



심포지엄 | 제2세미나실

유전체의학의 윤리

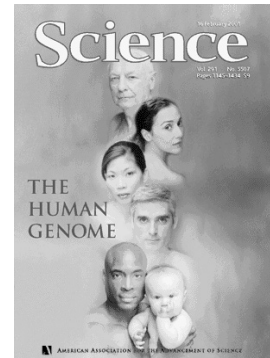
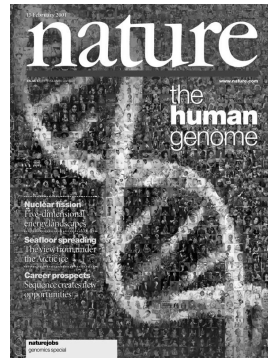
유 상 호

한양의대 의학교육학교실

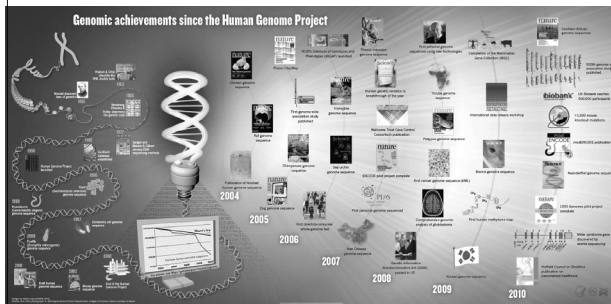
발표 순서

- 서론
- 유전체의학 관련 법률, 규정 및 지침으로는 무엇이 있는가?
- 유전체의학의 주요 윤리적 쟁점은 무엇인가?
 - 유전적 차별
 - 유전검사의 적절한 시행과 해석
 - 동의 획득
 - 사생활 보호와 기밀 유지

Human genome, 2001



유전자, 유전체 관련 landmarks



주요 개념

- Genetic profiling
 - Using technology that interrogates the whole genome to develop a “profile” of a large set of genetic information that provides information about complex phenotypes
- 개인별 맞춤의학 (personalized medicine)
 - Using information to tailor health interventions specifically to individuals



주요 분야

- 유전자 검사 (genetic test)
 - 유전자 선별검사 (genetic screening)
 - 유전자 자문 (genetic counseling)
 - Whole-genome analysis
- 유전자 치료 (gene therapy)
 - 'Designer' baby
 - Reproductive cloning
 - Tissue engineering
 - Personalized medicine

주요 분야

- 약물유전(체)학 (pharmacogenetics, pharmacogenomics)
- 유전체 저장소 (genome depository)

The Ethical, Legal, and Social Implications (ELSI) Program of Genomics and Human Genome Project

- Division of Extramural Research, US National Human Genome Research Institute
- 1990년에 설립
- 기능과 목적
 - 주요 윤리적, 법적, 사회적 쟁점을 확인하고 평가
 - 유전체학의 심리사회적 쟁점과 윤리적 쟁점
 - 유전체 의학의 심리사회적 쟁점과 윤리적 쟁점
 - 법적, 정책 관련 쟁점
 - 보다 넓은 사회적 쟁점
 - 공중 논의의 촉진
 - 관련 정책 개발
 - 공중의 유전체학에 대한 이해 향상

ELSI 연구분야

- 유전 정보에 대한 접근과 이용에 대한 지적 소유권 문제
- 유전 정보의 임상 적용과 관련된 윤리적, 법적, 사회적 쟁점
- 유전자 연구와 관련된 쟁점
- 건강 문제와는 별개로 유전 정보나 기술을 사용하는 문제
- 인종, 가족, 개인과 집단 등의 정체성에 대한 유전체학의 영향
- 인간의 특성과 행동에 미치는 유전적 기여 정도에 대한 연구가 개인과 사회에 미치는 영향
- 유전체학의 사용의 한계에 대한 윤리적 함의가 개인간, 문화간, 종교간 다른 부분에 대한 영향

관련 법률, 규정 및 지침으로는 무엇이 있는가?



일반적 법률, 규정, 지침

- 히포크라테스 선서 (Oath of Hippocrates), BC6~AD1
- 제네바 선언 (Declaration of Geneva), 1948, 2005
- 국제의사 윤리헌장 (WMA International Code of Medical Ethics), 1949, 2005
- 미국의사협회 윤리강령 (AMA Code of Medical Ethics), 1847, 2013
- 대한의사협회 의사윤리강령, 1997, 2006
- 대한의사협회 의사윤리지침, 2001, 2006

일반적 법률, 규정, 지침

- 뉘른베르크 강령 (Nuremberg Code), 1947
- 헬싱키 선언 (Declaration of Helsinki), 1964, 2008
- 벨몬트 리포트 (Belmont Report), 1979
- 국제의과학기구협의회 인체대상 의·생명과학 연구를 위한 국제윤리지침 (CIOMS Ethical Guidelines for Biomedical Research involving Human Subjects), 2002
- ICH-GCP 지침 (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use – Guideline on Good Clinical Practice), 1996
- 미국 연방규정 ('Common Rule', 45 CFR part 46), 2005
- 생명윤리 및 안전에 관한 법률, 2004, 2013
- 의약품 임상시험 관리기준 (KGCP), 약사법, 1987, 2011

유전자, 생체시료 관련 법률, 규정

- Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights, UNESCO, 1997
- Research involving Human Biological Materials: Ethical Issues and Policy Guidance, National Bioethics Advisory Commission, 1999
- International Declaration on Human Genetic Data, UNESCO, 2003
- UK Human Tissue Act, 2004
- **Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, 2005**
- **Genetic Information Nondiscrimination Act (GINA), 2008**
- 생명윤리 및 안전에 관한 법률, 2013

개인정보 관련 국제 법률, 규정

- 프라이버시보호 및 개인정보의 국가간 유통에 관한 가이드라인에 대한 이사회 권고 (OECD 가이드라인) (Guidelines on the protection of privacy and transborder flow of personal data, annex to the recommendation of the council of 23rd September 1980 OECD.Pt.1.cl.(1)(b))
- 유럽연합(EU)의 개인정보보호지침 (Directive 95/46/EC), 1995
- Privacy Act, 1974
- Safe Harbor Privacy Principles, 1999
- HIPAA Privacy Rule (Health Insurance Portability and Accountability Act, Standards for Privacy of Individually Identifiable Health Information), 2002

개인정보 관련 국내 법률

적용 분야	법률명	비고	
전체	개인정보 보호법	2011년 제정, 현재 시행 중	
공공 부문	공공기관의 개인정보보호에 관한 법률	1994년 제정, 2011년 최종개정	
민간 부문	온라인 사업자	정보통신망 이용촉진 및 정보보호 등에 관한 법률	1986년 제정, 2012년 최종개정
	신용 정보	신용정보의 이용 및 보호에 관한 법률	1995년 제정, 2011년 최종개정
기타 분야	전자정부법, 주민등록법, 국제기본법, 통신비밀보호법, 보건의료기본법, 금융실거래 및 비밀보장에 관한 법률, 형법 등	개별 분야별로 업무상 비밀보호 및 정보보호 규정 산재	

건강 관련 국내 법률

- 의료법, 1951, 2013
- 보건의료기본법, 2000, 2010
- 국민건강보험법, 1999, 2011
- 응급의료에 관한 법률, 1994, 2012
- 정신보건법, 1995, 2011
- 후천성면역결핍증 예방법, 1987, 2010
- 장기 등 이식에 관한 법률, 1999, 2011
- 의료기사 등에 관한 법률, 1973, 2011
- 약사법, 1953, 2013
- 생명윤리 및 안전에 관한 법률, 2004, 2012

유전체의학의 주요 윤리적 쟁점은 무엇인가?





유전정보의 특성

1. is uniquely identifying and provides information about family relationships
 2. can be obtained from a small sample, possibly taken without consent
 3. can be used to predict future events
 4. may be used for purposes other than those for which it was collected
 5. is of interest to third parties such as employers and insurers, families, friends, potential spouses
 6. may be important for determining susceptibility and effectiveness of treatment
 7. can be recovered from stored specimens even after many years
- Human Genetics Commission (HGC)

유전자 관련 주장

- **유전자 결정론 (genetic determinism)**
 - 유기체와 관련된 모든 것(행동 포함)이 구성 유전자들의 합이 낳는 필연적 결과라고 보는 견해
 - 유기체의 가장 근본적인 본질을 유전자로 간주하며, 인간의 사회적 행동도 유전자에 의해 좌우된다는 주장
- **유전자 예외주의 (genetic exceptionalism)**
 - 유전정보나 지식은 생물학과 의학에서 유래한 정보나 지식과는 질적으로 다르다는 주장
 - 질적으로 다르므로 다른 대우와 취급이 필요하다는 주장의 근거

주요 쟁점

- **유전정보의 공정한 사용**
 - 유전적 차별
- **임상에서의 적용**
 - 유전 검사의 적절한 해석
 - 유전 검사의 영향 평가
- **동의 획득**
 - 적절한 동의 획득의 어려움
- **사생활 보호**
 - 사생활 보호와 기밀 유지의 어려움

주요 쟁점

- **알 권리/ 모를 권리**
 - 확정적일 수 없는 미래에 대한 예측
 - 가족이나 자녀에 관한 유전정보에 대한 알 권리
- **유전적 연구**
 - 연구 설계
 - 연구참여자로부터의 동의

유전적 차별

유전검사의 적절한 시행과 해석



생명윤리 및 안전에 관한 법률

- 제1장 총칙
- 제2장 국가생명윤리심의위원회 및 기관생명윤리위원회 등
- 제3장 인간대상연구 및 연구대상자 보호
- 제4장 배아 등의 생성과 연구
- 제5장 인체유래물연구 및 인체유래물은행
- 제6장 유전자치료 및 검사 등
- 제7장 감독
- 제8장 보칙
- 제9장 벌칙



제6장 유전자 치료 및 검사 등

- 제46조 유전정보에 의한 차별 금지 등
- 제47조 유전자치료
- 제48조 유전자치료기관
- 제49조 유전자검사기관
- 제50조 유전자검사의 제한 등
- 제51조 유전자검사의 동의
- 제52조 기록 보관 및 정보의 공개
- 제53조 검사대상물의 제공과 폐기 등

제46조 유전정보에 의한 차별 금지

- ① 누구든지 유전정보를 이유로 교육·고용·승진·보험 등 사회활동에서 다른 사람을 차별하여서는 아니 된다.
- ② 다른 법률에 특별한 규정이 있는 경우를 제외하고는 누구든지 타인에게 유전자검사를 받도록 강요하거나 유전자검사의 결과를 제출하도록 강요하여서는 아니 된다.
- ③ 의료기관은 「의료법」 제21조제2항에 따라 환자 외의 자에게 제공하는 의무기록 및 진료기록 등에 유전정보를 포함시켜서는 아니 된다. 다만, 해당 환자와 동일한 질병의 진단 및 치료를 목적으로 다른 의료기관의 요청이 있고 개인정보 보호에 관한 조치를 한 경우에는 그러하지 아니하다.

보험에서의 차별 가능성

- Long-standing concern of policy makers that predictive genetic testing will lead to insurance discrimination
- The single most consistent concern expressed by those declining genetic testing
- Health insurance a primary concern
 - Life and disability insurance also a concern
- Isolated instances of insurance and employment discrimination

차별에 대한 적절한 이해

- DNA 특정 부분의 이상이 곧 질병을 의미하는 것은 아님 -> 그렇기 때문에 유방암 유전자를 가진 사람을 발병 이전에 미리 차단하는 것은 인권 침해이고 오류라고 주장할 수 있음
- 그러나 반대 주장 역시 가능 -> 사고 위험이 높은 직업군에는 높은 보험료를 보통 책정하는 것이 합리적
- 문제는 “어떤 상황에서 어떻게 차별하는가?”이지 “도대체 그를 차별해도 좋은가?”는 아님
 - 신경계통의 급격한 이상과 발작을 유발할 수 있는 유전자를 가졌다는 이유로 카운슬러 채용에서 탈락하였다면 불합리한 일이지만 비행기 기장을 채용하는 상황이라면 오히려 그가 지닌 ‘다소 높은 확률’도 중히 여기고 고려해야 하지 않을까...

제47조 유전자치료

- ① 유전자치료에 관한 연구는 다음 각 호의 모두에 해당하는 경우에만 할 수 있다. 다만, 보건복지부장관이 정하는 질병의 예방이나 치료를 위하여 필요하다고 인정하는 경우에는 그러하지 아니하다.
 1. 유전질환, 암, 후천성면역결핍증, 그 밖에 생명을 위협하거나 심각한 장애를 불러일으키는 질병의 치료를 위한 연구
 2. 현재 이용 가능한 치료법이 없거나 유전자치료의 효과가 다른 치료법과 비교하여 현저히 우수할 것으로 예측되는 치료를 위한 연구
- ② 유전자치료는 배아, 난자, 정자 및 태아에 대하여 시행하여서는 아니 된다.

제50조 유전자검사의 제한

- ① 유전자검사기관은 과학적 증명이 불확실하여 검사대상자를 오도(오도)할 우려가 있는 신체 외관이나 성격에 관한 유전자검사 또는 그 밖에 국가위원회의 심의를 거쳐 대통령령으로 정하는 유전자검사를 하여서는 아니 된다.
- ② 유전자검사기관은 근이영양증이나 그 밖에 대통령령으로 정하는 유전질환을 진단하기 위한 목적으로만 배아 또는 태아를 대상으로 유전자검사를 할 수 있다.



제50조 유전자검사의 제한

- ③ 의료기관이 아닌 유전자검사기관에서는 질병의 예방, 진단 및 치료와 관련한 유전자검사를 할 수 없다. 다만, 의료기관의 의뢰를 받아 유전자검사를 하는 경우에는 그러하지 아니하다.
- ④ 유전자검사기관은 유전자검사에 관하여 거짓표시 또는 과대광고를 하여서는 아니 된다. 이 경우 거짓표시 또는 과대광고의 판정 기준 및 절차, 그 밖에 필요한 사항은 보건복지부령으로 정한다.

Single gene vs. Complex diseases

- Successful identification of genes associated with Mendelian disorders
 - Diagnostic test
 - Predictive test
 - Carrier test
 - Prenatal diagnosis
- Limited success with identifying major genes associated with complex conditions

Common complex conditions

- To date, limited progress on identifying single genes or small gene sets that are strongly associated with common, important health conditions
- Genetic tests may not provide valuable predictive information for these conditions
- Genetics may provide better understanding of pathophysiology and therapeutic targets

Evaluation of genetic tests

- 'ACCE' framework
 - Analytic validity
 - Does the test detect what it is designed to detect?
 - Analytic sensitivity and specificity
 - False positives and false negatives
 - Clinical validity
 - Does the test correctly identify those with the condition and those without the condition?
 - False positives and false negatives
 - Clinical utility
 - Does screening/ testing for the condition improve the outcome for the individual?
 - ELSI considerations
- EGAPP initiative (CDC)

Analytic validity

Accuracy and reliability of test result

Sample swaps at 23andMe: a cautionary tale
 Category: 23andMe • decodeMe • direct-to-consumer genetic testing • errors
 Posted on: June 7, 2010 6:00 AM, by Daniel MacArthur

"Personal genomics company 23andMe revealed that a lab mix-up resulted in as many as 96 customers receiving the wrong data."

Clinical validity

Ability to detect or predict the associated disorder

ARTICLE

A Critical Appraisal of the Scientific Basis of Commercial Genomic Profiles Used to Assess Health Risks and Personalize Health Interventions

A. Cecile J.W. Janssens,^{1*} Marta Gwinn,² Linda A. Bradley,² Ben A. Oostra,³ Cornelia M. van Duijn,⁴ and Muin J. Khoury²

The American Journal of Human Genetics 82, 593–599, March 2008

"There is insufficient scientific evidence to conclude that genomic profiles are useful in measuring genetic risk for common diseases or in developing personalized diet and lifestyle recommendations for disease prevention."

Clinical utility

Likelihood that test will produce more benefit than harm

- Genuine gap in evidence regarding the risks and benefits of direct-to-consumer genetic testing
- Concerns:
 - Psychosocial harm
 - Anxiety, distress, stigmatization, discrimination
 - False sense of security from negative results
 - Iatrogenic harm from unnecessary follow-up

Clinical validity and utility

		Clinical utility	
		Yes	No
Clinical validity	High	Multiple endocrine neoplasia type 2	Huntington's disease
	Low	Hereditary hemochromatosis	Apolipoprotein alleles to predict Alzheimer

Access to Accurate and Truthful Information

Necessary for informed decision making

GAO	GAO
<p>NUTRIGENETIC TESTING Tests Purchased from Four Web Sites Mislead Consumers</p> <p>2006</p>	<p>DIRECT-TO-CONSUMER GENETIC TESTS Misleading Test Results Are Further Complicated by Deceptive Marketing and Other Questionable Practices</p> <p>2010</p>

- Results varied across companies
- Risk predictions inconsistent with actual medical conditions
- Deceptive marketing: expensive supplements could "repair DNA damage"
- Condoned unethical/illegal practice

ELSI for genetic test

- Genetics currently has limited power for the prevention and treatment of disease
 - Likely to provide more contributions over time perhaps through a 'systems' approach
 - High value in better understanding basic biology
- Expanded use of poorly validated tests due to limited oversight
 - Test validity and utility are serious concerns
- Group impacts from genetic research

Information management

- Education and standards for MDs
 - Genetic counselors
- Implications for family members
 - Responsibilities of physician/ counselors in clinical care
 - Responsibilities of investigators in research
- Privacy of genetic information

The screenshot shows the website for the National Society of Genetic Counselors (NSGC). The page is titled "Code of Ethics" and contains the following text:

Code of Ethics
A Code of Ethics is a document which attempts to clarify and guide the conduct of a professional so that the goals and values of the profession might best be served.

Preamble and Introduction

SECTION I: Genetic Counselors Themselves

SECTION II: Genetic Counselors and Their Clients

SECTION III: Genetic Counselors and Their Colleagues

SECTION IV: Genetic Counselors and Society

Preamble
Genetic counselors are health professionals with specialized education, training, and experience in medical genetics and counseling. The National Society of Genetic Counselors (NSGC) is the leading voice, authority and advocate for the genetic counseling profession. As such, the NSGC is an organization that fosters the professional interests of genetic counselors; promotes a network for communication within the profession, and deals with issues relevant to human genetics. With the establishment of this code of ethics the NSGC affirms the ethical responsibilities of its members and provides them with guidance in their relationships with said clients, colleagues, and society. NSGC members are expected to be aware of the ethical implications of their professional actions and to adhere to the guidelines and principles set forth in this code.

Introduction
A code of ethics is a document that attempts to clarify and guide the conduct of a professional so that the goals and values of the profession might best be served. The NSGC Code of Ethics is based upon the relationships genetic counselors have with themselves, their clients, their colleagues, and society. Each major section of this code begins with an explanation of one of these relationships, along with some of its values and characteristics. These values are drawn from the ethical principles of autonomy, beneficence, non-maleficence, and justice. Although certain values are found in more than one relationship, these common values result in different guidelines within each relationship.

No set of guidelines can provide all the assistance needed in every situation, especially when different relationships appear to conflict. Therefore, when considered appropriate for this code, specific guidelines for prioritizing the relationships have been stated. In other areas, some ambiguity remains, allowing for the experience of genetic counselors to provide the proper balance in responding to difficult situations.



동의 획득



제51조 유전자검사의 동의

- ① 유전자검사기관이 유전자검사에 쓰일 검사대상물을 직접 채취하거나 채취를 의뢰할 때에는 검사대상물을 채취하기 전에 검사대상자로부터 다음 각 호의 사항에 대하여 서면동의를 받아야 한다. 다만, 장애인의 경우는 그 특성에 맞게 동의를 구하여야 한다.
 1. 유전자검사의 목적
 2. 검사대상물의 관리에 관한 사항
 3. 동意的 철회, 검사대상자의 권리 및 정보보호, 그 밖에 보건복지부령으로 정하는 사항

제51조 유전자검사의 동의

- ② 유전자검사기관이 검사대상물을 인체유래물연구자나 인체유래물은행에 제공하기 위하여는 검사대상자로부터 다음 각 호의 사항이 포함된 서면동의를 제1항에 따른 동의와 별도로 받아야 한다.
 1. 개인정보의 보호 및 처리에 대한 사항
 2. 검사대상물의 보존, 관리 및 폐기에 관한 사항
 3. 검사대상물의 제공에 관한 사항
 4. 동意的 철회, 동意的 철회 시 검사대상물의 처리, 검사대상자의 권리, 그 밖에 보건복지부령으로 정하는 사항

제51조 유전자검사의 동의

- ③ 유전자검사기관 외의 자가 검사대상물을 채취하여 유전자검사기관에 유전자검사를 의뢰하는 경우에는 제1항에 따라 검사대상자로부터 서면동의를 받아 첨부하여야 하며, 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 개인정보를 보호하기 위한 조치를 하여야 한다.
- ④ 검사대상자가 동의 능력이 없거나 불완전한 경우의 대리인 동의에 관하여는 제16조제2항을 준용한다. 이 경우 "연구대상자"는 "검사대상자"로, "연구"는 "검사"로 각각 본다.

제51조 유전자검사의 동의

- ⑤ 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 동의 없이 유전자검사를 할 수 있다.
 1. 시체 또는 의식불명인 사람이 누구인지 식별하여야 할 긴급한 필요가 있거나 특별한 사유가 있는 경우
 2. 다른 법률에 규정이 있는 경우

제51조 유전자검사의 동의

- ⑥ 제1항부터 제4항까지의 규정에 따라 서면동의를 받고자 하는 자는 미리 검사대상자 또는 법정대리인에게 유전자검사의 목적과 방법, 예측되는 유전자검사의 결과와 의미 등에 대하여 충분히 설명하여야 한다.
- ⑦ 유전자검사의 동의 방식, 동의 면제 사항, 그 밖에 필요한 사항은 보건복지부령으로 정한다.



Whole-genome analysis

- 재동의(reconsent)
 - 많은 연구자가 불특정한 기간 동안 각각의 목적으로 자료를 사용할 가능성이 높기 때문에 재동의가 필요할 것으로 보이나 현실적으로 거의 불가능
- 연구 결과의 영향력이 개인을 넘어 가족이나 특정 집단에까지 미칠 가능성
 - 개인에 대한 동의만으로는 불충분

사생활 보호와 기밀 유지



위험의 종류

- 신체적 위험
 - 치료나 연구에 포함된 침습적 중재로 인한 통증, 고통, 불편함 및 손상
 - 약물의 부작용
- 정신적, 사회경제적 위험
 - 사생활 침해와 기밀 유지 위반으로 인한 정신적, 사회경제적 위협의 가능성
 - 우울, 불안과 같은 정신적 피해
 - 명예 실추, 개인의 존엄성 훼손과 같은 사회적 피해
 - 실직의 위험과 같은 경제적 피해
 - 개인 또는 집단에 대한 오명과 차별의 가능성

사생활 보호

- 유전 정보에 대한 접근 권한은 누구에게 있는가?
- 유전 정보는 누구의 소유이며 누가 지배나 조정할 권한을 가지는가?
- 유전 질환에 대해 한 가족 구성원은 알기를 원하지만 다른 구성원은 알기를 원하지 않을 때 가족은 이 문제를 어떻게 해결해야 하는가?

기밀 유지

- 유전 정보의 기밀 유지와 부적합한 사용의 제한
 - 생명윤리 및 안전에 관한 법률
 - 개인을 식별할 수 있는 정보 및 유전정보에 대한 철저한 보호를 여러 조항에서 명확히 밝히고 있음
 - 유전 정보에 의한 일체의 차별 금지
 - 유전자은행의 장은 정보 보호에 책임이 있음
- 특정 집단에 대한 오명 또는 차별의 가능성을 항상 고려

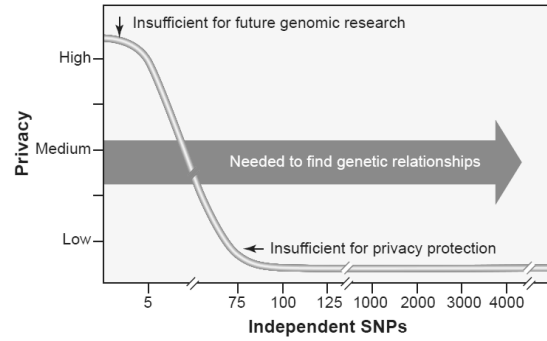
집단에 대한 차별/ 오명 가능성

- Concerns about impacts of genetic information on social groups
 - Stigmatizing clinical conditions associated with defined social groups
 - Return to genetic explanations for social problems
 - 'Poor man's pharmacogenomics'
 - Presuming genotypes based on racial or ethnic background

Whole-genome analysis

- Whole-genome sequencing으로 인해 발생할 수 있는 사회적 위험과 함의
 - 아직 알려진 바가 없음
- 자료의 막대한 양으로 인해 사생활 보호와 해당 genome을 제공한 사람의 자기결정권에 큰 영향을 미칠 것으로 예상됨

Genetic information vs. privacy



기밀 유지의 예외

- 공중보건상 응급 상황
- 공중이나 타인에 대한 심대한 위협이 있는 상황