

특 집

코로나19 백신의 효과 및 안전성 비교

김형숙

분당서울대학교병원 약제부

I. 코로나19 백신 예방접종 개요

2020년 2월 11일 세계보건기구(WHO)는 2019년 중국 우한에서 발생한 신종 코로나바이러스 감염증의 명칭을 Coronavirus disease-2019 (Covid-19)로 정하였고, 우리나라는 코로나바이러스감염증-19(코로나19)로 명명하였다. 2020년 하반기 이후로 코로나19 백신이 개발 생산됨에 따라 WHO 및 각 국가들은 코로나19 예방접종을 위한 우선순위를 정하여 순차적으로 접종 중이다. WHO는 우선 예방접종 권장대상으로 지역사회전파시에는 고위험 의료인, 노인을 지정하였고, 환자발생이 없는 경우는 고위험 의료인, 필수여행인력, 검역, 국경보호 등 근무인력을 우선예방접종 권장대상으로 지정 및, 해외유입상황 대응을 위한 비축을 제시하고 있다.¹⁾ 우리나라는 질병관리청 코로나19 예방접종 대응 추진단에서 발표한 코로나바이러스감염증-19 예방접종 안내자료에 따르면, 코로나19 예방접종 대상은 전국민이나, 코로나19 백신의 접종 허가 범위와 공급량이 초기에 제한적인 상황이므로, 아래 표와 같이 예방접종 순서를 결정하였다(Table 1).²⁾

II. 코로나19 백신 개발 현황

2020년 1월 Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)의 유전체가 밝혀진지 10개월만에 백신이 개발되었다(Fig 1).³⁾ 임상 1상과 2상을 함께 시행하고, 임상 3상 시

험과 백신 생산을 동시에 진행함으로써, 백신 개발 후 신속 사용 승인을 받기까지 시간을 단축하였다. 백신의 플랫폼에 따라 기존에 알려진 불활화 백신과 같은 방법 이외에도 전달체 백신, DNA 백신, RNA 백신 등의 새로운 방법을 이용하여 코로나19 백신을 개발하였다(Fig. 2).³⁾ 코로나19 백신 접종 후 결합항체와 같은 면역항체를 생성하는데에는 약 2주 가량 걸리므로, 백신 접종 직전이나 직후에는 코로나19에 감염될 수 있다. 또한, 예방접종 후에도 코로나19 감염 가능성이 있으므로, 지속적으로 감염예방 수칙을 준수해야 한다.

III. 코로나19 백신 종류와 백신 효과

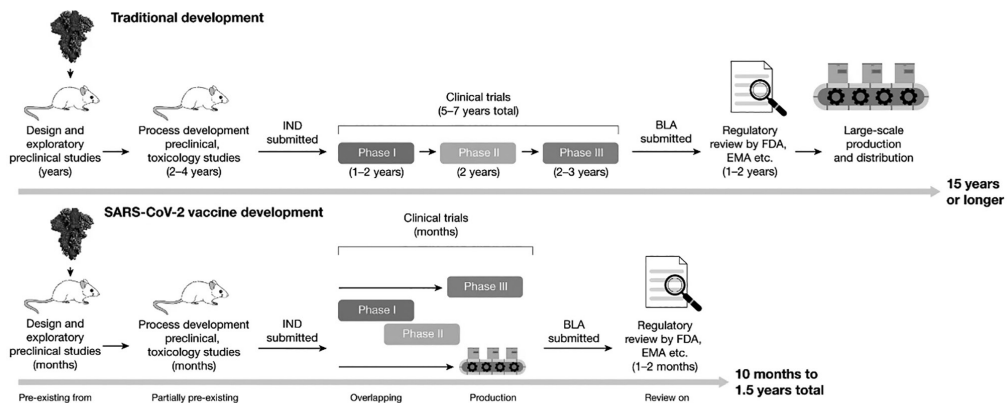
국내에서 현재 접종 중인 아스트라제네카 코로나19 백신(제품명: 한국아스트라제네카코비드-19 백신)은 ‘바이러스백터 백신’이며, 식품의약품안전처(식약처)는 2021년 2월 10일 품목허가 하였다. 이 백신은 현재 국내 위탁 생산 물량을 공급하고 있다. 화이자 코로나19 백신(제품명: 코미나티주(Comirnaty))은 ‘mRNA 백신’이며 식약처는 2021년 2월 3일 특례수입(긴급사용)을 승인하였고, 3월 5일 품목허가 하였다. 미국 안센의 코로나19 백신(제품명: 코비드-19백신 안센주)은 아스트라제네카 코로나19 백신과 동일한 바이러스백터 백신으로, 식약처는 2021년 4월 7일 품목허가 하였다. 코로나19 백신 효과는 면역원성과 예방율¹⁾을 평가한다. 면역원성 평가는 백신 효과를 예측할 수 있는 간접 지표로써 백신 투여 후

¹⁾ 예방율(%) = 100 x (1 - (백신접종군 중 확진자율) / (위약접종군 중 확진자율))

Table 1 코로나19 백신 예방접종 목표와 대상군

그룹	목표	대상군
가	중증 및 사망 예방	① 노인 집단시설 입소자, 종사자 ② 노인 재가복지시설 이용자, 입소자 ③ 65세 이상 ④ 성인 만성질환자 ⑤ 성인 50~64세
나	의료·방역, 사회 필수기능 유지	① 코로나19 환자를 치료하는 의료기관 종사자 ② 고위험 의료기관 종사자(보건의료인) ③ 1차 대응요원 ④ 의료기관 및 약국 종사자(보건의료인) ⑤ 군인, 경찰, 소방공무원, 사회 기반시설 종사자
다	지역사회 전파(집단 감염) 차단	① 집단시설 생활자(노인 이외) 및 종사자 ② 소아, 청소년 교육, 보육시설 종사자 ③ 성인 18~49세
라	접종 제외 *임상 결과에 따라 추가 가능	① 소아·청소년 ② 임신부

* 코로나19 예방접종 실시기준 참조(예방접종전문위원회 심의 완료, '21.1.27. 기준)

Fig. 1 코로나19 백신 개발 과정³⁾

몸안에 생성되는 항체의 종류와 양 등 면역반응을 평가한다. 코로나19 바이러스 항원과 결합하는 ‘결합 항체’의 경우 투여 전과 비교했을 때 백신 투여 일정

기간 경과 후 항체가¹⁾를 측정한다. ‘혈청전환률’은 이 항체가가 4배 이상 증가하는 대상자 비율을 의미한다.

¹⁾ 항체가: 어떤 항원에 대하여 대응하는 항체의 역가(측정값)

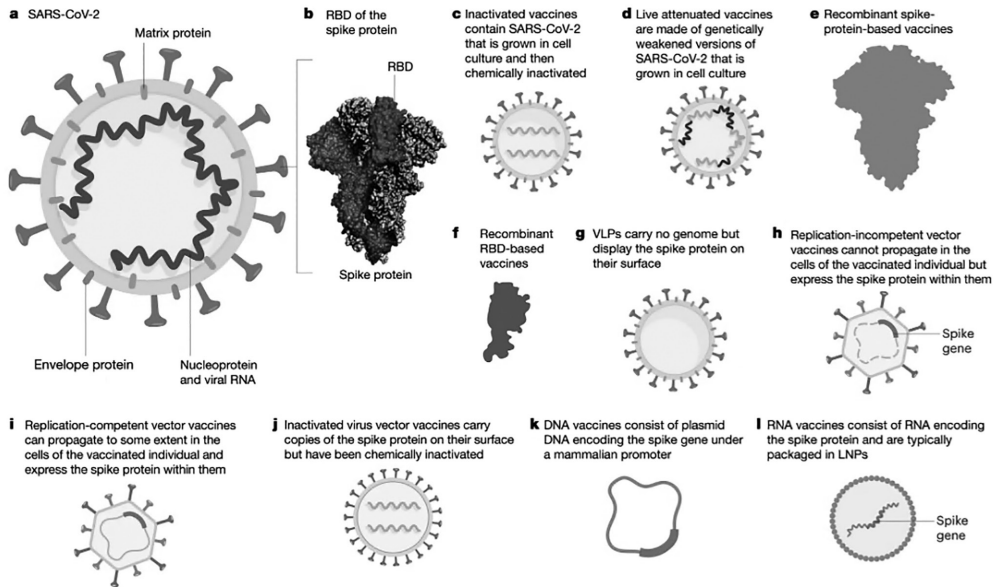


Fig. 2 코로나19 백신 플랫폼³⁾

a. SARS-CoV-2 의 구조; b. spike protein의 Receptor Binding Domain (RBD); c. 바이러스를 사멸시켜 항원으로 사용; d. 약독화 생백신; e. spike protein 재조합 백신; f. spike protein의 RBD 재조합 백신; g. spike protein 발현하고 유전자 없는 바이러스 유사 파티클; h. 바이러스 항원 유전자를 다른 바이러스에 넣어 투여(세포내 전파 불가); i. 바이러스 항원 유전자를 다른 바이러스에 넣어 투여(세포내 전파 가능); j. spike protein을 가진 불활성화 바이러스를 벡터 이용; k. 바이러스 항원을 발현시킬 수 있는 DNA를 투여; l. 바이러스 항원 유전자를 RNA 형태로 투여

1. 화이자 코로나19 백신-코미나티주

화이자와 바이오엔텍이 공동 개발한 코로나19 백신으로, 코로나19 바이러스의 항원 유전자를 mRNA 형태로 주입하여 체내에서 항원 단백질을 생성함으로써 면역반응을 유도하는 mRNA 백신으로, 제조 기간이 짧아 단기간 내 대량생산이 가능하나 RNA 분해 효소(RNase)에 의해 주성분인 mRNA가 쉽게 분해되는 등 안정성의 문제로 초저온 냉동의 콜드체인이 필요하다. 접종 대상자는 만 16세 이상으로, 우리나라도 만 16~17세 청소년과 성인을 대상으로 예방접종을 하도록 권고하였다. 1회 0.3 mL씩 2회 투여하며, 1회차 접종 3주 후에 2회차를 접종한다. 화이자 코로나 19 백신은 연령, 성별, 인종 및 기저질환에 상관없이 일관되게 92% 이상의 예방효과가 보고되었다.⁴⁾ 이스라엘에서 시행된 연구에 따르면, 실제 임상 현장에서도 90% 이상의 예방효과를 보인 것으로 나타났다.⁵⁾ 2차 접종 후 7일 후 감염 예방효과는

92% 였고, 코비드19 감염 예방률은 94%, 코비드19로 인한 입원 예방율은 87%, 중증 코비드19 예방효과는 92%였다.⁵⁾ 최근 임상 3상 연구 관련 추가 발표된 결과에 따르면, 백신 접종을 마친 뒤 6개월 동안 효과유지를 보였으며, 예방효과는 91.3%였다.⁶⁾ 또한, 만 12세부터 15세의 청소년 대상 임상 3상시험 결과 예방효과가 100%로 나타났다는 결과를 발표했고, 이에 대해 긴급승인 계획 예정중이다.⁷⁾

2. 한국아스트라제네카코비드-19 백신

아스트라제네카가 개발한 코로나19 백신은 코로나19 바이러스 표면항원 유전자를 침팬지 아데노바이러스 주형에 넣어 제조한 바이러스벡터 백신으로, 전달체로 사용하는 바이러스 유전자에 감염병을 일으키는 바이러스 항원 유전자를 삽입해 대량 생산하는 방식으로 제조된다. ‘아데노바이러스’를 전달체로 사용하여 코로나19 바이러스 표면항원 유전자를 사람 세

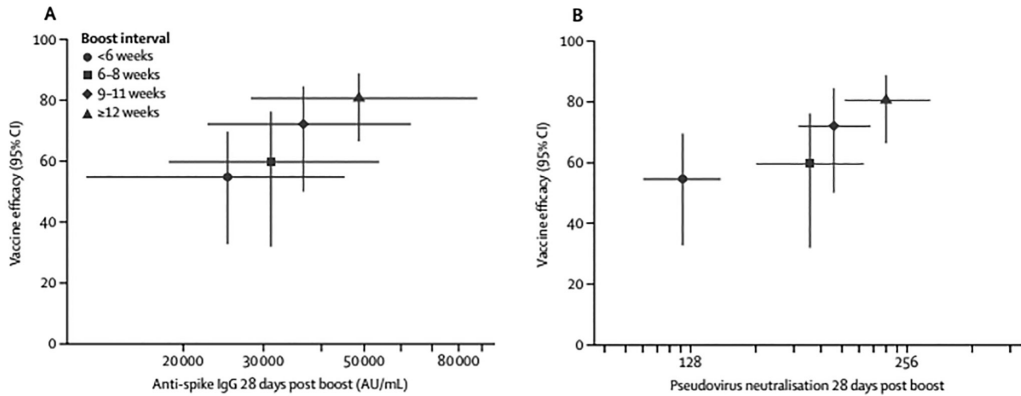


Fig. 3 아스트라제네카코비드-19 백신 접종 간격에 따른 백신 중화항체 생성 효과⁶⁾

A. 접종 간격에 따른 2차 접종 28일 후 Anti-spike IgG 역가

B. 접종 간격에 따른 2차 접종 28일 후 Pseudovirus 중화효과

포 내에 전달하고, 전달된 코로나 항원 유전자에 의해 체내에서 항원 단백질 합성 및 중화 항체 생성이 유도되며 코로나19 바이러스가 침입했을 때 중화하여 제거된다.

영국에서 긴급사용 승인된 조건과 동일하게 국내에서 접종 중이며, 예방접종 대상자는 만 18세 이상, 용법·용량은 0.5 mL씩 2회 투여하고, 1차 접종 후 4~12주 이내에 2회차 접종을 한다. 아스트라제네카 코로나19 백신의 경우 76%가 효과가 있었고, 특히 2차 접종을 12주 간격 이상으로 시행한 그룹은 면역항체 생성률이 81.3%로 6주 이내에 2차 접종을 한 그룹의 55.1%보다 높은 것으로 보고되었다(Fig. 3).⁸⁾ 미국, 페루, 칠레에서 코로나19 위험이 높은 성인 32,000명 이상을 무작위로 4주 간격으로 2회 아스트라제네카 코로나19 백신 또는 위약을 투여한 3상 임상시험 결과에 따르면, 76%에서 예방효과를 나타냈고, 65세 이상 성인의 경우 증상이 있는 코비드-19에 대한 예방효과는 85%였다.⁹⁾ 이 연구에서 코로나19 감염증이 중증으로 악화 또는 입원이 필요한 경우에 대한 예방효과는 100%였고, 1회 이상의 백신을 접종 받은 22,000명 중 뇌정맥동혈전증이 발병한 사람은 없었다.⁹⁾ 또한, 아스트라제네카 코로나19 백신은 코로나19의 변이바이러스 중 남아프리카에서 처음 보고된 후 45여개국에서 보고된 501Y.V2 변이바이러스에서는 22%의 예방효과를 나타냈다.¹⁰⁾

코로나19 백신의 면역 지속 기간 및 장기 면역원성에 대한 연구 결과는 아직 충분하지 않다.

3. 코비드-19 백신 얀센주

한국아스트라제네카코비드-19 백신과 동일한 플랫폼인 바이러스벡터 방식을 이용하며, 예방접종 대상자는 만 18세 이상, 용법·용량은 0.5 mL씩 투여하고, 다른 백신과 달리 1회 접종한다. 코비드-19 백신 얀센주 투여 14일 이후 약 66.9%의 예방효과가 나타났고, 28일 이후에는 약 66.1%의 예방 효과를 보였다. 또한, 중증의 코로나19 예방효과는 코비드-19 백신 얀센주 투여 14일 이후 약 76.7%, 28일 이후 약 85.4%로 나타났다.¹¹⁾ 또한, 코로나19 바이러스 항원과 결합하는 면역항체가 코비드-19 백신 얀센주 투여 12주까지 유지되었다.¹¹⁾ 코비드-19 백신 얀센주는 코비드19 501Y.V2 변이바이러스에서 입원을 필요로 하는 중증 코비드19 예방효과는 85%로 보고되었다.¹⁰⁾

4. 코로나19 백신의 호환성

현재까지 서로 다른 코로나19 백신과 교차접종시 안전성과 효능은 평가되지 않았으므로, 1차 접종한 백신과 동일한 백신으로 2차 예방접종을 완료하도록

Table 2 우리나라 접종 중인 코로나19 백신 (접종 예정 백신 포함)

백신제조	핵산 백신(mRNA)		전달체 백신(바이러스벡터)	
제조회사	화이자	모더나	아스트라제네카	얀센
제품명	코미나티주	-	한국아스트라제네카 코비드-19 백신	-
횟수/간격	2회/21일	2회/28일	2회/4~12주	1회
보관온도 (유효기간)	-75°C±15°C (6개월)	-20°C(6개월) 또는 2~8°C(1개월)	2~8°C (6개월)	-20°C (24개월)
유통온도	-75°C±15°C	2~8°C	2~8°C	2~8°C
개봉 후 저장	회식 후 2~25°C 6시간	실온 6시간	2~8°C에서 48시간, 2~25°C 6시간	냉장에서 4~6시간
단위	6회/병	10회/병	10회/병	5회/병
유통	한국화이자가 접종 장소 또는 통합물류센터까지배송		국내 유통업체를 통해 접종장소까지 배송	

권고하여야 한다. 만약, 이전에 예방접종 받은 백신의 종류를 확인하지 못하고 다른 종류의 백신이 접종되었더라도 추가 접종은 권고하지 않는다.

IV. 코로나19 백신 접종 후 이상반응

코로나19 백신 접종 후 가벼운 발열이 생길 수 있으며 보통 48시간 이내에 호전된다. 코로나19 백신의 임상시험에서 예방접종을 받은 사람에게 피로감, 두통, 오한, 근육통, 관절통 등의 증상이 나타났다(Table 3).¹²⁾ 일반적으로 이러한 증상은 치료 없이 1~2일 이내에 호전되는 것으로 밝혀졌지만 증상을 완화하기 위해 필요한 경우 진통제 및 해열제(아세트아미노펜)를 투여 할 수 있다. 코로나19 예방접종 후 이러한 증상이 호전되지 않거나 2일 이상 지속된다면 코로나19 감염 등에 대한 감별을 권고하며, 증상의 원인을 찾기 위해 가능하다면 조기에 검사를 실시한다. 만약 코로나19 감염이 의심되는 증상(가장 일반적으로 보고되는 코로나19 증상은 발열, 마른 기침이며 후각 및 미각 소실, 근육통, 인후통, 콧물, 코막힘 등 다양한 증상)이 있으면 검사를 시행해야 한다. 이

때 코로나19 예방접종 여부가 코로나19 검사에 영향을 미치지 않는다는. 코로나19 백신 접종 관련 중대한 이상반응인 아나필락시스는 드물게 발생하지만 예방접종 후 수 분내 발생하는 급격하고 치명적인 이상반응이므로, 예방접종 후 최소 15분간 접종기관에 머물러 아나필락시스가 나타나는지 관찰해야 하며, 이전에 다른 원인(약, 음식, 주사 행위 등)으로 심한 알레르기 반응이 있었다면 반드시 30분간 관찰해야 한다. 예방접종 후 아나필락시스 발생에 대한 자료는 제한적이나, 최근 미국 발표자료에 따르면 mRNA 백신 접종 후 인구 백만명당 2.5~11.1명에서 발생했고 대부분 접종 후 30분 이내 발현되는 것으로 보고되었다.¹³⁾ 현재 국내에서 접종 중인 화이자 코로나19 백신 코미나티주와 한국아스트라제네카코비드-19백신 관련 주요 부작용은 다음과 같다.

1. 화이자 코로나19 백신-코미나티주 접종 후 알레르기 반응¹³⁾

미국에서는 2020년 12월 14일부터 12월 23일까지 우선순위접종대상자 보건 의료인과 장기요양시설

Table 3 코로나19 백신 이상반응(국외 긴급승인을 위한 임상시험 제출 결과 자료)

구분	화이자 코로나19 백신 - 코미나티주	한국아스트라제네카 코비드-19 백신	코비드-19 백신 안센주
임상시험 참여자	16세 이상(43,448명)	18세 이상(23,745명)	18세 이상(10,116명)
이상반응	<ul style="list-style-type: none"> - 접종부위 통증(84.1%) - 피로감(62.9%) - 두통(55.1%) - 근육통(38.3%) - 오한(31.9%) - 관절통(23.6%) - 발열(14.2%) - 접종부위 부기(10.5%) - 접종부위 발적(9.5%) - 오심(1.1%) - 권태감(0.5%) - 림프선염(0.3%) 	<ul style="list-style-type: none"> - 접종부위 압통(>60%) - 접종부위 통증, 두통, 피로감 (>50%) - 근육통, 권태감(>40%) - 발열, 오한(>30%) - 관절통, 오심(>20%) 	<ul style="list-style-type: none"> - 주사부위 통증(48.7%) - 홍반(7.3%), 종창(5.3%) - 두통(39.0%) - 피로(38.3%) - 근육통(33.2%) - 오심(14.2%) - 발열(9.0%)

거주자를 대상으로 총 1,893,360명 접종하였고, 이 중 0.2%인 4,393명에서 이상반응이 나타났다. 이상반응이 발생한 175명에서 중증의 알레르기 반응의 가능성이 있어 재검토한 결과, 아나필락시스 21명, 비아나필락시스 알레르기 반응은 83명에서 나타났다. 아나필락시스가 나타난 21명(백만명당 11.1명 비율) 중 17명은 알레르기나 알레르기 반응을, 7명은 아나필락시스를 경험한 경력이 있으며, 접종 후 15분내 증상발현이 15명(71%), 15~30분 사이 3명(14%), 30분 이후 3명(14%) 이었다. 19명에게 에피네프린을 주사하였으며, 4명은 입원, 17명은 응급실 치료를 하였다. 보고당시 추적관찰이 가능한 20명은 모두 회복되었거나 퇴원했다. 비아나필락시스 알레르기 반응은 83명 발생했다. 접종 후 증상발생까지 30분 이내 61명(85%), 30분 후 11명, 증상발현 시간 없음 11명이었으며, 56명(67%)은 약물이나 음식에 알레르기나 알레르기 반응의 기왕력이 있었다.

2. 한국아스트라제네카코비드-19 백신 접종 후 혈전증¹⁴⁾

유럽에서 최근 아스트라제네카 코로나19 백신을 접

종받은 사람들에서 혈소판감소증을 동반한 혈전증 사례가 보고되었으며, 이와 관련 유럽 의약품청(EMA)의 약물감시 위해 평가 위원회(PRAC)는 아스트라제네카 코로나19 백신이 혈소판감소를 동반한 희귀한 형태의 혈액 응고와의 잠재적 연관성에도 불구하고 유익성이 위험성을 여전히 상회한다고 발표하였다.

일부는 장간막정맥 또는 대뇌정맥/뇌정맥동 혈전증 형태로 나타났으며, 대부분 백신 접종 후 14일 이내에 발생하였고, 보고된 사례의 대다수는 55세 미만의 여성이었으며, 보고된 사례 수는 예상치를 상회하며 인과성이 확인되지 않았지만 배제할 수 없다.

백신을 접종받은 사람에서 혈전색전증, 파종성 혈관내응고 또는 뇌정맥동혈전증(Cerebral venous sinus thrombosis, CVST)의 잠재적 발생 여부에 주의하여야 하며, 백신을 접종받는 사람에서 특히 접종 후 3일 이후에 혈전색전증의 증상, 숨참, 가슴 또는 복부 통증, 팔, 다리의 부종 또는 차가워짐, 여러 개의 작은 멍, 붉거나 자색의 반점, 특히 혈소판감소증과 뇌혈전의 징후(쉽게 멍이 들거나 출혈 발생, 지속적인 두통 또는 심한 두통)가 나타나면 즉시 진료 받도록 안내해야 한다.

V. 코로나19 백신 접종 오류²⁾

1. 이른 접종

일반적으로 2회 예방접종 시 권장되는 간격보다 일찍 예방접종을 했더라도 재접종은 권고하지 않으나, 아스트라제네카 코로나19 백신은 최소 접종간격(21일)보다 일찍 2차 접종을 한 경우 잘못 접종한 날짜로부터 최소 28일 후 재접종한다. 화이자 코로나19 백신의 경우, WHO, CDC는 이른 접종에 대해 추가접종을 권고하고 있지 않다.

2. 지연접종

1차 접종 후 2차 접종 시 권장되는 간격보다 접종이 지연된 경우 처음부터 다시 접종하지 않으며 1차 접종과 동일한 백신으로 인지한 시점에서 가능한 빨리 접종을 시행하여 2회 접종이 완료하도록 한다.

3. 코로나19 백신과 다른 백신과의 동시 접종

다른 백신과 동시 접종 시 코로나19 백신 안전성과 유효성 자료가 부족하여 동시 접종을 권고하지 않으며, 다른 백신과 접종 전·후 최소 14일 간격 유지를 추천한다. 만약 14일 이내 접종 시 또는 부주의로 다른 백신과 동시에 접종되었다 하더라도 재접종은 권고하지 않는다.

4. 코로나19 치료와 코로나19 예방접종 사이의 시간 간격

현재 코로나 환자에서 덱사메타손은 면역 반응을 억제하고 염증을 줄이기 위해 심한 코로나19 증상을 경험하는 환자에게 제공되는 스테로이드 치료이며, 회복기 혈장은 최근 코로나19에서 회복된 사람들로부터 채취한 항체를 합친 제제이다. 코로나19 감염 후 단일클론항체나 혈장치료를 받은 대상자에서 코로나19 예방접종의 안전성과 효능에 대한 근거는 없다. 코로나19 예방접종으로 인한 면역반응과 항체치료의 간섭효과를 피하기 위해 최소 90일 이후 코로나19 백신 예방접종 시행을 권고한다.

참고문헌

- 1) www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines
- 2) 코로나19 예방접종 대응 추진단, 코로나바이러스 감염증-19 예방접종 안내-보건의료인용-2021
- 3) Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*. 2020;586(7830):516-27.
- 4) Oliver S, Gargano J, Marin M et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine—United States, December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(50):1922-4.
- 5) Dagan N, Barda N, Kepten E et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med*. 2021;Epub ahead of print.
- 6) Pfizer and BioNTech, <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-confirm-high-efficacy-and-no-serious>. Accessed April 01, 2021.
- 7) Pfizer and BioNTech, <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-biontech-announce-positive-topline-results-pivotal>. Accessed March 31, 2021.
- 8) Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA et al. Oxford COVID Vaccine Trial Group. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021;397(10277):881-91.
- 9) Clinicaltrials.gov. A Phase III Randomized, Double-blind, Placebo-controlled

- ed Multicenter Study in Adults to Determine the Safety, Efficacy, and Immunogenicity of AZD1222, a Non-replicating ChAdOx1 Vector Vaccine, for the Prevention of COVID-19. [Online] Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04516746?term=NCT04516746&draw=2&rank=1>. Last accessed: February 2021.
- 10) Abdool Karim SS, de Oliveira T. New SARS-CoV-2 Variants - Clinical, Public Health, and Vaccine Implications. *N Engl J Med*. 2021; Epub ahead of print.
 - 11) Clinicaltrials.gov. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study to Assess the Efficacy and Safety of Ad26.COV2.S for the Prevention of SARS-CoV-2-mediated COVID-19 in Adults Aged 18 Years and Older. (ENSEMBLE) [Online] Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04505722> Last accessed: March 2021.
 - 12) CDC. COVID-19 Post Vaccine Considerations for Healthcare Personnel (Dec. 13, 2020) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/post-vaccine-considerations-healthcare-personnel.html>
 - 13) Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine-United States, December 14-23, 2020. *MMWR*. 2021;70(2).
 - 14) 식품의약품안전청, 아스트라제네카사 코로나19 백신 안전성 정보, 2021.3.