

KSGD

News Forum

Vol.09
March 2020

ksgd.org | 발행인 전창호 | 간행이사 고대현 | 간행위원 박혜원 김영은 서수현 | 편집 Hicomp Int.

신년사

Focus on

의료 AI, 현실성 없는 의학 드라마가
되지 않으려면 ...

Technology Trend

한국로슈진단의
『Oncology Life Science Research (LSR) Kit』

Technology Trend 사용자 경험

Notable Research

An International, Multicentered,
Evidence-Based Reappraisal of Genes
Reported to Cause Congenital Long QT
Syndrome

최신 보험정보

학회뉴스

학회 일정안내

연간 후원사 안내



대한진단유전학회

Korean Society for Genetic Diagnostics

회장님 인사말 Greeting the New Year



존경하는 회원 여러분께

2020년 새해부터 코로나19 바이러스로 인해 전 세계가 어수선합니다. 또한 2월 17일부터는 DTC 유전자 검사가 기존 12개에서 56개 항목으로 확대되었습니다. 코로나19 바이러스의 확산 감염에 대한 의학적 및 방역조치는 이미 질병관리본부를 통해서 이루어지고 있습니다. 다만 이를 좀 더 신속하고 정확하게 검출할 수 있는 시약 개발이 시급한 실정입니다. 본 학회가 이러한 분야에도 기여할 수 있기를 희망합니다.

DTC 검사는 검사의 정확도에 대해 시범평가를 통한 4개 검사기관의 해당 항목에 한하여 검사가 가능하게 한 것은 그나마 다행으로 생각합니다. 다만 기존 허용 항목과 달리 검사 허용 '유전자'의 제한은 없다고 하였는데 시행하는 유전자 항목이 모두 제시되어야 할 것입니다.



유전자 검사에 대한 중요성이 날로 높아지고 있습니다. 따라서 이를 직접 시행하고 판독하는 본 학회의 역할이 더욱 중요합니다. 가장 시급한 것은 안전하고 정확한 유전자 검사를 국민들에게 시행하는 것입니다. 이를 위하여 유전자 검사 항목에 대한 임상적 의미를 등급별로 분류하는 가이드라인 제정이 필요합니다. 현재 질병관리본부에서 이러한 가이드라인을 갖고 있으나 신규 유전자가 해마다 발굴되고, 또한 그 임상적 의미가 변화하는 것도 있어 매년 검토하고 갱신되어야 합니다. 올해는 대한진단유전학회가 이 가이드라인을 제정하여, 유전자 검사에 대하여 일관성 있고 효율적인 정책을 수립하는데 활용하고자 합니다.

어려운 시기에 회원 여러분들의 건강을 기원하며, 항상 준비하고 발전하는 학회가 될 수 있도록 많은 성원을 부탁드립니다.

의료 AI, 현실성 없는 의학 드라마가 되지 않으려면 ...

민현석

토모큐브

의학 드라마는 방송가에서 새롭지 않더라도 끊임없이 소환되는 단골 소재 중 하나이다. 그만큼 흥행이 보증된 흥행 보증 수표로서 대중의 관심을 붙잡는다. 삶과 죽음을 가르는 생명의 최전선에서 의료진의 고군분투로 극적 긴장감을 불어넣어 한국뿐 아니라 많은 나라의 단골 소재이다. 그러나 현실에서 의료계에 계신 분들과 만나보면 많은 분들이 너무 현실성이 없어서 차마 볼 수가 없다고 하신다. 그 말을 듣고 다시 생각해보니, 많은 의학 드라마들은 그냥 병원에서 연애하는 드라마이거나 모든 걸 다 현신하는 한 명의 천재의사가 모든 것을 해결하는 무협지 같은 드라마였다. 현실에서 실제 사람을 살리고 계신 분들에게 시절 좋게 연애나 하고 뭐든지 해결하는 무공과 같은 의술을 펼치는 드라마가 다시없을 코미디일듯하다. 그런데 최근 들어 의료계에 많이 적용되고 이슈가 되고 있는 AI 기술들이 언론을 통해 공개되는 장면을 보고 있다면 그런 의학 드라마 같은 면이 많다. 이 글에서는 몇 연구가 언론에 소개되어 전달되는 모습을 통해 의료 AI의 발전과 함께 문제점을 짚어보고자 한다.



▶ 아무리 이쁜 기술을 멋진 회사에서 만들었어도 현실을 무시했으면 그냥 이쁜 쓰레기이다.

딥러닝 (Deep learning)이라고 불리는 기계학습의 한 방법론이 크게 이슈가 되어 영상 인식, 자연어 처리 등 여러 분야에서 엄청난 성능 향상을 불러왔다. 의료계에서는 다른 분야에서의 성공보다는 당뇨성 망막 병증을 안저 영상으로 진단하여 안과의 만큼의 성능을 보여 IT 기업인 구글의 논문이 의료계에 저명한 저널인 JAMA에 실린 사건이 AI라 불리는 기술을 달리 보게 된 계기가 되었다 [1]. 그런 구글의 의료 연구팀이 이후 망막 스캔 영상을 통한 심장질환 발병 가능성을 예측하는 연구를 Nature Biomedical Engineering 지에 발표한다 [2]. 많은 신문 기사와 블로그에서는 이 연구를 두고 "망막 스캔으로 심장질환 발병 가능성을 진단하는 AI 기술"로 표현하고 심장내과 임상에서 기존에 쓰이는 방법을 대체할 수 있고 간단히 더 좋은 성능을 낼 수 있다고 보도했다 [3].

그러나 이 논문에서 예측하려고 하는 당뇨(HbA1C), 고혈압, 고지혈증, 고령, 남성, 비만(BMI), 흡연 등은 논문에서 최종적으로 예측하려고 하는 major adverse cardiovascular event (MACE)의 predisposing risk factor이다. 이들 위험인자들이 오랜 기간 지속되면 동맥경화로 macro- and microvascular complication을 일으키고 최종 진행 단계에서, 결국 target organ failure (TOF)가 발생하는데, MACE는 심장혈관의 TOF이다. 그러므로 논문의 내용은 TOF에 해당하는 안저소견으로 predisposing factor를 예측하는 것은 '결과'로 '원인'을 예측하는 격이 된다. 당연히 관계는 있으므로 유의한 상관관계는 얻을 수 있겠지만, 인과관계가 뒤집힐 수 있

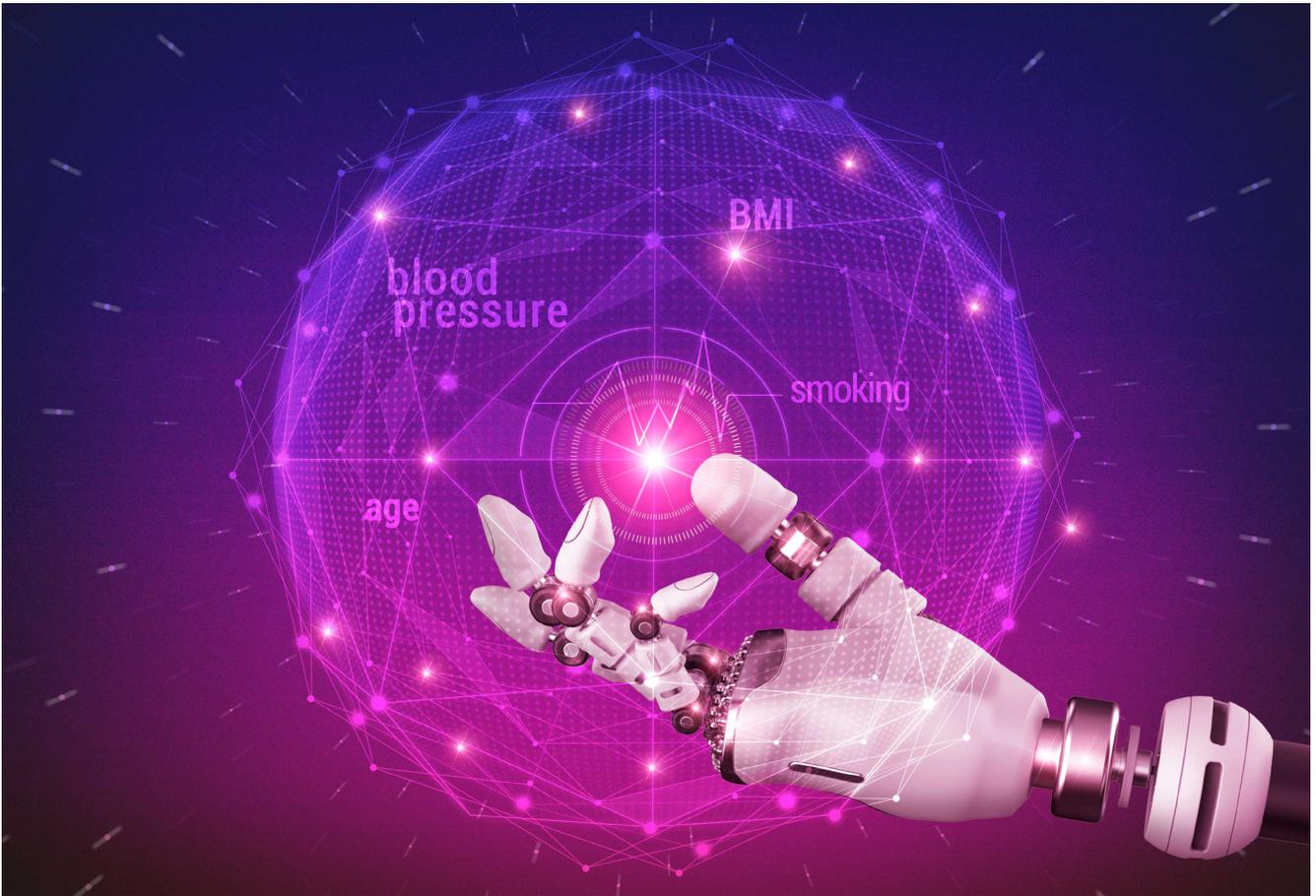


어 해석상의 오류 가능성이 높다. 그리고 예측하는 risk factor 여부는 환자에게 질문하면 얻을 수 있는 것들이 대부분이다. 한마디로 안저검사까지 할 필요는 없다.

또한 많은 기사 그리고 구글 홍보 행사에서는 기존 병원에서 진행하는 혈액검사만큼 좋다고 광고하는데, 논문 결과로 보면 혈압, BMI, 성별, 나이, 흡연 여부만 넣어도 72%의 정확도를 확보한다고 나와 있고 제안된 안저 영상 분석까지 더하면 1% 나아진 73%의 정확도를 나타낸다. 참조 논문이나 다른 임상 논문을 다시 혈액이나 기본적인 검사만으로도 80% 이상을 이미 보이고 있다. 물론 MACE를 예측하기 위해 가기 전단계의 과정으로 학습했다고 하더라도 인과관계가 뒤집힐 수 있는 상황이니 이견 무리수다.

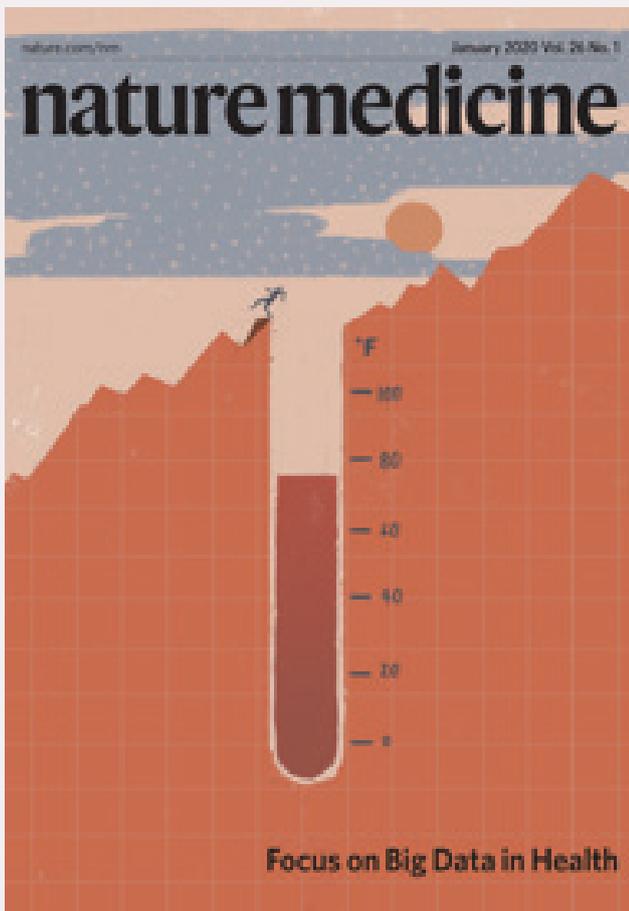
또한, 결과에서 당뇨 여부와 상관없이 결과가 안정적으로 나온다고 주장하였는데, MACE의 매우 중요한 위험인자 당뇨 유병 기간, 공복 혈당, 혈당조절 상태(HbA1C) 등 당뇨에 관한 변수가 완전히 빠져 있다. 또한 데이터베이스 구성에서 보면 전체 환자의 55% 정도만이 HbA1c 정보를 갖고 있었고, 심지어 '환자 말'만 듣고 당뇨 진단 내린 경우도 있다. 또한 당뇨와 관계없다고 하지만, 학습 데이터 대부분이 당뇨환자인 데이터베이스가 주이므로 코호트가 바이어스되었고, 전체 환자의 16%만이 이 연구의 primary endpoint인 MACE 정보를 갖고 있었다. 결국 MACE 모델링에는 정답을 가진 16%의 환자만 포함된 제한적인 환경에서 이루어졌다. 또한 이 연구에서는 당뇨 변수 정의나 진단 자체를 신뢰

하기 어려운 데이터를 사용하고 당뇨와의 관계가 없다고 주장하고 있다. 신빙성 없고 일관성을 확인할 수 없는 데이터를 썼으니 당연히 그 요인이 나타나지 않은 것으로 보는 것이 관계가 없다고 하는 것보다는 합리적인 주장일 것이다. 아마 구글에서 진행된 연구이니 엄청난 자금이 투입되었을 거고, 기존 문진과 간단한 검사보다 1% 나아진 결과이지만 그럼에도 불구하고 유명 저널에 나왔고, 그리고 여기 저기서 의료 혁신을 이루었다고 광고하니 만약 어느 스타트업에서 했으면 투자 받기 딱 좋은 연구이다. 그러나 연구도 이쁘고, 기술도 이쁘나, 제대로 된 현실과 임상 프로세스를 반영하지 못했다면 쓸데가 없는 이쁜 쓰레기일 뿐이다.



▶ 무협지 무공 비서처럼 AI 혼자서 혁신을 가지고 오지는 않는다.

최근 미시건 대학교에서는 Stimulated Raman Histology (SRH)라는 기술로 생성된 영상에 딥러닝 기술을 적용하여 빠르게 수술 중 뇌종양 병리 진단을 할 수 있는 연구를 Nature Medicine에 게재하였다 [4]. 이 연구에 관련하여 국내 신문 기사에 제목은 “닥터 AI, 뇌종양 진단도 전문의 뛰어넘었다”이고, “AI, 150초 만에 뇌종양 진단”이라고 홍보했다 [5]. AI가 적용되니 갑자기 진단 정확도도 전문의를 뛰어넘었고, 그 진단 시간도 엄청나게 단축되었다고 기사에 실려있다. 그러나 이 논문을 이렇게 이해하면 안 된다. 왜 수술 중 병리 진단이 왜 빨라야 하고 왜 지금 오래 걸리는지를 이해해야 한다.



수술 중 병변의 병리 진단을 요청하면 그것을 병리과 전문의들이 볼 수 있는 영상으로 얻기 위해서는 굳히고 얇게 썰고 염색하는 과정이 필요하다. 그러나 이 과정을 수술 과정 중에 빨리해야 하기에 빨리 굳히기 위해서 얼리고, 썰어서 염색한다. 분석 프로그램으로 적용된 AI를 적용한다고 이 과정이 빨라지지는 않는다. 이 논문의 저자들인 미시건 대학의 Sandra Camelo-Piragua와 Daniel A. Orringer 교수는 Stimulated Raman Scattering Microscopy로 가상적인 조직 염색 영상을 만드는 연구를 진행했던 분들이다 [6]. 그러니깐 분자의 진동 정도 같은 걸 측정할 수 있는 레이저 장비를 써서 새로운 모달리티 영상을 만들고, 그 영상을 기반으로 H&E 영상과 같은 가상의 병리조직 염색 영상을 생성하는 연구를 진행했었다. 이를 통해 염색 과정 없이 병리조직 영상을 얻을 수 있어서 진단 시간이 줄어든 것이다. 단순히 갑자기 AI를 적용했다고 기존 임상 프로세스가 비약적으로 빨라지거나 영상이 빨리 생성되지는 않았다.

또한 이 연구에서는 Control group인 병리과 전문의 분들은 frozen H&E 염색 영상을 보고 진단하고, AI는 생성된 SRH 영상을 보고 판단했다. 그리고 양쪽 그룹에서 틀린 부분이 다르므로 AI와 병리학자가 보완적인 판단하고 이를 합치면 100%에 가까운 정확도를 확보할 수 있다고 주장하고 있다. 그러나 AI와 병리 전문의가 보완적인 판단을 했다기보다는 서로 다른 모달리티가 보완적인 정보를 제공했다고 보는 게 맞다. AI가 병리 전문의의 데이터에서 배우지 못한 부분을 맞추고 잘 가르친 영역을 계속 틀린다면 그 AI의 신뢰성이 오히려 의심받아야 한다. 이렇

듯 단순히 AI 기술 혼자서 의료계의 오래된 문제를 해결하진 않는다.

새로운 영상 모달리티가 개발된 후에는 새로운 기술이 아직 의료계의 교육시스템에 못 들어갔기에 H&E 영상과 같이 의료계에서 이미 익숙한 모달리티와의 상관관계를 제공하고, 이를 기반으로 AI 기술이 적용되어야 한다. 그리고 또 의료계에 들어가기 위해서는 의료계에서 인정된 임상 검증 절차에 따라 검증되어야 한다. 우리나라에도 세계적으로 선도적인 새로운 모달리티가 개발되고 있다. 일례로 토모큐브라는 회사에서는 SRH와 같이 염색 없이 조직 및 세포의 3차원 구조를 실시간으로 관찰할 수 있는 기술을 개발하여 적용하고 있다 [7]. 이러한 기술이 시뿐 아니라 제대로 된 의료 문제와 만나야 한다. 그리고 임상에서 제대로 검증받아야 한다. 시는 무협지에 나오는 무공 비서가 아니라 문제 해결을 위한 하나의 도구일 뿐이다.

▶ **시**를 의료에 적용하려면 **시**와 같은 모호한 단어들 없애야 한다.

최근 Nature Communications에는 일본에서 진행된 전립선암 관련 병리 영상 연구가 "Automated acquisition of explainable knowledge from unannotated histopathology images"이라는 제목의 논문으로 게재되었다 [8]. 이 연구는 단순히 전립선암 판단 기준으로 사용되는 Gleason score (GS)과 비교하여 환자가 1년 후 혹은 5년 후 재발할 확률을 높은 성능으로 예측할 수 있는 딥러닝 모델을 개발했다는 내용이다. 또한 스스로 이런 과정에서 설명 가능한 지식을 정답이 표기되지 않은 병리 영상을 통해 얻을 수 있다고 주장하고 있다.

이런 연구를 언론에서는 "AI 스스로 암 특징 발견"이라는 제목으로 세계 통용 암 진단 기준 외 새로운 병변도 발견한다고 기술한다고 적고 있다 [9].

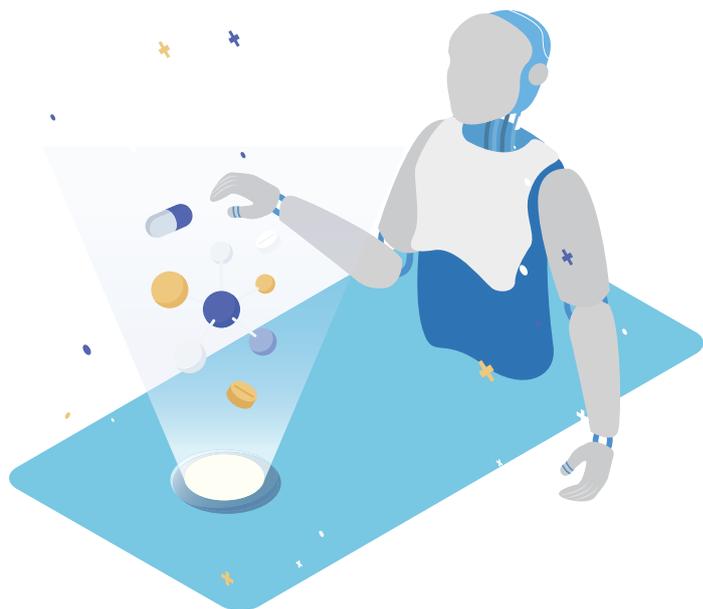
Deep Learning



"unannotated"란 단어에만 집중하면 이 과정을 전체적으로 "스스로"란 단어에 묻혀서 자동으로 진단한다거나 모든 과정이 스스로 된다고 오해할 수 있게 적었다. 이 부분은 딥러닝이 나오기 전에 기계학습 분야에서는 특징 추출과 분류로 나뉘는 과정에서 보자면, 어떤 특징인지 디자인하거나 알려주는 과정이 있었는데, 그 과정을 딥러닝, 아니 정확히는 딥러닝 기반의 auto-encoder와 clustering으로 자동적으로 학습하게 한다는 것이다. 물론 그 특징 추출 이후 판단으로 넘어가는 과정에서는 지도학습 과정이다. 이는 병원에서 정성 들여 만든 1년 후에 재발 그룹과 아닌 그룹으로 나누어 데이터를 기반으로 하고 있기 때문이다. 이 논문을 읽을 때 비교하면서 읽으면 좋은 논문은 "Predicting non-small cell lung cancer prognosis by fully automated microscopic pathology image features" [10]일 거 같다. 이 논문은 병리 영상을 보고 폐암 환자의 예후를 예측하는 논문으로 비슷한 목적성을 갖는다. 차이는 이 논문은 그동안 알려진 정말 많은 영상 특징을 뽑았고, 그걸 조합해서 예측에 사용했다. 두 연구의 방법론적 차이는 특징을 어떻게 디자인했냐이다. 특징을 미리 알려진 특징을 뽑았는지 아니면 그 과정을 일부 비지도 학습 방법을 사용하였는가이다. 물론 그렇게 선택된 많은 특징들을 두 논문 다 특징 선택 (feature selection) 과정을 거치게 되어 있다. 이런 과정들이 있는데 이번 논문이 뭐든 스스로 된다는 애매모호한 말로 포장하면 이는 사기이다. 오히려 정말 자동화된 연구가 들어올 자리를 미리 없애는 행위일 수 있다.

또한, 설명 가능한 (explainable) 지식이라고 표현했지만 위에서 언급한 대로 특징을 뽑아서 의사 선생님들이 다시 리뷰를 해 봤더니 이러저러한 특징도 뽑혔다고 인지할 수 있다는 의미에 더 가깝다. 이

런 경우에는 오히려 해석 가능한 (interpretable)이란 용어가 더 어울린다. 설명 가능하다고보다는 일부 특징이 일부 전문의들이 아는 정보와 맞닿아 있어 해석이 가능한 경우가 있었다고 표현하는 것이 맞다. 해석이 가능하다고 설명 가능하진 않다. 또한,



이 논문의 실험은 GS라는, 기존에 암의 진행 정도를 나타내는 아주 오래된 기준에 비하여 자동화되어 뽑힌 100여개의 특징을 이용하면 나은 정확도를 보여주었다. 즉, 이미지를 아주 단순한 1차원 수로 줄인 특징 하나와 애써 뽑은 100여개의 수치와 비교했을 때에 100여개가 낫다는 결과이다. 그것도 GS는 1년 후 예후 예측을 위해 설계되거나 구축된 수치도 아니다. 당장 수술해야 하는 위험한 암이라도 그 암이 1년 후 재발이 잘 되는 거인지 아닌지의 기술로 평가하진 않으니깐 기준 자체가 다른 수치이다. 기준을 제대로 읽어보면 이 등급을 특징으로써 정량화된 값으로 쓰기엔 무리가 있다는 걸 알 수 있다. 그러니 이 프레임을 씌워서 의사가 보다 잘 한다는 언론

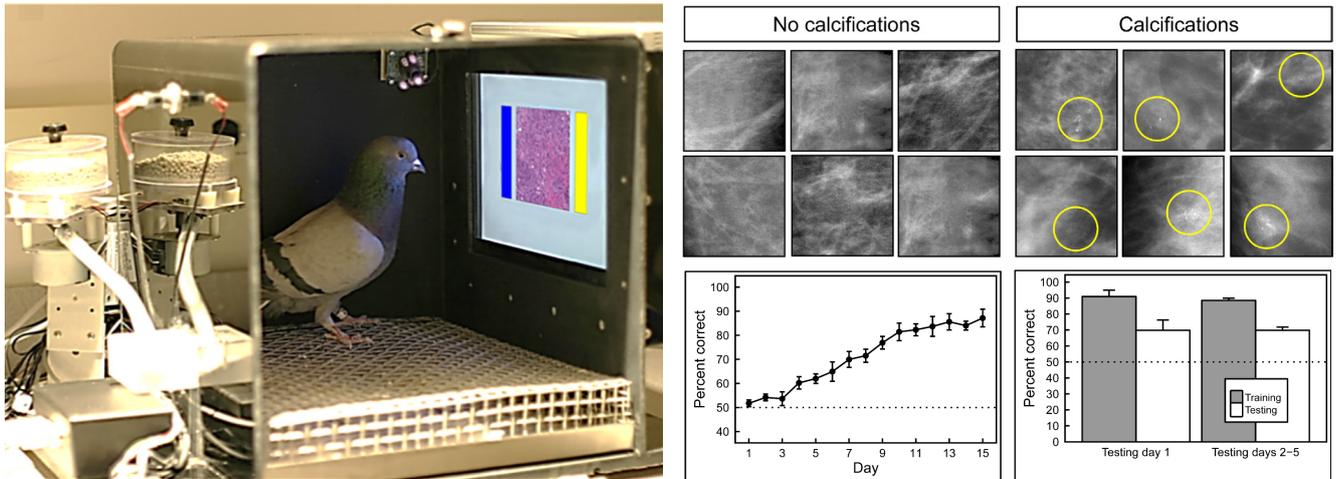


그림 1. 비둘기가 학습을 통하여 약 90%의 정확도로 유암방을 감별한다고 보고 [11].

의 홍보 기사는 연구의 요지를 곡해한 것이다. 가끔 주제넘게 외부에서 AI 적용에 대해 세미나를 할 때면 “AI를 적용하려면 시를 없애야 한다”라고 주장한다. 공상 소설에서 등장하여 쓰게 된 시란 용어만큼 그 정의가 애매 모호한 경우도 없다. 그러나 의료와 같은 실제 분야에 적용하기 위해서는 이 애매함을 지우는 것이 중요하다.

▶ 현실성 없음에 눈 감는 방관자가 아니라 참여자가 되어야 한다.

앞에서 몇 의료 AI 연구와 언론에서 그 연구들이 어떻게 소개되었는지 살펴보았다. 좋은 연구를 했지만 현실을 반영하지 못하여 쓰이지 못하기도 하고, 현실을 제대로 알지 못하는 언론과 현실보다는 홍보가 목적인 기사들을 통해 연구의 의도에서 벗어난 오해를 불러일으키기도 했다. 그러나 의료 AI는 분명 지난 몇 년간 엄청나게 발전하였고, 의료의 발전을 위해서는 함께 가야 한다. 현실성 없게 정신없이 바쁜 병원에서 연애나 하는 얘기가 나온다고 의학 드라마를 보지 않기보다는 제대로 된 시선과 기준으로 현실을 반영하고 제대로 된 인식과 메시지를 전달할 수 있는 의학 드라마가 나올 수 있게 전문가들이 나서줘야 한다. 그렇지 않으면 한국 의료 AI 분야에는

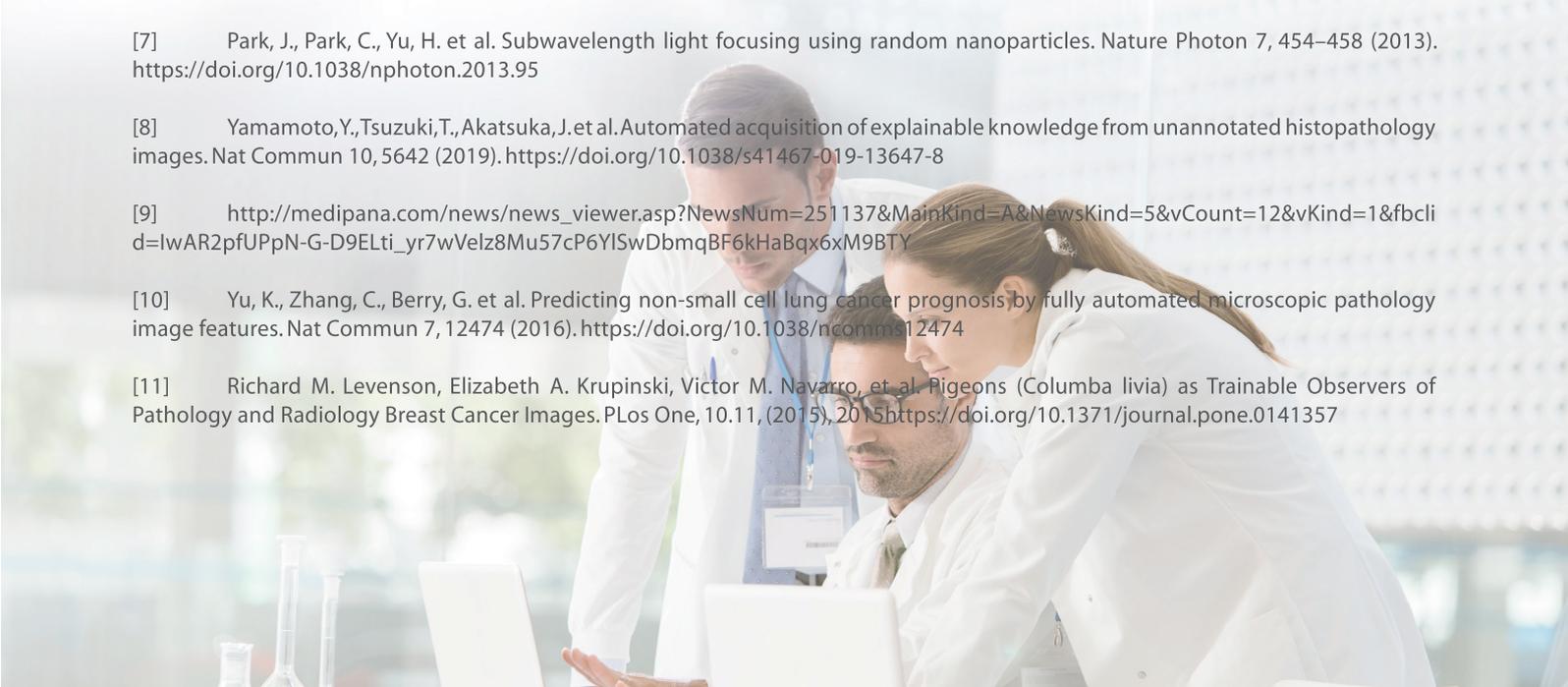
절대 임상에 사용될 수 없는 이쁜 쓰레기들이 넘쳐날 것이고 그런 것들을 이용한 사기꾼이 국가 예산과 투자금을 눈먼 돈처럼 사라지게 할 것이다.

간혹 제한된 데이터에서 검증되지 않은 높은 정확도란 수치를 내세우며 기술 변화가 빠른 분야이니 다른 기준이 적용되어야 한다거나 스타트업이나 기업을 살리기 위해 의학계에서 오랫동안 기준이 되는 임상 절차와 그 프로세스가 과하다고 말하는 정치가와 기업가들이 있다. 비둘기도 학습을 통하여 유암방 감별에 약 90%라는 높은 수치를 나타냈었다 [11]. 그 논리대로라면 우리는 비둘기에게도 문을 활짝 열어야 한다. 새로운 기술에 대해 열린 자세로

협력하는 것과 전문가들이 오랫동안 만들어온 기준을 무너트리는 것과는 다른 얘기이다. 그래서 더욱더 의료계에서는 의료 AI 분야에 방관자가 아니라 참여자가 되어야 한다. 어설피게 AI를 배우라는 얘기가 아니라 자신의 분야에 더 전문성을 발휘하고 제대로 된 기준과 프로세스를 의료 AI에 요구하여야 한다.

적당히 논문이나 과제, 그리고 투자금이나 바라는 연구와 회사들에 의해 기준과 프로세스가 무너지지 않게 하고 오해가 생기지 않게 해 주어야 한다. 그러면서도 새로운 기술이 제대로 된 방식으로 의료계에 들어올 수 있도록 지도하고 관리해 주고 그 바탕이 되는 데이터들이 제대로 쌓이게 해 주어야 한다. 그렇지 않으면 시청률만 잘 나오면 그만인 현실성 없는 의학 드라마가 판을 치듯, 의료 현실이 무엇이든 한국 의료 AI계가 어떻게 되든 투자 많이 받아 기업공개나 하고 매각이 목표인 의료 AI 업체들이 판을 칠 것이다. 그리고 그들이 돈만 들고 떠난 후 의료계에는 쓸 수 없는 이쁜 쓰레기만 넘쳐날 수도 있다. 그리고 그런 의료계에 남아서 문제를 계속 해결하셔야 하는 분들은 묵묵히 계속 사람을 살린 죄밖에 없는 의료인들이다.

- [1] Varun Gulshan, Lily Peng, Marc Coram, et al, "Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs," JAMA. 2016, 316(22), 2402-2410. doi:10.1001/jama.2016.17216
- [2] Poplin, R., Varadarajan, A.V., Blumer, K. et al. "Prediction of cardiovascular risk factors from retinal fundus photographs via deep learning," Nat. Biomed. Eng. 2018, 158-164. <https://doi.org/10.1038/s41551-018-0195-0>
- [3] <https://www.theverge.com/2018/2/19/17027902/google-verily-ai-algorithm-eye-scan-heart-disease-cardiovascular-risk>
- [4] Hollon, T.C., Pandian, B., Adapa, A.R. et al. Near real-time intraoperative brain tumor diagnosis using stimulated Raman histology and deep neural networks. Nat Med 26, 52-58 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0715-9>
- [5] https://biz.chosun.com/site/data/html_dir/2020/01/07/2020010700001.html?utm_source=naver&utm_medium=original&utm_campaign=biz&fbclid=IwAR2EeNi2bUf4AuMOV7paaB8noknjghFdduza6pZEDj1iu9T7BjBWoRoSoGI
- [6] Orringer, D., Pandian, B., Niknafs, Y. et al. Rapid intraoperative histology of unprocessed surgical specimens via fibre-laser-based stimulated Raman scattering microscopy. Nat Biomed Eng 1, 0027 (2017). <https://doi.org/10.1038/s41551-016-0027>
- [7] Park, J., Park, C., Yu, H. et al. Subwavelength light focusing using random nanoparticles. Nature Photon 7, 454-458 (2013). <https://doi.org/10.1038/nphoton.2013.95>
- [8] Yamamoto, Y., Tsuzuki, T., Akatsuka, J. et al. Automated acquisition of explainable knowledge from unannotated histopathology images. Nat Commun 10, 5642 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13647-8>
- [9] http://medipana.com/news/news_viewer.asp?NewsNum=251137&MainKind=A&NewsKind=5&vCount=12&vKind=1&fbclid=IwAR2pfUPpN-G-D9ELti_yr7wVelz8Mu57cP6YISwDbmqBF6kHaBqx6xM9BTY
- [10] Yu, K., Zhang, C., Berry, G. et al. Predicting non-small cell lung cancer prognosis by fully automated microscopic pathology image features. Nat Commun 7, 12474 (2016). <https://doi.org/10.1038/ncomms12474>
- [11] Richard M. Levenson, Elizabeth A. Krupinski, Victor M. Navarro, et al. Pigeons (*Columba livia*) as Trainable Observers of Pathology and Radiology Breast Cancer Images. PLoS One, 10.11, (2015), 2015 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141357>



『Oncology Life Science Research (LSR) Kit』

한국로슈진단

▶ Background

최근 암 정밀의학의 화두는 단연 액체생검(liquid biopsy)이다. 2015년 MIT에서 올해의 혁신 기술로 발표한 이래 암 학회에서 가장 주목받는 연구 분야가 됐고, 해마다 관련 산업이 22% 이상 초고속 성장하고 있다.

액체생검이란 혈액이나 소변, 타액 같은 액체(liquid)에서 특정 장기(조직)에서 유리된 DNA, RNA, 마이크로 RNA, 단백질(Protein) 등을 얻어 조직의 병변 상태를 진단하는 것을 말한다. 이는 조직 생검(tissue biopsy)에 비견해 액체생검(liquid biopsy)이라 부른다. 정상적인 혈류 안에는 백혈구, 적혈구 등의 세포 외에 다양한 장기에서 유리된 DNA 조각들이 떠다니는데 이를 혈장 내 유리 DNA(Cell free DNA, cfDNA)라 부른다. 특히 암이 자라나는 과정에서 다량의 DNA가 혈류 속으로 방출되게 되는데, 종양이 자라면서 세포가 고속으로 분열하고 암세포는 끝없이 신생혈관에 괴사, 사멸, 분비 등을 통해 깨어진 DNA 조각을 유리 시킨다. 이런 혈장 내 유리 DNA(cfDNA)를 얻어서 암세포에서 유래된 DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)를 추출한 후 이들 ctDNA에서 주요 유전자의 체세포 돌연변이를 관찰하거나 메틸화된 정도를 관찰하는 등의 분석을 한다. 이를 통해 암을 조기 진단하거나 암의 재발을 모니터링하는 바이오마커로 활용한다.¹ 이러한 바이오마커들의 효율적인 연구를 위해 Roche에서는 혈장(Plasma)과 조직(FFPET) 검체를 모두 사용할 수 있는 Oncology LSR kits를 제공한다.



▶ What are Roche Oncology LSRs?



**Life
Science
Research**

Roche term to designate a product for life science research applications

Roche에서 제공하는 LSR(Life Science Research) 제품은 FDA RUO 제품 지침에 맞게 개발된 Real-Time PCR 기반의 Oncology 연구 전용(Research Use Only, 진단 목적으로 사용할 수 없음) 시약^{2,3}으로 Roche cobas z480 real-time PCR analyzer⁴의 UDF 모드를 이용하여 구동된다. *BRAF/NRAS* 두 개의 Mutation 을 동시에 검출할 수 있는 *BRAF/NRAS* Mutation Test² 와 *KRAS* Mutation 을 검사할 수 있는 *KRAS* Mutation Test v2³를 제공한다.(Figure 1)

BRAF/NRAS Mutation Test는 FFPET, Plasma검체를 이용하여 *BRAF* Gene의 Exon 11, 15 mutation, *NRAS* Gene의 Exon 2, 3, 4에 존재하는 Mutation을 검출하고², *KRAS* Mutation Test는 FFPET, Plasma 검체를 이용하여 *KRAS* Gene의 Exon 2, 3, 4에 존재하는 Mutation을 검출한다



Roche *BRAF/NRAS* Mutation Test 와 *KRAS* Mutation Test는 높은 민감도와 넓은 Mutation coverage를 가지고 있다. (Table 1)^{2,3,5}

	 BRAF/NRAS Mutation Test (LSR)	 KRAS Mutation Test v2 (LSR)
MUTATIONS DETECTED^{1,2}	<u>11 BRAF mutations</u> <u>25 NRAS mutations</u> (tissue & plasma)	<u>28 KRAS mutations</u> (tissue and plasma)
MUTATION COVERAGE³	<u>BRAF: 96% melanoma, 98% CRC</u> <u>NRAS: 96% melanoma, 97% CRC</u>	≥99% in CRC, NSCLC, PDAC
DNA INPUT^{1,2}	150ng DNA 2mL plasma	150ng DNA 2mL plasma
SENSITIVITY^{1,2}	≥5% mutant FFPE DNA in a background of wild-type DNA ≥100 copies/mL for most common mutations	≥1% mutant FFPE DNA in a background of wild-type DNA ≥100 copies/mL for most common mutations

1 BRAF/NRAS Mutation Test (LSR) Package Insert
 2 KRAS Mutation Test v2 (LSR) Package Insert
 3 COSMIC Database v80

Table 1. Roche LSR Product performance

지원 가능한 검체 Type으로는 FFPE와 Plasma 검체를 모두 사용할 수 있고, Real-Time PCR 진행 시, 아래와 같이 한 Plate에 검체 종류, 검사 항목에 상관없이 Mixed Batch로 검사 가능하다.^{2,3} (Figure 2)

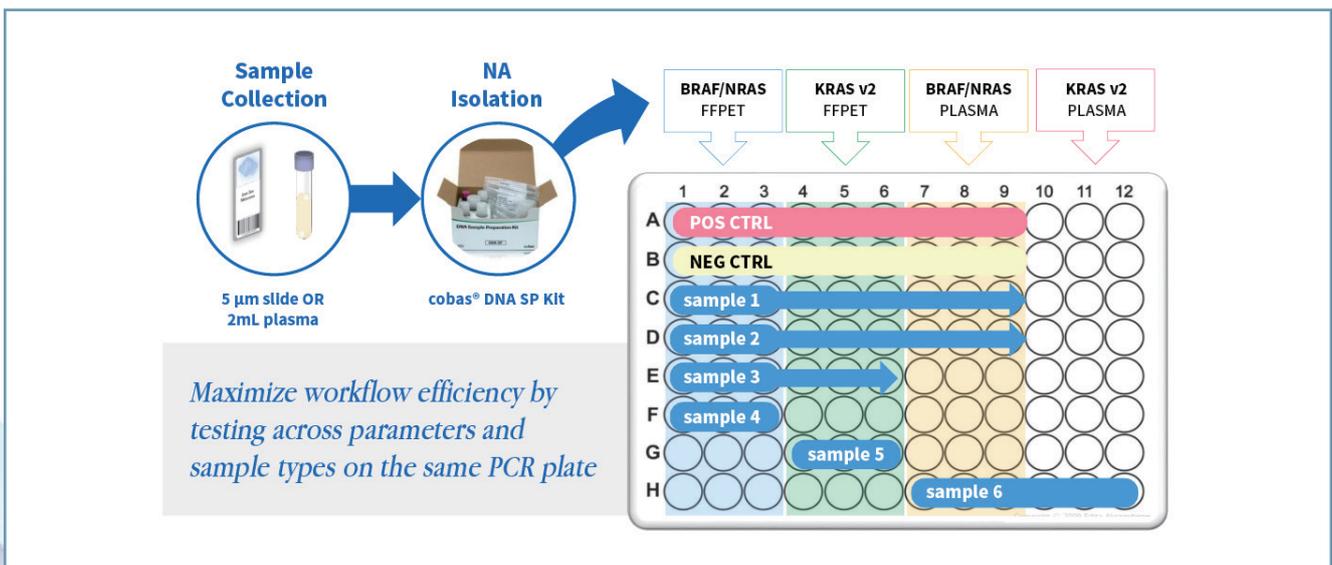


Figure 2. Mixed batch example

또한 Roche LSR product는 Web-based Interface를 통한 결과 분석 및 해석을 제공하여 간단한 Workflow를 제공한다.^{2,3} (Figure 3)

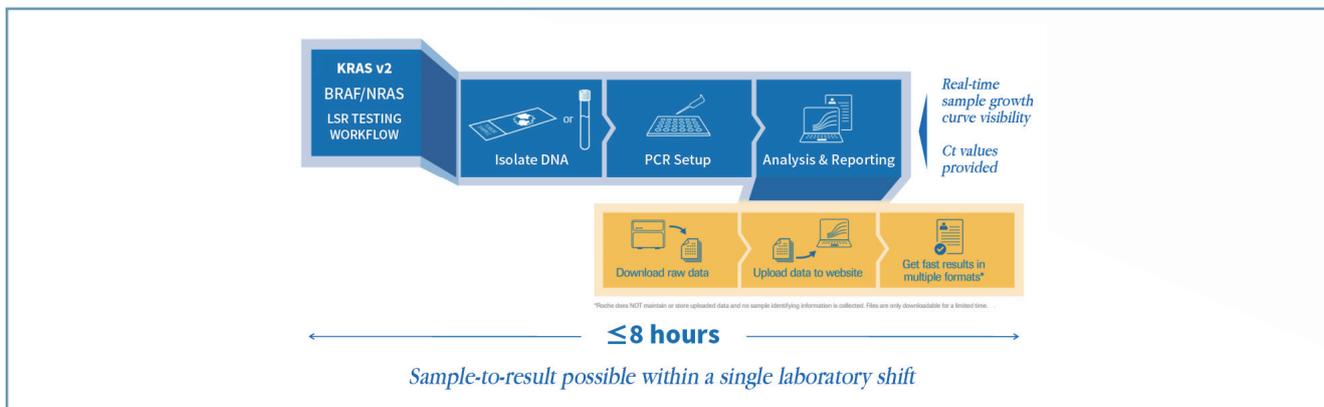


Figure 3. Roche LSR Product Workflow

검사 진행 후 측정된 파일을 <http://oncologyresearchkits.roche.com/data-analysis> 에 Upload 하면 자동으로 결과 Report를 생성하고, Report에서는 Mutation result 와 ct 값을 확인할 수 있다. 검체 type 이 Plasma인 경우에는, SQI (Semi-Quantitative Index) 값 또한 제공된다.⁶ (Figure 4)

BRAF/NRAS Plasma Mutation Test (LSR) Report						SQI Added					
Raw Data File: BRAFNRAS Plasma_Valid.xlsx						Position	Sample Name	Test Result	Mutation Result:SQI	Ct (Channel: MMx1;MMx2;MMx3)	Flag
Test Status: Valid						ED1.E02.E03	NRAS G12D	Mutation Detected	NRAS G12X (20.0)	Ch 1: NaN; 37.9; NaN Ch 2: 25.0; 36.8; 35.1 Ch 3: 33.5; 44.0; 35.1 Ch 4: 22.4; 22.5; 22.8	ERROR FLAGS APPEAR HERE
Controls						FD1.F02.F03	BRAF G469A	Mutation Detected	BRAF Ex11 (18.1)	Ch 1: NaN; 43.8; NaN Ch 2: 38.7; 39.2; 37.3 Ch 3: 26.9; NaN; 35.0 Ch 4: 22.5; 22.6; 22.9	
MUTATION RESULTS						GD1.G02.G03	BRAF V600R	Mutation Detected	BRAF V600R (17.2)	Ch 1: NaN; 27.8; NaN Ch 2: 39.7; 40.3; 35.2 Ch 3: 33.0; 44.1; 36.0 Ch 4: 22.4; 22.5; 22.7	
Specimens						HD1.H02.H03	NRAS Q61R	Mutation Detected	NRAS Q61X (18.0)	Ch 1: NaN; 41.9; NaN Ch 2: 39.2; 27.0; 34.1 Ch 3: 33.2; NaN; 35.7 Ch 4: 22.3; 22.5; 22.8	
AD4.A05.A06						AD4.A05.A06	NRAS A18T	Mutation Detected	NRAS A18T (15.7)	Ch 1: NaN; 38.3; NaN Ch 2: 39.5; 37.9; 36.0 Ch 3: 34.5; 29.3; 35.7 Ch 4: 22.2; 22.4; 22.7	

Figure 4. Roche LSR Product result report

[참고문헌]

1. 암과 정밀의학 : 동반진단에서 액체생검까지, <http://medigatenews.com/news/4162138994>
2. BRAF/NRAS mutation test package Insert
3. KRAS v2 mutation test package Insert
4. cobas z480 analyzer (수인 11-1225호)
5. COSMIC database v80
6. Roche oncology LSR website : <http://oncologyresearchkits.roche.com/data-analysis>



Technology Trend 사용자 경험

이선민

양산부산대병원

KRAS 변이는 고형종양에서 흔하게 나타나는 유전자 변이로 변이 발생률이 췌장암에서는 90%가 넘고, 전이성 대장암에서는 40%, 폐선암에서도 30% 이상이다. KRAS 변이가 없는 대장암에 대해 Erbitux® (cetuximab)나 Vectibix® (panitumumab)가 승인되었고 FFPE 조직 IVD 검사는 이미 승인되어 사용되고 있다. 비소세포폐암에서 Osimertinib (상품명 Tagrisso, AstraZeneca) 약제 사용 조건으로 Roche cobas EGFR mutation test v2 혈액 검사결과가 인정되면서, 국내외에서 액체 생검(liquid biopsy)이라 불리는 혈중 CNA (circulating nucleic acid) 검사가 진료에 처음 쓰이게 되었지만, 아직 표적 치료제가 없는 KRAS 변이의 경우, 혈액 검사는 LSR (life science research) 시약으로만 시행되고 있다. 수십 년간 시도해왔던 KRAS 억제제 개발의 성과로 작년 말 G12C 억제제 MRT X849의 임상 1상 결과가 발표되고, 범용 KRAS 억제제 전임상 데이터도 공개되어 기대를 모으고 있다.

본원에서는 비소세포폐암 환자에 대한 EGFR 유전자 돌연변이 검사를 Roche 사의 cobas z480 analyser와 EGFR mutation v2 시약을 사용하여 시행하던 중 대장암 환자에서 혈장 ctDNA 검사를 포함한 연구를 진행하게 되었고 기존 시스템을 사용한 KRAS mutation test v2(LSR)를 사용해보게 되었다.

기존에 검사하던 EGFR과 추출과 분석 과정이 거의 동일하지만, 검사 결과가 진료로 직결되는 IVD 시약과 달리 연구용 검사 시약 LSR이라 검사 결과를 세부적으로 참고할 수 있도록 channel 별 Ct 값을 볼 수 있었다. 3개의 마스터 믹스(MMX) 튜브의 결과를 종합해서 판단하고 각 변이별로 Ct 값의 결정치(cutoff)가 다르고 그 정보가 공개되지 않는 것이 다른 real-time PCR과 달라서 약간 혼란스러웠지만 LSR 시약임에도 Roche Korea 학술부를 통해 친절하게 설명을 들을 수 있었다. 정량을 알고 있는 결과와 Roche 시스템에서 매칭하여 구한 최대 Mutation positive Ct 값에 1을 더하고 이번 검사 결과의 Ct 값을 빼서 SQI (Semi-Quantitative Index) 수치를 제시하는 계산도 EGFR과 동일하였다. 식 1. 참고

Roche 홈페이지에 data를 loading 하여 분석하거나 software를 통해서 고유의 algorithm을 이용하여 MMX마다 들어 있는 internal control을 통해 DNA의 quality와 증폭의 안정성을 점검하고 각 변이의 양성과 음성을 판정하는 시스템이었다. 다만, 그럼에도 불구하고, cobas 추출 시약을 사용하는 경우 NGS와 달리 검체의 QC를 별도로 진행하지 않기 때문에, 본 검사만으로는 혈액 cfDNA 내에 ctDNA가 존재하는지 유무를 증명할 수 없어 아쉬웠다. 그래서 차후 EGFR처럼 진료용 검사를 시행하게 된다면 혈장 기반 정도관리물질

을 별도로 구매해 LoD 검증을 수행하고 시작하고, lot 별로 되도록 많은 변이를 포함한 양성 환자 검체로 동등성 비교를 진행하며 관리하는 것이 보다 신빙성이 높을 것 같다.

EGFR mutation test v2에서 그렇듯 KRAS mutation test v2도 exon 2, 3, 4에서 28개 변이를 6개 그룹으로 보고하는데 G12C로 구체적으로 보고되어야 할지는 동반 진단 여부를 지켜보아야 하겠다. 연구용 검체 중 혈장이 부족하여 권장량 2mL의 25%인 500uL로 진행한 6개 검체 중 1개 검체만 invalid 결과를 얻었을 뿐 안정적인 SQI 값으로 검출되며 환자 조직 결과나 같은 혈장으로 평균 x1000 depth로 시행한 NGS 결과와 모두 일치하여 결과의 민감도에 신뢰를 가질 수 있게 되

었다. EGFR처럼 invalid인 경우 error 코드가 나오기 때문에 internal control이나 결과가 허용범위를 벗어난 사유를 추정해서 사례별로 희석이나 pellet 재검을 시도할 수 있어 소량의 검체로 CNA 연구를 시행할 때 유용하였다.

아직 연구 결과는 나오지 않았지만 cobas KRAS mutation test v2 사용 경험을 통해 (직접적인 sample 추출에 대한 QC가 불가능한 시스템으로 시행하는) 과내 CNA 검사에 대해서 보다 깊이 있는 이해를 할 수 있게 되었다. 해당 시스템으로 임상 검사가 지속된다면 국내 외부정도관리를 통해 SQI 값을 비교하거나 기본적인 QC 이외의 정도관리를 수행하기 위한 구체적인 방법이 제시되면 더 좋을 것 같다.

WELL		1	2	3
CHANNEL	FAM	G12 A/D/R/S/V	G13 A/C/D/R/S/V	G12C
	HEX	Q61 E/Hc/Hat/K/L/P/R	K117 Nc/Nt	A146 P/T/V
	JA270	N/A	A59 E/G/S/T	Q611Hc
	Cy5.5	KRAS IC	KRAS IC	KRAS IC
REPORTING		G12X, Q61X	G13X, K117X, A59X	G12X, A146X, Q61X

[참고문헌]

1. 유망 KRAS 억제제 초기 데이터 발표 - 특정 변이 억제 및 범용 억제제 나올까 <https://www.medigatenews.com/news/387997035>
2. Sharma A. et al. Novel approach for clinical validation of the cobas KRAS mutation test in advanced colorectal cancer. Molecular diagnosis & therapy. 2016; 20: 231-240.
3. Cobas® KRAS Mutation Test v2 (LSR) Package Insert Version 02.
4. UpToDate. Retrieved March 16, 2020

An International, Multicentered, Evidence-Based Reappraisal of Genes Reported to Cause Congenital Long QT Syndrome

서수현

분당서울대병원

미국 National Institutes of Health (NIH)의 지원으로 설립된 The Clinical Genome Resource (ClinGen)은 특정 유전자와 질병의 연관성을 평가하고 이를 기반으로 환자, 임상 의사 및 연구자들에게 실질적으로 도움이 되는 정보를 생성하는 기관입니다. ClinGen은 유전자와 그 변이의 임상적 관련성을 정의할 수 있도록 표준 프로세스를 개발하여 최근 연구 영역에서 진료 영역으로 넘어온 NGS가 활성화된 임상 유전자 검사 결과의 해석에 도움을 주고 있습니다.

최근 이 ClinGen working group에서 정리한 Long QT Syndrome (LQTS)과 관련된 유전자들의 유전자-질병의 타당성에 대한 검증 결과가 *Circulation*에 실렸습니다.¹ LQTS는 대표적인 유전성 부정맥 질환으로, 1995년 처음으로 *KCNH2*, *SCN5A* 유전자가 이를 일으키는 원인이 된다는 것이 밝혀진 후 지난 25년간 17개 가량의 유전자들이 이 질환의 원인 유전자로 보고되었습니다. LQTS의 유병률은 1:2000 정도로 알려져 있으며, 유전자 검사를 시행해 변이가 확인될 경우 치료제의 선택에 도움을 받을 수 있고 아직 증상이 발현되지 않은 가족에서의 검사도 가능하여 sudden cardiac death의 위험을 현저히 감소시킬 수 있다는 장점이 있기에 유전자 검사를 시행하는 것이 임상적으로 큰 도움이 되는 질환입니다. 그러나 동시에 잘못된 유전자 검사 결과는 불필요한 불안감, 라이프스타일 변화, 보험 혹은 직업 관련 이슈, 나아가 잘못된 치료로도 연결될 수 있다는 점에서 주의를 요하고 있습니다. 이에 ClinGen에서는 임상 의사, 유전학자, 유전상담가, 연구자들이 모여 International, Multicentered LQTS ClinGen Working Group을 조직해 현재까지 발표된 LQTS의 원인 유전자들을 대상으로 표준화된 프레임워크²를 이용하여 유전자-질병 타당성을 재평가했습니다.

대상이 된 유전자는 PubMed에서 검색된 17개의 LQTS 관련 유전자입니다. (*AKAP9*, *ANK2*, *CALM1*, *CALM2*, *CALM3*, *CAV3*, *KCNE1*, *KCNE2*, *KCNH2*, *KCNJ2*, *KCNJ5*, *KCNQ1*, *SCN4B*, *SCN5A*, *SNTA1*, *TRDN*). 이 중 전형적 LQTS의 대표적인 원인 유전자로 알려져 있던 *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*는 질병과의 연관성에 서 확실한 증거를 보여 “Definitive”로 분류되었고, *CALM1*, *CALM2*, *CALM3*, *TRDN*의 경우에는 비전형적 LQTS에 대하여 “Definitive” 및 “Strong”으로 분류되었습니다. *CACNA1C*는 “Moderate”로 분류되었으며 나머지 9개의 유전자는 근거 부족으로 평가되어 “Disputed” 혹은 “Limited”로 분류되었습니다 (Table 2). 이 중에서 *KCNE1*과 *KCNE2*의 경우, 약물 등의 2차적인 원인이 있는 경우 발생하는 후천성 LQTS의 predisposing risk alleles로 분류될 수 있는 강한 근거가 있는 것으로 평가되어 이에 대해서는 “Strong”으로 분류되었습니다. 또한 *CACNA1C* (Timothy Syndrome)과 *KCNJ2* (Andersen-Tawil Syndrome)의 경우에는 prolonged QT interval과 ventricular arrhythmia가 동반되는 각각의 증후군에 한하여 “Definitive” 한 것으로 결론을 내렸습니다.

“Disputed” 혹은 “Limited”로 분류된 유전자들을 자세히 살펴보면 대부분 근거가 부족했습니다. 해당 유전자들은 주로 후보유전자 접근방법 (candidate gene approach)이 적용된 연구에서 추정된 경우였거나, 검출된 염기변이가 추후 일반인구집단에서 예상보다 높은 비율로 검출된 경우, 가계 내 유전자 분리(segregation) 정보가 없는 경우, 혹은 특정 염기변이의 검출 비율이 대조군과 비교해 통계적으로 유의한 차이를 보이

Gene	LQTS	aLQTS	Syndromic*
<i>AKAP9</i>	Disputed		
<i>ANK2</i>	Disputed		
<i>CACNA1C</i>	Moderate		Definitive (Timothy syndrome)
<i>CALM1</i>	Definitive†		
<i>CALM2</i>	Definitive†		
<i>CALM3</i>	Definitive†		
<i>CAV3</i>	Limited		
<i>KCNE1</i>	Limited	Strong	
<i>KCNE2</i>	Disputed	Strong	
<i>KCNH2</i>	Definitive		
<i>KCNJ2</i>	Limited		Definitive (Andersen-Tawil syndrome)
<i>KCNJ5</i>	Disputed		
<i>KCNQ1</i>	Definitive		
<i>SCN4B</i>	Disputed		
<i>SCN5A</i>	Definitive		
<i>SNTA1</i>	Disputed		
<i>TRDN</i>	Strong‡		

aLQTS indicates acquired long QT syndrome; and LQTS, congenital long QT syndrome.

*Multiorgan syndrome including QT prolongation and cardiac arrhythmias.

†LQTS presenting in infancy or early childhood with heart block and severe QT prolongation.

‡QT prolongation, negative T waves in precordial leads, and exercise-induced arrhythmias in early childhood related to homozygous or compound heterozygous frameshift mutations.

Table 1. Classification of genetic evidence for genes previously reported as causing LQTS

지 않는 경우 등이었습니다. “Disputed”로 분류된 6개의 유전자 (*AKAP9*, *ANK2*, *KCNE2*, *KCNJ5*, *SCN4B*, *SNTA1*) 중 4개(*AKAP9*, *KCNE2*, *SCN4B*, *SNTA1*)에 대한 논문들은 논문들은 후보유전자 접근방법(candidate gene approach)으로 원인 유전자를 추정해 나갔으며, 검출된 변이에 대해 유의한 segregation을 보이지는 못했습니다. *ANK2*와 *KCNJ5* 유전자의 경우에는 대가족을 대상으로 한 연관분석(linkage analysis)를 시행한 초기 논문들을 근

거로 하였으나, 대상 부위가 16 Mbp 정도로 넓은 범위이며 그 안에 포함된 다른 유전자들에 대한 평가가 되지 않았습니다. 또 해당 유전자에서 검출된 염기변이들 또한 일반인구집단에서 상당히 높은 비율로 검출되는 것이 추후 확인되어 그 의미를 논하기 어려웠습니다. “Limited”로 분류된 3개의 유전자(*CAV3*, *KCNE1*, and *KCNJ2*) 역시 후보유전자 접근방법(candidate gene approach)을 기반으로 한 문헌을 근거로 하고 있으나 이에 대한 추가 근거는 제한적이었습니다. *CAV3*의 경우에는 검출된 염기변이가 de novo로 보고되었으나 부모의 임상상 및 혈연관계 확인 등은 언급되어 있지 않았습니다. *KCNE1*의 경우, 후천성 LQTS과의 연관성을 보인다는 이유에서 2차 자극이 없는 상태에서도 LQTS를 일으킬 가능성이 있다고 보고되었으나 이에 대한 추가 연구는 없었습니다. 단, *KCNE1*의 homozygous 혹은 compound heterozygous 변이들이 Jervell and Lange-Nielson syndrome에서 검출된 것으로 보고된 케이스들이 있어, 해당 유전자의 변이들이 상염색체열성 패턴의 유전 형태를 가질 수 있음은 고려되어야 할 것 같습니다.

“Definitive” 혹은 “Strong”으로 분류된 유전자들 가운데에도 임상상으로는 구분되는 점이 있었습니다. 오래전부터 LQTS의 원인 유전자로 알려져 있던 *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, 이 세 유전자의 경우에는 전형적인 LQTS의 임상상이 주로 확인되었던 것에 비해, calmodulin 관련 유전자(*CALM1*, *CALM2*, *CALM3*)의 경우에는 비전형적 LQTS 양상을 보이는 것으로 확인되었습니다. *TRDN* 유전자 역시 비전형적 LQTS의 특징을 갖는 것으로 분류되었습니다. 여기서 언급되는 비전형적인 LQTS의 특

징들로는 상염색체 열성으로 유전되는 유전 양식과 3살 이하의 어린 나이에 발병한다는 특징 외에도 precordial leads의 negative T wave를 보인다는 ECG 소견들이 알려져 있습니다. 정리하자면, 기존에는 LQTS의 유전적 지형도(genetic landscape)를 설명할 때, 대표적인 유전자 3개가 환자들의 75%-95%에서 검출되고 나머지 마이너 유전자들이 드물게 검출되는 것으로 설명되었으나 이것을 수정할 필요가 생긴 것입니다. 즉, 기존의 대표적인 유전자 3개(*KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*)는 전형적 LQTS의 원인 유전자이며, *CALM1*, *CALM2*, *CALM3* 및 *TRDN*은 비전형적인 LQTS의 원인 유전자로 분류하는 것이 더 적절해 보입니다.



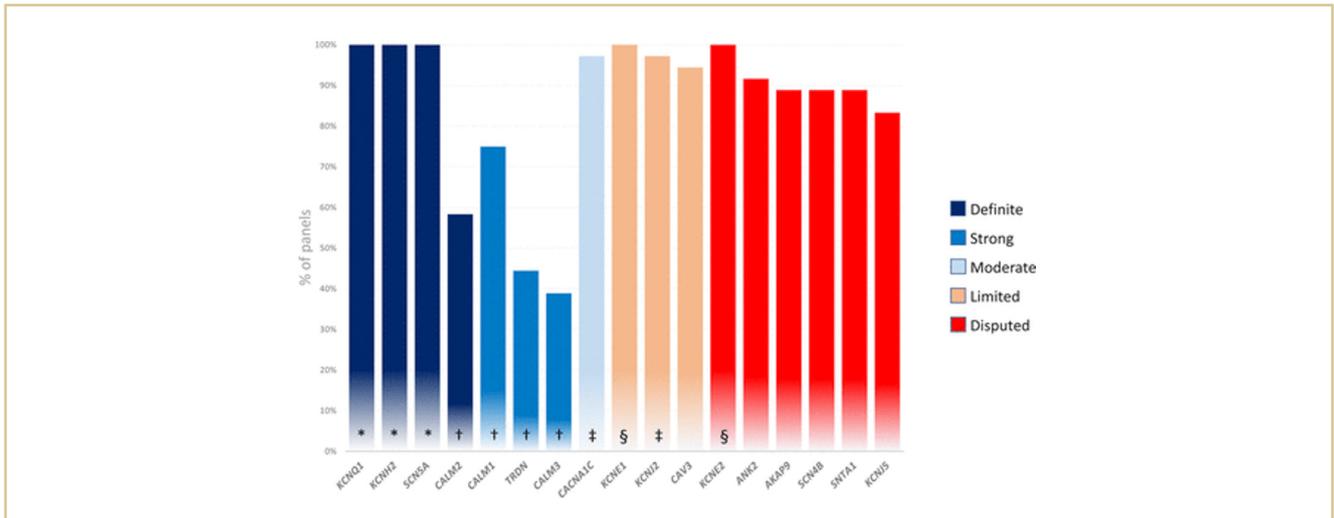


Figure 1. Composition of LQTS-specific genetic panels

이런 결과를 바탕으로 ClinGen working group에서는 현재 여러 임상검사실에서 시행되고 있는 LQTS 관련 유전자 패널들을 조사하였습니다. 총 36개의 LQTS 관련 유전자 패널들을 조사한 결과, 5개의 유전자(*KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *KCNE1*, *KCNE2*)는 조사된 모든 패널에 포함되어 있었고, “Disputed/Limited”로 분류된 유전자들을 포함하고 있는 경우가 83%-100%, 비전형적인 LQTS의 “Definitive/Strong” 유전자인 *CALM1*, *CALM2*, *CALM3*, *TRDN*을 포함하는 경우는 39%-75% 밖에 되지 않았습니다 (Figure 1).

연구적인 차원에서는 질병과의 연관성이 명확하지 않은 유전자들에 대해 군집 분석(segregation

analysis) 데이터 등을 추가해 유전자-질병 타당성을 밝히는 것이 매우 중요합니다. 그러나 임상적으로 활용될 유전자패널 검사에서는 이런 유전자들에 대한 검사를 시행할 경우, 해당 유전자에서 검출되는 염기변이들에 대한 해석이 어려워 결국 많은 수의 염기변이들이 variants of uncertain significance (VUS)로 보고될 가능성이 높습니다. 이는 검사를 의뢰한 의사들과 환자들에게 불확실성을 전하며, 동시에 불필요한 비용과 불안감을 증가시킬 가능성이 높아 해당 유전자들을 임상적인 유전자패널 검사에 포함시키는 것에 대해서는 주의가 필요합니다. 정밀 의료의 임상적인 적용을 위해 유전자-질병 타당성을 주기적으로 검토하는 것이 중요할 것으로 생각됩니다.

[참고문헌]

1. Adler A, Novelli V, Amin AS, et al. An International, Multicentered, Evidence-Based Reappraisal of Genes Reported to Cause Congenital Long QT Syndrome. *Circulation* 2020;141:418-428.
2. Strande NT, Riggs ER, Buchanan AH, et al. Evaluating the Clinical Validity of Gene-Disease Associations: An Evidence-Based Framework Developed by the Clinical Genome Resource. *Am J Hum Genet* 2017;100:895-906.

최신 보험정보

항 목	제 목	세부인정사항	고 시
누680 핵산증폭	누680가 핵산증폭-다중그룹1- (04)폐렴 원인균 및 누680나 핵산증폭-다중그룹2- (04)폐렴 원인균 검사의 급여기준	1. 누680가 핵산증폭-다중그룹1-(04)폐렴 원인균 및 누680나 핵산증폭-다중그룹2-(04)폐렴 원인균 검사는 방사선 단순 촬영 등으로 폐렴이 진단된 환자에게 실시 시 요양급여를 인정함. 2. 상기 1.이외의 경우에는 진료기록부를 통해 폐렴을 시사하는 이학적 검사소견 등이 입증되는 경우에 사례별로 인정함.	보건복지부 고시 제2019-315호 (2020년 1월 1일 시행)
누841 조직형검사- 단일형	누841 조직형검사-단일형 HLA Typing 중 HLA-B27 검사의 급여기준	누841 조직형검사-단일형 HLA Typing 중 HLA-B27 검사는 다음과 같이 요양급여를 인정함. - 다 음 - 가. 급여대상 강직척추염, 강직척추염이 동반된 염증성장질환, 반응성관절염(Reiter's disease), 건선관절염 등의 염증성 척추관절병증 나. 인정횟수 진단 목적으로 실시한 경우 1회 인정하고, 그 이외에는 진료기록부를 통해 상기 검사 실시가 불가피한 사유를 기재하는 경우 사례별 인정	보건복지부 고시 제2019-315호 (2020년 1월 1일 시행)
누604 핵산증폭	항결핵약제 내성 결핵균검사 (리팜피신, 이소니아자트) 급여기준	누604나 핵산증폭-정성그룹3-항결핵약제 내성 결핵균 검사(리팜피신, 이소니아자트)의 급여기준은 다음과 같음. - 다 음 - 가. 급여대상 1) 재발환자, 치료실패환자, 치료중단 후 재등록환자 등 약제내성 결핵균이 의심되는 경우 2) 치료시작 1개월 후에도 계속하여 결핵균 도말 양성이면서, 임상증상의 악화 혹은 방사선학적 악화의 증거가 있는 경우 3) 생명을 위협하는 결핵감염(결핵성 수막염, 속립성 결핵, 기관 결핵, 영유아의 결핵, 면역저하 환자 결핵)의 경우 4) 다제내성 결핵환자와 접촉하여 결핵에 감염된 경우 나. 급여횟수 1) 치료기간 중 1회 2) 최초 검사 시 약제내성검사 결과가 음성이었으나 이후 치료 실패가 의심이 되어 시행한 경우 추가 1회 다. 기타 1) 누604나 핵산증폭-정성그룹3-항결핵약제 내성 결핵균 검사(리팜피신, 이소니아자트) [중합효소연쇄반응교잡반응법]와 동시에 시행하는 누604나 핵산증폭-정성그룹3-결핵균 [중합효소연쇄반응교잡반응법]은 요양급여하지 아니함. 2) 치료기간 중 누604다 핵산증폭-정성그룹4-결핵균 및 리팜핀 내성검사[실시간 이중중합효소연쇄반응법]의 내성검사 결과가 위양성(위음성)으로 의심되어 내성에 대해 재확인이 필요한 경우에만 누604나 핵산증폭-정성그룹3-항결핵약제 내성 결핵균 검사(리팜피신)를 중복하여 요양급여함.	보건복지부 고시 제2020-019호 (2020년 2월 1일 시행)

항 목	제 목	세부인정사항		고 시
누605 염기서열분석	항결핵약제 내성 결핵균 검사 (이소니아지드) [염기서열분석], 항결핵약제 내성 결핵균 검사 (리팜피신) [염기서열분석]의 급여기준	<p>누605가 염기서열분석-약제내성그룹2 (02) 항결핵약제 내성 결핵균 검사(이소니아지드), 누605가 염기서열분석-약제내성그룹2 (03) 항결핵약제 내성 결핵균 검사(리팜피신)는 다음과 같은 경우 요양급여를 인정함 - 다 음 -</p> <p>가. 누604나 핵산증폭-정성그룹3 항결핵약제 내성 결핵균 검사 (03) 리팜피신[중합효소연쇄반응교잡반응법], (04) 이소니아아 지트[중합효소연쇄반응교잡반응법], (05) 결핵균 및 리팜핀, 이소 나이아지트 내성검사[실시간중합효소연쇄반응법]과 항산균 약제 감수성 결과가 일치하지 않는 경우 나. 누604다 핵산증폭-정성그룹4 결핵균 및 리팜핀 내성 검사[실시간 이중중합효소연쇄반응법]과 항산균 약제감수성 결과가 일치하지 않는 경우 다. 누604나 핵산증폭-정성그룹3 항결핵약제 내성 결핵균 검사 (03) 리팜피신[중합효소연쇄반응교잡반응법], (04) 이소니아아 지트[중합효소연쇄반응교잡반응법], (05) 결핵균 및 리팜핀, 이소 나이아지트 내성검사[실시간중합효소연쇄반응법] 검사 결과를 확정할 수 없는(indeterminate, invalid) 경우 라. 누604다 핵산증폭-정성그룹4 결핵균 및 리팜핀 내성검사[실시간 이중중합효소연쇄반응법] 결과를 확정할 수 없는(inde terminate, invalid) 경우</p>		보건복지부 고시 제2020-019호 (2020년 2월 1일 시행)
누658 핵산증폭	덴기바이러스 검사의 급여 기준	<p>누658나 핵산증폭-정성그룹2-덴기바이러스[역전사루프매개 등온증폭법] 및 누658다 핵산증폭-정성그룹3-덴기바이러스[실시간역전사중합효소연쇄반응법]검사는 질병관리본부의 「바이러스성 모기매개 감염병 관리지침-덴기열」에서 정한 덴기 열 추정 감염지역을 방문한 이후 급성열성 증상이 있는 경우 에 실시 시 요양급여를 인정하며, 그 이외 실시한 경우는 비급여토록 함</p>		보건복지부 고시 제2020-019호 (2020년 2월 1일 시행)
사람유전자 분자유전검사 -나583 비유전성유전자 검사	비유전성 유전자검사 항목별 유전자 종류	다. 염기서열분석 (5) 10회	(02) MYD88 Gene	보건복지부 고시 제2020-019호 (2020년 2월 1일 시행)

항 목	제 목	세부인정사항		고 시
사람유전자 분자유전검사 -나580 유전성 유전자 검사	유전성 유전자 검사 항목별 유전자 종류	표1 ¹⁾ (p99)	(별첨) ²⁾ 세부기준 -MTHFR Gene 검사의 급여기준 나-580 유전성 유전 자검사 중 MTHFR Gene 검사는 Metho- trexate 투약 과정에 서 독성을 예측하기 위한 목적으로 실시한 경우에는 영양급여를 인정하지 아니함.	보건복지부 고시 제2020-019호 (2020년 2월 1일 시행)
누658 핵산증폭	신종코로나바이러스 [실시간역전자중합효 소연쇄반응법]검사의 급여기준	1. 신종코로나바이러스 [실시간역전자중합효소연쇄반 응법] 검사는 식품의약품안전처장이 긴급사용을 승인 한 검사 시약을 사용한 검사에 한해 '누-658 라. 핵산 증폭-정성그룹4-메르스코로나바이러스[실시간역전자 중합효소연쇄반응법] 소정점수를 산정 (단, 신종 감염 병 관리의 목적으로 청구코드는 한시적으로 D6584, 검 사항목별 세부코드는 (04)로 기재)하며 다음과 같이 요 양급여를 인정함 - 다 음 - 가. 질병관리본부「신종코로나바이러스 감염증 대응지 침」*에 따른 확진환자, 의사환자의 진단 및 추적관찰을 위해 실시하는 경우 인정함 * 진단검사 시행 당일 유효한 질병관리본부「신종코로 나바이러스 감염증 대응지침」의 사례정의를 기준으로 하며,「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」제11조에 따 라 관할 보건소를 거쳐 질병관리본부에 신고되어야 함 나. 상기 가. 이외에 환자가 원하여 시행하는 경우 등은 전액 본인부담으로 함 2. 동 검사를 영양급여로 실시할 수 있는 기관은 질병관 리본부 예규「감염병 체외진단용 의료기기 긴급사용에 관한 규정」에 따라 지정을 받은 요양기관으로 함	신종코로나바이러스 검사의 급여기준은 「의료기기법 시행령」 제13조의2 제5항 및 제6항에 따른 감염 병의 대응행 상황 중 료시까지 효력을 가 진다.	보건복지부 고시 제2020-31 호 (2020년 2월 7일 시행)
누-840 조직형검사	조직형검사 HLA Typing [편역검사] 검체 검사료 일부개정	<조직적합성> 조직형검사 HLA Typing 라. 염기서열분석 + 주 : HLA Typing 3종 이상을 동시에 검사한 경우에는 9,626.88점을 산정한다.	<조직적합성> 누-840 조직형검사 HLA Typing 주:1~2.<현행과 같음> 가.~다.<현행과 같음> D8404 라. 염기서열분석 +3,169.14점 D8405 주 : HLA Typing 3종 이상을 동시에 검사한 경우에는 9,626.88점 을 산정한다.	보건복지부 고시 제2020-31 호 (2020년 3월 1일 시행)

항 목	제 목	세부인정사항		고 시
	의료기관이 아닌 유전자검사기관이 직접 실시할 수 있는 유전자검사 항목에 관한 규정 일부개정	표2 ³⁾ (p99)		보건복지부 고시 제2020-35호 (2020년2월17일 시행)
	「배아 또는 태아를 대상으로 유전자검사를 할 수 있는 유전질환의 지정」 일부개정	<p>1. ~ 102. 현행과 같음</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. 무홍채증(Aniridia). 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따라 이환된 가족의 중증도를 고려한 선별적인 검사에 한한다.</p> <p>122. 아벨리노 각막이상증(Avellino corneal dystrophy). 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따라 이환된 가족의 중증도를 고려한 선별적인 검사에 한한다.</p> <p>123. 스타가르트병(Stargardt disease). 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따라 이환된 가족의 중증도를 고려한 선별적인 검사에 한한다.</p> <p>124. 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>125. 엘러스단로스 증후군(Ehlers-Danlos syndrome). 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따른 혈관성 엘로스 단로스 증후군 (Vascular Ehlers-Danlos Syndrome) 유전병 검사에 한한다.</p> <p>126. 외안근 섬유화증(Fibrosis of Extraocular Muscles). 다만, 해당 분야 전문의의 판단에 따른 제3형 TUBB3 타입 유전병 검사에 한한다.</p>		보건복지부 고시 제 2020-36호 (2020년2월17일 시행)

1) 표1

분류항목	유전자명
나. 종합효소연쇄반응-확장 (1) 종합효소연쇄반응 -교잡반응	(06) <i>MTHFR</i> Gene ((별첨) 세부기준 참조)
나. 종합효소연쇄반응-확장 (2) 종합효소연쇄반응 -절편분석 (가) 종합효소연쇄반응 -제한효소절편길이다형	(10) <i>MTHFR</i> Gene ((별첨) 세부기준 참조)

3) 표2

현행	개정안
<p>1. 의료기관이 아닌 유전자검사기관이 실시할 수 있는 유전자 검사의 내용은 다음 각 목과 같다. 가. 자. (생략) 차. <i>MMP1</i> 유전자에 의한 피부탄력 유전자검사 카. · 타. (생략)</p> <p style="text-align: center;"><신설></p> <p>2. 제1호자목부터 타목까지의 유전자검사 내용은 이 고시 시행 일로부터 2년 후 그 검사의 적정성 여부를 재검토하여야 한다.</p> <p>3. 의료기관이 아닌 유전자검사기관은 제1호에 따른 유전자검사를 실시하는 경우 검사결과의 한계, 과학적 근거 등을 결과지에 명시하고 검사대상자에게 충분히 설명하여야 한다. <후단신설></p> <p style="text-align: center;"><신설></p> <p>4. 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」(대통령훈령 제334호)에 따라 이 고시 발령 후의 법령이나 현실여건의 변화 등을 검토하여 이 고시의 폐지, 개정 등의 조치를 하여야 하는 기한은 2019년 6월 30일까지로 한다.</p>	<p>1. ----- 검체수집, 검사, 검사결과 분석 및 검사결과 전달 등을 소비자 대상으로 직접 수행하여 실시할 수 있는 유전자 검사(이하 ‘소비자 대상 직접 유전자검사’라 한다)의 범위는-- 가. 자. (현행과 같음) 차. <삭제> 카. · 타. (현행과 같음)</p> <p>2. 제1호에도 불구하고 소비자 직접 유전자검사의 제공에 필요한 시설·인력을 포함한 검사서비스 전반에 대한 질관리 및 검사의 정확도 등에 대해 보건복지부장관이 인정한 기관 및 그 기관에서 추가로 실시할 수 있는 소비자 대상 직접 유전자검사의 범위는 별표와 같다.</p> <p>3. ----- 유전자검사와 제2호에 따라 실시할 수 있는 소비자 대상 직접 유전자검사에 대해서는 -----.</p> <p>4. ----- 소비자 대상 직접 유전자 검사-----.</p> <p>5. 제2호에 따른 소비자 대상 직접 유전자검사를 미성년자 등 동의능력이 없거나 불완전한 사람을 대상으로 실시하기 위해서는 실시가능 범위 및 모집방법 등을 포함한 실시방법 등에 대해 보건복지부 장관이 정하는 기준에 따라 수행하여야 한다.</p> <p>6. 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」(대통령훈령 제 334호)에 따라 이 고시 발령 후의 법령이나 현실여건의 변화 등을 검토하여 이 고시의 폐지, 개정 등의 조치를 하여야 하는 기한은 2022년 2월 28일까지로 한다.</p>

2) 별첨

급여 대상 질환	필수 유전자
유전성 망막색소변성*	<i>PRPF31, RHO, RP1, RP2, USH2A, PRPH2, RPGR</i>
유전성 난청*	<i>GJB2, POU3F4, SLC26A4, TECTA</i>
샤르코마리투스병*	<i>GJB1, MFN2, MPZ, PMP22</i>
상기 세가지 (*) 질환을 제외한 유전성 질환	없음
고형암	<i>HER2, EGFR, ALK, KRAS, NRAS, BRAF, BRCA1, BRCA2, KIT, PDGFRA, IDH1, IDH2, MYC(C-myc), N-myc(MYCN)</i>
형질세포종	<i>NRAS, KRAS, TP53</i>
급성 골수성 백혈병	<i>CEBPA, FLT3, JAK2, KIT, NPM1, RUNX1, TP53, IDH1, IDH2</i>
급성림프구성 백혈병	<i>TP53, RB1, JAK2, NRAS, IKZF1</i>
골수형성이상, 골수증식종양	<i>ASXL1, CALR, CSF3R, DNMT3A, JAK2, MPL, RUNX1, SETBP1, SF3B1, SRSF2, TET2</i>
악성림프종	<i>MYD88, BRAF, TP53</i>

- **의료기관이 아닌 유전자검사기관이 직접 실시할 수 있는 유전자검사 항목에 관한 규정**

http://www.mohw.go.kr/react/jb/sjb0406vw.jsp?PAR_MENU_ID=03&MENU_ID=030406&CONT_SEQ=333053&page=1

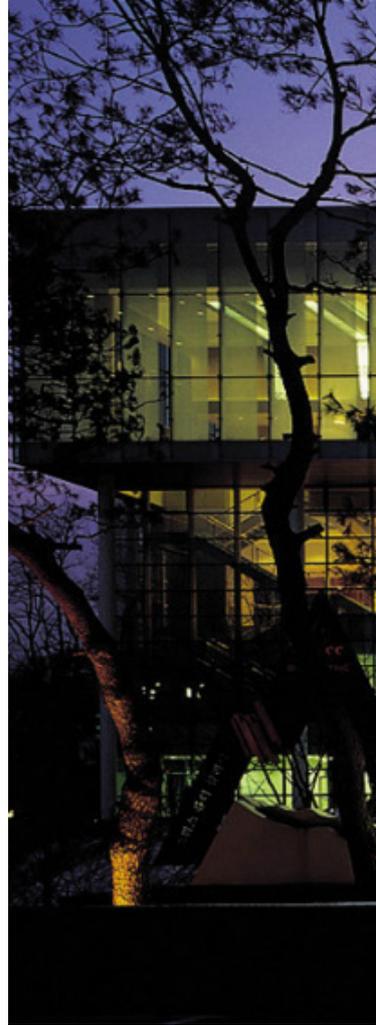
- **「의료기관이 아닌 유전자검사기관이 직접 실시할 수 있는 유전자검사에 관한 규정」 일부개정안**

http://www.mohw.go.kr/react/jb/sjb0406vw.jsp?PAR_MENU_ID=03&MENU_ID=030406&CONT_SEQ=352888

대한진단유전학회 2020년도 정기학술대회 개최

📅 7월28일(화) ~ 29일(수) 📍 서울 스위스그랜드호텔

대한진단유전학회(회장 전창호)는 오는 7월 28일부터 29일까지 양일간 서울 스위스그랜드호텔(구. 그랜드힐튼호텔)에서 2020년도 정기학술대회를 개최한다. 본 학술대회는 500명이상의 회원들이 참석하여 학술 정보를 교류하며 30여개 협력후원사의 전시참여가 행사를 다채롭게 채워줄 예정이다. 분자미생물, 세포유전, 분자유전, 임상지침, 분자혈액, 유전상담, 생물정보 등 각 분야의 전문가 연자 37명, 좌장 13명을 초청하여 강연 및 토론을 진행한다.





이번 학술대회 프로그램으로는 2개의 특강이 진행되고, Symposium 6개 세션, Education 5개 세션, Industry Workshop, Luncheon Symposium으로 다양하게 구성되며, 감염성 질환의 분자진단, 혈액종양질환에서의 염색체검사, NGS data 분석의 최신 동향, 유전성 질환 치료의 현재와 미래 등과 같이 진단 분야에 접목과 활용을 모색하고자, 응용에 관한 내용까지 폭넓게 다루게 된다. 또한, 한국유전자검사평가원 유전자검사기관 질평가의 현장실사 심사원 교육이 학술대회 기간 중 공동으로 개최 진행될 예정이다. 자세한 프로그램은 추후 학술대회 홈페이지를 통해서 안내할 예정이다.

이번 정기학술대회에서는 진단유전분야의 단계별 전반적인 발표는 물론 세부 연구 분야까지 다룸으로서 해당분야의 전문가들은 물론 이를 응용하고자 하는 관련분야 연구자 및 관심 있는 회원여러분들에게 진단유전분야의 발전과 변화에 관한 이해와 토론의 시간을 제공할 것이다.

※ 행사문의 : 사무국 ksgd.office@gmail.com

✓ 2020년 대한진단유전학회 일정안내

개최명	개최기간	개최장소	사이트
2020년 정기학술대회	7월28일 ~ 29일	서울 스위스그랜드호텔	ksgd2020.org
임상차세대염기서열검사(NGS) 워크숍	7월 경	미정	www.ksgd.org
유전상담연수강좌 (일반)	8월 경	미정	
유전상담연수강좌 (Advance Course)	미정	미정	
추계 심포지엄	10월 경	미정	

※ 세부 일정과 장소는 추후 안내드리겠습니다.

※ 유전상담연수강좌(Advance Course)과정은 올해 신설된 과정으로, 2월 개최 예정이었으나 사정상 연기되었습니다.



✓ 2020년 유관학회 일정안내

개최명	주관 / 주최	개최기간	개최장소	사이트
AMP EUROPE 2020	Association for Molecular Pathology	5월11일 ~ 13일	밀란	amp-europe-congress.com/
대한진단검사의학회 2020년 춘계심포지엄	대한진단검사의학회	6월4일 ~ 5일	서울 그랜드워커히호텔	kslm.org/congress/ 2020_spring
The European Human Genetics Conference 2020	European Society of Human Genetics	6월6일 ~ 9일	독일 베를린	2020.eshg.org
제60차 대한의학유전학회 춘계학술대회	대한의학유전학회	6월11일	서울대병원	ksmg.or.kr
LMCE 2020 & KSLM 60th Annual Meeting	대한진단검사의학회	9월23일 ~25일	송도 컨벤시아	lmce-kslm.org/html
ASHG 2020 Annual Meeting	American Society of Human Genetics	10월27일 ~ 31일	샌디에고 캘리포니아	ashg.org/meetings/ 2020meeting
AMP 2020 Annual Meeting & EXPO	Association for Molecular Pathology	11월19일 ~ 21일	밴쿠버 컨벤션	amp20.amp.org
IFCC WorldLab Seoul 2021	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine	2021년 1월6 ~ 10일	서울 코엑스	seoul2020.org
AACR Annual Meeting 2020	American Association for Cancer Research	미정	샌디에고 캘리포니아	aacr.org/meeting/aacr- annual-meeting-2020

♥ 연간 후원사 안내

P 플래티넘 PLATIUM



- **대표제품** KAPA Hyper Exome/Choice/Explorer, cobas CMV, cobas 6800/4800 system
- **회사소개** 스위스 헬스케어그룹인 로슈의 진단사업부 국내법인으로서 1990년 외국인 투자기업으로 창립되었으며 혈액, 체액, 조직 등을 검사하여 질병의 조기발견, 예방, 진단, 치료 및 모니터링을 위한 혁신적인 제품과 서비스를 공급하고 있습니다.
로슈진단은 로슈제약과의 공조를 통해 개인의 유전적, 조직적 특성을 진단해 최적의 치료법을 선택할 수 있도록 환자 및 의료진 모두를 위한 맞춤형의료시대를 본격적으로 열어 인류의 삶의 질을 향상시킬 수 있도록 노력하고 있습니다. 또한 에이온 휴잇(Aon Hewitt)이 선정한 ‘한국 최고의 직장(Best Employer in Korea)’ 본상을 2015년, 2016년, 2017년 3회 연속 수상했으며, 2019년에는 Great Place To Work Institute 주관 ‘대한민국 일하기 좋은 100대기업 대상’을 수상했습니다.

G 골드 GOLD



- **대표제품** Ion TorrentTM Ion S5 XL(차세대 염기서열분석기, NGS), CytoScan[®] Dx (마이크로어레이, CMA)
- **회사소개** 써모피셔 사이언티픽 (ThermoFisher Scientific)은 전 세계 50여 개 국가, 약 70,000명의 직원들과 함께 연 매출 \$200억 이상을 달성하는 세계적인 과학 회사입니다. 써모피셔 사이언티픽은 고객들이 세상을 더욱 건강하고, 깨끗하며, 안전하게 만들 수 있도록 돕는다는 사명을 가지고, 생명과학 분야 연구 촉진, 복잡한 분석 난제 해결, 환자 진단 개선 및 의약품 개발, 실험실 생산성 향상에 주력하고 있습니다.

B

브론즈 BRONZE


엔젠바이오 

- 대표제품 BRCAaccuTest PLUS / HEMEaccuTest / SOLIDaccuTest / NGeneAnalySys
- 회사소개 엔젠바이오는 `15년 10월에 설립한 유전체분야소프트웨어 연구개발 및 판매를 하는 정밀의료 회사이며, 다년간의 NGS 기술역량과 경험을 기반으로 한 바이오 및 IT 전문 인력들이 암 체외진단 및 동반진단 분야 등에서 효과성과 안전성이 입증된 유전체분야진단시약 제조/개발과 서비스를 제공하고 있습니다.


바이오세움 

- 대표제품 -
- 회사소개 (주)바이오세움은 PCR을 기반으로하는 체외진단용 의료기기를 개발 및 생산하며 다양한 품목군으로 구성된 70여개 제품이 있습니다. 당사 제품은 종양, 감염성, 유전 질환, HLA typing 관련 제품과 백혈병, 감염성관련 정량 진단 제품을 개발, 제조하는 전문 의료기기 제조회사입니다. 품질, 서비스, 연구 등 모든 부분에서 고객만족의 극대화를 최고의 가치로 삼고 있으며 GMP 프로세스를 준수하고 있습니다.


녹십자지놈 

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

Roche Cell-Free DNA Collection Tube

정상 세포와 암세포 모두 세포가 괴사(necrosis)되거나 사멸(apoptosis)되는 중에 DNA 조각들을 혈액으로 방출시킵니다.¹

*Cell-Free DNA Collection Tube*는 whole blood 샘플을 채취하고 안정화하여 운반하는 것뿐 아니라, cell-free DNA의 분석을 위하여 유핵 세포들을 보존하는 *direct-draw tube*입니다.²

장점:

샘플의 안정성

- 세포용해를 방지하는 독점적 솔루션으로 효과적인 cfDNA의 검출이 가능합니다.
- K3EDTA는 혈액응고를 방지합니다.²

안전성 & 내구성

- EN ISO 13485³에 따라 제조되었습니다.
- 안전하고 내구성이 높은 폴리에틸렌 테레프탈레이트(polyethylene terephthalate: PET)로 만들어졌으며, 이는 이동과 샘플 원심분리 도중 비용과 샘플의 손실을 초래하는 유리 파손 사고를 최소화합니다.

* 로슈의 서비스와 유통망을 통해 지원 받으실 수 있습니다.



Roche Cell-Free DNA Collection Tube

Specifications	
Manufacturing	In accordance with ISO 9001 and EN ISO13485
Tube Volume	8.5 ml nominal liquid capacity
Tube Type	Plastic (PET)
Shelf Life	18 months
Storage Temperature	18° C - 25° C
Storage Temperature (채혈 후)	18° C - 25° C, 7일간 보관가능



제품에 등록된 사용설명서를 참고 하시기 바랍니다.

Product	Pack Size	Catalog Number
Roche Cell-Free DNA Collection Tube (수신 16-577호)	1 box of 50 tubes	0778566001
	24 boxes of 50 tubes (1200 tubes total)	07832389001

Roche Cell-Free DNA Collection Tube에 대해 더 많은 정보를 원하신다면 로슈 담당자에게 연락해주시길 부탁드립니다.

제품 상담 및 문의:
02-550-1230

Published by

 한국로슈진단 (주)
서울특별시 강남구 테헤란로 108길 22
서경빌딩 4층 우) 06174
Roche Diagnostics Korea Co., Ltd

www.roche-sequencing.com

© 2016 Roche
All rights reserved.

References

1. Liquid Biopsies: Genotyping Circulating Tumor DNA_FEBRUARY 20 2014_ J Clin Oncol 32:579-586.
2. IFU_cfDNA_IVD_EN_1014979EN Rev B
3. EN ISO 13485 Certificate
Registration No.: SX 60117427 0001



대한진단유전학회

Korean Society for Genetic Diagnostics