

WHO의 HPV 백신 1회 접종 권고에 대한 대한부인종양학회 입장문

전세계적으로 과거 60여년 동안 시행된 조기 검진 프로그램을 통해 자궁경부암은 조기에 발견하면 완치가 가능하다는 것이 밝혀진 유일한 악성 종양이다 (Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. 2017;26:444-457.). 또한, 여러 연구를 통해 인유두종바이러스 예방백신이 자궁경부암 전암병변을 효과적으로 예방한다는 것이 밝혀져 2006년 미국 식품의약품안전처에서 인유두종바이러스 예방백신이 자궁경부암을 비롯한 인유두종바이러스 관련 질환의 예방 목적으로 허가를 받았다(U.S. Food & Drug Administration. Available at <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/gardasil>, <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/cervarix>). 이후 2020년 10월 발표된 Lei 등의 연구 결과에 따르면 (NEJM 2020;383:1340-1348) 인유두종바이러스 예방백신을 이른 나이에 접종할 경우 자궁경부암의 발생을 효과적으로 감소(미접종 여성 대비 OR 0.37(95% CI, 0.21-0.57), 17세 이하 접종 시 0.12(95% CI, 0.00-0.34), 17세 - 30세 사이 접종한 여성의 경우 0.47(95% CI, 0.27-0.75))시킬 수 있다는 것이 밝혀졌다.

이런 연구 결과들을 바탕으로 2020년 8월, 세계보건기구(WHO)는 자궁경부암 퇴치를 위한 3가지의 행동 전략(Cervical Cancer Elimination Initiative)을 채택했다 (<https://www.who.int/initiatives/cervical-cancer-elimination-initiative>).

1. 15세까지 인유두종바이러스 예방백신 접종 완료하는 여성 청소년의 비율을 90%로 향상
2. 35세까지 고성능 검사를 통해 자궁경부암 선별검사를 진행하고 45세까지 재검하는 여성의 비율을 70%까지 상승
3. 자궁경부 관련 질환(자궁경부암 전암병변 및 자궁경부암)으로 확인된 여성의 치료 비율을 90%까지 상승

이후 2022년 4월 WHO의 예방접종 전문가 전략 자문 그룹 (Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, SAGE)에서는 2020년 전세계 인유두종바이러스 예방백신 접종률이 13%에 불과하고 느린 백신 공급 문제, 2회 접종의 어려움 및 상대적으로 비싼 가격 등의 사회경제적인 이유와 Barnabas 등이 2022년 4월 발표한 연구 결과(NEJM Evidence 2022, DOI: 10.1056/EVIDoa2100056, 15-20세 사이 아프리카 여성을 대상으로 18개월 간의 관찰기간을 통해 1회 접종의 효용성을 확인한 연구임)를 근거로 **인유두종바이러스 예방백신 1회 접종의 가능성을 허용하였다. 자궁경부암의 병태생리를 이해하면 세계보건기구의 이런 행동 지침은 매우 중요하고 적절하다.**

다만, 현재 이런 내용을 국내 의료 환경에 직접 대입하는 것은 부적절할 것으로 판단된다.

우선, **1회 접종에 대한 연구 결과들이 아직까지는 일관적이지 않다.** 가장 최근 발표된 Barnabas 등의 연구는 예방 백신 1회 접종의 효용성을 확인하는 첫번째 무작위 대조군 연구라는 장점이 있

으나 연구가 진행된 국가가 의료 접근성이 매우 떨어지는 저개발국이었으며 연구의 일차 목표도 접종 후 가장 18개월째 인유두종바이러스 지속 감염의 감소로 자궁경부암 발암 과정을 고려할 때 상대적으로 짧은 기간이라고 할 수 있다. 2017년 Toh 등이 발표한 논문에 따르면 (Clin Infect Dis. 2017;64:852-859), 2회 또는 3회 접종한 여성 청소년에 비해 1회 접종한 여성에서 접종 후 6년째 HPV 6, 11, 16, 18에 대한 중화항체값이 통계적으로 낮았다. 이는 1회 접종한 여성에서 인유두종바이러스 지속 감염을 예방하는 확률이 낮을 수 있다는 점을 의미한다. 인도에서 진행된 Sankaranarayanan 등의 연구에서는 (Vaccine. 2018;36:4783-4791), 접종 7년 후 1회 접종한 군과 2회 또는 3회 접종한 군에서 HPV 16, 18 지속 감염을 예방하는 효능이 비슷하다는 결론을 내렸다.

2022년 현재 따라잡기 접종을 포함하여 3회 접종 대신 2회 접종을 공식적으로 진행하고 있는 국가는 현재까지 영국 뿐이다 (PATH. Global HPV Vaccine Introduction Overview. Available at <https://www.path.org/resources/global-hpv-vaccine-introduction-overview/>). 영국은 2008년 12-13세 사이의 여성 청소년에게 인유두종바이러스 예방백신 3회 접종을, 13-18세 사이의 여성 청소년에게는 따라잡기 3회 접종을 권고하였다. 이후 순차적으로 여성 청소년 접종 연령을 14세까지 확대하고, 2015년 남성과 성관계를 하는 남자를 접종 대상에 포함시키고 2018년에는 45세까지 접종 연령 확대와 12-13세 남성 청소년도 접종 프로그램에 포함시켰다. 이런 결과 영국의 경우 COVID-19 팬데믹 시기 이전까지 접종률이 80%를 상회할 정도로 매우 잘 운영되고 있었다. 2022년 2월 영국 정부 자문기구인 백신 접종 및 면역 공동위원회(JCVI)는 2가, 4가 백신 1회 접종에 대해 논의를 거쳐 15-25세 사이의 백신을 접종 받지 않은 3회 접종 가능한 사람에 대해 최소 6개월 간격으로 2회 접종을 권고하였다 (Department of Health & Social Care, JCVI interim advice on a one-dose schedule for the routine HPV immunisation programme. Available at <https://www.gov.uk/government/publications/single-dose-of-hpv-vaccine-jcvi-interim-advice/jcvi-interim-advice-on-a-one-dose-schedule-for-the-routine-hpv-immunisation-programme>).

세계보건기구에서 발표한 저개발국이나 영국의 백신공급 양상과는 다르게 국내에서는 2016년부터 HPV 백신을 건강여성 첫걸음 클리닉 사업을 통해 국가예방접종프로그램에 포함시켜 만 12세 여성 청소년을 대상으로 무료 접종하고 있다. 질병관리청 예방접종도우미 사이트에 현재까지 발표된 내용에 따르면 국내 인유두종바이러스 예방백신 1차 접종률은 2007년생의 89.6%가 가장 높았으며 2차 접종까지 완료한 비율은 2005년생의 69%가 가장 높았고 지속적으로 상승 중이나 아직은 목표에 도달하기 전이다. 국내에서 인유두종바이러스 무료접종을 시작한지 6년으로 효과를 판단하기에는 기간이 짧지만 접종률이 상승하고 있는 상황에서 **1회 접종을 도입하기에는 안전성과 효과에 대한 근거가 부족하며, 장기적으로 국내 여성 청소년에 자궁경부암을 예방할 수 있는 백신을 접종하는 데 부정적인 영향을 미칠 수 있을 것으로 판단된다. 현재 1회 접종에 대한 연구 결과들이 일관성이 없고 세계보건기구의 1회 접종권고안이 국내 의료환경을 충분히 반영하지 못한 점을 고려하여 향후 발표될 인유두종바이러스 예방백신 1회 접종에 대한 더 많은 연구 결과를 검토할 필요가 있을 것으로 판단된다.**