

유전자 검사, 소비자 직접 유전자 검사 (Direct-To-Consumer Genetic test)와 환자 건강

김 종 원

성균관의대 삼성서울병원 진단검사의학과 교수
kimjw@skku.edu



※ 본 원고는 2019년 10월 12일 천주교 서울대교구 생명위원회 등이 주최한 2019년 하반기 정기학술세미나에서 발표한 내용입니다.

〈편집자 주〉 2019년 1월부터 규제샌드박스 도입으로 소비자가 직접 유전자검사를 의뢰하는 DTC 사업이 진행되고 있다. 산업통상자원부는 아시아 등 새로운 미래먹거리 시장의 확대와 국민건강·소비자편익의 증진을 기치로 내걸고 있다. 문제는 DTC 유전자검사가 과연 과학적으로 객관성을 담보했는가라는 점 또 의료기관에 엄중한 잣대를 적용하는 것에 비해 상대적으로 허술한 검증시스템도 문제가 된다. 아울러 의료전문가의 조언 없이 치료나 예방에 대한 부정확한 결정을 유도하게 하고, 기업의 상업광고에 유인되어 불필요한 검사가 남발될 수도 있다는 우려도 존재한다. 이에 DTC 유전자검사에 대한 전문가의 의견을 들어보도록 하자.

의료에서 유전자 분석은 핵심적인 중심 역할로 떠오르고 있다.

유전자는 생명체에서 DNA-RNA-단백으로 이어지는 중심과정(central dogma)의 기전으로서 생명현상의 기본 발현단위의 역할과 부모에서 자식 세대로 특정 형질의 유전(inheritance) 정보를 전달해주는 정보의 기본 단위로서 이중적 역할을 한다.

근대 서양의학의 기반은 19세기 중반 독일의 Rudolf Virchow가 수립한 ‘모든 질병 현상은 세포에서 비롯된다.’라는 세포 이론이다. 근대에서 현대 의학에 이르는 과정에서 질병 진단의 근간은 현미경을 통해 세포의 이상현상을 진단하는 조직병리(histopathology)이다.

유전자의 이상을 질병 발생과 진행의 중심으로 보고, 진단의 기준으로 삼고, 교정하게 되면 질환의 성공적인 치료가 될 것이라는 가설은 최근에 들어서야 증거들이 쌓이고 있는 접근법이다. 미국의 오바마 대통령이 언급하면서, 일반에게까지 주목된 정밀의료(precision medicine)는 유전자 중심 가설을 기반으로 하고 있다. 앞에서 언급한 것처럼 현재에 이르는 질병의 진단기준이 현상학적인 접근법인 현미경을 통한 조직병리가 중추를 이룬다면, 질병의 기준을 특정 유전자 이상으로 재정의하는 것이다. 이때, 과거부터 있던 질병 이름은 그대로 있으나, 내용이 바뀌는 것이다. 만성골수성 백혈병(chronic myeloid leukemia)은 조혈모세포의 이상으로 모든 단계의 골수구계 세포가 증식하는 만성 골수증식성 질환으로 진단 기준상 모든 단계의 골수구계 세포가 증식하는 소견을 보이는 것으로 충분하였다. 그런데, 만성골수성 백혈병 환자에서는 9번 염색체의 bcr 유전자와 22번 염색체의 abl 유전자의 전위(translocation)

에 의해 bcr-abl 전사체(transcript)가 발견되는 환자와 bcr-abl 전사체가 발견되지 않는 환자들이 있는데, 이 모두를 만성골수성 백혈병으로 분류하면서 후자에 해당하는 환자들은 특별히 비정형 만성골수성 백혈병(atypical chronic myeloid leukemia)으로 분류하였다. 그러나, 만성골수성 백혈병과 bcr-abl 유전자에 대한 연구와 이 유전자만을 선택적으로 표적하는 치료제인 글리벡(glyvec, 약품명 Imatinib)으로 대표되는 티로신카나아제 억제제(tyrosine kinase inhibitor)가 쓰이면서, 현재 만성골수성 백혈병의 정의는 bcr-abl 유전자가 발견되는 질환으로 정의되고 있으며, 비정형 만성골수성백혈병은 다른 질환으로 분류하고 있다. 즉 만성골수성 백혈병은 과거부터 있었지만, 질병의 현재 진단기준은 유전자 분석에 따른다. 이것은 유전자 기반의 질병 재정의 및 유전자 이상이 치료제 선택기준이 되는 대표적인 예이다. 유전자 이상을 기반으로 한 질환의 재정의는 해당 질환의 약제 개발과 적용에 밀접하게 연관되어 있고 모든 질환에서 정도의 차이가 있을지언정, 변화가 진행되고 있다. 장래에 거의 모든 질환이 유전자 이상을 기준으로 재정의될 것으로 예상되고 있다.

유전자 검사는 과거 의료의 진단 방법과 지식을 대치할 것인가?

유전자의 이상으로 질환을 정의한다면, 이제까지 이용해왔던 의료의 지식과 진료방법은 모두 유전자 검사와 관련된 치료방법으로 대치될 것인가? 이제까지 누적된 지식과 진료방법은 폐기될 운명을 가진 쓸모없는 것에 불과할 것인가? 라는 질문은 자연스럽게 제기될 수 있다. 최근에 일부에서는 현재까지 의

료체계를 뒤엎는 새로운 유전의학이 나타나서 마치 유전자 지식만으로 새로운 의료가 수립될 것이라는 주장이나, 이런 오해가 될 수 있는 전망을 하고 있다.

의료는 인간을 대상으로 질병을 진단하고 치료하는 영역이다. 인간의 생명을 대상으로 하는 만큼, 새로운 진단 혹은 치료방법의 도입에 대해 극히 보수적이다. 이론적으로, 논리적으로 효과가 있다고 바로 새로운 지식이나 방법을 그대로 적용하지 않는다. 새로운 진단방법이나, 치료방법이 도입되기 위해서는 실험실 내 연구결과나, 환자들에서 같은 의미의 결과를 보이는 다각적인 관찰 및 임상 시험결과를 통해서, 유효성과 안전성을 보이는 경우에 새로운 진단과 치료방법으로 기존 의료체계에 조심스럽게 편입이 된다. 편입된 이후에 의미나 결과의 유용성이 기존 의료체계를 대치할만한 충분한 근거가 쌓일 때, 새로운 의료체제로 전환이 된다. 이때 기존 의학의 지식이나, 진료방법은 개별적으로 대치가 되거나, 새로운 의미를 부여받아 변형이 되는 등, 일괄적으로 폐기가 되는 것이 아니다. 즉 유전학적 지식과 적용이 현대 의료체계에서 중심 역할을 한다는 것이지, 기존 의료체계에서 이용하던 지식과 방법이 폐기된다는 의미가 아니다. 따라서, 정밀의료는 과거 의학과 방법과 방법에 대한 이해와 적용을 주어진 조건으로 해서 유전자 분석이 중심역할을 맡게 된다는 것이지, 이제까지 누적된 질병에 대한 지식과 진료 방법에 대한 이해 없이 유전학만의 지식과 방법으로 정밀의료가 수립될 수 있다는 것이 전혀 아니다.

소비자 직접 의뢰 검사 (Direct-To-Consumer Test, DTC 검사)

DTC (Direct-To-Consumer, 소비자 직접 의뢰

방식) 유전자 검사란 특정 항목의 유전자에 대해 민간 유전자 검사업체에서 의료기관을 거치지 않고 직접 소비자를 대상으로 시행하는 검사 방식이다. 2015년 12월 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」 개정(2015.12.29 개정)에 의해 의료기관이 아닌 유전자 검사기관이 직접 실시할 수 있는 유전자 검사 항목에 관한 규정이 제정됨에 따라 체질량 지수, 콜레스테롤 농도, 혈당, 혈압, 탈모, 피부노화, 카페인 대사 등 12개 검사항목과 관련된 46개 유전자 검사가 허용되고 있다.

국내에서 진행되는 DTC 검사는 두 가지 방향에서 논의되고 있다. 산업통상자원부(산자부)가 주축이 되어 진행하는 규제샌드박스제도에 의한 질병 예측 검사 등 시범사업과 보건복지부가 주축이 되어 진행하는 DTC 시범사업으로 진행되고 있다. 2019년 5월 1일 현재, 마크로젠사가 관상동맥질환, 심방세동, 고혈압, 제2형 당뇨병, 뇌졸중, 골관절염 등 만성질환 6종, 전립선암, 대장암, 위암, 폐암, 간암 등 호발암 5종, 황반변성, 파킨슨병 등 노인성질환 2종을 포함하는 13개 질병 관련 유전자검사를 인천 경제자유구역에 거주하는 2,000명을 대상으로 진행하는 것으로 승인받았다. 디엔에이링크는 대장암, 폐암, 위암, 간암, 갑상선암, 전립선암 등 암 6종, 관상동맥 질환, 심방세동, 뇌졸중, 두개강내 동맥류, 제2형 당뇨병, 파킨슨병, 황반변성, 만성신장 질환, 비알콜성 지방간, 고혈압, 역류성 식도염, 만성폐쇄성폐질환, 골관절염, 고지혈증 등 질환 14종, 웰니스 12종(기존 DTC 12종 별도) 등 총 32종의 유전자검사를 광주 치매예측센터에서 2,000명을 대상으로 진행하는 것으로 승인받았다. 또한 메디젠 휴먼케어는 운동능력 관련 항목 13종의 유전자검사를 2,800명을 대상으로 진행하고, 테라젠이텍스는 웰니스 분야 24개 항목에 대해 1,200명을 대상

으로 진행하는 것으로 승인받았다. 이들 모두 허용 기간은 2년으로 승인되었다. 이들 실증특례의 기대 효과에 대해 산자부는 보도자료를 통해 “이번 실증으로 유전체 분석 서비스 활용의 문턱을 낮추어, 바이오 신시장 확대뿐만 아니라 국민건강 증진에도 기여할 것으로 기대된다”고 설명하였다. 보건복지부가 주도하는 DTC 유전자 검사서비스 인증제 시범사업은 최대 57개 웰니스항목(기존 허용된 12개 항목 포함)에 대해 소비자 참여 연구사업을 2019년 11월을 기한으로 진행하고 있다. 정부가 주도하는 이들 사업의 내용은 DTC 검사를 확대하는 것을 목표로 하고 있다.

의료기관과 비의료기관 사이의 제도적 역차별

비의료기관의 DTC (direct-to-consumer, 소비자 직접 의뢰 방식) 유전자 검사를 확대하려고 하는 정부의 정책적 방향과 함께 현재 유전자 검사를 둘러싼 제도적인 환경과 문제는 국내에서 DTC 검사가 어떻게 전개될지 이해하는 데, 필요한 사항이다. 현재 제도적인 관점에서 보면, 병원이나 전문 검사수탁기관 등 의료기관 등은 의료법, 의료기기법, 국민건강관리법, 의료기사법 등 관련법률 및 법령 등에 의해 인력, 시설, 장비에 대해 모든 측면에 대해 규제를 받고 있다. 또 수행 검사에 대해서도 한국보건의료연구원(National Evidence-based healthcare Collaborating Agency, NECA)과 건강보험심사평가원(심평원)에 의해 승인된 검사항목만 시행할 수 있다. 즉 임상적 타당성이 완전히 검증된 검사에 대해서만 승인이 이루어지고, 의료기관이 수행한다.

반면, 비의료기관은 현재 의료기관에서 의뢰받는

검사들은 NECA, 심평원에서 승인과 관계없이 검사를 수행할 수 있다. 의료기관에 비해 비할 수 없이 광범위한 검사를 수행할 수 있는 자유를 가진 비의료기관은 시설, 인력, 장비에 대해 더 강력한 규율을 받아야 할 것이다. 그러나 상식과 정반대로 비의료기관은 시설, 인력, 장비에 대한 법률적 규제가 없다. 심지어는 생명윤리 및 안전에 관한 법률에 의해 받도록 되어 있는 검사의 정확도 평가에 대해서도 평가를 거부하는 경우에 대한 법률적 제재도 없다. 즉 비의료기관은 현재 인력의 전문성, 장비의 타당성 등 모든 것을 무시하고 검사를 하고, 검사의 타당성이 부족하더라도 얼마든지 검사를 할 수 있다는 뜻이다.

DTC 검사 양상과 질병의 예측은 가능한가?

비의료기관에서 현재 허용된 검사항목에서도 문제가 있고, 앞으로 시행하려는 DTC 개별 검사항목에 대해서도 여러 문제가 있지만, 이중 하나의 예만 들도록 하겠다.

규제샌드박스를 통해 국내 회사들이 시범사업으로 하려는 암 예측검사 중 간암 예측검사가 있다. 간암의 경우, 건강한 사람에서 간암 발생을 예측하는 유전자검사의 방법론이나 그 결과가 발표된 국내외 문헌을 필자는 찾을 수가 없었다. 그런데, 우리나라 간암 환자는 B형 간염 바이러스의 감염에 기원한 간암이 압도적으로 많다. 따라서 바이러스성 간염 감염력이나, 만성 간염의 여부 등이 간암 발생 예측에 가장 중요한 평가요인이 된다. 즉 우리나라에서 바이러스성 간염 여부나 항체 검사 없이 유전자검사로 간암을 예측하기는 거의 불가능에 가까운 일이라는 것을 알 수 있다. 간암을 예측하기 위해서는 B

형 간염 바이러스 감염 여부나 항체 보유 여부가 훨씬 더 중요하다. 즉 간염 예방여부가 간암 발생 예측에 DTC 유전자검사보다 훨씬 더 중요한 인자다. 물론 간염 환자에서 간암 발생 가능성을 유전자로 예측하는 연구와 문헌도 발표되고 있다. 그러나, 이 경우는 의료기관에서 진료하고 있는 간염 환자를 대상으로 한 것이며, DTC는 정상인 사람을 대상으로 한 것이므로 큰 차이가 있다. 즉, 간암 예측검사는 DTC로는 달성 불가능한 검사임에도 비의료기관은 이를 DTC로 하겠다고 나서고, 산자부는 이를 허용하고 있다. 정부에서도 의료기관과 비의료기관 사이에 규제의 비대칭성에 대해 인지하고, 이를 법률 개정 등을 통해 보완하겠다고 나서고 있다. 그렇지만, 이는 순서가 틀렸다고 할 수 있다. 먼저 법률개정 등을 통해 DTC 검사의 규제들을 확립한 후에 이에 따른 DTC 검사의 폭과 자유를 허용하는 것이 순리일 것이다.

DTC 검사와 의료기관의 유전자 검사는 구별 가능한가?

유전학적 지식과 방법은 계속 심화, 발전하고 있다. 현재 알려진 사람의 유전자수는 단백질(protein)을 만드는 유전자를 기준으로 약 20,000여 개 정도로 추정된다. 그리고, 개별 유전자 관점에서 질환과 직접 연관이 밝혀진 유전자는 5,000개 미만이다. 즉 사람 유전자의 1/4 미만에서 질환의 의의가 어느 정도 밝혀져

있고, 그 외에는 아직도 밝혀내야 할 대상이다. 그리고, 알려진 5,000개 미만의 유전자들도 연구가 계속됨에 따라 이전에 몰랐던 인간의 새로운 형질(trait)이나 질환과 관련이 있음이 밝혀지고 있다. 따라서, DTC에서 허용하는 유전자와 의료기관에서 수행하는 유전자 검사는 현재의 지식으로는 나누는 것이 가능할지 몰라도 가까운 미래에 중복 의미를 가질 것이며, 이들이 긴밀히 연결된 의미를 가질 것으로 예상이 된다.

만약 비의료기관의 정확도 담보가 되지 않은 검사로 인해 어떤 암이라는 판정을 받은 소비자가 의료기관에 와서 보험급여로 각종 검사를 하자고 하면 어떻게 될까? 혹은 그 반대로 실제 질병의 초기임에도 이들 검사를 근거로 의료기관에서 제대로 된 검사를 받지 않아 치료의 적기를 놓친 사람은 어떻게 될까? 비의료기관의 검사결과는 의료인의 법적 책임이 동반되지 않은 결과이다. 그리고 현재 의료보험에서는 의료 재정의 지출을 막기 위해 과도할 정도로 의료행위를 제한하는 것이 현 실정이다. 이러한 규제에 벗어나는 무분별한 검사를 하게 되는 DTC 검사를 DTC 규제 제도 수립에 선행해서 확대하는 것이 바람직한 것일까?

현재 제도상의 문제점과 급격한 발전을 보이는 유전학적 지식과 기술들, 정밀의학으로 옮겨가고 있는 의료 패러다임을 감안하다면, 제도적, 법률적 제도에 앞서는 DTC 검사의 확대는 수검 받는 소비자나, 사회나, 의료보험이나, 의료기관 모두에게 혼란과 부담을 주는 결과를 초래할 것이다.

참고문헌

- [1] 김종원. 규제 샌드박스과 질병 관련 소비자직접의뢰 유전자검사의 확대. Journal of Korean Med Assoc. 2019 May;62(5):240-242. Korean. 본문의 주장에 관한 주요 내용을 인용했음.
- [2] 보건복지부 「DTC 유전자 검사서비스 인증제 시범사업」 소비자 참여 연구 본격 시작.
http://www.mohw.go.kr/react/al/sal0301vw.jsp?PAR_MENU_ID=04&MENU_ID=0403&CONT_SEQ=351022&page=1