

정보분석보고서

미국 Laboratory Developed Test 시장 및 FDA 규제

: 미국 LDT에 대한 FDA의 규제 가이드라인과 이후 규제 동향

2016. 11. 25

김 유 일

산업정보분석실

차 례

서론	4
본론	9
1. LDT란 무엇인가	9
2. 미국에선 LDT와 체외진단 의료기기가 왜 공존하는가	12
3. LDT 시장 현황	16
4. LDT 서비스 시장에 대한 FDA의 움직임	24
5. FDA 규제 관련 사례: 23andMe	32
결론	37
참고문헌	41

그림 및 표 차례

분자진단 기업의 최근 3년 재무성과 비교	5
씨젠의 매출액 대비 영업이익률 추이	5
BioReference사 홈페이지	6
CMS의 CLIA 관련 페이지	10
진단검사 인허가 모델 사례: 차세대 시퀀싱 기반 진단	11
LDT 기관의 추이(1993~2015)	12
LDT 시장규모 및 전망	17
LDT 임상검사서비스의 세부시장별 점유율	19
LDT 임상검사서비스의 세부시장별 시장규모 및 전망	20
LDT 검사시약 시장의 규모 및 전망	23
FDA 제재 전후의 23andMe사의 하루 평균 검사의뢰수 변화	34
마크로젠 DNA Sequencing 분야 매출실적 추이	38
CDC의 CLIA Lab search 결과: Macrogen	39

서론

- 분자진단과 미국 LDT 제도

분자진단은 질병의 유무를 DNA, RNA나 단백질 등과 같은 분자수준에서 검사하는 방법으로 진단방식의 하나이며, 우리나라에서는 의료기기의 한 종류로 분류된다. 분자진단의 경우 글로벌 제약사를 중심으로 진단의 성공률, 시간 단축, 비용 절감 관점에서 연구개발 투자가 집중되어 있으며, 국내에서도 씨젠, 진매트릭스, 바이오니아 등이 분자진단 시장에 참여하고 있다. 국가경쟁력을 강화하는 측면에서 분자진단은 새로운 표적 유전자와 같은 바이오 마커를 발굴하는 연구부터 분자진단 제품의 개선까지 기술사업화 전 과정에서 주목을 받고 있는 분야이기도 하다.

분자진단 시장에 참여하고 상장기업으로 대표적인 기업으로 씨젠과 바이오니아가 있다. 두 기업은 15년 이상의 업력을 가진 기업으로 분자진단과 관련하여 두 기업 모두 PCR 기기, 관련 마커 및 시약으로 구성되어 있는 검사 키트 등으로 매출을 창출하고 있다는 공통점을 가지고 있다. 하지만, 두 회사의 재무적인 성과에서는 큰 차이를 보이고 있다. 뒤늦게 설립되고 상장한 씨젠의 경우, 매출규모나 영업이익 정도에서 우수한 성과를 창출하고 있는 반면 바이오니아는 매출규모도 작고 매출원가 비중도 높다.

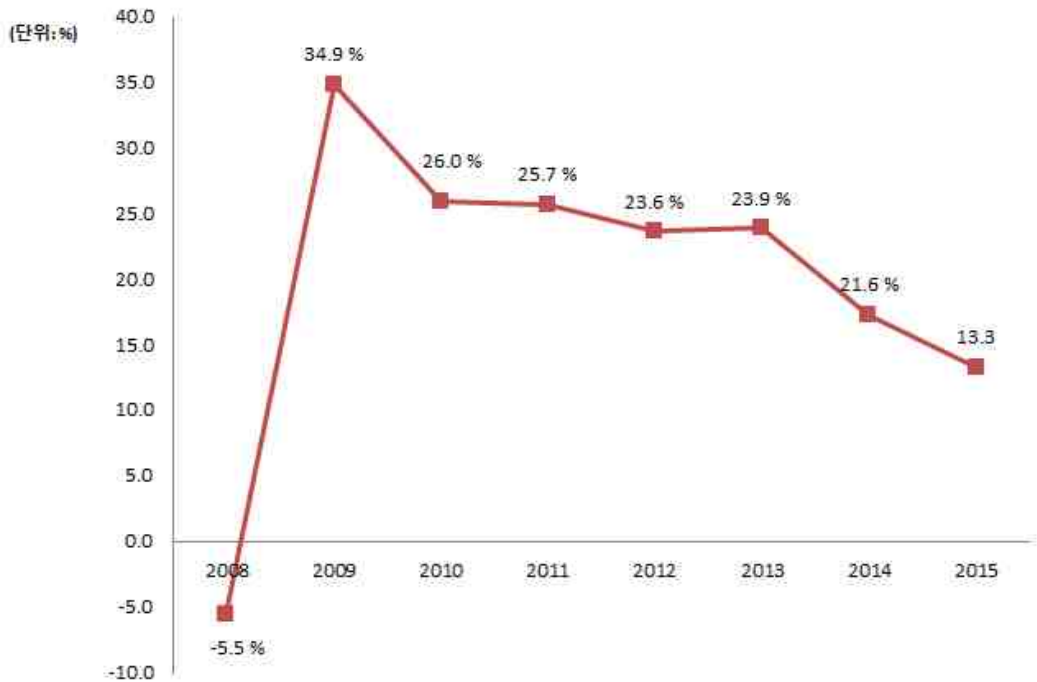
씨젠의 매출대비 영업이익률 추이를 보면, 2008년에 영업손실을 보이다가 2009년에 34.9%의 높은 영업이익률을 보인 후 영업이익률이 조금씩 감소하는 추세에 있다. 이 결과로 보면 씨젠에게는 2009년에 의미있는 실적이 발생한 것으로 해석할 수 있다.

<분자진단 기업의 최근 3년 재무성과 비교>

구분	바이오니아			씨젠		
	2015년	2014년	2013년	2015년	2014년	2013년
매출액(백만원)	20,834	17,854	23,904	65,137	64,411	58,992
매출원가(백만원) (매출액대비 비율, %)	8,182 (39.3)	7,424 (41.6)	9,347 (39.1)	18,388 (28.2)	17,581 (27.3)	15,213 (25.8)
영업이익(손실) (백만원)	- 3,651	- 8,641	- 3,647	8,637	14,089	14,090

출처: 씨젠 및 바이오니아의 2015년도 사업보고서 (dart.fss.or.kr)

<씨젠의 매출액 대비 영업이익률 추이>



출처: 씨젠의 2009년~2015년까지의 감사보고서 및 사업보고서(dart.fss.or.kr)를 바탕으로 KISTI에서 재구성

씨젠이 맺은 이 즈음의 주요한 계약으로는 2008년 12월에 BioReference와의 계약이 있다. 이 계약은 성감염증 원인균 검사제품에 관한 것으로 해당 제품은 PCR을 기반으로 한 분자진단제품이다. 씨젠에 있어서 BioReference사와의 계약은 영업손실을 보이던 실적을 극적으로 반전시킨 계약으로 보인다.

BioReference사와의 첫 계약은 3년이었으며, 2011년에 갱신되어 현재에 이르고 있다. 현재까지 높은 수준의 영업이익을 달성한 것에도 이 계약이 중요한 역할을 하고 있는 것으로 보인다. 씨젠에 있어 중요한 판매처인 BioReference사는 어떤 회사일까?

<BioReference사 홈페이지>

출처: <http://www.bioreference.com>

홈페이지에 따르면, BioReference사는 미국의 임상진단검사실(clinical diagnostic laboratory)로서 검사실자체개발검사(Laboratory-developed test, 이하 LDT)를 통해 임상진단서비스를 제공하는 임상진단회사에 해당한다. BioReference사는 1981년에 설립한 회사로 미국 내에서 3번째로 큰 임상진단검사실이다. 현재 9개 주¹⁾에서 임상진단 서비스를 제공하고 있다. 이 회사가 2014년 기준 수행한 진단검사는 9백만 건 이상이며, 의학박사, 이학박사, 임상의 및 관련 과학자들 160명 이상의 전문직 직원을 포함한 5,000여명의 직원이 근무하고 있다. 진단분야는 분자진단, 해부병리학, 유전학, 여성건강 관련 분야이며, 씨젠은 이 회사의 여성건강 관련 분자진단서비스에 사용되는 제품을 생산·공급하고 있다.

씨젠의 2011년 말 사업보고서(2012.3.30)를 보면, BioReference사와 계약체결을 2008년 12월에 맺어 제품을 수출하기 시작하였다. 하지만, 분자진단 의료기기를 미국에 수출하기 위한 미국 내 인허가를 받은 내용은 나타나 있지 않다. 동 사업보고서에서 의료기기의 제조·판매에 필요한 인허가들이 제시되어 있긴 하다. ISO 품질경영시스템 인증이나 캐나다 품질시스템 인증, 캐나다 의료기기 품목허가, CE인증, 국내 GMP 인증 등을 관련 인증 현황이 제시되어 있으나, 이는 국내 및 영국, 캐나다 등에 수출을 하기 위해 획득한 것으로 보인다. 즉 이들 내용들은 미국으로 수출을 위한 FDA 인증과 직접적인 관련 사항은 아니며, 인증 획득 시기도 2009년부터 획득하기 시작한 것들이다. BioReference사와의 계약 체결 후 미국에 제품을 수출하면서 받은 것들이다²⁾.

1) 임상진단연구실은 주별로 별도의 라이선스를 획득해야하는데, BioReference사는 뉴욕, 뉴저지, 메릴랜드, 매사추세츠, 로드아일랜드, 오하이오, 플로리다, 텍사스, 캘리포니아 등 9개 주에서 라이선스를 확보하여 임상진단서비스를 제공하고 있음.

2) 씨젠의 2011년 사업보고서에 있는 공모자금 사용내역을 보면, Bioreference사와 계약으로 제품을 수출하기 시작한 이후에 미국 FDA 인허가 비용(50억원) 항목이 사용계획에 나와 있음

씨젠은 미국의 BioReference사에 의료기기의 하나인 분자진단 제품을 미국의 의료기기 관련 허가 없이 어떻게 수출할 수 있었던 것일까? 이는 아마도 미국에만 존재하는 LDT 제도 때문에 가능했을 것으로 추측된다.

우리나라에는 분자진단 제품을 개발하고 생산하는 중소기업들이 상당수 존재한다. 이들 중소기업의 기술력과 네트워크가 뒷받침되어 미국의 LDT를 제공하는 업체(Clinical Lab)에 판매를 할 수 있다면 수익성이 좋은 기업으로 성장하는 데 도움이 될 것이다.

본 보고서는 국내 분자진단에 참여하고 있는 중소기업에 영향을 줄 수 있는 미국의 LDT 시장현황에 대하여 분석하였다. 아울러, 2014년 FDA에서는 LDT에 대한 규제의 변화를 예고하였다. LDT 서비스에 대한 기존 인허가 과정을 체외분자진단 의료기기 인허가 과정으로 편입하여 FDA가 직접 관여하고자 한다고 발표였다. 이는 LDT 시장에 중요한 이슈이다. 의료와 관련된 시장에서는 정부 정책이 시장에 영향을 미치는 중요한 요인으로 FDA의 2014년 발표는 LDT 시장에 큰 영향을 미칠 것으로 전망되기 때문이다. 본 보고서에서는 이와 관련된 이슈도 언급하고자 한다.

며, 실제 자금사용 현황에는 미국 FDA 인허가 신청준비 중(2011.12.31. 기준)으로 나와 있음. 이는 2011년 말까지 미국 FDA 인허가를 받지 않은 상태로 해석됨.

본론

1. LDT란 무엇인가

LDT는 검사실(Lab)에서 자체개발한 검사(Laboratory Developed Test)란 의미로 미국 FDA에서는 체외진단 검사의 하나로 정의하고 있다³⁾. 즉, 검사법을 개발한 검사실에서만 시행하는 체외진단 검사서비스라고 할 수 있다. 그럼 미국에서 존재하는 LDT 서비스는 체외진단 임상검사를 수행하는 모든 검사실이 제공할 수 있는가? 그건 아니다. 의료기기에 인허가 과정이 있는 것처럼 LDT 서비스를 제공하기 위해서는 검사실 자격 요건에 해당하는 인가를 받아야 한다.

인가 절차는 CLIA '88(Clinical Laboratory Improvement Amendments)⁴⁾에 의거한다. 이에 따르면 Centers for Medicare & Medicaid Services(CMS)에서 검사(Laboratory testing) 품질을 관리하기 위한 검사실 요건(“Standards and Certification: Laboratory Requirements)과 검사실 및 검사서비스 가이드라인(interpretive Guidelines for Laboratories and Laboratory Services)을 제시하고 인가 과정을 관장하는 것으로 되어 있다. CMS에서 제시된 요건과 가이드라인을 기준으로 College of American Pathologists(CAP)와 같은 조직들에서 인가 절차를 수행하고 CMS에서 인가를 한다.

3) LDT and CLIA FAQs.pdf (CMS 홈페이지, 2016년 방문), “The FDA defines a Laboratory Developed Test (LDT) as an in vitro diagnostic test that is manufactured by and used within a single laboratory (i.e. a laboratory with a single CLIA certificate)”

4) CLIA ' 88은 1988년에 임상 검사에 대한 감독 및 허가를 위한 연방 프로그램을 개선하기 위해 개정(안)으로 1992년에 공표되어 1994년을 거쳐 시행되었다. 1993년, 1995년, 2003년에 개정을 되었다. 이 개정안에는 진단, 예방, 치료를 위한 검사의 품질표준(quality standards for laboratory testing performed on specimens from humans for the purpose of diagnosis, prevention, or treatment of disease, or assessment of health)이 제시되어 있음

<CMS의 CLIA 관련 페이지>

Home | About CMS | Newsroom | FAQs | Archive | Share Help Print

Learn about [your health care options](#) Search

Medicare Medicaid/CHIP Medicare-Medicaid Coordination Private Insurance Innovation Center **Regulations & Guidance** Research, Statistics, Data & Systems Outreach & Education

Home > Regulations and Guidance > Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) > Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)

Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)

The Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) regulates all laboratory testing (except research) performed on humans in the U.S. through the Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA). In total, CLIA covers approximately 254,000 laboratory entities. The Division of Laboratory Services, within the Survey and Certification Group, under the Center for Clinical Standards and Quality (CCSQ) has the responsibility for implementing the CLIA Program.

The objective of the CLIA program is to ensure quality laboratory testing. Although all clinical laboratories must be properly certified to receive Medicare or Medicaid payments, CLIA has no direct Medicare or Medicaid program responsibilities.

For the following information, refer to the downloads/links listed below:

- For additional information about a particular laboratory, contact the appropriate [State Agency or Regional Office CLIA contact](#).
- Information about what is CMS' authority regarding Laboratory Developed Tests (LDTs) and how does it differ from FDA's authority is found in the downloads section in the file called "LDT and CLIA FAQs".

[How to Apply for a CLIA Certificate, Including International Laboratories](#)

[State Agency & Regional Office CLIA Contacts](#)

[Accreditation Organizations/Exempt States](#)

[Categorization of Tests](#)

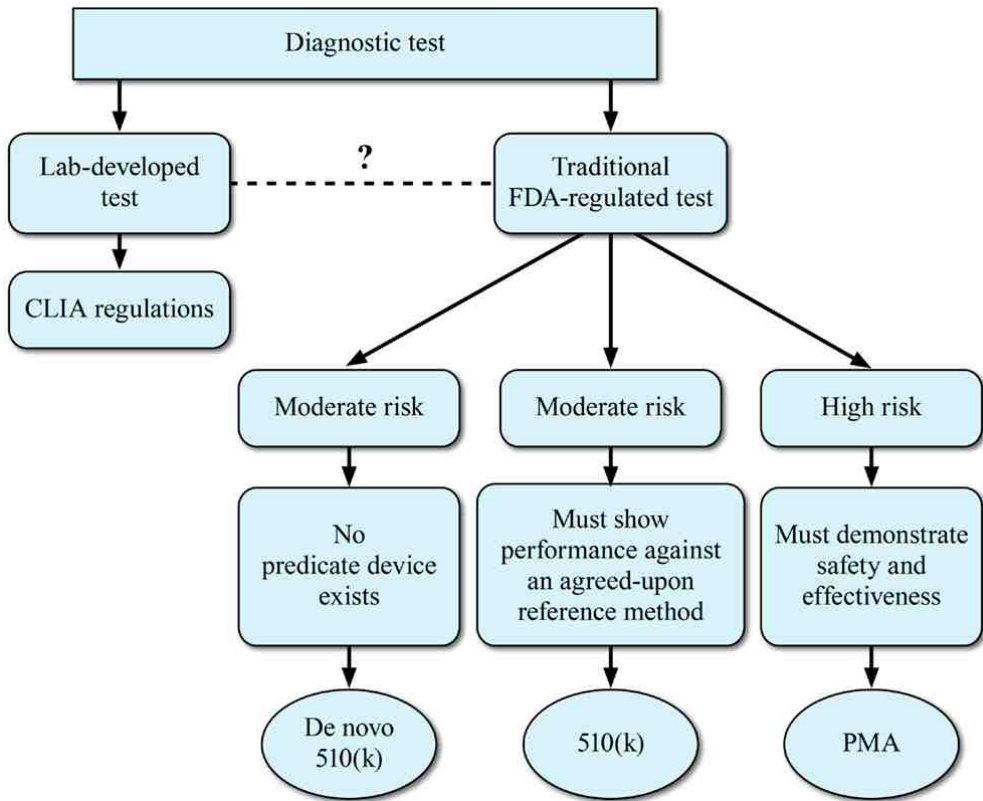
[Certificate of Waiver Laboratory Project](#)

[Certification Boards for Laboratory Directors of High Complexity Testing](#)

출처 : <https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Legislation/CLIA/index.html?redirect=Clia/>

CLIA는 진단검사(방법)에 대해 인가를 하는 것이 아니라, 진단검사를 하는 검사실(임상 진단검사조직)에 대해 인가를 하는 것이다. 즉, (LDT를 포함하여) 임상 진단검사를 실시한 결과가 정확하고 믿을만한 것인지에 대해 진단검사를 수행하는 조직을 관리하는 것이다. 반면 FDA는 임상 진단검사 “기기” (devices)에 대해 FFDC(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act)에 의거 501(k)(Premarket notification)나 PMA (Premarket application) 인허가를 한다.

<진단검사 인허가 모델 사례: 차세대 시퀀싱 기반 진단>



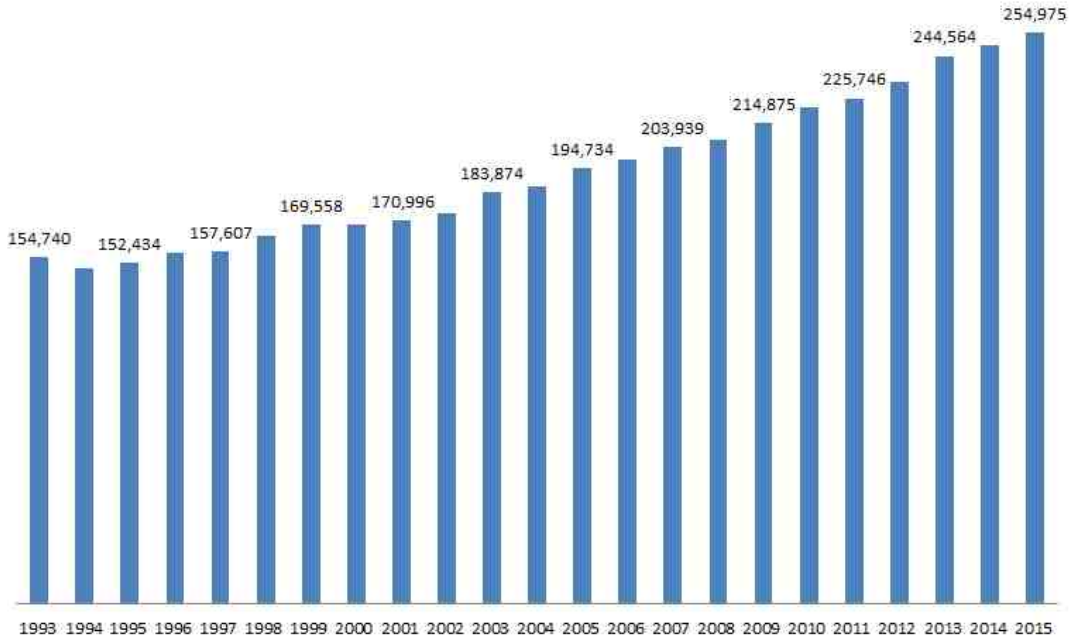
출처: Saumya Pant. et. al., “Navigating the rapids: the development of regulated next-generation sequencing-based clinical trial assays and companion diagnostics”, Front. Oncol., 17 April 2014,

(<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fonc.2014.00078/full>)

CLIA에 의해 인가를 받은 임상 진단검사조직은 진단기기로서 FDA허가를 받지 않은 LDT와 같은 검사방법을 이용하여 임상검사서비스를 수행할 수 있다. LDT의 경우 검사 도중에 사용하는 기기에 대해 FDA 허가를 받지 않아도 사용할 수 있기 때문에, 미국의 많은 임상검사 조직들은 FDA에서 진단기기로 허가를 받기 이전에 CLIA 인가 검사실에서 개발한 검사방법을 사용하기 시작한다. CMS 홈페이지에 따르면

CLIA에 의해 인가된 임상검사 조직이 약 254,000여개에 이른다고 한다.

<LDT 기관의 추이(1993~2015)>



출처 : CMS CLIA 홈페이지, “Summary chart 1993 to 2015” 를 바탕으로 KISTI 재구성

2. 미국에선 LDT와 체외진단 의료기기가 왜 공존하는가

LDT와 체외진단 의료기기의 비교

미국에서는 LDT와 의료기기를 보는 관점에서 차이가 있다. 의료기기는 의사가 환자를 진단, 치료, 처치하는 데 사용하는 도구이다. 반면 LDT는 체외진단 기기라기보다는 병리학자가 환자의 시료가 병리적으로 어떠한 상태인지를 파악하는 의료서비스 형태로 보고 있다⁵⁾. 병리

학자가 의료서비스 행위를 하는 도중에 자체개발한(“home brew”) 검사법을 시약이나 기기들을 활용하여 진단하는 것이다. 즉, 어떤 의사가 사용해도 동일한 결과를 얻을 수 있도록 잘 정립되어 사용할 수 있는 편리한 검사기기 형태가 아니어도 병리학자가 검사실에서 진단할 수 있는 검사법이라면 병리학적 검사로서 활용 가능하다는 것이다.

이러한 논리 때문에 허가를 부여하는 대상이 다르다. 체외진단기기에 대한 FDA 허가는 의료기기라는 제품에 주는 것인데 반해, CLIA는 LDT 서비스를 할 수 있는 인가(certificate of compliance or accreditation)를 병리학자가 관할하는 검사실에 대해 주는 것이다. LDT 서비스에 대한 인가를 검사실에 부여한다는 것은 LDT 서비스에 문제가 있을 경우 문제의 책임이 LDT 자체가 아닌 LDT 서비스를 제공하는 검사실의 책임자 몫이 된다는 것을 의미한다.

체외진단기기의 제품 개발단계라는 관점에서 보면, 병리학자가 환자에게 의료 서비스 형태로 제공되는 LDT는 체외진단기기로 발전하기 전 임상결과들을 축적하는 과정으로 볼 수도 있다. 이런 측면에서 LDT 서비스는 진단과정에 사용한 방법들을 향후 체외진단 의료기기로 발전시킬 수 있으며, 경우에 따라서는 개발된 의료기기를 이용하여 LDT 서비스를 구성할 수도 있다.

LDT 제도의 필요성

LDT라는 제도가 존재하는 이유는 여러 가지 있다. 첫 번째 이유는 공중 보건이라는 정부 입장에서 찾아볼 수 있다. 공공의 건강을 지킨다

5) BCC Research, “Laboratory-Developed Testing: Technologies and Markets”, 2015. *“The critical legal distinction behind an LDT is that is performed as a service of the pathologist who supervises the laboratory, not as a device used by clinicians...”*

는 관점에서 정부는 LDT 서비스를 응급상황 대처에 활용할 필요가 있다. 예를 들어 현재까지 진단기기가 존재하지 않은 전염병이 발생하였을 때, 공공의 건강을 위해서는 전염병을 조기에 진단해 차단함으로써 확산을 막아야 한다. LDT 제도가 없다면, 진단을 할 수 있는 진단기기가 존재하지 않았을 때 이를 진단가능한 의료기기(또는 진단방법)이 있다고 하더라도 임상허가를 받아야 하며, 이는 진단까지 장시간이 소요된다는 것을 의미한다. 이럴 경우 전염의 확산을 막는데 한계가 있다. 전염병을 진단할 수 있는 자체 검사법을 가지고 있는 검사실에 진단을 할 수 있도록 하는 LDT 서비스가 존재하면 공공의 건강을 위해 응급 상황에 신속하게 대응할 수 있게 해 준다.

LDT 제도가 존재하는 대표적인 두 번째 이유는 진단기술의 공급 관점에서 찾을 수 있다. LDT 서비스는 체외진단기술의 발전에 긍정적인 역할을 할 수 있다. 현재 일반적으로 사용되는 진단기기는 질병의 발병 여부나 진행 정도에 대한 정보를 제공하기 때문에 사용되고 있다. 하지만, 때로는 진단기기가 질병의 메카니즘 상에 연관된 내용이나 질병이 진행되는 과정 상에 나타나는 상세한 질병의 진행상황을 밝혀주는 수준까지 발전하지 못한 경우가 있다. 즉, 진단기기가 보다 효과적인 치료방법을 선택할 수 있도록 의료진을 지원하지 못하는 경우가 있다. 이럴 경우 질병의 메카니즘이나 질병의 진행과정 상 나타나는 다양한 물질이나 변화를 분석할 수 있는 과학적 성과가 존재하고 검사실(laboratory)이 이를 이용하여 개발한 진단방법(LDT)이 있다면, 의료진이나 환자입장에서 진보된 검사법(LDT)을 활용하고자 하는 요구가 존재한다. 이러한 상황에서는 자체 개발한 검사방법(LDT)를 대상 질환에 적용해 가면서 임상결과들을 축적하고, 이를 통해 보다 발전된 진단방법이나 의료기기로의 발전이 가능하게 될 수도 있다. 이렇게 진단기술의 발전에 역할을 할 수 있기 때문에 LDT 제도가 존재하고 있다.

진단방법의 발전이나 의료기기로의 발전은 공급자 측면에서 중요한 의미를 가질 수 있다. 하지만 공급자 입장에서는 이렇게 긍정적인 측면만 있는 것은 아니다. LDT 서비스를 하면 LDT 서비스를 제공하는 검사실에서만 수익을 창출할 수 있다. 반면 의료기기로 판매하면 수요가 있는 전 의료기관에서 수익이 발생한다. 또한 공급자는 키트나 의료기기의 형태로 수익을 창출하면서 동시에 진단서비스로도 수익을 창출할 수 있다. LDT 서비스의 형태로 한 검사실에서 수익을 창출하는 것은 보다 빠르게 수익을 창출할 수 있고, 이 과정에서 독점적인 임상결과를 축적시킴으로써 기술적인 발전을 빠르게 진행시킬 수 있어 보다 나은 의료기기로 발전시킬 수 있는 가능성을 높인다. 하지만 수익의 규모는 축소된다.

LDT 서비스는 기본적으로 한정된 수요를 기반으로 하고 있어서 국내같이 시장규모가 작은 경우 LDT 서비스로 한 검사실이 확보할 수 있는 수익규모가 제한적일 수밖에 없어 국내에서는 LDT 제도의 도입이 가지는 공급자적인 잇점은 작다. 하지만 미국 시장은 경우가 다르다. 한 검사실에서 확보가능한 수익규모가 상대적으로 큰 규모이어서 LDT 제도를 이용하여 기업이 보유하고 있는 진단기법을 새로운 진단방법이나 의료기기로 발전시킬 가능성이 크다. 현재 의료분야에서 personalized medicine라는 트렌드가 확대되고 있다는 측면에서 LDT 라는 제도는 새로운 진단기법 도입측면에서 진단분야 기술발전에 가지는 중요성이 커질 수도 있다.

또한 LDT 서비스 수요자 관점에서도 LDT 제도는 필요한 경우가 있다. 특히 희귀병의 진단의 경우, 수요대상자가 한정되어 있어 체외진단기기를 개발하는 회사가 나타나지 않을 수 있다. 즉, 시장의 크기가 매우 작은 질병의 진단은 진단기기 시장 참여자들이 외면할 가능성이 커서, LDT 서비스가 진단 수요자들의 니즈를 대응할 수 있는 대안이 될

수 있는 것이다.

이렇게 공중보건, 수요자 및 공급자 관점에서 LDT 제도 도입에 대한 이유들이 존재하고 있고, 이러한 이유들로 기반하여 미국에서는 LDT 제도가 체외진단기기 허가제도와 공존하고 있다. 주로 LDT 서비스를 제공하는 검사실(laboratories)은 대학 연구실에서 스핀오프를 한다거나, 대형 대학병원 임상검사실, 바이오기업, 대형 임상 검사회사 등의 형태로 임상서비스를 하고 있다. LDT는 자체 개발한 검사법이기에 때문에 혹시 여러 검사실에서 동일한 내용(same analyte)을 진단하더라도 검사실 별로 독자적인 진단 방법과 진단 결과내용을 담고 있어야 한다.

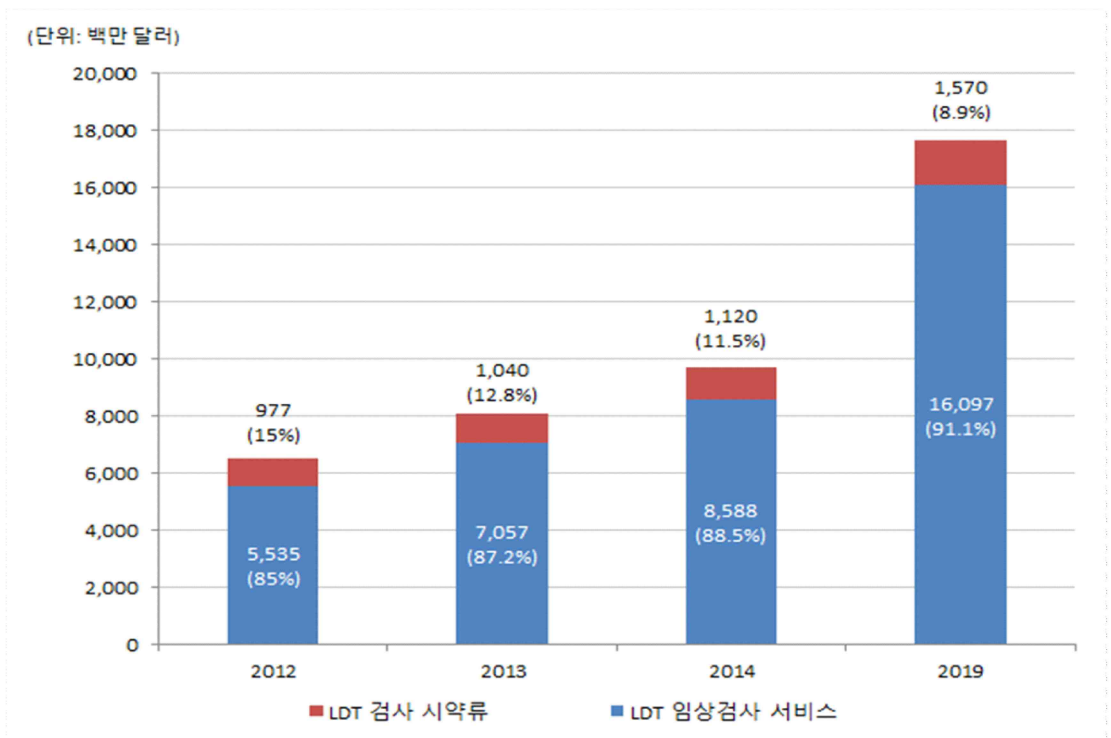
3. LDT 시장 현황

LDT는 앞서 말한 바와 같이 미국에만 존재하는 서비스 시장이다. 이러한 이유에서인지 모르지만 LDT 시장에 대한 보고서는 국내에서 접하기 어렵다. 해외 시장보고서를 전문으로 하는 사이트를 검색해 보면 BCC Research사에서 나온 보고서 1건 밖에 검색되지 않는다. 본 보고서에서 제시된 LDT 시장규모 및 성장 등에 대한 정보는 BCC Research사에서 2015년에 발간된 “Laboratory- Developed Testing: Technologies and Markets” 보고서를 근거로 구성하였다.

미국 내 LDT 시장은 크게 임상검사서비스 시장과 여기에 사용되는 시약 시장으로 구분할 수 있다. 이들 세부시장은 시장에 참여자 형태가 다르다. 임상검사서비스 시장에는 LDT 서비스를 제공하는 임상검사실(laboratories, 서비스 제공회사)들이 참여하고 있다. 반면 검사시약류 시장에는 LDT 서비스를 제공하기 위해 필수적으로 사용하는 시약류를 생산하는 회사들이 시장 참여자이다.

2014년 현재 LDT 전체 시장규모는 97억 달러 정도로 보고되고 있으며, 2019년에는 176.7억 달러 규모까지 성장할 것으로 전망되고 있다. 시장은 2014년까지보다는 성장세(2012년~2014년 CAGR 22.1%)가 크게 꺾이지만, 2019년까지 연평균 12.7%(2014년~2019년)의 비교적 높은 성장세를 보일 것으로 전망되고 있다.

<LDT 시장규모 및 전망>



출처: BCC Research “Laboratory-Developed Testing: Technologies and Markets”, 2015, 01을 바탕으로 KISTI 재구성

임상검사서비스 시장이 2014년 LDT 전체시장의 88.5%를 차지하고 있는 반면 LDT 임상검사에 활용되는 소모품 성격의 시약류는 11.5%로 점차 시장에서 차지하는 비율이 감소하고 있다. 이러한 추세는 지속되

어 2019년에는 시약류 시장이 차지하는 점유비율이 더 떨어질 것(8.9%)으로 예측되고 있다. 즉, 시약류에 비해 임상검사서비스 시장이 빠르게 성장하고 있으며, 이러한 추세가 2019년까지 지속되어 임상검사서비스 시장이 시장성장을 주도할 것으로 전망되고 있다.

실제 세부시장 차원에서 보면 임상검사서비스 시장이 성장세가 큰 폭으로 꺾일 것으로 전망하고 있다. 2012년에서 2014년까지 연평균 24.6%씩 성장하던 임상검사서비스 시장이 이후 2019년까지 13.4%로 크게 성장속도가 떨어지는 것으로 예상되었다. 반면 시약류는 동기간에 연평균 7.1%씩 성장하던 것이 2014년 이후에는 7.0%씩 성장하는 것으로 전망되어 시장이 2014년 전후로 비슷한 정도의 성장을 할 것으로 전망하고 있다. 임상검사서비스 시장의 성장세 하락은 뒤에서 언급될 FDA의 규제 움직임도 영향을 크게 미친 것으로 해석된다.

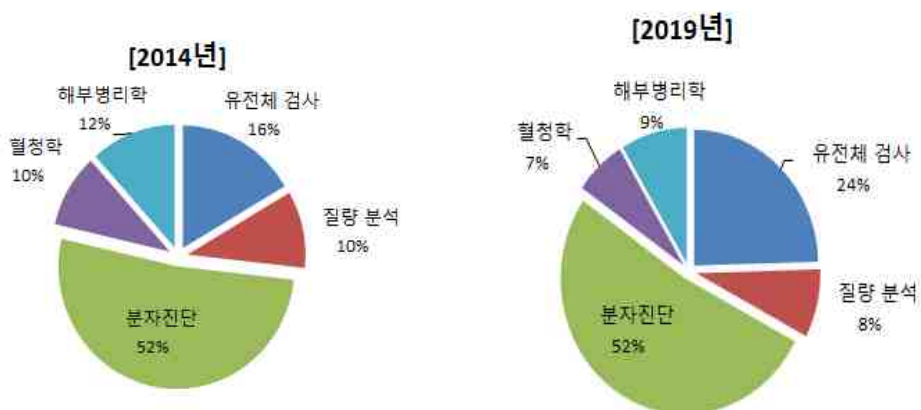
FDA의 규제 움직임에도 불구하고 견고한 성장을 예상하는 것은 기술발전이 기인한 따른 것으로 BCC Research는 설명하고 있다. 특히 유전체검사 부분과 분자진단 부분의 성장을 주목하고 있다. 미국 내의 유전체검사서비스는 대부분 LDT 서비스 형태로 제공되고 있다⁶⁾고 한다. FDA의 규제가 도입되면서 유전자검사를 포함한 유전체검사서비스는 어떻게 영향을 받을지 모른다. FDA의 규제가 기술에 의한 산업의 성장을 저해할지도 모른다는 목소리가 있기도 하다. 뒤에서 언급할 사례를 보면 최근 FDA에서 유전자검사에 대한 의료기기 허가가 우려했던 것보다 우호적으로 나왔다는 해석이 나오고 있다. 이러한 관점에서 보면, 유전자검사를 포함한 유전체검사서비스는 LDT 서비스에 대한 FDA 규제가 도입되더라도 비교적 높은 성장을 할 가능성이 커지고 있다.

6) "What you need to know about the FDA's push to regulate Laboratory Developed Tests" , Bio · IT World 웹사이트, <http://www.bio-itworld.com/2014/8/1/what-you-need-know-about-fdas-push-regulate-laboratory-developed-tests.html>, 2016. 5 방문

가. LDT 임상검사서비스 (LDT clinical assays)

LDT 임상검사서비스가 제공되는 기술 분야를 BCC Research 보고서에서는 크게 5가지로 구분하여 시장을 제시하였다. 그림 <LDT 임상검사서비스의 세부시장별 점유율>에서 보는 바와 같이, 가장 큰 규모를 차지하고 있는 기술분야는 분자진단 서비스 분야이다. 2014년 현재 전체 임상검사 서비스 시장의 52%를 차지하고 있으며, 가장 시장규모가 작은 분야는 질량분석 서비스 분야이다. 2019년 전망에 따르면 분자진단 서비스는 전체 시장에서 차지하는 규모가 변동이 없는 반면 혈정학, 해부병리학, 질량분석 분야는 위축된 모습을 보이고 있다. 반면 유전체 검사 서비스 분야는 규모가 확대되는 모습을 보이고 있다.

<LDT 임상검사서비스의 세부시장별 점유율>



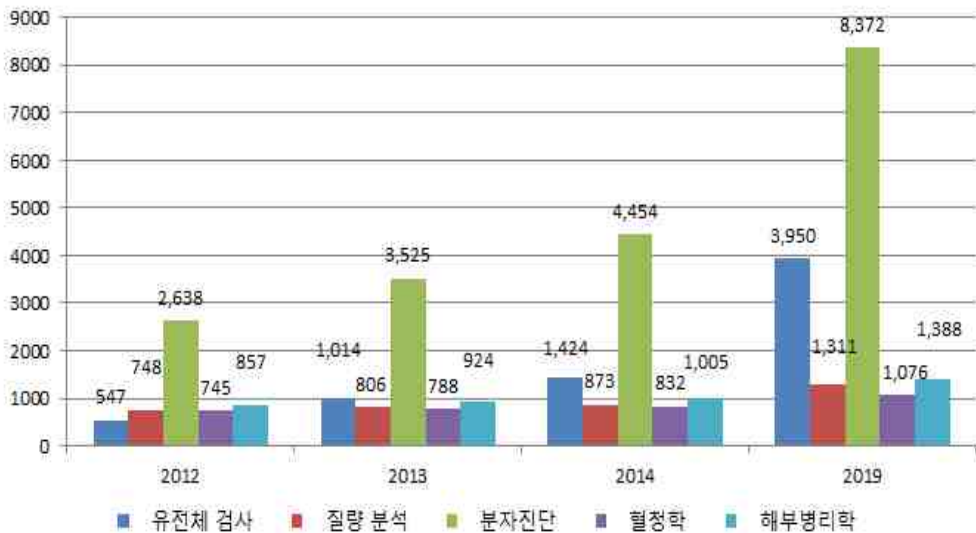
출처: BCC Research “Laboratory-Developed Testing: Technologies and Markets”, 2015, 01을 바탕으로 KISTI 재구성

이러한 모습은 2014년 이전에 이미 시장 성장속도가 상대적으로 크지 않았던 질량분석, 혈청학, 해부병리학검사 서비스 분야에 비해 유전체검사서비스(2012년~2014년 연평균 61.4%)와 분자진단서비스(동기간, 연평균 29.9%) 분야 시장의 성장속도가 상대적으로 빨랐고, 이런 추세가 지속될 것으로 전망되기 때문인 것으로 해석된다. 하지만, 기존의 높은 성장세를 보이는 두 서비스 분야의 성장속도가 상대적으로 꺾이면서 임상검사서비스 시장의 전체적인 성장속도는 떨어질 것으로 전망되고 있다. 상대적으로 다른 세 분야에 비해 빠르게 성장하고 있어서, 시장 내에서는 점유 정도는 증가하는 모습을 보이는 것으로 해석된다.

<LDT 임상검사서비스의 세부시장별 시장규모 및 전망>

(단위: 백만 달러)

구분	2012	2013	2014	2019	성장률 ('14~'19)
전체 LDT 임상검사	5,535	7,057	8,588	16,097	13.4%
유전체 검사	547	1,014	1,424	3,950	22.6%
질량 분석	748	806	873	1,311	8.5%
분자진단	2,638	3,525	4,454	8,372	13.5%
혈청학	745	788	832	1,076	5.3%
해부병리학	857	924	1,005	1,388	6.7%



출처: BCC Research “Laboratory-Developed Testing: Technologies and Markets”, 2015, 01을 바탕으로 KISTI 재구성

해부병리학적 임상검사나 혈청학적인 임상검사 서비스는 기술적으로 다른 임상검사서비스로 대체되면서 시장의 성장속도가 감소하고 있다. 면역진단과 같은 분자진단검사나 단백질체 질량분석, 유전체 검사 등으로 대체되면서 성장세가 낮아질 것으로 전망하고 있다. 반대로 해부병리학적 검사의 경우 질량분석 기술들과 결합함으로써 조직특이적 (tissue-specific) 검사서비스가 제시되는 등 다른 기법들과 결합하여 지속적인 성장동력을 만들어 갈 것으로 전망하고 있다.

질량분석 서비스의 경우, 향후 FDA의 규제가 본격화 될 경우 성장세에 영향을 많이 받을 것으로 예상되지만 현재 기술들이 새롭게 발전·개발되고 있는 추세여서, 새로운 기술에 기반한 LDT 서비스가 등장하면서 성장을 지속할 것으로 기대하고 있다. 이러한 질량분석 서비스의 새로운 응용분야로는 질량분석을 이용한 핵산 분석(nucleic acid analysis)나 단백질체(proteomics) 분석 등이 기대를 모으고 있다.

유전체검사 서비스의 높은 성장은 시퀀싱 기계가 저렴해지면서 유전체에 대한 정보들의 축적되고 임상검사에 활용할 유전체에 대한 지식들이 새롭게 증가하면서, 임상검사의 활용이 증가하는데 기인한 것으로 해석하고 있다. 즉, 기술의 발달이 유전체에 대한 지식의 증가로, 지식이 증가가 (임상 검사로서의) 응용의 증가로 연결되면서 시장이 확대된다는 것이다. 유전체에 대한 지식이 증가하면서 유전체검사 서비스를 프리미엄 임상서비스로 제공할 수 있게 됨으로써 참여 기업들이 시장을 확대해 나가고 있다고 분석하고 있다.

나. LDT 검사시약 (analyte-specific reagents)

LDT 임상검사 서비스에 제공하기 위해 검사에 필수적으로 사용되는 시약들은 LDT 서비스에 주요한 요소이다. 보고서 처음에 언급했던 씨젠과 BioReference사 관계를 예로 들어보면, BioReference사의 매출이 LDT 임상검사 서비스 시장에서 나타난다면 씨젠의 매출은 LDT 검사시약 시장에 해당한다.

LDT 검사시약 시장은 2014년 현재 11.2억 달러로 2012년 이후 연평균 7.1%의 성장을 하고 있다. 이러한 추세는 2019년까지 지속되어 2019년에는 15.7억 달러까지 시장이 커질 것으로 예상하고 있다. 이러한 성장세는 LDT 임상검사 서비스 시장에 비해서는 매우 낮은 성장세이긴 하지만 타 산업에 비해서는 비교적 높은 성장세라고 할 수 있다.

LDT 검사시약 시장의 성장도 임상검사 서비스 시장의 성장요인과 유사한 특성이다. 주로 새로운 검사기법의 개발되고 이와 연동하여 요구되는 시약의 수요 증가에 의해 주도 될 것으로 전망하고 있다. 특히 임상검사 서비스 시장에서 성장세가 높은 기술서비스 분야인 분자진단

과 유전체검사 분야와 관련된 검사시약 시장이 성장을 주도할 것으로 보고 있다.

〈LDT 검사시약 시장의 규모 및 전망〉

(단위: 백만 달러)

구분	2012	2013	2014	2019	성장률 ('14~'19)
LDT 검사시약	977	1,040	1,120	1,570	7.0
주문 생산업체(contract manufacturers)	541	568	601	851	7.2
전문제품 생산업체(specialty manufacturers)	436	472	519	719	6.7

출처: BCC Research “Laboratory-Developed Testing: Technologies and Markets”, 2015, 01을 바탕으로 KISTI 재구성

LDT 검사시약 시장은 LDT 임상검사 서비스에 검사시약을 공급하는 업체(또는 방식)에 따라 주문 생산업체 분야와 전문제품을 생산업체 분야로 구분할 수 있다. 경제적인 여건의 변화와 FDA 규제에 연동되어 검사시약 시장 전체는 성장에 제한이 있을 것으로 전망하고 있다.

특히 검사비용을 줄이기 위한 노력 등으로 전문제품에 해당하는 생산업체 분야의 성장이 크게 영향을 받을 것으로 전망하고 있다. 2012~2014년 동안 연평균 9.1%의 성장세가 2014~2019년에는 큰 폭으로 하락하면서, 시장성장이 연평균 6.7% 정도에 머무를 것으로 보고 있다.

반대로 비용절감을 위해 범용제품을 주문 생산방식의 검사시약을 조달하여 활용하는 비중이 커지면서 주문 생산업체 분야의 시장 성장세는 2012~2014년 동안 연평균 5.4% 정도의 성장을 하던 것이 이후 2019년까지는 성장세가 연평균 7.2%까지 커질 것으로 예상하고 있다. 유전체검사 시장이 커지면서, 유전체검사에 사용되는 시약류의 사용량 증가

가 주문 생산방식의 검사시약 시장이 성장을 증가시키는 요인의 하나로 분석하고 있다.

4. LDT 서비스 시장에 대한 FDA의 움직임

가. FDA의 LDT 서비스에 대한 규제 예외(enforcement discretion)

앞서 말한바와 같이 LDT 서비스는 체외진단(a type of *in vitro* diagnostic)을 이용한 서비스에 해당한다. 현재 미국에서 체외진단은 1976년 이래로 FDA의 규제(regulation) 대상이다. 1976년에 국회에서 “Medical Device Amendments (MDA)” 를 통과시키면서 체외진단은 의료기기로서의 규제를 받게 되어 있으며, FDA에서는 LDT 서비스 또한 MDA에 따른 규제(regulation) 대상에 포함시키고 있다. 단지 규제 예외(enforcement discretion)에 분류하여 관여하지 않았을 뿐이며, 공중 보건 문제(risk of public health)가 발생한다면 언제든지 FDA의 규제 대상으로 분류할 수 있다는 것이다.

그럼 왜 LDT 서비스는 규제대상에서 예외로 인정을 받은 것일까. 이것은 LDT 서비스의 취지와 MDA가 제정된 1970년대의 LDT 서비스 제공 기관들의 상황에 연관이 있는 듯하다. LDT 서비스는 말 그대로 검사법을 개발한 검사실(Lab)에서 임상검사의 결과를 서비스(homebrew) 하는 것으로 1970년 당시에는 주로 대형병원에 귀속된 검사실에서 제공하였다. 이런 검사실들은 다른 목적으로 FDA 허가를 받은 장비나 시약 등을 조합·활용하는 등 아직 표준화되지 않는 검사기법들을 개발하여 LDT 진단서비스를 제공한 것이다. 어떻게 보면 의료진 입장에서는 달리 진단할 수 있는 대안이 없는 경우와 같은 드문 사례에 LDT

서비스를 활용하였다.

또한, 해당 병원을 대상으로 in-house 형태의 검사 서비스를 제공하였기 때문에 특정 지역에서만 LDT 서비스가 제공되었다. 그런 측면에서 보면 LDT 서비스가 공중 보건, 특히 환자에게 해가 될 가능성은 매우 작았고, 달리 진단할 수 없는 경우에 적용되어 환자에게 이롭게 활용되었기 때문에 FDA는 규제에서 제외시켰던 것으로 해석할 수 있다.

하지만 LDT 서비스 환경은 약 40년의 세월이 흐르면서 많이 바뀌었다. 병원에 귀속된 검사실들이 점차 별개의 법인으로 발전하였다. 또한 LDT 서비스를 개발한 검사실(labs)에서 검사가 이루어지긴 하지만, 기술의 발달로 환자에게서 채취된 검사 시료들은 특정 지역에서만 검사실에 이루어지는 것이 아니다. 몇몇 검사실(labs)들은 미국 전역에서 검사 시료들이 도착하여 검사가 이루어지면, 심지어는 다른 나라의 시료까지 검사하는 곳도 등장하였다. 이렇게 특정 지역이나 특정 환자들을 대상으로 했던 LDT 서비스의 대상이 공간적으로나 양적으로 팽창하였다.

뿐만 아니라 LDT 서비스를 임상병리학 전문가의 서비스라는 인식에도 변화가 있다. 기술의 발달로 진단의 결과해석을 의료기기나 소프트웨어가 자동으로 해석(automated interpretation)하는 기능이 최근 유전자 진단서비스 등에서 자주 등장하고 있다. 즉, LDT 서비스의 진단결과가 임상병리학 전문가의 진단결과 해석이기 때문에 의료기기와의 다르다고 주장에 대한 설득력이 약화되고 있다.

LDT 서비스는 양적으로 팽창된 것만이 아니다. 유전자검사 등 과 같은 기술발전이 가속화되면서 LDT 서비스가 “개인화 의학”(personalized medicine) 등과 같은 분야까지 활용되면서 사용되는 방식이 다변화되어 가고 있다. 즉 LDT 서비스를 대상인 환자에 대한 질적인 측면도 영향이 커져가고 있다. 이렇듯 환자에 대한 LDT 서비스에

영향력이 양적·질적으로 커지면서, LDT 서비스로 야기될 수 있는 위험성이 커지고 있다. 이러한 LDT 서비스의 환경변화는 FDA가 LDT 서비스를 규제 예외대상에서 규제의 대상으로 전환하게 만드는 데 중요한 역할을 하고 있다.

나. FDA의 규제 움직임

LDT 서비스는 서비스 규모가 빠른 속도로 커져서 2014년에는 미국에서 거의 100억 달러에 육박하는 규모까지 성장했다. 씨젠과 거래하고 있는 LDT 서비스 기관인 BioReference 사를 봐도 1970년대 LDT 서비스 규모와는 전혀 다른 상태임을 알 수 있다. BioReference 사는 9개 주에서 서비스는 하는 LDT 서비스 회사다. 박사 및 임상 의 등 전문가만 160여명이며 한해 9백만 건의 LDT 검사 서비스를 제공하고 있다. 이 정도 규모라면 자체개발하여 제공(homebrew)되는 서비스라서 환자에 대한 해가 될 가능성이 크지 않다는 FDA의 규제예외 분류 논리가 적절한지에 대해 논란이 될 수 있을 것이다. 하지만 반대로 FDA가 갑자기 규제의 대상으로 일괄 포함하기에는 미국의 의료체계가 LDT 서비스에 대한 의존성이 크고, 새로운 기술의 시장진입을 방해하여 환자들에게 도리어 해가 될 수 있다는 주장도 있다.

사업으로 성장한 LDT 서비스에 대한 규제에 대하여, FDA는 적어도 2006년부터 관심을 가지기 시작하였다고 한다⁷⁾. 그 결과 2014년에 일종의 LDT 서비스에 대한 FDA의 규제방안 계획에 해당하는 문건인

7) “What you need to know about the FDA’s push to regulate Laboratory Developed Tests” , Bio·IT World 웹사이트, <http://www.bio-itworld.com/2014/8/1/what-you-need-know-about-fdas-push-regulate-laboratory-developed-tests.html>, 2016. 5 방문

“Framework for Regulatory Oversight of Laboratory Developed Tests (LDTs)”⁸⁾가 발표되었다.

발표된 규제 방안에 대한 문건에도 FDA는 과거 LDT 서비스 환경과는 많이 변화한 지금의 서비스 환경(Box 1 참조)에 대하여 언급하고 있다. 이러한 LDT 서비스 환경 변화에 대응하여 환자의 안전을 보호하기 위해 LDT 서비스에 규제가 도입되어야 한다고 주장하고 있다. 그러면서 현재 LDT 서비스의 규제방식인 CLIA로는 환자의 안전을 보호하기에는 어떠한 한계가 있는지에 대해 언급하고 있다.

FDA는 LDT 서비스에 대해 단계적인 규제 도입을 계획하고 있다. 단계적 도입의 우선순위는 환자들에게 미칠 수 있는 위험을 기준(risk-based approach)으로 설정하였다고 밝히고 있다. 이는 원칙적으로 미국 의료기기의 등급분류⁹⁾에 따른 규제 방식을 따른다고 할 수 있다. 환자에게 미칠 위험 수위가 높을수록 빠르게 규제 체제를 도입하고, 위험이 경미한 경우는 기존의 규제 유예를 유지시킨다고 밝히고 있다. 규제의 정도 또한 환자에게 미칠 수 있는 위험을 기준으로 설정하였다.

두 번째 그룹은 시장진입을 위한 임상에 대한 규제를 지속적으로 유예해 주는 경우다. 이 경우는 임상시험에 대한 규제는 유예 해주지만 별도의 의무가 부과된다. LDT 서비스를 제공하는 곳은 어떤 LDT 서비스를 수행하고 있는지¹⁰⁾와 LDT 서비스 항목별로 진단에 대한 문제가 되는 사례가 발생했을 때 이에 대해 FDA에 보고해야 할 의무가 주어진다.

8) FDA, “Anticipated Details of the Draft Guidance for Industry, Food and Drug Administration Staff, and Clinical Laboratories: Framework for Regulatory Oversight of Laboratory Developed Tests (LDTs)”, 2014.7.31

9) FDA 의료기기 등급분류 홈페이지, <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Overview/ClassifyYourDevice/>, 2016년 6월 방문

10) 의료기기의 시판전 신고 510(k)와 유사한 개념으로 해석됨.

[Box 1]

<Framework for Regulatory Oversight of LDTs에서의 현재 LDT 서비스 환경>

현재의 많은 LDT 서비스는

- manufactured with components that are not legally marketed for clinical use
(임상용으로 합법적이지 않은 성분을 사용하여 만들어짐)
- offered beyond local populations and manufactured in high volume
(해당 지역 이외에도 제공되고, 대량으로 만들어짐)
- used widely to screen for common diseases rather than rare diseases
(희귀 질환 보다는 일반 질환을 대상으로 한 스크리닝에 널리 사용됨)
- used to direct critical treatment decisions (e.g., prediction of drug response)
(약품에 대한 반응의 예측 등과 같은 중요한 의학적인 처치 결정을 판단하는데 사용됨)
- highly complex (e.g., automated interpretation, multi-signal devices, use of non-transparent algorithms and/or complex software to generate device results)
(진단기기의 결과를 생성하는데 진단기기의 자동 해석, multi-signal 기기, 불투명한 알고리즘과/또는 복잡한 소프트웨어의 사용 등과 같이 고도로 복잡해짐)

출처 : Framework for Regulatory Oversight of Laboratory Developed Tests (LDTs), p7, 2014.7.31.

두 번째 그룹에 속한 첫 번째 경우는 환자에 대한 위험성이 낮은 1 등급에 해당되는 LDT 서비스(Class I devices)다. 그 외에도 1년에 4,000 명 이하로 발생하는 희귀병을 대상으로 하는 LDT 서비스와 “전통적인(traditional)” LDT 서비스도 여기에 해당한다. “전통적인” LDT 서비스는 1976년 MDA에 의해 제외진단이 FDA 규제 대상이 되었을 때 LDT 서비스를 규제 유예로 지정하는 조건을 만족하는 LDT 서비스라고 하면서 FDA는 4가지 요소(Box 2 참조)를 고려할 것이라고 언급하였다.

[Box 2]

<FDA가 “전통적인” LDT 서비스로 판단할 때 고려하고자 하는 항목들>

- (1) Whether the device meets the definition of LDT in this guidance (a device designed, manufactured and used by a single laboratory); and
- (2) Whether the LDT is both manufactured and used by a health care facility laboratory (such as one located in a hospital or clinic) for a patient that is being diagnosed and/or treated at that same health care facility or within the facility’ s healthcare system³³; and
- (3) Whether the LDT is comprised of only legally marketed components and instruments (e.g., analyte specific reagents (21 CFR 864.4020), general purpose reagents (21 CFR 864.4010), and various classified instruments); and
- (4) Whether the LDT is interpreted by qualified laboratory professionals, without the use of automated instrumentation or software for interpretation.

출처 : Framework for Regulatory Oversight of Laboratory Developed Tests (LDTs), p7, 2014.7.31.

두 번째 그룹에 속하는 또 하나의 LDT 서비스는 시장수요를 만족시키지 못한 경우(LDTs for Unmet Needs)다. FDA에 의해 허가를 받거나 이에 상응하는 진단기기가 없을 경우는 이 경우에 속한다. 이는 LDT 서비스가 없을 경우 체외진단이 불가능한 경우를 대비한다고 말할 수 있다.

마지막 세 번째 그룹이 FDA 규제 관점에서는 가장 규제 정도가 심한 경우이다. 이는 의료기기 관점에서 보면, 환자에 대한 위험성이 가장 큰 3등급에 해당하는 LDT 서비스(Class III devices)와 중간 정도의 위험성을 가진 2등급(Class II devices)에 해당하는 경우다. 3등급에 속할 경우, 2등급에 비해 규제의 도입시기가 빠르게 적용될 예정이다. 등록, 서비스 문제 사례 보고, 시장진출 전 임상(premarket review) 등 전반적인 규제를 완전히 도입하는 시기를 3등급 LDT 서비스의 경우, 가이드라인이 완료(finalization of the guideline)된 후 5년 이내에, 2등급의 경우는 그 후 4년, 즉 가이드라인 완료 후 9년 이내로 한다고 발표하였다. 즉, 환자의 위험성이 높은 LDT 서비스일수록 우선적으로 규제의 대상이 된다고 해석된다.

마지막 그룹에 속하는 서비스 중에서 3등급 중 위험성이 큰 (high-risk) 서비스 3가지 종류를 열거하였다. 미국의 규제당국은 위험성이 큰 이들 서비스를 시작으로 LDT 서비스에 대한 규제를 도입할 것이라고 밝혔다. 동반진단(companion diagnostic)에 사용하고 하는 LDT 서비스, FDA에서 3등급 의료기기 허가를 받은 것과 동일한 용도의 서비스, 혈액이나 혈액 산물(blood products)의 안전성과 효능을 결정하는 LDT 서비스가 이에 해당한다.

FDA의 규제도입 프레임은 크게 두 가지 접근을 활용하고 있는 것으로 해석된다. 원래 LDT 서비스의 취지를 제대로 반영하는 검사서비스

는 규제를 최소화하는 반면 환자의 위험성이 큰 LDT 서비스는 우선적으로 규제를 도입하고자 하는 것이다. 규제 도입을 가장 우선적으로 도입하겠다고 천명한 부분은 앞서 언급한 마지막 부분의 위험성이 큰 서비스 3가지이다. 이들 서비스에 대해서는 별도의 설명을 부연하기도 하였다.

동반진단의 경우 LDT 서비스가 잘못 되었을 경우 환자에게 적합하지 않는 치료를 제공하기 때문에 위험성이 큰 것이라고 해석했다. 3등급의 의료기기 허가와 동일한 용도의 LDT 서비스에 대한 부연설명으로는 질병증상이 없는 환자(asymptomatic patients)를 대상으로 한 암과 같은 중증질환에 대한 스크리닝 서비스를 언급하였다. 특히 이런 스크리닝 LDT 서비스가 다른 검사법으로는 스크리닝 결과가 정확한지 여부를 확인할 수 없는 경우(no other available confirmatory diagnostic product or procedure)라고 설명하였다. 이런 경우 LDT 서비스가 부정확(misdiagnosis)할 가능성이 있으며, 잘못 진단했을 경우 환자에게 야기되는 위험성이 매우 클 수 있기 때문으로 해석된다. 혈액이나 혈액 산물에 대한 LDT 서비스의 경우는 질환의 전염과 연동되어 있어 환자에게 위험성이 큰 것으로 분류한 것으로 해석된다.

가이드라인에서는 환자에게 위험성이 커서 규제가 우선적으로 도입되는 LDT 서비스에 대해서는 비교적 많은 부분을 할애하여 설명하고 있다. 반면 규제 도입이 유예되거나 규제가 최소화된 LDT 서비스에 대해서는 원론적인 특징만 제시되어 있다. 이 외의 LDT 서비스에 대해서는 주목할만한 별다른 언급이 없다. 그래서 동일하거나 유사한 검사 용도를 가진 의료기기에 준하는 분류 등급이 부여될 가능성이 크다는 정도의 추론이 가능하다. 이런 측면에서 보면 우선적으로 규제가 도입되는 LDT 서비스의 경우를 제외하고는 자신이 어떤 그룹에 속해있는지 구분하기가 모호한 편이다. 따라서 향후 LDT 서비스에 대한 FDA의 후

속 자료에 지속적으로 모니터링 할 필요가 있다.

5. FDA 규제 관련 사례: 23andMe

23andMe는 LDT를 제공하는 유전자검사 회사다. 유전자검사를 통해 질병에 대한 위험도 예측, 약에 대한 민감도 분석, 자신의 조상에 대한 정보 등을 제공하였다. 유전자검사 서비스를 개인에게 제공하는 서비스(Direct-to-Consumer, DTC) 뿐 아니라 화이자나 제넨테크사와 같은 제약회사들과 신약 개발도 참여하고 있다.

이 회사는 린다 아베이(Linda Avey), 폴 커센자(Paul Cusenza), 앤 워짓스키(Anne Wojcicki)가 공동으로 2006년에 설립하였다. 2007년에 구글로부터 3.9백만 달러의 투자를 받았다¹¹⁾. 2012년과 2015년 각각 50백만 달러와 115백만 달러 투자를 받아, 2015년 현재 자본금이 241백만 달러에 달하는 것으로 알려져 있다. 하지만 2015년 8월까지의 이익을 내지 못하고 있는 상황이다¹²⁾.

유전자검사 서비스를 요청하는 개인들에게 동의를 받아 검사 결과를 유전학 연구에 제공하는 역할도 하고 있다. 유전자검사 결과 활용에 동의한 숫자가 2015년 6월에 백만명을 넘었으며, 유전자검사 결과는 230여개의 유전학 연구에 제공되었다고 한다¹³⁾.

2014년 LDT 규제에 대한 가이드라인이 나오기 전부터 이미 LDT를 포함한 일반 실험실검사(laboratory tests)에 대한 규제 움직임이 구체화되고 있었다. 이런 움직임 속에 23andMe와 같은 회사들에서 제공하는 유전자검사나 유전체검사와 같은 혁신적인 기술분야의 발전을 위해

11) <http://news.bbc.co.uk/2/hi/business/6682451.stm>

12) <https://en.wikipedia.org/wiki/23andMe>

13) <http://blog.23andme.com/news/one-in-a-million/>

FDA에 의한 규제를 막자는 법안(Modernizing Laboratory Test Standards for Patients Act of 2011)¹⁴⁾이 상정되기도 하였다.

<23andMe에 대한 FDA의 초기 제재>

LDT에 대한 FDA 규제 당국의 간섭을 23andMe와 같은 유전자검사 DTC회사들에 의해 촉발되었다고 해석하는 시각도 있다. 2008년 6월, 캘리포니아 주와 뉴욕 주의 Dept. of Health는 23andMe, DeCode Genetics, Navigenics 등에게 개인을 대상으로 한 유전자검사 서비스를 제공하지 못하도록 통보하였다¹⁵⁾.

제재 근거로 유전자검사는 LDT에 해당되는데, 적절한 인가(license)를 받지 않았다는 점을 들었다. 이에 대해 연방정부의 FDA도 의사의 적절한 감독에 의해 이루어지는 인가(license)는 주정부에 있다고 하면서 주정부의 입장에 동조하는 모습을 보였다.

하지만, 주정부의 제재가 새롭게 부상하는 유망산업에 대한 과잉규제라는 의견도 있었다. 이를 반영하듯 같은 해 8월, 캘리포니아 주에서 23andME와 Navigenics는 유전자검사 서비스를 계속할 수 있는 라이선스를 획득하였다¹⁶⁾.

이로써 FDA나 주 정부 보건당국의 우려와 조치에 반하여 이 회사들의 지속적인 영업이 가능해졌다. 그러자, FDA는 후속 조치를 내 놓았다. 2010년 FDA는 개인을 대상으로 한 유전자검사 결과를 온라인으로 서비스하는 회사들에게 유전자검사를 실험실검사(laboratory tests)라기 보다는 의료기기에 해당한다며, 연방정부의 승인을 얻어야 한다고 통고하였다¹⁷⁾.

이에 대응하여 23andMe사는 회사들 중 처음으로 2012년 7월에 FDA 허가신청을 하였다. 하지만 FDA허가 과정에서 23andMe가 대응을 부정실하게 하였다고, FDA는 2013년 11월에 유전자검사 서비스를 중지시켰다.

14)

http://m.kiip.re.kr/board/trend/view.do?bd_gb=trend&bd_cd=1&bd_item=0&po_item_gb=US¤tPage=59&po_no=10855

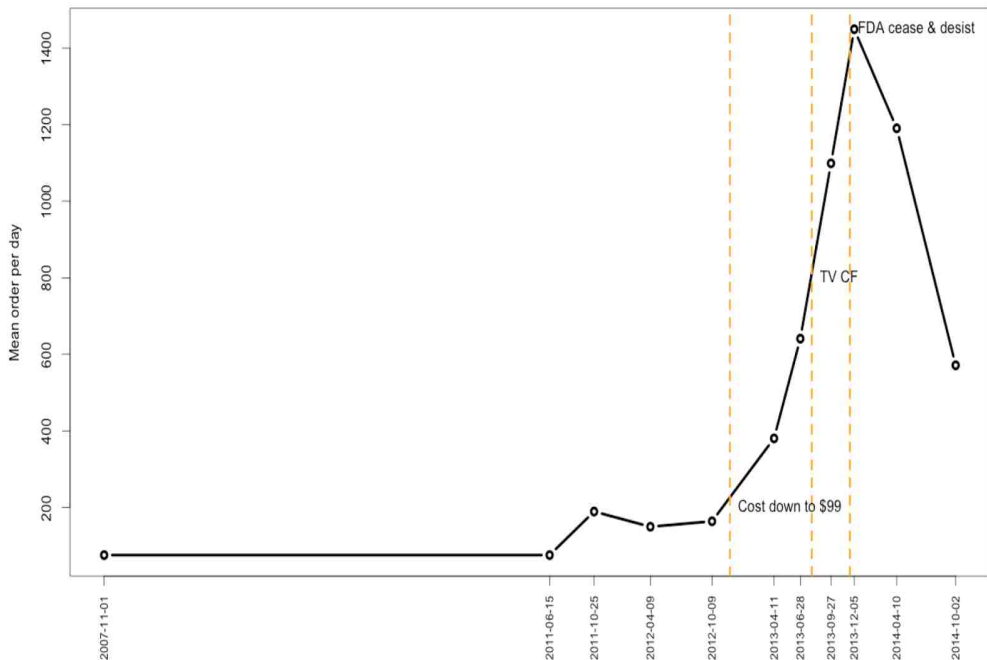
15) http://www.forbes.com/2008/04/17/genes-regulation-testing-biz-cx_mh_bl_0418genes.html

16)

http://www.nytimes.com/2008/08/20/business/20gene.html?_r=4&ref=health&ore

이렇게 규제에 대한 찬반이 존재하는 가운데 2013년 11월 FDA는 23andMe에게 DNA 검사결과 서비스를 정지하라는 명령을 내렸다¹⁸⁾. 그 결과 23andMe는 건강과 관련된 서비스를 제공할 수 없게 되었다. FDA의 제재결과 23andMe의 고객은 급격히 감소한 것으로 알려져 있다.

<FDA 제재 전후의 23andMe사의 하루 평균 검사의뢰수 변화>



출처: 금창섭 블로그(Gold on Innovation) “개인유전체 보급 100만명 시대”, 2014.10
<http://goldbio.blogspot.kr/2014/12/pg-100.html>

f=slogin& oref=slogin&oref=slogin&oref=slogin
 17)

<http://www.genomicslawreport.com/index.php/2010/11/23/a-thanksgiving-tradition-23andme-repackages-product-raises-prices/>

18) <http://www.nature.com/news/23andme-ordered-to-halt-sales-of-dna-tests-1.14236>

하지만, 이 회사는 제재에 대해 적극적인 대응을 하고 있는 것으로 평가받고 있다. 2014년 5월에 캐나다, 호주, 영국을 통해 동일한 서비스를 할 수 있도록 노력하고 있다는 기사가 나왔다¹⁹⁾. 그 결과로 같은 해 10월부터 캐나다에서²⁰⁾, 12월에는 영국에서 23andMe는 건강 관련 서비스(질환에 대한 위험도 예측)를 제공하기 시작했다²¹⁾.

한발짝 더 나아가 이 회사는 유전자질환인 블룸 증후군(Bloom syndrome) 보균자 검사에 대해 FDA로부터 2015년 2월에 허가를 받았다. 이는 DTC 유전자검사로는 첫 사례이며, 2등급으로 분류되었다.

2등급 판정으로 인하여 3등급에서 요구되는 장시간이 요구되는 시판 전 승인(Premarket Approval, PMA) 절차가 요구되지 않았다는 점이 관심을 끌고 있다. 왜냐하면 FDA의 규제 방향이 유전자검사 서비스를 DTC 형태로 제공하는 회사들에게 다소 유화적인 조치로 해석되기 때문이다.

특히, 가이드라인에서 3등급에 속하는 위험성이 큰 3가지 서비스 형태에 들 수도 있는 형태이기 때문이다. 이번에 2등급으로 허가난 블룸 증후군 보균자 검사는 위험성이 큰 3가지 서비스 유형 중 2번째인 중증질환을 대상으로 한 증상이 나타나지 않은 환자(asymptomatic patients)를 스크리닝 서비스에 해당될 수 있다. 물론 스크리닝이 정확 한지를 판명할 수 있는 경우라면 이 경우에 해당되지 않지만, 보균자 검사는 일종의 스크리닝 검사일 수 있기 때문이다.

어찌되었건 현재 FDA의 23andME에 대한 규제 흐름은 중요한 의미를 가진다. 향후 유전자검사 서비스의 DTC 기업 뿐 아니라, LDT 서비스 회사, 뿐 아니라 LDT 서비스 회사와 연관된 회사 등에게도 중요한

19) <http://www.reuters.com/article/23andme-genetic-testing-idUSL2N0NS0Y820140506>

20)

<http://www.cbc.ca/news/business/23andme-genetic-testing-service-raises-ethical-questions-1.2785522>

21) <http://www.bbc.co.uk/news/science-environment-30285581>

의미를 가질 수 있을 것으로 판단되기 때문이다.

결론

LDT 서비스 제도는 미국에만 존재하는 독특한 제도이다. 이러한 제도가 도입된 이유, 시장현황과 현재 진행되고 있는 보건 당국의 규제 움직임에 소개하였다. 전체적으로 보면 현재 LDT 서비스 시장은 변곡점에 놓여있다고 할 수 있다. 그래서 관심을 가지고 모니터링 할 필요성이 있다. 특히 LDT 서비스와 연관성이 큰 분자진단시장은 국내에서 바이오마커 발굴부터 진단제품까지 기술개발이 활발하게 이루어지고 있는 분야이다.

우리나라에는 분자진단에 관련한 중소규모의 기업들이 많이 존재한다. 국내 분자진단 총합적인 시장은 크다고 할 수 있지만, 분자진단 시장 자체가 소규모 다품종 시장이라는 측면을 감안할 때 국내 시장은 개별기업 입장에서는 매우 작은 규모의 시장이다. 따라서 기술력을 가진 기업이라면 미국시장을 도전할 필요가 있다. 특히 아직까지 임상결과가 축적되지 않은 새로운 메카니즘의 진단기술이라면 미국의 LDT 서비스에 관심을 가질 필요가 있다.

국내에서 기술기업의 경우 이미 미국 LDT 서비스에 진출한 기업들이 있다. 대표적인 기업이 서론에서 언급한 씨젠이다. 씨젠은 세부시장으로 보면 LDT 검사시약 시장에 Bioreference사를 통해 참여한 기업이다. 특히 주문 생산업체(contract manufacturers)에 해당하며, 성장세가 비교적 높은 시장에 참여하고 있는 것이다. 실제 씨젠의 매출규모나 영업이익률은 국내의 다른 분자진단 기업들에 비해 높은 수준에 해당한다. 이런 사례에 비추어 보면, 기술력을 갖춘 분자진단 기업들에게 미국 LDT 서비스 시장에 참여하고 있는 미국 기업이나 의과대학을 통해 LDT 시장으로의 진출을 적극 검토할 필요가 있다. 아울러 기술 뿐 아니라 인적 네트워크와 자본력까지 갖추었다면 직접 미국 LDT 시장에

진출하는 것도 좋은 사업확장 방안이 될 수 있다.

최근에는 미국 LDT 시장에 직접 진출한 국내 기업이 있다. 이 기업은 마크로젠이다. 마크로젠은 미국에서 유전자검사서비스를 LDT 서비스로 직접 제공하고 있다. 마크로젠은 미국에 Macrogen Clinical Laboratory라는 자회사를 설립하고, 2013년에 CLIA-certificate을 획득하여 LDT 서비스를 미국에서 제공하고 있다. 마크로젠 사업계획서를 보면 DNA Sequencing의 매출 추이에서 국내 매출보다는 수출 매출이 매우 빠르게 성장하고 있는 모습을 볼 수 있다.

<마크로젠 DNA Sequencing 분야 매출실적 추이>

(단위: 천원)

품목	구분	2015	2014	2013	CAGR
DNA Sequencing	합계	71,610,901	46,603,747	41,780,615	30.9%
	수출	56,417,543	32,428,984	28,289,288	41.2%
	내수	15,193,359	14,174,763	13,491,327	6.1%

출처: 마크로젠 2015년 사업보고서(2016.3)을 바탕으로 KISTI 재구성

씨젠이나 마크로젠은 미국 LDT 서비스 시장에 현지 기업과의 연계를 통해서나 직접적인 방식으로 진출한 사례기업이다. 두 기업 모두 미국 LDT 시장에 진출한 이후로 재무적인 성과가 우수하게 나타나고 있다. 물론 이 기업들의 기술력에 기인한 결과일 수 있다. 하지만, 분자진단입장에서 시장이 협소한 국내시장보다는 시장이나 이익규모가 큰 미국 시장으로 진출한 것도 재무적 성과에 영향을 미쳤을 가능성이 크다.

<CDC의 CLIA Lab search 결과: Macrogen>

The screenshot shows the CDC CLIA Laboratory Search interface. On the left is a navigation menu with options like 'CLIA Home', 'CLIA Law & Regulations', 'CLIA History', 'CLIAAC', 'Laboratory Search', 'Test Complexities', and 'LINKS'. The main content area is titled 'Laboratory Search' and includes a search criteria form. The 'Laboratory Name' field is filled with 'macrogen' and is highlighted with a red dashed box. Below the search criteria is a table of results, also highlighted with a red dashed box. The table has columns for 'CLIA Number', 'Laboratory Type', 'Certificate Type', and 'Laboratory Name & Address'. The search results show one entry for 'Macrogen Clinical Laboratory' with CLIA number 21D2052464, located at 1330 Piccard Drive Ste 103, Rockville, MD, 20850.

Search Criteria

CLIA Number:

Laboratory Name:

Advanced Search [Show](#)

Options for displaying result:

Results per page:

Displaying rows: 1 to 1 of 1

CLIA Number	Laboratory Type	Certificate Type	Laboratory Name & Address
21D2052464	Independent	Certificate Of Compliance	Macrogen Clinical Laboratory 1330 Piccard Drive Ste 103 Rockville, MD, 20850 Tel: (301) 637-9223

출처 : CDC(Centers for Disease Control and Prevention)의 CLIA 홈페이지,
<http://wwwn.cdc.gov/clia/Resources/LabSearch.aspx#SearchResultsTop>

우리나라는 분자진단에 대해 국가 연구개발이 많이 이루어지고 있으며, 다양한 연구기관이나 기업들이 진출하고 있다. 분자진단은 체외진단의 대표적인 형태로서, 기술력을 가진 기업들은 미국의 LDT라는 체외진단 임상서비스로 진출할 수 있는 가능성이 크다. 비록 LDT 서비스가 일반 진단 의료기기로 진출하는 것보다는 시장규모가 작을 수 있으나, 협소한 국내 시장규모를 감안할 때 미국의 LDT 시장규모는 아주 큰 규모로 매우 매력적이다. 진입장벽이 존재하고 있지만, 기술력이 있다면 전략적인 미국 내 인적 네트워크를 구축한다면 LDT 서비스라는

시장을 통해 FDA의 허가를 받기 전에 빠르게 우회적으로 진입가능할 수도 있다.

이런 매력적인 미국 LDT 시장에 규제 도입 움직임이 가시화되었다. 앞으로 FDA의 규제가 어떤 방향으로 LDT 시장에 영향을 미칠지 관심 있게 관찰할 필요가 있다. 씨젠처럼 LDT 시장에 제품을 공급하거나 마크로젠처럼 직접 진출한 기업들에게는 더욱 그렇다. 또한 분자진단과 같은 체외진단 기술을 개발하여 시장에 진출하고자하는 연구기관이나 기업들도 주요한 이슈가 아닐 수 없다.

분자진단의 한 형태인 유전자검사의 경우 앞서 살펴본 23andMe와 같이 빠르게 규제 움직임이 나타나고 있다. 아직 명확한 것은 아니며, FDA의 움직임과 관련 기업들의 대처에 따라 규제의 방향이나 범위 등이 점차 구체화될 것으로 예상되고 있다.

국내에서도 최근 유전자검사 부분에서도 큰 변화가 있었다. 올해 6월 보건복지부는 유전자검사와 관련한 서비스에 대해 의료기관의 의뢰없이 기업이 직접 소비자에게 서비스(DTC)를 할 수 있게 허용하였다. 최근 LG생활건강이 마크로젠과 합자법인 “젠스토리”를 설립하여 이 시장에 참여한다는 발표도 나왔다²²⁾. 국내에서도 유전자 검사 시장이 어떻게 성장할지 주목할 필요가 있는 시점인 것이다. 아울러 이와 연계된 미국의 LDT 시장에 대한 동향도 지속적으로 파악할 필요가 있다. 미국 보건 당국의 규제 동향은 관련 기업이 지속적으로 관심을 가져야 한다. 또한 지금까지 관심이 없던 분자진단 기업들의 관심도 요구되는 상황으로 전개되고 있다.

22) <http://stock.hankyung.com/news/app/newsview.php?aid=2016102527606>

참고문헌

1. 마크로젠 2015년 사업보고서(2016.3)
2. 바이오니아, 2015년 사업보고서(2016.3)
3. 씨젠, 2009~2015년 감사보고서 및 사업보고서
4. FDA, “Anticipated Details of the Draft Guidance for Industry, Food and Drug Administration Staff, and Clinical Laboratories: Framework for Regulatory Oversight of Laboratory Developed Tests (LDTs)” , 2014.7.31.
5. Saumya Pant. et. al., “Navigating the rapids: the development of regulated next-generation sequencing-based clinical trial assays and companion diagnostics” , Front. Oncol., 17 April 2014,
(<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fonc.2014.00078/full>)
6. BCC Research, Laboratory-Developed Testing: Technologies and Markets” , 2015, 01
7. Bioreference사 홈페이지, <http://www.bioreference.com>
8. <http://www.bio-itworld.com/2014/8/1/what-you-need-know-about-fdas-push-re-gulate-laboratory-developed-tests.html>, 2016년 방문
9. CMS 홈페이지 <https://www.cms.gov/>
10. CLIA 홈페이지 <http://wwwn.cdc.gov/clia/Default.aspx>
11. <https://digitalpathologyassociation.org/healthcare-regulatory-information>
12. CMS, LDT and CLIA FAQs.pdf (CMS 홈페이지, 2016년 방문)
13. CMS, Summary chart 1993 to 2015.pdf
14. Laboratory Developed Tests in FDA 홈페이지 <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/InVitroDiagnostics/ucm407296.htm>, 2016년 6월 방문
15. <http://stock.hankyung.com/news/app/newsview.php?aid=2016102527606>