

<붙임 4>

기관고유연구사업 최종보고서							
연구분야(코드)	I-3	과제번호	1211260-1		지원 프로그램	일반연구과제	
과제성격(기초,응용,개발)	응용	실용화 대상여부	실용화	공개가능여부 (공개,비공개)		공개	
연구과제명	(국문)암유전체지도를 이용한 진단표지자 및 치료표적분자 발굴의 기반구축 및 지원 (영문)Administrative support for the cancer genome atlas project collaboration						
과제책임자	소 속		바이오분자기능 연구과	직 위		책임연구원	
	성 명		김학균	전 공		내과학	
세부과제	구분	세부과제명			세부과제책임자		
					성명	소속(직위)	전 공
	1	암유전체지도를 이용한 진단표지자 및 치료표적분자 발굴의 기반구축 및 지원			김학균	과장	내과학
	2						
3							
총 연구기간	2012년 09월 ~ 2013년 12월(총 1.25 년)		참여연구원수 (단위: 명, MY)		2		
연구기간 및 연구비 (단위:천원)	구분	연구기간	계	국립 암센터	기업부담금		
					소계	현금	현물
	계	2012.09.01. ~ 2013.12.31	22,738	9,538	13,200		
	제1차	2012.09.01. ~ 2013.12.31	22,738	9,538	13,200		
	제2차	~					
제3차	~						
참여기업	명칭	NCI(National Cancer Institute)	전화	301-228-4488	FAX	301-846-6589	
<p>기관고유연구사업관리규칙에 따라 본 연구개발사업을 성실히 수행하였으며 아래와 같이 최종보고서를 제출합니다.</p> <p style="text-align: center;">2013년 10월 30일</p> <p style="text-align: center;">과제책임자 김학균 (서명)</p>							
국립 암 센터 원 장 귀 하							
(첨부서류)							

목 차

< 요약 문 >

(한글) 암유전체지도를 이용한 진단표지자 및 치료표적분자 발굴의
기반구축 및 지원

(영문) Administrative support for the cancer genome atlas project
collaboration

1. 연구의 최종목표	(5)
2. 연구의 내용 및 결과	(5)
3. 연구결과 고찰 및 결론	(9)
4. 연구성과 및 목표달성도	(9)
5. 연구결과의 활용계획	(11)
6. 참고문헌	(11)
7. 첨부서류	(11)

< 요약문 >

연구목표 (200자 이내)	<p><최종목표> The Cancer Genome Atlas 와의 공동연구를 통해, 한국인 위암과 췌장암 특이적 유전체변이 및 위암에서의 H. pylori 관련 유전체 변이를 동정할 수 있는 기초 실험 및 지원</p> <p><당해연도목표> The Cancer Genome Atlas 와의 공동연구를 통해, 한국인 위암과 췌장암 특이적 유전체변이 및 위암에서의 H. pylori 관련 유전체 변이를 동정할 수 있는 기초 실험 및 지원</p>														
연구내용 및 방법 (500자 이내)	<p>○ The Cancer Genome Atlas 로 한국인 위암/췌장암 검체 총 150 검체의 유전체 분석을 의뢰하여, 암과 정상 exome sequencing, copy number aberration, RNA sequencing, microRNA sequencing, methylation array data 를 얻고, 이의 분석을 통해 한국인 위암과 췌장암 특이적 유전체 변이 동정</p> <p>○ 한국인 위암, 췌장암 검체로의 The Cancer Genome Atlas 유전체 데이터를 다음과 같은 항목에 집중하여 분석 수행하고 검증</p> <p>-recurrent somatic mutation exome seq 및 RNA seq data 를 통해 암에서만 발견되는, recurrent single nucleotide variation (SNV) 동정하고 동일 환자 검체 gDNA 에 대한 capillary sequencing 으로 sequencing error 를 배제하고 SNV 를 validate</p> <p>-fusion transcript 동정 RNA seq data 를 분석하여 여러 환자에서 recurrent 하게 관찰되는 fusion transcript 를 동정하고 RT-PCR 로 validate</p>														
연구개발에 따른 기대성과	<p><정량적 성과1></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">구분</th> <th style="width: 30%;">달성치/목표치¹⁾</th> <th style="width: 40%;">달성도(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SCI 논문 편수</td> <td>0/1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>IF 합</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>기타 성과</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>1) 총연구기간 내 목표연구성과로 기 제출한 값</p> <p><정성적 성과> -현재 TCGA 공동논문 준비 중</p>			구분	달성치/목표치 ¹⁾	달성도(%)	SCI 논문 편수	0/1		IF 합			기타 성과		
구분	달성치/목표치 ¹⁾	달성도(%)													
SCI 논문 편수	0/1														
IF 합															
기타 성과															
색인어	국문	진단표지자	치료표적분자	지원											
	영문	biomarker	target	administrative											

※ 요약문의 총분량은 2page 이내로 제한함

Project Summary

Title of Project	Administrative support for the cancer genome atlas project collaboration
Key Words	biomarker, target, administrative
Project Leader	Hark Kyun Kim
Associated Company	NCI(National Cancer Institute)
<p>The aim of this project is to provide administrative support to the Korean gastric and pancreatic cancer sample collection for The Cancer Genome Atlas.</p> <p>The followings have been completed</p> <ul style="list-style-type: none"> -Building network for Korean tissue collection -IRB approval from each participating hospital -Collection of samples (domestic) -Shipping of samples (international) -Processing clinical informations <ul style="list-style-type: none"> *at the time of accrual *at the time of follow-up -Sharing clinical information with TCGA -Collaborative genomic/clinopathologic data analyses with TCGA 	

※ 연구목표, 연구방법, 연구성과를 영문으로 요약하여 2쪽이내의 분량으로 작성

1. 연구의 최종목표

- The Cancer Genome Atlas 와의 공동연구를 통해, 한국인 위암과 췌장암 특이적 유전체변이 동정

2. 연구의 내용 및 결과

- Building network for Korean tissue collection
- IRB approval from each participating hospital
국립암센터, 계명대, 부산대, 전남대, 서울아산병원
- Collection of samples (domestic)
- Shipping of samples (international)

국립암센터 검체 shipping 현황

검체 216 vials (cancer tissue, normal tissue, buffy coat)

Median age: 67 (29-83) 세

≤45세: 6.9% (5/72)

≤40세: 2.7% (2/72)

M/F: 49/23

Lauren classification intestinal/diffuse: 36/36

Median tumor nuclei

-Intestinal 75% (25-75%, 70-87.5)

-diffuse 70% (25-75%, 50-70)

Pathologic stage

-T1/T2: 32%

-T3/T4: 68%

-Processing clinical informations

*at the time of accrual

*at the time of follow-up

-Sharing clinical information with TCGA

국립암센터 검체 TCGA 분석 현황

Batch	Tumour	Normal	Total	Notes
220	5	1	6	2 Tumour samples failed library construction
242	4		4	
257	6	4	10	
269	20	5	25	

-Collaborative genomic/clinopathologic data analyses with TCGA

DNA mutation

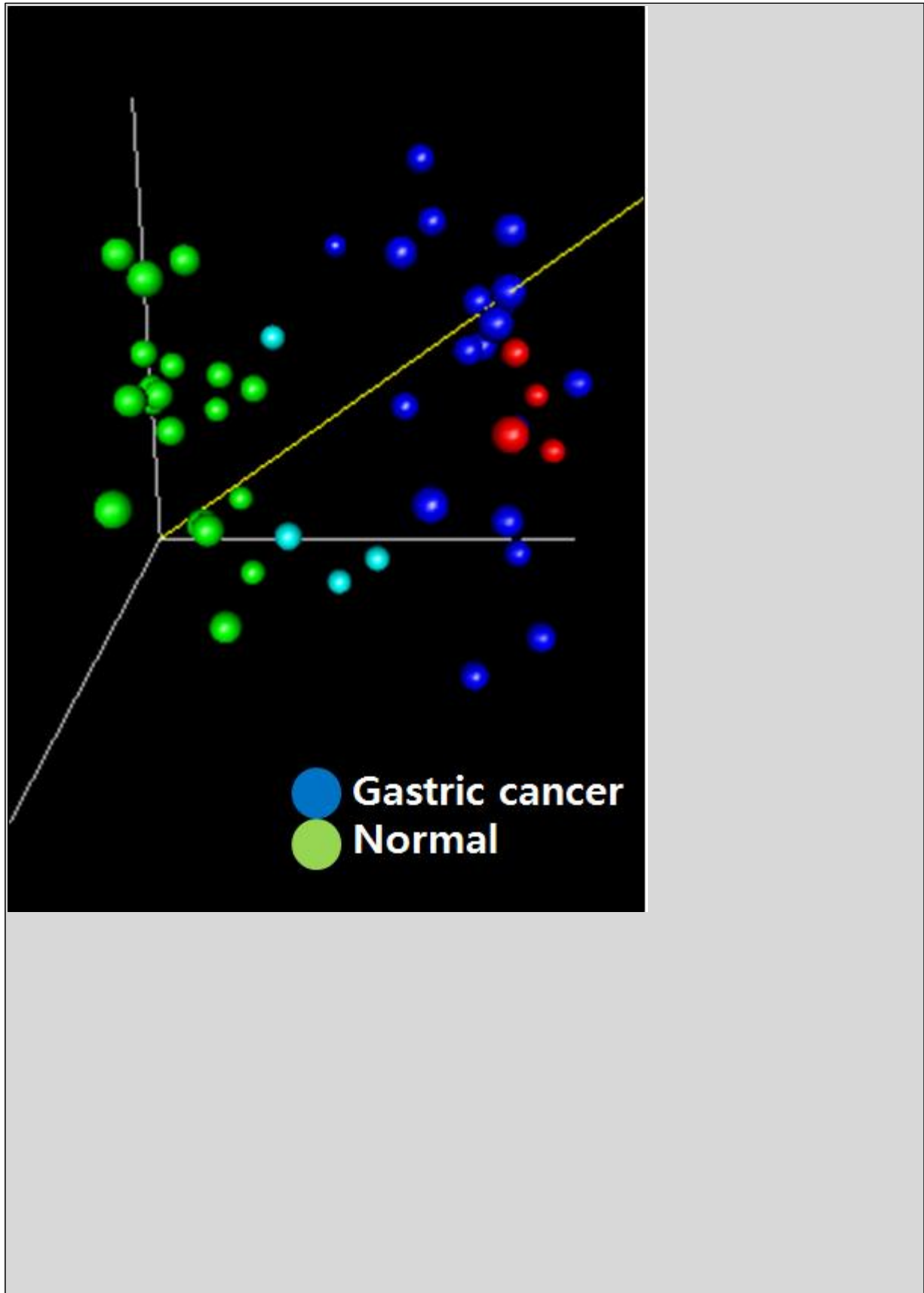
List of top recurrent mutation candidates

	q	Histologic type
<i>TP53</i>	$<10^{-5}$	Intestinal and diffuse
<i>CDH1</i>	$<10^{-5}$	Diffuse

microRNA

cancer/ adjacent normal tissue 에 대한 microRNA analysis

unsupervised clustering:



E-cadherin 발현이 감소된 일부 위암 환자에 대해 *H. pylori* infection status (PCR) 와 mRNA, protein expression, copy number status 의 포괄적인 비교를 하였으며, E-cadherin mutation status 나 promoter methylation 은 *H. pylori* infection status 와 깊은 관련이 없었습

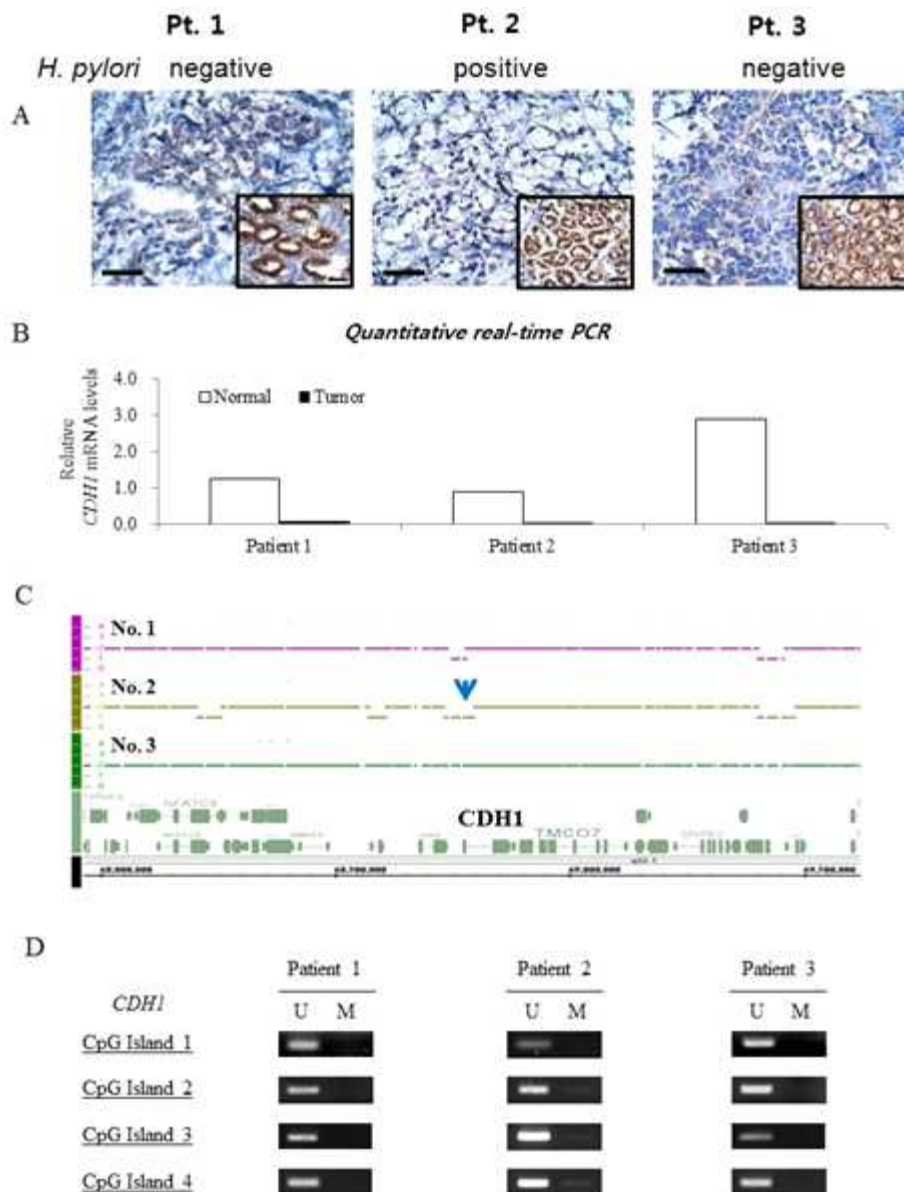


Fig 2. *H. pylori* and E-cadherin expression of gastric cancer. E-cadherin mutation status was not associated with *H. pylori* status in selected gastric cancer patient subset. (A) Immunohistochemistry of E-cadherin (B) mRNA expression (C) Copy number status: heterozygous *CDH1* deletion in Patients 1 and 2 (D) Methylation PCR: no evidence for *CDH1* promoter hypermethylation shown

3. 연구결과 고찰 및 결론

○ 위암은 heterogeneous disease 이며, 유전체 분석을 통해 한국인 특이 유전체 변화 분석 중임

(단위:천원)

참여기업	입금액	지출액
NCI(National Cancer Institute)	13,200,000원	
계명대		5,424,681원
부산대		3,482,229원
아산병원		696,446원
전남대		1,502,637원
국립암센터		356,002원

4. 연구성과 및 목표달성도

(1) 연구성과

○ TCGA 와 공동으로 논문 준비 중

가. 국내 및 국제 전문학술지 논문 게재 및 신청

논문명	저자 (저자구분 ¹⁾)	저널명(I.F.)	Year; Vol(No):Page	구분 ²⁾	지원과제번호 ³⁾

1) 저자구분 : 교신, 제1, 공동

2) 구분 : 국내, 국내 SCI, 국내 SCIE, 국외, 국외SCI, 국외SCIE 등

3) 지원과제번호(Acknowledgement)

- 과제번호를 연차 표시(-1, -2, -3 등)를 생략하고 7자리로 기재하고, 과제와 관련성은 있으나 불가피하게 Acknowledgement가 누락된 경우에는 '없음'으로 기재

나. 국내 및 국제 학술대회 논문 발표

논문명	저자	학술대회명	지역 ¹⁾	지원과제번호

1) 지역 : 국내, 국외

다. 산업재산권

구분 ¹⁾	특허명	출원인	출원국	출원번호

1) 구분 : 발명특허, 실용신안, 의장등록 등

라. 저 서

저서명	저자	발행기관(발행국, 도시)	쪽수	Chapter 제목, 쪽수 (공저일 경우)

마. 연구성과의 정부정책 기여

보고서명	정부정책	기여내용

바. 기타연구성과

TCGA gastric project 완성

data freeze

논문 준비 중

(2) 목표달성도

가. 연구목표의 달성도

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
				연차	최종
The Cancer Genome Atlas와의 공동연구를 통해, 한국인 위암과 췌장암 특이적 유전체변이 및 위암에서의 H.	1차년도	The Cancer Genome Atlas와의 공동연구를 통해, 한국인 위암과 췌장암 특이적 유전체변이 동정 (지원)	TCGA 위암 프로젝트 완성, 췌장암 프로젝트는 진행 중	100%	100%

pylori 관련 유전체 변이를 동정할 수 있는 기초 실험 및 지원	2차년도				
	3차년도				

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자 체 평 가

5. 연구결과의 활용계획

(1) 연구종료 2년후 예상 연구성과

○ TCGA gastric cancer marker paper 가 곧 submit 될 예정이므로, 우리나라 환자의 검체를 이용하여 이를 validate 하는 연구로 활용할 계획
--

구 분	건 수	비 고
학술지 논문 게재		게재 예상 전문학술지명, SCI급 학술지인 경우 Impact Factor 기록
산업재산권 등록		특허 등록 예상 국가, 예상 특허명 등
기 타		

(2) 연구성과의 활용계획

○ TCGA gastric cancer marker paper 가 곧 submit 될 예정이므로, 우리나라 환자의 검체를 이용하여 RT-PCR proteomics study 등으로 검증/확대
○ 한국인 특이 SNP database

6. 참고문헌

7. 첨부서류