

Korean Society for Genetic Diagnostics

KSGD

News Forum

Vol.25

March 2024

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

Focus on

크리스퍼 유전자 편집 치료제 최신 동향

Technology Trend

KAPA HyperCap DS NHL 패널:
비호지킨 림프종 연구의 새로운 가능성 열다

Notable Research

Current challenges and best practices
for cell-free long RNA biomarker discovery

학회 뉴스

대한진단유전학회,
법정 필수 유전자검사교육기관으로 지정

Gene 心

학회일정안내

최신 보험정보

연간 후원사 안내



대한진단유전학회

Korean Society for Genetic Diagnostics

크리스퍼 유전자 편집 치료제 최신 동향

박주찬 서울대학교 의과대학 유전체의학연구소

배상수 서울대학교 의과대학 유전체의학연구소/생화학교실



1. 서론

크리스퍼 유전자가위 기술은 박테리아의 면역체계인 CRISPR (clustered regularly interspaced palindromic repeats) - Cas (CRISPR associated) 시스템에서 유래한 것으로, 2012년 유전자 편집에 활용될 수 있음이 증명된 후, 인간 뿐 아니라 지구상의 많은 종에서 사용되어 왔다. 이 기술이 인류사회에 널리 기여한 공로로 2020년에는 노벨화학상이 수여되었고, 2023년에는 이를 활용한 최초의 유전자 편집 치료제인 카스게비(CASGEVY, 혹은 Exa-cel) 치료제가 영국에 이어 미국 식품의약국(FDA)을 통과되면서 상용화되었다. 자연의 원리 규명에서 기술의 발명, 치료제 개발까지 의생명과학 역사에서 사례를 찾아보기 힘들 정도로 매우 빠르게 진행되어 온 것이다. 지금은 크리스퍼 유전자가위 기술을 토대로 염기교정(Base editing) 및 프라임교정(Prime editing) 기술 등이 개발되었고, 계속해서 혁신적 기술들이 새롭게 만들어지고 있다(

그림 1-가). 본 연재에서는 크리스퍼 유전자 편집 기술들의 최신 동향을 소개하고, 이를 이용한 유전자 교정 치료제 개발 전망에 대해 논하고자 한다.

2. 본론

2.1. 크리스퍼 유전자가위 원형

대표적인 크리스퍼 유전자가위 기술인 CRISPR-Cas9은 가이드 RNA (guide RNA)와 상보적인 DNA 서열을 인식하여 DNA 이중가닥 절단을 일으키는 방식으로 작동한다[1]. 우리는 20개 서열로 이루어진 가이드 RNA의 일부만 바뀌춤으로써 손쉽게 유전체 상의 타겟 DNA 위치를 변경할 수 있다. 크리스퍼에 의해 DNA 이중나선이 절단된 후, 세포에서는 스스로 복구하는 기작이 작동하게 되는데, 이 수선기작은 대표적으로 i) 비상동말단부착(nonhomologous end joining; NHEJ) 방식과 ii) 동형방식수선(homology directed repair; HDR) 방식으로 이루어진다[2]. 비상

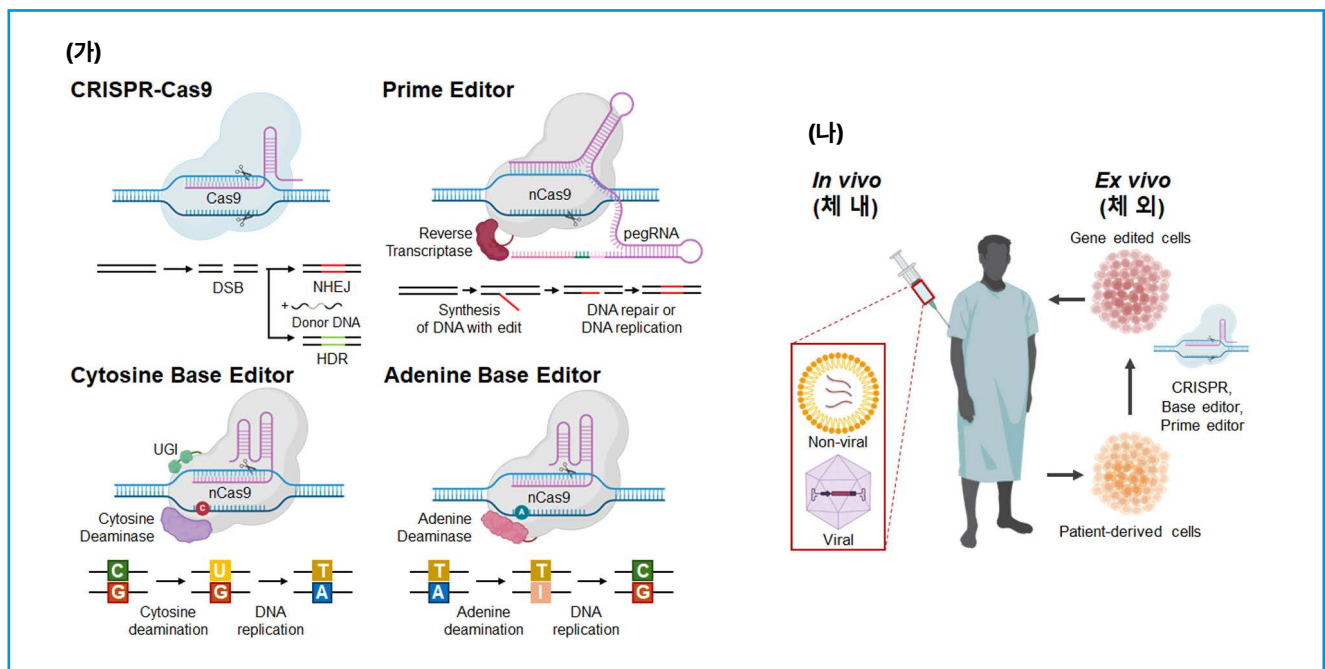


그림 1 (가) 다양한 유전자 편집기술, (나) 유전자 편집 치료제 모식도

(DSB: Double-Strand DNA Break, NHEJ: nonhomologous end joining, HDR: homology directed repair, nCas9: Cas9 nickase, pegRNA: prime editing guide RNA, UGI: Uracil DNA glycosylase)

동말단부착 수선과정을 통해 DNA가 복구될 경우, 절단된 DNA 주변에 임의의 작은 서열이 삽입(insertion)되거나 결실(deletion)되는 식의 돌연변이가 유도되어 유전자의 기능을 잃는 녹아웃(knock-out, KO)이 일어나게 된다. 반면, 주형 DNA (donor DNA)를 기반으로 동형방식수선이 이루어지게 되면, 원하는 서열로 교체하거나 긴 서열을 삽입하는 등의 녹인(knock-in, KI)을 유도할 수 있다(그림 1-가). 하지만, 이러한 유전자 녹인은 세포주기 중 S, G2기에서 주로 활성화되기 때문에 분열하지 않는 세포에 적용하는데 어려움이 있고, 유전자 교정 효율이 1~5% 정도로 낮게 발생한다는 한계점이 있다. 뿐만 아니라, 비상동말단부착에 의한 유전자 녹아웃 역시 동시에 확률적으로 발생하기 때문에 유전자 치료제와 같은 정밀 유전자 편집을 시도할 경우 적합하지 않다고 할 수 있다.

2.2. 크리스퍼 유전자가위 기술을 활용한 체 외(ex vivo) 유전자 편집 치료제

앞서 서술한 바와 같이, 크리스퍼 유전자가위 기술을 이용하면 타겟 유전자를 손쉽게 녹아웃시키는 것이 가능하다. 그렇다면, 이러한 특성을 활용하여 즉, 특정 부위를 망가뜨려 유전질환을 치료하는 것이 가능할까? 스위스에 본사를 둔 크리스퍼 테라퓨틱스(CRISPR Therapeutics)사와 미국 버브테라퓨틱스(Verve Therapeutics)사가 공동개발한 카스게비가 그 가능성을 처음으로 증명하였다. 유전자 편집 치료제는 유전자 교정 과정이 어디에서 이루어지는지에 따라 체 외(ex vivo)와 체 내(in vivo) 유전자 편집 치료제로 구분된다(그림 1-나). 카스게비는 환자 유래 조혈모세포의 유전자를 체 외에서 편집하여 다시 환자에게 이식하는 방식의 자가이식(autologous) 유전자 편집 치료제로 낫 모양 적혈구 빈혈증(sickle cell disease, SCD)과 지중해성 빈혈(beta thalassemia, TDT)의 치료를 목적으로 한다. 이들질환은 헤모글로빈 형성에 중요

한 역할을 하는 HBB 유전자의 돌연변이에 의해 발생되는데, 카스게비는 HBB 유전자의 돌연변이를 교정하는 방식이 아니라, BCL11A라는 유전자의 인핸서(enhancer) 부위를 크리스퍼 유전자가위로 망가뜨리는 방식으로 작동한다[3].

인간의 헤모글로빈은 태아 시기엔 alpha globin (HBA)과 gamma globin (HBG)이 결합한 fetal hemoglobin (HbF) 상태로 발현되지만, 생후를 기점으로 HBG의 발현이 beta globin (HBB)의 발현으로 점차 대체되어 HBA와 HBB가 결합한 adult hemoglobin (HbA) 상태가 된다. 이때 BCL11A 유전자는 HBG의 전사조절서열에 붙어 HBG의 전사를 저해하여 HBB의 발현을 유도하는 역할을 한다. 카스게비는 CRISPR-Cas9으로 BCL11A의 인핸서 영역을 타겟하여 그 부위를 망가뜨려 BCL11A의 발현을 낮춤으로써, 결과적으로 다시 HBG 발현이 지속되도록 바꿔준다. 이러한 방식으로 HbA를 HbF로 대체시키며, HBB 유전자에 SCD와 TDT 질환의 원인이 되는 돌연변이가 있다 하더라도 헤모글로빈 형성에 관여하지 못하게 함으로써 질병을 치료한다(그림 2).

2.3. 크리스퍼 유전자가위 기술을 활용한 체 내(in vivo) 유전자 편집 치료제

한편, 크리스퍼 유전자가위를 환자 몸에 직접 주입하는 방식으로도 유전자 편집 치료를 할 수 있다. 이 경우에는 유전자가위를 체 내로 전달할 수 있는 도구가 매우 중요한 역할을 하는데, 크게 바이러스(viral)와 비바이러스(non-viral) 전달체가 있다(그림 1-나). 아데노바이러스, 아데노-연관 바이러스(AAV), 렌티바이러스 등과 같은 바이러스 전달체는 생체 내로 높은 효율로 전달된다는 장점이 있지만, 유전자가위 발현이 체 내에서 1년 가까이 오래 지속된다는 것을 고려하면, 잠정적으로 좋은 방법이 아닐 수 있다. 비바이러스 전달체로는 지질나노입자(Lipid nanoparticle, LNP)와 바이

러스-유사입자(virus-like particle, VLP), 폴리머구조체 등이 있는데, 생체 내에 오래 지속되지 않는 일시적인 전달을 목표로 하기 때문에 안전성(safety) 측면에서는 장점이 있지만, 아직까지는 바이러스 전달체 대비 전달효율이 높지 않다.

크리스퍼 유전자가위 원형 기술을 활용한 대표적인 체내 유전자 편집 치료제로는 미국 인텔리아 세러퓨틱스(Intellia Therapeutics)사에서 임상시험 중인 ATTR (Amyloid Transthyretin) 아밀로이드증 치료제를 꼽을 수 있다[4]. ATTR 아밀로이드증은 간에서 생성되는 단백질인 트랜스티레틴(TTR) 유전자 변이로 발생하는 것으로 비정상 트랜스티레틴 단백질이 심장 등 여러 조직에 쌓이면서 발생하는 희귀질환이다. 'NTLA-2001'로 명명한 치료제는 지질나노입자를 통해 Cas9 mRNA와 가이드 RNA를 직접 간세포(hepatocyte)에 전

달하여 TTR 유전자를 망가뜨림으로써 작용된다. 현재 임상 3상 중에 있는데, 1~2상에서 긍정적인 결과를 얻어 향후 상용화될 가능성이 높다.

이와 같이 크리스퍼 유전자가위 원형을 이용한 치료제들은 병원성 돌연변이를 정상으로 회복시키기 보다는 특정 유전자의 발현을 저해하거나 또는 특정 서열을 제거함으로써 질병을 치료하는 전략을 채택하고 있다. 하지만 이러한 방식을 통한 유전질환 치료 전략은 한정적이며, 병원성 돌연변이를 정상으로 직접 교정하는 방식의 유전자 편집 기술이 필요하다. 또한, 크리스퍼 유전자가위는 기본적으로 DNA 이중나선 절단을 수반하기 때문에, 이로 인해 긴 유전자 손실(large deletion)이나, 염색체 전좌(translocation), P53 활성화로 인한 세포 사멸, 크로마틴 구조 변화에 따른 세포 노화 등의 잠재적인 문제들이 발생할 가능성이 있다.

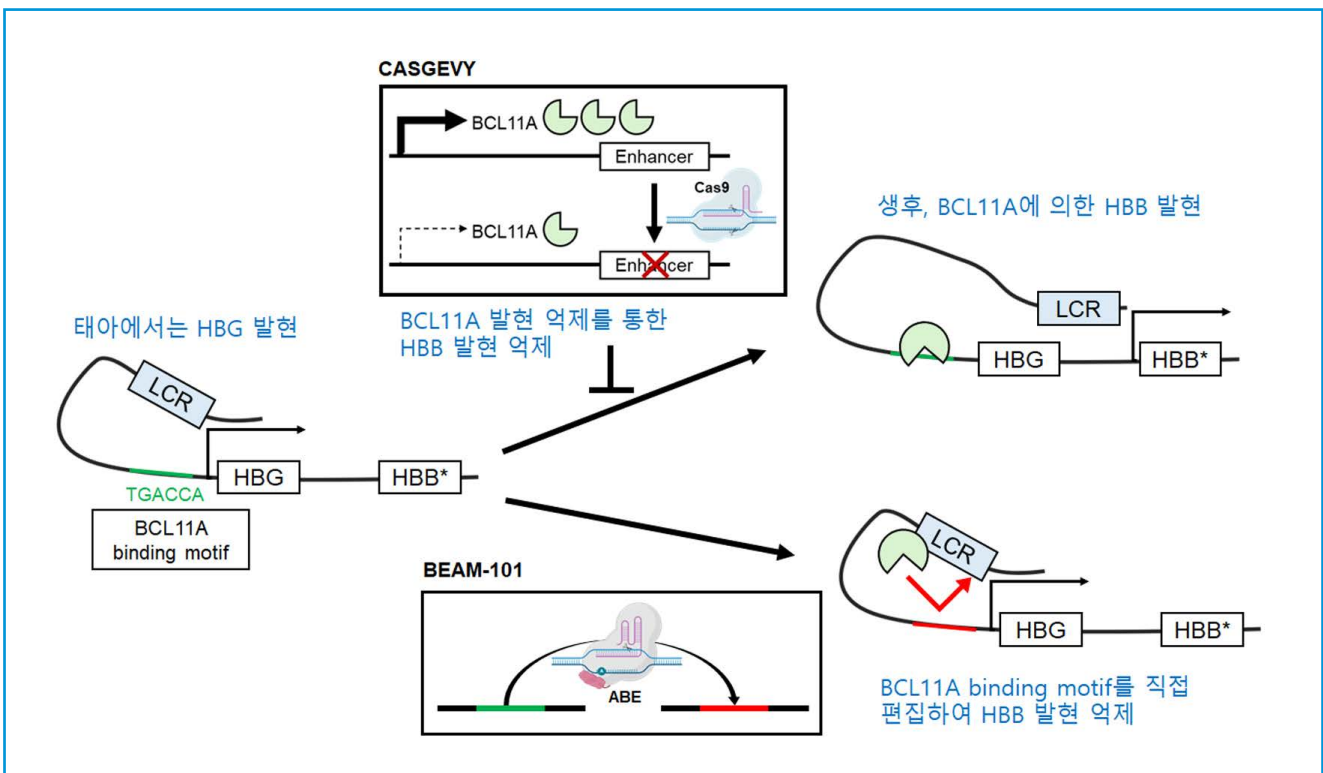


그림 2 낫 모양 적혈구 빈혈증에 대한 체외 유전자 편집 치료 전략.
(CASGEVY: 크리스퍼 유전자가위 이용, BEAM-101: 아데닌 염기교정 이용)

2.4. 비온드 크리스퍼 1

- 염기교정 기술과 유전자 편집 치료제

그렇다면, 유전자 돌연변이 서열을 직접 교정하는 것은 가능할까? 염기교정 유전자가위(base editor, BE) 기술은 nickase Cas9 (nCas9)에 탈아미노화효소(deaminase)를 부착하여 타겟 서열의 염기를 직접 치환시키는 방식으로 작동한다(그림 1-가). 염기교정 기술은 사용되는 탈아미노화효소 종류에 따라 구분되는데, 대표적으로 A:T to G:C 염기치환을 유도하는 ABE (adenine base editor)와 C:G to T:A 염기치환을 유도하는 CBE (cytosine base editor) 등이 있다[5, 6].

미국의 빔 테라퓨틱스(Beam Therapeutics) 사는 염기교정 원천기술을 보유한 회사로 현재 염기교정 기반 유전자 교정 치료제 개발에 박차를 가하고 있다. 'BEAM-101'로 명명한 치료제의 경우, 앞에서 서술한 카스게비와 거의 동일한 방식으로 작용하는 자가 이식 체외 유전자 편집 치료제이다. 카스게비의 경우, BCL11A 유전자 인해서 지역을 망가뜨려 BCL11A 발현을 억제함으로써 HBG 발현을 유지시킨 반면, BEAM-101은 BCL11A가 붙어 HBG의 발현을 저해하는 장소인 전사조절서열에 점 돌연변이를 일으킴으로써 HBG 발현을 유지시킨다는 점에서 차이가 있다.

이외에도 빔 테라퓨틱스 사에서는 염기교정 기술을 이용한 체 내 유전자 편집 치료제도 개발하고 있는데, BEAM-301과 BEAM-302가 대표적이다.

BEAM-301은 ABE mRNA와 gRNA를 지질나노입자를 통해 체 내에 직접 전달하여 G6PC 유전자의 R83C 돌연변이를 정상으로 돌려 유전성 대사 질환인 당원병(glycogen storage disease type Ia, GSDIa)를 치료하는 것을 목표로 한다. BEAM-302 역시 비슷하게 ABE mRNA와 gRNA를 지질나노입자를 통해 체 내에 직접 전달하여 SERPINA1 유전자의 E342K 돌연변

이를 정상으로 돌려 알파-1 항트립신 결핍증(alpha-1 antitrypsin deficiency, AATD)를 치료하는 것을 목표로 한다.

2.5. 비온드 크리스퍼 2

- 프라임교정 기술과 유전자 편집 치료제

염기교정 기술은 높은 효율로 타겟 염기를 치환시키지만, C-to-T, A-to-G 등 염기치환 종류에 한계가 있고, 염기서열을 삽입하거나 제거하지는 못한다. 이러한 한계점들을 넘어서는 기술로 프라임교정 유전자가위(prime editor, PE)가 개발되었다[7]. 프라임교정 기술은 nickase Cas9 (nCas9)에 역전사효소(reverse transcriptase)를 부착하여 타겟 위치에서 주형 DNA를 직접 합성하여 편집하는 방식으로 작동한다(그림 1-가). 프라임교정 기술은 모든 종류의 점 돌연변이 뿐 아니라, 수십 bp의 작은 DNA서열을 삽입하거나 제거할 수 있어서 현재까지 개발된 기술 중 가장 완성도가 높다고 할 수 있다.

미국의 프라임 메디슨(Prime Medicine) 사는 프라임교정 원천기술을 보유한 회사로 현재 낭포성섬유증(cystic fibrosis, CF), 만성 육아종 병(chronic granulomatous disease, CGD), 윌슨병(Wilson's disease), 프리드리히 운동실조증(Friedreich's ataxia, FRDA) 등 다양한 질환에서 프라임교정 기반 유전자 교정 치료제 개발을 활발하게 진행하고 있다. 낭포성섬유증은 낭성 섬유증 막횡단 전도 조절자(CFTR) 유전자 돌연변이로 발생하는데, 절반 이상의 환자가 3bp 염기가 결핍된 형태의 유전자형(F508del)을 가지고 있다. 이 유전자형은 프라임교정 기술이 아닌 다른 기술로는 교정하기 어려운데, 현재 프라임 메디슨 사에서는 프라임교정 기술을 활용하여 이에 대한 체 내 유전자 교정 치료제에 대한 임상시험을 준비하고 있다.

3. 결론

자연계에 존재하는 크리스퍼 면역 체계를 본따서 크리스퍼 유전자가위 도구를 개발한 이후로, 지난 10년 간 이를 개량하거나 질병 치료에 적용하고자 하는 노력이 동시다발적으로 이루어졌다[8]. 그 결과 염기교정, 프라임교정 등과 같이 높은 효율과 정밀성을 가진 다양한 기술들이 개발되었고, 카스게비 등과 같이 다양한 유전자 편집 치료제가 개발되었거나 임상시험 중에 있다. 하지만, 현재 기술들이 완전무결하지는 않으며, 특히 유전자 편집 치료제 개발에 있어서 개발되어야 할 부분들이 많이 있다.

1) 체 외(ex vivo) 유전자 편집 치료제의 경우, 현재 적용가능한 세포에 한계가 있는데, 향후 줄기세포나 오가노이드 제작 및 분화기술이 더 발전하게 된다면, 훨씬 다양한 질환과 조직에 적용할 수 있을 것이다.

2) 체 내(in vivo) 유전자 편집 치료제의 경우, 바이러스에 준하는 혹은 뛰어넘는 효율의 비바이러스 전달체를 개발하게 된다면 새로운 큰 혁신과 돌파구(breakthrough)가 이루어 지리라 생각된다.

3) 현재까지 크리스퍼, 염기교정, 프라임교정 등의 유전자가위 기술들이 개발되었지만, 하나의 유전자에서 하나의 돌연변이만을 교정하는 제한점이 있다. 앞으로 범용적인 유전자 편집 치료제가 되기 위해서는 모든 유전 변이에 작용하는 one-and-done drug을 위한 새로운 기술이 개발되어야 할 것이다. 바야흐로 새로운 세포-유전자 치료제(cell and gene therapy, CGT) 개발의 시대가 열리고 있다. 앞으로 보다 혁신적인 유전자 편집 및 세포, 전달 기술 등의 개발을 통해 유전질환에 대한 근본적인 치료법 개발과 이에 따른 새로운 첨단 의학약 산업이 성장하게 될 것으로 기대한다.

[References]

- [1] A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity
- [2] A guide to genome engineering with programmable nucleases
- [3] CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and β -Thalassemia
- [4] CRISPR-Cas9 In Vivo Gene Editing for Transthyretin Amyloidosis
- [5] Programmable editing of a target base in genomic DNA without double-stranded DNA cleavage
- [6] Programmable base editing of A*T to G*C in genomic DNA without DNA cleavage
- [7] Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA
- [8] Genome editing with CRISPR-Cas nucleases, base editors, transposases and prime editors

KAPA HyperCap DS* NHL 패널: 비호지킨 림프종 연구의 새로운 가능성 열다

(DS* : Design Share)

서 희 원

한국로슈진단

비호지킨 림프종(NHL: Non-Hodgkin Lymphoma)은 림프계통에 발생하는 악성 종양으로, 다양한 subtype과 임상적 특징을 가지고 있습니다. 최근 액체 생검 기술의 발전으로, ctDNA(circulating tumor DNA)를 분석하여 NHL 진단, 예후 및 치료 효과를 평가하는 연구가 활발하게 진행되고 있습니다.

비호지킨 림프종(NHL)은 가장 흔한 악성 혈액 질환이며 전체 암 가운데 7번째로 흔한 질환입니다. B 세포 림프종은 60개 이상의 유형과 하위 유형이 있으며, 그 중 만성 대형 B 세포 림프종(DLBCL, Diffuse Large B-Cell Lymphoma)이 가장 흔합니다. 림프종 진단에는 다양한 기술이 사용되지만, 차세대 시퀀싱(NGS)과 같은 분자 진단 기술은 지속적으로 중요한 역할을 하고 있습니다.

이러한 비호지킨 림프종 환자들에 대하여, Immunotherapy (R-CHOP 또는 Pola-R-CHP)을 통해 약 65%의 DLBCL 환자가 치료되지만, 개별 환자 치료 및 예후를 예측할 수 있는 비침습적 바이오마커 개발 필요성이 높습니다. 이러한 미충족 수요를 해결하기 위해 암세포 유전자 변이를 ctDNA를 통하여 검사하는 것이 유망한 방법으로써 주목받고 있습니다.



수술이나 시술을 통해 암 조직을 떼어내 관찰하는 조직검사는 감염이나 내부 출혈 등의 위험이 있고 검사 후 회복에 상당한 시간이 소요됩니다. 특히 환자가 고령이거나 항응고제를 복용하는 등 외과적 시술이 어려운 환자는 조직검사를 받기 어려울 수 있습니다. 또한 조직검사와 영상검사는 각 검사가 가지는 위험성으로 인해 반복적인 검사가 어려워 치료 경과를 확인하기 어렵다는 한계가 있습니다. 반면, 액체생검은 외과적 수술의 불편함이나 영상검사로 인한 방사능 노출 위험이 없고 간편하게 반복적으로 검사할 수 있어 지속적인 모니터링이 가능합니다.

KAPA HyperCap DS NHL 패널의 주요 특징:

KAPA HyperCap DS NHL 패널은 NHL 연구를 위한 강력하고 유연한 솔루션입니다.

이 패널은 383개 유전자의 CDS, untranslated regions 의 Small Nucleotide Variant(SNV)와 총 캡처 크기 341Kb에 대한 추가 유전자간 영역을 다루고 있습니다. 이러한 유전체 영역에는 NHL과 연관된 유전체 변이가 많습니다.

◆ 고유한 패널 설계:

- 수년간의 엄격한 연구와 패널 설계를 기반으로 합니다.
- POLARIX 시험과 같은 대규모 핵심 시험에서 입증되었습니다.
- Roche 과학자 및 학계 연구자들의 10년 이상의 연구 개발 결과입니다.
- 1000개 이상의 샘플을 분석하는 데 사용되었습니다.

◆ 간소화되고 믿을 수 있는 연구 워크플로우:

- KAPA HyperCap 워크플로우와 맞춤형 open-source bioinformatics 분석을 활용합니다.
- 사용자 customize 가능한 오픈소스 분석 파이프라인을 제공합니다.
- 자동화 친화적 워크플로우를 통해 확장성을 제공합니다.

◆ KAPA HyperCap DS NHL 패널의 주요 활용 분야:

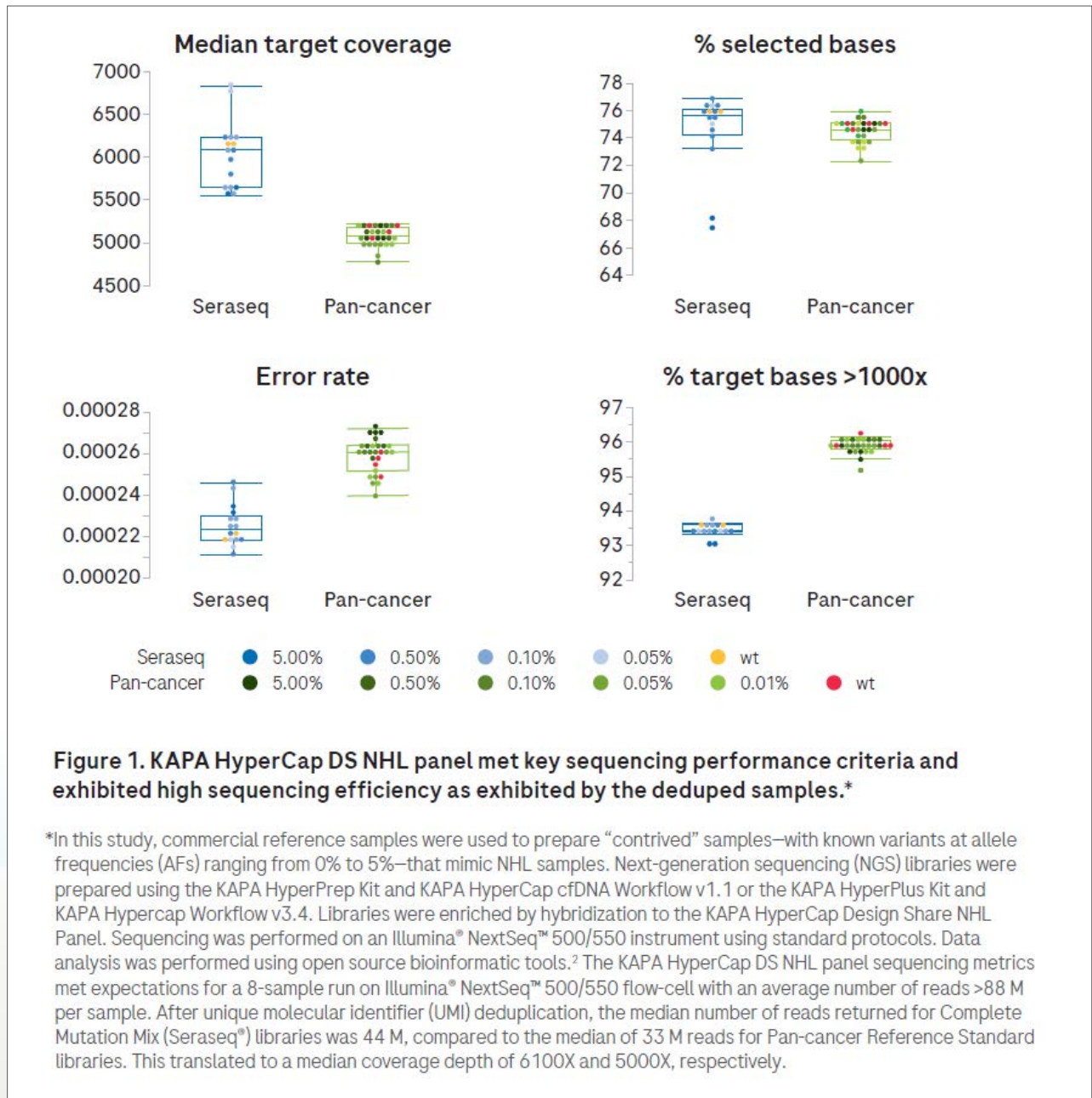
- 새로운 NHL 임상 연구 애플리케이션 개발
- 다양한 NHL subtype에 걸친 검체 시험
- 자체 시퀀싱 워크플로우를 통한 모든 연구 데이터에 대한 액세스

KAPA HyperCap DS NHL 패널은 NHL 연구를 위한 강력하고 유연한 솔루션입니다. 이 패널은 연구자들이 ctDNA를 사용하여 NHL의 진단, 예후 및 치료를 개선하는 데 도움을 줄 수 있습니다.

- NHL 진단 및 예후 정확도 향상: ctDNA 분석을 통해 NHL 환자의 진단 및 예후를 더욱 정확하게 예측할 수 있습니다.
- 새로운 치료 타겟 발굴: ctDNA 분석을 통해 새로운 치료 타겟을 발굴하고 NHL 치료 효과를 개선할 수 있습니다.
- non-invasive 검사: ctDNA 검사는 혈액 검사만으로 가능하므로 환자에게 부담이 적습니다.
- 연구 효율성 향상: KAPA HyperCap 워크플로우는 간소화되고 신뢰할 수 있어 연구 효율성을 높일 수 있습니다.

◆ 높은 시퀀싱 품질:

- 5000X 이상의 깊은 중앙값 고유 커버리지를 제공하여 고감도 ctDNA 검출을 가능하게 합니다.
- Mean coverage이 74%를 초과하는 고도로 특이적인 시퀀싱을 제공합니다.
- UMI(Unique Molecular Index)를 사용하여 시퀀싱 오류를 최소화합니다.



- ◆ 높은 민감도의 MRD(minimal residual disease) Analysis:
- Background 교정 Pipeline 은 결과의 신뢰도를 높입니다.
 - 0.05% AF 까지 확실한 longitudinal mutation 양성반응
 - 0.01% AF에서 변이 검출의 우수한 재현성

Table 1. Summary of longitudinal mutation analysis results for contrived cfDNA Pan-cancer reference standard samples*

Sample	n_mutations	total alt reads	p-value	decision
AF 0.5%	9	199	0.0001	100% positive
AF 0.1%	9	43	0.0001	100% positive
AF 0.05%	9	25	0.0001	100% positive
AF 0.01%	9	11	0.0001 – 0.2858	83% positive
WT (AF 0%)	9	8	0.0031 – 0.1217	100% negative

*Data generated from samples were subsequently processed using the three-stage KAPA bioinformatics analysis for longitudinal detection of ctDNA to demonstrate the use of the KAPA HyperCap DS NHL Panel for longitudinal analysis of NHL-associated variants in circulating tumor DNA. Reporter variants were successfully detected in all contrived T_N (subsequent samples after baseline) Pan-cancer samples. The Monte Carlo p-value^{4,5} threshold for ctDNA positivity in simulated longitudinal samples was set at 0.003 since this was the lowest value observed in the wild type sample. The number of reporter variants with non-zero supporting reads, as well as the total number of supporting alt reads, drops as the expected AF % decreases from 0.5% to 0.01%. Mutation positivity was accurately called in all replicates of the AF 0.5%, AF 0.1%, and AF 0.05% samples (Monte Carlo p-values <0.003). For the AF 0.01% sample, mutation positivity was accurately called in five out of six replicates. All replicates of the wild type sample were called negative.

KAPA HyperCap DS NHL 패널의 Gene List

KAPA HyperCap DS NHL Panel은, 좋은 퀄리티의 NGS를 통하여 정확하고 높은 민감도의 패널을 open-source bioinformatics 분석을 통하여 연구자의 니즈에 맞는 분석까지 가능한 잠재력이 큰 제품입니다.

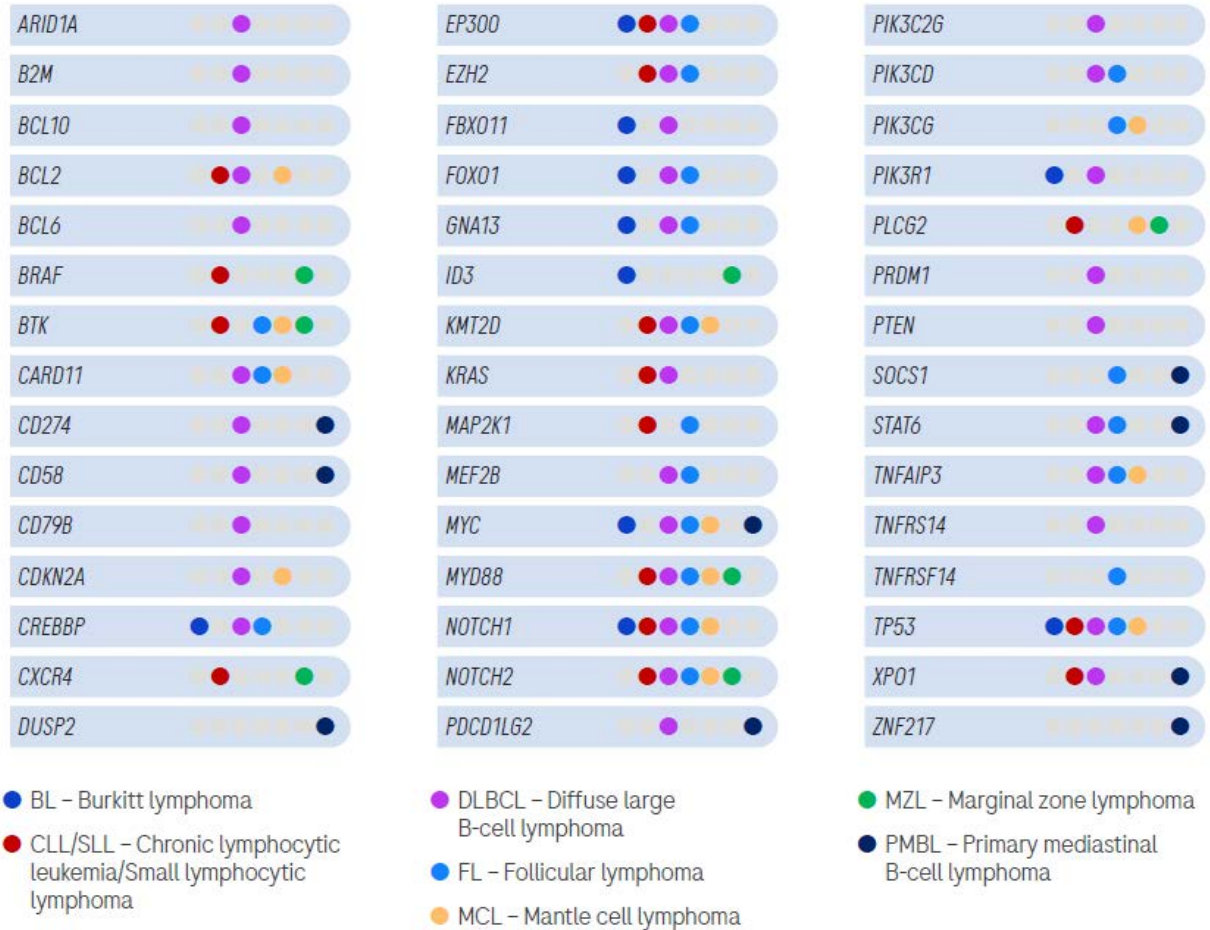


Figure 3. Genes known to be associated with NHL.†

†To access the full gene list, please visit <https://sequencing.roche.com/us/en/products/group/design-share.html>.

ctDNA 검사의 장점:

- ◆ 혈액 검사: ctDNA는 환자의 혈액에서 검출할 수 있기 때문에 비침습적이고 편리한 검사입니다.
- ◆ 역동적 바이오마커: ctDNA는 암세포의 실시간 상태를 반영하기 때문에 치료 효과 평가 및 질병 진행 상황 파악에 유용합니다.
- ◆ MRD(Minimal residual disease)모니터링: 다른 혈액 악성 질환에서 사용되었던 MRD 모니터링을 B 세포 림프종 환자 에게도 적용할 수 있습니다.
- ◆ 고감도: ctDNA 검사는 기존 영상 검사보다 더 높은 감도를 가지므로 초기 질병 단계에서도 미세한 변화를 감지할 수 있습니다.
- ◆ 방사선 노출 감소: ctDNA 검사는 방사선을 사용하지 않기 때문에 환자에게 안전합니다.

앞으로 ctDNA 를 활용한 NGS/분석에의 활용도가 늘어날 것에 발맞추어, 보다 안전하고 정확한 방법으로 Lymphoma 환자들에게 도움이 될 수 있는 제품을 서포트 하도록 하겠습니다.

[References]

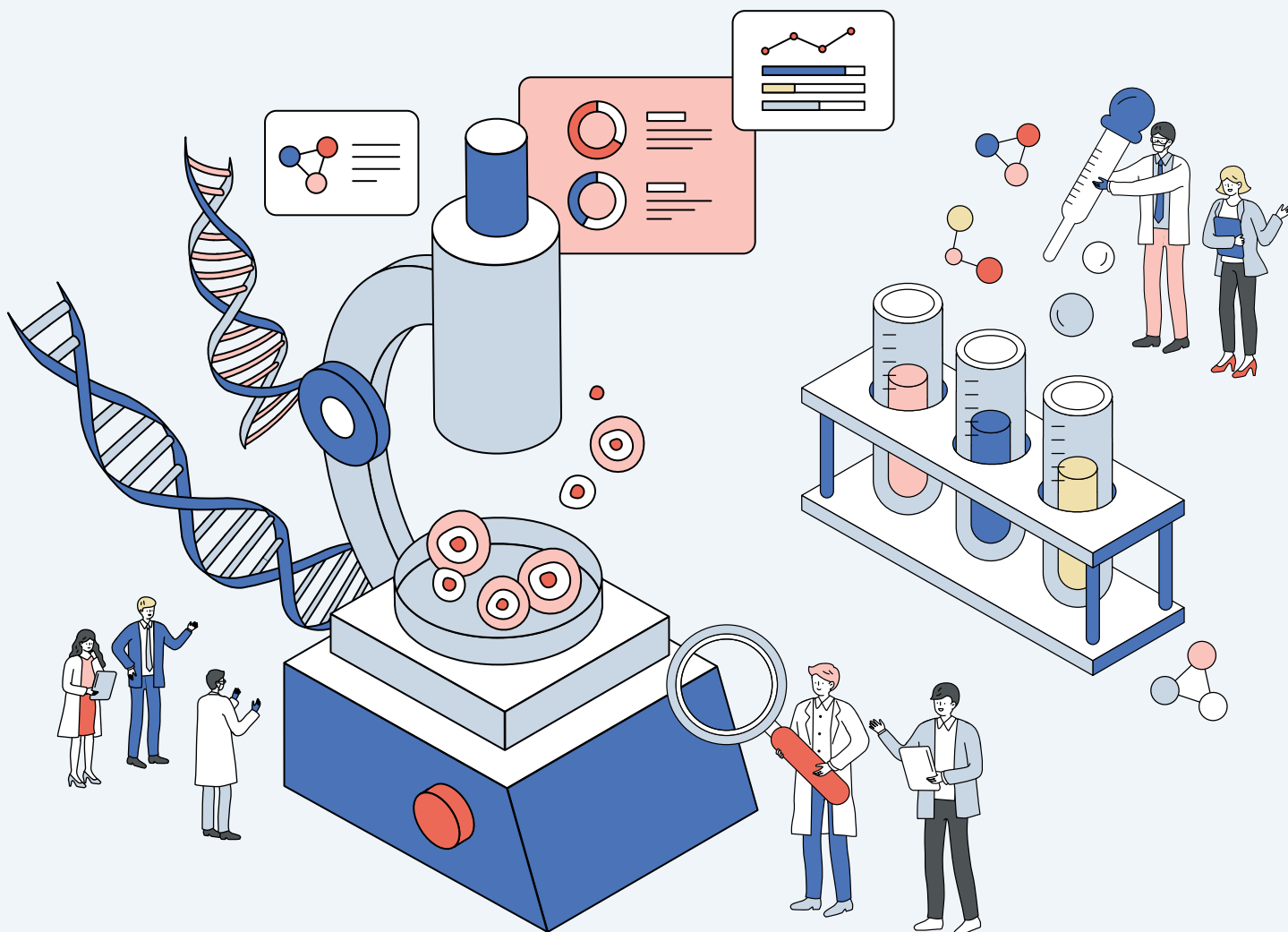
1. Roschewski M, Rossi D, Kurtz DM, et al. Circulating Tumor DNA in Lymphoma: Principles and Future Directions. Blood Cancer Discov. 2022 Jan;3(1):5-15. doi: 10.1158/2643-3230.BCD-21-0029.
2. Scherer F, Kurtz DM, Newman AM, et al. Distinct biological subtypes and patterns of genome evolution in lymphoma revealed by circulating tumor DNA. Sci Transl Med 2016;8(364),364ra155. doi: 10.1126/scitranslmed.aai8545.
3. Fernández-Miranda I, Pedrosa L, Llanos M, et al. Monitoring of Circulating Tumor DNA Predicts Response to Treatment and Early Progression in Follicular Lymphoma: Results of a Prospective Pilot Study. Clin Cancer Res 2023;29(209-220). doi: 10.1158/1078-0432.CCR-22-1654.
4. Saif MW, Tzannou I, Makrilia N, Syrigos K. Role and cost effectiveness of PET/CT in management of patients with cancer. Yale J Biol Med. 2010 Jun;83(2):53-65. PMID: 20589185; PMCID: PMC2892773.
5. Bermejo C, Agarwal P, Chien R et al. The KAPA HyperCap Design Share NHL Panel enables highly sensitive, longitudinal detection of non-Hodgkin lymphoma circulating tumor DNA. Roche white paper. MC --11981.
6. Chien, R. KAPA bioinformatics analysis for longitudinal detection of circulating tumor DNA. Roche white paper. MC – 12095.
7. Herrera et al. Risk Profiling of Patients with Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) By Measuring Circulating Tumor DNA (ctDNA): Results from the POLARIX Study. Blood 2022; 140 (supplement 1): 1297-1300. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35086141/>
8. Newman AM, Lovejoy AF, Klass DM, et al. Integrated digital error suppression for improved detection of circulating tumor DNA. Nature Biotechnol 2016;34(547-555). doi: 10.1038/nbt.3520.
9. Alkodsí A, Meriranta L, Pasanen A, Sirpa Leppä. ctDNAtools: An R package to work with sequencing data of circulating tumor DNA. bioRxiv 2020.01.27.912790. doi: 10.1101/2020.01.27.912790.
10. Roche Data on File.

Current challenges and best practices for cell-free long RNA biomarker discovery

김진주

연세의대

지난 몇 년 동안, 질병 특이 생체 표지자(biomarker)를 검출하기 위한 비침습적인 방법이 등장하고 있습니다. 특히 액체 생검 방법에 대한 연구가 활발히 진행되었는데, 이 중 대부분은 DNA 기반의 연구입니다. 이에 관련된 리뷰 논문으로 Long RNA 기반의 액체 생검의 적용에 대해 소개하고자 합니다.



현재 대부분의 순환 DNA 연구는 종양 DNA (ctDNA)에 중점을 두고 있으며, 이는 종양에서 방출된 DNA 분자로 특정 돌연변이 정보를 제공합니다. 그러나 ctDNA의 풍부도는 종양 부담(Tumor burden)과 직접적으로 관련되어 암의 조기 검출에 제한이 있습니다. 이와 달리 세포 외 RNA (cell-free RNA, cfRNA)은 암이 아닌 세포에서도 분비되어 RNA 발현의 변화를 동적으로 반영합니다. 또한 cfRNA의 연구는 DNA에서 확인할 수 없는 특정 유전자군의 발현성 차이를 비롯해 병원성 대체 스플라이싱이나 A-to-I RNA 편집(A-to-I RNA editing) 등도 확인할 수 있습니다.

cfRNA 연구는 주로 혈액에서의 마이크로RNA (miRNA)에 중점을 두었지만, 최근에는 메신저 RNA (mRNA) 및 긴 비코딩 RNA (lncRNA)를 포함한 long cfRNA에 대한 연구가 증가하고 있습니다.

혈액에서 cfRNA를 검출하는 기술적 어려움은 있지만, long RNA의 연구는 알려진 miRNA보다 수가 훨씬 많아서 특정 질병의 상태를 높은 신뢰성으로 식별하는 데 잠재력이 큼니다. cfRNA의 검출 과정은 다음과 같습니다 (그림 1).

검사 과정 시 유의해야 할 점은 다음과 같습니다 (그림 2).

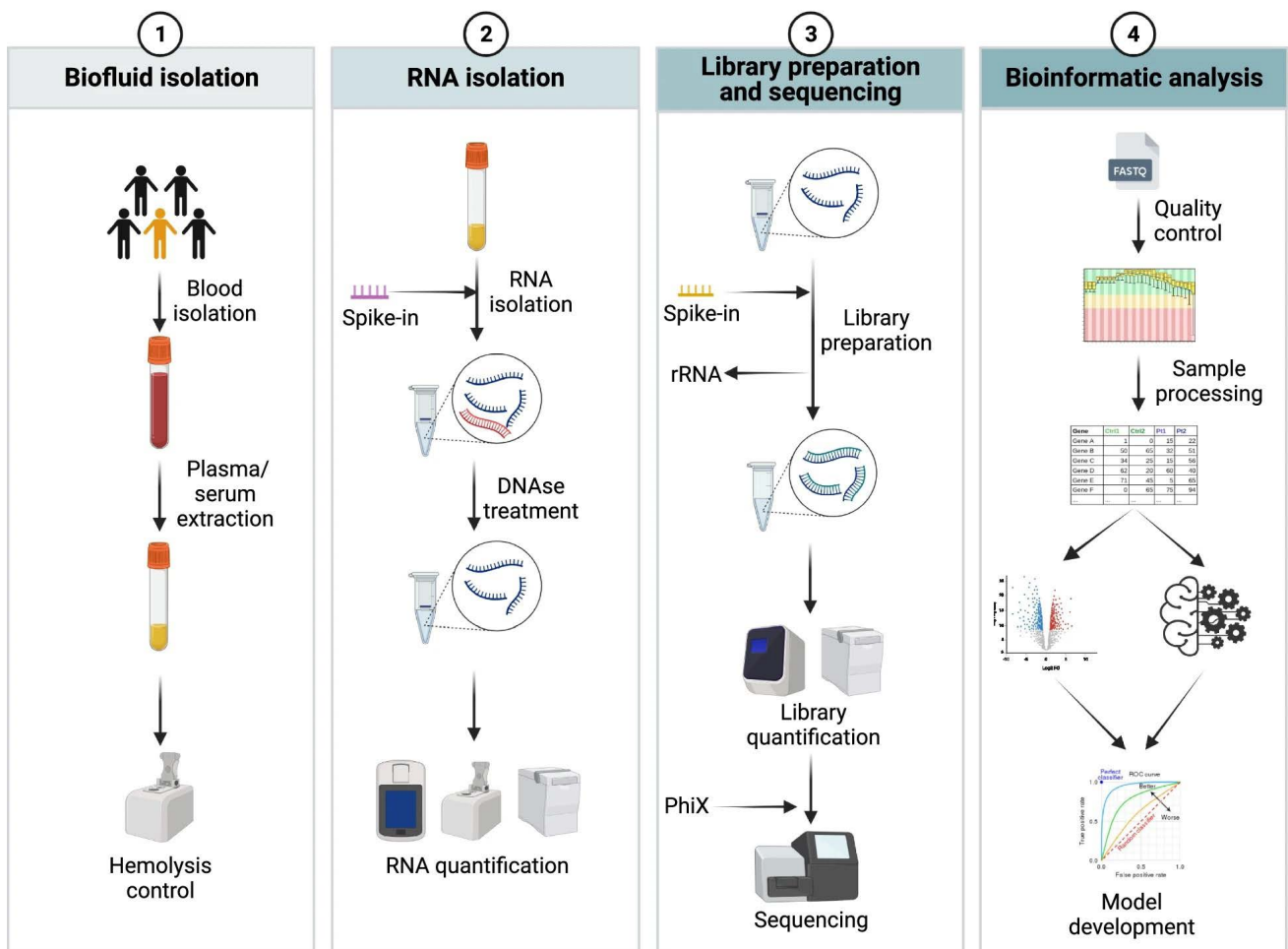


그림 1 Schematic timeline of all the steps involved in the development of cfRNA biomarkers

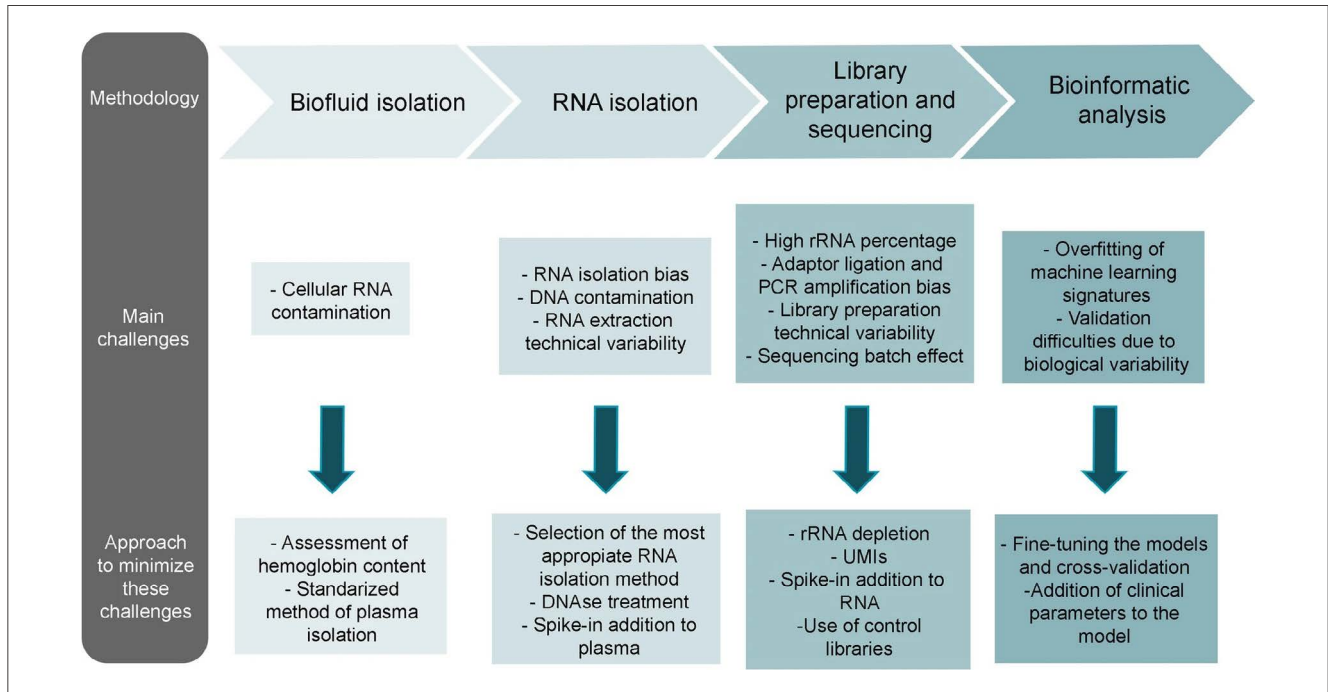


그림 2 Overview of the main challenges in the process of biomarker discovery and specific steps to minimize them

Biofluid isolation

혈액에서의 cfRNA는 미세 소포나 리보핵단백질 복합체에 캡슐화되어 있습니다. 혈액 세포로부터의 RNA 오염을 줄이기 위해 혈청 또는 혈장이 검체로 주로 사용됩니다. 두 검체 종류 간 결과 차이 여부는 아직 논란이 있으나 혈액 응고 중에 cfRNA이 혈전에 부착될 수 있어 혈장에 비해 혈청의 cfRNA의 양이 감소할 수 있다는 보고가 있습니다. 검체 처리 중 혈소판, 혈소판 유래 RNA, 용혈 과정의 RBC RNA, 동결-해동 과정 및 검체 보관 기간은 cfRNA 검사에 영향을 미칠 수 있는 중요한 요인입니다. 세포 유래 오염을 피하고 평가하기 위해 정확한 처리와 품질 관리가 필요하며, 동결-해동 주기와 장기 저장을 최소화하여 추출된 RNA의 품질을 향상시켜 더 견고하고 재현 가능한 결과를 얻을 수 있습니다.

RNA isolation

RNA 분리는 다양한 방법이 존재하며, 이러한 방법은 회수율과 선택적인 RNA 유형의 농축에 영향을 미칩니다. 전통

적인 guanidium-thiocyanate나 페놀-클로로포름 방법 대신에 현재는 컬럼 기반 키트가 더 널리 사용되고 있습니다. 그러나 키트의 사용은 RNA 분리 수확율과 같은 내재적인 기술적 차이로 인한 편향(bias)이 발생할 수 있기 때문에, 이러한 편향을 최소화하는 것이 중요합니다.

이를 위한 전략으로는 추출 키트의 일관성을 유지하는 것이 필요합니다. 이를 위해 endogenous RNA와 유사한 GC content를 가진 exogenous RNA를 스파이크-인(spike-in)하여 RNA 추출 효율을 확인하고, 낮은 RNA 품질을 가진 샘플을 평가하며, 추가적으로 DNase로 처리하여 DNA 오염을 제거하는 등의 방법을 적용할 수 있습니다.

Library preparation and sequencing

RNA 시퀀싱(RNA-seq)은 생체 표지자 발견의 표준 기법으로 인식되며, 최근 10년 동안 큰 발전을 거쳐 샘플 내에서 알려진 및 새로운 전사체를 탐지하고 양적으로 측정할 수 있게 되었습니다. 이 기술은 다른 방법보다 더 높은 감도와 정확성을 제공합니다. 기술 발전과 가격 하락으로 NGS

가 생체 표지자 발견과 스크리닝 도구로 활용되기 시작했으며, 적은 양의 RNA로도 RNA-seq을 수행하기 위한 다양한 라이브러리 준비 프로토콜이 개발되었습니다.

cfRNA 검사를 위한 라이브러리 준비 과정에서는 세포 내 RNA의 대다수인 rRNA를 제거하여 cfRNA를 선별하는 것이 필요합니다. cfRNA는 polyA tail이 존재하지 않기 때문에, polyA enrichment 대신 rRNA 제거 방법을 사용합니다. 이러한 접근 방식은 cfRNA를 효과적으로 분리하고 실험 결과의 정확성을 높이는 데 도움이 됩니다.

라이브러리 준비 과정에서는 어댑터 연결 및 PCR 증폭에 따른 편향도 문제가 발생합니다. 이는 일부 서열이 다른 서열보다 더 쉽게 어댑터 서열에 연결되고 증폭되는 경향이 있기 때문입니다. 이러한 편향성을 줄이기 위해 많은 프로토콜에서는 Unique Molecular Identifiers (UMIs)를 사용하도록 도입되었습니다. UMIs는 PCR 증폭 이전에 DNA/RNA 분자에 연결되는 무작위 서열입니다. UMIs의 사용은 동일한 초기 분자에서 유래한 PCR-duplicated read를 식별하고 이 클론성 증폭을 가상으로 보정하는 데 도움을 줍니다. 특히 UMIs가 어댑터 연결 이전에 적용되면 어댑터 연결 편향성을 최소화하는 데 도움이 됩니다. UMIs의 사용은 cfRNA 샘플과 같이 매우 적은 양에서 분화된 유전자 발현 분석의 재현성을 향상시키는 데 기여합니다.

라이브러리 준비 단계에서 유용한 기술 중 하나는 "스파이크-인 (spike-in)"입니다. 스파이크-인은 미리 알려진 농도로 추가되어 라이브러리 준비 중의 증폭 편향을 보정하는 데 활용됩니다. 이는 측정된 서열의 정량화에 도움이 됩니다. 뿐만 아니라, 라이브러리 시퀀싱 과정에서 종종 발생하는 batch effect를 완화하기 위해 상용화된 대조(control) 라이브러리를 도입한다면 시퀀싱의 재현성을 측정하고 batch effect를 보정할 수 있습니다.

Bioinformatics analysis

RNA-seq를 활용한 생물표지자 발견은 데이터의 컴퓨터 분석이 핵심 단계 중 하나입니다. 생물정보학 분석은 데이터 품질 관리부터 전사량 측정, 다양한 다운스트림 분석까

지 여러 단계를 거칩니다. 분석 결과는 데이터 입력 품질과 밀접한 관련이 있기 때문에 품질 평가는 중요한 단계입니다. 가장 흔한 문제 중 하나는 RNA-seq 데이터 처리에서 기술적 편향을 보정하는 과정으로 스파이크인 컨트롤 또는 라이브러리 크기나 유전자 길이에 따른 정규화 (normalization) 방법이 있습니다. 스파이크인 컨트롤을 이용한 정규화 방법은 정량적으로 유전자 발현을 확인할 수 있다는 장점이 있으나 스파이크인 컨트롤의 변동성이 큰 증폭으로 인한 문제가 제기되었습니다. UMI 중복 제거 방법 역시 재현성을 향상시킬 수 있는 방법 중 하나입니다.

데이터 처리 후에는 cfRNA 프로파일의 비교 분석 및 기계 학습(machine learning, ML)을 통해 가능성 있는 biomarker를 찾을 수 있습니다. 표현형과 연관된 유전자를 찾는 전략과 ML 알고리즘이 선택한 여러 유전자를 결합하는 방식은 각각 장단점이 있습니다. ML 방식이 일반적으로 높은 감도와 특이도를 가지는 경향이 있지만, 상대적으로 작은 데이터셋에서는 과적합 (overfitting) 문제에 주의해야 합니다. 교차 검증과 모델 단순화는 ML 결과의 신뢰성을 높이는 데 도움이 되는 전략 중 하나입니다. 이러한 방법은 이미 다양한 질병의 진단이나 예후 예측에 성공적으로 적용된 바 있습니다. 또한, 다양한 연구 그룹들은 새로운 방법론을 제안하여 결과의 재현성을 향상시키고 특이적인



biomarker를 찾는 데 기여하고 있습니다. 예를 들어, 정상 (non-cancer) 검체에서 발현되지 않고 암 검체에서만 발현되는 유전자를 이용하여 특이성을 향상시키거나 특정 세포 유형의 전사체 지문 (transcriptomic fingerprint)을 식별하여 cfRNA의 유래 세포 유형을 해독하는 방법론이 제시되었습니다. 이 접근 방식을 사용하면 관심 있는 장기에서 유래한 유전자 집합에만 초점을 맞추어 검사의 재현성을 향상시키고 변동성을 줄일 수 있습니다.

cfRNA 프로파일의 비교 분석은 더 복잡한 ML 시그니처 (signature)에 비해 비용이 적게 들어가고 실용성이 향상되어, 임상 실무에 더 적합합니다. 그러나 ML 시그니처는 더 높은 정확도를 가진 경향이 있습니다. 양쪽 방법은 모두 진단과 예후에 대한 높은 가치의 시그니처를 얻는 데 기여하므로, 연구 목적과 자원 상황을 고려하여 적합한 방법을 선택하는 것이 중요합니다.

Limitations of cfRNA biomarker discovery

액체 생검 방법의 임상적 적용의 가장 큰 이슈는 검사의 기술적 및 생물학적 재현성 편향입니다. 이는 종종 샘플 처리 및 데이터 분석을 위한 표준 방법의 부재와 관련이 있습니다. 이 재현성 부족은 이 분야가 직면한 주요 문제 중 하나로, 많은 RNA 시그니처 (RNA signature)가 임상 시험에 진입했지만 진료에 적용되지 못한 큰 요인 중 하나입니다. 이러한 표준화 부재를 완화하기 위해 데이터 저장소 구현이나 참조 RNA 스파이크인 컨트롤 생성과 같은 방법이 제시되었습니다.

샘플 처리 중 도입된 기술적 편향 외에도, 개인의 나이나 성별과 같은 외부 요인은 cfRNA profile에 강력한 영향을 미칩니다. 또한 인간 간의 가변성이 매우 높기 때문에 이러한

편향을 제어하기 위해 연구의 모든 단계는 잘 조절되고 문서화되어야 하며, 모든 요인에서 균형 잡힌 코호트가 있어야 합니다. 균형 잡힌 코호트를 갖기 어려운 경우, 이러한 외부 요인은 통계 분석에서 고려되어야 합니다.

Current challenges in the field of RNA based liquid biopsies

최근의 시장 조사에 따르면, 2026년까지 액체 생검 산업은 58억 달러를 초과할 것으로 예상됩니다. 이미 일부 cfDNA 검사는 임상 진료에서 사용되고 있습니다. 그러나 cfRNA 분야는 아직 초기 단계이며, 진료에 사용되는 검사는 아직 없습니다. 몇몇 연구가 현재 임상 시험을 진행 중이지만, 모든 가능한 편향을 평가하기 위한 견고하고 표준화된 방법론이 필요합니다. 액체 생검이 생체 표지자, 특히 초기 진단을 위한 표지자 검사로 나아가려면 대규모 인구 스크리닝을 포함한 전향적 연구가 필요합니다. 또한, 다양한 연구 단체의 데이터를 통합하여 데이터베이스를 구축하는 것도 필요하나, 이를 위해서는 표준화된 검사 방법이 필요합니다.

Conclusion

액체 생검 분야, 특히 long cfRNA검사는 유망하지만 상대적으로 적은 수의 연구가 발표되어 있으며 현재까지 승인된 생체표지자는 없습니다. 지난 몇 년 동안 miRNA에서 long cfRNA으로 초점이 옮겨가기 시작하면서 새로운 질병과 연관된 더 많은 RNA의 발견이 이루어졌습니다. long cfRNA을 임상 진료에 적용하기까지 많은 작업이 남아 있지만, 최근의 결과들은 long cfRNA 기반 액체 생검이 스크리닝과 진단 분야에서 다음 큰 혁명 중 하나가 될 수 있다는 가능성을 시사합니다.

[References]

Cabús, L., Lagarde, J., Curado, J. et al. Current challenges and best practices for cell-free long RNA biomarker discovery. *Biomark Res* 10, 62 (2022). <https://doi.org/10.1186/s40364-022-00409-w>

대한진단유전학회, 법정 필수 유전자검사교육기관으로 지정

지난 2023년 6월 『생명윤리 및 안전에 관한 법률』(이하 생안법) 시행 규칙 일부 개정령안이 입법예고됨에 따라 대한진단유전학회에서는 시행규칙 제49조7 유전자검사교육기관으로 전문학회를 포함하는 개정의 안을 제안하고 이어 제49조6의 유전자검사교육 내용 등에 근거한 우리 학회의 교육 역량 및 전문성에 대한 자료를 제출함에 따라 2024년 2월 28일 최종 아래와 같이 생안법에 따른 유전자검사교육 기관으로 지정되었다. 이에 따라 유전자검사기관 종사자는 앞으로 대한진단유전학회에서 주최하는 학술대회 등에 참가함으로써 법정 <유전자검사 종사자 교육>을 이수할 수 있게 되었다.

< 보건복지부 공고 제2024 - 141호 >

유전자검사교육기관 지정

생명윤리 및 안전에 관한 법률 제49조의3제2항 및 같은 법 시행규칙 제49조의7에 따른 유전자검사교육기관을 아래와 같이 지정함을 공고합니다.

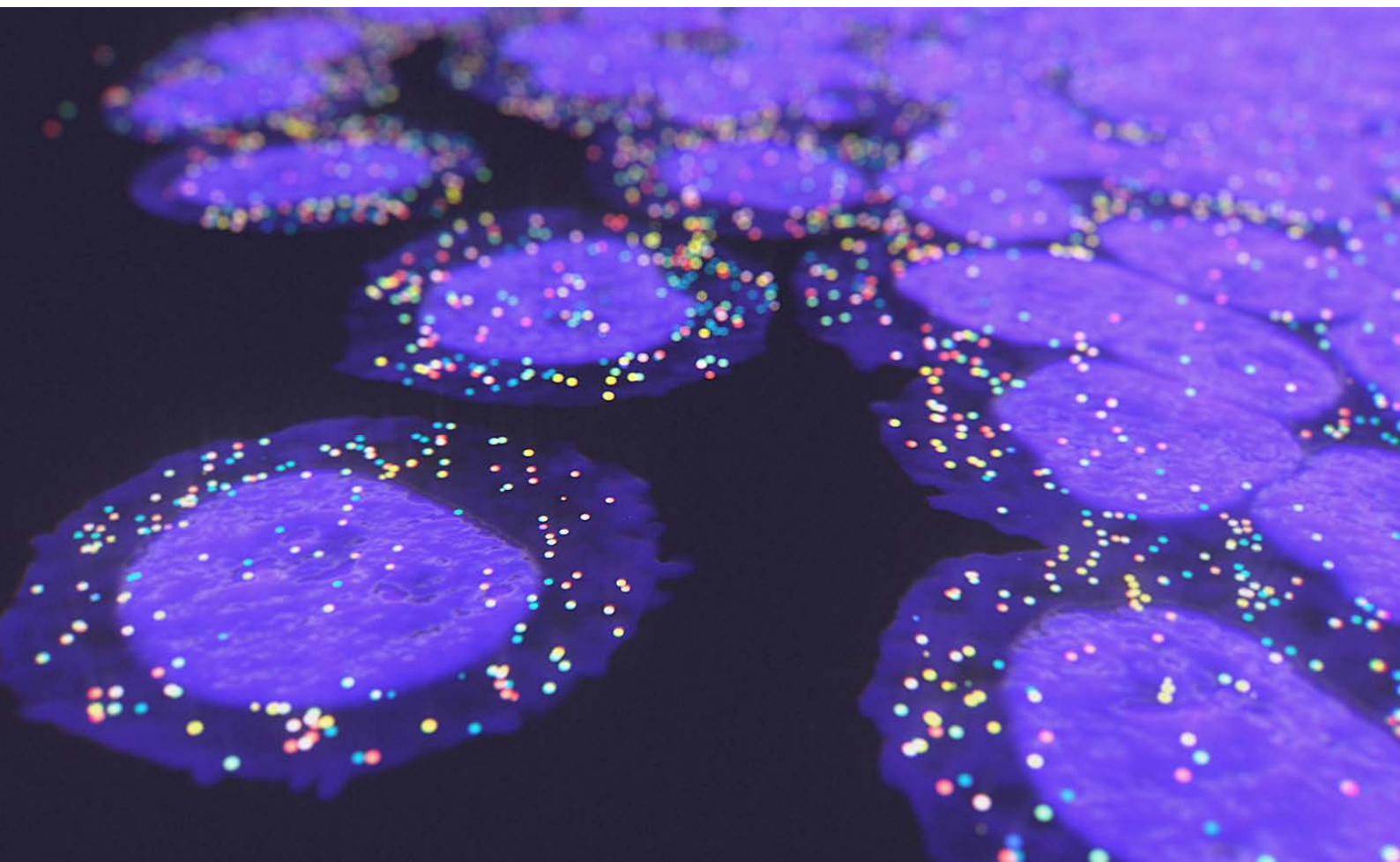
2024년 2월 28일

보건복지부장관

- 지정기관 : 질병관리청, 재단법인 국가생명윤리정책원, 대한진단유전학회
- 업무내용 : 유전자검사교육 콘텐츠 개발, 교육과정 기획 및 운영
- 지정일 : 2024. 2. 28.

GENE 心

Spatial Genomics

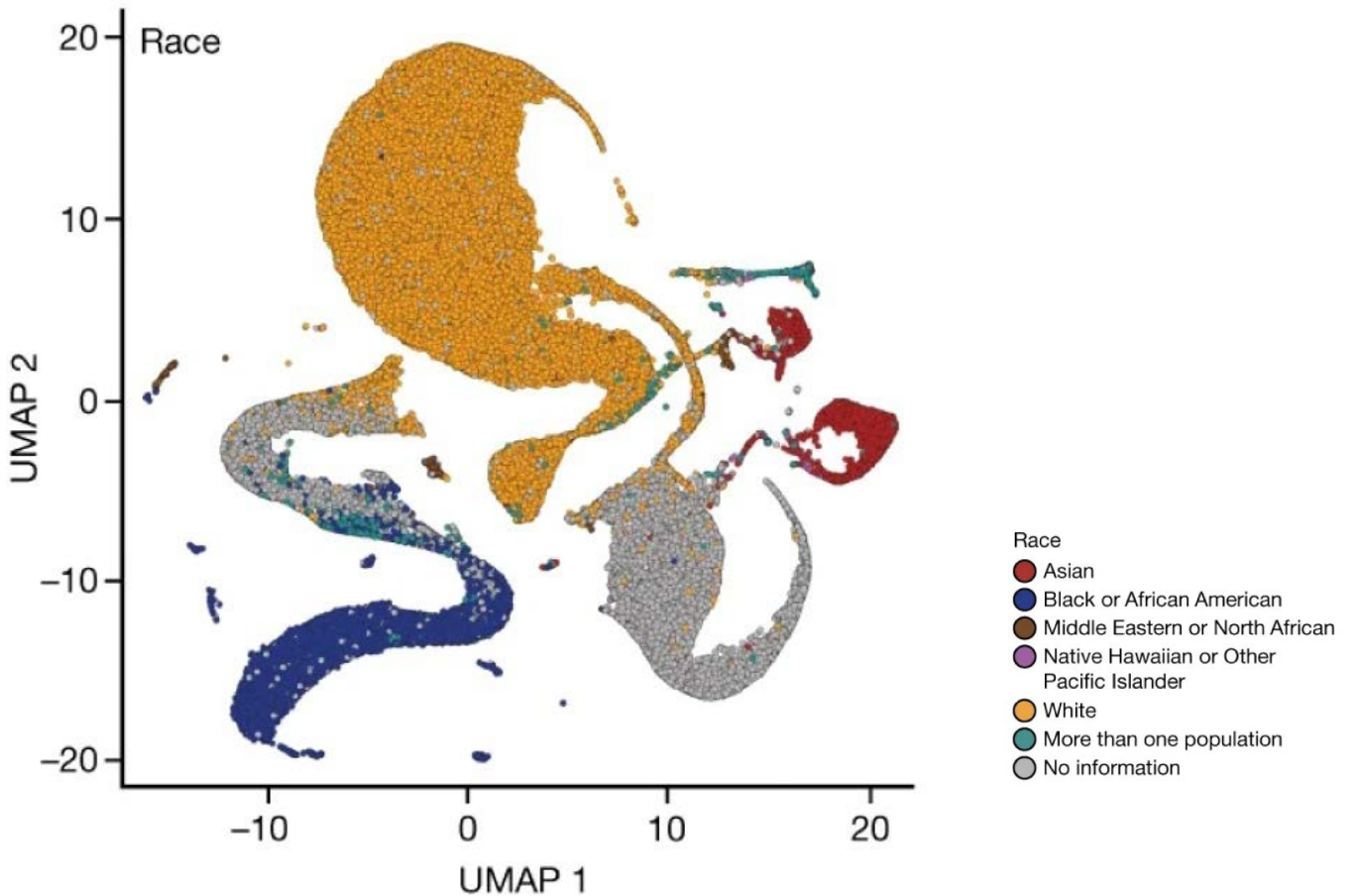


Spatial genomics로 각 transcript의 조직 내 위상을 특정하여, 복잡한 생물학적 시스템과 유전체학에 대해 보다 깊게 이해할 수 있으며, 이를 바탕으로 연구 성과 증진을 기대할 수 있다.

Source: Twitter of Journal of Clinical Genetics and Heredity
<https://x.com/clincgenetics/status/1726459338523390101?s=20>
From: 씨젠의료재단 박혜원

유전적 다양성과 인종별 분리의 오해

- UMAP 시각화에 따른 오류



최근 Nature에 게재된 논문에서 UMAP(Uniform Manifold Approximation and Projection) 시각화(visualization)를 이용한 유전적 다양성을 나타낸 그림이 논란이 되고 있다.

이 그림의 원래 의도는 'All of Us' 프로젝트에 포함된 population의 유전적 다양성을 나타내고자 하였으나, UMAP으로 단순화하여 시각화 하는 과정에서 데이터의 입체적 구조가 간과되어 표현되었다.

이는 실제로는 유전적 다양성이 더 복잡하고 연속적인 현상임에도 불구하고, 인종 간에 유전적으로 나뉘어 있는 것처럼 잘못 해석될 수 있는 위험을 내포하고 있어 문제가 되었다.

Source: Fig. 2a, Genomic data in the All of Us Research Program, Nature (2024)
<https://www.nature.com/articles/s41586-023-06957-x>
 From: 강남세브란스병원 박인호

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

✓ 2024년 대한진단유전학회 학술행사 개최 계획

1) 정기 학술행사

개최명	장소	일정	참석인원	개최형식
제19차 학술대회	엘리에나호텔	6/13 ~ 6/14	500명	오프라인
제8차 ELSI-희귀질환진단 심포지엄	엠배서더 서울폴만호텔	12/12 ~ 12/13	250명	오프라인

2) 교육 프로그램

개최명	일정	참석인원	개최형식
분자미생물 워크숍	5월	150명	온라인
유전자검사기관 종사자 교육	6월	200명	오프라인
세포유전 미니심포지엄	7월	150명	온라인
NGS워크숍 Basic	8월	150명	온라인
NGS워크숍 Advanced	8월	150명	온라인
유전상담강좌	9월	100명	온라인
Bioinformatics 워크숍	10월	40명	오프라인
유전자검사기관 종사자 교육	12월	100명	온라인 또는 오프라인

* 세부 일정과 장소는 추후 안내드리겠습니다.

✓ 유관학회 일정안내

주관/주최	개최명	개최기간	장소
대한진단검사의학회	2024년 춘계심포지엄	5/13 ~ 5/14	스위스그랜드호텔
	LMCE & KSLM 65th Annual Meeting	9/25 ~ 9/27	서울 코엑스
대한혈액학회	2024년 대한진단혈액학회 학술대회	3/7	백범김구기념관
	ICKSH 2024	3/28 ~ 3/30	워커힐 호텔
대한수혈학회	2024년 제43차 대한수혈학회 학술대회	5/30	백범김구기념관
대한진단혈액학회	2024년 춘계학술대회	3/7	백범김구기념관
대한진단면역학회	2024년 춘계학술대회	4/2	한국과학기술회관
대한임상미생물학회	2024년 대한임상미생물학회 4월 월례집담회	4/4	학회 사무국 사무실
	The 27th Annual Conference of the Korean Society of Clinical Microbiology	6/20 ~ 6/21	수원 컨벤션센터
대한임상화학학회	CBS 2024	3/20 ~ 3/22	더케이호텔
	2024년 춘계학술대회	4/11 ~ 4/12	과학기술컨벤션센터
	2024년 추계학술대회	10/16 ~ 10/17	과학기술컨벤션센터
대한의학유전학회	제39차 춘계연수강좌 및 제67차 춘계학술대회	4/25	백범김구기념관
	2024년 의학유전학 Primer course	6/16	차바이오텍 캠펙스
	2024년 의학유전학 Advanced course	10/20	차바이오텍 캠펙스
	제40차 추계연수강좌 및 68차 추계학술대회	12/5 ~ 12/6	더케이호텔
한국유전체학회	The 20th KOGO Winter Symposium	1/31 ~ 2/3	홍천비발디파크
	제18회 통계유전학워크샵	7/22 ~ 7/27	미정
	The 33rd International KOGO Annual Conference	9/5 ~ 9/7	세종컨벤션센터
Association for Molecular Pathology (AMP)	AMP EUROPE 2024 CONGRESS	6/24 ~ 6/26	Madrid, Spain
American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)	2024 ACMG Annual Clinical Genetics Meeting	3/16	On-Demand
The American Society of Human Genetics (ASHG)	ASHG Annual meeting 2024	11/5 ~ 11/9	Denver, CO
European Society of Human Genetics (ESHG)	ESHG 2024 Hybrid Conference	6/1 ~ 6/4	Berlin, Germany
American Society of Hematology (ASH)	66TH ASH ANNUAL MEETING AND EXPOSITION	12/7 ~ 12/10	San Diego, CA

최신 보험정보

항목	제목	세부인정사항	고시
누680 핵산증폭	누680가 핵산증폭-다중그룹1 -(04)폐렴 원인균 및 누680나 핵산증폭-다중그룹2 -(04)폐렴 원인균 검사의 급여기준	- 누680가 핵산증폭-다중그룹1-(04)폐렴 원인균 및 누680나 핵산증폭-다중그룹2-(04)폐렴 원인균 검사는 방사선 일반촬영 등으로 폐렴이 진단된 환자에게 실시 시 요양급여를 인정함. - 상기 1.이외의 경우에는 진료기록부를 통해 폐렴을 시사하는 이학적 검사소견 등이 입증되는 경우에 사례별로 인정함.	보건복지부 고시 제2023 - 242호 (2024년 1월 1일부터 시행)
누730 SARS-CoV-2 [실시간역전사 중합효소 연쇄반응 법]	SARS-CoV-2 [실시간역전사중합효소연 쇄반응법] 검사의 급여기준	- 누730 SARS-CoV-2[실시간역전사중합효소연쇄반응법] 검사는 다음과 같은 경우에 요양급여로 인정함. - 다 음 - 가. 급여대상 - 코로나19 감염이 의심되거나 치료효과 판정을 위해 실시하는 아래의 경우 가) 진단 시 1회 코로나바이러스감염증-19 관련 임상증상이 있는 코로나19 먹는치료제 대상군* * 검사 시점 시 유효한 중앙방역대책본부, 「코로나바이러스감염증-19 치료제 사용안내」지침에 따름 나) 추적관찰 시 질병관리청「코로나바이러스감염증-19 대응지침」에 따른 위중증인 코로나19 확진환자에게 의학적 필요성이 있는 경우 - 코로나19 관련 임상증상이 없으나, 의사의 소견에 따라 선별목적으로 실시하는 아래의 경우 1회 인정 가) 응급실* 내원환자로서, 중증응급환자** 또는 6시간 이상 지연할 수 없는 응급수술(시술 포함)이 필요한 중증응급의심환자** *「응급의료에 관한 법률」에 따라 지정된 응급의료기관의 응급실 **「응급의료에 관한 법률 시행규칙」 제18조의3(응급환자의 중증도 분류)에 따른 「한국 응급환자 중증도 분류기준」고시 참고 나) 「응급의료에 관한 법률」에 따라 지정된 응급의료기관에 내원하여 응급으로 자연분만 혹은 제왕절개술이 필요한 환자 다) 상급종합병원, 종합병원, 병원의 중환자실*, 혈액암 병동, 장기이식 병동에 입원 전실하는 환자 *「의료법 시행규칙」 제34조 [별표4]에서 정한 시설·장비를 갖춘 중환자실 라) 상급종합병원, 종합병원, 병원의 입원환자 중 혈액투석이 필요하여 인공신장실을 이용하는 환자 마) 요양병원, 정신의료기관(상급종합병원, 종합병원은 폐쇄병동에 한함), 재활의료기관으로 입원하는 환자 바) 사회복지시설 중「노인복지법」제31조제2호에 따른 노인의료복지시설, 「장애인복지법」제58조제1항제1호에 따른 장애인 거주시설, 「정신건강증진 및 정신질환자 복지서비스 지원에 관한 법률」제22조에 따른 정신요양시설에 입소하는 입소자	보건복지부 고시 제2023 - 280호 (2024년 1월 1일부터 시행)

항목	제목	세부인정사항	고시															
누730 SARS-CoV-2 [실시간역전사 중합효소 연쇄반응 법]	SARS-CoV-2 [실시간역전사중합효소 연쇄반응법] 검사의 급여기준	나. 수가산정방법 급여대상에 따라 아래와 같이 수가를 적용하며, 상기 가. 급여대상 2)의 경우 상기도 검체로 실시한 경우에 한하여 인정함. 급여대상에 해당되는 검사의 청구코드는 표1 과 같이 구분함 다. 본인부담률 상기 가. 급여대상 2)의 다), 라), 마), 바)는 입원 환자(입소자) 및 입원(소) 예정자로 입원진료에 준하여 「국민건강보험법」 제44조 및 동법 시행령 [별표2] 제1호 가목에 따라 해당 검사비용의 본인부담률은 20%로 적용함 라. 기타 코로나바이러스감염증-19 응급용 선별검사와의 동시 실시는 요양급여를 인정하지 않음 2. 상기 1.의 급여대상 이외에 환자가 원하여 시행하는 경우 등은 요양급여비용 전액을 본 인이 부담토록 함.	보건복지부 고시 제2023-280호 (2024년 1월 1일부터 시행)															
표1 <table><tr><th colspan="2">급여 대상 질환</th><th>필수유전자</th><th>청구코드</th></tr><tr><td colspan="2">진단 및 추적관찰</td><td>누7300 SARS-VoV-2 [실시간역전사중합효소연쇄반응법]</td><td>D730000</td></tr><tr><td rowspan="2">선별목적</td><td>가.급여대상 2)의 가), 나)</td><td>누7300 SARS-VoV-2 [실시간역전사중합효소연쇄반응법]</td><td>D730000</td></tr><tr><td>가.급여대상 2)의 다), 라), 마), 바)</td><td>누7300 SARS-VoV-2 [실시간역전사중합효소연쇄반응법] 검사비용의 20% 본인부담</td><td>D730097</td></tr></table>				급여 대상 질환		필수유전자	청구코드	진단 및 추적관찰		누7300 SARS-VoV-2 [실시간역전사중합효소연쇄반응법]	D730000	선별목적	가.급여대상 2)의 가), 나)	누7300 SARS-VoV-2 [실시간역전사중합효소연쇄반응법]	D730000	가.급여대상 2)의 다), 라), 마), 바)	누7300 SARS-VoV-2 [실시간역전사중합효소연쇄반응법] 검사비용의 20% 본인부담	D730097
급여 대상 질환		필수유전자		청구코드														
진단 및 추적관찰		누7300 SARS-VoV-2 [실시간역전사중합효소연쇄반응법]	D730000															
선별목적	가.급여대상 2)의 가), 나)	누7300 SARS-VoV-2 [실시간역전사중합효소연쇄반응법]	D730000															
	가.급여대상 2)의 다), 라), 마), 바)	누7300 SARS-VoV-2 [실시간역전사중합효소연쇄반응법] 검사비용의 20% 본인부담	D730097															
누730-1 SARS-CoV-2 [실시간 역전사 중합효소 연쇄반응법] (보호자 · 간병인)	누730-1 SARS-CoV-2 [실시간 역전사 중합효소 연쇄반응법]_(보호자 · 간병인) 검사의 급여기준	1. 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항 누730에 명기된 가. 급여대상 2)의 상 주보호자 · 간병인일 경우에 한하여 적용하며, 검사방법(단독검사, 취합검사(그룹검사 및 개별검사))를 불문하고 산정함 2. 상기 1.에 시행하는 경우에는 선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준 에 따라 본인부담 률을 50%로 적용함 3. 누730에 명기된 가. 급여대상 2)의 상주보호자 · 간병인 이외에 시행하는 경우는 비급 여로 함																

항목	제목	세부인정사항	고시
누680 핵산 증폭	누680가 다중그룹1-(13) SARS-CoV-2를 포함한 호흡기 바이러스 검사의 급여기준	누680가 다중그룹1-(13) SARS-CoV-2를 포함한 호흡기 바이러스 검사의 요양급여기준은 다음과 같이 함. - 다 음 - 가. 급여대상 코로나바이러스감염증-19 또는 인플루엔자 관련 임상증상이 있는 코로나19 먹는치료제 대상군*. 단, 인플루엔자 유행주의보 발령 시에만 급여 적용 * 검사 시점 시 유효한 중앙방역대책본부, 「코로나바이러스감염증-19 치료제 사용안내」지침에 따름 나. 산정횟수 진단 시 1회. 다만, 환자상태 등을 고려하여 의사의 판단 하에 1회 추가 인정 다. 상기 가., 나. 에도 불구하고 아래의 경우에는 요양급여를 인정하지 않음 - 아 래 - 1) 누730 SARS-CoV-2[실시간역전사중합효소연쇄반응법]과 같은 날 중복으로 시행 2) 코로나바이러스감염증-19 확진환자에게 추적관찰 목적으로 시행 라. 상기 가. 이외에 시행한 경우는 요양급여비용 전액을 본인이 부담토록 함	보건복지부 고시 제2023-280호 (2024년 1월 1일부터 시행)
누591 핵산증폭	누591나(18) A군 연쇄상구균의 급여기준	누591나 핵산증폭-정성그룹2-(18) A군 연쇄상구균[실시간중합효소연쇄반응법]은 3세 ~14세 소아에서 ‘누584라 A군 연쇄상구균 신속동정검사’ 결과 음성임에도 세균성 감염이 강하게 의심되며 다음을 모두 만족하는 경우 요양급여를 인정함. - 다 음 - 가. 체온 > 38°C 나. 기침을 동반하지 않는 인후통 다. 압통을 동반한 전방 경부 림프절 종대 라. 편도 비대 또는 삼출물	보건복지부 고시 제2023-293호 (2024년 1월 1일부터 시행)
사람 유전자 분자유전 검사 -나580 유전성 유전자검사	나580다(3)MLH1 Gene, MSH2 Gene 검사의 급여기준	나580다(3) 유전성 유전자검사-염기서열분석-20회 초과 40회 이하 (19) MLH1 Gene, 나580다(3) 유전성 유전자검사-염기서열분석-20회 초과 40회 이하 (20) MSH2 Gene 검사는 「나580 유전성 유전자검사 일반원칙」에 따르며, 다음과 같은 경우 요양급여를 인정함. - 다 음 - 가. 유전성 비용종증 대장암이 의심되는 환자로서 아래 사항을 모두 충족하는 경우 1) 한 가계 내에서 조직학적으로 증명된 유전성 비용종증 대장암(Hereditary non-polyposis colorectal cancer, HNPCC)의 관련암 환자가 3명 이상이고, 2) 이들 중 1명은 나머지 2명에 대하여 1차(first-degree) 관계여야 하며, 3) 이들은 가계 내에서 연속된 2차(second-degree)에 걸쳐 존재하고, 4) 이 중 1명은 진단 시 연령이 50세 미만일 경우에 인정 나. 아래에 해당되는 경우로서, ‘부적합 결합 DNA교정 유전자에 대한 면역조직(세포)화학검사 결과 관련 유전자의 발현 이상’이 확인되거나, ‘DNA를 이용한 현미부수체 불안정성 검사 결과 고빈도 현미부수체 불안정성(Microsatellite instability-High, MSI-H)’으로 확인된 경우 1) 50세 미만에 대장암 진단을 받은 경우 2) ‘이시성(metachronous) 또는 동시성(synchronous) 대장암’이거나 ‘이시성 또는 동시성 HNPCC 관련암’인 경우 3) 60세 미만에 대장암 진단을 받고, MSI-H에 특징적인 병리소견이 하나라도 있는 경우	보건복지부 고시 제2023-293호 (2024년 1월 1일부터 시행)

항목	제목	세부인정사항	고시
사람유전자 분자유전 검사-나580 유전성 유전자 검사	나580다(3) MLH1 Gene, MSH2 Gene 검사의 급여기준	4) 본인이 대장암이면서, 가계도 상 확인되는 1차(first-degree) 관계 가족구성원 중 1명 이상이 50세 이전에 HNPCC 관련암으로 진단된 경우 5) 본인이 대장암이면서, 가계도 상 확인되는 1차(first-degree) 또는 2차(second-degree)관계 가족구성원 중 2명 이상이 연령에 상관없이 HNPCC 관련암으로 진단된 경우 다. 상기 가. 나. 의 급여대상 중 다른 조건은 충족되나 가족의 사망 등으로 가계도 확인이 불가능한 경우는 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」에 따라 본인부담률을 80%로 적용함. ※ 참고 - HNPCC 관련 암은 대장암, 소장암, 자궁내막암, 위암, 난소암, 췌장암, 담도암, 요관암, 신우암, 교모세포종, 피지선종, 각질가시세포종 - MSI-H 특징적인 병리소견은 종양 내 고도의 림프구 침윤소견, 크론양 염증반응, 점액성암, 인화세포암, 수질암	보건복지부 고시 제2023 - 293호 (2024년 1월 1일부터 시행)
사람유전자 분자유전 검사-나580 유전성 유전자 검사	나580다(4) BRCA1 Gene, BRCA2 Gene 검사의 급여기준	나580다(4) 유전성 유전자검사-염기서열분석-염기서열반응 40회 초과 80회 이하 [BRCA1 Gene], 나580다(5) 유전성 유전자검사-염기서열분석-염기서열반응 80회 초과 [BRCA2 Gene]은 다음과 같은 경우에 요양급여를 인정함. - 다 음 - 가. 유방암이 진단되고 환자의 가족 및 친척(3차 관계 이내)*1)에서 1명 이상 유방암, 난소암*2), 남성유방암, 전이성 전립선암, 췌장암이 있는 경우 나. 40세 이하에 진단된 유방암 다. 60세 이하에 진단된 삼중음성 유방암 라. 양측성 유방암 마. 유방암과 함께 난소암*2) 또는 췌장암이 발생한 경우 바. 남성 유방암 사. 난소암*2) *1) 「나580 유전성 유전자검사 일반원칙」참고 *2) 상피성 난소암으로 난관암과 원발성 복막암이 포함됨. 단, 조직학적으로 순수 점액성 난소암은 제외.	

P 플래티넘 PLATINUM



- **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 및 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)' 본상을 2015년, 2016년, 2017년 3회 연속 수상했으며, 2019년, 2020년에는 Great Place To Work Institute 주관 '대한민국 일하기 좋은 100대기업'에 선정되었다. 보다 자세한 정보는 홈페이지 www.roche-diagnostics.co.kr에서 확인할 수 있다.

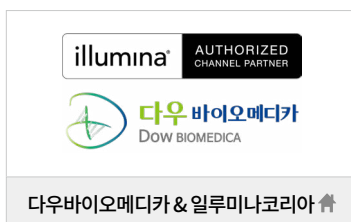


- **대표제품** 진단/병리 검사
- **회사소개** 1983년 국내 최초 검사 전문기관으로 설립된 SCL(재단법인 서울의과학연구소)은 체계적인 정도관리시스템과 혁신적인 검사 프로세스 도입을 통해 세계적 수준의 검사기관으로 자리매김했다. 1992년 PCR 분석법 개발 및 24시간 논스톱 검사시스템 도입을 비롯해 1998년 국내 최초로 세계적 정도관리기관인 CAP(College of American Pathologists)로부터 인증을 획득한 후 현재까지 검사의 질 향상을 위해 지속적인 노력을 이어왔다. 특히 아시아 최대 자동화 시스템을 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



- **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.



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.



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.



브론즈 BRONZE

IMBdx
Early Detection of Cancer

아이엠비디엑스

- **대표제품** AlphaLiquid[®]100 NGS 패키지
- **회사소개** IMBdx는 혈액 내 암세포에서 나온 DNA의 분석을 통해 암을 진단하고 개인맞춤형 정밀의료로 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 환자들과 그들의 가족 그리고 그들을 돌보는 의료진에게 IMBdx만의 독창적인 액체생검 기술과 전문성으로 유용한 정보를 제공하고, 암의 진단과 모니터링, 치료 방식을 혁신하고 있습니다.

NGeneBio

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.

B 브론즈 BRONZE



디엑숨 

- **대표제품** 체외진단의료기기(NGS)
- **회사소개** (주)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 맞춤형학, 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 임상 의에게 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 본사에는 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.



KAPA HyperCap DS NHL Panel

A research solution for highly sensitive detection and longitudinal analysis of ctDNA in NHL samples

The KAPA HyperCap Design Share (DS) non-Hodgkin lymphoma (NHL) Panel is a research solution that covers single nucleotide variants (SNVs) in coding and/or untranslated regions of 383 genes, plus additional intergenic regions for a total capture size of 341 Kb. These genomic regions are enriched in genomic alterations associated with NHL. This panel can be used in combination with the KAPA HyperCap workflow¹ and open-source KAPA bioinformatics analysis for longitudinal detection of circulating tumor DNA (ctDNA).²

Unique panel design proven in a large pivotal study

Leverage a panel that is based on years of rigorous research and panel design that was used with research samples from the POLARIX study to validate ctDNA as a prognostic biomarker³

- Take advantage of over a decade of R&D by Roche scientists and academic researchers¹
- Advance your research with panel content that has been used to analyze over 1000 samples³
- Unlock insights from a panel with strong proof of principle data^{1,2}

Simplified and reliable NHL research workflows

Utilize robust and streamlined KAPA workflows with the new KAPA HyperCap DS NHL panel and customizable open-source bioinformatics analysis

- Leverage the robust KAPA HyperCap workflows¹
- Easily customize an open-source analysis pipeline to better meet your needs²
- Scale up by using an automation-friendly workflow

High sequencing
quality

Confident variant
calling

Highly sensitive minimal residual
disease (MRD) analysis

Published by:
Roche Diagnostics Korea Co., Ltd.
4F Seokyeong Bldg. 22,
Teheranro 108-gil, Gangnam-gu
Seoul 06174, Korea

1. Bermejo C, Agarwal P, Chien R et al. The KAPA HyperCap Design Share NHL Panel enables highly sensitive, longitudinal detection of non-Hodgkin lymphoma circulating tumor DNA. Roche white paper. MC--11981.
2. Chien, R. KAPA bioinformatics analysis for longitudinal detection of circulating tumor DNA. Roche white paper. MC--12095.
3. Herrera et al. Risk Profiling of Patients with Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) By Measuring Circulating Tumor DNA (ctDNA): Results from the POLARIX Study. Blood 2022; 140 (supplement 1): 1297 - 1300. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2022-157559>.

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](https://www.thermofisher.com)

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

본 제품은 연구 목적의 제품으로 의료기기에 해당하지 않습니다.

단, Ion Torrent™ Genexus™ Dx Integrated Sequencer System(체외 수인 22-4428호)은 제외

ThermoFisher
SCIENTIFIC

Empowering genomics-based research and in vitro diagnostics

Discover
NovaSeq™ 6000Dx



체외진단 의료기기

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

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

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

NovaSeq™ 6000Dx

AVITI

The flexible NGS System.

For Scientists and By Scientists.

LoopSeq: long-read sequencing on the short-read Element AVITI System.



> 90% Q30

Unprecedented
Quality

Dual Flow Cells

Completely
Independent

**1 Billion Reads
/ 300 Gb**
per Flow Cell

\$0.60-1

Cost per
Million Reads

\$2-5

Cost per
Gigabase

**Cloudbreak
Chemistry**

24/38-Hour Runs &
Linear Library Loading



Volume 41 Issue 5, May 2023

Sequencing by avidity enables high accuracy with low reagent consumption

Single-Cell/RNA Sequencing

Validated compatibility with 10x Genomics, BD Rhapsody,
and Parse Biosciences single-cell solutions

Low-Pass Sequencing

Only \$10-25 per sample for AVITI sequencing and Gencove
analysis, depending on your customized solution

Exomes and Targeted Sequencing

Enablement of in-house tumor-normal studies with batching
of 8-24 exomes per flow cell or 16-48 exomes per run

Whole-Genome Sequencing

Industry-leading accuracy enables variant discovery,
including compatibility with FFPE samples

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





대한진단유전학회
Korean Society for Genetic Diagnostics