'유전자 치료의 윤리 및 안전 확보 방안' 토론회

생명공학 인권 · 윤리법 제정을 위한 연속 토론회 (3차)

<발표>

1. 국내 유전자 치료의 기술수준과 현황
   / 이제호 삼성의료원 유전자치료센터

2. 유전자 치료의 윤리적 문제
   / 강미정 생명윤리학회

3. 제시 겔싱어 사건으로 본 안전과 윤리 문제
   / 남명진 국립보건원

4. 유전자 치료지침과 안전성 확보 방안
   / 김주항 연세대학교 암연구소

2000. 9. 27. 참여연대 2층 강당

참 여 연 대 시 민 과 학 센 터

遺傳子 治療(gene therapy)의 윤리적 문제
— 윤리적 쟁점과 반드시 금지되어야할 연구 —

강미정 박사, 생명윤리학회

유전자치료는 환자의 세포에 機能性 遺傳子(functional gene)를 주입하여 유전적 誤謬를 바로 잡거나 세포에 새로운 기능을 부여해 주는 遺傳疾患 治療技術이다. 유전자치료의 최초 성공사례로는 1990년 미국 NIH의 W.French Anderson, R, Michael Blaese, Kenneth W.Culver, Steven Rosenberg에 의해 ADA결핍증(adenosine deaminase deficiny)을 고치기 위해 실시된 보고가 있다.[1)]

1960년 이후에 시작된 인간의 유전자 치료에 대한 윤리적 논의들에서 가장 중요한 윤리적인 질문들은 다음과 같다. 1. 가장 본질적인 것으로서 치료대상의 질병을 어떻게 선정할 것인가? 2. 이러한 병들을 치료하기 위한 대안적인 처치가 유용성이 있는가? 3.예상가능하거나 잠재적인 해와 이익은 무엇인가? 4. 치료대상 환자를 어떻게 공정히 선택할 것인가? 5.유전자 치료에 참여시키기 위해 어떠한 절차를 거쳐서 환자나 보호자들에게 고지를 하고 자발적인 동의를 얻어낼 수 있는가? 6.환자들의 사생활과 의료상의 기밀성을 어떻게 보호할 것인가?[2)]

이 논문에서는 1번과 3번에 중점을 두어 유전자 치료를 인간에게 적용했을 경우 의학적, 유전적, 도덕철학적 측면에서 예상 가능한 의의와 한계를 중심으로 펼쳐지는 찬·반론을 중점적으로 살펴보고, 미래세대에 대한 책임의 관점에서 올바른 유전자 치료의 적용을 논의해 보고자 한다.

1. 유전자치료와 유전병의 개념

개인의 유전적 장애를 바로 잡아주는 것이 유전자치료라면 그 유전적인 장애가 병이냐 아니냐에 따라 치료(therapy), 또는 개선(enhancement)으로 나눌 수 있다.따라서 유전자 치료라는 기술은 체세포(somatic cell)를 이용한 유전자 치료, 생식선세포(germ-line cell)를 이용한 유전자

1) LeRoy Walters and Julie gage Palmer, "The Ethics of Human Gene Therapy", Tom Beauchamp , LeRoy Walters, Contemporary Issues in Bioethics, (CA: Wadworth Publishing Co.), 1999, p.573.
2) NIH,"Points to Consider" for gene therapy Researchers, 1986, in, A .R. Jonsen, R.M. Veatch & LeRoy Walters(eds.) Sources Book in Bioethics, (Washington D.C.: Georgetown University Press, 1998), p317 참조.

치료, 인간의 생체기능을 향상시키기 위한 개선 및 인간의 능력(ability) 또는 특성(trait)을 개선하기 위한 기술등 4종류로 분류할 수 있다.

그러면 무엇이 치료(therapy)이고 개선(enhancement)인지를 구분하려면 유전병에 대한 개념을 알아볼 필요가 있다. 세계 2차 대전 직후까지만 해도 유전병(genetic disease)이란 유전자 단일 위치의 결함으로 인한 질병으로서 100%가 유전되는 성향을 가진 병들을 일컬었다. 즉 헌팅턴 무도병, 페닐케톤증, 겸상적혈구빈혈 등이 이 범주에 속한다. 그러나 2차 대전후 유전학 및 의학의 발전으로 단일 유전자의 결함으로 인한 유전적 요인 뿐 아니라, 다양한 유전적 요인(polygenic trait)으로 발병하는 질병들이 밝혀지게 되었다. 즉 이러한 유전적 요인들은 다음 세대에 곧바로 질병이 발생하지는 않더라도 잠재적으로 발병할 수 있는 유전적인 요소(genetic component)는 지니고 있는 성향이 있다. 여기에는 심장병, 암, 당뇨병 등이 속한다. 이제는 유전병에 개념에 이러한 신체의 생리적인 특성뿐만 아니라, 유전성의 여부는 불명확하지만 인간의 복합적인 행동과 특성을 조절하는 유전자의 범위까지 확대되었다. 이러한 범주로는 알콜중독, 정신분열증, 범죄성향, 동성애 경향 등을 들 수 있다.[3)]

이렇듯 최근의 분자유전학자들이나 유전자 치료자들에게 있어서 유전병이란 유전자 치료에 의해 치유되거나 개선될 수 있는 어떠한 질병이나 성향으로 그 개념이 확대되었다. 따라서 지금까지의 고찰을 토대로 포괄적 의미의 유전자치료를 유전적 소인이 질병으로 나타나는 유전병에 대한 치료를 목적으로 하는 생식선 세포와 체세포를 이용한 유전자 치료(gene therapy)와 생체의 기능을 항진시키거나 인체의 능력 또는 특성을 개선하기 위한 유전자 조작(genetic engineering)이라는 두 범주로 나누어 그 윤리적인 쟁점을 검토하고자 한다.

2. 體細胞 遺傳子治療에 대한 倫理的 含意

체세포에 대한 유전자 치료에서 어떤 새로운 윤리적 문제가 일어날까? 실제 인간의 질병에 관해서 언급할 때는 아마도 아무런 문제가 없다. 유전자치료는 일반적으로 병적인 세포내에 건강한 유전자를 가지고 있는 바이러스벡터 (virus vector)를 사용하여 正常遺傳子를 옮겨주는 過程이다[4)]. 그리고 지금은 임상단계 보다는 대부분 연구단계에 있다. 그러나 의학연구와 혁신적인 치료법이 윤리적 사고의 관점에서 어떻게 규제되어야 하는지에 관해서는 상당히 合意가 되어있는 편이다. 지금은 심각한 질병이나 장애치료를 위한 체세포 유전자 치료는 윤리적으로 적합하다로 수용되고 있다. 즉 유전자 치료의 프로토콜에서 생기는 부작용은 너무

3) David Magnus, "Gene Therapy and the Concept of Genetic Disease ", http//www.med.upenn.edu , 2000, 참조.

4) J. Hollman, *New Issues in Medical Ethics*, 박재형 외 옮김,『의료윤리의 새로운 문제들』, (서울: 예영, 1997), p.266.

미미하며 1990년이래 전세계적으로 300개 임상 프로토콜을 승인 받았으며, 유전자치료는 인간 질병을 광범위하게 다룰 수 있고 그 절차의 위험은 아주 낮은 것으로 평가된다. 특히 자궁 내에서의 유전자치료는 risk-benefit 비율이 태아와 산모 둘 다에게 수용할 만하고 아주 심각한 질병과 장애를 치료한다면 태어날 사람들에게 있어서 피할 수 있는 고통을 예방해야할 의무를 지닌다는 선행(beneficence)의 측면에서나, 그들이 만족할만한 최소한의 복지수준을 얻는데 기회를 제한할 수 있는 인지적,신체적 장애를 지닌채 태어나게 하는 것은 정의(justice)의 측면에서 우리의 의무가 아니기 때문에 윤리적으로 적합하다라고 판단한다.[5]

영국에서 클로시어 위원회(Clothier Committee)는 1992년 1월에 체세포에 대한 유전자 치료윤리에 관한 보고서를 발표했다. 절차상의 성공, 동의, 비밀성과 같은 고려들을 조심스럽게 검토한 후 그 위원회에서는 다음과 같은 결정을 내렸다. "우리는 환자 개개인의 질병을 경감하기 위해 안전하고 효율적인 체세포 유전자 변경수단을 도입하고 개발하고자 하는 것을 의학의 적절한 목적이라고 결론 내린다. 체세포 유전자 치료는 우선 인간을 주체로 하는 연구로 간주되어야 하며, 우리는 그것의 비용을 과학적, 의학적, 윤리적 검토 위에서 조건적으로 추천한다. 비록 이러한 새로운 치료의 전망은 어떠한 새로운 처치의 도입을 수반하는 것과 유사한 윤리적 관심을 고조시키나, 우리는 그것이 어떠한 새로운 윤리적 문제를 제시하지 않는다는 결론을 내린다."[6]

체세포 유전자치료의 방법은 한 사람의 잘못 기능하는 DNA의 효과를 무효화하기 위해서 건강한 DNA를 한 사람에게 주는 것과 연관이 있으므로 수혈이나 장기이식과 방법이 같기 때문에 방법상으로 윤리적인 문제가 없다.[7] 물론 어떤 개인들은 이식이나 주입 등을 선택하지 않을 수도 있으나, 아주 소수의 사람들만이 그것들을 전적으로 금지하자고 제의한다. 또 체세포 유전자 치료가 윤리적으로 문제가 많은 결정들을 감소해주는 潛在性을 지니는 경우도 있다. 그 예는 유전질병으로 인한 選擇的인 落胎(selective abortion)의 減少이다. 그러나 시간이 지나면 체세포유전자 치료는 새로운 윤리적 문제를 일으킬 수 있다. 즉 인간행동의 복합성을 인정함에도 불구하고 체세포 치료가 공격성향이나 동성애성향에 대한 경향성을 감소할 수 있을 것을 가정해 볼 수도 있다.

따라서 체세포 유전자치료 실시에 제한을 두고자 클로시어 위원회는 다음과 같은 결론을 내린다. : "현재 지식 수준에서 질병과는 무관하게 인간의 성향을 변화시키려는 유전자 변경은 수용될 수 없다." 피츠버그 의대 교수인 파진(George Pazin)은 "나는 우리가 발견한 유전학적 도구로 신의 창조를 개조하는 것은 전적으로 찬성한다. 그러나 그 창조에 한 걸음 나아가서 개선하려는 우리의 노력을 생각하면 몸서리친다."고 했다.[8] 결국 이들의 생각은 우리 인

---

5) W. French Anderson,"Human Gene Therapy", Tom Beauchamp , LeRoy Walters, Contemporary Issues in Bioethics, (CA: Wadworth Publishing Co.), 1999, p.584 참조. Walter Glannon, "Genes, Embryos, and Future People", *Bioethics*,Vol. 12 No.3, 1988, p.188.

6) C. Clothier et al., *Report of the committee on the ethics of Gene Therapy*, (London: HMSO, 1992), p.18.

7) Ibid., p.214.

간의 치료적 목적에서의 유전자 치료는 찬성하나 인간 성향의 개선이라는 차원의 유전자치료는 반대한다는 것이다.

3. 生殖腺 細胞(germ-line cell) 遺傳子 治療의 倫理的 쟁점

생식선 세포 유전자 치료는 배아 세포나 발달 초기의 수정란 단계에서 유전자를 변화시켜 遺傳子의 表現型(phenotype)을 바꾸는 것이다. 이런 연구는 동식물에서만 연구되고 있지 아직 사람에게는 시행되고 있지 않다. 이론상 受精 전이나 受精 직후에 유전적 결함을 고칠 수 있다는 점에서 이런 연구는 커다란 가능성을 가지고 있다.[9] 단지 개인에게만 관심을 갖기보다는 이어지는 세대들이 영향받는 인간의 생식선 세포에 대한 유전적 변경이라는 사고는 世俗의 저지와 더불어 수많은 神學者와 宗敎기관에 의해 거부되어왔다. 다수의 탁월한 도덕 철학자와 몇몇 신학자들은 생식선 세포 치료가 조만 간에 허용될 것이라고 주장하며, 어떤 사람들은 그 시기가 빨리 다가올 것으로 믿는다.

① 찬성론

생식선 세포 유전자 치료에 대한 찬성의 주장들을 요약하면 다음과 같다.[10]

첫째, 醫學的 有用性의 필요성에 근거한 것이다. 이는 생식선 세포 유전자 치료가 의학적으로 유용하고, 어떤 유전병을 퇴치하는 유일한 효율적인 수단이 될 수도 있다는 주장인데, 생식선 세포 유전자치료는 많은 유전병에 참다운 치료를 제공한다는 이유이다.

둘째, 病을 예방하는데 효율적이라는 結果論的 이유에서의 찬성이다. 이는 질병을 유발하는 유전자의 전이를 예방함으로써 생식선 세포 유전자치료는 수많은 세대에 걸쳐 비용이 많이 들고, 위험한 체세포 유전자치료를 반복 실행할 필요성을 줄일 것이다.[11]

---

8) Ibid., p.216.

9) J. Hollman, op. cit., p.267.

10) E.T. Juengst, Germ-line gene therapy: back to basics, *Journal of Medicine and Philosophy*, 16, 1991, pp.587-592. 또 Adam M.Hedgecoe는 선행(beneficence), 결과(consequences), 개선의 의무를 들어 생식선 세포 유전자 치료를 찬성한다. 그는 의 사는 결코 환자에게 害를 주어서는 안되고 환자의 利得을 적극적으로 유발하도록 해야한다고 주장하면서 만일 의사가 태어날 아이가 특이한 질병을 가지지 않는다라고 확신할 수 있는 生殖腺 細胞 遺傳子 治療의 이용을 안다면 선행의 의무는 이런 류의 치료를 수행하도록 요구한다. 결과의 측면에서는 이 치료가 미래의 행복을 증가할 입장에서 찬성하는 것이고 또한 人間種을 개선해야할 의무가 있기에 이 치료를 찬성한다고 주장한다. Adam M Hedgecoe, "Gene Therapy", *Encyclopedia of Applied Ethics*, p.386.

11) R. V. Lebo & M. S. Golbus, "Scientific and ethical considerations in human gene therapy", *Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology*, vol.5, No.3 Sept., 1991, pp.697-713.

셋째, 생식선 세포 유전자 치료는 父母의 自律性을 존중한다는 차원에서 해야 한다는 입장이다. 이는 현대 生殖醫學의 주 흐름을 반영하는 찬성으로서 個人의 生殖에 대한 權利와 自由를 존중한다는 자유주의 철학을 대변하는 것이다. 의학은 사람들이 요구하는 생식선 세포 유전자치료에 뿐만 아니라 장래 부모들에 의해 나타날 생식보건에 대한 광범위한 해석에 적절히 반응하고 꾸준히 그것들을 수용할 수 있어야 한다.

넷째, 가장 본질적이고 自由主義的인 입장으로 생식선 세포 치료는 科學的 自由를 행사하는 것이므로 찬성해야 한다는 주장이다. 이는 개발되고 있는 생식선 세포 유전자치료에서의 연구는 科學共同體의 자유로운 探究權에 의해 보호되어야 한다는 것이다. 이러한 과학 중심적인 사고는 인간은 할 수 있는 것이면 무엇이든지 다할 수 있다라는 의지의 발현이다. 물론 이러한 입장은 과학자들에게서 강력하게 표현되는 것으로 神學者들이나 倫理學者들이 과학에도 한계를 두어야 하고 인간은 神의 영역을 침해해서는 안되며 과학자는 神을 조롱해서는 안된다는 반대도 만만치 않다.

다섯째, 존 해리스(John Harris)가 주장하는 것으로 만일 생식선 세포 유전자 치료 기술이 있다면 우리는 미래 세대를 改善하기 위해 이 技術을 이용해야 한다는 것이다. 그는 이를 敎育에 비유하고 있는데, 그는 "우리가 우리 아이들을 가능한 명석하게 키우기 위해 최상의 교육을 받는데 많은 돈을 지불할 준비가 되어있다면 왜 그들의 지적 능력을 똑같이 향상시킬 생식선 세포 치료는 사용하지 않느냐?" 라고 반문하며, "만일 지적 능력을 향상하려는 목적이 우리가 교육을 통해서 창출해야만 하는 어떤 것이라면 .....왜 이러한 목적은 유전공학을 통해서 창출하면 안되는가?" 라고 반문한다.[12]

여섯째, 1992년 문슨(Munson)과 데이비스(Davis)는 醫學은 생식선 세포치료를 추구하고 도입할 제1의 道德的 義務를 지닌다고 주장한다.[13] 이들은 우선 생식선 세포치료에서 우려되는 기술적 어려움은 곧 극복될 것이라며 새로운 희망을 제시하면서 장래의 부모들이 결함있는 전-배아(pre -embryos)를 의도적으로 죽이려 하는 비도덕적 행위에서 벗어날 수 있도록 실제 치료를 주장한다.[14]

②반대론

이상의 유전자 치료에 대한 찬성 주장에도 불구하고 오히려 반대 주장에 많은 사람들이 수긍을 하고 있는 실정이다. 이러한 찬성 주장에 반해 생식선 세포 유전자 치료를 반대하는 논증은 다음과 같다.[15]

---

12) J. Harris, *Wonderwoman and Superman*, p.142.

13) Ronald Munson, *Intervention and Reflection Basic Issues in Medical Ethics*, (Belmont: Wadsworth Publishing Co., 1996), p.474.

14) R. Munson & L. H. Davis, "Germ-line gene therapy and the medical imperative", *Kennedy Institute of Ethics Journal 2* , 1992, pp.137-158.

첫째, 科學的 不確實性과 臨床的인 危險에 근거한 것이다.[16] 생식선 세포 유전자 치료 실험은 변형되는 대상과 그 자손들에게 장기간에 걸쳐 제거가 불가능하고 예측 불가능한 위험을 가져올 수 있다. 그리고 일반적으로 인간 생식선 세포치료는 너무 위험하다고 받아들여진다. 현재는 과학자들이 새로운 유전자를 주입하는 것을 엄밀하게 통제할 수 없다. 주입된 유전자가 현존하고 있는 유전자에게 피해를 줄 수도 있는데, 예를 들면 癌을 포함한 여러 가지 질병을 유발할 수도 있다. 그러나 인간의 생식선 세포 치료가 현재는 너무 위험할 지라도 이것이 무한히 지속될 것이라고 상상하기는 어렵다. 즉 과학자들은 보다 완벽한 기술을 개발할 것으로 보이기 때문이다.

둘째, 人間 種의 改善에 대한 미끄러운 경사길(slippy slope)의 위험이다. 생식선 세포 치료기술은 생식선 세포의 개입을 통해 人間性向을 개선하려는 시도들이 가능하도록 할 수 있다. 그리고 이는 이러한 성향에 기초한 社會差別의 문제를 가속화시킬 것이다. 이는 우생학의 도입에 대한 반대이다.

셋째, 생식선 세포 치료의 不必要性을 주장하는 반대이다.[17] 사실 우리가 무엇이 필요하다는 것을 증명한다는 것은 쉬운 일이 아니다. 가치판단들이 관련되면 뭔가가 필요한지 아닌지에 대해 확실한 논쟁이 있을지도 모른다. '핵'이 필요한가? 혹은 자동차? 혹은 호랑이? 혹은 의사와 환자들 사이에서 비밀유지가 필요한가? 생식선 세포 치료에서 도출될 수 있는 대부분의 개선점들은 체세포치료나 전통적인 의학에 의해서도 효과가 있을 수 있다. 낭포성 섬유증이나 당뇨병의 경우가 그렇다. 그러나 생식선 세포 치료가 더 잘되도록 그러한 조건들을 허용하는 경우가 있음을 증명할 수도 있다. 생식선 세포치료가 다른 치료기술에 의해서 실현될 수 없는 어떤 혜택을 나타낼 수도 있지만, 생식선 세포 치료 없이 인간종족을 향상시킬 수 있는 것도 분명하다. 그리고 人間幸福의 총량을 증가시키기 위해 그것이 얼마나 유용한지 아닌지 질문할 수도 있다.

넷째, 생식선 세포 치료를 未來 世代가 同意할 것인지에 대한 不確實性에 근거한 반대이다.[18] 생식선 세포치료 실험은 그들이 동의하지 않았더라도 수많은 인간 세대들을 연구대상으로 만들 수 있고, 또 그 자손들에게 영향을 줄 수 있는 초기 인간 배아의 연구와 관련있을 것이므로 미래세대가 과연 現在의 價値를 수용할 것인지에 대해 의문이다. 특히 스즈키와 크누츤(David Suzuki & Peter Knudtson)은『Genethics』에서 유전자기술윤리에 대한 原理들을 제시하면서 體細胞 治療는 個人選擇의 영역에 속하나 생식선 세포의 유전자 치료는 모든 社會構成員의 同意 없이는 엄격히 금지되어야 한다고 주장한다.[19]

---

15) Maurice A.M. De Wachter, "Ethical Aspects of Human Germ-line Gene Therapy", *Bioethics* vol.7 No.2/3, 1993, p.174.
16) Michael Reiss and Roger Straughan, *Improving Nature* ?, p.217.
17) Ibid., p.218
18) Ibid., p.220.
19) D. Suzuki & P, Knudtson, *Genethics*, p.335.

다섯째, 資源割當問題에 근거한 반대이다. 생식선 세포 치료기술은 그 문제에 대안적인 접근과 직면할 때, 높은 사회적인 우선성을 마땅히 받을 만큼 효율적인 비용을 지출하지 않을 것이다. 그러므로 分配正義에 근거하여 반대한다.

여섯째, 遺傳的 세습의 總體性을 저해한다는 이유에서의 반대이다. 모든 인간은 다른 인간에 의해 변경되지 않을 그들 유전체(genome)에 대한 권리를 지닌다. 기본적으로 UN의 인권선언에 바탕을 두고 있는 이러한 권리의 근거는 人間尊嚴性이다.[20] 생식선 세포 유전자 치료기술은 의도적으로 수정되지 않은 유전적 부여(endowment)를 물려받으려는 후세대들의 권리를 침해할 것이다.

일곱째, 생식선 세포 치료가 잘못 되었다 라는 반대 주장이다. 진화에는 유전적 변이가 필요한데 생식선 세포 치료가 사람들 사이의 유전적 변이의 양을 감소시킬 것이기 때문에 이는 좋은 것이 아니라고 가끔 주장되기도 한다.

이상의 생식선 세포 유전자 치료에 대한 반대 주장을 문슨과 데이비스는 크게 세 가지로 분석한다. 첫째, 個人의 權利에 근거한 주장으로 이는 유럽의회에서 인간존엄성과 본래의 유전성(pristine genetic inheritance) 권리에 근거하여 주장한다. 여기에 문슨(Munson)과 데이비스(Davis)는 人間尊嚴性이란 理性的인 存在로서 우리의 존엄성과 상응하는 것이지 우리의 生物學的 本質, 本性의 전체와 상응하는 것은 아니다라고 칸트주의 주장으로 반박한다. 그리고 때때로 우리는 모든 의료처치가 인간존엄성을 행한다는 바로 그 점에 따라 본래의 개인권리들을 침해해야하거나 적어도 침해할 수도 있다고 정당화한다.[21] 동시에 사회는 事前同意를 요구함으로써 수용할 수 없는 침해에 대항하여 보호방책을 제공한다. 이것을 잘못된 유비라고 주장하는 비판자들에게 문슨과 데이비스는 자기들은 존재하지도 않는 잠재적인 자손에게 어떠한 자율성이 생겨날 수 있는지를 생각하는데 아무 설득력 있는 근거를 알지 못한다고 대답한다. 결국 미래자손들에게 해를 끼치지 않을 의무나 해를 끼치는 위험을 피할 의무는 단지 하나의 절대적인 의무로서 존재할 수 있음을 주장한다.

생식선 세포 유전자 치료에 대한 두 번째 반대의 주장은 社會秩序에서 나온다. 즉 이는 유전적 성향을 감소하거나 첨가하는 것은 개인들과 사회의 갈등을 일으킬 것이며 社會, 經濟的 不平等을 加速化 할 것이라는 것이다.[22] 리넨(H. J. J. Leenen)은 다른 관심의 영역을 지적했다. 생식세포 유전자 치료를 선택 사항으로 도입하는 것은 父母의 自律性과 현 社會나 集團들의 利害를 분열시킬 것이라는 주장이다. 예를 들면 헌팅턴병에 걸려있는 한 여성이 부모가 되려면 그 병의 유전자를 자식에게 유전시키는 것을 막기 위해 생식선 세포 유전자 치료를 받아야만 한다는 사회나 보험회사의 요구에 합의하지 않을 때를 추측해 볼 수 있다.

---

20) Adam M.Hedgecoe, op. cit., p.387.

21) Munson & Davis, "Germ-line gene therapy and the medical imperative", *Kennedy Institute of Ethics Joumal 2* , 1992, p.142.

22) Munson, op. cit., p.477.

그녀가 그런 요구를 수락하도록 강요당해야만 하는가?[23] 사회가 유전적 결함이 있는 아이를 갖는 것을 예방하는 치료를 받도록 부모들에게 강요할 수 있는가?

또 플레쳐와 안델슨이 주장하는 것으로 다른 종류의 분열(clash)에 대한 의문이다. "유전적인 진단과 치료가 주로 엘리트에게만 혜택을 주지 않도록 공평하게 분배되어질 수 있는가? 생식선 세포 치료를 통해 엘리트를 더 선호하는 사회적 차별을 어떻게 막을 수 있나?[24] 이와 유사하게 짐머만(Zimmerman)은 생식선 세포 치료가 비치료적 개선(enhancement) 절차로 발전을 야기할 것이며, 그리하여 부모들은 평균 이상의 아이들을 얻기 위해 이 수단을 취할 것이며 따라서 상이한 사회경제적, 인종집단 내에서 바람직한 생물학적 성향들의 분배는 나쁘게 왜곡될 것이며 결국은 사회경제적 불평등을 가속화시킬 것으로 우려한다.[25]

이와 같은 관심들은 생식선 세포 치료가 새로운 도덕 갈등과 딜렘마를 야기할 것이라고 제의하며 그러므로 어떤 사람들은 그것을 피할 것이라고 생각한다. 비록 그것이 가능하게 될지라도 일련의 사회질서가 혼란스러워질 것이다. 여기에 대해서 그 문제는 이미 우리에게 있다고 한다. 예를 들면 헌팅턴 테스트를 실시했을 경우 테스트 결과가 음성인 사람에게만 생식을 허락할 것인가?

세 번째 반대는 自然秩序에서 차용한다. "아직 나타나지 않는 개인들이 지니는 바로 그 遺傳的 構造를 수정하는 것은 신을 조롱하는 것으로 불린다."[26] 즉 이는 優生學에 대한 서곡으로 예기치 않은 손실을 포함하는데 바로 人間性에 대한 위협이다. 자연의 질서에 근거하여 반대하려는 첫 번째 시도는 생식선 세포 치료를 수용 불가피한 積極的 優生學에 대한 하나의 서곡으로 간주한다. 우리의 아이들과 인간성 전체를 개선함으로써 우리는 부정의를 저지를 것이며 필요한 지혜 없이 힘을 행사할 것이다. 이 반대는 소극적 우생학 즉 질병퇴치가 정당한 목표이며 생식선 세포 치료 또한 마찬가지라는 논증에 의해 반박된다. 더구나 문슨과 데이비스는 적극적 우생학은 자동적으로 잘못이라는 바로 그 가정을 반박하기도 한다.[27]

두 번째 시도는, 질병유전자를 제거함으로써 우리는 무엇을 상실할 것이라는 입장에서 自然秩序에 어긋난다는 것이다. 예를 들면 겸상적혈구 빈혈(sickle cell) 성향의 보유자들에 대한 생식선 세포치료는 말라리아에 면역성을 상실한다는 것이다.

이러한 반론에 대해서 문슨과 데이비스는 "예측 불가능한 재앙에 대한 일반화된 공포는 체세포 유전자치료보다 더 크지 않다. 이러한 문제들은 습득된 지식이나 경험을 토대로 각각의 개별 경우에 접근되어야만 된다. 단지 알려지지 않은 위험이라는 잠재성에 근거한 생식선 세포치료의 사용거부는 정당화되지 않는다"고[28] 반박한다.

---

23) H. J. J. Leenen, "Genetic Manipulation with Human Beings", *Medicine and Law* 7, 1988, p.79.

24) J, Fletcher & W. F. Anderson, "Germ -Line Gene Therapy: A New Stage of Debate. *Law, Medicine ,and Health Care* 20, 1992, pp.1-2.

25) Burke K. Zimmerman, "Human Germ-line Therapy: The Case for Its Development and Use. *The Joumal of Medicine and Philosophy* 16, 1991, p.607.

26) Maurie A.M. De Wachter, op. cit., p.172.

27) R. Munson and H.L. Davis, "Germ-Line Gene Therapy and the Medical Imperative", p.147.

자연의 질서에 근거한 생식선 세포치료에 대한 세 번째 시도는 생식선 세포 치료가 人間性을 위협한다는 것이다. 이러한 주장에 대해 문슨과 데이비스는 인간 종에서 발생할 수 있는 여러 세대에 걸친 유전적 변화의 축적에 의해서 하나의 변화가 있을 수 있고, 개인 자손에서 우연적이고 일시적인 전체규모의 변화에 의해서 인간 종의 변화를 가져올 수 있음을 인식한다. 카스(Kass)는 "우리 인간들의 유형에 종말을 가져오는 것으로 느낀다. 이러한 비인간화는 우리를 위협한다. 그것들은 우리 자신의 가치감정과 갈등한다"[29]고 주장한다.

여기에 대해 문슨과 데이비스는 이러한 재앙을 단순히 인식하는 것은 유전질병을 제거하기 위한 기술 발전을 거부하지 않는다고 주장한다. 결국 그들은 어떤 반대도 유효하지 않으며, 그와는 달리 우리가 우리의 유전구조에 개입하지 않는 것이 잘못일 수 있다고 결론 맺는다.

체세포 유전자 치료상황에서 논의했듯이 인간들이 자신들의 유전자들에 의해 지배된다는 그 정도를 과장하는 것은 용이하다. 독재자들은 과거에도 그러했고, 지금도 그러하며 앞으로도 훨씬 더 효과적인 방법으로 사람들을 지배할 것이다. 아주 유사한 문제는 생식선 세포치료가 사람들이 충분히 그 사고에 익숙해지기 전에 허용될 것이라는 것이다.

오늘날 기술변화의 속도는 너무나 빨라서 어떤 사람들은 새로운 가능성에 의해 당황감에 종지부를 찍는다. 신학자인 바보르(Ian Barbour)는 인간에게 생식선 세포치료가 허용되기 전에 가능한 한 그 절차가 안전하고 그리하여 사람들은 그것을 편안히 느낄 수 있고, 확인하고, 조사할 수 있는 충분한 시간을 필요로 하는 것이 중요하다고 주장했다.

".....나는 생식선 세포치료를 단지 세 가지 조건하에서 승인할 것이다. 첫째, 주장된 생식선 세포치료와 유사한 체세포치료들의 광범한 연구가 유전적 변화의 직접적 효과에 대한 데이터를 얻기 위해 수년에 걸쳐 행해져야만 한다. 둘째, 동물에서의 생식선 세포치료의 유사한 효과는 사용되어진 그 기술의 장기간의 안전성과 신뢰도를 확인하기 위해 여러 世代에 걸쳐 뒤따라야만 한다. 셋째, 광범위한 공적인 승인은 그 치료가 그들 스스로 그 처치에 사전동의를 할 수 없는 아직 태어나지 않은 세대들에게 영향을 미치는 것이기 때문에 보호되어야만 한다."[30]

생식선 세포치료에 대해 빈번하게 제기되는 우려는 미래세대가 어느 정도 영향받을 것인가 이다. 다시 말해 이러한 우려가 하나의 과장된 것일지도 모른다. 이미 언급했듯이 우리는 우리의 유전적 형성의 중요성을 과대 평가할 수 있다.

노직(Robert Nozick), 글로버(Jonathan Glover), 해리스(John Harris)는 생식선 세포 치료에 대해 꽤 낙관적이었다. 노직은 1974년에 국가보다는 부모들이 그들 자신의 아이들의 유전적 형성을 선택할 수 있는 "유전 슈퍼마켓(genetic super -market)"이라는 사고를 도입했다. 해리스

---

28) Ibid., p.148.

29) Leon Kass, "New Beginnings in Life." *The New Genetics*, Michael Hamilton(ed.), (MI: Erdmans: Grand Rapids, 1972), p.61.

30) Michael J. Reiss & Roger Straughan , *Imjproving Nature?*, p.219.

는 우리가 생식선 세포치료를 수행할 의무를 지닐 수도 있다고[31] 다음과 같이 주장하기도 하였다.

"우리는 우리 다음의 사람들에게 害를 일으키도록 적극적으로 행동해서는 안된다. 그러나 우리는 미래사람들에게 害를 유발하는 위험들을 제거 못해서는 안된다. 이런 관점의 사고는 유전공학에 관한 분명한 딜렘마가 존재한다. 한편으로는 자손들에게 역으로 영향을 줄 사람의 遺傳子構造를 변화시켜서는 안된다. 다른 한편, 미래사람들에게 害를 일으킬 수 있는 것과 우리가 제거할 수 있는 遺傳的 害를 제거 못해서도 안된다."[32]

결론적으로 말하자면 수많은 의학적 상황에 필요한 섬유성낭종과 같은 체세포 유전자치료는 육체적 건강을 개선하고 스트레스나 걱정 등 다른 심리적 문제들을 완화하고, 落胎 數를 감소시키려는 실질적 가능성을 제공하는 발단이 된다. 나아가 이는 원칙적으로 다른 의료처치와 명확히 다르지 않다.

전통적인 醫學을 수용하는 사람들은 체세포 유전자치료가 안전하고 효율적인 것으로 증명된다면 그 치료의 효용성을 받아들이는데 아무런 불안도 지니지 말아야 하나 체세포 유전자치료가 지닐 만한 혜택을 과장해서는 안된다고 말한다. 대부분의 인간질병은 유전자 치료를 수용한다고 해서 현저하게 감소하지는 않을 것이다. 시간이 지나면 체세포치료는 인간질병의 예방과 치료에 이용되는 여러 중요한 치료접근법 중의 하나일 뿐으로 남을 것 같다. 현재 생식선 세포 치료는 불안전하다. 시간이 지나면 이것도 변할 수 있다. 우리 생각에 생식선 세포 치료에 대한 전체적이고 무조건적이며 영구적인 금지를 옹호하는 윤리적 논증들은 압도적이지 않다.[33] 이와는 달리 어떤 상황에서 고통을 경감시킨다는 이유에서의 생식선 세포 치료의 조심스런 이용을 옹호하는 것이 강력한 논증으로 증명되기도 한다.

4) 人間氣質 개선(enhancement)에 관한 윤리적 함의

人間氣質에 관한 유전자 치료는 생식선 세포를 통하든지 체세포를 통하든지 가능하다. 어떤 종류의 세포에 대한 개입이건 간에 人間氣質의 向上에 관한 문제는 논쟁의 여지가 있다. 유전자치료와 유전공학에 대한 많은 비평가들은 생식선 세포를 통해서라도 병을 예방하거나 치료하려는 것에 대한 부정적 의문은 윤리적으로 수용할 만하다고 주장한다. 그러나 유전적 수단을 통해서 인간존재의 능력을 개선시키겠다는 의도들은 윤리적으로 수용할 수 없다고 주장한다.[34] 이러한 비평가들은 효율적인 다이어트나 적당한 운동, 진보된 훈련을 통해 자신들

31) Ibid., p.220.
32) Ibid.
33) Ibid.., pp.222-223.

을 개선시키려는 개인들의 시도를 반대하지는 않을 것이다. 그들이 반대하는 것은 특별히 개선에 대한 유전적 풍토에 해당된다.

인간존재의 유전적 향상에 대해 여러 반대 주장들이 있는데 첫째는 그러한 노력들은 傲慢의 發顯 혹은 종교적 언어로 "신과 같이 행하려는 시도, 즉 신을 조롱하기"(playing God)이다.

둘째의 반대는 그러한 프로그램이 불가피하게 우생학(Eugenics)을 요청한다는 것이다. 즉 국가나 사회에 의해 모든 사람을 유전적 개선 프로그램에 강제로 참여시키려고 시도한다는 것이다.

셋째의 반대는 그러한 프로그램은 유토피아적인 발상이다. 다시 말해 그것은 완전한 人間存在나 完全한 社會를 개발하려고 추구할 것이다.

마지막 반대는 상이한 文化는 상이한 理想을 지닌다는 것이다. 그러므로 인간존재는 인간에게 어떤 성향과 기질이 더 낫고 더 나쁜지에 대해 모두가 수용하는 의견을 도출할 수가 없다는 것이다. 이러한 文化相對主義的인 가치관에서는 어떤 性向과 氣質에 대한 합의점을 찾을 수도 없고 또한 이 시대에는 좋은 가치라고 생각한 것이 후세대에는 그렇지 못할 경우도 있기에 이는 상당히 어려운 문제이다.

요크의 前主敎인 합굳(John Habgood)은 사람들을 개선할 목적으로 유전공학을 이용하는 것을 경고하면서 6개의 규칙들을 제시한다. "하나, 인간존재들은 자신들의 유전자 그 이상의 존재이다. 유전자들은 단지 일련의 지침(a set of instruction)일 뿐이다. 우리는 그 지침세트 이상의 존재이다. 둘, 인간본성에 있어서 가치 있는 다양성을 명심해야한다. 셋, 인간존재와 다른 존재를 다루는데 있어서 정의를 추구하고, 자원의 이용에서 公正性을 추구해야한다. 넷, 개인의 사생활을 존중하고 자율성을 존중해야한다. 다섯, 병이 치료될 가능성이 있을 때, 질병은 치료되어야만 한다는 가정을 수용하라. 여섯, 인간본성을 개선하고자 하는 것에 관해 심각하게 의심하라. :그리고 어떠한 개선이 이루어져야만 된다고 생각하는 사람들을 더욱 더 의심하라."[35]

人間本性을 개선하고 人間能力을 향상시키겠다고 생각하는 것에 위험성을 경고하는 사람들은 단지 종교지도자 뿐 아니다. 글로버(Jonathan Glover)는 "만일 빅토리아 사람들이 유전공학을 이용할 줄 알았다면 그들은 우리를 더욱 독실하고 더욱 애국적으로 만들려고 했을 것이다.: 즉 체세포 치료나 생식선 세포 치료 둘 중 하나를 우리가 성공이라도 했다면 지능, 기억력, 이타심 등과 같은 속성을 향상시키려는데 있어서 예측 불가능한 결론이 있을 수 있는 것과 관련된 어려움이 있다. 예를 들어 학습을 10배나 빨리 해낸다고 한다면 어떤 장점이 올 것인지 생각해봐라. 그러나 거기에는 그만한 비용도 있을 수 있다. 개선된 학습은 개선된 기억을 의미하며 만일 여러분이 훨씬 더 우수한 기억력을 지니고 있다면 여러분은 훨씬 덜 잊어버

34) French W. Anderson, "Human Gene Therapy: Why Draw a Line? ", *Joumal of Medical Philosophy* 14, 1989, pp.681-693.

35) Ibid., p.221.

릴 것이다. 대부분 우리는 단지 너무 고마워서, 혹은 잊기가 어려운 기분 좋지 않는 사건들을 경험한 적이 있다. 나아가 전체적인 회상이나 사진을 찍은 듯한 완벽한 기억력을 지닌 소수의 사람들은 인생을 어렵게 안다고 제의하는 어떤 일화 같은 기록이 있다. 만일 인간이 완벽한 기억력을 가진다면 일년 전 사건들도 5분전 사건처럼 여러분 마음에 아주 선명하게 다가올 수도 있다. 이는 혼란을 야기할 수도 있고, 사회관계를 어렵게 만들 수도 있다.[36]"고 人間의 改善에 대한 危險性을 경고한다.

이러한 위험성외에도 유전공학을 통해 부모들은 자신들의 아이들에게서 향상시키고 싶은 性向이 무엇인지를 선택하라고 요구받을 수도 있다. 예를 들면 한 아이의 수학 학습능력, 미술 학습능력, 악기를 연주하는 능력과 대단한 공감을 보여주는 능력 등을 동시에 향상하는 것은 증명이 불가능할 수도 있다. 유전공학이 인간의 性向을 향상시키는 것은 人格에 관련된 自律性을 줄이는 것이라고 주장될 수도 있다. 더욱 실제적인 차원에서 사람들은 유전공학적으로 형성된 아이들과 그들 부모사이에 가끔 커다란 불행을 초래하는 논쟁을 상상할 수도 있다.

"우리는 네가 하루 종일 야구나 하면서 시간 보내라고 너의 음악재능에 수많은 돈을 지불하지 않았다. 혹은 음악에나 너의 모든 시간을 들이라고, 우리가 너를 탁월한 야구선구가 될 수 있도록 하는데 돈을 지불하지 않았다."[37]

이상의 위험성과 경고에도 불구하고 유전학적 방법에 의한 인간향상에 대한 가장 선동적이고 계속적인 철학적인 방어는 글로버(Jonathan Glover)의 저서인『What Sort of People Should There Be?』에 나타나 있다. 글로버(Glover)는 부모들이 자유롭게 수용하거나 거부할 수 있는 유전적 개선에 대한 자발적 프로그램을 제의한다. 그러나 그러한 프로그램이 유토피아적일 필요는 없다고 주장한다. 즉 그것은 단지 한번에 한 가족이라는 인간능력들에서의 신중한 개선들을 목표로 할 것이라고 주장한다. 특히 거기에는 두 가지 존중할 점이 있다. 즉 글로버에게 보여지는 인간존재는 개선을 위한 좋은 후보들이다. 즉 인간의 지적능력과 도덕적 특성에 관한 것이다. 지적인 면에서는 글로버는 향상이란 단지 I.Q에서의 상승 뿐만 아니라, 새로운 방법으로 사고하는 능력을 창출할 것이라고 믿는다.[38]

결국 인간 기질의 향상에 대해서는 아직은 반대가 많으나 여러 다른 유전공학의 기술에서와 마찬가지로 반대에서 찬성으로의 전환의 움직임이 나타나고 있다. 이에 대해 우리들은 앞으로의 상황을 예견하여 그 대책의 마련에 노력해야 할 것이다.

---

36) Ibid., p.221.
37) Ibid., p.222.
38) Jonathan Glover, *What Sort of People Should There Be? Genetic Engineering, Brain Control and Their Impact on Our Future World*. (New York: Penguin Books, 1984), pp.180-184.

5) 반드시 금지되어야 할 연구

이상에서 유전자치료에 대한 여러 贊反 論議와 倫理的인 考慮와 含意들에 관해 고찰해 보았다. 지금까지의 논의를 종합하여 결론을 내리자면 유전자 치료는 하나의 새로운 치료법이고 기존의 어떤 치료법에 대한 마지막 대안일 수 있다. 그러나 유전병에 대한 체세포유전자 치료는 윤리적으로 타당하다라고 합의를 보고 있지만 생식선유전자 치료는 아직 논란이 해결되지 않았다. 유전병 개념에서 첫 번째에 해당되는 유전적 소인의 표현형이 질병으로 나타나는 심각한 유전병에 대해서는 치료대상이 체세포이건 생식세포이건 유전자 치료를 허용하는 것은 도덕적으로 크게 문제가 되지 않을 것이다. 그러나 그 대상이 체세포이건 생식세포이건 유전자치료의 목적이 평균이상의 인간이나 완벽한 인간 혹은 designer baby에 대해 인간의 과도한 욕망이 결부되어 인간의 능력과 성향의 향상을 위한 유전자조작수준으로 발전하는 것은 반드시 금지하여야 할 것이다. 그 문제점은 앞에서도 지적하였지만

우선 가장 쉽게 생각할 수 있는 것이 부에 의한 인간능력의 차별화이다. 즉, 가진자는 자신의 능력과 성향까지도 유전자 치료를 통해 개조하여 더욱 더 강력한 자가 되어 많은 사람들에게 상대적 박탈감을 유발하여 사회질서를 위협할 것이다. 둘째, 인간의 성향과 기질에 대한 개선을 허용한다면 유전자 결정론에 빠지게 되어 우리사회는 열심히 노력하고 자신의 환경을 개척하려는 인간보다는 모든 것을 유전자를 조작하여 자신들의 삶을 개선하려고 할 것이다.

셋째, 사회자원의 분배문제에도 영향을 미친다. 인간 능력의 개선을 위해 유전자 치료를 허용한다면 희소한 의료자원의 할당문제도 심각해지며 또한 의료보험문제와 직결될 경우에는 왜 선량한 많은 사람들이 평균이상이 되고 싶어하는 인간들을 위하여 그 비용을 부담해야하는 부정의의 문제도 생길 것이다. 즉, 의료보험이란 인간의 불행을 나누자는 데 그 도덕적 의의가 있는데 소수의 욕망을 최대화하기에는 정당성이 적절하지 못하다.

넷째, 인간존엄성과 고유성의 침해가 우려된다. 부모의 이상이나 가치에 의해서 디자인된 아기는 과연 자신의 자율성이나 주체의 문제를 어떻게 해결하고자 하는지 의문이며 그 아이는 과연 부모의 선택을 찬성할지도 의문이다.

6. 결론

유전자 치료를 실시할 것이냐 마느냐 하는 문제보다도 유전자 치료를 실시할 경우 우리 인간들은 어떠한 자세와 인식을 지녀야 하는가를 생각하는 것이 더욱 現實性이 있는 문제일 것이다. 어차피 언젠가는 유전자의 치료에 직면할 것이며 지금도 과학자들은 유전자치료를 연

구하고 있다. 그렇다면 우리는 어떠한 자세를 지녀야 하며 유전자 치료를 할 때 누구를, 무엇을 고려해야 하는가?

오늘날 우리는 우리 자신의 自由로 특히 책임 있는 선택을 해야한다. 우리가 물려주는 유전자의 종류는 역사를 형성하고 문화를 창조하는데 본질적인 역할을 하고 있다. 한 세대에서 다른 세대에로의 어떤 특징의 遺傳的인 轉移는 삶의 質과 種의 生存을 결정한다.

유전자는 모든 유기체의 살아있는 세포에 있는 DNA가닥에 함유되어 있으며, 유전성향(기질)의 전달자들이다. 유전자들은 신체를 형성하고 그 신체의 필수적인 활동을 하게 하는 정보를 입력한다. 우리의 유전적 형성에 대한 구성과 구조에서의 과학적 진보는 유전자 치료에 무한한 전망을 제공한다. 대부분의 유전적인 위험을 대비한 檢索은 염색체 異常에 대한 분석을 통해 결국은 가능할 것이다. 그러나 인체유전에 대한 지식의 증대로 결과하는 이러한 樂觀論은 모두 가능한 위험으로 가득 차 있으며, 믿기지 않는 점도 있다.

이런 실체에서 인간은 인간성 자체를 위한 선택결정을 시험하게 된다. 이런 현실에서 우리는 현명하고 사랑이 깃든 선택, 혹은 사악한 행동을 통해 미래세대의 運命을 결정할 기회를 얻게 된다. 한 개인의 운명은 과거세대의 오랜 맥락에 의해 결정되며, 민족과 지구자체의 向方을 형성한다. 이는 각 개인의 意志가 그들 자신의 意識과 價値感에 의해 명령되는 것이 아니라, 이전 세대들에게 전수된 그러한 가치들과 의식에 의해서 전달받기 때문이다. 이런 의미에서 개인은 全體를 구성하며 그 전체는 각 개인의 의식을 형성한다. 즉 다 함께 어우러질 때, 그것은 세력을 얻고 하나의 영역을 형성한다. 이러한 힘은 모든 세대에서 세계를 변화시킨다.[39]

우리는 현재 한창 비판적인 상황에서 건전한 미래를 건설한 義務가 있다. 科學的 知識 그 자체는 중립적이다. 이는 이로운 것도 해로운 것도 아니다. 精神을 억압하지 않고 삶의 질을 촉진하고, 인간의 존엄성을 존중하는 것은 현명하고 신중한 선택을 요청하는 과학적 진보를 위한 기본이다.

우리 인간이 도덕적이 되기 위해서는 일단 자신의 책임의 산물이 아닌 유전병의 고통에서 후손들을 해방시켜 주어야 할 의무가 있다. 그리하여 이 세상에서 펼쳐지는 不正義와 不平等의 기원부터 제거해야만 한다. 이를 위해 우리 인간들은 유전자 치료를 인간의 질병치료를 위한 목적으로 사용해야만 한다. 여기서 더 나아가 우리는 후세에게 좋은 유전자를 물려줄 책임이 있다. 그렇다면 좋은 유전자란 무엇인가? 이는 평화와 사랑의 세계를 구성할 수 있는 精神的인 遺傳子일 것이다.

---

39) Kido Inoue, "The Zen World and the Mental Genes", E. Agius & S. Busuttil, *Germ-Line Intervention and our Responsibilities to Future Generations*, (Boston: Kluwer Academic Publishers, 1998), pp.21-22.

미국 유전자치료 사고

남명진 박사, 국립보건원

1997. 9. 17에 유전자치료를 받던 17세의 Jesse Gelsinger가 갑자기 사망하였다. 사고가 일어난 후 Jesse Gelsinger의 유전자치료를 수행하였던 펜실바니아대학의 James Wilson은 국립보건원 청문회(1999. 12. 8-9)에 출석하여 사망사건의 전말에 대하여 증언하였으며, National Institute of Health (NIH)의 Office of Biotechnology Activities (OBA)소장인 Amy Patterson은 상원 청문회 (2000. 2. 2)에 출석하여 유전자치료 관리에 관한 향후 대처방안을 보고하였다. Gelsinger의 갑작스런 사망은 유전자치료의 국가관리에 대하여 많은 의구심을 갖게 하였고, 유전자치료 연구에 치명타로 작용하게 되었다.

사고의 경위:

Gelsinger는 유전질환인 ornithine transcarbamylase (OTC) 결핍증 (신체에 암모니아를 증가시켜주는 질병)을 앓고 있었다. 이 증상은 식이와 약으로 약화될 수 있지만 Gelsinger는 유전자치료 임상실험에 자원하여 펜실바니아 대학에서 아데노 바이러스를 이용한 유전자치료를 받고 있었다. 그는 OTC 유전자가 포함된 아데노 바이러스를 가지고서 치료를 받던 중 치료시작 후 4일만에 호흡곤란으로 사망하게 되었다. 사망하게 된 이유는 아데노 바이러스 투여에 의한 면역독성 때문이라고 밝혀졌다. 투여된 아데노 바이러스가 목표장기인 간 뿐 아니라 다른 장기까지 침투되었고 이로 인하여 수시간내에 면역성이 증가되고 염증반응을 보여 환자체온이 화씨 104.5도 (섭씨 40.3도)까지 올라갔다. 다음날에는 환자가 혼수상태가 되었고, 이에 인공호흡기을 부착하였으나 폐는 흉수로 가득찼고 더 이상 혈액을 산화시킬 수 없게 되어 사망하게 되었다.

18 years old Jesse Gelsinger who participated in the experimental gene therapy trial for ornithine transcarbamylase died on September 17, 1999. Adenoviral vector used in the trial initiated an unusual and deadly immune system response that led to multiple organ failure and death of Jesse Gelsinger. Reactions to adenoviral vectors are well known and include liver toxicity, development of

antibodies, difficulty breathing, inflammation, coagulation disorder, fever.

After receiving the E1 and E4-deleted adenoviral vector containing OTC gene, Jesse became jaundiced, showed high levels of cytokines and evidence of a blood-clotting disorder, and died of adult respiratory distress syndrome and multiple organ failure. Jesse's clinical autopsy and laboratory study results indicate that the most significant factor in his death was oxygen deprivation brought on by Adult Respiratory Distress Syndrome, a severe lung dysfunction not seen previously in any study animals or clinical trial volunteers.

Immediately following vector infusion there was a diffuse activation of his innate immune system associated with fever. This was followed by an injury to the liver and inappropriate coagulation of blood; both processes began to resolve within 48 hours. His underlying genetic defect made it difficult for him to handle the stress of the immune activation, resulting in an accumulation of ammonia in the blood, leading to his death.

Unexpectedly, researchers found that significant amounts of vector had traveled beyond the liver into the lymph nodes, spleen, and bone marrow. Also they found that Jesse's BM was precursor-cell-depleted. This led some to speculate that interaction of the adenovirus with parvovirus might have contributed to the rapid, extreme and unstoppable immune reaction.

사고가 난 문제점:

① 펜실바니아 팀은 Gelsinger에게 3.8 X 1013 라는 매우 많은 바이러스 입자를 투여함으로서 Gelsinger는 사망하였다. 원래의 연구계획서에는 낮은 용량을 사용한다고 되었는데 왜 갑자기 사전에 승인없이 계획을 바꾸었나?

② 치료 전에 Gelsinger의 암모니아 수준이 연구계획서에 서술된 수치보다 높았음에도 불구하고 사전 승인없이 치료를 강행하였는가? Gelsinger의 혈중 암모니아 수준은 연구계획서에서 언급된 최대허용치보다 50%이상이었다.

③ Gelsinger에게 매우 많은 바이러스 입자를 투여하였음에도 1%의 유전자만이 간세포에 전달하게 된 것이다. 동물실험에서는 매우 효과적으로 아데노 바이러스가 전달된 것으로 나타났는데 왜 임상실험에서는 효율성이 낮았나?

부작용 보고의 문제점:

① 유전자치료 중에 환자에서 부작용이 일어나거나 환자가 사망하면 연구자는 Recombinant DNA Advisory committee (RAC)에 알려야 하며, sponsor는 Food and Drug Administration (FDA)에 즉시 보고하여야 한다고 지침에 규정되어 있음에도 불구하고 지침을 따르지 아니하였다. 실지로 Gelsinger 사건이 일어난 후 6명의 사망이 NIH에 보고되지 아니한 것으로 드러났다.

② 또한 기업에서 유전자치료 실험을 수행하는 경우 회사의 영리목적을 위하여 부작용과 사고를 RAC에 알리려 하지 않고 숨기려고 한다. 또한 국가연구비가 아닌 경우, RAC에 보고할 의무가 없기에 사고가 난 뒤에야 알 수 있게 된다.

③ 현재 RAC은 유전자치료 임상실험을 승인할 권한이 없다. 3년전에 NIH원장인 Harold Varmus는 RAC의 유전자치료 임상실험 승인권한을 없앴고, 그 뒤부터는 연구자나 sponsor는 NIH 지침을 제대로 지키지 않고 있다.

대책:

○ FDA는 OTC 임상실험 뿐 아니라 펜실바니아대학에서 시도되는 모든 유전자치료 임상실험 (cystic fibrosis, mesothelioma, melanoma, breast cancer, muscular dystrophy, glioma)을 중단시켰다. 중단사유는 펜실바니아대학이 유전자치료 임상실험의 감독과 monitoring을 제대로 하지 못하였다는 것이다. 구체적으로는 임상실험 환자의 자의성이 서술되지 아니하였으며, 환자의 동의절차가 적절하지 아니하였으며, 전임상실험에서 두 마리의 원숭이가 죽었음에도 FDA에 통보되지 아니하였다는 것이다. 그리고 임상실험을 하기 위한 SOP (standard operating procedure)도 작성되지 아니하였다.

○ NIH의 RAC와 OBA는 유전자치료를 효율적으로 관리하기 위하여 다음과 같은 대책을 마련하고 있다.

① RAC의 역할을 개정하려고 한다. 현재 RAC은 일반 대중에게 유전자치료의 현황에 대해서 알리는 역할만 하고 있다. 그러나 앞으로는 RAC이 유전자치료 임상실험을 승인할 수 있게 하는 것을 검토하고 있다.

② NIH 지침을 지키지 아니하는 연구자에게는 더 이상 연구비를 지급하지 않거나 제한할 것이다. NIH는 각 연구기관을 방문하여 NIH 지침을 제대로 지키고 있는가를 확인하고 지키도록 독려할 것이다.

③ NIH와 FDA의 상호 정보교환에 관한 규정을 만든다. 그리하여 FDA에 접수된 모든 부작용보고를 NIH에 전달하도록 한다.

④ NIH에 부작용보고의 한계를 검토하여 보고방식을 바꿀 것이다.

⑤ NIH는 과거에는 필요치 아니하였던 1상과 2상에서의 안전성 모니토링 계획을 연구자가 제출하도록 할 것이다.

○ 보건성은 (Department of Health and Human Service)은 임상시험 참여자들의 안전성을 총괄할 기구를 신설하였다. 신설된 OHRP (Office for Human Research Protection)는 지금까지 임상실험 안전성 업무를 총괄하여 왔던 NIH 산하의 OPRR (Office for Protection from Rsearch Risks)로부터 관련업무를 이관받았다. OHRP는 임상실험 연구자들이 준수하여야 할 윤리규정 및 훈련과정을 마련하며, 연구자들이 초기단계의 임상실험 착수를 위해 NIH에 연구비지원을 요청할 경우 먼저 안전성 모니터링 방안을 제출하도록 할 것이다. 규정에 따르면 연구가 수행되고 있는 연구소에서는 임상기록을 면밀히 조사하며 환자가 제대로 동의하였는지를 확인해야 하야 할 것이다. 그래서 환자가 임상실험과 관련된 심각한 부작용을 인지하며 동의서에서 재확인하도록 할 것이다.

○ 펜실바니아대학은 다음과 같은 조치를 취하였다.

① 전 워싱턴대학교 총장인 Willam Danforth와 7명의 인원으로 외부전문가 패널을 구성하여 IHGT (Institute for Human Gene Therapy) 연구원들을 면담한 뒤 사건에 대한 보고서를 제출하게 하였다.

② IHGT에서는 더 이상 임상실험을 하지 않으며 기초연구와 동물실험에만 초점을 맞출 것이다.

③ 임상연구를 수행하는 모든 연구자는 새로운 임상연구 시작전에 자세한 안전 모니토링계획을 세워야 하며, 진행되고 있는 임상실험은 안전성에 대하여 다시 검토하도록 한다.

④ 환자에게 위험을 줄지 모르는 임상실험은 외부 연구자와 계약하여 관리되며, 새로운 data tracking system을 IRB에 도입하여 임상실험이 윤리적이고 안전하게 하도록 할 것이다. 외부연구자에 의한 관리에 대해 건당 10-20만불의 비용이 소요될 것이다.

참고문헌

Science 286 :2244-5, 1999, Science 287 :565-7, 2000, Science 287 :1751, 2000, Science 288 :1558, 2000, Nature 402 :6, 1999, Nature 402 :107, 1999, Nature 402 :703, 1999, Nature 403 :237, 2000, Nature 403 :354, 2000, Nature 403 :583-4, 2000, Nature 403 :820, 2000, Nature 403 :817, 2000, Nature 404 :5, 2000, Nature 405 :497, 2000, Nature 405 :599, 2000, Nature 405 :724, 2000, Nature Med 6: 118, 2000, Nature Med 6: 486, 2000

국내외 유전자치료 임상연구지침 현황

김주항 교수 연세대학교

인간의 몸에는 약 150,000개의 유전자가 존재한다고 추측되고 있다. 유전자치료는 이들 유전자 중에 하나 또는 그 이상의 유전자가 연계되어 일어나는 선천적 또는 후천적 질병을 치료하고 궁극적으로 예방하기 위해 이들 유전자의 발현을 인위적으로 조절(조작)하는 기술이라고 정의 할 수 있다.

우리 나라에서 유전자치료 기술의 역사는 상대적으로 짧고, 일반인들에게 유전자치료라는 첨단기술의 인지도가 낮다는 것을 감안하더라도 인간의 유전자 지도가 완성된 이후에 이 기술이 갖을 파급효과는 간과할 수 없으리라 여겨진다. 실례로 혈우병 환자의 출혈을 막기 위해 주사하여야 할 약제는 연간 환자 당 $80,000을 상회하고 있다. 만일 단일 유전자치료로 이에 관여하는 Factor Ⅷ 유전자를 교정할 수 있다면 이에 상응하는 부가가치는 상당하다고 볼 수 있다. 유전자치료 기술은 1990년 9월 Adenosine deaminase(ADA)라는 선천적 질병을 치료하기 위해 시도된 이래 전세계적으로 425개의 치료방법(Protocol)이 인준되어 있는 상태이다. 이 중 미국은 72%에 해당하는 312개의 protocol을 진행하고 있다.

유전자 전달은 3가지의 주요요소가 결합되어야 하는데

ⅰ) 유전자를 환자에게 효과적으로 전달할 수 있는 전달체(Vector)의 개발,

ⅱ) 환자에게 전달된 유전자가 생체 내에서 역반응을 일으키지 않아야 하며,

ⅲ) 이들 유전자가 정확히 의도 된대로 발현되고 조절될 수 있어야 한다.

유전자치료의 선진국인 미국내에서도 1990년대를 거치면서 유전자치료의 필요성에 대한 대중적 합의는 이루어졌지만 과학자, 산업체 및 일반 대중사이에 각각의 입장에 따른 역할의 이해와 협조는 아직도 진행단계라 여겨진다. 본 발표는 유전자치료방법인 protocol을 가장 많이 보유하고 있는 미국을 중심으로 유전자치료 지침과 안정성에 관한 법령을 살펴봄으로써 우리 나라 관련법 제정에 연구자로서 제안을 하고자 한다.

1. 미국의 유전자치료 지침

미국은 1974년 10월 유전자 조작기술을 이용한 연구에 대한 사회적 요구에 부응하여 유전자조작 자문위원회(RAC, Recombinant DNA Advisory Committee)를 발족하였고 이 자문위원회는 1976년 처음으로 지침서를 출판하였다. RAC는 기본적으로 미국 보건원장(NIH director)의 기술자문위원단으로 유전자치료의 인체시험, 조작된 유전자의 안정성, 이들 유전물질이 자연계내의 다른 유기체에서의 성장가능성을 포함한 모든 위험요소와 방법을 감독하는 기관이다. RAC는 15명으로 구성되어 있으며 이중 1/3에 해당하는 위원들이 비전문가로서 일반인의 이익과 인식을 대변하게 된다. RAC는 유전자치료라는 과학적 · 사회적 이슈에 대해 각각의 치료방법을 승인하기에 앞서 포럼형식으로 일반대중과 함께 토론한다.

현재까지 NIH에서 직 · 간접적으로 연구비가 지원된 유전자치료의 모든 protocol은 RAC에 등록하게 되어 있으며 포럼에서 토론되는 사항으로는

① 신청된 protocol이 새로운 전달방법인가
② 새로운 질병을 치료하는가
③ 유전자 전달방법의 적용방식이 새로운가 등을 포함한다.

NIH의 지침서 규정에 따라야하는 유전자조작 연구는 6가지로 분류되는데
① Institutional Biosafety Committee(IBC) 승인, RAC review와 NIH원장 승인이 필요한 경우,
② NIH/OBA(Office of Biotechnology Activity)와 IBC 승인이 필요한 경우,
③ IBC와 IRB(Institutional Review Board) 승인과 NIH/OBA 등록이 필요한 경우,
④ IBC 승인이 필요한 경우,
⑤ 실험시작과 동시에 IBC에 고지만이 필요한 경우,
⑥ NIH 지침서에서 면제되는 경우가 있다.
유전자치료 시험은 이중 ③의 경우에 해당된다.

연구자가 DNA 또는 RNA를 이용하여 조작한 유전자물질을 사람을 대상으로 임상시험하려할 때, 연구자는 NIH/OBA와 FDA에 동시에 실험내용이 첨부된 서류를 제출하여야 한다. NIH 제출은 등록의 형식으로 일반인들에게 이 protocol에 대한 진행사항들을 지속적으로 고지하기 위한 목적이다. FDA에 제출된 서류는 IND(Investigational New Drug)에서 review되어질 서류이다.

NIH에 제출된 서류는 RAC에 의해 조사되어 지는데 RAC위원들은 과학적 논리성, 내용, 일차적인 in vitro(생체외)와 in vivo(생체내)실험의 안정성 data를 점검하게 된다. 이 과정에서 집중적으로 사회적, 윤리적 문제들이 토론되며 이 과정을 통과된 생체실험만이 RAC의 Full review(전면검토)의 대상이 된다. RAC위원들은 15일안에 신청된 유전자치료법만이 전면검토의 대상이 되는지 여부를 알려주어야 한다. NIH에 제출된 모든 실험상의 사실이나 진행은 NIH

human gene transfer database에 입력되게 되고 이 자료에는

① 유전자 전달수단(Vector)

② 전달할 유전자

③ 표지유전자

④ Vector를 만든 세포종류

⑤ 치료하고자 하는 유전자

⑥ 유전자 투여부위

⑦ 환자를 선택하는 기준 등이 포함된다.

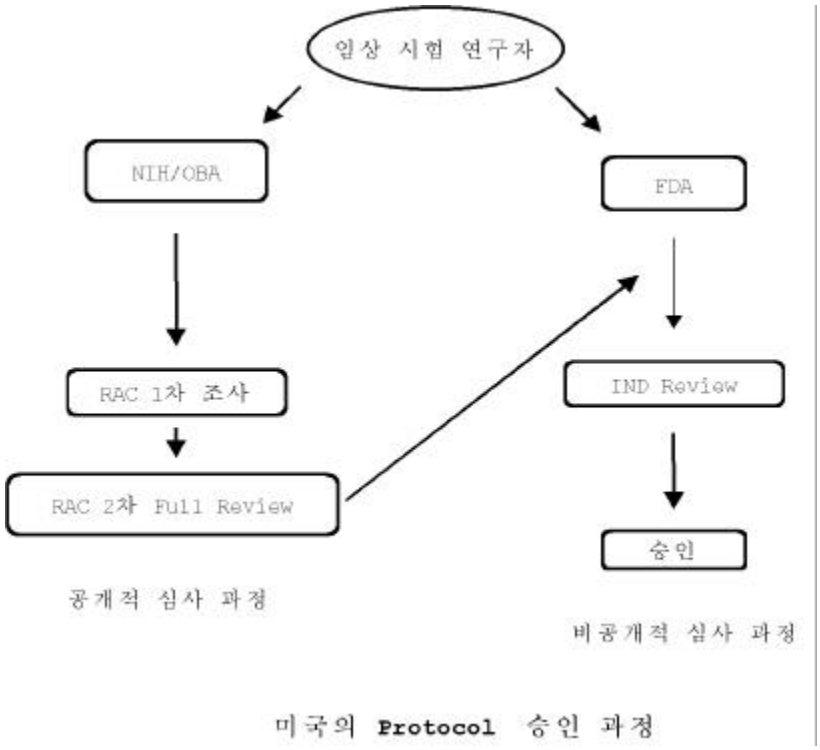
전면검토의 대상으로 선정된 protocol은

① NIH 위원장 혹은 이의 추천을 받은 자

② 3-4명의 RAC 위원

③ 다른 연방 단체 등의 위원으로 구성된 위원회를 통하여 공개토론을 포함한 Full review를 거치게된다.

NIH소속인 RAC와 FDA의 IND는 서로 다른 종류의 protocol을 심사한다. 먼저 RAC는 과학적 측면, 임상적 효과, 법적인 문제, 윤리·신학적인 문제, 일차적인 임상시험(Preclinical test)과 대중포럼 등의 문제에 중점을 둔다. 대중포럼의 결과는 FDA의 신약개발 조사청(IND, Investigational New Drug)의 임상연구 승인과정에 반영된다. 반면 똑같은 서류를 가지고 FDA 소속 IND에서는 protocol의 관리, 생산과정, 생산물질의 quality control들을 비공개적으로 진행한다. (그림참조)



미국의 Protocol 승인 과정

2. 영국의 유전자 치료지침

영국은 1989년 발족한 유전자치료 윤리위원회(CEGT, Committee on the Ethics of Gene Therapy)를 통하여 1992년 "유전자치료는 생명에 위험이 있는 상태나 질병의 경우"로 국한한다고 규정하였다. 또한 유전자치료 연구의 감시를 위해 유전자치료 심의위원회(GTAC, Gene Therapy Advisory Committee)를 1993년 설립하였다. GTAC의 일차적 기능은 인간을 대상으로 한 유전자치료 연구계획의 윤리적, 잠재적 위험성 등을 심의하고 조절한다. 영국의 유전자치료 연구는 시행 전에 지역연구 윤리위원회(LREC, Local Research Ethics Committee)와 의약관리청(MCA, Medicines Control Agency)에 통보되어 심의를 거친 후에 GTAC에 포함된 16명의 교수, 의사, 과학자, 간호사, 변호사 및 유전상담가 등의 위원들에 의해 심의되어진다. GTAC의 심의 결과는 LREC와 전국민의료보험협회에 보내진다. 의약관리청(MCA)은 FDA의 IND처럼 의약품의 제조, 취급 및 임상실험을 총괄하는 부서로 GTAC 모임에 참관자로 참석하여 서로의 의견을 개진한다.

3. 국내현황

유전자치료 임상실험지침의 필요성이 계속적으로 재기되자 1997년 국립보건원(KFDA)를 통하여 지침서 작성을 요구하였고 이 결과 관련법이 현재 식품의약품안전청 공고 제 2000-52호로 공고되었다. 이 지침서의 주요사항은 다음과 같다.

① 대상질환 - ⅰ) 생명을 위협하거나 심각한 장애를 초래하는 질환(암, AIDS등)
ⅱ) 유전자치료 효과가 현재 이용 가능한 다른 치료법에 비하여 우수함을 예측할 수 있는 경우

② 안정성 · 유효성 — 안정성 · 유효성이 확보된 것, 의료시 기준 및 방법검토 의뢰서 제출

③ 벤처기업의 임상시험 진입 허용 — 위탁생산허용

④ Protocol 신청시 — 임상시험에 사용할 제조번호별 자가품질검사성적 제출

⑤ 중앙약사심의위원회 — 유전자치료 전문가로 구성된 소분위 운영 : 안정성 및 윤리성 확보

⑥ 임상시험 계획서 내용, 안정성 · 유효성 심사자료의 요건 및 기준, 시행방법 작성요령 마련 등이다.

위에 따르면 모든 유전자치료 임상시험은 KFDA의 의약품안전과에 접수하여야 하며 접수된 임상연구계획서의 윤리성 · 과학적 타당성이 중앙약사심의위원회 또는 식약청 내의 협의

체에 의해 검토된다.

유전자치료 연구지침은 유전자치료 대상인 환자에 대한 인권 및 안전성 그리고 이러한 치료방법 도입에 따른 윤리적인 문제가 충분히 고려되어야 한다. 이러한 지침은 유전자 치료가 새로운 치료방법으로 자리 매김 할 수 있고, 이로 인해 환자에게 희망을 주기 위하여 반드시 제정 및 관리되어야 한다. 현재 우리는 유전자치료와 이에 따른 사회· 경제적 파급효과를 충분히 고려하여야 하며, 어느 한쪽에 치우침이 없이 유전자치료 연구가 활성화 될 수 있도록 우리의 현실에 맞는 유전자치료 지침을 제정해야 하는 새로운 국면에 처해있다.