



코로나19 COVID-19 Vaccine
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

코로나19백신안전성연구센터 뉴스레터 제2호



역학연구부 부장 &
국제협력부 부장

I. 예방접종 후 이상반응의 해결을 위한 제언

들어가는 글

백 년전 인류는 인플루엔자로 5천만 명이상 사망하는 큰 재앙을 겪었다. 환자의 폭발적 증가로 의료체계가 붕괴되었다. 이번 COVID-19 대유행으로 7억 5천만명 이상의 환자와 685만명의 사망자가 발생하였다. 가장 효과적인 대응 방안인 예방접종 백신 약품은 현재까지 132억 명분이 생산, 보급되었으며, 55억명만명이 한 번 이상 접종을 받았고 접종을 완료한 사람은 50억명에 불과 한 것으로 세계보건기구 (World Health Organization, 이하 WHO)는 추정하고 있다.¹⁾ COVID-19 대유행 초기의 높은 치명률에 비하여 백신과 치료제가 없어서 ‘Stay at home, Protect NHS, Save lives’의 캠페인을 벌인 영국의 사례는 비단 영국뿐만 아니라 대부분의 나라가 할 수 있는 최상의 방안으로 100년 전 인플루엔자 대유행과 다르지 않았다. Vaccine은 광속의 속도로 개발되었다. WHO는 목표로 하는 전세계 인구의 10%를 21년 9월까지, 40%를 21년 12월까지, 70%를 2022년 중반까지 목표를 세운 바 있다.²⁾ 2022년 9월 14일 WHO 사무총장 데드로스는 ‘the end is in sight’³⁾라며 희망적인 이야기를 했다. 그러나 ‘No one is safe, until everyone is safe’의 GAVI 주장은 힘을 잃어가 중·저소득 국가에서 그 목표를 달성하기가 어려워지고 있다(표 1).

Contents

- I. 예방접종 후 이상반응의 해결을 위한 제언 1
- II. 코로나19백신 안전성 국제동향 5
- III. 기관별 코로나19백신 안전성 관련 업무소개 13
- IV. 코로나19백신안전성연구센터 모니터링 현황 19
 - 1. 역학연구부
 - 2. 임상연구부
 - 3. 소통교육부
 - 4. 포럼발표



코로나19 COVID-19 Vaccine 백신안전성연구센터 Safety Research Center

표 1. 전세계 COVID-19 접종 현황

Area	Total vaccine doses administered per 100 population	Persons fully vaccinated with last dose primary series per 100 population	Persons boosted per 100 population
Global	169	65	31
Western Pacific	237	85	54
Americas	205	71	42
Europe	182	65	34
South-East Asia	164	68	20
Eastern Mediterranean	118	49	18
Africa	49	28	4

Data source: <https://covid19.who.int/table> (as of 30 Jan 2023).
(WPRO, TAG meeting on Immunization, 2023 Feb 9-10, 회의 자료).

따라서 보건의료종사자와 60세 이상의 노령층에 대한 완전접종을 전략으로 지침의 중심이 변경된 바 있다. 당초 전세계적인 접종률 목표를 달성하지 못함에 따라 최근 WHO는 국가공중보건 위기상황(Public Health Emergency of International, 이하 PHEIC)의 종료 선언을 일단 연기한 것으로 보인다.⁴⁾

몸글

전세계적으로 환자 발생과 사망이 감소하고 풍토병화(endemic)가 예측되고 있다. 70% 접종으로 집단면역을 형성하여 퇴치시키겠다는 목표의 달성이 실패했음에도 COVID-19가 그 세력을 잃어 가는 이유는 무엇일까? 우선적으로 이미 많은 나라에서 일시적이지만 유행이 차단될 정도로 자연감염이 생겨있거나 예방접종률에 의한 면역력이 높아져 있는 상태(hybrid immunity)이고, 두번째로 오미크론의 변이종이 당초 생각보다 면역회피나 위증도가 증가하지 않고 있으며, 세번째로 환자가 많이 발생했던 국가의 의료체계가 효율적으로 환자관리를 하고 있다는 것을 의미하기도 할 것이다. 그러나 마지막으로 위증도가 줄고 무증상 감염이 커져서 유행을 감시하거나 보고에 문제도 있을 것으로도 보인다.



코로나19 COVID-19 Vaccine 백신안전성연구센터 Safety Research Center

이러한 점을 감안하여 WHO는 PHEIC 종료 선언을 연기했다. 미국은 이미 같은 시기에 5월 11일 종료 선언을 하겠다고 밝힌 바 있음에도 불구하고 오히려 PHEIC 선언의 효과를 지속하면서 회원국에게 7가지 단기적 대책을 언급하였다. 1) 위험집단에 대한 100% 예방접종과 추가접종을 달성하기 위하여 추진력을 강화하고, 2) 유행감시 자료에 대한 보고 즉 변이종의 조기 발견과 분석, COVID-19의 역학적 변화 양상, 질병부담 등 향상된 자료를 개선해 줄 것을 요청하였고 3) 진단과 치료, 예방접종 등 의료적 대응의 수용성을 증가와 장기적 가용성을 유지하고 4) 미래의 새로운 대유행 대한 정부의 대응 역량 강화와 준비를 지속적으로 해줄 것을 요청하였다. 5) 감염병 정보의 확산에 대응하고 증거에 기반한 공중보건과 사회적 조치가 효과적으로 집행될 수 있도록 지역사회와 그들의 지도자와 협력하고 6) 국제적인 여행관련 조치를 위험평가에 따라 추진하되 백신접종 증명서 요구와 같은 조치는 지양하고 7) 전파차단과 대상자를 확대할 수 있는 수용성을 지닌 백신 개량과 post-COVID-19의 대비 모든 상황, 환자 발생과 그 영향을 연구하고, 그리고 통합적인 환자 관리를 위한 접근 경로의 개발 등 이러한 영역의 일시적 권유 사항 (temporary recommendation)을 발표한 바 있다.

이렇듯 전세계의 보건 위기를 불러일으키는 재난적 감염병의 발생을 예측하고 시시각각으로 변화하는 양상에 우리는 얼마나 효과적으로 대응할 수 있을까? 미국 국립보건연구원(NIH)의 National Institute of Allergy and Infectious Disease 의 장(長)인 Anthony Fauci 박사가 2012년 NEJM에서 밝힌 바⁵⁾ 지난 200년간 예방, 치료, 관리, 퇴치, 박멸 등 의학의 놀랄만한 발전에도 불구하고 우리는 부단한 미생물과의 전쟁 한가운데 있다. 감시망, 임상과 예방의학 노력, 이행 연구를 통한 새로운 발견을 질병관리에 도입하는 등 부단한 노력을 해왔음에도 예기치 못한 질병을 예측해야 하는 어려움과 필요성, 이러한 예기치 못한 질병의 발생에 대비한 준비를 해나가는 것은 하나의 전쟁이며 영원한 도전인 것이다.

과연 이러한 전쟁과 도전에서 우리는 '무엇이 진실'인지 잘 알지 못했음을 반성할 필요가 있다. 미생물학, 역학과 자연사, 진단도구, 질병관리의 모델링과 경제성 평가, 의료기관의 준비 상황, 예방접종의 효능과 안전성, 이상반응의 원인과 대책 등 일어난 많은 일들의 현상을 파악하는, 과학적인 사실에 접근하려는 노력을 소홀히 하지 않았나 반성할 필요가 있다. 그러나 이러한 노력으로 파악한 '사실(fact)'은 기존의 알려진 지식과 부합되지 않는 상황이 많이 발생하였다. 즉 '진실(truth)과 사실'을 명확히 알지 못하는 상황에서 의사결정을 해야 하는데 '사실(fact)'을 파악하기 위한 역학적 '도구(tool)'와 '메카니즘(mechanism)'을 충분히 개발해서 추진하고 있었는지 살펴볼 필요가 있다. 감염병의 전문가가 모여서 결정하면 대안의 정당성이 다 확보되는 것은 아니다. '진실'에 가깝게 느낄 수는 있지만 국민을 위한 의사결정이 되려면 '절차적 정당성(procedural justice)'이 있어야 한다.



하버드 보건대학원의 노만 데니얼(Norman Daniel) 교수는 이 절차를 'Accountability for reasonableness(A4R)'⁶⁾로 요약했다. 투명한 정보 공개, 이해집단 간의 합의 절차, 집행의 제도적 장치 마련, 그리고 평가와 수정 등의 절차적 정당성이 확보되도록 해야 한다. 예방접종 이상 반응의 신고와 진료 기록으로 진실을 알아내려고 노력하고 그 진실을 투명하게 전달하려고 정부는 노력 중이다. 대한민국의학한림원은 진실을 밝히려는 일을 위임받아서 잘 수행해 내려고 노력하고 있다. 그러나 이러한 진실이 이해관계자에게 잘 전달되고 이에 대한 해결방안을 합리적으로 마련하는 특히 예방접종의 이상반응에 대한 피해 보상문제의 접근은 대한민국의학한림원의 영역을 넘어서는 문제이지만 반드시 이러한 절차가 필요하다. 한 걸음 더 나가 '시간이란 한계'와 '사회적 갈등 해결의 시급성'이란 '현실의 한계'가 있다. 집행에 필요한 소요 인력과 예산 그리고 제도 구축이라는 현실을 충분히 감안해야 비로소 문제를 해결하고 많은 사회적 갈등을 줄일 수 있음은 아무리 강조해도 남음이 있을 것이다.

맺는 글

지난 2년간 우리 대한민국의학한림원은 COVID-19 예방접종으로 인한 이상반응의 역학적 사실을 확인하였고 그 사실이 기존 지식과 부합하는지 여부 그리고 기전적인 설명이 가능한지를 확인하였고 앞으로도 이를 지속할 예정이다. 그러나 앞서서 이 문제의 해결은 과학적 증거를 찾아내는 것으로 그치지 않는다. 피해를 호소하는 많은 사람들이 소통하여 사실을 이해하고 진실을 알아내는 한계도 받아들여야 문제 해결을 위한 제도에 합의가 될 것이다. 또한 새로운 사실과 지식이 나타나면 이를 바로 잡는 노력과 절차 역시 구축되어야 사회적 갈등을 해결해 나갈 수 있을 것이다. 또한 시간의 제약과 시급성이란 다른 한계를 극복해야 이러한 우리의 노력에 대한 진가가 발휘될 수 있을 것이다.

[참고문헌]

- 1) WHO, WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>
- 2) WHO, Strategy to Achieve Global Covid-19 Vaccination by mid-2022. 2022 <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/covid-19/strategy-to-achieve-global-covid-19-vaccination-by-mid-2022.pdf>
- 3) WHO, Press conferences on COVID-19 and other global health issues 2022년. 9월24일 <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- 4) Statement on the fourteenth meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the coronavirus disease (COVID-19) pandemic. [https://www.who.int/news/item/30-01-2023-statement-on-the-fourteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/30-01-2023-statement-on-the-fourteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic)
- 5) Anthony Fauch, David M More. The perpetual challenge of infectious diseases. N Engl J Med.2012 Feb 2;366(5):454-61
- 6) Daniels N. Setting limits fairly on the way to more comprehensive universal coverage: 14th Global Health Academia [Internet]. Seoul: JW LEE Center for Global Medicine; 2014 [cited 2022 Oct 25]. Available from: https://www.jwleecenter.org/bbs/board.php?bo_table=s3_2&page=2



II. 코로나19백신 안전성 국제동향 2 - 국내·외 백신도입 과정 고찰

1. 들어가는 말

코로나19 백신 안전성 국제동향 두번째로, 국내외 백신 도입 과정을 고찰하였다. 우선 백신 도입에 있어서 세계보건기구 (World Health Organization, 이하 WHO)의 역할을 살펴보고, 응급 상황에서 백신 도입 시 권고사항, 국가별 코로나19백신 도입 과정, 마지막으로 중저소득 국가의 코로나19 백신 도입 준비상태 평가 결과를 서술하였다.

국제 동향1 : 세계 코로나19백신접종 동향 및 백신 안전성 관리

국제 동향2 : 국내외 백신 도입 과정

국제 동향3 : 국내외 코로나19백신 안전성 감시체계

국제 동향4 : 국내외 예방접종 후 이상반응 인과성 평가체계

국제 동향5 : 국내외 코로나19 예방접종 피해보상 체계

국제 동향6 : 백신 안전성 관리를 통한 백신접종 망설임 해소

국제 동향7 : 국내외 백신 안전성 국제적 동향 고찰에서의 시사점

2. WHO의 역할[1]

WHO는 의약품 규제에 있어서 중요한 역할을 하고 있다. 국제적으로는 의약품 및 의료기기의 질관리, 안전성 및 효용성을 위한 규범, 기준, 가이드라인을 발표하고, 각 국가에게는 가이드라인, 기술적 지원, 각 나라들이 각자의 상황 속에서 가이드라인에 맞춰 실행할 수 있도록 훈련도 제공하고 있다. 또한 각 국가들이 공중보건 향상을 위한 의약품의 규제 체계가 효과적으로 발전할 수 있도록 다음의 기준을 가지고 지원하고 있다.

- 의약품은 안전성 및 효용성을 확보해야 한다.
- 의약품은 적절하게 제조, 보관, 배포, 조제 되어야 한다.
- 불법제조 및 거래를 감지하여 적절한 제재를 가한다.
- 의약품 사용이 적절히 이뤄지도록 의료인 및 환자들이 필수 정보들을 알고 있다.
- 홍보활동이 공정하고 균형 있게 이뤄져야 한다.
- 정당하지 않은 규제로 인해 의약품 사용이 어렵지 않아야 한다.

WHO가 백신 도입 기준 전반의 권고사항을 발표한 문서는 없었지만, WHO유럽지부에서 유럽 지역에 특정 백신 도입을 위한 기술지원, 제조 및 규정 훈련을 제공했는데, 이 과정에서 진행된 연구결과들이 문서로 발간되었다. 그 중 몇가지를 소개하고자 한다.



코로나19 COVID-19 Vaccine 백신안전성연구센터 Safety Research Center

1) 새로운 백신 도입을 위한 현장 연구

WHO유럽지부는 국가예방접종 프로그램 종사자들을 위한 새 백신 도입에 대한 가이드라인을 발간하였다. 본 가이드라인에서는 새로운 백신을 도입하기로 결정했다면 질적형성적연구(qualitative formative research)를 시행할 것을 권고한다. 질적형성적연구에서 도출된 데이터를 분석하여 의사소통을 위한 전략을 수립하고 의사소통 활동 계획을 세운 후 활동을 실행하여 새로운 백신을 도입할 것을 권고하고 있다. 질적형성적 연구 과정에 대한 자세한 설명은 "[A field guide to qualitative research for new vaccine introduction](#)"에 나와있다.

2) 이해관계자 관리

백신관련 이해관계자들을 규명하고 그들과 어떻게 관계를 형성 및 유지하느냐에 대한 가이드라인이다. 이해관계자 관리는 예방접종 및 보건당국에 대한 신뢰 형성 및 유지에 중요한 요소이기 때문에 이를 이해하는 것은 성공적인 백신 도입에 유익하다. 해당 가이드라인은 [Stakeholder management](#)에서 확인할 수 있다.

3) 대중 의견 모니터링

예방접종에 관한 대중의 의견 및 인식을 모니터링 하는 것은 대중을 이해하고 잘못된 인식이 생겼을 때 적절한 방법으로 개입하게 하므로, 위기를 예방하고 위기로 인한 부정적 영향을 최소화하기 위해 중요한 요소이다. 이러한 이유로 WHO유럽지부는 대중의견 모니터링을 위한 내부 회의 및 계획 전략들을 발표하였다. 해당 가이드라인은 [How to monitor public opinion](#)에서 확인할 수 있다.

4) 새로운 백신 도입을 위한 의사소통 및 옹호 계획 - 체크리스트

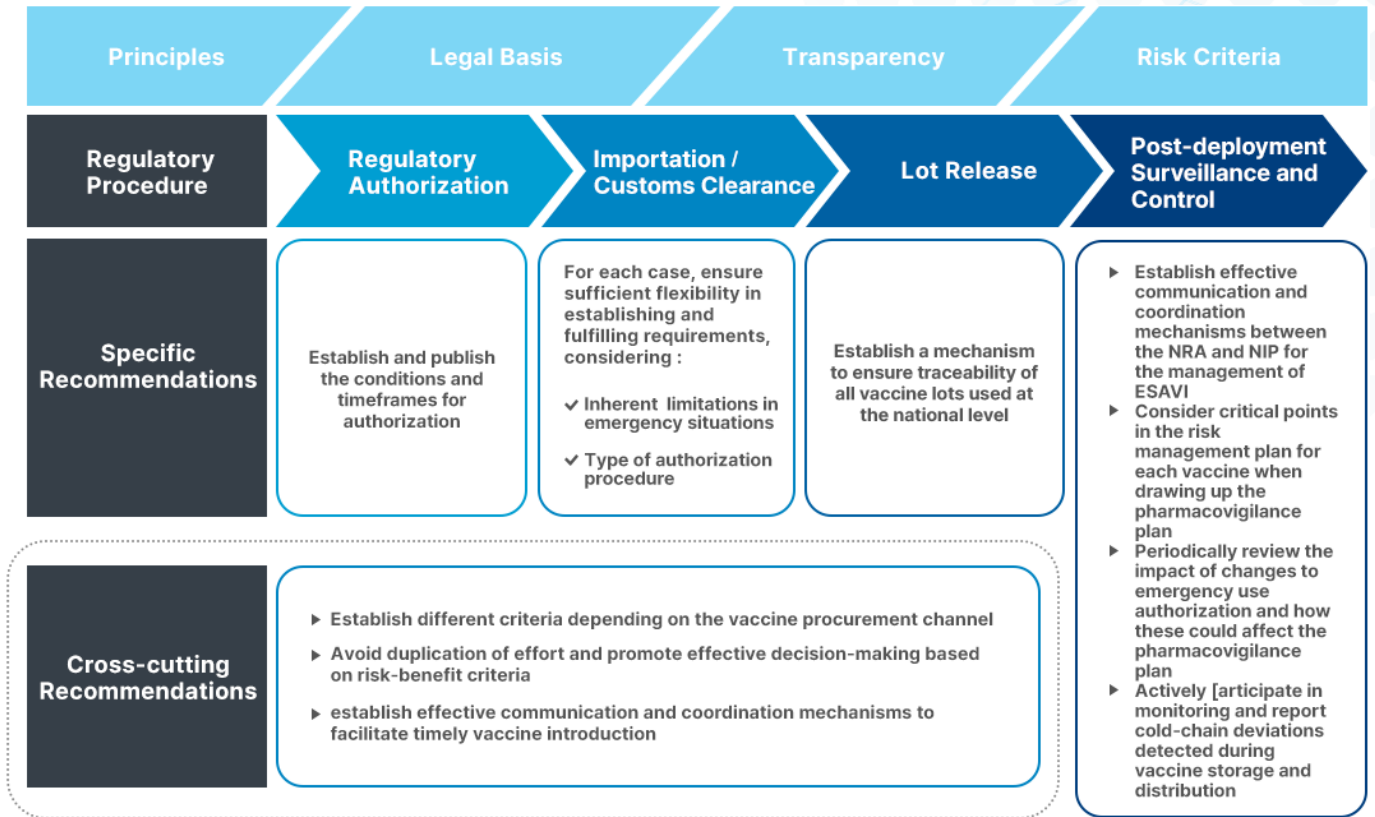
본 가이드라인에서는 보건의료종사자, 영향력 있는 사람들, 미디어, 대중, 이렇게 네 그룹을 대상으로 한 새로운 백신 도입 시 의사소통 및 옹호 계획의 단계적 과정을 소개하고 있다. 이 체크리스트는 백신 도입과정 초기에 사용할 것을 권고하고 있다. [New vaccine introduction](#)에서 해당 체크리스트를 확인해 볼 수 있다.

3. 코로나19백신 및 기타 응급상황에서 백신 도입 시 권고사항[2]

범미보건기구(Pan American Health Organization, 이하 PAHO)에서 코로나19백신 도입을 위한 준비를 위해 필요한 것을 규명하고, 국가규제당국(National regulatory authority, 이하 NRA)에서 수행해야하는 규제 절차를 제안하기 위한 문서를 발간하였다. 국가차원의 백신 도입 및 사용은 NRA에 있기 때문에 코로나19 팬데믹과 같은 응급 상황에서 NRA는 새로운 백신 평가를 위한 빠르고 효율적인 규제 절차를 도입해야한다. PAHO는 이번 코로나19 상황에서 NRA의 백신 도입을 위한 과정을 조사한 결과를 바탕으로, 응급 시 새로운 백신 도입 시 규제 과정으로 <그림1>에 요약된 사항들을 권고하였다. 권고사항을 평가할 때는 각 국가의 특정 상황과 보건당국의 조달 과정에 비추어 평가해야한다.



코로나19 COVID-19 Vaccine Safety Research Center
백신안전성연구센터



<그림1> 응급상황에서 백신 도입 시 권고사항

규제 과정의 기본요소 및 원칙으로는 투명성, 법적 근거, 규제과정에서 위험도 평가기준 설립을 제시하였다. 규제 과정은 공식 승인, 수입 및 통관, 출하 승인, 도입 후 감시 및 관리로 이루어지는데, 전 과정에 있어서 공통된 권고사항은 백신 조달 과정을 기반으로 차별화된 기준을 세우는 것, 중복된 노력을 피하고 위험-이득 기준을 기반으로 한 의사결정을 향상시키는 것이다. 또한 시기 적절한 백신 도입을 위해 효과적인 의사소통 및 조정 체계를 갖추도록 권고하고 있다. 규제 과정 각 단계마다 적용되는 권고사항들도 있다. 국가 공식 승인 과정에서는 승인 조건들을 세우고 발표하고, 수입 및 통관 과정에서는 관여하는 각 주체들 사이의 의사소통과 조정 체계를 수립하며, 출하 승인 과정에서는 해당 백신 출하 과정의 최신 상태를 항상 기록할 것을 권고한다. 마지막으로 도입 후 백신 모니터링 및 감시과정에서는 감시 및 모니터링활동을 강화하고, 각 백신 제조사가 정의한 위험관리계획을 반영한 약물 감시 계획을 수립하며, 다른 국가 NRA와 정보교환 체계 수립, 통합되고 조정된 규제체계를 유지하며, 저온 유통을 확인할 것을 권고하고 있다.



4. 각 국가별 코로나19 백신 도입 과정

위에서 언급했듯이, 백신 도입 과정은 몇개의 단계로 나뉘볼 수 있지만, 첫번째 단계인 국가 규제 과정 내 백신 사용 승인 과정을 몇개의 국가들을 예로 들어 살펴보았다. 특히 판매 승인이 일어난 과정과 PAHO 권고사항 중 법적 근거가 무엇인지를 중점적으로 살펴보았다.

1) 미국

FDA는 코로나19 백신 중 두개, 화이자 및 모더나를 먼저 긴급승인했다. 백신이 긴박하게 필요한 상황이었고, 보통 백신 승인은 수개월에서 수년 걸리기 때문에, 평소 요구되는 데이터보다 적은 데이터를 기반으로 우선 긴급승인하였다[3]. 하지만 해당 데이터가 백신이 안전하고 효과적이라는 것을 보고해야만 했다.

미국FDA는 2020년 10월에 코로나19백신을 위해 코로나19 백신의 긴급 사용 허가신청 가이드를 제공하였는데, 이 가이드라인에 따르면 긴급 사용 결정에 도움이 될 과학적 근거와 과정을 제공하도록 하고있다. 여기에는 화학적 정보, 제조 혹은 관리 과정에 대한 정보, 비임상 및 임상 데이터, 규제 및 관리 정보가 포함되어있다. 해당 가이드라인은 상황의 긴박성 때문에 대중들의 의견이 반영되기 전에 발간 되었고, 발간 이후 대중들의 의견을 받았으며, 몇번의 수정을 거쳤다. 대중들의 의견 수렴 전에 긴급 가이드라인이 공식적으로 사용될 수 있도록 식품의약품화장품법에 근거하여 사전 공지를 올린 후 가이드라인을 발간하였다[4]. 코로나 검사도구나 치료제로서의 Hydroxychloroquine 사용을 위한 미국내 긴급사용 승인은 올바르지 못했다는 지적이 많으나[5], John A. Casciotti (2022)는 백신의 긴급 사용 승인은 성공적이라고 평가하였다[6].

2) 유럽연합[7]

유럽내 판매 허가를 받기 위한 규제로는 유럽의약품청(European Medicines Agency, 이하 EMA)의 일괄심사절차(Centralized procedure)를 거쳐야 한다. 이 심사에서는 두개의 각기 다른 국가의 담당기관 전문가들이 독립적으로 심사신청서에 대한 평가보고서를 작성하게 된다. 그 후 유럽내 모든 국가의 담당 기관이 작성된 평가보고서를 검토하고 의견을 낸다. 이렇게 평가와 논의에 소요되는 시간은 최대 210일이지만, 코로나19 백신 판매허가를 위한 평가에서는 긴급 평가를 위해 해당 기간이 150일로 단축하였다. 또한 모든 근거자료가 확보된 후에 신청을 하는 것이 아니라, 근거자료가 완료되는 만큼 우선 제출하여 단계적으로 심사를 받고 허가를 받는 rolling review방식이 진행되었다. 이로써 임상시험이 진행되는 동안 심사도 동시에 진행되어 총 소요되는 시간이 단축되었다. 특별한 상황, 해당 질병이 심각한 장애를 야기하거나 생명을 위협할 경우에는 평소보다 적은 데이터로도 허가가 가능하며, '조건부 판매허가'를 하게 된다. WHO에 의해 코로나19 팬데믹이 선언된 상황이 이 특별한 상황 조건에 부합한다. 조건부 판매허가는 1년간 유효하며 매년 추가 자료를 제출하여 연장할 수 있다. 추후 모든 조건이 만족되고 위험-이득 평가가 양호하면 완전허가로 전환될 수도 있다. 법적 근거는 Article 14-a of Regulation (EC) No 726/2004에 두고있다.



3) 영국

영국(United Kingdom)은 2020년 12월 2일에 화이자 백신을 가장 먼저 판매 승인 한 나라이다. 이로써 다른 국가 사람들보다 몇 주 더 빨리 백신접종이 가능하게 되었다. 영국이 유럽연합에서 탈퇴 후 전환 기간이 2020년 12월31일에 끝나는데, 그 전에 EMA에서 영국을 포함한 유럽연합에 코로나19 백신 판매를 승인할 수 있었다. 그럼에도 불구하고, 영국은 2020년에 팬데믹 동안 긴급 사용을 위한 임시 사용승인이 가능하도록 법령을 개정하였다. 이 법령개정으로 인해 영국이 EMA의 판매 허가 승인 없이도 판매를 할 수 있는 권한을 가질 수 있었다. 영국 의약품 규제청(Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA)는 10월1일에 화이자 사용 승인을 위한 수시동반심사(rolling review)에 들어갔고, 12월2일에 화이자가 임시 사용승인을 받았다. 영국의 임시사용승인은 1년간 유효하며 이후 추가로 요구되는 자료들을 제출해야 한다.

Nasir Abbas연구팀은 영국, 유럽연합, 미국의 승인과정을 검토한 후, 모든 승인 과정이 신속하게 진행되었지만, 백신의 질, 효용성, 안전성 기준에 타협을 하지는 않았다고 결론을 내렸다[8]. 표준 백신 허가 기준과 코로나19백신 승인과정에서 달랐던 점은, 연구참여자의 추적 기간과 장래에 있을 수 있는 보기 드문 부작용이 유무이다. 보통의 경우 추적 기간이 6개월이지만, 코로나19백신 추적 기간은 2개월이었다. 제약회사와 규제당국은 승인 이후 계속적으로 안전성 문제를 규명하고 평가할 수 있는 모니터링 시스템 등 적절한 방법으로 평가할 것을 약속했다.

4) 싱가포르

싱가포르는 2020년 12월1일에 팬데믹특별요청(Pandemic Special Access Request, 이하 PSAR)루트를 도입하였다. PSAR는 의료기기 및 치료제 의약품 규정 2020(the Health Products (Medical Devices) Regulations 2020; the Health Products (Therapeutic Products) Regulations 2020)를 통해 만들어졌다. 이 규정은 의약품 법령 section 72를 근거로 2020년 11월 27일에 신설되었고, 12월1일에 효력을 갖게 된 규정이다. 응급 의약품 제조, 수입, 공급에 대한 표준 규정에서 예외사항으로 둔 내용을 담고 있다. 이렇게 도입된 팬데믹 특별요청 루트를 통해 싱가포르 보건과학청(Health Sciences Authority, 이하 HSA)은 임상시험 초기단계부터 의약품 심사를 시작하여, 계속 가능할 때마다 안전성 및 효용성을 평가 할 수 있게 되었다[9]. HSA는 2020년 12월14일에 화이자 백신을 시작으로 잠정적 사용허가를 승인 하였고, 동시에 장기간 안전성 모니터링을 시행할 것이라고 약속하였다.

5) 일본

일본은 다소 늦은 시점인 2021년 2월14일에 첫 백신으로 화이자 사용을 승인하였다. 이후 2021년 4월까지 일본에서는 화이자 백신만 유일하게 허가된 백신이었다. 이는 다른 나라들과 비교했을 때 몇 개월 늦은 시점이다. 일본내 백신 허가가 늦은 이유는 내부 검토 과정 등의 국내 임상시험을 위한 규정 때문이다.



일본 내 코로나19 감염자 수가 다른 나라에 비해 적었기 때문에 일본은 백신의 효용성을 입증하기 위한 국제 임상시험에 등록할 수가 없었다[10]. 일본의 제약업계는 일본 후생노동성 (Ministry of Health, Labour and Welfare, 이하 MHLW)이 관할하고 있는 두개의 법에 의해 규제를 받고 있는데, 의약품 및 의료기기법 (the Act on Securing Quality, Efficacy and Safety of Pharmaceuticals and Medical Devices, 이하 PMD법)과 건강보험법이 그것이다. 후생노동성은 의약품의 시장도입부터 가격 및 분배까지 전 과정을 담당한다. 일본은 2020년 8월을 작성 시점으로 하여, 코로나19 백신 평가와 관련된 원칙을 문서화 하여 코로나19백신 허가를 받기 위해 갖춰야할 조건들을 발표하였다[11].

6) 한국

한국은 2021년 2월10일에 코로나19 백신으로서 아스트라제네카를 처음으로 허가하였고, 3월 5일 화이자 백신이 그 뒤를 이었다. 아스트라제네카 허가 당시 식품의약품안전처 (이하 식약처)는 기존 처리 기간인 180일 이상을 단축해 40일 이내에 처리하는 것을 목표로 하고 심사를 시작하여, 추가 임상시험 결과 등을 제출하는 조건으로 허가를 결정했다[12]. 식약처에 허가 신청 접수 시점인 2021년 1월4일을 기준으로 했을 때 약 1개월 1주 소요되었다. 식약처는 3월9일 공중보건 위기상황 대응에 필요한 백신 등 의료제품의 신속한 허가 및 심사, 사용 및 공급을 위한 법적 근거로 '공중보건 위기대응 의료제품의 개발 촉진 및 긴급 공급을 위한 특별법' 이하 '공중보건 위기대응 의료제품 특별법'을 제정 및 공포하였다[13]. 이를 근거로 위원회 심의를 거쳐 '예비 위기대응 의료제품'으로 지정되면 우선심사, 수시동반심사 등 신속한 서가와 심사가 가능해졌다.

위의 자료를 살펴본 결과, 백신의 국내 사용을 위해 소요된 심사 기간이 다른 나라에 비해 우리나라가 현저하게 짧다는 것을 볼 수 있다. 백신이 도입되는 과정에서 사용된 법적 근거 여부를 살펴본 결과, 미국, 유럽연합, 싱가포르, 일본의 경우 기존에 있는 법적 근거를 기반으로 가이드 라인을 제작 및 발표하여 첫 백신 승인부터 적용한 것을 볼 수 있고, 영국의 경우 발 빠르게 법개정을 하여 유럽연합보다 몇일 빠른 허가를 이뤘다. 반면 우리나라는 첫 백신 허가 보다 늦게 공중보건 위기에서의 신속 심사 법적 근거를 제정한 것을 볼 수 있다. 이로써 앞으로 있을 수 있는 공중보건 위기를 대비하여 다른 국가들의 법적 근거를 살펴보고 전문가들의 논의를 통해 국내의 관련법들을 미리 제정 및 개정하는 작업이 필요하다고 볼 수 있다.

5. 중저소득 국가의 코로나19 백신 도입 준비상태[14]

코로나19 팬데믹이 시작되면서 여러 제약업계에서 백신 생산을 위한 노력이 빠르게 진행되었다. 백신 생산이 가능할 것이라 예상 되자마자, 중저소득국가에도 백신 수급이 이뤄질 수 있도록 WHO, UNICEF, Gavi, the World Bank and the Bill & Melinda Gates Foundation은 백신 도입을 위한 국가 준비 및 공급을 위한 활동을 시작하였다. 즉, 백신 도입 준비를 평가하는 도구를 만들고, 필요한 부분을 발견하여 알맞은 지원을 계획하였다.



또한 활동의 중복을 최소화하고 업무 부담을 줄이기 위해 포괄적인 프레임워크에서 VIRAT-VRAF 2.0 도구를 개발하였다. 2021년 2월부터 128개 중저소득 국가의 백신 도입 준비상태를 평가하였고, 그 결과 다음의 7가지 사실을 발견하였다.

- 1) 많은 국가들이 백신접종을 위해 노력하고 있었기 때문에, 가장 가난한 나라들도 이 프로젝트가 진행되는 동안에 준비상태 정도가 다양하게 나타났다.
- 2) 국가 아동예방접종 시스템이 제대로 기능하고 있는지 여부는 코로나19 백신 준비상태의 강력한 평가지표는 아니었다.
- 3) 대부분의 국가들은 백신 공급 구조를 강화하는 것에 초점을 두고 있었다.
- 4) 코로나19백신 도입을 기회로 향후 비슷한 위기가 왔을 때를 대비하여 보건 체계를 강화시키고 지속 가능한 해결책을 찾는 나라는 거의 없었다.
- 5) 코로나19백신 관련 활동이 백신 추적 및 모니터링을 요구하여, 국가 정보체계를 전산화하는 기회를 제공했다.
- 6) 코로나19백신 도입이 환경 친화적인 저온 유통 체계를 만드는 기회가 되었다. 이는 현재의 위기상황 이외에도 사용될 수 있다.
- 7) 많은 나라들이 새로운 평가 프레임워크와 관련 도구를 사용하는 대신, 지시적인 수직적 방법을 사용하고 있었다.

이 보고서로 인해 각 정부가 백신 도입 준비에서 필요한 것들을 알고 해결할 것을 권고하고 있다. 이 평가 프로젝트 자체가 의사결정자들에게 백신 도입 준비가 얼마나 중요한지를 알게 하는 계기가 되었다.

[참고문헌]

1. WHO Regional Office for Europe. Regulating medical products [Internet]. Copenhagen. WHO; c2023 [cited 2023 Feb. 11]. Available from: <https://www.who.int/europe/activities/regulating-medical-products>
2. Pan American Health Organization. Recommendations on Regulatory Processes and Aspects related to the Introduction of Vaccines during the COVID-19 Pandemic and Other Emergencies. 16 July 2021. Washington, DC: PAHO; 2021. 12p. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54516/PAHOHSSMTCOVID-19210011_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Dooling K, McClung N, Chamberland M, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Allocating Initial Supplies of COVID-19 Vaccine — United States, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep; 2020;69:1857-1859. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6949e1>
4. Food and Drug Administration, HHS. Notice: Process for marking available guidance documents related to coronavirus disease 2019. United States Government Publishing Office. March 2020. Available from: <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2020-03-25/pdf/2020-06222.pdf>



코로나19 COVID-19 Vaccine
Safety Research Center
백신안전성연구센터

5. Parasidis, Efthimios, Micah L. Berman, and Patricia J. Zettler. Assessing COVID-19 Emergency Use Authorizations. *Food and Drug Law Journal*. 2021; 76(3): 441-501. Available: <https://www.jstor.org/stable/27098107>.
6. Casciotti, John A. The Food, Drug, and Cosmetic Act's Emergency Use Authorization: A Pandemic Vaccine Godsend with Devils in the Details. *Food & Drug Law Journal*. 2022; 77: 66.
7. Wagner R, Hildt E, Grabski E, Sun Y, Meyer H, Lommel A, Keller-Stanislawski B, Müller-Berghaus J, Cichutek K. Accelerated Development of COVID-19 Vaccines: Technology Platforms, Benefits, and Associated Risks. *Vaccines (Basel)*. 2021 Jul 6;9(7):747. doi: 10.3390/vaccines9070747. PMID: 34358163; PMCID: PMC8310218.
8. Abbas, N., Babar, ZUD. Marketing authorization of COVID-19 vaccines across UK, EU, and the US: fact-checking and the implications for future research. *J of Pharm Policy and Pract* 2021; 14:110. <https://doi.org/10.1186/s40545-021-00400-0>
9. Health Sciences Authority (HSA). Pandemic Special Access Route. A Singapore Government Agency Website; c2023 [cited 2023 Feb. 11] Available from: <https://www.hsa.gov.sg/hsa-psar>
10. Kosaka M, Hashimoto T, Ozaki A, Tanimoto T, Kami M. Delayed COVID-19 vaccine roll-out in Japan. *Lancet*. 2021 Jun 19;397(10292):2334-2335. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01220-4. Epub 2021 Jun 2. PMID: 34089658; PMCID: PMC8172150.
11. Negishi, Akira, Masako Wakui, and Naoko Mariyama, eds. *Competition Law and Policy in the Japanese Pharmaceutical Sector*. Springer, 2022. p.3-17
12. 식품의약품안전처. 아스트라제네카사 코로나19 백신 품목허가. 식품의약품안전처 홈페이지 보도자료. 2021 Feb. 10 [cited 2023 Feb. 11] Available from: https://www.mfds.go.kr/brd/m_99/view.do?seq=45044
13. 대한민국정책브리핑. 백신.치료제 등 의료제품, 신속심사.긴급사용 근거마련. 대한민국정책브리핑 정책뉴스. 2021 March 9. [cited 2023 Feb. 11] Available from: <https://www.korea.kr/news/policyNewsView.do?newsId=148884794>
14. World Bank. *Assessing Country Readiness for COVID-19 Vaccines: First Insights from the Assessment Rollout*. Washington DC: World Bank; 2021 Mar. 28p. Available from: <https://documents1.worldbank.org/curated/en/467291615997445437/pdf/Assessing-Country-Readiness-for-COVID-19-Vaccines-First-Insights-from-the-Assessment-Rollout.pdf>



III. 국외 기관별 코로나19백신안전성 관련 업무 소개

Global Vaccine Safety Initiative (GVSI) – WHO	
배경	<ul style="list-style-type: none"> 2011년 WHO와 파트너 그룹은 글로벌 백신 안전 청사진 (Global Vaccine Safety Blueprint)이라고 불리는 백신 안전성에 대한 전략적 문서를 개발함. 이 문서는 모든 국가가 백신 안전성을 보장할 수 있는 최소한의 역량을 갖추도록 하는 것을 목표로 하는 지표를 제시함. 청사진은 전 세계적으로 백신 안전 활동을 강화하기 위한 전략적 계획을 제안하며, 주요 이해관계자들의 협조적인 노력을 통해 특히 세계 최빈국의 백신 안전성을 위한 국가 역량을 구축하는 데 초점을 맞추고 있음.
설립 배경	<ul style="list-style-type: none"> Global Vaccine Safety Initiative는 청사진 전략을 구현하기 위해 설립되었음. 이것은 글로벌 백신 안전성 관련 활동을 강화하는 것을 목표로 하는 8가지 전략적 목표의 틀로 구성됨. 전략적 목표는 모든 저소득 및 중간 소득 국가에서 백신 약물 감시에 대한 체계적인 접근 방식을 구축하고 지원하는 데 초점을 맞추고 있음. 청사진 목표 1-4는 백신 약물 감시의 구성요소와 직접적으로 관련이 있으며, 청사진 목표 5-8은 백신 안전 시스템이 효과적으로 작동하기 위해 갖춰져야 하는 지원 요소를 다룸.
목적	예방접종에 따른 부작용 (AEFI)에 대한 보고를 표준화 하기 위함
업무	연례회의에서 논의된 내용에 대한 보고서 발행 (2017 , 2018 , 2019)
회의 형식	<ul style="list-style-type: none"> 위원회 회의는 1년에 1번씩 열리며, 회의 결론 및 보고서는 웹사이트에 게시됨. 예방접종 프로그램 담당기관, 정부 규제 당국, 유엔 기구 전문가들, 학술기관, 제약회사, 등 다양한 이해관계자들이 참석.
COVID-19 관련 업무	<ul style="list-style-type: none"> 이전 회의 (1/11)에서 다루어진 세계보건기구 소속 부서들이 코로나 백신 안전성에 관련된 업무를 다루며, GVSI에서는 따로 코로나 백신 안전성에 관한 자료를 발행하지 않음
Global Vaccine Data Network	
설립 배경	<ul style="list-style-type: none"> AEFI는 도입 후 약물 감시 연구에서만 평가할 수 있다. Global Vaccine Data Network 회원들이 가진 정보와 지식을 활용하여 글로벌 협업을 통한 데이터 분석을 가능하게 하는 동시에 데이터 인프라가 덜 발달된 국가의 기량을 향상 연구에 대한 표준과 공통 데이터 프로토콜을 공유함으로써 백신 사용과 안전성에 대한 대화와 과학적 출력을 촉진. 또한 백신 안전성의 보다 개별화된 측면을 탐색하기 위해 설계된 데이터 기능의 개발은 백신에 대응하는 가변성과 그 유전적 기반을 확인하는 데 도움이 될 수 있음.



코로나19 COVID-19 Vaccine 백신안전성연구센터 Safety Research Center

회원 구성	27개국에 위치한 31개의 기관 (총 2억 5천만 인구 대표)
목적	백신 안전성 및 효과에 관한 전문가, 글로벌 보건 기관 및 기타 글로벌 비영리 보건 동맹과 협력하여 다음과 같은 방법으로 백신 모니터링을 통해 백신의 안전 및 위험 이점을 보장 : <ul style="list-style-type: none"> • 대규모 임상 데이터베이스 분석 및 평가를 통한 백신 안전 문제 평가 • 위험/효익 분석을 용이하게 하기 위한 백신 효과 평가 • 백신 접종 망설임과 같은 백신과 관련된 우려에 대한 조정된 대응을 주도 • 백신 안전 모니터링 프로젝트에 대한 협력을 위한 자금을 찾고 확보
업무	백신 안전성에 관한 다음과 같은 프로젝트 진행 : <ul style="list-style-type: none"> • Adverse Events of Special Interest in NZ Primary Care (특별이상반응 – 뉴질랜드 1차 의료) • African COVID-19 Vaccine Safety Surveillance (ACVaSS) (코로나-19 백신 안전성 감시 – 아프리카) • Epidemiological assessment of adverse events following measles, mumps, and rubella (MMR) vaccination (홍역, 유행성 이하선염, 풍진 예방접종에 따른 부작용에 대한 역학적 평가) • Genomics of COVID-19 Vaccine-Induced Adverse Events (코로나-19 백신 접종으로 인한 부작용에 관한 유전체학) • Global COVID Vaccine Safety (GCoVS) (글로벌 코로나-19 백신 안전성) • SAFE Project : NZ Background rates of AESIs for COVID-19 vaccination(SAFE 프로젝트: 코로나-19 백신 접종으로 인한 특별이상반응 - 뉴질랜드 배경 비율)
제공 자료	<ul style="list-style-type: none"> • 코로나-19백신 접종으로 인한 부작용 및 특별이상반응 배경 비율 • 뉴스레터 • 학술지 • 유용한 링크 및 웹사이트 • 동영상 강의
Pan American Health Organization – WHO	
목적	<ul style="list-style-type: none"> • 회원국들과 함께 전염성 및 비감염성 질병과 그 원인을 퇴치하고, 보건시스템을 강화하며, 비상사태 및 재난에 대응하기 위한 기술 협력에 참여. • 모든 사람들이 필요한 양질의 의료 서비스를 질적으로, 빈곤에 빠질 염려 없이 이용할 수 있도록 하기 위함.
코로나-19 관련 업무	<ul style="list-style-type: none"> • 코로나-19 백신 접종과 관련된 이상반응과 부작용에 대한 전반적 정보 및 이상반응과 부작용 감시에 관한 매뉴얼 제공 • 코로나-19백신 접종 망설임을 국가적 차원에서 1) 이상반응과 부작용에 대한 감시 시스템, 2) 커뮤니케이션, 3) 백신, 4) 보급 통로, 5) 안전한 접종 등을 통하여 어떻게 다룰 수 있는지에 관한 전반적 정보 제공



Centers for Disease Control and Prevention (CDC)	
설립 배경	<ul style="list-style-type: none"> 미국 질병통제예방센터(CDC)는 2차 세계 대전 말라리아 통제 프로그램의 후속으로 1946년 7월 1일에 설립 (본부: 조지아주 애틀랜타 시, 소속: 보건복지부)
목적	<ul style="list-style-type: none"> 양질의 건강 정보를 제공하고 주 정부의 보건 부서 및 여타 기관들과 연계함으로써 공중보건 및 안전을 개선하기 위해, 질병 예방 및 통제 수준을 개선하고, 동시에 환경보건, 산업안전보건, 건강증진, 상해예방 및 건강교육 등 다양한 분야의 정책을 담당
백신 관련 주요 업무	<ul style="list-style-type: none"> 백신 접종 스케줄 및 전반적인 백신 안전성정보 등을 제공하며, 백신이상반응 감시체계를 통한 이상반응 수집, 분석, 백신의 안전성연구 등을 수행 자동화된 분석으로 인플루엔자 백신과 CDC에서 우선적으로 고려하는 백신(HPV vaccine)에 대한 데이터 마이닝을 주기적으로 수행 보고건 및 분율, 중대한 이상반응 건, 과거와 비교(연도별, 인플루엔자 시즌별), 특정 백신 상품(예. new vaccines like recombinant and cell culture-based influenza vaccines), 알려진 이상반응의 증가, 새로운 이상반응 보고, 드물거나 심각한 이상반응 등 예상하지 못한 양상을 대상으로 함
COVID-19 백신 관련 업무	<ul style="list-style-type: none"> 미국 Food and Drug Administration(FDA)와 백신 이상반응 관리시스템인 Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)을 공동으로 구축하고, 모든 백신 이상반응을 수집, 분석, 평가등을 통합하여 관리 이상반응 보고대상은 환자, 보호자, 의약전문가, 제약회사 등을 모두 포함하고, VAERS의 온라인 홈페이지, 팩스, 전자메일 등을 통해 보고할 수 있음 CDC의 예방접종안전성담당부서(Immunization Safety Office, ISO)는 예방접종의 안전성 평가를 통한 효과적인 백신안전성감시체계 구축을 위해 다른 연방정부기관 및 조직과 협력하는 체계를 갖추고 있으며, VAERS 프로젝트 및 대응팀, Vaccine Safety Datalink (VSD) 팀, Clinical Immunization Safety Assessment (CISA) 프로젝트팀 등 3개 팀으로 구성되어 업무를 수행하고 있음 <p>1. Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 미국에서 허가한 백신에서 발생할 수 있는 안전문제 또는 성향을 감지하기 위한 국가적인 조기 경보 시스템 - VAERS는 질병통제예방센터(CDC)와 미국 식품의약국(FDA)이 공동 관리. VAERS는 사람이 백신접종 후 이상반응(가능한 부작용)에 대한 보고를 받아들이고 분석 - 주요 목표: 1) 신규, 특이 또는 드문 백신 부작용 검출과 알려진 부작용의 증가를 모니터링, 2) 특정 유형의 부작용에 대한 잠재적인 환자 위험 요인을 식별, 3) 새로 허가된 백신의 안전성을 평가, 4) 가능한 보고 클러스터를 결정하고 해결 (예: 국지적으로[시간적으로 또는 지리적으로] 또는 제품/배치/로트별 유해 사건 보고), 5) 지속적인 안전 사용 문제 및 관리 오류 인식, 6) 대규모 유행성 인플루엔자 예방접종 프로그램과 같은 공중보건 비상사태에 대응하기 위해 전체 일반인에게 확대되는 국가안전 모니터링 시스템을 제공



코로나19 COVID-19 Vaccine Safety Research Center
백신안전성연구센터

- 개인/의료전문가/백신제조업체가 CDC와 FDA에 보고서를 보내는 수동적인 보고 시스템 이기에 VAERS 자료만으로는 백신과 이상반응과의 인과관계를 결정짓기 어려우며, VAERS 데이터를 근거로 백신과의 연관성이 드러나면 자가통제환자군 연구 (Self controlled case series, SCCS)의 추가 연구를 수행함
- 백신 안전성 연구를 위해 [대규모자료원연계\(Large-linked Databases, LLDB\)](#)를 활용함 (LLDB 예: [Vaccine Safety Datalink](#)). 이를 통해 백신을 접종받는 수백만 명의 개인에 대한 완전한 진료기록 (개인정보삭제)을 확인 가능

2. Vaccine Safety Datalink (VSD):

- CDC와 9개의 managed care organizations (MCOs)으로 구성
- 백신 안전성 모니터링과 예방접종 후 드물거나 중대한 이상반응 연구를 수행하기 위해 만들어졌으며, 대규모 인구에서의 주요 백신 안전성 문의에 대한 연구를 수행함.
- 이 기관들에 소속된 9백만 명의 백신접종자 database를 소유하며, 이를 통해 백신이상반응을 감시하고 평가함
- 백신과 이상반응의 인과성 연구, 새로운 백신의 안전성 평가 등을 수행함

3. Clinical Immunization Safety Assessment (CISA) Network

- 백신이상반응을 연구하기 위한 CDC와 의료연구기관과 백신안전성 전문가로 구성된 국가네트워크로, CDC의 ISO), 7개의 의료연구센터와 기타 파트너 등과 함께 백신안전성 국가공중의료서비스 제공하기 위해 설립됨
- 주 업무: 1) 개인환자수준의 백신접종 후 이상반응(Adverse events following immunization, AEFI)의 이해를 향상, 2) 드문 이상반응 발생 환자의 임상 양상 모니터링 및 위험인자를 밝혀 개인 맞춤형 AEFI 사전 예방 안내를 제공, 3) 면역학적, 병태생리학적 연구 등을 실시하여 접종백신과 이상반응간의 관련성을 연구, 4) 임상부에서 Tdap 백신 접종 후 임상 양상, 아동을 대상으로 인플루엔자 사백신과 생백신 접종 후 발열 양상 비교 등 다양한 연구를 시행

Wide-ranging On Line Data for Epidemiologic Research (WONDER):

- CDC가 의약전문가 및 일반인을 대상으로 사용자 편의성을 고려하여 간단한 검색방법을 통해 질병 및 사망률 등에 대한 정보를 제공하는 사이트
- 'WONDER Online Databases'의 'Population'란에 VAERS가 연결되어 있으며, 보고기능은 없고 VAERS자료를 검색하여 통계결과를 확인할 수 있음
- 백신 이상반응, 출생과 암 통계자료, 사망 통계자료(유아 포함), 인구조사 데이터 정보 등을 제공

Food and Drug Administration(FDA)

설립 배경

- 미국 식품의약국은 보건복지부(Department of Health and Human Services) 산하에 있는 소비자 보호 기관으로서 1906년 6월 29일 식품위생과 약품에 관한 법률(Pure Food and Drug Act)의 통과에 따라 식품 및 의약품 관련 감시 기관으로 설립 근거가 마련되었고, 1927년 식품 의약품 및 살충제국이라는 이름으로 특별법을 집행하기 위해 구성되어짐
- 미국에서 가장 오래된 정부 차원의 소비자 보호기관



<p>목적</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 미국에서 생산, 유통, 판매되는 의료기구, 가정용 기구, 화학약품, 화장품, 식품첨가물, 식료품, 의약품 등에 대한 안전기준을 세우고, 검사, 시험, 승인을 총괄 • 연방식품의약품화장품법, 관리상의과정행위법, 규제약품행위법, 공정포장 및 표시법, 연방거래위원회법 등 FDA 세부 법령에 따라 진행 • 조사, 분석, 연구 및 규정 준수 여부 감시는 국립의료기기 및 방사능보건센터, 생물학 및 연구센터, 의약품 평가 및 연구센터, 식품안전 및 영양센터, 수의약품센터에서 관장
<p>업무</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 2007년 미국 의회가 FDA Amendments Act (FDAAA)를 승인한 이후, FDA가 의약품 모니터링을 위한 능동적 감시 시스템을 구축하였으며, 이에 따라 Sentinel Initiative가 FDA 관리하의 모든 제품을 모니터링 하는 감시를 이행하며 의약품, 백신 및 의료기기를 포함한 승인된 의약품의 안전성을 평가하는 새로운 방법을 개발하는 것을 목표로 함 • Sentinel Initiative 구조: <div data-bbox="467 808 1442 1375" style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;">Sentinel Initiative</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 65%; border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p style="text-align: center;">Sentinel Infrastructure</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="width: 45%; border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p style="text-align: center;">Sentinel System</p> <p style="font-size: small;">Queries using routine analytic tools and/or custom programming to analyze pre-existing data</p> <div style="display: flex; justify-content: center; gap: 5px;"> <div style="border: 1px solid gray; border-radius: 10px; padding: 2px 5px; margin: 2px;">ARIA</div> <div style="border: 1px solid gray; border-radius: 10px; padding: 2px 5px; margin: 2px;">EHR Complementary data sources</div> </div> </div> <div style="width: 45%; border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p style="text-align: center;">FDA-Catalyst</p> <p style="font-size: small;">Combines routine queries with interventions and interactions with health plan members and/or providers</p> </div> </div> </div> <div style="width: 30%; border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p style="text-align: center;">CBER Biologics Effectiveness and Safety (BEST) Initiative</p> <p style="font-size: x-small;">CBER BEST active surveillance program conducting simple to complex queries and studies for biologic products</p> </div> </div> </div> <p>1. Sentinel Infrastructure</p> <p>1.1 Sentinel System: 승인된 의약품에 대한 FDA의 질문에 응답하는데 도움을 주는 것을 목적으로 하며, 전자 의료 데이터를 분석하는 컴퓨터 프로그램을 통해 이를 수행함. 이러한 컴퓨터 프로그램은 의료비 청구 정보와 전자 건강 기록의 관계와 패턴을 연구하기 위해 통계적 방법을 사용</p> <p>1.1.1 Active Postmarket Risk Identification and Analysis (ARIA) System:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 공통 데이터 모델로 포맷된 의료 데이터와 2) FDA가 이 데이터를 분석할 수 있는 도구를 제공하는 컴퓨터 프로그램, 이 두가지 요소로 구성 되어짐 2) 미국 의회는 2007년 미국 FDA 개정법(FDAAA)에서 ARIA를 의무화함. ARIA는 센티넬 시스템에서 가장 널리 사용되는 부분 <p>1.1.2 EHR Complementary data sources</p> <p>1.2 FDA-Catalyst: Sentinel 시스템을 보완. FDA-Catalyst가 제공하는 데이터는 환자 및/또는 제공업체와의 상호작용에서 비롯되며. FDA-Catalyst는 이 데이터를 Sentinel 인프라에 포함된 데이터와 결합함</p>



2. CBER Biologics Effectiveness & Safety (BEST) System: Sentinel Initiative의 일부이며 백신 및 치료제의 안전과 효과를 보장하는 CBER의 생물통계역학 사무소(OBE) 임무를 추진함. 감시 및 역학 연구를 수행하기 위해 새롭고 더 나은 데이터 소스, 방법, 도구, 전문 지식 및 인프라에 대한 CBER 액세스를 확장하고 강화하기 위해 2017년 10월에 시작되어짐.

- [FDA's Center for Biologics Evaluation and Research \(CBER\)](#): 혈액 및 혈액제제, 백신, 세포, 조직 및 유전자 치료의 안전과 효능에 대한 센티넬 평가를 수행하며 CDC의 ISO와 긴밀하게 협조하여, 원활하게 자료 공유 및 임상연구 등을 진행중임. FAERS 및 VAERS으로 신고된 이상반응 건수를 데이터 마이닝하여 PRR & EBGM(Empirical Bayes Geometric Mean)으로 분석하고 이상반응 신호를 찾으며, Post-licensure Rapid Immunization Safety Monitoring System(PRISM)을 구축(미국 CISA와 유사)하여 임상연구들을 시행

- **Post-licensure Rapid Immunization Safety Monitoring System (PRISM):** Sentinel 시스템의 구성요소로 백신 안전성 감시에 중점을 두고, 잠재적인 안전 신호 (시판 전 후 모두 포함)의 개선 및 평가를 주 목적으로 함

- **Blood Safety Continuous Active Surveillance Network (BloodSCAN):** Sentinel 시스템의 구성요소로 혈액 및 혈액제제 안전성 감시에 중점을 두고 있으며. 다양한 혈액제제 (시판 전 후 모두 포함)의 안전성을 평가함

- 센티넬 시스템은 CBER가 안전성을 사전에 평가할 수 있도록 함으로서 안전 모니터링을 향상시킬수 있음. 또한 CBER는 시판 전후에 식별된 안전 신호를 체계적으로 평가할 수 있게함

- FDA의 능동적 위험 식별 및 분석 시스템을 지원하는 자동화된 감시 도구를 사용하여 센티넬 평가를 수행함으로써, FDA 모니터링의 효율성을 향상시키며. Sentinel Distributed Database를 사용하여 환자의 개인 정보를 보장함

- CBER는 결과를 기반하여 안전 신호를 평가하며. Sentinel 연구는 기존의 감시 시스템을 보완함. 기존의 감시 시스템에는 VAERS(백신 부작용 보고 시스템)가 포함되어 있으며. CBER는 다양한 감시 소스의 결과를 검토하고, 각 데이터 소스의 강점과 한계를 고려함으로써, 가능한 한 가장 정보에 입각한 규제 결정을 내릴 수 있도록 함.



IV. 코로나19백신안전성연구센터 모니터링 현황

1. 역학연구부

국외 규제기관의 코로나19백신 안전성 모니터링 현황 : 이상자궁출혈을 중심으로

국외 규제기관에서 코로나19백신과 이상자궁출혈에 대해 수행하고 있는 안전성 모니터링 현황을 1)실마리정보 생성(signal generation), 2)실마리정보 확인 및 평가(signal refinement & evaluation), 3) 규제 조치(regulatory decision) 단계로 나누어 파악하였다(그림2)[1].

미국에서는 2021년 4월 자발적부작용보고시스템(vaccine adverse event reporting system, VAERS), 소셜미디어 및 온라인 설문조사를 통해 코로나19백신 접종 후 월경 불규칙 및 질 출혈에 대한 실마리정보를 확인하였다[2]. 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)는 코로나19백신 접종 후 월경 불규칙 및 질 출혈 등의 증상과 보고자의 특성(백신 유형 및 투여 횟수, 보고된 국소 및 전신 반응, 의료 서비스 수혜 여부)을 조사하고자 코로나19백신 안전성을 모니터링을 위해 도입한 스마트폰 기반 보고 시스템인 V-safe에서 18세 이상 여성 총 63,815명에서 월경 및 질 출혈 관련 보고가 있었으며, 월경 주기 변화, 월경 통증, 폐경 후 출혈이 흔하게 보고되었다. 그러나 이러한 증상이 코로나19백신 접종으로 인한 것인지 확인할 수 없었다[2]. 이에 따라서 미국 국립보건원(National Institutes of Health, NIH)에서는 5개 기관에 연관성 평가를 수행하는 연구과제를 지원하고 있어 지속적인 모니터링을 수행 중에 있다[3].

유럽에서는 2021년 8월 약물감시위험평가위원회(Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) 회의를 통해 코로나19백신 접종 후 발생하는 월경장애 사례에 대해 논의하였다. 월경 장애는 일반 인구에서 매우 흔하며 근본적인 의학적 상태 없이 발생할 수 있다는 점과 스트레스와 피로 및 자궁내막증 등 다양한 상태에서 발생할 수 있다는 점을 반영하여 유럽 의약품안전청(European Medicines Agency, EMA)은 코로나19백신과 월경장애 사이의 인과관계를 확립하지 않았으나 지속적인 모니터링을 수행하였다[4]. 이후 EudraVigilance에 화이자와 모더나 백신 접종 후 월경주기 및 자궁 출혈 장애를 보고한 2,800여건의 사례를 확인하였고, 화이자, 모더나를 포함한 EMA에서 승인한 모든 코로나19백신 회사에 코로나19백신 접종 후 월경 과다출혈과 관련된 사례 조사, 문헌 평가 등의 분석을 요청하여, 2020년 12월 1일부터 2022년 4월 28일까지 화이자 백신을 접종 받고 월경 과다출혈을 보고한 사례와 2020년 12월 18일부터 2022년 6월 18일까지 모더나 백신을 접종 받고 월경 과다 출혈을 보고한 사례를 활용하여 사례를 조사하고 관련 문헌을 검토하였다[5]. PRAC에서 실마리정보 평가 결과가 논의되었으며, 화이자 및 모더나 백신과 심한 월경출혈 사이에 인과관계가 있을 가능성을 확인하였다. 따라서 EMA는 2022년 11월 25일까지 화이자 및 모더나 백신 제품 정보에 발생가능한 이상사례로 월경과다를 추가하도록 권고하였다[6].



영국 의약품 및 보건의료제품규제청(Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA)은 2021년 6월 자발적부작용보고시스템인 Yellow Card reporting for the COVID-19 vaccines에 보고된 코로나19백신접종 후 월경장애 및 예상치 못한 질 출혈에 대해 전문가의 조언을 받아 모니터링한 결과를 제시하였다[7]. MHRA는 월경장애 및 질 출혈에 대한 보고 건수가 검토 당시 코로나19백신 접종자 수에 비해 낮았고, 월경장애가 일반적으로 흔한 것에 비해 보고된 건수가 적다는 점을 반영하여 코로나19백신과 월경장애 또는 예상치 못한 질 출혈 사이의 연관성을 확인할 수 없다고 밝혔다. MHRA는 영국에서 코로나19백신 접종 후 월경 장애 및 예상치 못한 질 출혈 의심 사례에 대해 지속적으로 모니터링을 수행하였으며, 인체의약품위원회(commission on human medicines, CHM)의 코로나19백신 이익-위험 전문가 실무그룹(COVID-19 Vaccines Benefit Risk Expert Working Group)과 여성 건강을 위한 의약품 전문가 자문 그룹(Medicines for Women's Health Expert Advisory Group)의 독립적 전문가도 코로나19백신 접종 후 월경장애 및 예상치 못한 질 출혈에 대해 검토하였다. 최근 화이자 및 모더나 백신과 월경과다출혈 사이의 가능한 연관성이 있음을 확인함에 따라 MHRA는 규제 조치의 일환으로 2023년 2월 3일에 화이자 및 모더나 백신 제품 정보에 발생가능한 이상사례로 과도한 월경 출혈을 추가하도록 하였다[8].

뉴질랜드 의약품의료기기안전청(New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority, Medsafe)에서는 2021년 6월 자발적부작용보고시스템(Center for adverse reactions monitoring, CARM)에 보고된 자료를 통해 새로운 안전성 실마리정보로 월경장애를 확인하였다[9]. Medsafe는 2021년 10월 7일까지의 CARM에 보고된 화이자백신 접종 후 월경과다, 예상치 못한 월경, 돌발성 출혈, 월경지연, 월경통증, 폐경 후 출혈과 관련된 503건의 보고서를 확인하여 화이자 백신에 대해 시판 후 안전성 데이터를 심층 분석하였으나 월경 과다출혈이나 폐경 후 출혈에 대한 안전성 신호를 발견하지 못하였다. 해당 결과는 코로나19백신 독립 안전성 모니터링 위원회(COVID-19 Vaccine Independent Safety Monitoring Board, CV-ISMB)에서 논의를 되었으며, 코로나19백신과 월경장애 사이의 연관성을 뒷받침할 근거가 없다는 결론을 Medsafe에 전달하였으며, Medsafe는 규제조치의 일환으로 월경장애 및 예상치 못한 질 출혈에 대한 발생률과 패턴을 지속적으로 모니터링하고 있다[10].

우리나라에서는 코로나19백신안전성위원회에서 코로나19백신 접종과 빈발월경 및 출혈 관련 이상자궁출혈 간의 연관성을 평가하기 위하여 질병관리청의 코로나19 예방접종 정보와 국민건강보험공단의 건강보험 청구자료를 연계한 자료원을 활용한 자기-대조 환자군(self-controlled case series, SCCS) 연구를 수행하였다. 코로나19 예방접종을 받은 16-64세 여성을 대상으로 분석한 결과 접종 후 30일 내 빈발월경 및 출혈 관련 이상자궁출혈 발생위험은 통계적으로 유의하게 높은 것으로 평가되었음을 2022년 8월 11일 발표하였다. 이에 질병관리청 예방접종피해보상 전문위원회에서는 2022년 8월 16일 빈발월경, 과다출혈월경 등의 이상자궁출혈을 관련성 의심 질환목록에 추가하고, 코로나19 예방접종피해보상 지원센터에서 의료비를 지원하도록 조치하였다.

국외 규제기관의 코로나19백신 안전성 모니터링 현황에 대해 이상자궁출혈을 중심으로 살펴보았을 때, 국외 대부분의 규제기관에서는 자발적 부작용 보고자료나 제약회사의 임상시험 데이터 등을 활용하여 실마리정보 확인 및 평가 단계의 모니터링을 수행한 것으로 확인하였다.



코로나19 COVID-19 Vaccine Safety Research Center
백신안전성연구센터

반면 우리나라 코로나19백신안전성연구센터에서는 전 국민의 예방접종등록자료와 건강보험 청구자료를 연계한 자료를 활용하여 코로나19백신과 이상자궁출혈의 연관성을 확인하였다. 그 결과 국외 규제기관들보다 앞서 지난 8월 '코로나19 예방접종 관련성 의심질환'으로 이상자궁출혈을 추가하고, 의료비를 지원하는 등의 규제 조치를 취하였으며, 이는 백신 접종 후 발생가능한 이상사례에 대해 국내 과학적 근거를 바탕으로 해외 규제당국들의 조치 전에 선제적으로 대응한 모범 사례로 평가된다.

	실마리정보 생성	실마리정보 확인 및 평가	규제 조치
대한민국		<ul style="list-style-type: none"> - 자료원: 질병관리청 예방접종등록자료 및 국민건강보험공단 청구자료 - 자료원 활용 기간: 2021. 2. 26 ~ 2021. 10. 31. - 연구방법: 자신대조 환자군 연구, 문헌고찰 - 결과: COVID-19 백신과 이상자궁출혈 발생 위험 간의 연관성을 확인함 	<ul style="list-style-type: none"> - 일시: 2022. 8. 16. - 결과: 이상자궁출혈(빈반월경, 과다출혈월경 및 이와 유사사례)을 백신 관련성 의심질환으로 추가 하고 의료비를 지원함
미국	<ul style="list-style-type: none"> - 일시: 2021. 4. - 규제기관: CDC - 자료원: VAERS, 소셜 미디어, 온라인 설문조사 - 질환: 월경 불규칙 및 질 출혈 	<ul style="list-style-type: none"> - 자료원: V-safe - 자료원 활용 기간: 2020. 12. 14 ~ 2022. 1. 9. - 연구방법: Free-text comments - 결과: 월경 불규칙 및 질출혈과 COVID-19 백신 접종의 관계를 특성화할 수 없었음 	<ul style="list-style-type: none"> - 일시: 2022. 8. 9. - 결과: 지속적인 모니터링을 수행중임
유럽	<ul style="list-style-type: none"> - 일시: 2021. 8. - 규제기관: EMA - 자료원: EudraVigilance - 질환: 월경 주기 및 자궁 출혈 장애 	<ul style="list-style-type: none"> - 자료원: 회사 내 임상시험 데이터 자료, 선행 문헌 - 자료원 활용 기간: 2020. 12. 1. ~ 2022. 4. 28. (화이자), 2020. 12. 18 ~ 2022. 06. 18.(모더나) - 연구방법: 사례 조사, 문헌 평가, PRAC의 평가 - 결과: 화이자 및 모더나와 심한 월경 출혈 사이에 인과 관계가 있을 가능성이 있음 	<ul style="list-style-type: none"> - 일시: 2022. 11. 10. - 결과: mRNA백신 제품 정보에 발생가능한 이상사례로 과도한 월경 출혈을 추가함
영국	<ul style="list-style-type: none"> - 일시: 2021. 6. - 규제기관: MHRA - 자료원: Yellow card 보고서 - 질환: 월경 장애 및 예상치 못한 질 출혈 	<ul style="list-style-type: none"> - 자료원: Yellow card 보고서 - 자료원 활용 기간: 백신접종 시작일 ~ 2023. 01. 25. - 연구방법: 전문가에 의한 보고서 검토 - 결과: 화이자 및 모더나 백신과 월경 중 과다출혈 사이에 연관성을 확인함 	<ul style="list-style-type: none"> - 일시: 2023. 2. 3. - 결과: mRNA백신 제품 정보에 발생가능한 이상사례로 과도한 월경 출혈을 추가함
뉴질랜드	<ul style="list-style-type: none"> - 일시: 2021. 6. - 규제기관: Medsafe - 자료원: CARM - 질환: 월경 과다, 조기 또는 예상치 못한 월경, 돌발성 출혈, 월경 지연, 월경 통증, 폐경 후 출혈 	<ul style="list-style-type: none"> - 자료원: 화이자의 시판 후 조사 결과 데이터, 선행 문헌 - 자료원 활용 기간: 2021. 2. 20. ~ 2021. 10. 27. - 연구방법: 사례 검토 및 문헌 평가 - 결과: 월경 중 과다출혈이나 폐경 후 출혈에 대한 안전성 신호를 발견하지 못함 	<ul style="list-style-type: none"> - 일시: 2021. 11. 17. - 결과: 지속적인 모니터링을 수행중임

*CDC: Centers for Disease Control and Prevention; VAERS: Vaccin Adverse Event Reporting System; EMA: European Medicines Agency; MHRA: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; CARM: Center for adverse reactions monitoring; PRAC: Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

<그림2> 국외 규제기관의 코로나19백신과 이상자궁출혈 간의 안전성 모니터링 현황.



코로나19 COVID-19 Vaccine
Safety Research Center
백신안전성연구센터

[참고문헌]

1. Alexandra Villarreal, "'No data' linking Covid vaccines to menstrual changes, US experts say," The Guardian, April 23, 2021.
2. Wong, K. K., Heilig, C. M., Hause, A., Myers, T. R., Olson, C. K., Gee, J., ... & Shay, D. K. (2022). Menstrual irregularities and vaginal bleeding after COVID-19 vaccination reported to v-safe active surveillance, USA in December, 2020–January, 2022: an observational cohort study. The Lancet Digital Health, 4(9), e667-e675.
3. <https://www.nichd.nih.gov/newsroom/news/083021-COVID-19-vaccination-menstruation>
4. PRAC, "Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) Minutes of the meeting on 05 August 2021," EMA, August 5, 2021.
5. PRAC, "Signal assessment on heavy menstrual bleeding with COVID-19 mRNA vaccine (Spikevax)," EMA, October 27, 2022.
6. PRAC, "Signal assessment report on heavy menstrual bleeding with tozinameran / Comirnaty (COVID-19 mRNA vaccine)", EMA, October 27, 2022.
7. MHRA, Drug Safety Update volume 14, issue 11: June 2021: 3.
8. MHRA, "Coronavirus vaccine - summary of Yellow Card reporting", February 3, 2023.
9. Medsafe, "Adverse events following immunisation with COVID-19 vaccines: Safety Report #14," June 5, 2021.
10. Medsafe, "Monitoring communitisation - Menstrual disorders and unexpected vaginal bleeding – Comirnaty (Pfizer COVID-19 vaccine)", November 17, 2021.



2. 임상연구부

코로나19백신안전성연구센터(이하 연구센터) 임상연구부는 코로나19 예방접종 후 이상사례에 대한 인과성 검토를 위한 관련 국내·외 동향 파악 및 문헌고찰을 수행 중이다. 이를 위해 신경계, 순환계, 혈액·종양, 백신·감염, 소아청소년, 임신부·부인과, 노인·면역 임상연구팀과 분야별 전문가위원단을 구성하여 전문적인 사안에 대해 활발히 논의하고 있다. 연구센터 임상연구부의 정례회의는 2주 간격으로 개최가 되며, 회의에서는 코로나19백신 예방접종 후 이상사례 질환에 대한 문헌고찰 결과발표와 임상연구부 활동에 대한 보고 및 논의가 이루어진다. 지난 2월 9일에 있었던 임상연구부 제3차 정례회의에서는 백신·감염팀의 손효주 교수(의정부을지대학교병원 감염내과)가 '코로나19 백신과 대상포진'을 주제로 문헌고찰 결과를 발표하였다. 발표 내용은 아래와 같이 요약하였다.

“수두대상포진 바이러스(Varicella-zoster virus)는 Herpesviridae family에 속하는 DNA 바이러스로, 유년기에 1차 감염을 통하여 수두(chickenpox)를 일으킨 이후 신경절(ganglion)에 잠복하였다가, 주로 고령, 면역저하, 만성질환 상태에서 세포매개 면역기능의 저하로 바이러스가 재활성화(reactivation)되면 대상포진(herpes zoster, shingles)을 일으키게 된다. 대상포진에서 관찰되는 피부 발진 양상은 피부분절을 따라 발생하는 통증과 수포로 대부분 전형적이기에 임상적으로 진단이 가능하다. 하지만 무발진 대상포진(zoster sine herpete)이나 뇌수막염(meningitis) 등은 대상포진에서 관찰되는 특징적인 피부 병변이 없기도 하다. 최근 국내 청구 자료를 바탕으로 한 연구에서는 치매나 뇌경색, 심근경색 등의 주요질환과 대상포진의 연관성이 밝혀지기도 하였다. 현재까지 COVID-19 예방접종 도입 후 대상포진이 발생한 여러 사례들이 보고 되었으나, 이러한 사례 보고가 COVID-19백신에 대한 관심 증가로 무작위로 발생하는 대상포진 사례에 대한 보고 증가인지, 백신에 의한 대상포진 위험의 진정한 증가인지는 알 수 없다. 한국은 COVID-19백신, 대상포진 진단, 약제 사용이 보험으로 청구되는 건강보험제도로 인하여 COVID-19백신 접종력과 대상포진 진단에 대한 체계적인 파악이 가능하다. 특히, 대상포진은 여러 질환 중 조작적 정의가 비교적 정확하여, 국내 자료 기반으로 한 연구는 대상포진과 COVID-19백신의 연관성을 밝히는데 가치 있는 연구가 될 것이라고 본다.”

3. 소통교육부

백신 문해력 향상을 위한 과학정보 제공 노력- '쉬운 말 요약(Plain Language Summary, PLS)'의 활용

사전은 문해력(리터러시)을 '글을 읽고 이해하는 역량'으로 설명하지만, 점차 미디어, 과학, 의료 등 구체적인 맥락에서 필요한 정보나 권고를 찾아내고, 계산하거나 해석하고, 의미를 이해하고, 활용하는 힘으로 그 의미가 넓어지고 있다.



코로나19 COVID-19 Vaccine 백신안전성연구센터 Safety Research Center

코로나19 팬데믹은 과학정보 문해력의 중요성을 보여주는 좋은 사례다. 전대미문의 감염 유행 상황에서 매일 수많은 정보가 쏟아지는 가운데 정보격차(Digital divide), 부정확하거나 왜곡된 정보의 노출 등 정보 취약성의 문제가 드러난 것이다. 이에 대해 국제 보건기구와 학계는 개인의 합리적인 의사결정을 돕기 위한 과학의 동반자 역할을 강조한다. 개인들이 불안을 줄이고자 적극적으로 정보를 탐색하는데도 접하는 과학 정보가 지나치게 어렵거나 복잡하여 오히려 소외와 혼란을 일으킨다면 공유 의사결정(shared decision making)에서 멀어지는 결과를 초래할 것이기 때문이다.

코로나19 백신 예방접종이 국가적 관심사가 되면서 관련 과학 정보가 미디어를 통해 적극적으로 전달되었다. 한편 국민의 알 권리 충족에 기여했지만 동시에 정보를 접할 때 주의를 기울일 점에 대한 지원이나 정보 신뢰성을 높이려는 노력이 더욱 중요해졌다. 국내 초등학교 자녀를 둔 학부모 113,450명을 대상으로 조사한 결과, 백신에 대한 '충분한 정보'를 가지고 있고 그 정보가 '신뢰할 수 있다'고 인식한 학부모는 그렇지 않은 학부모보다 자녀의 코로나19 백신접종을 수용할 가능성이 각각 3.06배와 7.56배 높았다는 점은 그 기회와 도전의 중요성을 뒷받침한다 [1]. 우리 코로나19백신안전성연구센터는 바로 이 점을 주목한다. 구체적으로 백신 과학정보의 제공에서 '쉬운 말 요약(Plain language summary, PLS)'을 활용하는 전략을 모색하고자 한다. '쉬운 말 요약'은 의료분야에서 이루어진 과학적 근거를 종합하여 제시하기 위해 오류를 최소화하고 보다 명시적이고 체계적인 방법을 사용하여 수행한 체계적 고찰한 학술문헌인 코크란 리뷰(Cochrane Review)에서 시작되었다 [2]. 코크란 리뷰가 제공하는 의학정보를 누구든지 유용하게 활용할 수 있도록 이해하기 쉬운 단어와 문장 구조를 사용하며 기술 용어와 전문 용어를 피한 요약문이 바로 '쉬운 말 요약'이다.

앞으로의 연구를 통해 코로나19 백신 접종 이후 신고된 이상사례와 백신과의 인과성을 다룬 과학정보의 '쉬운 말 요약'을 개발하여 객관적 타당성 및 일반국민의 반응성을 종합하는 등을 수행할 수 있을 것으로 보인다. 이런 과정에서 백신 문해력 및 백신 정보·소통 신뢰도 제고를 위한 더 좋은 전략들이 마련되기를 기대한다.

[참고문헌]

1. Lee M, Seo S, Choi S, Park JH, Kim S, Choe YJ, Choi EH, Kwon G-Y, Shin JY, Choi S-Y: Parental acceptance of COVID-19 vaccination for children and its association with information sufficiency and credibility in South Korea. JAMA Network Open 2022, 5(12):e2246624-e2246624.
2. Langendam MW, Akl EA, Dahm P, Glasziou P, Guyatt G, Schünemann HJ: Assessing and presenting summaries of evidence in Cochrane Reviews. Systematic reviews 2013, 2(1):1-9.



4. 3차포럼 결과 요약

2023년 2월 28일 오후 4시에 코로나19백신안전성센터 제3차 포럼을 개최하여 박병주 센터장의 개회사에 이어 왕규창 원장의 격려사가 있는 후 신형식 임상연구부 차장이 좌장을 맡아 연구결과발표 세션이 진행되었다. 첫 번째 대상질환은 혈소판감소증이 없는 심부정맥혈전증인데 역학적 분석결과를 역학연구부 1팀장인 가천의대 정재훈교수가 발표하고, 이어서 임상연구부 2팀장인 전남의대 김계훈교수가 임상적 전문의견을 발표하였다. 두 번째 대상질환인 대상포진에 관한 역학적 분석결과를 역학연구부 6팀장인 중대약대 정선영교수가 발표하고, 이어서 임상전문위원인 을지의대 손효주교수가 임상적 전문의견을 발표하였다. 세 번째 대상질환인 다발성경화증에 대한 역학적 분석결과를 역학연구부 3팀장인 이화여대 최남경교수가 발표하고, 이어서 임상전문위원인 한림의대 김유환교수가 임상적 전문의견을 발표하였다. 두 번째 세션에서는 지정토론과 질의응답이 진행되었는데, 지정토론자로 임상연구부 간사를 맡고있는 을지의대 오상훈교수, 소통및교육부 차장을 맡고있는 가톨릭의대 정승은교수 및 이진한 동아일보 의학전문기자가 참여하였다.

1) 심부정맥혈전증(혈소판감소증이 없는)

- 심부정맥혈전증은 기존 분석에서 인과성을 지지할 수 있는 근거가 확인되지 않았다. 따라서 본 재분석에서는 엄격한 사례정의와 두 가지 독립적 연구방법을 적용하여 국내 코로나19백신 접종과 심부정맥혈전증 간의 통계적 관련성을 평가하였음.
- 자기-대조위험구간연구와 임상시험모사에서 백신접종 후 심부정맥혈전증 발생의 증가는 관찰되지 않았다. 이는 해외에서 수행된 다수의 연구결과 및 이들을 종합한 메타분석 결과와도 일치함.

2) 대상포진

- 코로나19 진단 후 대상포진 발병사례와 코로나19백신 접종 후 대상포진바이러스 재활성화 사례가 세계 곳곳에서 보고됨. 역학적 분석을 통해 한국에서의 백신 차수와 백신 종류에 따른 백신 안전성에 대한 결과를 도출해내는 것이 필요함.
- 코로나19백신과 대상포진 간의 연관성을 평가하기 위하여 대상포진의 국내 약 10년간의 발생추이를 확인하고, 코로나19백신 접종 후 대상포진의 예상발생률과 실제발생률을 비교함. 또한, 자기-대조환자군연구(Self-Controlled Case Series, SCCS) 설계를 이용하여 코로나19백신을 접종받은 사람에서 대상포진 발생 시 백신으로 인한 것이라 예상하는 '위험구간(접종 후 1-28일)'과 대상포진 발생 시 백신과 관련 없다고 예상하는 '대조구간(관찰기간 내 위험구간을 제외한 기간)'을 비교함.



코로나19 COVID-19 Vaccine 백신안전성연구센터 Safety Research Center

- 연구결과 인구 10만명당 조발생률(crude rate)은 2013년 이후 지속적으로 증가하는 양상을 보였으나, 2020년 1,373.0명, 2021년 1421.2명으로 큰 차이를 보이지는 않음. SCCS 분석 결과 접종 후 28일 이내에 대상포진 발생위험도가 1.1배 유의하게 증가하는 것으로 나타났으나, 백신 차수별 분석 시 유의성이 나타나지 않아 임상적 유의성에 대한 검토가 필요함. 단, 소그룹분석 시 연령군, 만성질환동반자에서 유의한 위험도 증가가 관찰되어 일반적인 대상포진의 위험요인 관리가 필요함.

3) 다발성경화증

- 코로나19백신 접종과 다발성경화증 발생 간의 관련성에 대한 안전성 근거가 부족하여, 우리나라 전체 인구를 대상으로 코로나19백신 접종 이후 다발성경화증 발생위험에 대한 역학적 분석을 수행함.
- 자기-대조환자군(self-controlled case series) 연구설계를 적용하여 코로나19백신과 다발성경화증 간의 연관성 평가를 수행하였음. 코로나19백신 접종 이후 270일을 관찰기간으로 설정하고 위험구간을 접종 후 1~30일 또는 1~60일로 두었을 때의 다발성경화증 발생위험은 대조구간에 비해 각각 0.91배와 0.71배로 나타났으나, 통계적으로 유의하지 않았음.
- 건강보험청구자료에서 다발성경화증환자의 정확한 발생일을 추정하기 어려운 점을 고려하여 다발성경화증 발생환자 및 발생일에 대한 조작적 정의를 다양하게 설정한 민감도분석을 수행함. 민감도분석에서도 코로나19백신 접종 후 다발성경화증 발생위험의 증가는 관찰되지 않았음.
- 성별, 연령, 발생 이전 최근에 접종받은 백신의 종류, 동반질환점수에 따른 소그룹분석 결과에서도 마찬가지로 코로나19백신 접종 후 다발성경화증 발생위험에 대한 통계적 유의성이 나타나지 않았음.
- 이번 연구결과와 코로나19백신 접종과 다발성경화증 발생의 기전적 및 역학적 평가를 수행하였던 기존문헌 등을 종합적으로 고려하여 판단하였을 때, 현재로서는 코로나19백신과 다발성경화증의 인과성을 인정하거나 거부하기에 충분하지 않은 수준으로 평가되었음.

코로나19백신안전성연구센터는 앞으로도 매월 말에 정기적으로 코로나19백신과 이상사례간의 인과성 평가결과를 공개적으로 발표할 예정이다. 질병관리청에서 관리하고 있는 코로나19백신 접종자료와 건보공단 의료비청구자료를 대상으로 최상의 연구방법을 적용하고 그 결과를 토대로 역학적 기전 및 임상적 기전을 동시에 반영한 종합적 검토를 거쳐 최종 인과성 평가결과를 도출한 후, 그 결과를 국민과 의료진 및 질병관리청에 제공함으로써 국민들의 불안을 해소하고, 피해자들에 대한 합리적인 피해보상이 이루어지도록 노력하겠다. 예기치 않았던 코로나19백신의 이상사례로 고통을 받고 있는 피해자들과 그 가족들에게 다시 심심한 위로의 말씀을 드리고, 조금이나마 도움을 드릴 수 있도록 최선을 다하겠다.



코로나19 COVID-19 Vaccine Safety Research Center
백신안전성연구센터

코로나19백신안전성연구센터
3차 포럼

일시 2023년 2월 28일(화) 오후 4시
진행 <https://youtube.com/watch?v=bxrfBNvsArk>
주최·주관 질병관리청, 대한민국의학한림원

대한민국의학한림원 코로나19백신안전성연구센터는 코로나19백신 예방접종 후 이상사례 인과성 평가를 목표로, 지난 1차, 2차 포럼에 이어 2023. 02. 28(화) 3차 포럼을 개최합니다. 이번 포럼에서는, 심부정맥혈전증(혈소판감소증이없는), 대상포진, 다발성경화증에 대한 질량분석보고 및 토론이 이루어질 예정입니다. 많은 관심과 참여를 부탁드립니다.

사회 : 최남경 교수

16:00 - 16:05	개회사	박병주 센터장
16:05 - 16:10	격려사	왕규창 의학한림원장
		좌장 : 이종구 역학연구부 좌장 : 신형식 임상연구부차장
16:10 - 16:40	심부정맥혈전증 (혈소판감소증이없는)	정재훈 교수(역학연구부1팀장) 김계준 교수(임상연구부2팀장)
16:40 - 17:10	대상포진	정선영 교수(역학연구부6팀장) 손효주 교수(임상전문의원)
17:10 - 17:40	다발성경화증	최남경 교수(역학연구부3팀장) 김유환 교수(임상전문의원)
		좌장 : 한희철 소통및교육부장
17:40 - 18:00	지정토론 및 질의응답	



<그림 3> 코로나19백신안전성연구센터 3차 포럼 포스터



<그림 4> 코로나19백신안전성연구센터 3차 포럼 단체사진

코로나19백신안전성연구센터 뉴스레터 제2호

|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 한희철 최남경 김동현 신형식 정승은 박혜숙 오상훈 최영준

|부편집인| 문지현 김두영 박선희

|인쇄| 더착한콘텐츠