

HIV 치료의 최신지견

강력한 항레트로바이러스 치료(highly active antiretroviral therapy, HAART)의 도입으로 HIV 감염인의 기대여명(life expectancy)이 비감염인과 큰 차이가 나지 않을 정도로 향상된 것은 널리 알려진 사실이다. 하지만 평생 동안 약물을 복용해야 하며, 이에 따른 약물 부작용, 약제 내성, 경제적 손실, 불편함 등이 문제가 되고 있으며, 이를 극복하기 위한 다양한 치료법에 대한 연구가 진행 중이다. 이 글에서는 최근 발표되거나 진행 중인 새로운 치료 방법에 대해 간단히 알아보고자 한다.

통합효소억제제를 이용한 치료

표적세포 안으로 침입한 HIV는 자신이 가지고 있는 역전사효소를 이용해서 HIV 유래 DNA를 만들게 된다. 이렇게 만들어진 HIV에서 유래된 DNA는 사람의 DNA 안으로 끼어 들어가는 과정을 거쳐야 증식이 가능한데, HIV 유래 DNA가 사람의 DNA로 끼어 들어가도록 해 주는 것이 HIV의 통합효소(Integrase)이다. 통합효소억제제(Integrase Inhibitor, INI)는 통합효소를 억제함으로써 바이러스의 증식을 막는다. INI의 장점은 기존 약물과 교차 내성이 없다는 점과 부작용이 비교적 적다는 장점이 있다. INI 중 가장 먼저 미국 FDA의 승인을 받은 약물이 Raltegravir(Isentress)이다. 이 약물은 기존 약제에 내성을 가진 환자에게서도 위약군에 비해 좋은 치료 효과를 보이며(BENCHMRK Study)였으며, 2008년 가을에는 2개의 뉴클레오시드 유도체 역전사효소억제제(NRTI) + 1개의 비뉴클레오시드 유도체 역전사효소억제제(NNRTI) 대신 2개의 NRTI + Raltegravir를 이용한 치료가 가능함을 시사하는 중간 결과(STARTMRK Study)가 발표된 바 있다.

한편, 급년 초에는 2개의 NRTI + 1개의 단백분해효소억제제(PI: 이번 연구에서는 lopinavir/Ritonavir)로 혈중 바이러스가 억제되고 있는 환자의 일부를 2개의 NRTI +

Raltegravir로 교체 투여한 연구(SWITCHMRK Study)가 발표되었는데, Raltegravir로 교체한 군에서 치료 효과는 조금 떨어졌지만, 혈중 지질 상승 등의 부작용 면에서는 우월하였다. 최근에는 2개의 NRTI + 1개의 PI 또는 NNRTI를 이용한 전통적인 HAART 대신 Raltegravir + PI를 투여하는 치료도 시도 중이다.

나노입자를 이용한 치료제 개발

외국에서는 투여 간격을 늘려서 복용할 수 있는 약물, 여러 가지 약물을 1개의 알약에 압축해 놓은 복합제 등이 시판되어서 감염인들이 편리하게 복용할 수 있도록 한 제형이 유통되고 있다. 하지만 현재까지는 어떤 약물을 사용하더라도 적어도 하루 1번 1알 이상의 약을 투약해야 한다.

최근에는 HIV 치료제와 나노입자를 결합한 형태의 약물이 연구되고 있는데, 나노입자에 결합된 형태로 투여된 약물이 생체 내에서 서서히 유리되면서, 약물 투여 간격을 획기적으로 늘릴 수 있게 된다. 그 외에도 나노입자를 이용한 약물은 표면 처리 방법에 따라서 망상내피계를 비롯해서 원하는 조직이나 세포에 고농도의 약물을 전달할 수 있으며, 전신적인 부작용을 줄이면서도 약물 효과는 증강시킬 수 있다는 장점이 있다.



현재까지, Zidovudine, Saquinavir, Lamivudine, Indinavir 등 많은 약물이 나노입자와 결합된 형태로 연구되었거나 연구 중이다. 금년 초에는 2세대 NRTI인 Rilpivirine을 나노입자와 결합된 형태로 투여할 경우, 투여 간격을 1달까지도 늘릴 수 있음을 시사하는 연구 결과가 발표된 바 있다.

새로운 치료 전략

HIV에 노출되더라도 감염되지 않거나, 감염되더라도 질병이 진행하지 않는 사람의 인부에서 CCR5 유전자에 돌연변이(이 중 대표적인 것이 CCR5 Δ32)가 있는 것이 확인되면서 HIV의 보조수용체인 CCR5가 많은 연구자들에게 주목을 받기 시작한다.

HIV가 표적세포를 침입할 때에는 세포 표면에 있는 CD4 단백질 수용체를 인식하고, CCR5 또는 CXCR4를 보조수용체로 인식하게 된다. 감염된 지 얼마 안 된 환자의 체내에는 CXCR4를 보조수용체로 이용하는 HIV는 거의 없고, 대부분 CCR5를 보조수용체로 이용한다.

Maraviroc은 CCR5에 결합해서 HIV가 CCR5를 보조수용체로 이용하지 못하도록 하도록 하는 약물이다. 다른 대부분의 약제가 HIV 자체를 표적으로 하는 반면, Maraviroc 등의 약물은 사람 세포의 특정 구조물을 표적으로 해서 효과를 발

휘한다는 측면에서 이전의 약물들과는 확연히 구분된다. 이외에도 Vicriviroc, SCH532706, PRO140, Ibalizumab 등이 세포 표면의 CCR5 또는 CD4 단백질에 결합해서 HIV가 표적세포에 침입하는 것을 막는 약물이다.

CCR5와 관련해서 최근 주목할 만한 사례가 발표되었는데, HIV에 감염된 백혈병 환자가 백혈병 치료를 위해서 골수이식을 받았는데, 공교롭게도 골수 공여자는 CCR5 Δ32/Δ32 돌연변이를 가지고 있었다. 위의 환자는 골수이식 후 HIV에 대한 치료를 받지 않고 있음에도 불구하고 혈중에서 HIV가 검출되지 않았다. 위의 사례는 HIV 환자의 완치를 위해서는 바이러스만 표적으로 할 것이 아니라, 환자 자신까지도 표적으로 해야 함을 다시 한번 상기시켜주고 있다.

불과 수년 전만 하더라도 여러 약물에 내성을 지닌 HIV 환자의 치료 목표는 '현상 유지'였다. 하지만 최근에는 내성 바이러스에 감염된 환자의 치료 목표가 '바이러스를 충분히 억제하는 것'으로 방향조절되었다. 이는 HIV 치료제가 그만큼 빠른 속도로 발전하고 있다는 것을 반증한다.

현재도 수많은 약물이 HIV 치료제 후보 물질로 개발 중으로, 수년 후에는 HIV 감염인들이 더 나은 치료를 받을 수 있을 것으로 전망된다. 4