

한국의 줄기세포 시술에 있어서 문제점

김수정*

I. 들어가는 말

지난 4월 27일 국가생명윤리심의위원회는 차바이오펜 디오스텍의 배아줄기세포 유래 세포치료제 임상시험이 생명윤리 및 안전에 관한 법률에 저촉되지 않는다고 심의한 바 있다. 위원회는 임상시험에서 사용한 줄기세포주가 이미 특정세포로 분화가 종료됐다면 생명윤리 및 안전에 관한 법이 체내에서 이용을 금지하고 있는 줄기세포주 범주에 해당되지 않는 것으로 판단했다. 이 임상시험은 배아줄기세포를 망막색소상피세포로 분화시킨 다음 스타가르트(선천성 황반변성) 병 환자의 몸 안에 주입하는 것이다. 본 임상시험 계획은 식약청의 승인을 받아 환자를 대상으로 임상 시험을 실시할 수 있게 되었다.¹⁾ 이 시험

은 이미 미국 Advanced Cell Technology 사가 미국 식약청으로부터 임상시험을 허가 받은 사항으로서 차바이오펜 디오스텍의 역할은 ACT 사로부터 제공받은 인간배아줄기세포를 눈의 망막상피세포로 분화시킨 이후 한국의 환자들에게 임상시험을 적용하는 셈이다. 생명윤리 및 안전에 관한 법률은 인간배아줄기세포의 이용에 관한 조항인 20조 4항에서 줄기세포는 제한된 연구 목적으로 체외에서만 사용될 수 있음을 규정하고 있다.²⁾ 이 실험은 배아줄기세포로부터 유래한 세포를 이용하면서도 이미 분화가 끝났음을 강조하고 줄기세포연구가 아니라고 주장함으로써 체외실험 규제에 대한 법 규정을 교묘하게 빠져나갔다.³⁾ 생명윤리 및 안전에 관한 법률은 배아줄기세포의 등록과 제공 및 이용에 관한 사

교신저자: 김수정, 가톨릭대학교 생명대학원, cualucy@hanmail.net

* 가톨릭대학교 생명대학원

- 1) "배아줄기 활용 세포치료제 개발 길 열렸다", 아시아경제, 신범수 기자, 2011. 04. 27 <http://www.asiae.co.kr/news/view.htm?idxno=2011042714530225935>.
- 2) 제20조의4(줄기세포주의 이용) ① 제20조의2에 따라 등록된 줄기세포주는 체외에서 다음 각 호의 연구 목적으로만 이용할 수 있다. 1. 질병의 진단·예방 또는 치료를 위한 연구 2. 줄기세포의 특성 및 분화에 관한 기초연구 3. 그 밖에 심의위원회의 심의를 거쳐 대통령령으로 정하는 연구.
- 3) "배아줄기세포 임상승인, 식지 않는 찬반 논란: 윤리성·안전성 문제 대두, 국생위 판단에 불만 제기", 메디파나, 어윤호 기자, 2011. 05. 17. http://medipana.com/news/news_viewer.asp?NewsNum=68040&MainKind=A&NewsKind=5&vCount=12&vKind=1

항만 규정하고 있고 줄기세포의 임상시험에 관한 규정을 갖고 있지 않다.

이 논문은 국내에서 시행되고 있는 줄기세포 치료제 개발 임상시험의 현황과 실재를 알아보고 임상시험을 거치지 않고 시행되는 시술의 문제점을 지적하며 정책과 법률을 통해서 환자들을 보호할 수 있는 방안을 모색해 보고자 한다.

II. 줄기세포 시술의 현황 및 실제

1. 대법원과 광주 고등법원의 판결

2010년 10월 25일 대법원(대법원 2010. 10. 14, 2007다3162)은 안전성과 유효성을 검증받지 않은 줄기세포 시술을 하면서 환자들에게 충분한 정보를 제공하지 않은 의료재단과 벤처연구소를 상대로 손해배상책임을 결정했다. 소송 당사자인 원고 7인은 “간경화 및 다발성 경화증 환자로 지난 2003년 11월 한라의료재단 산하 1인당 2,000~3,000만원의 비용을 내고 줄기세포 이식수술을 받았으나 병세가 호전되지 않자 법원에 소송을 냈다.”⁴⁾ “대법원은 판결에서 ‘사람의 신체에서 분리된 세포가 사람의 질병 치료를 목적으로 인체조직이 아닌 세포 단위로 사용’되는 것은 구 약사법에 따른 의약품이며, 체외에서 증식·배양된 중간엽 줄기세포가 사람의 질병 치료를 목적으로 세포단위로 인체에 투여되는 것이므로 구 약사법의 규제 대상이라고 결정하였다. 구 약사법 2조에는 ‘사람 또는 동물의 질병의 진단, 치료, 경감, 처치 또는 예방의 목적으로 사용되는 물품으로 기구, 기계 또는 장치가 아닌 것’을 의약품으로 규정하고 있으며, 이 규정에 따라 줄기세포를 이용한 환자 치료도 식약청장

에게 그 안전성과 유효성에 대한 검증을 받아야 한다. 다시 말하면 계획된 연구를 통해서 일반화된 지식을 도출할 수 있도록 임상시험절차를 거쳐야 한다. 재판부는 “미승인 임상시험 행위자체를 불법으로 간주할 수는 없으나 피고들은 줄기세포 투여 과정에서 안전성과 유효성에 대한 환자들의 질문을 묵살해 임상시험 단계에 불과한 치료에 막대한 돈을 사용했다는 점에서 의료법에서 제시한 설명의 의무를 위반했다”고 판시했다. 재판부는 “한라의료재단과 히스토스팀이 병원 홈페이지나 기자회견 등을 통해 ‘줄기세포로 간경화증을 치료하는 기술이 세계 최초로 국내에서 임상시험에 성공했다’고 알렸지만 임상치료를 성공한 것으로 알려진 2명의 환자는 간기능에 관한 일부 검사수치에서 약간의 변화가 나타났을 뿐 임상적 치료효과가 있다고 보기 어려운 상태였으며, 환자 1명은 줄기세포 이식 9개월 후인 2004년 5월 사망했으나 이를 환자들에게 알리지 않은 점은 설명의무 위반에 따른 손해배상 범주에 포함된다”고 밝혔다. 의사는 모든 진료행위에서 시술의 효과와 안전성에 대해 환자에게 충분한 설명을 제공해서 환자가 이에 근거해서 자유롭게 합리적인 선택을 할 수 있도록 도와야 하며, 더욱이 임상시험과 같이 아직 안전성과 유효성이 검증되지 않은 시술을 할 때는 표준 치료에 대한 명시 및 객관적인 정보를 제공해서 피험자가 임상시험 참여를 자유롭게 선택할 수 있도록 도와주어야 한다.

또한 최근 중국에서 줄기세포 이식 시술을 받은 후 암이 발병하였다는 환자가 줄기세포 공급업체를 상대로 낸 소송에서 광주지법(사건번호 광주지방법원 2010가합2604호)은 줄기세포 이식과 암과의 연관성을 입증하기 어렵다는 판결

4) "무분별한 줄기세포 시술에 빠지" 헬스코리아 뉴스, 권선미 기자, 2010. 10. 25. <http://www.hkn24.com/news/articleView.html?idxno=58408>

을 낸 바 있다. 여기서 법원은 줄기세포 공급업체가 벤처연구소이고 시술업체가 해외의료기관이라는 점에서 의료법 적용 대상(국내 의료인 또는 의료기관)에 해당되지 않는다고 보았다. 줄기세포 치료제 시술을 위한 알선과 해외원정 등 줄기세포 시술의 남용 가능성과 안전성에 대한 논란 속에서 환자는 여전히 적절하게 보호받지 못하고 있다. 대법원 판례와 광주고등법원 사례에서 공통적으로 줄기세포가 약사법의 규제대상인 의약품에 해당하므로 임상시험을 거쳐 그것의 안전성과 유효성에 대한 검증을 받아야 한다고 확인하였다.

재생의학에 대한 기대로 인해 줄기세포를 이용한 치료제 개발이 증가하고 있지만, 줄기세포의 보관과 제공 및 임상시험에 관한 적절한 규제가 부족한 상황이다. 줄기세포의 채취에서 치료에 이르는 전 과정에서 인간피험자 및 환자를 적절히 보호하기 위해서 우선 줄기세포를 이용한 치료제 개발의 현황에 대한 정확한 분석과 이해가 선행되어야 할 것이다. 연구개발에 대한 성급한 상업화이나 산업화에 앞서 줄기세포 관련 연구의 과학적 신뢰도를 높이기 위한 '연구' 지원, 그에 대한 정확한 판단을 전제한 '임상' 적용의 범위 및 구체적 지침의 마련, 줄기세포를 이용한 치료제 개발연구 및 산업화에 대한 올바른 정책의 방향설정, 그리고 그것의 상업적 활용에 대한 절차 및 제도 마련 등이 절실하게 필요하다. 줄기세포를 이용한 치료제의 개발은 인체유래물의 무상 기증에 의해 개발된 치료제인 만큼 그 분배와 이익에 대한 공정성 확보 등도 함께 고려되어야 할 것으로 보인다.⁵⁾

2. 줄기세포치료제 개발 임상시험의 현황 및 실제

식품의약품안전청(청장 노연홍)의 발표에 따르면 우리나라는 줄기세포치료제의 2상과 3상 임상시험이 세계에서 두 번째로 많이 진행되고 있다. 세계적으로 임상시험계획을 등록·관리하는 clinicaltrials.gov의 자료를 분석한 Biopolaris 자료('10.2월)에 따르면, 현재 전 세계적으로 개발 중인 줄기세포치료제 중 임상이 진행 중인 것은 총 231건이다. 이 중 상업화가 임박한 후기 임상시험인 2상 및 3상 임상시험 건수는 총 27건으로 미국이 13건(45%), 한국 3건(10%), 스페인 3건(10%), 독일 3건(10%), 프랑스 2건(7%) 순으로 조사되었다.⁶⁾ 현재 한국에서는 에프씨파미셀이 심근경색 줄기세포치료제 '하티셀그람-AMI'에 대한 모든 임상을 마치고 자료제출을 준비하고 있으며 급성 뇌경색과 만성 척수손상 자가골수줄기세포 치료제 3상과 후기 2상을 동시에 진행하고 있다. 알앤엘바이오도 버거씨병 줄기세포치료제 임상이 곧 종료를 앞두고 있고 퇴행성관절염, 척추손상 줄기세포치료제에 대한 연구도 빠르게 진행되고 있다. 외국에서 수행 중인 2상 및 3상시험의 적응증으로는 버거씨병(중증하지허혈), 심장동맥질환, 이식편대숙주질환, 무릎 관절염, 변실금, 치루, 비복합 뼈골절, 항암 등이었으며, 국내에서 수행 중인 임상적응증과 유사한 것으로 나타났다. 미국 FDA는 2010년 4월 덴드리온이 신청한 전립선암 항암면역세포치료제 '프로벤지'에 대한 판매를 허가하였고, 제론은 척수 부상환자를 대상으로 그리고 Advanced Cell Technology는 시신경 망막손상 환자를 대상으로 배아줄기세포 임상시험에 들어갔다.⁷⁾

5) 백수진. "줄기세포를 둘러싼 문제와 과제" 생명윤리정책연구센터 뉴스레터 제 40호, 2011. 1. 30.

6) 식품의약품 안전청 홈페이지 <http://www.kfda.go.kr>.

7) "세계 첫 자가줄기세포치료제 나오나? 변재일 의원 등 약사법 개정안 국회발의...임상시험 단축이 핵심" 이투데이, 곽도훈 기자, 2010. 10. 21. <http://www.etoday.co.kr/news/section/newsview.php?TM=news&SM=&idxno=369078>.

식약청은 2010년 8월말(8.31)까지 국내 승인한 줄기세포치료제 임상시험에 대한 현황분석 결과, 현재 진행 중인 줄기세포치료제 임상시험은 총 16건인데, 이 중 2상 및 3상이 진행 중인 줄기세포치료제는 8건으로 뇌경색, 심근경색, 척수손상 등 관련 자가 골수줄기세포치료제, 무릎연골결손 관련 동종 제대혈줄기세포치료제, 치루 등을 대상으로 하는 자가 지방줄기세포치료제 등이 있다. 생명을 위협하는 중대한 질환을 가진 환자를 치료하기 위한 경우, 대체의약품 또는 치료법이 없이 기존의 방법으로 만족할 만한 치료효과를 기대하기 어려운 질환의 경우, 한국희귀의약품센터장이 환자치료를 필요하다고 인정하는 경우 해당질환에 대하여 임상적 효과가 객관적으로 관찰된 경우, 생명에 위협을 주는 중대한 질환 등에 치료기회를 제공하기 위하여 식품의약품안전청장의 승인을 받아 “임상시험용 의약품 또는 시판되지 않은 의약품을 사용할 수 있다.”⁸⁾ 임상시험용 의약품의 사용은 대체 의약품 또는 치료법이 없이 기존의 방법으로 만족할 만한 치료를 기대하기 어려운 질환의 경우로 한정하고 있다. 우리나라 임상시험용 의약품 응급상황 사용승인 현황을 보면 2010년 현재 총 34인데 그중 줄기세포치료제 승인건수가 21건이다. 이들은 모두 성체줄기세포들로 이 중 간엽줄기세포가 18건이며 수지상세포가 3건이다.

3. 국내 임상시험 관련 법

국내 임상시험 관련법으로는 약사법 시행규칙(2001)과 의료기기법(2004)이 있는데, 이는 식

품의약품안전청 소관으로 “의약품 등으로 임상시험을 하려는 자는 임상시험계획서를 작성하여 식품의약품안전청장의 승인을 받아야 한다”는 약사법 제34조에 근거를 두고 있다. 의약품 임상시험 관련 법령 및 규정에는 약사법시행규칙 제31조(임상시험계획의 승인 등), 제32조(임상시험 실시기준 등)가 있으며 관련 고시로는 의약품 임상시험계획 승인지침, 의약품 임상시험 관리기준, 의약품 임상시험 실시기관 지정에 관한 규정이 있다. 또한 “생명과학기술(인간의 배아(胚芽)·세포·유전자 등을 대상으로 생명현상을 규명·활용)하는 과학과 기술에 있어서의 생명윤리 및 안전을 확보하여 인간의 존엄과 가치를 침해하거나 인체에 위해를 주는 것을 방지하고, 생명과학기술이 인간의 질병 예방 및 치료 등을 위하여 개발·이용될 수 있는 여건을 조성함으로써 국민의 건강과 삶의 질 향상에 이바지함을 목적으로 하는 생명윤리 및 안전에 관한 법률(2011)이 있는데 이는 보건복지부 소관이다.

세포대체요법(cell replacement therapy)을 포함하는 인간줄기세포연구의 임상적용 시도는 생물학적 제제의 임상시험에 준하여 식품의약품안전청 고시인 「생물학적 제제 등 허가 및 심사에 관한 규정」(식약청고시 2006-42호)에 따른다. 이 규정에 따르면 줄기세포치료제는 ‘세포치료제’에 해당한다.⁹⁾ 식약청의 규정에 따르면, 세포치료제는 “살아있는 자가, 동종, 이종세포를 체외에서 배양 증식하거나 선별하는 등 물리적, 화학적, 생물학적 방법으로 조작하여 제조하는 의약품”이며, 단 의료기관 내에서 의사가 자가 또는 동종세포를 당해 수술이나 처치과정에

8) 제출할 자료로는 1. 임상시험용의약품의 사용목적 및 사유, 2. 사용 환자 선정기준, 3. 임상시험용의약품의 투여방법 및 투여량, 4. 의약품사용과 관련하여 안전성, 유효성 관련 자료 수집방법, 5. 최신의 임상시험자료집 또는 동등 이상의 안전성 유효성 관련 자료를 포함한 계획서가 있다. 식약청, 임상제도와 김영옥, “응급상황의 임상시험용 의약품 사용승인-세포(성체줄기)치료제 관련-”, 2011년 천주교 주교회의 발표.
9) 의약품임상시험계획승인지침 제7조

서 안전성에 문제가 없는 최소한의 조작(생물학적 특성이 유지되는 범위 내에서의 단순 분리, 세척, 냉동, 해동 등)만을 하는 경우는 제외하고 있다.¹⁰⁾

예컨대, 모병원에서는 줄기세포를 이용하여 뇌경색, 뇌졸중, 중풍, 척수마비(신경손상) 등을 치료한다고 인터넷 상에서 홍보하고 있다.¹¹⁾ 이곳의 치료 방법은 식약청의 세포치료제 규정에 포함되는 것일까? 이 회사의 인터넷 홈페이지에 나와 있는 시술 방식을 보면 “줄기세포 성장인자를 투약하고 손상 부위에 환자의 골반에서 채취된 골수를 골수처리 과정을 거쳐 줄기세포가 들어있는 단핵세포층만을 회수하여 환자의 손상 받은 부위에 주입한다. 줄기세포 성장인자는 인체에서 소량 분비되는 백혈구 생성촉진 단백질로, 백혈병이나 빈혈 등의 질병, 골수이식 등의 치료에 의한 백혈구 부족 시에 투여된다”라고 기술되어 있다. 골수를 채취하고 분리를 한 후 일부를 다시 환자에게 넣어 주는 것이므로 채취한 세포의 특성을 변화시키지 않았다는 의미에서 세포치료제의 범위에 해당하지 않는다고 볼 수도 있다. 그런데 수 년 동안 진행되어 온 시술에 대해서 환자들의 예후가 좋았다는 해당 의료기관의 주장 외에는 그 시술의 안전성과 유효성에 대한 공식적인 발표나 전문가 집단의 평가가 없었다. 이렇게 의료신기술의 안전성과 유효성에 대한 객관적인 평가가 부재한 상태에서 난치병

이나 중증 질환 환자들이 치료나 회복에 대한 기대를 하고 지푸라기라도 잡는 심정으로 수백만원이 넘는 비용을 내게 되는 것이다. 더 놀라운 사실은 동일 병원이 식약청 승인을 받지 않고 불법임상시험을 수행한 곳으로 7년 전 뉴스에 보도된 곳이라는 점이다.¹²⁾ 당시 뉴스보도에 따르면, 적발된 의료기관은 8개 정도였는데, 세포치료 임상시험 과정상에서 드러난 불법행위들로서는 전임상(임상시험 전에 수행해야 하는 안전성 시험)에 해당하는 단회, 반복, 면역독성시험 등이 수행되지 않은 경우를 비롯; 환자에게 투여된 최종 줄기세포를 배양하는 과정에서 혼입가능한 세균, 진균 등 외래성 바이러스에 대한 시험검사를 실시하지 않은 경우; 작업장 내 낙하균, 부유균에 대한 청정도 시험을 별도로 시행하고 않은 경우; IRB (기관심사위원회)의 심의나 동의서도 확보하지 않은 경우; 안전성 시험에 관한 자료를 제시하지 못한 경우가 있었다. 의료법 4장 제53조에 의하면 신의료기술은 해당위원회의 평가를 거쳐 정규적인 치료법으로 검증을 받아야 한다.¹³⁾ 그런데, 신의료기술이 어떤 것인지에 관한 정의가 불분명하고 시판을 위한 신약개발의 일부가 아닌 개인 병원에서 행해지는 일반시술에 대해서는 규제기준이 모호하고 규제 당국도 분명하지 않아 제재가 어렵다.

물론 응급임상의 경우, 개별 환자의 상태를 호전시키기 위해서 “현재 수용된 의학적 대안이

10) 「생물학적 제제 등 허가 및 심사에 관한 규정」(식약청고시 2006-42호).

11) 2011년 5월 30일 해당 병원의 홈페이지에서 관련 사실을 확인

12) "세포치료 불법 임상시험한 의료기관 무더기 조사" 뉴시스, 박재봉 기자, 2004. 04. 07. <http://media.daum.net/society/others/view.html?cateid=1067&newsid=20040407084530359&p=newsis>

13) 제4장 신의료기술평가 제53조(신의료기술의 평가) ① 보건복지부장관은 국민건강을 보호하고 의료기술의 발전을 촉진하기 위하여 대통령령으로 정하는 바에 따라 제54조에 따른 신의료기술평가위원회의 심의를 거쳐 신의료기술의 안전성·유효성 등에 관한 평가(이하 "신의료기술평가"라 한다)를 하여야 한다. <개정 2008.2.29, 2010.1.18> ② 제1항에 따른 신의료기술은 새로 개발된 의료기술로서 보건복지부장관이 안전성·유효성을 평가할 필요성이 있다고 인정하는 것을 말한다. <개정 2008.2.29, 2010.1.18> ③ 보건복지부장관은 신의료기술평가의 결과를 「국민건강보험법」 제57조에 따른 건강보험심사평가원의 장에게 알려야 한다. 이 경우 신의료기술평가의 결과를 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 공표할 수 있다. <개정 2008.2.29, 2010.1.18> ④ 그 밖에 신의료기술평가의 대상 및 절차 등에 필요한 사항은 보건복지부령으로 정한다. <개정 2008.2.29, 2010.1.18>

없거나 미미할 때 개별 환자의 성공에 대한 납득할 만한 증거가 있을 때 새로운 유형의 임상적 돌봄을 제공하는 방법으로서 임상시험중인 의약품 사용을 허가하기도 한다.”¹⁴⁾ 응급상황의 임상시험용 의약품 사용 등에 관한 국내 규정은 “의사가 심각하거나 긴박하게 생명을 위협하는 응급상황으로 판단한 경우 또는 의사가 치료시기를 놓치면 치료효과를 기대하기 어려운 상황이거나 대체 치료수단이 없는 상황으로 판단하여 세포 치료제 등과 같은 신기술(biotechnology) 의약품을 마지막 치료방법으로 사용하고자 하는 경우로서 임상시험의약품 또는 시판허가되지 않은 의약품을 대상환자의 동의를 받아 의사의 책임하에 사용하고자 하는 경우에는 식품의약품안전청장의 승인을 받아야 한다”고 규정하면서 “환자의 진료기록 및 전문의 소견에 대한 요약자료, 진단서, 환자의 동의서, 개발사의 공급의향서, 환자의 동의서” 등의 서류들을 제출할 것을 요청하고 있다. 그러나 1. 응급상황 사용결과를 홍보하거나 금전보상 등 상업적으로 이용하는 경우, 2. 단기간 내에 임상시험에 준하는 규모로 응급상황 사용승인을 신청하는 경우, 3. 6개월간 추적관찰 기록이 포함된 증례기록서 제출의무를 이행하지 않은 경우, 4. 말기암 환자 등 긴박하게 생명을 위협받는 환자의 경우 등 응급상황 임상시험용 의약품 사용 전까지 임상시험심사위원회(IRB) 심의를 거치지 않은 경우”에는 바이오의약품 응급상황의 사용승인을 제한한다고 명시하고 있다.”¹⁵⁾ 앞선 병원의 사례처럼, 임상

시험을 거쳐 안전성과 유효성을 검증 및 확인받지 않은 채, 표준 임상으로 인정되지 않고 있는 시술을 웹사이트를 통해 홍보하고 있는 점은 분명히 의료법 위반사항이며,¹⁶⁾ 중증 환자들로 하여금 치료에 대한 지나친 기대를 하고 많은 돈을 쓰도록 하는 것은 분명히 윤리적이지 못한 것이다.

III. 줄기세포 시술과 관련된 과학적, 윤리적, 법적 문제점

1. 줄기세포 시술은 연구인가, 치료인가

미국 벨몬트 보고서의 치료와 연구에 대한 구분을 참조하면, 치료는 “성공에 대한 합당한 기대 수준을 가진 개별 환자의 복지를 증진시키기 위해서만 계획된 의학적 개입”으로서 “예방적 치료, 또는 특정한 개인에 대한 치료를 제공”하는 목적을 가진다. 반면, 연구는 “결론을 이끌어내는 등 일반화된 지식을 발전시키거나 그에 기여하게끔 계획된 행동”이며 어떤 시술 절차가 새로운 것이라면 그것의 안전성과 효율성을 검증 받기 위해서 공식적인 연구의 대상이 되어야 한다고 규정하고 있다. 다시 말해서 “치료는 개별 환자의 병의 상태를 호전시키기 위해 사용하는 약품의 용량이나 방법 및 사용기간과 병용요법 등을 그 환자에 맞게 결정하고 그 결과에 따라 변화시킬 수 있는 것인데 반해, 연구는 일반화된 지식 획득을 얻기 위한 목적으로 체계적인

14) 임현우, "응급임상에 대한 윤리적 판단" 한국천주교 주교회의의 발표 2011 2월 발표.

15) 식약청, 임상제도과 김영옥, 천주교 주교회의의 발표.

16) 의료법 시행령 [시행 2011. 2.14] [대통령령 제22667호, 2011. 2.14, 타법개정], 제23조(의료광고의 금지 기준) ① 법 제56조제5항에 따라 금지되는 의료광고의 구체적인 기준은 다음 각 호와 같다(개정 2008.12.3, 2010.1.27). 1. 법 제53조에 따른 신의료기술 평가를 받지 아니한 신의료기술에 관하여 광고하는 것...6. 의료행위나 진료 방법 등을 광고하면서 예견할 수 있는 환자의 안전에 심각한 위해(危害)를 끼칠 우려가 있는 부작용 등 중요 정보를 빠뜨리고 광고하는 것 7. 의료기관·의료인의 기능 또는 진료 방법에 관하여 객관적으로 인정되지 아니한 내용이나 객관적인 근거가 없는 내용을 광고하는 것... ② 보건복지부장관은 의료법인·의료기관 또는 의료인 자신이 운영하는 인터넷 홈페이지에 의료광고를 하는 경우에 제1항에 따라 금지되는 의료광고의 세부적인 기준을 정하여 고시할 수 있다(개정 2008.2.29, 2010.3.15).

계획을 통해서 그 계획대로 수행하게 되므로 개별 환자에 맞는 치료를 포기하는 것이다. 피험자로 모집된 사람들의 경우, 어떤 때는 전혀 약을 사용하지 않는 기간(washout 기간)을 갖기도 하며, 시험군에 해당하면 안전성과 유효성이 검증되지 않는 약을 복용하게 되기도 한다. 더러는 위약군에 속해서 약을 전혀 복용하지 못하게 되기도 한다.

의생명공학기술은 기초연구로부터 목표하는 개발이 이루어지고 그것의 타당성을 검토하고 임상으로 적용하기까지 잘 정립된 유형의 차분하고 점진적인 기술의 확산 모델을 거치게 된다.¹⁷⁾ 줄기세포 치료는 국내에서 현행 약사법상의약품으로 분류돼 품목허가를 받기 위해서는 제1상 임상약리시험을 시작으로 제2상 치료적 탐색 임상시험, 제3상 치료적 확증 임상시험을 모두 거쳐야 한다. 현재 줄기세포에 기초한 치료들 중 임상에서 표준으로 받아들여지는 것은 백혈병 환자에게 조혈모 세포를 이식하거나 상피 줄기세포에 기초한 화상 및 망막 장애의 치료와 같이 아주 몇 가지의 경우뿐이다. 일반인들은 줄기 세포에 기초한 새로운 치료법을 정립하는 데 수 년 동안의 전임상과 임상 연구가 필요하다는 것을 정확하게 깨닫지 못하고 비현실적인 기대를 가질 수도 있다. 정부나 학계, 그리고 연구자 및 기업들에서 ‘생명공학의 혁명’을 강조하면서 신약개발과정의 간소화, 보건정책에 대한 혁신적 변화, 생명공학기술 지원 강화 등을 부추기고 있는 현실이다. 안타깝게도 양심적이지 못한 임상자들이 효과적인 줄기세포 치료를 제공한다면 줄기세포 기술의 잠재적 혜택을 과대포장하

고 연구의 시험적 성격이나 위험을 제대로 인식시키지 않고 환자들에게 엄청난 액수의 돈을 요구함으로써 그들의 기대와 희망을 착취하고 있다.¹⁸⁾

지난 해 보건복지부 국정감사에서 민주당 주승용 의원은 “알앤엘바이오가 식품의약품안전청의 허가를 받지 않은 줄기세포 치료제를 중국과 일본에서 매디컬 투어 형식으로 환자들에게 투여했다가 2명의 환자가 사망”한 사건을 공개했다. 식약청은 이에 앞서 줄기세포치료제의 시술행위를 일본의 경우처럼 의료기술로 인정하는 것도 검토할 필요가 있다는 의견을 내놓았으나, 복지부는 “국감에서 제기된 환자사망 사건 및 이에 대한 검찰의 수사진행 상황을 고려하여, 허가받지 않은 의약품을 사용한 의료기술에 대한 제도적 접근은 신중한 검토가 필요하다”며 줄기세포치료제의 허가완화에 부정적인 입장을 견지하였다.¹⁹⁾ 복지부는 “줄기세포 치료가 임상시험중인 치료제여서 단속권한이 식약청에 있다”고 보고, 식약청은 “임상시험중인 것은 맞지만 의사가 하는 시술인 만큼 단속책임이 복지부에 있다”고 엇갈린 입장을 보이는 가운데 줄기세포 기술로 인한 환자들의 피해를 보상해 줄 대책을 마련하는 데 어려움이 있을 수 밖에 없다. 한편 복지부와 식약청은 ‘치료 목적으로 줄기세포를 배양한 것은 무허가 의약품 제조행위’라는 원칙을 세우고 해외에서 시술받은 8,000여 명에 대해 시술의 효능 및 부작용 등을 면밀히 알아보기 위한 실태조사를 진행하였는데, 이는 주로 알앤엘바이오가 아직 식약청으로부터 줄기세포치료제의 정식 허가를 받지 않은 상태에서 무허가 의

17) Paul Nightingale, Paul Martin, "The Myth of the biotech revolution", Trends in Biotechnology 2004 ; 22(11) : 565-569.

18) Insoo Hyun, "The bioethics of stem cell research and therapy", The Journal of Clinical Investigation 2010 ; 120(1) : 71-74.

19) "식약청, 자가줄기세포치료제 허가절차 간소화 추진" 알앤엘바이오 해외시술 논란 후 국무총리실-보건당국 회의식약청, 안전성 검토사항 일부 면제 등 허가절차 완화 제안, 복지부는 신중..향후 규제개혁위서 논의키로, 이데일리, 천승현 기자, 2010. 11. 01 http://www.edaily.co.kr/news/NewsRead_edy?SCD=DC14&newsid=01863046593161456&DCD=A00204&OutLnkChk=Y

약품 제조행위, 무허가 임상시험, 환자 알선 등 약사법 및 의료법 위반행위를 했는지 여부에 초점이 맞추어졌고 대부분의 환자에 대한 효능 및 부작용에 대한 추적이 미흡한 것으로 드러났다. 한편 “국제세포의학회(ICMS)는 중국에서 시술을 받고 사망한 환자의 경우 알앤엘바이오의 줄기세포와 (이들의) 사망은 직접적인 연관성이 희박하다”는 입장을 12월 14일에 밝혔다.²⁰⁾ 그러나 국제세포의학회(ICMS)는 일본에서 시술을 받은 후 국내에서 수술도중 사망한 환자에 대해서 “임박사의 죽음은 줄기세포 시술과 동일한 날에 발생한 것으로 줄기세포 시술로 인해 야기되었거나 줄기세포 시술이 계기가 되었을 가능성이 상당하다(The death of Dr. Lim, which occurred on the same day as the stem cell procedure, was likely to have been caused or triggered by the stem cell procedure)”라고 학회홈페이지에서 명시하였다. 당시 피의자였던 알앤엘바이오가 국제세포의학회의 회원으로 가입되어 있었기 때문에, 국제세포의학회가 회원과의 이해관계를 떠나 환자를 위한 객관적인 검증을 할 위치에 있었다고 보기는 어려움에도 불구하고, 국제세포의학회가 줄기세포 시술과 환자의 사망의 연관성을 지적하였다는 점은 상당히 시사하는 바가 크다.

국내에는 허가된 줄기세포치료제가 없지만 일본이나 중국에서는 의사에 재량에 따라 줄기세포 치료가 가능함에 따라 해외에서 무허가 불법 줄기세포시술을 받도록 환자들을 유인하는 메디

컬 투어리즘도 우려할 만한 사태이다. “국내에서 영리를 목적으로 환자를 유인·알선하는 행위는 의료법에서 금지하고 있지만 외국은 우리나라 법의 효력이 미치지 않아서” 해외에서 시술을 받은 환자들의 안전과 복지가 보장되지 못하고 있다. 한편에서는 연구 계획서를 통해 주의 깊고 면밀하게 검토되고 규제되는 줄기세포치료제 개발의 노력이 있는가하면, 다른 한편에서 일부에서는 안전성과 효능성이 과학적으로 검증되지 않은 줄기세포 시술을 이미 시행하고 있는 것은 개별 환자들을 위험에 빠뜨리는 것과 동시에 줄기세포에 대한 과학적 연구의 정당한 진보를 위험에 빠뜨리게 된다. 줄기세포 투어리즘을 포함해서 임상효과를 성급하게 기대함으로 인해 발생하는 사회적 부작용과 의학적으로 혁신적인 줄기세포에 기초한 환자의 돌봄으로서 합법적인 시도는 구분되어야 한다.²¹⁾

우리나라 줄기세포에 대한 정부 투자가 2009년 현재 연간 402억 수준이다. 배아 및 성체 줄기세포가 상업적 이해관계에 얽혀 있어 줄기세포 관련 연구가 가치중립적 위상을 유지하기 어려운 상황이다. 정부에서는 기업의 이해와 산업적 효용성을 중시하는 경향이 있고, 연구자들은 경제적 이해관계로부터 독립적이지 않고 연구의 실용성을 요구당하며, 환자들은 줄기세포의 현실적 적용가능성에 대한 이해가 불확실한 상황에서 지나친 기대를 하므로 줄기세포 연구 관련 문제점들이 점차 더 두드러지게 되는 것이다. 한국과학기술기획평가원은 2009년 “미래 성장울

20) "세포의학회 발표에도 알앤엘 줄기세포 여전히 논란: ICMS "사망-줄기세포 직접적 연관성 희박"..검찰조사 결과에 시선: 보건당국 전문가 "핵심은 무허가 줄기세포 해외시술" 이데일리, 천승현 기자, 2010. 12. 14 <http://www.edaily.co.kr/news/NewsRead.edy?SCD=DC14&newsid=02624006593198520&DCD=A00204&OutLnkChk=Y>

21) 2006년 1월 16일자 중앙일보는 "휠체어에서 일어났다는 줄기세포 '기적의 증인' 되려 앉지도 못하게 됐다"라는 제목으로 종종 척수 마비 환자로서 2004년 11월 25일에 제대혈 이식 줄기세포 시술을 받고 호전된 듯한 증명을 보였다고 했다가 2005년 4월 2차 줄기세포 시술을 받고 부작용까지 생겨 제대로 앉지도 못하는 신세가 된 황미순(39) 씨의 사례를 보도 했다. 2006년 1월 17일자 중앙일보는 "의료진, 시술 부작용 보고 의무 없어"라는 제목으로 성체 줄기세포 응급임상에 참여한 환자들의 추적 관리를 하지 않아서 시술받은 사람들의 부작용이나 효과들은 알 수 없다는 당시 의료 현실에 대해 문제를 지적하고 있다.

22) 한국과학기술기획평가원(KISTEP), '미래 성장을 견인할 수 있는 국가중장기 기술의 발굴'에 대한 보고서 2009년 7월 1일.

견인할 수 있는 국가존망기술의 발굴²²⁾에서 생명과 건강을 3대 핵심 가치 중 하나로 제시하면서 2020년 실현을 목표로 암조기진단, 뇌 신경조직에 대한 이해를 바탕으로 한 뇌질환 예방, 바이오장기를 이용한 재생의료기술 등 생명기술과 의료기술을 핵심산업으로 열거했다. 2010년 현재 한국 정부는 줄기세포에 530억 정도를 투자하고 있으나 앞으로 더 늘어날 것을 예상하고 줄기세포치료제 개발 바이오기업들의 주식 값이 정부 투자 방침 발표에 따라 널뛰기를 하고 있다.²³⁾ 정부가 기초과학 연구보다는 연구성과가 쉽게 가시화될 수 있는 기술을 지원하고 요구할 뿐만 아니라 바이오 벤처 기업들이 과도한 선전을 하는 것을 묵인함으로써 결과적으로 환자들은 치료의 성공 가능성에 쉽게 오도된다. 더욱 심각한 것은 이런 기업들이 연구 성과보다는 과대한 선전과 그에 따른 호재성 주가 공시로 인한 특혜를 더 많이 본다는 것이다. 줄기세포 관련 뉴스들이 의학관련 신문보다는 경제관련 신문에 각 바이오 벤처 회사들의 주가와 함께 더 자주 보도된다는 사실은 상당히 우려할 만한 일이다. 언론이나 뉴스에 실리는 정보는 일반 시민들의 관심을 불러일으키고 사회적 논의를 가능하게 해서 개인의 윤리적 판단뿐만 아니라 사회적 공공 정책 수립에도 영향을 미친다. 신문이 어떤 제목으로 어떠한 내용(경제적, 과학적, 윤리적)을 다루고 누구를 인터뷰 하는가 등은 독자들의 관점과 시각에 영향을 주게 된다. 언론인들은 특히 줄기세포와 관련한 혁신 기술을 다룰 때 과학적 사실과 가치를 구분하고 정확하고 객관적인 정보를 제공해야 하는데, 특히 일반 시민들이 핵

신의료기술의 학문적인 성과와 임상적인 적용의 가능성을 혼동하지 않고 비판적인 태도를 가질 수 있도록 전문성과 공정성 있는 자세가 필요하다. 줄기세포 연구가 경제적 투기의 대상이 아니라 “환자의 생명과 인간에 대한 존엄”을 지키기 위한 노력 속에서 이루어질 때, 환자의 생명과 안전뿐만 아니라 결과적으로 줄기세포 관련 연구자의 자유로운 연구도 보장되며 관련 기술의 지속적인 발전도 가능할 것이다.

2. 줄기세포 시술의 안전성에 대한 우려

대한신경과학회는 2010년 10월 27일 ‘알앤엘 바이오 줄기세포 치료제 해외 시술’에 대한 신경과학회의 입장이라는 제목의 자료에서 “줄기세포 치료는 아직 연구 단계일 뿐 연구 목적이 아닌 실제 환자의 진료에 적용하는 단계는 아니다”며 검증되지 않은 줄기세포치료제의 무단 시술에 대해 우려를 표명하였다. 또한 “줄기세포치료제는 어느 신경계질환에도 엄격한 임상시험으로 확실한 효능을 보인 것이 없다”면서 “식약청이나 생명윤리심의위원회의 승인 없이 무분별하게 줄기세포 치료를 상업적으로 이용하고 있는 실태를 우려한다”고 강조했다.²⁴⁾ 또한 신경과학회 측은 “체계적인 임상연구를 하지 않고 환자에게 적용하는 것은 절박한 심정에 있는 환자에게 효과와 부작용을 잘 모르는 치료를 떠안기는 결과를 초래한다”고 지적했다. “희귀난치성환자를 위한다는 미명하에 상업적인 목적에 의해 환자의 적절한 보호는 등한시하게 될 경우 부작용이 따를 것”이라고 경고하면서 “환자에게 투여

23) "작년 줄기세포분야 정부 투자 530억" 데일리메드, 최종학 기자, 2011. 8. 11. <http://dailymedi.com/news/opdb/index.php?cmd=view&code=132757&dbt=article>.

24) "국무총리실, 자가줄기세포치료제 허가완화 추진 백지화 복지부·식약청과 논의 중단키로" 알앤엘바이오 논란중 시기상조, 업계 허가완화 반대" 이데일리, 천승현 기자 <http://www.edaily.co.kr/news/NewsRead.edy?SCD=DC14&newsid=02027046593194912&DCD=A00204&OutLnkChk=Y> []

하는 임상치료제에 대해서는 치료효과 및 부작용에 대한 엄격한 모니터링이 필요”하며 “적절한 국내 치료기준을 피해 해외에서 실시되는 경우에는 공인된 관련기관에서 줄기세포가 시도된 환자의 수나 줄기세포와 관련된 부작용을 확인할 방법이 없다”고 주장했다. 학회는 또한 “엄격한 임상시험을 거치지 않은 연구결과는 국제적으로 인정받을 수 없다”고 경고하면서 모든 줄기세포치료는 연구기관의 생명윤리심의위원회의 허가를 받고 식약청 승인 후 시작해야 하며, 줄기세포치료의 연구 과정 및 결과 공개해야 하며, 식약청 허가 전에 줄기세포치료에 따른 경제적 부담을 환자에게 부가하지 말 것 등을 강조했다.²⁵⁾

줄기세포 치료제 개발 관련 임상시험의 경우 여러 가지 유의할 사항들이 제기되었는데, 환자에게 안전한 시술을 보장하기 위해서는 연구의 안전성과 투명성을 감독하고 감시할 수 있는 체계와 임상가이드라인이 필요하다. 실험실 내 통제된 환경 속에서 예상되는 방향으로의 유의미한 결과를 내었다 하더라도 유기체에 적용되었을 때 예상되는 결과를 낼 것인가에는 의문의 여지가 있다. 실험실연구에서 세포들 간의 가시적 활성화와 작용을 볼 수 있다는 사실과 인간이라는 유기체에 적용했을 때 주입된 세포가 다른 세포들과의 관계 속에서 어떤 작용을 하는가는 더 많은 실험과 검증을 필요로 한다.

더욱이 “동물실험모델에서 보이는 생물학적 효과가 사람에서 유사하게 나타날 것인지에는 불확실성이 존재한다.” 줄기세포 치료제 개발 전임상시험인 동물실험에서 부작용의 사례도 보고된 바 있다. 체외에서 배양된 중간엽 줄기세포가 용액상에서도 15~55 um에 이르는 다양한 크기를 보여준 데다가 들러붙기 시작하면 그 크기가 21 um으로까지 커지는데 이는 직경 8 um 인 모세혈관을 통과하기 어렵다는 것을 동물실험에서 보여주면서 중간엽 줄기세포와 폐동맥색전증의 관련이 있을 수 있음을 제기한 논문이 있다.²⁶⁾ 종양발생 가능성에 대해 우려를 제기한 보고들도 있다. 장기간 체외배양(ex-vivo expansion)을 하는 과정에서의 자연적 종양화 현상이 일어난 것을 보고한 동물실험의 사례가 있으며²⁷⁾ 이식 후 숙주의 면역을 억제함에 따라 숙주 내에서 다양한 종류의 암세포의 증식이 촉진되었다고 주장한 논문도 있다. 이 논문은 B-세포성 림프종 세포가 체내에서 증식할 수 있도록 줄기세포가 돕는 미세환경세포로 작용했을 가능성을 보고한 바 있다.²⁸⁾ 중간엽 줄기세포와 종양생성의 관련성 문제에 대한 임상에서의 보고사례도 있는데 Pierre Perrot 등(2010)은 자가유래 지방줄기세포 및 지방조직 이식 후 골육종(osteosarcoma)이 발생한 임상사례를 통해서 중간엽 줄기세포가 직접 골육종의 발생을 촉진한다고 보고하였다.²⁹⁾ 이외에도 기증자로부터 종양이

25) 신경과학회, "줄기세포 신경계질환 효능 입증 안돼" 학회, "줄기세포 해외시술시 부작용 확인 어렵다" 주장. 머니투데이, 김명룡 기자, 2010. 10. 27 "http://www.mt.co.kr/view/mtview.php?type=1&no=2010102715230700476&outlink=1"

26) In the intravascular administration of mesenchymal stem cells safe? Mesenchymal stem cells and intravital microscopy" Microvascular Research 2009 ; 77 : 370-376.

27) "Long-term culture of bone marrow-derived human mesenchymal stem cell frequently undergo spontaneous malignant transformation" Cancer Research 2009 ; 69 : 5331-5339.

28) "Human mesenchymal stem cells isolated from bone marrow and lymphoid organs support tumor B-cell growth: role of stromal cells in follicular lymphoma pathogenesis" Blood 2007 ; 109 : 693-702.

29) Pierre Perrot, et al, "Safety concern between autologous fat graft, mesenchymal stem cell and osteosarcoma recurrence" PLoS One 2010 ; 5 : e10999.

30) Ninette Amarglio, Abraham Hirshber, et al. "Donor derived brain tumor following neural stem cell transplantation in an ataxia telangiectasia patient" PLoS Medicine

전이되었다고 보고도 있다.^{30,31)}

또한 “줄기세포치료제는 신약과 달리 순도 면에서 일정하지 않기 때문에 미분화된 세포가 어느 정도 포함되느냐에 따라 기형종(teratoma)을 발생시킬 수 있는 능력을 가지고 있다.” “줄기세포를 처치하였을 때 의도되지 않은 조직으로 줄기세포가 이동하여 통합될 수 있고 의도되지 않는 세포형태로 분화될 수 있다”는 위험성도 제기된 바 있다. “주입된 세포는 기존 조직에 통합되기 때문에 제거하고자 하는 경우 제거가 쉽지 않아서 많은 부작용이 가역적이지 않다.” 또한 “투여 경로의 선택에 따라서 고려해야 할 위험이 다르다.”³²⁾ 마지막으로 “대체치료가 없는 환자들을 대상으로 하므로 환자들이 높은 기대를 하고 있다는 것도 문제이다. 기존 치료약이 외래에서 들어온 균이나 바이러스를 박멸하거나 파괴하는 이미지를 갖는데 비해, 줄기세포 기술은 인간에게 본래 있는 조직을 재생시켜 그 기능을 회복시켜 준다는 의미에서 기존 치료와는 다른 이미지를 갖게 된다.”³³⁾ 다른 치료법이 없는 난치병 환자들이 경우 유일한 치료대안으로 제시되는 경우가 많다. 그런데, 임상시험에 참여하는 환자들의 경우 위험과 미래 결과에 대해 적절한 이해를 가지지 못할 수 있다. 연구와 치료의 목적을 정확하게 이해하지 못해서 연구의 목적이 일반화된 지식의 획득이라는 것을 알지 못할 수도 있다. 또한 연구로 인한 잠재적 혜택을 과

대평가하거나 위험을 과소평가할 수 있다.³⁴⁾ 미래 의학인 줄기세포의 가능성을 마치 현재 적용 가능한 치료라고 환자들이 오해하지 않도록 과학자와 정부 측에서 신중하게 접근하려고 노력하는 자세가 필요하다.

3. 줄기세포치료제 임상시험에서의 고려 사항에 대한 국제 줄기세포학회의 지침

국제 줄기세포학회는 2008년 “줄기세포의 임상적 적용에 대한 지침(ISSCR: Guidline for the clinical translation of Stem cells. 2008)”을 제시하였다.³⁵⁾

(권고 20) 줄기세포에 기초한 임상연구자들은 다음을 지켜야 한다.

(a) 줄기세포 임상 연구 시 지켜야 할 사항으로서 다른 연구자나 인간대상연구 연구평가위원회가 다음을 평가하는 것을 돕기 위해 공동으로 협력하고 과학적 전문성을 공유하여야 한다.

임상시험에 사용될 세포의 생물학적 특성, 세포들이 적절한 제조 기준에 부합하게 제조되었는지 여부; 안전성과 유효성을 평가하기 위한 전 임상 자료, 자료가 있는 경우 초반과 중반의 안전성의 쟁점을 다룰 초기 임상자료의 평가

(b) 세포 증식 및 종양 발생 가능성, 동물유래 물질에 노출 여부, viral vector와 연관된 위험성, 아직 밝혀지지 않은 위험성 등 줄기세포에

31) 앞서 다섯 가지 사례들과 근거 논문들은 필자가 직접 읽은 것이 아니고 한국천주교 주교회의에서 오일환 교수의 발표를 듣고 알게된 것임을 밝힌다.

32) 임현우, "응급임상에 대한 윤리적 판단" 한국천주교 주교회의 발표 2011 2월 발표

33) Lawrence Burns, "You are our only hope" : Trading metaphorical "magic bullets" for stem cell "superheroes", Theor Med Bioetech 30(2009) : 427-442, 생명공학기술을 표현하는 용어는 그 기술을 받아들이는 사람들의 관점에 커다란 영향을 미칠 수 있다. 예컨대 줄기세포의 암호를 풀어낸다(unlock)는 표현은 조작한다(manipulate)는 표현보다 훨씬 자연스런 수용 태도를 유발할 수 있다.

34) Federic Gilbert, "Geron's hESC Trial for Spinal Cord Injury: The Risk of Therapeutic Misconception", hastings center bioethics forum, 2009, 04, 17, <http://www.thehastingscenter.org/Bioethicsforum>

35) ISSCR Task Force for the Clinical Translation of Stem Cells, Guidelines for the Clinical Translation of Stem Cells, http://isscr.org/clinical_trans/pdfs/ISSCRGLClinicalTrans.pdf, Published December 2, 2008.

기초한 시술의 위험성에 대해 언급해야 한다.

(c) 환자들이 납득할 만한 치료적 대안에 관심이 있을 수도 있기 때문에, 무엇보다도 줄기세포 임상시험에 참여하면서 환자들이 가질 수 있는 치료효과 가능성에 대한 환자의 오해를 최소화하여야 한다. 충분한 정보에 의한 동의를 받는 과정에서 세포에 기초한 시술이 새롭고 실험적 성격을 가짐을 강조해야 한다.

(d) 덧붙여 이해상충을 밝히고 (e) 장기적 건강상 결과를 모니터하고 기밀보호를 철저히 지키며 (f) 부작용 보고에 분명하고 (g) 시의 적절하고 효과적인 계획을 세우며 발생할지도 모를 종양을 포함해서 독성에 대한 치료계획을 세워야 한다. 또한 (h) 연구와 연관된 상해에 대해 보상계획, 합병증 발생 시 보험이 적용되는지 여부 그리고 재정 및 의료지원의 지원 여부를 밝힐 것을 규정하고 있다.

모든 줄기세포 연구는 적절한 전문가의 평가와 함께 임상시험심사위원회의 심의를 받아야 한다고 감독 및 규제 필요성을 확인하고 있다(권고 21). 특히 연구자가 이해 상충 때문에 연구 디자인에 미칠 수 있는 편견의 가능성을 최소화하고, 연구의 목적이 피험자의 이해에 최대한 상응하도록, 그리고 피험자의 자발적 참여를 최대한 존중하기 위해서 독립적인 심사와 충분한 정보에 의한 동의가 필수적이다(동일 조항). 줄기세포를 임상에 적용하는 모든 연구는 인간 피험자 연구 감독기구가 줄기세포의 고유한 특성을 평가할 수 있는 적절한 전문가의 도움을 받아서 연구자로부터 독립적인 심사와 승인 그리고 지속적인 모니터링을 해야 한다(동일 조항). 줄

기세포에 대한 전문지식을 가진 사람은 연구자들과 인간대상연구 심사 위원회가 임상시험 계획서의 과학적 근거, 임상시험의 기초를 형성하는 체외와 체내 전임상 연구, 비정상적 세포 기능의 위험성과 증식 및 종양 발생에 대한 평가를 내리도록 도와주는데 적절하기 때문이다. 줄기세포연구에 대한 독립적인 평가 사업은 다양한 집단에 의해 이루어질 수 있는데, 이런 다기관에는 연구비 수혜자를 선정하는 단체(granting agencies), 해당 지역의 전문가 심사(local peer review), 그리고 자료 안전 모니터링 위원회(date and safety monitoring boards) 등이 해당한다. 연구 디자인에서 일어날 수 있는 편견을 최소화하기 위해서 시술자와 피험자 및 모니터링하는 사람, 자료 분석하는 사람에게 적용되는 이중눈가림³⁶⁾과 같이, 공정한 모니터링을 하기 위해서 연구자가 누구인지 알지 못하게 한 상태에서 심사와 모니터링, 그리고 평가가 이루어져서 줄기세포 임상시험의 효과에 부작용에 대한 객관적인 검증이 가능하도록 해야 할 것이다.³⁷⁾ 전문가 심사평가(peer review process)는 in vitro, in vivo 전임상 시험에 대한 평가; 피험자 보호와 관련하여 연구계획서의 과학적 근거, 분석, 결과 변수의 적절성, 통계적 고려사항과 질병 특이 문제들에 대한 평가라는 두 가지 요소를 볼 것을 권고하고 있다(권고 23).

국제적인 연구자들 단체와 줄기세포 은행 및 규제처들 간에 세포 처리 과정과 제조에 대한 단일한 기준이 합의되어야 한다. 처음으로 인간 임상 시험이 시작되기 전에 동물 모델을 이용한 전 임상시험에 대한 기준이 분명해야 하고 줄기세

36) "눈가림(Blinding/Masking)이라 함은 임상 시험에 관여하는 사람 또는 부서 등이 배정된 치료법에 대해 알지 못하도록 하는 절차를 말한다. 단일눈가림은 일반적으로 피험자를 눈가림 상태로 하는 것이며, 이중눈가림은 피험자, 시험자, 모니터, 필요한 경우 자료 분석에 관여하는 자 등을 눈가림 상태로 하는 것이다." 식품의약품안전청 고시 제 2008-39호 제 2조(정의) 조항 54.

37) 객관적인 모니터링을 하기 위해서 맹검 방식의 다기관 심사가 필요하다고 지적해 주신 익명의 논문 심사자에게 감사드립니다.

38) Insoo Hyun, "The bioethics of stem cell research and therapy" The Journal of Clinical Investigation 2010 ; 120(1) : 71-74.

포에 기초한 초기 임상시험들에서 인간 피험자를 모집하는 데 공정한 절차가 마련되어야 한다.³⁸⁾ 위험과 이득의 평가에 있어서 위험은 확인되어 최소화되어야 하고, 이득은 현실적으로 기술되고 과대 포장되어서는 안 된다. 환자의 선정은 연구의 위험과 이득에 영향을 줄 수 있으므로, 위험을 최소화하고 결과 분석능력을 최대화하여 피험자 개인과 사회에 이득을 증가시키도록 환자가 선택되어야 한다(권고 24). 또한 기존 치료와 비교했을 때 임상적으로 기존 치료법에 상응하는 혹은 우월한 경우에만 적용해야 한다. 효과적인 치료가 이미 있는 경우는, 줄기세포 치료의 위험성이 낮고 잠재적인 이득이 있음을 보여야 한다(예컨대 줄기세포 투여는 일회뿐인데 비해 약물치료는 부작용을 보이며 평생 복용해야 한다는가, 장기적으로 비용이 감소한다는지). 반면 효과적인 치료가 아직 없는 경우에는 질병의 중증도가 줄기세포에 기초한 실험적 연구의 위험을 정당화할 수 있어야 한다. 모든 가능한 부작용을 최소화하기 위한 최대의 노력을 해야 하며 마지막으로 단기적으로 나쁜 예후를 갖고 있는 환자의 희망을 착취하지 않도록 주의해야 한다고 규정한다(권고 25). 새로운 줄기세포 치료는 현재 최상의 치료와 비교되어야 한다(권고 26). 합리적인 이유 없이 특정인이나 집단이 배제되어서는 안 되고 연구로 이득을 볼 위치에 있는 사람이 줄기세포연구에 참가해야 하는 등 공정한 피험자 선정이 중요하다(권고 27).

충분한 정보에 대한 동의를 받을 때, 특히 새로운 세포치료제가 처음으로 투여되는 경우에 연구자는 세포치료제가 이득이 될지, 안전한지에 대해서 알지 못하며, 동물실험 연구결과가 좋아도 인간에서 혁신적인 치료 효과를 예상하지 못할 가능성이 있으며, 예상하지 못한 심각한 부작용이 발생할 수 있음을 충분히게 주시시켜야 한

다(권고 28). 세포 치료제는 인체에서 빠져 나가지 않으며 평생 부작용을 발생시킬 수도 있으므로 비가역성의 가능성을 설명해야 한다. 또한 세포의 출처에 대한 정보를 제공하고 피험자가 이해한 정도를 파악하기 위해 서면 테스트나 구두 퀴즈를 통해 확인할 것을 제안하고 있다. 임상시험심사위원회는 이러한 불확실성과 잠재적인 위험에 대해 적절하게 동의서에 기술되어 있는지와 임상연구의 실험적 성격을 분명하게 설명하는지 확인해야 한다.

환자 모니터링과 부작용 보고에 대한 자료 모니터링 계획이 모든 임상계획에서 마련되어야 한다(권고 29). 피험자들이 연구 참여를 철회하는 때에도 이식된 세포치료제는 장기적으로 유지되므로 장기적으로 건강 모니터링을 수행하고 피험자 사생활 보호를 위한 부가적인 보호를 마련해야 한다(권고 30). 또한 세포 이식의 정도와 형태학적 기능학적 결과에 대한 정보를 얻기 위해서 부작용으로 사망 시에 부검에 대한 동의를 제안하고 있는데 문화적인 민감성과 가족들에게 미칠 영향력을 고려할 것을 주시시키고 있다(권고 31). 또한 연구자는 양성이나 음성의 결과 및 부작용에 대해서 모두 학회나 저널에 보고해야 할 책임이 있음을 규정하고 있다. 과학적 정보의 통합성을 보장하기 위해서 그리고 직업윤리를 가장 최고의 수준으로 고양시키기 위해서는 대중 미디어나 환자지지 그룹 및 연합 등에 보고하기 전에, 연구자들은 자신들의 연구결과는 전문적인 과학 학회나 동료 전문가 심사를 하는 과학 저널에 보고해야 한다(권고 33).

학회는 또한 임상의들이 소수 중증 환자들을 대상으로 의학적으로 혁신적인 치료를 시도할 수 있는 예외적인 상황들을 허용하면서 엄격한 감독 및 규제 기준을 준수하도록 하고 있다. 이런 기준으로는 제안된 혁신적 절차와 그 과학적

근거에 대한 독립적인 전문가 검토, 기관의 책임성, 엄격한 충분한 정보에 의한 동의, 환자들에 대한 철저한 모니터링, 임상 과학자들이 몇몇의 최소 환자와 시기적절하게 공식적인 임상시험을 하도록 하는 것이다.³⁹⁾

IV. 결론

국제줄기세포연구학회의 권고에서 보듯, 연구에서 임상으로 적용할 때 줄기세포에 대한 전문 지식을 가진 사람이 과학적이고 윤리적인 심사에 포함되는 것이 중요하다. 줄기세포를 포함하는 임상시험도 여타의 임상연구와 마찬가지로 윤리적 연구 원칙과 인간 피험자에 관해 국제적으로 수용된 원칙들을 따라야 한다(권고 21). 국제줄기세포연구학회는 충분한 정보에 근거한 동의를 받는 과정에서 줄기세포에 기초한 임상연구의 고유한 위험을 특별히 강조할 것을 권고하고 있다. 이런 위험에는 종양생성, 면역학적인 반응, 세포의 예상하지 못한 행동, 아직 알려지지 않은 장기간의 건강상 영향 등이 있다. 환자-피험자들을 주의 깊게 모니터링하고 부작용 사례를 시기적절하게 보고함으로써 미래 연구 참여자들에 대한 위험이 최소화될 수 있다(권고 20). 줄기세포에 기초한 의료 신기술(stem cell based medical innovation)과 같이 아직 증명되지 않은 줄기세포치료제를 임상시험의 영역이 아닌 진료현장에서 소수의 환자에게 주입할 때 제공되어야 될 사항(권고 34)으로 다음과 같은 것을 요구하고 있다. 우선, 연구자는 과학적 근거와 이유, 전임상자료에서 제시된 유효성과 안전성, 줄기세포 치료가 시도되는 이유, 세포의 특성화(characterization)에 대한 자료, 그리고

세포가 어떻게 투여될 것인지에 대한 기술, 임상적인 추적 계획, 효과와 부작용을 알아보기 위한 자료 수집계획, 적절한 시설을 갖추고 질 관리 모니터링 실시 등 절차(procedure)에 대한 문서화된 계획을 가지고 있어야 한다. 또한 적절한 전문가에 의한 심사 과정(peer review process)을 거쳐야 하며 기관 경영진의 의료 신기술 시도 지지의사와 책임표명이 중요하며 인력, 시설 면에서 의료 신기술을 제공할 수 있는 적절한 자원이 마련되어 있는지 보여줄 수 있어야 한다.

또한 환자 피험자의 자발적인 동의서를 받는 것이 매우 중요하며 부작용이 생길 경우 어떻게 대처할 것인지에 대한 구체적인 계획이 마련되어 있어야 하며 연구와 연관된 합병증에 대한 보험제공여부와 재정, 의료자원 마련을 밝혀야 한다. 연구자 혹은 시술자는 체계적이고 객관적으로 변수를 확인하고 음성적인 결과와 부작용을 포함하여 그 결과를 발표할 계획을 가지고 연구 결과가 시의 적절하게 임상시험으로 이행할 수 있도록 지식의 일반화를 위해 노력할 것을 촉구하고 있다.

일부에서는 지나친 상업화와 엄격한 특허 관행은 줄기세포에 기초한 진단과 치료의 미래 발전을 저해하는 요인이 되어 줄기세포연구로 인해 야기되는 공공의 이익을 지연시키거나 감소시킬 수 있다고 우려한다. 광의의 공공 이익에 대한 전망이야말로 줄기세포연구를 수행하는 것을 정당화시키는 조건이다. 줄기세포에 기초한 임상 연구가 진보함에 따라 사회적 정의의 원칙이 사려 깊고 진지하게 받아들여지는 것이 반드시 필요하다. 이것은 지적 재산권, 허가, 생산품 개발과 공적 자금에 대한 기존의 모델을 수정하여 줄기세포에 기초한 치료에 대해 넓은 사회적

39) Insoo Hyun 논문

이용가능성을 양산하는 것을 포함한다. 감독 및 규제기관은 사회적 정의를 획득하기 위해 연구 감독에 있어 공동체와 환자 지지 그룹들이 더 많이 참여하도록 포함시켜야 한다.⁴⁰⁾

특히 줄기세포치료와 같은 의료 신기술에 대한 임상시험을 의무화해서 유효성과 안전성을 검증할 수 있는 체계를 마련하는 것이 시급하다. 정부는 줄기세포 기술의 무분별한 난립을 막고 줄기세포 기술의 안전성과 효율성을 보장하기 위해서 관련법과 정책 및 관할 기관을 확실히 함으로써 과다한 선전과 오보로 인한 환자들의 피해를 막고 취약한 환자와 그 가족들을 보호해야 할 것이다. 또한 과학자들은 경제적 이해관계로부터 연구의 독립성과 투명성을 확립하고 줄

기세포 관련 연구들이 과학적 타당성에 대한 정확한 평가를 받을 수 있도록 자율적인 검증 시스템을 갖추어야 할 것이다. 또한 규제 당국과 연구자들 모두 시민들이 정확한 과학정보를 접하고 그 결과에 대한 냉정하고 합리적 기대를 가질 수 있도록 연구 상황과 결과에 대한 정확한 정보 전달의 의무와 책임을 지녀야 할 것이다. ◎

색인어

줄기세포 기술, 줄기세포 연구, 임상시험, 국제줄기세포협회 가이드라인

40) Insoo Hyun 논문

Issues Regarding Stem Cell Therapy in Korea

KIM Soojung*

Abstract

This paper examines the current status of, and issues surrounding, stem cell research in Korea. It is noted that ordinary citizens in Korea are being misled into spending large sums of money on unverified claims regarding stem cell research and that procedures are being prepared to protect people from such unverified claims. It is argued that scientists have responsibilities to provide correct information to the public regarding their research results and professional societies should establish a verification system in which the efficacy and safety of stem cell therapy can be assessed accurately. In addition, it is claimed that governmental authorities have a role to play in developing this line research and delivering accurate information on it so that citizens can form more reasonable expectations concerning scientific progress in the area of stem cell research.

Keywords

stem cell research, therapy, clinical trials, International Society of Stem Cell Research Guidelines

*Nicholas Cardinal Cheong Graduate School for Life, The Catholic University of Korea: *Corresponding Author*