

제178회 한림원탁토론회

# 우리나라 정밀의료의 현황과 미래 : 차세대 유전체 염기서열 분석의 임상응용과 미래

일시 : 2020년 11월 27일(금), 15:00  
(한국과학기술한림원 유튜브 채널에서 실시간 생중계)

주최 : 한국과학기술한림원, 대한민국의학한림원



## 초대의 말씀

정밀의료는 유전체, 환경 및 생활습관 정보, 임상정보 등을 토대로 질병을 예방하거나 치료함을 목적으로 하는 차세대 의료 패러다임입니다.

최근 각종 질환의 진단과 치료에 있어 환자들마다 서로 다른 접근과 치료가 필요하다는 점이 밝혀짐에 따라 정밀의료의 중요성이 강조되고 있습니다. 정밀의료의 핵심은 각 개인의 유전체정보이며, 지난 30여년에 걸친 유전체분석의 발전이 정밀의료의 구현을 이끌게 되었습니다. 그러나 정밀의료의 장점에도 불구하고 정밀의료의 실현을 위해 극복해야 할 과제들이 남아 있습니다.

이번 한림원탁토론회는 올해 발간된 한림연구보고서‘유전체정보기반 정밀의료 발전방향’의 정책연구 결과를 바탕으로 추진되었으며, 관련분야 전문가분들을 모시고 정밀의료에 대한 이해와 미래 전망을 바탕으로 제도적, 법적 이슈에 대한 해결방안 등을 추가적으로 논의하는 자리를 만들고자 합니다.

바쁘시더라도 한국과학기술한림원 유튜브 채널을 통한 많은 관심과 참여를 부탁드리겠습니다.

2020년 11월  
한국과학기술한림원 원장  
대한민국의학한림원 회장

한림원탁토론회는 국가 과학기술의 장기적인 비전과 발전전략을 마련하고 국가사회 현안문제에 대한 과학기술적 접근 및 해결방안을 도출하기 위해 개최되고 있습니다.

# PROGRAM

사회 및 좌장: 방영주 서울대학교 의과대학 명예교수

시간	구분	내용	
15:00~15:05 (5분)	개 회	개회사: <b>한민구</b> 한국과학기술한림원 원장	
15:05~15:20 (15분)	소개강의	정밀의료란? <b>방영주</b> 서울대학교 의과대학 명예교수	
15:20~15:35 (15분)		주제발표 <b>박웅양</b> 성균관대학교 의과대학 교수	유전체 염기서열 분석의 원리와 미래기술
15:35~15:50 (15분)	Session I . 정밀의료 관련 기반기술	패널토론 <b>신수용</b> 성균관대학교 삼성융합의과학원 교수	Big Data 분석기술
15:50~16:20 (30분)		자유토론 (질의응답) <b>조영대</b> 보건복지부 보험급여과 사무관	정밀의료의 급여 방침
16:20~16:35 (15분)		주제발표 <b>김열홍</b> 고려대학교 의과대학 교수	방영주, 박웅양, 김열홍, 신수용, 조영대, 김철중(조선일보 의학전문기자)
16:35~16:50 (15분)	Session II . 정밀의료의 임상적 응용	패널토론 <b>최종일</b> 고려대학교 의과대학 교수	유전체 데이터 분석의 임상응용과 미래의학 비종양성 유전질환
16:50~17:20 (30분)		자유토론 (질의응답) <b>이원복</b> 이화여자대학교 법학전문대학원 교수	정밀의료의 법적 이슈
17:20~17:25 (5분)		종합정리	
17:25~17:30 (5분)	폐 회	폐회사: <b>임태환</b> 대한민국의학한림원 회장	

※ 본 토론회에서 논의된 내용은 한국과학기술한림원과 대한민국의학한림원의 공식적인 의견이 아님을 알려드립니다.

## 발표자 약력

### 사회·좌장



방영주

서울대학교 의과대학 명예교수

前 서울대학교병원 임상시험센터장

前 서울대학교병원 의생명연구원장

前 대한암학회 이사장

### 주제발표



박웅양

성균관대학교 의과대학 교수

삼성서울병원 유전체연구소장

지니너스 주식회사 대표이사

前 서울대학교 의과대학 교수



김열홍

고려대학교 의과대학 교수

정밀의료 기반 암 진단·치료법 개발 사업단장

고려대학교 안암병원 임상시험센터 센터장

前 대한암학회 이사장

## 패널 약력

### ● 패널토론자



#### 신수용

성균관대학교 삼성융합의과학원 디지털헬스학과 교수

삼성서울병원 데이터센터장

대한의료정보학회 학술이사

前 삼성SDS Bioinformatics Lab. 수석연구원



#### 조영대

보건복지부 보험급여과 사무관

前 질병관리본부 예방접종관리과 책임연구원

가정의학과·예방의학과 전문의 수료



#### 최종일

고려대학교 의과대학 교수

고려대학교 안암병원 정밀의학센터장

대한부정맥학회 총무이사

보건복지부 정밀의료 인재양성위원회 위원



#### 이원복

이화여자대학교 법학전문대학원 교수

이화여대 생명의료법연구소장

前 김&장 법률사무소 변호사

서울대 의학사, 하버드 로스쿨 법학 석박사

### ● 자유토론자



#### 김철중

조선일보 편집국 의학전문기자

조선일보 논설위원실 논설위원

前 세계과학기자연맹 회장

前 고려대학교병원 전임의

## 소개강의 정밀의료란?

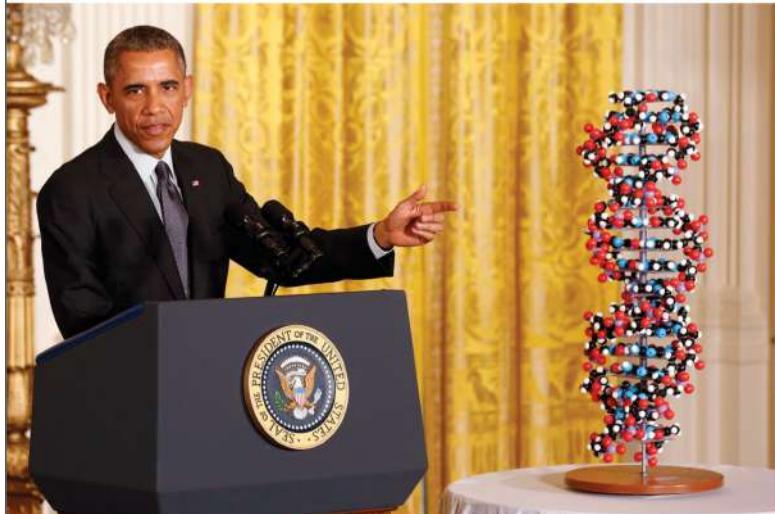
• • •

방 영 주  
서울대학교 의과대학 명예교수

# Precision Medicine: Current Status and Future Perspective

Yung-Jue Bang  
Seoul National University

## Precision Medicine?

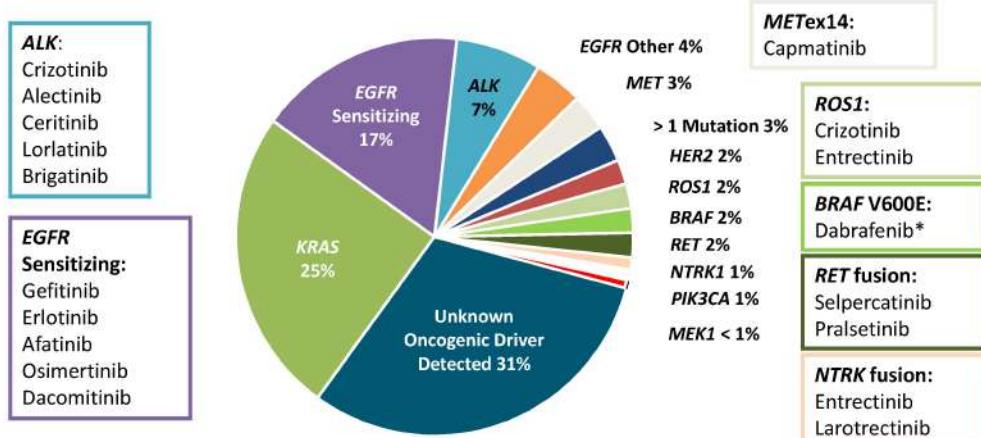


- An approach to disease treatment and prevention that seeks to maximize effectiveness by taking into account **individual variability in genes, environment, and lifestyle.**
- Near-term focus on cancer
- Long-term goal for all

President Barack Obama. State of the Union Address, Jan. 20, 2015.

## Precision vs. Personalized medicine

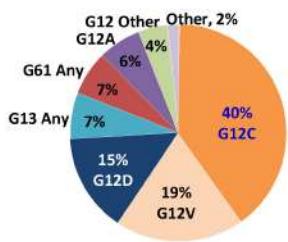
~ 35% of patients with Lung adenocarcinoma have a Driver mutation targetable by an FDA-approved agent



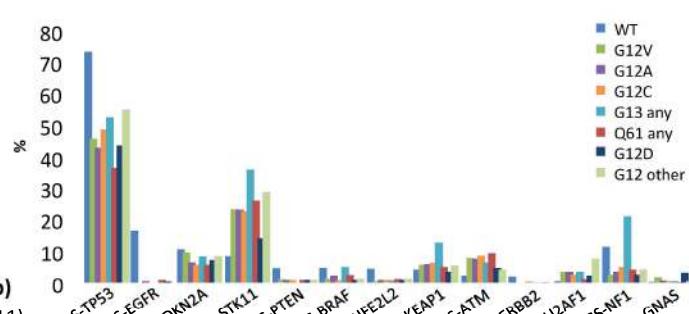
\*Approved in combination with trametinib (MEK inhibitor) for BRAF V600E mutation.

## KRAS Mutations in NSCLC

### KRAS Mutation Subtypes in NSCLC



### Comutations by KRAS Subtype



#### Varying Rates of High TMB (> 10 mut/Mb)

- 68% G13 any have high TMB (median 11)
- 58% G12C have high TMB (median 11)
- 43% G12D have low TMB (median 9)

#### Varying Rates of High PD-L1 TPS (> 50%)

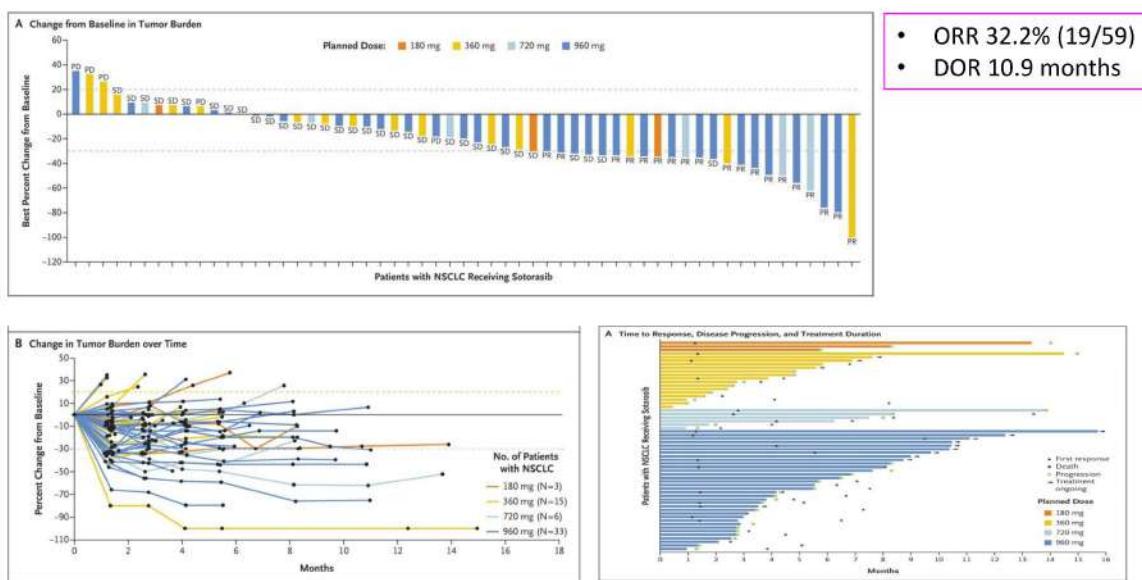
- 41% G12C have high PD-L1
- 35% G12D have high PD-L1

- Comutations differ among KRAS mutations
- The clinical relevance of differences in KRAS mutations subtype is unknown and should be further investigated

Slide credit: [clinicaloptions.com](https://clinicaloptions.com)

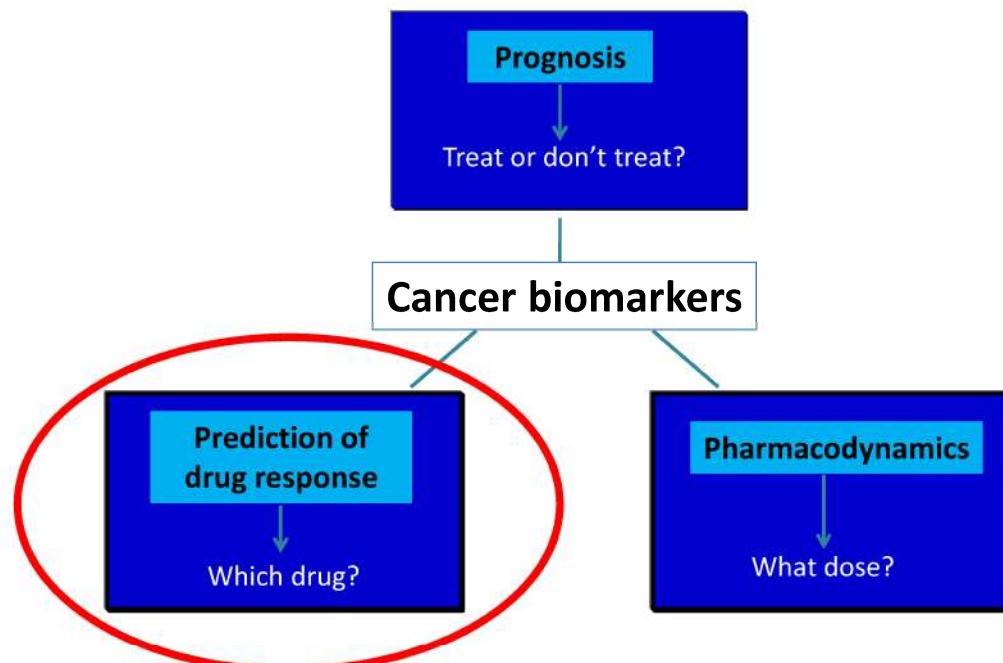
Liu SV et al. ASCO 2020. Abstr 9544.

## Sotorasib (AMG 510) for KRAS<sup>G12C</sup> NSCLC



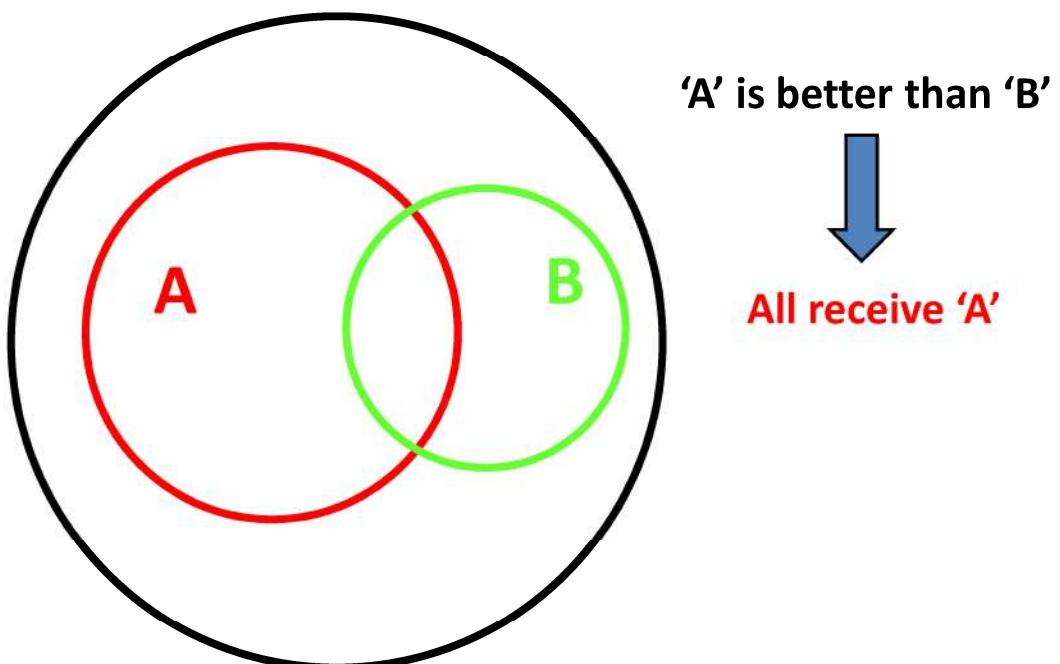
Hong DS et al. N Engl J Med 2020;383:1207-1217.

## Cancer biomarkers

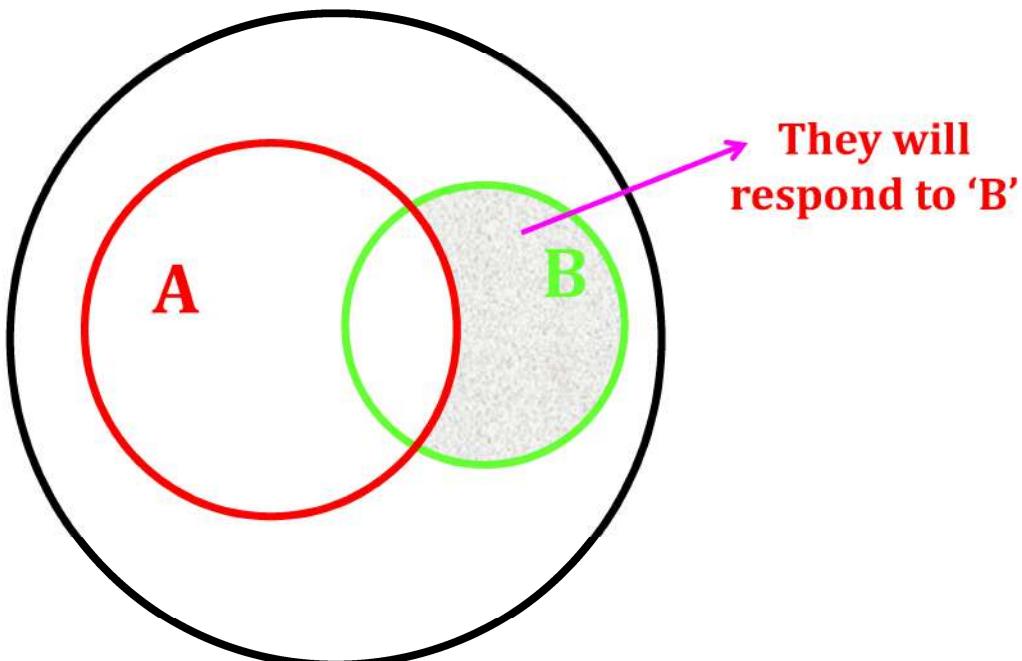


Sawyers CL. Nature 2008;452:548-552.

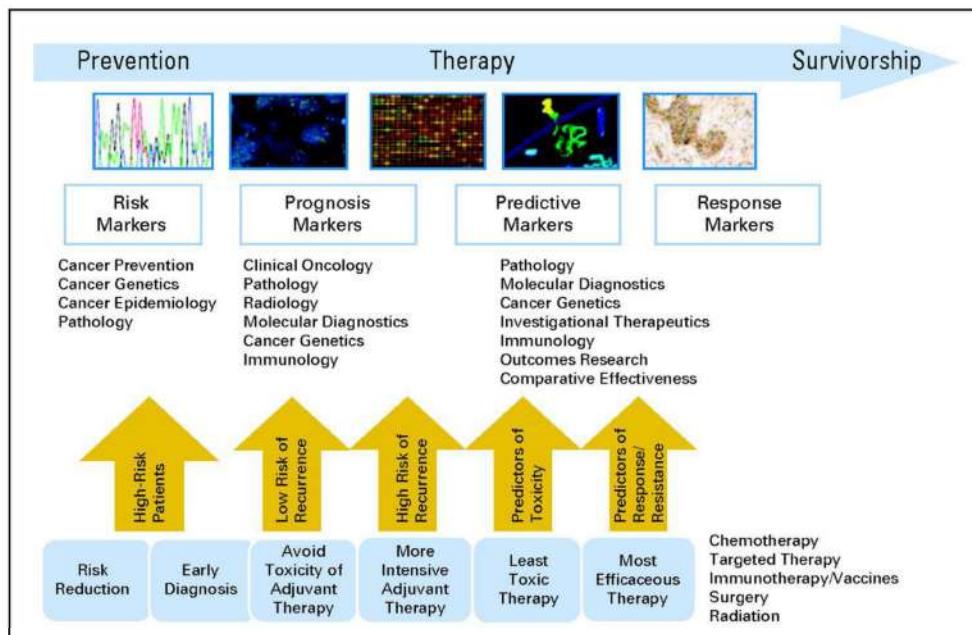
## Population Oncology: Clinical trials



## Population Oncology: Clinical trials

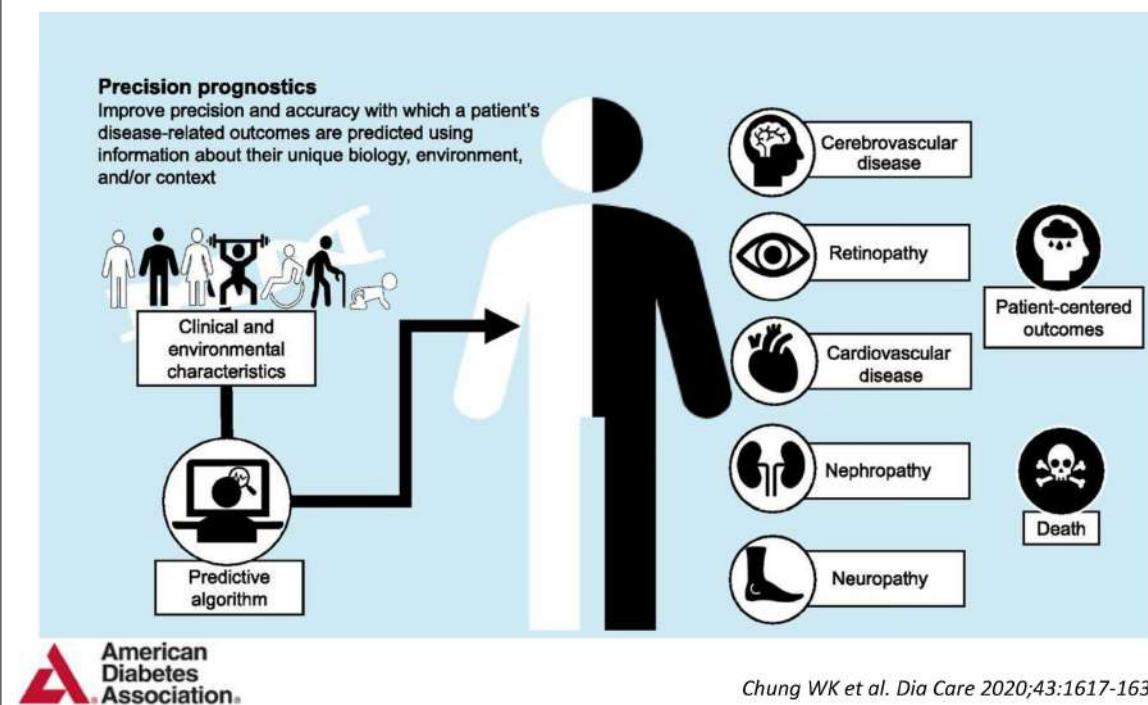


## Precision Oncology: Continuum



Meric-Bernstam F et al. JCO 2013;31:1849-57

## Precision prognostics for Diabetes



## Types of molecular tests & variants detected

Molecular methodology	Variant types			
	SNVs	Small duplications, insertions, deletions, indels	Exon duplications, deletions or gene copy number changes	SVs
Allele-specific PCR	✓			
PCR and Sanger dideoxy sequencing	✓	✓		a
PCR and pyrosequencing	✓	•		
PCR and MS	✓	•		
PCR and single base extension	✓			
MLPA	✓		✓	
FISH			✓	✓
NGS – custom panels (amplicon capture)	✓	✓		
NGS – custom panels (hybridization capture)	✓	✓	✓	c
NGS – whole exome sequencing	✓	✓	✓	•
NGS – whole genome sequencing	✓	✓	✓	✓
ddPCR	✓	✓		c
BEAMing	✓	✓		c

NOTES: ✓ Variant detected. • Variant detected with difficulty. a Variant detected if fusion RNA is extracted first. b Only gene copy number variants detected. c Structural variants resulting from well-known, frequently occurring breakpoints are relatively straightforward to include in this type of assay, while structural variants resulting from a wider variety of possible breakpoints are less likely to be included or, therefore, detected. See descriptions below for further detail. FISH = fluorescence in situ hybridization; indels = mutations including both insertions and deletions; MLPA= multiplex ligation-dependent probe amplification; MS = mass spectrometry; NGS = next-generation sequencing; PCR = polymerase chain reaction; SNVs = single nucleotide variants; SVs = structural variants.

Source: My Cancer Genome

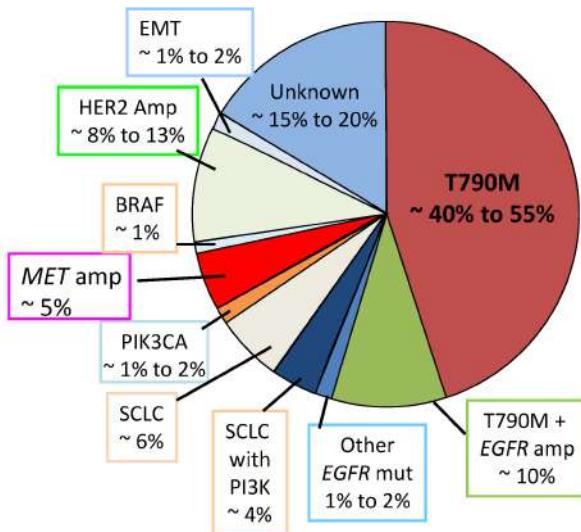
## Molecular progression on EGFR TKI

### PD: Clinical appearance

- Rapid global progression
- Slow growth globally
- Growth in several areas, but not all

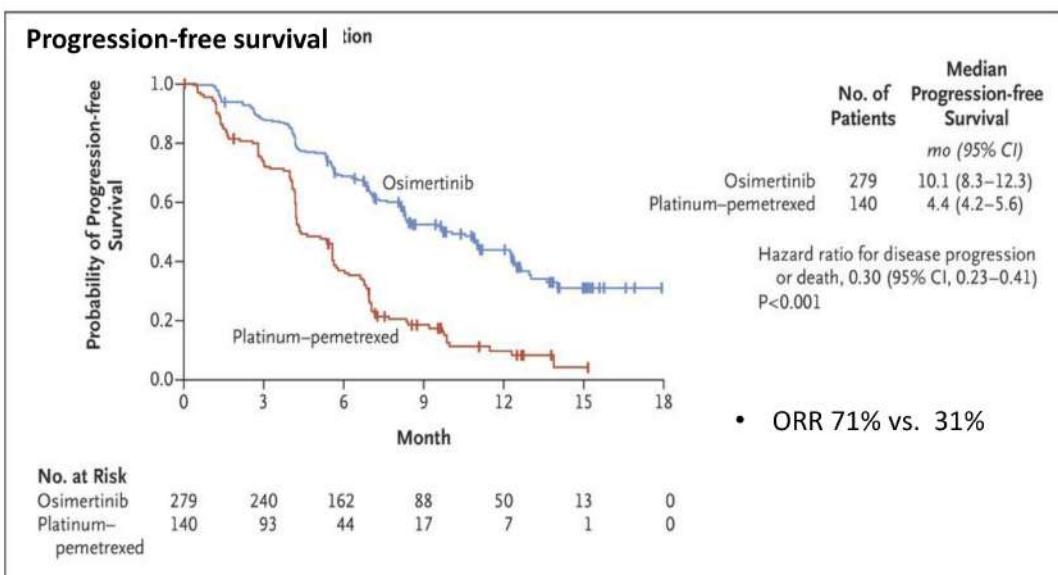
### PD: Molecular

- Unknown (other pathways)
- EGFR T790M (exon 20)
- MET amplification
- PIK3CA



Camidge DR, et al. Nat Rev Clin Oncol. 2014;11:473-481.

## AURA3 trial in T790M+ NSCLC: Osimertinib vs. chemotherapy

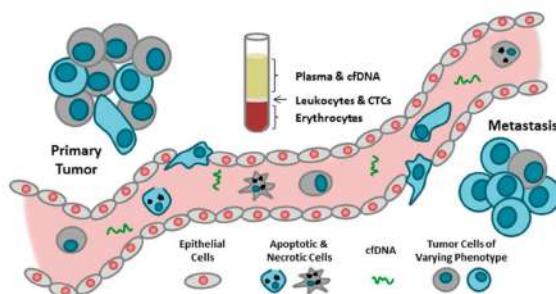


Mok TS et al. N Engl J Med 2017;376:629-40.

## Liquid Biopsy

- **What is liquid biopsy?**

Blood sample containing cell-free DNA from multiple sources, including DNA shed from tumor



- **When do we use liquid biopsy?**

- Molecular testing is needed but amount of available biopsy tissue is inadequate or unknown, or tissue biopsy not possible
- Resistance to TKIs

- **Advantages**

- Minimally invasive
- May overcome tumor heterogeneity

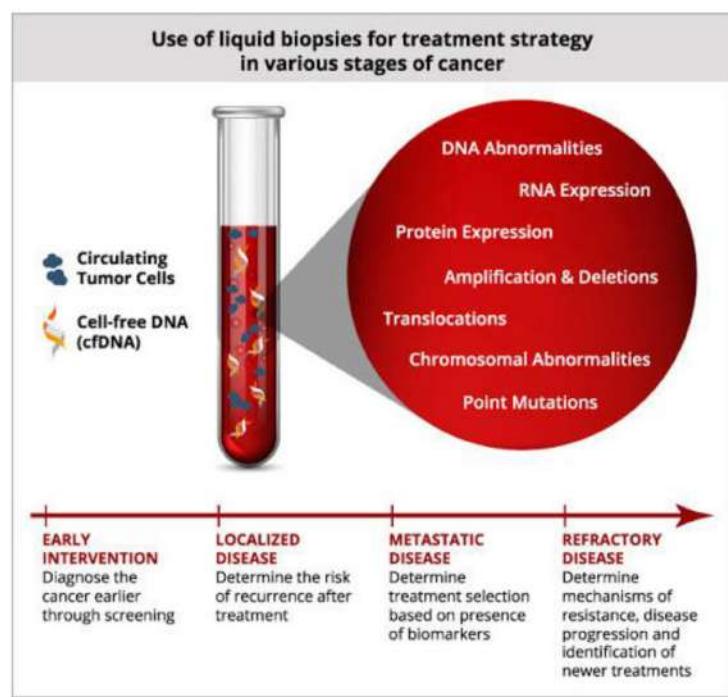
- **Limitations**

- Sensitivity: 70%-80%; specificity: near 100%
- Negative result is noninformative

Slide credit: [clinicaloptions.com](http://clinicaloptions.com)

Bauml. Clin Cancer Res. 2018;24:4352. Lowes. Int J Mol Sci. 2016;17:E1505.

## Liquid biopsy



Source: [healio.com](http://healio.com)

## Pharmacogenomics

### Study Identifies Genetic Variants Linked to Bevacizumab-Induced Adverse Events

By The ASCO Post Staff

Posted: 11/5/2020 12:01:00 PM  
Last Updated: 11/5/2020 6:09:27 PM



### Bevacizumab-induced hypertension and proteinuria: A genome-wide analysis of more than 1,000 patients

*Innocenti F, et al. EORTC-NCI-AACR Symposium 2020*

- rs6770663 in KCNAB1 for hypertension
- rs339947 for proteinuria

## Challenges for Precision medicine

- Insufficient technologies/infrastructure
- Protection of privacy
- Limited knowledge & gaps

## **Challenges for Precision medicine**

- Insufficient technologies/infrastructure
- Protection of privacy
- Limited knowledge & gaps

## **Challenges for Precision medicine**

- Insufficient technologies/infrastructure
- Protection of privacy
- Limited knowledge & gaps

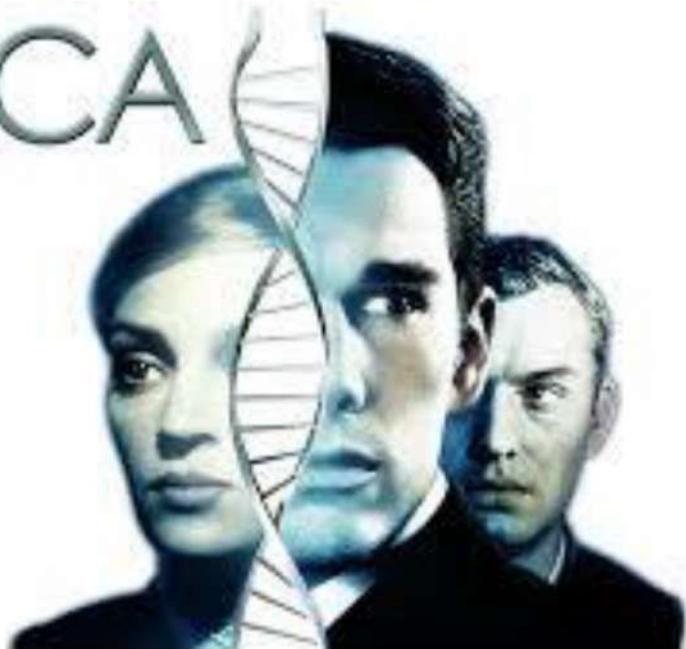
# GATTACA

## Cast

Ethan Hawke  
Uma Thurman  
Jude Law  
Alan Arkin  
Loren Dean

## Written & Directed by

Andrew Niccol



[1997]

## 한림원탁토론회

- Session I: 정밀의료관련 기반기술
  - 유전체분석
  - Big data 분석
  - 보험급여
- Session II: 임상적 응용
  - 종양에서의 임상응용
  - 유전성질환에서의 임상응용
  - 법적 이슈

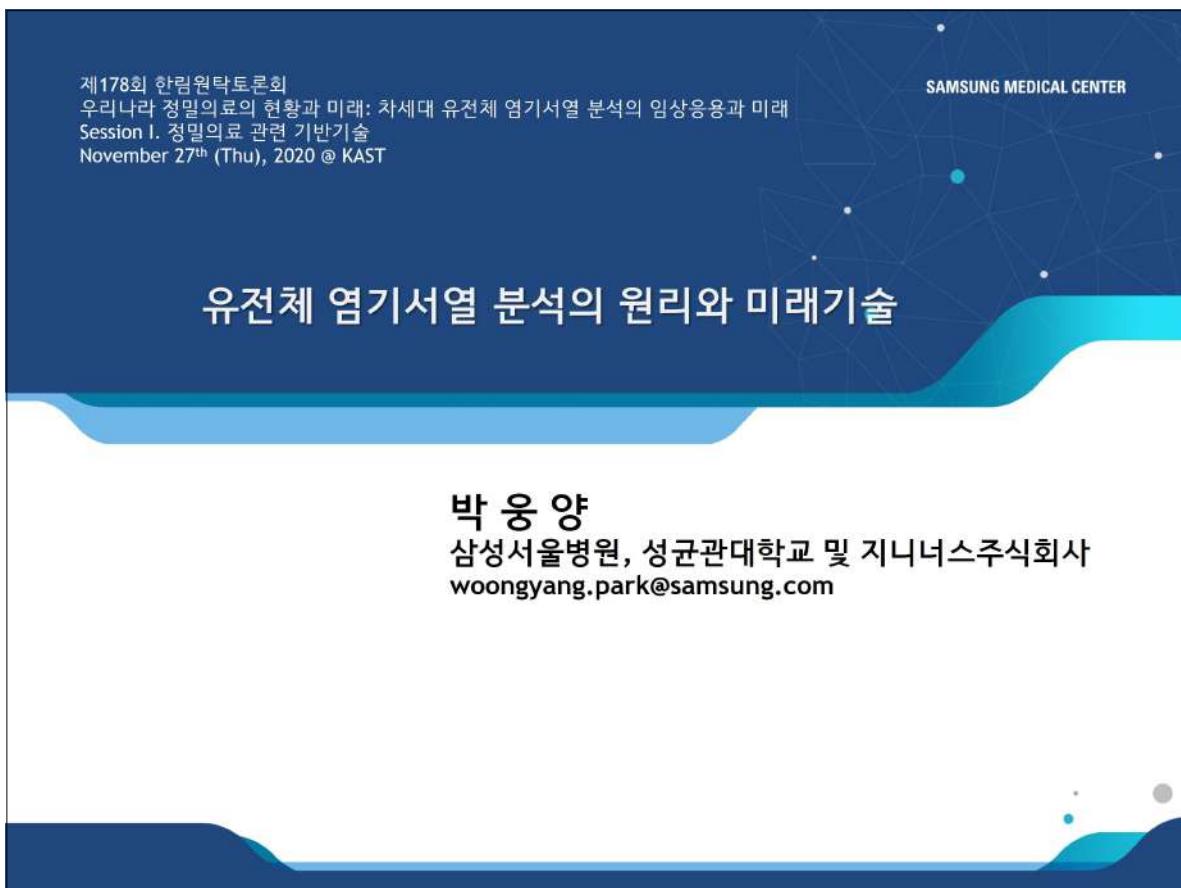
## 주제발표

# 유전체 염기서열 분석의 원리와 미래기술

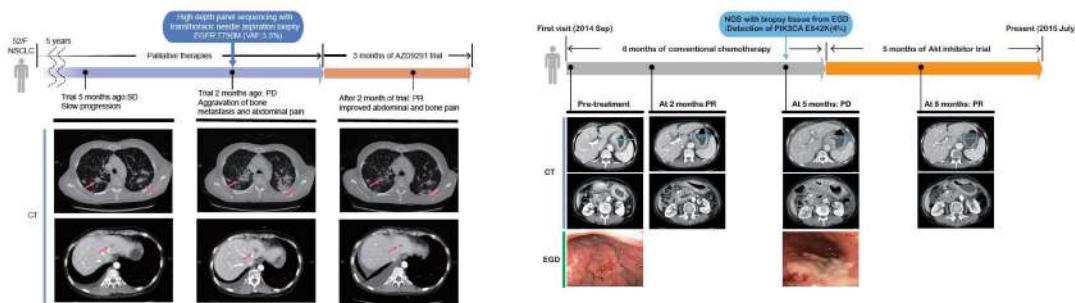
• • •

박 응 양

성균관대학교 의과대학 교수



## Individualized treatment based on personal genome profile in refractory cancer



- Monitoring somatic mutations in EGFR to select right TKI in right time in lung adenocarcinoma

\*EGFR L858R/Exon19 del: 31%; EGFR T790M in TKI resistant NSCLC: 50%

- Screening actionable mutations in chemo-resistant stomach cancer

\*PIK3CA mutation: 9~12% in MSS STAD

Shin HT et al. Nature Communications, 2017; Kim ST et al. Oncologist, 2015

## Screening actionable mutation in refractory cancer to match the best targeted therapy using panel sequencing

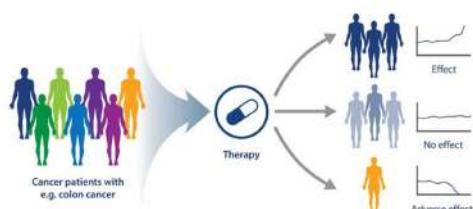
Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

2

## Precision medicine with personal information

### Current treatment

- One treatment fits all based on standard treatment protocol
- Benefits in most of patients with blockbuster drugs



### Precision medicine

- Individualized treatment based on personal information on clinical, laboratory and life-style data

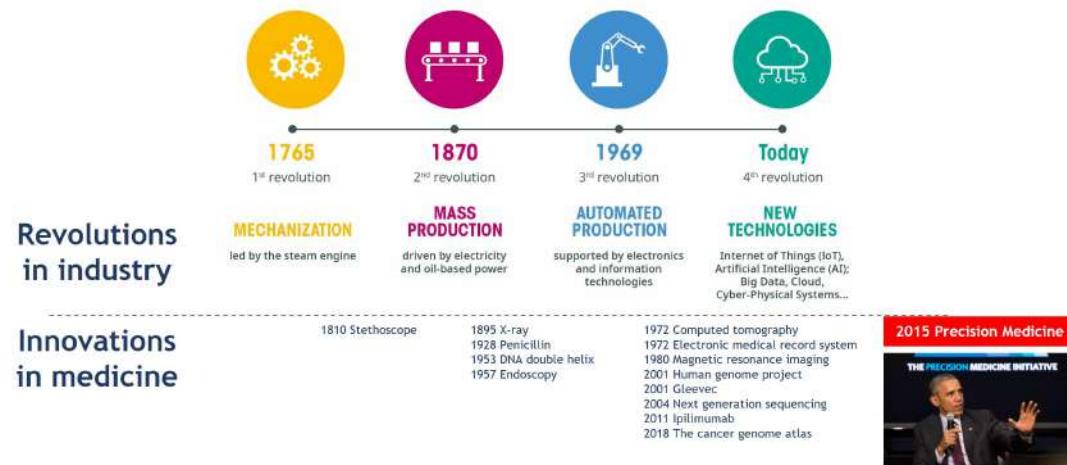


Clinical unmet needs to provide right drug in right time for right patient

Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

3

## Living in the era of 4<sup>th</sup> industrial revolution

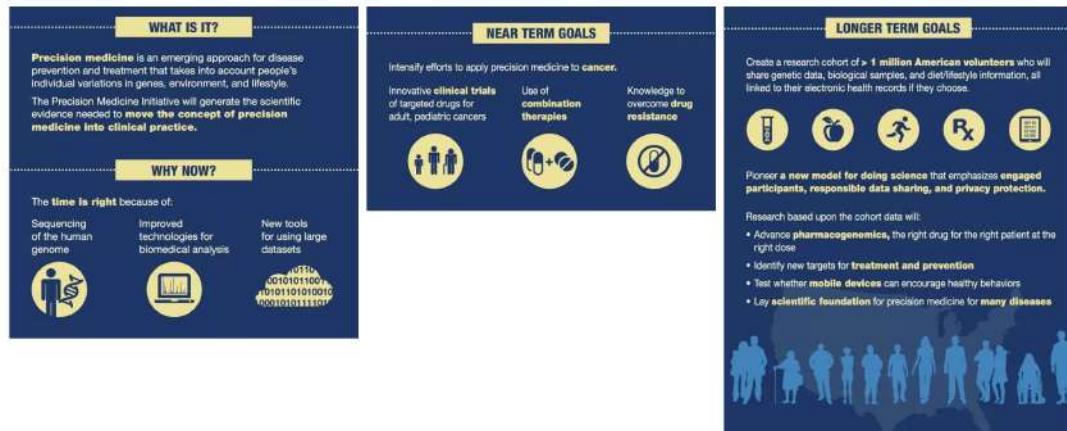


Emerging new healthcare services with technology such as big data, artificial intelligence, cloud and network

Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

4

## Precision medicine initiative of National Institute of Health (2015)

<http://www.nih.gov/precisionmedicine>

Precision medicine with scientific evidence based on sequencing, bioinformatics, big data and cloud

Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

5

## Future medicine; personalized and predictive approach



- Proactive care for at-risk individuals with personal genome and clinical information
- Predictive care with cutting-edge technologies such as machine learning algorithms and healthcare big data

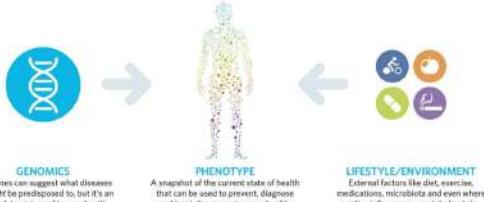
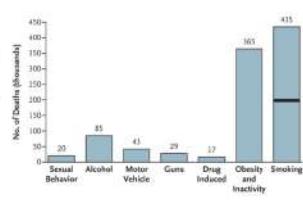
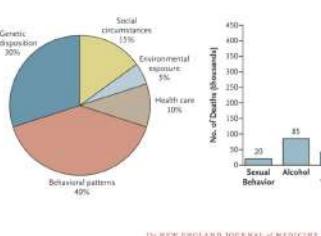
<https://www.marsdd.com/news/transforming-health-shifting-from-reactive-to-proactive-and-predictive-care/>

## Massive opportunity for the healthcare in hospital, society and industry

Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

6

## Effects of genetic, environmental and medical factors in human diseases



THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE  
SPECIAL ARTICLE  
SHATTUCK LECTURE  
We Can Do Better – Improving the Health of the American People

Steven A. Schroeder, M.D.



DeeAnn Visk, San Diego Clinical Research Network, 2015; Schroeder SA, New England Journal of Medicine, 2007

## Integrated analysis of genomic, clinical and life-style data for healthcare

Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

7

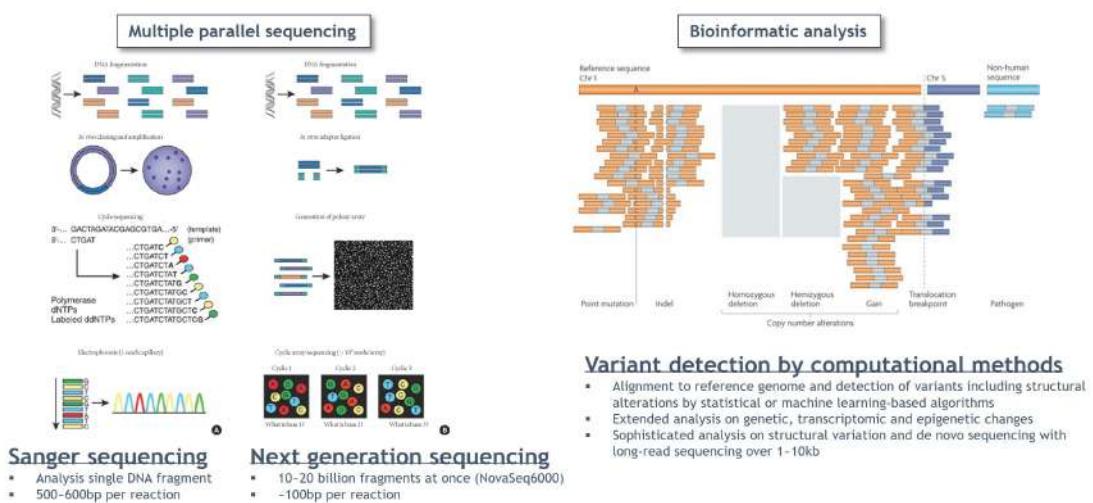
## Current status of personalized genome analysis for precision medicine

1. Next generation sequencing (NGS) techniques
2. Clinical utility of NGS in precision oncology
3. Big data of integrated genomic and clinical data for drug discovery

Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

8

## Next generation sequencing and beyond

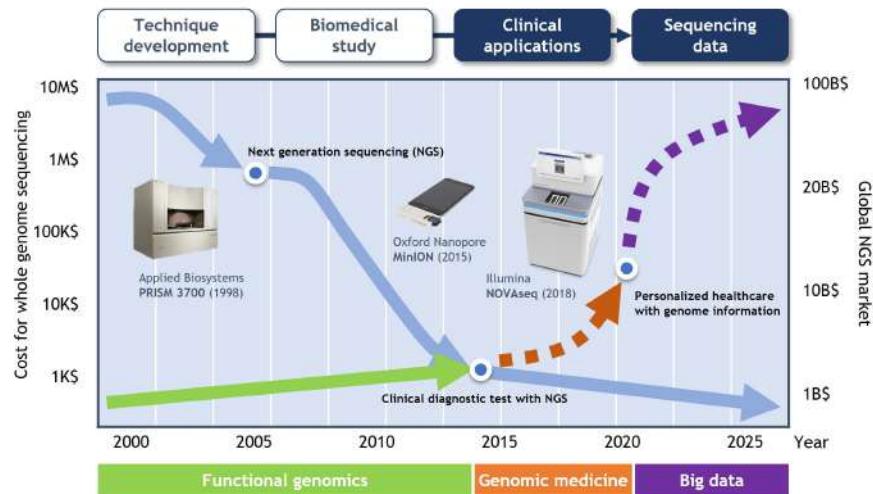


Shendure J and Ji H., Nature Biotechnology, 2008; Meyerson M., Nature Reviews Genetics, 2010.

Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

9

## Paradigm change with sequencing technique innovation

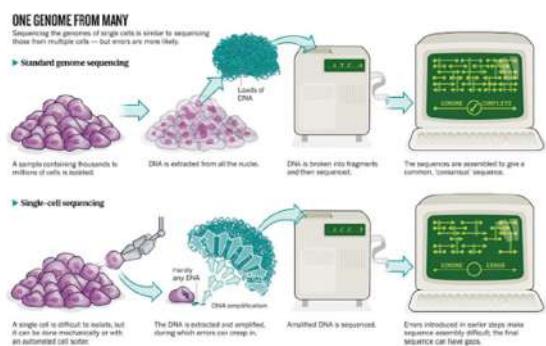


## From technique-dependent medicine to integrated big data-driven innovative medicine

Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

10

## Reconstitution of human biology at single cell level



### Averaged transcriptome in bulk RNA sequencing

- Starting RNA-seq with total RNA from 100mg tissue =  $3 \times 10^6$  cells
- >10 major cell types in tissue with different proportion in each sample
- Tumor cell heterogeneity with genetic evolution within tumor mass

### Single-cell RNA sequencing

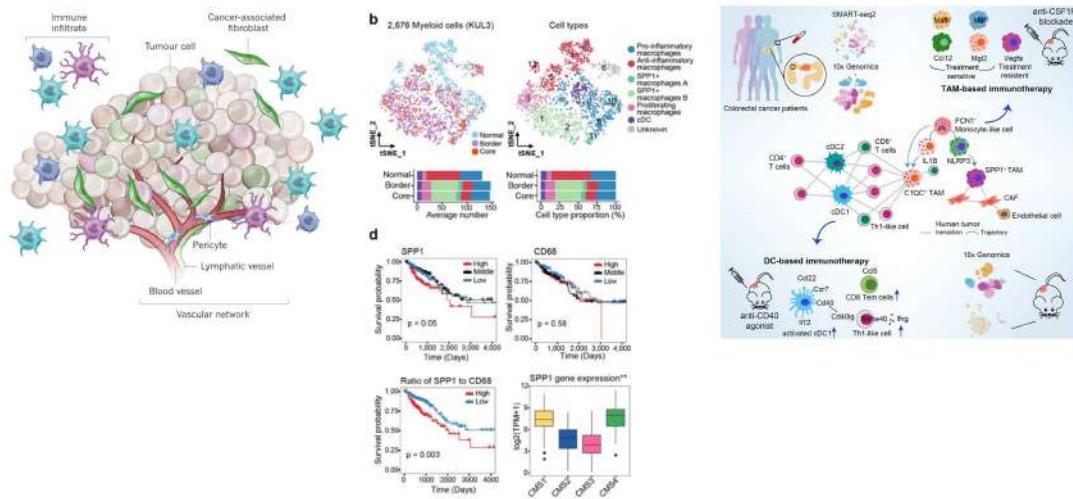
- Isolation and amplification of total RNA from each cell for RNA-seq
- Computational identification and cluster analysis of cell types and subtypes within one cell types
- Biological analysis with multi-omics analysis on single cell

Owens B, Nature, 2012

Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

11

## Tumor heterogeneity and microenvironment for biomarker discovery

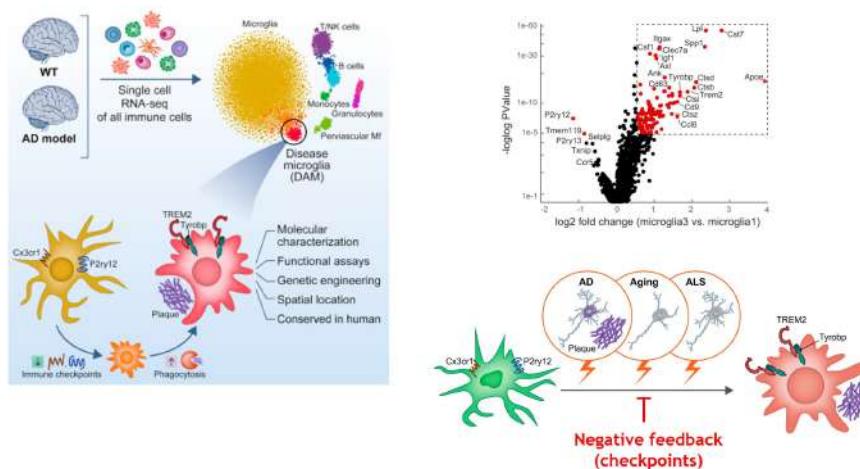


Hong Y, Nature Genetics, 2020; Cai L, Cell, 2020

Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

12

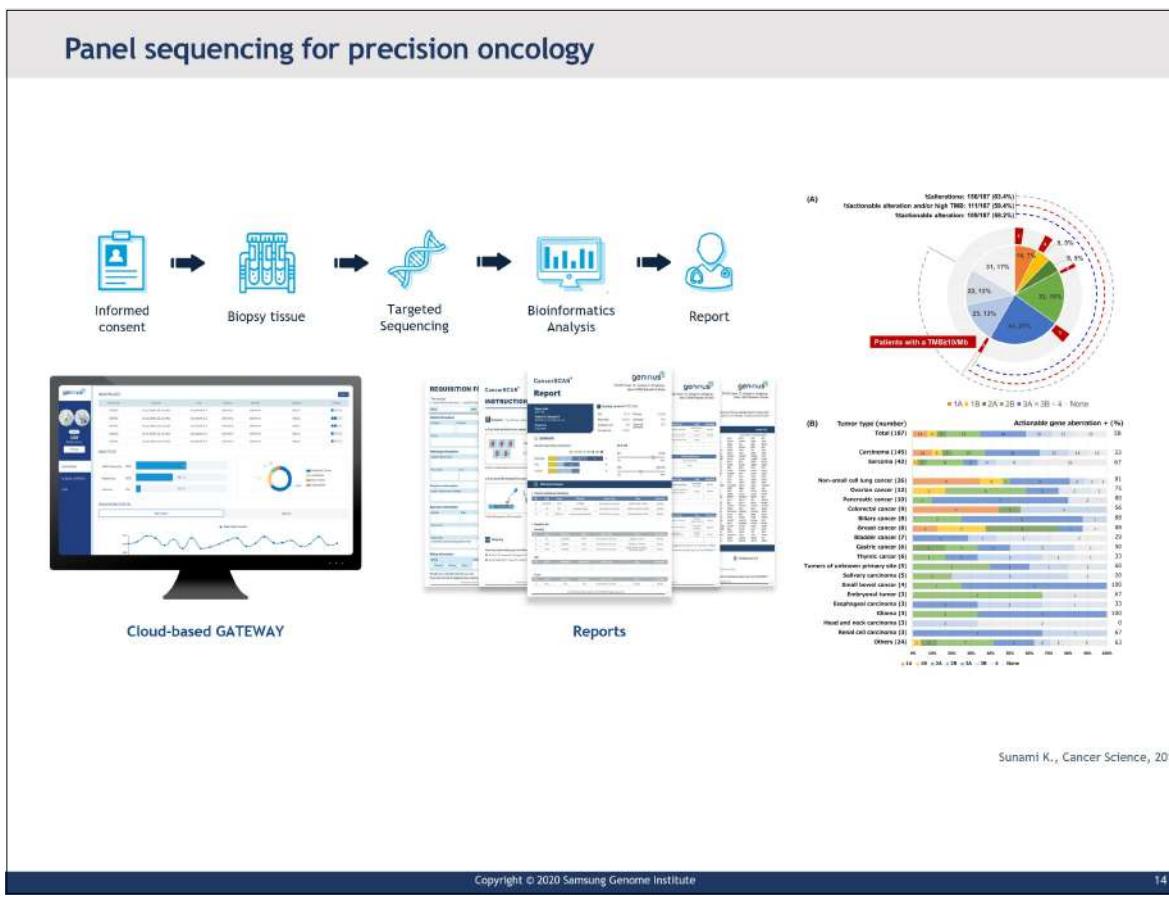
## Identification of novel microglia type associated with Alzheimer's disease



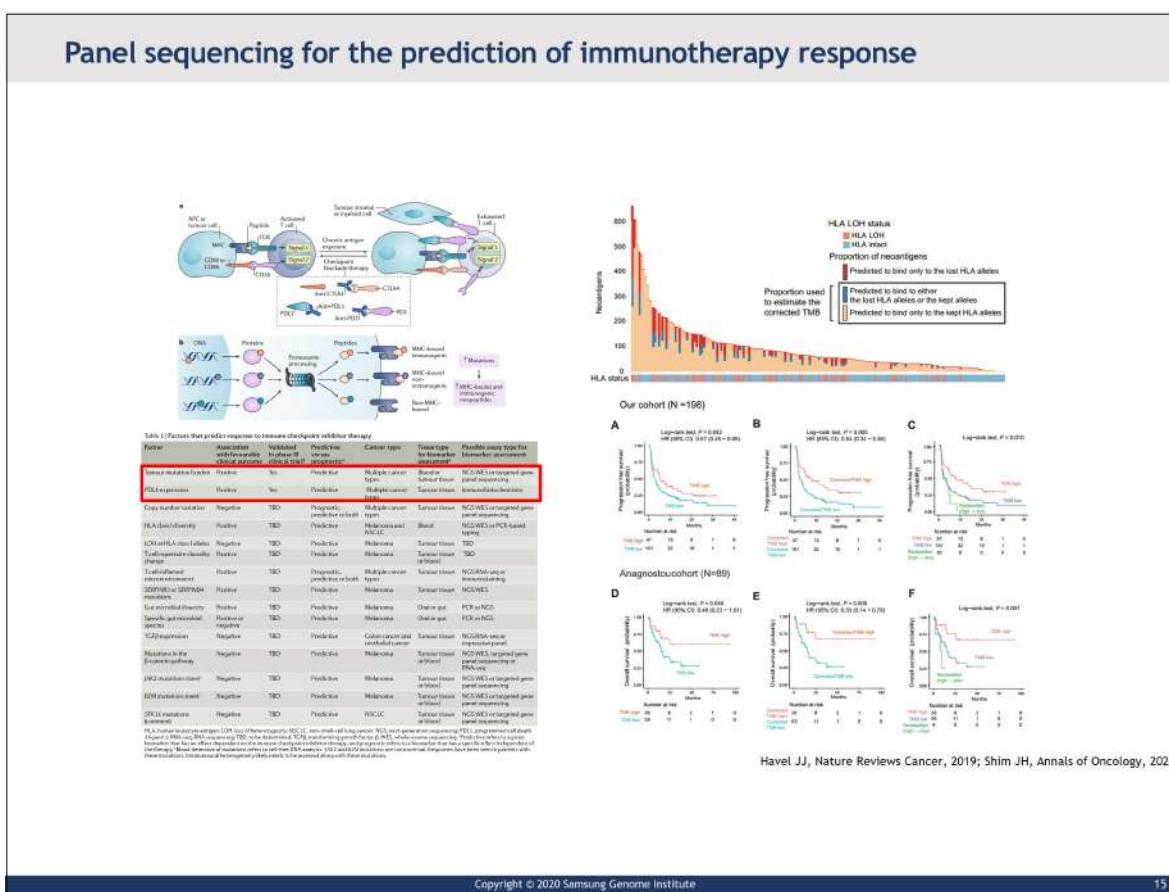
Keren-Shaul H., Cell, 2017

Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

13



14



15

## Life-long monitoring personal genome sequence for individualized healthcare

### Preventive and predictive healthcare

Healthcare services with personal genome information on germline variations and microbiome to minimize the disease risk



#### Germline variants

Genome analysis for risk prediction of disease and drug response



#### Microbiome profile

Microbiome analysis for blood glucose and body weight control



### Proactive and personalized healthcare

Early diagnosis and monitoring with genome sequencing on somatic mutations in tumor tissues, bloods and single cells

#### Single cell profile

Immune profiling for monitoring IO response and biomarker discovery



#### Somatic mutations

Actionable genome analysis for targeted and immune therapy



#### Liquid biopsy

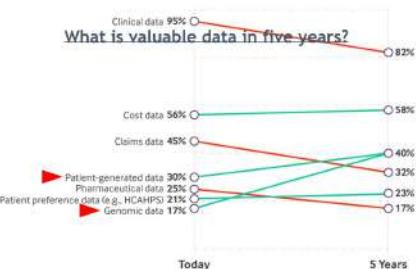
Cancer monitoring by analyzing cell-free DNAs from blood



Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

16

## Biomedical big data for healthcare

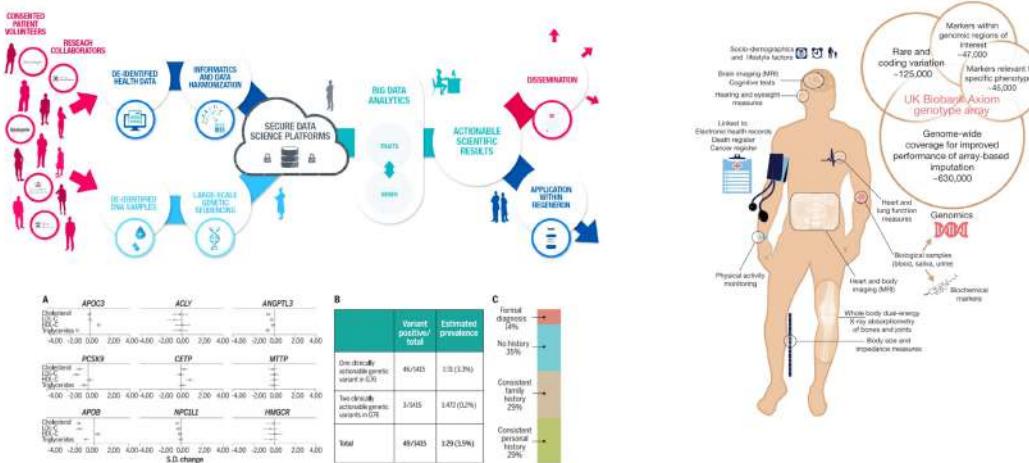


<https://catalyst.nejm.org/about/news/nejm-catalyst-insights-report-finds-patient-generated-data-genomic-data-expected-among-useful-sources-health-care-data-next-five-years/>

Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

17

## Accelerating drug discovery with genome data (Regeneron & UK Biobank)



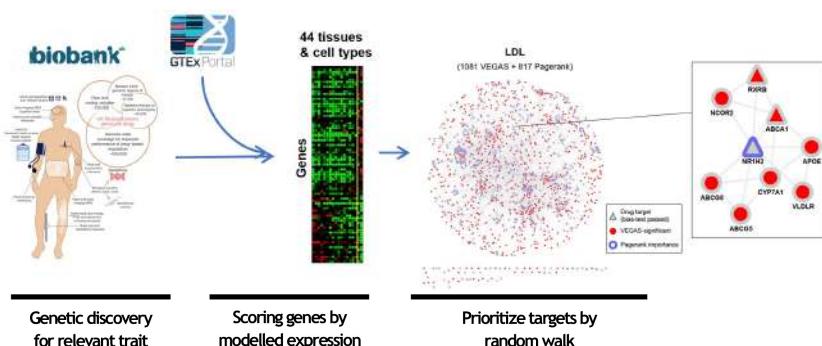
<https://www.ukbiobank.ac.uk/>  
<https://www.regeneron.com/genetics-center>

## Drug target and biomarker discovery using biomedical big data and artificial intelligence

Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

18

## Workflow for drug target discovery using UK BioBank data



Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

19

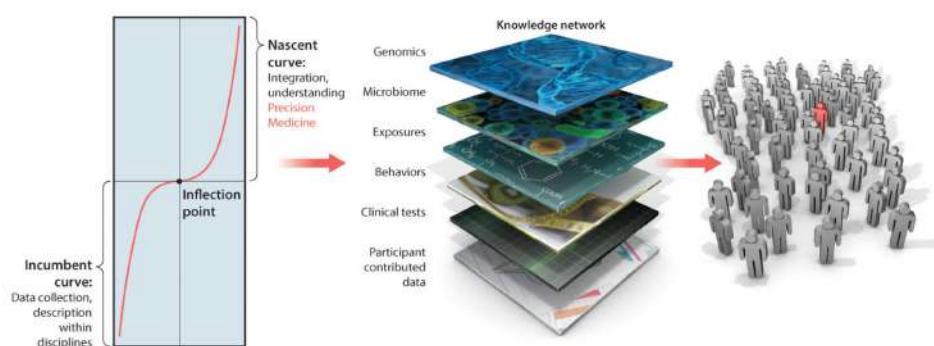
## Summary

1. Next generation sequencing (NGS) technique can detect various genetic alterations genome-wide. Single cell genome analysis techniques are now introduced to analyze tumor heterogeneity and inter-cellular network, which can be utilized for drug target discovery.
2. NGS techniques are now applied in precision oncology clinic to detect actionable variants with reimbursement in many countries. Clinical utility in refractory cancer and immunotherapy is proved in clinical trials as well.
3. The size of integrated genomic and clinical data in hospitals is increasing, which can be used for artificial intelligence-assisted annotation. In addition, pharmaceutical companies develop drug targets by big data analysis platform using private and public biomedical big data.

Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

20

## Precision medicine: Beyond the inflection point



Hagwood S, Science Translational Medicine, 2015

**Transformative leap toward data-driven, mechanism-based health and healthcare for each individual**

Copyright © 2020 Samsung Genome Institute

21

# 패널토론 1 Big Data 분석기술

• • •

신 수 용  
성균관대학교 삼성융합의과학원 교수

## 정밀의료를 위한 Big Data 분석기술

Soo-Yong Shin, PhD

Associate Professor, Dept. of Digital Health, SKKU

Director, Big Data Research Center, SMC

Director, Data Center, SMC

2020. 11. 27

@한림원탁토론회

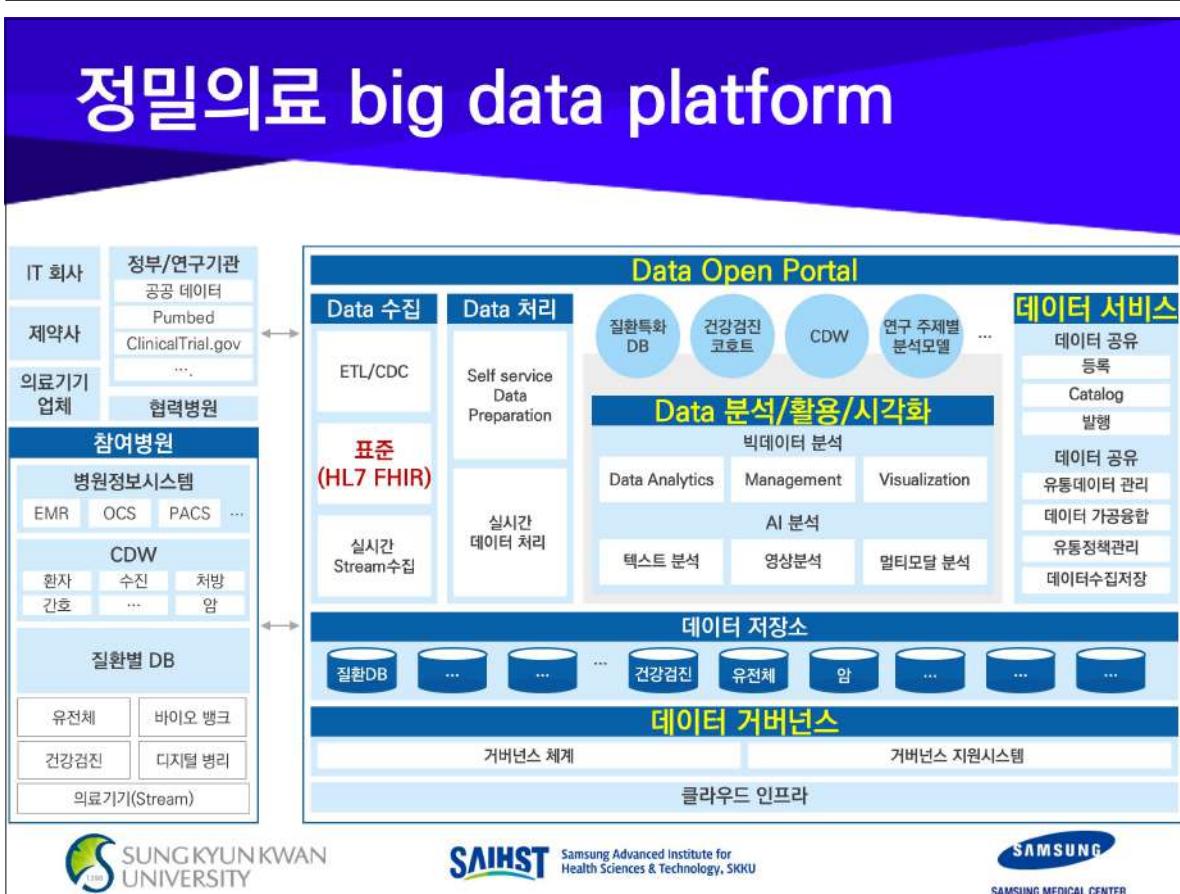


## 정밀의료 big data

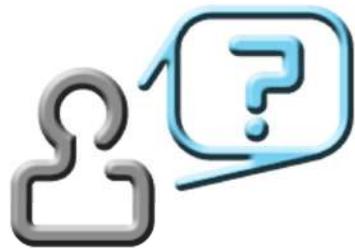
“Really about everything around the individual”  
– Dr. Victor Dzau (미국 의학한림원 회장)

유전체 데이터  
사회환경적 요인  
환자 자가생성 데이터  
의료정보

<https://doi.org/10.7599/hmr.2017.37.2.86>



## Q & A



[sooyong.shin@gmail.com](mailto:sooyong.shin@gmail.com)  
<http://bmi.skku.edu>



## 주제발표 유전체 데이터 분석의 임상응용과 미래의학

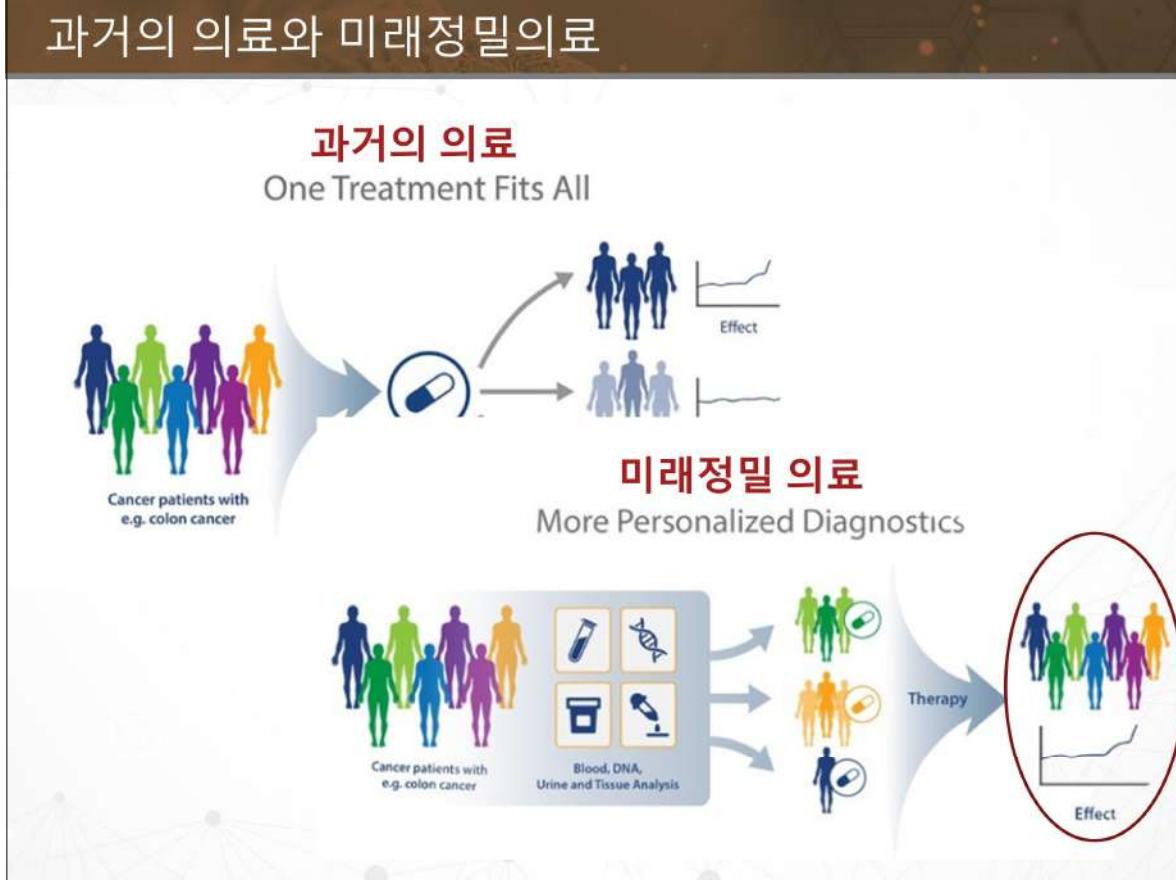
• • •

김 열 흥  
고려대학교 의과대학 교수

2020 한림원탁토론회: 우리나라 정밀의료의 현황과 미래



## 과거의 의료와 미래정밀의료



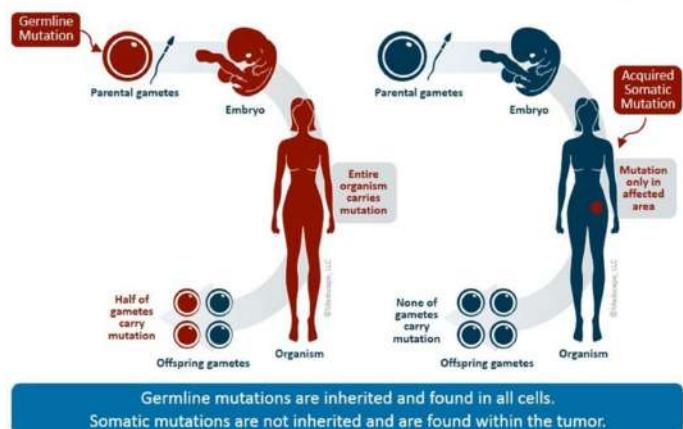
## 유전자 변이란 무엇인가?

### 생식세포 유전자 (Germ line gene)

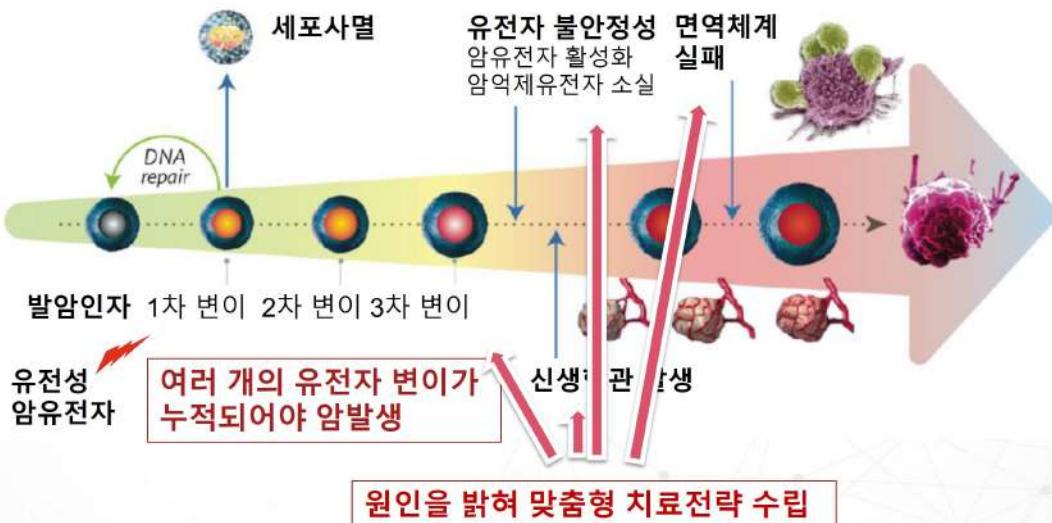
- 부모로부터 물려받은 유전자 (선천성, 유전성)
- 생식세포에 변이 존재 – 자손에 유전 가능
- 장기 부위별로 필요한 부분만 활성화
- 치명적 이상은 드물고, 유전자 간 상호 작용 규명은 매우 어려움.
- 손쉽게 획득 분석 가능

### 체세포 유전자 변이 (Somatic genetic change)

- 성숙 세포가 노화 및 환경적 자극에 의하여 손상
- 체세포에 변이 존재
- 세포사멸, 또는 회복기전으로 치유 불가할 경우 암으로 진행.
- 해당 조직, 또는 혈액유리 DNA로 분석 가능

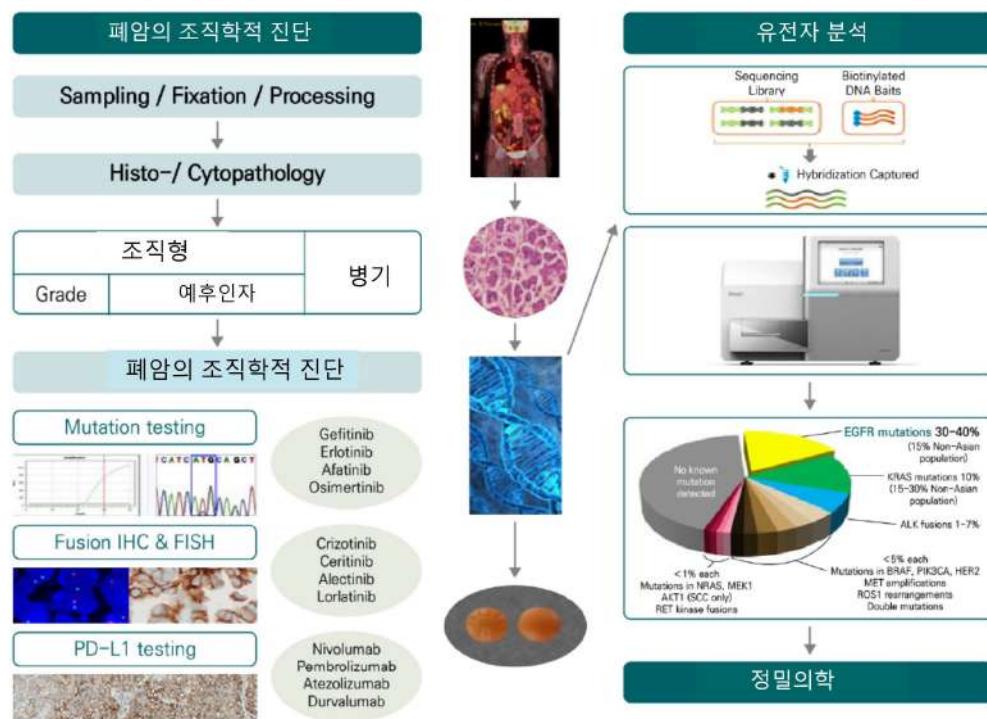


## 암은 유전자 변이가 누적되어 발생



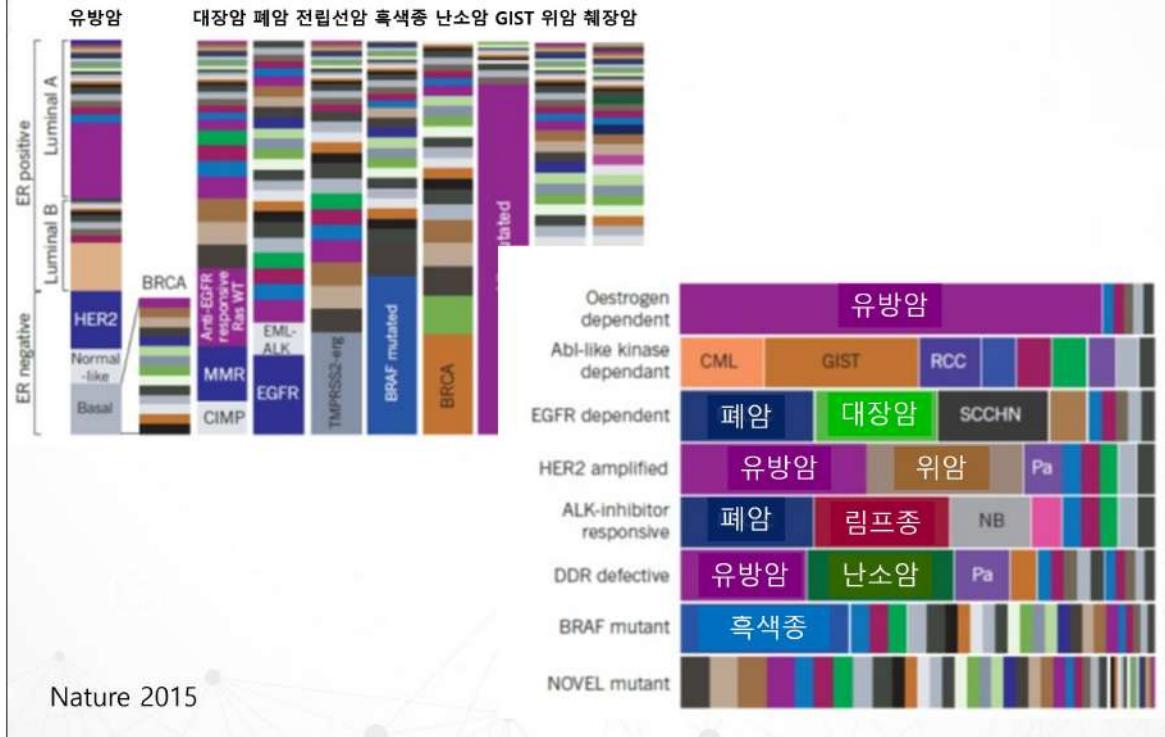
Cancers 2018, 10, 349

## 암의 분자생물학적 진단 (폐암)

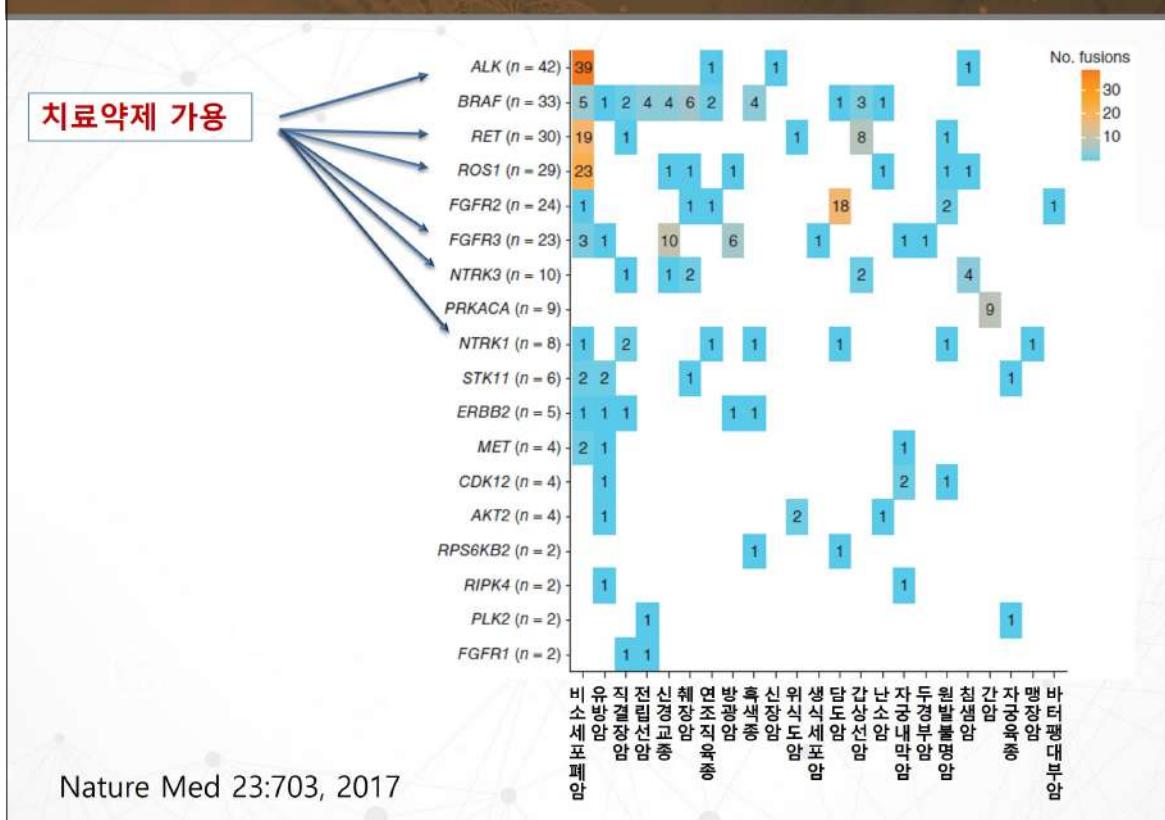


자료: Shim, H. S. et al., 2017

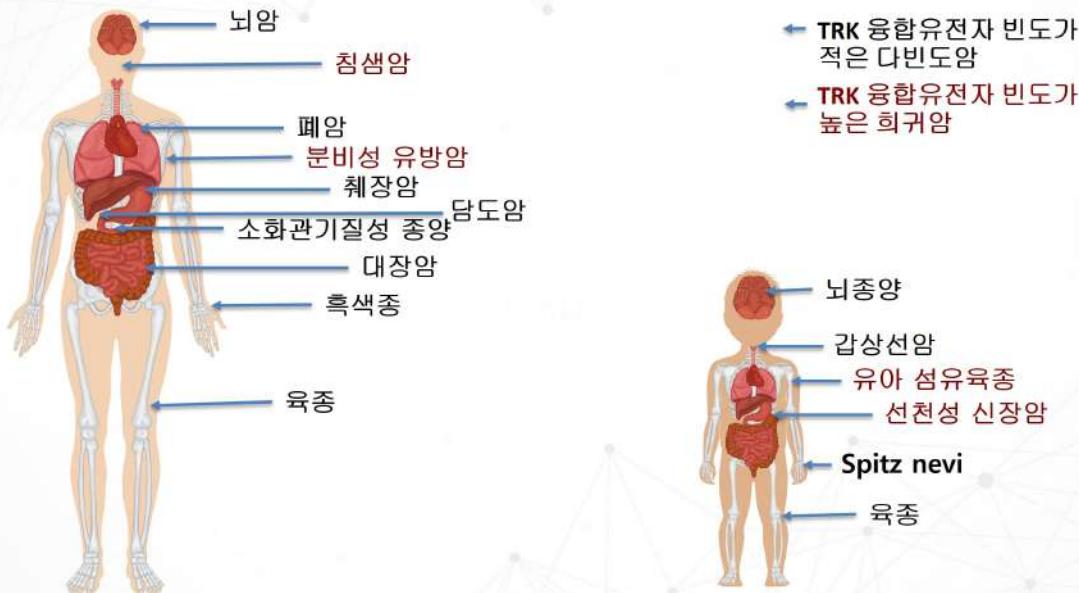
## 암종별 다양성과 암종간 공통성



## 암유전자의 융합은 여러 암종에서 발견



## TRK 융합유전자 암종류와 빈도



NTRK 융합유전자는 매우 드물게 발견: 11,116 명의 다양한 암환자 중 0.21%

## 조직과 무관한 신약승인 (분자생물학적 공통암)

### 상동재조합-결핍 종양 (Homologous recombinant-deficiency)

- 자궁내막암, 담도암, 췌장암, 유방암, 난소암, 전립선암, 방광암 등
- 관련 유전자는 BRCA1, BRCA2, ATM, ARID1A, BAP1, CHECK2 등 15개 이상.
- PARP 억제제치료에 반응

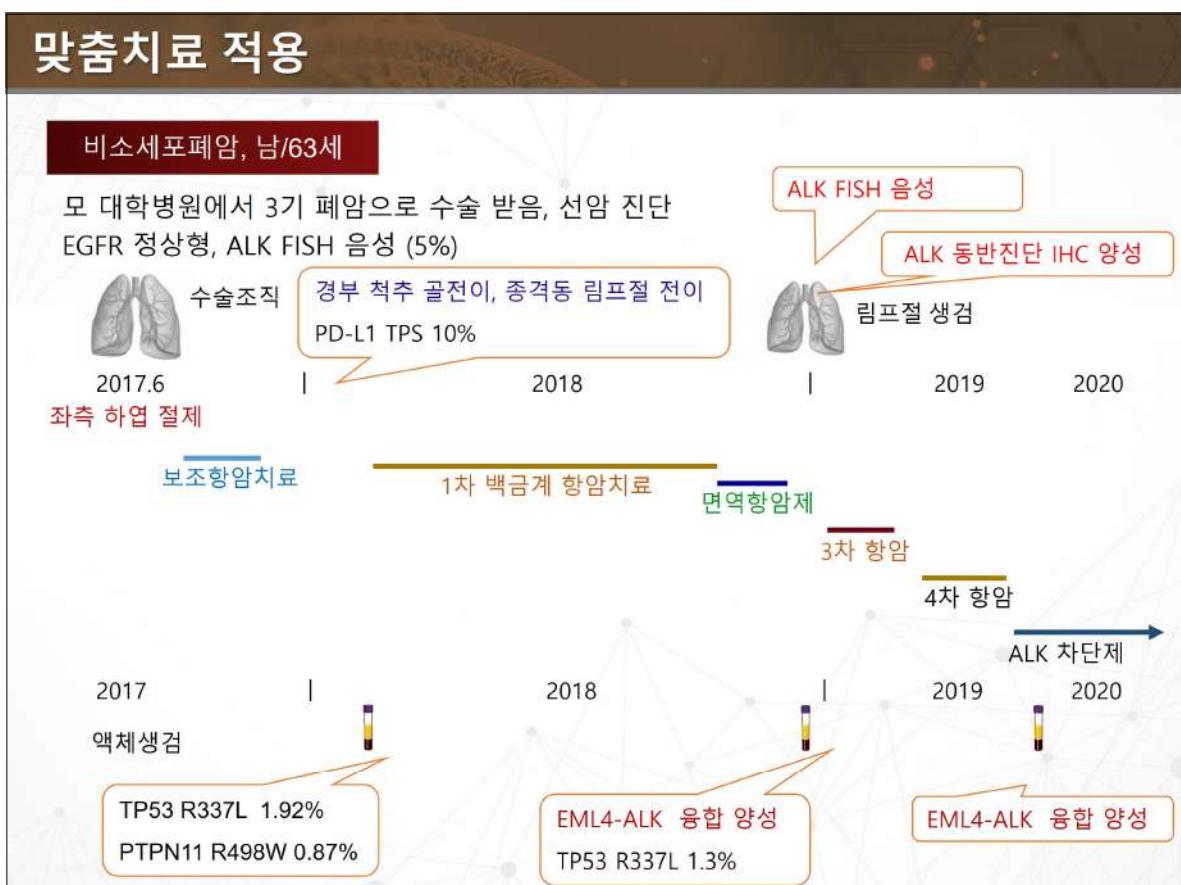
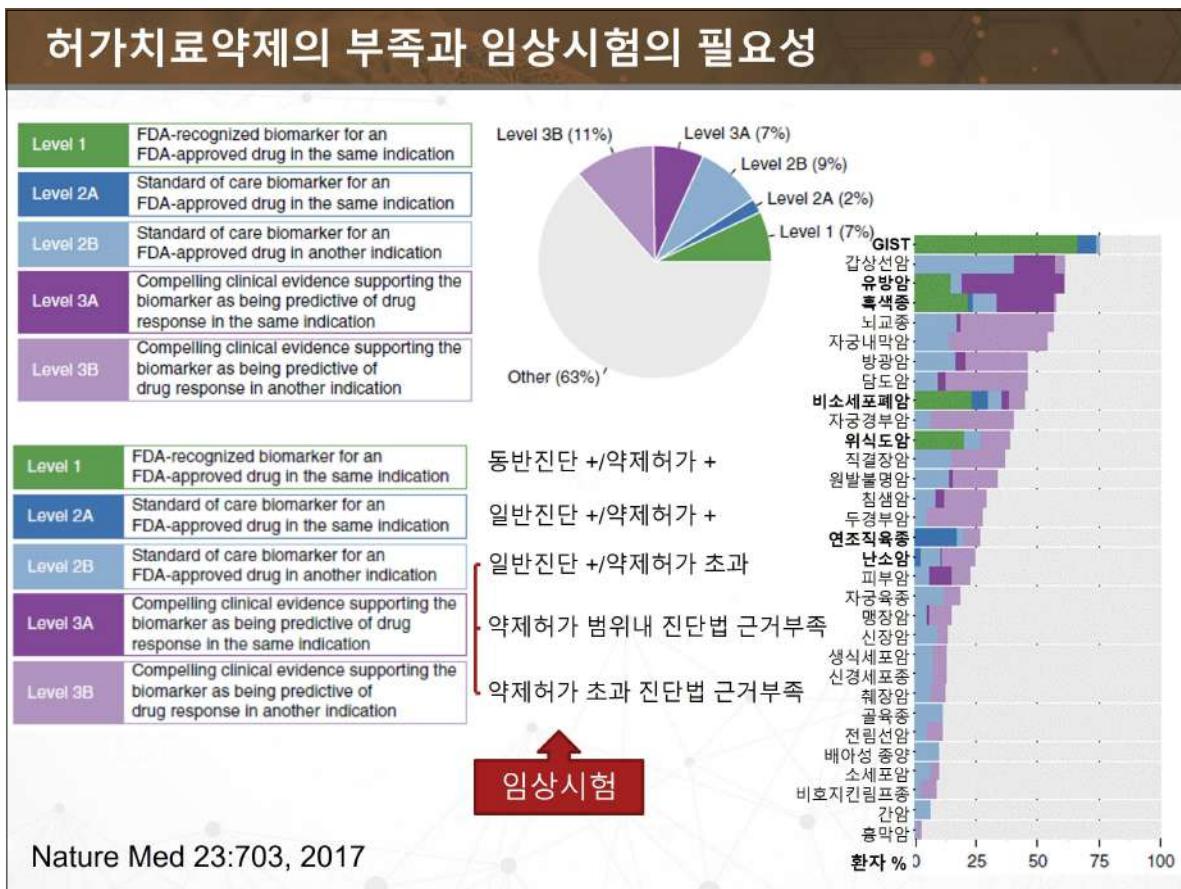
### MSI-High 또는 MMR-결핍 종양

- 자궁내막암, 대장암, 위암 등 소화관암에서 주로 발견 (전이암 환자의 5% 내외)
- 비뇨기암, 유방암, 갑상선암 등에서 드물지만 광범위하게 나타남.
- 암면역치료에 50% 반응률

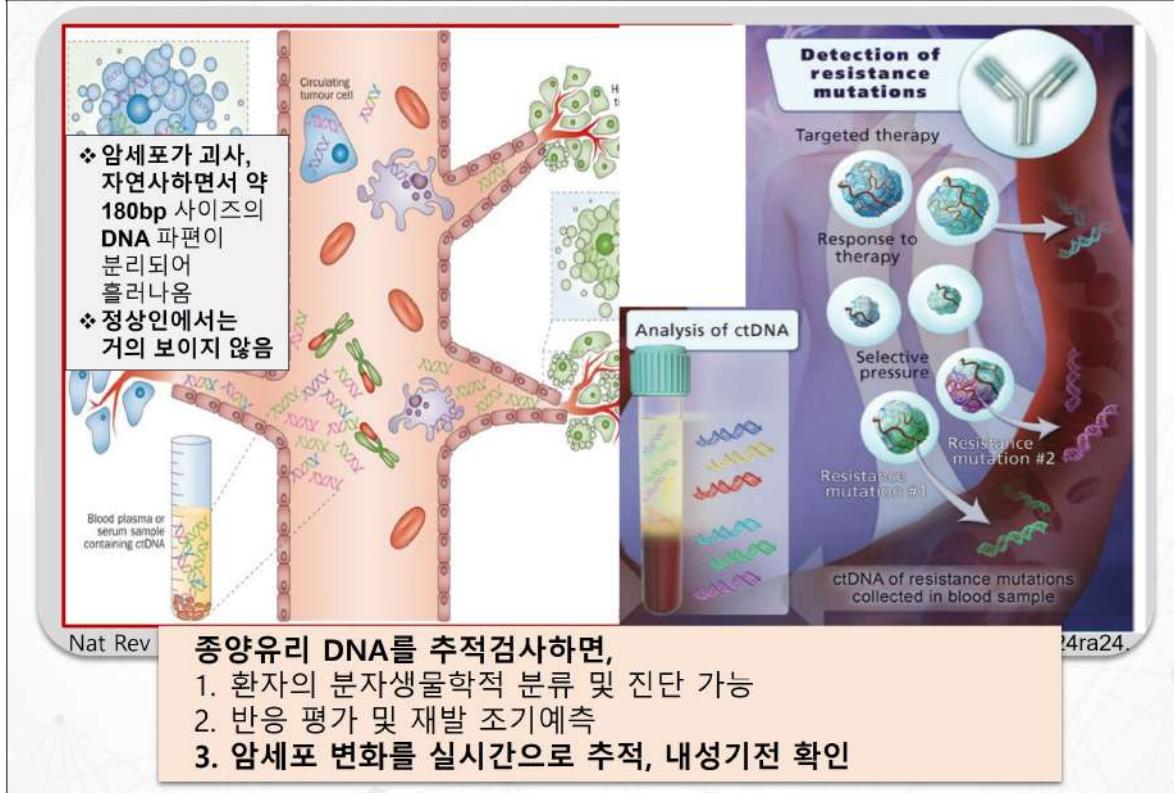
### 종양변이부담 (Tumor Mutation Burden)

- 암면역치료의 새로운 표지자로 대두됨

**모든 전이성 고형암 환자는 유전자분석이 필수**



## 액체생검의 임상적 유용성



## 암정밀의료의 성공 요소

### 정밀의료 시대의 새로운 임상시험 디자인

- 치료 패러다임의 변화: 세포독성 - 표적치료
- 맞춤형 치료전략: 바이오마커 기반
- 특정 바이오마커 양성 환자 enrichment에는 많은 비용과 낮은 효율성이 동반됨.
- 새로운 임상시험 디자인: Basket trials, Umbrella trials, Master protocol trial, Platform trials

## 암정밀의료의 성공 요소

### 정밀의료 시대의 새로운 임상시험 디자인

#### Master protocol trial, Platform trials

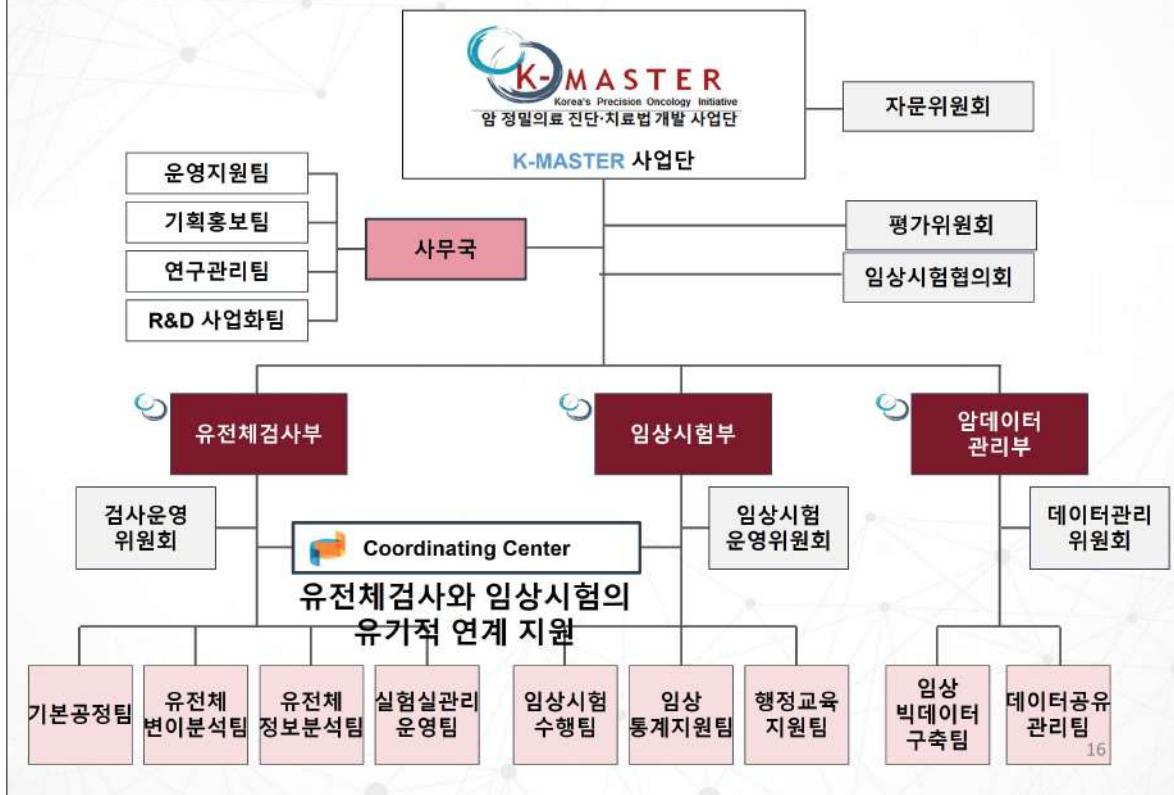
- 정부 주도, 혹은 대형 암전문병원에서 시도 가능
- 다양한 하위 연구 구조를 통해 환자간, 환자 체내 다양성을 효율적으로 평가 가능함.
- 특정 signal pathway에 대한 정보를 획득 가능: 타겟과의 종합적 연관성 규명
- 두 가지 이상의 표적치료제 병용 투여가 가능: 다양한 유전자 변이를 포함 가능
- 임상시험 참여 기회를 높이고 대기 리스트 환자들로부터 자연 경과에 대한 정보 획득 가능

## K-MASTER 사업단 개요



“국내 최적화된 빠른 임상적용 및 활용 확산 가능 플랫폼 기반  
대규모 융복합 암 정밀의료 진단·치료법 개발: K-MASTER 사업단”

## K-MASTER 사업단 운영 조직



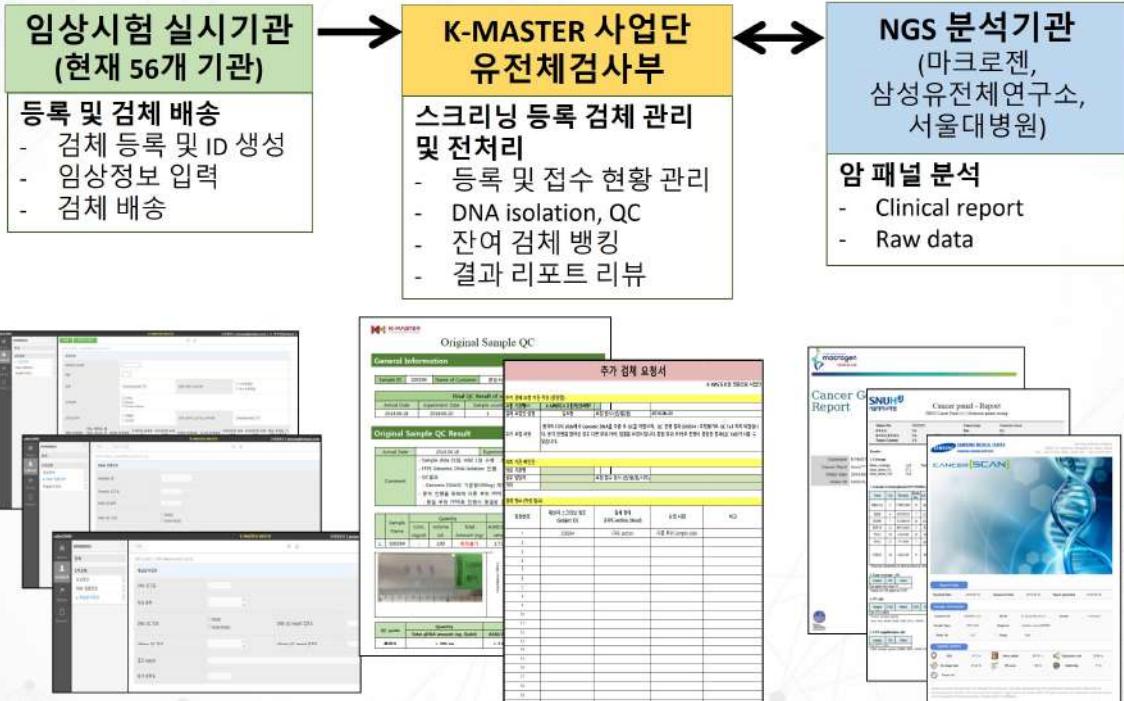
## K-MASTER 사업 개념 및 범위



"3개 핵심 Core 및 10개의 세부 목표로 구성"

핵심 Core	세부 목표	성과 목표
유전체 검사	세부 목표 1 NGS 패널 개발 세부 목표 2 액체생검 플랫폼 세부 목표 3 기획 및 프로토콜 개발 세부 목표 4 보험 및 약제제공 협약 세부 목표 5 참여기관 모집 세부 목표 6 데이터 수집 세부 목표 7 모니터링 및 질관리 세부 목표 8 결과보고 및 인허가 세부 목표 9 임상정보 통합 플랫폼 세부 목표 10 데이터 공유 시스템	<ul style="list-style-type: none"> <li>·암 정밀 진단 NGS 패널 최적화 및 액체생검 플랫폼 개발</li> <li>·암유전체 프로파일링 1만명, 2만건</li> <li>·치료 표적 유전자 변이 검출 4천건</li> </ul>
임상시험		<ul style="list-style-type: none"> <li>·전국적 참여병원 네트워크 구축</li> <li>·공동 CRF 개발</li> <li>·정밀의료 기반 표적치료 1천건 (Repositioning/Repurposing)</li> <li>·정밀의료 기반 임상시험 20건, 1천명</li> <li>·항암제 적응증 확대 및 신약 승인           <ul style="list-style-type: none"> <li>- IND 3건 이상, NDA 1건 이상</li> </ul> </li> </ul>
암 데이터 관리		<ul style="list-style-type: none"> <li>·임상 유전체 분석 프로세스 관리시스템 (MEBICA)</li> <li>·정밀의료 병원정보시스템 (P-HIS)</li> <li>·임상 유전정보 레지스트리 구축</li> <li>·정밀의료 데이터 자원 공유체계</li> </ul>

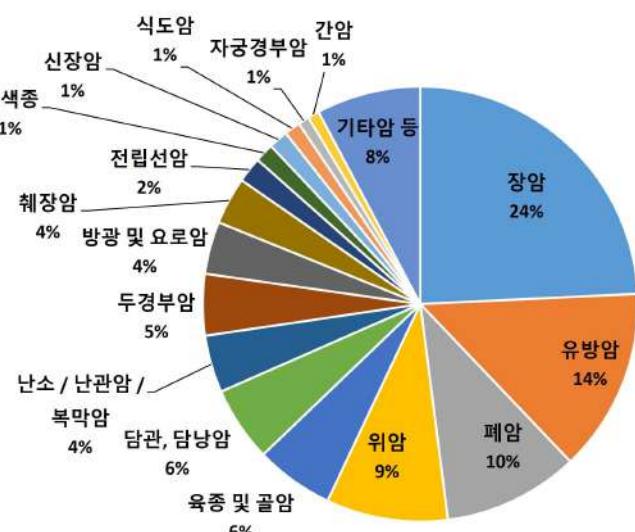
## 연구 진행 프로세스



18

## 유전체 분석 암종별 통계 현황 (2020. 10. 30)

암종	건	%
장암	1806	24.25
유방암	1015	13.63
폐암	751	10.09
위암	673	9.04
육종 및 골암	434	5.83
담관, 담낭암	415	5.57
난소 / 난관암 / 복막암	317	4.26
두경부암	340	4.57
방광 및 요로암	290	3.89
췌장암	262	3.52
전립선암	141	1.89
흑색종	105	1.41
신장암	107	1.44
식도암	88	1.18
자궁경부암	62	0.83
간암	63	0.85
기타암 등	577	7.75
	7446	100.00



## 암유전체 분석 결과

분석의뢰	7446
결과보고 건	6990
임상적 의미있는 변이 보고	
Oncogenic 변이	4053 (61.8%)
치료 가능 약제 변이	2114 (30.2%)
MSI, H-TMB	881 (17.0%)

치료 가능 약제 변이				
AKT	ERCC2	MET E14	PMS2	HER2 amplification
ATM	ERCC3	MLH1	POLE	MET amplification
ATR	ERCC4	MRE11A	PTEN	RICTOR amplification
BLM	ERCC5	MSH2	RAD50	NTRK1 fusion
BRCA1	FANCA	MSH6	RAD51	NTRK2 fusion
BRCA2	FANCC	MUTYH	RAD51B	NTRK3 fusion
BRIP1	FANCG	NBN	RAD51C	RET fusion
CDK12	FANCL	PALB2	RAD51D	ROS1 fusion
CHEK1	FGFR3	PARP1	RAD52	ALK fusion
CHEK2	HER2	PIK3CA	RAD54L	MSI high
EGFR	MDC1	PMS1		TMB high

\* 임상적 의미 여부: ClinVar와 OncoKB 기반 분석

MSI high	470/5185 (9.06%)
TMB high	834/5110 (16.3%)

## 임상/유전체 빅데이터 구축

### K-MASTER Portal

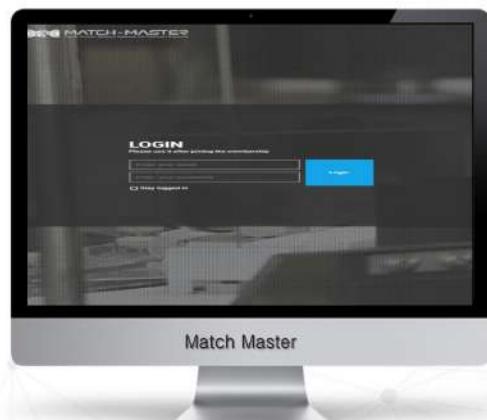
<http://www.kmportal.or.kr/kmaster-portal-v2/>



임상/유전체 데이터 공유 포탈 시스템

### Match MASTER

<http://www.matchmaster.or.kr/match-portal-v2/>



환자의 유전체 분석 결과 리뷰 시스템

## 정밀의료의 성공 요소

### 정밀의료 임상시험의 가치

#### 환자

- 자신의 병에 대해 알고 싶어함.
- 환자가 직접 치료결정 과정에 참여하고 싶어 함.
- 높은 치료율과 낮은 부작용의 치료법 선호
- 환자들은 신약 임상시험에 참여를 원함.

#### 연구자

- 새로운 분자생물학적 지식에 대한 요구
- 암유전체 분석 결과에 대한 접근과 공동연구에 대한 수요
- 의학적 미충족 수요에 대한 임상시험을 직접 계획하고 시도하고자 하는 노력
- 자신의 환자들에게 최선의 치료제를 투여하고자 하는 여망

#### 산업체

- 높은 질과 고도의 조절된 빅데이터가 부족.
- 임상에서 미충족 수요를 파악하고자 함.
- 의뢰자 주도만으로는 모든 임상시험을 주도할 수 없는 현실적 한계

#### 정부

- 새로운 생명과학 분야의 국가 차원의 인프라와 빅데이터 구축이 국가의 경쟁력이 되고 있음.
- 국민에게 최고의 질과 효용성을 가진 헬스케어를 제공할 사명
- 보건의료 산업의 경쟁력을 제고할 의무
- 정밀의료에 대한 국민 인지도를 올려 보험재정의 효율성 제고

### 암정밀의료

## 제언

1. 광범위하고 효율적인 진단법에 대한 접근성 제고 필요
  - NGS 보험급여
  - 국내 분자진단 경쟁력 향상
2. 환자에게 신약 접근성 지원을 위한 임상시험 연계 필요
  - 글로벌 의뢰자 주도 임상시험
  - 연구자 주도 임상시험 활성화
3. 국내 제약회사의 신약개발 노력과 국가의 지원 절실
4. 빅데이터 구축 및 활용 위해 장기간 투자 필요
5. 전 국민의 정밀의료 인식 제고 필요

**정밀의료의 시작과 확산은 환자 중심으로**

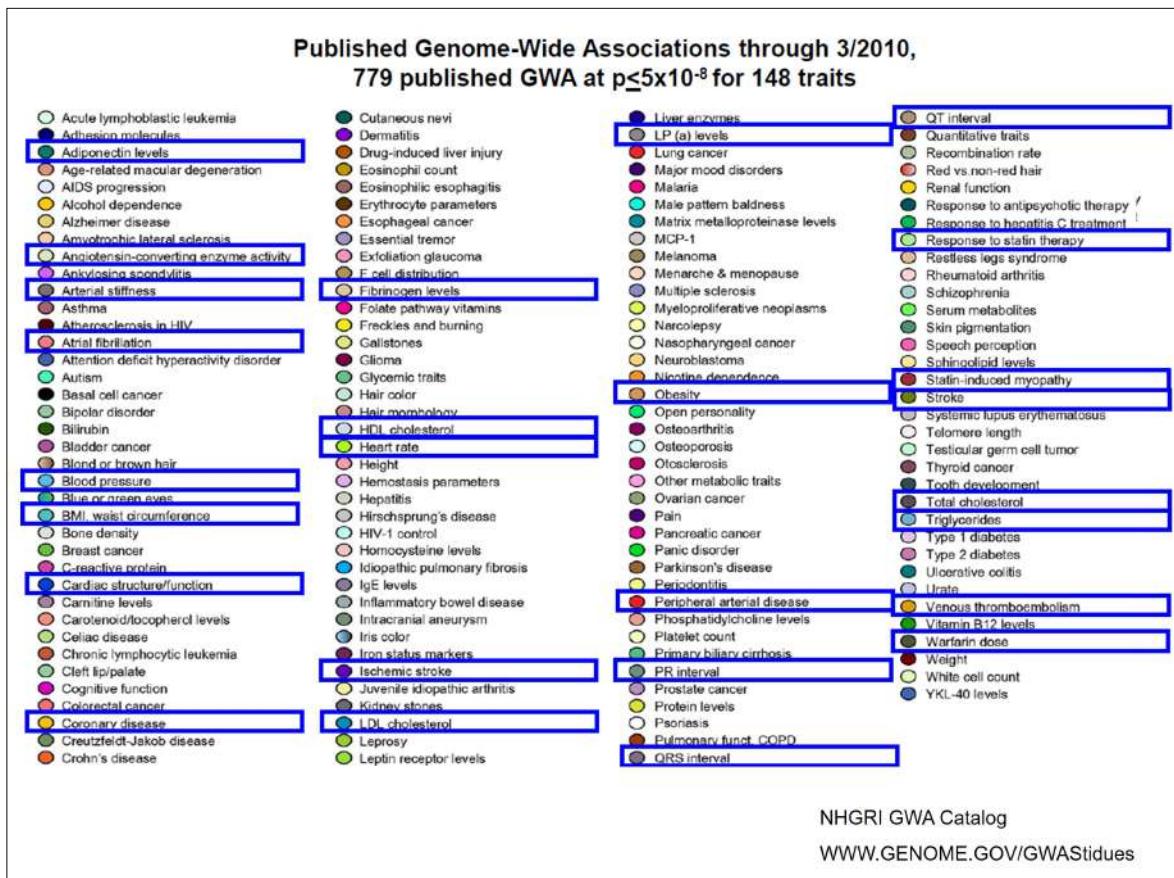
## 패널토론 1 비종양성 유전질환

• • •

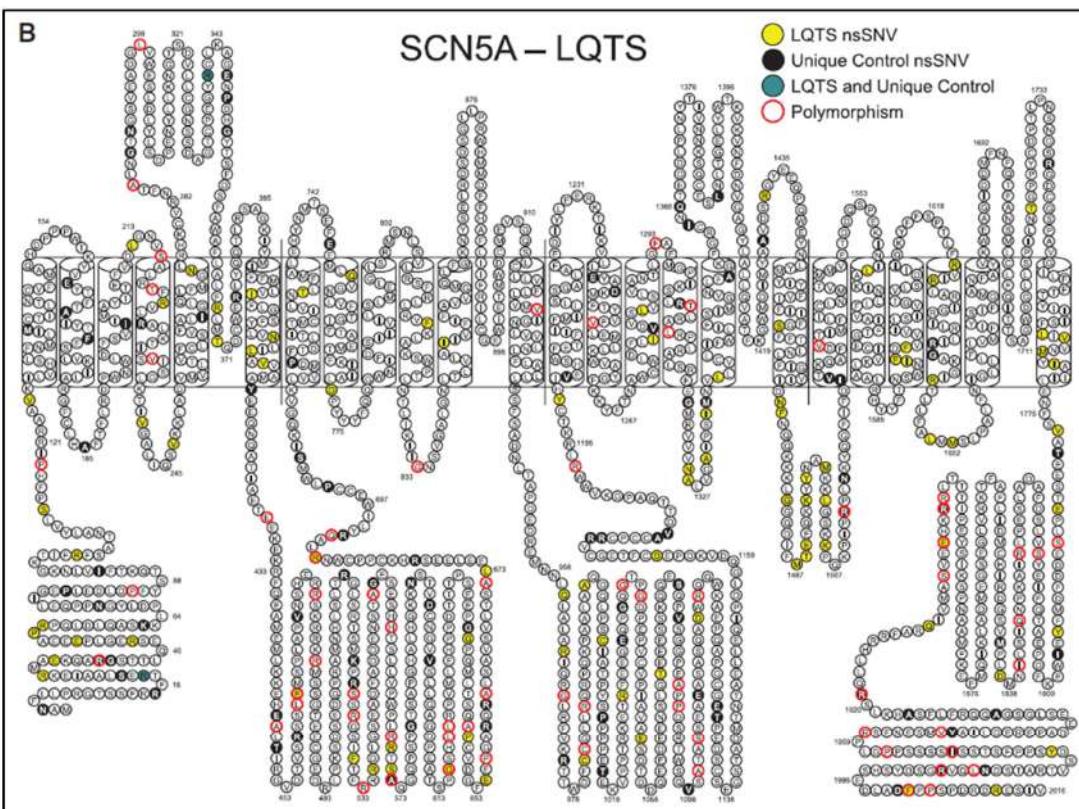
최종일  
고려대학교 의과대학 교수

### 유전체정보기반 정밀의료 발전방향 : 임상적 응용-비종양성 유전질환

고려대학교 의과대학 교수  
최종일







"Phenotype is king, genotype is queen."  
- Ackerman MJ (Heart Rhythm)

ACMG STANDARDS AND GUIDELINES | Genetics inMedicine

Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology

Range of VUS results

**Genetic Testing's Achilles' Heel**

**- "Maybe" Test Result**

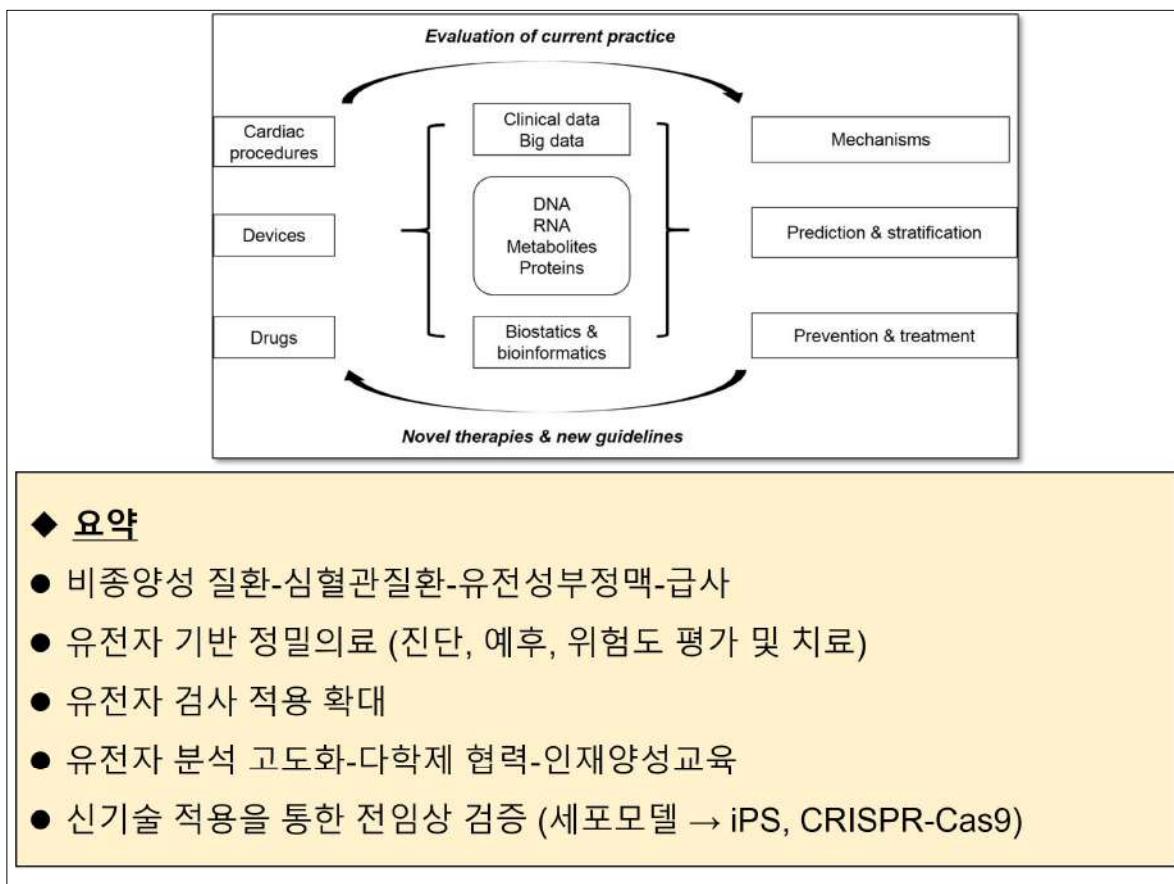
**"Possible Deleterious" Variant of Uncertain Significance (VUS)**

**"Genetic Purgatory is a Real Place and its Scary!"**

MAYO CLINIC

J Clin Invest 2013

Courtesy of Dr. Michael Ackerman



## 패널토론 2 정밀의료의 법적 이슈

• • •

이 원 복  
이화여자대학교 법학전문대학원 교수

### 유전체정보 & 개인정보 보호법의 가명처리

이화여자대학교 법학전문대학원 교수 이원복

## 유전체 정보의 이용

- Consent-based
- Non-consent based
  - 비식별화
  - 암호화

## 개정 개인정보 보호법상 가명처리

- 가명정보 이용의 특칙
  - 통계작성, 과학적 연구, 공익적 기록보존 등을 위하여 정보주체의 동의 없이 가명정보를 처리 허용됨
  - "과학적 연구"란?
    - 기술의 개발과 실증, 기초연구, 응용연구 및 민간 투자 연구 등 과학적 방법을 적용하는 연구

## 개정 개인정보 보호법상 가명처리

- 가명정보란?
  - 가명처리함으로써 원래의 상태로 복원하기 위한 추가 정보의 사용 · 결합 없이는 특정 개인을 알아볼 수 없는 정보
- 가명처리란?
  - 개인정보의 일부를 삭제하거나 일부 또는 전부를 대체하는 등의 방법으로 추가 정보가 없이는 특정 개인을 알아볼 수 없도록 처리하는 것
  - Pseudonymization 의 도입



### 보건의료 데이터 활용 가이드라인

2020. 9.

개인정보보호위원회  
보 건 복 지 부

⑧ (유전체정보) 아래와 같은 몇 가지 예외적인 경우를 제외하고는 가명처리 가능

여부 유보 (예외를 제외하고, 본인 등의 기반으로만 사용 가능)

\* 유전체 정보는 그 안에 담긴 정보의 내용을 모두 해석해내지 못하고 있고, 부모·조상·형제·자매·자손·친척 등의 제3자 정보를 담고 있을 수 있으므로 적절한 가명처리 방법이 개발될 때까지는 가명처리 가능여부 유보가 적절함

1) 널리 알려진 질병에 관한 유전자 변이 유·무 또는 변이 유형 :

- 구체적 변이정보(예:Loci)가 아닌 큰 단위의 유전자(gene) 단위 정보로 제공  
함으로써 개인 재식별 가능성은 크게 낮춤

\* 예 : A항암제 사용 시 B유전자 변이 환자의 치료반응 연구

2) 생식세포 변이 정보를 제거한 신생물 고유(neoplasm)\*의 신규변이 정보

- 생식세포 변이(정상조직 변이)를 제거한 신규 생성 변이 정보는 암의 원인이 되는 변이 정보만 포함하게 되므로 개인 식별 가능성 없음

\* 신생물(neoplasm): 세포의 이상증식 현상으로 종양(tumor)으로 알려져 있음

- 어떤 방법이 유전체 정보에 적합한 “가명처리 방법”이 될 것인가?
- 과학적 연구의 특수성을 절차적으로 고려할 수 없었을까?
- “동의”는 완전한가?

문제  
의식



## 한림원탁토론회는...

● ● ●

한림원탁토론회는 국가 과학기술의 장기적인 비전과 발전전략을 세우고, 동시에 과학기술 현안 문제에 대한 해결방안을 모색하기 위한 목적으로 개최되고 있는 한림원의 대표적인 정책토론행사입니다.

지난 1996년 처음 개최된 이래 지금까지 160여회에 걸쳐 초중등 과학교육, 문·이과 통합문제, 국가발전에 미치는 기초과학 등 과학기술분야의 기본문제는 물론 정부출연연구소의 발전방안, 광우병의 진실, 방사능, 안전 방제 등 국민생활에 직접 영향을 미치는 문제에 이르기까지 광범위한 주제를 다루고 있습니다.

한림원은 과학기술 선진화에 걸림돌이 되는 각종 현안문제 중 중요도와 시급성에 따라 주제를 선정하고, 과학기술 유관기관의 최고책임자들을 발제자로 초빙하여, 한림원 석학들을 비롯해 산·학·연·정의 전문가들이 심도 깊게 토론을 진행하고 있습니다.

토론후에는 책자로 발간, 정부, 국회와 관련기관에 배포함으로써 정책 개선방안을 제시하고 정책 입안자료를 제공하여 여론 형성에 기여하도록 힘쓰고 있습니다.

### ■ 한림원탁토론회 개최실적 (2019년 ~ 2020년) ■

회수	일자	주제	발제자
133	2019. 2. 18.	수소경제의 도래와 과제	김봉석, 김민수, 김세훈
134	2019. 4. 18.	혁신성장을 이끄는 지식재산권 창출과 직무발명 조세제도 개선	하홍준, 김승호, 정지선
135	2019. 5. 9.	과학기술 정책성과와 과제	이영무
136	2019. 5. 22.	효과적인 과학인재 양성을 위한 전문연구요원 제도 개선 방안'	곽승엽

회수	일자	주제	발제자
137	2019. 6. 4.	마약청정국 대한민국이 훈들린다 마약류 사용의 실태와 대책은?	조성남, 이한덕
138	2019. 6. 28.	미세먼지의 과학적 규명을 위한 선도적 연구 전략	윤순창, 안병옥
139	2019. 8. 7.	일본의 반도체·디스플레이 소재 수출규제에대한 과학기술계 대응방안	박재근
140	2019. 9. 4.	4차 산업혁명 시대 농식업(Agriculture and Food) 변화와 혁신정책 방향	권대영, 김종윤, 박현진
141	2019. 9. 25.	과학기술 기반 국가 리스크 거버넌스, 어떻게 구축해야 하는가?	고상백, 신동천, 문일, 이공래
142	2019. 9. 26.	인공지능과 함께할 미래 사회, 유토피아인가 디스토피아인가	김진형, 홍성욱, 노영우
143	2019. 10. 17.	세포치료의 생명윤리	오일환, 이일학
144	2019. 11. 7.	과학기술 석학의 지식과 경험을 어떻게 활용할 것인가?	김승조, 이은규
145	2020. 2. 5.	신종 코로나바이러스 감염증 대처방안	정용식, 이재갑, 이종구
146	2020. 3. 12.	코로나바이러스감염증-19의 중간점검 - 과학기술적 관점에서 -	김호근
147	2020. 4. 3.	COVID-19 판데믹 중환자진료 실제와 해결방안	홍석경, 전경만, 김제형
148	2020. 4. 10.	COVID-19 사태에 대비하는 정신건강 관련 주요 이슈 및 향후 대책	심민영, 현진희, 백종우
149	2020. 4. 17.	COVID-19 치료제 및 백신 개발, 어디까지 왔나?	신형식, 황응수, 박혜숙
150	2020. 4. 28.	Post COVID-19 뉴노멀, 그리고 도약의 기회	김영자
151	2020. 5. 8.	COVID-19 2차 유행에 대비한 의료시스템 재정비	전병율, 홍성진, 염호기
152	2020. 5. 12.	포스트 코로나, 어떻게 살아남을 것인가? : 정보 분야	강홍렬, 차미영
153	2020. 5. 18.	포스트 코로나, 어떻게 살아남을 것인가? : 경제·산업 분야	박영일, 박진
154	2020. 5. 21.	젊은 과학자가 바라보는 R&D 과제의 선정 및 평가 제도 개선 방향	김수영, 정우성
155	2020. 5. 25.	포스트 코로나, 어떻게 살아남을 것인가? : 교육 분야	이윤석, 이해정

회수	일자	주제	발제자
156	2020. 5. 28.	지역소재 대학 다 죽어간다	이성준, 박복재
157	2020. 6. 19.	대구·경북에서 COVID-19 경험과 이를 바탕으로 한 대응방안	김신우, 신경철, 이재태, 이경수, 조치흠
158	2020. 6. 17.	코로나 이후 환경변화 대응 과학기술 정책포럼	장덕진, 임요업
159	2020. 6. 23.	포스트 코로나 시대의 과학기술교육과 사회적 가치	이재열, 이태억
160	2020. 6. 30.	코로나19 시대의 조현병 환자 적정 치료를 위한 제언	권준수, 김 윤
161	2020. 7. 9.	Living with COVID-19	정은옥, 이종구, 오주환
162	2020. 7. 15.	포스트 코로나 시대, 농식품 산업의 변화와 대응	김홍상, 김두호
163	2020. 7. 24.	건강한 의료복지를 위한 적정 의료인력과 의료제도	송호근, 신영석, 김 윤, 안덕선, 한희철
164	2020. 7. 30.	젊은 과학자가 보는 10년 후 한국 대학의 미래	손기훈, 이성주, 주영석
165	2020. 8. 7.	집단면역으로 COVID-19의 확산을 차단할 수 있을까?	황응수, 김남중, 천병철, 이종구
166	2020. 8. 24.	포스트 코로나 시대, 가속화되는 4차산업혁명	윤성로, 김정호
167	2020. 9. 8.	부러진 성장사다리 닦고 싶은 여성과학기술리더가 있는가?	김소영, 문애리
168	2020. 9. 10.	과학기술인재 육성을 위한 대학의 역할	변순천, 안준모
169	2020. 9. 17.	지난 50년 국가 연구개발 투자 성과, 어떻게 나타났나?	황석원, 조현정, 배종태, 배용호
170	2020. 9. 23.	과학기술 재직자 역량 강화 전략	차두원, 김향미
171	2020. 9. 25.	COVID-19 치료제의 개발 현황	김성준, 강철인, 최준용
172	2020. 10. 7.	미래세대 기초·핵심역량 제고 방안	송진웅, 권오남
173	2020. 10. 13.	대학의 기술 사업화 및 교원 창업 활성화 방안	이희숙, 이지훈, 심경수
174	2020. 10. 14.	한국판 뉴딜, 성공의 조건은?	박수경
175	2020. 10. 22.	성공적인 K 방역을 위한 코로나 19 진단 검사	이혁민, 홍기호, 김동현
176	2020. 11. 5.	4단계 BK21 사업과 대학의 혁신	노정혜, 정진택, 최해천
177	2020. 11. 9.	COVID-19의 재유행 예측과 효과적 대응	이종구, 조성일, 김남중

제178회 한림원탁토론회

## **우리나라 정밀의료의 현황과 미래**

**: 차세대 유전체 염기서열 분석의 임상응용과 미래**

이 사업은 복권기금 및 과학기술진흥기금 지원을 통한 사업으로  
우리나라의 사회적 가치 증진에 기여하고 있습니다.

행사문의

한국과학기술한림원(KAST) 경기도 성남시 분당구 둘마로 42(구미동) (우)13630  
전화 (031)726-7900 팩스 (031)726-7909 이메일 kast@kast.or.kr