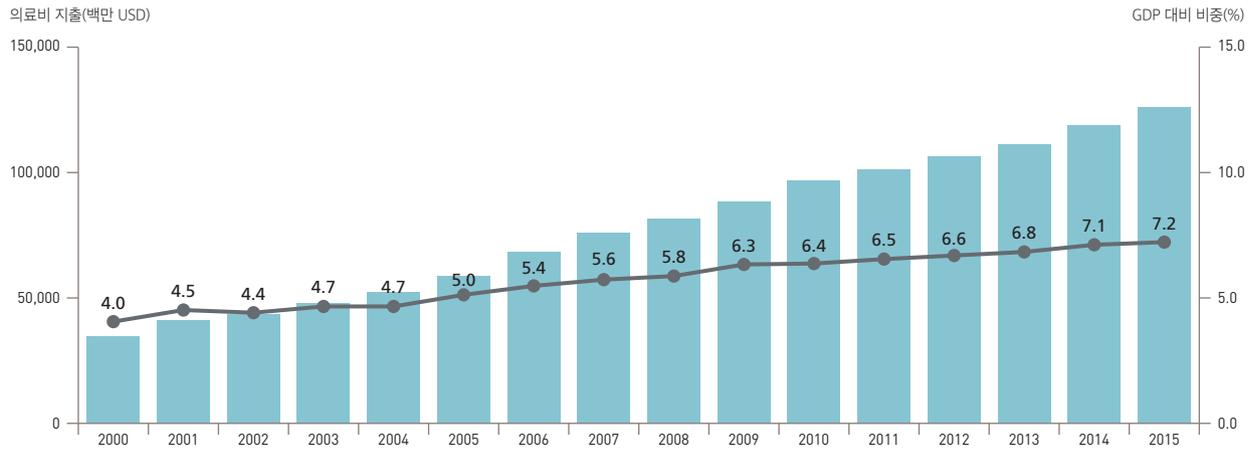




<그림 1> 한국의 GDP 대비 의료비 지출 증가 추이

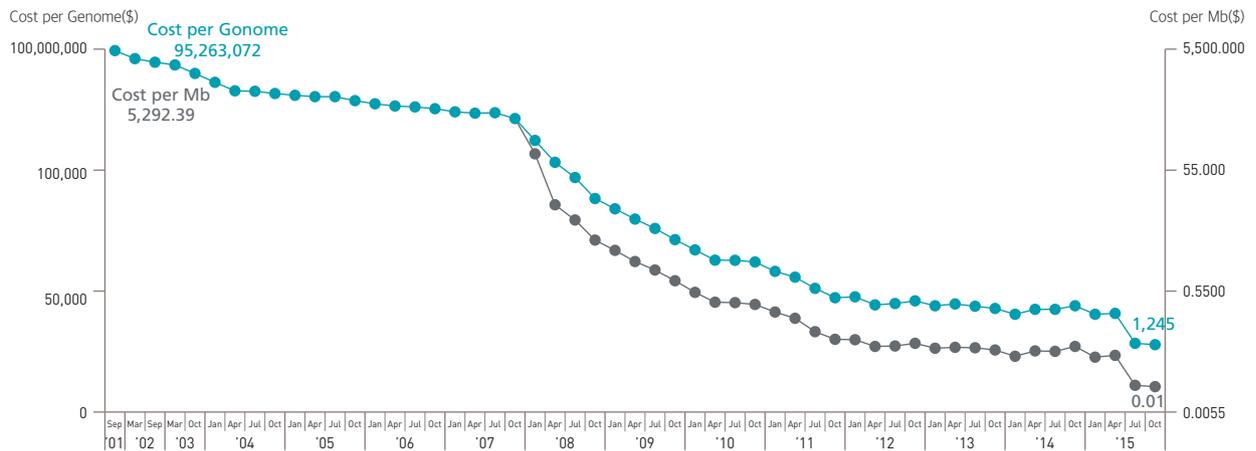


※ 자료: OECD

발견 등은 2015년 연두교서(State of the Union Address)에서 발표한 Precision Medicine Initiative(PMI)를 통해 현실화 됐다. 이듬해인 2016년 연두교서에서는 Cancer Moonshot Initiative를 잇따라 발표함으로써 새로운 헬스케어 패러다임으로의 전환에 박차를 가하고 있다. 축적된 유전체 연구의 성과, 날로 발전하는 정보처리 기술, 그리고 인공지능의 진화가 어우러진 지금이 개인화된 질병 및 건강관리 플랫폼 구현의 적기라고 판단한 결과다.

이 새로운 헬스케어 패러다임을 가장 현실적으로 정의하는 것이 정밀의료다. 정밀의료는 유전정보, 생활습관 등 개인 건강정보를 토대로 최적화된 진단 및 치료를 적용하는 헬스케어 패러다임이다. HGP의 완성으로 인류는 스스로를 규명하는 생물학적 근간인 유전자 염기서열 정보를 확보했고, 이를 기반으로 다양한 생명현상을 이해하고 혁신적인 치료 방안을 고안하는 데 활용하고 있다.

<그림 2> 유전체 해독 비용



※ 자료: NHGRI

정밀의료의 실현 가능성을 높이는 데 여러 요인들이 작용했지만, 핵심 요인은 유전체 염기서열 해독(sequencing)<sup>4</sup>비용의 하락이다. 유전체 해독비용은 HGP가 완료될 무렵인 2000년대 초반만 해도 1억 달러에 달했다. 그러나 불과 10년 만에 약 1/20,000인 5,000 달러로 낮아졌고,<sup>5</sup> 2015년 10월 기준으로 1,245 달러까지 낮아졌다. 염기서열 백만 개를 해독하는 데 필요한 비용은 고작 0.014 달러다.

빅데이터를 분석할 수 있는 기술도 한 몫을 했다. 인간의 유전체는 생식세포를 기준으로 약 30억 개 염기서열로 이루어져 있고, 이를 분석하기 위해서는 다량의 데이터를 처리하는 기술이 반드시 뒷받침되어야 한다. 개인 염기서열 간의 차이, 유전 정보가 발현되는 정도, 특정 단백질의 생성과 역할, 염기서열의 물리적 형태 등 각종 오믹스 연구결과로부터 유용한 의미를 도출하기 위해서 빅데이터의 활용은 필수가 되었다. 생물학적 실험만큼이나 컴퓨터를 활용한 접근도 생명현상의 이해에 한 축을 담당하게 된 것이다.

정밀의료를 가능하게 한 유전체 연구는 대규모 재원이 필요한 분야로 정부의 정책적 지원이 필요하다. HGP 당시 유전체 연구는 값비싼 염기서열 해독비용으로 인해 대규모 재원이 필요했고, 이미 해독비용이 낮아진 지금은 보다 많은 사람들을 대상으로 연구 범위가 확장됐기 때문에 여전히 대규모 재원이 필요한 연구 분야다. 미국, 영국 등 주요 선진국들은 HGP를 위해 국가 차원에서 의지를 가지고 지원했고, 국가 간 협력도 이끌어 냈다. 최근까지도 선진국을 중심으로 다양한 목적의 유전체 정보 생산 및 분석을 위해 컨소시엄 형태의 협력연구가 활발히 진행 중이다.<sup>6</sup>

우리는 앞으로 우리의 생활에 큰 변화를 가져올 정밀의료의 실현 가능성을 제고하고, 그간 축적된 역량을 십분 활용하여 새로운 헬스케어 패러다임을 선도할 수 있는 방안을 모색하고자 한다. 2장에서는 유전체 연구의 역사 속에서 우리나라가 걸어온 길을 돌아보고, 3장에서는 이제 막 시작된 정밀의료의 의의를 논할 것이다. 4장에서는 정밀의료와 밀접한 관계가 있는 기술의 최신 동향을 소개하고, 5장에서는 정밀의료의 성공을 위한 조건들을 살펴보고, 정책적 측면에서 종합적인 결론을 제시하도록 하겠다.

## 2. 유전체 연구의 역사

### (1) 유전체 연구의 역사(유전학의 태동에서 유전자 편집까지)

1865년 유전학의 아버지라 불리는 멘델은 완두콩 교배를 통해 세대 간 형질이 유전되는 법칙을 발견했다.<sup>7</sup> 멘델의 발견은 발표 당시에는 주목받지 못했으나 점차 중요성을 인정받게 되었고, 1905년 윌리엄 베이트슨에 의해 재확인되며 유전학<sup>8</sup>의 시작을 알렸다.

유전형질의 핵심요소가 DNA(Deoxyribonucleic acid, 디옥시리보핵산)라는 사실은 시간이 조금 지난 후에 밝혀졌다. 1869년 스위스의 생화학자 프리드리히 미셔가 최초로 DNA를 동정하였으나 당시에는 DNA가 유전물질이라는 것을 알지 못했고, 1952년 앨프리드 허시와 마사 체이스의 박테리오파지 실험을 통해서 이 동정된 물질이 형질의 유전에 관여하는 핵심적인 요소라는 것이 밝혀졌다.<sup>[3]</sup>

1953년 제임스 왓슨과 프란시스 크릭은 4가지 염기(Adenine, Thymine, Guanine, Cytosine)가 상보적 결합을 통해 이중나선구조로 형성되어 있는 DNA 구조를 해독하여 생명의 실체에 접근할 수 있는 근간을 마련했다.<sup>[4]</sup> 이후 분자생물학적 접근을 통해 유전물질의 복제, 전사, 번역 등 생명 현상의 작동 원리가 밝혀졌고, 2003년에는 인간 유전체 염기서열을 해독하는 HGP가 완료되면서 포스트 게놈(post-genome)

4\_ 보통 유전체 분야에서 sequencing을 유전체 분석이라고 칭하지만 본 글에서는 유전체를 구성하는 염기의 서열을 밝히는 과정으로 제한하여 해독이라는 용어를 사용했다.

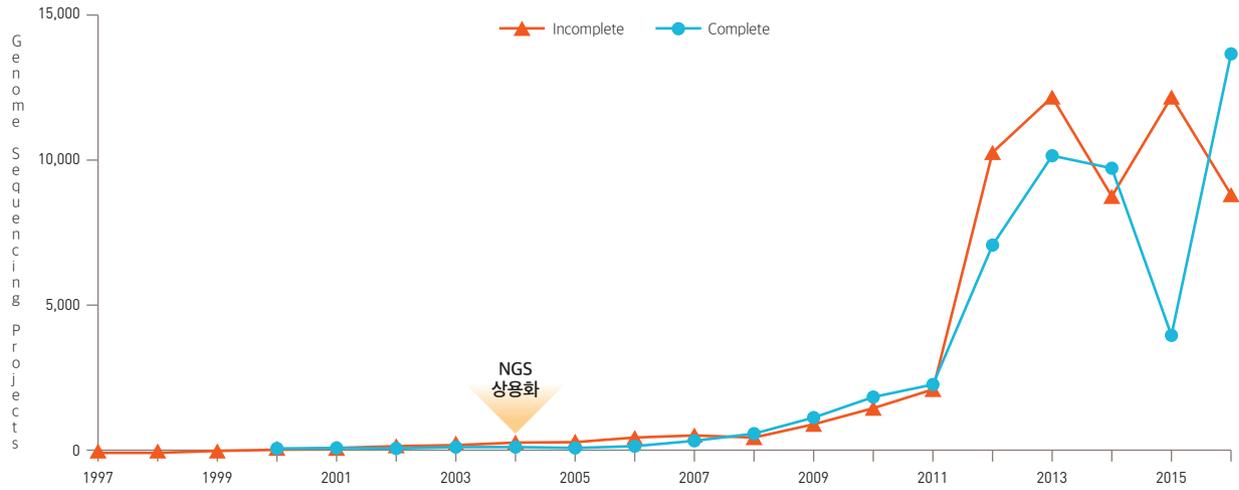
5\_ HGP는 2003년 4월 종료되었고, NHGRI(美 국립인간유전체연구소)의 조사에 따르면 2013년 기준 유전체 해독 비용은 5,096달러다.

6\_ 국내 연구진들은 암을 연구하는 ICGC(International Cancer Genome Consortium)와 장내미생물을 연구하는 IHMC(the International Human Microbiome Consortium)에 참여하고 있다.

7\_ 우열의 법칙(law of dominance), 분리의 법칙(law of segregation), 독립의 법칙(law of independence)으로 구성

8\_ 유전현상의 이해를 위해 유전자와 그 기능에 관해 연구하는 학문(NHGRI)

<그림 3> Genomes OnLine Database에 등록된 유전체 해독 프로젝트 수



시대가 열렸다.

유전체 연구는 생명체가 가진 유전물질 전체의 구조와 기능, 전체 유전자 정보를 분석하는 기술과 이론을 다루며,<sup>[5]</sup> 유전체 연구의 발전은 질병에 대한 이해 수준을 높여왔다. 과거에는 단일 유전자 변이와 질환과의 상관관계를 파악하는 유전학적 접근이 주가 되었으나, 차세대 염기서열해독기술(Next Generation Sequencing, NGS)의 등장으로 유전체 정보 생산의 시간과 비용이 혁신적으로 절감된 현재는 심혈관질환, 당뇨병 등 다수 유전자 변이와 환경적 요소에 의해 발병하는 복잡한 질환연구가 활발히 수행되고 있다.

유전체 수준에서 유의미한 개인 간 유전자 변이를 비교분석하기 위해서는 방대한 양의 유전체 정보 수집이 필수다. HGP 당시에는 인간 유전체 지도 작성을 위해 10년이 넘는 연구기간 동안 약 27억 달러의 연구비가 투입 되어 대규모 유전체 해독은 엄두도 못 냈다. 그러나 차세대 염기서열 분석기술의 등장으로 개인 유전체 분석 시간은 1-2일 정도로 단축되었고 비용 또한 약 1,000달러 수준으로 하락하면서 대규모 유전체 연구가 가능해졌다. Genomes Online Database를 살펴보면 NGS 등장 이후 유전체 해독 프로젝트 수가 빠르게 증가한 것을 알 수 있다.

유전체 연구의 발달은 유전체 빅데이터를 활용한 개인별 맞춤의료, 나아가 정밀의료와 같은 미래기술의 가능성에 대한 논의를 활성화 시켰다. 인류는 대규모 유전체 정보의 해독으로 생명현상의 원리에 근접해가고 있으며, 최근에는 크리스퍼(CRISPR)<sup>9</sup>로 잘 알려진 유전자 편집기술이 더해져 보다 능동적인 유전정보의 활용이 가능해졌다. 크리스퍼 기술은 그동안 유전학 및 유전체학을 통해 축적된 구조적/기능적 정보<sup>10</sup>를 이용하여 기능 보정이 필요한 유전자를 편집하는 기술로 유전질환 치료와 유전정보의 이해에 있어 획기적인 도약을 가져다줄 것이라는 기대를 받고 있다.

9\_ Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, 박테리아의 면역에 관여하는 유전체 군집

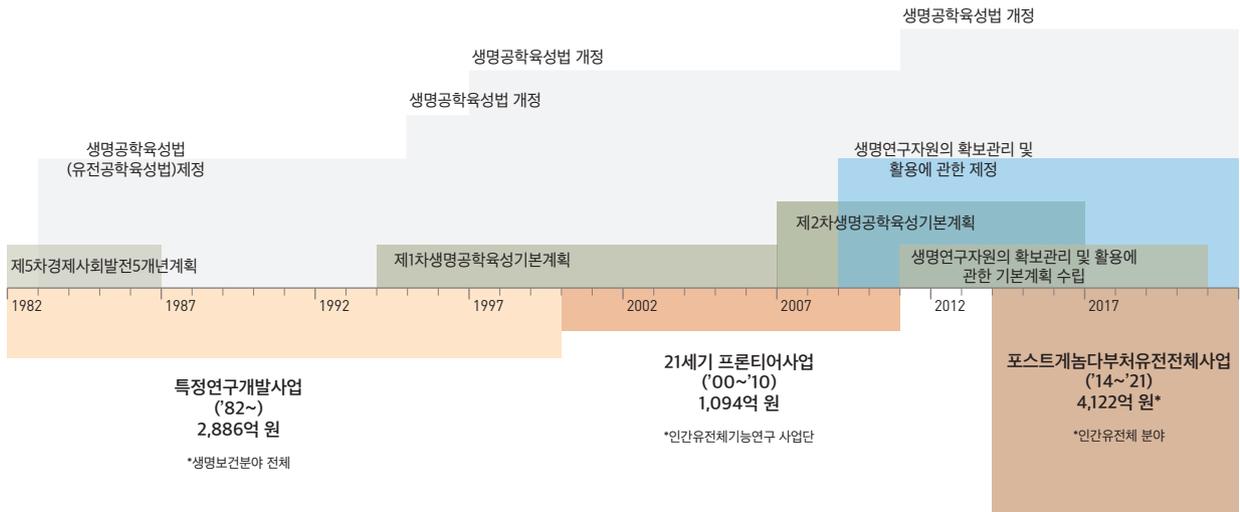
10\_ 물리적 지도(physical map)와 유전적 지도(genetic map)

11\_ 과학기술처(1967.3-1998.2)

## (2) 정부 정책 및 R&D 프로그램 변화

우리나라 생명과학 연구의 정착과 발전은 유전공학에 대한 인식의 확산으로부터 시작되었다고 봐도 무방하다. 1970년대 후반부터 1980년에 이르기까지 유전공학기술이 국내에 소개되고, 과학계, 언론, 정부관료 사이에서 기술의 발전 가능성과 유용성에 대한 공감대가 형성되었다.<sup>[6]</sup> 정부<sup>11</sup>는 각계의

<그림 4> 유전체 관련 년도별 법/계획/사업



수요를 반영하여 1982년 제5차 경제사회발전 5개년 계획에 유전공학 분야를 포함하고 적극적인 지원을 시작했다.<sup>[7]</sup> 이후 1983년 ‘유전공학육성법’ 제정을 통해 유전공학 기술의 연구를 지원할 법적 근거를 마련했다.<sup>[12]</sup> 한편, 정부는 생명공학 분야의 효율적인 연구개발을 촉진하기 위하여 ‘유전공학육성법’에 명시한 종합계획인 ‘제1차 생명공학육성기본계획(Biotech 2000, 1994-2007)’을 수립함으로써 연구개발 투자를 지속적으로 확대하는 기초를 밝혔다. 이후 2006년 ‘제2차 생명공학육성 기본계획(BioVision 2016, 2007-2016)’으로 이어지면서 그동안 확보한 연구기반을 바탕으로 바이오산업 생태계를 형성하려는 움직임을 보이고 있다.

다른 국가연구개발사업과 마찬가지로 국내 생명공학에 대한 R&D 지원은 특정연구개발사업에서부터 시작했다.<sup>[8]</sup> 1982년에 시작된 특정연구개발사업은 생명공학 분야 중 유전자재조합, 세포융합 및 핵치환기술 확보 등을 중점과제로 지원했다.<sup>[9]</sup> 오늘날 우리에게 더 친숙해진 유전체 해독과 기능의 탐구로 볼 수 있는 유전체 분야의 집중적인 지원의 예는 21세기 프론티어사업의 인간유전체기능연구 사업단이다. 사업단은 인간 유전자원의 확보, 신규 질병 유전자의 정밀 분석 등 염기서열 자료구축을 목표로 10년간 약 1,000억 원을 지원받았다.<sup>[10]</sup> 이후 추진된 포스트게놈다부처유전체사업에서는 이전까지의 사업을 통해 구축한 서열 자료를 토대로 본격적인 유전체 분석 및 활용 연구를 수행하고 있다.

2016년 현재 보건복지부, 미래창조과학부 등 주요 부처는 정밀의료의 기반을 갖추기 위한 R&D를 기획 중에 있다. 보건복지부는 2016년 3월 정밀의료 연구개발 추진위원회를 구성하고 개인의 유전체 및 진료정보를 고려한 맞춤형(유전체 의학)와 건강, 생활환경, 습관(lifelog) 정보에 기반을 둔 사전적 건강관리(모바일 헬스케어)가 통합된 맞춤형 예측 의료(예방·진단·치료) 서비스를 포함한 정밀의료 분야 연구에 대한 구상에 착수했다. 과학기술전략회의는 9대 국가과학기술전략 프로젝트 중 하나로 정밀医료를 선정하여 개인의 진료·유전·생활습관 정보 등을 빅데이터로 통합 분석해 효과를 높이는 맞춤형 정밀의료시스템을 구축하겠다고 밝혔다. 미래창조과학부는 정밀의료의 적용과 활용에 필요한 차세대 의료정보시스템 생태계 구축을 위한 신규사업 추진을 준비하고 있다.

12. ‘유전공학육성법’은 이후 1995년 ‘생명공학육성법’으로 명칭을 변경하면서 ‘유전공학’에서 ‘생명공학’으로 법의 대상 범위를 확대했고, 이후 1997년에는 유전체, 2003년에는 기초의과학, 2011년에는 뇌연구 분야까지 그 범위를 확장해왔다.

### 3. 정밀의료 시대의 개막

#### (1) 정밀의료의 정의

정밀의료(precision medicine)의 개념은 우리에게 더 친숙한 ‘맞춤의료(personalized medicine)’라는 용어로 비교적 오랫동안 존재해 왔다. NRC(National Research Council, 美 국립연구회의)는 맞춤医료를 환자의 특성에 맞게 의학적 치료 방식을 재단하는 것으로 정의했다.<sup>13</sup> NRC는<sup>13</sup> 맞춤의료가 자칫 개별적인 치료제나 기구 등을 만들어내는 듯한 인식을 주는 것을 경계하여 ‘정밀의료’라는 용어를 보고서의 제목으로 채택하고 사용을 권장했다.<sup>14</sup>

정밀의료와 맞춤의료의 유사성은 백악관의 Precision Medicine Initiative(PMI)에서도 드러난다. 백악관이 제시한 정밀의료의 목적에서 개별화된 관리(individualized care)라는 용어의 사용은 정밀의료의 추구하는 바가 그간 헬스케어 분야에 널리 통용되어온 맞춤의료의 지향점과 맞닿아 있음을 보여준다.

“To enable a new era of medicine through research, technology, and policies that empower patients, researchers, and providers to work together toward development of individualized care.”  
- The White House Precision Medicine Initiative

정밀의료는 개인의 유전정보, 질병정보, 생활정보 등을 토대로 보다 정밀하게 개인을 분류하고(stratify), 이를 활용하여 효과적인 치료방법(표적항암제 등)을 선택한다는 점에서 맞춤의료의 개념을 구체화 했다고 볼 수 있다. 또한, 정밀의료는 대규모 유전체 정보 분석을 통한 보다 선제적인 헬스케어 서비스 제공까지도 포함하는 개념으로 발전하고 있다. 우리는 앞으로의 논의에서 정밀医료를 구체화된 맞춤의료, 즉 개인을 유전정보, 생활습관 등 개인화된 정보에 따라 특정 질병의 발현 가능성, 특정 치료방식의 수용성 등 의학적 카테고리 분류하고, 각 개인에 최적화된 진단 및 치료를 적용하는 헬스케어 도구로 간주하겠다.

#### (2) 미국의 Precision Medicine Initiative

##### ① 규모와 범주

오바마 대통령의 PMI가 발표된 후 예산과 추진체계 등 실질적인 운영방식에 이목이 집중됐다. 미국 보건복지부(Department of Health and Human Services)는 2016년에 PMI 관련 총 2.15억 달러의 예산을 신청했고, 그 중 대부분인 2억 달러를 NIH(National Institutes of Health, 美 국립보건연구원)와 NIH 소속 NCI(National Cancer Institute, 美 국립암연구소)에 할당했다.<sup>12</sup> 가장 많은 예산을 배정받은 NIH의 임무는 연구 수행의 기반을 마련하기 위해 국가 전역에 자발적인 코호트<sup>14</sup>를 구축하는 것이다. NCI는 기존에 추진해온 종양유전체학(cancer genomics) 연구를 선도하여 종양 관련 정밀의료 연구의 추진에 앞장서게 된다. FDA(Food and Drug Administration, 美 식품의약품국)는 정밀의료 실현 관련 규제체계 지원을 위한 전문성 함양과과 정제된 데이터베이스를 구축을 담당하고, ONC(Office of National Coordinator for Health Information Technology)는 협력 연구를 위한 상호운용 표준, 개인정보 보호 및 정보보안 등으로 연구를 지원하게 된다.<sup>15</sup>

결국 PMI의 일차적인 목표는 대규모 코호트 구축과 이를 기반으로 유전정보와 질병, 특히 종양과의 상관관계를 파악하는 것이다. NIH는 종양유전체학을 확장하여 보다 나은 예방과 치료 방법을 찾아내는 것을 단기 목표로 제시하고 있다. 장기적으로는 종양 이외의 모든 질병으로 정밀医료를 확장하겠다는 목표를 가지고, 이를 위해 백만 명 이상의 코호트 구축 계획을 밝히고 있다. NIH는 코호트 참여자의

13\_ NRC 산하 Committee on a Framework for Development a New Taxonomy of Disease

14\_ 코호트(cohort)란 어떤 특성을 공유하고 있어 연구에 필요한 데이터를 제공하는 집단을 의미하는 것으로 건강보험 공단이 보유 중인 2002~2013년 표본 코호트(100만명), 건강검진 코호트(51만명), 노인 코호트(55만명) 등이 있다. 이와 같은 코호트를 활용하면 특성별 추적 연구 및 통계적 결과 도출이 가능하다.

15\_ 의회는 이 중 2.02억 달러(NIH 1.3억, NCI 0.7억, FDA 0.2억)를 승인했다.

<표 1> 2016년 PMI 예산 요구현황

기관	2016 예산(백만 USD)	목적
NIH	130	건강과 질병에 대한 이해도 증가와 새로운 연구 기반 마련을 위한 자발적 국가 연구 코호트 구축
NCI	70	암유전체 연구의 확장과 보다 효과적인 암 치료법 개발
FDA	10	정밀의료의 혁신을 앞당기는 데 필요한 규제 체계를 지지할 추가적인 전문성 획득과 고 품질, 큐레이션 데이터 베이스 개발 촉진
ONC	5	상호운용성 표준, 개인정보를 다루는 조건의 개발 지원과 시스템 간 안전한 데이터 교환 방식 지원

※ 출처: The Precision Medicine Initiative Cohort Program - Building a Research Foundation for 21st Century Medicine, PMI Working Group, NIH(2015)

유전정보, 생체시료, 생활정보 등이 질병의 예측, 이해와 진단, 치료의 개선에 기여할 것으로 기대하고 있다.<sup>[13]</sup>

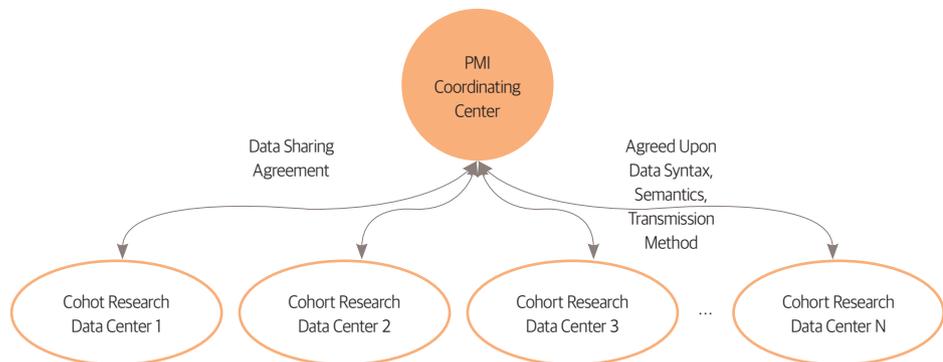
### ② NIH의 역할

NIH는 대규모 코호트 정보를 효율적으로 축적하고 관리하기 위해서 PMI Coordinating Center 구축을 제안했다.<sup>[12]</sup> 이는 NIH가 다수 센터가 참여하는 컨소시엄 형태의 연구를 추진할 때 활용해온 방식이다. <그림 5>에서와 같이 Coordinating Center는 각 데이터 센터들에서 수집한 임상정보 등을 집적하여 관리하면서 데이터 허브의 역할을 수행한다. 이 때 공통된 데이터 모델을 수립하여 통일성 있는 데이터베이스를 구축하고, 조회(query) 방식의 데이터 전송과 분석이 가능하도록 설계하는 것이 중요하다.

이러한 대규모 코호트의 구축은 넓은 범위의 질병에 대한 체계적인 연구를 가능하게 하고, 특히 개인의 유전 정보를 질병과 연계함으로써 질병의 유전적 근원, 환경과의 상관관계를 밝히는 데 매우 유용하다. 유전자 관련 질병의 발병에는 일차적으로 연관된 생물학적 경로(biological pathway) 내에 존재하는 유전자 변이가 주된 요인으로 작용한다. 그러나 유전자 변이가 아니더라도 후성적인 요인에 의해 유전자의 발현이 제어되기도 한다.

NIH는 PMI가 궁극적으로 추구하는 백만명 이상의 코호트를 체계적으로 관리하고, 생산된 데이터를 통일된 형식으로 축적, 분석, 가공하는 역할을 수행할 것으로 예상된다. 실제로 NCI는 Genomic Data Commons(harmonized cancer datasets)를 통해 2016년 6월 14,531 건의 종양과 관련된 유전체 정보를

<그림 5> PMI Coordinating Center 모식도



가공하여 공개했고, 데이터 정제와 분석이 진행됨에 따라 그 수는 계속 증가할 것이다.<sup>14</sup> 현재 공개된 데이터는 TCGA<sup>16</sup>와 TARGET<sup>17</sup> 프로그램 하에 수행된 39개 프로젝트에서 수집된 정보로 질환, 성별, 연령, 인종, 생존여부 등의 기본정보가 연계되어 통계적인 분석이 가능한 수준이다. PMI의 추진이 본격화되고 방대한 임상정보와 유전체 데이터가 연동되어 공개되면 이를 활용하여 유전정보와 질환의 상관관계를 밝히고, 나아가 유형화된 검사, 진단, 처방이 가속화될 것으로 전망된다.

### ③ 정보 공유 전략

질환과 관련된 유전적 특이사항을 의미 있는 진단 및 치료방법의 적용에 활용하기 위해서는 방대한 양의 유전정보와 임상정보가 필요하다. 단일 주체가 생산할 수 있는 데이터의 양은 제한적이기 때문에 PMI가 성공하기 위해서는 데이터의 공유가 필수적이다. NIH가 제안한 PMI Coordinating Center는 분산돼 있는 코호트 그룹의 데이터를 공유할 수 있는 플랫폼으로 작용할 것으로 예상된다.

그러나 데이터 공유가 단순한 문제는 아니다. 예를 들어 Cancer Moonshot Initiative의 일환으로 Foundation Medicine이 NCI에 제공하게 될 18,000명의 종양유전체 정보에는 환자의 치료경과 등의 임상정보가 포함되지 않았다.<sup>15</sup> 이러한 정보의 공백은 당초 정보를 생산할 때 누락되거나, 법제도에 따라 공유 가능한 정보 범위의 제한 등의 이유로 발생할 수 있다. 따라서 데이터 공유를 통한 성공적인 데이터베이스 구축을 위해서는 정부기관 등 책임과 권한을 가진 주체가 현재 데이터를 생산하고 가공하는 주체들과 지체 없이 데이터 표준에 대한 동의를 이끌어 내고, 정보보안 기준을 마련하고 개인정보 보호 전략을 수립하는 등 데이터 공유 프레임을 만들어야 한다. 백악관은 PMI 정보보안 정책 보고서(Precision Medicine Initiative: Data Security Policy Principles and Framework)에서 이와 같은 기준들을 제시하고 있다.

### (3) 주요국의 정밀의료 추진현황

생명과학 연구의 국제적인 경쟁 속에서 미국 뿐 아니라 다른 나라들도 대규모 코호트를 구축하여 유전체 정보와 임상 정보를 연계할 계획을 마련했거나 이미 시행하고 있다. 영국은 100,000 Genome Project를 통해 75,000명의<sup>18</sup> 유전체를 분석하여 암과 희귀질환 발생에 관여하는 유전체 정보를 밝히는 중이다.<sup>16-17</sup> 영국은 이에 앞서 UK10K 프로그램을 통해 질병과 유전체간 상관관계를 밝히려는 시도를 한 바 있다. 중국 역시 정밀의료 분야에 15년간 600억 위안(약 10.7조 원)을 투자할 계획을 발표하면서 정밀의료 경쟁에 뛰어들었다.<sup>18</sup> 중국은 현재 세계 최고 수준의 유전체 해독 기술을 보유한 것으로 평가받고 있으며,<sup>19</sup> 대규모 코호트를 대상으로 빠른 유전체 해독이 완료될 경우 기술 경쟁에서 우위를 차지할 것으로 전망된다. 프랑스는 Genomic Medicine France 2025를 발표하고 2020년까지 전국을 커버하는 12개 유전체 해독 서비스 네트워크를 구축할 계획을 밝혔다.<sup>19</sup> 초기 5년간 민간 예산을 포함한 6.7억 유로가 투입될 예정이다. 프랑스는 2006년부터 28개 지역 거점 기관을 지정하고, 폐암, 대장암 환자를 대상으로 표적 항암제 적합성 판단을 위한 유전자 검사를 무료로 제공한 바 있다. 일부 환자에게만 약효가 있는 표적항암제의 불필요한 처방을 억제함으로써 진단 비용을 상회하는 비용 절감이 가능하다는 판단에서 시작된 프로그램이다. 일본은 의료분야 연구개발추진계획의 9개 집중 연구지원 분야에 맞춤 및 게놈의료를 포함하고, '게놈의료실현추진협의회(2015.7)'를 구성함으로써 게놈의료 실용화를 결정했다. 이를 위해 기존 3개의 바이오뱅크에 축적되어 있는 유전자 정보를 취합하여 연구에 활용하고 2016년 1월부터 기존 치료방법의 효과가 미미한 암환자를 대상으로 게놈진료를 본격적으로 추진하기로 하였다.<sup>20</sup><sup>20</sup>

16\_ The Cancer Genome Atlas, NCI와 NHGRI가 공동으로 33종 암의 핵심 유전체 변이 지도를 구축하는 프로젝트

17\_ Therapeutically Applicable Research To Generate Effective Treatments, 유년기 암 발병의 분자유전학적 원인 규명을 위한 NCI 프로그램

18\_ 암 환자 25,000명으로부터 50,000개 유전체(암세포 + 정상세포), 희귀질환자 15,000명과 친족 35,000명으로부터 50,000개 유전체로 총 100,000개 유전체 정보를 분석

19\_ 중국 선전시에 위치한 BGI(Beijing Genomics Institute)는 세계 최대 규모의 염기서열 해독 시스템을 갖추고 있다.

20\_ 게놈의료란 질병의 원인 유전체를 밝혀 치료법을 개발하고 약물의 효과와 부작용 발현 등을 유전체로부터 파악하여 환자에 적합한 약물을 선택하여 치료하는 활동이며, 게놈진료란 환자의 유전체 검사를 통해 부작용이 적고 효과가 좋은 약을 처방 또는 치료방법으로 진료하는 방안을 가리킨다.

<표 2> 주요국의 정밀의료 지원계획 요약

	미국	영국	중국	프랑스	일본
코호트 규모	>100만	7.5만	>100만	- <sup>21</sup>	약 10만 <sup>22</sup>
지원 기간	2015~	2012~2017	2016~2030	2016~2025	2015~
중점 질환	암	암, 희귀질환	암(간암, 위암 등 특정)	암, 비만, 희귀질환	암, 치매, 희귀난치질환
연간 예산	약 2,500억 원	약 1,100억 원 <sup>23</sup>	약 7,000억 원	약 1,700억 원 <sup>24</sup>	약 960억 원 <sup>25</sup>

## 4. 관련 분야 기술동향 및 국내 역량

### (1) 관련 분야 기술동향

정밀의료와 관련된 다양한 기술 중 핵심적인 기술들은 유전체 정보 생산을 위한 유전체 염기서열 분석기술, 유전체 기능의 이해와 능동적인 활용을 위한 유전자 편집 기술, 다량의 유전 정보와 건강 및 생활정보를 분석하고 의미를 발견하기 위한 빅데이터 기술, 건강 및 생활정보 수집을 위한 웨어러블 디바이스, 유효한 생물학적 타겟을 토대로 처방할 표적항암치료제 등이다.

#### ① 유전체 염기서열 해독기술

1970년초 미국 코넬대학의 레이 우 교수는 DNA 상에서 특정 위치의 프라이머<sup>26</sup>를 확장하는 전략을 사용하여 DNA 염기서열을 해독하는 방법을 최초로 개발했다.<sup>[21]</sup> 1977년 영국 MRC(Medical Research Council, 의학연구위원회) 분자생물학 연구소 소속 과학자 프레더릭 생어는 레이 우 교수가 개발한 방법을 활용하여 생어 염기서열 해독(Sanger sequencing)<sup>27</sup>이라는 획기적인 DNA 염기서열 분석방법을 고안하고 1980년 생애 두 번째 노벨상을 받게 된다. 1986년에는 로이 후드에 의해 생어 염기서열 분석방법을 개선한 자동화된 DNA 염기서열 해독기술이 등장했다.<sup>[22]</sup> 로이 후드는 생어 염기서열 해독에서 표지(labeling) 및 감지를 위해 사용하던 방사성물질을 형광물질로 대체하고, 데이터 분석도 수작업에서 컴퓨터 기반 데이터 분석으로 대체하였다. 미국 Applied Biosystems는 이 방식의 해독기기를 상용화하여 다수의 모델 생명체 유전체 분석에 기여했다. 그러나 이 방법 역시 샘플을 옮기는 과정 등 일부 수작업으로 인해 오류가 발생할 수 있고 긴 시간이 소요되는 단점이 있었다.

이후 병렬 구조의 모세관을 이용하는 모세관 전기영동(capillary electrophoresis) 기반 DNA 염기서열 해독 시스템이 등장했다.<sup>[23]</sup> 이 방법은 기존 자동화된 DNA 염기서열 해독방법의 단점을 극복하여 보다 용이하고 빠른 해독을 가능하게 하였다. 생어 염기서열 해독방법을 기반으로 발전된 고효율의 자동 염기서열 해독 시스템은 1988년 시작된 HGP의 주된 DNA 염기서열 해독기술로 활용되었고, 프로젝트 기간 단축에 일조했다. HGP에는 인간유전체연구 국제컨소시엄(International Human Genome Consortium)과 민간업체인 Celera Genomics가 참여했는데, 계층화된 염기서열해독(heirarchical shotgun sequencing)과 전장유전체 염기서열해독(whole genome shotgun sequencing)이라는 각기 다른 전략으로 유전체지도 작성에 공헌하였다.<sup>[24]</sup>

HGP를 통해 인간 유전체지도의 완성이 공표된 직후 차세대염기서열해독기술(Next Generation

21. 프랑스는 유전체 해독 및 분석에 초점을 두고 연간 약 22만 명에 해당하는 해독 능력을 확보할 계획을 밝히고 있다.

22. 일본은 Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort를 통해 2005년부터 2014년까지 100,600명 코호트를 구축했고, 2025년까지 추적연구 계획을 밝혔다.

23. 당초 3억 파운드 규모의 계획에서 3.75억 파운드 규모로 확대했다.

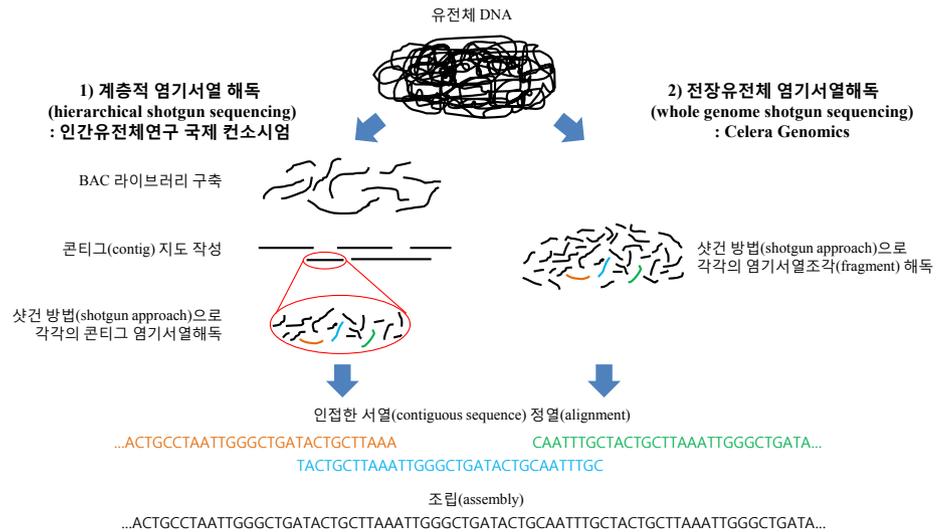
24. 초기 5년간 연간 소요 예산, 민간 자본 35% 포함

25. 2016년 예산

26. DNA 합성의 기시점이 되는 짧은 유전자 서열

27. DNA 염기서열 해독 과정에서 DNA 가닥이 합성될 때 디디옥시뉴클레오타이드 3인산(ddNTP)이 참여하는 과정마다 합성이 연쇄 종결(chain termination)되어 해당 염기서열을 확인할 수 있다.

<그림 6> HGP에서 사용된 염기서열 해독 전략



Sequencing, NGS)이라고 불리는 2세대 염기서열 해독법이 등장했다. 스위스 제약기업 Roche는 2004년 최초로 이 혁신적인 DNA 염기서열 해독기술 상용화에 성공했고,<sup>[25]</sup> 그 결과 HGP를 시작할 당시에 비하여 염기서열 해독에 소요되는 기간과 비용이 놀라울 만큼 절감되었다. 이후 Illumina, Thermo Fisher, Pacific Biosciences(PacBio) 등 다양한 NGS 회사에서 각기 장단점을 지닌 NGS 플랫폼을 발표했는데, 이들 중 현재까지는 Illumina 사의 DNA 염기서열 분석기기가 연구자들에게 상당한 신뢰를 얻으며 압도적인 점유율을 보여주고 있다. NIH GenBank<sup>®</sup> 에 등록된 유전체 DNA 분석 데이터의 90% 가량이 Illumina 사 플랫폼으로 분석되어 있으며,<sup>[26]</sup> 2013년 기준 NGS 시장의 71%를 점유하고 있다.<sup>[27]</sup> 결과적으로 타 NGS 기술들은 Illumina 사의 시장지배력과 분석 신뢰도를 뛰어넘어야 하는 과제를 안게 됐다.

최근에는 단일분자 염기서열 해독법(single-molecule sequencing)이라는 3세대 염기서열 해독 기술이 주목받고 있다.<sup>[28]</sup> 이 3세대 염기서열 분석기술은 유전체를 증폭하지 않고 단일 가닥 DNA 염기서열을 해독함으로써 증폭과정에서 발생할 수 있는 각종 오류<sup>28</sup>를 방지한다. 3세대 해독기술 분야에서는 PacBio사가 선도적인 위치를 차지하고 있는 가운데,<sup>[29]</sup> Roche는 2013년 자사의 NGS 기술인 454 플랫폼의 개발 중지를 발표하고<sup>[30]</sup> 2014년 3세대 해독기술 스타트업 Genia를 인수하는 등 업계 간 경쟁도 가속화되고 있다.

앞으로도 새로운 해독기술의 등장과 치열한 기술경쟁은 더욱 심화될 것이다. 유전체 해독기술 발전은 유전체 해독 효율 향상과 비용 절감으로 이어지고, 유전체 활용연구는 더욱 확대될 것으로 예상된다.

28\_ 증폭이 편향(systematic amplification bias)되거나 돌연변이 생성 등의 오류가 발생할 수 있다.

29\_ CRISPR는 Clustered Regularly-Interspaced Short Palindromic Repeats의 약자로 박테리아의 면역에 관여하는 유전체 군집(일정한 간격으로 나타나는 짧은 회문구조의 반복된 염기서열)을 의미하며, Cas9은 크리스퍼 연관 단백질 9(CRISPR associated protein 9)로 제한 효소(restriction enzyme)다.

## ② 유전자 편집 기술

2012년 캘리포니아 버클리대학의 제니퍼 다우드나 교수와 스웨덴 우메오대학의 엠마뉴엘 샤펜티어 교수 연구팀이 박테리아의 면역체계 연구 도중 크리스퍼-카스9(CRISPR/Cas9) 시스템<sup>29</sup>을 발견한 것은 유전자 편집에 획기적인 변화를 가져왔다.<sup>[31]</sup> 3세대 유전자 가위로 불리는 크리스퍼 기술은 박테리아의 자연적인 면역체계를 활용하여 살아있는 세포 안에서 정확하고 의도된 유전자 편집을 가능하게 하는 기술이다. 1세대

징크핑거뉴클리아제(zinc-finger nucleases, ZFNs) 유전자 가위는 FokI 제한효소를 사용하고 단백질이 타겟 DNA 염기서열을 인식하는 구조로 제작비용이 높고 절단 성공률은 낮았으며, 같은 방식으로 작동하는 2세대 탈렌(transcription activator-like effector nucleases, TALENs) 기술은 정확성은 향상되었으나 1세대에 비해 크기가 커 세포전달이 어려운 등의 단점이 있었다.<sup>[32]</sup> 3세대 크리스퍼 기술은 가이드 RNA(Ribonucleic Acid)가 DNA를 인식하고 제한효소 단백질인 Cas9이 절단하는 방식으로, 1,2 세대 기술과 비교하여 정확성과 효율이 높으면서도 제작이 용이하다.<sup>[32]</sup> 비용 또한 1세대 징크핑거뉴클리아제기술이 건 당 5,000달러 이상이었던 것과 비교하면 30달러 수준으로 매우 저렴하다.<sup>[33]</sup>

최근에는 크리스퍼 기술을 인간에 적용하기 위한 실용화연구 움직임이 확대되는 추세다. 중국과 영국은 인간 배아 유전자를 편집하는 유전체 교정 연구 승인했고,<sup>[34-35]</sup> 미국 NIH는 크리스퍼 기술을 적용한 암 치료 임상연구 지원을 결정했다.<sup>[36]</sup> 이와 관련하여 생명윤리 및 기술의 안전성에 대한 우려도 있어 연구 추진과 동시에 사회적 합의를 도출해야 할 것으로 보인다.

우리나라는 유전자가위를 활용한 유전체 교정 연구분야에서 높은 기술수준을 가지고 있다. 크리스퍼 기술을 이용한 슈퍼대지 개발,<sup>[37]</sup> 혈액형 치료 가능성 제시,<sup>[38]</sup> 외부 DNA를 사용하지 않은 농작물 교정<sup>[39]</sup> 등의 연구성과가 발표된 바 있다. 또한, 최근 클래스 2 크리스퍼-카스(Calss II CRISPR/Cas) 시스템인 크리스퍼-Cpf1(CRISPR/Cpf1) 시스템이 발견됐는데,<sup>[40]</sup> 국내 연구진이 세계최초로 크리스퍼-카스9 시스템보다 편집의 정확도가 높다는 것을 입증했다.<sup>[41]</sup>

HGP가 종료되고 인간 유전체의 염기서열이 공개된 지도 10년이 지났으나 30억개에 이르는 유전체 염기서열은 생각보다 많은 비밀을 간직하고 있다. ENCODE 프로젝트(Encyclopedia Of DNA Elements Project)<sup>30</sup> 연구진은 인간 유전체의 80% 정도가 대략적으로 기능이 밝혀졌음에도 구체적인 특성을 파악하기 위해서는 보다 많은 시간이 필요할 것으로 판단하고 있다.<sup>[42]</sup> 단일 유전자로부터 생산 가능한 단백질이 다양하고, 그 기능에도 차이가 있다는 점을 감안하면 아직 보다 많은 기초연구와 근거가 축적돼야 한다.<sup>[43]</sup> 전문가들은 혁신적인 기술로 주목받고 있는 유전자 가위 기술이 이러한 유전 정보의 기능과 역할을 규명하는데 최선의 방법으로 활용될 수 있을 것으로 내다보고 있다.<sup>[44-45]</sup>

### ③ 빅데이터 기술

빅데이터 기술은 기존의 데이터관리 패러다임을 벗어난 규모의 데이터와 이를 분석하는 기술을 총칭한다.<sup>[46]</sup> 그러나 이는 단순히 대량의 데이터만을 의미하는 것이 아니라 더그 래니가 제안한 3V(Volume, Velocity and Variety) 차원에서 높은 값을 갖는 데이터와 그 처리과정을 포함한다.<sup>[47-48]</sup> 말 그대로 Volume은 데이터의 양을, Velocity는 데이터 생산 및 처리 속도를, Variety는 다양성을 의미한다.

정밀의료의 핵심이라고 할 수 있는 개인의 유전체 정보와 생활 및 임상 정보는 빅데이터의 조건을 모두 갖추었다. 한 사람의 총 염기서열을 데이터로 환산하면 200기가(2×10<sup>11</sup>)바이트에 달한다.<sup>31</sup>

유의미한 변이를 찾아내기 위해 십만 명의 염기서열을 비교분석할 경우 염기서열을 기록하는 데만 20페타(2×10<sup>16</sup>)바이트가 필요하다. 단위 유전체 당 분석 비용이 지속적으로 하락하고 있고 자동화된 장비의 진보로 인해 유전체 정보의 생산 속도 역시 빠르게 증가하고 있다. 또한 개인마다 건강상태, 생활습관, 임상적인 특성이 상이하기 때문에 아주 다양한 종류의 데이터들이 만들어질 수 있다.

대용량 데이터를 빠르게 분석하기 위해서는 분석 도구인 컴퓨터의 연산속도가 뒷받침 되어야 한다. CPU(Central Processing Unit) 성능의 발전과 다중 코어(multi-core) 기술이 반도체 기반 정보처리 기술을

30. NHGRI에서 인간 유전체 염기서열의 모든 기능적 요소를 발견하기 위해 착수한 프로젝트이다.

31. 인간염기서열 수(약 30억 바이트) × 커버리지(30x) × DNA 가닥 수(2) = 약 1800억 바이트. 커버리지는 염기서열해독의 정확성을 높이기 위해 반복해서 읽게 되는 횟수를 말한다

32\_ Nvidia는 GPU(Graphics Processing Unit)를 활용한 딥러닝 솔루션을 제공한다.

비약적으로 향상시켜왔다. Intel사가 1971년 11월 발표한 CPU의 데이터 처리 속도(clock speed)는 108 KHz였다. 2016년 현재 약 10 GHz의 CPU 속도를 구현할 수 있으므로 단순 속도의 차이로는 약 10만 배에 달하는 성능의 향상이 이루어졌다. 최근에는 그래픽 데이터 처리의 효율성을 높이기 위해 시작된 다중 코어 처리장치가 딥러닝 등 방대한 양의 정보를 동시에 처리할 필요가 있는 분야에서 각광받고 있다.<sup>32</sup>

빅데이터 분석은 컴퓨터의 자연어 처리, 데이터 색인 및 정보검색, 인간의 학습 기능을 모방한 딥러닝, 대규모 텍스트로부터 의미를 추출하는 텍스트마이닝 등이 발전함에 따라 다양한 분야에 활용되고 있다. 헬스케어 분야에 있어서 빅데이터의 적용은 올바른 생활습관의 선택, 근거-기반의 안전하고 효과적인 치료, 임상 효과를 높여줄 의료제공자의 선택, 의료비용의 절감, R&D 생산성 강화 등을 가져올 것으로 전망된다.<sup>49</sup> 우리나라도 건강보험심사평가원이 2014년 보건의료빅데이터센터를 개소하고 통계분석 서비스를 제공하는 등 헬스케어 분야의 빅데이터 활용에 관심을 보이고 있다.

#### ④ 생활기록과 웨어러블 디바이스

정밀의료가 보다 확장되기 위해서는 유전체 정보뿐 아니라 생활기록(life-log) 정보의 수집과 분석을 연계해야 한다. 과거에는 환자의 증상을 토대로 의료진의 직관 및 경험에 따라 의료 서비스가 제공되었으나 현재는 환자의 의무기록을 기반으로 패턴을 분석하여 의료 서비스가 이루어지고 있다.<sup>50</sup> 향후에는 병원의 의무기록뿐만 아니라 유전 정보, 생활기록(개인의 식습관, 환경 등)이 통합된 빅데이터를 기반으로 개인에 맞춤형 의학적 처방을 제공하는 방향으로 발전이 예상된다.<sup>50</sup>

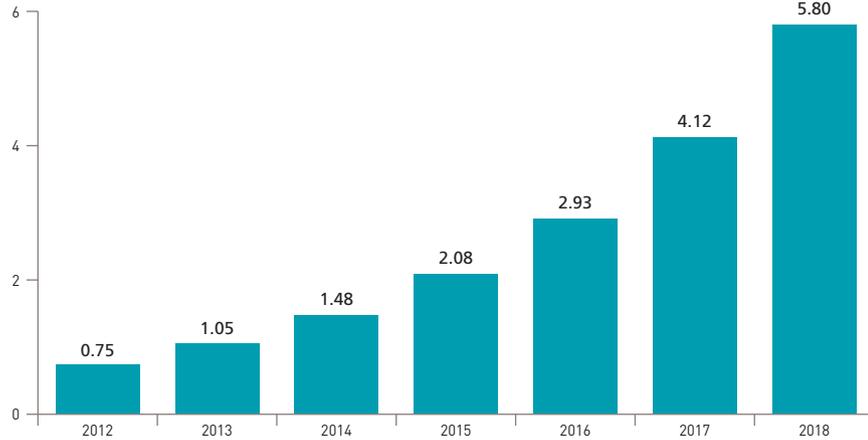
이러한 생활기록 정보를 수집하고 분석하기 위해서는 주로 웨어러블 디바이스(wearable device)를 이용하기 때문에 이 두 개념은 주로 같이 언급된다.<sup>51</sup> 웨어러블 디바이스는 사용자 신체의 가장 가까운 위치에서

<표 3> 주요 기업의 웨어러블 디바이스 및 플랫폼

	애플	삼성	구글	MS
하드웨어	Apple watch	Simband 등	Google glass 외 다양한 디바이스	MS밴드
형태	시계형	손목밴드	안경형	손목밴드
기능	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 활동량 측정</li> <li>• 다양한 헬스케어 및 의료 센서 포함</li> <li>• 외부사업자가 개발한 다양한 헬스케어 관련 앱 활용</li> <li>• 구동 가능 헬스케어 앱 264개</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 심박수, 심박변이도, 산소 포화도 등을 계속하기 위한 광센서</li> <li>• 온도/전기 피부반응 등을 계속하기 위한 센서</li> <li>• 활동량 측정을 위한 가속도계, 심전도 측정을 위한 센서 등 포함</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 실시간 사진 촬영, 길 찾기, 동영상 재생, 메시지전송, 인터넷접속</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 심박수, 수면의 질, 체온, 걸음수, 보행거리, 칼로리 소모량, 스트레스, 자외선 노출 정도 등</li> </ul>
소프트웨어	HealthKit, ResearchKit	SAMI	Google Fit	헬스볼트(MS Health)
기능	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Healthkit에 900여개에 달하는 앱과 다양한 디바이스가 연동되어 70여 가지의 헬스케어 및 의료 관련 데이터를 측정, 보관, 통합 가능</li> <li>• 병원-전자의료기록 솔루션 업체 등과 협업</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 사미를 통하여 다양한 개인 생체 정보를 수집하고 분석함</li> <li>• 건강 진단 기능을 강화한 스마트 워치 개발과 20여 개 의료기 기업체, 연구기관, 건강관리업체 등과 제휴</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 자사 웨어러블을 포함한 다양한 단말기로 이용자 헬스정보를 수집, 가공</li> <li>• 구글글라스와 전자의료기록을 결합시키기 위해서 '구글 글라스' 앱 개발업체인 오그메디스, EHR 솔루션업체 더치로노와 제휴함</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 일반 의료 솔루션을 모바일과 클라우드로 확산(취약계층 대상)</li> <li>• 미국 가상이동통신사업자 트랙 폰, 비영리 지역보건센터 HCN 등과 전략적 파트너십을 체결</li> </ul>
특징	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ResearchKit: 의학 연구자를 위한 플랫폼으로서 시간적, 물리적 제약없이 전 세계 아이폰 사용자를 임상 연구자 풀로 활용 가능</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SAMI를 통해 수집 및 분석되는 개인 정보는 각 개인이 관리함으로써, 데이터 보안 유지를 철저히 하고자 함</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 사용자의 허가가 있을 경우 통합된 건강 데이터를 마음껏 활용하도록 해 다양한 업체들이 파트너로 참여할 수 있도록 함</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 검색 엔진 Health Vault Search도 발표했는데, 이를 이용하면, 사용자가 온라인으로 관련 건강정보 콘텐츠를 보다 빨리 정확하게 찾을 수 있음</li> </ul>

<그림 7> 웨어러블 디바이스 시장 전망

(단위: 십억달러)



사용자와 소통할 수 있는 전자기기로서 주변 환경과 개인의 신체 변화에 대한 정보를 지속적으로 수집한다. 웨어러블 디바이스는 1960~70년대에는 전자기기를 단순히 부착하는 형태로 시작하였으나 1980~90년대 들어서는 착용하여 간단한 입출력 기능이 가능한 형태로까지 발전되었다. 이후 1990년대~2000년대 들어서는 속도가 빨라지고 경량화가 진행되어 군사/산업분야에서 실제로 적용 가능해졌으며 2000년 이후 스마트 디바이스와 결합함으로써 상용화가 시작되었다.<sup>[52-53]</sup> 현재 IoT(Internet of Thing)와 더불어 웨어러블 디바이스의 발전 역시 빠르게 진행되고 있다. 이 분야에 선제적으로 움직인 곳은 삼성과 애플, 구글, MS 등 ICT 기업들로 현재 웨어러블 디바이스 및 이를 통해 수집해 구축한 플랫폼 시장을 선점하기 위하여 치열한 경쟁을 펼치고 있다.<sup>[54-55]</sup>

기기의 형태도 기술의 발전에 따라 변화하고 있다. 기존의 시계와 같은 '악세서리형'에서 전자회로를 활용한 '직물/의류일체형' 기기가 등장하고 있으며, 향후에는 생체 친화적 소재를 사용하여 신체에 직접 부착하거나 이식하는 형태로까지 발전할 것으로 전망된다.<sup>[53]</sup> 글로벌 통계업체인 Statista에 따르면 미국 소비자들 가장 관심을 가지는 웨어러블 디바이스는 데이터 전송가능 의료기기(38%)이고 뒤이어 손목 착용 제품(33%), 헤드셋/스마트 안경(21%), 직물/의류형(8%) 순으로 나타났으며 시장규모는 빠르게 증가하여 2018년까지 58억 달러에 달할 것으로 예상된다.<sup>33</sup>

### ⑤ 표적항암치료제

암은 지난 한 세기 동안 인류가 가장 치열하게 싸워온 질병이고, 전문가들 사이에서 정밀의료를 가장 빠르게 적용할 수 있는 질병이 암이라는 데는 이견이 없다. 또한, 정밀의료가 가장 절실한 질병이 암이기도 하다. 표준약물치료를 처방했을 때 치료효과를 보이는 환자가 25%에 불과하기 때문이다.<sup>[2]</sup>

우리나라는 1996년 제1기 암정복 10개년 계획을 시작으로 암환자의 완치율을 높이기 위해 지속적으로 노력해왔다. 제2기 암정복 10개년 계획이 종료된 현재, 최근 암환자의 5년 상대생존율('09-'13)은 69.4%로, 시행전('93-'95)의 생존율(41.2%)과 비교하여 28.2%p 증가되었다. 5년 상대생존율<sup>34</sup>의 높은 증가에는 조기 진단, 의학의 발달 등 다양한 요인이 작용했겠지만, 항암제의 발달이 큰 기여를 했다고 볼 수 있다.

33. Statista(2016) Forecasted value of the global wearable devices market 2012-2018

34. 해당기간 중 발생한 암환자가 5년 이상 생존할 확률을 추정된 것으로 암 이외의 원인으로 사망했을 경우의 효과를 보정하기 위하여 관찰생존율을 일반인구의 기대생존율로 나누어 구한 값(국가암정보센터)

<표 4> 주요 암종 5년 상대생존율 추이

(단위: %)

발생순위	암종	발생기간					증감*
		'93-'95	'96-'00	'01-'05	'06-'10	'09-'13	
-	모든 암	41.2	44.0	53.8	65.1	69.4	28.2
1	갑상선	94.2	94.9	98.3	99.9	100.2	6.0
2	위	42.8	46.6	57.7	68.1	73.1	30.3
3	대장	54.8	58.0	66.6	73.5	75.6	20.8
4	폐	11.3	12.7	16.2	20.0	23.5	12.2
5	유방	77.9	83.2	88.5	91.1	91.5	13.6
6	간	10.7	13.2	20.2	27.8	31.4	20.7
7	전립선	55.9	65.72	80.2	91.0	92.5	36.6
8	췌장	9.4	7.6	8.2	8.3	9.4	0.0
9	담낭 및 기타담도	17.3	19.7	22.8	27.1	29.0	11.7
10	비호지킨 림프종	46.6	50.8	60.0	65.5	68.4	21.8

\* 증감: '93-'95년 대비 '09-'13년 암발생자의 생존율 차이

※ 출처: 국가암정보센터

1세대 항암제인 화학항암제는 1950년대 처음으로 등장하여 1960년대부터 본격적인 연구개발이 진행되었다.<sup>[56]</sup> 1세대 화학항암제는 현재까지도 암을 치료하는데 주요하게 활용되고 있다. 그러나 빠르게 증식하는 세포에 비특이적으로 반응하는 약의 작용 원리 탓에 정상세포까지 공격함으로써 입안이 헐거나, 머리가 빠지는 등의 부작용이 발생한다.<sup>[57]</sup>

2000년 초반 만성 골수성 백혈병 치료제인 노바티스사의 글리벡의 등장으로 표적항암제의 시대가 열렸다. 2세대 항암제인 표적항암제는 암 발생의 원인이 되는 특정 유전자 변이를 표적하여 암세포만을 직접 공격함으로써 1세대 화학항암제보다 부작용을 낮추고 치료 효과를 높였다. 예를 들어, 글리벡은 만성 골수성 백혈병 환자에게 공통적으로 나타나는 Bcr-Abl 융합유전자에 특이적으로 작용하여 암의 증식을 저해한다.<sup>[58]</sup> 그러나 암세포가 해당 약물에 내성을 지니면 그 효과가 급격히 떨어지는 단점도 존재한다.

최근에는 3세대 항암제로 체내 면역 시스템을 자극하여 암을 치료하는 면역항암제가 주목받고 있다. 면역항암제는 2세대 표적항암제와 마찬가지로 암세포에 특이적이며, 작용하는 기작에 따라 크게 2가지 방법으로 구분된다.<sup>[59]</sup> PD-L1<sup>35</sup>의 단일항체 약물인 키트루다(Keytruda)와 같이 항체 등으로 종양에 대한 면역을 자극하는 방법과 면역세포치료제인 카이메릭 항원 수용체 (Chimeric Antigen Receptor, CAR) T 세포치료법처럼 환자 개인의 면역 세포를 조작하여 암세포를 공격하는 방법이 있다.<sup>[59]</sup>

현재까지는 면역항암제와 표적항암제 치료 시 적용할 수 있는 항암제 수가 제한적이고, 처방이 가능하더라도 화학항암제에 비해 건강보험급여가 지급되지 않는 경우가 많아 환자의 경제적 부담이 증가되는 경향이 있다.<sup>[60]</sup> 그러나 향후 면역항암제와 표적항암제의 수요와 공급은 지속적으로 늘어날 것이며 이와 같은 문제점은 장기적으로 해소될 것으로 예상된다.<sup>36</sup>

35. 암세포 표면에 있는 리간드 단백질로 T세포의 PD-1 수용체와 결합하여 면역 기능 회피에 작용한다.

36. 글리벡은 출시초기 한달 약값이 300만원에 달하였으나, 현재는 건강보험급여 적용, 특히 만료에 따른 제네릭 출시 등의 요인으로 환자의 경제적 부담이 크게 경감되었다.

면역항암제와 표적항암제의 활용은 정밀의료가 지향하는 맞춤형 치료의 효과를 극대화시킬 수 있다. 정밀의료를 통해 환자에게 적합한 특정항암제 처방을 위한 효과적인 동반진단 및 치료 방법이 개발될 경우, 항암제 선택의 혼선이 줄어들고 치료 효과가 향상되어 암의 완치율이 증가될 것으로 예상된다. 또한, 국가적

차원에서는 불필요한 항암제 사용의 최소화 등으로 의료비 지출이 경감되는 효과도 함께 기대할 수 있을 것이다.

## (2) 국내 정밀의료 관련 역량

우리나라 의료 서비스의 질은 매우 높은 수준이다. 2015년 기준 서울은 도시 단위의 임상시험 사이트 수에서 1위 휴스턴과 1개 차이밖에 나지 않는다.<sup>37</sup> 상위 병원들의 장비, 인프라는 최첨단을 다두고, 우수한 임상인력의 수준에 더해 최근에는 병원 기반의 R&D를 집중 추진하는 등 헬스케어 혁신의 장이 마련되고 있다고 볼 수 있다.

최근 의료 서비스의 질을 한층 높은 정밀의료에 대한 연구나 서비스 플랫폼을 구축하는 주체들이 다수 나타나고 있다. 국립암센터는 정밀의료 연구를 전담할 조직을 설립하고 관련 연구를 수행중이며, 2016년 6월 관련 연구자 등이 참여하는 국제심포지엄(Precision Medicine: Bridging Genetics to Cancer Continuum)을 개최하기도 했다. 이에 앞서 마이크로젠과 암환자 대상 유전체 정보 기반 정밀의료 공동연구를 위한 MOU를 체결하는 등 혁신을 위한 기반 마련에 집중하고 있다. 암센터는 환자 유전자 분석을 통한 개별 맞춤 치료 프로토콜 개발 및 정밀의료 시행, 치료 내성 및 암 재발 기전 발굴을 통한 새로운 치료법 개발과 새로운 치료 예측인자 발굴을 통한 정밀의료 적용 확대를 핵심 목표로 삼고 있다. 삼성유전체연구소는 암 환자의 유전체 분석으로 80여 가지 암에 관여하는 유전자 변이를 검사하는 CancerSCAN™을 서비스 중이다. CancerSCAN™은 유용한 유전체 정보를 선별적으로 심층 분석하는 방식으로 비용을 낮추고 속도와 정확성을 높이는 전략을 선택하고 있다. 삼성의료원은 이 서비스를 환자에 적용하여 효과적인 표적항암치료제를 선정하는 데 활용하고 있다.

유전체 분석 분야의 민간 기업 역량 역시 높아지고 있다. 마이크로젠은 1997년 설립 이래 한국인 유전체 지도 초안 완성, 한국인 전장 유전체 분석 등에 참여하면서 서열분석 역량을 제고해왔고, 2016년 2월부터는 3년간 아시아인 10만 명의 유전체를 분석하는 Genome Asia 100K 프로젝트에 참여하고 있다. 또한 분당 서울대병원, 고대 안암병원, 국립 암 센터에 정밀의학센터를 개설하고 질병 유전체 연구에 협력할 계획을 밝혔다.<sup>38</sup> 디엔에이링크는 2001년 설립 후 기초연구 역량을 축적해왔고, 2016년 질병 예방, 피부건강, 헬스 및 뷰티 부문의 개인 유전자 분석 서비스를 출시했다. 랩지노믹스는 분자진단 서비스 분야의 강점을 기반으로 비침습 산전검사 부문에서 두각을 나타내고 있다. 최근 삼성서울병원과 협력하여 암유전체 진단을 고도화할 계획을 가지고 있으며, NGS 기반 개인 유전체 서비스 부문까지 사업 영역을 확장하고 있다.

최근에는 일반소비자들이 병원을 통하지 않고 직접 유전자검사 서비스를 이용할 수 있는 길이 열렸다. 2016년 6월 30일 생명윤리 및 안전에 관한 법률의 일부 개정으로 비타민C 농도, 모발 굵기, 탈모, 색소침착, 피부노화, 피부탄력, 체질량지수, 중성지방농도, 콜레스테롤, 혈당, 혈압, 카페인대사 등 미용과 건강에 관련된 42개 유전자에 대한 DTC(Direct to Customer) 검사를 허용했다. 정부가 그간 유전자검사의 허용에 있어 보수적인 입장을 지켜왔던 점을 감안하면 상당히 전향적인 움직임을 보인 셈이다. 그러나 임상적 유효성을 입증해야 하고, 검사의 신뢰도 등 품질과 절차 관리가 까다로운 질병 관련 유전자 검사의 허용은 보류하고 있다.<sup>39</sup>

이와 같이 기관별로 정밀의료의 개념을 적용한 플랫폼이 다양하게 등장하는 것은 현장에서 새로운 패러다임의 필요성을 인식한 결과로 볼 수 있다. 또한, 국내 병원과 기업들이 상당한 기술수준을 확보했고,

37. 휴스턴 601개, 서울 600개(한국임상시험산업본부)

38. 2016 Korea Bio Plus 발표내용

39. 일각에서는 소비자가 해외기업(국내기업의 해외법인 포함)에 검사를 의뢰하는 경우 해당 서비스를 직접 이용할 수 있어 국내 유전자 검사서비스 업체에 역차별 우려가 있다는 주장이 있다.

추가적인 기술개발과 플랫폼 구축에 의지를 보인다는 면에서 매우 긍정적이다. 그러나 국가 차원의 어젠다로 이끌어 가기 위해서는 이런 다양한 주체들의 이해관계를 조율하고, 협력을 유도해야 하는 과제가 남아 있다.

## 5. 정밀의료의 성공 전략과 정책적 시사점

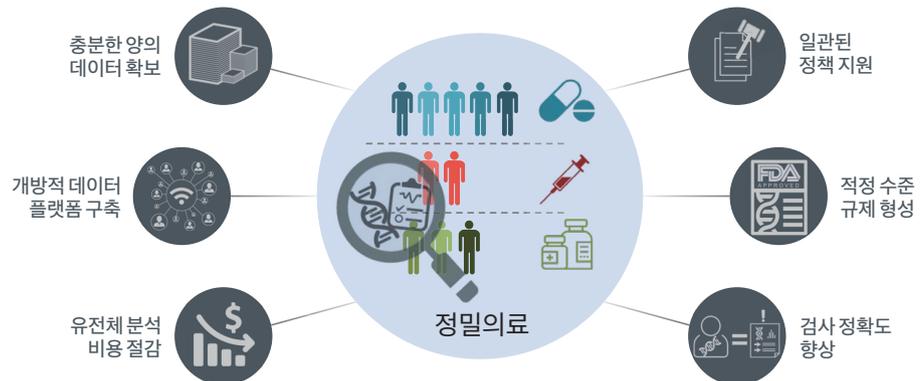
### (1) 정밀의료의 성공 전략

앞선 장에서는 유전체 연구의 흐름과 정밀의료의 출현, 그리고 이를 가능하게 한 기술의 발전 양상을 살펴보았다. 각국의 정밀의료 추진현황과 관련 기술여건 등을 종합할 때 우리는 정밀의료라는 헬스케어 패러다임으로의 성공적인 전환을 위해 다음의 조건들을 충족해야 한다.

첫째, 무엇보다도 충분한 양의 데이터 확보가 핵심이다. 정밀의료는 개인을 유전 정보와 생활 및 임상 정보를 토대로 분류하는 것으로부터 시작한다. 건강 상태, 연령, 환경 등 다양한 변수들을 고려한 인구를 장기간 관찰하고, 이들의 유전체 정보를 분석할 수 있는 코호트 구축이 필요하다. 코호트가 제공해야 하는 정보는 개인의 유전체 정보뿐 아니라 질병상태, 건강기록, 식습관, 거주환경, 생활습관에 이르기까지 방대하다.<sup>40</sup> 따라서 필요한 코호트 구축을 위한 제도적인 유인책과 이익 공유 전략을 마련해야 한다.

둘째, 다수의 연구 주체가 공동으로 기여하고 활용할 수 있는 개방적인 데이터 플랫폼 구축이 선행되어야 한다. 대규모 코호트 구축 시 물리적으로 분산될 수밖에 없다는 현실을 감안할 때 다수의 연구 주체가 동일한 기준으로 데이터를 생산하고 관리해야 데이터 호환을 위한 불필요한 노력을 아낄 수 있다. 따라서 개인별 유전체 정보와 생활 및 임상정보를 체계적으로 수집, 관리하기 위해 데이터를 표준화하고, 다수의 주체가 생산하는 데이터의 품질을 관리할 수 있는 방안도 마련해야 한다. 정보보안에 대한 원칙도 사전에 수립할 필요가 있다. 취급해야 하는 정보들이 개인적으로 민감하고, 다수의 주체가 서로 다른 목적을 가지고 정보에 접근하고자 할 개인성이 크기 때문에 정보의 접근과 사용 권한 부여에 있어서 상업적인 목적을 일차적으로 배제하는 방법도 필요하다. 나아가 이러한 사항들이 포함된 데이터 플랫폼을 주도할 수 있는 지위와 역량을 갖춘 조직이 필요하다.

<그림 8> 정밀의료의 성공 전략



40\_ 백악관의 PMI 정보보안 정책 보고서(Precision Medicine Initiative: Data security policy principles and framework)에서 임상 및 보험 청구 자료, 설문조사 및 인구학적 데이터, 유전체 및 다른 검체에서 생성된 데이터, 모바일, 이식 형태, 또는 기타 장비들로부터 생성되는 데이터 등을 포함한다고("could include, but are not limited to") 명시하고 있다.

셋째, 유전체 해독과 분석 비용의 절감이 지속적으로 이루어져야 한다. 개인의 유전체 염기서열을 확보하는 것이 어떤 이익을 줄 수 있는지가 불명확한 상태에서 일반 시민들에게는 부담스러운 비용으로 받아들여질 수 있다. 다행히도 2000년대 초반부터 지금까지 무어의 법칙을 뛰어넘는 속도로 유전체 염기서열해독 비용의 하락이 이루어졌고, 앞으로도 하락세가 지속될 것이라는 전망은 긍정적이다.

넷째, 소비자들에게 신뢰도 높은 서비스를 제공하기 위해 검사의 정확도가 뒷받침 되어야 한다. 유전체 분석을 기반으로 한 건강 정보의 예측은 이미 알려진 실증 사례를 토대로 이루어진다. 질병을 예측할 수 있는 마커가 유일하고 통계적 유의성이 높을 경우에는 문제가 없지만, 다수의 마커가 관여하고 통계적 유의성이 충분히 확보되지 않은 경우에는 마커의 선택에 따라 예측 결과가 상이하게 나타나기도 한다. 따라서 마커에 대한 기초연구와 임상적 유효성을 밝혀줄 중개연구를 꾸준히 수행할 필요가 있다.

다섯째, 유전체 분석과 임상적인 활용을 둘러싼 적정 수준의 규제가 형성되어야 한다. 정밀의료가 유전체 정보를 이용하여 추구하는 바는 개인에 특화된 처방을 제공함으로써 의료비용을 절감하고 삶의 질을 향상시키는 것이다. 의료적 처방 제공의 단서가 될 경우 분석 주체의 선정과 제공할 자료의 신빙성, 자료를 제공받을 주체와 자료를 토대로 의료적 의사결정을 내리는 과정이 정확하게 계획되어야 한다. 이러한 일련의 과정에서 행위 주체의 적합성, 도구의 신뢰성, 개인 정보의 보호절차 등에 대한 합리적인 규제를 만들어야 한다.

끝으로 지속적이고 일관된 정책 지원이 필요하다. 주요국들의 경우 국가 차원의 장기적인 계획을 가지고 추진하고 있다. 미국의 경우 코호트 구축에만 3~4년이 소요될 것으로 전망하고 있다. 중국 역시 15년이라는 긴 시간에 걸친 투자 계획을 밝혔다. 프랑스도 2006년부터 암 환자를 대상으로 지속적인 유전자 검사를 제공해왔고, 최근 2020년까지 지속되는 암 정복 계획을 수립했다. 우리도 국가 차원에서 정밀의료 청사진을 제시하고 오랜 기간 동안 계획에 맞춰 추진할 의지를 가져야 한다.

## (2) 정책적 시사점

정밀의료에서 가장 중요한 데이터의 확보는 코호트 구축으로부터 시작된다. 국내 정밀의료에 투입될 잠정적 예산, 사업의 규모 등을 고려했을 때 미국, 중국과 같은 대규모 코호트 구축은 어려울 것으로 보인다. 그렇기 때문에 초기부터 코호트의 규모와 범주, 목적을 명확히 하고, 작은 규모에서도 충분히 유의미한 결과를 이끌어낼 수 있는 주력 분야를 선정해야 한다. 처음부터 모든 질병과 모든 건강정보 서비스를 목적으로 하게 될 경우 밑 빠진 독에 물을 붓는 격이 될 우려가 있다. 흔히 말하는 개념검증(proof of concept)이 선행되어야 새로운 헬스케어 패러다임으로의 전환이 탄력을 받을 수 있다.

또한, 개인의 자발적 참여를 유도하고 코호트 구축과정 중 문제 발생을 최소화 하도록 참여자의 인식을 개선하기 위한 노력이 필요하다. 코호트 구축을 완료하기까지 참여자에게 상당한 시간과 노력이 요구되는 만큼, 자발적 참여를 유도하기 위해서는 인센티브 제공과 이익 공유 방안도 마련해야 한다. 코호트 구축 시 참여자 개인의 유전체정보, 임상정보, 식습관, 생활기록 등 프라이버시를 침해할 수 있는 민감한 개인정보가 다수 포함되기 때문에 정밀의료 프로젝트의 중요성, 데이터 수집 및 공유 필요성 등을 참여자에게 충분히 설명하고 과정과 결과를 투명하게 공개함으로써 코호트 구축과정 중 이탈을 방지하고 구축 후 정보 활용에 문제가 없도록 해야 할 것이다.

기존에 축적된 데이터를 활용하고 새로 생성하게 될 데이터와 연계할 수 있다면 비용을 절감하고 보다 많은 성과를 달성할 수 있다. 건강보험공단과 건강보험심사평가원에 수십 년간 축적된 국민건강검진기록과

보건의료빅데이터는 다른 나라에서는 유례를 찾기 힘든 데이터로 우리가 가진 경쟁력이다. 또한, 포스트게놈다부처유전체사업 등 유전체 사업에서 추진 중인 맞춤형의료과의 성과 공유 방안을 검토하면 정밀의료 사업에 투입될 노력 절감 및 신속한 기술개발을 기대할 수 있을 것이다.<sup>41</sup>

인력양성에도 관심을 가져야한다. 정밀의료의 성공을 위해서는 현장에서 요구되는 적정수준의 유전체 전문인력, 특히 바이오인포매틱스 분야 인력 양성이 필수적으로 수반되어야 한다. 정부가 바이오헬스 미래 신산업 육성 전략을 통해 2017년까지 바이오인포매틱스 등 새로운 일자리에 대한 취업확대를 제시한 만큼, 유전체 분야의 실질적인 교육훈련과 일자리 수요를 창출하여 전문인력의 수준을 강화하고 규모를 확대해나가야 한다. 그러나 지나친 쏠림 현상으로 인한 역효과가 발생하지 않도록 주의를 기울여야 한다.

장기적으로는 병원의 표준화된 전자의무기록 시스템 구축도 필요하다. 정보는 정밀의료의 시작이자 끝이라고 해도 무방할 정도로 중요한 요인이고, 내원자에 대한 방대한 양의 정보를 체계적이고 효율적으로 관리하기 위해 전자의무기록의 활용과 공유가 필요하다. 우리나라는 주요 선진국들보다 병원의 전자의무기록 구축률이 높다는 점에서 유리하다고 볼 수 있으나, 동시에 시스템이 표준화 돼있지 않다는 점에서 불리하기도 하다. 국내 대다수 병원들이 도입한 전자의무기록이 건강보험 청구의 편의성에서 가장 큰 동기를 찾았다는 점은 병원들이 표준화된 전자의무기록 시스템을 구축할 유인 정책의 필요성과 해법을 동시에 주고 있다. 전자의무기록의 비표준이 초래한 빈번한 병원 수출의 실패와 감염자의 타 병원 진료기록의 확인이 되지 않아 통제에 어려움을 겪었던 2015년 메르스(Middle East Respiratory Syndrome, MERS) 사태를 거울삼아 의견을 모아야 한다.

### (3) 맺음말

우리는 인류의 역사상 가장 혁신적인 의료 시스템의 출현을 눈앞에 두고 있다. 아직 해결해야 할 문제들이 남아 있지만 과학적 근거가 축적되고, 우리들 자신에 대한 정보가 쌓이면서 변화의 방향성은 더욱 공고해질 것이다. 미국 정부는 야심차게 암과의 전쟁을 다시 선포했으며, 1971년 처음 무모한 전쟁을 시작했을 때와는 상황이 많이 달라졌다. 그 동안 상대를 더 잘 알게 됐고, 우리 자신에 대해서도 더 잘 알게 됐으며, 적절한 무기와 전략도 손에 넣었다. 미국 등 선진국들이 이슈를 선점했지만 우리나라도 빠르게 추격하려는 의지를 보이고 있다.

우리가 경험하게 될 변화는 많은 사람들이 열정을 가지고 얘기하는 것보다 더딘 속도로 진행될 것이다. 임상현장에서 정밀医료를 적용하는 데 있어서 필요한 생물학적 근거를 축적하는 것에도 많은 시간이 소요된다. 그러나 달리 바라보면 철저하게 준비할 수 있는 충분한 시간이 주어졌다고 볼 수 있다. 오랜 시간의 투자와 노력이 필요한 일이기 때문에 단순히 경제성의 논리로만 접근해서는 성공하기 어렵다. 정부의 정책 역시 미래에 다가올 국민들의 보다 나은 건강을 위해 충분히 긴 기간을 염두에 두어야 한다. 긴 호흡을 갖고 국내외 헬스케어 전문가들의 역량을 결집하여 작게는 대한민국 보건의료 및 생명과학의 수준을 향상시키고, 나아가 인류의 보다 건강한 삶에 기여할 수 있게 되기를 기대한다.

41. 포괄적 동의를 받은 대상에 한해서는 유전체 정보의 공동 활용이 가능할 것으로 사료된다.

● 참고문헌

- [1] OECD Health Statistics 2016
- [2] Brian B. Spear et al.(2001), Clinical application of pharmacogenetics, *TRENDS in Molecular Medicine*, 7(5), pp. 201-204
- [3] Alfred D. Hershey and Martha Chase(1952), Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage, *The Journal of General Physiology* 36(1), pp. 39-56
- [4] James D. Watson and Francis H. Crick(1953), A structure for Deoxyribose Nucleic Acid, *Nature* 171, pp.737-738
- [5] 한국생명공학연구원(2011), BT기술동향보고서 - 인간유전체 분석연구 및 활용기술
- [6] 신항숙(2013), 1980년대 초 한국에서 언론과 과학계의 유전공학 담론, *한국과학사학회지* 35(1), pp.43-67
- [7] 김훈기(2010), 한국 생명공학정책의 형성과 과학자집단의 정책 활동: 유전공학육성법 제정에서 '바이오텍 2000' 수립까지, *한국과학사학회지* 32(2), pp. 187-221
- [8] 이상엽 외(2006), 국가연구개발사업 백서, 한국과학기술기획평가원, pp. 1
- [9] 과학기술처(1987), 특정연구개발사업 시행5년, pp.11
- [10] 미래창조과학부(2013), 21C 프론티어연구개발사업 총괄백서, pp. 22
- [11] National Research Council(2011), *Toward precision medicine: building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease*, The National Academies Press, Washington. D.C.
- [12] PMI Working Group(2015), *The Precision Medicine Initiative cohort program - building a research foundation for 21st century medicine*, NIH
- [13] U.S. National Library of Medicine (<https://ghr.nlm.nih.gov/primer/precisionmedicine/initiative>, 최종 조회 시기 2016.8.4.)
- [14] NCI GDC Data portal (<https://gdc-portal.nci.nih.gov/search/s>, 최종 조회 시기 2016.8.4.)
- [15] Mike Orcutt(2016), The rocket fuel for Biden's "Cancer Moonshot"? Big Data, *MIT Technology Review*, 2016.6.29
- [16] Tania Rabesandratana(2014), U.K.'s 100,000 Genomes Project gets £300 million to finish the job by 2017, *Science*
- [17] Nick P. Taylor(2015), U.K. commits a further \$375M to 100,000 Genomes Project, *Fierce Biotech*
- [18] 생명공학정책연구센터(2016), 중국의 정밀의학 육성 계획, *BiolNwatch* 16-36
- [19] Avesian(2016), *Genomic Medicine France 2025*
- [20] 홍성혜(2016), 일본 정부의 게놈의료 추진현황, *BiolNwatch*, 생명공학정책연구센터
- [21] Lisa A. Onaga(2014), Ray Wu as fifth business: deconstructing collective memory in the history of DNA sequencing, *Studies in history and philosophy of biological and biomedical sciences* 46, pp. 1-14
- [22] Elaine R. Mardis(2013), Next-generation sequencing platforms, *Annual reviews of analytical chemistry* 6, pp. 287-303
- [23] Norman J. Dovichi and Jianzhong Zhang(2000), How capillary electrophoresis sequenced the human genome, *Angewandte Chemie International Edition* 39(24), pp. 4463-4468
- [24] International Human Genome Sequencing Consortium(2001), Initial sequencing and analysis of the human genome, *Nature* 409, pp.860-921
- [25] Marcel Margulies et al.(2005), Genome sequencing in microfabricated high-density picolitre reactors, *Nature* 437, pp. 376-380
- [26] 이수민(2014), 최근 차세대염기서열분석(NGS) 기술 발전과 향후 연구 방향, *BRIC View* 2014-T05
- [27] Mizuho Securities USA and Sequencing Survey, 2013
- [28] Eric E. Schadt et al.(2010), A window into third-generation sequencing, *Human Molecular Genetics* 19(R2), pp. R227-R240
- [29] Erwin L. van Dijk et al.(2014), Ten years of next-generation sequencing technology, *Trends in Genetics* 30(9), pp. 418-426
- [30] Genomeweb(<https://www.genomeweb.com/sequencing/roche-shutting-down-454-sequencing-business>, 최종조회시기 2016.8.4.)
- [31] Martin Jinek et al.(2012), A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity, *Science* 337(6096) pp.816-821
- [32] 한국바이오안전성정보센터(2015), 유전자가위기술소개 및 활용, *Biosafety* 16(2)
- [33] Heidi Ledford(2015), CRISPR, the disruptor, *Nature* 522, pp. 18
- [34] David Cyranoski, Sara Reardon(2015), Chinese scientists genetically modify human embryos, *Nature*
- [35] Ewen Callaway(2016), UK scientists gain licence to edit genes in human embryos, *Nature* 530(7588)
- [36] Sara Reardon(2016), First CRISPR clinical trial gets green light from US panel, *Nature*
- [37] David Cyranoski(2015), Super-muscly pigs created by small genetic tweak, *Nature* 523(7558), pp.13-14
- [38] Chul-Yong Park et al.(2014), Targeted inversion and reversion of the blood coagulation factor 8 gene in human iPSC cells using TALENs, *Proc Natl Acad Sci USA* 111(25), pp. 9253-9258
- [39] Je Wook Woo et al.(2015), DNA-free genome editing in plants with preassembled CRISPR-Cas9 ribonucleoproteins, *Nature Biotechnology* 33, pp. 1162-1164
- [40] Bernd Zetsche et al.(2015), Cpf1 is a single RNA-guided endonuclease of a class 2 CRISPR-Cas system, *Cell* 163(3), pp. 759-771
- [41] Daesik Kim et al.(2016), Genome-wide analysis reveals specificities of Cpf1 endonucleases in human cells, *Nature Biotechnology*
- [42] Brendan Maher(2012), ENCODE: The human encyclopaedia, *Nature* 489(7414), pp. 46-48
- [43] Xinping Yang et al.(2016), *Cell* 164(4), Widespread expansion of protein interaction capabilities by alternative splicing, pp. 805-817
- [44] John Travis(2015), Making the cut, *Science* 350(6267), pp. 1456-1457
- [45] 위갑인, 김진수(2013), 유전체 교정을 위한 유전자가위(engineered nuclease)의 개발과 활용, *분자세포생물학뉴스레터*, 웹진
- [46] James Manyika et al.(2011), Big data: the next frontier for innovation, competition, and productivity, *McKinsey Global Institute*
- [47] Douglas Laney(2001), 3D data management controlling data volume, velocity and variety, *Application Delivery Strategies*, META Group Inc.
- [48] Christy Petty and Laurence Goasduff(2011), Gartner says solving 'big data' challenge involves more than just managing volumes of data, *Gartner*
- [49] Peter Groves et al.(2013), The 'big data' revolution in healthcare, *McKinsey&Company*
- [50] 백종민(2016), ICT와 디지털 헬스케어 융합 통한 정밀의료 실현 가속화, *보건산업동향* 49, pp.2-5
- [51] 김주한(2015), 빅데이터 기반 개인 맞춤형 의료 서비스, *BiolNpro*
- [52] KT(2013), Wearable 컴퓨터를 활용한 생태계의 확장-post 스마트폰 시대의 도래, *KT 스마트블로그*
- [53] 연구성과실용화진흥원(2015), 웨어러블 디바이스 기술 및 시장 동향, *S&T Market Report* vol. 26
- [54] 김승환(2015), 개인중심 건강관리 플랫폼 동향분석, *전자통신동향분석* 제30권 제5호, 한국전자통신연구원
- [55] 이민화(2016), 디지털 헬스케어-디지털 헬스케어의 미래, *보건산업동향*, 2016-1 vol.49, pp. 6-11
- [56] 육종인(2016), 항암 표적 연구개발 동향, (재단)범부처신약개발사업단 기고문
- [57] 한지연(2013), 암 알면 이긴다! 암치료부터 이차암 예방까지, 국립암센터 뉴스레터
- [58] 김혁(2012), 만성골수성백혈병에서 Tyrosine kinase 억제제의 발전, *Hanyang Medical Reviews* 32(2), pp103-111
- [59] 지현배(2015), 항암 면역 치료제의 분야와 개발 동향 보고서, *BRIC View* 2015-T01
- [60] 한국경제(2016), 약값만 1억...면역항암제 건보 적용하나, 2016.7.21.