

Korean Society for Genetic Diagnostics

KSGD

News Forum

Vol.26

June 2024

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

Focus on

AVITI NGS 플랫폼 사용 경험과 미래 전망

Technology Trend

Illumina Connected Insights

종양학을 비롯한 다양한 연구 분야의
NGS 데이터 해석에 필요한 보고서 생성

Notable Research

Selection, optimization and validation of
ten chronic disease polygenic risk scores
for clinical implementation in diverse US
populations

학회뉴스

2024 대한진단유전학회 제19차 학술대회 개최

Gene 心

최신 보험정보

연간 후원사 안내



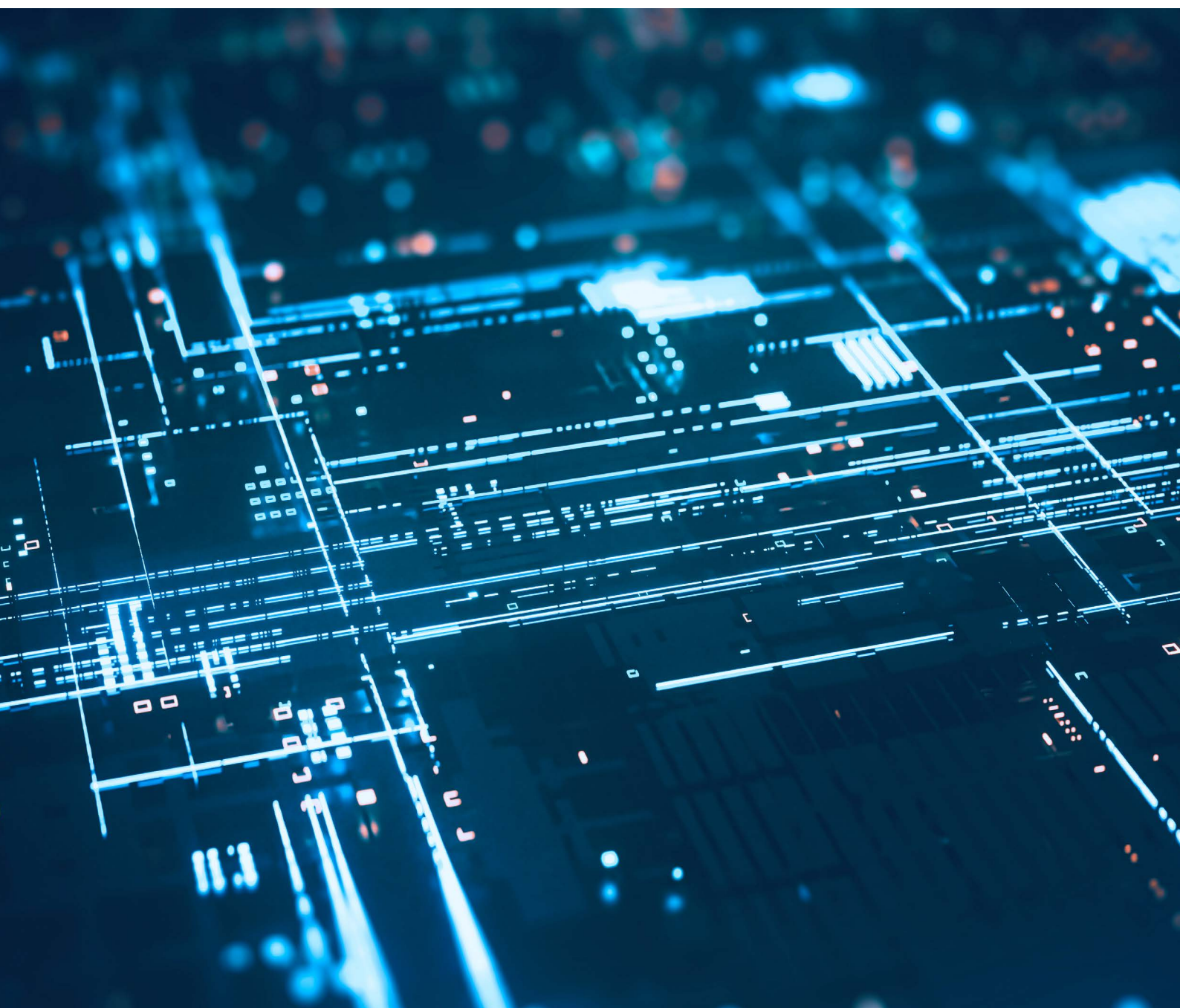
대한진단유전학회

Korean Society for Genetic Diagnostics

AVITI NGS 플랫폼 사용 경험과 미래 전망

박유진

연세의대



1. 서론

DNA와 RNA 시퀀싱은 현대 생물학 연구에 필수적인 도구로 자리잡았으며, 지난 20년간 차세대 염기서열 시퀀싱 (next-generation sequencing; NGS) 플랫폼은 다양한 유기체의 게놈과 전사체 해독에 중추적인 역할을 해왔다. 주요 제조업체인 Illumina의 플랫폼과 비교하여 유사한 용량, 다용도성, 정확도를 제공할 수 있는 대안적 플랫폼의 부재가 있었지만, 2022년에는 Element Biosciences, Singular Genomics, Ultima Genomics, MGI를 포함한 여러 새로운 NGS 플랫폼 제조업체들이 시장에 진입하면서 다양한 선택지가 제공되고 있다. 이중 Element Biosciences의 AVITI 시스템에 관한 정보와 사용 경험을 나누려고 한다.

2. 본론

AVITI 시스템의 기술적 특징

AVITI System은 Avidity Sequencing™이라고 알려진 새로운 기술을 사용한다. 선형 라이브러리를 splint oligo와 결합하여 원형화하고 플로우 셀에서 rolling circle amplification을 통해 증폭하여 중합체 템플릿 가닥을 형성한다(그림1-가). 각 가닥은 원래 라이브러리의 수백 개 복사본을 포함하는 polony를 형성하며 이는 높은 신호 대 잡음비를 가진 시퀀싱을 가능하게 한다. Sequencing-by-synthesis 방식을 활용하는 Illumina 플랫폼들과 비교하여 PCR-free 전체 유전체 시퀀싱에서 중복 시퀀싱 리드 (duplicate sequence) 생성이 적은 것을 검증한 연구들이 보고된 바 있으며, 이론상 인덱스 호핑을 최소화 시킬 수 있다. 또한 어려운 호모폴리머 및 반복 영역에서 소프트 클립된 리드가 적게 생성되는 것을 확인할 수 있다.

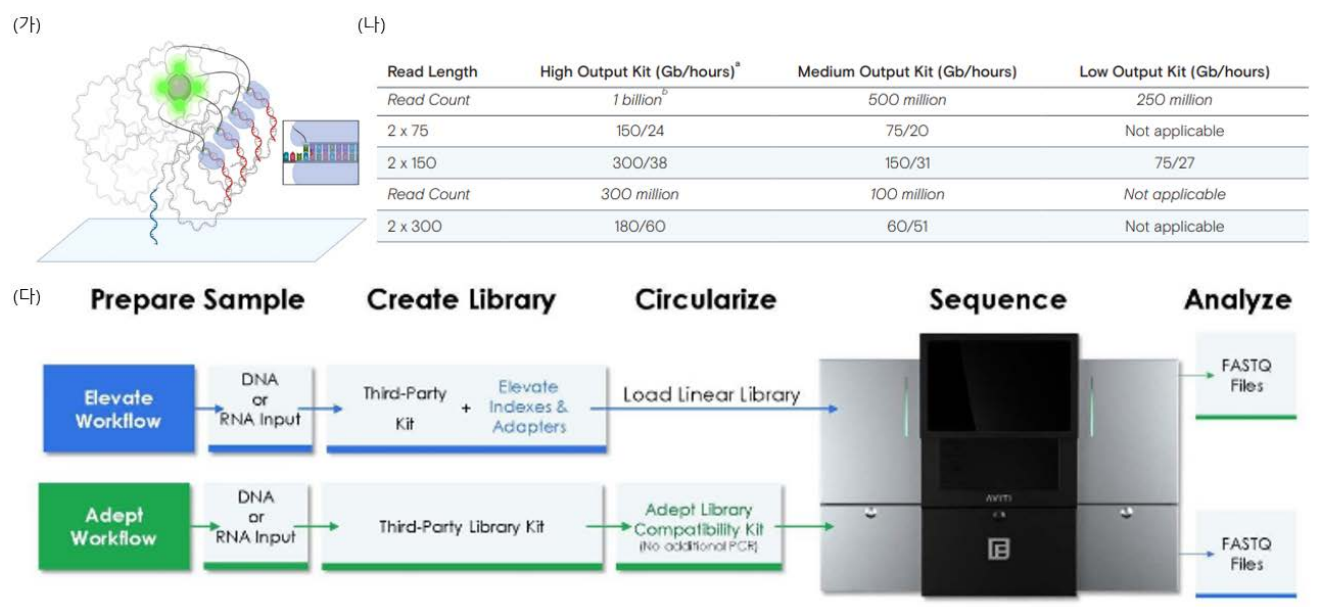


그림 1 (가) Rendering of a single avidite bound to a DNA polony via polymerase-mediated selection [figure from [1] Arslan S, et al. (2024). Nat Biotechnol 42(1):132-138] (나) AVITI System platform specifications (다) AVITI System workflows

플로우 셀과 처리량

AVITI 시스템은 독립적으로 작동할 수 있는 두 개의 플로우 셀을 동시에 사용할 수 있으며, 각 플로우 셀은 2×150bp 기준으로 10억 개의 염기가닥을 읽을 수 있다 (그림1-나). 또한, 2 × 75bp, 2 × 150bp, 2 × 300bp 길이의 염기서열을 읽을 수 있으며, 사용자의 필요에 따라 high, medium, low 용량의 키트를 제공한다. 높은 정확도를 달성하기 위해 시퀀싱 시간이 다소 길어질 수 있으므로, 실험을 계획할 때 이 점을 유의해야 한다.

라이브러리 제작 워크플로우

AVITI 시스템의 라이브러리 제작에는 “Elevate”와 “Adept” 두 가지 워크플로우가 있다(그림1-다). 이 두 워크플로우는 라이브러리 제작의 효율성과 유연성을 높이기 위해 설계되었다. Elevate는 AVITI 시스템의 고유 방식으로 고품질의 라이브러리 제작을 목표로 한다. 그에 반해 Adept는 타회사 라이브러리를 PCR-plus 또는 PCR-free로 변

환하여 분석하는 방식이다. PCR 단계가 포함된 Adept의 경우 여러 패널을 동시에 실험할 때 genome 크기에 따라 output 크기가 변경될 수 있어 최종 산물의 DNA양을 정량적으로 확인하는 것이 추천된다.

데이터 품질

Base2Fastq라는 프로그램을 사용하여 FASTQ 파일을 생성할 수 있으며, 한 플로우 당 최대 300Gb까지 분석 가능하다. FASTQ 형식은 Illumina와 비슷하게 R1, R2로 분류되며 Illumina 파이프라인에 동일하게 적용해도 된다. Adept로 Illumina 라이브러리를 변환하였을 때 Gb당 읽힌 염기서열 수가 Illumina에 비해 AVITI에서 2/3정도 낮은 것을 확인했다 (그림2-가). 이는 라이브러리 변환 시 추가되는 시퀀스에 대한 영향 또는 FASTQ 압축 방식 차이일 수 있다. AVITI 시스템은 높은 데이터 품질을 제공하며, Illumina보다 duplicate read sequence 비율이 평균 6.47% 낮고, 데이터 품질은 >Q30가 96.2%, PCR-free 라이브

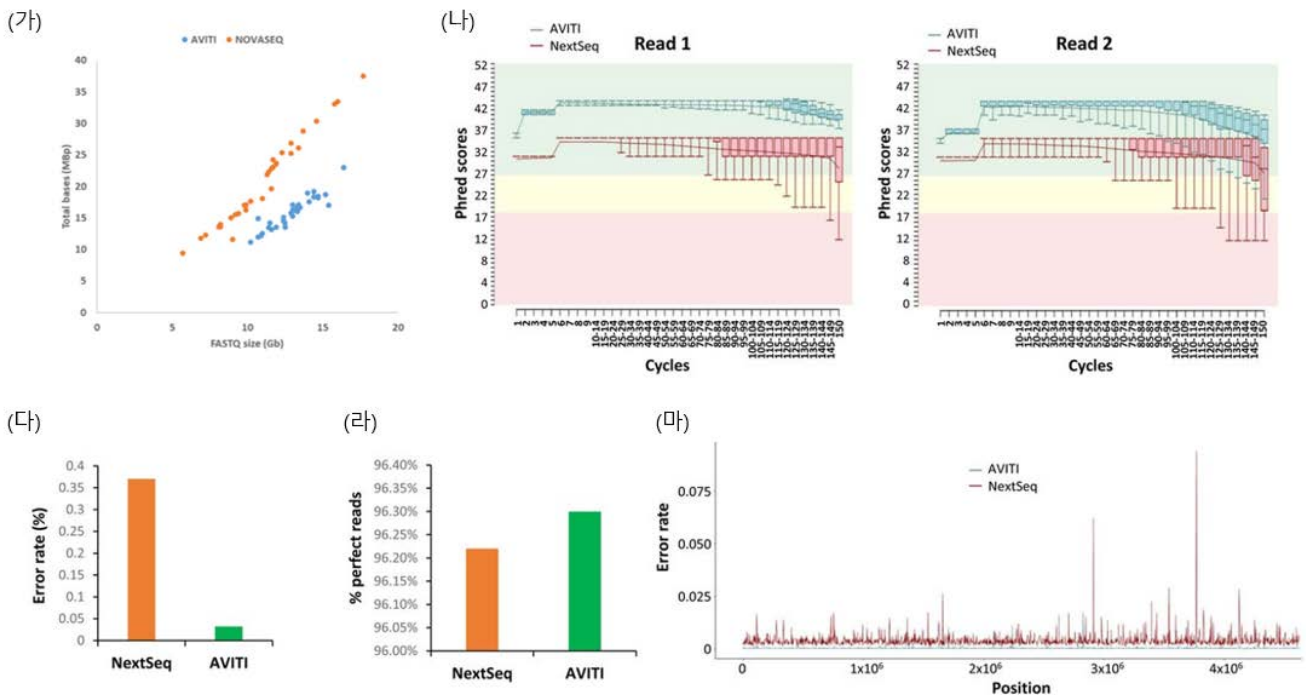


그림 2 (가) Bases sequenced per FASTQ size (나) Phred score distribution cycle by cycle of AVITI and NextSeq550 (다) Percent error rate of the mapped reads from AVITI and NextSeq550. (라) Percentage of the mapped reads from AVITI and NextSeq550. (마) Histogram of 2000 loci error rate in the E. coli genome by AVITI and NextSeq550. [figures from [4] Liu S, et al. (2024) bioRxiv 590136]

러리의 경우 >Q40가 85.4%라는 결과를 보였다 (그림2-나). NA12878 표준물질을 이용한 실험에서 sensitivity는 99.6%, specificity는 99.9%로 나타났으며, heterozygous SNP의 variant allele frequency의 평균은 AVITI에서 51.09% (SD 6.05%), NovaSeq에서 51.28% (SD 5.01%)가 관찰됐다.

비용 효율성

AVITI 시스템은 Illumina의 NovaSeq 및 NextSeq와 비교했을 때 초기 투자 비용, 운영 비용 등 여러 면에서 경제적인 장점을 제공한다. 미국시장에서 AVITI 장비의 가격은 NextSeq의 약 86% 수준으로 설정되어 있으며, 기가베이스(Gb)당 분석 비용 역시 NextSeq에 비해 50-70% 가량 저렴하다. 또한, NovaSeq SP와 비교했을 때도 30% 저렴하다고 알려져, 한국으로 유통되는 과정에서 가격 변동은 가능하나, 비용 효율성 면에서 AVITI 시스템은 여러 연구실에 매력적인 선택지가 될 수 있다.

미래 전망

NGS 장비 분야의 후발주자인 AVITI는 사용자 편의성을 중심으로 지속적으로 새로운 분석 방법을 개발해왔으며, 2024년에 선보일 다양한 기술들을 준비하고 있다. Cloudbreak Freestyle은 타사 라이브러리를 AVITI 장

비 내에서 직접 변환 및 분석할 수 있게 함으로써 사용자의 실제 작업 시간을 단축시킬 것으로 기대된다. UltraQ는 AVITI 시스템의 고정밀 시퀀싱 솔루션으로, 낮은 오류율과 높은 정확도가 필수적인 응용 분야에 최적화되어 있으며, Q50를 목표로 연구가 진행 중이다. Trinity는 바코딩된 라이브러리에 대해 probe hybridization, enrichment, sequencing 등의 과정을 장비 내부에서 자동으로 처리하는 기술이다. 또한, AVITI는 1,500bp 길이의 긴 염기서열 처리가 가능하며, 구조적 변이나 융합 유전자 검출에 있어 우위를 점할 수 있다. AVITI24는 DNA, RNA, 단백질, 형태학을 24시간 내에 동시에 분석할 수 있는 멀티오믹스 분석 방법으로, AVITI 시스템의 성능과 유연성을 크게 강화시키는 새로운 기능들을 통해 다양한 연구 요구사항을 충족시킬 것으로 기대된다.

결론

Element Biosciences의 AVITI 시스템은 Avidity Sequencing 기술을 통해 높은 데이터 품질과 경제성을 제공하며, 다양한 연구 요구사항을 충족시키기 위해 지속적으로 발전하고 있다. 이러한 새로운 기능들은 연구자들에게 더 많은 선택지와 효율성을 제공하여 현대 생물학 연구에 큰 기여를 할 것으로 기대된다.

[References]

- [1] Arslan S, Garcia FJ, Guo M, Kellinger MW, et al. Sequencing by avidity enables high accuracy with low reagent consumption. *Nat Biotechnol.* 2024 Jan;42(1):132-138.
- [2] Carroll A, Kolesnikov A, Cook DE, Brambrink L, et al. Accurate human genome analysis with Element Avidity sequencing. *bioRxiv.* 202308.11.553043
- [3] Li JH, Findley K, Pickrell JK, Blease K, Zhao J, Kruglyak S. Low-pass sequencing plus imputation using avidity sequencing displays comparable imputation accuracy to sequencing by synthesis while reducing duplicates. *G3 (Bethesda).* 2024 Feb 7;14(2):jkad276.
- [4] Liu S, Obert C, Yu YP, et al. Utility Analyses of AVITI Sequencing Chemistry. *bioRxiv.* 2024.04.18.590136.
- [5] Majidian S, Agostinho DP, Chin CS, Sedlazeck FJ, Mahmoud M. Genomic variant benchmark: if you cannot measure it, you cannot improve it. *Genome Biol.* 2023 Oct 5;24(1):221.

Illumina Connected Insights

종양학을 비롯한 다양한 연구 분야의
NGS 데이터 해석에 필요한 보고서 생성

다우바이오메디카 & 일루미나코리아

소개

혁신적인 바이오인포매틱스(bioinformatics, 생명정보학) 기술을 적용하여 방대한 양의 NGS 데이터의 2차 분석은 가능해졌지만, 여전히 많은 랩에서 유전자 변이를 해석하여 생물학적으로 관련이 있는 정보를 추출하는 작업이 포함된 3차 분석으로의 확장에 어려움을 겪고 있습니다. 게다가 연구자들은 종양학 연구를 통해 확인된 변이와 임상 정보 간의 연관성(예: 선택 가능한 치료 옵션 및 관련 임상 시험)을 찾고 최신 가이드라인 및 의약품 허가 사항을 파악하기 위해 다양한 지식 소스의 정보를 추적해야 합니다. 이는 랩 담당자들의 부담을 가중시킬 뿐만 아니라 변이 해석을 장시간이 소요되는 수동적인 작업으로 만들어, 유전체 또는 기타 포괄적인 assay 데이터를 분석하는데 샘플당 최장 7시간이 소요될 수 있는 여러 반복적인 단계를 거쳐야 할 수 있습니다.¹

Illumina Connected Insights는 랩에서 자체적인 NGS assay를 수행하거나 기존의 워크플로우를 확장하고자 할 때 이와 같은 데이터 해석 병목 현상의 해결에 도움이 됩니다. 이 클라우드 기반의 맞춤형 플랫폼은 데이터 업로드부터 보고서 생성까지 아우르는 3차 분석을 지원하고 수작업의 자동화로 사용자 경험을 간소화해 줍니다. Connected Insights는 연구자가 애플리케이션 프로그래밍 인터페이스(application programming interface, API) 기반의 콜(call)을 통해 필터링 및 보고서 생성에 45개가 넘는 지식 소스의 변이 정보를 사용할 수 있도록 지원합니다. Connected Insights의 기능은 연구자가 적은 시간과 노력을 들여 유전체 데이터에서 생물학적 정보를 얻고 일반적인 사용자 정의 해석 수행 시 효율성을 크게 높일 수 있도록 설계되었습니다(표 1).



또한 Connected Insights는 여러 애플리케이션과 관심 분야에 활용이 가능합니다. Connected Insights는 체세포(somatic) 종양 연구 시 조직 또는 액체 생검(liquid biopsy)을 이용한 고형암의 포괄적인 유전체 프로파일링(comprehensive genomic profiling, CGP), 혈액암(hematological malignancy) 검사 등 광범위한 종양 연구용 assay에 필요한 데이터의 사용을 지원하도록 설정할 수 있습니다. 이 소프트웨어는 단일 염기서열 변이(single nucleotide variant, SNV), 삽입/결실(insertion/deletion, Indel), 유전자 융합(gene fusion), 구조적 변이(structural variation, SV) 등과 같이 DNA 및 RNA 종양 샘플에서 자주 식별되는 변이를 지원하고, 상동 재조합 결핍(homologous recombination deficiency, HRD)을 확인하기 위한 종양 변이 부담(tumor mutational burden, TMB), 현미부수체 불안정성(microsatellite instability, MSI), 유전체 불안정성 스코어(genomic instability score, GIS)와 같은 전장 유전체 바이오마커에 대한 사용자 해석 기능을 제공합니다. Connected Insights는 종양학 연구 및 기타 질병 연구 중 다른 응용 분야로 연구를 확대하는 경우를 고려하여 미래에도 활용이 가능한 프레임워크를 채택하였습니다.

표 1 Illumina Connected Insights의 기능

기능	사양
플랫폼 호환성	다양한 NGS 기기와 함께 사용 가능
데이터 형식 호환성	DRAGEN 소프트웨어 또는 원활한 데이터 흐름을 제공하는 기타 2차 분석 솔루션으로 생성한 VCF 파일
Assay 호환성	VCF 파일을 생성하는 다양한 종류의 DNA 또는 RNA assay에 활용 가능. 고형암 검사, 액체 생검, 혈액암 검사, 패널, 전장 엑솜 시퀀싱(whole-exome sequencing, WES), 전장 유전체 시퀀싱(whole-genome sequencing, WGS) 지원.
변이 클래스	작은 변이(SNV, Indel), 유전자 복제수 변이(copy number variation, CNV), SV, 유전자 융합, 스플라이스(splice) 부위 변이
전체 고형암 바이오마커	TMB, MSI, HRD(GIS)
외부 지식 소스	Clinical Knowledgebase (The Jackson Lab), COSMIC, ClinVar 등 45개가 넘는 지식 소스
포괄적인 필터링	변이 빈도, Q-Score(quality score, 품질 점수), 리드 깊이(read depth), 변이 유형, 기능적 영향, 임상 정보 등
검사 정의	편리한 재사용 및 자동화를 위한 주요 검사 파라미터(예: 변이 필터, 보고서 템플릿)의 프리셋 지원
변이 큐레이션 및 보관	향후 용이한 사용을 위한 랩의 변이 해석 데이터 자동 저장
맞춤 보고 기능	다양한 질병 연구 분야에 최적화할 수 있는 맞춤 보고서 생성

이 소프트웨어는 기존 NGS 워크플로우(그림 1)와 통합하거나 이를 확장해 주므로 랩에서 표준화된 사용자 정의 워크플로우를 구현해 신속하게 질병 관련 변이를 해석하고 결과를 구조화된 형식으로 요약한 보고서를 생성할 수 있습니다. 랩은 Connected Insights를 통해 전문가의 큐레이션(curation)을 거친 해당 지역의 의약품 라벨, 가이드라인, 임상 시험 및 동료 심사를 받은 논문을 포함하는 외부 지식 소스 네트워크에 직접 액세스할 수 있습니다. Connected Insights는 NGS 워크플로우의 마지막 단계에 사용됩니다. 랩은 Connected Insights로 현재 3차 분석 절차를 간소화하고 앞으로 운영 규모를 확대해 볼 수 있습니다.

간소화된 운영

여러 기능을 통해 해석 워크플로우와 랩 운영을 간소화하고 최적화할 수 있습니다. Connected Insights는 assay에 관한 지식 없이도 다양한 애플리케이션에 적용할 수 있으며 안전한 클라우드 솔루션으로도 제공이 됩니다. Connected Insights에는 DRAGEN™ 2차 분석을 통해 생성되는 VCF(variant call format) 파일이 호환됩니다. DRAGEN 2차 분석은 Illumina NGS 시스템 기기 내에서나 DRAGEN 서버에서 온프레미스(on-premise)로 실행하거나 Illumina Connected Analytics 내 클라우드에서 사용할 수 있습니다. 이 소프트웨어는 그 밖의 다양한 2차 분석 솔루션과도 호환이 되므로 랩에서 신속하게 도입하여 기존 워크플로우에 통합할 수 있습니다.



그림 1 NGS 워크플로우를 확장해 주는 Connected Insights - NGS 워크플로우에 통합하거나 이를 확장하여 다양한 애플리케이션과 관심 분야에 걸쳐 변이 해석과 보고서 생성이 가능한 소프트웨어

포괄적인 지식 베이스 옵션이 한 자리에

랩은 Connected Insights로 API를 연결하여 유전체 변이의 연구에 유용한 생물학적, 임상적 관련이 있는 정보를 제공하는 45개가 넘는 외부 지식 소스 네트워크에 직접 액세스할 수 있습니다. 이러한 지식 소스에는 The Jackson Lab(JAX CKB)의 Clinical Knowledgebase, COSMIC, ClinVar, Online Mendelian Inheritance in Man(OMIM) 카탈로그, 변이 빈도 소스, 기능적 영향 리소스, 정기적으로 업데이트되는 기타 데이터베이스 등이 있습니다(표 1). Connected Insights는 여러 지식 소스의 정보를 하나의 허브(hub)에 취합하므로 연구자가 다양한 온라인 리소스에서 변이 정보를 수동으로 검색할 필요가 없어 해석 절차가 간소화되고 시간이 절약됩니다. 연구자는 원하는 지식 소스를 선택하고 특정 변이와 관련해 취합된 콘텐츠를 확인하고, 논문 ID, 가이드라인, 기타 근거 등 변이 연관성에 대한 심층적인 정보를 살펴볼 수 있습니다. 이 소프트웨어는 관련성이 있는 정보를 담은 표준화된 간결한 보고서 템플릿을 자동 생성할 수 있습니다.

랩에 최적화된 큐레이션

Connected Insights는 이전에 랩에서 해석했던 변이에 관한 정보와 이러한 변이의 이전 보고서 반영 여부를 포함하는 큐레이션을 거친 랩의 데이터를 보관할 수 있는 맞춤형 사실 저장소(private repository)인 My Knowledge Base라는 기능을 제공합니다. My Knowledge Base는 Connected Insights에서 전반적으로 이미 결정된 사항에 대해 알리고 보고서를 자동 생성하는 데 사용됩니다. 큐레이션을 거친 랩의 데이터와 축적되어 있는 확장되는 지식을 효과적으로 결합하면 해석 및 큐레이션의 부담이 줄어 효율성이 더욱더 향상될 수 있습니다(그림 2). 연구자는 다음과 같이 My Knowledge Base를 활용해 볼 수 있습니다.

- Connected Insights 도입 시 랩의 이전 변이 해석 데이터 업로드
- 랩 또는 외부 지식 소스에서 생성한 변이 기록 복제 및 편집
- 원하는 종양학 계층화 프레임워크(완전 맞춤형 프레임워크 포함) 사용
- 발암성 해석 시 생물학적 분류 사용
- 전장 유전체 바이오마커(TMB, MSI, GIS) 해석
- 보고서 등 이전에 사용한 변이의 요약 내용 확인

The screenshot displays the Connected Insights web interface. The top navigation bar includes the Illumina logo and the 'Connected Insights' title. Below the navigation bar, the main content area is divided into two primary sections: 'My Knowledge Base' and 'Assertion 1'.

My Knowledge Base: This section features a table with columns for 'Latest Case Sign Off', 'Source', 'Level', 'HRD', 'Type', 'Classification', 'Direction', 'Therapy', 'Disease', and 'Actions'. It lists three entries, each associated with a 'my KB' icon. Below this table, there is a section for 'Other Knowledge Bases' with a table listing published data from sources like 'CKB'.

Assertion 1: This panel provides a detailed view of a specific assertion. It includes fields for 'Level' (Nucleotide), 'HRD' (Undetermined), 'Type' (Therapeutic), 'Classification' (Tier 2C), 'Direction' (Responsive), 'Therapy' (Glyburide), and 'Disease' (Malignant tumor of ovary). It also includes a 'Summary' section, 'Notes', and 'Actions' (Edit assertion, Remove from report). A 'Create New Assertion' button is located at the bottom.

그림 2 Connected Insights의 최적화된 큐레이션 - 큐레이션을 거친 랩의 데이터 저장소는 향후 다른 케이스에서 지식 소스로 활용이 가능하며, 해석 및 큐레이션의 부담을 줄여주고 효율성을 한층 더 높여줄 수 있음.

간결한 맞춤 보고서

Connected Insights의 강력하고 유연한 보고서 생성 기능은 변이 보고를 한층 더 명확하고 간결하게 해 줍니다. 연구자는 이 소프트웨어로 보고서에 포함하고자 하는 변이를 선택한 후 본인의 해석, 레퍼런스, 기타 의견을 함께 추가해 보고서 섹션을 작성할 수 있습니다. 또한 Connected Insights는 보고서의 요약 및 미리 보기 기능을 제공하며, 랩 책임자가 간편하게 서명할 수 있도록 해 줍니다. 연구자는 기본적인 보고서 템플릿을 사용하거나 다양한 맞춤화된 템플릿을 생성해 저장할 수 있습니다. 보고서 이름 및 로고의 변경 외에도 샘플 및 피험자 정보 표시의 변경, 보고서 섹션의 제거 및 업데이트, 다른 언어로의 번역, 기타 변경 등 다양한 맞춤 설정이 가능합니다. 연구자는 이 유연한 시스템으로 보고서를 맞춤화하고 특정 랩이나 질병 연구 분야에 요구되는 사항을 보고서에 반영할 수 있습니다. 보고서는 PDF 또는 JSON 형식으로 내보낼 수 있습니다(그림 3).

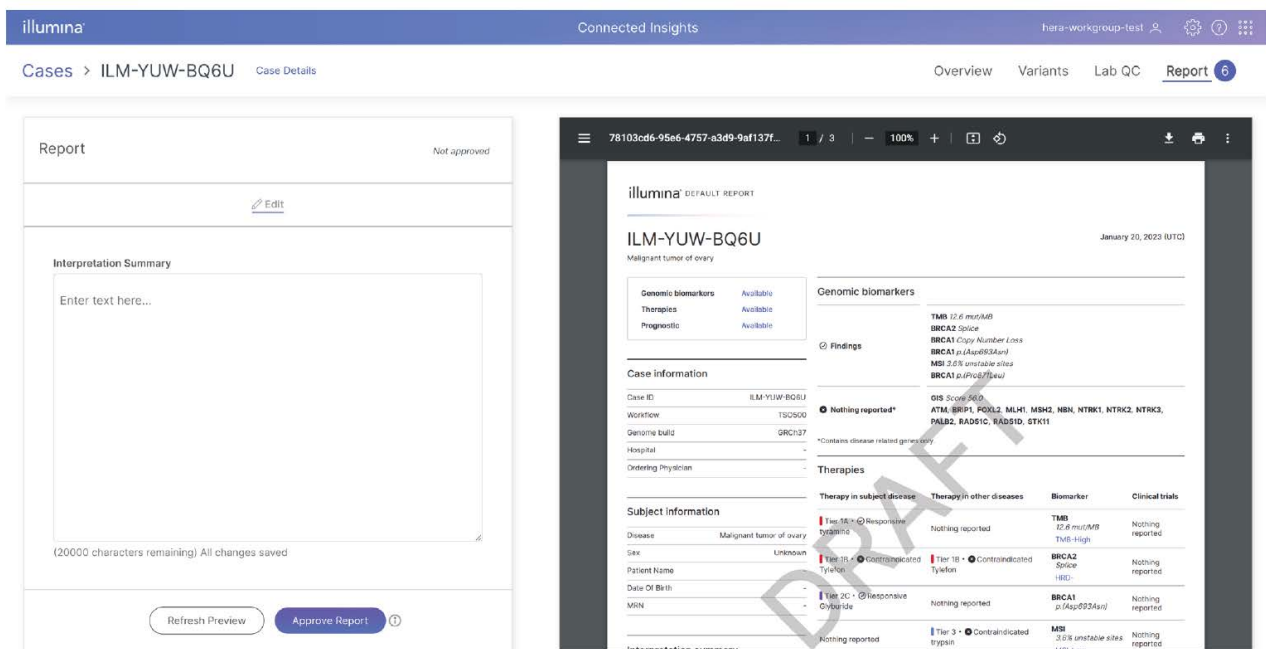


그림 3 Connected Insights의 간결한 맞춤 보고서 - Connected Insights의 강력하고 유연한 보고 기능은 사전 구성된 템플릿을 통한 명확하고 간결한 변이해석 보고를 지원함.

[References]

- [1] Austin-Tse CA, Jobanputra V, Perry DL, et al. Best practices for the interpretation and reporting of clinical whole genome sequencing. NPJ Genom Med . 2022;7:27. doi.org/10.1038/s41525-022-00295-z.

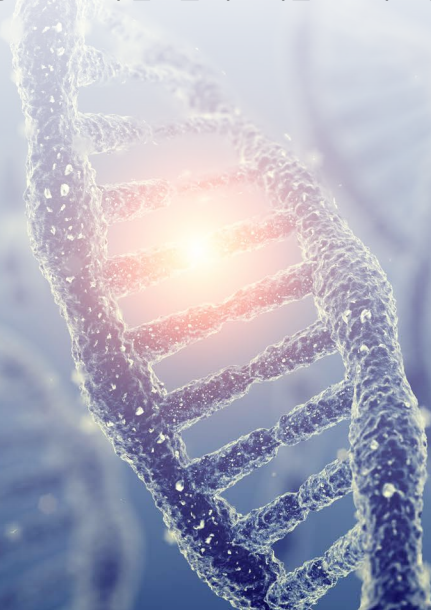


Selection, optimization and validation of ten chronic disease polygenic risk scores for clinical implementation in diverse US populations

김영은

한양의대

다유전자 위험 점수(polygenic risk score, PRS)는 다양한 유전적 위험 변이를 종합하여 개인의 질병 소인을 예측합니다. 이를 통해 위험을 예측하고 질병을 조기에 발견하며 적절한 조치를 취함으로써 건강을 개선할 수 있는 가능성이 대두되고 있습니다. 그러나 여전히 몇 가지 해결되지 않은 과제들이 남아있습니다. PRS는 주로 유럽 혈통의 개인을 대상으로 한 GWAS 데이터를 사용하여 생성되는 경우가 많기 때문에 비유럽 인구에 대한 예측 정확도가 제한적입니다. 다양한 인종의 코호트를 활용하고 유전적 정보와 비유전적 정보를 통합함으로써 PRS 정확도를 개선할 수 있지만, 일차 진료에서 PRS를 임상적으로 구현하기 위해서는 대규모 다기관 연구를 통한 추가 연구가 필요합니다. 이러한 목적으로 Electronic Medical Records and Genomics (eMERGE) 네트워크에서는 다양한 인구 집단을 대상으로 PRS 예측 성능 개선 및 결과의 해석, 의료진과 환자에게 결과를 전달하기 위한 프레임워크와 파이프라인을 개발하였습니다. 해당 연구에서는 다양한 인구 통계를 대상으로 하였으며 10개 등록 기관 중 6개 기관에서 참가자의 75%를 소수 인종 또는 소수 민족 또는 의료 취약 계층으로 등록하는 것을 목표로 하였습니다. 또한 10가지 만성 질환에 대한 PRS 평가를 수행하고 그 결과를 의료 전문가와 환자에게 제공했습니다. 또한 다양한 인종 집단에 대해 각 질환에 대한 PRS 최적화 및 검증을 시행하고, 유전적으로 유추한 연구 참여자의 인종을 기반으로 z-score를 보정하는 데 사용된 절차와 개인별 임상 보고서를 생성하는데 사용된 파이프라인을 설명합니다. 이 파이프라인을 사용하여 평가한 2,500명의 대상자 중 581명에서 10가지 질환 중 하나 이상에서 높은 PRS 점수가 확인되었습니다. 향후 연구에서는 질병 예방 또는 조기 발견을 위한 적절한 조치를 통해 이러한 PRS 결과가 건강 개선에 도움이 되는지 평가할 필요가 있습니다.



PRS auditing and evaluation

eMERGE 네트워크는 다단계 평가 프로세스를 통해 유병률, 유전력(heritability), PRS의 성능, 임상적 특성, 다양한 인구집단에 대한 데이터 이용 가능성 등의 요소를 기반으로 23개 질환에 초점을 맞춰 임상 적용을 위한 다유전성 위험 점수(PRS)를 선정했습니다. 여기에는 유방암, 관상동맥 심장 질환, 당뇨병, 고혈압과 같은 유병률이 높은 질병이 포함되었습니다. 해당 질환군의 PRS에 대해 분석 가능성, 타당성, 임상적 유용성, 공중보건에 미치는 영향력을 중심으로 검토하였고, 소아와 성인 등 다양한 발병 연령대를 포함하는 질환군을 고려하였으며, 소수 인종 집단을 포함한 다양

한 인구 집단의 적용 가능성에 초점을 맞추었습니다. 이러한 검토를 통해 12개의 질환군을 우선 선정하였습니다.

Selection, optimization and validation

12가지 PRS의 성능을 체계적으로 평가하기 위해 프레임워크를 개발하는 과정에서 아프리카와 히스패닉 인구에 초점을 맞추었으며, 여러 인종에 적용할 수 있는 일반화 가능성을 검증하는 것을 목표로 하였습니다. 연구진은 PRS 검증 및 다양한 인종 간 적용 가능성을 위해 eMERGE, UK Biobank, Million Veteran Program 등 광범위한 데이터를 활용하였습니다. PRS 중 5개는 성능을 개선하기 위

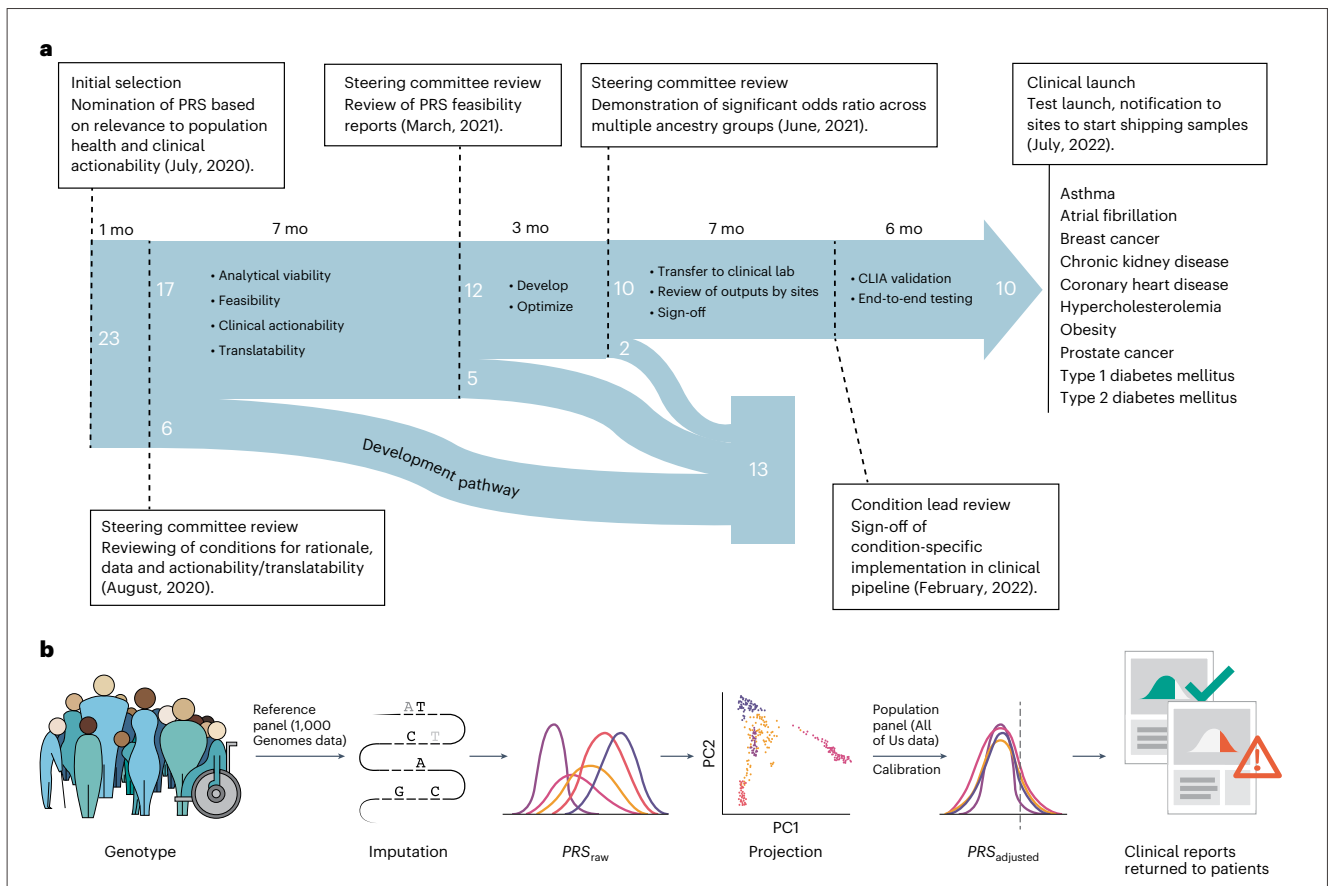


그림 1 타임라인 및 프로세스 개요. a, 임상 PRS 테스트 파이프라인의 선택, 평가, 최적화, 이전, 검증 및 구현을 위한 타임라인 및 프로세스. b, eMERGE PRS 프로세스 개요.

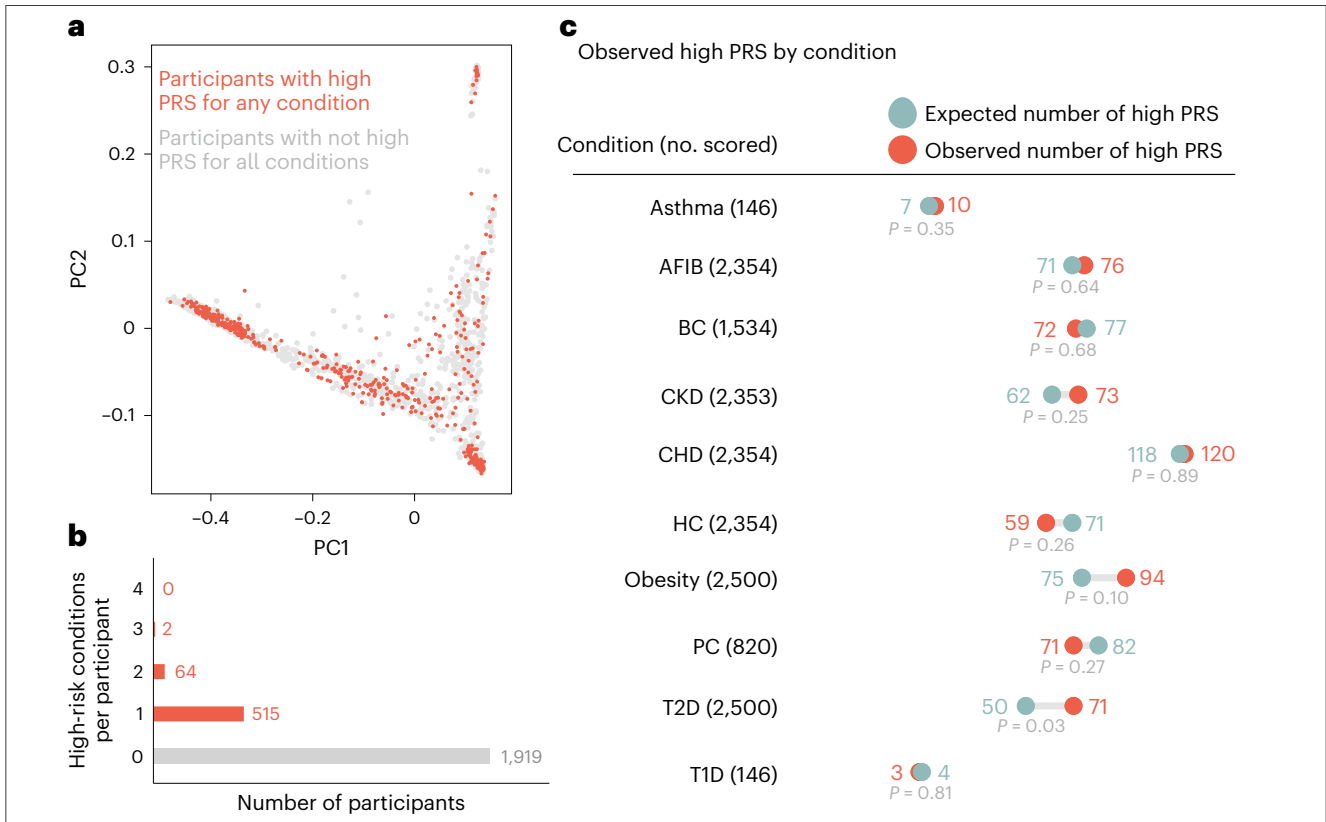


그림 2 2,500명의 eMERGE 대상자의 결과 요약. a, 10개 질환 중 하나라도 '고위험' 결과가 나온 대상자(빨간색 점)와 모든 질환에서 '고위험-아님'인 대상자(회색 점)의 혈통 비교 PCA. b, 대상자 당 발견된 '고위험' 수. c, 질환 별 '고위험'의 예상값(파란 점)과 관찰값(빨간 점).

해 추가로 최적화 작업을 진행했으며, 만성 신장 질환의 경우 APOL1 유전자형을 추가하여 최적화를 시행했습니다. PRS의 성능과 임상적 유용성을 고려하여 복부 대동맥류와 대장암이 제외되었으며, 최종적으로 천식, 심방세동, 유방암, 만성 신장 질환, 관상동맥 질환, 고지혈증, 비만/BMI, 전립선암, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병까지 10개의 질환이 선정되었습니다.

Population-based z-score calibration

이 연구에서는 새로운 PRS 개발보다는 임상에서 검증된 PRS를 통합하고 구현하는 데 중점을 두었으며, 궁극적으로는 cross-ancestry PRS를 검증하고 결과를 도출하는 방법론을 구축하는 것을 목표로 하였습니다. 그러나 cross-ancestry PRS 점수를 사용하더라도 유전적 혈통 간의 z-score 분포 차이로 인하여 위험도 분류의 일관성이

저해될 수 있습니다. 이 문제를 해결하기 위하여 해당 연구진은 대상자의 혈통을 유전적으로 추정하고, 인구 기반 보정 모델(population-based calibration model)을 이용하여 z-score를 보정하는 방법을 개발하였습니다. 또한 실제 생물학적 위험도 차이뿐만 아니라 인구 집단 간 대립유전자 빈도 및 연관 불균형(linkage disequilibrium) 차이로 인해 PRS 점수의 평균과 표준편차가 달라질 수 있습니다. 이 때문에 PRS를 개발하는 데 사용된 혈통 집단과 다른 혈통을 가진 개인에 대해 해당 PRS를 적용할 때 위험도 분류가 달라질 가능성이 있습니다. 따라서 임상적으로 시행되는 PRS 검사는 혈통 배경에 따른 차이를 고려한 조정이 필요합니다. 해당 연구에서는 평균만 모델링했던 기존 PCA 기반 보정 방법을 평균과 분산 모두 모델링하도록 수정하였습니다. 이러한 방식을 통해 다양한 집단에서 보다 정확하게 위험도를 추정할 수 있었습니다.

Transfer and implementation

최종 선정된 10가지 질환 별 PRS 모델을 이용하여 Broad Institute 연구진이 샘플과 데이터를 분석하였습니다. 해당 모델은 여러 차례 반복적으로 평가되었으며, 다양한 인종의 참조 세포주(reference cell line)와 혈액 및 타액 검체를 사용하여 파이프라인의 기술적 정확성, 재현성, 성능을 평가하였습니다. 임상적 유효성(clinical validity)은 eMERGE 3상 데이터 세트를 사용하여 PRS 성능을 확인하였으며, 보고서는 CLIA 규정에 따른 검사실 책임자에 의해 보고되었고, 인력 교육 및 표준 운영 절차를 마련하였습니다.

Creation of pipeline for report creation, review, sign-out and release

데이터 검토와 임상 보고서 생성을 간소화하기 위해 소프트웨어 파이프라인을 개발하여 PDF 문서와 JSON 구조의 데이터를 생성했습니다. 여성은 유방암에 대해서만, 남성은 전립선암에 대해서만 PRS를 계산하는 등 출생 시 연령과 성별에 따라 사례를 분류하기 위한 자동화된 규칙이 마련되었습니다. 데이터는 정확성과 적절한 질관리를 위해 z-score 범위, PCA 플롯, fingerprinting assay 등의 요소를 활용하여 검토하였습니다. 반복적인 검토 과정을 통해 작성된 최종 임상 보고서는 결과를 '고위험' 또는 '고위험 아님'으로 정성적 분류를 하였으며, 추가로 유방암 및 관상동맥 질환에 대해서는 z-score를 포함하였습니다.

Overview of the first 2,500 clinical samples processed

2022년 7월부터 2023년 5월까지 2,500명의 대상자에 대해 임상 PRS 파이프라인을 시행하였습니다. 평균 연령은 51세, 여성 비율이 64.5%였습니다. 가장 많은 그룹은 백인과 흑인/아프리카계 미국인(각 32.8%)이었고 히스패닉/라티노(25.4%)가 그 뒤를 이었습니다. 대상자들 중 20.6%는 10가지 질환 중 하나에 대해 높은 PRS 점수를 보였으며, 혈통에 따라 조정했을 때 고위험군 PRS 점수의 분포는 예측과 잘 일치하는 것으로 나타났습니다.

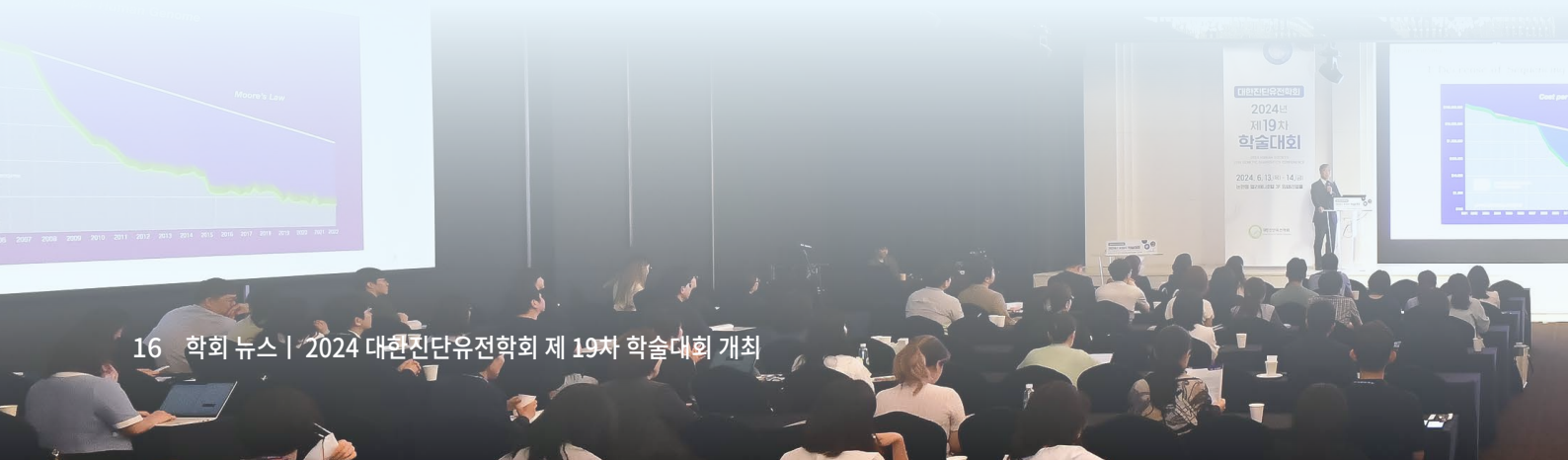
다유전성 위험 점수(PRS)의 예측 성능은 크게 향상되었지만, 다양한 인구집단에서 그 성능을 보장하는 데는 여전히 어려움이 있습니다. 대부분의 GWAS 연구는 유럽 혈통의 인구집단을 대상으로 하기 때문에 비유럽권 인구의 PRS 예측 정확도가 떨어지고 이에 따라 잠재적으로 건강 격차를 증가시킬 수 있습니다. 해당 연구는 다양한 주요 인종 집단에 대한 PRS 적용 및 임상적 활용과 질관리를 위한 프레임워크를 개발하였습니다. PRS 기반 위험 평가는 특정 위험 요소에 대한 조치를 가능하게 함으로써 질병에 대한 부담과 건강 격차를 줄일 수 있는 가능성을 보여줍니다. 그러나 특정 인구 집단이 과대표되는 경향, 유전적 결정론, 효율적이고 신뢰할만한 질관리 방안, 예방 전략에 대한 효과적인 의사소통 및 실행과 같은 문제는 여전히 남아 있습니다. PRS 개발에 적합하다고 여겨지는 질환 혹은 표현형의 약 절반만이 임상적으로 실현되었으며, 이는 PRS를 적용할 수 있는 대상 표현형에 대해 신중한 고려가 필요하다는 것을 의미합니다. 향후 임상 현장에 PRS를 통합, 구현하기 위한 가이드라인의 개발이 필요합니다.

[References]

- [1] Selection, optimization and validation of ten chronic disease polygenic risk scores for clinical implementation in diverse US populations. Nat Med. 2024;30:480-487.

2024 대한진단유전학회 제 19차 학술대회 개최

대한진단유전학회(회장 이경아)는 지난 6월 13일부터 14일까지 양일간 논현동 엘리에나호텔에서 2024년도 제 19차 정기 학술대회를 성황리에 개최하였다. 이번 학술대회에는 424명의 회원이 참석하여 진단유전 분야의 최신 동향과 지식을 공유하는 자리를 가졌다.





금번 학술대회는 성균관의대 김종원 교수님의 clinical whole genome sequencing 수행 경험을 통한 통찰과 향후 비전을 제시하는 plenary 강연을 시작으로, 다양하고 전문적인 심포지엄, 워크숍, 그리고 필수 교육 세션으로 구성되었다.

심포지엄에서는 ▲분자미생물검사, ▲마이크로바이옴의 활용, ▲AI와 Bioinformatics의 활용, ▲리소좀축적질환의 유전자검사, ▲혈액암에서의 세포유전검사, ▲혈액암 진단을 위한 새로운 기술의 소개, ▲액체생검의 최신지견 등 다양한 주제가 심도 있게 논의되었다. Industry workshop에서는 분자유전 최신 기술이 소개되어, 회원들이 실무에 적용 가능한 정보를 얻을 수 있었다. 또한, ▲구연발표 세션에서는 회원들의 연구 결과가 활발히 발표되며 활발한 토론이 이루어졌다.

교육 세션으로는 유전자검사의 질 관리와 전문성 향상을 위한 노력으로 한국유전자평가원과 대한진단유전학회가 공동으로 주관한 ▲한국유전자평가원 현장평가 심사원 교육과, 우리 학회가 법정 필수 유전자검사교육기관으로 지정됨에 따라 시행된 ▲유전자검사기관 종사자 교육이 진행되었다.



이어서 정기 총회를 통해 사업활동 보고와 예결산 및 감사내용을 보고하였으며, 시상식에서는 최우수논문상, 우수논문상, 우수연제상 수여가 있었다.

최우수 논문상

no	논문	수상자
1	Integrative modeling of tumor genomes and epigenomes for enhanced cancer diagnosis by cell-free DNA	조은혜(녹십자지놈)
2	Serial Circulating Tumor DNA Analysis with a Tumor-Naïve Next-Generation Sequencing Panel Detects Minimal Residual Disease and Predicts Outcome in Ovarian Cancer	허진호(국민건강보험 일산병원)

우수논문상

no	논문	1저자	교신저자
1	Coffin-Siris syndrome: genotype-phenotype clustering and novel variants	장주원	성문우
2	Assessment of the Impact of COVID-19 Pandemic on Central Nervous System Infections Using FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel and the Clinical Significance of Human Herpesvirus-6 Detection in Cerebrospinal Fluid	지은희	김인숙 이윤진
3	Cowden syndrome	정예령	공선영
4	Current status of BCR::ABL1 quantitative PCR analysis in Korea (2022)	이자영	김미영
5	Correlation between Clinical Severity and Cycle Threshold Values of Real-time RT-PCR at the Time of Admission in COVID-19 Patients	유은형	전창호
6	MUTYH병원성변이	유금혜, 강민채	공선영
7	Clinical Utility and Reporting of Absence of Heterozygosity in Chromosomal Microarray Analysis	김경보	하정숙
8	Detection of mosaic sequence variants in human genetic diseases	김만진	성문우
9	Practical guidelines for chromosomal microarray of constitutional abnormalities: Part I, general & prenatal partI	원동주, 설창안, 하정숙	김인숙

우수연제상

no	발표 연제	수상자	소속
1	Development of cfDNA reference materials for EGFR mutations	홍새롬	한국표준과학 연구원
2	Genetic Differences in Myelodysplastic Syndrome and Clonal Cytopenia of Undetermined Significance	강예현	연세의대
3	Comparative Evaluation of Machine Learning Models for B-Cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia Subtype Classification	임서영	연세의대
4	Clinical utility of monitoring circulating tumor DNA using targeted panel of next generation sequencing in colorectal cancer patients	심효은	국립암센터
5	Multiple short tandem repeat expansion detection strategy through CRISPR/Cas system and long-read sequencing	염은주	연세의대
6	Case of MAN1B1-CDG diagnosed by whole exome sequencing and MALDI-ToF MS	김경보	계명대학교 동산병원

이번 학술대회에서는 진단유전 분야의 최신 지견과 통찰을 공유하고, 각 세션마다 열띤 발표와 심도 있는 토론이 진행되었으며, 전시 기업들을 통한 새로운 제품 소개 등 활발한 교류의 장이 마련되었다. 무엇보다 회원들 간의 반가운 만남과 함께 활기 넘치는 분위기 속에서 진단유전 분야의 발전 방향과 비전을 모색할 수 있는 소중한 자리가 되었다.



GENE 心

뜻밖의 조우

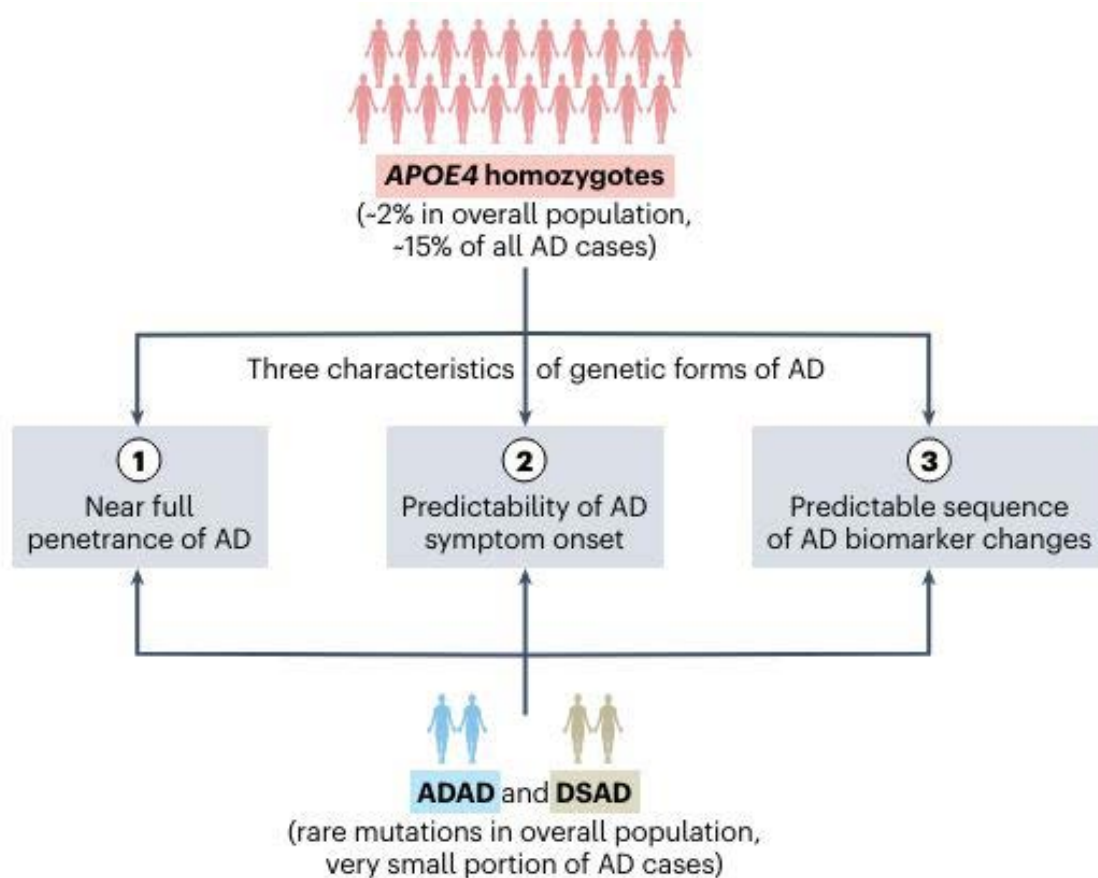


국립현대미술관 야외에서 뜻밖에 유전적 요소를 마주했습니다.
그나저나 날씨가 좋습니다. 즐겨 주세요.

Source: 조각가 박은선. 복제의 연속 (Duplication Continue). 국립현대미술관 서울관

From: 고려대학교 안암병원 임지숙

Defining genetic forms of Alzheimer's disease



Alzheimer's disease의 발병의 유전적 위험 인자로 해석되고 있는 *APOE4* 유전형에 대한 새로운 연구 결과가 2024년 Nature Medicine에 발표되었습니다. *APOE4* 유전자 동형접합형을 early-onset autosomal dominant Alzheimer's disease (ADAD), Down syndrome-associated Alzheimer's disease(DSAD)와 같이 위험요소가 아니라 질환의 원인으로 규정할 수 있다는 내용으로, 후속 연구 결과가 기대됩니다.

Source: Nat Med. 2024 May;30(5):1284-1291; Nat Med. 2024 May;30(5):1241-1242.

From: 인하대학교병원 장우리

GENE 心 에서는 회원분들의 응모를 받습니다.



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





GENE 心 코너에서는

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



| 제출 사항

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

| 보내주실 곳

ksgd.office@gmail.com

최신 보험정보

항목	제목	세부인정사항	고시
나600 염색체 검사	나600가 (3)(가)염색체 마이크로어레이검사의 급여기준	나600가(3)(가) 염색체검사-선천성이상의 염색체검사-염색체 마이크로어레이검사-고해상도는 「생명 윤리 및 안전에 관한 법률」을 준수하여 시행하여야하며, 다음의 조건에 모두 해당되는 경우에 요양급여를 인정함. 또한, 동 검사를 위탁하고자 하는 요양기관은 다음의 가.와 다.를, 수탁기관은 나.를 수탁일 현재 충족하여야 함 - 다 음 - 가. 적응증 1) 정신지체 (Mental retardation/Intellectual disability) 2) 발달장애 (Developmental disorders) 3) 자폐 (Autism) 4) 다발성 선천성 기형 (Multiple Congenital malformations) 나. 시설, 인력, 장비 기준 1) 시설 아래의 가)~다)를 모두 충족하는 요양기관 - 아 래 - 가) 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」제49조에 따라 신고된 유전자검사기관 나) 「생명윤리 및 안전에 관한 법률 시행규칙」 제49조의2에 따른 ‘유전자검사의 숙련도 평가 인증서’ 또는 ‘면제 통보서’를 3회 이상 받은 기관 다) 요양급여 실시일 현재 (1)~(3)의 조건 중 한 가지를 충족하는 기관 (1) 한국유전자검사평가원에서 시행한 검사실 운영과 평가범주 1의 현장평가 가 A 등급이고, 평가범주 1의 외부정도관리 점수 90점 이상을 획득한 기관 (2) 진단검사의학재단에서 시행한 검사실 운영과 세포유전검사 분야에서 1년 인증을 획득하고, 대한진단검사정도관리협회의 신빙도 조사에서 분자유전학(대분류)-유전학검사(중분류)에 해당되는 검사에서 품질인증을 획득한 기관 (3) 대한병리학회에서 운영일반(검사실 운영)과 분자병리 분야의 질관리평가가 A등급이면서, 숙련도평가(외부정도관리)의 분자병리 분야에서 적합으로 평가받은 기관 2) 인력 전문의 자격 취득 후 5년 이상의 경험이 있는 진단검사의학과 또는 병리과 전문의가 1인 이상 상근하고, 임상병리사 1인 이상이 상근해야 함 3) 장비 검사 장비 및 Biochip(DNA Chip)의 해상도는 400kb 이상으로 함 다. 수가 산정 방법 1) 인정횟수: 진단 시 1회 인정 2) 나600가(1)(나) 염색체검사-선천성이상의 염색체검사-핵형검사[배양검사 포함]-고해상도와 중복 산정할 수 없음 라. 기타 동 검사를 실시하고자 하는 요양기관은 위의 ‘나.1)’에 해당하는 ‘평가 인증서’ 또는 ‘면제통보서’를 건강보험심사평가원에 제출하여야 함 1) 제출시기: 매년 1월과 7월, 1일에서 14일까지 제출 2) 적용기간: 제출한 다음달부터 12개월간 적용	보건복지부 고시 제2024 - 008호 (2024년 2월 1일부터 시행)

항목	제목	세부인정사항	고시
누658 핵산증폭 누680 핵산증폭	코로나바이러스 감염증-19 [핵산증폭법] 응급용 선별검사의 급여기준	1. 코로나바이러스감염증-19[핵산증폭법] 응급용 선별검사는 신속한 치료방향 등을 결정하기 위해 실시하는 검사로 응급 대응 성능 (1시간 내 검사완료)을 고려하여 식품의약품안전처장의 허가·인증·신고된 시약을 사용한 검사에 한하여 다음과 같은 경우에 요양급여를 인정함. - 다 음 - 가. 급여대상 「응급의료에 관한 법률」에 따라 지정된 응급의료기관에 내원한 환자로, 코로나바이러스감염증-19 감염이 의심되거나 치료효과 판정을 위해 실시하는 아래의 경우 1) 코로나바이러스감염증-19 관련 임상증상이 있는 코로나바이러스감염증-19 먹는 치료제 대상군* * 검사 시점 시 유효한 중앙방역대책본부, 「코로나바이러스감염증-19 치료제 사용안내」지침에 따름 2) 질병관리청「코로나바이러스감염증-19 대응지침」에 따른 위중증인 코로나바이러스감염증-19 확진환자에게 의학적 필요성이 있는 경우 나. 인정횟수 1) 응급실 내원 시 1회 급여를 인정함 2) 상기 가.에도 불구하고 같은 날 아래 검사와 같이 중복 실시한 경우 요양급여를 인정하지 않음 가) 누680가(13) SARS-CoV-2를 포함한 호흡기 바이러스 검사 나) 누730 SARS-CoV-2[실시간역전사중합효소연쇄반응법] 다. 산정방법 1) 코로나바이러스감염증-19[핵산증폭법] 응급용 선별검사는 누658다 핵산증폭-정성그룹 3 (06) 코로나바이러스감염증-19[핵산증폭법] 응급용 선별검사를 산정함 2) 전자동통합검사 플랫폼을 이용하여 실시하는 경우, 누658다주(02) 코로나바이러스감염증-19[핵산증폭법] 응급용 선별검사를 산정함 3) SARS-CoV-2를 포함한 2종 이상의 분석물질에 대하여 다중검사키트(multiplex, panel)를 이용하여 검사를 실시한 경우 누680 핵산증폭의 해당 항목으로 산정하며, 「건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치점수」제1편 제2부 제2장 제1절 검체검사료의 주항을 적용함 라. 상기 가. 이외에 응급실 내원환자에게 동 검사를 실시한 경우는 요양급여비용 전액을 본인이 부담토록 함 2. 코로나바이러스감염증-19 응급용 선별검사는 응급검사인 점을 고려하여 검사위탁은 불가함.	보건복지부 고시 제2024-73호 (2024년 5월 1일부터 시행)

항목	제목	세부인정사항	고시
누680 핵산증폭	누680가 다종그룹1-(13) SARS-CoV-2를 포함한 호흡기 바이러스 검사의 급여기준	누680가 다종그룹1-(13) SARS-CoV-2를 포함한 호흡기 바이러스 검사의 요양급여기준은 다음과 같이 함. - 다 음 - 가. 급여대상 코로나바이러스감염증-19 또는 인플루엔자 관련 임상증상이 있는 코로나바이러스감염증-19 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 3) 코로나바이러스감염증-19 응급용 선별검사와 같은 날 중복으로 시행 라. 상기 가. 이외에 시행한 경우는 요양급여비용 전액을 본인이 부담토록 함	
누730 SARS-CoV-2 [실시간역전사 중합효소 연쇄반응법]	SARS-CoV-2 [실시간역전사중합효소 연쇄반응법] 검사의 급여기준	1. 누730 SARS-CoV-2[실시간역전사중합효소연쇄반응법] 검사는 다음과 같은 경우에 요양급여로 인정함. - 다 음 - 가. 급여대상 코로나바이러스감염증-19 감염이 의심되거나 치료효과 판정을 위해 실시하는 아래의 경우 1) 진단 시 1회 코로나바이러스감염증-19 관련 임상증상이 있는 코로나바이러스감염증-19 먹는치료제 대상군* * 검사 시점 시 유효한 중앙방역대책본부, 「코로나바이러스감염증-19 치료제 사용안내」지침에 따름 2) 추적관찰 시 질병관리청「코로나바이러스감염증-19 대응지침」에 따른 위중증인 코로나바이러스감염증-19 확진환자에게 의학적 필요성이 있는 경우 나. 상기 가.에도 불구하고 같은 날 아래 검사와 같이 중복 실시한 경우 요양급여를 인정하지 않음 1) 코로나바이러스감염증-19 응급용 선별검사 2) 누680가(13) SARS-CoV-2를 포함한 호흡기 바이러스 검사 2. 상기 1.의 급여대상 이외에 환자가 원하여 시행하는 경우 등은 요양급여비용 전액을 본인이 부담토록 함.	보건복지부 고시 제2024-73호 (2024년 5월 1일부터 시행)

항목	제목	세부인정사항	고시
누730-1 SARS-CoV-2 [실시간 역전사 중합효소 연쇄반응법] (보호자 · 간병인)	누730-1 SARS-CoV-2 [실시간역전사 중합효소연쇄 반응법] (보호자 · 간병인) 검사의 급여기준	상주보호자 · 간병인일 경우에 한하여 적용하며, 검사방법(단독검사, 취합검사(그룹검사 및 개별검사))을 불문하고 요양급여비용 전액을 본인이 부담토록 함.	보건복지부 고시 제2024-73호 (2024년 5월 1일부터 시행)

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.

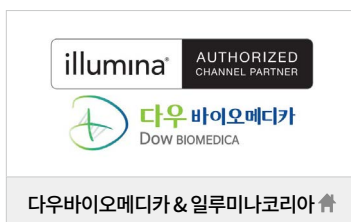


- 대표제품 진단/병리 검사
- 회사소개 1983년 국내 최초 검사 전문기관으로 설립된 SCL(재단법인 서울의과학연구소)은 체계적인 정도관리시스템과 혁신적인 검사 프로세스 도입을 통해 세계적 수준의 검사기관으로 자리매김했다. 1992년 PCR 분석법 개발 및 24시간 논스톱 검사시스템 도입을 비롯해 1998년 국내 최초로 세계적 정도관리기관인 CAP(College of American Pathologists)로부터 인증을 획득한 후 현재까지 검사의 질 향상을 위해 지속적인 노력을 이어왔다. 특히 아시아 최대 자동화 시스템을 비롯해 SCL은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

IDT[™]
INTEGRATED DNA TECHNOLOGIES

아이디티코리아

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

DIAGENEX
[주]다이아제닉스

다이아제닉스

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

B 브론즈 BRONZE	
 아이엠비디엑스	• 대표제품 AlphaLiquid®100 NGS 패키지 • 회사소개 IMBdx는 혈액 내 암세포에서 나온 DNA의 분석을 통해 암을 진단하고 개인맞춤형 정밀의료를 구현할 수 있는 기술력과 임상 경험을 가진 국내 유일의 액체생검 전문기업입니다. 회사명이 In My Blood Diagnostics의 약자인 것에서 의미하듯이 혈액을 이용한 액체생검에 높은 전문성을 보유하고 있으며, 자체 보유한 특허기술을 적용하여 암을 정복해가고 있습니다. 더 나아가 AlphaLiquid® 플랫폼을 통해 암과 맞서 싸우는 전세계의 환자와 그들의 가족 그리고 그들을 돌보는 의료진에게 IMBdx만의 독창적인 액체생검 기술과 전문성으로 유용한 정보를 제공하고, 암의 진단과 모니터링, 치료 방식을 혁신하고 있습니다.
 엔젠바이오	• 대표제품 BRCAaccuTest™PLUS / HEMEaccuTest™ / ONCOaccuPanel™ / HLAaccuTest™ / NGeneAnalySys™ • 회사소개 NGS 정밀진단 선도기업 엔젠바이오는 BT 기술과 IT 기술 결합을 통한 정밀진단 플랫폼 구축으로 국내 · 외 정밀진단 기술을 선도하는 글로벌 정밀의료 혁신 기업입니다. 엔젠바이오는 2017년 국내 최초 NGS 기반 유전성 유방암 및 난소암 정밀진단 제품 상용화를 시작으로 혈액암, 고형암, 희귀유전질환, 조직적합항원 정밀진단 제품 등 다양한 제품 포트폴리오를 구축하고 있습니다. 또한 엔젠바이오는 임상검사실에서 방대한 유전체 데이터를 정확하고 손쉽게 분석할 수 있도록 분석 소프트웨어를 상용화해 제품과 함께 제공하고 있습니다. 정확한 설계, 정교한 검증 및 고도화된 기술 등을 통해 임상적 유효성을 확보하였으며, 최상의 정밀의료 서비스를 위해 진단제품과 검사 서비스 모두 엄격한 품질관리시스템을 통해 관리하고 있습니다. 또한 지속적인 핵심 기술 상용화 및 확장을 통해 진단 영역의 다양한 분야 확대를 추진하고, 항암제 관련된 동반진단(CDx), 질병의 예후와 예측에 필요한 액체 생검, 감염병 진단 분야에서 고가치적인 성과를 창출하며 기술 및 사업 확장을 지속하고 있습니다.
 디엑섬	• 대표제품 체외진단의료기기(NGS) • 회사소개 (주)디엑섬은 암과 감염성 질환 진단을 위한 분자 진단 제품을 개발 및 제조하는 회사입니다. 주요 관심사는 NGS (Next Generation Sequencing) 분석을 기반으로 한 암 진단 제품을 개발하는 것입니다. 분자 검사에 독자적인 구성 요소를 도입하여 맞춤형, 모니터링 및 조기진단 분야에서 견고한 제품 포트폴리오를 구축하고 있습니다. 궁극적으로는 임상 환경에서 사용하기에 적합한 최고 수준의 제품을 개발하고, 암의 개인 맞춤형 치료를 가능하게 하기 위한 정보를 임상에게 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 살아가 수 있게 도와줄 수 있는 수많은 선도적인 제품을 제공합니다. 현재 서울 본사에는 진단의학, 분자진단, 제약, 혈관, 당뇨 사업부가 위치해 있으며, 또한 안전 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

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

Sequence for complete NGS solution

AVITI™ NGS System은 고품질의 데이터 제공하고, dual flow cell을 독립적으로 운영하여 비용을 절감해주는 기존 NGS시스템의 한계를 극복한 혁신적인 NGS 솔루션입니다.



AVITI Sequencer



Accelerated turnaround times



Reduces sequencing costs



Q50 (Accuracy of a base call: 99.999%)

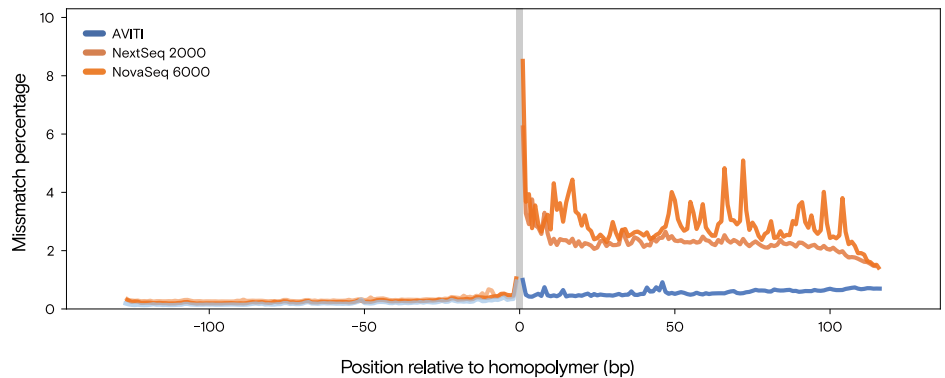
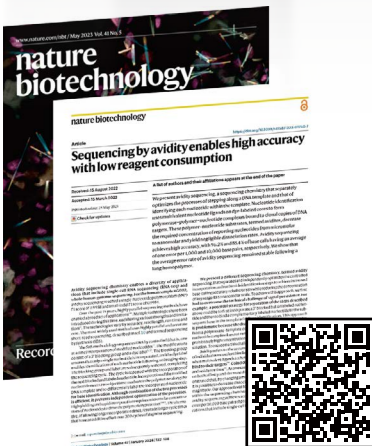


Fig. 1: Post-homopolymer performance across platforms.

Mismatch percentages of AVITI, NovaSeq 6000 and NextSeq 2000 reads before and after homopolymers of length 12 or greater.

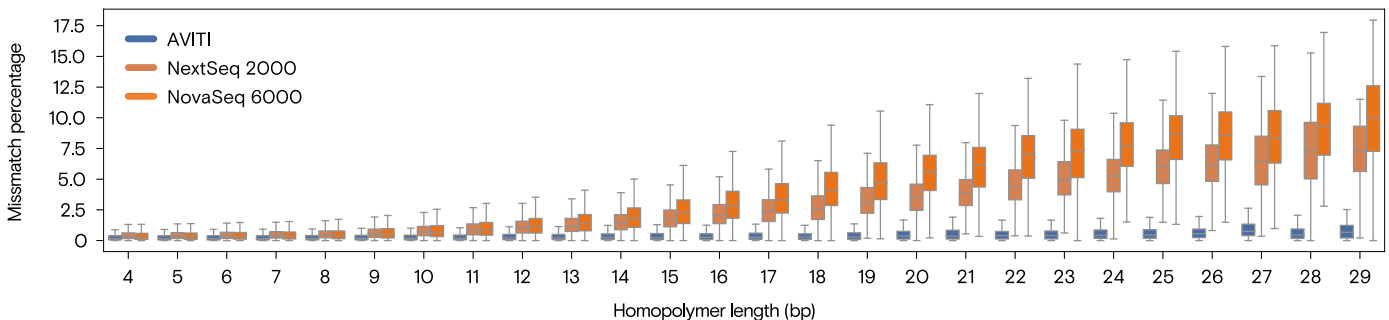


Fig. 2: Comparison of mismatch rate following homopolymers of length between four and 29.

Mismatch percentage difference between avidity sequencing and SBS increases with homopolymer length. The box plot shows median, quartiles and whiskers, which are 1.5× interquartile range.

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



RELIABLE CALLING BY ARCHER™ ASSAYS SEQUENCED WITH THE AVITI™ SYSTEM

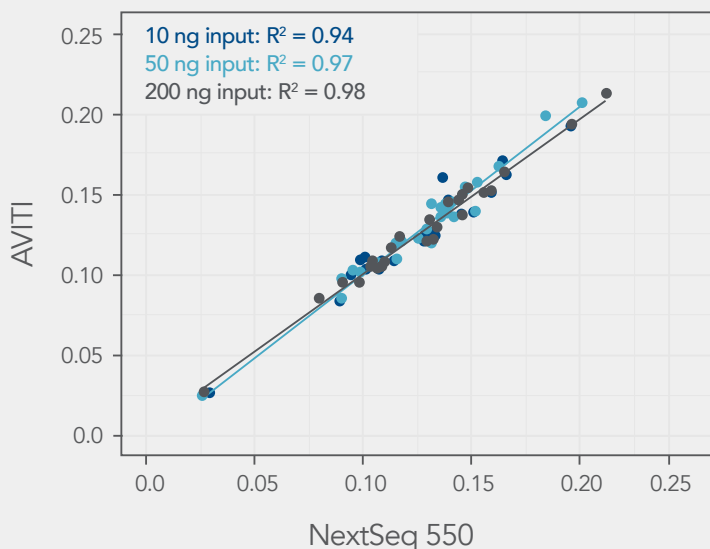
Determining reliable calling and comparable metrics

- To determine reliability of variant and fusion calling with Archer assays on the recently-released AVITI platform from Element Biosciences, nucleic acid isolated from SeraCare reference materials was prepared for sequencing with small to large VARIANTPlex™ and FUSIONPlex™ library prep panels and data was analyzed with Archer Analysis.
- VARIANTPlex panels and inputs analyzed were Core Myeloid—50 ng; Core Solid Tumor—10 ng, 50 ng, 200 ng; Solid Tumor Focus v2—50 ng, 200 ng; Complete Solid Tumor—50 ng. FUSIONPlex panels and inputs analyzed were Pan Solid Tumor—10 ng, 50 ng, 200 ng; Lung v2—10 ng, 50 ng, 200 ng; Heme v2—50 ng. Libraries were sequenced with the AVITI and compared to those sequenced on the Illumina® NextSeq 550.

Reliable variant and fusion detection calling with highly correlated key metrics

- All variants (97/97) and fusions (43/43) present in reference materials were detected by Archer assays sequenced with the AVITI system across all VARIANTPlex and FUSIONPlex panels tested, including at low input quantities (10 ng).
- Key metric values (allelic frequency and variant depth for VARIANTPlex panels, fusion supporting reads and start sites for FUSIONPlex) for libraries sequenced with the AVITI were highly correlated with the same libraries sequenced on the Illumina® NextSeq 550, with R^2 values ranging from 0.92–1.

A. Allele frequency



B. Fusion supporting reads

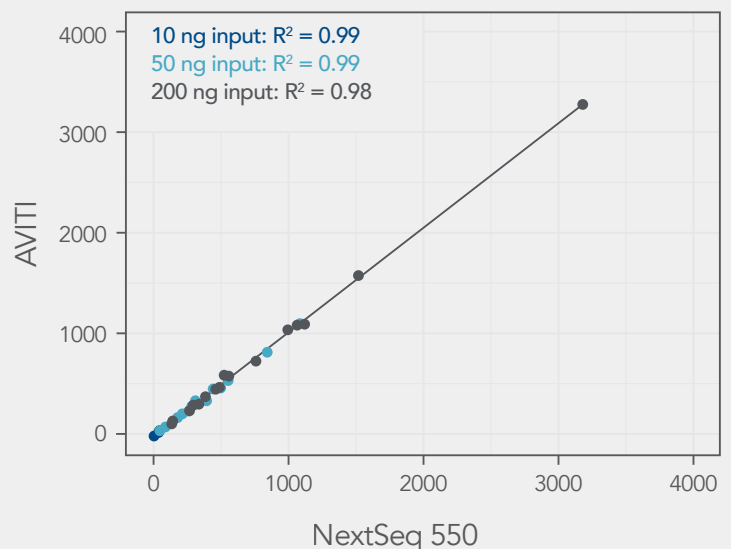


Figure 1. Correlation of allele frequency for samples analyzed with VARIANTPlex Core Solid Tumor (A) and correlation of fusion supporting reads for samples analyzed with FUSIONPlex Pan Solid Tumor (B). Input materials and corresponding R^2 values demonstrate the high correlation of these metrics between libraries sequenced by the AVITI and the NextSeq 550.

For research use only. Not for use in diagnostic procedures. Unless otherwise agreed to in writing, IDT does not intend these products to be used in clinical applications and does not warrant their fitness or suitability for any clinical diagnostic use. Purchaser is solely responsible for all decisions regarding the use of these products and any associated regulatory or legal obligations.

© 2024 Integrated DNA Technologies, Inc. All rights reserved. Trademarks contained herein are the property of Integrated DNA Technologies, Inc. or their respective owners, and may be registered in the USA and/or other jurisdictions. For specific trademark and licensing information, see www.idtdna.com/trademarks.

Doc ID: RUO24-2730_001 02/24



QuantideX[®] qPCR BCR-ABL IS Kit*

The **Original** BCR-ABL Assay

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

Multiple **International Scale** (IS) Calibrators

Sensitivity beyond **Deep Molecular Response**

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



대한진단유전학회
Korean Society for Genetic Diagnostics