

새로이 개발되는 에이즈 치료제들에 대해서

최영화 / 연세대학교 감염내과

에이즈의 치료에 대해서는 97년 이후로 삼제 병용요법이 확립된 바 있고, 국내에서도 많은 환자들이 이 약제를 사용하고 그 효과도 매우 좋은 것으로 알려지고 있다. 또한 계속해서 새로운 약제들이 소개되고 있어 아주 희망적인 상황이다. 이 약제들에는 nucleoside/

nucleotide 유사체인 Abacavir(Ziagen®), 1592)와 Adefovir(Preveon®), non-nucleoside 계열로 역전사효소 억제제인 Efavirenz (Sustiva® ,DMP 266), 단백분해 효소 억제제인 Ampren-avir(141W94) 등이 포함된다(표 1). 이들 각각을 간단히 살펴보자.

Abacavir (Ziagen®, 1592)

그라소 웰컴에서 개발된 약제이며 역전사효소 억제제로 nucleoside 유사체이다. 300mg을 하루 두 번 복용하며 경구 흡수율이 좋다. 무엇보다도 이 약의 장점은 혈뇌장벽을 잘 통과한다는 것이다.

에이즈 치매 환자에서 임상연구 중이지만, 일차 나온 보고에 따르면 뇌의 HIV감염 세포를 50~80%정도 감소시키는 것으로 보고되었다. 뇌가 HIV의 저장소 역할을 할 수도 있기 때문에 이러한 작용은 매우 중요하다.

둘째는 기존의 다른 약제들과 병용시 효과적이라는 것이다. 연구결과들에 따르면 다른 nucleoside/nucleotide들과 병합하는 것이 단백분해효소 억제제와 병합하는 것만큼 효과적이라고 한다. 이 때문에 약제 선택의 폭이 넓어졌다. 한가지 단백분해효소 억제제와 병합할 수 있다는 것도 선택의 여지를 넓혀주고 있다.

셋째는 기존의 다른 nucleoside 유사체

(AZT, 3TC, d4T, ddI, ddC)를 사용했던 환자들에서도 아직 감수성을 보인다는 것이다.

보고에 따르면 기존에 이 약제들을 사용한 환자들의 바이러스 검체 1,000개를 약제감수성 검사했을 때, 기존 약제들에 내성을 보이더라도 abacavir에 대해서는 아직도 감수성을 보여 향후 nucleoside 유사체(AZT, 3TC, d4T, ddI, ddC)에 내성을 보이는 환자들에서 도움이 될 것으로 생각하고 있다.

그러나 단점이 있다면 2~3%에서 심각한 과민반응이 나타난다는 것이다. 이 부작용은 발열과 함께 오심, 구토, 복통, 권태감 또는 피부발진 등의 특징을 보인다. 약물 치료를 시작할지 수일 또는 6주후에 나타나며 이러한 부작용이 나타났을 때에는 즉시 약물복용을 중지해야 하고 다시 시도해서는 안된다. 다시 시도했다가 사망한 예가 보고되었다.

Adefovir(Preveon®)

이 약은 nucleotide 유사체로 헤르페스바이러스, 유두종 바이러스, B형간염 바이러스, 카포시육종, 헤르페스 바이러스 등에 항바이러스 효과를 가지고 있다. 단독약제로 비교시 지도 부딘과 비전할만한 효과가 있으며 6개월 사용 후 나타나는 내성발현은 적은 것으로 알려져 있다. 이런 이유로 향후 nucleoside 유사체 약제에 내성을 보이는 환자에서도 사용할 가능성이 있다. 그러나 아직 장기간 사용할 때 효과에 대해서는 임상연구가 진행중이다.

다른 약제들과 달리 림프구내 바이러스 뿐 만 아니라 대식세포내에서도 효과적이고, 작용 시간이 길기 때문에 하루 한 번 복용하는 것도 장점이다.

Efavirenz (Sustiva® ,DMP 266)

이 약제는 역전사효소 억제제이나 non-nucleoside 계열로 효과가 매우 강력하여 임상적으로는 단백분해효소 억제제보다 더 효과적일 가능성이 있다.

이전에 AZT, ddI, ddC, d4T 등을 사용한 환자들에서 indinavir와 함께 치료한 결과가 일차 보고된 바 있으며, 이 결과에서는 89%의 환자에서 60주 후에 HIV 바이러스가 검출가능한 수준 이하로 떨어졌으며 CD4+T 세포수는 평균 267개가 증가하였다. 작용시간이 길어 600mg을 하루 한 번 복용하며 내성발현을 막기 위해 다른 약제들과 병용해 사용해야 한다.

Amprenavir(141W94)

단백분해효소 억제제를 포함한 삼제병용요법이 에이즈 치료의 표준요법으로 알려져 있다. 그러나 이 상태에서 치료실패시 더 이상

가장 안전하고 효과적인 용량에 대해서는 아직 확립되지는 않았으나, 60~120mg을 복용한다. 부작용은 경미한 오심, 구토, 설사등이며, 일부 간효소 수치가 상승하고 지방산 대사의 조효소인 카르니틴이 감소한다. 카르니틴 감소의 영향은 잘 모르나 합병증의 가능성을 예방하기 위해 카르니틴을 보충하도록 하고 있다.

단백뇨와 요독수치의 증가가 보고 되었으며 약물 중단시 호전되나 장기간 사용할 때의 영향에 대해서는 좀 더 연구가 필요하다.

HIV 이외의 다른 바이러스들에도 효과가 있어 다른 바이러스에 같이 감염된 HIV 감염 환자들을 치료하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

간에서 대사되기 때문에 단백분해효소 억제제와 병용시 약물 상호 작용이 있을 수 있다.

Indinavir의 대사를 촉진하므로 용량을 증량해야 한다. 알려진 부작용으로는 어지러움증, 기운없는 느낌, 약몽, 머리가 좀 이상한 느낌과 같은 막연한 중추신경계 부작용으로 잠자기 전 복용하면 감소하며 복용 수주후에는 없어지는 양상이다.

두통, 오심, 설사, 경미한 피부발진 등이 나타나기도 한다. 동물실험에서 태아기형이 유발되어 임신부에서는 사용하지 않는다.

선택할 수 있는 단백분해효소 억제제가 없는 경우가 있으며 이 때 도움이 될 약제로 저분량의 단백분해효소 억제제이다.

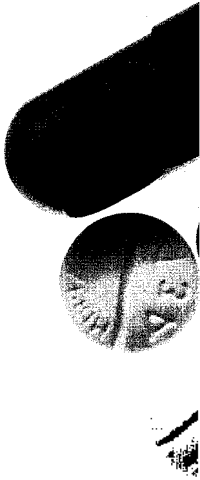


표1. 새로이 개발된 항에이즈 약제

약제	분류	용량	부작용	참고
Abacavir	Nucleoside 유사체	300mg 하루 두 번	과민반응, 오심, 구토, 발열, 권태감	과민반응으로 중단했다가 다시 복용후 사망예가 있음
Efavirenz	역전사효소억제제 (Non-nuceoside)	600mg 하루 한 번	발진, 과민반응, 오심, 어지러움증, 머리가 이상한 느낌	동물실험에서 선천성 기형 유발
Adefovir	Nucleotide 유사체	120mg 하루 한 번	오심, 권태감, 간효소 수치 증가, 신기능 저하	신독성이 사용기간과 관련, 적용량에서의 안전성이 연구중
Amprenavir	단백분해효소억제제	1200mg 하루 두 번	발진, 오심	아직 알려진 정보가 제한적

아직 임상연구가 진행중으로 한 연구에 따르면 4주 치료후에 평균 2 log의 바이러스가 감소하고 CD4+T세포 수가 79개 증가하였다. 단독요법으로도 항바이러스 효과가 크나 AZT, 3TC와 병용시 24주까지 바이러스를 측

정수준 이하로 감소시킨 결과가 보고 되었다.

적정 용량이 얼마인지 얼마나 내성이 빨리 생기는지, 약물상호작용에 대해서 아직 밝혀지지 않은 부분이 많으며 소아와 임신부에서의 연구는 진행되지 않았다.

살피본 바와 같이 여러 약제들이 개발되고 있고 이들 임상연구가 진행중이다. 우리나라에서는 이러한 임상연구 약제들이 사용가능하지는 않으나, 현재 수입되어 있는 약제들만으로도 적절한 삼제 병용요법이 가능하며 이 치료

로 많은 환자들이 좋은 효과를 보이고 있다.

그러나 아직까지 이러한 치료를 받지 못하고 있는 환자들이 있을 것으로 생각되어 안타까우며, 이들에게도 이러한 치료를 받을수 있는 기회가 있기를 희망한다. (A)

