

NEWSLETTER

대한결핵 및 호흡기학회 학술위원회

- 백신 임상연구 결과

1. 코로나 10 관련 연구

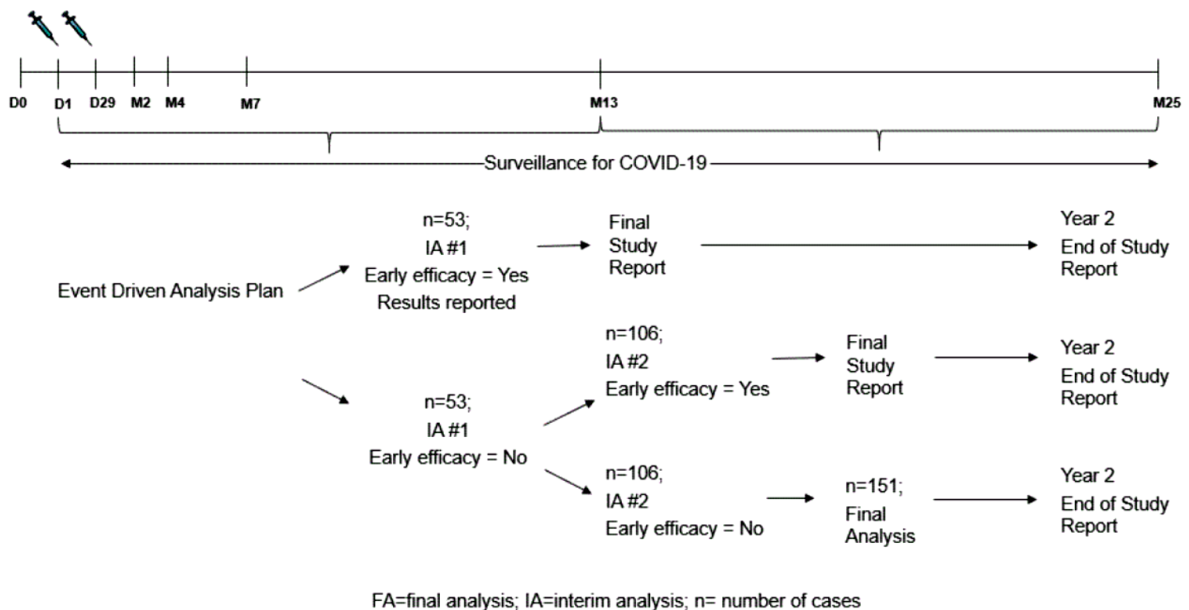
이번 뉴스레터에서는 최근에 발표된 Moderna 사의 mRNA-1273 와 Pfizer/Biontech 사의 BNT162b2 3 상 임상시험의 중간 분석 및 최종 분석 결과를 요약하였다. 두 백신의 효과는 약 95%로 비슷하며 중대한 부작용 없이 안전성도 양호하였다. mRNA-1273 의 경우 실온에서 최대 12 시간, 2°-8°C 의 냉장 보관 시 최대 30 일, -20°C 의 냉동 보관 시 최대 6 개월 동안 보관이 가능한 반면 BNT162b2 는 보관시 -70 ° C ± 10 ° C 의 냉동이 필요하다.

■ mRNA-1273

2020.11.17 Moderna사의 COVID-19 백신인 mRNA-1273에 대한 3상 연구의 첫 번째 interim analysis 결과가 발표됨.

<Phase 3 COVE study>

Study protocol (<https://bit.ly/32TVfPX>)



1. 연구 대상

18세 이상의 미국인 30,000명 이상

전체 대상자 중 COVID-19의 중증감염 위험이 높은 대상자 수: 42%

- 65세 이상 7,000명

- 당뇨, 중증 비만, 심장 질환 등의 고위험 만성 질환 환자 5000명 이상

다양한 인종으로 구성: 유색인종 37% (라틴계 6,000명 이상, 아프리카계 3,000명 이상)

2. 연구 디자인

1:1 위약 대조군, 무작위 배정

3. 시험약

mRNA-1273 (100 µg)

1차 접종 28일 후 2차 접종

4. 분석

두 번째 백신 접종 2주 이후부터 진단된 COVID-19 감염 환자

1) 1차 평가 변수

(A) 증상이 있는 COVID-19 질환의 예방 효과

* 증상이 있는 COVID 19 질환의 정의: ① 또는 ②의 증상이 있으면서 ③을 만족해야 함.

① 전신 증상: 발열 ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), 오한, 근육통, 두통, 인후통, 새로운 후각 및 미각 장애 중 2가지 이상

② 호흡기 징후/증상: 기침, 호흡 곤란, 폐렴, 중 한가지 이상

③ NP, nasal, saliva, 혹은 호흡기계 검체에서 RT-PCR에 의해 SARS-CoV-2 양성 확인

(B) 28일 간격의 2회 접종의 안정성 및 반응성 평가

2) 주요 2차 평가 변수

(A) 중증 COVID-19 질환의 예방 효과

* 중증의 정의: 아래 중 하나를 만족하는 경우

o 중증 전신 질환을 나타내는 임상 징후: 호흡수 $\geq 30/\text{분}$, 심박수 $\geq 125/\text{분}$, SpO₂ $\leq 93\%$ 또는 PaO₂ / FIO₂ $< 300\text{mm Hg}$

o 호흡 부전, ARDS 또는 쇼크

o 심각한 급성 신장, 간 또는 신경계 기능 장애

o 중환자실 입원 또는 사망

(B) 증상이나 질환의 중등도와 관계 없이 혈청학적으로 확인된 SARS-CoV-2 감염 또는 COVID-19 감염의 예방

5. 결과

1) 1차 평가 변수: 총 95건의 COVID-19 질환이 발생함

위약군에서 90건, 백신군에서 5건

백신 효과 추정 값 94.5% ($p < 0.0001$)

95명 중 65세 이상이 15명, 백인 75명, 유색인종 20명

2) 2차 평가 변수: 총 11건의 COVID-19의 중증 감염 발생, 모두 위약군에서 발생함

6. 부작용

중대한 부작용은 없었으며 대부분은 경증 또는 중등도의 부작용

빈도 2% 이상의 중증 (grade 3이상) 부작용

-1차 접종 후 주사 부위 통증 (2.7 %)

-2차 접종 후 피로 (9.7 %), 근육통 (8.9 %), 관절통 (5.2 %), 두통 (4.5 %), 통증 (4.1 %), 주사 부위의 홍반/발적 (2.0 %)

대부분 단기간에 호전됨

7. 백신의 보관

실온에서 최대12시간, 2°-8°C의 냉장 보관 시 최대 30일, -20°C의 냉동 보관 시 최대 6개월 동안 보관이 가능

사용 전 희석이 필요하지 않음

8. 추후 계획

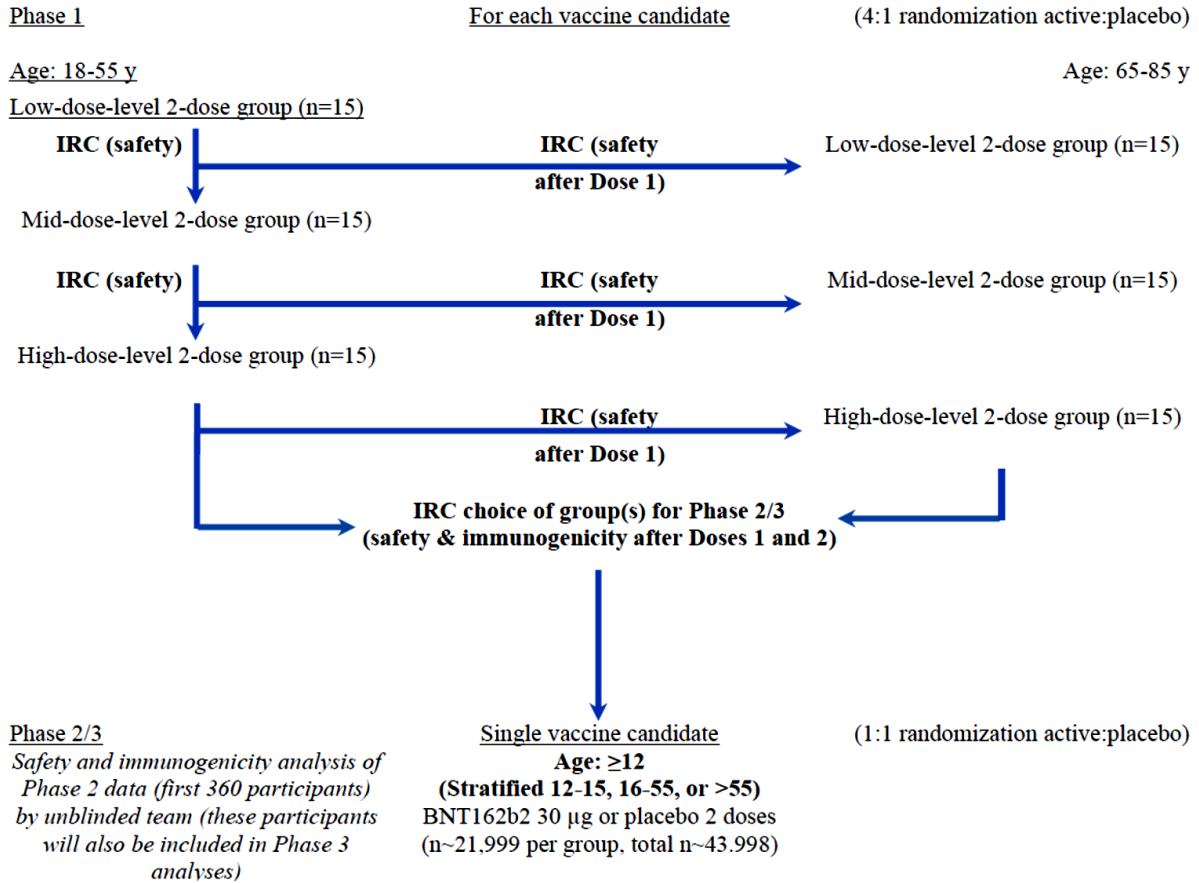
빠른 시일 내에 FDA에 비상 사용 승인 (EUA)을 제출할 계획이며 EUA 및 global 인증을 받으면 2020년 말까지 미국 내에서 2천만도즈의 백신을 출하, 2021년에 전 세계적으로 5억에서 10억 도즈를 생산할 계획

■ BNT162b2

2020.11.19 Pfizer/Biontech의 BNT162b2에 대한 3상 연구의 최종 분석 결과가 발표됨.

<Phase 3 BNT162b2 study>

Study protocol (https://pfe-pfizercom-d8-prod.s3.amazonaws.com/2020-11/C4591001_Clinical_Protocol_Nov2020.pdf)



1. 연구 대상

43,661 명의 참가자가 등록하여 41,135명이 2차 접종 완료함
 12-14세, 16-55세, 및 >55세 의 3군으로 층화

2. 연구 디자인

1:1 위약 대조군, 무작위 배정

3. 시험약

BNT162b2 (30µg)

1차 접종 3주 후 2차 접종

4. 분석

1) 1차 평가 변수

(A) Efficacy analysis: 두 번째 접종 7일 이후 발생하는 COVID-19 감염에 대한 예방

- First primary objective: 이전 SARS-CoV-2 감염이 없는 참가자
- Second primary objective: 이전 SARS-CoV-2감염(+)/(-) 모두 포함

* COVID-19 확진의 정의: ① + ② 모두 만족

① 다음 증상 중 적어도 하나

- 발열, 기침, 호흡곤란, 오한, 근육통, 미각 또는 후각 상실, 인후염, 설사, 구토, 피로, 두통, 콧물 또는 코막힘, 오심

② 증상 발생 4일 전부터 증상 호전 후 4일까지 기간 중 SARS-CoV-2 NAAT 검사상 양성

(B) 안전성 평가

2) 주요 2차 평가 변수

(A) 두번째 접종 14일 이후 발생하는 COVID-19 감염에 대한 예방

(B) 두번째 접종 7일 및 14일 이후 발생하는 중증 COVID-19 감염에 대한 예방

* 중증의 정의

o 중증 전신 질환을 나타내는 임상 징후: 호흡수 ≥ 30 /분, 심박수 ≥ 125 회/분, SpO₂ ≤ 93 % 또는 PaO₂ / FIO₂ < 300 mm Hg

o 호흡 부전, ARDS 또는 쇼크

o 심각한 급성 신장, 간 또는 신경계 기능 장애

o 중환자실 입원 또는 사망

5. 결과

1) 1차 평가 변수: 총 170건의 COVID-19 감염 발생

위약군에서 162건, 백신군에서 8건 발생

→ 95 %의 예방 효과

- 연령, 성별, 인종에 관계없이 일관된 효과를 보임

- 65세 이상의 성인에서 94 % 이상의 효과를 보임.

- 다양한 유색 인종 (전세계 참가자의 약 42 %, 미국 참가자의 30 %)

- 56세-85세 대상자 (전세계 참가자의 41 %, 미국 참가자의 45%)

2) 2차 평가 변수: 총 10건의 중증 COVID-19 감염 발생 (위약군 9건, 백신군에서 1건)

6. 부작용

중대한 부작용 없음

빈도 2 % 이상의 중증(3등급 이상) 부작용: 피로(3.8%), 두통(2.0%) → 대부분 일시적이었음

나이가 많은 접종자에서 부작용이 적고 경미하였음

7. 보관

-70 ° C \pm 10 ° C의 냉동 온도 조건이 필요

8. 추후 계획

빠른 시일 내에 FDA에 EUA를 신청할 예정으로, 2020년에 전 세계적으로 최대 5 천만 도즈의 백신을 생산하고 2021년 말 까지 최대 13억 도즈를 생산할 계획임.

· 정리 작성 : 서울대학교 병원 호흡기알레르기내과 최 선미 교수

2. COVID-19 환자 현황

- 국내 자료 출처 (보건복지부): <http://ncov.mohw.go.kr/>

1) 국내 통계 (2020년 11월 23일 기준 질병관리본부 자료)

질병관리청 중앙방역대책본부(본부장 : 정은경 청장)는 11월 23일 0시 기준으로, 국내 발생 신규 확진자는 255명이 확인되었고, 해외유입 사례는 16명이 확인되어 총 누적 확진자 수는 31,004명(해외유입 4,424명)이라고 밝혔다.

○ 신규 격리해제자는 73명으로 총 26,539명(85.60%)이 격리해제되어, 현재 3,956명이 격리 중이다. 위중증 환자는 79명이며, 사망자는 4명으로 누적 사망자는 509명(치명률 1.64%)이다.

【국내 발생 확진자 현황*(11.23일 0시 기준, 1.3일 이후 누계)】

구분	합계	서울	부산	대구	인천	광주	대전	울산	세종	경기	강원	충북	충남	전북	전남	경북	경남	제주
신규	255	109	4	1	23	1	2	1	0	74	11	0	8	9	5	4	2	1
누계	26,580	7,104	571	7,118	1,103	541	422	123	67	5,676	481	173	708	173	308	1,583	383	46

【해외유입 확진자 현황(11.23일 0시 기준, 1.3일 이후 누계)】

구분	합계	(추정)유입국가*						확인 단계		국적	
		중국	아시아 (중국 외)	유럽	아메리카	아프리카	오세 아니아	검역단계	지역사회	내국인	외국인
신규	16	0	5	5	3	3	0	5	11	10	6
누계	4,424	27	2,181	786	1,282	130	18	2,115	2,309	2,388	2,036
		(0.6%)	(49.3%)	(17.8%)	(29.0%)	(2.9%)	(0.4%)	(47.8%)	(52.2%)	(54.0%)	(46.0%)

* 아시아(중국 외) : 인도네시아 2명(1명), 러시아 3명(1명), 유럽 : 폴란드 3명, 영국 1명, 터키 1명(1명), 아메리카 : 미국 2명(1명), 캐나다 1명, 아프리카 : 모로코 2명(1명), 탄자니아 1명(1명) ※ 괄호 안은 외국인 수

○ 국내 발생 확진자는 최근 1주간(11.15일~11.21일) 1일 평균 255.6명으로 직전 1주(11.8일~11.14일, 122.4명)보다 133.2명 증가하여 급격한 증가 추세가 지속되고 있으며, 해외 유입 확진자는 최근 1주간 1일 평균 39.4명이 발생하여 직전 1주(28.1명)보다 11.3명 증가해 전 세계(미주·유럽·중동 중심) 유행 확산으로 인한 해외유입 및 국내 전파 위험이 우려되는 상황이다.

○ 최근 1주간 감염경로*를 보면 국내 집단발생 697명(33.8%), 선행 확진자 접촉 619명(30.0%), 해외유입 276명(13.4%), 조사 중 300명(14.5%), 병원 및 요양시설 170명(8.2%), 해외유입 관련 3명(0.1%) 순으로 나타났다

【1주간격위험도평가지표】

구분		44주차 (10.25.~10.31.)	45주차 (11.1.~11.7.)	46주차 (11.8.~11.14.)	47주차 (11.15.~11.21.)
일일 평균 확진환자 수(명)	국내발생	86.9	88.7	122.4	255.6
	해외유입	18.3	21.7	28.1	39.4
	전체	105.1	110.4	150.6	295.0
감염경로 조사 중 비율(%)(건)		12.2(90/736)	11.1(86/773)	13.1(138/1,054)	14.5(300/2,065)
방역망 내 관리 비율(%) ¹⁾		55.7	61.7	58.1	46.9
신규 집단발생 건수(건)		17	15	39 (▲2*)	23
주별 평균 위중증 환자 규모 (명)		60	51	54	70
주간 사망 환자 수(명)		7	13	15	11
즉시 가용 중환자실(개)		150	137	131	113

○ '20년 국민건강영양조사 3차 참여자 1,379명(전국 15개 시도*, 8.14일~10.31일, 수집검체)과 군 입영 장정 6,859명(9~10월 육군 훈련소 입소자)을 대상으로 항체검사를 실시하였다.

* 광주, 제주 제외

○ '20년 국민건강영양조사 3차 참여자 1,379명에 항체검사 결과 항체양성 3명(중화항체 2명)이며 이 중 2명은 기확진자(해외유입)로, 지역사회 미진단 항체양성자는 1명이다.

구분	수집기간	조사건수 (건)	항체양성 총건	항체양성자 중 기확진자	지역사회 미진단 항체양성건	대상 지역
국건영 1차	4.21.~6.16	1,555	0	0	0	대구, 세종, 대전을 제외한 14개 시도
국건영 2차	6.10.~8.13.	1,440	1	0	1	울산, 부산, 전남, 제주를 제외한 13개 시도
국건영 3차	8.14.~10.31.	1,379	3	2	1	광주, 제주를 제외한 15개 시도