

다우 바이오메디카  
DOW BIOMEDICA

 invivoscribe

 **invivoscribe**<sup>®</sup>  
eNewsletter book

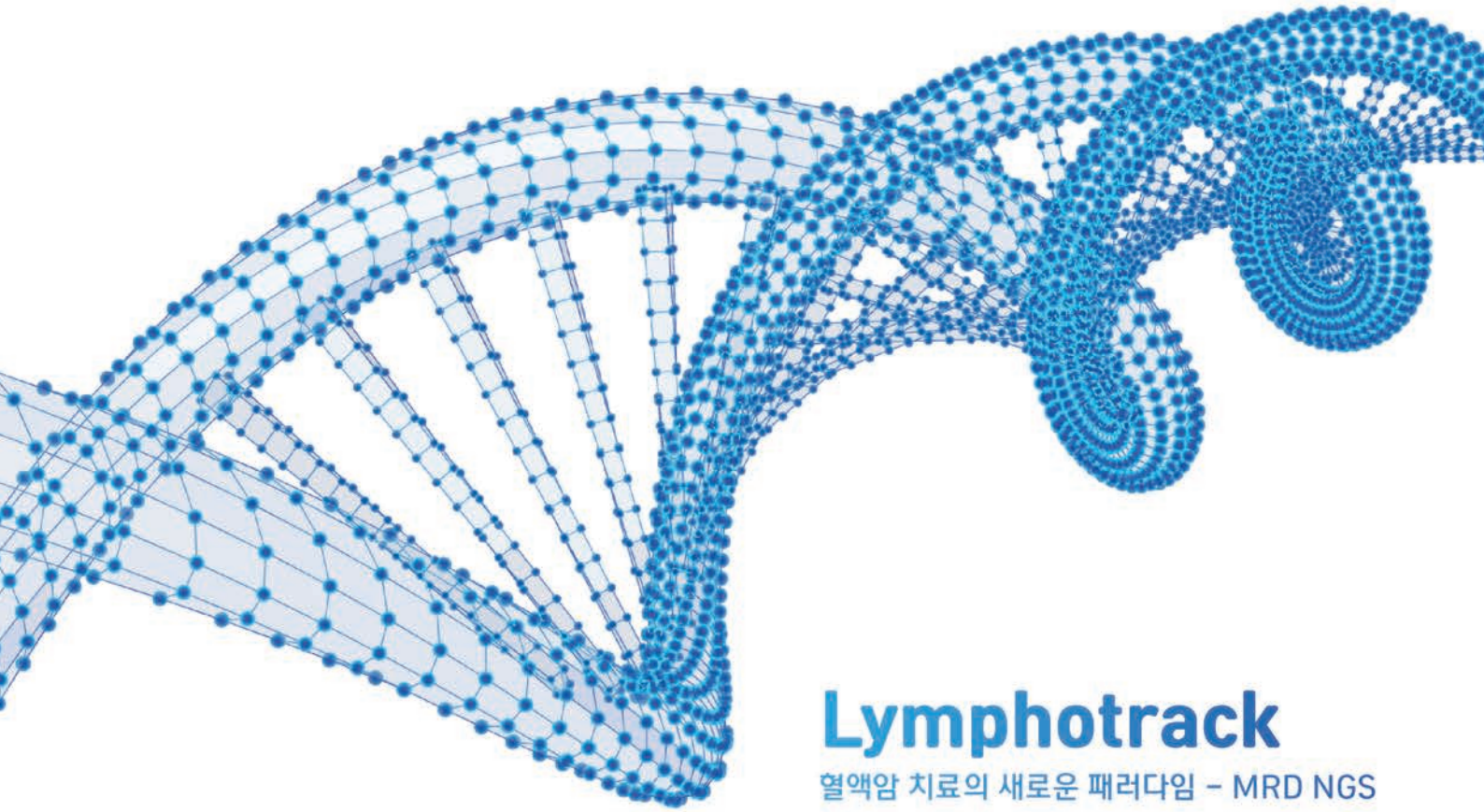






 **invivoscribe**<sup>®</sup>  
eNewsletter

2020



## Lymphotrack

혈액암 치료의 새로운 패러다임 - MRD NGS

# LymphoTrack 용 정도관리 물질 출시! LymphoQuant

# 혈액암 MRD NGS 검사 Technical Tip!

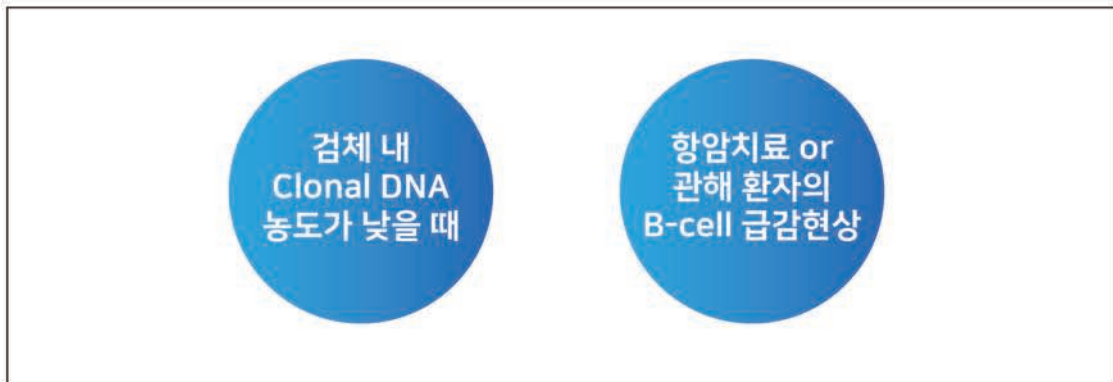
- MRD 검사 시 Positive control 제작, B-cell 급감현상 문제
- LymphoTrack 정도관리 물질로 두 가지 문제 모두 해결
- 편리한 검사 워크플로우, 보다 정확한 검사 결과 도출





## Lymphotrack MRD NGS 검사 Tip!

LymphoTrack MRD 시약은 MRD 검사에 높은 민감도를 가지지만 저농도 대조물질과 Cell equivalent (세포 등가수) 전환이 지원되지 않는다는 불편함이 있었습니다. 또한 Clonal DNA 의 분율(%)로 잔존하는 Clonal Cell 을 추적조사하는 데에는 어려움이 있었습니다.



### LymphoTrack 시약을 활용한 국내 MRD 연구 사례

**ANNALS OF LABORATORY MEDICINE**  
www.annlabmed.org

[This Article](#) | [Aims and Scope](#) | [Instructions to Authors](#) | [E-Submission](#)

Ann Lab Med. 2017 Jul; 37(4): 331-335. PMID: PMC5409014  
Published online 2017 Apr 19. doi: 10.3343/alm.2017.37.4.331 PMID: 28445014

**Detection of Immunoglobulin Heavy Chain Gene Clonality by Next-Generation Sequencing for Minimal Residual Disease Monitoring in B-Lymphoblastic Leukemia**

Saeam Shin, M.D.,<sup>1,2,\*</sup> In Sik Hwang, M.S.,<sup>3,\*</sup> Jieun Kim, M.D.,<sup>1</sup> Kyung-A Lee, M.D.,<sup>1</sup> Seung-Tae Lee, M.D.,<sup>1,†</sup> and Jong Rak Choi, M.D.<sup>1,‡</sup>

• Author information • Article notes • Copyright and License information Disclaimer

Clinica Chimica Acta 488 (2019) 81-89

Contents lists available at ScienceDirect

**Clinica Chimica Acta**

journal homepage: www.elsevier.com/locate/oca

#### Considerations for monitoring minimal residual disease using immunoglobulin clonality in patients with precursor B-cell lymphoblastic leukemia

Irene Jo<sup>a,1</sup>, Nack-Gyun Chung<sup>b,1</sup>, Seok Lee<sup>c</sup>, Ahm Kwon<sup>c</sup>, Jiyeon Kim<sup>c</sup>, Hayoung Choi<sup>c</sup>, Woori Jang<sup>c,e</sup>, Seongkoo Kim<sup>b</sup>, Jae Wook Lee<sup>b</sup>, Jae-Ho Yoon<sup>d</sup>, Bin Cho<sup>b</sup>, Kyungja Han<sup>d</sup>, Yonggoo Kim<sup>a,c,e</sup>, Myungshin Kim<sup>a,c,e</sup>

<sup>a</sup> Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, South Korea

<sup>b</sup> Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, South Korea

<sup>c</sup> Catholic Genetic Laboratory Center, College of Medicine, The Catholic University of Korea, South Korea

<sup>d</sup> Department of Hematology, Catholic Blood and Marrow Transplantation Center, College of Medicine, The Catholic University of Korea, South Korea



## 검체 내 Clonal DNA 농도가 낮을 때

현재까지는 높은 민감도로 검사를 할 때 검체 내 낮은 농도의 Clonal DNA가 목표한 MRD 수준에서 제대로 PCR 증폭 및 염기서열분석이 수행되었는지를 확인하기 위해서, 동일한 수준의 농도를 갖는 **Positive control** 을 직접 제작하여 사용하는 번거로움이 있었습니다.



낮은 농도의 Clonal DNA



동일한 수준의 농도  
Positive Control 직접 제작



## 개선 방법

### LymphoTrack Low Positive Control 사용

LymphoTrack Low Positive Control은  $10E-4$  민감도에 상응하도록 제작되어, 기존의 positive control과 negative control을 1:10,000로 희석하여 최종농도(0.01%)로 매년 제작해야 하는 불편함을 개선하고, 재현성을 확보할 수 있는 방안을 제시하였습니다.

이제 LymphoTrack Low Positive Control은  $10E-4$  민감도 수준의 MRD 추적조사 목적의 연구에서 신뢰할 수 있는 대조군으로 사용 가능합니다.



### LymphoTrack B-Cell Low Positive Control

Cat #: 40880098

1 x 250ul

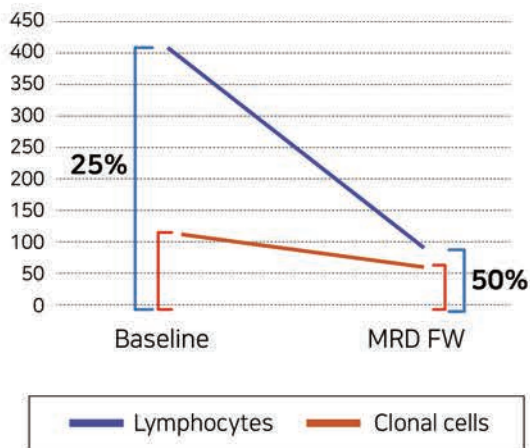
10-4E 민감도에 상응하는 농도  
검사 플로우 개선 및 재현성 확보

2

## 항암치료 중인 환자 혹은 관해 이후 환자의 B-Cell 급감현상 대처

항암치료 도중이거나 관해 이후의 환자를 대상으로 MRD 추적조사를 시행할 때 마다 B-cell 수가 급감하는 현상이 발생하는 경우가 있습니다. 이에 LymphoTrack MRD 검사결과를 해석할 때, 림프구가 감소하여 낮은 DNA량을 보이는 검체시료와 Clonal Rate(%)의 왜곡 가능성을 항상 염두에 두어야 했습니다.

### B-cell 급감현상이 "Clonal cells / total Lymphocytes"분율값(%)에 미치는 영향



	Baseline	MRD FW
Lymphocytes	400	100
Clonal cells	100	50

	Baseline	MRD FW	
Cell count (ea)	100ea	50ea	감소 ↓
Fraction (%)	25%	50%	증가 ↑

LymphoTrack MRD 검사에서 Clonal Rate는 전체 림프구 유래 DNA 가닥 중 특정 Clonal DNA 가닥이 차지하는 백분율로 산출됩니다.

따라서 항암치료 요인에 의해 전체 림프구가 Clonal cell의 감소량에 비해 더 많이 급감하게 되는 경우에는 실제 Clonal Cell은 감소했음에도 Clonal Rate는 증가하는 결과를 보이기 때문에 임상 결과와 검사 결과의 불일치가 발생하게 됩니다.

$$\text{Clonal rate} = \frac{\text{특정 Clonal DNA 가닥}}{\text{전체 림프구 유래 DNA 가닥}}$$



## 개선 방법

### LymphoQuant Internal Control 보정을 통한 새로운 산출값 사용

Clonal Rate 왜곡을 막기 위해서는 기존 Clonal Rate 측정법의 기준(환자의 림프구)을 수정하여, LymphoQuant Internal Control 보정을 가한 Cell Equivalents(cells)을 새로운 산출 결과값으로 사용하는 방법을 사용합니다.

LymphoQuant Internal Control (50 cells/ul)는 주기적으로 시행되는 검사에 사용하는 내부대조물질로써 반응시료에 혼합하여 사용합니다. 특이적인 B-cell 세포주에서 기원한 100개의 세포에서 추출한 품질이 보장된 균일한 수의 DNA 가 포함되어 있습니다.



#### LymphoQuant B-Cell Internal Control

Cat #: 40880118

1 x 250ul

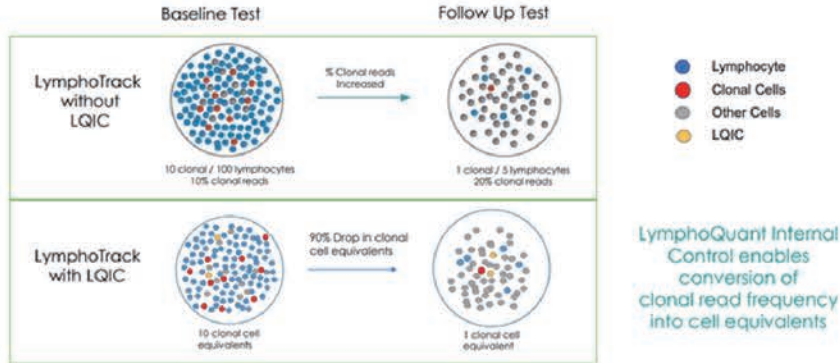
DNA 분율(%)로 출력되는 MRD NGS 검사결과를 세포수로 변환





## 사용 예시

### LymphoQuant Internal Control 보정을 통한 새로운 산출값 사용



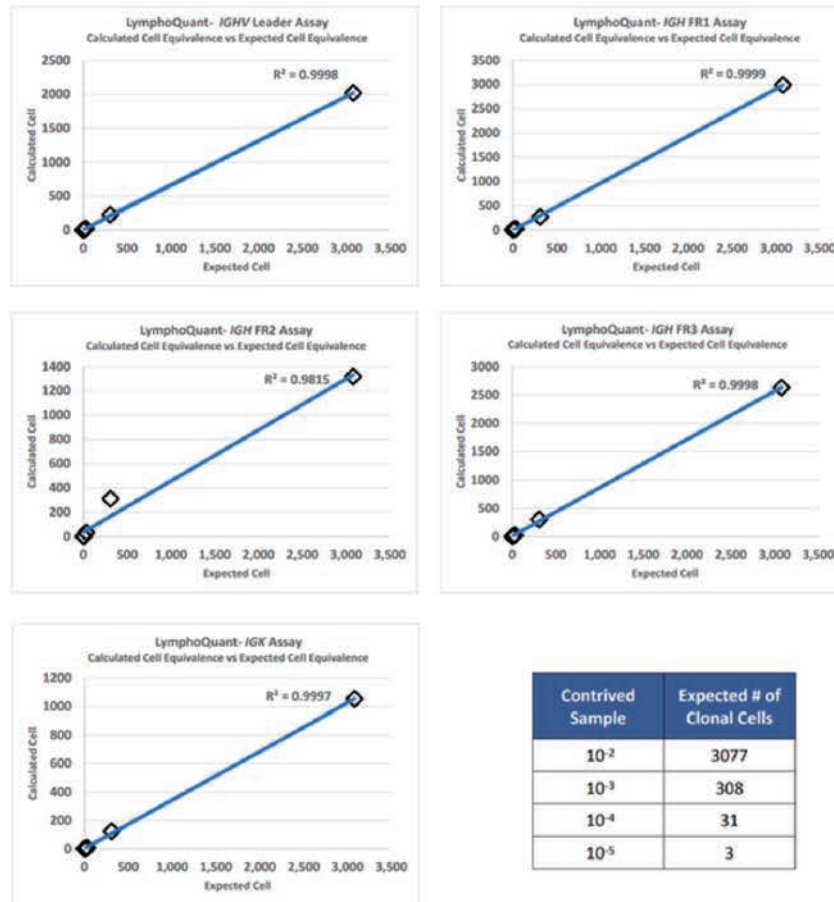
$$\frac{\text{Sample 2 Mismatch Cumulative Read Frequency}}{\text{LQIC 2 Mismatch Cumulative Read Frequency}} \times \text{cells} = \text{Estimated Clonotype Cell Equivalents}$$

		Baseline test			Follow-up test			interpreting
		Lymphocytes	Clonal Cells	LQIC	Lymphocytes	Clonal Cells	LQIC	
Expected	Spike-in	100	10	-	5	1	-	90% Drop in Clonal cell
observed	Clonal rate(%)	-	10.0%	-	-	20.0%	-	% Clonal reads increased (False)
Expected	Spike-in	100	10	2	5	1	2	90% Drop in Clonal cell
observed	Clonal rate(%)	-	9.8%	2.0%	-	14.3%	28.6%	% Clonal reads increased (False)
	Cell equivalents	-	10	-	-	1	-	90% Drop in Clonal cell (True)

위의 예시와 같이, 기준점에서 100개의 Lymphocytes와 10개의 Clonal cells은 10:1 비율로 존재하며 이는 10% Clonal rate로 측정될 것 입니다. 추적조사 중 Clonal cell이 90% 감소하였으나 동시에 lymphocyte은 95% 감소한 경우를 가정하면, Lymphocytes와 Clonal cell은 각각 5개와 1개로 감소하여, 실제 Clonal cell은 치료의 반응성을 보였으나, 기존 검사결과로 제공되는 20% Clonal rate 값은 오히려 clonal cells 증가로 오인할 여지가 있게 됩니다.

LymphoQuant Internal Control을 추적조사가 진행되는 시점 마다 혼합한 경우에는, Clonal rate가 임상증상과 반대로 나타나는 혼란을 방지할 수 있습니다. MRD 추적 대상인 Unique Clonal Cell(9.8%)과 Internal Control(2.0%)에서 각각 검출된 Clonal Rate에서 두 측정값의 비(=9.8%/2.0%)를 구하고, 앞선 계산값에 혼합한 Internal Control 양에 상응하는 세포수(2 cells)를 곱하여 보정하여, Clonal Cell Equivalent로 변환 검출 가능합니다. 추적조사 중 Lymphocytes와 Clonal Cells의 감소에 의해, 두 Clonal rate가 각각 14.3%와 28.6%로 나타나는 경우에도, LQIC와 보정식을 사용하여 Lymphocytes 증감과 무관하게, Clonal Cell의 개수(2 cells)를 왜곡없이 측정할 수 있습니다.

### Calculated vs. Expected Cell Equiv. for Contrived Samples (10-2 to 10-5)



B-lymphoblastic Leukemia 대상 MRD 추적조사는 LymphoTrack Low Positive Controls과 LymphoQuant Internal Controls는 동반 사용하는 것에 최적화 되어 있습니다.

제조사에서는 MRD 민감도 수준이 보장되는 MRD NGS 추적조사를 위해 Low Positive Control 과 MRD 샘플에 LymphoQuant Control 을 2ul 씩 혼합하여 사용하는 것을 권장하고 있습니다.

Setup: Component	Negative Control 4-092-0018	Low Positive Control	MRD Sample with LymphoQuant Control	No Template Control
Master Mix	45.0 uL	45.0 uL	45.0 uL	45.0 uL
Taq DNA polymerase	0.2 uL	0.2 uL	0.2 uL	0.2 uL
Template	10.0 uL	8.0 uL	8.0 uL	10.0 uL
LymphoQuant Internal Control	-	2.0 uL	2.0 uL	-
<b>Total</b>	<b>55.2uL</b>	<b>55.2 uL</b>	<b>55.2 uL</b>	<b>55.2 uL</b>



서울특별시 송파구 양산로 29 다우빌딩 2·3·5·6F  
Tel. 02-2201-3602 Fax. 02-2201-2166

E-mail [contact@dowbiomedica.co.kr](mailto:contact@dowbiomedica.co.kr)  
H.P [www.dowbiomedica.co.kr](http://www.dowbiomedica.co.kr)

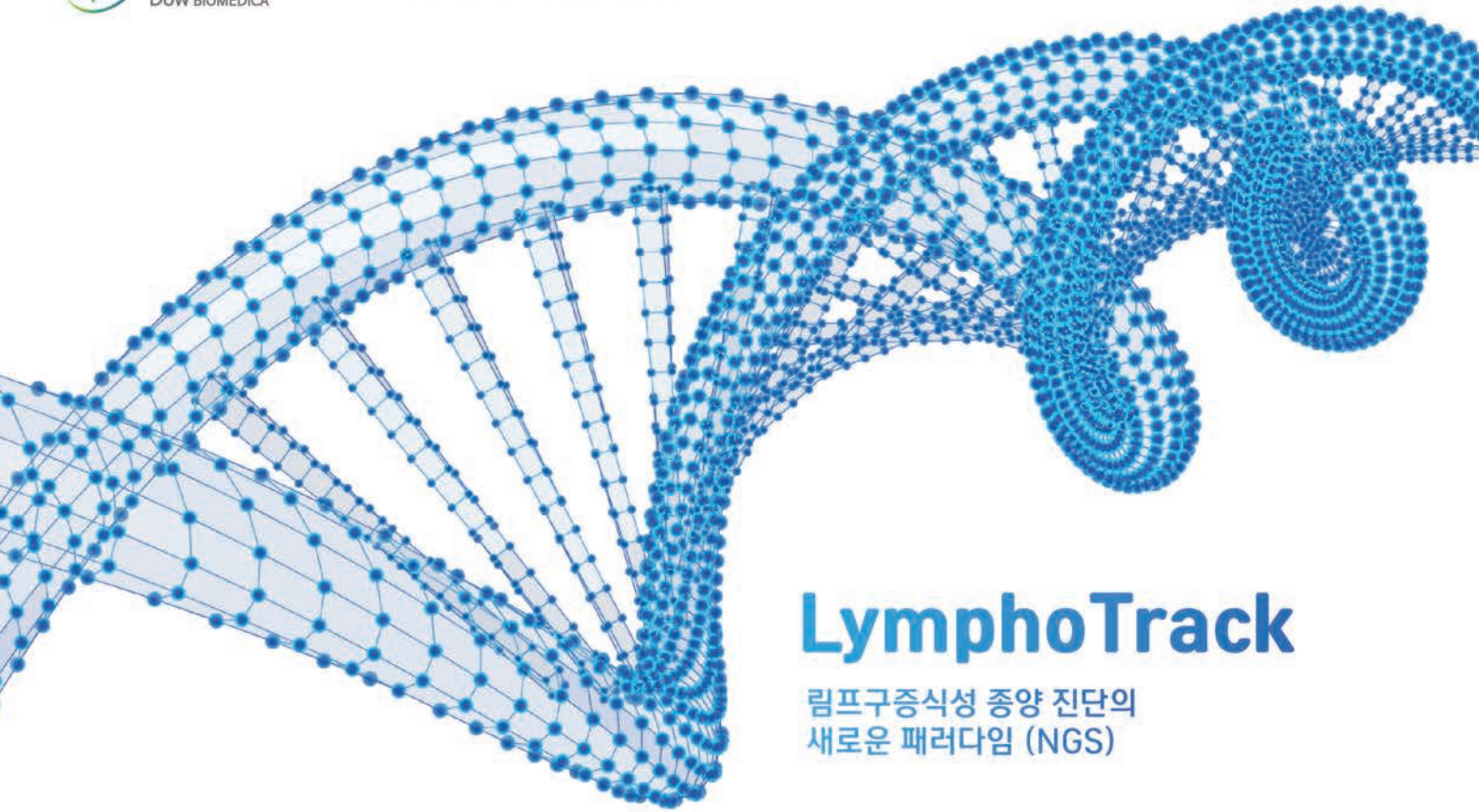






 **invivoscribe**<sup>®</sup>  
eNewsletter

2021



## LymphoTrack

림프구증식성 종양 진단의  
새로운 패러다임 (NGS)

#신의료기술 인정받은 NGS 유전자재배열검사법 LymphoTrack

# ALL NGS MRD검사의 국내 임상적 유용성, 상관성 연구



림프구증식성 종양 진단, 예후판단, MRD(미세잔존질환) 검출에 사용하는 **LymphoTrack 검사법(NGS 유전자재배열검사)이 신의료기술로 인정**되었습니다.

그러나 NGS MRD 검사 세팅 시 3가지 고민이 검사실 세팅을 더디게 했습니다.

1. 실제환자에서 NGS 방식이 기존 검사들과의 상관성, 임상적 유용성이 있는지
2. 결과를 표준화(normalization)할 수 있는지
3. 다양한 NGS platform 에서 균일한 신뢰성을 보장하는지

이 세 가지 고민에 대한 답을 관련 연구 논문을 통해 소개해 드리려고 합니다.

첫번째로 이번 레터에서는 ALL(Acute lymphoblastic leukemia) 환자대상 **MRD 측정에 GS 유전자재배열검사법(LymphoTrack)과 기존 검사법[ASO-PCR, Flow cytometry(유세포 분석)] 사이의 상관성과 임상적 유용성 관련 연구를 소개**해 드립니다.

연구결과 **LymphoTrack(NGS 유전자재배열검사법)은 기존 검사법들과 상관성을 보였으며, 환자의 전체생존기간(OS)과 RFS(재발없는 생존기간)가 유의미한 결과**를 보였습니다.

간단한 연구 내용 소개와 연구 논문 원본은 아래에서 확인하실 수 있습니다. 제품 관련 문의는 본 메일로 주시면 빠른 답변이 가능합니다.

감사합니다. 다우바이오메디카 학술홍보팀 드림

### NGS MRD 세팅 시 고려해야 할 점

**① 이번 레터**  
임상에서 기존검사들과의 상관성, 임상적 유용성이 보장되는지

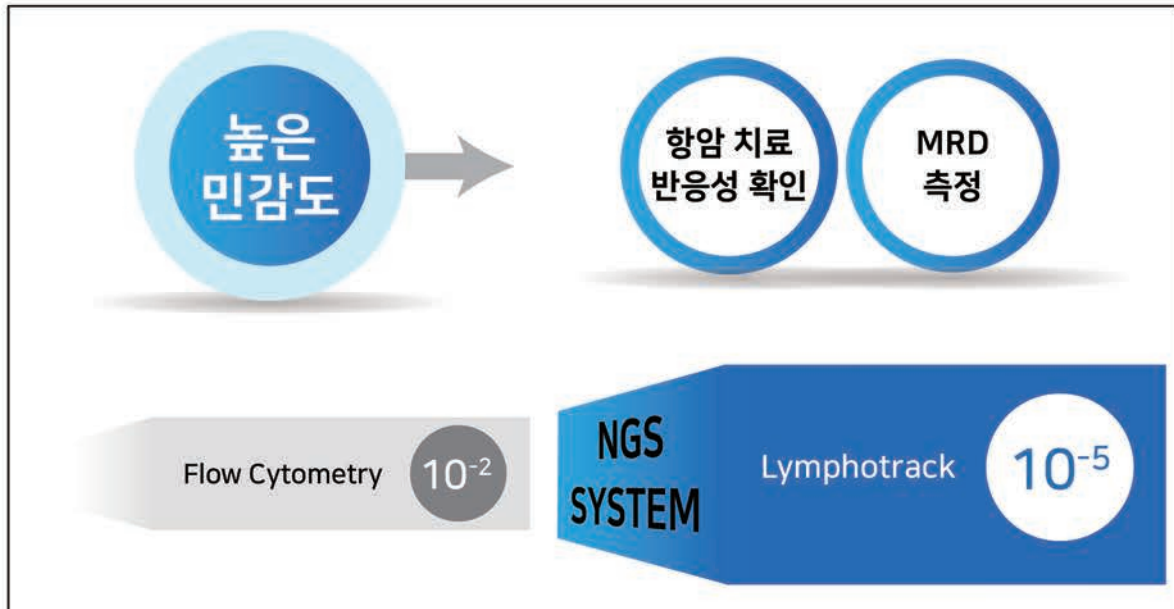
**②**  
결과를 표준화(normalization)할 수 있는지

**③**  
다양한 NGS platform에서 균일한 검사결과를 보장하는지 (신뢰성)

**다음레터에 소개**



## LymphoTrack (NGS 유전자재배열검사)는 왜 유용할까요?



## 국내 연구논문 소개



Clinica Chimica Acta  
Volume 488, January 2019, Pages 81-89



### Considerations for monitoring minimal residual disease using immunoglobulin clonality in patients with precursor B-cell lymphoblastic leukemia

Irene Jo <sup>a,1</sup>, Nack-Gyun Chung <sup>b,1</sup>, Seok Lee <sup>d</sup>, Ahlm Kwon <sup>c</sup>, Jiyeon Kim <sup>c</sup>, Hayoung Choi <sup>c</sup>, Woori Jang <sup>a, c</sup>, Seongkoo Kim <sup>b</sup>, Jae Wook Lee <sup>b</sup>, Jae-Ho Yoon <sup>d</sup>, Bin Cho <sup>b</sup>, Kyungja Han <sup>a</sup>, Yonggoo Kim <sup>a, c</sup> ✉, Myungshin Kim <sup>a, c</sup> ✉

<https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.10.037>

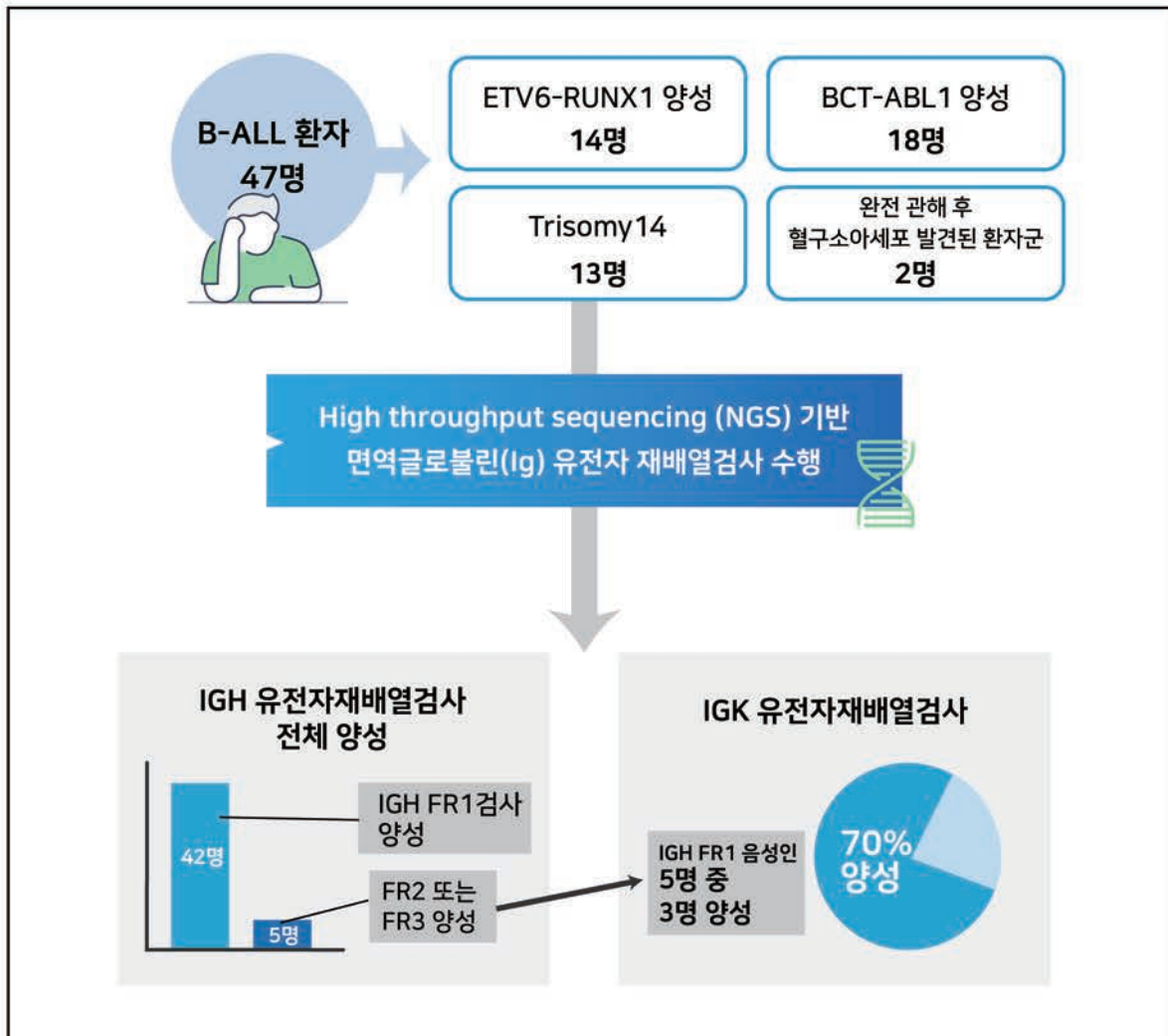


## 연구 목적

ALL 환자를 대상으로 NGS 검사법을 사용한 MRD(미세잔존질환; Minimal residual disease)모니터링은 재발 위험을 예측하는 강력한 도구입니다. 이를 임상 검사실에서 사용하기 전에 기존 검사과의 비교를 통해 MRD모니터링 전략을 제시합니다.



## 검사 과정 및 결과





## ◎ 기존 검사들과 높은 상관성, 일치도 확인

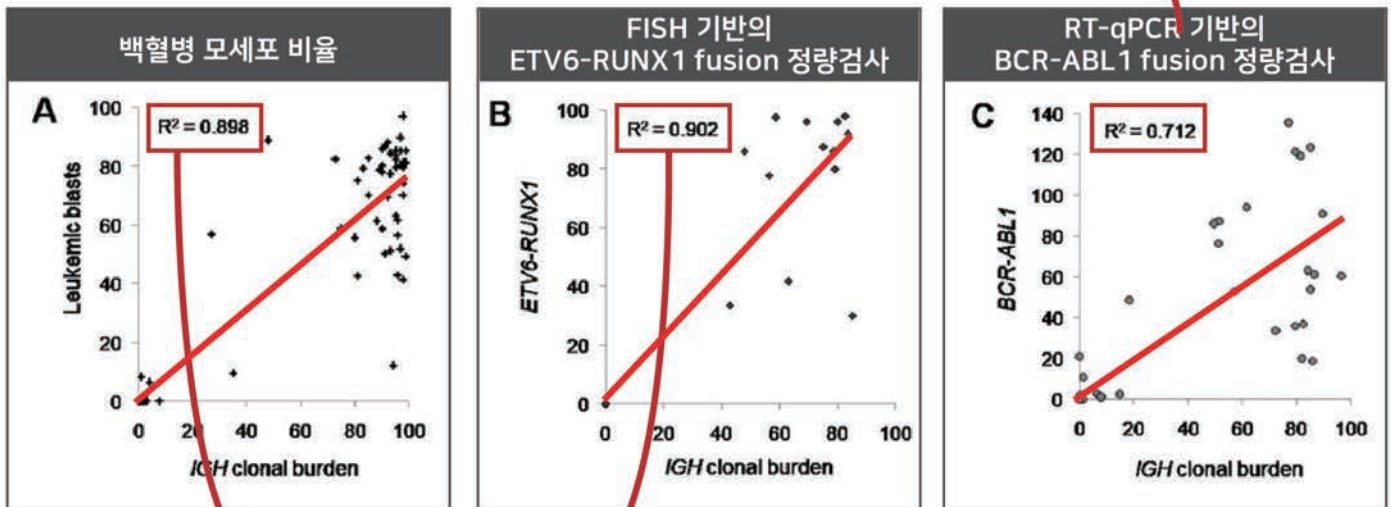
IGH 클론 분율은 백혈병 모세포(leukemic blasts) 비율( $R^2=0.898$ )과 FISH 기반의 ETV6-RUNX1 fusion 정량검사( $R^2=0.902$ ), RT-qPCR 기반의 BCR-ABL1 fusion 정량검사( $R^2=0.712$ ) 결과와 상관성을 보였습니다.

IGH  
클론분율

MiSeqDx 플랫폼에서 LymphoTrack IgH FR1과  
제조사 제공 소프트웨어로 분석



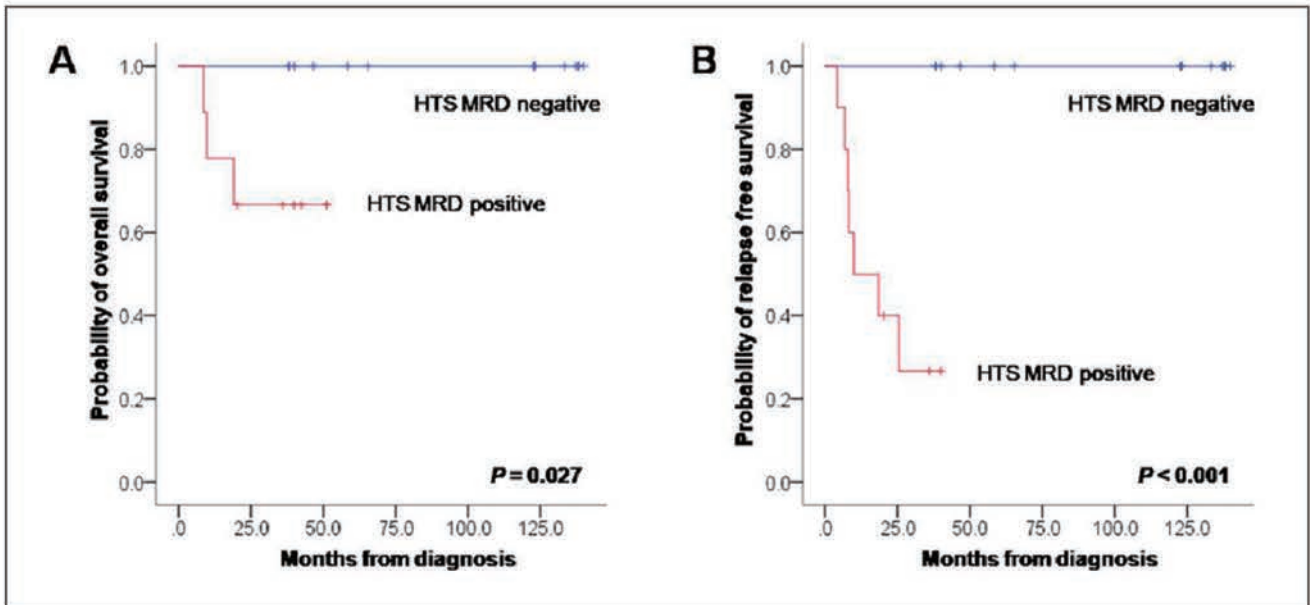
타검사와 달리  
RNA 검체 사용



높은 결정계수로  
상관성, 일치도 확인

NGS 기반 유전자배열 분석의 결과값이 세포 계수에 기반한 정량검사들과 높은 일치도가 확인되었습니다. 반면에, RT-qPCR 기반인 BCR-ABL1 fusion 정량검사와 NGS 기반 유전자배열 분석의 상관성은 의미있는 수치를 보였지만, 앞선 두 검사에 비해 낮았습니다. 이는 BCR-ABL1 fusion 정량검사가 다른 검사들과 달리 RNA를 검체로 사용하기 때문일 수 있습니다.

## ◎ 검사결과와 RPS 유의미한 상관관계



NGS 방식의 미세잔존질환에서 음성 결과를 얻은 환자군의 전체생존기간과 재발없는 생존기간이 통계적으로 유의미한 결과를 보였습니다.

NGS 방식의 미세잔존질환에서 음성 결과를 받은 모든 환자는 125개월 동안 재발없이 생존하였습니다. 미세잔존질환 양성 환자의 전체생존기간(OS)의 중간값은 46.6개월이었고, 재발없이 생존한 기간(RFS)의 중간값은 42.2개월이었습니다. NGS 방식의 미세잔존질환 검사에서 양성이 확인된 B-ALL 환자의 OS( $P=0.027$ )와 FRS( $P<0.001$ ) 모두 유의미하게 감소하는 것을 확인하였습니다.



## 결론

NGS(High throughput sequencing)기반 유전자재배열 검사방법을 활용한 MRD검사는 기존 정량검사인 유세포분석 결과와 높은 상관성을 보였습니다.

B-ALL 환자의 전체생존(OS)과 재발없는 생존(RFS) 추적조사 결과, NGS(=HTS) MRD 양성 결과 환자는 나쁜 예후를 보였습니다.



[신의료기술]

# LymphoTrack

혈액암 NGS MRD ( $10^{-4\sim5}$ )

#신의료기술 #림프구증식성종양 진단, 모니터링, MRD #LymphoTrack

## 혈액암 NGS MRD 검사의 결과 표준화와 플랫폼 안정성 연구



## NGS MRD 세팅 시 검사실의 고민

1. 실제환자에서 NGS 방식이 기존 검사들과의 상관성, 임상적 유용성이 보장되는지
2. 결과를 표준화(normalization)할 수 있는지
3. 다양한 NGS platform 에서 균일한 신뢰성을 보장하는지

오늘 레터에서는 2, 3번째 고민에 대한 연구 논문을 소개해드립니다.

연구결과 **LymphoTrack(NGS 유전자재배열검사법)**은 **Lympho-Quant(spike-in control)** 혼입으로 결과 표준화(normalization)이 가능하며 **기존검사와의 상관성을 확인**하였습니다.

또한 **높은 민감도로 양성 환자를 더 많이 검출하였고**, Illumina NGS Platform 뿐만 아니라 Thermobrite의 NGS platform 에서도 **검사 정확도와 정밀도를 확인할 수 있었습니다.**

간단한 연구 내용 소개와 연구 논문 원본은 아래에서 확인하실 수 있습니다. 제품 관련 문의는 본 메일로 주시면 빠른 답변이 가능합니다.

감사합니다. 다우바이오메디카 학술홍보팀 드림

## NGS MRD 세팅 시 고려해야 할 점

① **지난 레터**  
임상에서  
기존검사들과의  
상관성, 임상적  
유용성이 보장되는지

②  
결과를 표준화하여  
다른 검사와  
비교 평가가  
가능한지

③  
다양한  
NGS platform에서  
균일한 검사결과를  
보장하는지 (신뢰성)

**이번 레터**



## NGS 유전자재배열검사 신의료기술 승인!

2020.8.3

### 사용목적

림프구계 악성 질환과 양성 림프구 증식성 질환 감별 및 미세잔존질환 확인

### 기술명

- IGH 유전자재배열 검사 [염기서열검사]
- IGH/IGK 유전자 재배열검사 [염기서열검사]

### 사용대상

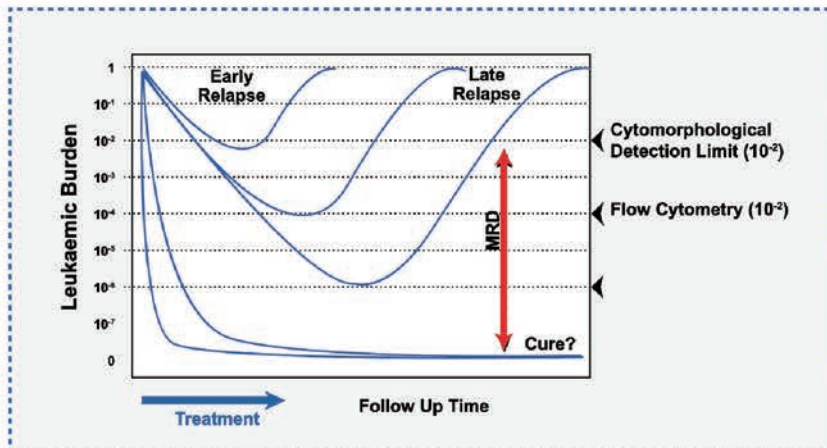
- 림프구 증식성 질환 (의심)환자 및 다발성 골수종 (의심)환자
- T세포 수용체 베타/T세포 수용체 감마 유전자 재배열검사 [염기서열검사]
- 림프구 증식성 질환 (의심)환자



## 림프구 증식성종양의 MRD(미세잔존질환) 평가

MRD(Minimal Residual Disease, 미세잔존질환)은 치료 중/후에도 여전히 남아있는 적은 양의 종양세포가 있는 상태로서 질환의 재발에 주된 원인으로 평가되어 재발예측에 매우 중요한 요인입니다.

종양세포가 적은 상태이므로 민감도 높은 검사로 MRD 평가하는 것이 재발예측에 도움이 될 수 있습니다.



Caleb Ho et al., AMP Annual Meeting, November 10-12 2016, Charlotte, NC



## NGS MRD는 결과를 표준화할 수 있는가?

### Pathology

The Journal of the Royal College of Pathologists of Australia

ABSTRACT ONLY | VOLUME 52, SUPPLEMENT 1, S108, FEBRUARY 01, 2020

#### Measurable Residual Disease (MRD) detection by Next Generation Sequencing (NGS) in Acute Lymphoblastic LEUKAEMIA (ALL)

Wendi Lin • Rishu Agarwal • Suzanne Svobodova • Chun Yew Fong

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2020.01.369>

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2020.01.369>



## NGS MRD 표준화(Standardization) 방법

### LymphoQuant Internal Control 보정을 통한 새로운 산출값 사용

Clonal Rate 왜곡을 막기 위해서는 기존 Clonal Rate 측정법의 기준(환자의 림프구)을 수정하여, LymphoQuant Internal Control 보정을 가한 Cell Equivalents(cells)을 새로운 산출 결과값으로 사용하는 방법을 사용합니다.

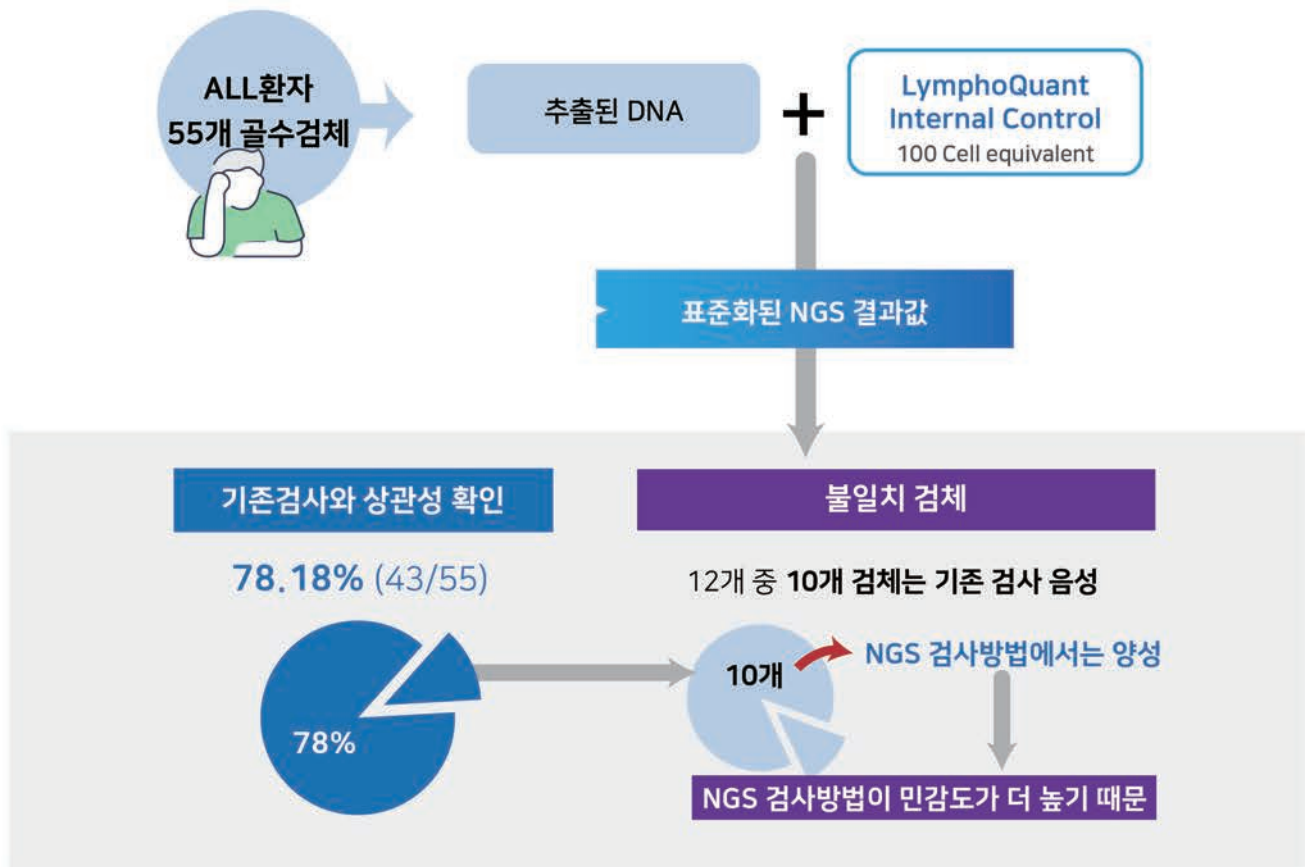
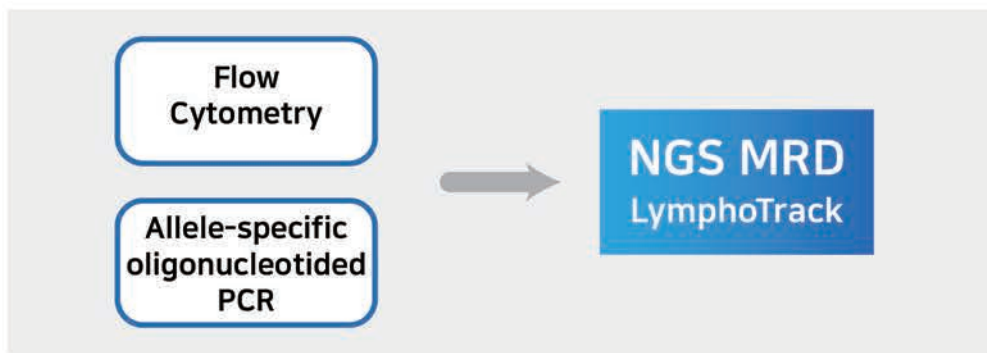




## 기존검사와 높은 상관성, 보다 정밀한 검사결과 보임

미세잔존질환은 ALL 예후를 판단하는 중요한 지표였으며, 그동안 flow cytometry와 allele-specific oligonucleotide PCR 방법으로 검사하였습니다.

이 연구에서는 미세잔존질환의 새로운 NGS 검사법을 LymphoTrack과 LymphoQuant를 활용하여 검증했습니다.





## Ion S5에서도 정확도와 정밀도가 검증되는가?

Practical Laboratory Medicine 22 (2020) e00191

Contents lists available at ScienceDirect

**Practical Laboratory Medicine**

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/plabm](http://www.elsevier.com/locate/plabm)

Validation and interpretation of IGH and TCR clonality testing by Ion Torrent S5 NGS for diagnosis and disease monitoring in B and T cell cancers

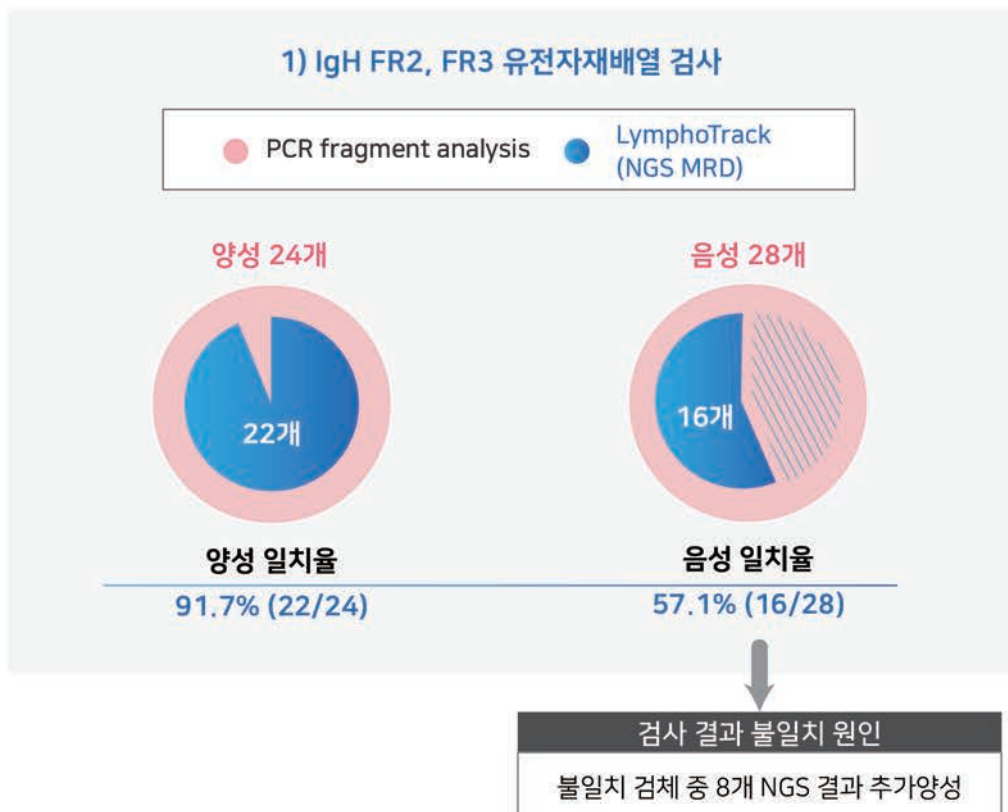
Lindsay Lay<sup>a</sup>, Brooke Stroup<sup>a</sup>, Jacqueline E. Payton<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Barnes-Jewish Hospital, St. Louis, MO, USA  
<sup>b</sup> Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA

<https://doi.org/10.1016/j.plabm.2020.e00191>



## Ion S5 로도 기존 검사와 높은 양성 일치율, 추가 양성 결과 발견



## 2) TCRG 유전자재배열 검사

● PCR fragment analysis   ● LymphoTrack (NGS MRD)

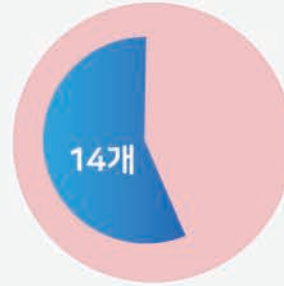
양성 33개



양성 일치율

84.5% (28/33)

음성 24개



음성 일치율

58.3% (14/24)

### 검사 결과 불일치 원인

양성 불일치가 나온 5개 검체는 판독근거에 해당하는 클론 염기서열의 비율이 기준치(cut-off 2.5%) 보다 낮은 것이 원인이었습니다.

### 검사 결과 불일치 원인

음성 불일치가 나온 10개 검체의 클론 염기서열의 비율은 2.5~12% 구간에 있었으며, 이는 PCR fragment analysis 검사의 민감도 10%가 LymphoTrack 검사의 민감도 1%에 못 미치기 때문에 발생한 불일치 결과였습니다.



[신의료기술]

# LymphoTrack



[신의료기술]

# LymphoTrack

혈액암 NGS MRD ( $10^{-4\sim5}$ )

#신의료기술 #림프구증식성종양 진단, 모니터링, MRD #LymphoTrack

## NGS 유전자재배열검사법 검사 코드 등록

### GC Labs

검사코드	검사명
P786	Screen_IGH 유전자 재배열 검사 [염기서열검사]
P789	MRD_IGH 유전자 재배열검사 [염기서열검사]
P787	Screen_IGH & IGK 유전자 재배열검사 [염기서열검사]
P790	MRD_IGH & IGK 유전자 재배열검사 [염기서열검사]
P788	Screen_TRB & TRG 유전자 재배열검사 [염기서열검사]
P791	MRD_TRB & TRG 유전자 재배열검사 [염기서열검사]

GCLabs 홈페이지에서도 확인이 가능합니다



## NGS 유전자재배열검사 신의료기술 승인!

2020.8.3

### 사용목적

림프구계 악성 질환과 양성 림프구 증식성 질환 감별 및 미세잔존질환 확인

### 기술명

- IGH 유전자재배열 검사 [염기서열검사]
  - IGH/IGK 유전자 재배열검사 [염기서열검사]
- 
- T세포 수용체 베타/T세포 수용체 감마 유전자 재배열검사 [염기서열검사]

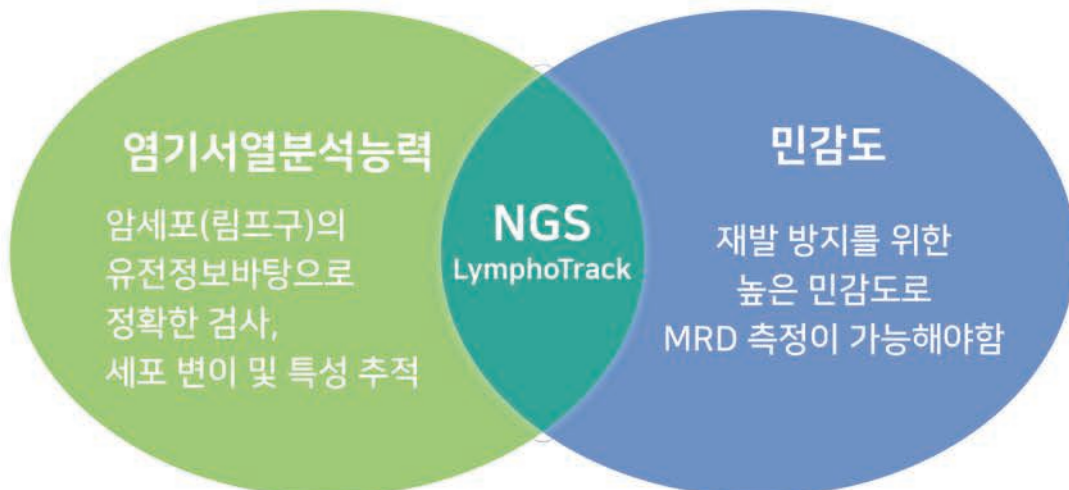
### 사용대상

- 림프구 증식성 질환 (의심)환자 및 다발성 골수종 (의심)환자
- 
- 림프구 증식성 질환 (의심)환자



## 림프구증식성종양 진단 검사의 요건

종양 유전자의 염기서열과 비율, 예후 판단을 위한 변이 확인, 미세잔존질환 검출을 위해서는 진단검사에 염기서열분석능력과 높은 민감도가 요구됩니다.





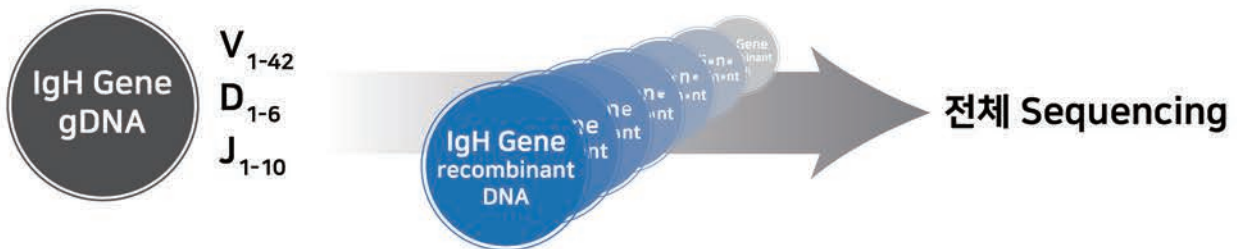


## LymphoTrack 유전자재배열 검사



### 림프구증식성 종양 특이적인 바이오마커 전체 시퀀싱

Lymphotrack 은 전체 IgH Gene recombinant DNA 를 염기서열 분석합니다. IgH gene 은 모든 세포에 있지만, recombinant DNA(재조합된 DNA)는 림프구에만 포함되어 있어 림프구증식성 종양의 바이오마커로 적합합니다.



### 높은 민감도로 MRD 평가에 유용

NGS System 을 사용하여 기존 검사들로 커버하지 못했던  $10^{-6}$  민감도를 지원합니다.





## 별도의 BI 인력 없이 바로 Reporting

무료로 제공되는 자체 소프트웨어로 Clonality 염기서열군과 Clonality 를 보인 염기서열군을 한 눈에 확인할 수 있습니다. 분석에 별도의 기술이 필요하지 않습니다.

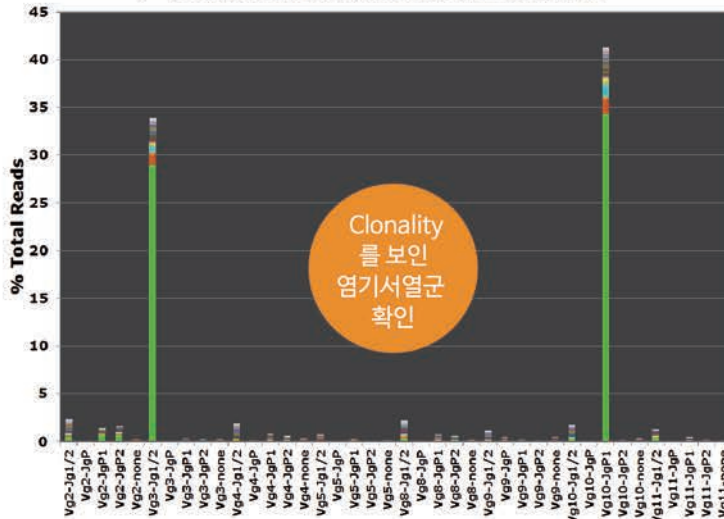
### Software Reporting 예시

Rank	Sequence	Length	Raw count	V-gene	J-gene	% total reads	Cumulative %
1	GATCTGGATACACC	295	5135	IGHV1-46_03	IGHJ4_02	4.00	4.00
2	GATCTGGATACACC	295	673	IGHV1-46_03	IGHJ4_02	0.52	4.52
3	GATCTGGATACACC	295	411	IGHV1-46_03	IGHJ4_02	0.32	4.84
4	GATCTGGATACACC	295	327	IGHV1-46_03	IGHJ4_02	0.25	5.10
5	GCCTCTAGATTAC	112	130	IGHV3-9_02	IGHJ5_02	0.10	5.20
6	GATCTGGCTACACC	295	106	IGHV1-46_03	IGHJ4_02	0.08	5.28
7	GCCTCTGGATTAC	146	90	IGHV3-23_04	IGHJ6_02	0.07	5.35
8	GCCTCTGGATTAC	272	82	IGHV3-11_01	IGHJ4_02	0.06	5.41
9	GCCTCTGGATTAC	278	80	IGHV3-11_05	IGHJ6_02	0.06	5.48
10	GCCTCTGGATTAC	284	80	IGHV3-30_18	IGHJ6_02	0.06	5.54

GATACACCTTCCACAGCTACTATATGCACTGGTGCACAGGCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAATAATCAAACCTAGTGTGTAGCACAAAGCTACGGCTTCCAGGGCAGAGTCCATGACCCAGGGACACGTCCACAGAGCACAGTCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCCGTGTATTACTGTGCTAGAGATCTCACAGGTTGATTAGTACCAGCTGCTCTCCGAACACTTTGACTACTGGGCCAGGGAAACCT

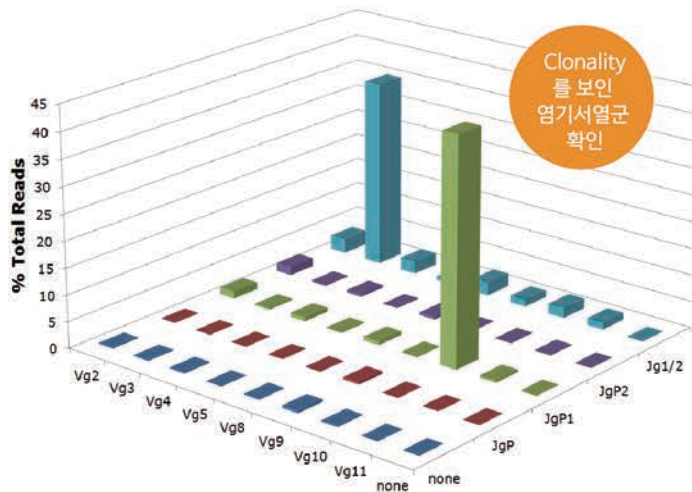
Clonality sequence 및 순위 제공

### V - J Sequence Frequencies : Top 200 Sequences



Clonality 를 보인 염기서열군 확인

### V - J Usage



Clonality 를 보인 염기서열군 확인







 **invivoscribe**<sup>®</sup>  
eNewsletter

2022



다우 바이오메디카  
DOW BIOMEDICA

invivoscribe

NGS Ig Gene Clonality Analysis

# Lympho Track

혈액암, 모니터링도 NGS가 더 \*민감합니다

신의료 기술 | 림프구증식성질환, 다발골수종 의심환자 대상 (보건복지부 고시 제 2020-177호)

\* MFC 검사법 대비



## 국내 MM환자 대상 MRD 검출 개선을 위한 NGS 분석

현재 MM환자 진단, 모니터링에 사용되는 검사는 Fragment Analysis 와 MFC(Multicolor Flow Cytometry) 두 가지 검사로 양분화 되어 있습니다. 그러나 NGS 검사법 역시 Internal Control를 사용하여 MRD 검사결과를 상응하는 세포수로 변환할 수 있게 되어 두 가지 검사를 NGS 하나로 시행할 수 있게 되었습니다.

이번레터에서는 MM 환자의 검출, 모니터링에 기존 gold standard 검사법과 NGS 검사법을 비교한 평가자료를 간략하게 소개해 드립니다.

MM환자 대상 NGS 검사는 진단 시 Fragment Analysis 와 비슷한 양성율을 보였고, 모니터링 검체에서는 유의미하게 높은 수치를 기록하였습니다. 또한 MRD 측정 결과에서 MFC와 우수한 상관관계를 보였고, PFS 기간 역시 음성 환자가 양성환자에 비해 유의미하게 길었습니다.

제품 관련 문의는 본 메일로 주시거나 메일 하단의 연락처로 주시면 빠르게 답변 드리겠습니다.

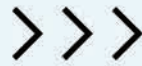
감사합니다.



## 기존 MM 환자 대상 검사 gold standard

진단

Fragment  
Analysis



모니터링

MFC  
Multicolor Flow  
Cytometry

MM 환자대상 NGS 검사는 두 가지 검사를 하나의 워크플로우로 통합할 수 있습니다.

Lympho  
Track

1. 임상에서 기존 검사들과의 상관성, 임상적 유용성이 보장됨
2. 결과를 표준화하여 다른 검사와 비교 평가가 가능함
3. 다양한 NGS platform 에서 균일한 검사결과 보장

The Journal of Molecular Diagnostics, Vol. 24, No. 1, January 2022



the Journal of  
Molecular  
Diagnostics

[jmdjournal.org](http://jmdjournal.org)

### Ig Gene Clonality Analysis Using Next- Generation Sequencing for Improved Minimal Residual Disease Detection with Significant Prognostic Value in Multiple Myeloma Patients



Jihye Ha,<sup>\*</sup> Hyeonah Lee,<sup>†</sup> Saeam Shin,<sup>‡</sup> Hyunsoo Cho,<sup>§</sup> Haerim Chung,<sup>§</sup> Ji Eun Jang,<sup>§</sup> Soo-Jeong Kim,<sup>§</sup> June-Won Cheong,<sup>§</sup> Seung-Tae Lee,<sup>‡</sup> Jin Seok Kim,<sup>§</sup> and Jong Rak Choi<sup>‡</sup>

From the Department of Laboratory Medicine,<sup>\*</sup> Hanyang University College of Medicine, Seoul; and the Graduate School of Medical Science,<sup>†</sup> Brain Korea 21 PLUS Project, and the Departments of Laboratory Medicine<sup>‡</sup> and Internal Medicine,<sup>§</sup> Yonsei University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea.

## 312명 진단된 MM환자 대상 IGH, IGK 검사

### 검사방법 3가지

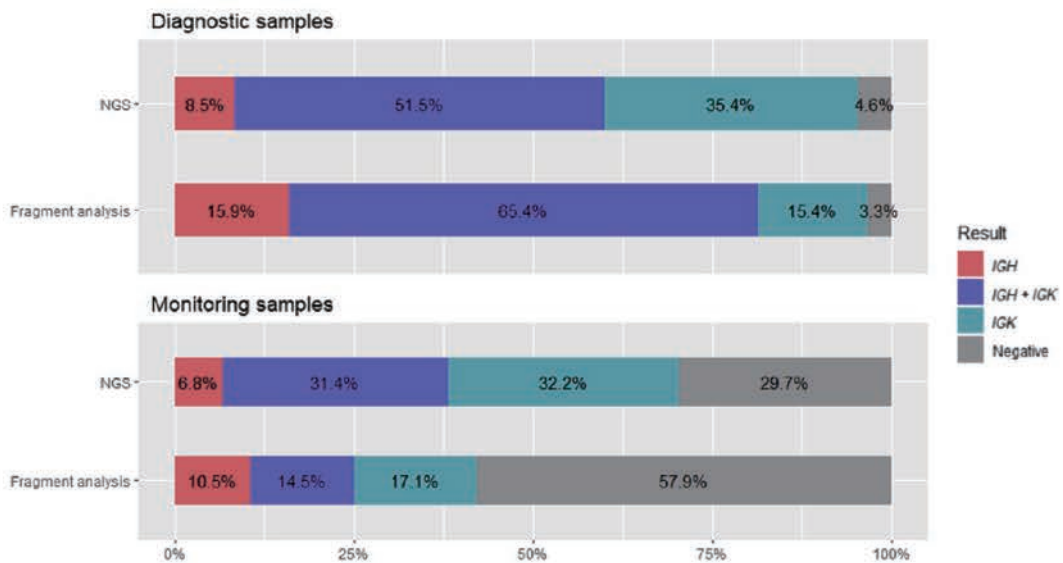
1 Clonality Testing Using  
Fragment Analysis

2 Clonality Testing  
Using NGS

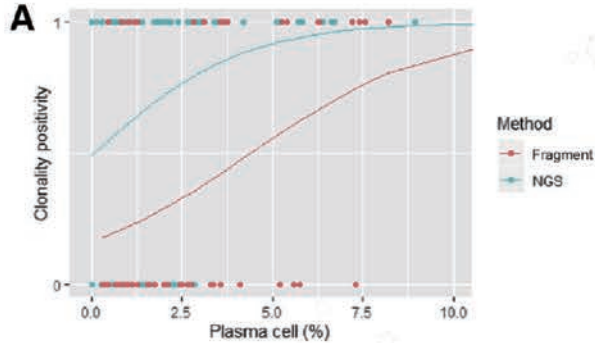
3 MFC

## Overall Clonal characterization

	진단 된 검체 대상 검출율	모니터링 대상 검체 검출율
NGS	96.7%	70.3%
Fragment analysis	95.4%	44.7%
통계적 유의성	X P=0.772	O P value : <0.001

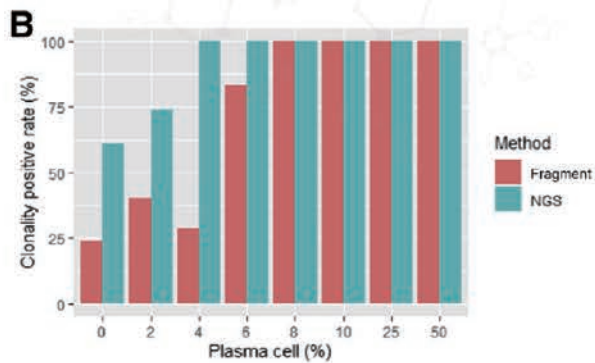


## 모니터링 대상 검체의 positive rate of clonality and plasma cell percentage



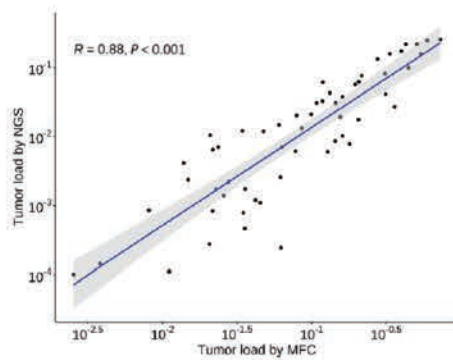
상단의 점에 표시된 검체 clonality 잘 검출됨

표 하단의 점으로 표시된 검체 clonality 잘 확인되지 않음



Plasma cell 비율이 낮은 경우

Clonality positive rate가 fragment method에 비해 NGS 방법이 더 높음



Tumor Load 평가



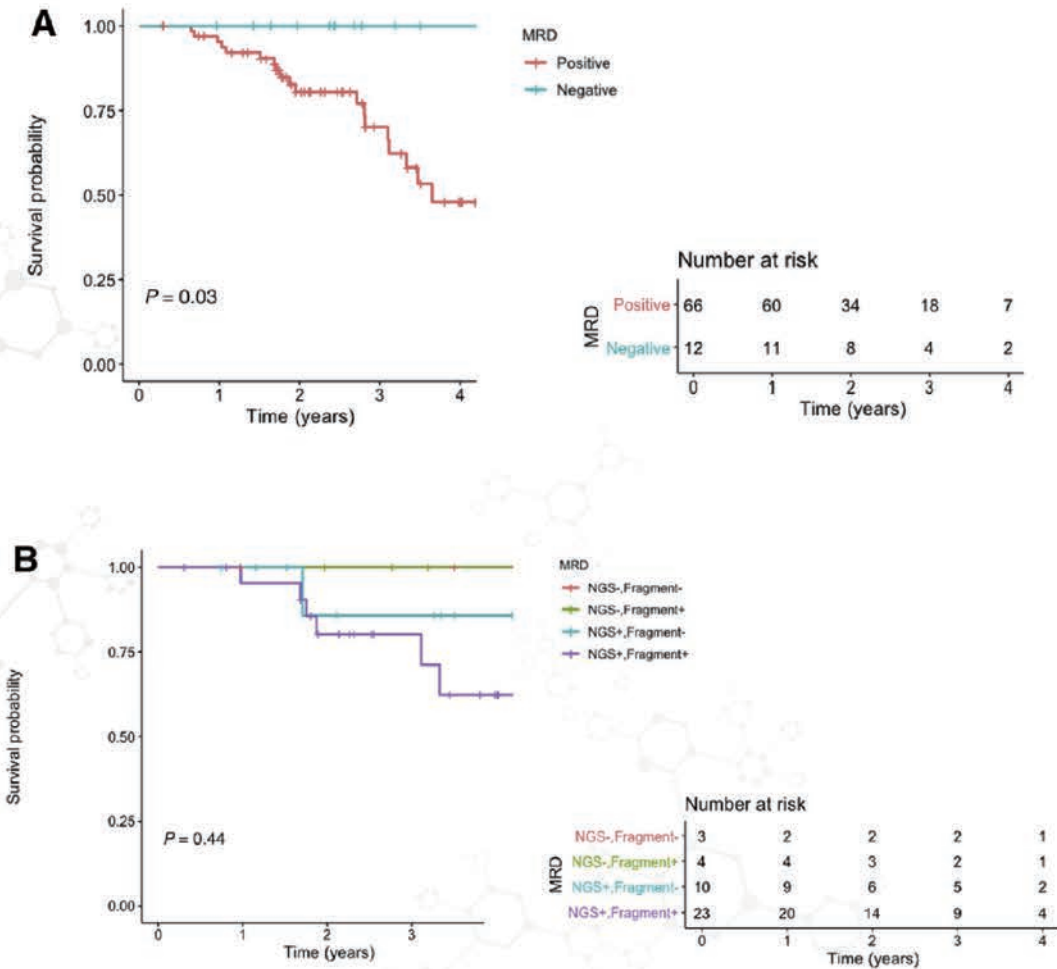
매우 높은 상관성을 보임 (R=0.88)



## 무진행 생존율(PFS) 기간 (A : NGS analysis, B : Fragment analysis)

PFS는 NGS 검사 결과 MRD 양성 환자에 비해 음성 환자가 의미있게 더 길었음 (P = 0.03)

PFS\* : progression-free survival



### 결론

임상현장에서 IGH FR1 및 IGK 분석을 사용하는 NGS 검사법을 사용하는 것은 실현 가능하고 진단 샘플에서 우수한 Clonality positivity를 제공하며 유의미한 예후 가치(PFS)를 보입니다.



다우 바이오메디카  
DOW BIOMEDICA

invivoscribe

NGS Gene Rearrangement Clonality Test

# LymphoTrack

2023년 1월 1일부로 선별급여로 전환

신의료 기술 | 림프구증식성질환, 다발골수종 의심환자 대상 (보건복지부 고시 제 2020-177호)



## 2023년 1월 1일부로 선별급여 전환!

### 선별급여 전환항목

#### 보건복지부 고시 제2022-272호

(2023-01-01 시행, 일부발체)

수가코드	분류번호	한글명	병원급이상 단가	상대가치 점수	본인부담률
C5843	나583다(6)주	비유전성 유전자검사-염기서열분석-12회 이상-림프구 유전자 재배열 검사 (단독)	229,521	2927.56	80/100
C5844	나583다(6)주	비유전성 유전자검사-염기서열분석-12회 이상-림프구 유전자 재배열 검사 (2개 유전자 동시)	344,281	4391.34	80/100

기존 유사 검사방법은 중합효소연쇄반응(PCR) 증폭산물을 폴리아크릴아마이드젤전기영동(PAGE) 또는 ABI Genetic Analyzer로 절편길이분석(fragment analysis)으로 단일 클론성 증폭산물의 유무 및 비율을 확인하는 필수급여 항목이 있습니다.

신규 검사방법은 염기서열분석을 통해 림프구별 특이 유전자 재배열 결과를 활용하여, 염기서열의 비율로 단일 클론성을 판독하고, 추적 대상으로 선정된 염기서열의 비율과 정량으로써 미세잔존질환(MRD)를 확인할 수 있습니다. 염기서열 기반 분석은 기존 유사 검사방법 대비 높은 민감도와 식별력을 제공하며, 재발 및 치료 불응시에 림프구 집단 분석에도 활용할 수 있습니다.

### 내년부터 검사 청구 시 바뀌는 사항

기존

신의료기술 인정  
비급여 청구

2023년  
신설

선별급여로 전환  
환자 부담률 80%

2023년 1월 1일부터는 비급여 검사항목에서 선별급여로 전환 필요

신의료기술 "IG/TCR 유전자 재배열 검사 [염기서열검사]" (고시 제2020-177호)는 림프구 특이적 IG/TCR 유전자 재배열 결과를 단일클론성(monoclonality) 검출 목적으로 사용하고, 구체적인 검사법으로 차세대염기서열분석(NGS), 정성 및 정량을 명시하였습니다.

선별급여 "림프구 유전자 재배열 검사 (단독/동시)" (고시 제2022-272호)는 상기 신의료기술의 선별급여 항목 추가를 인용하여, 2023년 1월 1일부로 5년 평가주기 내 80% 본인부담률을 적용하여 해당 수가코드로 검사 및 청구가 가능합니다.

해당하는 신의료기술과 선별급여는 InvivoScribe LymphoTrack IGH FR1/FR2/FR3, IGK, TRB, TRG 시약의 검사를 실시하기 위한 목적으로 추진되었으며, 2023년 1월 1일 기점으로 비급여 검사항목에서 선별급여로 전환하여 검사하셔야 됨을 알려 드립니다.



**보건복지부 고시, 제2022-272호 [2022-12-06 개정]**

제1편 제2부 제2장 제2절 병리 검사료 [사람유전자 분자유전검사] 나-583 비유전성 유전자검사다. 염기서열분석 12회 이상란을 다음과 같이 한다.

분류번호	코드	분류	점수
<b>제2절 병리 검사료</b> <b>[사람유전자 분자유전검사]</b> 비유전성 유전자검사 Genetic Tests for Somatic Variants			
	C5838	다. 염기서열분석 Sequencing (6) 12회 이상	
나-583	C5843	주. B 림프구 또는 T 림프구의 유전자 재배열 확인을 위해 1개 유전자 단일 검사를 시행한 경우에는 2,661.42	2,611.42
	C5844	점을 산정하고, 2개 유전자 동시 검사를 시행한 경우에는 3,992.13점을 산정하며, 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여를 적용한다.	

: 선별급여 적용과 상대가치 점수, 급여 인정 기준 [신설]

**보건복지부 고시, 제2022-273호 [2022-12-06 개정]**

**「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 일부 개정**

「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 일부를 다음과 같이 개정한다.

[별표 2] 1. 선별급여 가. 행위 '비유전성 유전자검사·염기서열분석-12회 이상-림프구 유전자 재배열 검사'란을 다음과 같이 신설한다.

항목	분류 (장, 절)		분류번호	분류명	본인 부담률	적용일	평가 주기	평가 완료 치수	최초 시행일	비고
비유전성 유전자 검사-염기서열분석- 12회 이상-림프구 유전자 재배열 검사	제2장	병리 검사료	나583다 (6)주	비유전성 유전자검사-염기서열분석 -12회이상-림프구 유전자 재배열 검사	80%	2023 -01 -01	5년		2023 -01 -01	

: "선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준"에 신규 선별급여 추가

: 2023년부터 5년 간 평가 진행

## 림프구 증식 질환 (의심)환자 및 다발성 골수종 (의심)환자 대상 선별급여 가능

\*신의료기술, 선별급여 적용 근거 기반

	IGH 유전자 재배열 검사 [염기서열검사]	IGH/IGK 유전자 재배열 검사 [염기서열검사]	T세포 수용체 베타/T세포 수용체 감마 유전자 재배열 검사[염기서열검사]
사용목적	림프구계 악성 질환과 양성 림프구 증식성 질환 감별 및 미세잔존질환 확인	(좌동)	(좌동)
사용대상	림프구 증식성 질환 (의심)환자 및 다발성 골수종 (의심)환자	(좌동)	림프구 증식성 질환 (의심)환자
적응증	Lymphoma, ALL, CLL, MM	(좌동)	Lymphoma, ALL, CLL
검사방법	조직 혈액 및 골수검체에서 DNA를 추출한 후 IGH 유전자 부위를 염기서열검사로 분석하여 단일클론성 증폭산물의 유무 및 비율을 확인함	조직, 혈액 및 골수 검체에서 DNA를 추출한 후 IGH 유전자 및 IGK 유전자 부위를 염기서열검사로 <b>동시 분석</b> 하여 단일클론성 증폭산물의 유무 및 비율을 확인함	조직, 혈액 및 골수에서 DNA를 추출한 후 TRB 유전자 및 TRG 유전자 부위를 염기서열검사로 <b>단독 또는 동시 분석</b> 하여 단일클론성 증폭산물의 유무 및 비율을 확인함

### 선별급여로써, 림프구 증식성 질환 관련 적응증 범위 확장하여 선별검사로 활용

림프구 유전자 재배열을 염기서열검사로 분석하여 단일 클론성 증폭산물의 유무 및 비율을 확인하는 방법으로 감별이 가능한 림프종(Lymphoma), 급성 림프모구성 백혈병(ALL), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 다발성 골수종(MM) 등 **림프구 증식성 질환과 다발성 골수종 (의심)환자에 대한 선별(screen test)로 사용이** 가능합니다.

### 모니터링 목적으로 ALL MRD 검사, 림프종 재발 시 추적 검사 등 가능

선별 검사(또는 초진) 시 baseline 검사결과로 확인된 단일 클론성 증폭산물의 염기서열을 활용한 모니터링이므로, 반드시 선행하는 baseline 검사결과가 존재하는 검체만 검사할 수 있습니다.



## Q&A

### Q1. NGS 유전자 패널 검사 실시기관에서만 검사 및 수탁이 가능한가요?

- A. 2022년 12월 기준, LymphoTrack 제품을 “림프구 유전자 재배열 검사”로 사용하는 경우, 체외진단의료기기로서 등록된 NGS 장비 중 **MiSeqDx에서만 사용이 가능합니다.** MiSeqDx 장비를 보유한 검사실에서만 검사가 가능하며, NGS 유전자 패널 검사 실시기관 여부는 인정 기준에 명시되어 있지 않습니다. 위탁검사는 “MiSeqDx 등 NGS 장비 보유” 및 “NGS 유전자 패널 검사 실시기관”과는 무관하게 시행할 수 있습니다.

### Q2. 급성림프모구성백혈병(ALL)의 MRD 검사에 대한 횡수 인정 기준은 있나요?

- A. 인정 횡수 제한은 없습니다. “림프구 유전자 재배열 검사”는 “NGS 기반 유전자 패널 검사”와 구분되는 별도의 선별급여이며, 비유전성 유전자검사 중 염기서열분석의 필수급여 항목에 적용되었습니다. Baseline 검사와 MRD 추적 검사 별 횡수 인정 기준 또한 명시되어 있지 않습니다.

### Q3. Baseline 검사와 MRD 추적 검사의 차이는 무엇인가요? Baseline 검사가 필수인가요?

- A. Baseline은 진단 시점 또는 재발 시점의 검체에서 우점(dominant)하는 림프구의 특이적 재배열된 유전자의 염기서열을 선정하고, MRD 추적 시점에 따라 선정된 염기서열의 변화를 정량 검사로 측정합니다. 따라서, **Baseline 검사는 필수이며, MRD 추적 검사 전에 시행되어야 합니다.** Baseline 검사와 MRD 추적 검사는 요구하는 read depth에서 차이가 납니다. 하지만 검사 방법(library preparation)은 동일합니다.

### Q4. 암환자로 등록된 경우에는 산정특례(본인 부담률 5%)를 적용받을 수 있나요?

- A. 암환자 산정특례 적용에는 **선별급여**, 2-3인실 입원료, 입원식대 등 일부 항목이 제외되며, “림프구 유전자 재배열 검사”는 선별급여 항목으로써 **산정특례 적용이 불가능**합니다.

### Q5. 선별급여로 활용 가능한 적응증 범위는 어떻게 되나요?

- A. 신의료기술 취득 결과에 따라, 림프구 증식성 질환과 다발성 골수종을 대상으로 검사가 가능합니다. 구체적으로, 림프종(Lymphoma), 급성 림프모구성 백혈병(ALL), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 다발성 골수종(MM) 등이 있습니다. 해당 적응증의 감별을 위해 의심환자에게 적용할 수 있으며, 미세잔존질환 추적 모니터링 목적으로 사용할 수 있습니다.



NGS Gene Rearrangement Clonality Test

# LymphoTrack



서울특별시 송파구 양산로 29 다우빌딩 2·3·5·6F  
Tel. 02-2201-3602 Fax. 02-2201-2166

E-mail [contact@dowbiomedica.co.kr](mailto:contact@dowbiomedica.co.kr)  
H.P [www.dowbiomedica.co.kr](http://www.dowbiomedica.co.kr)

# NGS Gene Rearrangement Clonality Test **LymphoTrack B-ALL MRD**

MRD 검사를 통한 블린사이토의 높은 활용 가능성

**Test**

**&**

**Treat**

안녕하세요. (주)다우바이오메디카 학술홍보팀입니다.

2023년 1월 1일부 LymphoTrack B-ALL MRD 검사의  
선별 급여 전환으로 블린사이토의  
활용도가 높아질 것으로 기대됩니다.

이에 MRD 검사의 특성 및 검사 의뢰 방법에 대해서  
설명드립니다.

치료제 블린사이토  
활용도 증가 기대

염기서열을 추적  
모니터링 목적과 적합

MRD 검사법의  
표준화 실현 가능

GC genome에서  
검사 의뢰 가능

관련 문의는 메일로 주시면 회신 드리겠습니다.

(주)다우바이오메디카 드림

# 1. MRD 검사 선별급여 전환에 따른 치료제 블린사이토 활용도 증가 기대

MRD 검사 선별급여 전환 -> 치료제 블린사이토 활용도 높아질 것으로 기대

## LymphoTrack이란?

림프구계 악성 질환 및 양성 림프구 증식성 질환 감별, 미세잔존질환 확인이 가능한  
NGS 검사 시약

## LymphoTrack MRD 검사 선별급여 전환

“나583다(6)주, 비유전성 유전자검사-염기서열분석-12회 이상-림프구 유전자 재배열 검사”는 NGS 기반 단일클론성(monoclonality) 검출 목적으로 사용하며, 림프구 증식성 질환과 다발성 골수증에 적용합니다. 80% 본인부담률이 적용되는 선별급여이며, ‘NGS 기반 유전자 패널 검사’와는 달리 검사기관 및 위탁검사의 조건이 명시되어 있지 않습니다.

## MRD 검사 선별급여 개정

수가코드	분류번호	한글명	의원단가	병원급이상단가	상대가치점수	본인부담률 80/100
C5843	나583다(6)주	비유전성 유전자검사-염기서열분석 - 12회 이상 - 림프구 유전자 재배열 검사(단독)	264,066	229,521	2927.56	Y
C5844		비유전성 유전자검사 - 염기서열분석-12회 이상 - 림프구 유전자 재배열 검사(2개 유전자 동시)	396,099	344,281	4391.34	
C5832	나583나(2)	비유전성 유전자검사 - 종합효소 연쇄반응 - 확장 - 폴리야크릴 아마이드겔전기영동 [IGH Gene]	266,010	231,210	2949.11	N

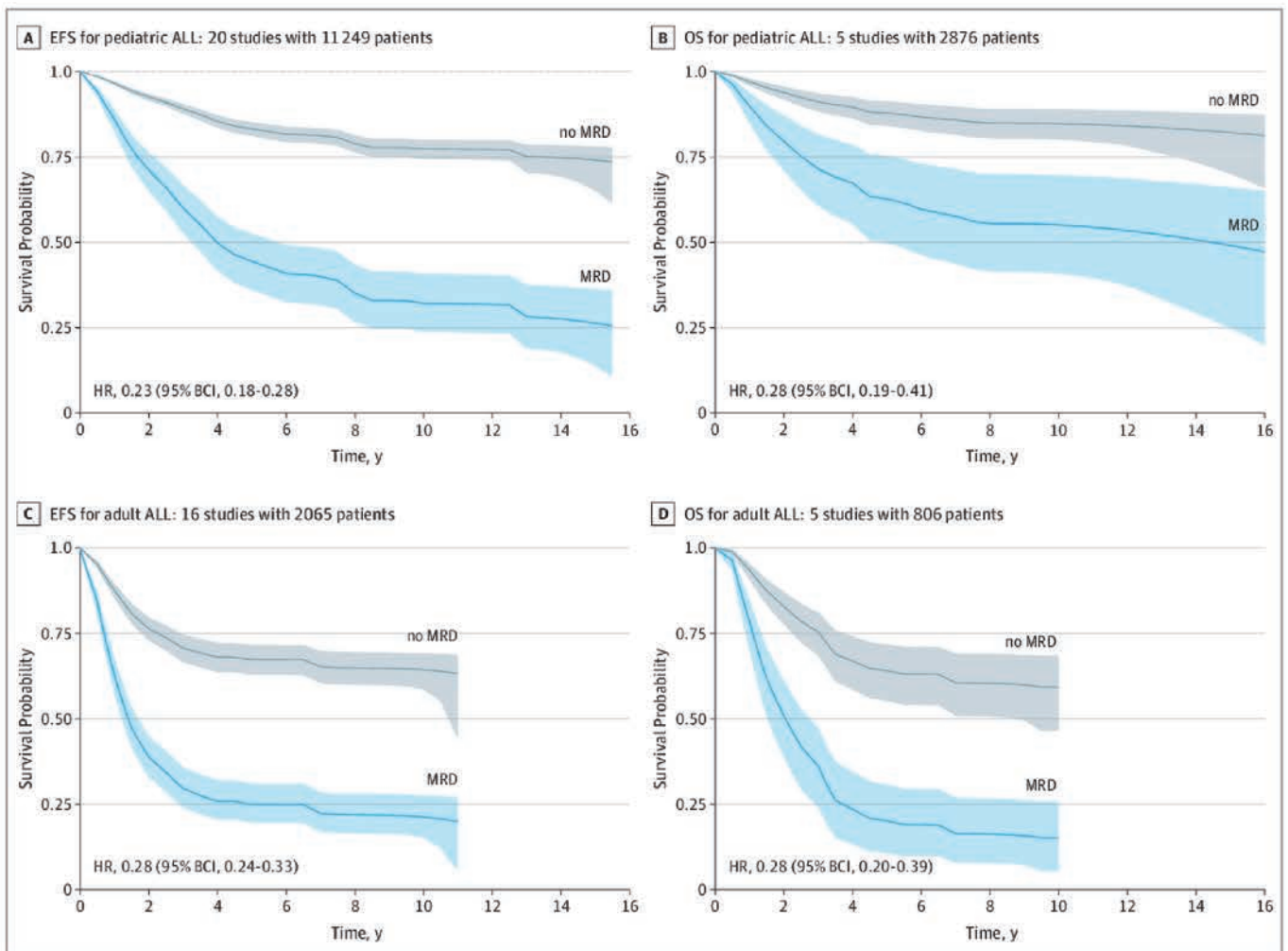


# 미세잔존질환(MRD) 양성인 전구 B세포 급성 림프모구성 백혈병 (B-ALL)에 대한 급여기준 “설정”

(2022년 제7차 암질환심의위원회 심의결과)

## (가) 블린사이토 (성분명:블리나투모맵)의 허가내용 중 미세잔존질환(MRD) 양성인 전구 B세포 급성 림프모구성 백혈병 (ALL)

☞ 성인 및 소아에서 미세잔존질환(minimal residual disease, MRD)이 0.1% 이상인 첫번째 또는 두번째 관해상태의 전구 B세포 급성 림프모구성 백혈병 (ALL)의 치료



Donald A. Berry et al. Association of Minimal Residual Disease With Clinical Outcome in Pediatric and Adult Acute Lymphoblastic Leukemia: A Meta-analysis. JAMA Oncol. 3(7), e170580 (2017).

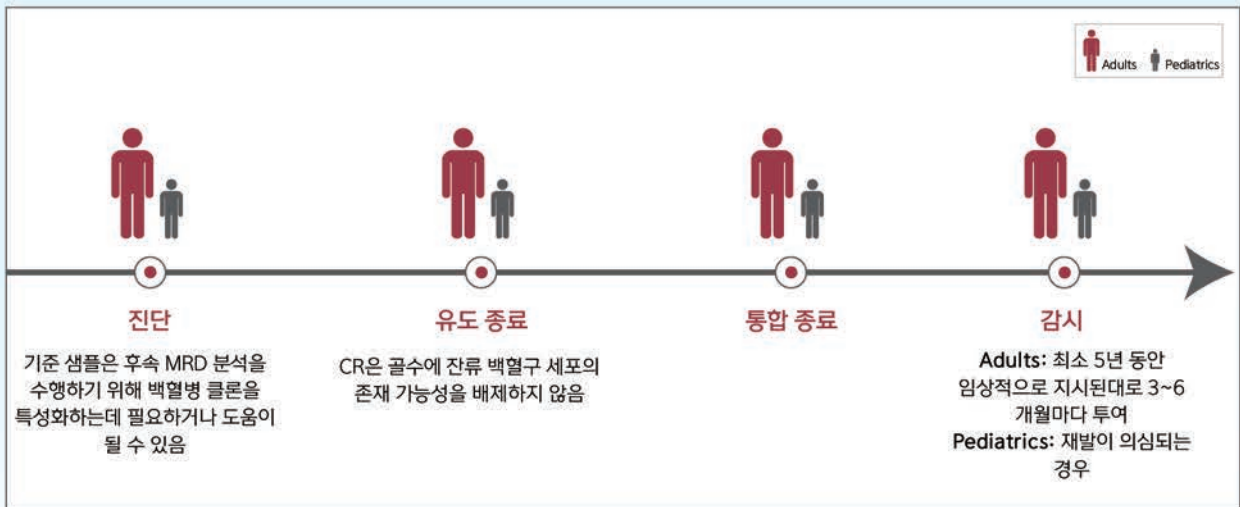
## (나) 미세잔존질환(MRD) 양성인 전구 B세포 급성 림프모구성 백혈병 (B-ALL)의 치료 내용

01

유도 요법을 통한 치료 1회 주기 투여 후 공고 요법으로 최대 3회 주기 추가 투여 가능

02

유도 또는 공고 요법의 단회 주기 (총 42일) = 28일간 연속적인 정맥 투여 + 14일간 휴약 기간



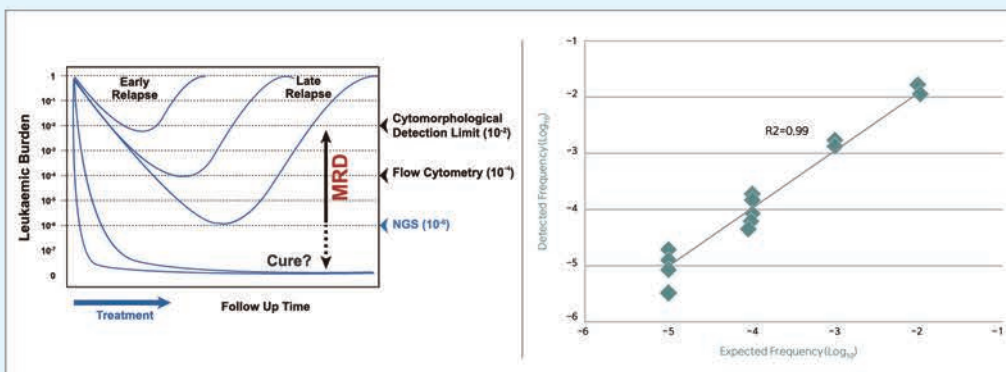
<https://www.blincytohcp.com/mrd/what-is-mrd>

### (다) LymphoTrack MRD 검사는 유도 또는 공고 요법의 14일간의 휴약 기간 동안 시행

MRD 검사는 유도 요법 이후 공고 용법 시행 전 또는 공고 요법 주기 사이에 시행 가능하며, MRD 검사 결과 양성인 경우 다음 블린사이토 요법 주기가 추가적으로 필요함을 의미합니다.



### LymphoTrack MRD는 $10^{-4}$ ~ $10^{-5}$ 민감도로 NGS 검사 가능

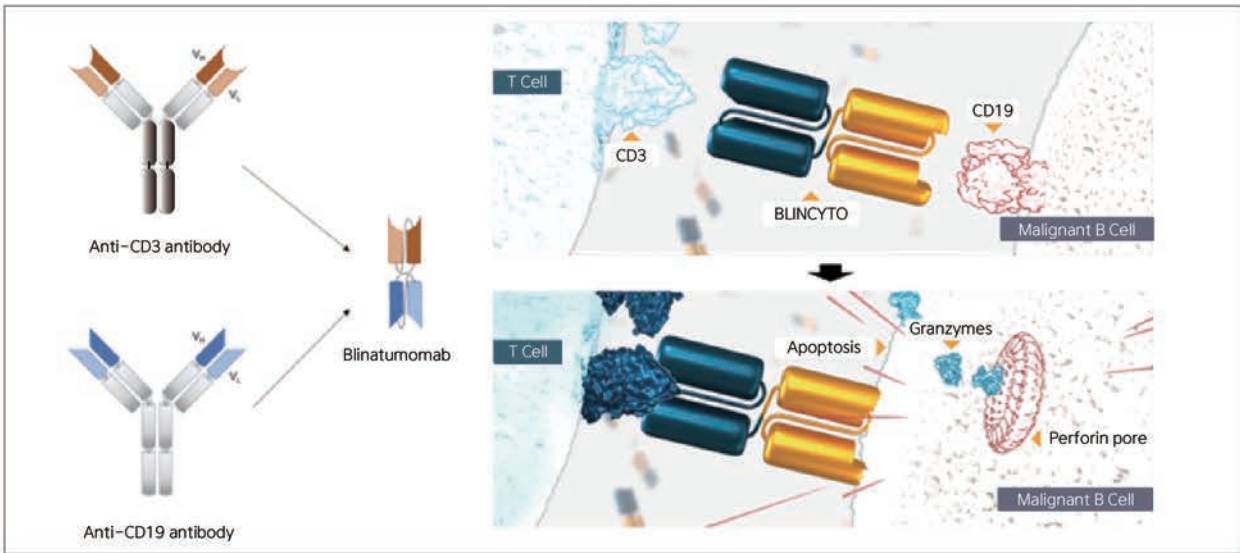


Caleb Ho et al., AMP Annual Meeting, November 10-12 2016, Charlotte, NC

InvivoScribe 내부 자료

## 2. 염기서열을 추적하는 모니터링 목적에 적합

(1) 블린사이토(Blinatumomab)은 이중특이성 T세포 결합체(Bispecific T-cell Engager, BITE)로 양 끝에 CD3과 CD19를 인식하는 부위를 포함하고 있는 단일 연결 항체입니다. 이 약물은 B 세포 발생과정에서 발현하는 CD19 항원 및 CD3 양성 T세포에 특이적으로 결합하여 B세포와 T세포의 접촉 및 상호작용 촉진을 통해 T 세포의 살해능력을 강화합니다.



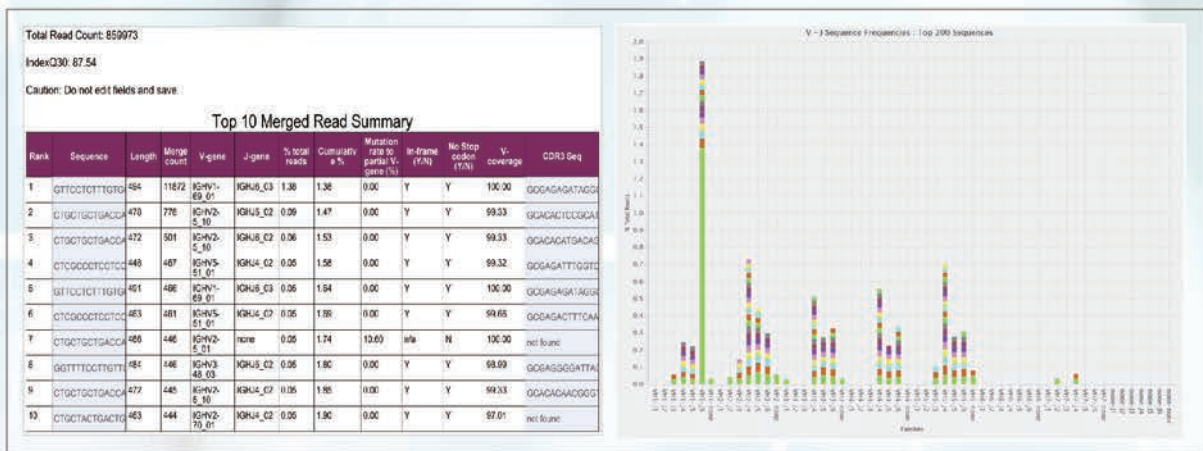
(2) 블린사이토의 정맥 투여 시 악성 B 세포의 CD19 biomarker는 이중특이성 T세포 결합체와 결합하기 때문에, 세포표지자 검사의 검출 대상으로는 부적합할 수 있습니다.

(3) LymphoTrack MRD 검사는 림프구 유전자(4개) 재배열에 따른 고유한 염기서열을 갖는 백혈병 Clone 검출을 목표로 합니다. 백혈병 클론세포의 재배열된 림프구 DNA는 블린사이토의 약리작용에 영향을 받지 않아, 혈중 블린사이토 잔존 여부와 상관없이 LymphoTrack MRD 검사를 수행할 수 있습니다.



### 3. 알고리즘 기반 분석 소프트웨어를 통한 MRD 검사법 표준화 실현 가능

LymphoTrack은 IG/TCR 유전자 재배열의 경우, 정상 림프구 및 백혈병 세포를 구분 없이 모두 검사합니다.

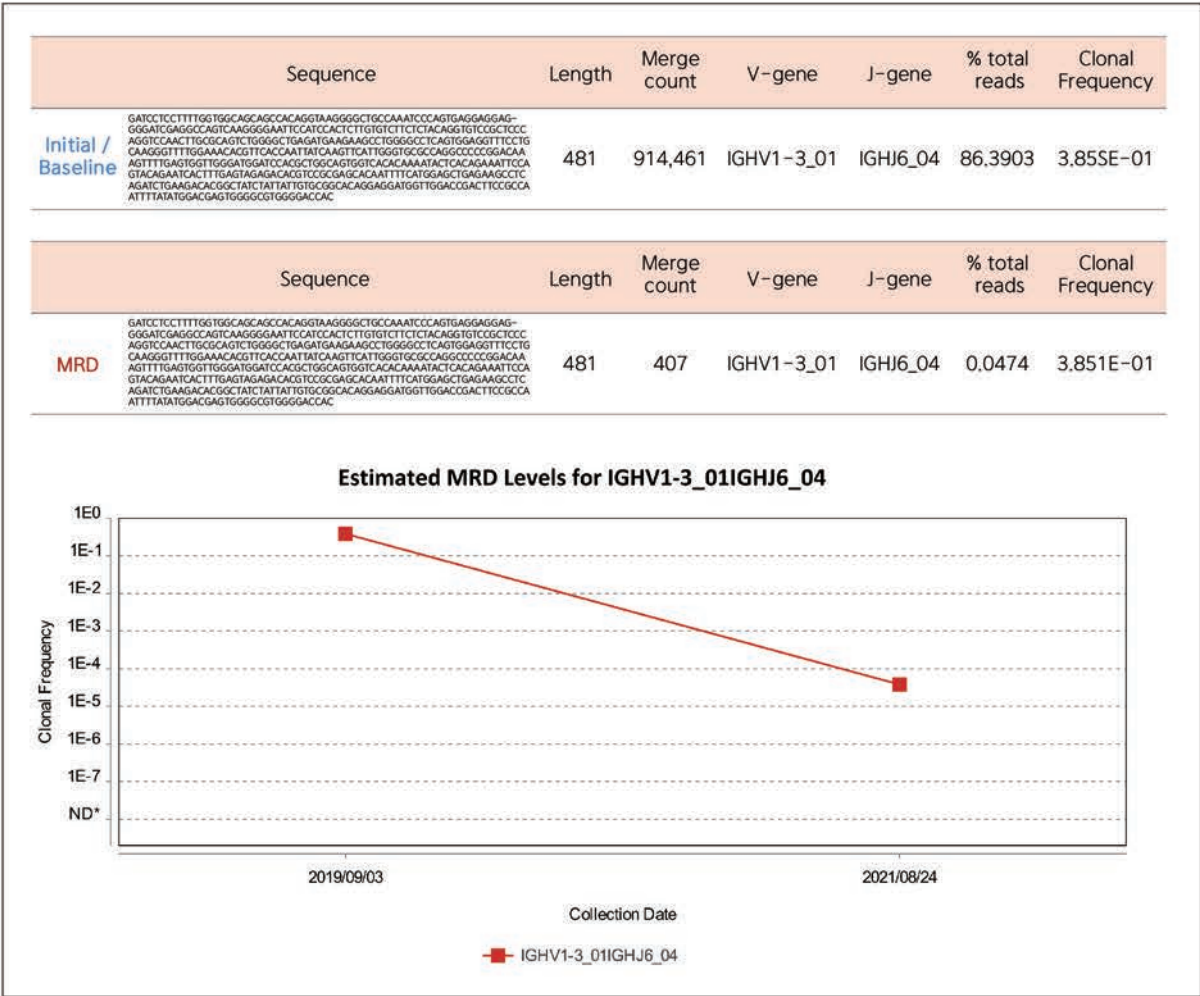


<그림 : 알고리즘 기반 유전자 재배열 클론 염기서열(좌), 림프구 repertoire 분석(우)>



“백혈병 특이 림프구 유전자 재배열 염기서열”을 정량적 탐색

- ▶ 판독자의 개인차 없음
- ▶ 쉬운 해석
- ▶ MRD 검사 결과 명확하게 보기 가능



내부 자료, LymphoTrack MRD 검사 결과 예시

## 4. LymphoTrack MRD 검사의회 (MRD 양성 B-ALL 환자의 블린사이토 처방)

(1) LymphoTrack MRD 검사는 의뢰 이전 백혈병 특이 림프구 유전자 재배열 염기서열 선별을 위한 LymphoTrack Baseline 검사가 선행되어야 합니다.

☞ 관해 유도 요법을 시행하기 전(진단 시점)의 “PB(전혈)/BM(골수)”가 baseline 검사에 필요합니다.

NGS 기반 유전자 패널 검사 실시기관 이외에도  
수탁기관(GCgenome) 검사가 가능합니다.

# Report



녹십자 지능 리포트



NGS Gene Rearrangement Clonality Test

# LymphoTrack