

**코로나바이러스-19
예방적 항체주사제(이부실드)
투약 지침**

제 5 판

2023. 2.



코로나19 예방접종 대응 추진단

순서

I. 예방적 항체주사제(이부실드) 개요 / 1

1. 목적	1
2. 투약근거	1
3. 추진방향	1
4. 투약 대상자	1
5. 신청 방법	1
6. 공급 방법	1

II. 예방적 항체주사제(이부실드) 투약 / 2

1. 기본원칙	2
2. 투약기준	3
3. 투약 후 이상반응	5

III. 예방적 항체주사제(이부실드) 신청 및 공급 / 6

1. 신청 방법	6
2. 유통·공급 관리	7
3. 잔여·폐기 관리	7

IV. 투약체계 및 기관별 역할 / 8

1. 투약 체계	8
2. 의료기관	9
3. 보건소	12
4. 질병관리청	13

서 식

<서식 1> 코로나19 예방적 항체주사제 안내 및 개인정보 동의서	14
<서식 2> 이부실드 생물학적 제제등 출하증명서[질병관리청, 의료기관]	15

부 록

<부록 1> 이부실드 투약에 따른 정보 제공 설명서	16
<부록 2> 이부실드 투약 FAQ	30

[예방적 항체주사제(이부실드) 투약 지침 관련 추진단 역할]

목차	업무	코로나19 예방접종대응추진단	연락처(043)
예방적 항체주사제 (이부실드) 투약 관리	<ul style="list-style-type: none"> · 이부실드 투약 기본원칙 · 투약기준 · 투약방법 	접종관리팀	913-2284~9,2294
예방적 항체주사제 (이부실드) 유통 및 시행	<ul style="list-style-type: none"> · 이부실드 공급 절차 · 유통공급 관리 · 잔여폐기 관리 · 이부실드 시행 및 배정 	유통시행팀	913-2318(유통공급잔여) 913-2319(폐기) 913-2295,2354(시행) 913-2372,2327(배정)
예방적 항체주사제 (이부실드) 관련 시스템	<ul style="list-style-type: none"> · 이부실드 관련 시스템 	시스템관리팀	719-8370

I. 예방적 항체주사제(이부실드) 개요

1. 목적

- 코로나19 예방접종으로는 항체형성이 어려운 중증면역저하자에 대해 장기 지속형 항체 복합제를 체내에 투여함으로써 코로나19 감염 및 감염에 의한 중증질환 및 사망 예방

2. 투약근거

- 식품의약품안전처의 코로나19 예방목적 항체의약품 ‘이부실드주’ 긴급사용승인(“22.6.30.)

3. 추진방향

- 병원급 이상 의료기관의 투약 대상자를 대상으로 의료기관 자체 투약 시행
- 예방적 항체주사제는 정부에서 공급, 그 외 투약을 위해 필요한 물품은 기관 자체 준비

4. 예방적 항체주사제 투약 대상자

- (기본조건) 투약일 기준, 최근 7일 이내 코로나19 확진이력이 없고, 만 12세 이상, 체중 40kg 이상인 사람 중
 - 고강도 항암치료, 면역억제제 등으로 적극적인 치료를 받고 있어 바이러스성 면역에 매우 취약해진 환자
 - 동종(자가)조혈모세포이식, CAR-T세포치료, 장기이식환자
 - HIV 환자로 CD4 세포수가 일정 수준 미만인 환자
 - 일차(선천성) 면역결핍증 환자
- * 상세투약 대상자는 4쪽 참조

5. 예방적 항체주사제 신청 방법

- 코로나19예방접종등록시스템을 활용하여 의료기관이 이부실드 대상자 예약 및 신청물량을 입력(가감)하면, 최종신청물량을 보건소가 검토 후 필요시 조정하여 질병관리청에 신청하고, 질병관리청은 배정량을 확정

6. 예방적 항체주사제 공급 방법

- 「코로나19 백신 보관·수송관리 지침」에 따라 코로나19 백신과 동일한 유통체계로 공급

II. 예방적 항체주사제(이부실드) 투약

1. 예방적 항체주사제 투약 기본원칙

- 예방적 항체주사제 투약 참여 의료인력(예진 의사, 간호사)는 반드시 예방용 항체주사제(이부실드) 투약 술기 온라인 교육* 이수하고 교육 수료증을 발급받아야 함
 - * 한국보건복지인력개발원 ‘코로나19예방접종교육시스템(<http://covidedu.kohi.or.kr>)’에서 이부실드 투약 술기 교육과정 이수
- 환자 진료 등 업무에 차질이 생기지 않도록 의료기관 내 예방적 항체주사제 투약 계획을 수립하여 투약 시행
- 예방적 항체주사제 투약 예진의사는 투약대상자에게 충분한 정보 제공(예방적 항체주사제 필요성, 투약 전·후 주의사항 등)
 - 예방적 항체주사제 금기사항 유의 및 충분한 사전 예진으로 안전한 투약 실시
- 예방적 항체주사제 투약 기록은 <코로나19 예방접종관리시스템*> 내 ‘예방접종등록’에 전산등록
 - * 질병관리청 ‘질병보건통합관리시스템(<https://is.kdca.go.kr>)’
- 예방적 항체주사제 투약 시 보건용 마스크(KF80 이상) 또는 수술용 마스크 등 개인보호구 착용
 - 투약(근육주사) 전·후로 알코올 함량 60% 이상의 손 소독제로 손 위생
 - 단, 손의 상처 등으로 일회용 장갑을 착용하는 경우 투약 대상자별 장갑 교체 및 손 위생 실시
 - * 지역사회 유행 양상에 따라 개인보호구 착용 관련 권고 수준 변동 가능
- 대상자에게 투약하기 전 투약동의서* 작성 후 투약 실시
 - 투약동의서는 사후 무작위로 검증할 수 있으니 충실히 작성 필요
 - * 투약동의서(서식 1, 코로나19 예방적 항체주사제 안내 및 개인정보 동의서)

2. 예방적 항체주사제 투약기준

1) 예방적 항체주사제 투약 대상 기준

- ① 투약예정일 기준, 최근 7일 이내 코로나19 확진이력이 없고,
- ② 만 12세 이상, 체중 40kg 이상인 사람 중
- ③ 아래 (1)~(3)조건 중 하나에 해당하는 경우

(1) 아래와 같이 진단 또는 치료를 받았거나 받고 있는 경우

- 이부실드 투약 예정일 기준, 최근 6개월 이내에 동종조혈모세포 이식 또는 자가조혈모세포 이식을 받은 환자
 - 이부실드 투약 예정일 기준, 최근 6개월 이내 CAR-T 세포치료를 받았거나 받고 있는 환자
 - 이부실드 투약 예정일 기준, 최근 1년 이내 고형장기이식(신장, 심장, 폐, 간, 소장)을 받은 환자
 - 일차(선천성) 면역결핍증*으로 진단받은 환자
- * 유전성 저감마글로불린혈증, 저감마글로불린혈증 NOS, 면역글로불린M의 증가를 동반한 면역결핍, Activated phosphoinositide 3-kinase delta syndrome(APDS), 네젤로프증후군, 중증복합면역결핍장애 NOS, 위스코트-알드릭증후군, 디조지증후군, 분류불능형면역결핍증

(2) HIV 환자로 이부실드 투약 예정일 기준 CD4 세포수가 아래와 같은 환자

- CD4 세포수가 $50/\text{mm}^3$ 미만으로 향후 6개월 이내에 $200/\text{mm}^3$ 이상으로 회복되기 어려울 것으로 예상되는 경우
- 1년 이상 정기적으로 항레트로바이러스제 복용을 시행함에도 신청시점 기준 최근 1년간 평균 CD4 세포수가 $200/\text{mm}^3$ 미만인 경우

(3) 이부실드 투약일 기준, 최근 6개월 또는 1년 이내 아래의 약제로 적극적인 치료를 받고 있는 환자

6 개 월	<ul style="list-style-type: none"> - 고용량 코르티코 스테로이드 치료(prednisone, methylprednisolone, deflazacort, dexamethasone, prednisone 1일\geq20mg 또는 동등 용량으로 2주 이상 투여) - 대사길항제(Azathioprine, mycophenola mofetil, mycophenolate sodium, mizoribine, methotrexate) - 칼시뉴린억제제(tacrolimus, cyclosporin) - mTOR 억제제(sirolimus, everolimus, temsirolimus) - Immunotherapy 치료 후 adverse events로 인해 infliximab, MMF(mycophenolate mofetil)를 2주 이상 투여 - 항암제:etoposide, cladribine, methotrexate, bendamustine, fludarabine, cyclophosphamide, cytarabine, melphalan, anthracycline 계열(Doxorubicin, Doxorubicin, Daunorubicin, Epirubicin, Aclarubicin, Zorubicin, Idarubicin, Mitoxantrone, Pirarubicin, Valrubicin, Amrubicin, Pixantrone), carboplatin, daratumumab, azacitidine, decitabine - 상기 명시된 약제 이외의 세포독성 항암제나 면역억제제로 치료 중인 환자로서 심각한 COVID-19로 진행될 가능성이 높다고 임상이가 판단하는 환자도 투약 가능함
1 년	<ul style="list-style-type: none"> - B-cell depleting therapy: rituximab, obinutuzumab, blinatumomab, inotuzumab, ozogamicin, bortezomib, carfilzomib, lenalidomide, thalidomide, pomalidomide, ixazomib, ibrutinib - T-cell depleting therapy : Anti-thymocyte globulin(thymoglobulin), Anti-lymphocyte globulin, Muromonab-CD3, Anti-CD52 (alemtuzumab), Anti-CTLA4 (Betalcept), Anti-IL2R (basiliximab, daclizumab)

2) 투약 간격 및 방법

- 약제명: 이부실드(Evusheld)주
- 투약방법: 이 약의 권장용량은 600mg(이부실드 2box)임. 2개의 주사기를 이용하여 텍사게비맵 3.0mL(2vial, 300mg)과 실가비맵 3.0mL(2vial, 300mg)을 각각 추출하여, 다른 주사부위(각각의 둔부근육 선호)에 연속으로 근육 내 투약
 - ※ 텍사게비맵과 실가비맵은 서로 다른 주사기로 추출해야 함
 - ※ 의료진과 투약 대상자가 원할 시 식약처 허가에 따라 300mg 투약도 가능함
- 기존 300mg 투약자에 대한 재투약방법
 - 재투약일이 기존 투약일로부터 3개월 이하(\leq 3개월)인 경우 300mg* 추가 투약 가능
 - * 텍사게비맵 1.5mL(1vial, 150mg)과 실가비맵 1.5mL(1vial, 150mg)
 - 재투약일이 기존 투약일로부터 3개월을 초과(>3개월)한 경우 600mg 추가 투약 가능
 - ※ 의료진과 투약 대상자가 원할 시 식약처 허가에 따라 300mg 투약도 가능함

3) 코로나19 백신과의 투약간격

- 백신 접종일로부터 14일 이후 이부실드 투약 가능
- 이부실드 투약 후 별도 간격 없이 백신 접종 가능

4) 투약 금기 대상자

- 히스티딘, 히스티딘 염산염, 자당, 폴리소르베이트 80 등에 대해 아나필락시스 등의 중증 알레르기 반응 발생 이력이 있는 경우

5) 사용상의 주의사항

- 아나필락시스 등의 과민성
 - 임상적으로 유의한 과민반응 또는 아나필락시스의 징후나 증상이 발생하는 경우, 즉시 투여를 중단하고 적절한 의약품 및/또는 보조요법을 실시해야 함
- 임상적으로 유의한 출혈 장애
 - 다른 모든 근육내 투여 주사와 같이, 이 약은 혈소판감소증 또는 어떤 종류의 혈액응고 장애가 있는 환자에게는 신중히 투약되어야 함

6) 기타 고려사항

- 예방적 항체주사제 투약은 코로나19 백신접종을 대체하지 않으므로 접종 권고 대상자는 예방접종을 받아야 하고, 접종으로 항체 형성이 어려운 특정 질환 및 치료자만 한정적으로 선별하여 투약
- 올바른 대상자에게 정확한 투약이 이루어질 수 있도록, 대상자 선정 및 투약 시 최근 7일 이내 코로나19 감염력, 백신 접종일을 반드시 확인해야 함

3. 예방적 항체주사제 투약 후 이상반응

- 이부실드 부작용에는 오한, 발한, 근육통, 숨가쁨 또는 호흡곤란 등이 있으므로 의료진은 투약 후 최소 1시간 동안 모니터링할 것을 권고함. 모니터링 장소와 시간 등 구체적 방법은 담당의사가 환자의 상태를 고려하여 판단할 수 있음
- 이부실드는 예방적 항체주사제로써 의약품에 해당하므로 투약 후 발생한 부작용에 대해서는 한국의약품안전관리원(drugsafe.or.kr)로 신고할 수 있으며, 전화(1644-6223)로 부작용 직접 신고 및 상담 가능

Ⅲ. 예방적 항체주사제(이부실드) 공급 및 관리

1. 신청 방법

가. 의료기관

- (대상자등록 및 예약) 면역저하자를 진료하는 의료진(주치의)이 이부실드 투약대상에 해당하여 투약이 필요하다고 판단 시, 투약 적합성 등을 고려하여 대상자 등록 후 투약 일정에 따라 예약
 - 코로나19예방접종등록시스템을 통해 투약 대상에 해당하는 ①진단과 치료(상병코드탭), ②현재투약 중인 제제 ③투약용량 선택
- (투약예약) 예약하는 날 기준 다다음 주 월요일부터 투약일 지정 가능

예시) 8월 2주(8.8.월~8.14.일) 중 예약 시 → 8.22.(월)부터 투약일 선택 가능
- (당일투약) 당일 예약 후 투약 가능
- (수량조정) 당일투약이나 재고관리 등의 사유로 대상자 등록 및 예약에 따라 자동으로 신청되는 물량의 변경이 필요한 경우, 해당 물량을 가감 조정하여 신청 가능
- (예약취소) 항시 예약취소 가능

나. 보건소

- (검토 및 배정요청) 각 의료기관의 이부실드 신청량 검토 후 질병청에 배정요청

다. 질병관리청

- (이부실드 배정) 보건소가 검토·요청한 물량에 대해 각 의료기관의 재고 현황 등을 최종 검토하여 배정량 확정
- ※ 이부실드 예약·투약일정과 시기별 배정물량 등은 공급상황·잔여량 및 수요 등에 따라 변동 될 수 있음

2. 유통 · 공급 관리

가. 투약기관 공급

- 유통업체가 물류센터(평택)에서 보관중인 주사제를 소분·포장하여 투약기관으로 직접 배송
 - * 코로나19 백신과 통합 배송예정, 원활한 백신 유통을 위해 주사제 인수인계간 협조 필요
- 투약기관은 주사제 특성* 고려 수령 담당자를 사전에 지정하여 배송 당일 인수·인계 절차가 차질 없이 진행될 수 있도록 협조
 - * 코로나19 백신 냉장 유통·보관조건과 동일(2~8℃)
- (배송절차*) (질병관리청)투약기관별 소요 확정 및 주문서 발송 → (유통사)주문서 기반 유통계획 수립(주간배차, 용기 소요판단 등) → 이부실드 소분·포장 → 투약기관 배송
 - * 해당 과정은 투약하는 주의 전 주에 이루어짐

나. 투약기관 인수, 관리

- 주사제 인수 시 확인할 사항
 - (유통업체 배송 담당자, 투약기관 담당자) 배송된 주사제의 수량·포장 상태, 수송 중 온도기록, 인계서류 등을 확인하고 인계 일시 등 관련 사항을 기록
 - 주사제 수송 용기에 들어있는 온도기록계의 온도 확인, 냉장 보관

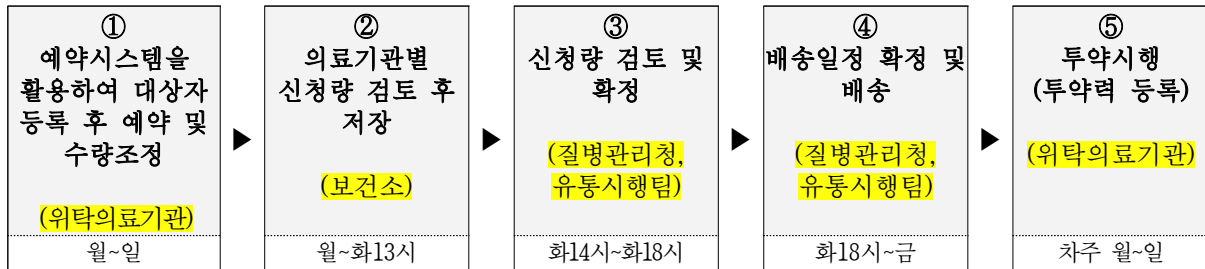
3. 잔여 · 폐기 관리

- 투약 후 사용한 바이알 및 사고(파손, 온도일탈, 유효기한 경과 등) 발생한 바이알은 의료폐기물로 분류하고, 폐기물관리법에 따라 투약 기관에서 자체 폐기
 - 허가사항을 벗어난 사고바이알(온도일탈, 냉동된 바이알, 개봉 후 4시간 경과)의 경우 두 개의 바이알 모두 폐기
- ※ 폐기신고절차는 코로나19백신의 폐기 절차와 동일

IV. 투약체계 및 기관별 역할

1. 예방적 항체주사제 투약 체계

< 시스템을 활용한 예방적 항체주사제 배정 절차 >



○ 이부실드 배정 절차

- (의료기관) 투약 적합성 등을 고려하여 이부실드 투약 대상자 등록 후 예약(자동 물량 신청) 및 당일투약분 등을 고려해 수량 조정하여 투약 주 필요물량 신청
- (보건소) 코로나19예방접종등록시스템을 활용하여 신청량 검토 후 배정요청
- (질병관리청) 보건소에서 검토·요청한 신청량을 각 의료기관의 재고 현황 등 검토 후 최종 배정량 확정

2. 의료기관

가. 이부실드 투약대상자 등록 및 예약

- 이부실드 투약기준에 부합하는 경우 시스템에 이부실드 투약 대상자를 등록 후 해당 투약일정에 따라 예약하면 자동으로 물량이 신청되고, 투약 주의 당일투약 예상수요 등을 고려해 자동신청된 물량을 가감 조정하여 신청 가능

나. 투약대상자 등록 및 예약 방법

- (대상자등록) 면역저하자를 진료하는 의료진(주치의)이 이부실드 투약대상에 해당하여 투약이 필요하다고 판단 시, 투약 적합성 등을 고려하여 대상자 등록

- 코로나19예방접종등록시스템을 통해 투약 대상에 해당하는 ①진단과 치료(상병코드탭) ②현재투약 중인 제제 ③투약용량 선택

※ 투약대상자 기준별 기간 조건과 관련하여 팝업창이 생성되고, 해당 조건 만족여부를 확인했음을 체크하면 다음 단계로 진행 가능

- ① 주상병 관련 기간조건 있는 경우 상병코드/산정특례 선택 후 팝업창 생성되며,
- ② 면역억제제 관련 기간조건 있는 경우 투약제제 상세값 선택 후 팝업창 생성됨

[이부실드 대상자 등록 및 상세값 선택 화면]

- (투약예약) 예약하는 날 기준 다다음 주 월요일부터 투약일 지정 가능

예시) 8월 2주(8.8.월~8.14.일) 중 예약 시 → 8.22.(월)부터 투약일 선택 가능

- (당일투약) 당일 예약 후 투약 가능
- (수량조정) 당일투약이나 재고관리 등의 사유로 대상자 등록 및 예약에 따라 자동으로 신청되는 물량의 변경이 필요한 경우, 해당 물량을 가감 조정*하여 신청 가능

* 추가 수량 조정의 경우 수량제한 없이 입력 가능

** 1인당 권장용량이 600mg 이므로, 수량 조정 시 당일투약 예상인원 당 2box로 반영

(단, 기존 300mg 투약일에서 3개월이 경과하지 않은 경우, 추가 300mg 재투약 필요물량은 1box로 반영)

코로나19 예방접종 등록시스템

백신관리 | 접종관리 | 기관관리 | 예약관리

1:59:21

예약관리 > 이부실드 대상자 관리

조회 기간: 접종예약일 2022-11-04 ~ 2023-05-04

상병코드: 전체

투약제제: 전체

관할보건소: 관할보건소

예약기관: 예약기관

피접종자명: 주민등록번호: 취소내역 포함

코로나19 이부실드 대상자 조회결과: 0건

번호 | 예약일자 | 예약시간 | 피접종자 정보

요청수량조정

신청기간: 2022.10.31 ~ 2022.11.06

* 단위: 1Box[티사계비말 1.5ml(1vial) + 실가비말 1.5ml(1vial)]

의료기관명:

자동신청량: 0

수량조정: 추가 1000

최종신청량: 1000

질병정보배정량: 배정이 완료되어야 표시됩니다.

비고:

① '자동신청량'은 11.14(월) ~ 11.20(월) 동안 사용됨

② 당일접종이나 재고관리 등의 사유로 자동신청량을 변경하고자 하는 경우 '수량조정(추가/차감)'란을 사용

* 수량 조정 시 명 당 2box 조정 필요

③ '최종신청량'은 자동신청량에 수량조정된 물량을 반영한 값

저장 닫기

① 화면 오른쪽 상단의 [신청물량조정]을 클릭하시면, 예약과 동시에 자동신청된 물량을 조정(추가/차감)하여 신청하실 수 있습니다.

○ (예약취소) 항시 예약취소 가능

* 기예약된 대상자가 확진된 경우, 확진 일자와 관계없이 노란색 음영으로 표시됨.

→ 확진 후 7일 경과 및 증상소실 여부 확인 후 예약취소 결정 가능

코로나19 예방접종 등록시스템

백신관리 | 접종관리 | 기관관리 | 예약관리

LOCALHOST | 1:59:42

예약관리 > 이부실드 대상자 관리

조회 기간: 접종예약일 2022-07-06 ~ 2022-07-06

상병코드: 전체

투약제제: 전체

관할보건소: 관할보건소

예약기관: 예약기관

피접종자명: 주민등록번호: 취소내역 포함

코로나19 이부실드 대상자 조회결과: 3건

번호 | 예약일자 | 예약시간 | 피접종자 정보

1 | 2022-07-06 | 오전 08시 00분 | 민영환

2 | 2022-07-06 | 오전 08시 00분 | 민영환

3 | 2022-07-06 | 오후 21시 00분 | 민영환

예약취소 사유

예약자의 요청에 의한 취소

코로나19 확진으로 인한 취소

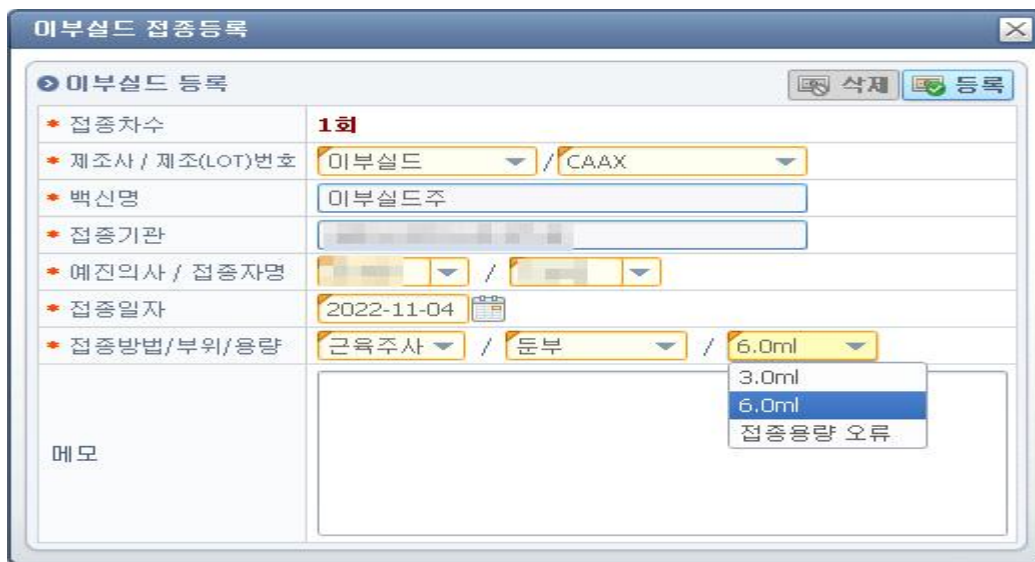
예약자가 접종하러 오지 않음(노쇼)

저장 닫기

[이부실드 의료기관 예약 취소 시 화면]

다. 예방적 항체주사제 대상자 투약

- 대상자에게 투약하기 전 투약동의서* 작성 후 투약 실시
 - 투약동의서는 사후 무작위로 검증할 수 있으니 충실히 작성 필요
 - * 투약동의서(서식 1, 코로나19 예방적 항체주사제 안내 및 개인정보 동의서)
- 예방적 항체주사제 투약 방법(2-2.예방적 항체주사제 투약 방법)에 따라 투약 실시
 - 투약 전 7일 이내 코로나19 확진이력이 있는지 확인
 - 투약 후 예방접종시스템에 투약력* 입력



이부실드 접종등록

이부실드 등록

접종차수: 1회

제조사 / 제조(LOT)번호: 이부실드 / CAAX

백신명: 이부실드주

접종기관:

예진 의사 / 접종자명: /

접종일자: 2022-11-04

접종방법/부위/용량: 근육주사 / 둔부 / 6.0ml

메모:

접종용량 오류

[이부실드 대상자 투약력 입력 화면]

※ 코로나19 예방접종관리시스템 (<https://is.kdca.go.kr>)에서 기존 코로나19 백신 접종력 등록과 동일한 방법으로 ①제조사/제조(LOT)번호 ②예진 의사/접종자명 ③접종일자 ④접종방법/부위/용량 입력

※ 의료기관에서는 반드시 이부실드 투약 대상기준에 해당하는 환자에게 투약하고, 투약 후 투약력 입력 등 투약 지침 준수와 기관에 배정된 물량 관리 철저

3. 보건소

가. 의료기관 신청내역 확인 및 이부실드 배정 요청

- 의료기관 신청내역 확인
- 각 의료기관의 이부실드 신청량 검토 후 질병청에 배정 요청

나. 이부실드 배정요청 방법

- 배정요청 방법
 - 보건소에서 의료기관 신청량 검토* 후 저장
 - * 자동계산된 수량을 단순 저장하거나, **수량 변경 시 특정한 사유 작성** 후 변경된 수량 저장
 - ※ '저장'은 **신청기간 당 1회**만 가능하며 자동계산된 수량에 대해서도 반드시 '저장'해야 해당 수량 반영됨(미저장시 0으로 신청됨)
 - ※ 노쇼자가 있는 의료기관은 붉은색 음영으로 표시되고, 해당 대상자는 의료기관에서 예약취소 할 수 있도록 보건소에서 안내 필요 (지난주 월~일 동안 예약일에 투약력 등록되지 않은 대상자가 노쇼자로 표시)

코로나19 예방접종 등록시스템

백신관리 | 접종관리 | 기관관리 | 예약관리 | CALHOST

2022.07.25 ~ 2022.07.31

관할보건소: 서울특별시 관악구

예약관리 > 이부실드 대상자 관리

자동계산 | 배정수량자정 | 자의접종현황

노쇼자 발생시 해당 의료기관명은 분홍색으로 표기 됩니다.

번호	의료기관코드	의료기관명	관대 (실시간)	의료기관(월~일)			보건소 (월~일 13시)	질병관리청 (수~목 13시)	의료기관 배고	보건소 배고	질병청 배고
				자동신청량 (예약명량)	조정 신청량	최종 신청량					
1	34	서울특별시 관악구 관악로1 123	0	0	0	0	0				
2	34	서울특별시 관악구 관악로1 123	0	0	0	0	0				
3	34	서울특별시 관악구 관악로1 123	0	2	2	4	0	0			

합계

0 2 4 0 0

※ 관할보건소 최종수량 입력: 00.01(월) ~ 00.02(화) 13시 ※ 질병관리청 최종수량 입력: 00.03(수) ~ 00.04(목) 13시 ※ 접종기간: 00.00(월) ~ 00.14(일)

※ 의료기관명을 더블클릭하시면 대상자 확인 및 예약취소가 가능합니다. ※ 단위: 1Box[백신겨베알 1.5ml(1vial) + 실기베알 1.5ml(1vial)]

[이부실드 보건소 배정 검토 및 요청 화면]

4. 질병관리청

가. 배정요청량 적정성 검토 및 공급 요청

○ 이부실드 배정수량 확정 및 공급 요청

- 보건소에서 검토·요청한 신청량에서 의료기관 재고 현황 등을 검토 후 최종 배정량 확정 및 저장

코로나19 예방접종 등록시스템

백신관리 | 접종관리 | 기관관리 | 예약관리

예약관리 > 이부실드 대상자 관리

신청기간: 2022.07.25 ~ 2022.07.31 | 관찰보관소: 전체 | 전체

자동계산 | 배정수량저장 | 지역별배정현황

노란색 Cell에 수량 및 배고 입력이 가능합니다.

번호	의료기관코드	의료기관명	잔여 (실시간)	의료기관(월~일)			보건소 (월~화 13시)	질병관리청 (수~목 13시)	의료기관 배고	보건소 배고	질병청 배고
				자동신청량 (예약연월)	조정 신청량	최종 신청량					
62	31		0	0	0	0	0	0			
63	31		0	0	0	0	0	0			
64	31		0	0	0	0	0	0			
65	31		0	0	0	0	0	0			
66	31		0	0	0	0	0	0			
67	31		0	0	0	0	0	0			
68	31		0	0	0	0	0	0			
69	31		0	0	0	0	0	0			
70	31		0	0	0	0	0	0			
71	31		0	0	0	0	0	0			
72	31		0	0	0	0	0	0			
합계			0	2	2	4	0	0			

※ 관찰보건소 최종수량 입력: 08.01(월) ~ 08.02(화) 13시 ※ 질병관리청 배정수량 입력: 08.03(수) ~ 08.04(목) 13시 ※ 접종기간: 08.08(월) ~ 08.14(일)

※ 의료기관명을 다분류하시면 대상자 확인 및 예약취소가 가능합니다. ※단위: 1Box[특사제비말 1.5ml(1vial) + 설가비말 1.5ml(1vial)]

[이부실드 질병관리청 배정 화면]

나. 배정수량에 대한 주문서 작성·발송 및 해당 의료기관에 이부실드 공급

○ 시스템 주문서 작성 및 투약 대상 의료기관 배송계획 작성

- 생물학적 제제등 출하증명서 작성하여 해당 의료기관에 공급

* 생물학적 제제등 출하증명서(서식. 2. 이부실드 생물학적 제제등 출하증명서)

서식 1

코로나19 예방적 항체주사제 안내 및 개인정보 동의서

예방적 항체주사제(이부실드) 안내

이부실드는 백신접종으로 항체형성이 어려운 중증 면역저하자를 코로나19로부터 보호하기 위한 예방적 항체주사제로써 코로나19에 대한 장기 지속형 항체를 체내에 직접 투여하는 약제입니다. 단, 이부실드는 코로나19 백신을 대체하는 주사제가 아님을 알려드립니다.

예방적 항체주사제(이부실드) 개요

- **(투약대상)** 투약예정일 기준 일주일 이내 코로나19 확진력이 없으며, 12세 이상, 체중 40kg 이상 대상자 중 아래에 해당하는 경우
 - ① 투약 예정일 기준, 최근 6개월 이내에 동종조혈모세포 이식 또는 자가조혈모세포 이식을 받은 환자
 - ② 투약 예정일 기준, 최근 6개월 이내 CAR-T 세포치료를 받았거나 받고 있는 환자
 - ③ 투약 예정일 기준, 최근 1년 이내 고형장기이식(신장, 심장, 폐, 간, 소장)을 받은 환자
 - ④ 일차(선천성) 면역결핍증으로 진단(주상병)을 받은 환자
 - ⑤ HIV 환자로 CD4 세포수가 $50/\text{mm}^3$ 미만으로 향후 6개월 이내 $200/\text{mm}^3$ 이상 회복되기 어렵거나, 1년 이상 치료했음에도 최근 1년간 평균 CD4 세포수가 $200/\text{mm}^3$ 미만인 경우
 - ⑥ 투약일 기준 최근 6개월 또는 1년 이내 면역억제 약제로 적극적인 치료를 받고 있는 환자
 - * 대사길항제, 칼시뉴린억제제, mTOR 억제제, infliximab, MMF(mycophenolate mofetil), 항암제, B-cell depleting therapy, T-cell depleting therapy, 고용량스테로이드(1일 $\geq 20\text{mg}$ 이상 투여)
- **(투약방법)**
 - 신규투약 : 2개 항체(틱사게비맵 300mg+ 실가비맵 300mg)를 각 둔부 근육에 하나씩, 순차적으로 투약
 - 기존 300mg 투약자에 대한 재투약 : 재투약일이 기존 투약일로부터 3개월 이하(≤ 3 개월)인 경우 300mg* 추가 투약, 재투약일이 기존 투약일로부터 3개월을 초과(>3개월)한 경우 600mg 추가 투약
 - * 틱사게비맵 1.5mL(1vial, 150mg)과 실가비맵 1.5mL(1vial, 150mg)
- **(효과성)** 이부실드는 현재 국내 유행 중인 BN.1과 BA.5변이에 대해서도 감염예방효과가 유지되고 있음
- **(안전성)** 임상시험 1만여 명에서 중대한 부작용은 보고되지 않았고, 경미한 부작용만 보고됨, 이부실드 투여 시 관찰된 경미한 부작용은 두통(6.6%), 피로(4.7%) 및 기침(3.5%) 등이었음
- 이부실드는 '22.6.30. 국내 식약처에서 긴급사용승인을 받았으며 영국, 유럽 등에서 긴급사용승인 또는 품목허가 되어 사용 중

본인은 코로나19 예방적 항체주사제(이부실드) 투약에 대한 정보를 제공 받았으며, 이부실드 투약에 동의합니다.

☐ 동의

☐ 동의안함

본인은 코로나19 예방적 항체주사제(이부실드) 투약에 관한 개인정보 수집·이용에 동의합니다.

「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제33조의4 및 동법 시행령 제32조의3에 따라 주민등록번호 등 개인정보 및 민감 정보를 수집하고 있습니다. 추가적으로 수집되는 항목은 아래와 같습니다.

- 개인정보 수집·이용 목적: 이부실드 투약 대상 여부 확인, 투약 일정·추가투약 필요시에 대한 안내 문자 발송 등
- 개인정보 수집·이용 항목: 개인정보(민감정보, 주민등록번호 포함), 전화번호(집/휴대전화)
- 개인정보 보유 및 이용기간: 5년
- 개인정보 수집·이용에 대해 동의를 거부할 권리가 있습니다. 그러나 동의를 거부할 경우 이부실드 투약 등을 받으실 수 없으며, 투약받지 못하여 발생하는 불이익은 정보주체에게 있음을 알려 드립니다.

이부실드 투약 대상자: (성명)

(인)

년 월 일

질 병 관 리 청 장 귀 하

서식 2 이부실드 생물학적 제제등 출하증명서[질병관리청 의료기관]

■ 생물학적 제제 등의 제조·판매관리 규칙 [별지 서식] <개정 2023. 2. 20.>

생물학적 제제등 출하증명서

“※” 표시란은 수령자가 기록할 것

① 제 품 명		② 수 량	
③ 규 격		④ 저장방법	
제 조 (수 입) 업 자	⑤ 상 호		
	⑥ 주 소		
	⑦ 제 조 번 호	⑧ 유효기 한	
판 매 (출 하) 자	⑨ 상 호		
	⑩ 주 소		
	⑪ 포장형태	⑫ 발송일시	
	⑬ 출하 시 제 품 온도	「생물학적 제제 등의 제조·판매관리 규칙」 제6조제1항제6호나목 단서에 해당하는 경우는 기재하지 않습니다.	
수령자	⑭ 상 호		
	⑮ 주 소		
	⑯ 수령 시 제 품 온도	※	⑰ 수령일시

「약사법」 제47조제1항 및 「생물학적 제제 등의 제조·판매관리 규칙」 제6조제1항제6호에 따라 위와 같이 출하하였음을 증명합니다.

년 월 일

판매(출하)자

(서명 또는 날인)

수령자

(서명 또는 날인)

부록 1

이부실드주 투약에 따른 정보 제공 설명서

○ 효능·효과

- 성인 및 소아 (만 12세 이상, 체중 40kg 이상)의 코로나19 예방요법
- 자세한 사항은 ‘용법용량’ 및 ‘사용상 주의사항’의 ‘9. 전문가를 위한 정보’의 ‘3) 약동학적 특성’ 참조

○ 용법·용량

- 이 약의 권장용량은 300mg이며 2개의 분리된 텍사게비맵 1.5mL(150mg)과 실가비맵 1.5mL(150mg)을 다른 주사부위(각각의 둔부근육 선호)에 연속으로 근육 내 투여한다.
- 다만, 변이주 유행에 적절하게 대응하기 위해 필요시 텍사게비맵, 실가비맵 각각 300mg을 투여할 수 있으며, 코로나19 백신을 투여한 경우에는 백신 투여 최소 2주 후 이부실드를 투여하여야 한다.

1. 소아

- 만 18세 미만 소아에 대한 이부실드의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다. 관련 자료가 존재하지 않는다.
- PROVENT 및 STORM CHASER 임상시험에서 유사한 체중을 가진 성인이 포함되었기 때문에, 권장 투여 용법은 만 12세 이상의 40 kg 이상인 사람에 대해 성인에서 관찰된 것과 유사한 텍사게비맵과 실가비맵 혈청 노출에 도달할 것으로 예상된다(‘사용상 주의사항’의 ‘9. 전문가를 위한 정보’의 ‘1) 약력학적 특성’ 및 ‘3) 약동학적 특성’ 참조).

2. 투여 방법

- 근육 내 주사(Intramuscular; IM injection)
- 텍사게비맵과 실가비맵은 서로 다른 주사 부위에, 가급적이면 각 둔부 근육에 하나씩, 별도의 순차적 근육 내 주사로 투여되어야 한다.
- 각 이부실드(EVUSHELD) 포장에는 두 개의 바이알이 들어 있다:
 - 텍사게비맵 주사용 용액(짙은 회색 바이알 마개)
 - 실가비맵 주사용 용액(흰색 바이알 마개)
- 각 바이알은 150 mg (1.5 mL)을 취할 수 있도록 과량 충전된 양을 포함한다.

표 1. 텍사게비맵 및 실가비맵 투여량

이 약의 용량 (틱사게비맵 및 실가비맵)	항체용량	필요한 바이알 갯수	바이알에서 취할 부피
300 mg	틱사게비맵	1 바이알	1.5 mL
	실가비맵	1 바이알	1.5 mL

- 이물의 유무 및 변색 여부에 대해 육안으로 검사한다. 틱사게비맵과 실가비맵 둘 다 투명 내지 유백색의, 무색 내지 연한 노란색 용액이다. 용액이 뿌옇거나 변색되었거나 이물이 관찰되는 경우 바이알을 폐기한다. 바이알을 흔들지 않는다.
- 주사용 용액은 보존제를 포함하고 있지 않다. 미사용 용액은 폐기한다.

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

1) 아나필락시스 등의 과민성

- 아나필락시스를 포함한 중증 과민반응이 다른 IgG1 단일클론항체에서 드물게 관찰된 바 있다. 임상적으로 유의한 과민반응 또는 아나필락시스의 징후나 증상이 발생하는 경우, 즉시 투여를 중단하고 적절한 의약품 및/또는 보조요법을 실시해야 한다.

2) 임상적으로 유의한 출혈 장애

- 다른 모든 근육내 투여 주사와 같이, 이 약은 혈소판감소증 또는 어떤 종류의 혈액응고 장애가 있는 환자에게는 신중히 투여되어야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약의 주성분 또는 첨가제에 대해 아나필락시스 등의 중증의 과민반응의 이력이 있는 사람

3. 상호작용

- 상호작용에 대한 연구는 수행된 바 없다.
- 이 약은 간 효소에 의한 대사나 신장 배설을 거칠 것으로 예상되지 않는다(‘사용상 주의사항’의 ‘9. 전문가를 위한 정보’의 ‘3) 약동학적 특성’ 참조).

4. 임신부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신부

- 임신한 여성이 틱사게비맵과 실가비맵을 투여받은 자료는 제한적이다.
- 틱사게비맵과 실가비맵의 비임상 생식독성시험이 수행된 바 없다. 인간 태아 조직을 사용한 틱사게비맵과 실가비맵의 조직 교차 반응성 시험에서 결합이 검출되지 않았다.
- 이 약은 잠재적 이익이 모체와 태아에 대한 잠재적 위험을 상회할 경우에 한하여 임신 기간 중 사용되어야 한다.

2) 수유부

- 텍사게비맙과 실가비맙이 사람의 모유로 배설되는지 여부는 알려져 있지 않다. 모유 수유 중인 소아에 대한 노출을 배제할 수 없다.
- 모유 수유의 발달상 및 건강상 이익이 이 약에 대한 모체의 임상적 필요 및 이 약이 모유 수유 중인 소아에게 미칠 수 있는 잠재적 이상반응과 함께 고려되어야 한다.

3) 생식능력

- 텍사게비맙과 실가비맙이 인간의 생식능력에 미치는 효과에 대한 자료는 존재하지 않는다

5. 적용상의 주의

- 이 약은 운전 및 기계 사용 능력에 영향을 미치지 않거나 거의 미치지 않는다.

6. 이상반응

1) 안전성 프로파일 요약

- 3상 예방목적 임상시험(PROVENT 및 STORM CHASER)에서 총 4,210명의 성인이 이 약 300 mg을 근육 내 주사를 통해 투여받았다.
- 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응은 주사 부위 반응(1.3%)이었다.

2) 약물이상반응

- 약물이상반응(표 2)은 MedDRA 기관계 대분류(System Organ Class, SOC)별로 정리되어 있다. 각 SOC 내에서, 대표 용어는 빈도 감소 순으로 정렬 뒤 중대성 감소 순으로 정렬되어 있다. 약물이상반응의 발생 빈도는 다음과 같이 정의된다: 매우 흔함 ($\geq 1/10$); 흔함($\geq 1/100$ 에서 $<1/10$); 흔하지 않음($\geq 1/1,000$ 에서 $<1/100$); 드뭄($\geq 1/10,000$ 에서 $<1/1,000$); 매우 드뭄($<1/10,000$) 그리고 알려지지 않음(가용한 자료로부터 추정할 수 없음).

표 2. 약물이상반응

MedDRA SOC	대표 용어	빈도
각종 면역계 장애	과민성*	흔함
전신 장애 및 투여 부위 병태	주사 관련 반응	흔하지 않음
손상, 중독 및 시술 합병증	주사 부위 반응*	흔함

* 그룹화된 용어: 과민성(발진 및 두드러기 포함); 주사 부위 반응(주사 부위 통증, 주사 부위 홍반, 주사 부위 소양증, 주사 부위 반응 및 주사 부위 경화 포함).

소아

- 만 18세 미만의 소아 환자에 대한 자료는 없다(‘용법용량’ 및 ‘사용상 주의사항’의 ‘9. 전문가를 위한 정보’의 ‘3) 약동학적 특성’ 참조).

7. 과량투여 시의 처리

- 이 약의 과량투여에 대해 특이적인 치료법은 없다.
- 임상시험에서 300 mg까지의 근육 내 투여용량(텍사게비맙과 실가비맙 각각 150 mg) 및

3000 mg까지의 정맥투여 용량(틱사게비맵과 실가비맵 각각 1500 mg)이 용량제한 독성 없이 투여된 적이 있다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 보관에 대한 주의사항

- 이 약은 미개봉 바이알일 때 2~8℃에서 냉장보관한다.
- 동결하거나 흔들지 않는다.
- 차광을 위해 2차 포장용기로 제공된 박스에 바이알을 보관한다.

2) 근육 내 투여를 위한 주사기의 보관

- 주사용 용액은 보존제를 함유하고 있지 않으므로, 준비된 주사기는 즉시 투여되어야 한다.
- 만약 바이알 개봉 및 주사기 준비 후 즉시 투여가 불가능하면, 준비된 틱사게비맵과 실가비맵 주사기는 바이알이 개봉된 시점부터 총 4시간을 초과한 뒤 투여되어서는 안되며, 다음의 보관조건을 벗어나서는 안된다:
 - 2~8℃에서 냉장보관
 - 또는 25℃ 이하의 실온 보관
- 미사용 제품이나 폐기물은 각 나라별 규정에 따라 폐기한다.

3) 배합금기

- 이 약은 다른 약제와의 배합적합성에 대한 연구가 없으므로 다른 약제와 혼합 투여해서는 안된다.

9. 전문가를 위한 정보

1) 약력학적 특성

작용기전

틱사게비맵과 실가비맵은 항체 반감기를 연장시키고(YTE) 항체 효과기 기능과 항체 의존성 질병의 강화의 잠재적 위험을 감소시키기 위해(TM) 아미노산 치환이 이루어진 두 가지 재조합 인간 IgG1 단일클론항체이다. 틱사게비맵과 실가비맵은 SARS-CoV-2의 스파이크 단백질 수용체 결합 영역(receptor binding domain, RBD)의 중첩되지 않는 부위에 동시에 결합할 수 있다. 틱사게비맵, 실가비맵 및 이들의 병합은 각각 평형해리상수 $KD = 2.76 \text{ pM}$, 13.0 pM 및 13.7 pM 으로 스파이크에 결합하여 인간 ACE2 수용체와의 상호작용을 차단함으로써 바이러스 진입을 막고 효과적으로 SARS-CoV-2 바이러스를 중화시킨다. 틱사게비맵, 실가비맵 및 이들의 병합은 각각 0.32 nM (48 ng/mL), 0.53 nM (80 ng/mL) 및 0.43 nM (65 ng/mL)의 IC_{50} 값으로 수용체 결합 영역(RBD)이 인간 ACE2 수용체에 결합하는 것을 차단했다.

항바이러스 활성

Vero E6 세포를 이용한 SARS-CoV-2 바이러스 중화 분석에서, 틱사게비맵, 실가비맵 및 이들의 병합은 각각 60.7 pM (9 ng/mL), 211.5 pM (32 ng/mL) 및 65.9 pM (10 ng/mL)의 EC_{50}

값으로 SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020 분리주)를 중화시켰다. 이 시험관 내(in vitro) 값들은 이 약의 생체 내(in vivo) 임상적으로 유효한 혈청 농도인 2.2 µg/mL 와 상관관계를 보인다.

25 µg/mL 에서 1.5 ng/mL 범위의 단일클론 항체 농도에서 SARS-CoV-2 스파이크 단백질을 운반하는 표적 세포를 사용하여 항체 의존성 세포 매개 세포독성(antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC)을 평가하였다. 항체 의존성 세포성 식균작용(Antibody-dependent cellular phagocytosis, ADCP) 및 항체 의존성 보체 침착(antibody-dependent complement deposition, ADCD)을 스파이크 항원-기능화 비드를 사용하여 평가했다. ADCP 활성을 원발성 인간 호중구 또는 THP-1 인간 단핵구 세포주를 사용하여 5 µg/mL 에서 2 ng/mL 및 67 µg/mL 에서 30.6 ng/mL 범위의 항체 농도에서 각각 평가했다. ADCD 활성을 100 µg/mL 에서 46 ng/mL 범위의 항체 농도에서 평가했다. 항체 의존성 NK 세포 활성화(Antibody-dependent NK cell activation, ADNKA)를 20 µg/mL 에서 9 ng/mL 범위의 단일클론 항체 농도에서 스파이크-코팅된 플레이트 의 원발성 인간 NK 세포를 사용하여 평가했다. 텍사게비맵, 실가비맵 및 텍사게비맵과 실가비맵의 병합은 원발성 인간 호중구에서 ADCP 활성을 매개하지 않았고 THP-1 세포에서 ADCP 활성만 제한시켰다. 텍사게비맵, 실가비맵 및 텍사게비맵과 실가비맵의 병합은 인간 NK 세포에서 ADCC 또는 ADNKA 활성을 매개하지 않았다. 텍사게비맵, 실가비맵 및 텍사게비맵과 실가비맵의 병합은 기니피그 보체 단백질의 ADCD 활성을 매개하지 않았다.

감염의 항바이러스 의존적 강화(Antiviral dependent enhancement, ADE)

6.6 nM(1 µg/mL) 에서 824 pM(125 ng/mL) 범위의 항체 농도에서 SARS-CoV-2 스파이크 단백질의 가상표현형을 가진 재조합 바이러스와 공동 배양된 Fc γRII 발현 라지(Raji) 세포를 이용하여 텍사게비맵과 실가비맵이 잠재적으로 항체 의존성 바이러스 유입을 매개할 가능성을 평가했다. 텍사게비맵, 실가비맵 및 그들의 병합은 슈도바이러스(pseudovirus)가 이 세포 속으로 진입하는 것을 매개하지 않았다.

ADE 에 대한 잠재성 또한 이 약을 사용하여 인간이 아닌 영장류 SARS-CoV-2 모델에서 평가했다. 바이러스 주입 전 혈관 내 투여했을 때 측정된 모든 결과(폐 또는 코점막의 총 바이러스 RNA, TCID50 측정치를 바탕으로 한 폐의 감염성 바이러스 수준, 그리고 조직학적 측정을 바탕으로 한 폐 손상 및 병리학)에서 용량 의존적인 개선이 있었다. 질병 강화의 증거는 0.04 mg/kg까지 감소시킨 준-중화(sub-neutralizing) 용량을 포함한 평가된 모든 용량에서 관찰되지 않았다.

항바이러스 내성

실가비맵 또는 텍사게비맵 각각, 또는 텍사게비맵과 실가비맵의 병합 존재 하에서 SARS-CoV-2 또는 SARS-CoV-2 스파이크 단백질을 암호화하는 재조합 수포성 구내염 바이러스(슈도바이러스) 세포를 계대 배양한 후 탈출 변이가 확인되었다. 실가비맵 단독에 대해 감소된 감수성을 보인 변이에는 스파이크 단백질 아미노산 치환 R346I(200배 초과),

K444E(200배 초과) 및 K444R(200배 초과)이 포함되었다. 모든 변이는 텍사게비맵 단독 및 텍사게비맵과 실가비맵 병합에 대한 감수성을 유지했다. 텍사게비맵과 실가비맵을 투여받은 참가자 및 전세계적 감시를 통해 식별된 변이의 중화 감수성 평가가 진행 중이다.

텍사게비맵 결합 부위(17개의 위치 중 14개)와 실가비맵 결합 부위(19개의 위치 중 16개)에서 대부분의 아미노산 잔기가 전세계적 분리주(2021년 09월 02일까지 전체 유전체 서열분석 N= 2,620,237)에서 99% 넘게 보존되어 있었다. 유행하는 SARS-CoV-2 에서 식별된 개별 스파이크 치환을 가진 재조합 SARS-CoV-2 슈도바이러스를 사용한 중화 분석에서, 텍사게비맵 단독에 대한 감수성이 감소된 변이들은 Q414R(4.6배), L455F(2.5-4.7배), G476S(3.3배), E484D(7.1배), E484K(6.2-12배), E484Q(3.0배), F486S(600배 초과), F486V(121-149배), Q493K(2.4-3.2배), Q493R(7.9배), E990A(6.1배) 또는 T1009I(8.2배)가 있는 변이들을 포함하였고 실가비맵 단독에 대한 감수성이 감소된 변이들은 R346I(200배 초과), K444E(200배 초과), K444Q(200배 초과), K444R(200배 초과), V445A(21-51배), G446V(4.2배), N450K(9.1배), 또는 L452R(5.8배)이 있는 변이들을 포함하였다. E484K(2.4-5.4배), Q493R(3.4배), E990A(5.7배) 또는 T1009I(4.5배)를 가진 변이는 텍사게비맵과 실가비맵 병합에 대해 낮은 수준의 감수성 감소를 나타냈다.

텍사게비맵과 실가비맵의 병용은 우려 변이인 알파(B.1.1.7), 베타(B.1.351), 감마(P.1), 델타(B.1.617.2) 및 델타[+K417N] (AY.1/AY.2) 와 관심 변이인 에타(B.1.525), 이오타(B.1.526), 카파(B.1.617.1), 람다(C.37) 및 뮤(B.1.621)에서 식별된 모든 스파이크 치환을 내포하는 슈도바이러스 및/또는 살아 있는 SARS-CoV-2 변이 계통에 대해 완전하거나 거의 완전한 중화 활성을 유지했다. 텍사게비맵과 실가비맵 병합은 추가적 모니터링에 대한 경계 대상인 입실론(B.1.427 / B.1.429), R.1, B.1.1.519, C.36.2, B.1.214.2 및 B.1.619.1 변이와 추가 모니터링 대상으로부터 단계가 하락한 P.2, B.1.616, A.23.1, A.27 및 AV.1 변이에 대해 완전하거나 거의 완전한 중화 활성을 유지했다.

스파이크 단백질을 발현시키는 슈도타입의 바이러스 유사 입자(virus-like particle, VLP)와 실제 SARS-CoV-2 오미크론 변이(B.1.1.529)는 텍사게비맵과 실가비맵 병합에 대해 감수성 감소를 나타냈다[각각 132-183배(IC50 = 171 - 277 ng/mL) 및 12-30배(IC50 = 147 - 273 ng/mL)]. 위에 나타난 것처럼, 텍사게비맵 단독 요법에 대해서 중등도 감수성 감소를 보인 슈도바이러스 SARS-CoV-2 스파이크 변이 계통에는 E484K(알파, 18.5배; 베타, 3.5-15배)를 내포하는 변이가 포함되었고 실가비맵 단독 요법에 대해서 중등도 감수성 감소를 보인 변이에는 R346K:E484K:N501Y (뮤, 21배)가 있는 변이가 포함되었다. 실제의 SARS-CoV-2 변이 계통을 사용한 중화 분석에서, 이용 가능한 자료가 있는 경우, 유사한 결과가 관찰되었다. 실제의 SARS-CoV-2 또는 슈도타입의 VLP 분석에서 보여진 적은 활성 감소가 임상 결과와 어떠한 연관성을 가질 수 있을지에 대해 보다 나은 이해를 위한 자료 수집이 진행 중에 있다.

표 3. 텍사게비랍과 실가비랍을 함께 사용했을 때 SARS-CoV-2 변이 치환에 대한 슈도바이러스 및 실제 SARS-CoV-2 중화 자료

스파이크 단백질 치환된 계통		시험한 특징적 수용체 결합 영역(RBD) 치환	감수성 감소 배수 ^a		IC50 (ng/mL)	
판고 계통 (Pango Lineage) (기원)	WHO 라벨		슈도 바이러스 ^b	실제 SARS-CoV-2 ^c	슈도바이러스(Ps eudovirus) ^b	실제(Authenti c) SARS-CoV-2 ^c
B.1.1.7(영국)	알파	N501Y	변화없음 ^d	변화없음 ^d	2.7-9.0	4-39.5
B.1.351 (남아프리카공화국)	베타	K417N:E484K: N501Y	25배-55배	변화없음 ^d	5.6-11.4	6.5-256
P.1(브라질)	감마	K417T:E484K: N501Y	변화없음 ^d	변화없음 ^d	1.8-2.7	3.2-8
B.1.617.2(인도)	델타	L452R:T478K	변화없음 ^d	변화없음 ^d	1.9-2.2	3-7.5
AY.1/AY.2 (인도)	델타 [+K417N]	K417N:L452R:T 478K	변화없음 ^d	변화없음 ^d	1.9	ND
B.1.1.529 (남아프리카공화국)	오미크론	모두 식별됨 ^e	132-183배 ^f	12-30배	171-277	147-278
BA.1.1 (여러나라)	오미크론 BA.1.1	G339D:R346K: S371L:S373P: S375F:K417N: N440K:G446S: S477N:T478K: E484A:Q493R: G496S:Q489R: N501Y:Y505H	424배	176배	466	1147
BA.2 (여러나라)	오미크론 BA.2	G339D:S371F: S373P:S375F: T376A:D405N: R408S:K417N: N440K:S477N: T478K:E484A: Q493R:Q498R: N501Y:T505H: H655Y:N679K: P681H:N764K	변화없음 ^d	5.4배	9.8	35
B.1.525(여러 나라)	에타	E484K	변화없음 ^d	ND	5-9.5	ND
B.1.526(미국)	이오타	E484K	변화없음 ^d	변화없음 ^d	1.8-4.5	1.0-7.0
B.1.617.1(인도)	카파	L452R:E484Q	변화없음 ^d	변화없음 ^d	2.5-5.1	2.0-5.0
C.37(페루)	람다	L452Q:F490S	변화없음 ^d	ND	1.1	ND
B.1.621(콜롬비아)	뮤	R346K:E484K: N501Y	7.5배	ND	13.5	ND
B.1.427/ B.1.429(미국)	입실론	L452R	변화없음 ^d	변화 없음 ^d	1.2-4.4	5.0-14.0
R.1(여러 나라)	-	E484K	변화없음 ^d	ND	4.6	ND
B.1.1.519 (여러 나라)	-	T478K	변화없음 ^d	ND	2.3	ND
C.36.3(여러 나라)	-	R346S:L452R	변화없음 ^d	ND	3.9	ND
B.1.214.2 (여러 나라)	-	Q414K:N450K	변화없음 ^d	ND	1.6	ND
B.1.619.1	-	N440K:E484K	변화없음 ^d	ND	7.6	ND

(여러 나라)						
P.2(브라질)	제타	E484K	변화없음 ^d	ND	10.4	ND
B.1.616(프랑스)	-	V483A	변화없음 ^d	ND	1.1-1.2	ND
A.23.1(영국)	-	V367F	변화없음 ^d	ND	0.5	ND
A.27(여러 나라)	-	L452R:N501Y	변화없음 ^d	ND	1.8	ND
AV.1(여러 나라)	-	N439K:E484K	변화없음 ^d	ND	13	ND

a. 여러 세트의 공존 치환 및 연구 등급 분석을 사용한 검사 실험실에 걸친 시험관내(in vitro) 효능 감소의 범위; 야생형 기준 계통에 비해 감염을 50% 감소시키는데 필요한 단일클론 항체의 최대 억제 농도에 해당하는 농도(half maximal inhibitory concentration, IC₅₀)의 평균 배수 변화.

b. 전체 SARS-CoV-2 스파이크 변이 단백질 및 L452Q 를 제외한 개별 특징적 스파이크 치환을 발현시키는 슈도바이러스에 대해 검사했으며, 이는 알파(+L455F, E484K, F490S, Q493R, 및/또는 S494P)와 이 계통들 내에서 검출되지 않거나 지극히 낮은 수준으로 검출되는 추가로 표시된 수용체 결합 영역(RBD) 치환을 내포하는 델타(+K417N)를 포함한다.

c. 이 계통들 내에서 검출되지 않거나 지극히 낮은 수준으로 검출되는 추가로 표시된 수용체 결합 영역(RBD) 치환을 내포하는 알파(+E484K 또는 S494P)를 포함한, 전체 변이 스파이크 단백질을 발현시키는 실제 SARS-CoV-2 에 대해 검사했다.

d. 변화 없음: 10배 미만의 감수성 감소

e. 오미크론 스파이크 돌연변이: A67V, H69-, V70-, T95I, G142D, V143-, Y144-, Y145-, N211-, L212I, ins214EPE, G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, 484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F.

• ND, 결정되지 않음(not determined); RBD, 수용체 결합 영역(receptor binding domain)

슈도바이러스 또는 실제 SARS-CoV-2의 중화 감수성 자료가 임상 결과와 어떻게 상관관계를 보이는지는 알려져 있지 않다.

PROVENT 임상시험에서, 코로나19 감염이 있었던 21명의 참가자(틱사게비맵과 실가비맵을 투여받은 6명과 위약 15명)에 대한 질병 방문 서열분석 자료가 입수되었다. 25%를 초과하는 대립유전자 분석에서, 알파(B.1.1.7)에 14명(위약 8명), 베타(B.1.351)에 1명(틱사게비맵과 실가비맵을 투여받은 1명), 델타(B.1.617.2)에 3명(위약 3명), 입실론(B.1.429)에 2명(틱사게비맵과 실가비맵을 투여받은 2명)의 참가자를 포함한 14명의 참가자가 우려 변이 또는 관심 변이에 감염되었다. 추가로 7명의 참가자가 B.1.375(틱사게비맵과 실가비맵을 투여받은 1명) 또는 D614G 및 P681H 또는 Q677P를 포함하는 스파이크 단백질 치환 집합체를 가지고 있는 A_1 계통군(틱사게비맵과 실가비맵을 투여받은 3명과 위약 3명)에 감염되었다. 3%를 초과하는 대립유전자 분석에서 검출된 추가 스파이크 단백질 수용체 결합 영역(RBD) 치환에는 틱사게비맵과 실가비맵군에서 검출된 V503F가 포함되었다.

STORM CHASER 임상시험에서 코로나19 감염이 있었던 19명의 참가자(틱사게비맵과 실가

비말을 투여받은 12명과 위약 7명)에 대한 질병 방문 서열분석 자료가 입수되었다. 25%를 초과하는 대립유전자 분획에서, 알파(B.1.1.7)에 9명(틱사게비말과 실가비말을 투여받은 5명과 위약 4명) 및 입실론(B.1.427 / B.1.429)에 3명(틱사게비말과 실가비말을 투여받은 2명과 위약 1명)의 참가자를 포함한 12명의 참가자가 우려 변이 또는 관심 변이에 감염되었다. 추가로 7명의 참가자가 B.1.1.519(틱사게비말과 실가비말을 투여받은 1명) 또는 D614G와 D138H, Q675H, Q677H 또는 V1176F 를 포함하는 스파이크 단백질 치환 집합체를 가지고 있는 A_1 계통군(틱사게비말과 실가비말을 투여받은 4명과 위약 2명)에 감염되었다. 3% 이상의 대립유전자 분획에서 검출된 추가 스파이크 단백질 수용체 결합 영역(RBD) 치환에는 틱사게비말과 실가비말군에서 검출된 S325P, Del342, C361W, Del428, F429V 및 F515C가 포함되었다.

제조합 슈도바이러스 SARS-CoV-2 스파이크 변이 계통을 사용한 연구 등급의 중화 분석에서, 틱사게비말과 실가비말은 알파(B.1.1.7), 베타(B.1.351), 입실론(B.1.427/B.1.429), 델타(B.1.617.2) 및 A_1 변이와 틱사게비말과 실가비말을 투여받은 참가자에서 검출된 K417N, L452R, T478K, E484K, S494P, N501Y, Q675H, Q677H, P681H 또는 V1176F 에 상응하는 개별 스파이크 치환을 포함하는 변이에 대해 활성을 유지했다.

틱사게비말과 실가비말을 함께 사용했을 때에 대한 내성 관련 변이가 SARS-CoV-2 의 수용체 결합 영역(RBD)을 표적으로 하는 다른 단일클론항체에 대해 교차 내성을 가지고 있을 수 있다. 틱사게비말과 실가비말을 함께 사용했을 때 SARS-CoV-2 스파이크 단백질의 수용체 결합 영역(RBD)을 표적으로 하는 다른 단일클론 항체의 중화 탈출 변이에서 식별된 개별 SARS-CoV-2 스파이크 치환(E484D/K/Q, F490S, Q493R, S494P, K417E/N, D420N, K444Q, V445A, Y453F, L455F, N460K/S/T, F486V 및 Q493K)을 내포하는 슈도바이러스에 대해 활성을 유지했다.

약력학적 정보

이 약의 300-3000 mg 용량 범위에 걸친 정맥(intravenous, IV) 투여에 대한 평가로 중화항체 역가의 용량 의존적인 노출 연관성이 확립되었다. 제1상 임상시험에서 건강한 자원자(N = 10)에게 이 약 300 mg을 근육내 주사로 단회 투여했을 때, 투여 후 7, 30, 60, 90, 150, 210 및 270일 경과 후 중화항체의 기하 평균 역가(geometric mean titer, GMT)는 각각 689.2, 852.8, 656.8, 533.7, 290.1, 297.5 및 98.6였고, 이는 300 mg을 정맥 주사로 투여받은 참가자에서 관찰된 증가와 유사했다. PROVENT 임상시험에서 이 약 300 mg을 근육내 주사로 단회 투여했을 때, 투여 후 7, 28, 57 및 91일 경과 후 중화항체 기하 평균 역가는 제1상 건강한 자원자 임상시험에서 관찰된 것과 유사했고, 코로나19 환자의 회복기의 혈장에서 측정된 기하 평균 역가(GMT= 30.8)보다 각각 16, 22, 17 및 12배 더 높았다.

2) 임상시험 정보

코로나19 예방

• PROVENT

PROVENT는 만 18세 이상 성인에서 코로나19 노출 전 예방에 대해 이 약을 연구하는 진행 중인 제 3 상, 무작위배정(2:1), 이중 눈가림, 위약 대조 임상시험이다. 모든 참가자는 능동 면역에 대한 반응이 불충분할 위험이 높거나(만 60세 이상, 동반이환, 기존 만성 질병, 면역 약화 또는 예방접종 불내성으로 인해) SARS-CoV-2 감염 위험이 높은 것으로(등록 시점 기준 위치나 환경으로 인해) 간주된 사람들이었다. 참가자는 이 약 300 mg(텍사게비맵 150 mg 및 실가비맵 150 mg 을 별도로 투여) 단회 투여(두 번의 근육내 주사로 투여) 또는 위약 중의 하나를 투여받았다. 실험실 검사로 확인된 SARS-CoV-2 감염 이력이 있거나 스크리닝 시점에 SARS-CoV-2 항체 양성인 참가자는 시험에서 제외되었다.

이 약과 위약군에 걸쳐 베이스라인 인구통계의 균형이 잘 이뤄졌다. 연령의 중앙값은 만 57세(참가자의 43% 가 만 60세 이상)였고, 참가자의 46% 가 여성이었으며, 73% 가 백인, 3.3% 가 아시아인, 17% 가 흑인/아프리카계 미국인, 그리고 15% 가 히스패닉/라틴아메리카계였다. 5197명의 참가자 중, 78% 가 면역억제 질환, 면역억제 약물, 당뇨, 중증 비만, 심장 질환, 만성 폐쇄성 폐질환, 중증 신장질환 및 중증 간질환을 포함한 코로나19에 대한 위험 증가와 연관된 베이스라인 동반이환 또는 특성을 가지고 있었다.

일차 분석에는 베이스라인 시점에 SARS-CoV-2 RT-PCR-음성인 5172 명의 참가자가 포함되었는데, 이들 중 3441명이 이 약을 투여받았고 1731명이 위약을 투여받았다. 이 약은 SARS-CoV-2 RT-PCR-양성 증상성 질병(코로나19) 위험을 위약에 비해 유의하게($p < 0.001$) 감소시켰다(표 4). 투여 후 추적관찰 시간의 중앙값은 83일이었다.

표 4. 코로나19 발생률(전체 노출 전 분석군)

구분	N	사건 수 ^a , n (%)	상대위험도 감소, % (95% CI)
이부실드 300 mg ^b	3441	8 (0.2%)	77% (46 - 90)
위약	1731	17 (1.0%)	

CI = 신뢰구간(Confidence Interval), N = 분석의 참가자 수 (number of participants in analysis).

a. 일차 평가변수, 참가자의 첫 번째 SARS-CoV-2 RT-PCR-양성 증상성 질병이 투여한 날로부터 183일 이내에 발생한 코로나19 증례로 정의되었다.

b. 300 mg (150 mg 텍사게비맵과 150 mg 실가비맵).

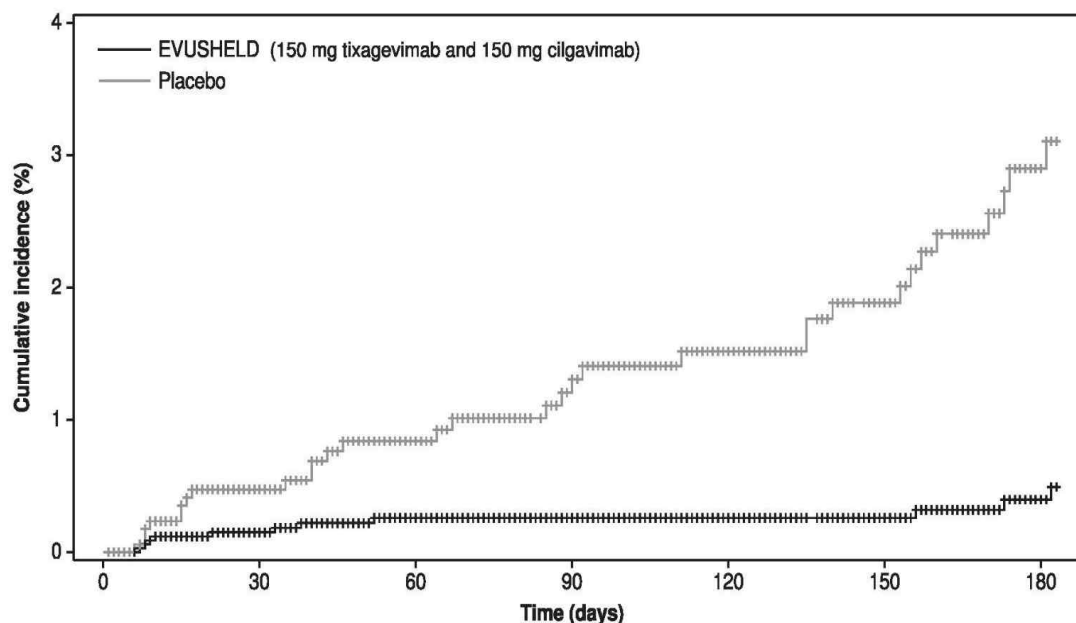
유효성은 연령, 성별, 민족성 그리고 중증 코로나19 에 대한 감염 증가와 연관된 베이스라인 동반이환 또는 특성을 포함한 사전에 정의된 하위군 분석에서 일관성을 보였다. SARS-CoV-2 RT-PCR-양성 증상성 질병 발생 또는 모든 원인에 의한 사망율은 이 약을 투여받은 군 (12/3441)에서 위약군(19/1731)에 비해 통계적으로 유의한 감소를 보였다[69% (95% CI: 36, 85)의 상대위험도 감소, $p = 0.002$]. 유효성은 베이스라인 시점을 기준으로 이전 SARS-CoV-2 감

염의 혈청학적 근거가 없었던 참가자(SARS-CoV-2 뉴클레오캡시드 항체 음성)를 대상으로 평가되었다. 이 약은 모든 SARS-CoV-2 감염(증상성 또는 무증상성, 베이스라인 후 어느 시점에서든 SARS-CoV-2 뉴클레오캡시드 항체 양성) 위험을 위약대비 유의하게 감소시켰다. 이 약을 투여받은 군의 0.7%(21/3123)와 위약군의 1.3%(21/1564)에서 SARS-CoV-2 뉴클레오캡시드 항체가 관찰되었다(상대위험도 감소 51%, 95% CI: 11, 73; p 값 = 0.020).

중증/중대한 코로나19 사건[최소한 폐렴(열, 기침, 빈호흡 또는 호흡 곤란, 그리고 폐 침습) 또는 저산소혈증(실내 공기에서 SpO2 <90% 및/또는 중증의 호흡 고통) 중 하나와 WHO 임상적 진행 척도 점수 5점 이상을 특징으로 하는 SARS-CoV-2 RT-PCR-양성 증상성 질병으로 정의됨]은 위약을 투여받은 참가자 중 1건의 사건(0.1%)이 있었던 것에 비해 이 약을 투여받은 참가자 중에는 없었다.

추후 업데이트된 안전성과 유효성 분석을 제공하기 위해 추가 자료 마감(data cut-off)이 이루어졌다; 추적관찰기간의 중앙값은 이 약을 투여받은 시험군 및 위약군 둘 다 6.5개월이었다. 시험군에서 11/3441(0.3%)건의 사건이 있었고, 위약군에서 31/1731(1.8%)건의 사건이 있었으므로 SARS-CoV-2 RT-PCR-양성 증상성 질병의 상대위험도 감소는 83%(95% CI 66-91)였으며 이에 대해서 그림 1을 참고한다. 이 결과들은 집단 약동학(pharmacokinetic, PK) 모델링에 의해 예측된 보호 지속기간과 일치한다(‘9. 전문가를 위한 정보’의 ‘3) 약동학적 특성’ 참조). 중증/치명적 COVID-19 사건은 위약을 투여받은 참가자 중 5건이 있었던 것에 비해 이 약을 투여받은 참가자 중에는 없었다

그림 1. 카플란-마이어: 증상성 코로나19의 누적 발생률



Number of participants at risk

EVUSHELD	3441	2957	2393	2054	1815	1667	1044
Placebo	1731	1483	1177	991	856	774	472

* Subjects who do not experience a primary endpoint event (and had not discontinued) are censored at Day 183. Subjects who were unblinded/vaccinated prior to an event are also censored at the earlier time of unblinding/vaccination.

• STORM CHASER

STORM CHASER는 만 18세 이상 성인에서 COVID-19 노출 후 예방 목적으로 진행 중인 제 3상 무작위배정(2:1), 이중 눈가림, 위약 대조 임상시험이다. 등록된 참가자는 실험실 검사로 확인된 SARS-CoV-2 감염(증상성 또는 무증상성)이 확인된 사람에게 잠재적 노출 후(8일 이내) 즉시 COVID-19가 발생할 위험이 상당히 높았다. 참가자는 이 약 300 mg(텍사게비맵 150 mg 및 실가비맵 150 mg 을 별도로 투여)을 단회 투여(두 번의 근육내 주사로 투여)받거나 위약을 투여받았다. 실험실 검사로 확인된 SARS-CoV-2 감염 이력이 있거나 스크리닝 시점에 SARS-CoV-2 항체 양성인 참가자는 시험에서 제외되었다.

이 약을 투여받는 시험군과 위약군에 걸쳐 베이스라인 인구통계의 균형이 잘 이뤄졌다. 연령의 중앙값은 만 48세(참가자의 20%가 만 60세 이상)였고, 참가자의 49%가 여성이었으며, 84%가 백인, 10%가 흑인/아프리카계 미국인, 2.5%가 아시아인, 그리고 58%가 히스패닉/라틴아메리카계였다. 무작위 배정되어 이 약(N = 749) 또는 위약(N = 372)을 투여받은 1,121 명의 참가자 중에서, 48명의 참가자가 베이스라인 시점에 SARS-CoV-2(비인두 면봉 검체의 RT-PCR 분석)에 대해 양성이었다. 일차 유효성 평가변수는 이 약 투여 후 183일 이내까지의 첫 번째 SARS-CoV-2 RT-PCR-양성 증상성 질병 발생수였는데 달성되지 못했다. 전체 집단에서 이 약은 위약에 비해 증상성 코로나19가 발생할 위험을 33%(95% CI: -26, 65)만큼 감소시켰으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 이 약을 투여받은 시험군의 증상성 COVID-19 증례가 23 건(3.1%)이었고 위약군은 증례 17 건(4.6%)이었다.

첫 번째 SARS-CoV-2 RT-PCR-양성 증상성 질병 발생까지 경과 시간에 대한 카플란-마이어 추정치를 바탕으로 한 일차 분석에서, 투여 11일 이후 위약을 투여받은 참가자에서 증례 5건이 발생한데 비해 이 약을 투여받은 참가자군에서는 SARS-CoV-2 RT-PCR-양성 증상성 질병 증례가 없었다(위약군의 증례들은 투여 후 새로운 SARS-CoV-2 바이러스 노출에 의한 것일 수 있다). 베이스라인 시점 기준 SARS-CoV-2 RT-PCR 상태에 따라 사전에 계획된 하위군 분석에서(N=1073), 검출 가능 바이러스(RT-PCR-양성) 대 검출 불가능 바이러스(RT-PCR-음성 또는 결측)으로 나누어 분석한 결과 이 약을 투여받은 시험군에서 6/715 증례(0.8%), 위약군에서 11/358 증례(3.1%)로, 이 약은 투여 당시 RT-PCR-음성/결측이었던 참가자의 증상성 코로나19 발생 위험을 위약 대비 73%(95% CI: 27, 90) 감소시켰다.

3) 약동학적 특성

틱사게비맵과 실가비맵의 약동학은 유사하고, 선형이며, 단회 정맥투여 투여했을 때 300 mg 과 3000 mg 사이에서 용량에 비례한다.

흡수

건강한 자원자에게 단회 300 mg 근육내 투여 후(각 항체 150 mg), 평균(%CV) 최대 농도 (C_{max})는 틱사게비맵 및 실가비맵에 대해 각각 16.5(35.6%) 및 15.3(38.5%) µg/mL로, 이에 도달한 T_{max} 중앙값이 14일이었다. 단회 150 mg 근육내 투여 후 절대 생체이용률 추정치는 틱사게비맵의 경우 68.5%, 그리고 실가비맵의 경우 65.8%였다. 약동학/약력학 모델링을 바탕으로, 둔부에 300 mg을 근육 내 투여 한 후로부터 최소의 보호 혈청 농도(2.2 µg/mL) 달성까지의 경과 시간은 6시간으로 추정된다.

분포

PK 모델링을 근거로, 중심구획의 분포용적은 틱사게비맵의 경우 2.72L, 실가비맵의 경우 2.48L 이었다. 말초구획의 분포용적은 틱사게비맵의 경우 2.64L, 그리고 실가비맵의 경우 2.57L이었다.

생체내변환/대사

틱사게비맵과 실가비맵은 내인성 IgG 항체와 동일한 방식으로 이화 경로를 통해 작은 펩티드와 구성요소 아미노산으로 분해될 것으로 예상된다.

제거

청소율(clearance, CL)은 틱사게비맵의 경우 0.041 L/일 및 실가비맵의 경우 0.041 L/일이고, 시험대상자간 변동성은 각각 21% 및 29%이다. 모집단 말단 소실반감기의 중앙값 추정치는 틱사게비맵의 경우 89일, 실가비맵의 경우 84일이다.

PROVENT 임상시험에서 이 약 300 mg 단회 근육내 투여 후 평균 혈청 농도는 29일 째에 26.7 µg/mL (SD: 11.2) 였다. 집단 약동학 모델링과 시간 경과에 따른 혈청 농도와 중화항체 역가 사이의 강력한 상관관계를 바탕으로 했을 때, 이 약 300 mg 단회 용량의 보호 지속 시간은 예방적 투여에 대하여 적어도 6개월 이상으로 추정된다.

특수집단

· 신장애

틱사게비맵과 실가비맵의 약동학에 대한 신장애의 영향을 조사하기 위한 특정 시험이 수행된 바 없다. 틱사게비맵과 실가비맵은 분자량이 69 kDa를 초과하는 단일클론 항체로 신장 배설을 거치지 않기 때문에 온전한 상태로 뇨중 배설되지 않는다. 그러므로 신장애는 틱사게비맵과 실가비맵의 노출에 유의하게 영향을 미칠 것으로 예상되지 않는다. 마찬가지로, 투석은 틱사게비맵과 실가비맵의 약동학에 영향을 줄 것으로 예상되지 않는다. 집단 약동학 분석을 바탕으로 했을 때, 경증(N = 978) 또는 중등증(N = 174) 신장애가 있는 환자와

정상 신기능을 가진 환자를 비교했을 때 틱사게비맵과 실가비맵의 청소율 차이가 없다. 집단 약동학 모델에서, 중증 신장장애가 있는 참가자(N = 21)수는 결론을 도출하기에 충분하지 않았다.

• 간장애

틱사게비맵과 실가비맵의 약동학에 대한 간장애의 영향을 조사하기 위해 특정 시험이 수행된 바 없다. 틱사게비맵과 실가비맵의 약동학에 대한 간장애의 영향은 알려져 있지 않다. 틱사게비맵과 실가비맵은 아미노산으로의 단백질 분해와 다른 단백질로의 재활용을 통해 여러 조직에 의해 이화될 것으로 예상되며, 따라서 간장애가 틱사게비맵과 실가비맵의 노출에 영향을 미치지 않을 것으로 예상된다.

• 고령자

약동학 통합 분석에서, 21%(N = 534)가 만 65세 이상이었고 4.2%(N = 107)가 만 75세 이상이었다. 고령자(만 65세 이상)의 틱사게비맵과 실가비맵의 약동학은 만 65세 미만에 비해 임상적으로 의미있는 차이가 없다.

• 소아

틱사게비맵과 실가비맵의 약동학은 만 18세 미만인 사람을 대상으로 연구된 적이 없다. 소아 개인에서 권장 투여 용법은 임상시험 PROVENT와 STORM CHASER에 포함된 유사한 체중을 가진 성인 자료를 바탕으로 집단 약동학 모델링 시뮬레이션 결과, 체중이 적어도 40 kg 이상인 만 12세 이상 성인 개인에서 관찰된 것과 유사한 혈청 노출을 야기할 것으로 예상된다.

• 기타특수집단

틱사게비맵과 실가비맵의 약동학은 집단 약동학 분석 결과, 성별, 연령, BMI(범위 21-41), 체중(범위 36-177 kg), 인종, 민족성, 심혈관 질환, 당뇨병 및 면역약화에 의해 임상적으로 의미 있는 영향을 받지 않았다

약물간 상호작용

틱사게비맵과 실가비맵은 신장으로 배설되거나 사이토크롬 P450 효소에 의해 대사되지 않는다. 따라서 신장으로 배설되는 병용약물 또는 사이토크롬 P450 효소의 기질, 유도제 또는 억제제인 병용약물과의 상호작용은 없을 것으로 보인다. 약동학적 모델링 결과 이 약 투여 후 백신접종은 이 약의 청소율에 대해 임상적으로 의미 있는 영향을 미치지 않았다.

4) 비임상 안전성 정보

발암성, 돌연변이원성 및 생식 독성시험은 수행된 바 없다. 안전성 약리학 및 국소 내성 평가를 포함한 사이노물거스 원숭이에서의 조직 결합 및 단회 투여 독성시험을 근거로 한 비임상 자료에서, 사람에 대한 특별한 위험을 나타내지 않는다. 사이노물거스 원숭이의 단회 투여 독성시험에서, 이 약 600 mg/kg (틱사게비맵 300 mg/kg 및 실가비맵 300 mg/kg의 병합)의 정맥 점적 주사 또는 150 mg/kg(각각의 항체 75 mg/kg)의 근육내 주사 결과 이상반응이 없었다. 인간 성인 및 태아 조직을 이용한 조직 교차 반응성 시험에서 결합이 검출되지 않았다.

부록 2 이부실드 투약 FAQ

1. 투약 대상자 및 주의사항

Q. 과거 코로나19에 확진 된 사람에게도 투약 가능한가요?

- 투약일 기준, 최근 7일 이내 코로나19 확진이력이 없다면, 투약 가능합니다.

Q. 이부실드 투약 금기 대상자는 누구인가요?

- 히스티딘, 히스티딘 염산염, 자당, 폴리소르베이트 80 등에 대해 아나필락시스 등의 중증알레르기 반응 발생 이력이 있는 경우

Q. 주치의 소견에 따라 투약대상자 외 면역저하자에게 투약이 가능한가요?

- 투약대상자 기준은 관련 학회 자문을 통해 투약이 필요한 대상자에게 우선 투약되도록 결정하였습니다. 다만, 지침에 명시된 약제 이외의 세포독성 항암제나 면역억제제로 치료 중인 환자로 심각한 COVID-19로 진행될 가능성이 높다고 주치의가 판단하는 환자에게 투약이 가능합니다.

Q. 이부실드 투약전, 코로나19 백신을 접종하였다면 며칠 이후 이부실드 투약이 가능한가요?

- 이부실드는 항체주사이므로 코로나19 백신과의 상호작용을 방지하기 위해, 백신 접종일로부터 14일 이후 투약 가능합니다. 또한, 이부실드 투약 후 코로나 백신을 추가 접종을 원한다면 접종 간격에 상관없이 접종 가능합니다.

Q. 이부실드 투약 후 코로나19 백신 외 다른 백신 접종하고자 한다면 며칠 이후 백신 접종이 가능한가요?

- 이부실드 투약과 다른 백신 접종 간 정해진 간격은 없습니다. 다만, 환자 상태 등을 살펴 주치의 결정에 따라 백신을 접종하기를 권고합니다.

2. 투약 예약 및 취소

Q. 투약일 변경이 가능한가요?

- 예약된 투약일 외의 날짜로 투약력 등록은 불가합니다. 따라서 투약대상자의 불가피한 사유로 예약한 날짜에 투약이 불가능한 경우, 기존 예약을 취소하고 투약을 원하는 일자에 재예약*을 해야합니다.

* 예약하는 날 기준 다다음 주 월요일 이후 날짜로 예약하거나 그 이전 날짜에 투약을 원하는 경우 당일예약 후 투약 가능

3. 투약방법

Q. 이부실드(틱사게비맵, 실가비맵) 투약 간 순서가 있나요?

- 주사 부위 간 순서는 관계 없습니다.

Q. 둔부이외의 근육에도 이부실드를 투약할 수 있나요?

- 이부실드는 둔부이외의 근육에도 투약할 수는 있습니다.
 - 다만, 이부실드는 둔부에 근육주사를 통한 코로나-19 예방 및 치료에 대해 평가하는 임상 연구를 통해 개발되었습니다.

4. 투약력 등록 및 이상반응 모니터링

Q. 이부실드 부작용은 어떤 것들이 있고, 투약 후 얼마나 모니터링 해야 하나요?

- 오한, 발한, 근육통, 숨가쁨 또는 호흡곤란 등 일반적인 이상반응이 발생할 수 있으므로 이부실드 투약 후 최소 1시간 동안 안정 및 관찰이 필요합니다.

Q. 투약력 등록은 어떻게 해야 하나요?

- 코로나19 예방접종관리시스템(<https://is.kdca.go.kr>)에서 기존 코로나19 백신 접종력 등록과 동일한 방법으로 투약력을 등록할 수 있습니다.

Q. 이부실드투약 후, 부작용이 발생했다면 부작용 신고는 어떻게 할 수 있나요?

- 이부실드는 예방적 항체주사제로써 의약품에 해당하므로 투약 후W 발생한 부작용에 대해서는 한국의약품안전관리원(drugsafe.or.kr)로 신고할 수 있으며,
 - 전화(1644-6223)로 부작용 직접 신고 및 상담이 가능합니다.