

그린모노, 양두침 · 필터니들 · 라벨 등 변경

그린모노, 양두침 · 필터니들 · 라벨 등 변경

국산 혈액응고인자제제를 생산하는 녹십자 PD(주)는 혈우병 A 환자를 위한 '그린모노'에서 이상 현상이 발생하였다는 지적에 대하여 양두침과 필터니들을 변경하고, 용해시 거품을 줄이기 위하여 진공도를 높이고, 250단위와 500단위의 구별을 쉽게 하기 위하여 라벨도 일부 변경한다고 지난 6월 10일 공문을 통해 알려왔다.

먼저 양두침은 올해 초 미국 박스터사에서 사용중인 직관형 양두침을 도입한 이후 고무마개의 조각이 많이 떨어진다는 지적에 따라 pencil point 구조의 국산 양두침으로 변경할 예정이다. 녹십자는 '기존에 공급되었던 국산 양두침의 구멍 위치와 캡의 색상 등을 개선하여 공급할 예정'이라고 밝혔다. 또한 고무마개의 경우에도 현재 수입 WEST 고무마개를 사용하고 있으나 파편 발생이 적고 항습기능이 뛰어난 고밀도 고무마개의 개발을 완료한 상태로, 성능평가 시험을 완료한 후 변경할 계획이다.

필터니들에 대해서는 기존의 플라스틱 제품을 박스터사의 헤모필-M에 첨부되는 알루미늄 제품으로 교체하였다. <사진>

이 필터는 사진과 같이 먼저 플라스틱 케이스를 비틀어서 뒤쪽 마개를 연 다음, 주사기를 연결하고 케이스에서 빼내어 증류수와 섞은 응고인자를 주사기에 담으면 된다.

또한 타 제품에 비하여 혼주시 거품이 많이 발생한다는 지적에 따라 지난 3월 제조분(500단위 3월 27일, 250단위 4월 3일)부터 약병내 진공



도를 기존의 550mmHg에서 700mmhg로 변경하였으며, 진공도가 변경된 그린모노는 자사 실험결과 박스터사의 헤모필-M과 동인한 소포시간이 소요되었다고 밝혔다.

끝으로 그린모노의 단위별 식별을 명확히 하기 위하여 500단위는 지난 2월 21일부터, 250단위는 지난 4월 17일부터 새로운 라벨을 부착하여 생산하고 있다고 밝혔다.

새로운 라벨은 라벨 전면에 단위 표시가 되어 있어 식별이 한결 용이하게 되었다.

‘그린모노 쥐단백 잔존 검증 타당’

식약청 회신, 안전성에 영향없다

한국코헴회가 국산 혈액응고인자제제인 ‘그린모노의 쥐단백 잔존여부’ 등에 대한 질의(코헴 50호, 2003년 5월호 5쪽 참조)에 식품의약품안전청은 ‘쥐단백 검정법에 문제가 없다’고 답변하였다. 식약청의 7월 11일자 공문 내용은 다음과 같다.

▲쥐단백 잔존 여부 및 이단백 존재여부 - 동 품목의 기시법에는 쥐단백에 대한 검정법이 설정되어 있으므로 제조사의 품질 검사와 식약청의 국가검정으로 보증할 수 있으며 더불어 시험방법 및 시험자의 전문성과 기술숙련도를 조사한 결과 문제가 없음.

▲혼탁 및 용해도 문제로 인한 역가손실 등 - 동 품목의 용해도를 측정된 결과 용해 불량인 제품은 없는 것으로 사료되며, 용해 후 상상자체가 약간의 담황색을 나타낼 수 있으며 흡광도 측정 후 역가시험 결과와 유사 제품의 단백질 발생에 대한 조사사례 등을 고려할 때 혼탁 및 용해도에 의한 제품의 안전성에는 영향이 없음.

▲박스터 ‘헤모필-M’ 품목과 역가손실에 대한 비교 검사 - 거품발생 등으로 손실이 발생되었다면 이는 품질검사와 국가검정과정에 불합격 판정될 것이고 더불어 동일한 시험방법과 시험기준을 가진 두 품목의 비교 검사는 불필요하다고 사료됨.

▲공청회 개최의 요청 - 동 사안의 특성상 전문가들의 과학적 판단에 의해 해결하는 것

이 타당하다고 사료되므로 공청회 개최는 부적절한 것으로 판단됨.

▲기술제휴 여부에 대한 사실여부 문의 - 2000년 ‘그린모노주’ 품목의 임상시험자료는 박스터 ‘헤모필-M’ 품목과 제조방법이 동일함에 따라 품목간의 동일성을 입증할 수 있는 자료와 국외의 임상시험자료(박스터 ‘헤모필-M’)를 인정받아 안전성·유효성 심사를 통해 허가를 득하였으며 제조방법의 동일성은 녹십자사와 박스터사 간에 체결한 기술제휴 계약서에 의해 판단하였던 것임.

▲GMP(우수의약품제조시설) 적합 인증에 대한 재확인 - GMP적합인증에 대해서는 사후관리사항으로 약사감시를 통해 일정 기간마다 점검하고 있으므로 금번 사안으로 GMP에 대한 재확인 은 다소 불필요함.

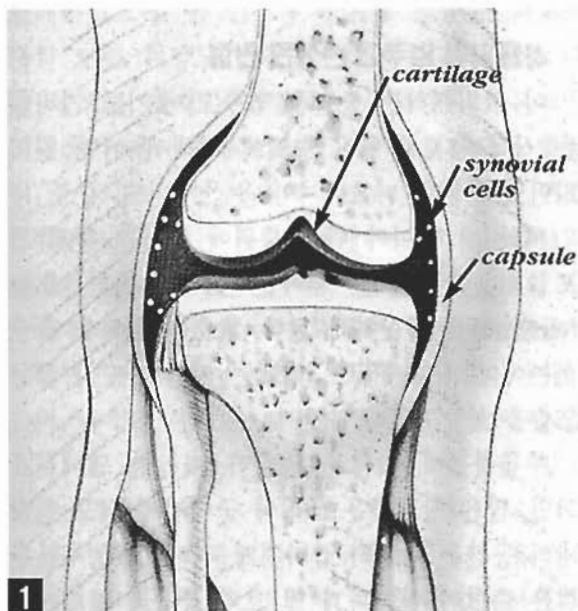
이와 같은 결론은 지난 6월 30일 관련 단체가 참석한 식약청회의에서 이미 논의되었던 부분으로 이날 코헴회는 코헴회원을 대상으로 실시한 설문조사 결과를 바탕으로 타 약제에 비해 그린모노에서 이상현상이 더 많이 발생하였다고 하였다.

이에 대하여 녹십자 조익환 과장은 ‘환자단체가 설문조사를 실시한 취지를 충분히 이해하며 박스터 사와의 협력을 통해서 품질 보증을 받을 수 있도록 회사 내에서 논의하겠다’고 밝혔다.

혈우병의 물리치료(1) - 무릎의 통증과 부기

이 글은 센테온(centeon)사에서 발행한 '혈우병 B 환자 가족을 위한 가이드(A family guide to hemophilia B)' 중에서 번역한 것이다. 많은 혈우가족 관절출혈시의 증상과 대처법에 대해서 질문을 하고 궁금해 한다. 이 같은 궁금증에 답하기 위해 이번 호에는 '무릎의 통증과 부기'를 소개한다. 다음 호부터는 약 4~5회에 걸쳐서 근육신장(stretch)과 강화를 위한 운동법을 소개할 예정이다. <편집자 註>

무릎관절은 혈우병 환자의 신체 중에서 출혈이 잦은 부위 중 하나이다. 출혈시 조속한 응고인자의 투여가 왜 중요한가를 설명하기 위해서 응고인자를 투여하지 않았을 때 무릎관절에 어떤 변화가 생기는지를 그림과 함께 설명하도록 하겠다.



1) 정상적인 상태의 무릎관절

먼저, 정상적인 상태의 무릎관절은 그림 1과 같은 모습이다. 관절은 뼈가 만나는 곳에 위치해 있다.

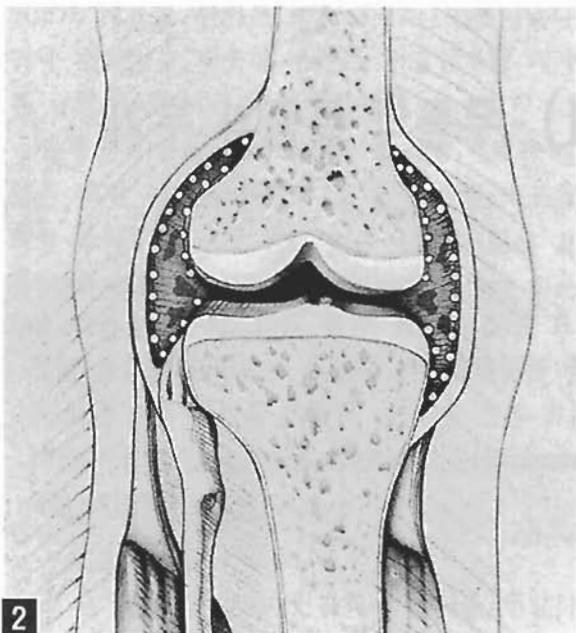
이 그림은 손상을 입거나 출혈이 일어나지 않은 무릎관절의 모습을 보여주고 있다. 뼈에는 '연골(cartilage)'이라는 단단한 층이 덧대어져 있다.

뼈와 뼈 사이와 관절 주위에는 활액세포가 있다. 이 세포들은 관절이 움직일 때 뼈와 뼈가 서로 부드럽게 움직일 수 있도록 활액이라는 액체를 생산한다.

이 활액세포는 모세혈관이라고 불리는 가는 다란 관을 흐르는 혈액을 통해 영양분을 공급받는다. 이러한 관절은 '활액막'이라고 불리는 단단하고, 신축성 있는 막으로 둘러싸여 있다.

2) 출혈이 시작된 무릎관절

이제 두 번째 그림을 통해서 출혈이 시작될 때 무릎 관절에서 어떤 일이 일어나는지 알아보



자.

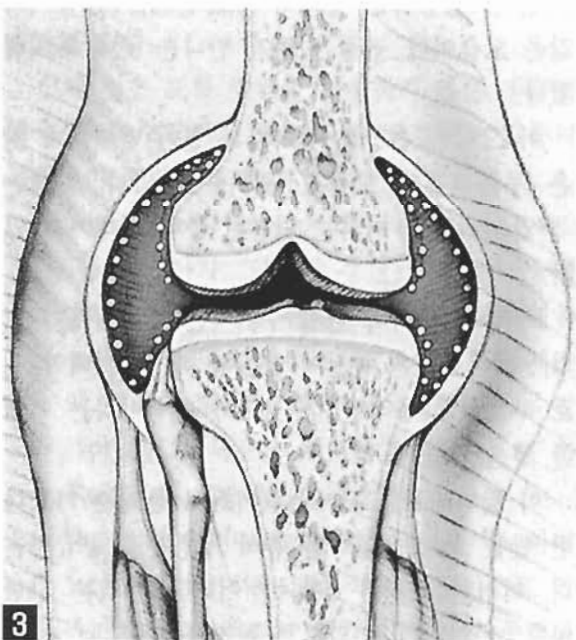
모세혈관이 손상되면 혈액은 천천히 관절강 속으로 스며든다. 부상, 충격, 관절에 무리를 주는 행동 등이 출혈을 일으킬 수 있다. 그러나 때로는 모세혈관이 매우 약해져 자연출혈이 일어나기도 한다. 출혈시 빠르게 치료를 한다면 출혈은 바로 멈추게 된다.

출혈이 발생한 후에 응고인자 투여를 통한 치료를 하지 않는다면 출혈은 멈추지 않고 지속된다.

3)지속된 출혈로 부은 관절

세 번째 그림은 출혈이 지속되어 관절강 내에 혈액이 고여있는 모습이다. 관절을 둘러싼 활액막이 팽팽해 지도록 너무 많은 피가 고여있어 관절이 붓기 시작한다.

관절강 내의 압력이 너무 높아지면 출혈이 스스로 멈추게 된다. 그러나 무릎의 통증은 계속될 것이고, 다음 그림에서 볼 수 있듯이 관절은 손상을 입게 된다.



4)출혈이 멈추고 손상된 관절

이 그림에서는 출혈은 멈추고 붓기도 가라앉은 상태이다. 출혈된 혈액에 의해서 어떤 일이 일어났을까?

뼈와 뼈 사이와 관절 주위에 보이는 활액 세포들이 단백질을 녹이는 화학물질인 효소(enzyme)를 생산하게 된다. 효소는 혈액을 흡수하는데 도움을 주고 그림에는 이미 흡수가 끝난 모습을 볼 수 있다.

무릎관절에 이러한 출혈이 여러번 일어나게 되면, 많은 상처받은 조직이 굳어지게 되고 관절 내의 공간은 대단히 좁아지게 된다. 결국 무릎관절은 출혈이 일어나기 전 보다 충분히 굵어지지

않게 되는 것이다.

이 그림에서 보이는 연골이 정상적인 무릎관절에서와 같이 매끄러운 상태로 보이는가? 출혈은 멈추었지만 무릎은 첫 번째 그림에서 본 정상적인 무릎관절의 모습과는 다를 것이다. 다시 한번 첫 번째 그림을 본다면 그 차이를 알 수 있을 것이다.

네 번째 그림에서 효소가 관절내의 혈액을 깨끗하게 흡수한 것을 보았다. 그러나 효소는 언제 활동을 멈춰야 할지 모르고, 때로는 연골을 흡수하기도 한다.

5) 연골이 손상된 무릎관절

다섯 번째 그림은 치료를 하지 않은 상태에서 여러 차례 출혈이 일어날 경우에 어떤 결과가 오는지를 보여준다. 대부분의 연골이 손상되어 뼈와 뼈 사이에 조금 밖에 남아있지 않고 뼈의 끝 부분이 많이 손상되어 있다.

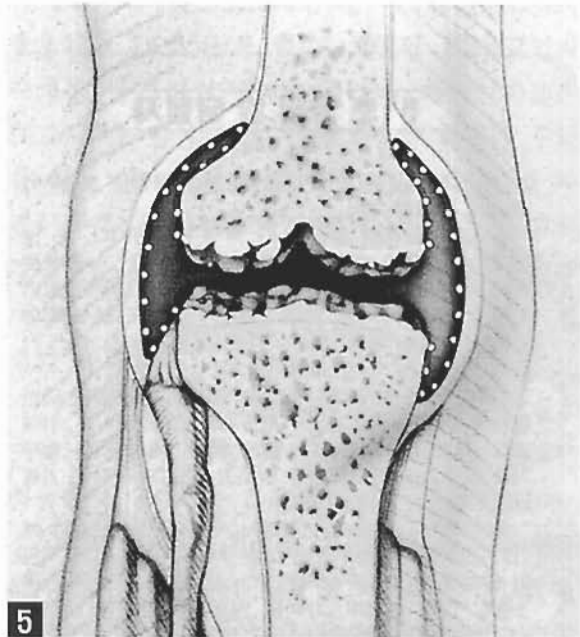
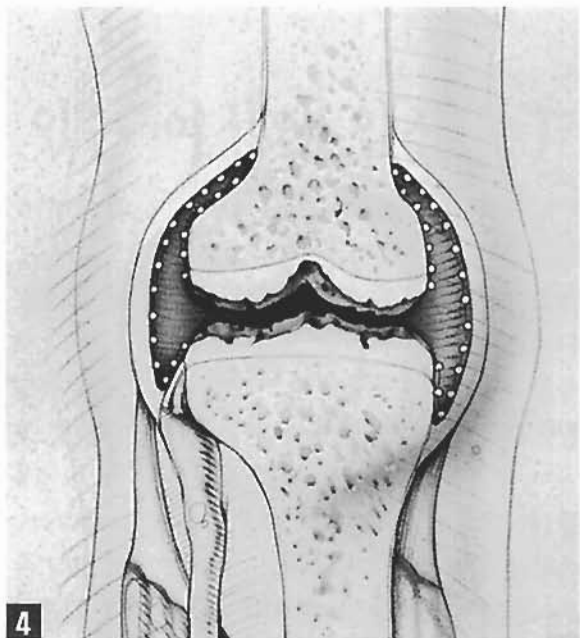
무릎을 굽힐 수가 없게 되고 통증은 계속된다. 아마도 붓기가 빠지지 않고 계속되고 관절부위는 붉은 색으로 변할 것이다. 이러한 상태를 '혈우병성 관절증'이라고 부른다.

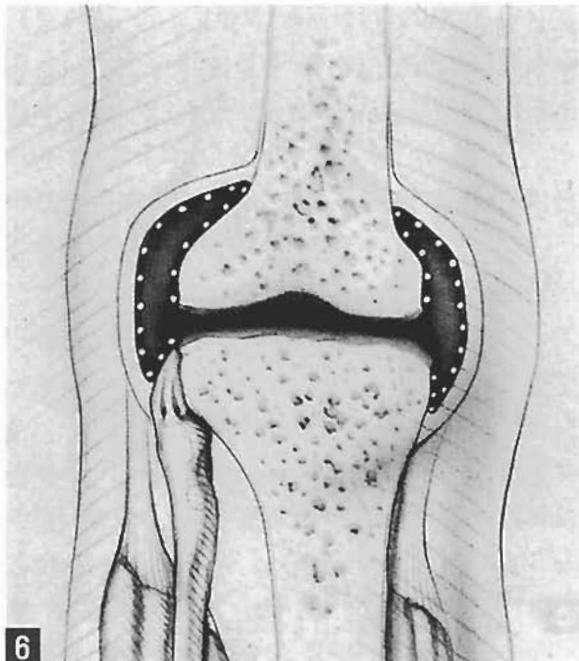
6) 연골이 모두 없어진 무릎관절

마지막 여섯 번째 그림은 계속 반복되는 출혈을 전혀 치료하지 않으면 무릎관절에 어떠한 변화가 오는지를 보여준다.

이 그림에서는 연골이 모두 없어졌으며, 뼈의 거친 끝이 서로 닿아 닿아지게 한다. 이러한 손상은 무릎이 움직일 때마다 일어나게 된다. 따라서 많은 손상된 조직이 생겨나 관절내에 여유공간이 거의 없어지게 된다.

이러한 상태가 되면 무릎을 움직이기가 매우 힘들고 격심한 통증을 느끼게 된다.





결국 통증으로 인해 관절을 움직이지 않게 되고 무릎에 연결된 근육이 활동을 하지 않아 약하고 가늘어지게 된다.

위에서 본 여섯 장의 그림 중 마지막 세 장의 그림은 출혈이 일어났을 때 빠른 치료가 왜 필요하며, 치료를 하지 않았을 경우에 어떤 일이 일어나게 되는지를 보여준다.

그러나 응고인자를 적시에 투여하고 지속적으로 운동(가벼운 스트레칭이라고 할지라도)을 꾸준히 한다면 이러한 일은 일어나지 않을 것이다. 자신을 스스로 잘 보살필 수 있다면 혈우병이 없는 다른 친구들과 같이 모든 일을 함께 할 수 있을 것이다.

다음호 부터는 근육을 늘려주고 관절을 튼튼하게 할 수 있는 운동법을 소개하겠다. **코헨**

51호 정답 및 당첨자

지난 호 퀴즈에 모두 스물 한 분이 정답을 보내주셨습니다. 감사합니다.

그러나 몇 분이 정답을 다 적지 않았습니다. 또 많은 분이 '성대묘사'를 '성대묘사'로 '산고'를 '산통'으로 적어 주었습니다. 성대묘사는 성대묘사의 잘못된 표기이며, '산통'은 '주로 복부 장기인 민무늬근의 연속에 의하여 생기는 동통' 또는 '진통'의 동의어입니다. '산고'의 동의어는 '산로(産勞)'입니다.

'코헨' 지는 혈우병을 제대로 알리고, 혈우병에 대한 정보와 혈우가족의 삶에 대한 이야기를 나누기 위해 편집, 제작되고 있습니다. 많은 혈우가족이 다른 혈우가족의 수기를 게재하기를 원하고 있으나 정작 수기를 보내주시는 분은 적습니다.

혈우가족 여러분의 생활에서 우러나오는 진솔한 얘기가 전해질 때 혈우병에 대한 사회적인 인식과 지원이 달라질 것이라고 생각합니다. 보내주시는 글은 모두 소중한 다름 것이며, 채택된 원고에 대해서는 소정의 원고료를 보내드립니다.

많은 분들의 적극적인 참여를 기대합니다.

나	팔	꽃		선		전	마	선
	미		무	릉	도	원		생
기	도		궁		지		대	님
사		가	화	만	사	성		
회		계		주		대	모	산
생	면	부	지			모		고
	사		고		대	사	관	
목	포		지	평	선		창	작
석		죽	순		배	달		가

- ▲ 정답자 : 남경훈(서울 서대문구 북아현동), 박민홍(강원 홍천군 홍천읍), 박상혁(안양 동인구 호계1동), 윤연숙(수원시 팔달구 우만동)

유전성 출혈질환을 갖고 있는 여성의 임신(下)

폰 빌레브란트 질환

폰 빌레브란트 인자(von Willebrand Factor, vWF)는 12번 염색체로부터 지시를 받아 혈관의 내피세포에서 합성되는 단백질이다. 폰 빌레브란트 인자는 혈소판의 당단백질 Ib 수용체를 통하여 혈소판과 콜라겐에 결합하여 혈소판이 혈관 내피세포에 들러붙는데 꼭 필요하다. 또한 vWF는 혈중의 제8응고인자와 비공유결합을 하여 제8응고인자가 혈관내피세포에 포획되어 분해되지 않도록 보호해 주는 역할도 한다.

vWF 결핍인 폰 빌레브란트 질환(vWD)에서의 전형적인 증상은 멍이 쉽게 들고, 베이거나 긁힌 상처에서 출혈이 오래 일어나며 코피가 잘 나고, 월경시 출혈이 많은 것 등이다. vWD는 상염색체 우성으로 유전되기 때문에 남자나 여자 모두에서 나타날 수 있다. vWD에서 출혈의 정도가 대개 가볍기 때문에 일반적으로 산전진단은 필요하지 않다.

임신의 관리

혈우병 보인자인 산모에게 적용되었던 사항 중 많은 부분이 폰 빌레브란트 질환(이하 vWD)의 산모에게도 똑같이 적용된다.

vWD 산모의 임신을 관리하기 위해서는 산모의 vWD의 유형과 혈중 제8응고인자와 vWF의 수치를 알아두는 것이 중요하다.

vWF는 임신 기간 중에 증가하기 시작하여 임신 후반기에는 정상범위까지 도달하기 때문에

지혈을 도와주기 위해 특별한 조치를 취할 필요가 있는 경우는 드물다. 그러나 임신 초반이나 중반기까지는 vWF가 현저하게 증가하지 않을 수 있어 이 기간 중에 심각한 출혈로 인해 자연 유산이 일어날 수도 있다.

vWD 환자의 80%가 제1형 vWD이다. 제1형은 vWF의 다중체(multimer)에 질적으로 이상은 없으나 혈중 vWF 수치가 낮은 경우이다. 아직 유전자 재조합 vWF제제는 만들어지지 않았으나 DDAVP(데스모프레신)은 제1형 vWD에서 유용하다. DDAVP가 혈중 vWF와 제8응고인자 수치를 증가시켜 준다. 그러나 제조업자들은 DDAVP를 임신 기간 중에 사용할 때에는 주의해야 한다고 충고한다. DDAVP 사용시에 자궁근육이 수축되어 조산이 일어났다는 보고와 정맥으로 DDAVP를 주입했을 때 저나트륨혈증이 악화되어 경련발작이 나타났다는 보고가 있었기 때문이다.

그러나 이런 부작용이 일어나는 경우는 매우 드물기 때문에 임신 기간 중 DDAVP를 절대로 사용하지는 안되는 것은 아니라는 제안도 있다.

vWD의 나머지 20%를 차지하는 다른 유형들(2A, 2B, 3)에서는 DDAVP가 별로 소용이 없다. vWD의 심한 유형인 제3형에서는 임신 기간중에 vWF의 증가가 전혀 없기 때문에 이런 경우에는 지혈을 돕기 위한 조치가 필요할 수 있다. 아직 유전자 재조합 제제가 없기 때문에 vWF를 함유하고 있는 혈장제제가 사용된다.

고순도 제8응고인자 제제에는 vWF가 들어있지 않기 때문에 이러한 제제는 vWD에 효과가 없다. 냉동 침강물(크라이오프레시피테이트)에는 vWF가 함유되어 있기는 하지만 이 제제는 바이러스 불활화 과정을 거치지 않았기 때문에 선진국에서는 사용되지 않는다.

분만

일반적으로 vWD 산모들은 정상 질식 분만(자궁에서 질을 통해 분만하는 가장 자연스러운 방법-역자 註)을 할 수 있다. 또한 제8응고인자 수치(vWF의 수치를 가늠하는 대체 표지자로 제8응고인자가 종종 사용됨-역자 註)가 40IU/ml을 넘으면 경막외 마취도 가능하고 50IU/ml을 넘으면 제왕절개 수술도 할 수 있다.

몇몇 연구에서 vWD 산모가 분만 후에 출혈을 일으킬 위험이 상당히 높으며 이는 혈우병 보인자 산모에 비해 높다는 결과를 발표했다. 이들 연구에 따르면 제1형에 비해 제2형 vWD의 산모에서 그 위험성이 비교적 더 높았다. 그러므로 모든 폰 빌레브란트 산모는 분만하고 나서 수일 후에 vWF를 검사하는 것이 좋겠다. 분만 후에 vWF 수치가 급격히 감소하는 경우에 DDAVP 정맥주사가 필요하기도 하다. DDAVP는 모유로 많은 양이 분비되지 않기 때문에 모유 수유를 하는 경우에도 안전하다.

심한 vWD(제3형)에서는 분만 후 제대혈을 채취하여 검사함으로써 신생아의 vWD 여부를 쉽게 진단할 수 있다. 그러나 훨씬 더 흔하게 존재하는, 경한 vWD인 경우에는 분만 과정 중 일시적으로 신생아에서 vWF가 현저하게 증가하기 때문에 검사를 하더라도 정상으로 나온다. 그래서 이런 경우에는 vWD 임을 알아내기가 어렵다. 그러므로 당장 수술이나 다른 관혈적인 시술

이 필요하지 않다면 몇 개월 뒤로 검사를 미루는 것이 좋다.

vWF의 발현은 혈액형에 의해 영향을 받는다. O형에서 제일 낮고, AB형에서 가장 높다. 따라서 같은 가계 내에서도 vWD의 심한 정도가 다를 수가 있다. 이 점이 같은 가계 내에서는 심한 정도가 같은 혈우병과의 차이점이다.

요약

1. 근무지는 다들지라도 혈우병 센터와 산부인과 의사간에 긴밀한 연락체계가 이루어져야 한다.
2. 임신 초기와 후반기-임신 34주가 이상적이다-에 제8응고인자와 vWF를 검사하여야 한다.
3. 단순히 산모가 폰 빌레브란트 질환일 가능성 때문에 통상적으로 제왕절개 수술을 할 필요는 없다.
4. vWF가 40IU/ml 이상이면 경막외 마취도 허용된다.
5. 분만 중 모니터링을 위해 태아의 두피에 전극을 부착해서는 안된다.
6. 분만중 진공흡입기가 사용되어서는 안된다.
7. 분만 후에 혹시 신생아에게 출혈 증상이 나타나는지 알아보기 위해 특별한 관찰이 이루어지기도 한다. 예를 들면, 두개내 출혈이 없다는 것을 확실하게 하기 위해 머리를 초음파 검사하기도 한다.
8. 폰 빌레브란트 질환 산모에게서 분만후 나중에 출혈 증상이 나타날 수 있다는 사실을 산부인과 의사는 주지하고 있어야 한다. 따라서 분만 수일 후에 검사를 해보는 것이 좋다. 분만 후에 DDAVP 투여가 유용하기도 하다.

유전자 치료 : 두 단계의 진보와 두 단계의 퇴보

데이비드 페이지(Daved Page)

〈세계혈우연맹 국가단체 담당 부총재〉

혈우병을 완치할 수 있는 가장 최선의 방법으로 유전자 치료가 연구되고 있으며 많은 혈우 가족 또한 유전자 치료에 대한 연구가 빨리 끝나 실용화되기를 바라고 있다. 다음의 글은 지난 4월 미국 캘리포니아주의 라 줄라에서 열린 '제 6회 혈우병의 유전자 치료 워크샵'에서 논의된 내용을 담은 글이다. <편집자 註>

미국 혈우재단이 주최하여 지난 2003년 4월 25일부터 26일 동안 미국 캘리포니아 라 줄라(La Jolla)에서 열린 '제 6회 혈우병의 유전자 치료 워크샵'에서는 두 가지 연구결과가 발표되었다.

그 중 한 발표는 유전자 치료에 대한 연구가 실패하였으며, 이 연구는 궁지에 몰렸고, 치료에 대한 어떤 희망도 없다는 것이다. 그러나 또 다른 발표는 현재의 좌절에도 불구하고 기본적인 지식들이 매년 증가하고 있으며 새로운 접근방법이 조사되고 있어, 유전자 치료는 혈우병 A, B로 고통받는 수 많은 사람들에게 여전히 그 해답의 여지가 남아 있다는 것이다.

그러나 대부분의 발표자들은 그들의 연구가 어떠했는지를 떠나 이러한 도전은 기대 이상이었으며, 유전자 치료는 여전히 최선의 방법이며 앞으로 몇 년간 연구가 계속 되리라는 것을 알고 있다.

한 발표자는 응고인자 보충요법에서 유전자 치환으로의 안전한 전환에 대하여 발표하였다.

그녀는 8인자와 9인자를 자연적 출혈(정상의 2%)을 억제할 수 있는 수준으로 높이는 성공적인 유전자 치료에 대하여 다음과 같이 정의하였다.

▲우선 평생 동안 한번의 시술로써 충분해야 하며, 전혀 해롭지 않아야 한다. 또한 유전자나 전달벡터(delivery vector)에 대한 면역 항체반응이 즉각적으로 나타나지 않으며, 부모로부터 자식들에게 벡터의 유전인자가 전달되지 않아야 하고, ▲실행 가능하여야 한다는 것이다.

이러한 조건은 시술의 빈도수, 가능성 문제 및 항체 문제를 제외한다면 현재의 응고인자 보충요법이 이러한 기준을 만족하고 있다는 점에서 흥미롭다.

유전자 치료의 주된 실패는 지난해에 백혈병 유사 질병의 증상을 나타낸 두 명의 어린이에 기인한다. 이 어린이들은 손실된 유전인자를 레트로 바이러스를 이용하여 주입하여 중증 혼합 면역결핍증(Sever combined immune-deficiency,

SCID) 치료를 받아온 9개 그룹의 인원이었다. 미국 식약청은 비슷한 유전자 전달인자를 이용한 실험을 금지하도록 명령하였다.

안정성 실험을 위한 혈우병 유전자 치료의 실험은 이미 실패에 직면해 있다. 혈우병 치료를 위한 유전자 치료에 관한 인체 실험은 현재 보류 상태이다. 여기에는 각각의 실험에 있어 다른 이유가 있다.

- 인자(factor) 활성도가 충분이 높아지지 않거나 영구성(永久性)의 문제
- 간 효소 발생을 일으키는 원인의 치료
- 연구를 위한 지원자 보충의 어려움
- 상업적 관심의 부족

그 동안에 8인자와 9인자의 유전자를 전달하기 위한 더 좋은 바이러스 벡터(viral vector)를 찾기 위한 기본적인 조사들이 동물 실험에서 계속되고 있다.

인체 실험 또한 벡터를 사용하지 않는 접근방법을 통해 수행되고 있는데 이 실험에는 다음의 사항들이 포함되어 있다.

- transkaryotic therapy(미국 Transkaryotic Therapies사가 '단백질 생산 및 전달'기술에 대해 미국 특허를 취득하였다고 발표하였음 - 편집자 註) : 피부조직으로부터 피부세포의 형태의 일종인 피부 섬유아세포를 수집하여 8인자 세포를 제거하고 클로닝 한 이후에 간의 지방세포에 주입한다.
- 난센스 돌연변이(돌연변이의 결과 한 아미노산을 암호화하던 코돈이 정지코돈으로 바뀌는 경우 단백질의 합성이 조기에 종결되어 그 단백질의 기능이 소실됨으로서 돌연변이를 일으킴 - 역자 註의) 억제제가 가격이 저렴한 항생제, 겐타마이신(아미노글리코사이드계 항생제)의 경구 투여를 통해 혈우병

A, B를 가진 사람들에게서 약 20% 정도 나타났다. 이를 변형적 우회치료(translational bypass therapy)라 부른다.

다른 실험들은 동물을 이용하여 실시하였으며 다음 사항들이 포함되었다.

- 높은 수준의 인간 9인자를 갖는 유전자 형질 전환 돼지로부터 우유의 생산
- 긴 반감기를 갖는 8인자 분자의 생산
- 항체를 가진 혈우병 환자를 위한 활성 VIIa 인자의 분비
- 변형적 우회치료를 위한 새롭고, 더 효과적인 인 화합물

환자들과 과학자 및 진행자들이 함께 한 워크숍의 결론토의에서 몇 가지 흥미로운 토의가 이루어졌다.

첫째는 제약산업의 주요 투자자들이 혈우병 치료를 위한 막대한 투자를 하도록 요구받았다.

두 번째는 활성 간질환 또는 약한 면역항체 시스템을 지닌 어린이나 사람들이 대부분의 유전자 치료의 임상적 치료에 대하여 자격이 주어지지 않는다면 연구에 새 자료를 보충하는데 있어 문제가 발생된다는 것이다.

연구자들은 이 주제연구를 위하여 미국 이외의 나라에 시각을 돌리기 시작하였다. 전 세계에 있는 연구 지원자들에 의해 연구협약의 인정, 동의서 통지 및 자격이 부여된 치료법에 궁극적인 접근방법에 대한 문제점들이 발생할 수 있다.

이들 혈우병 유전자 연구자들의 놀랄만한 업적이 발표된 이들 뒤, 나는 혈우병 치료는 현실적인 목표이나, 실질적인 해결방향이 무엇이며, 언제 가능할지 모른다는 결론을 가지고 라 줄라를 떠나왔다.

WFH 안전과 공급 소식 <2003년 6월>

뉴욕 타임스, '열처리 안된 8인자 제제 판매' 보도

바이엘의 자회사인 커터 제약회사(Cutter Pharmaceuticals)가 북아메리카와 유럽에 열처리된 제제를 공급을 시작한 이후에도 열처리를 하지 않은 8인자 제제를 아시아와 라틴 아메리카에 계속적으로 판매한 사실이 뉴욕 타임즈의 5월 22일자 신문을 통해 보도되었다.

뉴욕 타임즈는 기사를 통해 북아메리카와 유럽에 판매하기 위하여 열처리 제품이 생산되던 같은 시기에 열처리가 되지 않은 이 제품이 계속 제조되고 있었음을 강력히 주장했다.

이 기사는 최근 20년 동안의 이 같은 판매전략으로 인한 정확한 피해 산출이 힘들며, 불가능하지는 않더라도 명확한 증명을 해내기는 어려울 것이라고 전했다. 대다수 환자 기록을 이용할 수 없고, 에이즈 테스트는 일정기간 후까지는 알 수 없기 때문에 국외의 혈우병 환자들이 HIV에 감염된 정확한 시기가 커터사가 안전한 제품을 판매를 시작한 이전인지 이후인지를 지적해 내기 어렵다. 기사는 계속해서 홍콩과 대만에서만 100명 이상의 혈우병 환자들이 커터사의 구제품(열처리되지 않은 제품)을 사용한 후 HIV에 감염된 사실을 기록과 인터뷰를 근거로 주장했다. 그리고 이들 중 많은 이들이 사망에 이르렀다.

또한 커터사는 1984년 2월 이후에도 싱가포르와 인도네시아, 일본, 아르헨티나에 구제품의 판매를 계속했다. 미국 혈우병 환자들의 소송과 관련된 커터사의 문서는 타임즈지가 그 사실에 대해 묻

기 시작했을 때까지는 모르고 있었음을 과장해서 표시했다. 기사는 커터사가 열처리된 제품을 사용할 수 있었던 시기에 비열처리된 제품을 독자적으로 판매했는가에 주목하고 있다.

바이엘사의 생물제제 부분 사장인 거너 리어만(Gunnar Riemann) 박사는 타임즈의 기사가 여기저기 문서들에서 무분별하게 발췌되었다는 반박문을 실었다. 그러나 반박문은 HIV 바이러스에 대한 무시무시한 의심의 시기였던 최근 20년 동안 직면한 문제들과 HIV 바이러스의 전염성, 그리고 열처리된 제제 또한 안전과 효과에 있어서 잠재적으로 부정적인 영향을 갖을 수 있다는 점에 대해서는 충분히 설명하지 못했다. 그러나 불행하게도, 현재 바이엘사와 다른 제약회사들만이 유용한 지식 없이도 최신 과학 정보에 기초한 결정을 내릴 수 있다.

미국의 캘리포니아에서는 1980년대 중반에 판매한 HIV와 C형 간염균에 노출된 혈액 응고 제제를 생산한 제약사들을 상대로 하는 집단 소송이 시작되었다. 미국 제약회사들의 응고 제제로 인해서 HIV나 HCV에 감염된 미국의 거주 혈우병 환자들을 대신하여 법적 대응이 취해지고 있다. 새 소송에 지명된 회사들은 바이엘(Bayer)과 바이엘사의 커터 생물제제 부분(Cutter Biological division), 박스터 건강정보(Baxter Healthcare)와 박스터의 힐랜드 제약부분(Hyland Pharmaceutical division), 아르모 제약회사(Armour Pharmaceutical), 알파 제약 주식회사

(Alpha Therapeutic Corporation)이다.

1980년대의 사건은 비극이었다. WFH는 다시는 이 같은 일이 재발치 않도록 노력하고 있다.

뉴욕 타임즈의 원문 기사는 <http://www.ihf.co/articles/97164.html>에서, 바이엘사의 반박문은 http://www.biological.com/press_general/20030523.php에서 볼 수 있다.

미 적십자, 혈액 안전도 향상 정정 협정 동의

미 식품의약품안전국(FDA)은 미 적십자사가 FDA와의 협정서 개정에 동의했다고 발표했다. 협정서 개정에 따라 미 적십자사가 혈액 안전 규칙과 개정된 협정서에 따르지 않는다면 FDA는 50만 달러에 달하는 벌금을 부여할 수 있다.

FDA와 미 적십자사간에 체결된 이 협정서는 지난 17년 간의 FDA공식 사찰 중, 심각한 혈액 안전 규칙 위반 사건이 끊임없이 적발된 데 대한 것이다. 실제 이러한 일이 2000년 봄 미 적십자사의 본부에서 이루어진 한 공식 사찰 중에 발견되었다. <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2003/NEW00891.html>

급성 호흡기증후군

사스 발발의 최근 통계

2003년 6월 2일 현재, 급성 호흡기증후군 사스는 32개 나라, 8,398명의 환자와 772명의 사망자를 내고 있다. 현재까지는 응고제제와 같은 혈액 제제를 통한 사스 감염 위험은 없는 것으로 추정되고 있다.

사스는 변종 코로나 바이러스에 의해서 감염되는 것으로 추측되고 있다. 이 변종 코로나 바이러스는 혈액 제제 제조 과정 중, 바이러스 제거 공정을 통해서 없어지거나 비활성화 상태가 되는 것으로 알려지고 있다. <http://www.who.int>

[/csr/sars/en/](http://csr/sars/en/)

서나일 바이러스

업계를 위한 신간 안내서

미 식품의약품안전청은 업계를 위한 안내서를 발간했다. 안내서는 적합한 헌혈자와 헌혈액 선정, 이미 알려진 경로와 서나일 바이러스 감염이 짐작되는 통로에 대한 혈액 제품의 안전 유지에 대한 내용으로 2003년 5월에 발간되었다.

<http://www.fda.gov/cber/gdlns/wvnvguid.pdf>

모기의 계절 예방

캐나다의 혈액 서비스(CBS)와 Hema-Qubec은 모든 헌혈 혈액을 대상으로 서나일 바이러스를 가려낼 검사를 7월 2일부터 시작할 계획이다. 작년 겨울 CBS와 Hema-Qubec는 혈액 성분들을 대량으로 구매하였다. 이 혈액들은 여름에 사용될 것으로 냉동 보관되었으며, 현재 두 기관은 비축량을 늘릴 계획을 하고 있다. 테스트 전 서나일 바이러스 감염에 대비한 대책도 준비하였다. 이미 서나일 바이러스에 감염되어 죽은 것이 확실한 새들이 올 봄, 북 아메리카에서 발견되었다.

크로이츠펠트-야콥병

캐나다, 광우병 소 확인

캐나다 앨버타의 소 한 마리가 지난 5월 20일 광우병 검사에 양성 판정을 받았다. 이 소는 잠복기였으며, 식품 연쇄점에 반입되지 않았다. 검사자들은 캐나다에서 다른 광우병 감염 소들이 아직은 발견되지 않았으나 감염된 소의 출생지를 정확히 알아낼 수 없기 때문에 그 지역의 소고기 수출을 금지했다.

감염된 소는 8살 난 것이었고 사육이 금지되

기 이전에 식용으로 소비되었을 가능성이 있다. 감염된 소와 관련되어 도살된 소들만도 천마리가 넘으며 광우병 테스트는 음성이었다. 광우병에 감염된 소고기를 먹게되면 변형 크로이츠펠트-야콥병에 걸릴 수 있다.

UN, 포괄적인 광우병 경계 강화

UN은 캐나다 사태에서 감시 감독의 문제를 어떻게 신속하게 규명했는지 언급하면서 모든 회원국에 BSE 검사를 서둘러 시행하고 있다.

<http://www.un.org/apps/news/story.asp?NewsID=7281&Cr=mad&Cr1=cow>

TSE 검사나 백신 closer

토론토 대학 연구원들은 자신들이 프리온 단백질 항체를 밝혀냈으며 이 발견이 TSE 백신 제조와 검사 개발에 도움이 될 것이라고 발표했다. 비정상적으로 접힌 단백질 형태인 프리온은 TSEs의 발병원인으로 간주되고 있다. 이 보고서는 Nature Medicine의 가장 최근호에 실렸다.

<http://www.nature.com/cgi-taf/DynaPage.taf?file=/nm/journal/vaop/ncurrent/abs/nm883.html>

바이엘사의 확실한 프리온 제거 기술

바이엘사의 생물제제 부분은 단백질 치료제 제조 중에 프리온 단백질을 확실하게 제거하기 위해 사용되던 Western Blot Assay를 대체할 특허를 획득했다. 이것은 혈액제제 제조시 프리온을 보다 빠르게 제거하면서도 저렴하다. 비정상적인 프리온 단백질은 크로이츠펠트-야콥병과 같은 치명적인 질병을 일으킨다. 현재로는 크로이츠펠트-야콥병과 같은 유사 뇌질환이 혈액이나 혈액제제로 전염된다는 의학적 증거는 보고된 바가 없다.

■ 공급 단신

짐바브웨의 공급 위험

짐바브웨의 혈액 수혈 서비스는 자국의 경제사정 악화로 인해 심각한 혈액 부족 사태가 초래되고 있음을 알렸다. 국내의 식량 부족 사태로 혈액을 모으는데 어려움이 따르며 국내 혈액 운송 장비 8대 모두가 가동을 중지하고 있다. 외국산 유통량 부족은 짐바브웨 혈액 수혈 서비스가 혈우병 환자를 위한 혈액 파생물 수입이 불가능해진 것을 뜻한다.

오스트레일리아의 새로운 혈액 기관

독자적인 보고서 제작을 위임한 오스트레일리아 연방 정부는 그 보고서에 대한 결과로 7월 1일 국가 혈액 기관을 설립한다. 이 보고서는 1990년 몇 달 동안 C형 간염 검사에서 양성 판정을 받은 혈액이 혈액제제를 만드는데 사용되었고, 1990년 HCV에 대한 불완전한 과학 지식과 국가 혈액 시스템 기구가 그러한 혈액제제를 생산하는데 기여했음을 밝혀냈다. 그 후 문제는 해결되가고 있으며, 더 나아가서 원활한 호주인 혈액 공급과 안전도를 강화하고 있다. 위원회는 가능한 한 국가 혈액 기구가 창의적 활동을 하기를 충고했다.

유럽, '리팩토'를 위한 새로운 참고기준 승인

유럽 의약품 평가국은 와이어스(Wyeth)가 정확한 기준 측정을 요하는 새 참고 기준을 사용하여 제조한 리팩토(ReFacto)를 변화시키는 것을 허가했다. 이 변화는 리팩토의 단백질을 20% 이상 증가시키는 결과를 낳았다. 리팩토는 와이어스사의 8인자 유전자 재조합 제제이다.

<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pus/233703en.pdf>

서로 돕고 챙겨주는 혈우가족이 되길

김진규

푸른 신록의 계절을 지나 어느 덧 태양이 작렬하는 여름이 점점 다가온다.

더워지면 땀도 많아지고 짜증과 불평이 많아져 얼굴이 괴물이 되고 성격도 악마처럼 변할 수 있다. 지금 부산은 더운데 비까지 내리고 있어 더더욱 불쾌지수가 높아져 누구라도 마주치기만 하면 악마가 되어 잡아먹을 것 같은 날이다. 이럴 때일수록 지치지 않게 여유를 웃는 얼굴로 생활해야겠다.

재단의 여러 가지 사업 중에 혼자 사시는 회원이나 가정형편이 어려운 회원들을 찾아가 뵙고 도와 드릴 수 있는 방법 등을 알아보는 방문사업이라는 것이 있다.

5월쯤인가 재단의 복지담당인 구태형 주임의 전화를 받았다. 얼마 후에 부산 회원 중 몇몇 분들을 만나 뵙고 이런 저런 얘기를 나누며 어려운 점을 알아보고자 하는데 같이 가줄 수 있겠느냐는 부탁 아닌 부탁의 전화였다.

사실 재단에 방문 사업이라는 것이 있다는 것은 알고 있었지만 별 관심도 없고 나도 방문 받아야 하는 어려운(?) 회원이니까 나를 방문하겠지 하는 생각과 또 찾아가 뵙도록 해줄 수 있는 일도 없는데 꼭 찾아가 보아야 할 필요성이 있는가 싶었다. 난 별로 가고 싶지도 않아 거절을 하려고 했지만 잠시 가서 이야기만 하면 된다고 하

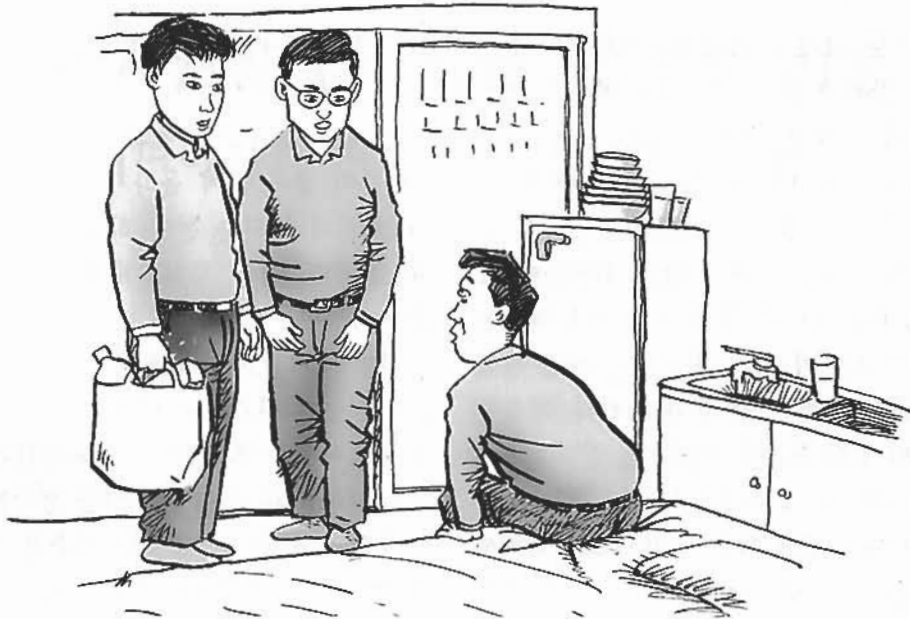
시며 설득을 하고 또 구태형 주임과 약간 친분(?)이 있는 관계로 거절 할 수 없어 결국 같이 가겠다고 할 수밖에 없었다.

몇 일전 부산에 사시는 두 분의 회원을 찾아 뵙 수 있었다.

한 분은 영도에 혼자 사시는 회원 분이었는데 연세도 많으시고 우리 회원 대부분이 그렇듯이 양쪽 다리도 많이 불편하신 편이었는데 우리가 집을 잘 찾지 못하자 대로변까지 나와 우리를 맞아 주셨다. 집에 들어섰을 때 얼마나 안타깝고 가슴이 답답했는지 모른다. 한 평 남짓 되는 공간에 작은 침대와 냉장고 하나 싱크대 같은 것이 놓여 있어 우리가 앉을 때라곤 침대뿐인 몹시 비좁은 공간에서 생활하고 계셨다.

혼자 그 좁은 공간에서 아픈 몸으로 밥을 해 드시고 생활한다고 생각하니 뭐라 말 할 수 없는 감정이 밀려왔다. 옛날 고등학교 다닐 때 갑자기 어깨가 출혈돼 조퇴를 하고 집에 와보니 집이 텅 비고 아무도 없어 아픈 어깨를 잡고(한 3시간 이상 출혈이 계속 되어 진짜 많이 아팠음) 간신히 약을 준비해 맞고 아픔 때문에 그랬는지 비참하다는 생각이 들어 한참을 혼자 운 적이 있다.

이 분은 혼자서 매번 아픈 몸을 이끌고 그렇게 생활하는 것이다. 그런데도 어렵거나 힘들다는 말은 하시지 않고 고관절 수술한 얘기며 병원



을 어떻게 간다는 이런 저런 얘기만 하시며 아무 것도 해줄 것이 없이 찾아간 우리를 그렇게 반갑게 대해 주시며 혹이나 우리가 불편 할까봐 애써 주실 수가 없었다. 그 집을 나와 다른 회원 집으로 가면서 구태형 주임과 재단이 돈이 많아 경제적으로 어려운 분들을 도와주어야 하는데 그렇지 못해 너무 아쉽기만 하다고 경제적인 부분 말고 다른 부분이라도 도움을 드릴 수 있는 방법은 없는지 이런저런 얘기를 나누었다.

(사실 이 분의 자세한 상황을 적을까 말까 많이 망설였다. 이 분도 매 회 코헨지를 빼놓지 않고 보시는데 양해도 받지 않고 글을 쓴다는 게 얼마나 결례스러운 일인지 알지만 전국에 이 분과 같이 어렵게 사시는 분이 많을 걸로 생각이 들어 같이 나누었으면 하는 마음에 쓰게 되었으니 혹 보시고 언짢으시더라도 너그럽게 양해해 주시기 바랍니다.)

또 다른 한 분은 용호동에 사시는 항체가 있는 회원이셨는데 본인께서 서울의 재단에 가고

게시지 않아 아주머니만 만나 뵈 수 있었다. 이 분은 연세가 50이 넘으셨는데 재단에 등록 한 건 한 3년 정도 받게 되지 않는다고 한다. 그 동안 약도 없이 아프시면 거의 누워만 계시고 진통제를 많이 먹어 속도 별로 좋지 않다고 한다.

지금도 항체 때문에 약이 잘 듣지 않아 고관절 출혈로 몇 달째 누워 계시다가 얼마 전에서야 약간씩 걸을 수 있게 되어 처방을 받기 위해 재단에 가셨다고 했다. 어렸을 때 나도 고관절이 출혈되었지만 그 때는 약이 없어 허리를 펴 수가 없는 정도까지 되어 몇 주를 방에 혼자 누워 아프면 진통제만 먹고 지낸 적이 있었는데 그 몇 주가 어마어마하게 긴 시간이었으며 얼마나 사람이 그리워 친구들이 보고 싶고 가슴이 공허했는지 모른다.

재단에 등록 한지도 얼마 되지 않았고 연세도 있고 해서인지 병에 관한 상황이나 얼음찜질 같은 출혈 시 처방법 등을 잘 모르고 계셨고 부산에서 약 처방을 받을 때 목돈이 들어가 어렵다고

하시면서도 무이자로 돈을 대여해주는 대여금사업이 있는 것도 모르고 계셨다. 내가 알고있는 것을 자세히 알려 드리고 싶었는데 계시지 않아 아쉽기만 했다.(구태형 주임의 말로는 대여금사업, 취업교육비 지원사업 등 회원들이 이용할 수 있고 도움이 되는 사업들이 있지만 이용하는 회원이 별로 없다고 한다. 아마 많은 회원들이 그런 사업이 있다는 걸 잘 모르고 있거나 알고는 있지만 어떻게 하는지 몰라 회원들을 위한 사업이지만 활성화되지 않는 것 같다고 한다. 필요한 회원들이 많이 알아 도움을 받았으면 싶다.)

비록 회원 본인은 만나 뵈 수 없었지만 아주머니께서 얼마나 반갑게 맞아 주시고 고마워하시는지 아무 것도 해 드린 게 없어서 그저 미안한 마음은 많았지만 가슴에는 뭔가 작은 도움이나마 들이지 않았나 하는 생각이 들었다.

사람이 어려움을 나누면 반이 되고 기쁨을 나누면 그 배가 된다고 하지 않는가!

옛날 내가 다니던 교회의 봉사활동 중에서 장애인들이 있는 재활원에 가서 아이들과 놀아주고 목욕도 시켜주고 청소와 빨래를 해주었는데 거기에 계신 복지사들은 별로 달가와 하지 않는 눈치를 보여 물어 보았더니 하루 잠깐 와서 이렇게 하는 건 아무 도움이 안된다고 하시면서 하시는 말씀이 매주 와서 다른 일들은 전혀 하지 않고 화장실 청소만 하고 가는 대학생들이 있는데 그 대학생들이 너무 고맙고 좋다고 했다.

눈에 보여져 남들이 알 수 있는 그런 도움이 아닌 눈에 보여지지는 않지만 그 재활원의 화장실 청소를 해주는 대학생들처럼 작은 일이지만 묵묵히 꼭 필요한 일을 하는 게 진짜 어려움을 반으로 나누는 것이 아닐까 생각한다.

우리 회원들의 어려움을 반으로 나누는 방법이 무엇인가?

얼마 전에 텔레비전을 보았는데 시골에서 가짜 약을 파는 장사치를 취재한 내용이었다. 거기 어떤 할머니는 2000만원 어치나 필요도 없는 약을 샀지만 약을 팔며 놀아주고 살갑게 대하는 그 사람들이 좋아 산에 올라가서 나물을 캐어 모은 2000만원이나 되는 돈이 하나도 아깝지 않고 얼마 있다 또 약을 사러 가신다는 인터뷰를 보았다.

비록 경제적으로 도움을 드리지는 못하더라도 같이 사는 이야기라도 나눌 수 있으면 그게 사람 사는 정이고, 힘들고 어려운 회원들의 아픔을 반으로 나누는 일이 아닌가 하는 생각을 한다.

사람의 운명이란 때로는 사소한 사건, 우연한 만남에 의해 결정되는 미묘한 것이 아닐까 하는 생각을 한다. 여러 갈래로 뻗어 있는 삶의 길, 그 중에서 어떤 하나를 선택하게 하는 것은 어쩌면 길 저쪽에서 반짝이는 이파리 하나, 혹은 희미하게 들리는 휘파람 소리일지도 모른다. 인생은 만남이고 만남은 오묘해 우연처럼, 축복처럼 이뤄진다. 길 위에 구르는 이파리 하나처럼, 혹은 희미한 휘파람 소리처럼 다가와 내 인생에 머물며 나를 변화시키는 것이 만남이다.

혈우란 말의 뜻을 보면 혈우(血友) 즉, 피로써 우정을 나눈다라고 말한다.

이미 우린 공동의 아픔으로 써 도원결의를 한 가족들이 아닌가. 가족들은 아픔도 같이 하고 슬픔도 같이 하고 기쁨도 같이 하는 사람들이지 아닌가.

지금 우린 지원탈락자문제, 수입약품문제, C형 간염문제, 치료비문제, 너무 자주 출혈되는 문제 등 많은 어려움과 고통이 있지만 조금씩 여유를 가지고 내가 아닌 다른 사람 우리 혈우가족을 돌아보며 챙겨주고 나누어 줬으면 좋겠다.