

# 사용상의주의사항

## 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이전에 디프테리아, 파상풍 또는 백일해 백신 접종 후 과민반응을 보인 자 또는 이 백신의 성분에 대하여 과민반응이 있는 자
- 2) 이전에 백일해 성분을 함유하는 백신 접종 후 7일 이내에 병인이 알려지지 않은 뇌병증을 경험한 자. 이 때는 백일해 백신 접종을 중지하고, 디프테리아-파상풍 백신을 사용하여야 한다.
- 3) 이전에 디프테리아 및/또는 파상풍 접종 후, 일시적인 혈소판 감소증 또는 신경학적 합병증을 경험한 자

## 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 다른 백신처럼, 급성중증열성 질환자의 경우 접종을 연기해야 한다. 그러나, 경미한 감염은 접종 금기가 아니다.
- 2) 혈소판 감소증 혹은 혈액 응고장애가 있는 자에게는 근육주사 후 출혈이 발생할 수 있으므로 주의하여야 한다. 주사부위를 문지르지 않고 2분 이상 눌러준다.
- 3) 백일해 접종 후, 백일해 접종과 관련될 수 있는 아래 반응 중 하나라도 발생했다면, 백일해 성분을 함유하는 백신을 투여할지 여부를 신중히 고려해야 한다.

- 확인 가능한 다른 원인에 의한 것이 아닌, 백신접종 후 48시간 이내에 발생하는 40°C 이상의 열
- 백신 접종 후 48시간 이내의 허탈 또는 쇼크같은 상태(근육긴장저하-무반사)
- 백신 접종 후 48시간 이내에 발생하는 3시간 이상 계속되는 지속적이고 달랠 수 없는 울음
- 백신 접종 후 3일 이내에 발생하는 열을 동반한 또는 동반하지 않은 경련

이런 경우에도, 백일해 유행 시기와 같이 접종에 의한 잠재적인 유익성이 발생 가능한 위험성을 상회하는 상황에서는 접종을 고려할 수 있다.

- 4) DTP를 접종한 후, 경련의 병력이 있거나 경련이나 이상사례에 대한 가족력이 있는 것은 접종금기사항은 아니나 신중 투여를 요한다.
- 5) 이전에 파상풍톡소이드를 포함하는 백신 접종 후 6주 이내에 길랑-바레 증후군이 나타났을 경우, 이 백신이나 파상풍 톡소이드를 함유하는 백신의 접종 여부는 위험성과 유익성을 고려하여 결정되어야 한다.
- 6) 진행성 신경계 질환, 조절 불가능한 뇌전증 또는 진행성 뇌병증 환자 또는 불안정한 신경상태(예, 뇌혈관발적 및 급성 뇌병증)의 환자인 경우 본 백신이나 백일해 항원을 함유하는 백신의 접종 여부를 위험성과 유익성을 고려하여 신중히 결정되어야 한다.
- 7) 이전에 파상풍 톡소이드 함유 백신을 접종 받은 후, 아루투스 타입의 과민 반응(Arthus-Type Hypersensitivity)을 경험한 자는 보통 혈중 파상풍 항독소 수치가 높다. 이전에 파상풍 톡소이드 함유 백신을 마지막으로 투여한 후 최소 10년 이내에는 본 백신이나 파상풍 톡소이드를 함유하는 다른 백신을 접종받아서는 안된다.
- 8) 프리필드시린지의 tip cap 및 고무 플伦저(plunger)는 자연 라텍스 고무를 포함할 수 있으며 라텍스에 민감한 사람에서 알러지반응을 유발할 수 있으므로 신중히 투여하여야 한다.

## 3. 약물이상반응

### 1) 임상시험

약 3,000명의 피험자가 임상시험에서 이 백신 1회 용량을 투여받았다.

백신 접종 후 가장 빈번하게 일어난 반응은 주사부위 국소반응(통증, 발적 및 부종)으로, 각 임상시험에서 피험자의 50~92%에서 관찰되었다. 이들 반응은 백신 접종 후 48시간 이내에 나타났으며, 모든 증상은 후유증 없이 소실되었다.

아래의 안전성 프로파일은 1,931명의 소아(10세 이상), 청소년 및 성인에게 이 백신을 투여한 임상시험자료에 근거한다.

보고된 약물이상반응은 다음 빈도에 따라 나열하였다.

매우 흔함 ( $\geq 10\%$ )

흔함 ( $\geq 1\%$  및  $< 10\%$ )

흔하지 않음 ( $\geq 0.1\%$  및  $< 1\%$ )

드물게 ( $\geq 0.01\%$  및  $< 0.1\%$ )

매우 드물게 ( $< 0.01\%$ )

- 전신 이상 및 투여부위 증상:

- 매우 흔함: 주사부위 반응(통증, 발적 및 부종 포함), 피로, 불쾌감

- 흔함: 발열( $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ), 주사부위 반응(주사부위 뭉침 및 주사부위의 무균성 농양)

- 흔하지 않음: 발열( $> 39.0^{\circ}\text{C}$ ), 인플루엔자 유사 질환, 통증

- 신경계 이상

- 매우 흔함: 두통

- 흔함: 현기증

- 흔하지 않음: 실신

- 위장관계 이상

- 흔함: 구역, 위장관계 이상

- 흔하지 않음: 설사, 구토

- 근골격근 및 결합조직 이상

- 흔하지 않음: 관절통, 근육통, 관절 경직, 근골격 경직

- 피부 및 피하조직 이상

- 흔하지 않음: 다한증, 소양증, 발진

- 혈액 및 림프계 이상

- 흔하지 않음: 림프절병증

- 감염

- 흔하지 않음: 상기도감염, 인두염

- 호흡기, 흉부 및 종격 이상

- 흔하지 않음: 기침

## 2) 해외 시판 후 조사

- 혈액 및 림프계 이상
  - 드물게: 혈관부종
- 면역계 이상
  - 매우 드물게: 아나필락시 반응 및 아나필락시 양반응을 포함하는 알레르기 반응
- 신경계 이상
  - 드물게: 경련(발열 동반 또는 발열 동반하지 않음)
- 피부 및 피하조직 이상
  - 드물게: 두드러기
- 전신 이상 및 주사부위 반응
  - 드물게: 투여된 사지의 광범위한 부종, 무력증

추가로 첨가제 구성이 다른 미국의 부스트릭스에 대한 임상시험 결과에 따른 이상사례는 다음과 같다.

10~18세의 미국 청소년을 대상으로 한 임상시험에서 3,080명은 이 백신을, 1,034명은 Td백신을 1회 투여받았다. 그리고 미국에서, 19~64세의 성인 2,284 명을 대상으로 이 백신의 안전성을 미국에서 허가된 다른 Tdap 백신과 비교 평가하는 임상시험이 실시되었다.

- 미국 청소년 대상 안전성 시험에서의 명시된 이상사례

표 1은 총 접종 코호트(total vaccinated cohort)에서 이 백신 또는 Td 백신 접종 15일 이내에 발생한 명시된 국소이상사례 및 전신이상사례를 보여준다.

이 백신 투여군 중 4.6%, Td 백신 접종군 중 4.0%가 3등급의 접종부위 통증(건드리지 않아도 아픔 및/또는 일상생활 방해)을 보고하였다. 3등급의 통증 관련 발생율 차이는 사전에 정의된 비열등성에 대한 임상 범위 내에 속하였다.

표 1. 10~18세 청소년을 대상으로, 접종 후 15\*일 이내의 명시된 국소이상사례 또는 전신이상사례 발생율(총 접종 코호트)

	이 백신 (N=3,032) %	Td (N=1,013) %
<b>국소</b>		
통증, 모든 <sup>1)</sup>	75.3	71.7
통증, 2 또는 3등급 <sup>1)</sup>	51.2 4.6	42.5 4.0
통증, 3등급 <sup>2)</sup>		
발적, 모든	22.5	19.8
발적, > 20mm	4.1	3.9
발적, ≥ 50mm	1.7	1.6
부종, 모든	21.1	20.1
부종, > 20mm	5.3	4.9
부종, ≥ 50mm	2.5	3.2
팔둘레 증가, >5 mm <sup>3)</sup>	28.3	29.5
팔둘레 증가, >20 mm <sup>3)</sup>	2.0 0.5	2.2 0.3
팔둘레 증가, >40 mm <sup>3)</sup>		
전신		

발열, $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ <sup>4)</sup>	13.5	13.1
발열, $> 38^{\circ}\text{C}$ <sup>4)</sup>	5.0	4.7
발열, $> 39^{\circ}\text{C}$ <sup>4)</sup>	1.4	1.0
두통, 모든	43.1	41.5
두통, 2 또는 3등급 <sup>1)</sup>	15.7	12.7
두통, 3등급	3.7	2.7
피로, 모든	37.0	36.7
피로, 2 또는 3등급	14.4	12.9
피로, 3등급	3.7	3.2
위장관계 증상, 모든 <sup>5)</sup>	26.0	25.8
위장관계 증상, 2 또는 3등급 <sup>5)</sup>	9.8	9.7
위장관계 증상, 3등급 <sup>5)</sup>	3.0	3.2

2등급=국소: 팔을 움직일 때 아픔; 전신: 일상생활에 영향을 줌

3등급=국소: 건드리지 않아도 아픔 및/또는 일상생활 방해; 전신: 일상생활 방해

\*: 접종 당일 및 접종 14일 후

1): Td백신과 비교하였을 때, 이 백신에서 통계적으로 유의하게 더 높음( $p<0.05$ )

2): 3등급 접종부위 통증 관련, Td백신과 비교하였을 때, 이 백신은 열등하지 않음

3): 접종받은 팔의 중간 상완

4): 구강 또는 액와 체온

5): 구역, 구토, 설사 및/또는 복통을 포함하는 위장관계 증상

· 미국 청소년 대상 안전성 시험에서의 명시되지 않은 이상사례

접종 후 31일내에 보고된 명시되지 않은 이상사례의 발생율은 두 군에서 유사하였다(이 백신 투여군: 25.4%, Td 투여군: 24.5%).

· 미국 성인 대상 안전성 시험에서의 명시된 이상사례

표 2는 총 접종 코호트(total vaccinated cohort)에서 이 백신 또는 다른 Tdap 백신 접종 15일 이내에 발생한 명시된 국소이상사례 및 전신이상사례를 보여준다.

표 2 성인을 대상으로, 접종 후 15\*일 이내의 명시된 국소이상사례 또는 전신이상사례 발생율(총 접종 코호트)

	이 백신 (N=1,480) %	Tdap (N=741) %
<b>국소</b>		
통증, 모든	61.0	69.2
통증, 2 또는 3등급	35.1	44.4
통증, 3등급	1.6	2.3
발적, 모든	21.1	27.1
발적, $> 20\text{mm}$	4.0	6.2
발적, $\geq 50\text{mm}$	1.6	2.3
부종, 모든	17.6	25.6

부종, > 20mm 부종, ≥ 50mm	3.9 1.4	6.3 2.8
전신		
발열, ≥ 37.5°C <sup>1)</sup>	5.5	8.0
발열, > 38°C <sup>1)</sup>	1.0	1.5
발열, > 39°C <sup>1)</sup>	0.1	0.4
두통, 모든	30.1	31.0
두통, 2 또는 3등급	11.1	10.5
두통, 3등급	2.2	1.5
피로, 모든	28.1	28.9
피로, 2 또는 3등급	9.1	9.4
피로, 3등급	2.5	1.2
위장관계 증상, 모든 <sup>2)</sup>	15.9	17.5
위장관계 증상, 2 또는 3등급 <sup>2)</sup>	4.3	5.7
위장관계 증상, 3등급 <sup>2)</sup>	1.2	1.3

2등급=국소: 팔을 움직일 때 아픔; 전신: 일상생활에 영향을 줌

3등급=국소 및 전신: 일상생활 방해

\*: 접종 당일 및 접종 후 14일

1): 구강체온

2): 구역, 구토, 설사 및/또는 복통을 포함하는 위장관계 증상.

· 미국 성인 대상 안전성 시험에서의 명시되지 않은 이상사례

접종 후 31일내에 보고된 명시되지 않은 이상사례의 발생율은 두 군에서 유사하였다(이 백신 투여군: 17.8%, Tdap 투여군: 22.2%).

### 3) 국내 시판 후 조사

국내에서 6년 동안 672명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 이상사례 발생율은 13.39%(90명/672명, 124건)이었고 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발생율은 5.21%(35명/672명, 51건)로 주사부위통증 3.13%(21명/672명, 22건), 주사부위부기 0.60%(4명/672명, 4건), 주사부위뭉침, 주사부위가려움이 각각 0.45%(3명/672명, 3건), 주사부위발진, 주사부위누름통증, 근육통이 각각 0.30%(2명/672명, 2건), 주사부위발적, 주사부위무감각, 주사부위반응, 주사부위온감, 설사, 감기, 기침, 콧물, 발열, 오한, 피로, 관절통, 발진이 각각 0.15%(1명/672명, 1건)가 보고되었다.

중대한 이상사례 발생율은 0.89%(6명/672명, 6건)로 질출혈 0.30%(2명/672명, 2건), 발열, 위장염, 생식기 감염, 조산이 각각 0.15%(1명/672명, 1건)이며 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 확인되지 않았다.

예상하지 못한 이상사례 발생율은 8.04%(54명/672명, 65건)로 변비 2.08%(14명/672명, 14건), 소화불량 0.74%(5명/672명, 5건), 감기, 조기진통이 각각 0.60%(4명/672명, 4건), 주사부위가려움 0.45%(3명/672명, 3건), 주사부위발진, 소장대장염, 호흡곤란, 흉막삼출, 질분비물, 질출혈, 농뇨가 각각 0.30%(2명/672명, 2건), 오한, 골격통, 콧물, 가래질환, 귀울림, 주사부위온감, 주사부위무감각, 위장염, 위식도역류, 과민성대장증후군, 두근거림, 혈압상승, 심장비대, 자간전증, 생식기감염, 생식기소양증, 질염, 조산, 태아운동감소, 세균뇨, 대상포진이 각각 0.15%(1명/672명, 1건)가 보고되었다.

이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 발생율은 1.19%(8명/672명, 10건)로 주사부위가려움 0.45%(3명/672명, 3건), 주사부위발진 0.30%(2명/672명, 2건), 주사부위무감각, 주사부위온감, 감기, 콧물, 오한이 각각 0.15%(1명/672명, 1건)가 보고되었다.

중대하고 예상하지 못한 이상사례 발현율은 0.74%(5명/672명, 5건)로 질출혈 0.30%(2명/672명, 2건), 위장염, 조산, 생식기감염이 각각 0.15%(1명/672명, 1건)가 보고되었다. 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물이 상반응은 확인되지 않았다.

이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고 자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 이상사례 보고자료(1989-2016.10)와 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 인과관계를 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 전신 및 투여 부위 이상 : 오한으로인한떨림, 주사부위연조직염

4) 국내 시판 후 새롭게 확인된 약물이상반응은 다음과 같다.

신경계 : 길랑-바레 증후군

감염 및 기생충 감염: 뇌염

#### 4. 일반적 주의

- 1) 백신 접종 전에, 병력(특히, 이전 접종 및 바람직하지 않은 반응의 발생 가능성에 대하여) 검토 및 진찰이 선행되는 것이 좋다.
- 2) 다른 모든 주사용 백신처럼, 백신 접종 후 발생할 수 있는 아나필락시 반응에 대비하여 적절한 응급조치를 준비한다.
- 3) Human Immunodeficiency Virus(HIV) 감염은 접종금기로 간주되지 않는다. 면역이 억제된 환자에게는 접종 후 기대하는 면역반응이 나타나지 않을 수도 있다.
- 4) 다른 백신처럼, 방어면역반응이 모든 피접종자에서 나타날 수는 없다.
- 5) 이 백신은 백일해 접종을 받지 않았거나, 백일해 기초 접종을 완료하지 못한 자에게 투여할 수 있다. 그러나, 추가 접종에 대한 이차면역반응(booster response)은 기초 접종을 받았거나 자연 감염되었던 환자에서만 일어날 수 있다.
- 6) 이 백신은 운전하거나 기계를 사용하는 데 있어, 영향을 미치지 않을 것 같다.
- 7) 본 백신은 치료목적으로는 사용하지 않는다.
- 8) 이전에 파상풍톡소이드를 포함하는 백신을 접종 받고 6주 이내에 길랑-바레 증후군이 나타난 경우, 부스트릭스와 같은 파상풍톡소이드를 함유하는 백신을 이후에 접종받을 때 길랑-바레 증후군의 위험이 증가할 수 있다.
- 9) DTPa, DTPa 혼합백신 접종 후 2~3일 내에 실신 또는 쇼크 유사 상태(저긴장성-저반응성 에피소드) 및 경련이 매우 드물게 보고되었다.
- 10) 주사침 투여로 인한 심리적 반응으로서, 백신 접종 후 또는 접종 이전에도 실신이 발생할 수 있다. 실신으로 인한 상해를 예방할 수 있는 절차가 준비되어 있는 것이 중요하다.

#### 5. 상호작용

- 1) 이 백신은 필요시에 다른 백신 또는 면역글로불린과 동시에 투여할 수 있다. 만약, 이 백신을 다른 백신 또는 면역글로불린과 동시에 투여할 경우, 다른 접종부위에 투여하여야 한다.
- 2) 다른 백신처럼, 면역억제요법을 받고 있는 환자 또는 면역결핍 환자에게서는 충분한 반응이 나타나지 않을 수 있다.
- 3) 이 백신과 플루아릭스가 동시투여되었을때 불활화백일해균선모적혈구응집소(FHA) 및 불활화백일해균 69kDa외막단백질(PRN)의 기하평균농도(GMC)가 단독군보다 낮았다.

## 6. 임부 및 수유부에 대한 투여

### 1) 수태능

사람에서의 자료는 없다. 동물 연구에서는 암컷의 수태능에 직접 또는 간접적인 유해한 영향을 나타내지 않았다.

### 2) 임부

이 백신은 임신 3기에 투여할 수 있다.

임신 3기에 임부에게 이 백신을 투여한 무작위 배정 임상시험(341례의 임부) 및 전향적 관찰 연구의 안전성 자료(793례의 임부(737명의 신생아 추적자료))에서 임신 또는 태아/신생아의 건강에 미치는 백신과 관련된 유해 영향은 관찰되지 않았다. 임신 1기 및 2기 동안의 이 백신 또는 부스트릭스 폴리오(Tdap-IPV 백신) 투여에 대한 전향적 임상시험을 통한 안전성 자료는 없다.

그러나 다른 불활화 백신과 마찬가지로, 이 백신은 태아에 유해한 영향을 나타낼 것으로 예상되지 않는다.

동물 연구에서는 임신, 배·태자 발생, 분만 또는 출생 후 발생에 직접 또는 간접적인 유해한 영향을 나타내지 않았다.

### 3) 수유부

수유부에서 이 백신의 안전성을 평가하지 않았다. 이 백신이 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않다. 이 백신은 유익성이 위험성을 상회할 때에만 수유부에게 접종해야 한다.

## 7. 고령자에 대한 투여

1) 고령자를 대상으로 한 임상시험(미국)에서 이 백신을 투여 받은 65세 이상의 고령자는 1,104명이며, 그 중 75세 이상의 고령자는 299명 이었다. 이 임상시험에 등록된 피험자의 연령의 중간값은 71.6세였다(범위 65~90세).

## 8. 적용상의 주의

1) 이 백신은 정맥, 피내, 피하주사 하여서는 안된다.

2) 사용시 균질한 백색의 혼탁액이 되도록 잘 흔들어 사용한다.

3) 접종하기 전, 이물 및/또는 물리적 성상의 이상이 있는지 육안으로 확인한다. 이상이 관찰될 경우에 해당 백신은 투여하지 않는다.

4) 이 백신은 같은 주사기 내에서 다른 백신과 혼합하여서는 안 된다.

## 9. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 냉장(2~8°C), 차광 보관한다.

2) 냉동하지 않는다. 동결되었을 경우 폐기한다.

3) 안정성 데이터에 따르면 이 백신은 최대 37°C에서 7일 동안 안정하다. 보관 온도를 초과하여 노출된 경우 (최대 37°C) 노출된 시점으로부터 7일 이내 사용되거나 폐기되어야 한다.

## 10. 전문가를 위한 정보

1) 임신 3기에 예방접종을 한 모체에게서 태어난 영아(생후 3개월 미만)의 백일해에 대한 수동면역

무작위배정, 교차설계, 위약 대조군 연구에서 임신 3기(27주~36주)에 부스트릭스를 투여 받은 모체에게서 태어난 신생아(N=291)의 제대혈에서 위약 대조군(N=292)과 비교하여 더 높은 백일해 항체농도가 관찰되었다. 부스트릭스를 투여 받은 모체에게서 태어난 신생아의 제대혈에서 백일해 항원 PT, FHA, 및 PRN에 대한 항체 농도는 대조군에 비해서 각각 8, 16, 그리고 21배 높게 나타났다. 이러한 항체 역기는 백일해에 대한 수동면역을 제공할 수 있다.

## 2) 임신 3기에 예방접종을 한 모체에게서 태어난 영아에서의 면역원성

예방접종을 한 모체에게서 태어난 500명 이상의 영아에 대한 추적 임상시험에서 임상 데이터는 디프테리아, 파상풍, B형 간염, 불활화 폴리오 바이러스, 또는 헤모필루스 인플루엔자 비형 항원에 대한 영아의 면역 반응과 모체의 예방접종 간 임상적으로 관련된 간섭을 보이지 않았다. 다만, 예방접종을 한 모체에게서 태어난 영아들의 기초(primary) 접종 후, 추가(booster) 접종 후 항체 농도가 더 낮은 몇 개의 백일해 항원들이 있었지만, 영아의 92.1-98.1%가 모든 백일해 항원에 대하여 이차면역반응(booster response)을 보였다. 현재의 백일해 역학 자료들은 해당 면역 간섭에 의한 임상적 관련성을 알려지지 않았다.

3) 임신 3기에 이 백신(백신군) 또는 위약(대조군)을 접종한 모체에서 태어난 신생아 제대혈에서의 백일해 항체 농도 및 영아의 기초(primary) 접종 후, 추가(booster) 접종 후 백일해 항체 농도는 아래와 같다.

			분석시점	대상자 수	$\geq$ cut-off (%) (95% CI)	GMC (95% CI)
anti-PT	백신 군	영아	신생아	제대혈	290	98.6 (96.5, 99.6)
			기초접종 전	242	90.1 (85.6, 93.5)	11.9 (10.3, 13.6)
			기초접종 후	266	100 (98.6, 100)	32.7 (30.2, 35.3)
			추가접종 전	223	68.6 (62.1, 74.6)	4.4 (3.8, 5.0)
			추가접종 후	221	99.5 (97.5, 100)	52.4 (46.9, 58.4)
	대조 군	영아	신생아	제대혈	292	68.8 (63.2, 74.1)
			기초접종 전	253	34.8 (28.9, 41.0)	2.2 (2.0, 2.5)
			기초접종 후	271	100 (98.6, 100)	54.7 (51.0, 58.6)
			추가접종 전	244	82.4 (77.0, 86.9)	6.3 (5.5, 7.1)
			추가접종 후	247	100 (98.5, 100)	80.3 (73.3, 88.1)
anti-FHA	백신 군	영아	신생아	제대혈	291	100 (98.7, 100)
			기초접종 전	242	100 (98.5, 100)	88.3 (77.7, 100.4)
			기초접종 후	266	100 (98.6, 100)	68.5 (63.5, 73.9)
			추가접종 전	223	96.4 (93.1, 98.4)	11.2 (9.6, 13.1)
			추가접종 후	221	100 (98.3, 100)	152.5 (136.3, 170.6)
	신생아	제대혈	신생아	292	96.6 (93.8, 98.3)	22.7 (19.7, 26.2)
			기초접종 전	253	83.0 (77.8, 87.4)	6.6 (5.7, 7.7)
					100	103.5

	대조군	영아	기초접종 후	271	(98.6, 100)	(95.6, 112.1)
			추가접종 전	244	98.8 (96.4, 99.7)	16.5 (14.4, 18.8)
			추가접종 후	247	100 (98.5, 100)	187.2 (172.7, 202.9)
anti-PRN	백신군	신생아	제대혈	290	99.7 (98.1, 100)	301.8 (250.9, 362.9)
			기초접종 전	242	95.5 (92.0, 97.7)	70.5 (56.1, 88.5)
		영아	기초접종 후	266	100 (98.6, 100)	60.5 (54.2, 67.6)
			추가접종 전	223	83.9 (78.4, 88.4)	6.9 (5.8, 8.2)
			추가접종 후	220	100 (98.3, 100)	333.9 (285.4, 390.7)
	대조군	신생아	제대혈	291	88.0 (83.7, 91.5)	14.6 (12.1, 17.7)
			기초접종 전	253	59.7 (53.4, 65.8)	4.5 (3.7, 5.4)
		영아	기초접종 후	270	99.6 (98.0, 100)	92.0 (81.6, 103.6)
			추가접종 전	244	87.3 (82.5, 91.2)	9.6 (8.3, 11.2)
			추가접종 후	247	100 (98.5, 100)	262.3 (230.9, 298.1)

\* 백일해 항체농도의 cut-off : anti-PT 2.693IU/ml, anti-FHA 2.046IU/ml, anti-PRN 2.187IU/ml

#### 4) 폐쇄성 기도 질환에 대한 치료를 받는 환자에서의 면역 반응 및 안전성 프로파일

이 백신의 안전성과 면역원성은 천식이나 만성폐쇄성폐질환(COPD)과 같은 폐쇄성 기도 질환에 대한 치료를 받는 동안 이 백신을 접종 받은 222명의 시험대상자 (18세 이상) 데이터를 결합한 기술적 메타 분석 연구 (descriptive meta-analysis study)를 통해 평가하였다. 접종 1개월 후 디프테리아와 파상풍 항원에 대한 혈청 방어율 (seroprotective rate,  $\geq 0.1$  IU/mL)은 각각 89.0%와 97.2%이며, 백일해 항원 PT, FHA, PRN에 대한 이차면역반응 (booster response)은 각각 78.3%, 96.1%, 92.2%이다. 이러한 결과는 일반 성인 모집단에서 얻은 반응과 일치하며 유사한 안전성 프로파일을 보인다.