

등록번호/세바 167호 · 등록일자 1991.9.27  
발행인/유영환 · 편집인/김용태  
발행처/사립복지법인 한국혈우재단



# 코헴

KOREA HEMOPHILIA FOUNDATION

2002. 2





# 코헴

KOREA HEMOPHILIA FOUNDATION

2002년 2월호(통권 제40호)

· 등록번호 / 서바 - 167호  
· 등록일자 / 1991. 9. 17.  
· 발행일 / 2002. 2. 28.

· 발행인 / 유영철  
· 편집인 / 김응해  
· 발행지 / 서울특별시 **한국혈우재단**  
· 인 쇄 인 / 헤드라쉬 정태인

☎ 02-926-4581

서울 동대문구 용두동 234-1 포은빌딩 3층  
전화: 926-4581~2 FAX: 926-8440  
E-mail: kohef@kohef.org  
Home Page: http://www.kohef.org

## 2002 2 월 호

C · O · N · T · E · N · T · S

### 초대석/

혈우병 연구의 활성화를 기대하며 - 3  
이승우 교수

### 재민활동/

환자 가구별 재산조사 실시 - 5  
의료급여 수급자 지원법위안회 - 6  
치료제 이물질 검출에 대한 대책 회의 - 6  
'8·9인자 유전자 분석 연구지원' - 10  
단신 - 11

### 가성시나리오/

나한결군의 유전자치료(上) - 13

### 세계혈우연맹소식/

변형 크로이츠펠트 야콥병과 혈우병 - 16  
세계혈우연맹 TSEs 대책반  
출혈로 인한 통증을 이기는 방법 - 20  
호주혈우재단  
세계혈우연맹 총회 안내 - 34

### 수필/ 나눔공동체, 함께 하는 삶 - 3

주광현 (연속특지)

코헴회 소식 - 29

## 자신을 '올바르게' 사랑합니다

겨울이 춥고 눈이 많이 와야 풍년이 든다고 하는데 예년보다 따뜻한 겨울이었습니다.

대학의 졸업식이 한창일 거리는 사들로 넘쳐나고 있습니다. 각 학교의 입학식도 바로 이어질 것입니다. 진달래, 개다리를 앞선듯 봄이 어느새 다가온 느낌입니다.

지난 호에 이어 이번 호에도 유전자 치료에 대한 글을 실었습니다. 공교롭게도 2001년도 연구비 지원사업에서 선정된 3편의 과제 모두 8·9인자 유전자에 대한 연구입니다. 임우병 치료에 대한 희망과 정확한 정보의 전달을 위하여 연구계획서의 내용을 일부 소개하였습니다.

### 시나리오로 보는 혈우병 유전자치료

이번 호에서는 혈우병의 유전자 치료를 전망하고, 더욱 쉬운 정보를 전달하기 위하여 가상 시나리오를 꾸며 보았습니다. 이번에는 유전자에 대한 기본적인 부분을 다루고 앞으로 2~3회에 걸쳐 유전자 치료에 대한 전문적인 부분까지 자료가 집약되는대로 소개할 계획입니다.

알면 할수록 사람의 몸이란 잘 짜여진 건물이나 기계 같다는 생각을 갖게 합니다. 한 동작 한 동작 유연하고 빈틈없이 이루어지는 것이, '작디 작은 사람의 몸 안 어디에 그렇게 많은 기능들이 숨어있나?' 하는 느낌을 지워버릴 수 없습니다.

또 이렇게 잘 짜여진 사람의 천수를 누리지 못하는 것은 인류의 전 세기에 걸쳐 사람들이 과욕과 무지로 자신을 사랑하지 못하고 학대했기 때문이라는 생각을 했습니다.

무엇보다 자기 자신을 올바르게 사랑하는 것.

거창한 구호나 약속을 다짐하기 보다는 그것부터 먼저 시작해봐야 하겠습니다.

# 혈우병 연구의 활성화를 기대하며

## 재단의 연구비 지원이 기초가 되길

**우**리는 21세기에 들어선지 두해 째에 해당됩니다만 지나간 어느 세기보다 금세기 동안 과학문명이 눈부시게 발전하리라고 많은 학자들이 이미 예견하고 있습니다. 최근 어느 과학잡지를 보니 앞으로 우리 인류의 생활에 큰 변화를 가져다 줄 첨단기술을 “6T”라고 하여 이 분야의 과학기술이 크게 발전할 것이라고 하였습니다.

여기에서 6T란 정보기술(IT, Information Technology), 생명공학기술(BT, Bio Technology), 나노기술(NT, Nano Technology), 환경공학기술(ET, Environmental Technology), 우주항공기술(ST, Space Technology), 문화콘텐츠기술(CT, Cultural Technology)의 6가지 첨단과학기술을 말합니다.

여섯가지 첨단 과학기술(6T)은 금세기 동안 발전할 과학기술 중에서도 특히 눈부시게 발전하여 가히 메가톤급 산업혁명의 견인차가 될 것이라고 하였습니다. 이러한 과학기술 분야에서 주도권을 잡기 위하여 벌써부터 세계 각국이 불꽃 튀는 경쟁을 벌이고 있습니다. 우리 나라 정부도 이러한 국제경쟁에 뒤질세라 많은 연구비를 투입하여 이들 분야의 연구에 박차를 가할 것이라고 합니다.

이러한 첨단기술이 우리 생활에 얼마나 큰 영향을 미치는가를 이해하는 것은 과히 어렵지 않을 것입니다. 예를 들어, 가장 많이 알려진 IT



이 순 용 고문  
〈부산백병원 소아과〉

즉 정보기술만 생각해도 요즈음 우리 생활에서 컴퓨터와 인터넷, 핸드폰의 쓰임새를 보면 불과 10여년 전만 하더라도 지금과 같은 발전상은 감히 생각해 낼 수가 없었습니다. 우리 생활에 혁명적인 변화를 몰고 왔다고 표현해도 틀림 없을 것입니다.

BT로 표현되는 생명공학 기술에서도 그 동안 엄청난 발전이 있었습니다. 먼저 왓슨과 크릭이 우리 생명체를 이루는 기본 단위인 세포내에 염색체가 이중나선의 핵산들로 구성되어 있음을 밝혀 1962년에 노벨상을 받았는데 이것이 생명의 신비를 푸는 열쇠가 된 셈입니다. 그 후 많은 연구결과 이러한 염색체 속에 유전자들이 배열

되어 있어서 생명체의 모든 대사를 조정하고 있다는 사실이 알려짐과 동시에 대다수의 질병들이 이러한 염색체 내지 유전자의 이상에 의한 것이라는 사실이 알려졌습니다. 이를 계기로 1990년에 인간의 유전자들이 염색체 속에 어떻게 배열되어 있는가를 연구하는 소위 human genome project가 출범하였습니다. 이러한 연구는 예상보다 빠른 진전으로 우리 인간을 비롯한 일부 생명체의 유전자 지도를 완성하였습니다.

앞으로의 질병연구는 이러한 유전자 수준에서 이루어져 현재까지 불치병으로 알려진 많은 병들이 고쳐질 수 있을 것으로 예상되고 있습니다. 또 최근에는 정상적인 생식과정을 거치지 않고 생명체를 복제하는 기술이 발달하여 이미 몇몇 동물의 복제는 실현되었고 멀지 않은 장래에 인간복제의 실현을 눈 앞에 두고 있습니다. 또 최근에는 줄기세포(stem cell)의 연구로 장기이식에 필요한 조직을 자유자재로 만들 수 있을 것이라는 예측이 가능하게 되었습니다.

생명과학 기술의 이 엄청난 발전을 통찰할 때 코헨 가족 여러분을 괴롭히는 혈우병도 머지 않아 정복될 것이라 확신합니다.

최근 우리 나라도 생명과학기술이 많은 발전을 이룩하였고 일부 분야에서는 세계 최첨단의 수준을 걷고 있습니다. 그렇지만 솔직히 말씀드려서 혈우병에 관한 연구에 있어서는 아직 우리나라는 빈약하기 짝이 없다고 고백할 수 밖에 없습니다. 그것은 이유야 어쨌건 혈우병에 관심을 가진 의사나 과학자들이 많지 않다는 사실을 여실히 반영한다고 말할 수 있겠습니다.

우리 나라에서 혈우병에 관한 연구실적이 많이 나온다면 곧 우리 나라 혈우병 환자들이 가장 많은 혜택을 입을 수 있다는 말과 같습니다. 그러나 현실적으로는 아직도 그렇지 못한 실정

이니 안타까울 수 밖에 없습니다.

최근에 혈우재단에서 혈우병에 관한 연구지원 계획을 세워 과제를 공모한다고 들었습니다. 이것은 대단히 중요한 일로 혈우재단이 제 역할을 훌륭히 하고 있구나 하는 생각이 들어 반가운 마음입니다.

연구란 하루 아침에 아무런 준비도 없이 누구나 할 수 있는 것이 아닙니다. 관심을 가진 많은 과학자들이 있어야 하고 이들에 의한 연구활동이 많아야 수준이 그만큼 올라가 앞에서 말씀드린 최첨단 연구가 가능한 것입니다.

한국혈우재단은 지난 해에 창립 10주년을 기념하기 위하여 혈우병에 관한 학술 심포지움을 개최하였습니다. 이 때 국내 학자들 뿐만 아니라 국제적으로 명성이 높은 학자들을 초청하여 혈우병과 관련된 수준 높은 학술강연을 함으로써 우리 의학계에 많은 관심을 끌었습니다. 이번 연구지원 역시 우리 나라의 혈우병에 관한 연구를 할 수 있는 기반을 닦는 일로 생각되어 마음 든든하게 생각됩니다. 이것이 한번으로 끝나지 않는 지속적인 사업이 되기를 바라는 마음 간절합니다.

그러나 이런 연구를 통해서 당장의 어떤 혜택이 돌아 올 것이라고 기대하는 것은 금물입니다. 연구가 결실을 맺어 실질적인 혜택이 돌아오기까지 상당한 시일이 필요하기 때문입니다. 그렇지만 이런 연구실적이 일단 결실을 맺게되면 엄청난 혜택이 돌아온다는 사실을 생각할 때 우리는 연구에 대한 지원을 아끼지 않아야 하고 연구에 대한 결실을 얻기까지 인내를 가지고 기다려야 할 것입니다.

따라서 최근 혈우재단의 활동이 혈우병 연구의 활성화를 촉진하는 계기가 되기를 코헨 가족 여러분들과 함께 간절히 바라는 바입니다. 코헨

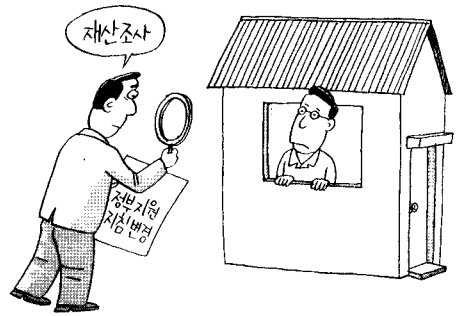
# 환자 가구별 재산조사 실시

지침 변경에 따른 대책 마련 위하여

한국혈우재단과 코헬회는 정부의 '희귀·난치성 질환자 의료비 지원' 지침 변경에 따른 대응책을 마련하기 위하여 환자 가구에 대한 재산조사를 실시하고 있다. 이를 위하여 2월 19일 각 가구별 조사지를 발송하였으며, 조사는 무기명으로 진행하여 환자가구에 대한 비밀을 보장하도록 하였다.

가구별 재산조사는 1월 14일 개최된 2002년도 재단 임시이사회의 결의에 따른 것이다.

이사회에서 재단은 정부의 지침안에 대하여 지원 제외 대상자의 소득·재산 기준이 상향조정 되었지만 기존의 전체 환자 지원에서 퇴보하였으며, 지원 제외 대상 환자에 대한 재단의 지원문제에 대해서는 일반 환자에 대한 지원을 정부에 맡기고 정부에서 지원하지 않는 고소득층을 재단에서 지원하는 것은 재단의 설립 취지에 위배되며, 정부 지원에서 제외된 환자를 재단에서 지원하지 않을 경우 혈우병 환자를 혈우재단에서 외면한다는 지적이 있을 수 있다. 따라서 정확한 지원 제외 대상자의 자료가 필요하며, 현재 발표된 지침에는 2,500cc 이상의 '고급 승용차'를 소유한 경우 재산·소득 기준을 충족하더라도 지원에서 제외되도록 하였는데 이는 지체장애자가 대부분인 혈우병 환자를 고려하지 않은 내용이며, 승합차가 승용차로 분류되어 있는 현 상황에서 생업을 위하여 승합차를 구입한 혈우병 환자가 지원에서 제외될 수 있는 문제가



있다고 지적하였다.

재단이사회는 이날 정부가 마련한 혈우병 지원 지침이 환자에게 불리한 내용이며 원활한 진료가 이루어지지 않을 수 있다는데 동감하였다. 또한 지원 대상 가구의 정확한 범위에 대한 자료를 바탕으로 재단이 대책을 세워야 한다고 의견을 모았다. 또 자료조사는 코헬회에서 실시하고, 조사결과를 혈우재단과 공유하여 향후 대책을 마련하기로 하였다.

재산조사는 복지부 등 관계부처에 제시할 정확한 자료의 기본이 되는 것으로 각 환자 가구의 적극적인 협조가 필요하다. 특히 이번에 재단과 코헬회에서 실시한 조사의 결과와 향후 정부의 주도로 이뤄질 조사 결과의 차이가 많다면 혈우병 환자에 대한 향후 지원계획에도 영향을 미칠 수 있을 것이다.

조사에 대한 자세한 문의는 코헬회 사무국(☎ 02-929-9802)으로...

# 의료급여 수급자 지원범위 안내

## 2종 환자에 6개월간 한시적 지원

보건복지부는 희귀·난치성질환자 중 의료급여 2종(의료보호 2종) 환자에게도 1종으로 전환될 때 까지 6개월간 한시적으로 본인부담액을 지원한다고 발표하였다.

이는 의료급여 2종 수급자는 건강보험환자에 비하여 경제적으로 생활이 더 어려움에도 불구하고 입원시 20%의 의료비를 본인이 부담하고 있다는 불합리함을 개선하기 위한 것으로 관련 지침을 제한된 내용으로 수정하여 지난 1월 22일 발표하였다.

▲의료급여 1종 환자 : 올해 3월 1일부터 식

비 본인부담 20%(매일 1,932원)가 부과될 예정에 따라 이를 '희귀·난치성 질환자 의료비 지원사업'에서 지원할 계획이었으나, 개인별 지원액은 미미함에도 불구하고 소요 예산은 과다할 것으로 예측되는 등 사업 취지에 적합하지 않아 지원하지 않기로 함. 따라서 의료비 지원사업에 따른 지원이 없음.

▲의료급여 2종 환자 : '의료급여 2종 수급자의 특례'를 신설하여 1종 수급자로 전환되기 전까지 본인부담액(비급여 제외)에 대하여 6개월간 한시적으로 지원을 받을 수 있다. (현재 혈우병 환자 중 의료급여 2종 환자는 관할 동사무소에 신청하면 1종으로 전환할 수 있다.)

## 치료제 이물질 검출에 대한 대책회의

이물질이 발견된 약품의 처리과정에서 발생한 문제를 해결하기 위한 회의가 지난 1월 30일 식품의약품안전청 주최로 한국혈우재단, 코헬회, (주)녹십자, (주)한독약품의 담당자들이 참석한 가운데 열렸다. 이날 회의에서는 약품에서 이물질이 발견되었을 때 보다 신속한 조치를 위한 방안을 논의하였다.

### □ 문제점

1. 현재 이물질이 발견된 약품에 대한 검사는 식약청에서 외부 검사기관에 의뢰하고 있음. 이런 과정에 따라 조치가 지연되고 환자의 불안감 증폭, 약제 손실에 따른 재정 낭비, 치료제 공급 문제 등의 문제점이 노출됨.
2. 사용중 발생한 이물질을 포함하여 발견된 모

든 이물질에 대하여 동일한 처리를 하고 있어 시간·재정적인 낭비의 문제가 있음.

### □ 협의내용

1. 응고제제 등의 사용중 발생한 이물의 조치는 (예: 고무마개의 파편 등) 제품교환을 비롯, 제약회사 측으로 반품조치 및 검사의뢰토록 함.
2. 제조과정에서 생긴 원인불명의 이물질의 조치는 식약청의 추천을 받은 여러 공신력 있는 제3의 기관 중 혈우재단과 환자가 협의를 통해 한 기관을 선정하여 검사 의뢰하고, 또 동일 Lot 약품의 유해성 검사가 요구되면 식약청에 의뢰하여 조치한다.
3. 이물의 위해성 여부에 따라 필요할 경우 식약청에 그 결과내용을 통보하여 조치하도록 한다.



# “8·9인자 유전자 분석 연구 지원”

## 재단, 2001년 연구비 지원 과제 3편 선정

혈우병에 대한 전반적인 관심을 높이고 우수 연구인력을 통한 연구 활성화를 도모하기 위하여 지난 해부터 실시하는 ‘혈우병 관련 연구과제’ 2001년도 과제 3편이 선정되었다.

선정된 과제는 다음과 같다.(괄호안은 연구책임자, 가나다 순)

△혈우병 A 환자에서 혈액 응고인자 VIII 유전자의 직접적 분석(부산대학교 생화학교실

김철민 교수) △한국인 혈우병 B 환자에서 FIX 유전인자의 돌연변이 검색(한양대학교 의학유전학교실 조윤희 교수) △한국인 혈우병 A의 factor VIII 유전자 변이 양상(서울대학교 산부인과학교실 최영민 교수)

재단은 지난 해 11월 관련 학회에 공고하여 연구과제를 모집하였으며 총 6건의 과제가 접수되었다. 접수된 과제는

공정한 심사를 위하여 외부인사의 심사를 통해 선발하였다.

이번에 선정된 과제는 3편 모두 응고인자에 대한 유전자 분석으로 유전자 치료와 산전진단에 대한 전반적인 관심이 반영된 것으로 보인다.

각 연구과제의 연구기간을 1년으로 필요에 따라 연장할 수 있다.

선정된 연구과제의 간략한 내용은 다음과 같다.

### 혈우병 A 환자에서 혈액응고인자 VIII 유전자의 직접적 분석

(부산대학교 생화학교실 김철민 교수)

혈우병 A는 성염색체 열성 방식으로 유전되고 원인은 혈액응고인자 VIII의 유전자인 F8C의 결함으로 인한 혈액응고인자 VIII의 활성 장애로 알려져 있다. F8C 유전자의 결함은 크게 역위, 결실, 삽입 및 점돌연변이 등에 의하는 것으로 알려져 있다. 이중 역위가 중증 혈우병 A의 약 절반에서 원인인 것으로 알려져 있고, 기타 돌연변이들은 그 발생빈도와 부위가 다양하다.

혈우병 A의 분자유전학적인 진단방법으로 현재 간접 분석방법이 널리 이용되고 있는데 이에

는 몇가지 제한점 및 문제점이 있다.

첫째, 간접분석의 경우 그 가족에서 혈우병 A의 가족력이 있어야 한다. 둘째, 환자 뿐만 아니라 그 가족 구성원들 또한 분석하여야 한다. 셋째, 간접분석의 경우 대상인(즉, 유전력이 있는)가계 모두에서 진단이 가능하지 못하고, 분석부위 및 대상 민족에 따라 다르다. 마지막으로 약 5%의 오진율이 존재한다.

또한 일반 검사실에서 널리 이용할 수 있는 직접 검사법은 아직 확립되어 있지 않다.

본 연구에서는 혈우병 A환자의 직접적인 진단을 위한 F8C 유전자의 점돌연변이, 결실, 삽입을 위한 F8C 염기서열을 분석하고자 한다.

구체적인 연구 방법으로는 역위 및 엑손(exon)의 큰 결실이 없는 것으로 확인된 혈우병 A 환자의 F8C 유전자의 전체 엑손 26개 및 promotor 지역의 염기서열 분석을 실시하여 미세 돌연변이를 확인함으로써 직접진단의 마지막 단계를 완성하고자 한다.

이미 확보하고 있는 역위와 엑손의 큰 결실에 추가하여 본 연구에서는 미세 돌연변이의 진단법을 확립함으로써 혈우병의 직접진단을 확립할 수 있다.

이렇게 개발된 혈우병 진단의 직접적 진단방법은 혈우병 발병 여부와 보인자 진단 및 산전진단을 정확하고 신속하게 할 수 있으며, 한국인 혈우병 환자의 유전자 변이 양상을 국내 최초로 밝혀내어 혈우병 환자 가족별로 맞춤형의 진단 서비스와 치료가 가능하리라 기대된다.

책임연구자인 김철민 교수는 최근 2년간 인제대학교 백병원, 동아대학교 병원, 부산대학교 생화학교실과 함께 다자간 공동연구를 통하여 부산·경남지역 혈우병 환자 107명의 말초혈액을 대상으로 F8C 유전자의 돌연변이 중 역위와 엑손 결실을 조사하는 연구를 수행한 바 있다. 그 결과 107명의 혈우병 A 환자 중 20명(18.7%)에서 F8C 유전자에 역위가 있음을 확인했고, 2명(1.9%)에서 하나 또는 두 개의 엑손 결실이 있음을 발견하여 결론적으로 혈우병 A 환자의 20.6%에서 F8C 유전자에 역위와 결실이 있었음을 발견하였다. 그리고 이 방법을 이용한 진단법이 기존의 진단법에 비하여 보다 개선된 효율적인 진단법으로 활용될 수 있음을 제시한 바 있다.

김 교수는 연구비 지원 신청서를 통하여 이와 같은 연구를 통하여 보다 간편하고 정확한 직접 분석법이 개발된다면 혈우병 A의 정확한 진단

이 가능하게 되어 정확한 산전진단이 이루어질 수 있다고 하였다. 또 이에 따라 정확히 예측 가능한 유전상담이 가능해 진다고 하였다.

#### 한국인 혈우병 B 환자에서 FIX 유전인자의 돌연변이 검색 (한양대학교 의학유전학교실 조윤희 교수)

혈우병에 대한 연구과정 중에서 아젤러(Aggeler), 빅스(Biggs) 등에 의하여 PTC(Plasma Thromboplastin Component, Christmas factor, factor IX)결핍에 의한 다른 혈우병이 1952년에 발견되어 혈우병 B 또는 크리스마스병이라고 명명하였다. 이렇게 됨으로써 종래에 혈우병이라고 생각되던 질환이 혈우병 A와 혈우병 B로 구분이 되었다.

발생빈도로 볼 때 유전성 출혈 질환 중에서 약 80~85% 이상이 8인자의 결핍에 의한 혈우병 A이며, 약 10~15% 정도가 9인자의 결핍에 의한 혈우병 B이고 그 외의 유사질환이 1% 미만이다. 혈우병 B에 대한 연구는 근래에 9인자 유전자가 클로닝(cloning)됨으로서 연구가 활발하게 진행되고 있다.

지금까지 혈우병 B에 대한 산전진단은 혈우병 A에서의 진단방법과 마찬가지로 주로 연관되어 있는 유전자 상에서의 제한 효소 절편 길이 다형현상(RFLP, restriction fragment length polymorphism)을 이용한 Southern hybridization법을 주로 사용해서 이루어져 왔다. 보인자의 진단도 마찬가지로 위의 방법이나 응고검사(clotting assay) 또는 9인자의 정량 측정을 이용해서 이루어졌다. 그러나 이러한 방법들은 진단에 사용되는 polymorphic marker들이 인종간에 다양한 양상을 보이고, 진단 시간이나 정확도 면에서 충분한 만큼의 결과를 주지 못하고 있다. 또한 이러





한 방법들은 가족력이 없는 산발적인 경우에는 거의 진단을 해낼 수 없다는 가장 큰 단점을 가지고 있다.

그러나 최근에는 중합효소 연쇄반응(PCR)을 이용해서 결합이 있는 유전자의 각 부위를 증폭시켜 분석하는 방법이 개발되어서 널리 이용되고 있다. 이러한 방법은 극소량의 DNA만 있어도 분석이 가능하고 결과를 얻는데 소요되는 시간이 짧고 직접 결합이 있는 유전자의 돌연변이 부위를 DNA 염기서열(sequencing)을 통하여 찾아가기 때문에 정확도 면에서 어떠한 방법 보다도 높다고 할 수 있다. 또한 융모막 생검법을 통해 얻은 소량의 조직에서도 진단이 가능하여서 산전진단, 나아가서는 착상전 진단에도 적용될 수 있는 가장 정확한 진단법이라고 할 수 있다.

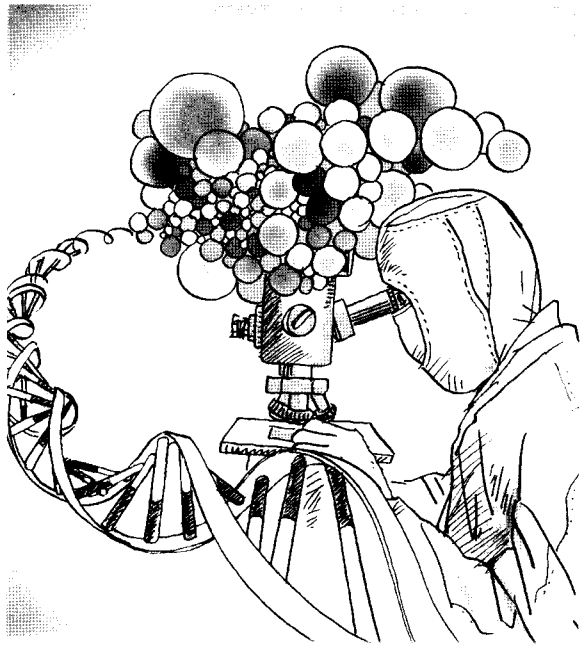
따라서 요즘 유전자의 돌연변이 연구에 많이 이용되고 있는 PCR-SSCP(Single Strand Conformation Polymorphism)방법을 이용하여 혈우병 B 환자에서의 9인자 유전자상의 돌연변이 부위를 검색하고 직접 염기서열 결정을 통하여 한국인 혈우병 B 환자의 분자적 결함을 검색할

계획이다.

그리고 이러한 방법을 이용한 한국인 혈우병 B의 보인자 검출 및 산전진단에서의 유용성 여부를 밝히는 것이 목적이다.

조윤희 교수는 연구신청서에서 이 연구의 계획대로 진단한다면 융모막검사(CVS, chorionic villi sampling)나 양수천자(amniocentesis)를 통하여 얻은 소량의 시료로 보인자의 검출이나 혈우병을 가진 태아의 여부를 빨리 알아낼 수 있고, 돌연변이 여부를 직접 검색하기 때문에 오진이 일어날 가능성은 전무하다고 밝혔다. 그리고 직접 염기 서열 판독을 통한 9인자 유전자상에서의 돌연변이 부위를 알아낼 수 있어서 혈우병 B를 연구하는데 매우 유용한 분자유전학적인 기초자료를 제공할 수 있을 것으로 내다보았다.

조윤희 교수는 '한국인에서 Factor IX 유전인자와 연관된 다형 현상'이라는 논문을 지난 2000년에 대한산부인과학회지에 발표한 바 있으며, 형광직접 보합 표식자(FISH probe)의 개발 및 실용화 연구와 회귀 선천성 유전질환의 진단법 개발 및 진단 기준 마련을 위한 연구를 수행한 바 있다.



## 한국인 혈우병 A의 factor VIII 유전자 변이 양상

〈서울대학교 산부인과학교실 최영민 교수〉

혈우병 A에 있어서 분자유전학적 진단은 혈우병 A의 보인자 진단과 산전진단을 위해서는 필수적으로 요구된다. 이는 8인자의 활성도 측정으로는 보인자 여부를 정확히 진단할 수 없기 때문이다. 또 간접분석법의 경우 몇가지 제한이 있다.

이에 따라 혈우병 A의 분자유전학적 진단에 있어서 8인자 유전자의 변이 파악이 필요하다. 현재 국내에서는 본 연구진에 의한 8인자 유전자의 역위(inversion) 관련 연구가 유일하며, 다른 유전자 변이들에 대한 연구는 전무하다. 특히 본 연구진의 연구결과 중증 혈우병 A의 약 40%에서만 inversion이 발견되므로 다른 유전자 변이의 진단이 필요하다. 이에 본 연구에 있어서는 inversion 음성인 혈우병 A 환자들을 대상으로 하여 8인자 유전자의 변이양상을 파악하여, 한국

인 혈우병 A의 분자유전학적 진단, 즉 보인자 진단과 산전진단에 기여하고자 한다.

연구는 한국혈우재단에 등록되어 있는 서로 연관이 없는 중증인 혈우병 A 환자 중 8인자 유전자의 inversion 검사상 음성인 혈우병 A 환자 20명을 대상으로 8인자 유전자의 유전자 변이를 검색하여 그 양상을 파악한다.

혈우병 A에서 8인자의 유전자는 X염색체의 장완 원위부에 위치하는 모두 26개의 엑손으로 구성된 186kb 크기의 매우 큰 유전자로서, 다른 유전성 질환과는 달리 매우 다양한 종류의 유전자 변이들에 기인한다.

8인자 유전자의 inversion은 1993년에 처음 발견된 변이로, 백인종을 대상으로 한 연구에서 중증 혈우병 A 환자의 약 45%에서 발견되었다. 한국인에서는 중증 혈우병 A 환자의 39%(16/41)에서 발견되었다.

최영민 교수는 연구비 신청서에서 이러한 연구를 통하여 한국인 혈우병의 분자유전학적 진단, 즉 보인자 진단과 산전진단에 이용할 수 있으며, 향후 경증 및 중등증 혈우병에도 적용함에 따라 혈우병 A의 병태 생리 기전 파악에 도움을 줄 수 있고, 유전자 변이양상을 파악함에 따라 8인자 항체의 발생 예측에 도움을 줄 수 있을 것으로 전망하였다.

최영민 교수는 지난 1994년부터 한국혈우재단과 협조하여 혈우병의 분자유전학적 보인자 검사와 산전진단 방법을 연구·개발하여 왔으며, 임상적으로 이를 적용하여 현재까지 국내 혈우병 환자 약 220가계의 유전학적 진단과 산전진단을 수행하고 있다.

또 한국혈우재단 내에 분자유전학 검사실을 설치·운영할 수 있도록 연구원의 양성과 의학적·기술적 지원을 하고 있다.

10

# 경희대학교 부총장 겸 의료원장 취임

재단 유명철 이사장 1월과 2월에



한국혈우재단 유명철 이사장(경희대학교 정형외과 교수)은 지난 1월 11일 경희의료원장에 취임한데 이어 2월 1일 경희대학교 의무(醫務)부총장에 임명되었다.

유명철 이사장은 지난 1995년부터 1997년까지 3년간에 경희대학교 부속 병원장을 역임한 바 있으며 국내 정형외과계의 거두로 경영자적 식견을 갖췄다는 평을 받고 있다.

유명철 이사장은 취임사를 통하여 “대내외적으로 침체된 의료원의 분위기를 쇄신”하겠다고며, △대학과 병원의 운영시스템 개선을 통한 원-원 전략추진 △리모델링을 통한 대학병원 위상 확립 △행정팀장제 도입 △의대생 파업사태 조기

해결 △홍보팀 강화 등 경희대 의학분야와 의료원 발전을 위한 향후 계획을 밝혔다.

## 재단의원 주사교육 실시

재단의원은 지난 2월 19일 물리치료실에서 주사교육을 실시하였다. 환자와 환아 어머니가 참석한 이번 교육에서는 주사제 혼주, 자가주사 방법과 주의사항 등의 교육과 모형팔을 이용한 실습이 있었다.

다음 주사교육은 3월 12일(화요일) 열릴 예정이며, 교육을 원하는 환자나 가족은 재단의원 주사실에 참가신청을 하면, 자세한 안내를 받을 수 있다. (☎02-928-4581)



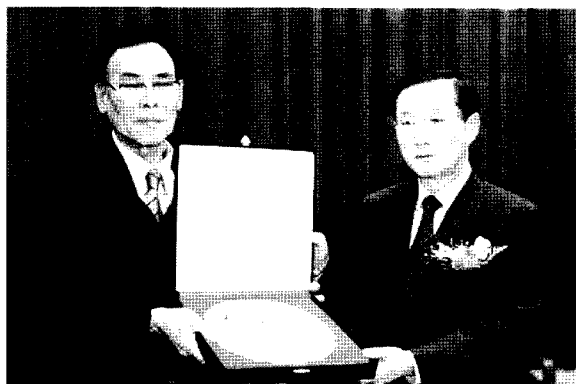
# 허영섭 고문 제2회 한국CEO대상 수상

한국전문경영인학회 '우리나라 BT산업 개척' 공로로

한국혈우재단 고문인 허영섭 녹십자 회장이 우리나라 생명공학기술산업 발전에 기여한 공로를 인정받아, 지난 1월 19일 COEX 국제회의장에서 한국전문경영인(CEO)학회(회장 박광서·순천향대 교수)로부터 제2회 한국CEO대상 중견기업부문을 수상하였다.

한국 CEO대상은 정도경영의 이념과 노사공영의 기업문화를 실천하고, 한국경제의 성장과 도약에 기여한 최고경영자에게 수여하는 상으로 지난해 처음 제정됐다. 올해는 대기업 부문에서 이용태 삼보컴퓨터 회장, 벤처기업 부문에서 변대규 휴맥스 사장이 함께 수상하였다.

이번 제2회 CEO대상은 국내 500여명의 경영경제학 교수들로 구성된 한국전문경영인학회 회원들의 추천을 받아, 심사위원회의 공적심사를



거쳐 최종 수상자를 선정했다. 이날 시상식에서 이천수(천안대 총장) 심사위원장은 "허영섭 회장은 기업경영의 모범을 이뤘으며, 특히 R&D 중심의 경영으로 불모지나 다름없던 우리나라의 생명공학산업을 개척해 온 경영인"이라고 선정 배경을 밝혔다.

## 2001년 기부자 명단

혈우병 환자의 진료와 복지를 위한 도움의 손길이 지난해에도 끊이지 않았습니다. 특히 지난해 세상을 등진 신재성군의 유족께서 후원금을 기부하여 주위를 숙연케하기도 하였습니다.

금액의 많고 적음을 떠나서

혈우병에 대하여 관심을 가지고 도움을 주신 분들께 새삼 고개를 숙여 감사의 뜻을 전합니다. 여러분의 관심과 사랑이 혈우병 환자의 자립에 큰 도움이 될 것임을 믿어 의심치 않습니다.

앞으로도 많은 관심과 사랑

이 있기를 바랍니다.

다음은 지난 해 재단을 통해 도움을 주신 분들의 명단과 금액입니다.

- △ 신재성 : 5백만원
- △ 정승원 : 1만원
- △ 김신연 : 4만원
- △ 장대성 : 5만원
- △ 김인기 : 5만원
- △ 용정운 : 2만원



## 나한결군의 유전자치료

최근 관심이 높아지고 있는 유전자 치료에 대한 이해를 돕고자 시나리오를 작성하였다. 이 글에 실린 내용은 픽션으로 실현되지 않을 수도 있다. 독자들의 오해가 없기 바란다.

〈편집자註〉

초등학교 6학년인 한결이는 지금 혼자 혈우재단으로 가고 있다. 어머니는 걱정을 하셨지만 그래도 다 컸다며 혼자 가겠다고 우겼다.

한결이는 99년 생으로 혈우병 A 중증 환자이다. 친구들과 놀 때 조금이라도 무리하거나 잠시 땀전을 피우다 부딪히기라도 하면 멍이 들고 관절에 출혈이 생기곤 했지만, 그래도 개구쟁이처럼 뛰어놀기를 좋아한다. 엄마는 ‘이제 중학생이 될 테니 공부에도 신경을 쓰고, 좀 암전해 지라’고 야단이지만, 그래도 한결이는 밖에서 친구들과 함께 노는 것이 좋다. 게다가 그동안 열심히 자가주사법을 배워서 지난 겨울부터는 스스로 주사를 놓을 수도 있었다.

한결이는 MP3에서 나오는 노래를 흥얼거리며 지하철에서 나와 재단으로 향했다. 5월의 봄 바람이 따뜻하게 불어 기분이 좋았다. 한결이의 가슴은 기대로 부풀어 터질 것 같았다. 드디어 오늘 유전자 치료를 위한 검사 결과를 보는 날이기 때문이다.

“피는 왜 뽑아요?”

일주일 전 검사를 위해 채혈을 할 때 간호사 누나에게 물어봤다.

“그건 말이야. 네 유전자형을 조사하기 위한

것이야.” 채혈을 끝내고 지혈대를 풀며 간호사 누나가 말했다.

“유전자 형이요? 유전자에도 형, 동생이 있어요?”

“하하. 아니. 네 유전자가 어떻게 생겼는지를 불려고 하는거야. 너 유전자가 뭔지는 알지?”

“네. 사람의 몸을 구성하는 기본이 되는 거잖아요. 세포의 핵속에 들어있고, 사람에 대한 모든 정보가 그 안에 들어있다고요.”

“잘 아네. 그럼 네 병이 왜 생겼는지는 아니?”

“누난, 내가 뭐 바본 줄 알아요? 여름캠프에서도 들었고, 인터넷에서도 찾아 봤어요.”

“그래? 그럼 X염색체 그림도 봤겠네?”

“네.”

그러자 간호사 누나는 그림 한 장을 보여주며 설명을 하였다.

“이 그림도 봤니?”

“아뇨. 제가 본 것은 다른 그림인데요.”

“그래? 그럼 이 그림을 봐. X염색체는 이렇게 p와 q 두 부분으로 나뉘어져 있고 숫자로 하위 분류를 해. 그리고 그 부분에 이상이 있을 경우 병이 발생할 수 있는거야. 혈우병 A는 q의 28번 부분에 이상이 있어 발생하는 질환이고. 알겠니?”

“그런데 그것과 검사와 무슨 관계가 있어요?”

“거기까지 알고 싶어? 조금 어려울텐데?”

“괜찮아요. 알려주세요. 네?”

밖에는 봄 비가 부드럽게 내리고 있었고, 비

가 와서인지 재단의원을 찾은 사람이 없어 한산하였다.

“그래, 모처럼 시간도 있으니 얘기해 줄게. 잠깐만.”

잠시 사라진 간호사 누나는 따뜻한 코코아 두 잔을 가지고 왔다.

“날씨도 쌀쌀한데 이것 마시면서 들어. 우선 유전질환이 어떻게 일어나는지 알아야 해. 그러려면 유전자 즉 DNA가 어떤 역할을 하는지도 알아야 하고.”

“말씀해 주세요.”

“그래, 천천히 말할테니까 잘 들어야해. 우선 우리 몸은 세포로 구성되어 있어. 그건 학교에서 배웠지? 그 세포안에 핵이라는 것이 있고, 그 안에 46개의 염색체가 들어있는데 염색체에는 풀어놓으면 2m 가량의 길이가 되는 DNA가 엄청나게 압축되어 있어. 마치 컴퓨터 프로그램을 압축해 놓듯이 말이야. 이 염색체 안에는 사람의 유전에 대한 정보가 들어있고, 또 이 염색체에 담겨있는 정보에 따라 단백질을 만들어내는 거야.”

“단백질이요? 두부, 콩에 많다는?”

“그래, 한결이 제법인데?”

“뭘요. 그 정도는 기본이죠. 그런데 단백질은 음식을 먹어서 섭취하는 것 아닌가요?”

“건강하고 튼튼하게 자라기 위해서는 단백질이 많이 들어있는 음식을 먹는 것이 좋지. 그렇지만 단백질은 사람의 몸에 필수적인 구성요소이거든. 헤모글로빈, 인슐린 등이 단백질이지. 또 혈액응고 제8인자나 9인자도 단백질이야. 단백질에 이상이 생기면 암이 생길수도 있어.”

“그래요? 무서운거네요.”

“무섭진 않아. 특별히 유전자에 이상이 생기거나, 술, 담배 처럼 몸에 안좋은 음식을 많이

섭취하지 않으면 건강하게 지낼 수 있으니까. 유전자에 대해서 계속 얘기하자.”

“네.”

“아까 혈우병 A는 X염색체의 q 28번과 관련이 있다고 했지?”

“네.”

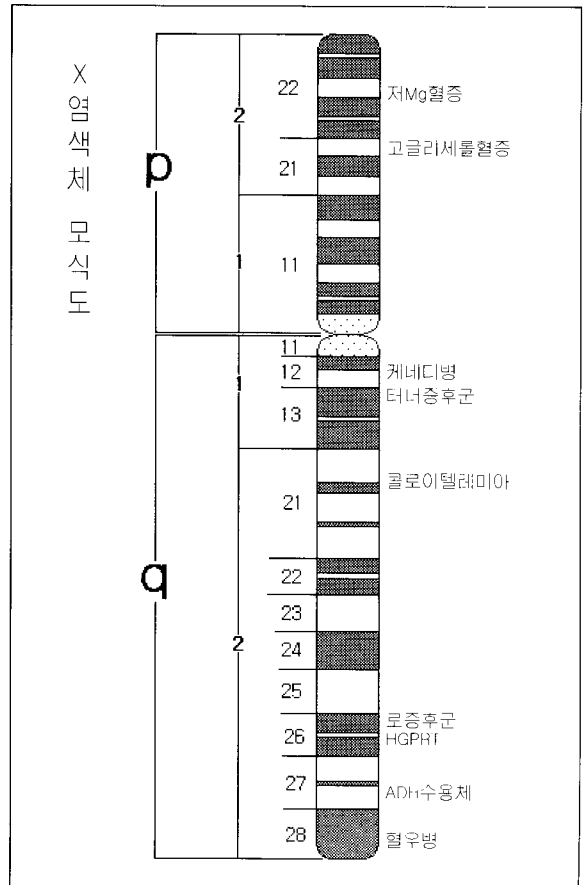
“그 q 28번이 바로 혈액응고 제8인자의 생산과 관련된 정보가 있는 부분이거든. 그런데 그 부분이 없어지거나, 뒤집혀 있고, 중간에 다른 내용이 들어있게 되면 혈우병이 생기는 거야.”

“뒤집히다니요?”

“공장을 생각해 보자.”

“공장이요?”

“응. 공장. 공장에서 물건이 만들어지려면 원





료를 가공해서 순서대로 가공을 해야 해. 이 책상을 예로 들어볼까? 책상을 만들려면 먼저 나무를 베어내고, 책상을 만들 수 있도록 나무판이나 각목 형태로 깎아내지, 그리고 표면을 반질반질하게 다듬고, 책상의 형태로 만든 다음에 색칠을 하고, 그리고 서랍을 달아서 마무리를 하지. 알겠니?”

“네.”

“그런 과정은 순서대로 진행이 되어야 해. 그렇지 않으면 책상이 제대로 만들어질 수 없지.”

“그럼요. 나무에 페인트를 칠하고, 깎아낼 수도 없잖아요.”

“그렇지. 그런데 사람 몸 속에서 그런 일이 일어나는 거야. 책상을 만드는 공장이 통제로 없어지거나, 기계가 거꾸로 움직이고, 중간에 탁자를 만드는 기계가 있어서 하루에 1백개를 만들 책상을 열 개 밖에 못만들게 하는거지.”

“아하. 없어지고 뒤집힌다는 것이 그런 뜻이군요?”

“그럼 검사 얘기를 해볼까? 한결이는 왜 검사를 하는지 아니?”

“유전자 치료요.”

“그래. 한결이의 8인자 활성화는 1%도 안돼. 그래서 출혈이 생기면 지혈이 되지 않는거야.”

“알아요. 그래서 출혈이 있으면 주사를 맞잖아요.”

“그런데 유전자 치료를 받으면 8인자 활성도를 더 높일 수 있어. 그러면 주사를 덜 맞아도 되고, 자연적인 출혈은 없어질꺼야.”

“그건 어떻게 하는건데요?”

“아까 한결이의 유전자에 이상이 있어서 혈액 응고 제8인자 단백질을 제대로 만들어내지 못한다고 했지?”

“네.”

“그걸 몸에서 만들 수 있도록 다른 유전자를 네 몸 속에 집어넣는거야.”

“다른 유전자를요?”

“그래, 8인자를 제대로 잘 만들 수 있는 공장을 네 몸에 만들어 준다고 생각하면 돼.”

“아픈가요? 수술도 해야 되는거예요? 그럼 몸 속에 기계를 달아야 하나요?”

“이런... 겁 먹었구나?”

“겁 먹기는 누가 겁을 먹었다고 그래요?”

“수술 하지 않아도 돼. 주사로 주입을 하니까. 대신 그 동안 맛았던 주사 보다는 조금 아플걸?”

“그런데 검사는 왜 하는거예요?”

“그건 네 유전자에 어떤 이상이 있는지를 알아보려는 거야.”

“뒤집히고, 없고, 다르게 끼어들었는지요?”

“그래, 이제 좀 알겠니?”

“아뇨? 내 몸에 다른 유전자를 넣어서 8인자를 만들도록 한다면서요. 그런데 어떻게 넣어요?”

“그건 말이야. 다른 바이러스를 운반체로 이용하지.”

“운반체요? 또 바이러스는 뭐예요?”

“한결이가 알고 싶은게 많구나. 그런데 어쩐다? 오늘은 좀 늦었는걸? 그 얘기는 다음에 검사결과 보러 올 때 하기로 하자. 그땐 유전자 치료에 대한 얘기도 해줄께. 어때?”

아닌게 아니라 비가 와서인지 밤이 어둑어둑해 졌다.

“좋아요. 다음에 꼭 말해줘야 해요.”

바로 오늘이 검사결과를 보고, 유전자 치료 얘기를 듣기로 한 그날이었다. 저 앞에 재단 건물이 보이기 시작했다. 한결이는 급한 마음에 뛰어들어가기 시작했다.

수가 있다.

1. 혈장 원료에 얼마나 많은 감염성 병원체가 존재하고 있는가? 이는 헌혈자 중에서 vCJD의 발견빈도와 혈액 속의 감염인자가 혈장분획 이후 잔존하는 범위에 따라 달라질 수 있다.

2. 혈장에 존재하는 감염성 병원체가 제제의 생산을 위한 제조과정 중에 파괴되는 정도.

두 요인 모두 △영국 밖의 BSE와 vCJD의 범위에 관해서는 알려지지 않았으며 △혈장분획과정 중에 BSE/vCJD 인자의 행동 양상 등도 알려지지 않았다는 이유에 근거한, 상당한 불확실성을 조건으로 한다.

### 유럽 헌혈자의 혈장을 통한 잠재적 전염력

유럽의 vCJD는 △영국에서 수입된 쇠고기로 만든 제품 △유럽내 BSE에 감염된 소들로 생산된 고기 제품의 두가지 경로를 통해 생산된 육가공품의 소비로 인해 발생했을 것이다.

세계동물보건기구(OIE)에 따르면 2001년 2월 3일자로 11개 유럽 국가들은 자국의 BSE 상황을 보고했다. 또 유럽연합의 과학운영위원회(SSC, Scientific Steering Committee)는 2000년 7월 6일자 성명에서 유럽연합의 모든 국가들을 BSE 발병의 가능성을 배제할 수 없는 BSE위험 상위등급과 제2등급으로 분류하였다.

다음의 표<18쪽>는 혈우병A와 폰 빌레브란트 병을 치료하는데 이용하는 혈장을 수출한 유럽 국가들이다. 자국내 혈장분획소에서 내수용으로 제조된 제품은 포함하지 않았다. 미국 식품의약품안전청(FDA)의 세계적인 영향력에도 불구하고 FDA의 어떤 헌혈금지 대책도 수출규제제품의 공급에 영향을 미치지 못할 것 같다. FDA자문 위원회는 지난 1월에 BSE가 발생한 나라에서 살았거나, 여행을 한 사람의 헌혈 적합여부와



인간 세포와 조직, 그리고 이에 근거한 제품의 CJD와 vCJD 전염 위험성에 관한 정책의 재고를 권고하였다. 또 프랑스와 포르투갈, 아일랜드에 대한 엄격한 헌혈 제한을 권고했다. 위원회는 헌혈 금지를 다른 인접국으로 확대하기에는 BSE의 발병수가 극소수임을 감안했다. (현재는 영국과 프랑스의 헌혈만 제한하고 있음.)

### 혈액제제 제조과정서 vCJD 요인 제거

스크래피에 걸린 작은 동물 모델들과 인간의 전염성 해면양뇌병증(TSEs)인 게르스트만 슈트라우슬러 샤인커병(GSSS, Gerstmann-Strussler-Scheinker Syndrome: 1928년부터 1936년 사이에 게르스트만, 슈트라우슬러, 샤인커에 의해 처음 보고된 질병. 먹이 사슬을 따라 전염될 수 있는 질병으로, 임상 병리학적인 특징은 뇌조직을 파괴하고 그 조정 기능을 마비시킴), BSE 실험을 위한 자생적인 발병 쥐와 외인성 감염 양 모델을 통하여 동물들의 발병이 혈액과 관련이 있음이 증명되었다. 비슷한 전염력이 vCJD의 잠복기 환자의 혈액에도 존재함을 인정해야만 한다.

따라서 혈액제제의 안정성에 관한 중요한 관

## 수출 시장에 혈우병A와 폰 빌레브란트병을 치료하기 위해 유용한 혈장을 기증한 유럽국가

나라	BSE 등급	내용	생산품	분획방법
오스트리아	가망성 없지만 배제할 수 없음	BSE 감염 지역에서 수입한 적은 수의 소를 통제하는 특별 감시 시스템과 축우 농가의 훌륭한 대처로 인해 오스트리아에서의 BSE 가능성은 낮은 것으로 판단된다.	Biotest · FⅧ(Haemoctin)	음이온 교환 크로마토그래피 (Anion exchange chromatography)
			Baxter Immuno · FⅧ(Immunate) · PCC(Prothromplex-T) · FⅨ(Immunine)	FⅧ 음이온 교환 크로마토그래피 PCC 이온-교환(Ion-exchange)
			Octapharma · FⅧ(octanate) · FⅨ(Octayne)	FⅧ 이온 교환 크로마토그래피 (Ion-exchange C.) FⅨ 이온-교환, 친화성 크로마토그래피 (Ion-exchange & affinity C.)
			Pharmacia-Upjohn · FⅧ(Octonativ-M) · FⅨ(Nanotiv)	FⅧ 단클론 알라바민 크로마토그래피 (Monoclonal Ab C.) FⅨ 이온-교환, 헤파린 Ligand 크로마토그래피 (Ion-exchange & heparin ligand C.)
스웨덴	가망성 없지만 배제할 수 없음	1980년대 초반의 스웨덴 축우농가의 기술과 지방 정제 기술이 만족스러운 것은 아니지만, BSE 감염 국가로부터 수입된 소가 차지하는 원재료 비율은 무시해도 좋을 만큼 낮다.	Baxter Immno -오스트리아란 참고	
벨기에	저등급 확정	벨기에에서 BSE 발병이 확인되었다. 열악한 축산 방법과 발병위험이 있는 소를 많이 수입하여 앞으로 몇 년간 발병률을 증가할 전망이다. 2000년 말에 활동을 시작한 EU 감시조직은 벨기에의 BSE발병률이 현재 보고된 임상수치를 상회한다고 확인했다.	Biotest-오스트리아란 참고	
프랑스	저등급 확정	프랑스는 2000년에 BSE 발병률이 급격히 증가했다.(또한 vCJD도 3건 발생) 위험이 많은 소가 대량 수입되었으며 효과적인 사료 공급 금지가 1990년대 중반까지 시행되지 못했다. 발병률은 향후 몇 년간 계속해서 증가할 것으로 보인다. 활동중인 감시 프로그램의 예비결과는 임상 모델의 발병률이 확실하게 높을 것이라고 추정한다.	LFB · FⅧ(Facteur Ⅷ LFB) · PCC(Kaskadil) · FⅨ(Facteur Ⅸ LFB)	FⅧ 크로마토그래피 PCC DEAE 세파텍스 흡착 음이온 교환 크로마토그래피, FⅨ DEAE 세파텍스, 음이온 교환, 친화성 크로마토그래피
독일	저등급 확정	SSC의 평가 발표 이후 계속 BSE의 발생 보고가 있어왔다. 부적당한 축산 농가와 BSE에 걸린 영국 소를 포함한 위험이 있는 가축의 대량 수입 등을 바탕으로 SSC는 이를 예견했었다. 최근 감시 조직은 더 많은 소들에게 이병이 발병할 것이라고 예상했다.	Biotest-오스트리아란 참고 Baxter Immuno -오스트리아란 참고 Octapharma -오스트리아란 참고 Aventis · FⅧ(Haemate-P, Beriate-P) · PCC(Beriplex P/N, Faktor Ⅸ HS) · FⅨ(Berinin-P = Berinin-HS)	FⅧ Haemate-P 복수 침강 Beriate-P 이온-교환 PCC DEAE-세파텍스 FⅨ DEAE-세파텍스, 친화성 헤파린 크로마토그래피
이탈리아	저등급 확정	2001년 1월 중순에 도착 BSE가 발견되었다. 이탈리아는 BSE가 현재 존재할 가능성이 높고, 감시조직을 통한 발병 임상 사례가 탐지된 것을 근거로 저등급으로 확정했다. 감염 위험이 높은 소의 수입량이 많고(1994년 수입된 소중 두 개의 임상사례 발생) 축산농가들의 대책 지연 등이 이런 결과를 낳았다.	ISI · FⅧ(Emoclot) · FⅨ(Aimafix D.I.)	FⅧ 이온-교환 크로마토그래피 FⅨ 이온-교환 크로마토그래피



점은 제제의 제조공정이 전염 요인을 제거할 수 있는가 하는 점이다. 지금까지는 혈장 분획공정 중 BSE/vCJD 요인을 제거하는 실험이 보고되지 않았지만, 여러 논문들은 다른 TSEs가 잠재적으로 제거되었음을 거론하고 있다.

### 제8 응고인자제제

- 현재 혈장분획 8인자 제제 생산에 사용되는 정제방법은 혈장에 존재하는 vCJD의 전염인자를 3에서 6단위까지 제거하는 것으로 기대된다.

- 이러한 능력은 관심의 대상인 유럽 국가의 혈장을 원료로 한 8인자 제품의 안전성을 충족시키는 것이다.

- 이러한 평가는 vCJD와 TSE간의 생화학적인 유사성에 기인하며 TSEs의 경우 8인자 제품의 생산과정에서 많은 부분이 제거된다.

### 제9 응고인자제제

- 현재 혈장분획 9인자 제제 생산에 사용되는 정제방법은 혈장에 존재하는 vCJD 전염인자의 7단위를 제거하는 것으로 기대된다.

- 이러한 능력은 앞의 리스트에 거론된 유럽 국가들의 혈장을 원료로 한 8인자 제품의 안전성을 충족시키는 것이다.

- 프로트롬빈 복합체 농축제제(PCCs)의 vCJD에 대한 안전 가능성은 순수 9인자제제 보다 낮을 것으로 알려진 이후 의료 담당자들은 순수 9인자 제품으로 치료할 것을 혈우병 B 환자들에게 권고하고 있다.

- 15 $\mu$ m( $\mu$ m:10억분의 1m)의 미세여과기의 도입이후 분획제제의 안전성을 크게 증가하였으며, 이 공정은 모든 9인자 정제방법에 도입되고 있다. (생화학인자 생산업체는 이러한 방법이 8인자에는 효과가 덜 할 것으로 판단한다.)

### 결론

혈우병 환자의 치료제 생산을 위하여 혈장을 공급하는 유럽의 몇 개 국에서 BSE의 증가가 예상된다. 다음의 내용은 이들 국가에 대한 고려 사항이다.

1. BSE의 증가는 향후 4년에서 6년 사이에 절정기를 지날 것으로 예견되며, 발병률은 영국에서 보다 현저히 줄어들 것으로 보인다.(10배나 100배 정도)
2. BSE의 증가는 vCJD의 발병과 어느 정도 연관이 있을 수 있다. 특히 영국에서 생산한 오염된 소고기를 소비한 프랑스의 헌혈자들은 다른 나라에 비해 영향을 더 받을 것이다.
3. vCJD 발병률의 예견으로 혈액제제 분획용 혈장을 통한 전염을 줄일 수 있을 것이다.
4. 지금까지 알려진 TSE의 특성에 대한 지식에 따라 제8, 제9인자 제제의 생산과정에서 전염 가능성을 제거하거나, 혈액을 통한 전염력을 낮출 수 있을 것으로 추측하고 있다.
5. 확실한 처리를 위해서 위험을 낮출 수 있도록 전염요소 제거능력을 강화해야 할 것이다.
  - 복합적인 크로마토그래피 기술로 정제한 8인자 농축제를 사용한다.
  - 마지막 공정에서 미세필터를 사용한 9인자 농축제를 사용한다.
  - 일상적인 치료에는 프로트롬빈 복합체 농축제제 보다 9인자 농축제를 사용하라.
6. 제8, 제9인자 제제 생산 공정에 사용되는 기술을 포함한 혈장 분획공정은 미국 식품의약품안전청이 확산방지 대책에서 영국과 프랑스를 제외한 유럽 거주·방문자의 헌혈 금지조치를 해제함으로써 TSE의 전염 요인을 제거할 수 있는 능력이 있음을 인정 받았다.