

조스타박스주

(대상포진생바이러스백신)

원료약품 및 분량

1 바이알 (0.65 밀리리터) 중

주성분:	약독 수두생바이러스(별규) -----	19400 PFU 이상 (바이러스주: Oka/Merck 주, 세포주: MRC-5)
첨가제(안정제):	백당 -----	41.05 mg
첨가제(안정제):	젤라틴가수분해물 -----	20.53 mg
첨가제(안정제):	우레아 -----	8.55 mg
첨가제(안정제):	염화나트륨 -----	5.25 mg
첨가제(안정제):	L-글루탐산나트륨수화물 -----	0.82 mg
첨가제(안정제):	염화칼륨 -----	0.13 mg
기타첨가제:	무수인산수소나트륨 -----	0.75 mg
기타첨가제:	인산이수소칼륨 -----	0.13 mg

첨부용제 (프리필드시린지)

용제:	주사용수 -----	0.75 mL
-----	------------	---------

첨부물

첨부물:	1회용주사침 -----	2개 (0.5 x 16 mm, 0.6 x 25 mm 각 1개씩)
------	--------------	--

성상

동결건조된 흰색의 결정성 건조제제가 들어있는 바이알

효능·효과

만 50 세 이상의 성인에서의 대상포진의 예방

용법·용량

이 백신은 1회 0.65 mL 피하주사하며, 상완부 (삼각근 부위)에 주사하는 것이 선호된다. 혈관내 또는 근육 주사를 하여서는 안 된다.

- 조제 및 투여방법

이 약과 함께 제공된 주사기내 첨부용제를 동결건조된 백신이 들어있는 바이알에 모두 넣고 완전히 혼합되도록 흔든다. 이 백신은 조제 시 약간 흐리거나 반투명의 회색 빛이 도는 흰색 또는 연한 노란색의 액체이다. 용해액 전량을 주사기에 취한 후 0.65 mL 피하 주사한다. 역가 손실을 최소화하기 위하여 조제 후 즉시 백신을 투여하여야 하며, 조제 후 30분 이내 사용하지 않은 백신은 폐기하여야 한다.

이 약은 냉장보관해야 하며 냉장고에서 꺼낸 후 즉시 조제한다. 또한 조제된 백신을 냉동하여서는 안 된다. 이 약의 조제 및 투여 시 별도의 무균 주사침을 사용한다. 사용된 바늘은 적절하게 처리하며 다시 사용되어서는 안 된다.

사용상의 주의사항
1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 젤라틴 등 이 백신의 구성 성분에 대해 과민반응이 있는 자
- 2) 네오마이신에 대해 아나필락시스/아나필락시스 유사 반응의 병력이 있는 자 (용해된 각 백신에는 미량의 네오마이신이 포함된다). 다만, 접촉성 피부염으로 발현되는 네오마이신 알레르기는 이 백신 접종 금지 대상은 아니다.
- 3) 원발성 및 다음의 조건으로 인한 후천성 면역결핍 상태에 있는 환자: 급성 및 만성 백혈병, 림프종 또는 골수/림프계에 영향을 미치는 기타 상황, HIV/AIDS 에 의한 면역억제(2.약물이상반응 참고), 세포성 면역결핍.
- 4) 고용량의 코르티코스테로이드를 포함하여 면역억제요법을 받고 있는 환자(2.약물이상반응 참고), 그러나 국소/흡입용 코르티코스테로이드 또는 저용량의 전신 코르티코스테로이드를 투여 받고 있는 자와 부신기능부전에 대한 대체요법으로서 코르티코스테로이드를 투여 받고 있는 경우는 이 백신의 금지 대상이 아니다. 조스타박스는 약독화된 대상포진생바이러스 백신으로 면역억제환자 또는 면역결핍환자에게 투여 시 치명적인 결과를 포함한 수두-대상포진 바이러스 관련 파종성 질환이 나타날 수 있다.
- 5) 치료받고 있지 않는 활동성 결핵 환자
- 6) 임부 또는 임신 가능성이 있는 여성 (5. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) 임부 항 참조)

2. 약물이상반응

이 백신은 만 50 세 이상 성인, 약 32,000 명을 대상으로 한 임상시험을 통해 전반적인 안전성을 평가하였다.

1) 만 50 – 59 세 피험자에서의 백신 유효성 및 안전성 시험 (ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial, ZEST)

백신 유효성 및 안전성 시험(ZEST)에서 피험자는 이 백신(n=11,184) 또는 위약(n=11,212)을 1 회 투여 받았으며 시험기간 동안 전반적인 안전성을 모니터하였다. 시험기간 동안, 백신 관련 중대한 이상사례가 백신 투여군에서 1 명(아나필락시스 반응) 보고되었다.

백신 유효성 및 안전성 시험(ZEST)에 참여한 모든 피험자는 시험기간 동안 정기적인 안전성 모니터링에 추가적으로 백신접종보고카드를 작성하도록 하여 백신 접종 후 1 – 42 일 동안 발생한 이상사례를 조사하였다.

1% 이상의 발생률로 보고된 백신 관련 주사부위 및 전신 이상사례는 표 1 과 같다. 백신 관련 주사부위 이상사례의 전체 발생률은 위약 투여군에 비하여 백신 투여군에서 유의하게 높았다 (백신 투여군 63.9%, 위약 투여군 14.4%).

표 1. 백신 유효성 및 안전성 시험(ZEST) 중 이 백신 투여군과 위약 투여군에서 1% 이상으로 보고된 백신 관련 주사부위 및 전신 이상사례 (백신 접종 후 1 – 42 일)

이상사례	이 백신 투여군 (N=11,094) %	위약 투여군 (N=11,116) %
주사부위		
통증†	53.9	9.0
홍반†	48.1	4.3
종창†	40.4	2.8

가려움증	11.3	0.7
온감	3.7	0.2
혈종	1.6	1.6
경결	1.1	0.0
전신		
두통	9.4	8.2
사지 통증	1.3	0.8

†주사부위 이상사례는 백신접종 후 1-5 일간 계획된 자료수집체계를 통하여 보고되었다.

- 2) 만 60 세 이상 피험자에서의 대상포진 예방 시험 (Shingles Prevention Study, SPS) 최대 규모로 진행된 대상포진 예방 시험(SPS)에서 총 38,546 명이 이 백신(n=19,270) 또는 위약(n=19,276)을 1 회 투여 받았으며 시험기간 동안 안전성을 모니터하였다. 시험기간 동안, 백신 관련 중대한 이상사례가 백신 투여군에서 2 명(천식 악화, 류마티스성 다발성 근육통) 및 위약 투여군에서 3 명(굿파스처증후군; Goodpasture's syndrome, 아나필락시스, 류마티스성 다발성 근육통)에서 보고되었다. 대상포진예방 시험(SPS)의 이상사례 모니터링 소집단(백신 투여군 n=3,345, 위약 투여군 n=3,271)에 대해서는 시험기간 동안 정기적인 안전성 모니터링에 추가적으로 백신접종보고카드를 작성하도록 하여 백신 접종 후 0-42 일 동안 발생한 이상사례를 조사하였다. 1% 이상의 발생률로 보고된 백신 관련 주사부위 및 전신 이상사례는 표 2 와 같으며 이들 이상사례의 대부분은 경증이었다. 백신 관련 주사부위 이상사례의 전체 발생률은 위약 투여군에 비하여 백신 투여군에서 유의하게 높았다 (백신 투여군 48%, 위약 투여군 17%).

표 2. 대상포진 예방 시험(SPS) 중 이 백신 투여군과 위약 투여군에서 1% 이상으로 보고된 백신 관련 주사부위 및 전신 이상사례 (백신 접종 후 0-42 일)

이상사례	이 백신 투여군 (N=3,345) %	위약 투여군 (N=3,271) %
주사부위		
홍반†	35.6	6.9
통증/압통†	34.3	8.6
종창†	26.1	4.5
혈종	1.6	1.4
가려움증	7.1	1.0
온감	1.7	0.3
전신		
두통	1.4	0.9

†주사부위 이상사례는 백신접종 후 0-4 일간 계획된 자료수집체계를 통하여 보고되었다.

1% 이상 보고된 이상사례는 이 백신 투여군과 위약군에 대해서 각각 다음과 같이 나타났다.

호흡기감염(1.9% 및 1.7%), 발열(1.8% 및 1.6%), 독감증후군(1.7% 및 1.6%), 설사(1.5% 및 1.3%), 비염(1.4% 및 1.1%), 피부장애(1.1% 및 1.0%), 호흡기장애(1.1% 및 0.8%), 무력감(1.0% 및 0.4%)

이상사례 모니터링 소집단에 포함되지 않은 다른 피험자에 대해서는 백신접종보고카드 없이 정기적인 안전성 모니터링을 실시하였으며, 모니터링 소집단에서 보고된 것과 대체로 유사하였다.

- 3) 백신 접종 후 수두-대상포진 발진

백신 유효성 및 안전성 시험(ZEST)에서 접종 후 42 일 동안의 보고 기간에 비-주사부위 대상포진-유사 발진은 34 명의 피험자에서 보고되었다 (백신 투여군 19 명, 위약 투여군 15 명). 이 중 중합효소 연쇄 반응 (Polymerase Chain Reaction, PCR) 시험에 적합한 24 건의 표본에 대해 PCR 시험을 하였을 때, 10 건(백신 투여군 3 건, 위약 투여군 7 건)에서 야생형 수두-대상포진 바이러스(Varicella-Zoster Virus)가 검출되었으며, 수두-대상포진 바이러스 Oka/Merck 백신 균주가 검출된 표본은 없었다. 또한 동 기간 중 보고된 수두-유사 발진(n=124, 백신 투여군 69 명 및 위약 투여군 55 명) 중 PCR 시험에 적합한 23 건의 표본에서는 수두-대상포진 바이러스가 백신 투여군에서 1 건 검출되었으나, 바이러스형(야생형 또는 Oka/Merck 주)은 판정할 수 없었다.

대상포진 예방시험(SPS)에서 접종 후 42 일 동안의 보고 기간에 모든 피험자에서 보고된 비-주사부위 대상포진-유사 발진은 백신 투여군 17 건, 위약 투여군 36 건에서 발생하였으며(p=0.009), 이 중 PCR 시험에 적합한 41 건의 표본에 대해 PCR 시험을 하였을 때, 25 건(백신 투여군 5 건, 위약 투여군 20 건)에서 야생형 수두-대상포진 바이러스가 검출되었으며, 수두-대상포진 바이러스 Oka/Merck 백신 균주가 검출된 표본은 없었다. 또한 동 기간 중 보고된 수두-유사 발진(n=59) 중 PCR 시험에 적합한 10 건의 표본에서는 수두-대상포진 바이러스가 검출되지 않았다.

한편, 이 백신(냉동보관제형)의 최초 허가의 근거가 되는 또 다른 임상시험에서 백신 접종 후 42 일 내에 17 건의 비-주사부위에서의 대상포진 발진 및 수두-유사 발진이 발생하였다. 이 중 10 건의 표본에서 PCR 시험이 가능하였으며 수두-유사발진을 보인 2명의 피험자의 병변 부위에서 Oka/Merck 백신 균주가 확인되었다.

4) 기타 임상시험

- ① 불활화 인플루엔자 백신과의 병용 투여 시험을 포함한 만 50 세 이상의 피험자에서의 안전성 프로파일은 대상포진 예방시험(SPS)의 이상사례 모니터링 소집단에서 관찰된 것과 유사하였다. 그러나 이 시험들에서 만 50-59 세의 피험자에서 경도 내지 중등도의 주사부위 이상사례의 발생률이 만 60 세 이상의 피험자보다 더 높게 나타났다.
- ② 이 백신의 2 차 접종시의 안전성 및 내약성을 평가하였다. 위약대조, 이중눈가림 시험에서 만 60 세 이상의 98 명의 성인들에 대해 이 백신의 1 차 접종으로부터 42 일 후 2 차 접종을 하였다; 2 차 접종 후 백신 관련 이상사례의 발생 빈도는 1 차 접종시와 유사하였다.
- ③ 백신 접종 전 대상포진 병력이 있는 만 50 세 이상의 피험자 100 명에게 이 백신을 투여한 이중눈가림, 위약대조, 무작위배정 임상시험에서 관찰된 안전성 프로파일은 대상포진 예방시험(SPS)의 이상사례 모니터링 소집단에서 관찰된 것과 전반적으로 유사하였다.
- ④ 수두대상포진바이러스-혈청음성 또는 낮은 혈청양성 피험자에 대한 2 건의 임상시험에서 얻어진 제한적인 자료에 의하면 (만 30 세 이상 성인 27 명에게 약독화 대상포진 생바이러스 백신을 접종), 주사부위 및 전신 이상사례는 임상시험에서 이 백신을 접종한 피험자에서 보고된 이상사례와 전반적으로 유사하였으며, 27 명 중 2 명의 피험자가 발열을 보고하였다. 수두-유사 발진 또는 대상포진-유사 발진은 보고되지 않았다. 백신 관련 중대한 이상사례는 보고되지 않았다.

5) 시판 후 이상사례

이 백신의 시판 후 이상사례는 다음과 같이 보고되었다. 이러한 이상사례는 불특정 규모의 인구 집단에서 자발적으로 보고되었으므로, 해당 이상사례 발생률을 추정하거나 또는 이 백신과의 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다.

- ① 피부 및 피하조직: 발진
- ② 근골격계 및 결합조직: 관절통, 근육통
- ③ 일반적 및 주사부위: 주사부위 발진; 주사부위 두드러기; 발열; 일시적인 주사부위 림프절병증
- ④ 면역계: 아나필락시스 반응 등의 과민반응
- ⑤ 위장관 장애: 메스꺼움
- ⑥ 눈 장애: 괴사성 망막염 (면역억제 요법을 받고 있는 환자 경우)
- ⑦ 감염 및 감염증: 수두-대상포진 바이러스 (백신 균주)
- ⑧ 신경계 장애: 길랑바레증후군, 안면마비

6) 국내 사용성적조사에서 확인된 이상사례

- 국내에서 4 년 동안 769 명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 이상사례 발현율은 17.17%(132 명/769 명, 229 건)이었고, 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발현율은 15.08%(116 명/769 명, 204 건)로, 주사 부위 통증 8.58%(66 명/769 명, 66 건), 주사 부위 부종 6.24%(48 명/769 명, 48 건), 주사 부위 홍반 4.81%(37 명/769 명, 37 건), 주사 부위 가려움증 2.86%(22 명/769 명, 22 건), 발열 0.65%(5 명/769 명, 5 건), 권태, 두통 각 0.52%(4 명/769 명, 4 건), 피로 0.39%(3 명/769 명, 3 건), 통증, 주사부위 발진, 근육통 각 0.26%(2 명/769 명, 2 건), 열감, 가슴 통증, 주사 부위 혈종, 주사부위 두드러기, 오심, 소화불량, 관절통, 가려움증, 두드러기 각 0.13%(1 명/769 명, 1 건)이 보고되었다.
- 중대한 이상사례 발현율은 0.13%(1 명/769 명, 1 건)로, 전립선암 0.13%(1 명/769 명, 1 건)이 보고되었으며, 이 약과의 투여·사용과의 인과관계는 가능성이 적은(unlikely) 것으로 평가되었다. 중대한 약물이상반응은 확인되지 않았다.
- 예상하지 못한 이상사례 발현율은 3.64%(28 명/769 명, 34 건)로, 권태, 피로 각 0.52%(4 명/769 명, 4 건), 통증, 오심 각 0.39%(3 명/769 명, 3 건), 소화불량, 변비 각 0.26%(2 명/769 명, 2 건), 열감, 가슴 통증, 입안염, 십이지장 궤양, 치질, 위장관 장애, 입술염, 입술통증, 가려움증, 두드러기, 코인두염, 헤르페스 피부염, 적응장애, 요추척추관 협착, 기침, 전립선암 각 0.13%(1 명/769 명, 1 건)로 보고되었다. 예상하지 못한 약물이상반응 발현율은 1.56%(12 명/769 명, 15 건)로, 권태 0.52%(4 명/769 명, 4 건), 피로 0.39%(3 명/769 명, 3 건), 통증 0.26%(2 명/769 명, 2 건), 열감, 가슴 통증, 오심, 소화불량, 가려움증, 두드러기 각 0.13%(1 명/769 명, 1 건)이었다.
- 중대하고 예상하지 못한 이상사례 발현율은 0.13%(1 명/769 명, 1 건)로, 전립선암 0.13%(1 명/769 명, 1 건)이었으며, 이 약과의 투여·사용과의 인과관계는 가능성이 적은(unlikely) 것으로 평가되었다. 이중 중대하고 예상하지 못한 약물이상반응은 확인되지 않았다.

7) 이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 이상사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 전신적 질환: 피로, 권태
- 호흡기계 질환: 상기도 감염

3. 일반적 주의

- 1) 의사는 백신 접종자에게 이전의 수두-대상포진 바이러스 함유 백신의 접종 후 반응에 관하여 문진한다.
- 2) 이 백신은 만 50 세 이상의 성인에서 대상포진 예방을 위해 투여해야 한다.
- 3) 수두의 예방 목적으로 이 백신을 사용하여서는 안 된다.
- 4) 이 백신은 정상적인 면역반응이 유도될 수 있는 사람에게 접종함을 원칙으로 한다.
- 5) 이 백신을 대상포진 또는 대상포진 후 신경통(Post Herpetic Neuralgia)의 치료 목적으로 사용해서는 안 된다.
- 6) 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.
- 7) 38.5℃를 초과하는 발열 등의 급성 병증이 있는 경우, 백신 접종 연기를 고려하여야 한다.
- 8) 다른 백신과 마찬가지로, 이 백신이 모든 접종자에게 예방 효과가 있는 것은 아니다. 이 백신은 임상시험을 통해 4 년간 백신의 예방효능이 입증되었으며 그 이후 추가접종의 필요성 여부는 명확하지 않다.
- 9) 이 백신을 여러 번 접종한 경우에 대한 유효성은 확립되지 않았다. 2 차 접종에 대한 필요성은 확실하지 않다.
- 10) 이 백신의 임상시험에서 백신의 바이러스 전파는 보고되지 않았다. 그러나 수두 백신의 시판 후 보고사례에서 수두-유사 발진을 보이는 백신 접종자와 감수성이 있는 접촉자 사이에 드물게 백신의 바이러스 전파가 발생할 수 있다고 제시되었다. 수두-유사 발진을 나타내지 않은 수두 백신 접종자로부터의 백신 바이러스 전파가 보고된 바 있다.
- 11) 이 백신이 기계 또는 운전 조작 등에 미치는 영향은 평가되지 않았다.

4. 상호작용

- 1) 이 백신은 불활화 인플루엔자 백신과 병용투여 가능하다.
- 2) 이 백신과 수두-대상포진 바이러스에 유효한 것으로 알려진 항바이러스 약물을 동시 투여하였을 때 유효성은 평가되지 않았다.
- 3) 이 백신과 프로디악스-23 의 병용투여는 이 백신의 면역원성을 감소시키므로, 이 백신과 프로디악스-23 은 병용투여하지 않으며, 만약 두 백신의 접종이 필요할 경우, 두 백신은 최소 4 주 이상의 간격을 두고 접종할 것을 고려하여야 한다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 백신에 대한 동물에서의 생식독성시험은 실시되지 않았으며 또한 이 백신을 임부에 투여 시 태아에 해를 끼치거나 생식능에 영향을 미치는지 여부는 알려져 있지 않다. 그러나 자연적으로 발생하는 수두대상포진 바이러스 감염은 때때로 태아에 유해한 영향을 미치는 것으로 알려져 있으므로 임부에게 접종하지 않는다; 또한, 백신 접종 후 3개월 간 임신을 피해야 한다 (1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조).
- 2) 수두-대상포진 바이러스가 사람 유즙으로 분비되는지는 알려져 있지 않다. 그러나 일부 바이러스가 사람 유즙으로 분비되므로, 이 백신을 수유부에 투여해서는 안 된다.

6. 소아에 대한 투여

이 백신을 수두의 예방목적 등으로 소아에게 사용하지 않는다.

7. 고령자에 대한 투여

이 백신의 최대 규모의 임상시험(N=38,546)에 등록된 피험자의 연령의 중간값은 만 69 세였다(범위 만 59-99 세). 이 백신을 투여 받은 19,270 명의 피험자 중 10,378 명은 만 60 – 69 세였고 7,629 명은 만 70 – 79 세였으며 1,263 명은 만 80 세 이상이었다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하도록 주의한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않다.
- 3) 이 백신과 다른 약물을 한 주사기에 혼합하여 사용해서는 안 된다.

9. 전문가용 정보
1) 약리작용 정보

대상포진 발생의 위험은 수두-대상포진 바이러스(VZV) 특이적인 면역의 감소와 연관이 있다. 이 백신은 수두-대상포진바이러스 특이적인 면역을 증강시키며, 이것이 대상포진 및 그 합병증을 예방하는 기전으로 생각된다.

2) 임상시험 정보

- ① 만 50 - 59 세 성인 22,439 명을 대상으로 이 백신 또는 위약을 무작위로 접종한 백신 유효성 및 안전성 시험(ZEST)에서 이 백신의 대상포진(HZ) 예방에 대한 유효성 분석 결과는 다음과 같다 (표 3).

표 3. 백신 유효성 및 안전성 시험(ZEST): 대상포진 발생률에 대한 위약 대비 백신 투여군에서의 유효성

연령군	백신군 피험자수	위약군 피험자수	대상포진에 대한 백신 유효성 (95% 신뢰구간)
ZEST ¹ : 만 50 - 59 세	11,211	11,228	69.8% (54.1, 80.6)

1 백신 유효성 및 안전성 시험(ZEST)에서는 무작위배정 된 모든 피험자를 대상으로 분석하였다.

- ② 만 60 세 이상의 성인 38,546 명을 대상으로 이 백신 또는 위약을 무작위로 접종한 대상포진 예방시험(SPS)에서 이 백신의 대상포진(HZ) 및 대상포진 후신경통(PHN)의 예방과 질병부담(burden of illness; BOI)에 대한 유효성 분석 결과는 다음과 같다 (표 4).

표 4. 대상포진 예방시험(SPS): 대상포진 발생률, 대상포진 후신경통(PHN)¹ 예방 및 질병부담(BOI)에 대한 위약 대비 백신 투여군에서의 유효성

연령군	백신군 피험자수	위약군 피험자수	대상포진에 대한 백신 유효성 (95% 신뢰구간)	대상포진 후신경통(PHN) ¹ 에 대한 위약 대비 백신 유효성 (95% 신뢰구간)	질병부담 ³ 에 대한 위약 대비 백신 유효성 (95% 신뢰구간)
SPS ² : 전체	19,254	19,247	51% (44, 58)	67% (48, 79)	61% (51, 69)
SPS: 만 60 - 69 세	10,370	10,356	64% (56, 71)	66% (20, 87)	66% (52, 76)
SPS: 만 70 -79 세	7,621	7,559	41% (28, 52)	67% (43, 81)	55 % (40, 67)
SPS: 만 ≥ 80 세	1,263	1,332	18% (-29, 48)		

1 '대상포진 후신경통(PHN)'은 Zoster Brief Pain Inventory(ZBPI)을 사용하여 대상포진 발진 발현 후 90일 이상 나타나거나 지속된 것으로 대상포진과 관련된 통증이 3점 이상(0 - 10점 척도)인 경우를 의미한다.

2 대상포진 예방시험(SPS)에서는 백신 접종 후 최소 30일 이상 모니터링되고 30일 기간 내 대상포진이 발생하지 않은 무작위 배정된 모든 피험자를 대상으로 분석하였다.

3 대상포진 통증의 질병부담(BOI) 점수는 6개월 이상의 추적 기간 동안의 급성 및 만성 대상포진 관련 통증에

대한 발생률, 중증도 및 지속기간을 통합하여 매겨진다.

표 5: 대상포진 예방시험(SPS) 사후 분석(post-hoc analysis): 대상포진 발생한 대상자에서의 대상포진후신경통(PHN)에 대한 위약 대비 백신 투여군에서의 유효성

연령군	백신군 피험자수	위약군 피험자수	대상포진 발생한 대상자에서의 대상포진후신경통(PHN)에 대한 백신의 유효성 (95% CI)
SPS: 전체	19,254	19,247	39% (7%, 59%)
SPS: 만 60 - 69세	10,370	10,356	5% (-107%, 56%)
SPS: 만 70 - 79세	7,621	7,559	55% (18%, 76%)
SPS: 만 ≥ 80세	1,263	1,332	26% (-69%, 68%)

③ 미국에서 대규모로 진행중인 이 백신의 장기적인 효과에 대한 전향적 관찰 코호트 연구의 중간분석 결과, 예방접종 당시 만 50 세 이상이었던 성인에서 이 백신의 접종은 비접종 대조군과 비교하였을 때 대상포진 및 대상포진후신경통(PHN) 발생을 감소시키는 효과를 보였다.

2007 년에서 2014 년까지의 연구기간 동안 1,355,720 명의 연구대상자 중 392,677 명이 이 백신을 투여받았으며, 총 48,889 건의 확인된 대상포진 사례와 3,316 건의 확인된 대상포진후신경통(PHN)(90 일 넘게 지속되는 대상포진 관련된 통증) 사례가 관찰되었다.

이 백신 접종 후 최대 8 년 간 대상포진에 대한 백신효과(vaccine effectiveness; VE)를 평가한 결과, 백신 접종 당시 연령에 따른 백신효과 및 백신 접종 후 첫 3 년과 5 년 시점에서의 평균 백신효과 추정치는 아래와 같다 (표 6).

표 6. 연구기간 동안 및 백신접종 후 3년, 5년 시점에서의 백신 접종 당시 연령에 따른 대상포진에 대한 이 백신의 효과*(VE), 2007년-2014년

	백신 접종 당시 연령 †				
	만 50-59 세	만 60-69 세	만 70-79 세	만 80 세 이상	모든 연령군
	백신효과 % (95% 신뢰구간)	백신효과 % (95% 신뢰구간)	백신효과 % (95% 신뢰구간)	백신효과 % (95% 신뢰구간)	백신효과 % (95% 신뢰구간)
백신접종 후 3년 평균 백신효과§	60% (52, 66)	55% (52, 57)	50% (47, 53)	48% (43, 53)	52% (51, 54)
백신접종 후 3년차 백신효과	36% (-55, 73)	40% (34, 46)	44% (37, 51)	35% (19, 48)	41% (37, 45)
백신접종 후 5년 평균 백신효과§	¶	49% (47, 52)	46% (43, 48)	44% (38, 49)	47% (46, 49)
백신접종 후 5년차 백신효과	¶	34% (25, 42)	29% (18, 38)	36% (12, 53)	33% (26, 39)

* 백신효과(VE)는 추적기간 동안 대상포진의 첫번째 발생 건으로 추정되며 (1-위험비)x100으로 계산된다.

† Cox 모델은 추적기간 동안 달력시간, 연령, 성별, 인종/민족, 보건자원 활용(독감 예방접종, 1년 당 외래방문 주수), 동반이환 상태(DxCG 점수, HCUP 위험도), 면역결핍 상태에 따라 보정되었다.

§ 평균 백신효과는 3년 및 5년에 걸친 연간 백신효과 추정치의 가중치 평균으로 계산되며, 여기에서 가중치는 전체 기간에 대한 비율이다.

¶ 중간 분석 당시 얻어지지 않은 데이터

DxCG: diagnostic cost group; HCUP: healthcare cost and utilization project

유사하게, 대상포진후신경통(PHN)에 대한 백신효과(VE)는 백신 접종 후 8년까지 평가되었다. 백신 접종 당시 연령에 따른 백신효과 및 백신 접종 후 첫 3년과 5년 시점에서의 평균 백신효과 추정치는 아래와 같다 (표 7).

표 7. 연구기간 동안 및 백신접종 후 3년, 5년 시점에서의 백신 접종 당시 연령에 따른 대상포진후신경통(PHN)에 대한 이 백신의 효과*(VE), 2007년-2014년

	백신 접종 당시 연령 †				
	만 50-59 세	만 60-69 세	만 70-79 세	만 80 세 이상	모든 연령군
	백신효과 % (95% 신뢰구간)	백신효과 % (95% 신뢰구간)	백신효과 % (95% 신뢰구간)	백신효과 % (95% 신뢰구간)	백신효과 % (95% 신뢰구간)
백신접종 후 3년 평균 백신효과§	¶	74% (66, 80)	73% (65, 79)	63% (49, 73)	71% (66, 75)
백신접종 후 3년차 백신효과	¶	71% (53, 83)	70% (52, 82)	53% (5, 77)	68% (57, 77)
백신접종 후 5년 평균 백신효과§	¶	72% (65, 77)	69% (62, 75)	61% (47, 71)	68% (64, 72)
백신접종 후 5년차 백신효과	¶	61% (33, 77)	69% (44, 82)	34% (-49, 71)	61% (45, 73)

* 백신효과(VE)는 추적기간 동안 대상포진의 첫번째 발생 건으로 추정되며 (1-위험비)x100으로 계산된다.

† Cox 모델은 추적기간 동안 달력시간, 연령, 성별, 인종/민족, 보건자원 활용(독감 예방접종, 1년 당 외래방문 주수), 동반이환 상태(DxCG 점수, HCUP 위험도), 면역결핍 상태에 따라 보정되었다.

§ 평균 백신효과는 3년 및 5년에 걸친 연간 백신효과 추정치의 가중치 평균으로 계산되며, 여기에서 가중치는 전체 기간에 대한 비율이다.

¶ 중간 분석 당시 얻어지지 않은 데이터

DxCG: diagnostic cost group; HCUP: healthcare cost and utilization project

3) 비임상 정보

이 백신에 대한 발암성, 변이원성, 생식능력에 미치는 영향 등은 평가되지 않았다.

저장방법

밀봉용기, 2~8°C에서 냉장보관

수입자

한국엠에스디(유)

대표전화 02) 331-2000

작성일자: 2019년 7월 4일