

생명윤리정책연구센터

3차년도 사업보고서

별책 4

생명윤리 관련 법령 및 규정 번역집

2008. 12



보건복지가족부 지정

생명윤리정책연구센터
BIOETHICS POLICY RESEARCH CENTER

<목 차>

| | |
|---|----|
| 미국 ORI 연구부정행위 위반 사례에 대한 조치 | 1 |
| 로이스 바르취(Lois Bartsch) | 1 |
| 스콧 E. 몬티(Scott E. Monte) | 3 |
| 조이 브라이언트(Joy Bryant) | 5 |
| 웨이 진(Wei Jin) | 7 |
| 레베카 우젤마이어(Rebecca Uzelmeier) | 9 |
| 박종혁(Jong Hyuk Park) | 12 |
| 미국 국립과학원 인간배아줄기세포 연구지침 (2008년 개정) | 14 |
| 서문 | 14 |
| 비(非)배아성 전분화능줄기세포에 적용가능성 | 17 |
| “적절한 통지(proper notification)”의 구체적 의미 | 24 |
| 일반 공개 및 ESCRO위원회 감사 | 26 |
| 난모세포 공여자에 대한 환급정책 | 28 |
| 부록 A: 미국 국립과학원(NAS) 인간배아줄기세포 연구지침 | 31 |
| 1.0 서문 | 31 |
| 2.0 배아줄기세포연구감독(ESCRO) 위원회 설립 | 35 |
| 3.0 hES세포주생성을 위한 생식세포, 배반포 또는 세포의 획득 | 37 |
| 4.0 hES세포주의 확립 | 40 |
| 5.0 hES세포주의 보관과 공급 | 41 |
| 6.0 hES세포주의 연구 목적 사용 | 43 |
| 7.0 전분화능 인간배아줄기세포(hPS 세포)를 이용한 연구에 대한 권고사항 | 44 |
| 8.0 국제적 공동 연구 | 46 |
| 9.0 결론 | 46 |

| | |
|--|-----------|
| 부록 B: 용어해설 | 48 |
| ISSCR 줄기세포 임상적용에 관한 가이드라인(초안) | 57 |
| 1. 서문 | 57 |
| 2. 가이드라인의 범위 | 59 |
| 3. 책임 | 59 |
| 4. 검증되지 않은 상업적 줄기세포 “기술” | 60 |
| 5. 세포 처리 및 제조 원칙 | 62 |
| 6. 전임상시험 원칙 | 66 |
| 7. 임상시험 지침 | 71 |
| 8. 새로운 의학기술에 관한 지침 | 78 |
| 9. 사회적 정의 | 81 |
| 10. 지속적인 심의 | 86 |
| 생식세포 및 배아 공여 가이드라인(2008) | 87 |
| 정자 공여 가이드라인 | 88 |
| I. 서문 | 88 |
| II. TDI 징후 | 89 |
| III. 심리 상담과 동의 | 89 |
| IV. 남성 평가 | 89 |
| V. 여성 수혜자 평가 | 90 |
| VI. 공여자 | 91 |
| VII. 공여자 특징 선택 | 99 |
| 난자 공여 지침 | 99 |
| I. 서문 | 99 |
| II. 공여 난자 사용이 가능한 징후 | 99 |
| III. 심리 상담과 동의 | 99 |

| | |
|--|-----|
| IV. 남자 수혜자의 평가 | 100 |
| V. 여성수혜자의 파트너 평가 | 101 |
| VI. 공여자 | 101 |
| 동결배아 공여 가이드라인 | 108 |
| 배경 | 108 |
| I. 배아공여를 실시하는 ART 시술기관 가이드라인 | 108 |
| II. 배아 공여 | 109 |
| III. 수혜자 가이드라인 | 111 |
| IV. 기록 | 111 |
| V. 비밀유지 | 112 |
| 생식세포 공여자와 수혜자 심리평가 | 112 |
| 목적 | 112 |
| I. 공여자 | 112 |
| II. 수혜자 | 113 |
| 배아공여의 심리적 측면에 관한 가이드라인 | 114 |
| 목적 | 114 |
| I. 공여자 | 114 |
| II. 수혜자와 파트너 | 116 |
| 부록A. 생식세포 공여자를 위한 최소 유전자 선별검사 | 117 |
| 세계의사회 헬싱키 선언(2008) | 119 |
| A. 서문 | 119 |
| B. 의학연구 원칙 | 120 |
| C. 치료를 겸한 의학연구에 관한 추가 원칙 | 123 |
| ISSCR 줄기세포 임상이행에 관한 가이드라인(2008. 12. 3) | 125 |
| 1. 서문 | 126 |

| | |
|------------------------------------|-----|
| 2. 검증되지 않은 상업적 줄기세포기술에 대한 입장 | 127 |
| 3. 책임 | 129 |
| 4. 세포 처리 및 제조 | 130 |
| 5. 전임상연구 | 134 |
| 6. 임상연구 | 139 |
| 7. 줄기세포에 기초한 새로운 의학기술 | 146 |
| 8. 사회적 정의 | 148 |
| 9. 가이드라인의 지속적 심의 | 150 |
| 10. 감사의 말 | 150 |

미국 ORI 연구부정행위 위반 사례에 대한 조치

로이스 바르취(Lois Bartsch)

[연방관보: 2008년 5월 6일 (Volume 73, Number 88)]

[게시]

[페이지 25015-25016]

연방도서국(GPO)을 통한 온라인 연방관보 접근 경로

[wais.access.gpo.gov] [DOCID:fr06my08-85]

보건복지부(DHHS)

사무국(Office of the Secretary)

연구 부정행위 사실인정

조치: 게시

요약: 연구윤리국(ORI)과 보건복지 차관보는 다음 사건에 대해 최종 조치를 취했음을 알립니다.

로이스 바르취(Lois Bartsch, Ph.D., University of Nebraska Medical Center): 네브라스카대 메디컬센터(UNMC)가 수행한 조사 보고서와 연구윤리국이 심의 과정에서 수행한 추가적인 분석에 의거해, 미 공중위생국(PHS)은 UNMC 유전학, 세포 생물학 및 해부학과 전(前) 박사후 과정 연구자 로이스 바르취 박사가 국립보건원(NIH) 산하 국립암연구소(NCI)의 연구비 P30 CA36727 및 R01 CA77876 그리고 NIH 산하 국립연구자원센터(NCRR)의 연구비 P20 RR016469를 지원 받은 연구에서 연구 부정행위를 저질렀음을 확인했다. 공중위생국은 구체적으로 바르취 박사가 다음 사항을 행했음을 확인했다.

DNA 서열에서 뉴클레오티드 하나를 삭제하여 뉴클레오티드 서열을 변경함으로써 DNA 서열 파일을 변조해(falsified), 상부에 존재하는 CpG 디뉴클레오티드 다형성

을 지닌 ACI rat p16Cdkn2a 서열로 파일을 변경하여 유전자은행(GenBank)에 보고했으며 CA118151 연구비 신청서와 콜드 스프링 하버 연구소(Cold Spring Harbor Laboratory)에 제출한 포스터에 이 파일을 적어 넣었으며,

CA118151 연구비 신청서에서 유전자은행에 등록된 인간 p16Cdkn2a 유전자가 전사시작부위 주변에 CpG 다형성을 지녔다고 위조했으며(fabricated),

p16Cdkn2a DNA의 전사시작부위 부근에 있는 CpG 디뉴클레오티드의 차등 메틸화를 변조하여, CA118151 연구비 신청서에서 종양조직이 에스트로겐 치료를 받은 ACI 실험쥐의 정상조직보다 메틸화가 더 되며, ACI 대립유전자가 에스트로겐 치료를 받은 (BN x ACI)F1 동물의 종양조직에 있는 BN 대립유전자보다 메틸화가 더 된다고 보고했다.

바르취 박사는 ORI가 사실 인정한 연구부정행위를 인정하지도 않고, 부정하지도 않는다는 자발적 제한협약(Voluntary Exclusion Agreement, 이하 ‘협약’)을 체결했다. 이 협약은 피조사자측의 책임을 인정한 것은 아니다. 협약 조건에 따라 바르취 박사는 2008년 4월 15일부터 다음 사항에 자발적으로 동의했다.

(1) 향후 2년 간 미국정부기관과 계약이나 하청계약을 하지 않으며, 정부기관을 위한 범정부적 자격제한 및 정지에 관한 예산관리국(OMB) 지침(2 CFR Part 180)의 보건복지부 시행령(2 CFR Part 376 et seq.)에 따른 “해당 거래”로 지칭되는 미국 정부의 비조달 계약에 지원하거나 참여할 수 없으며 그리고,

(2) PHS 자문위원회, 위원회, 그리고/또는 동료전문가 심의위원회를 포함하여(이 사항에만 국한되진 않음) PHS 자문 역할을 영구히 하지 않으며, 향후 3년 간 PHS 고문이나 또는 계약자로 역할 할 수 없다.

스콧 E. 몬티(Scott E. Monte)

[연방관보: 2008년 1월 23일 (Volume 73, Number 15)]

[게시]

[Page 3973]

연방도서국(GPO)을 통한 온라인 연방관보 접근 경로

[wais.access.gpo.gov] [DOCID:fr23ja08-52]

보건복지부

사무국

연구 부정행위 사실인정

조치: 게시

요약: 연구윤리국(ORI)과 보건복지 차관보는 다음 사건에 대해 최종 조치를 취했음을 알립니다.

스콧 E. 몬티(Scott E. Monte, Huntington Memorial Hospital, Pasadena, CA): 헌팅턴 메모리얼 병원(HMH)이 수행한 조사 결과와 연구윤리국이 심의 과정에서 획득한 정보에 근거해, 미 공중위생국(PHS)은 HMH의 전(前) 임상시험연구원(CRA) 스콧 E. 몬티 간호사(LVN)가 국립보건원(NIH) 산하 국립암연구소(NCI)의 연구장학금 U10 CA69651, U10 CA12027, U10 CA32012, 및 U10 CA86004를 지원 받은 HMH의 암 예방 및 치료 연구 계획서에서 임상연구 기록을 고의로 의도적으로 변조 및 위조함으로써 연구 부정행위를 저질렀음을 확인했다.

구체적으로 몬티 씨는 고의로 의도적으로 다음 사항을 행하였다.

- (1) 연구사례 보고서 5건에 변조 및 위조한 실험실 데이터나 신체검사 결과를 적어 넣었으며,
- (2) 의사의 경과기록에서 부인과 검사 결과를 변조했고, 변조된 문서를 환자의 연구 차트에 넣었으며,

(3) 환자 네 명의 경과기록과 또 이들 중 한 환자의 사례 보고서를 위조했다.

ORI는 2008년 1월 7일부터 3년 간 다음과 같은 행정적 조치를 시행한다.

(1) 몬티 씨는 미국정부기관과 계약이나 하청계약을 체결할 자격이 제한되며, 정부기관을 위한 범정부적 자격제한 및 정지에 관한 예산관리국(OMB) 지침(2 CFR Part 376)의 보건복지부 시행령에 준하는 비조달 계약에 지원하거나 참여할 자격이 제한되며,

(2) 몬티 씨는 PHS 자문위원회, 위원회, 그리고/또는 동료전문가 심의위원회를 포함하는(이 사항에만 국한되진 않음) PHS 자문이나, 고문 역할을 할 수 없다.

조이 브라이언트(Joy Bryant)

[연방관보: 2007년 6월 25일 (Volume 72, Number 121)]

[게시]

[Page 34689]

연방도서국(GPO)을 통한 온라인 연방관보 접근 경로

[wais.access.gpo.gov] [DOCID:fr25jn07-69]

보건복지부

사무국

연구 부정행위 사실인정

조치: 게시

요약: 연구윤리국(ORI)과 보건복지 차관보는 다음 사건에 대해 최종 조치를 취했음을 알립니다.

조이 브라이언트(Joy Bryant, University of Oklahoma Health Sciences Center): 오클라호마대 의학연구센터(OUHSC)가 수행한 조사 보고서와 연구윤리국이 심의 과정에서 수행한 추가적인 분석에 의거해, 미 공중위생국(PHS)은 OUHSC의 납중독 방지를 위한 원주민 운동(TEAL) 소속 사혈전문의사 조이 브라이언트 씨가 국립보건원(NIH) 산하 국립환경보건원(NIEHS)의 연구비 R01 ES008755를 지원 받는 연구에서 연구 부정행위를 저질렀음을 확인했다.

구체적으로 브라이언트 씨는 TEAL 연구에 참여한 아동 10-15명의 혈액 샘플 대신에 자신의 혈액이나 다른 사혈전문의사의 혈액을 사용하거나 또는 다른 사혈전문의사와 공모해 자신들의 혈액을 사용함으로써 연구를 변조했다.

브라이언트 씨는 2007년 5월 30일부터 3년 간 다음 사항에 자발적으로 동의하는 자발적 제한협의를 체결했다.

(1) 미국정부기관과 계약이나 하청계약을 하지 않으며, 정부기관을 위한 범정부적 자격제한 및 정지에 관한 예산관리국(OMB) 지침의 보건복지부 시행령(2 CFR Part

376 et seq.)에 정의된 대로 미국정부의 비조달 계약에 지원하거나 참여하지 않으며,

(2) PHS 자문위원회, 위원회, 그리고/또는 동료전문가 심의위원회를 포함하는(이 사항에만 국한되진 않음) PHS 자문이나, 고문 역할을 할 수 없다.

웨이 진(Wei Jin)

[연방관보: 2007년 6월 11일 (Volume 72, Number 111)]

[게시]

[Page 32123]

연방도서국(GPO)을 통한 온라인 연방관보 접근 경로

[wais.access.gpo.gov] [DOCID:fr11jn07-54]

보건복지부

사무국

연구 부정행위 사실인정

조치: 게시

요약: 연구윤리국(ORI)과 보건복지 차관보는 다음 사건에 대해 최종 조치를 취했음을 알립니다.

웨이 진(Wei Jin, Colorado State University): 콜로라도주립대(CSU)가 수행한 조사와 연구윤리국이 심의 과정에서 획득한 정보에 근거해, 미 공중위생국(PHS)은 CSU 화학과 전(前) 박사후보자 웨이 진이 국립보건원(NIH) 산하 국립암연구소(NCI)의 연구비 R01 CA85419를 지원 받는 연구에서 연구 부정행위를 저질렀음을 확인했다.

구체적으로 진 씨는 renieramycin G에 대해 독창적인 전합성을 실시했다고 주장하여 데이터/결과를 변조했는데, 실제로 그는 renieramycin M이라는 천연물질에서 상대적으로 단순한 반응순서를 거쳐 이 renieramycin G를 획득했다. renieramycin M은 실험실에서 받은 선물이었으며, 다른 사람들이 타이 해면체에서 분리한 성분이었다. 진 씨는 이 변조된 데이터/결과를 다음과 같은 문서에 포함시켰다.

자신의 연구 노트와 기타 자신의 연구 기록;

박사 논문, “(-)- Reineramycin G의 비대칭 전합성과 Ecteinasidin- 743의 전합성을 향한 연구”;

원고, Jin, W. & Williams, R. “(-)-Renieramycin G의 비대칭 전합성” 미국화학회지(JACS)가 수령한 원고임; 그리고

온라인상에서 출판될 원고와 관련된 부록 정보.

[역주: 원문에 Reineramycin와 Renieramycin로 혼합표기 됐으며 전자가 옳기로 판단되나 원문 영문 그대로 반영함]

ORI는 2007년 5월 8일부터 3년 간 다음과 같은 행정적 조치를 시행한다.

(1) 진 씨는 미국정부기관과 계약이나 하청계약을 체결할 자격이 제한되며, 정부기관을 위한 범정부적 자격제한 및 정지에 관한 예산관리국(OMB) 지침의 보건복지부 시행령(2 CFR Part 376 et seq.)에 정의된 “해당 거래”로 지칭되는 미국정부의 비조달 계약에 지원하거나 참여할 자격이 제한되며,

(2) 진 씨는 PHS 자문위원회, 위원회, 그리고/또는 동료전문가 심의위원회를 포함하는(이 사항에만 국한되진 않음) PHS 자문이나, 고문 역할을 할 수 없다.

레베카 우젤마이어(Rebecca Uzelmeier)

[연방관보: 2007년 4월 4일 (Volume 72, Number 64)]

[게시]

[Page 16366-16367]

연방도서국(GPO)을 통한 온라인 연방관보 접근 경로

[wais.access.gpo.gov] [DOCID:fr04ap07-73]

보건복지부

사무국

연구 부정행위 사실인정

조치: 게시

요약: 보건복지부 자격제한 판정관은 보건복지부 장관을 대신해 미 공중위생국(PHS)이 다음 사건에서 확인한 연구 부정행위에 근거해 최종 자격제한 통지를 발행했다고 알립니다.

레베카 우젤마이어(Rebecca Uzelmeier, 기존에 레베카 마커스(Marcus)로 알려짐, Michigan State University): 미시간주립대(MSU)가 수행한 조사 보고서와 연구윤리국(ORI)이 심의 과정에서 획득한 추가 정보에 근거해, ORI는 MSU의 약리학 및 독성학 전(前) 박사과정 학생 레베카 우젤마이어 씨가 국립보건원(NIH) 산하 국립환경보건원(NIEHS)의 연구비 R01 ES02520를 지원 받는 연구에서 고의로 의도적으로 데이터를 변조 및 위조함으로써 연구부정행위를 저질렀음을 확인했다.

ORI는 위의 연구 부정행위 조사 결과를 명시한 고발장을 발행했다. 하지만 2006년 10월 12일 우젤마이어 씨는 보건복지부 산하 행정심판위원회(DAB) 앞에서 이 조사 결과를 논박하기 위해 42 CFR part 93 하의 청문회를 열 것을 요구했다. 2006년 10월 19일 ORI는 우젤마이어의 청문회 요청을 기각하기로 결의했는데, 그 요청서가 42 CFR 93.504 하에서 요구되는 구체적 사실이나 법률에 대한 진정한 쟁점을 형성하지 못했기 때문이었다. 2007년 5월 5일 DAB와 함께 행정판사(ALJ)는 ORI 결정을 인정했으며, 42 CFR 93.504(a)(2)에 준하여 우젤마이어의 청문회 요청을 기각했다.

ALJ는 우젤마이어의 청문회 요청이 연구 부정행위 혐의에 대해 관련 없는 변호를 하고 있거나 Part 93 하에서 ALJ가 우젤마이어의 구제요청을 인정할 권한을 지니지 않음을 확인했다. 구체적으로 우젤마이어 씨는 고의로 의도적으로 다음 사항을 행했다.

1건 이상의 완전히 다른 실험에서 획득한 데이터/결과인 것처럼 제시하기 위해 주요하게 한 실험에서 생성된 데이터/결과를 다양한 예시로 사용함으로써 자신의 연구 노트에서 데이터를 위조 및 변조했으며,

박사연구논문 “2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-Dioxin Mediated와 감마인터페론으로 매개된 신호전달 간의 상호작용을 일으키는 분자 메커니즘의 특성”에서 데이터를 위조 및 변조했는데, 여기에는 자가방사도법 필름, 이 필름에서 스캔한 컴퓨터 이미지 파일, 이 컴퓨터 파일에서 환산한 숫자 데이터, 자신의 링 3개짜리 바인더에 있는 이 결과들의 기록, 연관된 다양한 도안과 프로젝트 슬라이드에 있는 데이터 등을 변조 및 위조한 것이 포함된다.

우젤마이어의 연구는 면역체계에 있어 세포 신호 체계에 영향을 미치는 환경 독소인 다이옥신과 사이토카인인 인터페론 간의 상호작용에 관한 것이었다. 이 접근법은 면역체계를 억제시키는 다이옥신, 즉 “TCDD” (2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin)를 탐지자로 이용해 AhR(aryl hydrocarbon receptor protein)의 역할을 서술하기 위한 것이었다. AhR은 시토졸 수용체로 핵으로 전달돼 핵 전사인자로도 작용할 수 있는 성질을 지닌다. 구체적인 목표는 다이옥신의 면역억제 작용에 대항하기 위한 자연발생적인 조절인자인 감마인터페론 (IFN- γ)의 작용기제가 감소된 AhR 신호를 통한 것인지 여부를 판단하는 것이었다.

우젤마이어의 행동으로 이미 출판을 위해 제출됐던 원고와 지도 교수의 PHS 연구비 신청이 철회됐고, 본인은 대학원에서 퇴학 조치를 당했다.

다음과 같은 행정적 조치가 2007년 3월 12일부터 시작해 5년 간 시행된다.

(1) 우젤마이어 씨는 미국정부기관과 계약이나 하청계약을 체결할 자격이 제한되며, 2 CFR 180 및 376의 자격제한 규정에 정의된 “해당 거래”로 지칭되는 미국정부

의 비조달 계약에 지원하거나 참여할 자격이 제한된다.

(2) 우첼마이어 씨는 PHS 자문위원회, 위원회, 그리고/또는 동료전문가 심의위원회를 포함하는(이 사항에만 국한되진 않음) PHS 자문이나, 고문 역할을 할 수 없다.

박종혁(Jong Hyuk Park)

[연방관보: 2007년 1월 9일 (Volume 72, Number 5)]

[게시]

[Page 966-967]

연방도서국(GPO)을 통한 온라인 연방관보 접근 경로

[wais.access.gpo.gov] [DOCID:fr09ja07-48]

보건복지부

사무국

연구 부정행위 사실인정

조치: 게시

요약: 연구윤리국(ORI)과 보건복지 차관보는 다음 사건에 대해 최종 조치를 취했음을 알립니다.

박종혁(Jong Hyuk Park, Ph.D., University of Pittsburgh): 피츠버그대(UP) 조사위원회 보고서를 포함하여 축적된 증거와 연구윤리국이 심의 과정에서 수행한 추가적인 분석에 의거해, 미 공중위생국(PHS)은 UP 매기여성연구소의 피츠버그 발전센터 전(前) 박사후 연구원 박종혁 박사가 국립보건원(NIH) 산하 국립연구자원센터(NCRR)의 연구비 R24 RR13632와 NIH 산하 아동건강 및 인간발달연구소(NICHHD)의 연구비 P01 HD047675를 지원 받는 연구에서 연구부정행위를 저질렀음을 확인했다.

구체적으로 박 박사는:

- (1) <네이처>에 제출하기 위해 준비 중이었던 “핵이식으로 확립된 레서스 인간배아 줄기세포: 4배체 ESC와 수정된 ESC의 차이”란 논문 원고에서 사진 2장의 여러 버전을 고의로 의도적으로 변조했으며,
- (2) UP 조사위원회에 이 사진 중 하나의 정확성에 대해 반복적으로 부정확한 설명을 했으며,

(3) 실험실 소속 사람들에게 허위 사진을 진짜라고 제시했으며, 그리고

(4) 실험실 서버에서 사진의 모든 기존 버전을 삭제하여 사진의 수정 기록을 변조했다.

ORI는 2006년 11월 29일부터 3년 간 다음과 같은 행정적 조치를 시행한다.

(1) 박 박사는 미국정부기관과 계약이나 하청계약을 체결할 자격이 제한되며, 45 CFR Part 76의 자격제한 규정에 정의된 대로 미국정부의 비조달 계약에 지원하거나 참여할 자격이 제한된다.

(2) 박 박사는 PHS 자문위원회, 위원회, 그리고/또는 동료전문가 심의위원회를 포함하는(이 사항에만 국한되진 않음) PHS 자문이나, 고문 역할을 할 수 없다.

[역주] 비조달계약(nonprocurement program): 조달 계약 외의 계약으로 장학금, 연구비 지원, 기금 등등을 일컬음.

미국 국립과학원 인간배아줄기세포 연구지침 (2008년 개정)

(2008 Amendments to the National Academies' Guidelines for Human Embryonic Stem Cell Research)

서문

미국 국립과학원의 보고서 인간배아줄기세포 연구지침(국립연구위원회(NRC) & 의학연구소(IOM), 2005)은 인간배아줄기세포 연구지침위원회가 개발해, 2005년 4월 발간했다. 보고서의 주요 부분은 보고서 마지막 장에 수록된 지침의 수립 과정에 개재됐던 선택사항에 대한 배경과 근거를 제시했다. 인간배아줄기(hES)세포 연구는 윤리적, 법적, 과학적, 정책적 쟁점과 관련되기 때문에 지침은 인간배아줄기세포연구가 가장 책임 있게 수행될 수 있는 방식을 명확히 하고자 한다. 지침은 기본적으로 미국 국내 연구자를 대상으로 하나 국제적으로도 적용이 가능하다.

2005년 지침은 연방차원의 광범위한 지원이 없어 국가적인 연구 기준이 부족했던 이 분야에 대해 공통된 윤리적 기준을 제공했다. 2005년 이래 본 지침의 유용성이 증명되고 있으나, 처음 발간된 직후에 일부 지침을 경험에 비추어 더 명확히 설명할 필요성이 제기됐고 줄기세포분야의 빠른 발전 속도에 맞추어 최신 내용으로 갱신해야 한다는 점이 인식됐다. 국립과학원은 이 목적을 위해 자문위원회를 설립했다. 위원회의 책임에 대해서는 Box 1에 구체적으로 제시했다. 인간배아줄기세포연구 자문위원회는 2006년 엘리슨 의학재단, 그린윌 재단, 하워드 휴즈 의학재단의 지원을 받아 설립됐다. 2007년 본 위원회는 지침에 대한 첫 개정판을 발간했다(NRC & IOM, 2007)

Box 1

인간배아줄기세포연구 자문위원회의 임무

자문위원회는 (1) 인간배아줄기세포연구 분야의 과학적 발전 및 윤리적, 법적, 정책적 변화를 확인·검토하고 (2) 인간배아줄기세포 연구지침 수정이 필요한지 논의

하며 (3) 필요에 따라 지침을 갱신하기 위한 정기적인 보고서를 마련하기 위해, 36개월에 2-3회 회의를 연다. 필요한 최소한의 변경 사항은 서한보고서로 발표가 가능하나, 보다 광범위한 수정이 가해지는 경우엔 변경 근거를 구체적으로 설명하는 전통적 형식의 보고서를 마련해야 한다.

자문위원회가 고찰할 정보의 출처 중에는 줄기세포분야의 발전 및 이 발전이 hES 세포연구의 윤리적 정책적 쟁점에 끼친 영향을 검토하기 위해 위원회가 조직한 공개토론회가 포함된다.

인간배아줄기세포연구 자문위원회는 지침의 수정에 필요한 정보를 수집하기 위해 다양한 활동에 지속적으로 참여한다. 예를 들면, 위원회는 2007년 상반기 기관 배아줄기세포연구감독(ESCRO)위원회 관련자들이 이 분야에 종사하는 이들로부터 지침 실행 과정에서 겪은 경험과 마주친 문제에 대해 듣도록 세 지역(캘리포니아 남부, 시카고, 보스턴)에서 지역회의를 열었다. 또 위원회는 보다 많은 피드백을 수집하기 위해 2007년 12월 의학연구공적책임을 위한 모임(PRIM&R)의 연례회의 중에 하루 종일 열렸던 ESCRO위원회에 관한 회의에도 참석했다.

위원회는 2007년 3월과 8월, 2008년 2월에는 지침의 추가적인 수정을 위해 고려 중인 사안에 대한 초청인사의 강연을 듣기 위해 모임을 가졌다. 마지막으로 위원회는 2008년 11월에 2차 토론회(1차 토론회 2006년 11월)를 계획 중이다. 이번 토론회에선 초청인사로부터 최근 과학 발전에 대한 검토, 이 발전이 해당 윤리적 쟁점의 분석에 미칠 영향, 그리고 현재 지침의 실행가능성 내지 타당성에 미칠 영향에 대해 들어 볼 계획이다. 또 토론회는 일부분 줄기세포 치료의 임상적 해석에 대한 최근 발전에 대해 초점을 맞출 예정이다. 위원회는 ESCRO위원회 위원과 직원들이 질문과 답을 소통·공유하도록 이메일 리스트를 만들었으며, 위원들은 동료들이 의견을 개진하도록 적극적으로 권유하고 이 목적으로 마련된 웹사이트¹⁾를 통해 의견을 수령하고 있다.

2007년과 마찬가지로 위원회는 지침 수정을 위해 검토할만한 문제들을 발견했다. 현 보고서는 얼마 안 되는 2차 개정 사항의 쟁점에 대해 다룬다. 가장 중요한 점은 이번 2차 개정에서 전분화능(pluripotency)을 위한 체세포 리프로그래밍 분야의 새

1) <http://www.nationalacademies.org/stemcells>

로운 과학발전을 다룬다는 점인데 이를 위해 새로운 절(Section 7)을 추가하고 지침에서 다른 관련 사항을 수정하였다. 또 다음 목적을 위해 몇 군데에 일부 수정을 가했다.

- hES 세포연구 착수 전 연구자가 소속 기관의 ESCRO위원회에 통지하여 승인을 얻어야 하는 의무 사항을 명시하고, 일부 hES세포 실험계획안에 대한 “신속한 심의” 가능성에 대해 규정하기 위한 목적--Section 1.3(a)²⁾, Section 6.1 및 Section 6.2.
- 난모세포 공여자에게 환급이 허용되는 “직접적인 비용”에 관한 해당 사항을 명시하기 위한 목적--Section 3.4(b).
- 대중의 정보접근성을 향상시키고, ESCRO위원회의 적절한 의무 수행을 보증하도록 hES 세포연구 수행기관의 등록과 감사 책임을 보다 상세히 나열하기 위한 목적.

또한 지침의 원래 번호부여 방식에서 일관성이 부족해 약간의 혼란이 초래됐다. 개정판에서는 명료성을 더하기 위해 지침의 여러 절, 특히 Section.1에 다시 번호를 부여했다.

위원회는 추가적인 정보수집과 보다 광범위한 논의가 필요한 사항에 대해선 향후 더 깊이 숙고할 계획이다. 예를 들면 대통령의 사용승인을 받은 2001년 이전 세포주(pre-2001 "presidential" lines)는 충분한 설명에 근거한 동의를 받아 금전적 유인 없이 공여된 배아에서 확립됐다고 국립보건원(NIH)이 확인해 줬다. 2007년 지침은 이를 근거로 이 세포주를 만족스럽게 확립된 것(acceptably derived)으로 간주했다(NRC & IOM의 2007개정판에서 Sections 1.4 및 1.5, 그리고 관련 논의). 하지만 본 보고서가 거의 완성될 무렵, 이 세포주 일부의 확립 또는 사용에 대해 문제가 제기됐고(Streiffer, 2008), 위원회는 이 문제제기에 비추어 지침에 추가적인 변경을 해야 하는지 여부를 고려하기 위해 해당 세포주와 관련된 윤리와 정책의 발전 상황을 검토할 예정이다. 물론 줄기세포연구감독위원회들은 지침의 Section 1.6(본 문서에 표시된 번호 기준)에 명시된 원칙에 따라 이 세포주의 사용에 관한 자체 정책을 자유롭게 정할 수 있다. 또한 과학계와 감독 집단이 키메라 발달이 필요한 연구를 어떻게 평가해야할지 더 많이 알려 주길 바라는 점도 위원회는 인식하고 있다. 이에 응하여 위원회는 새로 추가된 Section 7.3(c)[및 1.3(b)]에 일부 문장을 추가했고, 오는 2008년 11월 회의에서 키메라가 포함된 연구에 대해 다룰 계

2) 기존 Section 1.2(a). 아래 설명과 같이 명료성을 더하기 위해 지침의 여러 절, 특히 Section 1에 다시 번호를 부여했다.

확이다.

이번에 개정된 지침은 인간배아줄기세포연구지침위원회와 인간배아줄기세포연구 자문위원회에 의해 지난 2005년과 2007년에 각각 발표된 지침을 대체한다. 중요한 점은 여기에 있는 설명과 개정내용은 본 보고서 말미(부록A)에 수록된 개정된 지침의 문맥에서 해석돼야 한다는 점이다. 또 2005년 인간배아줄기세포 연구지침(NRC & IOM, 2005)에 있던 용어해설에 다분화능[multipotent]에 대한 정의를 추가하여, 수정된 용어해설을 부록B에 수록했다.

비(非)배아성 전분화능줄기세포에 적용가능성

2005년 처음 나온 지침은 특히 hES세포주 연구에 관해 다뤘고, 인간 성체줄기세포나 태아줄기세포의 연구를 수행하는 기관과 연구자들에게는 “본 지침에서 그들의 연구에 해당하는 개별 규정을 고려할 것”을 장려했다. 하지만 지침이 주로 hES세포 연구를 위해 개발됐기 때문에 다른 유형의 줄기세포에는 지침의 어느 규정이 적용되는지에 대해선 명확하지 않았다.

최근에 체세포가 전분화능(부록B 용어해설 참조)을 갖도록 리프로그래밍 하는 것에 관한 보고서들이 나왔다. 유전자를 처음에는 쥐의 체세포에 도입함으로써(Yamanaka et al., 2006), 그러다 나중에는 인간체세포에 도입함으로써(Takahashi et al., 2007; Yu et al., 2007; Park et al., 2008) 이른바 유도전분화능줄기(iPS)세포주를 확립해냈는데, 이러한 것의 생성에 비추어 보건대 지침의 어느 규정이 hES세포 외에 다른 유형의 줄기세포에 적용돼야 하는지를 보다 명확히 고려하는 것이 신중해 보인다. 하지만 이런 조치가 다른 전분화능 세포가 존재한다는 이유로 hES세포 연구의 필요성이 약화되는 것을 암시하는 것은 아니다. 현 시점에선 어떤 유형의 줄기세포가 재생의학에 가장 유용한지 입증할 수 없으며, 양자 모두가 유용성을 지닐 것으로 보인다. iPS세포는 현재 유발유전자(inducing genes)를 지닌 레트로바이러스를 도입하는 방식으로 확립된다. 이런 확립 절차는 이들 세포들이 향후 치료용으로 사용되는데 심각한 문제를 일으키는데, 삽입된 레트로바이러스가 암을 유발할 수 있다고 알려져 있기 때문이다. 따라서 iPS세포를 확립하는 다른 수단을 개발하거나 발암성을 피할 수 있는 연구가 필요하다. 더군다나 iPS세포가 정말로 전분화능을 갖는지는 hES세포와의 신중한 비교로 증명될 수 있다. 이들 세포가 재생의학에서 치료용으로 사용되기 위해서는 특정세포유형으로 분화되는 능력을 향

상시키기 위한 수단과, 전분화능 세포를 보유할 가능성이 있는 세포군을 환자에게 주입하는 기술이 안전한가를 평가하기 위한 수단이 개발되어야 한다. 또한 hES 및 iPS 세포 양자를 비교하는 것을 비롯하여 필요한 기술절차를 개발하기 위해서는 훨씬 더 많은 연구가 필요하다. hES세포, iPS세포, 또는 성체 다분화능(제한된 세포 유형으로 분화되는 능력)³⁾줄기세포 등의 분화능력을 이해하는 데에는 동물 실험과 발암성 검사가 필요할 것이다. 따라서 인간-동물 키메라 실험에서 제기되는 문제들이 이 모든 세포 유형에도 관련된다.

이런 이유들과 과학계의 질의에 응하여 인간배아줄기세포연구 자문위원회는 전문가들과 상의하여 전분화능 및 다분화능 줄기세포를 다루기 위해 지침의 변경 가능성을 신중히 고려했고, 여기에 이 사항을 제시했다. 이미 현존하는 규정과 지침 하에 적절히 감시되고 있는 줄기세포연구에 대해 불필요하게 감독 범위를 확대하지 않기 위한 의도가 있다. 예를 들면, 배아 이외의 공급원에서 전분화능인간줄기세포주를 확립하는 과정에는 인간피험자로부터 조직을 추출하는 과정에서 맞닥뜨리는 윤리적 내지 정책적 문제 이상의 문제가 수반되지는 않는다. 물론, 상술한 세포를 *이용* (use)할 때는 배아에서 확립한 세포인 경우에 수반되는 문제와 유사한 문제가 발생한다. iPS세포 및 기타 전분화능인간배아줄기세포(이하 'hPS') 확립의 경우 특별한 줄기세포 전문지식이 필요하지 않으며 현존하는 기관심의위원회(IRB)의 규정이 적절히 다루고 있다. ESCRO 위원회가 실시하는 추가적인 심의가 필요한 것도 아니다. 특히, 연방규칙 하에서 의료폐기물(surgical waste), 조직은행, 또는 연구용 조직을 제공하는 영리단체에서 나온 익명화된 현존 체세포로부터 hPS세포를 생성하는 경우에는 IRB 심의조차 필요하지 않으며, 또한 사체조직에서 hPS세포를 생성하는 경우엔 익명화 여부에 상관없이 IRB 심의가 필요하지 않다는 점을 위원회는 알고 있다. 마찬가지로 거의 예외 없이 hPS세포를 이용한 순수한 시험관 실험의 경우엔 인간세포주 실험에서 마주치는 윤리적 우려 이상의 문제가 제기되지 않으며, 또한 ESCRO위원회 심사도 필요하지 않다.

하지만 앞서 밝힌 바와 같이 hPS세포를 도입하고 (신경줄기세포와 같은) 다분화능 줄기세포를 동물에 도입하는 경우엔 hES세포에 관련되는 문제와 유사한 문제가 발생한다. 초기 지침은 hES세포에 대해 상술한 실험을 하는 경우 ESCRO위원회 및 기관동물취급및사용위원회(IACUC)에 심의 책임을 맡겼다. 따라서 hPS세포 및 보다 제한된 분화능력을 지닌 줄기세포들에 대해서도 마찬가지로 취급하는 것이 논리적이다. 본 문서에 제시된 수정판은 iPS 및 기타 hPS세포를 이용한 다양한 실험에

3) 다분화능줄기세포는 다른 유형의 세포를 발생시킬 능력을 지니나 분화 능력이 제한되어 있다. 예를 들어, 골수에 있는 다분화능줄기세포는 모든 혈액세포를 발생시킬 수 있으나 다른 세포 유형을 발생시키진 못한다.

대한 심의 수준, 그리고 심의가 필요하지 않은 연구의 범주에 관해 알려준다. 대부분 변경 사항은 Section 7 “전분화능인간배아줄기세포(hPS 세포)를 이용하는 연구에 대한 권고 사항”에 나오며, Section 1, 3, 4, 5의 일부 규정도 다음과 같이(새로 추가되거나 수정된 부분은 밑줄로, 삭제된 부분은 ~~카운테 줄로~~ 표시함) 바뀐다.

Section 1

1.1 지침 범위

1.1(a) 본 지침은 hES세포주의 확립과 다음에서 확립된 hES세포를 사용하는 모든 연구를 다룬다.

- (i) 생식 목적으로 생성된 후 불임클리닉(IVF clinics)에서 획득한 배반포.
- (ii) 연구용으로 채취 수정(IVF)을 통해 생성된 배반포.
- (iii) 체세포핵이식이 이뤄진 난모세포.

1.1(b) ~~본 지침과 본 보고서에서 다루는 관심사 중 전부는 아닐지라도 많은 부분은 일부는 다음과 같은 다른 분야 다른 유형의 인간배아줄기세포연구에도 공통된 사항이다; 따라서 본 지침 중 일부는 이런 다른 유형의 연구에 적용되어야 한다. 예를 들면,~~

- (i) 인간성체줄기세포를 이용한 연구
- (ii) 태아 조직으로부터 확립한 태아줄기세포 또는 배아생식세포를 이용한 연구; 이 연구는 42 U.S.C. 289g-2(a)의 연방법적 제한 사항과 45 CFR 46.210의 연방 규칙이 규율한다.
- (iii) 정조줄기세포(spermatogonial stem cells), 유전자 도입이나 기타 방식에 의해 체세포로부터 확립한 “유도전분화능(induced pluripotent)” 줄기세포, 그리고 아직 개발되지 않은 다른 전분화능세포와 같이 배아가 아닌 공급원에서 확립한 전분화능 인간배아줄기세포(hPS)를 이용한 연구

기타 hPS세포에 적용되는 지침 내용에 관한 권고사항은 새로 추가된 Section 7에 수록돼 있다. 그러한 것을 성체 및 태아 줄기세포를 이용하여 연구를 수행하는 연구 기관과 연구자는 자신들의 연구에 해당하는 본 지침의 관련 조항을 숙지해야 한다.

1.1(c) 본 지침은 인간 외의 줄기세포를 이용한 연구는 다루지 않는다.

Section 3

3.1 연방규칙 45 CFR 46.107에 기술되었듯이 IRB는 새로운 hES나 hPS 세포주를 생성하기 위한 생식세포, 배반포, 체세포의 모든 새로운 획득 과정을 심의해야 한다. 여기에는 불임치료 클리닉에서 체외 수정 과정에서 남은 배반포, 연구용으로 체외 수정을 통해 생성된 배반포, 그리고 핵이식, 처녀생식이나 슷생식을 통해 확립된 hES세포주의 발달을 위해 공여된 난모세포, 정자, 체세포; 그리고 인간피험자심의가 필요한 방식으로 확립된 hPS세포가 포함된다.

3.6 hES세포 연구용이나 인간피험자심의가 필요한 hPS세포 연구용으로 생식세포, 배반포, 또는 체세포를 제공할 때, 충분한 설명에 근거한 동의 절차에는 최소한 다음과 같은 정보가 포함되어야 한다:

(a) 배반포, 생식세포 또는 체세포는 인간에 대한 이식 연구를 포함하여 연구 목적으로 hES나 hPS 세포를 확립하기 위해 사용될 것이라는 진술.

(b) 자가 이식을 제외하고 공여는 누가 확립된 세포의 수용자가 될 수 있는지에 대한 제약 내지 지정 없이 이루어졌다는 진술.

(c) hES나 hPS 세포주를 확립하거나, 이를 연구하는 사람이 공여자의 신원을 쉽게 알 수 있는지에 관한 진술.

(d) 공여자의 신상 정보가 존속되는 경우(암호화된 경우도 포함), 공여자가 훗날 세포주 연구를 통해 밝혀진 정보를 수령하기 위해 연락을 희망하는지에 대한 진술.

(e) 특히 줄기세포의 이력추적이 가능하도록 연구 참여자들이 세포와 조직의 공여, 획득, 배양, 저장 등과 관련해서 최상의 실무 절차를 따를 것이라는 확약.

(f) 확립된 hES나 hPS 세포 그리고/또는 세포주는 여러 해 동안 보관될 것이라는 진술

(g) hES나 hPS 세포 그리고/또는 세포주는 세포를 유전적으로 조작하는 연구 또는 동물 모델에서 인간세포와 인간 외의 세포를 혼합하는 연구에 사용될 것이라는 진술.

(h) hES나 hPS 세포 연구 결과가 상업적 목적으로 사용될 가능성에 대한 설명과 공여자는 훗날 상업적인 개발이 이루어지더라도 경제적인 혜택이나 다른 어떤 형태의 혜택도 받을 수 없을 것이라는 진술.

(i) 자가이식을 제외하고 공여자는 연구로부터 직접적인 의료 혜택을 제공 받지 못한다는 진술.

(j) hES세포주 확립 과정에서 배아가 파괴될 것이라는 진술.

(k) 연구용으로 배아 제공 여부와 관계없이 잠재적인 공여자에게 제공되는 치료의 질은 보장될 것이라는 진술.

(l) 공여자와 관련된 위험성에 관한 진술.

이와 더불어, 공여자는 hES세포 연구의 일부 형태에는 동의하나 다른 형태에는 동의하지 않을 수 있는 선택 사항을 제공 받을 수 있다. 예를 들면 공여자는 그들의 인체 시료를 새로운 hES세포주 확립에 사용하는 데는 동의하나, 예를 들어 핵 이식에는 사용하지 않기를 바랄 수도 있다. 공여자의 의사를 존중하기 위해 동의 절차에서 공여자가 어떤 특정 형태의 연구에는 반대 의사를 가지고 있는지에 대해 충분한 검토가 이루어져야 한다. 물론 연구자와 줄기세포은행은 어떤 세포주를 받아들일 지 자유롭게 선택할 수 있으며, 특정연구의 사용금지에 관한 정보를 관리하는 일이 과도하게 부담스러울 경우 이런 세포주를 받아들이지 않아도 된다.

본 지침이 채택되기 전에 획득되어 은행 보관된 조직에서 줄기세포주를 새롭게 확립하는 것은 허용되는데, 이때 공여 당시에 해당 장소에서 효력을 지녔던 법적요건에 따라 초기 공여가 이뤄진 경우에만 해당된다. 여기에는 생식세포, 배반포, 성체줄기세포, 체세포, 또는 기타 조직이 포함된다. 만약 은행 보관된 조직이 살아 있는 개인에 관한 고유인식표를 지닌 경우, 인간피험자보호책이 적용될 수 있다.

Section 4

4.6 연구자들은 새로운 hES세포주를 특성화, 확인, 저장, 공급하는 방식, 그리고 세포주와 관련하여 암호화된 정보나 신원 확인이 가능한 정보의 비밀유지 방식을 문서화해야 한다(Section 5.0 참조). 연구자에게 hPS세포주의 특성화, 확인, 저장, 공급에 대해서도 동일한 절차와 기준을 적용하도록 권장하는 바이다.

Section 5

5.0 hES세포주의 보관과 공급

hES세포를 포함한 인간의 생물학적 시료의 은행 보관에 관해서 몇 개의 본보기가 존재한다. 가장 적절한 본보기는 영국의 줄기세포은행이다. 이 은행과 다른 단체에서 개발한 지침은 일반적으로 공여자 동의 및 윤리적, 법적, 과학적 요건의 준수 여부를 감시하는 체계의 필요성에 초점을 맞추는 핵심적인 윤리 원칙을 고수한다. hES세포 연구가 발전함에 따라 세포주를 획득하여 저장하고 사용하는 연구 기관들은 저장된 세포의 가치에 자신감을 갖는 것이 점점 더 중요하게 된다. 이 자신감이란 다른 말로 하면 저장된 세포들이 윤리적으로 공여자의 충분한 설명에 근거한 동의를 받아 윤리적으로 획득된 것이며, 특성화가 잘 되고, 안전을 위해 심사를 거쳤으며, 아주 높은 과학적 기준에 따라 관리·저장되고 있다는 것이다. hES세포 연구 기관은 현존하는 세포주 보관소와의 협력 또는 이의 확장을 통해서 hES세포주의 중앙 보관소를 설립하는 방법을 찾아야 하며 엄격한 윤리적, 법적, 과학적 기준을 준수해야 한다. 최소한 기관에 줄기세포주 등록부가 관리되고 있어야 한다. 기관들에게 hPS세포주의 보관과 공급에 대해서도 동일한 절차 사용을 고려하도록 권장하는 바이다.

Section 7

7.0 전분화능 인간비배아줄기세포(hPS 세포)에 관한 연구에 대한 권고사항

7.1 확립

비배아에서 확립된 hPS세포는 인간 시료에서 확립된 것이므로, 심의와 충분한 설명에 근거한 동의에 관한 현존 IRB 규정에 의해 규율된다. ESCRO위원회 심의는 불필요하지만, IRB는 바람직하다고 판단될 때 항상 ESCRO위원회의 조언을 구할 수 있다. IRB는 확립된 hPS세포의 사용에 대해 적절한 동의가 이뤄졌는지 심의해야 한다. hES세포에 적용되는 충분한 설명에 근거한 동의에 관한 권고사항 일부가 hPS세포에도 적용될 수 있는데(Section 3.6 참조), 여기에는 결과물로서 발생한 전분화능줄기세포의 유전조작, 동물 및 인간 이식시 사용, 그리고 향후 상업적 개발에 사용될 가능성 등에 대한 충분한 설명에 근거한 동의가 포함된다.

7.2 시험관 실험에서 사용

순수한 시험관 실험에서 hPS를 사용하는 경우 인간세포주에 필요한 심의 이상의

심의가 필요하지 않다. 하지만 생식세포(난모세포나 정자)를 생성하도록 계획됐거나 예정된 실험인 경우엔 예외적으로 ESCRO위원회 심의를 받아야 한다.

7.3 발달 단계와 성숙시기에 상관없이 동물에 hPS세포를 이식하는 실험에 사용

7.3(a) 배아, 태아, 생후 발달 등 어느 단계에서라도 비배아 공급원에서 확립된 인간전분화능세포를 동물에 이식하는 연구는 hES세포를 이용한 유사한 실험과 마찬가지로 ESCRO위원회 및 IACUC의 심의를 받아야 한다.

7.3(b) ESCRO위원회는 hES세포의 출처를 심의할 때(Section 1.6 참조)와 마찬가지로 hPS세포의 출처를 심의하여, 세포주가 IRB나 이에 상응한 감독기구가 감시하는 충분한 설명에 근거한 윤리적 동의 절차에 따라 확립됐음을 보증할 수 있도록 해야 한다.

7.3(c) hPS세포를 동물에 사용하는 연구제안서는 다음 중 하나의 범주로 간주되어야 한다:

(i) 현재 의무화된 심의와 적절한 증거서류의 제출 후에 허용되는 연구[Section 1.3(a) 참조]: IACUC 심의를 제외하고 ESCRO위원회 심의 전체가 면제되는 연구(이미 태어난 동물에게 이식하는 실험으로 중앙신경계통이나 생식선에 영향을 미칠 가능성이 없는 경우).

(ii) 지침 Section 2.0에 명시된 대로 ESCRO위원회의 추가 심의 후에 허용되는 연구[Section 1.3(b) 참조]: 이식된 hPS세포가 신경 세포와 조직, 또는 생식 세포와 조직을 발생시킬 가능성이 현저히 있는 실험. 이런 실험은 ESCRO위원회와 IACUC의 전체 심의가 필요하며, 여기에는 모든 착상전 키메라의 생성과, 배아나 출생전후 동물에 대한 신경 이식이 포함한다. 다음 세가지 요소에 대해 특별히 주의를 기울여야 한다: 삽입된 세포가 군체를 형성하고 동물조직에 통합되는 정도; 삽입된 세포의 분화 수준; 삽입된 세포가 동물조직의 기능에 미치는 잠재적 영향.

(iii) 현재 수행돼서는 안 되는 연구[Section 1.39(c) 참조]

(1) hPS세포를 인간배반포에 이식하는 실험.

(2) hPS세포를 인간 외의 영장류 배아에 도입하는 연구. 도입된 세포가 신경조직이나 생식선에 미치는 영향을 밝히는 후속 연구에 대해서도 판단을 보류함.

7.4 다분화능 신경줄기세포

신경4)줄기세포는 비록 전분화능은 아니지만 다분화능을 보이며 키메라 동물의 신경조직에 영향을 미칠 가능성을 지닌다. ESCRO위원회는 이 같은 방식으로 신경줄기세포를 사용하는 실험에 대해 심의와 검토를 실시할 것인지 결정해야 한다.

7.5 사육 금지

hPS세포가 도입되어 생식선에 영향을 미칠 가능성을 지닌 동물을 사육해서는 안 된다.

7.6 보관과 공급

기관은 hES세포를 대상으로 한 지시사항과 규칙을 사용해 hPS세포를 보관 및 공급하는 것과 기관 등록부에 hPS세포주를 포함시키는 것의 유용성에 대해 고려해야 한다.

“적절한 통지(proper notification)”의 구체적 의미

지침 Section 1.3(기존 Section 1.2)은 “관련 연구 기관의 의무적인 심의와 적절한 통지 후에 허용되는”(강조 표기 추가) 연구에 대해 구체적으로 밝힌다. Section 1.3(a)는 세포주의 출처를 판단하는데 필요한 문서에 대해 밝히고 있으나, “적절한 통지”에 수반되는 사항에 대해서는 다루지 않고 있다. 마찬가지로, 세포주의 연구 목적 사용에 관한 Section 6.1과 6.2는 “통지”와 “알림”에 대해 언급하고 있으나, 통지에 수반되는 사항에 대해 구체적으로 밝히지 않고 있다.

“통지”라는 단어를 사용함으로써 인해 일부 ESCRO위원회 대표들은 연구자들이 ESCRO위원회에 연구가 수행된다는 점을 알리기만 하면 본 요건이 충족되는 것으로 지침이 보고 있는 것인지(즉, 연구자들이 판단하여 알리는 것이며, ESCRO위원회의 역할은 없다는 것) 질의를 해 왔다. 지침의 의도는 이렇지 않다. 2005년 보고서에는 “ESCRO위원회는 획득 절차가 IRB의 승인을 받았다는 점과 윤리적으로 책임 있는 획득 절차를 위한 기본 원칙을 준수했다는 점을 입증하는 문서를 요구하

4) 뉴런과 아교세포를 발생시키는 신경계의 세포.

여, 획득 절차가 적절했음을 보증해야 한다”(NRC 및 IOM, pp.54-55)고 쓰여 있다. 따라서 연구자가 아니라 ESCRO위원회가 제안된 연구가 적절한 획득 기준을 충족하는 현존하는 hES세포주를 이용한 순수한 시험관 연구인가를 판단해야 한다. 원래 지침 위원회의 의도는 통지를 하면 ESCRO 위원회가 심의를 하는 것이긴 하나 IRB에서 활용하는 것과 같이 신속한 심의 절차를 허용하려는 것이었다. IRB에 관한 연방규칙은 그 절차를 다음과 같이 설명한다(45CFR 46.110)⁵⁾:

신속한 심의 절차의 경우, IRB 위원장 또는 IRB 위원 중에서 위원장이 지정한 1인 이상의 경험 있는 심사자가 심의를 할 수 있다. 심사자는 연구를 불허할 수 있는 권한을 제외하고 IRB의 모든 권한을 행사할 수 있다.

(c) 신속한 심의 절차를 이용하는 IRB는 모든 위원들이 이 절차 하에 승인된 연구 제안서에 대한 정보를 알 수 있도록 방법을 강구해야 한다.

따라서 ESCRO 위원회는 기존에 적절한 방식으로 확립된 hES세포주를 이용한 순수한 시험관 연구를 심의하기 위한 절차를 수립하라는 요청을 받았다; 이 심의는 ESCRO위원회의 판단에 따라 신속하게 처리될 수 있다. 따라서 지침의 기존 Section 1.2(a)[1.3(a)로 변경]은 이 점을 명확히 하기 위해 수정됐다.

1.3(a) 현재 의무적인 심의를 거친 후에 허용되는 hES세포 연구

기존에 확립한 hES세포주를 이용하는 순수한 시험관 hES세포연구는 ESCRO 위원회나 연구자 소속 기관이 지정한 이에 상응하는 기구(Section 2.0 참조)가 i) 기관심의위원회(IRB)나 이에 상응하는 외부기구가 세포주 확립을 위해 승인한 만족스러운(acceptable) 충분한 설명에 근거한 동의 절차를 이용한다는 문서 (Section 3.6과 일치); ii) 실험동물취급및사용위원회(Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC), 생명안전성보호위원회(Institutional Biosafety Committee, IBC), 또는 기타 기관의 의무화된 심의가 요구하는 추가적인 심의를 준수한다는 증거를 포함하여, 세포주의 출처에 관한 문서를 수령했을 경우 허용된다. 제안된 연구가 본 section의 요건을 충족하는지 판단하기 위해 ESCRO위원회는 상술한 연구제안서에 대해 신속한 심의(*expedited review*)를 실시할 수 있다. 이 맥락에서 “신속한 심의”란 ESCRO위원회 위원장이나 위원장이 지정한 다른 사람이 위원회를 대신해 hES세포가 만족스럽게 확립된(Section 1.6 참조) 것인지 여부를 판단하여 이를

5) <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.htm#46.110>.

위원회 전체에 보고하는 것을 의미한다.

추가적으로 Sections 6.1과 6.2도 수정된 1.3(a)[바뀐 번호]의 변경 사항과 일관성을 유지하기 위해 수정됐다:

6.1 세포가 연구 기관에서 입수한 것이거나 자체에서 생성한 것이거나 상관없이 연구 기관은 모든 hES세포주의 출처에 대해 문서화해야 한다. 연구 기관(와 보고사에는)은 획득 과정에 대한 IRB의 승인서, 그리고 Section 1.3(a) 및 1.6에 기술된 대로 획득에 대한 윤리적, 법적 원칙의 준수 증거를 확보해야 한다(가 포함되어야 한다). 세포주가 다른 연구 기관으로부터 입수된 경우, 확립 시에 이 기준들을 준수했다는 문서가 있으면 충분하다.

6.2 이미 확립되고 암호화된 hES세포주를 사용하는 시험관 연구의 경우, Section 1.3(a) 및 (Section 1.6에 기술된 통자) 1.6에 기술된 심의 이상의 다른 심의를 필요로 하지 않는다.

일반 공개 및 ESCRO위원회 감사

hES세포 연구는 미국에서 여전히 논쟁거리로 남아 있고 여전히 정밀한 정치적 검토가 필요한 문제다. 따라서 일반인들이 hES세포 연구를 수행하는 연구기관과 연구자의 진실성에 대한 확신을 갖도록 해야 하는 점이 중요하다; 본 지침이 개발된 원인 중 하나도 이것이다. 인간배아줄기세포연구 자문위원회는 국민과 정책입안자들이 책임 있는 방식으로 연구가 수행된다는 점에 확신을 가질 수 있도록 연구기관과 연구자들이 국립과학원이나 기타 관련 기구(주 규칙과 ISSCR(국제줄기세포학회)의 지침)의 지침이 적절히 실행되고 있다는 점을 보증해야 한다고 생각한다. 이 일환으로 연구기관에서 수행되는 hES연구의 유형과, 연구가 해당 기관이 준수해야 할 지침이 정한 요건을 준수한다는 증거를 일반인들이 입수할 수 있어야 한다.

이런 이유로 위원회는 지침을 두 가지 방식으로 수정했다. 첫째, Section 2.0에서 기관의 ESCRO위원회가 hES세포 연구에 관한 기록부를 관리하도록 했다. 원래 의도도 일반인들이 기록부의 정보를 입수할 수 있도록 하는 것이었으나, 지침에 이

점이 분명히 드러나지 않았다. 따라서 위원회는 이 점을 분명히 하기 위해 Section 2.0의 표현을 수정했다. 둘째, 비록 위원회가 법적으로 강제할 수 있는 요건을 부여하지는 못하지만 hES세포 연구가 진행되고 있는 연구기관에게 ESCRO위원회가 운영기준에 따라 의무를 수행하도록 보증하기 위한 정기적인 감사(예를 들면 3-5년에 1회)를 실시해야 한다는 점을 강력히 제안한다. 감사는 주로 연구제안서 승인 결정을 문서화한 것, 그리고 연구기관에서 사용 중인 세포주가 만족스럽게 확립됐음을 검증하는 것에 초점을 맞추어야 한다. 연구기관은 감사의 대체적인 결과와 더 좋게는 자세한 사항을 일반에 공개해야 한다. Section 2.0의 수정된 표현(밑줄로 표시)은 다음과 같다:

2.0 배아줄기세포연구감독(ESCRO) 위원회 설립

hES세포주의 확립 및 사용과 관련된 모든 문제를 감독하고, hES세포 연구자들에 대한 교육을 용이하게 하기 위해 모든 hES세포 연구기관은 hES세포와 관련된 활동을 배아줄기세포연구감독(ESCRO) 위원회가 감독하도록 해야 한다. 이 위원회는 기관 내 부속기구로 설치될 수 있고, 1개 이상의 서로 다른 기관들이 공동으로 설치할 수도 있다. 또는 한 기관의 연구제안서를 다른 기관 소속 ESCRO위원회나 아니면 독립된 ESCRO위원회가 심의할 수 있다. ESCRO 위원회에는 일반 대중의 대표자들뿐만 아니라 발생학, 줄기세포연구, 분자생물학, 보조생식술의 전문가, 그리고 hES세포 연구의 윤리적 법적 문제에 대한 전문가가 포함되어야 한다. 이 위원회는 자체 심사를 수행할 수 있는 알맞은 과학적, 의학적, 윤리적 전문 지식을 갖추고 있어야 하며, 특정 실험 계획안(protocol)을 위해 필요한 다른 여러 가지 심의 과정을 조화롭게 처리할 수 있는 능력을 가지고 있어야 한다. 기존에 있는 위원회가 본 보고서에서 기술되는 여러 가지 역할을 수행할 수 있는 대표성과 여기에 권고된 전문 지식을 갖추고 있다면 ESCRO 위원회의 기능을 수행할 수 있다. 예를 들면 연구기관은 IRB 위원들 중에서 일부를 선발하여 ESCRO 위원회를 구성할 수 있다. 그러나 ESCRO 위원회는 그 책임 범위가 인간피험자 보호를 훨씬 능가하므로, IRB의 산하 분과위원회여서는 안 된다. 게다가 hES세포 연구의 많은 부분은 IRB의 심의를 필요로 하지 않는다. ESCRO 위원회의 역할은 다음과 같다.

- a) hES세포주를 확립하고 사용하는 것과 관련된 모든 문제를 감독한다.
- b) 연구 실험 계획안의 과학적 가치를 심의, 승인한다.
- c) 기관 내의 hES세포 연구가 모든 관련 규제와 본 지침을 준수하는지 여부를

심의한다.

d) 기관에서 수행되는 hES세포 연구와 기관 소속 연구자가 확립 또는 입수한 hES세포주에 대해 기록한다. 줄기세포연구를 수행하는 기관은 기관 웹사이트를 통해 일반인과 언론이 등록부의 정보(프로젝트 초록과 자금의 출처가 포함되나 여기에만 국한되진 않음)를 입수할 수 있도록 한다.

e) hES세포 연구와 관련된 연구자를 교육한다.

자체 ESCRO위원회를 둔 기관은 위원회가 책임을 적절히 수행하는지 확인하기 위해 위원회에 대한 정기적인 감사를 실시해야 한다. 감사 대상 기록에는 연구제안서 승인에 관한 결정서, 그리고 기관에서 사용 중인 세포주가 만족스럽게 확립됐음 (Section 1.6 참조)을 입증하는 문서가 포함된다. 기관은 이 감사 결과를 일반인이 입수할 수 있도록 한다.

외부 ESCRO위원회를 이용하는 기관도 기관소속 ESCRO위원회가 담당하는 기록부 및 교육기능을 외부 ESCRO위원회나 내부적으로 다른 행정적 단위가 수행하도록 해야 한다. 외부 ESCRO위원회를 이용하는 기관도 위원회의 적절한 책임 수행에 대해 보증할 책임을 지닌다.

난모세포 공여자에 대한 환급정책

인간배아줄기세포 연구지침(NRC 및 IOM, 2005) 보고서는 공여자가 연구용으로 배반포를 공여할 경우 대가를 받아서는 안 된다는 점에 대해서는 광범위한 합의가 있으나 연구용으로 여성이 난모세포를 공여하도록 하거나 남성이 정자를 공여하도록 유도하는 것에 대해서는 아직 합의가 이루어지고 있지 않다고 지적했다. 순수하게 연구용으로 난모세포를 공여할 때가 가장 우려되는 경우인데, 시술 절차로 인해 신체의 침해, 불편, 위험 등이 발생하기 때문이다(IOM 및 NRC 심의, 2007). hES세포 연구에서 난자에 대한 수요가 계속 증가할 경우, 치료 과정에서 공여를 받거나, 금전적 동기 없이 공여를 받는 것만으로는 수요를 충족시킬 수 없을 가능성이 있다. 이 경우 연구자들은 난모세포 공여자를 모집하고자하는데, 이런 상황에서 공여자에게 돈을 지불할 것인가 하는 문제가 발생한다.

인간배아줄기세포 연구지침에서는 난모세포 공여자에게 돈을 지불하는 것에 대한 찬반 논쟁을 상세히 다뤘는데(Chapter 5) 여기서 다시 반복하지는 않겠다. 요약하면 한편에선 연구 참여자에 대해 공정하고 정당한 보상을 줘야 한다고 주장한다. 연구 위험이 잠재적인 연구혜택과 비교해 합리적인 수준일 경우 능력 있는 성인 피험자들에게 장려금(inducements)을 주는 것은 일상화되어 있다. 더 나아가, 생식용 난자 제공의 경우 대가를 지불하는 일이 합법이고 관행화되어 있기 때문에 많은 사람들이 연구의 경우에만 대가 지불을 금지하는 것은 정당화될 수 없다고 생각한다. 하지만 다른 한편에선 연구용이든 생식용이든 상관없이 대가 지불에 대해 반대한다. 일반적으로 이들은 잠재적 공여자가 위험도를 평가하거나 자발적인 선택을 하는데 악영향을 미치는 “부적절한 유인”이 될 수 있는 모든 지불 형태에 대해서 경고한다. 더 나아가 대가 지불에 반대하는 이들은 “생명의 상업화”라는 보다 넓은 맥락에서 반대를 하는데, 이는 모든 종류의 인체조직에 대해 대가를 지불하는 것과 유전자나 기타 조직을 대상으로 특허를 받는 것에까지 적용한다. 이런 원칙적인 논쟁을 더욱 복잡하게 만드는 것은 바로 실제적인 문제이다: 핵이식과 기타 특화된 줄기세포연구를 위해 난모세포를 충분히 공급하기 위해 대가를 (얼마나) 지불해야 하는가, 세포주의 교환성, 시료 이전, 그리고 주와 전국 단위에서 난모세포 공여자에 대해 각기 다른 환급 및 보상 정책을 가진 경우 향후 줄기세포 공동연구의 미래.

2005년 인간배아줄기세포 연구지침위원회가 제시한 권고 사항은 특별히 연구용으로 난모세포를 생성하기 위해 호르몬 유도를 받는 여성은 IRB가 정한 대로 시술 결과로 발생한 직접적인 비용만을 지불 받는다고 되어 있다. 따라서 국립과학원 지침은 연구용 난모세포의 제공 대가로 현금이나 현물을 제공하는 것을 금지한다. 초기 보고서(NRC & IOM, 2005)에서 지적한 대로 이런 입장은 일부분 난모세포 공여자에게 대가를 지불하는 행위가 hES세포 연구의 책임 있는 관리에 대한 국민의 확신을 약화시킬 수 있다는 인식에 바탕을 둔다. 보고서에는 권고사항이 미국과 주요한 hES세포연구 프로그램을 둔 다른 나라 간의 획득 기준을 일치시키고 특정 주에서 제정된 제한 사항들이 일치하도록 보장하여, 미국과 해외의 연구자들 간의 협력이 용이하도록 했다고 언급된다. 하지만 그 후 캘리포니아는 최종 규칙(Title 17 CA 규칙집, Section 100020)에서 유용한 모델을 제시했는데, 난모세포 공여자에게 “허용되는 비용”을 환급할 수 있게 했다. 여기에는 “실제 손실임금”이 포함되도록 명백히 정의하고 있다. 매사추세츠 주에도 비슷한 정책이 있다. 비록 원래 국립과학원 지침이 손실임금을 직접적인 비용에 속하는 환급 대상이라고 구체적으로 언급하지는 않았으나, hES세포 연구를 수행 또는 지원하는 연구기관과 주들은 국립과학원

의 지침에 “손실임금”을 적법한 환급 대상이라 해석할 여지가 있다고 판단한 것이다. 이 점을 명백히 하기 위해 Section 3.4(b)의 표현이 다음과 같이 변경됐다(수정된 표현에 밑줄):

3.4(b) 연구용(예를 들어 핵이식용)으로 난모세포를 생성하기 위해 호르몬 유도를 받는 여성은 IRB가 정한 대로 그 시술의 결과로 발생한 직접적인 비용만을 환급 받는다. 직접적인 비용에는 여행, 숙박, 보육, 치료, 건강보험, 그리고 실제 손실임금(actual lost wage)과 연관된 비용이 포함될 수 있다. 연구용 난모세포의 제공 대가로 비용환급 이상으로 현금이나 현물이 지급되어서는 안 된다. 마찬가지로 연구용 정자와 핵이식용 체세포 제공에 대해서도 비용환급 이상으로 어떤 대가가 있어서는 안 된다.

이번 변경으로 여성들의 상대적인 임금에 기초하여 난모세포에 대해 각각 다른 가치를 부여하게 된다는 주장에 대해선 위원회는 이런 주장이 설득력이 없다고 본다.

손실임금에 대한 환급은 난모세포에 대한 “가격”이 아니다. 모든 공여자들이 더 잘 살지도 더 못 살지도 않게 하려는 의도일 뿐이다.

부록 A: 미국 국립과학원(NAS) 인간배아줄기세포 연구지침

(2008년 9월 개정판)⁶⁾

National Academies' Guidelines for Human Embryonic Stem Cell Research,
Amended as of September 2008

1.0 서문

2.0 배아줄기세포연구감독(ESCRO)위원회의 설립

3.0 hES세포 생성을 위한 생식세포, 배반포 세포의 획득

4.0 hES세포주의 확립

5.0 hES세포주의 보관과 공급

6.0 hES세포주의 사용

7.0 전분화능 인간배아줄기세포(hPS 세포)를 이용한 연구에 대한 권고사항

8.0 국제 공동연구

9.0 결론

1.0 서문

본 장에서 우리는 보고서를 통해 제시된 권고사항을 수집하여 이것들을 형식을 갖춘 일련의 지침으로 정리하고자 한다. 본 지침은 인간배아줄기(hES) 세포주의 확립, 획득, 보관, 사용에 초점을 맞추고 있다. 본 지침은 hES세포 연구가 윤리적이며 책임 있는 방식으로 수행되고 있으며 또한 일반 생의학 연구에서 요구하는 모든 규정을 준수하여 수행되고 있음을 보장하는 감독 절차를 제시한다. 국립과학원은 대학, 기업, 또는 기타 민간 연구 기관의 연구자를 포함하여, 과학계가 사용할 수 있도록 이 지침을 간행한다.

1.1 지침 범위

1.1(a) 본 지침은 hES세포주의 확립과 다음에서 확립된 hES세포를 사용하는 모

6) 추가 또는 수정된 표현은 밑줄로, 삭제한 표현은 카운터 줄로 표시.

든 연구를 다룬다.

- (i) 생식 목적으로 생성된 후 불임클리닉(IVF clinics)에서 획득한 배반포.
- (ii) 연구용으로 체외 수정(IVF)을 통해 생성된 배반포.
- (iii) 체세포핵이식이 이뤄진 난모세포.

1.1(b) 본 지침과 본 보고서에서 다루는 관심사 중 전부는 아닐지라도 많은 부분은 일부는 다음과 같은 다른 분야 다른 유형의 인간배아줄기세포연구에도 공통된 사항이다; 따라서 본 지침 중 일부는 이런 다른 유형의 연구에 적용되어야 한다. 예를 들면,

- (i) 인간성체줄기세포를 이용한 연구
- (ii) 태아 조직으로부터 확립한 태아줄기세포 또는 배아생식세포를 이용한 연구; 이 연구는 42 U.S.C. 289g-2(a)의 연방법적 제한 사항과 45 CFR 46.210의 연방 규칙이 규율한다.
- (iii) 정조줄기세포(spermatogonial stem cells), 유전자 도입이나 기타 방식에 의해 체세포로부터 확립한 “유도전분화능(induced pluripotent)” 줄기세포, 그리고 아직 개발되지 않은 다른 전분화능세포와 같이 배아가 아닌 공급원에서 확립한 전분화능 인간배아줄기세포(hPS)를 이용한 연구

기타 hPS세포에 적용되는 지침 내용에 관한 권고사항은 새로 추가된 Section 7에 수록돼 있다. 성체 및 태아 줄기세포를 이용하여 연구를 수행하는 연구 기관과 연구자는 자신들의 연구에 해당하는 본 지침의 관련 조항을 숙지해야 한다.

1.1(c) 본 지침은 인간 외의 줄기세포를 이용한 연구는 다루지 않는다.

1.2 생식을 위한 핵이식 사용

본 지침은 핵이식을 이용한 생식에는 적용되지 않는다. 2002년 보고서 『인간개체복제의 과학적 의학적 측면(Scientific and Medical Aspects of Human Reproductive Cloning)』에서 국립과학원은 “인간개체복제는 현재 행해져서는 안 된다. 이것은 위험하고 실패할 가능성이 높다”라고 권고하였다. 본 지침이 인간개체복제에 대해 구체적으로 밝히지는 않았으나, 국립과학원은 현재 인간개체복제를 목표로 하는 연구는 행해져서는 안 된다는 입장을 고수한다.

1.3 hES세포 연구의 분류

본 지침은 다음과 같이 연구를 분류한다.

- 관련 연구 기관의 의무적인 심의와 적절한 통지 후에 허용되는 연구.
- 본 지침의 Section 2.0에서 언급한 바와 같이, 배아줄기세포연구감독(Embryonic Stem Cell Research Oversight) 위원회의 추가적인 심의 후에 허용되는 연구
- 현재 수행해서는 안 되는 연구

hES세포 연구가 아주 민감한 문제들을 포함하고 있기 때문에 본 지침은 많은 경우 연구기관이나 개인이 이미 준수하고 있는 법이나 규정의 기준보다 더 엄격한 기준을 정하고 있다.

1.3(a) 현재 의무적인 심의를 거친 후에 허용되는 hES세포 연구

기준에 확립한 hES세포주를 이용하는 순수한 시험관 hES세포연구는 ESCRO 위원회나 연구자 소속 기관이 지정한 이에 상응하는 기구(Section 2.0 참조)가 i) 기관심의위원회(IRB)나 이에 상응하는 외부기구가 세포주 확립을 위해 승인한 만족스러운(acceptable) 충분한 설명에 근거한 동의 절차를 이용한다는 문서 (Section 3.6과 일치); ii) 실험동물취급및사용위원회(Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC), 생명안전성보호위원회(Institutional Biosafety Committee, IBC), 또는 기타 기관의 의무화된 심의가 요구하는 추가적인 심의를 준수한다는 증거를 포함하여, 세포주의 출처에 관한 문서를 수령했을 경우 허용된다. 제안된 연구가 본 section의 요건을 충족하는지 판단하기 위해 ESCRO위원회는 상술한 연구제안서에 대해 신속한 심의(*expedited review*)를 실시할 수 있다. 이 맥락에서 “신속한 심의”란 ESCRO위원회 위원장이나 위원장이 지정한 다른 사람이 위원회를 대신해 hES세포가 만족스럽게 확립된(Section 1.6 참조) 것인지 여부를 판단하여 이를 위원회 전체에 보고하는 것을 의미한다.

1.3(b) 추가적인 심의와 승인을 받은 후에만 허용되는 hES세포 연구

- (i) 어떤 방식으로든 새로운 hES세포주를 생성하는 경우
- (ii) 배아, 태아, 또는 생후 발달 등 어느 단계에서라도 hES세포를 인간 외의 세포에 삽입하는 연구. 다음 세가지 요소에 대해 특별히 주의를 기울여야 한다: 삽입된 세포가 군체를 형성하고 동물조직에 통합되는 정도; 삽입된 세포의 분화 수준; 삽입된 세포가 동물조직의 기능에 미치는 잠재적 영향.
- (iii) hES세포 확립에 사용된 배반포, 생식세포 또는 체세포 공여자의 개인 정보를 연구자가 쉽게 확인할 수 있거나, 알 수 있는 연구.

1.3(c) 현재 허용되지 않는 hES세포 연구

다음과 같은 유형의 연구는 현재 시점에서 허용되지 않는다.

- (i) 확립 방식에 상관없이, 온전한 인간 배아를 14일 이상 또는 원시선(primitive streak)이 형성되는 시점까지[먼저 발생하는 것 기준] 시험관에서 배양하는 연구.
- (ii) hES세포를 인간 외의 영장류 배반포에 삽입하거나 또는 어떤 배아줄기세포든지 인간 배반포에 삽입하는 연구.

이에 덧붙여,

- (iii) 어느 발달 단계에서든 hES세포가 도입되어 생식선에 영향을 미칠 가능성을 지닌 동물을 사육해서는 안 된다.

1.4 연구자와 연구 기관의 의무

모든 과학 분야의 연구자와 그 기관은 그들이 전문 직업인의 표준에 맞춰 성실성을 갖추고 행동한다는 것을 보증할 궁극적인 책임을 지닌다. 특히 hES세포 연구를 수행하는 연구자들은 감독 기구와 긴밀히 협력해야 하며, 생식세포, 배반포, 또는 체세포 공여자의 자율성을 존중하고 개인정보를 보호하며, 인간 배아 연구에 대한 국민의 우려에 주의를 기울여야 한다.

1.5 미국립보건원(NIH)이 승인한 hES세포주의 사용

1.5(a) 2001년 8월 미국 연방 자금지원을 받는 연구에서 사용하도록 승인된 hES세포주의 사용이 허용된다.

1.5(b) ESCRO위원회는 본 지침 Section 2.0의 요건에 따라 기관에서 사용된 NIH-승인세포주 목록을 기록부에 포함시켜야 한다.

1.5(c) NIH-승인세포주 목록에 있다는 것은 본 지침 Section 6.1에 준하는 출처에 대한 적절한 문서를 갖췄다는 것을 의미한다.

1.6 다른 기관 또는 다른 관할에서 입수된 hES세포주를 사용한 연구의 수용가능성

1.6(a) 다른 기관이나 다른 관할에서 입수된 hES세포주의 사용을 승인하기 전에, ESCRO위원회는 이 세포주가 “만족스럽게 확립(acceptably derived)”됐는지 여부를 검토해야 한다.

1.6(b) “만족스러운 확립”은 세포주가 다음 조건으로 생식세포 또는 배아에서 확립됐다는 것을 말한다.

- (i) IRB 또는 해외공여인 경우 실질적으로 이와 상응하는 기구가 공여 프로토콜을 심의하고 승인했다;
- (ii) 공여동의가 자발적이고 충분한 설명에 근거한 것이었다;
- (iii) 공여가 본 지침과 일치하는 환급정책에 따라 이뤄졌다; 그리고
- (iv) 공여와 확립이 해당 관할의 현존하는 법적 요건을 준수했다.

1.6(c) ESCRO위원회는 다른 기관이나 관할에서 입수된 세포주 목록과 입수된 세포주의 확립 시 기준이 된 지침, 규정, 또는 법령에 대한 정보를 기록부에 포함시켜야 한다. 이는 ESCRO위원회가 기관에서 사용하는 세포주를 등록한 기록부를 보관해야 한다는 본 지침 Section 2.0을 따른 것이다.

2.0 배아줄기세포연구감독(ESCRO) 위원회 설립

hES세포주의 확립 및 사용과 관련된 모든 문제를 감독하고, hES세포 연구자들에 대한 교육을 용이하게 하기 위해 모든 hES세포 연구기관은 hES세포와 관련된 활동을 배아줄기세포연구감독(ESCRO) 위원회가 감독하도록 해야 한다. 이 위원회는

기관 내 부속기구로 설치될 수 있고, 1개 이상의 서로 다른 기관들이 공동으로 설치할 수도 있다. 또는 한 기관의 연구제안서를 다른 기관 소속 ESCRO위원회나 아니면 독립된 ESCRO위원회가 심의할 수 있다. ESCRO 위원회에는 일반 대중의 대표자들뿐만 아니라 발생학, 줄기세포연구, 분자생물학, 보조생식술의 전문가, 그리고 hES세포 연구의 윤리적 법적 문제에 대한 전문가가 포함되어야 한다. 이 위원회는 자체 심사를 수행할 수 있는 알맞은 과학적, 의학적, 윤리적 전문 지식을 갖추고 있어야 하며, 특정 실험 계획안(protocol)을 위해 필요한 다른 여러 가지 심의 과정을 조화롭게 처리할 수 있는 능력을 가지고 있어야 한다. 기존에 있는 위원회가 본 보고서에서 기술되는 여러 가지 역할을 수행할 수 있는 대표성과 여기에 권고된 전문 지식을 갖추고 있다면 ESCRO 위원회의 기능을 수행할 수 있다. 예를 들면 연구 기관은 IRB 위원들 중에서 일부를 선발하여 ESCRO 위원회를 구성할 수 있다. 그러나 ESCRO 위원회는 그 책임 범위가 인간피험자 보호를 훨씬 능가하므로, IRB의 산하 분과위원회여서는 안 된다. 게다가 hES세포 연구의 많은 부분은 IRB의 심의를 필요로 하지 않는다. ESCRO 위원회의 역할은 다음과 같다.

- a) hES세포주를 확립하고 사용하는 것과 관련된 모든 문제를 감독한다.
- b) 연구 실험 계획안의 과학적 가치를 심의, 승인한다.
- c) 기관 내의 hES세포 연구가 모든 관련 규제와 본 지침을 준수하는지 여부를 심의한다.
- d) 기관에서 수행되는 hES세포 연구와 기관 소속 연구자가 확립 또는 입수한 hES세포주에 대해 기록한다. 줄기세포연구를 수행하는 기관은 기관 웹사이트를 통해 일반인과 언론이 등록부의 정보(프로젝트 초록과 자금의 출처가 포함되나 여기에만 국한되진 않음)를 입수할 수 있도록 한다.
- e) hES세포 연구와 관련된 연구자를 교육한다.

자체 ESCRO위원회를 둔 기관은 위원회가 책임을 적절히 수행하는지 확인하기 위해 위원회에 대한 정기적인 감사를 실시해야 한다. 감사 대상 기록에는 연구제안서 승인에 관한 결정서, 그리고 기관에서 사용 중인 세포주가 만족스럽게 확립됐음(Section 1.6 참조)을 입증하는 문서가 포함된다. 기관은 이 감사 결과를 일반인이 입수할 수 있도록 한다.

외부 ESCRO위원회를 이용하는 기관도 기관소속 ESCRO위원회가 담당하는 기록부 및 교육기능을 외부 ESCRO위원회나 내부적으로 다른 행정적 단위가 수행하도

록 해야 한다. 외부 ESCRO위원회를 이용하는 기관도 위원회의 적절한 책임 수행에 대해 보증할 책임을 지닌다.

2.1 1개 이상의 기관이 연관된 프로젝트의 경우, 모든 참여 기관이 심의 결과를 수용한다는 점에 동의한다면 하나의 ESCRO위원회가 연구의 과학적 가치, 타당성, 준수에 대해 심의할 수 있다.

3.0 hES세포주생성을 위한 생식세포, 배반포 또는 세포의 획득

3.1 연방규칙 45 CFR 46.107에 기술되었듯이 IRB는 새로운 hES나 hPS 세포주를 생성하기 위한 생식세포, 배반포, 체세포의 모든 새로운 획득 과정을 심의해야 한다. 여기에는 불임치료 클리닉에서 체외 수정 과정에서 남은 배반포, 연구용으로 체외 수정을 통해 생성된 배반포, 그리고 핵이식, 처녀생식이나 슷생식을 통해 확립된 hES세포주의 발달을 위해 공여된 난모세포, 정자, 체세포; 그리고 인간피험자심의가 필요한 방식으로 확립된 hPS세포가 포함된다.

3.2 연구자 또는 연구 기관은 배반포 공여 시 각각의 공여자로부터 동의서를 받아야 한다. 불임 부부가 불임치료 후에 남은 배반포를 공여하겠다는 의사를 사전에 밝혔을지라도 공여 시에 충분한 설명에 근거한 동의를 해야 한다. 공여자들은 배반포가 실제로 세포주 확립에 사용되기 전까지는 동의를 철회할 권리를 지닌다는 점을 알고 있어야 한다.

3.3 공여된 생식세포가 체외 수정 과정에서 사용되었을 경우, 수정 결과 생성된 배반포는 각각의 생식세포 공여자의 동의 없이 연구용으로 사용되어서는 안 된다.

3.4 비용지불과 환급

3.4(a) 불임치료 후에 남은 배반포를 연구용으로 공여하는 것에 대해 현금이든 현물이든 어떤 대가도 있어서는 안 된다. 보관 중인 배반포를 공여하기로 결정한 공여자는 공여 결정 이전에 발생한 보관비용을 환급 받을 수 없다

3.4(b) 연구용(예를 들어 핵이식용)으로 난모세포를 생성하기 위해 호르몬 유도를 받는 여성은 IRB가 정한, 그 시술의 결과로 발생한 직접적인 비용만을 환급 받는

다. 직접적인 비용에는 여행, 숙박, 보육, 치료, 건강보험, 그리고 실제 손실임금(actual lost wage)과 연관된 비용이 포함될 수 있다. 연구용 난모세포의 제공 대가로 비용환급 이상으로 현금이나 현물이 지급되어서는 안 된다. 마찬가지로 연구용 정자와 핵이식용 체세포 제공에 대해서도 비용환급 이상으로 어떤 대가가 있어서는 안 된다.

3.5 자율적인 선택이 이루어지기 위해서 불임치료용 배아의 생성에 관한 결정은 hES세포를 확립하거나 사용하도록 제안하는 연구자의 영향을 받지 않도록 해야 한다. 가능하다면 불임치료를 담당하는 의사와 hES세포를 확립하거나 사용하도록 제안하는 연구자는 동일인이어서는 안 된다.

3.6 hES세포 연구용이나 인간피험자심의를 필요한 hPS세포 연구용으로 생식세포, 배반포, 또는 체세포를 제공할 때, 충분한 설명에 근거한 동의 절차에는 최소한 다음과 같은 정보가 포함되어야 한다:

- (a) 배반포, 생식세포 또는 체세포는 인간에 대한 이식 연구를 포함하여 연구 목적으로 hES나 hPS 세포를 확립하기 위해 사용될 것이라는 진술.
- (b) 자가 이식을 제외하고 공여는 누가 확립된 세포의 수용자가 될 수 있는지에 대한 제약 내지 지정 없이 이루어졌다는 진술.
- (c) hES나 hPS 세포주를 확립하거나, 이를 연구하는 사람이 공여자의 신원을 쉽게 알 수 있는지에 관한 진술.
- (d) 공여자의 신상 정보가 존속되는 경우(암호화된 경우도 포함), 공여자가 훗날 세포주 연구를 통해 밝혀진 정보를 수령하기 위해 연락을 희망하는지에 대한 진술.
- (e) 특히 줄기세포의 이력추적이 가능하도록 연구 참여자들이 세포와 조직의 공여, 획득, 배양, 저장 등과 관련해서 최상의 실무 절차를 따를 것이라는 약속.
- (f) 확립된 hES나 hPS 세포 그리고/또는 세포주는 여러 해 동안 보관될 것이라는 진술
- (g) hES나 hPS 세포 그리고/또는 세포주는 세포를 유전적으로 조작하는 연구 또는 동물 모델에서 인간세포와 인간 외의 세포를 혼합하는 연구에 사용될 것이라는 진술.
- (h) hES나 hPS 세포 연구 결과가 상업적 목적으로 사용될 가능성에 대한 설명과 공여자는 훗날 상업적인 개발이 이루어지더라도 경제적인 혜택이나 다른 어떤 형태의 혜택도 받을 수 없을 것이라는 진술.

(i) 자가이식을 제외하고 공여자는 연구로부터 직접적인 의료 혜택을 제공 받지 못한다는 진술.

(j) hES세포주 확립 과정에서 배아가 파괴될 것이라는 진술.

(k) 연구용으로 배아 제공 여부와 관계없이 잠재적인 공여자에게 제공되는 치료의 질은 보장될 것이라는 진술.

(l) 공여자와 관련된 위험성에 관한 진술.

이와 더불어, 공여자는 hES세포 연구의 일부 형태에는 동의하나 다른 형태에는 동의하지 않을 수 있는 선택 사항을 제공 받을 수 있다. 예를 들면 공여자는 그들의 인체 시료를 새로운 hES세포주 확립에 사용하는 데는 동의하나, 예를 들어 핵 이식에는 사용하지 않기를 바랄 수도 있다. 공여자의 의사를 존중하기 위해 동의 절차에서 공여자가 어떤 특정 형태의 연구에는 반대 의사를 가지고 있는지에 대해 충분한 검토가 이루어져야 한다. 물론 연구자와 줄기세포은행은 어떤 세포주를 받아들일 지 자유롭게 선택할 수 있으며, 특정연구의 사용금지에 관한 정보를 관리하는 일이 과도하게 부담스러울 경우 이런 세포주를 받아들이지 않아도 된다.

본 지침이 채택되기 전에 획득되어 은행 보관된 조직에서 줄기세포주를 새롭게 확립하는 것은 허용되는데, 이때 공여 당시에 해당 장소에서 효력을 지녔던 법적요건에 따라 초기 공여가 이뤄진 경우에만 해당된다. 여기에는 생식세포, 배반포, 성체줄기세포, 체세포, 또는 기타 조직이 포함된다. 만약 은행 보관된 조직이 살아 있는 개인에 관한 고유인식표를 지닌 경우, 인간피험자보호책이 적용될 수 있다.

3.7 hES세포 연구에 대해 양심적 거부 의사를 가진 의료진은 연구용으로 생식세포 또는 배반포를 획득하기 위해 공여자의 개인 정보를 제공하거나, 동의서를 확보하는 일에 참여할 것을 요구받아서 안 된다. 이 특권은 공여자 또는 수용자를 치료하는 일로까지 확대되어서는 안 된다.

3.8 연구자들은 불임치료를 실시하는 팀원들에게 생식의 성공을 위해 필요한 가장 적절한 수 이상으로 난모세포를 확보하도록 요청해서는 안 된다. 체외 수정을 실시하는 치료 기관 또는 동의 취득 그리고/또는 인체시료를 수집하는 다른 제3의 당사자는 획득한 인체시료에 대해 대가를 받거나 주어서는 안 된다(특별히 규정된 비용에 기초한 환급과 의료서비스에 대한 비용지불은 제외됨).

4.0 hES세포주의 확립

4.1 공여된 배아 또는 배반포로부터 새로운 hES세포주를 확립하고자 ESCRO 위원회에 허가를 요청할 때, 요청서에는 획득 과정에 대한 IRB의 승인서가 포함되어야 한다(Section 3.0 참조).

4.2 방법에 관계없이, 새로운 hES세포주의 생성 필요성에 대한 과학적 논거가 명백히 제시되어야 하며, 필요한 배아와 배반포의 수에 대한 근거도 합리적으로 제시되어야 한다.

4.3 연구팀은 새로운 세포주를 확립하기 위한 허가를 받기 전에 인간 또는 인간 외의 배아줄기세포를 확립하거나 배양할 수 있는 적절한 전문 지식과 기술을 보유하고 있음을 증명해야 한다.

4.4 배아줄기세포를 생성하는 방법으로 인간 또는 인간 외의 난모세포에 대한 핵이식 실험이 제안되었을 때, 그 실험 계획안은 엄격한 과학적 논거를 지녀야만 한다. 이 연구에 있어서 공여된 난모세포를 대체할 수 있는 것을 찾기 위한 연구가 장려되어야 한다.

4.5 핵이식을 통해 생성된 배반포[인간 난모세포 또는 인간 외의 난모세포를 사용한 것인지에 관계없이] 또는 처녀생식이나 수정으로 생성된 인간 배아는 인간의 자궁 또는 인간 외의 동물의 자궁으로 이식될 수 없으며 또한 온전한 배아로 14일 이상 또는 원시선의 형성 시점까지[어느 것이든 먼저 발생한 것 기준] 배양될 수 없다.

4.6 연구자들은 새로운 hES세포주를 특성화, 확인, 저장, 공급하는 방식, 그리고 세포주와 관련하여 암호화된 정보나 신원 확인이 가능한 정보의 비밀유지 방식을 문서화해야 한다(Section 5.0 참조). 연구자에게 hPS세포주의 특성화, 확인, 저장, 공급에 대해서도 동일한 절차와 기준을 적용하도록 권장하는 바이다.

5.0 hES세포주의 보관과 공급

hES세포를 포함한 인간의 생물학적 시료의 은행 보관에 관해서 몇 개의 본보기가 존재한다. 가장 적절한 본보기는 영국의 줄기세포은행이다. 이 은행과 다른 단체에서 개발한 지침은 일반적으로 공여자 동의 및 윤리적, 법적, 과학적 요건의 준수 여부를 감시하는 체계의 필요성에 초점을 맞추는 핵심적인 윤리 원칙을 고수한다. hES세포 연구가 발전함에 따라 세포주를 획득하여 저장하고 사용하는 연구 기관들은 저장된 세포의 가치에 자신감을 갖는 것이 점점 더 중요하게 된다. 이 자신감이란 다른 말로 하면 저장된 세포들이 윤리적으로 공여자의 충분한 설명에 근거한 동의를 받아 윤리적으로 획득된 것이며, 특성화가 잘 되고, 안전을 위해 심사를 거쳤으며, 아주 높은 과학적 기준에 따라 관리·저장되고 있다는 것이다. hES세포 연구 기관은 현존하는 세포주 보관소와의 협력 또는 이의 확장을 통해서 hES세포주의 중앙 보관소를 설립하는 방법을 찾아야 하며 엄격한 윤리적, 법적, 과학적 기준을 준수해야 한다. 최소한 기관에 줄기세포주 등록부가 관리되고 있어야 한다. 기관에 hPS세포주의 보관과 공급에 대해서도 동일한 절차를 사용하도록 권장하는 바이다.

5.1 hES세포주를 보관하고 있거나 보관할 계획인 기관은 일률적인 지침을 확정해야 한다. 지침의 목적은 시료의 공여자가 IRB가 승인한 절차에 따라 충분한 설명에 근거한 동의를 해야 하는 것과, 세포 배양의 모든 측면에 대한 정밀한 기록이 관리되어야 한다는 것을 보장하기 위한 것이다. 공여자의 신원을 추적할 수 있는 일관된 체계와 세포 공급에 대한 지침이 수립되어야 한다.

5.2 hES세포주를 획득하고 저장하는 일에 참여하는 모든 시설들은 다음의 원칙을 고려해야 한다.

(a) 정책과 감독을 주관하는 위원회 설립과 보관과 철회에 대한 명백하고 표준화된 프로토콜 확립

(b) 세포주를 보관하는 연구자와 보관소가 갖추어야 할 서류

(i) 공여자 동의서 복사본 1부.

(ii) 획득절차에 대한 IRB 승인 증명서.

(iii) 전염병 검사 결과를 포함한 공여자에 대한 의료 정보.

(iv) 공여자에 대한 치료, 관찰 또는 진단 내용.

(v) 배양 조건에 대한 중요한 정보(예를 들어 배양액, 세포 대이음, 안전성에 대한 정보).

(vi) 세포주의 특성(예를 들어 핵형과 유전 표시).

보관소는 기존 배양 조건이나 기타 사항이 자체 기준과 맞지 않을 경우 거부할 권리를 가진다.

(c) 시료가 코드표나 신원확인이 가능한 정보를 가지고 있는 경우 공여자의 개인 정보를 안전하게 보호하기 위한 체계는 다음과 같은 사항을 포함하는데, 다음 사항만으로 한정되는 것은 아니다.

(i) 비밀유지를 위한 체계(예를 들어 암호화 체계).

(ii) 첫 세포주에서 보관소에 제출된 세포주까지 안정적으로 각 단계를 기록(audit trail)하는 체계.

(iii) 공여자에게 임상적으로 중요한 정보를 제공할 것인지 여부와 그 방법과 관련된 정책.

(d) 다음과 같은 일반적인 원칙

(i) 각각의 샘플에 고유의 인식표를 부여함.

(ii) 세포주를 특성화하는 처리 과정.

(iii) 세포주를 확장하고, 보관, 저장하는 처리 과정.

(iv) 품질을 보장하고 관리하는 체계.

(v) 이용 가능한 세포주에 대한 과학적 설명과 데이터를 게재한 웹사이트.

(vi) 세포주의 활용을 심의하는 절차.

(vii) 요금이 지불된 세포주를 추적하고, 이송 시 세포주의 상태를 기록(예를 들어 대이음의 수)하는 방법.

(viii) 규정 준수 여부를 심사하는 체계.

(ix) 요금표.

(x) 지적 재산권 정책에 대한 명시.

(xi) 적절하다면, 명확한 시료이전동의서(Material Transfer Agreement) 또는 사용자 동의서 작성.

(xii) 책임에 관한 진술.

(xiii) 시료의 폐기 체계.

(e) 세포주를 공급하는 명확한 기준. 여기에는 공급받는 기관에 속한 ESCRO위원회 또는 이에 상응하는 기구의 연구 승인 증거가 포함되는데, 이것만으로 한정되는 것은 아님.

6.0 hES세포주의 연구 목적 사용

hES세포가 확립되면 연구자와 연구 기관은 ESCRO 위원회와 다른 관련 위원회(예를 들면 IACUC, IBC, 또는 방사성안전위원회)를 통해 이의 사용을 감시해야 한다.

6.1 세포가 연구 기관에서 입수한 것이거나 자체에서 생성한 것이거나 상관없이 연구 기관은 모든 hES세포주의 출처에 대해 문서화해야 한다. 연구 기관(의 보고서에는)은 획득 과정에 대한 IRB의 승인서, 그리고 Section 1.3(a) 및 1.6에 기술된 대로 획득에 대한 윤리적, 법적 원칙의 준수 증거를 확보해야 한다(가 포함되어야 한다). 세포주가 다른 연구 기관으로부터 입수된 경우, 확립 시에 이 기준들을 준수했다는 문서가 있으면 충분하다.

6.2 이미 확립되고 암호화된 hES세포주를 사용하는 시험관 연구의 경우, Section 1.3(a) 및 1.6에 기술된 심의 이상의 다른 심의를 필요로 하지 않는다.

6.3 개별 연구 기관은 hES세포 연구자를 등록해야 하며, 등록된 연구자들이 hES세포 관련 지침과 규정의 최근 변경 사항을 숙지하고 있음을 보증해야 한다.

6.4 hES세포와 인간 외의 배아, 태아, 또는 성체 동물과의 결합과 관련된 모든 실험 계획안은 동물보호 문제를 심의 받기 위하여 기관의 IACUC에 제출되어야 하고, 발생한 키메라에 인간적인 면의 기여 결과를 검토하기 위하여 ESCRO위원회에 제출되어야 한다. (Section 1.3(c)(iii) 키메라의 생육 참조)

6.5 hES세포의 특성화된 유래물, 또는 hES세포 자체를 성장한 동물에게 이식하는 것은 ESCRO위원회의 광범위한 심의를 필요로 하지 않는다. 그러나 인간 세포가 유기적인 방식으로 수용 동물의 뇌에 영향을 줄 수 있다면, 실험에 대한 충분한 과학적 정당화가 있어야 하며, 인간 외의(되도록이면 영장류)세포를 이용하여 원칙

을 입증하는 것이 바람직하다.

6.6 hES세포, 그것의 유래물, 또는 다른 전분화능 세포를 인간 외의 태아에 삽입시켜 성장한 키메라로 발달시키는 실험의 경우는 더욱 신중한 주의가 요구된다. 왜냐하면 결과적으로 발생한 동물에 대해 인간적인 면이 기여하는 바가 훨씬 클 수 있기 때문이다. 기능적으로 뇌에 어떤 영향을 미치는지를 고려하는 것이 심의의 주된 관심사이다.(Section 1.3(c)(iii) 키메라의 생육 참조.)

6.7 hES세포를 포유류 동물 배반포에 삽입하는 것은 오직 다른 실험으로는 필요한 정보를 획득할 수 없을 상황에만 허용된다. (Sections 1.3(c)(ii)와 1.3(c)(iii)의 키메라 생육과 영장류 동물 배반포를 사용한 키메라 생성에 대한 제한 참조.)

6.8 현존하는 hES세포를 이용한 연구의 경우 다음 사항을 충족할 경우 IRB의 심의를 필요로 하지 않는다. 연구가 hES세포 또는 그것의 유래물을 환자에게 삽입하는 것을 포함하지 않을 경우, 또는 배반포, 생식세포, 체세포의 공여자 신원을 연구자가 쉽게 알 수 있거나, 신원이 연구자에게 알려질 가능성을 포함하지 않은 경우이다.

7.0 전분화능 인간비배아줄기세포(hPS 세포)를 이용한 연구에 대한 권고사항

7.1 확립

비배아에서 확립된 hPS세포는 인간 시료에서 확립된 것이므로, 심의와 충분한 설명에 근거한 동의에 관한 현존 IRB 규정에 의해 규율된다. ESCRO위원회 심의는 불필요하지만, IRB는 바람직하다고 판단될 때 항상 ESCRO위원회의 조언을 구할 수 있다. IRB는 확립된 hPS세포의 사용에 대해 적절한 동의가 이뤄졌는지 심의해야한다. hES세포에 적용되는 충분한 설명에 근거한 동의에 관한 권고사항 일부가 hPS세포에도 적용될 수 있는데(Section 3.6 참조), 여기에는 결과물로서 발생한 전분화능줄기세포의 유전조작, 동물 및 인간 이식시 사용, 그리고 향후 상업적 개발에 사용될 가능성 등에 대한 충분한 설명에 근거한 동의가 포함된다.

7.2 시험관 실험에서 사용

순수한 시험관 실험에서 hPS를 사용하는 경우 인간세포주에 필요한 심의 이상의 심의가 필요하지 않다. 하지만 생식세포(난모세포나 정자)를 생성하도록 계획됐거나 예정된 실험인 경우엔 예외적으로 ESCRO위원회 심의를 받아야 한다.

7.3 발달 단계와 성숙시기에 상관없이 동물에 hPS세포를 이식하는 실험에 사용

7.3(a) 배아, 태아, 생후 발달 등 어느 단계에서라도 비배아 공급원에서 확립된 인간전분화능세포를 동물에 이식하는 연구는 hES세포를 이용한 유사한 실험과 마찬가지로 ESCRO위원회 및 IACUC의 심의를 받아야 한다.

7.3(b) ESCRO위원회는 hES세포의 출처를 심의할 때(Section 1.6 참조)와 마찬가지로 hPS세포의 출처를 심의하여, 세포주가 IRB나 이에 상응한 감독기구가 감시하는 충분한 설명에 근거한 윤리적 동의 절차에 따라 확립됐음을 보증할 수 있도록 해야 한다.

7.3(c) hPS세포를 동물에 사용하는 연구제안서는 다음 중 하나의 범주로 간주되어야 한다:

(i) 현재 의무화된 심의와 적절한 증거서류의 제출 후에 허용되는 연구[Section 1.3(a) 참조]: IACUC 심의를 제외하고 ESCRO위원회 심의 전체가 면제되는 연구(이미 태어난 동물에게 이식하는 실험으로 중앙신경계통이나 생식선에 영향을 미칠 가능성이 없는 경우).

(ii) 지침 Section 2.0에 명시된 대로 ESCRO위원회의 추가 심의 후에 허용되는 연구[Section 1.3(b) 참조]: 이식된 hPS세포가 신경 세포와 조직, 또는 생식 세포와 조직을 발생시킬 가능성이 현저히 있는 실험. 이런 실험은 ESCRO위원회와 IACUC의 전체 심의가 필요하며, 여기에는 모든 착상전 키메라의 생성과, 배아나 출생전후 동물에 대한 신경 이식이 포함한다. 다음 세가지 요소에 대해 특별히 주의 기울여야 한다: 삽입된 세포가 군체를 형성하고 동물조직에 통합되는 정도; 삽입된 세포의 분화 수준; 삽입된 세포가 동물조직의 기능에 미치는 잠재적 영향.

(iii) 현재 수행해서는 안 되는 연구[Section 1.39(c) 참조]

(1) hPS세포를 인간배반포에 이식하는 실험.

(2) hPS세포를 인간 외의 영장류 배아에 도입하는 연구. 도입된 세포가 신경조직이나 생식선에 미치는 영향을 밝히는 후속 연구에 대해서도 판단을 보류함.

7.4 다분화능 신경줄기세포

신경줄기세포는 비록 전분화능은 아니지만 다분화능을 보이며 키메라 동물의 신경조직에 영향을 미칠 가능성을 지닌다. ESCRO위원회는 이 같은 방식으로 신경줄기세포를 사용하는 실험에 대해 심의와 검토를 실시할 것인지 결정해야 한다.

7.5 사육 금지

hPS세포가 도입되어 생식선에 영향을 미칠 가능성을 지닌 동물을 사육해서는 안 된다.

7.6 보관과 공급

기관은 hES세포를 대상으로 한 지시사항과 규칙을 사용해 hPS세포를 보관 및 공급하는 것과 기관 등록부에 hPS세포주를 포함시키는 것의 유용성에 대해 고려해야 한다.

8.0 국제적 공동 연구

8.1 미국에 기반을 둔 연구자가 다른 나라의 연구자와 공동 연구를 할 경우, ESCRO위원회는 다른 나라의 기관이 정한 규정이 본 지침과 일치하는 보호 정책을 제공하는지를 결정할 것이며, 다른 나라의 규정의 일부 또는 전부를 대체 규정으로 승인할 것이다.

9.0 결론

hES세포 연구에 대한 국민의 지지가 확대되고 있고, 많은 비연방 기관과 주의회가 이 분야에 대한 자금 지원을 증대하는 추세이므로, hES세포 연구에 대한 기본 체계를 제시할 수 있는 지침이 필요하다. 이 연구에 대하여 제약 없이 연방 보조금

이 지원되는 데 수반되어야 할 감독이 부재한 상황에서 본 지침은 과학계가 이 중요한 분야의 발전에 맞춰 윤리적인 문제에 주의를 기울이고 있으며 스스로 이 분야를 규제할 능력을 가지고 있다는 사실을 재차 국민과 의회에 확인시켜 줄 것이다.

본 지침이 중요하게 받아들여지고 있다는 사실을 확인시키기 위해, hES세포에 대한 자금 조달의 결정권을 지니고 있는 단체들-후원자, 자금지원기관, 연구기관, 관련 감독위원회, 전문가 단체, 과학저널, 연구자-은 본 지침의 원칙과 일치하는 정책과 기준을 마련해야 한다. 자금지원기관, 전문가 단체, 저널 그리고 기관심의 위원단은 지침을 준수시키기 위해 집단적인 압력을 가할 수 있고, 적절한 제재 조치를 취할 수 있다. 예를 들어, ESCRO와 IRB는 연구의 연장을 위해 실험계획안을 심의할 때 지침 준수에 대한 증거를 요구해야 하고, 자금지원기관은 지원 신청서를 심사할 때 준수 여부를 평가해야 하며, 저널은 연구 결과를 게재하기 위해서 지침 준수 증거를 함께 제시할 것을 요구해야 한다.

각각의 주와 민간 조직이 hES세포 연구에 참여하고 있으므로, 이와 관련된 복잡한 도덕적 문제와 감독 문제를 지속적으로 살펴볼 수 있는 형식적인 토대를 국가 차원에서 마련하고자 노력하는 것은 중요하다. hES세포 연구의 상황과 이 문제를 둘러싼 임상시험 원칙과 정책은 유동적인 상태이고 앞으로 몇 년간 이런 상태를 유지할 것이다. 따라서 본 위원회는 본 보고서에 제시된 정책과 지침의 타당성을 정기적으로 평가하고, hES세포 연구와 관련된 문제를 지속적으로 논의할 수 있는 공개 토론회를 주최하는 국가 기구가 설치되어야 한다고 생각한다. 새로운 정책과 기준은 현재 예상할 수 없었던 문제들을 해결하는데 적절하게 사용될 것이다. 이 국가 기구를 지원하는 조직은 정치적으로 독립되고, 이해관계의 충돌이 없고, 사회와 과학계의 존경을 받으며, 이러한 노력을 지지하기 위해 해당 전문가를 요청할 수 있는 능력을 갖추고 있어야 한다.

부록 B: 용어해설

성체줄기세포(Adult stem cell): 분화된 조직에서 발견되는 미분화된 세포. 자기 재생력을 가지고, 제한적이긴 하나 분화하여 원래 그 세포가 나온 조직의 특성화된 세포 유형을 만들어낸다.

숫생식(Androgenesis): 배아가 오직 아버지의 염색체만을 가지고 이루어지는 발달.

자가이식조직(Autologous transplant): 이식의 대상이 되는 수용체로부터 추출한, 이식된 조직. 이런 이식은 면역 거부 반응에 의한 합병증을 피하는데 도움을 준다.

할강(Blastocoel): 배반포 중앙에 있는 강소.

배반포(Blastocyst): 시기에 따라 50-250개의 세포로 이루어진 착상 전의 배아. 배반포는 외부세포층으로 이루어진 구면(영양외배엽, trophoctoderm), 액체로 채워진 강(할강, blastocoel), 내부에 있는 세포군(내부세포괴, inner cell mass)으로 구성된다.

할구(Blastomere): 상실배(morula) 또는 초기 배반포에서 나온 세포로서 영양외배엽(trophoctoderm)과 내부세포괴로 분화되기 전 단계에 있다.

골수(Bone marrow): 뼈의 빈 곳을 채우는 부드러우며 살아있는 조직으로 적혈구와 백혈구로 발달하는 조혈줄기세포(hematopoietic stem cell)를 가지고 있다. 또한 골수는 간충조직줄기세포(mesenchymal stem cell)를 포함하고 있는데, 이 세포로부터 연골(cartilage)을 생성해내는 연골세포(chondrocyte)와 결합조직을 생성해내는 섬유아세포(fibroblast)를 포함한 여러 가지 세포 유형이 발달한다.

키메라(Chimera): 최소 2개 이상의 유전적으로 다른 세포유형에서 추출한 세포로 구성된 유기체. 세포는 같은 종, 또는 다른 종에서 추출될 수 있다.

분화(Differentiation): 초기 배아세포가 심장, 간 또는 근육 세포와 같은 특성화된 세포의 성질을 획득하는 과정.

DNA: 디옥시리보핵산(Deoxyribonucleic acid). 주로 세포핵에서 발견되는 화학물질. DNA는 몸이 작용하기 위해 필요한 모든 구조와 물질을 만들기 위한 지시사항들을 지니고 있다.

외배엽(Ectoderm): 배아의 초기 세 개 배엽 중 가장 바깥에 있는 배엽. 외배엽은 피부, 신경, 뇌를 생성한다.

난원통(Egg cylinder): 쥐의 신체 설계(body plan)를 결정하는데 도움을 주는 비대칭적인 배아 구조.

전기천공법(Electroporation): DNA를 세포에 도입시키는 방법.

배아(Embryo): 성장과 분화의 초기 단계에 있는 생물. 이 단계에서는 난할, 기본적인 조직의 생성, 기초적인 기관과 기관체계의 형성이 이루어진다. 특히 착상에서부터 임신 후 8주까지의 인간개체를 일컫는다. 이 단계 후에는 태아⁷⁾라 부른다.

배아몸체(Embryoid bodies, EBs): 배아줄기세포가 배양될 때 생기는 세포구조의 덩어리. 배아몸체는 세 개의 배엽(내배엽, 중배엽, 외배엽)에서 발생한 조직을 가지고 있다. 배아몸체는 정상적인 발달의 일부가 아니라 시험관내에서만 발생한다.

배반(Embryonic disk): 배반포의 내부세포괴로부터 추출한 세포들의 한 무리. 배반포는 후에 배아로 발달한다. 배반은 내배엽, 중배엽, 외배엽으로 알려진 세 개의 배엽으로 구성된다.

배아생식세포(Embryonic germ cells, EG cells): 배아나 태아의 생식융기(gonadal ridge)라 불리는 특정한 부위에서 발견되는 세포로 일반적으로 성숙한 생식세포(gamete)로 발달한다. 종자세포는 생식세포(난모세포 또는 정자)로 분화한다.

배아줄기세포(Embryonic stem cells, ES cells): 초기 배아로부터 추출한 초기(미

7) <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/plusdictionary.html>. 일반적인 용례에서 “배아(embryo)”는 막연하게 수정에서부터 태아로 불리는 모호한 어떤 시점까지 모든 발달 과정을 가리키는 데에 사용된다. 착상 전 각 단계를 지칭하는 “접합체(zygote),” “상실배(morula),” “배반포(blatocyst)”와 같은 엄격하게 정의된 과학 용어가 있다(2장 참조). 본 보고서에서는 적절한 경우 정확한 과학 용어를 사용했으나, 정확성이 오히려 혼란을 조성하는 부분에서는 배아를 사용했다.

분화된) 세포로 다양한 특성화된 세포유형이 될 수 있는 잠재력을 지닌다.

내배엽(Endoderm): 배아의 초기 세 개 배엽 중 가장 안쪽에 있는 배엽. 이는 후에 폐, 간 그리고 소화기관을 생성한다.

제핵세포(Enucleated cell): 핵이 제거된 세포.

표피(Epidermis): 피부의 바깥 세포층.

후성적(Epigenetic): 유전자 발현의 변형을 지칭한다. 이 변형은 DNA 염기 배열의 변화 없이 DNA 메틸화나 염색질 구조에서 나타나는, 유전되나 가역성을 지닌 변화의 통제를 받는다.

상피(Epithelium): 피부 표피 또는 장의 내벽과 같이 여러 기관들에 있는 세포층. 이 세포들은 보호, 흡수, 배설과 같은 일반적인 기능을 수행하고, 조직층을 통해 물질을 이동시키는 특수한 역할을 한다. 이 세포들은 탁월한 재생능력을 가지고 있는데, 특정화된 줄기세포로부터 매 24시간마다 대체된다.

피더층(Feeder cell layers): 전분화능 줄기세포를 증식시키기 위하여 조직 배양에서 사용되는 세포. 피더 세포는 보통 쥐의 배아 섬유아세포(mouse embryonic fibroblast)로 구성된다.

수정(Fertilization): 남성과 여성 생식세포(gamete)가 결합하여 접합체(수정란)을 형성하는 과정.

생식세포(Gamete): 성숙한 남성과 여성 생식세포, 즉 정자 또는 난모세포.

낭배형성(Gastrulation): 발달 초기 단계에 있는 동물 배아가 세 개의 초기 배엽(내배엽, 중배엽, 외배엽)을 형성하는 과정.

유전자(Gene): 유전의 기능적 단위로 염색체상에 특정한 위치를 차지하는 DNA의 한 부분. 유전자는 일반적으로 효소와 다른 단백질의 형성을 지시한다.

유전자 표적화(Gene targeting): 특정한 유전자에 변이를 일으키기 위해 사용하는 방식.

생식융기(Genital ridge): 초기 태아에서 원시생식세포가 형성되는 해부학적 지점.

유전체(Genome): 유기체의 전체 유전적 물질.

유전자형(Genotype): 한 개체의 유전적 구성.

종자세포(Germ cell): 정자나 난자, 또는 정자나 난자가 될 수 있는 세포. 그 외의 다른 모든 세포를 체세포라 한다.

배엽(Germ layer): 초기 발달 단계에서 배아는 세 개의 다른 배엽(내배엽, 중배엽, 외배엽)으로 분화한다. 그리고 각각의 배엽은 유기체의 각 부분을 형성한다.

생식선(Germ line): 난모세포와 정자가 추출되는 세포 계보.

생식융기(Gonadal ridge): 초기 태아에서 원시생식세포가 형성되는 해부학적 지점.

성샘(Gonad): 생식샘-고환과 난소.

조혈하는(Hematopoietic): 혈액을 만들어내는.

조혈줄기세포(Hematopoietic stem cell, HSC): 모든 적혈구와 백혈구가 발생하는 줄기세포로서, 이식에 사용하기 위해 골수나 제대혈에서 추출할 수 있다.

간세포(Hepatocyte): 간세포.

이종의(Heterologous): 유전적으로 다른 개체로부터.

인간배아줄기세포(hES cell, Human embryonic stem cell): 다능줄기세포의 한 유형.

조직적합성항원(Histocompatibility antigens): 세포막 표면에 있는 당단백질(Glycoprotein)로 면역체계가 한 세포를 자기 것인지 아니면 외부의 것인지 인식할 수 있도록 해 주며, 주요조직적합성복합체(the major histocompatibility complex)에 의해 결정된다.

상동재조합(Homologous recombination): 두 개의 같은 DNA 분자를 재조합하는 것. 이 과정에 의해 유전자표적화가 특정한 유전자에 변이를 일으킨다.

잡종(Hybrid): 다른 두 유전자형 생식세포간의 교배로 만들어진 유기체.

면역계세포(Immune system cells): 백혈구(leukocyte)로서 골수에서 생성된다. 이 세포들은 수지상세포(dendritic cells), T와 B 림프구(lymphocytes), 대식세포(macrophages)와 중성백혈구(neutrophils)와 같은 항원제공세포(antigen-presenting cells)를 포함한다.

면역결핍쥐(Immunodeficient mice): 유전적으로 변형된 쥐로, 이식된 조직을 거부하지 않기 때문에 이식실험에서 사용된다.

면역원성의(Immunogenic): 면역반응을 일으키거나, 이와 관련된.

면역억제의(Immunosuppressive): 자연적인 면역반응을 억제하는.

착상(Implantation): 배반포가 자궁벽에 심어지는 과정. 자궁에서는 태반이 형성되어 태아에게 영양을 공급한다.

내부세포괴(Inner cell mass): 배반포 내에 있는 세포 집단으로 후기 배아의 배반을 형성하고 최종적으로는 태아를 형성한다.

종간(Interspecific): 종 사이에

자궁 내(In utero): 자궁 안에서

시험관내(In vitro): 문자 그대로 “유리 용기 속에서,” 실험용 접시 또는 시험관 속

에서. 인위적인 환경 속에서.

시험관 수정(In vitro fertilization, IVF): 생체 밖에서 수정이 이루어지는 생식보조술.

생체 내에서(In vivo): 살아있는 피시험자 내에서, 자연적인 환경에서.

핵형(Karyotype): 크기, 모양, 수에 따라 배열된, 세포의 염색체 구성.

백혈병 억제 인자(Leukemia inhibitory factor, LIF): 쥐배아줄기세포를 증식하나 분화되지 않는 상태로 유지하기 위해 필요한 성장인자.

간충조직줄기세포(Mesenchymal stem cells): 골수와 다른 곳에서 발견되는 줄기세포로, 연골을 생성하는 연골세포와 연결조직을 생성하는 섬유아세포를 포함하여 여러 가지 세포 유형을 발생시킨다.

중배엽(Mesoderm): 배반(the embryonic disk)의 중간층. 배반은 배반포의 내부세포괴에서 추출된 세포집단으로 이루어진다. 중배엽은 낭배형성 시에 생성되며, 뼈, 근육, 연결 조직으로 발달한다.

상실배(Morula): 16-32개의 세포로 이루어진 단단한 덩어리로 뽕나무 열매를 닮았다. 접합체(수정란)의 할강(성장은 없이 세포가 분할되는 과정)의 결과로 만들어진 다.

쥐배아섬유아세포(Mouse embryonic fibroblast, MEF): 다능줄기세포를 배양할 때 피더세포로 사용되는 세포.

다분화능(Multipotent): 제한된 범위의 세포 유형으로 분화할 수 있는 능력.

신경줄기세포(Neural stem cell, NSC): 성체신경조직에서 발견되는 줄기세포로, 뉴런, 성상세포(astrocyte)와 희소돌기아교세포(oligodendrocyte)를 발생시킨다.

핵이식(Nuclear transfer, NT): 한 세포의 핵을 다른 세포의 핵으로 바꾸는 것.

난모세포(Oocyte): 발달 과정 중의 난자. 보통 크고 움직이지 않는 세포.

난소제거(Ovariectomy): 난소를 외과적으로 제거하는 것.

처녀생식(Parthenogenesis): 배아가 오직 어머니의 염색체만을 가지고 이루어지는 발달.

대이음(Passage): 배양에서 세포의 성장과 증식의 한 순환.

표현형(Phenotype): 유기체의 표면에 드러나는 특성으로 유전자형과 환경의 상호작용으로 형성된다.

태반(Placenta): 자궁 내에 있는 타원형 또는 원반모양의 스폰지같은 조직구조로, 태아는 태반에서 영양분과 산소를 공급받는다.

전분화능세포(Pluripotent cell): 모든 배엽(내배엽, 중배엽, 외배엽)으로 발달할 수 있는 능력을 지닌 세포.

선구자세포(Precursor cells): 태아나 성체 조직에 있는, 부분적으로 분화된 세포로, 분리되어 분화된 세포로 발달할 수 있다. 선조세포(progenitor cell)로 알려져 있기도 하다.

착상 전 유전자 검사(Preimplantation genetic diagnosis, PGD): 시험관수정을 위한 배아에게 행해지는 검사로, 유전병의 소인이 되는 해로운 변이를 지닌 배아를 찾아내기 위한 것이다.

1차배엽(Primary germ layers): 초기 세 개의 배아 배엽(내배엽, 중배엽, 외배엽)으로 모든 체세포조직이 여기에서 발생한다.

원시생식세포(Primordial germ cell): 초기 발달 단계에서 나타나는 세포로, 생식세포로 발달한다.

원시선(또는 원조, Primitive streak): 세포에 나타나는 초기 띠로 이로부터 배아가 발달하기 시작한다. 원조는 배아의 머리와 꼬리, 좌우를 확립하고 드러낸다.

위임신(pseudopregnant): 착상을 위해 배반포를 받아들일 수 있을 만큼 호르몬이 풍부한 여성을 일컬음.

체세포(somatic cells): 생식세포, 또는 생식세포 선구자세포를 제외한 식물과 동물의 세포.

체세포핵이식(Somatic cell nuclear transfer, SCNT): 핵이 제거된 난자(난모세포)에 체세포의 핵을 이식.

줄기세포(Stem cell): 생물체 안에서 또는 배양기 안에서 일정하지 않으나 어느 정도 기간 동안 분리되어, 특정화된 세포로 발달할 수 있는 능력을 지닌 세포.

기형종(Teratoma): 세 개의 배아 배엽에서 유래한 조직으로 구성된 종양으로 보통 난소 또는 고환에서 발견된다. 줄기세포가 다양한 조직으로 분화하는 능력을 살펴 보기 위해 다능줄기세포를 삽입하는 방식으로 동물에게서 실험적으로 만들어 낼 수 있다.

조직배양(Tissue culture): 실험 연구 목적으로 조직을 시험관 안에서 인공적인 배양액으로 키우는 것.

트랜스펙션(Transfection): 실험용 DNA를 배양한 세포에 삽입하는 방법

이식유전자(Transgene): 세포나 유기체에 삽입되어 다음 세대로 전달되는 유전자.

이식(Transplantation): 몸의 한 부분 또는 한 개체로부터 조직을 떼어내어 다른 부분 또는 다른 개체에 심거나 삽입하는 것으로, 특히 외과적으로 행해지는 것을 일컬음.

영양외배엽(Trophectoderm): 발달 과정 중에 있는 배반포의 바깥층으로 최종적으로 태반의 배면(embryonic side)을 형성한다.

영양막(Trophoblast): 배아 외부를 둘러싸는 조직으로 착상에 관여한다. 태반으로 발달하며, 어머니와 태아 사이의 산소 및 대사산물의 교환을 통제한다.

미분화된(Undifferentiated): 변화하여 특성화된 세포 유형이 되지 않은.

이종이식(Xenograft or xenotransplant): 한 종의 공여체로부터 떼어내어 다른 종의 수용체에 이식된 세포, 조직 또는 기관.

접합체(Zygote): 남성과 여성 생식세포(정자와 난자)의 결합으로 형성된 세포.

의견수렴을 위한 초안

2008년 8월 26일

줄기세포 임상적용에 관한 가이드라인

(Guidelines for the Clinical Translation of Stem Cells)

국제줄기세포학회

(ISSCR)

2008

차례

1. 서문
2. 가이드라인의 범위
3. 책임
4. 검증되지 않은 상업적 줄기세포 “기술”
5. 세포 처리 및 제조 원칙
6. 전임상시험 원칙
7. 임상시험 지침
8. 새로운 의학기술에 관한 지침
9. 사회적 정의
10. 지속적인 심의
11. 감사의 말
12. 부록

1. 서문

1.1 줄기세포연구는 심각한 질병과 손상의 치료를 위한 새로운 치료법을 개발할 수 있는 가능성을 제시한다. 백혈병 치료를 위한 조혈줄기세포이식과 같이 줄기세포치료는 주로 혈액 관련 질병에서 표준 임상치료로 자리 잡았다. 하지만 줄기세포연구

의 진전에 따라 줄기세포에 기초한 치료법도 최근 그 범위가 확장됐다.

1.2 또한 언론이 줄기세포의 초기연구에 대해 유례없이 광범위하게 보도했고, 이에 따라 현재 치료불가능한 질병과 장애를 가진 많은 환자들이 희망을 품게 됐다. 규제기구와 새로운 줄기세포시술을 시험하려는 임상자들은 실험단계 치료법의 임상시험에 대해서도 환자들이 비현실적인 기대를 걸 수 있다는 점에 유념해야 한다.

1.3 모든 의학 분야에서 초기 실험단계 시술법이 표준 치료법으로 자리 잡기 위해서는 오랜 기간의 철저한 전임상시험과 임상시험을 거치고, 수많은 시행착오를 반복하는 길고 복잡한 과정을 거쳐야 한다. 일반 국민들도 이 점을 알아야 한다. 새로운 임상치료법은 오직 오랜 시간과 경험을 거쳐야만 의사들로부터 안전하고 효과적인 시술법으로 인정받게 된다.

1.4 새로운 줄기세포시술을 표준 치료법으로 발전시키는 과정은 다음과 같은 이유로 인해 어려움이 가중된다.

(1.4.1) 대부분의 경우 줄기세포와 그 파생물은 완전히 새로운 치료제이다. 따라서 연구자들이 최종 제품의 안전성, 순도, 안정성, 효능을 보증하기 위한 제조공정 및 검사법의 설계·개발에도 참여해야 한다.

(1.4.2) 줄기세포가 지니는 자기 재생과 분화 능력은 통제하기 어렵기 때문에 오랜 실험이 필요하고, 그 결과물에 나타나는 이질성은 피할 수 없게 된다.

(1.4.3) 많은 질환동물모델은 인간 질병이 발생하는 환경을 반영하지 못하며, 인간 질병이 지니는 독성을 저평가할 수 있다.

(1.4.4) 이종 모델은 인간에서 나타나는 동종면역반응이나 기타 생물학적 반응을 완전히 예견하지 못한다.

(1.4.5) 줄기세포에서 확립된 세포들은 여러 대상에 대해 작용하며, 유익한 효과와 유해한 효과, 특히 종양형성 위험을 모두 나타낼 수 있다. 따라서 전임상시험을 통한 안전성 확인이 아주 중요하다.

(1.4.6) 세포이식은 환자 체내에서 오랜 기간 존속되거나 그 작용이 비가역적일 수 있다. 따라서 환자에 대해 면밀히 모니터링하고 장기간 추적 조사를 실시해야 한다.

1.5 이 같은 이유와 줄기세포만이 지니는 특이성으로 인해 임상시험 전 독립적인 전문가 심의가 특히 필요하며 충분한 설명에 근거한 동의 과정이 성실히 이뤄져야 한다.

2. 가이드라인의 범위

2.1 줄기세포 임상적용에 관한 가이드라인 (이하 ‘가이드라인’)은 줄기세포 기초연구가 환자 치료를 위한 임상시험으로 성실히 적용될 수 있도록 과학, 임상, 규제, 윤리, 사회 분야의 쟁점들을 집중 조명한다.

2.2 가이드라인은 모든 유형의 인간줄기세포와 그 파생물에 대한 세 가지 주요 임상적용연구에 적용된다: (a) 세포 처리 및 제조과정; (b) 전임상시험; (c) 임상시험. 또한 가이드라인은 줄기세포 적용연구와 관련된 사회적 정의, 그리고 이 적용연구와 임상치료로 확립된 줄기세포치료법의 접근 문제에 대해 다룬다.

2.3 가이드라인은 전 세계적으로 줄기세포 적용연구를 수행하는 연구자, 임상의학자, 그리고 관련 규제기구 모두가 준수해야 할 과학, 임상, 윤리의 일반 원칙에 대해 명시한다.

2.4 과학자, 규제자, 환자를 위한 자세한 기술관련 정보와 자료들은 부록에 실려 있다.

3. 책임

3.1 이 글에 포함된 권고사항에 관계없이 과학자와 임상의들은 각 국가의 법률과 해당지역의 지침을 준수해야 한다. 과학자와 임상의들은 연구윤리에 있어 세계적

유산이 된 국제적 규범들을 준수해야 한다: 뉘른베르크 강령, 세계의사협회(WMA)의 인간피험자연구를 위한 헬싱키 선언, 벨몬트 보고서, 세계보건기구(WHO)의 인간피험자대상 생명의학연구를 위한 국제윤리지침, 유럽위원회의 임상시험규정, 오비에도 협약.

3.2 줄기세포나 그 파생물을 포함한 전임상시험 또는 임상시험을 실시하는 기관들은 연구자들이 가이드라인과 관련 규정을 이해하고, 이를 실행할 수 있도록 해야 한다.

3.3 줄기세포시술법은 다양한 형태로 개발될 수 있기 때문에 제기될 수 있는 연구제안서를 상세히 다루는 단 하나의 지침을 미리 정할 수는 없다. 따라서 연구자와 규제자는 개별 연구에 대한 전문적 판단을 내리는 경우 가이드라인에 명시된 일반 원칙들을 따라야 한다.

3.4 줄기세포 치료제를 이용한 임상치료법은 특정 전문지식을 요구하는 독특한 문제들을 야기한다. 따라서 줄기세포연구감독(SCRO)위원회 (또는 줄기세포에 대한 과학적 윤리적 전문지식을 갖춘 독립적인 기관심의위원회)는 다음 사항을 수반하는 모든 적용연구를 심사해야 한다: (a) 인간배아줄기세포 또는 기타 전분화능줄기세포에서 나온 치료제; (b) 심장, 간, 중추신경계(CNS) 줄기세포와 같은 태아나 배아 줄기세포에 대한 새로운 응용법; (c) 조혈줄기세포 및 중간엽줄기세포(MSC)를 표준 치료법 이외의 방식으로 응용하는 경우.

3.5 SCRO위원회 또는 이에 상응하는 독립기구는 연구제안서의 모든 측면을 심사하기 위해 (해당) 윤리심의위원회, 동물취급사용위원회, 기관생물학적 안전성위원회, 기타 관련 규제기구와 협력한다. 줄기세포 초기임상연구는 새롭고 예측 불가능한 연구이기 때문에 가장 엄격하고 성실한 방식으로 전문가 심사를 거치는 것이 아주 중요하다.

4. 검증되지 않은 상업적 줄기세포 “시술”

4.1 검증되지 않은 줄기세포 “시술”이 인터넷과 기타 상업적인 방식을 통해 환자에게 직접 판매되고 있다. ISSCR은 이 문제를 무엇보다 신속히 다뤄야 한다고 인식

한다. ISSCR은 (a) 검증되지 않은 줄기세포 “기술”을 받은 환자가 입게 될 육체적, 심리적, 경제적 손해, 그리고 (b) 이를 실시하는 많은 병원들이 과학적 투명성과 직업적 책임감을 지니지 않는다는 점에 대해 깊이 우려한다.

4.2 검증되지 않은 줄기세포 “기술”을 판매하는 것은 “줄기세포 원정치료”의 경우 더욱 문제시된다. 원정치료는 심각한 질병이나 장애를 지닌 환자가 절망적 상태에서 다른 나라로 가서 표준 치료법을 벗어난 소위 줄기세포 “기술”이나 “치료법”로 알려진 처치를 받는 것이다. 환자가 일반적인 임상 맥락을 벗어난 의료서비스를 받는 경우, 해당 병원에 대한 국제적 및 국가적 규제가 불충분하기 때문에 환자는 취약한 상태에 놓이게 된다. 해당 국가에는 의료과실을 다루는 체계가 부족할 수 있고, 더구나 외국 환자에 대한 지속적인 치료책임은 더욱 없을 수 있다. 이런 문제를 다루기 위해 ISSCR은 국내나 국외에서 줄기세포기술을 받으려는 환자가 최상의 선택을 할 수 있도록 부록 1에 환자를 위한 정보 자료를 실었다.

4.3 검증되지 않은 줄기세포 “기술”을 상업적으로 이용하는 것과 정식 임상시험 전에 새로운 의학기술을 정당하게 시도하는 것은 구분되며, ISSCR은 이 차이를 인식한다. 책임 있는 임상의학자는 정식 임상 시험을 진행하기 전에 줄기세포나 그 파생물을 이용한 새로운 의학기술을 일부 환자에게 시험해보고자 할 것이다. 이 경우 임상의학자와 해당 기관은 ‘Part 8-새로운 의학기술에 관한 지침’에 명시된 정책을 준수할 것을 ISSCR은 권고한다.

4.4 이외 모든 다른 상황에서 줄기세포나 그 파생물을 임상시험에 참여하지 않는 환자에게 투여해서는 안 된다. 의료서비스가 독립된 심사를 거치지 않았으며, 임상적으로 입증되지 않은 기술일 경우 이를 홍보 받아 기술을 받는 환자의 경우엔 특히 문제가 된다. 과학자와 임상의학자들은 직업윤리 문제로서 이 활동에 참여해서는 안 된다. 보건의료기관과 연구기관도 이 활동에 참여해서는 안 된다. 이런 불법적인 기술이 행해지고 있는 국가의 규제자들은 취약한 환자들을 이용하는 이 같은 행위를 단속해야 한다. 국가는 병원들이 제기한 문제를 조사하고 필요한 경우, 부정행위를 한 병원에 대해 영업정지처분을 내려야 한다.

4.5 관할별로 자체 규정을 제정해 줄기세포나 그 파생물을 이용하는 새로운 의학기술을 규율하는 것이 좋다. ISSCR은 이 장점을 인식하여, 관할별로 전문 과학자 및 임상학과 협의해 상술한 규정을 마련할 것을 강력히 권고한다. 이런 규정이 이미

존재할 경우, 임상의학과와 기관은 해당 법률을 준수해야 한다.

5. 세포 처리 및 제조 원칙

서문

5.1 조혈계 이외 영역에서 줄기세포와 그 파생물들은 과학자와 임상의가 환자 대상으로 거의 경험을 갖고 있지 않은 완전히 새로운 치료제이다. 세포치료제의 처리 및 제조 과정은 그 가능성을 알 수 없는 새로운 도전과 같다. 다양한 세포치료제가 생성될 수 있기 때문에 세포처리의 모든 표준운영절차(SOP)를 단 하나의 문서로 정리하는 것은 불가능하다. 따라서 핵심 원칙은 바로 세포의 품질과 안전성 확보를 위해 철저하고, 전문적이며 독립적인 심의와 감독 하에서 세포치료제를 처리·제조해야 한다는 것이다.

5.2 환자에게 사용되기 전에 세포가 조작되는 정도에 따라 적용되는 원칙이 달라진다. 보통 최소 조작된 치료제(48시간 미만 배양된 세포의 경우)는 생체 밖에서 광범위하게 조작된 세포치료제에 비해 특성화와 통제 요건의 제약을 덜 받게 된다.

5.3 세포의 출처(환자 본인의 자가 vs. 타인 유래의 동종), 분화능력(단일 분화성 vs. 다능성) 용도(상동(homologous)조직치유 vs. 이형(heterologous)조직치유), 인체 내 지속성, 장기와의 통합성(vs. 캡슐화) 등에 따라 적용되는 원칙이 달라진다.

5.4 많은 국가들은 세포이식에 관한 규정을 이미 제정했다(부록 2). 줄기세포와 그 자손이 지닌 독특한 증식과 재생 능력, 그리고 새로운 치료 기법이 지니는 내재적인 불확실성으로 인해, 규제기관들은 현존 체제나 규정 안에서는 예상하지 못했던 새로운 도전에 직면하게 됐다.

5.5 아래 언급된 권고사항들은 세포처리와 제조 공정에 관한 일반적인 고려사항들을 담고 있다. 세포 출처, 제조, 표준화, 저장, (시료) 추적에 관한 기술적인 사항은 부록 3에 실려 있다.

원료

5.6 인간줄기세포연구를 수행하는 과학자와 임상자들은 국제적으로 인정받는 윤리 원칙에 따라 인체의 생물학적 시료를 채취해야 한다. 세포치료를 위한 세포는 인간의 혈액, 조직, 장기의 획득 과정을 규율하는 지침에 따라 인간배아줄기세포의 확립이라는 추가적인 사항(부록 4)을 고려하여 채취되어야 한다.

5.7 타인이 사용하도록 공여하는 경우, 공여자는 충분한 설명에 근거한 동의서에 서명을 해야 한다. 이 동의서는 다음 사항을 기재해야 한다.

(5.7.1) 세포 및/또는 세포주는 장기간 보관될 것이란 진술. 가능한 경우 보관 기간을 명시할 것;

(5.7.2) 향후 새로운 사용에 대한 추가적인 동의를 구하기 위해서, 또는 추가적인 시료(혈액이나 기타 임상 샘플)나 정보를 요청하기 위해 공여자에게 연락을 취해도 되는지 여부;

(5.7.3) 공여된 세포는 유전자 조작 될 수 있다는 진술;

(5.7.4) 가족에 대한 공여나 자가 이식을 제외하고 세포이식의 수혜자에 대한 어떤 제한을 두지 않고 공여가 이뤄진다는 진술;

(5.7.5) 의학 정보와 기타 관련 정보 등 보유되는 정보에 대해 공개하고 개인의 프라이버시와 비밀 보호를 위해 취하는 특별한 조치에 대해 공개함. 적절한 경우 공여자 정보의 폐기 날짜를 기재함.

(5.7.6) 세포, 세포주, 또는 기타 줄기세포 치료제가 향후 상업적인 잠재성을 지닐 수 있다는 점을 알리고, 지적재산권이 해당 기관에 귀속되는지 여부에 대해 알림.

5.8 원료의 변이성. 높은 동질성을 지니고 제조되는 화학물이나 유전자재조합단백질과는 달리 제조된 세포나, 관계없는 개인들로부터 인체 여러 부위에서 적출되어 처리된 세포들은 생물학적 변이성(variability)이란 심각한 문제를 나타낸다. 동종세포치료의 경우, 하나의 지배적인 세포공급원(master cell source)을 정할 경우 변

이성을 완화시킬 수 있다. 자가세포치료의 경우, 세포 공급이 제한되나 이로 인해 많은 치료제 품질 검사가 생략된다. 세포 제조 과정이 갖는 독특한 측면으로 인해 세포치료제의 완전성과 효능을 측정하는 대리지표(surrogate marker) 개발은 필수 사항이다.

5.9 세포채취와 생산. 공여자로부터 조직을 처음 채취할 때는 관할권에 따라 GMP (의약품제조품질관리기준) 인증이 필요하지 않을 수 있다(부록 5). 하지만 오염, 감염, 병원체 전파 등의 위험을 최소화하기 위해서는 무균 기술을 이용하고 일반적인 예방조치를 취해야 한다. (자가 조직 공여와 달리) 동종조직 공여자는 헌혈과 고형 장기기증과 마찬가지로 감염성 질환 검사를 받고, 적절한 경우 유전병 검사도 받아야 한다. 가능하다면 세포의 배양이나 보존에 사용되는 동물유래 성분을 인체성분이나 합성성분으로 바꿔서 불필요한 화학적, 생물학적 물질이나 병원체가 전이되는 위험을 줄여야 한다. 현재 의약품 제제에 관한 지침에 따르면(부록 6) 세포 제조과정에 동물물질이 포함되더라도 인체에 사용될 수 있으나, 이 경우 동물 병원체의 전파 위험과 동물 단백질에 대한 반응을 최소화하기 위해 추가 검사를 실시해야 한다. 세포 생산 과정에 사용된 모든 물질을 추적할 수 있도록 이를 상세히 문서로 기록하여 관리하는 것이 중요하다.

제조과정

5.10 세포 유형, 조직의 출처, 제조 및 사용 방식이 다양하기 때문에 세포 처리와 제조공정에 대한 개별화된 접근 방식이 필요하다. 세포치료제와 사용목적(자가이식 vs. 동종이식, 최소 조작된 세포치료제 vs. 고도로 조작된 세포치료제, 상동부위사용 vs. 이형부위사용)에 따른 위험 정도에 따라 규제와 감독 수준이 정해져야 한다. 제조과정에 대한 자세한 논의는 부록 3을 참조하라.

5.11 기간에 관계없이 배양되는 세포는 생체 내에 존재하는 세포와 달리 선택적 압력(selective pressure)을 받게 된다. 배양 중인 세포는 유전적, 후성적 변화는 물론 행동 변화를 나타낸다. 세포배양 과정에서 유지되는 유전체 안정성에 대한 과학적 이해 정도는 여전히 초보적인 수준이다. 세포치료의 품질과 안전성을 확보하고, 연구 간 비교를 용이하게 하기 위해 과학자와 규제자가 협력하여 세포배양 과정에서 허용되는 최소 변화에 관한 공통된 참조표준(reference standards)을 마련해야 한다. 적절한 세포 물질이 입수된 경우에는 독립적인 전문가 패널이 철저한 심의를

거쳐 내린 판단에 따라 mRNA, microRNA 및 단백질 발현, 메틸화와 염색질 변형에 대한 전체양상, 그리고 극단적인 논리를 펴자면 유전체에 대한 완전한 염기순서 분석 등이 필수 검사에 포함될 것이다. (부록 3 참조)

5.12 각 국가별 규정에 따라 줄기세포와 그 파생물의 생산을 위해 의약품제조품질관리기준(GMP)이 필수인 곳이 있고 그렇지 않은 곳도 있다(부록 5 참조). 하지만 국제적 공동연구와 (임상시험기간과 표준임상치료법으로 확립된 이후) 줄기세포치료에 대해 보편적 접근이 용이하도록 하기 위해서는 세포의 공여, 채취, 검사, 암호화, 처리, 줄기세포효능 보존, 저장, 분양 등에 관한 적절한 품질관리체계를 개발해야 한다. 임상적용을 목적으로 광범위하게 조작된 (자가 또는 동종) 줄기세포의 경우에 ISSCR은 GMP를 준수할 것을 권한다.

5.13 본 가이드라인은 치료용 세포(예, 골수줄기세포)에 관해 현재 확립된 표준관행에 수반하여 나온 것은 아니다. 하지만 규제 기준이 변화함에 따라 향후 세포치료제는 현재 수준보다 더 엄격한 가이드라인에 의해 규제받게 될 것이다.

5.14 줄기세포치료와 유전자 조작의 결합.

유전자 복구 또는 유전자 변형을 포함하는 세포제제는 유전자치료 및 세포치료에 관한 가이드라인을 모두 준수해야 한다.

5.15 세포 은행. 세포치료제에는 최소조작만을 거쳐 즉시 사용하기 위한 것이 있는가 하면 미래에 사용하기 위해 장기간 보관해야 하는 것도 있다. 줄기세포 은행에는 현재 두 가지 형태가 있다: (a) 한 개인의 세포를 본인이나 그 가족이 미래에 사용할 수 있도록 보관하는 민간 은행; (b) 혈액은행과 유사한 형태로 세포를 채취, 처리, 저장하여 대기 순서대로 수혜자들에게 공급하는 공공은행. 줄기세포치료의 효과가 입증되어 표준 치료법으로 자리 잡는다면 공공은행 수립에 대한 관심사도 높아질 것이다. 광범위한 접근을 보장하기 위해 은행의 세포 구성은 인구의 다양성을 반영해야 한다.

5.16 통일된 기준 수립. 수혈과 조혈세포이식치료의 경우 이미 보편적인 기준이 수립되어 있다. 마찬가지로 세포치료의 경우에도 공여자 식별, 동의와 획득, 제조 규정, 전달 수단, 수혜자 선정과 관련하여 통일된 기준이 수립되어야 한다. 몇몇 비영

리기관들이 세포치료 인증서비스 부문에서 주도적 역할을 하고 있다. JACIE, EBMT, WMDA, ISCTEurope, FACT, FACT-Netcord, ISCT, EFI, ASBMT, 그리고 AABB(부록 9 참조)를 대표하고 있는 세포치료인증연합(Alliance for Harmonization of Cellular Therapy Accreditation, AHCTA)은 제대혈에 대한 최소 기준을 제안한 바 있다. 이 기준에는 공여자가 받아야 하는 최소 검사, 공여자 식별 ID, 조직채취절차, 추적요건, 그리고 분할횟수 및 임상사용기한 등을 표시한 제품라벨표기 등이 포함된다. 세계줄기세포은행도 인간배아줄기세포의 저장, 기탁, 분석에 관한 가이드라인을 개발하고 있다. 또한 hESC주 확립에 사용된 인간배아에 대한 최소한의 정보를 수집하자는 제안도 있다. 서로 다른 hESC와 전분화능세포주에 대한 적절한 정보 수집 방법과 이를 기록하는 웹사이트 등록부가 마련되어야 한다(예, 유럽인간배아줄기세포등록부, hESCreg-- www.hescreg.eu). ISSCR은 전임상시험과 임상시험 시행과정에 통일성이 확보되도록 줄기세포치료부문을 조직하는 데 헌신하고 있다.

6. 전임상시험 원칙

서문

6.1 전임상시험의 목적은 (a) 치료제의 안정성을 입증하고 (b) 치료효과를 확인 (proof-of-principle)하기 위한 것이다. 인간 대상으로 줄기세포 임상연구를 실시하기 전에 시험관 및/또는 동물 모델을 이용해 긍정적인 임상 결과가 나올 것이란 가능성을 입증해야 한다. 임상연구가 과학적, 의학적으로 정당화될 수 있도록 임상시험 시작 전에 전임상연구에 대한 철저하고 독립적인 전문가 심의와 규제적인 감독을 실시해야 한다는 것이 가이드라인의 기본 원칙이다.

6.2 질환동물모델을 이용해 전임상시험을 실시하는 것이 중요한데, 줄기세포가 다양한 메커니즘을 통해 작동하고, 세포배양 연구만으로는 동물 내에서 행동을 예측하기 힘들기 때문이다. 여러 질병에 세포치료제를 사용하기 위해서는 바로 생리적 통합과 오래 지속되는 조직재구축(tissue reconstruction)이란 특성이 나와야 한다. 동물모델은 이식된 세포치료제의 유해효과를 평가하는데도 적당하다.

6.3 연구자들은 작은 동물모델을 이용한 전임상 계획서는 물론, 전문가 심의에서

적절하다고 판단한 경우 큰 동물모델을 이용한 연구계획서도 함께 개발해야 한다.

6.4 세포가 환경에 따라 행동하는 성질을 지니며, 이식 수혜자의 면역 반응이 다르기 때문에 동물모델 연구 등 전임상연구에서 실시되는 검사로도 사람에게 이식된 세포가 어떻게 행동할지 예측하는데 한계가 있다. 따라서 전임상연구 데이터를 심의할 때는 이 불확실성에 대해 유념해야 한다. 설득력 있는 전임상연구 데이터가 존재할 경우에만 환자를 대상으로 한 시험이 정당화되며, 항상 철저하고 독립적인 과학적, 윤리적 감독 하에 실시되어야 한다.

6.5 임상적용 과정에서 예측할 수 없는 새로운 문제가 발생할 수 있기 때문에 전임상 연구자와 임상 연구자 간에 활발한 소통이 이뤄져야 한다.

효능

6.6 줄기세포치료의 목표는 조직 복구나 질병 퇴치로서, 전임상연구는 해당 동물모델에서 치료효과를 증명해야 한다. 전임상 동물모델에서 드러난 효능은 독립적인 전문가 심의를 통해 평가되어야 하며, 이는 인간 대상 임상시험을 승인하는데 있어 핵심적인 요소가 된다.

6.7 세포치료에 내재하는 생물학적 현상을 규명하기 위해 동물모델이나 인간의 질병조직에서 분리 및/또는 배양된 세포를 이용하여 기계적인 연구를 실시하는 것은 바람직하다. 하지만 전임상 동물모델에 줄기세포를 이식한 후 작동되는 생물학적 메커니즘을 완전히 파악해야만 인간대상 임상시험을 실시할 수 있는 것은 아니며, 특히 동물모델에서 효능과 안정성이 증명된 중증 질환과 불치병의 경우엔 더욱더 이 점이 의무적인 필수사항이 되지 않는다. 가이드라인에서는 이 점을 인정하고 있다.

6.8 작은 질환동물모델(예, 설치류)은 비록 상당한 한계를 지니긴 하나 인간 질병의 여러 측면을 충실히 재현해 낸다. 세포치료에 의한 형태와 기능의 회복을 평가하고, 조직의 복원내지 복구에 관한 생물학적 메커니즘을 탐색하기 위해서는 야생형 줄기세포 및/또는 병에 걸린 줄기세포와 유전자교정을 거친 줄기세포를 이식하는 실험에 작은 동물모델을 사용해야 한다. 작은 동물모델 연구에서는 또한 세포치료제의

투여량과 투여경로, 치료효능을 갖기 위한 적정 나이와 질병 단계, 세포 분포, 생존, 조직과의 통합성이 평가돼야 한다.

6.9 면역결핍주는 인간세포이식 결과, 생착(engraftment), 분화된 세포의 안정성, 암 발생 위험도 등을 평가하는 데 특히 유용하다.

6.10 큰 동물모델은 질환의 복잡성(disease complexity), 세포의 유효용량, 반응, 이식후 세포 생존율, 장기적인 세포 생착에 대한 조직의 염증 및 면역 방어체계 등 일부 요인들에 대해서는 작은 동물모델에 비해 더 많은 정보를 준다. 많은 치료시험의 경우, 큰 동물 모델은 확장(scale-up), 생리작용(심장의 생리작용), 이동, 가능성과 같은 문제를 평가하는데 핵심역할을 한다. 큰 동물모델은 작은 동물모델로는 충분히 다루지 못하는 질병과 관련된 줄기세포연구에 사용되어야 한다.

6.11 인간 이외의 영장류를 사용하는 문제는 각 연구별로 평가되어야 한다. 줄기세포나 그 자손을 이용한 실험단계 치료법에 관해 다른 방식으로 필요한 정보를 얻을 수 없을 경우에만 영장류 연구를 수행한다.

6.12 인간 이외의 영장류를 이용한 모든 연구는 해당 동물의 취급과 필요한 환경에 대한 전문지식을 갖춘 수의사의 세밀한 감독 하에 수행되어야 한다.

6.13 헬싱키선언과 뉘른베르크 강령 등 국제적인 연구윤리 규범들은 인간 대상 임상시험에 앞서 전임상 동물연구를 실시할 것을 장려한다. 줄기세포치료법 실험을 위해 동물을 병들게 만드는 것이 아니라, 장기적으로 비슷한 조건과 손상을 지닌 많은 환자들에게 혜택을 주는 치료를 위해 동물들이 선택된다는 점을 알리고자 노력한다. 책임 있는 동물연구는 3R, 즉 사용 동물수를 줄이고(reduce), (고통 등을 주지 않기 위해) 연구계획서를 치밀하게 짜고(refine), 가능하다면 동물을 시험관 또는 동물 이외의 플랫폼(platform)으로 대체한다(replace)는 원칙을 고수해야 한다.

6.14 인간줄기세포와 그 파생물을 이용해 동물실험을 실시하려는 연구자들은 ISSCR 윤리 및 공공정책위원회가 정한 해당 윤리사항(부록 7)과 ISSCR 인간배아 줄기세포연구 가이드라인을 참조해야 한다.

독성

6.15 시험관 연구는 먼저 향후 임상시험에 이용될 세포를 특성화 시켜야 한다. 인간 세포는 가이드라인 Part 5에서 논의된 조건 하에서 생산되어야 한다. 부적당한 세포유형에 의해 오염이 발생하지 않게 하는 등 세포군의 특성화에 각별히 주의할 기울이며, 필요하다면, 세포 생성물과 그 자손의 무제한 증식 및/또는 이상 분화(aberrant differentiation)를 통제하는 적절한 안전조치도 취해야 한다.

6.16 조혈계 분야를 제외하고 줄기세포나 그 파생물의 주입이나 이식과 관련된 독성에 대한 임상 경험은 거의 없다. 또한 급성독성, 유해면역반응, 세포치료제의 예기치 못한 행동, 종양발생 등과 같이 이미 알려진 위험성 외에도 경험을 통해서만 알 수 있는 예기치 못한 독성이 있을 수 있다. 동물모델은 인체에 작용하는 독성을 전부 드러내지 않기 때문에 전임상시험에서 세포기술의 독성을 분석할 때는 각별한 주의가 요구된다.

6.17 특히 장기간 또는 스트레스가 많은 조건하에서 성장한 세포는 배양 중에 홀배수체(an euploid)가 되거나, DNA 재배열, 결손 그리고 암과 같은 심각한 질병을 야기시키는 기타 이상성을 지닐 수 있다. 따라서 배양 중에 획득되는 이상성 위험을 최소화하기 위해 세포 출시기준(release criteria)이 정해져야 한다.

6.18 전분화능 세포가 지닌 성질과 테라토마 형성 능력을 고려할 경우 인간배아줄기세포와 유도전분화능줄기세포 또는 이들로부터 분화된 파생물에 종양형성 위험이 있다는 점이 특히 우려되는 바이다. 모든 체세포, 특히 배양에서 광범위한 조작이나 유전자 조작을 거친 체세포에 대해서 반드시 종양형성 위험을 평가해야 한다. 임상시험 사용을 허가하기 전에 독립된 심의 기구의 지도하에 종양형성 위험을 평가하는 명확한 계획이 실행되어야 한다.

6.19 비정상 조직 형성의 위험이나 발생률이 높게 나타나는 세포제제의 경우, 세포 유전자를 변형시켜 외부약물 투입에 의해 쉽게 세포 살상을 일으키도록 하는 “자살 전략”(예, 티미딘 키나아제 유전자를 세포에 주입해, 세포가 겐사이클러비르(gancyclovir)에 민감해지도록 만드는 것)을 지닐 수 있다. 감독과정에서 독립적인 심의기구도 이 같은 메커니즘이 지니는 위험과 이익을 분석해 평가해야 한다.

6.20 세포 투여 경로--국부 또는 전신--에 따라 다양한 유해사례(adverse event)가 발생할 수 있다.

(6.20.1) 세포를 국부적으로 근육이나 피하조직에 주입할 경우 (단, 항원전달세포가 이식된 경우 제외) 급성 전신성 유해사례가 발생할 가능성은 없으나, 이식된 세포가 부분적으로 파괴될 수 있다. 마찬가지로 생체공학적으로 제조된 피부이식편을 인체 일부에 이식한 경우 이식편 파괴, 조직 손상, 염증과 같은 결과가 나타날 수 있으나, 전신성 유해사례가 발생할 가능성은 없다. 하지만 심장이나 뇌와 같은 장기에 세포 이식을 하는 경우, 이식 자체 때문에 또는 이식된 세포가 핵심 구조에 입힌 손상 때문에 생명을 위협하는 유해사례가 발생할 수 있다. 특히 세포제제를 세포가 유래한 조직과는 다른 해부부위에 투여하는 경우 국부 독성과 전신 독성 평가에 주의를 기울여야 한다.

(6.20.2) 세포는 인체 내에서 존속되고 확장될 수 있기 때문에, 세포의 전신전달(systemic delivery)의 경우 추가적인 독성 문제가 제기된다. 전달된 세포를 숙주 세포(host cell)에 주입할 때 나타나는 장기적인 결과에 대해선 아직 알려진 바가 없다. 동물과 사람의 생리 작용이 다르기 때문에 전임상 모델로는 모든 유해사례를 충분히 예상할 수 없다. 특히 동물모델은 세포치료로 야기되는 고통과 그 심한 정도(exacerbation)를 평가하는데 적합하지 않으며, 앞으로 예상되는 세포치료의 대상 질병은 많은 경우 고통과 관련돼 있다.

6.21 설치류나 다른 작은 동물모델 실험은 줄기세포치료 개발에 있어 필요한 단계이긴 하지만, 단지 주요한 독성 사례만 나타낼 수 있다. 대형 포유류와 인간은 핵심적인 생리적 기능에서 많은 부분이 유사하다. 따라서 새로운 세포치료의 독성을 시험할 때 최소 1마리 대형 동물모델에서 검사를 실시하는 것이 좋다. 또한 세포치료의 만성효과에 대한 정보를 얻기 위해 동물을 장기간 모니터링하는 사항도 고려되어야 한다.

6.22 이식 수혜자에게 처방될 약과 세포의 상호작용(안정성)을 시험하는데도 세포 배양과 동물 모델을 사용해야 한다. 여기에는 면역억제제는 물론 환자에게 내재하는 질환을 치료하는데 사용되는 다른 약도 포함된다.

7. 임상시험 지침

서문

7.1 줄기세포기술에 관한 임상시험은 임상연구의 윤리적 수행과 인간피험자보호를 규율하는 국제적으로 공인된 원칙을 따라야 한다. 핵심요건에는 규제적인 감독, 연구자 및 연구의뢰자로부터 독립된 전문가 패널의 심의, 공정한 피험자 선발, 충분한 설명에 근거한 동의, 그리고 환자 모니터링이 포함된다.

7.2 줄기세포 임상연구는 다음과 같은 특수한 윤리적 요건을 수반한다.

(7.2.1) 연구자와 SCRO 위원회가 다음 사항을 평가하는데 필요한 적절한 과학적 전문지식을 제공한다:

- i. 임상연구에 사용될 세포의 생물학적 특성;
- ii. 세포들이 적절한 생산기준에 맞춰 발달했는가 여부;
- iii. 안정성과 효능 평가를 위한 동물모델에서 나온 전임상 데이터;
- iv. 입수 가능한 경우, 단기 및 중기간의 안전성, 그리고 장기적 영향에 관한 지속적인 관찰을 다룬 초기 임상 데이터.

(7.2.2) 해당하는 경우, 피험자에게 인간배아줄기세포의 출처를 알려, 이들의 관심을 존중해 준다.

(7.2.3) 세포증식 및/또는 종양 발달, 동물물질 노출, (해당하는 경우)바이러스 벡터에 연관된 위험, 미지의 위험 등 줄기세포기술이 갖는 독특한 위험에 대해 다룬다.

(7.2.4) 환자가 다른 합리적인 대안적 치료를 이용할 수도 있기 때문에 환자에게 줄기세포 임상연구에 참여함으로써 얻는 혜택에 대해 명확히 설명해 줘야 한다. 충분한 설명에 근거한 동의과정에서 세포기술이 새롭고 실험적이란 점을 알려줘야 한다 (section 7.16 참조). 줄기세포 임상시험에서 환자가 치료 효과에 대해 잘못된 생각을 가질 수 있기 때문에 특히 이 점을 강조해야 한다.

(7.2.5) 연구자, 연구의뢰자, 줄기세포연구 수행기관이 경제적 이해관계나 기타 이해관계를 갖는지에 대해 공개한다.

(7.2.6) 건강에 미치는 장기적 효과를 확인하기 위해 피험자를 모니터링하고, 피험자 의료정보를 보호한다.

(7.2.7) 유해사례 보고를 위한 명확하고 시기적절하며 효과적인 계획을 수립한다.

(7.2.8) 종양 치료를 위한 수술이나 화학요법 등 독성 치료를 위한 치료계획을 마련해야 한다. 연구 관련 손상에 대한 명확한 보상 계획도 여기에 포함된다.

7.3 세포치료 대부분이 미지의 위험성을 갖고 있으므로 아주 예외적인 상황에서만 건강한 자원자를 대상으로 전임상시험이나 임상시험을 실시해야 한다. 이는 미지의 위험성은 환자에게 주어질 어떤 혜택과도 비교될 수 없기 때문이다.

7.4 줄기세포 임상시험과 관련된 사회적 정의와 검증된 줄기세포기술의 개발과 분배 문제는 가이드라인 Part 8에서 다룬다.

규제적인 감독

7.5 규제적인 심의와 감독을 실시하는 목적은 줄기세포 임상시험의 안전을 보장하고, 생의학분야에 가치 있는 신뢰할만한 데이터가 산출될 수 있는 방식으로 연구가 설계, 수행되도록 보장하는 것이다.

7.6 공적 부문이든 민간부문이든 의뢰기관에 관계없이 줄기세포를 이용한 모든 임상연구는 감독기구의 독립적인 심의, 승인, 지속적인 감시를 받아야 한다. 감독기구는 줄기세포연구의 독특한 측면과 다양한 임상분야의 적용시험을 평가할 수 있는 전문성을 갖추어야 한다. 심의와 감독이 기관, 지역, 국가 차원에서 수행되든, 또는 연구자가 계약연구기관(CRO)의 서비스를 이용하든 상관없이 이 심의와 감독 과정은 연구자로부터 독립된 것이어야 한다.

7.7 연구자가 연구 설계 과정에서 편견을 갖게 되는 이해관계의 갈등을 최소화하고, 연구 목적과 피험자의 이익이 최대한 일치하며, 피험자 참여가 최대한 자발적일 수 있도록 하기 위해 줄기세포 임상시험에서 독립적인 심의와 충분한 설명에 근거한 동의가 필요하다.

7.8 줄기세포연구에 대한 독립적인 평가는 연구자금 수여기관, 기관의 전문가 심의, 데이터 및 안전성 감시 위원회 등 여러 단체를 통해 수행된다. 줄기세포 임상시험을 시작하기 위해서 연구자는 기관 및 국가 차원의 심의 절차를 반드시 준수해야 한다. 국가차원의 공식적인 규제기구를 갖추지 못한 국가에 대해서 ISSCR은 해당 정부에게 국가, 지역, 기관 차원의 규제기구를 수립할 것을 강력히 권고한다. ISSCR은 자체적인 감독 능력을 갖추려는 규제 기구들에게 전문적인 자문을 제공하고자 한다.

7.9 많은 나라에서는 임상승인과정에 임상시험의 정확한 목적, 자세한 연구계획서, 제조공정 지침, 독성학 정보를 연구자에게 요구한다. 윤리심의과정에서는 연구의뢰자와 연구자의 관계, 피험자 모집, 위험-이익 분석, 피험자에 대한 금전적 보상, 연구 전 임상용 의약품 검사 부과, 응급상황에 관한 연구, 충분한 설명에 근거한 동의 문서 및 과정 등이 검토된다(부록 8).

전문가 심의 기준

7.10 전문가 심의 요소. 세포기술 임상계획서, 특히 새로운 줄기세포 제제를 사용하는 임상계획서를 평가하기 위해서는 특별한 전문지식이 필요하다. 현재 임상연구 심의를 담당하는 위원회(IRB 또는 이에 상응한 기구)는 ISSCR의 인간배아줄기세포 연구 가이드라인에 명시된 대로 줄기세포연구감독(SCRO) 과정에 필요한 전문지식과 다른 추가적인 임상지식을 보충할 수 있도록 한다.

(7.10.1) 줄기세포 임상연구의 전문가 심의에서는 다음 사항을 평가해야 한다: 실험 설계와 수단의 타당성, 연구의 과학적 근거와 가치, 위험-이익 비율, 윤리적 허용성과 정당성, 공정한 피험자 선발, 충분한 설명에 근거한 동의, 환자 등록에서 임상기간까지 지속적인 모니터링 계획.

(7.10.2) 심의위원회는 다음 사항을 평가하기 위한 적절한 전문지식을 갖추어야 한다: (a) 임상시험으로 적용 근거가 된 전임상 시험관연구 및 생체연구, (b) 임상시험 계획서의 과학적 토대, 계획된 분석 종료점(endpoint)의 적절성, 통계적 고려사항, 피험자보호와 관련된 질병.

7.11 전문가 심의는 해당 줄기세포 임상연구의 건강증진 기여도나, 새로운 중요한

지식의 산출 가능성에 대해 평가한다. 심의 과정에서 이미 확립된 치료법과 새로운 줄기세포기술이 지닌 상대적 가치를 반드시 비교한다.

7.12 위험-이익 분석.

(7.12.1) 가이드라인 Part 6에서 논의된 대로, 임상시험을 정당화하기 위해서는 줄기세포기술의 안전성과 이익을 입증하는 설득력 있는 근거가 전임상 연구에서 제시되어야 한다.

(7.12.2) 위험을 확인하고 감소시켜야 하며, 피험자가 갖는 잠재적 이익에 대해 현실적으로 기술하되 지나치게 강조하지 않는다. 위험과 이익을 비교·서술할 때 연구 참여자에게 제공되는 금전적 보상과 같이 부수적인 이익은 제외시킨다.

(7.12.3) 피험자 선발이 연구의 위험과 이익에 영향을 미칠 수 있으므로, 위험을 최소화하고, 결과 분석 능력을 극대화하며, 피험자 개인과 사회에 이롭도록 피험자를 선발한다.

7.13 공정한 피험자 선발. ISSCR은 재정 상태, 보험, 지불능력 등에 상관없이 환자들이 제대로 설계된 임상시험과 효과적인 줄기세포치료를 공평하게 이용할 수 있어야 한다는 원칙을 지지한다.

(7.13.1) 줄기세포 임상연구에서 연구의뢰자와 책임연구자는 자격조건을 갖췄으나 지불능력이 없다는 이유로 환자가 등록 대상에서 제외되는 일이 없도록 충분한 자금을 확보하기 위한 정직하고 합리적인 노력을 기울여야 한다.

(7.13.2) 영리단체는 줄기세포 임상시험에 대한 광범위한 접근이 가능하도록 이해관계자 및 정부와 협력한다.

(7.13.3) 포함과 배제 기준은 구체적으로 서술한다. 충분한 과학적, 윤리적 근거 없이 줄기세포연구에서 특정 집단이나 개인을 배제시키지 않는다.

(7.13.4) 가능한 연구 결과의 혜택을 받을 수 있는 집단이나 개인이 줄기세포 임상연구에 참여할 수 있게 한다. (Part 9.4 참조)

7.14 기존 치료와 비교. 유전 질환과 후천성 질환은 장애 정도, 이환율(morbidity), 선택 가능한 치료법에 있어 많은 점이 다르다. 줄기세포 치료법은 그 자체가 실험적이며 잠재적 위험을 안고 있기 때문에 임상 적용 여부를 판단할 때 앞서 언급한 사실들이 중요한 영향을 미친다.

(7.14.1) 줄기세포 접근법이 기존 치료법에 비해 임상적으로 경쟁력이 있거나 월등히 뛰어나야 한다는 것이 일반적인 원칙이다. 이미 효과 있는 치료법이 존재한다면, 줄기세포치료법은 그 위험도가 낮아야하며 전임상시험에서 강점을 증명해야 한다 (예, 보다 나은 기능적 결과; 단일 시술(세포 투여) vs. 부작용을 수반한 평생 약물 요법; 장기적인 비용 절감).

(7.14.2) 효과 있는 치료법이 없으며, 질병이 심각한 경우, 특히 질병이 장애와 생명 위험을 초래할 경우 줄기세포 실험시술이 갖는 위험성이 정당화될 수 있다. 줄기세포 접근법과 관련된 모든 유해사례 위험을 최소화하기 위해 최선의 노력을 해야 한다. 단기적 예후가 나쁜 환자를 피험자로 등록할 때, 이들의 약점을 이용하는 것은 아닌지 주의를 기울인다.

7.15 표준치료법. 줄기세포연구는 지역별 표준치료법(standard of care)이 굉장히 다른 국제적인 시도란 점을 ISSCR은 인정한다. 해당 지역의 치료 품질에 영향을 미치는 적법한 요소들을 고려하여 최상의 치료를 해야 한다.

(7.15.1) ISSCR은 줄기세포치료법을 해당 집단에서 입수가능 최상의 치료법과 비교하는 임상연구를 지지한다.

(7.15.2) ISSCR은 연구의뢰 기관이 속한 국가의 환자들에게만 혜택을 주기 위해 다른 나라에서 임상시험을 실시하는 것을 반대한다. 실험 중인 치료법이 승인되면, (임상이 수행된) 해당국가의 기존 보건의료체계나 임상 관련 상설 체계를 통해 임상 참여자는 물론 국민 전체에게 공평하게 전달될 수 있어야 한다.

(7.15.3) 비교집단(comparison arms)을 갖는 임상시험의 경우, 지역에 대한 위험-이익 검토가 허용되면, 줄기세포접근법을 해당 지역 최상의 치료법 및 계속치료(follow-up)와 비교하는 연구를 수행할 수 있다.

7.16 충분한 설명에 근거한 자발적 동의 기준. 충분한 설명에 근거한 자발적 동의는 문화적으로 민감한 사항으로서 임상시험의 윤리적 수행과 인간 피험자 보호에 있어 필수적인 구성요소이다.

(7.16.1) 자발적이며 충분한 설명에 근거한 동의를 하기 위해서 공동체 및 문화적 가치에 모순되지 않는 줄기세포연구의 목적, 수단, 위험, 이익, 대안적 치료 등에 관해 개인이 정확히 이해하도록 한다.

(7.16.2) 절망적인 상태의 환자는 줄기세포시술의 치료 효과에 대해 비현실적인 기대를 가지고 있을 수 있기 때문에 충분한 설명에 근거한 동의 절차에서 임상시술이 갖는 실험적, 예비적 성격들에 대해 분명히 알도록 한다. 임상시험 연구자는 환자가 연구의 핵심적인 측면을 이해하고 있는지 면밀히 평가한다. 구체적으로는 이 시험이 실험적으로 확립된 세포를 인간에게 투여하는 첫 시도일 수 있다는 점, 동물연구로는 인간에 대한 효과를 예측할 수 없다는 점, 연구 목적은 안전성 평가라는 점, 위험에 대해선 알려진 바가 없다는 점, 치료제 평가를 위한 초기 임상시험의 참여자들이 사망을 포함해 심각한 유해사례를 경험했다는 점 등이다.

(7.16.3) 임상시험 각 단계별로 환자의 이해 여부를 확인한다. 이상적으로는 독립적으로, 실시간으로, 동의 획득 직전에 평가한다.

(7.16.4) 피험자들이 연구 참여는 완전히 자발적이며, 그들이 계속 치료를 받는데 필요한 것도 아니며, 향후 치료와도 상관없다는 점을 알게 한다.

(7.16.5) 줄기세포치료가 인지장애를 가진 피험자들에게 유용할 수 있으므로, 권한을 지닌 대리인이 결정과정에 참여하고, 피험자를 대신해 연구 참여를 감시하는 절차가 마련되어야 한다. 인지 장애 피험자들이 줄기세포 관련 생의학분야의 발전에서 배제돼선 안 된다. 동시에 이 피험자들은 특별한 취약 집단에 속하므로 충분한 정보를 갖춘 후견인이나 대리자들이 대리 판단을 내리고 기타 필요한 보호 역할을 하도록 적절한 조치가 취해져야 한다.

(7.16.6) 동의 과정에서 연구자가 갖는 경제적 또는 다른 이해관계를 솔직히 알린다. 또 이런 이해관계가 관리되는 방식에 대해서도 환자에게 알린다.

(7.16.7) 매우 혁신적인 기술을 수반하는 임상시험의 경우 충분한 설명에 근거한 동의 과정은 특히 어려울 수 있다. 적절한 경우, 다분화능줄기세포에서 확립된 세포 치료제가 기존에 인간에게 시험된 적이 없다는 점, 그리고 연구자도 이 치료제가 기대효과를 낼지 알지 못한다는 점을 환자가 알도록 한다.

(7.16.8) 약리제제나 삽입형 의료장치와 달리 세포기술은 몸에서 분리되지 않고, 환자에게 평생 유해효과를 일으킬 수 있다. 세포이식의 비가역성에 대해 환자에게 명확히 설명한다.

(7.16.9) 심의위원회는 동의 서식이 불확실성과 위험을 정확히 기술하고, 임상시험이 갖는 실험적 성격을 명확히 설명하는지 확인한다.

(7.16.10) 환자들은 의학발전에 기여하고자 임상시험에 참여하기도 한다. 환자들에게 연구결과가 무상으로 공유되는지 여부와 환자 개인에게 혜택이 없을지라도 향후 다른 환자에 이롭게 되는 방식에 대해 알린다.

(7.16.11) 가능하다면 임상연구 참여자들이 해당 연구에서 나온 새로운 정보를 알 수 있도록 한다.

환자 모니터링과 유해사례 보고

7.17 줄기세포 임상시험 기간 동안 기술 효과에 대한 정보나 환자의 상태가 변화될 수 있기 때문에 피험자의 복지에 대해 면밀히 모니터링하고, 프라이버시를 보호하며, 환자가 어떤 불이익도 받지 않고 동의를 철회할 수 있도록 한다. 피험자의 육체적, 심리적 안전성을 위해 참여 철회는 조직화된 순서로 행해져야 한다. 이식된 세포치료제는 장기간 존속되며, 세포치료가 실험적인 성격을 지니고 있기 때문에, 피험자에 대해 장기간에 걸친 건강 모니터링을 실시하고, 이에 따른 지속적인 프라이버시 보호책도 마련한다.

7.18 데이터 감시 계획은 모든 임상연구에 필요하며, 독립적인 데이터안전감시위원회(DSMB)가 참여할 수 있다. 수집된 최신정보는 요구 시 심의위원회에 제출되어 유해사례보고와 지속적인 통계 분석의 기초가 된다.

7.19 연구자들은 임상시험 참여자들의 인구학적 특성, 사회경제적 특성, (해당될 경우) 보상 수준, 연구 참여로 야기된 손상의 성격과 정도에 대한 경험적 데이터를 수집한다. 이 데이터들은 공중보건 연구자들과 정책 수립자들이 향후 임상시험을 향상시키고, 이 임상시험에서 나온 정보가 세포기술의 승인과 보험보상과 같은 정책 결정에 유용한지 평가하는데 핵심적인 역할을 한다.

7.20 세포착상의 정도, 형태·기능적 예후에 관한 정보 수집을 위해 사망 시 부분 또는 전체 부검 실시 여부에 대해 환자의 의견을 물어야 한다. 부검에 관해 문의할 때는 문화적 민감성과 가족들의 반응을 유념해야 한다.

연구결과 발표

7.21 세포치료 임상적용의 투명성을 높이고, 임상적으로 효과 있고 경쟁력 있는 줄기세포치료법을 개발하며 앞으로 임상시험에서 피험자들이 불필요한 위험에 노출되지 않도록 하기 위해 긍정적, 부정적 결과는 물론, 유해사례까지 모두 발표할 것을 강력히 권고한다.

7.22 연구자들은 언론이나 환자권익단체와 협회 등에 연구 결과를 알리기 전에 먼저 전문적인 학술회의나 전문가 심의를 받는 과학 저널에 연구 결과를 발표한다.

7.23 연구자는 발표된 연구 결과를 가능한 일반에 공개하도록 한다.

8. 새로운 의학기술에 관한 지침

8.1 효과가 검증되지 않은 상업적인 줄기세포 “기술”과 “줄기세포 원정치료”(Part 4에 정의됨)와는 달리, 정식 임상시험의 맥락 밖에서 새로운 의학기술을 증진시키는 합법적인 방식이 있다는 점을 ISSCR은 인정한다.

8.2 역사적으로 많은 새로운 의학기술들이 정식 임상시험과정을 거치지 않고 도입됐다. 이중 일부(예, 장기이식)는 임상치료에 뜻 깊고 장기적인 향상을 가져왔으나 반면 다른 일부는 효과가 없거나 해로웠다.

8.3 줄기세포와 그 파생물을 이용한 새로운 의학기술의 경우, 그 독특한 측면들 때문에 연구자들은 특히 신중을 기해야 한다. 줄기세포기술이 목표로 삼는 질병은 대부분 난치병들이다. 줄기세포연구에 관심이 모아지면서 줄기세포치료에 큰 기대를 거는 환자들의 모임이 조직된 일도 있었다.

8.4 전분화능줄기세포와 그 파생물은 과학 분야에서도 새로운 대상으로, 환자에게 사용될 때 인가되지 않은 약품이나 변형된 외과 기술보다도 그 행동양식을 예측하기가 더 힘들다. 임상시험에서 새로운 줄기세포치료법을 사용할 때는 안전성과 효능을 알아내기 위한 연구 설계에 특히 주의를 기울여야 한다.

8.5 이런 높은 불확실성에 비추어 임상 의는 “악행금지의 원칙”이란 가장 기본적인 직업윤리를 지켜야 한다. 줄기세포와 그 파생물을 이용한 일부 의학기술의 경우 환자에게 이익보다는 해로움만을 더 많이 입혀 의도하지 않게 이 의무사항을 위반하게 된다.

임상연구 vs. 새로운 의학기술

8.6 단지 기술이 의학적으로 새롭다는 이유만으로 자동적으로 이에 대한 임상연구가 이뤄지는 것은 아니다. 임상연구는 새로운 세포나 약물치료, 새로운 외과 기술에 대한 보편적인 지식을 얻기 위해 대조군 연구를 실시한다. 형식을 갖춘 정식 실험 계획서에 과학적 절차가 명확히 서술되며, 이 절차를 이용한 가설을 시험하기 위해 임상연구가 설계된다.

8.7 이와 대조적으로, 정식임상시험을 거치지 않고 도입되는 새로운 의학기술의 경우 보편적인 지식 획득이 목표가 아니라, 다른 대안이 거의 없는 환자를 위해 성공 가능성이 있는 새로운 형태의 임상치료를 제공하는 것이 주요 목적이다.

8.8 세포를 원래 있던 부위가 아닌 다른 부위에(ectopic locations) 주입하는 경우 제기되는 불확실성과 세포치료제를 처리·제조하는 과정에서 생기는 어려움들을 고려할 때 ISSCR은 오직 예외적인 경우에만 줄기세포와 그 파생물을 이용한 새로운 의학기술을 시험할 수 있다고 판단한다. 아래 8.9에서 예외적인 경우에 해당되는 사례를 명시했다.

8.9 소속 기관의 감독 하에 새로운 의학기술 시도.

다음의 경우 임상의학자는 정식 임상시험의 맥락을 벗어나 소수 환자를 대상으로 검증되지 않은 줄기세포시술을 실시할 수 있다.

(8.9.1) 다음 절차를 포함한 서면 계획서가 있다:

- i. 시술의 성공가능성을 합리적으로 설명하는 과학적 근거와 정당화. 효능과 안전성을 확인한 전임상 증거 포함;
- ii. Part 5에 논의된 대로 이식될 세포 유형의 충분한 특성화와 그 특징;
- iii. 보강제(adjuvant drug), 약물, 외과 시술 등 세포가 투여되는 방식;
- iv. 세포치료의 효과와 유해효과를 평가하기 위한 계속 치료와 데이터 수집 계획.

(8.9.2) 서면계획서가 해당 시술과 이해관계를 갖지 않는 해당 분야 전문가의 심의를 거쳐 승인됐다;

(8.9.3) 임상 및 행정부분 지도자들이 새로운 의학기술 시험을 지지하며 기관이 새로운 시술에 대해 책임을 진다;

(8.9.4) 모든 인력들이 적절한 자격을 갖추고 있으며, 시술이 수행될 기관은 적절한 설비와 전문가 심의 절차 및 품질관리감시 체계를 갖추고 있다;

(8.9.5) 환자가 검증되지 않은 시술이란 점과 그 위험과 이익에 대해 이해한 후 자발적으로 충분한 설명에 근거한 동의를 했다;

(8.9.6) 시기적절한 치료와 (필요한 경우) 심리치료 등 유해사례에 대한 조치가 마련돼 있다.

(8.9.7) 임상의학자는 개별 환자에 대한 경험을 토대로 보편적인 지식 증진에 기여하고자 한다. 이를 위해서는 다음 사항이 실천되어야 한다:

- i. 체계적이고 객관적인 방식으로 결과를 확인한다;
- ii. 부정적 결과와 유해사례 등을 포함해 결과물을 초록 형태로 학술회의와 전문가 심의를 받는 저널에 제출할 계획이다;
- iii. 소수 환자를 대상으로 시험한 후 시기적절한 방식으로 정식 임상시험으로 적용한다.

8.10 기술이 상술한 기준을 벗어나 행해진 경우 환자들의 취약점이 이용되고, 줄기세포연구에 대한 국민의 신뢰를 떨어뜨리며, 불필요하게 잘 설계된 임상시험까지 지체시키는 결과를 가져온다. 줄기세포 “기술”을 한다는 많은 병원들은 의료행위가 지닌 보수적 성격으로 인해 다른 의료기관에선 실시하지 않는 새로운 치료법을 실시한다고 주장한다. 하지만 상술한 기준을 정식 임상시험 이외의 영역에서 제공되는 많은 임상 기술에 엄격히 적용해 보면, 그 기술의 합법성이 문제가 될 만큼 상당한 단점들이 드러날 것이다.

9. 사회적 정의

줄기세포연구의 정의 문제

9.1 모든 연구가 정의 문제에 민감해야 하지만, 줄기세포 적용연구의 경우 정의 문제에 민감해야 할 또 다른 이유가 있다.

(9.1.1) 첫째, 줄기세포연구를 윤리적으로 지지하는 주장 중 일정부분은 줄기세포가 갖는 잠재력, 즉 질병 치료에 대한 과학적 지식의 증진, 과학적 지식의 증진과 더불어 발생하는 건강상의 이득 또는 관련 기술이나 수단의 개발 촉진이란 잠재력에 그 근거를 둔다. 따라서 정부, 기관, 연구자, 제공자는 공익에 주의를 기울일 책임과 그 혜택이 순수한 목적으로 공평하게 분배될 수 있도록 보장할 책임을 지닌다.

(9.1.2) 둘째, 다른 연구 영역과 마찬가지로 줄기세포연구는 광범위한 적용가능성을 지니며, 국제사회가 함께 공유할 기술을 발달시킬 잠재력을 지닌다. 임상개발을 위해 어떤 치료법을 어떻게 다룰 것인가란 선택에 있어 정의 문제에 대한 각별한 주의가 필요하다.

(9.1.3) 셋째, 줄기세포연구는 또한 많은 논쟁을 불러일으킬 수 있다. 하나는 임상시험이 공정하게 구성되는가 여부이고 다른 하나는 향후 치료법이 공정하게 분배될 것인가 하는 문제이다. 임상시험 설계 평가에 일반인들이 참여할 때, 그리고 줄기세포연구에 필요한 사회적 합의를 이끌어낼 때 정의와 공정성이 하는 역할을 결코 무시할 수 없을 것이다.

(9.1.4) 넷째, 줄기세포가 인간배아에서 확립된 경우 정의는 또 다른 차원의 문제를 지닌다. 인간에서 유래한 세포와 조직을 이용한 연구는 생식세포, 체세포, 배아를 무상으로 공여하는 피험자를 필요로 하는데, 이것들 자체가 사회마다 달리 해석된다. 일반 국민들 중 많은 이들은 착상 전 인간배아가 특수한 의미와 도덕적 지위를 지닌다고 생각한다. 종교계와 윤리계에서 나온 정의에 호소하는 다수의 목소리를 들어보면 다양한 논쟁들을 고려해야 한다는 것을 알 수 있을 것이다. 키메라 생성을 둘러싼 문제도 이 논쟁과 관련된다.

(9.1.5) 다섯째, 줄기세포에 공적인 자원이 이용되는 경우 이런 자원을 책임 있게 관리할 책무(stewardship)가 있다. 부담스럽고 침습적인(invasive) 기술을 통해 획득되는 배아나 난자 같은 자원을 사용하는 줄기세포연구에 이런 책무가 있어야 할 것으로 보인다.

정의 적용 대상

9.2 정의는 연구방향설정에서 제품 분배까지 적용연구의 모든 단계에서 고려되어야 한다. 각 단계별로 구체적인 원칙적용 방식은 달라질 것이다.

9.3 연구설계와 연구지원 과정의 정의. 정의문제는 먼저 연구의 개념적 설계 단계에서부터 제기된다. 모든 연구와 모든 실험실은 특정 기관 안에서 예산의 제한을 받으며 운영된다. 기관과 연구의뢰자의 선택은 자금력, 수익성, 심사자의 판단, 현재 구축된 기반과 지적 관심사, 지적 호기심 등 다양한 요인에 의해 영향을 받는다. 오직 향후 적용가능성에 따라 연구목적을 수립하라는 요구는 과도한 것이다. 이는 지식의 탐구라는 목적을 약화시키며, 과학적 발견이 갖는 우연성을 잘못 해석하는 것이며, 과학문화와는 동떨어진 권한구조를 창출하게 될 것이다. 하지만 연구의뢰자는 이해관계자들에게 복지 증가를 가져다주는 연구영역을 선택할 의무를 지닌다. 정부에게 이해관계자들은 국가의 시민과 개인을 의미하며, 기업의 경우 주주를 의미한다. 물론 기업이 지원하는 수익 좋은 대상과 빈곤층을 포함해 사회가 필요로 하는 의료 사이에 불균형이 있을 수 있다. 이런 불균형은 경우에 따라 국가와 자선단체가 개입해 바로잡아야 한다. 이처럼 서로 상충되는 요구 사이에 어떻게 균형을 맞추느냐가 정의의 문제가 된다.

(9.3.1) 공적 자원을 이용하는 줄기세포연구의 경우, 연구가 어느 정도까지 사회전체에 혜택을 줄 수 있을지 고려해야 한다.

(9.3.2) 자금지원을 판단할 때 의사결정자들은 우수한 과학적 성과와 더불어 질병의 심각성, 사용 가능한 치료법의 부족, 가장 취약한 집단의 필요성, 공중보건부문의 관심사 등 여러 요소도 함께 고려해야 한다.

9.4 임상피험자 선택의 정의. 가이드라인 Part 7.13에서 언급한대로 연구 성과의 혜택을 누릴 수 있는 사람을 연구피험자로 선택해야 한다. 이는 현존 의료체계의 한계와 인종, 민족, 성, 연령 등의 장벽을 고려하여, 모든 이들에게 실험단계의 치료법 및 그 결과로 생긴 치료법의 이용 기회를 공평하게 제공해야 한다는 것을 암시한다. 따라서 피험자 선발 시 연구가 수행되는 사회의 개별 상황에 주의를 기울여야 한다. 연구자는 연구가 수행되는 지역의 성, 민족구성, 계급, 종교, 지리 등 연구 정의에 영향을 미칠 수 있는 문화적 맥락을 이해하도록 한다.

(9.4.1) 줄기세포기술의 초기 적용연구는 공공 의료체계의 자금 지원을 받지 못하는 경우가 많을 것이다. 정부는 보건의료기관, 기업, 자선단체와 협력해 재정적 요인이나 기타 요인 때문에 필요한 환자가 초기 실험단계 치료법을 이용하지 못하는 일이 없도록 이런 방해요소를 감소시켜줄 필요가 있다.

(9.4.2) 줄기세포연구에 참여할 인구집단 선택 시 연구자는 피험자 선발의 공정성, 참여자가 연구 성과와 치료법의 혜택을 받는지 여부 등 통상적인 임상연구에서 고려되는 정의 문제에 주의를 기울인다. 피험자의 다양성이 중요하며, 건강 상태에 근거하여 가장 적합한 피험자를 선발하는데 중점을 둔다. 하지만 실험단계 치료법이나 그 결과로 생긴 치료법에 접근하는데 방해가 되는 지역적 요소가 있다면, 이를 다루는 추가적인 조치도 취해져야 한다. (Parts 7.13.4 및 7.15 참조)

9.5 공정한 절차로서의 정의. 연구자, 기관, 기업, 자금지원자, 심의 기구, 윤리학자, 정책결정자 등 다양한 주체가 참여하는 각 연구단계에서 정의 문제를 다루기 위해서는 해당지역에 맞는 절차가 필요하다. 연구와 적용 과정의 여러 단계별로 다양한 전문가들이 필요하다.

(9.5.1) 정의 문제는 실제적인 적용을 실시하는 모든 영역에 통합되어야 한다. 심의

기구는 연구가 정의 문제와 어떻게 연관되는지 검토해야 한다. 정책결정자는 규제적 심의, 지적재산권 정책, 접근방식, 지식과 연구 자료의 공유, 피험자의 공정한 참여 등에서 정의 문제를 고려해야 한다.

(9.5.2) 국가별로 배아에서 유래한 치료법의 특허성에 대해 각기 다른 기준을 갖는다. 하지만 ISSCR 인간배아줄기세포연구 가이드라인에서 언급한 대로, 모든 국가는 연구자, 기관, 기업이 자료와 연구 성과를 공유하도록 요구해야 한다. 이는 연구정의의 새로운 기준을 요구하는 것과 같다. 그럼에도 무료공개(open source)방식으로 연구를 공유하자는 정당한 주장도 있다. 하지만 이 주장은 연구에 인센티브가 주어져야 한다는 상반되는 원칙적 주장과 균형을 이뤄야 할 것이다.

(9.5.3) (지역, 국가, 국제적 차원의) 규제·감독 기관은 평가과정에 정의원칙을 명확하게 포함시켜야 한다. 그 방법은 (a) 공개토론, 위원회 구성, 감독위원회 평가절차 등에 공동체와 환자권익단체가 참여하도록 하며, (b) 윤리 쟁점에 대한 공개토론 기회를 제공하며, (c) 해당 기관이 정의원칙을 집행하도록 한다.

(9.5.4) SCRO위원회와 이에 상응하는 기구는 인간줄기세포와 그 파생물에 관한 연구를 감독할 때 중추적인 역할을 해야 한다. 연구제안서의 윤리성을 평가할 때 정의원칙을 명확히 고려해야 한다. 예를 들어 인간피험자가 참여하는 임상시험의 경우, SCRO 위원회는 환자모집 절차의 공정성을 검토하고, 인간피험자보호에 관한 윤리 심의를 담당한 위원회가 정의원칙을 평가했는지 확인해야 한다. 또 제시된 공공이익이 실제 연구수행기관의 지적재산권 정책 및 ISSCR 가이드라인의 연구공유 규정과 조화를 이루는지 SCRO 위원회가 직접 심의해야 한다.

(9.5.5) 정책결정자들은 합리적인 메커니즘을 마련하여, 줄기세포 연구수행 주체들이 가이드라인에서 논의된 정의 문제를 어느 범위까지 해결했는지 일반인과 심의기구 등에 투명하게 공개하도록 한다.

(9.5.6) ISSCR은 정책결정자, 일반국민, 그리고 연구 공동체와 소통을 통해 본 연구에서 정의가 보장되도록 구체적인 규범을 수립하는데 지도적인 역할을 할 것이다.

9.6 공정한 공개토론에서의 정의. 연구자들은 그릇된 희망을 제시하지 말고, 위험, 손상, 가능성 등 심각한 사안을 솔직히 다뤄야 한다. 마찬가지로 연구 반대자들도

근거 없이 공포를 불러일으켜서는 안 된다. ISSCR은 검증되지 않은 줄기세포 “기술”이 취약한 환자들에게 판매되고 있음을 알며 또 한편으론 줄기세포에 대한 대중적 논의가 복잡하면서도 대개는 잘못됐음을 알고 있다. (Part 4 참조). 올바른 논의는 투명성, 정확성, 포괄성, 상호작용, 비판성, 공정함을 모두 갖춰야 한다.

(9.6.1) 줄기세포연구에 관한 보도는 신중하고, 사실에 입각하며, 과학적인 연구에 근거해야 한다. 정확한 보도는 과학정책에 대한 공정한 논의를 위해서 아주 중요하다.

(9.6.2) 환자권익집단이 논의의 일부가 되므로 이들도 마찬가지로 논의의 원칙을 따라야 한다.

(9.6.3) 연구 실패, 유해사례, 환자 상태를 현저히 변화시키지 못한 결과도 솔직히 공개한다.

(9.6.4) 이해의 충돌에 대해서도 완전히 공개한다.

(9.6.5) 국가기관의 정책결정과정에 일반국민이 참여하도록 한다. 이런 여론수렴과정에 여러 집단이 참여하고 활발한 상호작용이 이뤄지도록 한다.

9.7 공익의 극대화를 위한 정의. ISSCR은 사회적 이익을 최대화하기 위해 노력하고 있으며, 이를 위해 다음 사항을 제기한다.

(9.7.1) 모든 임상시험에서 나온 줄기세포 데이터는 공동 저장소에 보관해, 연구자와 연구의뢰자가 공유하도록 한다.

(9.7.2) 유전적으로 다양한 출처에서 확립된 세포주를 갖춘 줄기세포 보관소 (collections)가 설립되어야 한다.

(9.7.3) 연구자와 기관 간의 협력 구조는 양측이 최대한 공정한 역할을 하고 공동역량과 사회적 이익을 증진시키기 위한 방식으로 조직되어야 한다.

(9.7.4) 공평한 접근이 중요하다. 환자, 제공자, 지불인, 기업, 정부 등 이해관계자들

이 공평하다고 여기는 재정조건과 사업모델에 따라 접근 방식은 달라진다. 따라서 ISSCR은:

- i. 대안적인 모델과 조건을 찾고, 이를 평가하기 위한 이해관계자 간의 공개적 논의를 장려한다;
- ii. 줄기세포 진단 및 치료법에 대한 공평하고 광범위한 접근을 위해 지적재산권, 사용권계약(licensing), 제품개발, 공적자금지원 등의 대안모델에 대한 개발 및 평가를 장려한다.

(9.7.5) 희망적인 윤리 목표로서 만약 줄기세포치료법의 주요한 치료효과가 검증된 경우, 기업들은 재정적 여건에 따라 이 치료법에서 완전히 배제될 수밖에 없는 빈곤국 국민들에게 적절한 가격으로 이를 제공해야 한다. 줄기세포 치료제 및 진단법의 사용권 면허를 내주는 연구기관 및 기타 기관들은 지적재산의 사용권 계약에 이 요건을 포함시키도록 한다.

10. 지속적인 심의

본 가이드라인은 새로운 과학적 진보와 구체적인 적용연구 문제를 다루기 위해 필요한 경우 심의·수정되어야 한다.

생식세포 및 배아 공여 가이드라인: 실무위원회 보고서(2008)

(2008 Guidelines for gamete and embryo donation: a Practice Committee report)

미국생식의학회(ASRM) 실무위원회와 미국보조생식학회(SART) 실무위원회

미국생식의학회 및 미국보조생식학회, Birmingham, Alabama

생식세포 및 배아 공여 가이드라인(2008)은 성매개감염(STI), 유전병, 심리평가에 대한 최근 선별평가 및 검사 정보를 추가하여, 정자·난자·배아 공여자 평가의 최신 권고사항을 제시한다. 본 개정판은 생식세포와 배아 공여 프로그램 운영자들이 반드시 알아야 할 미국질병통제예방센터(CDC), 식품의약국(FDA), 미국조직은행(AATB)의 최신 정보를 추가했다. (*Fertil Steril* ® 2008;90:S30.44. © 2008, ASRM)

정자 공여 가이드라인

난자 공여 가이드라인

동결배아 공여 가이드라인

생식세포 공여자와 수혜자 심리평가

배아 공여의 심리적 측면에 관한 가이드라인

부록 A: 생식세포 공여자에 대한 최소 유전자 선별검사

생식세포 및 배아 공여 가이드라인(2008)은 성매개감염(STI), 유전병, 심리 평가에 대한 최근 선별평가 및 검사 정보를 추가하여, 정자·난자·배아 공여자 평가에 대한 최신 권고 사항을 제시한다. 본 개정판은 배아와 생식세포의 선별평가에 관해 보다 일관된 지침을 제시하고, 미국질병통제예방센터(CDC), 식품의약국(FDA), 미국 조직은행(AATB)의 최신 정보를 추가했다. 정자·난자·배아 공여를 통한 STI 전파 위험은 각기 다르며, 백혈구가 풍부한 정액 공여는 본 권고사항에서 밝힌 대로 특별한 위험성을 지닌다.

본 가이드라인은 AATB 및 연방 기관의 용어를 사용한다. 이에 따라 “선별평가”는 인체면역결핍바이러스(HIV), 전염성 해면상뇌증(TSE), 즉 크로이츠펔트 야콥병

(CJD)과 같은 특정 병을 일으킬 수 있는 병력적 요인을 지칭한다. “검사”는 혈청검사와 같은 검사실 연구를 지칭한다. 선별평가와 검사에 대한 이 같은 구분은 본 문서 전체에서 일관되게 적용된다.

생식세포와 배아 공여자에 대한 선별평가와 검사에 관한 본 가이드라인은 미국 내 잠재적 공여자들에게 적용된다. STI와 유전병의 유병율은 지역마다 다르다. 따라서 본 가이드라인은 외국이나 외국에서 온 개인들에게는 적절하지 않을 수 있다. FDA는 생식세포 수혜자에 대한 선별평가나 검사를 요구하지 않고 있으나 ASRM은 명시한 대로 수혜자에 대한 검사도 권장한다.

FDA 규칙이 공포되어 생식세포와 배아 공여에 대해 상당한 감독이 추가됐다. 여기에는 모든 보조생식(ART) 프로그램은 연방정부에 의무적으로 등록할 것, 공여 프로그램에 대한 연방 시찰, 필수적인 문서기록, 그리고 공여자 선별, 검사, 선택, 거부, 사후점검에 관한 서면 프로토콜 등이 포함된다. FDA 검사관이 요구할 경우, FDA 규칙 준수를 입증하는 서류 등 모든 공여 주기를 완전히 정리한 기록을 제출해야 한다. 연방 규칙은 아래 웹사이트에 수록돼 있다.

<http://www.fda.gov/cber/tiss.htm>

<http://www.fda.gov/cber/rules/suitdonor.pdf>

<http://www.fda.gov/cber/rules/gtp.pdf>

정자 공여 가이드라인

1. 서문

비배우자간인공수정(TDI)은 적절한 징후가 존재한다면 임신을 위해 사용될 수 있다. 임상시술 시 수혜자의 나이와 건강상태를 고려해야 한다. FDA는 인간의 세포, 조직, 세포·조직 생성물(HCT/PS) 공여자의 선별평가와 검사 요건에 대해 발표했으며, 여기에도 이 사항이 포함돼 있다. FDA 요건은 연방정부에서 의무화한 최소 요건이다. 경우에 따라 연방요건은 시술병원이 소재한 주의 요건이나 ASRM 및 SART의 권고요건보다 덜 엄격할 때가 있다. 모든 불임클리닉들은 개별 주와 지역

정부의 규칙을 숙지하고 이 기준을 준수해야 한다.

II. TDI 징후

- A. 남성이 무정자증, 심각한 정자부족증, 기타 현저한 정자나 정액 이상을 보이는 경우.
- B. 남성이 사정기능장애를 갖는 경우.
- C. 남성이 상당한 남성요인 불임을 나타낼 경우(예, 시험관에서 정액 주입 후에도 수정이 실패하는 현저한 뿔정자무력증, 그리고 세포질내정자주입[ICSI]이 선택되지 않거나 가능하지 않을 경우).
- D. 남성이 심각한 유전결함을 지니거나, 커플이 보인자 상태를 알 수 없는 질병에 걸린 자식을 낳은 경우.
- E. 남성이 치료 불가능한 성 매개 감염에 걸린 경우.
- F. 여성이 Rh 음성 및 Rh 동종면역을 보이며, 남성이 Rh 양성인 경우.
- G. 남성 파트너가 없는 여성.

III. 심리 상담과 동의

비배우자간인공수정을 결정하는 일은 복잡하며, 이 문제에 대한 심리상담은 환자와 파트너에게 많은 도움이 된다. 의사는 모든 커플에게 정신건강 전문가의 심리 상담(counseling)을 받도록 하며, 추가 검사가 필요한 커플에게는 심리 진단(consultation)을 받도록 한다.

IV. 남성 평가

- A. TDI를 요청한 커플의 남성 파트너는 반드시 적절한 임상검사를 마친 상태여야 한다. 수정 시술 전 의료기록을 심사한다. 적절한 경우 커플과 대안적 치료법에 대해 논의한다.
- B. 여성이 TDI 과정이나 그 이후에 혈청전환을 겪을 경우 발생할 수 있는 의학적/

법적 논란을 막기 위해 남성이 HIV 검사를 받을 것을 강력히 권장한다. 남성이 HIV에 감염된 경우, 해당 감염 내과에서 HIV 감염 방지를 위한 안전한 성관계, 치료법, 기타 관련 문제에 대해 상담 받도록 한다. 남성이 HIV 양성으로 판명되더라도 HIV 음성인 공여자의 정액을 사용할 경우 해당 커플이 TDI 기술을 받을 수 있도록 한다. 현재 FDA 가이드라인에서는 지정공여인 경우 HIV 양성 공여자의 사용을 완전히 배제하지 않고 있다. 하지만 ASRM의 판단으로는 바이러스 전파 위험을 완전히 차단할 수 없기 때문에 지정공여인 경우에도 HIV 양성 공여자가 사용돼서는 안 된다.

C. 남성도 여성에게 권장되는 STI 검사(section V)와 유사한 검사를 받도록 한다.

V. 여성 수혜자 평가

A. 임신 계획 중인 여성에게 적용되는 기준에 따라 일반적인 병력과 출산력을 확보한다. 병력이나 신체검사에서 이상이 발견되면 수정시술 전 상세한 평가와 치료를 실시한다.

B. 골반검사 등 일반적인 신체검사를 모두 실시한다.

C. 임신 전 표준적인 선별평가, 검사, 상담:

1. 권장 검사

a. 혈액형, Rh 인자, 항체선별검사.

b. 풍진 및 수두 항체역가 검사. 해당 바이러스에 대한 면역이 형성되지 않은 경우 예방접종을 실시함.

c. 임균과 클라미디아 트라코마티스균 확인을 위해 오줌이나, 자궁경부, 요도, 질의 분비물이 묻은 면봉으로 배양검사 또는 핵산염기검사를 실시함.

d. 수혜자가 치료 과정이나 그 이후에 혈청전환을 겪을 경우 발생할 수 있는 의학적/법적 논란을 막기 위해 HIV-1 및 HIV-2 검사를 실시한다. 또한 치료 전에 HIV 감염 사실이 발견된 경우, 여성 수혜자는 해당 감염 내과에서 파트너에게 HIV 전파를 막기 위한 안전한 성관계와 같은 생식관련 문제와 자녀 감염 가능성을 낮추기 위한 치료법 등 HIV 질환에 대해 상담을 받도록 한다. 여성이 HIV-1 또는 HIV-2 양성으로 판명된 경우에도 커플이 상담 후 충분한 설명에 근거한 결정을 내리고, 임신 중 HIV 양성에 대한 임상적 권장 관리법을 따르겠다고 동의한 경우 TDI 기술을 받을 수 있도록 한다.

e. 매독 혈청검사.

- f. B형 간염 표면항원.
 - g. B형 간염 핵항체(IgG 및 IgM).
 - h. C형 간염 항체.
 - i. 거대바이러스(CMV) 항체 (IgG 및 IgM). 활동성 감염 양성이 나온 여성(오줌이나 인후배양에서 양성이 나왔거나, 1쌍의 검체에서 IgG 레벨 최소 30%에서 IgG 및 IgM 항체가 4배 증가한 경우)의 경우 태아 감염 위험이 있고 태아 CMV 감염이 심각한 결과를 가져올 수 있으므로 활동성 감염이 없어질 때까지 시술시기를 미루도록 한다.
 - j. 적절한 임상환경에서는 임상의의 판단에 따라 인체T림프영양성바이러스(HTLV) I형 및 II형 검사를 실시할 수 있다.
- D. 배란 확인과 시기
- 규칙적인 생리주기와 월경곤란징후를 가진 여성은 당연히 배란을 한다. 의심이 가는 경우, 배란 확인을 위해 혈청 프로게스테론 수치, 기초체온, 황체형성호르몬(LH) 분비증가, 난포성숙도 초음파 검사와 같은 배란가능지수를 측정한다. 수정 시기를 적절히 선택해야 성공률이 높다.
- E. 난관 및 복막 이상 평가
- 시기적절한 수정시술을 4~6회 실시한 후에도 임신에 실패한 경우 자궁난관조영술(HSG), 복강경검사, 또는 기타 임신실패 원인을 찾기 위한 적절한 검사를 환자에게 실시한다. 병력 및/또는 신체검사 결과에 따라 시술 전에 HSG나 복강경 검사를 실시할 수 있다.
- F. 환자(해당될 경우 그 파트너)로부터 충분한 설명에 근거한 동의를 받는다.

VI. 공여자

- A. 공여자 선택
1. TDI 시술을 위한 공여자가 되기 위해서는 건강하고 유전자 이상이 없어야 한다.
 2. 공여자는 법적연령이 돼야 하며, 나이가 들수록 이수성(aneuploid) 정자가 늘어날 가능성도 커지므로 이상적으로는 40세 미만이어야 한다.
 3. 자식을 갖은 경험이 있는 자가 공여자로서 바람직하나, 필수사항은 아니다.
 4. 모든 정자 공여자는 정신건강전문가의 심리평가와 상담을 받는다. 공여자가 추가 검사를 필요로 하는 요인을 갖고 있다면 심리진단을 받아야 한다. 지정공여의 경우엔 공여자와 파트너뿐만 아니라 수혜 여성과 그 파트너(해당될 경우)에게도 심

리 평가와 상담을 받도록 권장한다. 공여가 공여자와 수혜자 간 관계에 미칠 영향에 대해 탐색한다. 심리평가에서는 잠재적인 심리적 위험성에 대해 다루며, (재정적 또는 심리적) 강압은 없었는지 평가한다. 공여자가 개인정보의 공개범위와 향후 연락 문제에 대해 충분히 이해했는지 확인하는 것이 중요하다.

5. TDI 시술기관의 소유자, 운영자, 검사실 주임, 또는 직원은 해당 시술의 공여자가 될 수 없다.

6. 환자의 담당의나 실제 수정 시술을 하는 자는 정자 공여자가 될 수 없다.

B. 공여자 선별평가와 검사

1. 정액 검사

a. 본격적인 검사를 실시하기 전에 (매번 2-5일 금욕기간을 두고 채취한) 몇몇 샘플을 검사한다.

b. 샘플이 소독된 채취용기에 사정된 후 1-2시간 안에 검사를 실시한다. 샘플의 정상 여부를 판단하는 기준은 검사실마다 다르다. 통일된 기준은 없으나 일반적으로 정상적인 정액에 관한 최소 기준이 적용된다(참조: 세계보건기구 『인간정액 및 정자-경관점액상호작용 검사를 위한 검사실 매뉴얼』 [*Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction*], 4th ed., New York: Cambridge University Press, 1999).

2. 유전자 평가

잠재적인 정자 공여자는 유전병에 대한 유전자 선별검사를 받는다. 모든 공여자는 낭성섬유증보인자 검사를 받는다. 다른 유전자 검사의 경우 적절한 가족 병력을 확보한 후 현 권고사항에 따라 인종적 배경을 고려하여 실시한다. 모든 공여자를 대상으로 염색체 분석을 실시하는 기관도 있으나 이는 필수사항은 아니다. (유전자 선별평가와 검사에 대한 자세한 사항은 부록 A 참조.)

3. 병력

a. 공여자는 건강하고 유전병 병력이 없어야 한다.

b. 생식세포 공여를 통해 HIV, STI 또는 기타 감염을 전파시킬 위험이 있는 개인을 공여자에서 배제하기 위해 개인의 병력과 성력(sexual history)을 모두 확보한다. 다음 요인을 지닌 경우 정자 공여자가 될 수 없다.

i. 지난 5년간 다른 남성과 성관계를 가진 적이 있는 남성.

ii. 지난 5년간 치료목적 외에 약물을 복용한 남성. 정맥, 근육, 피하조직 투여 모두 포함.

iii. 혈우병 또는 기타 혈액응고이상을 지닌 자로 지난 5년간 인간유래 혈액응고인

자 농축제를 투여 받은 남성.

iv. 12개월 이전에 급성출혈로 혈액응고인자를 투여 받은 남성은 공여가 가능하다.

v. 지난 5년간 금전이나 약물을 대가로 성관계를 가진 적이 있는 남성.

vi. 지난 12개월 간 상술한 조건에 해당하는 사람 또는 HIV 감염(HIV 감염 양성이나 반응성 포함), B형 간염, 또는 활동성(증후성) C형 간염을 가진 자와 성관계를 가진 적이 있는 남성.

vii. 지난 12개월 간 경피접종 또는 열린 상처, 손상된 피부, 점막과 접촉을 통해 HIV, B형 간염, C형 간염 바이러스에 노출된 적이 있는 남성.

viii. 지난 12개월 간 B형 간염, 또는 활동성(증후성) C형 간염을 가진 자와 가깝게 접촉한 남성(예, 같은 집에서 부엌과 욕실을 공유하며 사는 경우).

ix. 지난 12개월 간 유치장, 구치소 또는 교도소에 연속 72시간 감금된 적이 있는 남성.

x. 지난 12개월 간 매독, 임질, 또는 클라미디아를 앓거나 치료받은 적이 있는 남성. 12개월 전에 완치됐다면 굳이 공여시기를 미룰 필요는 없다.

xi. 지난 12개월 간 바디 피어싱 및/또는 문신을 한 남성으로, 이 과정에서 소독이 이뤄지지 않았거나 또는 소독이 이뤄졌는지 여부가 불확실한 경우(예, 오염된 도구 및/또는 잉크가 사용됐거나 소독이 안 된 상태로 여러 사람에게 같은 도구가 사용된 경우).

xii. 천연두 예방접종을 받은 남성(우두 바이러스)은 접종 후 21일이 지났거나, 가피가 자연적으로 떨어졌으며 신체검사 상으로도 접종 부위에 가피가 없는 것으로 확인된 경우(늦은 시점 기준)에만 공여가 가능하다. 가피가 자연적으로 떨어지기 전에 인위적으로 제거된 경우, 공여를 2개월간 연기한다. 남성이 예방접종 후 합병증을 앓은 경우, 합병증 치료 후 14일이 경과하면 공여할 수 있다. 남성이 최근 천연두 예방접종을 받은 사람과 가깝게 접촉하여 감염된 경우, 가피가 자연적으로 떨어졌거나, 백신 관련 합병증 치료 후 14일이 경과했거나, 다른 방식으로 가피가 제거된 후 3개월이 지났다면, 공여가 가능하다.

xiii. 남성이 웨스트나일바이러스(WNV) 감염 진단을 받거나 감염 의심이 되는 경우(증상 및/또는 검사실 검사결과에 근거하거나 WNV 바이러스혈증이 확인된 경우) 증상 시작 시점 또는 진단일 이후(늦은 시점 기준) 120일이 경과해야 공여가 가능하다.

xiv. 지난 120일 간 FDA 인가를 받거나 시험용인 WNV 핵산검사(NAT)에서 WNV 감염 양성 또는 반응성이 나온 남성.

xv. vCJD 또는 다른 유형의 CJD 진단을 받은 남성.

xvi. 치매, 중추신경계의 퇴행성 질환이나 탈수초성 질환, 또는 기타 병인을 알 수 없는 신경질환 진단을 받은 남성. 섬망 진단을 받은 잠재적 공여자(예, 독성/대사 질환이나 최근 두부외상으로 발생한 섬망)의 경우 반드시 치매로 판단되는 것은 아니나 의료책임자의 평가를 받도록 한다.

xvii. CJD에 걸릴 위험이 높은 남성. 비합성 경질막 이식을 받은 경우, 뇌하수체유래 성장호르몬을 투여 받은 경우, 또는 CJD 진단을 받은 혈족이 1명 이상인 경우, CJD에 걸릴 위험이 높다고 판단된다.

xviii. CJD 병력을 가진 혈족이 있는 남성의 경우, 다음 경우엔 공여가 가능하다. CJD 진단이 후에 오진으로 판명된 경우; CJD가 의원성, 즉 의사부주의로 발생한 경우; 검사실 검사(유전자 염기순서분석)로 공여자에게 가족성 CJD와 관련된 돌연변이가 없다고 확인된 경우.

xix. 1980년부터 1996년 말까지 총 3개월 이상을 영국(U.K)에 체류했던 남성.

xx. 전현직 미국 군인, 군대 민간인 피고용인(civilian military employee), 또는 군인이나 민간인 피고용인의 가족으로서 1980년부터 1990년까지 총 6개월 이상 북유럽(독일, 벨기에, 네덜란드)에 체류했던 남성, 또는 1980년부터 1996년까지 총 6개월 이상 유럽의 다른 지역(그리스, 터키, 스페인, 포르투갈, 이탈리아)에 체류했던 남성.

xxi. 1980년부터 현재까지 총 5년 이상 유럽에 체류한 남성.

xxii. 1980년부터 현재까지 영국이나 프랑스에서 혈액이나 혈액제제를 수혈 받았던 남성.

xxiii. 1977년 이후 남성이나 성관계 파트너가 아프리카의 특정 국가(카메룬, 중앙아프리카공화국, 차드, 콩고, 적도기니, 가봉, 니제르, 나이지리아)에서 출생했거나 살았던 경우.(HIV O형 위험인자)

xxiv. 1977년 이후 상술한 아프리카 국가에서 수혈이나 기타 혈액 관련 치료를 받은 남성.(HIV O형 위험인자)

주의: HIV-1/2 항체선별검사가 FDA 인가를 받은 것으로 제품사용대상 설명에 HIV O형 항체 검출에 민감함이라고 구체적으로 명시됐으며, 남성이 이 검사를 이용해 확진을 받은 경우, 선별평가에서 VI.B.3.b.xxiii와 xxiv 이 두 항을 삭제한다. 질의 과정에서 VI.B.3.b.xxiii와 xxiv에 대한 질문이 나온 경우에도 그 대답에 상관 없이 공여자 자격여부는 검사 결과를 따른다.

xxv. 이종이식(동물의 생체 세포·조직·장기, 또는 동물의 생체 세포·조직·장기와 생체 밖에서 접촉됐던 인간의 체액·세포·조직·장기)을 받았거나, 이종이식 수혜자와 가까이 접촉하는 남성.

xxvi. 인간의 장기나 조직 이식, 또는 인체적출물을 사용한 치료를 받았던 남성.

4. 신체검사

a. 공여 전과 공여자로 활동하는 기간 동안 공여자는 6개월마다 신체검사를 받는다. 다음 중 하나에 해당할 경우 공여자로서 자격을 잃는다.

- i. 성기궤양병변, 단순헤르페스, 무른 궤양, 요도 분비물 등 성매개질환 위험을 나타내는 신체적 증거.
- ii. 매독 위험을 나타내는 신체적 증거 또는 매독이라 판단되는 근거.
- iii. 항문주위 콘딜로마 등 항문성교를 입증하는 신체적 증거.
- iv. 주사바늘자국과 같이 치료 외 목적으로 약물을 경피 투여한 신체적 증거; 문신으로 바늘자국을 감출 수 있으므로 문신 자국도 살핀다.
- v. 최근 문신, 귀 피어싱, 바디 피어싱을 한 신체적 증거.
- vi. 전이성 림프절.
- vii. 원인을 알 수 없는 아구창.
- viii. 카포시육종과 일치하는 푸른색 또는 보라색 반점.
- ix. 원인을 알 수 없는 황달증상(jaundice), 간비대 또는 황달(icterus).
- x. 최근 천연두 예방접종을 받아 발생한 커다란 가피.
- xi. 중독성 습진, 전신 소포성 발진, 중증 괴사병변(괴사성 중두증과 일치), 각막흉터형성(중두증 각막염과 일치).

5. 검사실 검사

TDI 시술 과정에서 감염체 전파를 완전히 차단할 방법은 없다. 하지만 적절한 병력 검사를 실시하고 HIV와 STI 발병 위험이 있는 개인을 배제하는 다음 지침을 따를 경우 감염 위험을 현저히 낮출 수 있다. FDA는 공여자 자격 판단용 검사법을 이용해 다음 검사를 실시하고, 공여자 정자를 사용하기 전 음성검사결과를 기록할 것을 의무화하고 있다. 본 목적을 위해 FDA가 승인한 검사법은 아래 웹사이트에 수록돼 있다.

<http://www.fda.gov/cber/products/testkits.htm>

<http://www.fda.gov/cber/tissue/prod.htm>

영리목적의 정자은행에서 정자를 공급받은 클리닉은 정자은행이 연방과 지역 요건을 준수했음을 입증한 문서를 보유한다.

a. HIV-1 항체와 NAT. FDA가 인가한 O형 항체 검사법을 사용하지 않고 확진이 이뤄진 경우, 선별평가의 VI.B.3.b.xxiii-xxiv에 따라 HIV O형 감염 위험에 대해 평가한다.

- b. HIV-2 항체.
- c. C형 간염 항체와 NAT.
- d. B형 간염 표면항원.
- e. B형 간염 핵항체(IgG 및 IgM).
- f. 매독 혈청검사.
- g. HTLV-1과 HTLV-2.
- h. 거대바이러스(CMV) 항체 (IgG 및 IgM). 활동성 감염 양성이 나온 남성은 공여에서 제외시킨다(오줌이나 인후배양에서 양성이 나왔거나, 1쌍의 검체에서 IgG 레벨 최소 30%에서 IgG 및 IgM 항체가 4배 증가한 경우). CMV는 혼하기 때문에 여성도 CMV 혈청반응양성을 보이면 CMV 혈청반응양성(활동성 감염이 아닌 경우)인 남성의 정액 사용이 허용된다. 그러나 CMV 변종이 많고, 중복감염이 가능하기 때문에 완전히 위험이 없는 것은 아니다. 하지만 이와 관련해서 신생아 CMV 감염 위험은 약 1%정도이며 유아에게 심각한 질병이나 이상성이 나타나진 않는다.
- i. 임균 검사를 위해 정액이나 오줌, 또는 요도 분비물이 묻은 면봉을 채취한다. 클라미디아 트라코마티스균 검사를 위해선 오줌이나 요도 분비물이 묻은 면봉을 채취한다. 임상적으로 징후가 보이면 이 검사를 반복한다. 공여자가 계속 활동하는 경우 6개월마다 재검을 받는다.
- j. 매독, 임균, 또는 클라미디아 트라코마티스균 양성인 공여자는 치료 후 재검을 받고, 완치 후 12개월 동안은 공여할 수 없다. 12개월 전에 완치됐고, 현재 검사 결과 활동성 감염이 없다면, 공여시기를 미루지 않아도 된다.
- k. 공여자의 병력 및/또는 사회력(social history)의 무변화를 문서로 증명하는 간략한 공여자 선별검사를 6개월마다 실시한다.
- l. 지역이나 주의 요건에 따라 추가 검사를 실시한다.
- m. 혈액형과 Rh 검사는 FDA가 지정한 필수검사는 아니지만 ASRM가 권장하는 추가검사이다. 공여 난자 사용으로 Rh인자 부적합 현상이 발생할 수 있다면 이 현상이 갖는 산과적 의미를 커플에게 알린다.

6. 검사결과 관리

- a. 검사결과가 음성이면 정액을 채취해 동결시킨다.
- b. 잠재적 공여자에게 통보 전에 반드시 검사결과를 확인한다. 양성인 경우 해당 개인이 적절한 상담과 관리를 받을 수 있도록 한다.
- c. 처음부터 검사결과가 양성인(상술된 대로 매독, 임균, 클라미디아 트라코마티스균이 치료된 경우 제외) 사람은 익명 공여를 할 수 없다.
- d. 비트레포네마검사(non-treponemal assay)에서 거짓양성반응을 보이나, 트레포

네마 검사에서는 음성으로 나온 경우는 공여가 가능하다.

e. 공여 후 익명공여자의 검체를 최소 180일간 격리 보관한다. 보관 기간 경과 후 공여자는 재검을 받는다(section VI.B.5). 재검결과가 음성으로 나온 경우에만 검체를 이용한다.

f. 공여자의 STI와 유전적 위험인자를 밝히는 선별평가와 검사는 시간이 지나면서 달라질 수 있는데, 검사법이 발달하고 새로운 검사가 생겨나기 때문이다. 따라서 동결 상태로 일정기간 보관된 정자는 사용시점에 가서는 검사기준에 미달되기도 한다. 이 경우 공여자가 해당시기의 기준에 맞춰 검사를 받도록 한다. 공여자가 추가 검사를 받을 수 없는 상황이거나 이를 거부한다면, 정자가 현재 선별평가와 검사 지침에 미달된다는 점, 누락된 검사, 이로 인해 발생한 누락된 정보가 갖는 임상적 의미에 대해 수혜자에게 설명하고 정자를 사용할 수 있다.

7. 지정 공여

지정(비익명성 또는 기명) 공여는 모든 당사자의 동의하에 허용된다. 지정 공여도 익명 공여와 동일한 선별평가와 검사를 거친다. 현 FDA 규칙에 따르면 지정공여자가 해당 전염성 질환에서 양성반응을 보이거나 위험인자를 지니더라도 조직 라벨에 위험도가 표기되고, 의사가 검사결과를 안다면 공여가 가능하다. FDA는 수혜자에게 검사결과를 반드시 알릴 필요는 없다고 정한다. 하지만 ASRM은 샘플 사용 전에 수혜자에게 해당 정보를 알려 적절한 상담을 받아야 한다고 본다. 또 FDA 가이드라인은 지정공여자의 검체에 대해 격리보관을 면제하고 다만 공여 7일 전에 재검(section VI.B.5 참조)을 받도록 의무화한다. 하지만 ASRM은 지정공여자의 검체도 익명공여자의 검체와 동일한 방식으로 취급돼야 한다고 본다. 즉, 선별평가나 검사에서 익명공여일 경우 공여가 불가능한 결과가 나왔다면 지정공여에서도 공여가 불가능하다. 지정공여자의 검체도 익명공여자의 검체와 마찬가지로 (section VI.B.1-6 참조) 격리 보관한 후 사용해야 한다.

8. 성적으로 친밀한 커플

성적으로 친밀한 커플의 불임시술 시 바이러스 검사를 의무화한 FDA 규칙이나 법률은 없다. 하지만 바이러스 검사는 파트너와 아기의 감염을 최소화하기 위한 예방 조치로서 유용하다. 커플 중 누구라도 HIV, HBV 또는 HCV 양성이라면 적절한 검사 사실을 갖춘 불임센터에서 시술을 받도록 한다.

9. 신선정자(fresh semen)의 사용

ASRM은 성적으로 친밀한 커플만 신선한 정자를 사용해야 한다고 본다. 공여자가 혈청양성반응을 나타내기 전에 HIV와 기타 감염체가 신선한 정자를 통해 전파될 수 있다. 따라서 신선한 정자에 의한 감염을 차단할 수 없다. ASRM의 판단으로는

모든 동결 검체는 최소 180일간 격리보관 되고, 공여자 재검에서(section VI.B.5 참조) 혈청음성반응이 나타난 후 사용돼야 한다.

C. 공여자 관리

1. 건강상태 감시

수정 시술과정에서 여성의 감염 위험을 최소화하는 가장 중요한 방법은 공여자를 면밀히 선별·검사하고, 공여자의 건강 상태를 지속적으로 감시하는 것이다.

2. 보상 문제

공여자가 받는 금전적 보상은 지역마다 다르지만 정자공여의 주요 목적이 될 정도로 금액이 책정돼선 안 된다. 하지만 공여자는 시간과 비용에 대해서 보상받을 수 있다.

3. 공여자 사용 제한

기관, 클리닉, 정자은행은 공여자가 기여하는 임신 횟수를 제한하는데 필요한 기록을 보유한다. 한 공여자에게 허용되는 임신 횟수를 정확히 정하기는 힘들다. 공여자를 선택하는 인구집단과 지리적 여건을 모두 고려해야 하기 때문이다. 보통 인구가 80만 명인 집단에서 공여자 1인 당 25회 임신까지는 의도하지 않은 근친임신 위험을 피할 수 있다고 본다. 하지만 공여자 정자를 사용하는 집단이 고립된 하위집단이거나 검체가 아주 넓은 지역에 걸쳐 배분된다면 이 수치가 변하게 된다.

4. 동의

공여자는 반드시 동의서에 서명한다. 동의서에서 공여자는 자신이 아는 한 STI와 유전병 위험 요인이 없다는 사실을 분명히 표시한다. 동의서에는 공여자가 건강이나 위험요인에 변화 발생 시 이를 공여자 프로그램에 통보할 책임을 지닌다는 점을 명시할 것을 권장한다.

5. 기록

FDA는 공여자 관련 기록(선별평가 및 검사결과)을 최소 10년간 보유하도록 규정한다. 하지만 ASRM은 공여자의 최소 선발과정과 이후 수반된 평가 기록을 영구히 보관해야 한다고 본다. 각 수정 주기의 결과는 가능한 범위까지 기록해야 한다. 상세한 기록이 향후 아이를 위해 의료정보로 활용되도록 기록 관리체계를 갖춘다.

6. 비밀유지

공여 프로그램 참가자들에게 연방법 및 지역 법률의 허용 범위 내에서 비밀이 유지된다는 점을 확신시킨다. 공여에 관한 상세한 의료기록을 연방 및 지역의 요건에 준하여 관리한다.

Ⅶ. 공여자 특징 선택

공여자를 남성파트너에 맞게 선택하는 방법은 여러 가지다. 커플에게 자신들이 원하는 공여자의 특징, 즉 인종 및/또는 민족, 키, 체격, 얼굴색, 눈동자 색, 머리카락 색깔과 머릿결 등을 적게 한다. 혈액형과 Rh 인자도 고려하며, 특히 여성 수혜자가 Rh 음성인 경우 더욱 주의를 기울인다. 공여 정자 사용으로 Rh인자 부적합 현상이 발생할 수 있다면 이 현상이 갖는 산과적 의미를 수혜자에게 알린다.

난자 공여 지침

Ⅰ. 서문

난자 공여를 위해서는 상당한 불편과, 불쾌, 위험이 수반되는 난소자극과 초음파 검사, 난자 채취 과정이 필요하다.

Ⅱ. 공여 난자 사용이 가능한 징후

- A. 고생식샘자극호르몬 생식샘저하증을 가진 여성.
- B. 생식 연령이 고령인 여성.
- C. 난소예비력이 감소한 여성.
- D. 여성이 심각한 유전결함을 지니거나, 유전결함의 보인자인 경우, 또는 보인자 상태를 알 수 없는 질병이 발생한 가족력을 지닌 경우.
- E. 건강하지 못한 난자 및/또는 배아를 생산하거나, ART 시술로도 여러 번 임신이 실패한 여성.

Ⅲ. 심리 상담과 동의

공여 난자 사용을 결정하는 일은 복잡하며, 이 문제에 대한 심리상담은 환자에게 많은 도움이 된다. 의사는 모든 커플에게 정신건강 전문가의 심리 상담을 받도록

하며, 추가 검사가 필요한 커플에게는 심리 진단을 받도록 한다.

IV. 남자 수혜자의 평가

A. 병력 및 출산력

임신 계획 중인 여성에게 적용되는 기준에 따라 일반적인 병력과 출산력을 확보한다. 병력이나 신체검사에서 생식기능장애가 발견되면 공여난자 사용 전 상세한 평가와 치료를 실시한다.

B. 골반검사 등 일반적인 신체검사를 모두 실시한다.

C. 자궁강 평가

자궁 이상을 판별하기 위해 자궁난관조영술(HSG), 식염수주입 초음파검사, 또는 기타 적절한 검사를 실시한다.

D. 임신 전 표준 검사와 상담

연방요건에서는 남자 수혜자에 대한 검사를 의무화하지 않고 있다. 다음은 권장되는 검사 목록이다.

1. 혈액형, Rh 인자, 항체선별검사.
2. 풍진 및 수두 항체역가 검사. 해당 바이러스에 대한 면역이 형성되지 않은 경우 예방접종을 실시함.
3. 수혜자가 치료 과정이나 그 이후에 혈청전환을 겪을 경우 발생할 수 있는 의학적/법적 논란을 막기 위해 HIV-1 및 HIV-2 검사를 실시한다. 또한 치료 전에 HIV 감염 사실이 발견된 경우, 여성 수혜자는 해당 감염 내과에서 파트너에게 HIV 전파를 막기 위한 안전한 성관계와 같은 생식관련 문제와 자녀 감염 가능성을 낮추기 위한 치료법 등 HIV 질환에 대해 상담 받도록 한다. 상담내용은 의료기록으로 기재한다. 여성 수혜자가 HIV-1 또는 HIV-2 양성으로 판명된 경우에도 커플이 상담 후 충분한 설명에 근거한 결정을 내리고, HIV 양성에 대한 임상적 권장 관리법을 따르겠다고 동의한 경우 시술을 받을 수 있도록 한다.
4. 매독 혈청검사.
5. B형 간염 표면항원.
6. B형 간염 핵항체(IgG 및 IgM).

7. C형 간염 항체.
8. 임균과 클라미디아 트라코마티스균 확인을 위해 오줌이나, 자궁경부, 요도, 질의 분비물이 묻은 면봉으로 배양검사 또는 핵산염기검사를 실시함.

V. 여성수혜자의 파트너 평가

A. 검사실 검사

여성수혜자의 파트너에 대해 의무화된 검사는 없으나, 다음 검사가 권장된다.

1. 정액 분석.
2. 혈액형과 Rh 인자.
3. 매독 혈청검사.
4. B형 간염 표면항원.
5. B형 간염 핵항체(IgG 및 IgM).
6. C형 간염 항체.
7. HIV-1 및 HIV-2
8. HTLV-1 및 HTLV-2.
9. 유전자 선별평가 및 검사는 병력에 기초하여 현 권고사항과 인종적 배경에 맞게 실시한다.

B. 심리 상담과 동의

공여 난자 사용을 결정하는 일은 복잡하며, 이 문제에 대한 심리상담은 환자에게 많은 도움이 된다. 의사는 모든 커플에게 정신건강 전문가의 심리 상담을 받도록 하며, 추가 검사가 필요한 커플에게는 심리 진단을 받도록 한다.

VI. 공여자

A. 난자 공여 권유

난자 공여를 권유할 때는 ASRM 윤리위원회 보고서에서 정한 지침을 따른다(*Fertil Steril* 2000;74:216-20).

B. 공여자 선발

1. 익명 공여자 vs. 신원이 알려진 공여자: 공여자 모집의 어려움 등 실질적인 문제

를 고려할 때, 적절한 임상 환경에서는 신원이 알려진 공여자가 사용될 수 있다.

2. 난자 공여자와 파트너는 정신건강전문가의 심리평가와 상담을 받는다. 개인이 추가 검사를 필요로 하는 요인을 갖고 있다면 심리진단을 받아야 한다. 공여자 신원이 알려지는 상황에선 공여자와 파트너뿐만 아니라 수혜자와 파트너(해당될 경우)에게도 심리 평가와 상담을 받도록 권장한다. 공여가 공여자와 수혜자 간 관계에 미칠 영향에 대해 탐색한다. 심리평가에서는 잠재적인 심리적 위험성에 대해 다루며, (재정적 또는 심리적) 압박은 없었는지 평가한다. 공여자가 개인정보의 공개범위와 향후 연락 문제에 대해 충분히 이해했는지 확인하는 것이 중요하다.
3. 난자 공여자는 법적연령이 돼야 하며, 21세-34세 사이가 좋다.
4. 공여자가 21세 미만인 경우, 정신건강전문가의 심리 평가를 받도록 하며, 개별 상황에 근거해 공여 결정을 내린다.
5. 공여자가 34세가 넘은 경우, 충분한 설명에 근거한 동의 과정에서 수혜자에게 공여자의 나이를 알려주며, 이에 따른 세포유전학적 위험과 임신율에 미치는 영향 등을 설명해 준다.
6. 출산 경험이 있는 공여자가 좋으나 필수 사항은 아니다.
7. 공여자는 병력에 기초하여 현 가이드라인과 인종적 배경에 맞는 적절한 유전자 평가를 받는다. 모든 공여자는 낭성섬유증 검사를 받는다. 염색체 분석과 유약 X 증후군 검사를 실시하는 기관도 있으나 이는 필수사항은 아니다. (부록 A 참조.)
8. 보조생식 프로그램의 난자공유: 난자공유를 계획하고 있다면 난자채취 시술 전에 충분한 설명에 근거한 동의서를 확보한다. 난자공유 조건을 사전에 동의서 등에 구체적으로 명시하며, ASRM 윤리위원회 가이드라인(*Fertil Steril* 1998;70[Suppl 3])을 준수한다.
9. 난자공여를 선별 또는 시술하는 기관의 소유자, 운영자, 검사실 주임, 또는 직원은 해당시술의 공여자가 될 수 없다.
10. 난자 공여자 모집을 위해 대행사를 이용할 경우, 이 대행사와 경제적 이해관계를 지닌 사람은 난자 공여자가 될 수 없다.

C. 난자공여자의 선별평가와 검사

1. 공여자는 건강하고 유전병 병력이 없어야 한다.
2. 생식세포 공여를 통해 HIV, STI 또는 기타 감염을 전파시킬 위험이 있는 개인을 공여자에서 배제하기 위해 개인의 병력과 성력(sexual history)을 모두 확보한다. 다음 요인을 지닌 경우 난자 공여자가 될 수 없다.
 - a. 지난 5년간 치료목적 외에 약물을 복용한 여성. 정맥, 근육, 피하조직 투여 모두

포함.

- b. 혈우병 또는 기타 혈액응고이상을 지닌 자로 지난 5년간 인간유래 혈액응고인자 농축제를 투여 받은 여성.
- c. 12개월 이전에 급성출혈로 혈액응고인자를 투여 받은 여성은 공여가 가능하다.
- d. 지난 5년간 금전이나 약물을 대가로 성관계를 가진 적이 있는 여성.
- e. 지난 12개월 간 상술한 조건에 해당하는 사람 또는 HIV 감염(HIV 감염 양성과 반응성 포함), B형 간염, 또는 활동성(증후성) C형 간염을 가진 자와 성관계를 가진 적이 있는 여성.
- f. 지난 12개월 간 경피접종 또는 열린 상처, 손상된 피부, 점막과 접촉을 통해 HIV, B형 간염 및/또는 C형 간염 바이러스에 노출된 적이 있는 여성.
- g. 지난 12개월 간 B형 간염, 또는 활동성(증후성) C형 간염을 가진 자와 가깝게 접촉한 여성(예, 같은 집에서 부엌과 욕실을 공유하며 사는 경우).
- h. 지난 12개월 간 유치장, 구치소 또는 교도소에 연속 72시간 감금된 적이 있는 여성.
- i. 지난 12개월 간 매독, 임질, 또는 클라미디아를 앓거나 치료받은 적이 있는 여성. 12개월 전에 완치됐다면 굳이 공여시기를 미룰 필요는 없다.
- j. 지난 12개월 간 바디 피어싱 및/또는 문신을 한 여성으로, 이 과정에서 소독이 이뤄지지 않았거나 또는 소독이 이뤄졌는지 여부가 불확실한 경우(예, 오염된 도구 및/또는 잉크가 사용됐거나 소독이 안 된 상태로 여러 사람에게 같은 도구가 사용된 경우).
- k. 천연두 예방접종을 받은 여성(우두 바이러스)은 접종 후 21일이 지났거나, 가피가 자연적으로 떨어졌으며 신체검사 상으로도 접종 부위에 가피가 없는 것으로 확인된 경우(늦은 시점 기준)에만 공여가 가능하다. 가피가 자연적으로 떨어지기 전에 인위적으로 제거된 경우, 공여를 2개월간 연기한다. 여성이 예방접종 후 합병증을 앓은 경우, 합병증 치료 후 14일이 경과하면 공여할 수 있다. 여성이 최근 천연두 예방접종을 받은 사람과 가깝게 접촉하여 감염된 경우, 가피가 자연적으로 떨어졌거나, 백신 관련 합병증 치료 후 14일이 경과했거나, 다른 방식으로 가피가 제거된 후 3개월이 지났다면, 공여가 가능하다.
- l. 여성이 웨스트나일바이러스(WNV) 감염 진단을 받거나 감염 의심이 되는 경우(증상 및/또는 검사실 검사결과에 근거하거나 WNV 바이러스혈증이 확인된 경우) 증상 시작 시점 또는 진단일 이후(늦은 시점 기준) 120일이 경과해야 공여가 가능하다.
- m. 지난 120일 간 FDA 인가를 받거나 시험용인 WNV 핵산검사(NAT)에서 양성

또는 반응성이 나온 여성.

n. vCJD 또는 다른 유형의 CJD 진단을 받은 여성.

o. 치매, 중추신경계의 퇴행성 질환이나 탈수초성 질환, 또는 기타 병인을 알 수 없는 신경질환 진단을 받은 여성. 섬망 진단을 받은 잠재적 공여자(예, 독성/대사 질환이나 최근 두부외상으로 발생한 섬망)의 경우 반드시 치매로 판단되는 것은 아니나 의료책임자의 평가를 받도록 한다.

p. CJD에 걸릴 위험이 높은 여성. 비합성 경질막 이식을 받은 경우, 뇌하수체유래 성장호르몬을 투여 받은 경우, 또는 CJD 진단을 받은 혈족이 1명 이상인 경우, CJD에 걸릴 위험이 높다고 판단된다.

q. CJD 병력을 가진 혈족이 있는 여성의 경우, 다음 경우엔 공여가 가능하다. CJD 진단이 후에 오진으로 판명된 경우; CJD가 의원성, 즉 의사부주의로 발생한 경우; 검사실 검사(유전자 염기순서분석)로 공여자에게 가족성 CJD와 관련된 돌연변이가 없다고 확인된 경우.

r. 1980년부터 1996년 말까지 총 3개월 이상을 영국(U.K)에 체류했던 여성.

s. 전현직 미국 군인, 군대 민간인 피고용인, 또는 군인이나 민간인 피고용인의 가족으로서 1980년부터 1990년까지 총 6개월 이상 북유럽(독일, 벨기에, 네덜란드)에 체류했던 여성, 또는 1980년부터 1996년까지 총 6개월 이상 유럽의 다른 지역(그리스, 터키, 스페인, 포르투갈, 이탈리아)에 체류했던 여성.

t. 1980년부터 현재까지 총 5년 이상 유럽에 체류한 여성.

u. 1980년부터 현재까지 영국이나 프랑스에서 혈액이나 혈액제제를 수혈 받았던 여성.

v. 1977년 이후 여성이나 성관계 파트너가 아프리카의 특정 국가(카메룬, 중앙아프리카공화국, 차드, 콩고, 적도기니, 가봉, 니제르, 나이지리아)에서 출생했거나 살았던 경우.(HIV O형 위험인자)

w. 1977년 이후 상술한 아프리카 국가에서 수혈이나 기타 혈액 관련 치료를 받은 여성.(HIV O형 위험인자)

주의: HIV-1/2 항체선별검사가 FDA 인가를 받은 것으로 제품사용대상 설명에 HIV O형 항체 검출에 민감함이라고 구체적으로 명시됐으며, 여성이 이 검사를 이용해 확진을 받은 경우, 선별평가에서 VI.C.2.v와 VI.C.2.w 이 두 항을 삭제한다. 질의과정에서 VI.C.2.v와 VI.C.2.w에 대한 질문이 나온 경우에도 그 대답에 상관없이 공여자 자격여부는 검사 결과를 따른다.

x. 이종이식(동물의 생체 세포·조직·장기, 또는 동물의 생체 세포·조직·장기와 생체 밖에서 접촉했던 인간의 체액·세포·조직·장기)을 받았거나, 이종이식 수혜

자와 가까이 접촉하는 여성.

y. 인간의 장기나 조직 이식, 또는 인체적출물을 사용한 치료를 받았던 여성.

3. 공여 전과 공여자로 활동하는 기간 동안 공여자는 6개월마다 신체검사를 받는다. 다음 중 하나에 해당할 경우 공여자로서 자격을 잃는다.

a. 성기궤양병변, 단순헤르페스, 무른 궤양, 요도 분비물 등 성매개질환 위험을 나타내는 신체적 증거.

b. 매독 위험을 나타내는 신체적 증거 또는 매독이라 판단되는 근거.

c. 항문주위 콘딜로마 등 항문성교를 입증하는 신체적 증거.

d. 주사바늘자국과 같이 치료 외 목적으로 약물을 경피 투여한 신체적 증거; 문신으로 바늘자국을 감출 수 있으므로 문신 자국도 살핀다.

e. 최근 문신, 귀 피어싱, 바디 피어싱을 한 신체적 증거.

f. 전이성 림프절.

g. 원인을 알 수 없는 아구창.

h. 카포시육종과 일치하는 푸른색 또는 보라색 반점.

i. 원인을 알 수 없는 황달증상(jaundice), 간비대 또는 황달(icterus).

j. 최근 천연두 예방접종을 받아 발생한 커다란 가피.

k. 중독성 습진, 전신 소포성 발진, 중증 괴사병변(괴사성 중두증과 일치), 각막흉터 형성(중두증 각막염과 일치).

5. 검사실 검사

난자공여 과정에서 감염체 전파를 완전히 차단할 방법은 없다. 하지만 적절한 병력 검사를 실시하고 HIV와 STI 발병 위험이 있는 개인을 배제하는 다음 지침을 따를 경우 감염 위험을 상당히 낮출 수 있다. FDA는 공여자 자격 판단용 검사법을 이용, 난자 채취 30일 전에 다음 검사를 실시하고, 공여 난자 사용 전 음성검사결과를 기록하도록 정하고 있다. 본 목적을 위해 FDA가 승인한 검사방법은 아래 웹사이트에 수록돼 있다.

<http://www.fda.gov/cber/products/testkits.htm>

<http://www.fda.gov/cber/tissue/prod.htm>

a. HIV-1 항체와 NAT. FDA가 인가한 O형 항체 검사법을 사용하지 않고 확진이 이뤄진 경우, VI.C.2.b.v 및 w에 명시된 대로 HIV O형 감염 위험에 대해 평가한다.

b. HIV-2 항체.

c. C형 간염 항체와 NAT.

d. B형 간염 표면항원.

e. B형 간염 핵항체(IgG 및 IgM).

f. 매독 혈청검사.

g. 임균과 클라미디아 트라코마티스균 확인을 위해 오줌이나, 자궁경부, 요도, 질의 분비물이 묻은 면봉으로 배양검사 또는 핵산염기검사를 실시함.

h. FDA가 지정한 필수검사는 아니지만 권장되는 검사로는 혈액형과 Rh 검사가 있다. 공여 난자 사용으로 Rh인자 부적합 현상이 발생할 수 있다면 이 현상이 갖는 산과적 의미를 커플에게 알린다.

1. 잠재적 공여자에게 통보 전에 반드시 검사결과를 확인한다. 양성인 경우 해당 개인이 적절한 상담과 관리를 받을 수 있도록 한다.

2. 처음부터 검사결과가 양성인(상술된 대로 매독, 임균, 클라미디아 트라코마티스균이 치료된 경우 제외) 사람은 익명 공여를 할 수 없다.

3. 비트레포네마검사(non-treponemal assay)에서 거짓양성반응을 보이거나, 트레포네마 검사에서는 음성으로 나온 경우는 공여가 가능하다.

4. 매독, 임균, 또는 클라미디아 트라코마티스균 양성인 공여자는 치료 후 재검을 받고, 완치 후 12개월 동안은 공여할 수 없다. 공여자가 12개월 전에 완치됐고, 현재 검사 결과 활동성 감염이 없다면, 공여시기를 미루지 않아도 된다.

E. 난자 격리보관

현재로서는 신뢰할만한 수준으로 난자를 동결 보존하지 못하는 실정이다. 따라서 난자의 격리보관은 비현실적이다. 모든 잠재적 수혜 커플에게 공여난자로 생성된 배아를 180일간 동결하여 격리보관하는 선택사항을 제시하며, 공여자가 재검(section VI.C.4)에서 음성으로 나온 경우에만 배아를 사용한다. 그러나 배아를 동결보존하면 착상률이 현저히 떨어진다는 점을 커플에게 설명한다. 배아동결 후 난자 공여자에게 혈청전환이 발생한 경우 수혜 커플은 이에 대해 적절한 상담을 받는다.

F. 지정 공여

지정(비익명성 또는 기명) 공여는 모든 당사자의 동의하에 허용된다. 지정 공여도 익명 공여와 동일한 선별평가와 검사를 거친다. 현 FDA 규칙에 따르면 지정공여자가 해당 전염성 질환에서 양성반응을 보이거나 위험인자를 지니더라도 조직에 부착된 라벨에 위험도가 표기되고, 의사가 검사결과를 아는 경우에는 공여가 가능하다. FDA는 수혜자에게 검사결과를 반드시 알릴 필요는 없다고 정하고 있으나, ASRM은 샘플 사용 전에 수혜자에게 해당 정보를 알려 적절한 상담을 받아야 한다고 본다. 그러나 ASRM은 지정공여자의 검체도 익명공여자의 검체와 동일한 방식으로 취급돼야 한다고 본다. 즉, 선별평가나 검사에서 익명공여일 경우 공여가 불가능한

결과가 나왔다면 지정공여에서도 공여를 허용해선 안 된다.

G. 보상 문제

1. 공여자 보상은 ASRM 윤리위원회 보고서(*Fertil Steril* 2007;88:305-9)를 따른다.
2. 공여자에게 금전적 보상을 할 때는 소요된 시간, 불편, 난자공여와 관련된 신체적, 정서적 요구와 위험을 고려한다. 보상액은 부적절한 유인으로 작용하지 않고, 난자자체에 대한 가격이 되지 않도록 책정한다.
3. 난소자극을 시작하기 전에 합병증 발생 시 경제적 의무와 책임, 또는 공여자 의료비에 관해 계약을 체결한다.
4. 보상비를 전체 절차에서 각 단계별로 나누어 지불한다.
5. 결과가 나온 후에 보상비를 지불해선 안 된다.

H. 난자 중복공여

난자 중복공여는 ASRM 실무위원 견해인 “반복적인 난자공여”(*Fertil Steril* 2006;86(Suppl 4):S216-7)에서 상세히 다뤘다.

I. 공여자의 의도하지 않은 임신

공여자에게 의도하지 않은 임신 가능성에 대해 상담해 주고, 필요한 경우 예방법을 제시해 준다.

J. 수혜자 연령

고령 임신이 갖는 우려사항을 고려하여, 45세가 넘는 수혜자에게 공여 난자를 이용한 IVF 시술 전 철저한 의료검사와 고위험임신 상담을 받을 것을 권장한다.

K. 기록

FDA는 공여자 관련 기록(선별평가 및 검사결과)을 최소 10년간 보유하도록 규정한다. 하지만 ASRM은 공여자의 최소 선발과정과 이후 수반된 평가 기록을 영구히 보관해야 한다고 본다. 각 수정 주기의 결과는 가능한 범위까지 기록해야 한다. 상술한 기록이 향후 아이를 위해 의료정보로 활용되도록 기록 관리체계를 갖춘다.

L. 법적 문제와 충분한 설명에 근거한 동의

1. 난자공여와 연관된 모든 개인에게 난소자극과 채취 과정의 위험과 유해 효과에

대해 명확히 알려주고, 이 상담 내용을 충분한 설명에 근거한 동의 과정에서 문서로 기록한다.

2. 공여자, 수혜자, 그리고 그 파트너들(해당할 경우)은 자식에 대한 그들의 권리와 의무를 규정하거나 제한하는 계약서를 작성한다.
3. 커플과 공여자가 충분한 설명에 근거한 동의과정이 다루지 않는 법적 문제를 가질 경우, 이들에게 법률 상담을 권한다.
4. 비밀유지: 공여 프로그램 참가자들에게 연방법 및 지역 법률의 허용 범위 내에서 비밀이 유지된다는 점을 확신시킨다. 공여에 관한 상세한 의료기록을 연방 및 지역의 요건에 준하여 관리한다.
5. 동의서에 공여자가 건강이나 위험요인의 변화에 대해 공여 프로그램에 통보할 책임이 있다는 점을 명시하면 좋다.

동결배아 공여 가이드라인

배경

현재 ART 기술에서는 보통 1회에 안전하게 이식할 수 있는 수보다 더 많은 배아를 생성한다. 대개 이 배아들은 향후 이식을 위해 동결 보존된다. 임신 성공으로 다시 임신을 원하지 않거나 다른 이유로 이 배아를 이용하지 않겠다고 결정한 커플은 배아를 폐기하거나 다른 사람에게 공여하거나 연구용으로 공여할 수 있다. 이 글은 배아 공여에 대한 가이드라인을 제시한다. 본 가이드라인은 배아 공여자와 수혜자의 선별, 검사, 상담에 대한 최소한의 기준만을 제시한다. 연방정부는 배아공여에 대한 최소 요건을 발표했다

(<http://www.fda.gov/cber/tiss.htm>). 일부 주와 지역에는 배아공여와 관련해 본 가이드라인을 대신하는 법률이나 규칙이 있을 수 있다.

1. 배아공여를 실시하는 ART 시설기관 가이드라인

- A. 시설기관은 동결배아의 저장, 해동, 이식에 관해 충분한 지식을 갖춘다.
- B. 시설기관은 배아해동, 배아이식, 주기관리, 문서기록, 수혜자와 공여자의 감염 선

별평가와 검사 등에 든 비용을 수혜자에게 청구할 수 있다. 하지만 배아 자체를 판매하는 행위는 윤리적으로 용납되지 않는다.

C. 환자가 본인의 생식세포로 배아를 생성한 후 공여 목적으로 포기한 배아의 경우 시술기관이나 저온냉동 시설이 배아에 대한 관리권을 가질 수 있다.

D. Section II에 명시된 대로 공여자가 선별평가와 검사, 또는 재검사를 받고 결과가 음성으로 나오기 전까지 배아는 최소 6개월간 격리 보관된다.

E. 불임 시술기관의 의사와 직원은 해당 기관에서 실시하는 배아공여의 공여자나 수혜자로 참여해선 안 된다.

II. 배아 공여

익명 공여자의 생식세포에서 생성된 배아의 경우, 공여자는 FDA가 정한 선별평가 및 검사 요건을 모두 충족시키며, 정자와 난자의 익명공여에 대해 상술된 대로 익명 공여 자격을 갖춰야 한다. 공여 정자가 사용된 경우 정자 공여자는 모든 FDA 요건을 충족시키며, 수정에 사용된 정자는 공여 정자에 의무화된 최소 6개월 격리 보관 요건을 충족시키며, 여성 파트너는 난자 채취 30일 전에 난자공여자의 선별평가 및 검사 요건을 충족시켜야 한다. 공여 난자가 사용된 경우, 난자 공여자는 난자 채취 30일 전에 공여에 관한 모든 FDA 요건을 충족시키며, 남성 파트너는 공여 정자에 의무화된 최소 6개월 격리보관 등 모든 선별평가 및 검사 요건을 충족시켜야 한다.

성적으로 친밀한 커플이 본인들의 생식세포로 본인들의 임신을 위해 배아를 생성하는 경우,

배아생성 전에 실시되는 공여자 선별평가 및 검사를 받지 않아도 된다. 다음 가이드라인은 성적으로 친밀한 커플이 자신들의 생식세포로 생성한 배아 중 사용하지 않은 배아를 공여하는 경우에 적용된다.

A. 배아 공여자는 병력 및 유전력을 제공한다.

B. HIV, 전염성 감염, 전염성 해면상뇌증(TSE) 등의 위험요인에 대해 선별검사를 받는다.

(<http://www.fda.gov/cber/gdlns/cjdvcjd0602.htm> 참조)

C. 감염체 전파를 완전히 차단할 방법은 없다. 하지만 적절한 병력 검사를 실시하고 HIV와 STI 발병 위험이 있는 개인을 배제하는 다음 지침을 따를 경우 감염 위

험을 상당히 낮출 수 있다. 시술기관에서 지리적으로 먼 곳에 사는 커플은 편리한 장소에서 채혈하여 혈액검사를 받거나, 또는 검사를 위해 시술기관에 혈청을 보낼 수도 있다. 시술기관은 상술한 검사 비용을 공여자 커플, 배아공여를 중개한 시술기관, 수혜자 중 누가 부담할지 결정한다. 공여자 자격판단용으로 FDA가 인가한 수단을 이용, 생식세포 채취 전 또는 배아 동결 후 180일 지나 다음 권장검사를 양 파트너에게 실시한다.

1. HIV-1 항체와 NAT.
 2. HIV-2 항체.
 3. B형 간염 표면항원.
 4. B형 간염 핵항체(IgG 및 IgM).
 5. C형 간염 항체와 NAT.
 6. 매독 혈청검사.
 7. 임균과 클라미디아 트라코마티스균 확인을 위해 오줌이나, 자궁경부, 요도, 질의 분비물이 묻은 면봉으로 배양검사 또는 핵산염기검사를 실시함.
 8. 남성 공여자는 추가로 다음 검사를 받는다.
 - a. HTLV-1 및 HTLV-2
 - b. CMV(IgG 및 IgM) 항체.
 9. 유전 검사 미완료 상태라면, 적절한 유전자 선별검사를 받는다.
- D. 성적으로 친밀한 파트너의 경우 생식세포에 대한 선별평가 및 검사가 실시되지 않은 상태에서 배아 생성 후 공여 결정을 내리기도 한다. 배아 동결 후 180일이 지나서 공여 결정을 내리는 경우 공여자가 선별평가와 검사를 받을 수 있다. 이 경우 다음과 같은 라벨을 배아 관련 문서에 포함시킨다: “수혜자에게 생식세포나 조직의 동결 당시 공여자에 대한 선별평가와 검사가 실시되지 않았으나 이후에 실시됐음을 알린다.”
- E. 공여자가 필수적인 선별평가와 검사를 받을 수 없는 상황이거나 거부하는 경우에도 FDA 가이드라인은 이들 배아의 사용을 배제하지 않는다. 이때 배아에 수반되는 문서에는 다음과 같은 라벨이 있어야 한다: “감염물질 평가 안 됨” 및 “경고: 수혜자에게 전염성 질환 위험을 알릴 것.” 하지만 ASRM은 권고대로(section II.C) 선별평가와 검사를 받을 수 없는 상황에 있거나 거부하는 공여자의 배아는 이식되어선 안 된다고 본다.
- F. 다른 시설로 이송되는 배아에는 FDA 가이드라인에 따라 기록 요약본을 첨부하고 적절한 라벨을 부착한다. 수령기관은 기록요약본이 첨부되지 않거나 라벨이 부착되지 않은 배아를 수령하지 않는다(<http://www.fda.gov/cber/rules/suitdonor.pdf>)

f).

G. 배아 공여자는 배아공여를 허락한다는 취지가 담긴 충분한 설명에 근거한 동의서에 서명한다. 동의서 내용에는 다음 사항이 포함된다:

1. 배아와 배아 이식으로 생긴 아이에 대한 공여자의 모든 권리를 포기한다.
2. 배아에 대한 의도하지 않은 손실이나 손상.
3. 부적절한 수혜자에게 배아 이식을 거부할 수 있는 시술기관의 권리.
4. 공여 배아가 동결보존되는 기간과 그 후 처리되는 방식.
5. 의료/법적 소송 및/또는 분쟁해결의 관할과 처리과정.

H. 적절한 연속관리(chain-of-custody) 절차를 준수하여 모든 검체의 취급과 배아 공여를 실시하고 그 과정을 문서로 기록한다.

I. 공여자는 특정 비용(예, 혈액검사)을 환급받는 것 외에는 공여에 대해 보상받아선 안 된다.

J. 배아공여를 결정하는 일은 복잡하며, 이 문제에 대한 심리상담은 환자에게 많은 도움이 된다. 의사는 모든 커플에게 정신건강 전문가의 심리 상담을 받도록 하며, 추가 검사가 필요한 커플에게는 심리 진단을 받도록 한다.

III. 수혜자 가이드라인

A. 수혜자는 배아와 이식 결과로 생긴 아이를 완전히 책임진다.

B. 수혜자는 임신 합병증, 선천성 이상, 유전병, 기타 배아공여 합병증 등의 발생 시 생식세포 공여자에게 책임을 지워서는 안 된다.

C. 수혜자는 공여자와 동일한 혈액검사를 받아야 한다(유전자 선별검사 제외).

D. 수혜자는 배아이식을 시술하는 기관의 지침을 준수한다.

E. 배아공여를 받는 결정은 복잡하며, 이 문제에 대한 심리상담은 환자에게 많은 도움이 된다. 의사는 모든 커플에게 정신건강 전문가의 심리 상담을 받도록 하며, 추가 검사가 필요한 커플에게는 심리 진단을 받도록 한다.

IV. 기록

FDA는 공여자 관련 기록(선별평가 및 검사결과)을 최소 10년간 보유하도록 규정한다. 하지만 ASRM은 공여자의 선별평가 및 검사 결과를 영구히 보관해야 한다고

본다. 각 공여 주기의 결과는 가능한 범위까지 기록해야 한다. 상술한 기록이 향후 아이를 위해 의료정보로 활용되도록 기록 관리체계를 갖춘다.

V. 비밀유지

공여 프로그램 참가자들에게 연방법 및 지역 법률의 허용 범위 내에서 비밀이 유지된다는 점을 확신시킨다. 공여에 관한 상세한 의료기록을 연방 및 지역의 요건에 준하여 관리한다.

생식세포 공여자와 수혜자 심리평가

목적

다음 권고사항에서는 생식세포 공여자, 수혜자, 그 자손이 맞닥뜨리는 많은 복잡한 도덕적, 윤리적, 심리적 문제를 다루는 일반적인 지침을 제시하고자 한다.

I. 공여자

A. 모든 생식세포 공여자에게 정신건강전문가의 심리평가를 받을 것을 권장한다.

B. 심리적 정보에는 다음 사항이 포함된다:

1. 가정사.
2. 교육 배경.
3. 심리적 안정성 평가.
4. 공여 동기.
5. 현재 삶의 스트레스 요인과 해소법.
6. 출산과정에서 어려웠거나 충격적인 경험.
7. 대인관계.
8. 성력.
9. 여행 이력.

10. 주요한 정신질환과 성격장애 병력.
 11. 공여자나 일등친족(first-degree relative; 부모, 형제자매, 자식)의 약물남용.
 12. 법적소송 이력.
 13. 학대나 방치 경험.
- C. 심리 평가에서는 공여자가 치료의 모든 측면을 충분히 이해했음을 확인한다. 공여자에게 감염 검사의 횟수와 유형에 대해 상담해 주고, 검사결과의 사용 및 공유 문제를 알린다.
- D. 심리평가에서는 잠재적인 심리적 위험성에 대해 다루며, (재정적 또는 심리적) 강압은 없었는지 평가한다. 공여자가 개인정보의 공개범위와 향후 연락 문제에 대해 충분히 이해했는지 확인한다. 해당 시술기관에 적용되는 배아 관리 및 처리 사항에 대해 공여자에게 모두 알린다. 정보의 사용, 저장, 안전한 관리 방식에 대해 공여자에게 알린다.
- E. 생식세포 공여자 배제 기준
1. 심각한 정신병리 질환.
 2. 유전적 정신질환이 있는 가족력.
 3. 약물남용.
 4. 약물남용자인 일등친족이 2인 이상인 경우.
 5. 정신작용약물을 현재 투여 중인 경우.
 6. 성적, 신체적 학대 경험이 있으며, 전문적 치료를 받지 않은 경우.
 7. 과도한 스트레스.
 8. 결혼생활의 불안정.
 9. 인지기능장애.
 10. 의사무능력(mental incompetence).
 11. 고위험 성생활.
- F. 공여에서 배제된 개인에게 배제 이유에 대해 상담해 주며, 적절한 경우, 진료의뢰를 해준다.
- G. 공여자 신원이 공개된 공여의 경우, 공여자와 수혜자간 관계에 미칠 영향에 대해 탐색한다. 시술 실패에 따른 충격에 대해서도 다룬다.

II. 수혜자

- A. 수혜자는 공여생식세포 이용이 지닌 심리적 측면에 대해 상담 받는다.
- B. 수혜자는 공여생식세포를 사용해야만 하는 의학적 병태에 따른 심리적 상태에

대해 상담 받는다.

C. 상담에선 성공적인 시술이 미칠 영향을 다룬다: 임신 중 정서 상태, 자식에게 공여 사실 공개여부에 따른 부정적/긍정적 측면, 다태임신이 미칠 영향, 부모가 되는 의미, (해당될 경우) 늦은 나이에 부모 역할하기, 비생물학적 부모가 되는 문제.

D. 상담에선 시술 실패에 따른 충격에 대해서도 다룬다: 시술종료상황 이겨내기, 슬픔의 과정, 향후 대안 찾기.

E. 공여자 신원이 알려진 경우, 공여자와 수혜자 간 관계에 미칠 영향 등 관련 문제에 대해 탐색한다.

F. 수혜자에게 공여자가 받아야하는 선별평가 및 검사에 대해 알린다. 공여자가 공여부적합 판정을 받으면 시술기관은 해당 생식세포를 사용하지 않을 수 있다는 점을 수혜자에게 알린다. 수혜자 커플이 부적합 공여자 사용을 선택하는 경우, 추가 상담에서 위험관리에 대해 상담해주고, 수혜자 커플이 위험에 대해 알며, 이를 책임진다는 계약을 커플과 체결한다. 공여자의 선별평가와 검사 기록이 저장된다는 점을 커플에게 알린다. 이 정보 저장은 수혜자에게 중요한데, 수혜자가 정보공유결정을 내릴 때 관련될 수 있기 때문이다.

배아공여의 심리적 측면에 관한 가이드라인

목적

다음 권고사항에서는 배아 공여자, 수혜자, 그 자손이 맞닥뜨리는 많은 복잡한 도덕적, 윤리적, 심리적 문제를 다루는 일반적인 지침을 제시하고자 한다.

I. 공여자

A. 모든 공여자 커플에게 배아공여에 따른 의학적 치료와 심리적, 윤리적 측면에 대해 알린다.

B. 동결 전에 배아 처리 선택사항에 대해 논의한다. 커플이 생식시술을 마친 후에 배아 처리 문제를 다시 평가한다.

C. 공여자에게 어떤 징후가 보이면, 정신건강전문가의 심리평가를 통해 공여자로서

의 적합성을 판단한다. 평가에서는 임상적 인터뷰와 필요한 경우 심리검사를 실시한다. 심리평가는 커플이 이미 생식시술을 마치고 배아공여 의사를 분명히 밝힌 후에 실시된다.

D. 임상적 인터뷰에는 다음 사항에 대한 양 파트너의 사회심리적 정보가 포함된다:

1. 가정사.
2. 교육 배경.
3. 심리적 안정성 평가.
4. 공여 동기.
5. 현재 삶의 스트레스 요인과 해소법.
6. 출산과정에서 어려웠거나 충격적인 경험.
7. 대인관계.
8. 성력.
9. 주요한 정신질환과 성격장애 병력.
10. 공여자나 일등친족(first-degree relative; 부모, 형제자매, 자식)의 약물남용.
11. 법적소송 이력.
12. 학대나 방치 경험.
13. 배아에 대한 정서적 유착.

E. 필요하다면 임상적 인터뷰에서 나온 정보를 표준화된 객관적 방식으로 기록·검증하기 위한 심리검사를 실시한다. 이 검사에는 잠재적인 불안정이나 심리병리를 측정하기 위한 객관적인 성격검사와 기타 자기보고식 검사법이 포함된다.

F. 배아 공여자 배제 기준

1. 심각한 정신병리 질환.
2. 유전적 정신질환이 있는 가족력.
3. 약물남용.
4. 약물남용자인 일등친족이 2인 이상인 경우.
5. 정신작용약물을 현재 투여 중인 경우.
6. 성적, 신체적 학대 경험이 있으며, 전문적 치료를 받지 않은 경우.
7. 과도한 스트레스.
8. 결혼생활의 불안정.
9. 인지기능장애.
10. 의사무능력.
11. 고위험 성생활.

G. 커플이 배아공여 동의서에 서명한 날과 실제 수혜 커플에게 공여하는 날 사이에

최소 3개월 기간을 두어 적절한 계속 평가를 실시하는 것이 좋다.

H. 불임치료기관의 의사와 직원은 해당 기관에서 수행되는 배아공여의 공여자나 수혜자로서 참여해선 안 된다.

I. 공여자는 공여배아에 대해 보상을 받아선 안 된다.

J. 공여자는 최소 21세여야 한다.

K. IVF 시술 시 모든 잠재적 공여자들에게 공여를 위해선 추가적인 선별평가와 검사가 필요할 수 있다는 점을 알린다. 커플에게 배아공여 부적합 판정이 내려질 가능성에 대해 알려준다.

II. 수혜자와 파트너

A. 수혜자는 공여배아 이용이 지닌 심리적 측면에 대해 상담 받는다.

B. 수혜자와 그 파트너는 공여배아를 사용해야만 하는 의학적 병태에 따른 심리적 상태에 대해 상담 받는다.

C. 상담에선 시술 실패에 따른 충격에 대해서도 다룬다: 시술종료 상황 이겨내기, 슬픔의 과정, 향후 대안 찾기.

D. 신원이 알려진 공여자, 수혜자, 자식 간 관계에 미칠 영향 등 관련 문제에 대해 탐색한다.

E. 수혜자와 그 파트너의 적합성을 평가하기 위해 심리평가를 실시하는 것이 좋다. 이 평가는 중증 정신질환자와 현 약물남용자를 배제하고, ART에 따른 스트레스를 이겨내는 역량을 평가하기 위해 실시되어야 한다.

F. 공여배아 수혜자에게 선별평가와 검사 요건에 대해 알려주고, 공여배아를 사용하지 못하거나 아니면 공여배아 사용에 따른 위험을 감수해야 하는 상황에 대해 미리 준비를 시킨다.

덧붙이는 말: 본 보고서는 ASRM 실무위원회의 지도하에 ASRM 회원과 개업의들을 위해 마련됐다. 본 보고서는 생식의학 실무과정에서 맞닥뜨리는 문제에 대한 적절한 관리법을 제시하나, 유일하게 인정받는 표준관행이나 다른 방식을 배제하는 배타적인 치료과정을 제시하려는 의도는 아니다. 개별 환자, 이용가능한 자원, 제도적/임상적 제한 등을 고려할 경우 다른 관리계획이 더 적절할 수 있다. ASRM 실무위원회, SART 집행위원회, 그리고 ASRM 이사회가 본 보고서를 승인했다.

부록A. 생식세포 공여자를 위한 최소 유전자 선별검사

공여자

- A. 주요한 멘델유전질환이 없어야 한다. 멘델유전질환은 다음과 같이 나뉜다.
 1. 헌팅톤병과 같이 발병연령이 공여자 나이를 훨씬 넘는 보통염색체 우성질환 또는 X염색체 연관 질병.
 2. 보통염색체 열성유전(동형접합). 이형접합인 공여자의 경우, 수혜자가 보인자가 아니라면 이 공여자를 반드시 배제시킬 필요는 없다.
- B. 척추갈림증이나 심장기형과 같이 복합적인 원인(다인성/다유전자성)에 의한 두드러진 기형이 있어선(또는 있었으면) 안 된다. 두드러진 기형은 심각한 기능적/심미적 장애를 가진 경우로 정한다. 하지만 “두드러지다”의 정의는 판단 상의 문제다.
- C. 특히 일등친족(부모, 형제자매, 자식)에 유전적 요소에 의한 가족성 질환이 있어선 안 된다.
- D. 염색체 불균형 생식세포의 원인이 되는 이미 알려진 핵형이상이 있어선 안 된다. 건강한 젊은 성인의 경우 불균형 상태로 자손에게 전달되는 염색체재배열이 발생할 확률은 아주 낮다. 이 이유 때문에 공여자 핵형분석은 선택사항이다.
- E. 고위험군에 속한 사람은 해당 질환의 보인자 상태 확인을 위해 검사를 받아야 한다. 새로운 질병에 새로운 검사법이 개발되므로 검사 목록은 변할 수 있다. 이형접합인 사람도 공여가 가능하나, 경우에 따라 부적합할 수 있다. (미국산부인과학회 [ACOG] 웹사이트 참조, <http://www.acog.org/>).
- F. 일반인 대상 낭성섬유증 선별검사 가이드라인이 최근 ACOG와 다른 기구에 의해 수립됐으며, 생식세포 공여자에게 적용된다. 모든 생식세포 공여자들은 공여 당시 권장되는 검사로 평가받아야 한다.
- G. 개별 프로그램의 판단에 따라 난자 공여자를 대상으로 유약X 증후군 검사를 실시하기도 한다.
- H. 공여자는 일반적으로 젊고 건강해야 한다. 40세 이상 남성은 새로운 돌연변이를 발생시킬 위험이 있다. 35세 이상 여성은 이수배수체를 가진 아이를 낳을 위험이 있다.

공여자의 일등친족(부모, 형제자매, 자식)은 다음에 해당해서는 안 된다.

A. Section I.A에 명시된 멘델유전질환.

B. Section I.B에 명시된 현저한 기형.

C. 염색체 이상. 단, 공여자가 정상적인 핵형을 가진 경우 제외.

가족력에서 확실한 검사법이 있는 질환이 확인됐고, 해당 개인이 공여자 자격을 갖는 것이 중요한 경우, 그 특정 질환에 대해 검사를 실시하는 것이 바람직하다. 공여 적합성은 결과에 따라 결정된다.

세계의사회 헬싱키 선언(2008)

인간 대상 의학연구의 윤리 원칙

2008년 10월 59차 총회 개정

WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI

Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects

A. 서문

1. 세계의사회(WMA)는 개인 식별이 가능한 인간시료와 데이터에 관한 연구를 포함하는 인간 대상 의학연구의 윤리원칙으로서 헬싱키 선언을 제정했다.

선언서는 전체 맥락에서 해석되어야 하며, 각각의 조항은 관련된 다른 조항을 함께 고려해 적용돼야 한다.

2. 선언서는 주로 의사를 대상으로 하나, WMA는 인간 대상 의학연구에 참여하는 다른 이들도 이 원칙을 채택하도록 권장한다.

3. 의학연구 참여자를 포함해 환자의 건강을 증진시키고 보호하는 것이 의사의 의무다. 의사는 이 의무를 완수하기 위해 지식과 양심을 바쳐야 한다.

4. WMA 제네바선언은 “환자의 건강이 내가 고려할 최우선 사항이다”란 말로 의사의 의무를 촉구하며, 의료윤리에 관한 국제협약은 “치료 시 의사는 환자의 최대 이익을 고려해 행동해야 한다”고 선언한다.

5. 의학의 발전은 궁극적으로는 인간피험자를 수반하는 연구에 기초해 이뤄진다. 의학연구에 불충분하게 반영된 인구집단에게는 적절한 연구 참여 기회를 부여한다.

6. 인간 대상 의학연구에서 개별 피험자의 복지가 다른 모든 이익보다 우선시되어

야 한다.

7. 인간 대상 의학연구의 주된 목적은 질병의 원인·발달·작용에 대한 이해를 증진시키고, 예방·진단·치료의 방법(수단, 절차, 처치)을 향상시키는 데 있다. 최상의 치료법에 대해서도 연구를 통해 그 안전성, 효능, 효과, 용이성, 품질을 지속적으로 평가해야 한다.

8. 의료와 의학 연구에서 수행되는 시술 대부분은 위험과 부담을 수반한다.

9. 의학연구는 모든 인간피험자를 존중하고 그들의 건강과 권리를 보호하는 윤리 기준에 적합해야 한다. 일부 연구대상 집단은 특히 취약한 상태이며 특별한 보호조치가 필요하다. 여기에는 스스로 동의를 승인 또는 거부할 능력이 없는 사람 또는 강요나 부적절한 압력을 받을 수 있는 사람이 포함된다.

10. 의사는 인간대상 연구에 관한 자국의 윤리, 법률, 규제 분야의 규범 및 기준은 물론 국제 규범과 기준도 고려해야 한다. 그러나 어떤 국가의 윤리적, 법적, 규제적 요건도 이 선언에서 정한 인간피험자 보호 원칙을 축소 또는 배제해선 안 된다.

B. 의학연구 원칙

11. 의학연구에 있어 피험자의 생명, 건강, 존엄, 진정성, 자기결정권, 프라이버시, 개인정보를 보호하는 것은 의사의 의무다.

12. 인간대상 의학연구는 공인된 과학적 원칙을 따르며, 과학문헌과 관련 정보, 그리고 적절한 실험실 및 (적절한 경우) 동물 실험에서 얻은 충분한 정보에 기초해야 한다. 연구에 사용하는 동물의 복지를 존중한다.

13. 환경에 해를 입힐 수 있는 의학연구를 수행할 때는 적절한 주의를 기울인다.

14. 인간대상 연구의 계획과 수행 과정을 연구계획서에 명확히 기술한다. 연구계획서에서 윤리적 고려사항을 다루며, 이 선언에 명시된 윤리원칙을 따랐다는 점을 명

시한다. 연구계획서에 연구기금, 연구의뢰자, 소속 기관, 이해관계의 충돌, 피험자에 대한 인센티브, 연구 참여로 해를 입은 피험자에 대한 치료 및/또는 보상 규정 등을 밝힌다. 연구계획서에 연구 종료 후 피험자가 실험을 통해 유익성이 확인된 시술이나 기타 적절한 치료나 혜택을 받을 수 있는 방법을 명시한다.

15. 연구 시작 전 심의, 평가, 지도, 승인을 위해 연구계획서를 연구윤리위원회에 제출한다. 이 위원회는 연구자와 연구의뢰자로부터 독립적이며, 기타 부당한 압력을 받지 않아야 한다. 위원회는 자국이나 연구가 수행되는 국가의 법률과 규칙, 그리고 국제 규범과 기준을 고려한다. 하지만 이 과정에서 이 선언에서 정한 인간피험자 보호 원칙이 축소 또는 배제돼선 안 된다. 위원회는 현재 진행 중인 연구를 감시할 권리를 갖는다. 연구자는 감시에 필요한 정보를 제공해야 하며, 특히 심각한 유해사례에 대해 보고한다. 위원회의 심사나 승인 없이 연구계획서를 변경해선 안 된다.

16. 적절한 과학적 경험과 자격을 갖춘 사람만이 인간 대상 의학연구를 수행할 수 있다. 환자나 건강한 자원자에 대한 연구는 자격 있는 유능한 의사나 기타 의료전문가의 감독 하에 실시돼야 한다. 피험자 보호책임은 항상 의사나 의료전문가에게 있으며, 피험자가 동의했더라도 피험자에게 그 책임이 있는 것이 아니다.

17. 불리한 조건에 있거나 취약한 인구집단 또는 공동체를 대상으로 한 의학연구는 이 인구집단이나 공동체의 건강상 필요와 중요 사항을 해결하기 위한 연구이며, 이들이 연구 결과로 혜택을 입을 타당한 가능성이 있을 경우에만 정당화될 수 있다.

18. 모든 인간 대상 의학연구의 수행에 앞서 연구 피험자와 공동체가 감수할 위험과 부담을 이들과 기타 개인이나 공동체가 얻을 예상 이익과 면밀히 비교·평가해야 한다.

19. 첫 피험자 모집 전에 모든 임상시험을 공개접근이 가능한 데이터베이스에 등록한다.

20. 의사는 위험성이 적절히 평가됐고 충분히 관리될 수 있다고 확신할 때에만 인간대상 연구를 수행해야 한다. 의사는 잠재적 이익보다 위험이 더 크다고 판단하거

나, 긍정적이며 유익한 결과가 나왔다는 결정적 증거가 나오면 연구를 즉시 중단한다.

21. 인간 대상 의학연구가 지닌 중요성이 피험자가 감수할 내재적인 위험과 부담보다 월등히 높을 경우에만 이 연구를 수행한다.

22. 능력 있는 개인이 피험자로 참여할 때는 반드시 자발적이어야 한다. 가족구성원이나 공동체 지도자와 상의하는 것도 적절하나, 능력 있는 개인이 자발적으로 동의하지 않은 경우에 이들을 연구 참여자로 등록해서는 안 된다.

23. 피험자의 프라이버시와 개인정보를 보호하며, 실험에 따른 육체적, 정신적, 사회적 충격을 최소화하기 위해 세심한 주의를 기울인다.

24. 인간 대상 의학연구에서는 연구의 목적, 방법, 자금 출처, 이해관계의 충돌, 연구자의 소속 기관, 예상되는 이익과 잠재적 위험, 연구에 수반되는 고통 등에 관하여 피험자에게 충분히 알려준다. 또한 피험자에게 언제든지 불이익 없이 연구 참여를 거부하거나 동의를 철회할 권리가 있음을 주지시킨다. 개별 피험자가 구체적으로 필요로 하는 정보와 정보를 전달하는 방법에 각별히 주의를 기울인다. 피험자가 정보를 이해했음을 확인한 후에 의사나 적절한 자격을 갖춘 자가 피험자에게서 충분한 설명에 근거한 자발적 동의를 받으며, 가능한 문서화하여 받는다. 동의를 문서화하여 받을 수 없다면 증인 입회하에 구두로 동의를 받아 정식 서류화한다.

25. 개인 식별이 가능한 인간시료나 데이터를 이용한 의학연구의 경우, 의사는 통상적으로 수집, 분석, 저장 및/또는 재사용에 관한 동의를 구해야 한다. 동의 확보가 불가능하거나 비현실적인 경우, 또는 동의를 구함으로써 연구의 타당성이 위협받는 경우가 있다. 이때는 연구윤리위원회의 검토와 승인을 받은 후에 연구를 수행할 수 있다.

26. 연구 참여에 대한 동의를 구할 때 피험자가 의사와 종속적인 관계에 있거나 강압 하에 동의를 하는 것은 아닌지 각별한 주의를 기울인다. 이 경우라면 피험자와 독립된 위치에 있는 적절한 자격을 갖춘 자가 동의를 구해야 한다.

27. 잠재적 피험자가 무능력자인 경우, 의사는 법적 대리인의 동의를 구해야 한다.

이런 개인은 연구를 통해 혜택을 받을 가능성이 없다면 연구에 참여시켜선 안 된다. 단, 그 개인이 대표하는 인구집단의 건강 증진에 기여하며, 능력 있는 사람을 대상으로 연구가 수행될 수 없으며, 최소한의 위험과 부담만이 수반될 경우에는 연구대상자가 될 수 있다.

28. 무능력자로 간주되는 잠재적 피험자가 연구 참여 의사를 밝힐 수 있다면, 의사는 법적 대리인의 동의와 더불어 본인의 동의도 구해야 한다. 잠재적 피험자의 동의를 존중해야 한다.

29. 육체적, 정신적으로 동의 능력이 없는 개인을 대상으로 한 연구의 경우 동의를 받을 수 없는 육체적, 정신적 조건이 실험에 필요한 연구대상의 특징일 경우에만 이 연구를 수행한다. 이때 의사는 법적 대리인에게 충분한 설명에 근거한 동의를 구해야 한다. 법적대리인이 없고, 연구를 지체해선 안 될 상황에서는 연구계획서에 피험자가 동의를 할 수 없는 상태에 대한 구체적인 사유가 명시됐고, 연구윤리위원회가 연구를 승인한 경우 동의 없이 연구를 진행할 수 있다. 피험자나 법적대리인으로부터 가능한 빨리 연구에 계속 참여한다는 동의를 구해야 한다.

30. 저자, 편집자, 발행인 모두에게 연구결과 발표와 관련된 윤리적 책임이 있다. 저자는 인간피험자 연구 결과를 공개할 의무를 지니며, 연구보고서의 완성도와 정확성을 책임져야 한다. 저자는 윤리적인 보고에 관한 공인된 가이드라인을 준수한다. 긍정적 결과만이 아니라 부정적 결과, 효과를 입증하지 못한 결과도 발표하거나 기타 방식으로 공개한다. 발표문에는 자금출처, 소속 기관, 이해관계의 충돌에 대해 밝힌다. 학술지는 본 선언서의 원칙을 준수하지 않은 연구보고서를 받아들여서는 안 된다.

C. 치료를 겸한 의학연구에 관한 추가 원칙

31. 연구에 예방·진단·치료적 가치가 충분히 있고, 피험자로 참여하는 환자의 건강에 유해한 영향을 미치지 않는다는 확신이 있는 경우, 의사는 의학연구와 치료를 결합시킬 수 있다.

32. 새로운 치료법이 지닌 혜택, 위험, 부담, 효과를 현재 검증된 가장 좋은 치료법

의 해당 사항들과 비교해 검사한다. 단, 다음은 예외사항이다.

- 현재 검증된 치료법이 존재하지 않아 무효약이나 무치료(placebo, or no treatment) 사용이 허용되는 경우; 또는
- 설득력 있고 과학적인 방법론적 근거가 있어 치료법의 효능이나 안전성 판단에 무효약 사용이 필요하며, 무효약이나 무치료군에 속한 개인이 심각하거나 돌이킬 수 없는 해를 입을 위험이 없는 경우. 이 선택사항을 남용하지 않도록 주의를 기울인다.

33. 연구가 마무리될 때, 연구에 참여한 환자에게 연구 성과에 대한 정보를 얻을 권리, 그리고 그 성과의 혜택을 받을 권리, 예를 들어 유익성이 확인된 기술이나 기타 적절한 치료나 혜택을 받을 권리를 부여한다.

34. 의사는 환자에게 치료의 어떤 측면이 연구와 관련되는지 충분히 알려준다. 환자가 연구 참여를 거부하거나 참여 결정을 철회하여도 환자와 의사 관계에 지장이 생겨서는 안 된다.

35. 환자 치료 과정에서 검증된 치료법이 존재하지 않거나 효과가 없는 경우, 의사가 검증되지 않은 치료법이 환자의 생명을 구하거나, 건강을 회복시키고, 고통을 경감시킬 수 있다고 판단한다면, 전문가 조언을 구한 후 환자나 법적 대리인으로부터 충분한 설명에 근거한 동의를 받아 이 치료법을 사용할 수 있다. 가능하다면, 이 치료법을 연구 대상으로 정해 안전성과 효능을 평가할 수 있도록 연구를 설계한다. 모든 경우에 새로운 정보를 기록하고, 적절하다면 공개하도록 한다.

줄기세포 임상이행에 관한 가이드라인 (Guidelines for the Clinical Translation of Stem Cells)

국제줄기세포학회
(ISSCR)

2008년 12월 3일

www.isscr.org

© 2008, International Society for Stem Cell Research

들어가는 말

줄기세포 임상이행에 관한 가이드라인 (이하 ‘가이드라인’)은 줄기세포 기초연구가 환자 치료를 위한 임상시험으로 성실히 이행될 수 있도록 과학, 임상, 규제, 윤리, 사회 분야의 쟁점들을 집중 조명한다. 가이드라인은 전 세계적으로 줄기세포 이행 연구를 수행하는 연구자, 임상의학자, 그리고 규제자 모두가 준수해야 할 과학, 임상, 윤리의 일반 원칙에 기초한 권고사항을 제시한다.

가이드라인은 인간줄기세포나 기타 전분화능줄기세포에서 나온 치료제, 태아줄기세포나 체세포(성체) 줄기세포에 대한 새로운 응용법, 그리고 조혈줄기세포나 기타 줄기세포를 표준치료법 이외의 방식으로 응용하는 경우와 관련된 임상이행연구를 대상으로 한다. 가이드라인은 (a) 세포 처리 및 제조과정; (b) 전임상연구; (c) 임상시험 등 세 가지 주요 임상이행연구에 적용된다. 또한 가이드라인은 줄기세포 이행연구와 관련된 사회적 정의, 그리고 이 이행연구와 임상치료로 확립된 줄기세포치료법의 접근 문제에 대해 다룬다. 과학자, 규제자, 정책입안자, 환자를 위한 자세한 기술적 정보와 자료 링크들은 부록에 실려 있다.

가이드라인은 13개국 줄기세포연구자, 임상의, 윤리학자, 규제 담당자 등 여러 분야의 전문가로 구성된 줄기세포 임상이행연구 태스크포스에 의해 개발됐다.

.

목차

1) 서문

- 2) 검증되지 않은 상업적 줄기세포기술에 대한 입장
- 3) 책임
- 4) 세포 처리 및 제조
- 5) 전임상연구
- 6) 임상연구
- 7) 줄기세포에 기초한 새로운 의학기술
- 8) 사회적 정의
- 9) 가이드라인에 대한 지속적 심의
- 10) 감사의 말
- 11) 부록

1. 서문

줄기세포연구는 심각한 질병 및 손상 치료에 대한 새로운 치료법을 개발할 가능성을 제시한다. 백혈병 치료를 위한 조혈줄기세포이식, 화상과 각막질환 치료를 위한 상피줄기세포 치료법과 같이 줄기세포치료는 일부 질환에서 표준 임상치료로 자리 잡았다. 하지만 줄기세포연구의 진전에 따라 줄기세포에 기초한 치료법도 최근 그 범위가 확장됐다.

또한 언론이 줄기세포의 초기연구에 대해 유례없이 광범위하게 보도했고, 이에 따라 현재 치료불가능한 질병과 장애를 가진 많은 환자들이 희망을 품게 됐다. 규제 기구와 새로운 줄기세포기술을 시험하려는 임상자들은 실험단계 치료법의 임상시험에 대해서도 환자들이 비현실적인 기대를 걸 수 있다는 점에 유념해야 한다.

모든 의학 분야에서 초기 실험단계 시술법이 표준 치료법으로 자리 잡기 위해서는 오랜 기간의 철저한 전임상시험과 임상시험을 거치고, 수많은 시행착오를 반복하는 길고 복잡한 과정을 거쳐야 한다. 일반 국민들도 이 점을 알아야 한다. 새로운 임상 치료법 대부분은 오직 오랜 시간과 경험을 거쳐야만 의사들로부터 인정받는다.

새로운 줄기세포기술을 표준 치료법으로 발전시키는 과정은 다음과 같은 이유로 인해 어려움이 가중된다.

- 대부분의 경우 줄기세포와 그 파생물은 완전히 새로운 치료제이다. 따라서 연구자

들이 최종 제품의 안전성, 순도, 안정성, 효능을 보증하기 위한 제조공정 및 검사법의 설계·개발에도 지원을 해야 한다.

- 줄기세포가 지니는 자기 재생과 분화 능력은 통제가 어려워, 장기간 실험에서 그 결과물에 불가피하게 이질성이 나타난다.
- 많은 질환동물모델은 인간 질병을 정확히 반영하지 못하며, 동물 대상 독성연구는 때로는 인체에 나타나는 독성을 제대로 예측하지 못한다.
- 인간세포를 동물에 이식하는 이식연구는 인간세포에 대한 환자의 면역반응이나 기타 생물학적 반응을 완전히 예견하지 못한다.
- 줄기세포와 그 파생물들은 여러 목표에 대해 작용하며, 유익한 효과와 유해한 효과, 특히 이소성 조직(ectopic tissue) 및 종양형성 위험을 모두 나타낼 수 있다. 따라서 전임상시험을 통한 안전성 확인이 가장 중요하다.
- 세포이식은 환자 체내에서 장기간 존속되거나 그 작용이 비가역적일 수 있다. 따라서 환자에 대한 면밀한 모니터링과 장기간의 추적 치료가 필요하다.
- 줄기세포는 다양한 연령, 성, 민족 배경을 있는 공여자들에게서 적출되며 따라서 다양한 분자지표(molecular signature)를 지닌다. 공여 절차의 표준화와 적출된 체세포(성체) 줄기세포의 엄격한 품질 관리체계 수립은 이제야 막 시작됐다.

상술한 사항들로 인해 연구의 진실성과 충분한 설명에 근거한 동의절차를 보증하기 위한 임상시험 전 독립적인 전문가 심의가 특히 필요하다.

2. 검증되지 않은 상업적 줄기세포기술에 대한 입장

ISSCR은 검증되지 않은 줄기세포기술이 환자에게 직접 판매되고 있는 문제를 신속히 다뤄야 한다고 인식한다. 세계 곳곳에서 수많은 병원들이 환자의 기대감을 이용해 소위 새롭고 효과적인 줄기세포치료라는 기술을 중증 환자들에게 제공하고 있다. 이런 기술은 신뢰할 만한 과학적 타당성이나 투명성, 감독, 또는 환자 보호 없이 보통 고가에 제공되고 있다. ISSCR은 (a) 검증되지 않은 줄기세포 “치료”를

받은 환자가 입게 될 육체적, 심리적, 경제적 손해, 그리고 이를 실시하는 많은 병원들에서 나타나는 과학적 투명성과 직업적 책임감의 결여에 대해 깊이 우려한다.

검증되지 않는 줄기세포 기술을 판매하는 것은 원정치료의 경우 더욱 문제시된다. 원정치료는 심각한 질병이나 장애를 지닌 환자가 절망적 상태에서 다른 나라로 가서 표준 치료법을 벗어난 소위 줄기세포 “치료”나 “기술”로 알려진 처치를 받는 것이다. 외국에서 의료 서비스를 받는 환자는 해당 병원에 대한 국가적 규제와 감독이 불충분할 수 있기 때문에 특히 취약한 상태에 놓이게 된다. 일부 국가에는 의료 과실을 다루는 체계가 부족할 수 있고, 더구나 외국 환자에 대한 지속적인 치료책임은 더욱 없을 수 있다. 이런 문제를 다루기 위해 ISSCR은 국내외에서 줄기세포 기술을 받으려는 환자와 그 담당 의사가 충분한 설명에 근거한 선택을 할 수 있도록 록 부록 1에 환자 안내서를 실었다.

ISSCR은 검증되지 않은 줄기세포 기술을 상업적으로 이용하는 것과 정식 임상시험의 맥락 밖에서 새로운 의학기술을 정당하게 시도하는 것은 구분된다는 점을 인식한다. 책임 있는 임상의학자는 정식 임상 시험을 진행하기 전에 줄기세포나 그 파생물을 이용한 새로운 의학기술을 일부 환자에게 시험해보고자 할 것이다. 이 경우 임상의학자와 해당 기관은 ‘Section 7-줄기세포에 기초한 새로운 의학기술’에 명시된 정책을 준수할 것을 ISSCR은 강력히 권고한다.

이외 모든 다른 상황에서 줄기세포나 그 파생물을 임상시험에 참여하지 않는 많은 환자들에게, 특히 의료비를 부담시키면서 투여하는 행위에 대해 ISSCR은 강력히 비난한다. 과학자와 임상의학자들은 직업윤리 문제로서 이 활동에 참여해서는 안 된다. 보건의료기관과 연구기관도 이 활동에 참여해서는 안 된다. 이런 불법적인 기술이 행해지고 있는 국가의 규제자들은 환자들을 이용하는 이 같은 행위를 단속할 책임이 있으며, 필요한 경우, 부정행위를 한 병원에 대해 영업정지처분을 내리고, 연루된 임상의학자들에게 징계처분을 내려야 한다.

ISSCR은 각 관할별로 자체 규정을 제정해 줄기세포나 그 파생물을 이용하는 새로운 의학기술을 규율하는 것이 좋다고 인식하며, 따라서 관할별로 전문 과학자, 임상 의, 윤리학자와 협의해 상술한 규정을 마련할 것을 강력히 권고한다. 국가에 상술한 규칙이나 법률이 존재할 경우, 임상의학자와 기관은 해당 법률을 준수해야 한다.

3. 책임

줄기세포기술법은 다양한 형태로 개발될 수 있기 때문에 가이드라인이 제기될 수 있는 모든 연구제안서를 상세히 다룰 수는 없다. 따라서 연구자, 규제자, 줄기세포 이행연구 제안서를 심사하는 기관심의기구의 위원들은 가이드라인을 개별 연구계획서에 어떻게 적용할 것인가에 대해 최상의 전문가적 판단을 내려야 한다. 다음은 ISSCR의 줄기세포 임상이행연구 태스크포스가 제기한 핵심 원칙으로 권고사항의 형태로 제시됐다.

권고사항-1: 줄기세포나 그 파생물을 포함한 전임상시험 또는 임상시험을 실시하는 기관은 연구자들이 가이드라인과 기타 관련 정책과 규정을 이해하고, 이를 실행할 수 있도록 해야 한다.

모든 형태의 임상연구가 세심한 감독을 필요로 하는데, 특히 줄기세포 치료제를 사용하는 임상연구는 특별한 전문지식과 엄격한 과학적, 윤리적 심의가 필요한 독특한 문제를 야기한다. 예를 들면, 줄기세포연구감독(SCRO)위원회와 협의를 통해 줄기세포와 관련된 과학적, 윤리적 쟁점을 다룰 수 있는 추가적인 전문지식을 얻을 수 있다.

권고사항-2: 인간피험자연구 심의위원회는 (a) 인간줄기세포나 기타 전분화능줄기세포에서 나온 치료제, (b) 태아줄기세포나 체세포(성체) 줄기세포에 대한 새로운 응용법, 그리고 (c) 조혈줄기세포나 기타 줄기세포를 표준치료법 이외의 방식으로 응용하는 경우를 포함하는 임상연구를 심의해야 한다. 줄기세포 임상연구계획서를 심의하는 인간피험자연구 심의위원회는 줄기세포에 관한 과학적, 윤리적 전문지식을 갖추고 있어야 한다. ISSCR은 줄기세포연구 감독위원회 소속 일부 위원이 인간피험자연구 심의과정에 자문으로 참여할 수는 있으나, 줄기세포연구 감독위원회가 별도의 심의를 실시해야 한다고 생각하지는 않는다.

줄기세포 초기임상연구는 새롭고 예측 불가능한 연구이기 때문에 가장 엄격하고 성실한 방식으로 전문가 심사를 거치는 것이 매우 중요하다. 기관 내 인간피험자연구 심의위원회는 최종적으로 줄기세포 치료제를 이용한 임상시험을 심의할 책임을 지니며, 따라서 가장 엄격한 과학적 방식으로 심의가 이뤄지도록 심의과정에 전문가

를 포함시키고, 해당될 경우, 연구제안서의 모든 측면을 통합적으로 심의하기 위해 줄기세포연구감독위원회(또는 이에 상응하는 독립기구), 동물취급사용위원회, 생물학적 안전성위원회, 그리고 기타 관련 규제기구와 협력해야 한다. 줄기세포 전문가가 없는 지역의 경우 ISSCR이 인간피험자연구 심의 과정에 도움을 줄 해당분야 전문가를 찾도록 지원할 것이다.

이 글에 포함된 권고사항에 관계없이 과학자와 임상자들은 각 국가의 정책을 준수하고, 연구와 관련된 지역별 지침, 국가별 지침 및 국제적인 지침들을 따라야 한다. 과학자와 임상자들은 또한 연구윤리에 있어 세계적 유산이 된 국제적 원칙들을 따라야 한다(부록 2.1).

4. 세포 처리 및 제조

줄기세포와 그 파생물들은 과학자와 임상의가 환자 대상으로 거의 경험을 갖고 있지 않은 완전히 새로운 치료제이다. 세포치료제의 처리 및 제조 과정은 그 가능성을 알 수 없는 새로운 도전과 같다. 다양한 세포치료제가 생성될 수 있기 때문에 가이드라인은 세포의 품질과 안전성 확보를 위해 철저하고, 전문적이며 독립적인 심의와 감독 하에서 세포치료제를 처리·제조해야 한다는 점을 강조한다. 세포처리에 관한 모든 표준운영절차는 아직 정리되지 않았다. 또한 환자에게 사용되기 전에 세포가 조작되는 정도에 따라 적용되는 원칙이 달라진다. 보통 최소 조작된 치료제(비증식 조건 하에서 보통 48시간 미만 짧은 기간에 배양된 세포)는 생체 밖에서 광범위하게 조작된 세포치료제에 비해 특성화와 통제 요건의 제약을 덜 받게 된다. 세포의 출처(환자 본인의 자가 vs. 타인 유래의 동종), 분화능력(단일 분화성 vs. 다능성) 용도[상동 기능(homologous functions) vs. 비상동 기능], 인체 내 지속성, 조직이나 장기와의 통합성(vs. 예를 들면 캡슐화) 등에 따라 적용되는 원칙이 달라진다.

많은 국가들은 세포이식에 관한 규정을 이미 제정했다(부록 2.2). 줄기세포와 그 자손이 지닌 독특한 증식과 재생 능력, 그리고 새로운 치료 기법이 지니는 내재적인 불확실성으로 인해, 규제기관들은 현존 체제나 규정 안에서는 예상하지 못했던 새로운 도전에 직면하게 됐다. 아래 언급된 권고사항들은 세포처리와 제조 공정에 관한 일반적인 고려사항들을 담고 있다. 세포 출처, 제조, 표준화, 저장, 추적에 관한 자세한 기술적인 사항은 부록 3에 실려 있다.

4.1 원료

인간줄기세포연구를 수행하는 과학자와 임상자들은 국제적으로 인정받는 윤리원칙에 따라 인체의 생물학적 시료를 채취해야 한다. 치료용 세포는 인간의 혈액, 조직, 장기의 획득 과정을 규율하는 지침에 따라 인간배아줄기세포(hESCs)의 확립이라는 추가적인 사항(부록 2.3)을 고려하여 채취되어야 한다. 특히 관련된 사항은 아래 권고사항에 명시됐다.

권고사항-3: 타인이 사용하도록 공여하는 경우, 공여자는 충분한 설명에 근거한 동의서에 서명해야 한다. 이 동의서는 다음 사항을 기재해야 한다.

- (a) 세포 및/또는 세포주는 저장될 것이란 진술. 가능한 경우 저장 기간 명시;
- (b) 향후 새로운 사용에 대한 추가적인 동의를 구하기 위해서, 또는 추가적인 시료(혈액이나 기타 임상 샘플)나 정보를 요청하기 위해 공여자에게 연락을 취해도 되는지 여부;
- (c) 공여자는 감염성 질환 및 유전병 검사를 받는다는 점;
- (d) 공여된 세포는 유전자 조작 될 수 있다는 진술;
- (e) 이타적 목적을 위한 지정공여(directed altruistic donation)를 제외하고 세포이식의 수혜자에 대한 어떤 제한 없이 공여가 이뤄진다는 진술;
- (f) 의학 정보와 기타 관련 정보 등 보유되는 정보에 대해 공개하고 개인의 프라이버시와 비밀 보호를 위해 취하는 특별 조치에 대해 공개함. 적절한 경우 공여자 정보의 폐기 날짜를 기재함.
- (g) 수행되는 유전체 검사의 종류와 유전체 정보의 취급 방식에 대한 설명;
- (h) 세포, 세포주, 또는 기타 줄기세포 치료제가 향후 상업적인 잠재성을 지닐 수 있다는 점을 알리고, 상업적 지적재산권이 해당 기관에 귀속되는지 여부에 대해 알림.

공여자로부터 조직을 처음 채취할 때는 관할권에 따라 GMP(의약품제조품질관리기준) 인증이 필요하지 않을 수 있다(부록 2.4). 하지만 오염, 감염, 병원체 전파 등의 위험을 최소화하기 위해서는 무균 기술을 이용하고 일반적인 예방조치를 취해야 한다.

권고사항 4: 공여자는 헌혈과 고형장기기증과 마찬가지로 감염성 질환 검사를 받고, 적절한 경우 유전병 검사도 받아야 한다.

4.1.1 원료의 변이성.

높은 동질성(homogeneity)을 지니고 제조되는 화학물이나 유전자재조합단백질과는 달리 제조된 세포, 즉 관계없는 개인들로부터 인체 여러 부위에서 적출되어 처리된 세포들은 생물학적 변이성(variability)이란 심각한 문제를 나타낸다.

동종세포치료의 경우, 하나의 지배적인 세포공급원(master cell source)을 정할 경우 변이성을 완화시킬 수 있다. 자가세포치료의 경우, 세포 공급이 제한되나 이로 인해 많은 치료제 품질 검사가 생략된다. 연구자들이 줄기세포와 그 파생물의 제조, 배양, 사용에 대한 전체적인 경험 부족으로 동일성(identity) 및 효능에 대한 정의는 향후 연구과정에서 정해야 할 사항으로 남아있다. 세포 제조 과정이 갖는 이 같은 독특한 측면을 고려해 다음 권고사항을 제시하는 바이다.

권고사항-5: 줄기세포치료제 개발 과정에서 세포치료제의 동일성과 효능을 측정하는 대리지표(surrogate marker)의 유효성을 확인하는 것은 필수 사항이다.

4.1.2 생산.

현재 의약품 제제에 관한 지침에 따르면(부록 2.2) 세포 제조과정에 동물물질이 포함되더라도 인체에 사용될 수 있으나, 이 경우 동물 병원체의 전파 위험과 동물 단백질에 대한 반응을 최소화하기 위해 추가 검사를 실시해야 한다. 따라서 세포 생산 과정에 사용된 모든 물질을 추적할 수 있도록 이를 상세히 문서로 기록·관리하는 것이 중요하다.

권고사항-6: 가능하다면 세포의 배양이나 보존에 사용되는 동물유래 성분을 인체성분이나 합성성분으로 바꿔서 불필요한 화학적, 생물학적 물질이나 병원체가 전이되는 위험을 줄여야 한다.

4.2 제조과정

세포 유형, 조직의 출처, 제조 및 사용 방식이 다양하기 때문에 세포 처리와 제조공정에 대한 개별화된 접근 방식이 필요하다(제조 공정에 대한 자세한 논의는 부록 3 참조). 기간에 상관없이 배양 세포는 생체 내에 존재하는 세포와 다른 선택적 압력(selective pressure)을 받게 된다. 배양 중인 세포는 노화되고 유전적, 후성적 변화는 물론 행동 변화도 나타낸다. 불행히도 세포배양 과정에서 유지되는 유전체의 안정성에 대한 과학적 이해 정도는 여전히 초보적인 수준이며, 배양 세포의 유전적, 후성적 상태를 측정하는 검사는 여전히 개발 중이다.

권고사항-7: 세포치료의 품질과 안전성을 확보하고, 연구 간 비교를 용이하게 하기 위해 과학자와 규제자가 협력하여 세포배양 과정에서 허용되는 최소 변화에 관한 공통된 참조표준(reference standards)을 마련해야 한다.

권고사항-8: 세포치료제와 사용목적(자가이식 vs. 동종이식, 최소 조작된 세포치료제 vs. 고도로 조작된 세포치료제, 상동부위사용 vs. 비상동부위사용)에 따른 위험 정도에 따라 규제와 감독 수준이 정해져야 한다.

적절한 세포 물질이 입수된 경우에는 독립적인 전문가 패널이 철저한 심의를 거쳐 내린 판단에 따라 mRNA, microRNA, 및 단백질 발현과 활동, 증식률, 메틸화와 염색질 변형에 대한 전체양상, 그리고 극단적인 논리를 펴자면 유전체에 대한 완전한 염기순서분석 등이 필수 검사에 포함될 것이다. 배양된 세포 치료제에 대한 최적의 품질관리 체계를 밝히는 일이 현 줄기세포연구의 핵심 목표로 남아 있다.

권고사항-9: (임상시험기간과 표준임상치료법으로 확립된 이후) 국제적 공동연구와 줄기세포치료에 대해 보편적 접근이 용이하도록 하기 위해 세포의 공여, 채취, 검사, 암호화, 처리, 줄기세포효능 보존, 저장, 분양에 관한 적절한 품질관리체계를 개발해야 한다. 임상적용을 목적으로 광범위하게 조작된 (자가 또는 동종) 줄기세포의 경우에 ISSCR은 GMP 절차를 준수할 것을 권장한다. 이 절차에는 불필요한 세포치료제로부터 환자가 받는 위험을 최소화하는 사항이 포함돼 있다.

권고사항-10: 유전자 복구 또는 유전자 변형을 포함하는 세포제제는 유전자치료 및 세포치료에 관한 가이드라인을 모두 준수해야 한다.

본 가이드라인은 치료용 세포(예, 골수줄기세포)에 관해 현재 확립된 표준관행에 수반하여 나온 것은 아니다. 하지만 규제 기준이 변화함에 따라 향후 세포치료제는 현재 수준보다 더 엄격한 가이드라인에 의해 규제받게 될 것이다.

4.2.1 세포은행.

세포치료제에는 최소조작만을 거쳐 즉시 사용하기 위한 것이 있는가 하면 미래에 사용하기 위해 장기간 보관해야 하는 것도 있다. 줄기세포 은행에는 현재 두 가지 형태가 있다: (a) 한 개인의 세포를 본인이나 그 가족이 미래에 사용할 수 있도록 보관하는 민간 은행; (b) 혈액은행과 유사한 형태로 세포를 채취, 처리, 저장하여 대기 순서대로 수혜자들에게 공급하는 공공은행. 줄기세포치료의 효과가 입증되어 표준 치료법으로 자리 잡는다면 공공은행 수립에 대한 관심사도 높아질 것이다. 광범위한 접근을 보장하기 위해 은행의 세포 구성은 인구의 다양성을 반영해야 한다.

4.2.2 통일된 기준 수립.

수혈과 조혈세포이식치료의 경우 이미 보편적인 기준이 수립되어 있다. 마찬가지로 세포치료의 경우에도 공여자 식별, 동의와 획득, 제조 규정, 전달 수단, 수혜자 선정과 관련하여 통일된 기준이 수립되어야 한다. 몇몇 비영리기관들이 세포치료 인증 서비스 부문에서 주도적 역할을 하고 있다. 전문가 조직의 연합인 세포치료인증연합(Alliance for Harmonization of Cellular Therapy Accreditation, AHCTA)은 제대혈을 포함해 조혈줄기세포와 전구세포의 수집과 사용에 관한 최소 기준을 제안한 바 있다. 이 기준에는 공여자가 받아야 하는 최소 검사, 공여자 식별 ID, 조직채취절차, 추적요건, 그리고 분할횟수와 임상사용기한을 표시한 제품라벨표기 등이 포함된다. 국제줄기세포포럼도 hESC의 저장, 기탁, 분석에 관한 가이드라인을 개발하고 있다. 또한 hESC주 확립에 사용된 인간배아에 대한 최소한의 정보를 수집하자는 제안도 있다. 입수 가능한 hESC와 전분화능세포주에 대한 적절한 정보 수집 방법과 이를 기록하는 웹사이트 등록부가 마련되어야 한다. ISSCR은 전임상시험과 임상시험 시행과정에 통일성이 확보되도록 줄기세포치료부문을 조직하는 데 헌신하고 있다.

5. 전임상연구

전임상시험의 목적은 (a) 치료제의 안정성을 입증하고 (b) 치료효과를 실증

(proof-of-principle) 하기 위한 것이다. 인간 대상으로 줄기세포 임상연구를 실시하기 전에 시험관 및/또는 동물 모델을 이용해 긍정적인 임상 결과가 나올 것인 가능성 입증해야 한다. 임상연구가 과학적, 의학적으로 정당화될 수 있도록 임상 시험 시작 전에 전임상연구에 대한 철저하고 독립적인 전문가 심의와 규제적인 감독을 실시해야 한다는 것이 여기의 기본 원칙이다.

권고사항 11: 만약 임상 대상인 세포와 동일한 세포 공급원(the same cell source)에 대한 입증되고 결정적인 통제된 인체 대상 연구가 존재하지 않을 경우, 제안된 줄기세포 임상연구가 윤리성을 갖추기 위해서는 적절한 동물모델을 대상으로-가능하다면 임상조건과 조직의 생리작용을 연구하기 위해-충분한 전임상연구가 수행되어야 한다. 연구자들은 작은 동물모델을 이용한 전임상 계획서는 물론, 전문가 심의나 규제적인 심의 과정에서 적절하다고 판단한 경우 큰 동물모델을 이용한 연구계획서도 함께 개발해야 한다.

줄기세포에 기초한 접근법에서는 동물모델을 이용한 전임상시험이 특히 중요한데, 줄기세포가 다양한 메커니즘을 통해 작동하고, 세포배양 연구만으로는 동물 내에서 행동을 예측하기 힘들기 때문이다. 여러 질병에 세포치료를 사용하기 위해서는 바로 생리적 통합과 오래 지속되는 조직재구축(tissue reconstruction)이란 특성이 나와야 한다. 동물모델은 이식된 세포치료제의 유효효과를 평가하는데도 적당하다. 세포가 생체 밖에서 광범위한 조작을 거친 경우 및/또는 세포가 전분화능줄기세포에서 유래한 경우, 동물 모델이 특히 필요하다.

세포가 환경에 따라 행동하는 성질을 지니며, 이식 수혜자의 면역 반응이 다르기 때문에 동물모델 연구 등 전임상연구에서 실시되는 검사로도 사람에게 이식된 세포가 어떻게 행동할지 예측하는데 한계가 있다. 따라서 전임상연구 데이터를 심의할 때는 이 불확실성에 대해 유념해야 한다. 설득력 있는 전임상연구 데이터가 존재할 경우에만 환자를 대상으로 한 신중하고 점진적인 시험이 정당화되며, 항상 철저하고 독립적인 과학적, 윤리적 감독 하에 실시되어야 한다.

권고사항-12: 임상이행 과정에서 예측할 수 없는 새로운 안전 문제가 발생할 수 있기 때문에 전임상 연구자와 임상 연구자 간에 활발한 소통이 이뤄져야 한다.

5.1 효능

줄기세포치료의 목표는 조직 복구나 질병 퇴치로서, 임상조건과 조직의 생리작용을 연구하기 위한 전임상연구의 해당 동물모델에서 치료효과가 실증돼야 한다. 세포치료에 내재하는 생물학적 현상을 규명하기 위해 동물모델이나 인간의 질병조직에서 분리 및/또는 배양된 세포를 이용하여 기계적인 연구를 실시하는 것은 바람직하다. 하지만 전임상 동물모델에 줄기세포를 이식한 후 작동되는 생물학적 메커니즘을 완전히 파악해야만 인체 대상 임상실험을 실시할 수 있는 것은 아니다. 특히 동물모델에서 그리고/또는 동일한 세포 공급원에 대한 입증된 결정적인 인체대상 연구에서 효능과 안정성이 증명된 중증 질환과 불치병의 경우엔 더욱더 이 점이 의무적인 필수사항이 되지 않는다. 가이드라인에서는 이 점을 인정하고 있다.

권고사항-13: 세포치료에 의한 형태와 기능의 회복을 평가하고, 조직의 복원내지 복구에 관한 생물학적 메커니즘을 탐색하기 위해서는 야생형 줄기세포 및/또는 병에 걸린 줄기세포와 유전자교정을 거친 줄기세포를 이식하는 실험에 작은 동물모델을 사용해야 한다. 작은 동물모델 연구에서는 또한 세포치료제의 투여량과 투여경로, 치료효능을 갖기 위한 적정 나이와 질병 단계, 세포 분포, 생존, 조직과의 통합성이 평가돼야 한다.

면역결핍주는 인간세포이식 결과, 생체 내 생착(engraftment), 분화된 세포의 안정성, 암 발생 위험도 등을 평가하는 데 특히 유용하다. 작은 질환동물모델(예, 설치류)은 비록 상당한 한계를 지니긴 하나 인간 질병의 여러 측면을 충실히 재현해 낸다. 큰 동물모델은 질환의 복잡성(disease complexity), 세포의 유효용량, 반응, 이식후 세포 생존율, 장기적인 세포 생착에 대한 조직의 염증 및 면역 방어체계 등 일부 요인들에 대해서는 작은 동물모델에 비해 더 많은 정보를 준다. 더구나 많은 치료시험의 경우, 큰 동물 모델은 확장(scale-up), 생리작용(심장의 생리작용), 이동, 가능성과 같은 문제를 평가하는데 핵심역할을 한다.

권고사항-14: 작은 동물모델로는 충분히 다루지 못하는 질병, 또는 하중을 실은 모델(load-bearing model)에서 뼈, 연골, 힘줄과 같은 구조적 조직을 검사해야 할 필요가 있는 줄기세포 연구에서는 큰 동물모델이 사용돼야 한다.

유전적으로 면역기능이 저하된 작은 동물모델이 검사에 사용되는 반면 큰 동물의 경우 인간세포의 이식을 수용하기 위해서는 보조적인 면역억제제를 투여 받게 된다. 약물 부작용은 실험의 성공을 장기간에 걸쳐 평가하는데 방해요소가 될 수

있다.

권고사항-15: 인간 이외의 영장류를 사용하는 문제는 각 연구별로 평가되어야 한다. 줄기세포나 그 자손을 이용한 실험단계 치료법에 관해 다른 방식으로 필요한 정보를 얻을 수 없을 경우에만 영장류 연구를 수행한다. 인간 이외의 영장류를 이용한 모든 연구는 해당 동물의 취급과 필수 환경에 대한 전문지식을 갖춘 수의사의 세밀한 감독 하에 수행되어야 한다.

헬싱키선언과 뉘른베르크 강령 등 국제적인 연구윤리 규범들은 인체 대상 임상시험에 앞서 전임상 동물연구를 실시할 것을 장려한다. 줄기세포치료법 실험을 위해 동물을 병들게 만드는 것이 아니라, 장기적으로 비슷한 조건과 손상을 지닌 많은 환자들에게 혜택을 주는 치료를 위해 동물들이 선택된다는 점을 알리고자 노력해야 한다. 책임 있는 동물연구는 3R, 즉 사용 동물수를 줄이고(reduce), (고통 등을 주지 않기 위해) 연구계획서를 치밀하게 짜고(refine), 가능하다면 동물을 시험관 또는 동물 이외의 플랫폼(platform)으로 대체한다(replace)는 원칙을 고수해야 한다. 인간줄기세포와 그 파생물을 이용해 동물실험을 실시하려는 연구자들은 ISSCR 윤리 및 공공정책위원회가 정한 해당 윤리사항(부록 3)과 ISSCR 인간배아줄기세포연구 가이드라인을 참조한다.

5.2 독성

인간 세포는 ‘Section 4-세포 처리 및 제조’에서 논의된 조건 하에서 생산되어야 한다. 부적당한 세포유형에 의해 오염이 발생하지 않게 하는 등 세포군의 특성화에 각별히 주의를 기울이며, 필요하다면, 세포 생성물과 그 자손의 무제한 증식 및/또는 이상 분화(aberrant differentiation)를 통제하는 적절한 안전조치도 취해야 한다.

권고사항-16: 임상시험에 사용될 세포는 먼저 시험관 연구와 (임상조건과 조직의 생리작용을 검사하기 위한) 동물 연구에서 잠재적 독성을 평가하기 하기 위해 엄격히 특성화되어야 한다.

조혈계와 중추상피 분야를 제외하고 줄기세포나 그 파생물의 주입이나 이식과 관련된 독성에 대한 임상 경험은 거의 없다. 또한 급성독성, 유해면역반응, 세포치료제의 예기치 못한 행동, 종양발생 등과 같이 이미 알려진 위험성 외에도 경험을 통해

서만 알 수 있는 예기치 못한 독성이 있을 수 있다. 동물모델은 인체에 작용하는 독성을 전부 드러내지 않기 때문에 전임상시험에서 세포기술의 독성을 분석할 때는 각별한 주의가 요구된다. 이번 장에서는 줄기세포나 그 자손에게 특이하게 나타나는 독성에 대해 밝히고자 한다.

장기간 또는 스트레스가 많은 조건하에서 성장한 세포는 배양 중에 홀배수체(aneuploid)가 되거나, DNA 재배열, 결손 그리고 암과 같은 심각한 질병을 야기시키는 기타 이상성을 지닐 수 있다.

권고사항-17: 배양 중에 획득되는 이상성 위험을 최소화하기 위해 환자 이식용 세포의 출시기준(release criteria)이 정해져야 한다.

전분화능 세포가 지닌 성질과 테라토마 형성 능력을 고려할 경우 hESC와 유도전분화능줄기세포 또는 이들로부터 분화된 파생물에 종양형성 위험이 있다는 점이 특히 우려되는 바이다.

권고사항-18: 모든 줄기세포 치료제, 특히 배양에서 광범위한 조작이나 유전자 조작을 거친 경우 반드시 종양형성 위험을 평가 받아야 한다. 인간대상으로 임상시험 사용을 허가하기 전에 독립된 심의 기구의 지도하에 세포 치료제의 종양형성 위험을 평가하는 명확한 계획이 실행되어야 한다.

비정상 조직 형성의 위험이나 발생률이 높게 나타나는 세포제제의 경우, 세포 유전자를 변형시켜 외부약물 투입에 의해 쉽게 세포 살상을 일으키도록 하는 “자살전략”[예, 티미딘 키나아제 유전자를 세포에 주입해, 세포가 겐사이클러버(gancyclovir)에 민감해지도록 만드는 것]을 지닐 수 있다. 하지만 일단 세포치료가 유전자 변형을 거칠 경우, 유전자 변형을 거친 세포는 유전자 전달 기술로 간주되어 유전자전달 연구에 적용되는 추가적인 규제 감독을 받을 수도 있다. 감독과정에서 독립적인 심의기구인 이 같은 메커니즘이 지니는 위험과 이익을 분석해 평가해야 한다.

세포 투여 경로-국부 또는 전신-에 따라 다양한 유해사례(adverse event)가 발생할 수 있다. 세포를 국부적으로 근육이나 피하조직에 주입할 경우 (단, 항원전달세포가 이식된 경우 제외) 급성 전신성 유해사례가 발생할 가능성은 없으나, 이식된

세포가 부분적으로 파괴될 수 있다. 마찬가지로 생체공학적으로 제조된 피부이식편을 인체 일부에 이식한 경우 이식편 파괴, 조직 손상, 염증과 같은 결과가 나타날 수 있으나, 전신성 유해사례가 발생할 가능성은 없다. 하지만 심장이나 뇌와 같은 장기에 세포 이식을 하는 경우, 이식 자체 때문에 또는 이식된 세포가 핵심 구조에 입힌 손상 때문에 생명을 위협하는 유해사례가 발생할 수 있다. 특히 세포제제를 세포가 유래한 조직과는 다른 해부부위에 투여하는 경우(예, 비동종 사용) 국부 독성과 전신 독성 평가에 주의를 기울여야 한다.

세포는 인체 내에서 존속되고 확장될 수 있기 때문에, 세포의 전신전달(systemic delivery)의 경우 추가적인 독성 문제가 제기된다. 전달 세포와 숙주 세포(host cell)를 융합시켰을 때 나타나는 장기적인 결과에 대해선 아직 알려진 바가 없다. 동물과 사람의 생리 작용이 다르기 때문에 전임상 모델로는 모든 유해사례를 충분히 예상할 수 없다. 특히 동물모델은 세포치료로 야기되는 고통과 그 심한 정도(exacerbation)를 평가하는데 적합하지 않는데, 앞으로 예상되는 세포치료의 대상 질병은 많은 경우 고통과 관련돼 있다.

설치류나 다른 작은 동물모델 실험은 줄기세포치료 개발에 있어 필요한 단계이지만, 단지 주요한 독성 사례만 나타낼 수 있다. 대형 포유류와 인간은 핵심적인 생리적 기능에서 많은 부분이 유사하다. 따라서 새로운 세포치료의 독성을 시험할 때 최소 1마리 대형 동물모델에서 검사를 실시하는 것이 좋다. 또한 세포치료의 만성효과에 대한 정보를 얻기 위해 동물을 장기간 모니터링하는 사항도 고려되어야 한다.

권고사항-19: 이식 수혜자에게 처방될 약과 세포의 상호작용을 시험하는데도 세포배양과 동물 모델을 사용해야 한다. 여기에는 면역억제제는 물론 환자의 내재적인 질환 치료에 사용될 수 있는 다른 약도 포함된다.

6. 임상연구

줄기세포기술에 관한 임상시험은 모든 임상연구와 마찬가지로 임상연구의 윤리적 수행과 인간피험자보호를 규율하는 국제적으로 공인된 원칙을 따라야 한다. 핵심요건에는 규제적인 감독, 연구자 및 연구의뢰자로부터 독립된 전문가 패널의 심의, 공정한 피험자 선발, 충분한 설명에 근거한 동의, 그리고 환자 모니터링이 포함된다.

하지만 줄기세포와 관련하여 특별한 주의를 요하는 쟁점들은 아주 많다.

권고사항-20: 줄기세포 임상연구자들은 다음 사항을 반드시 수행해야 한다.

(a) 다음 사항을 평가함에 있어 다른 연구자와 인간피험자연구 심의위원회와 협력하고, 과학적 전문지식을 공유한다:

- i. 임상연구에 사용될 세포의 생물학적 특성;
- ii. 세포들이 적절한 생산기준에 맞춰 발달했는가 여부;
- iii. 안정성과 효능 평가를 위한 동물모델 및/또는 기타 모델에서 나온 전임상 데이터;
- iv. 입수 가능한 경우, 단기 및 중기간의 안전성, 그리고 장기적 영향에 관한 지속적인 관찰을 다룬 초기 임상 데이터.

(b) 세포증식 및/또는 종양 발달, 동물물질 노출, 바이러스 벡터에 연관된 위험, 미지의 위험 등 줄기세포기술이 갖는 위험에 대해 다룬다.

(c) 환자가 다른 합리적인 대안적 치료를 이용할 수도 있기 때문에 환자에게 줄기세포 임상연구에 참여함으로써 얻는 혜택에 대해 아주 명확히 설명해 줘야 한다. 충분한 설명에 근거한 동의과정에서 세포기술이 새롭고 실험적이란 점을 알려줘야 한다. 줄기세포 임상시험에서 환자가 치료 효과에 대해 잘못된 생각을 가질 수 있기 때문에 특히 이 점을 강조해야 한다.

(d) 연구자, 연구의뢰자, 줄기세포연구 수행기관이 경제적 이해관계나 경제외적 이해관계를 갖는지에 대해 공개한다.

(e) 건강에 미치는 장기적 효과를 확인하기 위해 피험자를 모니터링하고, 피험자 의료정보를 보호한다.

(f) 유해사례를 명확하게 적시에 효과적으로 보고하기 위한 계획을 수립한다.

(g) 종양 치료 등 독성 치료를 위한 치료계획을 마련해야 한다. 이 계획에는 연구 관련 손상에 대한 명확한 보상 계획도 포함된다.

(h) 연구 참여 결과 합병증을 얻은 환자에게 보험이나 기타 재정적·의료적 자원을 적절히 제공할 수 있다는 점을 보증한다.

6.1 규제적 감독

규제적인 심의와 감독을 실시하는 목적은 줄기세포 임상시험의 안전과 과학적 가치를 보장하고, 생의학분야에 가치 있는 신뢰할만한 데이터가 산출될 수 있는 방식으로 연구가 설계, 수행되도록 보장하는 것이다.

권고사항-21: 공적 부문이든 민간부문이든 의뢰기관에 관계없이 줄기세포를 이용한 모든 임상연구는 인간피험자연구 감독기구의 독립적인 심의, 승인, 지속적인 감시를 받아야 한다. 이 감독기구는 줄기세포연구의 독특한 측면과 다양한 임상분야의 적용시험을 평가할 수 있는 전문성을 갖추어야 한다. 심의와 감독이 기관, 지역, 국가 차원에서 수행되든, 또는 연구자가 계약연구기관(CRO)의 서비스를 이용하든 상관없이 이 심의와 감독 과정은 연구자로부터 독립된 것이어야 한다.

연구자가 연구 설계 과정에서 편견을 갖게 되는 이해관계의 갈등을 최소화하고, 연구 목적과 피험자의 이익이 최대한 일치하며, 피험자 참여가 최대한 자발적일 수 있도록 하기 위해 줄기세포 임상시험에서 독립적인 심의와 충분한 설명에 근거한 동의가 필요하다.

줄기세포연구에 대한 독립적인 평가는 연구자금 수여기관, 기관의 전문가 심의, 데이터 및 안전성 감시 위원회 등 여러 단체를 통해 수행된다. 줄기세포 임상시험을 시작하기 위해서 연구자는 기관 및 국가 차원의 심의 절차를 반드시 준수해야 한다.

권고사항-22: 국가차원의 공식적인 규제기구를 갖추지 못한 국가에 대해서 ISSCR은 해당 정부에게 국가, 지역, 기관 차원의 규제기구를 수립할 것을 강력히 권고한다. ISSCR은 자체적인 감독 능력을 갖추려는 규제 기구들에게 전문적인 자문을 제공하고자 한다.

많은 나라에서는 임상승인과정에 임상시험의 정확한 목적, 자세한 연구계획서, 제조 공정 지침, 독성학 정보를 연구자에게 요구한다.

6.2 전문가 심의 기준

6.2.1 전문가 심의 요소.

줄기세포기술 임상계획서, 특히 새로운 줄기세포 제제를 사용하는 임상계획서를 평가하기 위해서는 특별한 전문지식이 필요하다.

권고사항-23: 줄기세포 임상연구의 전문가 심의 과정은 다음 사항을 평가하기 위한 적절한 전문지식을 갖추고 있어야 한다: (a) 임상시험으로 이행 근거가 된 전임상 시험관연구 및 생체연구, (b) 임상시험 계획서의 과학적 토대, 계획된 분석 종료점(endpoint)의 적절성, 통계적 고려사항, 피험자보호와 관련된 질환 문제.

전문가 심의는 해당 줄기세포 임상연구의 건강증진 기여도나, 새로운 중요한 지식의 산출 가능성에 대해 평가한다. 심의 과정에서 이미 확립된 치료법과 비교해 새로운 줄기세포기술이 지닌 상대적 가치를 검토한다.

6.2.2 위험-이익 분석.

‘Section 5-전임상연구’에서 논의된 대로, 인간 대상 임상시험으로 이행을 정당화하기 위해서는 줄기세포기술의 안전성과 이익을 입증하는 설득력 있는 근거가 전임상 연구에서 제시되어야 한다.

권고사항-24: 위험을 확인하고 감소시켜야 하며, 피험자가 갖는 잠재적 이익에 대해 현실적으로 기술하되 지나치게 강조하지 않는다. 피험자 선발이 연구의 위험과 이익에 영향을 미칠 수 있으므로, 위험을 최소화하고, 결과 분석 능력을 극대화하며, 피험자 개인과 사회에 이롭도록 피험자를 선발한다.

6.2.3 기존치료와 비교.

유전 질환과 후천성 질환은 장애 정도, 이환율(morbidity), 선택 가능한 치료법에 있어 많은 점이 다르다. 줄기세포 치료법은 그 자체가 실험적이며 잠재적 위험을 안고 있기 때문에 임상 적용 여부를 판단할 때 앞서 언급한 사실들이 중요한 영향을 미친다.

권고사항-25: 줄기세포 접근법이 기존 치료법에 비해 임상적으로 경쟁력이 있거나 월등히 뛰어나야 한다는 것이 일반적인 원칙이다. 이미 효과 있는 치료법이 존재한다면, 줄기세포치료법은 그 위험도가 낮아야하며 전임상시험에서 강점을 증명해야

한다[예, 보다 나은 기능적 결과; 단일 시술(세포 투여) vs. 부작용을 수반한 평생 약물요법; 장기적인 비용 절감]. 효과 있는 치료법이 없으며, 질병이 심각한 경우, 특히 질병이 장애와 생명 위험을 초래할 경우 줄기세포 실험시술이 갖는 위험성이 정당화될 수 있다. 줄기세포 접근법과 관련된 모든 유해사례 위험을 최소화하기 위해 최선의 노력을 해야 한다. 단기적 예후가 나쁜 환자의 경우에는 이들의 기대감을 이용하는 것은 아닌지 주의를 기울인다.

6.2.4 표준치료법.

줄기세포연구는 지역별 표준치료법(standard of care)이 굉장히 다른 국제적인 시도란 점을 ISSCR은 인정한다. 해당 지역의 치료 품질에 영향을 미치는 적법한 요소들을 고려하여 최상의 치료를 해야 한다. ISSCR은 연구의뢰 기관이 속한 국가의 환자들에게만 혜택을 주기 위해 다른 나라에서 임상시험을 실시하는 것을 반대한다. 실험 중인 치료법이 승인되면, 임상이 수행된 해당국가의 기존 보건의료체계나 임상 관련 상설 체계를 통해 임상 참여 집단에게 공평하게 전달될 수 있어야 한다. 비교집단(comparison arms)을 갖는 임상시험의 경우, 지역에 대한 위험-이익 검토가 허용된다면, 줄기세포접근법을 해당 지역 최상의 치료법 및 계속치료(follow-up)와 비교하는 연구를 수행할 수 있다.

권고사항-26: 줄기세포치료법을 해당 집단에서 입수 가능한 최상의 치료법과 비교하는 임상연구가 수행되어야 한다.

6.2.5 공정한 피험자 선발.

ISSCR은 재정 상태, 보험, 지불능력 등에 상관없이 환자들이 제대로 설계된 임상시험과 효과적인 줄기세포치료를 공평하게 이용할 수 있어야 한다는 원칙을 지지한다. 줄기세포 임상연구에서 연구의뢰자와 책임연구자는 자격조건을 갖췄으나 지불능력이 없다는 이유로 환자가 등록 대상에서 제외되는 일이 없도록 충분한 자금을 확보하기 위한 정직하고 합리적인 노력을 기울여야 한다.

권고사항-27: 가능한 연구 결과의 혜택을 받을 수 있는 집단이나 개인이 줄기세포 임상연구에 참여할 수 있게 한다. 특정 집단이나 개인이 합리적이고 정당한 근거 없이 줄기세포연구에서 배제되어서는 안 된다.

6.2.6 충분한 설명에 근거한 자발적 동의 기준.

충분한 설명에 근거한 자발적 동의는 문화적으로 민감한 사항으로서 임상시험의 윤리적 수행과 인간 피험자 보호에 있어 필수적인 구성요소이다. 절망적인 상태의 환자는 줄기세포기술의 치료 효과에 대해 비현실적인 기대를 가지고 있을 수 있기 때문에 충분한 설명에 근거한 동의 절차에서 임상시험이 갖는 실험적, 예비적 성격들에 대해 분명히 알도록 한다. 임상시험 연구자는 환자가 연구의 핵심적인 측면을 이해하고 있는지 면밀히 평가한다. 구체적으로는 이 시험이 실험적으로 확립된 세포를 인간에게 투여하는 첫 시도일 수 있다는 점, 동물연구로는 인간에 대한 효과를 예측할 수 없다는 점, 연구 목적은 안전성 평가라는 점, 위험에 대해선 알려진 바가 없다는 점, 치료제 평가를 위한 초기 임상시험의 참여자들이 사망을 포함해 심각한 유해사례를 경험했다는 점 등이다. 피험자들이 연구 참여는 완전히 자발적이며, 그들이 계속 치료를 받는데 필요한 것도 아니며, 향후 치료와도 상관없다는 점을 알게 한다.

권고사항-28: 매우 혁신적인 기술을 수반하는 임상시험의 경우 충분한 설명에 근거한 동의 과정은 특히 어려울 수 있다.

- (a) 줄기세포에서 유래한 새로운 세포치료제가 기존에 인간에게 시험된 적이 없다는 점, 그리고 연구자도 이 치료제가 기대효과를 낼지 알지 못한다는 점을 환자가 알도록 한다.
- (b) 약리제제나 삽입형 의료장치와 달리 세포기술은 몸에서 분리되지 않고, 환자에게 평생 유해효과를 일으킬 수 있다. 세포이식의 비가역성에 대해 환자에게 명확히 설명한다.
- (c) 피험자들의 가치 판단을 존중하기 위해 세포의 출처를 알려 준다.
- (d) 임상시험 각 단계별로 환자의 이해 여부를 확인한다. 이상적으로는 동의 획득 과정에서 서면 시험이나 구두 퀴즈를 통해 피험자의 이해 정도를 평가한다.
- (e) 인간피험자연구 심의위원회는 동의 서식이 불확실성과 위험을 정확히 기술하고, 임상시험이 갖는 실험적 성격을 명확히 설명하는지 확인한다.

줄기세포치료가 인지장애를 가진 피험자들에게 유용할 수 있으므로, 권한을 지닌 대리인이 결정과정에 참여하고, 피험자를 대신해 연구 참여를 감시할 수 있는 절차가 마련되어야 한다. 인지 장애 피험자들이 줄기세포 관련 생의학분야의 발전에서 배제돼선 안 된다. 동시에 이 피험자들은 특별한 취약 집단에 속하므로 충분한 정보를 갖춘 자격있는 후견인이나 대리자들이 대리 판단을 내리고 기타 필요한 보호 역할을 하도록 적절한 조치가 취해져야 한다.

6.3 환자모니터링과 유해사례 보고

권고사항-29: 독립된 데이터 안전감시 과정이 수반되기도 하는 데이터 감시 계획은 모든 임상연구에 필요하며, 수집된 최신정보는 유해사례 보고와 지속적인 통계 분석과 함께 요구 시 전문가 심의위원회에 제출되어야 한다.

줄기세포 임상시험 기간 동안 시술 효과에 대한 정보나 환자의 상태가 변화될 수 있기 때문에 피험자의 복지에 대해 면밀히 모니터링하고, 프라이버시를 보호하며, 환자가 어떤 불이익도 받지 않고 동의를 철회할 수 있도록 한다.

권고사항-30: 피험자의 육체적, 심리적 안전성을 위해 참여 철회는 조직화된 순서로 행해져야 한다. 이식된 세포치료제는 장기간 존속되며, 세포치료가 실험적인 성격을 지니고 있기 때문에, 피험자에 대해 장기간에 걸친 건강 모니터링을 실시하고, 이에 따른 지속적인 프라이버시 보호책도 마련한다.

권고사항-31: 과학적 이해 증진을 위해 연구피험자에게 사망 시 세포착상의 정도, 형태·기능적 결과에 관한 정보 수집을 위해 부분 또는 전체 부검을 실시해도 되는지 동의를 구한다. 부검에 관해 문의할 때는 문화적 민감성과 가족들의 감정을 고려한다.

이 사항은 민감한 문제다. 하지만 사후 물질을 입수하지 못할 경우 임상시험에서 나오는 정보가 상당히 감소해 적응증(indication)에 대한 향후 치료제/전달방식 개선에 손해가 된다.

권고사항-32: 연구자들은 임상시험 참여자들의 인구학적 특성, 사회경제적 특성, (해당될 경우) 보상 수준, 연구 참여로 야기된 손상의 성격과 정도에 대한 경험적 데이터를 수집한다. 이 데이터들은 공중보건 연구자들과 정책 수립자들이 향후 임상시험을 향상시키고, 이 임상시험에서 나온 정보가 세포기술의 승인과 보험보상과 같은 정책 결정에 유용한지 평가하는데 핵심적인 역할을 한다.

6.4 연구결과 발표

세포치료 임상실험의 투명성을 높이고, 임상적으로 효과 있고 경쟁력 있는 줄기세포

포치료법을 개발하며 앞으로 임상시험에서 피험자들이 불필요한 위험에 노출되지 않도록 하기 위해 긍정적, 부정적 결과는 물론, 유해사례까지 모두 발표할 것을 강력히 권고한다.

권고사항-33: 연구자들은 긍정적, 부정적 결과는 물론 유해사례까지 모두 발표한다. 과학 정보의 진실성 보장과 전문가적 행위 기준의 제고를 위해 연구자들은 언론이나 환자권익단체와 협회 등에 연구 결과를 알리기 전에 먼저 전문적인 학술회의나 전문가 심의를 받는 과학 저널에 연구 결과를 발표한다.

7. 줄기세포에 기초한 새로운 의학기술

역사적으로 많은 새로운 의학기술들이 정식 임상시험과정을 거치지 않고 도입됐다. 이중 일부는 임상치료에 뜻 깊고 장기적인 향상을 가져왔으나 반면 다른 일부는 효과가 없거나 해로웠다. Section 2에서 언급한 대로 효과가 검증되지 않은 상업적인 줄기세포 시술과는 달리, 매우 제한적인 경우에 한 해 임상의들이 소수의 중증 환자를 대상으로 의학적으로 새로운 줄기세포 시술을 정당하게 시도할 수 있다는 점을 ISSCR은 인정한다.

줄기세포와 그 파생물을 이용한 새로운 의학기술의 경우, 그 독특한 측면들 때문에 연구자들은 특히 신중을 기해야 한다. 줄기세포시술이 목표로 삼는 질병은 대부분 난치병들이며, 줄기세포연구에 관심이 모아지면서 줄기세포치료에 큰 기대를 거는 환자들의 모임이 조직된 일도 있었다. 줄기세포와 그 파생물은 과학 분야에서도 새로운 대상이기 때문에 환자에게 사용될 때 인가되지 않은 약품이나 변형된 외과 기술보다도 그 행동양식을 예측하기가 더 힘들다. 줄기세포와 그 파생물을 이용한 일부 의학기술의 경우 환자에게 이익보다는 해로움을 더 많이 입혀 의사들이 의도하지 않게 ‘악행금지의 원칙’이란 직업윤리를 위반하게 될 수 있다.

새로운 의학 기술과 임상연구는 목표하는 바가 다르다. 단지 시술이 의학적으로 새롭다는 이유만으로 이에 대한 임상연구가 이뤄지는 것은 아니다. 임상연구는 새로운 세포치료나 약물치료, 새로운 외과 기술에 대한 보편적인 지식을 얻는 것이 목표다. 특히, 개별 환자의 이익은 임상연구의 중점 사항이 아니며, 임상연구를 감독하는 인간피험자연구 심의위원회의 주요 중점 사항도 아니다. 이와 대조적으로, 새로운 의학기술의 경우 보편적인 지식 획득이 목표가 아니라, 다른 대안이 거의

없는 환자를 위해 성공가능성이 있는 새로운 형태의 임상치료를 제공하는 것이 주요 목적이다.

의학적으로 새로운 치료법을 시술하는 일이 그 자체로 연구라 할 수 없지만 과학적, 윤리적 심의를 받고, 적절한 환자 보호책을 따라야 한다. 특히 줄기세포에 기초한 의학기술의 경우 이 점이 더욱 중요하다. 세포를 원래 있던 부위가 아닌 다른 부위에(ectopic locations) 주입하는 경우 제기되는 불확실성과 세포치료제를 처리·제조하는 과정에서 생기는 어려움들을 고려할 때 ISSCR은 오직 예외적인 경우에만 줄기세포와 그 파생물을 이용한 새로운 의학기술을 시험할 수 있다고 판단한다. ISSCR은 주로 효과적인 의학적 치료 대안이 없는 중증 환자들을 대상으로 다음 권고사항이 적용될 것이라 예상한다.

권고사항-34: 다음 조건 하에서 임상의학자는 정식 임상시험의 맥락을 벗어나 소수 환자를 대상으로 검증되지 않은 줄기세포시술을 실시할 수 있다.

(a) 다음 절차를 포함한 서면 계획서가 있다:

- i. 시술의 성공가능성을 합리적으로 설명하는 과학적 근거와 정당화. 효능과 안전성을 실증한 전임상 증거 포함;
- ii. 현존하는 치료법과 비교하여, 제기된 줄기세포시술이 시도되어야 하는 이유를 설명함;
- iii. ‘Section 4-세포 처리 및 제조’에서 논의된 대로 이식될 세포 유형의 충분한 특성화와 그 특징;
- iv. 보강제(adjunct drug), 약물, 외과 시술 등 세포가 투여되는 방식;
- v. 세포치료의 효과와 유해효과를 평가하기 위한 계속 치료와 데이터 수집 계획.

(b) 서면계획서가 해당 시술과 이해관계를 갖지 않는 해당 분야 전문가의 심의를 거쳐 승인됐다;

(c) 임상 및 행정부분 지도자들이 새로운 의학기술 시험을 지지하며 기관이 새로운 시술에 대해 책임을 진다;

(d) 모든 인력들이 적절한 자격을 갖추고 있으며, 시술이 수행될 기관은 적절한 설비와 전문가 심의 절차 및 품질관리감시 체계를 갖추고 있다;

(e) 환자가 검증되지 않은 시술이란 점과 그 위험과 이익에 대해 이해한 후 자발적으로 충분한 설명에 근거한 동의를 했다;

(f) 시기적절한 치료와 필요한 경우 심리치료 등 유해사례에 대한 조치가 마련돼 있다.

(g) 시술로 합병증을 얻은 환자에게 보험이나 기타 재정적·의료적 자원을 적절히 제공할 수 있다.

(h) 임상의학자는 개별 환자에 대한 경험을 토대로 보편적인 지식 증진에 기여하고자 한다. 이를 위해서는 다음 사항이 실천되어야 한다:

- i. 체계적이고 객관적인 방식으로 결과를 확인한다;
- ii. 부정적 결과와 유해사례 등을 포함한 결과물을 과학적 공동체에 알려 비판적인 심의가 가능하도록 한다(예를 들면, 전문가 회의에 초록 형태로 제출하거나, 전문가 심의를 받는 저널에 발표함);
- iii. 소수 환자를 대상으로 시험한 후 시기적절한 방식으로 정식 임상시험으로 이행한다.

시술이 상술한 기준을 벗어나 행해진 경우 환자들의 취약점이 이용되고, 줄기세포 연구에 대한 국민의 신뢰를 떨어뜨리며, 불필요하게 잘 설계된 임상시험까지 지체시키는 결과를 가져온다. 줄기세포 시술을 한다는 많은 병원들은 의료행위가 지닌 보수적 성격으로 인해 다른 의료기관에선 실시하지 않는 새로운 치료법을 실시한다고 주장한다. 하지만 상술한 기준을 정식 임상시험 이외의 영역에서 제공되는 많은 임상 시술에 엄격히 적용해 보면, 그 시술의 합법성이 문제가 될 만큼 상당한 단점들이 드러날 것이다.

8. 사회적 정의

모든 연구가 정의 문제에 민감해야 하지만, 줄기세포 이행연구의 경우 정의 문제에 민감해야 할 또 다른 이유가 있다. 첫째, 줄기세포연구를 윤리적으로 지지하는 주장 중 일정부분은 줄기세포가 갖는 잠재력, 즉 질병 치료에 대한 과학적 지식의 증진, 과학적 지식의 증진과 더불어 발생하는 건강상의 이득 또는 관련 기술이나 수단의

개발 촉진이란 잠재력에 그 근거를 둔다. 따라서 정부, 기관, 연구자, 제공자는 공익에 주의를 기울일 책임과 그 혜택이 순수한 목적으로 공평하게 분배될 수 있도록 보장할 책임을 지닌다. 둘째, 다른 연구 영역과 마찬가지로 줄기세포연구는 광범위한 적용가능성을 지니며, 국제사회가 함께 공유할 기술을 발달시킬 잠재력을 지닌다. 임상개발을 위해 어떤 치료법을 어떻게 다룰 것인가란 선택에 있어 정의 문제에 대한 각별한 주의가 필요하다.

연구자, 기관, 기업, 자금지원자, 심의 기구, 윤리학자, 정책입안자 등 다양한 주체가 참여하는 각 연구단계에서 정의 문제를 다루기 위해서는 해당지역에 맞는 절차가 필요하다.

권고사항-35: (지역, 국가, 국제적 차원의) 규제·감독 기관은 평가과정에 정의원칙을 명확하게 포함시켜야 한다. 그 방법은 (a) 공개토론, 위원회 구성, 감독위원회 평가절차 등에 공동체와 환자권익단체가 참여하도록 하며, (b) 윤리 쟁점에 대한 공개토론 기회를 제공하며, (c) 해당 기관이 정의원칙을 집행하도록 한다.

연구자들은 그릇된 희망을 제시하지 말고, 위험, 손상, 가능성 등 심각한 사안을 솔직히 다뤄야 한다. 마찬가지로 연구 반대자들도 근거 없이 공포를 불러일으켜서는 안 된다. 올바른 논의는 투명성, 정확성, 포괄성, 상호작용, 비판성, 공정함을 모두 갖춰야 한다.

권고사항-36: 줄기세포연구에 관한 보도는 과학적인 연구에 근거해야 한다. 연구 실패, 유해사례, 환자 상태를 현저히 변화시키지 못한 결과도 솔직히 공개한다. 환자권익집단도 동일한 논의의 원칙을 따라야 한다.

권고사항-37: 국가기관의 정책결정과정에 일반국민이 참여하도록 한다. 이런 여론수렴과정에 여러 집단이 참여하고 활발한 상호작용이 이뤄지도록 한다.

권고사항-38: ISSCR은 사회적 이익을 최대화하기 위해 노력하고 있으며, 이를 위해 다음 사항을 제기한다.

(a) 유전적으로 다양한 출처에서 확립된 세포주를 갖춘 줄기세포 보관소 (collections)가 설립되어야 한다.

(b) 연구자와 기관 간의 협력 구조는 양측이 최대한 공정한 역할을 하고 공동역량과 사회적 이익을 증진시키기 위한 방식으로 조직되어야 한다.

(c) 공평한 접근이 중요하다. 환자, 제공자, 지불인, 기업, 정부 등 이해관계자들이 공평하다고 여기는 재정조건과 사업모델에 따라 접근 방식은 달라진다. 따라서 ISSCR은:

- i. 대안적인 모델과 조건을 찾고, 이를 평가하기 위한 이해관계자 간의 공개적 논의를 장려한다;
- ii. 줄기세포 진단 및 치료법에 대한 공평하고 광범위한 접근을 위해 지적재산권, 사용권계약(licensing), 제품개발, 공적자금지원 등의 대안모델에 대한 개발 및 평가를 장려한다.

권고사항-39: 희망적인 윤리 목표로서 만약 줄기세포치료법의 주요한 치료효과가 검증된 경우, 기업들은 재정적 여건에 따라 이 치료법에서 완전히 배제될 수밖에 없는 빈곤국 국민들에게 적절한 가격으로 이를 제공해야 한다. 줄기세포 치료제 및 진단법의 사용권 면허를 내주는 연구기관 및 기타 기관들은 지적재산의 사용권 계약에 이 요건을 포함시키도록 한다.

ISSCR은 줄기세포 연구의 사회적 정의를 위한 구체적 규범 수립 과정에서 정책입안자, 국민, 그리고 연구공동체와 대화하며 지도적 역할을 수행할 것이다.

9. 가이드라인의 지속적 심의

권고사항-40: 본 가이드라인은 새로운 과학적 진보와 구체적인 이행연구 문제를 다루기 위해 필요한 경우 심의·수정될 것이다.

10. 감사의 말

가이드라인은 13개국 줄기세포연구자, 임상의, 윤리학자, 규제 담당자 등 여러 분야의 전문가로 구성된 줄기세포 임상이행연구 태스크포스에 의해 개발됐다. 태스크포스는 조언을 아끼지 않은 미국 식품의약국(FDA) 대표들에게 감사드린다.

ISSCR은 유럽위원회(EC)의 Sixth Framework Programme(FP6)이 지원하는 유럽 과학재단(ESF)의 연구협력사업(EUROCORES) 중 하나인 EuroStells가 계약번호 ERAS-CT-2003-98409에 따라 재정적 지원을 준 것에 감사드린다. 참가한 국가 단체들이 연구기금을 제공했다. EuroStells는 ESF 소속 유럽의학연구위원회(EMRC)에 의해 운영된다. ISSCR은 또한 알츠하이머연구재단, 엘리슨의학재단, 소아당뇨병재단에게 태스크포스에 대한 아낌없는 재정 지원에 감사드린다.

태스크포스 구성원

Olle Lindvall, MD PhD, *Co-Chair, Laboratory of Neurogenesis and Cell Therapy, Section of Restorative Neurology, Wallenberg Neuroscience Center, Sweden*

Insoo Hyun, PhD, *Co-Chair, Department of Bioethics, Case Western Reserve University School of Medicine, USA*

Lars ÅAhrlund-Richter, PhD, *Department of Woman and Child Health, Karolinska Institutet, Sweden*

Elena Cattaneo, PhD, *Centre for Stem Cell Research, University of Milano, Italy*

Marina Cavazzana-Calvo, MD, PhD, *Hôpital Necker-Enfants Malades, Department of Biotherapy, France*

Giulio Cossu, MD, *Stem Cell Research Institute, Dibit, Istituto San Raffaele, Italy*

George Q. Daley, MD, PhD, *Division of Hematology/Oncology, Children's Hospital Boston, USA*

Michele De Luca, MD, *Centre for Regenerative Medicine, University of Modena and Reggio Emilia, Italy*

Ira J. Fox, MD, *University of Pittsburgh-McGowan Institute for Regenerative Medicine, Department of Surgery, USA*

Claude Gerstle, MD, *Delray Beach, USA*

Robert A. Goldstein, MD, PhD, *Juvenile Diabetes Research Foundation International, USA*

Göoran Hermeréen, PhD, *Department of Medical Ethics, Lund University, Sweden*

Katherine A. High, MD, *The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia,*

USA

Hyun Ok Kim, MD, PhD, *Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine, Severance Hospital Cell Therapy Center, South Korea*

Hin Peng Lee, MD, *Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore*

Ephrat Levy-Lahad, MD, *Medical Genetics Institute, Shaare Zedek Medical Center, Hebrew University Medical School, Israel*

Lingsong Li, MD, PhD, *Peking University Stem Cell Research Center, People's Republic of China*

Bernard Lo, MD, *University of California, San Francisco, USA*

Daniel R. Marshak, PhD, *PerkinElmer Inc., People's Republic of China*

Angela McNab, MA, *UK Department of Health, UK*

Megan Munsie, PhD, *Government Affairs and Public Policy, Australian Stem Cell Centre, Australia*

Hiromitsu Nakauchi, MD, PhD, *University of Tokyo, Institute of Medical Science, Japan*

Mahendra Rao, MD, PhD, *Invitrogen, USA*

Carlos Simon Valles, MD, PhD, *Centro de Investigacion Principe Felipe, Spain*

Alok Srivastava, MD, *Christian Medical College, India*

Jeremy Sugarman, MD, MPH, MA, *Berman Institute of Bioethics and Department of Medicine, Johns Hopkins University, USA*

Patrick L. Taylor, JD, *Children's Hospital Boston, USA*

Anna Veiga, PhD, *Centre de Medicina, Regenerativa de Barcelona, Spain*

Laurie Zoloth, PhD, *Feinberg School of Medicine, Northwestern University, USA*

Adrianne L. Wong, PhD, *ad hoc contributor, Juvenile Diabetes Research Foundation International, USA*

ISSCR 스태프:

Nancy Witty, Executive Director

Heather Rooke, Science Editor

Patricia Smolin, Manager of Committees and Outreach

Michael Hagedorn, Administrative Director

Meagan Comerford, Marketing Communications Manager

Full member affiliations can be found at

<http://www.isscr.org/clinical%5Ftrans/members.html>

11. 부록

Appendix 1: 줄기세포 치료에 관한 환자 안내서

ISSCR은 줄기세포를 이용한 임상치료에 관해 많은 질문을 받는다.

『줄기세포치료에 관한 환자안내서』는 이런 질문에 대한 중요 요소를 다루고, 줄기세포치료를 고려할 때 확인할 핵심 기준, 경계징후, 의문사항 등을 명시한다.

환자 안내서 링크: http://www.isscr.org/clinical_trans/patienthandbook.pdf

Appendix 2: 국제, 국가, 지역 차원의 규정, 지침, 자료

규정, 지침, 전문가 기구 및 기타 자료 링크:

http://www.isscr.org/clinical_trans/app2.cfm

A2.1 인간피험자연구 행동강령

(Codes of Conduct for Research Involving Human Subjects)

A2.2 줄기세포치료를 규율하는 현존 국제 규정, 규제기구, 전문가 단체

(Existing International Regulations and Regulatory Bodies and Professional Organizations Governing Cell-Based Therapies)

A2.3 세포치료 및 인간피험자연구를 위한 조직이나 장기 획득을 규율하는 현존 국제 규정과 지침

(Existing International Regulations and Guidelines Governing Procurement of Tissues or Organs for Cell Therapies and Research Involving Human Subjects)

A2.4 의약품제조품질관리기준(GMP)을 규율하는 현존 국제 규정

(Existing International Regulations Governing Good Manufacturing Practice)

Appendix 3: 관련 논문

ÄAhrlund-Richter, L., De Luca, M., Marshak, D.R., Munsie, M., Veiga, A., and Rao, M. (2009). Isolation and production of cells suitable for human therapy: Challenges Ahead. *Cell Stem Cell* 4, in press. Published online

December 4, 2008.

Daley, G. Q., Hyun, I., and Lindvall, O. (2008). Mapping the Road to the Clinical Translation of Stem Cells. *Cell Stem Cell* 2, 139-140.

<http://download.cell.com/cell-stem-cell/pdf/PIIS193459090800012X.pdf>

Hyun, I., Taylor, P., Testa, G., Dickens, B., Jung, K. W., McNab, A., Robertson, J., Skene, L., and Zoloth, L. (2007). Ethical Standards for Human-to-Animal Chimera Experiments in Stem Cell Research. *Cell Stem Cell* 1, 159-163.

<http://download.cell.com/cell-stem-cell/pdf/PIIS193459090700080X.pdf>

Hyun, I., Lindvall, O., ÅAhrlund-Richter, L., Cattaneo, E., Cavazzana-Calvo, M., Cossu, G., De Luca, M., Fox, I. J., Gerstle, C., Goldstein, R. A., Hermeréen, G., High, K. A., Kim, H. O., Lee, H. P., Levy-Lahad, E., Li, L., Lo, B., Marshak, D. R., McNab, M., Munsie, M., Nakauchi, H., Rao, M., Rooke, H. M., Simon Valles, C., Srivastava, A., Sugarman, J., Taylor, P. L., Veiga, A., Wong, A. L., Zoloth, L. and Daley, G. Q. (2008). New ISSCR Guidelines Underscore Major Principles for Responsible Translational Stem Cell Research. *Cell Stem Cell* 3, 607-610.

Appendix 4: 약어와 정의

동종이식(Allogeneic transplantation): 공여자의 세포를 다른 사람에게 이식하는 기술.

자가이식(Autologous transplantation): 환자본인의 세포를 이식 받는 기술.

이소성 조직(Ectopic tissue): 세포 치료제의 전달 결과 원래 생겨날 곳이 아닌 부위에 형성된 이질적인 조직.

생체 밖(Ex vivo): (라틴어로 ‘살아 있는 생물 외부에서’를 뜻함) 살아있는 신체에 환원할 의도로 세포, 조직, 기관을 신체 밖에서 조작하는 행위.

상동사용(Homologous use): 세포를 세포 고유의 생리학적 맥락에서 치료용으로 사용하는 것으로 예를 들면 혈액 재생을 위해 조혈줄기세포를 이식하는 경우가 이에 해당된다.

생체 안(In vivo): (라틴어로 ‘살아 있는 생물 안에서’를 뜻함) 신체 안에서 발생하는 것.

시험관 안에서(In vitro): (라틴어로 ‘유리관 안에서’를 뜻함) 신체 밖에서 발생하는 것.

비상동적 사용(Non-homologous use): 세포를 세포 고유의 생리학적 맥락을 벗어나 치료용으로 사용하는 것으로 예를 들면 심근조직의 복원 또는 재생을 위해 조혈줄기세포를 심장에 이식하는 경우가 이에 해당된다.

테라토마(Teratoma): 복잡하게 분화된 피낭성 양성 조직으로 외배엽, 내배엽, 중배엽 등 세 가지 배아배엽층으로 구성된다. 줄기세포의 전분화능(신체의 모든 조직을 형성하는 능력)을 평가하는데 사용된다.

종양 형성(Tumorigenicity): 세포가 지닌 성질로, 종양 형성 가능성, 즉 세포가 비정상적으로 증식할 가능성을 말함.

AHCTA: 세포치료인증연합. AHCTA가 대표하는 단체는 다음과 같다-- 미국혈액은행협회(AABB), 미국혈액골수이식학회(ASBMT), 유럽면역유전학협회(EFI), 유럽혈액골수이식학회(EBMT), 세포치료인증재단(FACT), 국제세포치료학회(ISCT, 유럽), ISCT-EBMT 공동인증위원회(JACIE), NETCORD 재단, 세계골수이식협회(WMDA). 자세한 정보는 www.ahcta.org 참고.

ISCF: 국제줄기세포포럼. ISCF는 줄기세포연구 자금지원기관 21개를 대표하며, 줄기세포 과학자와 자금지원기관의 핵심 쟁점을 다루는 일부 국제적 프로젝트를 수행하고 있다. 자세한 정보는 www.stemcellforum.org 참고.