



코로나19 COVID-19 Vaccine
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

코로나19백신안전성연구센터 뉴스레터 제16호



코로나19백신안전성연구센터
총괄본부장 **최남경**
이화여대 융합보건학과 교수

Contents

- I. 팬데믹 이후 코로나19백신안전성연구센터의 발전 방향
 - 1. 장기적으로 발생할 수 있는 백신 이상사례 모니터링
 - 2. 가예방접종에 대한 체계적인 안전성 평가
 - 3. 포괄적 백신 안전성 능동감시체계 구축
 - 4. 국제협력 연구의 지속
- II. 백신안전성을 위한 국제적 노력
- III. 코로나19백신안전성연구센터 동향
 - 1. 역학연구부
 - 2. 임상연구부
 - 3. 미디어소통부
 - 4. 국제협력 및 정책연구부
 - 5. 인과성평가부
 - 6. 이달의 행사

I. 팬데믹 이후 코로나19백신안전성연구센터의 발전 방향

코로나19백신안전성연구는 2021년 11월 발족 이래 코로나19백신의 안전성 근거를 생성하고, 국민들에게 이를 효과적으로 전달하기 위하여 역학연구부, 임상연구부, 미디어소통부, 국제협력 및 정책부, 인과성평가부 간의 유기적인 협력을 통해 높은 수준의 과학적 연구를 수행해 왔다. 본 센터는 코로나19 팬데믹 기간 동안 코로나19백신의 부작용 인과성을 평가하는데 핵심적인 역할을 수행했으며, 과학적인 데이터 기반으로 백신의 신뢰성을 높이는데 기여하고, 우리나라를 백신 안전성 과학적 근거 소비국에서 생산국으로 발돋움하게 하였다는 의의가 있다. 본 센터의 연구 성과를 바탕으로, 현재의 연구 범위에서 나아가 기존의 과학적 근거를 강화하고, 향후 코로나19 변이 백신 및 새롭게 등장할 감염병 백신에 체계적으로 대응하기 위한 발전 방향을 제안하고자 한다.

1. 장기적으로 발생할 수 있는 백신 이상사례 모니터링

현재 코로나19백신안전성연구센터는 백신과 이상사례의 연관성 평가를 위해 자신-대조 환자군 연구(Self-controlled case series, SCCS)와 같은 개인 내 비교 연구설계를 주로 활용하고 있다. 이는 백신 접종 후 급성으로 발생하는 중대한 이상사례를 탐지하기에 적합하며, 특히 대규모 인구에 접종이 이루어진 팬데믹 시점에 적절한 미접종 비교군을 선정하기 어려운 상황에서 시불변 교란을 방지할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 개인 내에서 노출과 관련이 있는 구간과 그렇지 않은 구간을 비교하는 설계의 특성상 접종 이후 발현까지 오랜 시간이 걸리는 이상 사례는 연구설계 가정의 위배로 인하여 개인 내 비교 연구설계를 활용하기 어렵다. 또한 분석 시점에서 가용한 자료까지를 연구 기간으로 설정하므로, 접종 후 수개월 혹은 수년에 걸쳐 발생하는 이상사례를 추적 관찰하기 충분한 시간이 지나지 않은 시점에서는 연구가 수행될 수 없다. 따라서 장기적인 안전성 문제를 평가하기 위해서는 데이터 축적이 우선적으로 요구된다. 코로나19백신 접종이 시행된 지 약 3년이 흐른 현재, 장기 이상사례의 추적관찰 기간이 어느 정도 확보된 만큼 이러한 이상사례에 대한 안전성 근거를 지속적으로 평가해야 한다.



코로나19 COVID-19 Vaccine
Safety Research Center
백신안전성연구센터

www.kovasc.com

2. 국가예방접종에 대한 체계적인 안전성 평가

팬데믹을 거치면서 백신 안전성에 대한 국민적 관심이 높아짐에 따라 국가예방접종에 대한 전문적이고 체계적인 안전성 평가 필요성이 제기되고 있다. 특히 국가예방접종은 국민을 감염병으로부터 보호하는 가장 효과적인 수단이자 지속적으로 대규모 예산이 투입되는 사업으로 현재 28종의 백신이 국가예방접종으로 실시되고 있어 안전성에 대한 지속적 평가가 요구되고 있다. 또한 새로운 백신이 지속적으로 도입되고 있어 도입 후 초기단계에서의 안전성 모니터링이 필수적으로 요구된다. 또한 특별관심 이상사례에 대한 특정 시점에서의 일회성 평가연구가 아닌 실시간에 가까운 연속적인 순차적 분석 평가가 요구되고 있으며, 사전에 지정하지 않은 모든 잠재적인 이상사례에 대한 안전성 연구가 요구되고 있으므로 백신 안전성 연구에 대한 전반적인 고도화가 시급하다.

3. 포괄적 백신 안전성 능동감시체계 구축

능동감시(active surveillance)는 백신 접종 후 발생할 수 있는 이상사례나 부작용을 모니터링하고 분석함으로써, 잠재적인 위험성을 신속하게 확인하고 대응 가능하게 한다. 코로나19 이전 우리나라는 부작용 신고기반의 수동감시체계만 구축되었으며, 알려지지 않은 또는 의심되는 백신의 부작용에 대한 인과성을 평가할 수 있는 포괄적 능동감시체계가 필요하다. 코로나19백신안전성연구센터에서는 특정 이상사례에 대하여 역학적 연구설계를 적용한 연관성 평가 결과를 산출하고, 이러한 역학적 근거와 기존에 출판된 선행문헌을 리뷰한 기전적 근거를 종합적으로 고려하여 코로나19백신과 이상사례 간의 인과성 여부를 평가하였다. 특정 이상사례는 임상시험 단계에서 관찰된 이상사례를 바탕으로 사전에 백신과 관련이 있을 수 있는 질환들로 구성하게 되는데, 실제로 대규모 인구에 접종을 시행할 때 예상치 못한 드물게 발생하는 이상사례가 나타날 수도 있다. 본 센터가 의학, 약학, 보건학 등 각 분야의 우수한 연구진들이 협력하여 우리나라 전 국민의 자료를 바탕으로 수준 높은 과학적 근거를 산출하였다는 점에서 의의가 있으나, 향후 새롭게 도입되는 백신에 대하여 빠른 시간 내에 안전성 문제를 탐지하기 위해서는 능동적 모니터링의 수행 기반을 마련할 필요가 있다. 이는 이전에 알려지지 않았던 잠재적인 이상사례를 발견하는 것과, 모니터링의 우선순위가 높은 이상사례들에 대해 접종 시행 조기에 인과적 가능성을 평가하는 능동적 모니터링 기반을 갖추는 것을 포함한다.

미국 질병통제센터 산하의 Vaccine Safety Datalink (VSD) 및 식품의약국 산하의 Sentinel 이니셔티브, Biologics Effectiveness and Safety (BEST) 이니셔티브와 같이 백신의 능동적 모니터링을 수행하는 기관들에서는 업데이트되는 자료를 활용하여 주기적으로 최대 순차적 확률비 검정(Maximized sequential probability ratio tests, MaxSPRT) 방법 등을 활용한 순차적 분석을 수행하고 있다. 또한 잠재적인 이상사례를 확인하기 위한 트리-기반 통계적 검정(Tree-based scan statistics), 처방순차기법(sequence symmetry analysis, SSA) 등의 실마리정보 탐지 방법도 이용하고 있다. 이러한 능동적 모니터링 방법을 적용하여 데이터가 주기적으로 축적됨에 따라 신속하게 안전성 실마리정보를 탐지한다면 빠른 의사결정을 통해 백신의 신뢰성을 유지하고, 일반 대중의 안전을 보호할 수 있다.



코로나19 COVID-19 Vaccine
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

앞으로 코로나19백신안전성연구센터에서도 백신의 능동적 모니터링을 수행할 수 있는 방법론적, 분석적 기반을 구축하여 새로운 백신이 도입되거나 절기별 접종되는 백신에 대하여 조기에 안전성 실마리정보를 탐지할 수 있도록 하여야 한다. 이를 위해서는 거의 실시간에 가깝게 예방접종 등록자료와 건강보험 청구자료를 연계하고 업데이트하여 분석할 수 있도록 데이터베이스화하여 순차적 분석에서 실마리정보를 탐지할 수 있도록 하는 적절한 방법론을 적용할 수 있도록 인프라를 구축하여야 한다.

4. 국제협력 연구의 지속

코로나19백신안전성연구센터는 현재 국제협력 연구의 일환으로 Global Vaccine Data Network (GVDN)과 협력하여 코로나19백신과 이상사례 간의 연관성을 분석하고, 캐나다, 덴마크, 핀란드, 뉴질랜드, 홍콩, 호주, 남아프리카공화국 등 다양한 국가들의 자료를 이용한 결과와 메타 분석하는 연구를 수행하고 있다. 또한 2023년 5월 19일에 코로나19백신안전성위원회-GVDN 심포지엄, 2024년 4월 22일에서 24일에 개최된 2024 GVDN 심포지엄에 참석, 2024년 6월 4일에 국제협력 심포지엄을 개최하여 코로나19백신의 안전성에 관련하여 국제협력 연구의 수행 방안 및 고려할 사항을 발표, 논의하는 자리를 마련하였다.

GVDN과의 국제협력연구의 국내 분석이 마무리되고 있는 시점에서, 향후 국제협력 연구의 범위와 파트너십을 더욱 발전시켜야 하는 과제가 남아있다. 현재 업무협약(MOU)을 체결한 GVDN 외에도 코로나19백신을 포함한 여러 백신의 안전성에 대한 공동연구를 추진할 수 있는 국제기구 및 단체를 비롯하여 특정 국가의 정부 산하 보건의료 기관 또는 석학단체 등과 협력하여 국제 공동연구를 수행하거나 지속적으로 정보를 교류하는 방안을 고려해 볼 수 있다. 또한 현재 안전성연구센터에서 생성하는 과학적 근거가 역학적 연구설계에 기반한 근거임을 고려할 때, 관찰된 연관성에 대해 기전적으로 설명할 수 있도록 유전체 연구를 수행하는 것도 고려할 수 있다. 실제로 GVDN에서는 코로나19백신 접종 후 길랭-바레증후군, 심근염, 심낭염 등의 질환들이 발생한 환자와 접종 후 해당 질환이 발생하지 않은 환자들의 타액 샘플을 수집하여 유전체 정보를 비교하는 연구를 수행하고 있다. 이러한 연구를 수행하기 위해서는 국내외 유전체 연구기관과 협력하고, 표준화된 키트를 사용하여 샘플을 수집하는 과정이 필수적이다.

센터에서는 앞으로도 지속적으로 국제 심포지엄을 개최하여 최신 연구 동향과 국제협력 연구의 방안에 대해 논의하는 기회의 장을 마련하되, 국제 공동연구 범위를 확대하도록 노력할 예정이다. 나아가 국제협력 연구를 통해 생성된 연구 결과를 국민들에게 효과적으로 전달하는 소통 전략을 개발하고, 정책적인 측면에서 기존에 센터에서 수행한 연구와 국제협력 연구의 결과를 융합한 활용방안을 강구할 필요가 있다.

코로나19백신안전성연구센터의 3차 연도 사업 기간이 마무리되는 시점에서 위와 같이 향후 백신 안전성 연구를 발전 및 확대하기 위한 다양한 측면을 고려함으로써 지속적으로 연구를 수행하기 위한 노력을 기울일 것이다.



코로나19 COVID-19 Vaccine
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

현재까지 얻은 근거를 바탕으로 방법론적인 측면과 분석 기반, 정책적 활용방안 등의 요소에 초점을 두고 나아간다면 현재 사용되고 있는 모든 백신 및 향후 다가올 감염병에 대한 새로운 백신의 안전성 문제까지 적극적으로 대응할 수 있을 것으로 기대한다.

참고문헌

1. Jeong NY, Park H, Oh S, et al. A framework for nationwide COVID-19 vaccine safety research in the Republic of Korea: the COVID-19 Vaccine Safety Research Committee. *Osong Public Health and Research Perspectives*. 2023;14(1):5.
2. Jeong NY, Park H, Oh S, et al. The COVID-19 Vaccine Safety Research Center: a cornerstone for strengthening safety evidence for COVID-19 vaccination in the Republic of Korea. *Osong Public Health and Research Perspectives*. 2024;15(2):97.
3. 정나영, 박상신, 임은선, 최남경. 외국의 백신 능동적 감시 시스템 소개. *J Health Info Stat*. 2019 Jan;44(4):317-30.
4. Yih WK, Kulldorff M, Fireman BH, et al. Active surveillance for adverse events: the experience of the Vaccine Safety Datalink project. *Pediatrics*. 2011;127(Supplement_1):S54-64.
5. Baker MA, Lieu TA, Li L, et al. A vaccine study design selection framework for the postlicensure rapid immunization safety monitoring program. *American Journal of Epidemiology*. 2015 Apr 15;181(8):608-18.
6. Lieu TA, Kulldorff M, Davis RL, et al. Real-time vaccine safety surveillance for the early detection of adverse events. *Medical care*. 2007;45(10):S89-95.
7. Center for Biologics Evaluation and Research. CBER Surveillance Program Biologics Effectiveness and Safety (BEST) Initiative. <https://bestinitiative.org/>
8. Kulldorff M, Davis RL, Kolczak M, et al. A maximized sequential probability ratio test for drug and vaccine safety surveillance. *Sequential analysis*. 2011;30(1):58-78.
9. Hu M, Wong HL, Feng Y, et al. Safety of the BNT162b2 COVID-19 vaccine in children aged 5 to 17 years. *JAMA pediatrics*. 2023;177(7):710-7.
10. Lloyd PC, Hu M, Wong HL, et al. Near real-time surveillance of safety outcomes in US COVID-19 vaccine recipients aged 12 to 64 years. *Vaccine*. 2022;40(45):6481-8.
11. Yih WK, Daley MF, Duffy J, et al. Safety signal identification for COVID-19 bivalent booster vaccination using tree-based scan statistics in the Vaccine Safety Datalink. *Vaccine*. 2023;41(36):5265-70.
12. Global Vaccine Data Network. <https://www.globalvaccinedatanetwork.org/>.



코로나19 COVID-19 Vaccine
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

II. 백신안전성을 위한 국제적 노력

국제협력 및 정책연구부

WHO, UNICEF, US CDC, ECDC 등에서는 5월에 백신 안전성과 관련된 활동 결과물이 없었다. 한편, GVDN이 VAC4EU, Institute for Vaccine Safety, Brighton Collaboration 등의 기관들과 협력하여 분기별로 뉴스레터를 발간하고 있는데, 이번에 6번째 뉴스레터가 발간되었다. 뉴스레터 주요 내용을 요약하면 다음과 같다.

1) COVAX Vaccine Safety Working Group의 교훈 및 제언: 여러 이해관계자 대표 및 컨설턴트로 구성된 COVAX Vaccine Safety Working Group이 BMJ Global Health 저널에 코로나19 팬데믹 기간동안 세계 백신 안전성 감시 생태계 내 협력을 통해 얻게 된 주요 교훈 및 권고사항을 발표했다.

원문: [Collaboration within the global vaccine safety surveillance ecosystem during the COVID-19 pandemic: lessons learnt and key recommendations from the COVAX Vaccine Safety Working Group](#)

2) GVDN 심포지엄 개최: 4월 22일~25일, 프랑스 Annecy에서 GVDN의 심포지엄이 개최되었다. 이번 심포지엄의 주목적은 현재까지의 COVID-19 백신 안전성 프로젝트 성과를 살펴보고, 초기 연구데이터를 공유하면서 함께 논의하는 자리를 마련하는 것이었다. 다음과 같은 연구 결과 및 상황들이 공유 되었다.

- RCA(Rapid Cycle Analysis) 참여기관과 Global Coordinating Centre(GCC)팀이 현재 다국가 RCA를 평가하고 있다. 이러한 다국가 협업은 연구 모집단의 규모와 다양성을 늘려, 임상시험에서 확인되지 않았을 수 있는 희귀 신호를 감지할 것으로 기대된다.
- COVID-19 백신 후 GBS, 심근염/심낭염 및 VITT 연구 데이터가 GCC에 접수되어, 현재 분석중이다.
- 산모 및 신생아 예방접종 관련 COVID-19 백신 안전성 연구 초기 데이터가 GCC에 접수되었다. 또한 산모 및 신생아 배경발생을 식별 연구 프로토콜도 개발 중이다. 백신 매개 강화 질환(VMED) 연구 초기 데이터도 GCC에 접수 중이다.

코로나19백신안전성연구센터도 GVDN과 국제협력 연구에 참여하고 있는바, 2024 GVDN 심포지엄에 참석하여 GVDN과 여러 국가 간 협력 연구의 수행 현황 및 연구 결과에 대한 발표를 듣고, 향후 국제협력 연구를 발전시키기 위한 다양한 방안에 대하여 논의하는 자리를 가졌다. 특히 센터에서 수행하였던 연관성 연구 결과를 포함하여 GVDN에서 다양하게 수행한 GCoVS 연구의 방법론 및 일부 결과가 심포지엄을 통해 발표되었다. 코로나19백신안전성연구센터에서는 박병주 센터장, 이종구 국제협력 및 정책연구부장, 이영성 미디어소통부장,



코로나19 COVID-19 Vaccine
Safety Research Center
백신안전성연구센터

www.kovasc.com

김동현 인과성평가부장, 오상훈 임상연구부 간사, 정나영 연구원이 참석하여 연구 결과 및 발전 방향을 논의하고 GVDN 연구진, 일본 연구진 등 여러 국가, 기관의 연구진들과 코로나19 백신의 안전성 평가를 위한 회의를 진행하였다. 주요 논의 사항으로는 다양한 사이트들의 결과에 대한 메타분석 결과의 해석 및 사이트의 의료차트 검토 가능 여부에 따른 차이점, 차수별 분석 등 소그룹 분석의 확대, 의료차트 검토의 확대를 위한 방안 등이 포함되었다. 특히 최근 접종이 시행된 XBB1.5 백신을 비롯하여 향후 접종될 코로나19백신 등 다양한 백신의 안전성을 평가하기 위한 연구방법론 및 국제적 협력 방안 등에 대해 발전적인 논의를 진행한 의미 있는 시간이었다.

본 센터에서 수행한 GVDN과의 협력 연구 사례는 기존에 우리나라 인구만을 대상으로 수행하던 연구에서 나아가 국제적인 연구를 수행하는 기관과 협력하여 여러 국가들의 연구 결과와 비교 및 메타분석하여 결과의 신뢰성과 일반화 가능성을 높일 수 있다는 장점을 가진다. 코로나19 백신안전성연구센터는 앞으로도 GVDN을 비롯하여 다양한 기관과의 국제협력 연구를 수행하기 위한 노력을 지속할 것이며, 이는 궁극적으로 본 센터가 전 세계적으로 백신 안전성에 대한 과학적 근거 생성 및 공중보건정책 수립에 기여하도록 역할을 확대할 수 있음을 의미한다.

(코로나19백신안전성센터 역학연구부, 국제협력부 공동기고)

3) Vaccine monitoring Collaboration for Europe (VAC4EU)에서 Covid Vaccine Monitor 프로젝트를 통해 세 개의 논문을 발표하였다.

- Francesco Ciccimarra 및 연구팀이 발표한 논문에서, COVID-19 백신 접종 후 환자보고 이상반응에 대해 기술하면서, 코로나 감염을 경험했던 군과 경험하지 않았던 군을 비교하였다. 첫 번째 접종 혹은 부스터 접종 후에는, 코로나 감염을 경험한 군에서 더 높은 빈도로 이상반응을 보고하였다. 한편, 두 번째 접종 후에는, 코로나 감염 경험이 있는 군에서 더 낮은 빈도로 이상반응을 보고하였다.

원문: [Safety Monitoring of COVID-19 Vaccines in Persons with Prior SARS-CoV-2 Infection: A European Multi-Country Study](#)

- Monika Raethke 및 연구팀이 발표한 논문에서, 약물 이상반응의 예측 요소를 발견하고, 이상반응의 발생시점 및 회복시점을 기술하였다. 한 가지 이상 이상반응을 경험한 연구참여자는 약 74.32%로, 예방접종으로 인해 흔하게 나타나는 반응을 경험했다. 이상반응 예측 요소로는 백신 종류, 연령, 성별, 코로나감염 경험으로 나타났다.

원문: [Frequency and timing of adverse reactions to COVID-19 vaccines; A multi-country cohort event monitoring study](#)



코로나19 COVID-19 Vaccine
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

• Anna Schultze 및 연구팀은 COVID-19백신과 심근염 연관성 분석에서 자기-대조 분석 방법을 사용했을 때 나타날 수 있는 바이어스를 평가하였다. 두 개의 self-controlled risk interval study (SCRI)와 두 개의 Self-controlled Case Series (SCCS)가 가장 비슷한 결과를 보여줬다.

원문: [A comparison of four self-controlled study designs in an analysis of COVID-19 vaccines and myocarditis using five European databases](#)

4) 세계 최대 규모의 백신 안전성 연구: 2024년 초, COVID-19백신 및 특별관심 이상반응에 대해서 9,900만 명을 대상으로 한 GVDN 다국적 코호트연구 결과가 Vaccine지에 게재되었다.

5) 아프리카 인포데믹 대응 연합회는 안전하고 검증된 사실을 공유하고, 잘못된 건강정보에 대응하기 위한 아프리카 네트워크이다. 이 연합회 주간보고서에서 아프리카 최신 데이터를 기반으로 중요한 메시지와 운영 권장 사항을 제공했다.

관련 사이트: [Africa Infodemic Response Alliance](#)

6) Event 일정

• 제8회 세계 원헬스 대회: 2024년 9월 20-23일. 원헬스, 항생제 내성, 사이언스 정책 인터페이스 등의 세션이 동시에 이뤄질 예정이다. 이를 통해 원헬스에 대한 논의, 연구 데이터 및 정책 개발 공유 등이 진행될 계획이다.

• SPE 제16회 아시아 약물역학컨퍼런스: 2024년 10월 12-14일. 일본 약물 역학회와 공동 개최하는 본 컨퍼런스에서는 최신 연구결과 및 사례를 교환하며 약물역학분야에 기여할 주요 논의들이 이뤄질 것으로 기대된다.

• 제17회 유럽 공중보건학회: 2024년 11월 12-15일. 공중보건의 혁신을 위해 컨퍼런스 주최측은 경계선을 확장시키고, 새로운 방식을 발견하기 위한 노력을 하고 있다.

7) 그 외: Shabir Madhi 박사 Albert B. Sabin 금메달 수여, Eileen Farnon 박사의 Brighton Collaboration 합류, Brighton Collaboration과 GVDN의 LinkedIn 페이지 생성

▪ GVDN 뉴스레터 원문: [Safety by Numbers](#)



코로나19 COVID-19 Vaccine
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

III. 코로나19백신안전성연구센터 동향

1. 역학연구부

코로나19백신안전성연구센터는 Global Vaccine Data Network (GVDN)과 2023년 5월 19일에 업무협약(Memorandum of Understanding, MOU)을 체결한 이래 공통 프로토콜을 활용하여 공동연구를 수행하고 있다. GVDN은 백신 안전성 연구에 관련된 다양한 연구를 수행하고 있으며, 특히 코로나19백신과 관련된 Global COVID Vaccine Safety (GCoVS) 연구를 위해 전 세계의 공동 연구 사이트와 협력하고 있다. GCoVS 연구에는 특별관심 이상사례(Adverse Events of Special Interest, AESI)의 배경 발생률 산출, AESI의 관찰값 대 기댓값 비교 분석(Observed vs. Expected Analyses), 코로나19백신과 잠재적 이상사례와의 연관성 평가, 임신부의 백신 안전성 평가, 백신 접종 후 이상사례 발생 요인을 평가하기 위한 유전체 연구 등이 포함되어 있다. 이 중 11개의 다양한 글로벌 사이트들로부터 사전에 선정한 AESI의 배경 발생률을 분석한 연구¹⁾와 10개의 글로벌 사이트들과 협력하여 코로나19백신 접종 후 AESI의 관찰값 대 기댓값 분석을 수행한 연구²⁾는 각각 2023년 10월과 2024년 4월에 출판되었다.

코로나19백신안전성연구센터는 GVDN으로부터 공통 프로토콜을 공유받아 연구의 수행 가능성을 검토한 후 최종적으로 길랭-바레 증후군(Guillain-Barré syndrome, GBS), 심근염(Myocarditis), 심낭염(Pericarditis), 백신 접종 후 생기는 면역혈전성혈소판감소증(Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia, VITT)을 국제협력 연구대상 질환으로 선정하여 연구를 수행하였다. 공통 프로토콜에는 사이트마다 표준화된 정의를 활용하여 대상자를 정의할 수 있도록 ICD-9 code, ICD-10 code, SNOMED code 등 사이트마다 활용 가능한 진단명 코드를 제시하였다. 모든 연관성 연구는 질병관리청 코로나19 접종 등록정보와 국민건강보험공단의 건강보험료 청구 데이터베이스 연계자료원을 이용하여 이루어졌으며, 연구설계로는 자신-대조 위험구간 연구(Self-controlled Risk Interval, SCRI), 자신-대조 환자군 연구(Self-controlled Case Series, SCCS) 설계가 활용되었다. 2024년 3월 기준 GVDN은 14개 참여 사이트로부터 GBS, 심낭염, 심근염 및 VITT에 대한 연관성 연구 결과를 전달받았다고 발표하였으며, 코로나19백신안전성연구센터 이외 참여 사이트들은 African COVID-19 Vaccine Safety Surveillance (ACVaSS), 아르헨티나, 호주 MCRI, 호주 SCHN, 캐나다 ICES, 캐나다 BC, 덴마크, 홍콩, 핀란드, 인도네시아, 뉴질랜드, 남아프리카, VAC4EU가 있다. 현재 GVDN에서는 각 사이트의 원자료를 전달받아 GVDN 자체적으로 분석한 결과 또는 공통 프로토콜을 바탕으로 사이트에서 자체적으로 수행한 연구 결과를 종합하여 메타분석을 수행하고 있다.

본 고에서는 코로나19백신안전성연구센터에서 수행한 GVDN과의 협력 연구에 대하여 설명하고, 코로나19백신안전성연구센터에서 GVDN에 전달한 우리나라의 연구 결과를 간략히 소개하고자 한다.

1) Phillips A, Jiang Y, Walsh D, et al. Background rates of adverse events of special interest for COVID-19 vaccines: A multinational Global Vaccine Data Network (GVDN) analysis. *Vaccine*. 2023;41(42):6227-38.

2) Faksova K, Walsh D, Jiang Y, et al. COVID-19 vaccines and adverse events of special interest: A multinational Global Vaccine Data Network (GVDN) cohort study of 99 million vaccinated individuals. *Vaccine*. 2024;42(9):2200-11..



코로나19 COVID-19 Vaccine
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

1) 길랭-바레증후군(GBS)

주요 연구목적은 코로나19백신 접종 이후 GBS 발생 위험이 증가하는지 확인하고, 코로나19백신 접종 후 GBS 발생 위험이 백신 플랫폼/브랜드 및 환자의 하위그룹에 따라 달라지는지 확인하는 것이었다. 또한 이차 연구목적은 코로나19 감염 후 GBS 발생 위험이 증가하는지 확인하는 것이었다. 연구 기간은 코로나19백신 접종이 처음 시행된 2021년 2월 26일부터 2023년 2월 28일까지로 설정되었으며, 해당 기간 동안 GBS 관련 진단을 주 상병으로 부여받은 입원 환자 중 첫 입원 이전 52주 이내 노출 기록이 있는 개인을 연구 대상으로 선정하였다. 본 연구는 후향적 SCRI 연구설계를 이용하였으며, 첫 노출로부터 관찰기간 종료일(노출 후 364일), 사망일, 데이터 내 등록되지 않거나 혹은 연구기간이 종료되는 시점까지로 설정하였다. 위험구간은 1~42일, 대조구간은 각 노출 후 위험구간에 해당하지 않으면서 접종 당일을 제외한 모든 관찰기간으로 설정되었다. 관찰기간 내 동종 플랫폼 백신들만을 접종받은 사람들을 포함한 분석과 백신 플랫폼에 관계 없이 모든 종류의 백신들을 접종받은 사람을 포함한 분석으로 나누어 결과를 산출하였다.

주요 연구목적에 대한 포함 기준을 만족하는 전체 연구대상자는 641명이었다. 동종 플랫폼 접종자만을 포함한 분석에서 mRNA 플랫폼 접종자에 대하여 3차 접종 후 22~42일의 위험구간에서만 Relative incidence (RI) 값이 2.03(95% CI, 1.03-3.99)으로 통계적으로 유의하게 높은 위험이 관찰되었으나, 브랜드별 분석에서는 유의하지 않은 결과가 나타났다. 바이러스벡터 플랫폼 접종자에 대하여 대부분의 위험구간에 대해 통계적으로 유의하게 높은 위험이 관찰되었으며(RI, 4.82; 95% CI, 2.77-8.37), 이는 브랜드별 분석에서도 마찬가지로 나타났다.

이차 연구목적에 대한 포함 기준을 충족하는 대상자는 238명이었으며, 코로나19 감염 이후 위험구간에서 RI 값이 2.11(95% CI, 1.53-2.92)로 통계적으로 유의하게 높은 위험이 관찰되었고, 코로나19백신 접종 이후 기간에서는 RI 값이 0.32(95% CI, 0.18-0.58)로 유의하게 낮은 위험이 나타났다. 다만 이는 코로나19백신 접종에 대한 분석 시 감염 이후의 위험구간이 대조구간으로 포함되는 것으로 인한 영향을 배제할 수 없다고 여겨진다.

2) 심근염, 심낭염

주요 연구목적은 대조구간 대비 코로나19백신 접종 이후 위험구간에서의 심근염 또는 심낭염 발생 위험을 비교하는 것이었다. 연구 기간은 코로나19백신 접종이 처음 시행된 날로부터 30일 이전인 2021년 1월 27일부터 2023년 2월 28일까지로 설정되었으며, 연구 기간 이내 코로나19백신을 접종받은 사람 중 위험구간 또는 대조구간 내 심근염 또는 심낭염 관련 진단을 주 상병으로 부여받은 입원 환자를 연구대상으로 선정하였다. 위험구간은 심근염의 경우 각 차수의 접종 후 0~29일, 심낭염의 경우 0~41일로 설정하였다. 또한 대조구간은 심근염 분석 시 각 차수의 접종 후 30일에서 다음 차수의 접종을 받기 전날 또는 마지막 접종 후 59일까지로 설정되었고, 심낭염의 경우 각 차수의 접종 후 60일에서 다음 차수의 접종을 받기 전날 또는 마지막 접종 후 89일까지로 설정되었다. 추가로 이차 분석에서는 접종 이후 대조구간 대신 접종 이전 대조구간(1차 접종 전 46일부터 접종 전 16일까지)을 설정하여 분석하였다.



코로나19 COVID-19 Vaccine
Safety Research Center
백신안전성연구센터

www.kovasc.com

심근염 연구 결과, 포함 기준을 만족하는 전체 연구 대상자는 1,315명으로 확인되었다. 동종 플랫폼 접종자만을 포함한 분석에서 mRNA 플랫폼 접종자에 대하여 전체 위험구간에서 통계적으로 유의하게 높은 위험이 관찰되었고(RI, 3.32; 95% CI, 2.25-4.90), 이는 브랜드별 분석과 이종 플랫폼 접종자까지 모두 포함한 분석에서도 마찬가지로 나타났다. 바이러스벡터 플랫폼 동종 접종자를 포함한 분석에서는 2차 접종 후 유의하게 높은 위험이 나타났으나 동종 및 이종 플랫폼 접종자를 모두 포함한 분석에서는 유의하게 낮은 위험이 관찰되었다.

심낭염 연구 결과, 심근염과 마찬가지로 mRNA 플랫폼 접종자에 대하여 전체 위험구간에서 유의하게 높은 위험이 나타났으며(RI, 2.05; 95% CI, 1.81-2.31), 이종 플랫폼 접종자까지 모두 포함한 분석에서도 마찬가지로 나타났다(RI, 1.88; 95% CI, 1.70-2.08). 합성항원 플랫폼 및 바이러스벡터 플랫폼 백신 접종자에 대해서는 유의하지 않거나 혹은 유의하게 낮은 위험이 관찰되었다.

3) 백신 접종 후 생기는 면역혈전성혈소판감소증(VITT)

주요 연구목적은 코로나19백신 접종 이후 VITT 발생위험이 증가하는지 확인하는 것이었다. 연구 기간은 2021년 2월 26일부터 2023년 3월 31일까지로 설정되었으며, 해당 기간에 VITT 관련 진단을 주 상병 또는 부 상병으로 부여받은 입원 환자 중 첫 입원 이전 52주 이내 노출 기록이 있는 개인을 연구대상으로 선정하였다. VITT는 같은 진료 에피소드에 혈전증 관련 진단과 혈소판감소증 관련 진단이 모두 있는 경우로 정의하였다. 본 연구는 후향적 SCRI 연구설계를 이용하였으며, 첫 노출로부터 관찰기간 종료일(노출 후 364일), 사망일, 데이터 내 등록되지 않거나 혹은 연구기간이 종료되는 시점까지로 설정되었다. 위험구간은 1~42일, 대조구간은 각 노출 후 위험구간에 해당하지 않으면서 접종 당일을 제외한 모든 관찰기간으로 설정되었다.

주요 연구목적에 대한 포함 기준을 만족하는 전체 연구대상자는 2,926명이었다. 동종 플랫폼 접종자만을 포함한 분석에서 바이러스벡터 플랫폼 접종자에 대하여 2차 접종 후 1~21일의 위험구간에 대해 통계적으로 유의하게 높은 위험이 관찰되었으며(RI, 1.97; 95% CI, 1.28-3.03), 브랜드별 분석에는 아스트라제네카 백신에 대해 유사한 결과가 관찰되었다. 다만 이종 플랫폼 접종자까지 포함한 분석에서는 유의하지 않은 결과가 나타났다. mRNA 플랫폼 접종자와 합성항원 플랫폼 접종자에 대해서는 유의하지 않거나 혹은 유의하게 낮은 위험이 관찰되었다.

GVDN과 협력연구를 수행한 위 질환들은 대부분 코로나19백신안전성연구센터에서 기존에 독자적으로 연구가 이루어졌던 질환들이며, 대부분 기존의 연관성 연구 결과 및 인과성 평가 결론과 유사한 방향성을 나타냈다. 다만 일부 연관성 연구 결과에서 통계적 유의성에 차이가 나타난 부분이 존재하는데, 이는 GVDN 협력 연구에서는 공통 프로토콜을 활용하여야 하는 상황에 따라 결과변수의 조작적 정의에 진단명 코드만을 활용하였기 때문일 수 있다. 이는 기존에 센터에서 연구를 수행할 때 진단명 외에도 임상의학의 subcommittee에서 논의한 내용에 따라 검사 및 수술 코드, 약제 처방 내역 등을 조작적 정의에 포함하였던 것과 차이가 있다.



코로나19 COVID-19 Vaccine
Safety Research Center
백신안전성연구센터

www.kovasc.com

또한 일부 질환의 경우 센터의 연구 수행 목적 및 임상적으로 포함하고자 하는 대상자의 범위와 GVDN에서 설정한 범위의 차이로 인해 진단명 포함 범위가 다른 경우가 있다. 연구설계 측면에서도 코로나19백신안전성연구센터에서 기존에 수행한 연구와 GVDN 협력연구 모두 자신-대조연구설계를 주로 활용하였다는 점에서 유사하나 대조구간의 설정 방법과 연구 기간의 차이도 결과의 차이에 기여했을 수 있다.

이번 2024년 GVDN 심포지엄에 참석하여, 본 센터의 협력 연구 결과를 공유하였으며, 앞으로도 GVDN을 비롯한 다양한 기관과의 국제협력 연구 수행으로 본 센터의 역할 확대를 기대한다.

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 5월 16일에 있었던 임상연구부 제8차 정례회의에서는 유원상 교수(단국대학교병원 내분비내과)가 '코로나19백신 이상반응질환별 리뷰: 아급성갑상선염'을 주제로 문헌고찰 결과를 발표하였다. 발표 내용은 아래와 같이 요약하였다.

“아급성갑상선염(Subacute thyroiditis)는 바이러스 감염 이후 면역반응 때문에 나타나는 질환으로 초기에 갑상선 중독증 증상과 전신증상을 동반하다가 갑상선 저하기를 거쳐 회복하는 질환이다. 보통 40-50대 여성에서 많이 발생하며, 바이러스 감염 1~2주 후부터 갑상선 동통과 함께 심계항진, 체중감소, 심한 피로감을 호소한다. 심한 경우 특징적인 증상만으로도 쉽게 진단할 수 있지만, 경한 경우 일반적인 감기 증상과 유사하여 모르고 지나가는 경우도 많다. 아급성갑상선염은 갑상선호르몬 검사에서 Free T4의 증가, TSH의 감소와 같은 갑상선기능항진 결과를 보이지만, 갑상선자가항체가 음성이고 스캔검사에서 갑상선 섭취가 떨어져 있으며, ESR이 증가한 경우 진단할 수 있다. 아급성갑상선염은 대부분 보존적인 치료로 호전이 되며, 시간이 경과하면 자연 회복되는 경우가 90% 이상으로 예후가 매우 양호하다. 심계항진과 같은 갑상선 중독증의 증상은 베타차단제를 사용하며, 갑상선 동통은 NSAID와 같은 진통제에 잘 반응한다. 다만, 환자의 증상이 쉽게 호전되지 않으면 스테로이드 약물을 사용하기도 한다.

코로나19백신에 의한 아급성갑상선염은 증례로 종종 보고되었으며, 현재까지 약 100여개의 증례가 보고되었지만, 실제 임상에서도 간혹 접할 수 있다. 현재까지 연구된 자료에 의하면 코로나19백신에 의한 아급성갑상선염은 전체 아급성갑상선염 중에서 10% 정도를 차지하는 것으로 보고되어 있으며, 일반적으로 백신 접종 후 2주일 이내에 발생하고, 바이러스감염에 의한 갑상선염 보다는 임상경과가 심하지 않고 치료기간도 짧으며 치료가 잘되는 것으로 나타났다. 그러므로 백신으로 인한 이득을 고려한다면, 아급성갑상선염 때문에 백신접종을 미루거나 우려할 필요는 없다.



코로나19 COVID-19 Vaccine
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

다만, 코로나19백신이 갑상선관련 자가면역질환(그레이브스 질환, 하시모토 갑상선염)의 촉발인자로써의 역할을 한다는 근거는 비교적 많이 보고된 만큼, 조절되지 않는 갑상선질환 환자의 경우에는 갑상선기능이 안정화된 이후에 접종을 하는 접근이 필요할 것으로 보인다. 더불어 백신에 의한 갑상선질환이 어떠한 기전에 의해 발생하는지를 밝히는 잘 계획된 연구들이 수행되기를 기대해본다.”

3. 미디어소통부

미디어소통부는 곧 실시할 쉬운 말 요약(Plain Language Summary, 이하 PLS) 설문조사를 위해 대상자를 분류하는 작업을 거쳤다. 설문 문항 개발을 위해 해외 문헌, 보도자료, 코로나19백신안전성센터의 질환별 분석보고서 등을 참고하였으며, 문항은 크게 PLS 가이드라인, PLS, 백신에 대한 인식(5C – confidence), 백신 정보 출처(source of information), 정보 행동(information seeking behavior), 리터러시, 백신 관련 정보, 백신 지식의 범주로 묶여있다. 각 문항은 목적과 내용에 따라 연구자, 기자, 그리고 일반인을 대상으로 응답하게 하는 논리로 구성되어 있다. 본 설문조사 결과를 통해 PLS의 효과성과 대상별 필요성 등을 파악하고자 한다.

4. 국제협력 및 정책연구부

국제협력 및 정책연구부는 정기적인 뉴스레터 발간 외에, 세 개의 연구를 진행하고 있다.

우선 이번 3차년도 연구기간동안 진행했던 동아시아 국가(한국, 중국, 일본, 대만)의 백신피해보상제도(Vaccine Injury Compensation Program, VICP) 고찰연구의 결과로, ‘Comparison and Consideration of Vaccine Injury Compensation Programs in Korea, Japan, and Taiwan’ 제목의 논문을 PHRP(Osong Public Health and Research Perspectives)에 투고 완료하였다.

‘COVID-19 vaccine safety research and global cooperation: the role of national stakeholders in Korea and International institutions’ 논문도 마무리 단계에 있고, 피해보상제도 정보에 따른 피해보상제도 인식변화 실험연구도 진행하여 현재 분석 마무리 단계에 있다. 이번 뉴스레터를 통해 피해보상제도 정보에 따른 인식변화 실험연구의 예비결과를 공유한다.

‘피해보상제도 정보에 따른 피해보상제도 인식변화 연구 예비결과’

- 연구배경: 정책에 대한 국민의 인식 및 태도는 민주주의 국가에서 주목할 필요가 있는 요소이며, 정책을 수행하는데 있어서도 국민들의 태도는 중요한 평가요소이자, 정책의 효과를 향상시킬 수 있는 요소이다. 이에 국민의 긍정적 평가를 이끌 수 있는 정책 관련 정보 및 전략이 무엇인지 파악할 필요가 있다. 코로나19백신안전성센터 2차년도 연구결과에 의하면, 코로나19 예방접종 피해보상제도에



코로나19 COVID-19 Vaccine 백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

대해 잘 알려진 바가 없고, 신뢰하지 않는다는 의견이 일반 국민뿐 아니라 의사들을 대상으로 한 조사에서도 두드러지게 나타났다. 따라서 코로나19백신피해보상제도에 대한 인식을 높이고, 정책에 대한 태도를 긍정적으로 향상시키기 위한 조치가 필요한 상황이다. 현재 질병관리청은 홈페이지를 통해 코로나19백신피해보상제도 소개하고 있는데 다음과 같은 내용이 들어가 있다.

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

- 특히 질병관리청은 피해보상제도를 어떻게 이용하는지 구체적인 절차와 보상 범위를 자세히 설명하고 있다. 이는 해석수준이론(Construal Level Theory, CLT)을 적용했을 때, 낮은 해석수준 메시지에 해당한다. 반면, 높은 해석수준 메시지인, 피해보상제도 운영 이유에 대해 설명하면, '공동체적 책임'이 높은 우리나라 국민의 특성을 고려했을 때 (코로나19백신안전성연구센터 2차년도 연구결과), 피해보상제도에 대한 많은 국민들의 태도가 긍정적으로 변화할 것으로 기대할 수 있다. 본 연구는 이를 확인하는 무작위 대조 실험연구이다.
- 연구목적: 일반국민이 코로나19백신피해보상제도에 대해 '국가가 보장하는 제도의 지원내용 및 절차(하위 해석수준 메시지)'에 대한 정보를 접했을 때와 '사회적 연대원칙에 근거한 제도 설립 근거(상위 해석수준 메시지)'에 대한 정보를 접했을 때의 1) 피해보상제도에 대한 평가변화, 2) 코로나19백신에 대한 평가변화를 확인하고자 하였다.
- 연구방법: 무작위 대조 실험연구로, 피험자가 연구에 참여하면 무작위배정표에 의하여 시험군 또는 대조군으로 배정이 되고, 웹 기반으로 중재와 설문이 제공되었다.
- 분석방법: 실험군, 대조군 각각 동영상 시청 후 종속변수인 피해보상제도 인식과 코로나19 예방접종 인식이 변화했는지 Paired T검정을 통해 확인하였고, 이후 반복측정 이원분산분석을 통해 실험군과 대조군 사이에 종속변수 변화의 차이가 있는지 확인하였다.
- 연구결과: 아래 표와 같이, 상위 해석수준 메시지는 피해보상제도 만족도, 사회적 필요성 인식, 백신 수용성 향상 효과 인식, 코로나19백신의 사회적 필요성 인식, 코로나19백신 권유 의향 및 본인 접종 의향이 모두 긍정적으로 변화하였고, 하위 해석수준 메시지는 피해보상제도 만족도와 코로나19백신 접종권유 의향 및 본인 접종 의향이 긍정적으로 변화하였다.



피해보상제도 및 코로나19백신에 대한 인식	실험군				대조군			
	영상 전	영상 후	영상 전후 차이		영상 전	영상 후	영상 전후 차이	
	m (sd)	m (sd)	t	p	m (sd)	m (sd)	t	p
피해보상제도 만족도	3.63 (1.38)	4.27 (1.30)	-8.18	0.00**	3.61 (1.53)	4.32 (1.29)	-8.77	0.00**
피해보상제도 사회적 필요성	5.33 (1.32)	5.50 (1.23)	-2.27	0.02*	5.33 (1.33)	5.38 (1.27)	-0.65	0.52
피해보상제도 백신수용 향상	4.99 (1.40)	5.26 (1.23)	-3.64	0.00**	5.08 (1.47)	5.08 (1.36)	0.11	0.92
코로나19백신 사회적 필요성	5.10 (1.45)	5.30 (1.36)	-3.55	0.00**	5.12 (1.49)	5.20 (1.41)	-1.27	0.20
코로나19백신접종 권유	4.74 (1.65)	4.91 (1.64)	-2.74	0.01*	4.72 (1.67)	4.83 (1.56)	-1.98	0.05*
코로나19백신 접종 의향	4.58 (1.79)	4.88 (1.70)	-5.09	0.00**	4.59 (1.81)	4.89 (1.69)	-4.80	0.00**

* < 0.05, ** < 0.01

이 변화에 있어서 실험군과 대조군 사이의 유의미한 차이가 있는지 확인해보자, 아래 표를 바탕으로, 피해보상제도의 백신 수용성 향상효과 인식에서만 상위 해석수준 메시지가 하위 해석수준 메시지보다 더 효과적이라고 결론을 내릴 수 있다.

피해보상제도 및 코로나19백신에 대한 인식	Group		PrePost		Group:PrePost	
	F	p	F	p	F	p
피해보상제도 만족도	0.02	0.90	143.75	0.00**	0.33	0.56
피해보상제도 사회적 필요성	0.35	0.55	4.44	0.04*	1.49	0.22
피해보상제도 백신수용 향상	0.17	0.68	6.52	0.01*	7.29	0.01*
코로나19백신 사회적 필요성	0.11	0.75	11.26	0.00**	2.25	0.13
코로나19백신접종 권유	0.11	0.74	11.33	0.00**	0.56	0.46
코로나19백신 접종 의향	0.00	0.95	48.71	0.00**	0.00	0.96

* < 0.05, ** < 0.01

본 연구를 통해 해석수준을 달리한 여러 가지 메시지 전달 전략을 세우고 수행할 것을 제안하는 바이다. 국제협력 및 정책연구부는 다중선형회귀모형을 활용하여 인구사회학적 변수를 통제한 분석, 각 메시지가 피해보상제도 및 코로나19백신 인식을 변화시키는 데에 있어서 영향을 미치는 요인 분석을 진행하고 있다.



코로나19 COVID-19 Vaccine
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

5. 인과성평가부

인과성평가부는 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (이하 NASEM)에서 발간한 "Evidence Review of the Adverse Effects of COVID-19 Vaccination and Intramuscular Vaccine Administration(2024)" 보고서를 검토하였다. 본 보고서는 2012년 미국 의학한림원 인과성평가 결과 범주를 활용하여 코로나19백신과 이상사례간의 인과성 평가를 진행하였으며 검토과정과 결과를 보고하였다. 이를 위해 NASEM은 각 분야 전문가 15명을 구성된 독립위원회를 소집하였으며, 역학, 임상, 생물학 분야에서 기전적·역학적 증거를 검토하였다.

위원회에서 검토한 인과성 평가 항목은 다음과 같음:

- 길랭-바레 증후군(GBS)
- 만성 염증성 탈수초성 다발신경병증(CIDP)
- 횡단성 척수염
- 벨 마비
- 청력 손실, 이명, 만성 두통
- 불임
- 급사
- 심근염/심막염
- 혈소판 감소증후군(TTS)
- 면역 혈소판 감소성 자반증(ITP)
- 혈전 색전증 사건(예: 뇌졸중(CVA))
- 심근경색(MI)
- 폐색전증
- 심부 정맥 혈전증(DVT)
- 모세혈관 누출 증후군
- 근육 내 백신 접종과 어깨 부상

본 보고서는 이전 인과성평가 프레임워크(IOM,2012)에서 사용한 인과 결론 범주 용어를 채택하여 네 가지 범주의 결론을 내렸다. 범주는 '증거가 인과관계를 확립함(Evidence establishes a causal relationship)', '증거가 인과관계를 수용하는 것을 선호함(Evidence favors acceptance of a causal relationship)', '인과관계를 수용하거나 거부하기에 증거가 불충분함(Evidence is inadequate to accept or reject a causal relationship)', '증거가 인과관계를 거부하는 것을 선호함(Evidence favors rejection of a causal relationship)'으로 구분된다.

이는 이전 IOM 보고서(2012)에서 '근거가 인과관계를 설득력 있게 뒷받침함(Evidence convincingly supports a causal relationship, CS)'에서 '근거가 인과관계를 입증함(Evidence



코로나19 COVID-19 Vaccine
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

establishes a causal relationship, EECR)'으로 변화가 있음을 알 수 있다. 그러나, 역학적 근거와 기전적 근거에 대한 평가 틀은 따로 제시하고 있지 않았으나, 역학적 근거와 기전적 근거의 문헌검토를 통해 종합결론을 내리는 방식은 동일하였다.

IOM (2012)	NASEM (2024)
(CS) Evidence convincingly supports a causal relationship 근거가 인과관계를 설득력 있게 뒷받침함	(EECR) Evidence establishes a causal relationship 근거가 인과관계를 입증함
(FA) Evidence favors acceptance of a causal relationship 근거가 인과관계의 수용을 선호함	(FA) Evidence favors acceptance of a causal relationship 근거가 인과관계의 수용을 선호함
(I) Evidence is inadequate to accept or reject a causal relationship 근거가 인과관계를 인정하거나 거부하기에 부적절함	(I) Evidence is inadequate to accept or reject a causal relationship 근거가 인과관계를 인정하거나 거부하기에 부적절함
(FR) Evidence favors rejection of a causal relationship 근거가 인과관계의 거부를 선호함	(FR) Evidence favors rejection of a causal relationship 근거가 인과관계의 거부를 선호함

보고서는 코로나19백신과 이상 사례 간의 인과관계에 대해 8개 장에서 85개의 결론을 내렸으며 대다수의 이상사례에 대해 인과관계를 확립하거나 수용을 거부할 증거가 부족했다고 보고한다. 이는 검토한 문헌들이 결론 도출이 가능한 연구가 상대적으로 적었기 때문에 증거가 불충분했을 것으로 파악된다. 그럼에도 20개의 결론에 대해서는 충분한 증거를 확인한 것으로 나타난다. 위원회에서 내린 인과성 평가 종합결론은 아래 표와 같으며, 본 고에서는 근육 내 백신 접종과 어깨 부상 결론은 표에서 제외하였다.

보고서 리뷰를 통해 향후 국내에서도 백신별 인과성평가를 진행해야 할 것으로 보이며 장기적 추적 관찰 감시 시스템 구축 및 연구설계가 필요할 것으로 보인다.

○ 미국 분석질환 항목명 및 인과성평가 결과

분석질환명	BNT162b2 (화이자)	RNA-1273 (모더나)	Ad26.COVS.S (얀센)	NVX-CoV2373 (노바백스)
Guillain-Barré syndrome	Favors Rejection	Favors Rejection	Favors Acceptance	Inadequate to accept or reject
Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy	Inadequate to accept or reject			
Bell's Palsy	Favors Rejection	Favors Rejection	Inadequate to accept or reject	Inadequate to accept or reject
Transverse Myelitis	Inadequate to accept or reject			
Chronic Headache	Inadequate to accept or reject			



분석질환명	BNT162b2 (화이자)	RNA-1273 (모더나)	Ad26.COV2.S (얀센)	NVX-CoV2373 (노바백스)
Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome	Inadequate to accept or reject			
Sensorineural Hearing Loss	Inadequate to accept or reject			
Tinnitus	Inadequate to accept or reject			
Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome	Favors Rejection	Favors Rejection	Favors Acceptance	Inadequate to accept or reject
Immune Thrombocytopenic Purpura	Inadequate to accept or reject			
Capillary Leak Syndrome	Inadequate to accept or reject			
Myocardial Infarction	Favors Rejection	Favors Rejection	Inadequate to accept or reject	Inadequate to accept or reject
Ischemic Stroke	Favors Rejection	Inadequate to accept or reject	Inadequate to accept or reject	Inadequate to accept or reject
Deep Vein Thrombosis, Pulmonary Embolism, and Venous Thromboembolism	Inadequate to accept or reject			
Myocarditis	Causal relationship	Causal relationship	Inadequate to accept or reject	Inadequate to accept or reject
Pericarditis without myocarditis	Inadequate to accept or reject			
Sudden Death	Inadequate to accept or reject			
Female Infertility	Favors Rejection	Favors Rejection	Inadequate to accept or reject	Inadequate to accept or reject

6. 이달의 행사

코로나19백신안전성연구센터는 2024년 6월 4일 오후4시에 예정된 “국제협력 심포지엄” 개최를 위해 준비 중이다. 국제협력 심포지엄은 박병주 센터장의 개회사, 왕규창 의학한림원장의 격려사를 시작으로, 이종구 국제협력및정책연구부장이 좌장을 맡아 첫 번째 세션을 진행한다. 최영준 국제협력및정책연구부 간사와 최남경 총괄본부장의 발표, Dr. Robert Chen(Brighton Collaboration)과 Dr.Steve Black(GVDN)이 영상으로 제공한 백신안전성 연구에서의 국제협력에 대한 스피치로 구성될 예정이다. 두 번째 세션은 신형식 임상연구부장이 좌장을 맡아, 박혜숙 역학연구부장, 김동현 인과성평가부장, 이영성 미디어소통부장, 오상훈 임상연구부 간사가 함께 향후 백신 안전성 국제협력연구 방안에 대해 토론할 예정이다. 이번 심포지엄은 앞으로 우리 연구센터가 백신안전성을 위한 국제협력연구의 방향성 정하고 구체적 계획을 세울 수 있는 논의의 장이 될 것으로 기대된다.



코로나19 COVID-19 Vaccine
백신안전성연구센터 Safety Research Center

www.kovasc.com

코로나19백신안전성연구센터 국제협력 심포지엄

일시 2024. 6. 4.(화) 오후 4시

주최·주관 질병관리청 대한민국의학한림원

진행 <https://youtube.com/live/QzKrKpK5g5c>

대한민국의학한림원 코로나19백신안전성연구센터는 국제협력 심포지엄을 개최합니다. 이번 심포지엄에서는 예방접종 안전성 연구의 국제적 동향에 대한 내용이 풍부하게 예정입니다. 많은 참여와 관심을 부탁드립니다.

Program		사장: 최영준 국제협력및정책연구부 간사
시 간	발 표 내 용	연 자
16:00~16:05	개회사	박병주 센터장
16:05~16:10	격려사	왕규창 의학한림원장
좌장: 이종구 국제협력및정책연구부 부장		
16:10~16:25	The Brighton Collaboration: A Global Vaccine Safety Effort	Dr. Robert Chen The Task Force for Global Health
16:25~16:40	Utilization of and Adoption of Brighton Collaboration in Korea	최영준 국제협력및정책연구부 간사
16:40~16:55	Global Vaccine Data Network: International Collaborative Studies	Dr. Steve Black Global Vaccine Data Network
16:55~17:10	GVDN-CoVaSC Collaborative Research	최남경 총괄본부장
좌장: 신형식 임상연구부 차장		
17:10~18:10	항후 백신 안전성 국제협력연구 방안 종합토론	박혜숙 역학연구부 부장
		김동현 인과성평가부 부장
		이영성 미디어소통부 부장
		오상훈 임상연구부 간사
18:10~18:15	폐회사	박병주 센터장

코로나19 COVID-19 Vaccine
백신안전성연구센터

연구센터 연구진들은 코로나19백신 접종 후 발생한 예기치 않았던 부작용으로 고통받는 분들과 사망하신 분들 및 그 가족의 아픔을 잊지 않고, 앞으로도 수준 높은 인과성 평가연구를 수행하여 그 결과로 얻어진 과학적근거를 토대로 국민들에게 널리 알려드리고 질병관리청에 보고하여 지속적으로 도움을 드릴 수 있도록 노력하겠다.

코로나19백신안전성연구센터 뉴스레터 제16호

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