

# 독일의 유전자치료 규제 관련 법제

신청기관 ▶ 법제처

## I. 유형과 관련 법제

생명의료에 대한 새로운 학문적인 발전은 유전자치료제, 세포치료제와 생명공학적 조직가공 Tissue-Engineering와 같은 새로운 치료제-첨단치료 의료제품(Advanced Therapy Medicinal Products)<sup>1)</sup>의 발전을 가져오고 있다.<sup>2)</sup> 이러한 치료방법들은 질병과 인간신체의 기능장애의 치료를 위한 새로운 방법들을 열어놓고 있다.

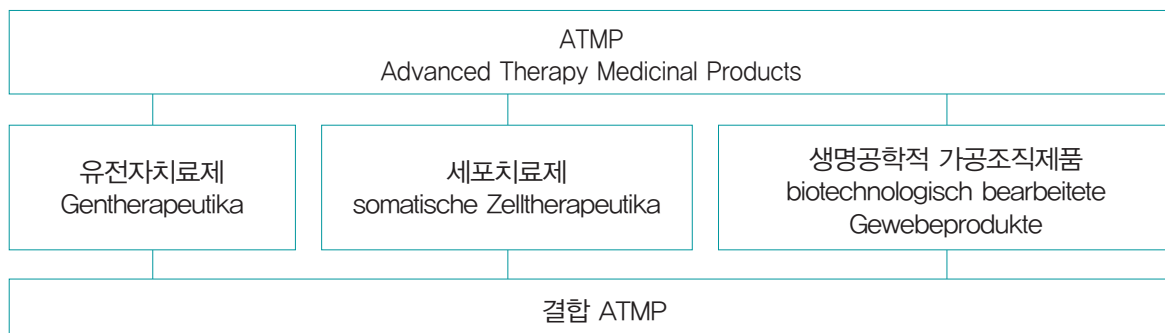
세포기반 인간치료제의 의약품의 분류는 규범체계상의 근거에서 우선 새로운 치료제에 대한 유럽연합법상의 규정, 첨단치료 의료제품법(ATMP-VO)<sup>3)</sup> 제1조, 제2조에 따라 유전자 치료제(Gen-therapeutika), 체세포 치료제(somatische Zelltherapeutika), 생명공학으로 만든 조직제품(biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte)을 포함하는 소위 첨단치료 의료제품법을 기준으로 한다.

1) 이하 'ATMP' 라 함. 법령의 영어명칭에 기인하는 것으로 다음의 표기를 약칭한 것임: Advanced Therapy Medicinal Products = Arzneimittel für neuartige Therapien.

2) 박수현, "첨단치료 의료제품(ATMP)에 대한 유럽연합의 규제법 고찰", 생명윤리정책연구 제8권 제2호 (2014), 203-225면; 하대칭, "유럽의 세포치료제 규제 프레임워크의 특성", 생명윤리포럼 제2권 제2호 (2013), 온라인 보고서([http://www.nibp.kr/xe/act2\\_2/4887](http://www.nibp.kr/xe/act2_2/4887)).

## 1. 첨단치료 의약품(ATMP)의 유형

첨단치료 의약품(ATMP)은 유전자 치료 의약품(Gentherapeutika), 체세포치료 의약품(somatische Zelltherapeutika) 그리고 생명공학적인 가공조직제품인 소위 조직공학제품(Tissue Engineered Products: TEP)으로 크게 나뉜다. 결합 ATMP 즉 특정한 요건을 충족하는 ATMP와 의료제조물의 결합도 ATMP의 유형에 속한다.



### (1) 유전자치료제(Gentherapeutika)

유전자치료제는 다음의 징표를 가지고 인체내 혹은 인간에 대해 사용하는 생물학적 의약품이다.

- 재결합된 핵산(Nucleic acid)을 담고 있거나 염기서열(Nucleic acid sequence)을 규율하고 수장하고 보완하고 추가 또는 제거하기 위해 인체내에 사용되거나 인간에게 투여되는 물질을 가지고 있다.

3) 첨단치료 의료제품법(ATMP-VO)은 2007년 11월 13일 제정되어 2008년 12월 30일부터 발효되었다. VO(EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG와 Verordnung (EG) Nr. 726/2004; Abl. Nr. L 324 vom 10. 12. 2007, S. 121-137. 이에 대해서는 Boergen/Jäkel/Spiegel, Lebende Arzneimittel – Ein Überblick über die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien – PharmR 2008, 357; 독일 국내법상의 수용에 대해서는 Dwenger/Straßburger/Schwerdtfeger, Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien – Umsetzung in innerstaatliches Recht, Bundesgesundheitsblatt 2010, 14.

• 치료제의 치료적, 예방적(prophylactic) 또는 진단적 효과가 재결합된 염기서열과 이러한 염기서열(Expression Sequence)에서 도출되는 제품과 직접적인 관계에 있다. 유전자치료제(Gentherapeutika)의 예시로는 중증하지허혈(CLI)에 대한 치료를 위해 섬유아 세포 성장인자(Fibroblast Growth Factor) FGF-1를 코드화한 플라스미드(Plas-mid) DNA, 파킨슨 질병(Morbus Parkinson) 치료를 위한 PSA(전립선특이항원)의 융합단 백질 및 항원의 증가를 가져오는 단백질의 분리를 위해 유전적으로 수정한 Samonella typhi-균체, 유방암치료 후에 2차적인 림프부종(Lymphödemen)의 경우 VEGF-C 혈 관 내피 성장인자를 코드화한 아데노바이러스(adenovirus)이다.<sup>4)</sup> 하지만 전염병에 대 한 예방주사물질은 유전자치료제가 아니다.

## (2) 세포치료제(Somatische Zelltherapeutika)

세포치료제는 다음의 징표를 가진 인체내 혹은 인간에 대해 사용하는 생물학적 의 약품이다.

- 물질적으로(substanziell)<sup>5)</sup> 가공되는 세포와 조직으로 구성되기 때문에 생물학적 징표, 물리적 기능들 혹은 의도한 임상사용에 대해 관련되는 구조적인 속성들이 변화되었다.
- 수증자에게 주로 기증자와 같은 원래의 기능이 아닌 기능으로 사용되는 세포와 조직으로 구성되거나 또는 그와 같은 종류의 세포 혹은 조직을 담고 있다. 이러한 규정목적은 ‘비상동적인 사용(non-homologous use)’도 예시로 들 수 있다. 그리고
- 질병의 치료, 예방 또는 진단을 위한 함유하고 있는 세포나 조직의 약리적, 면역 학적 또는 신진대사적 효과를 통해서 인체에 도움을 주고 이러한 목적으로 인체 내에 사용되거나 투여되는 것을 말한다.

4) PEI 홈페이지 (www.pei.de) [http://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/pu/innovationsbuero/broschuere-atmp-anforderungen-hinweise.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&cv=1](http://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/pu/innovationsbuero/broschuere-atmp-anforderungen-hinweise.pdf?__blob=publicationFile&cv=1) 참조.

5) Nicht als substanzielle Bearbeitungsverfahren gelten insbesondere die in Anhang I der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien aufgeführten Bearbeitungsverfahren.

### (3) 중복되는 징표들이 있는 경우 분류방법

- ‘생물학적 가공조직제품(biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt)’ 과 ‘세포치료제(Somatische Zelltherapeutikum)’ 에 대한 개념이 적용되는 제품은 생물학적으로 가공되는 조직제품으로 본다.
- ‘세포치료제(Somatische Zelltherapeutikum)’ 에 대한 개념 또는 ‘생물학적 가공조직제품(biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt)’ 및 ‘유전자치료제(Gentherapeutikum)’ 에 속할 수 있는 제품은 유전자치료제로 본다.
- 제품이 살아있는 세포 또는 조직을 가지고 있는 세포 혹은 조직비율(Zell- oder Gewebeanteil)을 가지고 있다면, 세포 또는 조직의 약리학적, 연역학적 또는 대사적 효과는 이러한 제조물의 주된 효과(Hauptwirkungsweise)로 본다.

### (4) 결합 ATMP(Kombinierte ATMP)

다음의 요건들을 충족하는 ATMP는 결합 ATMP로 본다.

- 유럽지침(Richtlinie 93/42/EWG) 제1조 제2항 a의 의미에서 하나 또는 다수의 확고한 구성부분으로 담고 있거나, 유럽지침(Richtlinie 90/385/EWG) 의 제1조 제2항c의 의미에서 하나 또는 다수의 적극적으로 이식할 수 있는 의료기기를 담고 있는 것
- 세포 혹은 조직비율이 살아있는 세포 또는 조직을 담고 있을 것
- 살아있는 세포 혹은 조직을 가지고 있지 않은 세포 혹은 조직비율(Zell- oder Gewebeanteil)은 어떤 방법으로 규정하고 있는 제조물이나 기기와 비교하여 주된 효과(Hauptwirkungsweise)로 파악할 수 있는 인체에 영향을 줄 수 있어야 함

## 2. 유전자치료 규제 관련 법제

### (1) 법적 근거

ATMP-법(Verordnung (EG) Nr. 1394/2007) 제28조는 예외규정을 두고 있으며, 이를 근거로 유럽연합의 회원국가들이 독일 국내법 차원에서 허가할 수 있다. 제15차 독일 의약품법(15. AMG Novelle)의 범위에서 - 의약품법(AMG) 제4b조 제3항 및 제21a조 제2항~제8항 - 이에 따른 규정이 독일 의약품법(AMG)에 규율하게 되었다.<sup>6)</sup> 이에 따라 ATMP는 독일 시장에 거래유통을 위한 국내법적인 허가를 취득하기 위해서는 의약품법(AMG) 제4b조하에 규정한 특별한 요건들을 충족해야 한다. 그러한 신청의 요건은 다음에 설명하는 어느 정도의 요건들이 충족되어야 한다.

그러한 허가(Genehmigung)는 다른 무엇보다 ATMP가 예상한 기능이 충족되고 위험편익관계가 적절한 학문적인 정보수준과 일치하는 경우에만 발부될 수 있다.

〈표 1〉 법적 근거

중앙허가(zentrale Zulassung)에 대한 근거	국내법상의 허가(nationale Genehmigung)에 대한 근거
ATMP-법(Verordnung (EG) Nr. 1394/2007)	독일 의약품법(AMG) 제4b조 제3항

6) 이에 대해서는 Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften v. 17.7.2009 (BGBl. I, 1990); Fleischfresser/Fuhrmann, Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, Arzneimittelrecht, 2. Auflage 2014, § 1 Historische Entwicklungslinien des deutschen und europäischen Arzneimittelrechts, Rn. 28; 제15차 개정에 대해 자세한 것은 Broch/Diener/Klümper, Nachgehakt: 15. AMG-Novelle mit weiteren Änderungen beschlossen, PharmR 2009, 373; Prinz, Die Zulässigkeit der Herstellung patientenindividueller Rezeptur Arzneimittel durch pharmazeutische Herstellerbetriebe nach der 15. AMG-Novelle, PharmR 2009, 437.

## (2) 유럽차원의 규제: ATMP-법에 따른 중앙허가

유럽연합의 회원국들에 대해 유럽의회와 상원에 의해 ATMP-법(Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien)이 2008년 12월 30일부터 발효되어 적용되고 있다. 이러한 법은 유전자치료제, 세포치료제와 생명공학적인 조직가공제품에 대한 법적 근거들을 규정하고 있다.<sup>7)</sup>

- Regulation (EC) No.1394/2007
- Regulation (EC) No. 668/2009
- Directive 2009/120/EC

원칙적으로 모든 현대적인 생명공학의 의약품은 유럽연합법에 따라 중앙허가절차(zentralisierte Genehmigungsverfahren)를 거쳐야 한다. 이러한 절차는 최신의 의학기술수준에 따른 의약품의 질적 수준, 명확성과 유효성에 대한 유럽전역에 통일적인 판단을 보장하는데 있다. 그밖에도 수용할 수 있는 위험편익관계(Nutzen-Risiko-Verhältnis)의 요건을 갖춘 의약품만이 허가를 얻는다. 중앙허가는 허가를 받는 자에게 모든 유럽연합 회원국에 대한 시장진입권을 얻을 수 있도록 하는 장점을 가지고 있다. ATMP도 이러한 절차에 따라 허가된다. 이에 따라 ATMP에 대해서도 유럽연합에서 이러한 의약품의 의학적 판단의 높은 수준을 보장하며, 환자와 의료진의 신뢰를 강화시켜 주고 이러한 창의적인 기술들의 유럽연합으로의 접근을 용이하게 해준다.

ATMP에 대한 중앙화된 허가업무를 담당하는 기관은 유럽의약청(EMA)이다.<sup>8)</sup> 특별전문위원회(speziellen Fachausschuss)를 포함하여, 새로운 치료제위원회(Committee for Advanced Therapy Medicinal Products: CAT)가 허가절차에 관여한다.<sup>9)</sup> 새로운 치료제위

7) Boergen/Jäkel/Spiegel, Lebende Arzneimittel – Ein Überblick über die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien –, PharmR 2008, 357; Straßburger/Meilicke/Cichutek, Arzneimittelrechtliche Anforderungen an Arzneimittel für neuartige Therapien aus humanen Pakreata, MedR 2010, 835.

8) Prinz, Die Zulässigkeit der Herstellung patientenindividueller Rezeptur Arzneimittel durch pharmazeutische Herstellerbetriebe nach der 15. AMG-Novelle, PharmR 2009, 437(438); Boergen/Jäkel/Spiegel, Lebende Arzneimittel – Ein Überblick über die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien –, PharmR 2008, 357.

원회의 전문가들은 이러한 절차에서 접수된 서류들(ingereichte Dossier)을 판단하고 인체의약품위원회(Committee for Medicinal Products for Human Use: CHMP)에게 자신들의 권고들을 전달한다. 인체의약품위원회는 이러한 기반으로 의약품발부(Erteilung)에 대해 결정을 하는 유럽연합의 유럽집행위원회에 대해 자신의 권고를 제공한다.<sup>10)</sup>

특히 결합된 첨단치료 의료제품(kombinierte ATMP)에 대해서는 ATMP-법 제6조 내지 제9조와 유럽지침(2001/83/EG)의 부록(Anhang) I이 적용된다. 그에 따라 의료제조물의 구성부분이 유럽지침(Richtlinie 93/42/EWG)의 부록(Anhang) I의 기본적인 요건들과 일치해야 하고 적극적으로 이식할 수 있는 의료제조물이 문제가 되는 경우에는 유럽지침(Richtlinie 90/385/EWG)과 일치해야 한다. 이는 의료제조물의 구성부분은 적합성평가절차(Konformitätsbewertungsverfahren)를 거쳐야 하는 것을 의미한다. 그러한 절차를 통해서 의료제품이 거래에 유통되거나 영업을 하기 위해서 일반적으로 필요한 ATMP-법(Verordnung (EG) Nr. 1394/2007)에 따른 중앙승인을 취득할 수 있다.

적합성평가절차는 ‘알려진 기관(Notified Bodies)’에 의해 시행된다. 유럽의약품청(EMA)은 결합 ATMP의 판단과정에서 이러한 절차의 결과를 인정한다. 새로운 치료제위원회는 의료제조물에 대한 감정인들의 권고에 따라 그 판단을 위해 알려진 기관의 개입이 필요하지 않다고 결정한다.

### (3) 독일 국내법상의 규제

첨단치료 의료제품법은 그러한 치료제의 법적 취급에 대해서 독일 의약품법을 기준으로 한다. 독일 의약품법 제4b조 제1항 제1문은 본 조에서 규정하고 있는 통상적으로 제조되지 않는 의약품에 대해 독일 의약품법 제4편(의약품의 허가) 및 제7편(의약품의 교부)에 관한 규정이 적용되지 않는다고 규정하고 있다.

9) Boergen/Jäkel/Spiegel, Lebende Arzneimittel – Ein Überblick über die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien –, PharmR 2008, 357(361).

10) Ibid.

독일 의약품법 제4조 제9항은 독일의 의약품법의 적용영역에 대해 새로운 치료에 대한 의약품은 첨단치료 의료제품법의 의미에서 유전자 치료제(Gen-therapeutika), 체세포 치료제(somatische Zelltherapeutika), 생명공학으로 만든 조직제품(biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte)라는 점을 규정하고 있다. 이러한 새로운 치료에 대한 의약품에 대한 개념준용(Definitionsverweis)과 의약품의 추가적인 특별규정(다른 무엇보다 의약품법 제4b조, 제13조 제2a항, 제13조 제2b항 제2문, 제1호, 제4호 참조)들이 규율되고 있다.<sup>11)</sup>

## II. 독일 국내법 차원의 허가

### 1. 독일 의약품법 제4b조 제3항에 따른 허가

중앙허가의무의 예외는 독일 국내법상으로 허가될 수 있는 첨단약품에 대해 인정된다.<sup>12)</sup> 이러한 방법은 특별한 질적관리규범들(Qualitätsnormen)에 따라 통상적으로 제조되지 않는 첨단약품에 대해 성립하고 같은 회원국내 특별한 진료기관에서 의사의 독점적인 전문적인 책임하에서 개별환자를 위해 독자적으로 조제된 의약품에 대해 개별적인 처방으로 사용될 수 있다.

독일 의약품법 제4b조 제3항 제1문에 따라 독일 의약품법 제4b조 제1항 제1문의 의미에서 의약품, 즉 첨단약품이 독일내에서 Paul-Ehrlich-연구소(PEI)에 의해서

11) Rehmann, Rehmann, Arzneimittelgesetz (AMG), 4. Aufl. 2014, § 4b AMG, Rn. 1-13; Pannenbecker, Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, 2. Auflage 2016, § 4b, Rn.1ff.

12) Bock, § 4b als bewusst richtlinienwidrig konzipierte Ausweitung der nationalen Genehmigungsmöglichkeiten für Arzneimittel für neuartige Therapien, MedR 2012, 791; Dwenger/Straßburger/Schwerdtfeger, Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien – Umsetzung in innerstaatliches Recht, Bundesgesundheitsblatt 2010, 14; Faltus/Schulz, Die arzneimittelrechtliche Handhabung zellbasierter Therapien in Point-of-Care-Behandlungsmodellen, PharmR 2015, 228; Müller, Die Sonderregelung des § 4b AMG für somatische Zell- und Genterapeutika sowie Tissue-Engineering-Produkte – Auslegung im Lichte des Unionsrechts, MedR 2011, 698; Ziegele/Dahl/Müller, Das Innovationsbüro am Paul-Ehrlich-Institut, Bundesgesundheitsblatt 2011, 857.



허가되는 경우에만 다른 사람에게 교부될 수 있다.<sup>13)</sup> 그러한 허가권자는 특정한 기간 내에 의약품의 제조범위와 광범위한 판단에 대한 정보에 대해 Paul-Ehrlich-연구소(PEI)에게 보고해야 한다. Paul-Ehrlich-연구소(PEI)는 명령에 따라 이러한 기간을 확정하고 부담부허가(Genehmigung mit Auflagen)를 할 수 있다.<sup>14)</sup>

결합 ATMP도 의약품법 제2조의 의미에서 의약품이다. 이에 따라 결합 ATMP는 앞서 언급한 결합되지 않은 ATMP와 같은 요건들의 적용을 받는다. 중앙허가시스템과 유추하여 의료제조물은 추가적으로 이미 적합성평가절차(Konformitätsbewertungsverfahren)를 거쳐야 한다.<sup>15)</sup>

독일 의약품법 제4b조 제3항에 따른 허가의 법적 근거는 독일 의약품법 제21a조에 따라 알려진 조직시료(bekannte Gewebezubereitungen)에 대한 허가와 가깝다. 이에 따라 독일 의약품법 제21a조 제2항 내지 제8항도 ATMP에 대해 준용한다. 이러한 의약품의 품질, 유효성 및 확실성은 독일 의약품법 제4b조 제3항에 따른 허가절차에 의해서 보장된다.

유럽지침(Verordnung (EG) Nr. 1394/2007) 제28조 제2호 제2항 제2문에 따라 특수한 질적관리규범이 유럽연합 차원에서 중앙허가의무가 있는 ATMP에 적용되는 규정들과 일치해야 하기 때문에 독일 의약품법 제13조에 따른 제조허가(Herstellungserlaubnis)가 필요하다.

약물(Pharmakovigilanz)의 측면에서 독일 의약품법 제10편의 기록의무와 신고의무 및 유럽 ATMP-법 제14조 제1항, 인체조직이나 세포에서 나온 의약품의 추적가능성(Rückverfolgbarkeit)의 측면에서 유럽지침(Verordnung (EG) Nr. 1394/2007) 제15조, 장기이식법(TPG) 제13c조와 장기이식법시행령(TPG-GewV)이 적용된다.

13) Pannenbecker, Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, 2. Auflage 2016, § 4b, Rn.33; Rehmann, Arzneimittelgesetz (AMG), 4. Aufl. 2014, § 4b, Rn. 12.

14) Rehmann, Arzneimittelgesetz (AMG), 4. Aufl. 2014, § 4b, Rn. 13.

15) 독일내 의약품 및 의료제조물 연방연구소(BfArM)가 담당한다. 이에 대한 홈페이지는 [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de).

## (1) 허가요건

독일 의약품법 제4b조 제3항에 따른 허가를 위해 다음의 요건들이 충족되어야 한다.

- 의약품이 ATMP의 유형일 것
- 의약품이 독일내에서 환자개인에 대한 맞춤형약으로서 의사에 의해 처방될 것
- 의약품이 독일내에서 특별한 질적관리규범에 따라 제조될 것
- 의약품이 독일내에서 통상적이지 않은 방법으로(nicht routinemäßig) 제조될 것
- 의약품이 독일내 특별한 진료기관에서 사용될 것
- 의약품이 독일내에서 의사의 전문적인 책임하에 사용될 것

## (2) ATMP에 대한 ‘병원면제(Hospital Exemption)’

특정 회원 국가 내에서만 허용되는 병원면제는 ATMP-법의 적용 대상이 아니다. 병원면제란 아직 시판허가되지 않은 ATMP가 품질조건을 충족하고 대량 생산이 아닌 환자 맞춤형으로 공급되는 조건하에서 병원에서 의사의 책임하에 순전히 치료목적으로 사용되는 경우를 말한다.<sup>16)</sup> 병원면제의 적용을 받는 ATMP는 구체적 품질 기준에 따른 비통상적 방법(non-routine basis)으로 제조되는 것을 말한다.

- 독일내 특별한 진료기관에서 사용되고 독일내에서 통상적이지 않은 방법으로 제조되는 ATMP에 대한 병원면제
- 독일내에서 환자 개인에 대한 맞춤형약으로서 의사에 의해 처방되는 ATMP
- 임상연구(임상시험지침(GCP-Verordnung)에 따른)
- 중앙승인(Zentrale Zulassung), 국내허가(Nationale Genehmigung)

16) Boergen/Jäkel/Spiegel, Lebende Arzneimittel – Ein Überblick über die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien – PharmR 2008, 357(363); Pannenbecker, Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, 2. Auflage 2016, § 4b, Rn.17, 18.

### (3) 특별한 질적관리규범

ATMP-법에 따르면 국내법상 허가된 ATMP은 유럽차원에서 중앙허가의무가 있는 ATMP에 대해 적용되는 그와 같은 특별한 질적관리규범들, 즉 임상제조지침(Good Manufacturing Practice: GMP)<sup>17)</sup>을 충족해야 한다. 독일 의약품법 제4b조 제1항 1문 2호에서 ‘특별한 질적관리규범’의 개념은 유럽지침(Verordnung (EG) Nr. 1394/2007) 제28조 제2호 제1항을 기준으로 한다.<sup>18)</sup> 이러한 개념은 제조상의 질적 수준뿐만 아니라 제조물의 질적 수준의 관점, 특히 최신과학기술수준과 품질보장 및 질적통제(Sicherung und Kontrolle der Qualität)에 관한 규정들에 따라 독일 의약품법 제14조 제1항 6a호에서 요구되는 새로운 치료제의 제조와 시험을 포함한다.<sup>19)</sup>

### (4) 통상적이지 않은 방법으로 제조

의약품이 통상적이지 않은 방법(Nicht routinemäßige Herstellung)<sup>20)</sup>으로 제조되는 것은 특히 다음의 조건들중 하나가 인정되는 경우 그러하다.

- 의약품이 경미한 범위에서(in geringem Umfang) 제조되고 제조절차에서 개별적인 환자들에게 의료적으로 근거가 성립하는 차이(Abweichungen)들이 시행되는 경우 (독일 의약품법 제4b조 제2항 1호) 또는
- 의약품이 아직 충분한 수치로 제조되지 않아 광범위한 제품판단에 대한 필요한 정보들이 아직 존재하지 않는 경우(독일 의약품법 제4b조 제2항 2호)

17) ‘Guideline on human cell-based medicinal products’ v. 21.5.2008 (EMA/CHMP/410869/2006); ‘Guideline on quality, non-clinical and clinical aspects of medicinal products containing genetically modified cells’ v. 13.4.2012 (EMA/CAT/GTWP/671639/2008); ‘Guideline on the risk-based approach according to annex I, part IV of Directive 2001/83/EC applied to Advanced therapy medicinal products’ v. 11.2.2013 (EMA/CAT/CPWP/686637/2011); ‘Guideline on scientific requirements for the environmental risk assessment of gene therapy medicinal products’ v. 30.5.2008 (EMA/CHMP/GTWP/125491/2006).

18) Pannenbecker, Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, 2. Auflage 2016, § 4b, Rn. 13-16.

19) BT-Drucks. 16/12 256, S. 43; Dwenger/Straßburger/Schwerdtfeger, Bundesgesundheitsblatt 2010, 14, 16.

20) 이에 대한 개념에 대해서는 Dwenger/Straßburger/Schwerdtfeger, Bundesgesundheitsblatt 2010, 14, 17 참조.

위와 같은 조건들의 경우는 어떤 절대적인 예시규정이 아니기 때문에 ATMP의 영역에서 학문과 기술의 급속한 발전에 따라 그와 같은 조건들을 고려해야 하고 실무에서 동시에 유연하고 구체적인 개념규정들을 제공되도록 해야 한다.

한편 입법이유서에 따르면, 제조가 작은 환자수로 적은 빈도로도 존재할 수 있는 적은 양으로 이루어지는 경우에 제조가 경미한 범위에서 성립한다.<sup>21)</sup> ATMP가 통상적인 제조를 근거로 경미한 범위에서 제조되는 경우, 그 외에 예외규정이 적용할 수 있도록 하기 위해서 개별적인 환자들을 위한 제조절차에서 의학적으로 근거가 있는 차이들이 발생해야 한다.<sup>22)</sup> 이러한 요건들이 성립하는지 여부는 구체적인 사례에서 Paul-Ehrlich-연구소(PEI)의 승인하에 관찰주관청에 의해 검토된다.

#### (5) 전문화된 진료기관(Spezialisierte Einrichtung der Krankenversorgung)

독일 수혈법(TFG) 제14조 제2항 제2문에 따라 ‘진료기관(Einrichtung der Krankenversorgung)’은 ‘병원’ 또는 ‘사람들을 진료하는 다른 의료기관’으로 정의한다.

새로운 종류의 치료제의 경우 기술적으로 가장 높은 요구조건을 충족해야 하는 의약품이기 때문에 의료기관들은 전문화되어(spezialisiert) 있어야 한다. ‘전문화’의 개념은 입법이유에 따라 사용자의 측면에서 마찬가지로 ATMP의 적용영역에 따라 전문적인 자격(가령 전문의) 및 추가적으로 제품에 특별한 전문지식이 필요하다고 이해될 수 있다.<sup>23)</sup> 이

21) 경미한 범위에서(in geringem Umfang)에 대해서는 명문규정이 없으나 작은 환자수와 적은 양으로 해석하고 있다. BT-Drucks. 16/12 256, S. 43 참조.

22) 이러한 예외규정은 법체계상 엄격하게 해석되어야 한다. 이에 대해서는 Dwenger/Straßburger/Schwerdtfeger, Bundesgesundheitsblatt 2010, 14, 18 참조. 이에 따르면 개별적인 환자에 대해 제조절차에서 의학적으로 근거가 있는 차이들이 시행되고 제조가 동시에 품질관리기준(GMP)에 따라 이루어지는 경우에만 독일 의약품법 제4b조 제2항 제1호의 적용영역에 속한다(Pannenbecker, Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, 2. Auflage 2016, Rn. 27). 이에 대해 최근 학설(Bock, § 4b als bewusst richtlinienwidrig konzipierte Ausweitung der nationalen Genehmigungsmöglichkeiten für Arzneimittel für neuartige Therapien, MedR 2012, 791f)에 따르면 독일 의약품법 제4b조 제2항 제1호의 통상적인 제조의 징표(Merkmal der routinemäßigen Herstellung)가 제2항의 통상적이지 않은 방법으로 제조의 개념을 구체화하기에는 적절하지 않다고 비판적인 태도를 취하는 견해도 있다.

23) 전문인력에 대해서는 독일 의약품법 제14조, 전문지식(Sachkenntnis)에 대해서는 독일 의약품법 제15조에서 규정하고 있다.

러한 전문지식은 가령 ATMP 제조사에 의한 교육에서 취득될 수 있다. 그밖에 진료기관은 스스로 모든 사용에 따른 필요한 시설징표들을 충족해야 한다.

## (6) 제조요건(Anforderungen an die Herstellung und Gewinnung)

통상적이지 않은 방법으로 제조되는 의약품의 제조에 대해 다음의 규제요건들을 들 수 있다.<sup>24)</sup>

- 인간의 조직과 세포가 초기물질로 사용되는 경우 취득(Gewinnung)에 대한 허가  
와 독일 의약품법 제20b조에 따른 취득에 필요한 실험실검사에 대한 허가
- 독일 의약품법 제13조에 따른 제조허가(Herstellungserlaubnis)

## (7) 독일 의약품법 제4b조 제3항에 따른 허가의 요건

독일 의약품법 제4b조 제3항에 따른 허가는 ATMP치료제가 다른 사람에게 교부되는 경우에 요건을 충족해야 한다.<sup>25)</sup> 독일 의약품법 제4조 제17항의 의미에서 다른 사람에게 대한 교부(Abgabe an andere)는 의약품에 대한 사실상의 처분권(Verfügungsgewalt)이 교체되는 경우에 성립한다. 처분권은 처분에 대한 정당한 권한(Verfügungsberechtigung)을 의미한다. 누가 처분권을 가지고 있는지에 대해서는 의약품의 제조와 사용의 조직 및 관할관청에 의한 허가의 내용을 기준으로 한다.

24) 환자의 몸에서 세포를 채취하여 체외에서 배양증식하거나(자가세포) 생명공학학적 방법으로 제조하기 위해 필요한 자가혈액의 경미한 양의 취득은 독일 의약품법 제15차 개정을 통해서 제20b조에 따라 규율되고 있다. 새로운 의약품에 대한 제조는 제13조 이하에 따른 절차에서 교부되는 제조허가(Herstellungserlaubnis)를 요건으로 한다. 이에 대해서는 독일 의약품법 제13조 제1a조 제2호 참조. Pannenbecker, Rechtsrahmen für Blutstammzellen – Anforderungen und Probleme des Gewebegesetzes; Pannenbecker, Verhältnis der Richtlinien 2004/23/EG und 2006/17/EG gegenüber abweichenden Anforderungen der §§ 13ff. AMG und der PharmBetrV/AMWHV für Stellen, die menschliche Gewebe oder Zellen zum Zweck der Arzneimittelherstellung entnehmen, PharmR 2006, 363.

25) PEI 홈페이지 ([www.pei.de](http://www.pei.de)) [http://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/pu/innovationsbuero/broschuere-atmp-anforderungen-hinweise.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&cv=1](http://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/pu/innovationsbuero/broschuere-atmp-anforderungen-hinweise.pdf?__blob=publicationFile&cv=1) 참조.

예외적으로 의료기관의 과장이 직접적으로 자신의 분과에서 의약품의 제조에 대해 관할하고 이러한 제조가 그의 분과에서 사용되는 경우, 혹은 그가 지시하는 의사들에 의해서도 사용될 수 있는 경우에도 처분권이 주어질 수 있다. 다른 사람에 대한 교부는 성립하지 않기 때문에 독일 의약품법 제4b조 제3항에 따른 허가는 이러한 사례에서 필요하지 않다. 하지만 의사 혹은 기타 의료전문직의 행사권한이 있는 자에 의해서 특정한 환자들에 대해 직접적인 사용의 목적들을 위한 직접적으로 전문적인 책임하에서 제조되는 그러한 ATMP에 대해서는 독일 의약품법 제13조 제1항에 따른 제조허가가 필요하다.

## 2. 독일 의약품법 제4b조 제3항에 따른 허가의 기한, 취소 및 철회

### (1) 허가의 기한(Befristung der Genehmigung)

허가부여(Genehmigungserteilung)과정에서 ATMP에 대해 종종 광범위한 정보들이 존재하기 때문에 허가는 기간부로 될 수 있다.<sup>26)</sup> 기간은 Paul-Ehrlich-연구소(PEI)에 의해 구체적인 사례에서 확정된다.

### (2) 허가의 취소(Rücknahme der Genehmigung)

예외규정의 요건들이 계속 존재하는지 여부에 대해 검토하기 위해서 허가권자는 특정한 시간간격으로 Paul-Ehrlich-연구소(PEI)에게 제조의 범위와 의약품의 광범위한 판단을 위해 취득한 정보들을 제시해야 한다.

시간간격(Zeitabstände)은 Paul-Ehrlich-연구소(PEI)에 의해 구체적인 개별사례에서 확정된다. Paul-Ehrlich-연구소(PEI)는 독일 의약품법 제4b조 제1항에 따른 요건이 제

26) BT-Drucks. 17/9341, S. 48 참조. 입법이유서에는 독일 의약품법 제4b조에 속하는 의약품에 대한 정보가 없거나 적은 상황에 따라 기간부허가를 고려하도록 하고 있다. Pannenbecker, Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, 2. Auflage 2016, § 4b AMG, Rn. 37.

시되지 않았다는 점이 사후에 알려진 경우에는 허가를 취소해야 한다. Paul-Ehrlich-연구소(PEI)는 요건 중에 하나가 더 이상 존재하지 않는 경우에는 허가를 철회할 수 있다.

### (3) 허가의 철회(Widerruf der Genehmigung)

통상적인 사용에 이르는 경우 철회(Widerruf bei Erreichen einer routinemäßigen Anwendung) 독일 의약품법 제4b조가 통상적이지 않은 방법으로 제조되는 의약품에 대해 명시적으로 적용되기 때문에 이러한 조건은 허가가 얼마나 오랫동안 유지될 수 있는지에 대한 중심적인 요건이기도 하다.

통상적인 사용(routinemäßigen Anwendung)은 특히 다음의 경우에 성립될 수 있다.

- ATMP이 의학적 적응성(Indikation)과 관련하여 더 이상 경미하지 않은 범위에서 제조되는 경우
- ATMP의 광범위한 판단을 위해 필요한 정보들이 그 사이에 존재하는 경우

ATMP의 광범위한 판단을 위해 필요한 정보들이 존재하는 경우 철회(Widerruf) 법률은 의약품법 제4b조 제2항 2호의 적용을 통해서 의약품의 허가된 사용과 함께 'ATMP의 광범위한 판단을 위해 필요한 정보'들의 생성을 가능하도록 하고 있다. 이러한 근거에서 허가권자에 대해 자신의 의약품임상시험의 측면에서 자신의 의약품을 계속 발전시킬 수 있는 가능성이 있다. 따라서 허가권자는 정보들의 접수과정에서 허가의 철회까지 유럽의약청(EMA)에서 중앙허가를 하고 유럽시장으로의 유통을 가능하도록 하는 임상시험을 준비할 가능성을 이용하도록 해야 한다.

## III. 유전자치료제에 대한 관할관청과 임상시험

### 1. 의약품의 분류와 연방주관청들과의 협력

의약품법과 이에 따른 제4b조의 집행은 독일 연방주 관할관청들이 담당한다. ATMP의 고도의 신규성이 있고 급격하게 발전하는 영역에서 가능한 한 연방통일적

인 집행실무를 보장하기 위해서 입법자는 자신의 능력의 범위에서 절차상의 규정들을 마련하였다.

ATMP로 의약품을 분류하는 것에 대해서는 연방주 관할관청(zuständige Landesbehörde)이 담당한다. 가령 ATMP의 허가의무에 대한 문의와 같은 사안에 대해서 관할 연방주 관할관청은 일반적으로 Paul-Ehrlich-연구소(PEI)의 승인하에 결정한다. 연방주 관할관청의 신청에 따라 Paul-Ehrlich-연구소(PEI)는 ATMP의 허가의무에 대해 결정한다. 연방주 관할관청은 Paul-Ehrlich-연구소(PEI)의 승인하에 ATMP를 위한 제조허가(Herstellungserlaubnis)(의약품법(AMG) 제13조)를 발부하고 의약품법 제64조에 따른 감독활동의 범위에서 ATMP에 관한 한 Paul-Ehrlich-연구소(PEI)의 감정인이 참여하도록 한다.

Paul-Ehrlich-연구소(PEI)는 의약품법(AMG) 제4b조 제3항을 근거로 새로운 종류의 치료제를 위한 의약품허가에 대해 독일내 관할 연방상급관청이다. 의약품법 제4b조 제3항에 따라 허가신청이 된 경우에 Paul-Ehrlich-연구소(PEI)의 분류는 자신의 관할권에서 시행될 수 있다.

## 2. 임상시험(Klinische Prüfung)

임상시험(Klinische Prüfung)들에서 취득한 정보들은 의약품의 시판에 대한 근거를 형성한다. 임상시험들이 의약품의 약효와 안전성에 대한 유효성을 수집하도록 주의 깊게 계획 및 시행되어야 한다. ATMP에 대해서는 다른 생물학적 의약품과 마찬가지로 같은 평가원칙들이 적용된다.

하지만 품질, 안전성 및 유효성의 종류와 범위는 ATMP의 경우 세부적으로 매우 특수할 수 있다. 지금까지 ATMP는 유럽전역에서 통일적으로 규율되지 않았다. 가령 생명공학적으로 만들어진 조직제품(biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte)은 유럽연합회원국들에서 법제상 일부는 의약품으로, 일부는 의료제조물로 분류되었다. 그에 따라 가령 몇몇 자가유래 연골세포(autologe Chondrozytenpräparate)와 같은 많은 제품들에 대해 임상시험에 따른 정보들이 존재하지 않았다. 독일에서 새로운 종류의 치료제에 대한 상당수의 연구들은 매우 다양한 ATMP-유형들과 의학적 적응성의 영역에



따라 여전히 이전의 임상시험 I 혹은 II 단계에 있다. 2004년부터 독일내 의약품의 임상시험들은 각각의 연방주 관할관청에 의해서 허가되어야 했다.

독일에서 임상시험들의 시행에 대한 요건과 절차는 독일 의약품법 제40조에서 자세하게 규정하고 있다.<sup>27)</sup> 가령 추가적으로 연방상급관청에 의한 허가를 위해서는 관할 윤리위원회(zuständige Ethikkommission)에 의해 동의가 필요하다. 이러한 규정을 통해서 임상시험의 계획과 시행의 경우에는 많은 시간과 자금이 요구된다. 이를 위해서는 다양한 요건들이 충족되어야 한다.<sup>28)</sup>

ATMP에 대한 임상시험의 경우 가령 유효성메카니즘 혹은 잠재적인 환경침해(예시: 유전자 변형 유기체의 사용(Einsatz von gentechnisch veränderten Organismen)(GVO))와 같은 특별한 관점들에 대해 전통적인 의약품보다 더 주의를 기울여야 한다. 의약품의 발전을 지원하기 위해서 법률상의 요건을 규정하고 있는 다수의 지침들이 있다.<sup>29)</sup>

27) Domann, Innovationen bei der Guten Klinischen Praxis. Die rechtliche Bedeutung der ICH-GCP Leitlinie nach der neuen Verordnung 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln, PharmR 2015, 431.

28) 임상시험시행령(GCP-Verordnung)에 대해서는 홈페이지 [www.gesetze-im-internet.de/gcp-v/index.html](http://www.gesetze-im-internet.de/gcp-v/index.html) 참조.

29) 각각의 최근 지침들은 유럽의약청(EMA) 홈페이지 [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) 참조; 그 외 유전자 치료(Gene therapy)와 관련한 지침들의 예시로는 다음과 같다.

- The overarching guideline for human gene therapy medicinal products is the Note for guidance on the quality, non-clinical and clinical aspects of gene transfer medicinal products (CHMP/GTWP/671639/2008)
- Questions and answers on gene therapy (EMA/CHMP/GTWP/212377/08)
- Guideline on scientific requirements for the environmental risk assessment of gene therapy medicinal products (CHMP/GTWP/125491/06)
- Reflection paper on design modifications of gene therapy medicinal products during development (EMA/CAT/GTWP/44236/2009)
- Reflection paper on quality, non-clinical and clinical issues relating specifically to recombinat adeno-associated viral vectors (CHMP/GTWP/587488/07) ICH Considerations – Oncolytic Viruses (EMA/CHMP/ICH/607698/2008)
- Guideline on quality, non-clinical and clinical aspects of medicinal products containing genetically modified cells (CAT/CHMP/GTWP/671639/2008)
- Guideline on the non-clinical studies required before first clinical use of gene therapy medicinal products (EMA/CHMP/GTWP/125459/2006)
- Guideline on non-clinical testing for inadvertent germline transmission of the gene transfer vectors (EMA/273974/2005)
- Reflection paper on management of clinical risks deriving from insertional mutagenesis (CAT/190186/2012)
- Guideline on follow-up of patients administered with gene therapy medicinal products (EMA/CHMP/GTWP/60436/2007)

## IV. 시사점

유럽 ATMP-법(Verordnung (EG) Nr. 1394/2007)은 새로운 치료제, 첨단치료 의약품(Advanced Therapy Medicinal Products)에 대해 상당한 변화를 가져 왔다. 이러한 의약품은 유럽의약청(EMA)에 의해 허가되어야 하고, 이에 따라 전체 유럽공동체회원국에도 적용되는 의약품허가를 받게 된다. 뿐만 아니라 이미 유럽지침(2001/83/EG)에서 규정하고 있는 유전자치료제와 세포치료제 이외에도 본 법률에서는 생명공학적으로 가공되는 조직제품도 포함하고 있다.

또한 임상시험에 대한 유럽연합회원국들의 법규정과의 조화를 위한 2001년 4월 4일 유럽지침(2001/20/EG)은 독일법에서도 제12차 의약품개정을 통해서 도입이 되었고, 이를 통해 독일은 유전자치료제와 체세포 및 이종세포치료제에 대한 임상시험의 법적 근거를 마련하였다. 새로운 치료제에 대한 유럽의 통일적인 규정이 마련함에 따라 생명공학적으로 가공된 조직제품(Tissue Engineering: TE)에 대한 임상시험의 요건도 도입되었다.

과거에는 이러한 제품에 대해서는 유럽연합내에서 통일적으로 규정되지 않았다. 국내입법자들의 개별적인 판단에 따라 유럽연합회원국내에 조직제품은 의약품 혹은 의료제조물로 분류되었다. 독일에서는 생명공학적으로 가공된 조직제품이 의약품으로 분류되어 의약품법에서 규율되었다. 독일 의약품법 제21조 제2항 1a호의 허가 의무의 예외를 통해서 조직생성을 위한 자가유래조직제품은 허가 의무에서 제외되었다. 독일내에 이러한 제품의 시장진입을 위해 유효성과 안정성에 대한 형식적인 증거가 법률상으로 요구되었고, 이에 따라 제15차 의약품법개정을 통해서 생명공학적으로 가공된 조직제품에 대해서도 임상시험에 대한 독일 의약품법의 규정들이 적용되게 되었다. 이에 따라 독일에서는 새로운 의약품에 대한 위의 유럽지침과는 다른 특별한 허가절차는 독일 의약품법 제21a조 제2항~제4항에 따른 허가절차를 두고 있으며 의약품법 제4b조 제4항에서는 제4b조에 따른 ATMP의 허가 의무에 대한 문의에 대한 결정규정을 두고 있다. 또한 최근에는 이러한 치료제에 대한 임상시험이 증가하고 있다<sup>30)</sup>는 점도 시사점으로 도출할 수 있다.

많은 규정들에도 불구하고 여러 가지 해석문제에 대해 완전히 명확히 해결된 것은 아니다. 특정세포의 기능을 어떻게 이해해야 하는지 및 소위 병원면제를 어느 범위까지 인정할 것인지의 문제는 여전히 해결해야 할 과제로 남아 있다.

김기영

(고려대학교 의료법학연구소 연구교수, 법학박사)

- 30) Schüßler-Lenz/Schneider, Klinische Prüfung mit Arzneimitteln für Neuartige Therapien Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 1 · 2010, 68(73).

#### 참고문헌

- 박수현, “첨단치료 의료제품(ATMP)에 대한 유럽연합의 규제법 고찰”, 생명윤리정책연구 제8권 제2호, 2014.
- 하대청, “유럽의 세포치료제 규제 프레임워크의 특성”, 생명윤리포럼 제2권 제2호 (2013), 온라인 보고서 ([http://www.nibp.kr/xe/act2\\_2/4887](http://www.nibp.kr/xe/act2_2/4887)).
- Bock, § 4b als bewusst richtlinienwidrig konzipierte Ausweitung der nationalen Genehmigungsmöglichkeiten für Arzneimittel für neuartige Therapien, MedR 2012, 791.
- Boergen/Jäkel/Spiegel, Lebende Arzneimittel – Ein Überblick über die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien –, PharmR 2008, 357.
- Domann, Carolin, Innovationen bei der Guten Klinischen Praxis. Die rechtliche Bedeutung der ICH-GCP Leitlinie nach der neuen Verordnung 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln, PharmR 2015, 431.
- Dwenger/Straßburger/Schwerdtfeger, Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien – Umsetzung in innerstaatliches Recht, Bundesgesundheitsblatt 2010, 14.
- Faltus/Schulz, Die arzneimittelrechtliche Handhabung zellbasierter Therapien in Point-of-Care-Behandlungsmodellen, PharmR 2015, 228.
- Kügel/Müller/Hofmann, Arzneimittelgesetz, 2. Auflage, München, 2016.
- Müller, E.M., Die Sonderregelung des § 4b AMG für somatische Zell- und Gentherapeutika sowie Tissue-Engineering-Produkte – Auslegung im Lichte des Unionsrechts, MedR 2011, 698.
- Pannenbecker, Verhältnis der Richtlinien 2004/23/EG und 2006/17/EG gegenüber abweichenden Anforderungen der §§ 13ff. AMG und der PharmBetrV/AMWHV für Stellen, die menschliche Gewebe oder Zellen zum Zweck der Arzneimittelherstellung entnehmen, PharmR 2006, 363.
- Prinz, Wolfgang, Die Zulässigkeit der Herstellung patientenindividueller Rezepturarzneimittel durch pharmazeutische Herstellerbetriebe nach der 15. AMG-Novelle, PharmR 2009, 437.

Rehmann, Arzneimittelgesetz (AMG), Kommentar mit Erläuterungen, 4. Aufl. 2014.

Schüßler–Lenz/Schneider, Klinische Prüfung mit Arzneimitteln für Neuartige Therapien Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 1 · 2010, 68.

Straßburger/Meilicke/Cichutek, Arzneimittelrechtliche Anforderungen an Arzneimittel für neuartige Therapien aus humanen Pakreata, MedR 2010, 835.

Ziegele/Dahl/Müller, Das Innovationsbüro am Paul–Ehrlich–Institut, Bundesgesundheitsblatt 2011, 857.