

KSGD News Forum

Korean Society for Genetic Diagnostics

Vol.01 / February, 2018

대한진단유전학회 뉴스레터 발행인 김종원 | 편집위원장 고대현 | 편집위원 박혜원 최규태 최종문

창간기념사	1P
Focus on	2P
Technology Trend	6P
정기칼럼	5P
주요학회일정	5P
최신보험정보	8P
학회뉴스	10P
회원동정	10P

대한진단유전학회 회원 및 관계자 여러분께

올해 건강하시고, 하시는 일에 만복이 가득하기를 기원합니다.

안녕하십니까?

대한진단유전학회는 매년 가파른 성장을 하고 있습니다. 이는 유전학과 관련 산업분야에 계신 여러분들의 관심과 참여로 이루어진 결과라고 생각합니다. 이에 대한진단유전학회는 금년부터 뉴스레터를 발간하며 학회로서 새로운 면모를 갖추고자 합니다.

최근 유전 및 유전체 기술은 관련 전문가들도 전체적인 변화를 따라가기 벅찰 만큼 급격한 발전과 확장을 거듭하고 있습니다. 유전 기술이 직접 응용되는 유전 검사는 그 변화의 양상이 극심합니다. 유전 검사는 학문으로서 또한 의료 및 건강관련 산업에서 중요도가 높아지고 있습니다. 더불어 최근 의료계에서는 '정밀의료'라는 패러다임 시프트가 일어나고 있습니다. 정밀의료는 사람의 건강을 유전자의 관점에서 이해하는 것입니다. 즉 유전 검사는 정밀의료의 핵심 요소이자 질병 진단과 치료의 기본입니다. 이에 모든 질환과 건강 평가에서 유전 검사 및 분석이 필요해져 앞으로 더욱 많은 기술과 인적자원이 필요할 것입니다. 유전 검사는 생물정보와 결합돼 점차 빠른 속도로 발전 중이며 빅데이터, 인공지능 등 4차 산업기술과 맞물려 앞으로의 변화 예측 또한 쉽지 않은 상태입니다.

때문에 유전 검사의 정확하고 올바른 적용을 위해서 새로운 기술 공유가 빠르게 확산되는 소통 창구가 필요합니다. 새로운 기술 소개와 비평은 우리 모두에게 필요합니다. 유전자는 사회, 윤리, 법적 측면에서도 이미 중요한 이슈입니다. 유전 검사에 따른 개인 비밀의 보호, 유전자 결정론, 예측 검사의 한계와 적용, 유전 검사와 차별과 구별의 문제, 소비자 직접 유전 검사(Direct-To-Consumer Genetic Test), 유전 상담, 유전 검사와 의료보험 등 많은 문제들이 여러 분야의 중요한 관심사로 떠오르고 있습니다. 이러한 이슈들은 단순하게 학술적인 토론이나 학술지 발표만으로 해답을 찾기 어려운 문제들입니다.

따라서 이러한 이슈에 대해 여러 관점의 고민과 의견을 제시하는 공간이 필요합니다. 또 유전 검사 분야에 매우 다양한 전문가들이 관계함에 따라 서로의 소식과 정보를 공유하며 공감대를 형성하는 플랫폼이 필요합니다. 이러한 필요성이 본 뉴스레터 창간의 배경입니다.

본 뉴스레터는 단순한 기술 소개와 비평 외에 구체적인 제품 소개와 유전 검사를 둘러싼 보험, 법적, 윤리적 문제 모두를 다루고자 합니다. 더하여 관련 분야의 관계자들을 소개하고, 서로의 소식을 나누며 이해하는 계기를 마련함으로써 우리나라 유전 검사의 올바른 발전에 기여하고자 합니다.

본 창간호에 실린 유전자 편집기술 관련 기사는 그러한 시도의 일환으로, 유전 검사 그 자체에만 머무르지 않고 인접 기술까지 능동적으로 이해하려는 필요성의 관점으로 읽어주시기 바랍니다.

본 창간호는 이러한 노력의 시작입니다. 뉴스레터의 성장을 위해 여러분의 애정 어린 비판과 의견이 필요합니다. 여러분의 적극적인 관심과 참여를 부탁드립니다. 감사합니다.



대한진단유전학회 회장 김종원 드림

크리스퍼 유전자 가위 소개- 발견부터 응용까지

장현기 박사, 배상수 교수 (한양대학교 화학과)

1. 서론

지난 1998년 에단 호크, 우마 서먼, 주드 로 주연의 영화 '가타카(GATTACA)'가 국내에 개봉된 적이 있다. 다소 이상한 영화의 제목은 DNA의 4가지 염기서열인 아데닌(A), 티민(T), 구아닌(G), 시토신(C)의 조합으로 만든 것으로, 유전공학 기술이 발달한 먼 미래를 배경으로 하고 있는데, 당시 예술인들이 상상한 내용들이 오늘날에 와서는 점차 현실이 되고 있다. 이는 DNA 염기서열을 마음대로 바꾸거나 없앨 수 있는 유전자 편집 기술, 특히 제3세대 유전자 가위라 일컬어지는 '크리스퍼(CRISPR) 유전자 가위'의 개발에 기인한다.

요즘에는 이미 유전자 편집/교정 기술을 바탕으로 병 저항성이 있는 식물, 근육량이 더 많은 슈퍼돼지, 오래 두어도 갈색으로 착색이 되지 않는 버섯 등 새로운 품종들이 쉽고 빠르게 개발되고 있다. 또한 유전자 가위 기술을 인간의 질병 치료에 적용하여 희귀난치 질환에 대한 근본적이고 반영구적인 치료법이 제시되고 있다. 이미 1세대 유전자 가위인 ZFN (Zinc finger nuclease)를 이용하여 혈우병(hemophilia), 라이소좀 축적병(lysosomal storage disease), 후천성 면역결핍증(HIV)에 대한 임상시험이 미국의 상가모(Sangamo Therapeutics)의 주도하에 진행 중에 있고, 최근 CRISPR Therapeutics는 크리스퍼 유전자 가위를 이용한 지중해빈혈증(β -thalassemia) 치료에 대한 임상시험 신청을 마치고 유럽 당국의 허가를 기다리고 있는 중이다. 중국에서는 크리스퍼 유전자 가위 기반의 T면역세포 강화로 백혈병 치료 임상을 진행 중이고, 난치성 빈혈, 자궁경부암, 에이즈 등 매우 빠른 속도로 유전자 가위 기반 치료를 개발해 나가고 있다.

한편, '맞춤형 아기' 논란으로 이어질 수 있는 인간 배아세포에서의 유전자 교정으로 사회적, 윤리적 문제가 제기되기도 했다. 지난 2015년에 중국 연구진들에 의해 처음으로 인간의 수정란인 배아세포에서 중증빈혈 질환과 관련한 유전자 교정에 성공한 바 있고, 2017년 8월에는 한국 기초과학연구원(IBS)과 미국 오리건보건과학대(OHSU) 등이 공동연구를 통해 인간의 배아세포에서 심장질환을 유도한다고 알려진 MYBPC3 유전자의 변이를 성공적으로 교정하기도 했다.¹⁾ 이는 과학계뿐 아니라, 사회, 법, 윤리 분야에 큰 이슈가 되고 있는데, 특정 유전자의 변이 교정에 대한 기대감과 우려를 동시에 낳고 있다. 본고에서는 최근까지 계속해서 개발되고 있는 크리스퍼 시스템을 이용한 유전체 교정 기술에 대해 설명하고, 그 의미에 대해 간단히 밝히고자 한다.

2. 본론

2.1. 세균, 고세균에서 유래한 크리스퍼 유전자 가위

크리스퍼 유전자 가위의 원리가 되는 CRISPR-Cas 시스템은 본래 원핵생물이 가지고 있는 후천적 면역체계(adaptive immunity)로서, 외부의 바이러스나 다른 원핵

생물의 유전물질이 침투하면 이를 인지하고 잘라내는 역할을 하는 것으로 알려져 있다.²⁾ 크리스퍼가 처음 발견된 것은 1987년 일본의 연구진에 의해서였다.³⁾ 연구진은 대장균의 유전체에서 특정 염기서열이 반복되는 것을 우연히 발견하여 보고하였는데 당시에는 그 의미를 알지는 못하였다. 이후 2002년에 와서는 당시까지 유전체 정보가 알려진 박테리아의 절반 정도와 고세균의 대부분에서 이와 유사한 반복 형태가 있음이 밝혀졌다.⁴⁾ 연구진들은 이를 크리스퍼(CRISPR: Clustered regularly interspaced short palindromic)로 명명하였는데, 이는 일정 간격을 두고 회문 구조를 갖는 21~37bp의 염기서열이 반복되는 크리스퍼의 구조를 본 딴 말이다. 이후 크리스퍼에서 반복되는 염기서열 사이의 일정한 간격을 이루는 DNA 서열(spacer)들 중 상당 부분이 바이러스와 일치한다는 것이 알려지면서 크리스퍼의 기능이 면역시스템과 관련되어 있을 것이라는 가능성이 제시되었다.⁵⁾ 이 가설은 결국 2007년 DANISCO라는 유럽의 식품회사 연구원들이 요거트나 치즈를 만드는 데 사용하는 *S. thermophilus* 균이 박테리오파지에 감염 되었을 때, 이들의 DNA를 크리스퍼 영역 안에 저장한 균들만 살아남는다는 것을 발견함으로써 실험적으로 증명되었다.⁶⁾ 그리고 2012년에는 크리스퍼 시스템의 면역작용에서 핵심적인 역할을 하는 Cas9 단백질이 표적 DNA에 상보적인 염기서열을 가지는 crRNA와 이에 결합하는 tracrRNA를 통해 타깃을 인식하고 절단한다는 것이 정확히 밝혀짐으로써 이에 대한 수수께끼가 모두 밝혀졌다.⁷⁾ 그리고 1년도 채 안되어서 국내 연구진을 비롯한 복수의 연구자들이 독립적으로 CRISPR-Cas9을 이용하여 인간 세포를 포함한 동물세포에서 유전체 편집에 성공하였으며, 현재까지 미생물, 식물, 곤충 등 다양한 종에서 매우 폭넓게 이용되고 있다.⁸⁾⁹⁾

2.2. 세포 본연의 DNA 수선 기작을 이용한 유전자 편집

크리스퍼 유전자 가위는 기본적으로 특정 DNA 타깃을 자르는 도구이다. 이후, 세포 내에서의 절단된 DNA는 세포 본연의 다양한 DNA 수선 기작(DNA repair pathway)에 의해 복구된다. 인간과 같은 고등 세포에서의 DNA 수선은 주로 비상동 말단부착(nonhomologous end joining; NHEJ)이라는 기작을 통해 이루어진다. 비상동 말단부착 기작 과정에서는 종종 몇 개의 염기서열이 추가되거나 제거되는 삽입 및 결실(Indel)의 돌연변이가 유도되는데, 이로 인해 유전자의 코돈 구성이 어긋나게 되면 유전자의 기능이 망가지게 된다. 이를 통해 특정 유전자의 녹아웃(knock-out)을 유도할 수 있다. 한편, 세포 내에서의 DNA 절단은 때때로 동형방식 수선(homology directed repair; HDR) 기작을 통해 고쳐지기도 하는데, 이를 통해 돌연변이 없이 정확하게 DNA가 복구된다. 만약, 연구자가 원하는 염기서열의 DNA 공여체(donor DNA)를 다량으로 넣어주면 동형방식수선을 통해 유전자의 특정 돌연변이를 교정하거나 외래 유전자를 삽입하는 녹인(knock-in)을 유도할 수 있다.

[그림1]

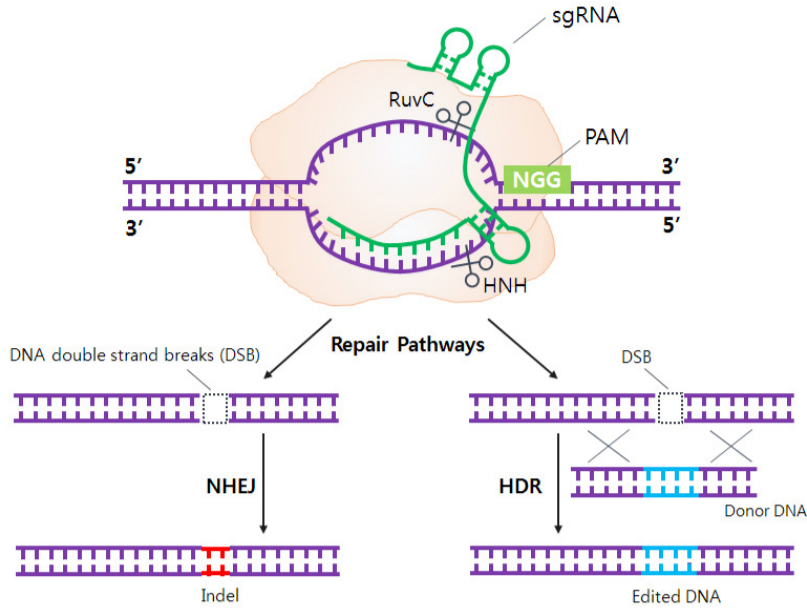


그림1 세포 본연의 복구 기작을 통한 유전자 편집 기술의 원리

2.3. 다양한 종에서 발견된 크리스퍼 유전자가위

현재 가장 널리 쓰이고 있는 크리스퍼 유전자가위는 *Streptococcus pyogenes* 종에서 유래한 CRISPR-Cas9 시스템으로, SpCas9 단백질과 표적 DNA의 20개 염기서열을 인식하는 sgRNA로 구성된다. 이 유전자가위는 DNA에 있는 5'-NGG-3'의 PAM (protospacer adjacent motif)이라 불리는 염기서열을 인식해서 DNA에 결합하고 자른다. 최근에는 SpCas9 외에도 다양한 세균에서 유래한 이종들(orthologs)이 발견되어 유전자 편집 도구로 활용되고 있다.¹⁰⁾ 크게 분류하자면, 여러 단백질들이 모여 Cascade를 형성해야만 DNA를 인식하고 자르는 Class I과 하나의 단백질이 타겟 DNA를 인식하고 자를 수 있는 Class II로 나뉜다. 이 중 Class II 계열은 하나의 단백질만으로도 DNA를 타겟 할 수 있기 때문에 간편하여, 유전체 편집 도구로 이용하는데 유리하다. Class II 크리스퍼 중에서는 DNA를 자르는 활성 부위가 2개(HNH domain과 RuvC domain)이고, 평활 말단(Blunt end)을 유도하는 Type II Cas9과 활성부위가 1개(RuvC domain) 이면서, tracrRNA 없이 crRNA 만으로도 작동하여 DNA에 점착 말단(Staggered end)을 유도하는 Type V Cpf1 (Cas12a),¹¹⁾ 그리고 DNA 이중나선이 아닌 한 가닥 RNA를 표적으로 하여 자르는 Type VI C2c2 (Cas13a) 등의 단백질들이 발견되어 유전자가위로 응용되고 있다.

[그림2]

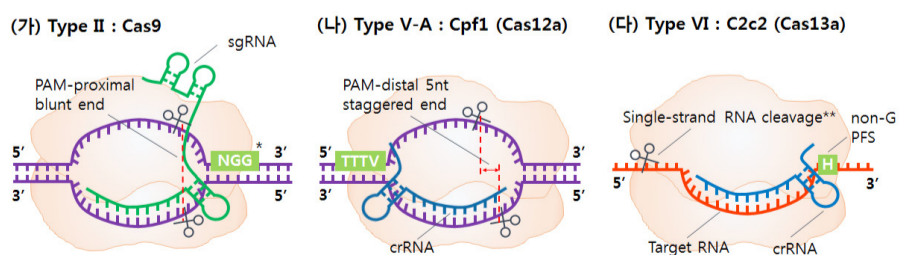


그림2 Class II 계열의 다양한 크리스퍼 유전자가위의 작동 모식도.

DNA 이중나선을 절단할 수 있는 (가) Type II Cas9 과 (나) Type V Cpf1 (Cas12a), 그리고 단일 가닥의 RNA를 타겟으로 하는 (다) Type VI C2c2 (Cas13a). C2c2의 경우, 표적 RNA가 잘리는 위치는 아직까지 명확하게 밝혀지지 않았다.

2.4. 크리스퍼 유전자가위를 이용한 유전자 발현 조절 (CRISPRi and CRISPRa)

크리스퍼 유전자가위는 타겟 DNA 또는 RNA에 결합하여 절단하는 것을 기본으로 하지만, 절단하는 도메인을 불활성화시켜, 특정 DNA 또는 RNA에 결합을 유도하면서도 자르지는 못하게 할 수 있다. 예를 들어, SpCas9의 경우, RuvC domain과 HNH domain을 치환하여 망가뜨리면 DNA를 자르는 기능을 상실하고 표적 유전자에 대한 특이적 부착 기능만 남은 deactivated Cas9 (dCas9)이 되어 새로운 형태의 유전체 편집 도구가 될 수 있다. 이러한 dCas9에 특정 기능을 가진 단백질들을 결합시키면 세포 내에서 매우 다양하게 응용할 수 있게 된다.¹²⁾ 그림 3(가)와 같이 dCas9에 kruppel-associated box (KRAB) 단백질을 부착하면 전사과정에서 RNA 중합효소의 진행을 막아 유전자의 발현을 억제 할 수 있는데, 이러한 CRISPR 기반의 유전자 발현 억제 기술을 CRISPR interference (CRISPRi)라고 부른다.¹³⁾ 반대로 그림 3(나)와 같이 dCas9에 VP64나 p65 activation domain (P65AD) 단백질을 결합하면 표적 유전자의 발현을 촉진시킬 수 있는데, 이러한 기술을 CRISPR-mediated gene activation (CRISPRa)라고 부른다. 이러한 유전자의 발현 조절은 그 쓰임이 다양할 것으로 기대되는데, 최근에는 CRISPRa를 이용하여 내재 유전자의 발현을 활성화시킴으로써 여러 질환들을 치료한 연구가 보고된 바 있다.¹⁴⁾ 미국 소크 연구소 연구진은 변형된 형태의 가이드 RNA를 이용하여 CRISPRa 시스템을 구축하였는데, 이를 통해 유전 질환인 뉘센근이영양증 (Duchenne's muscular dystrophy) 질환 모델에서도 내재의 Utrophin 유전자의 발현을 촉진시켜 증상을 완화시키는 데 성공하였다.

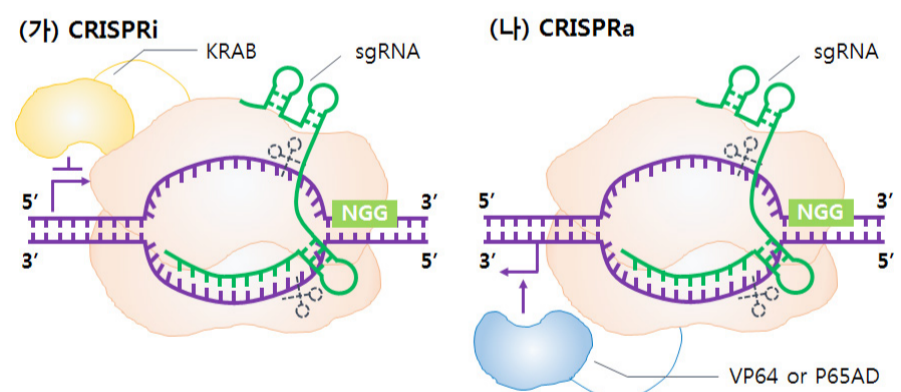


그림3 크리스퍼 유전자가위 변형을 통해 만든 새로운 유전자 교정 기술 모식도. (가) 표적 유전자 발현을 억제하는 CRISPRi. (나) 유전자의 발현을 촉진시키는 CRISPRa.

2.5. DNA 절단 없이 교정 가능한 Base editing 기술 (CRISPR base editing)

한편, 2.2절에서 서술한 바와 같이, 유전자의 특정 돌연변이를 원하는 염기서열로 정확하게 교정하기 위해서는 외래의 DNA 공여체를 넣어주는 동형방식수선(HDR) 기작을 통해야만 한다. 그러나 이는 비상동 말단부착(NHEJ)에 비해서 효율이 매우 낮고, 외래의 DNA 공여체가 추가로 필요하다는 점에서 어려움이 있다. 또한 세포 분열이 거의 없는 체세포의 경우, 이러한 세포 수선기작이 거의 발생하지 않아 DNA 교정이 불가능하다.

최근 이를 극복하기 위해, 크리스퍼 기반의 Base editing 기술이 하버드의 Liu 그룹에 의해 개발되었다.¹⁵⁾ 이 기술은 **그림 4(가)**와 같이 dCas9의 말단에 Cytidine deaminase를 결합하여 특정 위치의 시토신(Cytosine, C) 염기를 티민(Thymine, T)으로 바꿀 수 있는 방법이다. 또한 **그림 4(나)**와 같이 dCas9의 말단에 Adenosine deaminase를 결합하여 특정 위치의 아데닌(Adenosine, A) 염기를 구아닌(Guanine, G)으로 바꿀 수도 있다. 여기서 Adenosine deaminase는 자연계에 존재하는 RNA 타겟의 Adenosine deaminases acting on RNA (ADAR) 효소를 개조하여 DNA에도 작동할 수 있도록 변형한 것이다. 이러한 base editing 기술은 단일염기의 변이만으로 파생되는 질병들이 많이 보고가 되고 있어, 인간의 질병 치료에 매우 광범위하게 쓰일 수 있을 것으로 기대하고 있다. 더 나아가, base editing 기술은 기존의 유전자가위와 달리 DNA 이중나선 절단을 유도하지 않기 때문에, 오작동(off-target) 문제도 거의 없어 안전성 측면에서도 매우 유리할 것으로 생각되고 있다.

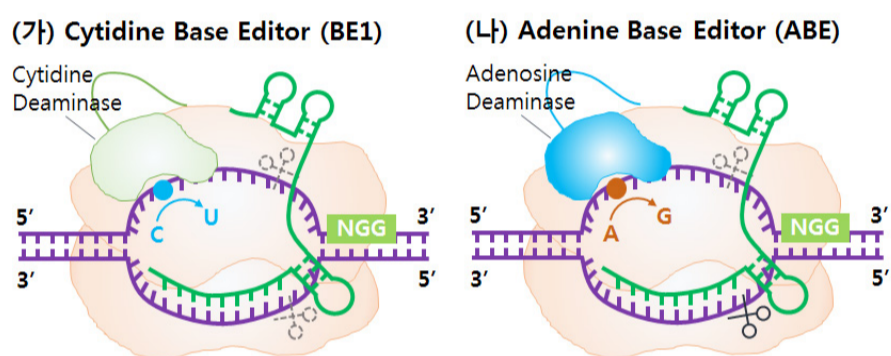


그림4 DNA 절단 없이 DNA 염기서열 교정이 가능한 크리스퍼 base editing 기술 모식도. (가) 시토신(C)을 티민(T)으로 바꿀 수 있는 BE1. (나) 아데닌(A)을 구아닌(G)으로 바꿀 수 있는 ABE.

3. 결론

크리스퍼 유전자가위 기술은 2013년 인간 세포에서의 유전자 편집이 처음으로 성공한 이후로 거듭 빠르게 발전해 오고 있다. 기본적인 세포 내의 녹아웃, 녹인 유도는 물론, 유전자의 발현 조절, 크로마틴 구조 변경, 세포 내의 특정 단백질 형광표지 등 매우 다양하게 응용되고 있다. 그리고 계속해서 다양한 종에서 유래한 유전자가위가 응용되고 있고 base editing과 같은 안정성이 높으면서 효율이 매우 좋은 유전자 편집 기술들이 꾸준히 개발되고 있다. 이러한 도구들은 제대로 활용하면 유전자 치료, 새로운 식물 육종의 개발, 기초 유전자 연구 활용 등 그 가능성이 무궁무진 한 반면, 맞춤형 아기, 무분별한 편집 시도 등과 같은 부작용 또한 클 수 있다. 이는 시험관 아기 기술의 첫 개발 및 적용과 유사하다 할 수 있다. 시험관 아기 기술은 난자와 정자를 체외에서 수정시켜 자궁에 착상시키는 방법으로 일찍이 1978년 영국에서 최초로 시도되었고, 1985년 국내에 도입되었는데, 오늘날에는 국내에서만 매년 수만 명의 아이가 이 기술로 태어나고 있다. 하지만 처음 시도될 당시에는 여러 사회적, 윤리적 우려들이 있었던 것이 사실이다. 앞으로 유전자 편집 기술이 그 장점을 극대화하여 사회에 기여할 수 있기를 기대한다.

4. 참고문헌

- 1) H. Ma, et al., Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos, Nature advance online publication (2017).
- 2) L.A. Marraffini, E.J. Sontheimer, CRISPR interference: RNA-directed adaptive immunity in bacteria and archaea, Nat Rev Genet 11(3) (2010) 181-190.
- 3) Y. Ishino, et al., Nucleotide sequence of the iap gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in Escherichia coli, and identification of the gene product, Journal of Bacteriology 169(12) (1987) 5429-5433.
- 4) R. Jansen, et al., Identification of genes that are associated with DNA repeats in prokaryotes, Molecular Microbiology 43(6) (2002) 1565-1575.
- 5) A. Bolotin, et al., Clustered regularly interspaced short palindrome repeats (CRISPRs) have spacers of extrachromosomal origin, Microbiology 151(8) (2005) 2551-2561.
- 6) R. Barrangou, et al., CRISPR Provides Acquired Resistance Against Viruses in Prokaryotes, Science 315(5819) (2007) 1709-1712.
- 7) M. Jinek, et al., A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity, Science 337(6096) (2012) 816-821.
- 8) S.W. Cho, et al., Targeted genome engineering in human cells with the Cas9 RNA-guided endonuclease, Nat Biotech 31(3) (2013) 230-232.
- 9) L. Cong, et al., Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems, Science 339(6121) (2013) 819-823.
- 10) A. Cebrian-Serrano, B. Davies, CRISPR-Cas orthologues and variants: optimizing the repertoire, specificity and delivery of genome engineering tools, Mammalian Genome 28(7) (2017) 247-261.
- 11) B. Zetsche, et al., Cpf1 Is a Single RNA-Guided Endonuclease of a Class 2 CRISPR-Cas System, Cell 163(3) (2015) 759-771.
- 12) A.A. Dominguez, et al., Beyond editing: repurposing CRISPR-Cas9 for precision genome regulation and interrogation, Nat Rev Mol Cell Biol 17(1) (2016) 5-15.
- 13) Luke A. Gilbert, et al., Genome-Scale CRISPR-Mediated Control of Gene Repression and Activation, Cell 159(3) (2014) 647-661.
- 14) H. K. Liao, et al., In Vivo Target Gene Activation via CRISPR/Cas9-Mediated Trans-epigenetic Modulation, Cell 171 (2017) 1495.
- 15) N.M. Gaudelli, et al., Programmable base editing of A T to G C in genomic DNA without DNA cleavage, Nature 551 (2017) 464.

유전상담클리닉 운영 경험

사례 1)

한 어머니가 딸 염색체 결과지를 가지고 외래를 방문했습니다. 전위형 다운증후군으로 보고된 결과지였습니다. 어머니는 딸의 발달이 늦고 외형이 이상해 동네 의원을 방문했고, 그곳에서 딸의 염색체 검사를 처방받았습니다. 검사 후 의원에서는 전문 진료를 권유했고, 그렇게 어머니는 본원 유전상담클리닉을 방문하게 되었습니다. 전위형 다운증후군은 전형적인 다운증후군에 비해 빈도는 낮으나 유전성 여부를 확인을 위해 부모의 염색체 검사가 필요했습니다. 검사 결과, 어머니와 외할머니에게서 보인자 형태의 염색체가 나타났습니다. 다행히 환자 어머니의 형제, 자매의 염색체 검사 결과는 정상이었습니다.

사례 2)

본원 소아청소년과에서는 취약X증후군으로 진단받은 환자 가족의 유전상담을 위해 유전상담클리닉에 협진을 의뢰했습니다. 환자 어머니와 외할아버지에게는 취약X증후군 검사를 시행했고, 그 결과 보인자 형태의 3염기 반복 횟수를 보이는 전형적인 유전양식이 나타났습니다. 어머니에게는 다른 형제, 자매가 없었으나 환자인 아들과 중학생 딸이 있었습니다. 어머니는 딸의 취약X증후군 검사를 요청했습니다. 그러나 특별히 정신지체, 자폐 등의 문제가 없고 학교생활을 잘하고 있었으므로 유전자 검사에 대해 충분히 고려한 후 딸이 성인이 되었을 때 다시 결정하기를 권유했습니다.


두 가지 사례에서 보듯 유전상담클리닉의 역할은 환자뿐 아니라 환자의 가족에 대한 유전상담이며, 또한 무분별한 유전자 검사 시행이 아닌 꼭 필요한 상황과 시기에 적합한 검사를 선택할 수 있도록 도움을 주는 것입니다. 대부분의 진료과에서 증상이 없는 환자의 가족에 대한 유전상담 및 검사는 여건상 시행하지 못하는 실정입니다. 그러나 병원의 규모와 관계없이 유전상담클리닉에 대한 요구는 있을 수 있습니다. 유전자 검사의 전문적인 해석이 요구될 때가 많고, 유전자 검사 전후에 유전상담이 꼭 필요하므로 유전상담클리닉은 진단검사의학과에서 관심을 가져야 할 분야입니다.


[국민건강보험 일산병원 유전클리닉]

국민건강보험 일산병원 유전클리닉은 유전질환에 대한 설명, 검사 처방, 결과 상담 및 가족 유전상담 등 유전질환에 대한 체계적인 진료를 위해 2008년에 개설되었습니다. 외래는 암치료센터 내에 위치하며 외래진료 시 암치료센터 간호인력의 도움을 받고 있습니다. 원내협진, 인터넷 예약, 유선 예약, 직접 방문 등 다양한 경로로 유전환자 및 가족들의 방문이 이루어지고 있습니다. 유전질환에 대한 정확한 정보를 제공하기 위해 네이버 지식iN상담의사, 개인 및 병원 블로그 활동을 하고 있습니다.



주요학회 일정


대한진단유전학회 학술대회
 2018.5.31~6.1 | 더케이호텔서울 컨벤션센터


대한진단검사의학회
2018 춘계심포지엄
 2018.4.12~13 | 그랜드워커히서울


AMP Europe 2018
 2018.4.30~5.2 | Rotterdam, Netherlands


ASHG 2018
 2018.10.16~20 | San Diego, USA


ESHG & EMPAG 2018
 2018.6.16~19 | Milan, Italy

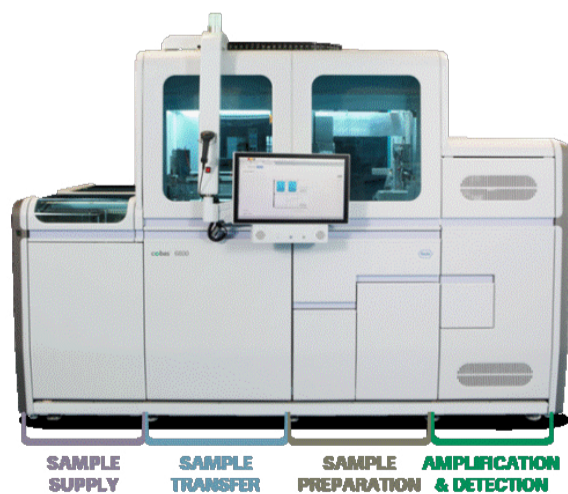
AMP Annual Meeting 2018
 2018.11.1~3 | San Antonio, TX, USA

이식환자에게 새로운 가치를 제공하는 한국로슈진단의 「cobas CMV」



‘cobas CMV’(한국로슈진단 2017년 출시)는 환자의 혈장(EDTA)에서 CMV(cytomegalovirus) DNA를 핵산증폭법(Nucleic Acid Amplification)으로 정량 검출하여 고형 장기 이식 환자(Solid Organ Transplant)와 조혈모세포 이식 환자(Hematopoietic Stem Cell Transplant)의 거대 세포 바이러스(CMV) 진단 및 치료 모니터링에 도움을 주는 체외진단용 의료기기¹⁾다. 항바이러스 치료의 필요성을 평가하기 위해 사용할 수 있으며, 연속적 DNA 측정으로 항 CMV제 치료를 받고 있는 환자의 치료 반응을 평가하는데 사용할 수 있다.

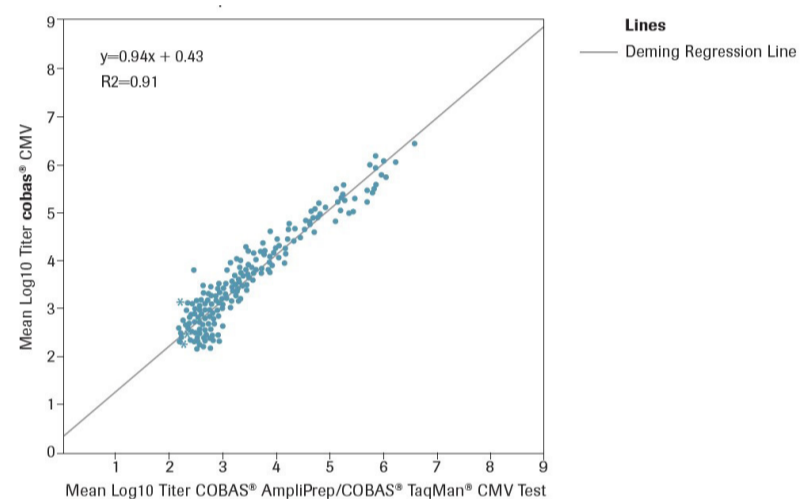
‘cobas CMV’는 항 CMV제 치료 모니터링하는 고형 장기 이식 환자(SOT)와 조혈모세포 이식 환자(HSCT)에게 동시에 사용하도록 FDA (P160041, 2017년 6월)가 승인한 진단법이다. 로슈진단 CMV검사법은 CMV질환 감염위험이 있는 장기이식환자에게 처방하는 간시클로버(ValGanciclovir)와 같은 약제와 임상연구²⁾를 진행했다. 또한 이전 버전의 검사법인 COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan CMV Test³⁾는 다기관 연구를 통해 2013년 국제 고형장기이식 가이드라인 (International SOT guidelines 2013)의 Reference 검사법⁴⁾⁵⁾으로 이용된 바 있다. 특히 2013년 국제 고형장기이식 가이드라인에 따르면, CMV 정량검사 시 모든 상용화 된 키트와 LDT는 WHO standard 물질로 평가하여, IU/ml 단위로 보고할 것을 권고하고 있다. 이에 따라 ‘cobas CMV’는 1st WHO International Standard(NIBSC)를 이용하여 표준화(Standardization)한 검사다.⁶⁾



본 검사를 진행할 수 있는 cobas6800 시스템⁷⁾은 전자동화 시스템으로, 검체이동, 핵산추출, 핵산증폭, 결과전송 등의 각 진행단계를 3.5시간(최대 96샘플)에 처리하

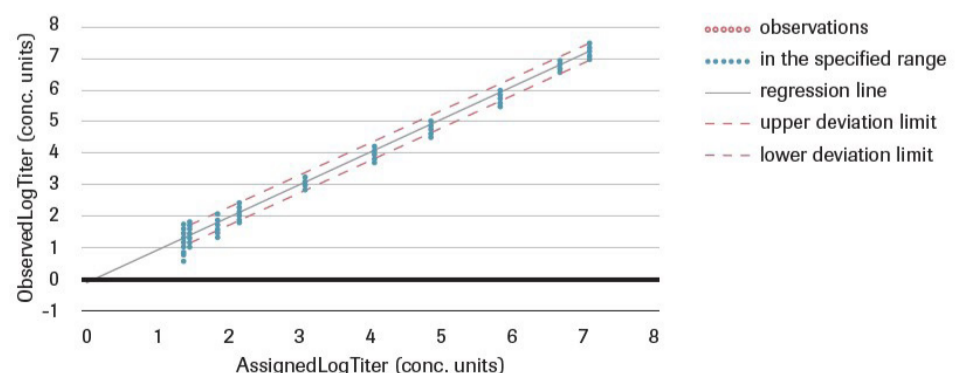
는 높은 처리 수용성을 제공하고, hands on time이 없어짐에 따라 잠재적 오류를 방지하여 더 정확한 결과는 얻을 수 있다. 또한 Mixed Batch 를 통해 최대 3가지 검사(CMV정량, HCV정량, HIV정량)가 동시 수행 가능해 검사실 운영에 더욱 도움이 될 것으로 기대된다.

‘cobas CMV’는 현재 전 세계적으로 널리 사용되는 COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan CMV Test와 상관성을 평가하기 위해 CMV 감염환자로부터 채취한 총 275개의 EDTA 혈장 검체를 중복해서 검사했다. 평가에는 모든 CMV 유전자형을 포함하였으며, 데밍 회귀분석 (Deming regression analysis)을 통해 분석한 결과, 2가지 검사 모두 정량 범위 내에 들었으며, 높은 상관성(Method Correlation)을 보였다.⁸⁾



본 제품은 CMV DNA polymerase (UL54) 유전자의 매우 보존적인 부분(conserved region)에서 선택한 타겟 바이러스 특이적인 정방향 및 역방향 프라이머(virus-specific forward and reverse primers)를 사용해 검체에서 목표핵산을 선택적으로 증폭한다. 또한 직선성(linearity) 연구결과에 따르면, 2.45E+01 IU/mL~1.34E+07 IU/mL의 직선성을 갖는 것을 증명했다.⁹⁾

본 제품의 유전자형 검사(Genotype Verification)의 경우, CMV Glycoprotein B 유전자형인 genotype gB-2, gB-3, gB-4에 대한 검출한계와 직선 범위(linear range)를 검증했으며, Ganciclovir, Valganciclovir, Cidofovir, Foscarnet과 같은 항 CMV제 내성 검체검증(Drug Resistant CMV Specimens Verification) 역시 검출한계와 직선 범위(linear range)검증을 완료했다.¹⁰⁾



Parameter	Performance
Sample type	EDTA plasma
Minimum amount of sample required	500 µL
Sample processing volume	350 µL
Analytical sensitivity	34.5 IU/mL
Linear range	34.5 IU/mL to 1E+07 IU/mL
Specificity	100%
Genotypes detected	CMV Glycoprotein B Genotype 1-4
Drug resistant CMV specimens detected	CMV specimens resistant against Ganciclovir, Valganciclovir, Cidofovir and Foscarnet

2018년 1월 1일부터 새롭게 개편된 해당 검사 급여의 경우, 누-658마 (D6585) 거대세포바이러스(Cytomegalovirus, CMV) [실시간중합효소연쇄반응법] 이며, 기본 상대가 치점수는 739.4점이며, 질가산평가 1등급시(+4%)는 768.9점이다.¹¹⁾

참고문헌

- 1) cobas CMV Test 수허 17-68호
- 2) Asberg et al. Am. J. of Trans. 2007; 7: 2106-2113 / COBAS AMPLICOR for valganciclovir (Valcyte); COBAS AmpliPrep / COBAS TaqMan CMV Test used in clinical trials for treatment in development
- 3) COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan CMV Test 수허 12-2212호
- 4) Hirsch HH et al. Clin Infect Dis 2013; 56: 367
- 5) Kotton CM et al. 2013. Transplantation, (96), 333- 360
- 6) cobas 6800 system 외 1건 수인 15-1087호
- 7,8,9,10) cobas CMV Package Insert
- 11) www.hira.or.kr, 건강보험심사평가원 2018년 보험수가



cobas CMV 사용 경험

김남희(부산대학교병원 진단검사의학과)

도입배경

본원에서는 2017년 4월 cobas AmpliPrep / cobas TaqMan 장비를 이용해 CMV real-time PCR 정량검사를 시작하게 되었습니다. 이전에는 CMV real-time PCR 정량검사는 외부기관에 의뢰하고 있었고 CMV 정성 검사만 원내에서 직접 수행하고 있었습니다. 최근 장기이식이 활성화되면서 면역저하 환자가 큰 폭으로 증가하였고 이에 더하여 CMV real-time PCR 정량검사가 급여로 전환됨에 따라 검사 건수가 크게 증가하여 CMV PCR 검사 운영에 대한 전반적인 재검토를 실시하게 되었습니다.

고려사항

원내 전환을 고려하는 데 있어서 가장 문제가 되었던 부분은 인력이었습니다. 검사실 인력이 부족한 상황에서 새로운 검사를 시작하기 위해서 핵산 추출, 증폭, 분석 등 검사의 전 과정을 자동화한 전자동 시스템을 통해 수작업을 최소화하고 업무 효율성을 높인 시스템을 우선적으로 고려하였습니다. 또한 정량 값을 통해 추적관찰을 하는데 쓰이는 검사의 특성상 검사 변경이 진료현장에 불필요한 혼란을 야기할 수 있기 때문에 기존 검사와의 일치도 여부 역시 중요하게 고려하였습니다.

이러한 고려사항을 바탕으로 몇 차례 비교평가를 거쳐 cobas AmpliPrep / COBAS TaqMan 장비를 이용한 CMV real-time PCR 정량검사를 최종적으로 선정하게 되었습니다. 검사의 전 과정이 자동화되어 있어 검사 건수에 비해 업무 부담이 크게 늘지 않을 것으로 판단하였고 기존에 동일 장비를 이용해 HBV, HCV PCR 검사를 운영 중이었기 때문에 검사자들이 장비관리 및 사용에 익숙하여 검사를 도입하는데 상당히 유리할 것으로 기대하였습니다. 또한 비교 평가에서도 WHO International Standard 물질을 이용한 표준화를 바탕으로 안정적으로 기존 검사와 높은 일치도를 보여주었습니다.

CMV antigenemia assay 검사와 비교 평가

본원의 경우 CMV antigenemia assay 검사 건수가 CMV PCR 건수와 거의 비슷할 정도로 많이 시행되고 있었습니다. 평가기간에 CMV antigenemia assay와의 비교 평가도 함께 진행을 하였는데 이 과정에서 낮은 정량 값을 보이는 상당수의 CMV antigenemia assay 위음성 증례를 발견할 수 있었습니다. CMV antigenemia assay의 경우 분리된 백혈구 수가 적으면 민감도가 저하될 수 있고, 검사자 간 차이가 있을 수 있는 점이 지속적으로 문제가 되어왔습니다. 그러나 이러한 문제에도 불구하고 높은 민감도에 의한 위양성 우려 등의 이유로 일부 CMV antigenemia assay에 의존도가 높은 임상 의사들이 있어 상당한 건수의 검사가 수행되고 있었습니다. 비교 평가 내용을 임상 의사들과 공유하고 불일치 증례에 대한 다양한 측면의 검토를 거치면서 CMV real-time PCR 정량검사가 CMV antigenemia assay보다 민감도가 높고, 검출 v 시기도 빠르며, 검체의 상태가 미치는 영향이 현저히 적다는 점을 실제 환자의 데이터를 통해 확인할 수 있었고 이를 통해 CMV antigenemia assay로 추적관찰하던 상당수의 환자가 CMV real-time PCR 정량검사로 추적관찰을 변경하게 되었습니다.

운영 경험

실제 검사가 시행되고 난 이후 현재까지 임상의로부터 가장 많이 받은 피드백은 검사 결과가 빨리 나와서 진료에 큰 도움이 된다는 것과 기존 검사보다 넓은 정량 범위에 대한 만족이었습니다. 검사실 운영 측면에서는 검사 건수가 지속적으로 큰 폭으로 증가하고 있는데 비해 인력운용 부분에서 큰 문제없이 효율적으로 검사 운영이 가능하다는 점이 매우 만족스럽습니다. 전자동 시스템을 통해 효율적인 검사실 운영이 가능하면서 임상 의에게는 표준화된 신뢰도 높은 검사 결과를 빠르게 제공할 수 있다는 점에서 기대했던 바대로 검사실과 진료 현장의 요구를 모두 충족하고 있다고 생각합니다.

2017.9 - 2018.1 시행 항목

항목	제목	세부인정사항	고시
누658 핵산증폭 누659 핵산교잡	인유두종 바이러스 검사 (Human Papilloma Virus, HPV검사)의 급여기준	1. 인유두종 바이러스(Human Papilloma Virus, HPV)검사의 적용증은 다음과 같이 하며, 동 기준 이외에 시행한 경우에는 비급여토록함 - 다음 - 가. 자궁질세포병리검사상 미확정 비정형 편평세포(ASC-US) 이상의 변화된 소견이 있는 경우 나. 조직검사상 구인두암 또는 구인두전구암이 확인된 경우 다. 상기 가. 또는 나. 이후 추적검사가 필요한 경우 2. 산정방법위 1항에 의한 적용증에 해당하는 경우 검사방법에 따른 다음 검사항목 중 1가지 검사만 인정함. 다만, 종합효소연쇄반응법(PCR)에 의한 HPV 검사인 누658가, 누658나, 누658바 검사는 여러 HPV type을 실시하더라도 소정점수의 200%까지만 산정함. - 다음 - 가. 누658가 핵산증폭-정성그룹1-인유두종바이러스 나. 누658나 핵산증폭-정성그룹2-인유두종바이러스 다. 누658바 핵산증폭-유전자형그룹1-인유두종바이러스 라. 누659나 핵산교잡-유전자형그룹1-인유두종바이러스 ※ ASCUS : Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance	보건복지부 고시 제2017-265호 (2018년01월01일 시행)
누591 핵산증폭	VRE Genotype [종합효소연쇄반응법] 검사의 급여기준	VRE Genotype[종합효소연쇄반응법]검사는 과거 VRE 보균자, 타병원에서 전원된 환자중 VRE 감염이 의심되는 환자, 중환자실 또는 혈액종양 병동에 입원한 환자에게 VRE 보균진단 및 격리여부를 판단하기 위해 선별적으로 실시시 인정하되, 배양 검사와 동시에 실시한 경우에 각각 인정함	보건복지부 고시 제2017-265호 (2018년01월01일 시행)
누591 핵산증폭	카바페네마제 유전자(KPC,NDM,VIM,IMP) [종합효소연쇄반응법] 검사 급여기준	카바페네마제 유전자(KPC,NDM,VIM,IMP)[종합효소연쇄반응법] 검사는 카바페넴계 항생제 내성인 장내세균 감염 환자에서 카바페네마제 표현형 선별검사 양성을 보인 경우 1회 실시함을 원칙으로 함. 다만, 카바페네마제 표현형 선별검사의 패턴이 변경된 경우이거나 검체종류에 따라 유전자형이 달라질 것으로 예상되는 등 환자 상태 변화가 있어 임상적으로 필요한 경우 추가 인정함	보건복지부 고시 제2017-265호 (2018년01월01일 시행)
누591 핵산증폭 누589 Helicobacter pylori 검사	헬리코박터파이로리균 클라리스로마이신 내성 돌연변이검사 [종합효소연쇄반응법, 염기서열분석]의 급여기준	헬리코박터파이로리균 클라리스로마이신 내성 돌연변이검사[종합효소연쇄반응법, 염기서열분석]의 급여기준은 다음과 같이 함 - 다음 - 가. 적용증 1) 헬리코박터파이로리에 의한(H. pylori 균주 확인) 소화성궤양에 헬리코박터파이로리 박멸요법이 필요한 경우 2) 헬리코박터파이로리에 의한(H. pylori 균주 확인) 저등급MALT(Mucosa Associated Lymphoid Tissue) 림프종에 헬리코박터파이로리 박멸요법이 필요한 경우 3) 헬리코박터파이로리에 감염된 환자의 조기위암절제술 후 재균요법이 필요한 경우 나. 산정방법 가.의 적용증에 해당하는 경우에는 아래 검사항목 중 1가지 검사만 1회 인정함 - 아래 - 1) 누591나 핵산증폭-약제내성그룹1-Helicobacter pylori 클라리스로마이신 내성 돌연변이[종합효소연쇄반응법] 2) 누589마 Helicobacter pylori 검사-헬리코박터파이로리균 클라리스로마이신 약제내성유발 돌연변이[염기서열분석] ※ '누589마 Helicobacter pylori 검사-헬리코박터파이로리균 클라리스로마이신 약제내성유발 돌연변이[염기서열분석]'은 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」에 따라 본인 부담률 80%로 적용함	보건복지부 고시 제2017-263호 (2018년01월01일 시행)
누604 핵산증폭	항결핵약제 내성 결핵균검사 (리팜피신, 이소니아아짓) 검사의 급여기준	누604나 핵산증폭-정성그룹3-항결핵약제 내성 결핵균검사(리팜피신, 이소니아아짓)[종합효소연쇄반응법]의 급여기준은 다음과 같이 함 - 다음 - 가. 적용증 1) ~ 4) <현행과 같음> 나. 인정 횟수: 치료기간 중 1회. 다만, 최초 검사시 약제내성검사 결과가 음성이었으나 이후 치료실패가 의심이 되어 시행한 경우에 1회 추가 인정함 다. 기타 일련의 과정으로 실시하는 누604나 핵산증폭-정성그룹3-결핵균[종합효소연쇄반응법]은 별도 인정하지 아니함. 2) 치료기간 중 누604나 핵산증폭-정성그룹3-항결핵약제 내성 결핵균 검사(리팜피신)[종합효소연쇄반응법]과 누604다 핵산증폭-정성그룹4-결핵균 및 리팜핀 내성검사[실시간 이중종합효소연쇄반응법]의 중복산정은 인정하지 아니함	보건복지부 고시 제2018-5호 (2018년01월11일 시행)
누604다 핵산증폭	결핵균 및 리팜핀 내성검사 [실시간 이중종합효소연쇄반응법] 급여기준	1. 누604다 핵산증폭-정성그룹4-결핵균 및 리팜핀 내성검사[실시간 이중종합효소연쇄반응법]의 급여기준은 다음과 같이 함 - 다음 - 가. 적용증 1) ~ 4) <현행과 같음> 나. 인정 횟수: 치료기간 중 1회 다. 기타: 치료기간 중 누604나 핵산증폭-정성그룹3-항결핵약제 내성 결핵균검사(리팜피신)[종합효소연쇄반응법]과 중복 산정은 인정하지 아니함 2. 상기 1항의 급여대상 적용증 이외 결핵이 의심되어 신속한 결핵진단이 필요한 환자에게 시행한 경우에는 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」에 따라 본인부담률을 80%로 적용함	보건복지부 고시 제2017-265호 (2018년01월01일 시행)

항목	제목	세부인정사항	고시
누658 핵산증폭	지카바이러스 검사의 급여기준	<p>누658다 핵산증폭-정성그룹3-지카바이러스 검사[실시간역전사중합효소연쇄반응법]는 질병관리본부의 「지카바이러스 감염증 진료가이드라인 또는 진단검사지침」에 따른 검사대상에게 실시한 경우 요양급여를 인정하며, 검사대상 이외 실시한 경우는 비급여토록 함.</p> <p>※ 「지카바이러스 감염증 진료가이드라인 또는 진단검사지침」의 검사대상</p> <p>1. 아래의 위험요인 중 하나이상에 노출된 경우로서,</p> <p>① 지카바이러스 감염증 발생국가 방문 또는 거주</p> <p>② 감염자 또는 발생국가 방문자(귀국후 6개월 이내)와 성접촉</p> <p>③ 지카바이러스 감염증 발생국가에서 수혈력이 있는 경우</p> <p>가. 위험노출 후 2주 이내 발진과 함께 임상증상(관절통, 관절염, 근육통, 비화농성 결막염, 결막 충혈)이 하나이상 있는 경우</p> <p>나. 임상증상이 없는 임신부</p> <p>2. 산전 진찰을 통해 태아의 소두증 또는 뇌석회화증이 의심되는 경우</p>	<p>보건복지부 고시 제2017-265호 (2018년01월01일 시행)</p>
나598-1 차세대염기서열분석(NGS)기반 유전자 패널검사	차세대염기서열분석(NGS)기반 유전자 패널검사의 급여기준	<p>차세대 염기서열분석 기반 유전자 패널검사(Next Generation Sequencing(NGS) Technology base Genetic Panel Test) 는 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별첨3에 따라 승인된 요양기관에서 실시한 경우 다음과 같이 인정함</p> <p>- 다음 -</p> <p>가. 급여대상 질환 및 필수유전자</p> <p>1) 급여 대상 질환은 아래와 같고 필수유전자가 지정된 경우 유전자 패널에 반드시 포함하여 구성하고 실시하여야 함.</p> <p>급여 대상 질환 필수유전자</p> <p>유전성 망막색소변성* PRPF31, RHO, RP1, RP2, USH2A, PRPH2, RPGR</p> <p>유전성 난청* GJB2, POU3F4, SLC26A4, TECTA</p> <p>샤르코마리투스병* GJB1, MFN2, MPZ, PMP22</p> <p>상기 세가지 (*) 질환을 제외한 유전성 질환 없음</p> <p>위암, 폐암, 대장암, 유방암, 난소암, 흑색종, 위장관 기질종양, 뇌척수의 악성종양, 소아 신경모세포종, 원발불명암 HER2, EGFR, ALK, KRAS, NRAS, BRAF, BRCA1, BRCA2, KIT, PDGFRA, IDH1, IDH2, MYC(C-myc), N-myc(MYCN)</p> <p>형질세포종 NRAS, KRAS, TP53</p> <p>급성 골수성 백혈병 CEBPA, FLT3, JAK2, KIT, NPM1, RUNX1, TP53, IDH1, IDH2</p> <p>급성림프구성 백혈병 TP53, RB1, JAK2, NRAS, IKZF1</p> <p>골수형성이상, 골수증식종양 ASXL1, CALR, CSF3R, DNMT3A, JAK2, MPL, RUNX1, SETBP1, SF3B1, SRSF2, TET2</p> <p>악성림프종 MYD88, BRAF, TP53</p> <p>2) RNA fusion gene 검사 시는 급성백혈병에서만 필수유전자를 아래와 같이 함.</p> <p>- ABL1, BCR, CBFB, ETV6, KMT2A, PML, RARA</p> <p>나. 수가 산정 방법</p> <p>1) 유전성 유전자 검사</p> <p>가) Level I : 유전자수 2~30개 이거나 유전자 길이가 150kb 이하인 경우</p> <p>나) Level II : 유전자수 31개이상 이거나 유전자 길이가 150kb 초과한 경우로서 유전성 망막색소변성, 유전성 난청, 샤르코마리투스병에 한하여 인정</p> <p>2) 비유전성 유전자 검사</p> <p>가) Level I : 유전자수 5~50개 이거나 유전자 길이 150kb 이하인 경우</p> <p>나) Level II : 유전자수 51개이상 이거나 유전자 길이 150kb 초과한 경우</p> <p>3) 인정횟수</p> <p>가) 유전성 유전자검사의 경우 질환별로 1회 인정</p> <p>나) 비유전성 유전자검사의 경우, 진단시 1회 인정을 원칙으로 함.합치료비용 시에 한하여 추가 1회를 인정함</p>	<p>보건복지부 고시 제2017-152호 (2017년09월01일 시행)</p>
누680 핵산증폭	호흡기바이러스 검사의 급여기준	<p>1. 호흡기바이러스[다중 실시간 중합효소연쇄반응법] [다중 역전사중합효소연쇄반응법] 검사의 급여기준은 다음과 같이 하며, 동 기준 이외에 시행한 경우에는 비급여토록함</p> <p>- 다음 -</p> <p>가. 당해 요양기관이 아닌 곳에서 출생하여 신생아중환자실로 새로 입원하는 환자</p> <p>나. 신생아중환자실에 입원 중인 환자가 호흡기바이러스에 의한 감염 혹은 패혈증으로 의심되는 경우</p> <p>2. 실시횟수 : 입원기간 중 최대 2회 이내로 함</p>	<p>보건복지부 고시 제2017-265호 (2018년01월01일 시행)</p>
누724가 염기서열분석	HIV 검사 시 사용된 HIV-1 Genotyping System Kit 별도 산정여부	<p>누724가 염기서열분석-약제내성그룹2 (01) HIV 검사 시 사용된 HIV-1 Genotyping System Kit는 소정 검사료에 포함되므로 별도 산정할 수 없음</p>	<p>보건복지부 고시 제2017-265호 (2018년01월01일 시행)</p>
누604가 누658바 누704바 핵산증폭	중합효소연쇄반응법-제한효소절편길이다형법의 수가 산정방법	<p>다음과 같은 검사항목의 경우 돌연변이 위치별로 산정함.</p> <p>- 다음 -</p> <p>가. 누604가 정성그룹2 (03) 비결핵항산균(NTM) 동정검사[중합효소연쇄반응-제한효소절편 길이다형법]</p> <p>나. 누658바 유전자형그룹1 (01) Epstein-Barr Virus (EBV) [중합효소연쇄반응-제한효소절편 길이다형법], (03) 인유두종바이러스(Human Papillomavirus, HPV) [중합효소연쇄반응-제한효소절편길이다형법]</p> <p>다. 누704바 약제내성그룹 1 (01) B형간염바이러스 약제내성 돌연변이(라미부딘)[중합효소연쇄반응-제한효소절편길이다형법]</p>	<p>보건복지부 고시 제2017-265호 (2018년01월01일 시행)</p>
누705가 염기서열분석	B형간염바이러스약제내성유발돌연변이 검사의 수가 산정방법	<p>누705가 염기서열분석-약제내성그룹2 (01) B형 간염바이러스 약제내성 유발 돌연변이 검사는 약제수를 불문하고 소정점수만 산정함</p>	<p>보건복지부 고시 제2017-265호 (2018년01월01일 시행)</p>

'유전자 DTC 검사' 논의 위한 워크숍 개최

대한진단유전학회는 지난 22일 삼성서울병원 미래의학관에서 <유전자 DTC 검사의 법적, 제도적 문제점>을 주제로 워크숍을 개최했다. 3개의 프로그램으로 구성된 워크숍은 1시간 가량의 공개 토의와 함께 진행됐다.



프로그램명	연자
정부의 유전자 DTC 유전검사 확대 방안의 현황 및 문제점	기창석 (성균관대의대 진단검사의학과)
유전자 DTC 검사의 사후관리 및 인증제도 도입	이경아 (연세의대 진단검사의학과)
유전자 DTC 검사 확대에 따른 법적 문제점	신동일 (한경대 법학과)

최신 진단유전 검사 관련 공모 결과 발표

대한진단유전학회는 지난 12월 11일부터 한 달간 최신 진단유전 검사와 관련해 임상진단지침(Clinical Diagnostic Guideline) · 권고안(Recommendation) · 성명(Statement) 공모를 진행했다. 공모 결과, 총 3건의 안이 선정됐다. 자세한 사항은 아래 참조.

분야	신청자
염기서열 해석(Sequence Interpretation)	장미애 (순천향의대 순천향부천병원)
차세대염기서열분석(Next-Generation Sequencing; NGS)	김혜진 (삼성서울병원 진단검사의학과)
Minor allele frequency 와 Prediction tool을 이용한 유전성 희귀질환 변이의 체계적인 평가 - 유전성 난청, 안질환 및 간질 중심으로	임정훈 (연세의대)

회원동정



대한진단유전학회 김종원 회장, 국무총리 표창 수상

대한진단유전학회 김종원 회장(삼성서울병원)이 지난 12월 13일 중소기업 DMCE타워에서 열린 2017년 보건과학기술진흥 유공자 정부포상 시상식에서 국무총리 표창을 받았다. 김 회장은 세계 최초 전장유전체연관분석 및 특정 유전자의 증감양상을 확인했으며, 혈중 BCR-ABL1 융합 유전자를 정량 측정하는 진단키트를 개발하는 등 질환의 위험도 계산 및 기전 해석에 기여한 공로를 인정받았다.

녹십자지능 조은해 소장, 한국희귀질환재단 공로상 수상

녹십자지능 유전체연구소 조은해 소장이 지난 6월 19일 국회현경기념관에서 개최된 '한국희귀질환재단 6주년 기념 희귀질환관리법과 희귀질환의 예방 및 관리에 대한 심포지엄'에서 공로상을 수상했다. 조은해 소장은 희귀질환 연구 발전에 공헌이 크고 정확한 진단을 하는 데 앞장 서왔다고 인정받아 수상의 영광을 안았다.

한국희귀질환재단 김현주 이사장(좌)과 녹십자지능 유전체연구소 조은해 소장(우) ▶



삼성서울병원 분자유전검사실, 아시아 최초 AHSG 우수 검사기관으로 선정

지난 10월 17부터 21일까지 미국 올랜도에서 개최된 '미국인간유전학회(AHSG, American Society of Human Genetics) 학술대회'에서 삼성서울병원 진단검사의학과 분자유전검사실이 우수 검사기관으로 선정됐다. AHSG는 유전학 관련 세계 최대 학술단체로, 매년 학술대회 기간 마다 우수기관을 3~5곳을 선정해 해당 기관의 업적을 담은 동영상 자료를 발표하고 있다. 주로 미국·유럽 등 선진국의 검사기관이 선정 대상이었지만, 지난 해 아시아 최초로 삼성서울병원 분자유전검사실이 선정됐다.