

# ‘첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률’ 개정에 따른 ‘기관생명윤리위원회(Institutional Review Board)’ 역할 및 ‘임상시험 및 대상자보호프로그램(Human Research Protections Program)’ 강화의 중요성

김병수

고려대학교 의과대학 안암병원 혈액종양내과

## The Importance of Strengthening the Role of the Institutional Review Board and the Human Research Protections Program following the Revision of the Act on the Safety and Support of Advanced Regenerative Medicine and Advanced Biopharmaceuticals

Byung Soo Kim

Division of Hemato-Oncology, Department of Internal Medicine, Korea University Anam Hospital, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

The strengthening of Institutional Review Board (IRB) and Human Research Protection Program (HRPP) for clinical research on advanced regenerative medicine reflecting the 3 Principles of the Belmont Report (Respect, Beneficence, Justice) is very important. The research institution IRB should naturally be in charge of managing the clinical research process. And it is crucial to reinforce HRPP for the protection of research subjects in institutions conducting advanced regeneration clinical research. So, it is needed to establish a Protection System for Advanced Regenerative Medical Research Subjects composed of clinical research management communication system for advanced regenerative medicine between KAIRB (Korean Association of IRB) of research institutes and National Management Agency for Advanced Regenerative Medical Research. In advanced regenerative medicine clinical research to verify safety and efficacy of the investigational drugs to the subjects with rare and incurable diseases rather than to treat the patients, it is hoped that a management system that guarantees the scientific characteristics of research and the rights of research subjects would be well organized and operated.

**Key Words:** Clinical research on advanced regenerative medicine, Institutional Review Board, Human Research Protection Program

## 서론

2023년 12월 20일에 줄기세포 등 재생의료 접근성을 확대하는 4건의 ‘첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률 일부개정법률안’이 국회 보건복지위원회에서 의결되었으며, 그 주요 내용은 다음과 같다.

“첨단재생의료실시기관으로 지정받은 의료기관이 환자 본인으로부터 유래한 세포를 생물학적 특성이 유지되는 범위에서 단순분리, 세척, 냉동, 해동 등 최소한의 조작 업무만을 수행하

여 첨단바이오의약품의 원료로 공급하는 경우에는 인체세포 등 관리업무를 수행할 수 있도록 하면서, 첨단재생의료 임상연구 대상자 제한을 폐지하고 첨단재생의료 치료를 중대 회귀 난치 질환자에 한정해 허용하되 치료의 안전성을 보장하기 위해 치료의 위험도가 중위험 이상인 경우에는 반드시 임상연구가 선행되도록 한다. 또한 고위험인 경우에는 임상연구를 완료한 해당 재생의료기관에서만 치료를 허용하며 치료에 대한 안전감독 체계 및 치료비용에 대한 정보공개와 심의를 규정하고 임상연구에 대한 재정지원 근거 등을 마련한다.”

Submitted: 2 January 2024, Revised: 10 January 2024, Accepted: 12 January 2024

Corresponding author: Byung Soo Kim, Division of Hemato-Oncology, Department of Internal Medicine, Korea University Anam Hospital, Korea University College of Medicine, 73 Incheon-ro, Seongbuk-gu, Seoul 02841, Korea

Tel: +82-2-920-5713, Email: kbs0309@korea.ac.kr

그리고 본 개정안 발의의 주요 목적으로 ‘재생의료 치료제 관련 연구 혹은 상업화 목적 임상시험에 참여하거나 본 치료제가 식품의약품안전처로부터 정식 승인을 받고 출시되어야만 치료제를 적용받을 수 있는 희귀난치성 질환 환자의 재생의료 치료제에 대한 접근성을 확대함으로써 치료받을 권리를 증진하기 위함’으로 적시되어 있다.

그런데 여기에서 중요하게 바라보아야 할 전제 조건은 “경제협력개발기구(Organization for Economic Co-operation and Development, OECD) 우수실험실운영기준(Good Laboratory Practice, GLP), 임상시험관리기준(Good Clinical Practice, GCP), 우수약품제조관리기준(Good Manufacturing Practice, GMP) 기준에 따라 연구대상자 보호 원칙을 준수하면서 치료제의 안전성과 유효성을 엄격히 증명하여 상용화하는 치료제 개발의 표준이 이 법안 적용으로 훼손되지 않고 잘 유지되어야 한다.”라는 사실이다. 본 개정안 목적으로 적시된 ‘재생의료 치료제를 적용받을 수 있는 권리’라는 표현은 아직 연구가 종료되지 않은 시점에서 연구대상자에게 투여되는 연구 결과물이 마치 치료제의 안전성과 유효성이 증명된 것처럼 연구대상자들을 오해하게 할 소지가 있어 보이기 때문이다. 사실 연구에서 연구대상자가 누려야 할 진정한 권리는 ‘연구로 인하여 발생할 위해 가능성을 인지하고 그로부터 보호받음’이다. 이와 관련하여 국내 논문에서도 여러 시각이 표출된 바 있었다.<sup>1-3</sup> 그뿐 아니라 해당 연구들이 연구자 주도 임상연구(investigator initiated trial)로 인정받아 임상시험 관련 연구비 항목의 상당수가 심사평가원 보험급여 혜택을 받게 됨으로써 “아직 안전성과 유효성이 완전히 검증되지 않은 재생의료 치료제 개발을 위한 임상연구 비용을 회사가 아닌 희귀난치성 질환자들이 부담하고 임상 연구 시험 완료 후 상용화될 재생의료 치료제 수익은 회사가 가지게 된다.”라는 오해를 받을 소지도 있어 보인다.

그러므로 연구의 과학성 및 연구대상자 권리를 보장하는 측면에서, 벨몬트 보고서(Belmont Report)의 3원칙[① 인간존중(Respect) ② 선행(Beneficence) ③ 정의(Justice)]을 반영한 첨단재생의료 임상연구 관련 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB) 및 임상시험 및 대상자보호프로그램(Human Research Protection Program, HRPP)가동 및 강화가 매우 중요해 보인다. 여기서 다소 생소하게 느껴질 HRPP 개념을 부연 설명하면 다음과 같다. “인간을 대상으로 한 연구가 복잡다단하게 발전하면서 ‘국제의약품규제조화위원회 E6 임상시험 관리기준 지침서’[‘International Council for Harmonization (ICH) E6 Good Clinical Practice (GCP) Guideline’]에 따른 연구대상자 보호가 실제적으로 구현되고 있지 못하다.”라는 문제인식이 20세 후반부터 출현하기 시작하였다. 이의 개선을 위하여 IRB 심의 후 ‘임상연구 대상자 보호체계’를 위한 지침을 구체화하려는 노력이 진행되고 있다. 그

결과 표준지침으로 공감대가 형성된 결과가 HRPP이며, ① 관련 규정 제·개정 관리 ② 교육 ③ 규정 준수 및 위반 관리 ④ 이해상충 관리 ⑤ 자체 점검 ⑥ 헬프데스크(helpdesk) 운영 등의 항목으로 구성되어 있다.

## 본론

### 1. 기관생명윤리위원회(IRB) 역할

첨단재생의료 임상연구계획서 심의 기능은 ‘첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률’상(‘기관 IRB’가 아닌) ‘첨단재생바이오심의위원회’에서 담당하도록 명시되어, ‘첨단재생바이오심의위원회’가 ‘Expert Review Board’의 성격을 지닌다고 할 수 있다. 그러므로 법률상 연구자가 첨단재생의료 임상연구 심의를 위한 계획서를 본 심의위원회에 제출하여야 함에 반하여 기관 IRB에 제출할 의무는 법률에 적시되어 있지 않다.

그런데 ‘첨단재생바이오심의위원회’는 연구계획 심의 기능만 담당하는 관계로 온전한 IRB 기능을 수행하고 있다고 보기는 어렵다. 왜냐하면 ‘국제의약품규제조화위원회 E6 임상시험 관리기준 지침서’상 IRB의 역할은 임상연구계획서 및 연구대상자 동의서 검토와 이에 따른 시험개시 승인, 승인 연구의 지속적인 모니터링, 연구계획 및 연구 대상자 동의 절차상의 변경 승인, 위원회 활동 기록의 보존 등 연구 관리 제반이기 때문이다. 결국 연구계획 심의 이후의 임상연구 수행 관련 제반 관리는 ‘기관 IRB’의 책임으로 귀결된다고 볼 수 있다.

그런데 전술한 바와 같이 법률에서는 ‘첨단재생바이오심의위원회’의 연구계획 심의가 ‘기관 IRB’ 연구계획 심의를 대체하도록 하고 있기 때문에, 연구계획서를 ‘기관 IRB’에 제공할 의무는 없는 연구자가 해당 사실을 ‘기관 IRB’에 보고하지 않으면 ‘기관 IRB’는 역할을 수행하기가 어려워진다. 더 우려되는 사실은 ‘첨단재생바이오심의위원회’에서 첨단재생의료 임상연구계획서 심의를 담당함이 법률에 적시됨으로써 “연구기관에 IRB가 없어도 첨단재생 임상연구를 수행할 수 있다.”고 연구자들이 오해할 가능성이다. 그 이유는 IRB 역할을 심의 기능으로 제한하여 이해하는 연구자들이 일부 존재하기 때문이며, 이러한 임상연구 기본에 대한 몰이해는 우리나라 임상연구 결과의 국제적 공인에 장애를 초래할 가능성이 있어 보인다.

따라서 연구기관 IRB가 임상연구 수행 과정에 대한 관리를 당연히 담당하여야 하며 이를 위해서는 ‘기관 IRB’와 ‘첨단재생바이오심의위원회’ 등 유관 부서와의 원활한 정보 및 업무 공유가 필요하고 ‘첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률’을 관장하는 ‘보건복지부 재생의료정책과’와 ‘생명윤리 및 안전에 관한 법률’을 관장하는 ‘보건복지부 생명윤리정책과’의 원활한 의사소통 또한 중요할 듯하다.

## 2. 임상시험 및 대상자보호프로그램(HRPP) 강화

만약 IRB가 설치되지 않은 기관에서 첨단재생의료 임상연구를 수행할 경우에는 심의 이후 연구가 진행될 때의 연구대상자 보호를 위한 HRPP를 자체적으로 가동하여야 할 것이다. 그런데 임상연구 심의 기능을 하는 IRB조차 부재한 연구기관에서 HRPP를 가동함은 불가능해 보인다. 또한 IRB가 가동되는 기관에서도 임상연구 제반 관리 측면에서 문제가 발생한 사례들이 ‘첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률’ 시행 이후 다수 발견되었다.

그 대표적인 사례가 이상반응 보고이다. ‘해당 임상연구 의약품과 반드시 인과관계를 가져야 하는 것은 아닌 임상연구 의약품 투여한 대상자에게 발생한 모든 유해하고 의도하지 않은 증후(sign, 실험실 결과 이상 등 포함), 증상(symptom) 또는 질병’으로 정의된 이상반응이 연구 수행 도중에 발생하면 연구자가 ‘국립보건연구원 재생의료안전관리과’에 보고하도록 ‘첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률’에 명시되어 있다. 그런데 이에 대한 보고가 성실히 이루어지지 않은 사례들이 확인되었고, 더 큰 문제는 위반이 발견되었더라도 이에 대한 관리 방안이 부재하다는 사실이다. 이는 연구대상자 보호에 심각한 문제가 발생할 가능성이 높음을 의미한다.

그러므로 첨단재생의료 임상연구를 수행하는 연구자(회사 등)의 애로를 덜어주는 측면에서 ‘첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률’ 개정이 이루어진 사실에 비례한 HRPP 강화는 당연해 보인다. 과거보다 복잡다단해진 의료기술의 발전에 비례하여 연구대상자보호체계를 고도화시킴으로써 IRB의 본질적 사명을 구체적으로 실현하는 HRPP 개념이 도출되었기 때문에, HRPP는 IRB 역할의 하나이며 원칙적으로 IRB 심의와 HRPP를 분리할 수 없다. 그러나 ‘첨단재생바이오심의위원회’가 연구계획 심의만을 담당하여 완전한 IRB 기능을 수행할 수 없는 현행 ‘첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률’(특별법) 체계에서 연구대상자를 보호할 책임이 ‘생명윤리 및 안전에 관한 법률’(일반법) 상 연구기관 IRB에 있음이 적시되어 있는 만큼, ‘기관 IRB’의 심의 외 역할에 해당하는 HRPP(연구대상자 보호 규정, 교육, 규정 준수, 위반 관리, 이해상충 관리, 자체 점검, 헬프데스크 등) 책임 또한 해당 기관이 가져야 하는 실정이다. 이에 첨단재생 임상연구를 수행하는 기관의 연구대상자 보호를 위한 HRPP 역할 강화는 정말로 중요하다.

## 3. 첨단재생의료 연구대상자 보호 시스템 구축

현재 첨단재생의료 임상연구에 대한 관심이 IRB 및 HRPP가 잘 갖추어진 대학병원을 넘어 일반 병의원으로 확대되고 있으므로 ‘첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률’ 개정에 비례한 임상연구 대상자 보호를 보증할 프로그램 구축에의 관심이 필요해 보인다. 이는 자동차 주행 가능 속도가

빨라지는 만큼 사고 방지를 위한 제동장치 또한 강화되어야 하는 이유와 같다. 이에 다음과 같은 방안을 제시해 본다.

### 1) IRB 의무화

첨단재생의료 임상연구는 연구대상자에게 직접적인 신체적이고 정신적인 영향을 줄 가능성이 존재하기 때문에, 해당 연구를 수행하는 모든 기관이 IRB를 설치하여 가동함이 중요하다. IRB 역할은 연구계획 심의뿐 아니라 연구기관의 연구대상자 보호 전반이기 때문이며 이는 ‘생명윤리 및 안전에 관한 법률’에 명시되어 있다.

### 2) HRPP 지원

연구기관 IRB의 적절한 역할수행을 위한 제도적 지지와 지원이 중요하다. 특히 연구계획서 심의 후 연구대상자 보호를 위한 IRB 기능을 구체화한 HRPP 강화가 필요하다. 이를 위해서는 기존에 HRPP 경험이 많고 체계가 잘 구축된 기관의 전문가들로 구성된 협의체의 컨설팅이 도움이 될 수 있다. 이와 관련한 방안의 하나로 ‘대한기관윤리심의기구협의회(Korean Association of IRB, KAIRB)’에서 HRPP 위원회를 통한 연구기관 HRPP 강화 컨설팅 사업을 현재 수행하고 있으므로, 필요한 경우 지원을 고려할 수 있다.

### 3) 첨단재생의료 임상연구 관리·소통체계 수립

현재 첨단재생의료 임상연구 관리는 다음과 같이 3원화 되어 있다. (a) 심의: ‘첨단재생바이오심의위원회’ (b) 이상반응 관리: ‘국립보건연구원’ (c) 연구 대상자 보호: ‘기관 IRB’ 그러므로 이들 간의 유기적인 소통 및 협조체계 수립이 중차대하다. 특히 첨단재생의료 임상연구 경험이 풍부한 연구기관들이 대다수 포함된 우리나라 IRB 민간 협의체인 ‘KAIRB’와의 소통은 우리나라 첨단재생의료 연구 경쟁력 강화 및 연구대상자 보호 증진을 모두 이루기 위하여 필수적일 듯하다.

## 결론

21세기 들어 첨단과학 기술의 급격한 발전은 과학적 발전과 판단적 고려 사이의 간극(gap)을 넓힘으로써 여러 딜레마를 발생시키고 있음이 사실이다. 첨단재생의료 연구도 예외가 아니며, 관련된 최근 예시로 ‘제3차 인간게놈편집 국제정상회의 조직위원회’(2023년 3월 8일)에서 발표한 “인간 유전체편집의 눈부신 발전이 이뤄졌지만 여전히 체세포 유전자 치료법이 과도히 비싸므로 누구나 저렴하고 공평한 혜택을 누리도록 세계적인 노력이 필요하고 책임 있는 사용 관련 윤리원칙이 마련되지 않고 안전성과 효능 기준이 충족되지 않은 상황에서 대물림될 수 있는 인간게놈편집 기술 허용은 곤란하다.”라는 내용이 포함

된 선언을 들 수 있다.<sup>4</sup>

또 주목할 만한 사례는 첨단재생의료 관련 연구의 딜레마를 해결한 ‘생물학자들을 위한 겸손의 훈련(exercise of humility)’으로 칭송받은 Asilomar Conference (1975년 2월 24-27일)이다. Paul Berg (1980년 노벨화학상 수상)는 유전자재조합실험 성공 후 잠재적 위험을 걱정하여 1974년 제임스 왓슨 등 10명 과학자와 같이 ‘Nature’와 ‘Science’에 rDNA 실험의 잠재적 위험 방지를 위한 지침 제정까지 실험 유예를 선언한 ‘Berg Letter’를 게재하였고 1975년 미국 캘리포니아 Asilomar에서 16개국 과학자, 법률가 160명 등이 참여한 역사적인 회의를 개최하여 안전한 연구 지침과 대책을 담은 ‘rDNA 연구 가이드라인’을 제정하였다.<sup>5</sup>

희귀난치성 질환 환자 치료가 아닌 안전성과 유효성을 검증하기 위한 연구인 첨단재생의료 임상연구에서도 Asilomar Conference와 같은 공감대 형성을 통하여 연구의 과학성뿐 아니라 연구 대상자 안전과 권리를 보장하는 벨몬트 보고서의 3 원칙(① 인간존중 ② 선행 ③ 정의)을 반영한 관리체계가 잘 구성되어 가동될 수 있기를 기대해 본다.

## 이해상충(CONFLICT OF INTEREST)

저자는 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

## ORCID

Byung Soo Kim, <https://orcid.org/0000-0002-3657-8619>

## REFERENCES

1. Sohn SG, Kwon KH. Study on significance and limitations of the enactment of the Advanced Regenerative Bio Act. Korean Soc Law Med 2021;22:159-84. <https://doi.org/10.29291/kslm.2021.22.4.159>.
2. Jeon JH. Why is anyone pushing for deregulation of 'Regenerative Medicine', looking back on the Invossa scandal and the passage of the Act on Safety and Support for Advanced Regenerative Medicine and Advanced Biopharmaceuticals? Med Soc 2020;10:31-51.
3. Kim MW. Legislative trends and implications of the Advanced Regenerative Medicine Act. Bio Ethics Policy 2019;3:1-18. <https://doi.org/10.23183/konibp.2019.3.2.001>.
4. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Policy and Global Affairs. Third International Summit on Human Genome Editing: Expanding Capabilities, Participation, and Access: Proceedings of a Workshop—in Brief. Olson S, editor. Washington (DC): National Academies Press (US); 2023 Jul 10.
5. McBride G. Scientists deal with risks posed by gene-grafting research. JAMA 1975;232:473-5.