

COVID-19와 백신

Current status of COVID-19 vaccine



이상무 기준수석위원
건강보험심사평가원 진료심사평가위원회

Key Points

- ☑ 코로나바이러스감염증-19에 대한 백신개발과 접종 확산전략은 가장 중요한 대응책
- ☑ 각국에서 앞 다투어 시작한 예방접종, 장기적 안정성 및 효과에 대한 추가적 분석 필요
- ☑ 정상적인 생활회귀 위해 80%이상의 접종률 요해, 다각적인 접종 촉진 전략 필요

Key Words

코로나바이러스감염증-19, 예방접종, 코로나
COVID-19, Vaccine, SARS-CoV-2

1. 들어가며

야생동물의 영역에 감염을 일으키던 SARS-CoV-2 바이러스가 기후변화와 생태계의 변화로 인하여 사람들에게 인수공통감염을 일으키며 전 세계의 역사를 바꾸어 놓았고, 인류는 금세기 겪어보지 못한 대유행으로 인해 사회 경제적으로 크나큰 변화를 겪게 되었다. 그러나 코로나바이러스감염증-19(Coronavirus Disease 2019, 이하 코로나19)에 대한 세계적인 대응노력이 이루어지고 있고 백신개발과 접종은 가장 중요한 대응책 중에 핵심적인 한가지이다. 각국에서 그리고 재계에서 유래 없던 백신개발 투자가 이루어졌고 수년 걸릴 것으로 예상되었던 백신개발이 유행시작 후 일 년이 다 되어가는 시점에서 현장에 투입되었다. 안전성과 효능을 인정받은 백신이 개발 완료되어 각국에서 앞을 다투어 접종을 시작하였으나 장기적 안정성에 대한 점검 및 효과에 대한 추가적 분석이 필요하다. 백신개발과 접종현황에 대한 세계적인 현황과 문제점 그리고 정보와 사회가 어떻게 협력해야 우리사회를 정상적으로 되돌릴 수 있을지에 대해 정리해 보았다.

2. 백신 개발 현황

가. 개발 완료된 백신

현재 전 세계적으로 개발하고 있는 백신은 120여 종이며 이중 개발이 완료된 백신은 다섯 가지이다(Marco, 2021). 전통적인 바이러스에 대한 백신은 달걀과 같은 생물질을 통해 배양된 바이러스를 약독화 시키거나 사멸 시켜서 사용하는 플랫폼을 이용하는데 이번에 개발된 몇몇 백신들은 이와는 다른 플랫폼을 사용하였다. 한 가지는 항원성을 나타낼 수 있는 S-단백을 생성하는 정보를 지닌 m-RNA를 지질 나노입자에 싸서 백신으로 사용하는 것으로 인체에 접종된 후 이 나노입자는 인체 세포와 융합하여 m-RNA물질을 세포질 내로 이동시키며 이곳에서 인체의 r-RNA를 사용하여 SARS-CoV-2의 S단백물질을 생성하게 된다. 생성된 단백질은 MHC 구조에 의해 세포 표면으로 제시되어 우리 몸의 면역 세포들이 이에 반응하여 항체를 형성하게 하는 기전을 갖게 된다.

이런 형태로 만들어진 백신이 화이자의 BNT162b2와 모더나의 mRNA-1273 백신이며 이들은 두 차례의 접종을 요하고, COVID-19 감염으로부터 94~95% 보호하는 효능을 지닌 것으로 임상연구 결과 밝혀졌다(Baden, 2020; Polack, 2020). m-RNA가 쉽게 분해되는 성질이 있으므로 이 두 백신은 접종 전까지 보관에 특별한 조치가 필요하다. 화이자는 -70℃, 모더나는 -20℃에서 보관해야 하는 까다로움이 있다. 특히 화이자 백신의 경우 특수한 유지보관설비 자체가 갖추어져야 하므로, 필요로 하는 모든 지역에 백신을 보급하는데 하나의 장애로 작용할 수 있다.

이에 반해 아스트라제네카-옥스포드 ChAdOx1 nCoV-19백신의 경우 침팬지의 아데노바이러스를 매개체로 하여 DNA물질을 사용하여 제조하게 된다. S단백물질을 생성하는 유전 정보를 지닌 DNA가 인체에 무독한 아데노바이러스를 매개로 하여 사람의 세포내로 옮겨지게 되면 인체 세포의 핵 안으로 옮겨지고 그곳에서 m-RNA를 합성하여 S단백물질을 만들게 되고 이렇게 만들어진 단백질이 세포표면에 표현되어 면역을 유도하는 방식이다. 유증상감염의 예방 효능에 대한 중간 연구 결과를 보면 표준 용량의 2회 접종군에서는 62%, 저용량과 이후 표준용량 접종 시에는 90%의 효능을 보여 화이자와 모더나 백신에 비해 효능이 다소 덜하다고 알려져 있으나(Voysey, 2021), 보관은 2~8℃ 정도에서 할 수 있어 유통에 용이하며 가격도 더 저렴하다.

앞서 기술한 세 가지 백신 외에 전통적 플랫폼의 일환으로 중국에서 개발한 원숭이의 신장세포에 배양한 코로나바이러스를 불활성화시킨 백신으로 개발된 Sinovac이 최근 브라질에서 임상연구 결과 50% 정도의 효능을 보였다는 보도가 있었고(BBC, 2021), 러시아에서도 개발되어 사용되고 있는 백신이 있으나 아직 대단위 임상시험을 거쳐 학술지 문헌으로

보고되진 않은 것으로 판단된다. 현재 개발되고 있는 백신은 사회적으로 초미의 관심사이고 언론별로도 최신정보를 집약적으로 정리하여 보도하고 있다. 뉴욕 타임즈의 백신 트랙커자료에 따른 현황은 [그림 1]과 같다.

Leading vaccines			
Developer	How It Works	Phase	Status
Pfizer-BioNTech	mRNA	2 3	Approved in Saudi Arabia and other countries. Emergency use in U.S., E.U., other countries.
Moderna	mRNA	3	Emergency use in U.S., E.U., other countries.
Gamaleya	Ad26, Ad5	3	Early use in Russia. Emergency use in Belarus, other countries.
Oxford-AstraZeneca	ChAdOx1	2 3	Emergency use in Britain, India, other countries.
CanSino	Ad5	3	Limited use in China.
Johnson & Johnson	Ad26	3	
Vector Institute	Protein	3	Early use in Russia.
Novavax	Protein	3	
Sinopharm	Inactivated	3	Approved in China, U.A.E., Bahrain. Emergency use in Egypt.
Sinovac	Inactivated	3	Limited use in China, Indonesia.
Sinopharm-Wuhan	Inactivated	3	Limited use in China, U.A.E.
Bharat Biotech	Inactivated	3	Emergency use in India.

[그림 1] 전세계 백신 개발 현황

자료: the New York Times, 2021.

나. 백신의 안전성과 효능

1955년 Cutter Laboratories의 폴리오 백신 제조 과정에서의 결함으로 Salk polio vaccine을 접종 받은 사람들 중에 4만 명의 척수성 소아마비가 발생하였다. 이로 인해 51명의 영구적인 장애와 5명의 사망자가 발생하였고, 이들과 접촉한 사람들에게 2차 피해까지 발생하는 백신 대참사의 아픈 역사가 있었기에(Miller, 2015) 백신의 안전성에 대한 검증절차는 강화되었고 인허가 규제 기관들은 사안의 시급성에도 최소한의 안전성 검증은 양보할 수 없는 문제가 되었다.

WHO에서 예방접종백신의 효능은 70% 이상에 달할 것을 개발 목표로 제시한(WHO, 2020) 바 있는데, 화이자, 모더나 그리고 아스트라제네카가 개발한 백신들은 이에 상응하는 효능을 입증하였다. 예방접종으로 인한 효과는 감염의 차단, 질병의 발생 예방, 중증 질병의 감소 효과 그리고 노인 연령층에서도 유효한지에 대한 검증이 있어야 하는데 질병 발생, 즉 증상 발생은 막을 수 있어도 감염으로부터 완벽한 차단 효과가 없다면 무증상 감염자로

인한 질병 차단에 문제가 여전히 남아 있어 집단 면역획득에 차질이 있을 수 있다는 전문가들의 지적이 있다. 그러나 현재로는 유증상 감염에 대한 효능만 알려져 있으므로 추가적인 임상 경험을 통해 세부적인 근거들의 확보가 필요하다.

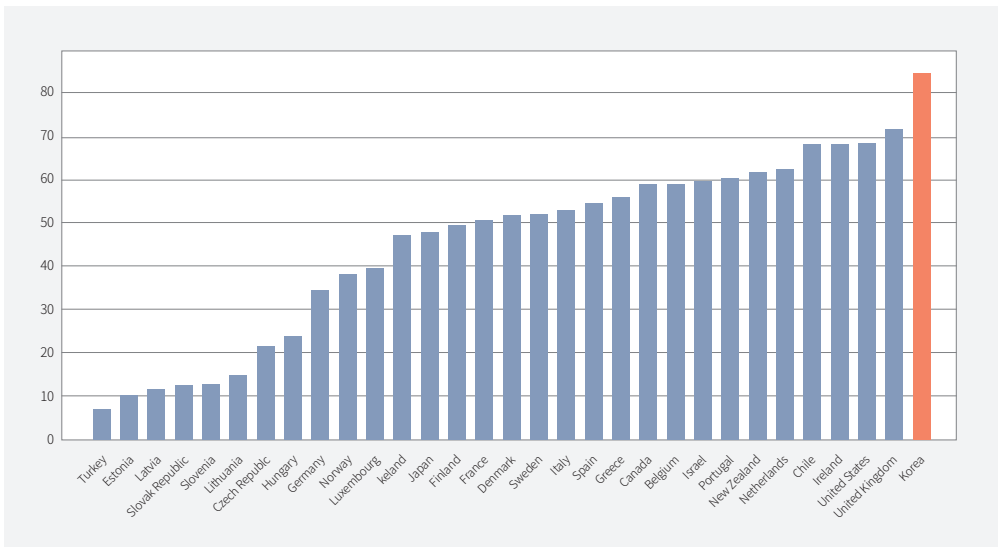
안전성 면에서는(UpToDate, 2021) 화이자 백신의 경우 2차 접종 후 국소적이거나 전신적 부작용이 관찰되었으나 대부분 일상생활에 지장을 주지 않을 정도의 경미하거나 중등도의 부작용이었는데 55세 이하에서 발열은 16%, 심한 피로감이 4%, 두통의 경우는 3%, 오한은 2%로 보고되었다. 그 이상의 연령에서는 빈도가 더 낮았다고 한다. 백신 접종 후 아나필락시스 반응은 백만 번 접종에 11예 정도로 극히 드물었다. 모더나 백신의 경우도 두 번째 접종에서 더 흔하였고 대부분 경미하거나 중등도의 부작용이었으며 65세 이하에서 발열이 17%, 심한 피로감이 10%, 두통이 5%, 근육통이 10%, 관절통이 6% 정도로 보고되었고 그 이상의 연령층에서는 부작용 빈도가 더 낮았고 아나필락시스 반응은 백만 번 접종에 2.5회 정도로 마찬가지로 극히 드물었다. 아스트라제네카 백신의 경우 피로감, 두통, 발열이 8% 정도 관찰되었고 두 사례의 횡단척수염(transverse myelitis)이 관찰되었는데 한 사례는 중등도 정도의 백신관련성이 있고 나머지 한 사례는 관련이 없는 것으로 판단되었다. 이상의 UpToDate의 최신 문헌에 따르면 백신의 안전성에 대해서는 아직까지는 우려할 정도의 부작용 발생 빈도를 보이고 있지는 않으며 향후 추가적인 모니터링이 필요하다고 언급하고 있다.

3. 백신접종 현황

코로나19로부터 감염 전파가 조절되어 일상생활로 돌아가기 위해서는 집단면역(herd immunity)이 형성 되어야 하는데, 집단면역은 해당 질병에 걸렸다 회복하거나 예방 접종을 통해 면역이 형성된 사람이 인구집단의 일정 분율을 넘어서므로 해당 질병이 사회에서 국지적이거나 소수전파에 그치는 시점에 이르는 것을 일컫는 말이다. 즉, 더 이상 유행을 일으킬 수 없으므로 사회는 대규모 방역에 더 이상 노력을 기울이지 않아도 되는 시점이라고 말할 수 있다. 몇 퍼센트의 사회 구성원이 면역을 획득하여야 이 상태에 도달하게 될지에 대해서는 해당 감염증의 전염력의 정도에 따라 다르다. 홍역같이 전염력이 매우 강한 경우는 95% 이상의 사회구성원이 면역획득상태를 이루어야 집단면역에 도달하였다고 할 수 있다(Desai & Majumder, 2020). 그렇다면 코로나19의 경우는 사회 구성원의 어느 정도가 면역이 획득되어야 집단면역이 달성될까? 사회가 정상으로 돌아가려면 60~72%가 면역을 획득해야 하고 백신의 효과를 고려해보면 예방접종률은 80% 이상을 상회해야 한다(Anderson, 2020).

그렇다면 이번 백신이 출시된 후 사람들은 얼마나 백신 접종을 할까? 이에 대한 설문조사 결과를 보면 호주에서 진행된 조사에서는 86%, 프랑스는 74%, 미국은 54%, 영국은

64%, 뉴질랜드는 74%였다(Dodd, 2020). 우리나라의 경우 80% 정도가 접종할 것이라고 응답하였으나 아마도 접종할 것이라고 답한 사람이 53% 정도였고 무조건 접종하겠다는 사람은 27%에 그쳤다. 시기에 대해서는 지켜보면서 접종하겠다는 사람이 67% 정도였고 빨리 맞겠다는 사람은 29% 정도였다(유명순, 2021). [그림 2]에서와 같이 우리나라 인플루엔자 접종률은 80%를 상회하여 OECD 국가 중 가장 높다(OECD, 2020). 이에 코로나19 예방 접종률도 높을 것으로 예상할 수 있다.

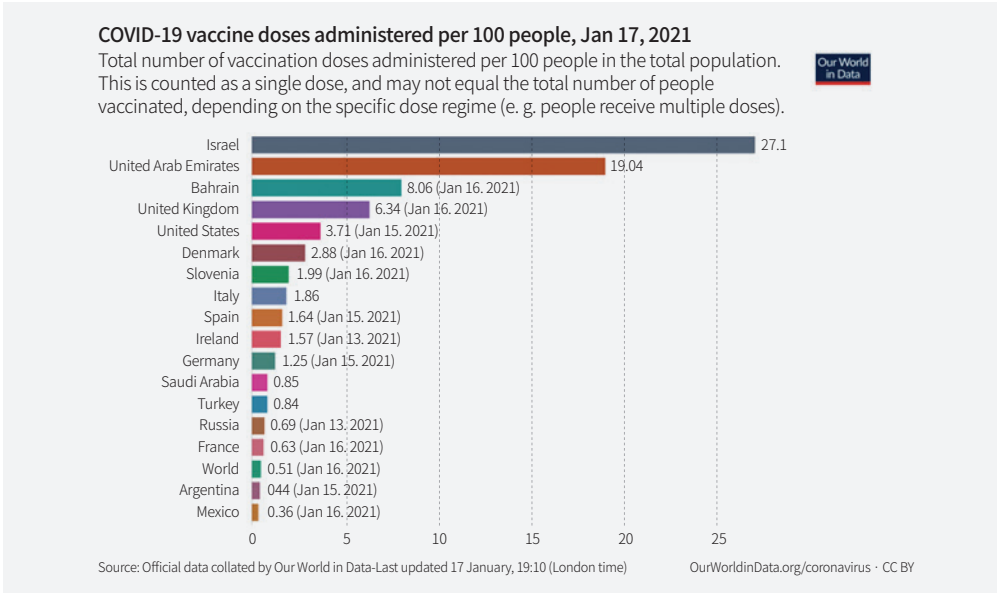


[그림 2] 2019년도 65세 이상 인구의 인플루엔자 접종률

자료: OECD, Health Care Utilisation

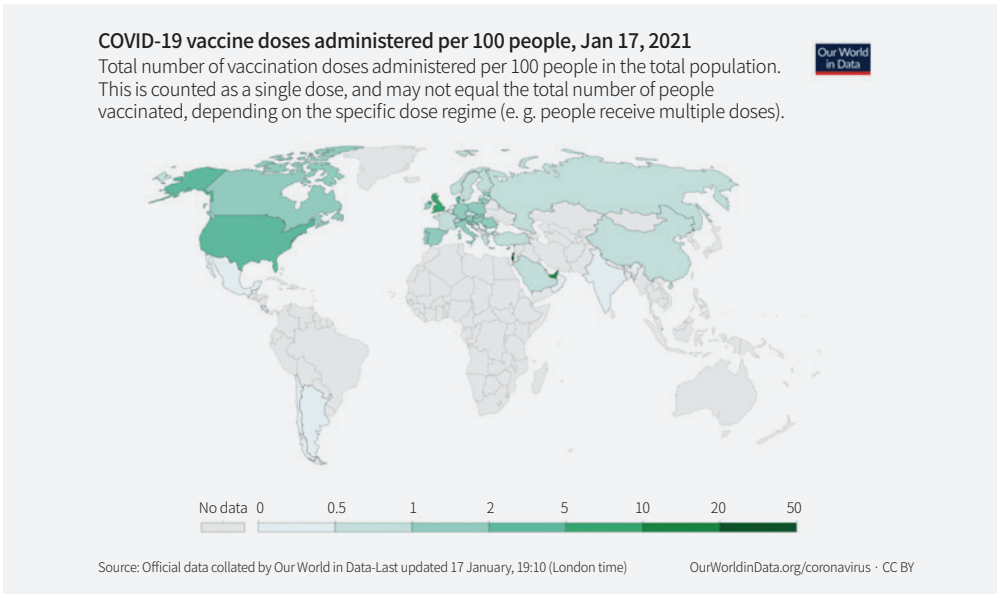
그러나 여기엔 다양한 변수가 존재할 수 있다는 점도 배제할 수는 없다. 각 국가에서는 백신 접종률을 높이는 노력이 필요한데 백신에 대한 투명하고 신뢰성 있는 정보제공, 의료기관에서의 적극적인 권고 및 백신접종설비 예비, 보험 혹은 국가예방접종사업화, 부작용 발생에 대한 보상제도 운영(우리나라에서 국가예방접종사업은 이미 부작용에 대한 보상제도가 운용되고 있음) 등과 같은 사회의 노력이 필요하다(Schwartz, 2020, Wood, 2021). 접종률을 올리는 방법으로 강제성을 띠는 방법도 고려될 수 있으나 전례가 많지 않다는 점과 장기 안전성에 대한 데이터가 아직 없다는 점에 있어 선택 가능성은 희박하다(Gostin, 2020).

현재는 각국이 예방접종 시작 단계이므로 [그림 3, 4]에서 보는 것과 같이 아직 예방접종률은 그다지 높지 않다. 인구수가 그다지 많지 않은 이스라엘에서 국가적인 노력으로 가장 높은 접종률을 보이고 있다. 이어서 아랍국가와 미국, 덴마크, 영국, 이탈리아 및 캐나다와 같은 서구권 국가들이 현재 활발한 접종을 시작하고 있는 양상을 보여준다.



[그림 3] 인구 100명당 예방접종 받은 횟수¹⁾

자료: Our World in Data, 2021.



[그림 4] 인구 100명당 예방접종 받은 횟수의 choropleth map

자료: Our World in Data, 2021.

1) 일인당 2회를 맞아야하는 점을 감안해야함

상대적으로 가난한 국가에서는 선진국들이 제조사들에 대해 백신개발을 지원하면서 개발된 백신에 대한 공급의 우선권을 장악하게 됨에 따라 국제적 형평성 문제가 제기되었고 이에 대응하기 위해 COVAX 기관이 설립되었다. 79개국의 고소득 국가가 92개국의 지원이 필요한 나라들에 대해 지원해 주는 구조인데(Halabi, 2020) 그럼에도 불구하고 이들 국가에 충분한 백신 공급에는 부족이 예상되므로 다각도의 국제적 연대를 필요로 하고 백신개발의 다원화가 요구된다. 실제 시장 출시 전 구매 계약을 보면 74억 8천 회 백신이 2020년 11월 15 현재 구매 계약이 되었고 이중 51%가 전 세계 인구 14%에 해당하는 고소득 국가에 편중되었다고 한다(So, 2020).

4. 나가며

코로나바이러스감염증-19에 대한 백신 개발과 더불어 백신의 안전성, 현황에 대해 살펴보았다. 백신의 ‘예방 효과는 얼마나 오래갈 것인가?’, ‘질병의 예방 효과뿐 아니라 감염으로부터도 보호하여 질병 전파를 막겠는가?’, ‘현실적으로 전 세계적으로 성인들에게 대량의 예방접종이 이루어질 수 있을까?’와 같은 해결되지 않은 질문들이 남아 있다. 감염병이 국제적인 전파를 통해 전 세계적 유행을 얼마나 빠른 시기에 일으킬 수 있는지에 대해 충분히 체험하였고, 감염병 예방이 어느 일정 국가만의 문제가 아니라는 것도 더욱 절감하게 되었다. 국제적 연대와 협력 속에 이 새로운 감염병이 통제 가능한 수준으로 감소하고 일상적인 생활로 돌아갈 수 있도록 노력하여야겠다. ✕

참고문헌

- 유명순. <https://www.snu.ac.kr/coronavirus/media-coverage> (검색일자: 2021.1.14.)
- Anderson RM, Vegvari C, Truscott J, Collyer BS. Challenges in creating herd immunity to SARS-CoV-2 infection by mass vaccination. *Lancet* 2020; 396: 1614-6
- Baden LR, Sahly HME, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2020 Dec 30;NEJMoa2035389. doi: 10.1056/NEJMoa2035389. Online ahead of print.
- BBC, Sinovac: Brazil results show Chinese vaccine 50.4% effective <https://www.bbc.com/news/world-latin-america-55642648> (검색일자: 2021.1.18.)
- Desai AN, Majumder MS. What is herd immunity? *JAMA*, October 19, 2020. doi:10.1001/jama.2020.20895
- Dodd RH, Pickles K, Nickel B, Cvejic E, Ayre J, Batcup C. et al. Concerns and motivations about COVID-19 vaccination. *Lancet Infect Dis* 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30926-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30926-9)
- Gostin LO, Salmon DA, Larson HJ. Mandating COVID-19 Vaccines. *JAMA*. published on line December 29, 2020. doi:10.1001/jama.2020.26553
- Halabi S, Heinrich A, Omer SB, No-Fault Compensation for Vaccine Injury — The Other Side of Equitable Access to Covid-19 Vaccines. *N Engl J Med* 2020;383:23
- Marco V. COVID-19 vaccines: the pandemic will not end overnight. *The Lancet Microbe* 2021;2(1);E1
- Miller ER, Moro PL, Cano M, Shimabukuro T. Deaths following vaccination: What does the evidence show? *Vaccine*. 2015 June 26; 33(29): 3288–3292
- OECD, Health at a glance, 2019. <https://data.oecd.org/pinboard-editor> (검색일자: 2021.1.14.)
- Our World in data: How many people have received a coronavirus vaccine? <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations#how-many-covid-19-vaccination-doses-have-been-administered> (검색일자: 2021.1.18.)
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020;383:2603-15.
- Schwartz J. Evaluating and Deploying Covid-19 Vaccines — The Importance of Transparency, Scientific Integrity, and Public Trust. *N Engl J Med* 2020;383(18);1703-5
- So A, Woo J. Reserving coronavirus disease 2019 vaccines for global access: cross sectional analysis. *BMJ* 2020;371:m4750
- The New York Times: Coronavirus Vaccine Tracker <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html> (검색일자: 2021.1.18.)
- UpToDate, 2021. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection (검색일자 2021.1.27.)
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021; 397: 99–111
- Wood S, Schulman K. Beyond Politics — Promoting Covid-19 Vaccination in the United States, *N Engl J Med*, 2021. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMms2033790> (검색일자: 2021.1.14.)
- World Health Organization. WHO target product profiles for COVID-19 vaccines: version 3. Published April 29, 2020. https://www.who.int/docs/default-source/blue-print/who-target-product-profiles-for-covid-19-vaccines.pdf?sfvrsn%4d5da7ca_5.