

Korean Society for Genetic Diagnostics

KSGD

News Forum

Vol.22

June 2023

ksgd.org | 발행인 이경아 | 간행이사 임지숙 | 간행위원 장자현 박혜원 문수영 조선미 김지은 | 편집 Hicomp Int.

Focus on

유전체검사 기반의 신생아 선별검사

Technology Trend

Illumina Connected Software

유전 질환 연구에 적용 가능한 유전체 데이터
분석 워크플로우의 효율성 향상

Notable Research

유전자 치료의 임상시험에서 의학 유전학자의
기여: 미국 임상유전학회(ACMG)의 성명에서
고려해야 할 사항

학회뉴스

2023 대한진단유전학회 제18차 학술대회 개최

임상지침

선천성 이상의 염색체마이크로어레이 검사 지침

Gene 心

최신 보험정보

연간 후원사 안내



대한진단유전학회

Korean Society for Genetic Diagnostics

유전체검사 기반의 신생아 선별검사

성문우

서울대학교병원 진단검사의학과

중증 선천성질환을 조기에 진단하고 증상 초기에 또는 증상이 발생하기 전에 치료를 시작하기 위한 목적으로 전세계적으로 매년 1.4억명의 신생아 선별검사(Newborn Screening, NBS)가 시행되고 있다. NBS가 신생아의 건강을 개선하는 효과가 높음에도 불구하고 NBS 검사의 대상 질환 증가 속도는 매우 더디다. 미국의 경우, Recommended Uniform Screening Panel (RUSP)에서 권장하는 핵심 질환 수는 지난 15년간 27종에서 35종으로 소폭 증가하는데 그쳤다. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) 데이터베이스에 따르면 현재 6천 종 이상의 유전질환에서 원인유전자가 알려져 있고, 임상시험에서 승인된 표적치료만 해도 수백 종이 넘는다. 또한 차세대염기서열(Next Generation Sequencing, NGS)과 같은 유전체 분석기술의 발전으로 유전자패널검사나 엑솜검사가 일상적으로 시행되고 있다. 따라서 지금까지 알려진 거의 모든 유전질환을 선별할 수 있는 유전체검사를 기반으로 신생아 선별검사를 확장하려는 연구가 활발히 진행되고 있다. 여기서는 유전체검사 기반의 신생아 선별검사 관련 연구 프로젝트인 미국의 BabySeq을 소개하고 아울러 국내 일부 병원에서 시행되는 중재 가능 표적 유전자 중심의 NEOseq_ACTION 패널검사의 경험을 공유하고자 한다.



(1) 미국의 BabySeq 프로젝트

1단계 BabySeq 프로젝트는 엑솜검사(Exome sequencing, ES)가 정상 신생아 및 중증 신생아 진료에 미치는 의료적, 행태적 및 경제적 영향을 평가하기 위해 2015년에 시작하여 2022년에 1205례를 등록하고 종결되었다. 2단계 BabySeq 프로젝트는 다양한 코호트의 정상 신생아의 선별검사로 전장유전체염기서열검사(Whole genome sequencing, WGS)의 영향을 평가하기 위해 2022년에 시작하여 2025년까지 500례 등록을 목표로 진행되고 있다.

1) BabySeq 프로젝트 1단계

BabySeq 프로젝트 1단계는 정상 신생아 및 중증 신생아의 두 코호트로 구성되고, 각 코호트 내에서 참가자는 표준치료 또는 표준치료 + ES로 무작위 배정되었다. ES를 시행한 경우, 조기발병 유전질환 또는 소아기에 중재 가능한 질환과 연관된 유전자를 분석하여 pathogenic 또는 likely pathogenic

variant를 보고하고, 신생아가 특정 임상 질환을 가진 경우는 이와 연관된 유전자 분석을 시행하였다.

2) 전통적인 신생아 선별검사와 유전체검사의 비교

전통적인 NBS와 ES의 비교는 BabySeq에 등록된 신생아 중에서 두 가지 검사를 동시에 진행한 159명(정상 신생아 127명과 중증 신생아 32명)을 이용하여 평가되었다. 결과는 표1에서 보듯, 159명 중 132명은 두 검사에서 모두 음성 결과를 보였고, 1명(Biotinidase deficiency)은 두 검사에서 모두 양성 결과를 보였다. 또 다른 9명은 NBS 양성/ES 음성이었고, 이 중 7명은 위양성으로 확인되었다. 나머지 15명은 ES 양성/NBS 음성이었는데, 이는 모두 NBS에 포함되지 않은 유전질환에 해당하였다. 각각의 검사에서 위양성이 존재하는 이러한 불일치 결과는 NBS와 ES 검사로부터 획득할 수 있는 정보가 상호 보완적임을 시사하는 것으로 볼 수 있다.

표 1.	NBS 양성	NBS 음성	Total (N)
ES 양성	<ul style="list-style-type: none"> • Biotinidase (<i>BTD</i>) deficiency • Late-onset CAH (<i>CYP21A2</i>) by GS, false positive NBS (thyroid) • G6PD (<i>G6PD</i>) deficiency by GS, false positive NBS (amino acids, thyroid, severe combined immunodeficiency) 	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiomyopathy (<i>MYBPC3</i>, <i>TTN</i>, <i>VCL</i>) • Hereditary breast and ovarian cancer (<i>BRCA2</i>) • Supravalvular aortic stenosis (<i>ELN</i>) • KBG syndrome (<i>ANKRD11</i>) • Atypical HUS (<i>CD46</i>) • Glomovenous malformation (<i>GLMN</i>) • Cystinuria (<i>SLC7A9</i>) • Non-syndromic hearing loss (<i>KCNQ4</i>) • Lynch syndrome (<i>MSH2</i>) 	18
ES 음성	<ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobin FAV • Hemoglobin FAB • False positive (7): thyroid, homocystinuria, PKU, amino acids 	132	141
Total (N)	12	147	159

3) 예상치 않은 단일유전질환의 위험도와 중재 가능성

159명 중 17명(11%)의 신생아에서 예상치 않은 단일유전질환의 유전 변이가 확인되었다. 이 중 6명은 중증 신생아였고, 11명은 정상 신생아였다. 중증 신생아에서 단일유전질환 유전 변이는 각각 *BRCA2* (1), *CYP21A2* (1), *G6PD* (1), *GLMN* (1), *MSH2* (1), *SLC7A9* (1) 유전자에서 발견되었고 연구에 등록될 당시 갖고 있었던 임상 표현형과는 관련이 없는 유전자들이었다. 한편 정상 신생아에서 발견된 단일유전질환 변이는 *BRCA2* (1), *BTD* (1), *CD46* (1), *ELN* (1), *KCNQ4* (1), *MYBPC3* (1), *TTN* (4), *VCL* (1) 유전자였다. 중증 및 정상 신생아를 합쳐서, 14명이 소아 발병 질환의 유전자 변이를, 3명은 성인 발병 질환의 유전자 변이를 갖고 있었다.

159명 중 140명이 열성유전 양식의 소아 발병 질환에 대한 보인자였고, 신생아 당 변이의 중앙값은 2였다. 가장 흔히 발견된 변이는 *BTD* 유전자의 c.1330G>C (p.Asp444His)로 15명에서 발견되었다. 열성유전 질환의 보인자는 대개는 증상이 없지만, 일부 변이의 경우 이형접합체임에도 불구하고 증상이 발현되기도 한다. 140명 중에서 6명은 이형접합체 상태에서 경한 증상을 보이는 것으로 알려진 변이를 갖고 있었다. ES의 한계를 고려하면 두 번째 변이의 가능성이 매우 낮겠지만 완전히 배제할 수 없다는 점도 염두에 둘 필요가 있다. 또한 159명 중 8명(5%)에서 약물유전체 관련 변이가 확인되었다.

이러한 결과는 ES가 현재 신생아 선별검사로 검출할 수 없는 다양한 질환의 위험도와 보인자 여부를 효과적으로 검출할 수 있음을 보여준다.

신생아 선별검사의 결과의 중재 가능성은 또 다른 중요한 문제이다. BabySeq에서 발견된 17종의 예상치 못한 단일유전질환 유전 변이 각각에 대해 modified ClinGen actionability semiquantitative metric (CASQM)을 이용하여 중재 가능성을 평가한 결과, 모두 중등도 이상(0-12점 척도에서 평균 9점, 범위는 7-11)의 중재 가능성을 보여주었다. 실제 13명의 신생아의 경우, 가족에 대해 즉각 선별검사를 시행하였고 이 중 3명은 암예방 목적의 수술을 받았다. 따라서 신생아에 대한 대규모 유전체검사는 상당한 규모의 중재 가능한 유전자 변이를 밝혀내고 신생아 및 그 가족의 생명과 건강을 지키는데 기여할 것으로 예상된다.

(2) 국내의 NEOseq_ACTION패널

NEOseq_ACTION 패널은 광범위한 신생아 선별검사의 목적이기보다 특정 코호트의 신생아(예컨대, 신생아중환자실)를 대상으로 신생아 또는 영유아 초기에 즉각적이고 효과적인 치료를 위해서 신속한 진단이 필요한 다음과 같은 질환을 대상으로 고안되었다: glycogen storage diseases, adrenal insufficiency, galactosemia, inborn errors of amino acid/organic acid/fatty acid, lysosomal storage diseases, immunodeficiency, hemoglobinopathy, sensorineural hearing loss 등. 상기 질환의 원인유전자를 포함하여 총 254개 유전자가 패널에 포함되었고, 신속 검사를 위해 자동화된 분석 파이프라인을 도입하였다.

패널의 임상 유효성 검증을 위해 총 111명의 환자를 전향적으로 검사하였고, 이 중 15명(13.5%)의 환자에서 중재 가능한 유전질환이 확인되었다.

가장 흔한 질환은 short-or medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (6) 이었고, 다음으로 hyperphenylalaninemia (2), Mucopolysaccharidosis (MPS) IVA (1) 등의 순이었다. 채혈에서 보고까지의 검사소요시간은 평균 4일 이내였으며, 검사 결과에 따라 각 환자별로 효소 보충 치료에서부터 불필요한 치료와 검사를 중단하는 등의 다양한 의료적 중재가 시행되었다(표2).

이 결과는 적절히 구성된 유전자패널 및 자동화된 분석파이프라인을 이용하여 신속한 진단과 의료 중재의 가능성을 보여주는 것으로 볼 수 있다.

(3) 맺음말

BabySeq 프로젝트는 신생아 선별검사로써 유전체 검사의 가능성을 보여주는 사례라고 할 수 있다. 물론 이 프로젝트는 매우 적은 수의 신생아를 대상으로 한 결과이므로 대규모 연구 결과로 뒷받침되어야 하고, 사회적 비용-편익에 대한 분석도 필수적이다.

하지만 그 외에도 유전체검사가 신생아 선별검사로 이용되기 위해서는 해결되어야 할 문제도 존재한다. 우선 BabySeq 결과에서 보듯 유전체검사도 기술 및 분석 과정의 한계를 갖고 있고 이로 인해 전통적인 신생아 선별검사를 완전히 대체하기는 어려울 수 있다. 다음으로 유전체검사 및 보고의 범위에 대한 고려가 필요하다. 아마도 이와 관련하여 중재 가능성 여부가 중요한 요소가 될 수 있다. 또한 장기간 데이터 보존과 관련한 문제, 그리고 이러한 정보의 접근에 대한 문제 등도 고려될 필요가 있다. 그럼에도 불구하고, 유전체검사는 곧 종종 신생아의 표준 치료의 축으로, 나아가 신생아 선별검사의 지평을 확대하는 중요한 검사가 될 것으로 전망된다.



표 2. 일부 양성 증례의 최종 진단과 이에 따른 치료

ID	Onset age (months)	Final diagnosis	Time to report (days)	Time to action (days)	Treatment plan
P2	40	Mucopolysaccharidosis IVA	5	12	Enzyme replacement therapy
P5	0	SCAD deficiency	3	18	Avoiding fasting and frequent meal
P6	8	Propionic acidemia	3		L-carnitine, low isoleucine/valine diet
P10	0	Hyperphenylalaninemia	3	11	Avoid unnecessary treatment & further testing
P14	0	Citrullinemia, type II	2		Low carbohydrate and high protein diet
P36	0	MCAD deficiency	5	19	Low fat diet, avoid fasting
P41	1	Congenital myasthenic syndrome	2	2	Acetylcholine esterase inhibitor, salbutamol
P45	0	Alpha thalassemia	10	22	Waiting for stem cell transplantation
P46	21	Glycogen storage disease IXa1	10	22	Corn starch, low-fat diet, avoid fasting
P111	0	Hyperphenylalaninemia	1	8	Avoid unnecessary treatment

ILLUMINA CONNECTED SOFTWARE

유전 질환 연구에 적용 가능한 유전체 데이터 분석 워크플로우의 효율성 향상

차세대 시퀀싱(Next-generation sequencing, NGS) 기술을 활용한 전장 유전체 시퀀싱(whole-genome sequencing, WGS) 및 전장 엑솜 시퀀싱(whole-exome sequencing, WES)은 유전체 전체를 편향 없이 고해상도로 연구할 수 있도록 해 줍니다. 이러한 assay는 유전 질환 관련 유전자 변이의 식별 및 특성 확인을 비롯해 다양한 연구 분야에 적합하지만, 랩에서 방대한 양의 WGS/WES 데이터를 분석하고 해석하는 단계에서 상당한 병목 현상이 발생하고는 합니다.

워크플로우를 간소화 해주는 Illumina Connected Analytics

Illumina Connected Analytics는 인포매틱스(informatics) 워크플로우의 운영과 과학적 통찰의 도출을 위한 안전한 유전체 데이터 플랫폼입니다(그림 1). Connected Analytics는 연구자에게 다음과 같은 기능을 제공합니다.

- 분석 파이프라인의 빌드 및 맞춤 설정
- 원하는 규모의 프로덕션 워크플로우 실행
- 데이터와 연구 결과의 탐구 및 공유



클라우드 컴퓨팅이 제공하는 탄력적인 리소스를 활용하는 Illumina Connected Analytics는 동일한 아키텍처를 사용하여 수십에서 수천 개의 세포를 선별 검사해야 하는 복잡한 단일세포(single-cell) 시퀀싱 프로젝트에서 인구집단 규모의 WGS 프로젝트에 이르기까지 다양한 규모의 운영을 지원합니다. 또한 연구자는 Illumina Connected Analytics를 사용 중인 시퀀싱 기기에 원활하게 통합할 수 있습니다.

DRAGEN이 제공하는 다양한 파이프라인은 온프레미스(on-premise), 클라우드 또는 기기에 내장된 솔루션을 통해 사용이 가능하므로 랩은 필요에 따라 가장 적합한 솔루션을 선택하면 됩니다.

DRAGEN 2차 분석 파이프라인은 WGS, 인리치먼트 패널(enrichment panel), 단일세포 RNA-Seq(single-cell RNA-Seq), 단일세포 ATAC-Seq(assay for transposase-accessible chromatin with

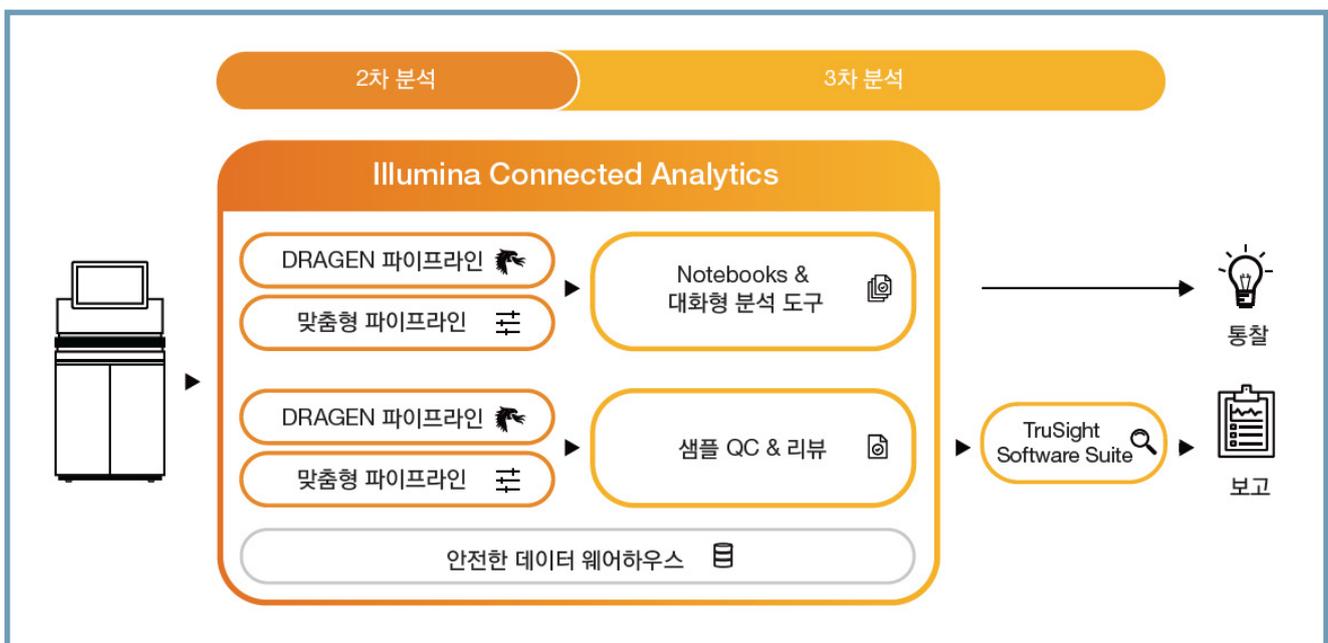


Fig 1. 데이터 관리 및 분석의 토대가 되는 Illumina Connected Analytics

DRAGEN™ Bio-IT Platform

DRAGEN 플랫폼은 NGS 데이터를 처리하고 더 심층적인 정보를 위한 3차 분석을 가능케 해 주는 2차 분석 소프트웨어 제품군입니다. 또한 다양한 도구로 구성된 매우 정확하고 포괄적이며 효율적인 솔루션을 지원하므로 랩에서 규모나 연구 분야와 관계없이 유전체 데이터를 한층 더 효과적으로 활용할 수 있습니다.

sequencing), 단일세포 멀티오믹스(multiomics) 연구, 벌크 RNA-Seq(bulk RNA-Seq), 메틸화 분석(methylation analysis) 등 여러 유형의 실험을 지원합니다. DRAGEN 소프트웨어의 다양한 기능 중 일부를 재현한다 해도 30개가 넘는 오픈 소스 도구가 필요합니다.^{1,2}

아울러 대용량 NGS 데이터 파일의 저장 공간을 절약

할 수 있도록 DRAGEN Original Read Archive(O-RA) 기술을 채택하여 FASTQ 파일을 1/5 크기로 무손실 압축(lossless compression)합니다.

XAI를 통한 3차 분석을 제공하는 Emedgene™

변이 해석은 많은 시간을 필요로 하는 수작업 단계로, 유전체당 최대 7시간이 소요되며 수많은 반복 단계를 거쳐야 합니다.³

Illumina는 이 문제를 해결할 수 있도록 랩에 연구 소프트웨어 플랫폼인 Emedgene을 제공하고 있습니다. Emedgene은 희귀 질환과 기타 유전 질환 연구 시 3차 분석에 활용할 수 있는 자동화된 설명 가능한 인공지능(explainable artificial intelligence, XAI)을 통한 자동화 지원 솔루션을 제공합니다.

이 포괄적인 플랫폼은 랩의 해석 워크플로우를 간소화하고 변이 큐레이션(curation) 부담을 줄여 주기 위한 목적으로 유전학자가 설계하였습니다. 또한 자동화된 XAI 기반의 유전체 분석 플랫폼을 통해 효율성이 2~5배 높고 분석 건당 총 워크플로우 시간은 50~75% 감소된 고처리량 데이터 해석이 가능합니다.

미국 텍사스주 휴스턴에 위치한 Baylor Genetics의 연구진은 검증 연구를 실시하여 연구 대상으로부터 수집한 180개의 WES 데이터 세트로 구성된 코호트를 이용해 과거의 수동적인 검토 절차를 대체하는 XAI를 통한 변이 해석의 성능을 검증하였습니다. 검증 결과, 96.6%의 샘플에서 원인 변이(casual variant)가 확인되었으며 추가 검토를 요하는 1~10위의 변이로 지정되었습니다 (그림 2).

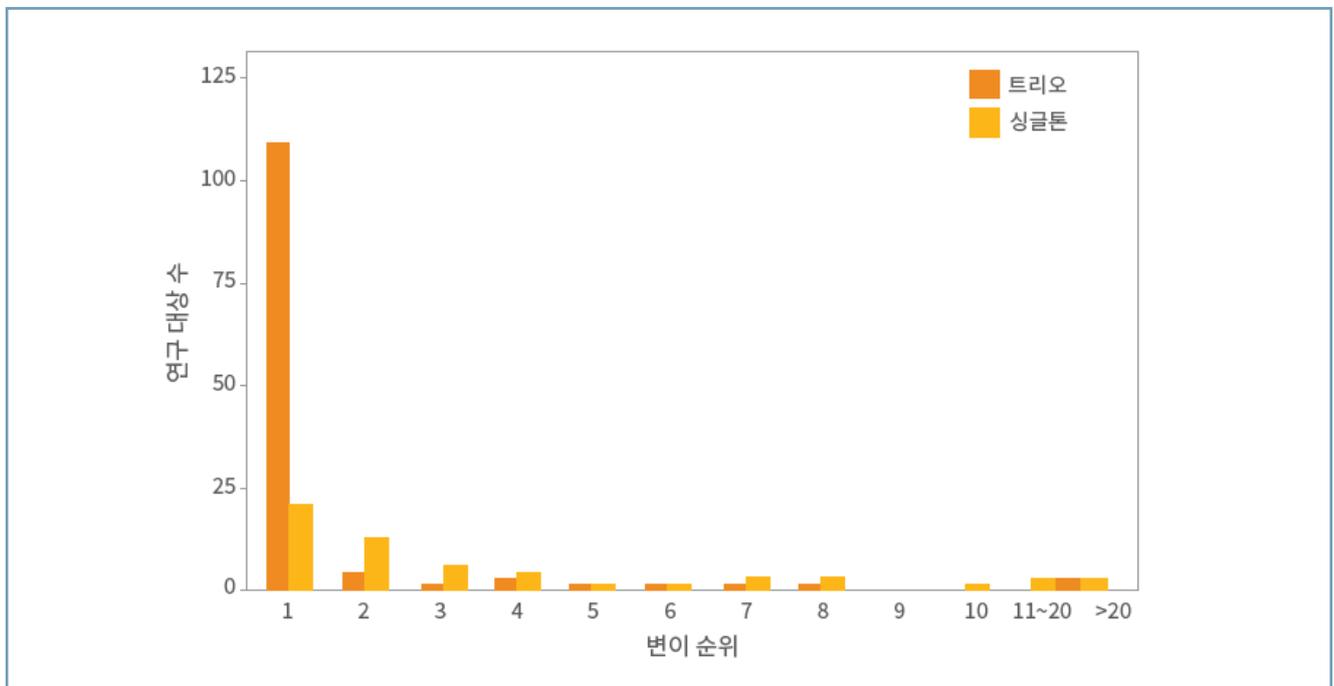


Fig 2. XAI를 통한 변이 순위 — Baylor Genetics 연구진이 진행한 한 검증 연구에서 XAI를 통한 변이 해석은 96.6%의 분석 건에서 트리오(trio, 주황색) 및 싱글톤(singleton, 노란색)을 비롯한 원인 변이를 1~10위로 올바르게 지정함.

요약

Illumina는 Illumina의 다양한 시퀀싱 시스템과 DRAGEN 플랫폼, Connected Analytics, Emedgene과 같은 소프트웨어를 통합함으로써 3차 분석이 필요한 희귀 질환과 기타 유전 질환 연구를 진행하는 랩에 지속적인 성장의 기회를 제공합니다.

연구 전용입니다. 진단 절차에는 사용할 수 없습니다.

[참고 문헌]

1. Illumina. DRAGEN Wins at PrecisionFDA Truth Challenge V2 Showcase Accuracy Gains from Alt-aware Mapping and Graph Reference Genomes. illumina.com/science/genomics-research/articles/dragen-wins-precisionfda-challenge-accuracy-gains.html. Accessed March 14, 2022.
2. Internal data on file. Illumina, Inc., 2022.
3. Austin-Tse CA, Jobanputra V, Perry DL, et al. Best practices for the interpretation and reporting of clinical whole genome sequencing. *NPJ Genom Med.* 2022;7:27. doi.org/10.1038/s41525-022-00295-z.



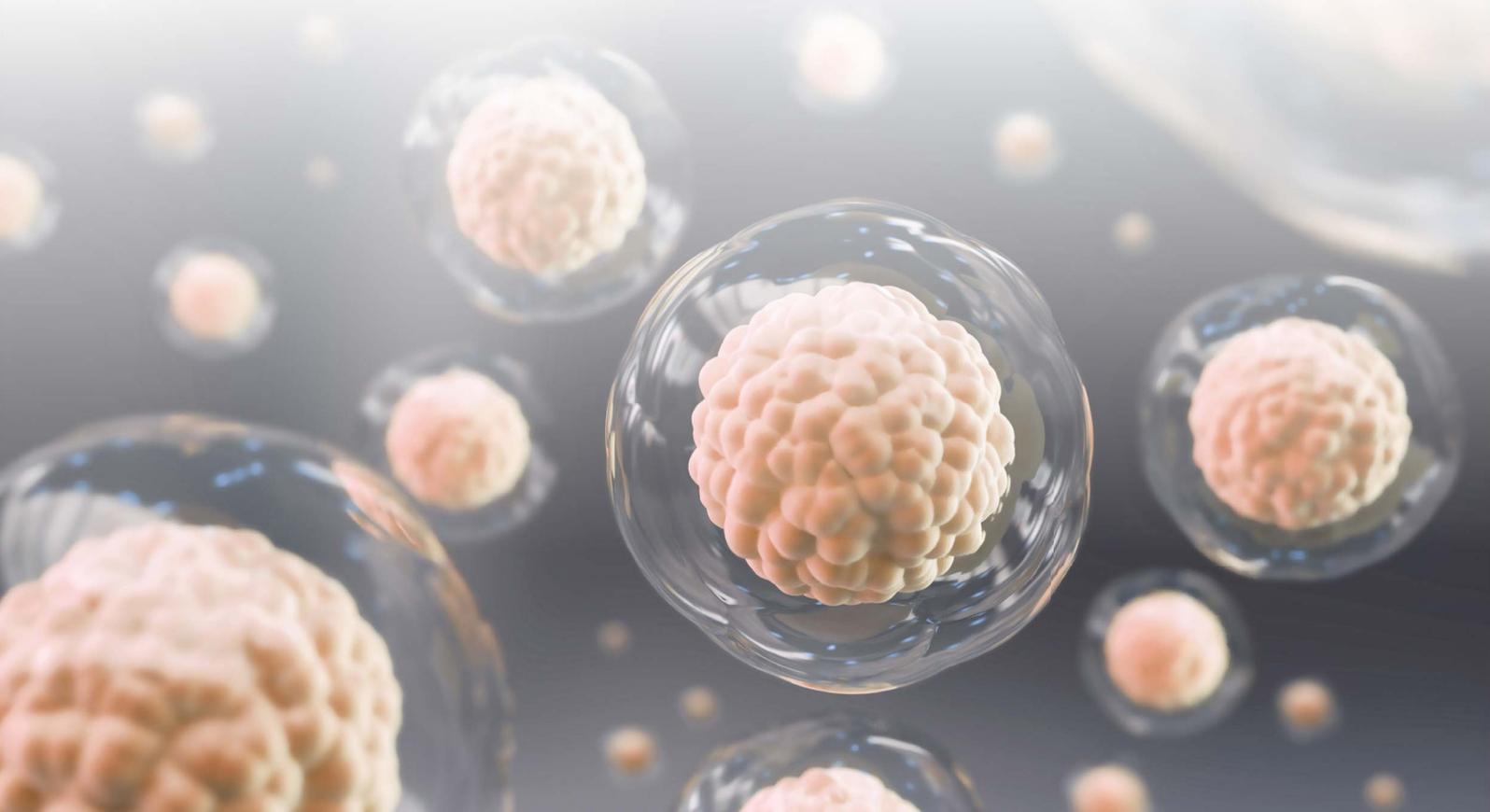
유전자 치료의 임상시험에서 의학 유전학자의 기여: 미국 임상유전학회(ACMG)의 성명에서 고려해야 할 사항

김지은

순천향대학교 부속 서울병원

서론 : 급증하는 유전자 치료

7000개 이상의 알려진 희귀 질환 중 1개의 질환에 대략 20명 중 1명이 이환 된다는 점에서 희귀 질환은 점차 희귀한 일이 아니게 되었다. 이러한 장애 중 다수는 유전적 기반을 가지고 있으며, 희귀 질환을 위한 미국식품의약국(FDA)에서 승인된 희귀의약품의 목록이 증가하고 있다. 그러나 대부분의 희귀 유전적 질환을 위한 치료법은 여전히 사용할 수 없다. 고려해야 할 것은 유전자 편집, 바이러스 및 비바이러스 기반의 유전자 전달을 포함하여, 메신저 리보핵산(mRNA), 안티센스 올리고뉴클레오타이드 등 희귀질환 치료제를 위한 핵산 기반 기술의 목록이 늘어나는 가운데 희귀 질환 치료의 분야에 대하여 낙관론이 점차 증가하고 있으며 특정적 지식 및 고찰이 요구된다는 점이다.



본 문서 전반에 걸쳐 이러한 기술을 “유전자 치료”라고 하였다. 현재, 유전자 치료는 시간에 민감하게 지속적으로 개발되고 있으며, 특히 신생아 선별검사를 통해 질환이 있는 아기를 발견하는 경우 특히 이롭다. 신생아 선별검사에 새로운 질환을 추가하는 것이 효과적인 치료에 중요한 의미가 있으므로, 신약 및 유전자 기반 치료의 급격한 증가는 상당한 중요하다. 2022년 12월부터, 미국 내 희귀 멘델 유전병을 위한 5개의 유전자 치료제가 이미 FDA의 시판 승인을 받았으며, 미국 외에서도 여러 유전자 치료제가 승인되었다. 향후 몇 년 동안, 이러한 목록은 개발 중인 제제의 수로 보아 대체로 증가할 것이라고 예상된다.

유전학 전문 지식을 필요로 하는 유전자 치료

의학 유전학의 분야는 질환의 발견과 관리 그리고 치료에 이르는 모든 유전적 질환의 이해에 초점을 맞추고 있으며, 이는 치료적 임상시험의 설계에 중요하다. 희귀 멘델 유전병을 위한 유전자 치료의 임상시험은 도전적이며, 연수생 교육 및 교수진 개발을 위한 소중한 기회가 될 수 있다. 특히, 치료 평가로 사용될 수 있는 생체표지자 및 질환의 자연 병력에 관한 자료는 제한적일 수 있다. 또한 clinicaltrials.gov에서 희귀 질환과 관련된 대략 30%의 임상시험이 환자 모집의 어려움 때문에 완료되지 않은 점을 보아, 임상시험에 환자의 등록의 어려움을 알 수 있다. 참가자 증가와 관련된 문제는 전체적으로 이해관계자와의 초기 대화를 통해 시험참가자에게 현실적이고 달성 가능한 목표를 확실히 보장하기 위해 필요하다. 더불어, 진단에 있어 유전자 변이에 대한 정확한 판독이 필요하며, 많은 의료제공자들은 유전자 검사 결과의 해석에 어려움을 겪고 있다. 의학 유전학자는 희귀 질환의 진단 및 검사 결과에 대한 판독에 전문성을 가지고 있고, 질환의 자

연 병력에 대한 지식이 있으며 희귀 질환 환자와 관계를 유지하고 있으므로 유전자 치료의 개발과 프로그램 개발의 초기 단계부터 의학 유전학자와의 파트너십은 중요하다. **(그림1)**

많은 변수가 작용하지만, 임상 연구 프로그램의 성공은 적절한 효능중점을 설정하는 것에 달려 있는데, 이때 희귀 질환의 자연 병력에 대한 지식이 필요하다. 희귀질환의 영역에서는 질환의 자연 병력을 제공하기 위해 많은 기관에 흩어져 있는 수많은 환자들을 등록하는 협력의 구축이 자주 요구된다. 하나의 예로, 요소 회로질환, 미토콘드리아 장애 및 리소좀 장애를 연구하는 국립보건원 후원 희귀질환 임상연구 네트워크를 들 수 있다. 또한 기업은 등록 프로그램 및 임상시험에서 역할을 할 수 있으며, 이 때 일반적으로 의학 유전학자는 자문을 하거나 및 학술 파트너의 역할을 한다. 기업이 후원하는 사업으로 리소좀 축적 질환에 대한 환자 등록이 포함되어 있다. 상기 프로그램들은 주로 유전적 질환을 가진 환자를 보는 의료팀과 협력한 의학 유전학자의 공헌을 통하여 시작되었고 유지되었다. 종단 연구에서 환자의 광범위한 모집은 하나의 질환에 관하여 더 대규모의 군 내에서 환자의 특정한 코호트를 위한 시험 중점을 알 수 있는 유전자형-표현형 상관관계를 확립하는데 특히나 중요하다. 의학 유전학자는 자연 병력 연구를 주도하는 특징적인 유리한 지점에 있으며, 하나의 장애에 대해 추가 연구를 위한 기회를 의료계 전반에 알릴 수 있다.

의학 유전학자는 전임상 작업의 중개 측면을 알릴 수 있는 중요한 이해관계자이다. 예를 들어, 의학 유전학자는 현재 간 이식으로 치료되는 유전적 대사 장애(예: MUT 유전자 결함으로 인한 메틸말론산혈증)의

아데노 관련 바이러스(AAV) 벡터 매개 유전자 치료의 개발을 주도했다. 그러나 AAV 벡터는 유전독성 및 이식유전자 손실을 포함한 고유한 한계를 가지고 있다. 최근 연구에서는 안정적인 이점을 달성하기 위해 메틸말론산혈증의 신생 마우스 모델에서 알부민 유전자 구조에 통합된 프로모터가 없는 전이유전자를 가진 AAV 벡터를 평가하였다. 게다가 이 방법은 AAV와 연관된 간세포암(HCC)의 발병에 알려진 위험을 피하였는데, 이는 프로모터 삽입이 HCC를 일으키는 암 유전자의 유도와 관련이 있기 때문이었다. 비록 재조합형 AAV 벡터 임상시험에서 HCC의 발생이 관찰되지 않았지만, 최근 연구에서는 야생형 AAV가 인간의 HCC와 관련될 수 있다는 것을 보여준다. 이와 같은 지식의 진보는 각각의 질환에 관한 병인, 적절한 임상 종점, 기술 및 미충족 요구에 대한 이해로 가능한데 이 부분에 의학 유전학자의 역할이 자리한다. 그러나, 환

자 진료에 참여하는 의학 유전학자에 대한 수요는 매우 크며, 생산성에 대한 기대는 종종 연구활동보다 우선시된다. 또한 의학 유전학자가 임상시험에 참여하는 것은 임상 연구자의 새로운 세대를 교육하는 멘토이자 연구 프로그램의 리더로서 경력의 만족도를 높일 수 있는 학문적 활동을 제공할 수 있다.

임상 시험 적합성과 관련하여 변이에 대한 판독 필요성이 절실함

유전자 치료 시험에 등록을 고려하는 환자의 유전적 상태에 대하여 DNA 진단 검사를 수행할 때, 민감성, 특이성, 정확성을 고찰하는 것은 중요하다. 부적절하게 등록된 환자를 알려지지 않은 독성 및 장기 효과를 가진 요법으로 치료하는 것은 반드시 피해야 한다. 실제 유전질환의 환자를 식별하는 것은 질환의 이질성으로 인해 복잡한 측면이 있다. 유전적 장애는 발현 단

유전자 치료 개발에서 의학 유전학자의 역할	
전임상	전임상 연구, 질병 모델 전문 지식의 수행 및 판독 자연 병력 연구 수행 및 데이터 판독 임상시험계획서 설계 및 유효성을 위한 평가변수 선택
임상 시험	병원에서 희귀 장애 환자 등록, 환자 교육 유전 질환의 진단 확인, DNA 변형 판독 임상시험자: 임상 관리, 이상사례 보고, 보존
LTFU	중대한 이상사례 보고 및 판독 LTFU 데이터에 대한 희귀 질병 공동체와 의사소통 개별 환자에게 적합한 새로운 치료 처방

그림 1. 유전자 치료 개발에서 의학 유전학자의 역할. 의학 유전학자는 새로운 유전자 치료의 개발, 연구 시작 전(전임상), 임상 개발 중(임상시험), 시판 승인 후(LTFU)에서 고유한 역할을 지원하며 전문적인 지식이 있다. LTFU, long-term follow-up, SAE, serious adverse event.

계에서 이질적일 수 있으며, 임상 표현형은 여러 다른 유전자의 결함(유전적 이질성)과 연관될 수 있다.

결과적으로, 같은 가족 구성원 사이에서 불완전 침투도와 표현적 다양성으로 인해 특정 유전적 변이의 임상적 특징에 대하여 의문을 제기할 수 있다. 한가지 예는 트란스타이레틴(*TTR*) 심근아밀로이드증으로 어느 p.Val142Ile 이형접합체가 어느 연령에 심부전으로 진행될 것인지 결정하기 어렵다. 이러한 표현적 다양성의 예는 치료적 이점을 포함한 혈청 *TTR* 단백질 수치를 줄이는 표적 *TTR* 녹아웃을 위하여 생체 내 유전자 편집 CRISPR-Cas9을 이용한 최근 임상시험에 비추어 볼 때 특히 관련이 있다. 유전질환의 자연 병력 및 유전자형-표현형 관계에 대한 전문가는 해당 환자에 새로운 치료를 적절하게 추천하기 위해서 필요하다.

유전자 치료의 적절한 선택은 신뢰성 있는 유전적 진단에 달려있다. 유전적 진단을 내리는 것은 가계도 조사, 표현형 적합성 분석 및 기능적 중요성의 평가가 요구되는 변이에 대한 적절한 판독에 의존하며, 이는 임상 유전학 외의 분야에서 많은 혼란을 야기한다. 가계 조사 및 DNA 변이의 질병 기전 또는 기능적 연구 자료가 없으면, 검사실 관리자 및 유전학자가 ACMG 기준에 기반하여 초희귀 또는 새로운 변이를 알려진 질환에서 병원성 또는 병원 가능성이 있는 변이로 분류하는 것이 매우 어려울 수 있다. 그러나 임상 검사실 유전학자는 DNA 변이의 분석과 판독에 관하여 교육을 받았을 뿐만 아니라, DNA 검사 결과를 전달하고 유전자형-표현형의 다양성에 대해 알리기 위하여 임상 유전학자와 긴밀하게 협력한다. 또한 멘델 유전병을 위한 임상시험에 환자를 참여시킬 때 인종적 차이, 다양한 집단에서 질병의 유병률(종종 잘 연구된 집단에만 알려져 있음) 및 조상이나 민족에 따라 특징적으로 관찰되는 변이의 빈도 차이 (예: *TTR* 유전자에

서 p.Val142Ile, c.424G >T 변이)를 고려해야 한다. 또한 효과적인 유전적 검사는 검사된 유전자의 수에 따라 달라진다. 큰 유전자 패널이 유전적으로 이질적인 질환의 진단적 수율을 최대화하기 위한 최선의 방법일 수 있지만(일부 상황에서는 환자 등록을 늘리려고 하는 바람이 있음), 종종 추가적 임상 추적관찰이 잠재적으로 필요한 부정확하게 분류된 변이를 우선시 할 것이다. 최근 연구에서는 병원성인 것으로 알려지지 않았거나 병원성일 가능성이 없는 (즉, 특이성이 감소된 변이, 임상적으로 불확실한 변이) 변이가 올바르게 분류되지 않은 것이 증가되었다는 것이 이를 시사한다. 500개가 넘는 단일 유전 질환 유전자를 포함하는 패널로 검사했을 때, 검사를 받은 대부분의 개인은 최소 1개의 희귀한 nonsynonymous 변이를 가질 것이다. 유전학자는, 임상시험에 등록하려고 하는 환자가 잘못 진단되지 않도록 하기 위해, 연관된 표현형이 없는 환자에서 후보 변이를 판독하는 것에 대한 경험이 있다. 특정 질환에 대한 유전자형-표현형 상관관계에 대한 이해가 증가할수록, 임상시험 설계가 개선되어 질환 중증도, 진행도 또는 특이적인 표현형, 임상시험용 의약품의 예상 효과를 위한 집단의 크기, 기타 특이적 매개변수에 기반하여 집단을 층화할 수도 있다.



환자 평가 및 모집에서 중요한 역할을 하는 의학 유전학자

의학 유전학자는 임상시험 등록에서 핵심적인 역할을 할 수 있다. 보통은 유전적 질병의 복잡성 때문에 유전자 치료의 효과를 정확하게 측정하는 것이 어렵다. 유전자 치료를 시행한 후에 이식유전자 단백질(예: 효소, 혈액 응고 인자)의 발현과 수치의 변화는 임상적 이점을 예측하지 못할 수 있다. 의학 유전학자는 유전자 치료의 효과를 평가하는 데 더 잘 갖춰져 있으며 유전자 치료의 임상적 효과를 정량화하는 데 중요한 병원성, 질환 진행, 생체표지자에 대한 이해가 있다. 이러한 정보는 기초 과학 연구자와 협력하여, 유전자 치료를 위한 임상시험을 효과적으로 설계하는 데 필요한 지식 기반을 제공하며, 임상 연구 계획 및 연구 설계에 대한 규제 기관과의 논의에 도움이 된다. 이러한 팀은 최적 용량의 결정, 효과적인 제품 제공, 필요한 표본 크기 결정 및 안전 모니터링을 포함하여, 임상시험 설계의 중개, 임상 및 윤리적 문제를 해결할 수 있는 능력이 있다(그림 1).

성공적인 모집과 유지는 임상시험의 성공에 가장 중요하며, 임상시험은 예비 시험대상자와 임상시험 담당자 간의 개방적인 의사소통과 협력 모두에 달려있다. 잠재적으로 장기적으로 지속되는 효과와 영향에 대한 본질적인 불확실성과 기타 유전자 치료를 포함하여 기타 치료 옵션의 미래 사용의 예측 불가능성을 고려할 때 이러한 의사소통은 매우 중요하다. 의학 유전학자는 특히 임상시험 참여에 대해 환자들에게 설명할 수 있는 능력을 갖추고 있다. 환자들이 결정을 하는 데에는 동기 부여와 임상시험 참여에 대한 장벽이 영향을 줄 수 있다. 설계 및 실행을 연구하는 환자 중심의 접근

방식은 더 성공적인 시험을 산출할 가능성이 높으며, 미국과학공학의학한림원(National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine)에서 이의 중요성을 확인하였다. 여기에는 환자의 관점에서 참여의 잠재적 위험 및 이점과 우선 순위의 식별에 대해 지식이 있는 사람과의 논의가 포함된다. 원발성 미토콘드리아 장애가 있는 환자를 대상으로 한 설문 조사 연구는 자가 투여 연구 약물을 포함하는 동기 부여 시험 설계 요인을 기술하였는데; 약물 제제(비타민, 항산화제, 천연 또는 식물 생성물); 제형(알약 대 액체); 일일 치료, 연구 중 및 연구 후 치료 접근성 보장, 짧은 이동 거리 그리고 후기 단계(3상) 참여는 혜택을 받을 가능성이 더 컸다. 상대적으로 시험 참여에 장벽이 될 수 있는 요인에는; 새로운 연구 약물; 현재 약물의 중단; 질환 진행; 매일 채혈, 시험대상자 비용 지불을 포함하였다. 희귀 질환 환자 공동체와 의학 유전학자의 협력은 환자를 참여시키고 새로운 치료 중재에 대한 의미 있는 평가를 가능하게 하는 임상시험의 견고한 설계가 달성될 수 있음을 보여주었다. 최근에 또 다른 연구는 임상시험에 대한 진행성 운동실조 환자의 태도를 조사하고 프로그램의 전반적인 성공에 대한 환자 공동체의 정보의 중요성을 강조했다. 저자들은 시험 참여의 장벽, 조사의 수용성, 시간 약속 및 약물 투여 경로를 위한 동기 부여의 지식은 더 나은 환자 중심의 시험 설계로 알려야 한다고 결론을 지었다. 이를 통해, 향후 임상 시험에 시험대상자 모집 및 유지가 개선될 수 있을 것이다. 임상 시험의 참여는 질환 원인 변이를 알고 있고 시험의 치료/치유 목적의 접근/매커니즘을 이해하는 의학 유전학자와 참여자와의 알 권리가 충족된 결정과정을 필요로 한다.

유전자 치료의 안전성에 대한 계속되는 이해

의학 유전학자는 유전적 질환의 진단 및 관리와 연관되어 있어 유전자 치료의 개발에 관심이 있다. 약물의 개발에서 임상시험용 의약품의 유효성 및 안정성은 모두 중요하며, 유전자 치료는 현재 개발 초기 단계와 후기 단계의 임상시험에서 활용되고 있다. 유전자 치료는 개발 역사가 짧아, 장기적인 효과에 관한 지식은 제한적이다. 유전학자는 통합적으로 이러한 치료를 위한 처방 과정 및 개발에 관여하기 때문에, 유전자 치료의 위험 및 이점과 관련하여 의학 유전학자가 명확하게 전달할 수 있다. 그러므로, 의뢰자는 새로운 안전성 데이터를 배포하기 위하여 의학 유전학 공동체와 함께 참여해야 한다. 게다가, 임상시험 중 또는 승인 후 기간에 경험한 중대한 이상사례(SAE) 또는 치료와 관련된 이상사례 및 특별한 주의를 요하는 이상사례의 장기 추적관찰(LTFU)과 보고는 환자의 안

전과 관련하여 의학 유전학자가 관심을 가져야 할 주요 사항이다. 새로운 치료가 승인된 이후, 많은 개인이 치료를 받았을 때 LTFU 중 새로운 안전성 실마리 정보가 분명해질 수도 있기 때문에 지속적인 감시가 매우 중요하다. 시판 후 감시는 규제 기관에서 요구되지만, 임상시험의 1~3상에서 모니터링을 하는 것과 비교할 때 강도가 보다 낮다. 유전자 치료가 낙관적인 치료법으로 여길 수 있지만, 지속적인 LTFU는 치료 후 표현형, 합병증, 부작용을 이해하는 데 중요하다. 장기적으로 지속되거나 영구적인 인간 유전자 전달, 편집, 변형 시약은 SAE를 포함하여 예상치 못한 이상사례의 위험을 증가시킬 수 있다. FDA는 위험을 완화하기 위한 영구적이거나 장기적으로 작용하는 인간 유전자 치료제의 LTFU 연구하는 것에 대한 필요성을 인지하고 있다. 새로운 상황을 해결하기 위하여 의학 유전적 공동체로부터 질병 진행의 지식은 필수 요소이다. 장기적인 안정성과 이점은 새로운 치료가 처방될 때 반드시 고려되어야 한다. 이러한 정보는 약물 제제 마다 다르다; 예를 들어, RNA 치료제의 임상시험에서 가장 흔하게 일어난 이상사례는 약물 자체와 관련이 있지 않았으며, 요추천자와 관련이 있었다. 그러나 약물 투여는 치료의 한 부분이므로 반드시 치료가 처방될 때 숙고해야 한다. 이상사례에 대한 환자의 우려는 시판 승인 후 치료 결정 및 임상시험 등록에 영향을 준다. 혈우병에 대한 유전자 치료에 관한 임상시험의 시험대상자를 대상으로 한 설문 조사에 따르면, 시험대상자는 면역억제와 관련된 이상사례에 준비되지 않았으며 일부 시험대상자들은 자가

clinical trial



RNA medicine

조절 능력을 잃었다고 했지만, 일반적으로는 긍정적인 경험이었다고 표현했다. 이러한 위험으로 봤을 때, 의학 유전학자와 의학 공동체는 이상사례의 보고, 특히 유전자 치료와 관련된 이상사례의 투명성을 지원해야 한다.

최근 사건은 신경근 장애를 위한 유전자 치료와 관련하여 신속한 SAE 전달에 관한 필요성을 강조했다. 안정성을 지지하는 유망한 전임상 데이터에도 불구하고, 최근에 제공자 공동체에 시기적절하고 포괄적인 의사소통의 중요성을 강조하는 이상사례가 나왔다. 이러한 의사소통에는 시판 후 승인 기간에 동시에 등록하고 치료제를 투여하는 각 임상시험 사이에 동일한 임상시험용 의약품을 투여하는 시험기관과 의사소통하는 것이 포함된다. 안전성에 중점을 둔 초기 단계 임상시험에서, 이상사례는 희귀 근신경계 질환 X-염색체 연관 근세관성 근병증(myotubular myopathy)에 대한 ASPIRO 임상시험과 같이 원인 조사를 위해 FDA가 시험을 임상 보류하도록 할 수 있다. 유사하게, 듀센근이영양증(Duchenne muscular dystrophy)에서 AAV 벡터의 임상시험에서 독성 관련 면역 반응부터 환자 사망에 이르기까지 예상치 못한 이상사례가 발생했다. 후자의 사건으로 인해 관련 연구가 임상 보류되었지만, 유사한 연구는 여전히 참여 가능하다. 급성 간부전의 위험을 반영하기 위해, 제품 라벨의 시판 후 변경의 한 예로서 onasemnogene abeparvovec-xioi(졸겐스마)처럼 승인 후 지속적인 감시가 가장 중요하다. 사망으로 이어진 여러 사례가 명확해질 때까지, 그 사례가 유사한 유전자 치료 제제의 잠재적 위험을 나타내는지 여부는 불분명하다. 이상사례에 대한 투명성을 촉진하기 위한 한 가지 개

념은 이러한 사례를 사회적으로 알리는 환자 옹호 단체의 참여이다. 새로운 개발과 관련된 정확한 정보를 공유할 경우 환자는 위험에 대한 충분한 지식을 가지고 등록할 수 있으며, 사전 동의 과정에 도움이 될 수 있다. 그러한 옹호의 예는 근이영양증의 부모 프로젝트(Parent Project for Muscular Dystrophy)와 유전자 치료 시험에 참여하는 동안 환자 사망에 대해 부모 프로젝트에 직접 참여하는 연구 후원자다. 부모 프로젝트는 근이영양증이 있는 소아의 부모가 설립하였으며, 근이영양증에 대한 유전자 치료의 개발을 원했으며 연구를 촉진하기 위해 산업 및 국립 보건원을 포함한 후원자와 협력했다. 다른 환자 기관도 유사한 역할을 수행했지만 많은 희귀 질환에는 의뢰자 및 규제 기관과의 의사 소통을 촉진하기 위한 환자 공동체와의 적극적인 대화가 부족하다.



결론

향후 유전자 치료의 확장을 생각할 때, 희귀 유전병 집단을 위한 이러한 제제의 개발 및 실행에 의학 유전학자의 참여가 필요하다. 의학 유전학의 전문 지식은 임상시험 설계, 실행, 모집과 관련하여 부가적인 가치를 제공할 수 있으며, 의학 유전학자는 새로운 유전자 치료가 가능하게 되면 적합하게 처방 또한 수행해야 한다. 잠재적인 이점을 정확하게 판단하려면 질병과 관련된 요인에 대한 인식이 필요하다. 희귀 질환을 가진 환자를 많이 보는 전문의로서, 의학 유전학자는

유전자 치료의 안전성을 모니터링을 하는 역할을 하게 될 것이다. 알려지지 않은 위험을 생각할 때, 약물과 관련된 독성을 명백하게 보고하는 것에 대한 각별한 숙고가 필요하다. 급격히 성장 중인 유전자 치료제 분야의 성공은 유전 질환의 새로운 치료법에 대한 미충족 욕구를 해결할 수 있는 의학 유전학자의 참여에 달려 있으며, 의학 유전학 공동체의 지속적인 참여를 촉진하기 위해 시간과 교육이 필요하다.

[참고 문헌]

1. Peña LDM, Burrage LC, Enns GM, et al. Contributions from medical geneticists in clinical trials of genetic therapies: A points to consider statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med.* 2023;25(6):100831.

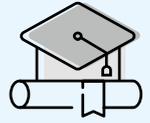
2023 대한진단유전학회 제18차 학술대회 개최



| 조직위

대한진단유전학회(회장 이경아)는 지난 6월 1일부터 2일까지 양일간 서울스위스그랜드호텔에서 2023년도 제 18차 정기학술대회를 개최하였다. 본 학술대회는 참가회원 475명이 참석한 가운데 성황리에 개최되었다.

 금번 학술대회에서는 유전학의 최신지견을 소개하는 plenary 강연을 비롯하여, ▲ctDNA 검사 의 평가와 적용, ▲Multi-Omics 데이터의 분석과 활용, ▲실제 검사 수행 시 troubleshooting, ▲종양 유전 검사의 가이드라인과 과제 ▲Bioinformatics 분석 도구 소개 및 활용, ▲혈액 종양의 분자적 분석과 새로운 가이드라인, ▲마이크로바이옴 분석연구, ▲특정 임상 상황에 따른 유전자 판독 ▲세포유전학의 분석과 최신 검사 소개 등의 주제를 다루는 다양한 심포지엄과 ▲한국유전자평가원-대한진단유전학회 공동교육으로 숙련도평가 및 개정된 법률에 따른 검사실 평가 항목 이해와 같은 전문적이고 필수적인



교육 세션으로 구성하였다. 또한 ▲분자유전 최신 기술을 다루는 런칭심포지엄과 industry workshop을 준비하였으며, 회원 여러분들이 연구 결과를 발표하는 ▲구연발표 및 포스터 전시도 마련하였다.

| 회장님 개회사



| Plenary Lecture



이어서 정기 총회를 통해 사업활동 보고와 예결산 및 감사내용을 보고하였으며, 시상식에서는 최우수논문상, 우수논문상, 우수연제상 수여가 있었으며, 전 대한진단유전학회 전임회장(서울주)에 공로패 전달식이 있었다.

| 공로패 전달식



| 최우수논문상



| 우수논문상



| 우수연제상(구연)



| 우수연제상(포스터)



코로나19 방역조치 완화와 함께 자유로운 분위기에서 열린 오프라인 학회에 회원 및 물론 전시 기업들도 다시 활기를 찾은 학술대회에 반색하며 즐기는 모습이었고, 세션마다 열띤 발표와 심도 있는 토론을 진행하였으며, 오랜만의 회원들 간의 만남에 반갑고, 토론하며 학문에 대한 갈증 해소는 물론 학회의 소중함을 느끼는 자리가 되었다.





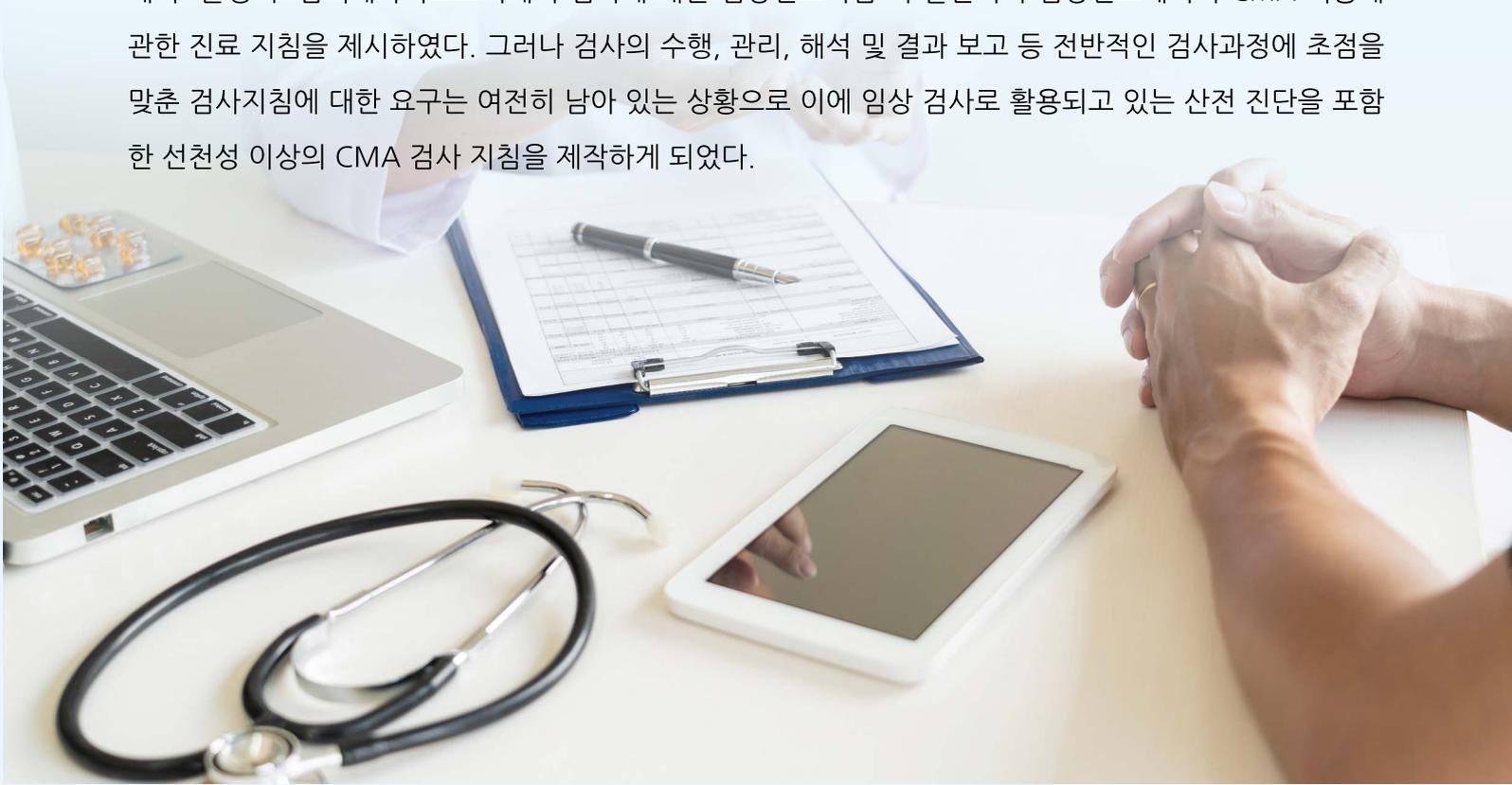
행사문의 | 사무국 ksgd.office@gmail.com

선천성 이상의 염색체마이크로어레이 검사 지침

설창안

GC지놈

2019년 8월부터 염색체마이크로어레이(chromosomal microarray, CMA)검사가 건강보험 선별급여가 적용되어, 발달장애, 정신지체, 자폐증, 다발성 선천성기형 질환 진단을 위한 검사 의뢰가 활발히 이루어지고 있을 뿐 아니라, 비급여검사가 가능한 산전 진단 CMA 역시 임상검사로서의 활용도가 높아지고 있다. 이에 점차 CMA 검사의 이해, 보고 및 결과 해석의 필요성이 대두되었다. 2020년에 미국의학유전학회(American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG)와 Clinical Genome Recourse (ClinGen)은 선천성 복제수변이의 해석 및 보고에 대한 가이드라인을 발표하였고 2021년에는 ACMG에서 선천성 및 종양성 질환의 진단을 위한 CMA 검사에 대한 통합적인 가이드라인을 개정 발표하였다. 이러한 외국의 검사 지침 제작에도 국내에는 검사 도입이 늦은 관계로 적합한 지침이 수립되지 못하였는데, 최근 2021년 대한유전학회에서 “출생 후 염색체마이크로어레이 검사에 대한 임상진료지침”이 발간되어 임상진료에서의 CMA 적용에 관한 진료 지침을 제시하였다. 그러나 검사의 수행, 관리, 해석 및 결과 보고 등 전반적인 검사과정에 초점을 맞춘 검사지침에 대한 요구는 여전히 남아 있는 상황으로 이에 임상 검사로 활용되고 있는 산전 진단을 포함한 선천성 이상의 CMA 검사 지침을 제작하게 되었다.

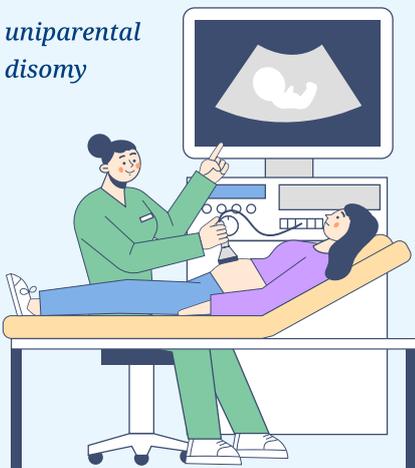


선천성 이상의 CMA 일반검사지침을 마련하는데 있어 국내외 지침 및 문헌들을 참고하여 국내 현실에 맞추어 수용, 개작하는 방법을 사용하였고 주요 내용은 파트1에서 CMA의 장점과 제한사항, 검사목적과 적응증, 성능평가와 질관리, 산전 CMA와 관련된 지침 등으로 구성하였고 파트2에서 선천성 이상의 CMA 검사에 대한 보고 및 해석 지침으로 구성하였다.

CMA 검사의 장점으로는 배양이 힘든 검체나 보관된 검체도 가능하다는 점, 고식적인 핵형분석에서 검출되지 않는 미세중복 및 미세결실 등 불균형재배열 검출이 가능하며, 객관적인 데이터를 분석하여 이상을 찾아낼 수 있다는 점, SNP 소식자 기반 어레이로 이형접합소실을 추가로 검출 가능하다는 점 등이 있다. 그러나 제한 사항으로는 균형 염색체 재배열 확인이 불가능하며, 낮은 수준(<20%)의 섞임증(mosaicism)과 네배수체(tetraoidy)와 같은 이상을 확인하기 어려울 수 있다.

CMA 검사의 목적은 기본적으로 미세결실/중복의 양적 불균형 이상의 검출이며 SNP 어레이의 경우는 이형접합소실 영역을 검출하여, 단친이염색체성(uniparental disomy, UPD) 질환 진단에 적용될 수 있다. 현재 CMA 검사의 적응증은 출생 후 정신지체(Mental retardation/Intellectual disability), 발달장애(Developmental disorders), 자폐(Autism), 다발성 선천성 기형(Multiple congenital malformations)을 가진 경우에 해당하며 산전 CMA의 경우 산전 초음파 검사로 한 개 이상의 주요 태아 구조 이상이 관찰되어 침습적 태아 진단을 받는 환자의 1차 검사로 CMA가 유용하고, 자궁 내 태아 사망 또는 사산의 평가를 위한 세

uniparental disomy



포유전학적 분석이 필요할 때, 핵형분석으로 검출이 안되나 CMA로 검출이 되는 유전적 이상들을 산전에 검출하고자 할 때, 또는 비침습적 산전 선별 검사(noninvasive prenatal test, NIPT)에서 보고되는 작은 복제수변화에 대한 후속 검사로서 권장된다.

Developmental disorders



CMA 검사의 성능평가는 검정(verification)과 검증(validation)에 따라 다른데 검정의 경우는 체외 진단용 의료기기 인허가를 받은 제품에 해당한다(표1). 성능평가의 항목에는 정확도, 정밀도, 보고 가능범위, 분석민감도/특이도 등이 포함된다. 그밖에 이번 지침서에서는 CMA 검사의 질관리와 질보증(quality assurance) 측면에서 국내 급여기준 등을 고려한 항목과 기준, 권장사항 등을 제시하였다. 산전 CMA 지침 부분에서는 특히 산전검체에 대한 검증과 예비배양의 필요성, 모체세포 오염 가능성과 섞임증의 가능성에 대한 부분을 추가하여 권장사항과 확인검사의 필요성 고려에 대한 내용을 포함하였다.

파트2의 CMA 결과해석 지침에서는 주로 ACMG 복제수변이 해석 가이드라인을 참고하였고 특히 산전 CMA에서는 VUS에 대한 해석시 주의사항을 강조하였다.

결론적으로 본 지침은 국내 CMA 검사 수행의 표준 검사 지침을 마련하고, 검사의 오류를 줄여 정확한 검사 및 해석을 제공함으로써 환자의 진단과 치료에 도움이 되고자 하였다. 본 지침은 Laboratory Medicine Online 에 게재될 예정이다.



표 1. 염색체마이크로어레이 검정과 검증의 적응증 및 성능평가항목

	검정 (VERIFICATION)	검증 (VALIDATION)
적응증	<ul style="list-style-type: none"> • 체외진단용 의료기기 승인받은 제품을 수정없이 사용하는 경우 	<ul style="list-style-type: none"> • 검사실 자체 개발 검사 • 체외진단용 의료기기 승인받은 제품을 수정하여 사용하는 경우 • 검체유형을 변경하여 사용하는 경우
성능 평가 항목	<ul style="list-style-type: none"> • 정확도 (비정상 복제수변이를 가진 15개 이상의 검체로 평가) • 정밀도 (최소 2개의 검체로 반복 평가) • 보고가능범위 	<ul style="list-style-type: none"> • 정확도* (비정상 복제수변이를 가진 30개 이상의 검체로 평가) • 정밀도 (최소 2개의 검체로 반복 평가) • 보고가능범위 • 특이도 • 민감도 • SNP 검출 플랫폼의 대립유전자 분화 가능성 검증 • 섞임증, 배수성, 키메라증 등

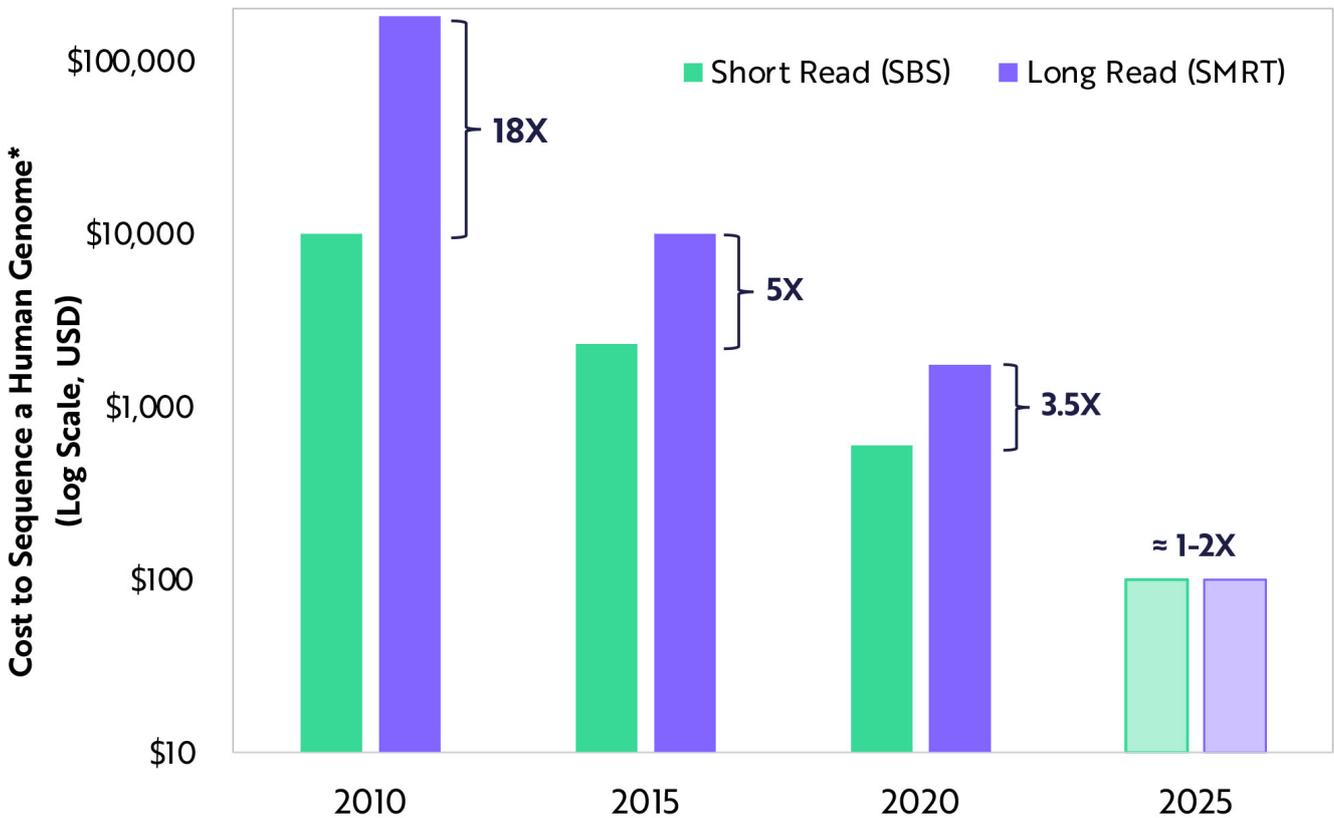
[참고 문헌]

1. Riggs ER, Andersen EF, Cherry AM, Kantarci S, Kearney H, Patel A, et al. Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen). Genet Med 2020;22:245-57.
2. Shao L, Akkari Y, Cooley LD, Miller DT, Seifert BA, Wolff DJ, et al. Chromosomal microarray analysis, including constitutional and neoplastic disease applications, 2021 revision: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med 2021;23:1818-29.

GENE · 心

내후년 long read sequencing의 비용은 short read sequencing 비용과 비슷해질까요?

Synthesis-Based LRS and SRS Could Near Cost-Parity by 2025



미국의 금융 기업 Ark investment의 2021 big idea에서는 2025년 long read sequencing 비용이 short read sequencing 비용과 비슷해질 것(approach cost-parity)으로 전망했다. 어느새 1년 반 남았다.

Source: Ark investment big idea 2021
From: 동국대학교일산병원 문수영

The matrix has you...

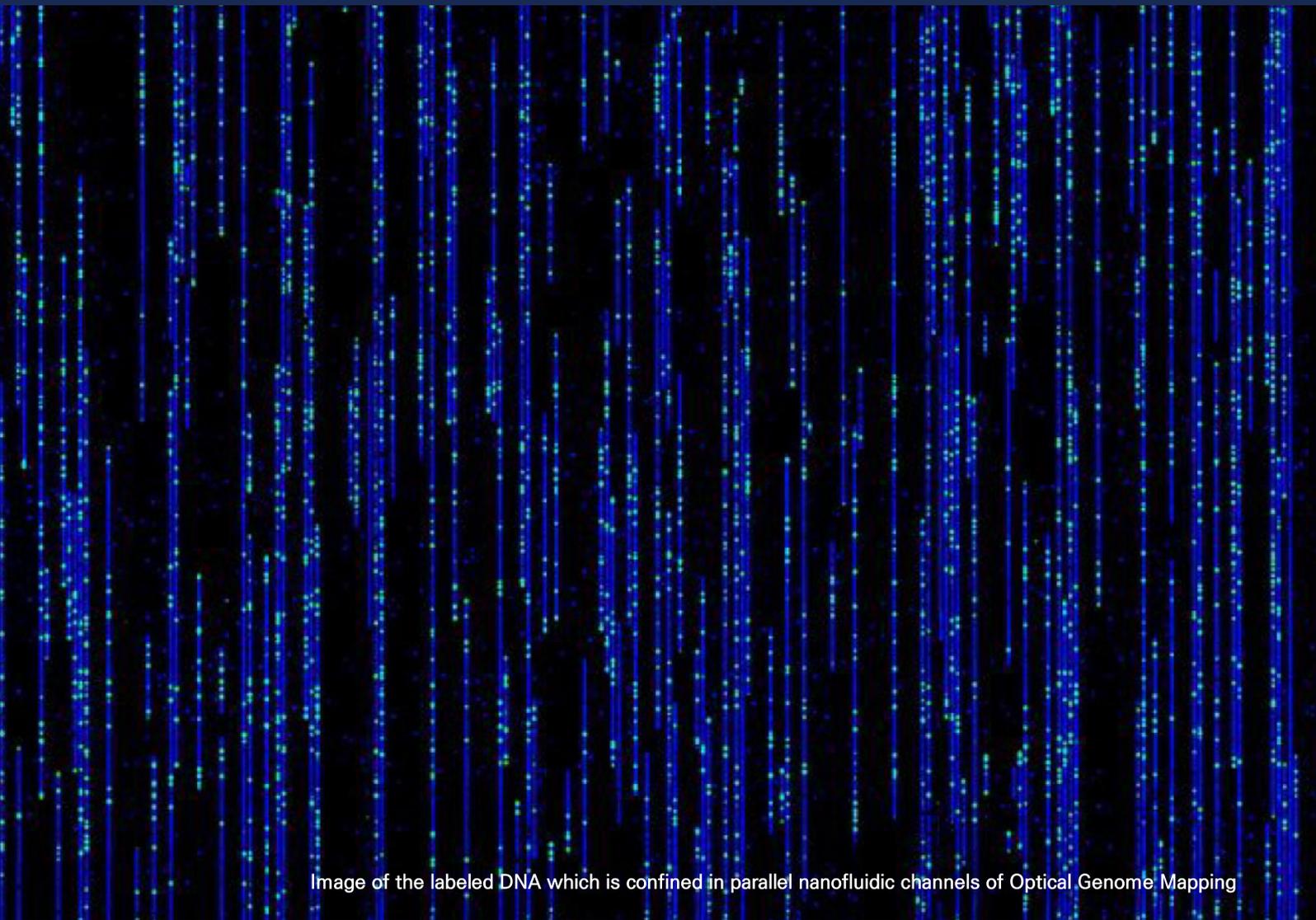


Image of the labeled DNA which is confined in parallel nanofluidic channels of Optical Genome Mapping

비교적 낮은 해상도에도 불구하고, Optical Genome Mapping 이 주목받는 이유 중 하나는 Optical map의 길이가 sequencing read보다 훨씬 길기 때문이다. 이 기술은 유전체의 구조적 이상(structural variation)의 확인이 필요한 영역에서 sequencing 기술을 보완할 수 있다.

Source: <https://www.the-scientist.com/>
<https://opticalmapping.info/introduction/>
From: 고려대학교안암병원 임지숙

GENE 心 에서는 회원분들의 응모를 받습니다.



뉴스포럼의 새로운 코너 **GENE 心** 에서는
진단유전 관련 이미지를 게재합니다.
진단유전과 관련된 흥미롭거나,
유익한 이미지를 게재하고
현재 유전분야의 동향 및 단면을 제시하고,
기록으로 남기고자 합니다.





GENE 心 코너에서는

대한진단유전학회 회원분들의 응모를 받습니다.
진단유전 관련 사진 또는 이미지와 출처,
간략한 설명을 보내주시면,
선정되신분께는 소정의 상품권이 지급됩니다.
사진과 이미지의 주제와 형식은 자유이고,
단순히 재미있는 이미지도 환영하므로,
많은 관심과 참여를 부탁드립니다.



| 제출 사항

- ① 진단유전 관련 사진 또는 이미지
- ② 간략한 제목 및 설명
- ③ 출처
- ④ 보내주신 분 소속과 성함

| 보내주실 곳

ksgd.office@gmail.com

최신 보험정보

항목	제목	세부인정사항	고시
누680 핵산증폭	누680라 다중그룹4-(02) 혈류감염증 병원체 (그람양성세균, 그람음성 세균, 진균) 및 억제내성 유전자 검사의 급여기준	<p>누680라 다중그룹4-(02)혈류감염증 병원체(그람양성세균, 그람음성세균, 진균) 및 억제내성유전자 검사는 혈액배양 양성이 보고된 후 8시간 이내에 실시한 경우에 인정하며, 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」에 따라 본인부담률을 50%로 적용함.</p> <p>- 다 음 -</p> <p>가. 급여대상: 중환자실에 입원 중인 패혈증(의심) 환자에서 혈액배양 양성검체의 그람염색을 통해 균이 확인된 경우</p> <p>나. 급여횟수: 입원기간 중 병원체 진단목적으로 1회 인정하며, 혈액배양 양성검체의 그람염색 결과가 변경된 경우에 1회 추가 인정함.</p> <p>단, 항균제 치료의 효과판정을 위해서는 인정하지 아니함.</p>	보건복지부 고시 제2023-85호 (2023년 5월 1일부터 시행)
누680 핵산증폭 누685 핵산증폭	다중그룹 검사의 급여기준	<p>다중그룹 검사는 2종 이상의 분석물질에 대하여 다중 검사키트(multiplex, panel)를 이용하여 검사를 실시한 경우에 산정하며, 다중그룹 검사의 필수 분석물질 목록과 급여기준은 다음과 같이 함</p> <p>- 다 음 -</p> <p>가. 다중그룹검사의 필수 분석물질(우측 표 참조) (표 1)</p> <p>나. 인정횟수 다중그룹 검사는 질환의 진단을 위하여 실시한 경우 1회 실시함을 원칙으로 함. 다만, 급격한 증상 변화가 있어 임상적으로 필요한 경우 사례별로 추가 인정함.</p> <p>다. 기타</p> <p>1) 상기 나.에도 불구하고 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」에서 세부인정사항을 별도로 정한 항목은 해당 고시에서 정한 기준을 따름.</p> <p>2) 다중그룹 검사의 종수 계산에서 분석물질의 아형(subtype)은 여러 개의 아형을 검사해도 해당 아형들이 속한 분석물질만 계산함. 또한 복수의 종(species)이 있는 바이러스의 경우 해당 바이러스가 속한 분석물질 1종에 대해서만 계산함(파라인플루엔자바이러스, 코로나바이러스, 로타바이러스, 아데노바이러스 등). 이 밖에 인플루엔자바이러스는 세부사항 고시된 A형과 B형 이외의 형(type)에 대해서는 종수 계산하지 않음.</p>	보건복지부 고시 제2023-85호 (2023년 5월 1일부터 시행)
누680 핵산증폭	각 분류항목별 세부 검사항목	<p>라. 다중그룹4</p> <p>(01) 호흡기 병원체(바이러스, 폐렴원인균) 및 억제내성유전자</p> <p>(02) 혈류감염증 병원체(그람양성세균, 그람음성세균, 진균) 및 억제내성유전자</p>	보건복지부 고시 제2023-85호 (2023년 5월 1일부터 시행)

항목	제목	세부인정사항	고시
사람유전자 분자유전검사- 나580 유전성 유전자검사	유전성 유전자검사 항목별 유전자 종류	나. 종합효소연쇄반응-확장 (1) 종합효소연쇄반응-교잡반응 - (12) NUDT15 Gene (신설)	보건복지부 고시 제2023 - 102호 (2023년 6월 1일부터 시행) (염색체 마이크로 어레이 검사의 급여기준 개정규정은 2024년 1월 1일부터 시행)
나600 염색체검사	나600가(3)(가) 염색체 마이크로어레이 검사의 급여기준	<p>나600가(3)(가) 염색체검사-선천성 이상의 염색체검사-염색체 마이크로어레이검사-고해상도는 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」을 준수하여 시행하여야 하며, 다음의 조건에 모두 해당되는 경우에 요양급여를 인정함. 또한, 동 검사를 위탁하고자 하는 요양기관은 다음의 가.와 다.를, 수탁기관은 나.를 수탁일 현재 충족하여야 함</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 적응증 1) 정신지체 (Mental retardation/Intellectual disability) 2) 발달장애 (Developmental disorders) 3) 자폐 (Autism) 4) 다발성 선천성 기형 (Multiple Congenital malformations)</p> <p>나. 시설, 인력, 장비 기준 1) 시설 아래의 가)~다)를 모두 충족하는 요양기관</p> <p style="text-align: center;">- 아 래 -</p> <p>가) 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」제49조에 따라 신고된 유전자검사기관 나) 「생명윤리 및 안전에 관한 법률 시행규칙」 제49조의2에 따른 ‘유전자검사의 숙련도 평가 인증서’ 또는 ‘면제 통보서’를 3회 이상 받은 기관 다) 요양급여 실시일 현재 (1)~(3)의 조건 중 한 가지를 충족하는 기관 (1) 한국유전자검사평가원에서 시행한 검사실 운영과 평가범주 1의 현장평가가 A 등급이고, 평가범주 1의 외부정도관리 점수 90점 이상을 획득한 기관 (2) 진단검사의학재단에서 시행한 검사실 운영과 세포유전자검사 분야에서 1년 인증을 획득하고, 대한임상검사정도관리협회의 신빙도 조사에서 분자유전학(대분류)-유전학검사(중분류)에 해당되는 검사에서 품질인증을 획득한 기관</p>	보건복지부 고시 제2023 - 102호 (2023년 6월 1일부터 시행) (염색체 마이크로 어레이 검사의 급여기준 개정규정은 2024년 1월 1일부터 시행)

항목	제목	세부인정사항	고시
나600 염색체검사	나600가(3)(가) 염색체 마이크로 어레이검사의 급여기준	<p>(3) 대한병리학회에서 운영일반(검사실 운영)과 분자병리 분야의 질관리평가가 A등급이면서, 숙련도평가(외부정도관리)의 분자병리 분야에서 적합으로 평가받은 기관</p> <p>2) 인력 전문의 자격 취득 후 5년 이상의 경험이 있는 진단검사의학과 또는 병리과 전문의가 1인 이상 상근하고, 임상병리사 1인 이상이 상근해야 함</p> <p>3) 장비 검사 장비 및 Biochip(DNA Chip)의 해상도는 400kb 이상으로 함</p> <p>다. 수가 산정 방법</p> <p>1) 인정횟수 : 진단 시 1회 인정</p> <p>2) 나600가(1)(나) 염색체검사-선천성이상의 염색체검사-핵형검사[배양검사 포함]-고해상도와 중복 산정할 수 없음</p> <p>라. 기타 동 검사를 실시하고자 하는 요양기관은 위의 '나. 1)'에 해당하는 '평가인증서' 또는 '면제통보서'를 건강보험심사평가원에 제출하여야 함</p> <p>1) 제출시기 : 매년 1월과 7월, 1일에서 14일까지 제출</p> <p>2) 적용기간 : 제출한 다음달부터 12개월간 적용</p>	<p>보건복지부 고시 제2023 - 102호 (2023년 6월 1일부터 시행) (염색체 마이크로 어레이 검사의 급여기준 개정규정은 2024년 1월 1일부터 시행)</p>

1) 표1

구분	필수 분석물질	구분	필수 분석물질
급성설사 원인 바이러스	아데노바이러스 (Adenovirus) 로타바이러스 (Rotavirus) 노로바이러스 (Norovirus)	성매개 감염균 (하부요로생식기 감염, 질염 등)	질편모충 (Trichomonas vaginalis) 마이코플라스마 제니탈리움 (Mycoplasma genitalium) 클라미디아 트라코마티스 (Chlamydia trachomatis) 임균 (Neisseria gonorrhoeae)
급성설사 원인 세균	캠필로박터 (Campylobacter spp.) 살모넬라균 (Salmonella spp.) 시겔라균 (Shigella spp.) 장출혈성 대장균 Enterohemorrhagic Escherichia coli (EHEC, Shiga 독소 생성 E.coli)	혈류감염증 그람양성세균	장알균 (Enterococci) 황색포도상구균 (Staphylococcus aureus) 폐렴사슬알균 (Streptococcus pneumoniae)
뇌수막염 / 뇌염/ 수막뇌염 원인 세균	대장균 (Escherichia coli) 헤모필루스 인플루엔자균 (Haemophilus influenzae) 리스테리아 모노사이토게네스 (Listeria monocytogenes) 수막염균 (Neisseria meningitidis) B군 사슬알균 (Streptococcus agalactiae) 폐렴사슬알균 (Streptococcus pneumoniae)	혈류감염증 그람음성세균	대장균 (Escherichia coli) 폐렴막대균 (Klebsiella pneumoniae) 녹농균 (Pseudomonas aeruginosa) 아시네토박터 바우마니 (Acinetobacter baumannii)
뇌수막염 / 뇌염/ 수막뇌염 원인 바이러스	엔테로바이러스(Enterovirus) 단순포진바이러스 1형 (Herpes simplex virus type 1) 단순포진바이러스 2형 (Herpes simplex virus type 2) 수두-대상포진바이러스 (Varicella zoster virus(VZV))	혈류감염증 진균	칸디다 알비칸스 (Candida albicans)
뇌수막염 / 뇌염/ 수막뇌염 원인 진균	크립토코쿠스 네오포르만스/가티 (Cryptococcus neoformans/gattii)	메디실린 내성 포도알균 유전자형	mecA
폐렴 원인균	폐렴 미코플라지마 (Mycoplasma pneumoniae) 레지오넬라뉴모필라 (Legionella pneumophila)	반코마이신 내성 장구균 유전자형	vanA, vanB, vanA/B
호흡기 바이러스	인플루엔자바이러스 A (Influenzavirus A) 인플루엔자바이러스 B (Influenzavirus B) 호흡기합포체바이러스 (Respiratory syncytial virus) 파라인플루엔자바이러스 (Parainfluenza virus) 아데노바이러스 (Adenovirus) SARS-CoV-2	카바페넬 분해효소 유전자	KPC, NDM, VIM, IMP, OXA-48

P 플래티넘 PLATIUM



- **대표제품** KAPA Hyper Exome/Choice/Explorer, cobas CMV, cobas 6800/4800 system
- **회사소개** 스위스 헬스케어그룹인 로슈의 진단사업부 국내법인으로서 1990년 외국인 투자기업으로 창립되었으며 혈액, 체액, 조직 등을 검사하여 질병의 조기발견, 예방, 진단, 치료 및 모니터링을 위한 혁신적인 제품과 서비스를 공급하고 있다. 진단검사사업부(Core Lab & Point of care Solutions), 분자진단사업부(Molecular Lab), 조직진단사업부(Pathology Lab), 임상 의사결정 지원 사업부(Clinical Decision Support), 당뇨관리사업부(Diabetes Care)의 5개 사업본부로 구성되어 있으며 로슈진단은 병원 및 검사실의 대용량 분석용 체외진단시스템, 생명과학분야의 연구용 분석기기 및 시약은 물론 병원의 현장 검사용 기기와 혈당측정기 등 환자자가 검사기기에 이르는 광범위한 제품 포트폴리오를 갖추고 있으며 국내는 물론 세계 체외진단(IVD)업계의 선두기업이다. 2019년 클라우드 기반의 임상결정 지원 데이터 플랫폼 네비파이 튜머보드(Navify Tumor Board)를 출시하며 디지털 헬스케어 영역에 본격 진출했다. 특히, 로슈진단은 로슈제약과의 공조를 통해 개인의 유전적, 조직적 특성을 진단해 최적의 치료법을 선택할 수 있도록 환자 와 의료진 모두를 위한 맞춤의료시대를 본격적으로 열어 인류의 삶의 질을 향상시킬 수 있도록 노력하고 있다. 또한 한국로슈진단은 아프리카 어린이 돕기 자선 걷기대회, 사회공헌 협약을 통한 국내 저소득층 어린이 지원, 파학대 아동 지원, 소아당뇨환자 지원 등의 꾸준한 사회공헌 활동을 통해 기업의 사회적 책임을 다하기 위해 노력하고 있다. 에이온휴잇(Aon Hewitt)이 선정한 ‘한국 최고의 직장(Best Employer in Korea)’ 본상을 2015년, 2016년, 2017년 3회 연속 수상했으며, 2019년, 2020년에는 Great Place To Work Institute 주관 ‘대한민국 일하기 좋은 100대기업’에 선정되었다. 보다 자세한 정보는 홈페이지 www.roche-diagnostics.co.kr에서 확인할 수 있다.



- **대표제품** 진단/병리 검사
- **회사소개** 1983년 국내 최초 검사 전문기관으로 설립된 SCL(재단법인 서울의과학연구소)은 체계적인 정도관리시스템과 혁신적인 검사 프로세스 도입을 통해 세계적 수준의 검사기관으로 자리매김했다. 1992년 PCR 분석법 개발 및 24시간 논스톱 검사시스템 도입을 비롯해 1998년 국내 최초로 세계적 정도관리기관인 CAP(College of American Pathologists)로부터 인증을 획득한 후 현재까지 검사 질 향상을 위해 지속적인 노력을 이어왔다. 특히 아시아 최대 자동화 시스템을 비롯해 SCL은 자동화운영·진단혈액·분자진단·진단면역·특수분석 등 12개 검사부서에서 400여 종의 최신 장비를 통해 4,000여 개 검사 항목을 시행할 수 있는 체계적인 검사시스템을 구축했다. 뿐만 아니라 SCL은 검사실과는 별도로 기술혁신센터, 의료기기임상시험센터 등 연구파트를 구축해 연구기술력 역량 강화를 위해 힘써왔다. 전문의를 포함한 전문 연구인력을 대거 포진시켜 신규 검사법 개발은 물론, 임상시험지원, 인체유래물은행에 이르기까지 SCL 연구기술력 향상에 주력하고 있다. SCL은 국내뿐만 아니라 오랜 기간 쌓아온 연구·분석 역량을 바탕으로 해외 의료기관과 공조체계를 구축하여 감염병 확산 방지에도 기여하고 있다.

G 골드 GOLD



- **대표제품** Ion TorrentTM IonS5XL(차세대 염기서열분석기, NGS), CytoScan® Dx (마이크로어레이, CMA)
- **회사소개** 써모피셔 사이언티픽 (ThermoFisher Scientific)은 전 세계 50여 개 국가, 약 70,000명의 직원들과 함께 연 매출 \$200억 이상을 달성하는 세계적인 과학 회사입니다. 써모피셔 사이언티픽은 고객들이 세상을 더욱 건강하고, 깨끗하며, 안전하게 만들 수 있도록 돕는다는 사명을 가지고, 생명과학 분야 연구 촉진, 복잡한 분석 난제 해결, 환자 진단 개선 및 의약품 개발, 실험실 생산성 향상에 주력하고 있습니다.



- **대표제품** 체외진단용 의료기기 & Next Generation Sequencing System
- **회사소개** ▶아우바이오메디카 회사소개 : Dow Biomedica is a market developer & distributor of in-vitro diagnostics products. Through partnership with global leaders, we are introducing cutting-edge technology products to our customers. Dow intends not to compete in the established market segments but to develop specialty areas which may be required for development. Dow is proud to have contributed to improvement of medicare for human health through providing innovative technology products. ▶일루미나코리아 회사소개: There is a dramatic ‘DNA revolution’ happening today and Illumina is leading it. Our technology and the solutions we continue to bring to market are transforming our understanding of the genome and will ultimately transform health care.



- **대표제품** AlphaLiquid®100 NGS 패키지
- **회사소개** IMBdx는 혈액 내 암세포에서 나온 DNA의 분석을 통해 암을 진단하고 개인맞춤형 정밀의료를 구현할 수 있는 기술력과 임상 경험을 가진 국내 유일의 액체생검 전문기업입니다. 회사명이 In My Blood Diagnostics의 약자인 것에서 의미하듯이 혈액을 이용한 액체생검에 높은 전문성을 보유하고 있으며, 자체 보유한 특허기술을 적용하여 암을 정복해가고 있습니다. 더 나아가 AlphaLiquid® 플랫폼을 통해 암과 맞서 싸우는 전세계의 환자와 그들의 가족 그리고 그들을 돌보는 의료진에게 IMBdx만의 독창적인 액체생검 기술과 전문성으로 유용한 정보를 제공하고, 암의 진단과 모니터링, 치료 방식을 혁신하고 있습니다.

S 실버 SILVER

NGeneBio

엔젠바이오 

- 대표제품 BRCAaccuTest PLUS / HEMEaccuTest / ONCOaccuPanel / HLAaccuTest / NGeneAnalySys
- 회사소개 NGS 정밀진단 선도기업 엔젠바이오는 BT 기술과 IT 기술 결합을 통한 정밀진단 플랫폼 구축으로 국내외의 정밀진단 기술을 선도하는 글로벌 정밀의료 혁신 기업입니다. 엔젠바이오는 2017년 국내 최초 NGS 기반 유전성 유방암 및 난소암 정밀진단 제품 상용화를 시작으로 혈액암, 고형암, 희귀유전질환, 조직적합항원 정밀진단 제품 등 다양한 제품 포트폴리오를 구축하고 있습니다. 또한 엔젠바이오는 임상검사실에서 방대한 유전체 데이터를 정확하고 손쉽게 분석할 수 있도록 분석 소프트웨어를 상용화해 제품과 함께 제공하고 있습니다. 정확한 설계, 정교한 검증 및 고도화된 기술 등을 통해 임상적 유효성을 확보하였으며, 최상의 정밀의료 서비스를 위해 진단제품과 검사 서비스 모두 엄격한 품질관리시스템을 통해 관리하고 있습니다. 또한 지속적인 핵심 기술 상용화 및 확장을 통해 진단 영역의 다양한 분야 확대를 추진하고, 항암제 관련된 동반진단(CDx), 질병의 예후와 예측에 필요한 액체 생검, 감염병 진단 분야에서도 가시적인 성과를 창출하며 기술 및 사업 확장을 지속하고 있습니다.

Lynparza[®] olaparib

한국아스트라제네카&한국MSD 

- 대표제품 키트루다 / 린파자 (AZ Alliance product)
- 회사소개 MSD는 1891년 설립 이래 130년 이상 전 세계 사람들의 삶에 의미 있는 변화를 만들기 위해 혁신 의약품, 백신을 개발해 온 연구 중심의 바이오 제약회사로 더 건강한 세상을 만들어 가고 있습니다. 연구 중심의 바이오 제약회사로서 암과 HIV 및 에볼라를 포함한 감염질환, 새로운 동물질환 등 생명을 위협하는 질환의 예방과 치료를 위해 최선을 다하고 있습니다. 앞으로도 생명을 구하고 삶의 질을 높이는 '삶을 위한 발명(Inventing for life)'을 이어갈 것입니다. 생명을 구하고 더 나은 삶을 만드는 것, 'Inventing for life'가 MSD의 유일한 비전이자 미션입니다.

B 브론즈 BRONZE

GC Genome

GC지놈 

- 대표제품 DES/CMA/NGS패널/G-NIPT
- 회사소개 GC녹십자지놈은 GC녹십자의 유전체분석 부문 자회사로서 산전 유전체 및 유전자 검사와 암유전체 분석, 개인별 약물반응 예측 등 유전체 분석을 통한 질병 진단 서비스 사업을 진행하고 있습니다. GC녹십자지놈은 향후 유전체 분석정보를 활용한 맞춤 치료를 실현하여 건강산업의 패러다임을 바꿔나가고, 유전체 분석 시장의 리더로 성장해 나갈 것입니다.

Agilent

한국애질런트 

- 대표제품 SureSelect, Magnis, 4150/4200TapeStation
- 회사소개 Agilent is a leader in life sciences, diagnostics and applied chemical markets. The company provides laboratories worldwide with instruments, services, consumables, applications and expertise, enabling customers to gain the insights they seek. Agilent's expertise and trusted collaboration give them the highest confidence in our solutions.

Dxome

디엑솜 

- 대표제품 체외진단의료기기(NGS)
- 회사소개 저희 디엑솜은 2017년 6월 설립이래 "Everything About Dx" 라는 기본가치를 바탕으로 NGS(Next Generation Sequencing) 분석을 기반으로 한 진단사업을 제공하여 삶의 질을 향상시키는데 기여하고자 합니다. 우리회사는 혈액으로 암을 진단하는 액체생체검사(Liquid biopsy) 분야 ctDNA(cell-free tumor DNA) 를 이용한 암의 조기진단, 치료후 예후 진단, 항암치료제 효과를 분석하는 검사 방법을 주력으로 연구개발에 매진하고 있습니다.

Abbott

한국애보트 

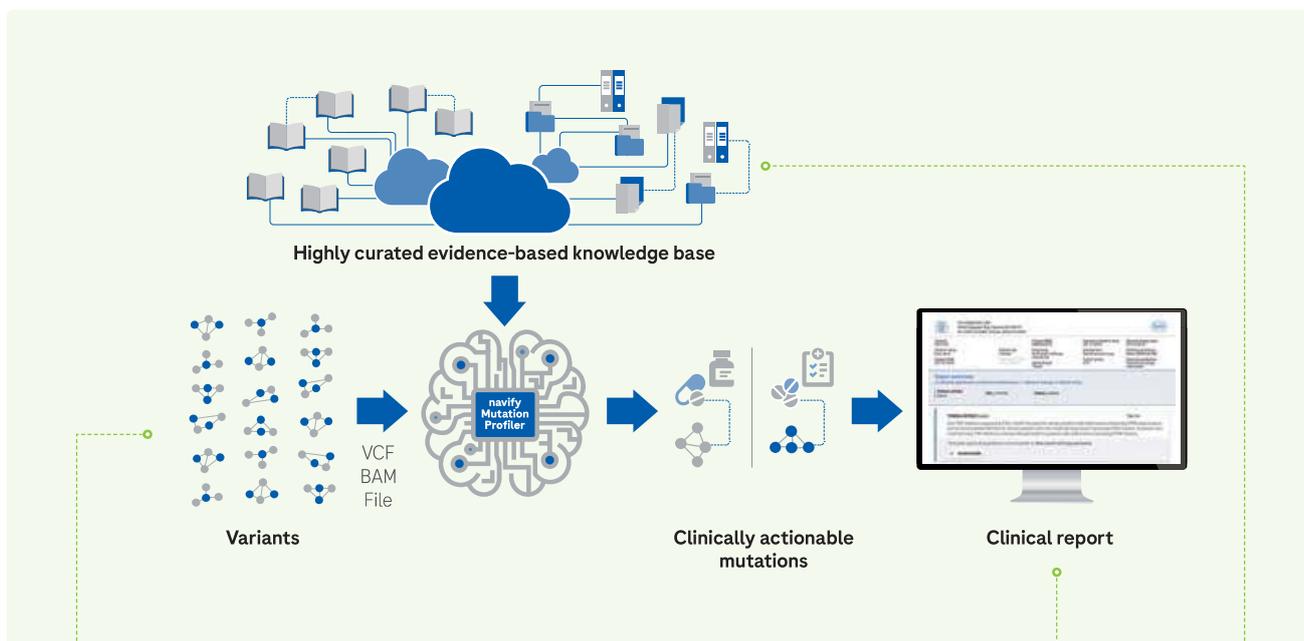
- 대표제품 Alinity m, m2000systems, VIP 2000, Bioview system
- 회사소개 Abbott의 모토는 '전 세계 사람들이 더욱 건강한 생활을 영위할 수 있도록 돕는데 기여하자'에서 출발했으며, 이를 토대로 현재까지 오랜 전통을 확립해 나아가고 있습니다. 사람들이 최신 치료법의 혜택을 받을 수 있도록 진단 테스트를 개발하고, 최첨단 제품을 창출함으로써 모든 분야에서 과학 및 혁신의 선두에 자리하고 있습니다. 또한 세계 수준급 제품의 제공함으로써, 한국에서 사람들이 더욱 건강하고 풍요로운 삶을 살아갈 수 있게 도와줄 수 있는 수많은 선도적인 제품을 제공합니다. 현재 서울 본사에는 진단의학, 분자진단, 제약, 혈관, 당뇨 사업부가 위치해 있으며, 또한 안산 물류센터를 비롯하여 대구, 대전, 부산, 광주 지역에 지방사무소를 두고 있습니다.

navify[®] Mutation Profiler

The power to do more

클라우드 기반의 3차 데이터 분석을 통해 더 높은 수준의 정밀의학 진료가 가능합니다.

- 혁신적인 임상 NGS (차세대 염기서열 분석, next generation sequencing) 보고 솔루션인 navify[®] Mutation Profiler가 유전체 분석실에서 임상적으로 유의미한 유전자 돌연변이를 더욱 효율적으로 찾으려 도와줍니다.
- navify[®] Mutation Profiler를 사용하여 유전체 분석실에서는 환자 개개인마다 적용 가능한 맞춤형 치료 전략들에 대해 간결하고 전문적인 보고서를 자동으로 생성하여 임상 전문의에게 간편하고 신속하게 제공할 수 있습니다.



Simpler Report Curation

- 사전 설정된 임상 및 돌연변이 요약 정보를 통해 해석 시간을 단축함
- 보고서 생성 워크플로우의 자동화 기능을 지원함
- API를 통한 LIS와 EMR의 통합으로 보고서 작성 소요 시간을 극도로 절감하고 재현성 향상함

Smarter User Interface

- 수 백만 개의 돌연변이 주석을 직관적인 인터페이스로 나타내어 효율적인 환자 개인 맞춤형 의료 제공을 도움
- NGS lab에 돌연변이 분류를 공유하는 데 참여할 수 있는 오픈업 옵션 제공함

Up-to-date Recommendations

- AMP 가이드라인에 따라 분류된 수천가지의 주요한 돌연변이들 중에서 임상적 유의성을 가진 돌연변이들을 폭 넓게 큐레이션 하여 최신의 지식을 기반으로 제공함
- 분석 결과를 토대로 해당 지역의 의약품 승인 기관, 임상시험, 진료 가이드라인이 제공하는 가장 최신 정보에 따라 적용 가능한 치료제 옵션을 제안함

New

Ion Torrent™ Genexus™ Dx Integrated Sequencer System (IVD) 출시



체외 수인 22-4428호

전자동 NGS 솔루션 : Ion Torrent Genexus System

- 두 번의 조작과 20분의 Hands-on time
- 단 하루 만에 샘플 준비부터 NGS 결과 리포트까지 제공
- 연구에 맞춰 적은 수의 샘플로도 경제적으로 실험 수행 가능

Genexus System을 활용한 Oncoinform Solution

써모 피셔 사이언티픽의 Ion Torrent™ Genexus™ Dx Integrated Sequencer는 간단한 작동법과 빠른 속도로 임상 연구를 위한 다양한 어플리케이션을 지원합니다.



thermofisher.com

Thermo Fisher Scientific 써모 피셔 사이언티픽 솔루션스 유한회사
서울시 강남구 광평로 281 수서 오피스빌딩 12층, 06349 | 대표번호 : 1661-9555

본 제품은 연구 목적의 제품으로 의료기기에 해당하지 않습니다.
단, Ion Torrent™ Genexus™ Dx Integrated Sequencer System(체외 수인 22-4428호)은 제외

ThermoFisher
SCIENTIFIC

Empowering genomics-based research and in vitro diagnostics

Discover
NovaSeq™ 6000Dx



체외진단 의료기기

-품목명: 차세대염기서열분석장치 (N01060.01)
-형명(제품명/모델명): NovaSeq 6000Dx / 20068232
-인증번호: 체외 수인 23-4040호
-사용목적: 차세대염기서열분석
(NGS, Next-Generation Sequencing)법을 이용하여
DNA 라이브러리의 염기서열을 분석하는 데 사용되는
체외진단의료기기

본 제품은 체외진단용 의료기기이며,
사용시 주의사항과 사용방법을 잘 읽고 사용하십시오.

의료기기 광고심의필: 32023-ET1-18-0260
(유효기간 26.05.18)

NovaSeq™ 6000Dx



ctDNA 액체생검 플랫폼

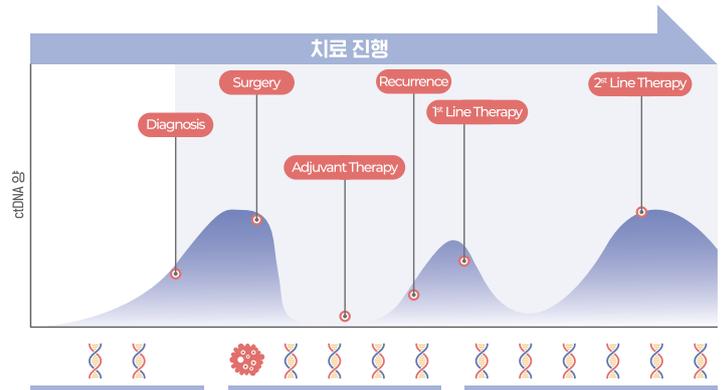
AlphaLiquid®

IMBdx(In My Blood Diagnostics)는 혈액 내 종양 유래 DNA(ctDNA) 분석을 통해 암을 진단하고 개인맞춤형 정밀의료를 구현하는 국내 유일의 액체생검 전문기업입니다.

IMBdx는 액체생검에 높은 전문성을 보유하고 있으며, 자체 특허기술을 통해 암을 정복해가고 있습니다. AlphaLiquid®검사는 전세계 암 환자와 그들의 가족, 의료진에게 암 치료에 필수적인 정보를 제공하고 있으며 이를 통해 암의 진단과 치료 방식을 혁신하고 있습니다.

AlphaLiquid® 플랫폼

IMBdx의 AlphaLiquid®플랫폼은 진행성 암을 포함하여 재발 및 조기진단 등 암의 전주기를 아우르는 진단 서비스를 제공합니다.



AlphaLiquid® Platform	AlphaLiquid® Screening	AlphaLiquid® Detect	AlphaLiquid® 10,100,500
활용	• 조기진단	• MRD 모니터링 • 조기 재발 진단	• ctDNA 변이 모니터링 • 치료 계획 수립 • 치료제 반응성 예측
검사 대상	PRE-CANCER	STAGE 1~3	STAGE 3~4

AlphaLiquid® 100

AlphaLiquid®100 검사는 3~4기 진행성 고형암 환자의 혈액 내 ctDNA(circulating tumor DNA)를 분석하여 118개 종양 유전자 변이를 확인하고, 환자 개개인에게 적합한 치료전략을 수립할 수 있도록 도움을 드리는 검사입니다.

혈액만으로 진행되는 비침습적 검사로서 반복적인 검사가 가능하며, 종양이질성 반영, 치료반응 모니터링, 내성유전자 발굴 등 조직검사와 비교하여 다양한 장점을 가지고 있어 현재 서울대학교병원 등 국내 주요 종합병원 진단검사의학과에서 ctDNA 검사 Panel로 AlphaLiquid®100 키트를 선정하여 임상에 활용하고 있습니다.

#FLT3-ITD 유전자 변이 검출 #표적치료제 내성 변이 관찰

NGS기반의 혈액암 미세잔존질환 검사

민감도 높은 NGS 검사법을 활용하여 미세잔존질환 바이오마커를 모니터링 할 수 있는
혈액암 정밀진단 솔루션을 곧 선보일 예정입니다.

🧬 NGS 기반으로 FLT3 유전자의 ITD 및 TKD 변이 동시 검출

🧬 미세잔존질환 FLT3 변이 0.001%까지 검출 가능

🧬 혈액암 관련 특허 보유 및 다수의 논문



대한진단유전학회

Korean Society for Genetic Diagnostics