



코로나19 COVID-19 Vaccine  
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

# 코로나19백신안전성연구센터 뉴스레터 제13호



코로나19백신안전성연구센터 이종구  
국제협력 및 정책연구부 부장

## Contents

- I. 다음 대유행에 대비 보건 안보 차원의 대응을 위한 전략은? 1
- II. 백신안전성을 위한 국제적 노력 4
- III. 코로나19백신안전성연구센터 동향 7
  - 1. 역학연구부
  - 2. 임상연구부
  - 3. 미디어소통부
  - 4. 국제협력 및 정책연구부
  - 5. 인과성평가부

## I. 다음 대유행에 대비 보건 안보 차원의 대응을 위한 전략은?

지난 4년간의 코로나 대응을 되돌아보면서 새로운 유행 시 백신, 치료제가 준비되기 전까지 공중보건학적 대응의 중요성에 대한 논의, 대유행으로 의료체계 마비로 인한 환자의 사망을 줄이기 위한 환자 중심의 의료체계의 제도 변화, 또한 사회적 불평등으로 인한 취약계층의 보호를 논의한 바 있었다. 이러한 3가지 접근이 이루어지기 위한 governance의 개선, 감염병에 대응하기 위한 조치들의 근거에 인간의 존엄성과 기본적인 건강권의 보장이란 개념의 중요함이 강조되고도 남음이 있다. 무엇보다 이러한 기본적인 조치중에서 이번의 COVID-19 대응에 있어서 중요한 것은 의학적 대응이다. 그러나 바이러스의 진화는 우리의 예상을 넘어 치료제, 백신의 효과를 무력화 혹은 반감시켰다. 따라서 우리의 대응 수준은 계속 뒤따라가면서 임시방편으로 단기적 대응에 그칠 수밖에 없었다.

다음 유행 시 보다 나은 대응을 위한 전략은 무엇일까? 특히 생명의학 (biomedical science) 분야는 보건 안보 차원의 논의가 중요한바 그 governance 구축을 위한 노력이 필요하다.

우선 예기치 못한 불확실성을 줄이기 위하여 어떤 새로운 질환이 유행할 것인가를 미리 예측해서 사전에 일정 수준의 연구를 진행시켜 놓고 실제 상황이 벌어지면 신속하게 추가 연구를 통하여 '의학적 대응(Medical Countermeasure, MCM)' 전략을 마련하는 '원형 병원체 접근(prototype pathogen approach)'은 매우 중요하고 타당하다.

이 전략은 WHO가 진행하고 있는 'A scientific framework for epidemic and pandemic research preparedness-Vaccine research response to Pathogen X'에 관한 consultation, 미국 NIH의 NIAID worksop<sup>1)</sup>의 내용으로 서로 대동소이하며 미래 대유행을 일으킬 가능성이 높은 질병 리스트를 작성하여 특히 백신과 치료제 개발을 위한 전략으로 매우 유효하다.



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

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

예를 들어 코로나비리다에(Coronaviridae; SARS-CoV-1, MERS, SARS-CoV-2), 오르쏘믹소비리다에(Orthomyxoviridae; 인플루엔자), 파라믹소비리다에(Paramyxoviridae; 니파, RSV) 등 해당 바이러스 과(科)(family) 내에서 새로운 및 잠재적 대유행 병원체의 등장을 예상하여 각 과(科)(family)의 프로토타입 바이러스를 집중적으로 연구하는 전략으로 이를 위하여 현재 거론되는 10개 정도의 과(科)(family)연구 센터를 만들 필요가 있다<sup>2)</sup>.

두 번째, 이러한 접근법은 상호보완적으로 아직 알려지지 않은 바이러스를 포함하는 분류 group 내의 다수 다른 바이러스에 넓게 적용될 수 있는 'prototype pathogen'에 대한 대응 전략은 '다학제적 노력'이 요구된다. 또한 'prototype pathogen'을 기반으로 한 MCM 개발은 바이러스 생물학, 병인론, 면역에 대한 핵심적 연구 성과를 기반으로 유망한 후보물질을 임상 시험으로 진전시키기 위해 과학자들의 고도로 '협력적인 네트워크'를 필요로 한다. 이는 다양한 분야의 연구자들이나 특수한 기술 전문성을 가진 연구자들이 새로운 방식으로 협업할 기회를 만든다. 하나의 'prototype pathogen'에 대한 MCM 개발 진전은 여러 가지 문제가 서로 교차하면서 다른 prototype pathogen 연구 활동에서 발견된 결과에 의해 촉진될 가능성이 높다.

세 번째, 연구 결과가 '의학적 대응'으로 전환되어 제품 개발로 이어져야 한다. 현재 가장 안전하고 효과적인 중재를 할 수 있는 혁신적 기술(enabling technology)로 m-RNA vaccine, 재조합 바이러스 백신, 새로운 adjuvants 혹은 새로운 약물 전달체계, 백신의 보관, Cold chain 등 분야의 기술 혁신을 들 수 있으나, 이것이 제품화되기 위한 소재, 부품, 장비 align도 필요하다. 원천 기술 개발에 뒤지면 반도체처럼 선두 주자가 시장을 독식할 가능성이 높다, m-RNA 기술은 필수 예방 접종 백신, 다른 치료 백신이나 암치료제 개발로 활용이 가능한 기술로 집중적인 투자가 필요하며 2035년에 230조 달러 시장이 형성될 것으로 판단되는바<sup>3)</sup> 우리는 이번 유행에서 성과를 내지 못한 이유는 원천 기술에 대한 투자, 관련 인력 개발, 대학의 lab 창업, 소부장 관련 중소기업과 산·학·연·병의 협력을 위한 clustering 단지화 등 육성 부분에서 다른 나라에 비해 뒤쳐진 부분이 많다.

결론적으로 대유행 대비책은 우선순위 분야에 대한 목적 지향적 과학(directed science)뿐만 아니라, 제품화를 가능케 하는 과학(enabling science) 그리고 MCM 후보물질을 찾아내 제품 개발을 가속화하는 역량을 보다 조직화함으로써 다른 나라보다 앞서갈 것으로 여겨져 우리의 대처 방안 개발에서 이를 고민해야 한다. 다시 말해서 신속한 의학적 대응을 위한 일관된 관리체계가 필요하다. 보건 안보 agenda로 setting하고 끌고 나가는 일관된 governance가 중요하다. 이는 ① 해외 유입 등 질병의 감시 ② 강화된 조사와 적극적 사례 확인 ③ 유행에 대응하기 위한 조사, ④ 임상 연구와 진단제 실험실 평가 ⑤ 비의료적, 의료적 중재 평가 ⑥ 치료제, 백신에 대한 임상시험 평가 등 관련 '연구개발 시나리오'를 항상 준비하여 언제라도 가동될 수 있도록 추진하는 개념으로 이번 COVID-19 대유행에서 WHO는 SARS-CoV-1 및 MERS와 관련한 경험을 바탕으로 현장 대응을 위한 연구 계획에 이를 반영하여 추진한 것으로 보인다<sup>4)</sup>.



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

www.kovasc.com

우리 정부도 2015년 MERS 이후 우리의 감염병 관리의 장점과 약점을 파악하기 위하여 이에 대한 WHO, GHSA와 공동으로 Joint External Evaluation(JEE) 을 수행한바 공중보건분야의 대책을 강화하였다. 또한 MCM의 중요성을 인지하여 범부처 Forum을 만들고 Government-wide R & D Fund for infectious Disease Research(GFID) 범부처방역연계 감염병연구개발재단를 만들어 추진한 바 있으나 제품 개발과 연계된 전략은 미흡했다. 즉 우리나라에서 m-RNA 백신을 개발 하겠다고 선언한 바 있었음에도 그 진행이 더디고 일부 제품을 생산한 바 있었음에도 실제 이 백신 을 의료 현장에서 전적으로 사용하지는 못한 것으로 보인다. COVID-19 등 주요 백신 개발 성공과 실패의 역사를 다시 상기해 보면서<sup>5)</sup> 실제로 현장 사용까지 무엇이 bottle neck 인지 파악해서 다음 의 유행과 보건 안보 위협에 대비할 필요가 있다.

### [참고문헌]

- 1) Workshop on Pandemic Preparedness: The Prototype Pathogen Approach to Accelerate Medical Countermeasures—Vaccines and Monoclonal Antibodies in November 2021
- 2) M. Cristina Cassetti, Theodore C. Pierson, Jean Patterson, Karin Bok, Amanda J. De Rocco, Anne M. Deschamps, Barney S. Graham, Emily J. Erbelding, and Anthony S. Fauci. Prototype Pathogen Approach for Vaccine and Monoclonal Antibody Development: A Critical Component of the NIAID Plan for Pandemic Preparedness. *The Journal of Infectious Diseases* 2023;227:1433–41
- 3) Wen Xie, Baiping Chen & John Wong. Evolution of the market for mRNA technology. <https://www.nature.com/articles/d41573-021-00147-y>
- 4) WHO. presentation of WHO-China Joint Mission on COVID-19 24th Feb 2020
- 5) Andrew Ford, Angela Hwang, Annie X. Mo, Shahida Baqar, Nancy Touchette, Carolyn Deal, Deborah King, Kristen Earle, Birgitte Giersing, Peter Dull, B. Fenton Hall. Meeting Summary: Global Vaccine and Immunization Research Forum, 2021. *Vaccine* 41(2023) 1799–1807. [cited 2024 Feb 24]. Available from <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.02.028>



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

www.kovasc.com

## II. 백신안전성을 위한 국제적 노력

국제협력 및 정책연구부

### WHO

1) WHO가 2024년 1월 8일~2월 4일의 역학보고서를 2월 16일 발표하였다. 통합 감시시스템 Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)와 FluNet에 보고된 코로나19 바이러스 새 감염자 수가 전에 비해 58%까지 감소하여, 약 503,000명으로 발표되었다. 새롭게 보고된 사망자 수는 지난 주기에 비해 31% 감소되어, 약 1만명 정도이다. 입원치료 수 및 중환자실 치료 수도, 각각 32%, 38% 감소하여, 약 114,000건, 약 1,300건을 기록했다. 가장 많이 보고된 변이는 JN.1이다.

원문: [COVID-19 epidemiological update – 16 February 2024](#)

2) WHO와 UNICEF가 화이자 코로나19백신인 Comirnaty의 관리, 보관, 운반에 대한 가이드 문서를 2021년 8월 발간 후 지속적으로 업데이트 하고 있는 가운데, 2024년2월15일에 최신 버전을 공유하였다. 이번 버전에서는 1가백신의 정보를 업데이트하고, 사용하지 않는 백신은 제외했으며, 코로나19백신 사용에 대한 WHO 로드맵 업데이트, 허가 외 사용 백신에 대한 가이드 추가, 해외 운반 시 온도 업데이트, 포스트팬데믹 상황에서의 내용을 업데이트하였다.

원문: [Training on handling, storing and transporting Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA Vaccine COMIRNATY® \(Tozinameran\)](#)

### CDC

미국 CDC에서 다음의 연구결과를 발표하였다.

1) Vaccine Safety Datalink(VSD)를 통해서 본, 코로나19 팬데믹이 보건의료서비스 이용에 미친 영향: 코로나19 팬데믹 기간동안 미국 내 보건의료서비스 이용이 어떻게 변화했는지 평가했다. 이를 위해 VSD에 참여한 8개의 보건의료기관의 2017년 1월부터 2021년 12월까지 모든 연령대의 의 무기록을 사용하여 후향적 코호트 연구를 시행하였다. 2017년 1월부터 2020년 2월의 기록과 팬데믹 기간인 2020년 4월~12월까지의 변화를 보기 위해 이중차분법(Difference-in-difference analysis, DID) 및 단절적시계열분석(interrupted time series analysis)을 시행하였다. 그 결과 팬데믹 기간동안 모든 직접 방문 보건의료 서비스 이용은 줄어들었고, 팬데믹 후반기에는 팬데믹 전보다 더 증가했다. 한편 응급실 이용과 입원 치료는 오히려 팬데믹 전보다 더 줄어들었다.

원문: [Impact of the COVID-19 Pandemic on Health Care Utilization in the Vaccine Safety Datalink: Retrospective Cohort Study](#)



**대한민국의학한림원**  
National Academy of Medicine of Korea



**질병관리청**  
Korea Disease Control and  
Prevention Agency



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

www.kovasc.com

2) Vaccine Safety Datalink(VSD) 2011년-2022년 데이터에서 살펴본 인종 및 민족간 백신접종 형평성: Kate E Kurlandsky와 연구진들은 백신접종에 있어서 인종 및 민족에 대한 정보를 살펴보고, 형평성을 평가하기 위해, 2011년부터 2022년까지의 VSD 기록 및 VSD데이터를 사용하여 출판된 논문들을 검토하였다. 그 결과 해당 기간동안 인종 및 민족에 대한 기술이 되어 있지 않은 논문이 많았고, 보고가 일관되지 않았다. 또한 미국 전체 인구를 기반으로 했을 때, 연구에 참여한 흑인종의 숫자가 적었다. 보고의 일관성을 증가시킬 수 있는 가이드라인과, 미국 인구의 대표성을 가질 수 있도록 하는 노력이 필요하다.

원문: [Reporting of Race and Ethnicity in the Vaccine Safety Datalink, 2011-2022](#)

## ECDC

1) ECDC는 중증 급성 호흡기 감염 병원치료에 대한 백신(코로나19 및 인플루엔자 백신) 효과 평가 연구의 핵심 프로토콜을 업데이트하여 발표하였다. 이번 버전에서는 Pooled analyses에 대한 방법 쪽을 업데이트하여, 여러 곳의 데이터를 결합하여 큰 샘플 사이즈를 만듦으로써, 더 큰 통계적 파워를 제시했다. 이 프로토콜은 먼저 중증 급성 호흡기 감염 환자들 내에서의 코로나19 혹은 인플루엔자 백신의 효과를 평가하는 것이 목적이고, 부차적으로 두 백신의 차이 등을 규명하는 목적도 달성할 수 있다.

원문: [Core protocol for ECDC studies of VE against hospitalisation with severe acute respiratory infection \(SARI\) laboratory-confirmed with SARS-CoV-2 or with influenza, version 3.0](#)

2) ECDC는 레지스트리 데이터를 사용한 코로나19백신 효과 평가 연구 프로토콜도 업데이트하였다. 이는 8개의 국가가 참여한 백신효과, 부담, 영향 연구(Vaccine Effectiveness, Burden and Impact Studies, VEBIS) 프로젝트에서 진행되고 있다. 이 프로토콜은 ECDC 지원을 받는 연구를 실행할 때 가이드 역할을 해주는 것을 목적으로 하고 있지만, 특정 프로젝트 내의 연구가 아니더라도 추후 다른 연구, 국가, 연구 수행 장소 등을 비교할 수 있도록 이 프로토콜 사용을 권장하고 있다.

원문: [Protocol for a COVID-19 vaccine effectiveness estimation using health data registries, VEBIS multi-country study - Version 2.0](#)

## GVDN

Gregory Poland와 Steven Black 박사가 최근 Vaccine지에 백신에 대한 신뢰를 향상시키기 위해 새로운 백신 안전성 감시 체계가 필요하다는 논평을 발표하였다. 백신접종 후 이상반응으로 즉각적이고 관찰이 쉬운 것들도 있지만, 즉각적이지 않고 분명치 않으며 임상적으로도 모호하고 백신과의 연관성을 찾기도 힘든 것들도 있다. 저자들은 이러한 드문 이상반응에 대해서도 경계를 늦추지 않고, 백신의 모든 위험성과 이익에 대해서 투명하게 의사소통해야 함을 주장했다. 이를 위해 지속적인



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

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

연구와 질 높은 연구설계가 필요함을 강조했다.

원문: [Cryptic vaccine-associated adverse events: The critical need for a new vaccine safety surveillance paradigm to improve public trust in vaccines](#)

## Brighton Collaboration

Brighton Collaboration이 이번에 혈소판감소성혈전증(Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome, TTS)의 개정된 사례 정의 및 가이드라인과 새로운 백신으로 인해 발생한 면역 혈전성 혈소판 감소증(Vaccine-induced Immune Thrombocytopenia and Thrombosis, VITT)의 사례 정의와 가이드라인을 Vaccine지에 발표하였다. 사례 정의는 임상적 조치가 목적이 아니라, 임상시험 및 시판 후 약물감시에 그 목적을 두고 있다.

원문: [Thrombosis with thrombocytopenia syndrome \(TTS\) and vaccine-induced immune thrombocytopenia and thrombosis \(VITT\): Brighton Collaboration case definitions and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data](#)

## Event 소식

1) 제6회 International Neonatal & Maternal Immunization Symposium(INMIS) in San Jose, Costa Rica, on 12-14 March, 2024

원문: <https://www.inmis.org/>

2) International Society for Pharmacoepidemiology(ISPE) Mid-Year Meeting in Orlando, Florida, USA, on 14-17 April, 2024

원문: <https://www.pharmacoepi.org/meetings/annual-conference/mid-year-meeting-2024/>

3) National Foundation for Infectious Diseases(NFID) Annual Conference in Vaccinology Research Online, 8-10 May, 2024

원문: <https://www.nfid.org/education-events/annual-conference-on-vaccinology-research/>



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

www.kovasc.com

### III. 코로나19백신안전성연구센터 동향

#### 1. 역학연구부

2021년 2월 26일부터 2023년 1월 31일까지 코로나19백신 1차, 2차 접종자(이하 '기초접종자')의 이상사례 신고 횟수에 따른 신고 현황과 위험 요인을 분석한 결과를 공유한다.

#### <들어가는 글>

코로나19백신은 팬데믹 대응과 집단 면역 형성에 크게 기여했으며, 중증 증상의 감소에도 중요한 역할을 해왔다. 하지만, 백신접종 후 혈전증, 벨마비, 심근염, 사망과 같은 이상사례가 보고되면서 백신의 안전성에 대한 우려가 제기되었다. 비록 코로나19의 전 세계적인 위협에서 완전히 벗어나진 못했지만, 이제는 국제적 비상사태에서 벗어나 장기적 관리체계로의 전환을 고려할 시점에 도달했다. 이러한 상황에서 백신의 안전성을 지속적으로 모니터링하는 것의 필요성은 더욱 강조된다. 이를 통해 백신에 대한 신뢰를 높이고, 공중보건 관리 전략을 더욱 효과적으로 발전시킬 수 있겠다.

본 연구는 2021년 2월 26일부터 2023년 1월 31일까지 코로나19백신 기초접종자에게서 신고된 이상사례를 확인하였다. 접종 차수별 이상사례를 평가함으로써, 이상사례의 특성과 위험요인을 파악하고, 이에 대한 심층적인 이해를 목적으로 한다.

#### <몸글>

#### 1) 자료원 및 방법

질병관리청 코로나19 예방접종관리시스템과 국민건강보험공단의 청구 데이터베이스를 연계하여 수행되었다. 대상은 2021년 2월 26일부터 2023년 1월 31일 사이에 코로나19 단가 백신의 기초접종을 완료한 5세 이상으로 구성되었다. 안센 백신은 1회 접종을 기초접종으로 간주하였고, 백신 종류와 접종 간격은 질병관리청의 지침에 따라 정의했다<sup>1)</sup>. 연구 대상에서 제외된 경우는 외국인, 국외 접종자, 백신 임상시험 참가자, 정보 오류 등이다. 분석 변수로는 백신접종 관련 데이터, 성별, 연령, 보험 유형, 소득 수준, 코로나19 감염 이력, 동반상병 등이 포함되었다. 이상사례의 신고 시점은 1차 접종 후, 2차 접종 후, 그리고 1차 및 2차 접종 후로 구분하여 분석하였으며, 접종된 백신 조합과 신고된 이상사례의 증상 및 질환 등의 신고 건수와 신고율을 기술적으로 분석하였다. 또한 로지스틱 회귀 분석을 통해 이상사례 신고 횟수와 대상자 특성 간의 연관성을 평가하였다.

#### 2) 주요 결과

2021년 2월 26일부터 2023년 1월 31일까지 총 42,804,523명이 기초접종을 완료했으며, 이 중 365,900명(0.85%)이 이상사례를 신고했다. 이 중 2회 신고자 비율은 0.02%로, 1회 신고자(0.83%)에 비해 현저히 낮았다.



코로나19 COVID-19 Vaccine  
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

1차 접종에서는 아스트라제네카와 얀센 백신을 포함한 바이러스 벡터 백신이 높으며, 특히 아스트라제네카 백신이 1,000회 접종당 6.82건의 가장 높은 이상반응 신고율을 보였다. 2차 접종 후에는 mRNA 백신(화이자 및 모더나)과 바이러스 벡터 백신 조합이 접종 1,000건당 13.25건으로 가장 높은 신고율을 나타냈지만, 신고 건수가 적어 결과 해석 시 주의가 필요하다. 10회 이상 신고된 백신 조합에서는 바이러스 벡터 및 mRNA 백신 조합(접종 1,000건당 0.42), 그리고 mRNA 백신 조합(접종 1,000건당 0.23)이 2차 접종 후 높은 신고율을 보였다.

1차 또는 2차 접종 후 가장 흔하게 보고된 이상사례는 두통, 근육통, 현기증, 메스꺼움, 알레르기 반응, 발열, 오한 등이었다. 1차 접종과 2차 접종 시 모두 이상사례를 신고한 경우, 이상자궁출혈의 신고율이 1회 신고에 비해 상대적으로 높은 편이었다.

기초접종자의 특성에 따른 이상사례 신고 위험을 분석한 결과, 여자가 남자보다 이상사례 신고가 약 2배 더 높은 것으로 나타났다. 특히, 이상사례를 두 번 신고한 경우, 남녀 간의 신고 차이가 더 명확하였다. 연령대별로는 18~49세와 65세~74세 연령대가 50~64세의 중년층에 비해 더 높은 신고를 보였다. 반면, 5~17세와 75세 이상 연령대에서는 상대적으로 낮은 신고를 보였다.

의료급여수급권자는 건강보험자에 비해 이상사례를 1회(OR=1.15)나 2회 모두(OR=1.38) 신고할 위험이 더 높았다. 소득수준이 가장 높은 그룹(OR=0.87)은 중간 소득 수준에 비해 이상사례 신고 위험이 낮았다.

기저질환을 가진 사람들이 그렇지 않은 사람들에 비해 이상사례 신고 위험이 유의하게 더 높은 것으로 나타났다. 특히, 만성폐쇄성폐질환(COPD) 경우, 이상사례 신고 위험이 1.63배 더 높았으며, 천식 환자에서도 1.54배 높은 신고 위험을 보였다. 또한, COPD와 천식을 가진 사람들은 1차 및 2차 접종 후 이상사례를 신고할 위험이 2배 이상 높은 것으로 관찰되었다. 또한 코로나19 감염 이력 있는 사람의 경우 이상사례 신고 위험이 증가하는 것으로 확인되었다.

### <맺는 글>

본 연구는 코로나19백신 초기 접종 후 이상사례 신고 사례에 대해 분석하였다. 특히 이번 연구에서는 실제 백신접종 후 부작용 경험, 백신에 대한 불안감, 미디어의 부정적인 보도 등이 코로나19백신 초기 접종 후 이상사례의 과대신고를 초래할 수 있다고 가정하고, 접종 차수별로 이상사례의 위험에 차이가 있는지를 평가하고자 하였다. 이전 연구들에서 코로나19 예방접종 후 경험한 이상 사례가 추가 접종 의향과 태도에 부정적 영향을 끼친다는 점이 확인되었다<sup>2-6)</sup>. 특히, 이상 사례의 중증도가 높을 경우, 추가 접종에 대한 의지가 현저하게 감소하는 경향이 관찰되었다. 이는 코로나19백신 초기 접종 후 신고된 이상사례에 대한 정보는 향후 부스터 접종률을 유지하기 위한 전략 수립에 중요한 정보를 제공할 수 있음을 시사한다.

본 연구 결과 2회의 기초접종을 완료한 대상자 중에서 이상사례를 두 번 모두 신고한 비율(0.02%)은 상당히 낮게 나타났다. 또한 가장 흔하게 신고된 이상사례는 두통, 근육통, 현기증, 알레르기 반응,



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

www.kovasc.com

메스꺼움, 발열, 오한, 주사 부위 통증 등으로 나타났으며 이는 이전 연구 결과와 유사했다<sup>7-9)</sup>. 1회나 2회 모두 신고된 이상사례에서 비슷한 증상 및 질환을 호소한 것으로 나타나, 접종 후 나타날 수 있는 이상사례 유형이 차수와 관계없이 일관성이 보임을 확인할 수 있었다. 접종자 특성별 이상사례 신고 위험을 보면, 여성, 젊은 연령층, 사회경제적 지위가 낮은 집단, 기저질환을 가진 사람들이 더 높은 신고를 보였다. 이는 특정 집단이 코로나19백신 이상사례에 더 취약할 수 있음을 시사한다. 따라서 백신 이상사례 모니터링 시 이러한 요인들을 고려하는 것이 중요하며, 취약 집단의 안전한 접종을 보장하고 백신에 대한 불안과 두려움을 해소하기 위해 지속적인 모니터링과 적극적인 대응이 필수적임을 강조한다.

### [참고문헌]

- 1) 질병관리청, 코로나19 예방접종 실시기준 개정 (2023.01.30.기준), [https://www.kdca.go.kr/filepath/boardSyview.es?bid=0019&list\\_no=720158&seq=1](https://www.kdca.go.kr/filepath/boardSyview.es?bid=0019&list_no=720158&seq=1)
- 2) Gee, J., Wolff, K., & Breslin, G. (2021). First Month of COVID-19 Vaccine Safety Monitoring &#8212; United States, December 14, 2020&#8211;January 13, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 70, 283&#8211;288.
- 3) Sherman, S. M., Smith, L. E., & Sim, J. (2021). COVID-19 vaccination intention in the UK: results from the COVID-19 vaccination acceptability study (CoVAccS), a nationally representative cross-sectional survey. *Null*, 17, 1612&#8211;1621.
- 4) Wolff, K., Dempster, M., & Cavanagh, M. (2021). COVID-19 vaccine uptake and hesitancy survey in Northern Ireland and Republic of Ireland: Applying the theory of planned behaviour. *PLoS One*, 16, e0259381.
- 5) Geers, A. L., Clemens, K. S., Colagiuri, B., Jason, E., Colloca, L., Webster, R., Vase, L., Seig, M., & Faasse, K. (2022). Do Side Effects to the Primary COVID-19 Vaccine Reduce Intentions for a COVID-19 Vaccine Booster? *Ann Behav Med*, 56(8), 761-768.
- 6) Schafer, I., Oltrogge, J. H., Nestoriuc, Y., et al. (2023). Expectations and Prior Experiences Associated With Adverse Effects of COVID-19 Vaccination. *JAMA Netw Open*, 6(3), e234732.
- 7) Kaswandani, N., Medise, B. E., & Leonard, E. (2023). Safety profile of inactivated COVID-19 in healthy adults aged  $\geq 18$  years: A passive surveillance in Indonesia. *PLoS One*, 18(10), e0286484.
- 8) Alzarea, A. I., Khan, Y. H., Alatawi, A. D., Alanazi, A. S., Alzarea, S. I., Butt, M. H., Almalki, Z. S., Alahmari, A. K., & Mallhi, T. H. (2022). Surveillance of Post-Vaccination Side Effects of COVID-19 Vaccines among Saudi Population: A Real-World Estimation of Safety Profile. *Vaccines*, 10, 924.
- 9) Rahman, M., Masum, M., Ullah, H., Wajed, S., & Talukder, A. (2022). A comprehensive review on COVID-19 vaccines: Development, effectiveness, adverse effects, distribution and challenges. *Virusdisease*, 33, 1&#8211;22.



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

www.kovasc.com

## 2. 임상연구부

코로나19백신안전성연구센터(이하 연구센터) 임상연구부는 코로나19예방접종 후 이상반응에 대한 인과성 검토를 위한 관련 국내·외 동향 파악 및 문헌 고찰을 수행 중이다. 이를 위해 연구센터 임상연구부는 정례회의를 매월 개최하여 코로나19예방접종 후 이상반응 질환에 대한 문헌고찰 결과 발표와 임상연구부 활동에 대한 보고 및 논의가 이루어진다. 지난 2월 15일에 있었던 임상연구부 제5차 정례회의에서는 한별 교수(의정부을지대학교병원 피부과)가 '코로나19백신 이상반응질환 별 리뷰: SJS/TEN'을 주제로 문헌고찰 결과를 발표하였다. 발표 내용은 아래와 같이 요약하였다.

“스티븐스-존슨 증후군(Steven-Johnson syndrome)과 독성표피괴사용해(toxic epidermal necrolysis)는 심각한 약물 유해 반응의 대표적인 질환으로 표피와 점막 박리를 특징으로 하는 동일 스펙트럼의 질환이다. 박리된 표피 면적이 10% 미만일 경우 스티븐스-존슨 증후군으로, 30% 이상일 경우 독성표피괴사 용해로 진단한다. 환자의 약 85%에서 원인 약물이 확인되며, HLA와 연관된 약물에 의한 세포독성 T세포-매개 지연 과민반응으로 이해하고 있다.

두 질환은 전구기에 발열, 극도의 피로 등이 나타나고, 이어서 피부와 점막(눈, 입, 생식기)에 심한 통증을 동반한 광범위 홍반이 나타난다. 병이 진행하면서 표피 괴사 및 피부와 점막의 박리가 일어나고, 다른 장기 침범에 따른 전신 증상이 동반된다. 패혈증에 의한 다기관부전으로 사망에 이를 수 있는 치명적인 질환으로 조기 진단과 전문 의료팀에 의한 관리가 중요하다. 치료는 의심되는 약물을 중단하고, 전신 스테로이드, 사이클로스포린, 정맥 면역글로불린 등으로 치료한다.

COVID-19백신접종 후 발생한 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사용해가 드물게 보고되고 있다. 백신접종 1~4주 후 발생하는 것이 대부분이고, 증상은 두 질환의 일반적인 임상 양상과 동일하다. 백신의 virotopes 항원이 T 세포-매개 반응을 유도하여 스티븐스-존슨 증후군/독성표피괴사용해 발생을 일으킨다는 가설이 제시되고 있다. 이외에도 COVID-19백신 또는 COVID-19바이러스가 개체의 약물에 대한 감수성을 낮춰 약물유해반응을 일으키기 쉬운 상태로 만든다는 가설도 있다.

COVID-19백신접종 후 발생하는 스티븐스-존슨 증후군/독성표피괴사용해는 드물지만, 생명을 위협할 수 있는 심각한 합병증이므로 임상적인 의미가 크다. 임상적이 백신접종 후 두 질환이 발생할 수 있음을 인지하고 있어야 조기 진단과 치료가 가능하고, 사망률을 낮추고 시력 소실 등 후유증 발생을 최소화할 수 있다. 국내 건강보험 공단 자료를 기반으로 한 연구를 통해 두 질환과 COVID-19 백신의 연관성을 밝히는 연구는 국민 건강에 유익한 연구로 기대된다.”

## 3. 미디어소통부

코로나19백신안전성연구센터(이하 연구센터) 미디어소통부는 국내외 쉬운 말 요약(Plain Language Summary, 이하 PLS)의 동향을 파악하고 있다. 문헌 분석 결과 PLS의 목적은 다음과



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

www.kovasc.com

같이 정리할 수 있다. △정보 접근성(accessibility) △연구 정보 이해(understanding) △과학적 지식 축적(knowledge) △의사결정 권한 부여(empowerment) △연구 커뮤니케이션 △연구 질 향상(improvement of research) △투명성(transparency) △참여 증진(participation, engagement). 또한 PLS의 대상은 다음과 같다. △환자와 환자 가족(Patients and their families) △실무자(practitioners) △정책 입안자(policy makers) △언론(the Press) △일반 대중(members of the public). 이를 "5Ps"라고 일컫는다. PLS는 사회경제적 집단, 여성, 아동, 노인 등의 다양한 인구집단을 고려하여 과학 및 의학 연구 가치에 대한 인식을 높이고 대중의 지지를 형성하는 데 의의를 둔다.

#### 4. 국제협력 및 정책연구부

국제협력 및 정책연구부는 뉴스레터 발간을 지속하고 있고, 동아시아 3개국(한국, 일본, 대만)의 백신피해보상제도 비교 연구도 현재 논문 초안 작성 중이다. 또한 피해보상제도 정보에 따른 제도 인식 연구도 진행 중으로, 실험을 위한 동영상 제작 및 온라인설문도 제작 마무리에 있다. 계속해서 'COVID-19 vaccine safety research and global cooperation: the role of national stakeholders in Korea and International institutions'라는 제목의 종설 논문도 작성하고 있다. 국제협력 및 정책연구부는 GVDN과 협력연구도 진행 중으로, 협력 연구 대상 질환은, 길랭-바레 증후군, 심근염, 심낭염, 백신접종 후 생기는 면역혈전혈소판감소증이다. 다음은 GVDN 협력 연구 진행 일정 및 내용이다.

· 길랭-바레 증후군: 현재 분석 결과 및 보완 분석 결과 전달 완료(GVDN 확인 완료)

일시	진행 내용
2023년 11월 1일	연구대상자 수 GVDN에 전달
~ 2023년 12월 6일	백신 코드 및 프로토콜 내용 관련 이메일 질의
2024년 1월 5일	연구 결과 전달
2024년 1월 26일	보완 분석 결과 전달

· 심근염, 심낭염: 현재 분석 결과 및 보완 분석 결과 전달 완료(GVDN 확인 완료)

일시	진행 내용
~ 2023년 12월 6일	프로토콜 내용 관련 이메일 질의
2024년 1월 5일	연구 결과 전달
~ 2024년 2월 7일	연구 결과 논의 및 보완 분석 결과 1차 전달
~ 2024년 2월 20일	연구 결과 논의 및 보완 분석 결과 2차 전달



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

www.kovasc.com

· 백신접종 후 생기는 면역혈전혈소판감소증: 현재 분석 결과 및 보완 분석 결과 전달 완료(GVDN 확인 완료)

일시	진행 내용
~ 2024년 1월 31일	조작적 정의 등 프로토콜 내용 관련 이메일 질의
2024년 2월 7일	연구 결과 전달
2024년 2월 14일	연구 결과 논의 및 보완 분석 결과 1차 전달
2024년 2월 20일	연구 결과 논의 및 보완 분석 결과 2차 전달

박병주 센터장 및 코로나19백신안전성센터 각 부서장들은 오는 4월에 프랑스 안시에서 있을 GVDN 2024 심포지엄에 참석하여 백신안전성과 관련된 연구현황을 공유하고, 논의의 장에 참여하여, 협력관계를 발전시킬 예정이다.

### 5. 인과성평가부

코로나19백신안전성연구센터는 인구집단에서의 과학적 근거와 개인에서의 인과성 평가와의 연관성 그리고 법적 쟁점 관련 논쟁 사례를 이번 6차 포럼을 통해 살펴보았다. 2024년 02월 15일 개최된 제2024-6차 포럼에서 발표세션의 진행은 박혜숙 역학연구부 부장이 진행해 주었다. **흡연의 건강피해에 대한 역학적 연구 결과와 개인의 피해보상 관련 법적 판단에서의 쟁점 발표**는 국민건강보험공단 선임전문연구위원 안선영 변호사가 발표하고, **가습기 살균제의 역학적 연구결과와의 개인의 피해 인과성에 대한 법적 판단**은 단국대학교 의과대학 하미나 교수가 발제하였으며, **약물 부작용 건강피해 연구와 개인에서의 인과성 평가**는 최남경 총괄본부장/이화여자대학교 교수가 맡았다. 지정토론 및 질의응답 세션은 역학연구부 김동현 부장이 진행하였고, 지정토론자로 연세대학교 보건대학원 지선하 교수, 울산대학교 의과대학 이무송 교수, 환경법률센터 정남순 변호사, 순천향의과대학교 서은숙 교수가 참여해주었다.





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

www.kovasc.com

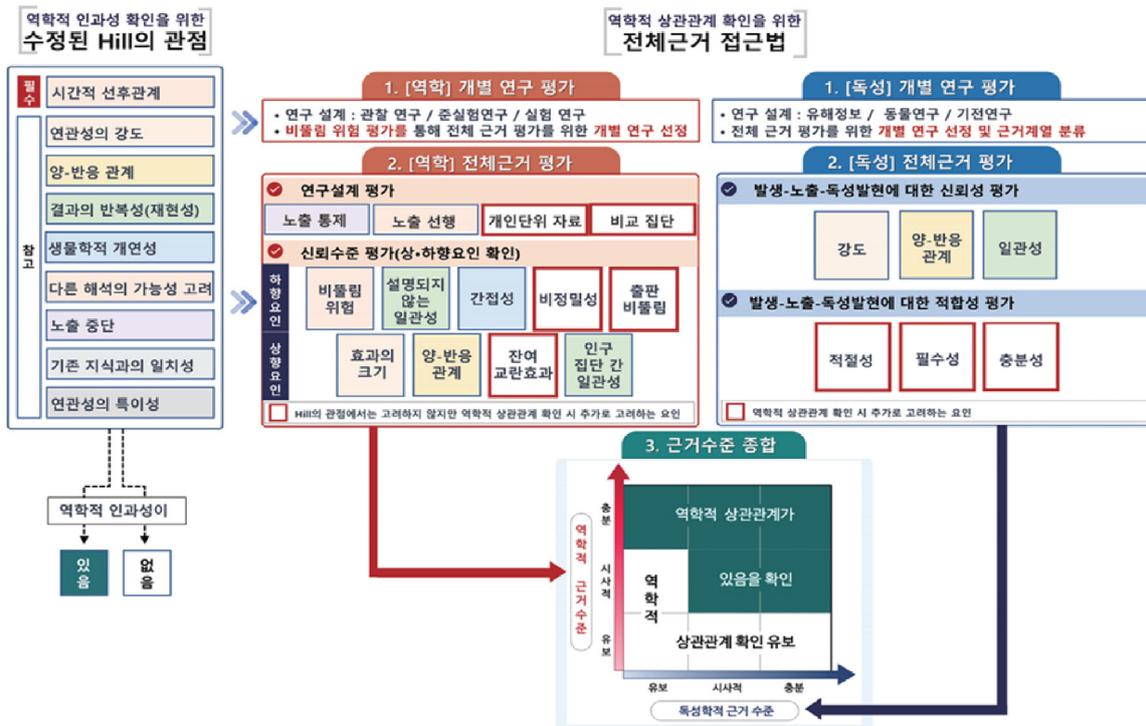
## 1) 흡연의 건강피해에 대한 역학적 연구 결과와 개인의 피해보상 관련 법적 판단에서의 쟁점

- ▶ 흡연 피해구제를 위한 담배 소송에서 전제된 사실은 담배 제품의 제조·수입·판매자인 담배 회사라는 점과 담배라는 제품으로 인해 피해가 발생한 점, 그리고 흡연으로 인한 피해가 존재했다는 사실이 중심이라는 점이다.
- ▶ 피해자 개인 소송과 공단 담배 소송에 대한 내용으로는 총 3심의 대법원판결에서 흡연과 질환 발병 간의 인과관계가 일부 인정이 되었고, 공단의 담배소송에서는 공단이 직접 피해자로서 손해배상 청구와 피해자 구상금 청구를 중심으로 진행하였다.
- ▶ 대법원은 흡연과 폐암 발병간의 인과관계를 살펴보기 위해 특이성 질환과 비특이성 질환의 구분이 필요하다고 보았다. 대법원은 특정 병인에 의해 발생하고, 원인과 결과가 명확히 대응하는 특이성 질환의 경우 역학적 상관관계가 있다는 것으로도 인과관계가 인정이 가능하다고 보았으나, 비특이성 질환 인과관계에 대한 증명을 위해서는 역학적 상관관계 이외에 위험인자에 노출된 시기와 노출 정도, 발병시기, 그 위험인자에 노출되기 전의 건강상태, 질병 상태의 변화, 가족력 등 개별적 사정을 추가로 증명하여, 위험인자에 의하여 질환이 유발되었을 개연성을 증명해야 한다고 하였다.
- ▶ 1심 판결 선고에서 비특이성 질환을 전제로, 흡연과 질병 발생간의 인과관계는 불인정되었는데, 그 이유는 특이성 질환으로 볼 수 없다는 점과 비특이성 질환을 전제로 보아 흡연에 노출된 시기와 노출 정도, 발병시기, 흡연에 노출되기 전의 건강상태, 생활습관, 질병상태의 변화, 가족력 등에 대한 증거조사 과정에서 흡연 이외 다른 위험인자가 있다고 보기 어려운 사정들이 증명되지 않았다고 보았다. 1심 판결 선고 이후, 진행된 연구로는 고도 흡연자 흡연 경험에 대한 심층분석 연구가 진행되었다.



## 2) 가슴기 살균제의 역학적 연구결과와 개인의 피해 인과성에 대한 법적 판단

- ▶ 본 발표에서는 가슴기 살균제 건강피해에서 인과관계 추정 요건과 역학적 상관관계의 확인방법, 개인별 건강피해의 평가 방법에 대해서 발표하였다.
- ▶ 건강피해 범위와 인과관계 추정 요건을 정의하는데 있어, 환경보건법, 특별법 등이 (재)개정 되면서 변화가 있었다. 이때 2020년 9월 2차 개정때는 건강피해 범위를 질환 구분없이 포괄적으로 인정(후유증 포함)하였고, 인과관계 추정 요건으로 노출된 사실, 노출 후 건강피해 발생사실, 노출과 질환간 역학적 상관관계가 확인된 경우로 두었다. 단, 사업자가 다른 원인에 의한 것임을 반증하는 경우 그렇지 않다고 판단하였다. 가슴기 살균제 피해구제를 위한 특별법에서 과학적 판단과 법적 판단을 요하였다.
- ▶ 역학적 상관관계의 확인 방법으로 법과 과학적 증거에서의 접근 방법으로 나눌 수 있다. 역학적 근거 평가를 위한 역학연구의 흐름을 살펴보고, 역학적 인과성 및 상관관계 확인을 위한 접근법을 보여주었다.



- ▶ 마지막으로 개인별 건강피해의 평가방법으로 개별적 인과관계의 증명, 판정기준, 개인별 건강피해 평가 절차 등을 소개하였다.



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

www.kovasc.com

### 3) 약물 부작용 건강피해 연구와 개인에서의 인과성 평가

- ▶ 본 세션에서는 연관성과 인과성의 차이와 Hill's Criteria 소개, 인과성 평가에 대한 논문을 소개하고 약물이상반응 인과성평가의 핵심요소 및 약물 부작용 인과성 평가방법은 무엇이 있는지 소개하였다. 그 외 WHO-UMC 인과성 분류, FDA 알고리즘, Narango 알고리즘, 한국형 알고리즘, 베이저안 분석에 대해 간단히 살펴보았다.

본 심포지엄을 통해 인구집단에서의 과학적 근거와 개인에서의 인과성 평가와의 연관성 그리고 법적 쟁점 관련 논쟁 사례를 중심으로 살펴보았다. 개별 인과성이 인구집단에서 인과적이라고 인정받기 위해서는 통계적 확실성과 개별적 불확실성 사이의 설명을 요하고, 역학적 상관관계 즉, 일반적 인과관계의 확인을 위해 최신의 역학적 근거 및 독성학적 근거(기전적)의 다학제적 종합이 필요하다. 또한, 개별적 인과관계의 확인을 위해서는 개인별 건강피해 평가에서 노출 전후의 건강상태의 변화를 기준으로 살펴보는 것 외에 건강피해의 정의에 따라 역학적 상관관계가 아직 확인되지 않은 건강 문제도 의학적 판단에 따라 인정될 필요가 있어 보인다. 향후 한국형 인과성 평가 가이드라인 개발을 위한 관심과 노력이 필요하다.

연구센터 연구진들은 코로나19백신 접종 후 발생한 애기치 않았던 부작용으로 고통받는 분들과 사망 하신분들 및 그 가족의 아픔을 잊지않고, 앞으로도 수준높은 인과성 평가연구를 수행하여 그 결과로 얻어진 과학적근거를 토대로 국민들에게 널리 알려드리고 질병관리청에 보고하여 지속적으로 도움을 드릴 수 있도록 노력하겠다.

#### 코로나19백신안전성연구센터 뉴스레터 제13호

**|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