

값싼 백신 · 예방요법 개발 박차

김준명 / 연세대 의대 교수

에이즈 감염의 현황과 앞으로의 추세

조만간 전세계적으로 4천만명의 감염자를 발생시키고 2010년까지 1억 이상의 인구를 감염시켜 죽음으로 몰고 갈 에이즈는 얼마 안가 인류의 5대 사망 원인 안에 들어갈 것으로 예측하고 있다.

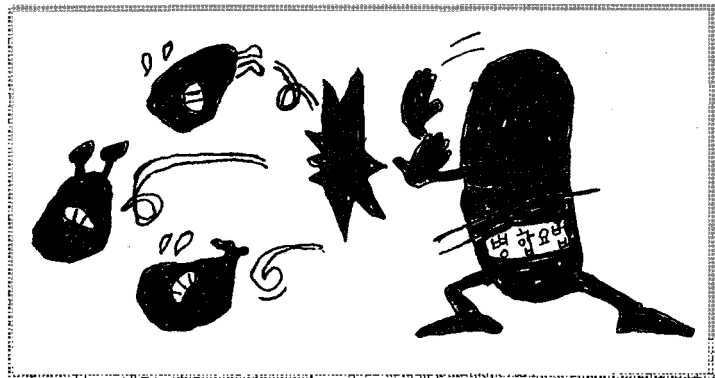
이 질환은 20년전 우리 앞에 그 모습을 처음 드러낼 때만 하더라도 동성애자, 나아가서 남성들에서만 생기는 질병으로 알려졌다. 그러나 역학적으로 규명되면서 현재는 이성간의 성접촉이 가장 주된 전파경로로 밝혀졌고 그에 따라 많은 여성 감염자가 발생하였다.

이러한 여성감염자의 발생은 조만간 남성감염자의 수를 추월할 것으로 여겨지며, 새로운 세기에는 새로 발생하는 감염자의 대부분이 여성일 것으로 생각하고 있다.

또한 에이즈는 초기에 주로 미국과 같은 선진국에서만 발생하는 질병으로 알았으나 이제는 아프리카나 아시아와 같은 개발도상국 내지는 후진국의 질병으로 인식하게 되었고, 새로운 세기에는 전세계 인구의 반이상이 밀집해 살고 있고 빈곤계층이 많은 아시아가 주된 발생지역이 되리라 예상하고 있다. 따라서 이 질병은 미래에는 아마도 제 3세계의 여성의 성병으로 전락할 것으로 추측하고 있다.

병합요법의 효과와 향후 과제

에이즈의 치료는 최근 괄목할 만한 발전을 보여왔고 실제 공인되어 임상에 사용되고 있는 약제만도 15가지에 이르고 있다. 그 중에서도 1995년에 개발된 단백질해효소억제제는 에이즈치료에 커다란 전기를 몰고 왔으며 인디나비어는 기존의 역전사효소적제제인 AZT, 라미부딘과 더불어 대표적인 병합요법 약제로 사용되고 있다.



이러한 병합요법은 감염자 체내에서 viral load를 측정가능한 수준 이하로 감소시켰으며 손상된 면역기능의 회복을 보여왔다.

그러나 한때 이러한 치료법이 완치까지도 가능케 하는 것이 아닌가하고 흥분하기도 하였지만, 결국에는 일부 HIV가 휴식기의 CD4+ T림파구, 임파조직, 뇌세포 등에 피신하고 있음이 밝혀졌다.

그럼에도 이러한 억제효과는 최근 보고에 따르면 병합요법 후 3년까지도 지속되고 있음이 밝혀졌으며, 그로 인해 임상증상의 개선은 물론, 기

회집환의 예방, 사망률의 감소가 보고되고 있다.

그러나 최근에 이러한 병합요법 약제에 서서히 내성을 보이는 HIV가 발현됨에 따라 과연 이러한 억제효과가 언제까지 유지될 지 무척 궁극한 실정이다.

다시 말해서 기대한대로 일생동안 HIV를 억제하면서 만성질환의 상태로 유지할 것인지, 아니면 실망스럽게도 내성화가 진행되어 병합요법을 부력하게 만들 것인지는 좀 더 두고 봐야 할 것이다.

그러나 현재 치료의 근간이 되고 있는 병합요법은 약제의 내성발현을 늦추거나 예방하는 데 있어서 가장 합리적인 방법으로 인정되고 있으며, 최근에 새로운 역전사효소억제제인 abacavir, adefovir, efavirenz, 및 단백질분해효소억제제인 amprenavir의 개발로 새로운 타입의 병합요법이 시도될 전망이다.

향후 치료분야에 있어서 규명해야 할 문제로는 병합요법을 얼마나 빠른 시기에 시작하느냐 하는 문제, 치료전 내성검사에 따라 약제를 선택하는 문제, 치료제의 가격을 낮추는 문제, 환자에게 편리한 복용방법의 개발을 들 수 있다. 또한 휴식기의 입과구, 입과조직, 뇌세포 등 HIV가 숨어있는 부위로 잘 침투하는 약제의 개발, HIV의 접합효소(integrase) 억제제의 개발, 그리고 감염자와 성행위 후 전파를 차단키 위한 예방요법의 개발 등 여러 문제들이 남아있다.

그러나 아무리 새로운 약제가 개발된다 하더라도 HIV는 계속하여 변이하여 내성화할 것이며, 설사 완치제가 개발된다 하더라도 가격이 너무 비싸 제3세계의 감염자에게는 도움이 되지 않을 것이다.

에이즈백신의 개발전망

따라서 궁극적으로는 값싼 백신의 개발이 절

실히 요구되는데, 이러한 백신의 개발은 현재로서는 무척 요원한 실정이다.

현재 개발중인 HIV백신은 불활화전체바이러스 백신, subunit 백신, antiidiotypic 및 펩타이드 백신, 재조합백터 백신, DNA 백신, live attenuated 백신 등이 있으며, 아직은 면역반응이나 안전성에 문제가 있으나, 일부는 제 I/II 상 임상시험 중에 있어 그 결과를 기다리고 있다.

그러나 궁극적으로 개발해야 할 백신은 HIV를 중화할 높은 수준의 항체생성은 물론, HIV-특이 CTL(cytotoxic T-lymphocyte)작용을 유도할 수 있어야 하며, 이는 백신 성공의 중요한 열쇠가 될 것이다. 향후 기대를 거는 백신으로는 naked DNA, live attenuated oral vector 백신, peptide epitope가 있으며, 빠르면 1~2년 안에 제III상 임상시험이 시작될 것으로 생각하고 있다.

한편 DNA 백신은 치료적 백신으로도 사용이 가능하여 HAART(highly active antiretroviral treatment) 중에 병용함으로써 면역결손 회복에도 높은 효과가 있을 것으로 생각한다. 또한 immunostimulating complex(ISCOMS)나 liposome과 같은 새로운 adjuvant와 delivery system의 개발은 백신의 면역반응을 좀 더 강력하고 오래 지속하게 할 것이다.

향후 백신분야에 있어서 규명되어야 할 문제로는 면역반응 증강을 위한 GM-CSF, IL-12 등의 cytokine 동시사용, immunotherapy, 유전자치료, 치료적 백신을 통한 면역증강요법 등이 있다.

그러나 무엇보다 중요한 것은 모든 나라의 경우 그 나라에서 유행하는 고유한 에이즈 변종을 확보하여 그 변종을 원료로 한 백신을 개발해야만 그 나라에서 효과적인 백신이 될 수 있다는 것이다. **A**