

[별지 제7호 서식]

출연연구개발과제 연차(단계)실적·계획서

		과제번호	16183기 반연541	
보안등급	일반[○], 보안[], 비밀·대외비[]	과제성격	기초[○], 응용[], 개발[]	
주관과제명	소아 희귀암 개인맞춤형 약물치료 및 임상평가 통합분석 플랫폼 개발			
과제명	국문	개인맞춤약물 기법활용 임상평가 신기술 지원 연구		
	영문	Precision Medicine and Clinical Evaluation Technologies for Childhood Rare Cancers		
주관연구기관	기관명	서울대학교병원	사업자등록번호	208-82-01633
주관연구책임자	성명	김주한	직급(직위)	교수
	전화번호	02-740-8320	전자우편	juhan@snu.ac.kr
	휴대전화	011-9544-2220	팩스번호	02-747-8928
	과학기술인등록번호	1010 5715		
총 연구기간	2016. 06. 16 ~ 2019. 12. 31 (43개월)			
해당연도(단계) 연구기간	2017. 04. 01 ~ 2017. 12. 31 (9개월)			

연구개발비 현황(단위: 천 원)

연도	정부출연금 (A)	기업부담금			정부 외 출연금 (B)	합계 F=(A+B+E)
		현금(C)	현물(D)	소계 E=(C+D)		
1차 연도	1,000,000	33,400	300,600	334,000		1,334,000
2차 연도	900,000	30,000	270,000	300,000		1,200,000
3차 연도	900,000	30,000	270,000	300,000		1,200,000
4차 연도	900,000	30,000	270,000	300,000		1,200,000
합계	3,700,000	123,400	1,110,600	1,234,000		4,934,000
참여기관	기관명	책임자 성명	직급(직위)	전화번호	전자우편	과학기술인 등록번호
	㈜랩지노믹스	허혜진	부장	010-7501-7385	labjihun@gmail.com	1019 0376
참여기업 수	참여기관 중 중소기업(1)개, 중견기업()개, 대기업()개					
상대국	(국제공동연구 해당)		상대국 연구기관	(국제공동연구 해당)		

관련법령 및 규정과 모든 지시사항을 준수하면서 이 연구개발사업을 성실히 수행하고자 아래와 같이 연차실적·계획서를 제출합니다. 아울러 동 연차실적·계획서상의 기재 내용이 사실임을 확인하며, 만약 사실이 아닌 경우 선정 취소, 협약 해약 등의 불이익도 감수하겠습니다.

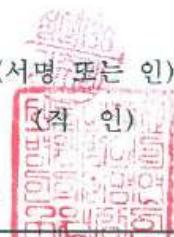
2017년 02월 28일

주관연구책임자 : 서울대학교병원 김주한 (서명 또는 인)

주관연구기관장 : 서울대학교병원장 서창석

(직·인)

식품의약품안전평가원장 귀하



〈 국문요약문 〉

과제번호

16183기반연541

연구개발 목표	항암 약물치료와 조혈모세포 이식은 희귀질환인 소아 고위험군 및 재발한 급성 림프모구 및 골수성 백혈병의 핵심 치료전략이다. 다양한 약제의 개발과 치료성적의 향상에도 불구하고, 많은 환아가 무과립구혈증 및 간독성과 같은 심각한 약물 부작용을 겪을 뿐 아니라 개인별 약물 효능 반응 차이도 심하지만 미리 예측할 수 없었다. 최근 차세대 시퀀싱 (NGS; Next-generation sequencing) 기술 발달과 다양한 개인 유전체 서열변이가 약물 효능/이상반응을 예측하는 주요 생체지표로 보고되고 있다. 연구자 또한 부설관과 6-메르캅토푸린의 간독성 및 무과립구혈증의 취약 유전자 변이를 발굴, 보고한 바 있다. 특히 약물 부작용 관련 유전자 변이는 큰 인종간 차이를 보여서, 한국인 특이적 변이와 생체지표 발굴이 절실하다. 본 연구에서는 소아 희귀 암과 그 치료제를 대상으로 개인맞춤형 약물치료 및 임상 평가 기술을 개발하고자 한다. 한국인 특성이 반영된 유전-단백체 생체지표를 발굴, 검증하고, 희귀 암 대상 임상시험을 수행하여 맞춤형약물기법을 개발하고 개인차가 심한 약효를 검증하며, 이러한 연구 수행 결과를 기반으로 맞춤약물 처방에 대한 포괄적인 생체지표 지식베이스와 생물정보 통합 분석 플랫폼을 구축하고자 한다.
	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> 한국인 소아 희귀 암의 인종별 차이를 고려한 차세대 시퀀싱 (NGS) 기반의 의약품 효능/이상반응의 생체지표 발굴 및 임상 검증<input type="radio"/> 한국인 유전체 변이 특성을 고려한 의약품 효능/이상반응 유전체 변이 생체지표 분석기술 (실험 및 생물정보 분석 기술) 개발<input type="radio"/> 소아 희귀 암 치료제 효능군 및 이상반응군 유전체/임상정보 획득/분석<input type="radio"/> 개인별 맞춤약물정보에 근거한 다기관 임상시험 설계/수행 및 발굴한 맞춤형 생체지표 다기관 임상 검증<input type="radio"/> 개인별 맞춤약물 임상연구/시험 결과의 검증 및 임상 적용방법 마련<input type="checkbox"/> 전향적 코호트 구축과 임상시험 수행으로 한국인 소아 희귀 암의 맞춤약물기술 및 임상평가 실용화 신기술 개발<input type="radio"/> 소아 희귀 암의 다기관 임상 코호트 구축 및 연구 프로토콜 설계<input type="radio"/> 의약품 부작용 대상자 및 대조군 선정/등록과 전향적 임상코호트 구축<input type="radio"/> 다기관 임상 시험 수행을 위한 메타데이터 기반 eCRF 등록소 구축<input type="radio"/> 의약품 이상반응 대상자 및 대조군 선정과 전향적 임상코호트 구축<ul style="list-style-type: none">- 조혈모세포이식: 부설관, 멜파란, 사이클로포스파미드, 플루다라빈, 에토포시드 등- 소아 고위험군 및 재발한 급성림프모구 백혈병: 6-메르캅토푸린, 메토트렉세이트, 엘-아스파라기나제, 스테로이드, 에토포시드, 아이포스파마이드 등- 소아급성골수성백혈병: 시타라빈, 안트라사이클린, 에토포시드 등

	<ul style="list-style-type: none"> ○ 맞춤형 생체지표 적용의 안전성/유효성 평가 <ul style="list-style-type: none"> - 공동연구기관의 개발 및 성능평가, 기관 내 소규모 재검증 및 비교 - 임상 운용 데이터 확보 및 비교 평가를 통한 안전성/유효성 보고서 □ 개인별 맞춤약물 처방을 위한 유전체 변이 생체지표 지식베이스 구축 및 생물정보 통합분석 시스템 구축 ○ 약물 효능/이상반응 맞춤정보의 국내·외 생체지표 종합정보시스템 구축 ○ 약물유전체 정보와 임상정보 통합을 위한 임상-생물정보 플랫폼 개발 ○ 맞춤약물처방 및 임상결과 분석에 근거한 생체지표 데이터베이스 통합 ○ 검증된 생체지표 및 임상적용 결과 데이터베이스 통합 ○ 희귀질환 맞춤 약물치료 지식베이스 고도화 					
연구개발성과	<p>본 연구를 통해 논문 16건, 학회발표 6건, 특히 출원 5건 및 등록 4건의 연구개발 실적을 올리고, 석사 3인, 박사 6인의 인력을 양성하며, 15.8명의 고용효과를 창출할 계획임. 특히 본 연구는 신속한 실용화와 조기 임상적용을 목표로 하여 2건의 시제품을 제작하고, 3건의 사업화 실적을 성취할 것임.</p>					
활용계획 및 기대효과	<p>본 연구의 결과물인 한국인 특성이 반영된 다수의 유전-단백체 생체지표의 임상시험 및 임상검증을 거쳐 진단키트를 개발하여 소아 희귀 암 치료에 따른 심각한 약물 부작용과 개인간 효능 차의 한계를 극복한 개인맞춤형 약물치료 기술을 개발 적용한다. 이러한 생체지표의 발굴, 검증, 평가, 실용화의 전 단계를 통한 임상 가이드라인을 제작하고 관련한 고 효율의 임상 평가 기술을 개발한다. 소아 희귀 질환 대상의 임상시험 설계 및 수행의 개선방안을 도출하고, 이러한 연구 수행 결과를 기반으로 맞춤약물 처방에 대한 포괄적인 생체지표 지식베이스와 생물정보 통합 분석 플랫폼을 구현한다.</p> <p>이러한 성과는 임상 진단 및 치료 성적의 향상에 기여할 뿐 아니라, 미래 의학의 꽃인 개인 맞춤 치료 기술을 확보하고, 정밀의학 진단 방법을 상용화하고 사업화 목표를 달성하여 경제적 성과를 함께 성취한다.</p>					
핵심어(5개 이내)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">희귀질환</td> <td style="padding: 2px;">생체지표</td> <td style="padding: 2px;">데이터베이스</td> <td style="padding: 2px;">개인맞춤약물</td> <td style="padding: 2px;">임상시험</td> </tr> </table>	희귀질환	생체지표	데이터베이스	개인맞춤약물	임상시험
희귀질환	생체지표	데이터베이스	개인맞춤약물	임상시험		

⟨ Summary ⟩

과제번호

16183기반연541

Goals	<p>Chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation are the major therapeutic strategies for childhood rare cancers including high-risk and recurrent acute lymphoblastic and acute myelocytic leukemias. Despite the remarkable therapeutic improvements, patients are still suffering from severe adverse drug reactions (ADRs) and shows wide range of inter-personal variability. NGS (Next Generation Sequencing) technology shed light on the new mechanisms of ADRs and our preliminary study shows strong evidences for the significant role of genetic variants in the coding regions of pharmacokinetic and pharmacodynamic genes of the chemo-therapeutics for severe ADRs. Moreover, many ADR-related variants show wide inter-ethnic group variabilities. Therefore, the present study aims to discover ADR-related sequence variants and biomarkers for ADRs and therapeutic responses. Based on our previous study, we have developed pharmacogenomic gene panels. By establishing clinical prospective cohorts for childhood rare cancers and applying NGS technology, the discovered biomarkers will be clinically validated in a multi-center trials setting. We will create a database for the biomarkers, a knowledgebase for the drug-variant interactions and a bioinformatics platform for precision chemotherapy for childhood rare cancers.</p>
Research contents	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Discover of biomarkers for personalized chemo-therapeutic responses and adverse reactions based on NGS technology and inter-ethnic variabilities.<ul style="list-style-type: none">○ Development of analytic and experimental technologies for discovering genomic and proteomic biomarkers for personalizing drug responses and adverse reactions based on NGS technologies.○ Clinical and genomic data acquisition for childhood rare cancers including good and poor responders and ADR susceptible subjects.○ Multi-center clinical research and trials and validation of biomarkers○ Development of application methods and strategies for personalized pharmacological methods for the treatment of childhood cancers.<input type="checkbox"/> Prospective cohorts and clinical trials for the evaluation and development of precision chemo-therapeutics for the childhood rare cancers.<ul style="list-style-type: none">○ Establishment of clinical cohorts for childhood rare cancers.○ Recruitment and registration of subjects suffering from severe ADRs against chemo-therapeutics

	<ul style="list-style-type: none"> - Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Busulfan, Carboplatin, Etoposide, Melphalan - High-risk and recurred childhood acute lymphoblastic leukemia: 6-Mercaptopurine, MTX, L-asparaginase, Steroid, Etoposide, Ifosfamide - Childhood Acute Myeloid Leukemia: Cytarabine, Anthracycline, Etoposide ○ Development of eCRF clinical trial registraay based on meta-data standards ○ Evaluation of Safety and Efficacy for the precision chemotherapeutic biomarker applications <input type="checkbox"/> Development of Knowledgebases and an data-analytic Bionformatics Platform for the precision chemotherapeutics and personalized responses and adverse reactions ○ Development of Precision Chemotherapy KnowledgeBase ○ Development of Bioinformatics Platform for the analysis and integration of precision therapeutics for childhood rare cancers. ○ Integration of clinical and biomarker databases 					
R&D output	<p>We are aiming to publish 16 papers and give 6 presentations. The number of patents are 5 and 4 for filing and registration. Graduate eduction for 3 masters and 6 doctors will be given with 15.8 employments. We also aim to develop 2 pre-commercial products and 3 business products.</p>					
Expected effects	<p>We envision that the Korean ethnic group-specific biomarkers that we will discover by the NGS technologies for childhood cancers will be a valuable prrequisite for the development of commercialized diagnostic kits. They will help us to overcome the current therapeutic limitations of poor responses and/or severe side effects that lead to therapeutic failures. A comprehensive guideline for precision chemotherapeutics for childhood rare cancers will be formally published in collaboration with the regulatory agencies. New revised methods for the proper clinical trial design for the childhood rare diseases including cancers will be created. The guideline together with database and knowledge base will help us to give more personalized therapeutic choices for Korean children. Technological developments as well as industrializations and standardization wil follow our innovative research.</p>					
Keywords	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 5px;">Rare disease</td><td style="padding: 5px;">Biomarker</td><td style="padding: 5px;">Database</td><td style="padding: 5px;">Personalized Medicine</td><td style="padding: 5px;">Clinical trials</td></tr> </table>	Rare disease	Biomarker	Database	Personalized Medicine	Clinical trials
Rare disease	Biomarker	Database	Personalized Medicine	Clinical trials		

당해 연도(단계) 연구개발 실적

1. 연구개발의 필요성

가. 최종 목표

- 소아 희귀암의 개인맞춤형 약물치료 및 임상평가 기술 개발
 - 한국인 소아 희귀암의 인종별 차이를 반영한 차세대 시퀀싱 (NGS) 기반의 의약품 효능/이상반응의 생체지표 발굴 및 임상 검증
 - 전향적 코호트 구축과 임상시험 수행으로 한국인 소아 희귀 암의 맞춤약물기술 및 임상평가 실용화 신기술 개발
 - 개인별 맞춤약물 처방을 위한 유전체 변이 생체지표 지식베이스 구축 및 생물정보 통합분석 시스템 구축

나. 당해 연도(단계) 연구개발 목표 및 결과

구분 (연도)	세부 과제명	세부 연구 목표	연구개발 수행 내용	연구 결과
1차 연도 (2016)	(제 1 세부) 소아 희귀암 개인맞춤형 약물치료 및 임상평가 통합분석 플랫폼 개발	한국인 소아 희귀암의 생체지표 발굴	소아 희귀암 맞춤약물 처방을 위한 NGS 기반 약물 패널 설계	<ul style="list-style-type: none">○ 약물유전체 후보유전자 스크리닝 타겟 패널 시제품 설계○ Illumina NextSeq, Thermo Fisher Ion S5 등 타겟 패널 플랫폼 간 서열 분석 결과 비교 및 평가
			한국인 유전체 변이 특성이 반영된 의약품 효능/이상반응 생체지표 발굴	<ul style="list-style-type: none">○ 인종별 약물유전체 변이정보 참조표준 구축 (1000 Genomes Project, ExAC, ALFRED, KARE) - 1000명 유전체 사업(1000 Genomes Project)은 질병을 갖지 않는 5개 인종·2,504명의 전장유전체 데이터를 공개하고 있음. 한국인 특이 약물유전체 변이 분포의 대조군으로 활용

			<ul style="list-style-type: none"> ○ 의약품의 효능 및 이상반응에 영향을 주는 생체지표 조사 및 발굴 ○ 약물 이상 반응군과 선정된 대조군을 이용한 약물이상 반응과 약물유전체간 연관 분석 ○ 발굴된 생체지표를 갖는 환자의 실제 약물반응 상태 분석
		<p>소아 희귀암 및 희귀질환에서 조혈모세포이식 치료 약물 사용 현황 및 약물 부작용 현황 분석</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 조혈모세포 이식: 부설판, 멜파란, 카보플라틴, 사이클로포스파미드, 플루다라빈, 에토포시드 ○ 각 약물별로 발생할 수 있는 부작용은 약물 부작용의 종류에 따라 특발성 반응(idiosyncrasy), 과민반응(hypersensitivity), 약물상호작용(drug interaction), 약리학적 반응(pharmacological) 등이 있음
<p>(제 2 세부) 소아 희귀암 및 희귀질환에서 조혈모세포이식 임상평가</p>	<p>소아 희귀암 및 희귀질환에서 조혈모세포이식 시 한국인 유전체 변이 특성이 반영된 생체지표 발굴</p>	<p>한국인 소아 희귀암 및 희귀질환에서 조혈모세포이식 연구를 위한 다기관 임상 코호트 및 프로토콜 설계</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 다기관 연구진 구성 (서울대학교 어린이병원, 서울아산병원, 삼성서울병원) ○ 소아 희귀암 및 희귀질환에서 조혈모세포이식 치료 시 사용되는 약제에 대한 생체지표 조사를 위한 약품군 선정 ○ 약물별 대조군 지정을 위한 부작용 선별 및 논의 ○ 전향적 임상 코호트 수집을 위한 프로토콜 제작
		<p>다기관 임상 코호트 구축을 위한 메타데이터 기반 eCRF 등록소 구축</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 다기관 임상 코호트 프로토콜에 기반한 CRF 구성 ○ 메타데이터 기반 eCRF 구성

		<p>소아 희귀암 및 희귀질환에서 조혈모세포이식 치료 약물 효능군 및 이상반응군 약물유전체 정보 획득 및 분석</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 전장 액솜 및 타겟 패널 플랫폼의 개발 방향 조율 및 평가방법 선정 ○ 성능 평가 비교를 위한 국제 가이드라인 참조 및 성능 평가 보고서 템플릿 개발 ○ 전장 액솜 및 타겟 패널에 대한 성능평가 자료 검토 및 시제품 제작용 플랫폼 선정 ○ 시제품 제작을 위한 다양한 차세대 서열분석 플랫폼 검토 및 성능 평가 계획 수립 ○ 개별 플랫폼에 대한 고효율 프로세스 조건 확립
(제 3 세부) 소아 고위험군 및 재발한 급성 림프모구 백혈병 임상평가		<p>소아 고위험군 및 재발한 급성림프모구 백혈병의 한국인 유전체 변이 특성이 반영된 생체지표 발굴</p> <p>소아 고위험군 및 재발한 급성림프모구 백혈병 치료에 사용되는 약물 사용 현황 분석</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 급성 림프모구 백혈병: 6-메르캅토푸린, 시타라빈, 메토트렉세이트, 아르파라기나제 (L-asn, Erwinase, PEG), 스테로이드, 빈크리스틴, 다우노마이신, 아이다루비신 등 ○ 각 약물별로 발생할 수 있는 부작용은 약물 부작용의 종류에 따라 특별성반응(idiosyncrasy), 과민반응(hypersensitivity), 약물상호작용(drug interaction), 약리학적 반응 (pharmacological) 등이 있음.
		<p>한국인 소아 고위험군 및 재발한 급성림프모구 백혈병 연구용 다기관 임상 코호트 및 임상연구 프로토콜 설계</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 다기관 연구진 구성 (서울대학교 어린이병원, 서울아산병원, 삼성서울병원) ○ 소아 고위험군 및 재발한 급성림프모구백혈병 치료 시 사용되는 약제에 대한 생체지표 조사를 위한

			<p>약품군 선정</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 약물별 대조군 지정을 위한 부작용 선별 및 논의 ○ 전향적 임상 코호트 수집을 위한 프로토콜 제작
		다기관 임상연구 및 임상시험 수행을 위한 메타데이터 기반 eCRF 등록소 구축	<p>○ 약물부작용을 분석하기 위하여 연구 대상자의 검사 결과 및 약물 사용기록 전체를 수집할 eCRF를 등록소를 디자인함</p>
		소아 고위험군 및 재발한 급성립프모구 백혈병 치료 약물 효능군 및 이상반응군 약물유전체 정보 획득 및 분석	<p>○ 연구대상자의 혈액 검체를 156건을 수집하여 전장 액솜 염기서열 분석을 시행하였으며, 약물유전체정보를 획득함</p>
		소아 급성골수성 백혈병 치료에 사용되는 약물 사용 현황 분석	<p>○ 급성 골수성 백혈병: 시타라빈, 이다루비신, 미톡산트론, 에토포시드 등 ○ 각 약물별로 발생할 수 있는 부작용은 약물 부작용의 종류에 따라 특발성 반응(idiosyncrasy), 과민반응(hypersensitivity), 약물상호작용 (drug interaction), 약리학적 반응 (pharmacological) 등이 있음</p>
(제 4 세부) 소아 급성 골수성 백혈병 임상평가	소아 급성골수성 백혈병의 한국인 유전체 변이 특성이 반영된 생체지표 발굴	한국인 소아 급성골수성백혈병 연구용 다기관 임상 코호트 및 임상연구 프로토콜 설계	<p>○ 다기관 연구진 구성 (서울대학교 어린이병원, 서울아산병원, 삼성서울병원)</p> <p>○ 소아 급성골수성백혈병 치료 시 사용되는 약제에 대한 생체지표 조사와 위한 약품군 선정</p> <p>○ 약물별 대조군 지정을 위한 부작용 선별 및 논의</p> <p>○ 전향적 임상 코호트 수집을 위한 프로토콜 제작</p>
		다기관 임상연구 및 임상시험 수행을 위한	<p>○ 다기관 임상 코호트 프로토콜에 기반한 CRF</p>

		메타데이터 기반 eCRF 등록소 구축	구성 ○ 메타데이터 기반 eCRF 구성
		소아 급성골수성 백혈병 치료 약물 효능군 및 이상반응군 약물유전체 정보 획득 및 분석	○ 전장 엑솜 및 타겟 패널 플랫폼의 개발 방향 조율 및 평가방법 선정 ○ 성능 평가 비교를 위한 국제 가이드라인 참조 및 성능 평가 보고서 템플릿 개발 ○ 전장 엑솜 및 타겟 패널에 대한 성능평가 자료 검토 및 시제품 제작용 플랫폼 선정 ○ 시제품 제작을 위한 다양한 차세대 서열분석 플랫폼 검토 및 성능 평가 계획 수립 ○ 개별 플랫폼에 대한 고효율 프로세스 조건 확립

□ 소아 희귀암 맞춤약물 처방을 위한 NGS 기반 약물 패널 설계

- 미국 FDA의 모든 약물유전체 생체지표와 ADME(흡수, 분포, 대사, 배설)의 주요 유전자를 포함하여 국내 최초로 NGS 기반의 약물유전체학 패널을 디자인 함.

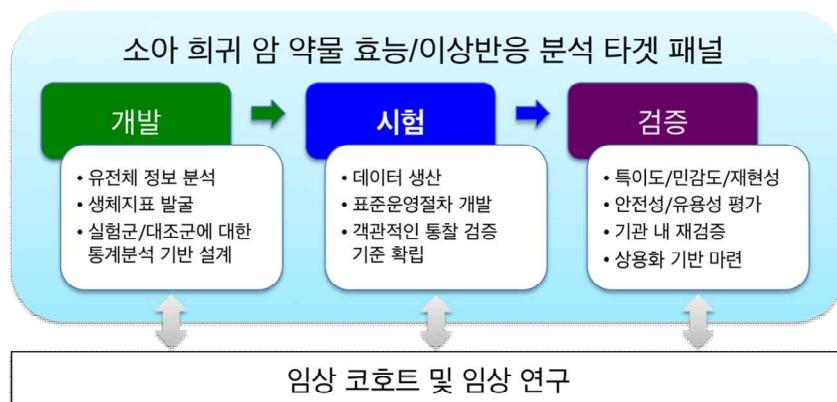


그림 1. 약물유전체 타겟 패널 제작 방법

- NGS 기반의 골수 억제제 부설판과 6-메르캅토푸린, 메토트랙사트, 기관지 확장제 등 약물 효능/이상반응 연구 수행으로 획득한 노하우로 표 1와 같이 국내 최초로 NGS 기반 약물유전체 패널을 개발하여 다양한 연구에 활용하고 있음 (표 1).
- NGS 기반 약물유전체 타겟 패널은 미국 식품의약국(FDA)의 모든 약물유전체 생체지표와 ADME Core 유전자를 포함하여 디자인 된 효과적인 약물유전체 패널로 총 211개의 약물 유전자 중 147개 유전자의 엑솜 영역과 64개 유전자 영역에 분포하는 84개

약물유전자변이(SNVs)를 포함하는 매우 포괄적인 타겟 엑솜 시퀀싱 패널임.

- 각각의 약물과 질병군 사이에 공유하는 유전자의 개수가 많음. 특히 중복되는 24개의 유전자 중 만성폐쇄성폐질환과 ADME Core 유전자의 비율은 80% 이상으로 높은 비도를 보여, 약물 유전체 분석을 위한 패널 설계에 포함하였음.

부설판	만성폐쇄성폐질환	6-페르캄토푸린	ADME (흡수, 분포, 대사, 배설)	약물유전체학 변이	
54개 유전자	65개 유전자	24개 유전자	32개 유전자	64개 유전자 (84개 변이)	
중복 제외 총 147개 유전자					
총 211개 유전자 (Pharmacogenomic SNP의 경우 SNP 영역만 포함)					
ABCB1	CHRM3	FMO6P	MYC	SERPINA6	
ABCC1	CHRM4	FMO9P	NAT1	SLC15A2	
ABCC2	CHRM5	GDA	NAT10	SLC22A1	
ABCC4	CTH	GGT1	NAT11	SLC22A2	
ABCC5	CUL9	GGT2	NAT12	SLC22A4	
ABCG2	CYP1A1	GGT3P	NAT13	SLC22A5	
ADA	CYP1A2	GGT5	NAT14	SLC22A6	
ADK	CYP1B1	GGT6	NAT15	SLC22A7	
ADORA1	CYP2A6	GGT7	NAT2	SLC22A8	
ADORA2A	CYP2B6	GMPS	NAT5 (NAA20)	SLC28A2	
ADORA2B	CYP2C19	GSTA1		SLC28A3	
ADRB1	CYP2C8	GSTA2	NAT8L	SLC29A1	
ADRB2	CYP2C9	GSTM1	NAT9	SLC29A2	
ALB	CYP2D6	GSTP1	NFKB1	SLCO1A2	
ALOX5	CYP2E1	GSTT1	NR3C1	SLCO1B1	
AOX1	CYP3A5	HDAC2	NR3C2	SLCO1B3	
APEX1	CYP3A5	HPRT1	MUDT15	SLCO2B1	
BAG3	CYP3A7	HSD11B1	PPAT	SULT1A1	
BBC3	CYSLTR1	IMPDH1	PDE3A	TNF	
BCL2	CYSLTR2	IMPDH2	PDE4A	TOP2A	
BCL2L1	DBH	IL5	PDE4B	TPMT	
BCL2L10	DPEP1	ITPA	PDE4C	UGT1A1	
BIK	DPEP2	LTBR	PDE4D	UGT2B15	
BIRC2	DPEP3	MGMT	PDE5A	UGT2B17	
BNIP3	DPYD	MGST2	PGR	UGT2B7	
CCL18	FMO1	MLH1	PLA2G4A	XDH	
CDC2 (CDK1)	FMO2	MPG	PTGS1	XIAP	
CHEK2	FMO3	MPO	RAC1		
CHRM1	FMO4	MSH2	RNASE3		
CHRM2	FMO5	MUC2	STAT3		

표 1. 약물패널의 유전자 목록

□ 한국인 유전체 변이특성이 반영된 의약품 효능/이상반응 생체지표 발굴

- 인종별 약물유전체 변이정보 참조표준 구축 (1000 Genomes Project, ExAC, ALFRED, KARE)

- 1000명 유전체 사업(1000 Genomes Project)은 질병을 갖지 않는 5개 인종·2,504명의 전장 유전체 데이터를 공개하고 있음 (표 2). 한국인 특이 약물유전체 변이 분포의 대조군으로 활용

인종	아인종	설명	샘플 수	총계
동아시아 (EAS; East Asian Ancestry)	CDX	Chinese Dai in Xishuangbanna, China	93	504
	CHB	Han Chinese in Beijing, China	103	
	JPT	Japanese in Tokyo, Japan	104	
	HKV	Kinh in Ho Chi Minh City, Veitnam	99	
	CHS	Southern Han Chinese	105	
서아시아 (SAS; South Asian Ancestry)	BEB	Bengali in Bangladesh	86	489
	GIH	Gujarati Indian in Houston, TX	103	
	ITU	Indian Telugu from the UK	102	
	PJL	Punjabi from Lahore, Pakistan	96	
	STU	Sri Lankan Tamil from the UK	102	
유럽 (EUR; European Ancestry)	CEU	Utah Residents (CEPH) with Northern and Western Ancestry	99	503
	FIN	Finnish in Finland	99	
	GBR	British in England and Scotland	91	
	IBS	Iberian Population in Spain	107	
	TSI	Toscani in Italia	107	
아메리카 (AMR; American Ancestry)	CLM	Colombians from Medellin, Colombia	94	347
	MXL	Mexican Ancestry from Los Angeles USA	64	
	PEL	Peruvians from Lima, Peru	85	
	PUR	Puerto Ricans from Puerto Rico	104	
아프리카 (AFR; African Ancestry)	ASW	Americans of African Ancestry in SW USA	61	661
	ACB	African Caribbeans in Barbados	96	
	ESN	Esan in Nigeria	99	
	GWD	Gambian in Western Divisions in the Gambia	113	
	LWK	Luhya in Webuye, Kenya	99	
	MSL	Mende in Sierra Leone	85	
	YRI	Yoruba in Ibadan, Nigeria	108	
총계			2,504	2,504

표 2. 공개 유전체 1000 Genomes Project 데이터 인종별 분포

○ 의약품의 효능 및 이상반응에 영향을 주는 생체지표 조사 및 발굴

- 연구 대상자의 선정

* 선정기준: 3개 병원의 소아청소년과 혈액·종양 분과에서 관련 질환으로 진단을 받고 치료적인 목적으로 항암제를 투여 받는 21세 이하의 소아청소년 환자

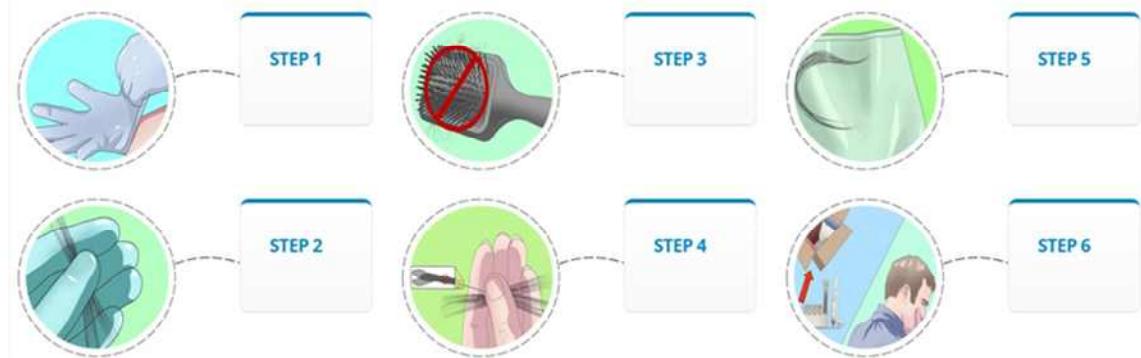


그림 2. 머리카락 검체 수집 방법

* 목표 대상자 수 및 산출 근거: 본 연구는 탐색적인 연구로써 연구기간 중 가능한 많은 연구대상자를 모집 예정

* 연구 대상자 모집: 해당 대상자의 경우, 부모 또는 법적 보호자에게 연구 내용을 설명하고 참여를 권유하여 참여 의사를 밝히면 연구참가동의서를 받아 연구대상장부에 등록하고 검체를 채취함

* 후향적 연구 대상자는 병원에 기저장된 혈액/골수/머리카락 인체유래물을 이용

- Specimen Requirements: 말초 혈액 EDTA 5mL 혈액 검사 시 추가 말초 혈액 검체 5mL 1회 또는 머리카락 3~5 가닥 (그림 2)

* 백혈병의 경우, 완전 관해에 도달하지 않는 경우도 있어 genomic DNA를 획득하기 위하여 모근이 포함된 머리카락 3~5 가닥을 수집

* 머리카락의 경우 전용 DNA 추출 kit를 사용

- 소아 희귀암/희귀질환 환자의 후향적 연구 샘플 수집 현황 (표 3)

약물/진단	실험 타입	샘플 타입	샘플 수	총계
부설판 부작용	전장 유전체 시퀀싱 (WGS; Whole-genome sequencing)	DNA	12	724
	타겟 시퀀싱 (약물패널)	DNA	149	
	전장 엑솜 시퀀싱 (WXS; Whole-exome sequencing)	DNA	209	
6-메르캅토푸린 부작용	타겟 시퀀싱 (약물패널)	DNA	46	
	전장 엑솜 시퀀싱 (WXS)	DNA	10	
엘-아스파라기나제 부작용	전장 엑솜 시퀀싱 (WXS)	DNA	13	
ALL	전장 엑솜 시퀀싱 (WXS)	골수, 말초혈액	158	

AML	전장 엑솜 시퀀싱 (WXS)	골수, 말초혈액	55
기타 소아 희귀암	전장 엑솜 시퀀싱 (WXS)	머리카락, 말초혈액	72

표 3. 샘플 수집 현황

- 약물이상 반응군과 선정된 대조군을 이용한 약물이상 반응과 약물유전체간 연관 분석
 - 발굴된 생체지표를 갖는 환자의 실제 약물반응 상태 분석
 - 다양한 NGS 기반 유전체 생물정보 분석 및 분석 시스템 구축 연구 수행을 통한
파이프라인 확보하고 있으며, Thermo Fisher사의 Ion Proton, Affymetrix GeneChip,
Agilent aCGH 등의 핵심장비를 보유

□ NGS 기반 타겟 패널과 엑솜 시퀀싱을 이용한 약물이상 반응군 유전체 정보 획득

 - 의약품 이상반응 대상자의 약물유전체 데이터를 약물유전체 패널과 엑솜 시퀀싱 기술을
이용하여 획득
 - 고효율 플랫폼을 이용한 차세대 염기서열 정보 획득

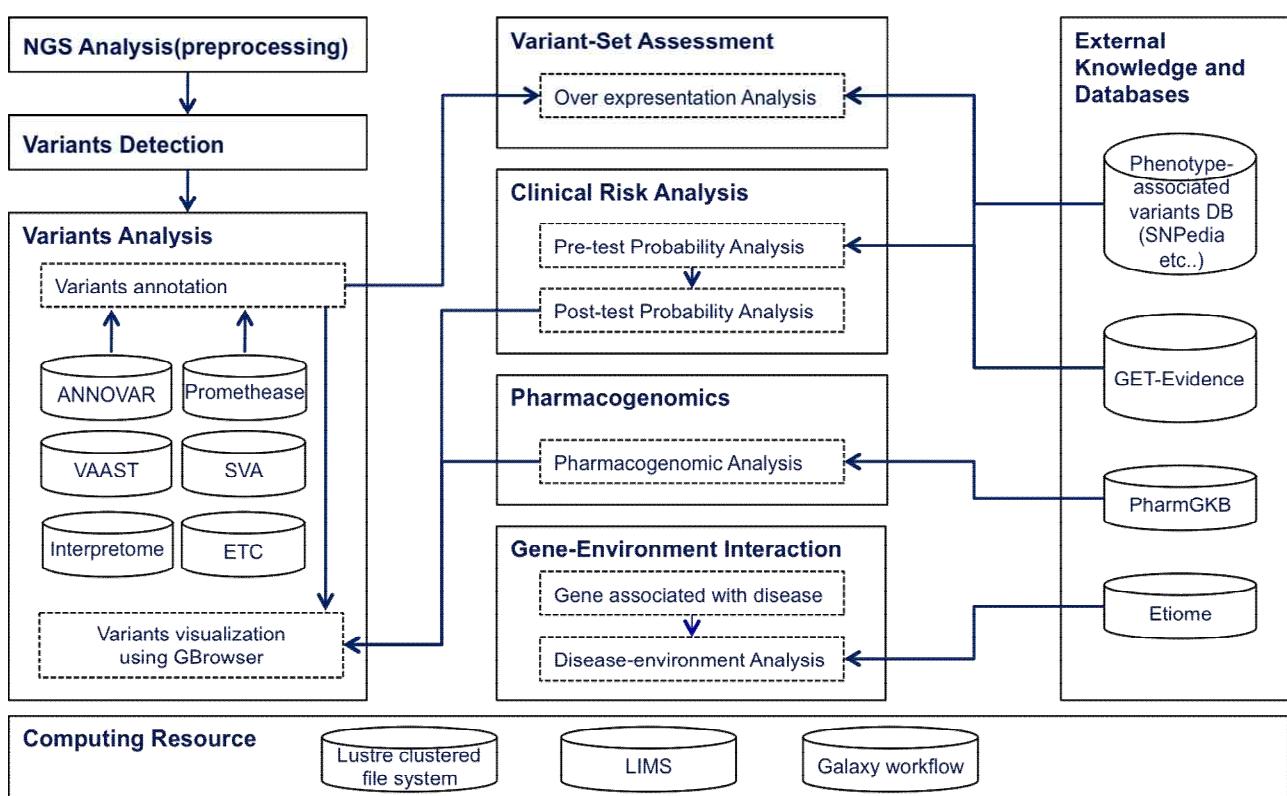


그림 3. NGS 기반 약물유전체 생물정보학 플랫폼

- 유전자 발현 및 후생유전체 정보 처리를 위한 알고리즘 개발 및 기존 알고리즘의 통합
- 약물유전체 서열 정보 기반 분석 플랫폼 구축 (그림 4)

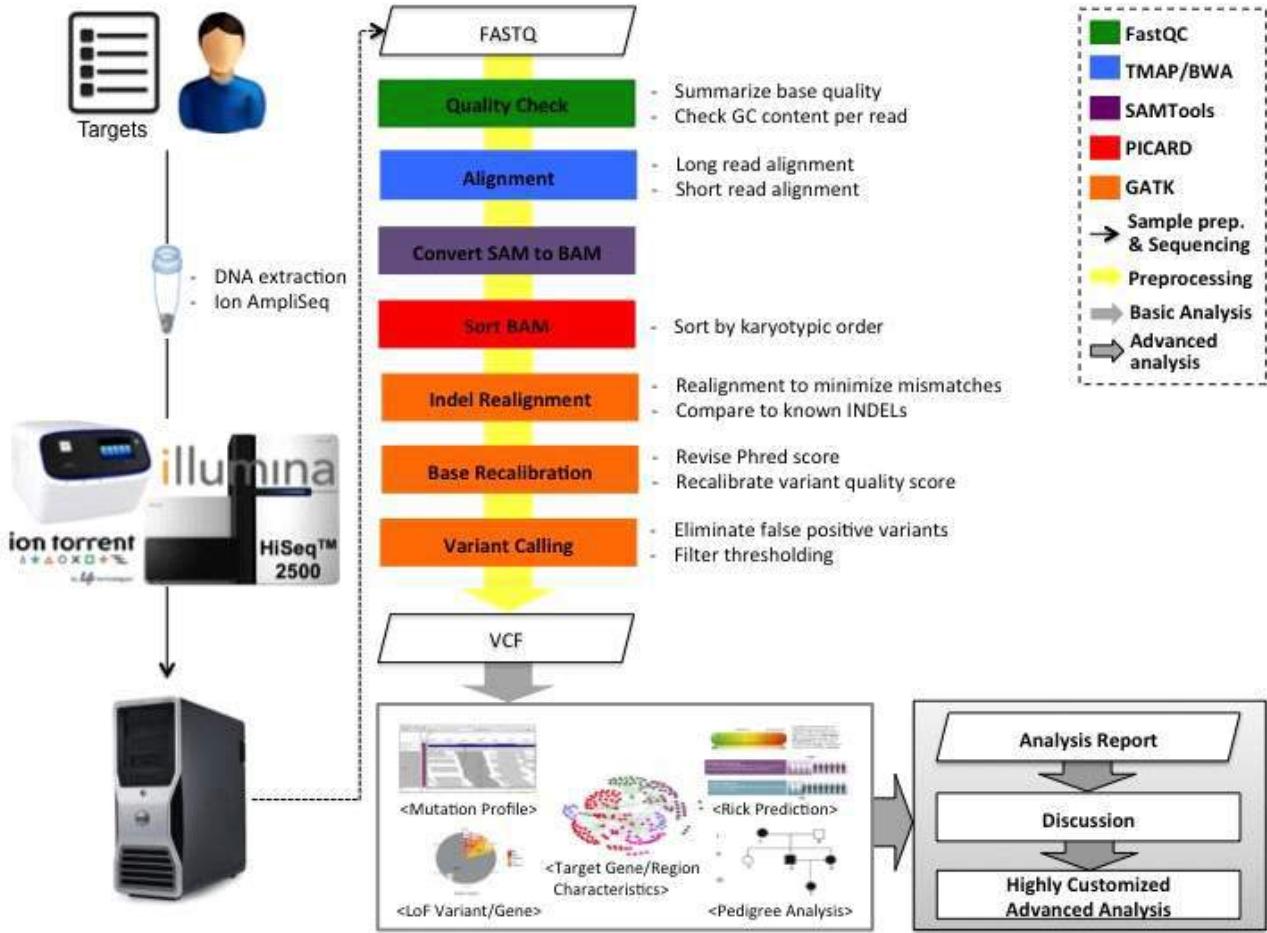


그림 4. 약물유전체 서열 정보 기반 분석 플랫폼

- R 기반 병렬형 자료분석 및 시각화 시스템 개발
 - 공개 DB인 MySQL, Lustre File System 및 범용 개발언어인 Python 기반의 플랫폼을 구축하고 R 연동을 통한 통합분석 시스템 구축

- 유전체 데이터 정보 공유 및 실험실 정보관리 시스템 (LIMS) 운용
- 유전체 변이 정밀검출 파이프라인 구축 및 개선을 위해 Administration part, Sequencing core, LIMS core, Bioinformatics core로 모듈화된 파이프라인 구성 (그림 5)
 - LIMS는 문자 진단 검사 업무 지원 시스템으로, NGS 기반 문자 진단 검사 기록, 실험 품질관리, 분석, 보고, 통계 및 정도 관리 등의 업무를 통합적으로 관리하는 실험실 정보 관리 시스템임.
 - NGS 기반 문자 진단 검사 업무를 지원하는 자동화 시스템
 - * NGS 생산 데이터의 관리: 품질 기준 보증을 위한 추가 검사 등 데이터의 관리 및 검사 결과 판정을 위한 데이터 분석, 통계 처리 필요
 - * 데이터 입력 오류 방지: 기 설정된 규칙에 의한 자동 판정과 규격 확인을 통한 데이터 검증 등

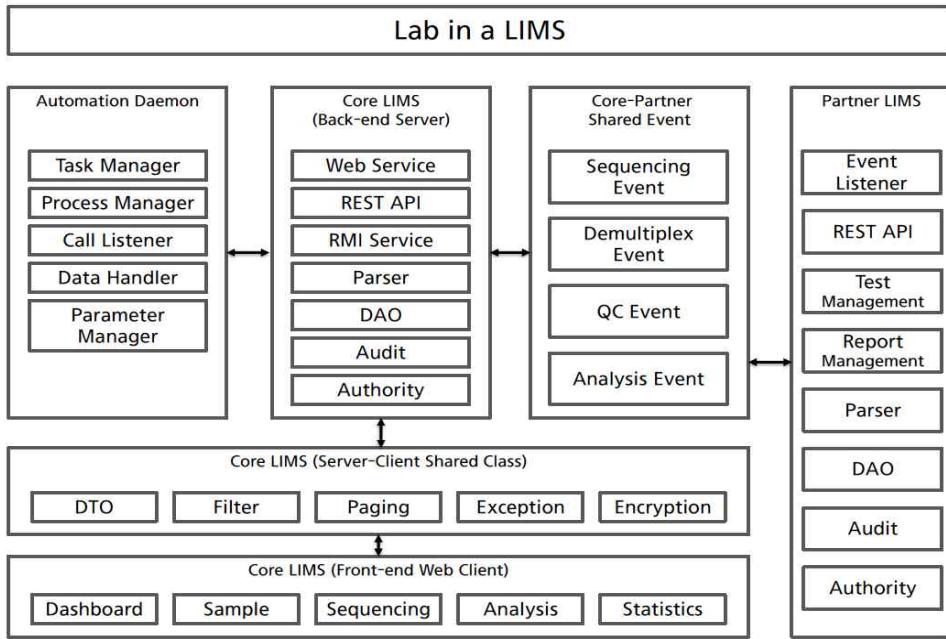


그림 5. LIMS 모듈 구성도

- * 빠른 검사 서비스: 데이터 입력 자동화 및 연계 작업 대기시간 단축
 - * API를 통한 외부 시스템 연동 등: 클라우드 데이터 전송, 서비스 연동
 - * 검체 입고, 실험, 분석, QC, 결과보고 등에 이르기까지 일관된 정보 제공: 검사 영업, 실험실 업무, 분석 업무, 정도관리 등 이종 업무 통합 관리
 - * 업무 자동화 시스템: 분석 파이프라인 자동화 및 데이터 생성, 변경, 삭제 등 이력 관리 기능 제공
 - * 품질기준 보증을 위한 실험실 및 검사 업무 정도 관리: NGS 장비 생산 데이터 품질 평가 및 검사 결과 통계 분석 (검사 품질 평가 등)

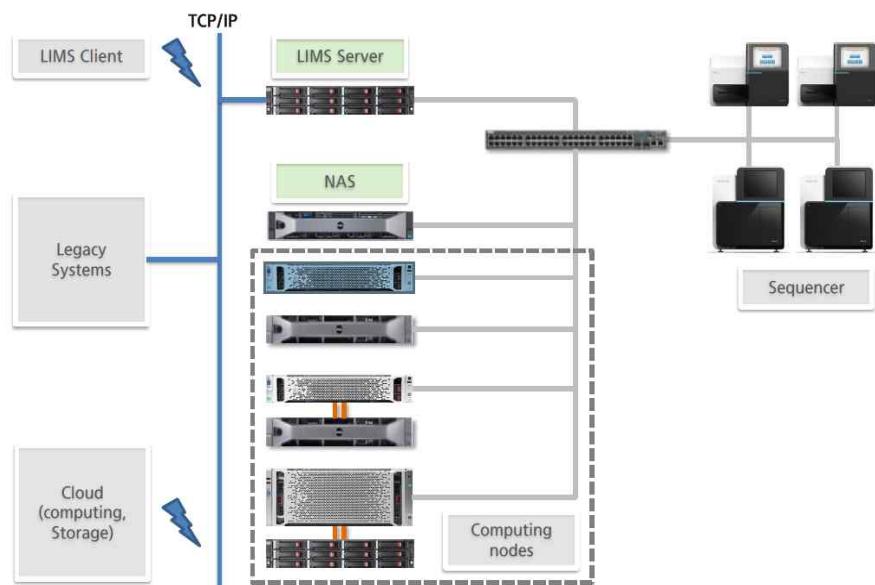


그림 6. LIMS 시스템 구성도

- 유전체 데이터 정보 전달 및 공유 시스템, 프로토콜 구축
- LIMS 시스템 연동 (그림 6)

□ 소아 희귀암 및 희귀질환에서 조혈모세포이식 치료 약물 사용 현황 및 약물 부작용 현황 분석

- 조혈모세포 이식: 부설판, 멜파란, 사이클로포스파미드, 카보플라틴, 플루다라빈, 에토포시드 등
- 각 약물별로 발생할 수 있는 부작용은 약물 부작용의 종류에 따라 특발성반응 (idiosyncrasy), 과민반응 (hypersensitivity), 약물상호작용 (drug interaction), 약리학적반응 (pharmacological) 등이 있음
 - 특발성 반응은 상용량에서 약물, 단백질, 기타 물질에 대해서 개체적인 특이 반응을 보이는 경우을 지칭하며, 기전은 불명확하나 약물대사의 유전적 차이가 그 원인으로 지목됨. 약리학적 반응은 약제 투여 용량과 직접 관련된 약리학적 효과로 과량투여나 피할 수 없는 부작용을 의미하며, 동일 용량 투여에도 개인 간 약물 대사의 차이로 부작용을 보이는 경우도 포함함.
 - 특발성 반응과 약리학적 반응은 현재 예측이 불가능하며, 발생 시 환자에게 치료 실패나 사망 등의 심각한 결과를 초래하여 예측 방법론 개발이 시급함.

치료 약물	부작용
부설판 (Busulfan)	간경맥폐쇄질환, 폐섬유화, 경련 등
멜파란 (Melphalan)	폐섬유화, 간독성 등
사이클로포스파미드 (Cyclophosphamide)	방광손상, 신독성, 출혈성방광염 등
카보플라틴 (Carboplatin)	신독성, 이독성 등
플루다라빈 (Fludarabine)	폐독성, 신경독성 등
에토포시드 (Etoposide)	간독성 등

표 4. 조혈모세포 이식 항암제별 대표적인 부작용

□ 소아 고위험군 및 재발한 급성림프모구 백혈병 치료에 사용되는 약물 사용 현황 분석

- 급성 림프모구 백혈병: 6-메르캅토푸린, 시타라빈, 메토트렉세이트 (고용량 투여 포함), 스테로이드, 빙크리스틴, 다우노마이신, 아르파라기나제 (L-asp, Erwinase, PEG), 아이다루비신 등

치료 약물	부작용
6-메르캅토푸린 (6-Mercaptopurine)	골수억제 (호중구감소증), 간독성 등
시타라빈 (Cytarabine)	고용량 투여 시 중추신경계 독성 등
메토트렉세이트 (Methotrexate)	간독성, 신독성, 중추신경계 독성, 성장 저해 등
스테로이드 (Steroid)	무혈성골괴사, 고혈당, 고혈압 등
빙크리스틴 (Vincristine)	말초신경손상, 턱통증, 간독성, 장마비 등
다우노마이신 (Daunomycin)	심장 독성 등

엘-아스파라기나제 (L-Asparaginase)	응고장애, 췌장염, 간독성 등
아이다루비신 (Idarubicin)	점막염, 심장근육병증, 골수억제, 간독성 등

표 5. 소아 고위험군 및 재발한 급성림프모구 백혈병 항암제별 대표적인 부작용

□ 소아 급성골수성 백혈병 치료 약물 사용 현황 및 약물 부작용 현황 분석

- 급성 골수성 백혈병: 시타라빈, 아이다루비신, 미톡산트론, 에토포시드

치료 약물	부작용
시타라빈 (Cytarabine)	고용량 투여 시 중추신경계 독성 등
아이다루비신 (Idarubicin)	점막염, 심장근육병증, 골수억제, 간독성 등
미톡산트론 (Mitoxantrone)	위장장애, 골수억제, 알러지반응 등
에토포시드 (Etoposide)	간독성 등

표 6. 소아 급성골수성 백혈병 항암제별 대표적인 부작용

□ 한국인 소아 희귀암 및 희귀질환에서 조혈모세포이식/고위험군 및 재발한 급성림프모구 백혈병/급성골수성 백혈병 연구를 위한 다기관 임상 코호트 및 프로토콜 설계

- 다기관 연구진 구성: 서울대학교 어린이병원, 서울아산병원, 삼성서울병원

- 소아 희귀암 및 희귀질환에서 조혈모세포이식/고위험군 및 재발한 급성림프모구 /급성골수성 백혈병 치료시 사용되는 약제에 대한 생체지표 조사를 위하여 사용 빈도가 높은 항암제, 항생제, 면역 억제제 등의 91개 약품군 선정
 - * 항암제 이외의 약물을 조사하는 이유는 환자에게 함께 처방되는 약물들의 상호작용을 고려하기 위함.

- 약물별 대조군 지정을 위한 부작용 선별 및 논의 (그림 7).

항암제 (28)	면역억제제 (6)	항생제 (25)	항경련제 (5)
vincristine	rituximab	pentamidine	phenytoin
topotecan	tacrolimus	levofloxacin	levetiracetam (keppra)
thiotepa	mycophenolate mofetil	erythromycin	valproate
prednisone	cyclosporine	roxithromycin	phenobarbital
PEG-asparaginase	infliximab	meropenem	diphenhydantoin (DPH)
mitoxanthrone	Corticosteroids	dapson	
methotrexate		vancomycin	기타 (12)
mercaptopurine	항진균제 (6)	sulfamethoxazole/trimethoprim	deferasirox
melphalan	voriconazole	imipenem	norvasc
L-asparaginase	fluconazole	metronidazole	isoniazid
imatinib	micafungin	ampicillin/sulbactam	lipitor
ifosfamide	caspofungin	piperacillin/tazobactam	streptomycin
idarubicin	ambisome	cefazolin	ethambutol
hydrocortisone	itraconazole	ceftazidime	deferoxamine
fludarabine		unasyn	pirazinamide
etoposide	항바이러스제 (4)	amikacin	rifampicin

erwinase	cidofovir	cefditoren	UDCA
doxorubicin	ganciclovir	ertapenem	allopurinol
dexamethasone	acyclovir	cefotaxime	warfarin
daunorubicin	foscarnet	ciprofloxacin	
cytarabine		amoxicillin/clavulinate	
cyclophosphamide	VOD 예방/치료 (5)	cefepime	
carboplatin	eglakin	azythromycin	
busulfan	tPA	amoxicillin	
BCNU	antithrombin	teicoplanin	
ATG	defbrotide		
all-transretinoic acid (ATRA)	nadroparine		
treosulfan			

표 7. 소아 희귀암 및 희귀질환에서 치료시 사용되는 91개 약품군 선정

이식 합병증/부작용					
1. Hepatic VOD (veno-occlusive disease)					
Modified Seattle criteria 또는 Johns Hopkins criteria 중 어느 기준에라도 해당하여 VOD로 진단한 경우로 정의한다.					
- Modified Seattle criteria					
다음 기준 중 2개 이상을 만족하는 경우					
1) Serum total bilirubin > 2.0 mg/dL					
2) Hepatomegaly or right upper quadrant pain of liver origin					
3) Unexplained weight gain of >2% over baseline because of fluid accumulation					
(Baseline 체중은 conditioning chemo 시작 당시의 체중으로 함)					
- Johns Hopkins criteria					
다음 기준 중 2개 이상을 만족하는 경우					
1) Serum total bilirubin > 2.0 mg/dL					
2) Hepatomegaly or right upper quadrant pain of liver origin					
3) Ascites					
4) Weight gain >5% over baseline					
2. Engraftment failure					
1) Primary graft failure					
neutrophils never reach $\geq 0.5 \times 10^9/L$ (primary graft failure)					
2) Secondary graft failure					
neutrophils increase to $\geq 0.5 \times 10^9/L$ and subsequently decrease to a lower level until additional treatment to obtain engraftment is given					
3. Acute GVHD					
아래 표의 진단기준에서 Gr II 이상의 aGVHD로 진단된 경우로 정의					
Table 4 NIH GVHD Diagnostic Criteria					
Stage	Major criteria (any 2 of 3)	Minor criteria (any 2 of 3)	Major criteria	Minor criteria (any 2 of 3)	
0	Non-specific rash or fever	1 mg/dL	Non-specific rash, fever, or weight loss	fever, weight loss, or rash	
1	Stomatitis or rash	2.5 mg/dL	Stomatitis, rash, or weight loss	fever, weight loss, or rash	
2	Non-specific rash	7.5 mg/dL	Non-specific rash	fever, weight loss, or rash	
3	Stomatitis or rash	6.0 mg/dL	Stomatitis, rash, or weight loss	fever, weight loss, or rash	
4	Stomatitis and rash	10.0 mg/dL	Stomatitis and rash	fever, weight loss, or rash	
5	Stomatitis, rash, and diarrhea	15.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea	fever, weight loss, or rash	
6	Stomatitis, rash, and diarrhea, or any 3 of 4	20.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, or any 3 of 4	fever, weight loss, or rash	
7	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 2 of 3	25.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 2 of 3	fever, weight loss, or rash	
8	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 2	30.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 2	fever, weight loss, or rash	
9	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 3	35.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 3	fever, weight loss, or rash	
10	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 4	40.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 4	fever, weight loss, or rash	
11	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 5	45.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 5	fever, weight loss, or rash	
12	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 6	50.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 6	fever, weight loss, or rash	
13	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 7	55.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 7	fever, weight loss, or rash	
14	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 8	60.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 8	fever, weight loss, or rash	
15	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 9	65.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 9	fever, weight loss, or rash	
16	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 10	70.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 10	fever, weight loss, or rash	
17	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 11	75.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 11	fever, weight loss, or rash	
18	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 12	80.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 12	fever, weight loss, or rash	
19	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 13	85.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 13	fever, weight loss, or rash	
20	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 14	90.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 14	fever, weight loss, or rash	
21	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 15	95.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 15	fever, weight loss, or rash	
22	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 16	100.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 16	fever, weight loss, or rash	
23	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 17	105.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 17	fever, weight loss, or rash	
24	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 18	110.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 18	fever, weight loss, or rash	
25	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 19	115.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 19	fever, weight loss, or rash	
26	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 20	120.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 20	fever, weight loss, or rash	
27	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 21	125.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 21	fever, weight loss, or rash	
28	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 22	130.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 22	fever, weight loss, or rash	
29	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 23	135.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 23	fever, weight loss, or rash	
30	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 24	140.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 24	fever, weight loss, or rash	
31	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 25	145.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 25	fever, weight loss, or rash	
32	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 26	150.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 26	fever, weight loss, or rash	
33	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 27	155.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 27	fever, weight loss, or rash	
34	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 28	160.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 28	fever, weight loss, or rash	
35	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 29	165.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 29	fever, weight loss, or rash	
36	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 30	170.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 30	fever, weight loss, or rash	
37	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 31	175.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 31	fever, weight loss, or rash	
38	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 32	180.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 32	fever, weight loss, or rash	
39	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 33	185.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 33	fever, weight loss, or rash	
40	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 34	190.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 34	fever, weight loss, or rash	
41	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 35	195.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 35	fever, weight loss, or rash	
42	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 36	200.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 36	fever, weight loss, or rash	
43	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 37	205.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 37	fever, weight loss, or rash	
44	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 38	210.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 38	fever, weight loss, or rash	
45	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 39	215.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 39	fever, weight loss, or rash	
46	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 40	220.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 40	fever, weight loss, or rash	
47	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 41	225.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 41	fever, weight loss, or rash	
48	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 42	230.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 42	fever, weight loss, or rash	
49	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 43	235.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 43	fever, weight loss, or rash	
50	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 44	240.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 44	fever, weight loss, or rash	
51	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 45	245.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 45	fever, weight loss, or rash	
52	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 46	250.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 46	fever, weight loss, or rash	
53	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 47	255.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 47	fever, weight loss, or rash	
54	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 48	260.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 48	fever, weight loss, or rash	
55	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 49	265.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 49	fever, weight loss, or rash	
56	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 50	270.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 50	fever, weight loss, or rash	
57	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 51	275.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 51	fever, weight loss, or rash	
58	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 52	280.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 52	fever, weight loss, or rash	
59	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 53	285.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 53	fever, weight loss, or rash	
60	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 54	290.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 54	fever, weight loss, or rash	
61	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 55	295.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 55	fever, weight loss, or rash	
62	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 56	300.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 56	fever, weight loss, or rash	
63	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 57	305.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 57	fever, weight loss, or rash	
64	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 58	310.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 58	fever, weight loss, or rash	
65	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 59	315.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 59	fever, weight loss, or rash	
66	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 60	320.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 60	fever, weight loss, or rash	
67	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 61	325.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 61	fever, weight loss, or rash	
68	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 62	330.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 62	fever, weight loss, or rash	
69	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 63	335.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 63	fever, weight loss, or rash	
70	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 64	340.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 64	fever, weight loss, or rash	
71	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 65	345.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 65	fever, weight loss, or rash	
72	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 66	350.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 66	fever, weight loss, or rash	
73	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 67	355.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 67	fever, weight loss, or rash	
74	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 68	360.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 68	fever, weight loss, or rash	
75	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 69	365.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 69	fever, weight loss, or rash	
76	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 70	370.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 70	fever, weight loss, or rash	
77	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 71	375.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 71	fever, weight loss, or rash	
78	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 72	380.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 72	fever, weight loss, or rash	
79	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 73	385.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 73	fever, weight loss, or rash	
80	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 74	390.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 74	fever, weight loss, or rash	
81	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 75	395.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 75	fever, weight loss, or rash	
82	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 76	400.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 76	fever, weight loss, or rash	
83	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 77	405.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 77	fever, weight loss, or rash	
84	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 78	410.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 78	fever, weight loss, or rash	
85	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 79	415.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 79	fever, weight loss, or rash	
86	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 80	420.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 80	fever, weight loss, or rash	
87	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 81	425.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 81	fever, weight loss, or rash	
88	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 82	430.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 82	fever, weight loss, or rash	
89	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 83	435.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 83	fever, weight loss, or rash	
90	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 84	440.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 84	fever, weight loss, or rash	
91	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 85	445.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 85	fever, weight loss, or rash	
92	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 86	450.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 86	fever, weight loss, or rash	
93	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 87	455.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 87	fever, weight loss, or rash	
94	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 88	460.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 88	fever, weight loss, or rash	
95	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 89	465.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 89	fever, weight loss, or rash	
96	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 90	470.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 90	fever, weight loss, or rash	
97	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 91	475.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 91	fever, weight loss, or rash	
98	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 92	480.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 92	fever, weight loss, or rash	
99	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 93	485.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 93	fever, weight loss, or rash	
100	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 94	490.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 94	fever, weight loss, or rash	
101	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 95	495.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 95	fever, weight loss, or rash	
102	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 96	500.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 96	fever, weight loss, or rash	
103	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 97	505.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 97	fever, weight loss, or rash	
104	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 98	510.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 98	fever, weight loss, or rash	
105	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 99	515.0 mg/dL	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 99	fever, weight loss, or rash	
106	Stomatitis, rash, and diarrhea, and any 1 of 100	520.0 mg			

○ 전향적 임상 코호트 수집을 위한 프로토콜 제작 (그림 8).

<p>Protocol ver. 1.0</p> <p>소아청소년 혈액-종양 질환에서의 약물 대사 유전체 연구 Pharmacogenomic analysis in pediatric/adolescent hematologic-oncologic diseases</p> <p>책임연구자: 책임연구자 이름:</p>	<p>Protocol ver. 1.0</p> <p>연구 개요</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;">연구 제목</td> <td>(국문) 소아청소년 혈액-종양 질환에서의 약물 대사 유전체 연구 (영문) Pharmacogenomic analysis in pediatric/adolescent hematologic-oncologic diseases</td> </tr> <tr> <td>책임연구자</td> <td></td> </tr> <tr> <td>연구비 차원기관</td> <td>식품의약부민관련기관</td> </tr> </table> <p>연구 목적</p> <ul style="list-style-type: none"> - 국내 소아청소년 혈액-종양 질환 환자에서 약물유전체 대사 유전체를 분석하여 국내 환자에서 해당 질환에서 두루 받는 항암제의 특성과 관련 있는 약물유전체 정보를 확보하고자 함. - 중국으로서 연구 수행 결과를 기반으로 맞춤약을 처방에 대한 표준적인 성지지표 지시체이스와 성별정보 통합 분석 플랫폼을 구축하는 기반으로 사용하고자 함. <p>연구 설계</p> <p>전향적 코호트 연구 / 민족유전체 연구</p> <p>연구 기간</p> <p>2019년 1월 ~ 2019년 12월</p> <p>연구 대상</p> <p>본 기관에서 연구기간 동안 소아청소년 혈액-종양 분과에서 진단 및 치료를 받는 21세 이하의 소아청소년 환자</p> <p>연구 대상자 수</p> <p>본 연구는 혈액학 연구과에서 진단, 치료용인 혈액-종양 질환 환자를 고려할 때 전합적으로 150명 (1년에 약 20명), 후향적으로 약 200명 정도로 총 350명으로 예상</p> <p>최악한 연구 대상자</p> <p>1. 전향적, 후향적으로 연구 대상자 등록 2. 대상 혈액학 투여 관련 일상 자료 수집, 득상 및 치료 결과 3. Next generation sequencing를 이용한 약물 유전체 다양분석-Target gene sequencing 4. 동기적 분석을 통하여 특성과 관련 있는 약물유전체 biomarker를 확인</p> <p>유형별 평가</p> <p>해당사항입증</p> <p>안전성 평가</p> <p>해당사항입증</p> <p>기대효과 및 예상 결과</p> <ul style="list-style-type: none"> - 국내 최초로 소아청소년 혈액-종양 질환에서 약물유전체 다양분석에 기반한 pharmacogenetic data를 확보. - 본 연구를 통하여 확보된 자료를 향후 국내 소아청소년 혈액-종양질환의 개인별 맞춤 처방을 위한 기반자료로 활용 - 시구와는 다른 동양인의 pharmacogenetic data를 보고하고 인종간에 항암제 작용 불상의 차이가 있는지에 대한 탐색적 자료 제시. - 새로운 유전적 polymorphism의 발견 가능. - 동일한 대사과정을 거치는 약물을 사용하는 성인 질환에 확장 활용 가능. 	연구 제목	(국문) 소아청소년 혈액-종양 질환에서의 약물 대사 유전체 연구 (영문) Pharmacogenomic analysis in pediatric/adolescent hematologic-oncologic diseases	책임연구자		연구비 차원기관	식품의약부민관련기관
연구 제목	(국문) 소아청소년 혈액-종양 질환에서의 약물 대사 유전체 연구 (영문) Pharmacogenomic analysis in pediatric/adolescent hematologic-oncologic diseases						
책임연구자							
연구비 차원기관	식품의약부민관련기관						

그림 8. 임상 코호트 수집을 위한 프로토콜 설계

□ 다기관 임상 코호트 구축을 위한 메타데이터 기반 eCRF 등록소 구축

○ 다기관 임상 코호트 프로토콜에 기반한 CRF 구성

- 미국 국립암연구소(NCI)에서 개발한 약물 부작용의 기준인 Common Terminology Criteria for Adverse Events(CTCAE) 가이드에 따라 부작용 여부 및 Grade 판단

Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 (CTCAE)
 Published Date: May 28, 2009

<p>Quick Reference</p> <p>The NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events is a descriptive terminology which can be utilized for Adverse Event (AE) reporting. A grading (severity) scale is provided for each AE term.</p> <p>Components and Organization</p> <p>SOCs</p> <p>System Organ Class, the highest level of the MedDRA hierarchy, is identified by anatomical or physiological system, etiology, or purpose (e.g., SOC: Investigation for laboratory test results). CTCAE terms are grouped into the following SOC's. Within each SOC, AEs are listed and accompanied by descriptions of severity (Grade).</p> <p>CTCAE Terms</p> <p>An Adverse Event (AE) is any unfavorable and unintended sign (including an abnormal laboratory finding), symptom, or disease temporally associated with the use of a medical treatment or procedure that may or may not be causally related to the medical treatment or procedure. An AE is a term used as a unit representation of a specific event used for medical documentation and scientific analyses. Each CTCAE v4.0 term is a MedDRA LLT (Lowest Level Term).</p>	<p>Definitions</p> <p>A brief definition is provided to clarify the meaning of each AE term.</p> <p>Grades</p> <p>Grade refers to the severity of the AE. The CTCAE grades Grades 1 through 5 with unique clinical descriptions of severity for each AE based on this general guidance:</p>	<p>Not all Grades are appropriate for all AEs. Therefore, some AEs are listed with fewer than five options for Grade selection.</p> <p>Grade 5</p> <p>Grade 5 (Death) is not appropriate for some AEs and therefore is not an option.</p> <p>Activities of Daily Living (ADL)</p> <p>*Instrumental ADL refer to preparing meals, shopping for groceries or clothes, using the telephone, managing money, etc.</p> <p>**Self care ADL refer to bathing, dressing and undressing, feeding self, using the toilet, taking medications, and not bedridden.</p>
<p>Grade 1 Mild, asymptomatic or mild symptoms; clinical or diagnostic observations only; intervention not indicated.</p> <p>Grade 2 Moderate, minimal, local or noninvasive intervention indicated; limiting age-appropriate instrumental ADL*.</p> <p>Grade 3 Severe or immediately significant but not immediately life-threatening; hospitalization or prolongation of hospitalization indicated; disabling; limiting self care ADL**.</p> <p>Grade 4 Life-threatening or disabling consequences; urgent intervention indicated.</p> <p>Grade 5 Death related to AE.</p> <p>A semi-colon indicates 'or' within the description of the grade.</p> <p>A single dash (-) indicates a grade is not available.</p>		

그림 9. CTCAE 가이드라인의 설명 및 예시

○ 메타데이터 기반 eCRF 구성

- 3개 병원의 논의로 만들어진 소아 희귀암 환아의 진단 목록 정의 (표 8)

* 백혈병 외에 다른 질환군은 조혈모세포이식 (2세부 과제)의 대상이 되기 때문이며,

대상별로 세부적인 치료 전반을 대상으로 하는 것이 아니라 조혈모세포 이식이라는 특수한 치료 단계만을 연구의 대상으로 한정

진단명	진단명
Langerhans cell histiocytosis	Skin cancer
Leukemia	Basal cell carcinoma
Acute lymphoblastic leukemia	Malignant melanoma
Acute myeloid leukemia	Squamous cell carcinoma
Chronic myeloid leukemia	Malignancy, other, specify
Myelodysplastic syndrome	Diagnosis, other, specify
Myeloproliferative disorder	Central Nervous System Tumor
Leukemia, other, specify	Astrocytoma
Liver tumor	Cerebellar astrocytoma
Hepatoblastoma	Supratentorial astrocytoma
Hepatocellular carcinoma	Brainstem glioma
Liver tumor, other, specify	Choroid plexus neoplasm
Lymphoma	Craniopharyngioma
Hodgkin lymphoma	Ependymoma
Non-Hodgkin lymphoma	Germ cell tumor, intracranial
Lymphoblastic lymphoma	Optic glioma
Burkitt's lymphoma	Pineal tumor
Large cell lymphoma	PNET
Anaplastic large cell lymphoma	Cerebellar (medulloblastoma)
Diffuse large B-cell lymphoma	Supratentorial PNET
Lymphoma, other, specify	Spinal cord tumor, intramedullary
Nasopharyngeal carcinoma	CNS tumor, other, specify
Neuroblastoma	Endocrine tumor
Ganglioneuroblastoma	Adrenal tumor (non-neuroblastoma)
Renal tumor	Thyroid tumor
Wilms tumor	Parathyroid tumor
Clear cell sarcoma	Gastroenteropancreatic tumor
Renal cell carcinoma	Multiple endocrine neoplasia syndrome
Renal tumor, other	Endocrine tumor, other, specify
Retinoblastoma	Germ cell tumor (extracranial)
Sarcoma	Seminoma
Ewing's carcinoma/peripheral PNET	Germinoma
Osteogenic sarcoma	Dysgerminoma
Rhabdomyosarcoma	Non-seminomas
Soft tissue sarcoma (nonrhabdomyosarcomatous)	Yolk sac tumor
Alveolar soft part sarcoma	Embryonal carcinoma
Fibrosarcoma	Choriocarcinoma
Leiomyosarcoma	Teratoma
Liposarcoma	Mature
Malignant fibrous histiocytoma	Immature
Malignant peripheral nerve sheath tumor	With malignant transformation
Neurofibrosarcoma	Germ cell tumor, other, specify
Synovial sarcoma	
Undifferentiated sarcoma	
Sarcoma, other, specify	

표 8. CRF 에 입력되는 진단명 목록

- CRF를 통해 50여 개의 관련 Data Element를 생성하고 eCRF를 생성 (그림 10, 11)

Patient Case Report Form

Pharmacogenetic analysis in pediatric/adolescent
Hematologic-oncologic disease

Principal Investigator:

1. BASIC DATA

Organization: _____
Subject No.: _____
Sex: _____ M / F _____
Date of Birth: _____ YEAR _____ MONTH _____ DAY _____

2. DIAGNOSIS

Diagnosis: _____ (see #1)
Date of Initial Diagnosis: _____ YEAR _____ MONTH _____ DAY _____

3. TREATMENT

Date of Treatment start: _____ YEAR _____ MONTH _____ DAY _____

Chemotherapy History
(ex. "0601 consolidation" maintenance #1, #2, not "HR 0601")

Protocol	Start date	End date

Hematopoietic stem cell transplantation

No
 Yes

Types	Date of HSCT	Start date of Conditioning regimen	End date of Conditioning regimen	GVHD prophylaxis Indicator	If yes, drug name for GVHD
<input type="checkbox"/> Allogeneic <input type="checkbox"/> Autologous	YYYY-MM-DD	YYYY-MM-DD	YYYY-MM-DD	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> ATG <input type="checkbox"/> Corticosteroids <input type="checkbox"/> Cyclosporine (CSA) <input type="checkbox"/> FK506 <input type="checkbox"/> MTX <input type="checkbox"/> MMF <input type="checkbox"/> Cyclophosphamide(CPM) <input type="checkbox"/> Other drug, specify: _____
<input type="checkbox"/> Allogeneic <input type="checkbox"/> Autologous	YYYY-MM-DD	YYYY-MM-DD	YYYY-MM-DD	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> ATG <input type="checkbox"/> Corticosteroids <input type="checkbox"/> Cyclosporine (CSA) <input type="checkbox"/> FK506 <input type="checkbox"/> MTX <input type="checkbox"/> MMF <input type="checkbox"/> Cyclophosphamide(CPM) <input type="checkbox"/> Other drug, specify: _____

1. Medication History

약품명	투여용량	단위	투여경로	처방시작일	처방종료일	처방기간	처방용법
			<input type="checkbox"/> 경구(PO) <input type="checkbox"/> 카漱장내(CT) <input type="checkbox"/> 기관지 <input type="checkbox"/> 정맥(IV)				
			<input type="checkbox"/> 경구(PO)				

그림 10. CTCAE 기준에 따라 작성한 소아 희귀암 환자 CRF

Patient Case Report Form

Pharmacogenetic analysis in pediatric/adolescent
Hematologic-oncologic disease

SNUH 서울아산병원
서울아산병원 환자정보
52319248 (1999-09-16/까지)
47245004 (1999-10-30/까지)

1. BASIC DATA

Organization: 서울아산병원
Subject No.: 10
Sex: M
Date of Birth: 2002-08-03

2. DIAGNOSIS

Date of Initial Diagnosis: 2016-07-18
Diagnosis: T-ALL

3. TREATMENT

Date of Treatment Start: 2016-07-19
Date of Therapy Completed: _____

Protocol	Start Date	End Date
1501 induction	2016-07-19	2016-08-17
VHR consolidation-2	2016-08-18	2016-09-21
VHR consolidation-3	2016-09-22	2017-10-12
1501 SER consolidation	2016-10-13	2016-11-24
SER IM #1	2016-11-25	2017-01-30
1st DI	2016-01-31	ongoing

4. HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Have you got treatment of HSCT? Yes No

HSCT Types	Date of HSCT	Start date of Conditioning regimen	End date of Conditioning regimen	GVHD prophylaxis Indicator	If yes, drug name for GVHD
(1) <input type="checkbox"/> Allogeneic <input type="checkbox"/> Autologous				<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> ATG <input type="checkbox"/> Corticosteroids <input type="checkbox"/> Cyclosporine (CSA) <input type="checkbox"/> FK506 <input type="checkbox"/> MTX <input type="checkbox"/> MMF <input type="checkbox"/> Cyclophosphamide(CPM) <input type="checkbox"/> Other drug, specify: _____

그림 11. 다기관 병원 데이터를 통합할 수 있는 eCRF 화면

□ 소아 희귀암 및 희귀질환에서 조혈모세포이식 치료 약물 효능군 및 이상반응군 약물유전체 정보 획득 및 분석

- 부설판을 투약 시 간정맥폐쇄질환이 발생한 환자의 혈액 검체를 145건 수집하여 타겟 패널 분석을 시행하였으며, 약물 효능군 및 이상반응군의 약물유전체 정보를 획득함.
- 전장 액솜 및 타겟 패널 플랫폼의 개발 방향 조율 및 평가방법 선정
- 성능 평가 비교를 위한 국제 가이드라인 참조 및 성능 평가 보고서 템플릿 개발
- 전장 액솜 및 타겟 패널에 대한 성능평가 자료 검토 및 시제품 제작용 플랫폼 선정
- 시제품 제작을 위한 다양한 차세대 서열분석 플랫폼 검토 및 성능 평가 계획 수립
- 개별 플랫폼에 대한 고효율 프로세스 조건 확립

Busulfan, N=146					External Data	1KP Phase3, N=2504
변인	Case	#subjects	Ctrl	#subjects	Healthy population, N=40	
var1	치료독성관련사망	22	생존	124	Targeted sequencing by Ion Proton SG, N=8; RAL(Donor), N=13; PEP, N=19	Sequencing by Illumina AFR, N=661; AMR, N=347; EAS, N=504; SAS, N=489; EUR, N=503
var2	치료중간독성Gr3이상	11	Gr2이하	135		
var3	치료중간독성Gr4이상	1	Gr3이하	145		
var4	단기간독성Gr3이상	31	Gr2이하	115		
var5	단기간독성Gr4이상	2	Gr3이하	144		
var6	간정맥폐쇄질환	20	질환X	126		
var7	사망	36	생존	110		
var8	AUC170이상	71	170미만	75		
var9	Ferritin > 1000	43	1000이하	103		

그림 12. 부설판 투여 시 간정맥폐쇄질환이 발생한 환자들의 실험군



- MSH2 유전자의 변이 rs17224367은 SIFT 점수 0.01로 매우 해로운 변이이며, Odds ratio 가 4.752로 높게 발견됨 (그림 14).
 - 1000 Genomes Project 의 변이 빈도에서도 $T=0.0028$ 로 매우 드물게 발견되는 변이이며, 동아시아 인종에서만 발견된 것을 확인함 (그림 15).

- Significant Variants (Allelic frequency)

GeneSymbol	Chr	Position	Ref	Alt	rsID	SIFT	CADD	PP2	HGVSc	HGVSp	Type	Exon	var8	var2	var4	var6	var1	var7	
													AUC170	Injection	Short-term	VOD	Tox-Death	Death	
ABCC4	chr13	95818560	G	T	rs201499878	0.01	16.12	0.355	c.1886C>A	p.Ser629Tyr	nonsynonymous	15/31				OR=13.21; P<0.050			
	chr13	95859035	C	A	rs2274407	0.1	9.111	0.005	c.912G>T	p.Lys304Asn	nonsynonymous	8/31	OR=2.046; P<0.024			OR=0.283; P<0.034	OR=0.556; P<0.162		
	chr13	95953517	G	T	rs11568681	0.52	9.77	0.001	c.52C>A	p.Leu18Ile	nonsynonymous	1/31				OR=5.976; P<0.046			
NAT1	chr8	18080015	G	A	rs4986990	0.67	2.477		c.645G>A	p.Thr215Thr	synonymous	5/5	OR=INF; P<0.055	OR=13.4; P<0.3		OR=20.351; P<0.009			
	chr8	18080196	T	G	rs4986783	0.55	0.003		c.826T>G	p.Ser276Ala	nonsynonymous	5/5	OR=INF; P<0.055	OR=13.4; P<0.3		OR=20.351; P<0.009			
CBR3	chr21	37507501	G	A	rs8133052	0.3	11.21	0.005	c.11G>A	p.Cys4Tyr	nonsynonymous	1/3		OR=0.331; P<0.043	OR=0.416; P<0.004				
	chr21	37518706	G	A	rs1056892	0.05	13.78	0.008	c.730G>A	p.Val244Met	nonsynonymous	3/3		OR=1.772; P<0.260					
CUL9	chr6	43167697	C	T	rs140530247	0	22.1	0.999	c.3187C>T	p.Arg1063Cys	nonsynonymous	14/41				OR=13.21; P<0.050	OR=11.761; P<0.06		
DPEP2	chr16	68026486	T	G	rs76898487	0.13	5.709	0.015	c.317A>C	p.Asp106Ala	nonsynonymous	3/11				OR=4.033; P<0.048	OR=4.909; P<0.017		
MSH2	chr2	47656972	C	T	rs17224367	0.01	14.89	0.006	c.1168C>T	p.Leu390Phe	nonsynonymous	7/16		OR=4.752; P<0.008					
SLC22A16	chr6	110778128	T	C	rs714368	0.32	8.623	0	c.146A>G	p.His49Arg	nonsynonymous	2/8	OR=1.31; P<0.651	OR=1.245; P<0.467					
SPG7	chr16	89613123	A	G	rs2292954	0.27	13.33	0.001	c.1507A>G	p.Thr503Ala	nonsynonymous	11/17				OR=2.728; P<0.015	OR=1.971; P<0.071		
	chr16	89620328	G	A	rs12960	0.42	22.2	0.203	c.2063G>A	p.Arg688Gln	nonsynonymous	15/17				OR=2.745; P<0.02	OR=2.068; P<0.056		

그림 14. 분석의 결과로 도출된 유의한 변이군 목록

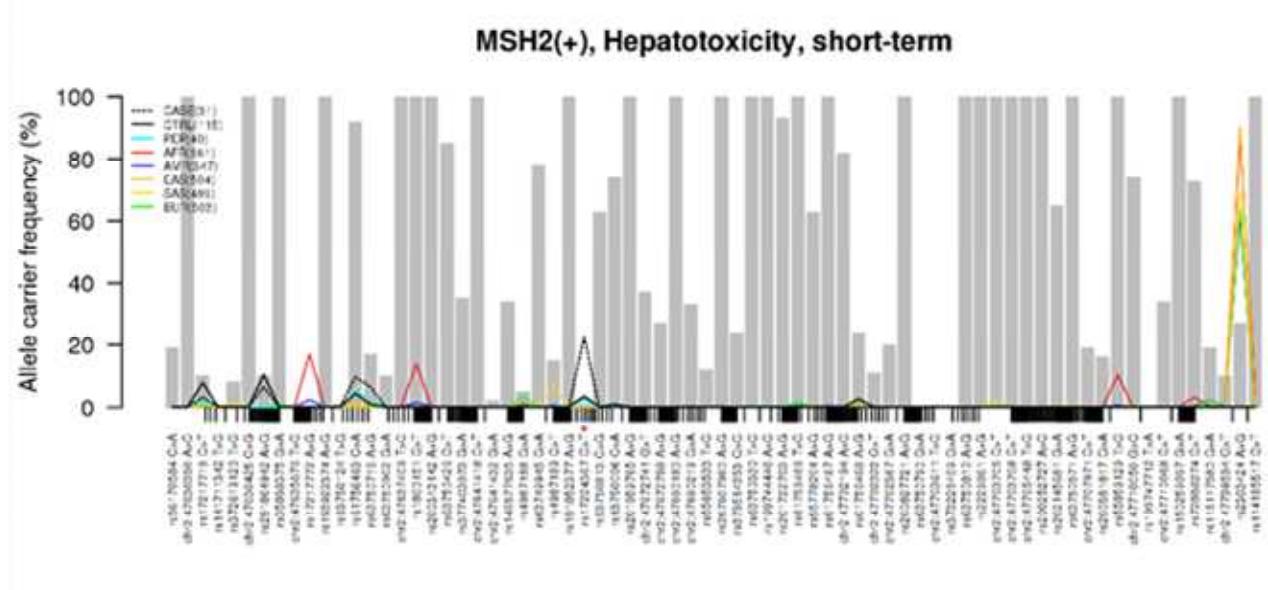


그림 15. MSH2 유전자가 가지고 있는 변이들의 SIFT 점수와 변이 빈도.

- 소아 고위험군 및 재발한 급성림프모구 백혈병 치료 약물 효능군 및 이상반응군 약물유전체 정보 획득 및 분석
- 소아급성림프모구백혈병 (ALL) 환자군에서 6-메르캅토푸린 (6-MP)의 무과립혈증 (Agranulocytosis) 부작용 원인 유전체 변이 발굴
 - 6-MP는 티오푸린 계열의 약물로 소아급성림프모구백혈병 환아에 사용.
 - * 오랜 복용기간으로 독성 발현 빈도가 높고, 독성 발생 시 치료 중단이 잦은 편.
 - 약물 부작용 (무과립혈증, 간독성) 분석을 통한 유전체 변이 신규 생체지표 발굴
 - * 유전체 분석 시스템 구축, 약물유전체 관련 데이터베이스 개발
 - * 약물 부작용군 10명의 엑솜 시퀀싱 분석으로 약물 부작용 관련 후보유전자 선별.
 - * 부작용군 40명에 대한 지식베이스에 공개된 약동학, 약력학 유전자 및 약물 부작용 관련 유전자 타겟 엑솜 시퀀싱 수행
 - * 유의한 차이를 보이는 변이와 기존 연구에서 보고된 24개의 변이를 185명(부작용군 및 정상군)에서 고효율유전자분석기 (Fluidigm) 실험 기법으로 검증하여 최종 약물부작용 변이 발굴 (그림 16)

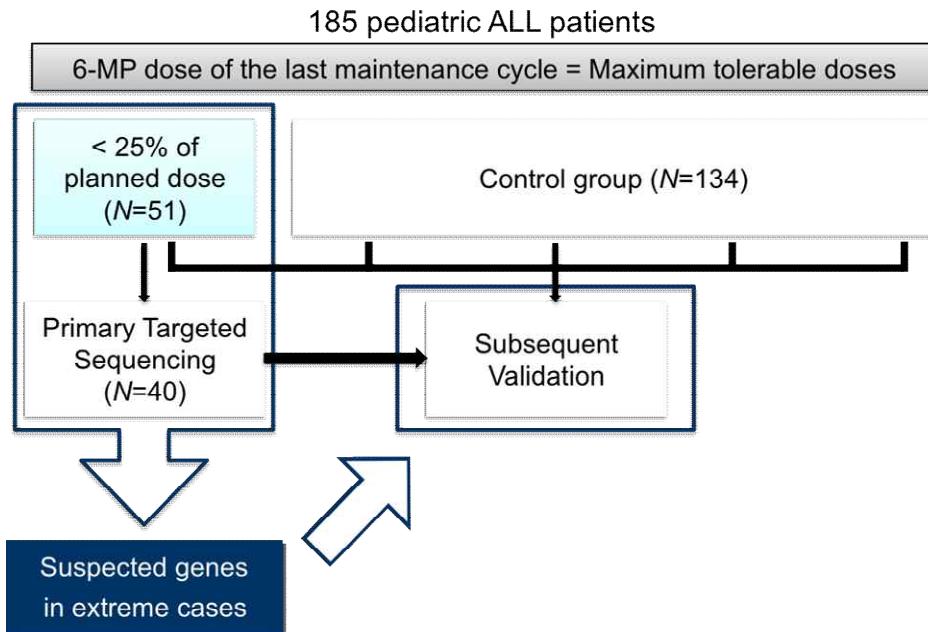


그림 16. 185명 소아급성림프모구백혈병 환자의 6-MP 부작용 실험군

- 부작용을 설명하는 약물유전체 생체지표 발굴
 - 연구대상자의 혈액 검체를 156건을 수집하여 전장 엑솜 염기서열 분석을 시행하였으며, 약물유전체정보를 획득함 (그림 17).
 - 6-MP의 부작용인 호중성 백혈구 감소증은 ABCC4 유전자에 존재하는 rs3765534 변이가 Odds Ratio 6.36으로 NUDT15 유전자에 존재하는 변이와 독립적인 유의성을 보임 (그림 18).
 - 투약 초기에 발생하는 호중구감소증이 APEX1 유전자 변이와 유의한 상관관계를 보임.

- 소아 급성골수성 백혈병 치료 약물 효능군 및 이상반응군 약물유전체 정보 획득 및 분석
- 전장 액솜 및 타겟 패널 플랫폼의 개발 방향 조율 및 평가방법 선정
 - 성능 평가 비교를 위한 국제 가이드라인 참조 및 성능 평가 보고서 템플릿 개발
 - 전장 액솜 및 타겟 패널에 대한 성능평가 자료 검토 및 시제품 제작용 플랫폼 선정
 - 시제품 제작을 위한 다양한 차세대 서열분석 플랫폼 검토 및 성능 평가 계획 수립
 - 개별 플랫폼에 대한 고효율 프로세스 조건 확립.

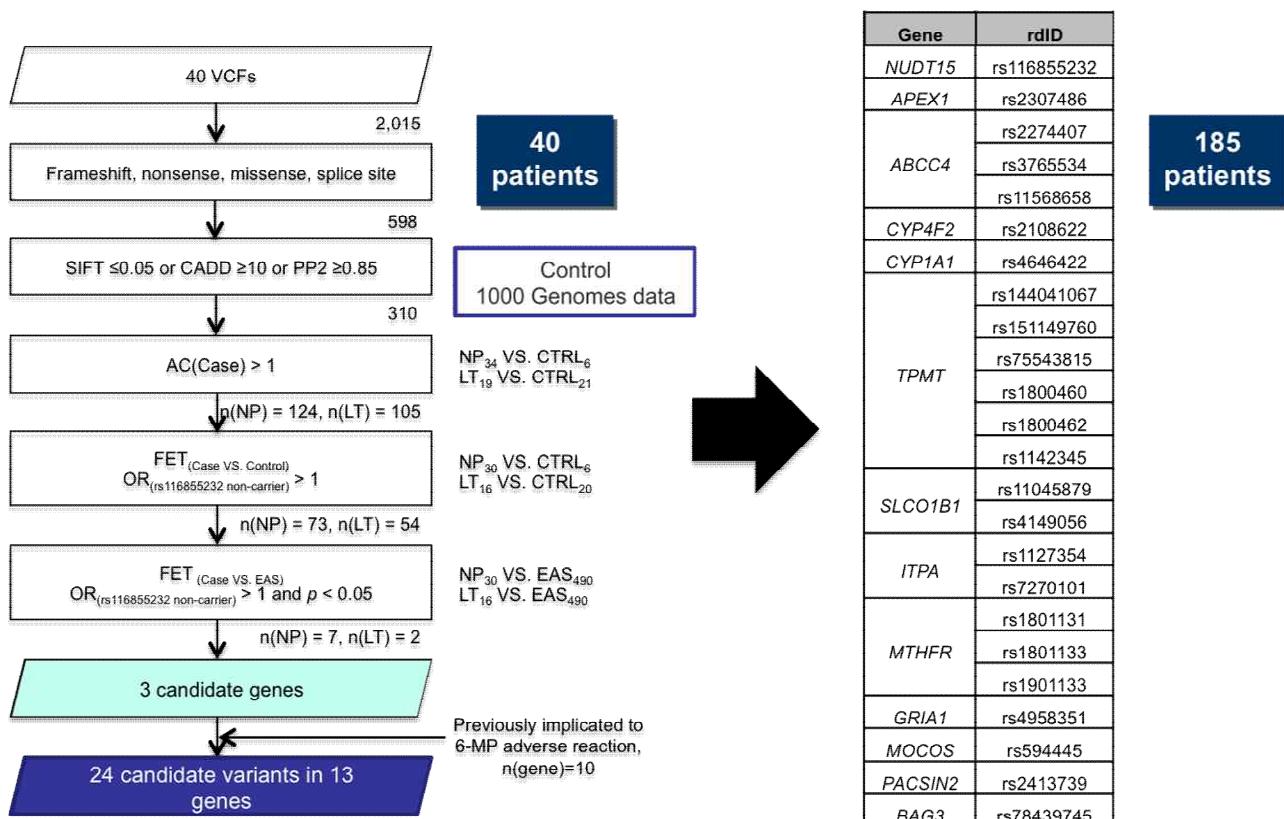


그림 17. 185명 ALL 환자의 6-MP 약물유전체 생체지표 발굴 순서도

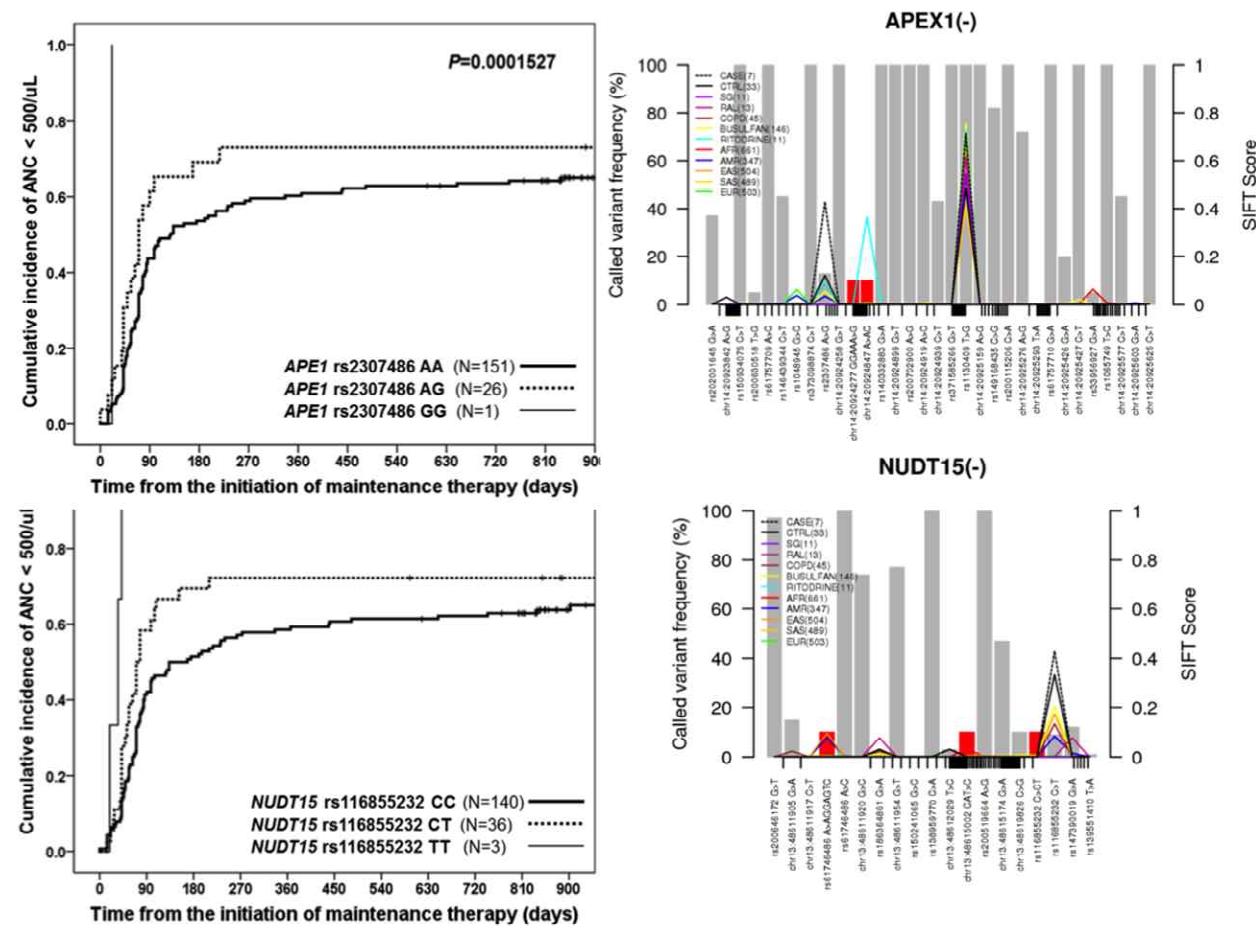


그림 18. APEX1과 NUDT 생체지표 결과

2. 연구 범위 및 연구 수행 방법

연구 범위	연구 수행 방법(이론적·실험적 접근방법)	구체적인 내용
소아 희귀 암 치료로 사용되는 약물 사용 현황 분석	<ul style="list-style-type: none"> ○ 3개의 병원 (서울대학교 어린이병원, 서울아산병원, 삼성서울병원)의 임상에서 소아 희귀암/희귀질환 환자들에 사용하는 약물에 대한 논의를 거쳐 약물 목록 선정 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 조혈모세포 이식: 부설판, 멜파란, 사이클로포스파미드, 카보플라틴, 플루다라빈, 에토포시드 등 ○ 급성 림프모구 백혈병: 프레드니솔론, 텍사메타손, 빙크리스틴, 엘-아스파라기나제, 다우노루비신, 독소루비신, 사이클로포스파미드, 시타라빈, 메토트렉세이트, 6-메르캅토푸린, 아이포스파마이드 등 ○ 급성 골수성 백혈병: 시타라빈, 아이다루비신, 미톡산트론, 에토포시드 등
희귀질환 지식베이스 구축	<ul style="list-style-type: none"> ○ 한국인 유전체 변이의 참조 유전체 정보 제공을 제공할 수 있도록 다량의 정보 수집 ○ 리눅스 환경의 자동화된 NGS 변이 call 및 자동주석 시스템 구축 ○ 자동화된 변이 분석 모듈 <ul style="list-style-type: none"> - Allele 빈도 계산 - Genotype 빈도 계산 - 하디 와인버그 평형 테스트 - Pairwise Linkage Disequilibrium ○ 웹 기반 쿼리 시스템 구축 ○ 임상정보 연계 유전체 변이 자동주석 시스템 구축 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 한국인 호발성 희귀질환 및 소아 희귀 암의 정의 및 진단기준 등의 각 요소들 간의 연관 관계를 고려하여 설계 ○ 수요자 중심으로 소아 희귀 암 검색 시 진단 기관, 검사 방법, 전문의에 대한 정보 활용 극대화를 위한 지식베이스 모델링 ○ 희귀질환 지식베이스의 구성: <ul style="list-style-type: none"> (1) 환자 등록소, (2) 바이오뱅크, (3) 돌연변이 등록소, (4) 분석 실험실 및 임상 전문의 등록소, (5) 희귀질환 임상 지식 베이스
한국인 유전체 변이 특성이 반영된 의약품 효능/ 이상반응 생체지표 분석기술 개발	<ul style="list-style-type: none"> ○ 소아 희귀암 샘플 수집 목표: 연간 약 1000례 ○ 1차 년도: 액솜 및 타겟 패널 시퀀싱을 수행할 724 샘플 수집 및 실험·분석 ○ 3개 병원의 환자 샘플 수집으로 후향적 연구 진행 (그림 21) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 인종별 약물유전체 변이정보 참조표준 구축 (1000 Genomes, ExAC, ALFRED, KARE) <ul style="list-style-type: none"> - 1000명 유전체 사업(1000 Genomes Project)은 질병을 갖지 않는 5인종, 2,504명의 전장 유전체 데이터를 공개하고 있음. 한국인 특이 약물유전체 변이 분포의 대조군으로 활용 ○ 의약품의 효능 및 이상반응에 영향을 주는 생체지표 조사 및 발굴 ○ 약물이상 반응군과 선정된 대조군을 이용한 약물이상 반응과

		<p>약물유전체간 연관 분석</p> <ul style="list-style-type: none"> 발굴된 생체지표를 갖는 환자의 실제 약물반응 상태 분석
다기관 임상연구 및 임상시험 수행을 위한 메타데이터 기반 eCRF 등록소 구축	<ul style="list-style-type: none"> 다기관 임상 코호트 프로토콜에 기반하여 CRF를 구성하고, EMR의 연동으로 랙데이터의 수집도 가능한 구조의 eCRF. 미국 암연구소에서 개발한 약물 부작용 기준 용어 체계 가이드라인에 따라 부작용 여부 및 단계 판단 	<ul style="list-style-type: none"> 다기관 임상 코호트 프로토콜에 기반한 CRF 구성 메타데이터 기반 eCRF 구성
소아 희귀 암 치료 약물 효능군 및 이상반응군 약물유전체 정보 획득 및 분석	<ul style="list-style-type: none"> 타겟 시퀀싱 패널 약물이상 반응군과 선정된 대조군을 이용한 약물이상 반응과 약물유전체간 연관분석 	<ul style="list-style-type: none"> 암 치료 약물 중 약물과 부작용의 관계가 잘 알려져 있는 샘플군을 우선적으로 수집하여 분석을 수행 3개의 Tier로 나누어 순차적으로 연구 진행 방향 설정 (그림 20) 부설판과 6-메르캅토푸린은 부작용이 잘 알려져 있으며, 다수의 연구 샘플을 확보하여 1차년도에 연구 분석을 수행함.
소아 희귀 암 맞춤약물 처방을 위한 NGS 기반 약물유전체 타겟 패널 설계	<ul style="list-style-type: none"> 개발, 시험, 검증의 3 단계를 거쳐 약물유전체 타겟 패널을 설계하고 임상 코호트 및 임상 연구를 진행 (그림 1). 	<ul style="list-style-type: none"> Illumina NextSeq, Thermo Fisher Ion S5 등 targeted panel 플랫폼 간 서열 분석 결과 비교 및 평가 약물유전체 후보유전자 스크리닝 타겟 패널 시제품 설계

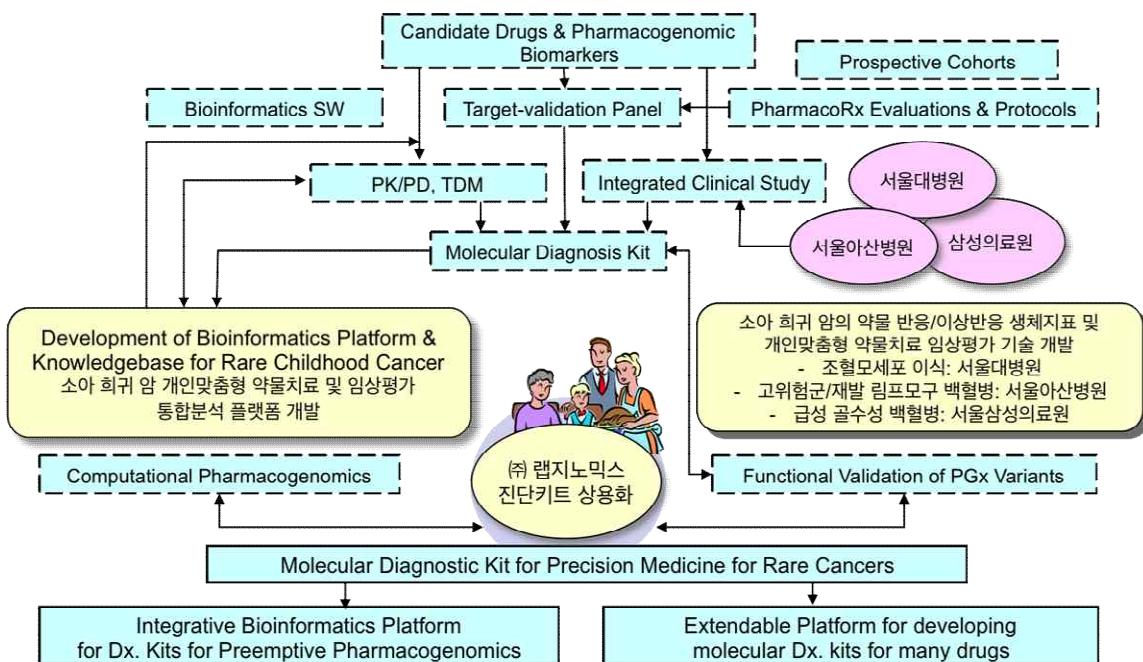


그림 19. 연구 수행 방법 개념도

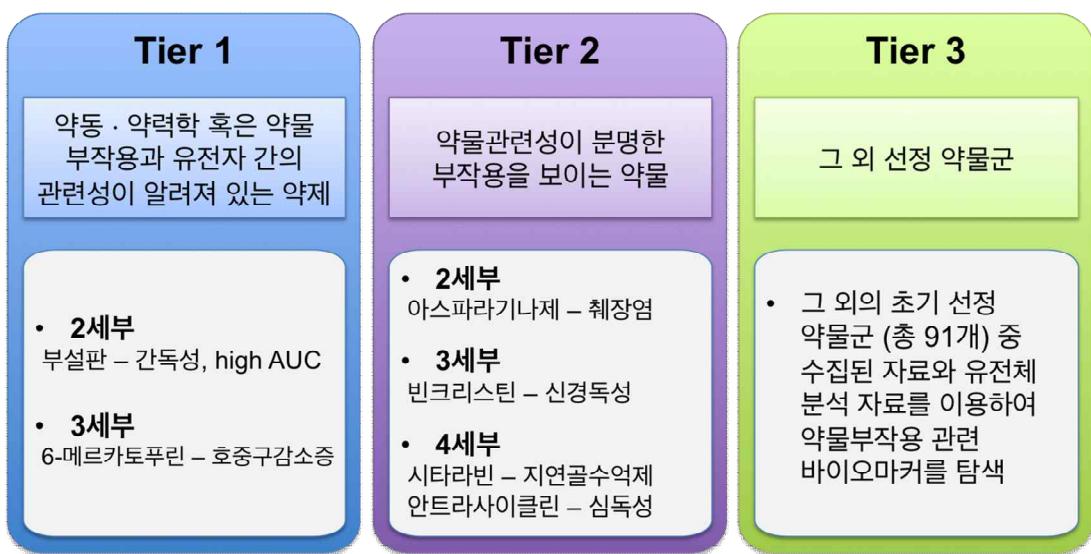


그림 20. Tier 순서에 따른 연구 진행 방향

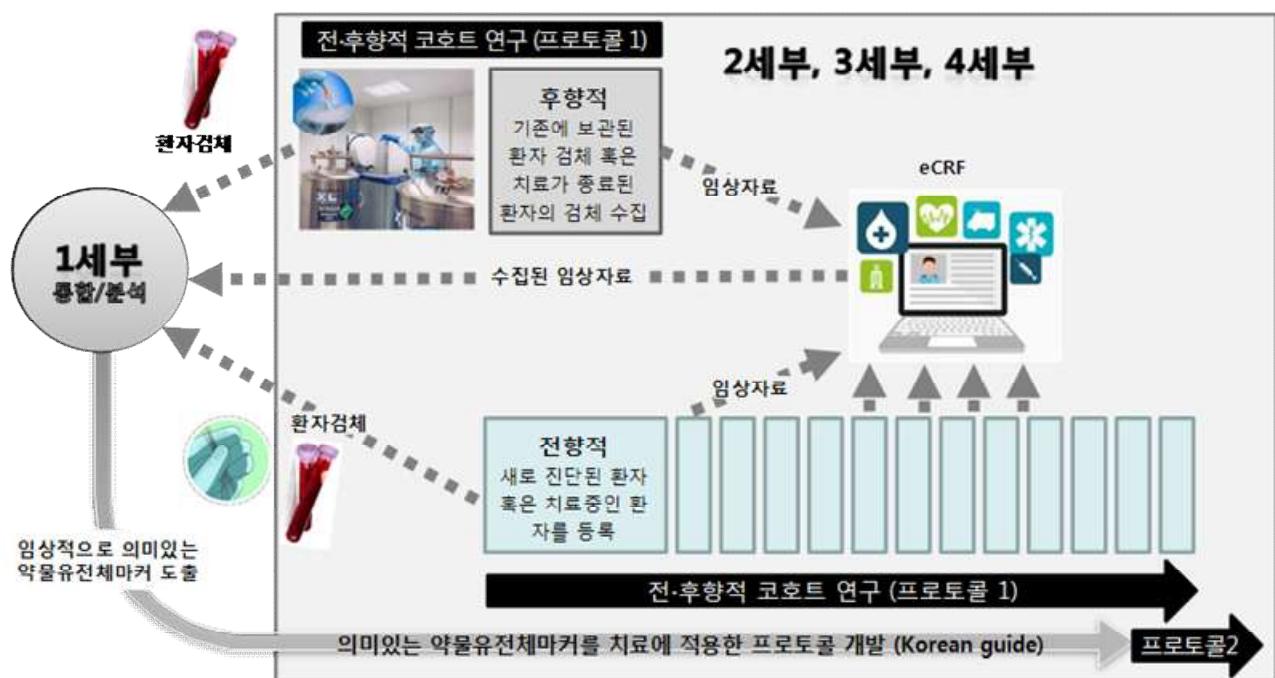


그림 21. 전·후향적 코호트 연구의 양방향 접근

3. 연구개발 목표의 달성도 및 자체 평가

가. 연구개발성과 및 평가 방법

구분	세부 연구목표	세부 연구개발 내용	평가목표 및 착안점
1차 년도	한국인 소아 희귀 암의 생체지표 발굴	한국인 유전체 변이 특성이 반영된 의약품 효능/이상반응 생체지표 발굴	한국인 소아암 유전체 생체지표 발굴 건수 및 약물 유전체 타겟 패널 설계 여부
		소아 희귀 암 맞춤약물 처방을 위한 NGS 기반 약물 타겟 패널 설계	
	한국인 소아 희귀 암 임상 연구를 위한 기술 개발	한국인 소아 희귀암 연구를 위한 다기관 임상 코호트 및 프로토콜 설계 다기관 임상 코호트 구축을 위한 메타데이터 기반 eCRF 등록소 구축 사전 연구에 기반한 전향적 관찰연구 착수	임상연구 프로토콜 설계 여부 및 eCRF 등록소 구축 여부

한국인 소아희귀 암의 생체지표 발굴

- 한국인 유전체 변이 특성이 반영된 의약품 효능/이상 반응 생체지표 발굴
 - 소아 희귀 암 치료 약물 효능군 및 이상반응군 약물유전체 정보 획득 및 분석하였는가?
 - 소아 희귀 암 치료에 사용되는 약물 사용 현황을 분석하였는가?
 - 희귀질환 지식베이스 구축 하였는가?
 - 한국인 유전체 변이 특성이 반영된 의약품 효능/이상반응 생체지표 분석기술
개발하였는가?
 - 한국인 소아 희귀 암 연구용 다기관 임상 코호트 및 임상연구 프로토콜 설계하였는가?
 - 다기관 임상연구 및 임상시험 수행을 위한 메타데이터 기반 eCRF 등록소
구축하였는가?
- 소아 희귀 암 맞춤약물 처방을 위한 NGS 기반 약물 타겟 패널 설계
 - 약물 타겟 패널을 설계하였는가?
 - 얼마나 많은 유전자를 포함 가능한 패널인가?
 - 공인된 기관에서 명시한 핵심 약물 유전자를 포함하는가?

한국인 소아 희귀 암 임상 연구를 위한 기술 개발

- 한국인 소아 희귀암 연구를 위한 다기관 임상 코호트 및 프로토콜 설계
 - 다기관의 데이터를 포함할 수 있는 구조인가?
 - 희귀 암 치료 시 사용되는 약제에 대한 생체지표 조사를 위한 약품군 선정하였는가?
 - 약물별 대조군 지정을 위한 부작용 선별 및 논의하였는가?
 - 전향적 임상 코호트 수집을 위한 프로토콜 제작하였는가?
- 다기관 임상 코호트 구축을 위한 메타데이터 기반 eCRF 등록소 구축
 - 다기관 임상 코호트 프로토콜에 기반한 CRF 구성하였는가?
 - 메타데이터 기반 eCRF 구성하였는가?

○ 사전 연구에 기반한 전향적 관찰연구 차수

- 사전 연구를 통해 약물이상반응 관련 유전체 변이를 찾았는가?
- 기 발견된 약물이상반응 관련 유전체 변이를 중심으로 실제 환자에서 임상영향 관찰

나. 해당 연도 정량적 연구성과 목표 및 달성도

(단위: 편, 건, 명, 천원)

구분	목표	달성도(%)	비고
과학적 성과	국외논문 계재	SCI 비SCI 계	
	국내논문 계재	SCI	
		비SCI	1/1 100(%)
		계	1/1 100(%)
	학술회의발표	국내	1/1 100(%)
		국외	1/0
		계	2/1 200(%)
	보고서 원문	최종보고서 원문	
	생명자원/화합물	생명정보	
		생명자원	
		화합물	
기술적 성과	기타		
	특허출원	국내	
		국외	
		계	
	특허등록	국내	
		국외	
		계	
	국제 표준화	기고서 제출	
		기고서 채택	
		표준안 채택	
	국내 표준화	기고서 제출	
		기고서 채택	
		표준안 채택	
	기타	신기술 지정	
		기술 및 제품 인증	
사회적 성과	법령반영	제정	
		개정	
	정책활용	제안	
		채택	
	지침/가이드라인 등	제정	

인력 양성	인력 양성	개정			
		석사			
		박사			
		계			
	교육/홍보 실적	교육	2/1	200(%)	
		홍보	3/1	300(%)	
		계	5/2	250(%)	
	기타	국제화 협력 성과			
		포상 및 수상 실적			
경제적 성과	기술이전	계약건수			
		계약액			
		징수액			
	시제품	시제품 제작			
	사업화	사업화 투자실적			
		사업화 현황			
	매출실적	국내			
		국외			
		계			
	기타	고용 창출			
		비용절감(누적)			
		경제적 파급 효과			
		산업지원(기술지도)			

다. 성과 목표에 대한 자체 평가

성과 목표		자체 평가
과학적 성과	국내논문 게재	<ul style="list-style-type: none"> ○ 비SCI급 게재 1건 달성 ○ 유전체 및 약물유전체 데이터 분석에 핵심이 되는 NGS 데이터 처리 알고리즘과 분석 방법론에 관한 프로그램을 정리하여 한국유전체학회 Genomics & Informatics에 논문을 게재하였다.
	학술회의 발표	<ul style="list-style-type: none"> ○ 국내 학술회의 1건 목표 달성 및 추가 해외 학술회의 1건 수행 ○ 2016 소아혈액종양학회 추계학술대회에 초청받아 소아 급성 림프모구 백혈병에서의 약물유전체의 최신 연구 결과 등을 소개하는 강의와 더불어 식품의약품안전처의 국가연구비를 통하여 4년간 다기관 약물유전체 연구를 진행할 예정이며, 향후 본 연구의 결과를 통하여 국내 소아암환자에서 특이적인 약물유전체 변이를 발견할 수

		있기를 기대한다는 내용이다.
사회적 성과	교육	<ul style="list-style-type: none"> ○ 교육 1건 목표 달성 및 추가 1건 수행 ○ 보건의료 분야의 빅데이터 활용에 대한 관심이 높지만 실제 의미있는 활용 사례를 국내에서 찾아보기는 쉽지 않았다. Health Big Data 분석을 통하여 약물의 유효성, 안전성, 타당성 평가 연구 및 약물 유해반응 신호 검출 알고리즘을 개발하여 의미있는 성과를 도출한 연구자들의 경험과 관점을 소개하고 토론하기 위한 세미나를 진행하였다. ○ 유전체학과 정보의학의 발전 및 NGS 기술의 도약으로 임상의학에서 환자의 sequencing 이 표준적인 접근 방법으로 발전하고 있다. 그 중에서도 첫 단계는 정해진 암 유전자 목록을 대상으로 정밀도와 신뢰도 높은 유전체 패널을 만들고 타겟 시퀀싱 결과를 임상적 판단에 적용하는 것이다. 학계과 산업체의 관련 전문가들을 모시고 현재 기술의 트렌드와 내용을 배울 수 있는 세미나를 진행하였다.
	홍보	<ul style="list-style-type: none"> ○ 홍보 1건 목표 달성 및 추가 2건 수행 ○ 과제 참여 연구자들과 외부 전문가들을 모시고 과제 및 연구 소개를 진행하는 자리를 마련했다. 외부에서 보는 시각을 반영하여 과제가 좋은 방향으로 진행될 수 있도록 진행 중인 내용을 공유하고, 초청 연구분들의 의견과 조언을 들었다. 또한, 유전체학과 약물 유전체학 분야의 최신 연구 경향과 국내 현황에 대하여 공유하는 시간을 가졌다. ○ 약물 부작용으로 인한 실태를 보고하고, 임상에서 미리 방지할 수 있는 유전자형 분석에 관한 내용을 홍보했다. 단 한번의 유전자형 분석으로 환자의 약물 처방에 영구적으로 활용할 수 있으며, 중대한 의료문제 해소는 물론 의료비용 절감에도 기여할 수 있다는 내용의 기사 2건으로 본 과제의 내용을 홍보하였다.

4. 연구개발성과

가. 국내외 논문 게재

번호	논문명	학술지명	주저자명	호	국명	발행기관	SCI 여부 (SCI/비SCI)	게재일	등록번호
1	TRAPR: R package for statistical analysis and visualization of RNA-seq data	Genomics & Informatics	Jae Hyun Lim		대한민국	한국유전체학회	비SCI		

나. 국내 및 국제학술회의 발표

번호	회의 명칭	발표자	발표 일시	장소	국명
1	2016년 대한소아혈액종양학회 추계학술대회	김혜리	2016.10.28	고려대학교 유광사홀	대한민국
2	The 58th Annual Meeting of the Japanese Society of Pediatric Hematology/Oncology	김혜리	2016.12.17	Shinagawa Prince Hotel, Tokyo	일본

다. 생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물

번호	생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물명	등록/기탁 번호	등록/기탁 기관	발생 연도

라. 지식재산권(특허, 실용신안, 의장, 디자인, 상표, 규격, 신품종, 프로그램)

번호	지식재산권 등 명칭 (건별 각각 기재)	국명	출원				등록				기 여 율
			출원인	출원일	출원 번호	등록 번호*	등록인	등록일	등록 번호	등록 번호*	

* 연구개발성과 관리·유통 전담 기관에 등록한 번호 기재

마. 저작권(소프트웨어, 서적 등)

번호	저작권명	창작일	저작자명	등록일	등록 번호	저작권자명	기여율

바. 전문 연구 인력 양성

번호	분류	기준 연도	현황									
			학위별			성별			지역별			
			박사	석사	학사	기타	남	여	수도권	충청권	영남권	호남권

사. 산업 기술 인력 양성

번호	프로그램명	프로그램 내용	교육 기관	교육 개최 횟수	총 교육 시간	총 교육 인원

아. 기술 거래(이전) 등

번호	기술 이전 유형	기술 실시 계약명	기술 실시 대상 기관	기술 실시 발생일	기술료 (해당 연도 발생액)	누적 징수 현황

자. 사업화 투자 실적

번호	연구개발 투자	설비 투자	기타 투자	합계	투자 자금 성격

차. 사업화 현황

번호	사업화 방식	사업화 형태	지역	사업화명	내용	업체명	매출액		매출 발생 연도	기술 수명
							국내	국외		

카. 표준화

번호	수행 기관명	표준화 주제	표준화 기구	표준화 단계	관련 번호	제출(채택)일	국가
						yyyy.mm.dd	

타. 기술요약정보

연도	기술명	요약 내용	기술 완성도	등록 번호

파. 보고서 원문

연도	보고서 구분	발간일	등록 번호

하. 기타

하-1. 교육

번호	교육명	교육 내용	일시	장소
1	의료 빅데이터 활용의 실제	보건의료 분야의 빅데이터 활용에 대한 관심이 높지만 실제 의미 있는 활용사례를 국내에서 찾아보기는 쉽지 않다. Health Big Data 분석을 통하여 약물의 유효성, 안전성, 타당성 평가 연구 및 약물 유해반응 신호 검출 알고리즘을 개발하여 의미 있는 성과를 도출한 연구자들의 경험과 관점을 소개하고 토론하기 위한 세미나를 진행하였다.	2017.01.13. 14:00~18:00	서울대학교병원 어린이병원 임상 제2강당
2	암 패널의 임상적용	유전체학과 정보의학의 발전 및 NGS 기술의 도약으로 임상의학에서 환자의 sequencing이 표준적인 접근 방법으로 발전하고 있다. 그 중에서도 첫 단계는 정해진 암 유전자 목록을 대상으로 정밀도와 신뢰도 높은 암 유전체 패널을 만들고 타겟 시퀀싱 결과를 임상적 판단에 적용하는 것이다. 학계와 산업체의 관련 전문가들을 모시고 현재 기술의 트렌드와 내용을 배울 수 있는 세미나를 진행하였다.	2017.01.20. 14:00~18:00	서울의대 동창회관 가천홀



그림 22. 교육 (1): 의료 빅데이터 활용의 실제



그림 23. 교육 (2): 암 패널의 임상 적용 Clinical Use of Cancer Panel

하-2. 홍보

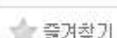
번호	홍보명	홍보 내용	비고
1	간단한 유전자형 분석으로 약물부작용 미리 막는다.	약물 부작용 사고는 사망원인 4위에 이를 정도로 발생 빈도가 높은 편인데, 개인의 16가지 유전자형을 분석하는 간단한 검사만으로도 심각한 약물 부작용 사고를 예방할 수 있다. 검사는 단 한 번만 하면 돼 환자의 약물 처방에 영구적으로 활용할 수 있다. 유전자형 검사 비용이 많이 싸져 비용 대비 효용이 클 것으로 예상된다. 환자의 유전자형 분석을 통해 의료문제 해소 및 의료비용 절감에 기여할 수 있다.	해럴드경제 2016.09.20
2	국민 3분의 1 매년 부작용 위험 약물 처방받아	우리 나라 국민 중 31.9%가 약물 유전체 변형에 의해 심각한 부작용의 위험이 있는 약물을 처방받은 것으로 나타났다. 약물 처방 이전에 시행하는 선제적, 다중 변이 유전형 검사를 실시하면, 한국인에서 심각한 약물 부작용을 방지할 수 있다. 해외에서는 이미 약물 부작용의 심각성을 인지하고, 임상적 용도로 유전형 검사를 시행 중이며, 우리나라도 빅데이터를 활용해 대표적인 약물 유해사례를 예방해야 한다.	메디파나뉴스 2016.11.26
3	개인맞춤약물 기법 활용 임상평가 기술 선진화 워크숍	과제 참여 연구자들과 외부 전문가들을 모시고 과제 및 연구 소개를 진행하는 자리 마련했다. 외부에서 보는 시각을 반영하여 과제가 좋은 방향으로 진행될 수 있도록 내용을 공유하고, 초청 연구분들의 의견과 조언을 들었다. 또한, 유전체학과 약물 유전체학 분야의 최신 연구 경향과 국내 현황에 대하여 공유하는 시간을 가졌다.	서울의대 행정관 대회의실 2016.11.28



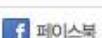
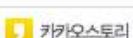
그림 24. 개인맞춤약물 기법 활용 임상평가 기술 선진화 워크숍

간단한 유전자형 분석으로 약물부작용 미리 막는다

헤럴드경제 | 입력 2016.09.20 08:36



댓글 0



가 | + | - | ☐ | ☒ | ☓ | ☔ | ?

- 서울의대 김주한 교수 "16개 유전자형 검사로 연간 2만4000여 건의 약물 부작용 예방 가능"

[헤럴드경제=이태형 기자] 영화 '마이너리티 리포트'에는 미래에 발생할 범죄를 사법당국이 미리 인지해 범행이 이뤄지기 전에 범인을 검거하는 장면이 나온다. 환자 치료에서도 약물 부작용을 사전에 인지해 예방할 수 있을 것으로 보인다.

김주한 서울대 의대 정보의학실 교수는 개인의 16가지 유전자형을 분석하는 간단한 검사만으로도 입원이나 의학적 처치가 필요할 정도로 심각한 약물 부작용 사고를 연간 2만4000여 건 예방할 수 있다고 20일 밝혔다. 검사는 단 한 번만 하면 돼 환자의 약물 처방에 영구적으로 활용할 수 있다.

그림 25. 2016년 9월 20일자 헤럴드경제 기사

"국민 3분의 1 매년 부작용 위험 약물 처방받아"

서울의대 김주한 교수 "빅데이터 활용해 선제적인 유전자변이 검사 시행해야"

서민지기자 mjseo@medipana.com 2016-11-26 06:03



트위터 페이스북 미투데이 네이버밴드

[메디파나뉴스 = 서민지 기자] 국민 3분의 1 가량이 매년 자신의 유전자에 부작용을 일으키는 위험 약물을 처방받는 것으로 나타났다.

서울의대 김주한 교수는 지난 26일 심평포럼을 통해 16개 유전형검사를 통한 중대 약물 유해사례 예방을 발표하면서, "빅데이터를 이용해 미리 약물 유해사례를 예방해야 한다"고 강조했다.

미국에서는 약물 부작용(adverse drug event or ADE)의 심각성을 이미 인지하고, 임상적 용도로 유전형 검사를 시행 중이다.[사례 - 하단 표]

그림 26. 2016년 11월 26일자 메디파나뉴스 기사

하-3. 양해각서

(주)녹십자지놈과 상호협력을 통하여 국가과학기술 및 의료산업의 발전에 기여하고 개인맞춤형 약물치료를 위한 NGS 분석 수행 및 임상평가 기술개발에 관해 상호 포괄적 협력관계를 체결함.

과제 연구 종료 후 진단 키트 상용화에서 참여할 예정.

양해각서

(Memorandum of Understanding)

서울대학교 시스템 바이오 정보의학 연구센터(이하 "센터"라 한다)와 주식회사 녹십자지놈(이하 "회사"라 한다)는 상호협력을 통하여 국가과학기술 및 의료산업의 발전에 기여하고 개인맞춤형 약물치료를 위한 NGS 분석 수행 및 임상평가 기술개발에 관해 상호 포괄적 협력관계를 체결하고자 아래 사항에 대해 기본적으로 합의하였음을 상호 인정한다.

제 1조 (목적)

본 양해각서는 센터와 회사 상호간의 협력에 필요한 사항을 정함을 목적으로 한다.

제 2조 (운영원칙)

1. 본 양해각서에 명기된 사항은 상호 신의성실의 원칙에 입각하여 준수한다.
2. 본 양해각서에 명기된 사항으로서 세부사항이 필요하거나 명기되지 않은 사항으로서 협력에 필요한 사항은 각 당사자가 제규정 범위 내에서 별도로 합의하여 정한다.

서울대학교
의료원
의약대학

주식회사
녹십자지놈

제 3조 (협력분야) 각 당사자가 상호 협력하는 분야는 다음 각 호로 한다.

1. 공동연구 및 인력교류
2. 연구시설 및 장비 등의 공동 활용
3. 학술, 기술 및 정보 공유
4. 소아·회귀암의 개인유전체 분석분야 연구
5. 센터가 수행하는 연구와 회사가 수행하는 사업영역의 융합
6. 기타 상호 합의된 관심분야

제 4조 (지식재산권 보호)

각 당사자는 자료, 문서 및 인력 등을 교류할 때에 상대의 지식재산권의 비밀을 보호하며 제공된 지식재산권을 침해하지 않는다.

제 5조 (효력발생 및 협약기간)

1. 본 양해각서의 효력은 각 당사자의 대표가 서명한 날(이하 "효력발생일")로부터 발생하며, 상호합의에 의한 개정 또는 폐기가 발생하지 않는 한 지속된다.
2. 본 양해각서의 내용은 각 당사자의 서면합의에 의해 변경할 수 있다.

제 6조 (신의성실)

본 양해각서와 그 내용을 명시적 목적 이외에 다른 목적으로 활용하지 않는 것을 원칙으로 하며, 필요한 경우 각 당사자가 신의와 성실로써 협의하여 정하도록 한다.

본 양해각서의 내용을 성실히 이행하고 증명하기 위하여 양 해각서 2부를 작성하고 서명하여 각 당사자가 각각 1부씩 보관한다.

2017년 2월 22일

(주)녹십자지놈



시스템 바이오 정보의학 연구센터

대표 양 송 현 (서명)



원장 김 주 한 (서명)



그림 27. (주)녹십자지놈과 체결한 양해각서

5. 구매 금액이 3천만원 이상인 연구시설·장비 구축 현황

연구시설·장비명	구축 금액 (천원)	구축일	활용 용도	설치 장소	NTIS 시설 장비 등록 번호

6. 연구개발비 집행 실적 (2017년 3월 3일 기준)

(단위: 천원)

항목	비목	금액	계회 금액	사용액	잔액	비고
직접비	인건비	내부 인건비	미지급	161,010	161,010	0
		지급	현금	33,400	29,607	3,793
			현물	0	0	0
	외부 인건비	미지급	20,160	20,160	0	
		지급	현금	84,720	79,950	4,770
			현물	0	0	0
	학생인건비	현금	0	0	0	
		소계	118,120	109,557	8,563	
간접비	연구장비·재료비	현금	613,584	595,362	18,223	
		현물	300,600	300,600	0	
		연구활동비	61,750	28,026	33,724	
		연구과제추진비	40,500	24,125	16,375	
		연구수당	49,367	33,957	15,410	
		위탁연구개발비	0	0	0	
		소계	1,065,801	982,069	83,732	
간접비	인력지원비	0	0	0	0	
	연구지원비	0	0	0	0	
	성과활용지원비	150,079	150,079	0	0	
	소계	150,079	150,079	0	0	
	연구개발비 총액	1,334,000	1,241,705	92,295		

* 전년도 연구개발비 사용액 및 잔액 등을 기재

7. 연구 수행에 따른 문제점 및 개선 방향

○

* 처음의 계회보다 진도상 미흡한 부분에 대한 원인과 대책을 개조식으로 기술

8. 중요 연구변경 사항

○

* 처음 연구개발계획과 비교하여 연구개발 내용이 변경된 경우, 변경된 사항 중 연구목표, 연구책임자 참여기업 등 연구협약변경 내용을 중심으로 기술

9. 기타 건의 사항

○

차기 연도(단계) 연구과제 계획

1. 국내외 관련 분야의 환경 변화[전년도 계획서 내용과 비교·분석]

- 소아 고위험군 급성림프모구백혈병에서는 여러 연구 그룹의 다기관 연구를 통하여 다양한 항암제에서 약물유전체 분석 결과가 보고되고 있음. 대표적으로 스테로이드의 부작용인 무혈관성괴사 (avascular necrosis)에 대하여 미국의 Children's Oncology Group의 다기관 연구 결과, BMP7 유전자 변이가 있는 환자에서 AVN 발생률이 증가하였음이 보고됨 (Karol SE *et al.* (2016) *Blood*). 또한 유럽의 다기관 연구 그룹인 NOPHO의 연구 결과, asparaginase의 중요한 부작용 중 하나인 췌장염의 발생 위험이 ULK2 혹은 RGS6 유전자의 변이가 있는 경우에 높다는 결과가 보고됨 (Wolthers BO *et al.* (2016) *Leukemia*).
- 소아 고위험군 급성림프모구백혈병 환자에서는 다양한 약물을 장기간 사용하는 치료의 특성상 부작용의 발생이 많고 다양함. 또한 장기 생존자의 증가로 장기 합병증을 최소화할 필요가 있음. 특히 유전자 변이의 인종적 차이를 고려하여 국내 환자의 대규모 약물유전체 연구의 필요성이 높아짐.

2. 연구개발 목표 및 내용

2-1. 연구개발의 최종 목표

구분	내용
최종 목표	<ul style="list-style-type: none">□ 소아 희귀암 및 희귀질환의 조혈모세포 이식 개인맞춤형 약물치료 및 임상평가 기술 개발○ 한국인 소아 희귀암 및 희귀질환의 조혈모세포 이식 치료 약물의 인종별 차이를 반영한 차세대 시퀀싱 (NGS) 기반의 의약품 효능/이상반응의 생체지표 발굴 및 임상 검증○ 전향적 코호트 구축과 임상시험 수행으로 한국인 소아 희귀암 및 희귀질환의 조혈모세포 이식의 맞춤약물기술 및 임상평가 실용화 신기술 개발○ 개인별 맞춤약물 처방을 위한 유전체 변이 생체지표 지식베이스 구축 및 생물정보 통합분석 시스템 구축
세부 목표	<ul style="list-style-type: none">□ 한국인 소아 희귀암 및 희귀질환의 조혈모세포 이식 치료 약물의 인종별 차이를 반영한 차세대 시퀀싱 (NGS) 기반의 의약품 효능/이상반응의 생체지표 발굴 및 임상 검증○ 한국인 유전체 변이 특성을 고려한 의약품 효능/이상반응 유전체 변이 생체지표 분석기술 (실험 및 생물정보 분석 기술) 개발

구분	내용
	<ul style="list-style-type: none"> ○ 소아 희귀암 및 희귀질환의 조혈모세포 이식 치료제 효능군 및 이상반응군 유전체/임상정보 획득/분석 ○ 개인별 맞춤약물정보에 근거한 다기관 임상시험 설계/수행 및 발굴한 맞춤형 생체지표 다기관 임상 검증 ○ 개인별 맞춤약물 임상연구/시험 결과의 검증 및 임상 적용방법 마련 □ 전향적 코호트 구축과 임상시험 수행으로 한국인 소아 희귀암 및 희귀질환의 조혈모세포 이식 맞춤약물기술 및 임상평가 실용화 신기술 개발 ○ 한국인 소아 희귀암 및 희귀질환의 조혈모세포 이식 환자의 다기관 임상 코호트 구축 및 연구 프로토콜 설계 ○ 의약품 부작용 대상자 및 대조군선정/등록과 전향적 임상코호트 구축 ○ 다기관 임상 연구/시험 수행을 위한 메타데이터 기반 eCRF 등록소 구축 ○ 의약품 이상반응 대상자 및 대조군 선정, 등록과 전향적 임상코호트 구축 <ul style="list-style-type: none"> - 소아 희귀암 및 희귀질환의 조혈모세포 이식 치료 약물: Busulfan, Carboplatin, Etoposide, Melphalan ○ 맞춤형 생체지표 적용의 안전성/유효성 평가 <ul style="list-style-type: none"> - 공동연구기관의 개발 및 성능평가, 기관내 소규모 재검증 및 비교 - 임상 운용 데이터 확보 및 비교 평가를 통한 안전성/유효성 보고서 □ 개인별 맞춤약물 처방을 위한 유전체 변이 생체지표 지식베이스 구축 및 생물정보 통합분석 시스템 구축 <ul style="list-style-type: none"> ○ 의약품 효능/이상반응 맞춤정보의 국내·외 생체지표 종합정보시스템 구축 ○ 약물유전체 정보와 임상 정보의 통합을 위한 임상-생물정보 플랫폼 개발 ○ 맞춤약물 처방 및 임상 결과 분석에 근거한 생체지표 데이터베이스 통합 ○ 검증된 생체지표 및 임상적용 결과 데이터베이스 통합 ○ 소아 희귀암 및 희귀질환의 조혈모세포 이식 맞춤 약물치료 지식베이스 고도화

2-2. 연차별 연구개발 목표 및 내용

가. 2차 연도

① 개발 목표

- 주관연구기관(서울대학교병원): 인종간 차이를 반영한 약물 이상반응 생체지표 발굴
- 참여기관 1(서울대학교병원): 인종간 차이를 반영한 약물 이상반응 생체지표 발굴
- 참여기관 2(서울아산병원): 인종간 차이를 반영한 약물 이상반응 생체지표 발굴
- 참여기관 3(삼성서울병원): 인종간 차이를 반영한 약물 이상반응 생체지표 발굴

② 개발 내용 및 범위

- 주관연구기관(서울대학교병원):

* 의약품 효능/이상반응 맞춤 정보에 근거한 생체지표 종합정보시스템 구축

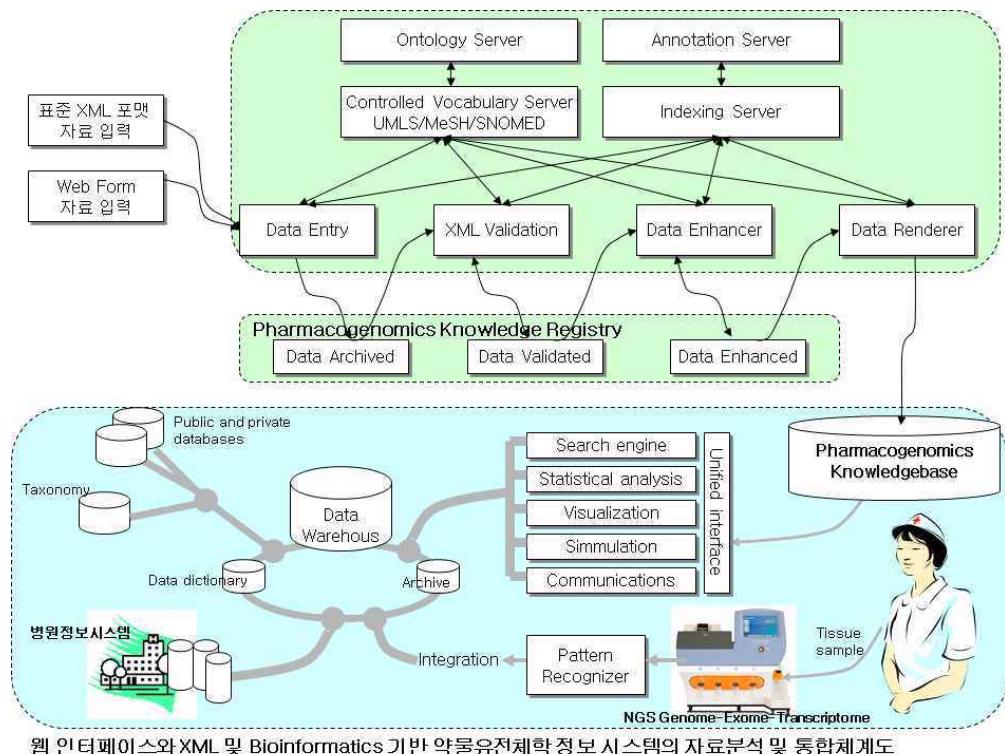


그림 28. 약물유전체학 정보시스템의 자료분석 및 통합체계도

* 약물유전체 데이터 생성 및 약물유전체 데이터 품질관리 기준 마련

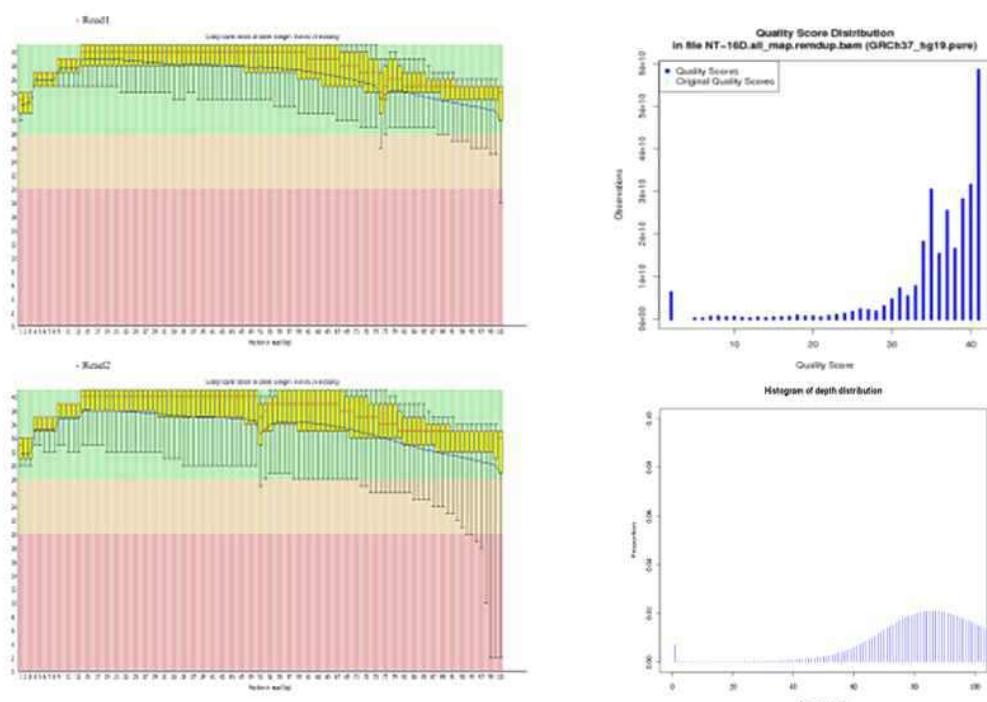


그림 29. 타겟 패널 분석에 대한 품질 관리 화면 및 결과

- 참여기관 1(서울대학교병원):
 - * 사전 연구에 기반한 파일럿 임상연구: 의약품 이상반응 유전체 신규 변이 발굴
 - * 의약품 이상반응 대상자 및 대조군 선정/등록과 전향적 임상코호트 구축 및 운영
 - * NGS 기반 타겟 패널과 엑솜 시퀀싱을 이용한 약물이상 반응군 유전체 정보 획득
 - * 개인별 맞춤약물기술을 바탕으로 임상시험계획서 작성 및 임상연구 착수
- 참여기관 2(서울아산병원):
 - * 사전 연구에 기반한 파일럿 임상연구: 의약품 이상반응 유전체 신규 변이 발굴
 - * 의약품 이상반응 대상자 및 대조군 선정/등록과 전향적 임상코호트 구축 및 운영
 - * NGS 기반 타겟 패널과 엑솜 시퀀싱을 이용한 약물이상 반응군 유전체 정보 획득
 - * 개인별 맞춤약물기술을 바탕으로 임상시험계획서 작성 및 임상연구 착수
- 참여기관 3(삼성서울병원):
 - * 사전 연구에 기반한 파일럿 임상연구: 의약품 이상반응 유전체 신규 변이 발굴
 - * 의약품 이상반응 대상자 및 대조군 선정/등록과 전향적 임상코호트 구축 및 운영
 - * NGS 기반 타겟 패널과 엑솜 시퀀싱을 이용한 약물이상 반응군 유전체 정보 획득
 - * 개인별 맞춤약물기술을 바탕으로 임상시험계획서 작성 및 임상연구 착수

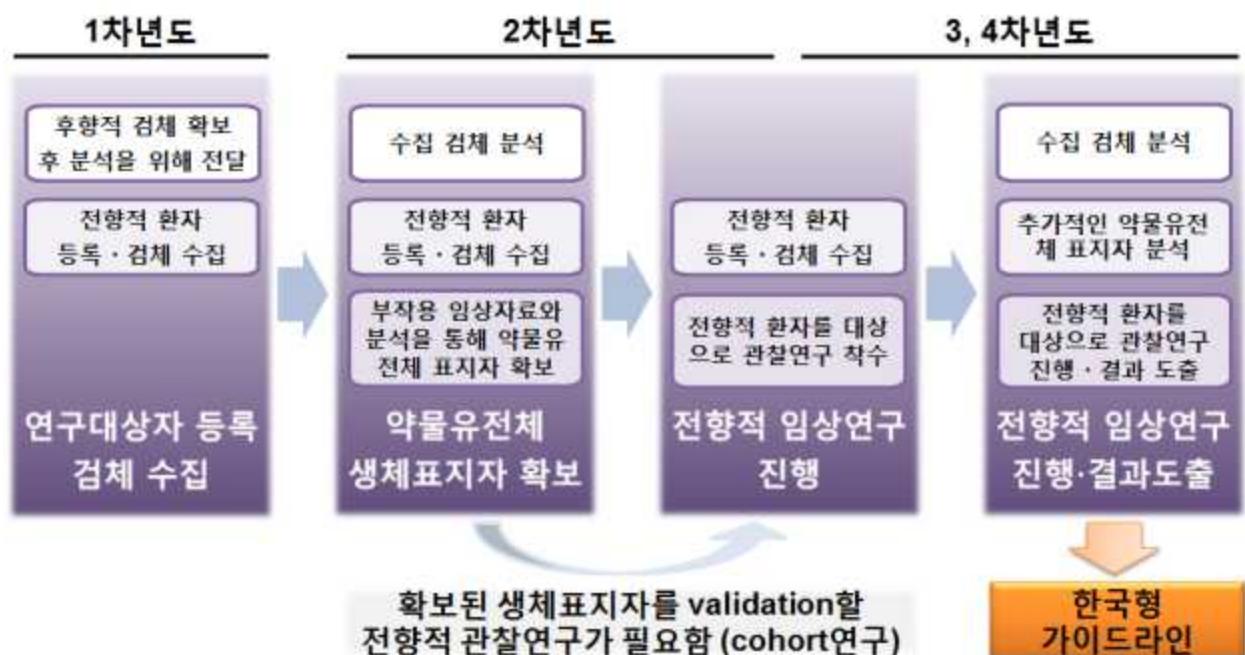


그림 30. 연차별 연구 단계 모식도

나. 3, 4, 5차 연도 기재

나-1. 3차 연도

① 개발 목표

- 주관연구기관(서울대학교병원): 개인 약물 유전체 정보 및 임상결과 통합

- 참여기관 1(서울대학교병원): 한국인 소아 희귀암 및 희귀질환에서 조혈모세포이식 임상시험 수행 및 맞춤형 임상평가 신기술 개발
- 참여기관 2(서울아산병원): 한국인 소아 고위험군 및 재발한 급성림프모구 백혈병 임상시험 수행 및 맞춤형 임상평가 신기술 개발
- 참여기관 3(삼성서울병원): 한국인 급성골수성백혈병 임상시험 수행 및 맞춤형 임상평가 신기술 개발

② 개발 내용 및 범위(시스템 구성도, 구조 등을 그림으로 구체적 표현)

- 주관연구기관(서울대학교병원):
 - * 개인 약물 유전체 정보 및 임상결과 통합을 위한 플랫폼 개발
 - * NGS 기반 타겟 패널 및 엑손 분석의 타당성 검증
- 참여기관 1(서울대학교병원):
 - * 개인별 맞춤약물정보에 근거한 임상시험 수행 및 발굴 맞춤형 생체지표 검증
 - * NGS 기반 타겟 패널과 엑손 시퀀싱을 이용한 약물이상 반응군 유전체 정보 획득
- 참여기관 2(서울아산병원):
 - * 개인별 맞춤약물정보에 근거한 임상시험 수행 및 발굴 맞춤형 생체지표 검증
 - * NGS 기반 타겟 패널과 엑손 시퀀싱을 이용한 약물이상 반응군 유전체 정보 획득
- 참여기관 3(삼성서울병원):
 - * 개인별 맞춤약물정보에 근거한 임상시험 수행 및 발굴 맞춤형 생체지표 검증
 - * NGS 기반 타겟 패널과 엑손 시퀀싱을 이용한 약물이상 반응군 유전체 정보 획득

나-2. 4차 연도

① 개발 목표

- 주관연구기관(서울대학교병원): 맞춤형 임상 평가 신기술 임상적용 실현을 위한 정보 기반 통합
- 참여기관 1(서울대학교병원): 검증된 약물유전체 생체지표의 다기관 임상 검증 및 맞춤형 임상평가 신기술 임상적용 실현
- 참여기관 2(서울아산병원): 검증된 약물유전체 생체지표의 다기관 임상 검증 및 맞춤형 임상평가 신기술 임상적용 실현
- 참여기관 3(삼성서울병원): 검증된 약물유전체 생체지표의 다기관 임상 검증 및 맞춤형 임상평가 신기술 임상적용 실현

② 개발 내용 및 범위(시스템 구성도, 구조 등을 그림으로 구체적 표현)

- 주관연구기관(서울대학교병원):
 - * 검증된 생체지표 및 임상적용 결과 데이터베이스 통합
 - * NGS 기반 소아 희귀 암 약물/효능 이상반응 분석 타겟 패널 개발
- 참여기관 1(서울대학교병원):

- * 개인별 맞춤약물정보에 근거한 임상시험 수행 및 발굴 맞춤형 생체지표 검증 지속
- * 개인별 맞춤약물 임상시험 결과 검증 및 임상 적용방법 마련
- * 맞춤형 생체지표 적용의 안전성/유효성 평가
- 참여기관 2(서울아산병원):
 - * 개인별 맞춤약물정보에 근거한 임상시험 수행 및 발굴 맞춤형 생체지표 검증 지속
 - * 개인별 맞춤약물 임상시험 결과 검증 및 임상 적용방법 마련
 - * 맞춤형 생체지표 적용의 안전성/유효성 평가
- 참여기관 3(삼성서울병원):
 - * 개인별 맞춤약물정보에 근거한 임상시험 수행 및 발굴 맞춤형 생체지표 검증 지속
 - * 개인별 맞춤약물 임상시험 결과 검증 및 임상 적용방법 마련
 - * 맞춤형 생체지표 적용의 안전성/유효성 평가

2-3. 연구개발의 창의성 · 혁신성 등

- 연구개발의 창의성
 - 기존의 연구는 후향적 연구방법을 통해 생체지표를 발굴하지만, 본 연구는 다기관이 참여하는 전향적 연구방법으로 한국인 소아 희귀 암 대상 생체지표 발굴 및 임상시험을 수행.
 - 개인 약물유전체 정보와 관찰형 임상의료 빅데이터를 통합 분석 및 방법 정립.
 - 개인 약물유전체 기반한 개인맞춤약물 처방에 대한 맞춤의학 모형을 개발.
 - 한국인 특이성이 반영된 생체지표에 대한 주요 작용기전 규명.
- 연구개발의 혁신성
 - 연구가 절실한 소아 희귀암을 대상으로 개인맞춤약물 연구를 통해 맞춤의학을 실현.
 - 한국인 특이성이 반영된 약물유전체 생체지표에 대한 임상시험 검증 및 정보시스템 구축.
 - 국내 최초로 한국인 특이성이 반영된 NGS 기반한 약물패널 개발 및 보급.
 - 약물유전체 정보를 통한 생체지표 발굴 및 임상시험을 통한 검증 방법에 대한 가이드라인 마련.
 - 개인 약물유전체 및 생체지표에 기반한 처방으로 약물 유해반응을 최소화하고 약의 효능 극대화 가능함.
 - 임상시험을 통해 약물 처방과 약물 이상반응의 체계적인 분석으로 새로운 적용증 발굴 및 약물-이상반응 사이의 관계 확장이 가능함.
 - 임상시험 결과를 검증하고 맞춤형 생체지표의 안정성 및 유효성을 평가하여 임상 적용방법 마련.

2-4. 연구개발성과 및 평가 방법

○ 연구개발성과

(단위: 편, 건, 명, 천원)

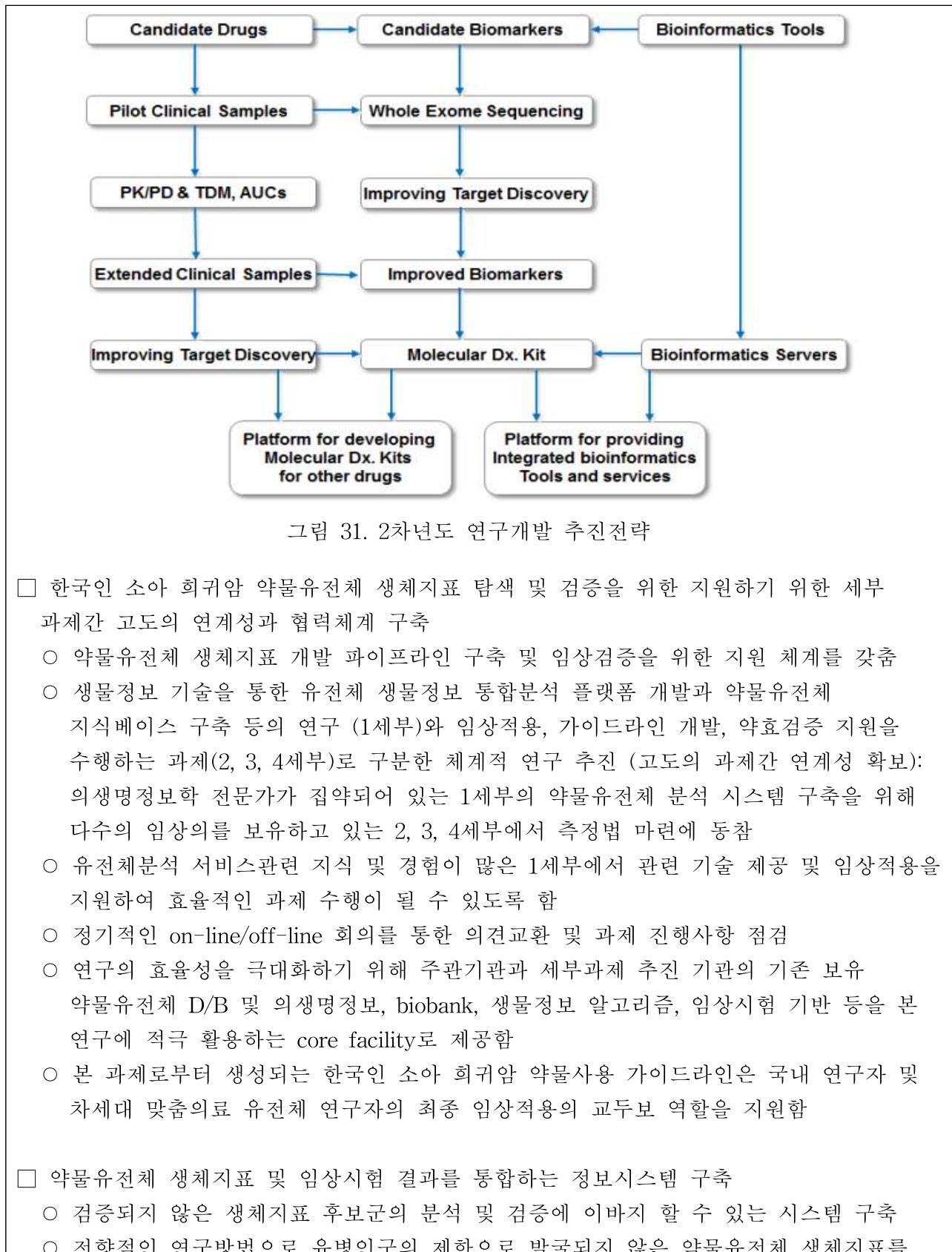
구분		2차년도	
과학적 성과	국외논문 게재	SCI	3
	국내논문 게재	비SCI	2
	학술회의 발표	국내	1
기술적 성과	특허출원	국내	1
사회적 성과	인력양성	석사	1
		박사	2
	교육/홍보 실적	교육	1
		홍보	1
경제적 성과	기타	정보화 기반 구축	1
	시제품	시제품 제작	1
	사업화	사업화 투자실적	350,000
		사업화 현황	1
	기타	고용 창출	5.4

○ 평가 방법

세부 연구목표	세부 연구개발 내용	평가목표 및 착안점
인종간 차이를 반영한 약물 이상반응 생체지표 발굴	<p>의약품 효능/이상반응 맞춤정보에 근거한 생체지표 종합정보시스템 구축</p> <p>약물유전체 데이터 생산 및 약물유전체 데이터 품질관리 기준 마련</p>	생제치료 종합정보 시스템 구축 여부 및 유전체 데이터 품질관리 기준 수립 여부
다기관 임상 코호트 운영 및 의약품이상 반응 관련 유전체 변이 발굴	<p>다기관 임상 코호트 및 eCRF 등록소 운영 지속</p> <p>사전 연구에 기반한 전향적 관찰 연구</p> <p>의약품 이상반응 유전체 신규 변이 발굴</p>	신규 변이 발굴 건수, 임상 코호트 구축 여부

3. 연구개발의 추진전략·방법 및 추진체계

3-1. 연구개발 추진전략 · 방법



추가 발굴

- 검증된 약물유전체 생체지표의 제한적인 검사로도 개인맞춤약물 기술 실현 및 약물효능의 향상 지원
 - 한국인 특이적인 생체지표 및 유전자 데이터를 정보시스템에서 공개
 - 약물유전자관련 정보제공과 함께 공동 데이터 분석을 통해 국내외 연구의 질 향상 도모
- 종합적 질관리 (total quality management, TQM) 시스템 도입
- 연구일지라도 환자의 진료에 영향을 줄 수 있는 검사인 경우 검사실신임인증을 받은 기관에서 분석을 실시하는 것이 세계적인 추세임
 - 개발된 분석법의 검증 및 정도관리하에 진행된 분석의 결과물은 연구의 질에 영향을 미칠뿐 아니라 임상적용시 단시간에 진입가능
 - 내부정도관리, 외부신빙도평가조사, 검사실신임인증평가를 점차 수행하여 우수한 약물유전체 검사실로써 연구자에게 분석지원

3-2. 연구개발 추진체계

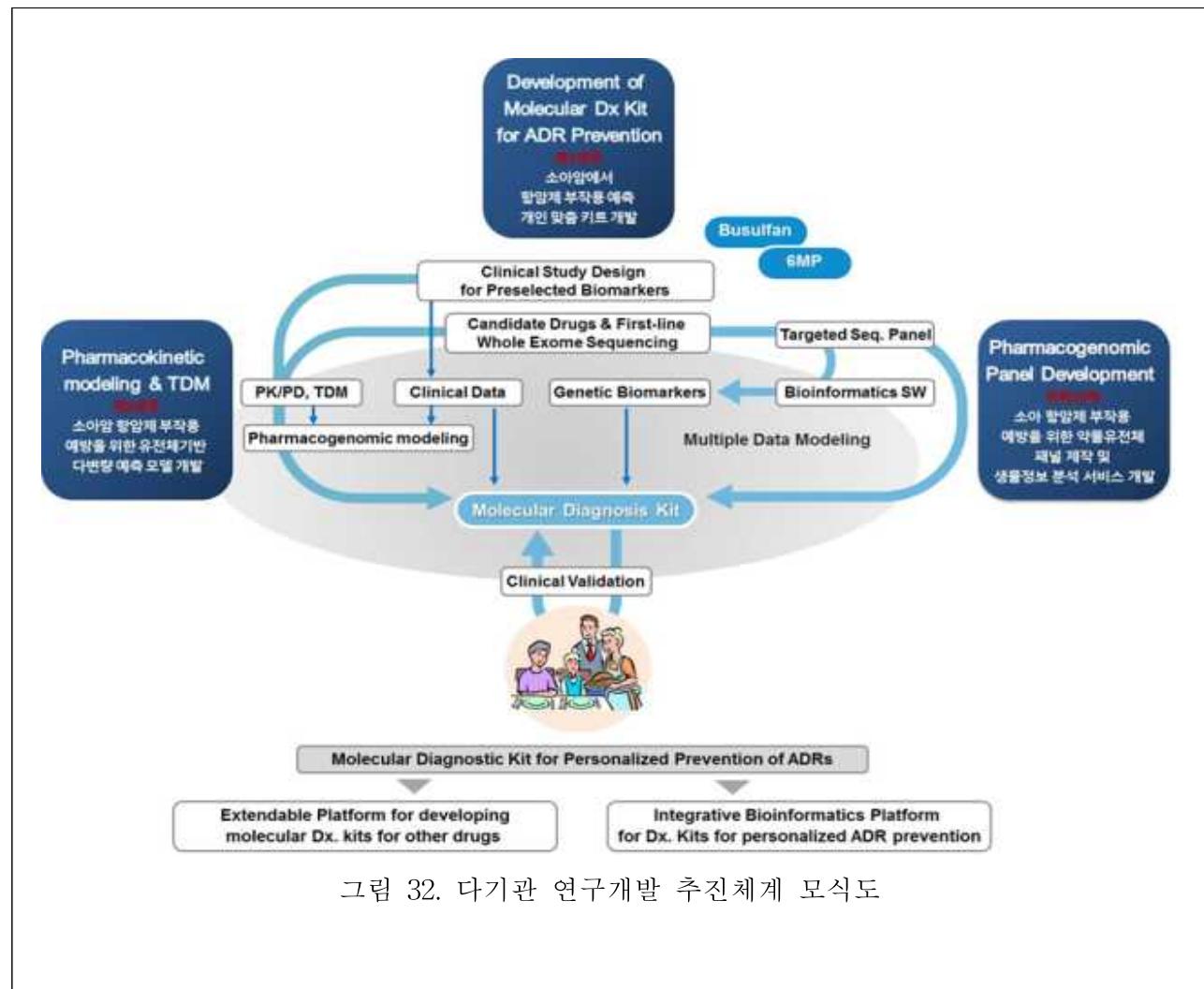
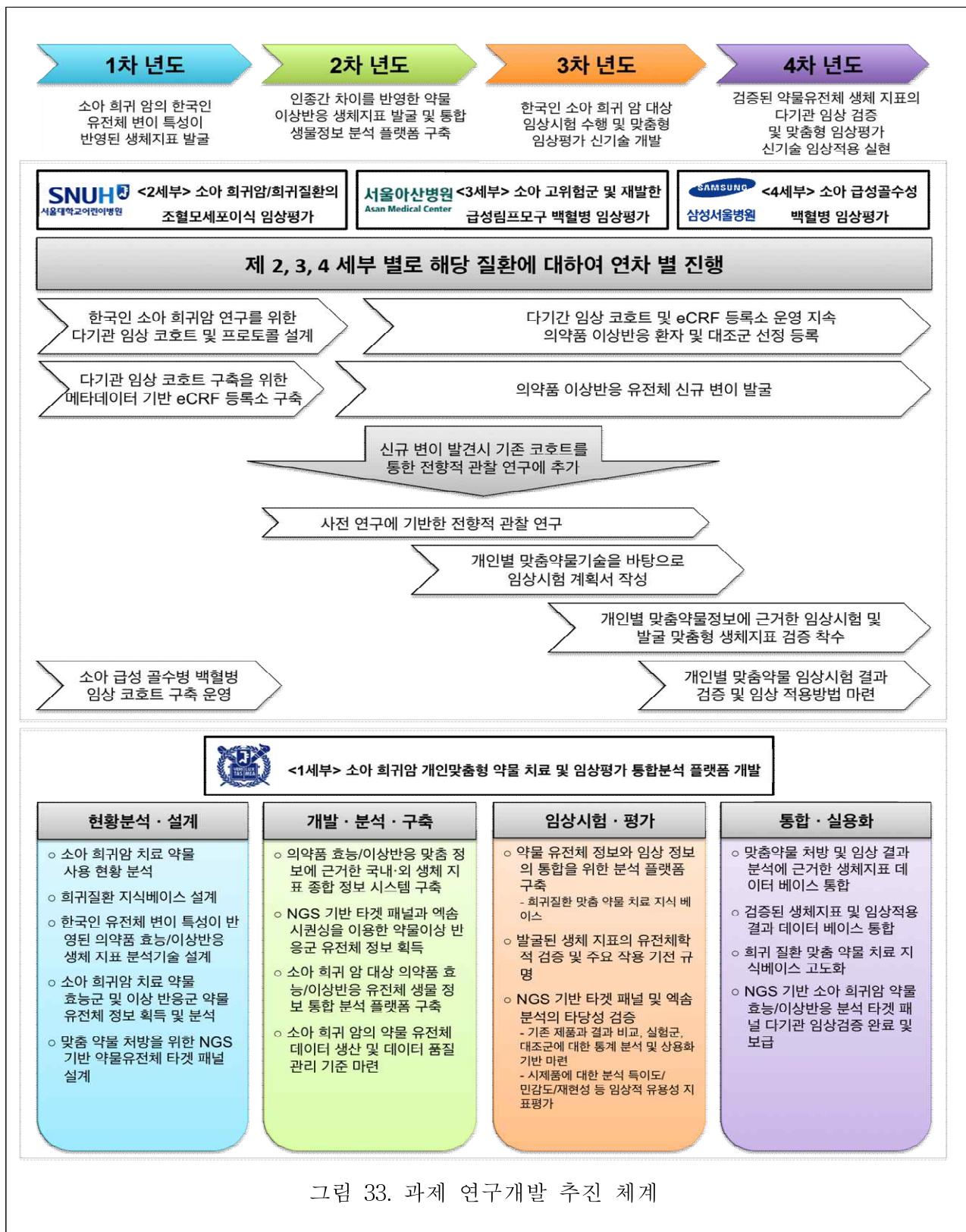


그림 32. 다기관 연구개발 추진체계 모식도



3-3. 추진일정

□ 차기연도 추진 계획

세부 연구 목표	세부 연구개발 내용	추진 일정			
		1/4	2/4	3/4	4/4
인종간 차이를 반영한 약물 이상반응 생체지표 발굴	의약품 효능/이상반응 맞춤 정보에 근거한 생체지표 종합정보시스템 구축				
	약물유전체 데이터 생산 및 약물유전체 데이터 품질관리 기준 마련				
다기능 임상 코호트 운영 및 의약품 이상 반응 관련 유전체 변이 발굴	다기관 임상 코호트 및 eCRF 등록소 운영 지속				
	사전 연구에 기반한 전향적 관찰 연구				
	의약품 이상반응 유전체 신규 변이 발굴				

○ 제 1세부

- 인종간 차이를 반영한 약물이상반응 지표 발굴

○ 제 2세부

- 한국인 소아 희귀암/희귀질환의 조혈모세포 이식관련 연구를 위한 임상코호트 및 프로토콜 설계, eCRF 구축 및 운영
- 사전 연구에 기반한 전향적 관찰 연구
- 의약품 이상반응 유전체 신규 변이 발굴

○ 제 3세부

- 한국인 소아급성림프모구 백혈병 연구를 위한 임상코호트 및 프로토콜 설계, eCRF 구축 및 운영
- 사전 연구에 기반한 전향적 관찰 연구
- 의약품 이상반응 유전체 신규 변이 발굴

○ 제 4세부

- 한국인 소아 급성골수성 백혈병 연구를 위한 임상코호트 및 프로토콜 설계, eCRF구축 및 운영
- 사전 연구에 기반한 전향적 관찰 연구
- 의약품 이상반응 유전체 신규 변이 발굴

3-4. 위탁연구 현황(해당 시 작성)

가. 위탁연구 현황

구 분	과 제 명	발주	수행자	위탁 또는 용역	위탁 또는	연구	소요 금액

		기관	(수행 기관)	필요성	용역 목표 및 내용	기간	(천원)
위탁연구							

4. 연구개발성과의 활용방안 및 기대효과

4-1. 연구개발성과의 활용방안

- 한국인 소아 희귀암 약물유전체 생체지표 발굴 및 검증
 - 인종간 특이적인 변이 분포를 고려한 한국인 소아 희귀암 약물유전체의 특성 파악
 - 소아 희귀암에 관한 생체지표 및 부작용군의 생체지표를 구분할 수 있음으로써 사회적 비용 절감
 - 생체지표 발굴 및 검증 방법에 대한 이정표를 제시하여 연구자들에게 도움을 줌
 - 소아 희귀암 및 희귀질환의 조혈모세포 이식 치료 약물에 대한
 - 부작용 예측 진단키트 개발
 - 부작용 예측 진단키트 임상적 유용성 평가
 - 진단키트와 강하게 결합된 전용의 임상자료-바이오자료 통합 다변량 모델을 구현한 생물정보 소프트웨어의 결합으로 진단키트 완성도 제고
 - 확장성 평가 및 신 평가 범주 선정
 - 통합 바이오인포매틱스 분석서비스 및 자료통합 플랫폼 구축
- 한국인 소아 희귀암 약물유전체 생체지표에 근거한 맞춤약물 처방
 - 약물유해반응을 최소화하고 약의 효능을 극대화 시키는 약물투여 가이드라인 제시
 - 소아 희귀암 약물 투약과 관련된 의약품 지원 및 제약기업의 경쟁력 확보 기여
 - 부작용을 감소시키는 맞춤약물 기술을 실현을 통한 맞춤의학에 대한 기대감 고취
- 한국인 소아 희귀암 약물유전체 특성에 관한 데이터베이스 구축
 - 인종간 특이적인 변이 분포를 고려한 개인맞춤약물 방법론 개발에 기여
 - 소아 희귀암뿐만 아니라 다른 질병의 생체지표 발굴의 이정표가 됨
 - 한국인 특이적인 약물유전체 생체지표 검증을 통한 약물학 연구 기반 마련
- 한국인 소아 희귀암 약물유전체 생체지표 데이터베이스의 정책적 활용방안
 - 한국인 소아 유전체 특성을 고려한 연구 지원 및 인프라 확충에 기여
 - 유전체 정보를 중심으로 한 소아 희귀암 연구의 활성화

4-2. 기대효과

□ 기술적 파급효과

- 유전자 변이 진단기술, 약물유전체 분석기술, 임상시험 기술, 정보학 기술 등 기술의 확립뿐만 아니라 지식재산권 가치를 창출
- 의생명 정보산업, 약물반응 소프트웨어 개발 산업, 신기술 의료서비스 산업, 임상시험 등 다양한 산업분야의 발전 유도
- 국내 제약 산업 신약개발 경쟁력 확보 및 국외 시장 확장 기초 자료로 사용되어 기술적인 향상에 기여
- 치료창이 좁은 소아암 항암제의 부작용 맞춤 예방 및 개인맞춤 유전체 진단키트 개발
- 유전체 임상 적용 기술의 극대화 및 조혈모세포이식 성공률 증가로 환자 생존률 향상
- 알고리즘을 집적화하면 임상에서도 쉽게 사용할 수 있는 one-stop machine개발 가능

□ 경제·산업적 파급효과

- 안전하고 효율적인 맞춤약물요법의 개발로 국가 전체적인 의료비용 절감에 기여
- 향후 유전형에 근거한 선진 의료기술의 실현으로 새로운 부가가치 창출
- 약물유전체 맞춤치료 서비스 산업 등 고부가가치의 새로운 의료서비스시장 형성
- 약물유전체 기반 임상시험 기술 발전 및 산업지원: 국내 임상시험의 국제 경쟁력 및 시장 확대
- 약물 부작용 예측 신기술 바이오마커의 조기상용화 및 다약제 적용을 위한 플랫폼 구축.
- 본과제의 결과물은 세포독성 치료제 뿐 아니라, 광범위한 일반 약물의 부작용 예방 단 기술로 확장 가능함.

□ 사회적 파급효과

- 국민의 약물치료에 대한 불신감을 해소하여 의료서비스에 대한 신뢰 향상
- 맞춤약물치료의 실현을 통해 의료서비스의 선진화 구현
- 약물의 안전성에 대한 이해로 약물 오남용 방지에 기여
- 의약품 관련 보건의료행정에 있어 가교자료로 활용
- 다양한 연구 분야의 이해가 필요한 약물유전체학 관련 전문 인력의 양성
- 소수자인 소아암 환자를 위한 치료 안전성 확보 기술
- 의료사고의 급증 등으로 안전성 확보 기술에 대한 사회적 기대가 큼

5. 연구기관 현황

5-1. 주관연구책임자

가. 인적 사항

성명	국문	김주한 (金周漢)	생년월일(성별)	1963.06.23. (남)
	영문	Ju Han Kim	과학기술인등록번호	1010 5715
직장	기관명	서울대학교 의과대학	전화번호	(02) 740-8320
	부서	정보의학실	팩스번호	(02) 740-8947
	직위	교수/실장	휴대전화번호	011-9544-2220
	주소	(03087) 서울시 종로구 대학로 103	전자우편	juhan@snu.ac.kr

나. 학력

연도	학교명	전공	학위	지도 교수
1982~1988	서울대학교	의학	의학사	최윤식
1993~1995	서울대학교	정신과학	석사	우종인
1995~1998	서울대학교	정신과학	박사	우종인
1999~2001	(美) M.I.T.	Biomedical Informatics	석사	Issac S. Kohane
(최종 학위 논문명) Unsupervised Learning from Complex Data				

다. 경력

연도	기관명	직위	비고
2015~현재	한국생물정보 시스템생물학회	회장	
2013~2014	대한의료정보학회	이사장	
2010~현재	서울대학교 의과대학	교수	
2010~2015	서울대학교	의료정보학 주임교수	
2009~현재	서울대학교 의과대학	정보의학실장	
2005~2009	서울대학교 의과대학	부교수	
2005~2006	서울대학교 의과대학	전산실장	
2001~2005	서울대학교 의과대학	조교수	Children's Hospital, Boston
2001~2001	(美) 하버드의대	조교수	Children's Hospital, Boston
2000~2001	(美) 하버드의대	전임강사	Beth Israel Deaconess Med Ctr.
1997~2001	(美) 하버드의대	박사후과정	
1997~1997	서울아산중앙병원	전임의	
1996~1997	서울대학교병원	전임의	
1992~1996	서울대학교병원	전임의	

라. 주요 연구 실적

과제명	연구 내용	연구 기간	연구 수행 당시의 소속 기관	역할 (연구책임자 또는 연구원)	연구개발비 지급 기관	비고
헬스아바타	모바일 개인건강정보 관리체계	2010~2017.02.	서울의대	책임자	미래부	
암유전체	표적치료 동반진단	2013~2017.02.	서울의대	책임자	미래부	

* 비고란에는 지식재산권 출원, 취득 등 특기할 만한 사항을 기술함

마. 수상 경력

연도	수상명	수상 내용
2014	Silver Prize SIIF 2014 (서울 국제 발명 전시회)	복합의료장치, Composite Medical Device
2014	Gold Prize SIIF 2014 (서울 국제 발명 전시회)	소음신호가 중첩된 청진기의 검출신호로부터 생체신호를 추출하는 장치 및 방법
2012	WIPO Award for Best Inventor, World Intellectual Property Organization	국제지적재산권협회 (WIPO)
2012	Gold Prize SIIF 2012	TELEMEDICAL STETHOSCOPE
2012	CIGIF 2012 GRAD PRIX AWARD	한국사이버국제발명전제대회
2012	한국유전체학회 학술지상	한국유전체학회
2010	서울대학교의과대학 우수업적교수	우수 강의상
2006	생물정보학술상 (온빛상)	한국생물정보학회
2005	서울대학교병원 SCI IF 상 우수상	SCI I.F. 26.134
2003	한국과학기술단체총연합회 “제 15회 과학기술우수논문상”	Gene expression profiling of anti-GBM glomerulonephritis model: the role of NFkB in immune complex-mediated kidney disease
2003	서울대학교 신경정신과 동문회, 올해의 동문상	
2003	대한의료정보학회 학술상 최우수논문상	정보의학과 유전체의학

바. 국내외 학(협)회 활동(해당 시 작성)

연도(부터 ~까지)	학(협)회명	직책	비고
------------	--------	----	----

2001	2007	대한의료정보학회	학술이사	
2004	2006	한국유전체학회	편집이사	
2005	2006	한국생물정보학회	교육이사	
2008	2009	대한의료정보학회	감사	
2010	2012	대한의학회	의료정보이사	
2011	2012	한국보건정보통계학회	부회장	
2011	2013	대한의료정보학회	총무이사	
2012	현재	정보의학 인증의 위원회	위원장	
2013	2015	대한의료정보학회	이사장	
2016	2017	한국생물정보 시스템생물학회	학회장	

사. 최근 5년간의 논문 실적(10개 이내로 작성)

구분	논문명/저서명	게재지 (권, 쪽)	게재연도 (발표연도)	역할	비고 (피인용 지수)
논문	hiHMM: Bayesian non-parametric joint inference of chromatin state maps.	Bioinformatics 31:2066-74	2015	교신	4.981
논문	Knowledge Boosting: A graph-based integration with multi-omics data and genomic knowledge for cancer clinical outcome prediction	JAMIA 22:109-120	2015	교신	3.504
논문	Comparative analysis of metazoan chromatin architecture	Nature 512:449-452	2014	공동	41.456
논문	Incorporating inter-relationships between different levels of genomic data into cancer clinical outcome prediction	Methods 67:344-353	2014	교신	3.645
논문	Yin and Yang of disease genes and death genes between reciprocally scale free biological networks	NAR 41:9209-17	2013	교신	8.867
논문	Extracting of Coordinated Patterns of DNA Methylation and Gene Expression in Ovarian Cancer	JAMIA 20(4):637-42	2013	교신	3.504
논문	Biological Knowledge Assembly and Interpretation	PLoS Comput Biol 8:e1002858	2012	교신	5.215
논문	MicroRNA-centric measurement improves functional enrichment analysis of co-expressed and differentially expressed microRNA clusters.	BMC Genomics 13(S7):S17	2012	교신	4.041
논문	Bi-directional measure of semantic similarity for optimizing biological and clinical analyses	JAMIA 19:765-774	2012	교신	3.504
저서	유전체 데이터 분석	범문사	2012/2015	단독	Springer社와

				저자	영문출간계약
--	--	--	--	----	--------

* 최근 5년간 논문 실적을 연도에 따라 기재하되, 10개 이내로 작성

아. 특허/프로그램 출원 · 등록 실적

번호	특허/프로그램명	국가명	출원 · 등록일	출원 · 등록 순번 / 출원 · 등록자 수	비고
1	근거리 무선 통신 기반의 개인 건강 기록 관리 방법 및 시스템	한국	출원: 2010.12.01 등록: 2012.11.07	한국 특허 101200814	
2	원격진료청진기	한국/미국 /유럽	출원: 2011.03.30 등록: 2012.08.27	한국 특허 101178867 미국 특허 8827920 유럽 특허 출원 2011-861954	
3	건강 기록 교환 방법 및 그를 위한 메타데이터 저장 시스템	한국	출원: 2011.04.07 등록: 2013.02.08	한국 특허 101233830	
4	개인 건강기록 관리 시스템 및 그 방법	한국	출원: 2011.05.03 등록: 2013.02.05	한국 특허 101232379	
5	소음신호가 중첩된 청진기의 검출신호로부터 생체신호를 추출하는 장치 및 방법	한국	출원: 2013.01.16 등록: 2014.06.05	한국 특허 101407049	
6	복합의료장치	한국/PCT	출원: 2013.05.22 등록: 2014.08.22	한국 특허 101435581 PCT/KR2014/004514	
7	핵산 염기서열 정보 보안 방법 및 그 방법을 수행하는 컴퓨터 관리 가능한 기록매체	한국/PCT	출원: 2015.06.23	한국 특허출원 1020140077019 PCT/KR2015/006427	
8	약물 부작용 방지를 위한 개인별 단백질 손상 정보 기반의 약물 선택 방법 및 시스템	한국	출원: 2014.08.19 등록: 2015.05.26	한국 특허출원 1020140107916	
9	진료기록 관리 방법 및 그를 위한 메타데이터 저장소	한국	출원: 2015.01.23	한국 특허출원 1020150011482	
10	항암제 부작용 방지를 위한 개인별 단백질 손상 정보 기반의 항암제 선택 방법	한국/PCT	출원: 2015.02.17	한국 특허출원 1020150024443	
11	자궁수축억제제 부작용 방지를 위한 개인별 단백질 손상 정보 기반의 자궁수축억제제 선택 방법	한국/PCT	출원: 2015.02.17	한국 특허출원 1020150024450	
12	골다공증 치료제 부작용 방지를 위한 개인별 단백질 손상 정보 기반의 골다공증 치료제 선택 방법	한국/PCT	출원: 2015.02.17	한국 특허출원 1020150024456	
13	경구투여용 위장관 검체 채취 장치 및 방법	한국	출원: 2015.04.28	한국 특허출원 10-2015-0060008	
14	의료용 필터링 장치	한국	출원: 2015.09.11	한국 특허출원 10-2015-0129337	
15	암 유전체 돌연변이와 환자 생존 정보를 이용한 맞춤형 항암 치료 방법 및 시스템	한국	출원: 2015.10.26	한국 특허출원 10-2015-0148717	

자. 기술 이전 및 사업화 실적(해당 시 작성)

자-1 기술 이전 및 사업화 발생 과제 내용

번호	프로그램명 (시행 부처/기관)	과제명	총 개발 기간 (시작-종료일)	총 사업비 (백만원)	실적 구분 (기술 이전, 사업화)
1	미래부/선도연구센터	시스템 바이오 정보의학 연구센터 (NCRC)	2010.09.01.~ 2017.02.28	2,000	기술 이전

자-2. 기술 이전 실적

실적 발생 과제 번호	기술 이전 내용	대상 국명	대상 기관명	이전 일시	금액(백만원)
	임상시험 정보시스템 메타데이터 기술	한국	브레인메딕	2012.08.12	5
	근거리 무선 통신 기반의 개인 건강 기록 관리 방법 및 시스템 건강 기록 교환 방법 및 그를 위한 메타데이터 저장 시스템 개인 건강기록 관리 시스템 및 그 방법 핵산염기서열 보안 방법, 장치 및 이를 저장한 기록매체 약물 부작용 방지를 위한 개인별 단백질 손상 정보 기반의 약물 선택 방법 및 시스템 진료기록 관리 방법 및 그를 위한 메타데이터 저장소 항암제 부작용 방지를 위한 개인별 단백질 손상 정보 기반의 항암제 선택 방법 자궁수축억제제 부작용 방지를 위한 개인별 단백질 손상 정보 기반의 자궁수축억제제 선택 방법 골다공증 치료제 부작용 방지를 위한 개인별 단백질 손상 정보 기반의 골다공증 치료제 선택 방법 의료용 필터링 장치 암 유전체 돌연변이와 환자 생존정보를 이용한 맞춤형 항암치료방법 및 시스템 유전자 마커를 이용한 항암제 부작용 예측방법	한국	사이퍼롬	2015.12.18	65

자-3. 사업화 실적

실적 발생 과제 번호	사업화 내용	사업화 업체명	제품명	금액(백만원)
	유전체 정보 분석 기술 및 특허	싸이퍼롬	암유전체분석을 통한 전이억제 기술	100

차. 최근 5년 내에 종료된 국가 R&D 과제의 수행 현황

(단위: 천원)

연구 과제명	연구 수행 기관	참여 시작일	참여 기간(개월)	참여율
부처명/사업명	참여 유형	참여 종료일	해당 연도 연구개발비	
모바일 환경에서 국제표준에 기반한 개인건강기록 정보교류 시스템 구축 및 다기관 임상적용 서비스, 플랫폼 개발	서울의대	2011.12.01	36	20%
보건복지부/보건의료기술개발사업	과제책임자	2014.10.31		280
임상시험 자료 통합 모델링 및 CDISC 상호운용성 변환기 개발	서울대병원	2010.05.01	22	20%
보건복지부/보건의료기술개발사업	세부책임자	2012.03.31		200
처방 가능한 표적항암제의 효율적 사용을 위한 NGS 기술 기반 암 유전체 분석 플랫폼 개발	서울대학교	2014.12.01	12	20%
보건복지부/암정복사업	과제책임자	2015.11.31		500
시스템 바이오 정보의학 연구센터 (NCRC)	서울대학교	2010.09.01	78	40%
미래부/선도연구센터	책임자	2017.02.28	2,000,000 (7개 세부과제)	
개인 건강정보 기반 개방형 ICT 헬링 플랫폼 기술 개발	서울대학교	2014.03.01	36	5%
미래부	공동 연구원	2017.02.28		400,000
개인건강정보 표준화 및 상호운용성 기술 표준개발	서울대학교	2014.03.01	36	5%
미래부	공동 연구원	2017.02.28		120,000
의약품 이상사례 분야 병원 EMR 표준모델 개발	서울대병원	2016.06.01	4	10%
식품의약품안전처	과제책임자	2017.03.31		250,000

카. 현재 수행 중인 타 과제 현황

(단위: 천원)

연구 과제명	연구 수행 기관	참여 시작일	참여 기간(개월)	참여율
부처명/사업명	참여 유형	참여 종료일	해당 연도 연구개발비	
팜세이프 & 팜코치: 다기관 빅데이터 기반 약물 부작용 감시체계 구축 및 개인 맞춤형 약물사용 스마트 도우미 서비스 개발	서울대병원	2017.01.01	12	10%
보건복지부		과제책임자	2017.12.31	150,000
정밀의료 기반 미래의료 생태계 구현을 위한 전문인력 양성방안 개발	서울대병원	2016.12.26	4	10%
보건복지부	과제책임자	2017.04.25	40,000	

* 해당 국가연구개발사업 외에 다른 국가연구개발사업에 참여하고 있는 경우 그 현황을 기록

타. 이 연구개발과제와 동일 또는 유사한 과제를 타 기관에 신청하였을 경우

과제명	신청 대상 기관	신청 연구개발비 (천원)	연구 기간	역할 (연구책임자 또는 연구원)	비고

5-2. 협동·위탁 연구책임자

5-2-1. 협동 연구책임자 1 (2세부)

가. 인적사항

성명	국문	강형진 (姜亨眎)	생년월일(성별)	1968.5.13. (남)
	영문	Hyoung Jin Kang	과학기술인등록번호	10115203
직장	기관명	서울대학교병원	전화번호	02-2072-3304
	부서	소아청소년과	팩스번호	02-3675-0993
	직위	교수	휴대전화번호	010-8882-4170
	주소	(03080) 서울시 종로 구 대학로 101 서울 대학교병원	전자우편	kanghj@snu.ac.kr

나. 학력

연도	학교명	전공	학위	지도 교수

1987~1993	서울대학교	의과대학	의학과	
2000~2003	서울대학교	의과대학	의학과	안효섭
2003~2005	서울대학교	의과대학	의학과	안효섭
(최종 학위 논문명) Prognostic Significance of FLT3 Mutations in Pediatric Non-promyelocytic Acute Myeloid Leukemia				

다. 주요 연구 실적

과제명	연구 내용	연구 기간	연구 수행 당시의 소속 기관	역할 (연구책임자 또는 연구원)	연구개발비 지급 기관	비고
약동-약력학적 모델링 기반 맞춤 세포 독성치료제 임상시험 기술개발		2008.07 ~ 2010.03	서울대학교 병원	연구책임자	국가임상시험 사업단	
조혈모세포이식에서 약 동학모델링기반busulfa n투여법의 유효성 및 안 정성 규명		2010.11 ~ 2012.10	서울대학교 병원	연구책임자	보건복지부	
소아용의약품 임상연구 를 통한 허가초과사용의 안전성 유효성 검증 연구 - 항암제		2011.05 ~ 2013.11	서울대학교 병원	연구책임자	식품의약품 안전평가원	
소아암 환자에서 항암제 약동학 예측 다변량 모델 개발		2012.04 ~ 2014.03	서울대학교 병원	연구책임자	한국보건산업 진흥원 국가임상시험 사업단	
활성 B세포를 이용한 항바이러스 면역세포치료 기반기술 개발		2012.05 ~ 2015.04	서울대학교 산학협력단	연구책임자	교육과학기술 부/일반연구 자지원사업	
허가외사용의약품의 안 전성 · 유효성 검증 연구 I (용 역 연구개발과제)		2012.05 ~ 2015.10	서울대학교 산학협력단	세부과제책 임자	식품의약품 안전평가원/ 용역연구개 발사업	
의학산업 활성화를 위한 의과대학 중심의 의학분야 실용화 모델 개발에 관한 연구		2016.07 ~ 2016.08	서울대학교 산학협력단	연구책임자	교육부(한국 연구재단)/ 정책연구용 역(정책기획 과제)	
허가외사용의약품의 안 전성 · 유효성 검증 연구 II (용역 연구		2014.02 ~ 2016.11	서울대학교 산학협력단	세부과제책 임자	식품의약품 안전평가원/ 용역연구개	

개발과제)					발사업	
급성 림프구성 백혈병 진단용 마커 및 이를 이용한 진단 방법		2010.8.25. 2012.11.28	서울대학교 산학협력단	발명자	-	지식재산권 등록
단일염기다형을 포함하는 바이오 마커, 키트 및 이를 이용한 소아 백혈병 진단방법		2010.8.25. 2012.11.28	서울대학교 산학협력단	발명자	-	지식재산권 등록
활성화 B세포를 이용한 항원 특이적 세포 독설 T세포 제조방법 및 그 용도		2015.3.31	서울대학교 산학협력단	발명자	-	지식재산권 출원
활성화 B세포를 이용한 항원 특이적 세포 독설 T세포 제조방법 및 그 용도		2015.5.21	서울대학교 산학협력단	발명자	-	지식재산권 출원
약물 유도 백혈구 감소증 발병 위험 예측용 유전자 단일염기 다형성 마커 및 이를 이용한 백혈구 감소증 발병 위험 예측 방법		2016.2.29	서울대학교 산학협력단	발명자	-	지식재산권 출원

* 비고란에는 지식재산권 출원, 취득 등 특기할 만한 사항을 기술함

라. 현재 수행 중인 타 과제 현황

(단위: 천원)

연구 과제명	연구 수행 기관	참여 시작일	참여 기간(개월)	참여율
부처명/사업명	참여 유형	참여 종료일	해당 연도 연구개발비	
소아 급성 림프모구 백혈병의 국내 최적의 치료법 다기관 임상연구	서울대학교병원	2014.05.01	48	5
보건복지부(국립암센터암정복추진 기획단)/암정복추진연구개발사업	참여연구원	2018.04.30	115,000	
소아청소년 악성질환의 종양유전체 기반 맞춤치료법 개발	삼성서울병원	2015.10.01	60	5
보건복지부(국립암센터암정복추진 기획단)/암정복추진연구개발사업	참여연구원	2020.09.30	400,000	
활성 B세포를 이용한 암세포 내부항원 표적화 T세포 치료기술 개발	서울대학교 산학협력단	2016.05.01	9	30
미래창조과학부(한국연구재단)/원천	연구책임자	2017.01.31	200,000	

기술개발사업			
--------	--	--	--

5-2-2. 협동 연구책임자 2 (3세부)

가. 인적사항

성명	국문	임호준 (任鎬準)	생년월일(성별)	1964. 03. 24 (남)
	영문	IM, HO JOON	과학기술인등록번호	10481905
직장	기관명	울산의대 서울아산병원	전화번호	02-3010-3371
	부서	소아청소년과	팩스번호	02-473-3725
	직위	교수	휴대전화번호	010-6231-1573
	주소	(05505) 서울 송파구 올림픽로43길 88	전자우편	hojim@amc.seoul.kr

나. 학력

연도	학교명	전공	학위	지도 교수
1982~1998	한양대학교	의학	학사	
1990~1992	한양대학교	소아과학	석사	이항
1992~1995	한양대학교	소아과학	박사	이항
(최종 학위 논문명) 소아 급성백혈병에서 월름종양유전자(WTI)의 발현에 관한 연구				

다. 주요 연구 실적

과제명	연구 내용	연구 기간	연구 수행 당시의 소속 기관	역할 (연구책임자 또는 연구원)	연구개발비 지급 기관	비고
한국소아희귀혈액질환의 최적의 진단 및 치료 침습립을 위한 임상 네트워크 연구		2008.08.01. ~ 2012.03.31.	서울아산병원	공동연구원	희귀질환 진단치료기술연구 사업단(보건복지부)	
조직구증식증 임상연구 네트워크 구축 및 운영		2013.05.01 ~ 2015.11.30	서울아산병원	공동연구원	질병관리본부	
정상 핵형을 가진 소아 급성골수성백혈병에서 array comparative genomic hybridization 을		2011.09.01 ~ 2012.08.31	서울아산병원	공동연구원	아산생명과학연구원	

이용한 유전체 변이의 분석 연구						
소아에서 가족공여자를 이용한 반일치 동종조혈모세포이식에 관한 연구		2013.09.01.~ 2015.03.31.	서울아산병원	연구책임자	근거창출임상연구국 가사업단	

라. 현재 수행 중인 타 과제 현황

(단위: 천원)

연구 과제명	연구 수행 기관	참여 시작일	참여 기간(개월)	참여율
부처명/사업명	참여 유형	참여 종료일	해당 연도	연구개발비
Zoledronate와 IL-2를 이용한 감마델타 T 세포의 증식과 항백혈병 효과: 소아 난치성 백혈병 치료를 위한 반일치 조혈모세포이식에의 적용	서울아산병원	2015.05.01	36	20%
보건복지부	참여연구원	2018.04.30	24,000	
소아 급성 림프모구 백혈병의 국내 최적의 치료법 다기관 임상연구 보건복지부(국립암센터암정복추진기획 단)/암정복추진연구개발사업	서울아산병원	2014.05.01	48	20%
조직구증식증 임상네트워크 운영	서울아산병원	2016.05.10	31	10.6%
질병관리본부	참여연구원	2018.12.31	90,000	

5-2-3. 협동 연구책임자 3 (4세부)

가. 인적사항

성명	국문	유건희 (劉建喜)	생년월일(성별)	1970. 11. 23 (남)
	영문	Yoo, Keon Hee	과학기술인등록번호	10858353
직장	기관명	삼성서울병원	전화번호	02-3410-3532
	부서	소아청소년과	팩스번호	02-3410-0043
	직위	부교수	휴대전화번호	010-9933-3532
	주소	(06351) 서울특별시 강남구 일원로 81 삼성서울병원	전자우편	hema2170@skku.edu

나. 학력

연도	학교명	전공	학위	지도 교수
1989~1995	서울대학교	의학	의학사	백재승
1999~2001	서울대학교	소아과학	의학석사	신희영
2001~2009	서울대학교	병리학	의학박사	김철우
(최종 학위 논문명) 인간 골수, 지방조직, 제대혈, Wharton jelly 유래 간엽줄기세포의 면역조절 능력에 대한 비교 분석				

다. 주요 연구 실적

과제명	연구 내용	연구 기간	연구 수행 당시의 소속 기관	역할 (연구책임자 또는 연구원)	연구개발비 지급 기관	비고
기능 강화 중간엽줄기세포 기반동종 조혈모세포이식 치료제 개발	기능 강화 세포치료제 비임상	2015.12.10 ~ 2018.11.30	삼성서울병원	연구책임자	보건복지부	
소아난치성질환 극복을 위한 중간엽 줄기세포 재생치료제 개발	기능 강화 세포치료제 개발	2014.12.11 ~ 2023.01.10	삼성서울병원	공동연구원	보건복지부	국내 특허 출원
인간 간엽줄기세포에서 SOCS의 역할 규명과 기능 제어를 통한 면역억제능 증진 연구	기능 강화 간엽줄기세포 구현	2014.05.01 ~ 2017.04.30	성균관대학교	연구책임자	미래창조과학부	
제대혈 품질 확인 전임상시험	조혈모세포 품질 검증을 위한 동물실험	2012.10.31 ~ 2013.04.30	삼성서울병원	연구책임자	질병관리본부	
조혈모세포이식용 제대혈 제제 선택 기준 지침 개발	제대혈 선택 지침 개발	2012.10.31 ~ 2013.02.28	삼성서울병원	연구책임자	질병관리본부	
백혈병에 대한 TRAIL 내성 기전 규명 및 영상 이미지 도입 백혈병 동물모델을 이용한 내성인자 표적 효능 평가	TRAIL 대한 기전 확립 및 백혈병 동물모델 구축	2011.05.01 ~ 2014.04.30	성균관대학교	연구책임자	미래창조과학부	
개량화된 간엽줄기세포의 이식편대속주병에 대한 예방 및 치료 효과 검증	간엽줄기세포의 면역억제능 유효성 평가	2009.05.01 ~ 2011.03.31	삼성서울병원	공동연구원	보건복지부	
신경모세포종에서 TRAIL에 대한 내성인자 발굴과 그 표적을 통한	신경모세포종에 서 TRAIL 감수성 증가 방법 연구	2008.11.01 ~ 2010.10.31	삼성서울병원	공동연구원	보건복지부	

항암 효과 증진 방안 모색						
조혈모세포이식시 조기 생착을 위한 최적 간엽줄기세포의 동시이식에 관한 연구	HSC 조기 생착 유도를 위한 간엽줄기세포 동시이식 연구	2007.05.25 ~ 2010.05.24	삼성서울병원	공동연구원	보건복지부	
고위험 소아 급성 림프구성 백혈병의 최적 치료법 정립을 위한 다기관 임상연구	ALL 최적 치료법 확립을 위한 다기관 임상연구	2005.07.01 ~ 2014.04.31	삼성서울병원	공동연구원	보건복지부	
신경모세포종에서 혈액 내 미세 잔존 세포종 검출을 위한 예민하고 특이적인 분자표지자의 개발 및 임상적 응용에 관한 연구	혈액 내 미세 잔존 세포종 검출 방법 개발	2003.09.01 ~ 2006.06.30	삼성서울병원	공동연구원	보건복지부	

* 비고란에는 지식재산권 출원, 취득 등 특기할 만한 사항을 기술함

라. 현재 수행 중인 타 과제 현황

(단위: 천원)

연구 과제명	연구 수행 기관	참여 시작일	참여 기간(개월)	참여율
부처명/사업명	참여 유형	참여 종료일	해당 연도 연구개발비	
기능 강화 중간엽줄기세포 기반 동종 조혈모세포이식 치료제 개발	삼성서울병원	2015.12.10	36	20
보건복지부 /첨단의료기술개발사업	주관연구책임자	2018.11.30	332,500	
소아난치성질환 극복을 위한 중간엽 줄기세포 재생치료제 개발	삼성서울병원	2014.12.11	97	15
보건복지부/연구중심병원 R&D 육성 사업	공동연구원	2023.01.10	350,000	
인간 간엽줄기세포에서 SOCS의 역할 규명과 기능 제어를 통한 면역억제능 증진 연구	성균관대학교	2014.05.01	36	20
미래창조과학부/일반연구자	연구책임자	2017.04.30	50,000	

5-3. 참여연구원 현황

번호	소속 기관명	직위	생년 월일	학위(전공)	연구 담당 분야	신규 채용 여부	국가연구개발사업 참여율 (%) [B]	국가연구개발사업 참여 과제 수 (건)
	성명	과학 기술인 등록번호	성별	학위 취득 연도	과제 참여 기간	이 과제 참여율 (%) [A]	전체 참여율 [A+B, %]	
1	1세부-서울 대학교 의과대학	교수	630623	박사 (의학)	연구총괄	기존	20	3
	김주한	10105715	남	1995	2017.04.01.~ 2017.12.31	10	30	
2	1세부-서울 대학교 의과대학	연구원	881216	학사 (컴퓨터공학)	연구개발	기존	56	2
	김승호	11461007	남	2012	2017.04.01.~ 2017.12.31	44	100	
3	1세부-서울 대학교 의과대학	연구원	900223	석사 (의료정보)	연구개발	기존	40	2
	김형준	11304888	남	2017	2017.04.01.~ 2017.12.31	20	60	
4	1세부-서울 대학교 의과대학	연구원	831111	박사 (의과학)	연구개발	기존	13	2
	김혜현	10991702	여	2016	2017.05.01.~ 2017.12.31	50	63	
5	1세부-서울 대학교 의과대학	연구원	780406	박사 (의과학)	연구개발	기존	13	2
	민병주	11194080	남	2013	2017.05.01.~ 2017.12.31	50	63	
6	1세부-서울 대학교 의과대학	연구원	790429	전문학사 (식품영양학)	연구개발	기존	0	1
	배윤정	10848231	여	2007	2017.05.01.~ 2017.12.31	80	80	
7	1세부-서울 대학교 의과대학	연구원	770724	박사수료 (분자유전체의학)	연구개발	기존	40	2
	정희준	10923963	남	2007	2017.04.01.~ 2017.12.31	50	90	
8	참여기업- (주)랩지노믹스	수석	690131	박사 (컴퓨터과학)	연구개발	기존	77	4
	허혜진	10190376	여	2007	2017.04.01.~ 2017.12.31	22.3	99.3	
9	참여기업- (주)랩지노믹스	수석	720211	박사 (분자생물학)	연구개발	기존	87	5

	노승재	11210236	남	2002	2017.04.01.~ 2017.12.31	12	99	
10	참여기업- (주)랩지노믹스	선임	820705	학사 (컴퓨터공학)	연구개발	기존	80	3
	진행운	11275526	남	2010	2017.07.01.~ 2017.12.31	10	90	
11	참여기업- (주)랩지노믹스	전임	850827	석사 (생물정보학)	연구개발	기존	71	4
	권영준	11159247	남	2014	2017.04.01.~ 2017.12.31	20	91	
12	참여기업- (주)랩지노믹스	연구원	921208	석사 (응용생명학)	연구개발	기존	70	3
	최진희	11286813	여	2015	2017.04.01.~ 2017.12.31	20	90	
13	참여기업- (주)랩지노믹스	연구원	901013	학사 (생명과학)	연구개발	기존	60	3
	김원섭	11522505	남	2015	2017.04.01.~ 2017.12.31	31	91	
14	참여기업- (주)랩지노믹스	연구원	880605	학사 (컴퓨터공학)	연구개발	기존	0	1
	이현아	11305855	여	2012	2017.04.01.~ 2017.12.31	46.7	46.7	
15	2세부- 서울대병원	교수	1968.05. 13.	박사 (소아과)	개발	기존	40	3
	강형진	1011 5203	남	2005	2017.04.01.~ 2017.12.31	15	55	
16	2세부- 서울대병원	전임의	1984.01. 11.	석사(임상의과학)	개발	기존	0	1
	홍채리	1120 8806	여	2014	2017.04.01.~ 2017.12.31	5	5	
17	2세부- 서울대병원	전임의	1982.02. 23.	석사(분자종양)	개발	기존	0	0
	최정윤	1140 9985	여	2015	2017.04.01.~ 2017.12.31	5	5	
18	2세부- 서울대병원	전임의	1983.12. 22.	학사 (의학)	개발	기존	0	0
	홍경택	1122 6309	남	2008	2017.04.01.~ 2017.12.31	5	5	
19	2세부- 서울대병원	연구간호 사	1988.09. 30	학사 (간호학)	개발	기존	0	0
	송지경	11463743	여	2011	2017.04.01.~ 2017.12.31	100	100	
20	2세부- 서울대병원	연구원	1981.05. 23	학사(생물공학)	개발	기존	0	0
	손혜민	11190962	여	2006	2017.04.01.~ 2017.12.31	100	100	
21	3세부-서울 아산병원	교수	1952.04. 14	박사(소아과)	임상의학	기존	48	3
	서종진	10108851	남	1985	2017.04.01.~	10	58	

					2017.12.31			
22	3세부-서울 아산병원	교수	1964.03. 24	박사(소아과)	임상의학, 실험분석, 공동연구 총괄	기준	50.6	3
	임호준	10481905	남	1995	2017.04.01.~ 2017.12.31	20	70.6	
23	3세부-서울 아산병원	부교수	1973.12. 26	박사(소아과)	임상의학	기준	35.6	3
	고경남	10881935	남	2013	2017.04.01.~ 2017.12.31	10	45.6	
24	3세부-서울 아산병원	촉탁임상 조교수	1980.01. 29	박사(소아과)	임상의학	기준	5	2
	김혜리	10917752	여	2012	2017.04.01.~ 2017.12.31	20	25	
25	3세부-서울 아산병원	연구원	701022	석사(간호학)	임상전문간호사	기준	16.92	2
	최은석	10893714	여	2004	2017.04.01.~ 2017.12.31	20	36.92	
26	3세부-서울 아산병원	연구원	770920	석사 (임상전문간호학, 종 양전공)	임상전문간호사	기준	0	0
	김영선	11598139	여	2012	2017.04.01.~ 2017.12.31	20	20	
27	3세부-서울 아산병원	연구원	1971.09. 22	학사 (간호학)	전문간호사	기준	50	1
	조은주	11566956	여	1992	2017.04.01.~ 2017.12.31	40	90	
28	4세부-삼성 서울병원	교수	701123	의학박사 (병리학)	임상의학, 실험분석, 공동연구 총괄	기준	90	5
	유진희	10858353	남	2009	2017.04.01.~ 2017.12.31	20	100	
29	4세부-삼성 서울병원	교수	561002	의학박사 (예방의학)	임상의학	기준	80	5
	구홍회	10079725	남	1995	2017.04.01.~ 2017.12.31	20	100	
30	4세부-삼성 서울병원	연구교수	1972010 8	박사 (생화학)	실험분석	신규	30	1
	김동현	10986043	남	2006	2017.04.01.~ 2017.12.31	18	48	
31	4세부-성균 관대학교	책임연구 원	770201	이학박사 (동물학)	실험분석	기준	95	4
	이명우	10270308	남	2006	2017.04.01.~ 2017.12.31	5	100	
32	4세부-성균 관대학교	연구조교 수	760629	이학박사 (분자의학)	실험분석	기준	95	4
	김대성	10848501	남	2013	2017.04.01.~ 2017.12.31	5	100	
33	4세부-삼성 서울병원	연구원	801217	석사 (분자생물)	실험분석	기준	95	4
	박현진	10644984	여	2008	2017.04.01.~ 2017.12.31	5	100	
34	4세부-삼성 서울병원	연구원	821117	통합과정 수료 (분자인체유전학)	실험분석	기준	95	4
	박유진	10166544	여	2009	2017.04.01.~ 2017.12.31	5	100	
35	4세부-삼성	연구원	901129	학사 (생명과학)	실험분석	기준	95	4

	서울병원 채정준	11534832	남	2015	2017.04.01.~ 2017.12.31	5	100	
36	4세부-삼성 서울병원 이슬기	연구원 11595725	890227 여	전문학사 (관광학) 2009	실험보조 2017.04.01.~ 2017.12.31	기존 5	95 100	4
	정윤희	연구원 11582194	900322 여	학사 (보건학) 2013	실험분석 2017.04.01.~ 2017.12.31	기준 85	15 100	
37	4세부-삼성 서울병원 고유라	연구원 11697300	910119 여	전문학사 (간호학) 2012	임상의학 2017.04.01.~ 2017.12.31	신규 35	65 100	3
	마영은	연구원 11693314	820726 여	설사 (의학) 2012	임상의학 2017.04.01.~ 2017.12.31	신규 10	90 100	
38	4세부-삼성 서울병원 마영은	연구원 11693314	820726 여	전문학사 (간호학) 2012	임상의학 2017.04.01.~ 2017.12.31	신규 10	90 100	1

- * 소속기관은 주관연구기관, 협동연구기관, 공동연구기관, 위탁연구기관, 참여기업의 순으로 구분하여 표기(예, 주관-○○○, 협동-○○○, 위탁-○○○, 소속기관명은 Full Name으로 기재)
- * 신규 채용 여부는 신규 채용인 경우 '신규'와 기존인 경우 '기존'로 표기(신규 채용 예정인 경우는 참여연구원 성명란에 '채용 예정'으로 작성)

가. 여성 참여 인력 비율

(단위: 명, %)

주관연구기관의 총 참여 인력 수	주관연구기관의 여성 참여 인력 수	주관연구기관 소속 연구원 중 여성 참여 인력 비율	비고
39	19	48.7	

나. 신규 인력 채용 계획 및 활용방안(해당 시 작성)

- 참여기업인 주랩지노믹스는 3인의 신규채용 계획이 있으며 NGS exome 및 targeted sequencing 분석 수행 및 NGS 기반 임상검사 기술 개발 담당할 예정임.

5-4. 연구시설·장비 보유 현황

보유 기관	연구시설 · 장비명	규격	수량	용도	활용 용도 및 시기
(주)랩지노믹스	Illumina NextSeq 500	set	3	NGS 염기서열분석	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	Illumina MiSeq	set	2	NGS 염기서열분석	연구개발, 2016년~

(주)랩지노믹스	Hamilton NGS Star Library Prep.	set	2	NGS 서열분석자동화	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	분석서버	core	200	NGS 데이터 분석	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	LIMS 응용프로그램 서버	core	6	NGS 데이터 관리	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	스토리지	TB	400	NGS 데이터 저장	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	DNA sequencer AB-3130XL	16 well	1	자동염기서열분석기	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	DNA sequencer AB-3730XL	96 well	1	자동염기서열분석기	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	Luminex 200		1	HLA typing	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	Dynal autoreli48 instrument		1	HLA typing	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	Real time PCR CFX96	96 well	1	유전자 증폭 및 타이핑, 정량	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	Real time PCR StepOne Plus	96 well	3	유전자 증폭 및 타이핑, 정량	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	Dropsense 96	96 well	1	정량분석	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	Luminometer	96 well	1	형광정량분석	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	nanodrop1000		1	정량분석	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	Chemagic Magnetic Separation Module	96 well	1	자동화추출장비	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	PCR machine	96 well	10	DNA 증폭	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	S-1000	96 well	1	DNA 증폭	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	Centrifuge 1524M	24 well	4	분리	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	Centrifuge MF-600	24 well	1	분리	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	Centrifuge 5415D	24 well	2	분리	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	Clean banch		6	오염방지조작	연구개발, 2016년~
(주)랩지노믹스	Deepfreezer		15	sample 보관용	연구개발, 2016년~

5-5. 기관(기업) 정보 현황

가. 기관(기업) 현황

구분	수행 기관명	서울대병원	(주)랩지노믹스	서울아산병원	삼성서울병원
①	사업자등록번호	208-82-01633	135-81-53419	219-82-00046	213-82-05096
②	법인등록번호	110133-0000634	134511-0059821	110122-0001974	110132-0000545
③	대표자 성명(국적/성별)	서창석 (대한민국/남)	진승현 (대한민국/남)	이상도 (대한민국/남)	권오정 (대한민국/남)
④	최대 주주(국적)	-	대한민국	-	-
⑤	기업(기관) 유형	기타	중소기업	기타	기타

	(중소기업, 중견기업, 대기업) (대학, 출연연, 국공립연, 기타 등)					
⑥	설립 연월일		1978년 07월 18일	2002년 03월 29일	1989년 06월 23일	1994년 11월 09일
⑦	주생산 품목		-	의학진단, 핵산의분석 및 클로닝, 치료소재 개발, 의약품, 의료용품	-	-
⑧	상시 종업원 수		-	220	-	-
⑨	전년도 매출액(백만원)		-	23,589	-	-
⑩	매출액 대비 연구개발비 비율		-	15.25%	-	-
⑪	부채 비율	2015년	-	43%	-	-
		2014년	-	46%	-	-
⑫	유동 비율	2015년	-	174%	-	-
		2014년	-	229%	-	-
⑬	자본 잠식 현황	자본총계 (백만원)	2015년	-	-	-
			2014년	-	-	-
		자본금 (백만원)	2015년	-	-	-
			2014년	-	-	-
⑭	이자 보상 비율	2015년	-	13.5%	-	-
		2014년	-	10.8%	-	-
⑮	영업 이익 (백만원)	2015년	-	1,032	-	-
		2014년	-	2,616	-	-
⑯	주소		(03080) 서울시 종로구 대학로 101	(13488) 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700	(05505) 서울시 송파구 올림픽로 43길 88	(06351) 서울시 강남구 일원로 81
⑰	연구기관별 실무담당자	성명	윤선민	진행운	김혜리	유건희
		부서/직위	정보의학실/ 연구원	BI부/대리	소아청소년과/ 촉탁임상조교수	소아청소년과/ 부교수
		사무실 전화	02-740-8319	031-628-0668	02-3010-3773	02-3410-3532
		휴대전화	010-6400-9644	010-4596-3336	010-3685-5164	010-9933-3532
		팩스번호	02-747-8928	031-628-0701	02-473-3725	02-3410-0043
		전자우편	ysm0128@snu.ac .kr	hwjin@labgeno mics.com	taban@hanmail.n et	keonhee.yoo@sa msung.com
⑱	연구지원부서 담당자	성명	임진환	김세왕	황인자	송기용
		부서/직위	연구지원본부	경영기획본부/과 장	과제기획 unit	연구기획팀/ 과장
		사무실 전화	02-2072-1619	031-628-0715	02-3010-7180	02-3410-6866
		휴대전화	-	010-5420-5876	-	010-9095-4303
		팩스번호	02-762-5276	031-628-0701	02-3010-4182	02-2008-4021

		전자우편	02528@snuh.org	kimsew@labgenomics.com	inja@amc.seoul.kr	ky811.song@samsung.com
--	--	------	----------------	------------------------	-------------------	------------------------

* 비영리기관의 경우 ⑦번~⑩번 항목은 기입 불필요

6. 연구원 교류 계획(국제공동연구에 해당하는 경우에만 작성)

가. 식품의약품안전평가원 연구원 파견

구분	소속	직위(급)	성명	파견기관명	파견 기간	수행업무
1차 연도 (20○○)						파견계획서 첨부
...						

나. (국외연구기관) 연구원 초청

구분	소속	직위(급)	성명	초청 기관	초청 기간	초청 필요성
1차 연도 (20○○)						초청계획서 첨부
...						

* 파견 및 초청계획서를 첨부할 것

7. 연구개발비

7-1. 시험연구비 (공동연구개발과제에 해당할 경우 작성)

천원

* 시험연구비는 식품의약품안전평가원에서 사용하는 연구비임

7-2. 비목별 시험연구비 소요명세

(단위 : 천원)

비 목	예 산 액	구 성 비(%)	비 고
합 계			
인 건 비			
여 비	국내여비		
	국외여비		
일반수용비			
재료비			
임차료			
연구개발비			

* 1\$: 작성당시 매매기준 환율

1) 인건비

(단위 : 원)

등 급	인원 (명)	단가	월	기본급	보험료	수당 등	합 계
전문연구원 다급 (예시)						-상여금 등 • -퇴직금 • -초과근무수당 •	
총 계		-	-				

2) 여비

가. 국내여비

(단위 : 원)

등 급	인원 (명)	교통비	일 비	식 비	숙박비	합 계
총 계						

나. 국외여비

등급	인원 (명)	출장국	항공료 (원)	일비 (\$)	식비 (\$)	숙박비 (\$)	합계 (원)
총계		-					

* 1\$: 작성 당시 매매기준 환율

* 출장목적(구체적으로 작성) :

3) 일반수용비

(단위 : 원)

구분	산 출 내 역	금액
합계	-	

4) 재료비

(단위 : 원)

품명	규격	단위	수량	단가	금액
합계	-	-	-	-	

5) 임차료

(단위 : 원)

구분	산 출 내 역	금액
합계	-	

6) 연구개발비

(단위 : 원)

구 분	산 출 내 역	금 액
합 계	-	

7-3. 연차별 정부출연금, 기업부담금(현금, 현물) 및 정부 외 출연금 배분 내용

(단위: 천원)

구 분		서울대학교 병원(1세부)	서울대학교 병원(2세부)	서울아산 병원(3세부)	삼성서울 병원(4세부)	계
1차 연도	정부출연금	700,000	100,000	100,000	100,000	1,000,000
	기업 부담금	현금	33,400	0	0	33,400
		현물	300,600	0	0	300,600
		소계	334,000	0	0	334,000
	정부 외 출연금	0	0	0	0	0
	합계	1,034,000	100,000	100,000	100,000	1,334,000
2차 연도	정부출연금	600,000	100,000	100,000	100,000	900,000
	기업 부담금	현금	30,000	0	0	30,000
		현물	270,000	0	0	270,000
		소계	300,000	0	0	300,000
	정부 외 출연금	0	0	0	0	0
	합계	900,000	100,000	100,000	100,000	1,200,000
3차 연도	정부출연금	600,000	100,000	100,000	100,000	900,000
	기업 부담금	현금	30,000	0	0	30,000
		현물	270,000	0	0	270,000
		소계	300,000	0	0	300,000
	정부 외 출연금	0	0	0	0	0
	합계	900,000	100,000	100,000	100,000	1,200,000
4차 연도	정부 외 출연금	600,000	100,000	100,000	100,000	900,000
	기업 부담금	현금	30,000	0	0	30,000
		현물	270,000	0	0	270,000
		소계	300,000	0	0	300,000
	정부 외 출연금	0	0	0	0	0
	합계	900,000	100,000	100,000	100,000	1,200,000
총계	정부출연금	2,500,000	400,000	400,000	400,000	3,700,000
	기업 부담금	현금	123,400	0	0	123,400
		현물	1,110,600	0	0	1,110,600
		소계	1,234,000	0	0	1,234,000
	정부 외 출연금	0	0	0	0	0
	합계	3,734,000	400,000	400,000	400,000	4,934,000

7-4. 연차별 연구개발비 총괄표

(단위: 천원)

비목	세목		1차 연도	2차 연도	3차 연도	4차 연도	합계		
			2016	2017	2018	2019			
직접비	인건비	내부 인건비	미지급	161,010	94,890	94,890	94,890	445,680	
			지급	현금	33,400	30,000	30,000	123,400	
				현물	0	0	0	0	
		외부 인건비	미지급	20,160	13,635	13,635	13,635	61,065	
			지급	현금	84,720	176,790	176,790	615,090	
				현물	0	0	0	0	
	학생인건비			0	0	0	0	0	
	소계			118,120	206,790	206,790	206,790	738,490	
	연구장비· 재료비	현금	613,584	452,397	452,397	452,397	1,970,775		
		현물	300,600	270,000	270,000	270,000	1,110,600		
위탁연구개발비	연구활동비			61,750	53,800	53,800	53,800	223,150	
	연구과제추진비			40,500	37,180	37,180	37,180	152,040	
	연구수당			49,367	44,768	44,768	44,768	183,671	
	소계			1,065,801	858,145	858,145	858,145	3,640,236	
	위탁연구개발비			0	0	0	0	0	
	직접비 소계			1,183,921	1,064,935	1,064,935	1,064,935	4,378,726	
	간접비			150,079	135,065	135,065	135,065	555,274	
	연구비 총액			1,334,000	1,200,000	1,200,000	1,200,000	4,934,000	

7-5. 기업부담 연구개발비 중 참여기업별 부담 금액(참여기업이 있는 경우만 기재)

(단위: 천원)

기업명	기업 유형	기업 부담액		
		현금	현물	계
(주)랩지노믹스	중소기업	123,400	1,110,600	1,234,000
합 계		123,400	1,110,600	1,234,000

7-6. 비목별 연구개발비 소요명세(2차 연도)

1) 직접비: 1,064,935 천원

가) 인건비

가)-1. 내부인건비

(단위: 천원)

구분	성명	소속 기관명	직급	직위	참여 시작일	참여 종료일	지급 구분
	과학기술인 등록번호	소속 부서명	국적	월급여	참여율(%)	총액	현금/현물
1세부	김주한	서울대학교 의과대학	책임급	교수	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	1010715	정보의학실	대한민국	8,500	9	7,650	
참여 기업	허혜진	(주)랩지노믹스	책임급	수석	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	10190376	의학연구소	대한민국	5,831	9	11,703	
참여 기업	노승재	(주)랩지노믹스	책임급	수석	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	11210236	의학연구소	대한민국	5,831	9	6,297	
참여 기업	진행운	(주)랩지노믹스	선임급	선임	2017.04.01	2017.12.31	지급
	11275526	의학연구소	대한민국	3,000	9	2,700	
참여 기업	권영준	(주)랩지노믹스	원급	전임	2017.04.01	2017.12.31	지급
	11159247	의학연구소	대한민국	2,500	9	4,500	
참여 기업	최진희	(주)랩지노믹스	원급	연구원	2017.04.01	2017.12.31	지급
	11463799	의학연구소	대한민국	2,000	9	3,600	
참여 기업	김원섭	(주)랩지노믹스	원급	연구원	2017.04.01	2017.12.31	지급
	11522505	의학연구소	대한민국	2,000	9	10,800	
참여 기업	이현아	(주)랩지노믹스	원급	연구원	2017.05.01	2017.12.31	지급
	11305855	의학연구소	대한민국	2,000	8	8,400	
합계	1세부					55,650	지급: 30,000 미지급: 25,650
2세부	강형진	서울대학교병원	책임급	교수	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	10115203	소아청소년과	대한민국	8,500	15	1,275	
2세부	홍채리	서울대학교병원	원급	전임의	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	11208806	소아청소년과	대한민국	2,500	5	125	
2세부	최정윤	서울대학교병원	원급	전임의	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	11409985	소아청소년과	대한민국	2,500	5	125	
2세부	홍경택	서울대학교병원	원급	전임의	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	11226309	소아청소년과	대한민국	2,500	5	125	
합계	2세부					1,650	미지급
3세부	서종진	서울아산병원	책임급	교수	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	10108851	소아청소년과	대한민국	8,400	10	7,560	
3세부	임호준	서울아산병원	책임급	교수	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	10481905	소아청소년과	대한민국	8,400	20	15,120	
3세부	고경남	서울아산병원	책임급	부교수	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	10881935	소아청소년과	대한민국	7,100	10	6,390	
3세부	김혜리	서울아산병원	선임급	촉탁임상 조교수	2017.04.01	2017.12.31	미지급

	10917752	소아청소년과	대한민국	5,000	20	9,000	
3세부	최은석	서울아산병원	원급	연구원	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	10893714	소아청소년과	대한민국	2,500	20	4,500	
3세부	김영선	서울아산병원	원급	연구원	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	11598139	소아청소년과	대한민국	2,500	20	4,500	
합계	3세부					47,070	미지급
4세부	유건희	삼성서울병원	책임급	교수	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	10858353	소아청소년과	대한민국	7,200	20	12,960	
4세부	구홍회	삼성서울병원	책임급	교수	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	10079725	소아청소년과	대한민국	8,400	10	7,560	
합계	4세부					20,520	미지급
총합계	1~4세부					124,890	지급: 30,000 미지급: 94,890

가)-2. 외부인건비

(단위: 천원)

구분	성명	소속 기관명	직급	직위	참여 시작일	참여 종료일	지급 구분
과학기술인 등록번호	소속 부서명	국적	월 급여	참여율(%)	총액	현금/현물	
1세부	김승호	서울대학교의과대학	박사과정	연구원	2017.04.01	2017.12.31	지급
	11461007	정보의학실	대한민국	2,500	44	9,900	현금
1세부	김형준	서울대학교의과대학	박사과정	연구원	2017.04.01	2017.12.31	지급
	11304888	정보의학실	대한민국	2,500	20	4,500	현금
1세부	김혜현	서울대학교의과대학	원급	연구원	2017.05.01	2017.12.31	지급
	10991702	정보의학실	대한민국	4,000	50	16,000	현금
1세부	민병주	서울대학교의과대학	원급	연구원	2017.05.01	2017.12.31	지급
	11194080	정보의학실	대한민국	4,000	50	16,000	현금
1세부	배윤정	서울대학교의과대학	박사과정	연구원	2017.05.01	2017.12.31	지급
	10848231	정보의학실	대한민국	2,500	80	16,000	현금
1세부	정희준	서울대학교의과대학	원급	연구원	2017.04.01	2017.12.31	지급
	10923963	정보의학실	대한민국	4,000	50	18,000	현금
합계	1세부					80,400	지급
2세부	송지경	서울대학교병원	원급	연구원	2017.04.01	2017.12.31	지급
	11463743	소아청소년과	대한민국	2,500	100	22,500	현금
2세부	손혜민	서울대학교병원	원급	연구원	2017.04.01	2017.12.31	지급
	11190962	소아청소년과	대한민국	2,500	100	22,500	현금
합계	2세부					45,000	지급
3세부	조은주	서울아산병원	원급	연구원	2017.04.01	2017.12.31	지급
	11566956	소아청소년과	대한민국	2,500	40	9,000	현금
합계	3세부					9,000	지급
4세부	김동현	삼성서울병원	책임급	연구교수	2017.04.01	2017.12.31	지급
	10986043	소아청소년과	대한민국	5,500	18	8,910	현금
4세부	이명우	삼성서울병원	책임급	책임연구원	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	10270308	소아청소년과	대한민국	5,500	5	2,475	현금
4세부	김대성	삼성서울병원	선임급	연구교수	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	10848501	소아청소년과	대한민국	4,600	5	2,070	현금

4세부	박현진	삼성서울병원	원급	연구원	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	10644984	소아청소년과	대한민국	4,200	5	1,890	현금
4세부	박유진	삼성서울병원	원급	연구원	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	10166544	소아청소년과	대한민국	4,000	5	1,800	현금
4세부	이슬기	삼성서울병원	원보급	연구원	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	11595725	소아청소년과	대한민국	3,000	5	1,350	현금
4세부	채정준	삼성서울병원	원보급	연구원	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	11534832	소아청소년과	대한민국	3,000	5	1,350	현금
4세부	정윤희	삼성서울병원	원급	연구원	2017.04.01	2017.12.31	지급
	11582194	소아청소년과	대한민국	3,100	85	23,715	현금
4세부	고유라	삼성서울병원	원보급	연구원	2017.04.01	2017.12.31	지급
	11697300	소아청소년과	대한민국	3,100	35	9,765	현금
4세부	마영은	삼성서울병원	원급	연구원	2017.04.01	2017.12.31	미지급
	11693314	소아청소년과	대한민국	3,000	10	2,700	현금
합계	4세부					56,025	지급: 42,390 미지급: 13,635
총 합계	1~4세부					190,425	지급: 176,790 미지급: 13,635

나) 학생인건비(학생인건비 통합관리 미시행기관인 경우)

(단위: 천원)

성명	과정명	학과/학부명	월 급여	참여 기간(개월)	참여율(%)	합계
합 계						

* 학생인건비 통합관리 시행기관인 경우 삭제

다) 연구장비 · 재료비

(단위: 천원)

구분	내용	단가	횟수(수량, 건)	금액		비고
				현금	현물	
1세부	연구 장비	Illumina Sequencer	70,000	3		210,000
	연구 장비	NGS Library Prep.	60,000	1		60,000
	재료비	DNA 추출 kit (Mid)	200	10	2,000	
	재료비	Library 증폭 kit (Mid)	1,600	10	16,000	
	재료비	시퀀싱 kit (Mid)	2,800	10	28,000	
	재료비	DNA 추출 kit (High)	300	40	12,000	
	재료비	Library 증폭 kit (High)	2,000	37	74,000	
	재료비	시퀀싱 kit (High)	3,450	45	155,250	
	재료비	DNA, Library Prep 시약	48,756	1	48,756	

	재료비	Exom kit	350	65	22,750		
	재료비	모근 kit	2,000	2	4,000		
1세부 합계					362,756	270,000	
	재료비	2mL pipette	150	3	450		
	재료비	10mL pipette	100	2	200		
	재료비	5mL pipette	100	3	300		
	재료비	25mL pipette	100	10	1,000		
	재료비	0.2mL thin wall tube	100	3	300		
	재료비	0.5mL tube	94	1	94		
	재료비	1.5mL Eppendorf tube	70	2	140		
	재료비	5mL tube, with cap	150	2	300		
	재료비	5mL FACS tube	150	2	300		
	재료비	15mL conical tube	100	10	1,000		
	재료비	50mL conical tube	100	10	1,000		
	재료비	white tip	30	18	540		
	재료비	Yellow tip	30	10	300		
	재료비	Blue tip	20	6	120		
	재료비	DNA prep kit	400	2	800		
2세부	재료비	RNA isolation solution	200	3	600		
	재료비	NA isolation solution	100	5	500		
	재료비	PCR premix	200	5	1,000		
	재료비	agarose	700	2	1,400		
	재료비	biotinylated anti mouse Ab	250	4	1,000		
	재료비	streptavidin conjugated HRP	150	2	300		
	재료비	ECL detection kit	300	2	600		
	재료비	PVDF membrane	400	3	1,200		
	재료비	BCA solution	200	7	1,400		
	재료비	BSA	300	4	1,200		
	재료비	secondary antibody	500	2	1,000		
	재료비	western antibody	327	1	327		
	재료비	skim milk	300	5	1,500		
	재료비	film	200	7	1,400		
	재료비	developer solution	50	2	100		
	재료비	fixer solution	50	2	100		
2세부 합계					20,471		
3세부	재료비	Qiagen RNA Isolation kit	400	2	800		
	재료비	TCR $\gamma\delta$ -PE_(CAT.331210)	280	3	840		
	재료비	TCR- $\gamma\delta$ -FITC	190	3	570		
	재료비	DNA prep kit	400	10	4,000		
	재료비	Pipette yellow tip 200 μ l	14	2	28		
	재료비	Pipette blue tip	14	2	28		

		1000μl				
재료비	24well plate	244	1	244		
재료비	96well plate (U bottom)	84	1	84		
재료비	T-25 Flask	174	1	174		
재료비	T-75 Flask	165	1	165		
재료비	1.5ml tube	23	1	23		
재료비	Conical 15ml tube	79	3	237		
재료비	Conical 50ml tube	102	3	306		
재료비	Ficoll-paque plus (6x100ml_cat.17-1440 -02)	230	2	460		
재료비	serological pipette 5ml	38	3	114		
재료비	serological pipette 10ml	38	3	114		
재료비	serological pipette 25ml	36	3	108		
재료비	RNA isolation solution	200	3	600		
재료비	primer design	103	15	1,545		
재료비	PCR premix	200	15	3,000		
재료비	Taqman assay	280	25	7,000		
재료비	인체유래물 은행 샘플 (혈액 혹은 골수)	30	100	3,000		
재료비	연구대상자검체추출	2.5	100	250		
재료비	DNA extraction	8	100	800		
재료비	Once panel kit	500	39	19,500		
재료비	PCR tube	60	1	60		
재료비	PCR plate (384)	120	1	120		
3세부 합계					44,170	
4세부	재료비	WB Ab	400	10	4,000	
	재료비	FACS Ab	300	20	6,000	
	재료비	RAN isolation kit	1,000	5	5,000	
	재료비	50ml tube	150	10	1,500	
	재료비	15ml tube	100	5	500	
	재료비	WB gel	200	20	4,000	
	재료비	Transfer buffer	100	4	400	
	재료비	Running buffer	50	4	200	
	재료비	10ml disposable pipette	40	20	800	
	재료비	BCA kit	300	1	300	
	재료비	cDNA synthesis kit	300	5	1,500	
	재료비	AlamarBlue Sol	800	1	800	
4세부 합계					25,000	
1~4세부 총합계					452,397	270,000
						722,397

라) 연구활동비

(단위: 천원)

구분	내용	단가	횟수(수량, 건)	금액	비고
1세부	국외여비	7,000	2	14,000	
	학회 참가비	2,500	2	5,000	
	논문 게재료&영문교정료	1,500	3	4,500	
	전문가 활용비	200	10	2,000	
	인쇄/복사/인화비	300	10	3,000	
	우편요금	10	30	300	
	도서구입비	40	10	400	
	위탁정산수수료	1,400	1	1,400	
1세부 합계				30,600	
2세부	인쇄, 복사, 인화, 슬라이드 제작비	50	20회	1,000	
	수수료	20	10회	200	
	전문가 활용비	250	1회, 2인	500	
	기술정보 수집비	250	2회	500	
	문헌구입비	100	9회	900	
	회의장 사용료, 세미나 개최비	500	1회	500	
	학회, 세미나 참가비	100	4회	400	
2세부 합계				4,000	
3세부	국외학회 여비	5,000	1회, 1인	5,000	
	국외학회 체제비	1,200	1회, 1인	1,200	
	국외학회 등록비	800	1회, 1인	800	
	인쇄, 복사, 인화, 슬라이드 제작비	50	10회	500	
	수수료	20	10회	200	
	기술정보수집비	300	5회	1,500	
	문헌구입비	300	1회	300	
	학회, 세미나 참가비	50	20회	1,000	
3세부 합계				10,500	
4세부	국외여비	6,000	1회, 1인	6,000	
	국외학회 등록비	1,000	1회, 1인	1,000	
	논문 교정료	500	1건	500	
	논문 게재료	500	1건	500	
	수용비 수수료	20	10건	200	
	시험분석 및 임상시험	4	125건	500	
4세부 합계				8,700	
1~4세부 총합계				53,200	

마) 연구과제추진비

(단위: 천원)

구분		내용	단가	횟수(수량, 건)	금액	비고	
1세부	연구과제 추진비	사무용품비	400	10	4,000		
		회의비	300	20	6,000		
		국내여비	100	20	2,000		
		식대	100	20	1,000		
1세부 합계					13,000		
2세부	연구과제 추진비	국내 출장여비	200	2회	400		
		시내 교통비	20	5회	100		
		사무용품비	60	15건	900		
		연구환경 유지를 위한 기기 비품의 구입, 유지비용 등	100	6회	600		
		회의비	30	20회, 10인	6,000		
2세부 합계					8,000		
3세부	연구과제 추진비	국내 출장여비	50	5회	250		
		시내교통비	20	10회	200		
		사무용품비	50	15	750		
		연구환경 유지를 위한 기기 비품의 구입, 유지비용 등	100	6	600		
		회의비	30	30회, 10인	9,000		
3세부 합계					10,800		
4세부	연구과제 추진비	회의비	200	25회	5,000		
		사무용품비	130	1회	130		
		국내여비	50	3회	150		
		국내 등록비	50	2회	100		
4세부 합계					5,380		
1~4세부 총합계					37,180		

바) 연구수당

(단위: 천원)

구분		산정 기준	금액	비고
1세부	연구수당	인건비×(16.00)%=(21,768)원	21,768	
2세부	연구수당	인건비×(17.15)%=(8,000)원	8,000	
3세부	연구수당	인건비×(19.62)%=(11,000)원	11,000	
4세부	연구수당	인건비×(5.23)%=(4,000)원	4,000	
1~4세부 총합계			44,768	

사) 위탁연구개발비

_____ 천원

2) 간접비

1세부	91,476	천원
2세부	14,529	천원
3세부	14,530	천원
4세부	14,530	천원
1~4세부 총 합계	135,065	천원

8. 보안등급의 분류 및 결정 사유

보안등급 분류	보안	일반	비밀 또는 대외비
결정 사유			

* 「식품·의약품 등의 안전기술 연구개발사업 운영규정」 제47조에 따른 분류 및 결정 사유를 서술

9. 연구실 안전조치 이행계획

가. 연구실 안전조치 이행계획

○ 기술적 위험 요소 분석, 안전 관리 대책

* 「연구실 안전환경 조성에 관한 법률」에 따른 연구실 안전조치 이행계획(해당 연구실 안전점검 및 정밀안전진단 실시, 참여연구원의 교육훈련 및 건강검진 실시, 보험가입 등) 및 그 밖에 해당 연구개발사업 수행 시 필요한 연구실안전 확보 계획 등을 서술

나. 유전자변형생물체(LMO) 연구시설 및 수입 신고 현황(해당 시 작성)

시설 번호	제LML○○ - ○○호	안전 관리 등급	○등급
수입 신고(최근 1년간)		제LMI○○-○○	

* 유전자변형생물체(LMO)를 이용하는 연구과제의 경우에는 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」에 따른 연구시설 설치·운영신고확인서 및 시험·연구용 LMO 수입신고확인서에 기재된

내용을 기입.(미신고 시설운영 및 수입의 경우 별차으로 2년 이하의 정역 또는 3천만원 이하의 벌금을 부과)

10. 사업화 계획(해당 시 작성)

10-1. 생산 계획

구분		(2020 년) 개발 종료 후 1년	(2021 년) 개발 종료 후 2년	(2022 년) 개발 종료 후 3년
국내	시장점유율(%)	1	5	10
	판매량(단위: 건)	100	500	1000
	판매 단가(원)	2,000,000	1,500,000	1,000,000
	국내 매출액(백만원)	200	750	1,000
해외	시장점유율(%)	0.01	0.05	0.1
	판매량(단위: 건)	200	1000	2000
	판매 단가(달러)	2,000	1,500	1,000
	해외 출액(백만달러)	0.4	1.5	2
당사 생산 능력		2,000	5,000	10,000

10-2. 투자 계획

(단위: 백만원)

항목		(2020 년) 개발 종료 후 1년	(2021 년) 개발 종료 후 2년	(2022 년) 개발 종료 후 3년
매출원가		200	800	1,000
판매관리비		400	400	400
자본적 지출	토지			
	건물/구축물	200		
	기계 장치 등	400	300	300
자본적 지출 합계		350	200	300

10-3. 사업화 전략

가. 참여기업 1 (㈜랩지노믹스)

구분	구체적인 내용
형태/규모	<ul style="list-style-type: none"> ○ 유전체 클리닉을 운영하는 거점 대학병원 매출 발생 ○ 병원 고객 대상의 검사서비스 시행 및 타 검사 센터에 kit 공급

	<ul style="list-style-type: none"> ○ DTC 규제 완화 및 시장 확대시 개인 유전체 분석 솔루션 판매 ○ 해외 진출위한 인증 확보 및 해외 의료전문 유통망 확보 (타 제품과 연관) ○ 신의료기술 인증과 KFDA 인허가 취득 ○ 해외 커스터마이징 키트 수요 파악 및 CE, FDA 인증 취득, 해외 의료전문 유통망 통한 제품 공급 ○ 아시아 등 신흥시장의 경우 각국 정부 재원의 지원책 활용한 시장 규모 확대 추진 ○ 글로벌 대형 수요기관 판매처 확보를 통해 시장 규모 확대 추진
상용화 능력 및 지원 보유	<ul style="list-style-type: none"> ○ 전국에 20여개의 진단검사 영업소를 개설해 현재 2,000여개의 종합 병원, 종합검진센터 등 국내병원에 분자진단 및 유전자검사 서비스를 제공 중이며 충분한 마케팅 채널을 확보하고 있어 병원 공급 용이 ○ 검사용역 : 당사 랩을 활용한 검사서비스 ○ 국내시장 목표 : 대학/종합병원, 지역거점병원 대상 ○ 검사 kit 판매 : 제품 공급 ○ 국내 및 해외시장 : 국내 타 검사센터 공급 및 해외 유통체인 통한 판매 ○ 의료기기 인증 직후 KFDA, 신의료기술 인증을 진행할 수 있도록 과제개발 기간 내에 준비하여 병원검사 공급 ○ 커스터마이징 시스템을 중심으로 고속성장기 이후 해외수출 추진 ○ 해외수출은 랩지노믹스의 STDetect DNA chip 및 PCR 키트 제품이 이미 출시된 해외 공급 파트너 라인을 통하여 진행 및 국내의 각종 해외수출 지원기관과 연계
상용화 계획 및 일정	<ul style="list-style-type: none"> ○ 양산준비기 (2020~2022) <ul style="list-style-type: none"> - 국내시장: DTC 시장 확대 전 국내 병원 검사 공급 연평균 500 건 이상 목표 <ul style="list-style-type: none"> * 타 검사기관에 kit 공급은 고속성장기 (2023) 이후 목표 * 검사서비스 1,000,000원/건, 검사 kit 공급가 500,000원/개 - 해외시장: 년 1,000건 판매 목표 <ul style="list-style-type: none"> * 커스터마이징 키트 공급 위주, 검사 kit 공급가 \$1,000 예상 ○ 고속성장기 (2023~2025) <ul style="list-style-type: none"> - 원가율 하락, 인건비, 재료비의 상승요인이 있으나 대량 분석 및 판매로 원가율 20% 선까지 하향 목표 - 검사서비스 및 검사kit에 대한 다양한 홍보, 마케팅 - 신의료기술 인증, 국내 KFDA 인증해외 인증 (CE 등) 취득

10-4. 사업화 모형 제시

가. 사업화 모형 수립(BM) 배경

- 최근의 헬스케어 패러다임은 과거 공중 보건의 시대를 거쳐 질병 치료의 시대에서 질병 예방과 관리를 통한 건강 수명 연장의 시대로 변모
- 현재 헬스케어의 개념은 병원 치료 중심에서 예방 및 건강관리 중심으로 발전하는 일상 관리로써 의료산업과 건강관리 산업을 포괄하는 전 생애에 걸친 라이프 케어의 개념

- 치료 방식도 유전적 소인과 체질을 고려하는 개인 맞춤 치료로 전환되고 진단 및 치료의 정밀도가 향상되어 조기 진단이 가능해지고 있음
- 유전체 분석 기술은 단순한 질병 마커 개발을 넘어서 개인별 맞춤 치료의 사업화 추진이 가능한 단계에 진입
- 개인 맞춤형 의료 시장의 규모가 2009년 2,300억 달러에서 2015년 4,200억 달러로 증가할 것으로 예상되고 있으며 오는 2025년에는 유전체 분석 맞춤치료 시장이 수십조 달러 규모로 성장할 것으로 전망되고 있음
- 신정부 출범과 함께 헬스케어 관련 산업에 대한 규제 완화 및 투자 활성화 대책이 본격적으로 논의되고 있으며, 창조경제의 핵심 산업으로써 보건의료 산업의 융복합화 및 ICT를 접목한 유비쿼터스 환경으로 발전시켜 나가고자 하는 현 정부의 적극적인 지원을 받고 있음
- 과거 의료산업은 제약, 신약 등 치료 중심이었으나 국내외 보건의료 산업의 패러다임이 치료에서 진단 및 예방으로 옮겨감에 따라 질병의 진단 및 진단용 기기, 예방의학 분야로 무게 중심이 바뀌고 있음
- 또한 최근 들어 NGS (차세대염기서열분석) 기술과 바이오인포매틱스(생물정보학) 기술이 접목되면서 유전체의학 및 개인 맞춤의학, 염색체 무결성 등 기존에 예상하지 못했던 분야까지 IVD 산업을 포함한 헬스케어 산업이 급속히 발전할 것으로 전망

나. 사업화 모형의 목표 및 핵심 경쟁 요인

- 분자진단 분야를 중심으로 한 첨단생명공학기술을 진단 및 예방의학 분야에 적극 활용하여 새로운 시장을 개척하고 분자유전 연구의 의료서비스 상용화를 촉진하기 위하여 특정 질환과 관련된 유전자의 분석을 활용한 진단서비스 시장에 집중
- 체외진단 서비스 분야의 지속적인 성장과 매출 시현을 통해 DNA chip, PCR키트 등 분자진단 분야의 제품 개발 등 사업 다각화
- 최근 대두된 차세대염기서열(NGS) 분석 개념을 바탕으로 분석된 빅데이터 유전정보를 생물정보학 (BI) 분석 기술과 접목하여 질병과 관련한 차세대 진단 시스템을 개발
- 캐피탈리스는 NGS를 포함한 다양한 유전자분석 서비스를 국내 20개 영업소 및 해외 네트워크를 통해 제공하고 있음

다. 목표 시장 구조

(1) 경쟁 기업 현황

- 유전자분석 서비스 시장은 1) 대학병원/종합병원 의료기관, 2) 진료과목별 전문 병/의원, 3) 전문검사센터 4) 기업연구소 등이 주 고객
- 최근 바이오/의료 연구의 트렌드가 대규모 코호트를 기반으로 하는 빅데이터 생성과 분석 쪽으로 이동함에 따라 유전자원 뱅킹 및 분석서비스 시장은 확대일로에 있음
- 특히 NGS 분석서비스는 국가연구과제를 수행하는 국가기관 및 기업체와 함께 공동으로 유전체분석 과제를 진행하거나 분석서비스를 제공하고 있으며, 최근(2014년~2021년) 정부의 다부처 유전체 연구사업 (5788억 원/8년)의 시행과 더불어 NGS 서비스 시장이 대폭 확대될 것으로 예상

- 미국이나 유럽에서는 맞춤형 개인 유전자 정보분석 서비스 (Personal Genome Service, PGS) 시장이 확대되고 있음
- 최근 들어 미국FDA의 규제를 받고 있긴 하지만 글로벌 대기업/ 제약사의 유전정보 분석 시장에 대한 진출이 본격화 되고 있음 (AstraZeneca 와 같은 대형제약사가 NGS 장비/시약 제조사인 Illumina 와 협력하여 개인 맞춤형 유전체 서비스 개발 중)
- 국내에서도 DTC 서비스를 비롯한 개인 맞춤형 유전체 분석 시장이 곧 열릴 것에 대비하여 당사 또한 개인 맞춤형 유전체 서비스를 향후 목표시장으로 준비하고 있음
- 랩지노믹스가 제공하고 있는 연구용 NGS 서비스는 국내에서 3사가 기존 시장을 과점하고 있는 형태 (마크로젠, 테라젠, 디엔에이링크)
- NIPT를 비롯한 NGS 기반의 임상 검사 서비스는 랩지노믹스가 국내 최초로 시행하였으며 현재 3곳의 수탁검사기관 (랩지노믹스, 녹십자, 이원)에서 국내 시장을 과점하고 있음

(2) 시장 진입 장벽

- NGS 서비스는 풍부한 분석 경험과 결과에 대한 신뢰를 바탕으로 진행되고 있음
- 랩지노믹스는 최신 장비의 도입 및 생물정보 분석 시스템과 경험을 다양 보유하고 있으며, 경쟁업체 대비 최초로 유전자검사기관 인증을 받은 공신력 있는 업체
- NGS 분석 기술의 노하우를 체화하기 위해서는 상당한 준비와 시간이 필요하기에 쉽게 접근하지 못하는 기술집약 사업으로 다소 높은 진입장벽을 가지고 있음

라. 수익 확보 전략

(1) 주요 고객군

- 기존 거점병원 지속적인 관리 및 신규 거점병원 확보 활동 (전국 20개 영업소 네트워크)
- 신규 창출되는 문자진단시장에서의 주도적 브랜드로 자리매김
- 신규 문자유전검사 제품 개발 (NGS 기술 기반 임상검사, 암패널 검사 등)
- 문자진단 사업의 해외 진출 추진: 중국, 인도네시아 등
- 랩지노믹스 보유 기술 이전을 통한 로열티 수익 및 제품 공급 통한 해외 매출 확대
- 랩지노믹스 설계 제품의 중국, 동남아 현지 제조/생산을 통한 국내시장 유통 전략

(2) 사업화 모형(BM)을 통한 수익 창출 방안

- 대학병원/종합병원 및 진료과목별 전문병원, 로컬 의원 등 주요 수요처이에 대해 랩지노믹스 직영 국내 20개 영업소를 통해 검사 시료를 의뢰 받아 서비스하는 수탁검사 시행
- NGS 인프라 및 기술을 보유하고 있지 않아 해외로 외주 검사 의뢰하고 있는 대다수 국내 수탁검사기관들에 대해서 마케팅 제휴 계약 체결로 서비스를 공급
- 고효율 검사기술 개선에 대한 지속적인 투자로 중국 및 인도, 인도네시아 등과 같은 주요 아시아 국가에 기술이전 및 국제 검진 사업 확대
- 시장의 성장에 따라 저비용 서비스 라인업 확대로 신규 수요 및 틈새 시장 창출

11. 상대 측과의 협의 내역(국제공동연구에 해당하는 경우에만 작성)

* 상대측 연구책임자와 주고받은 주요내용만 작성 및 첨부(주고받은 시기 명시)

가. 주요 협의내역

나. 증빙서류 등(스캔 첨부)

12. 기타사항

* 해당사항에 'O' 표시

가. 유전자변형 생물체 실험 계획

포함	미포함

나. 동물실험 계획

포함	미포함

* 동물실험이 포함된 과제는 반드시 식품의약품안전처에 등록한 기관에서 동물실험을 시행하여야 함
(실험동물에 관한 법률 제8조 및 동법 시행령 제2조)

다. 기관생명윤리위원회(IRB) 심의대상 계획

인간	인체유래물	기타	미해당

* 인간 및 인체유래물 대상연구 등을 수행시 연구계획에 대해 기관생명윤리위원회(IRB) 심의를 받아야 함(생명윤리 및 안전에 관한 법률 제2조, 제15조 및 제36조)