대한민국 대전환 한국판뉴딜	보 도 자 료 2월 1일(월) 오후 3시 10분 브리핑 시작 시 보도 가능	배 포	2021. 2. 1.(월)
식품의약품안전처		담 당 과	· 바이오생약국 바이오의약품정책과 · 첨단제품허가담당관 · 코로나위기대응지원본부 백신심사반 총괄검토팀 · 코로나위기대응지원본부 백신심사반 임상심사팀
		과 장	· 신준수 (☎043-719-3302) · 정현철 (☎043-719-5351) · 김희성 (☎043-719-5061) · 강주혜 (☎043-719-4151)
		사 무 관 연 구 관	· 최정현 (☎043-719-3311) · 남주선 (☎043-719-5354) · 김지현 (☎043-719-5063) · 왕소영 (☎043-719-3077)

아스트라제네카社 코로나19 백신 검증 자문단 회의결과 발표

□ 식품의약품안전처(김강립 처장)는 아스트라제네카社의 **코로나19 백신** 품목허가 진행 상황에 대해 다음과 같이 설명합니다.

1 코로나19 백신 허가·심사 진행 상황



□ 식약처는 ㈜한국아스트라제네카의 '아스트라제네카코비드-19 백신주'의 임상시험 결과에 대하여 **'코로나19 백신 안전성·효과성 검증 자문단'** (이하 검증 자문단) 회의를 1월 31일(일) 개최했습니다.

○ **검증 자문단**은 중앙약사심의위원회 자문에 앞서 식약처가 **다양한 전문가**들로부터 **임상·비임상·품질** 등 분야에 대한 **자문 의견**을 **수렴**하는 절차로서

OPEN 출처표시 공공누리 공공저작물 자유이용허락

1339 질병관리청 콜센터

- 이번 검증 자문단 회의에는 **감염내과 전문의, 백신 전문가 및 임상통계 전문가** 등 **8명**이 **참석**했습니다.

2 임상시험 결과

<< 개요 >>

□ 제출된 임상시험자료는 **영국 2건**(1/2상, 2/3상), **브라질 1건**(3상) 및 **남아프리카공화국 1건**(1/2상) 등 총 4건으로, **효과성 평가**는 영국(2/3상)과 브라질(3상)에서 수행된 **2건**, **안전성 평가**는 **4건**의 임상시험 결과를 **통합**하여 **분석**했습니다.

<< 효과성 >>

○ **(예방효과)** 효과성 분석에 포함된 임상시험 대상자는 코로나19 바이러스 음성인 만 18세 이상의 성인 8,895명(백신군 4,440명, 대조군 4,455명)으로 표준용량 2회를 투여받았습니다.

* 표준용량 : $5*10^{10}$ virus particle(허가신청 용량)

- 임상시험에 참여한 대상군의 특성을 분석한 결과, 평균 연령은 42.2세로 비만·심혈관계·호흡기계 등에 기저질환이 있는 사람은 37%(3,281명), 만 65세 이상 고령자는 7.4%(660명) 포함됐습니다.

- 예방효과는 백신과 대조약물[1]을 2회 투여한 후 15일째부터 각 군에서 발생한 **코로나19 감염 환자**의 **비율**을 **비교·분석**했으며, 고열·기침 등 **1가지 이상**의 **임상증상**[2]이 **발현**되고 코로나19 바이러스 **검사결과**[3] **양성**이 확인된 경우 **감염**이 **확진**된 것으로 정의했습니다.

1) 대조약물 : 수막구균 백신 또는 위약

OPEN 출처표시 공공누리 공공저작물 자유이용허락

1339 질병관리청 콜센터

2) 임상증상 : 고열(37.8℃이상), 기침, 호흡가쁨, 후각상실/미각소실

3) 바이러스검사 : RT-PCR(역전사 중합효소 연쇄반응 분자진단법, Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) 또는 NAAT(핵산증폭검사, Nucleic acid amplification test) 활용

- 평가결과, **코로나19로 확진** 받은 사람은 **백신군 27명, 대조군 71명**으로 **약 62%**의 **예방효과**를 나타냈으며, 이는 WHO 등 **코로나19 백신 효과평가**와 관련된 국내외 기준(예방효과 50% 이상)을 **만족**하는 결과입니다.

* 총 대상자(저용량·표준용량 포함)는 총 1만 1,636명(시험군 5,807명, 대조군 5,829명)으로 약 70% 예방효과(감염확진: 시험군 30명, 대조군은 101명)

** 예방율(%) = 100 x (1 - (백신접종군 중 확진자율) / (위약접종군 중 확진자율))

- **투여 간격**에 따른 **예방효과** 등을 분석했을 때 **간격**이 **넓을수록 예방효과*** 및 **면역반응**이 **증가**하는 경향을 나타냈습니다.

* 투여간격별 예방효과: 4~8주(52.57%), 9~12주(68.89%), 4~12주(60.86%)

- 또한 **백신군**에서는 코로나19와 관련한 중증발현*·입원·중환자실 이용·사망이 발생하지 않았으나 **대조군**에서는 4명이 입원했습니다.

* 중증: WHO 임상증상척도 6등급 이상(고효율 산소요법 필요 이상)

○ **(면역원성 평가)** 백신효과를 예측할 수 있는 **간접 지표**로서 백신 투여 후 몸 안에 생성되는 **항체의 종류**와 **양** 등의 **면역반응**을 **2,398명**에게서 **평가**했습니다.

- 코로나19 바이러스 항원과 결합하는 항체의 양을 나타내는 **'결합항체가'**는 백신 2회 투여 후 503배가 증가(투여 전 대비)했으며 투여 전과 비교했을 때 항체가가 4배 이상 증가하는 **'혈청전환율'**을 보인 대상자는 99% 이상이었습니다.

OPEN 출처표시 공공누리 공공저작물 자유이용허락

1339 질병관리청 콜센터

* 항체가 : 어떤 항원에 대하여 대응하는 항체의 역가(측정값)

* 혈청전환율 : 백신접종 전 대비 항체가가 4배 이상 증가하는 시험대상자의 비율

- **바이러스 입자표면**에 **결합**하여 **바이러스**의 **감염성**을 **중화**시킴으로써 **예방효과**를 **유도**할 수 있는 **'중화항체'**의 경우 백신 2회 투여 후 8.5**배**(투여 전 대비) 증가했으며 대상자의 79% 이상에서 혈청전환율이 나타났습니다.

<< 안전성 >>

○ 안전성 평가는 4건의 임상시험에 참여한 2만 3,745명(백신군 1만 2,021명, 대조군 1만 1,724명)에게서 이루어졌으며 분석대상의 평균 연령은 41.8세로 비만·심혈관계·호흡기계 등에 기저질환이 있는 사람은 35.8%(8,510명), 만 65세 이상 고령자는 8.9%(2,109명) 포함됐습니다.

- **주사부위 통증 등 백신접종 후 예측되는 이상사례***는 백신군 약 87%(2,781/3,203), 대조군 약 74%(2,170/2,934)가 발생했고 **증상**은 **대부분 경증**에서 **중간 정도 수준**이었으며 **발생률**은 전반적으로 1차 투여 때 보다 2차 투여 때가 감소했습니다.

* 예측되는 이상사례: 주사부위 통증, 오심, 발열, 두통, 근육통, 관절통 등 백신 투여 후 예상되는 이상반응으로 투여 후 7일간 조사

* 예측되는 이상사례 조사 대상자수(6,137명) : 백신군(3,203명), 대조군(2,934명)

* 예측되는 이상사례(1차 투여 84.5% 대비 2차 투여시 64.9%)

- 또한 백신 투여 후 **예측되지 않은 이상사례(투여 후 28일간 조사)**는 백신군 약 38%*(4,539/12,021명), 대조군 약 28%(3,266/1만 1,724명)가 발생했으며 이상사례 증상은 **대부분 경증**에서 **중간 정도 수준**이었습니다.

* 백신군에 나타난 가장 흔한 예측되지 않은 이상반응: 주사부위 통증, 두통, 근육통, 발열, 피로, 오한, 권태 순으로 나타남

OPEN 출처표시 공공누리 공공저작물 자유이용허락

1339 질병관리청 콜센터

- 아울러 임상시험 기간 중 백신군 0.7%(79명), 대조군 0.8%(89명)에서 **중대한 이상사례**가 보고됐으며, 백신군에서 백신 투여와 **관련성을 배제할 수 없는 중대한 이상사례**로는 **발열**(1건)·**횡단성 척수염**(1건) 등이 있었습니다.

  * 횡단성척수염 : 면역매개반응으로 인하여 척수에 발생한 염증으로 인해 생기는 다양한 증상들의 총칭

- 백신투여 후 과민반응으로 나타날 수 있는 아나필락시스반응과 코로나 증상 악화 등의 이상반응은 나타나지 않았습니다.

  * 아나필락시스 : 항원-항체 면역반응이 원인이 되어 발생하는 급격한 전신반응

<< 만 65세 이상의 고령자에 대한 효과 및 안전성 평가 >>

○ 만 65세 이상 고령자의 예방효과(660명)와 안전성(2,109명)을 평가한 결과, 고령자 백신 투여군과 대조군에서 각 1건씩의 코로나19가 발생했으며 백신군과 대조군 모두 입원·심각한 질환 등이 발생하지 않았습니다.

- **면역원성 평가**에서는 백신을 투여한 고령자에게서 결합항체와 중화항체가 생성됐으며 성인군(18~64세)과 비교 시 혈청전환율은 큰 차이를 보이지 않았습니다.

  * 혈청전환율: 결합항체가(성인 99.3% 대비 고령자 100%), 중화항체가(성인 80.7% 대비 고령자 64%)

- **안전성**의 경우 예측되거나 예측되지 않은 이상사례 발생률은 성인군과 비교했을 때 유사하거나 낮은 수준이었으며 약물과 관련된 중대한 이상사례는 발생하지 않았습니다.

  * 예측되는 이상반응: 성인(87.7%) vs 고령자(82.4%), 예측되지 않은 이상반응: 성인(39.2%) vs 고령자 (24.6%)

OPEN 출처표시 공공누리 공공저작물 자유이용허락

1339 질병관리청 콜센터

3 자문 내용 및 결과

□ **검증 자문단 회의**에서는 **'아스트라제네카코비드-19백신주' 임상시험 자료 등**을 **바탕**으로 투여용량, 간격 및 고령자에서의 효과 등을 심도있게 논의했습니다.

<< 백신 투여량 >>

○ 임상시험 중 일부 시험대상자가 1차 저용량(표준용량의 1/2수준) 투여 후 2차 표준용량이 투여되었음을 고려해 **신청투여 용량**인 **표준용량 2회 투여**가 **적절**한지 **여부**를 **자문**했습니다.

* 표준용량(5×10^{10} vp, virus particle), 저용량(2.2×10^{10} vp)

○ 검증 자문단은 다음 사항을 고려할 때 **계획**된 **임상시험**에서 **효과성**이 **확인**된 **표준용량**으로 **2회 투여**하는 것이 **적절**하다고 **판단**했습니다.

- 고려사항은 ▲**임상시험**에서 **계획된 투여용량**이 **표준용량**이었고 ▲저용량군과 표준용량군에서 1차 투여 시 예방효과는 **표준용량군**이 **더 높았으며** ▲저용량군과 표준용량군 간에 **투여간격·대상자 연령 등**이 **달라 예방효과**를 **단순 비교**하는 것은 **적절하지 않으며** ▲**저용량군 대상자수**가 **적어 군간 비교**가 **제한적**인 점 등입니다.

<< 백신 투여 간격 >>

○ 1차와 2차 백신 투여 시 간격이 넓을수록 예방효과가 높게 나타나는 경향이 있음을 고려할 때 **4~12주**가 **적절**한지 **여부**에 대해 자문했습니다.

○ 검증 자문단은 ▲**1차 접종 후 12주까지 효과**가 **지속**된 점 ▲브라질에서 수행된 **주요 임상시험**에서 **4~12주**로 **투여하였을 때 예방효과**를 **확인**한 점 등을 근거로 신청된 **투여 간격**이 **적절**하다는 **의견**이었습니다.

OPEN 출처표시 공공누리 공공저작물 자유이용허락

1339 질병관리청 콜센터

- 다만, 허가 후 **임상 현장**에서 **사용** 시 투여 간격에 대해서는 **전문가 자문** 등을 거쳐 **구체적**인 **가이드라인**을 **제시**할 **필요**가 있다고 권고했습니다.

<< 만 65세 이상 고령자에 대한 효과성 및 안전성 >>

○ 고령자군의 자료가 제한적임을 고려하였을 때 **고령자**에게 **백신 투여**가 **적절**한지 **여부**에 대해 **자문**했습니다.

○ **다수**의 **전문가**들은 ▲임상시험계획이 만 18세 이상 대상자에서 유효성 및 안전성을 확인하도록 설계된 점 ▲만 65세 이상을 포함한 전체 대상자에서 예방효과가 확인된 점 ▲백신 투여 후 면역반응이 성인과 유사한 점 ▲안전성 프로파일이 양호한 점 등을 종합적으로 고려할 때 **참여 대상자 중 고령자 수가 적다는 이유만으로 고령자에 대한 투여를 배제할 수 없다**는 **의견**이었습니다.

○ **소수 전문가 의견**으로 고위험군인 고령자에 대한 자료가 부족해 예방효과가 입증되지 않았으며, 면역원성에서의 혈청전환율은 성인과 차이가 없으나 항체가가 65세 미만의 성인에 비해 낮고 면역원성 반응과 예방효과와의 상관성이 확립되지 않았으므로 임상 등 **추가적인 결과 확인 후 허가사항**에 **반영**하는 것이 **바람직하다**는 **의견**이 있었습니다.

<< 안전성 등 기타 >>

○ 임상시험에서 발생한 이상사례와 관련해 **검증 자문단**은 임상시험에서 **안전성 프로파일**(경향성)은 **허용할 만한 수준**으로 판단되나 횡단성 척수염을 포함한 신경계 관련 이상반응 발생에 대해서는 허가 후 모니터링이 필요하다는 의견을 제시하였습니다.

OPEN 출처표시 공공누리 공공저작물 자유이용허락

1339 질병관리청 콜센터

○ 또한 검증 자문단은 **임신부 투여**와 관련하여 '임신기간 중에는 투여하는 것을 권장하지 않는다'고 자문하였으며, **수유부**에서는 '이 백신이 모유 중으로의 분비 여부에 대해서는 알 수 없다'는 내용을 허가사항(사용상의 주의사항)에 기술할 것을 제안하였습니다.

□ 검증 자문단은 위와 같은 의견을 종합해 현재 진행중인 임상시험에 대한 최종 결과보고서와 미국에서 진행 중인 임상시험에 대한 중간 분석자료를 **허가 후**에 **제출**하는 것을 **조건**으로 **허가할 수 있다**고 **자문**했습니다.

4 허가 · 심사 관련 이번 주 계획

□ 식약처는 **코로나19 치료제·백신**의 **허가심사 과정**에 있어 **다양한 전문가 의견**을 **수렴**해 **객관성**과 **투명성**을 **확보**하는 한편, **철저한 허가·심사**가 이뤄질 수 있도록 **노력**하겠습니다.

○ **(백신)** 식약처는 (주)한국아스트라제네카의 '아스트라제네카코비드-19백신주'와 관련하여 품질자료 등 **심사**를 **진행**하고 이번 **'검증자문단'** 자문회의를 통해 얻은 **전문가 의견, 효능·효과(안) 및 권고사항**과 **심사 결과**를 **종합**해

- 고령자에 대한 임상자료가 제한적인 상황에서의 고령자 사용 여부 등을 포함한 **신청 품목**의 **안전성, 효과성, 허가 시 고려해야 할 사항 등에** 대해 2월 4일(목)에 식약처 법정 자문기구인 **'중앙약사심의위원회'**에서 **자문**받고, 그 결과를 **당일 공개**할 예정입니다.

OPEN 출처표시 공공누리 공공저작물 자유이용허락

1339 질병관리청 콜센터

○ **(치료제)** 식약처는 ㈜셀트리온 ‘렉키로나주’와 관련한 품질자료 등 검토를 진행하고 **‘코로나19 치료제 안전성·효과성 검증 자문단’**과 이번 **‘중앙약사심의위원회’** 자문을 통해 얻은 **전문가 의견, 효능·효과(안), 권고사항 등**을 **종합**해 2월 5일(금)에 개최 예정인 **‘최종점검위원회’**를 통해 **‘렉키로나주’**의 **허가 여부**를 **최종 결정**하고, 그 결과를 **당일 공개**할 예정입니다.

OPEN 출처표시
공공누리 공공저작물 자유이용허락

1339 질병관리청 콜센터