



한국 C형 간염 환자 코호트 사업 운영 및 성과

정외욱, 류상미, 이정규, 고민진, 김정연*

질병관리청 국립보건연구원 국립감염병연구소 신종바이러스연구센터 치료임상연구과

초 록

한국 C형 간염 코호트 연구는 C형 간염 바이러스(hepatitis C virus, HCV) 감염인의 장기추적 관찰을 통한 국내 C형 간염 감염인의 임상·역학적 특성을 분석하고, 임상자료 및 인체 유래물 확보를 통한 연구 활성화 기반 마련을 목적으로 구축·운영하고 있다. 코호트 대상자의 5년 이상 실질 추적률을 70% 이상 유지하며, 등록자 수를 총 1,500명 이상 유지하는 것을 목표로 하고 있으며 2023년 126건의 신규 대상자를 등록하여, 총 누적 등록자 수는 4,005명이다(2023. 10. 17. 기준). 지난 10년간 한국 HCV 코호트 연구는 코호트 기반 연구를 위한 운영체계를 구축하였고, 연구방법 및 조사도구(Case Report Form) 표준화, 그리고 다기관 코호트에서 수집된 자료의 표준화 및 정제 방법 등을 개발하였다. 이를 바탕으로 C형 간염 감염인 관리정책에 활용 가능한 과학적 근거를 마련할 것이다.

주요 검색어: Hepatitis C virus 코호트 연구; C형 간염; 만성간염질환

서 론

C형 간염 바이러스(hepatitis C virus, HCV)는 플라비바이러스과(Flaviviridae family)의 헤파시바이러스속(Hepacivirus genus)에 속하는 RNA 바이러스로 주로 혈액과 체액을 통해 감염되어 급·만성 간염을 일으키며, 간경변증, 간세포암 등을 유발하는 주요 원인으로 B형 간염 바이러스(hepatitis B virus)에 이어 만성 간질환을 일으키는 주요 원인으로 알려져 있다. 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 발표에 따르면, 전 세계적으로 약 5천만 명이 만성 HCV에 감염되어

있으며, 매년 약 100만 명이 새로 감염되고, 매년 약 40만 명이 관련 질환으로 사망하는 것으로 알려져 있다[1,2]. 우리나라는 주사기를 공유하는 정맥주사 약물 남용자, 멸균되지 않은 의료기기 사용 등의 혈액매개감염으로 전파되며 현재 일반인의 0.6-0.8%가 감염 되어있는 것으로 추정된다[2,3].

HCV는 많은 종류의 유전자형과 아형이 존재하고 증식 속도가 매우 빨라서 변이 발생률이 높으며, 한 개인 안에서도 유전적으로 다른 바이러스 변이종들이 동시에 존재하는 특성이 있어 HCV 방어 항체를 만들기 어려워 현재까지 예방 백신이 개발되지 않았다. 그러나 치료제로서 직접 작용제(direct

Received May 16, 2024 Revised July 24, 2024 Accepted July 29, 2024

*Corresponding author: 김정연, Tel: +82-43-913-4810, E-mail: erijykim@korea.kr

이 글은 질병관리청 국립보건연구원 정책연구용역과제로 수행한 '한국 HCV 코호트 연구'(2023-ER1901-00)의 연차실적계획서를 발췌하여 작성하였습니다.

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



KDCA
Korea Disease Control and Prevention Agency

핵심요약

① 이전에 알려진 내용은?

Hepatitis C virus (HCV)는 RNA 바이러스로 급성 C형 간염을 거쳐 50-80%는 만성 C형 간염으로 이행되며, 그 중 20-30%는 간경변증으로 진전되며 이후 간세포암을 거쳐 사망으로 이어진다.

② 새로이 알게 된 내용은?

2007년부터 2023년 9월 30일까지 3,964명 중 2,753명 (69.5%)은 코호트 등록 당시까지 한 번도 C형 간염 항바이러스 치료를 받은 적이 없었다. 하지만 C형 간염을 치료하는 경우, 간암 위험이 59%, 간 관련 사망이 74% 감소한다.

③ 시사점은?

HCV 감염은 항바이러스제 치료 시 대부분 완치된다. 조기진단 및 치료가 어려운 HCV 감염 특성상 국가 차원의 예방 및 관리 대책이 필요하여 국가건강검진 항목으로의 도입 등이 추진되어야 한다.

antiviral agent, DAA) 개발에 따라 2016년 국내 도입되어, 8-12주 치료로 95% 이상의 완치율을 보인다.

WHO에서는 이러한 우수한 치료제의 개발과 치료 성적을 바탕으로 2030년까지 80%의 감염자를 진단, 80% 이상을 치료하여 바이러스 감염을 퇴치하겠다고 선언하였으나, 우리나라는 마약 사용자 증가(주로 미성년자), 교정시설 내 감염 관리 취약, 국가검진 미대상 질환으로 조기발견이 어려움 등으로 인해 여전히 HCV 감염 관리에 대한 요구가 지속되고 있다 [4].

국내에서도 코호트 구축의 필요성이 제기되어[5] 질병관리청은 HCV 감염환자들을 대상으로 다기관 전향적 코호트를 구축하여 국내 C형 간염의 감염 위험 요인과 질병 진전 인자를 규명하여 간질환 예방 및 치료현황, 장기적 예후 등 질병진전 연구를 위한 연구기반을 마련하고 있다. 이 글에서는 2007년부터 현재까지 정책연구용역과제로 진행 중인 ‘한국 HCV 코호트 연구’의 연구내용 및 주요 성과를 소개하고자 한다.

방 법

1. 연구 방법

1) 한국 HCV 코호트

2007년부터 4개 기관으로 HCV 코호트가 시작되었으며 현재 전국 10개 병원으로 구성된 한국 HCV 코호트를 구축 및 운영하여 환자의 임상정보 및 인체 유래물을 수집하였다. 만 18세 이상 성인 중 anti-HCV 양성 또는 HCV RNA 양성인 환자 중 자발적 참여자를 대상으로 매년 등록자 수 1,500명 이상 유지를 목적으로 하였다. 본 연구에서는 기반조사로 위험요인과 관련된 설문조사를 실시하며 등록된 환자는 6개월마다 반복조사로 임상경과를 추적하고, 개인정보보호법에 따라 개인 식별화 방지를 위하여 개별적으로 코호트 관리번호를 부여하며, 주민등록번호, 성명, 전화번호 등 개인을 식별할 수 있는 정보는 코호트 연구에 포함하지 않는다.

2) 한국 HCV코호트 구축 및 운영

전국의 10개 의료기관(분당서울대병원, 순천향대학교 부천병원, 인제대학교 부산백병원, 전북대학교병원, 화순전남대학교병원, 서울아산병원, 서울성모병원, 충남대학교병원, 일산백병원, 대구계명대학교 동산병원)이 협력하여 코호트 구축 및 조사를 수행 중이다. 국립암센터 역학팀에서 데이터 질 관리 및 자료정제를 시행하며 질병관리청 국립보건연구원 치료임상연구과에서 주관하여 코호트 연구를 진행 중이다. 각 참여병원은 코호트 연구에 자발적 참여의사를 밝힌 HCV 감염인(anti-HCV 항체 양성자)에 ‘사업참여동의서’와 ‘인체 유래물 등의 기증 동의서’를 받아 참여자로 등록하며, 대상자에게 표준화된 조사서로 설문조사와 검진을 통한 임상·역학적 자료를 수집한다. 또한, 2013년에 구축된 HCV 코호트 인체 유래물 확보체계에 따라 혈액검체를 수집하며 위탁기관으로 운송되어 인체 유래물로 제작한다[6]. 각 참여병원에서 입력한 기반 및 반복(추적) 조사자료는 질병보건통합관리시스템

(<http://is1.kdca.go.kr/>)을 통하여 관리하고 인체 유래물은 국립보건연구원 중앙저장실에 위탁하여 보관·관리한다. 역학팀은 표준화된 설문조사서와 지침서를 개발하고, 참여 연구원에 대한 정기적인 표준화 교육과 자료정제, 역학 컨설팅, 통계 분석 지원 및 통계값 제공 등 자료 활용에 관한 연구 지원을 수행한다. 질병관리청 국립보건연구원은 코호트 등록환자에 대하여 코호트 관리번호를 부여하고 동의서 관리, 자료의 사용, 인체 유래물 관리 등 권한을 포함하여 연구 진행 상황을 관리한다. 한국 HCV 코호트 연구의 효율적인 운영을 위해 운영규정을 마련하였으며(2013년), 지속적으로 조사 도구와 지표를 수정·보완한다.

3) 조사방법

본 연구는 연간 1,500명 이상 등록자를 유지하며 코호트 대상자의 5년 이상 실질 추적률을 70% 이상 유지하는 것을 목표로 수행되고 있다. 연구대상자 조사는 기반조사, 반복조사, 종료조사의 3가지 조사서 작성으로 이루어진다. 코호트 등록 시 기반조사서를 조사하게 되며, 기반조사서는 기본적인 문항(성, 연령, 음주, 병력 등 기본 정보)과 질병 관련 문항(진단, 치료력, 혈청학적 검사 등)을 포함하고 있다. 반복조사서는 기반조사 항목 중 시간에 따라 응답이 변할 수 있는 문항을 조사하기 위해 개발된 조사도구로서 등록 이후 6개월 주기로 추적 방문하여 조사된다(표 1). 과거 감염자나 치료 후 추

표 1. 한국 HCV 코호트 연구 설문 문항

범주	변수
자가 작성 설문	
사회 인구학적 상태	코호트ID, 성별, 생년월일, 국적, 인종, 결혼상태 등
건강행태	흡연, 음주 여부(흡연력, 음주력 등)
과거 병력	과거 질환력(간염, 암, 위장관질환 등)
가족력	부모/형제/자매/배우자/자녀의 질환력(B·C형 간염, 간경변증, 간암)
위험인자	수혈, 주사기 찔림 경험, 침, 의료시술, 마약주사, 수감시설, 성관계 등 HCV 관련 위험인자
조사자 설문	
진단	신체계측, 등록 시 진단명, 진단일, 코호트 등록 여부
치료	치료 여부, 치료에 관한 임상경과 기록지, 약물 복용 여부 등
신체계측 및 임상검사	
신체검사	키, 몸무게
혈청학적 검사	Anti-HCV, HCV RNA, HCV genotype, HAV IgG, HIV, HBsAg, anti-HBc, HBV DNA 정성, HBV DNA 정량, HBV 항바이러스치료 여부
일반 혈액검사	WBC, hemoglobin, platelet, ANC, cholesterol, GGT/upper normal limit, protein, TG, albumin, HDL cholesterol, globulin, LDL cholesterol, total bilirubin, FBS, ALP, BUN, AST, Cr, ALT, ALP/AST ratio, ALP/upper normal limit, ALP/ALT ratio, GGT, HbA1C, prothrombin time, AFP, PIVKA II, TSH, free T4
간경변 중증도 평가	복수, 간성흔수, Child-Pugh score, MELD score
내시경	내시경 검사 여부, 시행날짜, 식도정맥류, 위정맥류, 위식도정맥류 출혈
영상검사	영상검사 여부, 종류, 시행날짜, 진단소견, 소견
조직검사	간 조직검사 시행 여부, 시행날짜, lobular activity, fibrosis stage, 간경변 및 간세포암 여부, 조직검사 결과
Fibroscan 검사	Fibroscan 검사 시행 여부, liver stiffness

HCV=hepatitis C virus; HAV IgG=hepatitis A virus immunoglobulin G; HBsAg=hepatitis B surface antigen; HBc=hepatitis B core antibody; HBV=hepatitis B virus; WBC=white blood cell; ANC=absolute neutrophil count; GGT=gamma glutamyl transferase; TG=triglyceride; HDL=high density lipoprotein; LDL=low density lipoprotein; FBS=fetal bovine serum; ALP=alanine aminotransferase; BUN=blood urea nitrogen; AST=aspartate aminotransferase; Cr=creatinine; ALT=alanine aminotransferase; HbA1C=hemoglobin A1c; AFP=alpha-fetoprotein; PIVKA II=protein induced by vitamine K antagonist-II; TSH=thyroid stimulating hormone; free T4=free thyroxine; MELD=end-stage liver disease.

적 등 담당의가 장기간 후에 추적 관찰이 가능하다고 판단하는 경우는 12개월 간격으로 추적기간을 설정할 수 있으며, 방문가능일은 최적 방문일 전후 3개월까지 허용한다. 종결조사서는 사망, 전원, 동의철회, 중도탈락 등의 사유로 더 이상 연구에 참여하지 않는 상태에서 시행하는 조사서이다. 코호트 등록 후 12개월간 방문하지 않고, 전화연결이 되지 않는 경우 연구에 참여하지 않는 것으로 간주하여 '탈락'으로 정의하며, 이외의 사망, 동의 철회 등의 연구 참여중단 사유는 종결조사서 작성을 통해 처리한다. 표준화 조사서는 기존 한국 HCV 코호트 연구를 통해 구축한 질병보건통합관리시스템의 입력 형식을 유지하되, 입력 과정의 개선 사항이 있는 경우에는 database (DB) 사용자 의견을 수렴하여 지속적으로 보완한다. 2023년 8월부터 현재까지 Case Report Form version 4.1을 사용하여 수행하고 있다.

인체 유래물(혈액)은 매 방문마다 채혈을 권장하며, 1회 채혈 시 mononuclear cell preparation tube와 serum separate tube에 각 8 ml씩 총 2개를 채혈을 원칙으로 하며 각 병원에서 직접 시행한다. 수집된 혈액은 검체(plasma, serum, peripheral blood mononuclear cell [PBMC])로 제작되어 200건 수집마다 정기적으로 질병관리청 국립보건연구원 중앙저장실로 입고 및 관리된다. 운송 및 생물자원의 시료제작은 전문위탁기관이 수행하며 한국 HCV 코호트 생물자원 확보체계를 따른다(2013년 구축).

결 과

1. 한국 HCV 코호트 운영성과

1) 자료 관리 및 고도화

본 코호트 역학팀은 데이터 품질 관리 계획을 통해 조사 내용 및 방법을 변경, 데이터 품질관리 전략을 설정하며 자료 정제를 통한 질 관리를 수행하고 있다. 한국 HCV 코호트 연구의 데이터 품질관리는 크게 3단계로 구분한다. 1단계, 자료

수집 전 단계 품질관리로서 조사서 개발/수정/보완, 코드값 일원화(코드북 제작, 수정, 보완), 표준화 조사지침 및 교육; 2단계, 자료 수집 단계 품질관리로서 모니터링, 조사율 관리, DB 로직 관리; 3단계, 자료 수집 후 단계에서의 품질관리로 원자료정제, 재조사, 기타·서술형 문항 표준화, 원시자료 이용지침 마련으로 구성되어 있다. 연구자가 정제된 자료를 효과적으로 활용할 수 있도록 통합지침서, 코드북 및 원시자료 이용지침서를 제공하며, 지속적으로 개정된 조사항목을 반영하기 위해 DB 시스템 고도화를 수행하였다. 또한 2007년부터 2021년 12월 31일까지 코호트 등록 대상자 중 HCV 코호트 등록 기준에 맞지 않는 대상자를 제외한 3,710명의 데이터에 대해 표준화된 통합지침서(배포용) 개발하여 외부 배포용 원자료 구축을 계획하고 있다.

2) 임상·역학자료 및 인체 유래물 수집

(1) 한국 HCV 코호트 자원 현황

2007년부터 2023년 10월 31일까지 총 누적 등록자 수는 4,015명이고, 유지 등록자 수는 2,141명이며 산술적 추적률은 53.1%나, 사망, 진료종료 및 전원한 대상자를 제외한 실질 추적률은 70.0%이다. 2023년 10월 31일까지 수집된 조사서(기반, 반복, 종결)는 총 연구기간 동안 37,310건이 수집되었다. 2023년에는 기반조사서 136건, 2,042건의 반복조사서가 수집되어 총 2,178건이 수집되었다. 인체 유래물 등 검체 수집은 동일 기간 내 623명에서 수집되었다. 본 코호트의 인체 유래물 확보체계가 구축되었던 2013년도부터 기준일까지의 약 10년의 연구기간 동안 혈장 198,967 vials, PBMC 103,415 vials, 2023년부터는 serum이 포함돼 4,045 vials가 수집되어 총 306,427 vials가 보관·관리되고 있다.

(2) 한국 HCV 코호트 대상자

분석 기간을 고려하여 전체 코호트 등록자 중 2023년 9월 30일까지의 자료를 정리한 결과(표 2), 2007년부터 현재까지

표 2. 한국 HCV 코호트 연구 대상자 기본 특성

기본 특성	빈도(%)		
	남자	여자	전체 ^{a)}
코호트 등록 당시 연령(세)			
18-29	34 (1.7)	32 (1.6)	66 (1.7)
30-39	108 (5.4)	125 (6.4)	233 (5.9)
40-49	372 (18.7)	248 (12.6)	620 (15.6)
50-59	566 (28.4)	591 (30.0)	1,157 (29.2)
60-69	525 (26.3)	535 (27.2)	1,060 (26.7)
70-79	332 (16.6)	352 (17.9)	684 (17.3)
≥80	58 (2.9)	86 (4.4)	144 (3.6)
위험인자 ^{b)}			
수혈	440 (22.1)	588 (29.9)	1,028 (25.9)
주사기에 찔린 여부	132 (6.6)	83 (4.2)	215 (5.4)
침	1,536 (77.0)	1,691 (85.9)	3,227 (81.4)
문신(눈썹 문신 등)	297 (14.9)	1,219 (61.9)	1,516 (38.2)
피어싱(귀 뚫는 시술 등)	124 (6.2)	1,190 (60.4)	1,314 (33.2)
마약주사	164 (8.2)	34 (1.7)	198 (5.0)
수감시설	275 (13.8)	67 (3.4)	342 (8.6)
등록 당시 진단명			
급성 C형 간염	57 (2.9)	65 (3.3)	122 (3.1)
과거 감염 ^{c)}	37 (1.9)	46 (2.3)	83 (2.1)
만성 C형 간염	1,268 (63.6)	1,416 (71.9)	2,684 (67.7)
대상성 간경변	279 (14.0)	267 (13.6)	546 (13.8)
비-대상성 간경변	52 (2.6)	59 (3.0)	111 (2.8)
간세포암	302 (15.1)	115 (5.8)	417 (10.5)
간이식 수혜자	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
등록 당시 항바이러스 치료 상태			
등록 당시 치료종료	153 (7.7)	143 (7.3)	296 (7.5)
등록 당시까지 치료 진행 중	444 (22.3)	471 (23.9)	915 (23.1)
받은 적 없음	1,398 (70.1)	1,355 (68.8)	2,753 (69.5)

^{a)}전체 코호트 등록자 중 2023년 9월 30일까지 대상자 포함. ^{b)}중복응답 가능. ^{c)}과거 C형 간염 진단에도 불구하고 치료받지 않은 환자. HCV=hepatitis C virus.

연평균 235명의 대상자가 등록되고 있으며, 2007년 198명으로 시작하여 2023년 3,964명을 대상으로 연구를 수행 중이다. 한국 HCV 코호트 등록자는 종결 포함 3,968명이나 코호트 등록 당시 18세 미만 3명과 생년월일 입력 오류 1명을 제외하여 총 3,964명을 대상으로 분석을 수행하였다(그림 1, 2).

HCV 유전자 분석 결과 유전자형은 1b형과 2형이 35.4% (40/112), 47.8% (54/112)로 예년과 큰 변동을 보이지 않았다. 분석대상자의 인구학적 특성 분석 결과, 평균 연령

은 58.4세이고 남자 57.8세(1,995명, 50.3%), 여자 59.1세(1,969명, 49.7%)였다. 남녀 모두 50대에 가장 많이 분포하고, 성별과 상관없이 연령 증가에 따라 최종 분석대상자 수가 증가하고 60대 이후부터 감소하는 추세였다.

위험인자 분석 결과, 7가지 위험인자(수혈, 주사기에 찔린 경험, 침, 문신, 피어싱, 마약주사, 수감시설) 중 한 가지라도 경험했다고 응답한 대상자는 3,662명으로 전체 대상자의 92.4%로 나타났다. 7가지 위험인자 중 침 시술을 가장 많이

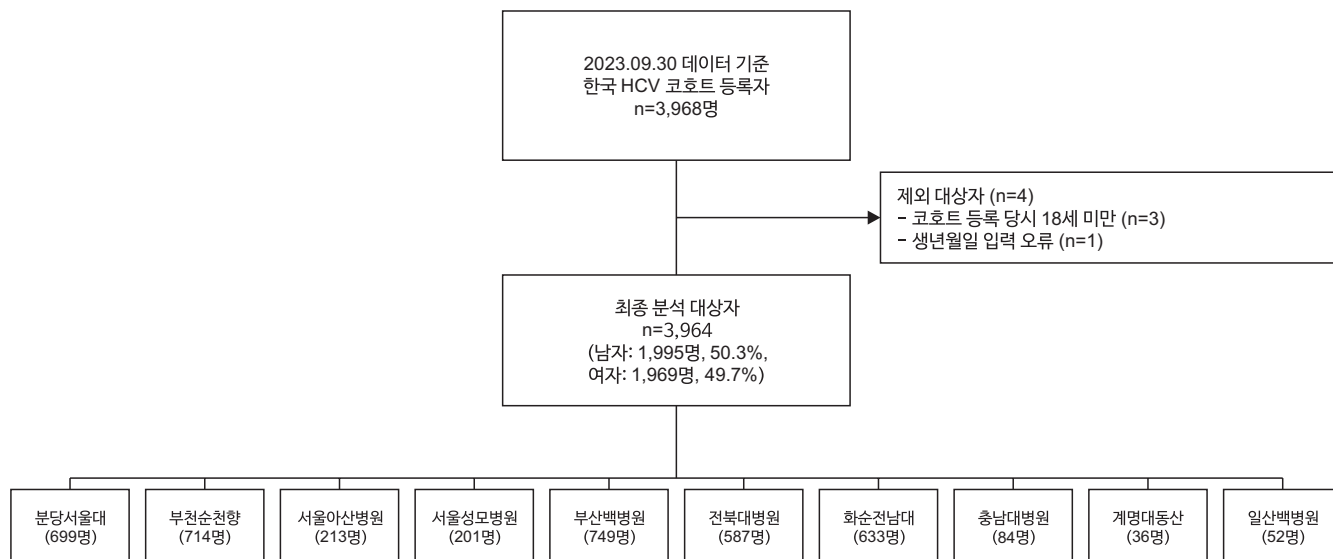


그림 1. 분석대상자 흐름도(2023. 9. 30. 기준)

HCV=hepatitis C virus.

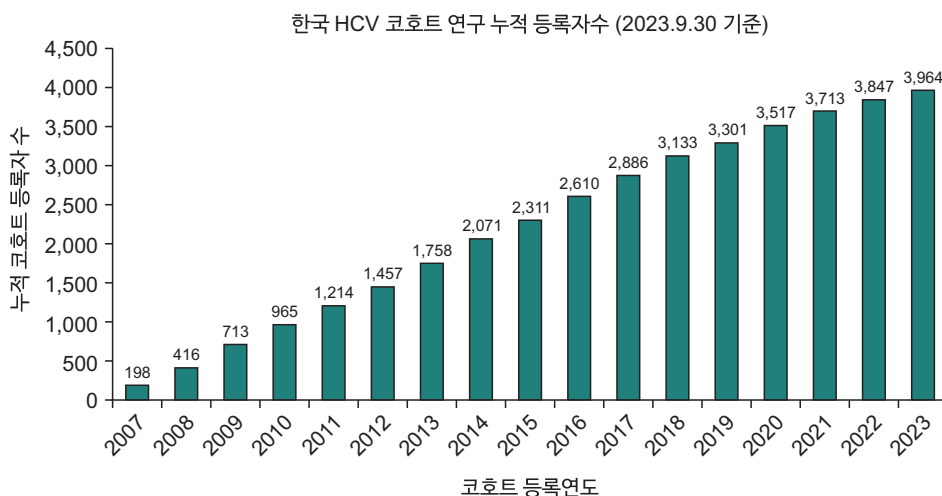


그림 2. 한국 hepatitis C virus (HCV) 코호트 연구 누적 등록자 수

경험했다고 응답했으며, 문신(눈썹 문신 등), 피어싱(귀 뚫는 시술 등) 등 순으로 위험인자 경험 빈도가 높았다. 남자의 경우 침 시술(1,536명, 77.0%), 수혈(440명, 22.1%), 문신(297명, 14.9%) 순으로 위험인자 경험 빈도가 높았고, 여자의 경우 침 시술(1,691명, 85.9%), 문신(1,219명, 61.9%), 피어싱(1,190명, 60.4%) 순으로 위험인자 경험 빈도가 높았다. 위험인자 중 마약주사와 수감시설의 경우 여자에 비해 남자의 경험 빈도가 각각 4.8배, 4.1배 높게 분석되었다.

등록 당시 항바이러스 치료 상태를 분석한 결과, 치료 중

료(7.5%), 치료 중(23.1%)에 비해 치료받은 적 없다는 응답이 69.5%로 가장 많았다.

(3) 한국 HCV 코호트 대상자 진단 및 치료

코호트 등록 당시 진단명은 최종 분석대상자 3,964명 중 만성 C형 간염(67.7%)이 가장 많았고, 대상성 간경변(13.8%), 간세포암(10.5%)으로 나타났다. 바이러스 치료 상태 분석 결과는 2007년부터 2023년 9월 30일까지 항바이러스제를 받은 항바이러스제(DAA) 사용자가 67.6%였다. DAA

를 한 번이라도 사용한 대상자 1,664명의 연령별-성별 빈도 결과 성별에 상관없이 50대에서 DAA 사용 빈도가 가장 높게 분석되었다.

(4) 한국 HCV 코호트 종결 대상자

최종 분석대상자 3,964명 중 종결 대상자 수는 1,835명(46.3%)으로 성별에 따른 코호트 종결자 빈도는 남자는 1,995명 중 959명(48.1%), 여자는 1,969명 중 876명(44.5%)이었다. 코호트 종결 원인은 탈락(28.2%), 사망(8.9%), 치료거부(4.3%) 순으로 나타났다. 코호트 종결 원인으로 사망으로 등록된 351명 중 사망원인이 명시된 337명의 사망원인 빈도 결과 간암의 진행이 163명(48.7%)으로 가장 많았고 모름 52명(15.4%)과 기타 51명(15.1%) 순으로 분석되었다.

(5) 한국 HCV코호트 연구 결과 활용

본 연구의 분석 결과는 C형 간염 환자 진료 지침에 활용될 뿐 아니라 감염인의 조기진단, 조기 치료 필요성의 근거를 제시하였으며, 국내 HCV 주요 감염경로를 파악하여 C형 간염 치료 비용 효과성 연구를 토대로 국내 C형 간염 선별검사 및 국가건강검진 도입 추진, 「2023-2027년 제1차 바이러스 간염(B·C형) 관리 기본계획」 등 정책의 과학적 근거자료로 활용되었다.

최근 주사용 마약 사용자 수가 증가함에 따라 C형 간염 예방·관리 정책에 필요한 과학적 근거를 마련할 수 있는 연구의 필요성이 높아짐에 따라 2022년부터는 학술연구개발용 역사업으로 ‘국내 주사용 마약 사용자의 C형 간염 예방 및 치료전략 개발 연구’를 운영하고 있다. 주사용 마약 사용자의 HCV 관련 감염 유병률을 분석하고, 다기관 전향적 추적조사를 통해 임상·역학적 특성 연구를 함으로써 치료연계를 등을 모니터링하였다. 이를 통하여 HCV 진단, 치료연계 및 예방교육 등 간염관리사업 연계 방안을 마련하고 있다. 또한 C형 간

염 치료 후 간암 위험이 59%, 간 관련 사망이 74% 감소한다는 연구 결과를 통해 C형 간염 치료가 국민건강향상 기여를 위한 근거자료를 마련하였다. 본 연구를 통해 국내 C형 간염의 감염경로 규명, 치료제에 따른 예후, 예방대책 및 치료전략 수립을 위해 활발히 연구 진행 중이다.

결 론

본 연구는 HCV 감염인의 역학 및 임상적 자료를 시간의 흐름에 따라 추적한 유일한 국가 차원의 HCV 코호트 연구이다. 현재까지 수집된 임상자료 및 인체 유래물을 활용한 HCV 연구 활성화를 도모하기 위하여, 국립중앙인체자원은행으로 임상정보 및 인체 유래물 기탁을 추진 중이며 수집된 자원이 효율적으로 활용될 수 있도록 체계를 마련할 계획이다. HCV 치료제 도입에 따른 완치율이 높음에도 불구하고 치료를 받아 본 경험이 없는 환자가 대부분 등록되었다는 것 등으로 국가건강검진 항목으로 도입을 추진하는 등의 국내 감염인을 위한 효과적인 정책 마련에 근거가 될 것으로 기대한다. 최근 들어 변화하는 신규 감염인의 역학적 특성을 반영하기 위해 HCV 감염에 대한 장·단기 임상연구 기반 조성이 필요하며, 이는 관리 사각지대에 놓인 C형 간염을 효과적으로 관리할 수 있는 국가적 차원의 보건 안전망 형성의 기반으로 활용될 것으로 기대한다. 한국 HCV 코호트 연구 사업은 우리나라 C형 간염 조기진단 및 퇴치를 위한 대표성 있는 국가자료로서 변화하는 위험군을 지속적으로 조사하고 감시하며 정책 제안을 위한 과학적 근거자료를 마련할 것이다.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: This research was supported by the Korea National Institute of Health (KNIH) research project

(#2023-E1901-01).

Acknowledgments: None.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions: Conceptualization: OUI, SMR, JGL, MJG. Supervision: MJG, JYK. Writing – original draft: OUI, SMR. Writing – review & editing: OUI, SMR, MJG, JYK.

References

1. World Health Organization (WHO). Updated recommendations on treatment of adolescents and children with chronic HCV infection, and HCV simplified service delivery and diagnostics [Internet]. WHO; 2022 [cited 2024 Apr 24]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240052734>
2. World Health Organization (WHO). Hepatitis C [Internet]. WHO; 2024 [cited 2024 Apr 24]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
3. The Korean Association for the Study of the Liver (KASL). 2023 White paper on liver disease [Internet]. KASL; 2023 [cited 2024 Apr 24]. Available from: <https://www.kasl.org/bbs/?number=5499&mode=view&code=ency&keyfield=&keyword=&category=&gubun=&orderfield=>
4. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). The 1st national strategic plan for viral Hepatitis B & C control (2023-2027) [Internet]. KDCA; 2023 [cited 2024 Apr 24]. Available from: <https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a31001000000&bid=0130>
5. Lee JK, Choi JY, Ki MK. Database system for Korea HCV cohort study [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2014 [updated 2021 Apr 15; cited 2024 Apr 24]. Available from: https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20602010000&bid=0034&list_no=28141&act=view
6. Kim NY, Choi JY, Ki MK. The introduction of Korea HCV cohort study specimen repository as a biological resource banking system [Internet]. Korea Disease Control and Prevent Agency; 2013 [cited 2024 Apr 24]. Available from: https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20602010000&bid=0034&list_no=22013&act=view

Report on the Current Status of the Korea Hepatitis C Virus Cohort Study

Oeuk Jeong, Sangmi Ryou, JeongGyu Lee, Min Jin Go, Jungyeon KIM*

Division of Clinical Research, Center for Emerging Virus Research, National Institute of Infectious Diseases, Korea National Institute of Health, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

ABSTRACT

The Korea hepatitis C virus (HCV) cohort study is currently being developed to analyze the clinical and epidemiological characteristics of patients infected with the HCV in the Republic of Korea through long-term follow-up, while also laying the groundwork for further research. The study aims to maintain an actual follow-up rate of more than 70% for cohort participants over a period exceeding 5 years and to ensure the total number of registered participants surpasses 1,500 by securing clinical data and biological resources. In 2023, 126 new participants were registered, bringing the total cumulative number of enrollees to 4,005 as of October 2023. Over the past decade, this cohort study has established an operating system for cohort-based research, created standardized research methodologies and survey instruments (Case Report Form), and developed techniques to standardize and validate data collected from multicenter cohorts. Building on these foundations, we aim to establish a scientific basis that will inform policy decisions concerning the management of individuals infected with hepatitis C.

Key words: Hepatitis C virus cohort study; Hepatitis C infection; Chronic infectious disease

*Corresponding author: Jungyeon KIM, Tel: +82-43-913-4810, E-mail: erijykim@korea.kr

This report was prepared with excerpts from the annual performance plan of the "Korea HCV cohort study" (2023-ER1901-00) conducted as a policy research project of KDCA KNIH.

Introduction

Hepatitis C virus (HCV) is an RNA virus that belongs to the genus *Hepacivirus* (family, *Flaviviridae*). HCV is mainly transmitted via blood and body fluids and causes acute/chronic hepatitis. HCV is the second leading cause of chronic liver disease after hepatitis B virus, which is the primary cause of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. According to the World Health Organization (WHO), globally, an estimated 50 million people have chronic HCV infection; approximately 1

million new infections and 400,000 deaths occur due to this virus each year [1,2]. In the Republic of Korea (ROK), HCV spreads as a blood-borne infection among intravenous drug abusers who share needles and is caused by the use of unsterilized medical devices, with an estimated 0.6–0.8% of the general public being infected with this virus [2,3].

Many genotypes and subtypes of HCV exist. As HCV can replicate very rapidly, this virus has a high mutation rate. Moreover, as genetically different variants of the virus may be present simultaneously within the same individual, the

Key messages

① What is known previously?

Hepatitis C virus (HCV) is an RNA virus that progresses from acute to chronic hepatitis C in 50–80% of cases, with 20–30% eventually developing cirrhosis and hepatocellular carcinoma, which can lead to death.

② What new information is presented?

From 2007 to September 30, 2023, 2,753 out of 3,964 patients (69.5%) had never received antiviral treatment for hepatitis C at the time of cohort enrollment. When hepatitis C is treated, the risk of liver cancer and liver-related death is reduced by 59% and 74%, respectively.

③ What are implications?

HCV infection is mostly curable with antiviral treatment. Given the challenges in diagnosing and treating HCV infection early, national prevention and management strategies are essential. Promoting the inclusion of hepatitis C in national health checkups should be considered.

production of antibodies to defend against HCV is difficult. As a result, prophylactic vaccines against this condition have not yet been developed. With the development of a direct antiviral agent (DAA) as a therapeutic agent for HCV and its introduction in the ROK in 2016, a cure rate >95% has been achieved after 8–12 weeks of treatment.

Based on the development of such therapeutic and excellent treatment outcomes, the WHO declared its goal to eliminate viral hepatitis by diagnosing and treating more than 80% of affected individuals by 2030. Nonetheless, the need for HCV infection control in the ROK is still ongoing owing to an increase in the number of drug users (mostly minors), weak infection control in correctional facilities, and difficulties associated with its early detection due to HCV infection not being included in national screening programs [4].

To establish a cohort in the ROK [5], the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) assembled a multi-center prospective cohort of patients with HCV to identify the risk factors of HCV infection and disease progression factors in the ROK and clarify the basis of disease progression via studies on liver disease prevention, treatment, and long-term prognosis. In the present study, we aim to present the details and major achievements of the “Korea HCV cohort study,” a policy research project that has been ongoing since 2007.

Methods**1. Study Methods**

1) Korea HCV cohort

Assembly of the HCV cohort began in 2007 with four institutions. Currently, the Korea HCV cohort spans 10 hospitals nationwide, where the clinical information of patients and test samples are collected. This HCV cohort comprises anti-HCV-positive or HCV RNA-positive patients aged ≥ 18 years. Of note, an annual enrollment of at least 1,500 patients is expected for this study. Briefly, a questionnaire survey related to risk factors has been used as the baseline survey; repeated surveys have been conducted every 6 months to track the clinical progress of the enrolled patients. In accordance with the Personal Information Protection Act, individuals are assigned a cohort management number to ensure that the cohort study does not contain personal identification and personally identifiable information, including resident registration number, name, and telephone number.

2) Establishment and operation of the Korea HCV cohort

The cohort has been established and surveys are being conducted in collaboration with 10 medical institutions across ROK (Seoul National University Bundang Hospital, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Inje University Busan Paik Hospital, Jeonbuk National University Hospital, Chonnam National University Hwasun Hospital, ASAN Medical Center, the Catholic University of Korea Seoul St. Mary's Hospital, Chungnam National University Hospital, Ilsan Paik Hospital, and Keimyung University Daegu Dongsan Hospital). The epidemiology team of the National Cancer Center is responsible for data quality control (QC) and data cleansing, while the cohort study is being led by the Division of Clinical Research under the Korea National Institute of Health (KNIH) of the KDCA. Each participating hospital enrolls HCV-infected patients (anti-HCV antibody-positive patients) who have expressed their willingness to voluntarily participate in the cohort study by signing a "project participation consent form" and "consent form for donating human materials." Subsequently, a standardized questionnaire survey is disseminated to the participants and health examinations are conducted to collect clinical and epidemiological data from them. Blood samples are collected according to the HCV cohort human material acquisition system and the blood samples are transported to contracted organizations for preparation as human materials [6]. The baseline and repeated (follow-up) survey data inputted by each participating hospital are managed through the integrated system (IS) of KDCA (<http://is1.kdca.go.kr/>). The central repository of the KNIH is contracted to store and manage the human materials. The epidemiology team is responsible for developing standardized questionnaires

and guidelines, providing regular standardized training for participating researchers, and offering research support for data utilization, including data cleansing, epidemiological consulting, statistical analysis support, and provision of statistics. The KDCA KNIH assigns a cohort management number to each patient and manages the overall progress of the study. In particular, the KNIH manages the consent forms, data use, and human materials. Operating guidelines have been established to ensure efficient operation of the Korea HCV cohort study (2013). Of note, the survey tools and indicators are continuously being modified and updated.

3) Survey methods

An annual enrollment of at least 1,500 patients and an actual follow-up rate of $\geq 70\%$ for at least 5 years are expected for this study. The surveys consist of baseline, repeat, and end-of-study (EOS) surveys. The baseline survey is conducted at the time of enrollment in the cohort and comprises basic items (sex, age, drinking status, disease history, etc.) and disease-related items (diagnosis, treatment history, serology, etc.). The repeated survey, which is carried out using a questionnaire designed to assess the items from the baseline survey that may change over time, is conducted during the follow-up visits held every 6 months from enrollment (Table 1). If a physician determines that follow-up can be performed after a longer period, such as that for patients with a previous infection or post-treatment follow-up, the follow-up period was set to every 12 months, and the visit date could be up to 3 months before or after the optimal visit date. The EOS survey is conducted when the participant is no longer participating in the study for various reasons, including death, transfer, withdrawal of consent, and dropout. Participants who do not visit the study site for 12

Table 1. Korea HCV cohort study questionnaires

Category	Variables (factors)
Self-administered	
Sociodemographic status	Cohort ID, sex, date of birth, race (ethnicity), marital status, etc.
Health-related lifestyle	Smoking, drinking habits (smoking status, duration of smoking, drinking status, duration of drinking, etc.)
Past disease history	History of past diseases (hepatitis, HCC, gastrointestinal diseases, etc.)
Family history	Family history of diseases (hepatitis B, hepatitis C, cirrhosis, HCC)
Risk factors	HCV-related risk factors (blood transfusion, acupuncture, needles injury, etc.)
Investigator-administered	
Diagnosis	Physical examination, diagnosis at registration, date of diagnosis, cohort registration status
Treatment	Treatment status, clinical progress report on treatment, medication adherence status, etc.
Physical and clinical examinations	
Physical examination	Height (cm), weight (kg)
Serological examination	Anti-HCV, HCV RNA, HCV genotype, HAV IgG, HIV, HBsAg, anti-HBc, HBV DNA quantitative test, HBV DNA qualitative test, HBV antiretroviral treatment status
Blood chemistry	WBC, hemoglobin, platelet, ANC, cholesterol, GGT/upper normal limit, protein, TG, albumin, HDL cholesterol, globulin, LDL cholesterol, total bilirubin, FBS, ALP, BUN, AST, Cr, ALT, ALP/AST ratio, ALP/upper normal limit, ALP/ALT ratio, GGT, HbA1C, prothrombin time, AFP, PIVKA II, TSH, free T4
Cirrhosis severity assessment	Ascites, hepatic coma, Child-Pugh score, MELD score
Endoscope	Endoscope examination status, date of endoscope, gastroesophageal varices related bleeding
Imaging test	Imaging test status, type, date, diagnosis findings
Biopsy	Biopsy status, date, lobular activity, fibrosis stage, cirrhosis and HCC status, result
Fibroscan test	Fibroscan examination status, liver stiffness

HCC=hepatocellular carcinoma; HCV=hepatitis C virus; HAV IgG=hepatitis A virus immunoglobulin G; HBsAg=hepatitis B surface antigen; HBc=hepatitis B core antibody; HBV=hepatitis B virus; WBC=white blood cell; ANC=absolute neutrophil count; GGT=gamma glutamyl transferase; TG=triglyceride; HDL=high density lipoprotein; LDL=low density lipoprotein; FBS=fetal bovine serum; ALP=alanine aminotransferase; BUN=blood urea nitrogen; AST=aspartate aminotransferase; Cr=creatinine; ALT=alanine aminotransferase; HbA1C=hemoglobin A1c; AFP=alpha-fetoprotein; PIVKA II=protein induced by vitamin K antagonist-II; TSH=thyroid stimulating hormone; free T4=free thyroxine; MELD=end-stage liver disease.

months after enrollment or cannot be contacted by telephone are considered non-participants. Accordingly, these cases are defined as “dropout” cases. Discontinued participation due to other reasons, such as death and withdrawal of consent, is recorded via the EOS survey (Table 1). The standardized questionnaire retains the IS input format established previously through the Korea HCV cohort study; however, if the input

process requires improvement, the opinions of the database (DB) users are collected to enable continued updates. From August 2023 to present, Case Report Form version 4.1 has been used.

The collection of human materials (blood samples) is recommended during each visit, with the general rule of collecting two samples (8 ml each) in mononuclear cell preparation

tube and serum separate tube. Each hospital is responsible for directly collecting the samples. The blood samples are used to prepare plasma, serum, and peripheral blood mononuclear cell (PBMC) samples. A total of 200 samples are collected each time, and sent to the central repository of KDCA KNIH to be deposited and processed. The transportation and preparation of the bioresource samples are performed by specialized service contractors in accordance with the Korea HCV cohort bioresource acquisition system (established in 2013).

Results

1. Achievements from the Korea HCV Cohort

1) Data management and upgrade

To date, the data QC plan has been used by the epidemiology team to modify the survey contents and methods. Data QC strategies have been set and QC measures have been implemented through data cleansing. The data QC in the Korea HCV cohort study can be divided into three stages: Stage 1, QC for the per-collection stage, consisting of questionnaire development/revision/update, unification of code values (code book creation, revision, and update), and standardized survey guidelines and training; Stage 2, QC for the data collection stage, consisting of monitoring, management of survey rate, and management of DB logic; and Stage 3, QC for the post-collection stage, consisting of raw data cleansing, re-survey, standardization of narrative and other questions, and preparation of guidelines for using raw data. Integrated guidelines, code book, and guidelines for using raw data were also provided to enable the researchers to effectively use the cleansed data. The DB system was updated to reflect survey items that were continuously revised. Furthermore, raw data for external

distribution were collected by developing standardized integrated guidelines (for distribution) for data regarding 3,710 patients, excluding those who did not satisfy the HCV cohort enrollment criteria among all patients enrolled in the cohort from 2007 to December 31, 2021.

2) Collection of clinical/epidemiological data and human materials

(1) Status of the Korea HCV cohort resources

From 2007 to October 31, 2023, the total cumulative number of enrolled patients was 4,015 and the number of retained patients was 2,141, with an arithmetic follow-up rate of 53.1% or an actual follow-up rate of 70.0%, after excluding deaths, termination of treatment, and transferred patients. The survey results collected up to October 31, 2023 (baseline, repeated, and EOS surveys) comprised a total of 37,310 cases. In 2023, data were collected from a total of 2,178 cases, including 136 cases from baseline surveys and 2,042 cases from repeated surveys. Within the same period, samples, such as human materials, were collected from 623 patients. During the approximately 10-year study period, starting from 2013, when the human material acquisition system for this cohort was established, to the reference date, 198,967 vials of plasma and 103,415 vials of PBMCs were collected. In addition, 4,045 vials of serum were collected starting from 2023. Consequently, a total of 306,427 vials of samples are actively being stored and managed.

(2) Individuals in the Korea HCV cohort

Considering the analysis period, data collected up to September 30, 2023 were organized (Table 2). From 2007 to the present, an average of 235 patients were enrolled per year.

Table 2. Basic characteristics of patients who involved in the Korean hepatitis C virus cohort study

Basic characteristics	Number (%)		
	Male	Female	Total ^{a)}
Age at baseline (yr)			
18–29	34 (1.7)	32 (1.6)	66 (1.7)
30–39	108 (5.4)	125 (6.4)	233 (5.9)
40–49	372 (18.7)	248 (12.6)	620 (15.6)
50–59	566 (28.4)	591 (30.0)	1,157 (29.2)
60–69	525 (26.3)	535 (27.2)	1,060 (26.7)
70–79	332 (16.6)	352 (17.9)	684 (17.3)
≥80	58 (2.9)	86 (4.4)	144 (3.6)
Risk factors^{b)}			
Blood transfusion	440 (22.1)	588 (29.9)	1,028 (25.9)
Needle stick injury	132 (6.6)	83 (4.2)	215 (5.4)
Acupuncture	1,536 (77.0)	1,691 (85.9)	3,227 (81.4)
Tattooing	297 (14.9)	1,219 (61.9)	1,516 (38.2)
Piercing	124 (6.2)	1,190 (60.4)	1,314 (33.2)
Inject drugs	164 (8.2)	34 (1.7)	198 (5.0)
Living in confinement facility	275 (13.8)	67 (3.4)	342 (8.6)
Diagnosis at baseline			
Acute hepatitis C	57 (2.9)	65 (3.3)	122 (3.1)
Past infection ^{c)}	37 (1.9)	46 (2.3)	83 (2.1)
Chronic hepatitis C	1,268 (63.6)	1,416 (71.9)	2,684 (67.7)
Compensated cirrhosis	279 (14.0)	267 (13.6)	546 (13.8)
Decompensated cirrhosis	52 (2.6)	59 (3.0)	111 (2.8)
Hepatocellular carcinoma	302 (15.1)	115 (5.8)	417 (10.5)
Liver transplant recipient	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)
Antiviral therapy at baseline			
Treatment termination	153 (7.7)	143 (7.3)	296 (7.5)
Undergoing treatment	444 (22.3)	471 (23.9)	915 (23.1)
Never treated	1,398 (70.1)	1,355 (68.8)	2,753 (69.5)

^{a)}Only subjects up to September 30, 2023 are included. ^{b)}Multiple responses possible. ^{c)}A patient diagnosed with hepatitis C in the past but not treated.

The study began with 198 patients in 2007 and as of 2023, a total of 3,946 patients have been enrolled. Thus, the Korea HCV cohort comprises 3,968 patients, including those who completed study participation. However, three patients who were younger than 18 years at the time of enrollment and one patient for whom there was an error in the date of birth entry were excluded. Therefore, a total of 3,964 patients were included in the analysis (Figures 1, 2).

HCV genetic analysis found that type 1b and 2 genotypes were present in 35.4% (40/112) and 47.8% (54/112) of participants, respectively, indicating no significant difference compared with those found in previous years. Analysis of the demographic characteristics of the patients revealed a mean age of 58.4 years (males: 57.8 years [n=1,995, 50.3%], females: 59.1 years [n=1,969, 49.7%]). Among the male and female participants, the highest percentage of patients belonged to the

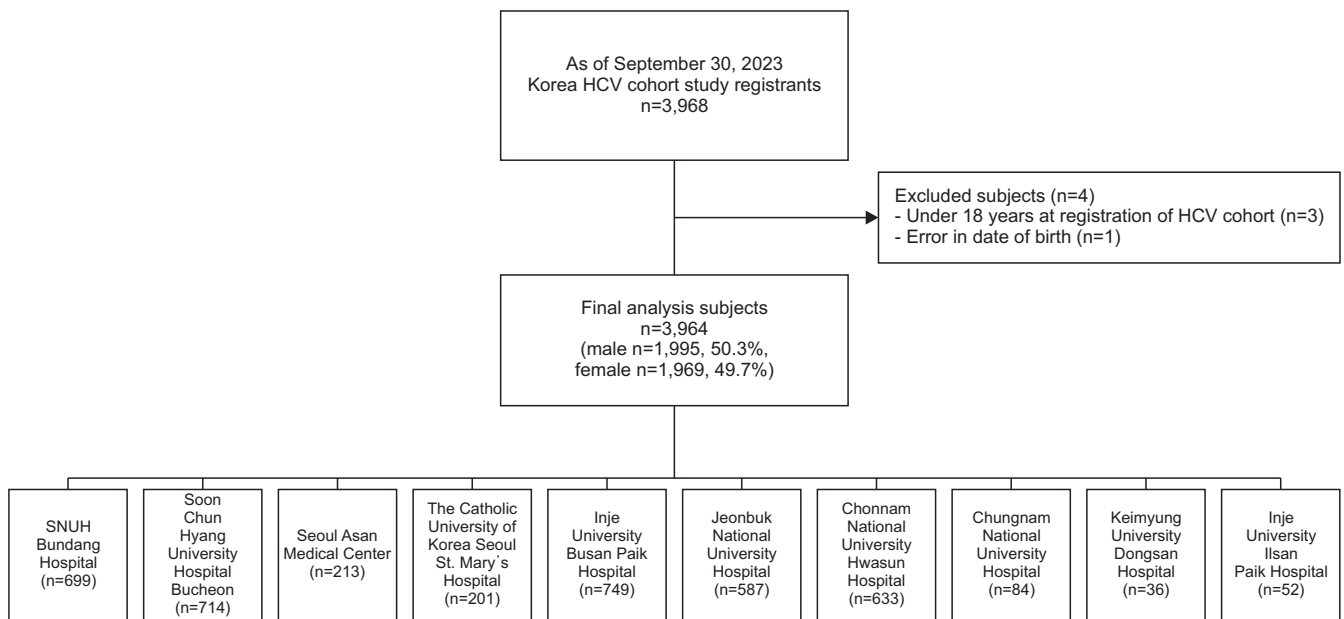


Figure 1. Figure 1. Study population of Korea hepatitis C virus (HCV) cohort study
The number of newly diagnosed HCV infections represents as of September 30, 2023.

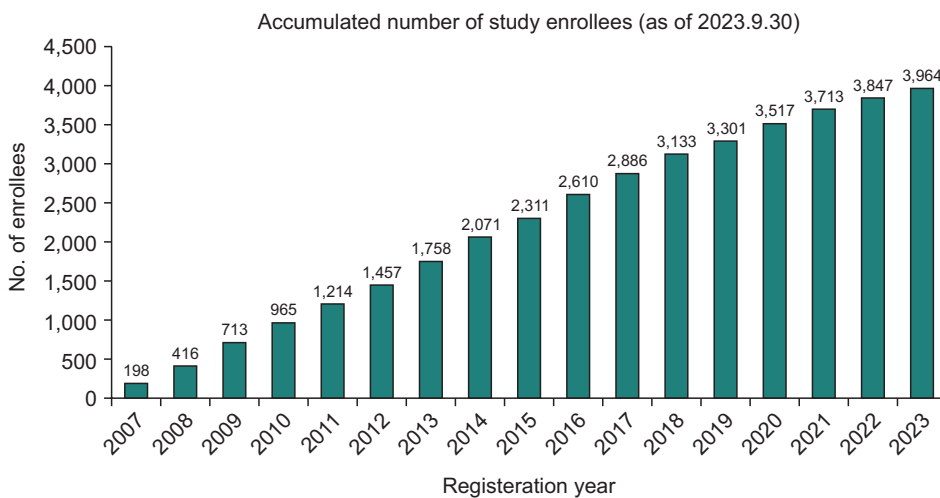


Figure 2. Accumulated number of study enrollees

50–59 years age category, and regardless of sex, the number of patients included in the final analysis increased with an increase in age and decreased after 60–69 years.

Analysis of the risk factors revealed that 3,662 patients (92.4%) experienced at least one of the seven risk factors (blood transfusion, needlestick injury, acupuncture, tattoos, piercings, drug injection, and correctional facility). Of the seven risk factors, acupuncture had the highest frequency, followed by tattoos (e.g., eyebrow tattoo) and piercings (e.g., ear piercing).

Among males, the risk factor with the highest frequency was acupuncture (n=1,536, 77.0%), followed by blood transfusion (n=440, 22.1%) and tattoos (n=297, 14.9%). Among females, acupuncture (n=1,691, 85.9%) had the highest frequency, followed by tattoos (n=1,219, 61.9%) and piercings (n=1,190, 60.4%). Of the risk factors, drug injection and correctional facilities were 4.8- and 4.1-fold higher, respectively, among males than among females.

Analysis of the anti-viral treatment at the time of

enrollment revealed that the most common response was no treatment (69.5%) compared to treatment completion (7.5%) and treatment (23.1%).

(3) Diagnosis and treatment of patients in the Korea HCV cohort

Among the 3,964 patients included in the final analysis, the most common diagnosis at the time of cohort enrollment was chronic HCV infection (67.7%), followed by compensated cirrhosis (13.8%) and hepatocellular carcinoma (10.5%). Analysis of viral infection treatment status revealed that 67.6% of the patients had used DAA between 2007 and September 30, 2023. When analyzed according to age and sex, it was observed that among the 1,664 patients who were DAA users, DAA was used most frequently by the subjects belonging to the 50–59 years age category, regardless of sex.

(4) Korea HCV cohort discontinuation

Of the 3,964 patients included in the final analysis, 1,835 discontinued their participation in the study (46.3%): 959 of 1,995 males (48.1%) and 876 of 1,969 females (44.5%). The reasons for discontinuation were dropout (28.2%), death (8.9%), and treatment refusal (4.3%). Of the 351 cases for whom death was listed as the reason for discontinuation, the cause of death was only specified for 337 cases. The progression of liver cancer ($n=163$, 48.7%) was the most common cause of death, followed by unknown causes ($n=52$, 15.4%) and others ($n=51$, 15.1%).

(5) Use of the Korea HCV cohort findings

The results of the present study were used in clinical practice guidelines for patients with HCV infection. However, our

findings also highlight the need for early diagnosis and early treatment of infected patients. Notably, the findings were used as scientific evidence for policies, such as the implementation of HCV screening and national health examination in the ROK and the “First Basic Plan for the Management of Viral Hepatitis (types B and C) for 2023–2027” based on a cost-effectiveness study on HCV treatment, along with the identification of the major route of HCV transmission in the ROK.

With the recent increase in the number of injection drug users, the need for studies that can provide scientific evidence to establish policies regarding HCV prevention and management has also increased. Accordingly, a study on the development of HCV prevention and treatment strategies for injection drug users in the ROK is being conducted as a part of an academic research and development support program since 2022. By analyzing the prevalence of HCV-related infections among injection drug users and studying the clinical and epidemiological characteristics through a multi-center prospective follow-up survey, treatment linkage rates were monitored. As a result, measures for linking hepatitis control projects are being established, including HCV diagnosis, treatment linkage, and prevention education. Moreover, as the risk of liver cancer and liver disease-related deaths can be reduced by 59% and 74%, respectively, after HCV treatment, evidence was obtained to demonstrate that HCV treatment contributes to the improvement of public health. Based on the present study, other studies are being actively conducted to identify the route of hepatitis C infection in the ROK, examine patient prognosis according to the therapeutics used, and establish preventive measures and treatment strategies.

Conclusions

To the best of our knowledge, this study is the only HCV cohort study conducted at the national level that follows up the epidemiological and clinical data of patients with HCV infection over time. To promote HCV research using the clinical data and materials collected to date, we aim to deposit clinical information and human materials in the National Central Human Body Resource Bank and establish a system that would enable the efficient use of the collected resources. Despite the high cure rate resulting from the introduction of HCV-targeted therapeutics, many of the enrolled patients lacked treatment experience. Accordingly, the findings of our study are expected to serve as evidence for establishing effective policies for infected patients in the ROK, including efforts to include HCV testing as a part of the national health examination. To account for the epidemiological characteristics of new infection cases that have changed in recent years, the basis for long- and short-term clinical studies on HCV infection must be created. These studies can then be used as the basis for creating a public health safety net at the national level to effectively manage hepatitis C, which currently resides in a management blind spot. The findings of the Korea HCV cohort study can be used as highly representative national data for the early diagnosis and elimination of HCV infections in the ROK. Assessments will continue to be performed to survey and monitor changing risk groups and provide scientific evidence for policy proposals.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: This research was supported by the Korea National Institute of Health (KNIH) research project

(#2023-E1901-01).

Acknowledgments: None.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions: Conceptualization: OUI, SMR, JGL, MJG. Supervision: MJG, JYK. Writing – original draft: OUI, SMR. Writing – review & editing: OUI, SMR, MJG, JYK.

References

1. World Health Organization (WHO). Updated recommendations on treatment of adolescents and children with chronic HCV infection, and HCV simplified service delivery and diagnostics [Internet]. WHO; 2022 [cited 2024 Apr 24]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240052734>
2. World Health Organization (WHO). Hepatitis C [Internet]. WHO; 2024 [cited 2024 Apr 24]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
3. The Korean Association for the Study of the Liver (KASL). 2023 White paper on liver disease [Internet]. KASL; 2023 [cited 2024 Apr 24]. Available from: <https://www.kasl.org/bbs/?number=5499&mode=view&code=ency&keyfield=&keyword=&category=&gubun=&orderfield=>
4. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). The 1st national strategic plan for viral Hepatitis B & C control (2023-2027) [Internet]. KDCA; 2023 [cited 2024 Apr 24]. Available from: <https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a31001000000&bid=0130>
5. Lee JK, Choi JY, Ki MK. Database system for Korea HCV cohort study [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2014 [updated 2021 Apr 15; cited 2024 Apr 24]. Available from: https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20602010000&bid=0034&list_no=28141&act=view
6. Kim NY, Choi JY, Ki MK. The introduction of Korea HCV cohort study specimen repository as a biological resource banking system [Internet]. Korea Disease Control and Prevent Agency; 2013 [cited 2024 Apr 24]. Available from: https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20602010000&bid=0034&list_no=22013&act=view