

BIO ECONOMY REPORT

November 2017. Issue 6

분자진단 신산업 육성과 위험관리를 위한 규제이슈 진단

분자진단 신산업 육성과 위험관리를 위한 규제이슈 진단

김지현 선임연구원

“분자진단을 통한 정확한 진단과 효과적 치료, 질병의 예측과 예방은 환자의 삶의 질을 향상시킬 수 있을 뿐 아니라 좀 더 효과적인 보건의료 관리 및 의료비 지출 절감에 기여할 것으로 기대되고 있다.”

정밀의료의 핵심인 분자진단의 규제 체제에 대한 면밀한 이해와 심도 있는 논의 필요

2017년 봄부터 전해진 유전자검사기관들의 NGS(Next-Generation Sequencing, 차세대염기서열 분석) 임상검사실 인증 획득 소식과 NGS기반 유전자패널 검사에 대한 선별적 보험적용 소식은 국내에 본격적으로 정밀의료의 도입 및 확대될 것이라는 전망을 낳았다.¹⁾ 하지만 곧이어 비의료기관은 관련 인증을 받았음에도 보험적용을 받는 해당 NGS기반 검사를 수행할 수 없는 것으로 나타났다. 이 사례는 부처 간 협의와 조율이 불충분한 문제를 보여줄 뿐만 아니라 이런 신기술(emerging technology)을 다루는 것이 얼마나 복잡하고 기존의 틀을 벗어난 접근방법을 필요로 하는지를 잘 보여준다.

분자진단(molecular diagnostics)은 핵산 염기 서열 분석을 기반으로 가장 정밀한 수준에서 환자 및 질병의 특성을 파악하는 진단이다. 환자 개인에 가장 적합한, 효과적이고 위험이 덜한, 헬스케어를 추구하는 정밀의료는 바로 진단과 그에 기반한 치료, 두 축으로 이뤄진다. 분자진단을 통한 정확한 진단과 효과적 치료, 질병의 예측과 예방은 환자의 삶의 질을 향상시킬 수 있을 뿐 아니라 좀 더 효과적인 보건의료 관리 및 의료비 지출 절감에 기여할 것으로 기대되고 있다.

분자진단은 기술의 파급효과가 매우 큰 만큼 규제 논의 또한 활발하며 2000년대 이후 급격히 발달한 기술의 특성상 논란이 대부분 현재 진행 중이다. 하지만 국내에서는 통합적인 정책보다는 연구개발 프로그램, 인력양성 프로그램 중심으로 육성 정책이 시행되어 왔으며 산업 육성 방안 및 관련한 규제 체제에 대한 면밀한 이해와 심도 있는 논의가 부족했다.

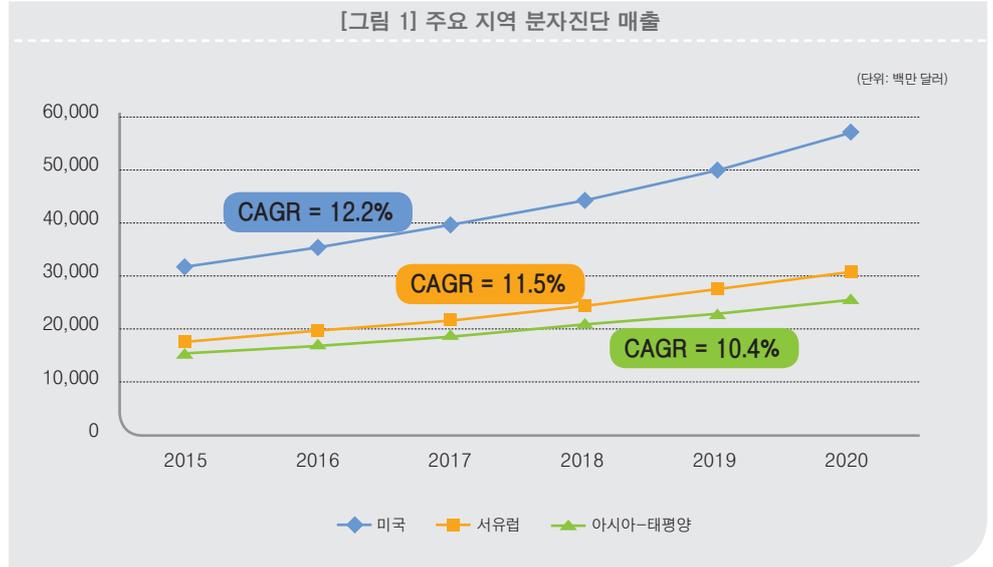
본 연구는 분자진단 규제 현황과 쟁점들을 분석함으로써 국내 분자진단 기술 및 산업의 발전을 위한 규제 방안 마련에 실마리를 제공하고자 한다. 분자진단 산업이 가장 먼저, 빠르게 성장한 미국을 중심으로 글로벌 현황을 파악하고 비교 관점에서 국내 주요 쟁점들을 분석한다.

높은 성장세를 보이는 분자진단 시장

분자진단 시장은 앞으로 빠르게 성장할 것으로 예견되고 있다. 2015년부터 2020년까지의 주요 지역 분자진단 시장을 살펴보면 미국의 경우 32억6백만 달러에서 57억8백만 달러로, 서유럽의 경우 17억8천7백만 달러에서 30억8천2백만 달러로, 아시아-태평양 지역의 경우 15억6천4백만 달러에서 25억6천9백만 달러로 성장할 전망이다. 모두 10% 이상의 연평균 성장률이 예측되고 있다. 이런 성장세는 글로벌 제약사 및 진단업체들의 움직임에서도 엿볼 수 있다. 기존 분자진단 기업들이 사업을 확장하고 있으며 글로벌 기업들이 새로이 분자진

1) 정밀의료(precision medicine)는 맞춤형(personalized) 혹은 개인별(individualized) 의료 등과 혼용되고 있다. 이들은 유전 및 임상, 건강정보 등을 이용해 정밀한 진단 및 치료법을 개발하고 환자별로 최적화된 치료법을 제공하는 거의 동일한 의미를 가지고 있다. 다만 미 국립연구회의(National Research Council)는 특정한 개인을 위한 예방법 및 치료법이 개발되는 것으로 오해를 일으킬 수 있는 맞춤형이라는 용어보다는 정밀의료라는 용어의 사용을 권장했다.

단 사업부를 설치하거나 기존의 분자진단업체와의 파트너십 체결 및 인수합병을 통해 분자진단 분야에 진출하고 있다.



[표 1] 2013년~2016년 미국 분자진단 시장 주요 인수합병

연도	기업	규모 (백만 달러)	내용
2013	bioMérieux BioFire	275.0	프랑스계 체외진단기업 bioMérieux가 미국계 분자진단기업 BioFire를 인수
2013	Quidel BioHelix	10.0	미국계 진단기업 Quidel이 미국계 분자진단기업 BioHelix를 인수
2014	Roche IQuum	275.0	스위스계 제약 및 진단기업 Roche가 미국계 POCT 기업 IQuum를 인수 ²⁾
2014	Beckton Dickinson GenCell Biosystem	450.0	미국계 의료기술기업 Becton Dickinson (BD)가 아일랜드계 NGS 전문 분자진단기업 GenCell Biosystems를 인수
2014	Bio-Rad GnuBIO	미공개	미국계 생명과학 연구장비 및 진단기업 Bio-Rad가 미국계 DNA 염기서열분석기업 GnuBIO를 인수
2016	LabCorp Sequenome	371.0	미국계 분자진단기업 LabCorp이 미국계 NIPT 기업 Sequenome을 인수 ³⁾
2016	Luminex Nanosphere	58.0	미국계 진단기업 Luminex가 미국계 분자미생물진단기업 Nanosphere를 인수
2016	DiaSorin Focus Diagnostics	300.0	이탈리아계 체외진단기업 DiaSorin이 미국계 분자진단기업 Focus Diagnostics를 인수

출처: Frost & Sullivan, 한국바이오경제연구소 재가공.

2) POCT(Point Of Care Testing, 현장검사)는 진료현장, 즉 환자 가까이에서 신속하게 시행할 수 있는 검사다.

3) NIPT(Non-Invasive Prenatal Testing, 비침습 산전검사)는 산모의 배에 바늘을 찔러 시행한 기존 산전검사와 달리 산모의 혈액을 통해 태어나 산모의 상태를 진단하는 검사다.

분자진단의 두 가지 형식과 그에 따른 두 가지 규제 경로

분자진단은 크게 두 가지 경로에 의해 규제되고 있으며 이는 분자진단을 포함한 임상진단 검사가 두 가지 다른 형식으로 시행되어온 데서 기인한다. 미국은 이 두 형식에 대한 규제체제가 비교적 명확하게 구축되어 있으며 산업을 가장 먼저 발달시키고 분자진단 글로벌 매출의 약 44%를 차지하는 것에도 그 영향이 있을 것으로 보인다.⁴⁾ 우선 분자진단검사는 병원 혹은 임상검사실(clinical laboratory)에 판매되는 완제품 검사 키트(assay kit) 즉 체외진단기기(In Vitro Diagnostics, IVD)를 이용한 검사 형식으로 이뤄질 수 있다. 이러한 분자진단 검사키트를 생산하는 대표적인 글로벌 기업으로는 스위스계 제약 및 진단기업 Roche와 Novartis의 분자진단 사업부가 있으며 이들은 각각 글로벌 매출의 33%와 11%를 차지하고 있다. 그 외 미국계 제약 및 의료기기기업 Abbot의 분자진단 사업부와 프랑스계 체외진단기업 bioMérieux 등이 있다. 국내의 경우 씨젠(Seegene)이 바이러스 유전체 검출을 통한 호흡기 감염증 검사 제품인 Allplex™ RP로 2017년 유럽 여러 국가 및 호주, 남아메리카 지역에 진출했으며 생명공학기업 바이오니아(Bioneer)가 2016년 탄자니아와 22만불 규모로 지카 다중 분자진단제품의 공급계약을 체결하고 현재 에이즈 바이러스 및 간염 바이러스 진단 제품으로 유럽 체외진단 의료기기 인증 심사를 진행 중이다.

“미국은 체외진단기기(IVD)와 자체개발검사(LDT)의 두 다른 형식의 진단검사에 대한 규제체제가 비교적 명확하게 구축되어 있으며 산업을 가장 먼저 발달시키는 데에 그 영향이 있을 것으로 보인다.”

또한 분자진단검사는 임상검사실이 의료진으로부터 의뢰 받은 검체를 자체적으로 분석해서 결과를 제공하는 검사서비스인 자체개발검사(Laboratory-Developed Test, LDT) 형식으로도 이뤄질 수 있다. 대표적인 글로벌 기업으로는 유방암 위험 검사로 유명한 Myriad Genetics, NGS 기반 암 유전체 검사를 제공하는 Foundation Medicine, 암 검사는 물론 건강인 대상 검사를 제공하는 Pathway Genomics, 개인의뢰(Direct-To-Consumer) 유전자검사 전문업체인 23andMe 등의 미국계 기업이 있다. 국내의 경우 NGS 임상검사실 인증을 획득한 마크로젠, 테라젠이텍스, 디엔에이링크, 랩지노믹스 등이 다양한 임상검사서비스는 물론 개인의뢰(DTC) 유전자검사 서비스를 개발해 제공하고 있다. 주목할 점은 미국 시장에서 분자진단은 키트를 이용한 검사보다는 임상검사실에 의해 제공되는 검사서비스 중심으로 급증해왔다는 점이다. 2014년 기준 미국의 자발적 등록 시스템인 유전자검사 등록부(Genetic Testing Registry, GTR)에는 총 8,245개의 임상 유전자검사가 확인되었으며 그 중 15개만이 FDA의 시판전 심사를 거친 검사였다.⁵⁾

분자진단 두 형식의 가장 핵심적인 차이는 진단 검사가 어디서 이뤄지느냐로 검사 키트 형태는 제품을 구입한 곳이라면 어느 곳에서든 검사가 이뤄질 수 있는 반면 검사서비스는 해당 분석서비스를 개발 및 판매하고 있는 임상연구실에서 검사가 이뤄진다. 이런 형식의 차이로 분자진단검사는 각각 체외진단기기로서 규제되는가, 임상검사서비스로 규제되는가의 두 가지 규제 트랙을 따르게 된다. 분자진단 규제와 관련한 논란은 위 두 규제 경로 각각의 변화에서 비롯하거나 새로운 기술의 등장으로 인해 둘 중 어느 규제 경로가 적절한가를 결정하기 어려워지는 데서 발생한다.

4) Frost & Sullivan.

5) Amanda K. Sarata and Judith A. Johnson, "Regulation of Clinical Tests: In Vitro Diagnostic (IVD) Devices, Laboratory Developed Tests (LDTs), and Genetic Tests," Congressional Research Service, 2014. 자발적 등록임을 감안하면 더 많은 유전자검사 서비스가 판매되는 것으로 추정할 수 있다. 헬스케어 IT 회사 Concert Genetics의 2016년 조사는 300개 이상의 CLIA 인증 검사실에서 60,000 개 이상의 유전자검사 제품을 판매 중인 것으로 추정했다.

체외진단기기(IVD)는 위험도에 따른 등급별 인허가 규제 적용

키트 형태 즉 독립된, 완제품 형태의 분자진단의 경우 임상진단 검사 키트나 장비가 법적 기기로 여겨지며 일종의 의료기기, 그 안에서도 체외진단기기(In Vitro Diagnostics, IVD)로 분류되고 있다.⁶⁾ 체외진단기기는 다른 의료기기와 마찬가지로 미국 연방 규정집(The Code of Federal Regulation, CFR) 21권(title) 9장(chapter)에 해당하는 식품·의약품·화장품법(Federal Food, Drug and Cosmetic Act, 이하 FD&C)의 규제 요건에 의거해 식품의약국(Food and Drug Administration)의 시판전 인허가 심사를 받아야 한다. 미국은 의료기기를 환자에 미치는 위험도(risk)에 따라 등급을 분류하며 위험도가 높아질수록 인허가를 위한 요건이 까다로워진다. 2등급 의료기기의 대부분은 시판전신고(Premarket Notification 혹은 510(k)) 절차를 통해, 3등급 의료기기는 대부분 시판전허가(Premarket Approval, PMA) 절차를 통해 판매허가를 받는다.⁷⁾ 분자진단기기는 보통 2등급, 3등급 의료기기와 같은 위험도로 여겨진다.

[표 2] 미국 의료기기 등급 분류와 그에 따른 규제 경로

등급	위험도	예시	시판 규제 경로
I	낮음 (low)	tongue depressor, hospital beds	- 대부분 자율 등록 - 일부 시판전신고
II	중간 (medium)	absorbable suture, blood pressure cuffs	- 대부분 시판전신고 - 일부 시판전허가
III	높음 (high)	implantable pacemaker, coronary stent	- 시판전허가

6) 체외진단기기는 시장점유율 순위에 따라 항원-항체 반응을 이용하는 면역 화학적 진단과 자가 혈당 측정, 주로 면역학, 임상화학 검사를 환자 옆에서 즉각 검사가 가능하게 한 현장진단, 인체나 바이러스의 핵산을 검사하는 분자진단, 혈액진단, 임상 미생물학 진단, 지혈진단, 조직진단 등이 있다.

7) 시판전신고(Premarket Notification 혹은 510(k)(시판전신고 해당 법 조항))는 일부 1등급 의료기기(Class I)와 대부분의 2등급 의료기기(Class II)에 요구되는 절차이며 판매허가를 신청하는 의료기기가 기존의 장비와 실질적으로 동등하다는 것을 증명해야 한다. 시판전허가(Premarket Approval, PMA)는 거의 모든 3등급 의료기기에 요구되는 절차이며 안전성 및 유효성 관련 임상데이터 등을 추가해야 한다.

국내의 경우 의료기기는 의료기기법에 의거해 식품의약품안전처(Ministry of Food and Drug Safety, MFDS)에 의해 규제된다. 의료기기는 사용목적과 사용 시 인체에 미치는 잠재적 위해성에 따라 등급을 분류한다. 의료기기에는 (A)기구 기계, (B)의료용품, (C)치과재료, (D)체외진단분석기용 시약의 대분류가 존재하며 다시 체외진단용시약의 경우 국제조화 실무작업반(Global Harmonization Task Force, GHTF)에서 제시한 체외진단기기의 분류원칙(Principles of IVD Medical Devices Classification)에 따라 1~4등급으로 분류한다. 체외진단분석기용 시약의 등급분류는 개인과 공중보건에 미치는 잠재적 위해성의 정도에 따르며 잠재적 위해성의 판단은 사용목적과 사용시 주의사항, 사용자의 임상적 경험, 진단 정보의 중요성 그리고 진단검사 결과가 개인이나 공중보건에 미치는 영향력을 고려한다.

[표 3] 국내 체외진단분석기용 시약의 등급 구분⁸⁾

등급	분류기준	예시
4등급	- 타인에게 수혈·이식을 위하여 공여자를 선별하는 검사 - 개인위해도가 높은 경우 사용되는 시약	- HIV, HBV, HCV, HTLV 관련 항원· 항체·핵산 검사용 시약 - ABO 혈액형, Rh(D) 혈액형 판정용 시약
3등급	- 자가측정용 검사, 임신단검사, 심근손상 및 심부전표지자검사, 약물의 농도 측정검사 등에 사용되는 시약	- 자가혈당검사, 암태아성항원 (CEA), CA125 (Cancer antigen 125), 트로포닌 등 검사 시약
2등급	- 1, 3, 4등급을 제외한 체외진단분석기용 시약 등	- E형 간염 바이러스, 헬리코박터 파이로리, 콜레스테롤, 비타민 B12 등의 검사 시약
1등급	- 범용의 진단 목적으로 사용되는 체외진단분석기용 시약	- 균 동정 키트, 배지, 세포 및 조직 등 염색 시약 등

“체외진단기기(IVD) 규제경로의 경우 위험도 기반 분류와 그에 따른 규제 체계가 도입되고 있다.”

위험도(risk) 기반 체외진단기기(IVD) 규제의 확산

미국을 제외한 국가들의 경우는 대부분 의료기기 시판 허가 규제가 약했었는데 점점 시판전 심사 대상을 확대하고 심사절차를 까다롭게 하는 방식으로 강화하고 있다. 특히 위험도 기반 분류와 그에 따른 규제 체계를 도입하고 있다.

유럽연합의 경우 의약품이 유럽의약품청(European Medicines Agency, EMA)의 규제를 받는 것과 달리 의료기기는 CE 마크 규제, 즉 인증 마크 규제 하에 있다.⁹⁾ 체외진단기기의 CE 마크 인증은 1998년 도입된 체외진단훈령(In Vitro Diagnostics Directive, IVDD)에 의거해 지정된 인증기관(Notified Body, NB)에 의해 규제되어 왔다. IVDD에 의거한 CE 마크 규제는 심사 대상이 매우 적어 약 80%의 체외진단기기가 심사를 받지 않고 생산업체가 자체적으로 규제에 부합(compliance)함을 제시하면 된다. 이에 규제 강화가 계속 제기돼왔으며 수년간의 논의 끝에 2017년 4월 새로운 규정인 In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation (IVDR)이 유럽의회(European Parliament)에 의해 채택됐고 5월 발표됐다.¹⁰⁾ 새 규정은 2017년 5월 25일부터 발효됐으며 5년의 전환기간을 두어 최종적으로 2022년 5월 26일부터 전면 시행될 예정이다. IVDR은 체외진단기기를 위험도에 따라 등급 분류하고 규제 수위를 정하는 위험도 기반 접근방법(risk-based approach)을 도입했으며 인증기관(NB)에 의한 관리가 시판 이전 단계에 국한돼있던 것에서 시판 이후 단계까지 포함하는 생활주기(life-cycle) 접근방법을 도입했다.¹¹⁾

중국도 체외진단기기(IVD)에 대한 규제가 강화되고 있다. 중국은 한국과 유사하게 의료기기의 품목분류와 품목별 위해도에 따른 분류체계를 가지고 있는데 다만 위해도 기반 3등급 분류체계를 가지고 있다. 1등급 의료기기는 신고, 2등급 및 3등급 의료기기는 허가의 규제경로를 거친다. 중국은 의료기기 전반적으로 허가 심사를 위한 제출 서류가 까다로워지고 있다. 분자진단과 관련해서는 국가식품약품감독관리총국(CFDA) 하에 유전자 염기서열 기기 설비의 인허가 체제를 구축하고 있다.

8) 이원규 외, "체외진단용 제품의 의료기기 허가 관리에 대한 고찰," FDC 법제연구 Vol.10 No.1, 2015.

9) CE (Conformité Européenne (European Conformity)) 마크는 제품이 유럽 경제 공동체(European Economic Community, EEC)내에서 자유롭게 유통되기 위한 건강, 안전, 환경보호 기준을 충족했다는 인증마크다.

10) "Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU," Official Journal of the European Union Vol.60, 2017.

11) "Understanding Europe's New In-Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation: What Manufacturers Need to Know Ahead of IVDR Implementation," Emergo, 2016.

국내 체외진단은 시판 후 보험제도권 밖에서 임상근거를 마련하는 전략 불가능

한국에서 쟁점이 되고 있는 것은 체외진단기기 시판 규제 절차상의 문제다. 한국은 유일하게 건강보험 제도권 내에서만 의료행위가 이루어질 수 있는 제도를 보유하고 있고 현재 건강보험 요양급여목록에 등재되지 않은 모든 기술에 대해 신의료기술평가를 실시하고 있다. 그에 따라 체외진단기기(IVD)로 시판되는 분자진단검사는 식약처의 허가절차에 더하여 한국보건 의료연구원(National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, NECA)의 신의료기술평가까지 받아야 한다. 즉 분자진단검사는 식약처의 시판 허가를 받은 후에도 절차상으로 실질적인 시판을 할 수 없다. 산업계는 신의료기술평가를 위한 임상논문 요건 때문에 추가적인 시간 및 비용이 소요되어 시판이 지연된다는 점에서 문제를 제기하고 있다. 또한 이는 기술 개발이 매우 빠른 분자진단 분야에서 새로운 기술 및 제품이 보험제도권 밖에서 우선 사용되어 임상근거를 마련해 보험제도권에 진입하는 글로벌 산업계의 전략과도 상충된다. 제품의 시판이 지연되고 그만큼 임상근거를 확보할 기회를 놓치는 것은 국내 기업에 큰 부담이 될 수 있다.

체외동반진단기기(IVD-CDx)의 확대

체외진단기기(IVD) 규제 경로의 또 다른 주요 변화는 신약개발과 진단이 하나로 묶여 개발되고 허가심사를 받는 경향이 강화된다는 점이다. 이 경우 해당 진단검사는 동반진단(Companion Diagnostic) 혹은 체외동반진단기기(In Vitro Companion Diagnostic, IVD-CDx)로 불린다. 미국 FDA는 동반진단의 개발, 즉 신규치료제가 허가를 받기 위해 관련 진단을 동반하는 것이 임상시험의 효율화를 통해 신약개발을 촉진하고 환자에게 최적의 치료를 안내하는 정밀의료를 실현하기 위해 필요하다고 보고 강력하게 장려하고 있다.¹²⁾ 특정 치료제의 안전하고 효과적인 사용을 위한 동반진단에 대한 권고를 치료제와 진단제 모두에 표시하도록 하고 있어 치료제와 동반진단검사의 동시 시판을 가속화시키고 있다. 2016년 미국 FDA 승인을 받은 신규치료제 중 27%는 진단법이 동반된 맞춤형치료제로 분류된다.¹³⁾ 동반진단의 동시개발을 권고하는 것은 치료제 개발에 소요되는 비용 및 시간을 추가해 언뜻 치료제 기업에 큰 부담이 될 것으로 보이지만 동반진단은 임상시험이 효율적으로 진행될 수 있도록 하며 결과적으로 허가 확률을 높인다. 면역항암제인 MSD의 키트루다(Keytruda)와 BMS의 오피보(Opdivo) 사례는 이를 잘 보여준다. 키트루다와 오피보는 같은 타겟(바이오마커)의 면역항암제이지만 키트루다가 동반진단을 통해 개발된 반면 오피보는 후향적으로 바이오마커를 연구한 경우다. 두 치료제는 약효에 대한 근거의 수준에 차이가 있었으며 키트루다만이 1차 치료 임상에서 효과를 입증할 수 있었다. 동반진단은 공공보건의료체계의 효율적 사용을 위해 필요한 것으로 인식되고 있으며 일본, 영국 등 여러 국가에서 도입되었다. 국내에서도 2015년 키트루다가 최초로 동반진단과 함께 허가를 획득했다. 다만 현재는 동반진단의 허가 관련 가이드라인이 제공될 뿐 신의료기술평가와 급여결정에 있어서 특별한 기준이 마련되지 않아 적극 권장되고 있지 못하다.¹⁴⁾

12) 미국 FDA는 2014년 "Guidance for Industry and FDA Staff: In Vitro Companion Diagnostic Devices"를 발표함으로써 신약 개발과 동반진단의 동시개발과 동시허가를 강력하게 권고했다

13) 최근에는 치료제의 사용에 꼭 필요하지는 않지만 치료를 안내할 수 있는 검사인 동반 보조진단(complementary diagnostics)의 개념 또한 떠오르고 있다.

14) 2015년 10월 식품의약품안전처에서 "체외동반진단기기(IVD-CDx)의 허가·심사에 대한 가이드라인"을 제공했으며 그 주요 내용은 체외동반진단기기의 심사 대상 구분, 신청서 기재 항목 및 기재 요령, 기술문서 등 제출 자료의 요건 등이다.

자체개발검사(LDT)는 검사실의 검사 숙련도를 평가

반면 임상검사실 자체개발검사(Laboratory-Developed Test, LDT) 형태의 분자진단의 경우 일종의 검사서비스로 FDA의 인허가 규제를 받지 않는다. 미국 FDA는 그 동안 자체개발검사(LDT)를 규제할 수 있는 권위(authority)가 있다고 하면서도 규제 실시에 대한 재량(enforcement discretion)을 행사해 LDT를 규제하지 않았다. 그에 따라 자체개발검사는 임상검사실을 인가 및 관리하는 규제 하에 놓여있었고 인가를 받은 임상검사실은 자유롭게 진단검사를 개발하고 병원 및 다른 검사실에 검사서비스를 판매할 수 있다. 미국의 경우 공공보험관리기구인 The Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS)가 임상검사실을 인가 및 관리하는 규제인 CLIA(The Clinical Laboratory Improvement Amendments)를 통해 검사실에서 수행되는 검사들을 규제하고 있으며 각 주(州) 정부기관에서 임상검사실에 대한 관리 및 감시를 담당하고 있다.

CLIA는 임상검사실의 검사에 대한 숙련도를 평가하며 이는 자체개발검사뿐 아니라 FDA 허가 시약 혹은 기기를 사용하는 검사에서의 숙련도를 포함한다. 그 일환으로 검사실은 분석요소를 측정하는 모든 과정을 문서화해야 하며 해당 분석요소를 측정하는 역량을 증명하는 숙련도 프로그램에 참여해야 한다. 관련 프로그램들은 CAP(College of American Pathologists)나 다른 의료 그룹 또는 주정부 단계의 규제 기관에 의해 운영된다. 숙련도 프로그램이 없는 분석요소의 경우에는 문서화가 반드시 유지되어 그 검사 방법이 해당 특정 분석요소에 대해 유효함을 보여줘야 한다.

한국의 경우 2005년 정부가 생명윤리 및 안전에 관한 법률을 전면 발효하였으며 제49조 제3항 및 동법 시행규칙 제48조 제1항에 근거 유전자검사기관의 정확도를 관리하는 장치를 마련했다. 2005년도 설립된 한국유전자검사평가원(Korean Institute of Genetic Testing Evaluation)에 의해서 유전자검사기관에 대한 질(質) 관리 평가가 이루어지고 있다. 평가원은 유전자검사기관의 업무수행과정의 적정성, 유전자검사를 위한 시설 및 장비의 적합성, 유전자검사 인력의 적정성 등을 평가한다.

[표 4] 미국 진단검사 규제의 두 경로 비교

판매 타입	규제 대상	규제 당국	특징
체외진단기기(IVD) (검사키트)	- 시판허가 규제 - 안전성 및 유효성	- FDA (Food and Drug Administration)	- 분석타당성 (analytical validity) - 일부에 임상타당성 (clinical validity) 평가 ¹⁵⁾
자체개발검사(LDT) (검사서비스)	- 검사실 인증 - 검사의 질(質)	- CMS (The Centers for Medicare & Medicaid Services)	- 분석타당성 (analytical validity) 평가 - 사용 의사에 재량 부여

15) 분석타당성(analytical validity)은 검사의 정확도, 임상타당성(clinical validity)은 검사의 임상적 효과를 의미하며 그 외 임상유용성(clinical utility)은 검사결과의 의료보건의 가치를 의미하지만 판매 규제에서는 평가하고 있지 않다.

“새로운 기술 및 판매형태의 자체개발검사(LDT)에 대한 규제가 논의 중인 한편 임상 검사실의 관리 및 인증 제도가 확산되고 있다.”

체외진단기기 규제의 확대 적용과 검사실 인증제도 도입의 두 경향

전세계적으로 자체개발검사(Laboratory-Developed Test, LDT)의 규제 체제에 대한 논의가 활발히 진행 중이다. 분자진단을 중심으로 임상검사서비스의 영향 및 파급효과가 매우 커짐에 따라 자체개발검사(LDT)에 대한 규제 강화가 논의되는 한편 자체개발검사(LDT)의 형태로 분자진단산업이 크게 성장해왔기 때문에 산업 육성을 위한 규제 마련이 논의되고 있다. 전자의 논의는 자체개발검사(LDT)에 대해 체외진단기기 규제를 적용하려는 움직임으로 이어지고 있다. LDT 형태의 분자진단 부문에서 새로운 기술 및 판매형태가 등장하면서 이런 새로운 LDT를 규제할 것인지, 어떻게 규제할 것인지가 논의되고 있다. FDA는 LDT에 대한 규제가 필요한 근거로 최근 등장하는 분자진단 LDT들이 매우 복잡하고 자동화돼 있으며 IVD와 유사하게 대량 시판되면서도 임상적 타당성(clinical validity)에 대한 감시가 없다는 점을 들고 있다. 반면 후자의 논의는 임상검사실의 관리 및 인증을 마련하거나 강화하는 움직임으로 이어지고 있다. 예를 들어 유럽연합은 미국의 검사실 인증제도인 CLIA에 대응하는 검사실 관리체계인 ISO 15189의 채택을 강화하고 있다. 중국의 경우 2014년 임상검사실 인증제도를 도입해 NGS(차세대 염기서열 분석)기술의 임상응용 시범기관을 선정했으며 인증 검사실의 경우 미국 CLIA와 같이 기기 및 시약에 대한 국가식품약품감독관리총국(China Food & Drug Administration, CFDA)의 허가를 받지 않아도 된다.

미국은 특정 유형을 중심으로 자체개발검사(LDT)에 체외진단기기 규제를 적용

자체개발검사(LDT)에 대해 체외진단기기 규제를 적용하려는 움직임을 살펴보면 미국의 경우 LDT를 FDA의 시판허가 규제 대상으로 명시적으로 지정하고 있지는 않지만 특정 유형의 LDT에 대한 규제를 시행하거나 논의를 진행하고 있다. 우선 LDT는 위에 설명한 바와 같이 그 동안 FDA가 규제를 면제해온, 재량을 부여해온 부문이었다. 하지만 체외진단다지표 검사(In Vitro Diagnostics Multivariate Index Assay, IVD-MIA), 차세대염기서열분석(Next Generation Sequencing, NGS) 기반 검사, 개인의뢰(Direct-To-Consumer, DTC) 유전자검사와 같은 새로운 유형들이 등장하면서 이들에 대한 규제 필요성이 제기됨에 따라 규제 여부 및 방식에 대한 논의가 이어지고 있다.

[표 5] 새로운 유형별 규제 이슈 및 미국 FDA의 규제안

새로운 유형	특징	규제 이슈	규제안	비고
체외진단다지표검사 In Vitro Diagnostics Multivariate Index Assay (IVD-MIA)	- 여러 바이오마커들에 대한 분석 측정값을 알고리즘을 이용하여 분석	- 자동화 (알고리즘)로 인해 불투명한 정보 제공 - 의사가 독립적인 결론 도출 불가능	- 시판전 신고 혹은 허가심사	- 안내서 초안 (draft guidance) 발행 ('07) - 일부 시판전심사 후 승인

뒷 페이지 계속

새로운 유형	특징	규제 이슈	규제안	비고
차세대염기서열분석 Next Generation Sequencing (NGS)	<ul style="list-style-type: none"> - 인간의 유전정보를 단시간에 대량으로 파악 - 전체엑솜시퀀싱 (whole exome sequencing, WES,) 과 유전체 시퀀싱 (whole genome sequencing, WGS) 용이해짐 	<ul style="list-style-type: none"> - 제한된 수의 구체화된 변이가 아닌 수많은 바이오마커 한꺼번에 조사 - 목표로 한 조건 외 다른 수많은 조건이나 질병 관련 정보 제공 	<ul style="list-style-type: none"> - 시판전신고 혹은 허가심사 - 검체 수집부터 데이터 처리 및 관리 단계까지 규제 	<ul style="list-style-type: none"> - 안내서 초안 (draft guidance) 발행('16) - NGS 기반 LDT인 FoundationFocus CDxBRCA를 동반진단으로 승인('16)
개인의뢰 유전자검사 Direct-To-Consumer (DTC)	<ul style="list-style-type: none"> - 친자검사, 가계조사, Wellness 관련검사 중심 - DTC 건강위험검사 (health risk test) 등장 	<ul style="list-style-type: none"> - 건강위험검사는 질병 관련 검사임에도 의사 의뢰 없이 서비스 제공 - 검체 수거용 kit가 의료기기와 유사 - 자동화된 해석 (의사의 판단 불가능) - 대량 판매 	<ul style="list-style-type: none"> - 건강위험검사 (health risk test) 기관 심사 	<ul style="list-style-type: none"> - 23andMe의 DTC 건강위험검사 (health risk test) 판매금지('13) - 23andMe의 DTC 건강위험검사 허가('17.4) - 제품별 심사가 아닌 기관별 심사의 새로운 DTC 건강위험검사 규제 도입('17.11)

유럽과 중국의 상반된 자체개발검사(LDT) 규제

유럽에서는 자체개발검사(Laboratory-Developed Test, LDT)에 대한 규제가 강화되고 있지만 자체개발검사(LDT) 분자진단 전반에 체외진단기기 규제를 적용하려는 미국의 접근방식과는 조금 다르다. 유럽의 기존 체외진단 규제 규정 IVDD는 대체적으로 임상검사실의 자체개발검사(LDT)에 시판전심사를 면제해주었던 데 반해 새로운 체외진단기기 규제 규정 IVDR은 시판전심사를 면제받는 임상검사실을 공공 보건 기관에 한정하고 있다. 기존에는 시판전심사를 면제받는 보건 기관의 정의가 매우 불명확해 상업임상검사실의 서비스도 면제를 받을 수 있었으나 새 규정의 경우 보건 기관의 정의를 병원 및 공공연구소로 한정해 기존의 상업검사실의 서비스에 대한 규제 여부와 규제 방법에 대한 논란이 진행 중이다. 대표적인 것에는 상업임상검사산업이 위축될 것에 대한 우려와 병원에서 CE 마크의 규제를 받지 않는 외국기업의 서비스를 이용하는 것을 규제할 방법이 없다는 부분이다.

중국은 미국 CLIA와 같은 임상검사실 인증제도를 도입, 강화함으로써 분자진단 자체개발검사(LDT)의 성장을 촉진시키고 있다. 중국은 분자진단과 관련해 국가식품약품감독관리총국(China Food & Drug Administration, CFDA)가 기기설비 인허가를 담당하고 국가위생계획생육위원회(National Health and Family Planning Commission, NHFPC)가 임상용 관련 인허가를 담당하는 이중관리를 도입했다.¹⁶⁾ 후자의 경우 유전성 질환 진단, 출산전 선별과 검진, 착상전 배아 유전검진, 종양진료의 4개 분야를 선정하고 관련한 NGS(차세대 염기서열 분석)기술의 임상응용 시범기관을 선정해 분석기술의 보급과 상용화를 촉진하고 있다. 미국 CLIA와 유사하게 중국은 인증 검사실(licensed laboratories)이 사용하고 있는 NGS 기기 및 시약에 대해 CFDA의 허가를 면제하고 있다. DaAn Gene, BGI, Berry Genomics와 같은

16) 중국의 정밀의료기술 발전 동향, 한중과학 기술협력센터, 2016.

수많은 회사들이 임상진단뿐만 아니라 과학연구와 같은 다양한 용도로 유전체 검사서비스를 공격적으로 시판하고 있다.¹⁷⁾

한국은 보험규정에 의해 자체개발검사(LDT) 촉진 정책에서 상업검사실이 배제됨

“분자진단 검사는 바이오 분야 전문성이 크게 요구되며 전세계적으로 민간검사기관을 중심으로 급속히 발달해왔다.”

한국의 경우 비의료기관 임상검사실이 NIPT와 같은 자체개발검사(LDT)를 수행할 수 있으며 규정 이전에 판매되기 시작해 정부에서 별도 규제가 없어 의료기관을 통해 비급여 항목으로 판매되고 있다. 보고서 시작에서 언급한 식품의약품안전처 주관 차세대염기서열분석(NGS) 임상검사실 인증제의 도입('16.6.)은 미국 CLIA 제도와 같은 임상검사실 인증제도를 도입해 본격적으로 분자진단 자체개발검사(LDT)를 활성화하려는 시도다. 인증검사실은 미국 CLIA 인증검사실과 마찬가지로 사용 검사 기기에 대한 식품의약품안전처의 허가를 받지 않아도 된다. 그에 따라 일부 유전체기업들이 NGS 검사 수행 자격을 획득했다. 하지만 건강보험 적용 관련한 검체검사 수탁 가능 기관을 의료기관인 요양기관에 한정하거나 요양기관에서 실시하는 검사에 대해서만 보험급여를 지급하는 건강보험 관련 규정에 의해 비의료기관 검사실의 경우 실질적으로 해당 검사의 수행이 차단되고 있다.¹⁸⁾ 유전자검사업체 법인에서 요양기관을 개설한 경우 가능하지만 기업체가 사업을 위해 요양기관을 개설하는 것은 부담이 너무 클 뿐 아니라 우회책임 뿐이다.

분자진단 자체개발검사(LDT) 산업을 육성하기 위해서는 근본적인 규제 문제의 해결이 필요하다. 보험급여를 의료기술이 최대한 유효하고 안전하고 높은 수준에서 시행될 수 있도록 적용해야한다는 측면에서 단순히 의료기관과 비의료기관의 구분은 현재의 바이오의료기술의 특성에 맞지 않는다. DNA와 같은 핵산분석을 중심으로 하는 분자진단 검사의 경우 바이오 분야 전문성이 크게 요구된다. 전세계적으로 민간검사기관을 중심으로 급속히 발달해왔으며 민간기업 서비스에 공적보증이 적용되기도 한다. 또한 현재 유전자검사업체들은 분자진단검사 기술 및 관련 기기의 운용에 있어서 경험 및 전문성을 축적해왔고 동시에 대규모 검사를 시행할 수 있어 상대적으로 비용을 더 낮출 수 있고 이는 보험이나 환자 모두에게 부담을 줄일 수 있다. 최소한 분자진단에 한하여서는 건강보험 적용 관련한 검체검사 수탁이나 보건복지부 NGS 기반 유전자 패널검사의 선별급여에서 비의료기관을 배제하고 있는 현행 규정들의 합리적인 개정을 논의할 필요가 있다.

자체개발검사(LDT)에 대한 체외진단기기 규제 적용 논란 및 쟁점

미국의 경우 여태까지 CLIA 규제 하에 있던 임상검사실 분자진단 검사서비스를 FDA 규제 하에 편입시키기 위한 논의는 모든 임상검사실의 자체개발검사(LDT)를 FDA 규제 대상으로 편입하는 방식으로 진행되고 있다. LDT 산업 관계자를 비롯 임상검사 전문가 단체 등이 LDT에 FDA 규제를 적용하는 것에 반대하고 있어 안내서초안(guideline draft)은 더 이상 진행되지 않고 있다. 산업계를 안심시키기 위해 FDA는 시판전심사 요건은 9년 이상의 기간 동안 단계적으로 조정될 것이라는 사실을 강조하는 한편 시판중 LDT의 절반은 소위 전통적 LDT로써 저위험군으로 분류될 것이고 일반적으로 시판전심사를 받지 않을 것임을 강조하고 있다. 또한 시판전심사 대상이라 하더라도 대부분은 시판전신고(510(k))만을 필요로 하며 "매우 적

17) DaAn Gene은 중산대학에서 1993년 설립한 분자진단 기업이다. BGI(Beijing Genomics Institute)는 1999년 설립된 유전체 분석 센터로 현재 세계 최대 유전체분석 기업이다. Berry Genomics는 2010년 베이징에 설립된 기업으로 비침습산전검사(non-invasive prenatal testing, NIPT)로 유명하다.

18) 요양기관은 건강보험 요양급여가 지급되는 의료기관 또는 약국, 보험자가 설치·운영하는 의료기관을 의미한다.

은 수 제품"이 시판전허가(pre-market approval)를 필요로 한다고 밝히고 있다. 이에 대해 LDT 산업계를 중심으로 대상이 많고 적고 이전에 임상검사실의 검사서비스인 자체개발검사(LDT)가 FDA의 규제 대상인지에 대한 비판을 제기하고 있다.

현실적으로 FDA가 심사를 해야 할 LDT 검사 수가 너무 많고 아직 정확한 규모조차 파악되지 않았다는 문제도 제기되고 있다. FDA와 산업계에서 공통적으로 이용하는 통계에 따르면 미국에서 11,000개의 검사실이 100,000개에 이르는 LDT를 제공하고 있다. 최근의 한 연구는 300개 이상의 CLIA 인증 검사실에서 60,000개 이상의 유전자검사 제품이 시판중이며 이는 미국 전체 LDT 시장의 절반 이상을 차지한다. 그리고 그 중 약 7,600개가 FDA 기준 고위험 유전자검사로 규제가 발효되면 시판전심사를 거쳐야 한다.¹⁹⁾

인허가 규제에 의해 LDT 산업계의 부담이 증가할 것이라는 문제도 간과할 수 없다. FDA 규제는 기본적으로 제품별 규제이고 CLIA 인증제는 기관별 규제로 근본적인 차이가 있다. 검사의 관리에 있어서도 FDA 인허가 절차가 훨씬 더 까다롭고 오래 걸리기 때문에 제품을 개발해서 판매하기까지 더 오랜 시간이 걸린다. 또한 FDA의 IVD 심사기간은 지난 10년간 꾸준히 길어졌고 연간 인가되는 수는 꾸준히 줄어들었다. 규제의 강화는 안전성을 담보하기 위한 것이지만 그만큼 정밀의료 제품이 더디게 출시되고 그로 인해 의료의 진보나 환자의 혜택이 지연되는 측면도 고려해야 한다.

19) The Current Landscape of Genetic Testing: Market Size, Market Growth and the Practical Challenges of the Clinical Workflow. (Concert Genetics, 2016)

[표 6] 미국 진단 검사 규제 경로가 기술개발에 미치는 영향

구분	규제 대상	안전성/유효성	기술개발 부담	기술개발방식	분야 특성상 영향
CLIA 규제	검사실 인력(자격) 교육	검사실 관리기관에 따른 편차	시간이나 비용 부담 적음 새로운 검사의 빠른 출시	Retrospective 수집된 생물자원 활용해 유효성 검사	검사하는 바이오마커 종류 등 필요에 따른 맞춤 검사 개발 용이
FDA 규제	검사제품	일관성 있고 철저한 관리	시간이나 비용 부담 큼 지연요인 많음	Prospective 새로운 연구대상 임상시험 수행	기 개발된 검사에 변화를 주면 새로이 인허가 심사 거쳐야 함

제품별 인허가 규제는 분자진단 기술 개발에 근본적 영향을 미침

“체외진단기기(IVD) 인허가 절차는 새로운 인간 연구대상(human subject)을 모집해 임상시험을 수행하는 방식인 반면 자체개발검사(LDT) 개발 과정은 기 수집된 생물자원을 활용해 진단검사의 유효성을 검사한다.”

무엇보다 두 규제 절차는 기술개발과정 자체에 영향을 미치는데 이는 진단검사 개발의 효율성과 효과성에 직결되는 문제다. 체외진단기기(IVD) 인허가 절차는 이른바 전망하는(prospective) 것으로 새로운 인간 연구대상(human subject)를 모집해 임상시험을 수행하는 방식이다. 반면 자체개발검사(LDT) 개발과정은 이른바 소급하는(retrospective) 것으로 기 수집된 생물자원(여기서는 유전자원)을 활용해 진단검사의 유효성을 검사해볼 수 있다. 후자는 좀 더 용이하게 테스트를 진행하면서 연구개발을 수행할 수 있어 진단검사의 개선이 용이하고 효율적이다. 예를 들어, 최소한 저위험 검사의 경우, LDT에서 흔한 방식인 조직라

“미국 FDA 국장은 "우리는 사실상 규제함으로써 규제를 완화한다 (We actually deregulate by regulating)"고 밝혔으며 개인의뢰(DTC) 건강위험검사(health risk test)에 대한 새로운 규제안을 발표했다.”

이브러리의 소급 분석(retrospective analyses) 데이터를 이용해 검사를 검증하는 것이 IVD에 적용되는 더 비용이 많이 들고 시간이 많이 드는 전망 분석(prospective studies)과 같은 품질의 제품을 만들어낼 수 있다.²⁰⁾

또한 분자진단은 새로운 바이오마커의 발견, 분석 기술의 발전 등으로 매우 빠르게, 지속적으로 기술이 발전하는 분야다. FDA 인허가를 받는 키트(kit) 제품은 새로운 요소가 추가되거나 실질적 변화가 생기면 새로이 인허가 절차를 거쳐야 하기 때문에 새로운 제품이 출시되는데 많은 시간이 소요된다. 따라서 FDA 인허가는 빠른 기술 진보를 반영한 첨단 제품의 출시가 어려운 반면 LDT는 빠른 기술 진보를 반영한 진단검사를 즉시 개발할 수 있다.

개인의뢰(DTC) 유전자검사에 대한 규제는 국가별로 상이

개인의뢰(Direct-To-Consumer, DTC) 유전자검사에 대한 규제는 좀 더 다양하다. 일반적으로 DTC 검사에 대한 별도의 법규정은 없다. 유럽에서는 유전자검사(genetic test)에 대한 일반 법규정이 DTC 검사를 규제해왔으며 미국에서는 건강위험검사(health risk test) 서비스를 계기로 FDA가 DTC 검사를 규제하기 시작했다. 유럽의 경우 기존 체외진단기기 규제인 IVDD는 물론 새로운 IVDR까지 임상검사가 아닌 건강인 대상 검사에 대해서는 규정하고 있지 않다. 다만 유전자검사(genetic test)와 관련한 규정을 마련하고 있는 국가에서 DTC는 이런 규정의 적용을 받고 있다. 예를 들어 독일은 2009년 통과된 법안인 Human Genetic Examination Act가 진단 및 예측성(diagnostic and predictive) 검사를 담당 의료진이나 의사의 의뢰를 받은 사람 혹은 기관만이 시행할 수 있도록 제한하고 있어 해당 검사서비스는 DTC 검사로 제공될 수 없다. 반면, 영국의 경우 유전자검사 관련해 법률에 의한 규제가 없고 관련 전문 협회 차원에서 권고사항을 제공하고 있다. 실례로 23andMe의 건강위험검사 서비스의 경우 미국에서 판매가 금지되어있던 2014년 영국에서는 판매가 허용됐다.

미국의 경우 DTC 검사 서비스의 안전성과 유효성을 담보하면서 산업의 발전을 지속하기 위한 방법이 모색되고 있다. 한편으로 건강위험검사(health risk test) 서비스가 등장하면서 CLIA 인증제도의 규제 하에 있던 DTC 검사서비스에 FDA에 의한 규제가 시행됐다.²¹⁾ 23andMe의 경우 이에 대응해 건강위험검사 서비스들에 대한 허가를 순차적으로 획득했고 2017년 4월에는 알츠하이머, 파킨슨병을 포함한 10개 질환에 대한 위험 검사(disease risk test)의 허가를 획득했다.²²⁾ 다른 한편으로는 개인의뢰(DTC) 유전자검사의 기술적 특성을 고려하고 산업의 발달을 저해하지 않는 규제 방법이 고안되었다.²³⁾ FDA는 2017년 4월 23andMe의 검사서비스를 허가하면서 이후 동 회사의 다른 건강위험 유전자검사를 면제할 계획을 통해 규제 부담을 경감시키는 방안을 밝혔다. 이어서 2017년 11월 6일에는 모든 건강위험검사 서비스와 관련해 심사를 통해 승인을 획득한 검사기관은 이후 검사서비스 제품마다 심사를 받지 않아도 되는 새로운 규제안을 발표했다.²⁴⁾ 즉 FDA가 제품별로 심사하는 기존의 의료기기 허가와는 다른 CLIA 인증제도와 유사한 일종의 기관인증 형식의 허가 제도를 적용한 것이다. 이에 앞서 11월 3일 스타트업 스카트 고틀리브 FDA 국장은 "우리는 사실상 규제함으로써 규제를 완화한다 (We actually deregulate by regulating)"며 이것이 FDA가 일하는 방식이라고 말한 바 있다.²⁵⁾ FDA의 새로운 규제방안에서 주목할 점은 산업계의 의견을 포함 다

20) John Audette, "23andMe Case Highlights Regulatory Ambiguity," Biomarker Trends, Dec 12, 2013.

21) 친자검사 및 가계조사, 비만 및 피부건강 관리 등의 건강인 대상 검사서비스가 아닌 건강위험검사(health risk test) 서비스가 등장하면서 규제 논의가 촉발됐다. FDA는 2010년 23andMe를 포함한 5개 회사(Pathway Genomics, Knome Inc, Navigenics Inc, deCODE Genetics, 23andMe)가 제공 중인 건강위험검사 서비스에 판매중단을 경고한 바 있다.

22) 23andMe의 검사서비스의 경우 2013년 판매가 금지되었으나 2015년 2월 유전성 희귀질환의 일종인 블룸중후군(Bloom Syndrome)의 위험성 예측 검사의 승인을 받고 2017년 4월 10개 질환에 대한 위험검사의 승인을 받았다.

23) 미국에서는 산업계 및 임상검사 전문가들이 기존의 의료기기 규제방식을 분자진단에 그대로 적용하는 것에 우려를 표해왔던 것과 별개로 2013년 유명한 미국 영화배우 안젤리나 졸리(Angelina Jolie)가 유방암 관련 유전자검사 결과를 바탕으로 예방적 수술을 받은 것이 일반인들 사이에서 유전자 검사에 대한 관심과 예방적 기능에 대한 인식을 확대했다. 실제로 이후 BRCA 검사와 예방적 수술이 증가했으며 이를 "Angelina Effect" 혹은 "Jolie Effect"로 부른다.

24) "FDA clears the way for more consumer genetic health tests to hit the market" (STAT, November 6, 2017)

25) "Asked about White House order, head of FDA says agency can 'deregulate by regulating'" (STAT, November 3, 2017)

양한 의견 수렴을 통해 신기술의 특성을 고려한 새로운 방식을 고안해 기술의 안전 및 효과를 보장하면서 산업의 성장 또한 지속시킬 수 있는 규제체제를 마련하고 있다는 점이다.

한국의 경우 의료기관이 아닌 유전자검사기관(비의료기관)이 직접 실시할 수 있는 유전자검사를 12개 항목으로 제한한 규제의 개선방안이 논의 중에 있다. 2016년 정부는 질병진단이나 질병예측(질병위험) 검사가 아닌 질병예방(건강인) 검사에 해당한다고 판단되는 항목에 한해 DTC를 허용한 바 있다.²⁶⁾ 유전자검사업계는 질병예측(질병위험) 검사를 금지하고 질병예방 검사를 매우 제한적으로 허용하는 현 개인의뢰(DTC) 검사규제가 애초의 정책적 목표였던 질병예방과 DTC 검사시장 확대에 있어서 효과가 미미하다고 주장하며 질병예측 검사 허용 및 질병예방 검사의 검사가능항목의 확대를 요구해왔다. 이에 보건복지부는 2017년 11월부터 민간협의체 회의를 시작으로 규제 개선 방향을 모색하고 있다.

26) 보건복지부는 공고 제2016-342호 「의료기관이 아닌 유전자검사기관이 직접 실시할 수 있는 유전자검사 항목에 관한 규정」 고시를 통해 2016년 6월 30일부터 12개 항목 46개 유전자에 대한 개인의뢰(DTC) 유전자검사를 허용했다. 허용 항목은 체질량지수와 중성지방농도, 콜레스테롤, 혈당, 혈압, 색소침착, 탈모, 모발굵기, 피부노화, 피부탄력, 비타민C 농도, 카페인대사이다.
27) 제품이 유럽 경제 공동체(European Economic Community, EEC)내에서 자유롭게 유통되기 위한 건강, 안전, 환경보호 기준을 충족했다는 인증마크

[표 7] 국가별 유전자검사 규제 주요 현황 및 향후 계획

구분	체외진단기기(IVD) 규제	자체개발검사(LDT) 규제	LDT 중 개인의뢰(DTC) 유전자검사규제
미국	<ul style="list-style-type: none"> - 인허가 심사 - 식품의약국 (FDA)이 규제 - 위험도(risk) 기반 3등급 분류 및 심사 체제 	<ul style="list-style-type: none"> - CLIA 인증 검사실이 개발하는 검사는 FDA 규제 면제 - CLIA 인증제는 검사 숙련도를 평가 - NGS 검사 및 질병 관련 DTC에 규제 시행 	<ul style="list-style-type: none"> - 검사 금지 항목을 지정해 그 외 항목에 대한 제한 없음 - 질병관련 DTC에 FDA 규제 시행
EU	<ul style="list-style-type: none"> - CE 마크 인증제²⁷⁾로 유럽의약품청(EMA) 규제 받지 않음 - 인증기관(Notified Body)이 인증 - 80%가 심사 비대상으로 생산자 자체 책임하에 있음 - 2022년 전면 적용되는 새 규정 IVDR은 위험기반 4등급 분류 및 심사체제 채택 - 80%가 심사 대상 전망 	<ul style="list-style-type: none"> - 검사실인증제 시행 여부 및 체계가 국가별로 상이 - 임상검사실의 LDT 인허가 면제받음 - 새 규정 IVDR은 인허가 면제 검사실을 공공보건기관으로 한정해 상업검사실 서비스의 규제 여부와 규제 방법에 대한 논란이 진행 중 	<ul style="list-style-type: none"> - 국가별로 검사 항목 및 유전자에 규제 상이함 - 독일은 DTC를 의료행위로 간주해 불허 - 영국은 주의사항 및 의료진 상담 권고
중국	<ul style="list-style-type: none"> - 인허가 심사 - 국가식품약품감독관리총국(CFDA) 규제 - 위험도(risk) 기반 3등급 분류 및 심사 체제 	<ul style="list-style-type: none"> - 인증 검사실이 개발하는 NGS 검사는 CFDA 규제 면제 	<ul style="list-style-type: none"> - 검사항목에 규제 없음
한국	<ul style="list-style-type: none"> - 인허가 심사 - 식품의약품안전처(MFDS) 규제 - 위험도(risk) 기반 4등급 분류 및 심사 체제 	<ul style="list-style-type: none"> - NGS 검사실 인증제 도입 - 인증 검사실의 검사는 MFDS 규제 면제 	<ul style="list-style-type: none"> - 질병예방 검사를 12개 항목에 한해 허용 - 현재 질병위험(disease risk) 검사의 허용 및 질병예방 검사 항목의 확대 관련 규제 개선안 논의 중
국내 쟁점	<ul style="list-style-type: none"> - MFDS의 인허가심사와 한국보건 의료연구원(NECA)의 신의료기술평가의 이중규제로 시판 지연됨 	<ul style="list-style-type: none"> - 보험관련 규정에 의해 비의료기관 인증검사실의 NGS 검사 수탁 사실상 차단됨 	<ul style="list-style-type: none"> - 질병예측(질병위험) 검사 불허 - 질병예방 검사의 허용 항목이 제한적임

분자진단 산업 자체가 임상검사서비스를 중심으로 발전해온 만큼 체외진단기기로서의 규제 외에 자체개발검사(LDT)의 규제에 대한 논쟁이 매우 뜨겁다. 하지만 이 두 규제 트랙의 경계가 확실한 것이 아니고 여전히 논의와 협상이 이뤄지고 있으며 국가에 따라 차이가 있다. 중

요한 것은 의료기기 및 서비스의 이용이 글로벌하게 이뤄지는 상황에서 자국 국민의 안전과 산업을 어떻게 보호할 것인가의 문제다. 이는 단순히 안전을 강화함으로써 산업이 위축되는 문제가 아니다. 자국 산업에 대한 규제를 강화할 때 타국 기업이 상대적으로 확대된다. 자국 산업이 제대로 발달하지 못하는 문제와 함께 외국 기업의 검사서비스를 규제하지 못할 경우 자국 환자의 검사 정보가 해외로 나가는 것을 비롯해 자국 보건의료의 관리가 더 어려워질 수 있다.

분자진단 산업의 특성과 국내 산업 수준을 고려한 규제 마련 필요

분자진단 산업과 관련해 인허가 규제가 점차 강화되는 경향은 규제가 다소 엄격하지 않은 상황에서 분자진단산업이 빠르게 성장할 기회를 갖고 산업이 성장한 이후 엄격한 규제가 마련되는 규제 발달 과정의 반증이다. 한국은 안전을 보장하면서 동시에 신산업을 어떻게 육성할 것인가 혹은 신산업의 육성을 저해하지 않을 것인가를 균형 있게 고민할 필요가 있다. 미국의 경우 역사적으로 자체개발검사(LDT) 형태로 인허가의 까다로운 규제 없이 분자진단 기술이 발달하고 산업이 성장했다. 유전정보의 수집 및 활용 경험 자체가 매우 중요한 분자진단 분야에서 이런 환경은 매우 큰 이점으로 작용했으며 현재 다른 국가 기업에 대한 진입장벽으로 작용하고 있다. 다른 지역 및 국가의 사례를 참고하는 데 있어서 어떤 역사적 배경에서, 어떤 고민과 논의를 통해 마련된 규제인지에 대한 고민이 필요하며 무엇보다 한국의 실정이 어떠한지, 목표가 무엇인지를 고민해 통합적이고 체계적인 규제를 확립해야 한다. 특히 한국은 분자진단산업이 활성화되지 못한 상황에서 기술 발달 및 시장개발이 시급하다. 따라서 규제를 정비하면서 산업이 성장할 수 있는 방안 및 여지를 마련하는 것이 중요하다. 산업계의 의견 수용 및 기술적 측면에 대한 전문가 간의 면밀한 논의를 통해 사례별(case by case) 접근 및 한시적 허용 등의 다양한 방안을 고려할 필요성이 있다.

“분자진단 기술 발달 및 시장 개발이 시급한 한국은 규제를 정비하면서 산업이 성장할 수 있는 방안 및 여지를 마련하는 것이 중요하다.”

바이오헬스산업의 융합기술적 특성을 반영한 제도 개선 필요

국내 NGS 검사와 DTC 관련한 논쟁들은 공통적으로 의료기관과 비의료기관의 역할과 영역이 그 쟁점이다. 바이오기술 등 비의료분야 기술이 밀접히 융합된 새로운 진단검사의 등장에도 불구하고 여전히 진단검사의 영역에 비의료기관의 참여가 제한되고 있다. 인증을 받은 NGS 검사실이어도 요양기관이 아니면 임상검사를 수탁 받을 수 없고 의사와 병원을 통하지 않은 비의료기관의 유전자검사는 엄격히 금지한다. 분자진단이 임상적 중요한 부분을 차지하기 때문에 의료계는 검사업체의 임상적 전문성의 부재와 검사의 임상적 효과 및 유용성에 대한 심사가 미흡한 문제를 제기하며 비의료기관을 배제하고 있다. 그러한 지적에 일리가 있으나 접근방법에는 문제가 있다. 만약 국내 임상검사실 인증 및 관리 수준에 문제가 있는 것이라면 그것을 개선하는 방안을 찾아야 한다. 예를 들어 미국의 CLIA를 통한 임상검사실의 인증 및 관리의 경우 Director로 의료진이 있어야 하는 조건이 있으나 국내 NGS 임상검사실의 경우 바이오 전공의 박사학위(Ph.D) 소지자이면 가능하다. 분자진단의 임상적 영향이 큰 만큼 의료진 요건 등을 추가적으로 마련하는 것도 한 방법이다. 마찬가지로 NGS와 같은 분자진단 기술의 발달로 인해 의료 및 임상적 전문성 외에 바이오 기술 및 정보통신 기술의 전문성이 점점 더 요구되고 있다. 즉 분자진단을 의료기관에만 허용하는 것이 분자진단의 안전성과 효과성을 담보한다고 보기 어렵다. 오히려 유전자검사사업계의 경우 분자생물학 등 바이

“신산업의 규제는 안전성과 유효성을 확보하지 않은 채 방치하거나 아니면 기술 발달 자체를 저해하는 양극단을 주의해야 하며 합리적 규제를 통해 신산업을 창출함과 동시에 그로 인해 발생할 수 있는 위험을 관리하는 것을 추구해야 한다.”

오분야와 검사기기의 운용에 있어서는 더 많은 경험과 전문성을 확보하고 있다. 분자진단이 발달한 미국의 사례를 참고하자면 의료기관과 비의료기관 간의 영역 및 역할을 둔 경쟁 및 대치보다는 서로의 전문성을 발휘하고 기관 간에 공생하는 방법을 찾아 산업을 발달시키고 환자를 위한 정밀의료를 실현하고 있음을 주지해야 할 것이다.

위험의 회피가 아닌 위험의 관리 필요

2000년대 이후 급격히 성장해온 분자진단은 기술의 특성이나 파급효과에 대한 이해가 상대적으로 부족해 무엇을 어떤 방식으로 규제해야 하는가를 결정하는 것 자체가 매우 까다롭다. 따라서 전혀 규제하지 않거나 무조건 금지시키는 양극단이 생기기 쉽고 각각은 안전성과 유효성을 확보하지 않은 채 방치하거나 아니면 기술 발달 자체를 저해하는 문제로 이어질 수 있다. 정밀의료의 실현을 위해서는 분자진단산업의 발달을 통한 환자의 혜택과 환자의 위험 사이의 균형이라는 관점에서 규제 개선 방안을 논의할 필요가 있다. 또한 금지를 통해 산업 발달을 저해하고 위험을 회피하는 것이 아니라 합리적 규제를 통해 신산업을 창출함과 동시에 그로 인해 발생할 수 있는 위험을 관리하는 것을 추구해야 하며 이를 위해 의료계와 산업계의 협력적 혁신이 필요하다.

November 2017. Issue 6

저자소개

김지현

한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 선임연구원

전화 : 031-628-0013

e-mail : jkim@koreabio.org

BIO ECONOMY REPORT

발행 | 2017년 11월

발행인 | 유승준

발행처 | 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터

13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700

(삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층

www.koreabio.or.kr



한국바이오경제연구센터
KOREA BIO-ECONOMY RESEARCH CENTER

Innovating Data Into Strategy & Business



9 772508 682002
ISSN 2508-6820