

KSGD

News Forum

Vol.28
December 2024

ksgd.org | 발행인 이경아 | 간행이사 임지숙 | 간행위원 김영은 김진주 문수영 박혜원 장우리 | 편집 Hicomp Int.

Focus On AI special | Technology

NGS 검사에서 활용되고 있는 AI 기술들

Focus On AI special | Practical

AI 혁신의 새 지평: 알파폴드(AlphaFold)와 알파미스센스(AlphaMissense)

Focus On AI special | Research

의학 연구에서 대형언어모델(LLM)의 활용

Focus On AI special | Ethics

유전 정보, 공유되는가 아니면 판매되는가: 블록체인 기술 적용에 대한 비판적 논의

Technology Trend

Archer VARIANTPlex™ 와 FUSIONPlex™ Assays
급성 골수성 백혈병 관련 유전자의 0.1% 미만 빈도의 변이 분석

GENE 心

Notable Research

AlphaMissense, 구글 딥마인드의 missense variant 영향 예측 알고리즘

기획이슈 글로벌 동향

일본의 유전체 의료 입법 동향과 법적·윤리적 함의

학회뉴스

대한진단유전학회 2024년 [제8차 ELSI-희귀질환진단 심포지엄] 개최

최신 보험정보



표지 소개

“헛! GPT는 RNA를 그리지 못한다.”

작품 소개: “진저 브레드가 산타 모자를 쓰고 한손에는 DNA를 다른 손에는 RNA를 가지고 춤추는 모습을 그려줘.” 라고 했으나, 끝까지 RNA를 그려주지 않아서 타협한 결과물

출처: ChatGPT 4o, DALL-E

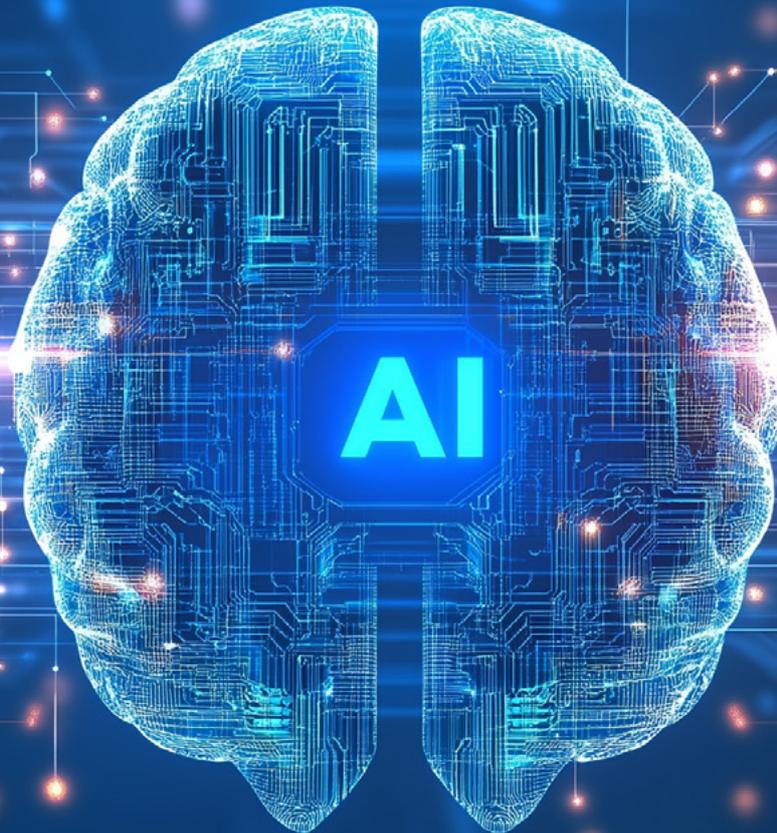
CONTENTS

01	Focus On AI special Technology	04
02	Focus On AI special Practical	08
03	Focus On AI special Research	12
04	Focus On AI special Ethics	18
05	Technology Trend	22
06	GENE 心	28
07	Notable Research	32
08	기획이슈 글로벌 동향	36
09	학회뉴스	40
10	최신 보험정보	44
11	연간 후원사 안내	50

NGS 검사에서 활용되고 있는 AI 기술들

최종문

씨젠의료재단 유전체연구소



NGS (차세대염기서열분석) 기술은 방대한 양의 데이터를 생성하며, 유전자 염기 서열, 복제 수, 발현량, 메틸화 (methylation) 등 다양한 요소를 측정할 수 있게 발전해왔다. 분석의 정확도를 높이기 위해 NGS에는 여러 AI 기술이 적극적으로 사용되고 있다. 이 글에서는 머신 러닝과 딥 러닝을 포함한 AI 기술이 유전체 분석에 어떻게 활용되고 있고, 향후 유망한 활용 분야는 어디인지 살펴본다.

1. Variant calling accuracy의 개선

NGS를 이용한 변이 검출은 기본적으로 어느 정도의 여러 가능성을 가지고 있다. 머신 러닝은 변이 호출 에러를 줄여 변이 호출 성능을 개선하는데 중요한 역할을 해왔다. 변이 호출 (variant calling)은 레퍼런스 서열과 다른 염기 정보가 있는지 확인하고, 노이즈 여부를 결정하는 과정을 말한다. 변이 검출 파이프라인 가이드라인 중 하나인 GATK best practice에서는 생식세포 변이 검출 분야에서 VQSR (Variant Quality Score Recalibration)이라는 가

우시안 혼합 모델 (Gaussian mixture model)을 사용할 것을 권장하고 있다. VQSR은 GATK haplotypcaller를 통해 얻어진 검사실 샘플 변이 데이터와 인구집단 데이터에서 True call일 가능성이 높은 변이 정보 세트(HapMap3, 1000G Omni 등)를 기반으로 진실/거짓 세트를 만들고 이를 기반으로 학습시켜 변이 필터링 기준을 만든다. 그러나 최소 50개 이상의 WES 혹은 1개 이상의 WGS 데이터로 학습시키길 권장하고 있어, 기존에 생산한 데이터가 충분하지 않다면 하드필터링 방식 등 다른 방법을 고려하는 것이 좋다.

또한, GATK Best Practice에서 권장하는 다른 변이 검출 방식 중 하나인 CNNScoreVariant는 합성곱 신경망 (CNN)을 기반으로 한다. 구글의 DeepVariant 역시 CNN을 기반으로 하며, 2020 FDA challenge에서 모든 종류의 변이 호출 정확성 면에서 SOTA (State of the Art)를 달성하여, 현재까지 가장 정확한 생식세포 변이 호출 알고리즘 중 하나에 속한다.

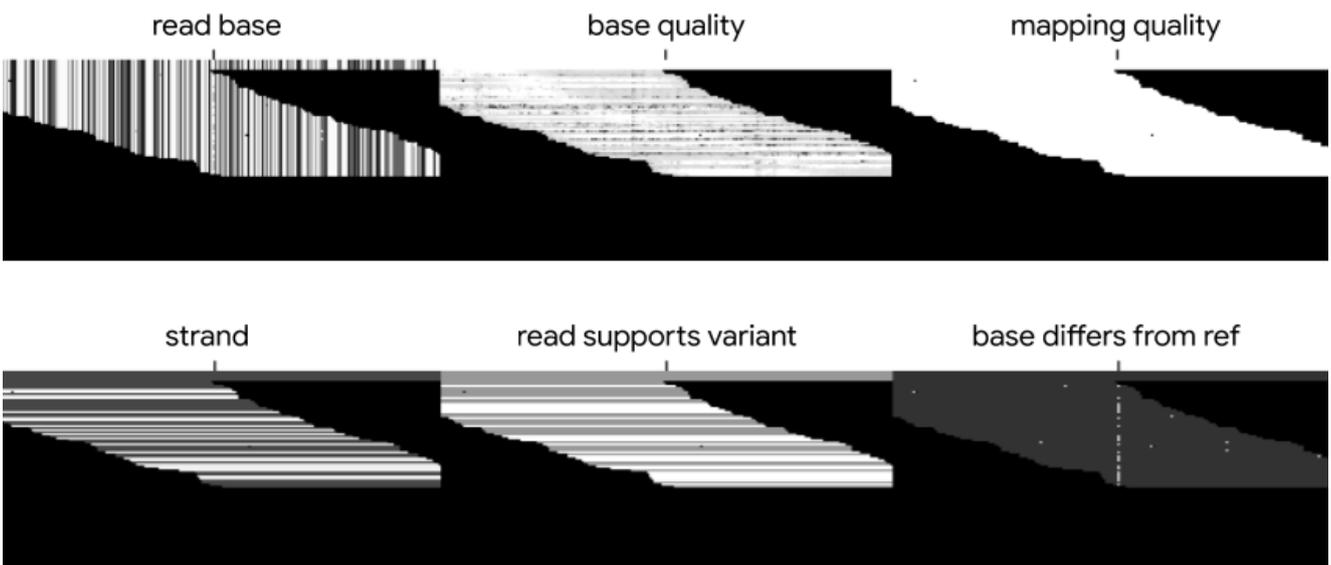


그림 1 Google Deep variant의 변이에 대한 입력 채널 정보. Deep variant는 mpileup된 이미지를 기반으로, 시퀀스, 품질, 방향, 변이 정보를 이미지화 시킨 후 이를 6개의 채널로 프로세싱하는 CNN 구조를 가진다. Inception V3와 같은 CNN 기반 deep learning model을 이용해 변이 호출을 수행한다.

3. Large Language Model의

유전체 분석 활용

최근 가장 주목받고 있는 기술인 대형 언어 모델(Large Language Model, LLM)의 유전체 분석 분야 도입이 가시화되고 있다. LLM 기술은 크게 두 가지 방향으로 유전체 분석에 활용될 수 있다.

첫째, 인간 언어 해석 모델로서의 활용이다. 대형 언어 모델은 텍스트 기반으로 작성된 병원 전자기록(Electronic Medical Record, EMR) 데이터를 기반으로 환자 정보를 레이블링하거나, 의학 문헌과 데이터베이스의 유전체 정보를 해석하는 데 활용될 수 있다. 예를 들어, OpenAI의 GPT-4, LLaMA, Mistral 등 다양한 모델들이 방대한 양의 정보를 학습한 상태로, 이러한 모델들을 활용하면 보다 정확한 유전 질환 진단이 가능해진다. 특히, 검색 증강 생성(Retrieval-Augmented Generation, RAG) 기법을 활용하면, 환자의 표현형과 유전 질환 간의 관계를 더욱 정확하게 분석할 수 있다. API(Application Programming Interface)나 오픈 소스 모델을 직접 도입하는 등 관련된 소스 코드 생태계가 빠른 속도로 정립되고 있어, 유전체 임상 검사실에서 대형 언어 모델의 도입은 얼마 남지 않은 상태로 보인다.

둘째, 염기서열 정보를 해석할 수 있는 모델로서의 활용이다. 염기서열 정보 해석은 아직 많은 연구가 필요하지만, DNA-BERT와 같은 모델은 DNA 염기서열을 처리하기 위한 대형 언어 모델의 가능성을 잘 보여주고 있다. DNA-BERT는 유전자 예측, 전사인자 결합 부위 예측, 스플라이싱 부위 인식, 프로모터 영역 감지 등에서 기존 모델들보다 뛰어난 성능을 보였다. 해당 연구 그룹은 DNA-BERT2, DNA-BERTS 등 후속 기반(foundation) 모델을 지속적으로 개발하고 있어, 앞으로 더 다양한 적용이 가능할 것으로 생각된다.

맺음말

AI 기술은 NGS 분석과 관련된 여러 문제를 해결하고, 새로운 가능성을 열어줄 것이다. 그러나 AI 기술의 한계와 위험성도 존재한다. AI는 학습 데이터의 특성과 양에 따라 성능이 달라질 수 있으며, 종종 인간이 이해하기 어려운 오류를 발생시키기도 한다. 이러한 점을 고려하여 AI 기술을 임상 검사실에 도입할 경우 철저한 검증을 선행하고, 기존 분석 기술과 교차 검증을 시행할 것을 권장한다.

[References]

1. GATK VQSR: <https://gatk.broadinstitute.org/hc/en-us/articles/360035531612-Variant-Quality-Score-Recalibration-VQSR>
2. Poplin R, Chang PC, Alexander D, Schwartz S, Colthurst T, Ku A, Newburger D, Dijamco J, Nguyen N, Afshar PT, Gross SS, Dorfman L, McLean CY, DePristo MA. A universal SNP and small-indel variant caller using deep neural networks. *Nat Biotechnol.* 2018 Nov;36(10):983-987. doi: 10.1038/nbt.4235. Epub 2018 Sep 24. PMID: 30247488.
3. Wang J, Ma A, Chang Y, Gong J, Jiang Y, Qi R, Wang C, Fu H, Ma Q, Xu D. scGNN is a novel graph neural network framework for single-cell RNA-Seq analyses. *Nat Commun.* 2021 Mar 25;12(1):1882. doi: 10.1038/s41467-021-22197-x. Erratum in: *Nat Commun.* 2022 May 4;13(1):2554. doi: 10.1038/s41467-022-30331-6. PMID: 33767197; PMCID: PMC7994447.
4. Zhou Z, Wu W, Ho H, Wang J, Shi L, Davuluri RV, Wang Z, Liu H. DNABERT-S: Pioneering Species Differentiation with Species-Aware DNA Embeddings. *ArXiv.* 2024 Oct 22;arXiv:2402.08777v3. PMID: 38410647; PMCID: PMC10896361.

AI 혁신의 새 지평: 알파폴드(AlphaFold)와 알파미스센스(AlphaMissense)

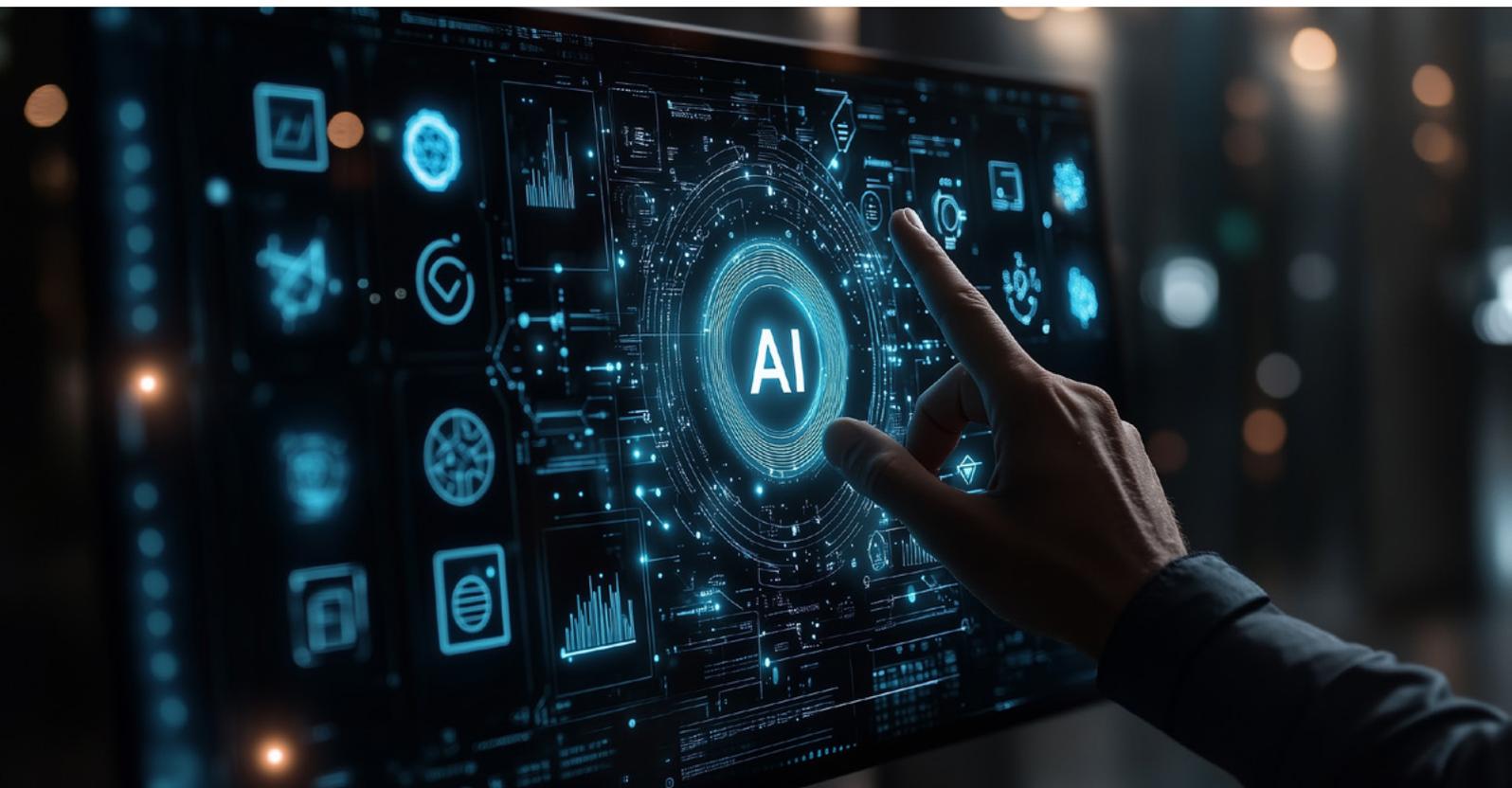
이 세 준

분당서울대병원

서론

2024년 노벨 과학상은 인공지능(AI)이 과학 발전에 미친 심대한 영향을 조명하며, AI 기술의 중요성을 다시금 강조했다. 노벨 물리학상은 인공지능망을 활용한 기계학습 기초를 확립한 존 홉필드(John Hopfield)와 제프리 힌턴(Geoffrey Hinton)에게 수여되었으며, 노벨 화학상은 AI 기반 단백질 구조 예측 모델 알파폴드(AlphaFold)를 개발한 데미스 허사비스(Demis Hassabis)와 존 점퍼(John Jumper), 단백질 설계를 위한 계산 방법론을 제시한 데이비드 베이커(David Baker)에게 돌아갔다.

이 수상은 AI 기술이 생명과학과 의학 분야에서 새로운 지평을 열어가고 있음을 보여준다. 특히, 알파폴드와 같은 AI 기반 단백질 구조 예측 기술은 단백질의 3차원 구조를 정확히 분석하며 유전자 변이가 단백질 기능에 미치는 영향을 파악해 진단과 치료를 지원하는 데 중요한 역할을 하고 있다. 이 글은 알파폴드 기술과 이를 확장한 알파미스센스가 생명과학 연구와 정밀 의학에서 어떻게 변화를 이끌고 있는지 살펴보고자 한다.



단백질 구조 예측의 발전

단백질은 아미노산 서열로부터 고유한 3차원 구조로 접히며, 이 구조가 단백질의 기능을 결정한다. 전통적으로 단백질 구조 예측은 X선 결정학, 핵자기공명(NMR) 분석, Cryo-EM 등 실험적 접근법에 의존해 왔다. 하지만 이러한 방법은 비용과 시간이 많이 소요되며, 막단백질이나 고분자 단백질과 같은 특수 단백질에는 적용이 어려운 한계가 있다.

이러한 한계를 극복하기 위해 등장한 알파폴드(Alpha-Fold)는 단백질 구조 예측에 혁신을 가져왔다. 알파폴드는 아미노산 서열만으로 단백질의 3차원 구조를 예측할 수 있는 딥러닝 기반 모델로, 2020년 CASP14(Critical Assessment of protein Structure Prediction) 대회에서 기존 기술을 압도하는 성능을 기록했다. 알파폴드는 전통적인 생물물리학적 접근법에서 벗어나 예측 정확도를 획기적으로 향상시켰으며, 이를 통해 신약 개발과 단백질 연구의 속도를 대폭 단축했다.

트랜스포머(Transformer) 기술: 알파폴드의 핵심

알파폴드의 기술적 기반은 2017년 구글이 발표한 논문 "Attention is All You Need"에서 제안된 트랜스포머(Transformer) 아키텍처이다. 트랜스포머는 딥러닝의 혁신적인 시퀀스-투-시퀀스(Sequence-to-Sequence) 모델로, 셀프 어텐션(Self-Attention) 메커니즘을 통해 시퀀스 내 요소 간의 관계를 정교하게 학습한다.

트랜스포머는 방대한 데이터를 병렬로 처리할 수 있어 자

연어 처리(Natural Language Processing, NLP)뿐만 아니라 생명과학 분야에도 널리 활용되고 있다. 알파폴드2는 이 트랜스포머 아키텍처를 활용해 단백질 서열의 상호작용을 모델링하고, 이를 기반으로 고해상도 단백질 3차원 구조를 예측한다. 이러한 기술은 단백질 서열 데이터에서 숨겨진 생물학적 정보를 효과적으로 학습하며, 단백질 간 상호작용, 구조적 안정성, 그리고 약물 결합 가능성을 탐구하는데 큰 기여를 하고 있다.

알파폴드

알파폴드1은 딥러닝을 단백질 구조 예측에 도입하며 혁신의 시작을 알렸지만, 예측 정확도가 제한적이었고 데이터 요구량이 높아 실질적 응용에는 한계가 있었다. 그러나 알파폴드2는 트랜스포머 기술을 결합해 원자 수준에서 단백질 구조를 예측하는 데 성공하며 전환점을 마련했다. 이를 통해 단백질 구조 데이터베이스를 확장하고, 신약 개발과 분자 진단 기술 발전을 가속화했다.

알파폴드3는 이러한 기술을 한 단계 더 발전시켜 복합 단백질 구조와 단백질-리간드, 단백질-DNA 등의 상호작용 예측까지 가능하게 했다. 이 시스템은 알파폴드2에서 사용된 Evoformer를 더 간단한 Pairformer 모듈로 교체하여 MSA (Multiple-sequence alignment) 처리량을 줄였고, diffusion 모듈을 사용하여 raw 원자 좌표를 직접 예측하는 방법을 사용하였다. 이 기술은 질병의 분자적 기전을 해독하거나, 특정 질병 마커와 약물의 결합 가능성을 분석하는 데 중요한 역할을 하고 있다. (그림 1)

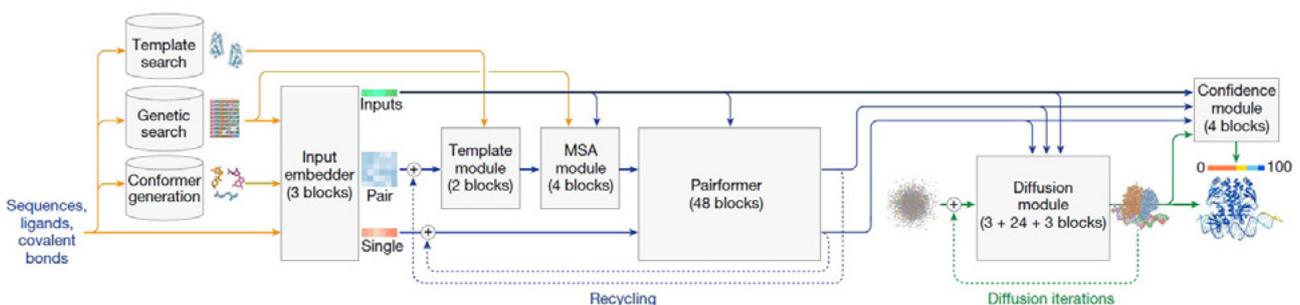


그림 1 알파폴드3 구조 [figure from Abramson et al. Nature, <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07487-w>]

알파미스센스: Missense 변이의 해석

과오 돌연변이(Missense Mutation)는 단백질 기능 이상을 유발해 질병의 원인이 되는 주요 변이이다. 그러나 현재 관찰된 400만 개 이상의 미스센스 변이 중 약 2%만이 병원성 또는 양성으로 분류되었으며, 나머지 98%는 임상적 중요성이 불분명한 상태로 남아 있다.

알파미스센스(AlphaMissense)는 이러한 문제를 해결하기 위해 알파폴드2의 단백질 구조 예측 기술을 확장하여 개발되었다. 알파미스센스는 단백질 서열과 구조적 정보를 통합적으로 분석하여, 단일 변이가 단백질 안정성, 상호작용,

또는 기능적 도메인에 미치는 영향을 정량적으로 평가한다. 이를 통해 병원성 여부를 판별하는 유해성 점수(Harmfulness Score)와 예측 결과의 신뢰도를 정량화한 신뢰도 점수(Confidence Score)를 제공한다.

알파미스센스는 최근 ClinVar 데이터베이스의 약 7100만 개의 missense 변이를 분석해, 32%가 병원성일 가능성이 높고, 57%는 양성일 가능성이 높다고 평가했다. 이는 정밀 의학과 유전 질환 연구에서 알파미스센스의 강력한 활용 가능성을 입증하는 사례이다. (그림 2)

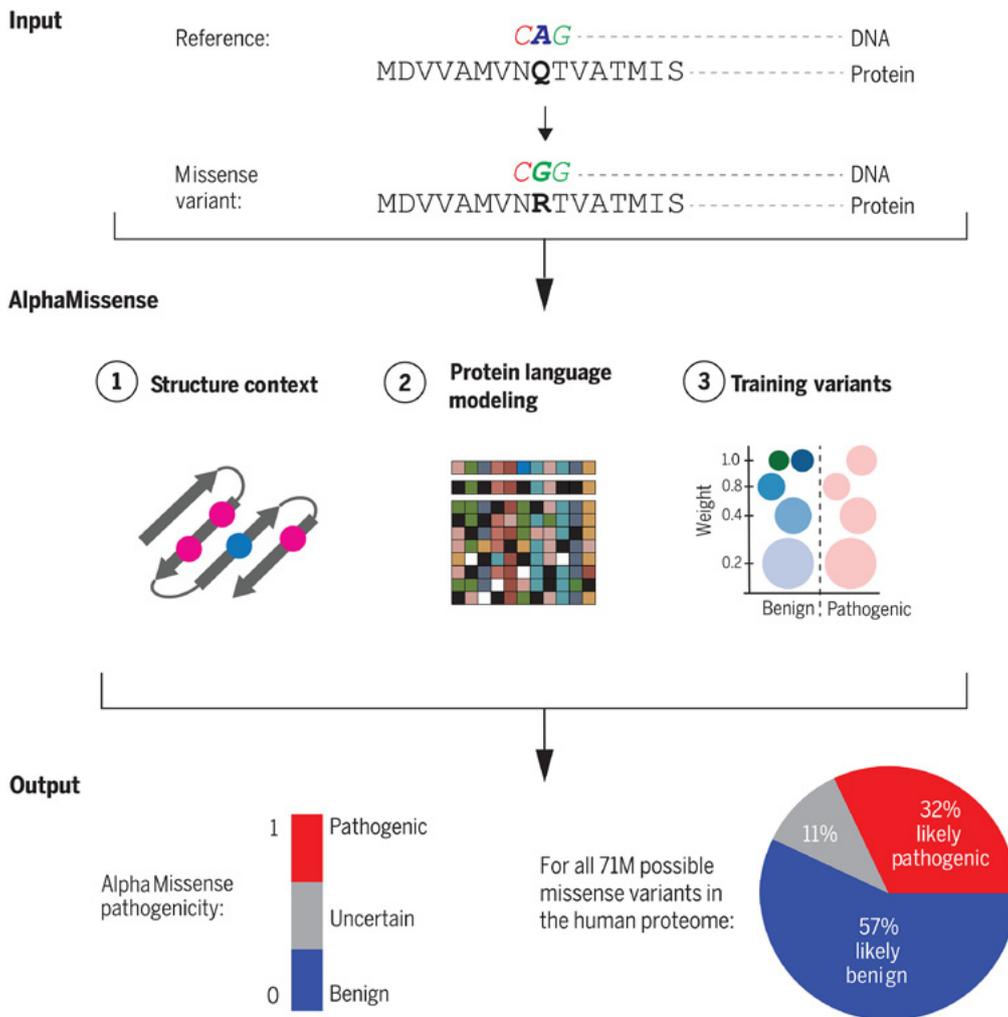


그림 2 알파미스센스 개요 [figure from Cheng et al. Science, <https://doi.org/10.1126/science.adg7492>]

전망

2024년 현재, 알파폴드 단백질 구조 데이터베이스는 2억 개 이상의 예측 구조를 포함하며, 단백질 연구의 데이터 접근성을 획기적으로 확장했다. 앞으로 알파폴드와 알파미스센스는 기술의 정교화와 함께 예측 속도와 정확도를 더욱 높여갈 것이다. 특히, 단백질 상호작용 네트워크와 변이 해석의 정밀도를 높이며, 신약 개발, 질병 진단, 정밀 의학

실현에 기여하는 핵심 도구로 자리 잡을 것이다. 아직 기능이 알려지지 않은 VUS(Variants of Uncertain Significance) 변이들도 이 기술을 통해 기능이 밝혀지고, 질병의 분자적 기전 이해와 치료 전략 수립에 기여할 날이 머지않아 보인다.

[References]

1. Abramson, J., Adler, J., Dunger, J., Evans, R., Green, T., Pritzel, A., Ronneberger, O., Willmore, L., Ballard, A. J., Bambrick, J., Bodenstein, S. W., Evans, D. A., Hung, C. C., O'Neill, M., Reiman, D., Tunyasuvunakool, K., Wu, Z., Žemgulytė, A., Arvaniti, E., ... Jumper, J. M. (2024). Accurate structure prediction of biomolecular interactions with AlphaFold 3. *Nature*, 630(8016), 493–500. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07487-w>
2. Cheng, J., Novati, G., Pan, J., Bycroft, C., Žemgulyte, A., Applebaum, T., Pritzel, A., Wong, L. H., Zielinski, M., Sargeant, T., Schneider, R. G., Senior, A. W., Jumper, J., Hassabis, D., Kohli, P., & Avsec, Ž. (2023). Accurate proteome-wide missense variant effect prediction with AlphaMissense. *Science*, 381(6664). <https://doi.org/10.1126/science.adg7492>
3. Jumper, J., Evans, R., Pritzel, A., Green, T., Figurnov, M., Ronneberger, O., Tunyasuvunakool, K., Bates, R., Židek, A., Potapenko, A., Bridgland, A., Meyer, C., Kohl, S. A. A., Ballard, A. J., Cowie, A., Romera-Paredes, B., Nikolov, S., Jain, R., Adler, J., ... Hassabis, D. (2021). Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature*, 596(7873), 583–589. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2>
4. Senior, A. W., Evans, R., Jumper, J., Kirkpatrick, J., Sifre, L., Green, T., Qin, C., Židek, A., Nelson, A. W. R., Bridgland, A., Penedones, H., Petersen, S., Simonyan, K., Crossan, S., Kohli, P., Jones, D. T., Silver, D., Kavukcuoglu, K., & Hassabis, D. (2020). Improved protein structure prediction using potentials from deep learning. *Nature*, 577(7792), 706–710. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1923-7>
5. Vaswani, A., Brain, G., Shazeer, N., Parmar, N., Uszkoreit, J., Jones, L., Gomez, A. N., Kaiser, Ł., & Polosukhin, I. (2017). Attention Is All You Need. 31st Conference on Neural Information Processing Systems (NIPS 2017)
6. 남궁석, 알파폴드: AI 신약개발 혁신, BIOSPECTATOR, 2024

의학 연구에서 대형언어모델(LLM)의 활용

안 상 진

인제대학교 의과대학 약리학교실

최근 ChatGPT와 같은 대형언어모델(Large Language Models; LLM)이 빠른 속도로 발전하여 문서작성, 아이디어 생성, 학습자료 검색 등의 다양한 곳에 활용되고 있다. 의학 데이터는 전자의무기록, 임상 보고서, 병리 보고서, 검사 결과 등 다양한 출처로부터 생성되며, 이들 데이터 중 상당수는 비정형 텍스트 형태로 존재한다. 이러한 비정형 데이터는 분석 과정에서 구조화가 필요하며, 기존에는 이를 수작업으로 처리하거나 복잡한 자연어 처리 기법을 개별적으로 적용해야 했다. 방대한 텍스트 데이터를 바탕으로 자기 지도학습 방식으로 훈련한 LLM은 복잡하거나 정형화되지 않은 텍스트를 다룰 수 있어 이러한 문제를 해결하는 핵심적인 도구로 부상하고 있다.

비정형 데이터 처리에의 활용

비정형 텍스트에서 유용한 정보를 추출하는 것은 의료 데이터 기반의 연구에서 늘 겪는 어려움이다. 의무기록이나 병리, 영상 판독에는 다양한 약어, 오타, 비표준 용어가 혼재하고, 날짜나 단위 등도 일관성이 결여되는 경우가 빈번하다. LLM은 이러한 비정형 데이터를 정제하고, 개체명 인식(Named Entity Recognition), 관계 추출(Relationship Extraction), 텍스트 요약 등의 작업을 효과적으로 수행함으로써 기존에 연구자들이 오랜 시간을 들여 하나하나 검토하고 정리하던 작업을 자동화시키고 대량으로 처리하는 것을 가능하게 하고 있다(Goel et al., 2023; Truhn et al., 2024).

LLM의 뛰어난 언어 이해 능력은 비일관적인 날짜 형식 표준화나, 다국어 혼재 표현 처리, 의학적 약어 정규화와 같은 데이터 정제 과정에서 큰 이점을 제공한다. 기존의 경우의 수에 따른 정규표현식이나 조건문을 이용하는 방식으로는 예외상황을 처리할 수 없지만, “배가 아아아해요”와 같은 구어체로 적힌 글도 LLM을 이용하면 “복통”이라는 증상으로 정형화 가능하다. “RA”라는 약어를 맥락에 따라 류마티스관절염이나 우심방으로 표준화를 하거나, 단위가 누락된 경우 해당 검사 항목의 성격을 파악해 적절한 단위를 추론하는 것도 가능하다(Zhang et al., 2020; Kojima et al., 2022). 이처럼 전통적으로 많은 시간이 소요되던 전처리 과정을 자동화함으로써, 시간을 절약하고 더 대량의 데이터를 분석하는 것을 가능케한다.

텍스트 데이터 분류에의 활용

LLM을 이용하여 환자의 의무기록 텍스트에 대해 초별로 진단명이나 진단코드를 부여하는 것이 가능하고, 상당한 정확도를 보이고 있다(Ong et al., 2023). 이 밖에도 대량의 문헌 정보를 주제별로 자동 분류하여 특정 분야의 연구 동향을 파악하거나(Fijačko et al., 2024), 설문 응답의 감성 분석(sentiment analysis)를 기존의 소프트웨어보다 정확하게 수행하는 등(Lossio-Ventura et al., 2024), 기존에는 사람이 수작업으로 분류하고 라벨을 붙이던 작업을 자동화하고 대량으로 분석하는 것을 가능하게 하고 있다.

고급 요약 기능

LLM은 추출적 요약이 아닌 추상적(abstractive) 요약을 수행하여 단순히 원문 일부를 발췌하는 것이 아니라 새로

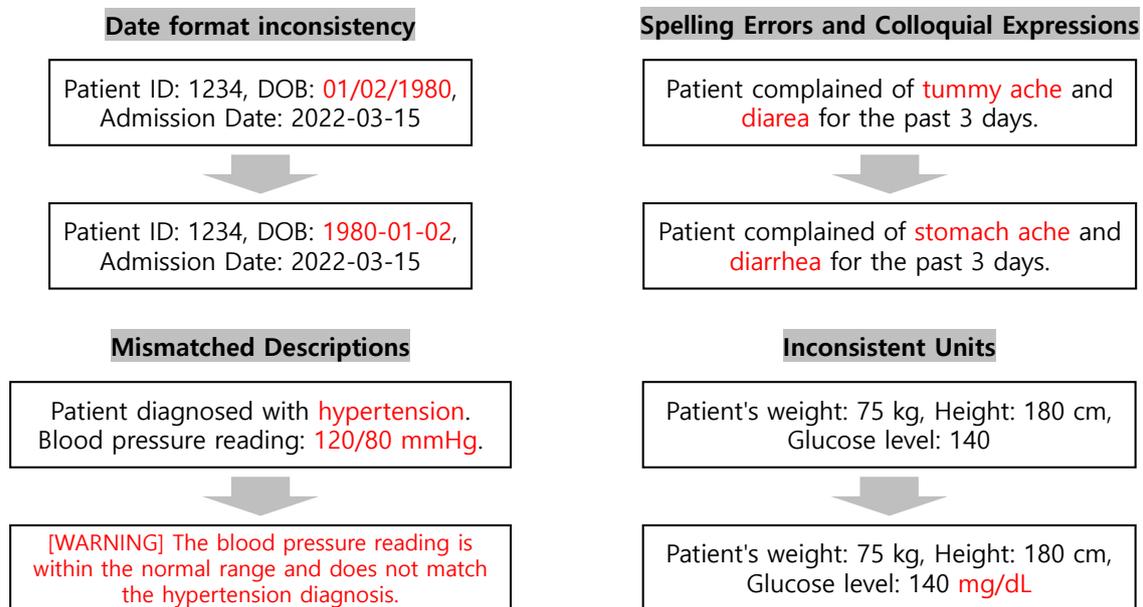


그림 1 비정형 의료 데이터의 문제와 정제 과정. 날짜 형식 통일, 철자 및 구어체 표현 변환, 불일치 내용 확인, 단위 불일치 보정 등의 활용이 가능하다.

운 문장으로 핵심 내용을 정리한다. 즉, 긴 문서에서 가장 중요한 정보를 추출하고 노이즈를 줄이는 역할을 할 수 있어, 요약물 거친 뒤 다양한 후속작업을 하는 방식으로 활용 가능하다. 조기 패혈증 예측 모델에 정형화된 데이터와 비정형 텍스트 데이터를 모두 활용하는 연구에서 의무기록을 그대로 임베딩(텍스트의 의미를 내포한 숫자의 조합)으로 변환하는 것보다 요약문을 LLM으로 생성한 뒤 임베딩으로 변환해 예측모델을 훈련시키는 것이 더 정확도가 높게 나오는 것을 보인 연구가 있다 (Li et al., 2024). 또한 임상시험에 환자를 참여시킬 때 적합성 여부를 판단하는 AI모델을 만들 때에도 LLM 기반으로 환자요약문(patient narrative)를 생성하고, 이어서 임상시험 선정 기준을 대조하여 판단하는 프로세스를 적용하는 방식으로 활용 가능하다.

가설 생성 및 정성적 판단을 이용한 인간-인공지능(AI) 협업

LLM은 단순히 데이터 정리와 추출에서 나아가, 두 개 이상의 텍스트 집단 간 차이점을 파악하고 이로부터 가설을 도출하는 작업에도 활용 가능하다. 예를 들어, A 약물과 B 약물을 투여받은 환자군 간에 보고되는 증상 차이를 파악하거나(Zhong et al., 2024), 학술지 투고 규정 내의 AI 관련 항목 유무를 식별하는 연구에서 LLM이 가설을 제안하고, 정성적 조건에 부합하는지 판단하는 등의 역할을 수행하여 AI 연구자와 인간 연구자가 협력하는 방식으로 연구 진행이 가능하다(Ahn, 2024). 이처럼 인간과 AI가 협업하는 방식의 연구가 점차 보편화될 것으로 기대된다(Hamer et al., 2023; Jin et al., 2023).

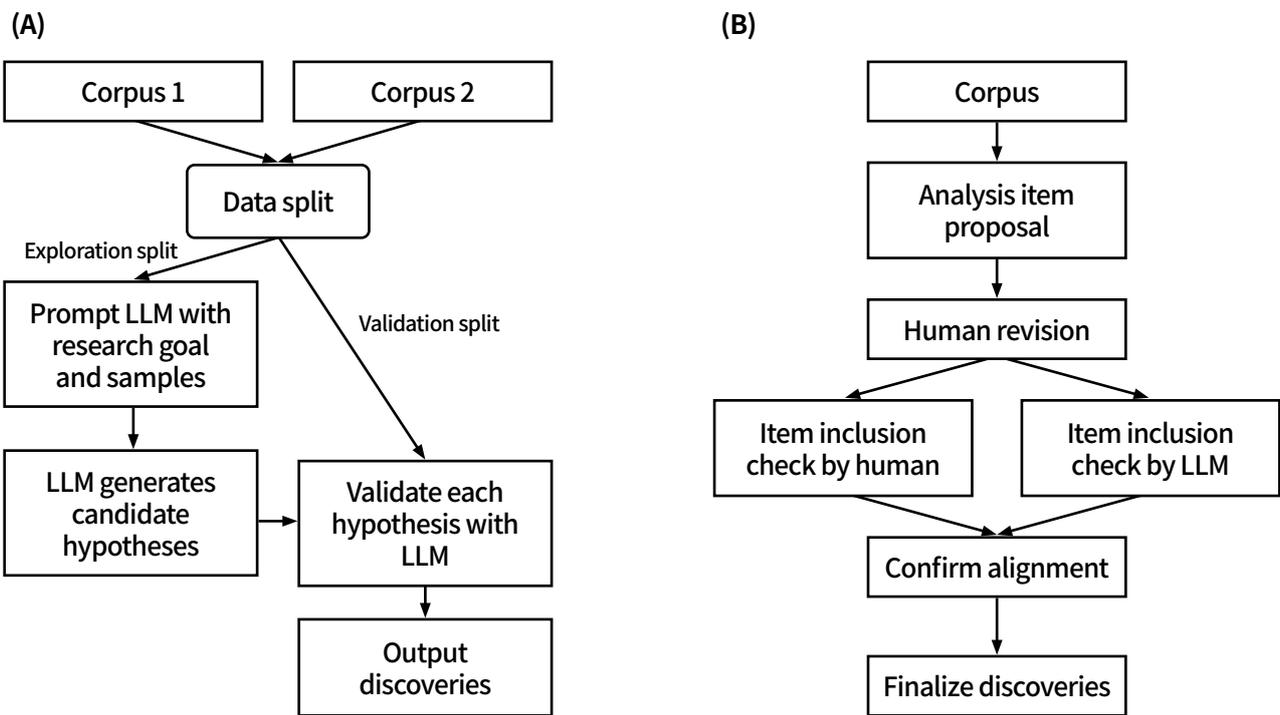


그림 2 가설 생성 및 텍스트 데이터 분석을 위한 인간-AI 협업 워크플로우. (A) 두 말뭉치 사이의 분포 차이를 기반으로 후보 가설을 LLM이 생성하고, 가설을 기반으로 데이터를 분석하는 접근. (B) LLM이 분석 항목 제안을 생성하고, 인간 검토자와 LLM이 독립적으로 확인하여 일치도를 확인하는 접근.

자연어 기반 분석으로 비전문가의 데이터 접근성 강화

최근 LLM 챗봇은 이용자의 명령에 따라 데이터 분석 코드를 R이나 python으로 작성해주는 수준을 넘어서 생성된 코드를 직접 가상환경에서 실행시키고 결과를 활용해 질문에 답해주는 요원(agent)와 같은 형태로 진화하고 있다. 예를 들어 ChatGPT의 코드 생성 및 실행 기능(Code Interpreter)를 활용하면 엑셀파일을 업로드하고 자연어 형태의 명령만으로 선형회귀 분석을 하고 산점도를 그리는 것이 가능하고, 더 나아가 데이터 분석의 방향성에 대한 조언을 구할 수도 있다. (Ahn 2023) 프로그래밍 언어나 통계 분석 방법론에 대한 숙련도가 낮은 비전문가도 손쉽게 "이 변수와 저 변수의 관계성을 확인할 수 있는 통계분석을 수행해 줘"라고 명령하는 것으로 적절한 코드를 생성하고 실행 결과까지 얻는 일종의 자율주행처럼 데이터 분석 작업의 문턱을 낮추고 직접 참여할 수 있는 기회를 늘려줄 것이다.

기술적 요구: API 연동과 프롬프트 엔지니어링

다만 아직은 LLM을 데이터 분석에 활용하기 위해 LLM 서버에 데이터를 전송하고 결과를 받아오는 API 연동, 분석 파이프라인 설계 등 기술적 역량이 요구된다. 특히 LLM이 정확하게 명령에 따라 동작할 수 있는 지시문을 잘 작성하는 '프롬프트 엔지니어링'은 학습과 훈련을 통한 숙달 과정이 필요한 기술이고, 프롬프트에 따라 작업 결과물의 품질이나 정확도가 크게 달라질 수 있다(Bsharat et al., 2023). 이런 기술적 요구는 추후 수년간에 걸쳐 데이터 분석 전용 도구가 개발되고 유저 인터페이스가 발전하면서 해소되겠지만, 현재로서는 사전 지식 없이 바로 LLM을 활용한 분석을 하기에는 무리가 있는 상황이다.

인간 검증과 일치도 평가

LLM이 수행한 분석 결과에 대한 신뢰성 확보를 위해서는 정답률을 측정하거나 인간 연구자가 수행한 분석결과와

LLM의 결과를 교차 검증하는 절차가 필요하다. 대규모 데이터셋 중 일부를 추출해 인간 전문가와 LLM이 독립적으로 분석한 뒤 결과를 비교함으로써, LLM 사용의 타당성을 확보할 수 있다. 또한, LLM은 랜덤성이 내재되어 있어 같은 명령을 똑같이 수행해도 다른 결과가 나올 가능성이 있다. 이런 랜덤성은 아이디어를 생성하는 류의 작업에는 창의성을 높이는 긍정적인 효과가 있지만, 분석에 활용하는 경우에는 걸림돌이 될 수 있다. 체계적으로 반복측정해 확률이나 신뢰구간을 측정하는 신중한 접근이 필요하다. 이렇게 측정된 성능 및 정확도를 바탕으로 연구 전체의 분석 파이프라인 설계를 해야 신뢰성이 있는 결과를 얻을 수 있다.

임상의 사고과정 모방을 통한 해석 가능성 확보

일반적으로 인공지능을 활용한 예측은 결과가 정확하더라도 그 의사결정 과정을 알기 어려워 불투명한 블랙박스에 비유되곤 한다. 그러나 LLM의 경우 'expand-guess-refine'와 같은 프롬프트 전략을 사용하면 모델이 추론 과정을 단계별로 제시하도록 유도할 수 있다(Manathunga & Hettigoda, 2023; Savage et al., 2024). 이는 임상의의 사고 프로세스를 모델 출력을 통해 재현함으로써 결과에 대한 신뢰도를 제고할 수 있을 뿐 아니라 생각의 사슬(Chain of thought) 방식으로 결과를 생성함으로써 추론 결과의 정확도를 높이는 효과도 얻을 수 있다.

개인정보 보호와 재현성 관리

환자 데이터는 민감한 개인정보를 포함하기 때문에, 제3자 서비스로 전송되는 LLM 기반 분석에는 보안 문제가 뒤따른다. 이를 극복하기 위해 연구자의 기기 또는 외부와 단절된 사내 네트워크에서 작동하는 LLM을 활용하거나, 신중한 비식별화 과정을 거치는 것을 검토해야 한다. 또한 LLM은 확률적 성격과 모델 업데이트에 따라 결과가 달라질 수 있어 재현성 관리가 중요하다. 오픈소스 모델 활용, 프롬프트

트 및 결과 로그 관리, 모델 버전 고정 등이 연구의 재현성을 높이는 전략이 될 수 있다. 이러한 노력은 LLM 활용이 안정적이고 신뢰성 있는 연구 수단으로 자리매김하기 위한 핵심 요소이다.

결론

이와 같이 LLM은 의학 분야에서 비정형 텍스트 데이터 분석을 자동화하고 고도화할 수 있는 수단으로 떠오르고 있

다. 기존의 연구가 검사 수치와 같은 정형화된 데이터에 집중해 분석해왔다면, 앞으로는 더욱 적극적으로 환자와의 문진 내용, 수술 과정의 음성 기록, 환자가 스스로 증상을 기록한 일지와 같은 비정형 텍스트를 수집하고 분석하고 활용하는 방향으로 패러다임이 변화할 것이다. 다만 이 과정은 다양한 기술적 요구, 정확도 검증, 해석 가능성 확보, 개인정보 보호, 재현성 관리 등의 과제 해결이 필수적이며, LLM 성능의 진보와 함께 이들 문제가 해결됨에 따라 의료 데이터 연구에서 LLM의 역할은 더욱 확대될 것으로 기대한다.¹

[References]

1. Ong J, Kedia N, Harihar S, Vupparaboina SC, Singh SR, Venkatesh R, et al. Applying large language model artificial intelligence for retina International Classification of Diseases (ICD) coding. *Journal of Medical Artificial Intelligence* 2023;6.
2. Goel A, Gueta A, Gilon O, Liu C, Erell S, Nguyen LH, et al. LLMs Accelerate Annotation for Medical Information Extraction. In. *Machine Learning for Health (ML4H): PMLR*, 2023:82-100.
3. Truhn D, Loeffler CM, Müller-Franzes G, Nebelung S, Hewitt KJ, Brandner S, et al. Extracting structured information from unstructured histopathology reports using generative pre-trained transformer 4 (GPT-4). *The Journal of Pathology* 2024;262:310-9.
4. Zhang H, Dong Y, Xiao C, Oyamada M. Large language models as data preprocessors. *arXiv [preprint]*. 2308.16361; <https://doi.org/10.48550/arXiv.2308.16361>
5. Kojima T, Gu SS, Reid M, Matsuo Y, Iwasawa Y. Large language models are zero-shot reasoners. *Advances in neural information processing systems* 2022;35:22199-213.
6. Fijačko N, Creber RM, Abella BS, Kocbek P, Metličar Š, Greif R, et al. Using generative artificial intelligence in bibliometric analysis: 10 years of research trends from the European Resuscitation Congresses. *Resuscitation Plus* 2024;18:100584.
7. Lossio-Ventura JA, Weger R, Lee AY, Guinee EP, Chung J, Atlas L, et al. A Comparison of ChatGPT and Fine-Tuned Open Pre-Trained Transformers (OPT) Against Widely Used Sentiment Analysis Tools: Sentiment Analysis of COVID-19 Survey Data. *JMIR Mental Health* 2024;11:e50150.
8. Li Q, Ma H, Song D, Bai Y, Zhao L, Xie K. Early prediction of sepsis using chatGPT-generated summaries and structured data. *Multimedia Tools and Applications* 2024:1-23
9. Hamer DMd, Schoor P, Polak TB, Kapitan D. Improving Patient Pre-screening for Clinical Trials: Assisting Physicians with Large Language Models. *arXiv [preprint]*. 2304.07396; doi: <https://doi.org/10.48550/arXiv.2304.07396>
10. Jin Q, Wang Z, Floudas CS, Sun J, Lu Z. Matching Patients to Clinical Trials with Large Language Models. *arXiv [preprint]*. 2307.15051; doi: <https://doi.org/10.48550/arXiv.2307.15051>
11. Zhong R, Zhang P, Li S, Ahn J, Klein D, Steinhardt J. Goal driven discovery of distributional differences via language descriptions. *Advances in Neural Information Processing Systems* 2024;36.
12. Ahn S. Large language model usage guidelines in Korean medical journals: a survey using human-artificial intelligence collaboration. *Journal of Yeungnam Medical Science [accepted]*. doi: <https://doi.org/10.12701/jyms.2024.00794>
13. Ahn S. Data science through natural language with ChatGPT's Code Interpreter. *Transl Clin Pharmacol*. 2024 Jun;32(2):73-82. doi: 10.12793/tcp.2024.32.e8.
14. Bsharat SM, Myrzakhan A, Shen Z. Principled Instructions Are All You Need for Questioning LLaMA-1/2, GPT-3.5/4. *arXiv [preprint]*. 2312.16171; doi: <https://doi.org/10.48550/arXiv.2312.16171>
15. Manathunga S and Hettigoda I. Aligning large language models for clinical tasks. *arXiv [preprint]*. 2309.02884; doi: <https://doi.org/10.48550/arXiv.2309.02884>
16. Savage T, Nayak A, Gallo R, Rangan E, Chen JH. Diagnostic reasoning prompts reveal the potential for large language model interpretability in medicine. *npj Digital Medicine* 2024;7:1-7.

유전 정보, 공유되는가 아니면 판매되는가: 블록체인 기술 적용에 대한 비판적 논의

김 준 혁

연세대학교 치과대학 치의학교육학교실

유전 데이터를 포함한 건강 데이터(health data) 일반의 공유에 대한 논의가 점차 구체화하고 있는 현 시점에서, 데이터 공유를 위한 기술로서의 블록체인(blockchain)이 지속하여 검토되어 왔다.[1] 건강 데이터를 특정한 개인의 것이라고 말하기 어렵다는 측면 때문에, 그리고 그 소유자가 보건의료 기술의 발달에 상당한 해악을 끼칠 수도 있다는 이유로, 더불어 지금까지 병원이 독점해 온 건강 데이터에 개인과 대중이 접근할 수 있어야 한다는 당위로 인해 데이터 공유 논의와 실천은 다층위에서 확대되고 있다. 한편, 분산 원장(distributed ledger)으로써 블록체인은 이런 데이터 공유의 백본(backbone)으로, 다른 기술이 제공할 수 없는 불역성(immutability), 탈중앙화, 접근 통제를 이미 확립했다는 점에서 보건의료[2-3]와 유전[4-5] 영역에서 그 적용이 검토되었다.

그러나, 블록체인을 통한 유전 데이터 공유에는 두 가지 문제가 있다. 첫째, 현재 블록체인을 통해 유전 데이터를 공유하고자 시도한 몇몇 업체는 유전 데이터를 공유한 개인에

게 암호화폐를 제공하여 접근 통제와 향후 활용에서의 보상을 제공하고자 해 왔다.[6] 이 방식은 유전 데이터의 상품화(commodification)라는 점에서 문제가 된다. 둘째, 블록체인 기술은 그 세부사항에 따라 다양하게 구분될 수 있으며, 블록체인이 약속하고 있는 탈중앙화와 민주화는 모든 블록체인 기술이 제공하는 특성이 아니다. 그럼에도, 유전 데이터 공유에 블록체인의 활용을 주장하는 이들은 모든 블록체인이 다 탈중앙화가 가능하거나 또는 그에 기여한다고 말하고 있으며, 이는 논리적 오류다.

이 글은 블록체인 활용에 관한 두 근거를 비판하고, 보건의료 데이터, 특히 유전 데이터 공유에 블록체인이 답이라는 식의 주장을 반박하는 것을 목적으로 한다. 블록체인은 특정 기관이 내부에서 데이터를 공유하는 목적으로 활용할 때엔 그 역할을 충분히 달성할 수 있으나, 일반인 또는 대중을 대상으로 하는 공유와 활용의 플랫폼으로서 현재 시점에서 부적절하다.



왜 유전 데이터의 상품화가 문제가 되는가

유전 데이터를 블록체인을 통해 공유하고자 하는 다수 업체는 23앤드미(23andMe) 등의 서비스를 통해 개인이 획득한 전장유전체분석(WGS) 결과를 자사의 블록체인 플랫폼으로 공유할 것을 제안한다.[7] 이때 업체는 향후 데이터가 활용되었을 경우 개인이 보상을 받을 수 있는 메커니즘을 제시하거나, 익명으로 데이터를 공유하는 대신 암호화폐로 보상을 주는 방식을 취한다.

이런 방식이 기존의 유전 데이터 활용 방식과 달리 개인에게 그 활용에 대한 직접 보상의 가능성을 높인다고 하더라도 현실에서 활용되었을 경우 법적, 윤리적 문제가 발생한다. 먼저, 유전 데이터 공유에 대한 충분한 동의와 공정한 보상이 전제되지 않은 상황에서 공유 행위가 먼저 이루어진다는 점이다. 공유된 유전 데이터는 미래에 활용될 것이며, 이때 어떤 형식으로 연구, 활용되고 얼마나 가치를 지닐지 현재 시점에서 알 수 없다. 또한, 이런 접근은 유전 데이터 공유의 지역차를 발생시켜 기존의 불평등을 심화시킬 수 있다(다시 말해, 저소득 국가 및 지역에선 같은 비용으로도 유전 데이터 공유의 동인이 커진다).

무엇보다, 유전 데이터 공유에 대한 금전적 보상은 신체의 상품화라는 점에서 문제가 된다.[8] 유전 데이터는 개인을 가장 분명하게 식별할 수 있는 정보라는 점에서 개인의 정체성과 관련되어 있으며 여러 문헌은 이를 “유전적 자아(genetic self)” 개념으로 다루어 왔다.[9] 이러한 논의에 따르면 유전 데이터를 매매하는 것 자체가 신체를 상품화하는 것과 유사하게 취급될 수 있으며 노예제 이후 지금까지 우리 사회는 이를 수용하지 않고 있다.

비록 유전 데이터 공유에 대한 적절한 보상이 그 공유자에게 주어져야 할 지라도, 그것은 인체유래물 기증과 같이 기증의 패러다임에서 검토되어야 한다.[10] 유전 데이터가 우리 신체와 분리하기 어려운 특성을 가지고 있는 한, 그것은 신체 일부의 공유와 동등하게 취급되어야 하기 때문이다.

왜 유전 데이터 공유에 탈중앙화가 문제가 되는가

유전 데이터를 특정 기관이나 회사가 수집, 관리하는 것과 관련하여 그 방식이나 절차에 대해 여러 검토가 있었으며, 이때 보안이나 관리 책임 등은 전면적으로 해당 기관에 귀속되며 반대로 이들이 데이터를 독점할 수 있다는 문제가 제기되었다.[11] 따라서 데이터 활용을 위한 가명처리 등이 논의되어 왔고,[12] 그 외에도 개방형 플랫폼의 구성 가능성과 필요성에 기반을 두고 블록체인의 활용이 검토되어 왔다. 예컨대, 약물유전학 정보 공유 플랫폼을 제안한 한 논문[13]은 블록체인 플랫폼을 통한 약물유전학 데이터의 공유가 보안 및 프라이버시, 투명성, 탈중앙화를 달성하며 이는 독점의 방지와 당사자 다수의 집합적 결정에 따른 데이터 접근, 공유, 활용 결정을 가능하게 한다고 주장하였다. 이러한 유전 데이터 공유의 탈중앙화와 민주화는 포용적 의사결정(inclusive decision-making)과 다양한 당사자의 이익을 반영한 정책 운용을 가능케 하므로 윤리적이라는 것이다.[14]

원리적으로 블록체인은 보안, 탈중앙화, 민주화를 모두 가능하게 하는 플랫폼이 맞다. 그러나, 이 논의는 유전 데이터나 건강 데이터에 직접적으로 적용하기 어려운데, 유전 데이터의 경우 보안과 탈중앙화를 동시에 달성할 수 없기 때문이다. 블록체인은 정의상 개방형 분산 원장이므로, 네트워크 참여자에게 그 내용이 모두 공개된다. 이때 유전 데이터는 두 가지 이유에서 블록체인에 그대로 업로드가 불가능하다. 우선 유전 데이터를 그대로 모두에게 공개하는 선택을 누구도 내리지 않을 것인데다가, 또한 완전히 익명화하여 공개한다고 하더라도 확장성의 한계로 유전 데이터 전체가 블록체인에 담길 수 없기 때문이다.

따라서 일반적으로 유전 데이터 공유는 별도의 보관 서버에 데이터를 보관하는 오프 체인 방식을 택한다. 블록체인은 메타데이터 또는 스마트 컨트랙트(smart contract) 기반 온 체인 방식으로 활용한다. 즉, 유전 데이터의 메타데이터만 블록체인에 올리거나 자동화된 접속 관리 체계를 활용

하여 특정 사용자에게만 데이터 접속 권한을 부여하는 방식으로 접근하게 된다. 이 경우 결국 유전 데이터는 중앙 서버에 보관된다는 점이 문제가 된다. 블록체인 기반 데이터 접속이 탈중앙화와 민주화를 구현한다고 해도, 결국 데이터가 중앙 서버에 남는 한 유전 데이터 관리 자체는 탈중앙화와 민주화를 달성하지 못하며, 유전 데이터 서버를 관리하는 업체가 모든 통제권을 가지게 된다. 이때, 블록체인 도입은 기술적 복잡성을 증가시킬 뿐, 애초에 목표했던 투명성을 거버넌스에 부여할 수 없다.

물론, 이에 대한 기술적 해결책이 존재하며, 예컨대 IPFS와 같은 분산형 파일 시스템을 채택하여 유전 데이터 자체도 탈중앙형 저장 방식으로 전 세계의 서버에 나누어 저장하는 방법을 활용할 수 있다. 그러나, 이 경우 검증 저장 공간 이슈에서 자유롭지 않다는 점이 문제가 된다.

즉, 블록체인 기술 도입 자체가 유전 데이터 공유에 탈중앙화와 민주화를 구현하는 방식으로 여겨지는 것은 잘못이다. 이는 범주 오류라고 할 수 있는데, 블록체인의 특정 방식이 탈중앙화와 민주화의 속성을 지니고 있는 상황에서 모든 블록체인 기술이 이를 가능케 한다고 주장하고 있기 때문이다.

결론: 기술 활용 적절성에 관한 논의의 요청

본 글은 유전 데이터 공유에 블록체인을 적용하는 것이 지닌 두 가지 문제를 지적하였다. 첫째, 현재 형태의 블록체인 기반 유전 데이터 공유는 유전 데이터(따라서 신체) 상품화이며, 이는 현재 법적, 윤리적 상황에서 허용되기 어렵다. 둘째, 블록체인 기반 유전 데이터 공유는 보안, 탈중앙화, 민주화를 제공할 것을 약속하고 있으나, 실제 구현에서 탈중앙화와 민주화는 달성되기 어렵다. 따라서 현재 시점에서 유전 데이터 공유에 블록체인을 활용하는 것에 대한 논의는 재검토가 필요하다.

물론, 여기에서 블록체인을 기관 내 공유 플랫폼으로 활용하는 것, 즉 허가형(permissioned) 블록체인의 사용을 부정하는 것은 아니다. 다국가·다기관·다학제 연구가 부각되고 있는 현 시점에서 허가형 블록체인으로 연구단 상호, 또는 기관 상호 데이터 공유를 위해 블록체인을 사용하는 것은 보안과 안정성 측면에서 충분한 이점을 지니고 있는 것으로 보인다. 따라서 기술 활용 적절성에 관한 포괄적 논의가 필요하다는 점, 특히 블록체인의 적정 활용 연구가 요청됨을 지적하는 것으로 본 논의를 마무리하고자 한다.

[References]

1. Alghazwi M, Turkmen F, van der Velde J, Karastoyanova D. Blockchain for genomics: a systematic literature review. *Distrib Ledger Technol Res Pract*. 2022;1(2):1-28. doi:10.1145/3563044.
2. Hölbl M, Kompara M, Kamišalić A, Nemeč Zlatolas L. A systematic review of the use of blockchain in health-care. *Symmetry*. 2018;10(10):470. doi:10.3390/sym10100470.
3. Saeed H, Malik H, Bashir U, Ahmad A, Riaz S, Ilyas M, et al. Blockchain technology in healthcare: a systematic review. *PLoS One*. 2022;17(4):e0266462. doi:10.1371/journal.pone.0266462.
4. Özercan HI, Ileri AM, Ayday E, Alkan C. Realizing the potential of blockchain technologies in genomics. *Genome Res*. 2018;28(9):1255-1263. doi:10.1101/gr.207464.116.
5. Shabani M. Blockchain-based platforms for genomic data sharing: a de-centralized approach in response to the governance problems? *J Am Med Inform Assoc*. 2019;26(1):76-80. doi:10.1093/jamia/ocy149.
6. Mullin E. This new company wants to sequence your genome and let you share it on a blockchain. *MIT Technol Rev*. 2018 Feb 16.
7. Bryce, Emma. "This Startup Wants You to Sell Your Genetic Data on the Blockchain." *WIRED*, February 22, 2018. <https://www.wired.com/story/nebula-genomics-zenome-encryp-gen-george-church/>.
8. Halewood, Peter. "On Commodification and Self-Ownership." *Yale Journal of Law & the Humanities* 20, no. 2 (2008): 131–162.
9. Knoppers, Bartha Maria, and Michael J. S. Beauvais. "Three Decades of Genetic Privacy: A Metaphoric Journey." *Human Molecular Genetics* 30, no. R2 (October 15, 2021): R156–R160. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddab164>.
10. 차현재, 김준혁. "건강데이터 기증 및 공유의 윤리적 접근: 인체유래물 기증 절차를 참조하여." *생명, 윤리와 정책* 6, no. 2 (2022): 101–137.
11. Moodley K, Cengiz N, Domingo A, Nair G, Obasa AE, Lessells RJ, de Oliveira T. Ethics and governance challenges related to genomic data sharing in southern Africa: the case of SARS-CoV-2. *Lancet Glob Health*. 2022;10(12):e1855-e1859. doi:10.1016/S2214-109X(22)00417-X.
12. 홍동완. 『유전체 데이터의 안전한 보호·활용 방안에 대한 연구』 최종보고서. 서울: 한국보건 의료정보원; 2023.
13. Albalwy, Faisal, John H. McDermott, William G. Newman, Andrew Brass, and Ang Davies. "A Blockchain-Based Framework to Support Pharmacogenetic Data Sharing." *The Pharmacogenomics Journal* 22, no. 5 (2022): 264–75. <https://doi.org/10.1038/s41397-022-00285-5>.
14. Alvarellos, Maria, Hadley E. Sheppard, Ingrid Knarston, Craig Davison, Nathaniel Raine, Thorben Seeger, Pablo Prieto Barja, and Maria Chatzou Dunford. "Democratizing Clinical-Genomic Data: How Federated Platforms Can Promote Benefits Sharing in Genomics." *Frontiers in Genetics* 13 (2023): 1045450. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.1045450>.

Archer VARIANTPlex™ 와 FUSIONPlex™ Assays

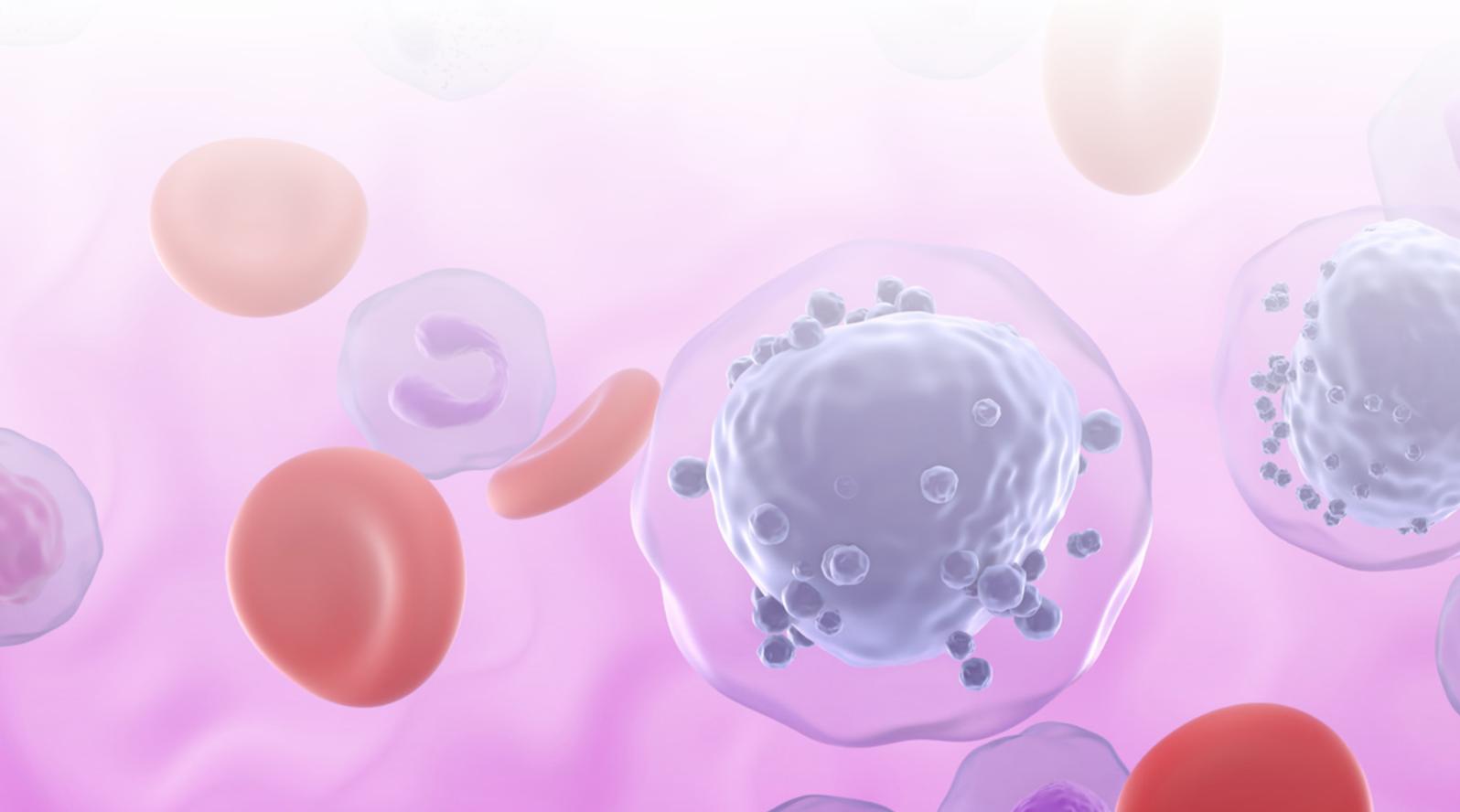
급성 골수성 백혈병 관련 유전자의 0.1% 미만 빈도의 변이 분석

IDT Korea

소개

급성 골수성 백혈병(AML) 에서 미세 잔존 질환의 존재는 암 진행을 이해하는데 중요합니다. 연구에 따르면 0.01% allele frequency(AF)의 변이는 급성 골수성 백혈병을 계층화하는데 유용한 것으로 알려져 있습니다[1]. 이와 관련하여 신뢰성 있는 검사를 위해서는 높은 민감도와 높은 특이성이 모두 필요합니다. 따라서 본질적으로 변이검출시 노이즈를 최소화하고 정교하게 변이검출오류를 방지할 수 있는 방법을 선택해야 합니다.

여기에서는 IDT의 Archer VARIANTPlex와 FUSIONPlex Assay(RUO), 그리고 함께 제공되는 소프트웨어인 Archer Analysis를 사용하여 높은 수준의 민감도와 특이성으로 낮은 AF의 변이와 적은 transcript를 사용하여 fusion variant를 검출하는 방법을 보여줍니다. 현재 사용가능한 Archer Assay 및 소프트웨어 솔루션은 AML 관련 변이를 대상으로 하며 여러 NGS platform과 호환됩니다. Archer 기술을 사용하여 주요 AML 관련 0.1% AF 미만의 돌연변이를 검출하였고, Myeloid 관련 fusion variant 를 적은 transcript 수로 검출하였습니다. 또한, 표적 유전자영역 중 95% 이상이 VARIANTPlex 라이브러리에서 0.1% 미만의 AF에서 변이를 감지하도록 구동되었습니다. 마지막으로, error correction 및 noise filtering 기술을 통해 많은 위양성 변이를 제거하여 위양성 변이 검출율을 줄였습니다.



방법

시료준비를 위해 Myeloid 관련 변이들을 포함하는 상업적으로 이용 가능한 세포주를 사용하였습니다. 해당 변이들을 보유한 1,000ng의 gDNA 또는 200ng의 RNA를 1:100 비율로 정상 gDNA에 희석하였고, 1:2 에서 1:20의 비율로 RNA를 희석하여 분석 감도를 평가했습니다. 라이브러리는 Archer VARIANTplex AML Focus 또는 FUSIONplex Pan Heme Assay를 사용하여 제작했습니다. 프로토타입의 VARIANTplex AML MRD 패널은 50~1,000ng의 NA12877을 사용하여 평가했습니다. VARIANTplex 라이브러리는 Illumina 및 Element Biosciences sequencer에서 10~50M reads를 사용하여 염기서열분석을 진행했습니다. FUSIONplex 라이브러리는 Illumina NextSeq 500s에서 4.5~10M reads를 사용하여 염기서열분석을 진행했습니다. Archer Analysis를 사용하여 데이터를 분석했으며, 이 파이프라인에는 read cleaning, deduplication, error correction, variant calling, variant filtering, 그리고 reporting step이 포함되어 있습니다.

변이 검출 전략

Variant Caller	장점	단점
Tumor Informed (Vision)	Best specificity	Slower turn-around time and less cost effective
De Novo No normal cohort	Rapid turn-around time and most cost effective	Lowest specificity
De Novo With normal cohort & outlier detection	Rapid turn-around time and improved specificity	Middle cost effectiveness

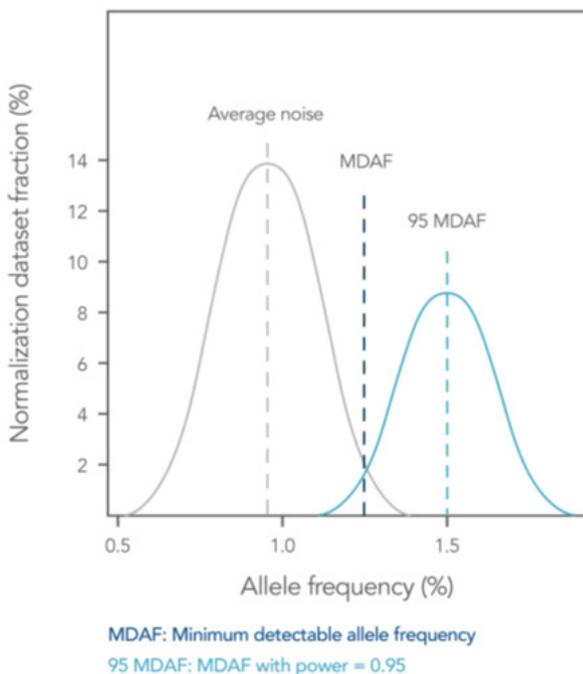


Figure 1. Archer Analysis Variant Filtering Methods.

Archer Analysis has many customizable variant filtering options including targeted variant calling (Vision) and positional background error rate modeling using a normal cohort. The advantages of several of the different strategies are described in the table above. The concept of the minimal detectable allele frequency (MDAF), determined by weighing both the positional coverage and the positional background noise found in a normal cohort, is described to the left. Users can filter out variants that do not have allele frequencies significantly above the positional background noise.

결과 1 : VARIANTPlex Analytical Sensitivity, Coverage, and Error Rates

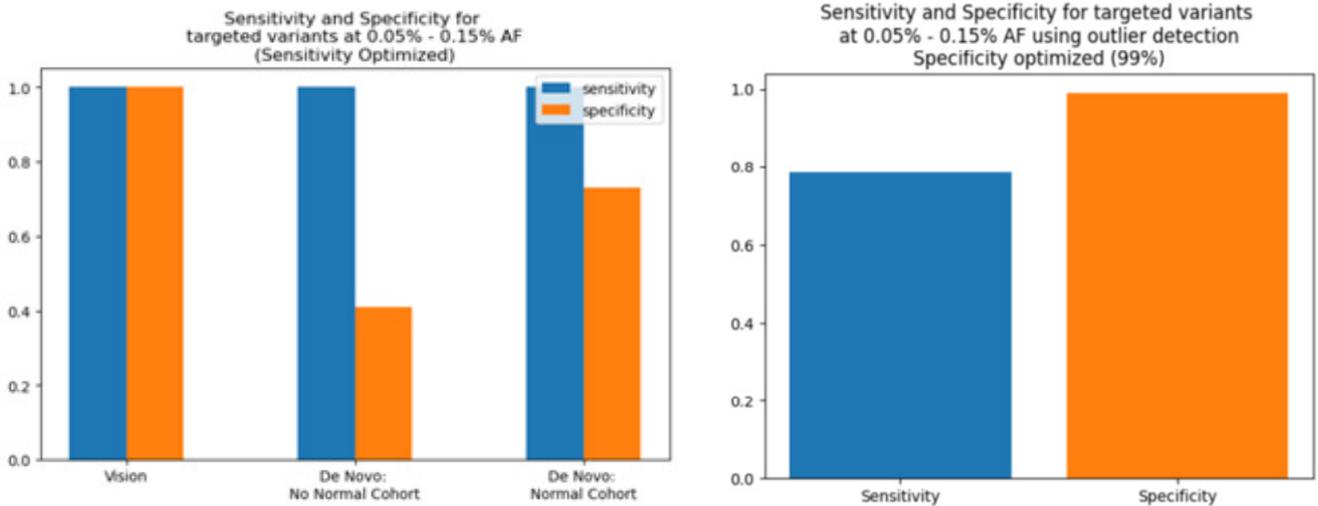


Figure 2. Sensitivity and Specificity.

Sensitivity for detecting the 5 expected indels and 2 expected FLT3 internal tandem duplications in the diluted SeraCare Myeloid samples prepped with a VariantPlex AML MRD (in-development) panel using various variant filtering methods. When optimizing for sensitivity (100%), the specificity is 100% when using a tumor informed approach (Vision). Specificity is second highest with the use of a normal cohort and outlier detection which compares position specific background noise to the alternate observations at the matched position in the interrogated sample. B) When updating the Archer Analysis filter settings to optimize specificity (>99%), 4/5 expected SNVs and 2/2 FLT3 ITDS were detected. The library was prepared with 1,000 ng input, sequenced to 50 M reads, and Archer Analysis variant grid filters including number of alternate observations, minimum allele frequency, gnomad population AF were applied.

variant	expected AF	NextSeq observed AF	Aviti observed AF
IDH1 p.R132C	0.0005	0.001432	0.001278
NPM1 p.W288fs*12	0.0005	0.000420	0.000175
FLT3 p.D835Y	0.0010	0.001506	0.001558
CEBPA p.K313_V314insK	0.0015	0.001265	0.001335
CEBPA p.H24fs*84	0.0015	0.001491	0.001907

Figure 3. Expected and Observed Variant Allele Frequencies in NextSeq 500 and Aviti fastqs.

Libraries prepared with 1,000 ng input of the 1:100 diluted SeraCare Myeloid cell line and with the VariantPlex AML Focus panel were sequenced to 50M reads on both the NextSeq 500 and the Aviti sequencers. De novo variant calling was performed by Archer Analysis. 9/9 expected indels, and 2/2 FLT3 ITDs were detected with both platforms.

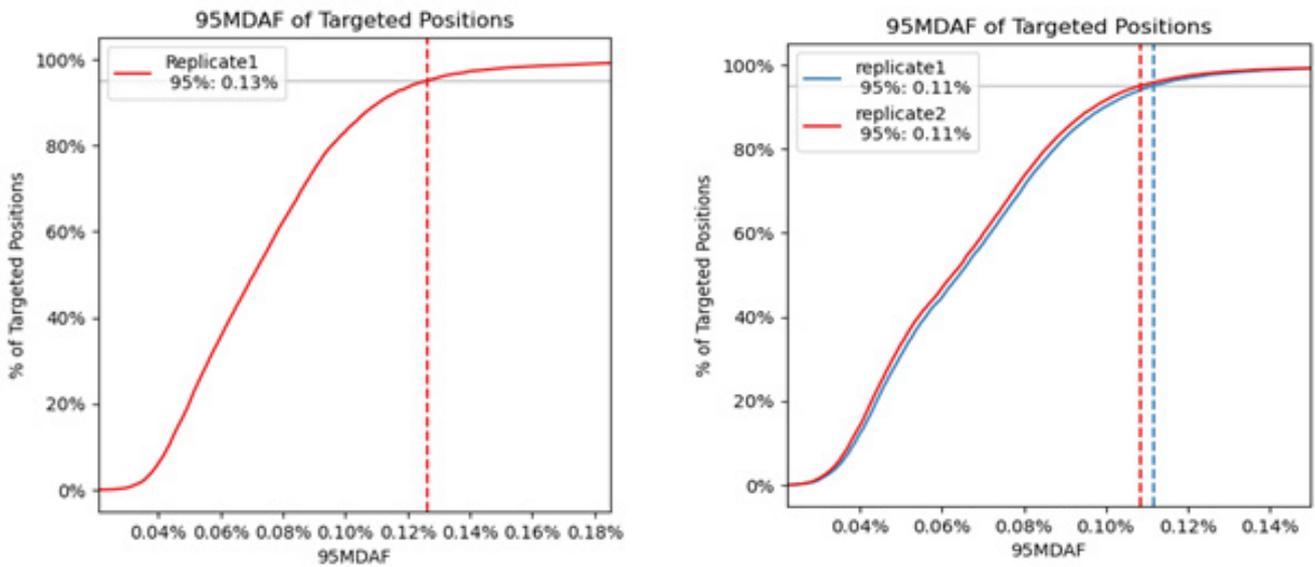


Figure 4. Variant Calling Power Analysis.

The 95% minimal detectable allele frequency (95MDF) is a metric that is calculated by calculating the per position background error rates and per position coverage to determine the minimal variant allele frequency the data is powered to detect $\geq 95\%$ of the time. The above graphs demonstrate the percentage of the targeted bases that are powered to detect a given 95MDF. The fastqs generated by both the NextSeq500 (left) and the Aviti (right) sequencers are powered to detect variant allele frequencies of near 0.1% for 95% of the bases in the region of interest.

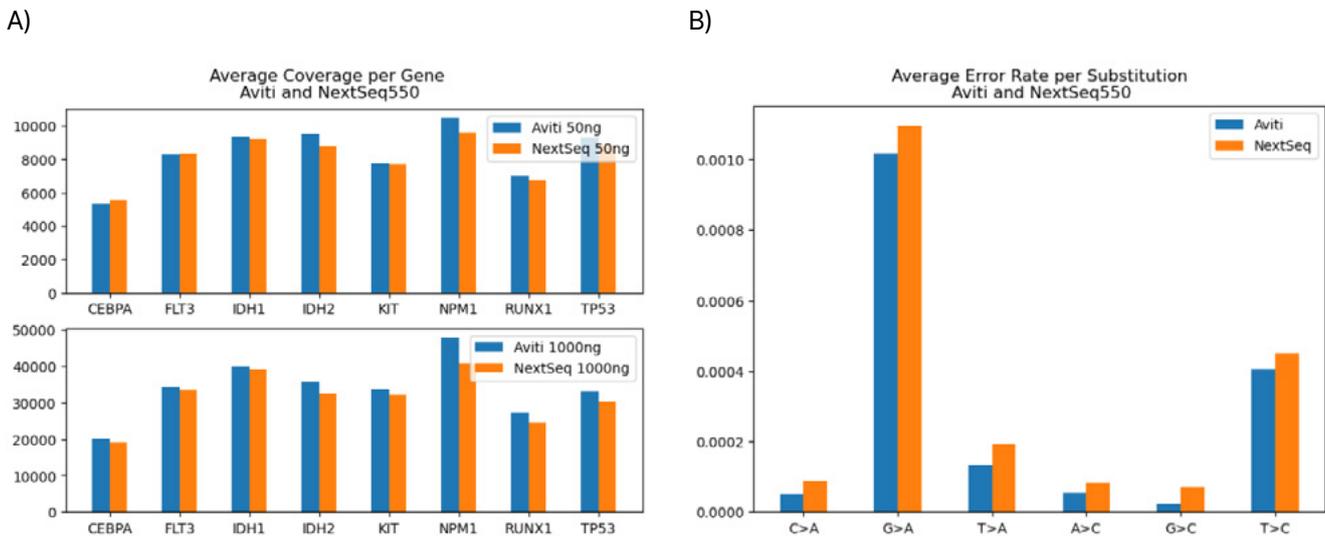


Figure 5. Coverage and Background Substitution Error Rates.

A) Unique coverage over target genes with 50 or 1,000ng Genome in a Bottle gDNA input. Libraries prepared with a development VariantPlex AML MRD panel and sequenced to 10M reads. B) Substitution background error rates in error corrected unique reads.

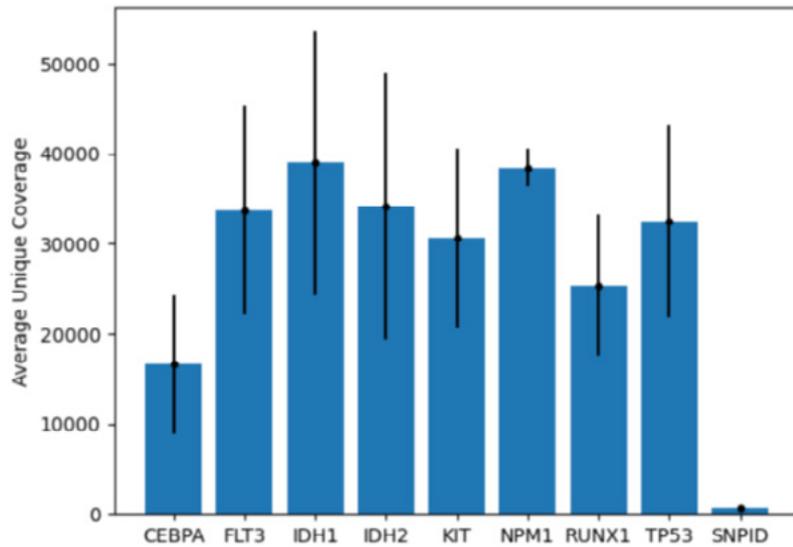


Figure 6. Gene coverage for development AML MRD panel sequenced on NextSeq 550.

Unique coverage over target genes with 50 ng Genome in a Bottle gDNA input sequenced to 10 M reads. SNP_ID primers are designed to target positions of heterogeneity within the population, are targeting germline variants which need much less coverage in order to make a homozygous reference, homozygous alternate, or heterozygous variant call. Therefore, to save sequencing costs, these primers are down balanced in the panel. SNP_ID primers are designed to target positions of heterogeneity within the population, thus allowing each library to be fingerprinted for longitudinal tracking.

결과 2 : FUSIONPlex Analytical Sensitivity

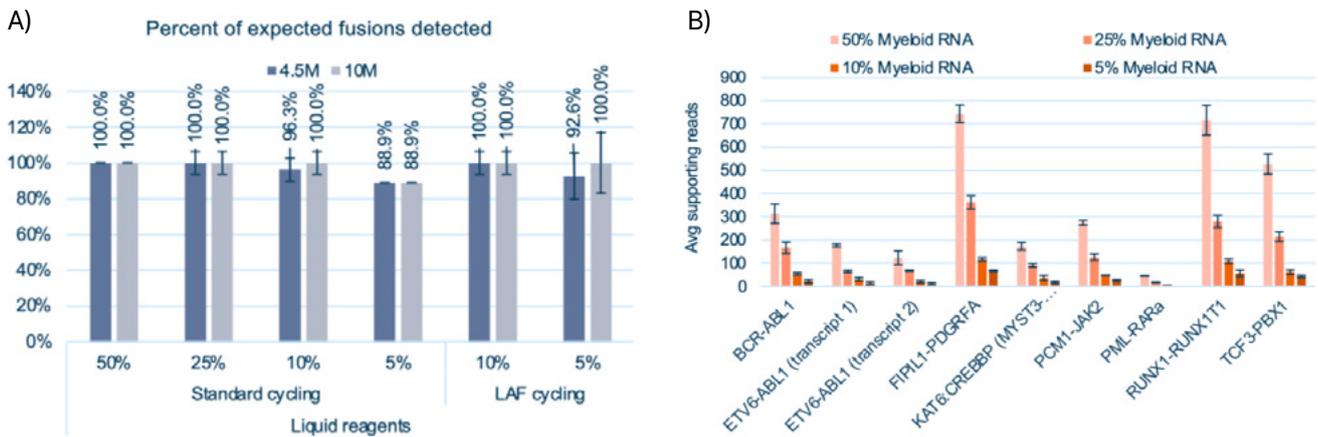


Figure 7. Fusion Positive Cell Line Dilutions.

A) Percent of expected fusions detected from input mass dilutions of extracted RNA from cell line containing expected myeloid malignancy relevant fusions. Input mass ratios as low as 5% were detected. An input mass ratio of 5% is not equivalent to 5% cellular dilution level, however, the lower the input mass ratio, the lower the expected number of transcripts containing the fusion breakpoint. Fusion positive Input: Seraseq® Myeloid Fusion RNA Mix (0710-0407), Background: Seraseq® WT RNA (0710-1580), 200ng input mass, n = 3 per input. FusionPlex Pan Heme libraries prepared with new liquid chemistry with standard or Low Allele Frequency (LAF) optimized PCR cycling. B) Number of supporting unique reads for each expected fusion across multiple dilution levels.

결론

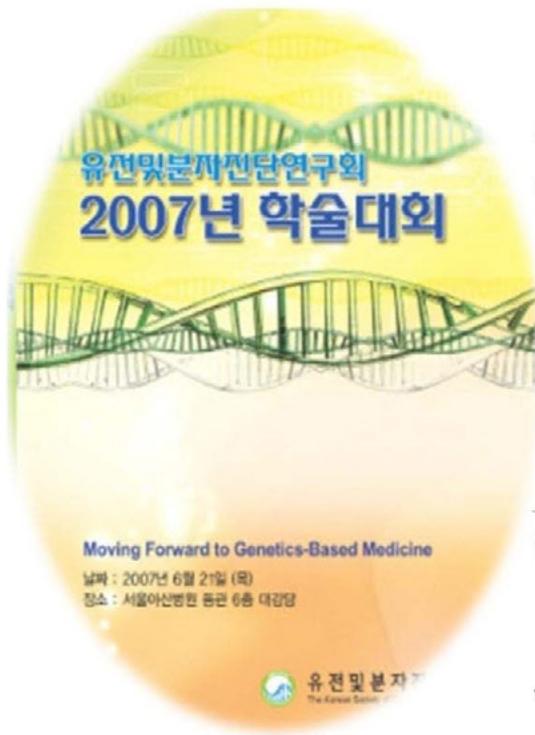
결론적으로, Illumina 및 Element sequencer 에서 VARIANTPlex AML Focus Assay를 사용하여 0.05% AF의 변이를 검출하는 성능을 입증하였고, FUSIONPlex Pan Heme Assay로 AML 미세잔존질환에서 나타날 수 있는 낮은 AF의 fusion variant를 검출하는 성능을 입증하였습니다.

[References]

[1] Dillon et. al. JAMA. 2023;329(9):745-755.

GENE 心

유전 및 분자진단연구회 2007년 학술대회



유전진단학의 발전과
 생명과학의 공헌을
 인정받아 학술대회
 개최를 축하합니다

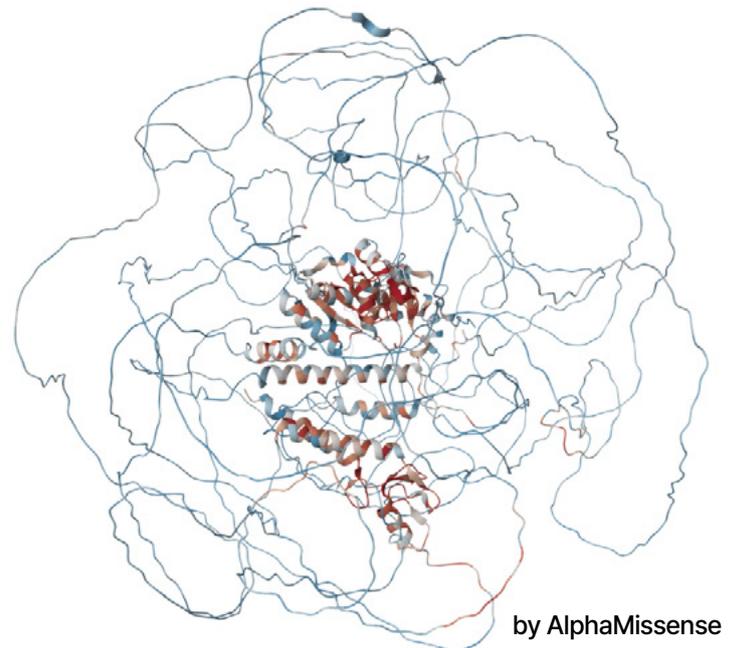
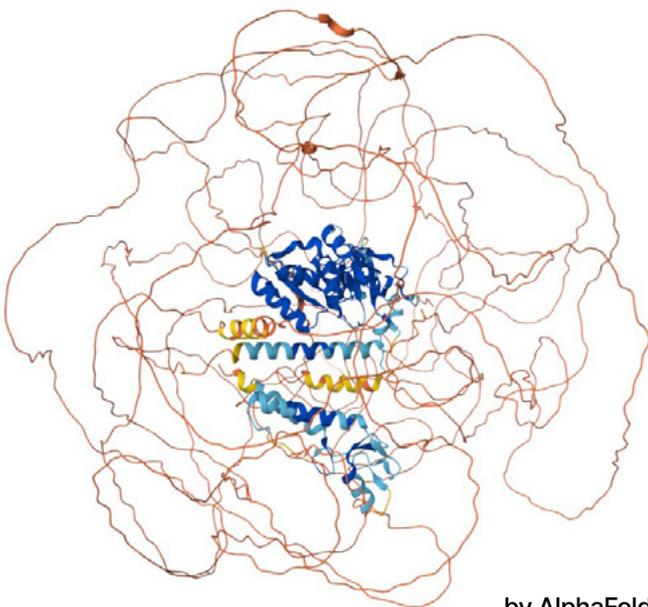


대한진단유전학회의 전신인 '유전및분자진단연구회'는 2007년에 창립되었다. 이 학술모임은 다양한 유전검사의 최신 학술정보와 경험을 공유하고, 학문적 역량을 결집해 나갈 것이라는 다짐이 있었다. 필자는 당시 발기인 대표이자 초대 회장이었다.

Source: 청해-의학 블로그 : 유전및분자진단연구회 2007년 학술대회
 From: GC녹십자의료재단 학술고문 조현찬

정밀의학으로 한 걸음 더

Breast cancer type 1 susceptibility protein



■ Very high (pLDDT > 90)
 ■ High (90 > pLDDT > 70)
 ■ Low (70 > pLDDT > 50)
 ■ Very low (pLDDT < 50)

AlphaFold produces a per-residue model confidence score (pLDDT) between 0 and 100. Some regions below 50 pLDDT may be unstructured in isolation.

■ Likely benign
 ■ Uncertain
 ■ Likely pathogenic

The displayed colour for each residue is the average AlphaMissense pathogenicity score across all possible amino acid substitutions at that position.

올해 노벨화학상은 인공지능(AI)을 활용해 단백질의 3차원 구조를 분석하고, 설계 및 예측하는 도구인 '알파폴드2(AlphaFold2)'를 개발하는 데 기여한 과학자 3명(David Baker, Demis Hassabis, John Jumper)이 공동 수상했다. Uniprot과 AlphaFold Protein Structure Database 홈페이지를 통해서 단백질 구조 예측 결과 확인이 가능하며, 추가적으로 이를 이용한 AlphaMissense 결과도 쉽게 확인 가능하다.

Source: <https://alphafold.ebi.ac.uk>

From: 고대안암병원 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

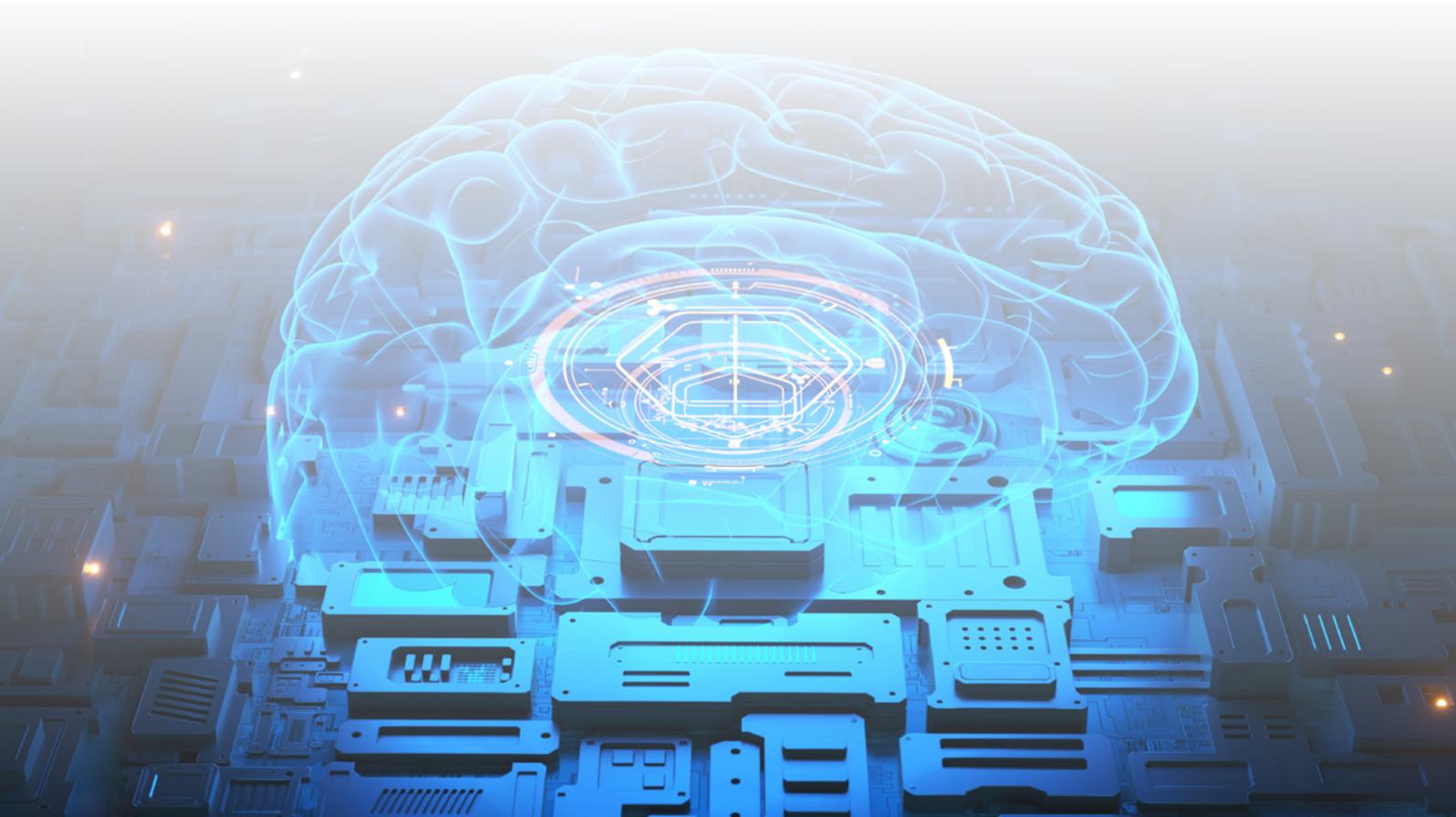
AlphaMissense, 구글 딥마인드의 missense variant 영향 예측 알고리즘

문수영

이원의료재단

얼마전 블로그 하나를 보았는데, chatGPT가 열린지 이제 2년이 되었다는 뉴스였다. 생각해보면 그동안 AI 분야를 중심으로 엄청난 변화들이 있었던 것 같은데, 그를 따라잡기는 했는지 미궁 속에 있는 듯한 연말이다. 당시 chatGPT 개발사인 OpenAI 직원들은 최대 10만 명 정도 사용할 거라고 예측했다던데, 어느새 유효 활성 이용자가 2억명을 넘어가고 있는걸 보니, 그 필드 전문가도 앞날을 예측하긴 어려운가보다.

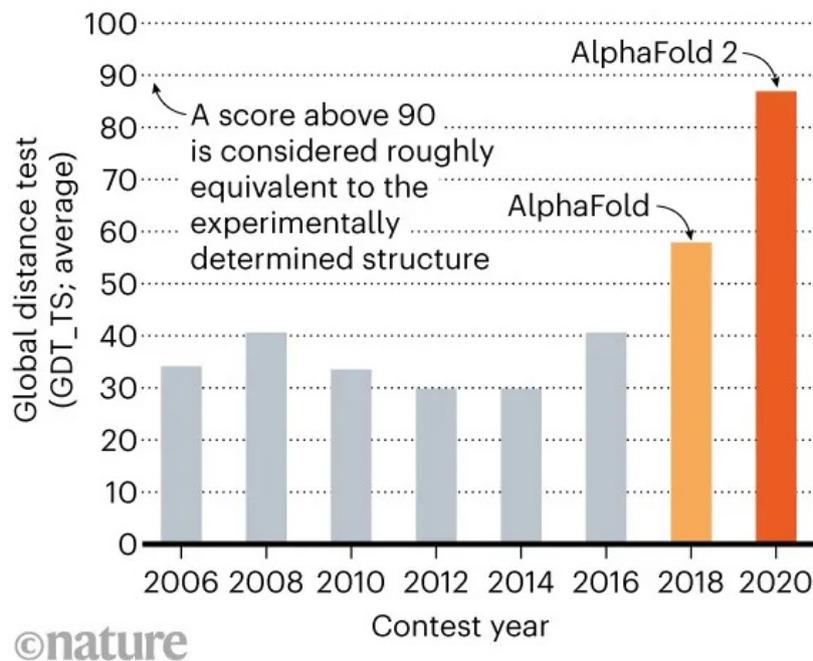
이번 notable research에서는 올해 노벨화학상을 수상한 Demis Hassabis (CEO), John Jumper (수석연구원)이 포함된 구글 딥마인드 팀의 사이언스 지 논문을 가져왔다. 이 팀은 단백질 구조를 예측하는 구글 AlphaFold2를 개발한 공로로 수상하였는데, 이전에 X선 결정학, 극저온 현미경, NMR 등을 사용하여 실험적으로 분석하던 것을 딥러닝 알고리즘을 통해 혁신적으로 시간과 비용을 절감한 바를 인정받았다 (2021년 Nature 논문의 1저자, 교신저자).



아래는 메릴랜드대 세포생물학 및 분자유전학과 교수인 존 몰트의 주도로 2년마다 열리는 단백질 구조 예측 대회인 CASP13, CASP14에서 각각 선보인 AlphaFold, AlphaFold2의 성능에 대한 그래프이다. Global distance test 상 90점이면 실험적으로 밝힌 구조와 유사하다고 인정하는 바, AlphaFold2는 이전 십수년 간 도달하지 못했던 비약적인 성과를 이뤄냈다고 볼 수 있다.

STRUCTURE SOLVER

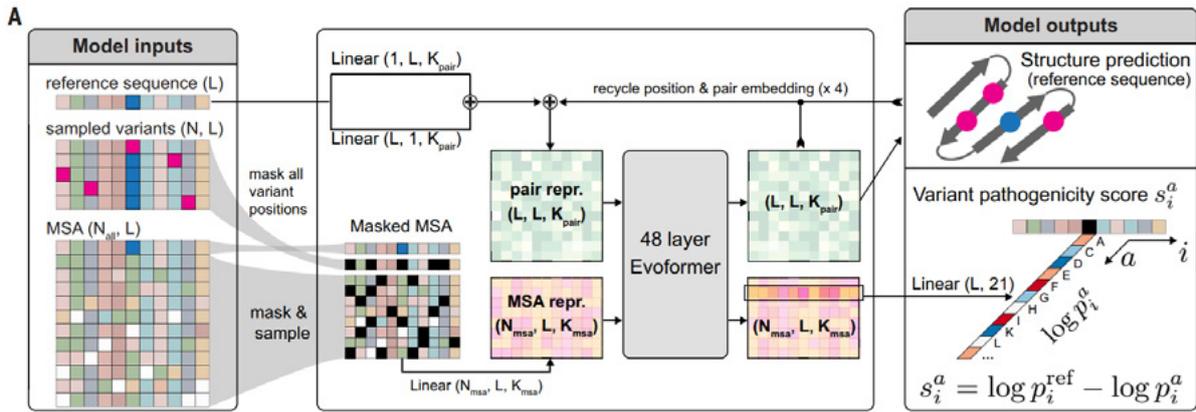
DeepMind's AlphaFold 2 algorithm significantly outperformed other teams at the CASP14 protein-folding contest — and its previous version's performance at the last CASP.



이후로 딥마인드 팀은 multimer 구조예측까지 가능한 AlphaFold Multimer, 리간드 및 핵산과 결합할 때 단백질의 역동적 구조변화를 예측하는 AlphaFold3를 2024년 5월 발표하여, 실제 생명체 내에서 단백질의 구조와 역동적 형태를 예측하는 방향으로 발전해왔다.

본 논문은 2같은 딥마인드 팀에서 AlphaFold2에 몇 가지 전략을 추가하여, missense variant의 pathogenicity를 예측하는 AlphaMissense를 만들고 이의 유용성을 평가한 논문으로 2023년 9월에 Science 지에 실린 논문이다. 여기까지만 들어도 화학자나 단백질 전문가가 아닌 필자가 얼마나 이를 이해하고 설명할 수 있을지 의문이 들었으나, 노벨상위원회에 따르면 190개국 200만명 이상이 이미 알파폴드를 사용하고 있다고 하니, 웬지 그렇게 어렵지 않을 것 같다는 생각으로 접근해보았다.

AlphaFold2의 핵심은 MSA (multiple sequence alignment)로, 여러 생물체에서 유래한 아미노산 서열을 정렬하여 공통된 패턴, 즉 진화적으로 잘 보존된 잔기 (residue)를 식별하는 기술이다. 이를 통해 어떤 서열이 기능적으로 중요하여 보존되는지 진화적 제약 (evolutionary constraint)를 파악하고, 단백질 입체 구조를 이해하는 것이 AlphaFold2의 기술이다. AlphaMissense는 이 MSA와 단백질 구조에 대한 이해를 토대로, missense variant의 병원성 (pathogenicity)를 예측하는 알고리즘이다. 원리를 요약하면 다음 그림과 같다.

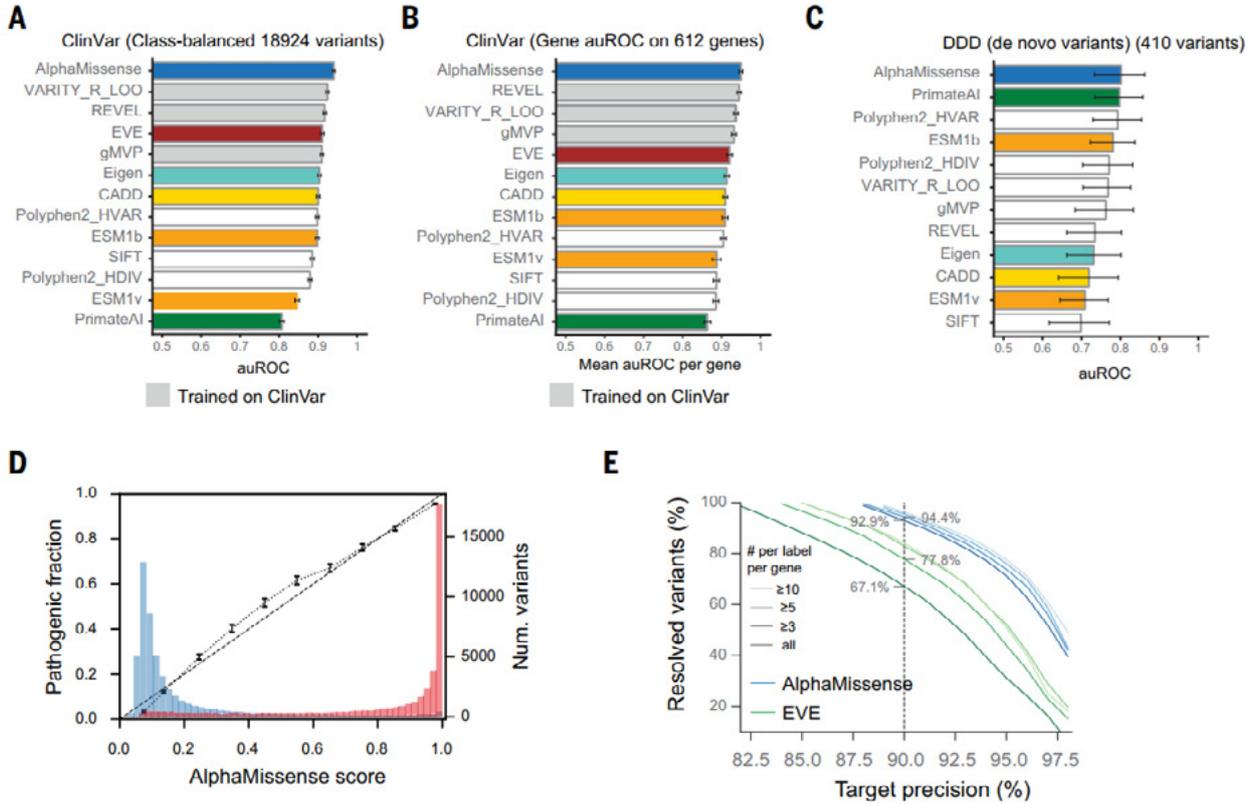


먼저 모델에 256개 잔기를 가진 참조 서열 (reference sequence)에 대해서, 다양한 변이를 가진 훈련 세트 최대 50개와, 다양한 종의 생물체에서 유래한 최대 2048개의 MSA를 입력값으로 넣는다. 이후 추론 과정에서 reference sequence를 첫번째 행으로, 모든 변이가 가려진 sampled variants를 두번째 행으로, 그리고 추가로 가려진 서열을 나머지 행으로 놓고 변이 위치를 마스킹한 MSA 훈련 세트에서 추론 과정을 거치게 한다. 마스킹이란 것은 아미노산 서열에서 변이가 발생한 위치를, 참조 서열의 해당 위치에서 숨긴다는 뜻이며, 이는 모델이 변이 위치의 정확한 정보를 직접 보지 못하도록 하여 변이의 병원성 예측 능력을 강화시키는 것이다. 이는 변이가 일어난 위치의 정보 없이도 주변 서열과 진화적 관계를 기반으로 예측하게 한다.

이후 AlphaFold2와 유사한 메커니즘으로 reference sequence에서부터 두 잔기 간 상호작용 정보인 pair representation을 받는데, 이는 단백질이 접히는 구조에 대한 이해를 돕는다. 또, 마스킹된 MSA로부터 MSA representation을 받는데, 이는 변이가 발생한 위치를 마스킹하여 직접적인 정보에 의존하지 않도록 하고, 주변 서열 및 진화적 맥락에서 병원성을 평가하도록 한다. 이후 pair representation과 MSA representation은 48층의 Evoformer 계층에 입력되어 정보가 결합되는 recycling 과정을 거친다.

이렇게 만들어진 모델을 토대로 참조 서열의 구조를 예측하고, 변이의 병원성 점수를 스칼라 값으로 계산해서 보여주게 된다. 병원성 점수는 참조 잔기 (reference residue)와 변이 잔기 각각의 log likelihood의 차이로 계산되며, 변이가 단백질 서열, 구조, 기능에 미치는 영향을 수치화한 것이다. 이렇게 계산된 병원성 점수에 대해 인간 또는 영장류에서 자주 관찰되는 양성 변이와, 관찰되지 않은 병원성 변이로 분류하여 미세조정 과정을 거친다. 양성 변이의 경우 MAF (minor allele frequency)에 따라 군집으로 분류하고, 희귀한 변이가 학습에 충분히 기여할 수 있도록 가중치를 더 주었다. 이는 희귀한 변이가 관찰 빈도가 낮아 데이터셋에서 상대적으로 부족하여, 모델이 고빈도 변이에 과적합(overfitting)되는 문제를 해결하고자 하였다.

원리에 대한 설명이 길었는데, 이후 내용은 대부분 딥마인드 팀의 AlphaMissense 자랑이다.



위 그림은 A) ClinVar의 999개 단백질에서 9462개 병원성 및 9462개 양성 변이 구분, B) 유전자당 최소 5개 병원성 및 5개 양성 변이가 있는 612개 유전자, C) de novo variant cohort에서 215개 유전자의 353개 환자 및 57개 대조군 변이에서 다른 벤치마크 대비 우수했다는 이야기이다. D)는 ClinVar 82,872개 변이에서 병원성 점수의 분포를 보여주는데 빨간색 병원성 변이와 파란색 양성 변이를 잘 분류했다는 내용이다. E는 AlphaMissense와 유사한 원리로 구성된 EVE와 비교한 것으로 (그래서 A, B에서 빨간색 바로 표시), ClinVar variant에 대해 다양한 정밀도에서 해결된 변이의 비율을 비교하여 EVE의 67.1%에 비해 92.9%로 크게 향상되었다는 자료이다.

뒤의 figure들도 대부분 비슷한 종류의 자랑이고, 본 기고의 목적은 AlphaMissense의 원리와 알고리즘을 알기 위한 것이었으므로, 이만 논문 요약 줄이고자 한다 (혹시 궁금하면 본 논문을 chatGPT에 넣고 하나씩 물어보는 것도 추천한다). 혹시 좀더 내용이 궁금하다면 symoon9@gmail.com 혹은 오프라인으로 이야기를 해보아도 좋을 것이다.

일본의 유전체 의료 입법 동향과 법적·윤리적 함의

유원후* / 김한나**

*연세대학교 의료법윤리학연구원

**연세대학교 의과대학 인문사회의학교실, 연세대학교 의료법윤리학연구원

본 기획이슈에서는 유전체 검사의 활성화와 그 적용 범위가 확대되는 현시점에서, 최근 제정된 일본의 유전체 의료 관련 법률 동향을 분석하고, 이를 통해 국내 법제도의 정비 방향과 윤리적 함의를 제시한 기고 글을 소개하고자 한다. 특히 유전체 의료의 입법 과정에서 연구 및 임상적 적용에 있어 의료적, 윤리적, 제도적 적정성 확보를 위한 법적 프레임워크 구축 사례를 확인해보는 흔치 않은 기회를 공유하고, 향후 국내에서도 급변하는 의료환경에 부응하기 위해 고려해야 할 주요 쟁점들을 함께 검토해보고자 한다.



1. 서론

인간 유전체와 관련된 지식과 기술을 임상에서 활용하는 논의가 본격적으로 진행되고 있다. 2004년 한국에서 제정된 「생명윤리 및 안전에 관한 법률(약칭, 생명윤리법)」은 유전체 의료보다는 연구에 초점을 맞추고 연구의 진보에 따라 개정을 거듭하였다. 그러나 기존 법적 거버넌스가 의료에 적용하기에 적절한 지에 대해서는 의견이 분분하다.

반면, 일본은 2023년 「양질의 적절한 유전체 의료를 국민이 안심하고 받을 수 있도록 하기 위한 시책의 종합적·계획적 추진에 관한 법률(良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための施策の総合かつ計画的な推進に関する法律, 약칭, 유전체 의료추진법)」을 제정했다.¹⁾ 일본은 지난 2000년에 「인간 유전체 연구에 대한 기본원칙」을 발표하였으나, 연구 규제의 강제성이 부족하고 유전자 차별을 금지하는 정책 추진이 미흡했다는 지적이 있어 왔다.²⁾ 그러나 유전체 의료추진법은 기존 거버넌스의 한계점을 해소하며 안전한 유전체 의료를 위한 시책을 마련하는 것을 목적으로 한다. 이 글은 일본의 유전체 의료추진법을 개략적으로 소개하고 윤리적 논의를 살펴봄으로써 관련 함의를 제시하고자 한다.

2. 유전체 의료추진법의 구성

본 법률은 크게 제1장 총칙, 제2장 기본계획, 제3장 기본시책, 그리고 부칙으로 구성된다.

제1장은 법의 목적, 정의, 기본이념, 국가와 지자체와 의사 등 연구자의 책무, 재정적 조치를 다룬다. 이 법에서 유전체 의료는 “개인의 세포의 핵산을 구성하는 염기서열의 특성 또는 해당 핵산의 기능 발휘의 특성에 따라 해당 개인에게 행하는 의료”를 말한다. 또한, 이 법에서 명시한 유전체 의료의 세 가지 기본이념은 다음과 같다. 첫째, 유전체 의료의 연구개발·제공을 증진하고 의료 보급의 확산, 둘째, 연구개발·제공에서 적절하게 생명윤리 이슈를 고려하는 것, 셋째, 연구에서 확보된 유전정보를 보호하고 해당 정보로 인해 부

당한 차별이 없도록 하는 것이다. 다시 말해서, 이 법률은 유전체 연구·의료의 증진, 생명윤리, 유전정보에 대한 권익 보호를 추구한다고 요약할 수 있다.

제2장은 기본계획 수립 시 정부가 유전체 의료 시책에 대한 기본방침, 정부가 실시해야 할 종합적 및 계획적 시책, 그리고 그 외 시책 추진을 위해 필요한 사항을 포함할 것을 정하고 있다.

제3장의 기본시책은 제1장에서 명시한 기본이념의 실현을 위한 구체적인 조항들로 구성된다. 첫 번째 기본이념인 유전체 연구·의료의 증진은 유전체 의료의 연구개발 추진(제9조), 유전체 의료의 제공 촉진(제10조)에서 구체화되고 있다. 둘째, 생명윤리의 경우, 정보의 축적, 관리 및 활용에 관한 기반 정비(제11조), 유전 상담지원(제13조)에서 윤리적 환경 조성, 생명윤리를 직접적으로 명시한 조항(제14조)으로 구분된다. 마지막으로 유전정보와 관련된 권익 보호는 유전체 정보의 적정한 취급(제15조)와 차별 등에 대한 적절한 대응(제16조)로 이루어져 있다. 그 밖에도, 유전체추진법은 의료 외 목적의 유전자 분석에서 질 관리(제17조), 교육(제18조), 인력 확보(제19조), 관계자 및 지방자치단체 협력(제20조, 제21조)를 포함한다.

3. 유전체추진법 제정 이후 주요 쟁점

유전체추진법에서 명시한 생명윤리 관점과 그 취지를 이해하기 위해서는 이 법의 제정 이후 전개된 논의를 살펴볼 필요가 있었다. 법 제정 이후, 지난 2023년 12월부터 2024년 9월까지 총 여덟 차례에 걸쳐 이 법에서 요구하는 기본계획을 수립하기 위하여 정부 위원회가 개최되었다. 그 중 생명윤리와 관련하여, 개인정보보호, 유전정보 공개, 차별 금지, DTC산업 규제가 주요 쟁점으로 논의되었다.

먼저, 현 일본 정부는 개인정보보호법의 요배려개인정보(要配慮個人情報, 한국 개인정보보호법상 민감정보)에 유

전정보를 포함한다고 해석하였다.³⁾ 그러나 개인정보보호법에서 말하는 민감정보의 개념과 유전정보 사이의 관계성을 충분히 검토한 이후에 법률을 준용해야 한다는 지적도 제기됐다. 두 개념에 차이가 있다면, 유전정보를 효과적으로 보호 및 관리하기 어려운 상황이 나타날 수도 있기 때문이다. 때문에 기존의 법률을 준용하는 것이 아니라 유전정보를 별도로 구분한 법조항이 필요하다는 의견도 있었다.

유전정보의 공개에 대해서도 논의하였다. 다른 정보와 달리 유전정보가 공개되면 그 당사자와 가족까지 영향을 준다. 정보공개 원칙에 따라 모든 정보를 제공하는 것은 불필요한 불안을 야기할 수 있어 제한되어야 한다는 주장이 제기되었다. 반대로, 유전정보는 가족구성원도 이해당사자이기에 정보 청구가 가능하다는 지적도 있다. 현재 연구윤리 지침 상, 연구 결과의 설명의무만이 존재해 진료에서 유전정보 제공 시 유의사항 및 고지의무에 대해 명확히 할 필요성 또한 제기되었다.

유전정보로 인해 발생할 수 있는 부당한 대우 및 차별도 쟁점이었다. 이와 관련하여 일본 정부는 노동 및 보험에서 구체적인 대응책을 제시하였다. 후생노동성은 직업안정법과 노동계약법에 의거하여 직장 내 유전정보 수집 및 활용을 불법으로 규정했다.⁴⁾ 또한 금융청은 보험회사의 유전정보 수집 및 이용금지와 보험금 차등 책정금지를 요청하기로 하였다.⁵⁾ 그러나 노동과 보험 외 분야에서도 차별이 발생할 수 있음을 고려할 때, 차별금지에 관한 규제 및 가이드라인, 구제제도 등의 부재가 향후 해결되어야 할 의제로 거론되었다.

다음 쟁점으로, DTC 산업에서 유전정보 활용이 개인 권익의 침해로 이어질 위험성이 크다는 우려에 따라, 해당 산업 제재의 필요성에 대한 논의도 있었다. 그러나 성행 중인 DTC 유전자 검사 사업 등을 금지하기는 어렵다고 보면서, 2020년 경제산업성에서 발족한 “DTC 유전자 검사 사업

방향성에 관한 연구회”를 통하여 대응하는 것이 강조되었다. DTC의 국가인증제도와 무분별한 유전정보 남용을 막기 위한 규제 정비도 요구되었다.

유전체 의료로 포함될 다양한 의료기술과 관련된 논의도 진행되었다. 배아 단계에서 유전자 편집기술, 착상 전 진단 등과 같이 한동안 윤리적 논의가 진척되지 않았던 기술들이 유전체 의료로 해석될 위험성이 제기되었다. 예를 들어 배아 편집기술의 경우, 기존 윤리 지침에 따르면, 현재 연구 목적은 금지되지만, 의료 목적은 금지한다는 언급이 없고, 행위자에 대한 처벌 규정도 없다.⁶⁾ 안전한 법률의 시행을 위해서 본 법률이 다루는 의료기술의 범위를 규정하면서도, 다른 신의료기술에 대한 지속적인 논의의 필요성도 제기되었다.

4. 법적·윤리적 함의

일본의 유전체 의료추진법의 제정 및 관련 논의를 통하여 발견된 생명윤리적 함의는 다음과 같다. 첫째, 한국의 생명윤리법상 유전정보의 보호는 일본 정부의 입장과 마찬가지로 개인정보보호법을 준용해왔다. 한국은 이미 민감정보에 유전정보가 포함된다는 인식이 보편적이지만, 유전정보의 독자성을 강조하지 않은 상황에서 발생하는 다양한 문제점, 특히 유전정보로 인한 차별은 치명적일 수 있다. 유전정보의 민감성과 의미를 사법제도, 의료기관 등에 명확히 인지시키기 위해서는, 생명윤리법 테두리 밖에서 유전정보의 특수성을 고려한 개념 분리가 도움이 될 수도 있다.

둘째, 생명윤리법은 유전체 연구 및 검사를 규율하고 있으며, 일본과 마찬가지로 진료 시 유전정보의 공개의무 내지 공개범위에 대한 규정이 부재하다. 유전체 의료의 도입 시, 유전자 검사의 활성화와 유전정보의 확보가 환자나 그 가족에게 피해가 되지 않도록 보호 규정이 필요하다.

다음으로, 유전정보로 인한 차별 금지는 생명윤리법 제46조에서 규정되어 있지만, “누구든지 유전정보를 이유로 교육, 고용, 승진, 보험 등 사회활동에서 다른 사람을 차별하여서는 아니된다”는 표현은 다소 모호한 부분이 있다. 유전정보가 가족력이 되어 개인만이 아니라 그 가족 전부에게 부당한 처우에 처할 수 있다는 점이 명시되지 않았다. 또한 생명윤리법 제46조 상 타법의 예외를 인정한다는 점이 보험의 특약과 같은 민감한 이슈에도 적용되는지도 명확하지 않다. 따라서 제46조에 대한 구체적인 지침이 담긴 가이드라인 내지 특별법이 마련되어야 임상 및 비임상에서 차별을 예방하거나 대응할 수 있을 것이다.

우리나라는 DTC 국가인증제도가 비교적 잘 작동하고 있음에도 불구하고, 해당 산업에 대한 문제는 여전히 제기되고 있다. 특히 임상과 비임상의 경쟁적 구도는 향후 의료보장이나 형평성, 의료 격차의 관점에서 더욱 심각한 문제가 제기될 수 있다. 신산업 모델이 등장할수록 지속적인 모니터링이 필요하다.

마지막으로, 국내에서도 새로운 연구 분야나 기술이 등장할 때마다 생명윤리법의 적용을 어떻게 할 지가 쟁점일 정도로 생명윤리법은 구체적이고, 엄격한 규제 방식을 이어왔다. 앞으로 발전하는 유전체학에 발맞추어 연구 및 임상의 규제 거버넌스의 폭을 넓힐 방법을 모색해야 할 것이다. 또한 생명윤리법에서 치료적 연구를 명시함에도 불구하고 첨단재생의료법의 존재는 유전체 의료의 정착을 위하여 특별법의 제정 이유를 제시한다.

유전체 의료는 우리 사회가 적극적으로 맞이해야 할 변화의 방향이다. 윤리적으로 좀 더 나은 방향을 지향하고 환자의 권리 보호를 실현할 방안을 마련하기 위하여 전문가와 사회의 관심과 논의가 필요하다.

[References]

- 1) Act on the Comprehensive and Systematic Promotion of Policies to Ensure that Citizens Can Receive High-Quality and Appropriate Genome Medicine with Peace of Mind[良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための施策の総合的かつ計画的な推進に関する法律], <https://laws.e-gov.go.jp/law/505AC1000000057>.
- 2) Muto, Kaori., et al. Is Legislation to Prevent Genetic Discrimination Necessary in Japan? An Overview of the Current Policies and Public Attitudes. *Journal of Human Genetics*. 2023;68(9): 579-585 p.
- 3) Personal Information Protection Commission. Guidelines for the Axt on the Protection of Personal Information[個人情報保護に関する法律についてのガイドライン]. 2022. 11-15 p.
- 4) Ministry of Health, Labour and Welfare. Securing Measures Against Unfair Discrimination Based on Genomic Information(Measures in the Labor Field)[ゲノム情報による不当な差別等への対応の確保(労働分野における対応)] 2024. 1-5 p.
- 5) Financial Services Agency. Main Issues Raised by the Financial Services Agency at the Meeting for Exchanging Opinions with Industry Groups (Life insurance industry held on February 15, 2024)[業界団体との意見交換会において金融庁が提起した主な論点(令和6年2月16日開催生命保険業界)];2024. 2 p.
- 6) Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Ministry of Health, Labor and Welfare. Ethical Guidelines for Research Using Genetic Modification Technology on Human Fertilized Embryos[ヒト受精卵に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針ガイダンス]. 2023. 8 p.; Children and Families Agency., et al. Ethical Guidelines for Research Using Human Fertilized Embryos[ヒト受精卵を作成して行う研究に関する倫理指針]. 2024. 1 p.

대한진단유전학회 2024년 [제8차 ELSI-희귀질환진단 심포지엄] 개최

대한진단유전학회(회장 이경아)는 지난 12월 12일~13일 양일에 걸쳐 앰배서더 서울 풀만 호텔에서 '정밀의학을 위한 유전체 검사의 ELSI/ 정밀의학을 위한 암 유전학의 전망과 도전'을 슬로건으로 [제8차 ELSI-희귀질환진단 심포지엄]을 개최하였다.



본 심포지엄은 각각

- ▲ 유전체분석에서의 이차발견을 위한 임상지침
 - ▲ 전장유전체분석 (whole genome sequencing, WGS) 국내 도입을 위한 고려사항
 - ▲ Advancing Genome-Wide Association Studies via Deep Learning Models
 - ▲ 건강인 대상의 유전자검사 강연 및 패널 토론
 - ▲ 희귀 유전성 암의 정밀의료
 - ▲ Relentless Efforts to Unveil the Genomics of Hematologic Malignancies and Precision Medicine
 - ▲ 혈액암 차세대유전체분석(NGS) 기술의 최신 동향
 - ▲ 유전성 암 상담 강연 및 패널 토론
- 을 주제로, 임상유전체 검사의 실무와 관련된 이슈들에 대해서 다양한 분야에서의 현황과 경험을 소개하고, 연구, 실

무, 윤리, 규제 등의 측면에서 다각적 관점을 제시하였다. 추계학술대회에 취지에 맞게 임상전장유전체검사의 ELSI의 측면을 다루는 것은 물론, 실제 분석 경험, 최신 연구 및 기술 동향, 생물정보학적 고려사항 등과 같은 실무적 세션을 가졌고, 심포지엄의 마지막 시간에는 패널 토론을 통해 건강인 유전자 검사와 유전성 암 상담의 실제 적용을 위한 고려사항과 향후 전망을 논의하는 자리를 가졌다.

기술의 발달로 유전자 검사의 범위가 확장되고 있는 시점에서, 금번 심포지엄은 다양한 입장의 실무자들이 안고 있는 부담과 궁금증을 덜고, 진단검사의학을 넘어서 다른 의료 전문가, 산업계, 생물정보학 분야 등 다양한 분야의 관련 전문가들의 강의를 통해, 좀 더 확장된 시야를 가지고 접근할 수 있는 기회가 되어 의미가 있었다.







최신 보험정보

* '배아 또는 태아를 대상으로 유전자검사를 할 수 있는 유전질환'의 공표 방식이 고시방식에서 공고방식으로 변경됨

제목	세부 내용	고시
<p>「배아 또는 태아를 대상으로 유전자검사를 할 수 있는 유전질환의 지정」일부 개정</p>	<p>1. 제1항「생명윤리 및 안전에 관한 법률」제50조제2항, 「생명윤리 및 안전에 관한 법률 시행령」제21조의 규정에 따라 배아 또는 태아를 대상으로 유전자검사를 할 수 있는 유전질환을 별첨과 같이 지정한다.</p> <p>2. 제2항 재검토키한 : 보건복지부장관은 이 고시에 대하여 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」에 따라 2022년 1월 1일을 기준으로 매3년이 되는 시점(매 3년째의 6월 30일까 지를 말한다)마다 그 타당성을 검토하여 개선 등의 조치를 하여야 한다.</p>	<p>보건복지부 고시 제2024-139호</p>
	<p>[별첨] 배아 또는 태아를 대상으로 유전자검사를 할 수 있는 유전질환</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 시투롤린혈증(Citrullinemia) 2. 크리글러-나자르증후군(Crigler-Najjar syndrome) 3. 갈락토스혈증(Galactosemia) 4. 글루타릭산혈증(Glutaric acidemia) 5. 당원축적병(Glycogen storage disease) 6. 저인산효소증(Hypophosphatasia) 7. 장쇄수산화 acyl-CoA 탈수소효소 결핍증(Long chain 3-hydroxy acyl-CoA dehydrogenase deficiency) 8. 단풍당밀노병(Maple syrup urine disease) 9. 멘케스 증후군(Menkes syndrome) 10. 비케톤성 고글리신혈증(Nonketotic hyperglycinemia) 11. 지속성 고인슐린혈증에 의한 영아기 저혈당증(Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy) 12. 중증 복합 면역결핍 장애(Severe combined immunodeficiency disorder) 13. 월만병(Wolman disease) 14. 젤웨거 증후군(Zellweger peroxisome syndrome) 15. 모세혈관확장성 운동실조(Ataxia telangiectasia) 16. 점액다당질증(Mucopolysaccharidosis) 17. 골화석증(Osteopetrosis) 18. 레트 증후군(Rett syndrome) 19. 골연골종증(Osteochondroma) 20. 점상연골 이형성증(Rhizomelic chondrodysplasia punctata) 21. 백색증(Albinism) 22. 알라질 증후군(Alagille syndrome) 23. 유전성 과당불내증(Hereditary fructose intolerance 또는 Aldolase A deficiency) 24. 알파-지중해빈혈(-thalassemia) 25. 카나반병(Canavan disease) 26. 세로이드 리포푸신증(Ceroid lipofuscinosis 또는 Batten disease) 27. 선천성 당화부전(Congenital disorder of glycosylation) 28. 주기성 호중구 감소증(Cosman-cyclic neutropenia) 	

제목	세부 내용	고시
	29. 시스틴축적증(Cystinosis) 30. 데니스-드래쉬 증후군(Denys-Drash syndrome) 31. GM1 강글리오사이드증(GM1 gangliosidosis) 32. 할러포르텐-스파츠병(Hallervorden-Spatz disease) 33. 수두증(Hydrocephalus : X-linked L1CAM) 34. 선천성 면역결핍증(Hyper IgM syndrome) 35. 뮤코리피드증 IV(Mucopolidosis IV) 36. NEMO 면역결여(NEMO immunodeficiency) 37. 허파고혈압(Pulmonary hypertension) 38. 액틴-네말린 근육병증(Actin-Nemaline myopathy) 39. 알파-1 항트립신 결핍증(Alpha-1 antitrypsin deficiency) 40. 아동기 저수초형성 운동실조(Childhood ataxia with central nervous system hypomyelination) 41. 선천성 핀란드형 신장증(Congenital Finnish nephrosis) 42. 아페르 증후군(Apert syndrome) 43. 맥락막 결손(Choroideremia) 44. 쇄골두개골 형성이상(Cleidocranial dysplasia) 45. 코케이인 증후군(Cockayne syndrome) 46. 선천성 조혈기성 포르피린증(Congenital erythropoietic porphyria) 47. 데스민 축적 근육병증(Desmin storage myopathy) 48. 표피박리 각화다과증(Epidermolytic hyperkeratosis) 49. 프리드라이히 운동실조(Friedreich's ataxia) 50. 글리신 뇌병증(Glycine encephalopathy) 51. 유전성 출혈성 모세혈관확장(Hereditary hemmorrhagic telangiectasia) 52. 혈구탐식성 림프조직구증(Hemophagocytic lymphohistiocytosis) 53. 레베르 선천성 흑암시(Leber retinal congenital amaurosis) 54. 베스트병(Best disease 또는 Vitelliform macular dystrophy) 55. Noonan 증후군(Noonan syndrome) 56. 노리병(Norrie disease) 57. 눈 코 치아 골격 이형성증(Oculodentodigital dysplasia) 58. 시신경 위축(Optic atrophy 1) 59. 백질 이소증(Periventricular heterotopia) 60. 파이프 증후군(Pfeiffer syndrome) 61. 천골무형성증(Sacral agenesis syndrome 또는 Currarino syndrome) 62. 스미스-렘리-오피쯔 증후군(Smith-Lemli-Opitz syndrome) 63. 선천성 척추뼈끝 형성이상(Spindyllo-epiphyseal dysplasia congenita) 64. 트레처 콜린스 증후군(Treacher Collins syndrome) 65. 바르덴부르크 증후군(Waardenburg syndrome)	

제목	세부 내용	고시
	66. 유전성 혈관부종(Hereditary angioedema) 67. 유전성 청각장애(Hereditary deafness) 68. 블랙판-다이아몬드 증후군(Blackfan-Diamond syndrome) 69. 저칼륨성 주기성 마비(Hypokalemic periodic paralysis) 70. X-연관 어린선: 스테로이드 설파타제 결핍증(X-linked ichthyosis: Steroid sulfatase deficiency) 71. 선천성 어린선(Congenital harlequin ichthyosis) 72. 유전성 림프부종(Hereditary lymphedema) 73. 선천성 손발톱 비대증(Pachyonychia congenita) 74. 가성 부갑상샘 기능저하증(Pseudohypoparathyroidism) 75. 벨라-제롤드 증후군(Baller-Gerold syndrome 또는 Saethre-Chotzen syndrome) 76. 웨스트 증후군(West syndrome) 77. 이영양성 형성이상(Diastrophic dysplasia) 78. 폰 빌레브란트병(Von Willebrand disease) 79. 다발성골단 이형성증(Multiple epiphyseal dysplasia) 80. 제1형 진행성 가족성 간내담즙정체증(Progressive familial intrahepatic cholestasis 1) 81. 오르니틴 아미노전환효소 결핍증(Ornithine aminotransferase deficiency) 82. 제1형 자가면역성 다선 증후군(Autoimmune polyendocrine syndrome type1) 83. 아가미-귀-콩팥 스펙트럼 장애(Branchio-oto-renal spectrum disorders) 84. 선천성 중추 저환기 증후군(Congenital central hypoventilation syndrome) 85. 제2형 뮤코지질증(Mucopolipidosis II) 86. 여린 X 증후군(Fragile X syndrome) 87. 로이디에츠 신드롬(Loeys-Dietz syndrome) 88. 맥켈그루버 증후군(Meckel Gruber syndrome) 89. 연골저형성증(Hypochondroplasia) 90. 가성연골무형성증(Pseudoachondroplasia) 91. Combined oxidative phosphorylation deficiency 14(mCOXP14) 92. ARC 증후군(ARC syndrome) 93. 차지 증후군(CHARGE syndrome) 94. 샌드호프병(Sandhoff's disease) 95. 치사성이형성증(Thanatophoric dysplasia) 96. 침케면역골이형성이상증(Schimke immunosseous dysplasia) 97. 소토스 증후군(Sotos syndrome) 98. 루빈스타인-테이비 증후군(Rubinstein-Taybi syndrome) 99. 홀트-오람 증후군(Holt-Oram syndrome) 100. 폐포모세혈관이형성증(Congenital alveolar dysplasia, Alveolar capillary dysplasia)	

제목	세부 내용	고시
	<p>101. 유전성 강직성 하반신마비(Hereditary spastic paraplegia)</p> <p>102. 중심핵병(Central Core Disease)</p> <p>103. 가부키증후군(Kabuki syndrome)</p> <p>104. 포이츠제거스 증후군(Peutz-Jeghers syndrome)</p> <p>105. 갑상선수질암(Medullary thyroid cancer)</p> <p>106. X-연관 림프증식성 질환(X-linked lymphoproliferative disease)</p> <p>107. X-연관 근세관성 근육병증(X-linked myotubular myopathy)</p> <p>108. 코넬리아드랑에 증후군(Cornelia de Lange syndrome)</p> <p>109. 유전감각신경병4형(Hereditary sensory and autonomic neuropathy IV)</p> <p>110. 화버 증후군(Farber`s syndrome)</p> <p>111. 비키 증후군(VICI Syndrome)</p> <p>112. 급성 괴사성 뇌증(Acute Necrotizing Encephalopathy)</p> <p>113. 피르빈산키나아제 결핍증 (Pyruvate kinase Deficiency)</p> <p>114. 부분백색증(Partial albinism)</p> <p>115. 멜라스 증후군(MELAS syndrome)</p> <p>116. 선천성부신 저형성증(Adrenal hypoplasia congenita)</p> <p>117. 바터 증후군(Batters syndrome)</p> <p>118. 옥살산뇨증(Hyperoxaluria, primary)</p> <p>119. 주버트 증후군(Joubert syndrome)</p> <p>120. 싱글턴머튼 증후군(atypical Singleton-Merten syndrome)</p> <p>121. 하다드 증후군(Haddad Syndrome)</p> <p>122. 치상핵적핵담창구시상하핵위축증(Dentatorubropallidoluysian atrophy)</p> <p>123. 질식성홍곽 이형성증(Jeunes syndrome)</p> <p>124. 치명적 선천성 구축증후군 2(Lethal Congenital Contracture Syndrome 2)</p> <p>125. 쇼그렌-라손 증후군(Sjogren-Larsson syndrome)</p> <p>126. 5형 소두증(microcephaly 5, primary, autosomal recessive)</p> <p>127. 뇌하수막하 낭종과의 대뇌 백혈병(Megalencephalic Leukoencephalopathy with Subcortical Cysts)</p> <p>128. 앤티리-빅슬러 증후군(dilated cardiomyopathy)</p> <p>129. 알파 지중해빈혈 X-염색체 연관 정신지체 증후군(Alpha Thalassemia X-linked Mental Retardation Syndrome)</p> <p>130. 무홍채증(Aniridia). 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따라 이환된 가족의 중증도를 고려한 선별적인 검사에 한한다.</p> <p>131. 아벨리노 각막이상증(Avellino corneal dystrophy). 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따라 이환된 가족의 중증도를 고려한 선별적인 검사에 한한다.</p> <p>132. 스타가르트병(Stargardt disease). 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따라 이환된 가족의 중증도를 고려한 선별적인 검사에 한한다.</p>	

제목	세부 내용	고시
	<p>133. 영아간부전 증후군 1형(Infantile liver failure syndrome type 1/LARS). 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따른 LARS 유전자의 열성유전에 의한 영아간부전증후군 1형 유전병 검사에 한한다.</p> <p>134. 엘러스단로스 증후군(Ehlers-Danlos syndrome). 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따른 혈관성 엘로스 단로스 증후군(Vascular Ehlers-Danlos Syndrome) 유전병 검사에 한한다.</p> <p>135. 외안근 섬유화증(Fibrosis of Extraocular Muscles). 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따른 제3형 TUBB3 타입 유전병 검사에 한한다.</p> <p>136. 코헨증후군(Cohen syndrome). 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따라 검사의 필요성이 인정된 경우에 한한다.</p> <p>137. 선천성다발성관절구축증(Arthrogryposis multiplex congenita). 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따라 유전적 원인이 밝혀진 유형에 대한 검사에 한한다.</p> <p>138. 뇌석회화를 동반한 Rajab 간질성 폐질환(Rajab interstitial lung disease with brain calcifications, RILDBC2)</p> <p>139. 치사성 다발성 익상편 증후군(Multiple Pterygium syndrome, Lethal type)</p> <p>140. 린치 증후군(Lynch syndrome)</p> <p>141. 에스코바 증후군(Escobar syndrome)</p> <p>142. HLRCC 신장암(Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Cancer)</p> <p>143. 초장쇄 acyl-CoA 탈수소효소 결핍증(Very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency)</p> <p>144. C 단백질결핍 질환(Protein C Deficiency), 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따라 이환된 가족의 중증도를 고려한 선별적인 검사에 한한다.</p> <p>145. 리씨 증후군(Leigh syndrome). 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따라 원인 유전자 확인된 가족의 중증도를 고려한 선별적인 검사에 한한다.</p> <p>146. 원뿔세포 이영양증(Cone-rod dystrophy). 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따라 이환된 가족의 중증도를 고려한 선별적인 검사에 한한다.</p> <p>147. 선상골병증-두개경화증(Osteopathia striata with cranial sclerosis)</p> <p>148. LMNA이상에 의한 확장성 심근병증(LMNA-related dilated cardiomyopathy)</p> <p>149. X연관발달지연정신지체증후군12번(Intellectual developmental disorder, X-linked 12)</p> <p>150. 겔로웨이 모와트 증후군(Galloway-Mowat syndrome)</p> <p>151. 유전성 아밀로이드증(Hereditary amyloidosis)</p> <p>152. 골간단연골형성이상, 슈미드형(Metaphyseal chondrodysplasia, Schmid type)</p> <p>153. 소뇌증, 관절구축증, 뇌구조 이상을 동반한 신경발달장애 (Neurodevelopmental disorder with microcephaly, arthrogryposis and structural brain anomalies)</p> <p>154. 미첼 증후군/과산화소체 acyl-CoA 산화효소 결핍증 (Mitchell syndrome/Peroxisomal acyl-CoA oxidase deficiency)</p> <p>155. 발달 및 뇌전증 뇌병증 9번 (Developmental and epileptic encephalopathy 9)</p>	

제목	세부 내용	고시
「배아 또는 태아를 대상으로 유전자검사를 할 수 있는 유전질환의 지정」(고시) 폐지안	1. 폐지이유 별표 3 비고의 선정된 질환 공표 방식을 고시방식에서 공고방식으로 변경한 「생명윤리 및 안전에 관한 법률 시행령」별표 3 개정에 따라 「배아 또는 태아를 대상으로 유전자검사를 할 수 있는 유전질환의 지정」(보건복지부 고시 제2024-139호)를 폐지하려는 것임 2. 주요내용 가. 「배아 또는 태아를 대상으로 유전자검사를 할 수 있는 유전질환의 지정」(보건복지부 고시 제2024-139호)를 폐지함	(보건복지부 고시 제2024-139호, 2024.7.16.)를 폐지 (2024.07.29.부터 시행)

P 플래티넘 PLATIUM



- 대표제품 cobas 5800/6800/8800 system, AVENIO Edge system, navify Mutation Profiler
- 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 환자가 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 맞춤형의료시대를 본격적으로 열어 인류의 삶의 질을 향상시킬 수 있도록 노력하고 있다. 또한 한국로슈진단은 아프리카 어린이 돕기 자선 걷기대회, 사회공헌 협약을 통한 국내 저소득층 어린이 지원, 피학대 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)’ 부상을 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 검사의 질 향상을 위해 지속적인 노력을 이어왔다. 특히 아시아 최대 자동화 시스템을 비롯해 SCL은 자동화운영·진단혈액·분자진단·진단연역·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 Torrent Genexus System(차세대 염기서열 분석기, NGS), Cytoscan Dx(마이크로어레이, CMA)
- 회사소개 써모피셔 사이언티픽 (ThermoFisher Scientific)은 전 세계 50여 개 국가, 약 120,000명의 직원들과 함께 연 매출 \$380억 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 At Illumina, our goal is to apply innovative technologies to the analysis of genetic variation and function, making studies possible that were not even imaginable just a few years ago. It is mission critical for us to deliver innovative, flexible, and scalable solutions to meet the needs of our customers. As a global company that places high value on collaborative interactions, rapid delivery of solutions, and providing the highest level of quality, we strive to meet this challenge. Illumina innovative sequencing and array technologies are fueling groundbreaking advancements in life science research, translational and consumer genomics, and molecular diagnostics.

G 골드 GOLD



Element Biosciences

Distributed by XpertGen

엑스퍼젠

- 대표제품 NGS System & Library Prep Solutions
- 회사소개 엑스퍼젠(주)는 2022년도에 설립한 생명과학 기자재 판매 회사로, 다년간 생명공학 연구 장비 및 시약 공급 지원의 노하우를 바탕으로 보다 혁신적인 솔루션과 제품들을 발굴하여 공급하고자 합니다. 엑스퍼젠은 Jumpcode Genomics, Element Biosciences, Watchmaker Genomics의 공식 대리점입니다.

S 실버 SILVER



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.



IDT
INTEGRATED DNA TECHNOLOGIES

아이디티코리아

- 대표제품 qPCR, CRISPR, NGS 등 시약 박스 및 브로셔
- 회사소개 아이오와 주 코럴빌에 본사를 둔 Integrated DNA Technologies, Inc.(IDT)는 학술 연구, 생명 공학, 임상 진단 및 제약 개발 분야를 담당하는 맞춤형 핵산 공급 업체이다. IDT의 주요 사업은 연구용 맞춤형 DNA 및 RNA 올리고뉴클레오티드(올리고) 제조는 물론 올리고의 GMP/OEM 서비스까지 생물학 및 의학 분야의 발전을 가능하게 하는 미션을 가지고 있다.



DIAGENEX
[주]다이아제닉스

다이아제닉스

- 대표제품 분자진단 제품 및 Single Cell Sequencing 제품 등
- 회사소개 (주)다이아제닉스는 1985년 (주)미주만으로 시작하여 Roche Diagnostics, Ortho Clinical Diagnostics 등의 다국적 진단기업 제품을 국내에 최초로 도입하며 국내 체외진단의료기기 시장을 선도해왔습니다. 현재는 진단업계에서 약 40년의 업력 및 노하우를 통해, 분자진단, 분자유전학, 수혈의학, 미생물 등의 분야에서 다양한 포트폴리오를 구축하고 있습니다. 대표적인 제품으로는 Revvity(구 퍼킨엘머), Asuragen 등이 있습니다. 혁신적인 제품을 국내에 공급하기 위해 우수한 영업인원 및 전국 대리점 체계를 갖추고 있으며 제품의 국내 도입 및 사용과 유지보수에 이르기까지 전 과정을 독자적으로 수행할 수 있도록 인허가부서를 비롯하여 학술지원, 기술지원 체계를 구축하고 있습니다.

B 브론즈 BRONZE



아이엠비디엑스 

- **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.



엔젠바이오 

- **대표제품** BRCAAccuTest™PLUS / HEMEaccuTest™ / ONCOaccuPanel™ / HLAAccuTest™ / NGeneAnalySys™
- **회사소개** NGS 정밀진단 선도기업 엔젠바이오는 BT 기술과 IT 기술 결합을 통한 정밀진단 플랫폼 구축으로 국내·외 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.



디엑숨 

- **대표제품** 체외진단의료기기(NGS)
- **회사소개** ㈜디엑숨은 암과 감염성 질환 검사를 위한 분자 진단 제품을 개발 및 제조하는 회사입니다. 주요 관심사는 NGS (Next Generation Sequencing) 분석을 기반으로 한 암 진단 제품을 개발하는 것입니다. 분자 검사에 독자적인 구성 요소를 도입하여 맞춤형, 모니터링 및 조기진단 분야에서 견고한 제품 포트폴리오를 구축하고 있습니다. 궁극적으로는 임상 환경에서 사용하기에 적합한 최고 수준의 제품을 개발하고, 암의 개인 맞춤형 치료를 가능하게 하기 위한 정보를 임상외에게 제공하는 것을 목표로 합니다.



애질런트 테크놀로지스 

- **대표제품** SureSelect, Magnis, 4150/4200TapeStation
- **회사소개** Agilent is a global leader in life sciences, diagnostics and applied markets, recognized for uncompromising integrity in all we do. Agilent supports scientists in 110 countries in cutting-edge life science research; patient diagnostics; and testing required to ensure the safety of water, food and pharmaceuticals. Our advanced instruments, software, consumables, and services enable our customers to produce the most accurate and reliable results as well as optimal scientific, economic, and operational outcomes. We play a role in advancing important research and testing, with our scientists creating some of the world's most leading-edge technology and our field engineers working side by side with customers to help them maximize productivity. Together with our customers, we're bringing great science to life.



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 분사에는 진단의학, 분자진단, 제약, 혈관, 당뇨 사업부가 위치해 있으며, 또한 안산 물류센터를 비롯하여 대구, 대전, 부산, 광주 지역에 지방사무소를 두고 있습니다.



진씨커 

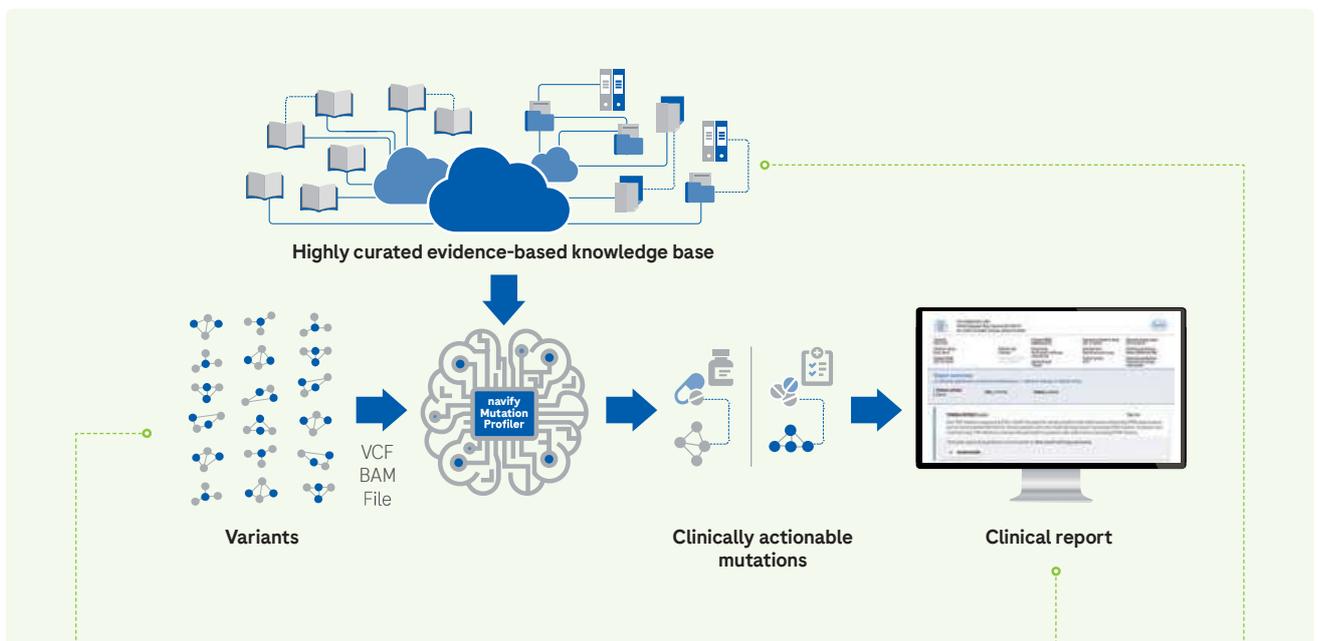
- **대표제품** 초정밀 CRISPR/Cas9 시스템 기반 액체생검 암 진단키트
- **회사소개** 주식회사 진씨커는 CRISPR 유전자가위 기술을 기반으로 하는 초정밀 유전자 진단 전문 기업으로, '액체생검의 암 진단 표준화 (Standardization of Liquid Biopsy Diagnosis)'를 표방합니다. 당사는 고유의 독보적인 CRISPR 유전자 가위 원천기술을 바탕으로, 액체생검 기반의 조기암 진단을 비롯하여 예후 예측, 모니터링에 이르는 암 전주기 진단 플랫폼 구축을 위한 제품 개발 및 제조, 분석 서비스를 제공하고 있습니다. 이를 통해 액체생검 분야의 난제를 극복하고 새로운 의료진단 패러다임을 제시하여 미래의 정밀의료 (Precision Medicine) 산업분야의 연구개발 선두주자로 자리매김하고자 정진하고 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 찾도록 도와줍니다.
- navify[®] Mutation Profiler를 사용하여 유전체 분석실에서는 환자 개인마다 적용 가능한 맞춤형 치료 전략들에 대해 간결하고 전문적인 보고서를 자동으로 생성하여 임상 전문가에게 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 오픈인 오픈 제공함

Up-to-date Recommendations

- AMP 가이드라인에 따라 분류된 수천가지의 주요한 돌연변이들 중에서 임상적 유의성을 가진 돌연변이들을 폭 넓게 큐레이션하여 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 Oncomine 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

Take cancer from uncertainty to insight

Enabling in-house comprehensive genomic profiling
from tissue and liquid biopsies

TruSight™ Oncology 500 Portfolio

Portfolio offers flexibility based on available sample type:

- Separate assays to support tissue (FFPE) or liquid (blood) biopsies
- Provide unique tumor insights, get complementary information from both tumor and blood by leveraging same DNA panel design
- TSO 500 ctDNA Assay gives an additional option when tissue samples may not be accessible (e.g. tumor location or size, patient health)

TruSight Oncology 500 Assay



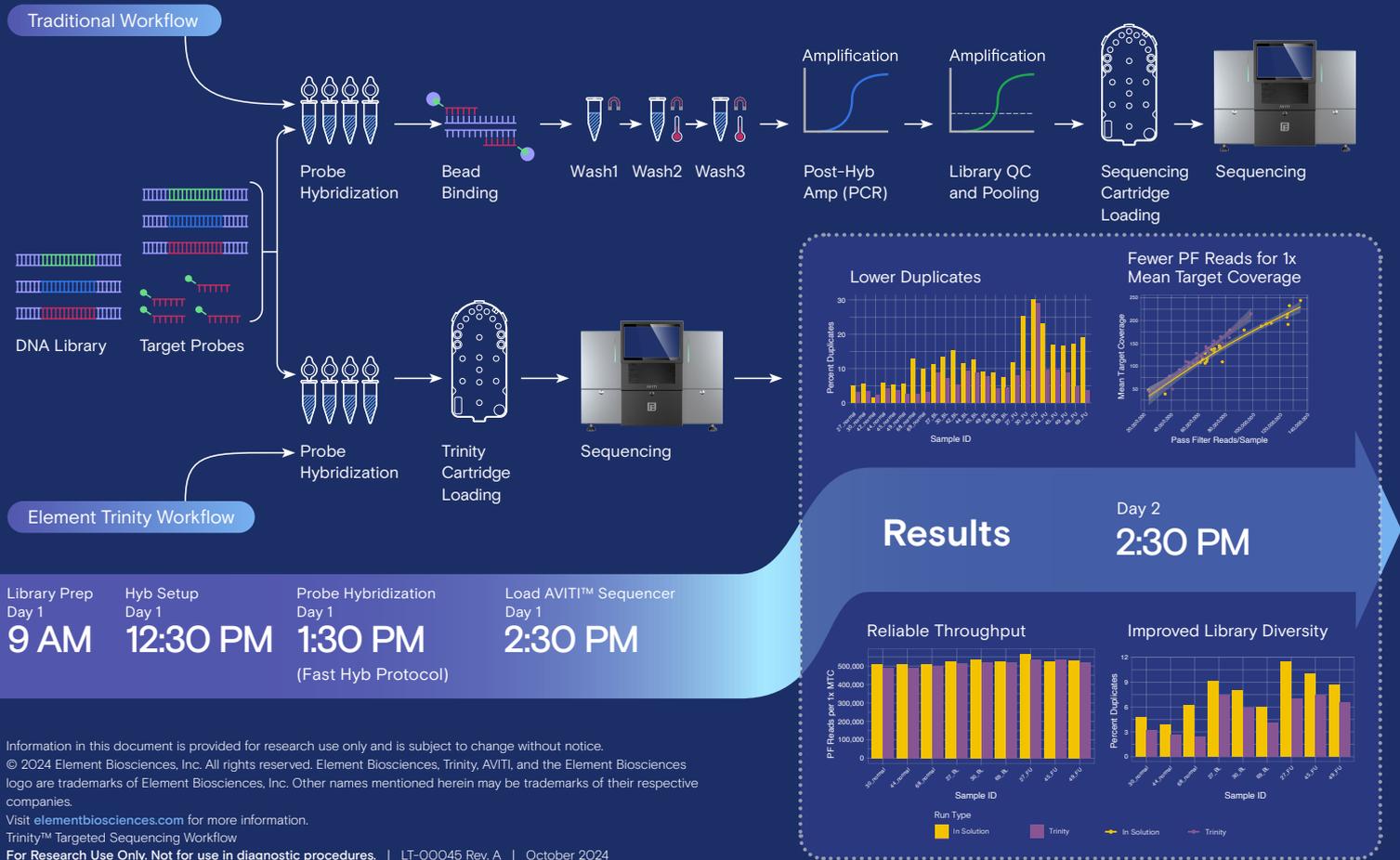
TruSight Oncology 500
ctDNA Assay



TruSight Oncology 500 High-Throughput Assay

Trinity™ Targeted Sequencing Workflow

From DNA libraries to exome data, with next day results



Information in this document is provided for research use only and is subject to change without notice.
 © 2024 Element Biosciences, Inc. All rights reserved. Element Biosciences, Trinity, AVITI, and the Element Biosciences logo are trademarks of Element Biosciences, Inc. Other names mentioned herein may be trademarks of their respective companies.

Visit elementbiosciences.com for more information.

Trinity™ Targeted Sequencing Workflow

For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures. | LT-00045 Rev. A | October 2024

xGen™ NGS made for _____ .
oncology research
infectious disease research
automation
YOU

Introducing the IDT xGen™ next generation sequencing (NGS) portfolio.
A more comprehensive suite of flexible solutions to help you advance your
genomics research.

> WWW.IDTDNA.COM



Scan to explore
IDT's NGS solutions



QuantideX[®] qPCR BCR-ABL IS Kit*

The **Original** BCR-ABL Assay

The **First** FDA Cleared BCR-ABL Kit

Multiple **International Scale** (IS) Calibrators

Sensitivity beyond **Deep Molecular Response**

	HUMAN RNA	CELL LINE
Limit of Detection	MR4.7	MR5.4





대한진단유전학회

Korean Society for Genetic Diagnostics