



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

미국 LDT 조사 분석을 통한
국내 LDT 도입 방안

연세대학교 대학원
의료기기산업학과
마 유 정

미국 LDT 조사 분석을 통한 국내 LDT 도입 방안

지도교수 구 성 욱, 장 원 석

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2023년 12월

연세대학교 대학원

의료기기산업학과

마 유 정

마유정의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 구성욱 

심사위원 서원석 

심사위원 권병구 

연세대학교 대학원

2023년 12월

감사의 글

대학원에 입학하고 길고도 짧은 2년이라는 시간 동안 많은 것을 배우고 느낄 수 있었습니다. 먼저 저에게 연구의 기회를 주시고 학문 이외에도 삶의 지혜를 가르쳐주신 장원석 교수님께 가장 많이 감사드립니다. 의료기기산업학과의 발전을 위해 항상 힘써주시는 구성욱 교수님께도 감사드립니다. 함께 연구실 생활을 하며 많은 도움을 주신 선후배 그리고 동기분들께 감사드립니다. 선생님들의 모습을 본받아 저 또한 성장할 수 있었습니다. 연구실에서의 소소하게 행복했던 순간들을 모아 평생의 추억으로 간직하겠습니다. 마지막으로 저를 믿고 응원해주신 부모님, 언니, 가족분들, 그리고 친구들에게도 감사드립니다. 특히 사랑하는 엄마 고마워요. 엄마의 사랑과 지지 덕분에 힘든 순간마다 믿음으로 이겨낼 수 있었어요.

졸업 이후에도 대학원에서의 가르침을 토대로 의료기기산업 발전에 기여하고, 도전하며, 인생에서 더 나은 사람으로 한걸음 한걸음 성장하겠습니다.

2023년 12월
마 유 정 올림

차 례

국문요약	1
I. 서론	2
1. 연구 배경	2
가. 체외진단의료기기 시장의 성장	2
나. 국내 체외진단검사 체계	8
다. 미국 체외진단검사 체계	27
라. 국내 LDT 도입의 필요성	32
2. 연구 목적	35
3. 연구 범위	36
4. 연구 방법	37
II. 본론	38
1. 임상검사실 질 관리	38
가. 국내	38
나. 미국	50
2. 검사료 지급 구조	67
가. 국내	67
나. 미국	70
3. LDT 국내 도입 방안	71
가. LDT 도입 필요 분야	71
나. 관리 체계	73

III. 고찰	80
IV. 결론	81
참고문헌	82
Abstract	84

그림 차례

그림 1. 글로벌 체외진단의료기기 시장 기술별 수익 전망	5
그림 2. 글로벌 체외진단의료기기 시장의 지역별 시장 규모 및 전망 ..	6
그림 3. 국내 체외진단의료기기 시장 규모 및 전망	7
그림 4. 임상검사실 인증 제도 도입에 따른 질 향상 순환 구조 ...	11
그림 5. RUO 제품이 LDT로 공급되는 과정	16
그림 6. 미국 검사실 시설 유형 현황(2020.3 기준)	27
그림 7. 진단 목적의 실험실 검사 유형 및 규제 감독 주체 ..	30
그림 8. 미국 체외진단검사 유형에 따른 유통 과정	30
그림 9. CLIA 인증서	31
그림 10. 연구 순서 및 연구 도출 사항	37
그림 11. NGS 임상검사실 인증 과정	45
그림 12. CAP 인증 절차 및 검사 주기	57
그림 13. LDT 개발 방법에 따른 분류	59
그림 14. 국내 검체 검사료 지급 구조	68
그림 15. 미국 검체 검사료 지급 구조	70
그림 16. LDT 검체 검사료 지급 구조(안)	74
그림 17. 일반적인 임상검사실 질 관리 인증 체계	78
그림 18. NGS 임상검사실 인증 체계	79

표 차례

표 1. 체외진단 기술 분류	3
표 2. 체외진단의료기기 시장 성장 요인	7
표 3. 체외진단의료기기 해당 목	9
표 4. 체외진단의료기기 등급 분류 기준 및 예시	9
표 5. 진단 검사 표준화의 구분	10
표 6. 임상검사실 질 관리 요소	11
표 7. 임상병리검사 종합검증료의 행위 급여·비급여 목록 ..	13
표 8. 검체 관리 관련 인증 제도	14
표 9. 국내 NGS 장비 도입 현황 및 기관유형별 분류	17
표 10. NGS 임상검사실 인증 현황	20
표 11. NGS 임상검사실 인증 관련 가이드라인	20
표 12. NGS 검사용 체외진단의료기기의 식품의약품안전처 품목분류 ..	21
표 13. 차세대염기서열분석장치 국내 인허가 현황	21
표 14. NGS 기반 유전자 패널검사 실시 승인 요양기관 추이 ..	23

표 15. NGS 기반 유전자 패널 검사 실시 승인 기관 현황 ..	24
표 16. 체외진단 검사 유효성 평가 유형	28
표 17. IVD가 개발되지 않는 이유	33
표 18. LDT를 사용하는 이유	33
표 19. 국내 임상검사실 인증 제도	38
표 20. 우수검사실 신임인증 평가 분야	39
표 21. KOLAS 공인메디컬시험기관의 인정분야	41
표 22. 유전자검사기관 질평가의 서면평가 시행 절차	42
표 23. 유전자검사기관 질평가의 현장평가 시행 절차	43
표 24. 유전자검사기관 질평가의 외부정도관리 시행 절차 ..	43
표 25. NGS 임상검사실 품질관리체계 인정 인증서	45
표 26. NGS 임상검사실 인증 시 제출해야 할 서류	47
표 27. 질가산 평가 결과에 따른 등급분류 및 가산을 개정 ..	48
표 28. 진단검사분야 등급별 가산을 위한 평가 영역	49
표 29. CLIA 감독 기관별 역할	51
표 30. CLIA Accreditation Organization	52

표 31. CLIA 임상검사실 검사 복잡도에 따른 분류	53
표 32. CLIA 임상검사실 검사 복잡도 점수 부여 기준	53
표 33. CAP 인증 심사 체크리스트 분야	56
표 34. CAP 인증 국내 임상검사실	58
표 35. LDT 규제 강화 배경	61
표 36. IVD와 LDT에 대한 정부의 통제 범위	62
표 37. FDA와 CMS의 규제 방식	62
표 38. FDA의 LDT에 대한 일반 집행 재량권 폐지 예정 단계 ..	65
표 39. FDA의 LDT에 대한 일반 집행 재량권 유지 분야 ..	66
표 40. 수탁 인증기관	67
표 41. 고시 제정(안)의 검사료 할인율에 따른 위반 점수 ...	69
표 42. 고시 제정(안)의 세부 평가 점수별 심의 결과	69
표 43. 수탁기관의 검사료 직접 청구를 위한 고려사항	75
표 44. LDT 국내 도입 시 고려해야 할 질 관리 체계	77

국문요약

미국 LDT 조사 분석을 통한 국내 LDT 도입 방안

의료분야가 치료에서 진단과 예방 중심의 패러다임으로 전환되는 추세에 따라 체외 진단용 의료기기에 대한 수요는 꾸준히 증가하고 있다. 이에 따라 체외진단검사를 수행하는 임상검사실의 질 관리의 중요성도 점점 커지고 있다. 국내에서는 여러 임상검사실 인증 제도를 운영함으로써 검사의 정확도와 정밀도를 관리하고 있다. 이 중 NGS 임상검사실 인증을 받은 임상검사실은 식품의약품안전처장의 품목허가를 받지 않은 NGS 검사용 장비를 사용할 수 있다. 이는 미국의 실험실 자체 개발 테스트인 LDT와 유사한 형태이다. 현재는 NGS에만 이러한 LDT 형태를 적용했지만, 국가 재난 상황이나 희귀질환 분야에서도 LDT 적용이 필요하다. 국내에 LDT가 안정적으로 도입되기 위해서는 검체 분석 수탁기관이 충분한 비용을 임상검사실 질 관리에 투자할 수 있도록 검사료 지급 구조 개선이 필요하다. 또한 최근 미국에서 LDT 규제 강화의 움직임이 있었는데, 이를 통해 미국의 CLIA처럼 국내에서도 임상검사실 질 관리를 의무화할 필요가 있고, 정부가 LDT를 통제할 수 있도록 LDT 현황을 파악할 수 있는 시스템을 구축할 필요가 있음을 도출하였다.

핵심되는말: LDT, 임상검사실 인증, 체외 진단, CLIA, 검체 검사

미국 LDT 조사 분석을 통한 국내 LDT 도입 방안

<지도교수 구 성 욱, 장 원 석>

연세대학교 대학원 의료기기산업학과

마 유 정

I. 서론

1. 연구 배경

가. 체외진단의료기기 시장의 성장

체외진단(In Vitro Diagnostics, IVD)은 인체에서 유래한 혈액, 소변, 조직과 같은 샘플을 이용하여 몸 밖에서 질병 및 상태를 진단하는 기술을 말한다. 체외진단을 통해 질병이나 기타 몸속 상태를 진단하고, 전반적인 건강 상태를 모니터링하여 질병을 치료하거나 예방할 수 있다.¹ 체외진단기술은 워크플로우에 따라 크게 중앙 집중식 테스트, 주변기기 테스트, 분산 테스트로 분류할 수 있고 세부 기술에 대한 설명은 [표 1]과 같다.

표 1. 체외진단 기술 분류

워크플로우 분류	기술	상세 내용
중양집중식 테스트 - 전문가 사용 - 높은 처리량	면역 화학적 진단 (Immunochemistry)	- 항원-항체 반응을 이용하여 각종 암 마커, 감염성질환, 갑상선 기능, 빈혈, 알레르기, 임신, 약물남용 등의 다양한 질환 진단 및 추적
	혈액진단 (Hematology)	- 예. 소변검사, 면역체계 검사 - 혈액 및 골수 연구를 통해 적혈구, 백혈구, 혈소판, 헤모글로빈 등 혈액세포 검사 - 백혈병, 빈혈, 자가면역질환 등을 진단 하거나 치료 후 모니터링에 이용
	지혈진단 (Hemostatis or Coagulation)	- 예. 전혈구 검사(Complete Blood Count, CBC), 응고인자검사 - 혈전 및 출혈 장애 진단 및 치료
	분자진단 (Molecular Diagnostics)	- 인체나 바이러스 등의 유전자 정보를 담고 있는 핵산(DNA, RNA)을 검사 - 인간 면역결핍 바이러스(HIV), 인유두종 바이러스(HPV) 등을 검사하거나 암 유전자, 유전질환 검사 등에 이용
		- 예. microArray, PCR, Sequencing

워크플로우 분류	기술	상세 내용
주변기기 테스트 - 준전문가 사용 - 중간 처리량	조직병리진단 (Tissue Diagnostics)	- 인체에서 유래된 검사 대상물을 이용 하여 바이러스, 세균, 진균 등을 배양, 동정하고 세균의 항생제 감수성을 검 사하여 감염원을 찾아내고 그 치료 약 제의 가이드라인을 제공
	임상 미생물학 진단 (Clinical Chemistry)	- 각종 감염에 의한 질병 진단 및 추적 - 혈청, 혈장, 소변 등 체액 안의 성분을 화학반응을 이용하여 측정 - 혈당, 전해질, 효소, 호르몬, 지질 등을 측정하여 당뇨, 간질환, 신장 질환, 암 표지자, 동맥 경화, 임신, 불임 등 다양 한 질환 진단
분산 테스트 - 비전문가 사용 - 낮은 처리량	현장진단 (POCT:Point of Care Testing)	- 주로 면역학, 임상화학 분야에서 검사하 던 것을 환자 옆에서 즉각 검사가 가능 하도록 함으로써 치료효과를 높이는데 이용 - 예. 혈액가스 검사, 심근경색 검사, 혈 액응고 검사
	자가 혈당 측정 (Self-monitoring Blood Glucose)	- 당뇨병 환자의 혈당 자가 진단

출처: Frost&Sullivan, Global In Vitro Diagnostics Market Outlook, 2021(2021), Kotra, 미국 체
외 진단기기 시장동향(2020), 체외 진단기기 시장 동향, S&T Market Report(2016) (재가공)

치료에서 진단과 예방으로 의료 패러다임이 변화함에 따라 체외진단의료기기 시장은 국내외 모두에서 급성장하고 있는 추세이다.² 글로벌 체외진단의료기기 시장 매출은 2020년 기준 859억 1천만 달러로, 연평균 6.7%로 증가하여, 2025에는 1,188억 9천만 달러 규모로 성장할 전망이다.¹

[그림 1]에서 보다시피 기술별 시장 현황을 살펴보면, 면역 화학적 진단 시장(임상화학 및 면역분석 시장)이 체외진단 시장에서 가장 큰 수익을 기록하였고, 연평균 8%로 증가하여 2025년까지 359억 3천만 달러로 성장이 예상된다. 해당 기술 중 종양 검사가 가장 유망한 분야이며 류마티스 관절염, 다발성 경화증 등의 자가면역 검사는 북미 및 서유럽에서 상당한 수익 잠재력을 보유하고 있다. 분자진단 시장은 체외진단 시장에서 가장 빠르게 성장하는 분야 중 하나로, 2020년 229억 4천만 달러에서 연평균 5.8%로 증가하여 2025년 304억 2천만 달러로 성장이 예상된다.¹



그림 1. 글로벌 체외진단의료기기 시장 기술별 수익 전망(단위: 십억 달러)

출처: Frost&Sullivan, Global In Vitro Diagnostics Market Outlook(2021)

[그림 2]에서 보듯이 현재 체외진단의료기기 시장에서 북미 지역이 최대 점유율을 차지하고 있으며 그중에서도 미국 시장이 93.34%를 차지하고 있다.³ 미국은 2019년을 기준으로 전세계에서 36.4%로 가장 높은 체외진단의료기기 시장 점유율을 나타냈다.⁴ Arizton 글로벌 산업 보고서에 따르면 2022년 북미의 체외진단의료기기 시장 규모는 420억 달러 연평균 성장률(CAGR)은 2.13%에 달하며 2028년에는 480억 달러 규모로 성장할 것으로 보인다.³

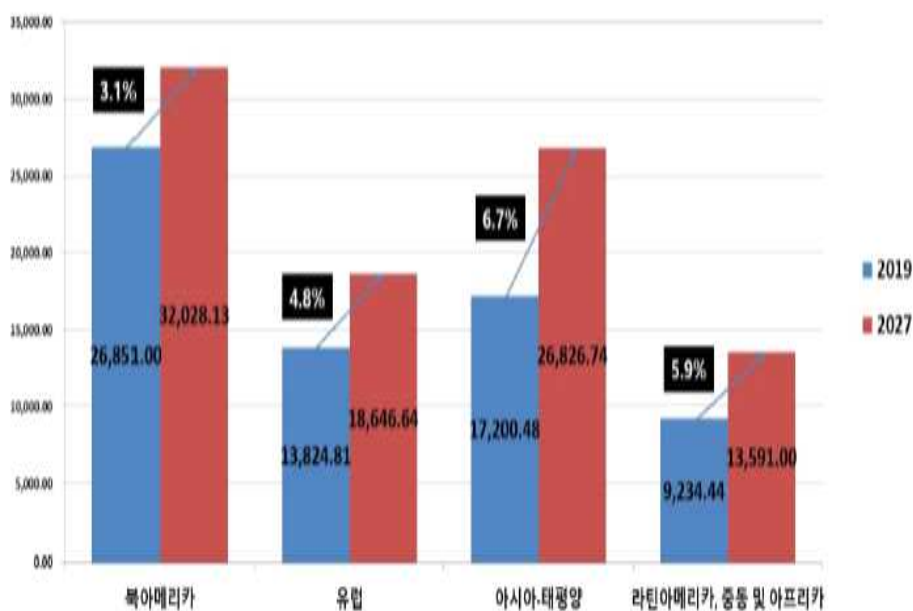


그림 2. 글로벌 체외진단의료기기 시장의 지역별 시장 규모 및 전망(단위: 백만 달러)

출처: Allied Market Research, Global In-Vitro Diagnostics Market(2021)

전세계적으로 체외진단의료기기 시장이 성장할 수 있었던 요인은 [표 2]와 같이 6가지로 분류할 수 있었다.

표 2. 체외진단의료기기 시장 성장 요인

구분	성장 요인
1	유럽, 일본, 중국 등의 국가의 만성질환자, 고령화 인구 증가
2	개인맞춤형 의료에 대한 인식 개선
3	직접 진단 비즈니스 모델의 산업 변화로 원격 의료 및 디지털 기술 발전
4	체외진단 통합을 통한 테스트 비용 저하
5	코로나19로 인한 검사 수요 증가
6	사물인터넷(IoT)과 프로세스 효율성 개선을 위한 AI 및 자동화 기술

출처: Frost&Sullivan, Global In Vitro Diagnostics Market Outlook(2021)

국내 체외진단의료기기 시장도 마찬가지로 [그림 3]과 같이 2019년 10억 1,483만 달러에서 연평균 성장률 4.2%로 증가하여, 2027년에는 13억 1,183만 달러에 이를 것으로 전망된다.⁴

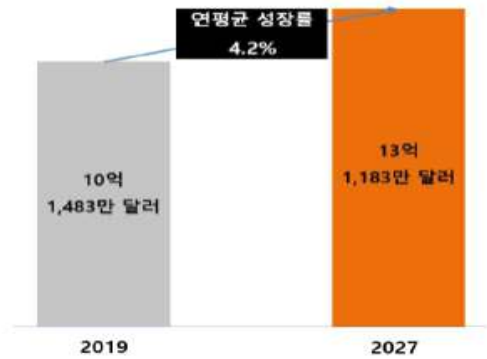


그림 3. 국내 체외진단의료기기 시장 규모 및 전망

출처: Allied Market Research, Global In-Vitro Diagnostics Market(2021)

나. 국내 체외진단검사 체계

(1) 체외진단의료기기 검사

국내 체외진단검사는 식품의약품안전처장의 신고·인증·허가(이하 "허가")를 받은 체외진단의료기기를 제조업체가 의료기관의 임상검사실이나 비의료기관의 임상검사실에 공급함으로써 임상검사실이 환자에게 진단 서비스를 제공할 수 있게 하고 있다.

국내에서 2019년도까지만 해도 체외진단의료기기는 「의료기기법」 하에서 법적으로 관리되었다. 그러나 체외진단의료기기는 치료가 아닌 진단 목적으로 사용되고 체외에서 사용되는 등 일반 의료기기와는 다른 특성이 있음에도 불구하고 「의료기기법」은 이러한 체외진단의료기기의 특성을 충분히 반영하지 못하고 있었다. 이에 체외진단의료기기의 특성을 반영한 별도의 안전관리 체계를 마련하기 위하여 체외진단의료기기의 제조·수입 등의 취급과 관리 및 지원에 필요한 사항을 규정함으로써 체외진단의료기기의 안전성 확보 및 품질 향상과 체외진단의료기기의 발전을 도모하고자 「체외진단의료기기법」을 제정하게 되었다.⁵ 「체외진단의료기기법」은 2019년 4월에 공포되고 2020년 5월부터 시행되었다.

「체외진단의료기기법」 제2조에 의거하여 국내에서 정의하고 있는 체외진단의료기기는 사람이나 동물로부터 유래하는 검체를 체외에서 검사하기 위하여 단독 또는 조합하여 사용되는 시약, 대조·보정 물질, 기구·기계·장치, 소프트웨어 등 「의료기기법」 제2조제1항에 따른 의료기기로서 [표 3]처럼 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 제품을 말한다.

표 3. 체외진단의료기기 해당 목

목	상세 내용
가	생리학적 또는 병리학적 상태를 진단할 목적으로 사용되는 제품
나	질병의 소인(素因)을 판단하거나 질병의 예후를 관찰하기 위한 목적으로 사용되는 제품
다	선천적인 장애에 대한 정보 제공을 목적으로 사용되는 제품
라	혈액, 조직 등을 다른 사람에게 수혈하거나 이식하고자 할 때 안전성 및 적합성 판단에 필요한 정보 제공을 목적으로 사용되는 제품
마	치료 반응 및 치료 결과를 예측하기 위한 목적으로 사용되는 제품
바	치료 방법을 결정하거나 치료 효과 또는 부작용을 모니터링하기 위한 목적으로 사용되는 제품

출처: 국가법령정보센터

「체외진단의료기기법」 제3조에 의하면 식품의약품안전처장은 체외진단의료기기의 사용목적과 개인 및 공중보건에 미치는 잠재적 위해성의 차이에 따라 체계적·합리적 안전관리를 할 수 있도록 체외진단의료기기의 등급을 분류하여 지정하고 있으며 「체외진단의료기기법 시행규칙」 제2조에 따르면 체외진단의료기기의 등급은 그 안전관리의 수준에 따라 [표 4]와 같이 4개 등급으로 분류하고 있다.

표 4. 체외진단의료기기 등급 분류 기준 및 예시

등급	분류 기준	허가·인증·신고	품목 예시
1	개인과 공중보건에 미치는 잠재적 위해성이 낮은 경우	신고	핵산추출시약, 혈당측정기 등
2	개인에게 중증도의 잠재적 위해성을 가지며 공중보건에 미치는 잠재적 위해성이 낮은 경우	인증·허가	요화학검사시약, 당뇨질환관련검사시약 등
3	개인에게 고도의 잠재적 위해성을 가지며 공중보건에 중증도의 잠재적 위해성을 가지는 경우	허가	개인용혈당검사지, 개인용임신내분비물질검사지 등
4	개인과 공중보건에 고도의 위해성을 가지는 경우	허가	ABO·RhD혈액형면역검사시약 등

출처: 식품의약품안전처, 알기쉬운 체외진단용 의료기기 허가 절차(2017)

(2) 임상검사실 질 관리

사실 체외진단의료기기의 허점은 체외진단의료기기가 아무리 엄격한 규제를 통과하여 품목 허가를 받았더라도 해당 체외진단의료기기를 사용하는 검사실의 환경에 따라 진단 결과가 달라질 수 있다는 점이다. 즉, 같은 체외진단 검사를 수행하여도 검사기관의 보유시설이나 검사자의 숙련도에 따라 서비스의 결과에 큰 차이가 발생할 수 있다. 따라서 체외진단검사가 시행되는 검사실의 질 관리는 질병의 진단 예방 차원에서 특히나 강조되어야 할 부분이며, 임상검사실이 얼마나 신뢰할 수 있는 검사 결과를 제공하는가는 의료의 질을 결정짓는 가장 기본적인 요소이다.⁶ 따라서 임상검사실의 질 관리를 통해 어느 검사실에서 검사가 수행되더라도 동일한 정확성, 신뢰성 및 적시성을 보장하는 안전장치가 필요하다.

진단 검사는 어느 때에 어느 곳에서 시행하더라도 같은 검사 결과를 도출해야 하는데, 이때 필요한 것이 진단 검사 표준화이다. [표 5]와 같이 검체 검사에서 표준화는 크게 검사제품 표준화와 검사 실무 표준화로 나눌 수 있으며, [표 6]과 같이 검사 실무 표준화 부분은 임상검사실 질 관리 요소인 구조, 과정, 결과 영역으로 구분할 수 있다.

표 5. 진단 검사 표준화의 구분

표준화 대상	상세 내용
검사제품 표준화	검사에 투입되는 시약과 장비 등 물적 요소들에 대한 것으로 GMP (Good Manufacturing Practice)로 설명할 수 있음
검사 실무 표준화	임상검사실에서 환자 검체를 대상으로 실제 검사 과정을 구성하는 모든 요소에 대한 표준화를 일컬으며, 일선 의료기관 내 검사 서비스에 대한 ‘질 관리 혹은 질 향상’ 활동과 동일한 의미라 할 수 있음

출처: 이유경, 진단검사의 표준화와 건강보험 재정영향 분석 연구 (2015)

표 6. 임상검사실 질 관리 요소

구분	임상검사실 질 관리 영역	평가 요소
1	구조	인력, 시설, 장비
2	과정	검사 전, 중, 후 과정
3	결과	결과 정확도

출처: 권계철, 임상검체 시험기관 (Health Laboratory) 인증제도(안) 마련(2010)

[그림 4]와 같이 제대로 된 임상검사실 인증 제도를 통해 검사실 업무의 질 향상, 검사 업무의 정확도와 신뢰도 향상, 환자에게 경제성이 높은 양질의 진료와 최상의 서비스 제공이 가능해지며, 객관적인 질 관리를 통해 표준화된 검사실이 정착될 수 있다.⁶

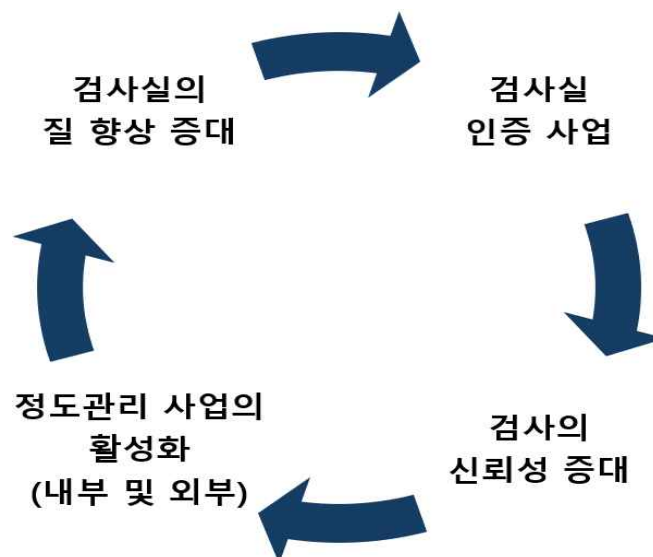


그림 4. 임상검사실 인증 제도 도입에 따른 질 향상 순환 구조

출처: 권계철, 임상검체 시험기관 (Health Laboratory) 인증제도(안) 마련(2010)

(가) 국내 임상검사실 인증 제도의 출현

임상검사실의 안전성과 유효성 및 정확성을 보장하기 위해 국내에서 여러 가지 임상검사실 질 관리를 위한 인증 제도를 시행하고 있다. 국내에서는 객관적인 임상검사실 질 관리 판단 기법의 개발을 통하여 자발적이며 전문성을 갖춘 임상검사실 표준화 심사 및 인증 제도의 틀을 마련하고자 대한진단검사의학회 주도하에 1998년 6월부터 연구를 시작하여 1999년 5월 임상검사실 신임 인증 제도 개발을 완료하였다.⁷

임상검사실 신임 인증 제도 출현 이전의 국내 검사실의 경우, 국내 검체 검사장비와 검사 항목 수는 선진국 수준에 이르렀으나 임상검사실의 질 관리 프로그램은 일천한 실정으로 표준화 심사 및 인증 제도에 관한 자발적 프로그램은 전무하였다. 다만 대한 병원협회에서 시행하고 있는 병원표준화 심사의 일환으로 검사실에 대한 심사를 하고 있었으나 미흡한 실정이었다. 또한 심사를 임상병리 전문의가 시행하지 않고 있었기 때문에 검사실의 문제점을 파악하기 힘들었으며, 일부 검사에서 실시하고 있던 숙련도 평가는 검사 항목이 다양하지 못하고 한정되어 있어 모든 검사 항목에 관한 임상검사실 질 관리가 이루어지지 못했을 뿐만 아니라 외부에서 보낸 정도관리물질을 검사하여 결과만을 보내는 것으로 임상검사실 전체에 대한 안전, 인적 자원 및 장비 관리 등에 관한 질 관리는 시행하지 못했다.⁸

통상 임상 진료에서 이루어지는 의학적 결정의 약 70%가 진단 검사에 의존하고 있다⁹는 것을 감안하여 진단검사의학회는 1962년부터 시행된 미국의 CAP 인증 제도를 기본 틀로 하여 임상검사실의 질 관리를 위해 임상검사실 신임 인증 제도를 개발하였다.⁷ 임상검사실 신임 인증 제도는 1999년 5월에

미국 CAP의 심사를 받고 인증이 된 4개의 대학병원 검사실을 대상으로 시범적으로 실시되었다.⁷ 이후 1999년 11월 15일에 “의료보험 요양급여기준, 진료수가 및 약제비 산정기준”이 개정되어 [표 7]처럼 “임상병리검사 종합검증료(B0001)” 항목이 신설됨에 따라 이 항목의 수가를 받기 위해서는 “기존의 검사실 인증심사의 인정과 대한진단검사의학회에서 실시하는 종합검증 분야 검사실 인증심사”의 인증을 받아야 하는 항목이 제도화되었다.⁸ 이전까지 별도의 경제적 가치로 인정받지 못하던 진단검사의학 전문의의 임상검사실 질 관리, 검증 및 판독 부분을 일부이지만 별도의 수가 행위로 인정해주고, 전문의 상근 및 질 관리의 수준에 따른 수가 차별화로 임상검사실 질 관리를 강화할 수 있었다.⁸

표 7. 임상병리검사 종합검증료의 행위 급여·비급여 목록

분류번호	코드	분류	점수
		임상병리검사 종합검증료	
나-0	B0001	주 : 대한진단검사의학회에서 실시하는 종합검증분야 검사실 신임제도의 인증을 받은 요양기관에 상근하는 진단검사의학과 전문의가 당해 요양기관 입원환자의 검사에 대하여 정도관리를 실시하고 결과에 대한 종합적인 검증 및 판독보고서를 작성한 경우에 입원기간 중 1회에 한하여 산정할 수 있다. 다만, 진단검사의학과 전문의 1인이 산정할 수 있는 종합검증료는 1일 20인을 초과할 수 없다.	153.47

출처: 건강보험심사평가원, 건강보험요양급여비용(2023년 2월판)

현재 국내의 검체 관리와 관련한 인증 제도는 1999년 우수검사실 신임인증제도 이후로 추가되고 있으며, 현황은 [표 8]과 같다. 이 중 임상검사실 인증과 관련된 제도는 우수검사실 신임인증제도, 공인메디컬 시험기관 인정, 유전자검사기관 정확도 평가사업, NGS 임상검사실 인증 제도 등이 있다.

표 8. 검체 관리 관련 인증 제도

인증 제도	주관 기관	도입	인증 대상	임상검사실 관련 유무
우수검사실 신임인증제도	대한진단검사 의학회/진단 검사의학재단	1999년	진단검사의학 검사실	O
공인메디컬 시험기관 인정	한국인정기구 (KOLAS)	2005년	메디컬시험기관	O
암 조기검진 분야 인증 평가 사업	국민건강보험 공단/국립암 센터	2006년	암검진기관	-
건강검진기관 검사실 질 관리 평가사업	국민건강보험 공단	2006년	일반검진기관	-
유전자검사기관 정확도 평가사업	한국유전자검사 평가원	2006년	유전자검사기관	O
혈액관리업무 심사평가	질병관리본부	2007년	혈액원	-
NGS 임상검사실 인증 제도	식품의약품안전처	2016년	유전자검사기관	O

출처: 보건의료분야 시험·검사 등에 관한 제도화 방안 연구 (2015)

(나) NGS 임상검사실 인증 제도의 등장 및 현황

비교적 최근에 등장한 NGS 임상검사실 인증 제도는 국내에서 체외진단의료기기로 허가받기 힘든 장비 및 시약을 사용할 수 있게 하기 위해 마련된 제도이다. 즉, 임상검사실의 질 관리를 통해서 식품의약품안전처장의 허가를 받지 않은 NGS 검사용 장비 및 시약을 관리하여 의학적 진단에 사용할 수 있게끔 하겠다는 취지이다. 국내 임상검사실 인증 제도 중 유일하게 식품의약품안전처장의 허가를 받지 않은 체외진단의료기기를 사용할 수 있는 제도가 ‘NGS 임상검사실 인증 제도’이다.

NGS 검사는 인간 유전자 정보 전체를 빠르게 읽어낼 수 있는 기술로 개인 유전체를 분석해 탈모, 혈당 등의 정보 뿐 아니라 각종 유전질환 및 암 발병 여부를 예측하는 유망기술이다. 기존의 직접염기서열분석법(direct sequencing)은 분석하고자 하는 부위를 PCR 증폭해야 하기 때문에 여러 타겟을 분석할 경우 많은 시간과 노력 및 비용이 소요된다. 이에 반해 차세대 염기서열분석(NGS)은 DNA 가닥을 각각 하나씩 분석하는 방식으로 직접 염기서열분석법에 비해 매우 빠르고 저렴하게 염기서열이 가능하다. NGS 기술 개발로 30억쌍의 염기로 이뤄진 인간 유전자 전체를 분석하는 시간이 15년에서 3일로, 비용은 30억달러에서 1000달러로 줄었다. 한편 NGS 유전자 패널 검사를 통해 여러 유전자를 한 번에 분석해 환자에게 맞는 항암제를 찾을 수 있는 등 정밀의료기술로써 개별 맞춤형 치료를 가능하게 하고 있다.¹⁰⁾

이 인증 제도는 2016년 4 ~ 5월에 시범사업을 보였고, 2016년 8월부터 공식적으로 시행되었다. 국내에서는 2010년까지의 태동기를 거쳐 NGS를 이용

한 유전체 연구 및 민간 서비스가 본격화되었다. 이어 유전 질환에 대한 관심이 증대되고 유전자 분석을 통한 질병의 예측이 가능한 NGS 기술이 지속적으로 성장함에 따라 해당 분야의 연구를 의학적 진단에 활용하고자 하는 필요성이 제기되었다. 하지만 2014년 당시에는 전 세계적으로 시판 중인 NGS 검사용 체외진단의료기기가 드물었다. 이는 체외진단시장의 가장 높은 점유율을 차지하고 있는 미국에서 유전체 검사 서비스가 대부분 실험실 자체 개발 검사(Laboratory Developed Test, LDT) 형태로 제공되고 있었기 때문이었다.¹¹ LDT에서는 FDA의 시판 전 심사를 받지 않는 연구용 장비(Research Use Only, RUO) 사용이 가능하고, 이를 통해 의학적 진단 서비스가 가능하다. RUO 제품이 LDT로 공급되는 과정은 [그림 5]와 같다.

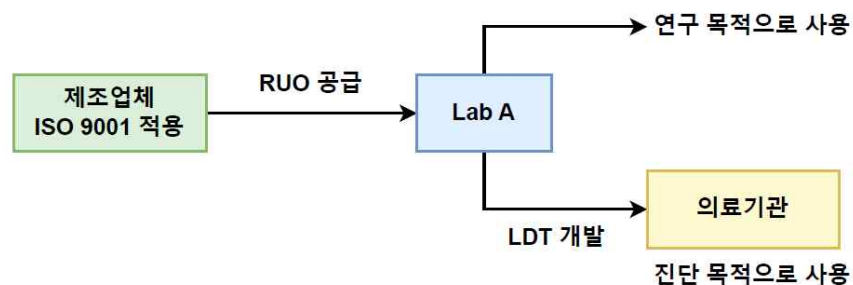


그림 5. RUO 제품이 LDT로 공급되는 과정

출처: APAC Med, Risk-based Regulatory Oversight of Research Use Only(RUO) Products (2021)

미국의 자발적 등록 시스템인 유전자 검사 등록부(Genetic Testing Registry, GTR)에 의하면 2014년 기준 총 8,245개의 임상 유전자 검사 중 FDA 시판 전 심사를 거친 검사는 불과 15개뿐이었다고 조사되었다.¹² 즉, 미국 분자 시장에는 체외진단의료기기보다 RUO 제품 수가 월등히 높았다.

RUO 제품은 의료기기 정의에 해당하지 않으므로 제조업체 등록, 기기 목록 등재, GMP 준수, 부작용 보고 등과 같은 기기 제품에 대한 일반적인 관리 대상에 해당하지 않는다.¹³ 따라서 의료기기로서 식품의약품안전처장의 허가를 받기 위한 서류 제출이 불가했고 환자를 대상으로 의학적 진단 목적으로 사용할 수 없었다.

[표 9]를 보다시피 2014년 4월 기준 국가연구시설장비진흥센터에 따르면 국내에 구축된 NGS 장비는 약 126점이었는데, 그 중 병원에는 단 9점만 구축되어 있었다. 이를 통해 2014년 당시 국내에서는 NGS 기술을 질병 진단 목적으로 잘 활용하지 못하고 있었음을 알 수 있다.

표 9. 국내 NGS 장비 도입 현황 및 기관유형별 분류 (2014.4 기준)

유형별 구분	총 구축 현황 (단위: 점)	비율
민간서비스 업체	53	42%
대학	40	32%
국공립기관 및 출연(연)	19	15%
병원	9	7%
민간 기타	5	4%
합계	126	100%

출처: 국가연구시설장비진흥센터, 유전체 연구와 NGS 장비 (2014)

이에 따라 국내 의료기기 규제를 완화하여 RUO로 제조된 NGS 장비가 유전질환의 진단 및 암 유전체분석 등에 신속하게 사용될 수 있는 길을 마련하기 위해 2016년에 NGS 임상검사실 인증 제도를 도입하게 되었다.

NGS 임상검사실 인증 제도가 도입되었던 시기에는 체외진단의료기기법이 의료기기법 하에 정의 되었기 때문에 이 인증 제도는 ‘의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정(시행 2016.6.30.)’에 따랐다. 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정 제20조의2(제조·수입허가 등 의제)에는 식약처장이 임상검사실의 품질관리체계 및 검사성능 등을 평가하여 적합하다고 인정하는 임상검사실의 차세대 염기서열분석(Next Generation Sequencing) 검사에 사용하는 유전자서열검사기(A22530.01, 2등급)는 법 제6조에 따라 허가 또는 인증을 받거나 신고한 것으로 본다고 명시 되어있다.

이후 체외진단의료기기법이 제정되면서 이 인증 제도는 체외진단의료기기법을 따르게 되었다. 체외진단의료기기법 제12조(임상검사실의 체외진단검사 인증 등) 제1항에는 의료기관 및 유전자검사기관은 그 기관의 임상검사실 내에서만 사용하기 위하여 자체적으로 설계·구성한 체외진단검사체계를 갖추고 총리령으로 정하는 검사를 실시하려는 경우에는 식품의약품안전처장에게 임상검사실의 체외진단검사 인증을 받아야 한다고 명시되어있다.

체외진단의료기기법 시행규칙 제29조(임상검사실의 체외진단검사 인증 대상)에 의하면 체외진단의료기기법 제12조제1항 전단에서 “총리령으로 정하는 검사”란 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 검사를 말한다.

1. 차세대염기서열분석(Next Generation Sequencing) 검사
2. 혈청, 혈장, 염색체, DNA(Deoxyribonucleic acid), RNA(Ribonucleic acid) 및 단백질 등에 대한 체외진단검사 중 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 검사

그리고 이어서 체외진단의료기기법 제12조(임상검사실의 체외진단검사 인증 등) 제3항에 의하면 체외진단의료기기법 제12조(임상검사실의 체외진단검사 인증 등) 제1항에 따른 검사를 실시하기 위하여 설계·구성한 체외진단검사체계에 포함된 체외진단의료기기는 해당 임상검사실 내에서만 사용하는 경우에 한정하여 제5조제3항 또는 제11조제2항에 따라 제조허가, 제조인증, 수입허가 또는 수입인증을 받거나 제조신고 또는 수입신고를 한 것으로 본다.

아직까지는 “총리령으로 정하는 검사” 중 실제로 차세대염기서열분석 검사에만 한하여 확립된 체계를 갖추고 있다. 따라서 NGS 검사에 한하여 임상검사실이 식품의약품안전처로부터 인증을 받게 되면 NGS 검사에 사용되는 체외진단의료기기는 식품의약품안전처장의 허가를 따로 받지 않아도 사용할 수 있게 되었다.

해당 제도의 도입은 국내 의료기기 역사상 최초로 한국형 LDT제도를 적용한 사례라는 것에 의의가 있다. [표 10]을 보면 2023년 11월 기준 NGS 임상검사실 인증을 받은 기관으로는 삼성서울병원, 세브란스병원, 마크로젠, GC지놈, 테라젠바이오 등이 있다. NGS 임상검사실 인증은 검사 개별에 부여됨에 따라 한 기관에서 검사별로 여러 개의 NGS 임상검사실 인증을 받을 수 있다. 식품의약품안전처는 현재까지 이 세 가지 검사 분야에 대한 가이드라인을 발행하였고 목록은 [표 11]과 같다.

표 10. NGS 임상검사실 인증 현황

인증 기관	인증 검사	비고
삼성서울병원	암패널, 유전성질환표현, 고형암, 뇌종양, 소아암, 림프종, 4기 고형암	검사실별(병리과, 진단검사과)로 인증받은 건수는 다름
세브란스병원	암패널	-
마크로젠	암패널(2건)	암패널 검사 2건은 같은 검사이지만 사용하는 장비가 다름
GC지놈	비침습적산전기형아검사(NIPT)	-
테라젠바이오	유방암	-

출처: 식품의약품안전처(2023.11. 기준)

표 11. NGS 임상검사실 인증 관련 가이드라인

구분	가이드라인 제목
1	차세대염기서열분석(NGS) 임상검사실 인증 가이드라인(공무원 지침서)
2	NGS 임상검사실 인증 검사분야별 가이드라인(비침습적산전기형아검사)
3	NGS 임상검사실 인증 검사분야별 가이드라인(생식세포)
4	NGS 임상검사실 인증 검사분야별 가이드라인(체세포)
5	차세대염기서열분석(NGS) 체외진단의료기기의 성능평가 가이드라인

출처: 식품의약품안전처

한편, NGS 검사용 체외진단의료기기인 차세대염기서열분석장치(2등급)는 해외에서 이전보다 더 많이 개발되고 시판되고 있으며 품목에 관한 설명은 [표 12]와 같다. 2015년 이후로 국내에 수입하여 식품의약품안전처장의 허가를 받은 차세대염기서열분석장치 제품 수는 꾸준히 증가하여 2023년 기준 현재는 10가지로 증가하였다. 이는 모두 수입 제품이며 취소 및 취하를 제외한 제품 현황은 [표 13]과 같다.

표 12. NGS 검사용 체외진단의료기기의 식품의약품안전처 품목분류

대분류	중분류	품목명	품목분류 번호	등급	정의
분자 진단 기기	분자유전 검사장비	차세대 염기서열 분석장치 Next-generation sequencer	N01060.01	2	짧은 범위의 유전자 염기서열만 분석 가 능한 기존 염기서열 분석기와 달리 유전 자 라이브러리 기 술, 형광검출기술, 전위차검출 기술 등 으로 넓은 범위의 유전자 염기서열을 분석하여 진단에 사 용하는 장치

출처: 국가법령정보센터, 체외진단의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정[별표]

표 13. 차세대염기서열분석장치 국내 인허가 현황

구분	업체명	모델명	제품명	품목허가 일자	수입/ 제조
1	써모피셔 사이언티픽 솔루션스 유한회사	Personal Genome Machine Dx	PGM Dx	2015-06-19	수입
2	써모피셔 사이언티픽 솔루션스 유한회사	Ion S5 Sequencer	Ion Torrent	2015-12-03	수입

구분	업체명	모델명	제품명	품목허가 일자	수입/ 제조
3	일루미나 코리아 유한회사	20005715	NextSeq 550Dx	2018-03-23	수입
4	일루미나 코리아 유한회사	DX-410-1001	MiSeqDx	2018-07-05	수입
5	(주)비엠에스	DNBSEQ-G400	-	2020-06-17	수입
6	(주)비엠에스	DNBSEQ-G50	-	2020-11-13	수입
7	써모피셔 사이언티픽 솔루션스 유한회사	Ion TorrentTM GenexusTM Dx Integrated Sequencer System	-	2022-09-05	수입
8	일루미나 코리아 유한회사	20068232	NovaSeq 6000Dx	2023-01-25	수입
9	(주)비엠에스	DNBSEQ-T7	-	2023-06-26	수입
10	(주)비엠에스	DNBSEQ-G99	DNBSEQ-G99	2023-10-10	수입

출처: 의료기기정보포털 의료기기통합정보시스템

NGS 기반 유전자 패널 검사를 시행하는 요양기관 중 NGS 임상검사실 인증을 받은 요양기관은 극히 일부인 것으로 파악되었다. 2017년 3월부터 NGS 기반 유전자 패널 검사에 대해 선별급여를 적용하게 됨에 따라 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 제5조(선별급여 실시기관의 승인 및 관리) [별표 3]에 따르면 차세대염기서열분석기반 유전자 패널 검사(이하, NGS 유전자패널검사)를 실시하고자 하는 요양기관은 시설, 인력, 장비, 유

전자패널에 대한 요건을 충족하여 사전에 승인을 받아야 한다. 해당 기관에서는 식품의약품안전처장의 허가 또는 신고를 받은 ‘차세대염기서열분석장비’를 사용하거나, 「식약처 NGS 임상검사실 인증」에 따라 식품의약품안전처장의 허가 또는 신고를 받지 않은 ‘유전자서열검사장비’ 사용을 인정한다. 해당 요건을 충족하여 NGS 유전자패널검사 실시를 승인받은 요양기관 추이와 NGS 임상검사실 인증 요양기관 추이를 비교하면 [표 14]와 같다. 2023년 8월 기준으로는 현재 NGS 기반 유전자 패널 검사 실시 승인 기관 현황은 [표 15]와 같으며, NGS 임상검사실 인증을 받은 요양기관은 2개소뿐인 것으로 조사되었다.

표 14. NGS 기반 유전자 패널검사 실시 승인 요양기관 추이(단위: 개소)

조사 기간	NGS 기반 유전자	
	패널 검사 실시 승인 요양기관	NGS 임상검사실 인증 요양기관
2017년 12월	43	-
2018년 3월	48	4 (세브란스병원, 서울성모병원, 서울아산병원, 삼성서울병원)
2018년 9월	52	3 (서울성모병원, 서울아산병원, 삼성서울병원)
2019년 3월	57	1 (서울성모병원)
2019년 9월	60	1 (서울성모병원)
2020년 3월	60	1 (서울성모병원)
2020년 9월	62	-
2021년 3월	63	-
2021년 8월	64	-
2022년 2월	64	-
2022년 8월	67	-
2023년 2월	69	-
2023년 8월	74	2 (세브란스병원, 삼성서울병원)

출처: 건강보험심사평가원

표 15. NGS 기반 유전자 패널 검사 실시 승인 기관 현황(2023.8 기준)

구분	요양기관	구분	요양기관
1	한국보훈복지의료공단 중앙보훈병원	2	부산대학교병원
3	서울특별시보라매병원	4	고신대학교복음병원
5	한림대학교 강남성심병원	6	인제대학교부산백병원
7	성심의료재단강동성심병원	8	동아대학교병원
9	서울송도병원	10	인제대학교 해운대백병원
11	재단법인씨젠의료재단 씨젠의원	12	가톨릭대학교인천성모병원
13	고려대학교의과대학부속안산병원	14	가톨릭대학교 성빈센트병원
15	가톨릭대학교의정부성모병원	16	의료법인 길의료재단 길병원
17	국민건강보험공단일산병원	18	의료법인명지의료재단명지병원
19	동국대학교일산불교병원	20	아주대학교병원
21	한림대학교동탄성심병원	22	차의과학대학교분당차병원
23	효산의료재단 지샘병원	24	인하대학교의과대학부속병원

구분	요양기관	구분	요양기관
25	강릉아산병원	26	한림대학교성심병원
27	단국대학교의과대학부속병원	28	국립암센터
29	원광대학교병원	30	순천향대학교부속부천병원
31	경북대학교병원	32	분당서울대학교병원
33	경상국립대학교병원	34	연세대학교 원주세브란스기독병원
35	제주대학교병원	36	충북대학교병원
37	가톨릭대학교 여의도성모병원	38	충남대학교병원
39	중앙대학교병원	40	학교법인 가톨릭학원 가톨릭대학교 대전성모병원
41	서울대학교병원	42	학교법인 건양교육재단 건양대학교병원
43	강북삼성병원	44	순천향대학교천안병원
45	학교법인 고려중앙학원 고려대학교의과대학부속병원 (안암병원)	46	전북대학교병원
47	경희대학교병원	48	조선대학교병원
49	한양대학교병원	50	화순전남대학교병원

구분	요양기관	구분	요양기관
51	연세대학교의과대학세브란스병원	52	계명대학교동산병원
53	순천향대학교 부속 서울병원	54	대구가톨릭대학교병원
55	학교법인가톨릭학원가톨릭대학교 서울성모병원	56	영남대학교병원
57	건국대학교병원	58	칠곡경북대학교병원
59	연세대학교의과대학 강남세브란스병원	60	학교법인 울산공업학원 울산대학교병원
61	고려대학교의과대학부속구로병원	62	양산부산대학교병원
63	재단법인아산사회복지재단 서울아산병원	64	학교법인성균관대학삼성창원병원
65	이화여자대학교의과대학부속 목동병원	66	제주한라병원
67	삼성서울병원	68	의료법인녹십자의료재단 녹십자의원
69	강동경희대학교의대병원	70	의료법인 이원의료재단 이원의원
71	한국원자력의학원원자력병원	72	재단법인서울의과학연구소 에스씨엘(SCL)의원
73	의료법인삼광의료재단삼광의원	74	랩지노믹스진단검사의학과의원

출처: 건강보험심사평가원

(<https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020002000100&brdScnBltno=4&brdBltno=10402&pageIndex=1&pageIndex2=1>)

다. 미국 체외진단검사 체계

미국의 체외진단검사 유형은 FDA의 시판 전 심사(허가·승인)를 받은 체외진단의료기기(이하 IVD)를 통한 검사와, 단일 실험실에서 자체적으로 개발하여 해당 실험실에서만 사용 가능한 테스트인 LDT로 구분된다. 미국에서는 매년 약 33억 건의 진단 검사가 수행되고 있으며, 검사의 대부분은 FDA의 시판 전 심사를 받은 IVD 키트로 수행되고 있고, 따로 데이터베이스가 존재하지 않아 정확한 수치는 알려지지 않았지만 상당한 수의 검사가 LDT로 수행되고 있는 것으로 추정된다. [그림 6]을 보면 2020년 3월 기준 미국 내에는 약 267,000개의 검사실 시설이 존재하며 그 중 약 12,000개의 검사실이 LDT가 가능한 임상실험실로 추정된다.¹⁴ 이는 전체 규모의 일부에 불과하지만, 많은 검사실의 규모가 크고 하루에 수천 개의 환자 검체를 처리하므로 여전히 상당한 부분을 차지하고 있다고 볼 수 있다.

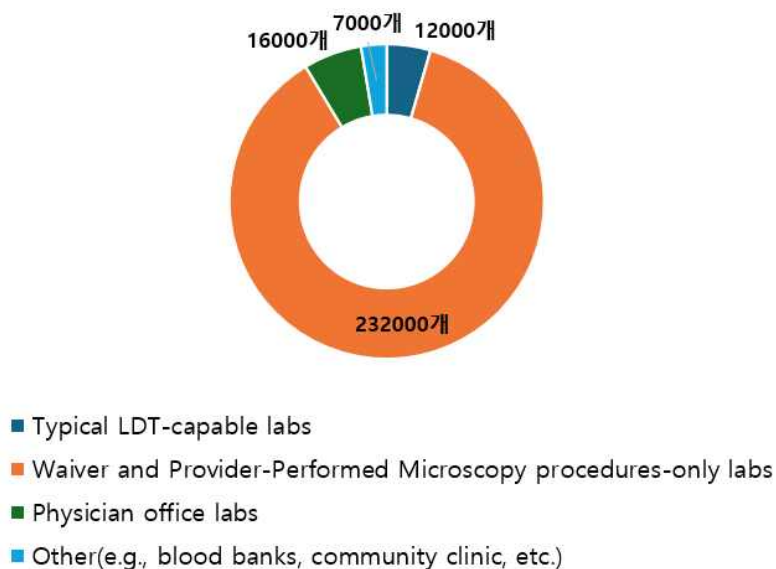


그림 6. 미국 검사실 시설 유형 현황(2020.3 기준)

출처: The Pew, The Role of Lab-Developed Tests in the In Vitro Diagnostics Market (2021)

(1) IVD Test

본 연구에서는 FDA의 시판 전 허가를 받은 체외진단의료기기를 IVD로 정의한다. IVD는 제조업체가 직접 생산할 수도 있고, 기존의 RUO 제품을 IVD 형태로 개발하여 생산할 수도 있다. FDA는 IVD를 Class 1, 2, 3 중 하나로 분류하고 시판 전 심사를 진행한다. 시판 전 심사 시에는 분석적 유효성과 임상적 유효성을 모두 평가하며 자세한 내용은 [표 16]과 같다. 시판 전 심사 과정은 시간과 비용이 많이 들고 검사의 복잡도에 따라 수년이 걸리는 경우도 존재한다.¹⁵

표 16. 체외진단 검사 유효성 평가 유형

유형	설명
분석적 유효성	- 특정 샘플에서 특정 화합물, 호르몬 또는 유전자 마커의 존재를 감지하거나 측정할 때 테스트가 얼마나 잘 수행되는지를 나타냄 - 분석적으로 유효한 테스트는 정밀하고(높은 수준의 특이도를 제공), 정확하며(의도한 것을 측정 또는 감지), 신뢰할 수 있음(동일한 결과를 정기적으로 재현)
임상적 유효성	- 검사가 특정 질환의 존재 또는 위험을 얼마나 정확하게 예측하는지를 의미함 - 유전자 돌연변이의 존재를 감지하려는 유전자 검사는 해당 돌연변이와 질병 발생률 사이에 의미 있는 연관성이 입증된 경우, 특정 암에 대해 임상적으로 유효함

출처: The Pew, The Role of Lab-Developed Tests in the In Vitro Diagnostics Market (2021)

CMS는 CLIA(Clinical Laboratory Improvement Amendments)를 통해 연구 목적을 제외하고 미국에서 인간을 대상으로 수행되는 모든 실험실 검사

를 규제한다.(예외. 뉴욕과 워싱턴 주는 CLIA-exempt 대상) 따라서 FDA는 CLIA 규제 하에 해당 Test를 복잡도에 따라 면제 테스트(Waived tests), 중간 복잡도 테스트(Moderate complexity tests), 높은 복잡도 테스트(High complexity tests)로 분류한다. IVD Test는 CLIA 인증을 받은 임상검사실이 라면 어느 곳이나 시판할 수 있다.

(2) LDT (Laboratory Developed Test)

LDT는 개별 실험실에서 자체 개발한 검사로, Home brew 검사로도 불린다. FD&C 법에서는 LDT를 포함한 모든 IVD 제조업체가 기기 안전 및 유효성에 관한 규제 요건(기기 설계 및 기타 기기 제조 측면에 대한 품질 관리, 시판 전 심사 등)을 준수하도록 요구하지만, FDA는 일반 집행 재량권을 행사하여 일반적으로 LDT에 대해서는 이러한 요건을 강제하지 않고 있다.¹⁶ 따라서 [그림 7]과 같이 LDT는 일반적으로 FDA 시판 전 심사를 거치지 않는다. LDT는 FDA의 시판 전 심사를 받지 않아도 되기 때문에 임상검사실은 주로 RUO 제품을 사용하여 검사를 자체적으로 개발한다. LDT는 한 임상검사실에서 아예 처음부터 개발한 검사가 될 수도 있고, FDA 시판 전 심사를 받은 IVD를 부분적으로 사용하는 검사도 될 수 있으며, 기존의 IVD를 수정한 검사도 될 수 있다. 이러한 유통 과정은 [그림 8]과 같다.

CMS는 CLIA를 통해 연구 목적을 제외하고 미국에서 인간을 대상으로 수행되는 모든 실험실 검사(연구용 제외)를 규제한다.(예외. 뉴욕과 워싱턴 주는 CLIA-exempt 대상) LDT는 기본적으로 high complexity tests로 분류되므로 high complexity tests에 해당하는 모든 CLIA 요건을 충족해야 한다.¹⁶ CLIA에서는 분석적 유효성과 임상적 유효성 중, 분석적 유효성에 대한 결과만 요구한다. IVD Test는 CLIA 인증을 받은 검사실 어디서든지 사용할 수 있지만, LDT는 그 LDT를 개발한 임상검사실 내에서만 사용할 수 있다.

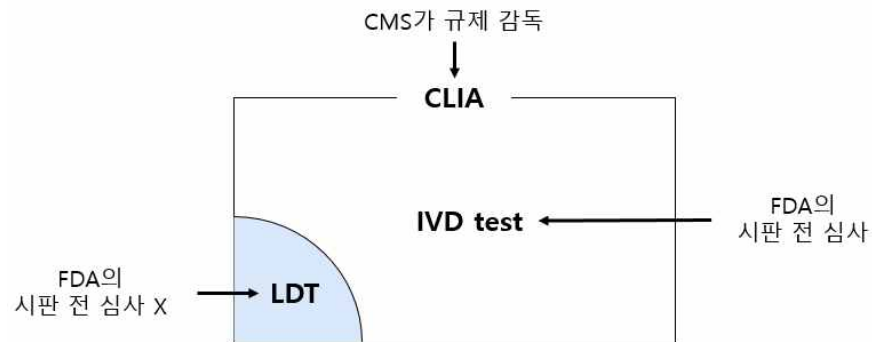


그림 7. 진단 목적의 실험실 검사 유형 및 규제 감독 주체

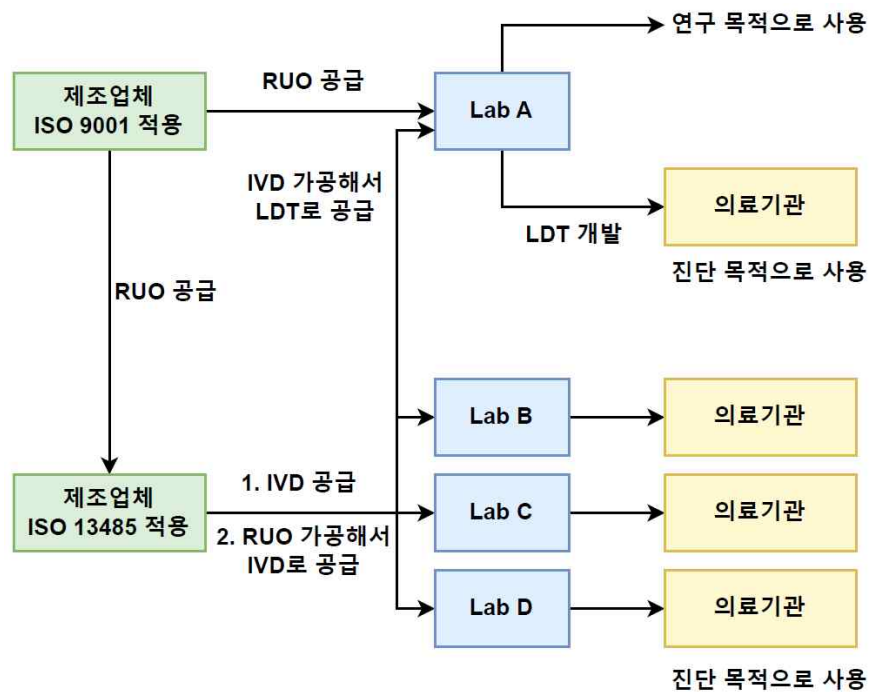


그림 8. 미국 체외진단검사 유형에 따른 유통 과정

출처: The Pew, The Role of Lab-Developed Tests in the In Vitro Diagnostics Market (2021)

(3) 임상검사실 질 관리

미국에서는 1988년 ‘미국 임상검사 실험실 표준 인증’인 CLIA라는 법률을 제정하여 국가 차원에서 임상검사실 질을 관리하고 있다. 이 법률은 자궁경부 도말검사 (Pap Smear)의 위음성 결과로 환자가 사망함에 따라 검사실의 질 관리의 중요성이 대두되었고, 미국 국회에서는 임상검사실뿐만 아니라 개인 의원에서 시행하는 검사를 포함하여 모든 검체 검사에 대해 임상검사실의 질을 관리하도록 법제화한 것이다. CLIA는 매우 강력한 법률이며, 질 관리 인증을 받지 못한 검사실은 보험 청구를 하지 못할 뿐만 아니라 개설 취소가 될 수도 있다.

CLIA는 FDA(미국식품의약국), CMS(건강보험서비스센터), CDC(질병통제예방센터) 3개의 연방 기관이 감독하는 일련의 연방 표준으로 구성되어 있으며 [그림 9]와 같이 CMS에서 CLIA 인증서를 발급한다. CLIA는 현재 한국에서 진단검사의학회 및 병리학회에서 시행하고 있는 거의 모든 검사의 분류, 보험지급, 정도관리, 인적 자격 등에 대해 규정함으로써 검사에 대한 전반적인 관리가 이루어지고 있다.⁶



그림 9. CLIA 인증서

라. 국내 LDT 도입의 필요성

NGS 임상검사실 인증 제도는 식품의약품안전처장의 허가를 받지 않은 체외진단용 장비 사용을 인정한다는 점에서 국내 최초로 도입된 LDT 형태로 볼 수 있다. 하지만 앞서 살펴본 바와 같이 현재 차세대염기서열분석장치는 현재 해외에서 이전보다 더 많이 개발되고 보급되고 있다. 따라서 해당 인증 제도를 NGS 외 다른 분야에도 적용하는 전략을 취하는 것이 이 인증 제도를 효율적으로 유지하고 활용할 수 있는 방법인 것으로 보인다. 국내에서 이러한 LDT 형태는 생소하긴 하지만 LDT가 사용되는 임상검사실을 위한 적절한 체계만 갖춘다면 LDT는 국내 체외진단 시장에서 유용하고 효율적으로 사용될 수 있을 것이다.

한 연구 보고서에서는 검사실 관리자 195명을 대상으로 설문조사를 시행했는데, 검사실 관리자들은 일반적으로 FDA의 시판 전 심사를 거친 IVD를 사용하는 것을 선호한다고 응답했다. 그 이유는 사용하기가 더 간단하고, IVD가 일반적으로 더 신뢰할 수 있고 품질이 높다고 인식하며, IVD에 의존하면 검사상 문제가 발생했을 때 검사실 측의 잠재적 책임이 줄어들기 때문이라고 답하였다. 하지만 이러한 이유에도 불구하고 응답자 중 절반이 사용 가능한 IVD가 없을 때 LDT를 사용했다고 답하였다. [표 17], [표 18]은 '기존에 IVD가 없어 LDT를 사용하는 경우, IVD가 개발되지 않는 일반적인 이유'를 묻는 질문에 대한 답변이다.

표 17. IVD가 개발되지 않는 이유

답변	응답 비율
검사량이 너무 적어 IVD 신청을 보장할 수 없음	46%
새로운 검사는 결국 IVD가 될 것임	45%
검사가 빠르게 진화함 (예. 새로운 마커)	43%
기기 및 해석 기반 테스트 (예. 질량 분석, 유세포 분석, 면역 조직 화학)	35%
과도한 IVD 신청 비용	28%
현재 검사실 외부에 마케팅할 의향이 없음	23%
기타	1%

출처: The Pew, The Role of Lab-Developed Tests in the In Vitro Diagnostics Market (2021)

또한 이들은 LDT를 사용하는 가장 큰 이유에 대해 다음 네 가지 범주로 답변하였다.

표 18. LDT를 사용하는 이유

분류	상세 내용
환자의 필요성	- 수요량 급증으로 인해 제조업체에서 생산 가능한 IVD의 공급량을 초과했을 경우 (예. COVID-19)
	- 빠른 검사 변경이 가능 (예. 비강 깊숙한 곳에서 검체를 채취하는 것 대신 타액을 검사하도록 변경하여 덜 침습적이고 수행하기 쉽도록 검사 방법 개선, 췌장암의 KRAS 유전자 돌연변이에 대해 FDA 승인을 받은 IVD가 없어 대장암의 KRAS를 대상으로 한 IVD 검사를 수정하여 사용)
임상 워크플로우	- 제조업체의 IVD 관리 지침을 벗어날 경우 (예. 48시간 이내에 채취한 검체에 대해 IVD를 사용할 수 있는데 검체 이동 및 처리로 인해 시간이 지연된 경우)
빠른 접근성	- 빠르게 진화하는 검사 분야에 사용 (예. 유전자 검사)
비용 효율성	- 정교하고 장비가 잘 갖춰진 임상검사실에서는 시스템 복원 기능이 설계된 IVD는 불필요한 안전장치
	- 더 저렴한 구성 요소 사용
	- 여러 지점을 보유한 대형 검사실 체인에서 혼합

출처: The Pew, The Role of Lab-Developed Tests in the In Vitro Diagnostics Market (2021)

마찬가지로 특정 분야에서는 국내에도 LDT에 대한 수요가 존재할 것임을 짐작할 수 있다. LDT는 임상검사실 내에서 사용되는 장비보다는 해당 임상검사실이 양질의 검사 결과를 도출할 수 있는지에 초점이 맞추어져 있기 때문에 임상검사실 인증 제도를 통해 관리하는 것이 적절해 보인다. 하지만 LDT는 국내에서 매우 생소한 만큼 국내 도입에 있어 더욱 조심스럽게 접근할 필요가 있다. 따라서 LDT 적용 분야, 관리 체계적 측면에서 단계적으로 접근한다면 LDT는 국내에 성공적으로 안착할 수 있을 것으로 보인다.

본 연구에서는 식품의약품안전처장의 허가를 받지 않은 체외진단용 장비 사용을 인정하는 LDT 제도를 NGS 외에 다른 어떤 분야에서 활용할 수 있을지 파악할 것이다. 그리고 해당 분야에서 양질의 LDT가 수행될 수 있도록 국내 임상검사실 질 관리 개선 방향을 기존 CLIA 및 최근 개정된 LDT 제도로부터 도출할 것이다. 이외에도 수탁분석기관의 질 관리를 유지하기 위해 검사료 지급 구조 개선 방향에 대해 논의할 것이다.

2. 연구 목적

체외진단의료기기 시장이 성장함에 따라 체외진단의 정확성과 안전성을 보장하기 위해 임상검사실의 질 관리 또한 중요해지고 있으며 국내에도 여러 가지 임상검사실 인증 제도가 도입되었다. 그중 NGS 임상검사실 인증 제도는 식품의약품안전처장의 허가를 받지 않은 의료장비 및 시약을 사용할 수 있는 제도로, 임상검사실 질 관리를 통해 의료장비 및 시약을 관리한다.

본 연구에서는 국내와 미국의 체외진단 체계를 비교·분석함으로써 식품의약품안전처장의 허가를 받지 않은 체외진단용 장비 사용을 인정하는 LDT 제도를 국내에 도입할 방향을 모색한다. 이를 위해 국내와 미국의 임상검사실 질 관리 체계, 검사료 지급 구조를 조사 및 비교·분석하고 현재 미국의 LDT에 대한 규제가 강화되는 배경을 조사함으로써 국내에 LDT 도입 시 고려해야 할 점을 도출한다. 또한 LDT를 NGS 외 다른 어떤 분야에서 부분적으로 활용할 수 있을지 파악하고, 해당 분야에서 양질의 LDT가 수행될 수 있는 체계를 모색한다. 본 연구를 통해 궁극적으로 국내에 LDT가 성공적으로 정착하는 데에 도움을 줌으로써 산업적 차원에서는 국내 체외진단 시장의 발전을, 예방적 차원에서는 국민 보건 수준 향상을 기대할 수 있다.

3. 연구 범위

가. 국내와 미국의 임상검사실 질 관리 체계 조사

먼저 임상검사실 질 관리 체계의 경우, 임상검사실 인증 제도의 평가 기준, 임상검사실 현황, 관련된 기관의 역할 등에 대해 조사한다. 국내에서는 우수검사실 신임인증, 공인메디컬시험기관 인정, 유전자검사기관 질평가, NGS 임상검사실 인증을 조사하고, 질 관리에 따라 추가적인 수가를 지급하는 질가산에 대해 조사한다. 미국에서는 CLIA, CAP에 대해 조사하고 최근 FDA가 어떤 이유에서 LDT를 규제적으로 강화했는지 조사한다.

나. 국내와 미국의 검사료 지급 구조 조사

환자가 방문한 요양기관에 환자가 의뢰한 검사를 수행할 수 있는 시설 및 장비가 부재하는 경우, 해당 요양기관은 다른 검체 분석기관에 검사를 의뢰할 수 있다. 이러한 검체검사 위·수탁 관계에 따라 국내와 미국은 검사료를 지급하는 방식에 어떤 차이가 있는지, 어떠한 관행이 존재하는지에 대해 조사한다.

다. 국내 LDT 도입 방안

국내 어떤 분야에 LDT를 우선적으로 도입하면 좋을지, 해당 분야에서 LDT가 정상적으로 수행되기 위해 검사료 지급 구조는 어떻게 개선되어야 할지, 미국의 LDT 강화로부터 국내 LDT 도입 시 어떤 사항을 유의하고 고려해야 할지에 대해 도출한다.

4. 연구 방법

본 연구에서는 [그림 10]과 같이 국내 제도 조사와 미국 제도 조사를 동시에 진행하여 각 과정에서 국내 LDT 도입 방안을 도출했다. 도출한 내용으로는 NGS 이외 LDT 도입 필요 분야, LDT 검사 시 임상검사실 질 관리 고려 사항, 검사료 지급 구조 등이 있다. 국내 제도 조사를 위해 국가법령정보센터 「체외진단의료기기법」, 식품의약품안전처 홈페이지, 건강보험심사평가원 홈페이지, 국내 발간 보고서, IR 보고서 등을 참고했으며, 미국 제도를 위해 Code of Federal Regulations(CFR), FDA 홈페이지, CMS 홈페이지, CDC 홈페이지, 해외 발간 보고서, IR 보고서 등을 참고했다.

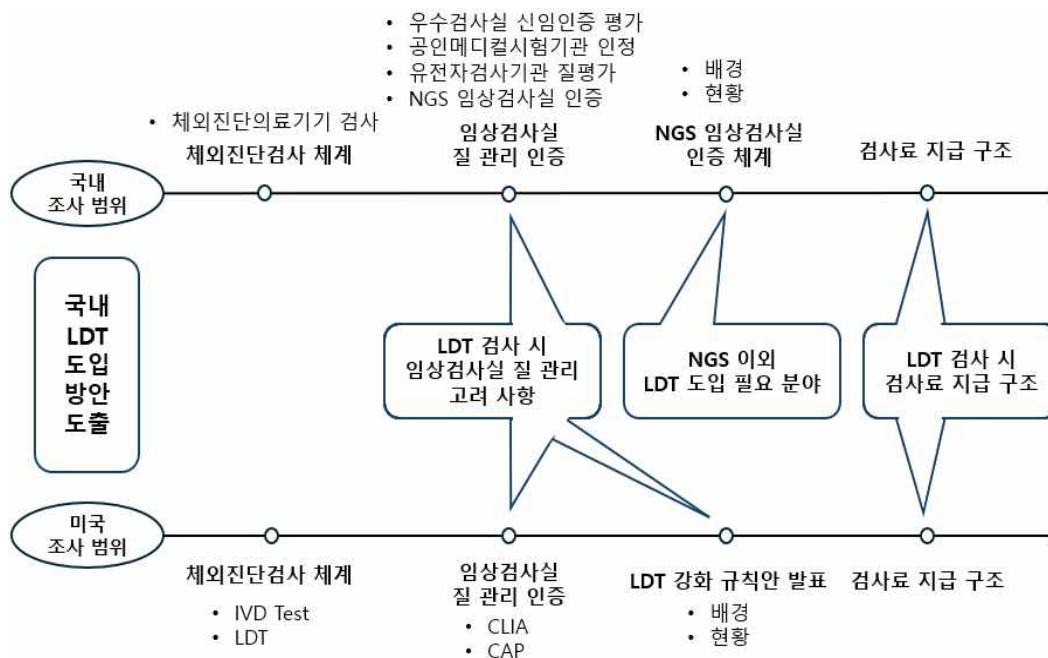


그림 10. 연구 순서 및 연구 도출 사항

II. 본론

1. 임상검사실 질 관리

가. 국내

국내 임상검사실 질 관리를 위한 인증 제도는 [표 19]와 같이 다양하며 여러 기관이 주관하고 있다. ‘우수검사실 신임인증’이 국내에서 가장 먼저 시행되었고 현재는 진단검사의학재단이 관리하고 있다. 다음으로 한국인정기구인 KOLAS가 KS P ISO 15189 요건에 따라 평가하는 ‘공인메디컬시험기관 인정’이 시행되고 있다. 유전자 검사와 관련해서는 한국유전자검사평가원이 시행하고 있는 ‘유전자검사기관 질평가’와 식품의약품안전처가 시행하고 있는 ‘NGS 임상검사실 인증’이 있다. 특히 ‘NGS 임상검사실 인증’은 식품의약품안전처장의 허가를 받지 않은 체외진단 장비를 사용할 수 있다는 점에서 기존 임상검사실 질 관리 인증과 다소 차이가 있다.

표 19. 국내 임상검사실 인증 제도

구분	인증 제도명	주관 기관명
1	우수검사실 신임인증	진단검사의학재단 (대한진단검사의학회)
2	공인메디컬시험기관 인정	한국인정기구(KOLAS)
3	유전자검사기관 질평가 (구 유전자검사 정확도 평가)	한국유전자검사평가원
4	NGS 임상검사실 인증	식품의약품안전처

(1) 우수검사실 신임인증 평가

우수검사실 신임인증 평가는 보건복지부 산하의 대한진단검사의학회의 검사실 신임위원회에서 1999년부터 운영해 왔으나, 2010년 현재의 진단검사의학재단이 설립되면서 재단의 관리하에 인증사업이 시행되고 있다.¹⁷ 인증분야는 총 13개 분야로 [표 20]과 같고, 여러 세부 분야 중 검사실 운영 분야를 두어 검사실 운영 전반, 인력, 시설 및 안전 등에 대해 점검하도록 하고 있다.

표 20. 우수검사실 신임인증 평가 분야

코드	분야	코드	분야
01	검사실운영	40	수혈의학
07	종합검증	50	진단면역
08	현장검사	60	유세포검사
09	수탁검사	70	조직적합성검사
10	진단혈액	80	세포유전검사
21	임상화학(요경검)	90	분자진단검사
30	임상미생물		

출처: 진단검사의학재단 홈페이지 (<https://www.lmf.or.kr/sub/catalog.php?CatNo=58>)

평가 과정은 심사점검표를 이용하여 현장에서 동료평가(peer review) 방식으로 진행된다. 실험실 규모에 따라 진단검사의학과 전문의 5~8명으로 구성된 심사팀이 13개 분야에 대해 점검리스트를 가지고 현장에서 점검하고 심사한다.⁶ 평가는 검사분야별로 이루어지며 평가 문항에 따라 심사가 진행된다. 평가 문항은 전문 문항 개발팀에 의해 매년 개정된다. 문항의 평가 적용 시 문제점에 대한 위원회 토의, 진단검사실 종사자들의 의견수렴 과정을 통한 문항의 경미한 개정(minor revision)이 매년 이루어지고 있으며, 3년 주기로 새로운 문항의 추가와 재배치가 이루어지는 주개정(major revision)을 실시하고 있다.¹⁸ 진단검사의학재단에서는 해당 인증을 위해 인증 심사원에 대한 교육도 함께 진행하고 있다.

(2) 공인메디컬시험기관 인정

메디컬시험기관 인정제도는 한국인정기구인 KOLAS가 전문적인 자격을 갖춘 평가사로 하여금 메디컬시험기관(임상검사실)의 품질 시스템과 기술능력을 KS P ISO 15189와 한국인정기구의 장이 고시한 요건에 따라 평가토록 하여 메디컬시험분야에 대한 시험능력이 있다는 것을 공식적으로 인정하는 제도이다.¹⁹ 국내에서 메디컬시험기관 KS P ISO 15189 인증에 대한 공식적인 논의는 2009년 12월 지식경제부 기술표준원과 보건복지가족부 질병관리본부 사이에 의료분야 KOLAS 운영의 업무협력을 위한 양해각서를 체결하면서 시작되었고, 메디컬시험기관 국제 공인제도는 2005년에 도입되었다. 2010년 상반기에 대형 병원과 전문 수탁시험·분석기관의 혈액, 소변검사 등을 중심으로 의료인정제도를 시범 운영하였고 2014년 8월에 삼성서울병원이 국내의료기관 중 최초로 ‘메디컬서비스 국제표준 KS P ISO15189 인정’을 획득했다. 2023년 10월 16일 기준 KOLAS의 인정을 받은 메디컬시험기관은 12기관이다.¹⁹

KOLAS는 신청서류와 품질문서가 인정기준에 적합한지 여부를 평가한 후, 적합한 경우 문서 심사와 평가사를 보내어 현장평가를 진행한다. 인정서를 발급받은 메디컬시험기관은 고객에게 공인 시험 성적서 서비스를 제공할 수 있다. 국가기술표준원 고시 제2023-0702호 제5조에 의하면 KOLAS 공인기관 중 교정, 시험 및 메디컬시험기관으로 인정을 받고자 하는 신청기관은 인정신청에 앞서 인정기구의 장이 허용하는 숙련도 시험에 참여하거나, 숙련도 시험이 불가능한 경우 시험기관(자)간 비교시험에 참가하여 측정능력을 입증받아야 하고, 그 실적을 인정신청 시 제출하여야 한다. 국가기술표준원 고시 제2022-0047호에 따르면 KOLAS 공인메디컬시험기관으로 인정 받고자 하는 자는 인정신청에 앞서 신청항목에 해당되는 대분류마다 1개 항목 이상 인정기구

가 허용하는 숙련도시험에 참가하여 만족스러운 결과를 얻은 실적을 인정신청 시 제출해야 한다. 또한 인정분야의 측정수행능력을 지속적으로 입증하기 위해 중분류별로 인정기구가 허용한 숙련도시험에 3년에 1회 이상 참가하여야 하며 대분류별로 1년에 2회 이상 참가하여야 한다. 인정분야는 [표 21]과 같다.

표 21. KOLAS 공인메디컬시험기관의 인정분야

구분	대분류	중분류
1	진단혈액학	일반혈액검사, 특수혈액검사, 지혈·혈전, 골수검사
2	분자유전학	감염질환분자유전, 유전질환분자유전, 약물 유전학, 치매관련분자유전, 염기서열분석, 돌연변이, 차세대염기서열분석, 기타 분자유전학
3	세포유전학	FISH, SISH, 염색체
4	임상화학	일반화학, 효소, 종양표지자, 지질·영양, 혈장단백질, 당부하검사, 요화학검사, 체액 및 천자액, 약물 및 중금속, 특수단백분리검사, 내분비 검사, 대사이상질환
5	미생물학	세균배양, 결핵균배양, 미생물 항원, 바이러스배양, 진균배양, 기생충
6	조직적합성	장기이식, 장기이식 교차 검사, 판넬 검사, 세포면역 검사
7	유세포검사	유세포 검사
8	진단면역학	감염증혈청, 바이러스성 감염 혈청, 자가면역질환, 알러지, 기타 면역학
9	요검사	요검사, 정액
10	수혈의학	혈액형, 불규칙 항체 검사, 교차시험, 에이페레시스
11	조직병리학	동결절편, 생검, 절제, 뼈조직검사, 조직탈회, 말초신경 분리검사, 편광현미경, 육안사진촬영, 슬라이드 제작, 블록제작, 외부슬라이드판독
12	세포병리학	부인과 세포검사, 비부인과 세포검사, 세침흡인검사, 편광현미경, 외부슬라이드 판독
13	특수병리학	특수염색, 효소조직화학염색, 면역형광, 부검, 전자현미경, 형태계측

출처: 국가기술표준원 고시 제2023-0702호

(3) 유전자검사기관 질평가

유전자검사기관 질평가는 한국유전자검사평가원이 주관하고 있으며 서면평가, 현장평가, 외부정도관리로 임상검사실을 평가한다.

(가) 서면평가

보건복지부고시 제2022-100호 「유전자검사의 숙련도 평가에 필요한 사항의 지정」 제3조(평가방법)에 의하면 유전자검사 숙련도평가 대상기관에서는 서면평가를 수행해야 한다. 서면평가에서는 유전자검사목적별 유전자검사항목의 적절성 평가를 수행하고, 숙련도 평가 면제 기관을 판정하며, 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」에 따른 검사목적에 적합하게 숙련도 평가가 이루어지도록 하는 기능을 수행한다. 서면평가의 시행 절차는 [표 22]와 같다.

표 22. 유전자검사기관 질평가의 서면평가 시행 절차

단계	수행 내용
1	현황 조사
2	유전자검사 항목의 범주 검토
3	숙련도평가 대상기관 선정
4	과학적 근거 확보를 위한 문헌 검토
5	적절성평가 결과 통보

출처: 한국유전자검사평가원 홈페이지(<http://www.kigte.or.kr/index.php>)

한국유전자검사평가원에서는 유전자검사가 합리적인 과학적, 임상적 근거를 가지고 적용될 수 있도록 하며 사회적, 윤리적 부작용을 최소화하기 위하여 임상적 근거가 불확실한 것으로 판단되는 유전자검사들에 대하여 과학적 근거 자료를 검토하여 적절성평가를 시행하고 있다.

(나) 현장평가

유전자검사 평가 전문가로 구성된 심사원들이 유전자검사실을 직접 방문하여, 유전자검사실의 검사수준 및 규정 준수 여부 등을 현장 확인을 통해 평가가 진행된다. 현장평가 분야로는 검사실 운영, 질병진단 및 치료, 질병예측, 개인식별/친자확인 등이 있다. 현장평가의 시행 절차는 [표 23]과 같다.

표 23. 유전자검사기관 질평가의 현장평가 시행 절차

단계	수행 내용
1	현황 조사
2	서면평가 후 현장평가 대상검사실 선정
3	심사점검표 확인
4	심사팀 구성
5	심사 일정 결정
6	현장 방문심사
7	심사 결과 분석
8	평가 결과 통보

출처: 한국유전자검사평가원 홈페이지(<http://www.kigte.or.kr/index.php>)

(다) 외부정도관리

외부정도관리 (External proficiency test) 는 표준화된 동일 정도관리물질을 각 검사기관에 발송하여 실제 환자검체와 동일한 절차 및 분석방법을 사용하여 검사하게 한 후 그 결과를 상호 비교함으로써 유전자검사의 정확도를 평가하는 정기적인 수행 능력 평가 프로그램이다. 외부정도관리의 시행 절차는 [표 24]와 같다.

표 24. 유전자검사기관 질평가의 외부정도관리 시행 절차

단계	수행 내용
1	현황 조사
2	서면평가 후 외부정도관리 대상검사실 선정
3	외부정도관리를 평가물질 제조 및 발송
4	검체 분석
5	결과 입력
6	결과 분석 및 통계
7	평가 결과 통보

출처: 한국유전자검사평가원 홈페이지(<http://www.kigte.or.kr/index.php>)

(4) NGS 임상검사실 인증

최근 유전질환에 대한 관심이 증대되고 유전자 분석을 통한 질병의 예측이 가능한 NGS 시장이 지속적으로 성장함에 따라, NGS 기술이 유전질환의 진단 및 암 유전체분석 등에 신속하게 사용될 수 있도록 NGS 임상검사실 인증제를 도입하게 되었다. 이 인증제는 2016년 4~5월에 시범사업을 보였고, 2016년 8월부터 시행되었다.

NGS 임상검사실 인증 제도 마련의 취지는 식품의약품안전처장의 허가를 받지 않은 NGS 검사용 체외진단의료기기를 시기 적절하게 도입하기 위함이다. 차세대 염기서열분석(NGS) 검사는 급속도로 발전 중이며 보통 해외에서 제조되는 경우가 많다. NGS 기술은 현재 급속도로 발전 중이다 보니 품목허가를 받을 수 없는 연구용으로 주로 생산되고 있으며, 그렇지 않더라도 NGS 검사용 체외진단의료기기는 보통 해외에서 제조되는 경우가 많기 때문에 품목 허가에 소요되는 시간이 지체된다. 이를 해결하기 위해 식품의약품안전처는 NGS 검사에 한하여 품목 허가를 받지 않은 체외진단기기를 NGS 임상검사실 인증을 받은 검사실 내에서 사용이 가능하도록 하였다.

「차세대염기서열분석(NGS) 임상검사실 인증 가이드라인(공무원 지침서)」에 따르면 [그림 11]과 같이 크게 품질관리체계 평가, 숙련도 평가, 성능 평가를 통과해야 인증서를 발급받을 수 있다. 성능평가는 식품의약품안전처가 직접 평가하지만, 품질관리체계와 숙련도 평가는 식품의약품안전처 또는 업무 위탁기관이 평가할 수 있다.

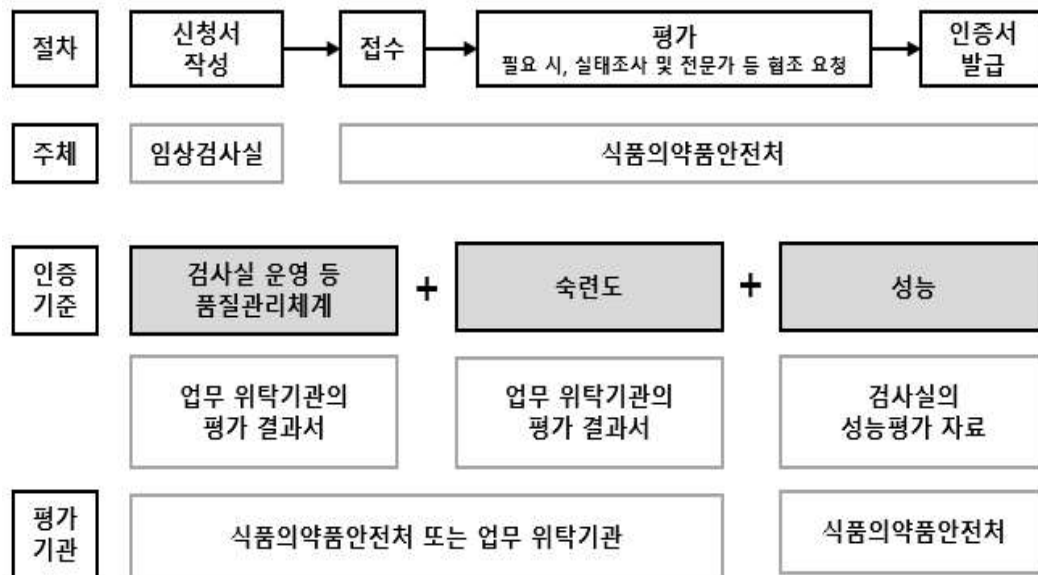


그림 11. NGS 임상검사실 인증 과정

출처: 식품의약품안전처, 차세대염기서열분석(NGS) 임상검사실 인증 가이드라인(공무원 지침서)

(가) 품질관리체계 평가

품질관리체계 평가의 목적은 적시에 정확한 결과를 제공하고 자원을 효율적으로 사용하여 일관성 있는 결과를 제공하기 위함이다. 따라서 품질경영 시스템 문서화, 인력의 업무·책임·권한 문서화, 결과 기록 및 보존 시스템, 정기적 내부 검사 시스템 구비가 필요하다. 식품의약품안전처에서는 이러한 품질 관리 체계 평가 결과에 대해 [표 25]의 인증서를 받으면 인정해주고 있다.

표 25. NGS 임상검사실 품질관리체계 인정 인증서

구분	인증서 명	주관 기관명
1	공인메디컬시험기관 인정서	한국인정기구(KOLAS)
2	우수검사실 신임 인증서	진단검사의학재단
3	유전자검사 정확도 평가 인증서	한국유전자검사평가원
4	질 관리 평가 인증서	대한병리학회
5	국제 (ISO15189) 또는 국제기준에 동등이상인 기준에 따라 인증된 임상검사실 인증에 관한 자료	해외 국가의 정부 또는 정부가 위임한 기관

출처: 식품의약품안전처, 차세대염기서열분석(NGS) 임상검사실 인증 가이드라인(공무원 지침서)

(나) 숙련도 평가

숙련도 평가는 표준화된 동일 정도관리물질을 유전자검사기관에 발송하여 제출된 결과로 정확도를 평가하는 외부정도관리 프로그램을 말한다. 즉, 검사실간 비교를 통해 개별검사실 및 검사실군의 전체 검사단계에 대한 검사 성능을 평가하는 것을 말하며, 외부정도관리, 신빙도 조사로도 불린다. NGS 임상검사실 인증을 받고자 하는 기관은 숙련도 평가 프로그램에 참가해야 하며, 숙련도 평가 프로그램이 없는 경우, 대체 프로그램을 마련하여 참가해야 한다.

(다) 성능 평가

성능 평가는 검사를 새로 도입하거나 주요 사항을 변경할 때, 검사의 목적에 맞는 품질의 결과를 도출하기 위해 시행한다. 성능평가에 관한 세부사항은 「차세대염기서열분석(Next Generation Sequencing) 체외진단의료기기의 성능평가 가이드라인」을 따른다. 해당 가이드라인에서는 분석적 성능 및 임상적 성능 시험 항목에 대해 만족하는 결과를 도출할 수 있어야 한다.

NGS 임상검사실의 품질관리체계, 숙련도 및 NGS 검사성능 등에 대한 인증을 받고자 하는 자는 임상검사실 체외진단검사 인증신청서에 [표 26]처럼 각 목의 서류를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출할 의무가 있다.

표 26. NGS 임상검사실 인증 시 제출해야 할 서류

구분	제출 서류
1	품질관리체계 평가 결과서
2	숙련도평가(외부정도관리) 결과서
3	차세대염기서열 분석장비의 성능평가 자료
4	NGS 검사에 관한 사무운영규정
5	최근 2년 이내의 임상검사실의 NGS 검사 실적이 있는 경우에는 해당 실적에 관한 서류
6	유전자검사기관 (변경)신고확인증 사본

출처: 식품의약품안전처, 차세대염기서열분석(NGS) 임상검사실 인증 가이드라인(공무원 지침서)

(5) 질가산

국내에서는 임상검사실 질 관리 인증이 필수는 아니지만, 2017년 7월부터 건강보험 등에 ‘검체검사 질가산’ 제도가 신설됨에 따라 임상검사실 질 관리 인증을 받으면 검체검사 질가산 평가 및 인증결과에 따라 질가산을 산정받을 수 있다. 질가산율은 기존에는 소정점수의 1 ~ 4%까지 산정되었는데, 보건복지부 고시 제2023-187호에 따라 제3차 상대가치 개편으로 인해 검체검사 질가산율은 2024년 1월 1일부터 최대 8%까지 상승한다. 질가산 평가결과에 따른 등급분류도 5개의 등급에서 7개의 등급으로 세분화되었다. 이를 정리하면 [표 27]과 같다.

표 27. 질가산 평가 결과에 따른 등급분류 및 가산율 개정

등급	현행	개정
1	4%	8%
2	3%	6%
3	2%	4%
4	1%	3%
5	-	2%
6	-	1%

출처: (보건복지부 고시 제2023-187호) 건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치 점수 일부개정 신규조문대비표

산출 기준은 진단검사, 병리검사, 핵의학검사 분야별 평가 및 인증 결과에 따라 요양기관별 검체검사 질 가산율을 산출한다. 진단검사분야는 [표 28]과 같이 등급별 가산율이 적용된다. 이 등급별 가산율은 숙련도 영역, 우수검사

실 영역, 전문인력 영역별 평가 점수를 합산한 총 점수에 따라 등급을 산출한다. 다만 상근하는 진단검사의학과 전문의가 없는 기관의 상근의사가 대한의사협회에서 실시하는 검체검사 질가산 관련 교육(이하, “검체검사 질가산교육”)을 받은 교육이수기관은 숙련도 및 전문인력 영역의 합산 점수로 등급을 산출한다.

표 28. 진단검사분야 등급별 가산을 위한 평가 영역

구분	평가 영역	진단검사의학과 전문의가 있는 기관	진단검사의학과 전문의가 없는 기관
1	숙련도	O	O
2	우수검사실	O	-
3	전문인력	O	O

출처: 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침(2023년 7월판)

병리검사분야는 병리과 전문의가 상근하는 기관 중 전전전분기 대한병리학회 인증을 받은 기관에서 검사한 경우 소정점수의 4%를 가산한다. 핵의학 검사분야는 전전전분기 대한핵의학회 인증을 받은 기관에서 핵의학적 방법으로 검사한 경우 소정 점수의 4%를 가산한다.

나. 미국

(1) CLIA

CLIA는 ‘미국 임상검사 실험실 표준 인증’으로, 42 CFR 493에 의하면 임상 시험 및 기초 연구를 제외하고 미국에서 인간을 대상으로 수행되는 모든 임상 실험실 테스트에 적용되는 미국 연방 규제 표준이다. 자궁경부 도말검사(Pap Smear)의 위음성 결과로 환자가 사망함에 따라 검사실의 질 관리의 중요성이 대두되면서, 미국은 1988년에 CLIA를 제정하여 국가 차원에서 임상검사실 질을 관리하고 있다. 이를 통해 검사 수행 위치에 관계 없이 검사 결과의 정확성, 신뢰성을 보장하는 것을 목표로 한다. 미국 국회는 임상검사실뿐만 아니라 개인 의원에서 시행하는 검사를 포함하여 모든 검체 검사에 대해 임상검사실의 질을 관리하도록 법제화했다. CLIA는 매우 강력한 법률이며, 질 관리 인증을 받지 못한 검사실은 보험 청구를 하지 못할 뿐만 아니라 개설 취소가 될 수도 있다. CLIA는 체외진단의료기기보단 체외진단검사가 이루어지는 검사실 내부 환경에 초점을 맞춘 임상검사실 인증 제도라고 볼 수 있다.

CLIA는 FDA, CMS, CDC 3개의 연방 기관이 감독하는 일련의 연방 표준으로 구성되어 있다. 임상검사실이 CLIA 규제 요건을 준수하고 있는지에 대해서는 CMS가 주관하고 있으며, CLIA 인증서 발급도 CMS가 담당하고 있다. 각 기관별 주요 역할은 [표 29]와 같다.

표 29. CLIA 감독 기관별 역할

기관명	주요 역할
CMS	- 실험실 인증서 발급
	- 사용자 수수료 징수
	- 검사 수행 및 규정 준수 집행
	- 검사 수행을 위한 민간 인증 기관(Accreditation Organization) 승인 및 주정부 면제(state exemption) 승인
FDA	- 실험실의 Proficiency Testing(숙련도 평가, PT) 성과를 모니터링 및 PT 프로그램 승인
	- CLIA 규칙(rules), 규정(regulations) 및 지침(guidance) 게시
	- 복잡도를 기준으로 테스트 분류 (복잡도 분류와 관련된 CLIA 조항 해석, CLIA 복잡도 분류에 관한 공개 워크숍 및 회의 개최, CLIA 복잡도 분류를 위한 구현 규칙 및 지침을 개발하고 발행)
	- 신청 별 CLIA Waiver 요청 검토
CDC	- CLIA 복잡도 분류를 위한 규칙/지침 개발
	- 분석, 연구 및 기술 지원
	- 세포학에 대한 표준 및 지침을 포함하여 기술 표준 및 실험실 실무 지침 개발
	- 실험실 품질 개선 연구 수행
	- 숙련도 테스트 관행 모니터링
	- 전문적인 정보와 교육자료 개발 및 배포
	- 임상검사실개선 자문위원회(CLIAC) 관리

출처: FDA 홈페이지(<https://www.fda.gov/>)

CMS는 CLIA를 통해 연구 목적을 제외하고 미국에서 인간을 대상으로 수행되는 모든 실험실 검사(연구용 제외)를 규제한다. (예외. 뉴욕과 워싱턴 주는 CLIA-exempt 대상) CLIA에서는 분석적 유효성과 임상적 유효성 중, 분석적 유효성에 대한 결과만 요구한다.

CMS가 승인(accreditate)한 민간 인증 기관(Accreditation Organization)은 총 7개이며, 목록은 [표 30]과 같다.

표 30. CLIA Accreditation Organization

구분	민간 인증 기관명
1	AABB
2	American Association for Laboratory Accreditation
3	Accreditation Commission for Health Care, Inc (ACHC)
4	American Society for Histocompatibility and Immunogenetics
5	COLA
6	College of American Pathologists (CAP)
7	Joint Commission

출처: CMS 홈페이지 (<https://www.cms.gov/>)

FDA는 임상 실험실 테스트를 [표 31]과 같이 복잡도에 따라 분류한다. 임상 실험실 테스트는 [표 32]와 같이 7개 기준 각각에 대해 1, 2 또는 3점이 할당되어 복잡도 수준에 따라 면제 테스트(Waived tests), 비면제 테스트(Non waived tests)로 나뉘며, 비면제 테스트(Non waived tests)는 중간 복잡도 테스트(Moderate complexity tests), 높은 복잡도 테스트(High complexity tests)로 분류된다. 1점은 가장 낮은 복잡도 수준을 나타내고 3점은 가장 높은 수준을 나타낸다. 7가지 기준에 대한 점수를 합산하여 12점 이하의 테스트는 중간 복잡도, 12점 초과 테스트는 높은 복잡도로 분류된다. 이때 CLIA로 분류되지 않은 테스트 시스템은 분류될 때까지 기본적으로 복잡도가 높은 것으로 간주한다. CLIA waived 제품은 특별한 관리 없이 비교적 손쉽게 의료전문 인력이 아닌 일반인 누구나 실시할 수 있는 제품이며 해당 테스트에 대한 제

조업체의 지침만 따르면 된다. 초기 분류 후, 중간 복잡도(Moderate complexity tests)로 분류된 테스트 제조업체는 FDA에 대한 CLIA 신청 별 면제(CLIA Waiver by Application, CW) 제출을 통해 면제되는 테스트 분류를 요청할 수 있다. Non waived tests는 숙련도 테스트, 품질 관리 및 평가, 인력 요구사항 등 CLIA 품질 시스템 표준을 충족해야 한다.

표 31. CLIA 임상검사실 검사 복잡도에 따른 분류

복잡도에 따른 분류	분류 기준
면제 테스트 (Waived tests)	42 CFR 493.15(c)에 따른 규정에 따라 면제되거나 가정용으로 허가 또는 승인된 테스트
중간 복잡도 테스트 (Moderate complexity tests)	스코어카드 점수 12점 이하
높은 복잡도 테스트 (High complexity tests)	스코어카드 점수 12점 초과

출처: FDA 홈페이지(<https://www.fda.gov/>)

표 32. CLIA 임상검사실 검사 복잡도 점수 부여 기준(scorecard)

구분	scorecard 기준	점수	점수 부여 기준
1	지식	1점	(A) 테스트를 수행하려면 최소한의 과학 및 기술 지식이 필요함 (B) 시험 수행에 필요한 지식은 현장 교육을 통해 얻을 수 있음
		3점	테스트의 분석 전, 분석 또는 분석 후 단계를 수행하려면 전문적인 과학 및 기술 지식이 필수적임

구분	scorecard 기준	점수	점수 부여 기준
2	교육 및 경험	1점	(A) 테스트 프로세스의 사전 분석, 분석 및 사 후 분석 단계에 최소한의 교육이 필요함 (B) 테스트를 수행하려면 제한된 경험이 필요함
		3점	(A) 분석 전, 분석 또는 분석 후 테스트 프로세 스를 수행하려면 전문 교육이 필수적임. 또는 분석 테스트 수행을 위해서는 상당한 경험이 필 요할 수 있음.
3	시약 및 재료 준비	1점	(A) 시약과 재료는 일반적으로 안정적이고 신 뢰할 수 있음 (B) 시약 및 재료는 사전 포장되거나 사전 측정 되거나 특별한 취급, 주의 사항 또는 보관 조건 이 필요하지 않음
		3점	(A) 시약 및 재료는 불안정할 수 있으며 신뢰성 을 보장하기 위해 특별한 취급이 필요할 수 있음 (B) 시약 및 재료 준비에는 중량 측정 또는 부 피 측정과 같은 수동 단계가 포함될 수 있음.
4	운영 단계의 특성	1점	작업 단계가 자동으로 실행되거나(예: 피펫팅, 온도 모니터링 또는 단계 타이밍) 쉽게 제어됨
		3점	테스트 프로세스의 운영 단계에는 면밀한 모니 터링 또는 제어가 필요하며 특수 표본 준비, 정 밀한 온도 제어 또는 절차 단계 타이밍, 정확한 피펫팅 또는 광범위한 계산이 필요할 수 있음

구분	scorecard 기준	점수	점수 부여 기준
5	교정, 품질 관리 및 숙련도 테스트 자료	1점	(A) 교정 자료가 안정적이고 쉽게 이용 가능함 (B) 품질 관리 자료는 안정적이고 쉽게 구할 수 있음 (C) 가능한 경우 외부 숙련도 시험 자료는 안정적인
		3점	(A) 교정 재료가 있는 경우 불안정할 수 있음 (B) 품질 관리 자료는 불안정하거나 이용 가능 하지 않을 수 있음 (C) 외부 숙련도 시험 자료가 있는 경우 불안정 할 수 있음
6	테스트 시스템 문제 해결 및 장비 유지 관리	1점	(A) 테스트 시스템 문제 해결은 자동 또는 자 체 수정이거나 명확하게 설명되거나 최소한의 판단이 필요함 (B) 장비 유지보수가 제조업체에 의해 제공되거 나, 거의 필요하지 않거나 쉽게 수행될 수 있음
		3점	(A) 문제 해결은 자동이 아니며 대부분의 문제를 해결하려면 의사 결정과 직접적인 개입이 필요함 (B) 유지관리에는 특별한 지식, 기술 및 능력이 필요함
7	해석과 판단	1점	(A) 분석 전, 분석, 분석 후 프로세스를 수행하 려면 최소한의 해석과 판단이 필요함 (B) 문제 해결에는 제한적이고 독립적인 해석과 판단이 필요함
		3점	(A) 분석 전, 분석 또는 분석 후 프로세스를 수행 하려면 광범위하고 독립적인 해석과 판단이 필요함 (B) 문제 해결에는 광범위한 해석과 판단이 필요함

*특정 테스트의 특성이 1점과 3점에 대해 나열된 설명 사이의 중간인 경우 기준 제목에 2점이 할당됨
 출처: FDA 홈페이지(<https://www.fda.gov/>)

(2) CAP

CAP의 인증 프로그램(Laboratory Accreditation Program, LAP)은 미국 임상병리검사 품질인증기관인 CAP(College of American Pathologists, 미국병리학회)에서 1962년부터 시행해 온 평가제도로, 환자에게 임상검사를 제공하는 모든 과정에서 최고 수준의 품질 관리가 되고 있는지를 심사 및 평가하는 인증프로그램이다. 미국 연방 정부가 자체 프로그램과 동등하거나 더 엄격한 것으로 인정할 만큼 신뢰도와 필요성을 인정받고 있으며, 이를 획득하려면 정확도 테스트와 실사단의 현장검증을 통과해야만 한다. ISO 15189의 확장이라고 보면 될 것이다. CLIA 제도의 등장 이후 CAP은 CLIA 제도 하에서 CMS로부터 임상검사실 인증 기관으로 승인 받았다. CAP 인증을 받은 모든 실험실은 CLIA 요건을 충족하는 것으로 간주된다.

현장 검사는 프로그램 요구 사항 준수 여부를 평가하기 위해 CAP 인증 체크리스트를 사용하고 2년마다 수행된다. 500명 이상의 병리학자들의 의견을 바탕으로 개발된 체크리스트는 최신 모범 사례를 포함하여 연간 업데이트된다. [표 33]은 사용 가능한 체크리스트 분야의 전체 목록이며, 각 실험실에 맞게 체크리스트 항목을 구성할 수 있다.

표 33. CAP 인증 심사 체크리스트 분야

구분	분야	구분	분야
1	공통	12	조직 호환성
2	해부병리학	13	면역학
3	생물보관소	14	실험실 일반
4	화학 및 독성학	15	Limited Service

구분	분야	구분	분야
5	임상 생화학 / 유전학	16	미생물학
6	세포 유전학	17	분자 병리학
7	세포 병리학	18	현장 진단 테스트(POC)
8	책임자 평가	19	생식 검사 의학
9	유세포 분석	20	수혈 의학
10	법의학 약물 검사	21	요검사
11	혈액학 및 응고		

출처: CAP 홈페이지(<https://www.cap.org/laboratory-improvement/accreditation>)

CAP 인증 절차 및 검사 주기는 [그림 12]와 같으며, 미국 및 캐나다 이외의 연구소는 신청을 요청하기 전에 최소 6개월 동안 CAP 숙련도 테스트/외부 품질 평가(PT/EQA)에 등록해야 함

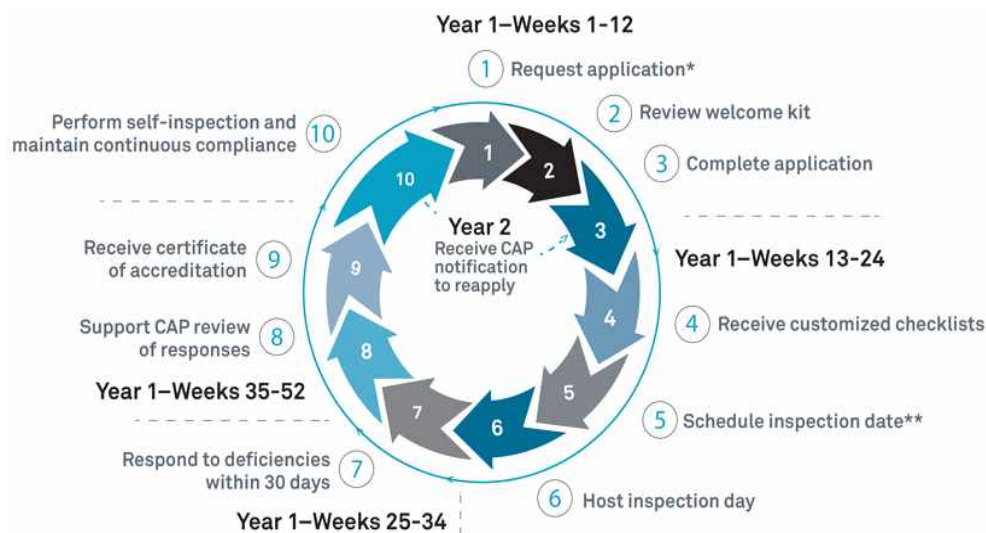


그림 12. CAP 인증 절차 및 검사 주기

출처: CAP 홈페이지(<https://www.cap.org/laboratory-improvement/accreditation>)

현재 CAP 인증을 받은 국내 임상검사실은 총 22건으로 조사되었으며 현황은 [표 34]와 같다.

표 34. CAP 인증 국내 임상검사실

구분	기관명	실험실명
1	서울아산병원	Dept of Laboratory Medicine
2	BHC	-
3	Brian D Allgood Army Community Hosp	SGT Kim SCMH Lab
4	Brian D Allgood Army Community Hosp	Department of Pathology
5	캠프 케이시 건강 클리닉	-
6	캠프 워커 건강 클리닉	-
7	EDGC	EDGC Laboratory
8	이원연구소	-
9	GC지놈	-
10	지니너스	-
11	녹십자연연구소	-
12	IMBdx	-
13	인바이츠바이오코아	Genome Analysis Lab
14	군산에어베이스	8th Medical Group
15	마크로젠 본사	-
16	오산에어베이스	Laboratory Flight
17	삼광의학연구소	-
18	삼성서울병원	Department of Pathology Laboratory
19	삼성서울병원	Dept of Laboratory Medicine
20	씨젠의료재단	-
21	서울임상연구소	-
22	서울대학교병원	Department of Laboratory Medicine

출처: CAP 홈페이지(<https://www.cap.org/laboratory-improvement/accreditation>)

(3) 미국 LDT 제도의 개정 예고

FDA는 LDT를 단일 실험실(즉, 단일 CLIA 인증서를 보유한 실험실)에서 제조하고 사용하는 체외진단검사라고 정의하고 있다.¹⁶ 미국에서 인간을 대상으로 수행하는 모든 실험실 검사(연구용 제외)는 CLIA 규제 하에 놓이게 되는데, 환자의 질병 진단을 위해 수행하는 체외진단검사는 크게 IVD만 사용하는 검사와 LDT를 사용하는 검사로 나눌 수 있다. IVD만 사용하는 검사는 CLIA 인증을 받은 검사실이라면 어디서든지 수행될 수 있지만, LDT를 사용하는 검사는 그 LDT를 개발한 임상검사실 내에서만 수행할 수 있다. [그림 13]에서 보듯이 미국에서 LDT는 기본적으로 4가지 방법을 통해 개발될 수 있다. 실험실에서는 LDT를 의학적 필요성이나 새로운 과학적인 이유로 개발할 수도 있고, 검사실 운영 비용을 절감하기 위해 개발할 수도 있다.

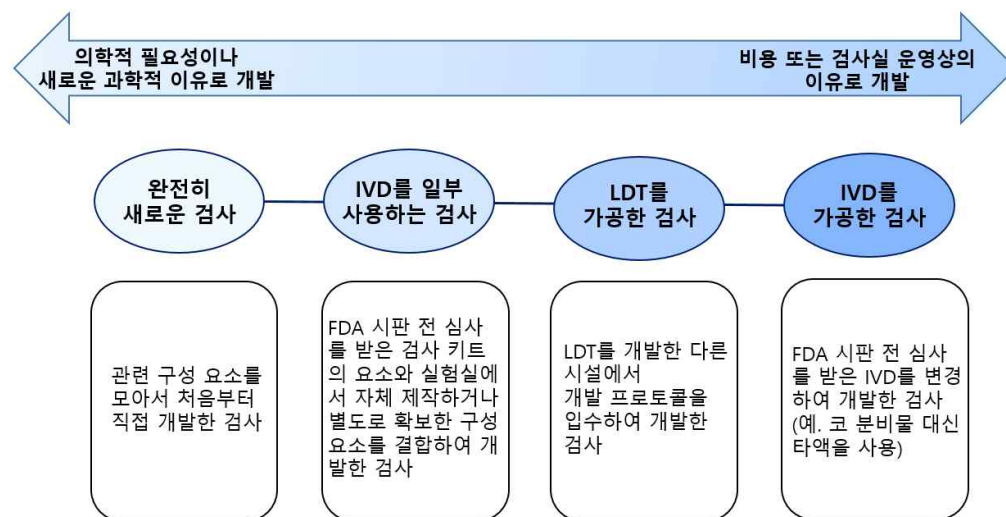


그림 13. LDT 개발 방법에 따른 분류

출처: The Pew, The Role of Lab-Developed Tests in the In Vitro Diagnostics Market(2021)

IVD를 사용하는 검사에서 IVD는 기본적으로 FDA의 시판 전 심사를 거치게 되므로 FDA의 강력한 규제를 받고 있다. 하지만 LDT에 대해서는 FDA가 일반 집행 재량권(general enforcement discretion)을 행사하고 있기 때문에 FDA의 시판 전 심사를 거치지 않는다. CLIA는 실험실에서 수행되는 검사를 복잡도에 따라 면제 테스트(Waived tests), 중간 복잡도 테스트(Moderate complexity tests), 높은 복잡도 테스트(High complexity tests)로 분류하고 있는데, LDT는 기본적으로 높은 복잡도 테스트(High complexity tests)로 분류되기 때문에 CLIA 규제에서도 가장 높은 수준의 규제 요건을 만족해야 한다.¹⁶

1976년 국회에서 MDA(Medical Device Amendments)를 통과시키면서 체외진단은 의료기기로서의 규제를 받게 되었으며, FDA에서는 LDT 또한 MDA에 따른 규제 대상에 포함시키고 있다.²⁰ FDA는 LDT에 일반 집행 재량권을 행사하여 규제에 관여하지 않게 되었는데, 이러한 규제 예외를 둔 데에는 당시의 LDT는 비교적 안전하다는 인식이 있었기 때문이다. Federal Register에서 발표한 LDT 개정안은 다음과 같이 말하고 있다. 당시 LDT는 하나의 실험실 내에서 대부분 그 실험실 주변에 있는 환자들을 대상으로 소량 제조되었으며, 일반적으로 희귀질환을 진단하거나 주변 지역 환자 집단의 요구를 충족하기 위한 기타 용도로 사용되었다. 또한 일반적으로 잘 특화된 표준 테스트와 유사했으며, 전문 지식을 갖춘 실험실 직원이 자동화가 아닌 수동 기술을 사용하여 검체를 분석했다. LDT를 개발할 때는 FDA 규제 요건에 따라 판매되는 범용 시약 사용하는 등 합법적으로 판매되는 구성 요소를 사용하였다.

하지만 오늘날에는 LDT가 발전되고 확산함에 따라 LDT에 대한 안전성 문제가 꾸준히 제기되었다. 첫 번째로 LDT의 영향력은 FDA의 개입이 없다면 통제하기 힘들 정도로 커졌다. 교통수단의 발달로 검체 수송이 자유로워

집에 따라 전국에 있는 환자들의 검체를 받아 단일 검사실에서 대량으로 LDT에 사용되기 시작했다. 또한 LDT는 중요한 치료 결정을 알려거나 지시하고, 일반적인 질병을 광범위하게 선별하며 암이나 심장병과 같은 심각한 의학적 상태를 진단하는 데 더 자주 사용되고 있다. 두 번째로 LDT의 진단 정확도에 대한 의문이 커지기 시작했다. 최근의 많은 LDT는 결과값을 내고 임상적 해석을 하기 위해 첨단 기술 또는 복잡한 장비나 소프트웨어에 의존하고 있다. 때로는 복잡한 알고리즘을 사용하여 진단을 위한 점수를 계산하는데, 이러한 알고리즘의 근거에 대해 사용자에게 투명하게 공개하지 않는 경우도 있다. 또한 오늘날의 LDT는 임상용으로 합법적으로 판매되지 않는 기기나 기타 구성 요소로 제조되는 경우가 더 많다. 실제로 이는 진단에 있어 위양성/위음성 결과를 초래했으며 FDA는 2015년에 부정확하거나, 안전하지 않거나, 효과적이지 않거나, 품질이 낮은 LDT로 인해 환자가 피해를 입었거나 입었을 가능성이 있는 20건의 사례 연구에 대한 보고서(2015 Report)를 발표했다. 이러한 규제 강화 배경을 정리하면 [표 35]와 같다.

표 35. LDT 규제 강화 배경

구분	LDT 규제 강화 요인	상세 내용
1	LDT 영향력의 확산	- 검체 수송이 자유로워짐에 따라 전국의 환자를 대상으로 대량 LDT 진행 - 일반적인 질병 또는 암이나 심장병과 같은 심각한 질병 진단 등 중요한 치료 결정에 LDT가 사용됨
2	부정확한 진단	- LDT가 임상적 해석에 첨단 기술 또는 복잡한 장비나 소프트웨어에 의존 - LDT가 복잡한 알고리즘을 사용하여 진단을 위한 점수 계산 시, 알고리즘의 근거가 투명하지 않음 - 임상용으로 합법적으로 판매되지 않는 구성 요소로 LDT가 개발됨

출처: Federal Register (<https://www.federalregister.gov/>)

LDT는 현재 FDA의 규제를 거의 받고 있지 않기 때문에 IVD와 다르게 철저히 통제되고 있지 않다. [표 36]을 보면 FDA 시판 전 심사를 받은 IVD와 비교하여 연구소에서 개발한 LDT에 대한 정부의 통제가 얼마나 허술한지 알 수 있다.

표 36. IVD와 LDT에 대한 정부의 통제 범위

구분	통제 내용	IVD	LDT
1	moderate 또는 high complexity tests를 환자에게 사용하기 전에 외부에서 검토함	O	X
2	검사는 공개 데이터베이스에 등록됨	O	X
3	잘못된 검사 결과와 관련된 부작용을 의무적으로 공개 보고함	O	X
4	제품 라벨링이 포괄적이고 정확한지 검토하고 승인함	O	X
5	Marketing claims는 근거에 의해 뒷받침되고 임상환경에서 사용되기 전에 승인을 받음	O	X
6	감독 기관이 결함이 있는 검사를 회수할 수 있음	O	X

출처: The Pew, The Role of Lab-Developed Tests in the In Vitro Diagnostics Market (2021)

LDT는 CLIA의 규제 하에서 CMS의 통제를 받고 있다곤 하지만, CLIA는 숙련도 평가에 중점이 맞추어져 있어서 CMS는 환자에게 서비스가 제공되기 전에 테스트의 성능을 평가하지 않고, 임상 유효성을 평가하지 않으며, 특정 제조 활동(design control, 구매 통제, 승인 활동, CAPA, 기록 요구사항)을 규제하지 않고, 이상 반응 보고를 요구하지 않는다.²¹ FDA와 CMS의 규제 방식에 대한 차이는 [표 37]을 통해 알 수 있다.

표 37. FDA와 CMS의 규제 방식

항목	FDA	CMS
주요 법적 권한	FD&C Act (MDA에 의해 개정된 법)	Public Health Services Act (CLIA에 의해 개정된 법)

항목	FDA	CMS
감독	모든 IVD(LDT 및 시약 포함)는 의료기기로 분류되지만, FDA는 지금까지 LDT와 관련하여 규제 권한을 행사하지 않음	검체 검사를 수행하는 실험실. 실험실 인력의 자격, 검사 과정을 평가하고 LDT 또는 IVD 등 모든 검사에 대한 분석적 유효성 검사 과정을 검토함
유효성 검사 요구사항	분석적 유효성 임상적 유효성	분석적 유효성
검사 검증 방법	- 중/고위험 IVD 제조업체는 시판 전 심사를 통해 검사가 의도한 분석물을 적절한 정밀도와 정확도로 검출 또는 측정한다는 것을 입증해야 함 - 일반적으로 검사가 의도한대로 질병이나 상태를 예측하는 능력을 입증하기 위해 인간 대상 연구가 필요함	- FDA 시판 전 심사 대상이 아닌 검사를 수행하는 실험실은 해당 검사의 성능 특성(정확도, 정밀도, 민감도, 특이도, reportable range, reference interval)을 설정해야 함
검사 검토 시점	해당 검사가 합법적으로 시판되기 전의 다양한 시점에서	2년마다
부작용 보고	- 제조업체, 기기 사용자 시설(병원, 요양원 등), 수입업체는 부작용을 의무적으로 보고해야 함 - 의료 서비스 제공자와 환자는 심각한 부작용을 자발적으로 보고 가능	- 필수가 아님 - 부작용 보고 메커니즘 존재하지 않음
리콜 권한	O	X

출처: The Pew, The Role of Lab-Developed Tests in the In Vitro Diagnostics Market (2021)

오늘날 대부분의 최신 LDT와 관련된 위험은 FDA가 MDA를 시행하기 시작했을 때보다 훨씬 크며, 대부분의 최신 LDT는 재료와 기술, 목적, 개발자의 전문성, 대상 환자, 판매 규모 등을 따졌을 때 FDA의 시판 전 심사를 받은 IVD와 다를 게 없으므로 LDT도 IVD와 동일하게 FDA의 시판 전 심사를 받아야 한다는 것이 LDT 개정안의 핵심이다. 따라서 2023년 10월 FDA는 "제조업체가 실험실인 경우를 포함하여(즉, LDT를 포함한 IVD 모두)" IVD가 FD&C 법에 따른 기기임을 명시하여, 실험실에서 제조된 IVD가 일반적으로 다른 IVD와 동일한 집행 방식을 적용받도록 LDT에 대한 일반 집행 재량권을 단계적으로 폐지하고자 규칙안을 제안했다.

2023년 10월에 발표된 규칙안에서 FDA는 이제 의료기기 보고(MDR) 요건, 시판 전 심사 요건, QS 요건, 등록 및 등재 요건, 부작용 보고 요건, 변경 및 삭제 보고 요건 등과 관련하여 LDT에 대한 일반 집행 재량권을 종료할 것을 제안했다. FDA는 일반 집행 재량권을 [표 38]과 같이 4년에 걸쳐 단계적으로 폐지하겠다는 의사를 밝혔다.

표 38. FDA의 LDT에 대한 일반 집행 재량권 폐지 예정 단계

단계	예정 시행일	진행 예정 사항
1단계	FDA의 최종 단계적 폐지 정책 발표(최종 규칙 서문 발행)로부터 1년 후	MDR 요건, 변경 및 삭제 보고 요건과 관련된 일반 집행 재량권 종료
2단계	FDA의 최종 단계적 폐지 정책 발표로부터 2년 후	MDR, 변경 및 제거 보고, QS, 시판 전 심사 요건과 관련된 일반 집행 재량권 종료
3단계	FDA의 최종 단계적 폐지 정책 발표로부터 3년 후	QS 요건과 관련된 일반 집행 재량권 종료
4단계	FDA의 최종 단계적 폐지 정책 발표로부터 3.5년 후 (2027년 10월 1일 이전)	고위험 IVD에 대한 시판 전 심사 요건과 관련하여 일반 집행 재량권 종료
5단계	FDA의 최종 단계적 폐지 정책 발표로부터 4년 후 (2028년 4월 1일 이전)	(premarket submission이 필요한) 중/저위험 IVD에 대한 시판 전 심사 요건과 관련하여 일반 집행 재량권 종료

출처: Federal Register (<https://www.federalregister.gov/>)

다만, [표 39]와 같이 특정 분야의 검사에서는 FDA는 LDT에 대해서 앞으로도 현재의 일반 집행 재량권을 계속 적용할 것이라고 제안했다.

표 39. FDA의 LDT에 대한 일반 집행 재량권 유지 분야

구분	일반 집행 재량권 유지 분야	사유 및 부가 설명
1	1976년형 LDT	- 전문 지식 갖춘 실험실 직원이 자동화 없이 수동 기술 사용 - 임상용으로 합법적으로 판매되는 구성 요소 사용 - 고난도 테스트에 대한 CLIA의 요구사항을 충족하는 단일 CLIA 인증 실험실 내에서 설계, 제조 및 사용 - FDA는 이러한 검사는 위험이 충분히 완화되어 있다고 판단
2	인간 백혈구 항원(HLA) 검사	- 이식용 HLA LDT는 일반적으로 환자의 생명을 구하는 긴급한 상황에서 개발됨 - 환자의 상태, 공여자와 환자 간의 불일치 정도에 대한 의학적 판단에 따라 이식에 대한 신속한 결정을 내려야 하는 경우가 많음 - 수혈에 사용되는 HLA 검사는 기관마다 고도로 표준화되어 있음 - 조건: 장기, 줄기세포 및 조직 이식과 관련하여 HLA 대립유전자 타이핑을 수행하거나, HLA 항체 스크리닝 및 모니터링하거나, 또는 실제 및 가상 HLA 교차 일치 테스트를 수행하거나, 고난도 조직적합성 검사를 수행하기 위해, CLIA 인증을 받은 단일 실험실에서 설계, 제조 및 사용되는 HLA 검사
3	포렌식 목적	-

출처: Federal Register (<https://www.federalregister.gov/>)

2. 검사료 지급 구조

가. 국내

환자가 요양기관에 방문하여 검사를 의뢰할 경우, 환자가 방문한 요양기관 내부에 그 검사를 수행할 수 있는 시설 및 장비가 존재한다면 환자가 방문한 요양기관에서 검체를 채취하고 분석하여 질병 진단까지 이루어진다. 하지만 요양기관 내부에 임상검사실이 부재하거나, 환자가 의뢰한 검사를 수행할 수 있는 요건이 안 되는 경우, 그 요양기관은 다른 검체 검사 분석 기관에 해당 검사를 의뢰할 수 있다. 본 연구에서는 이렇게 검체를 채취하고 검사를 의뢰하는 기관을 위탁기관, 채취한 검체를 받아 검사를 의뢰받는 기관을 수탁기관이라 하겠다.

국내에서는 수탁기관을 비영리 의료기관에 한정하고 있으며, 인증기관으로부터 수탁기관 인증을 받아야 검사 의뢰를 받을 수 있다. 수탁기관은 건강보험 행위 급여·비급여 목록표의 부록(검체검사 위탁에 관한 기준) 제8조에 명시된 수탁을 인증하는 기관(이하 인증기관)으로부터 검체 검사의 정도관리 등에 관하여 인증을 받아야 한다. 수탁 인증기관은 [표 40]과 같다.

표 40. 수탁 인증기관

구분	인증기관명
1	대한진단검사의학회에서 인증업무를 위탁받은 대한임상검사정도관리협회
2	대한진단검사의학회에서 인증업무를 위탁받은 진단검사의학재단
3	대한병리학회
4	대한핵의학회

출처: 건강보험 행위 급여·비급여 목록표(2023년 2월판)

보건복지부는 위탁기관이 검체 검사 의뢰를 빌미로 수탁기관에 과도한 할인율을 요구할 가능성과, 수탁기관 간 높은 할인율을 내세우며 출혈 경쟁으로 인해 결국 값싼 시약을 사용하거나 노후 검사장비 교체를 지연하는 등 검사의 질을 해칠 가능성을 우려하여 2022년 3월 「건강보험 행위 급여·비급여 목록표」(부록) 검체검사 위탁에 관한 기준 고시를 폐지하고, 별도의 고시로 「검체검사 위탁에 관한 기준」 고시 제정(안) 행정예고를 했다. 보건복지부는 검체검사 수탁인증 관련 세부평가기준을 마련하여 할인율에 따라 위반 점수를 [표 41]과 같이 할당했고, [표 42]와 같이 세부 기준 총점에 따라 수탁 인증이 취소될 수 있다. 이는 당초에 2023년 9월에 시행 예정이었지만 의료계가 반대 의사를 표명하여 현재 추진이 보류된 상태이다.

표 41. 고시 제정(안)의 검사료 할인율에 따른 위반 점수

할인율	위반 점수
70% 이상	5점
50% 이상 70% 미만	4점
30% 이상 50% 미만	3점
15% 이상 30% 미만	2점
15% 미만	1점

출처: 검체검사 위탁에 관한 기준 고시 제정(안)

표 42. 고시 제정(안)의 세부 평가 점수별 심의 결과

세부기준 총점	심의 결과		
	1회 위반	2회 위반	3회 이상 위반
8점 이상	4주	8주	12주
	수탁인증취소	수탁인증취소	수탁인증취소
6점 이상 7점 이하	2주	4주	8주
	수탁인증취소	수탁인증취소	수탁인증취소
4점 이상 5점 이하	1주	2주	4주
	수탁인증취소	수탁인증취소	수탁인증취소
3점 이하	검체질 가산	검체질 가산	검체질 가산
	1분기 제외	2분기 제외	4분기 제외

출처: 검체검사 위탁에 관한 기준 고시 제정(안)

나. 미국

모든 국민이 공보험에 가입 되어있는 국내와 다르게, 미국은 사보험이 발달되어 있다. 미국에서는 환자가 위탁기관에 방문하고 위탁기관이 수탁기관에 검체 검사를 의뢰할 때, 사보험사는 수탁기관에 검사료를 직접 지급하는데, 이 비용은 위탁기관의 이윤과는 별개이다. 따라서 수탁기관의 메인 고객은 사보험사이며, 사보험사와 계약이 되어있을 경우 수탁기관은 위탁기관과 관련 없이 IVD를 선택하거나 LDT를 직접 개발 및 생산하여 사용할 수 있다. 즉, 미국 검체 검사 시장에서는 수탁기관이 사보험사와 계약된 경우, 진단 제품 선택권은 수탁기관에게 주어진다.²³ 미국의 검체 검사료 지급 구조를 정리하면 [그림 15]와 같다.

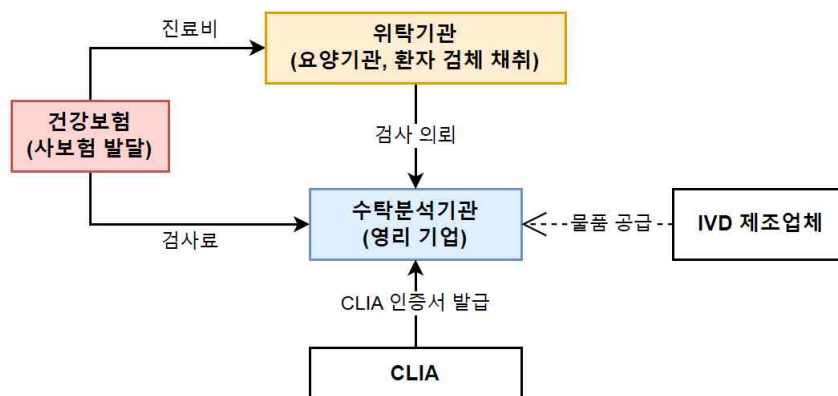


그림 15. 미국 검체 검사료 지급 구조

출처: 랩지노믹스 IR

자료(<https://www.labgenomics.co.kr/invest/news.php?act=view&encData=aWR4PTczMyZzdGFydD0wJg==>) 가공

또한 미국은 사보험이 발달했기 때문에 공보험이 커버하는 국내 대비 보험 수가가 평균 약 4배 이상 높은 것으로 알려져 있다. 암 진단과 같은 특수 검사는 6 ~ 10배 이상 높기도 하다.²⁴ 수탁기관은 주식회사와 같은 영리 기업으로 구성 되어있다.

3. LDT 국내 도입 방안

가. LDT 도입 필요 분야

현재 국내에 LDT와 가장 유사한 형태를 가지고 있는 제도는 NGS 임상 검사실 인증 제도이다. 이 인증 제도가 도입될 당시, NGS 기술의 진화 속도는 매우 빨랐고 기존에 NGS 검사용 장비는 거의 RUO 제품으로 공급되고 있었다. 하지만 차세대염기서열분석장치가 이전보다 더 많이 시판됨에 따라 임상검사실에서 해당 인증 제도를 앞으로 적극적으로 활용할 수 있을 것인지에 대해서는 좀 더 논의해 봐야 할 사항으로 보인다. 다만, 현재 개발된 체외진단의료기기가 없거나 많지 않은 일부 다른 분야에서 식품의약품안전처장의 허가를 받지 않고 장비 사용이 가능한 인증 제도를 마련한다면 이는 체외진단 시장에서 유용하고 효율적으로 활용될 수 있을 것으로 보인다.

(1) 국가 재난 상황

국가 재난 상황은 국가적으로 감염병이 확산하거나 전쟁이 발발한 상황을 포함한다. 갑작스럽게 감염병이 확산했을 경우, 체외진단의료기기를 개발하여 식품의약품안전처장의 허가를 받기까지는 시간이 너무 오래 지체되어 공중보건을 위협할 수 있다. 또한 바이러스 변이가 잦을 경우, 검사법을 빠르게 변경하여 감염 여부를 조기에 진단해야 하기 때문에 LDT 도입이 필요하다. COVID-19이 전 세계적으로 확산했을 때, 국내에서는 긴급사용 승인제도를 통해 신속한 허가가 진행될 수 있도록 하였다. 하지만 이는 검사 단위가 아니라 의료기기 단위로 허가가 진행되었기 때문에 본 연구에서 제안하는 제도와는 그 의미에 다소 차이가 있다. 미국에서는 긴급 상황에서 EUA를 통해 실험실 검사 서비스도 신청할 수 있게 제도를 이미 마련해두었다. 이외에도 전쟁이 발발했을 경우, 체외진단의료기기 제조 시설이 파괴되면 체외진단의료기기 공급이 어렵기 때문에 LDT 사용이 필요할 것으로 보인다.

(2) 희귀질환

국내에서는 희귀질환 관리법 제2조에 의거해 희귀질환을 '유병인구가 2만 이하이거나 진단이 어려워 유병인구를 알 수 없는 질환으로 보건복지부령으로 정한 절차와 기준에 따라 정한 질환'으로 정의하고 있다. 따라서 희귀질환의 경우, 수요대상자가 적고 한정되어 있어 현재 체외진단의료기기를 개발하려는 제조업체가 나타나지 않을 수 있다.²⁰ 하지만 체외진단의료기기로 허가받는 경우보다는 진입 장벽을 낮게 설정하여 임상검사실 인증 제도를 통해 LDT를 가능하게 한다면 이는 일부 진단 업체들의 틈새시장 전략으로 활용됨과 동시에 소수 인원의 수요를 충족시킬 수 있을 것이다. 국내에 이미 희소의료기기에 관한 제도가 존재하긴 하지만, 이는 검사 단위가 아니라 의료기기 단위로 허가가 진행되기 때문에 본 연구에서 제안하는 제도와는 그 의미에 다소 차이가 있다.

LDT 도입 초반에는 위에서 제안한 분야에서만 활용하다가 시간이 지남에 따라 체계가 잘 갖추어지게 되면, 추후에 단계적으로 분야를 확장하는 식으로 조심스럽게 접근하는 방식이 바람직해 보인다.

나. 관리 체계

(1) 검체 검사료 지급 구조

앞서 제안한 바와 같이 LDT를 국가 재난 상황, 희귀질환 영역에서 활용하면 유용할 것 같다고 제안했다. 하지만 국가 재난 상황 같은 경우, 다른 일반적인 검사보다 불확실한 순간에 폭발적인 수요가 발생할 확률이 높다. 이러한 갑작스러운 수요를 공급이 따라기 위해서는 임상검사실 내의 자원이 반드시 뒷받침되어야 한다. 한편 희귀질환 검사의 경우, 검사 빈도수가 매우 낮기 때문에 다른 일반적인 검사보다 안정적인 수입을 기대하기 어렵다.

또한 LDT에서는 식품의약품안전처장의 허가를 받지 않은 장비 및 시약 사용을 인정하기 때문에 식품의약품안전처장의 허가 공백을 메울 수 있을 만큼 임상검사실의 질 관리에 더욱 신경을 써야 한다. 임상검사실의 질 관리 수준을 높이기 위해선 인력과 시설 등에 적극적인 투자가 이루어져야 한다.

하지만 위탁기관과 수탁기관의 계약 조건에서 과도한 할인율을 적용하게 된다면 국가 재난 상황과 희귀질환 검사를 위한 기관은 더 이상 시설을 운영하기 어려워질 것이다. 다른 분야의 LDT에서도 임상검사실의 수준 높은 질 관리를 기대하기 어려워질 것이다. 따라서 국가 재난 상황과 희귀질환 검사 같은 경우에는 위탁기관이 검사료를 청구하는 현재의 구조를 탈피하여 [그림 16]과 같이 수탁기관이 직접 검사료를 청구하여 검사료를 온전히 지급받을 수 있는 길을 마련하여 위탁기관과의 갑을 관계로부터 벗어나야 할 필요가 있다. 더하여 검사료의 일정 수익을 임상검사실 질 관리에 사용하도록 법적인 규제 또한 필요할 것이다.

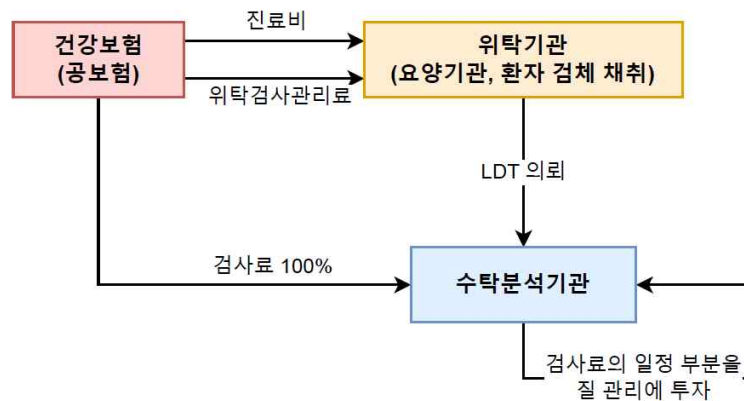


그림 16. LDT 검체 검사료 지급 구조(안)

다만 현재까지 위탁기관만이 검사료를 청구하는 방식으로 비용이 지급되었기 때문에 수탁기관이 직접 검사료를 청구하는 구조를 현실화하기 위해서는 여러 가지 측면을 고려해야 한다. 우선 환자 개인정보 문제를 해결할 필요가 있다. 위탁기관 같은 경우에는 환자를 진료함으로써 환자의 개인정보에 접근할 수 있는 권한이 생기는데, 수탁기관은 직접 환자를 진료하지 않음에도 환자 개인정보를 취득할 수 있는냐는 문제가 생긴다. 두 번째로 위탁기관은 위탁검사관리료를, 수탁기관은 검사료를 각각 청구함에 따라 보험 청구 시기의 차이가 생겨 전체적인 보험금 지급 시스템이 지체될 가능성이 있다. 세 번째로 수탁기관에서 청구 전산시스템을 구축해야 한다. 마지막으로 의료계의 반발을 잠재울 해결책이 필요하다. 사실 위탁기관이 수탁기관과의 계약에서 할인율을 적용한 데에는 위탁검사관리료의 낮은 수가를 메꾸기 위해서라는 배경이 있다. 위탁기관 입장에서는 환자가 검사를 하도록 설

득하고, 채혈하고 보관하고, 추후 검사 결과를 설명하는 데 위탁검사관리료 10%는 너무 적은 수준이라고 주장한다. 또한 복잡한 검체 채취 과정이던, 간단한 검체 채취 과정이던 모두 똑같이 10%로 책정되고 있다는 점도 문제인 것으로 보인다. 따라서 수탁기관이 직접 청구하여 검사료 할인을 적용을 받지 않기 위해서는 근본적으로 국내 위·수탁 실태를 면밀히 조사하여 적절한 수가를 산정해야 할 필요가 있다. 근본적으로 이 문제가 해결되지 않는다면 검사 위탁의 수축으로 오히려 수탁 검사 시장 수축으로 이어질 수도 있다. 이렇게 수탁기관이 검사료를 직접 청구하기 위해 고려해야 할 사항은 [표 43]과 같이 정리할 수 있다.

표 43. 수탁기관의 검사료 직접 청구를 위한 고려사항

구분	고려사항
1	환자의 개인정보
2	위탁기관과 수탁기관의 보험 청구 시기의 차이
3	수탁기관에서의 청구 전산시스템 구축
4	위탁검사관리료의 적절한 수가 산정

(2) 임상검사실 질 관리

앞서 살펴봤듯이 미국의 LDT는 그 영향력과 진단 정확도에 대한 문제가 꾸준히 제기되면서 규제 강화를 위한 움직임을 보이고 있다. 이를 통해 국내 LDT 도입 시, 어떤 점을 고려해야 하는지 파악할 수 있다. 우선 LDT는 식품의약품안전처장의 허가를 받지 않은 장비와 시약을 사용할 수 있다는 점 때문에 일부 임상검사실에서 남용될 우려가 있다. 예를 들어 미국에서는 일부 임상검사실에서 기존에 시판된 IVD와 유사한 검사 형태로 LDT를 출시함으로써, 많은 시간과 비용을 투자하여 FDA의 시판 전 심사를 받은 IVD 제조업체의 사기를 떨어뜨리는 일부 편법적인 행위가 문제가 되었다.²¹

또한 미국에서 LDT를 관리하는 단독 데이터베이스가 없는 것도 문제가 되었다. 현재 미국에서 수행되고 있는 모든 LDT를 추적하는 단일 데이터베이스는 없으며, 일반적으로 검사량을 추정하는 데 사용되는 청구 데이터는 LDT로 수행되는 검사와 IVD로 수행되는 검사를 구분하지 않고 있다.¹⁴ 이 때문에 미국에서는 현재 LDT 시장 규모는 점점 성장하고 있는 반면, LDT 현황을 명확히 파악할 수 없어 정부가 제대로 된 통제를 하지 못하는 상황이다. 따라서 국내에 LDT를 도입할 때는 LDT만을 관리할 수 있는 별개의 데이터베이스를 구축하거나 의료보험 청구 시 EDI 코드에 LDT로 구분할 수 있는 추가 코드를 생성하는 등 LDT의 현황을 파악할 수 있는 추가적인 수단이 필요할 것으로 보인다.

미국에서는 임상검사실에서 수행하는 모든 인간 대상 검사를 복잡도에 따라 면제 테스트(Waived tests), 중간 복잡도 테스트(Moderate complexity tests), 높은 복잡도 테스트(High complexity tests)로 분류하고 있다. 그리고

LDT는 FDA의 시판 전 심사를 받지 않는다는 점을 고려하여 LDT를 기본적으로 높은 복잡도 테스트(High complexity tests)로 분류하고 더 높은 수준의 CLIA 요건을 준수하도록 법제화하였다. 하지만 국내에서는 검사를 복잡도로 분류하는 기준은 아직 마련되어 않았다. 체외진단의료기기가 개인과 공중보건에 미치는 잠재적 위해성에 따라 분류되는 것처럼 LDT 또한 위해성에 따른 분류 체계를 마련할 필요가 있어 보인다.

국내에 도입된 LDT 형태는 NGS 임상검사실 인증 제도가 최초이다. 앞으로 더 많은 분야에서 LDT가 활용되기 위해서는 이러한 생소한 진단검사 체계를 국내 의료계 종사자와 임상검사실 관계자들에게 충분히 홍보하고 교육하여 LDT를 올바르게 활용할 수 있도록 정부는 노력할 필요가 있다. 현재 미국에서도 많은 실험실 전문가들이 LDT에 대해 제대로 이해하고 있지 못한 것으로 파악되었다. 예를 들어 실험실 전문가들을 대상으로 한 설문조사 및 인터뷰에서 많은 응답자들은 FDA 시판 전 심사 프로토콜에서 벗어난 검사는 사실상 LDT로 취급된다는 사실을 인지하지 못했고, 기존의 IVD Test보다 복잡한 검사에 IVD의 구성 요소를 사용하면 해당 검사가 FDA의 승인을 받은 것이라고 오해하기도 했다.¹⁴ 이러한 일을 미연에 방지하기 위해선 정부는 생소한 LDT 개념을 관련 업계 사람들에게 적극적으로 홍보하고 교육할 필요가 있다. 임상검사실 질 관리 측면에서 LDT를 국내에 도입 시 고려해야 할 사항은 [표 44]와 같이 정리할 수 있다.

표 44. LDT 국내 도입 시 고려해야 할 질 관리 체계

구분	고려 사항
1	남용 방지 필요 (예. 체외진단의료기기의 검사법을 모방한 LDT 개발)
2	LDT 현황을 파악할 수 있는 시스템 구축 필요
3	위해성에 따른 검사 분류 체계 필요
4	관계자들에게 홍보와 교육할 필요

국내에서는 그동안 임상검사실 질 관리에 대한 평가를 자발적으로 받게 했다. 이 때문에 현재 국내 임상검사실의 질 관리 수준은 정확히 파악할 수 없다. 국내 임상검사실은 약 3000 ~ 4000개임에도 불구하고 질 관리를 받고 있는 기관은 일부에 불과하다. 2021년 4월 기준 신병도 조사 사업에 참가한 검사실은 1874개 기관에 불과한 것으로 조사되었다. 2018년 기준 병원급 800개, 의원 3000개 정도가 임상검사를 하고 있으며 건강보험공단에서 이들을 대상으로 3년 주기로 서류 평가를 진행하고 있지만, 평가에서 최하등급을 받은 기관만 현장 실사를 진행하고 나머지 기관은 서류 평가로 심사가 이루어지기 때문에 제대로 된 질 관리라고 할 수 없다.²⁵ 현재는 대한임상검사정도관리협회가 자발적으로 검사실 품질을 관리하고 있다. 식품의약품안전처장의 허가를 받아야 체외진단의료기기로 취급되는 등 식품의약품안전처장의 규제가 존재하긴 하지만, 임상검사실에 대한 질 관리에 대한 법제 규제는 없어 임상검사실의 질 관리는 여전히 선택 사항으로 남아있다. 이러한 국내의 일반적인 임상검사실 질 관리 인증 체계는 [그림 17]과 같이 정리할 수 있다.

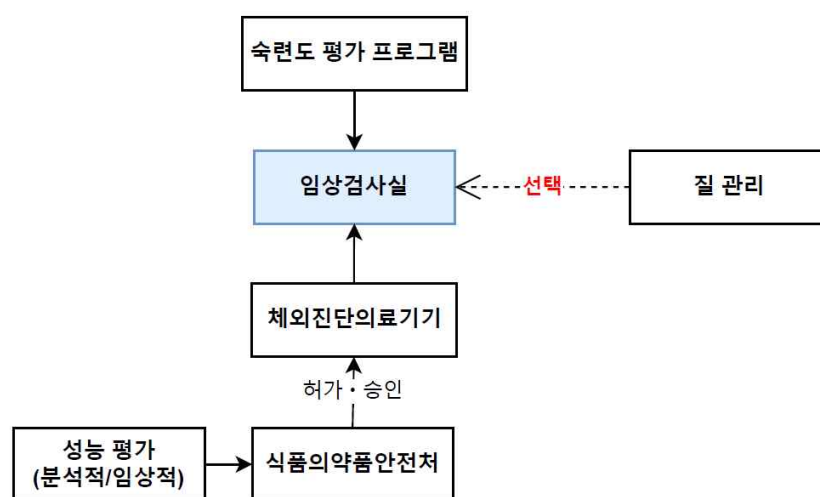


그림 17. 일반적인 임상검사실 질 관리 인증 체계

반면, 미국에서 LDT에 적용되는 CLIA는 매우 강력한 법률이며, 질 관리 인증을 받지 못한 검사실은 보험 청구를 하지 못할 뿐만 아니라 개설 취소가 될 수도 있다. 국내에서도 LDT를 도입할 시에는 임상검사실의 질 관리 수준이 진단 정확도와 정밀도에 가장 밀접하게 연관되어 있으므로 미국처럼 임상검사실 질 관리에 대한 법적 규제를 마련하던가, [그림 18]에 나온 바와 같이 현재의 NGS 임상검사실 인증 제도처럼 임상검사실 질 관리 인증서나 숙련도 및 검사성능 등에 대한 자료를 식품의약품안전처장에게 필수로 제출하도록 의무화해야 할 것으로 사료된다.

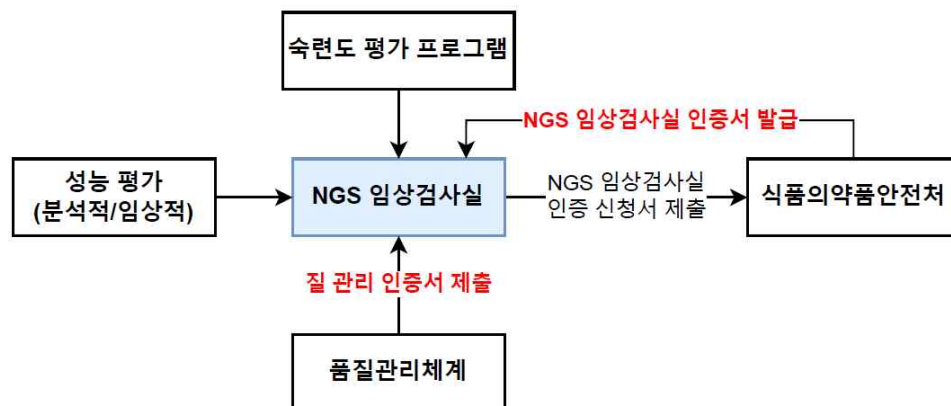


그림 18. NGS 임상검사실 인증 체계

III. 고찰

본 연구에서는 국내와 미국의 임상검사실 질 관리 제도를 조사 분석하면서 국내 LDT 도입 방안을 도출할 수 있었다. 국내에서는 임상검사실 질 관리를 위한 여러 가지 인증 제도가 시행되고 있지만, LDT와 유사한 형태의 인증 제도는 'NGS 임상검사실 인증'만 해당한다. 하지만 NGS 검사 시 사용되는 체외진단의료기기인 차세대염기서열분석장치의 보급이 증가함에 따라 NGS 검사보다는 다른 분야에서 LDT의 필요성을 찾는 것이 효율적일 것으로 보인다. LDT는 식품의약품안전처장의 허가를 받지 않은 체외진단 장비를 사용할 수 있어 진단시장 진입 장벽이 낮다. 본 연구에서는 이러한 LDT의 특징적인 부분을 가장 효율적으로 활용할 수 있는 분야로, 빠른 공급이 필요하거나, 체외진단의료기기 제조사가 기피하는 분야에 한정하여 결론을 도출했다.

국내와 미국의 임상검사실 질 관리 체계 조사 분석을 통해 국내의 임상검사실 질 관리는 필수사항이 아니지만, 미국에서는 CLIA라는 엄격한 규제 하에 필수사항으로 채택되고 있음을 알 수 있었다. 특히 미국은 CLIA 중에서도 가장 높은 수준의 규제를 LDT에 적용하여 관리하고 있으며 최근에는 LDT를 더 엄격하게 관리하기 위한 강화 규칙안을 발표했다. 국내에서는 다른 인증 제도와는 다르게 'NGS 임상검사실 인증'은 임상검사실 질 관리 인증을 필수적으로 받아야 한다.

추가적으로, 국내 검체분석기관이 가지고 있는 문제를 파악한 결과, 병원과의 위·수탁 관계에서 공보험으로부터 검사료를 지급 받을 시 병원을 거치기 때문에 검사료를 100% 받지 못하고 있음을 파악할 수 있었다. 반면에 미국은 보험사로부터 검사료를 직접 지급 받고 있음을 알 수 있었다.

IV. 결론

본 연구에서는 미국의 LDT 제도와 국내의 임상검사실 질 관리 제도를 조사 분석하여 국내에 LDT 도입이 필요한 분야와 LDT를 관리할 방안을 도출하였다. 먼저 LDT는 식품의약품안전처의 허가 없이 장비 사용이 가능하다는 점에서 진입 장벽이 낮아 감염병과 같은 국가 재난 상황이 닥쳤을 때 또는 희귀질환 관련 체외 진단이 필요할 때 유용하게 사용될 수 있을 것이다. 또한 이러한 분야는 경제적 이익을 크게 창출하지 못하는 특성 때문에, 검사료를 검체수탁기관이 직접 받아 해당 검사가 이루어지는 임상검사실 질 관리에 사용될 수 있도록 검사료 지급 구조를 개선할 필요가 있다. LDT에 사용되는 체외진단 장비가 식품의약품안전처장의 허가를 받지 않아도 되는 대신 임상검사실의 질 관리를 의무화하여 규제의 공백을 메울 필요가 있다. 체외진단 검사를 위해도나 복잡도에 따라 등급을 나누어 LDT는 기본적으로 높은 등급의 검사로 분류되어 더 강화된 규제를 받아야 한다. LDT 검사를 구분할 수 있는 데이터베이스 시스템을 구축하여 LDT의 사용량을 파악해야 한다. 또한 LDT의 남용을 방지하고 바람직한 사용을 위해 임상검사실 관계자들에게 적극적인 홍보와 교육을 해야 한다.

이러한 방안을 토대로 LDT 제도를 국내에 도입한다면 LDT 제도는 보다 안정적으로 국내에 정착할 것이며, 코로나19 이후로 주춤했던 체외진단 시장이 다시 활성화할 수 있을 것으로 기대한다.

참고문헌

1. 이지연. 생명공학정책연구센터. (2021). 글로벌 체외진단 시장 현황 및 전망.
2. 중소기업기술정보진흥원. (2020). 체외진단 산업동향 및 시장전망.
3. 한국의료기기안전정보원. (2023). 국가별 체외진단의료기기 규제동향 소식지-미국편.
4. 연구개발특구진흥재단. (2021). 글로벌 시장동향보고서 체외진단 시장.
5. 국가법령정보센터 「체외진단의료기기법」
6. 권계철. (2010). 임상검체 시험기관 (Health Laboratory) 인증제도(안) 마련.
7. 이위교. (2001). 임상검사실 표준화 심사 및 신입 인증제도에 관한 연구 I: 개발 및 시행에 관한 연구. 대한임상병리학회지. 21: 86-92.
8. 이위교. (2003). 임상검사실 표준화 심사 및 신입 인증제도에 관한 연구 II: 1차년도 인증심사 분석. 대한진단검사의학회지. 23: 363-9.
9. RW Forsman. (1996). Why is the laboratory an afterthought for managed care organizations?. Clinical Chemistry. 42(5):813-6.
10. 한경 경제용어사전(<https://dic.hankyung.com/>)
11. Bio-IT World. (2014). What You Need to Know About the FDA's Push to Regulate Laboratory Developed Tests.
12. 한국바이오경제연구센터. (2017). 분자진단 신산업 육성과 위험관리를 위한 규제이슈 진단.
13. APAC Med. (2021). Risk-based Regulatory Oversight of Research Use Only(RUO) Products.

14. The Pew. (2021). The Role of Lab-Developed Tests in the In Vitro Diagnostics Market.
15. Testing. (2021). Commercial Laboratory Tests and FDA Approval.
16. CMS(<https://www.cms.gov/>)
17. 전병열. (2019). 우리나라 우수검사실 신임인증의 검사실운영 품질기준: 세계 보건기구 필수품질체계에 대한 순응 정도와 차이. 대한진단검사의학회. Vol. 10, No. 2: 152-159.
18. 진단검사의학재단(<https://www.lmf.or.kr/>)
19. KOLAS(<https://www.knab.go.kr/>)
20. 김유일. 산업정보분석실. (2016). 미국 Laboratory Developed Test 시장 및 FDA 규제.
21. Federal Register(<https://www.federalregister.gov/>)
22. NH 투자증권. (2023). 랩지노믹스.
23. NH 투자증권 보도자료. (2023). 랩지노믹스, 클리아랩 활용한 자체 제품 개발... 이익 극대화.
24. 랩지노믹스 보도자료. (2023). 랩지노믹스 바이오진단업계 게임체인저 될까
① 국내 진단 업계에 새로운 해법 제시.
25. 메디칼업저버. (2022). 임상검사 정도관리 규제하는 의료법 필요한 이유는?

Abstract

Strategy for Introducing LDT System in Korea based on LDT System in US

Yu Jeong Ma

Department of medical device engineering and management
The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor **Sung Uk Kuh, Won Seuk Jang**)

The demand for in vitro diagnostic medical devices is steadily increasing as the medical field shifts from a therapeutic to a diagnostic and prevention-oriented paradigm. Accordingly, the importance of quality management of clinical laboratories that perform in vitro diagnostic tests is also growing. In Korea, several clinical laboratory certification systems are operated to manage the accuracy and precision of tests. Among them, clinical laboratories that are certified as NGS clinical laboratories can use NGS testing instruments that has not been approved by the head of the Ministry

of Food and Drug Safety. This is similar to LDTs, which are laboratory-developed tests in the United States. Currently, this form of LDT is only applied to NGS, but it is also necessary to apply LDT in the field of orphan diseases and national disaster situations. In order for LDT to be introduced stably in Korea, it is necessary to improve the reimbursement system so that independent medical laboratories can invest enough money in clinical laboratory quality management. In addition, there has been a recent movement to strengthen LDT regulations in the United States, which has led to the conclusion that it is necessary to mandate clinical laboratory quality management in Korea like CLIA in the United States, and that it is necessary to establish a system to identify the current state of LDT so that the government can control LDT.

Key Words : LDT, clinical laboratory certification, In Vitro Diagnostics, CLIA, specimen testing