

# 에이즈 백신과 치료는 어디까지 확실한가?

조영환 / 서울중앙병원 약제부 차장

1981년 시드니에서 부주의한 취급에 의해 HIV(에이즈바이러스)에 감염된 혈액이 수혈되는 사건이 있었다. 1천9백만 호주 인중에 5명이 수혈되었는데 이들에게서 에이즈가 발병하지 않는 일이 발생하였다.

1995년에 과학자들이 이들에게서 에이즈가 발병하지 않는 이유를 알아냈는데 이들에게 감염된 에이즈균은 유전자가 변이된 균주로서 에이즈 전염에도 불구하고 인체에서 아직 그 질병을 나타내지 못하였다.

시드니혈액관리소에서 생긴 일은 세계적으로 에이즈에 관련된 관심을 집중시켰다. 이 예기치 못한 발견은 매우 드문 사례이었다. 이 사건으로 예방 백신의 가능성이 에이즈치료제와 함께 고려의 대상이 되었다.

원숭이를 대상으로 연구를 선도하는 하버드대학 연구소에서는 이 바이러스의 유전자 구조에서 NEF와 LTR에 결합이 있는 변이된 바이러스임을 알아냈다.

백신의 제형으로 가장 유력한 것은 약화된 생백신인데 이 약화 생백신에서 제기된 사항은 효과의

문제라기보다 안전성의 문제이다.

이제까지의 자료를 가지고 백신에 대해 결론을 내릴 수 있을까? 만약 그렇다면 이렇게 논란의 대상이 되지는 않았을 것이다. 그래도 결론은 내린다면 아직 알 수 없다는 것인데 이는 너무 알맹이 없는 얘기가 되므로 좀 더 이유를 알아볼 필요가 있다.

1995년에 거론된 것은 이 분야에서 학자들은 이러한 변이된 약화생백신은 에이즈질환을 초래하지 않는다는 것을 강하게 믿는다는 것이다. 믿는다는 표현은 아직 입증되지 않았기 때문이다. 100% 확신하지는 못하지만 거의 확실하다.

1997년 9월에 백신에 대하여 더욱 진전된 연구를 실시할 것을 제시하였는데 여기에 관련된 사항이 무엇인가를 한 번 알아본다.

치료제의 진행 사항은 획기적인 진전을 이루고 있는 것으로 보인다. 에이즈에서의 문제는 치료에 있어서 가격의 부담이 주어지는 경제적 요인(국내에서는 월 50만~80만원으로 예상됨)과 함께 매일 증가하고 있는 1일 약 8000명의

새로운 환자에 대한 대책이다. 환자의 증가를 막기 위하여 백신의 개발이 필수적이다. 클린턴 대통령이 최근에 10년내에 에이즈백신을 개발하여 줄 것을 요청했다. 처음으로 국가적인 차원에서 백신개발 정책을 채택한 것이다. 그러나 목표 설정이 든든한 보장을 해주는 것은 아니다.

선진국에서 학자들은 10년내에 에이즈백신을 개발할 것을 보장하지 않는 것은 이해할 만 하지만 목표를 세우는 것만으로 해결될 수 있을까? 하는 우려도 있으나 이러한 목표 설정이 선언이상으로 백신개발을 재촉할 것으로 보고 있다.

실질적으로는 어떤 조치와 명확한 일정표가 필요하다. 존스홉킨스대학의 에이즈백신평가단의 책임연구가에 의하면 미국에서 1989년 이래로 실시된 임상 시험은 6개 지역에서 6개의 그룹으로 제1상과 제2상 임상시험을 25건 시행했는데 이때의 후보 약물은 15가지의 백신이었다. 백신을 연구한다는 것은 그 과정에 대하여 사회적, 윤리적, 정치적 문제를 야기하기 때문에 실제로 백신개발을 진행하기란 매우 힘든 상황이다.



목표가 뚜렷했으나 실제 진행상의 문제는 단순하지가 않았다. 그러면 이 단순하지 않다는 문제는 무엇인가? 백신의 개발에 관해 아직도 남아 있는 의문점은 다음과 같다.

- 안전하고 유효한 예방법을 이끌어 내는 데에는 어떠한 면역기전이 적용되는가?
- 각 개인과 집단에서 다양한 에이즈바이러스 종류와, 수시로 변이하는 특성을 가진 에이즈 바이러스에 대해 백신이 어떻게 접근하는가?
- 새롭게 에이즈감염이 증가하고 있는 개발도상국, 후진국에서 적용되도록 고안되는가?
- 어디서 처음 백신의 임상시험을 실시할 것인가?

이러한 상황에 대해 한 번 알아보기로 한다.

### 1. 면역기전

감염을 예방할 수 있는 면역기능의 상호 관계에 이해에 대해 아직 완전하게 연구되어 있지 않은 것은 작은 문제가 아니다. 일상적으로 감염되었다가 회복되곤 하는 일반적인 바이러스 질환과는 다르게 에이즈에 감염된 환자는 완전하게 회복된 예가 없다. 백신이 목표로 하고 있는 HIV에 대한 방어가 자연계에서 가능한지가 아직 확실하지 않다.

원숭이를 대상으로 한 실험에서 백신이 감염에 대해 방어 기능이 나타났으나, 이러한 방어 기능이 면역계의 어느 부위와 연관이 있는지는 밝혀지지 않았다.

별로 치명적이지 않은 에이즈바이러스인 HIV-Ⅱ에 감염된 경우에는 에이즈가 발현되지 않게 자

연적인 방어 기능을 나타냈다. 그리고 더하여, 감염 후 10년~15년 후의 장기간에도 질병이 심하게 악화되지 않는 경우도 있다. 그리고 다른 경우에 HIV에 반복적으로 노출되고서도 전염되지 않은 경우도 있다. 연구에 의하면 이러한 경우는 감염에 대한 자연적인 방어가 가능하도록 유전적으로 변이된 것으로 보인다.

이러한 연구들의 예를 보면 백신 연구가 나아갈 방향을 짐쳐볼 수 있다. 이 연구의 난점은 백신을 실험할 수 있는 이상적인 동물 모델이 부족하다는 것이다. 침팬지가 유일하게 HIV에 감염될 수 있다. 학자들은 짧은꼬리원숭이(macaque)가 SIV(simian immunodeficiency virus)가 감염되는 것을 연구하는데 SIV(원숭이에게 에이즈를 일으키는 바이러스)는 HIV와 유사하다.

## 2 HIV의 다양성

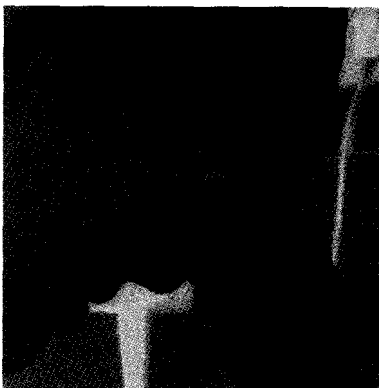
HIV의 다양성은 백신개발의 또 하나의 장애물이다. HIV는 크게 둘로 구분하는데 M형과 O형이다. M형은 최소한 9가지로 다시 작게 나뉘고 O형은 몇가지로 나누어진다.

후진국에서 유행하는 유형은 선진국의 유형과 다르다. 소분류 B형은 미국에 많다. 얼마나 많은 유형이 백신에 포함되어야 하는지는 아직 모른다. 한 유형의 백신이 모든 유형에 효과가 있을지 또는 여러 유형을 섞어서 만들어야 하는지를 알아내야 한다. DNA 백신이 효과를 아직 단정할 수는 없지만 미래의 유력한 백신후보이다.

여태까지의 과정에서 그 결과 통계 수치를 보면, 약화생백신이 성공의 가능성이 제일 높는데 이는 실제 바이러스를 약화시킨 것이다. 연구에 의하면 약화생백신이 SIV에 감염된 원숭이에게 가장 지속적으로 광범위하게 감염을 방어하는 것으로 나타났다.

## 3 인체에의 투여 시도

백신에 대한 욕구는 매우 큰데



일부 학자는 백신에 대한 기대가 너무 큰 것이 아닌가 하는 우려를 하기도 한다. 어떤 백신도 100% 완벽하지는 않기 때문에, 임상시험 지원자들의 일부가 감염될 수 있다는 점에 주의를 기울여야 한다.

여기서 고려해야할 점은 백신의 위험성 여부이다. 약화된 바이러스를 투여해본 일이 없으며, 그 안전성을 알 수 없다.

오랫동안 의학적으로 사용되고 있는 전형적인 백신에는 소아마비 백신이 있다. 설탕과 섞인 소아마비 백신을 먹으면 위장 안에서 증식하여서, 체내에서의 면역 반응을 이끌어 내고서 몸으로부터 모두 배설되는데 이때 평생 지속되는 방어력을 갖게된다. 그러나 에이즈는 다르다. HIV는 인체로부터 완벽하게 내보낼 수 없는데, HIV는 세포 내에 자리잡고 영원히 머물기 때문이다. 이러한 안전성의 문제로 인하여 미국 보건원에서는 인체에 투여하지 않는 방법을 택하고 있지만 일부 학자들은 좀더 진전된 연구를 위하여 인체 투입은 불가피하다고 보고 있다.

큰 바람은 백신개발 과정을 5년~10년 앞당기는 것이다. 예방백신이 없는 상황에서 환자는 계속 증가하고 있으며 여러 지역에서 발생하는 많은 환자들에게 아무런 대책을 못세워주고 있다. 백신이 위험성을 안고 있는 것은 사실이지만, 보다 진전된 무엇인가를 알아내기 위해서 단순히 두려워하지

말고 백신이 어떻게 작용하는가를 실제로 투여된 자료에 근거해서 현명한 결정을 내려야 함을 느끼는 시점에 와있다.

국제백신개발보임은 여러 의문점에 대처할 수 있는 동물실험을 설계하고 있다.

백신연구가 제3상임상시험(유효성시험)에 돌입할 수 없는 현실은 큰 절망감을 주고 있다. 제3상의 인체유효성시험을 할 수 없다는 현실은 아직 그러한 의지가 없기 때문이 아닌가? 실패의 두려움이 저 밑에 깔려 있다. 다음 방법을 시행하지 않고서는, 아무것도 개발할 수 없는데, 우리가 기다릴 수밖에 없다면 백신은 언제 개발될 것인가? 이것이 현재 실정이다.

일부 학자는 백신에 대한 기대가 너무 큰 것이 아닌가 하는 우려를 하기도 한다. 어떤 백신도 100% 완벽하지는 않기 때문에, 임상시험 지원자들의 일부가 감염될 수 있다는 점에 주의를 기울여야 한다.

백신연구는 70% 정도의 효과를 목표로 하고 있다. 50% 정도의 유효성을 보이기만 하더라도 만연하는 에이즈를 어느 정도 조절할 수 있을 것으로 보고있다. 여기에는 의료 외적인 문제도 있다.

#### 4. 의료외적인 문제

예로서 백신이 개발되더라도 쉽게 접중하기 위해서는 가격이 저렴하여야 한다. 그러나 가격이 너무 낮으면 제약회사의 개발비용을 감당하지 못하게 되어 지속적인 백신 개발을 유도하지 못할 우려가 있다.

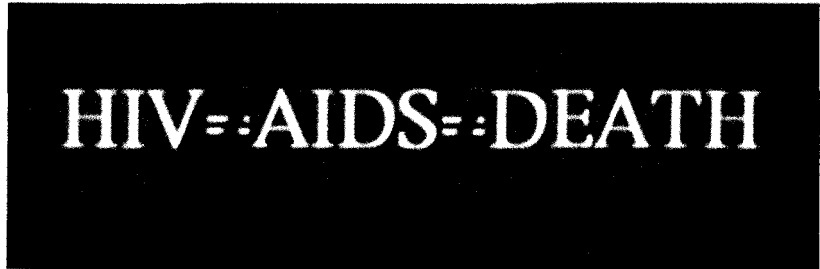
소아마비백신은 서구 선진국에서 많이 필요한 것이기에 다른 지역의 빈민국에서 사용하기 이전에 선진국에서 이익을 남길 수 있었다.

그러나 에이즈 백신은 사용 초기에서부터 일부 빈민국에서 그 필요성이 더 많은데, 어느 곳에서 이것을 시험하는 것이 합당한가? 여러 가지로 작게 분류되는 에이즈바이러스 유형이 많은데, 에이즈가 만연하는 나라의 유형에서 성공한 백신이 미국에서 효과를 볼 수 있을 것인가? 그러나 개발한 회사가 적당한 수입을 올리려면 선진국에 많은 HIV유형을 선택해야 하는가?

정부와 공공단체, 관련 일반 재단에서 가장 가난한 나라에 이러한 백신이 제공될 수 있는 길을 마련해야 한다. 국제 에이즈백신단체는 빈민국을 위한 기금을 만들 것을 제안하였다.

가장 합당한 방법은 가장 널리 만연하는 유형의 에이즈에 대한 백신을 개발하는 것인데 이는 주로 빈국에 존재한다. 이러한 나라는 이를 시도할 여력이 부족하다.

여기서 직면하게 되는 문제는 많은 연구 자원과 전문가가 있는 나라와 환자가 많아서 백신의 필요가 높은 나라가 다른 지역이라



는 것이다.

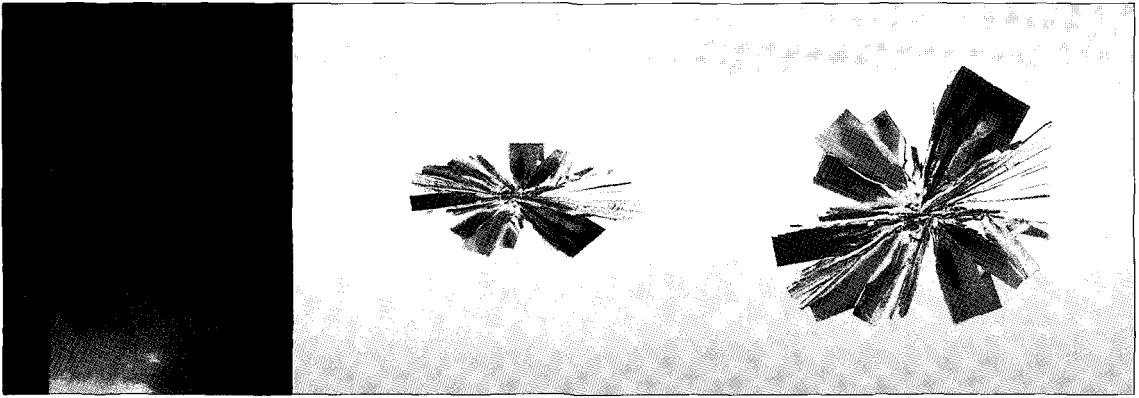
이제 미국에서의 에이즈의 치료는 새로 개발된 강력한 약물을 질병 초기부터 투여하여 치료하는 방향으로 표준치료방법이 설정되어 가면서, 백신의 제3상유효성임상시험을 실시해야 하는가에 대하여 회의가 나타나고 있다. 많은 사람이 에이즈치료를 복용함으로써 인하여 백신을 접종한 사람과 접종하지 않은 사람에 대한 반응을 비교하는 것이 더욱 어려워져 갈 것으로 보고 있다.

문제를 복잡하게 만드는 요인은 또 있는데 일부 사람들이 예방요법으로 에이즈에 노출되기 전에 에이즈치료를 사용함으로써 에이즈에 걸리지 않았다고 하는 일과성 사례들이다.

에이즈백신의 유효성을 설정하는 것은 백신을 투여한 환자의 양식에 따라 결정될 수 있다. 만약에 절반정도(50%)의 효과가 있을 정도인데도 이를 사용할 경우, 백신을 투여 받은 환자들이 이를 과신한 나머지 무모한 행위를 벌인다면 에이즈는 2배이상 증가할 수도 있기 때문이다.

백신의 투여에 대한 위험성을 고려하면서도 이를 시도하려고 하는 이면에는 에이즈치료제에 대한

에이즈 백신은 사용 초기에서부터 일부 빈민국에서 그 필요성이 더 많은데, 어느 곳에서 이것을 시험하는 것이 합당한가? 여러 가지로 작게 분류되는 에이즈바이러스 유형이 많은데, 에이즈가 만연하는 나라의 유형에서 성공한 백신이 미국에서 효과를 볼 수 있을 것인가? 그러나 개발한 회사가 적당한 수입을 올리려면 선진국에 많은 HIV유형을 선택해야 하는가?



기대가 상당히 크다는 측면도 고려해 볼 수 있다. 만약에 백신의 시험과정에서 장기적으로 에이즈가 발병되더라도 치료제가 이를 대처할 수 있지 않겠냐는 것이다.

(현재 생체실험에 시도하려는 백신은 하버드외과대학의 Desrosiers박사가 원숭이에게 시험한 것으로 HIV-1이다. 4개의 유전자 부분 nef, vpr, vif, tat을 삭제하여 약화시킨 것으로 원숭이의 대한 시도에서 감염으로부터 방어진 것으로 보고되었다.)

그렇다면 에이즈치료제는 어느 정도 효과가 있는 것인가?

기본적인 치료 방법은 HIV에 강한 효과를 보이는 3가지 약을 함께 사용하는 것으로 뉴클레오 사이드 역전사효소(逆轉寫酵素) 억제제(nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NRTIs) 2종과 단백질 분해효소(protease inhibitor, PI) 1종을 함께 사용하는 것이다. 국내에서 들어와 있는 약으로 지도부딘, 라미부딘 2가지와 함께 단백질 분해효소저해제로 인디나빌이 있다. 여러 가지를 함께 사용하는 대표적인 이유는 내성발현이 빠르게 나타나기 때문이다.

혈중 에이즈바이러스(HIV RNA

A)수치가 HIV증식의 지표인데 거의 검출되지 않는 정도까지 내려간다. 물론 완전히 없어진 것은 아니지만 에이즈 증세가 거의 나타나지 않는다. 최초의 단백질 분해효소저해제는 95년 12월에 개발되어서 96년부터 사용되었으므로 아직 사용 기간이 몇 년 되지는 않지만 에이즈 증세가 나타나지 않게 하거나 지연시키는 효과는 탁월하다. 약을 계속 투여하는 한 증세는 나타나지 않을 것으로 보인다.

장기적인 결과는 몇 년이 지나야 알 수 있을 것이다. 지도부딘을 사용하는 환자의 1/3이 견디기 힘든 부작용 나타내는데 빈혈이 대표적이다. 이러한 부작용에 사용하는 약이 또 있는데 이런 여러 가지 요인으로 사용하는 약물의 종류가 증가하게 된다.

1년 이상 사용하는 것이 기본인데 급성에서의 투약 기간은 앞으로 계속 조사해야 할 일이다. 부작용 문제와 내성발현 문제만 잘 해결된다면 초기부터 치료를 할 경우 당뇨와 고혈압 같은 정도로 조절이 가능할 수도 있을 것이다.

그러나 궁극적으로는 완전한 예방백신 또는 완전퇴치가 가능한 약물이 나와야 할 것이다. **A**

백신의 투여에 대한 위험성을 고려하면서도 이를 시도하려고 하는 이면에는 에이즈치료제에 대한 기대가 상당히 크다는 측면도 고려해 볼 수 있다. 만약에 백신의 시험과정에서 장기적으로 에이즈가 발병되더라도 치료제가 이를 대처할 수 있지 않겠냐는 것이다.