

새로운 맞춤형 정밀의학과 보건의료 연구에 대한 조망

박윤형

보건행정학회지 편집위원장, 순천향대학교 의과대학 예방의학교실

Perspective of a New Precision Medicine and Health Care Research

Yoon Hyung Park

Editor-in-Chief, Health Policy and Management, Department of Preventive Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

The concept of precision medicine—prevention and treatment strategies that take individual variability into account—is hot issue of US in the year 2015. Precision medicine is a new concept that approach patients individually by there characteristics, such as genome, life style, environmental exposure, etc. For developing the precision medicine, National Institute of Health of US has been prepared the Precision Medicine Initiative Cohort Program, at least 1 million people cohort. The US President Obama announced the Precision Medicine Initiative on 30th January 2015. He announced that he will pioneer a new model of patient-powered research that promises to accelerate biomedical discoveries and provide clinicians with new tools, knowledge, and therapies to select which treatments will work best for which patients. Most medical treatments have been designed for the ‘average patient.’ As a result of this ‘one-size-fits-all-approach,’ treatments can be very successful for some patients but not for others. This is changing with the emergence of precision medicine, an innovative approach to disease prevention and treatment that takes into account individual differences in people’s genes, environments, and lifestyles. Precision medicine gives clinicians tools to better understand the complex mechanisms underlying a patient’s health, disease, or condition, and to better predict which treatments will be most effective. The healthcare researcher should prepare the new medicine era such as bio-information technology convergence, big data study.

Keywords: Precision medicine (PM); Precision medicine initiative cohort program (PMI-CP); Precision medicine initiative (PMI)

최근 미국에서 의학의 화제는 새로운 개인별 맞춤형 의학인 정밀의학 또는 정밀의료 Precision Medicine (PM)이다. 정밀의학은 개인별 맞춤형 의료에서 근거를 더욱 보강하고 실용성과 투명성을 강화하며 건강에 영향을 주는 더 많은 요인을 포함한 내용으로 추진되고 있다.

맞춤형의료는 ‘특정 질병에 대한 민감성 또는 특정 치료에 대한 반응에서 차이를 보이는 개인을 소집단으로 분류하여, 집단에 속하는 환자의 개인별 특성을 고려한 의료로 정의되며 특히 개인별 유전자 정보의 특성을 고려한 의료를 말한다[1]. 맞춤형의료는 인간 게놈 프로젝트(human genome project)로 인한 유전자분석으로 활성화되었다. 인간게놈 프로젝트는 1990년부터 미국에서 약 30억 개에 달하는 인간 DNA 염기서열을 분석한 프로젝트이며 이미 질병과 관련된 유전자를 밝혀내 일부 진단과 치료에도 활용하고 있

다. 맞춤형 치료는 주로 의약품의 개발과 투약에 집중되었다. 일부 조사에서 고혈압 약(angiotensin-converting-enzyme inhibitor)은 복용자의 10-30%가 유효하였고, 항우울제는 복용자의 20-50%, 콜레스테롤 약은 30-70%, 천식 약은 40-70%만이 유효하였다고[2] 보고하였다. 평균적인 약의 효능(efficacy)이 모든 환자에게 적용되지는 않는다는 것이 밝혀지면서 개인별 맞춤형 치료의 필요성이 제기되었고 유전자를 통한 약의 수용성을 미리 알아서 처방하는 맞춤형 처방이 증가하고 있다. 최근에는 만성질환의 경우 의약품과 함께 운동, 식품섭취, 흡연, 음주 등 생활행태와 환경오염에 대한 노출 등이 질병의 치료에 큰 영향을 미치는 것이 밝혀지고 있다. 따라서 개인의 맞춤형 치료를 위해서는 개인의 유전자와 함께 개인의 생활 습관, 환경오염 정도, 생체학적 기능 등이 모두 함께 고려해야 한다는 점이 강조되면서 2015년에는 미국이 중심이 되어 정밀의료를 본

격적으로 추진하게 되었다. 학계에서는 정밀의료를 ‘궁극적으로 생명의 연장을 위한 질병의 원인과 치료법의 개발을 위해 기술, 과학, 의무기록 등을 이용하는 것이라고 정의하였다[3]. 정밀의료가 추진되는 배경에는 개인이 이용 가능할 정도로 비용이 저렴해진 유전자 분석비용, 대부분 국민에게 보급되고 있는 스마트폰을 통한 데이터 통신, 전자의무기록(electronic health record, EHR)이 있다. 즉 개인별로 가능한 유전자분석 자료와 함께 스마트폰을 통한 개인의 음식섭취, 흡연 여부, 음주, 운동 등 생활습관 자료, 병원기록을 통한 개인의 질병기록과 생화학적 분석기록과 의약품에 대한 효능과 부작용 자료, 위치분석(geographic information system, GIS)을 통한 개인의 미세먼지, 오존 등 환경오염 노출 분석자료 등을 다 같이 축적하고 분석해서 개인에게 맞는 치료 또는 건강기술을 찾아줄 수 있다는 것이다. 정밀의료는 이러한 개인자료를 축적해서 전체적으로 지식화하면 질병의 원인과 치료에 더욱 다가설 수 있다는 확신으로 추진되고 있다.

미국의 오바마 대통령은 2015년 1월 30일 연두교서에서 정밀의료 추진계획(Precision Medicine Initiative (PMI)을 발표하고 2016년에 이를 위해 2억 1,500만 달러(약 2,370억 원)의 예산을 투입하겠다고 밝혔다[4]. 이 예산은 미국 국립보건원(National Institute of Health, NIH)이 주관한 1백만 명의 정밀의학 코호트(Precision Medicine Initiative Cohort Program, PMI-CP) 구축에 1억 3천만 달러, NIH 암센터(National Institute of Cancer) 주도로 암유전체 발굴 및 치료연구에 7천만 달러, 미국 식품의약품안전처(Food and Drug Administration, FDA) 주도로 정밀의료 플랫폼 구축에 1천만 달러, 국립보건정보조정기구(National Coordinator for Health Information Technology)에서 정보교환(interoperability)을 위한 표준개발에 5백만 달러를 사용할 계획이다. 백악관은 기자회견에서 현재의 치료는 평균 환자(average patient)를 대상으로 개발되었기 때문에 평균적인 하나의 치료법을 모두에게 적용하는 것(one-size-fits-all-approach)은 치료가 성공할 수도 있지만 일부에게는 효과가 없을 수 있다고 하였다.

미국 NIH 원장 Dr. Francis Collins는 New England Journal of Medicine의 인터뷰자료[5]에서 PMI는 인간게놈 배열과 같은 생물학적 데이터베이스, 프로테오믹스, 유전체학에 의한 다양한 세포 분석과 모바일 헬스기술 및 대량의 데이터 세트를 분석하기 위한 계산 도구를 기반으로 맞춤형 치료에 필요한 과학적 증거를 구축하기 위한 광범위한 연구 프로그램이라고 하였다. 아울러 코호트 참가자에게 자료를 공개하고 참가자 스스로 자신의 데이터를 사용하는 연구에 참가하면서 자신의 건강정보에 접근하도록 하는 데이터 공유방식의 새로운 과학 연구모델을 개척하겠다고 하였다.

NIH는 PMI-CP 연구를 실행하기 위한 작업팀과 자문위원회를 구성하여 활동하여 6가지 분야에서 중요한 점을 보고하였다[6]. 6가지 분야는 코호트 대상자 모집(cohort assembly), 참여자가 연구

결과 공유(participant engagement), 자료(data), 생체 자원은행(biobanking), 정책(policy), 관리조직(governance)이다.

먼저 코호트 대상자는 1백만 명을 최소 4년 이상 유지하도록 권고하였다. 코호트 인원 100만 명 내에는 확률적으로 심근경색환자가 39,273명이 있고 5년 내에 14,981명, 10년 내에 27,112명이 신규 발생한다는 추계이다. 같은 방식으로 당뇨병은 135,658명에 5년에 40,411명, 10년에 123,196명이고 폐암은 11,441명, 5년에 28,656명, 10년에 4,828명으로 추계한다. 같은 방식으로 피부 흑색종, 만성폐쇄성 폐질환, 뇌졸중, 유방암, 치매, 대장암, 류마티스성 관절염, 천식, 간질 등의 발생을 추계하였다. 의료기관과 보험회사들도 자율적으로 참여를 권장하였다. 현재 미국에는 재향군인 6백만 명, 카이저 재단 1천만 명, 메이오 클리닉 2백만 명 등 약 3천만 명의 코호트가 구축되어 있다. 각 기관은 이 코호트와 환자기록부를 제공하면서 참여할 수 있다. 코호트 참여는 전적으로 본인의 자발적 의사에 따라 동의서를 제출하고 참여하되 인종적 지역적 분포를 고려하도록 하였다.

두 번째는, 연구대상자가 본인의 연구결과를 확인할 수 있는 참여형 코호트 연구이다. 본인의 각종 검사결과, 진료기록부와 본인을 대상으로 분석한 자료 등을 본인이 공유하도록 한다. 유전자 분석결과를 개인에게 공개하는 것은 신중히 검토 후 결정하도록 하였다. 이 연구의 목적 중 하나가 국민들이 본인의 건강지표를 분석할 수 있도록 하는 등 개인의 건강관리능력을 향상시키는 것이다. 이 옴니 연구 참가자들이 각종 연구위원회에도 참여하게 하여 파트너십과 신뢰를 구축하도록 한다.

세 번째로, 수집자료는 개인의 인적사항, 연구 참여 동의자료, 개인별 보고자료로 질병에 대한 증상, 가족력 등이다. 또한 개인의 생활습관과 행태자료도 포함되며 가정용 센서의료기와 스마트폰 센서에 의한 자료로 심박, 호흡수 등이 포함된다. 개인별 병력자료도 병원으로부터 제공되며 각종 영상자료도 포함된다. 개인의 의료보험자료와 연구에 참여했던 개인자료, 각종 분석자료도 포함된다. 아울러 개인별 주거 또는 활동지역의 기온, 공기 질, 오염 정도, 운동 기반시설 자료, 기후변화 자료와 페이스북, 트위터 등 소셜네트워크 자료도 수집된다. 이를 위해 자료가 정확하게 전달될 수 있는 디바이스(PMI-CP-approved device)와 플랫폼을 개발한다. 자료 중 포함된 개인정보를 보호하기 위하여 특별한 개인정보보호 프로그램을 마련한다. 네 번째로, 생체은행은 중앙은행방식으로 추진한다.

다섯 번째로, 정책분야에선 많은 법의 개정이 필요하다. 예를 들면 ‘의료보험의 이전과 책임에 관한 법률(Healthcare insurance Portability and Accountability Act),’ 사생활 보호법(1974년), FDA의 유전자분석 활용법과 의료기기법 등이다. 마지막으로 관리조직(governance)은 총책임자와 조정위원회(steering committee), 외부 감사조직 등이 필요하다고 하였다.

이 계획은 보건의료 관련 부문별로 장 단기적으로 엄청난 변화를 가져 올 것으로 생각된다. 먼저 단기적으로는 병원의 모든 의무 기록이 EHR로 변화하는 속도가 가속화될 것이다. EHR은 표준화될 것이며 모바일기기와도 소통하는 방식으로 변화할 것이다. 즉 의료진과 환자의 소통수단이 모바일로 확산될 것이다. 모바일의 의료기기 관련 소프트웨어 어플리케이션과 간단히 부착하는 또는 스마트폰에 내장된 생체측정기기가 빠른 속도로 개발 될 것이다. Apple, Google, IBM 같은 글로벌 정보통신(information and communication technology)기업들이 의료분야에 빠르게 진입할 것이다. 실제로 Apple은 2014년 6월부터 아이폰에 헬스킷(HealthKit)라는 개인건강정보 플랫폼을 탑재하고 구글도 역시 구글핏(Google Fit)이라는 헬스케어 플랫폼을 출시하였다. 제약산업은 더욱 변화할 것이다. 현재 질병치료약 중에서도 유전자검사결과 또는 다른 생체검사결과를 바탕으로 환자 분류별로 약을 변형해야 할 것이다. 개인별 유전자검사는 더욱 저렴하게 이용되어 유전자 정보 대중화 시대가 열릴 것이며 의학의 많은 분야에서 활용되면서 본인에게 맞는 의약품을 찾기, 가족별 질병 찾기 등 환자의 주체적 참여가 늘어날 것이다. 최근 삼성과 같은 대기업이 의료분야에 집중 투자하는 것도 이러한 경향을 반영하는 것으로 볼 수 있다. 지난 10월에는 미국 NIH와 우리나라 국립보건연구원이 정밀의료에 관해 ‘한-미 정밀의료/메르스 연구 협력의향서(Letter of Intent)’를 체결함으로써 우리나라도 미국이 주도하는 정밀의료 연구에 같이 참여할 수 있는 계기를 마련하였다.

장기적으로는 정밀의료 연구결과가 어느 정도 성과가 나오는 10년에서 20년 후는 의료분야에 지각변동이 일어날 것으로 생각된다. 중요한 암을 위시한 많은 질병의 치료법이 개발될 것이다. 의사 환자 관계도 현재처럼 의사와 환자 간에 증상과 질병을 중심으로 하는 대화에서 각종 데이터를 기반으로 하는 대화하는 진료로 변

화할 것이다. 데이터를 중심으로 의사와 환자가 대화할 수 있는 자료생산에 많은 고급인력이 필요할 것이다.

미국은 많은 보건의료 인력과 연구비, 병원, 제약 및 관련 산업에서 세계의료를 주도하고 있다. 정밀의료는 곧 세계적으로 중심이슈가 될 것이며 의료계의 주요 흐름이 될 것이다. 보건의료계의 연구자들도 지금부터 정밀의료에 필요한 환자 빅 데이터에 주목해야 하며 빅 데이터로부터 중요한 결과를 도출하는 방법에 대해 깊이 생각하고 연구해야 할 때이다. 의료계도 맞춤형 의료를 거부할 수 없는 만큼 제도개선을 깊이 생각하고 시대의 흐름에 맞춰야 할 것이다.

REFERENCES

1. US President's Council of Advisors on Science and Technology. Priorities for personalized medicine [Internet]. Washington (DC): US President's Council of Advisors on Science and Technology; 2008 [cited 2015 Dec 10]. Available from: https://www.whitehouse.gov/files/documents/ostp/PCAST/pcast_report_v2.pdf.
2. Personalized Medicine Coalition. Personalized medicine: the changing landscape of healthcare the changing landscape of healthcare [Internet]. Washington (DC): Personalized Medicine Coalition; 2007 [cited 2015 Dec 10]. Available from: https://www.aacc.org/~media/files/divisions/lvd/personalized_medicine_lvd_division.pdf?la=en.
3. Desmond-Hellmann S, Sawyer C. National Academy of Science report. Washington (DC): National Academy of Science; 2011.
4. The White House Office of the Press Secretary. Fact sheet: President Obama's precision medicine initiative. Washington (DC): The White House Office of the Press Secretary; 2015.
5. Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine. *N Engl J Med* 2015;372(9):793-795. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp1500523>.
6. Precision Medicine Initiative (PMI) Working Group. The Precision Medicine Initiative Cohort Program: building a research foundation for 21st century medicine. Washington (DC): National Institute of Health(NIH).