

스카이코비원™ 멀티주

[근육주사용] [전문의약품] 분류번호 : 631

[원료약품 및 그 분량]

1. 항원바이알 2.5mL 중

유효성분 : 사스 코로나바이러스-2 스파이크 단백질 RBD 항원(유전자재조합) (속주1: CHO-K1(HD-BIOP3), 벡터1: M-2560, 속주2: E.coli(BL21), 벡터2: pET296(+)) (별규)	250 µg
안정화제 : 아르기닌 (EP)	43.55mg
백당 (EP)	125mg
첨가제 : 염화나트륨 (EP)	21.92 mg
트로메타민 (EP)	15.14 mg
용제 : 주사용수 (EP)	적량

2. 면역증강제 바이알 2.5mL 중

기타 : 스쿠알렌 (별규)	106.9 mg
DL-알파-토코페롤 (EP)	118.6 mg
폴리소르베이트80 (EP)	48.6 mg
첨가제 : 염화나트륨 (EP)	
염화칼륨 (EP)	
인산수소이나트륨 (EP)	
제일인산칼륨 (EP)	
주사용수 (EP)	

[성상]

바이알(항원 바이알): 무색투명한 바이알에 충전된 무색 투명 또는 약간 탁한 액상 주사제
 바이알(면역증강제 바이알): 무색투명한 바이알에 충전된 백색 또는 황색을 띠는 균질한 유탁액상 주사제

혼합 후: 백색 또는 황색을 띠는 균질한 유탁액상 주사제

[효능효과]

18세 이상에서 SARS-CoV-2 바이러스에 의한 코로나19의 예방

[용법용량]

1. 투여 일정 및 용량

18세 이상

이 약은 0.5 mL씩 4주 간격으로 2회 투여한다.

이 약과 다른 COVID-19 백신과의 호환성에 대한 자료는 없다. 이 약으로 1회 투여를 받은 사람은 백신 투여 일정을 완료하기 위해 이 약으로 2회 투여를 받아야 한다.

2. 투여 방법

이 약은 바이알의 항원 현탁액과 면역증강제를 혼합한 후, 근육주사로 투여하며, 가급적 위팔 삼각근에 투여한다.

여러 바이알에 남아있는 백신을 모아서 사용해서는 안 된다.

혈관 내, 피하 또는 피내 주사해서는 안 된다.

동일한 주사기로 다른 백신 또는 약물과 혼합해서 사용해서는 안 된다.

투여 관련 주의사항은 사용상의 주의사항, '10. 적응상의 주의'를 참조한다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 않 것

이 약의 주성분 및 구성성분에 과민증이 있는 자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 급성 중증 열성 질환이 있는 자(급성 중증 열성질환 또는 급성 감염이 있는 경우, 백신 투여를 연기해야 한다. 경미한 감염 또는 미열로 투여를 연기할 필요는 없다.)

2) 항응고제를 투여중이거나, 혈소판감소증 또는 기타 혈액응고장애(예, 혈우병)가 있는 환자(근육 주사 시 출혈이나 멍이 생길 수 있으므로 주의하여 투여해야 한다.)

3. 약물이상반응

이 약의 안전성은 진행중인 3상 임상시험(GBP510_003)의 중간분석을 통해 평가되었다(자료마감일 : 22.3.18). 18세 이상 시험대상자 4,025명이 이 약(3,029명) 또는 대조약(996명)을 최소 1회 이상 투여받았으며, 연령 중앙값은 37세(범위: 18 ~ 88세)로 65세 이상 고령자는 5.3%(213명) 포함되었다.

기초접종 후 4주간 안전성 평가 결과, 가장 흔하게 보고된 약물이상반응은 주사부위 통증(55.7%), 피로(31.1%), 근육통(30.5%), 두통(29.9%)으로, 대부분 경증 내지 중등 증이었으며, 백신 투여 후 수일 내에 소실되었다. 전반적으로 이상반응 발현빈도는

고령자(65세 이상)에 비해 성인(18~64세)에서 더 높았으며, 2회 투여보다 1회 투여시가 높았다. 또한, 동남아시아인에 비해 한국인 및 코카시아인에 더 높게 보고되었다.

임상시험 중 발생한 전체 약물이상반응을 다음의 빈도로 나타내었다:

매우 흔하게($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100 \sim < 1/10$), 흔하지 않게($\geq 1/1,000 \sim < 1/100$), 드물게($\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$), 매우 드물게($< 1/10,000$), 빈도불명(이용 가능한 데이터로부터 추정할 수 없음)

표 1. 이 약 임상시험에서의 약물이상반응

기관계	매우 흔하게 ($\geq 1/10$)	흔하게 ($\geq 1/100 \sim < 1/10$)	흔하지 않게 ($\geq 1/1,000 \sim < 1/100$)	드물게 ($\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$)
혈액 및 림프계 장애				림프절병증
각종 신경계 장애	두통		어지러움, 지각이상	감각저하
각종 위장관 장애		오심/구토, 설사		복통, 소화불량
근골격 및 결합 조직 장애	근육통, 관절통		사지통증	등허리 통증, 어깨부 통증
전신 장애 및 투여 부위 병태	주사 부위 통증, 발열 ¹⁾ , 피로, 오한 ²⁾	주사부위 발적, 주사부위 종창	주사부위 소양증, 주사부위 온도, 통증, 홍통	무력증
피부 및 피하조직 장애			발진	소양증, 다한증
호흡기, 흉곽 및 종격 장애			구인두 통증, 기침	
각종 심장 장애			두근거림	
대사 및 영양 장애				식욕감소
감염 및 기생충 감염				상기도 감염
양성, 악성 및 상세 불명의 신생물				멜라닌 세포 모반

¹⁾ 발열, 오한의 경우 1차 보다 2차 투여 후 더 높은 빈도로 관찰되었다.

<안전성 관련 추가 정보>

이 약 투여 시 중대한 약물이상반응으로 급속 진행성 사구체 신염(1명)이 보고되었다.

4. 일반적 주의사항

1) 과민증 및 아나필락시스: 코로나19 백신에서 아나필락시스 사례가 보고되었다. 백신 투여 후 아나필락시스 반응이 나타나는 경우 적절한 의학적 치료와 조치가 즉시 이루어질 수 있도록 준비되어야 한다. 백신 투여 후 최소 15분간 면밀히 관찰한다. 이 약을 1회 투여한 후 아나필락시스를 경험한 사람에게 2회 투여를 해서는 안 된다.

2) 불안 관련 반응: 백신 투여 주사부위에 대한 심신성 반응으로, 혈관 미주신경 반응(실신), 과호흡 또는 스트레스 관련 반응을 포함한 불안 관련 반응이 발생할 수 있다. 실신으로 인한 부상을 방지하기 위해 주의가 필요하다.

3) 면역기능이 저하된 사람: 면역억제 요법중인 경우를 포함하여 면역기능이 저하된 사람에서 백신의 유효성, 안전성 및 면역원성은 평가되지 않았다. 면역기능이 억제된 사람에서는 이 약의 유효성이 더 낮을 수 있다.

4) 예방지속기간: 백신의 예방효과가 지속되는 기간은 아직 밝혀지지 않았다.

5) 백신 예방효과의 한계: 다른 백신과 마찬가지로, 이 백신 투여가 모든 백신 투여자를 보호하지 못할 수 있다. 이 백신의 예방효과는 임상시험에서 평가되지 않았다.

6) 운전 및 기계사용 능력에 미치는 영향: 이 백신은 운전 및 기계사용 능력에 거의 영향을 미치지 않는다. 그러나, '3. 약물이상반응'항에 기재된 일부 효과에 의해 운전 또는 기계사용 능력에 일시적으로 영향을 미칠 수 있다.

5. 상호작용

약물상호작용에 대한 시험은 수행되지 않았다. 이 백신과 다른 백신의 병용 투여는 연구된 바 없다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부: 임부에 대한 이 약의 사용 경험은 제한적이다. 동물 시험에서 임신, 배태자 발달, 분만 또는 출생후 발달과 관련하여 직접적 또는 간접적 유해영향이 나타나지 않았다. 임신 중 이 약의 투여는 모체 및 태아에 대한 잠재적 유익성이 잠재적 위험을 상회하는 경우에만 고려되어야 한다.

2) 수유부: 이 약이 모유로 분비되는지 여부는 알려져 있지 않다.

3) 수태능: 동물 시험에서 생식독성과 관련된 직접적 또는 간접적 유해영향이 나타나지 않았다.

7. 소아 및 청소년에 대한 투여

18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 이 약의 안전성과 유효성이 확립되지 않았으며, 관련 자료가 없다.

8. 고령자에 대한 투여

65세 이상의 고령자에서 용량조절은 필요하지 않다.

9. 과량투여시의 처치

과량투여 사례는 보고된 바 없다. 과량투여 시, 개별적으로 생체기능을 모니터링하며 증상에 따라 적절한 치료해야 한다.

10. 적응상의 주의

이 약은 다회투여용 바이알(multidose vial)로, 사용 전에 반드시 항원 바이알과 동봉된 면역증강제를 혼합해야 한다. 1개의 혼합 후 바이알에는 회당 0.5mL씩 10회 용량(5mL)이 들어있다. 1회 용량(0.5mL)에는 25마이크로그램의 사스 코로나 바이러스-2 스파이크 단백질 RBD항원(유전자재조합)이 들어있다. 주사액의 무균성을 보장하기 위해, 이 백신은 전문 의료진이 무균조작(aseptic technique)을 통해 준비해야 한다.

- 1) 항원 바이알과 면역증강제 바이알은 냉장보관(2~8℃)하고, 혼합하기 전에 실온에서 약 15분간 두어 실온이 되게 한다.
- 2) 면역증강제 바이알의 전량을 5mL 주사기로 뽑은 다음 항원 바이알에 옮겨 담은 뒤, 혼합해야 한다. 23G ~ 25G의 주사기 사용을 권장한다.
- 3) 항원과 면역증강제가 완전히 혼합되도록 항원 바이알을 부드럽게 흔든다.
- 4) 혼합 후의 용량은 최소 5mL 이상이어야 하며, 백신 또는 항체를 띠는 균질한 유탁 액상이어야 한다. 각각의 투여 전에 바이알을 흔들어야 하고, 외래성 입자 혹은 이물질이 있는 지를 육안으로 검사한다. 외래성 입자 혹은 이물질이 육안으로 관찰되면 (마개의 고무 입자 포함) 백신을 폐기한다.
- 5) 항원과 면역증강제가 혼합된 바이알로부터 1mL 주사기로 백신 1회 용량(0.5mL)을 취한 후, 근육 내 주사한다. 이 때 23G ~ 25G의 주사기 사용을 권장한다.
- 6) 각 주사 시, 일회용 소독솜으로 바이알 마개를 닦고 새로운 멸균 주사바늘과 멸균주사기(23G ~ 25G)를 사용하여 항원과 면역증강제가 혼합된 바이알에서 1회 투여 용량인 0.5mL를 주사기로 취하며, 주사기로 취한 약은 바로 사용하며 냉장보관 하지 않는다.
- 7) 주사기로 정확한 용량(0.5mL)이 취해지지 않았거나, 변색 또는 이물질이 육안으로 관찰되면 해당 백신을 투여해서는 안 된다.
- 8) 백신의 이력을 추적하기 위해서 투여되는 제품의 이름과 제조번호가 명확히 기록되어야 한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 이 약은 차광하여 냉장보관(2~8℃)하고, 열리지 않는다. 만약 열었다면, 백신은 폐기해야 한다.
- 2) 냉장보관(2~8℃)한 항원 및 면역증강제 바이알은 혼합 전에 실온에서 약 15분간 두어 실온이 되게 한다.
- 3) 의약품 개봉 후 보관 조건: 개봉 후 면역증강제와 혼합 후 6시간 내에 사용이 완료되어야 한다. 혼합 후 6시간 이내 사용하지 않은 경우 폐기해야 한다.
- 4) 혼합된 바이알에는 혼합된 날짜와 시간을 표기한다.

12. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용 정보

이 약은 D614G 균주의 SARS-CoV-2 스파이크(S) 단백질 수용체 결합부위(RBD)를 표적으로 하는 나노입자 제형으로, 접종시 스쿠알란/토코페롤 등으로 구성된 면역증강제를 혼합하여 투여한다. 이 약은 중화항체를 포함하여 RBD 단백질에 대한 체액성 및 세포성 면역 반응을 유도함으로써 코로나19에 대한 보호작용을 나타낸다.

2) 임상시험 정보

제출된 임상자료는 만 18세 이상의 성인을 대상으로 진행 중인 다기관, 평행배고, 관찰자 눈기법, 활성대조, 무작위배정 3상 임상시험(GBP510_003)의 중간결과로, 한국, 필리핀, 태국, 베트남, 우크라이나 및 뉴질랜드에서 수행중이다. 동 임상시험에서는 이 약의 면역원성 및 안전성을 활성대조군(백스제브라이주 투여군)과 비교하여 평가하였으며, 예방효과는 평가하지 않았다.

면역원성 평가시 코로나19 감염 이력 및 백신 투여 이력이 없는 대상자를 시험군과 대조군에 2:1 비율로 무작위배정하여 28일 간격으로 2회 투여하였다. 인구학적 특성과 배이스라인 특성은 두 군에서 유사하였다. 연령 중앙값은 41세(범위 : 18~84

세)로 65세 이상은 6.1%(119명) 포함되었으며 한국인 25.4%(497명), 동남아시아인 65.9%(1,288명), 코카시안 8.7%(171명)이 포함되었다.

주요 면역원성 분석에는 2회 투여를 완료하고, 중대한 계획서 위반이 없으며, 면역원성 평가시점(2회 투여후 2주)까지 SARS-CoV-2 감염 증가가 없었던 대상자 1,318명(시험군 877명, 대조군 441명)이 포함되었다.

2회 투여후 2주 시점에 FRNT(Focus Reduction Neutralization Test) 분석법을 이용하여 SARS-CoV-2의 D614G 균주에 대한 중화항체가를 평가한 결과, 대조군 대비 시험군의 기하평균비(GMT ratio)는 2.93(양측 95% 신뢰구간 하한 2.63)으로 우월성 기준(95% 신뢰구간 하한 > 1)을 만족하였으며, 혈청반응률(Seroconversion rate)*의 군간 차이는 10.76%(양측 95% 신뢰구간 하한 7.68%)로 비열등성 기준(95% 신뢰구간 하한 > -5%)을 만족하였다.

* 혈청반응률: 배이스라인(접종 전) 대비 백신 접종 후 D614G 균주에 대한 중화항체가 4배 이상 증가한 사람의 비율

표 2. 2차 투여 후 2주째 SARS-CoV-2 중화항체 분석결과

항 목		시험군 (스카이코비원멀티주) (N=877)	대조군 (백스제브라이주) (N=441)
중화항체가*	기하평균 (95% 신뢰구간)	272.12 (240.40, 308.02)	92.75 (80.79, 106.48)
	기하평균비 (95% 신뢰구간)	2.93 (2.63, 3.27)	
혈청반응률	혈청반응률 (%) (95% 신뢰구간)	98.06 (96.91, 98.87)	87.30 (83.83, 90.26)
	혈청반응률 차이 (95% 신뢰구간)	10.76 (7.68, 14.32)	

* 중화항체가는 연평균, 투여 전 항체가를 보정하여 산출함

3) 비임상 정보

(1) 일반독성

반복투여 독성시험자료에서 특이할 만한 유해성은 관찰되지 않았다.

(2) 유전독성 및 발암성

유전독성 및 발암성 연구는 수행되지 않았다.

(3) 생식발생독성

생식발생 독성 연구에서, 암컷 랫드에게 사스 코로나바이러스-2 스파이크 단백질 RBD항원(유전자재조합)(12 µg)과 면역증강제를 사용하여 4회 근육 내 투여 (제량절개 하위군: 교배 전 2회, 임신 중 2회) 또는 5회 근육 내 투여 (자연분만 하위군: 교배전 2회, 임신 중 2회, 수유기 1회)하였다.

제량절개 하위군에서 출산 후 21일차까지 얻었의 생식능, 모체 기능 및 배-태자 발생에 대한 백신 관련 영향은 관찰되지 않았다. 자연분만 하위군에서 암컷의 생식능, 모체 기능, 생후 최대 21일까지 자손의 생존, 성장 및 발달에 대한 백신 관련 영향은 관찰되지 않았다.

[저장방법] 밀봉용기, 냉장(2~8℃) 조건에서 차광하여 보관

[유효기간] 직접용기에 별도표기

[포장단위]

항원 바이알 : 10 바이알/상자(항원 바이알(2.5mL))
면역증강제 바이알 : 10 바이알/상자(면역증강제 바이알(2.5mL))

- 유효기간 또는 사용기한이 경과되었거나 변질·변태 또는 오손된 의약품(수입의약품 포함) 등은 의약품 판매업자를 통하여 교환하여 드립니다.
- 첨부문서 작성(개정)일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.skbioscience.co.kr)나 제품상담전화(02-999-9966)를 통하여 확인할 수 있습니다.
- 본 의약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.
- 의약품용 어린이 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- 자세한 사항은 '의약품통합정보시스템(nedrug.mfds.go.kr)'을 참조하십시오.
- 부작용은 질병관리청(온라인: <https://nip.kdca.go.kr> 또는 전화: 043-719-8397~8399)으로 보고할 수 있습니다.

제조회

에스케이바이오사이언스(주)

경북 안동시 풍산읍 산업단지길 150

자세한 문은의 제품상담 전용전화를 이용하시기 바랍니다.

[제품상담 전용전화(무료): 080-969-9966]

2022. 12. 8 작성

(ver.002)