

2000–2014년 한국에서 수행된 백신 유용성 평가 연구

차지혜¹ · 김한울² · 이소영^{1,2} · 조혜경³ · 안종균¹ · 김경호^{1,2}

이화여자대학교 의학전문대학원 소아과학교실¹, 의과학연구소 백신효능연구센터², 가천의과학대학교 소아과학교실³

Vaccine Evaluation Studies Performed in Korea from 2000 to 2014

Jihei Cha¹, Han Wool Kim², Soyoung Lee^{1,2}, Hye Kyung Cho³, Jong Gyun Ahn¹, Kyung-Hyo Kim^{1,2}

Department of ¹Pediatrics and ²Center for Vaccine Evaluation and Study, Medical Research Institute, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea, ³Department of Pediatrics, School of Medicine, Gachon University, Incheon, Korea

Purpose: Vaccine evaluation studies were initiated from 2000 by the Ministry of Food and Drug Safety to produce proper data about the safety and immunogenicity of vaccines. The purpose of this study was to review studies and reports on evaluation of vaccine such as immunogenicity, efficacy, effectiveness, safety and other related topics in order to find and analyze the data on the usefulness of each vaccine.

Methods: From 2000 to 2014, the project "The vaccine evaluation" had been performed by several researchers, and studies and reports of vaccine evaluation. We reviewed the results and outcomes of studies regarding the evaluation of vaccine's usefulness and analyzed the possibilities of applying these data for establishing vaccine policies. For each vaccine, data analysis and organization were done according to evaluation fields.

Results: A total of 83 studies were performed on vaccines from 2000 to 2014. For each vaccine, 8 studies were performed on BCG, 14 on DTaP/Td, 1 on poliovirus, 5 on Hib, 3 on pneumococcus, 11 on influenza, 3 on hepatitis A, 11 on MMR, 11 on varicella, and 16 on Japanese encephalitis. All studies were analyzed by the following evaluation area, such as safety, immunogenicity, seroprevalence, persistence of immunity, efficacy, effectiveness, vaccine evaluation methods, quality control product for vaccine, and others.

Conclusions: Vaccine evaluation studies performed in Korea may be useful as references for establishing vaccination strategy and policy and could be used as baseline data for future studies on vaccine evaluation, vaccine policy establishment, and public/expert vaccine education in Korea.

Key Words: Vaccines, Evaluation studies, Republic of Korea

접수: 2015년 12월 29일

수정: 2016년 2월 25일

승인: 2016년 3월 9일

책임저자: 김경호

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 02)2650-5700, Fax: 02)2650-5701

E-mail: kaykim@ewha.ac.kr

서론

백신 접종은 감염 및 감염과 관련된 질병을 예방하기 위한 가장 효과적인 전략으로 비용 효과 측면에서도 가장 우수한 방법이다¹⁾. 우리나라에서 예방접종은 1912년 두창과 콜레라 백신이 처음 실시된 이래 DPT, 폴리오, 홍역, 일본뇌염, MMR 백신 등이 외국에서 도입되어 사용되었다²⁾. 이후 B형 간염 백신이 1985년에 국내에서 생산되어 접종이 가능해졌고 1997년 인플루엔자 백신이 도입되었으

며 그 후 다양한 백신들이 현재까지 우리나라에 도입되어 사용되고 있다²⁾.

이와 같은 상황에서 2006년 당시 우리나라에서 사용된 많은 백신이 이미 오래 전에 도입되어 사용되어 왔으나 도입 당시의 여건으로 국내 임상자료는 구축되지 않았다. 한편 극히 일부 제품이기는 하지만 백신에 대한 안전성 및 유효성 문제가 제기되어 예방접종 피해 보상 신청건이 증가되기도 하였다²⁾. 2009년 기준으로는 약 150 종류의 백신이 허가되어 약 90여 제품이 유통되고 있었으나 이 중 가교 임상시험이 시행된 것은 10여 제품 이하였다³⁾. 또한 백신 시장의 성장에 따라 국내 백신개발에 대한 적극적 지원이 요구되어 식품의약품안전처에서는 국내 주요백신에 대한 임상평가 자료를 확보하고 국내 임상평가 인프라 및 평가기술을 마련하기 위해 지난 2006년에서 2014년까지 11종의 국내 필수·비필수 예방접종 백신에 대한 면역원성, 안전성 평가 및 면역원성 평가기술 개발 등 표준화 기반구축 연구인 ‘백신 유용성 평가 사업’을 수행하게 되었다³⁾. ‘백신 유용성 평가’란 국내 유통 중인 백신에 대한 안전성·유효성 평가로 면역원성, 면역지속능, 효능·효과평가, 안전성 평가를 포함하는 개념으로, 이를 통해 인구 집단의 질병부담률, 국가의 사회 경제적 상태 및 비용효과 분석 등을 종합적으로 고려하여 국가의 백신정책 수립에 중요하게 활용될 수 있다³⁾.

본 연구는 우리나라에서 ‘백신 유용성 평가 사업’이라는 목적으로 식품의약품안전처 주관으로 2006년 이후 주로 수행된 그 동안의 연구들과 그 결과들을 조사하고 성과를 평가하는 것이 목적이며 이를 통해 향후 백신 유용성 평가의 방향을 제시하기 위하여 수행하였다.

대상 및 방법

식품의약품안전처 주도로 2006년에서 2014년까지 국내 주요백신에 대한 임상평가 자료를 확보하고 국내 임상평가 인프라 및 평가기술을 마련하기 위해 수행된 ‘백신 유용성 평가 사업’ 연구들을 우선 조사하였다. 조사 과정 중 백신 유용성 평가 연구과제들이 2000년부터 2005년까지에도 산발적으로 수행되었음을 인지하게 되어 결국 2000년부터 2014년 연구개발과제들 중 해당되는 과제들 모두를 대상으로 조사 분석하게 되었다. ‘백신 유용성 평가 사업’ 연구들은 우리나라에서 사용되고 있는 11종의 필수·비필수 예방접종 백신에 대한 면역원성, 안전성 평가 및 면역원성 평가기술 개발 등 표준화 기반구축 연구들로 이루

어져 있으며 주로 백신에 대한 안전성, 면역원성, 면역도, 면역지속능, 효능평가, 효과평가, 유효성 평가기술, 품질평가 및 기타 등의 9가지 평가 영역 등의 연구들이 포함된다. 백신의 안전성(safety)은 백신 투여로 인해 발생된 이상반응으로 국소 이상반응 및 전신 이상반응을 모두 포함하는 개념이다. 면역원성(immunogenicity)은 백신 투여 후 인체에서 항체 매개 또는 세포 매개성 면역 또는 면역학적 기억을 유도하는 백신의 능력을 말하며, 면역도(seroprevalence)는 인구집단의 특정 바이러스에 대한 항체 보유율로 백신과 백신 접종 방법에 대한 효율성을 평가하고 방어면역 유지 상태 즉, 면역상태를 평가하는 객관적인 지표이다. 면역지속능(persistence of immunity)은 백신 투여에 의해 생성된 접종자의 항체 보유 및 면역원성의 지속력을 의미한다. 백신의 효능(efficacy)은 대조군 대비 백신 투여 군의 질환 발생 위험비를 뜻하고, 효과(effectiveness)는 지정집단에서 백신 접종에 따른 방어 비율로 직접적 방어와 간접적 방어 즉 백신 접종 집단에 의한 미접종자의 방어 모두를 포함한다. 개발된 백신의 품질을 평가하는 방법 기술 및 분석은 유효성 평가기술 영역으로 분류하였다. 저자들은 이 자료들을 얻기 위해 식품의약품안전처 연구관리시스템인 <http://rmd.mfds.go.kr/>의 보고서 페이지에 게시되어 있는 식품의약품안전처에서 시행한 용역연구 개발과제의 결과보고서와 연구보고서들을 조사하였다.

한편 백신에 대한 9가지 평가 영역 등의 연구들이 우리나라에서는 질병관리본부, 보건복지부 및 국립보건원 등 타 부처 주관으로도 수행된 바 있어 같은 기간 내에 같은 주제의 용역 연구 과제들도 함께 조사하였다.

조사된 자료들은 BCG, DTaP, Td, 폴리오, Hib, 폐구균, 인플루엔자, A형 간염, MMR, 수두, 일본뇌염 등 총 11종 백신들에 대한 안전성, 면역원성, 면역도, 면역지속능, 효능평가, 효과평가, 유효성 평가기술, 품질평가 및 기타 등의 백신 평가 영역에 따라 연구 결과를 분류 정리하였다. 유용성 사업 결과를 분석하여 연구 결과가 가지는 의미와 활용 가치를 정리하였고, 각 백신 별로 향후 연구가 필요한 분야를 검토하였다. 또한 현재까지 수행한 연구 결과에 따른 구체적인 백신 유용성 평가 사업의 활용 사례를 도출하였다.

결과

1. 백신들과 평가영역에 따른 연구 과제 분석

2000년부터 2014년까지 식품의약품안전처, 질병관리

본부, 보건복지부 및 국립보건원 등의 기관 주관으로 수행된 백신 유용성 평가 용역 연구들을 조사한 결과 BCG, DTaP, Td, 폴리오, Hib, 폐구균, 인플루엔자, A형 간염, MMR, 수두, 일본뇌염 등 총 11종의 주요 백신에 대해 식품의약품안전처 주관으로는 총 59개의 과제가 수행되었다. 질병관리본부 주관으로 백신 유용성 관련 주제로 수행된 과제는 총 21개가 있었고 보건복지부 주관 연구 2개, 국립보건원 주관 연구 1개가 있었다. 이 중 2006년부터 2014년까지 식품의약품안전처 주도로 '백신 유용성 평가 사업'으로 수행된 연구들은 67개였고 2000년부터 2005년까지는 16개의 과제가 있어 총 83개의 연구 과제가 조사 분석되었다. 이 중 각 백신 별로는 BCG 8개⁽⁴⁻¹¹⁾, DTaP/Td 14개⁽¹²⁻²⁵⁾, 폴리오 1개⁽²⁶⁾, Hib 5개⁽²⁷⁻³¹⁾, 폐구균 3개⁽³²⁻³⁴⁾, 인플루엔자 11개⁽³⁵⁻⁴⁵⁾, A형 간염 3개⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾, MMR 11개^(46,49-58), 수두 11개^(11,46,59-67), 일본뇌염 16개⁽⁶⁸⁻⁸³⁾ 등이었다(Table 1).

연구과제 83개를 안전성, 면역원성, 면역도, 면역지속능, 효능평가, 효과평가, 유효성 평가기술, 품질평가 및 기타 등의 9가지 평가 영역 항목으로 분류한 결과 83개의 연구 과제는 133개의 평가 영역별 연구결과로 분류할 수 있었다(Table 1). 이는 한 개의 연구과제가 평가영역에서 몇 가지 영역을 포함하고 있는 것이 있었기 때문이다.

83개의 평가 영역별 연구결과를 백신 별로 분류하였을 때 BCG 8개(10%), DTaP/Td 14개(17%), 폴리오 1개(1%), MMR 11개(13%), 수두 11개(13%), 일본뇌염 16개(19%), 인플루엔자 11개(13%), Hib 5개(6%), 폐구균 3개(4%) 및 A형 간염 3개(4%)이었다(Fig. 1).

백신의 평가 영역별로 안전성, 면역원성, 면역도, 면역지속능, 효능평가, 효과평가, 유효성평가기술, 품질평가 및

기타 등의 9가지 항목으로 분류하여 보면 안전성에 관련된 연구 25개(18%), 면역원성 27개(19%), 면역도 14개(10%), 면역지속능 10개(7%), 효능평가 5개(4%), 효과평가 6개(4%), 유효성 평가기술 11개(8%), 품질 평가 23개(17%) 및 기타 16개(13%)였다(Fig. 2). 기타에 해당하는

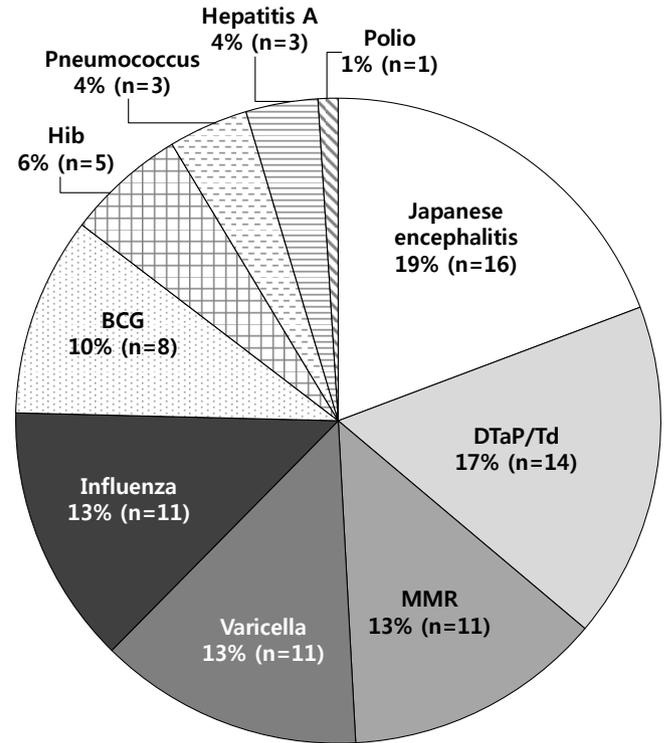


Fig.1. Numbers and percentage of vaccines performed in vaccine evaluation studies in 2000-2014 (Total number of studies=83).

Table 1. Vaccine Evaluation Studies Performed in 2000-2014 According to Vaccines and Evaluation Areas

Vaccines	Evaluation Area	Safety	Immunogenicity	Seroprevalence	Persistence of immunity	Efficacy	Effectiveness	Vaccine evaluation methods	Quality control product for vaccine	Others	Total No.
BCG		2					1	3	2	1	8
DTaP/Td		4	8	6	4			1	4	1	14
Polio		1	1								1
Hib		1	1					1	2	2	5
Pneumococcus			2					2		1	3
Influenza		3	6		5	3	1	1	5	2	11
Hepatitis A		2	2	2						1	3
MMR		2	1	2		1	2			4	11
Varicella		3	1	2		1	1	2	3	2	11
Japanese encephalitis		6	5	1	1			1	7	3	16
Total No. of studies/ Evaluation areas		24	25	13	10	5	5	11	23	17	83/133

연구 영역으로는 백신 접종 스케줄, 정책개발, 문헌고찰, 백신의 교차접종, 백신의 수용도 및 진단 표준품 개발 등에 관한 연구들이 있었다.

‘백신 유용성 평가 사업’ 중 안전성에 관한 연구는 11개 백신 중 폐구균 백신을 제외하고 모두 수행되었으며 면역원성에 관한 연구는 면역원성을 측정하기 위한 방법이 존재하지 않는 BCG 백신을 제외하고 모두 수행되었다. 면역도에 관한 연구는 DTaP, Td, A형 간염, MMR, 수두 및 일본뇌염에 대해 수행되었고 면역지속능에 관한 연구는 DTaP, Td, 인플루엔자, 일본뇌염 등 3가지 백신에 대해서 수행되었다. 백신의 효능에 관한 연구는 인플루엔자, MMR, 수두 등 3가지 백신에 대해서, 백신의 효과에 관한 연구는 BCG, 인플루엔자, MMR, 수두에 대해서 연구되었다. 한편 백신의 면역원성을 측정할 수 있는 유효성 평가기술 관련 연구는 BCG, DTaP, Td, Hib, 폐구균, 인플루엔자, 수두 및 일본뇌염에 대해 개발, 확립되었다. 백신의 품질 평가를 위한 연구로는 BCG, DTaP, Td, Hib, 인플루엔자, 수두 및 일본뇌염에 대해 수행되었다(Table 1).

2. 각 백신에 대한 연구 수행 내용과 성과 및 활용사례 분석

1) BCG

BCG 백신의 유용성 평가 연구는 2007년부터 2014년까지 진행되었다. 과제 수는 총 8개로 안전성에 관한 연구 2

개^{4,8)}, 효과평가 1개⁵⁾, 유효성 평가 기술 3개^{4,7,11)}, 품질 평가 2개^{6,10)}, 그리고 기타 1개⁹⁾로 기타는 접종 스케줄에 관한 연구가 시행되었다. 이 중 BCG 유효성 평가 기술은 BCG 백신 균주 별 예방접종의 결핵에 대한 면역 유도 효과의 간접 평가, BCG 백신 균주에 따른 면역반응 관련 연구 및 효과 평가를 위한 세포면역도 측정법에 관한 연구들이 수행되었다^{4,7,11)}. BCG 백신의 품질평가는 유전자 재조합을 통한 BCG 백신의 면역원성 개선에 대한 연구가 있었고, BCG 백신 확인 시험법 개발 연구가 수행되었다^{6,10)}.

BCG 백신은 총 8개의 항목에 대한 연구가 수행되었는데 국내 최초로 약 3만명의 대규모 인구수를 대상으로 백신의 안전성에 대한 평가를 수행한 자료가 도출되었다^{4,8)}. 또한 BCG 백신의 효과에 대한 연구가 수행되어 BCG 백신 접종에 따른 이상반응 중 림프절염 발생과 면역 결핍간의 상관성을 밝혔다. 그리고 출생 4주에 BCG 접종을 할 때 B형간염 백신과 동시접종을 하여도 된다는 근거 자료가 연구 결과 마련되었다.

2) DTaP/Td

DTaP/Td 백신의 유용성 평가는 2000년부터 2014년까지 총 14개의 연구과제가 수행되었다. 안전성 연구 4개^{16, 17,20,21)}, 면역원성 8개^{12-17,20,21)}, 면역도 6개^{12-15,18,19)}, 면역지속능 4개^{12,13,20,21)}, 유효성 평가기술 1개¹⁴⁾, 품질평가 4개²²⁻²⁵⁾ 및 기타 1개¹⁹⁾로 백신 정책개발에 대한 연구가 수행되었다. DTaP/Td 백신 유효성 평가기술 연구는 백일해의 면역학적 양성반응 표준화에 따른 연령별 면역학적 연구가 수행되었다. 품질 평가에 관하여는 과상품 항독소 국가 표준품을 제조하고 확립하기 위한 연구와 백일해 백신의 무독화 시험 표준화 연구, 정제백일해 독소 표준품 및 백일해 역가 공격용 표준균주 제조에 관한 연구가 수행되었고 2014년에는 정제 백일해 백신 역가시험법의 동물대체 시험 표준화에 관한 연구가 수행되었다.

DTaP/Td 백신 유용성 평가 연구를 통해 국내 DTaP, Td 접종의 유용성과 안전성 및 스케줄의 적합성이 증명되었다. 또한 청소년과 성인 및 임신부의 Td/Tdap 접종의 필요성과 스케줄의 근거 자료가 마련되었으며 백일해 독소 (pertussis toxin)에 대한 특이 항체 측정법이 확립되었다. DTaP 백신을 교차 접종 하였을 때 면역원성과 안전성에 대한 연구가 수행되었고 교차 접종을 하여도 면역원성 및 안전성이 있음을 확인하는 국내 최초의 연구가 되었다.

3) 폴리오

폴리오 백신은 2010년에 안전성 및 면역원성에 대한 1

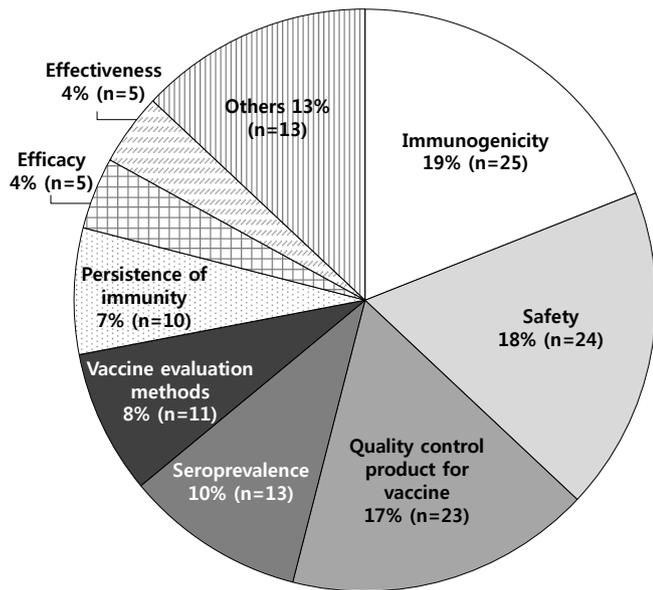


Fig. 2. Numbers and percentage of evaluation areas performed in vaccine evaluation studies in 2000-2014 (Total number of evaluation areas=133).

개의 연구가 수행되었다²⁶⁾. 이 연구를 통해 국내에서 시판되는 세 가지 개량 불활성화 폴리오 백신의 3회 접종 후 면역원성과 안전성이 처음으로 확인되었다.

4) Hib

2004년부터 2013년까지 Hib 백신에 관한 연구는 총 5개로 안전성 관련 연구 1개²⁷⁾, 면역원성 1개²⁷⁾, 품질평가 2개^{30,31)}, 유효성 평가기술 1개²⁷⁾ 및 기타 문헌고찰 연구 2개^{28,29)}가 수행되었다. 유효성 평가기술과 관련하여 Hib 백신의 국내 접종 스케줄 평가에 대한 연구가 수행되었고, 백신의 품질평가 영역에서는 Hib 백신의 시험법 표준화 및 다당류 국가표준품 제조를 위한 연구가 수행되었다.

Hib 백신의 유용성 연구 분석 결과 국내에서 사용 중인 백신의 면역원성과 안전성을 확인할 수 있었다. 또한 국내에서 적용 가능한 Hib 백신 접종 스케줄이 제안되었고 Hib 백신이 비용 대비 효과가 있음을 알 수 있었다. Hib 백신에 관한 연구를 통해 국내에서 Hib 백신의 면역원성 분석법인 유리다당류 함량시험법의 표준화로 국가검정의 효율성 증대 및 정밀한 품질관리를 통해 신뢰성이 확보되는 성과를 이루었다.

5) 폐구균

폐구균 백신은 2005년부터 2013년까지 총 3개의 연구가 시행되었는데 영역별로는 면역원성 관련 연구 2개^{33,34)}, 유효성 평가기술 2개^{32,33)} 및 기타 폐구균 혈청형 분석 연구 1개³³⁾가 수행되었다. 백신 투여 후 혈중 항체 생성능을 평가하는 지표를 개발하고 폐구균 혈청형 분석 및 백신의 면역원성을 평가하는 시험법 연구 등이 백신의 유효성 평가기술 분야에서 수행되었다.

폐구균 백신에 대한 유용성 평가 연구를 통해 폐구균 백신의 면역원성 검사법인 opsonophagocytic killing assay가 국내에 확립되었고 국제적으로도 인정을 받게 되는 성과가 있었다. 이 면역원성 검사법을 적용하여 65세 이상의 노인들에게 시행된 폐구균 다당백신의 국가예방접종사업을 평가하여 그 정당성의 근거자료가 도출되었다.

6) 인플루엔자

인플루엔자 백신에 관한 유용성 연구는 2006년부터 2014년까지 총 11개가 수행되었다. 분야별로는 안전성 관련 연구 3개^{37,41,45)}, 면역원성 6개^{37,39,41-43,45)}, 면역지속능 5개^{37,39,41,43,45)}, 효능평가 3개^{39,41,42)}, 효과평가 1개⁴²⁾, 유효성 평가기술 연구가 1개⁴³⁾였으며 기타 2개 과제는 문헌고찰³⁶⁾ 및 백신의 교차접종⁴³⁾에 대한 연구가 있었다. 백신의

품질평가 관련 연구로는 생바이러스 인플루엔자 백신의 유전자 안전성 평가 방법 표준화에 관한 연구가 수행되었고, 신종 인플루엔자의 대유행으로 백신의 제조 및 품질관리에 대한 연구가 수행되었다. 또한 인플루엔자 백신의 역가시험법 개선 및 백신용 항원 평가 시스템 구축을 위한 연구가 이루어졌다.

인플루엔자 백신 관련 연구를 통해 백신의 면역원성과 안전성이 확인되었다. 또한 2011년 국내에서 유행하였던 신종플루에 대한 백신의 유용성도 확인되었다. Madin-Darby canine kidney 세포주를 이용한 인플루엔자 백신의 항원평가 시스템을 구축하였고, 현재의 인플루엔자 백신 항원함량 측정법인 single radial immunodiffusion 측정법을 대체할 수 있는 size exclusion-high performance liquid chromatography 시험법으로 분석이 간단, 신속하고 표준항체 없이 기존의 표준항원으로 분석 가능한 역가 시험법을 개발하는데 성공하였다. 이를 통해 인플루엔자 면역원성 검사법이 여러 연구에 활용되는 성과를 거두었으며 새로운 인플루엔자 백신을 평가할 수 있는 검사법으로 적용되었다.

7) A형 간염

A형 간염 관련 연구는 2008년부터 2013년까지 총 3개가 수행되었으며, 안전성 관련 연구 2개^{47,48)}, 면역원성 2개^{47, 48)}, 면역도 2개^{46,47)} 및 기타 연구로 백신의 수용도⁴⁷⁾에 대한 연구가 있었다.

3개의 A형 간염 백신 관련 연구 과제를 분석한 결과 국내 유통중인 A형 간염의 면역도 및 소아 청소년 군에서 백신의 면역원성과 안전성을 확인할 수 있었다.

8) MMR

MMR 백신의 유용성 평가는 2001년부터 2010년까지 총 11개의 연구가 수행되었는데 이 중 안전성 관련 연구 2개^{49,56)}, 면역원성 1개⁵⁶⁾, 면역도 2개^{46,57)}, 효능평가 1개⁵⁸⁾, 효과평가 2개^{50,53)}, 기타 4개로 백신 접종 정책관련 연구 3개^{51,52,54)}와 문헌고찰 연구 1개⁵⁵⁾가 포함되었다.

이 연구들로 MMR 백신의 면역원성과 안전성이 확인되었고, 국내에서 홍역과 유행성 이하선염 유행 시 활용될 수 있는 근거 자료가 도출되었으며 국내 최초로 MMR의 안전성, 유효성, 면역원성, 항체 양성을 조사 연구 메타분석 결과 자료를 얻을 수 있었다. 유행성 이하선염에 대한 백신의 효능평가가 이루어졌으며 12개월 미만 소아에게 감염이 유행할 때 백신을 접종할 수 있는 타당성에 대한 연구가 수행되어 그에 대한 근거 자료가 마련되었다.

9) 수두

수두 백신 연구 과제는 2005년부터 2014년까지 총 11개가 수행되었고 안전성 연구 3개^{59,61,62}, 면역원성 1개⁴⁶, 면역도 2개^{46,65}, 효능평가 1개⁶¹, 효과평가 1개⁵⁹, 유효성 평가기술 2개^{11,61}, 품질평가 3개^{63,64,67}가 수행되었고 기타 2개 과제^{60,66}는 문헌고찰 연구들이었다. 품질 평가는 수두 생바이러스 백신의 역가 시험 표준품 제조 및 국가표준품 확립을 위한 연구였고, 유효성 평가기술은 백신의 효과 평가를 위한 세포면역도 측정법에 관한 연구가 수행되었다.

총 11개의 연구과제가 수행된 수두 백신 유용성 평가를 통해 수두 백신의 면역원성과 안전성 및 유효성 자료가 도출되었다. 수두 백신의 면역원성 평가의 표준 지표로 인식되고 있는 항체 검사법인 fluorescent antigen to membrane antigen (FAMA) test를 확립하여 향후 국내 임상시험 수행 시 면역원성 평가에 유용하게 활용될 수 있게 되었다. 또한 공동연구를 통해 수두 생바이러스백신 2차 국가표준품으로 표준품 후보물질에 대한 역가를 확립하여 수두 생바이러스백신 역가시험 국가표준품을 안정적으로 공급할 수 있는 기반을 마련하였다.

10) 일본뇌염

일본뇌염 백신 유용성 연구는 2005년부터 2014년까지 국내에서 총 16개가 수행되었는데 분야별로 안전성 6개^{70,72-75,79}, 면역원성 5개^{70,72,74,75,79}, 면역도 1개⁸¹, 면역지속능 1개⁷⁰, 유효성 평가기술 1개⁸², 품질평가 7개^{68,71,77-80,83} 및 기타 3개^{68,69,76}로 진단 표준품 개발에 관한 연구와 정책관련 연구 및 문헌 고찰이 이에 해당한다. 일본뇌염 백신의 유효성 평가기술에 관련하여 일본뇌염 중화항체 검사법 확립 연구가 수행되었다. 국내 표준 실험실 체계 구축을 위한 국내 분리 일본뇌염 바이러스 유전자에 대한 항체 생성 연구를 수행하였고, 일본뇌염 백신 역가 시험용 국가표준품 제조 관련 연구가 있었다. 또한 백신의 in vitro 역가 시험법 개발 관련 연구를 통해 E항원단백 발현 및 중화 단클론항체가 제작되었고, 일본뇌염바이러스 단클론항체를 이용한 항원정량측정법이 개발되었으며 단클론항체를 이용한 항원정량 측정법의 연구가 수행되었다.

일본뇌염 백신에 대한 연구 과제 16개를 통해 일본뇌염 백신의 면역원성과 안전성이 확인되었고 현재 확립된 일본뇌염 백신 접종 스케줄 즉 생백신 2회 접종 및 사백신 12세 추가접종을 지속하는 스케줄에 타당성을 부여하는 근거 자료가 마련되었다. 또한 일본뇌염 사백신과 생백신의 교차접종 후 면역원성과 안전성이 확인되었고 우리나라 성인에게는 일본뇌염 백신 접종의 필요성이 없음을 확

인하였다. 또한 우리나라에서 일본뇌염 중화항체 검사법이 확립되어 국내에서 활용할 수 있게 되었다.

고찰

본 연구를 통해 지난 2000년에서 2014년까지 11종의 우리나라에서 사용 중인 예방 백신에 대하여 안전성, 면역원성, 면역도, 면역지속능, 효능평가, 효과평가, 유효성평가기술, 품질평가 및 기타 등의 다양한 평가 영역에 대해 수행된 ‘백신 유용성 평가 사업’에 대한 83개 연구들을 분석하였다. 이들 연구들을 통해 우리나라에서 사용중인 주요 백신에 대한 백신의 안전성, 유효성 등의 필수 자료가 확보되었고 특히 다양한 백신에 대한 임상시험과 면역원성 평가기술이 확보되었다. 이 결과들은 실제 우리나라의 예방접종 정책 수립에 중요하게 활용되기도 하였다⁸⁴.

2006년 식품의약품안전처에서 본 사업을 시작할 때 1단계(2007-2010년)에는 DTaP/Td, BCG, 수두, 일본뇌염, MMR, 폴리오, 인플루엔자 등 7종의 필수예방접종백신에 대한 면역원성 및 안전성 평가를 수행하였다. 2단계(2011-2013년)에는 우리나라 주요 백신의 안전성·유효성 확보를 위해 비필수 예방접종 백신과 성인 백신의 면역원성 및 안전성 평가를 수행하도록 하였고 특히 이 시기에 유효성 평가기술 개발과 표준화 기반 구축을 위한 주요 백신의 면역원성 평가 기술 개발과 표준화에도 중점을 두도록 하였다. 본 연구 결과 이와 같은 당초 계획은 계획대로 잘 진행되었다.

국내에서 BCG 백신에 관하여 백신의 안전성, 효과평가, 유효성 평가기술 및 품질 평가 연구가 이루어졌고, 접종 스케줄 관련 연구가 수행되었다. DTaP/Td 백신은 안전성, 면역원성 및 면역도, 면역지속능, 유효성 평가기술 연구가 수행되었는데 앞으로 백일해 효능 연구 및 성인의 Td 접종 스케줄 확립을 위한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 백일해 백신의 면역원성 평가 기술도 아직 확립되지 않았으며 이를 위한 표준혈청 제조 기술 연구가 더 수행되어야 할 것이다. 폴리오 백신은 안전성 및 면역원성에 대한 연구가 수행되었는데 백신의 면역원성 평가는 국외 연구 기관에서 수행되어 앞으로 우리나라에서 폴리오 백신의 면역원성 평가 기술을 수립하기 위한 연구가 수행되어야 할 것으로 보인다. MMR 백신은 안전성, 면역원성, 면역도, 효능 및 효과평가에 대한 다양한 연구가 수행되었고, 그 결과 백신의 유용성 확립의 근거 자료가 마련될 수 있었다. 또한 홍역, 유행성 이하선염 및 풍진 감수성자 비율과 예

방접종률과의 연관성 연구를 통해 예방접종 효과 평가가 가능하였고 예방접종 정책 스케줄, 추가접종 여부, 추가접종 나이 등의 결정에 중요한 자료가 도출되어 향후 이와 같은 연구의 기초 자료에 활용될 수 있을 것으로 기대된다. 수두 백신은 안전성, 면역원성, 면역도, 효능 및 효과 평가와 유효성 평가기술에 대한 연구가 수행되었다. 국내에서 수두 바이러스에 대한 항체 검사법인 FAMA법을 확립하여 수두 백신 접종 후 면역원성 분석에 활용할 수 있게 되었고, 공동연구를 통해 수두 생바이러스백신 2차 국가표준품으로 표준품 후보물질에 대한 역가를 확립하여 수두 생바이러스백신 역가시험 국가표준품을 안정적으로 공급할 수 있는 기반이 마련되었다. 일본뇌염 백신의 경우 안전성, 면역원성, 면역도, 면역지속능 및 유효성 평가기술 평가 연구가 수행되었다. 한편 최근에는 우리나라의 일본뇌염 발생 연령이 성인과 노인 연령층으로 이동하고 있어 이들을 대상으로 한 면역도 연구가 필요할 것으로 생각된다⁸⁵⁾. 또한 최근 개발되어 우리나라에서 사용되고 있는 비로세포 배양 백신⁸⁶⁾과 기존의 쥐 뇌조직배양 백신과의 교차접종 등에 관한 연구가 필요할 것이다. 인플루엔자 백신은 백신 유효성 평가 사업을 통해 안전성, 면역원성, 면역지속능, 효능 및 효과 평가와 유효성 평가기술에 대한 다수의 연구가 수행되었고 그 연구 결과가 보고되었다. 최근 계속 개발되고 있는 새로운 4가 인플루엔자 백신 및 세포 배양 백신들에 대한 연구가 지속적으로 수행되어야 할 것이다⁸⁷⁾. Hib 백신의 경우 안전성과 면역원성, 유효성 평가기술에 대한 연구가 수행되었는데 향후 Hib 백신의 평가 시 사용될 수 있는 표준혈청 제조 연구가 필요할 것으로 생각된다. 폐구균 백신에 관하여는 13가지 혈청형에 대한 면역원성 및 유효성 평가기술에 대한 연구가 수행되었는데, 영아에게서 각각 다른 단백결합 백신의 교차 면역원성과 13가지 혈청형 외 23가 백신에 추가 포함되어 있는 혈청형에 대한 유효성 평가 기술이 완성되어야 할 것이다. 또한 폐구균 백신 평가에 사용 가능한 다양한 표준혈청 제조를 위한 연구가 필요하다. A형 간염 백신은 국내에서 사용되는 다양한 백신들에 대한 안전성, 면역원성 및 면역도에 대한 연구가 수행되어 향후 광범위한 국가 예방접종 지침 결정 및 시행 시 활용 가능한 기초자료를 확보하게 되었다.

본 백신 유효성 평가 연구를 수행하여 얻은 분석 결과는 이미 우리나라 백신의 유효성 평가에 많은 기여를 했으며 향후에도 백신 유효성 사업의 방향을 결정하는 데에 큰 역할을 할 것으로 기대된다. 또한 백신 접종 및 개발을 위한 정책을 설정하고 백신 관련 사업을 제안하는 데에 활

용될 수 있으며 국내 백신 임상시험 연구의 기본 참조 자료로서 널리 사용될 수 있을 것이다. 이 연구 자료들을 바탕으로 우리나라 백신의 유효성에 대해 국민에게 적절한 홍보 자료로 활용될 수 있을 것이다.

이와 같은 연구 사업을 진행할 때 백신 연구와 관련된 정부 부처 간 연구 주제에 관한 업무는 서로 조율되고 잘 조화되어야 할 것으로 생각된다. 이번 수행한 백신의 유효성 평가 사업의 평가 영역에서 식품의약품안전처는 백신의 안전성, 면역원성, 유효성 평가기술 및 품질평가 등을, 질병관리본부는 면역도, 면역지속능, 효능평가 및 효과평가 등을 주관하는 것이 적절할 것으로 생각된다. 한편 이번 사업에서 다루어지지 않았던 접종 후 이상반응 등록 사업, 예방접종 등록사업 등은 이미 질병관리본부에서 수행하고 있다. 본 연구 결과를 바탕으로 유기적·효율적 연구 수행을 위한 백신과 예방접종 관련 정부 부서의 안정적 협력체계가 더욱 필수적이며 또한 백신 유효성 관련 연구는 계획부터 성과활용까지 전주기적 연구과정에 대한 지속적 교류가 필요함을 알 수 있었다.

2000년부터 2014년까지 수행된 연구 결과들을 바탕으로 우리나라에서 사용중인 백신들의 유효성 평가가 완료되었으나 전 세계적으로 새롭게 개발되어 사용되는 백신의 국내 도입과 우리나라에서 개발되어 사용이 승인된 새로운 백신들이 소아청소년과 성인에게 사용되고 있으므로 기존의 백신들과 새로운 백신들의 안전성, 유효성 및 교차 사용 등에 관한 연구도 지속적으로 필요하다. 또한 우리나라에서 사용 중인 백신들의 유효성 평가기술을 국내에 반드시 확보하여 백신의 수시 평가에 적용하고 접종 스케줄의 적절성 등에 관한 연구 등에 자유롭게 적용되어야 할 것이다.

감사의 글

본 연구를 수행할 수 있도록 2000년부터 2014년까지 백신 유효성 평가 사업 연구들을 수행하신 모든 연구자들에게 감사 드립니다. 이 연구는 식품의약품안전처 용역연구(15172바이오165)로 수행되었습니다.

References

1. Plotkin SL, Plotkin SA, Plotkin SA, Orenstein W. A short history of vaccination. *Vaccines* 2004;5:1-16.

2. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable disease. 4th ed. Cheongju: Centers for Disease Control & Prevention, 2013.
3. Kang JH. Study to evaluate safety and efficacy of marketed vaccines. Ministry of Food and Drug Safety, 2006.
4. Kim HJ, Oh SY, Lee JB. Comparison of each strains (Pasteur, Danish, Tokyo) of BCG efficacy using tuberculin test and adverse reactions. Centers for Disease Control and Prevention, 2007.
5. Kim JH. Evaluation for the usefulness of BCG vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2007.
6. Kim HJ. Enhancement of immunogenicity of BCG by genetic manipulation. Centers for Disease Control and Prevention, 2007.
7. Kim JH. Evaluation for the usefulness of BCG vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2008.
8. Kim JH. Evaluation for the usefulness of BCG vaccine - a survey for immune status in children with BCG lymphadenitis. Ministry of Food and Drug Safety, 2009.
9. Kim JH. Evaluation for the usefulness of BCG vaccine: a survey for immunogenicity of hepatitis B vaccine according to the immunization time of BCG vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2011.
10. Jung JW. Development of alternative identification test for BCG vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2011.
11. Kim YK. Establishment of assay for cell-mediated immunity against tuberculosis and varicella. Centers for Disease Control and Prevention, 2014.
12. Kang JH. Age related immunoseroepidemiological study to diphtheria and tetanus among Koreans. Ministry of Food and Drug Safety, 2000.
13. Kang JH. Age related immunoseroepidemiological study to tetanus and pertussis in Korean population. Ministry of Food and Drug Safety, 2001.
14. Kang JH. Age related seroepidemiological study to pertussis via standardization of pertussis immunoassay among Koreans. Ministry of Food and Drug Safety, 2002.
15. Kang JH. The assessment of DTaP vaccine usefulness. Ministry of Food and Drug Safety, 2007.
16. Kang JH. The assessment of DTaP vaccine usefulness. Ministry of Food and Drug Safety, 2008.
17. kang JH. The assessment of DTaP vaccine usefulness. Ministry of Food and Drug Safety, 2009.
18. Kang JH. The seroepidemiologic study of tetanus and pertussis. Ministry of Food and Drug Safety, 2011.
19. Han HW. Seroprevalence of diphtheria and tetanus antibodies and considerations on the Td booster vaccination among adults in Republic of Korea. Ministry of Health and Welfare, 2002.
20. Choi JH. The assessment of adult Td vaccine usefulness. Ministry of Food and Drug Safety, 2007.
21. Choi JH. The assessment of adult Td vaccine usefulness. Ministry of Food and Drug Safety, 2008.
22. Baek SY. Manufacture and establishment of national reference of tetanus antitoxin. Ministry of Food and Drug Safety, 2010.
23. Jung JW. Standardization of specific toxicity for acellular pertussis vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2011.
24. Kim JG. Study on the establishment of standard material for pertussis toxin and standard pertussis strain. Ministry of Food and Drug Safety, 2012.
25. Lee HC. Study on the alternative method for potency test of acellular pertussis vaccines. Ministry of Food and Drug Safety, 2014.
26. Hong YJ. Immunogenicity and safety of enhanced inactivated polio vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2010.
27. Kim KH. A study for immunization schedule assessment of Hib vaccine in Korea. Ministry of Food and Drug Safety, 2004.
28. Kim KH. Comparison of the schedules for Hib immunization in other countries. Centers for Disease Control and Prevention, 2005.
29. Kim KH. A study of strategies development for immunization policy of *H. influenzae* type b (Hib) vaccine. Centers for Disease Control and Prevention, 2007.
30. Baek SY. Study of test for *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine by analysis of free saccharide contents. Ministry of Food and Drug Safety, 2009.
31. Kim JG. Study on the establishment of reference material for *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide. Ministry of Food and Drug Safety, 2013.
32. Kim KH. A study of evaluation indexes for antibody production in sera after immunization. Ministry of Food and Drug Safety, 2005.
33. Kim KH. A study of analysis method for pneumococcal serotyping and immunogenicity of pneumococcal vaccines.

- Ministry of Food and Drug Safety, 2011.
34. Kim KH. Immunogenicity study of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in Korean elderly people. Centers for Disease Control and Prevention, 2013.
 35. Sung BL. Studies on standardization of genetic stability test of reassortant live influenza vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2006.
 36. Lee HJ. Evaluation of efficacy of influenza vaccine in children. Ministry of Food and Drug Safety, 2007.
 37. Kim WJ. Immunogenicity and safety evaluation of influenza vaccine among adults. Ministry of Food and Drug Safety, 2008.
 38. Cheong HJ. Guideline for manufacture and quality control of pandemic influenza vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2008.
 39. Kim DH. Assessment of persistence of immunity after immunization with influenza vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2009.
 40. Ahn C-Y. Development of physicochemical method for quantification of haemagglutinin in influenza vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2010.
 41. Kim DH. Evaluation on efficacy and safety of influenza vaccine for children. Ministry of Food and Drug Safety, 2011.
 42. Sung BL. Development of antigen evaluation system for influenza vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2011.
 43. Cheong HJ. Evaluation of immunogenicity of A/H1N1 2009 vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2011.
 44. Ahn C-Y. Development of RP-HPLC method for quantitation of haemagglutinin in influenza vaccine (III). Ministry of Food and Drug Safety, 2012.
 45. Kim DH. Evaluation of field protective efficacy of seasonal influenza vaccine in children, adolescent and elderly. Ministry of Food and Drug Safety, 2014.
 46. Kim KH. Development and performance of seroepidemiology survey for vaccine preventable diseases. Centers for Disease Control and Prevention, 2008.
 47. Kim KH. Evaluation of immunogenicity and safety of hepatitis A vaccine in adolescents. Ministry of Food and Drug Safety, 2012.
 48. Kim JH. Evaluation for the usefulness of hepatitis A vaccine in children. Ministry of Food and Drug Safety, 2012.
 49. Ki M. Risk analysis of aseptic meningitis after measles, mumps and rubella (MMR) vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2001.
 50. Ki M. MMR vaccine effectiveness in elementary school student cohort which had a measles epidemic. Centers for Disease Control and Prevention, 2001.
 51. Lee GS. An evaluation of school entry immunization certificates in South Korea. Centers for Disease Control and Prevention, 2004.
 52. Choi BY. Development of goal and strategy of mumps vaccination program. Centers for Disease Control and Prevention, 2005.
 53. Ki M. Vaccine effectiveness of mumps in Korea. Centers for Disease Control and Prevention, 2006.
 54. Park HS. Research on the measles vaccination and vaccination policy. Centers for Disease Control and Prevention, 2007.
 55. Kim KH. Evaluation of efficacy of MMR vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2007.
 56. Kim KH. Evaluation of MMR vaccines in Korea. Ministry of Food and Drug Safety, 2008.
 57. Kim KH. Evaluation of MMR vaccines in Korea - evaluation of immune status of MMR vaccine in different ages. Ministry of Food and Drug Safety, 2009.
 58. Kim KH. Evaluation of MMR vaccines in Korea - efficacy evaluation of the mumps component of the MMR vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2010.
 59. Lee HR. Survey on efficacy and safety of varicella vaccine as a regular vaccine in Korea. Centers for Disease Control and Prevention, 2005.
 60. Oh SH. Evaluation of effect of varicella vaccination on the incidence and severity of the disease. Centers for Disease Control and Prevention, 2006.
 61. Oh SH. Evaluation of varicella vaccine utility. Ministry of Food and Drug Safety, 2007.
 62. Oh SH. Evaluation of varicella vaccine utility - evaluation for immunogenicity and safety of varicella vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2008.
 63. Park S. Manufacturing project of a national standard for live varicella vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2008.
 64. Kim JO. Establishment of the 2nd national standard for varicella vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2009.
 65. Park HS. Evaluation of varicella vaccine effectiveness. Ministry of Food and Drug Safety, 2009.
 66. Oh SH. Planning research for appraisal of effectiveness of

- varicella vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2012.
67. Oh HJ. Study on the standardization of virus concentration test for varicella vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2013.
 68. Park GY, Ju YR, Choi WY, Choi TK, Cho JH, Nam JH, et al. Studies on the production of antibodies against viral proteins of Japanese encephalitis virus isolated in Korea. National Institute of Health, 2002.
 69. Cheong HK. A study on the epidemiologic characteristics and control of Japanese encephalitis and rabies. Centers for Disease Control and Prevention, 2005.
 70. Hong YJ. Immunogenicity and protective efficacy after Japanese encephalitis vaccination. Centers for Disease Control and Prevention, 2006.
 71. Park CW. Manufacture of Japanese encephalitis vaccine reference for potency test. Ministry of Food and Drug Safety, 2006.
 72. Hong YJ. The assessment of Japanese encephalitis vaccine usefulness. Ministry of Food and Drug Safety, 2007.
 73. Hong YJ. Adverse reaction of Japanese encephalitis vaccine. Centers for disease Control and Prevention, 2007.
 74. Hong YJ. The assessment of Japanese encephalitis vaccine usefulness. Ministry of Food and Drug Safety, 2008.
 75. Hong YJ. The assessment of Japanese encephalitis vaccine effectiveness. Ministry of Food and Drug Safety, 2009.
 76. Hong YJ. Analysis of the current development status and national policies regarding JE vaccine. Centers for Disease Control and Prevention, 2009.
 77. Kim JO. Construction of recombinant Japanese encephalitis virus (JEV) E antigen and neutralizing JEV E monoclonal antibodies. Ministry of Food and Drug Safety, 2009.
 78. Nam JH. Development of in vitro potency assay of antigen titer for Japanese encephalitis vaccine using monoclonal antibody. Ministry of Food and Drug Safety, 2010.
 79. Hong YJ. The assessment of Japanese encephalitis vaccine usefulness. Ministry of Food and Drug Safety, 2010.
 80. Kim JO. Establishment of in vitro potency assay for Japanese encephalitis (inactivated) vaccine - Collaborative study on quantitative assay for Japanese encephalitis virus (JEV) antigen using neutralizing JEV monoclonal antibodies. Ministry of Food and Drug Safety, 2011.
 81. Hong YJ. Neutralizing antibody titer above 15 years old in Korea. Ministry of Food and Drug Safety, 2012.
 82. Ahn C-Y. Study of neutralization assay for Japanese encephalitis. Ministry of Food and Drug Safety, 2012.
 83. Oh HJ. The collaborative study on establishment of national standard (3rd) and potency assay for Japanese encephalitis vaccine. Ministry of Food and Drug Safety, 2014.
 84. The Korean Pediatric Society. Immunization recommendation for children and adolescents. In: Kim KH, et al. editors. Immunization guideline. 8th ed. Seoul. The Korean Pediatric Society, 2015:2-3.
 85. Yeo MJ, Choi KH, Kang SH, Kim SH, Lee SY, Song MH, et al. Japanese encephalitis in Korea, 2010. Case reports and epidemiology. J Korean Neurol Assoc 2011;29:335-8.
 86. Yun KW, Lee HJ, Kang JH, Eun BW, Kim YJ, Kim KH, et al. Safety and immunogenicity of a freeze-dried, Vero cell culture-derived, inactivated Japanese encephalitis vaccine (KD-287, ENCEVAC®) versus a mouse brain-derived inactivated Japanese encephalitis vaccine in children: a phase III, multi-center, double-blinded, randomized trial. BMC Infect Dis 2015;15:7.
 87. Lee YT, Kim KH, Ko EJ, Lee YN, Kim MC, Kwon YM, et al. New vaccines against influenza virus. Clin Exp Vaccine Res 2014;3:12-28.

요약

목적: 2000년부터 식품의약품안전처 주관 하에 국내 주요 백신의 안전성과 면역원성에 대한 임상평가 자료를 확보하기 위한 백신 평가 연구를 시작하였다. 본 연구는 백신의 면역원성, 효능, 효과, 안전성 및 다른 평가분야에 대해 수행된 연구 및 보고서들을 고찰하여 각 백신 별 유용성 평가 자료를 찾아 분석하고자 하였다.

방법: 지난 2000년부터 2014년까지 여러 연구자들에 의해 “백신 유용성 평가” 과제가 수행되었다. 백신 유용성 평가 자료들의 결과 및 성과들을 고찰하여 향후 국내 백신 정책에 활용할 수 있는 가능성을 분석하였다. 각 백신은 백신 평가 영역에 따라 자료를 분석하고 체계화하였다.

결과: 2000년부터 2014년까지 주요 백신에 대해 총 83개의 연구과제가 수행되었다. 각 백신 별로는 BCG 8개, DTaP/Td 14개, 폴리오 1개, Hib 5개, 폐구균 3개, 인플루엔자 11개, A형 간염 3개, MMR 11개, 수두 11개, 일본뇌염 16개였다. 평가 영역은 안전성, 면역원성, 면역도, 면역지속능, 효능평가, 효과평가, 유효성 평가기술, 품질평가 및 기타로 나누어 분석하였다.

결론: 우리나라에서 수행된 백신 유용성 평가 연구를 통해 유용한 자료가 도출되어 향후 국내 백신 평가 사업, 백신 정책 수립 및 대중/전문가 교육에 필요한 기초자료로 활용될 수 있을 것이다.