

분야별 보고서(4)

글로벌 헬스케어산업의 체계적 발전을 위한 비교법적 연구

- 바이오의약 분야 -

이 상 원



비교법제 연구 11-16-□-5

분야별 보고서 (4)

글로벌 헬스케어산업의 체계적 발전을 위한 비교법적 연구

- 바이오의약 분야 -

이 상 원

분야별 보고서 (4)

**글로벌 헬스케어산업의 체계적
발전을 위한 비교법적 연구**
- 바이오의약 분야 -

**Bio-Medicines: Comparing between major
country's regulations of stem cell therapies
and developing a national system**

연구자 : 이상원(한국보건산업진흥원)
Lee, Sang Won

2011. 12. 15.

요 약 문

I. 배경 및 목적

- 줄기세포는 여러 종류의 신체 조직으로 분화할 수 있는 능력을 가진 세포로 그동안 치료가 불가능했던 손상되거나 퇴화된 조직을 재생하는 근본적 치료가 가능할 것으로 기대를 모으고 있음
- 이러한 이유로 세계 각국 정부에서는 줄기세포 관련 연구에 지원을 아끼지 않고 있음
- 그러나 최근에서야 줄기세포치료제가 시판허가를 받기 시작하는 등 아직 이 분야는 상업화의 초기단계임
- 상업화의 초기단계에서 정부의 육성지원 정책 뿐만 아니라 합리적인 제도설정이 중요
- 줄기세포를 질병치료 목적으로 인체에 이식하는 것은 의료시술로서 바라볼 수 있고, 의약품을 투여하는 것으로 바라볼 수 있음
- 줄기세포치료가 기존의 골수이식 등 시술과 유사한 개념이므로 의료시술로 보는 관점과 세포를 바로 이식하는 것이 아니라 배양 등 가공과정을 거치게 되므로 치료제로서 관리해야 한다는 관점이 있음
- 이렇듯 줄기세포치료가 의약품과 의료기술 양쪽에 걸쳐 있기 때문에 이러한 경계지역에 대한 관리제도에 대한 세계 각국의 고민이 진행 중임

- 유럽연합은 의약품으로 관리하되 허가전이라도 제한적 조건에서 사용을 허용하는 제도(hospital exemption)를 도입하고 있음
- 일본은 의료기술로 관리하되 정부에서 그 기술을 심사평가하여 선별적으로 허용하는 제도(고도의료기술평가제도)를 줄기세포치료에 열어 놓고 있음
- 우리나라에서는 자가줄기세포치료제에 대한 임상시험 일부 면제 등 규정 완화를 내용으로 하는 약사법 개정안이 국회에 계류 중인 것을 비롯하여 일부 의료계 및 산업계 등에서 임상시험 면제 등 규정 완화를 요구하고 있음
- 일시적인 제도 변경으로 문제를 해결하는 것 보다는 유럽과 일본 등 세계 각국의 제도 변화를 종합적으로 분석하여, 우리나라의 상황에 맞는 장기적인 제도설정을 논의가 필요함

II. 주요 내용

- 줄기세포가 인체에 적용되는 제도적 경로는 크게 4가지로 나누어 볼 수 있음
 - 의료기술의 영역으로서 의약품으로 간주되지 않는 세포를 사용하는 의료기술
 - 의약품으로 간주되나 아직 허가되지 않은 의약품(세포치료제)를 사용하는 의료기술
 - 의약품의 영역으로서 임상시험과 허가절차를 거쳐 세포치료제로 시판허가를 받아 사용하는 경우

- 학술연구목적으로 연구자임상시험 또는 임상연구로 세포를 인체에 적용하는 경로
- 의약품으로 간주되지 않는 세포를 사용하는 의료기술의 경우 대부분의 국가에서 세포특성이 변화되지 않은 상태(최소한의 조작)에서 이식하는 경우 의료기술로 인정하고 있음
- 미국은 세포치료가 최소한의 조작(minimal manipulation)등 요건을 충족하면 저위험제품(lower risk product)로 분류하여 의료기술로서 관리되고 있음
- 유럽 또한 실질적 조작이 없는(non-substantial manipulation) 세포는 의사의 책임 하에 실시되는 의료기술로 간주됨
- 일본과 우리나라도 최소한의 조작에 의한 세포치료는 의료기술로 관리됨
- 그러나, 최소한의 조작 이상 등 의약품으로 간주되는 경우 세포치료제로서 허가절차를 거치도록 하고 있음
- 미국에서는 고위험제품(Higher Risk Product)로 분류되어 우리나라의 약사법에 해당되는 Federal Food, Drug, and Cosmetic Act 적용으로 의약품허가당국(FDA)으로부터 시판허가를 받아야 함
- 유럽 또한 우리나라의 약사법에 해당되는 Advanced Therapy Medicinal Product(ATMP) Regulation에 따라 유럽의 의약품 허가당국(EMA)의 시판허가를 받아야 함
- 일본도 약사법에 따라 후생성에서 시판허가를 받아야 함
- 일부 국가에서는 의약품으로 간주되나 아직 허가되지 않은 의약품(세포치료제)을 일정 요건을 충족한 경우 제한적으로 사용 허용하는 제도를 마련하고 있음

- 유럽은 아직 허가되지 않은 세포치료제를 품질조건이 충족되고, 대량생산이 아닌 맞춤형으로 공급하는 조건하에서 병원에서 의사의 전문적 책임 하에 사용을 의약품 허가당국이 허용하는 제도인 Hospital Exemption이라는 제도를 마련하였고, 2009-2010년 사이 영국, 독일, 핀란드에서 제도 도입을 하였음
- 일본의 경우에는 2008년 고도의료평가제도를 마련하여 미허가된 의약품의 사용이 따르는 의료기술에 대해 후생성에서 유용성 문헌, 윤리성, 시설기준 등을 검토해서 기술을 승인하는 제도를 운영하고 있다. 아직 줄기세포 치료가 승인된 사례를 없으나, 이를 승인할 수 있는 제도적 경로를 열어 놓고 있음
- 세포치료분야가 의약품과 의료기술의 경계선에 있는 분야로 기존의 의약품 허가제도로만으로는 환자의 치료요구와 새로운 기술개발 요구를 충족할 수 없기 때문에 이를 제한적으로 허용하는 제도적 틀이 필요함
- 줄기세포 치료를 활성화하기 위한 제도적 틀로는 유럽협 접근법과 일본형 접근법이 있음
- 의료법상에서 규제하는 방안(일본형)
 - 기존 신의료기술평가제도 활용 또는 세포치료기술인정평가제도 등을 신설하는 방안
 - 의료법상 신의료기술평가제도 등을 활용하여 세포치료의 인체 적용 제도를 확대하는 방안(일본형)은 단기적으로 임상응용의 활성화를 기대할 수는 있으나, 혁신적 기술개발 없는 의료기술로 머물게 되는 상황이 될 수 있음
- 약사법상에서 예외를 두는 방안 (유럽형)

- 허가되지 않은 세포치료제를 GMP 등을 충족하는 조건하에서 의사에 책임 하에 제한된 기간과 case 이내로 사용할 수 있도록 허용
- 약사법의 허가제도의 예외사항으로 세포치료의 인체적용을 관리하는 방안은 기업과 병원이 충족해야 할 조건이 제약적이므로 임상적용이 활발히 되기 어려운 점이 있을 수 있으나, 세포치료제 제품개발로 이어지기가 용이하므로 기술개발을 통한 안전성·유효성 등 제품 성능개선이 꾸준히 지속될 수 있을 것으로 판단됨
- 산업발전을 위해서 단기적으로 “의료기술”로 관리하는 방안이 유용할 수 있으나, 궁극적으로 “치료제”로 관리하는 것이 글로벌 스탠다드와 산업적 부가가치 측면에서 바람직한 방안이라고 할 수 있음

Ⅲ. 기대효과

- 최근 자가줄기세포치료제에 대한 임상시험 일부 면제 등 규정 완화를 내용으로 하는 약사법 개정안이 국회에 계류 중인 것을 비롯하여 일부 의료계 및 산업계 등에서 규정 완화를 요구하고 있음
- 단기적인 약사법상의 허가 규정 완화는 안전성·유효성이 충분히 입증되지 않은 치료제가 제한 없이 사용되는 것을 의미하게 되므로, 위험수준에 맞는 통제가 불가능함
- 일본과 유럽에서는 허가규정 완화라는 접근법이 아닌 다른 접근법을 사용하고 있음

- 따라서, 이러한 일본과 유럽의 접근법을 검토하여 우리나라에 맞는 제도적 틀을 만들어 내는 것이 필요
- 장기적으로는 약사법의 허가제도의 예외사항으로 세포치료의 인체적용을 관리하는 방안인 유럽의 Hospital exemption 제도에 대한 도입 검토가 필요
- 산업발전을 위해서 단기적으로 “의료기술”로 관리하는 방안이 유용할 수 있으나, 궁극적으로 “치료제”로 관리하는 것이 글로벌 스탠다드와 산업적 부가가치 측면에서 바람직한 방안임

▶ 주제어 : 줄기세포, 세포치료, 세포치료제, 비교법, Hospital Exemption, 고도의료평가

Abstract

I . Background

- Stem cells are cells that have a capable of being differentiated into a diverse range of body tissues, and are expected to provide essential therapies for those tissues which are damaged or degraded, to be regenerated, and that its cure has been impossible until now.
 - For this reason, each government in the world has actively supporting studies and researches in relation to stem cells
 - But this field has been still in an early stage of commercialization since stem cell therapies recently started to receive approvals of marketing.
- By considering its early commercialization stage, it is important to set up a reasonable system as well as government's support policies
- Recognizing a stem cell by way of cure for disease has created viewpoints that treating as medical treatment and administering as medicine.
 - It is recognized as a medical treatment as stem cell therapy is a similar concept to a treatment, including such as current bone-marrow transplantation etc. Also there is another perspective that they should be administered as a cell therapy by requiring certain

processing procedures which involve cultivations and so on.

- Because of stem cell therapy straddles between medicines and medical treatments, each country has worrying out of administering system in its border.
 - EU has implementing the new “hospital exemption” scheme which allows to use it under restricted condition before the approval, while controlling it as medicine.
 - In Japan, it is controlled as medical technology, and the government has set up a system for approvals selectively (High Degree Medical Technology Examination System) by examining and evaluating those technology
- Korea has a Pharmaceutical Affairs Act with a tendency toward deregulation including those partial exemptions in clinical trials for autologous stem cell therapies, which remains unsettled. Some opinions from the pharmaceutical and medical industries have been making a request for moderating the rules including a system such as partial exemptions of clinical trials.
- In the long run, in-depth discussions are required to set up a system which is better suited for Korea by analyzing comprehensively those changes in regulations of other countries including Europe and Japan, rather than solving issues by changing the rules temporarily.

II. Major Issues

- An institutional path of how stem cell is applied into the human body can be divided into four (4) classes.
 - As in a medical treatment, that uses cells which are not regarded as medicine.
 - Medical treatment that use medicines (cell therapy products) which are regarded as medicines but have not yet been approved
 - As in medicine, where use it after receiving an marketing approval as a cell therapy product, through clinical trials and approval processes
 - As part of academic researches, where cells are applied into the human body by means of Investigator Initiated Trials or clinical researches.

- In case of medical treatment with cells which are not regarded as medicine, most countries accept it as medical treatment where there is no change in characteristics of the cells (minimal manipulation).
 - In the United States, it is classified and administered as the lower risk product class as in medical treatment, if it meets the requirements that cell therapy is minimally manipulated.
 - Europe also regards cells with non-substantial manipulation as medical treatment which operated under doctor's responsibility.

- Minimally manipulated cell therapy is administered as medical treatment in Korea and Japan.
- However, where regarded as medicines including more-than-minimal manipulations, it should go through approval processes
 - In the U.S, under Federal Food, Drug, and Cosmetic Act which equals to the Pharmaceutical Affairs Act of Korea, it requires to get a marketing approval from the regulatory agency, FDA (Food and Drug Administration), as it is classified as ‘Higher Risk Product’.
 - In Europe, Under Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP) Regulation which equals to the Pharmaceutical Affairs Act of Korea, it requires to get a marketing approval from the regulatory agency, EMEA (European Medicines Agency).
 - Japan also requires getting a marketing approval from the Ministry of Health, Labour and Welfare, under Japanese Pharmaceutical Affairs Law (JPAL).
- Some countries have arranging a system which allows to use with restriction of medicines (cell therapy products) that is regarded as medicine but not yet been approved, in case where certain requirements are met.
 - In Europe, with condition of personalized supplies, not by mass production while those cell therapy products without approval meet the quality requirement, the regulatory agency allows it to be utilized, under the Hospital Exemption Scheme. UK, German, Finland have adopted this scheme between 2009 and 2010.

- In 2008, Japan has introduced the ‘High Degree Medical Technology Examination System’, and it grants medical technologies using unapproved medicines after reviewing such criteria as efficacy, ethics and facility standards etc., by the Ministry of Health, Labour and Welfare. There have been no cases of stem cell therapies granted yet, but they open up an institutional path for approvals.
- Cell Therapy straddles between medicine and medical technology, and demands of medical care for patient’s and new technology development will be hardly achieved within the existing approval system only, thereby, it requires a legislative framework to accept it with a certain restriction.
- Institutional frameworks to stimulate stem cell therapies can be divided into two (2) approaches of European and Japanese type.
- Regulations under the Medical Law (Japanese Approach)
 - Utilizing the existing new health technology assessment or establishing a new cell therapy technology approval review system.
 - Under the Medical Law, the approach that extends the system for applying cell therapy into the human body by considering the new health technology assessment (Japanese type), will be resulted in medical treatment to be stagnated without any innovative technology development, although a temporary boost in clinical utility is expected.
- Exemptions under the Pharmaceutical Law (European Approach)
 - Fulfilling the requirements of cell therapies without approval, such as by meeting the GMP standard, will allow to be used within the

limited time period as well as the appointed case only under the doctor's responsibility.

- An exemption case of an approval system in the Pharmaceutical Law is the approach that administers cell therapy applied into the human body, assuming that improvement in product development including safety and efficacy will be carried constantly through, and some difficulties will be found in the clinical utility to be enhanced as the requirements for companies and hospitals are restrictive.
- In term of industrial development, with a short-tem view, the approach that administers it as 'Medical Technology' is effective, but controlling as 'Medicine' will be more beneficial ultimately in aspects of global standards and industrial added-value.

III. Expected Results

- In Recent, the Pharmaceutical Affairs Act including deregulation with such as partial exemptions in clinical trials for autologous stem cell therapies, remains unsettled, while some opinions from the pharmaceutical and medical industries have been making a request for moderating the rules including a system such as partial exemptions of clinical trials.
- With a temporary relief of the approval system under the Pharmaceutical Affairs Act, it is impossible to control them by each appropriate risk level, as it means that cell therapy products are utilized unlimitedly without enough demonstrations of safety and efficacy.

- In Japan and Europe, different approaches are implemented, rather than moderating the approval regulation.
 - In this sense, it is required to develop a sound institutional framework which suits in Korea by examining those Japanese and European approaches.

- In the long run, a review for implementing a European Hospital Exemption Scheme which administers cell therapy to be applied into the human body, is needed as an exemption of the Pharmaceutical Affairs Act.
 - In term of industrial development, with a short-tem view, the approach that administers it as ‘Medical Technology’ is effective, but controlling as ‘Medicine’ will be more beneficial ultimately in aspects of global standards and industrial added-value.

▶ **Key Words : Stem Cell, Dell Therapy, Cell Therapy Product, Comparative Study, Hospital Exemption, High Degree Medical Examination**

목 차

요 약 문	5
Abstract	11
제 1 장 서 론	21
제 2 장 줄기세포치료 관련 산업	23
제 1 절 개 념	23
제 2 절 세계 줄기세포 산업 현황	26
I. 줄기세포 관련 시장의 동향	26
II. 세포치료제 제품개발 동향	27
III. 정부의 지원 정책	31
제 3 절 국내 줄기세포 산업 현황	33
I. 제품 개발 동향	33
II. 정부의 지원 정책	36
제 3 장 줄기세포치료 관련 제도	39
제 1 절 개 요	39
제 2 절 국내 줄기세포치료 관련 제도의 현황	41
제 4 장 주요 국가의 줄기세포치료 관련 정책과 법제	45
제 1 절 유럽연합	45
I. 줄기세포의 채취 및 보관에 대한 규제	46

II. Hospital Exemption 제도	49
제 2 절 미 국	53
I. 고위험제품과 저위험제품	53
II. 세포은행	57
제 3 절 일 본	58
I. 개 요	58
II. 고도의료 평가제도	59
III. 줄기세포 연구자 주도 임상연구	64
제 4 절 중 국	66
제 5 장 국내 제도의 발전 방향	69
제 1 절 단기적 개선 사항	69
제 2 절 줄기세포치료 활성화를 위한 제도설정	71
제 3 절 줄기세포 임상연구 활성화	73
제 4 절 세포 채취·보관 관리 규정 마련	74
제 6 장 결 론	81
참 고 문 헌	83

제1장 서론

줄기세포는 여러 종류의 신체 조직으로 분화할 수 있는 능력을 가진 세포로 그동안 치료가 불가능했던 손상되거나 퇴화된 조직을 재생하는 근본적 치료가 가능할 것으로 기대를 모으고 있다.

이러한 이유로 세계 각국 정부에서는 줄기세포 관련 연구에 지원을 아끼지 않고 있다. 그러나 최근에서야 줄기세포치료제가 시판허가를 받기 시작하는 등 아직 이 분야는 상업화의 초기단계이다. 따라서 상업화의 초기단계에서 정부의 육성지원 정책 뿐만 아니라 합리적인 제도설정이 중요하다고 하겠다.

줄기세포를 질병치료 목적으로 인체에 이식하는 것은 의료기술로서 바라볼 수 있고, 의약품을 투여하는 것으로 바라볼 수 있다. 줄기세포 치료가 기존의 골수이식 등 기술과 유사한 개념이므로 의료기술로 보는 관점과 세포를 바로 이식하는 것이 아니라 배양 등 가공과정을 거치게 되므로 치료제로서 관리해야 한다는 관점이 있다.

이렇듯 줄기세포치료가 의약품과 의료기술 양쪽에 걸쳐 있기 때문에 이러한 경계지역에 대한 관리제도에 대한 세계 각국의 고민이 진행 중이다. 대표적으로 유럽연합은 의약품으로 관리하되 허가전이라도 제한적 조건에서 사용을 허용하는 제도(hospital exemption)를 도입하고 있으며, 일본은 의료기술로 관리하되 정부에서 그 기술을 심사평가하여 선별적으로 허용하는 제도(고도의료기술평가제도)를 줄기세포치료에 열어 놓고 있다.

우리나라에서는 자가줄기세포치료제에 대한 임상시험 일부 면제 등 규정 완화를 내용으로 하는 약사법 개정안이 국회에 계류 중인 것을 비롯하여 일부 의료계 및 산업계 등에서 임상시험 면제 등 규정 완화를 요구하고 있다. 그러나 약사법상의 허가 규정 완화는 안전성·유효성이 충분히 입증되지 않은 치료제가 제한없이 사용될 수도 있으므로

로 신중한 접근이 필요하다. 일시적인 제도 변경으로 문제를 해결하는 것 보다는 유럽과 일본 등 세계 각국의 제도 변화를 종합적으로 분석하여, 우리나라의 상황에 맞는 장기적인 제도설정을 논의해야 할 것이다.

이러한 방향에서 본 보고서는 2장에서 국내외 줄기세포산업 현황을 간략하게 살펴보았고, 3장에서 줄기세포 치료와 관련된 유럽, 미국, 일본, 중국의 제도 방향과 운영 중인 제도를 비교 분석하였다.

4장에서는 외국과 비교할 때 국내의 제도적 차이 또는 공백이 무엇인지 확인하고, 이를 보완하기 위한 정책제언을 담았다. 마지막 5장 결론에서는 이상의 내용을 종합 요약하였다.

제 2 장 줄기세포치료 관련 산업

제 1 절 개념

줄기세포란 여러 종류의 신체 조직으로 분화할 수 있는 능력을 가진 세포, 즉 ‘미분화’세포 이다. 줄기세포는 끊임없이 스스로 증식하는 자가 재생능력(Self Renewal)과 신체내의 모든 조직세포로 분화할 수 있는 능력(Differentiation to specific tissue)을 가진 만능세포이다.

분화란 초기 단계의 세포가 각 조직으로서의 특성을 갖게 되는 과정을 말하는데, 그 대표적인 예는 동물의 발생 과정에서 볼 수 있다. 즉, 정자와 난자가 결합하여 만들어진 ‘수정란’이라는 하나의 세포가 뼈, 심장, 피부 등의 다양한 조직 세포로 만들어지기 위해서는 ‘분화’가 일어나야 하는 것이다.

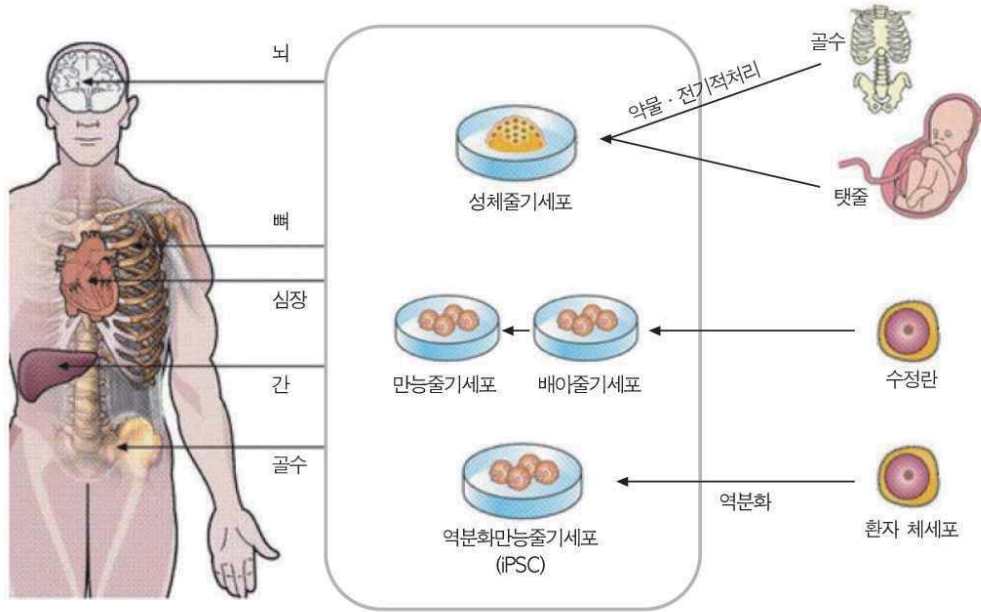
배아줄기세포는 이러한 분화능력을 가지고 있으나, 아직 분화는 일어나지 않은 ‘미분화’세포로 이러한 미분화 상태에서 적절한 조건을 맞춰주면 다양한 조직 세포로 분화가 가능하다.

이와 달리 성체줄기세포는 모든 조직으로 분화할 수는 없으나 각 표적기관(정해진 장기나 조직)으로는 분화할 수 있다. 따라서 줄기세포의 이러한 분화능력을 이용하여 손상된 조직을 재생하는 등의 치료에 응용하기 위한 연구가 성체줄기세포의 경우 1940년대 중반부터 진행되었다. 다만 윤리적인 문제로 인하여 배아줄기세포의 경우 그 연구가 제한적인 반면, 성체줄기세포의 경우는 성인에게도 얻을 수 있으며 자신에게서도 직접 얻을 수 있어 배아줄기 세포에 비하여 연구에 제한이 적다.

역분화 유도 줄기세포(Induced Pluripotent Stem Cell; iPS)란 수정란이나 난자를 사용하지 않아 윤리 문제에서 자유로우면서도 분화능력은 배아줄기세포와 비슷한 수준인 줄기세포다. 이는 사람 피부세포에 유

전자 변형을 가해 배아줄기세포와 비슷한 분화 특성을 지닌 줄기세포를 뽑아내는 방식으로 만들어진다.

그림 1 - 줄기세포의 이용



- **배아(embryonic) 줄기세포** : 수정한지 14일이 안된 배아의 줄기세포로, 수정란(배아)에서 유래되며 모든 종류의 세포로 분화 가능
- **성체(adult) 줄기세포** : 출생 후부터 몸의 여러 조직에 존재하는 세포로, 성인이 된 몸의 각 부위(골수, 지방, 제대혈 등)에서 얻어지는 줄기세포
- **역분화 유도 줄기세포(Induced Pluripotent Stem Cell; iPSC)** : 특정세포의 유전자를 조작, 세포분화를 거꾸로 돌려(역분화) 분화를 유도한 줄기세포

줄기세포는 미분화 상태에서 적절한 조건을 맞춰주면 다양한 조직 세포로 분화할 수 있으므로 손상된 조직을 재생하는 등의 치료에 응용하기 위한 연구가 진행되고 있다.

질병치료를 위해 줄기세포를 인체에 투여하는 제도적 경로로는 크게 두가지가 있다.

첫째, 세포치료제로서 줄기세포를 투여하는 것이다. 세포치료제(cell therapeutics)란 살아있는 세포를 체외에서 배양, 증식하거나 선별하는

등 물리적, 화학적, 생물학적 방법으로 조작하여 제조하는 의약품을 말한다.¹⁾ 즉, 기업이 의약품으로서 개발하여 시판허가를 받아 공급하고 의사가 환자 질병치료를 위해 사용하는 것이다.

둘째, 세포치료로서 줄기세포를 투여하는 것이다. 일반적 개념으로는 인체에서 분리한 세포를 활용하여 질병치료 목적으로 인체에 투여·이식하는 것을 의미한다고 할 수 있다. 그러나 현재의 「생물학적제제 등의 품목허가·심사규정」상 세포치료(cell therapy)는 의료기관내에서 의사가 자가 또는 동종세포를 당해 수술이나 처치과정에서 안전성에 문제가 없는 최소한의 조작만을 하여 시술하는 것으로 한정된다. 여기서 최소한의 조작이란 생물학적 특성이 유지되는 범위 내에서 단순분리, 세척, 냉동, 해동 등이 해당된다.

그러나 세포치료가 광의의 개념으로 인체에서 분리한 세포를 활용하여 질병치료 목적으로 인체에 투여·이식하는 것을 의미하는 경우가 많아, 의약품과 의료기술을 명확히 구분하고자 할 경우를 제외하고는 혼용하여 사용하고 있다. 따라서, 본 보고서에서도 특별히 명시한 경우를 제외하고 세포치료를 광의의 개념으로 사용하고자 한다.

세포치료 또는 세포치료제는 줄기세포로만 가능한 것이 아니다. 수지상세포, 자연살해세포, 림프구 등 인체의 면역세포를 이용하여 암 등 질병치료를 하기도 하고(면역세포치료제), 피부, 연골, 심장, 뼈, 신경, 근육세포 등을 인체의 조직재생 치료 목적 사용(조직세포치료제 또는 체세포치료제)할 수도 있다.

기존 약물이나 치료로는 손상되거나 퇴화된 신경, 조직, 장기 등을 치료할 방법이 전무했으나 줄기세포를 이용한 세포치료를 통해 치료가능성이 열렸다고 할 수 있다. 세포치료는 알츠하이머병, 파킨슨병, 당뇨병, 심장병, 신장부전증, 골다공증, 척추외상 등 과거에 치료할 수 없었던 만성질환의 치료 가능성을 지닌다.

1) 생물학적제제 등의 품목허가·심사규정.

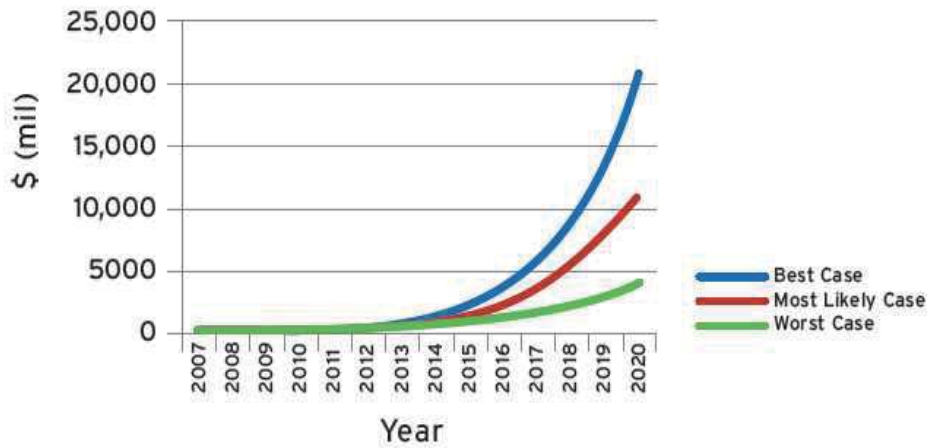
세포치료 분야의 기원은 30년 전으로 거슬러가지만, 아직 분야는 산업 발전의 초창기라고 할 수 있다.

제 2 절 세계 줄기세포 산업 현황

I. 줄기세포 관련 시장의 동향

시장정보회사인 Kalorama information의 보고서²⁾에 따르면 현재 줄기세포 관련 시장 규모는 약 20-50억달러 규모로 추산되며, 2020년 경에는 110억달러의 시장 규모를 이룰 것으로 예측하고 있다.

그림 2 - 줄기세포 관련 세계 시장규모 전망



자료 : Kalorama 2008

또 다른 시장정보회사인 Jain PharmaBiotech 보고서에 따르면 줄기세포 관련 시장규모를 '09년 \$27억에서 '19년 \$125억으로 연 평균 16.6%의 성장을 예상하고 있다. 지역적으로는 미국 시장이 절반이 넘는 시장을 차지하는 것으로 예상하고 있다.

2) Kalorama, Stem Cells: Worldwide Markets for Transplantation, Blood Cord Banking and Drug Development. March 2008.

표 1- 줄기세포 관련 지역별 시장규모

국 가	시장규모(십억 달러)		
	2009	2014	2019
미 국	1.6	3.2	7.5
유 럽	0.8	1.3	2.5
일 본	0.2	0.5	0.9
그 외 국가	0.1	0.8	1.6
총 계	2.7	5.8	12.5

자료 : Jain Pharma Biotech Report(2010. 10)

II. 세포치료제 제품개발 동향

세계적으로 현재 제품화 되어 출시된 대부분의 세포치료제 제품은 연골세포, 피부, 골세포치료제, 면역세포치료제가 대부분이다. 줄기세포치료제로는 한국에서 최초로 허가된 것이 최초이자 유일하다.

표 2- 세계 세포치료제 품목허가 현황

국가	품목명	(회사명)	구성	허가일자	적응증
미국	Carticel	Genzyme Biosurgery	자가 연골세포 치료제	'99.08.22	연골결손치료
	Provenge	Dendreon	자가 면역세포 치료제	'10.4.29	전립선암

제 2 장 줄기세포치료 관련 산업

국가	품목명	(회사명)	구성	허가일자	적응증
	Laviv	Fibrocell Technologies	자가 피부세포 치료제	'11.06.21	주름개선
유럽 연합	ChondroCelect	TiGenix NV	자가 연골세포 치료제	'09.10.5	연골결손치료
한국	하티셀그램-A MI	에프씨비파 미셀	줄기세포 치료제	'11.6.24	급성심근경색

※ 미국 6건 및 일본 1건은 피부세포치료제로서 의료기기로 허가받은 품목임

자료 : 식약청 보도자료(2011. 6. 24)

미 국립보건원(NIH)자료에 의하면 전세계 3,000여건의 줄기세포 임상연구가 진행 중으로 보고되고 있다. 상업화가 임박한 후기 임상시험인 임상 2상 및 3상 단계에 27품목정도가 집계되고 있다. 미국(14건), 스페인(4건), 한국(3건), 독일(3건), 프랑스(2건)으로 미국이 45%를 차지하고 있다. 임상시험 대부분은 성체줄기세포치료제, 스페인에선 지방줄기세포를 이용한 변실금 치료제가, 미국과 이스라엘에선 제대혈줄기세포를 이용한 혈액암 치료제가 임상 3상 시험 중이다.

표 3- 해외 줄기세포치료제 임상시험 현황

	제품명	세포기원	적응증	국가
1	ALD-101	제대혈줄기세포	유전성 대사질환	미국

제 2 절 세계 줄기세포 산업 현황

	제품명	세포기원	적응증	국가
2	ALD-301	체대혈줄기세포	말초동맥질환, 중증하지허혈	미국
3	Bone Marrow-Derived CD133+ Stem Cell Therapy for CAD	골수세포	심장동맥질환	독일
4	Bone Repair Cell Therapy (Aastrom)	골수줄기세포	비복합 뼈골절, 뼈괴사	미국
5	Cerecellgram (MSC1)	골수줄기세포	급성 뇌졸중	한국
6	Ontaril [®] (Cx401)	지방세포	치루	스페인 캐나다
7	Prochymal [®] for GvHD	골수줄기세포	이식편대숙주질환	미국
8	StemEx [®] (Carlecortemcel-1)	체대혈줄기세포	혈액종양, 백혈병, 림프종	이스라엘
9	C-Cure [™]	골수줄기세포	울혈성심부전	벨기에
10	Hearticellgram (MSC2)	골수줄기세포	급성 심근경색, 심근염	한국 독일
11	Myocell [®]	근모세포	급성 심근경색	미국
12	Cardiac Repair Cell (CRCs) Therapy	골수줄기세포	울혈성 심부전, 확장형 심근증	미국
13	Cerecellgram-Spine	골수줄기세포	척수손상	한국
14	Chondrogen [®]	골수줄기세포	무릎 관절염	미국
15	Cx501	피부세포	물집표피박리증	스페인

제 2 장 줄기세포치료 관련 산업

	제품명	세포기원	적응증	국가
16	Cx601	지방세포	치루	스페인
17	MBSCs Cardiac Therapy (Advanced Cell Technology)	근모세포	울혈성 심부전	미국
18	MBSCs Cardiac Therapy (Fina)	근모세포	심근경색	스페인
19	MESENDO Therapy for Cardiovascular Diseases	골수줄기세포	급성심근경색, 관상동맥허혈, 중증하지하혈	미국
20	Prochymal [®] for AMI	골수줄기세포	급성 심근경색	미국
21	Prochymal [®] for COPD	골수줄기세포	만성 폐쇄성 폐질환	미국
22	Prochymal [®] for Diabetes	골수줄기세포	제1형 당뇨병	미국
23	RCD-1	근모세포	복압성 요실금	프랑스 일본
24	RCD-2	근모세포	변실금	프랑스
25	Revascor [™]	골수줄기세포	울혈성 심부전, 심근경색	미국 호주
26	t2c001	골수줄기세포	울혈성 심부전, 급성심근경색, 확장 심장근육병	독일
27	Vascular Repair Cells (VRCs) Therapy	골수줄기세포	말초동맥질환, 중증하지하혈	미국

※출처: Stem Cell Therapies: Advanced-Stage Clinical Trials('10.2, Biopolaris)

2008년 기준 세계 세포치료 관련 기업은 500개 이상 되는 것으로 집계되고 있다. 이중 줄기세포 기업은 100개 이상으로 추정된다. 이중 약 60%는 미국기업이고, 나머지 40%는 영국, 캐나다, 호주, 한국, 싱가포르, 중국, 스웨덴, 이스라엘 등이다.³⁾

최근 글로벌 제약기업의 세포치료에 대한 연구 참여가 확대되고 있다. Baxter, Novartis, Johnson & Johnson, Smith and Nephew, Boston Scientific, Medtronic, Wyeth, Schering, Becton Dickson, Stryker와 같은 다국적 제약기업 및 의료기기 회사의 세포치료연구 참여가 확대되고 있다.

또한 화이자(Pfizer)는 노보셀(Novocell)과, GE 헬스케어(GE Healthcare)는 제론(Geron)과 각각 줄기세포를 신약검사에 사용하기로 계약 체결('08.12)한바 있고, 머크사는 줄기세포 실험틀 개발을 위한 세레노 인수계획 발표('09.3)한바 있다. 스위스 로슈(Roche)사는 하버드대학 및 매사추세츠 종합병원(MGH: Massachusetts General Hospital)과 2,000만 달러에 달하는 계약을 체결('10.5)하여 인간 줄기세포주에 기반한 질환 세포모델을 개발해 로슈 신약후보의 효과, 안전성, 독성 등을 조사할 계획으로 알려져 있다.

Ⅲ. 정부의 지원 정책

미국은 국립보건원(NIH)를 중심으로 줄기세포에 대한 연구지원을 하고 있는데, 매년 7억달러 이상의 줄기세포연구로 성체줄기세포, 역분화줄기세포 등에 지원을 하고 있다. 지난 2009에는 13개의 배아줄기세포주(embryonic stem cell lines)에 대해 정부기금으로 연구를 진행할 수 있도록 허용함에 따라 신규 배아줄기세포 연구에 2억 달러의 정부지원 예산을 할당하여 연구지원을 하고 있다.

3) MaRS, Regenerative Medicine Industry Briefing, 2009.

제 2 장 줄기세포치료 관련 산업

유럽연합은 제7차 프레임워크프로그램(FP7)에서 8개국 11개 연구기관이 참여하는 줄기세포 연구지원 프로젝트를 지원하고 있다. 영국은 UK Stem Cell Initiative('05.12)를 통해 10년간 약 6억5천만~8억 2천만 파운드 투자 계획을 추진하고 있다. 또한 2003년 영국 줄기세포주 은행(UK Stem Cell Bank) 설립을 통해 줄기세포 연구 기반 확립하고 2006년 독립기관으로 '영국 줄기세포 네트워크' 설치하여 임상 응용 가속화를 위한 연구추진을 하고 있다.

일본은 교토대학 야마나카 신야(Shinya Yamanaka) 교수를 중심으로 역분화줄기세포(iPS)의 연구지원에 집중하고 있다. 2008년 야마나카 신야 교수가 이끄는 iPS 세포연구센터(CiRA) 설립하였고, 2014년까지 미래 유망 30개 연구팀에 약 1,000억엔 연구비 지원하는데, 교토대 야마나카 신야 교수의 국제표준화 및 일본인90% 이식가능 세포은행구축에 50억엔의 연구지원을 할 계획이다. 또한 교토대학 iPS 세포연구센터를 중심으로 게이오의대, 동경대학, 이화학연구소의 4개 그룹의 iPS 세포 네트워크 형성하여 2009년부터 재생의료 실현화 프로젝트(27억엔 투자)를 추진하고 있다.

싱가포르의 줄기세포연구를 국가 우선과제로 선정하여 2008년 줄기세포 연구에 과학기술 연구청은 5백만 싱가포르 달러 책정하여 추진 중이다. 중국 중국과학기술원은 '지식 창안 공정 2020'('10)을 발표하여 줄기세포 및 재생의학 연구의 응용 등을 포함한 5대 과학기술 부문 장기지원 사업 착수한 바 있다. 캐나다는 줄기세포 네트워크를 통해 줄기세포 연구의 임상 응용, 상품화, 공공정책 지원, 줄기세포 네트워크에 2009년부터 3년 동안 6,600만 캐나다 달러 예산 책정하고 있다.

제 3 절 국내 줄기세포 산업 현황

I. 제품 개발 동향

국내 줄기세포 시장 규모는 2005년 1억 달러에서 연평균 25.0% 성장해 2012년에는 4억8000만 달러에 이를 것으로 전망되고 있다.

2011.6 기준 식약청으로부터 임상시험 승인을 받은 연구는 총 22건으로 이 가운데 7건이 완료됐으며 14건이 진행 중이다.

표 4- 줄기세포 치료제 임상시험 승인 현황

	업체명	제품명	분류	분류	대상질환	최초승인	현황
1	메디포스트	카티스템	동종	제대혈유래 간엽 줄기세포	무릎연골 결손	2005.04.01.	완료
2	에프씨 비파미셀	MSC1	자가	골수유래 중간엽 줄기세포	급성 뇌경색	2005.06.03.	
3	에프씨 비파미셀	MSC2	자가	골수유래 중간엽 줄기세포	급성 심근경색	2006.04.17.	완료
4	에프씨 비파미셀(주)	Cerecellgram - spine	자가	골수유래 중간엽 줄기세포	만성 척수손상	2007.12.10.	
5	알앤엘생명 과학(주)	바스코스템	자가	지방유래 줄기세포	버거씨병	2007.12.18.	
6	메디 포스트(주)	프로모스템	동종	제대혈유래 간엽	비혈연조 혈모세포	2008.03.05.	완료

제 2 장 줄기세포치료 관련 산업

	업체명	제품명	분류	분류	대상질환	최초승인	현황
				줄기세포	이식보조		
7	알앤엘생명 과학(주)	알앤엘- 조인트시스템	자가	지방유래 줄기세포	퇴행성 관절염	2008.05.13.	
8	메디 포스트(주)	카티시스템	동종	체대혈유래 간엽 줄기세포	무릎연골 결손	2008.07.23.	완료
9	호미오세라피	이식편대 숙주 질환치료제	동종	골수유래 줄기세포	GVHD	2008.09.22.	중단
10	안트로젠	아디포플러 스주	자가	지방유래 줄기세포	치루	2008.11.06.	완료
11	안트로젠	ANT-SM	자가	지방유래 줄기세포	변실금	2009.04.29.	완료
12	알앤엘생명 과학	알앤엘- 아스트로 스템	자가	지방유래 줄기세포	척수손상	2009.04.29.	완료
13	안트로젠	아디포 플러스주	자가	지방유래 줄기세포	크론병성 치루	2009.11.13.	
14	안트로젠	아디포 플러스주	자가	지방유래 줄기세포	크론병성 치루 (연장임상)	2010.03.16.	
15	안트로젠	ANTG-ASC	자가	지방유래 줄기세포	복잡성 치루	2010.06.10.	
16	메디포스트	뉴모스템	동종	체대혈유래 간엽 줄기세포	미숙아 기관지폐 이형성증	2010.07.27.	

	업체명	제품명	분류	분류	대상질환	최초승인	현황
17	호미오세라피	Homeo-GH	동종	골수유래 줄기세포	이식편대 숙주질환	2010.08.31.	
18	안트로젠	ANTG-ASC	자가	지방유래 줄기세포	복잡성 치루 (연장임상)	2010.09.06	
19	메디포스트	뉴로스템	동종	제대혈유래 간엽 줄기세포	알츠하이 머형 치매	2010.11.01.	
20	코아스템	HYNR-CS주	자가	골수유래 줄기세포	근위축성 측삭 경화증	2010.12.27.	
21	안트로젠	ALLO-ASC	동종	지방유래 줄기세포	크론성 누공	2011.05.11	
22	제대혈 줄기세포 응용사업단	제대혈유래 간엽 줄기세포 치료제	동종	제대혈유래 간엽 줄기세포	하지 허혈증	2011.05.20	

완료된 임상시험 중 급성심근경색증 치료제 ‘하티셀그램-AMI’(파미셀)은 올해 7월 줄기세포치료제로서는 세계 최초로 식약청으로부터 품목허가를 받아 시판을 앞두고 있다. 또 메디포스트가 동종 제대혈줄기세포를 이용해 개발한 무릎연골결손 치료제도 임상시험을 끝내고 품목허가 신청을 해 놓은 상태다.

성체줄기세포 외에도 인간 배아줄기세포에 대한 임상시험도 시작되고 있다. 차바이오앤디오스텍, 배아줄기세포 유래 망막상피세포를

이용한 세포치료제(스타가르트 황반이상증 치료제, 임상1상)(2011.5.4)의 임상시험 허가를 받았는데, 미국 FDA의 승인을 받은 첫 번째 인간 배아줄기세포 임상시험은 지난해 10월 승인된 미국 제론(Geron)사의 척수손상환자 대상 시험(‘10.10.8)에 이어 세계 두 번째 배아줄기세포 치료제로 임상시험에 진입한 케이스로 큰 의의를 지닌다고 할 수 있다.

II. 정부의 지원 정책

최근 정부는 2012년도 줄기세포 분야 연구개발 투자규모를 1,000억여 원 수준까지 대폭 확대하는 것으로 방침을 정하고, 관련 연구역량 확충 및 인프라 구축을 하기로 결정한 바 있다. 이에 따라 교과부에 금년 대비 약 90억원 증액된 490억여 원을, 복지부에 약 300억원 증액된 450억여 원을 편성하는 등 2012년도 줄기세포 정부예산안을 1,000억여 원 수준에서 최종 반영키로 하였다.

표 5- 줄기세포 예산 연도별 현황

(단위:백만원)

구 분	2010	2011 (A)	2012(안) (B)	증가액 (B-A)
교과부	32,655	40,019	49,394	9,375
복지부	14,557	14,993	45,923	30,930
지경부	2,800	2,800	2,800	-
농식품부	3,296	2,293	2,293	-
합 계	53,308	60,105	100,410	40,305

2012년부터 줄기세포에 대한 원천기술 뿐 아니라 실용화 촉진을 위한 임상연구 R&D의 절대적인 투자규모를 확충하는 한편, 연구개발 파이프라인 전반에서 상호 연계성도 강화해 나갈 계획이다.

교과부에서는 기존 21세기 프론티어 사업(세포응용사업단)의 성과를 이어 줄기세포 실용화 기반기술로서 ‘줄기세포 기반 신약 스크리닝 시스템’ 및 ‘세포재생기술’을 새롭게 집중 지원할 계획이며, 복지부는 특히 줄기세포 연구성과의 실용화 촉진을 위해 ‘치료효능이 높은 줄기세포 발굴을 위한 중개연구’, ‘안전성·유효성 검증을 위한 임상연구’에 대한 지원 폭을 확충하고, 나아가 ‘줄기세포를 활용한 재생의료 기술 연구’에 대한 지원도 확대할 계획이다.

세계적인 수준의 줄기세포 연구단 육성을 위해 ‘유망선도연구팀’을 현행 11개에서 내년에는 15개로 확충하고, 유용기술 축적기간 단축을 위해 주요 선진국들과의 협력체계도 강화하여 정보 공유 및 공동 개발을 활성화해 나갈 예정이다.

기 수립된 줄기세포 자원을 기반으로 ‘국가줄기세포은행’을 설립하여 줄기세포의 생산 및 보관 관리에 있어 표준화를 확립하고, 분양 및 기술지원 서비스도 안정적으로 제공될 수 있도록 체계를 구축할 계획이다.

또한 그리고 줄기세포 투자규모의 확대와 아울러 관련예산이 필요한 분야에 효율적이고 적절하게 집행될 수 있도록 국가과학기술위원회(생명복지전문위) 산하에 ‘줄기세포 전문검토·자문단’을 구성하여 사업별 추진방향 및 예산의 활용방안을 심층 검토해 나갈 것이며, 추후 방향성을 구체화하여 국과위 상정 후 세부안을 확정 할 예정이다.

제 3 장 줄기세포치료 관련 제도

제 1 절 개 요

줄기세포가 인체에 적용되는 제도적 경로는 크게 4가지로 나누어 볼 수 있다. 의료기술의 영역으로서 의약품으로 간주되지 않는 세포를 사용하는 의료기술(①)과 의약품으로 간주되나 아직 허가되지 않은 의약품(세포치료제)을 사용하는 의료기술(②)의 영역이 있다. 의약품의 영역으로서 임상시험과 허가절차를 거쳐 세포치료제로 시판허가를 받아 사용하는 경우(③)와 학술연구목적으로 연구자임상시험 또는 임상연구로 세포를 인체에 적용하는 경로(④)가 있다.

표 6- 줄기세포가 인체에 적용되는 제도적 경로

구 분		특 징	
의료기술	의약품으로 간주되지 않는 세포의 사용	①	- 의약품으로 간주되지 않는 세포를 사용하는 의료기술 - 주로 최소한의 조작 등의 요건 충족하는 경우
	아직 허가되지 않은 의약품의 사용	②	- 의약품으로 간주되나 아직 허가되지 않은 의약품(세포치료제)을 일정 요건을 충족한 경우 제한적으로 허용하는 제도 - 모든 국가에 있는 제도는 아니며, 최근 도입 또는 도입논의가 되고 있는 상황
의약품		③	- 임상시험과 허가절차를 거쳐 세포치료제로 시판허가를 받아 사용하는

제 3 장 줄기세포치료 관련 제도

구 분		특 징
		경우 - 이미 확립된 의약품허가절차를 기본으로 하여 세포치료제의 특성을 반영하여 제도 운영
임상연구	④	- 학술연구목적으로 연구자임상시험 또는 임상연구를 통해 세포를 인체에 적용

의약품으로 간주되지 않는 세포를 사용하는 의료기술의 경우 대부분의 국가에서 세포특성이 변화되지 않은 상태(최소한의 조작)에서 이식하는 경우 의료기술로 인정하고 있다.(①)

- 미국 : Lower Risk Product (minimal manipulation 등 요건충족)
- 유럽 : non-substantial manipulation
- 일본 : 최소한의 조작

그러나, 최소한의 조작 이상 등 의약품으로 간주되는 경우 세포치료제로서 허가절차를 거치도록 하고 있다. (③)

- 미국 : Higher Risk Product (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act 적용)로 FDA 시판허가
- 유럽 : Advanced Therapy Medicinal Product(ATMP) Regulation에 따라 EMEA 시판허가
- 일본 : 약사법에 따라 후생성 시판허가

일부 국가에서는 의약품으로 간주되나 아직 허가되지 않은 의약품 (세포치료제)를 일정 요건을 충족한 경우 제한적으로 사용 허용하는 제도를 마련하고 있다.(②)

- 유럽 Hospital Exemption : 아직 허가되지 않은 세포치료제를 품질조건이 충족되고, 대량생산이 아닌 맞춤형으로 공급하는 조건하에서 병원에서 의사의 전문적 책임하에 사용을 의약품 허가당국이 허용하는 제도
- 일본 고도의료평가제도 : 미허가된 의약품의 사용이 따르는 의료기술에 대해 후생성에서 유용성 문헌, 윤리성, 시설기준 등을 검토해서 시술 승인

대부분의 국가에서 연구자가 주도하는 임상시험인 연구자임상시험을 의약품허가관청의 승인을 통해 실시할 수 있으며, 학술연구목적의 임상연구제도도 운영하고 있다. (④)

제 2 절 국내 줄기세포치료 관련 제도의 현황

우리나라에서 줄기세포 등을 인체에 적용하는 데에 있어 외국과 비교하여 제도적 차이가 있는 부분은 다음과 같다.

첫째, 의약품으로 간주되지 않는 세포를 사용한 의료기술의 경우 유럽, 미국과 달리 특별한 규정이 없다. 유럽은 세포채취 보관규정인 Dir 2004/23/EC를 통해 세포의 채취 및 보관, 관리에 있어서 안전성과 품질관리를 위한 사항을 규정하고 있다. 미국 또한 저위험제품(Lower Risk Product)으로 분류되는 세포에 대해서 공중보건법(PHS Act 361)을 적용하여 전염질환 예방 및 채취·보관규정을 준수하도록 하고 있다. 우리나라에도 제대혈에 대해서는 「제대혈 관리 및 연구에 관한 법률」이 2011년 7월 시행되어 제대혈관리업무에 대한 국가관리체계 수립·시행하고 있으나, 줄기세포에 대해서는 수정란을 이용한 배아

줄기세포의 경우만 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」로서 규제를 하고, 실제적으로 임상시술이 시도되고 있는 성체줄기세포에 대해서는 채취·보관 상의 규정이 없는 현실이다.

둘째, 의약품으로 간주되는 세포를 의약품으로서 허가 이전에 제한적으로 사용하도록 하는 제도가 최근 유럽과 미국에서 각각 다른 접근방식으로 시행되고 있으나, 이에 상응하는 국내 제도가 없는 상황이다.

이러한 상황에서 최근 자가줄기세포치료제에 대한 임상시험 일부 면제 등 규정 완화를 내용으로 하는 약사법 개정안이 국회에 계류 중인 것을 비롯하여 일부 의료계 및 산업계 등에서 규정 완화를 요구하고 있다.

- 약사법 일부개정법률안(심재철 의원 대표발의)(의안번호 9269) : 희귀난치성 질환 및 생명이 위급한 환자만을 대상으로 사용하는 것을 목적으로 하는 자가유래세포치료제의 경우 제1상 임상약리시험자료의 제출만으로 의약품 제조 품목허가를 받을 수 있음
- 약사법 일부개정법률안(변재일 의원 대표발의) : 자가유래 줄기세포치료제의 경우 임상시험자료 중 일부 또는 전부를 면제함

그러나 약사법에 따른 허가 규정 완화는 안전성·유효성이 충분히 입증되지 않은 치료제가 제한 없이 사용되는 것을 의미하게 되므로, 위험수준에 맞는 통제가 불가능하다. 이와 같은 문제로 일본과 유럽에서도 허가규정 완화라는 접근법이 아닌 다른 접근법을 사용하고 있는 것이라 할 수 있다. 따라서, 이러한 일본과 유럽의 접근법을 검토하여 우리나라에 맞는 제도적 틀을 만들어 내는 것이 필요하다고 하겠다.

표 7- 각국의 제도

	유럽	미국	일본	중국	우리나라
의료 기술 (의약품 으로 간주되 지 않는 세포의 사용)	허가규제 없음 - 단, 세포채취 보관규정(Dir2004/2 3/EC)은 준수	Lower Risk Product 로 분류 -PHS Act 361 적용(별도 허가절차 없음, 전염질환 예방 중점, 채취·보관 규정 준수)	허가규제 없음	의료기술의 임상적용에 대한 관리법	규정 없음
의료 기술 (허가되 지 않은 의약품 의 사용)	Hospital Exemption 제도	-	고도의료 평가제도		규정 없음
의약품 (세포 치료제 허가)	세포치료제 로 허가 - Reg 1394/2007 /EC ATMP 적용	Higher Risk Product 로 분류 - PHS Act 361과 351적용 (생물학적 제품으로	세포치료제 로 허가 - 약사법 적용	세포치료제 로 허가 - 약품 관리법	세포치료제 로 허가 - 약사법 적용

제 3 장 줄기세포치료 관련 제도

	유 럽	미 국	일 본	중 국	우리나라
		규제, FD&C Act 적용)			
임상 연구 (<u>학술</u> <u>연구</u> 목적)	연구자임상 시험 - FDA 승인	연구자임상 시험 - 해당국 의약품 허가관청 승인	연구자임상 시험 - 후생성 승인 줄기세포임 상연구 - 줄기세포 임상연구 지침에 따라 후생성 확인	연구자임상 시험 - 허가기관 (SFDA) 승인	연구자임상 시험 - 식약청 승인

제 4 장 주요 국가의 줄기세포치료 관련 정책과 법제

제 1 절 유럽연합

임상연구목적은 제외하고 유럽에서 의사가 환자가 세포치료 또는 세포치료제 투여를 할 수 있는 제도적 경로로는 크게 세 가지가 있다.⁴⁾

표 8- 유럽연합의 세포치료 관련 제도적 경로

	경로	근거규정	내용
1	ATMP, European Marketing Authorization	Regulation 1394/2007/EC ATMP	- EU EMA에서의 세포치료제 승인
2	ATMP, Hospital Exemption, National Marketing Authorization	Art 28 (2) of Regulation 1394/2007/EC	- Hospital Exemption 제도를 통한 각국 허가 당국의 세포치료제 승인
3	Cell therapy products that are not considered nor regulated as drugs	-	- 의약품으로 간주되지 않아 허가 규제 없음 ⁵⁾

4) Christian Chabannon, Cord Blood & ATMP, World Cord Blood Congress 2010.

5) 의약품허가 규제는 없으나 기본적으로 세포 채취보관에 대한 지침(Dir 2004/23/EC)은 준수해야 한다. 그리고 각국별 규제가 있는 경우도 있다. 프랑스의 경우 조직은행과 세포치료 시설에 대한 허가외 별개의 세포 (distinct cell)또는 조직 조작과정에 대한 허가를 필요로 한다.

인체유래세포 보관관리제도, ATMP 허가제도, Hospital Exemption 제도의 근거규정 및 주요내용은 아래와 같다.

제도	규정명	주요내용
인체유래세포 보관관리제도	Directive 2004/23/EC	인간의 조직과 세포의 기증, 채취, 검사, 가공, 보존, 보관, 유통에 대한 안전과 품질의 기준 규정
ATMP 허가제도	Regulation 1394/2007/EC ATMP	세포치료제 등 ATMP에 대한 허가 규정
Hospital Exemption 제도	Article 28 (2) of Regulation 1394/2007/EC	아직 허가되지 않은 ATMP를 일정 요건 충족 시 의사의 책임 하에 사용할 수 있도록 예외를 허용

I. 줄기세포의 채취 및 보관에 대한 규제

줄기세포가 인체에 적용되기 이전에 우선 채취 및 보관에 관한 안전성 및 품질관리 기준을 충족해야 한다. 이를 위해 유럽연합에서는 2004년 3월 31일 인간의 조직과 세포의 기증, 채취, 검사, 가공, 보존, 보관, 유통에 대한 품질 및 안전 표준 제정에 대한 2004/23/EC 지침⁶⁾을 제정하여 규제하고 있다.

2004/23/EC 지침의 적용대상은 줄기세포를 비롯한 인체적용 목적의 조직 및 세포이다. 반면, 타 규정에서 정한 혈액제품이나, 보관(banking) 과정 없이 자가이식에 사용되는 조직과 세포 등은 제외 대상이다.

6) Directive 2004/23/EC on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells.

적용대상	<p>인체적용 목적의 조직 및 세포(tissues and cells intended for human application)</p> <ul style="list-style-type: none"> · 조혈말초혈액(hematopoietic peripheral blood) · 제대혈(umbilical-cord (blood)) · 골수줄기세포(bone marrow stem cells) · 생식세포(reproductive cells (eggs, sperm)) · 태아 조직 및 세포(foetal tissues and cells) · 성체줄기세포(adult stem cells) · 배아줄기세포 (embryonic stem cells)
제외대상	<ul style="list-style-type: none"> · 혈액 및 혈액제품 · 자가이식에 사용되는 조직과 세포(동일한 외과적 처치 내에서, 어떠한 बैं킹도 행하지 않은 채 이식되는 조직) · 동물실험 등 연구목적 · 동물유래 조직 및 세포 · 장기이식

이 지침의 중심 내용은 조직은행의 허가(Article 6)이다. 회원국은 인체 적용을 목적으로 하는 인체 조직과 세포를 검사, 가공, 보존, 보관 또는 유통활동을 하는 모든 조직은행(tissue establishment)이 관할 관청에 의해 그 활동의 목적에 대한 인증을 받고, 지정되고, 승인 또는 허가를 받도록 하고 있다. 조직은행에 대해 정기적(최소한 2년 간격)으로 관할관청이 실사 및 통제 시행 하도록 규정하고 있다(Article 7).

세포의 추적 관리를 위해 각 국 내에서 채취, 가공, 보관 또는 유통되는 모든 조직과 세포가 기증자에서 수여자로 그리고 반대로 수여자에서 기증자로 가는 것을 이력추적(Traceability)하도록 하고 있다(Article 8). 이를 위해 기증에 관계된 물품과 기증에 특유의(단일의) 코드를 배정하는 기증자인식시스템(donor identification system) 도입을 하도록 하고 있다. 또한 유럽연합차원에서 단일코딩시스템(single

European coding system) 을 구축하여 조직과 세포의 주된 특성에 관한 정보를 제공하여야 한다(Article 25). 또한 모든 조직과 세포에 라벨 표시를 하도록 하며, 이력추적 정보를 임상 사용 후 최소한 30년간 보관(전자정보형식 가능)하도록 하고 있다. 회원국은 심각한 이상반응에 대한 정보를 보고, 조사, 등록, 전송하기 위한 적절한 시스템을 갖추어야 한다(Article 11).

수입 및 수출에 대해서는 조직 및 세포의 수입은 허가된 조직은행에서만 수행토록 하고 있으며, 수입 시 이력추적, 품질기준, 안전기준을 충족토록 해야 한다(Article 9). 이러한 수입과 수출은 관할 관청에서 직접 승인토록 하고 있다.

기증에 관한 원칙으로는 자발적이고 무상으로 기증이 되도록 정하고 있다. 기증자에게 보상할 경우 기증과 관련된 소요비용으로 제한하도록 하고 있다(Article 12). 기증자는 보상을 받을 수 있으나, 보상은 기증과 관련하여 불편함과 비용을 충당하는 정도로 엄격하게 제한하고 있다. 또한 세포의 채취는 비영리 기반(non-profit basis)이 될 수 있도록 해야 하는데, 경제적 이익이나 이와 유사한 이익을 제공하거나 추구하는 목적으로 인간 조직과 세포의 필요성이나 유용성을 광고하는 것을 제한하고 금지해야 한다. 인체로부터 세포의 채취는 모든 필요한 의무적 동의(mandatory consent)를 충족한 후에 시행되어야 하도록 하고 있다.

정보보호와 비밀유지와 관련해서 회원국은 필요한 유전 정보, 이 지침서 이내에 수집된 정보 및 제 3자에 의해 접근된 정보 등 모든 정보를 비밀 보장해야 한다. 제공자나 수령자에 관한 모든 정보는 익명성에 의해 보호되어야 한다. (Article 14) 회원국은 유전정보, 이 지침서 내에서 수집한 정보, 제 3자가 접근한 정보를 포함한 모든 데이터가 기증자와 수여자, 양 쪽 모두의 신원을 확인할 수 없도록 익명성이 유지되도록 필요한 모든 조치를 취해야 한다.

유럽연합은 품질관리 활동을 위한 기준을 설정하고 조직은행은 다음 문서를 포함한 품질 시스템을 운영해야 한다(Article 16).

- 표준 운영 절차(standard operating procedures)
- 가이드라인(guidelines)
- 교육 및 참조 설명서(training and reference manuals),
- 보고서 양식(reporting forms)
- 기증자 기록(donor records)
- 조직과 세포의 최종목적지에 대한 정보(information on the final destination of tissues or cells)

모든 조직은행은 대학 과정을 마치거나 회원국에 의해 동등하게 인정되는 과정을 완료한 사람으로 의학이나 생물학 분야의 공식적인 수료증이나 자격증 또는 다른 형태의 증서를 소유한 사람으로서 관련 분야에 적어도 2년 경험을 가진 사람을 책임자로 지정하여 품질관리와 안전성 기준 준수를 감독하도록 하고 있다.(Article 17)

이러한 유럽연합의 규정에 따라 각국(회원국)은 감독 관청과 세부 지침을 정하고 있다. 예를 들어 영국의 경우 감독 관청은 Human Tissue Authority(HTA)이며 Human Tissue Act와 인간 조직 인체 적용을 위한 품질 및 안전성 규정(Human Tissue Quality and Safety for Human Application Regulations)을 영국내 법령으로 정하고 있다.

II. Hospital Exemption 제도

줄기세포를 최소한의 조작 이상으로 가공하여 의약품으로 간주되는 경우 대부분의 국가에서는 세포치료제로서 허가절차를 거치도록 하고 있다. 유럽의 경우도 마찬가지로 Advanced Therapy Medicinal Product

(ATMP) Regulation에 따라 유럽연합 의약품 허가 당국인 EMA(European Medicines Agency)에서 시판허가를 하고 있다.

그러나, 줄기세포 치료제는 환자 맞춤형의 특성을 가지고 있어 해당 환자 수가 적으며, 이로 인해 임상시험 등을 통해 시판허가를 받기까지는 오랜 시간이 걸리는 것이 현실이다. 따라서, 대량생산 목적이 아닌 소량으로 환자 맞춤형으로 줄기세포 치료제를 시판허가 이전에 병원에서 사용할 수 있도록 허가 예외를 인정하는 Hospital Exemption 제도가 2007년 유럽연합의 ATMP 허가 규정(Regulation 1394/2007/EC ATMP)에 마련되었다. Hospital Exemption 제도란 아직 허가되지 않은 세포치료제를 품질조건이 충족되고, 대량생산이 아닌 맞춤형으로 공급하는 조건하에서 병원에서 의사의 전문적 책임하에 사용을 의약품 허가당국이 허용하는 제도라 할 수 있다.

유럽연합의 ATMP 허가 규정에 따르면 Hospital Exemption을 받기 위한 ATMP의 조건은 다음과 같다.

- 루틴하지 않은 생산 (prepared on a non-routine basis)
- 특정한 품질 기준을 만족 (according to specific quality standards)
- 동일 국가 내에서만 사용가능함 (used within the same Member State) : 다른 나라로부터의 반입 혹은 다른 나라로의 반출은 불가함
- 병원에서만 사용가능함 (in a hospital)
- 의사의 전문적 책임 하에서 사용가능함(under the professional responsibility of a medical practitioner)
- 개별 환자에 대해 맞춤형 제품을 개별 처방에 의해 조제하고자 하는 목적임(in order to comply with an individual medical prescription for a custom-made product for an individual patient)

이를 위한 각 회원국에서의 책무를 다음과 같이 정하고 있다.

- 회원국의 관할 관청이 이러한 제품의 제조 승인을 담당해야 함(Manufacturing authorised by the competent authority)
- 회원국은 국가 내에서 이력추적(traceability)과 약물감시체계(pharmacovigilance), 특정한 품질 기준(specific quality standards)을 확보해야 함
- 이는 유럽연합의 ATMP 허가 수준과 동등해야 함(equivalent to those on Community level for ATMP)
- 회원국은 국가 수준의 arrangements를 통해 규칙(Regulation)에 제시된 특정한 요구사항을 만족하는 hospital exemption에 관한 각 국가의 필요사항(Community requirement)을 실시해야 함

이러한 유럽연합의 규정은 각 회원국의 의약품 허가관련 법령에 반영됨으로써 시행되게 되는데, 현재까지 핀란드, 독일, 영국 3개 국가가 국내 법제화를 마련해 놓은 상태이다. 그 외에도 이탈리아, 프랑스 등에서도 관련 법제화를 위한 논의를 하고 있다.

구분	핀란드	독일	영국
근거	Medicines Act (395/87), section 15c.	German Legislation (15.AMG) Section 4b	Guidance on the uk's arrangements under the hospital exemption scheme
주요내용	가) 다음 사항에 기초한 중앙 허가 - 품질 데이터, 공정과 시설 설명서 - GMP 기준 준수의 자체선언 나) 환자의 수와 조제 규모, 의사 처방	가) 연방 관청의 필수 허가 나) 의사의 전문적 책임 하에 보건을 위한 특수 시설에서 이용 다) 배포된 제품의 양에 관한 정기	가) 제조허가를 받는 것이 필요함 나) 제조업소는 GMP 기준을 준수해야 함

제 4 장 주요 국가의 줄기세포치료 관련 정책과 법제

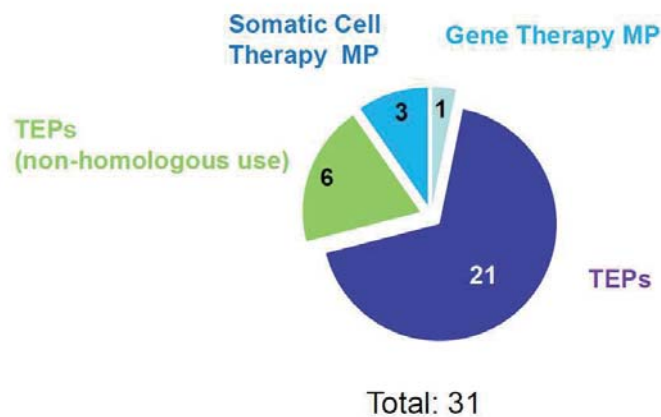
구 분	핀란드	독 일	영 국
	의 식별에 관한 필수 연차보고서	필수 보고서	
허가 기관	Fimea	Paul-Ehrlich-Institut	MHRA (Medicines and Health- care products Regulatory Agency)
시행일	2009.12.4	2009	2010. 8.19

위의 Hospital Exemption 조건에서 루틴하지 않은 생산(prepared on a non-routine basis)이 가장 논점이 되는 기준이다. 영국의 경우 routine인지 non-routine인지를 결정하는 것에 대해 고려하는 2가지 사항을 다음과 같이 정하고 있다.

- 같은 제품인지 (the same product under consideration)
- 특정 제품 제조의 규모와 빈도(scale and frequency of the preparation of the specific product)

예를 들어 환자에 따라 제조방법 등이 다르면 각각 다른 종류의 제품으로 볼 수 있고, 그 제조 규모와 빈도가 소량이라면 non-routine으로 취급될 수 있는 것이다. 그러나 non-routine basis 개념에 대하여 명확한 기준이 있는 것이 아니고, 허가당국 심사관의 종합적인 검토에 따라 non-routine basis가 유지되고 있는지 심사하고 있는 것으로 파악된다. 즉 “1년에 몇 개 미만 생산” 등의 정량적 기준을 가지고 있지 않다고 할 수 있다.

Hospital Exemption 제도는 시작된지 몇 년이 경과하지 않아 아직 적용 건수가 많지 않은 것으로 보인다. 독일의 경우 한 자료⁷⁾에 따르면 2011년 5월 기준 31개 제품 신청한 것으로 보고하고 있는데, 이 중 대부분은 조직공학제품(Tissue Engineering Product)이고, 다음으로 세포치료제(Somatic Cell Therapy Medicinal Product), 유전자치료제(Gene Therapy Medicinal Product) 순으로 차지하고 있다.



제 2 절 미 국

I. 고위험제품과 저위험제품

미국에서 세포치료(cell therapy)는 미연방규정집(Code of Federal Regulations) 21 CFR part 1271.3(d)에서 정의하고 있는 HCT/P(Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue Based Products), 즉 인체 세포, 조직, 세포 또는 조직-기반 제품에 포함된다. HCT/P란 인간 수여자에게 주입(implantation), 이식(transplantation), 주입(infusion) 또는 전이(transfer)할 목적의 인체 세포 또는 조직을 함유하거나 그것으로 구성된 물품으로 정의된다.

7) Egbert Flory, The German Hospital Exemption for ATMPs, PDA Europe Workshop on ATMPs 2011.

세포치료를 포함한 HCT/P에 대한 미국의 제도는 위험수준에 따라 (Risk Based Approach) 고위험제품(Higher Risk Product)과 저위험제품(Lower Risk Product)으로의 구분하여 관리하는 것이다.

표 9- 세포치료제품의 구분

구분	적용대상	기본 관리 내용
저위험 제품	다음 기준을 모두 만족하는 경우 - 최소한으로 조작 - 오직 동종 사용을 위함 - 약물이나 장치를 혼합해서는 안됨(단, 제조시 물, 결정체 혹은 살균, 보존 혹은 보관용제는 예외) - 전신작용이 없으며, 주작용을 위한 살아있는 세포의 대사활성에 의존하지 않음(단, 자가적 사용, 1촌이나 2촌의 혈연 관계의 이중의 사용, 생식목적은 제외)	PHS Act ⁸⁾ Section 361 적용 - 전염질환 예방에 중점 - 허가절차 없음 - 임상시험 없음 - 채취, 보관등에 있어 GTP ⁹⁾ 규정(21 CFR 1271) 적용
고위험 제품	저위험제품(Lower Risk Product)의 기준에 해당하지 않는 경우	PHS Act Section 351, FD&C Act ¹⁰⁾ 적용 - 의약품 또는 생물학적제품으로 관리 - 임상시험을 통한 안전성 및 유효성 확립 - 임상시험을 위한 IND ¹¹⁾ 승인필요 - GMP ¹²⁾ 와 GTP 규정 적용

저위험제품(Lower Risk Product)에 해당하기 위해서는 다음 기준을 모두 만족하여야 한다. 기준을 모두 만족하는 경우 PHS Act Section 361에 의해서만 관리된다. 따라서 저위험제품을 “361 products”라고도 한다.¹³⁾

8) Public Health Service Act.

9) Good Tissue Practice. (우수 인체조직 관리 기준)

10) Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. (식품의약품화장품법)

11) Investigational New Drug. (임상시험계획승인)

12) Good Manufacturing Practice. (우수 의약품생산 기준)

13) Code of Federal Regulations Title 21 1271.10(a)

(a) An HCT/P is regulated solely under section 361 of the PHS Act and the regulations in this part if it meets all of the following criteria:

(1) The HCT/P is minimally manipulated;

(2) The HCT/P is intended for homologous use only, as reflected by the labeling, advertising, or other indications of the manufacturer's objective intent;

(3) The manufacture of the HCT/P does not involve the combination of the cells or tissues with another article, except for water, crystalloids, or a sterilizing, preserving, or storage agent, provided that the addition of water, crystalloids, or the sterilizing, preserving, or storage agent does not raise new clinical safety concerns with respect to the HCT/P; and

(4) Either:

(i) The HCT/P does not have a systemic effect and is not dependent upon the metabolic activity of living cells for its primary function; or

(ii) The HCT/P has a systemic effect or is dependent upon the metabolic activity of living cells for its primary function, and:

(a) Is for autologous use;

(b) Is for allogeneic use in a first-degree or second-degree blood relative; or

(c) Is for reproductive use.

(a) 아래의 기준에 모두 충족한다면, HCT/P는 PHS Act의 section361에서만 규제된다.

(1) HCT/P가 최소한으로 조작된다.

(2) 제품의 labeling, 광고, 제조업자의 객관적 의도에 대한 다른 지시사항을 반영하여 HCT/P는 오직 동종 사용을 위한 것이어야 한다.

(3) HCT/P의 제조시 다른 입자를 가진 세포나 조직의 혼합은 허용하지 않는다. 단, 물, 결정체 또는 살균, 보존, 보관용제의 첨가가 HCT/P와 관련된 안정성에 대한 우려를 증대시키지 않는 조건하에서 제조시 물, 결정체 혹은 살균, 보존 혹은 보관용제는 예외이다.

(4) 두가지 경우 중 하나를 만족할 경우

(i) HCT/P가 전신적 작용이 없으며, 주작용에 대해 살아있는 세포의 대사활성에 의존하지 않는다.

(ii) HCT/P가 전신적 작용이 있거나 주작용을 위한 살아있는 세포의 대사활성에 의존하고,

- 최소한으로 조작
- 오직 동종 사용을 위함
- 약물이나 장치를 혼합해서는 안됨(단, 제조시 물, 결정체 혹은 살균, 보존 혹은 보관용제는 예외)
- 전신작용이 없으며, 주작용을 위한 살아있는 세포의 대사활성에 의존하지 않음(단, 자가적 사용, 1촌이나 2촌의 혈연 관계의 이종의 사용, 생식목적은 제외)

이러한 규정은 2007년 7월 Guidance for Industry and FDA staff-Jurisdictional Information에서도 동일한 내용으로 유지하고 있으며, 이러한 구분 기준의 변화는 아직 없는 것으로 보인다. FDA 규정은 HCT/P가 PHS Act의 section 361에서만 규제되기 위해 충족해야 하는 기준을 명확히 하고 있다.

여기서 최소한의 조작(Minimally manipulation)에 대한 정의가 중요한데, 동규정 21CFR part 1271.3(f)에서 다음과 같이 규정하고 있다.¹⁴⁾

- (f)최소한의 조작이란
 - (1) 구조조직에 대해, 재건, 회복 혹은 대체에 대한 조직의 용도에 관련된 조직 본래의 관련된 특성을 바꾸지 않는 가공과정
 - (2) 세포 또는 비구조적 조직에 대해, 세포나 조직의 관련된 생물학적 특성을 바꾸지 않는 가공과정

- (a)자가적 사용을 위함.
- (b)1촌 또는 2촌 혈연관계에서의 이종의 사용을 위함.
- (c)생식목적을 위함.

14) 21CFR part 1271.3(f)

- (f) Minimal manipulation means:
 - (1) For structural tissue, processing that does not alter the original relevant characteristics of the tissue relating to the tissue's utility for reconstruction, repair, or replacement; and
 - (2) For cells or nonstructural tissues, processing that does not alter the relevant biological characteristics of cells or tissues.

21 CFR 1271.10(a) 기준을 만족하는 저위험제품은 PHS Act Section 361로 관리되는데, 관리되는 주요 내용은 전염질환 예방에 중점을 두고 있다. PHS Act Section 361는 42 U.S.C. 264로 성문화되어 있는데, Sec. 264는 전염성 질병을 통제하는 규정(Regulations to control communicable diseases)으로 되어 있다. 저위험제품은 별도의 허가절차, 임상시험을 요구하지 않으며, 단지 채취, 보관등에 있어 GTP규정(21 CFR 1271)이 적용된다.

21 CFR 1271.10(a)의 기준을 만족시키지 못한 경우 고위험제품(Higher Risk Product)으로 의약품 또는 생물학적제품으로 관리된다. 고위험제품에 해당하는 경우 PHS Act Section 351과 FD&C Act가 적용된다. 이러한 경우 통상적으로 임상시험을 통한 안전성 및 유효성 확립을 필요로 한다. 임상시험을 실시하기 이전에 임상시험계획 승인이 필요하다.

II. 세포은행

미국에서는 줄기세포를 포함한 인체유래 세포 및 조직을 채취 보관하는 은행에 대해서 정부에서 별도로 심사 및 승인하는 절차를 거치지 아니하나, 다만 FDA에 그 목록을 등록하도록 요구하고 있다. 2001년 1월 19일 미국 FDA는 등록과 목록 최종규칙(registration and listing final rule)에 대한 내용을 공식적으로 발표하였다.¹⁵⁾ 인간세포, 조직, 세포·조직-기반 제품을 다루는 시설(establishment)은 관할 관청에 등록되어야 하고 제조하는 인간세포, 조직, 세포·조직-기반 제품(HCT/Ps)을 목록화해야 한다는 것이 규칙의 내용이였다. 21 CFR Part 1271.21에 설명된 대로, 최종규칙에 적용되는 조직 제조시설은 업무를 시작한 후 5일 이내에 반드시 등록해야 한다. 등록은 매년 12월에 갱

15) <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/EstablishmentRegistration/TissueEstablishmentRegistration/default.htm>.

신되어야 하며, HCT/P 등록에 변화가 있는 경우에는 6개월 이내에 그 변화가 갱신되어야 한다. 조직 제조시설의 소유권이나 위치에 변화가 생기는 경우에는, 시설 등록에 대한 수정안이 변화 후 5일 이내에 제출되어야 한다.

제 3 절 일 본

I. 개 요

일본에서 줄기세포를 포함하여 세포치료 또는 세포치료제를 이용하여 의사가 환자에게 진료할 수 있는 경로는 다음과 같이 4가지가 있다.

표 10- 세포치료(제)의 적용경로

유 형	목 적	비용 부담		후생노동성 심사/확인
		보험진료 부분	고도의료 부분	
연구자 주도 임상시험	임상성적 자료를 약사법상의 품목허가 신청 자료로서 이용할 목적	원칙적으로 전액 연구자 부담		사전 심사 필요
줄기세포 임상연구	학술연구 목적	원칙적으로 전액 연구자 부담		일반적으로 불필요 줄기세포치료, 유전자치료의 경우 사전 확인 필요
고도의료	허가받지 않은 의약품, 의료기기의 사용이 따르는	의료보 험 적용	전액 환자 부담	사전 심사 필요

유형	목적	비용 부담		후생노동성 심사/확인
		보험진료 부분	고도의료 부분	
	의료기술의 제한적 사용			

연구자 주도 임상시험은 제약기업이 주도하여 실시하는 임상시험과 달리 임상 의사 등 연구자가 주도하여 실시하는 임상시험으로서 시험 비용은 기업이나 정부의 지원을 받는 경우가 대부분이나, 연구자가 시험계획과 시험비용을 마련하는 책임을 가지게 된다. 이 제도는 대부분의 국가에서 운영하고 있으며, 일본의 제도도 크게 다르지 않다.

일본에서 특징적인 부분은 인간 줄기세포를 가지고 학술 연구 목적으로 임상 연구를 실시하고자 하는 경우에 대해 별도의 「인간 줄기세포 임상연구지침」을 가지고 있는 것이다. 이 지침은 줄기세포를 이용한 임상 연구에 필요한 품질, 안전에 대한 규정을 하고 있다.

두 번째로 특징적인 부분은 약사법상의 품목허가를 아직 받지 않는 의약품 등의 사용이 따르는 의료기술에 대해 평가를 통해 시술을 허용하는 「고도의료평가제도」를 운영하고 있는 점이다.

II. 고도의료 평가제도

일본의 고도의료평가제도의 근거 규정은은 다음 2개의 규정에 근거를 두고 있다.

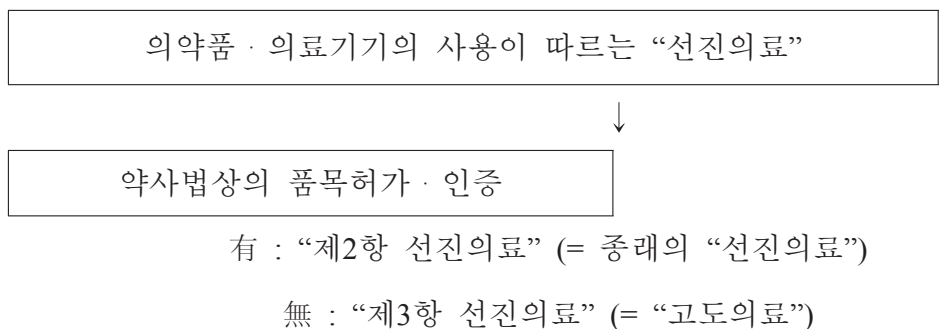
- 후생노동성 의정(醫政)국장 통지 “고도의료에 관한 신청 등의 취급 및 실시상의 유의사항에 대하여” (2008년 3월 31일 의정발(醫政發) 제 0331022호: 2009년 3월 31일 의정발 제 0331021호 전부개정)
- 후생노동성 보험국 의료과장·치과의료 관리관 통지 “후생노동대신(후생

노동성 장관)이 정하는 선진의료와 시설기준 제정 등에 따른 실시상의 유의사항 및 선진의료에 관한 신고 등의 취급에 대하여” (2008년 3월 31일 보의발(保醫發) 제0331003호: 2009년 3월 31일 보의발 제0331003호 일부개정)

이 제도의 목적은 의료 고도화와 이들 의료기술에 대한 환자의 수요에 대응하기 위하여 약사법상의 품목허가를 아직 받지 않은 의약품·의료기기를 사용한 의료기술을 일정한 요건 하에서 “고도의료”라고 인정하여 보험진료와 병용할 수 있게 하고, 약사법상의 품목허가 신청 등으로 이어질 과학적 평가가 가능한 임상 데이터의 신속한 수집을 도모함에 있다.

유사한 제도로는 “선진의료”가 있는데 2008년 이전에는 고도의료와 선진의료의 다른 체하에 있었는데, 2008년 4월부터 “고도의료”는 제3항 선진의료로 분류하고 있다. 선진의료란 후생노동대신이 정하는 고도의 의료기술을 이용한 요양이며, 보험급부 대상으로 결정하는 여부에 대하여 적정한 의료의 효율적 제공을 도모하는 관점에서의 평가가 필요한 요양을 의미한다.¹⁶⁾

그림 3- 2008년 4월부터 “고도의료”(제3항 선진의료)로 분류

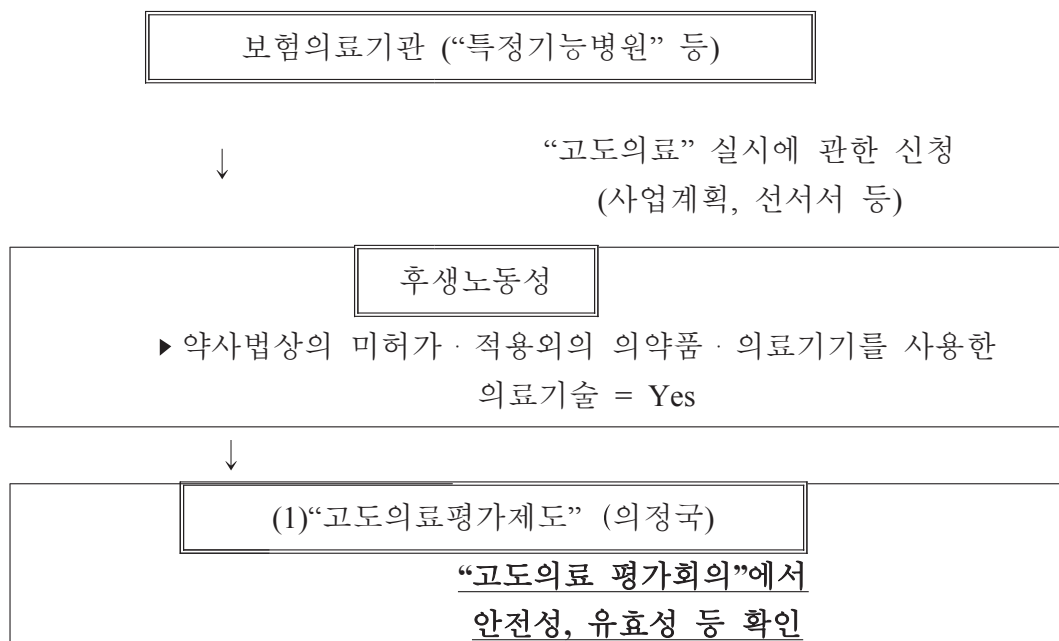


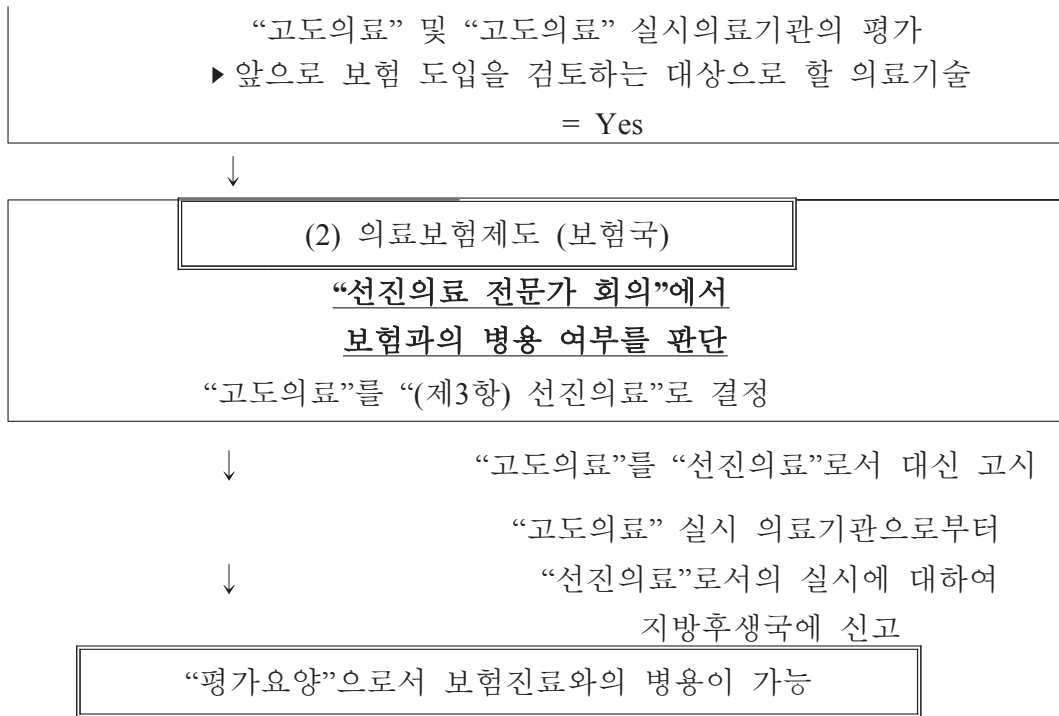
16) 법률 “건강보험법 등의 일부를 개정하는 법률” (2006년 6월 21일 제83호).

고도의료제도가 대상으로 하는 의료기술은 다음의 2가지이다. 첫째, 약사법상의 품목허가를 아직 받지 않는 의약품, 의료기기의 사용이 따르는 의료기술을 말한다. 즉, 약사법(쇼와[昭和] 35년 법률 제 145호) 제14조 제 1항에 규정하는 승인 또는 제23조의 2 제1항에서 정하는 인증을 받지 않은 의약품 또는 의료기기의 사용을 수반하는 의료기술이다. 둘째, 약사법상의 품목허가를 받은 의약품, 의료기기를 허가내용에 포함되지 않는 목적으로 사용(off-label use)을 말한다. 즉, 약사법상의 승인 또는 인증을 받아 제조·판매되고 있는 의약품 또는 의료기기를, 승인 또는 인증된 사항에 포함되지 않는 용량·용법으로, 허가내용에 포함되지 않는 목적으로 한 사용(소외 “적응외 사용[適應外使用]”)을 수반하는 의료기술을 말한다.

고도의료 평가 절차는 해당기술이 기술요건과 시설요건을 충족하는지 후생노동성 “고도의료 평가회의” (사무국: 의정국 연구개발진흥과)에서 심사하는 절차를 거치며, 세부 과정은 다음과 같다.

그림 4- 고도의료 평가절차





고도의료 요건 충족 기술요건은 1) 유효성 및 안전성을 기대할 수 있는 과학적 근거를 가지는 의료기술일 것 (국내외 임상사용 실적, 유용성을 나타내는 문헌 등)과 2) 후생노동성 고시 “임상연구에 관한 윤리지침”에 적합(환자에 대한 사전동의 설명 등)한지를 충족하여야 한다.

고도의료 요건 충족 시설요건으로는 1) 특정기능병원¹⁷⁾ 또는 이와 동등한 체제이어야 하며, 2) 긴급시의 대응이 가능하고, 3) 의약품, 의료기기의 입수방법, 관리체계가 적절하며, 4) 임상연구에 관한 윤리지침에 적합(윤리심사위원회 설치 등)해야 한다.

표 11- 고도의료 실시의료기관의 책무

○ 실적의 공표 - 고도의료 실시의료기관은, 고도의료와 관련되는 실시상황 등에 대해 공

17) 대학병원, 국립고도전문의료센터 등 고도의 의료를 제공, 개발, 평가, 연수를 실시할 능력을 가지는 병원으로서 후생노동대신이 개별로 인정.

<p>표해야 함</p> <ul style="list-style-type: none"> - 공표방법 등에 대해서는, 후생노동과학연구의 모집요항(계획의 공표), 임상연구에 관한 윤리지침으로 나타낸 실적 공표방법을 준용 ○ 위독한 부작용·불편 등이 일어났을 경우 대응, 공표 및 보고 - 고도의료 실시 의료기관은 고도의료의 실시에서, 예기치 않은 위독한 부작용, 불편 등이 발생했을 경우에는, 신속하게 필요한 대응을 실시해야 함 - 윤리심사위원회 등에 보고해 그 의견을 들어 기관 내에서 필요한 대응을 실시하고, 다른 고도의료 실시의료기관 해당 의료기술에 관련된 연구를 등록하고 있는 의료기관 등에 알려야 함 - 이러한 대응상황·결과에 대해 신속하게 공표하는 것과 동시에 아래에 해당하는 보고를 실시해야 함

고도의료로서 실시될 때, 입원료, 검사 등의 기본진료 부분의 비용은 보험이용이 가능하나, “고도의료” (미허가, 적응증 이외 사용 의료비) 부분은 보험이용 불가하여, 환자가 전액 부담하게 된다.

2011년 4월 기준 고도의료기술(제3항 선진의료)로는 31건이 허가되어 있는 상태이다. 이중 세포치료에 해당하는 것은 1건으로 췌장세포 이식에 관한 건이 허가되어 있는 상태이다. 아직 줄기세포 이식으로의 사례는 없으나, 줄기세포 이식이 고도의료기술로서 허가받을 수 있는 제도적 경로를 마련해 두고 있다고 할 수 있다.

표 12- 세포치료 고도의료기술 허가 사례

<p>고도의료 기술명</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 중증저혈당 발작을 수반하는 인슐린 의존성 당뇨병에 대한 심장정지 도너로부터의 췌장 내에 점존하는 세포군 이식
---------------------	--

적응증	<ul style="list-style-type: none"> - 중증저혈당 발작을 수반하는 인슐린 의존성 당뇨병
기술의 내용	<ul style="list-style-type: none"> - 췌장 내에 점존하는 세포군 이식은, 혈당 불안정성을 가지는 인슐린 의존 상태 당뇨병에 대해서, 타인보다 제공된 췌장으로부터 분리한 췌장내에 점존하는 세포군 조직을 이식하는 것으로 혈당의 안정성을 되찾는 것을 가능하게 하는 의료이다. - 국소 마취하에 췌장 내에 점존하는 세포군 조직을 문맥내에 수 주를 다는 방법으로 이식되어 저침습 한편 높은 안전성을 가지는 것이 특징이다. 본 치료법에 대해서는, 혈당 안정성을 획득할 때까지 이식은 여러 차례(원칙3회까지) 실시할 수 있어 면역 억제법은 새롭게 유효성이 확인되고 있는 프로토콜이 채용되고 있다.
시행가능 의료기관	<p>본 고도의료기술의 시행 의료기관은 후생 노동대신에게 개별적으로 인정받아야 함</p> <ul style="list-style-type: none"> - 후쿠시마 현립 의과대학 부속 병원 - 토호쿠대학 병원 - 국립 병원 기구치바동 병원 - 교토 대학 의학부 부속 병원 - 오사카 대학 의학부 부속 병원 - 후쿠오카 대학병원

Ⅲ. 줄기세포 연구자 주도 임상연구

일본은 인간 줄기세포를 가지고 학술 연구목적으로 임상연구를 실시하고자 하는 경우에 대해 별도의 「인간 줄기세포 임상연구지침」을 마련해 놓고 있다. 이 지침은 줄기세포를 이용한 임상연구에 필요한 품질, 안전에 대한 규정을 하고 있다.

2006년 후생노동성에서 인간줄기세포 이용 임상연구 지침을 제정하였고, 새롭게 등장한 기술인 역분화 줄기세포 등에 대한 내용 등을 포함하여 2010년 11월 지침을 개정한 바 있다.

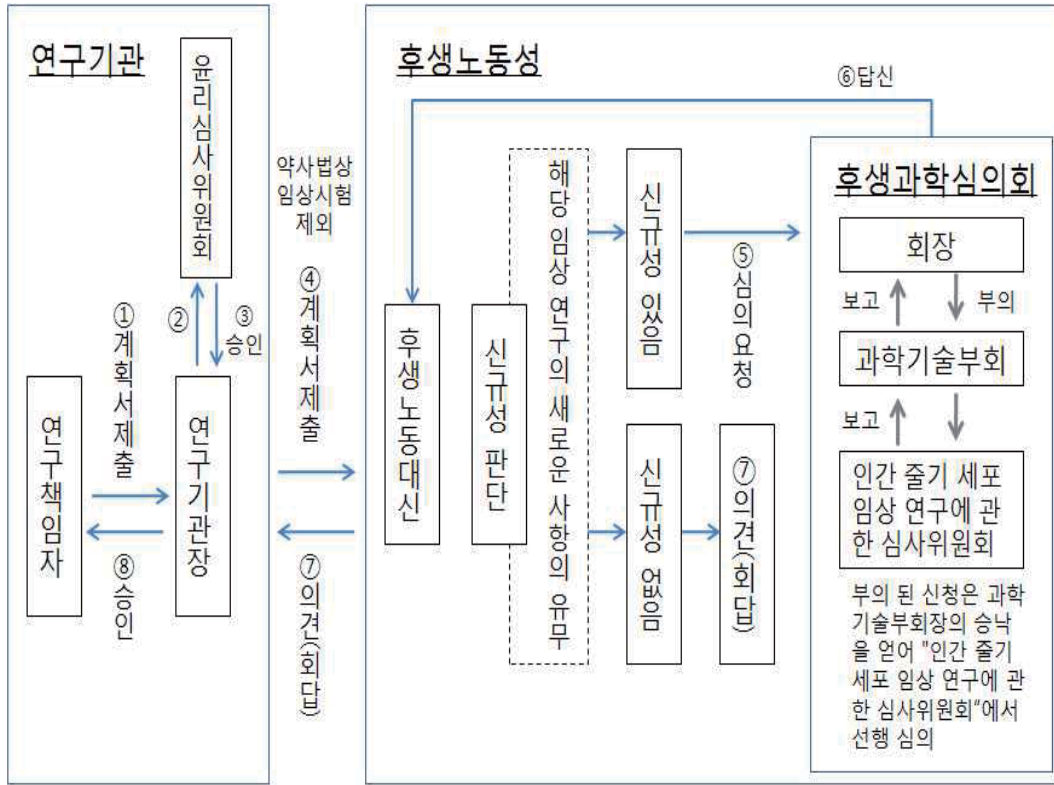
이 지침의 목적은 인간 줄기 세포 임상 연구의 적절한 실시를 확보하기 위해 윤리적 및 과학적 관점에서 기본 원칙을 마련하는 것이다. 지침의 포함 내용은 다음과 같다.

- (1) 효능 및 안전성의 확보
- (2) 윤리확보
- (3) 피험자 등의 인폼드 컨센트의 확보
- (4) 품질 등의 확인
- (5) 공중위생상의 안전의 배려
- (6) 정보공개
- (7) 개인정보보호

이 지침의 적용 범위는 인간 줄기 세포를 질병 치료를 위한 연구를 목적으로 사람의 체내에 이식 또는 투여 하는 임상 연구를 대상으로 한다. 그러나 태아 (사산아 포함)에서 채취된 인간줄기세포를 이용하는 임상 연구 등이 지침의 대상으로 하지 않는다.

인간 줄기세포 임상연구 대상 질환은 (1) 심한 생활을 위협하는 질병, 신체의 기능을 크게 손상 질환 또는 일정 정도 신체 기능이나 모양을 손상함으로써 QOL (삶의 질)을 크게 해치는 질환, (2) 인간 줄기 세포 임상 연구에 의한 치료 효과가 현재 가능한 다른 치료와 비교해 우위가 있다고 예측되는 것, (3) 피험자에게 인간 줄기 세포 임상 연구의 치료를 통해 얻을 수 있는 이익이 불이익을 상회할 것으로 충분히 예상되는 것으로 정하고 있다.

그림 5- 인간 줄기세포 임상연구의 승인절차



<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/iryousaisei05/pdf/01.pdf>

제 4 절 중 국

2007~2008년 이전까지 조작(manipulation) 또는 배양(cluture)된 줄기세포는 의약품으로 취급되었다. 이에 따라 임상실험을 실시하고, 중국 식품의약품 감독관리국(SFDA)의 승인을 받아야 했다. 반면, 조작되지 않았거나 타인(patient-to-patient) 또는 자가(patient-to-self)로 이식된 세포들에 대한 세포 치료는 의료기술로 취급되었고 SFDA의 관할권 밖이었다.

이러한 규정에도 불구하고 중국 내에는 여전히 200개 이상의 병원에서 줄기세포를 이용한 치료가 행해지고 있다. 많은 수의 외국인 환

자들이 자국 내에서는 받을 수 없었던 줄기세포 치료를 받기 위해 중국을 찾고 있다. 그러나 중국의 진료소(clinic)에서 증명되지 않은 줄기세포치료를 자국민과 외국인에게 행하는 것에 대한 우려가 많은 상태이다.¹⁸⁾

표 13- 중국의 세포치료

기관명(지역)	환자수 (외국인환자수)	사용하는 방법	대상질환
Beike Biotechnology Inc. (Shenzhen)	5000명 이상 (900명 이상)	척수액 내로의 줄기세포 주입, 뇌 내로의 골수 줄기세포·태아 신경 줄기세포 등의 주입,	뇌졸중, 뇌성마비, 척수 손상, 파킨슨병, 기타 신경증상
Beijing Xishan Institute (Beijing)	1500명 이상 (1000명 가량)	유산된 태아로부터 얻은 세포 주입	척수 손상, 다양한 중추신경계 증상

이러한 우려에 따라 중국 정부는 의료기술의 임상 적용에 대한 관리법(Management methods on clinical applications of medical technologies)을 제정하여 줄기세포 이식을 의료기술 ClassⅢ로 지정하여, 줄기세포 치료를 행하는 의료 기관(medical institution)은 지정된 기능에 적합해야 하며, 전문자격 및 전문지식과 운영 능력을 보유해야 함을 규정하였다. 또한 이러한 기관에서 근무하는 자는, 의료·보건 기관, 대학

18) Dominique McMahon and Halla Thorsteinsdóttir, “Lost in Translation: China's Struggle to Develop Appropriate Stem Cell Regulations”, SCRIPTed 7(2):283-294, 2010.

또는 연구 기관에서 상급자 또는 전문가로서 최소 3년 이상 근무경험이 있어야 한다고 규정하였다.

중국 보건성은 Category 3 의료기술로써 모든 세포치료를 재분류하여, 지방 또는 기관의 책임 대신에 보건부의 직접 책임 하로 세포치료를 포함시켰다. Category 3는 ‘고위험성’으로 여겨지는 기술에 대한 것으로 ‘주요 윤리적 이슈’관련 된 것을 포함하며 임상 실험의 기준(criteria)에 의한 안전성 및 유효성에 대해서는 여전히 보다 더 나은 확증(further verification)이 필요하다.

즉 2009년 5월 새로운 규정 제정 이전에는 줄기세포치료의 유효성 결정을 위해 사용되는 임상 실험이 불필요하였으나, 2009년 5월 이후에는 중국 보건성에 의해 모든 줄기 세포와 유전자 치료에 있어서 임상 시험을 통한 안전성 및 유효성에 대한 입증에 대한 입증이 필요하다.

제정된 새 규정에 따르면, 줄기세포 치료 제공을 원하는 기관에서는 보건부의 승인을 받아야 한다. 실패 시, 재승인 이전에 12개월을 기다려야 한다. 새 규정을 준수하지 않았을 때에 대한 처벌은 아직 명확히 만들어지지 않았으나, 벌금이나 의사 면허 정지를 포함할 것으로 보인다.

그러나 기관들이 줄기세포 치료를 연구로 분류하여, 자체 검토 위원회(IRB)의 승인을 얻음으로써 새롭게 제정된 규정을 회피할 수도 있다는 점이 새로운 문제로 대두되고 있다. 국가의 지원을 받지 않는 재정적으로 독립적인 연구자들이나 병원들은 자체적인 윤리 평가 위원회(IRB)의 기준에만 충족하면 되기 때문이다.

제 5 장 국내 제도의 발전 방향

제 1 절 단기적 개선 사항

우리나라의 현재의 제도들을 유지하면서 단기적으로 개선할 사항은 세포치료제 허가제도와 신의료기술평가제도에서의 개선 사항이 있다.

첫째, 자가세포치료제 허가절차 완화가 가능한 다음과 같은 부분에 대한 검토가 필요하다.

- 임상시험 진입 절차 개선
 - 자가세포치료제는 연구자임상 등을 근거로 안전성이 확보되는 경우 1상 면제 또는 1/2상 동시 수행 가능토록 함
- 허가심사 제출자료 범위
 - 자가세포치료제에 대해 품질 관련 자료 일부(조직적합성, 공여자 특성, 혈청학적·진단학적 자료 등) 제출 면제
 - 독성시험자료 범위 조정 : 효력·독성 조합시험 수행, 독성시험 항목별 시험실시 여부 등 세포의 특성을 반영한 비임상시험 기준 제시
- 세포치료제 등 신기술 의약품에 대한 희귀의약품 지정을 확대하고, 개발단계 제품을 희귀의약품으로 조기 지정 하는 방안 검토
 - 현재 생명을 위협하는 희귀질환이나 긴박한 상황에서 적용되는 희귀의약품의 경우 3상 자료를 시판후 제출하는 조건으로 임상 1, 2상 자료를 근거로 품목허가하고 있음

현재 의약품으로서 품목허가와는 별도로, 응급임상 및 연구자 임상을 통한 임상적 적용이 가능하므로 이를 적극 활용하는 방안도 가능하다.

둘째, 현재의 신의료기술평가제도 내에서 배양하지 않은 세포치료에 대한 한시적 승인제도 도입방안을 검토할 필요가 있다. 기본적으로 세포치료 관련 신의료기술 한시적 승인에 대해서는 신중한 접근이 필

요하다. 특히, 배양이 필요한 세포를 이용한 허가받지 않은 세포치료제를 의료기술에 사용하는 방안은 신중한 접근이 필요하다. 왜냐하면, 성숙되지 않은 의료기술의 조기 시장진입을 위한 특정 이해관계자의 상업적 목적달성을 위한 수단으로 제도가 악용될 우려가 있기 때문이다.

신의료기술평가의 절차와 방법 등에 관한 규정 중 별표 2 조기기술 및 연구단계 의료기술 별표2 II-b등급에 해당하는 세포치료의 경우 한시적으로 승인할 수 있는 규정을 신설하는 방안을 제안해 볼 수 있다.

표 14- 조기기술 및 연구단계 의료기술 등급 부여 기준

분류		의료기술
I등급		임상도입시 잠재적 이익이 크지 않은 경우
II등급	II-a등급	대체기술은 존재하나, 임상도입시 잠재적 이익이 큰 의료기술로 임상지원이 필요하다고 판단되는 경우
	II-b등급	대체기술이 없는 의료기술, 또는 희귀질환 치료(검사) 방법으로 남용의 소지가 없는 의료기술로 임상지원이 나 시급한 임상도입이 필요하다고 판단되는 경우

(복지부 고시 : 신의료기술평가의 절차와 방법 등에 관한 규정, 2011.7.18)

- 평가신청 자격 : 세포치료제를 사용한 의료기술의 안전성 및 유효성을 검증할 수 있는 역량을 갖춘 상급종합병원 또는 연구중심병원
- 평가대상 : 무분별한 제도의 오·남용을 방지하기 위하여 희귀난치성 질환 치료목적과 다른 대체기술이 없는 경우로 한정
- 평가주체 : 연구윤리, 임상시험 등 전문가로 구성된 별도의 전문위원회 필요하며 이를 지원할 수 있는 조직 신설

- 평가절차 : 근거가 충분하지 않는 기술에 대한 임상연구 제도마련(추가)
 - 사전평가 : IRB(윤리심의위원회)에서 윤리적, 의학적 심의를 통해 임상연구가 승인된 기술 중 안전성 및 유효성이 기대되는 기술인지 여부 평가
 - 시술 중 근거생성 : 전향적 임상시험 틀에서 시술 후 안전성·유효성 제출 의무화, 부작용 발생 시 중단 등 관리체계 마련
 - 사후평가 : 일정기간 후 축적된 안전성, 유효성 결과에 대한 사후평가로 지속여부 등 향후 방안
- 의료기술 비용부담 : 치료의 내용, 책임과 보상의 한도, 합병증·부작용의 가능성, 치료비용 부담 등에 대한 환자 및 보호자의 사전 설명 및 동의 전제

제 2 절 줄기세포치료 활성화를 위한 제도설정

세포치료분야가 의약품과 의료기술의 경계선에 있는 분야로 기존의 의약품 허가제도로만으로는 환자의 치료요구와 새로운 기술개발 요구를 충족할 수 없기 때문에 이를 제한적으로 허용하는 제도적 틀이 필요하다. 줄기세포 치료를 활성화하기 위한 제도적 틀로는 유럽형 접근법과 일본형 접근법이 있다. 이들 접근법의 특징 및 장단점은 아래와 같다.

표 15- 줄기세포치료의 제도적 틀

방 안	의료법상에서 규제하는 방안 (일본형)	약사법상에서 예외를 두는 방안(유럽형)
내 용	기존 신의료기술평가제도 활용 또는 세포치료기술인정평가제도 등을 신설하는 방안	허가되지 않은 세포치료제를 GMP 등을 충족하는 조건하에서 의사에 책임 하에 제한된

방 안	의료법상에서 규제하는 방안 (일본형)	약사법상에서 예외를 두는 방안(유럽형)
	(세포치료기술에 대한 평가 및 인정방안)	기간과 case 이내로 사용할 수 있도록 허용 (부작용 추적 및 보고 의무)
Pros.	진료의 영역이므로 의료법으로 관리	추후 허가될 제품의 제한적 사용 허용의 관점에서 약사법으로 관리
Cons.	기존 신의료기술의 평가시스템과 이질적인 세포치료에 대한 평가시스템 구축이 어려울 수 있음 세포치료기술이 세포치료제로 발전하지 않고 이원화된 체계로 고착될 수 있음	세포치료제 임상시험과 유사한 품질관리수준 적용으로 혜택을 받는 케이스는 적을 수 있음
유사 해외사례	일본 고도의료평가제도	유럽 Hospital Exemption 제도 (영국, 독일, 핀란드 2010년부터 제도 시행)

의료법상 신의료기술평가제도 등을 활용하여 세포치료의 인체적용 제도를 확대하는 방안(일본형)은 단기적으로 임상응용의 활성화를 기대할 수는 있으나, 혁신적 기술개발 없는 의료기술로 머물게 되는 상황이 될 수 있다.

약사법의 허가제도의 예외사항으로 세포치료의 인체적용을 관리하는 방안(유럽형)은 기업과 병원이 충족해야 할 조건이 제약적이므로 임상적용이 활발히 되기 어려운 점이 있을 수 있으나, 세포치료제 제품개발로 이어지기가 용이하므로 기술개발을 통한 안전성·유효성 등 제품 성능개선이 꾸준히 지속될 수 있을 것으로 판단된다.

즉, 산업발전을 위해서 단기적으로 “의료기술”로 관리하는 방안이 유용할 수 있으나, 궁극적으로 “치료제”로 관리하는 것이 글로벌 스탠다드와 산업적 부가가치 측면에서 바람직한 방안이라고 할 수 있다.

산업형성 초기에서 제도적 시스템 설정은 세포치료산업의 미래 발전 모델에 큰 영향을 끼치므로 합리적 시스템 설정이 중요하다고 하겠다.

제 3 절 줄기세포 임상연구 활성화

세포치료의 핵심 분야인 줄기세포 치료분야는 널리 보급되기 위해서는 아직 많은 연구가 필요한 분야로 줄기세포 임상연구 활성화를 위한 R&D 지원 확대가 필요하다. 국내 줄기세포 연구의 활성화 및 산업화 촉진을 위해 R&D 투자전략의 체계화와 줄기세포 치료제의 신속한 제품화를 위한 지원방안이 필요하다고 하겠다.

첫째, 줄기세포·재생의료 실용화를 위한 중개·임상 연구 강화가 필요하다. 현재까지 치료법이 없는 희귀난치성 질환 대상으로 질병 기전과 장기(organ) 재생기전 중심의 중개연구 강화 및 질환별 특성에 따라 치료 효능이 높은 줄기세포 및 생체소재 등 재생의료 기술 발굴에 대한 지원이 필요하다.

둘째, 재생의료의 핵심 소재인 줄기세포의 국내 연구수준은 여전히 기초 단계에 머무르고 있으므로 실용화 집중 지원을 통해 이를 극복할 수 있는 사업 추진이 필요하다. 이를 위해 줄기세포치료제에 대해 임상적용, 실용화를 위한 임상시험 연구에 대한 지원이 필요하다.

셋째, 줄기세포 치료제 공용 생산시설 구축이 필요하다. 줄기세포 치료제의 안전성, 유효성 확보를 위한 임상시험용 세포배양 GMP시설, 세포치료제 외주생산을 위한 전문위탁생산기관(CMO)이 열악한 실정이다. 대학, 중소기업의 경우 자금력 부족으로 상업화를 위한 초기 임상시험 GMP시설을 기관별로 확보하기 어려운 실정이다. 또한, 세포치

료제 외주생산을 위한 전문위탁생산기관(CMO) 부족한 상황이다. 일부 병원 중심 (연세, 가톨릭, 인하, 서울대 등)으로 연구용 시설(iGMP) 구축하여 연구자 임상시험용 줄기세포 제작하나 질관리, 공동활용이 어려운 상황이다. 이러한 문제를 해결하기 위해 줄기세포 상업화 활성화를 위해 ‘세포치료제 특화 GMP 생산시설’ 구축이 필요하다. 다양한 줄기세포 치료제 종류 (배아줄기세포, 성체줄기세포, 역분화줄기세포 등)에 따른 “줄기세포 특이 제작기반기술”을 확보하여 줄기세포 산업 경쟁력 강화에 기여할 수 있을 것이다. 이 시설의 기능은 연구자 주도 줄기세포임상연구에 필요한 세포치료제 생산과 임상시험용 줄기세포 치료제 위탁생산(CMO)이 될 것이다.

넷째, 줄기세포 임상연구 등록시스템 구축이 필요하다. 줄기세포 치료제 연구는 인간세포를 인간에게 이식하므로 동물실험으로는 유효성 입증에 한계를 가지며, 임상연구가 필수적이다. 그러나 줄기세포의 임상적 유효성이 연구자 또는 기업에 의해 기획, 실시되므로 임상연구의 객관적 요건을 충족하지 못한 경우가 많다. 따라서, 줄기세포 임상연구 등록시스템을 구축하여, 다수의 연구기관 간 정보 공유 등 체계적인 자료 관리를 위한 임상연구데이터망(Registry) 구축함이 필요하다.

제 4 절 세포 채취 · 보관 관리 규정 마련

유럽연합은 Dir 2004/23/EC 법령에 따라 인체적용목적의 조직 및 세포 은행인 Tissue Establishment를 각국 허가 당국에서 허가 등록하도록 제도화 하고 있다. 미국 또한 세포은행을 FDA에 신고하여 목록화하도록 하고 있다. 국내에서는 인체조직 관리 및 조직은행에 대한 규정은 있으나 인체적용목적의 세포 은행에 대한 규정이 없어 이에 대한 안전성 및 품질관리가 공백인 상황이다. 따라서, 이에 대한 신설법안이 필요하다 하겠다.

법안의 목적은 “인체 이식적용할 목적으로 유체유래세포를 기증, 채취, 배양, 검사, 공급하는데 있어서 품질관리와 안전성을 확보하고자 하는 것”이 신설 법안의 목적이라고 할 수 있다.

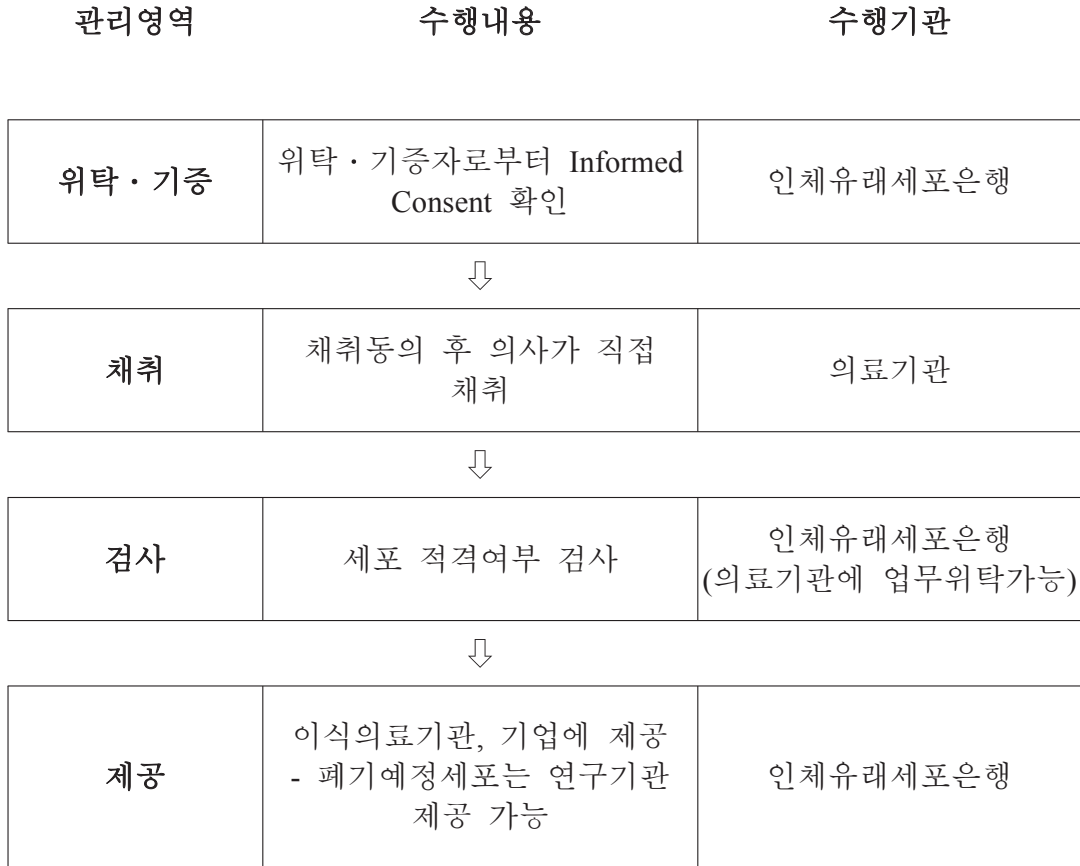
대상 세포의 범위는 기존 법률에서 정한 영역을 제외하고 인체에서 추출한 조직세포(피부, 연골, 지방, 심장, 뼈, 신경, 근육세포 등), 면역세포(수지상세포, 자연살해세포, 림프구 등), 줄기세포(배아줄기세포는 제외한다) 등을 포함한다.

보관(Banking)과정 없이 세포를 채취, 이식하는 것은 이 법을 적용하지 않는 것이 타당할 것이다. 유럽연합의 경우도 보관(Banking)이 없이 단순 이식하는 것은 세포보관관리법(Dir 2004/23/EC) 적용하지 않고 있다.

그리고 기타 타법에서 이미 규제하고 있는 사항은 제외한다. 즉, 「약사법」, 「의료법」, 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」, 「체대혈 관리 및 연구에 관한 법률」, 「인체조직 안전 및 관리 등에 관한 법률」, 「장기 등 이식에 관한 법률」 및 「혈액관리법」등에서 정한 장기, 조직, 혈액 등은 제외한다.

생명윤리법개정안 상의 인체유래물 연구는 유래물 자체에 대한 연구목적(research level banking)으로 인체이식목적 banking(clinical grade banking)을 위한 안전성과 품질관리 수준과는 차이가 있다. 인체유래 세포 관리법안의 주된 목적은 세포에 대한 연구가 아니므로 세포자체에 대한 “연구목적”으로 세포를 제공하는 것은 생명윤리법의 적용을 받도록 하는 것이 바람직하다.

그림 6- 줄기세포 등 인체유래세포의 관리 체계



여기서 논점이 되는 것 중의 하나는 인체유래세포은행 기능의 범위로 배양 가공의 포함여부이다. 현재의 약사법에서는 배양 가공이 포함된 것은 의약품으로 관리되고 있으므로 인체유래세포은행이 인체유래세포의 배양 업무를 하고자 할 경우 약사법 제31조에 규정에 따라 제조업 허가 및 품목 허가를 받아야 하는 것으로 규정할 필요가 있다.

표 16- 인체유래 세포은행에서의 배양 여부

방안	인체유래세포은행 기능에서 “배양” 제외	인체유래세포은행 기능에서 “배양” 포함
근거	<ul style="list-style-type: none"> - 인체유래세포은행이 배양업무를 하고자하는 경우 이는 세포치료제의 범주에 해당하므로(배양, 증식 등 최소한의 조작 이상의 것)는 약사법 기준을 따름 - “배양”을 약사법이 아닌 타법에서 규정하는 것은 부적절함 	<ul style="list-style-type: none"> - 골수줄기세포를 보관대상 범위에 포함시킬 경우, 골수내 간엽줄기세포(Mesenchymal Stem Cell)가 보관만하여 이식할 수 있을 정도의 충분한 양을 확보할 수 없을 것임 - 또한, 역분화줄기세포 역시 배양과정이 동반되기 때문에 배양과정이 포함되어야 할 것임
검토	<ul style="list-style-type: none"> - “인체유래세포은행이 인체유래세포의 배양 업무를 하고자 할 경우 약사법 제31조에 규정에 따라 제조업 허가 및 품목 허가를 받아야 한다.” 삽입하는 방안 가능 	<ul style="list-style-type: none"> - 배양의 범위와 방법을 시행령, 시행규칙에 위임하더라도 약사법과 유사한 내용을 약사법과 따로 정해야 하는 문제 - 배양을 포함함으로써 인체유래세포의 최소 시설 및 품질관리기준을 품목허가 수준으로 높여야 하는 문제 발생 - 「생물학적제제 등의 품목허가·심사규정」 예외 부여 조치 필요

위탁·기증에 대해서는 인체유래세포 위탁·기증의 목적, 채취방법 및 유의사항, 보존기간, 보존방법 및 보관비용, 위탁·기증하는 자 및 그 가족의 권리와 정보 보호, 위탁·기증의 철회 시기와 방법 등에 관한 사항을 설명하고 서명 동의 받아야 하며, 동의 철회는 언제든지

가능하도록 하여 위탁·기증자의 건강과 안전을 보호해야 할 것이다.

채취에 대해서는 의료기관에서 의사, 치과의사가 직접 채취하여야 하며, 위탁·기증자의 건강에 지장을 주지 아니하는 방법으로 채취하며, 위탁·기증에 동의한 사실을 확인한 후 채취방법과 유의사항 등에 관하여 설명하고 인체유래세포 채취에 관한 동의를 서명 받고 채취해야 할 것이다.

인체유래세포를 이식의료기관, 기업, 연구기관에 제공하는 경우 보건복지부장관에 신고하도록 한다. 연구목적으로 세포를 공급할 수 있는 경우는 “검사결과 보관중인 인체유래세포가 부적격으로 확인되어, 폐기하여야 하는 경우” 폐기하지 않고 연구용으로 세포를 제공하는 경우로 제한한다.

세포치료 관련 세포의 해외 반입 반출에 대해서는 인체유래세포를 사전허가 없이 반입 반출하지 못하도록 함이 바람직하다. 해외 반입 반출은 복지부 허가를 통해서만 가능토록 규정할 필요가 있다.

표 17- 수출입 관련 규정

EU Dir 2004/23/EC (유럽)	인체조직안전관리법 (한국)	제대혈관리법 (한국)
조직 및 세포의 수출은 허가된 조직은행에서 수행 정부당국의 허가 필요	조직은행만 조직 수입 가능 외국에서 수입한 조직에 대하여 식품의약품안전청이 조직이식의 적합성여부 판정	제대혈제제를 외국에 공급하거나 외국으로부터 공급받은 제대혈은행의 장 및 제대혈이식의료기관의 장은 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 그 결과를 제대혈정보센터에 신고

인체유래세포은행의 허가와 관련하여 일정 시설, 장비, 인력 및 품질관리체계 등을 갖추어 보건복지부장관의 허가를 받도록 규정한다. 세포치료제 제조시설은 세포 보관시설보다 품질관리의 수준이 더 높게 유지되고 있으므로, 이중 규제를 막기 위해 식품의약품안전청장이 승인한 제조시설을 보유한 의약품 등 제조업자에 대해서는 대통령령으로 정하는 시설, 장비, 인력 및 품질관리체계 등을 갖춘 것으로 인정하는 방안이 바람직하다.

세포은행에서는 관리책임자를 두고, 품질 및 안전관리 업무를 담당하도록 한다. 관리책임자는 의사면허 또는 치과의사면허를 가진 자 또는 인체유래세포의 안전 및 품질관리 경력이 5년 이상인자로서 복지부장관이 그 경력을 인정한 자로 한다.

인체유래세포의 보관 관리 비용의 부담은 수익자 부담원칙에 따라 아래와 같이 정할 수 있다.

표 18- 인체유래세포의 비용부담

세포제공형태	비용부담방법
환자에 이식할 목적으로 이식의료기관에 공급하는 경우	이식받은 자가 부담
의약품 제조 목적으로 기업 등에 공급하는 경우	공급받는 자(기업)가 부담
연구 목적으로 연구기관 등에 공급하는 경우	공급받는 자(연구기관 등)가 부담

기록의 보관과 관련하여 유럽연합 Dir 2004/23/EC에서는 장기간에 걸친 위해반응의 추적을 위해 모든 조직과 세포가 기증자에서 수요자

로 가는 정보를 임상사용 후 30년간 전자정보 형식으로 보관토록 하고 있다. 국내에서는 제대혈과 조식은행이 관리기록을 5-10년 보관하고 있다. 진료기록, 수술기록 보관기간이 10년인 것을 고려할 때 최소 10년 이상의 기록 보관기간 설정이 필요하다고 하겠다.

인체유래세포를 이식 시술하려는 의료기관은 일정 시설·장비·인력 등을 갖추고 보건복지부로부터 이식의료기관으로 지정을 받도록 하는 내용이 포함되어야 한다. 여기서 인체유래세포 이식이라 함은 질병의 치료 등을 목적으로 본인 또는 타인으로부터 채취한 인체유래세포를 인체에 이식하는 행위를 말한다. 다만, 이미 허가된 의약품 등의 사용이나 약사법에 따른 임상시험은 이에 포함하지 않는다고 할 수 있다. 이식의료기관은 인체유래세포은행으로부터 일정 절차에 따라 공급받은 인체유래세포만을 이식하여야 한다.

연구지원과 관련하여 정부는 인체유래세포 관련연구를 통한 국민보건 향상을 위하여 인체유래세포연구기관이 수행하는 인체유래세포 임상연구 및 비임상연구를 지원하는 조항을 두는 것이 필요하다.

제 6 장 결 론

줄기세포를 이용한 세포치료는 병든 세포를 대체할 세포를 이식하여 질병을 치료하는 것으로, 근본적인 난치질환 치료의 대안으로서 기대를 모으고 있다. 우리나라를 비롯한 세계 각국에서는 줄기세포 분야를 미래 유망분야로 선정하여 집중적인 연구개발 투자를 하고 있다. 최근 국내 기업이 세계 최초로 줄기세포치료제 시판허가를 받는 등 우리나라의 경쟁력이 높은 수준이라 할 수 있다.

줄기세포 세포치료분야는 아직 산업 형성의 초기단계라고 할 수 있다. 산업형성의 초기 단계에서 제도를 어떻게 정하는가는 산업의 발전방향에 큰 영향을 끼친다고 할 수 있다. 줄기세포 세포치료분야는 의약품과 의료기술의 중간영역의 특성을 가지고 있어, 이러한 특성을 반영한 적절한 제도설정 문제가 큰 이슈가 되고 있다.

주요 국가의 제도를 비교해 보면, 의약품으로 간주되지 않는 세포를 사용하는 의료기술의 경우 대부분의 국가에서 세포특성이 변화되지 않은 상태(최소한의 조작)에서 이식하는 경우 의료기술로 인정하고 있다. 반면, 최소한의 조작 이상 등 의약품으로 간주되는 경우 세포치료제로서 허가절차를 거치도록 하고 있다.

최근 들어 일부 국가에서는 의약품으로 간주되나 아직 허가되지 않은 의약품(세포치료제)을 일정 요건을 충족한 경우 제한적으로 사용 허용하는 제도를 마련하고 있다.

유럽은 아직 허가되지 않은 세포치료제를 품질조건이 충족되고, 대량생산이 아닌 맞춤형으로 공급하는 조건하에서 병원에서 의사의 전문적 책임 하에 사용을 의약품 허가당국이 허용하는 제도인 Hospital Exemption이라는 제도를 마련하였고, 2009-2010년 사이 영국, 독일, 핀란드에서 제도 도입을 하였다.

일본의 경우에는 2008년 고도의료평가제도를 마련하여 미허가된 의약품의 사용이 따르는 의료기술에 대해 후생성에서 유용성 문헌, 윤리성, 시설기준 등을 검토해서 기술을 승인하는 제도를 운영하고 있다. 아직 줄기세포 치료가 승인된 사례를 없으나, 이를 승인할 수 있는 제도적 경로를 열어 놓고 있다.

이러한 외국의 사례와 비교하여 국내 제도상의 공백은 첫째, 세포의 채취 보관에 대한 규정, 둘째, 의약품으로 간주되는 세포를 의약품으로서 허가 이전에 제한적으로 사용하도록 하는 제도가 없는 점이다.

최근 자가줄기세포치료제에 대한 임상시험 일부 면제 등 규정 완화를 내용으로 하는 약사법 개정안이 국회에 계류 중인 것을 비롯하여 일부 의료계 및 산업계 등에서 임상시험 면제 등 규정 완화를 요구하고 있다.

그러나 약사법에 따른 허가 규정 완화는 안전성·유효성이 충분히 입증되지 않은 치료제가 제한 없이 사용되는 것을 의미하게 되므로, 위험수준에 맞는 통제가 불가능하다. 이와 같은 문제로 일본과 유럽에서도 허가규정 완화라는 접근법이 아닌 다른 접근법을 사용하고 있는 것이라 할 수 있다. 따라서 이러한 일본과 유럽의 접근법을 검토하여 우리나라에 맞는 제도적 틀을 만들어 내는 것이 필요하다고 하겠다.

장기적으로는 약사법의 허가제도의 예외사항으로 세포치료의 인체 적용을 관리하는 방안인 유럽의 Hospital exemption 제도에 대한 도입 검토가 필요하다고 하겠다. 산업발전을 위해서 단기적으로 “의료기술”로 관리하는 방안이 유용할 수 있으나, 궁극적으로 “치료제”로 관리하는 것이 글로벌 스탠다드와 산업적 부가가치 측면에서 바람직한 방안이라는 판단이다.

참 고 문 헌

- 2010년도 줄기세포연구시행계획, 교육과학기술부, 2010.
- 생명윤리 및 안전에 관한 법률(일부개정 2011.4.28 법률 제10605호).
- 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전청 고시 제 2010-50호).
- 생체자원 확보·관리·활용 중점 전략, 보건복지부, 2010.
- 인체조직 안전 및 관리 등에 관한 법률(일부개정 2011.4.28 법률 제 10610호).
- 일본 인간줄기세포 이용 임상연구 지침(2006.7 제정, 2010.11 개정)
- 일본 후생노동성 의정(醫政)국장 통지 “고도의료에 관한 신청 등의 취급 및 실시상의 유의사항에 대하여” (2008년 3월 31일 의정발(醫政發) 제0331022호: 2009년 3월 31일 의정발 제 0331021호 전부개정)
- 전신수, 연구자임상에 대한 선진국 제도 및 관리현황 연구, 식품의약품안전청 용역보고서, 2009.
- 제대혈 관리 및 연구에 관한 법률(제정 2010.3.17 법률 제10130호)
- Christian Chabannon, Cord Blood & ATMP, World Cord Blood Congress 2010.
- Dominique McMahon and Halla Thorsteinsdóttir, "Lost in Translation: China's Struggle to Develop Appropriate Stem Cell Regulations", SCRIPTed 7(2):283-294, 2010.
- Eeva Leinonen, Requirements for Hospital Exemption of ATMPs in Finland, PDA Europe Workshop on ATMPs 2011.

참 고 문 헌

Egbert Flory, The German Hospital Exemption for ATMPs, PDA Europe Workshop on ATMPs 2011.

Ellen Lazarus, Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue Based Products - Selected Regulatory Issues for Tissue Banking in the Hospital, AABB Annual Meeting 2006.

EU Directive 2004/23/EC on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells.

EU Regulation 1394/2007/EC Advanced Therapy Medicinal Product

Finland Medicines Act (395/87)

German Legislation (15.AMG) Section 4b Special provisions governing advanced therapy medicinal products

Giovanni Migliaccio, The role of the national authorities and the hospital exemption, ISCT Europe 2010

Guidance for Industry and FDA staff-Jurisdictional Information(July 2007)

Guidance on the UK's arrangements under the hospital exemption scheme, 2011

Ineke Slaper-Cortenbach, The Impact of the ATMP Regulation on Academic Centres, PDA Europe Workshop on ATMPs 2011.

JACIE, Accreditation of BMT units & EU Regulations, EBMT Annual Meeting 2008.

Jain Pharma Biotech Report, 2010. 10.

Kurt Gunter, US Regulations for Import and Export of Cell Therapy Products, ISCT Annual Meeting 2007.

Masahiro Kawakami, Douglas Sipp and Kazuto Kato, Regulatory Impacts on Stem Cell Research in Japan, Cell Stem Cell 6(5):415-418, 2010.

Ralf Sanzenbacher, The role of the national authorities and the hospital exemption, ISCT Europe 2010.

Scott R. Burger, Overview of Regulations and Standards for Cell Therapy: An International Perspective, ISCT SCT Workshop 2006.

Stem Cell Therapies: Advanced-Stage Clinical Trials ('10.2, Biopolaris)

UK The Medicines for Human Use (Advanced Therapy Medicinal Products and Miscellaneous Amendments) Regulations 2010

US Code of Federal Regulations Title 21 1271.10(a)

US Texas Senate Bill 7

Ying Song, Regulations of Drug and Biotech in China, Bio Bay 2011

Kalorama, Stem Cells: Worldwide Markets for Transplantation, Blood Cord Banking and Drug Development, March 2008.

MaRS, Regenerative Medicine Industry Briefing, 2009.