

수두백신의 새 하늘을 열다



스카이 바리셀라 주

The Key of Your Varicella Vaccination

수두, 스카이라리셀라가



일반적으로 수두 예방접종은 수두 감염으로 인한 입원율을 크게 감소시켰습니다.¹

▶ 1995년~2015년, 수두 백신 접종이 각 나라별 수두로 인한 입원율 감소에 미치는 영향¹

Country	Reduction in hospitalization rate (%) ^a	Age range (year)	Years of observation ^b	Vaccination coverage (%)
USA ²	>99.2	0-1	15	90
Spain (Navarra) ³⁸	95.2	<15	5	89
Uruguay ²⁶	94	1-4	6	96
Canada ²⁹	93	1-4	10	93
Italy (Puglia) ³³	84	1-4	7	91.1
Germany (Bavaria) ³⁰	77.6	<5	5	52.7
Australia ³⁷	76.8	1-4	5	90

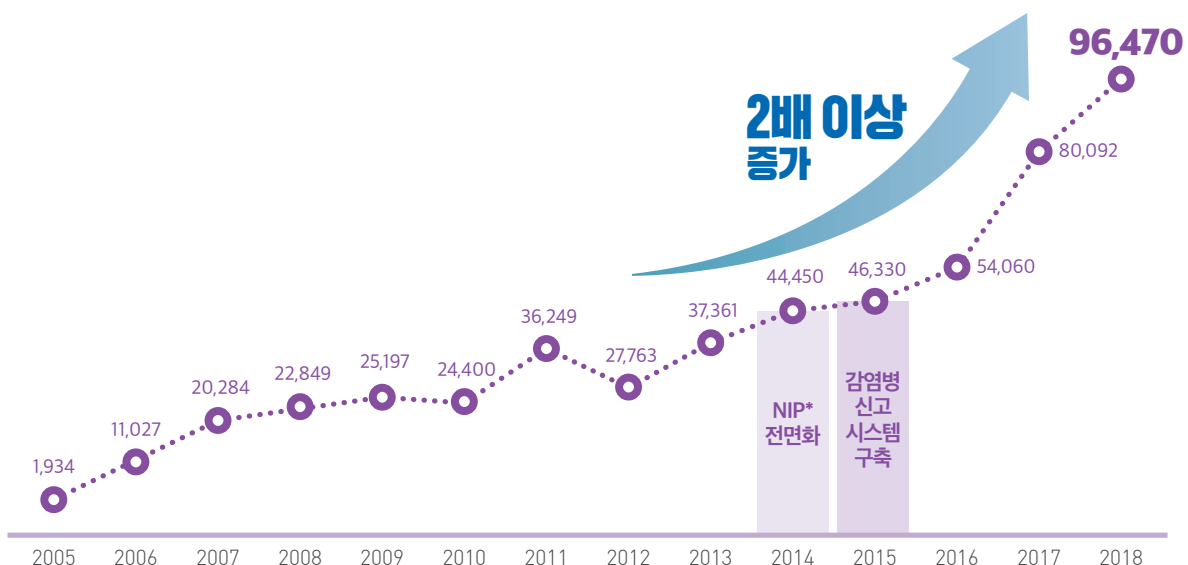
a Comparing the pre-vaccine period with post-vaccine universalization period.

b After vaccine universalization. The highest value observed in the analyzed studies was considered (including regional studies).

modified from original article



국내 수두 발병 신고건수는 2014년 국가예방접종프로그램(NIP) 전면화 이후에도 꾸준히 증가하고 있습니다.²



*NIP; the National Immunization Program, 국가예방접종프로그램

modified from original article

예방하겠습니다.



스카이바리셀라는 WHO* PQ* 승인을 유일하게 획득한 외국계 수두백신을 대조군으로 임상연구를 진행하였습니다.³



*WHO; the World Health Organization, 세계보건기구/ PQ; Pre-Qualification, 사전적격심사



또한, 2가지 수두백신 면역평가법을 모두 적용하여 임상학적 데이터의 신뢰도를 높였습니다.³

'FAMA'* 면역분석법

일반적 면역평가법(gpELISA*)와 동시 시험



✓ **FAMA* titer** > 1:4 → less than 3%

✗ **FAMA* titer** < 1:4 → roughly 75%



▶ WHO 가이드라인에 따르면, **FAMA* titer**가 접종 전 대비 접종 후 **4배** 정도 높은 경우
긴밀한 접촉 이후 수두 발병 가능성이 **3% 미만**으로 알려져 있습니다.⁵

▶ 스카이바리셀라는 **FAMA* titer**의 기준을 충족했습니다.³

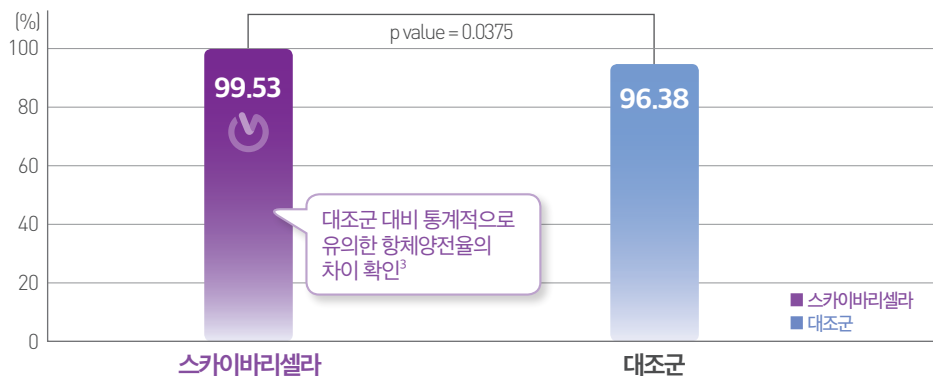
*FAMA; Fluorescent Antibody to Membrane Antigen / gpELISA; Glycoprotein-Based Enzyme-Linked Immunosorbent

스카이바리셀라는 대조군 대비 탁월한 면역원성을 확인하였습니다.³



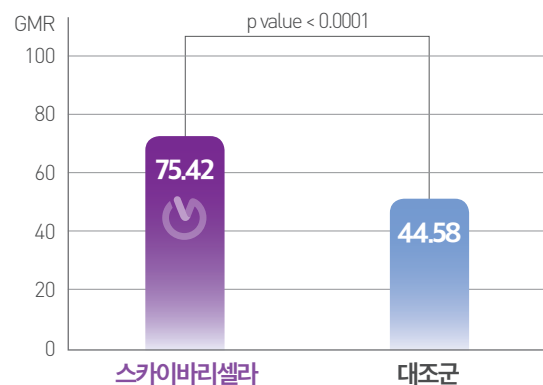
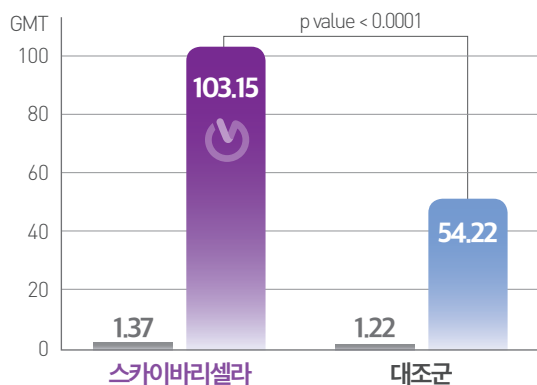
스카이바리셀라는 접종 전 대비 **접종 6주 후 항체가 양성으로 전환되는 비율이 99.53%**로, 대조군보다 약 3% 높았습니다.³

항체양전율(Seroconversion rate)



스카이바리셀라는 접종 전 대비 **접종 6주 후 약 2배 높은 항체가를 확인했습니다.**³

기하평균항체 (GMT)



*GMT (Geometric Mean Titer, 기하평균역가) / GMR (Geometric Mean Ratio, 기하평균비율)

■ Pre-vaccination ■ Post-vaccination (스카이바리셀라) ■ Post-vaccination (대조군)

일반 면역원성 평가방법^{gpELISA 분석}으로도 대조군 대비 유의미한 면역원성
99.53%(대조군 88.79%)과 접종 6주 후 약 1.8배 높은 항체가를 확인했습니다.³

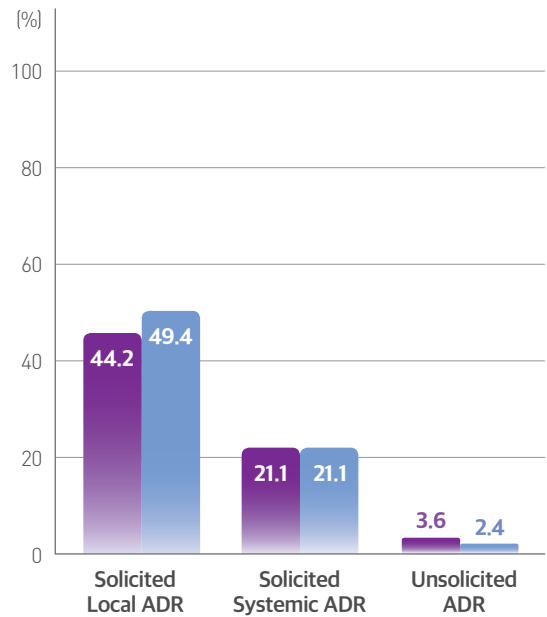
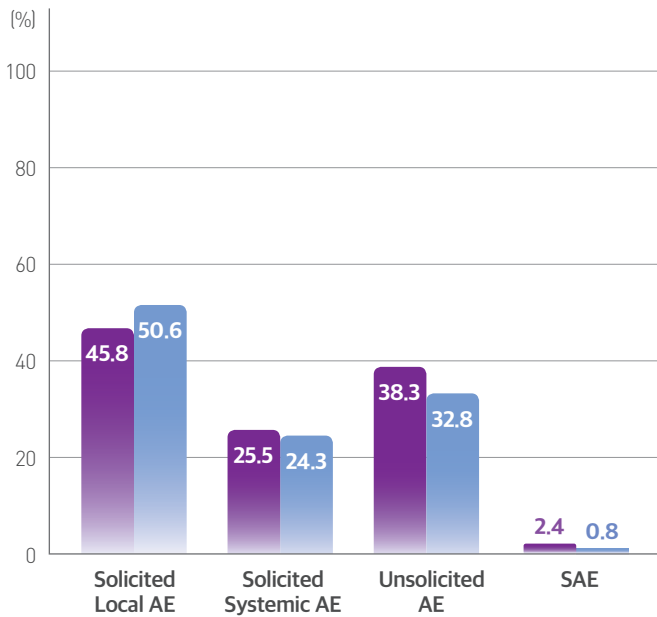
Title: 건강한 소아(만 12개월 이상~12세 이하)를 대상으로 스카이바리셀라와 대조군의 면역원성 및 안전성을 비교 평가하기 위한 제 3상 다국가 임상시험 주 유효성 평가(Primary Endpoint): - 임상시험용의약품 투여 6주 후 FAMA분석을 통한 대조군(n=230) 대비 시험군(스카이바리셀라)(n=228)의 항체양전율 (Seroconversion Rate) 비교 평가(시험군-대조군 항체양전율 차이에 대한 95% 신뢰구간 하한이 -15%보다 큰 경우 비열등) **이차 유효성 평가변수(Secondary Endpoint):** - 임상시험용의약품 투여 6주 후 FAMA로 측정된 VZV Antibody GMT- 임상시험용의약품 투여 6주 후 gpELISA로 측정된 VZV Antibody GMT- 임상시험용의약품 투여 6주 후 gpELISA 분석을 통한 항체양전율 국가간 일관성 평가 / 임상시험용의약품 투여 6주 후 FAMA 분석을 통한 각 국가별 대조군 대비 시험군의 항체양전율 비교 평가(각 국가 내 항체양전율 차이의 점추정치가 -15%보다 크게 나타나는 경우 국가간 일관성이 있다고 판단) **안전성 평가변수:** - 임상시험용의약품 접종 후 6주 이내에 발현된 중독 유사 발진 - 임상시험용의약품 접종 후 7일 이내에 발현된 Solicited Local / Systemic AE 발현율 - 임상시험용의약품 접종 후 6주 이내에 발현된 Unsolicited AE 발현율 - 임상시험용의약품 접종 후 26주 이내에 발현된 SAE 발현율

스카이바리셀라는 대조군과 동등한 수준의 안전성 프로파일을 확인하였습니다.³



항목별 국소·전신의 이상사례 및 약물이상반응 비교에서 대조군과
통계적으로 **유의한 차이를 보이지 않았습니다.**³

세부항목 별 AE/ADR 비교



*AE(Adverse Event, 이상사례), ADR (Adverse Drug Reactions, 약물이상반응), SAE(Serious Adverse Event, 중대한 이상사례)

Title: 건강한 소아(만 12개월 이상~12세 이하)를 대상으로 스카이바리셀라와 대조군의 면역원성 및 안전성을 비교 평가하기 위한 제 3상 다국가 임상시험 주 유효성 평가(Primary Endpoint): - 임상시험용의약품 투여 6주 후 FAMA분석을 통한 대조군(n=230) 대비 시험군(스카이바리셀라)(n=228)의 항체양전율 (Seroconversion Rate) 비교 평가시험군-대조군 항체양전율 차에 대한 95% 신뢰구간 하한이 -15%보다 큰 경우 비열등) 이차 유효성 평가변수(Secondary Endpoint): - 임상시험용의약품 투여 6주 후 FAMA로 측정된 VZV Antibody GMT- 임상시험용의약품 투여 6주 후 gpELISA로 측정된 VZV Antibody GMT- 임상시험용의약품 투여 6주 후 gpELISA 분석을 통한 항체양전율 국가간 일관성 평가 / 임상시험용의약품 투여 6주 후 FAMA 분석을 통한 각 국가별 대조군 대비 시험군의 항체양전율 비교 평가(각 국가 내 항체양전율 차이의 점추정치가 -15%보다 크게 나타나는 경우 국가간 일관성이 있다고 판단) 안전성 평가변수: - 임상시험용의약품 접종 후 6주 이내에 발현된 수두 유사 발진 - 임상시험용의약품 접종 후 7일 이내에 발현된 Solicited Local / Systemic AE 발현율 - 임상시험용의약품 접종 후 6주 이내에 발현된 Unsolicited AE 발현율 - 임상시험용의약품 접종 후 26주 이내에 발현된 SAE 발현율



The Key of Your Varicella Vaccination

스카이 바리셀라 주로 예방해주세요



WHO PQ 유일 승인
외국계 수두백신 대조군³



대조군 대비 약 2배 높은 항체가
탁월한 면역원성 데이터³



대조군과 동등한 수준의
안전성 프로파일³

References

1. Hirose M et al. Rev Paul Pediatr. 2016 Sep;34(3):359-66.
2. Reference: 질병관리본부. (Mar 11, 2019). 감염병포탈: 수두. Retrieved from <http://www.cdc.go.kr/npt/biz/npp/iss/influenzaStatisticsMain.do>
3. Data on file, SK bioscience
4. '식약처, 수두백신 면역 평가 시험법 확립' 보도자료, 식품의약품안전처, available from: https://www.nifds.go.kr/nifds/03_info/sub_09.jsp?mode=view&article_no=8413
5. The immunological basis for immunization series : Module 10: Varicella-zoster virus (2008), WHO

【원료약품 및 그 분량】1바이알 0.5mL 중

• 유효성분	
약독 수도 생바이러스(별규)	2,400PFU 이상 (바이러스주: Oka/SK, 세포주: MRC-5)
• 첨가제(안정제)	
백당 (EP)	25.00mg
젤라틴가수분해물(NF)	12.50mg
우레아(EP)	1.20mg
L-글루탐산나트륨수화물(NF)	0.55mg
에데트나트륨수화물(EP)	0.25mg
L-시스테인(UP)	0.25mg
글리신(EP)	2.50mg
• 첨부용제: 주사용수(EP)	0.7mL
• 기타첨가제: 인산이소소나트륨이수화물, 인산소소나트륨수화물, 염화나트륨, 염화칼륨, 수산화나트륨	

【성상】

동결건조된 흰색의 결정성 펠렛이 무색투명한 바이알에 든 주사제이며, 첨부용제로 녹였을 때 무색 내지 연한 노란색의 액상이다.

【효능·효과】

생후 12개월~만12세 소아에서 수두의 예방

【용법·용량】

이 약은 상완외측에 1회 전량(약 0.5mL) 피하주사하며, 혈관 내 또는 근육 주사를 하여서는 안된다.

【조제 및 투여방법】

이 약을 용해하기 위하여 첨부용제 바이알 전량을 주사기에 취하여 동결건조된 백신이 들어있는 바이알에 가하여 완전히 혼합되도록 흔든다. 이 용해액 전량을 주사기에 취하여 상완외측에 전량(약 0.5mL)을 피하주사한다. 약가소실을 최소화하기 위하여 조제 후 즉시 이 약을 투여하여야 하며, 조제 후 30분 이내 사용하지 않은 약은 폐기하여야 한다.

【사용상 주의사항】

- 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 젤라틴 등 이 약의 구성 성분에 과민반응이 있는 자
 - 네오마이신에 의해 아나필락시스/아나필락시스 유사반응의 병력이 있는 자(용해된 각 백신에는 마량의 네 오마이신이 포함된다.)
 - 원발성 및 다음의 조건으로 인한 후천성 면역결핍상태에 있는 환자: 급성 및 만성 백혈병, 림프종 또는 골수/림프계에 영향을 미치는 기타 상황, HIV/AIDS에 의한 면역억제, 세포성 면역결핍
 - 면역억제요법을 받고 있는 환자(스카이바리셀라주는 약독화된 수두 생바이러스 백신으로 면역결핍 환자와 면역억제요법을 받고 있는 환자에게 투여 시 발진 또는 파종성 질환이 더 심하게 나타날 수 있다.)
 - 치료되지 않은 활동성 결핵 환자
 - 임부, 임신 가능성이 있는 여성(5. 임부 및 수유부에 대한 투여 항 참조)
 - 열성 호흡기 질환 또는 다른 열성 감염증 환자
- 약물이상반응
 - 생후 12개월 이상, 만12세 이하 소아 365명을 대상으로 이 약의 안전성을 평가하였을 때 나타난 약물이상반응 정보는 다음과 같다. 백신 접종 후, 임상시험대상자 중 167명(45.7%)에서 약물이상반응이 발생하였다.
 - 국소반응: 접종 부위 통증/인통, 홍반/발적, 경결/부종과 같은 반응이 나타날 수 있다.
 - 전신반응: 발열, 보형/피조, 졸음/늘어짐, 때때로 피로/권태, 두통과 같은 전신반응이 백신접종 후에 나타날 수 있다.
 - 이 약 접종 후 관찰된, 기재된 국소부위 및 전신 약물이상반응 ↑ 은 다음과 같다.

		2상 N=114	3상 N=251
국소반응	통증/인통	14.04%	20.32%
	홍반/발적	17.54%	32.67%
	경결/부종	6.14%	15.54%
전신반응	발열	7.02%	7.97%
	구토	-	-
	설사	-	-
	근육통	-	-
	졸음/늘어짐	5.26%	7.57%
	두통	1.75%	2.39%
	보형/피조	11.40%	11.95%
	피로/권태 ^{††}	0.00%	12.90%

† 해당 약물이상반응은 계획된 자료수집체계를 통하여 보고되었으며, 백신 접종 후 7일간 (N=365) 수집되었다.

†† 피로/권태는 만5세 이상의 소아를 대상으로만 조사되었다(2상 N=0/9, 3상 N=4/31).

① 이 약 접종 후 42일 동안 관찰된, 기재되지 않은 약물이상반응은 생후 12개월 이상, 만12세 이하 소아 365명 중 16명(4.38%)에서 보고되었다. 피부 및 피하조직과 관련된 약물이상반응이 7명(1.92%)에게서 8건, 감염 및 기생충 침입 관련 약물이상반응이 6명(1.64%)에서 6건 발생하여 가장 많았으며, 약물이상반응을 경험한 모든 시험대상자는 후유증 없이 회복되었다. 발생한 약물이상반응은 다음과 같았다(때때로: 0.1~5%미만).

- 위장관계 장애
때때로: 구토, 설사
- 감염 및 기생충 침입
때때로: 위장염, 비인두염, 상기도 감염
- 전신장애 및 투여부위 상태
때때로: 주사부위 홍반
- 대사 및 영양장애
때때로: 식욕부진
- 피부 및 피하조직 장애
때때로: 홍반, 발진, 소수포성 발진

③ 이 약 접종 후 26주 동안 365명의 임상시험대상자 중 6명(1.64%)에서 7건(모세 기관지염 2건, 급성 중이염, 폐렴, 상기도 감염, 호흡기 세포융합 바이러스성 폐렴, 열화상 각 1건의 중대한 이상사례가 발생하였다. 발생한 중대한 이상사례들은 모두 이 약과 관련이 없는 것으로 판정되었으며, 이는 모두 3상 임상시험에서 보고되었다.

④ 이 약 접종 후 42일 동안 총 365명의 임상시험대상자 중 6명(1.64%)에서 6건의 수두 유사 발진이 발생하였으며, 이는 모두 3상 임상시험에서 보고 되었다. 3상 임상시험에서 접종 후 42일 동안 발생한 수두 유사 발진 중 5명에서 발생한 5건은 전신 수두 유사 발진이었으며, 나머지 1명에서 1건은 주사부위 수두 유사 발진이었다. 4건의 전신 수두 유사 발진 및 1건의 주사부위 수두 유사 발진의 경우, 시험대상자의 병변 부위에서 검체를 채취하여 중합효소 연쇄반응(Polymerase Chain Reaction, PCR) 시험을 실시하였으며, 그 결과 5건 모두 수두 대상포진 바이러스가 검출되었으나 바이러스형(아생형 또는 Oka/SK주는 판정할 수 없었다. 전신 수두 유사 발진 2건의 경우 이 약과 관련이

없는 것으로 판정되었으며, 나머지 전신 수두 유사 발진 3건 및 주사부위 수두 유사 발진 1건은 모두 이 약과의 관련성을 배제할 수 없는 것으로 판정되었다.

3. 일반적 주의

- 이 약의 수두 감염에 대한 예방 기간은 알려져 있지 않다.
- 이 약을 여러 번 접종한 경우에 대한 유효성은 확립되지 않았다. 2차 접종에 대한 필요성은 확실하지 않다.
- 다른 백신과 마찬가지로, 이 약이 모든 접종자에게 예방효과가 있는 것은 아니다.
- 다른 백신과 마찬가지로, 접종 후 아나필락시스/아나필락시스 유사 반응이 나타날 수 있으므로 즉시 사용할 수 있도록 에피네프린 주사(1:1000)를 포함하여 적절한 응급조치를 구비한다.
- 38℃를 초과하는 발열 등의 급성 병증이 있는 경우, 백신 접종 연기를 고려하여야 한다.
- 혈액, 혈장을 수혈 받거나 면역글로불린 또는 수두대상포진면역글로불린을 투여받은 경우에는 혈액이나 면역글로불린 제제의 종류 및 투여량에 따라 최소 접종간격(3~11개월)이 지난 후에 이 약을 접종한다.
- 이 약을 수두대상포진면역글로불린을 포함한 면역글로불린과 함께 투여하지 않는다. 또한 수두 대상포진면역글로불린을 포함한 모든 면역글로불린의 투여가 백신 접종의 유효성을 상하지 않는 한 이 약의 접종 후 2개월 동안 면역글로불린을 투여하지 않아야 한다.
- 수두의 자연 감염 시 살리실산염의 사용 후 라이 증후군(Reye's syndrome)이 보고된 바 있으므로 백신 접종자는 접종 후 6주 동안 살리실산염의 사용을 피한다.
- 이 약의 임상시험에서 백신의 바이러스 전파는 알 수 없었다. 다만, 유사한 백신에서 수두성 발진을 나타내는 건강한 백신 접종자와 건강하며 감수성이 있는 사람과의 접촉으로 드물게 바이러스 전파가 될 수 있다는 것이 시판 후 확인되었고, 수두성 발진을 보이지 않는 접종자로부터의 바이러스 전파가 보고되었다. 따라서 접종자는 가능한 한 6주 동안 감수성이 높은 자와의 가까운 접촉을 피한다. 고위험도 감수성을 가진 자와의 접촉을 피할 수 없는 상황에서는 백신에 의한 바이러스 전파의 잠재적인 위험성과 자연 수두 바이러스의 획득과 전파의 위험성을 비교해야 한다. 고위험도 감수성을 가진 자는 아래와 같다.
 - 면역이 손상된 사람
 - 수두 병력이나 임상검사결과와 감염에 대한 증거가 없는 임부
 - 수두 병력이나 임상검사결과와 감염에 대한 증거가 없는 임부에서 태어난 신생아

4. 상호작용

- 면역글로불린, 살리실산염, 그리고 수혈에 관한 사항은 '3. 일반적 주의' 항을 참조한다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부에 투여 후 시의 이 약의 안전성은 평가되지 않았다. 동물 시험에서 생식, 발생 독성과 관련한 적, 간접적인 유해한 영향은 관찰되지 않았다. 그러나 자연적으로 발생하는 수두 대상포진 바이러스 감염은 때때로 태아에 유해한 영향을 미치는 것으로 알려져 있으므로 임부에 접종하지 않는다. 또한, 백신 접종 후 3개월 간 임신을 피해야 한다(1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조).
- 약독화된 수두 생바이러스가 사람 유증으로 분비되는지는 알려져 있지 않다. 그러나 일부 바이러스가 사람 유증으로 분비되므로, 이 약을 수유부에 투여할 때에는 주의해야 한다.

6. 소아에 대한 투여

- 생후 12개월 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았으므로 이 약을 생후 12개월 미만의 소아에게는 접종하지 않는다.

7. 고령자에 대한 투여

- 이 약을 수두의 예방목적 등으로 고령자를 포함한 성인에게 사용하지 않는다.

8. 적응상의 주의

- 적응기간 동안에 투여 후, 접종 직전에 냉장고에서 꺼낸 후 조제하며 한 번 용해한 것은 용해 후 30분 이내로 바로 사용되도록 조제된 백신을 냉동하여서는 안 된다.
- 감염 질환의 전파를 막기 위해서 개인별로 별도의 멸균 바늘과 주사기를 사용한다. 한 번 사용된 바늘은 재사용되어서는 안 되므로 적절하게 폐기 처리하여야 한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않다.
- 이 약과 다른 약물을 한 주사기에 혼합하여 사용해서는 안 된다.

10. 전문가를 위한 정보

- 약리작용 정보: 이 약은 약독화 된 Oka 균주인 수두대상포진바이러스(Varicella-Zoster Virus, Oka/SK strain)로 만들어진 약독화 수두 생바이러스 백신으로서 수두 감염에 대한 면역반응을 유도한다.
- 임상시험 정보: 이 약의 유효성은 생후 12개월 이상 만12세 이하 건강한 소아를 대상으로 다국가, 무작위배정, 양측눈가림, 활성 대조군, 병행 임상시험을 통해 평가하였다. PPS(Per Protocol Set)에 포함된 458명을 대상으로 주 면역원성 평가를 실시한 결과, FAMA(fluorescent-antibody-to membrane-antigen assay) 항체가 검사로 분석한 이 약의 항체양성률은 비열등성 기준을 만족하였다. 아래 표는 3상 임상시험에서 FAMA 항체가 분석 결과이다.

		시험약 (N=228)	대조약 (N=230)
접종 전	GMT±GSD	1.37 ± 2.62	1.22 ± 1.97
	95% CI of GMT	[1.21, 1.55]	[1.11, 1.33]
접종 6주 후	GMT±GSD	103.15 ± 2.87	54.22 ± 3.32
	95% CI of GMT	[89.89, 118.36]	[46.39, 63.38]
접종 6주 후/ 접종 전	GMR±GSD	75.42 ± 3.77	44.58 ± 3.69
	95% CI of GMR	[63.42, 89.69]	[37.63, 52.81]
항체양전율*	% (n/N)	99.53 (211/212)	96.38 (213/221)
	항체양전율의 95% CI	[97.40, 99.99]	[92.99, 98.42]
	두 백신간 차이	3.15	
	두 백신간 차이의 95% CI	[0.52, 5.78]	

- 비임상시험 정보: 이 약의 안전성 약리시험(호흡기계, 신경계, 심혈관계), 단회 및 반복 투여 독성 시험 및 생식발생독성시험 결과에서 사람에게 특이할만한 유해성이 없음을 나타내었다.

【저장방법】

밀봉용기, 차광하여 2~8℃에서 냉장보관

【유효기간】

직접용기에 별도표기

【포장단위】

1 동결건조 바이알(첨부용제: 0.7mL 포함)×5개

- 유효기한 또는 사용기한이 경과되었거나 변질·변패 또는 오손된 약품(수입약품 포함)등은 약국 등의 개설자 및 약품 판매업자에 한하여 당사 영업사원을 통하여 교환하여 드립니다.
- 첨부문서 작성(개장)일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.skbioscience.co.kr)나 제품상담 전용전화(02-1234-5678)를 통하여 확인할 수 있습니다.
- 본 약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 첨부문서를 약품과 함께 보관하십시오.
- 의약품용 어린이 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- 자세한 사항은 '의약품통합정보시스템(<https://nndrug.mfds.go.kr/>)'을 참조하십시오.

제조원 에스케이바이오사이언스(주)

경북 안동시 풍천읍 산업단지길 150

자세한 문약는 제품상담 전용전화를 이용하시기 바랍니다.

제품상담 전용전화(무료): 080-969-9966

2018. 6. 4, 작성
※2018. 7. 1, 개정

스카이 바리셀라주

The Key of Your Varicella Vaccination