

의료진 대상 ICMRA 성명: 안전성과 효과성을 위한 코로나19 백신 인허가 절차

의약품규제기관국제연합(ICMRA) 성명

의료진과 공중 보건 당국은 코로나19 백신 접종 논의에 중추적인 역할을 한다.

많은 임상시험과 광범위한 전 세계적 개발이 진행되었지만 코로나19 감염을 치료할 수 있는 효과적인 항바이러스제가 현재까지는 거의 없다. 그렇기 때문에 코로나19 백신이 그 어느 때보다 중요하다.

코로나19의 전 세계적인 영향으로 인해 백신과 백신의 개발 및 심사에 대한 대중들의 관심이 그 어느 때보다 높으며 주로 언론과 SNS를 통해 표출되고 있다. 하지만 동시에 언론과 SNS를 통해 코로나19에 관한 잘못된 정보와 허위 정보가 대량으로 유포되고 있다. 이로 인해 일부 사람들이 백신 접종에 우려를 나타내거나 심지어 백신 접종에 반대하기도 한다. 코로나19 백신 접종의 중요성을 알리는데 있어 또 다른 문제점은 전 세계적으로 청년층이 코로나19에 감염되거나 감염된 가족이나 친구와 접촉했을 수 있지만 이들이 임상적 영향은 적게 받고 백신 접종의 중요성을 잘 느끼지 못할 수 있다는 점이다.

ICMRA는 여러분, 여러분의 동료와 환자들이 코로나19 백신의 개발, 인허가 심사, 지속적인 안전성 모니터링 진행에 대해 많은 질문이 있을 수 있다는 사실을 잘 알고 있다.

코로나19 백신이 다양한 신기술을 사용해 빠르게 개발된 뒤 비교적 짧은 임상시험 기간을 거쳐 조건부 또는 긴급사용승인 절차로 사용이 제안되었기 때문에 의료진과 환자는 백신에 대해 궁금하거나 걱정이 있을 수 있다. 또한 다양한 기술을 기반으로 하는 여러 코로나19 백신이 곧 접종이 가능할 것이다.

이 성명은 코로나19 백신의 안전성, 유효성, 품질 심사와 관련된 인허가 절차와 다양한 코로나19 백신의 허가 후 국내외에서 계속 진행하는 안전성 모니터링에 관해서도 설명한다.

코로나19 예방 접종이 코로나19의 전 세계의 대유행을 종식시키고 생명을 구하는 데 중요한 역할을 할 것으로 예상한다.

목적

의약품규제기관국제연합(ICMRA)의 성명은 의료진이 규제당국의 코로나19 백신 감독 역할에 대한 질문에 답할 수 있도록 정보를 제공해주고자 한다. 이 성명은 백신의 안전성, 유효성, 품질을 확인하기 위해 거치는 엄격한 과학적 평가 과정과 허가 후 백신 안전성이 지속적으로 면밀히 모니터링되는 방법에 대해 설명한다.

백신을 접종하지 않은 사람은 바이러스를 전파할 위험이 있다. 백신 접종을 통한 집단 면역은 인구의 대부분이 백신을 접종하고 더이상 다른 사람에게 바이러스를 전파할 수 없을 때 달성되기 때문에 자신뿐만 아니라 백신을 접종 받을 수 없는 사람까지도 보호할 수 있다. '집단 면역' 달성과 더불어 최대로 감염재생산지수를 효과적으로 낮추는 것이 매우 중요하다. 충분히 많은 사람들에게 백신을 접종하지 못해 '집단 면역'을 달성하지 못할 경우 백신을 접종 받을 수 없는 면역이 약한 사람들이나 백신 접종에 제대로 반응하지 못해서 좀 더 빠르게 감염되는 사람들과 같이 취약한 사람들에게 중대한 영향을 줄 수 있다. 집단 면역을 달성하기 위해서는 합당한 기간 동안 방어효과를 나타내며 효과적인 백신의 접종률이 높아야 한다. '집단 면역' 달성을 통해 정상적인 사회적 기능과 경제 활동이 재개될 수 있을 것이다.

백신과 인허가 절차

규제 당국은 코로나19 백신을 어떻게 평가하는가?

규제당국은 업계 의뢰자(sponsor)가 제출한 과학적/임상 근거와 다른 가용한 근거를 독립적으로 엄격하게 평가한다. 백신의 허가 여부를 결정하기 위해 유익성과 위해성을 평가할 수 있는 동물

자료, 인체 임상시험, 제조 정보를 통해 얻은 가용한 과학적 근거를 사용해 각각 백신의 안전성, 유익성, 약물 품질을 면밀하게 검토한다.

공중 보건 기관이 백신 접종 계획을 구축하고 이행한다. 백신 접종 우선순위 대상, 추가 권고사항 제공, 백신과 백신 접종 관련 정보 제공 등에 대해 백신 접종 기술 자문 위원회와 협력한다. 공중 보건 기관은 백신 허가 후 백신 안전성을 모니터링 하기 위해 규제당국과 협력한다.

인허가 안전성 근거:

세계적 대유행에 대응하기 위해 백신을 접종할 것이기 때문에 안전성 근거는 코로나19 백신 허가신청 자료에서 필수적인 부분이다. 안전성 근거를 백신 개발 전 과정에 걸쳐 수집한다.

일반적인 부작용과 빈번하게 발생하지 않는 부작용 모두를 살펴보고 허가신청 자료에 기술해야 한다. 일반적으로 규제당국은 임상시험 참여자의 최종 접종 이후 최소 1~2개월까지 추적 조사하도록 요구한다. 과거 백신 접종과 관련된 경험에 따르면 가장 심각한(그렇지만 가장 빈번하지 않게 나타나는) 이상사례가 해당 기간 내에 발생했다. 또한 개별 백신 임상시험 초기 단계에 참여한 참여자를 대상으로 이 보다 긴 기간(6개월 이상) 추적도 있을 예정이다. 개별 백신의 장기 안전성과 방어효과가 나타나는 기간을 평가하기 위해 최소 1년 동안 많은 임상시험 참여자를 추적 조사 할 예정이다.

유효성:

백신으로 유발된 면역 반응 유형에 대한 정보 외에 백신이 다양한 연령층과 공존질환이 있는 충분한 수의 임상시험 참여자(최소 10,000명, 일반적으로 30,000명)를 대상으로 코로나19가 예방되는 것을 증명하는 잘 설계된 임상시험의 자료를 규제당국에 제출해야 한다. 코로나19가 고령층에 미치는 영향이 고르지 않다는 점을 고려해 대부분의 코로나19 백신 개발업체가 고령층을 임상시험에 많이 참여시켰다.

품목별로 개별 백신의 안전성과 유효성 역시 독립적으로 주의 깊게 평가한다. 실험실에서 확인된 SARS-CoV-2 감염자 수 감소를 통해 임상시험에서 후보 백신을 접종 받지 않은 대조군에 비해 백신을 접종 받은 사람의 코로나19 감염이 유의미하게 감소하는 것을 확인할 수 있어야 한다. 후보 백신이 사람간 코로나19 전파를 감소시킬 것으로 예상한다.

백신 허가 여부 결정에 필요한 정보를 제공하기 위해 규제당국이 독립적인 과학 자문 위원회에 별도의 전문가 자문을 추가적으로 요청할 수 있다. 이런 위원회는 과학, 의학(감염병 등), 공중 보건 분야 전문가로 구성되며 일반적으로 소비자 대표도 포함한다.

품질:

허가된 모든 백신은 반드시 국제적으로 합의된 우수제조기준(GMP)의 엄격한 규제 표준에 따라 생산되어야 한다. 각각의 제조소 생산 공정이 적절하고 일관성 있게 관리되고 있는지 확인하기 위해 규제당국이 자료를 검토한다. 백신 구성성분의 순도와 확인(identity), 역가, 모든 제조 단계에 관한 자료 및 모든 백신의 배치가 높은 수준의 품질로 일관성 있게 생산된 것을 확인하기 위한 관리에 관한 자료를 규제자가 검토한다. 백신 허가 전에 백신 안정성 자료를 반드시 제출해야 한다. 백신 공급 전에 각각의 배치가 국제 요건을 준수하는지 확인하기 위해 개별 국가 규제 당국이 배치를 평가할 수 있다.

백신 허가 후 안전성 및 효과성 모니터링

백신 허가 후, 의뢰자는 강력한 안전성 및 효과성 모니터링(약물감시)과 위해성 최소화 활동을 수행해야 한다. 백신의 유익성이 위해성을 상회하는 것을 확인하기 위해 지속적으로 백신 안전성을 모니터링해야 한다. 이를 위해 규제자가 의뢰자에게 백신 관련 위해성을 모니터링하고 최소화하는 방법을 기술하는 위해성 관리 계획을 요구한다. 백신 회사에도 일반적으로 다양한 접근방법을 활용하여 진행 중인 품목 임상시험의 안전성 감시를 계속해서 진행할 것을 요구한다:

- 의료진과 소비자가 보고한 이상사례 검토 및 분석, 해당 국가 및 전 세계적으로 접수된 이상사례를 의뢰자가 규제당국에 보고
- 많은 규제당국이 강화된 수동적 감시 체계를 이행하며 다양한 환경에서 접종하는 백신에 대한 실시간에 가까운 자료를 확인. 다양한 백신 종류와 배치에 대해 추적 시스템을 운영
- 신속하게 위해성 완화 조치를 취할 수 있도록 새로운 안전성 문제에 관한 정보를 공유하기 위한 다른 규제당국 및 연구기관과 협력
- 새로운 안전성 정보에 관한 의학 문헌 및 기타 출처 검토

의료진이 환자에게서 확인한 이상사례뿐만 아니라 백신을 접종 받은 사람들이 의료진에게 이상사례 발생 시 즉시 보고할 수 있도록 권장하는 것이 매우 중요하다.

규제당국이 백신 접종 이후 "특별 관심 대상 이상사례" 목록을 작성한다. 거의 백신 접종과 관련이 없는 사례가 보고 되었지만 인과 관계를 확인하지 못한 경우도 있다. 이런 사례의 배경 발생률 확인을 통해 탐지되는 사례 증가를 신속하게 확인할 수 있을 것이다. 특정 중증 이상사례의 발생 빈도가 백신 접종군에서 유의하게 증가한 것으로 확인된다면 신속하게 규제 조치가 취해질 것이다.

고령층 등 광범위하게 코로나19 백신을 사용할 경우 백신 접종과 관련이 없는 우연히 발생하는 사망, 중증 질환이 많이 있을 수 있다. 규제당국은 백신 접종이 심각한 결과를 유발했을 가능성이 있는지 인과관계를 확인할 의무가 있다. 임산부, 중증 기저 질환이 있는 환자, 고령층, 아동의 안전성 모니터링과 다른 백신과 상호작용에 대해 특별히 주의를 기울여야 한다.

규제당국은 안전 문제 발생이 확인 되면 공중 보건 당국과 협력하여 결단력 있는 조치를 취할 수 있다. 이런 조치에는 환자, 의료진, 공동체를 위한 안전성 커뮤니케이션, 백신 제품 정보 또는 소비자 정보 업데이트, 백신 특정 배치 출하 금지, 필요 시 다른 규제 조치와 같은 것이 있다.

전 세계적으로 광범위한 인구군을 대상으로 사용하기 위해 허가된 백신은 과학적으로 안전성, 유효성, 품질을 평가를 위한 엄격한 절차를 거쳤다는 점을 확신할 수 있다.

코로나19 백신 관련 Q&A

Q: 백신이 매우 신속하게 개발될 수 있었던 이유는 무엇인가? 백신 안전성과 유효성이 약화된 것이 아닌가?

A: 코로나19 백신이 유례 없이 빠른 속도로 개발될 수 있었던 몇 가지 이유가 있다.

- **정부의 대규모 재정 지원** – 수백억 달러 이상이 백신 개발과 글로벌 연구 및 상업적 백신 개발 및 제조 시설에 투자되었다. 정부가 실패 비용 위험을 감수함에 따라 기업이 허가 전에 일부 백신주를 생산하는 상업적 위험을 감수할 수 있도록 해 주었다.
- **다른 백신 개발에서 채용한 새로운 기술** – mRNA 백신은 코로나19 바이러스 염기서열 확인 후 매우 빠르게 개발되었고 제조도 신속하게 확대되었다. 다른 유형의 백신에 사용된 아데노바이러스 기술은 최초로 SARS와 MERS에 적용하고 지난 20년간 시험했기

때문에 이런 바이러스와 일부 유사한 코로나19에 빠르게 적용할 수 있었다.

- **임상시험 성공** – 코로나19에 대해 높은 우려가 있었기 때문에 많은 참여자를 임상시험에 모집할 수 있었고 안타깝게도 일부 국가에서는 감염률이 높아서 10,000~50,000명이 참여한 임상시험을 단기간에 종료할 수 있었다. 일반적인 시기에는 백신 효과성 확인이 수 개월에서 수 년이 걸릴 수 있다.
- **매우 긴밀한 협력** – 규제당국, 업계, 임상 연구기관 간의 긴밀한 협력을 통해 규제 요건을 명확하게 전달하고 시험 결과를 빠르게 제공할 수 있었다.
- **집약적이고 통찰력 있는 연구** - 바이러스의 "스파이크 단백질"이 백신 개발에 유용한 표적이라는 점을 연구자들이 예측했고 거의 대부분의 백신이 바이러스 염기서열의 이 부분을 사용했다. 지금까지 스파이크 단백질이 백신을 접종한 경우 강력한 면역 반응이 생성되었고 임상 결과가 보고된 백신의 경우 코로나19 방어효과에 높은 유효성이 나타냈다.

Q: mRNA 백신 접종으로 인해 DNA에 영향이 있을까?

A: 없다. 백신의 mRNA는 백신을 접종 받은 사람의 유전자에 편입될 수 없으며 일반적으로 접종 몇 주 후에 분해된다. mRNA 백신은 우리 세포에 대한 유전 명령을 포함하고 있으며, 이는 읽을 수만 있고 백신을 접종한 사람에게서 세포 및 항체 면역 체계가 반응을 일으킬 수 있도록 하는 복제 SARS-CoV-2 스파이크 단백질을 제공한다.

Q: 코로나19 백신 접종 시, 방어효과 유지 기간은?

A: 다른 백신 경험에 비추어 보면 방어효과가 유지되는 기간이 다양하다. 예를 들어, 계절성 인플루엔자의 경우 바이러스 변이로 인해 매년 백신을 접종해야 한다. 풍진이나 홍역과 같은 경우 몇 년 혹은 평생 질병에 대해 방어효과가 나타난다. 일부 SARS-CoV-2 변이가 나타나고 있지만 현재까지 변이가 제한적이며 백신 표적에 영향을 크게 주지 않는 것으로 확인되었다. 과학계와 규제당국이 시간이 지남에 따라 SARS-CoV-2가 변하는지 여부와 그렇다면 백신이 새로운 변종 감염으로부터 사람들을 계속 보호 할 수 있을지 여부를 모니터링 할 것이다.

그렇지만 현재까지 모든 백신의 방어효과 유지 기간은 확실하지 않다. 2021년과 2022년이 되면 이에 대해 좀 더 알 수 있게 될 것이다.

Q: 다양한 후보 백신이 존재하는 이유는 무엇인가?

A: 전 세계적으로 코로나19 대유행의 심각성이 확실해지면서 효과적인 코로나19 백신 개발이 많은 제약회사와 의료 연구 기관의 최우선순위가 되었다. 또한 정부와 민간 분야에서 유례 없는 수준으로 백신에 투자했다. 현재 새로운 백신을 개발하기 위해 다양한 기술이 활용되고 있으며 코로나19 백신을 개발하는 많은 기관들이 하나 이상의 이런 기술에 대해 경험이 있다.

세계보건기구(WHO)와 정부가 다양한 기술로 백신을 개발할 것을 권장했고 이를 통해 일부 백신이 유효성, 안전성 또는 생산 관련 문제로 인해 실패할 수 있는 위험을 완화할 수 있었다.

다양한 백신 기술 개발이 효과적인 위험 완화 방법이다.

Q: 특정 코로나19 백신에 많은 사람들이 반응을 나타내는 경우 어떻게 되는가?

A: 주사 부위 통증, 피로감 또는 두통과 같은 단기적인 반응은 백신 접종 후 일반적으로 나타난다. 이런 반응은 하루나 이틀 뒤 일반적으로 사라진다.

특정 백신에 대해 중증 이상 사례가 발생할 경우 규제당국은 전 세계적으로 협력하고 조치를 취하고 공중 보건 당국과 소통할 것이다. 조치는 이상사례 특성에 따라 다를 수 있으며 특정 인구군에서 이상사례를 면밀히 모니터링하도록 주의를 주거나 더 많은 정보가 확보될 때까지 백신 사용을 일시 중단해 특정 인구군(예, 특정 공존질환이 있는 환자)의 백신 사용을 금지할 수도 있다.

Q: "신속 심사 절차(Fast Access Pathway)"란 무엇인가? 규제당국이 어떻게 코로나19 백신 인허가에 소요되는 시간을 단축할 수 있었는가?

A: 많은 규제 당국이 코로나19 백신에 신속 심사 절차를 활용했다.

일부 국가에는 허가 당시 제한적인 자료만 평가하는 긴급사용승인 절차가 있다. 이러한 절차의 활용은 국내 대유행 상황 맥락에서 위해성과 유익성을 고려하여 해당 국가가 결정할 문제이다.

신속, 우선순위, 조건부 또는 임시 허가 시스템을 활용한 국가도 있다. 일반적인 시기에는 허가의

근거가 되는 모든 정보가 제출된 뒤에 인허가 평가를 시작한다. 코로나19 백신의 경우 많은 규제당국이 자료가 확보되는 대로 빠르게 자료를 평가하기 위해 일부 자료만 단독으로 제출하는 사전 검토를 할 수 있도록 했다. 규제당국은 필요한 모든 자료가 제출 및 평가되고, 백신의 안전성, 품질 및 효과성이 의도한 사용을 충족할 수 있도록 확립된 경우에만 백신의 임시 등록 결정을 내릴 수 있다. 의뢰자가 좀 더 포괄적이고 장기적인 임상 자료, 안정성 자료, 기타 정보를 합의한 일정에 따라 제출하는 요건에 따라 임시 또는 조건부 허가 결정을 내린다.

규제기관 간 국제적인 협력 및 의뢰자와의 적극적인 협력과 함께 다양한 신속 심사 절차 이행이 엄격한 안전성, 품질, 유효성 표준을 유지하면서 신속하게 코로나19 백신 평가가 이루어질 수 있도록 해줄 것으로 예상된다.

Q: 우리나라에서 코로나19 백신을 허가했는가? 아니면 다른 국가의 허가에 의존하고 있는가?

코로나19 백신에 관한 논의 및 평가 공유 등 다양한 국가의 규제기관들이 유례없는 수준의 협력을 하고 있지만 대부분의 국가가 개별 백신에 대해 제출된 자료를 독립적으로 평가하고 있다. 그렇지만 규제당국은 안전성, 유효성, 품질 자료에 관해 긴밀하게 소통하고 기술적 문제가 발생하면 이에 대해 논의하고 있다. 이 접근 방식은 전 세계적으로 협력하고 있는 과학자들의 전문성을 고려해 최적의 독립적인 의사 결정을 내릴 수 있도록 해준다.