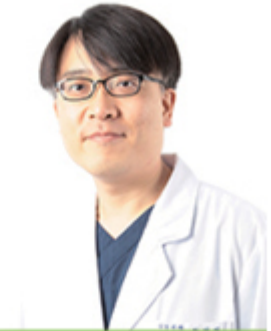


코로나19 백신 길라잡이: 예방효과와 안전성



최 원 석

고려대학교 안산병원

AT A GLANCE

2021년 2월 26일부터 우리나라에서도 코로나19 백신 접종이 시작되었다. 현재 우리나라에서 도입 예정인 백신에는 아스트라제네카 백신(AZD1222), 화이자 백신(BNT162b2), 모더나 백신(mRNA-1273), 안센 백신(Ad26.COV2.S), 노바백스 백신(NVX-CoV2373)이 있다. 본고에서는 각 백신의 작용 기전, 예방효과 및 안전성에 대해 살펴보고자 한다.

코로나19 백신의 작용 기전

코로나19 바이러스(SARS-CoV-2)에 대한 면역력을 갖게 하기 위해서는 바이러스의 표면 단백질인 스파이크 단백질(spike protein)이 필요하다. 코로나19 백신은 이 스파이크 단백질을 직접 외부에서 투여해 주거나 스파이크 단백질의 설계도인 유전자를 투여하여 체내에서 직접 스파이크 단백질을 만들어 내게 한다. 코로나19 바이러스를 직접 불활화시켜서 백신을 만드는 방법은 시노팜, 시노백과 같은 중국계 제조사에서 주로 사용한 방법으로 이전부터 많은 백신 개발에 적용된 전통적인 방법이다. 그러나 백신의 제조 과정 중 일정 수준의 안전성(대개 BSL3 이상)을 확보할 수 있는 시설이 필요하다는

제한점이 있다. 또한 백신 관련 코로나19 질환 악화(vaccine-associated enhanced disease, VAED)와 같은 우려로 인해 주요 백신 제조사에서 코로나19 백신 개발 방법으로 불활화 백신의 형태를 피하기도 했다. 외부에서 스파이크 단백질을 합성하여 사용하는 재조합 단백질 백신은 노바백스와 같은 제조사에서 개발한 백신의 형태로 제조 시 안전성은 확보되어 있으나 면역증강제 사용이 필요할 수 있고 비용이 많이 소요되며 전 세계적으로 생산 능력을 늘리는 데 다소 한계가 있다. 바이러스 벡터를 활용한 방식은 아스트라제네카나 안센과 같은 제조사에서 사용한 방법이다. 사람에게 질병을 유발하지 않는 바이러스에 코로나19 바이러스의 스파이크 단백질을 코딩하여 체내에서 스파이크 단백질을 만들어 내도록 하는 방법이다. 대개 아데노바이러스가 벡터로 활용된다. 바이러스 벡터 백신은 유전자 전달이 매우 효율적이고 세포매개면역반응을 강하게 유도할 수 있다. 다만 바이러스 벡터 자체에 면역반응이 유발되는 경우 효과가 떨어진 가능성이 있다. 스파이크 단백질을 코딩하는 유전자를 직접 활용하는 백신은 크게 DNA 백신과 mRNA 백신으로 나뉜다. DNA 백신은 이노비오, 제넥신과 같은 제조사에서 개발한 형태이다. DNA 백신의 경우 백신 제조 시 안전성이 확보되어 있고 대량 생산이 가능하다는 장

점이 있지만 접종된 DNA가 세포 내로 전달되기 어렵기 때문에 전기천공기(electroporator)와 같은 장비가 추가적으로 필요하다. mRNA 백신은 화이자, 모더나와 같은 제조사에서 개발한 백신의 형태이다. mRNA 백신은 DNA 백신과 마찬가지로 백신 제조 시 안전성이 확보되어 있고 대량 생산이 가능하지만, mRNA 자체가 일반 환경에서 불안정하기 때문에 영하 20도에서 영하 70도에 달하는 낮은 온도에서 보관, 이송해야 하는 제한점이 있다.

코로나19 백신의 임상연구 결과: 예방효과 및 안전성

2020년 12월 Lancet을 통해 보고(Lancet 2020;397:99-111)된 아스트라제네카 백신(AZD1222)의 임상 2/3상 연구 중간결과에서는 백신 용량에 따라 다른 예방효과를 보고하였다. 23,848명이 참여한 임상 연구 결과, 첫 접종은 저용량, 두 번째 접종은 일반 용량으로 투여했을 때 예방효과는 90.0%(95% CI, 67.4-97.0), 첫 접종과 두 번째 접종 모두 일반 용량으로 투여했을 때 예방효과는 62.1%(95% CI, 41.0-75.7)였다. 두 가지 용량을 모두 합하여 평가한 예방효과는 70.4%(95% CI, 54.8-80.6)였다. 그러나 이후 다시 분석하여 제시한 결과(Lancet 2021;397:881-891)에서는 첫 번째 접종과 두 번째 접종 사이의 간격이 예방효과에 영향을 미치는 유의한 인자인 것이 확인되었다. 접종 간격에 상관 없이 분석된 예방효과는 66.7% (95% CI, 57.4-74.0)이었으나 접종 간격을 12주 이상 연장하였을 때 예방 효과는 81.3% (95% CI, 60.3-91.2)였다. 안전성 평가 결과, 중증 이상반응 발생률은 백신군과 대조군에서 유의한 차이가 없었다. 아스트라제네카 백신과 인과관계가 있을 것으로 평가된 중증 이상반응에는 횡단척수염(transverse myelitis) 1건, 40℃ 이상의 고열 1건이 있었다. 백신 접종군에서 1

건, 대조군에서 3건의 사망 사례가 보고되었으나 백신과 인과관계는 없는 것으로 평가되었다.

화이자 백신(BNT162b2)의 3상 임상연구 중간결과는 2020년 12월 NEJM을 통해 보고되었다(NEJM 2020;383:2603-2615). 43,548명이 참여한 임상 연구 결과, 3주 간격으로 2회 접종하였을 때 예방효과는 95.0% (95% CI, 90.3-97.6)였다. 백신 접종군은 위약 접종군에 비해 국소 및 전신 반응(local and systemic reactogenicity)이 많았으나 대부분 경증이었고 1~2일 내에 소실되었다. 백신 접종군의 0.3%에서 림프절병증(lymphadenopathy)이 관찰되었다. 백신과 인과관계가 있을 것으로 평가된 중증 이상반응에는 백신 투여와 관련된 어깨 손상, 우측 액와부 림프절병증, 발작성 심실성 부정맥(paroxysmal ventricular arrhythmia), 우측 다리 이상감각(paresthesia)이 있었다. 백신 접종군에서 2건, 대조군에서 4건의 사망 사례가 보고되었으나 백신과 인과관계는 없는 것으로 평가되었다.

모더나 백신(mRNA-1273)의 3상 임상연구 중간결과는 2021년 2월 NEJM을 통해 보고되었다(NEJM 2021;384:403-416). 30,420명이 참여한 임상 연구 결과, 4주 간격으로 2회 접종했을 때 예방효과는 94.1% (95% CI, 89.3-96.8)였다. 국소 및 전신 이상반응은 백신 접종군에서 더 많았으나 중증 이상반응 발생률은 백신 접종군과 대조군에서 유의한 차이가 없었다. 백신 접종군에서 3건, 위약군에서 1건의 안면신경마비(Bell's palsy)가 확인되었다. 백신 접종군에서 2건, 대조군에서 3건의 사망 사례가 보고되었으나 백신과 인과관계는 없는 것으로 평가되었다.

얀센 백신(Ad26.COV2.S)의 3상 임상연구 중간결과는 미국 FDA의 자료를 통해 확인할 수 있다.

43,783명이 참여한 임상연구 결과, 예방효과는 66.3%(95% CI, 59.9-71.8)였다. 예방효과는 임상연구가 수행된 지역에 따라 차이가 있었으며, 미국 74.4%(95% CI, 65.0-81.6), 라틴아메리카에서 64.7% (95% CI, 54.1-73.0), 남아프리카공화국에서 52.0%(95% CI, 30.3-67.4)였다. 국소 및 전신 이상반응은 백신 접종군에서 더 많았으나 중증 이상 반응 발생률은 백신 접종군과 대조군에서 유의한 차이가 없었다. 백신 접종군에서 3건, 대조군에서 16건의 사망 사례가 보고되었으나 백신과 인과관계는 없는 것으로 평가되었다.

노바백스 백신(NVX-CoV2373)의 3상 임상연구 중간결과는 언론을 통해서 보고되었다. 영국에서 수행된 연구 결과 예방효과는 89%였으나 남아프리카공화국에서 수행된 연구 결과에서는 약 50~60%의 예방효과를 보였다. 구체적인 세부분석 결과나 이상반응 발생양상은 아직 공식적으로 알려지지 않았다.

결론

2021년 3월 초 현재 전 세계적으로 100개국 이상에서 2억 5천만 명 이상이 코로나19 백신 접종을 받았으며 우리나라에서도 31만 명 이상이 코로나19 백신을 접종받았다. 이에 따라 실제 임상현장에서 평가된 예방효과 및 안전성 연구 결과도 보고되고 있다. 임상현장에서 평가된 백신의 예방효과는 임상연구에서 보고된 결과와 유사하며 특히 중증으로 진행할 위험을 유의하게 감소시키는 것으로 확인되고 있다. 안전성에 있어서는 mRNA 백신 접종 후 아나필락시스 발생률이 다소 높은 결과를 보고하고 있으나 다른 이상반응 발생률은 임상연구 결과와 크게 다르지 않았다. 우리나라를 포함하여 몇 개 국가에서 코로나19 백신 접종 후 사망한 사례에 대한 보고가 있

으나 현재까지 백신과 인과관계가 확인된 경우는 없었다. 아직 백신의 장기예방효과 및 장기안전성에 대한 자료는 없는 상태이나 시간이 지남에 따라 이와 관련된 자료가 확보될 것으로 기대된다. 다만 변이를 가진 바이러스가 등장함에 따라 백신의 효과가 저하될 가능성이 제기되고 있으며 이로 인해 향후 변이에 맞추어 수정한 백신을 재접종해야 할 가능성도 있다. 그러나 변이가 발생한 경우에도 예방효과가 어느 정도 유지되거나 중증으로 진행할 위험을 낮추어 주는 효과는 여전히 유효할 가능성이 높다. 또한 향후 재접종이 필요한 경우라도 초기 접종이 되어 있는 군에서는 백신 접종 전략 수립이 훨씬 용이하기 때문에, 변이에 대한 대응을 고려한다면 오히려 현재 개발된 백신의 접종을 신속하게 진행할 필요가 있다. 