

오가노이드의 연구와 이용을 위한 윤리적 과제: 오가노이드 연구의 대상, 기증 절차, 향후 이용을 중심으로*

추정완¹, 김상현², 남승민³, 최은경⁴, 홍석영⁵, 유상호⁶

요약

오가노이드는 체외에서 인체 내부의 조직과 장기의 구조와 생리 현상을 포함한 다양한 연구를 가능하게 한다는 점에서, 오늘날 생명과학과 의학 전반에 주목받는 연구 분야로 부상하고 있다. 세계적으로 오가노이드 연구는 다양한 인체 조직과 장기를 모사하고, 약물 테스트와 이식 연구 등 그 연구 대상과 영역을 확장해 나가고 있다. 그러나 국내의 오가노이드 연구 전반에 관한 윤리적 검토나 관련 법률이나 제도가 미흡한 실정이다. 이상과 같은 오가노이드 연구와 이용의 윤리적 검토의 필요성을 바탕으로, 본 연구는 오가노이드 연구의 바람직한 연구와 이용을 위한 윤리적 과제를 제시하고자 하였다. 이를 위해 Ⅱ장에서는 오가노이드 연구 자체의 제한을 고려해야 하는 장기에 대해서 간략히 언급한 후, Ⅲ장에서는 오가노이드 연구를 위한 세포 기증 절차의 유의사항을 ‘사전 동의의 내용과 범위’, ‘세포 기증자의 자율성 확보’, ‘세포 기증자의 유전정보 보호’로 구분하여 검토하였다. 이어진 Ⅳ장에서는 향후 오가노이드 연구의 의학적 이용 영역인, 약물 테스트, 특허와 상업적 이용, 이식용 오가노이드의 연구와 개발에 대한 윤리적 과제를 검토하였다.

색인어

오가노이드, 윤리, 설명 동의, 유전정보, 인체유래물, 유도만능줄기세포

투고일: 2022년 11월 21일, 심사일: 2022년 11월 22일, 게재확정일: 2023년 3월 31일

교신저자: 유상호, 한양대학교 의과대학 의료인문학교실. e-mail: karmaboy@hanyang.ac.kr

* 이 논문은 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단 바이오·의료기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임(NO. 2019M3E5D-2A02064496).

1 춘천교육대학교 윤리교육과, 부교수. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4624-5806>

2 강원대학교 산학협력단, 연구원. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8800-0050>

3 이화여자대학교 의과대학, 강사. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7023-967X>

4 경북대학교 의학교육센터, 조교수. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1448-1565>

5 경상국립대학교 윤리교육과, 교수. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0339-4320>

6 한양대학교 의과대학 의료인문학교실, 교수. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7258-5090>

I. 서론

오가노이드(organoid)는 ‘장기(organ)’라는 단어에 ‘유사함’을 뜻하는 접미사 ‘-oid’를 결합하여 만든 신조어이다. 이러한 오가노이드는 줄기세포로부터 배양된 ‘자가재생과 자가 조직화가 가능하고 모사 대상이 되는 본래의 조직과 같은 기능을 하는 생체 외 3차원 세포 클러스터’ 또는 ‘특정 생체 장기나 조직 등의 생체 외 3차원 모사체’로 정의된다[1].¹⁾ 십여 년의 짧은 역사를 지닌 오가노이드가 세상에 본격적인 주목을 받게 된 계기는 지난 2017년 국제학술지 네이처(Nature)가 오가노이드를 올해의 기술로 선정하면서부터라고 봐도 무방하다. 당시 네이처는 오가노이드를 ‘2차원 세포 연구를 3차원으로 끌어올린 강력한 도구’로 평가하였는데, 이것은 오가노이드가 ‘인체장기나 세포를 직접 연구하지 않고도 체외에서 연구할 수 있게 해줄 것’이라는 기대에서 비롯된 평가이다[2].

오가노이드 연구와 관련한 시원적인 연구로는 약 백 년 전 윌슨(Henry Van Peter Wilson)이 실시한 체외 유기체 재생실험이 있다. 윌슨은 해당 연구에서 해리된 해면 세포가 자기 조직화되어 전체 유기체로 재생될 수 있음을 보였다[3]. 이후 오가노이드와 관련한 직접적인 최초의 연구는 동물(쥐)의 배아줄기세포를 이용한 오가노이드 배양이었다. 당시 연구진들에 따르면, 그들이 생성한 오가노이드는 비록 수명이 짧고 분화 능력과 자가 유지 능력에 한계가 있었지만[4,5], 오가노이드가 배양 가능하다는 점을 알린 사건이었다. 이 연구를 통해 오가노이드 생성 가능성을 확인한 세계 여러 연구진들은 동물의 배아

줄기세포를 이용하여 오가노이드 연구를 수행하였고, 2007년에 이르러 야마나카 연구진은 배아 줄기세포뿐만 아니라 성체 줄기세포의 역분화가 가능하다는 사실을 밝혔다. 그들은 성체 줄기세포의 역분화를 통해 유도만능줄기세포(induced pluripotent stem cell, iPSC)를 이용하여 오가노이드 생성을 시도하였다. 이 방법은 배아줄기세포를 이용하지 않고도 오가노이드의 생성이 가능함을 밝혔다는 점에서, 그간 배아줄기세포에 제기되었던 윤리적 비난을 우회하여 인간을 대상으로 한 오가노이드 연구가 가능함을 제안한 의미가 있다. 이러한 과정을 거쳐 오늘날 오가노이드는 주로 성장 호르몬의 도움을 받아 체외 시험관에서 이뤄지는데[6], 이러한 오가노이드는 체내에서 발견되는 모든 세포 유형을 포함해서 낭포성 섬유증, 다낭성 신장 질환 및 지카 바이러스 감염과 같은 질병 연구의 모델로도 이용되고 있다[7]. 이처럼 지난 십여 년간 빠르게 발전해 온 오가노이드 연구는 모사 가능한 장기의 종류와 각종 질병 연구 영역을 확장해 나가고 있다.

오늘날 오가노이드 연구가 주목받는 이유는 오가노이드가 인체로부터 유래한 세포로부터 생성된 인간 세포 및 장기의 모사체이기 때문이다. 만약 언젠가 오가노이드가 모사 대상 장기 등과 동등한 유사성을 확보한다면, 오가노이드 연구는 기존에 수행되던 전임상(동물 실험)과 일부 환자 및 일반인을 대상으로 한 연구를 대체할 가능성이 있다. 왜냐하면, 기존의 동물 실험은 인간과 동물의 생리적 차이로 인해 임상 적용에 한계를 보여왔고, 인간 대상 연구는 피험자를 위한 까다로운 조건과 규정을 준수해야 한다는 점에서 많은 제약이 있었기 때문이다. 오가노이드 연구는

1) 국내 오가노이드 연구자인 김홍남은 오가노이드를 “뭉쳐진 세포들이 자발적으로 구조를 형성하여 제작된 장기 모사체”로 정의한다(김홍남, 뇌 모사를 위한 오가노이드 및 생체 조직칩 기술, 기계저널 2022;62(5):37-42).

효과성 면에서 동물 실험보다 높은 기대가 가능하고 직접 인간을 대상으로 한 실험보다 편리한 방식으로 실시될 수 있다. 그밖에도 오가노이드는 각종 질병 모델을 발전시킬 수 있고, 각종 신약에 대한 독성 평가에도 동물실험을 대체함으로써 LD50으로 악명 높은 실험동물에 대한 윤리적 염려를 줄일 수 있다.

또한, 우리는 오가노이드 연구가 활성화된 중요한 계기에 대해서도 먼저 확인해 둘 필요가 있다. 유도만능줄기세포를 이용한 오가노이드 배양 방법은 배아줄기세포를 이용하지 않는다는 점에서, 배아줄기세포로부터 제기되어왔던 기존의 윤리적 비판으로부터 상대적으로 자유로울 수 있다. 특히 배아줄기세포에 대한 윤리적 비판으로 인해 정체되었던 생명과학 영역에서 배아줄기세포를 이용하지 않고 오가노이드를 생성한다면, 향후 각종 조직 재생이나 정밀 의료 또는 이식용 장기 개발 등 다양한 영역에서 오가노이드 연구는 의학발전에 이바지할 가능성이 있다.

이러한 낙관적인 전망에도 불구하고, 현 수준에서 이러한 오가노이드에 대한 기술적인 어려움과 염려가 없는 것은 아니다. 왜냐하면, 현재 기술 수준을 놓고 볼 때, 극히 일부 분야를 제외하고, 대체로 연구 중인 많은 오가노이드가 모사 대상 장기나 조직 등과 그 구조와 기능 면에서 동등한 수준을 확보하지 못했기 때문이다[8]. 하물며, 현재 많은 시도가 있기는 하지만, 적어도 장기 모사의 영역에서 볼 때, 오가노이드는 모사 대상 장기의 크기만큼 충분히 성장하지 않는다는 한계를 보이고 있다. 이러한 문제가 발생하는 주된 이유는 오가노이드가 인체와 연결된 기관으로 성장한 것이 아니라, 실험실에서 독립적으로 배양된 것이기 때문이다. 그래서 특정 장기를 모델로 생성된 오가노이드에는 실제 장기에 있는 혈관 형성이 잘 일어나지 않으며, 이러한 오가노이드 내부의 혈관 부족 문제는 (인체 장기의 영양 획득과정

과는 달리) 오가노이드를 인위적으로 성장시키기 위한 별도의 영양 공급이 필요하다.

한편 오가노이드는 모사 대상 장기 등에 비해 면역 세포가 부족하다는 점도 지적받고 있다[9]. 이것은 인체 장기로서 약물이나 각종 질병 원인균 등에 대한 대응 측면에서 실제 인체 기관과 다른 반응을 일으킬 가능성이 있음을 예상하게 한다. 이러한 점을 고려할 때, 오가노이드는 모사 대상이 되는 인체 기관의 복잡성에 비례하여 유사성 확보에 어려움을 겪고 있다는 점을 알 수 있고, 오가노이드 배양 과정에서 실제 모사 대상 장기와 다른 형태로 변형될 가능성도 고려할 필요가 있는 것이다[10].

오가노이드 연구가 의학발전에 공헌할만한 잠재력을 충분히 지닌 분야이기는 하지만, 앞서 살펴본 것처럼 오가노이드 연구는 기술적 차원에서 앞으로 넘어야 할 과제가 많은 것이 사실이다. 그럼에도 불구하고, 오가노이드 분야 연구자들은 오가노이드 연구 성과의 의학적 적용 가능성에 호소하면서 오가노이드 생성 및 배양의 안정성 확보뿐만 아니라 오가노이드를 이용한 동물 실험이나 오가노이드 간 결합 또는 오가노이드와 IT 기술의 접목 등 다양한 연구를 시도해 나가고 있다.

오가노이드에 대한 의학적 기대와 현실적 한계, 그리고 향후 오가노이드 연구의 방향을 예상하면서, 우리가 준비해야 할 것은 오가노이드 연구를 위한 올바른 윤리적 기준을 제공하고, 향후 오가노이드 연구와 이용 및 관리에서 발생할 수 있는 윤리 문제를 예상해 보고, 이에 대한 예비적 차원의 논의를 진전시키는 것이다. 비록 현재까지 오가노이드 기술에 대한 신뢰가 확실하게 인정받고 있는 것은 아닐지 몰라도, 오가노이드를 이용한 전임상 단계의 성과뿐만 아니라 일부 임상시험 사례가 국제적으로 점차 늘어나는 추세이고, 국내에서도 오가노이드 연구는 일부 연구진

들에 의해 진행되고 있다.

그러나 현재 우리나라 법률상 오가노이드를 직접 규율 대상으로 하는 내용은 없고, 이들의 연구 활동을 지원하고 관리할 구체적인 방안도 마련되어 있지 않다. 하물며 사회적 차원에서는 오가노이드 자체에 대한 개념이나 내용에 대한 이해가 부족한 형편이다. 학술적으로도 현재 국내에 오가노이드 배양 기술에 관련한 논문은 다수 있지만, 오가노이드와 관련한 연구 윤리 문제를 다룬 연구는 거의 찾아보기 힘들다.²⁾

이러한 상황을 고려하여, 본 연구는 오가노이드 연구의 바람직한 연구 방향과 오가노이드 이용을 위한 윤리적 과제를 제시하고자 한다. 이러한 목적에 따라 본 연구는 오가노이드에 관한 윤리적 쟁점으로 소개하고 있는 가장 최신의 해외 선행 연구들³⁾을 참고하여, 오가노이드 연구와 향후 이용 과정에서 제기 가능한 시급한 윤리적 사항을 검토한다. 구체적으로 본 논문의 II장에서는 오가노이드 연구 자체의 금지나 제한을 고려해야 하는 오가노이드 연구용 대상물에 대한 선정 문제에 대해서 검토한다. 또한 III장에서는 오가노이드 연구를 위한 세포 기증 절차의 유의사항을 ‘사전 동의의 내용과 범위’, ‘세포 기증자의 자율성 확보’, ‘세포 기증자의 유전정보 보호’의 측면에서 검토하며, 마지막으로 IV장에서는 ‘약물 테스트’, ‘특허와 상업적 이용’, ‘이식용 오가노이드의 연구와 개발’의 측면에서 오가노이드 임

상 적용의 윤리적 과제를 검토하고자 한다.

II. 오가노이드용 연구 대상물에 대한 선정 과제

서론에서 밝힌 것과 같이, 오가노이드 연구는 동물 실험의 한계를 극복함으로써 약물 스크리닝과 질병 치료 분야에서 성과를 보일 수 있고, 오가노이드 대상 실험이 인체실험과 동등성을 확보할 경우에는 인간 대상 실험을 대체할 수도 있다. 하지만 우리는 오가노이드 연구에 대한 구체적인 논의를 검토하기에 앞서, 오가노이드로 생성 가능한 인체 장기의 범위 또는 오가노이드용 연구 대상물로서 선정 가능한 대상에 관한 문제를 검토할 필요가 있다. 특히 본 논문에서 주목하는 인체 장기에는 배아 및 배아 생성이 가능한 생식 기관, 그리고 뇌에 관한 것이다.

먼저 오가노이드 생성과 관련하여 인간의 배아 줄기세포와 관련한 윤리적 문제를 고려할 필요가 있다. 오가노이드 연구의 역사를 살펴보면, 동물의 오가노이드 생성연구는 주로 동물의 배아줄기세포(ESC)를 이용하였기 때문이다. 만약 인간의 배아줄기세포를 이용하여 오가노이드 연구를 한다면, 오가노이드 연구는 배아줄기세포를 이용한 연구에 속하는 것이기 때문에 배아줄기세포를 이용한 연구 규정과 절차를 엄격하게 따라야 한다.

2) 최근 국내 오가노이드와 관련한 윤리적 쟁점을 다룬 논문으로는 최경석(2021), “인간 뇌 오가노이드 연구의 윤리적 법적 쟁점”, 『생명윤리 정책연구』, pp.129-154 정도가 있다.

3) 본 연구에서 중점적으로 검토한 논문은 Dide de Jongh(2022)의 ‘오가노이드: 윤리적 이슈에 대한 체계적 검토’, 몰라키(Vasiliki Mollaki, 2021)의 ‘오가노이드 이용의 윤리적 도전(Ethical Challenges in Organoid Use)’, 야하야(Badrul Hisham Yahaya, 2022)의 ‘오가노이드에 대한 윤리적 함의(Ethical implications on organoid, organoid technology for disease modelling and personalized Treatment 10장) 등이다. 이들 중에서, 특히 Dide de Jongh(2022)의 논문은 2021년 6월부터 약 1년간 7개의 생명윤리 및 생명의학 데이터베이스를 이용하여 검색된 영어, 독일어, 네덜란드어로 된 문헌을 종합적으로 검토한 것이다. 따라서 이 논문은 최근 해당 언어권에서 논의되고 있는 오가노이드에 관한 담론의 종합적인 자료로서 가치가 있다. 본 논문의 연구 방법 등 자세한 사항은 해당 논문의 15-17페이지를 통해 확인할 수 있다.

잘 알려진 바와 같이, 인간의 배아줄기세포를 이용한 연구는 비록 영국과 네덜란드 등 일부 국가들에서는 연구가 비교적 자유롭기는 하지만[11], 우리나라를 포함한 다수 국가에서 배아의 특수성을 고려하여 엄격하게 통제 및 관리되고 있다. 그러므로 배아줄기세포로 오가노이드를 생성하여 연구한다면, 이러한 오가노이드 연구는 배아 연구에 관련한 법률적 조건과 사회의 윤리적 기준에 부합해야 할 것이다.

이러한 이유에서 최근 오가노이드 대다수 연구자는 배아줄기세포가 아니라 유도만능줄기세포(iPSC)를 이용하여 오가노이드 연구를 수행하고 있다. 유도만능줄기세포를 이용한 오가노이드 연구는 배아줄기세포보다 상대적으로 편리한 절차, 그리고 현재로서 규제하는 법률적인 제도가 없는 상태이며,⁴⁾ 배아줄기세포의 획득과정보다 세포 제공자의 건강 훼손 가능성도 상대적으로 낮다. 이처럼 배아줄기세포를 이용한 오가노이드 연구보다 유도만능줄기세포를 이용한 연구가 윤리적인 부담도 덜하고 현실적으로 연구에 편리성이 있어서, 오늘날 대다수 오가노이드 연구는 유도만능줄기세포로 생성된 오가노이드를 대상으로 한다.

그런데 만약 유도만능줄기세포를 가지고 인간의 배아 오가노이드를 생성할 수 있다고 가정해보면 상황은 달라질 수 있다. 오가노이드 배아 생성 자체를 원칙적으로 금지하거나 생성된 배아 오가노이드에 관한 연구 범위를 현재 법제화되어 있는 배아 관련 법률에 추가하여 규제하지 않는다면, 배아줄기세포를 이용하는 연구로 회귀하기 때문이다. 물론 인간 배아와 이른바 배아 오가노이드가 동등한 것인가에 대해서는 별도의 사실적

차원의 검증과 윤리적 차원의 평가가 필요하겠지만, 만약 배아 오가노이드를 통해 만들어진 줄기세포를 이용하는 것이 가능해진다면, 이것은 배아를 법률로 규제하는 취지를 무력화시키는 방법이 될 것이기 때문이다.

따라서 배아 오가노이드 생성에 대해서만큼은 엄격한 금지나 관리 등 법률적 준비를 해야 할 것이다. 덧붙여 오가노이드 기술의 확장성을 고려할 때, 향후 생식 기관 오가노이드를 생성하여 2차적으로 배아를 확보하는 기술이 가능하다면, 이 역시 배아 오가노이드와 유사한 문제에 직면하게 될 가능성이 높다. 따라서 배아 생성 및 생식기관 오가노이드의 생성에 관한 연구에 대해서는 추후에 더 많은 사전 점검과 관련 법의 정비가 필요할 것으로 보인다.⁵⁾

한편 (배아 오가노이드와 유사한 관점에서) 뇌를 모사 대상으로 하는 오가노이드 연구는 인체 기관으로서 뇌가 지닌 특수한 역할로 인해 염려의 대상이 될 수 있다. 잘 알려진 바와 같이, 뇌는 인간의 의식 및 정서 활동을 담당하는 핵심적인 기관이다. 그러므로 뇌 오가노이드 연구단계에서는 뇌 오가노이드의 성숙 정도에 따른 뇌 기능의 활성화 여부에 관한 면밀한 관찰이 요구될 필요가 있다. 또한, 개별 장기 오가노이드의 결합 연구가 시도될 경우, 다른 그 어떤 장기보다 뇌와 여타의 장기를 연결하는 시도에 대해서만큼은 사전에 충분한 사전 논의를 거쳐야 할 것으로 보인다.

마찬가지로 만약 뇌 오가노이드를 다른 인체 기관의 신경이나 장기와 결합을 허용하게 된다면, 이들 오가노이드 사이에서 일어나는 반응, 그 중에서도 뇌 오가노이드의 반응을 면밀하게 관찰

4) 현재 국내 오가노이드 연구진들의 경우, 그들이 직접 누군가로부터 오가노이드 생성용 세포를 기증받는지는 알 수 없다. 다만, 다수가 해외 기관으로부터 유도만능줄기세포를 구입하는 방법을 취하는 것으로 알려져 있다. 이에 대해서는 명확한 규정이나 절차가 마련되어 있지 않다.

5) 좀 더 나아가 오가노이드 생식 기관에서 발생한 배아를 이용해서 그 배아를 수단으로 또 다른 오가노이드를 발생시키는 등 행위를 할 수 있다면, 이러한 문제들도 미래에는 심각한 윤리적 과제가 될 수 있다.

할 필요가 있다. 왜냐하면, 인간의 다양한 장기가 결합된 다중 오가노이드 결합체가 인간의 생리 활동을 전체적으로 모사하는 경우가 발생한다면, 그것은 장기 오가노이드로서 윤리적 유의 수준을 넘어서 인간과 유사성에 따른 개체의 윤리적 지위나 인간의 정체성에 관한 문제를 유발할 수 있기 때문이다. 물론 이러한 상상이 기우에 그칠 수 있겠지만, 특정 장기 오가노이드의 생성 기술이 안정되고 언젠가 오가노이드 간 연결이 가능해 지고,⁶⁾ 이를 관리하는 제도적 장치가 없다면, 이러한 우려가 실현에서 일어날 가능성은 있다. 따라서 오가노이드 기술의 잠재성을 고려할 때, 향후에는 오가노이드 상업화의 허용 여부에 대해서는 배아나 뇌 등 특정 장기에 대한 연구와 임상 적용의 특수성을 고려하고, 뇌 오가노이드와 다른 신체 장기(오가노이드)나 인공물과의 연결 연구에 대한 적용 범위의 한계를 설정하는 논의도 발전시켜야 할 것이다.

이처럼 배아줄기세포나 배아생성이 가능한 오가노이드, 그리고 뇌 오가노이드를 대상으로 하는 연구를 위한 세포 기증에 대해서는 원천적인 금지 또는 개별 분야 과학기술의 안정성과 통제 가능성 등 여건을 사전에 고려하여 기증 허용 여부를 엄격하게 관리할 필요가 있다.

III. 오가노이드 연구를 위한 세포 기증과 관련한 윤리적 과제

1. 세포 기증자를 위한 사전 동의의 내용과 범위

오가노이드 연구를 위해서는 오가노이드를 배

양해야 하며, 오가노이드를 배양하기 위해서는 오가노이드 생성용 유도만능줄기세포를 누군가로부터 제공받아야 한다. 여기서 오가노이드 연구자는 연구용 세포를 세포 기증자(또는 제공자)로부터 얻거나 다른 세포 제공기관으로부터 세포를 분양받아서 사용하는 두 가지 방식을 선택할 수 있다. 그런데 연구자가 직접 세포를 얻은 세포 제공기관을 통해 세포를 구하건 간에, 오가노이드 생성용 세포를 얻는 과정에는 세포의 이전 또는 기증에 필요한 적절한 절차를 거쳐야 한다.

오가노이드 연구를 위한 세포를 얻는 과정이 일반적으로 인체유래물과 같은 기증의 절차를 밟는다고 할 때, 기증 동의 과정에서 연구자와 기증자 사이에서 확인해야 할 것은 주로 세포 기증자로서 권리의 범위와 그 권리를 보호받기 위한 사항일 것이다. 따라서 향후 직접 기증자로부터 세포를 제공받아 오가노이드를 연구하고자 하는 연구자나 아니면 연구자를 대리하여 해당 오가노이드용 세포를 분양하는 기관은 이러한 사항에 대해서 기증자와 사전 협의를 거칠 필요가 있다.

여기서 기증자를 위한 사전 동의에 필요한 항목으로는 기증을 통해 실시 예정인 연구에 관한 대강의 설명, 향후 해당 세포를 이용한 오가노이드 연구가 기증자나 의학 분야와 사회 전반에 어떤 영향을 일으킬지에 관한 사항, 세포 기증과정에서 기증자가 경험할 수 있는 직접적인 건강상의 위험, 기증된 세포로부터 연구자 및 연구결과를 통해 제3자에게 전달 가능한 세포 기증자의 유전정보의 범위와 그 보호 방법, 기타 기증자가 얻을 수 있는 혜택 등이 제시될 수 있다. 이처럼 연구의 목적과 범위, 기증자에게 일어날 해악과 권리에 관한 사항은 동의 획득에 필수적인 사항

6) 두 개 이상의 뇌 오가노이드가 연결된 모델을 이용한 연구가 활발히 이뤄지고 있는데, 뇌 발달 과정에서 발생하는 인트뉴런의 이동을 오가노이드 연결 모델을 이용하여 연구한 실험적 사례가 보고되고 있다(김홍남. 뇌 모사를 위한 오가노이드 및 생체 조직칩 기술. 기계저널 2022;62(5):37-42).

이 될 것이다.

이밖에도 향후 오가노이드 연구를 위한 동의 과정에서 특별히 고려할 만한 사항으로는 연구결과와 성과에 대한 분배의 문제가 있다. 다른 환자의 희귀질환 치료에 필요한 세포나 장기의 배양 등이 가능한 기증자와 같이, 일부 기증자에게 오가노이드 배양으로 인해 기대되는 특별한 목적이 있는 경우에는 나중에 기증자가 연구 성과에 대한 배분 요구를 주장할 가능성이 있다. 만약 세포 기증자의 세포로 연구된 결과가 다수의 오가노이드로 제작되어 후일 의학적 또는 상업적 성공에 중요한 요인으로 작용한다면, 세포 기증자는 이러한 의학적 연구 성과를 통해 자신의 질병 치료 등에 수혜를 입어야 한다거나 자신의 세포로 생성된 오가노이드의 상업화에 대한 경제적인 대가를 분배받아야 한다고 주장할 여지가 있기 때문이다. 따라서 때에 따라서는 연구 성과의 권리 소유권(특허권) 등 관계를 사전에 설정해 둘 수도 있을 것으로 보인다.

2. 세포 기증자의 자율성 확보

이전 장에서 사전 동의의 내용과 범주에 대한 대강을 검토하였지만, 여타 인체유래물과 달리 오가노이드 생성을 목적으로 세포를 기증할 때, 기증자의 자율성 확보 문제는 세심한 주의를 필요로 한다. 만약 환자가 자신의 질병을 치료할 방법이 없다고 할 때, 오가노이드 연구로 치료 방법을 찾겠다는 연구의 참여(세포의 기증)를 요청받았다고 가정해 보자. 비록 환자 자신의 이해와 연구 목적이 부합하는 측면이 있기는 하지만, 이런 경우 환자는 자신의 건강 상태에 따라 동의 요구에 대한 자율성을 충분히 유지하기 어려울 수 있다. 자신의 치료방법 개발을 위한 연구에 자신의 세포를 이용하는 것이 필요하다면, 환자는 해당 연구가 빠르게 진척되기 바라는 마음이 앞서서

불합리한 조건을 포함한 내용에 동의할 가능성이 있기 때문이다.

반면에 자신의 치료나 어떤 급부와 무관하게 기증을 결정한 기증자의 경우, 이들이 기증에 자율적으로 동의하는 이유는 주로 의학기술의 발전으로 인한 공익적 성격에 근거한 것일 수 있다. 그런데 기증받은 세포를 가지고 수행한 오가노이드 연구 성과를 온전히 연구자 자신의 소유로 하거나 기타 사익을 취한 목적으로 제3자에게 오가노이드를 양도하는 것과 같은 행위는 최초 세포 기증자의 기증 의도와 어긋나는 것일 수 있다 [12]. 따라서 오가노이드 연구용 세포 기증을 위해서는 다른 인체유래물보다 더욱 상세한 기증자 자율성 확보 장치를 고안할 필요가 있다. 이러한 관점에서 사전 동의 시에는 연구 수행 및 이용에 관한 선택지를 다양하게 제시함으로써 기증자의 구체적인 의사를 확인받고, 추후 이러한 동의를 철회할 수 있다는 점도 함께 알릴 수 있을 것이다.

3. 세포 기증자의 유전정보 보호

현재 오가노이드 연구 수준에서 기증자의 유전정보 보호의 문제는 사전 설명이 필요한 여러 항목 중에서도 상대적으로 시급한 과제이다. 그 이유는 세포 기증과정에서 일어나는 신체의 위험은 상대적으로 미미할 수 있으며, 오가노이드의 의학적, 상업적 이용에 관한 사항 역시 오가노이드 연구 과정과 성과가 충분히 안정화된다는 전제에서 설정 가능한 사항이므로 현재 시점에서 이와 같은 부분에 대한 윤리적 검토의 긴급성은 낮다고 보인다. 그런데 오가노이드 연구를 시작하기 위해서는 먼저 기증자의 세포가 있어야 하고, 생성된 연구용 오가노이드는 세포 기증자의 유전정보를 포함할 수밖에 없다. 그렇다면 오가노이드 연구에서 기증자의 유전정보의 관리와 보호 문

제는 어떻게 풀어야 할까?

가장 먼저 세포 기증자에 관한 정보를 익명화하는 방안을 생각해 볼 수 있다. 이것은 말 그대로 세포 기증자의 오가노이드로부터 얻을 수 있는 정보와 기증자 간의 관계를 식별 불가능하도록 하는 것이다. 이러한 방식은 개인의 사생활 보호를 위한 목적으로 인체유래물 등의 획득과정에서 주로 채택되는 방법이다. 그런데 문제는 오가노이드 생성을 위한 세포 기증자에 관한 정보가 기술적으로나 경험적으로 완전하게 익명화 가능할지 확인할 수 없다는 점에서, 익명화를 고려한다면 사전에 연구자나 해당 오가노이드의 관리자 등에게 세포 기증자 보호를 위한 익명성 확보 방안과 그러한 규정의 준수를 요구하는 관련 법률의 제정이 필요할 것이다.

그런데 오가노이드 연구의 경우에는 세포 제공자를 식별 불가능하도록 익명화하는 것이 바람직하지 않다는 주장도 있다[12]. 왜냐하면, 오가노이드 연구 자체를 검증 위해서는 오가노이드와 세포 기증자의 모사 대상 장기 등과 비교 관찰할 필요가 있고, 추후 오가노이드의 연구결과가 안정화된다고 하더라도, 추가적인 연구나 장기간 관찰이 필요한 일부 질병의 경우에는 환자와 기증자 간 건강상태를 비교하기 위해서라도 기증자에 관한 정보가 필요할 수 있기 때문이다.

게다가 정밀 의료 또는 맞춤형 치료의 관점에서 보면, 오가노이드 생성용 세포의 제공자가 자신의 치료를 목적으로 한 경우, 세포 기증자 정보와 오가노이드 정보는 일치시킬 필요가 있다. 오가노이드 생성을 위한 세포 기증자의 정보를 확인할 수 없다면, 해당 연구의 과학적 또는 임상적 유효성을 확인하기 어려울 수 있기 때문이다. 물론 이런 경우, 자신의 질병 치료나 건강 개선의 목적으로 오가노이드를 제공한 사람을 순수한 기증자라고 할 수 있느냐고 의문이 제기될 수 있다. 그러나 해당 치료가 일회적으로 끝나는 것이 아

니라면 광의의 세포 기증자가 될 가능성은 얼마든지 열려 있다.

한편 사전 동의 당시 세포 기증자가 동의한 사항이 불명확하거나 동의 내용을 변경해야 하는 상황도 생각해 볼 수 있다. 세포 제공자는 자신이 최초로 오가노이드 연구용 세포 기증에 동의했다 라도, 추후 자신의 기증을 통해 연구되는 오가노이드 이용 범위가 본인의 의사와 다르게 확장될 경우, 자신의 동의를 변경하거나 철회를 요구할 가능성이 있다. 하지만 세포 등의 제공자 정보를 완전히 익명화한다면, 기증자는 후일 자신의 세포 이용에 대한 기증 동의를 변경하거나 철회할 수 없다. 이러한 문제 해결을 위해 인체유래물 연구에 사용되는 이른바 ‘포괄 동의’의 적용을 고려해 볼 수는 있다. 그러나 포괄 동의는 추가 연구 진행의 편의성을 위한 것이고, 세포 기증자의 유전정보 보호를 한다기보다는 추후 연구 전반에 기증자의 의견을 차단하는 장치라고 보인다.

이상에서 살펴본 것처럼, 오가노이드 연구용 세포의 기증과정에서 기증자 유전정보의 보호에 관한 항목을 정하는 문제는 매우 복잡하고 어렵다. 그렇다고 해서 이를 단순히 익명화하거나 포괄 동의를 받는 방식으로 정한다면, 그것은 세포 기증자의 유전정보 보호 및 여타 권리 보호의 측면에서 바람직하지 않은 것으로 보인다.

따라서 현시점에서 우리가 고민해야 할 것은 익명화가 아니라, 유전정보의 관리와 추가 동의에 관한 것이라고 볼 수 있다. 오가노이드용 세포 기증자 정보의 익명화가 획일적으로 적용되어서는 안 된다는 전제에서 어떻게 하면 오가노이드 생성을 위한 세포 등 기증자의 권익을 보호하면서도 오가노이드 연구의 연속성을 확보하고 이용을 가능하게 하는 방식을 찾느냐가 될 것이다. 그렇다면 오가노이드 연구를 보장하면서 기증자의 의사에 반하지 않는 방식은 어떤 것일까?

오가노이드 연구에서도 사전 동의의 우선적인

원칙은 해당 연구의 목적과 한계 그리고 기증자에게 미치는 영향과 권리를 가능하면 명확하게 밝히고 설명하는 것이다. 그러나 일부 오가노이드 연구에서 사전 동의 사항 중 동의 당시에 명확하게 확정할 수 없는 내용이 있다면, 그것은 기증자의 의사에 어긋날 가능성이 있다. 그렇다고 해서 사전 동의한 사항 이외에 사항에 대해서 기증자의 의사를 불필요한 것으로 만들거나, 이른바 포괄 동의를 얻어 추가적인 연구를 진행하는 것은 기증 자체에 대한 불만을 일으키거나 기증 거부 확률을 높일 수 있다는 점에서 적절한 조치라고 보기 어렵다. 비록 사전 동의 당시에는 걱정할 사항이 아닌 것으로 믿었던 것이라도, 연구가 진행되고 새로운 성과가 쌓인다면, 기증자는 자신에게 미칠 해악이 없는지 염려할 수 있다. 따라서 기증 당시 최선의 설명에 따른 사전 동의가 있었다고 하더라도, 연구결과나 기증 당시 해당 연구 결과를 다른 연구에 사용하는 등 기증자 유전정보의 보호에 영향을 미칠만한 새로운 상황이 발생할 경우, 연구자는 세포 기증자에게 이러한 새로운 사항에 대해서 추가로 설명하고 동의를 받을 필요가 있다.

이러한 관점에서 기증자의 자율성을 존중하고 추후 연구 등 진행 과정에서 기증자의 의사를 반영하는 방법으로 이른바 ‘동적 동의(dynamic consent)’ 방식을 고려해 볼 수 있다[13]. 이 방법은 연구자와 기증자 사이의 커뮤니케이션을 촉진하는 온라인 플랫폼을 구축하여 운영하는 것이다. 기증자와 연구자는 상호 소통하면서, 연구자와 기증자는 최초 동의 시점에 예측하지 못했던 새로운 사항에 대해서 의견을 교환하거나, 연구자 등으로부터 새로운 설명을 듣고 해당 사항에 대해서 추가적인 동의 여부를 결정하는 방법이다[14,15]. 물론 연구자의 입장에서 보면, 이러한 추가 동의 과정이 연구의 진척을 저해하는 요소로 인식될 가능성이 있다. 그러나 기증자의 유

전정보를 통제하는 방식을 최초 기증 당시 실시한 일회적인 동의로 근거로 하는 것은 문제가 있으며, 이른바 동적 동의 방식이 아니더라도, 추가 동의를 얻는 것이 연구의 연속성을 보장하고 기증자의 권리 보호를 위해서도 합당한 방법이라고 생각된다.

IV. 오가노이드의 이용과 관련한 윤리적 과제

1. 오가노이드를 이용한 사전 약물 테스트의 한계

종래의 동물실험을 활용하는 대신 오가노이드를 이용하여 신약 등에 대한 안전성과 유효성을 평가할 수 있다면, 오가노이드 연구는 의료용 약물 개발에 큰 도움이 될 수 있다. 특히 환자로부터 유래한 세포를 이용하여 종양을 포함한 각종 질병에 대한 사전 테스트를 거친다면, 환자의 부적합한 약물 처방으로 인한 불편을 덜고, 상대적으로 적합성이 높은 약물을 처방함으로써 질병 치료에도 효과를 볼 수 있기 때문이다. 이와 관련하여 최근 낭포성 섬유증 치료에서 환자 유래 세포를 이용한 오가노이드의 약물 반응에 따라 약물을 처방한 사례가 보고되고 있다[12,16].

그런데 이러한 치료 절차를 진행하기 위해서는 사전에 충족해야 하는 두 가지 전제가 있다. 첫째는 오가노이드에 대한 약물 반응과 환자에 대한 약물 반응이 동일해야 한다는 것이고, 두 번째는 오가노이드 약물 테스트 검사와 관련된 다른 임상시험의 단계를 생략하는 이른바 맞춤 의료를 허용해야 한다는 것이다.

현재 의학계에 충분히 안정성과 효과가 검증된 의약품이 없고, 환자의 생명이 위급할 경우와 같이 예외적인 상황에서 오가노이드 테스트를 고려

할 수 있다고 하더라도, 배양된 오가노이드가 모사 대상이 되는 장기와 생리학적 유사성을 충분히 확보하지 못한 경우라면 그러한 처방을 해서는 안 된다. 마찬가지로 오가노이드를 대상으로 신약을 실험한 결과만으로 임상 적용하는 것은 위험성이 따르는 일이다. 오가노이드를 이용한 사전 약물 테스트와 임상 적용의 성공은 단지 하나의 경험적인 사건일 수 있기 때문이다. 오가노이드 연구의 소수 성공적인 결과를 근거로 환자 치료에 적용하는 것은 적절한 방법이 아닐 수 있다.

인체의 특수성에 비추어 볼 때, 이러한 사전 테스트는 동일한 질병을 앓고 있는 모든 환자에게 동일한 효과로 나타난다고 보장할 수 없다. 적어도 현시점에서는 (오가노이드 생성 기술 수준이 의학적 효과를 입증하기 전에는) 국제적 차원에서 오가노이드 연구결과와 임상 적용 사례에 관한 정보를 공유하고, 그러한 지식을 누적하여 검토함으로써 오가노이드 테스트에 대한 의학적 안전성과 효과성을 지속적으로 확인해 나가는 것이다. 아울러 사전에 대규모 임상시험과 동등한 수준의 안전성 확보를 위한 검증과 신뢰 확보 장치 뿐만 아니라 정밀 의료를 대비하는 차원에서 연구와 치료를 통합적으로 관리하는 방법에 대해서도 미리 충분히 준비할 필요가 있다[17].

2. 오가노이드에 대한 특허와 상업적 이용

의료의 영역에서 인체유래물은 매매의 대상이 아니라 기증의 대상이다. 인체유래물의 기증자는 의학연구나 치료 등 공익적 차원에서 자신의 기여를 예상하고 기증에 동의한다. 이처럼 기증의 주요한 취지를 공익성에 두고 있으므로 인체유래물은 매매의 대상이 아니다. 예를 들어, 우리나라를 포함한 많은 국가는 장기뿐 아니라 인체조직을 포함한 인체 일부를 금전 거래의 대상으로 삼지 말 것을 법률로 정하고 있다[18]. 우리나라

의 경우에는 “인체조직안전 및 관리 등에 관한 법률” 5조에서 ‘조직의 매매행위 등의 금지’를 명시하여, 인체유래물의 무상제공을 원칙으로 하고 있으며, 현장에서는 이에 따라 조직 등 기증자의 연구 참여로 인해 발생하는 실비 등을 제한된 범위에서 제공하고 있다. 해당 법률 3조는 인체조직의 범위를 밝히고 있다. 오가노이드 연구용 세포와 관련된 조항은 ‘제3조 1호 다목’이다. 여기서 해당 법률이 의미하는 인체 조직을 ‘신체의 일부로서 사람의 건강, 신체회복 및 장애예방을 위하여 채취하여 이식될 수 있는 것으로 대통령령이 정하는 것’이라고 밝히고 있으며, 관련 시행령 2조는 ‘인체조직안전 및 관리 등에 관한 법률’ 제3조제1호다목의 “대통령령이 정하는 것”을 신경과 심장막으로 정하고 있다. 비록 오가노이드 생성용 세포 등에 대한 명시적인 규정은 없지만, 이러한 법률 규정을 통해 볼 때 오가노이드 연구용 세포는 ‘인체조직안전 및 관리 등에 관한 법률’의 적용을 받는 것으로 이해된다.

1980년대 암치료제 인터페론의 개발은 인체유래물에 기초한 특허를 통해 바이오산업 형성의 원천이 되었다. 이후 인체유래물의 특허에 대한 관심은 연구 활성화에 큰 역할을 하였다. 오가노이드 연구에서도 이러한 경향은 유사한 흐름으로 전개될 가능성이 있다. 연구자는 자신의 연구 활동이 오가노이드 생성과 임상 적용 등에 필요한 여러 단계의 수고를 거친다. 만약 연구자를 위한 혜택을 전혀 부여하지 않는다면 연구를 진행할 연구자는 많지 않을 것이며 오가노이드 연구 활성화도 기대하기 어렵다. 이러한 이유로 미국과 일본에서는 연구자가 생성한 오가노이드 그 자체 또는 오가노이드 개발 방법에 관해서 연구자에게 특허권을 부여하고 있다[12,19].

그러나 오가노이드에 대한 특허권 인정 기준에는 이견이 있을 수 있다. 자신의 신체는 물론 자신의 소유에 속한다고 할 수 있지만, 그렇다고 해

서 자신의 신체 조직이나 장기를 거래하는 것은 사회적으로 부정적인 평가를 받아 왔다[20]. 신체 일부도 인간의 인격과 관련성이 있기 때문이다. 그래서 국내의 경우, 인체유래물의 이용한 특허 허가에는 특허법 제32조에 명시된 공서양속의 요건인 인간의 존엄과 가치를 보장하고 공공의 이익 보호에 역할을 하는지를 중요한 심사 요소로 본다. 이러한 관점에서, 다수의 국가는 ‘특허 출원 시에 기탁된 인체유래물처럼 이미 이용 가능한 것을 사용함으로써 그 이후의 발명에서 인체유래물이 파괴를 막을 수 있다면’ 공서양속에 위반되지 않는다고 본다. 이것은 기탁된 인체유래물을 질병 예방 또는 치료를 목적으로 하는 연구의 발명에 해당하는 것이다(다만, 앞서 언급한 일본과 미국 그리고 영국의 경우에는 생명공학 발명의 활성화와 특허권 보호를 위해 생명공학 발명에 대한 허용 범위를 넓혀서 해석하는 경향으로 볼 수 있다)[21].

특허권 부여에서 중요한 요소인 인격적 성격이 오가노이드에게 얼마나 부여될 수 있을지에 대해서는 이견이 있을 수 있겠지만, 오가노이드 연구용으로 기증된 세포는 그 주된 목적이 인체 장기의 모사를 목적으로 한 것이고, 그중에서도 일부 오가노이드, 가령, 배아와 생식 기관 그리고 뇌와 같은 장기의 오가노이드는 인간의 존엄성 측면에서 연관성이 매우 높은 것으로 보인다. 이러한 점을 고려할 때, 오가노이드 연구를 목적으로 하는 세포 또한 오가노이드 생성과 직결되었다는 점에서 인격적 요소와 연관성이 크다고 볼 수 있다. 따라서 오가노이드 생성용 세포나 장기 등 오가노이드는 여타의 인체유래물보다 특허권 부여 여부 자체에 더욱 신중하게 접근할 필요가 있다.

아울러 특허권 부여가 의료비 문제와 관련된다면 점도 잊어서는 안 된다. 오가노이드에 특허가 부여될 경우, 오가노이드를 이용한 치료나 장기 등 이식에 소요되는 의료비 부담은 증가하고, 관

련 치료법에 대한 의료 접근성은 환자의 경제적 수준에 좌우될 가능성이 크다. 물론 의료비 부담의 문제는 여타 질병 치료에도 일어나는 의료계의 해묵은 과제이기는 하지만, 의료비 문제는 공적 부조와 관련해서 끊임없이 지속하고 있는 사회적 논란의 대상이다. 여하튼 특허가 공적 의료제도에 경제적 부담이 된다는 점은 확실하고, 이러한 과제는 오가노이드 연구와 임상 적용 상업화에 대한 신중한 접근을 추가로 요구하는 사항이다. 이에 더해 국내 특허법과 관련하여, 우리나라에는 현재 오가노이드 생성용 세포 등을 공적으로 기탁 및 관리하는 기관이 없는 것으로 보인다. 이점을 고려할 때, 향후 오가노이드 연구를 윤리적으로 관리하기 위해서는 오가노이드 연구용 세포를 공적으로 기증받고 관리하는 기관을 신설하거나, 현재 국내에서 실시되고 있는 오가노이드 연구자의 세포 획득과정과 연구 과정에 관한 실태를 파악하여 이들을 관리하고 지원할 필요가 있다.

3. 이식용 오가노이드 연구 및 개발

의료계에서 장기나 조직을 이식받고자 하는 환자는 많지만, 항상 기증자는 부족한 형편이다. 만성적인 장기 부족으로 인해 여전히 불법적인 장기 매매 문제는 국제적으로 발생하고 있다. 그간 장기 부족 문제 해결을 위한 의학계의 노력은 주로 인공장기의 개발이나 이종이식 연구 영역에서 시도되었다. 그러나 인공장기는 개발 범위가 한정되어 있고, 이종이식 연구는 이식 과정에서 발생 가능한 면역 거부반응과 인수공통 감염병의 가능성, 이식받는 사람의 심리적 거부감 등으로 인해 난항을 겪어왔다.

오가노이드 연구는 부족한 장기 수급 문제를 해결하는 방법이 될 수 있다. 오가노이드는 말 그대로 인간의 조직이나 장기의 재현을 목적으로

하므로 인체에 해가 없으면서 장기와 같은 기능을 한다면, 오가노이드는 부족한 이식용 장기를 대체할 수 있을 것이다. 실제로 오가노이드를 이용한 이식 연구는 진행되고 있다. 2020년 일본의 연구진에 의해 개발된 간 오가노이드는 대사성 간 질환 환자의 기능 개선에 사용될 수 있다[22]고 보고되고 있으며, 2021년 리우(Liu et al.) 연구진은 인간의 기도 오가노이드를 환자에게 이식한 결과 의학적인 문제가 발생하지 않았다[23]는 보고를 하고 있다. 이처럼 오가노이드 이식이 임상 수준에서 적용될 시점이 점점 더 가까이 다가오고 있다.

오가노이드를 이용한 장기 이식에서 연구자나 환자 모두 기대하는 것은 이식된 오가노이드가 인체에 안전하게 정착해서 그 기능을 잘함으로써 환자의 건강을 회복하는 것이다. 이러한 성공적인 오가노이드 이식을 위해서는 사전에 오가노이드 이식의 안전성과 유효성 확보를 위한 연구단계를 거쳐야 한다.

오가노이드 이식의 안정성을 실험하기 위해서는 가장 먼저 동물 오가노이드를 만들어 동물에 이식하는 실험을 계획할 수 있다. 만약 동물의 장기 오가노이드를 만들어서 동물에게 이식하는 실험은 일부 실험동물에 대한 유의점이 있겠지만, 의학적인 성과로 평가될 수 있을 것 같다. 다만, 그것이 인간에게 동일한 결과를 낳으리라는 단정은 이르다. 그래서 연구자들은 인간에게 이식할 목적으로 장기 오가노이드를 만들어서 인간에게 이식하는 실험을 계획해 볼 수 있다. 그런데 이것은 이식 대상 실험에 응할 피험자 선정 과정에 많은 제약이 따를 수 있다.

이러한 여건을 고려하여, 또 다른 연구자들은

인간에게 이식할 목적으로 만든 오가노이드를 동물에게 이식하는 실험을 계획할 수 있다. 이것은 이식용 오가노이드의 정착을 확인하기 위한 동물 실험으로 고안될 가능성이 있다. 문제는 이것이 이른바 ‘키메라’를 생성한다는 것이다.⁷⁾ 최근 직접적인 오가노이드 장기의 인간 대상 이식 실험은 아니지만, 동물에 오가노이드를 이식하는 연구가 시도되고 있다는 연구들을 고려할 때[24], 향후 이식용 오가노이드를 위한 시도는 나타날 가능성이 크다. 이러한 이유에서 오늘날 많은 오가노이드 연구의 윤리적 쟁점을 다루는 논문에서는 키메라 생성 가능성을 주요한 윤리적인 관심사 중 하나로 보고 있다.

만약 이식을 위한 오가노이드 연구단계에서 키메라 생성의 필요성이 인정된다고 하더라도, 우리는 사전에 인체 기관 중 어떤 오가노이드 연구에서 키메라 생성을 허용할 것인지에 대한 구체적인 기준을 정해야 한다. 2021년 국제줄기세포 연구학회(ISSCR)은 인간-동물 키메라 연구를 허용하는 입장에서 가이드라인을 발표했지만, 인간-동물의 도덕적 지위에 대한 논란으로 인해 이러한 기준에 문제가 많다는 지적도 있다[25].

이러한 상황을 고려할 때, 국내에서는 국제 수준의 가이드라인에 대한 변경 가능성과 국내 오가노이드 기술 수준을 고려하면서, 인간의 장기 중에서 윤리적 우려가 상대적으로 큰 오가노이드 연구에 대한 이식 연구에 대해서는 소극적으로 대응하는 것이 바람직해 보인다. 특히 인간의 뇌와 같은 특정 조직이나 장기를 동물에 이식하는 연구에 대해서는 오가노이드 이식 연구 기술이 충분히 성숙할 때까지 잠정적으로 허용을 금지하거나 연구 수행 기간을 제한하는 방안을 고려해

7) 키메라는 통상 둘 이상의 생물 종의 세포로 구성된 유기체를 의미하며, 이러한 정의에 따라 때 인간의 세포로부터 생성된 오가노이드를 이식 받은 실험동물은 키메라에 속한다.

볼 수 있다. 왜냐하면, 인간의 뇌 오가노이드가 동물에 이식되면 생성된 키메라의 인지 능력이 바뀔 수 있다는 연구[26]를 고려할 때, 뇌 오가노이드가 실험동물의 중추신경계 또는 뇌와 통합될 경우 인간과 유사한 수준의 의식 활동을 한다거나[27], 이러한 의식 활동이 확인된다면 키메라를 어떻게 대우해야 하는가[28]에 대해서도 염려하기 때문이다. 이처럼 아직 성숙하지 못한 오가노이드 연구 수준과 제도적으로 미비한 현 상황을 놓고 볼 때, 여러 예측 불가능한 위험이 잠재된 키메라 연구를 법률로 허용할 필요는 없을 것으로 보인다(비록 영국과 중국 등 국가는 허용하고 있지만[7], 실제로 이러한 이유에서 독일, 이탈리아, 그리스 등 국가들은 키메라 연구를 금지하고 있다. 그런데도 키메라 연구를 허용할 필요성이 높고 그래서 키메라 연구를 허용하는 시점이 온다면, 적어도 연구자 등에게 키메라 관리에 대한 엄격한 책임을 부여하고, 실험 과정에서 어떤 변화가 일어나는지 상시로 관찰하는 등 조치를 수행할 것을 요구해야 하며, 해당 연구가 세포 기증자에게 추가로 동의를 받아야 하는 연구로 명시될 필요가 있다.).

V. 결론

오가노이드는 체외에서 인체 내부의 조직과 장기의 구조와 생리 현상을 포함한 다양한 연구를 할 수 있게 해 준다는 점에서, 오늘날 생명과학 및 의과학 전반에 매력적인 연구 대상이 되고 있다. 이러한 오가노이드 연구는 다양한 인체 조직과 장기를 모사하고, 약물 테스트와 이식 연구 등의 분야로 그 대상과 영역을 확장해 나가고 있다.

본 연구는 오가노이드 연구와 이용에서 제기될 수 있는 윤리적 과제를 중심으로 검토하였다. 특히 연구진은 오가노이드 연구 전반에 관한 윤리

적 검토나 관계 법률 또는 제도가 미흡하다는 점에 착안하여, 향후 국내에서도 활발해질 오가노이드 연구의 바람직한 연구와 이용을 위한 윤리적 과제를 제시하고자 하였다.

먼저 II장에서는 오가노이드 생성 자체를 금지하거나 엄격히 제한할 필요가 있는 대상 장기에 대해서 검토하였다. 인간 배아나 생식의 가능성을 지닌 오가노이드는 금지될 필요가 있으며, 뇌 오가노이드 연구에는 각별한 주의가 필요하다. 이어진 III장에서는 오가노이드 연구를 위한 세포 기증 절차에서 유의해야 할 윤리적 과제를 제시하였다. 그 내용은 주로 오가노이드 연구를 위한 '사전 동의를 내용과 범위', '세포 기증자의 자율성 확보', '세포 기증자의 유전정보 보호'에 관한 것으로, 연구진은 이들을 검토한 후 각각에 대한 의견을 제시하였다. 마지막으로 IV장에서는 향후 오가노이드 연구 성과의 이용과 관련하여, 동물 실험을 대체할 것으로 여겨지는 사전 약물 테스트의 한계를 간략히 살펴보았다. 아울러 오가노이드 연구 성과에 대한 특허 부여와 상업적 이용 가능성이 지닌 윤리적 과제를 제시한 후, 향후 이식용 오가노이드가 연구 개발될 경우를 가정하여, 이식용 오가노이드 연구 과정에서 발생할 수 있는 윤리적 고려사항에 대해서 검토하였다.

비록 십여 년의 짧은 기간 발전해 온 오가노이드 연구 분야를 대상으로 향후 발생 가능한 오가노이드의 윤리적 과제를 논의하기는 쉽지 않지만, 연구진은 본 연구를 통해 가능한 최선의 국제적인 윤리적 논의를 근거로, 오가노이드 연구를 위해 필요한 윤리적 고려사항과 향후 오가노이드 연구 성과의 적용에 관한 윤리적 쟁점을 밝히고자 하였다.

국내에도 일부 국제적인 수준의 오가노이드 연구 수행자들은 존재한다. 그러나 아쉽게도 아직까지 국내에는 오가노이드 연구를 위한 공식적인 지침이나 오가노이드 분야를 직접 대상으로 삼는

법을 규정은 없으며, 이들을 관리하거나 지원하는 기관도 불분명한 상태다. 임시방편으로 기존 인체유래물과 관련한 법률이나 생명윤리법 등 유사 영역의 지침이나 법률을 활용할 수도 있겠으나, 국제적인 오가노이드 연구 발전 속도를 볼 때 국내에서도 오가노이드 연구와 이용을 위한 제도적 준비는 시급한 실정이다. 아울러 오늘날 오가노이드 연구에 대한 기술적 발전 속도나 내용에 비례하여, 이들을 대상으로 한 의학, 법학, 윤리학과 철학계 등 다양한 학문 분야의 다양한 검토도 활발하게 진행될 필요가 있다.

오가노이드 기술이 성공적으로 정착하기 위해서는 해당 기술의 발전 수준에 병행하는 사회적 이해와 신뢰 확보가 필수적이다. 이러한 관점에서 본 연구가 오가노이드의 이용과 연구에 대한 윤리적 이해도를 높이는 데 소박하게나마 이바지하였기를 바란다. 아울러 머지않은 시점에 생명과학과 의료분야에 공헌할 오가노이드 연구의 발전을 기대하면서, 그리고 오가노이드를 주제로 새로운 윤리 문제를 발굴하고 논의하는 더 많은 연구를 기다리면서 본 논문을 맺는다.

Conflict of Interest

There are no potential conflicts of interest relevant to this article.

REFERENCES

[1] Fatehullah A, Tan SH, Barker N. Organoids as an in vitro model of human development and disease. *Nat Cell Biol* 2016;18(3):246-254. <https://doi.org/10.1038/ncb3312>

[2] Nature methods. Method of the year 2017: organoids. *Nat Methods* 2018;15:1. <https://doi.org/10.1038/nmeth.4575>

[3] Wilson HV. A new method by which sponges may be artificially reared. *Science* 1907;25:912-5.

[4] Seok JM, Pak SA, Yi JH, et al. 3D printing organoids. *J KSME* 2021;61(4):37-40.

[5] Fukamachi H. Proliferation and differentiation of fetal rat intestinal epithelial cells in primary serum-free culture. *J Cell Sci* 1992;103(Pt. 2):511-519. <https://doi.org/10.1242/jcs.103.2.511>

[6] Yahaya BH. Organoid technology for disease modelling and personalized treatment. Totowa: Humana Press; 2022. p.195.

[7] Mollaki V. Ethical challenges in organoid use. *BioTech (Basel)* 2021;10(3):12. <https://doi.org/10.3390/biotech10030012>

[8] Huch M, Koo BK. Modeling mouse and human development using organoid cultures. *Development* 2015;142(18):3113-3125. <https://doi.org/10.1242/dev.118570>

[9] Kim J, Koo BK, Knoblich JA. Human organoids: model systems for human biology and medicine. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2020;21(10):571-584. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-0259-3>

[10] Xinaris C. Organoids for replacement therapy: expectations, limitations and reality. *Curr Opin Organ Transplant* 2019;24(5):555-561. <https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000000680>

[11] Matthews KR, Moralí D. National human embryo and embryoid research policies: a survey of 22 top research-intensive countries. *Regen Med* 2020;15(7):1905-1917. <https://doi.org/10.2217/rme-2019-0138>

[12] de Jongh D, Massey EK, Bunnik EM. Organoids: a systematic review of ethical issues. *Stem Cell Res Ther* 2022;13(1):337. <https://doi.org/10.1186/s13287-022-02950-9>

[13] Megan P, Lewis A, Newson Ainsley J, et al. Dynamic consent: an evaluation and reporting framework. *J Empir Res Hum Res* 2019;15(3):175-186. <https://doi.org/10.1177/1556264619887073>

[14] Budin-Ljøsne I, Teare HJA, Kaye J, et al. Dynamic consent: a potential solution to some of the challenges of modern biomedical research. *BMC Med Ethics* 2017;18(1):4. <https://doi.org/10.1186/s12910-016-0162-9>

- [15] Hisham B, Shaffie YSAC, Sasongko TH. Ethical implications on organoid. In: Yahaya BH, ed. Organoid technology for disease modelling and personalized treatment. Totowa: Humana Press; 2022. p.201.
- [16] Hyun I, Scharf-Deering JC, Lunshof JE. Ethical issues related to brain organoid research. *Brain Res* 2020;1732:146653.
- [17] Lensink MA, Boers SN, Jongsma KR, et al. Organoids for personalized treatment of cystic fibrosis: professional perspectives on the ethics and governance of organoid biobanking. *J Cyst Fibros* 2021;20(3):443-451. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.11.015>
- [18] Lenk C, Beier K. Is the commercialisation of human tissue and body material forbidden in the countries of the European Union? *J Med Ethics* 2012;38(6):342-346. <https://doi.org/10.1136/jme.2010.038760>
- [19] Smadar C, Dvir-Ginzberg M. Recent patents in organoids. *Nat Biotechnol* 2016;34:619. <https://doi.org/10.1038/nbt.3618>
- [20] Grady M. Politication of commodities: the case of cadaveric organs. *J Corp Law* 1, 1994;1:51-68.
- [21] Lee EY. Ordre public or morality as limits of intellectual property rights based on human biological materials. *J Propertylaw* 2011;28(3):74-78.
- [22] Tsuchida T, Murata S, Hasegawa S, et al. Investigation of clinical safety of human iPS cell-derived liver organoid transplantation to infantile patients in porcine model. *Cell Transplant* 2020;29:963689720964384. <https://doi.org/10.1177/0963689720964384>
- [23] Liu Y, Dabrowska C, Mavousian A, et al. Bio-assembling macro-scale, lumenized airway tubes of defined shape via multi-organoid patterning and fusion. *Adv Sci* 2021;8(9):2003332. <https://doi.org/10.1002/advs.202003332>
- [24] Farahany NA, Greely HT, Hyman S, et al. The ethics of experimenting with human brain tissue. *Nature* 2018;556(7702):429-432. <https://doi.org/10.1038/d41586-018-04813-x>
- [25] Koplin JJ. Response to the ISSCR guidelines on human-animal chimera research. *Bioethics* 2022;37:192-198. <https://doi.org/10.1111/bioe.13104>
- [26] Mansour AA, Gonçalves JT, Bloyd CW, et al. An in vivo model of functional and vascularized human brain organoids. *Nat Biotechnol* 2018;36(5):432-441. <https://doi.org/10.1038/nbt.4127>
- [27] Bitar M, Barry G. Building a human brain for research. *Front Mol Neurosci* 2020;13:22. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2020.00022>
- [28] Koplin JJ, Gyngell C. Emerging moral status issues. *Monash Bioeth Rev* 2020;38(2):95-104. <https://doi.org/10.1007/s40592-020-00124-y>

Ethical Challenges for Organoid Research and Use: Focusing on Targets of Organoid Research, Donation Procedure, and Future Use*

CHOO Jung-Wan¹, KIM Sang Hyun², NAM Seungmin³, CHOI Eun Kyung⁴,
HONG Sukyoung⁵, YOO Sang-Ho⁶

Abstract

Worldwide, organoids are being used in an increasing range and variety of research contexts, including certain forms of drug testing and transplantation research. In Korea, however, the ethical issues raised by organoid research have received little attention and there are currently no laws or regulations governing this form of research. Accordingly, this study was conducted to identify and examine the ethical challenges for organoid research. The article is structured as follows: Section 2 identifies the organs that can be used in organoid research; Section 3 discusses the precautions for cell donation procedures for organoid research, including the “contents and scope of informed consent,” “cell donor autonomy,” and the “protection of cell donor’s genetic information.” Section 4 examines the ethical challenges of drug testing, patents and commercial uses of organoid research, and the development of organoids for transplantation.

Keywords

organoid; ethics; informed consent; genetic information; human materials; induced pluripotent stem cells

* This research was supported by the Bio & Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF) funded by the Korean government (MSIT) (NO. 2019M3E5D2A02064496).

1 Associate Professor, Department of Ethics Education, Chuncheon National University of Education.

2 Researcher, Kangwon University-Industry Cooperation Foundation, Kangwon National University.

3 Lecturer, Department of Pre-Medicine, Ewha Womans University College of Medicine.

4 Associate Professor, Department of Medical Humanities and Medical Education, Kyungpook National University School of Medicine.

5 Professor, Department of Ethics Education, Gyeongsang National University.

6 Professor, Department of Medical Humanities and Ethics, Hanyang University College of Medicine: *Corresponding Author*