

# 유전의료시대의 「맞춤의학」

아주대학교병원 유전질환전문센터

김 현 주

## Challenge of Personalized Medicine in the Genomic Era

Hyon J. Kim

Professor Emeritus, Ajou Univ. Medical School  
 Director, Center for Genetic Disease, Ajou University Hospital

"Personalized medicine," the goal of which is to provide better clinical care by applying patient's own genomic information to their health care is a global challenge for the 21<sup>st</sup> century "genomic era." This is especially true in Korea, where provisions for clinical genetic services are inadequate for the existing demand, let alone future demands. Genomics-based knowledge and tools make it possible to approach each patient as a unique biological individual, which has led to a paradigm-shift in medical practice, giving it more of a predictive focus as compared with current treatment oriented approach. With recent advancements in genomics, many genetic tests, such as susceptibility genetic tests, have been developed for both rare single gene diseases and more common multifactorial diseases. Indeed, genetic tests for presymptomatic individuals and genetic tests for drug response have become widely available, and personalized medicine will face the challenge of assisting patients who use such tests to make appropriate and wise use of genetic risk assessment. A major challenge of genomic medicine lies in understanding and communicating disease risk in order to facilitate and support patients and their families in making informed decisions. Establishment of a health care system with provisions for genetic counseling as an integral part of health care service, in addition to genomic literacy of health care providers, is vital to meet this growing challenge. Realization of the promise of personalized medicine in the era of genomics for improvement of health care is dependent on further development of next generation sequencing technology and affordable sequencing test costs. Also necessary will be policy development concerning the ethical, legal and social issues of genomic medicine and an educated and ready medical community with clinical practice guidelines for genetic counseling and genetic testing.

**Key Words:** Personalized medicine, Personal genomics, Clinical genetics service, Genetic risk assessment, E.L.S.I., Genetic testing, Genetic counseling

접 수: 2008년 11월 6일  
 게재 일: 2008년 12월 31일  
 책임 저 자: 김현주  
 우443-721 경기 수원시 영통구 원천동 산5  
 아주대학교병원 유전질환전문센터  
 Tel: 031)219-5903, Fax: 031)219-5299  
 E-mail: genetics@kornet.net

### 서 론

인간 유전체학 연구(Human Genome Project) 결과로부터 얻어진 막대한 유전정보와 지식, 그리고 연구 기술의 발달로 인해 이제 실제로 개인의 염기서열(Personal Genome) 분석이 가능해지면서 한 개인의 총체적인 생물학적 유전정보를 알 수

있게 되었다<sup>1, 2)</sup>. 이를 통해 개인의 유전적 개체성에 근거한 질병 예측과 예방이 가능하게 되고 질병 조기 진단과 맞춤형 치료를 할 수 있게 되는 맞춤형유전의료(Personalized Genetic Medicine) 시대가 21세기의 post genome era에 살고 있는 우리 눈앞에 열리고 있다<sup>3-5)</sup>. 사실 “맞춤의료”의 개념은 새로운 것이 아니라 오랫동안 지켜 내려오는 의술의 전통이다. 즉, 의사가 환자 한 사람 한사람을 상대로 그 환자의 의학적 상황과 심리적 사회적 여건을 고려하여 환자에게 가장 적절한 최선의 치료를 하는데 그 목적이 있다. 유전체학의 발달은 유전자 검사를 통해서 환자 개인의 유전적 특성과 다양성을 파악할 수 있게 되고 이것을 근거로 가장 효율적인 치료제를 선택하고, 용량을 결정하여 부작용을 최소화 할 수 있게 된 것이다.

21세기 유전의료시대의 임상유전학 진료(clinical genetic service)는 20세기 후반기부터 시작되었던 선천성 기형, 염색체이상질환, 단일 유전자이상 질환과 같은 소수의 희귀질환에 국한되는 것이 아니라 심장병, 고혈압, 당뇨, 치매 등과 같은 성인에서 흔히 볼 수 있는 다인자성 유전복합질환에서도 인간유전자의 다양성, 유전자 발현조절, 유전자와 환경 간의 상호작용을 포함하는 유전체의 대규모 분석을 의료에 응용함으로써 유전학적 진단, 예방, 치료의 영역으로 그 범위를 넓혀가고 있다. 많은 흔한 질병에서 whole genome wide association 연구를 통해 질병의 표현형과 감수성, 유전형과의 관계를 밝히게 됨으로써 흔한 질병의 예측과 조기진단, 예방이 가능해지고 효율적인 치료제 개발이 가속화되고 있다<sup>6-8)</sup>. 이미 20세기 후반부터 유전학적 지식과 기술의 발달이 산전 유전진단 검사, 신생아대사질환 검진 프로그램, 암 검진 프로그램 등 대규모 공중의료에 도입되어 유전질환의 조기 발견과 증재를 통한 효율적인 관리와 예방을 가능하게 하고 있다.

현재 희귀한 단일 유전자이상 질환을 진단하기 위한 유전자 검사나 질병 감수성에 대한 유전자검사 뿐 아니라 성인에서 흔한 다인자성 유전복합질환에서도 연관되는 염기서열의 다양성을 파악하여 여러 종류의 유전자검사가 가능해 지면서, 환자와 가족들은 그들이 처한 유전적 위험도(genetic risk assesment)에 대한 충분한 이해가 필요하게 되었다. 이를 바탕으로 각 유전자검사의 임상적 유용성과 한계 및 윤리적, 법적, 사회적 논점을 포함한 정확한 유전적 정보에 근거하여<sup>4)</sup>, 환자와 가족들이 가장 유익한 결정을 내릴 수 있도록 의료인은 환자에게 유전상담을 통해 이해를 돕고 필요하면 교육과 지원을 제공할 수 있는 효과적인 의사소통 기술이 필요하다. 그러나 국내의 의료진은 물론, 세계적으로도 일반 의료인들

이 유전학이나 유전체학에 대한 활용 지식과 이해가 많이 부족한 것으로 나타나 이를 위한 교육이 시급한 실정이다<sup>9, 10)</sup>.

따라서 앞으로 “맞춤유전의학”이 유전의료시대의 질병극복과 건강증진으로 실현되기 위해서는 유전체학과 관련된 윤리적, 법적, 사회적 논점에 대한 제도적인 뒷받침이 갖추어져야 하고<sup>6-8, 11, 12)</sup>, 차세대 DNA 염기서열 분석 기술의 개발과 임상 도입, 유전학과 유전체학의 전문 의료 인력 양성, 유전자검사에서 유전상담의 임상 지침 제정 등의 효율적인 유전의료를 위한 의료계의 준비가 필요하다.

또한 현재 염색체이상, 단일유전질환 등의 희귀질환 환자와 가족에게도 유전상담이 제대로 이루어지지 않고 있는 국내의 열악한 임상유전학 서비스 현황을 고려해 볼 때, 21세기 유전의료시대에서 희귀질환 뿐 아니라 암, 고혈압, 심장병, 당뇨, 치매 등의 복합질환 에서도 요구되는 유전상담을 신의료 기술로 인정하고 전문 유전상담사에 대한 교육, 양성, 인증 프로그램을 제도적인 차원에서 도입하는 것이 우선시 돼야 할 것이다<sup>13-16)</sup>.

## 국내의 현황

국내에서의 염색체이상질환과 유전대사질환에 대한 검사는 1980년대의 임신 중기의 양수 천자를 통한 산전진단검사, 신생아검진 프로그램(Newborn Screening Program), 1990년 초의 고위험군 산모를 위한 산모혈청 검진검사(국내에서는 “기형아 검사”로 부적절하게 통용되고 있음)등을 통해 활발히 시작되었다<sup>15)</sup>. 그러나 불행하게도 국외에서와 같이 유전검사 검진과정에 유전상담이 중요한 부분이라는 점이 인식되지 않았기 때문에, 유전상담이 임상적으로 도입할 수 있는 계기를 잃게 되었다<sup>14)</sup>. 이는 아마도 그 당시 교육을 받고 자격을 갖춘 유전상담사도 없었지만, 투약과 검사 위주의 현 건강보험 급여체제에서 “유전상담”과 같이 시간이 걸리는 신 의료 서비스의 시도는 현실적으로 불가능하다고 생각했기 때문일지도 모른다. 따라서 효율적인 치료제가 없어서 치명적이거나 만성화되며 장애를 초래하고, 때로는 가족 내 재발이나 대물림이 되는 유전질환에 대하여 환자와 가족들에게 질환에 대한 이해를 높여 조기진단을 유도하고 적절한 관리에 필요한 유전상담이 이루어질 수 없었다는 것은 안타까운 일이다.

미국에서는 일찍이 1970년대부터 양수 천자를 이용한 산전진단이 보편화되면서 임상유전진료에서 유전상담의 수요가 늘어나기 시작했다. 이에 부응하여 활발한 의학유전학 전

문 인력 교육과 인증 프로그램을 통해서 2,000여명 이상의 전문 의료 인력이 배출되었고 전문적인 교육을 받은 비의사 유전상담사도 2,500명 이상이 배출되어 유전의료팀의 한 일원으로 유전상담과 임상유전서비스에 매우 중요한 역할을 담당하고 있다. 이러한 임상유전 전문 인력들이 단일 유전자질환, 염색체이상(선천성 기형) 등의 산전진단, 신생아 대사질환 검진 프로그램, 보인자 검사, 가족 암 검진 프로그램에서 환자와 가족을 위한 유전상담을 전담하고 있으며 앞으로 유전의료시대의 맞춤유전의료의 도입에도 준비된 전문 인력으로써 기여하게 될 것이다.

일본의 경우에도 현재 529명이 넘는 임상전문가가 약 60여개의 대학병원 임상유전학 unit에서 임상유전 진료에 종사하고 있으며, 비의사 유전상담사의 교육과 인증 프로그램은 2003년도에 시작되어 현재 일본유전상담학회에서 인정한 8개의 교육프로그램이 있고, 17명의 인증된 전문 유전상담사가 배출되었으며, 2012년까지 100여명의 전문 유전상담사의 배출을 목표로 하고 있다<sup>17)</sup>.

그러나 국내에서는 최근까지도 의학유전학이나 임상유전학이 임상에서 전문 분과로 인정되지 않았고, 따라서 그 교육 프로그램도 미비하였다. 2005년 대한의학유전학회 주관으로 2회 교육연수프로그램과 임상유전학검사실을 중심으로 전문 검사실과 전문 인력에 대한 인증 프로그램을 실시하기 시작하였으며, 2007년에는 임상 검사실 검사원에 대한 인정 제도가 시작되었다. 국내 최초로 2006년 아주대 의대 대학원 과정으로 전문 유전상담사를 위한 석사과정의 교육프로그램을 시작하였다<sup>15)</sup>. 또한, 2007년에는 대한의학유전학회에서 유전의료시대에 요구되는 자격을 갖춘 전문인력의 체계적인 수급을 위해서 의학유전학 전문인력 교육 프로그램의 개발과 인증에 대한 연구를 수행한 바 있다<sup>16)</sup>.

## 유전정보에 대한 윤리적 법적 사회적 이슈

1990년 인간유전체 사업이 시작될 때부터 James Waston의 vision으로 E.L.S.I.(E.L.S.I. Ethical Legal Societal)<sup>18)</sup>를 연구해오면서 유전(유전체) 정보가 평등하고 적절하게 이용될 수 있어야 하며, 개인의 유전정보로 말미암아 보험이나 고용에서 사회적 차별의 불이익을 초래하는 것을 막아야 한다는 사회적 공감대가 형성되었다. 하지만 법제화 하는 데는 미국에서도 상당한 시간이 걸려 드디어 2008년 5월 21일 GINA(유전정보비차별법)라는 법을 만들어 연방정부차원에서 유전

정보에 의한 보험과 고용 등의 불이익에서 개인을 법적으로 보호할 수 있게 되었다<sup>12)</sup>.

국내에서는 2005년 생명윤리 안전의 법이 “생명과학기술에 있어서의 생명윤리 및 안전을 확보하여 인간의 존엄과 가치를 침해하거나 인체에 위해를 주는 것을 방지하고, 생명과학기술이 인간의 질병 예방 및 치료 등을 위하여 개발 이용될 수 있는 여건을 조성함으로써 국민의 건강과 삶의 질 향상에 이바지함을 목적(제1장 총칙)”으로 개정되었고, 제 4조(책무)에서는 “①국가 또는 지방자치단체는 생명과학기술의 개발 이용과정에서 일어날 수 있는 생명윤리 및 안전에 관한 문제에 효율적으로 대처할 수 있도록 필요한 시책을 마련하여야 한다.”라고 국가의 책임과 의무에 대해서 분명히 하고 있다<sup>19)</sup>.

그러나 유전자검사의 오남용을 방지하고 피검자의 유전정보의 유출을 방지하며 불이익으로부터 보호하기 위한 법 시행에 필요한 인프라가 구축되지 않았기 때문에 제도적인 차원에서의 준비와 보완이 필요하다고 생각된다<sup>18)</sup>.

보건복지부에서는 2006년 설립된 한국유전자검사평가원에 유전자검사의 정확성과 유전자검사기관의 적합성에 대한 실사 평가를 위탁하고 있다. 그러나 유전자검사의 오남용으로 인한 개인적, 사회적 불이익은 유전자검사의 정확성만으로는 담보될 수 없다. 무엇보다도 유전자검사(gene test)를 한 검사자체보다는 과정(process)으로 인지하고 각 과정에서의 유전자검사의 적절성을 확보하는 것이 중요하다<sup>14)</sup>. 즉, 개인의 유전적 위험도에 대한 정확한 이해와 유전자검사의 임상적 유용성, 한계 및 유전자검사와 관련된 E.L.S.I.에 대한 충분한 이해가 동의서를 받는 과정에서 선행되어야 한다. 따라서 유전자검사 전 후의 유전상담은 필수조건이다<sup>14, 20)</sup>.

## 전망과 대안

앞으로 10년 내에 차세대 sequencing 검사 기술의 발달을 통해 개인의 유전체 전체를 판독하는데 드는 비용과 소요 시간이 감소됨으로써 실제로 개인의 유전체 검사가 임상에서 진단, 예측, 치료의 목적으로 활용하게 되리라 예측되고 있다. 따라서 앞으로 개인 유전체학의 임상 도입이 본격화 될 시기(10년 이내)에 대비하여 유전의료에 필요한 전문 인력 교육과 양성 및 일반 개원의 교육은 물론, 일반 대중에게도 유전정보에 대한 유익성과 동시에 그 한계에 대한 교육 및 홍보가 필요하다.

이미 개인의 유전 정보에 의한 “맞춤의학”은 암 치료제의

선정, 혈액응고제(warfarin)의 용량 결정 등에 효율적으로 이용되고 있다<sup>21, 22</sup>). 그러나 가장 큰 문제는 방대한 개인유전체 정보의 임상적 유용성을 해석하고, 피검자와 소통하여 피검자가 이해할 수 있는 유용한 정보를 전달하는데 있다. 여기에는 개인 유전체 정보를 해석하여 임상적으로 의의가 있는 정보인지 여부를 판독할 수 있는 의학유전학 전문 인력은 물론, 유전상담을 통해서 이러한 개인의 유전정보를 피검자가 이해할 수 있도록 소통하고 필요한 지원(교육, 연계 등)을 제공할 수 있는 전문 유전상담사가 필요하다.

자격을 갖춘 담당 의사가 직접 유전상담을 할 수 있다면 좋겠지만 한국의 의료 현실을 살펴볼 때 대부분의 의료인들은 유전상담을 할 수 있는 교육과 수련이 결여되어 있을 뿐만 아니라, 특히 의료현장에서 환자에게 10분 이상의 시간을 할애하기 힘든 현재의 의료급여 제도 하에서는 의사가 장시간이 소요되는(보통 30분 이상) 유전상담을 제공하는 것은 거의 불가능하다. 따라서 비의사 전문 유전상담사가 유전의료팀의 임원으로 유전상담에 참여하는 것은 환자와 가족들이 질환과 위험도에 대한 정확한 정보를 이해하고 맞춤형유전 의료서비스를 원활하고 효율적으로 제공하는 결과를 가져올 것이다. 이미 국내 “유전상담과 전문유전상담사 수요에 대한 전국적인 연구<sup>20</sup>에서 인류유전학, 의학유전학, 심리학, 생명윤리학 등으로 구성된 유전상담에 필요한 전문지식과 임상실습을 통한 가족력 조사 및 분석, 의사소통기술 등을 익힌 전문 유전상담사에 의한 유전상담의 필요성을 보여주고 있다. 동시에 유전상담을 의료서비스의 신기술로 인정하는 제도적인 장치가 마련되어야 할 것이다.

21세기 유전의료시대에 맞춤의학이 정착되기 위해서는 유전상담은 기존의 의료인(의사, 간호사)들의 지시적인 방법이 아니라, 비지시적인 접근으로 환자(가족)의 자기 결정권(autonomy)을 최상의 가치로 하고 유전정보와 이와 관련된 E.L.S.I<sup>18</sup>)를 이해할 수 있는 자격이 갖추어진 전문 인력에 의해서 전달될 수 있도록 준비되어야 한다.

## 참고문헌

- 1) Levy S, Sutton G, Ng PC, Feuk L, Halpern AL, Walenz BP, et al. The diploid genome sequence of an individual human. *PLoS Biol* 2007;4:5:e254.
- 2) Wheeler DA, Srinivasan M, Egholm M, Shen Y, Chen L, McGuire A, et al. The complete genome of an individual

- by massively parallel DNA sequencing. *Nature* 2008;452:872-6.
- 3) McGuire AL, Cho MK, McGuire SE, Caulfield T. The future of personal genomics. *Science* 2007;317:1687.
- 4) Burke W, Psaty BM. Personalized Medicine in the era of genomics. *JAMA* 2007;298:1682-4.
- 5) Aspinall MG, Hamermesh RG. Realizing the Promise of Personalized Medicine. *Harv Bus Rev* 2007;85:108-17.
- 6) McGuire AL, Caulfield T, Cho MK. Research ethics and the challenge of whole genome sequencing. *Nat Rev Genet* 2008;9:152-6.
- 7) Peero WG, Guttmacher AE, Collins FS. The genome gets personal—almost. *JAMA* 2008;299:1351-2.
- 8) Roth SM. Functional genomics and the path to personalized medicine. *Exerc Sport Sci Rev* 2008;36:49-50.
- 9) Baars MJ, Henneman L, Ten Kate IP. Deficiency of knowledge of genetics and genetic tests among general practitioners, gynecologists, and pediatricians: a global program. *Genet Med* 2005;7:605-10.
- 10) Guttmacher AE, Porteous ME, McInerney JD. Educating health-care professionals about genetics and genomics. *Nat Rev Genet* 2007;8:151-7.
- 11) Robertson JA. The \$1000 genome: ethical and legal issues in whole genome sequencing of individuals. *Am J Bioeth* 2003;3:W-1F1.
- 12) Baruch S, Hudson K. Civilian and military genetics: nondiscrimination policy in a post-GINA world. *Am J Hum Genet* 2008;83:435-44.
- 13) Kim HJ. Genetic counseling. *J Kor Neurol Ass* 2003; 21(Sup):65-9.
- 14) Kim HJ. Genetic Testing and Genetic Counseling. *J Kor Med Ass* 2006;49:603-11.
- 15) Kim HJ. Genetic counseling in Korean health care system. *J Genet Med* 2007;4:1-5.
- 16) Yoo HW, Hwang DY, Ryu HM, Lee HJ, Kim HJ. Development of medical genetics training program and certification process for medical geneticist as a specialist in Korea. *J Genet Med* 2007;4:142-59.
- 17) Tatsumi J. Genetic counseling. Workshop on Genetic Counseling in Asia; 2008 Sept. 8-9; Osaka; Joint Units of Kinki University and Kyoto University for Genetic Counselors and Clinical Research Coordinators(Japan); Committee of the Workshop on Genetic Counseling in Asia; 2008.
- 18) Clayton EW. Ethical, legal, and social implications of genomic medicine. *N Engl J Med* 2003;349:562-9.
- 19) 보건복지부. 생명윤리 및 안전에 관한 법률 및 시행규칙. 2005.
- 20) Chung YS, Kim SY, Choi JY, Kim HJ. National survey for genetic counseling and demands for Professional genetic counselor. *J Genet Med* 2007;4:167-78.

- 
- 21) Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, Gurubhagavatula S, Okimoto RA, Brannigan BW, et al. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *N Engl J Med* 2004;350:2129-39.
- 22) Sconce EA, Khan TI, Wynne HA, Avery P, Monkhouse L, King BP, et al. The impact of CYP2C9 and VKORC1 genetic polymorphism and patient characteristics upon warfarin dose requirements: proposal for a new dosing regimen. *Blood* 2005;106:2329-33.