

암과 에이즈를 치료한다

## 백신요법시대, 눈앞에

하루가 다르게 진보하는 생물공학과 날로 늘어나는 면역조직에 관한 지식의 도움으로 암과 에이즈와 같은 난치병치료를 새로운 시대의 지평이 열리기 시작했다. 과학자들은 현재 연구실에서 종양과 싸우는 면역세포를 만들고 있는가 하면 우리의 몸이 본래 갖고 있는, 병에 대한 방위력을 부추겨주는 백신을 만들기 시작했다. 현재 진행중인 추세로 보아 21세기에는 면역요법이 화학요법이나 방사선요법과 같은 종래의 의료관행을 바꿔 버릴 것이라고 전망하는 과학자들도 있다. 면역요법연구의 현장을 찾는다.

### 새로운 암치료법

1968년 미국 보스턴의 웨스트 록스버리원호 병원 외과 레이저턴 스티븐 로젠버그는 제임스 디엔젤로라는 이름의 환자를 만난다. 디엔젤로는 12년전 이 병원에서 위수술을 받은 환자였다. 당시 의사들은 종양이 그의 위와 간장은 물론 림프소절까지 번지고 있다는 것을 알고 위수술을 한 뒤 집에서 편안하게 죽게 돌려 보냈다. 디엔젤로는 그 뒤로는 더 이상 치료를 받지 않았으나 로젠버그는 12년만에 만난 그의 몸에서 암은 완전히 사라져 버렸다는 사실을 확인하게 되었다.

그로부터 20여년의 세월이 흐른 오늘날 미국 림프암연구소의 수석외과의인 로젠버그는 1991년 10월 5명의 흑색종(黑色腫)환자에게 혁명적인 백신을 주사하기 시작했다. 이 백신에는 유전공학기법으로 변화를 준 환자 자신의 종양세포가 들어있는데 로젠버그는 이 백신이 환자의 면역조직을 자극해서 피부암을 더욱 세차게 공격하기를 바라고 있다. 로젠버그가 결과를 기

다리고 있는 동안 뉴욕에 있는 슬론케터링 암센터의 종양학전문가 벤드 갠스베치는 연구실에서 키운 종양세포로 만든 백신을 흑색종과 신장암환자들에게 주사할 준비를 하고 있다.

수십년간의 각고끝에 과학자들은 마침내 암치료의 새로운 돌파구로 바짝 다가서고 있다. 이들의 모델은 천연두와 같은 전염병용의 백신이다. 그 이치는 죽인 바이러스를 주사하여 면역조직에게 살아있는 바이러스가 나타날 때 대응할 채비를 갖추게 한다는 것이다. 그러나 암의 경우는 백신을 이미 암에 시달리는 환자의 면역조직을 부추기기 위한 치료방법으로 사용될 것이다. 이 새로운 요법은 종래의 화학요법과 방사선요법의 부작용을 피할 수 있다. 더욱이 활성화된 면역조직은 암 발현 초기에 반응할 수 있는 장점이 있다.

한편 우리의 몸이 암을 물리치는데 실패하는 이유는 암세포를 「외적」으로 보지 않기 때문이다. 암세포는 정상적인 세포와 너무 닮았기 때문에 눈에 띄지 않는다고 생각하고 있다. 뿐만 아니라 초기에는 너무나 천천히 성장하여 면역세포가 찾아내지 못하거나 또는 면역조직을 억제하는 화합물을 방출할지 모른다고 생각하고 있다.

과학자들은 1970년대 후반에는 면역조직을 조절하는 호르몬인 시토킨을 확인하게 되어 로젠버그는 1980년대초 인터로킨-2(IL-2)이라는 이름의 시토킨으로 중증암환자들을 치료하기 시작했으나 성공을 거두지 못했다. 그러나 1984년 후반 면역세포와 호르몬을 함께 사용하여 흑색종환자를 시험하면서 성과가 나타나기 시작했고 특정한 종양을 지향하는 면역세포인 종양침투 림포카이트(TIL)의 배양방법을 알게

된 후에는 두드러진 성과를 거두고 있다. 최근 대부분이 중증의 흑색종과 신장암에 걸린 1천2백명의 환자들을 이런 방법으로 치료한 결과 10명중 한사람 꼴로 암에서 해방시켰다.

### 진귀한 기법

한편 캘리포니아주 산타 모니카의 존웨이 암연구소의 도널드 모턴은 진귀한 기법을 사용하여 흑색종치료에 놀라운 성과를 올리고 있다. 모턴은 암에 걸린 쥐에서 종양세포를 추출하여 BCG(결핵백신에서 사용하는 약화된 박테리아)와 함께 다시 쥐에게 주사한 결과 박테리아만 아니라 암에도 반응을 나타낸다는 것을 발견했다. 그는 BCG를 사람의 종양에 직접 주사한 결과 비슷한 효과를 거두었다.

모턴은 최근 이미 알려진 흑색종 항원을 나타내는 배양세포를 처리한 뒤 BCG와 함께 환자의 면역조직에 주입한 결과 극적인 효과를 거둘 수 있다는 것이 드러났다. 일단 흑색종이 몸속에 번지면 재래식요법으로는 환자의 평균 생존기한은 7개월이고 6%만이 5년을 생존하는데 비해 모턴의 백신으로 치료한 환자의 평균 생존기한은 2년 그리고 5년기한을 넘긴 환자는 종래의 4배 이상인 26%에 이르렀다.

그런데 백신요법의 성과를 더욱 끌어올리기 위해서는 각 종양항원이 면역조직에 대해 어떤 영향을 준다는 것을 밝혀야한다. 가장 효과적인 백신을 만들자면 종양에 따라 특정한 항원을 이용해야 하기 때문이다. 1991년 12월 벨기에 브뤼셀에 있는 루트비히암연구소의 티에리 분소장은 흑색종과 폐암세포에서 메이지-1(MAGE-1)이라고 불리는 첫번째의 이런 항원을 찾아냈다. 그는 이 단백질을 만드는 유전자

도 복제했다. 한편 미국 남 캘리포니아대학 의대의 말콤 미첼교수도 흑색종에 대해 독특한 항원을 만들어내는 9개의 유전자를 발견했다. 과학자들은 이런 항원을 어떻게 이용할 것인가 많은 구상을 하고 있다. 예컨대 로젠버그의 경우 T림포카이트는 암항원이 제대로 제시되지 않으면 이런 항원을 인식할 수 없다고 생각하고 있다. 그것은 이를테면 다이아몬드의 세팅이 달라지면 소유주도 자기의 다이아몬드가 어디 있는지 모르는 것과 마찬가지로.

그런데 이렇게 개별화된 치료법을 상업화하는 것은 어려운 것이며 또 변화를 준 환자의 중앙 세포종에는 백신생산용으로 거뭇들이기 전에 성장을 멈추는 것도 있을 것이라고 걱정하는 전문가들도 있다. 그러나 결국 1백종 또는 그 이상의 암이 있는 것과 마찬가지로 수십종의 백신이 등장하여 더 많은 환자들에게 암과 투쟁할 수 있는 기회를 제공할 날이 머지 않았다 고 과학자들은 생각하고 있다.

## 에이즈공격용 신무기

1989년 미국립알테르기 및 전염병연구소가 침팬지에 대한 에이즈(AIDS)백신실험을 성공적으로 끝냈을 때만 해도 일부에서는 1993년초에는 에이즈를 일으키는 사람면역결핍 바이러스(HIV)에 대한 백신이 널리 보급되어 에이즈는 머지않아 근절될 것으로 낙관하고 있었다. 그런데 최근에 와서 이 바이러스는 우리가 예상했던 것보다 훨씬 잡기 어려운 것이라는 사실이 드러나고 있다.

그렇지만 2000년까지 HIV양성환자가 4천만 명에 이를 것으로 보고 에이즈에 대한 싸움에는 과학사상 가장 집중적인 노력을 기울이고 있기 때문에 1995년경에는 새로운 에이즈요법과 백신이 등장할 수 있을 것으로 전망된다. 현재 에이즈백신의 개발경쟁에는 수십개의 제약 회사들이 뛰어들고 있고 임상시험중인 항HIV 백신만도 10여종에 이르고 있다.

의학은 지금까지 에이즈만큼 교활한 적을 만난 일이 없었다. HIV가 일단 사람의 몸을 침범하면 세포속에 숨을 수 있을 뿐 아니라 이를 태면 배우가 의상을 바꿔 입듯 쉽게 화학성분을 바꿀 수 있다. 그래서 움직이는 표적처럼 현

재의 탐지기술과 의약요법과 예방백신망을 빠져나간다. 이 바이러스는 발견된지 8년밖에 안 되는 동안 본래의 형태인 HIV1에서 벌써 5가지의 아(亞)유형이 생겼다. 마치 신대륙을 점령한 동물의 종처럼 재빨리 적응하여 새로운 종을 마구 만들어내는 것이다. 이 바이러스는 때에 따라 숙주를 죽이지 않고 공존하는 형태로 진화하는 경우도 있다. 또 서부아프리카지방에 특유한 형인 HIV2는 HIV1처럼 사람을 빨리 죽이지 않는다.

다른 바이러스와 마찬가지로 HIV는 기생생물이기 때문에 숙주의 도움 없이는 번식할 수 없다. 그러나 홍역이나 유행성이하선염(流行性耳下腺炎)이나 소아마비를 일으키는 바이러스와는 달리 사람세포의 유전자속에 유전자를 삽입하기 때문에 훨씬 위험하고 붙잡기 어렵다. 일단 몸속으로 들어간 HIV는 면역조직의 활동을 조화시키는 일종의 백혈구인 T4 임파세포와 특별한 친화성을 가져 몸의 방위력을 서서히 파멸시켜 버린다. 이렇게 멧해를 지내는 동안 혈액속의 건전한 4세포의 수는 줄어들고 면역조직이 붕괴되면 환자는 바이러스 및 세균성 질환 앞에 무력해지고 만다.

## 백신 콕테일

그런데 홍역이나 유행성이하선염에 대해 사용되는 보통백신은 죽거나 약화된 바이러스로 되어 있다. 이 백신은 몸속에 주입하면 가벼운 감염을 일으키지만 곧 면역조직에게 억제되고 이런 과정에서 면역조직은 이 병을 영원히 물리칠 체미를 갖추게 된다. 그러나 지금까지 백신메이커들은 혹시 세포속으로 들어간 단 한개의 바이러스입자라도 에이즈를 일으킬까봐 두려워서 어떤 모양의 HIV도 건강한 사람에게 주입하기를 피해 왔다.

대신 이들은 HIV의 부분과 닮았지만 해가 없는 유전공학기법으로 만든 분자로 면역조직을 자극하는 전략을 쓰고 있다. 예컨대 메르크사와 래플리센사가 공동으로 개발한 백신 「콕테일」은 여러 HIV변종의 외피에서 발견된 단백질고리부분을 닮았다. 또 아메리칸 홈 프로덕츠사가 개발한 백신은 HIV외피 전체를 닮았다.

이 새로운 백신이 성공하면 강력하고 지속

적인 면역반응을 도발하여 항체가 HIV의 침입을 탐지하고 바이러스입자와 침범된 세포에 부착하여 T세포가 파괴하도록 유도해야 한다. 그러나 실험백신의 거의가 T세포 생산을 자극하는데 실패했다. 더욱이 이 항체는 수주일내에 피속으로 사라져 버리고 만다.

그래서 일부 제약회사들은 면역조직을 HIV외피와 핵심의 여러 부분을 닮은 잡다한 인공 분자에게 노출시켜 중화항체를 지속적으로 생산하는 백신을 개발하기 시작했는데 유니아이티드 메디칼사가 처음 개발한 이 백신은 1993년초에 임상시험에 들어간다. 제넨테크사와 바이오신사도 HIV외피의 일부를 닮은 단백질로 된 백신을 현재 시험중인데 T세포생산을 부추킨다는 사실이 밝혀졌다.

## 끈기있는 노력

이상적인 HIV1백신은 5개의 아류형 모두에 대해 효능을 가진 것이다. 또 제3세계의 에이즈와 싸우려면 한번 접종에 1달러를 넘어서지 말아야 한다. 미국과 세계보건기구(WHO)는 1994년에는 감염되지 않은 지원자들에게 대규모의 임상시험을 개시할 계획을 하고 있다.

현재 미식품의약국(FDA)에 이런 백신의 승인을 요청할 최초의 기업은 아메리칸 프로덕츠사와 공동 개발하고 있는 마이크로진시스사와 피네-폴렉스사와 협력관계에 있는 이룬 레스폰스사로 지목되고 있다.

그런데 이룬 레스폰스사는 살균된 바이러스백신과 비슷한 백신을 개발중이다. 지금까지의 임상시험결과로는 이 백신이 T4세포의 수준을 안정시키는 효과를 가졌다는 것이 드러났으며 FDA의 승인이 나면 1994년에는 제품을 내놓을 수 있다고 알려져 있다.

그러나 예방백신이 등장한다고 해도 의사들은 이미 감염된 수백만의 환자와 맞서야 한다. 많은 과학자들은 이들의 치료에는 한가지 백신이나 약품보다는 여러 요법을 조합하는 치료방법이 필요하다고 생각하고 있다. 에이즈치료를 위한 연구는 괄목할만한 진전이 있기는 했으나 완전한 요법을 개발하려면 아직도 마라톤경주와 같이 끈기있는 더 많은 노력이 필요하다.