Korean Society for Genetic Diagnostics

KSGD News Forum

Vol.30
June 2025

ksgd.org | 발행인 남명현 | 간행이사 임지숙 | 간행위원 김영은 김진주 박혜원 장우리 최종문 | 편집 (주)메디씨티.

대한진단유전학회
Korean Society for Genetic Diagnostics

심근병증 유전 상담

장 미 애

성균관의대

진료실에 들어온 한 남성은 한눈에 보기에도 건강한 신체를 지닌 젊은 사람으로, 서핑보드 강사로 활동하고 있다고 했습니다. 그는 최근 건강검진에서 심근병증 유전자의 병원성 변이가 발견되었다는 결과를 듣고 내원하였으며, 왼쪽 가슴에 손을 얹고 걱정 가득한 표정을 짓고 있습니다. 오늘 그에게 어떤 정보를 전달해야 할까요? 본 기고문에서는 최신 문헌과 가이드라인을 검토하여, 심근병증 유전 상담에 관심있는 의료진이 꼭 알아야 할 핵심 내용을 소개하고자 합니다.

심근병증의 유전적 특성

심근병증은 심장 근육에 발생하는 질환으로, 심장의 구조와 기능에 영향을 미칩니다. 주요 유형으로 확장성 심근병증, 비후성 심근병증, 제한성 심근병증이 있습니다. 이 질환은 다양한 요인에 의해 발생할 수 있지만, 근절(sarcomere)이나 세포 골격(cytoskeletal complex) 등과 관련된 유전자의 병원성 변이에 의해 유발되기도 합니다.

심근병증은 주로 상염색체 우성 유전 양식으로 가족 내에 전달됩니다. 특정 병원성 변이를 가진 사람이 질환을 나타나는 비율을 침투도(penetrance)라고 하며, 이는 생애 동안의 위험도를 의미합니다. 많은 상염색체 우성 심근병증은 불완전하거나 연령에 따른 침투를 보이므로, 환자 및 가족에 대한 유전 상담 시 현재 증상이 없는 어린이나 젊은 성인도 이후에 질환이 발현될 가능성을 고려해야 합니다. 또한, 심근병증은 발병 연령, 증상의 강도, 합병증 위험 등에서 큰 차이가 나는 가변적 표현도(variable

expressivity)를 보입니다. 이는 유전자와 변이 유형 간의 차이로 설명될 수 있으며, 가족 내에서도 차이가 있을 수 있습니다. 환경적 요인이나 추가 유전적 요인이 영향을 미칠 수 있습니다.

유전 상담의 필요성과 제공 정보

심근병증을 환자와 가족이 올바르게 이해하고 적절히 대처하려면 유전 상담이 매우 중요합니다. 유럽심장학회(European Society of Cardiology) 가이드라인에 따르면, 유전성이 의심되거나 이미 진단된 모든 심근병증 환자에게 유전 상담을 권장하며, 이는 질환의 특성과 가족 건강관리의 중요성을 설명하는 단계라 제안하고 있습니다 [1]. 또한, 미국유전상담협회(National Society of Genetic Counselors)는 비후성 심근병증이 진단되었거나 좌심실 비대가 확인된 모든 환자에게, 발병 연령이나 가족력, 심근 비대 정도와 관계없이 유전자 검사와 유전 상담을 시행할 것을 권장합니다 [2]. 심근병증 유전 상담 과정에서 환자에게 제공해야 하는 정보는 다음과 같습니다 (표 1)[3].

표 1 심근병증 유전 상담 시 제공할 정보

- □ 심근병증의 유전적 원인
- □ 유전 방식과 가족 내 전달 위험
  단, 산발적(sporadic) 사례라도 불완전 침투도나 새로운(de novo) 병원성 변이로 인해 단일 유전자 원인을 가질 수 있음.
- □ 병의 증상과 자연 경과
  증상이 늦게 나타날 가능성을 포함하여 설명함.
- □ 1차 가족(first-degree relative)의 심장 검진(cardiac screening)
- □ 임신 중 또는 임신 후 병이 발생하거나 악화될 위험
- □ 유전자 검사 가능성과 범위
- □ 의학 정보 출처

유전자 검사 결과에 따른 고려사항

심근병증으로 진단된 환자는 유전성 심장질환을 평가하고, 병의 증상과 진행 상태를 관리하기 위해 약물 치료, 기기 삽입, 수술, 또는 생활습관 변화 등 다양한 치료 옵션을 고려할 수 있도록 전문 의료기관의 진료를 받는 것이 권장됩니다 [4,5].

유전자 검사에서 병원성 변이가 발견되면, 이를 바탕으로 환자의 1차 가족(first-degree relatives)에 대한 유전 상담과 유전 검사를 시행해야 합니다(cascade genetic testing). 유전자 검사 결과가 의미가 불확실한 경우(VUS, variant of uncertain significance)도 보고될 수 있으며, 이러한 결과는 유전성 질환을 확인하거나 배제하는 데 바로 활용되지 않습니다. 검사 결과가 음성인 경우에는 병원성 변이가 발견되지 않았음을 의미하고, 앞으로 유전자 검사 기술의 발전에 따라 병원성 변이가 확인될 가능성도 배제할 수 없기 때문에, 더 광범위한 유전자 검사 시행이 고려될 수 있습니다.

임상 발현 전단계(preclinical) 심근병증

심근병증을 유발하는 병원성 변이를 가지고 있지만(genotype-positive), 증상이 없는(phenotype-negative) 경우에는 병력 조사, 신체 검사, 심전도, 심혈관 영상 검사, 그리고 필요 시 운동 부하 검사 또는 홀터 모니터링 등 초기 심장 검사를 실시하는 것이 권장됩니다 [5, 6]. 이후에는 정기적인 심장 검사를 통해 심근병증의 발병 여부를 감시해야 하며, 비후성 심근병증의 경우 연령에 따라 어린이와 청소년 시기에는 1-2년 간격으로, 성인기로 넘어가서는 3-5년마다 검사를 하는 것이 바람직합니다 [5].

표 2 심장 검진 및 유전자 검사에 따른 가족 대상 관리 지침

- **1차 가족에 대한 심장 검진이 권장됨.**
  유전자 검사에서 병원성 변이가 음성으로 확인된 경우도 초기 심장 검사가 추천됨.
- **병원성 변이 양성이지만 증상이 없는 가족은 정기적인 심장 검진이 권장됨.**
  유전자 검사를 시행하지 않았거나 index 환자에서 병원성 변이가 확인되지 않아 유전적 상태를 모르는 가족의 경우도 정기적인 심장 검사가 추천됨.
- **유전자 검사 결과가 음성인 가족은 정기 심장 검진에서는 제외될 수 있음.**
- **심근병증 유형별로 권고되는 검진 간격은 표 3과 같음.**
  검진 시기와 빈도는 가족 내 발병 나이, 합병증 유무와 경증, 생활습관, 임상 증상, 심근병증 종류 등에 따라 조절할 수 있음.

표 3 심근병증 유형별로 권고되는 연령별 심장 검진 간격

심근병증	0-5세	6-12세	13-19세	20-50세	50세 이상
확장성 심근병증	매년	1-2년마다	1-3년마다	2-3년마다	5년마다
비후성 심근병증	매년	1-2년마다	2-3년마다	5년마다	5년마다
제한성 심근병증	매년	1-2년마다	2-3년마다	3년마다	5년마다
부정맥유발성 우심실 형성이상	한차례	5년마다	1-3년마다	2-3년마다	3년마다

1차 가족 대상 심장 검진

심근병증 가족에 대한 심장 검진은 환자와 같은 병을 앓고 있는 가족 구성원을 찾기 위해 시행되며, 특히 1차 가족(부모, 형제자매)의 경우 동일한 질환의 발병 확률이 높기 때문에 반드시 필요합니다 [3,4]. 가족 내 검진을 통해 조기에 병을 발견하면, 병의 진행을 늦추거나 합병증을 예방하는데 도움이 됩니다. 심근병증의 경우, 생활습관 교정(과도한 운동이나 음주 금지), 약물 치료, 또는 예방적 인공 심박동기 삽입 등도 고려될 수 있습니다.

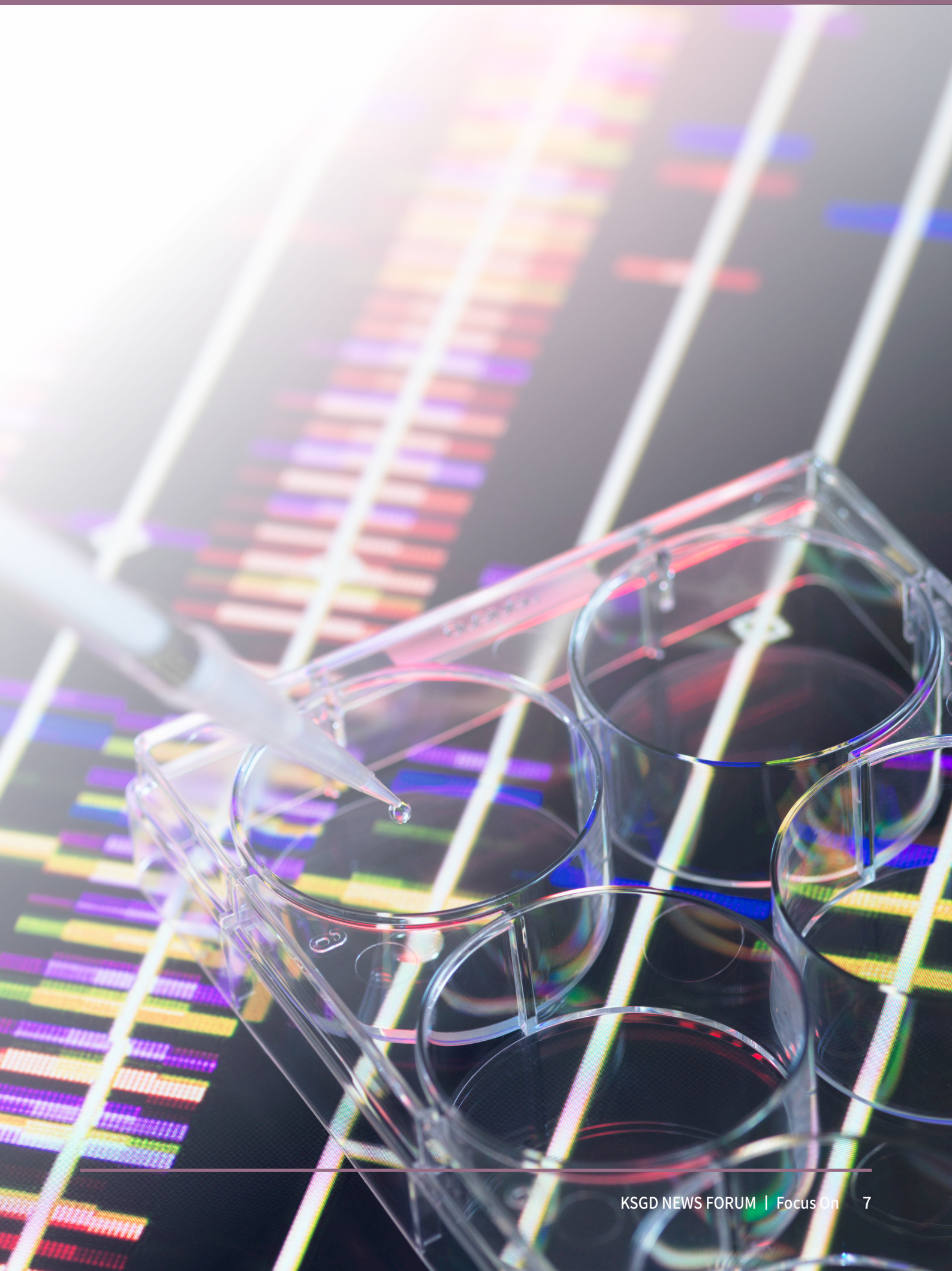
심장 검진에는 심전도, 심초음파 등 비침습적 검사가 주로 활용되며, 검사에서 비정상 소견이 발견된 가족에 대해서는 해당 가족 구성원을 중심으로 한 1차 가족들에 대해 추가 검사가 권고됩니다. 심근병증은 발병 연령이 다양하기 때문에, 초기 검진에서 정상 소견이 나왔다고 해서 미래에 병이 발병하지 않는다는 의미는 아닙니다. 특히 사춘기 이후 또는 그 즈음부터 증상이나 합병증이 나타날 가능성이 크기 때문에, 사춘기부터 성인기까지 정기적으로 심장 검사를 지속해야 하며, 병의 침투도가 완전하다고 판단될 때(대개 50-60세까지) 검진을 지속해야 합니다 (표 2) [4]. 검진 시기와 방법은 가족 내 질환의 시작 연령, 증상 유무, 생활습관, 그리고 심근병증의 유형에 따라 달라질 수 있습니다.

요약

심근병증 유전 상담은 환자와 가족에게 질환의 유전적 위험을 이해하고 적절한 의사 결정을 내릴 수 있도록 돕는 중요한 과정입니다. 유전 상담 시에는 질환의 유전 양상, 임상 양상, 검사 결과의 의미, 가족 검진 계획 등 다양한 정보를 제공해야 합니다. 심근병증 유전 상담은 낮은 투과도, 다양한 표현형, 불확실한 결과 등으로 인해 어려움이 있을 수 있으며, 유전 전문가의 참여가 필요합니다. 환자의 상황에 맞는 맞춤형 상담과 정보 제공을 통해 환자와 가족의 불안감을 해소하고 건강한 삶을 영위할 수 있도록 지원해야 합니다.

[References]

1. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies, European Heart Journal (2023) 44, 3503-3626
2. Genetic testing and counseling for hypertrophic cardiomyopathy: An evidence-based practice resource of the National Society of Genetic Counselors, Journal of Genetic Counseling. (2025);34:e1993
3. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases, European Heart Journal (2010) 31, 2715-2728
4. Genetic Evaluation of Cardiomyopathy-A Heart Failure Society of America Practice Guideline, Journal of Cardiac Failure (2018) 24, 281-302
5. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines, Circulation (2024) 149, e1239-e1311
6. Genetic evaluation of cardiomyopathy: a clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), Genetics in Medicine (2018) 20, 899-909



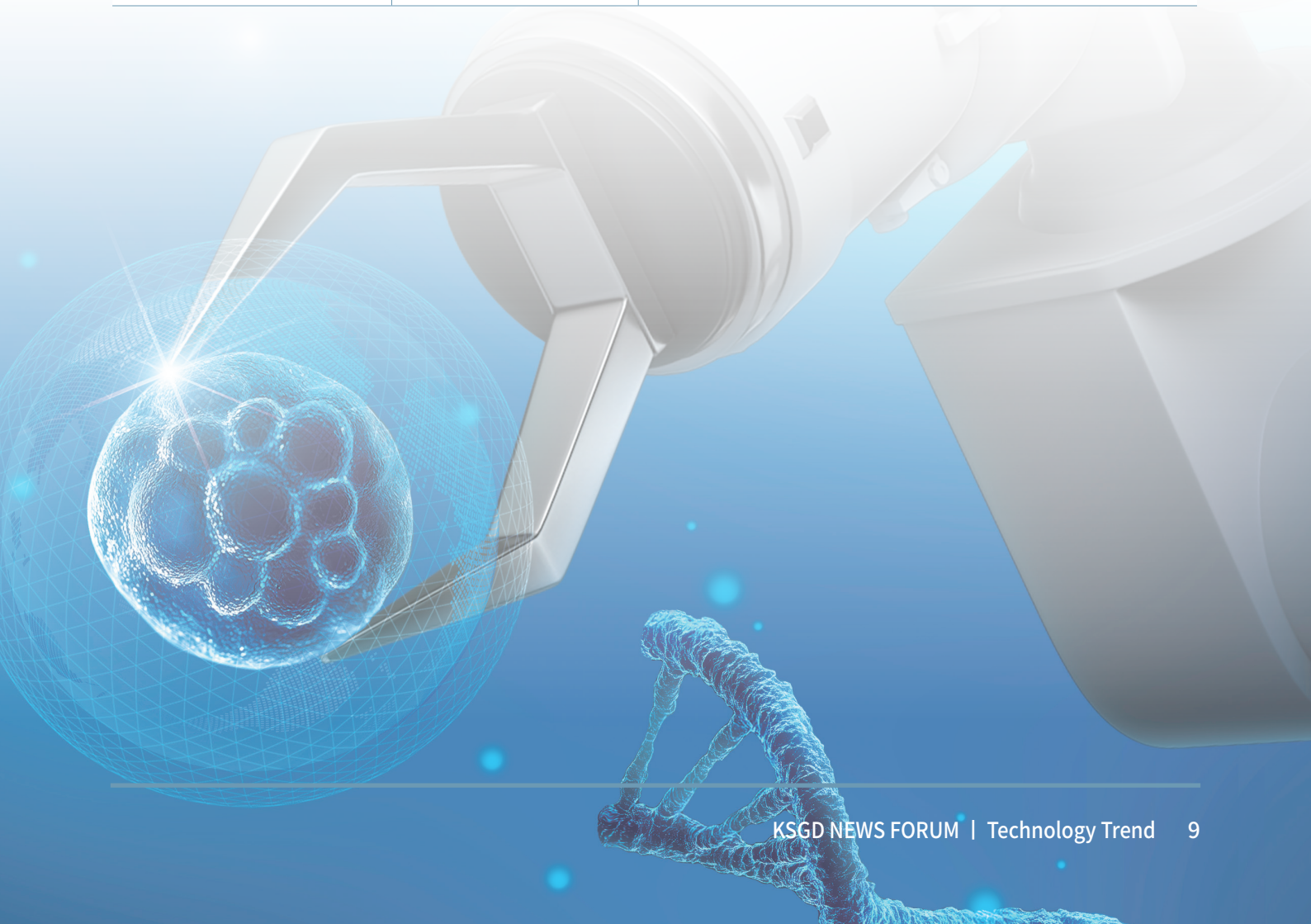
혈액암 정밀의료의 혁신: Ion Torrent Genexus와 myeloMATCH 임상시험

써모피셔사이언티픽

NGS (Next Generation Sequencing, 차세대염기서열분석)는 기존 유전자 검사보다 훨씬 방대한 유전 정보를 단기간에 분석할 수 있는 기술로, 질환 진단, 치료 반응 예측, 재발 위험 평가 등 정밀의료의 핵심입니다. 써모 피셔 사이언티픽(Thermo Fisher Scientific)의 Ion Torrent Genexus 시스템은 샘플 투입부터 결과 보고까지 모든 과정을 자동화하여, 실제로 1~2일 내에 유전자 분석 결과를 제공하는데, 사용자의 개입 시간은 10~20분에 불과하며, 대규모 임상시험에서도 신속하고 일관된 결과 도출이 가능합니다. 기존의 Ion Torrent NGS 시스템도 상대적으로 자동화되고 human error가 낮은, 어려운 샘플에서의 높은 성공률이라는 특징 때문에 다양한 암 정밀의료 프로젝트에서 기본 플랫폼으로 사용되어 왔는데, Ion Torrent Genexus 시스템에서는 그것이 극대화되어 최근의 프로젝트들에 채택되고 있습니다(표1).

표 1 Ion Torrent NGS 시스템 기반의 암 정밀의료 임상시험 프로젝트

정밀의료 프로젝트	주요 추진 기관	비고
NCI-MATCH	미국 NCI	모든 고형암에 대한 Basket Trial (38개 이상의 substudies)
SCRUM-Japan	일본 국립암연구센터	일본의 200여 개 의료기관과 21개 국내외 제약사가 참가한 폐암 중심의 Umbrella Trial
A-TRAIN	일본 국립암연구센터	아시아 주요 국가 네트워크 기반의 Ion AmpliSeq HD 액체생검 패널 시퀀싱(난소암, 자궁암 등)
NCI-COG Pediatric MATCH	미국 NCI, Children's Oncology Group	1~21세 대상의 소아암 임상시험, ≥ 13 treatment arms에서 Oncomine Childhood Cancer Research Assay 시퀀싱
LC-SCRUM-TRY	일본 국립암연구센터	진행·재발성 약제내성 비소세포폐암, 국내외 100개 이상 의료기관으로 Ion Torrent Genexus/OPA 시퀀싱
myeloMATCH	**미국 NCI**	**혈액암(AML, MDS) Umbrella Trial로 Ion Torrent Genexus/NCI Myeloid Assay v2 시퀀싱**



Ion Torrent NGS 시스템의 핵심은 사실은 장비만이 아니라 Oncomine Assay로 대표되는 Ion AmpliSeq 패널 기술의 우수성이었다고도 여겨집니다. Oncomine Assay 시리즈에는 *BRCA* 1/2 유전자 패널, OCA 고형암 패널 등에 이어, 최신의 Oncomine Myeloid Assay GX v2가 나와서 AML(급성골수성백혈병), MDS(골수이형성증후군) 등 주요 혈액암에서 임상적으로 중요한 45개 유전자, 700개 이상의 융합유전자 등을 1~2일 내에 분석할 수 있습니다. 임상 검증 결과, 변이 검출 민감도는 98~100%, 특이도는 100%로 매우 높았으며, 결과의 신속성과 정확성을 모두 충족하여 NCI Myeloid Assay v2라는 이름으로 새로운 혈액암 정밀의료 프로젝트인 myeloMATCH에 채택되었습니다. 이 임상시험의 핵심 목표는 진단 후 72시간 이내에 유전체 및 세포유전학 결과를 제공하여 환자를 적합한 임상시험군에 빠르게 배정하여 AML, MDS의 새로운 치료법 연구를 가속화하는 것이고, Genexus 시퀀서의 NCI Myeloid Assay v2는 이 목표를 충족할 수 있었습니다.

myeloMATCH는 미국, 캐나다 등 2,200여 개 임상시험 네트워크 NCI NCTN (National Clinical Trials Network) 기반으로 동일한 분석 프로토콜을 활용하여, 환자 접근성과 데이터 표준화, 다기관 협력에 최적화되어 있습니다. '25년 6월 현재 6개의 trials가 열렸으며, NCT05564390의 경우 북미를 중심으로 286곳의 의료기관들이 참여했고 그 수는 계속 증가 중입니다. 참고로 Genexus 시퀀서에서 이 혈액암 패널의 성능은

다각도로 검증되었습니다[1]. 미국의 Wake Forest Baptist Medical Center의 보고에 따르면 specificity 100%, sensitivity는 SNVs 99%, indels 97%, gene fusions 100%이었습니다[2]. myeloMATCH assay 기준으로 Fred Hutch Cancer Center에서 보고한 검증 논문도 최근에 나와 임상적으로 요구되는 신속성, 민감도, 특이도, 정확도를 모두 충족한다는 결론을 내렸습니다[2]. 이러한 대규모 임상시험에서 그 성능과 임상적 가치가 입증되는 것은 동일한 시퀀서와 패널을 사용하는 국내 의료기관들에도 큰 신뢰성을 제공하는 것과 동시에, 이러한 프로젝트를 통해 지속적으로 개선되는 패널 디자인, 실험 프로토콜과 분석 소프트웨어의 업그레이드 등은 그대로 한국의 사용자들에게도 전달될 것을 기대할 수 있습니다.

[References]

1 Kritika Krishnamurthy et al., American Journal of Clinical Pathology 162(5), 480, November 2024.
2 Nora Zbieranski and Giovanni Insuasti-Beltran, The Journal of Molecular Diagnostics 26(1), 29, January 2024.
3 Cecilia CS Yeung et al., The Journal of Molecular Diagnostics, in press, May 2025.

Combining chromosome conformation capture and exome sequencing for simultaneous detection of structural and single-nucleotide variants

박 혜 원

씨젠의료재단

임상에서 유전성 질환이 의심될 때 임상에서 루틴으로 내는 검사들은 장단점이 명확하여 각 검사별로 검출하지 못하는 기전들이 있기 마련이다. 그렇다고 해서 whole genome long read sequencing등과 같은 발전된 기술들을 이용하자니 비용 문제가 걸린다. 따라서 보통 유전질환 환자를 진단하기 위해서는 의사가 환자의 표현형을 보고 질환의 원인이 되는 변이 종류를 예측하여 적절한 검사를 내야 한다. 그런데 이런 이상적인 진료가 이루어지려면 극도로 숙련된 전문가가 필요한 데다 그러한 전문가조차도 환자의 표현형만 보고서 항상 정확하게 유전자 병인을 집어낼 수 있는 것은 아니다. 따라서 현실적인 비용으로 다양한 종류의 유전자 변이를 한 번에 검출하는 검사가 필요하다. Hi-C assay를 비롯, chromosome conformation capture 법들은 proximity ligation techniques을 이용하여 유전체 전장에 걸친 염색질 접촉을 분석하는 방법이다. 저자들은 이전 연구에서 Hi-C map으로 역위, 전좌 등의 구조적 변이(SV)를 검출할 수 있음을 보여줌으로써 Hi-C의 적응증을 재정의하였다. 그러나 Hi-C로 SNV를 검출하려면 depth를 크게 늘려야 해서 다시 비용 장벽에 부딪히게 되었다. 따라서 본 논문에서 저자들은 임상에서 SV와 SNV를 효율적으로 검출할 수 있도록 chromatin conformation capture법에 기반한 새로운 방법을 개발하였다.

저자들은 exome sequencing과 chromosome conformation capture를 통합한 접근법을 시도하여, Exo-C라고 이름붙였다. 간단히 설명하자면 우선 염색질을 고정 및 분리한다. 염색질을 DNase I나 S1 nuclease로 분해하고, proximity ligation 후 ligation junction과 exonic sequences를 가진 산물을 hybridization-based target capture panel로 enrich한다. 이렇게 구해진 시퀀스로 SV나 SNV 등등을 구하게 되며, 모든 Exo-C 데이터는 juicer toolbox 기반의 파이프라인을 통해 cool map과 hic 짝의 목록으로 정리한다.

각 검체에 대한 structural variants calling은 다음과 같이 시행한다. 본 글에서는 대표적이면서 가장 우수한 결

과를 보인, 염색체 전좌를 검출하는 방법만 소개하기로 한다. 염색체 전좌를 calling하기 위해 gradient pattern sesarch method와 line pattern sesarch method 두 가지 방법의 결과를 통합한다.

Gradient pattern search method는 Exo-C map에서 해상도별로 'dots of interest (DOIs)'를 Exo-C matrix의 원소로 설정한다. DOIs에 대한 검체와 콘트롤의 아래의 이항확률질량함수의 로그값의 차이가 문턱값 이하여야 한다.

$$DAr_{ij} = \log_{10}\left(Bin\left(C^s_{ij}, D^s, \frac{C^c_{ij}}{D^c}\right)\right) - \log_{10}\left(Bin\left(C^c_{ij}, D^c, \frac{C^c_{ij}}{D^c}\right)\right) < Thr(res)$$

문턱값은 해상도별로 -4.0, -2.0, -1.0으로 다르게 설정한다. 각 DOI가 전좌의 절단점과 이웃한다라고 가정하여 절단점에서 거리가 1 bin, 2 bin,…이라고 가정한다. 그러면 DOI 근처의 모든 지점에 절단점으로부터의 거리에 따라 접촉확률 $P_{art_cis}(m)$를 부여할 수 있다. 전좌가 없다고 가정하면, DOI 주변의 지점들은 $P_{control\_like}$ 염색체간 접촉확률을 가질 것이다. DOI근처의 모든 지점에 대한 $P_{control_like}$와 $P_{art_cis}(m)$을 누적합산하면 DOI를 중심으로 한 사분면에 점들이 위치할 것이다. 각각의 사분면에 대해 1과 32 사이의 모든 k와 n 값에 대해 ArLG (Artifacts Level for Gradient pattern search) 확률을 계산한다.

$$ArLG = \sum_{i,j \in W}\left(\log_{10}\left(Bin\left(C^s_{ij}, D^s, P_{art\_cis}(m)\right)\right) - \log_{10}\left(Bin\left(C^s_{ij}, D^s, P_{control\_like}\right)\right)\right)$$

W는 window이고, Bin(Csij, Ds,Part_cis(m)는 좌표 (i,j)가 거리 m만큼 떨어진 지점과 cis-contact할 확률, Bin(Csij, Ds, Pcontrol_like는 좌표 (i,j)가 거리 m만큼 떨어진 지점과 trans-contact할 확률을 나타낸다. 각 DOI에서 가장 높은 ArLG 값이 나오는 window 하나만 기록하여 다음의 세 가지 filtering step을 적용한다: 1) ArLG>0 (cis-contact할 확률이 높음); 2) 어떤 DOI가 다른 DOI의 window에 포함될 때, ArLG가 높은 DOI만 남긴다; 3) log10(ArLG)>0.917*log10(contacts_sum)—0.92 (contact-sum은 윈도우 안에서 contact의 총합)이다. 이 세 가지 필터를 모두 통과한 DOI와 그 윈도우는 전좌가 있는 것으로 간주한다.

Line pattern sesarch method는 DOI 설정까지는 동일하고, 각 DOI에 대해 다음과 같은 수식을 계산한다.

$$D^s_{ChrA-ChrB} = \sum_{i \in ChrA j \in ChrB} C^s_{ij}$$

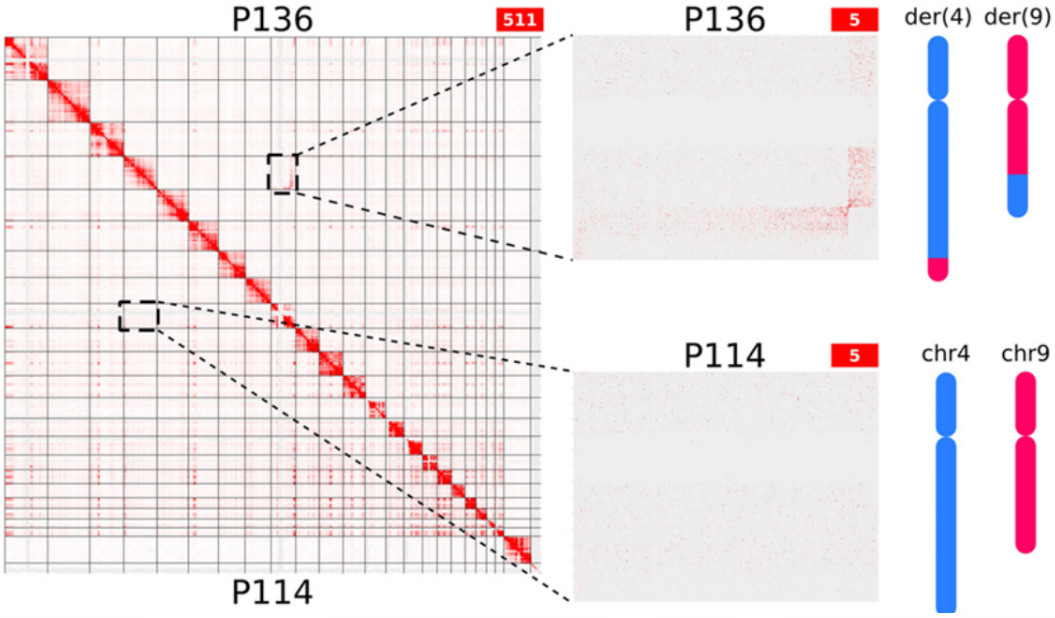
$$D^c_{ChrA-ChrB} = \sum_{i \in ChrA j \in ChrB} C^c_{ij}$$

$\Sigma_{i \in ChrA}$ 는 염색체 A에 속하는 Exo-C 열의 총합이다. $D^s_{ChrA-ChrB}$와 $D^c_{ChrA-ChrB}$는 각각 염색체 A와 B 짝에 속하는 검체와 컨트롤의 contact의 총합이다. 대조군 이항보다 표본 이항 모형에 속할 가능성이 낮은 열은 ArLL>0이다. 둘 사이의 거리가 5 bin 미만이고 ArLL>6일 때 두 열을 전좌로서 결합시킨다. 새로 생성한 열에서 ArLL을 재계산한다. 또 모든 열 조합에 대해서 동일한 계산을 수행하여 최댓값(삽입 지점에 가장 가까운 위치)를 찾는다. 마

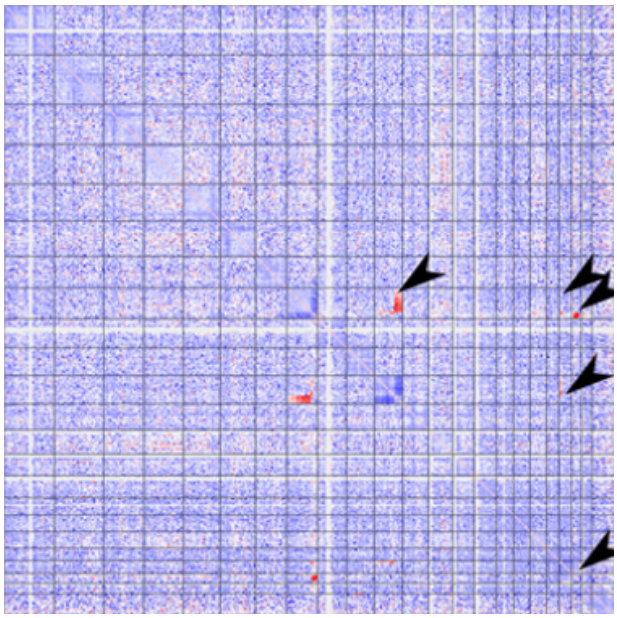
지막으로 검체 contact sum dependent 필터- $\log_{10}(ArLL) > \exp(1.73 * \log_{10}(contacts\_sum))$-를 적용한다.

이 외에도 역위와 CNV 등 다양한 유전체 이상에 대한 수식이 있으나 기본적인 아이디어는 대동소이하다. 모든 수식에 대한 결과들은 NGS나 SKY 등으로 구한 결과와 비교하여 평가하였다.

결과는 다음과 같이 나타내어진다. Exo-C로 검출한 염색체 전좌이다. 대각선 위에 위치하는 P136 검체에서 직교하는 프로파일을 관찰함으로써 염색체 4번과 9번 사이의 전좌를 확인할 수 있다. 컨트롤인 정상 염색체 P114에서는 해당 프로파일이 나타나지 않는다. Breakpoint의 위치 또한 좌표의 위치로써 확인할 수 있다.



그림만 보면 시각적 변별력이 뛰어난 결과라고 생각되지만, Exo-C caller는 참값으로 생각되는 4가지 전좌를 모두 감지했을 뿐만 아니라 6가지 추가 콜을 생성했다. 따라서 위양성률이 높아서 40%의 낮은 정밀도를 나타냈다(재현율은 100%). 하지만 기존에 알려진 유전체 재배열 중 절반 이상이 500kb 미만의 작은 사이즈이기 때문에 본 연구의 낮은 정밀도는 과소평가된 값일 수 있다.



염색체 역위 검출에서는 역위가 0인 검체에서 21개의 위양성 역위 콜을 생성하였다. 정확도를 생각하면 형편없는 결과인 것 같지만 실제로 그 중 9 건은 기존에 알려진 결실이나 중복의 절단점과 일치했다. 이는 역위 콜러가 분류에서는 미흡한 점이 있지만 비정형 Hi-C 패턴을 가진 영역 자체는 꽤 정확하게 식별할 수 있다는 것을 시사한다. 따라서 Exo-C분석의 또 다른 유용성은 복잡한 염색체 재배열에서 절단점을 정확하게 짚어 냄으로써 pathogenicity를 입증할 수 있다는 점일 것이다. 왼쪽의 그림에서 검은 화살표는 절단점에서 Exo-C contact을 나타낸다.

본 연구에서 저자들은 chromosome conformation capture assay와 exome enrichment를 결합시킨 Exo-C가 표준 엑솜 시퀀싱과 유사한 비용으로 균형 전좌 및 역위 검출에 있어 기존 WES보다 우수함을 보여주었다. 기존의 방법을 개선하기 위해서 SV 호출에 중점을 두어 Exo-C 데이터 분석에 특화된 계산법을 개발한 것이 본 논문의 미덕이라고 할 수 있을 것이다. 이론상 기대되었던 바와 달리 inversion SV와 copy number variants (CNV), mosaic carrier의 분석은 추가적인 개선이 필요한 것으로 나타났다. 실제 임상과는 거리가 멀지만 비용으로 인한 검사 적용의 한계를 수학적인 방법으로 극복해보고자 하는 접근법이 신선하여 소개해보았다.

[References]

Gridina, M., Lagunov, T., Belokopytova, P. et al. Combining chromosome conformation capture and exome sequencing for simultaneous detection of structural and single-nucleotide variants. Genome Med 17, 47 (2025). https://doi.org/10.1186/s13073-025-01471-3

대한진단유전학회, [제20차 학술대회 및 창립 20주년 기념행사] 성료: 진단 유전학의 현재와 미래 조망

대한진단유전학회(회장 남명현)는 지난 6월 12일과 13일 양일간 엘리에나 호텔에서 '대한진단유전학회 2025년 제20차 학술대회 및 창립 20주년 기념행사'를 성료했다.

이번 행사는 학회 창립 20주년을 맞아 진단유전학 분야의 지난 20년간의 성과를 되돌아보고 미래 발전 방향을 모색하는 자리로 마련되었다.

창립 20주년 기념 프로그램 및 Memorial Lecture 진행

학회의 20주년을 기념하는 특별한 순서와 권위 있는 강연들이 행사의 의미를 더했다. 남명현 대한진단유전학회장의 개회사로 문을 연 학술대회는 전 대한진단유전학회 회장(이경아)에 공로패 전달을 시작으로, 우리학회의 역

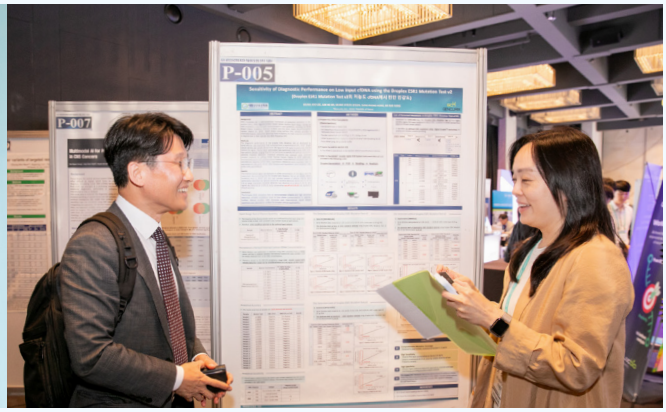
사를담은 20주년 기념 영상 상영과 팝페라 그룹의 축하 공연이 펼쳐졌고, 이어 진행된 Memorial Lecture에서는 기념 강연자로 전임 회장들이 나서 의미 있는 시간이 마련되었다. 첫째 날에는 한진영(동아의대) 전임 회장이 "허스토리: 제가 한 번 해 보겠습니다"라는 주제로 학회의 국제 교류 과정을 소개하며 개척과 도전 정신을 되돌아보는 강연을 진행했다. 둘째 날에는 전창호(대구가톨릭의대) 전임 회장이 "진단유전, 그 치명적 유혹"이라는 제목으로 새로운 시도를 통한 진단유전학 분야의 발전 과정과 현재의 위치를 조명하는 강연을 진행하였다.

다양한 세션을 통한 포괄적 프로그램 구성

본 학술대회는 각각 ▲유전자검사기관 종사자 교육 ▲인공지능 및 생물정보학(AI and Bioinformatics) ▲생식세포계 세포유전학(Germline Cytogenetics) ▲임상 유전체학에서의 변이 해석의 최신 발전 및 적용 ▲혈액암 진단 및 치료 패러다임을 바꾼 핵심 유전자 ▲분자 유전 기술의 임상 적용 ▲유전성 암 유전자 해석 ▲임상 미생물학 연구실에서의 분자 진단 ▲순환 종양 DNA 잔존 질환 검사 현황 ▲마이크로바이옴 및 메타게노믹스 등을 주제로 구성되어, 최신 기술 동향과 함께 실무 교육 프로그램이 병행되어 진행되었다. Industry Workshop 세션에서는 ▲End to End 유전질환 식별 솔루션 ▲고차원 생물학과 단일세포 다중오믹스 ▲SBX 차세대 염기서열 분석 기술 ▲임상진단을 위한 포괄적 분석 소프트웨어 등 다양한 기술과 솔루션이 소개되었다.


활발한 연구 성과 발표 및 학술 교류

학술대회 기간 중 Oral Presentation 세션에서는 △뇌종양 진단 및 치료에서의 액체 생검의 임상적 의의 (강예현) △차세대 염기서열 분석을 활용한 자궁경부 병변 선별 패널 개발 (염은주) △*TCF3* 재배열 백혈병의 임상 및 분자적 특징 (임서영) △구인두암에서 순환 종양 HPV DNA 검출을 위한 미세방울 디지털 PCR 분석법의 개발 및 활용 (김혜지) △담관암에서 생식세포 병원성 변이의 유병률 (장준하) △파킨슨 질환에서 CNV로 오인된 *GBA1* 재조합 변이에 대한 진단적 고찰 (홍윤지) △유전자 융합 검출을 위한 RNA 시퀀싱의 임상적 유효성과 해석 전략의 확립 및 적용 (김남수) △간암 면역치료에서의 예후 예측 마커로서 종양변이부담 및 획득 변이의 의의 (이진호) △*BRCA2* 유전자에 대한 포화 게놈 편집 기술 기반의 기능 연구 두 개를 비교하여 시행한 임상 변이 해석 (신주현) 등 임상 유전체 분야의 활발한 연구 결과가 발표되었다.



포스터 전시에서는 △1,431건의 임신 사례에서의 VeriSeq NIPT 임상 성능 및 품질 평가(Yin-Gi Jang 외) △스파이크인 패널을 활용한 순환 종양 DNA 기반 복제수 변이 분석 최적화: *MYC* 및 *MYCN* 증폭 검출을 중심으로(Hyunji Kim 외) △대규모 언어 모델(LLM) 기반 변이 해석 도구 개발: *MYH7* 변이 PS3 기준 적용(Suji Park 외) △마이코플라즈마 폐렴균의 마크로라이드 내성을 신속하게 검출하기 위한 Real-time PCR 기반 분석법 개발(전효주 외) △Droplex ESR1 Mutation Test v2의 저농도 cfDNA에서 진단 민감도(SEUNG JOO LEE 외) △급성 허혈성 뇌졸중 환자에서 클론성 조혈의 유병률 및 임상적 의미: 전향적 환자-대조군 연구(Suji Park 외)

△AML 환자의 *FLT3*-ITD 분석을 위한 시점별 플랫폼 선택 전략(Jieun Kim 외) △Vanishing twin syndrome에서 태아 유래 cell-free DNA의 장기 잔존에 대한 증례 보고(Changhee Ha 외) △표적 차세대염기서열분석 패널에서 복제수변이 분석(설창안 외) △PseudoRA: Shwachman-Diamond 증후군에서 *SBDS* 유전자 변이 감지를 위한 새로운 유사유전자 재정렬 도구(Kyunghee Yu 외) △비대성 심근병증 및 신경섬유종증 1형이 동반된 한국인 희귀 증례에서 새로이 발견된 별개의 *MYBPC3* 및 *NF1*의 절단형 변이(Byunggyu Bae 외) △사회적 사건 및 정책 변화가 유전자 검사 이용에 미친 시간적 영향: 다중 개입 중단 시계열 분석(Min-Chae Kang 외) △비침습적 산전 검사 도입 이후 (2014-2023) 국내에서 시행된 14,011건의 양수검사에 대한 임상 및 세포유전학적 소견(Sunghee Han 외) △증례 보고: 생식세포 병원성 *RTEL1* 변이와 연관된 후기 발현 다장기 악성종양(Jun-Ha Jang 외) △성인 B-세포 급성 림프구성 백혈병에서 미세잔존질환 기반 치료 전략 및 측정 방법 간 불일치에 대한 후향적 비교 연구(Jin Jung 외) △종합 호흡기 바이러스 패널의 차세대 염기서열 분석법과 실시간 중합효소연쇄반응법의 비교 평가(이소진 외) △췌장암 환자의 혈장 및 소변 순환 종양 *KRAS* 돌연변이 분석(Gi Yeon Lee 외) 등 활발한 연구 결과가 발표되어 참가자들의 관심을 모았다.

이어 정기 총회를 통해 사업활동 보고와 임원현황, 회칙 개정, 예결산 및 감사내용을 보고하였으며, 이어 학술상 시상식 등이 이루어졌다.

이번 창립 20주년 기념 학술대회는 대한진단유전학회가 지난 20년간 축적해온 학술적 성과와 임상 경험을 되짚고 초심을 되새기는 뜻깊은 자리였다. 학회는 이 자리를 통해 회원들의 적극적인 참여와 새로운 시도를 독려하고, 유전학 분야의 다양한 융합과 확장을 점검하며 미래 비전을 제시하는 학회의 방향성을 공유했다. 대한진단유전학회는 창립 20주년을 계기로, 급속히 발전하는 유전체 의학 분야에서 더욱 혁신적이고 포용적인 학술 공동체로 나아가기 위한 의미 있는 발걸음을 내디뎠다.

표 1 최우수 논문상

no.	논문제목	수상자	소속
1	Clinician-Driven Reanalysis of Exome Sequencing Data From Patients With Inherited Retinal Diseases	원동주	세브란스병원
2	De novo missense variants in *HDAC3* leading to epigenetic machinery dysfunction are associated with a variable neurodevelopmental disorder	윤지훈	강남세브란스 병원

표 2 우수 논문상

no.	논문제목	1 저자	교신저자
1	체외진단의료기기의 국내와 유럽에서의 허가(인증) 및 임상적 성능시험 경험	이환태	김대원
2	Genetic and clinical profiling of Korean patients with Birt-Hogg-Dubé syndrome	김지수	성문우
3	혈중 순환 종양 DNA 분석 임상 적용 가이드라인 소개	이지수	송은영, 신새암
4	Current Landscape and Perspectives of Direct-to-Consumer Genetic Testing	임지숙	임지숙
5	Understanding of genetic testing for healthy individuals (healthy patients) and related regulation in Korea	박경선	이경아, 김종원
6	Recommendations for Monitoring Minimal Residual Disease using Next-generation Sequencing in Acute Lymphoblastic Leukemia: Interpretation and Reporting	김미영	김미영
7	Recommendations for Interpretation and Reporting of Somatic Variants in Hematologic Malignancies	윤정	김현영
8	Genomic Characterization of *STX16* Deletion in Pseudohypoparathyroidism	김만진	김만진
9	*PALB2* 생식세포 병원성 유전자 변이의 임상적 의의	강민채	공선영
10	Analysis of follow up PCR results for the patients of positive SARS-CoV-2 real-time RT-PCR	유은형	전창호
11	Applying the BCFtools/liftove BCFtools/liftover for Genome Conversion of ClinVar Indels	박경진	박경진

표 3 우수연제상 - 구연

no.	논문제목	수상자	소속
1	뇌종양 진단 및 치료에서 뇌척수액 기반 액체 생검의 임상적 의의	강예현	세브란스병원
2	구인두암에서 순환 종양 HPV DNA 검출을 위한 미세방울 디지털 PCR 분석법의 개발 및 활용	김혜지	국립암센터
3	파킨슨 질환에서 CNV로 오인된 *GBA1* 재조합 변이에 대한 진단적 고찰	홍윤지	삼성서울병원
4	*BRCA2* 유전자에 대한 포화 게놈 편집 기술 기반의 기능 연구 두 개를 비교하여 시행한 임상 변이 해석	신주현	삼성서울병원

표 4 우수연제상 - 포스터

no.	논문제목	수상자	소속
1	1,431건의 임신 사례에서의 VeriSeq NIPT 임상 성능 및 품질 평가	장인기	씨젠의료재단 NGS연구소
2	마이코플라즈마 폐렴균의 마크로라이드 내성을 신속하게 검출하기 위한 Real-time PCR 기반 분석법 개발	전효주	(주)진스랩
3	표적 차세대염기서열분석 패널에서 복제수변이 분석	설창안	GC지놈
4	PseudoRA: Shwachman-Diamond 증후군에서 *SBDS* 유전자 변이 감지를 위한 새로운 유사유전자 재정렬 도구	유경희	세브란스병원
5	사회적 사건 및 정책 변화가 유전자 검사 이용에 미친 시간적 영향: 다중 개입 중단 시계열 분석	강민채	국립암센터
6	비침습적 산전 검사 도입 이후 (2014-2023) 국내에서 시행된 14,011건의 양수검사에 대한 임상 및 세포유전학적 소견	한성희	GC녹십자의 료재단
7	성인 B-세포 급성 림프구성 백혈병에서 미세잔존질환 기반 치료 전략 및 측정 방법 간 불일치에 대한 후향적 비교 연구	정진	가톨릭대학교 의과대학


2025 대한진단유전학회
제 20차 학술대회 및 창립 20주년 기념행사
SINCE 2006 ANNIVERSARY


HOT WATER


2025 대한진단유전학회

WHO 혈액종양 분류 제5판 및 ICC 개정 핵심 정리

안 아 리
가톨릭의대

1. 개요

WHO 혈액종양 분류 제5판 (*World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours*, WHO-HAEM5, 2024)과 국제합의분류 (*International Chamber of Commerce*, ICC, 2022)는 혈액종양의 진단 기준에 중요한 변화들을 반영하였다. 두 분류는 병리학적 진단뿐 아니라 분자유전학, 임상 정보를 통합하는 방향으로 발전하였으며, 진단명이 간소화되고 일부 통합되었으며, 새로운 진단명이 도입되었다.

2. WHO 제5판과 ICC 분류의 구조적 차이점

WHO 제5판은 MPN, MDS, AML 등 주요 질환군의 기존 틀을 유지하면서, 유전 정보를 반영한 세부 기준을 강화하였다. 반면 ICC는 기존 분류 체계 일부를 재구성하고 통합하여, 유전학적 이상 중심의 새로운 기준을 시도하였다. 두 분류 모두 새로운 질환 개념을 다수 추가하였으며, 특히 전구 병변에 해당하는 CHIP (clonal hematopoiesis of indeterminate potential), CCUS (clonal cytopenia of undetermined significance)에 대해서는 명확한 진단 정의를 제시하고 독립된 병적 상태로 인정하는 방향으로 재정립하였다.

3. 진단명 변경 및 삭제 (명칭 간소화 및 분자 기준 반영)

기존 진단명 (WHO 4판)	변경 진단명 (WHO 5판 또는 ICC)	비고
MDS-SLD, MDS-MLD, MDS-U 일부	MDS with low blasts	Blast 수 기준 명칭 표준화, 불명확 진단명 통합
MDS with ring sideroblasts	MDS with low blasts and *SF3B1* mutation	*SF3B1* 변이 기반의 명확한 분류 기준 도입
MDS with excess blasts	MDS with increased blasts (WHO) / MDS/AML (ICC)	WHO는 blast 수 (IB1/IB2)에 따라 명칭 단순화, ICC는 IB2를 독립 진단군(MDS/AML)으로 분류
Atypical chronic myeloid leukemia (aCML)	MDS/MPN with neutrophilia (WHO) / aCML (ICC)	WHO는 명칭 변경, ICC는 유지
MDS/MPN with ring sideroblasts and thrombocytosis	MDS/MPN with *SF3B1* mutation and thrombocytosis	*SF3B1* 변이 기반의 명확한 분류 기준 도입
CMML-0/1/2	CMML (proliferative / dysplastic type) (CMML-1/2 기준은 보조적)	Blast 중심 구분에서 표현형 기반 분류로 전환
Pure erythroid leukemia (PEL)	Acute erythroid leukemia	명칭 변경 및 기준 정비, *TP53* 변이 강조 (필수는X)
AML with myelodysplasia-related changes	AML, myelodysplasia-related	진단명 간소화, 유전학적 이상 중심으로 개정
AML with mutated *RUNX1*	(삭제됨, WHO) / AML-MR (ICC)	WHO는 예후/특이성 부족으로 삭제, ICC는 AML-MR 정의 유전자로 포함
Acute monoblastic leukemia	(삭제됨)	Acute monocytic leukemia로 통합
Acute panmyelosis with myelofibrosis	(삭제됨)	다른 AML subtype 내로 통합
NK-lymphoblastic leukemia	(삭제됨)	T-ALL 또는 ambiguous lineage로 재분류

* **Abbreviations:** MDS-SLD, Myelodysplastic Syndrome with Single Lineage Dysplasia; MDS-MLD, Myelodysplastic Syndrome with Multilineage Dysplasia; MDS-U, Myelodysplastic Syndrome, Unclassifiable; MDS/MPN, Myelodysplastic/Myeloproliferative Neoplasm; MDS/AML, Myelodysplastic Syndrome/Acute Myeloid Leukemia; IB1, MDS with increased blasts1; IB2, MDS with increased blasts2; aCML, Atypical Chronic Myeloid Leukemia; CMML, Chronic Myelomonocytic Leukemia; PEL, Pure Erythroid Leukemia; AML-MR, Acute Myeloid Leukemia, Myelodysplasia-Related; T-ALL, T-cell Acute Lymphoblastic Leukemia; WHO, World Health Organization; ICC, International Consensus Classification.

4. 진단 기준 신설 및 변경 (분자 및 형태학적 기준 강화)

질환군	변경 사항	비고
Clonal hematopoiesis	신설	CHIP, CCUS, ICUS 등 도입, 전암 상태 정의
MDS, hypoplastic	신설	Hypocellular BM 필수, MDS-LB의 하위 유형으로 해석 가능하나 예후/치료 차이 있음
MDS with biallelic *TP53* inactivation	신설	Biallelic or multi-hit *TP53* alterations, 예후 불량군으로 독립 분류, blast 기준 불필요
AML with *NUP98* rearrangement	신설 (WHO만)	다양한 *NUP98* fusion (*NUP98::NSD1* 등) 포함, 예후 불량군으로 독립 분류, blast 기준 불필요
AML-MR defining somatic mutations	신설	*ASXL1*, *BCOR*, *EZH2*, *RUNX1* (ICC만), *SF3B1*, *SRSF2*, *STAG2*, *U2AF1*, *ZRSR2* 변이 추가
Secondary myeloid neoplasms	신설	단독 진단명이 아닌 상위 개념 분류군, 기존 진단명에 병기 형태로 추가 기술
B-ALL with *TCF3::HLF* fusion	신설	예후가 극히 불량한 드문 아형으로 독립 분류
B-ALL with *ETV6::RUNX1*-like features, B-ALL with other defined genetic alterations	신설	유전자 발현 프로파일(GEP), *IKZF1* deletion 등으로 진단 가능, 전통적 형태학/면역표현형만으로는 진단 불가
CMML	진단 기준 변경	단수구 기준 1.0×10^9/L→ 0.5×10^9/L 하향 조정
Chronic eosinophilic leukemia	진단 기준 변경	지속적 호산구 증가 기간 6개월→ 4주로 단축
AML with *NPM1* mutation	진단 기준 변경	Blast 기준 불필요, *NPM1* 변이 단독 시 진단
AML with *CEBPA* mutation	진단 기준 변경	Blast ≥20% 기준은 유지, *CEBPA* biallelic 변이 혹은 bZIP region의 단일 변이 시 진단

* **Abbreviations:** CHIP, Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential; CCUS, Clonal Cytopenia of Undetermined Significance; ICUS, Idiopathic Cytopenia of Undetermined Significance; BM, Bone Marrow; MDS-LB, Myelodysplastic Syndrome with Low Blasts; B-ALL, B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia; GEP, Gene Expression Profiling; bZIP, basic Leucine Zipper; AML-MR, Acute Myeloid Leukemia, Myelodysplasia-Related; CMML, Chronic Myelomonocytic Leukemia; WHO, World Health Organization; ICC, International Consensus Classification

5. 결론

WHO 제5판 및 ICC 2022는 혈액종양 분류에서 분자유전학 정보를 중심 축으로 개정되었으며, 진단유전검사의 해석과 연계를 강조하는 방향으로 발전하고 있다. 특히 *SF3B1*, *TP53*, *NPM1*과 같은 특정 유전자 변이가 질병 정의에 포함되었고, 일부 경우에는 형태학적 이상보다 우선하여 분자유전학적 소견에 기반하여 진단을 내릴 수 있다. 또한, 유전성 소인, 항암치료 병력, 전구 병변(CHIP, CCUS)의 존재 여부가 병기 정보로 진단명에 반영되도록 개정되었다. 이에 따라 질병의 원인과 병태생리를 함께 기술할 수 있게 되었고, 임상적 해석의 정확성도 높아졌다.

진단검사의학과 전문의는 이러한 변화에 맞춰, 정확한 유전자 변이 해석과 최신 진단 분류 체계에 기반한 보고서를 작성함으로써 임상 진료와 정밀의료에 핵심적인 역할을 수행할 수 있을 것이다.

[References]

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Haematolymphoid tumours. WHO classification of tumours. 5th ed. Vol. 11. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2024.
2. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, Borowitz MJ, Le Beau MM, Bloomfield CD, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: Integrating morphologic, clinical, and genomic data. Blood. 2022;140(11):1200-28.

Bayesian Framework를 통한 ACMG/AMP 유전자 변이 분류의 정량화

박 인 호

연세대학교 의과대학

1.서론

유전자 변이의 임상적 해석은 임상 유전체 검사에서 가장 핵심적인 과정 중 하나이며, 이를 위한 표준화된 판단 체계의 정립이 필수적이다. 2015년 미국 의학유전학회(American College of Genetics and Genomics)와 임상분자유전학회(Association for Molecular Pathology)는 유전자 변이 해석 가이드라인을 공동으로 제시하며, 유전자 변이를 병원성(Pathogenic, P), 추정 병원성(Likely Pathogenic, LP), 임상적 중요성이 불확실한 변이(Variant of Uncertain Significance, VUS), 추정 비병원성(Likely Benign, LB), 비병원성(Benign, B)의 다섯 단계로 분류하는 표준 체계를 확립하였다 [1].

이 가이드라인은 전 세계 대부분의 임상 유전체 검사실에서 유전자 변이에 대한 임상 해석 지침으로 널리 활용되며, 검사 결과의 표준화와 재현성 확보에 크게 기여해왔다 [2]. 특히, 유전자 변이 해석에 활용되는 총 28개의 세부 근거 기준(PS1~BP7)을 정의하고, 각 근거 기준에 Very Strong, Strong, Moderate, Supporting 등의 근거 강도(strength)를 부여함으로써 검사실 간 해석 체계의 일관성과 용어 사용의 통일성을 높였다.

그러나 이 가이드라인은 근거 기준 및 변이 분류 과정이 주로 정성적 판단에 의존한다는 점에서, 해석자간 일관성 부족과 과도한 VUS 비율(30~40%)이라는 구조적인 한계를 지닌다. 이에 따라, 향후 P/LP로 재분류될 가능성이 높은 VUS를 정량적으로 평가하고 우선순위를 결정할 수 있는 체계의 필요성이 커지고 있다.

이러한 배경에서, ACMG/AMP 가이드라인을 확률 기반의 정량적 틀로 재구성하려는 Bayesian

Framework의 도입이 주목받고 있으며 [3, 4], 최근에는 VUS 계층화 및 재분류 연구에도 활발하게 활용되고 있다 [5]. 본 논고에서는 Bayesian Framework의 원리와 이를 기반으로 한 점수 기반 분류 시스템, 근거 강도 조절 메커니즘, 계층화를 통한 VUS 재분류 전략 등에 대한 최신 지견을 살펴보고자 한다.

2. Bayesian Framework의 도입과 구성 원리

Bayesian Framework는 유전자 변이 해석에 필요한 각 근거의 강도를 정량화 하여, 병원성 확률을 수학적으로 계산하는 접근이다. 이 프레임워크는 사전 확률(Prior probability)과 각 근거의 조건부 확률(Likelihood)을 결합하여 사후 확률(Posterior probability)를 도출하는 방식으로 작동하며, 기존 ACMG/AMP 가이드라인의 정성적 구조를 보완한다.

Tavtigian 등은 ACMG/AMP 가이드라인에서 제시된 각 근거들이 강도에 대해 정량적 점수를 부여하고 (표1), 이를 누적합산하여 최종적으로 병원성에 대한 사후 확률을 계산함으로써 보다 체계적이고 일관된 변이 분류를 가능하게 하였다 (표2) [3, 4]. 예를 들어, PS1, PM2, PP3세 가지 근거를 만족하는 변이는 각각의 근거 강도에 해당하는 점수인 4점(PS1), 2점(PM2), 1점(PP3)을 합산하여 총 7점이 되고, 이 점수는 표2에서 제시된 바에 따라서 Likely pathogenic으로 분류된다.

표 1 근거강도에 대한 점수표

근거기준	근거강도	점수(Score)	Odds of Pathogenicity (OP)[1]	Posterior Probability (Post_P)[2]
PVS1	Very Strong	8	350	0.975
PS1-PS4	Strong	4	18.7	0.680
PM1-PM6	Moderate	2	4.3	0.328
PP1-PP5	Supporting	1	2.08	0.191
BS1-BS4	Strong	-4	0.053	0.006
BP1-BP7	Supporting	-1	0.48	0.05

1 $\log(OP) = \log(0.28) * Score$

2 $Post\_P = \frac{OddsPath * Prior\_P}{((OddsPath - 1) * Prior\_P + 1)}$, $Prior\_P = 0.102$

표 2 근거강도에 대한 점수표

누적 점수 범위	분류	병원성 확률
≥ 10	Pathogenic	≥ 0.99
6~9	Likely pathogenic	0.90~0.99
0~5	VUS	0.10~0.90
-1~ -6	Likely Benign	0.001~0.10
≤ -7	Benign	≤ 0.001

3. Bayesian Framework을 통한 근거 강도 조절

ACMG/AMP 가이드라인은 각 근거 기준에 대해 Very Strong, Strong, Moderate, Supporting 등 고정된 강도 수준을 부여하도록 되어 있지만, 실제 임상 현장에서는 변이의 기능적 맥락, 보조적 증거의 신뢰도, 데이터의 질 등에 따라 동일한 근거 기준이라 하더라도 그 적용 강도를 유연하게 조정해야 하는 상황이 자주 발생한다. 이에 따라 ClinGen SVI(Sequence Variant Interpretation) 워킹그룹은 근거 기준에 부여된 기존 강도를 상황에 따라 상향 또는 하향 조정하여 적용할 수 있는 방식을 제안하였다. 예를 들어, PVS1_Strong은 원래 Very Strong수준의 근거인 PVS1을 기능적 맥락에 따라 Strong수준으로 조정하여 적용하는 방식이다 [6].

Bayesian Framework는 이러한 근거 강도 조절을 데이터 기반으로 정량화 할 수 있는 수학적 기반을 제공한다. 각 근거 기준에 대해 실제 관찰된 데이터로부터 Odds of Pathogenicity (OP)값을 산출할 수 있다면, 해당 OP값을 바탕으로 근거의 강도를 상향 또는 하향 조정하여 보다 정밀하게 적용할 수 있다.

특히 in silico 예측 결과를 사용함에 있어서, ACMG/AMP 기준에서는 PP3(pathogenic prediction) 또는 BP4(benign prediction)을 적용할 수 있지만, 이들은 기본적으로 Supporting 수준으로 간주되어 병원성 분류에 미치는 영향이 제한적이다. 이에 따라 최근에는 in silico 예측 점수와 실제 병원성 여부 간의 통계적 상관관계를 기반으로, 해당 기준의 강도를 정량적으로 보정(calibration)하는 노력이 있어왔다. 예를 들어, REVEL 점수가 0.932 이상인 경우, gnomAD 및 ClinVar데이터를 기반으로 한 분석에서 해당 변이들의 OP가 Strong 수준에 해당함이 확인되었으며, 이에 따라 기존 Supporting 수준으로 간주되던 PP3를 Strong수준으로 상향 조정하여 PP3_Strong을 적용할 수 있음이 제안되었다 [7].

4. Bayesian Framework을 활용한 점수 기반 분류시스템과 VUS 재분류 전략

VUS 재분류는 진단의 정확도 향상과 환자 관리에 직접적인 영향을 미치는 중요한 과정이다. 특히 최초 분석에서 VUS(임상적 중요성이 불확실한 변이)로 분류된 변이는, 이후 해당 변이에 대한 추가적인 정보가 축적됨에 따라 병원성 또는 비병원성으로 재분류 될 수 있다 [8-10].

점수 기반 분류시스템은 이러한 재분류 과정에서 정량적 기반을 제공할 수 있다. 특히, 대규모 유전체 분석 환경에서 VUS 변이들 가운데 사후확률이 높은 변이부터 우선적으로 해석을 업데이트하거나 임상적으로 검증할 수 있도록 하여, 자원의 효율적 배분과 임상적 의사결정의 정밀도를 향상시킬 수 있다.

실제 사례로, Eldomery 등은 점수 기반 분류시스템을 유전성 암 유전자 패널 검사에 적용하였으며, 기존 ACMG/AMP 분류 체계와 비교했을 때 VUS 비율이 유의하게 감소하는 결과를 보고하였다 (36% → 15%). 또한 이들은 VUS를 점수 기반으로 VUS-Low, VUS-Mid, VUS-High세 그룹으로 계층화 하였고, 이 중 VUS-High 그룹은 기능적 검증 및 추가 임상정보 수집 등의 우선순위 대상으로 고려될 수 있음을 제시하였다 [5].

5. 결론

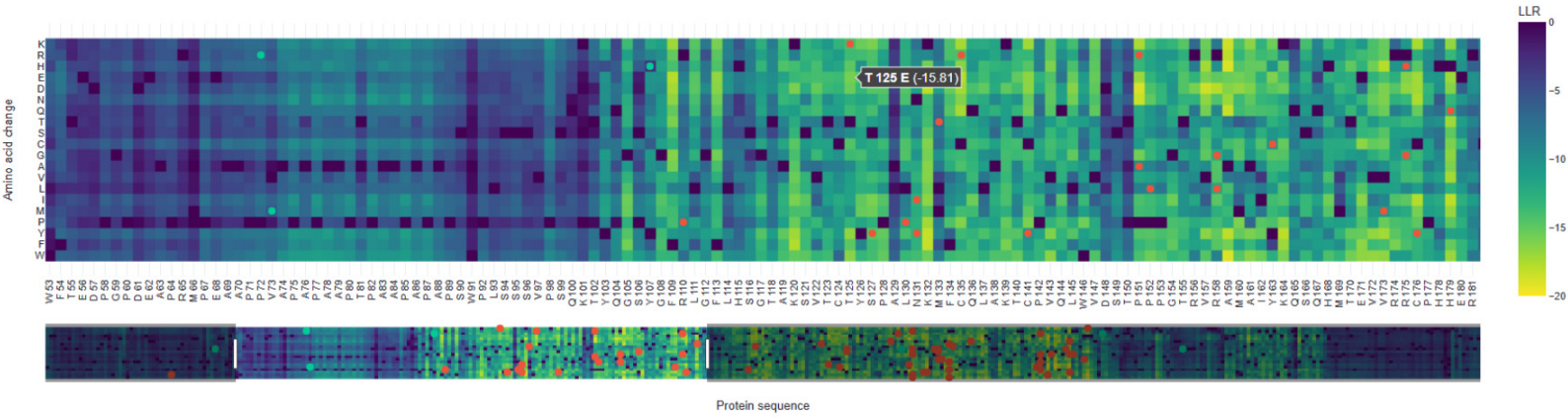
Bayesian Framework는 기존 ACMG/AMP 기준의 정성적 구조의 한계를 극복하고, 정량적 해석을 가능하게 한다. 특히, Odds of Pathogenicity (OP)를 기반으로 한 근거 강도 조정 및 사후 확률 계산은 자동화된 해석 시스템과 재분류 전략 수립에 매우 유용하다. 앞으로 더 많은 근거 기준에 대한 데이터 기반 정량화가 이루어진다면, Bayesian Framework은 임상 유전체 분석의 핵심 기반 기술로 자리잡을 것이다.

[References]

1. Richards, S., et al., Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med, 2015. 17(5): p. 405-24.
2. Harrison, S.M., L.G. Biesecker, and H.L. Rehm, Overview of Specifications to the ACMG/AMP Variant Interpretation Guidelines. Curr Protoc Hum Genet, 2019. 103(1): p. e93.
3. Tavtigian, S.V., et al., Modeling the ACMG/AMP variant classification guidelines as a Bayesian classification framework. Genet Med, 2018. 20(9): p. 1054-1060.
4. Tavtigian, S.V., et al., Fitting a naturally scaled point system to the ACMG/AMP variant classification guidelines. Hum Mutat, 2020. 41(10): p. 1734-1737.
5. Eldomery, M.K., et al., Evaluation of Bayesian point-based system on the variant classification of hereditary cancer predisposition genes. Genet Med, 2024. 26(12): p. 101276.
6. Abou Tayoun, A.N., et al., Recommendations for interpreting the loss of function PVS1 ACMG/AMP variant criterion. Hum Mutat, 2018. 39(11): p. 1517-1524.
7. Pejaver, V., et al., Calibration of computational tools for missense variant pathogenicity classification and ClinGen recommendations for PP3/BP4 criteria. The American Journal of Human Genetics, 2022. 109(12): p. 2163-2177.
8. Kobayashi, Y., et al., Clinical Variant Reclassification in Hereditary Disease Genetic Testing. JAMA Network Open, 2024. 7(11): p. e2444526-e2444526.
9. Makhnoon, S., et al., A multicenter study of clinical impact of variant of uncertain significance reclassification in breast, ovarian and colorectal cancer susceptibility genes. Cancer Med, 2023. 12(3): p. 2875-2884.
10. Pleasant, V., et al., Reclassification of variants of uncertain significance by race, ethnicity, and ancestry for patients at risk for breast cancer. Front Oncol, 2025. 15: p. 1455509.

GENE 心

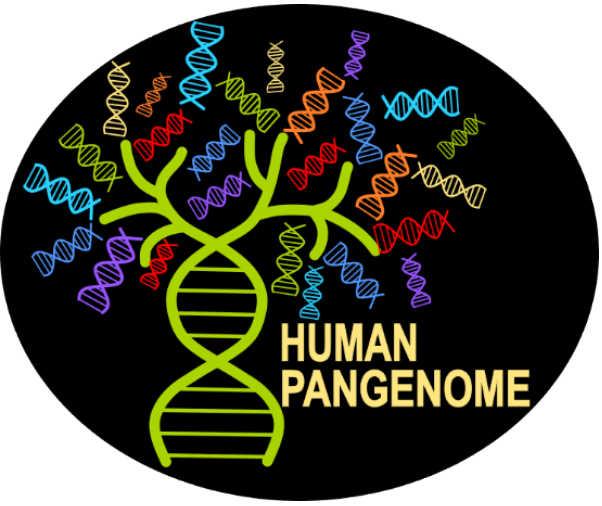
Deep protein language model - Evolutionary Scale Modeling (ESM1b)

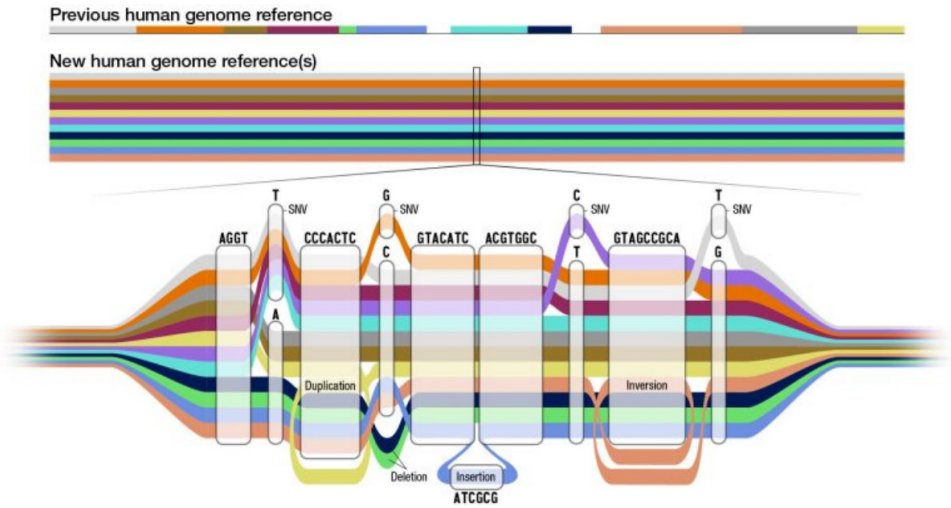


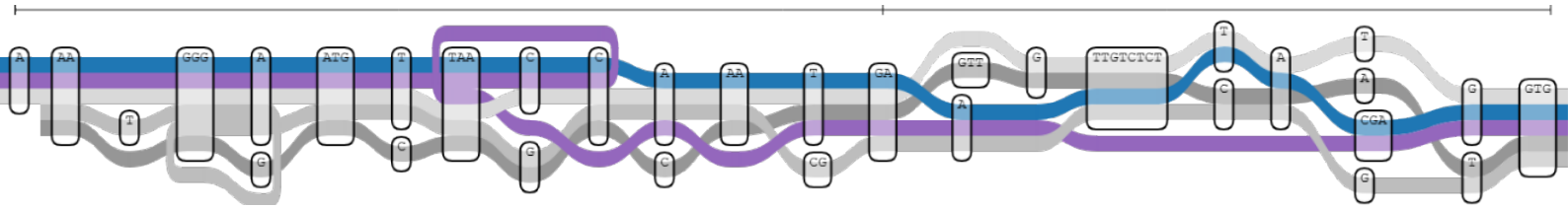
Deep-learning model을 이용하여 coding variant의 효과를 예측하는 도구인 ESM1b의 예시입니다. 가로축은 한 유전자의 아미노산 참조서열이며 세로축은 치환된 아미노산을 의미합니다. 노란색으로 밝게 표시될수록 변이가 발생했을 때 예상되는 결과가 pathogenic하다는 의미로, 단백질 주요 도메인을 직관적으로 파악할 수 있습니다. 또한 그림 위에 표시된 붉은 점은 ClinVar에 등록된 PV/LPV로 변이 호발 부위를 동시에 확인할 수 있습니다.

Reference : Evolutionary Scale Modeling (ESM)
https://huggingface.co/spaces/ntranoslab/esm_variants
From: 한양의대 김영은

Human Pangenome Reference







Graph Reference란 기존의 단일 직선적 DNA 서열로만 구성된 참조 유전체의 한계를 극복하기 위해 개발된 새로운 개념으로, 그래프 구조를 활용해 여러 개의 대안적인 유전체 서열을 하나의 참조 시스템 안에 동시에 표현하는 방식이다. Human Pangenome Reference Consortium이 개발한 Human Pangenome Reference는 이러한 Graph Reference의 실제 구현체로, 기존에 하나의 세포주를 기반으로 Reference Genome 서열을 결정했던 것과 달리, 전 세계 다양한 인종 배경의 개인들로부터 수집한 유전체 정보를 그래프 형태로 통합한 차세대 인간 유전체 참조 자료이다. 2025년 5월 발표된 Release 2는 232명의 다양한 인종 배경 개인을 포함하여 기존 Release 1 대비 5배 증가한 규모를 자랑하며, 기존 GRCh38 참조 대비 1억 1900만 개의 새로운 염기서열을 추가하였다.

Sources: 1. https://scitechdaily.com/human-pangenome-reference-a-deeper-more-accurate-understanding-of-worldwide-genomic-diversity/
2. https://www.nature.com/articles/s41587-023-01793-w
3. https://humanpangenome.org/
From: 씨젠의료재단 최종문

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 보험 정보

* 이번 호에는 회원분들께 안내해 드릴 진단유전 분야 관련 신규 고시 및 변경 소식이 없습니다.

P 플래티넘 PLATIUM

한국로슈진단

- **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 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 환자와 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, 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)' 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.

서울의과학연구소

- **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·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

써모피셔사이언티픽

- **대표제품** Ion TorrentTMIonS5XL(차세대 염기서열분석기, 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.

다우바이오메디카 & 일루미나코리아

- **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.

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

디엑솜

- **대표제품** 체외진단의료기기(NGS)
- **회사소개** ㈜디엑솜은 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 맞춤의학, 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 임상의에게 제공하는 것을 목표로 합니다.

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

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 고도화 된 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.

GC지놈

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

AVENIO ctDNA Expanded Kit V2

Tumor Profiling: Guideline-driven and emerging biomarkers

The AVENIO ctDNA Expanded Kit V2 is a next-generation sequencing (NGS) liquid biopsy tumor profiling research assay for identifying genomic aberrations derived from solid tumors. This research kit contains **77 genes,** including those currently in the U.S. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines.[1] This panel also contains emerging biomarkers investigated in clinical trials.

Benefits

- Report all four mutation classes - SNVs, indels, fusions and CNVs from just 10-50 ng of cfDNA.[2]
- Delivers exceptional analytical performance supported by integrated digital error suppression (iDES) strategies, combining molecular barcodes with in silico error suppression techniques.[2,3]
- Analyze a variety of solid tumor indications for research using a single optimized DNA workflow for up to 16 samples at a time.
- Reduce operational complexity by obtaining reagents for cfDNA isolation from plasma, library prep and target enrichment from a single trusted vendor.
- Receive a complete solution with the required reagents, a robust bioinformatics pipeline and software for analysis and reporting to keep your lab at the forefront of cancer research.[†]

Research indications

Lung, Colorectal, Breast, Gastric, Prostate, Glioma, Melanoma, Ovarian, Thyroid and Pancreatic

Applications

- Non-invasive tumor profiling
- Non-invasive detection of resistance biomarkers
- Investigation of emerging cancer biomarkers

Analytical metrics[2]

Mutation Class	SNVs		Indels		Fusions		CNVs**	
Mutant Allele Frequency /Copy Number	0.5%*		1.0%*		1.0%			
Sensitivity and PPV	Sensitivity	PPV	Sensitivity	PPV	Sensitivity	PPV	Sensitivity	PPV
	>99%	>95%	>99%	>99%	>99%	>99%	SD	>99%

SD: Sample dependent
* Detects variants down to 0.1%
**Can detect ERBB2, EGFR and MET CNVs. Performance dependent on input sample type and input concentration (10 ng - 50 ng per reaction).

Performance samples: Seraseq ctDNA Complete Mutation Mixes (SeraCare), healthy donor cfDNA.

Sensitivity and Positive Predictive Value (PPV) metrics based on observed product performance. Sensitivity and PPV performance reported per variant. Sensitivity was determined using commercially available reference samples containing verified mutations at the stated allele frequencies. SNV performance data based on hotspot calls. The AVENIO ctDNA Analysis Kit V2 can achieve >99.99% per base specificity across each of the panels. Stated performance requires at least 40 million reads per sample for all AVENIO ctDNA Panels V2. Sequencing performed on an Illumina® NextSeq™ 500/550/550Dx instrument.

Specifications

Panel size	192 kb
Sample size	4 ml of plasma
cfDNA input	10-50 ng

Reactions per kit	16
Turn-around time	5 days from extraction to results
Product/Material Number	09733779001

1. National Comprehensive Cancer Network. http://www.nccn.org. August 2, 2023.
2. Data on file with Roche.
3. Newman AM, Lovejoy AF, Klass DM, et al. Integrated digital error suppression for improved detection of circulating tumor DNA. Nature Biotechnology. 2016;34(5):547–555. doi:10.1038/nbt.3520.

For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.

Published by:

Roche Diagnostics Korea Co., Ltd
2F, Seokyung Bldg., Teheranro 108gil 22, Gangnam-gu,
Seoul 06174, Korea

sequencing.roche.com/avenio

[†]**Required hardware:** Illumina® NextSeq™ 500/550/550Dx and Roche Oncology Analysis Server. NextSeq™ 500/550/550Dx instruments and associated sequencing reagents are manufactured and sold by Illumina and are not supplied by Roche.

For more information about the AVENIO ctDNA Analysis Kits, please contact your local Roche representative.

MC-KR-01746

Accelerating AML and MDS treatment strategies with rapid NGS in the myeloMATCH trial

National Cancer Institute (NCI) Myeloid Malignancies Molecular Analysis for Therapy Choice (myeloMATCH) is the precision medicine umbrella trial for acute myeloid leukemia (AML) and myelodysplastic syndrome (MDS) patients. Because newly diagnosed AML patients typically need to start treatment quickly, the myeloMATCH team has created an infrastructure to return a patient's initial screening results, including rapid NGS testing, and sub-study assignment within about 72 hours of when the lab receives their specimens.

By conducting multiple treatment sub-studies tailored to specific genomic types, myeloMATCH has the potential to drive the advancement of exciting new therapies.

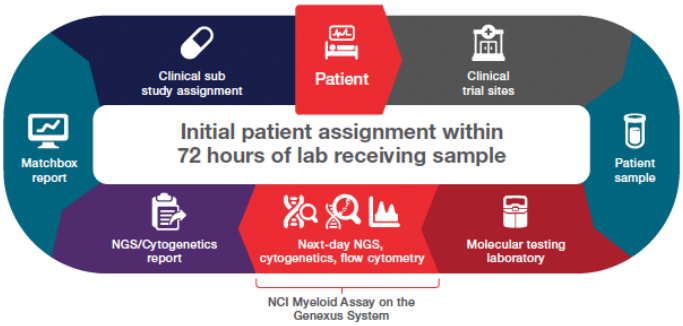
NCI Myeloid Assay

Rapid NGS testing is based on Oncomine™ and Ion Torrent™ Technology.

- Runs on the Ion Torrent™ Genexus™ System
- DNA Panel: 45 Genes
- RNA Panel: 35 fusion drivers (>800 isoforms)

Rapid results

NGS results available in as fast as 24 hours, allowing swift patient enrollment into clinical studies.

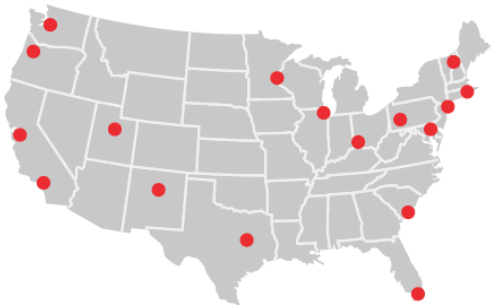


Investigational device exemption (IDE)

The myeloMATCH program, including the use of Ion Torrent™ and Oncomine™ technology for the NCI Myeloid Assay, has received IDE from the U.S. Food and Drug Administration (FDA).

Accelerating treatment strategies

myeloMATCH is open through the NCI National Clinical Trials Network in the United States and Canada, encompassing over 2,200 sites.



Cooperative research and development agreements with various pharmaceutical companies will enable access to a range of different drugs to support the myeloMATCH trial. For more information, visit clinicaltrials.gov/study/NCT05564390.

Learn more at **thermofisher.com/myelomatch**

Genexus Integrated Sequencer (RUO) and NCI Myeloid Assay has been approved for investigational use within the myeloMATCH study in the US. The Genexus Integrated Sequencer (RUO) is currently available in North America and rest of the world for Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures. For other clinical trial programs, please reference and seek advice from your local regulatory authorities.

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 additonal 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

Illumina • 080.234.5300 • techsupport@illumina.com • www.illumina.com

M-KR-00025

illumina®

Element Biosciences | Distributed by 엑스퍼젠 주식회사 XpertGen

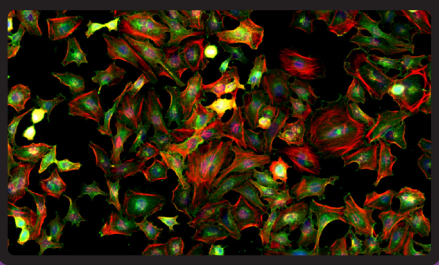
AVITI 24™

Next Gen Sequencing Meets In Situ Multiomics

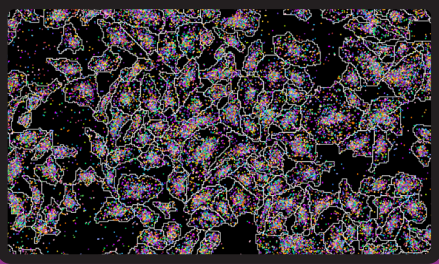
AVITI24™ with Teton™ CytoProfiling

The next generation of single cell biology—
one integrated platform for sequencing and
multiomic analysis

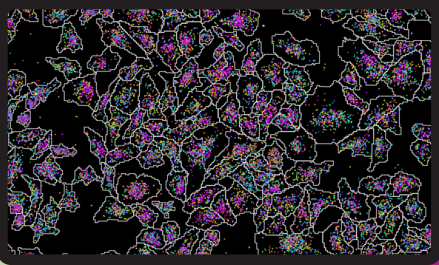
Cell Paint



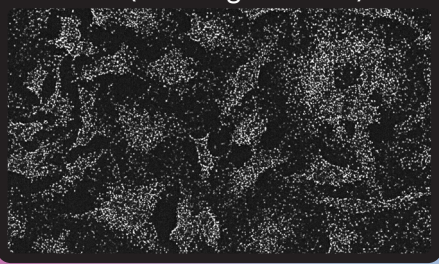
Protein



RNA



ISS (Coming in 2025)



SCAN FOR MORE

엑스퍼젠 주식회사 XpertGen

Element Biosciences 공식 대리점 I 엑스퍼젠(주), XpertGen Inc.
Tel. 02-2658-8082 I Fax. 02-2658-8081 I www.xpertgen.com

RUO

DxLiquid

Dxome

Revolutionizing Cancer Care With **Next-Generation Sequencing**

Unlock the potential of liquid biopsy with DxLiquid – groundbreaking solution that utilizes circulating tumor DNA (ctDNA) to provide unparalleled insights into tumor genomics. Our NGS-based solution provides clinicians with the data needed to personalize cancer treatment and monitor disease progression in real-time. By identifying key genomic alterations across multiple cancer types, DxLiquid drives improved patient outcomes through more tailored and informed decision-making.

CNV **SNP & InDel** **Fusion** **MSI** **TMB**

Product	Number of Genes
Single-Cancer Panels	
Breast	49
Colon	41
Esophagus	27
Kidney	16
Lung	47
Lymphoma	116
MRD30	30
Ovarian	9
Pancreatobiliary	41
Prostate	18
Multi-Cancer Panels	
Pan100	105
TMB500	540

*Genes may be updated. All DxLiquid products are available in 24 or 96 tests per kit. For more details or inquiries regarding custom panels, please contact sales@dxome.com.

Streamlining Non-Invasive Testing **Optimized Workflow**

Dxome Solution

Sample Collection **Sample Preparation** **Target Enrichment** **Sequencing** **Analysis & Report**

대한진단유전학회
Korean Society for Genetic Diagnostics

ksgd.org 02-772-9004 ksgd.office@gmail.com 04323 서울시 용산구 한강대로 366 트윈시티 남산 6층 645호