의약품 품목허가 보고서

접수일자		2025.3.31.	접수번호	20250039073
신청구분		자료제출의약품		
신 청 인 (회사명)		(주)보령바이오파마		
제 품 명		보령셀플루백신주(프리필드시린지)(세포배양인플루엔자표면항원백신)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)		정제불활화인플루엔자바이러스표면항원A형[A/Victoria/4897/2022(IVR-238)(H1N1)] 정제불활화인플루엔자바이러스표면항원A형[A/Darwin/9/2021(IVR-228)(H3N2)] 정제불활화인플루엔자바이러스표면항원B형[B/Michigan/01/2021]		
제조/수입 품목		■ 제조 □ 수입	전문/일반	■ 전문 □ 일반
제형/함량		제형: 현탁액주사제 함량: 1 프리필드시린지 (0.5 밀리리터) 중 정제불활화인플루엔자바이러스표면항원A형[A/Victoria/4897/2022(IVR-238)(H1N1)] 15마이크로그램 정제불활화인플루엔자바이러스표면항원A형[A/Darwin/9/2021(IVR-228)(H3N2)] 15마이크로그램 정제불활화인플루엔자바이러스표면항원B형[B/Michigan/01/2021] 15마이크로그램		
최종 허가 사항	허가일자	2026.2.27.		
	효능·효과	붙임 참조		
	용법·용량	붙임 참조		
	사용상의 주의사항	붙임 참조		
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조		
	제조원	붙임 참조		
	허가조건	붙임 참조		
국외 허가현황		-		
허가부서		바이오의약품허가과	허가담당자	정모아 주무관, 이지은 사무관, 박현정 과장
심사부서		생물제제과 백신검정과 바이오의약품품질관리과	심사담당자	(안유) 이유진 심사원, 이연희 연구관, 김재옥 과장 (기시) 이은조 주무관, 이연희 연구관, 김재옥 과장 (시험법) 김규원 심사원, 안준익 연구관, 손경희 과장 (RMP) 서지숙 주무관, 성윤선 사무관, 안광수 과장
GMP* 평가부서		대전청 의료제품실사과 대구청 의료제품안전과	GMP 담당자	이보라 주무관, 문현주 과장 김수지 심사원, 황선진 주무관

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 <붙임 1 참조>

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

생후 6개월 이상의 소아, 청소년, 성인에서 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스들 및 인플루엔자 B형 바이러스에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방

○ 용법·용량

1. 투여일정 및 용량 아래의 용량을 근육주사하고, 같은 용량으로 매년 1회 접종한다. 생후 6개월 이상 소아·청소년 및 성인 : 0.5mL를 1회 주사한다. 단, 이전에 인플루엔자에 감염되지 않았거나 인플루엔자 백신을 접종하지 않은 9세 미만의 경우 백신 접종 첫해 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종한다. 2. 투여방법 프리필드시린지에 부착된 주사기로 상완 삼각근에 근육주사한다. 생후 6개월 이상~3세 미만의 소아의 경우 대퇴부 전외측(또는 근육량이 충분한 경우 상완 삼각근)에 근육주사한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 접종 전에 피접종자에 대하여 문진 및 시진을 하고 필요하다고 인정되는 경우에는 청·타진 등의 방법에 의해 건강상태를 조사하여 피접종자가 다음의 경우에는 접종하지 않는다. 다만, 피접종자가 인플루엔자에 감염될 수 있고, 또한 접종에 의해 현저한 장애를 초래할 우려가 없다고 인정될 경우에는 접종할 수 있다. 1) 이 백신의 주성분 및 기타 성분(포르말린 등)에 과민반응을 나타내는 자 2) 열성질환 또는 급성 감염 환자 3) 이전에 인플루엔자백신 접종으로 심한 과민반응 및 경련증상을 나타낸 자 4) 이전에 인플루엔자 접종으로 6주 이내에 길랑-바레 증후군이나 다른 신경이상을 나타낸 자 5) 발열이 있는 자 6) 심혈관계 질환, 신질환 또는 간질환 환자로 해당 질환이 급성기, 증악기 또는 활동기에 있는 자 7) 급성 호흡기 질환 또는 그 외 활동성 감염 질환 환자 8) 이 백신의 성분에 의해 아나필락시스 반응을 경험한 자 9) 이전의 접종에서 전신성 발진 등의 알레르기가 의심되는 증상을 나타냈던 일이 있는 자 10) 기타 이 백신의 접종 실시가 부적당한 상태에 있는 자 **2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것** 1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인 2) 심혈관계 또는 호흡기계의 만성질환 환자 또는 당뇨병 환자는 인플루엔자 감염 시, 종래의 질환이

현저하게 악화될 수 있으므로 접종할 필요가 있는 경우에는 신중히 접종한다.
3) 다른 근육 주사와 같이, 혈우병, 혈소판 감소증 같은 출혈성 질환이 있는 환자 또는 항혈액응고 치료를 받고 있는 자는 유익성이 위험성을 상회하지 않는 한 이 백신을 접종하여서는 안된다. 접종 시, 주사 후 혈종의 위험성을 피하기 위해 신중히 투여하여야 한다.

3. 이상사례

1) 국소반응 : 접종 부위의 압통, 통증, 홍반/발적, 경결/부종과 같은 약물이상반응이 나타날 수 있으나, 대체로 곧 소실된다.
2) 전신반응 : 근육통, 피로/권태, 두통, 설사, 구토와 같은 전신반응이 접종 후에 나타나 수 있으나, 대체로 3~4일 이내에 소실된다.
3) 뇌척수염 : 드물게 급성 산재성 뇌척수염(ADEM)이 나타난다. 보통 접종 후 수일로부터 2주간 이내에 발열, 두통, 경련, 운동장애, 의식장애 등이 나타난다. 이런 증상이 의심되면 MRI 등으로 진단하여 적절한 처치를 한다.
4) 매우 드물게 알레르기 반응에서부터 아나필락시스까지 나타날 수 있다.
5) 전신 및 국소 신경조직망의 일시적인 장애가 나타날 수 있고 자극 또는 통증에 대한 예민성에 이상이 나타날 수 있으며 마비증세, 신경통증, 출혈 및 내출혈을 초래하는 혈관, 뇌 또는 신경염증(예 : 길랑-바레 증후군) 등이 보고된 바 있다.
6) 이 백신의 안전성을 생후 6개월 이상 ~ 18세 이하의 소아 및 청소년 301명, 19세 이상의 성인 1,095명을 대상으로 한 임상시험에서 평가하였다. 투여 용량은 생후 6개월 이상 ~ 3세 미만의 소아에서 0.25mL, 3세 이상의 소아·청소년 및 성인에서 0.5mL이었다. 이 때 나타난 약물이상반응은 다음과 같다. 백신 접종 후, 1,396명의 시험대상자 중에서 724명(51.86%)에서 약물이상반응이 발생하였으며, 각 연령군 별로는 생후 6개월 이상 ~ 18세 이하의 소아 및 청소년에서 44.85%, 19세 이상 ~ 60세 미만의 성인에서 59.10%, 60세 이상에서 31.43%가 발생하였다.
① 이 백신 접종 후, 7일 동안 관찰된 예측된(Solicited) 약물이상반응은 다음과 같다.

		전체 (N=1,396)	6개월 ~ 18세 이하 (N=301)	19세 이상 ~ 60세 미만 (N=885)	60세 이상 (N=210)
국소반응	압통	26.36%	7.64%	36.16%	11.90%
	통증	29.51%	30.56%	32.43%	15.71%
	홍반/발적	8.31%	15.28%	6.55%	5.71%
	경결/부종	3.87%	9.97%	2.37%	1.43%
전신반응	근육통	18.48%	9.63%	23.16%	11.43%

	피로/권태[1]	16.69%	5.32%	21.81%	11.43%
	두통	10.60%	3.99%	14.24%	4.76%
	설사	2.22%	-	3.28%	0.95%
	구토	0.43%	-	0.56%	0.48%
	보챔/짜증	1.36%	6.31%	-	-
	졸음/늘어짐	1.22%	5.65%	-	-
	발열	0.50%	2.33%	-	-
	관절통	0.14%	0.66%	-	-

[1]5세 이상 피접종자에서 명시된 증상으로 보고됨.

② 이 백신 접종 후, 21일(성인) 또는 28일(소아·청소년) 동안 관찰된 예측되지 않은(Unsolicited) 약물이상반응은 1,396명의 시험대상자 중에서 42명(3.01%)으로 보고되었고, 신경계와 피부 및 피하조직과 관련된 약물이상반응이 각각 10명(0.72%)에게서 발생하여 가장 많았다. 시험기간 동안 발생한 약물이상반응은 다음과 같았다.

(때때로: 0.1~5% 미만, 드물게: 0.1% 미만)

분류	발생빈도	
	때때로	드물게
호흡기계	비인두염, 기침, 젖은 기침, 구강인후통	비염, 코막힘, 재채기, 편도주위농양[1], 콧물, 부비동염
피부및피하조직	가려움증, 두드러기	발진[2]
신경계	두통, 어지러움	
위장관계	소화불량, 구역	침샘통증
간담도계		간 기능 이상
혈액및림프계		호산구 증가

전신장애 및 투여부위 상태	투여부위 가려움증	피로, 통증, 열감, 부종

[1]9세 이상 ~ 18세 이하 피접종자에서 보고됨.

[2]6개월 이상 ~ 3세 미만 피접종자에서 보고됨.

③ 이 백신을 접종 받은 후 21일 또는 28일까지 발생한 중대한 이상반응은 시험대상자 1,396명 중 13명에게서 17건이 발생하였으며(위장염 4건, 급성담낭염 2건, 천식 2건, 기관지염 1건, 수족구 1건, 비인두염 1건, 편도선염 1건, 서혜부탈장 1건, 왼쪽무릎외상 1건, 오른쪽종아리파열 1건, 급성충수염 1건, 림프절염 1건), 모두 이 백신과 관련이 없는 것으로 판정되었다.

이 백신을 접종 받은 후 6개월까지 발생한 중대한 이상반응은 시험대상자 1,396명 중 41명에게서 51건이 발생하였으며(위장염 6건, 인플루엔자 3건, 기관지염 3건, 폐렴 3건, 추간판 돌출 2건, 급성담낭염 2건, 인두편도염 2건, 천식 2건, 구강 농양 1건, 충수염 1건, 비중격 만곡 1건, 경추협착 1건, 두개내 동맥류 1건, 치핵 1건, 자궁목형성이상 1건, 자궁용종 1건, 수신증 1건, 타박상 1건, 광범위축상손상 1건, 근육파열 1건, 교통사고 1건, 만성간염 1건, 림프절염 1건, 자세어지럼 1건, 자궁근종 1건, 추간판 장애 1건, 연조직염 1건, 수족구 1건, 비인두염 1건, 인두염 1건, 편도염 1건, 편도비대증 1건, 심근염 1건, 서혜부탈장 1건, 상처 1건, 간질 1건), 모두 이 백신과 관련이 없는 것으로 판정되었다.

7) 생후 6개월 이상 ~ 3세 미만의 소아 449명을 대상으로 한 임상시험에서 이 백신의 4가 버전 0.5mL의 안전성을 평가하였을 때 나타난 약물이상반응은 다음과 같다. 이 백신의 4가 버전 접종 후, 225명(50.11%)에서 약물이상반응이 발생하였다.

① 이 백신의 4가 버전 접종 후, 7일 동안 관찰된 예측된(Solicited) 약물이상반응은 다음과 같다.

		생후 6개월 이상 ~ 3세 미만 (N=449)
국소반응	홍반/발적	27.39%
	통증/압통	20.27%
	경결/부종	10.69%
전신반응	보챔/짜증	16.26%
	졸음/늘어짐	12.69%
	발열	7.57%

② 이 백신의 4가 버전 접종 후, 28일 동안 관찰된 예측되지 않은(Unsolicited) 약물이상반응은 449명의 시험대상자 중에서 28명(6.24%)에서 34건이 발생하였다. 분류 기준 별로는 감염 및 기생충 감염 관련, 위장관 장애 관련 각 9명(2.00%), 전신 및 투여부위 상태 관련, 호흡기계 관련 각 5명(1.11%), 피부 및 피하조직 관련 2명(0.45%), 대사 및 영양장애 관련, 눈 장애 관련, 근골격 및 결합 조직 장애 관련 각 1명(0.22%)에서 약물이상반응이 보고되었다.

③ 이 백신의 4가 버전 접종 후 1개월까지 발생한 중대한 이상사례는 시험대상자 449명 중 8명에게서 8건(폐렴 2건, 급성 기관지염 1건, 급성 위장염 1건, 급성 인두염 1건, 기관지 폐렴 1건, 마이코플라스마 폐렴 1건, 바이러스성 천명 1건)이 발생하였으며 이 중 1건(급성 인두염)을 제외하고는 모두 이 백신의 4가 버전과 관련이 없는 것으로 판정되었다.

8) 국내 시판 후 조사결과
<19세 이상 성인>
- 국내에서 4년 동안 19세 이상인 성인 719명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 이상사례 발현율은 4.7%(34명, 38건)이었고, 이 중 이 백신과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발현율은 3.9%(28명, 28건)이며, 접종부위 통증 2.4%(17명, 17건), 접종부위 홍반 0.4%(3명, 3건), 근육통, 피로 각 0.3%(2명, 2건), 권태, 두통, 발열, 사지통증 각 0.1%(1명, 1건)로 보고되었다. 중대한 이상사례 및 중대한 약물이상반응은 확인되지 않았다.
- 예상하지 못한 이상사례 발현율은 0.6%(4명, 5건)이며, 상기도 감염 0.4%(3명, 3건), 불면증, 소장결장염 각 0.1%(1명, 1건)로 보고되었다. 이 중 예상하지 못한 약물이상반응은 확인되지 않았다. 중대하고 예상하지 못한 이상사례 및 중대하고 예상하지 못한 약물이상반응은 확인되지 않았다.
<6개월 이상 18세 이하 소아>
- 국내에서 4년 동안 6개월 이상 18세 이하인 소아 710명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 이상사례 발현율은 7.3%(52명, 82건)이었고, 이 중 본 제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발현율은 0.9%(6명, 8건)이며, 접종부위 홍반 0.4%(3명, 3건), 접종부위 통증 0.3%(2명, 2건), 기관지염, 상기도염, 접종부위 부종 각 0.1%(1명, 1건)로 보고되었다. 중대한 이상사례는 0.1%(1명, 1건)이며, 요로감염 0.1%(1명, 1건)로 보고되었다. 이중 중대한 약물이상반응은 확인되지 않았다.
- 예상하지 못한 이상사례 발현율은 3.2%(23명, 26건)이며, 상기도염 1.0%(7명, 7건), 알레르기 비염 0.7%(5명, 5건), 장염 0.6%(4명, 4건), 상기도 감염 0.3%(2명, 2건), 결막염, 급성중이염, 맥립종, 물사마귀, 변비, 요로감염, 위염, 접촉성피부염 각 0.1%(1명, 1건)로 보고되었다. 이 중 본제와의 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 0.1%(1명, 1건)이며, 상기도염 0.1%(1명, 1건)로 보고되었다. 중대하고 예상하지 못한 이상사례는 0.1%(1명, 1건)이며, 요로감염 0.1%(1명, 1건)로 보고되었다. 이중 중대하고 예상하지 못한 약물이상반응은 확인되지 않았다.

4. 일반적 주의사항
1) 피접종자 또는 그 보호자에게 접종 당일 및 다음날은 안정하게 하고 접종부위를 청결하게 유지하며 접종 후 고열, 경련 등의 증상이 나타날 경우에는 신속히 의사의 진찰을 받도록 주지시킨다.
2) 내인성 또는 의인성 면역저하 환자에게서 항체 반응이 충분히 나타나지 않을 수 있다.
3) 인플루엔자 백신은 인플루엔자가 유행하기 전에 접종하여야 한다. 역학적인 상황에 따라 더 늦게 접종될 수도 있다.
4) 인플루엔자 백신은 당해에 추천된 균주로 제조된 새로운 백신으로 매년 접종해야 한다.
5) 이 백신은 인플루엔자 바이러스에 의한 질환인 경우에만 예방할 수 있으며, 인플루엔자와 유사한 증상을 나타내는 다른 원인에 의한 감염은 예방하지 않는다.
6) 다른 주사용 백신제제처럼, 백신 접종 후 발생할 수도 있는 아나필락시스 반응에 대비하여 적절한 응급조치가 취해질 수 있도록 준비한다.
7) 주사침 투여로 인한 심리적 반응으로서, 백신 접종 후 또는 접종 이전에도 실신이 발생할 수 있다. 실신으로 인한 상해를 예방할 수 있는 절차를 준비한다.

5. 상호작용
1) 동시에 면역억제요법을 받거나 또는 면역결핍증이 있는 경우에는 백신에 의한 면역반응에 영향이 있을 수 있다.
2) 이 백신은 다른 백신과의 동시접종에 대한 연구는 실시되지 않았다.
3) 인플루엔자 백신 접종 후, ELISA법을 이용하여 HIV1, HCV, 그리고 특히 HTLV1에 대한 항체를

측정하는 혈청 검사시 위양성 반응 결과(Western Blot technique으로 위양성임을 확인)가 보고된 적이 있다. 이러한 일시적인 위양성 결과는 백신 접종에 의한 IgM반응에 기인한 것으로 판단된다.
4) 면역억제요법(방사선요법, 항대사제, 알킬화제, 세포독성 약물 및 생리적 유지량 보다 많은 양의 코르티코스테로이드)은 인플루엔자 백신의 면역반응을 감소시킬 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에게 투여 시의 이 백신의 안전성은 평가되지 않았다. 동물 시험에서 생식, 발생 독성과 관련한 직, 간접적인 유해한 영향은 관찰되지 않았다. 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 명확하게 필요한 경우에만 투여해야 한다.
2) 수유부에게 투여 시의 이 백신의 안전성은 평가되지 않았다. 이 백신의 모유로의 이행 여부는 알려져 있지 않으므로 수유 중에는 주의하여 투여해야 한다.

7. 적용상의 주의

1) 접종 전, 백신을 육안으로 확인하여 어떠한 이물질이나 물리적 성상에 변화가 있는 지 검사한다.
2) 사용 전 백신을 잘 흔들어 무색 또는 유백색의 액체가 되도록 하며, 이상이 있는 경우에는 사용하지 않는다.
3) 냉장고에서 꺼내 실온으로 한 후 충분히 흔들어 균등하게 하여 사용한다(제품의 보관조건은 2~8°C냉장보관이다).
4) 장기간 보관 시 백신에 약간의 응집이 있을 수 있으나 품질에 이상이 있는 것은 아니며, 백신을 흔들면 쉽게 없어질 수 있다.
5) 이 백신은 절대로 정맥주사하지 않는다.
6) 접종 부위는 보통 상완외측으로 하고 에탄올 또는 요오드팅크로 소독한다. 또한 동일 접종 부위에 반복해서 접종하는 것은 가능한 한 피한다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 이 백신은 차광하여 냉장보관(2～8°C)한다.
2) 잘못하여 동결되면 품질이 변화될 수 있으므로 사용하지 않는다.

9. 기타

표시서에 사용된 균주의 명칭 및 단위를 표시한다.

10. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용: 이 백신은 3개의 바이러스주(2개 A형 바이러스주 및 1개 B형 바이러스주)를 포함한 불활화 인플루엔자 표면항원 백신으로서, 인플루엔자 항체 형성을 유도하여 인플루엔자 감염에 대한 방어 면역 반응을 유도한다.
2) 임상시험

이 백신의 유효성(면역원성)은 생후 6개월 이상 소아, 성인 및 고령자를 대상으로 수행된 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 활성대조군 임상시험에서 평가되었다. 투여 용량은 생후 6개월 이상 ~ 3세 미만의 소아에서 0.25mL, 3세 이상의 소아·청소년 및 성인에서 0.5mL이었다.
생후 6 개월 이상 18 세 이하의 소아·청소년과 19 세 이상 60 세 미만의 성인에서 혈청방어율(Seroprotection rate, SPR) > 70%, 혈청양전율(Seroconversion rate, SCR) > 40%, 기하평균비율(Geometric mean ratio, GMR) > 2.5를 만족하는 지 평가하였으며, 60세 이상의 고령자에서는 혈청방

어율 > 60%, 혈청양전율 > 30%, 기하평균비율 > 2.0을 만족하는 지 평가하였다.
계획서 순응군(Per Protocol Set)에 포함된 시험대상자의 각 바이러스주에 대한 항체반응은 다음과 같다.

Strain	평가항목	19세 이상 ~ 60세 미만 (N=818)	60세 이상 (N=208)	생후 6개월 이상 ~ 18세 이하 (N=297)
A/H1N1	혈청방어율[1] % (95% CI)	98.5 (97.7, 99.4)	97.1 (94.8, 99.4)	97.6 (95.2, 99.1)
	혈청양전율[2] % (95% CI)	67.5 (64.3, 70.7)	64.9 (58.4, 71.4)	80.8 (76.3, 85.3)
	기하평균비율[3] (95% CI)	8.0 (7.2, 8.9)	6.8 (5.6, 8.3)	9.3 (8.1, 10.7)
A/H3N2	혈청방어율 (%) (95% CI)	98.5 (97.7, 99.4)	99.0 (97.7, 100.0)	99.0 (97.1, 99.8)
	혈청양전율 (%) (95% CI)	52.4 (49.0, 55.9)	43.3 (36.5, 50.0)	47.8 (42.1, 53.5)
	기하평균비율 (95% CI)	4.2 (3.9, 4.6)	3.1 (2.7, 3.5)	3.1 (2.8, 3.4)
B/Victoria	혈청방어율 (%) (95% CI)	96.9 (95.8, 98.1)	87.5 (83.0, 92.0)	83.2 (78.9, 87.4)
	혈청양전율 (%) (95% CI)	51.1 (47.7, 54.5)	40.9 (34.2, 47.6)	48.2 (42.5, 53.8)
	기하평균비율 (95% CI)	3.7 (3.4, 3.9)	2.8 (2.5, 3.1)	3.1 (2.8, 3.5)

N: 고려된 평가변수에 대해 이용가능한 자료가 있는 시험대상자의 수, CI: 신뢰구간,
HI: Haemagglutination Inhibition(혈구응집억제)
[1]혈청방어율(Seroprotection rate, SPR)은 백신 접종 전과 비교하여 백신 접종 후 HI 항체가가 1:40 이상으로 증가한 시험대상자의 비율
[2]혈청양전율(Seroconversion rate, SCR)은 백신 접종 전 HI 항체가가 < 1:10 이고 백신 접종 후 HI 항체가가 ≥ 1:40인 시험대상자의 비율 혹은, 백신 접종 전 HI 항체가가 ≥ 1:10이고 백신 접종 후 HI 항체가가 4배 이상 증가한 시험대상자의 비율
[3]기하평균비율(Geometric mean ratio, GMR)은 백신 접종 전·후의 HI 항체

가의 기하평균 증가 비율

생후 6개월 이상~ 3세 미만의 소아를 대상으로 한 임상시험에서 이 백신의 4가 버전 0.5mL의 유효성(면역원성)을 평가하였다. 대조약과 시험약에 공통적으로 포함된 A/H1N1, A/H3N2 및 B/Victoria에 대해서는 접종 후 GMT에 대한 시험군 대비 대조군 비율(GMT ratio)의 95% 신뢰구간 상한 ≤ 1.5, 혈청양전율에 대한 대조군과 시험군 차이의 95% 신뢰구간 상한 ≤10%를 만족하는 지, 시험약에만 포함된 B/Yamagata에 대해서는 기하평균비율의 신뢰구간 하한 ≥2.5, 혈청양전율의 신뢰구간 하한 ≥ 40%를 만족하는 지 평가하였다.
계획서 순응군(Per Protocol Set)에 포함된 시험대상자 434명에 대해 각 바이러스주에 대한 항체반응을 평가하였다. 그 결과, A/H1N1은 GMT ratio가 1.1(95% CI: 1.0, 1.3), 혈청양전율 차이가 1.7%(95% CI: -7.3%, 3.9%)였고, A/H3N2는 GMT ratio가 1.3(95% CI: 1.1, 1.5), 혈청양전율 차이가 1.9%(95% CI: -3.2%, 7.1%)이며, B/Victoria는 GMT ratio가 0.9(95% CI: 0.8, 1.1), 혈청양전율 차이가 -8.5%(95% CI: -16.5%, -0.4%)였다. 그리고, B/Yamagata는 기하평균비율이 6.1(95% CI: 5.5, 6.7), 혈청양전율이 57.8%(95% CI: 53.2, 62.5)로 확인되었다.

3) 비임상 시험
이 백신의 반복투여 독성시험에서 주의할 만한 위해성 결과는 확인되지 않았다.

○ 저장방법 및 사용기간

저장방법: 밀봉용기, 차광하여 2~8℃에서 동결을 피하여 보관
사용(유효)기간: 제조일로부터 12개월

○ 제조원

구분	제조원	제조국	소재지
일부공정위탁제조(제조의뢰자)	㈜보령바이오파마	대한민국	충청북도 진천군 광혜원면 사동길 2
일부공정위탁제조(제조자)	에스케이바이오사이언스㈜	대한민국	경상북도 안동시 풍산읍 산업단지길 150

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 해당사항 없음

1.4 허가조건

○ **(위해성 관리계획)** 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제4조제1항 및 「생물학적 제제 등의 품목허가·심사 규정」제7조의2 <붙임 2 참조>

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	안전성·유효성 관련 자료 및 기준및시험방법 관련 자료	제조및품질관리 기준 관련 자료	시험법 관련 자료	RMP 관련 자료
신청일자	2025.3.31.	2025.3.31.	2025.3.31.	2025.4.2.	2025.3.31.
보완요청 일자	2025.7.10.	2025.7.9.	2025.6.16.(완제) 2025.5.23.(원액)	-	2025.7.8.
보완접수 일자	2025.12.31.	2026.1.2.	2026.1.27.(완제) 2026.1.21.(원액)	-	2026.1.2.
최종처리 일자	2026.2.27.	2026.1.28.	2026.1.27.	2025.6.25.	2026.2.3.

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 생물학적제제등의 품목허가·심사규정(식품의약품안전처고시) 제6조(심사자료의 종류)
[별표1] 제1부, I. 자료제출의약품, 2. 최종 원액은 동일하나 완제품의 제조소가 다른 품목

구분 \ 제출자료	자료번호 주1)																																							
	1	2															3						4							5				6		7	8
		가								나							가			나																			
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	3)	1)	2)	3)	가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나		
2. 최종원액은 동일하나 완제품의 제조소가 다른 품목																																							
제출자료	○	△	△	△	△	△	△	△	△	○	○	○	○	○	○	○	△	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○
제출여부	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	○	×	×	○	○	×	×	○	×	○	○	×	×	○	×	○	○
면제사유	▪ 해당사항 없음																																						

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
   가. 원료의약품에 관한 자료
      1) 구조 또는 구성성분 등에 관한 자료
      2) 물리화학적·생물학적 성질에 관한 자료
      3) 제조방법에 관한 자료(제조 중에 사용되는 물질에 대한 자료 포함)
      4) 기준 및 시험방법
      5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
      6) 시험성적에 관한 자료
      7) 표준품의 규격, 관리방법 및 설정근거에 관한 자료
      8) 용기 및 포장에 관한 자료
   나. 완제의약품에 관한 자료
      1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료
      2) 제조방법에 관한 자료
      3) 기준 및 시험방법
      4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
      5) 시험성적에 관한 자료
      6) 표준품의 규격, 관리방법 및 설정근거에 관한 자료
      7) 용기 및 포장에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
   가. 원료의약품에 관한 자료
      1) 장기보존시험
      2) 가속시험자료

3) 가혹시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험

2) 가속시험자료

3) 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료

가. 단회투여독성시험자료

나. 반복투여독성시험자료

다. 유전독성시험자료

라. 발암성시험자료

마. 생식발생독성시험자료

바. 기타독성시험자료

1) 항원성시험

2) 면역독성시험

3) 국소독성시험(국소내성시험 포함)

4) 의존성

5) 기타

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

나. 안전성약리시험자료 또는 일반약리시험자료

다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

라. 기타 약리작용에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

나. 가교자료

7. 국내·외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료(기타 WHO 가이드라인 및 공정서 수재내용 등의 자료 등)

8. 기타 해당 의약품의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 신청 품목인 보령셀플루백신주(프리필드시린지)(세포배양인플루엔자표면항원백신)는 인플루엔자 질환의 예방을 적응증으로 하는 예방백신으로 3가 인플루엔자 최종원액을 에스케이바이오사이언스(주)로부터 공급받아 ㈜보령바이오파마에서 충전하여 완제의약품으로 제조하는 신규 품목으로, 기 허가받은 스카이셀플루프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)와 주성분 제조원, 주성분 및 첨가제의 종류와 효능·효과, 용법·용량이 동일함
- 동일한 최종원액을 사용하는 에스케이바이오사이언스(주)의 3가 백신의 품목 허가 시 제출된 비임상 및 임상에 대한 자료 및 해당 자료 허여서를 제출하였음
- 제출한 비임상 및 임상시험에 관한 자료 및 해당 자료의 허여서를 확인한 결과, 효능·효과, 용법·용량 및 사용상의 주의사항의 신청사항은 인정 가능함

[약어 및 정의]

- AE: Adverse AE 이상사례
- ADR: Adverse Drug Reaction 약물이상반응
- SAE: Serious Adverse Event 중대한 이상사례
- HI: Haemagglutination Inhibition 혈구 응집 억제
- GMR: Geometric mean ratio 기하 평균 비율
- SCR: Seroconversion rate 혈청 양전율
- SPR: Seroprotection rate 혈청 방어율

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제품명 : 보령셀플루백신주(프리필드시린지)(세포배양인플루엔자표면항원백신)
- 신청 효능효과 : 생후 6개월 이상 소아, 청소년, 성인에서 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스들 및 인플루엔자 B형 바이러스에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방
- 약리작용 기전 : 항원에 대한 면역반응

1.2. 기원 및 개발경위

- 보령셀플루백신주(프리필드시린지)(세포배양인플루엔자표면항원백신)는 '인플루엔자 질환의 예방'을 적응증으로 하는 예방 백신으로 에스케이바이오사이언스(주)의 최종원액을 공급받아 ㈜보령바이오파마에서 충전하여 완제의약품으로 제조하는 제품으로 신청함

1.3. 신청 적응증 개요 및 치료법

- 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스들 및 인플루엔자 B형 바이러스들에 의해 유발되는 인플루엔자 질환 예방을 목적으로 매년 WHO가 추천하는 균주로 제조되며, 매년 인플루엔자 백신 접종을 권장하고 있음

1.4. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 해당사항 없음

1.5. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 해당사항 없음

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

- 명칭 : 세포배양인플루엔자 표면항원 백신
- 주성분 : 정제불활화인플루엔자바이러스표면항원 A형 [A/Victoria/4897/2022(IVR-238)(H1N1)],
  정제불활화인플루엔자바이러스표면항원 A형 [A/Darwin/9/2021(IVR-228)(H3N2)],
  정제불활화인플루엔자바이러스표면항원 B형 [B/Michigan/01/2021]

2.1.2 원료의약품 시험항목

- 신청 품목은 2014년 12월 26일에 품목허가받은 스카이셀플루프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)와 최종원액이 동일하며, 본 품목허가를 위해 스카이셀플루프리필드시린지의 CTD 및 해당 자료의 허여서를 제출함

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 첨가제의 종류 (주사제, 점안제, 안연고제, 점이제에 해당하는 경우)

- 염화나트륨, 염화칼륨, 인산이수소칼륨, 인산수소나트륨이수화물, 염화마그네슘수화물, 염화칼슘수화물, 주사용수

2.2.2. 완제의약품 시험항목

- 최종원액

□ 성상 □ 확인시험 시성치 (□ pH □ 비중 □ 기타) 순도시험 (□ 유연물질 □ 기타) □ 건조감량/수분 □ 특수시험 ■ 기타시험(잔류세포유래DNA함량시험) ■ 함량시험(헤마글루티닌) □ 표준품/시약・시액
제제시험 □ 붕해/용출시험 □ 질량(용량)편차/제제균일성시험 □ 입도시험/입자도시험 □ 금속성이물시험 □ 단위분무량시험/단위분무당함량시험 ■ 무균시험 □ 미생물한도시험 □ 불용성미립자시험 □ 불용성이물시험 □ 알코올수시험 ■ 엔도톡신/발열성물질시험 □ 점착력시험 □ 형상시험 □ 기타시험

- 완제의약품

■ 성상 ■ 확인시험(헤마글루티닌) 시성치 (■ pH □ 비중 □ 기타) 순도시험 (□ 유연물질 □ 기타) □ 건조감량/수분 □ 특수시험 ■ 기타시험(포름알데히드함량시험, 단백질함량시험, 주사제의실용량시험) ■ 함량시험(헤마글루티닌) □ 표준품/시약・시액
제제시험 □ 붕해/용출시험 □ 질량(용량)편차/제제균일성시험 □ 입도시험/입자도시험 □ 금속성이물시험 □ 단위분무량시험/단위분무당함량시험

■ 무균시험 □ 미생물한도시험 ■ 불용성미립자시험 ■ 불용성이물시험 □ 알코올수시험 ■ 엔도톡신/발열성물질시험 □ 점착력시험 □ 형상시험 □ 기타시험

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

- 신청 품목은 2014년 12월 26일에 품목허가받은 스카이셀플루프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)와 최종원액이 동일하며, 본 품목허가를 위해 스카이셀플루프리필드시린지의 CTD 및 해당 자료의 허여서를 제출함
- 단가 원액은 2°C ~ 8°C에서 18개월 동안 안정함

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	2℃～8℃	Bag/Ethylene vinyl Acetate Monomaterial	적합

3.2. 완제의약품의 안정성

- 최종원액

: 신청 품목은 2014년 12월 26일에 품목허가받은 스카이셀플루프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)와 최종원액이 동일하며, 본 품목허가를 위해 스카이셀플루프리필드시린지의 CTD 및 해당 자료의 허여서를 제출함

- 완제의약품

: 2°C ~ 8°C에서 12개월 동안 안정함

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	2℃～8℃	시린지/유리	적합

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 저장방법 및 사용(유효)기간: 밀봉용기, 차광하여 2°C ~ 8°C에서 동결을 피하여 냉장보관, 제조일로부터 12개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

: 생물학적제제등의 품목허가·심사 규정 제7조3호에 따라 저장방법 및 사용(유효)기간 설정을 위한 안정성 자료의 적절성을 검토한 결과 타당함

4. 독성에 관한 자료

- 신청 품목은 에스케이바이오사이언스(주)의 스카이셀플루프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)와 최종원액이 동일하고, 완제의약품 제조소만 다른 제품으로, 본 품목 허가를 위해 스카이셀플루프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)의 허가 시 제출된 독성시험에 관한 자료 및 해당 자료의 허여서를 제출함

4.1. 독성에 대한 심사자 의견

- 본 품목 허가를 위해 최종원액이 동일한 기허가된 스카이셀플루프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)의

허가 시 제출된 독성시험에 관한 자료 및 해당 자료의 허여서를 확인하였기에 인정 가능함

5. 약리작용에 관한 자료

- 신청 품목은 에스케이바이오사이언스(주)의 스카이셀플루프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)와 최종원액이 동일하고, 완제의약품 제조소만 다른 제품으로, 본 품목 허가를 위해 스카이셀플루프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)의 허가 시 제출된 약리시험에 관한 자료 및 해당 자료의 허여서를 제출함

5.1. 약리에 대한 심사자 의견

- 본 품목 허가를 위해 최종원액이 동일한 기허가된 스카이셀플루프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)의 허가 시 제출된 약리시험에 관한 자료 및 해당 자료의 허여서를 확인하였기에 인정 가능함

6. 임상시험성적에 관한 자료

- 신청 품목은 에스케이바이오사이언스(주)의 스카이셀플루프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)와 최종원액이 동일하고, 완제의약품 제조소만 다른 제품으로, 본 품목 허가를 위해 스카이셀플루프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)와 스카이셀플루4가프리필드시린지(생후 6개월 ~ 3세 미만의 소아 접종 용량 0.5 mL)의 허가 시 제출된 임상시험에 관한 자료 및 해당 자료의 허여서를 제출함

6.1. 유효성 결과에 대한 요약 및 결론

- 본 품목 허가를 위해 최종원액이 동일한 기허가된 스카이셀플루프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)와 스카이셀플루4가프리필드시린지(생후 6개월~3세 미만의 소아 접종 용량 0.5 mL)의 허가 시 제출된 임상시험에 관한 자료 및 해당 자료의 허여서를 확인하였기에 인정 가능함

6.2. 안전성 결과에 대한 요약 및 결론

- 유의한 안전성에 관한 결과는 없음

6.3. 임상에 대한 심사자의견

- 신청 품목은 에스케이바이오사이언스(주)의 '스카이셀플루프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신)'와 최종원액이 동일하고, 완제의약품 제조소만 다른 품목으로, 본 품목 허가를 위해 기허가된 스카이셀플루프리필드시린지(세포배양인플루엔자표면항원백신) 및 스카이셀플루4가프리필드시린지(생후 6개월~3세 미만의 소아 접종 용량 0.5 mL)의 허가 시 제출된 임상시험에 관한 자료 및 해당 자료의 허여서를 확인하였기에 인정 가능함

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 에스케이바이오사이언스(주)의 최종원액이 동일한 제품으로, 외국에서의 사용현황에 관한 자료 및 해당 자료의 허여서를 제출함

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 보령셀플루백신주와 스카이셀플루프리필드시린지와의 허가사항 비교표 제출함

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

□ 품목 개요

회사명	(주)보령바이오파마	**허가일**	2026.2.27.
제품명	보령셀플루백신주(프리필드시린지)(세포배양인플루엔자표면항원백신)	**위해성관리계획 번호 (버전, 날짜)**	V3.2, 2026.2.3.
주성분 및 함량	1 프리필드시린지 (0.5 밀리리터) 중 정제불활화인플루엔자바이러스표면항원A형[A/Victoria/4897/2022(IVR-238)(H1N1)] 15 마이크로그램 정제불활화인플루엔자바이러스표면항원A형[A/Darwin/9/2021(IVR-228)(H3N2)] 15 마이크로그램 정제불활화인플루엔자바이러스표면항원B형[B/Michigan/01/2021] 15 마이크로그램		
효능·효과	생후 6개월 이상의 소아, 청소년, 성인에서 이 백신에 함유된 인플루엔자 A형 바이러스들 및 인플루엔자 B형 바이러스에 의해 유발되는 인플루엔자 질환의 예방		

□ 안전성 검토항목 및 조치계획

안전성 검토항목	의약품 감시계획	위해성 완화 조치방법*
1. 중요한 규명된 위해성		
· 두드러기 · 발열	• 일반적인 의약품 감시 활동 • 추가적인 의약품 감시 활동	· 첨부문서(안) · 환자용 사용설명서 · 전문가용 사용설명서
2. 중요한 잠재적 위해성		
-	-	-
3. 중요한 부족정보		
· 임산부 및 수유부 · 활동성 감염질환 환자 · 간 기능 장애 환자 · 신 기능 장애 환자 · 만성 심혈관계 질환 환자 · 급성 또는 만성 호흡기계 질환 환자 · 출혈성 질환이 있는 환자 또는 항혈액응고치료를 받고 있는 환자 · 면역 저하자 · 다른 백신과의 상호작용 · 당뇨병 환자	• 일반적인 의약품 감시 활동 • 추가적인 의약품 감시 활동	· 첨부문서(안) · 환자용 사용설명서 · 전문가용 사용설명서
· 민족적 요인이 다른 환자	• 일반적인 의약품 감시 활동	· 전문가용 사용설명서

※ 경고항: 없음