

분자영상의 윤리 및 규제

서울대학교 의과대학 핵의학교실
정재민

Ethical and Regulatory Problems of Molecular Imaging

Jae Min Jeong, Ph.D.

Department of Nuclear Medicine Seoul National University College of Medicine, Seoul Korea

As a molecular imaging is the most up-to-date technology in Nuclear Medicine, it has complicate ethical and regulatory problems. For animal experiment, we have to follow institutional animal care committee. For clinical experiment, we have to get approval of Institutional Review Board according to Helsinki declaration. In addition, approval from Korea Food and Drug Administration (KFDA) is essential for manufacturing and commercialization. However, too much regulation would suppress development of new technology, which would result in the loss of national competitive power. In addition, most new radioactive ligands for molecular imaging are administered to human at sub-pharmacological and sub-toxicological level. In conclusion, a balanced regulation is essential for the safety of clinical application and development of new technology. (Korean J Nucl Med 38(2):140-142, 2004)

Key Words: Molecular imaging, Ethics, Regulation

서 론

분자영상은 핵의학의 발전과정으로 보아 가장 최선의 경향이라고 볼 수가 있다.^{1,2)} 이는 질병의 진행단계에서 유전적 변화의 단계에서 영상화가 가능하므로 질병의 진단에 매우 유용하므로 앞으로 더욱 더 발전을 할 것이다. 분자생물학의 발전 및 인간 유전체 규명에 따라 살아있는 사람에서 특정 유전자가 특정 기관에서 발현되는 영상을 얻기를 시도하게 되었고 이를 핵의학 분야에서 본격적으로 채택함으로써 분자영상 분야가 발전하게 되었다. 가장 먼저 분자영상에 채택된 시스템은 HSV-tk 효소 유전자를 이용한 것이고,^{3,4)} 그 뒤로 도파민 D2 영상을 비롯한 수용체 유전자 영상,⁵⁾ 그리고 NIS를 이용한 운반체 유전자 영상 등이 도입되었다.^{6,7)} 이러한 분자영상 분야는 아직 기술적으로 해결해야 할 분야가 산적하여 인체에 적용하기까지는 많은 시간이 걸릴 것으로 보인다. 그러나 이를 인체 적용시에는 기술적인 문제 외에도 다른 문제가 있다. 이는 윤리적인 문제와 법률적인 문제이다.

동물실험시의 문제

핵의학 분야에서 분자영상법의 최종목적은 분자영상을 위하여 개발한 방사성의약품을 인체에 적용하는 것이라 볼 수가 있을 것이다. 이러한 방사성의약품은 인체에 적용하기 전에 동물 실험을 거치는 것이 순서이다. 우리나라는 동물 실험에 특별한 규제는 없지만 미국이나 유럽에는 동물애호가 단체가 큰 영향력을 가지고 있어서 실험동물 사육, 실험동물 처치시 사용하는 방법, 실험에 사용하는 실험동물의 수 및 종류 등에 상당한 간섭을 하고 있고, 이를 잘 따르지 않는 사람은 동물 실험에 큰 장애를 겪게 된다. 동물 실험이 들어간 연구 내용을 이들 나라의 학술지에 제출할 때는 반드시 어떠한 기관이나 기구의 규칙을 따라서 동물실험을 하였는지를 명시하게 되어 있고, 또한 실험동물을 잔인하게 다루었다는 증거가 나타나면 실험 내용이 아무리 좋더라도 출판 거부가 된다. 예를 들어 논문을 쓸 때 마우스에 종양을 키운 사진을 자주 신게 되는데 이 때 그 종양이 너무 크거나 종양에 괴사가 생겨 있으면 출판 거부가 되므로 조심해야 한다.

우리나라는 아직까지는 동물 애호 단체가 연구에까지 간섭하는 일은 거의 없으므로 큰 문제가 되지 않지만, 동물도 생명이 있고 살려고 하는 존재이므로 너무 잔인하게 함부로 다루는 일은 하지 말아야 함은 자명하다. 동물을 함부로 다루는 사람은 나중에 인간도 함부로 다룰 가능성이 있다고 볼 수도 있지 않

• Received: 2004. 4. 6. • Accepted: 2004. 4. 10.
• Address for reprints: Jae Min Jeong, Ph.D., Department of Nuclear Medicine Seoul National University Hospital, 28 Yungun-dong Chongro-ku Seoul 110-744, Korea
Tel: 02) 760-3805, Fax: 02) 745-7690
E-mail: jmjng@snu.ac.kr

을까? 분자영상법의 동물실험이 끝나면 사람에게 적용하여야 한다. 이러한 경우 복잡한 윤리적 혹은 법적 문제가 많이 걸리게 된다.

임상연구의 윤리적 측면

임상연구의 윤리적 측면에 대하여 살펴보면, 1927년 Percival이 임상연구계획서의 peer review의 필요성을 주창하였고, 이는 Thalidomide 시판에 따른 비극적인 Phocomelia 출생사건을 계기로 1964년 세계의사회의 Helsinki 선언으로 이어졌다.⁸⁾ Helsinki 선언의 정신은 1968년 미국 NIH에 의해 제도적으로 자리잡기 시작하였는데 NIH가 지원하는 임상연구는 그 윤리적인 타당성을 해당 연구기관의 전문가 심의위원회(IRB: Institutional Review Board)의 승인을 전제하고 있다. 그 후 1971년부터는 미국 식약청이 의약품의 허가과 관련한 임상시험에도 IRB의 승인을 의무화하기 시작하였고 이는 1981년 current GCP (Good Clinical Practices)의 형태로 정리되어 임상시험과정을 제도적으로 규제하고 있다. GCP에는 시험약 임상시험에 대한 피험자 권의 보호와 임상시험의 신뢰성 확보차원에서 연구자 및 의뢰자의 의무, 피험자 동의 취득, IRB의 의무와 역할 등이 포괄되어 있다. 이러한 움직임과 함께 미국과 유럽에는 각 의료기관별 또는 지역별 윤리위원회를 구성하여 임상연구의 과학적, 윤리적 타당성을 검토하여 연구 수행에 도움을 주도록 하였다.

한편 분자생물학의 급속한 발전으로 인간 유전체서열이 완전히 밝혀지고 또한 유전자 조작 기술이 의료에 시도되기에 이르렀는데 이러한 기술은 인류의 장래를 위협할지도 모른다는 우려가 대두하였다. 인간복제와 같은 문제뿐만 아니라 이식용 장기 혹은 난자를 매매한다든지 아니면 이를 얻기 위한 범죄 같은 것은 이미 현실적인 문제가 되었다. 미국의 NIH 등에서는 이러한 분자생물학적 연구의 심사는 기존의 임상 연구 심사보다도 더욱 엄격하게 하고 있고 규제를 강화한 법을 제정하려는 움직임이 커져가고 있다. 이는 종교 단체의 영향력이 크게 미친 것으로 보인다. 그렇게 규제가 강화되면 규제가 약한 나라로 옮겨가서 이러한 연구가 수행이 되므로 규제와 의학 발전과는 서로 반비례의 관계가 있는 것으로 보인다. 따라서 이러한 규제들은 어느 정도 수준으로 할 것인가는 각 나라의 특성에 따라 수밖에 없을 것이다.

국내에는 임상시험에 관한 제도가 도입이 늦어서 연구진 자체가 윤리적인 타당성을 검토함으로써 객관성이 결여되어 있다는 부담이 많이 있었다. 1987년 보사부에서 '의약품 임상시험

관리기준(안) (KGCP)'을 고시하였지만 국내 임상연구 체계가 미흡하여 정상적인 임상시험관리가 되지 않고 있었다. 그러나 국내 신약개발 연구가 활발하여지고 국제적인 통상압력, WHO의 GCP 시행유도 등 환경변화에 의하여 1993년 KGCP안을 확정 고시하고 1995년 10월1일부터 '임상시험관리기준(KGCP)'을 시행하여 정부의 허가과 관련된 모든 의약품 임상시험을 규제하고 있다. 임상시험위원회는 임상시험에 관한 전문가들로도 구성되어 있지만 비전문가인 종교인이나 변호사 등도 참여하게 되어 있어 임상시험 대상이 되는 피험자의 인권을 보호할 수 있게 되어 있다.

임상시험의 법적 문제

법적인 문제를 살펴보자. 의료법 제12조에는 의료인이 행하는 의료행위에 대하여는 보호하게 되어 있고, 제14조에는 의료행위를 위하여 필요한 기구,약품, 등을 우선 공급받을 권리를 가진다. 이는 의료인을 보호하기 위한 것으로 볼 수도 있지만 기본적으로는 환자 즉 국민을 보호하기 위한 규정이라 할 수 있다. 따라서 의료인은 국민을 보호하기 위하여 자신의 지식과 기술을 사용할 권리와 의무가 있지만 이를 남용하여서는 안 된다.

약사법 제 26조 1항에는 의약품으로 제조업을 하려고 하는 경우 식약청장의 허가를 받아야 하고 이를 위하여 신약의 경우 임상시험을 하여 안전성과 유효성을 입증한 자료를 제출하여야 한다. 제26조 4항에는 의약품이나 의료용구의 임상시험을 위하여는 임상시험계획서를 작성하여 식약청장의 승인을 받아야 하는 것으로 되어 있다. 따라서 임상시험을 위하여는 식약청장의 승인을 받아야 하는데 실제로 임상시험계획서를 제출하려고 하면 제조 판매업자가 제조허가를 받기 위한 과정을 모두 거쳐야 한다. 이는 방사성의약품은 체내에 아주 극미량만 투여를 하고 반감기가 짧아 빨리 없어지며 또한 제품화와는 관계없이 의료기관내에서 특정 환자에게만 의사의 처방에 의하여 투여한다는 특성이 전혀 고려되어 있지 않아 비현실적이다. 그리고 제45조의 2에는 식약청장은 방사성의약품의 제조 및 수입 등에 관하여 필요한 사항을 과기부 장관과 협의하여 정할 수 있다고 하여 방사성의약품의 특성을 고려할 여지를 남겨 놓았지만 아직 그 내용을 정한 바는 없다. 그런데 시판되지 않는 의약품은 약사법 제33조에 의하여 의료기관의 조제실체제로 지방자치단체의 장에게 신고하고 제조하여 사용이 가능하다. 의료기관의 조제실체제는 의약품의 공급이 원활하지 못하던 시절의 제약환경을 보완하는 취지에서 만들어진 규정이므로 전체

적으로 조절실제제의 종류와 양이 줄어들고 있으나, 방사성의약품의 경우 아직 제약환경이 열악하므로 이를 적극 활용할 필요가 있을 것이다.⁹⁾ 그러나 아직 의료기관 조절실제제로 신고에 성공한 방사성의약품이 한 가지도 없다. 지방자치단체에서는 전례가 없다고 신고 자체를 받아 주지 않는 형편이어서 문제가 되고 있다. 정부는 환자 즉 국민의 건강과 복지를 위하여 의료행위를 보호하여야 하는데 오히려 방해가 되고 있는 실정 이므로 의료법을 위반하고 있는 셈이고 이는 정부의 할 일을 저버린 일이다. 궁극적인 해결은 방사성의약품특별법을 제정하여 방사성의약품의 특성에 맞는 제도를 확립하는 것이 해결책 일 것이다.

결 론

이상으로 분자영상법을 위하여 개발된 방사성의약품의 적용 과 관련한 윤리적 법적 문제를 간단히 둘러보았다. 이러한 분자 영상법의 발전을 위하여는 연구자 자신이 우리나라의 수준과 상황에 적절한 법규와 제도를 확립하는데 적극적으로 관심을 갖고 참여하여야 할 것이다. 그러면 의학 발전과 그 발전의 부

작용 방지의 적절한 균형을 잡아 선진국 수준의 학문 발전과 국민 복지를 이룰 수 있을 것이다.

References

1. Gambihr SS, Barrio JR, Herschman HR, Phelps ME. Imaging gene expression: principles and assays. *J Nucl Cardiol* 1999;6:219-33.
2. Bogdanov A Jr, Weissleder R. The development of in vivo imaging system to study gene expression. *Trends Biotechnol* 1998;16:5-10.
3. Tjuvajev JG, Stockhammer G, Desai R, Uehara H, Watanabe K, Gansbacher B, et al. Imaging the expression of transfected genes in vivo. *Cancer Res* 1995;55:6126-32.
4. Gambihr SS, Barrio JR, Wu L, Iyer M, Namavari M, Satyamurthy N, et al. Imaging of adenoviral-directed herpes simplex virus type 1 thymidine kinase reporter gene expression in mice with radiolabeled ganciclovir. *J Nucl Med* 1998;39:2003-11.
5. MacLaren DC, Gambihr SS, Satyamurthy N, Barrio JR, Sharfstein S, Toyokumi T, et al. Repetitive, non-invasive imaging of the dopamine D2 receptor as a reporter gene in living animals. *Gene Ther* 1999;6:785-91.
6. Chung J-K. Sodium iodide symporter: its role in nuclear medicine. *J Nucl Med* 2002;43:1188-200.
7. Min J-J, Chung J-K, Lee YJ, Shin JH, Yeo JS, Jeong JM, Lee DS, Bom H-S, Lee MC. In vitro and in vivo characteristics of a human colon cancer cell line, SNU-C5N, expressing sodium iodide symporter. *Nucl Med Biol* 2002;29:537-45.
8. Declaration of Helsinki; Recommendations guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects, 1964.
9. 이재현, 약사법해설, 도서출판 약사공론, 서울, 2003; pp137-227.