



코로나19 COVID-19 Vaccine  
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

# 코로나19백신안전성연구센터 뉴스레터 제10호

## I. 코로나19 백신접종정책

코로나19 팬데믹의 종료선언과 함께, 그동안 시행되었던 다양한 환경과 정책들이 변화하고 있다. 학계 역시 비대면 학술행사에서도 대면 행사로 전환하면서 코로나 이전의 일상으로 회귀하고 있다.

오는 11월 12일부터 애틀랜타에서 개최되는 미국 공중보건연합학회(American Public Health Association, APHA)에 참석하기 위해 준비하던 중, 대면 참석을 위해서는 코로나19 예방접종 증명서를 제출해야 한다는 소식을 들었다. 미국 참가자들은 2023년 9월 이후 접종한 백신접종, 또는 2022년 9월 이후의 기초접종 후 부스터 접종을, 외국 참가자들은 2022년 1월 이후의 기초접종 후 부스터 접종을 확인받아야 학회장 출입을 할 수 있다고 한다.

코로나19의 응급상황은 종료되었지만, 코로나19 바이러스는 여전히 존재한다(The emergency is over, but COVID-19 is not gone). 2023년 5월에 공중보건 비상상태가 종료되었으며, 발생 환자 수도 감소하고 있으나, 코로나19는 여전히 위협적이며 주요한 사망 원인 중 하나다. 우리 사회를 안전하고 건강하게 유지하기 위해서는 지속적인 예방과 치료가 필요하다.

이에 따라 공중보건학회에서는 참가자들에게 예방접종 증명서 제출을 의무화하고 있으며, 이는 코로나19 확산 방지와 학술행사의 안전성 제고를 위한 중요한 실천이다. 이를 통해 우리도 “코로나19의 다음단계(Next Phase)”로서 “코로나19예방접종의 Next phase”에 대한 여러 사항을 점검해야 할 필요성을 느낀다.

## 코로나19 풍토병(endemic)과 백신접종정책

코로나19가 풍토병으로 자리 잡음으로써, 이는 지속적으로 인구 집단에서 존재한다는 것을 의미한다. 이 상황은 새롭고 전염성이 높은 변종의 급증 가능성을 내포한다. 이에 대응하여, 코로나19 변종에 특화된 새로운 백신의 개발과 접종이 이루어질 예정이다. 예를 들어, 새로운 XBB 변이에 대응하기 위해, 2023-24년 동절기 백신접종이 이루어지고 있으며, 향후에도 이를 대비하기 위한 접종은 지속될 것으로 생각된다. 하지만 코로나19 팬데믹 동안 시행된



코로나19안전성연구센터 박혜숙  
역학연구부 부장

### Contents

I. 코로나19 백신접종정책	1
II. 백신안전성을 위한 국제적 노력	4
III. 코로나19백신안전성연구센터 동향	
1. 역학연구부	
2. 임상연구부	
3. 미디어소통부	
4. 국제협력 및 정책 연구부	
5. 인과성평가부	
6. 2023-3차 포럼결과 요약	10



**코로나19** COVID-19 Vaccine  
Safety Research Center  
**백신안전성연구센터**

www.kovasc.com

국가 주도의 전 국민 무료 접종정책은 종료될 것이며, 이후 백신 접종은 다른 NIP(국가 예방접종 프로그램)과 유사한 방식으로 진행될 것으로 보인다.

## 백신이상반응 모니터링과 post-marketing surveillance

코로나19 백신은 이전에 사용되지 않은 새로운 형태의 백신으로, 팬데믹 기간 동안 대규모로 접종되었다. 이에 따라, 백신의 안전성을 지속적으로 평가하기 위해 다양한 모니터링 시스템이 도입되고 가동되었다. 올해에도 코로나19 예방접종 이상사례, 백신 안전성 보고, 능동감시가 지속되고 있으며, 백신 부작용 및 이상사례 감시, 백신 효과성 평가, 접종률 및 접종 보급 현황, 변이 바이러스 감시 등을 수행하고 있다. 현재 XBB 변이 바이러스 대응 백신의 이상사례도 모니터링 중이다.

그러나 BMJ 보고서에 따르면, 미국의 백신 부작용 감시시스템인 VAERS(Vaccine adverse event reporting system)가 새로운 부작용과 장기적 영향을 감지하는데 한계가 있었으며, 또한 안전성 및 효과성 평가에 필수적인 정보를 놓치고 있다는 우려가 제기되었다.

현재 국가 주도의 무료 백신접종이 종료되고 다른 예방접종과 같은 정책이 시행된다면, 백신 부작용 모니터링 시스템도 다른 백신과 통합되어 운영될 것이다. 이 경우 코로나19 백신만의 이상사례에 대한 데이터 수집 및 평가가 제한될 수 있으므로, Post-marketing surveillance의 역할이 더욱 중요해질 것이다. Post-marketing surveillance를 통해 새로운 정보와 데이터를 신속하게 수집하고 분석하여 적절한 조치를 취하며, 대중에게 투명하게 정보를 전달하여 백신 안전성에 대한 신뢰를 높이는 것이 필요하다.

## 취약계층에서의 모니터링

코로나19 대응 정책의 종료와 함께 전반적인 백신 접종률이 감소하고 있으며, 이는 특히 취약계층에서의 접종률 하락으로 이어질 우려가 있다. 인종, 성별, 나이, 사회경제적 수준에 따라 다양한 백신 이상사례가 보고되고 있으며, 이는 개인별 건강상태와 환경의 차이를 반영한다. 따라서, 코로나19 대응에서 각 계층에 맞는 세심한 조치가 필요하며, 특히 취약계층의 백신 보급 및 관리에 중점을 두어야 한다.

초기 대응 정책에서는 코로나19 감염자들에게 5일간의 재택근무와 격리를 권고하고, 이에 따른 일부 급여 지원을 제공하였다. 그러나 사회경제적으로 취약한 직종에서는 이러한 조치의 실현이 어려웠다. 백신 이상사례에 관한 연구에서는 사회경제적으로 낮은 지위를 가진 그룹에서 이상사례 보고 비율이 높았다는 결과가 나타났다[3]. 이에 따라, 낮은 사회경제적 지위를 가진 계층을 위한 안전한 백신 접종과 이상사례 보고에 대한 특별한 관심과 정책이 필요하다는 점이 강조되고 있다.



**코로나19 COVID-19 Vaccine  
백신안전성연구센터 Safety Research Center**

[www.kovasc.com](http://www.kovasc.com)

## 관심이상사례목록에 대한 새로운 기회

초기 대규모 접종 캠페인과 불확실한 정보로 인해 백신 이상사례 모니터링 시스템에 과다 보고될 가능성이 있었다. 지속적인 백신 접종으로 초기보다 이상사례의 빈도와 유형이 변화할 수 있으나, 이제는 안정적인 정보를 기반으로 한 신고 현황을 갖추고 있다. 이는 초기의 불안정한 상황과 비교하여, 현재는 보다 명확한 데이터를 바탕으로 이상사례를 분석할 수 있는 기회를 제공하며, 이상사례 관심 목록을 재검토할 수 있는 적절한 시점이라고 볼 수 있다.

## 이상반응 인과성에 대한 역학 연구

역학 연구는 인구 집단에서 백신 접종과 이상사례 간의 연관성을 평가하여 백신이 질병을 유발할 가능성을 조사한다. 이러한 연구는 백신접종으로 인한 인과성이 있는 이상사례를 확인하고, 특정 집단에서의 이상사례 발생 위험을 평가함으로써 안전한 백신 관리 전략을 개발하는데 도움을 준다.

코로나19백신안전성연구센터에서는 이상사례 인과성에 대한 역학 연구를 수행하고 있다. 그러나 코로나19 예방접종 초기에는 대부분의 국민이 우선순위에 따라 접종받았기 때문에 대조군 설정이 어려워, 전통적인 분석 역할 연구인 코호트 연구나 환자-대조군 연구 설계가 어려웠다.

그러나 팬데믹 종료선언 이후, 자율적인 접종으로 노출군 및 대조군의 형성이 가능한 상황이다. 또한, 앞으로의 이상사례 인과성에 대한 역학 연구는 단기 위험 평가를 넘어 장기적 위험 평가에 초점을 맞출 것으로 보인다. 초기 이상사례 연구는 어려운 과제이지만, 기존 백신 접종력을 기저 위험으로 고려함으로써 더 포괄적이고 심층적인 장기적 위험 평가가 가능할 것이다. 이를 통해 코로나19 백신의 다양한 위험과 이익에 대한 연구가 발전할 것으로 기대된다.

## 맺음말

코로나19의 다음 단계에 발맞추어 백신 안전성 연구의 "Next phase"를 계획하고 지속하는 것이 중요하다. 현재까지의 백신 접종과 모니터링 시스템으로부터 얻은 데이터는 가치가 높으나, 새로운 변이와 잠재적인 안전 문제에 대응하기 위해서는 앞으로도 지속적이고 철저한 연구가 필요하다. 이러한 측면에서 Post-marketing surveillance는 더욱 중요해질 것이며, 백신 접종 후 이상사례에 대한 역학적 연구는 장기적 위험을 평가하기 위한 다양한 연구 설계의 체계를 갖춰야 할 것이다.



코로나19 COVID-19 Vaccine  
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

## II. 백신안전성을 위한 국제적 노력

국제협력 및 정책연구부

### WHO

1) 세계보건기구 내 예방접종 관련 전문가 자문그룹(Strategic Advisory Group of Experts, SAGE)의 지난 9월 회의 결과를 바탕으로 코로나19 변이 대응 백신 우수사용 성명서를 업데이트하였다. 구체적으로는 XXB 대응 코로나19백신에 대한 내용을 추가하며 업데이트하였다. XXB 대응 코로나19백신에 대한 현재까지 근거들과 불확실한 사항들을 정리하고, 이를 기반으로 코로나19백신 접종이 처음인 사람들에게 대한 권고사항, 부스터 접종인 사람들에게 대한 권고사항 등을 포함한 권고 및 제언을 기술하였다.

원문링크: [Good Practice Statement on the use of variant-containing COVID-19 vaccines](#)

2) 세계보건기구는 인구집단면역이 높으면서 오미크론계 변이가 확산된 상황에서의 코로나19백신 사용 로드맵을 제시하였다. 다음은 WHO에서 권고하는 인구 집단별 코로나19백신 사용 방안이다.

#### HIGH priority-use groups

Target population	Vaccination of persons who have never received a COVID-19 vaccine	Revaccination of persons who have received at least one dose of COVID-19 vaccine
Oldest adults <sup>i</sup> Older adults with multiple comorbidities that put them at higher risk of severe COVID-19	Single Dose <sup>iii</sup>	6-12 months after previous dose
Older adults <sup>ii</sup> Other adults <sup>iv</sup> with severe obesity or a comorbidity that puts them at higher risk of severe COVID-19	Single Dose <sup>iii</sup>	Approximately 12 months after previous dose

#### MEDIUM priority-use groups

Target population	Vaccination of persons who have never received a COVID-19 vaccine	Revaccination of persons who have received at least one dose of COVID-19 vaccine
Healthy adults <sup>v</sup> Children and adolescents aged 6 months to 17 years with severe obesity or a comorbidity that puts them at higher risk of severe COVID-19 <sup>v</sup>	Single Dose <sup>iii</sup>	Not routinely recommended <sup>vi</sup>



**코로나19** COVID-19 Vaccine  
Safety Research Center  
**백신안전성연구센터**

www.kovasc.com

### LOW priority-use groups

Target population	Vaccination of persons who have never received a COVID-19 vaccine	Revaccination of persons who have received at least one dose of COVID-19 vaccine
Healthy children and adolescents aged 6 months to 17 years	If countries opt to vaccinate low priority-use groups <sup>vi</sup> , they could consider single dose for ages 5 years and above; two doses for age 6 months to 4 years <sup>v</sup>	Not routinely recommended <sup>vi</sup>

### Sub-populations with special considerations

Target population	Vaccination of persons who have never received a COVID-19 vaccine	Revaccination of persons who have received at least one dose of COVID-19 vaccine
Persons with moderate and severe immunocompromising conditions (adults, adolescents and children > 6 months)	Two or three doses in consultation with the health care provider	6-12 months after previous dose; optimal time interval should be determined in consultation with the health care provider
Pregnant adults and pregnant adolescents <sup>viii</sup>	Single dose in each pregnancy regardless of previous vaccination status; ideally during the second trimester or at any opportunity	
Health and care workers with direct patient contact	Single dose	Approximately 12 months after previous dose

i Age cut-off to be decided by countries; often it is 75 or 80 years. ii Age cut-off to be decided by countries; often it is 50 or 60 years. iii In vaccine-naïve persons, for programmatic purposes, a single dose can be considered for primary vaccination given that the vast majority of the population will have been infected at least once. For inactivated COVID-19 vaccines, two doses are required for the primary vaccine series. iv Age cut-off to be decided by countries; often it is 18 to 49 or 18 to 59 years. v Regulatory approvals or WHO EUL for the age indication differ by vaccine product; refer to the product-specific vaccine recommendations. vi "Not routinely recommended" means that such vaccines are not recommended because of minimal public health impact and low cost-effectiveness in most settings. However, vaccination may be offered in individual country-specific circumstances where added benefit is expected to be more substantial. This interim recommendation acknowledges that some countries may elect to offer such doses in the routine programme based on population risks, disease epidemiology, or public health priorities. vii Benefit of vaccinating healthy children and adolescents is substantially lower compared to vaccinating older persons or as compared to other childhood vaccinations. Countries could consider vaccination based on disease burden, cost effectiveness, and other programmatic priorities. viii Regulatory approvals or WHO EUL for the use in pregnancy may differ by vaccine product.

원문: [WHO roadmap on uses of COVID-19 vaccines in the context of Omicron and high population immunity](#)

## CDC

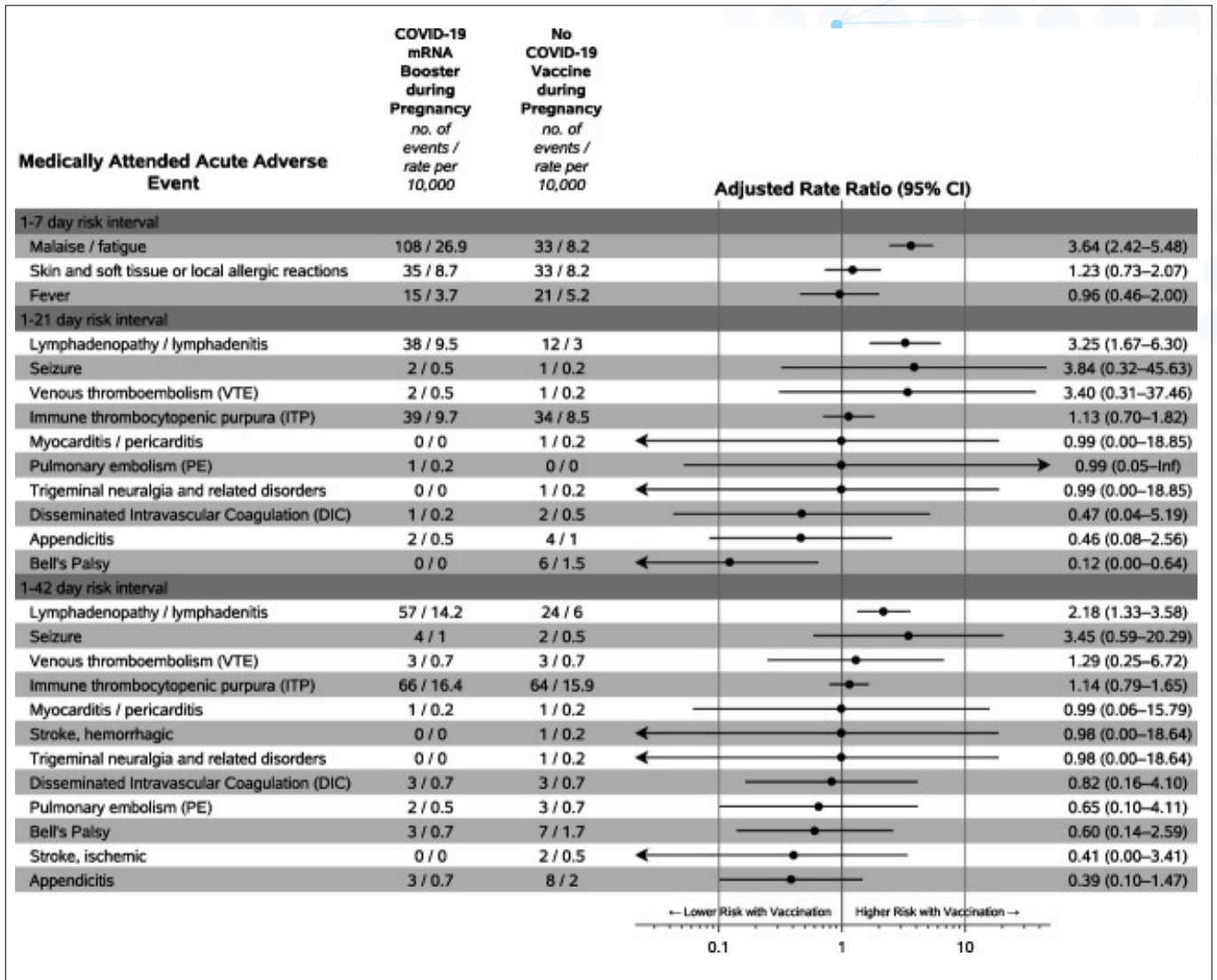
미국 CDC는 다음의 5개의 코로나19백신 안전성 관련 논문을 발표했다.

1) Malini B. DeSilva 외: 8만여명의 임산부 코호트 연구에서, mRNA단가백신을 부스터 접종이, 접종후 3주에서 6주 이내 나타난 혈소판감소증, 심근염, 혈전증, 허혈성 뇌졸중 외 기타 중증 이상반응과 관련이 없는 것으로 나타났다. 하지만 1주 이내에 나타나는 의학적으로 주의를 기울여야 하는 불편감 혹은 피로감, 3주 혹은 6주 이내에 나타나는 임파선염 혹은 림프절비대와는 연관이 있는 것으로 나타났다.



**코로나19** COVID-19 Vaccine  
Safety Research Center  
**백신안전성연구센터**

www.kovasc.com



원문: [Medically Attended Acute Adverse Events in Pregnant People After Coronavirus Disease 2019 \(COVID-19\) Booster Vaccination](#)

2) Emily Jane Woo 외: 2021년 2월 27일, 미국에서 18세 이상 성인을 대상으로 사용이 승인된 얀센 코로나19백신의 안전성이 VAERS를 통해 모니터링되었고, 승인 이후부터 2022년 2월 28일까지의 데이터를 분석하였으며, v-safe 참여자의 데이터도 살펴보았다. 총 17,018,042 dose 접종 중 67,995건의 이상반응이 보고되었고, 대부분(87.9%)은 중대하지 않은 임상시험에서 나타난 이상반응이었다. 중대한 이상반응으로는 코로나발병, 응고장애, 심근경색, 벨마비, 길랭-바레증후군이 보고되었다. 특별관심 이상반응 중 가장 낮은 보고율은 백만dose당 0.06건의 소아다기관염증후군, 가장 높은 보고율은 263.43건의 코로나 발병으로 나타났다. 성인에서 나타난 심근심낭염의 RR은 1주 내를 기준으로 했을 때는 3.19(95% CI 2.00, 2.83), 3주 기준으로 했을 때는 1.79(95% CI 1.26, 2.46)으로 나타났다. v-safe에 등록된 416,384 접종자 중, 60.9%가



**코로나19** COVID-19 Vaccine  
Safety Research Center  
**백신안전성연구센터**

www.kovasc.com

국소반응, 75.9%가 전신반응을 보였고, 33.9%가 건강상에 영향을 미쳤다고 보고했으나, 오직 1.4%만이 병원을 방문했다.

원문: [Post-authorization safety surveillance of Ad.26.COV2.S vaccine: Reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System and v-safe, February 2021-February 2022](#)

3) Brittney Romanson 외: 노바백스는 12세 이상에게 코로나19 예방을 위해 권장되는 1가 백신 이고, 2가백신 접종이 불가한 18세 이상에게 부스터로 접종이 권장된다. 미국에서 2022년 6월 13일부터 2023년 3월 13일까지 총 69,227명이 노바백신을 접종했고 이중 230건의 이상반응이 VAERS에 등록되었다. 91.7%가 중대하지 않은 이상반응이었고 가장 많이 보고된 이상반응은 어지럼증, 피로감, 두통이었다. 사망건은 보고되지 않았지만, 8.3%가 중대 이상반응으로 분류되었고 이중 혈전증, 심낭염, 길랭-바레증후군, 경련 케이스들의 의무기록을 검토하였다.

- 혈전증: 백신접종 6일 후 액와-쇄골하정맥 혈전이 나타난 여성으로 경구 피임약 복용이 다른 가능한 원인으로 나타났다.
- 심낭염: 한 케이스는 40대 남성으로 백신접종 3일 후 비정상적인 심전도 및 심낭삼출을 보였다. 의무기록 결과 다른 가능성 있는 병력으로 오미크론을 포함한 여러번의 코로나19감염이 있었다. 다른 한 케이스는 CDC 케이스정의에 만족하지 못했다.
- 길랭-바레증후군: 열람 가능한 의무기록이 없었다.
- 경련: 한 케이스 의무기록 검토 결과, Brighton Collaboration 케이스 정의를 만족하는 경련 발병이 청소년기에 있었다.

원문: [Notes from the Field: Safety Monitoring of Novavax COVID-19 Vaccine Among Persons Aged ≥12 Years - United States, July 13, 2022-March 13, 2023](#)

4) W.Katherine Yih 외: Tree-based scan 방법론을 사용하여 코로나19 2가 부스터 백신에 대한 안전성 감지 규명에 대한 연구를 수행하였다. 미국 백신 안전성 데이터링크 (Vaccine Safety Datalink, VSD)에 등록된 2022년 11월에 모더나 혹은 화이자 2가 백신을 접종한 5세 이상을 대상으로 백신 접종 후 56일간 추적관찰 하였다. 모더나 백신 접종자에게서는 유의미한 클러스터를 발견하지 못했고 화이자 접종자들에서 유의미한 클러스터로 상세불명 이상반응, 인플루엔자, 기침, 코로나19가 발견되었다.

원문: [Safety signal identification for COVID-19 bivalent booster vaccination using tree-based scan statistics in the Vaccine Safety Datalink](#)

5) Tat'Yana A.Kenigsberg 외: 미국 CDC가 코로나19백신과 다른 백신의 동시 사용이 가능할 것이라고 언급한 가운데, VSD에 등록된 mRNA코로나19 2가 부스터와 인플루엔자백신을 동시 사용한 자들의 특성을 기술하였다. 2022년 8월 31일부터 12월 31일까지의 데이터를 살펴본 결과,



## 코로나19 COVID-19 Vaccine 백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

코로나19 2가 부스터 백신을 접종한 2,301,876명 가운데, 32.1% (n=737,992)가 인플루엔자 백신을 동시 접종하였다. 이들 중 53.1%가 여성, 18세 이상이 대부분이었고 (91.4%), 55.7%가 비히스패닉계 백인이었다.

원문: [Simultaneous administration of mRNA COVID-19 bivalent booster and influenza vaccines](#)

### ECDC

유럽연합 CDC에서 유럽연합 및 유럽경제지역과 WHO 유럽지역 감염병 감시시스템인 TESSy에의 코로나19 포함 호흡기 바이러스와 관련된 보고 프로토콜을 개정 및 발표하였다. 이 문서는 TESSy에 보고를 위한 데이터 준비 방법과 보고 기한 등의 정보를 담고 있다. 이 보고 프로토콜을 기반으로 바이러스 감염에 대한 강도, 지역, 일시적 패턴 모니터링, 바이러스의 심각도, 심각한 질환에 대한 위험성, 보건의료체계의 영향 모니터링, 유행하는 혹은 새롭게 나타나는 바이러스의 변화와 특징 모니터링, 바이러스 감염과 관련된 질병부담의 기술, 바이러스에 대한 백신 효과성 평가를 목표로 주간보고 및 데이터 분석을 시행하고 있다.

원문: [Reporting Protocol for integrated respiratory virus surveillance](#)

### GVDN

GVDN, Brighton Collaboration, VAC4EU, Institute for Vaccine Safety and Vaccine Confidence Project 이렇게 5개의 기관에서 공동으로 뉴스레터 Safety by Numbers를 발간하고 있는데, 최근 제4호를 발간하였다. 뉴스레터에 실린 소식은 아래와 같다.

1) Dr.Robert T.Chen(Project Lead, SPEAC | Scientific Director, Brighton Collaboration): Real-World Evidence(RWE)가 저중소득 국가들의 새로운 백신 안전성 모니터링을 가능하게 하고, 관련된 규제 및 공중보건영역 의사결정에 중요한 역할을 함으로써, Brighton Collaboration 과 Coalition for Epidemic Preparedness Innovations(CEPI)는 함께 The Safety Platform for Emergency Vaccines(SPEAC)을 수행하고 있다. 이 프로젝트를 통해 백신 도입 전, 후를 함께 고려한 백신 안전성 평가를 하기 위한 도구를 개발하고 초기부터 백신 안전성을 위한 RWE 인프라를 구축하고 있다.

2) 지난 9월에 피지에서 피지 국립대학 주최로 Pacific Islands Health Research Symposium (PIHRS)가 열려 태평양제도 국가들이 함께 보건의료 발전을 위한 협력, 참여, 서로를 지원하는 장이 되었다.

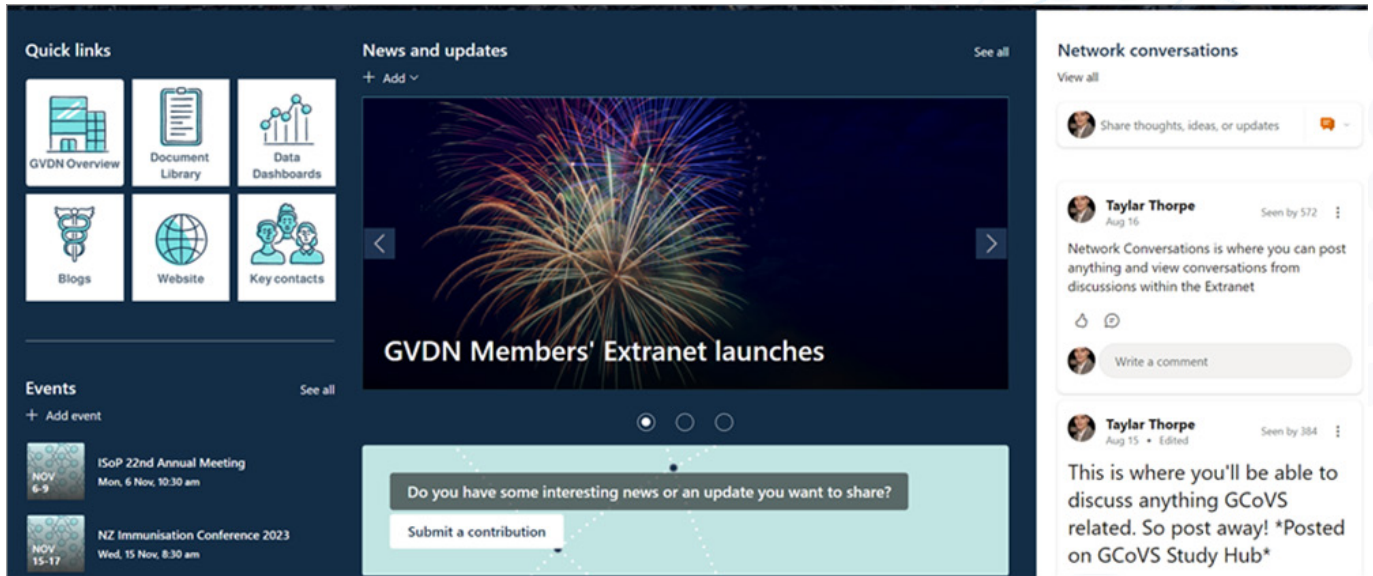
3) GVDN 회원들의 엑스트라넷(extranet)이 착수되었다. myHub@auckland.ac.nz 로부터 초대 메일을 받을 것이고 메일을 받지 못한 회원은 gvdnsecretariat@uniservices.co.nz 에 연락을 취하면 된다. 아래 그림은 GVDN엑스트라넷의 메인화면이다.





코로나19 COVID-19 Vaccine  
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com



4) GVDN 엑스트라넷의 시작으로 Dropbox사용은 2023년 11월에 종료된다. 또한 GVDN과 Brighton Collaboration은 각각 홈페이지 개선을 위한 현재 여러 가지 작업 중에 있다.

5) SPEAC는 지난 9월 22일 감각신경성난청(SNHL), 라싸열, 백신이라는 주제로 웨비나를 진행했다. (웨비나: <https://www.youtube.com/watch?v=p14Xk8NwYTI>)

6) VAC4EU와 the European Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance(EU PE & PV)가 공동 주최한 COVID Vaccine Monitor(CVM) project의 클로징 이벤트가 "Lessons Learned about the Methods of Monitoring COVID-19 Vaccine Safety"라는 이름으로 지난 10월 10일 네덜란드 Utrecht에서 열렸다. CVM은 EU가 지원한 Early COVID-19 Vaccine Monitor(ECVM) 프로젝트의 후속 프로젝트로, 특별관심 인구집단에 초점을 두고 일차자료 수집을 수행한다.

7) Dr.Wan-Ting Huang은 국립대만대학교 국제보건 프로그램 강사로, 2018년부터 Brighton Collaboration Science Board 멤버이자 GVDN 대만지역 선임연구원이다. 국립대만대학교 보건 데이터연구센터는 GVDN과 2021년 파트너십을 맺어 Dr.Huang이 대만에서의 연구를 수행하고, 데이터를 공유하며 GVDN Global COVID 백신안전성 프로젝트에 기여하고 있다.

곧 최신 GVDN뉴스레터도 홈페이지에서 볼 수 있다.

링크: <https://www.globalvaccinatedatanetwork.org/newsletter>



코로나19 COVID-19 Vaccine  
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

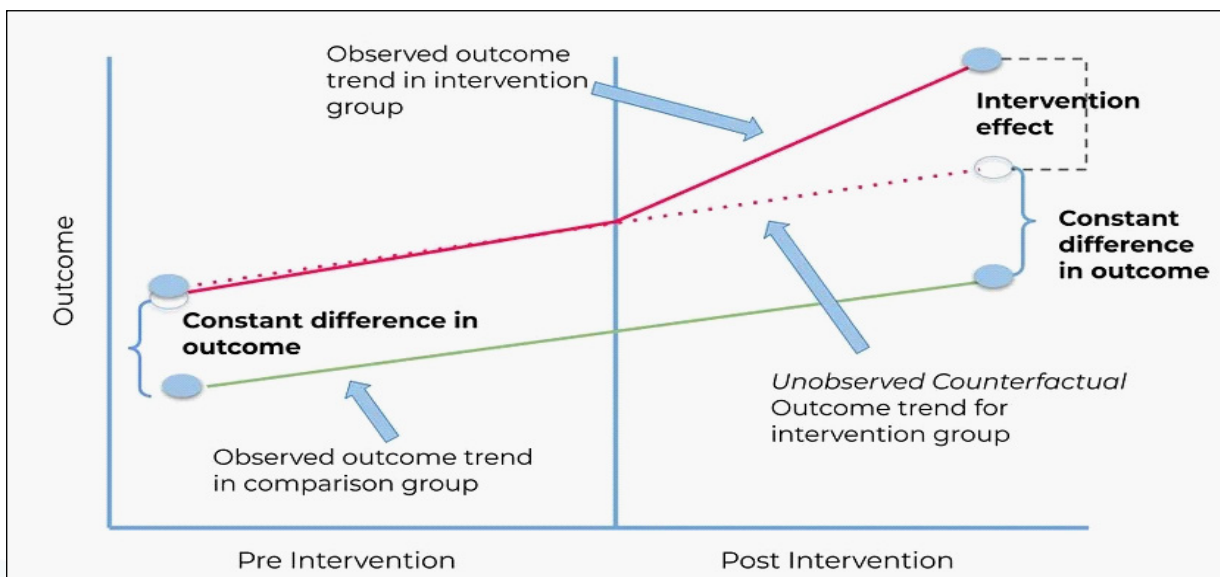
### III. 코로나19백신안전성연구센터 동향

#### 1. 역학연구부

그동안 코로나19백신안전성연구센터 역학연구부에서는 코로나19 백신과 백신 접종 후 신고된 이상사례 간의 인과적 연관성을 과학적으로 평가하기 위해 분석을 수행해왔다. 더욱 강건한 과학적 근거를 제시할 수 있는 분석과 평가를 수행하기 위해 역학연구부와 인과성평가부는 다양한 연구방법론을 리뷰하고 그 적용 가능성을 논의하는 시간을 갖고자 연구방법론 심포지엄을 마련하였다.

이에 연구방법론 심포지엄은 2023년 10월 26일 전체 연구진을 대상으로 진행되었으며 연세대학교 보건대학원 박소희 교수, 이화여자대학교 통계학과 이동환 교수의 강의를 들은 후 토론 및 질의응답을 하는 형태로 진행되었다.

이화여자대학교 통계학과 이동환 교수는 백신의 안전성 평가를 위한 방법으로 이종차분법 (Difference in Difference, DID)의 적용 가능성에 대하여 강의를 하였으며 그 내용을 요약하면 다음과 같다. DID는 무작위배정 비교임상시험을 할 수 없는 세팅에서 사용할 수 있는 인과성 추론 (causal inference) 방법 중 하나이다. DID에서는 특정 집단이 위험요인에 노출되었을 때와 노출되지 않았을 때 관심 변수 발생의 차이에 대해서 치료군과 대조군에서 차이가 있는지를 보는 방법이며, 따라서 차이의 차이를 보는 이종차분법이라고 한다. 전 국민 백신 접종으로 대조군이 없는 상황에서는 synthetic control method를 적용하는 방안을 고려해 볼 수 있으며 historical comparator group을 정의해 볼 수 있다. 이때 배경발생률을 보정하기 위해 여러 보정변수를 고려할 수 있다. 또한 DID의 확장된 버전인 Bayesian structural time-series model도 고려해 볼 수 있겠다.



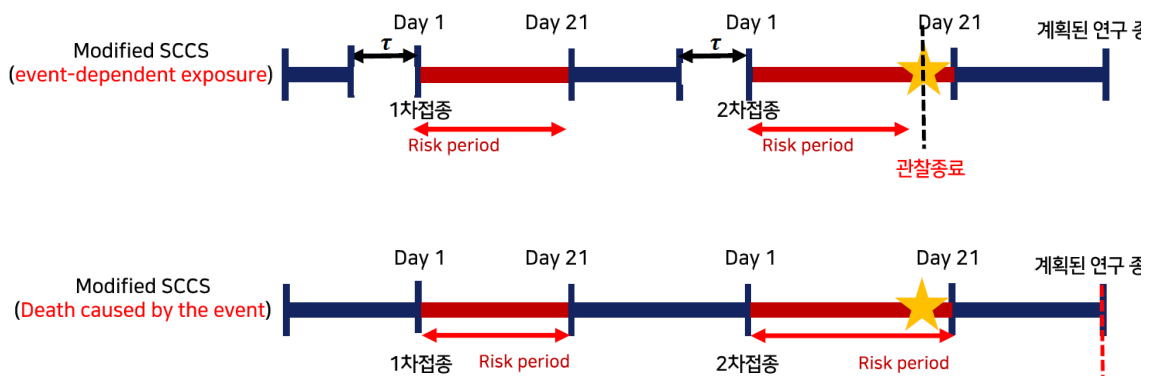


## 코로나19 COVID-19 Vaccine 백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

연세대학교 보건대학원 박소희 교수는 self-controlled case series 디자인의 확장된 형태에 대해서 강의를 하였으며 그 내용을 요약하면 다음과 같다. 코로나19백신은 비슷한 시기에 거의 전 국민에게 접종이 이루어졌기 때문에 접종군과 미접종군을 평행 비교하는 연구디자인을 적용할 수 없으므로 자기-대조 연구 디자인(self-controlled case series method, SCCS)을 적용하여 분석해왔다.

SCCS 방법은 자기 자신을 대조군으로 사용함으로써 최대한 교란 효과를 제어할 수 있는 분석 방법으로 risk period 일때와 그렇지 않을 때를 비교하는 디자인이다. 그런데 부작용 발생 후 백신 접종이 지연 혹은 취소되거나 관심있는 부작용이 단기 사망률을 증가시키는 경우 사건 발생 후 노출과 관찰 기간이 사건 발생 시점에 의존하게 되는데, 이러한 경우 타당한 상대적 발생률 추정이 어렵게 된다. 따라서 백신 접종 지연에 따른 영향을 반영하기 위해서는 백신접종 전 일정 기간을 제외하고 대조구간을 재정의하는 방법을 적용해 볼 수 있다. 또한 이상사례 발생 후 단기간 안에 사망이 발생했다면 사망 시점이 아닌 실제 관찰종료 시점을 관찰종료 시점으로 사용해야 한다.



이번 연구방법론 심포지엄이 코로나19 예방접종 후 이상반응에 대한 인과성 분석의 질적 수준을 더욱 높이고 한층 더 강건한 과학적 근거를 생산하는 데에 기여할 수 있을 것으로 기대한다.



**코로나19** COVID-19 Vaccine  
Safety Research Center  
**백신안전성연구센터**

www.kovasc.com

## 2. 임상연구부

코로나19백신안전성연구센터(이하 연구센터) 임상연구부는 코로나19 예방접종 후 이상반응에 대한 인과성 검토를 위한 관련 국내·외 동향 파악 및 문헌고찰을 수행 중이다. 이를 위해 연구센터 임상연구부는 정례회의를 매월 개최하여 코로나19 예방접종 후 이상반응 질환에 대한 문헌고찰 결과 발표와 임상연구부 활동에 대한 보고 및 논의가 이루어진다. 지난 11월 23일에 있었던 임상연구부 제2차 정례회의에서는 노인 및 면역팀의 **김현아 교수(아주의대 류마티스내과)**가 '**코로나19백신 이상반응질환별 리뷰: 류마티스성 다발근통**'을 주제로 문헌고찰 결과를 발표하였다. 발표 내용은 아래와 같이 요약하였다.

"다발류마티스근통(Polymyalgia Rheumatica)은 주로 50세 이상의 노인에서 나타나는 만성 염증성 질환으로 어깨, 목, 엉덩이 등 근육군에서 통증과 강직을 유발한다. 그 외 증상에는 발열, 피로, 체중 감소 등이 포함되며, 혈액검사 및 염증 수치의 상승이 진단에 도움을 준다. 스테로이드 약물을 이용한 치료가 주 치료이며, 조기 발견과 적절한 치료로 증상을 효과적으로 관리할 수 있는 병이다. 다발류마티스근통의 병인 기전은 정확히 알려진 것은 아니지만, 면역계통의 과도한 반응이 근육 주변의 혈관을, 영향을 주어 발생한다고 추측된다. 이로 인해 염증이 근육 군에 증가하고 혈액 순환이 방해되어 근육 통증과 강직이 나타난다.

일부 연구에서는 유전적 요인도 관련이 있을 수 있으며, 환경적인 요인이나 백신 접종, 감염도 발병의 원인으로 언급되고 있다. 환경적인 요인의 자극으로 인한 과도한 면역계통의 이상 반응이 주된 역할을 하는 것으로 여겨진다. 최근 국내 청구 자료를 바탕으로 한 연구에서 2016년부터 2019년까지 다발류마티스근통의 연 발생률이 1,072명으로 보고하였고, 2020년에 1,152명으로 다소 증가한 것으로 보고하였으나 통계적으로 유의하지는 않았고 COVID-19 팬데믹과의 연관성을 직접적으로 볼 수 없는 한계가 있다. 최근 외국 데이터에서 다발류마티스근통을 진단 받았던 환자에서 COVID-19 백신 접종 후 증상 악화 경험을 8.1% 환자에서 발생하였다고 보고하였다. 또한 몇 개의 논문에서 COVID-19 백신 접종 후 다발류마티스근통을 진단받은 증례를 보고한 바 있다. 이에 한국에서 COVID-19 백신, 다발류마티스근통 진단, 스테로이드 경구 약제 사용 등으로 청구되는 건강보험제도로 COVID-19 백신 접종력과 다발류마티스근통 진단에 대한 체계적인 파악이 가능할 것으로 보인다.

다발류마티스근통은 조작적 정의가 비교적 정확한 질환으로, 국내 자료 기반으로 한 연구는 다발류마티스근통과 COVID-19백신의 연관성을 밝히는 데 가치 있는 연구로 활용할 수 있을 것으로 본다."



**코로나19** COVID-19 Vaccine  
Safety Research Center  
**백신안전성연구센터**

www.kovasc.com

### 3. 미디어소통부

코로나19백신안전성연구센터(이하 연구센터) 미디어소통부는 목표인 '쉬운 말 요약(Plain Language Summary, 이하 PLS) 평가지표 개발을 통한 백신 안전성 연구 소통 자료의 국민 이해도 증진' 및 'PLS 지침 개발 및 적용을 통한 백신 안전성 연구의 국민 신뢰 강화'에 앞서 PLS에 대한 개괄적인 문헌고찰을 진행하였다. 이때 Plain language summaries: A systematic review of theory, guidelines and empirical research(Stoll et al., 2022)을 바탕으로 해당 문헌의 체계적 고찰을 활용하였다. 해당 문헌은 체계적 문헌고찰의 기준에 따라 최종 90개 문헌을 분석하였다. 분석된 문헌 중 36개(40%)는 이론(theoretical) 논문이며 33개(37%)는 경험적(empirical) 논문, 나머지 21개(23%)는 지침(guideline)과 관련된 것이었다. 이 중 지침과 관련된 문헌 21개와 더불어 미국 CDC, WHO에서 발표한 PLS 가이드라인 등을 고찰하였으며 12월 27일에 예정된 연구센터의 포럼을 준비하고 있다.

### 4. 국제협력 및 정책연구부

국제협력및정책연구부에서는 11월에 "코로나19백신안전성연구센터 뉴스레터 제9호"를 발간하였고, 동아시아 3개국(한국, 일본, 대만)의 백신피해보상제도 비교연구, 피해보상제도 정보에 따른 제도 인식변화 실험연구, Let's Talk Shots 국문 버전 프로젝트를 지속하고 있다.

**동아시아 3개국 백신피해보상제도 비교연구**를 위해, 각 국가 예방접종 정책 특성을 살펴보고, 각 국가의 정례 백신 및 피해보상 여부를 확인해 보았다. 3개국 모두 보건소와 민간 의료기관을 통해 EPI(Expanded Program on Immunization) 백신을 무료로 제공하며, 전문가 집단의 권고를 바탕으로 자비(out-of-pocket) 백신 접종도 시행하고 있다. 국가 예방접종 정책 관련 심의 및 권고사항을 제시하는 전문가 집단은, 한국의 경우 「예방접종전문위원회(Korea Expert Committee on Immunization Practices, KECIP)」, 대만은 「예방접종자문위원회(ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices)」, 일본은 후생과학심의회에 속한 「예방접종·백신분과회(予防接種·ワクチン分科会)」가 있다.

3개국의 국가 예방접종 프로그램에서 제공하는 정례 백신(아래 표 참조) 및 성인에게 권고되는 백신의 종류를 비교하면, 한국이 일본과 대만에 비해 다양한 편이다. 백신피해보상 측면을 살펴보면, 한국과 일본은 국가 예방접종으로 인한 피해, 즉 아래 표에 제시된 정례 백신 또는 임시 예방접종(코로나-19 백신 등)에 따른 피해에 대해 국가보상을 실시하고, 대만은 아래 표에 제시된 국가 예방접종에 따른 정례 백신 외에도 자비로 접종한 백신(Rabies, Zoster, Rotavirus, HPV, Typhoid, Td, PCV/PPV, YF vaccine) 피해를 보상하고 있다(국가 코로나-19 예방접종 프로그램 시행으로 코로나-19 백신도 피해 보상됨).



대상	정례 백신	한국	일본	대만
소아	BCG	●	●	●
	HBV	●	●	●
	DTP	●	● (DTaP-IPV)	● 5 in 1 (DTaP-Hib-IPV)
	Polio	●		
	Hib	●	●	
	PCV	●	●	●
	Rota	●	●	×
	MMR	●	MR 접종 (mumps 선택접종)	●
	Varicella	●	●	●
	JE	●	●	●
	HPV	●	●	●
	Influenza	●	●	●
HepA	●	×	●	
고령자	Seasonal Influenza	●	●	●
	Pneumococcal	●	●	×

**피해보상제도 정보에 따른 제도 인식변화 실험연구**를 위해, 현재 질병관리청에서 소개되고 있는 우리나라 코로나19백신피해보상제도에 대한 정보를 정리해 보았다.

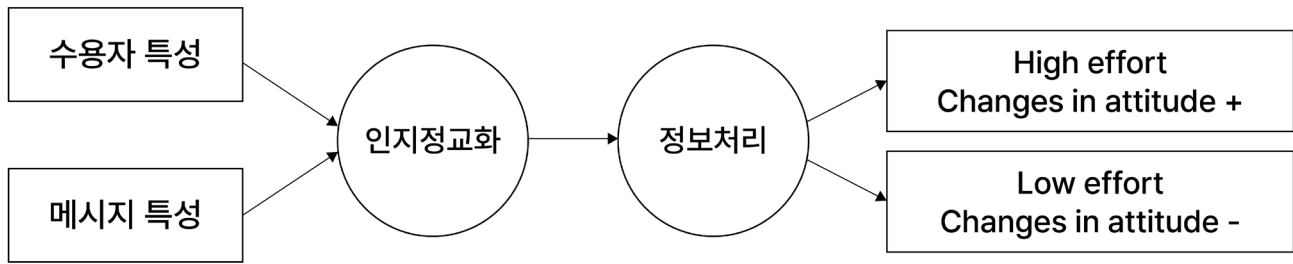
내용	피해보상제도가 운영되고 있다는 사실
이유	예방접종 후 불가피하게 발생하는 이상반응에 대해 국가가 안전하게 보장하는 차원
확대내용	2021년에 비해 신청기준을 본인부담금 30만원 이상에서 '금액 제한 없음'으로 완화
절차	국민이 피해보상을 신청할 시 방문할 장소와 구비서류를 자세히 설명

다른 정보가 제공되었을 때 정보 수용자의 태도 차이를 검증하기 위해 정교화 가능성 모델 (Elaboration Likelihood Model, ELM)을 사용하고자 한다. 이 모델에서는 정보가 들어왔을 때 수용자의 특성에 따라, 그리고 메시지의 특성에 따라 인지의 정교화가 이뤄지는데 어떤 수용자는 해당 메시지에 대해서 노력을 기울여서 정보처리를 하는 반면, 어떤 수용자는 노력을 기울이지 않고 정보를 처리한다고 한다. 노력을 기울인 정보처리 태도의 변화를 일으키는 과정이 된다고 설명하고 있다.



코로나19 COVID-19 Vaccine  
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com



변인은 다음과 같이 구성하였다.

- ① 수용자 특성
  - 피해보상제도와와의 연관성
  - 피해보상제도에 대한 지각된 중요성
- ② 메시지 특성
  - 실험군: 피해보상제도의 '가치'에 주목한 내용
  - 대조군: 피해보상제도의 '객관적 사실'에 기초한 내용
- ③ 정보처리
  - 제공된 정보에 대한 이해 수준
- ④ 정책에 대한 태도 변화
  - 피해보상제도에 대한 태도 변화
  - 코로나19 예방접종에 대한 태도 변화

앞으로, 연구윤리심의를 거친 후 본격적으로 연구를 진행할 예정이다.

**Let's Talk Shots 국문 버전 프로젝트**는 현재 계속 구체적인 진행사항을 논의 중이다.

## 5. 인과성평가부

1) 인과성 평가부는 2023년 11월 23일(목) 3차년도 1차 '인과성 종합평가 독립위원회'를 개최하였다. 이 회의에서는 코로나19백신 접종과 1) 총 사망, 2) 다기관염증증후군/가와사키병의 인과적 관련성에 대한 역학적/기전적 평가 결과를 평가 프레임워크에 따라 검토하고 아래와 같은 결론을 도출하였다.

- ① **총 사망(all cause mortality):** 지금의 평가 프레임워크는 개별 질환을 대상으로 평가하게 되는데 all cause mortality는 개별 질환을 모두 모아놓은 상태이기에 이 틀의 적용은 적절해 보이지 않음. 이번 분석에서는 지난 1차 분석에서 활용한 외래기반 과거대조군 연구와 자기대조군 연구, 인플루엔자 접종대조군 연구 외에 시계열적인 연구설계로 분석(two step least square 모형을 적용)을 진행함. 이 분석에서도 **코로나 백신 접종이 총 사망 증가와 관련이 없다는 가설을 reject 한다는 결과를 관찰하지 못 하였음.**



**코로나19** COVID-19 Vaccine  
**백신안전성연구센터** Safety Research Center

www.kovasc.com

② **다기관염증증후군/가와사키병:** 연관성 평가를 위해 발생률 변화와 연구설계를 이용한 연관성 분석 결과 두 가지를 수행함.

- **기전적 근거 평가:** 코로나19백신과 다기관염증증후군, 가와사키병에 대한 유발 기전에 대해서는 현재까지 알려진 바 없으며, 기존 연구는 대부분 코로나19 감염과의 연관성에 대해 제시하고 있는 연구이므로 기전적 근거로 평가하기에 부족하다고 판단됨.
- **역학적 근거 평가:** 코로나19백신 접종 이후 발생한 다기관염증증후군, 가와사키병에 대한 사례 연구들이 존재하나, 코로나19 감염자를 배제하고 수행한 SCCS연구들에서는 유의한 위험이 관찰되지 않음. 오히려 미국 VAERS 기반 약물감시 연구에서는 백신 미접종자 대비 백신 접종자에서 더 낮은 보고율을 보임. 또한, 본 연구에서도 코로나19백신 접종에 대해 유의하지 않은 결과를 보여, 코로나19백신과 다기관염증증후군, 가와사키병 발생 간의 역학적 근거가 불충분하다고 판단함.
- **종합적 평가:** 프레임워크에 적용하여 평가한 결과, 기전적 평가에서는 다기관염증증후군/가와사키병의 경우 코로나19백신과의 통계적 유의성이 존재하지 않으며 기전적 평가와 역학적 평가 모두 해당 질병에 대한 근거로 제시하기에는 부족하다고 판단함. 따라서, **기전적 평가는 Lacking으로, 역학적 평가는 Insufficient로 결론을 내림.**

종합적인 결론은 기전적 평가 결과와 역학적 평가 결과를 종합하여 백신 유해사례 인과성 평가 프레임워크를 적용하였을 때, 현재까지 코로나19백신과 다기관염증증후군, 가와사키병의 인과 관계를 확실하게 구명하는 연구결과나 근거는 미미하며, 오히려 해당 질환의 예방 효과가 있음을 시사하는 연구들이 존재함. 따라서 **인과성평가 종합의견으로는 근거가 인과관계를 인정 하거나 거부하기에 부적절함(Evidence is inadequate to accept or reject a causal relationship)에 해당한다고 결론을 내림.**





구분	평가 결과					
	Strong	Inter- mediate	Low- Intermediate	Weak	<u>Lacking</u>	
기전적 평가	코로나19백신과 다기관염증증후군, 가와사키병에 대한 유발 기전에 대해서는 현재까지 알려진 바 없으며, 기존 연구는 대부분 코로나19 감염과의 연관성에 대해 제시함.					
역학적 평가	High (increased risk)	High (decreased risk or no effect)	Moderate (increased risk)	Moderate (decreased risk or no effect)	Limited	<u>Insufficient</u>
	코로나19백신 접종 이후 발생한 다기관염증증후군, 가와사키병에 대한 case reports들이 존재하나, 코로나19 감염자를 배제하고 수행한 SCCS 연구들에서는 유의한 위험이 관찰되지 않음. 오히려 미국 VAERS 기반 약물 감시 연구에서는 백신 미접종자 대비 백신 접종자에서 더 낮은 보고율을 보임. 또한, 본 연구에서도 코로나19백신 접종에 대해 유의하지 않은 결과를 보여, 코로나19 백신과 다기관염증증후군, 가와사키병 발생 간의 역학적 근거가 불충분하다고 판단함. (Insufficient)					
인과성 평가	(CS) Evidence convincingly supports a causal relationship 근거가 인과관계를 설득력 있게 뒷받침함					
	(FA) Evidence favors acceptance of a causal relationship 근거가 인과관계의 수용을 선호함					
	<u>(I) Evidence is inadequate to accept or reject a causal relationship</u> 근거가 인과관계를 인정하거나 거부하기에 부적절함					
	(FR) Evidence favors rejection of a causal relationship 근거가 인과관계의 거부를 선호함					
	현재까지 코로나19백신과 다기관염증증후군, 가와사키병의 인과관계를 확실하게 구명하는 연구결과나 근거는 미미하며, 오히려 해당 질환의 예방 효과가 있음을 시사하는 연구들이 존재함. 따라서 현재로서는 관련성이 근거가 인과관계를 인정하거나 거부하기에 부적절함( <u>Evidence is inadequate to accept or reject a causal relationship</u> )로 평가할 수 있음.					

2) 의학한림원 2월 포럼 주제 선정: 인과성 평가부는 2월 15일 의학한림원 포럼의 주제로 국내에서 논란이 된 적 있는 “인구집단에서 관찰된 역학적/과학적 근거를 개인의 인과성 판정에서 고려해야 할 쟁점” 으로 선정하고, 아래의 연제로 프로그램의 초안을 마련하고, 연자를 섭외하기로 함

- 흡연의 건강피해에 대한 역학적 연구결과와 개인의 피해보상 관련 법적 판단에서의 쟁점(섭외중)
- 가슴기 살균제의 역학적 연구결과와의 개인의 피해 인과성에 대한 법적 판단(단국대 하미나)
- 백신 부작용 관련 사례 검토(섭외중)
- 유해물질에 의한 피해보상과 인과성 평가의 법률적 근거 비교 평가(강원대 정승민)



**코로나19** COVID-19 Vaccine  
**백신안전성연구센터** Safety Research Center

www.kovasc.com

## 6. 2023-3차 포럼결과 요약

코로나19백신안전성연구센터(이하 연구센터)의 3차년도 제3차 포럼에서는 개회사와 대한민국의학한림원 왕규창 원장의 격려사에 이어서 연구센터에서 수행한 연구결과를 발표하고 토론을 진행하였다.

첫 세션은 연구센터 역학연구부장 이화의대 박혜숙 교수가 좌장을 맡고, 첫 번째로 역학연구부 1팀장 가천의대 예방의학교실 정재훈 교수가 새로운 분석방법을 적용하여 재분석한 사망에 관한 시계열분석 결과를 발표하였다. 두 번째로 분석대상 질환에 관한 인과성 평가결과인데, 분석대상 질환은 소아다기관염증증후군과 가와사키병으로 역학연구부 5팀장 성균관대 약학대학 신주영 교수가 인구집단자료를 대상으로 역학적 분석결과를 발표하고, 이어서 임상연구부 5팀장 고려의대 소아청소년과 최영준 교수가 임상적 기전에 관하여 발표해 주었다.

- ▶ 코로나19백신 접종 후 사망과 백신 접종과의 상관성을 평가하기 위한 연구를 수행함.
- ▶ 총 2가지 2SLS를 활용한 연구(1. 전체사망, 2. 코로나 사망)에서 코로나19 1~4차 백신접종 후 전체사망 및 코로나 사망과의 명백한 증거를 발견하지 못 함.
- ▶ 추가로, 민감도 분석으로 Granger Causality test를 시행하였으나 코로나19 1~4차 백신접종 후 전체사망 및 코로나 사망과의 시계열적 증거를 발견하지 못 함.

*Keywords: 코로나19, 코로나19백신*

- ▶ 코로나19백신 접종 이후 소아다기관염증증후군/가와사키병 발병 사례가 보고됨에 따라, 역학적 분석을 통해 백신 차수와 백신 종류에 따른 백신 안전성에 대한 결과를 도출해내는 것이 필요하여 질병관리청과 국민건강보험공단 자료를 연계한 데이터베이스를 활용하였다.
- ▶ 코로나19백신과 소아다기관염증증후군/가와사키병 간의 연관성을 평가하기 위하여 자기-대조 환자군 연구(Self-Controlled Case Series, SCCS) 설계를 이용하여 코로나19 백신을 접종받은 사람에서 소아다기관염증증후군/가와사키병 발생 시 백신으로 인한 것이라 예상하는 '위험구간(접종 익일로부터 60일 이내)'과 소아다기관염증증후군/가와사키병 발생 시 백신과 관련 없다고 예상하는 '대조구간(관찰기간 내 위험구간을 제외한 기간)'을 비교하였다.
- ▶ SCCS 분석 결과 코로나19백신 접종 익일로부터 60일 이내에 소아다기관염증증후군/가와사키병 발생비는 0.53(95% CI, 0.17-1.60)로 코로나19 접종 후 소아다기관염증증후군/가와사키병에 대해 유의한 결과를 관찰할 수 없었다.
- ▶ 성별, 기저질환 등 소그룹 분석 및 민감도 분석에서 본 분석과 동일한 연구결과를 보였다.

*Keywords: 코로나19, 코로나19백신*



## 코로나19 COVID-19 Vaccine 백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

두 번째 세션은 지정토론과 질의응답을 하는 시간으로 우준희 임상연구부 부장이 좌장을 맡아서 수고해주었다. 본 세션에서는 지정토론자로 신형식 임상연구부 차장, 은영민 연세의대 소아청소년과 교수, 박소희 연세대 보건대학원 교수 및 정심교 머니투데이 의료헬스팀장이 참여해주었다.

저희 연구진들은 코로나19백신 접종 후 발생한 예기치 않았던 부작용으로 고통받는 분들과 사망하신 분의 가족들의 아픔을 잊지 않고, 앞으로도 수준높은 인과성 평가연구를 수행하여 그 결과로 얻어진 과학적 근거를 기반으로 지속적으로 도움을 드릴 수 있도록 노력하겠다.

### 코로나19백신안전성연구센터 뉴스레터 제10호

**|발행처|** (06654) 서울특별시 서초구 반포대로14길 54 (서초동), 신성오피스텔 A동 205호  
54 Banpo-daero 14-gil 205, Seocho-gu, Seoul, Republic of Korea  
**Tel.** 02-598-4030 **Fax.** 02-598-4033

**|발행인|** 박병주 **|편집인|** 이종구 우준희 이영성 최남경 김동현 신형식 정승은 박혜숙 오상훈 최영준 박보미  
**|부편집인|** 문지현 김두영 박선희 **|인쇄|** 더착한콘텐츠