

NIH Cardiovascular Disease Research Programs



국립보건연구원
심혈관·희귀질환과장 박현영

국립보건연구원장

연구기획과

생물안전평가과

감염병 센터

- 수인성질환과
- 인플루엔자바이러스과
- 호흡기바이러스과
- 약제내성과
- 병원체방어연구과
- 결핵·호흡기세균과
- 백신연구과

면역병리 센터

- 에이즈·종양바이러스과
- 인수공통감염과
- 신경계바이러스과
- 말라리아기생충과
- 질병매개곤충과

생명의과학 센터

- 난치성질환과
- 뇌질환과
- 심혈관·희귀질환과
- 대사영양질환과
- 생명과학연구관리과

유전체 센터

- 유전체역학과
- 바이오과학정보과
- 형질연구과
- 생물자원은행과

• TF : 병원체자원관리TF, 알레르기질환연구TF, 임상연구지원TF, 보건의료생물자원관리TF, 연구기획TF, 연구지원TF, 국립의과학지식센터추진TF, 국제협력연구TF, 의과학실험실표준화TF, 인체자원분양TF



Mission

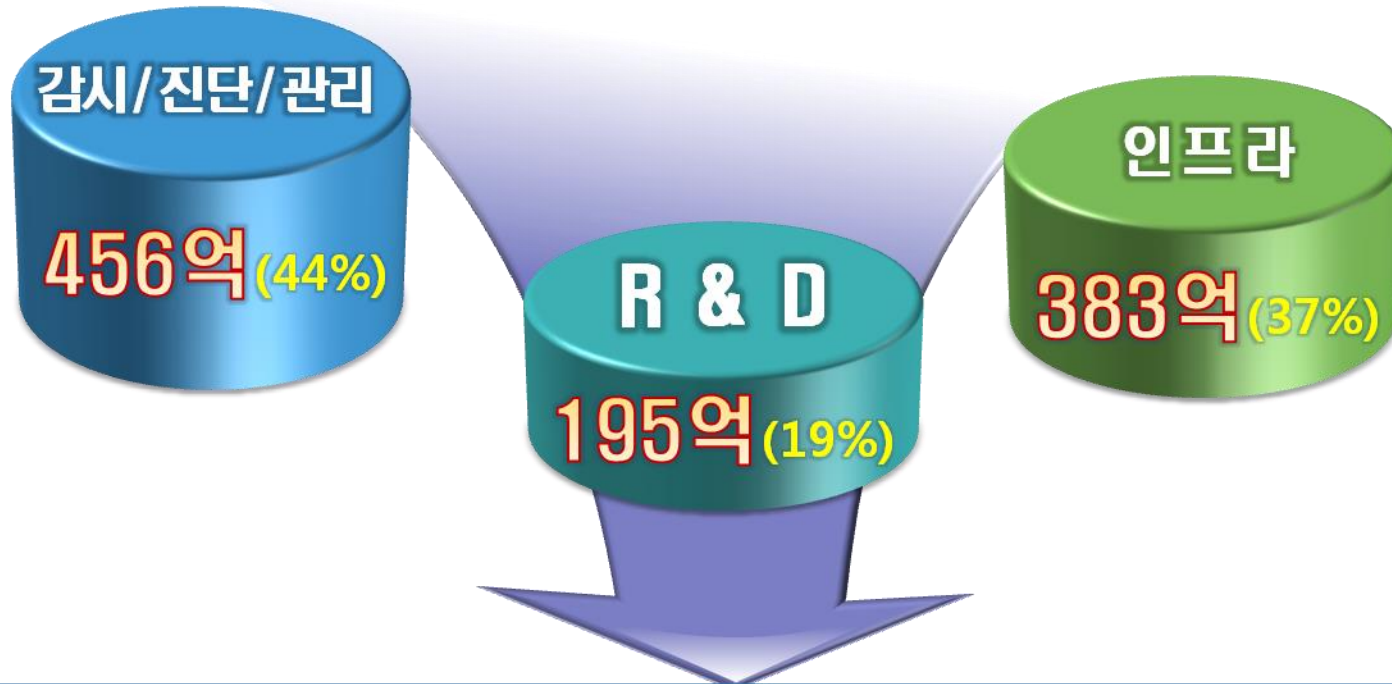
- 국가위기초래 감염병 및 질병 대응능력 강화 연구
- 의과학 신기술 창출
- 미래 맞춤형의료 실현



Strategy

- 국가 위기대응 연구
- 투자대비 성공가능성이 낮은 High Risk 연구
- 대규모 예산 · 장기간이 소요되는 연구(백신, 코호트 등)
- 민간의 관심이 낮은 보건의료분야 연구(희귀질환 등)
- 보건의료연구 인프라 구축 및 지식 자원화
- 국가 주도 연구 기획 및 국제협력 연구

KNIH 예산 : 1,034억



※ 2012년 총 38개 사업 : 2012년 예산 세부사업 주관부서를 기준으로 작성 (인건비, 기본경비 제외)

2011

(단위 : 백만원)

162억

질병관리연구 R&D



2012

195억

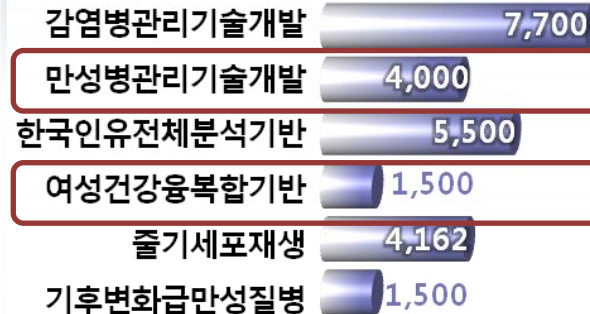
질병관리연구 R&D



2013

244억

질병관리연구 R&D





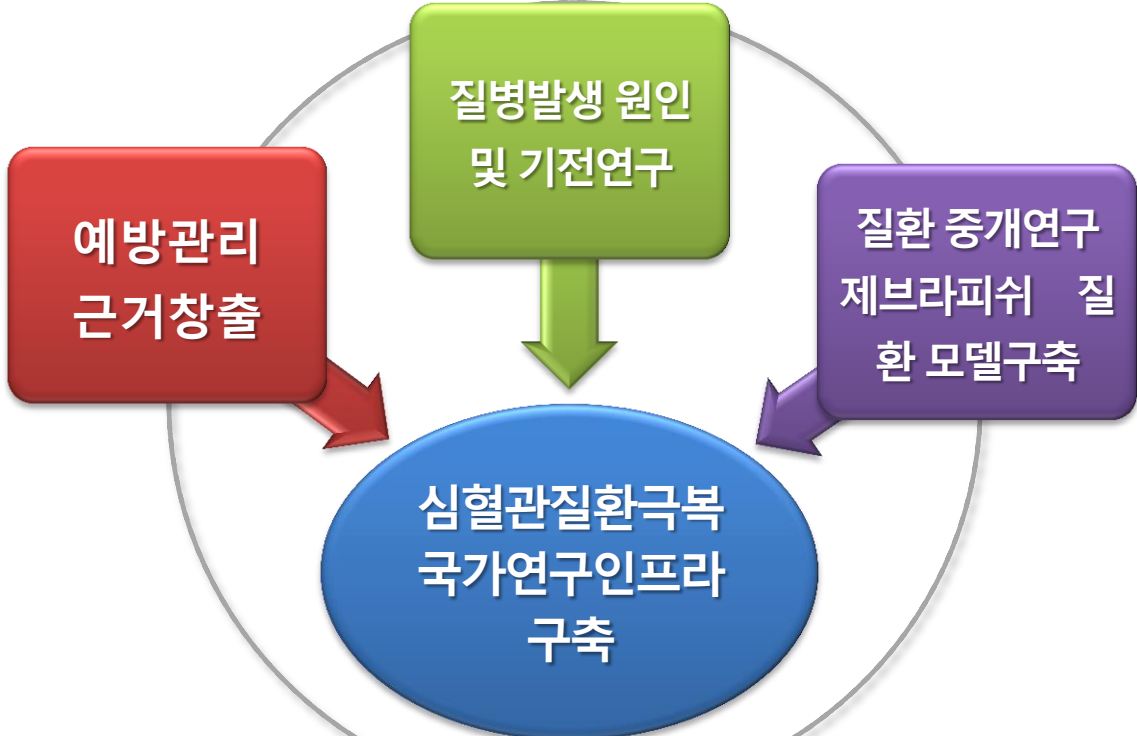
만성질환관리과

- 조사사업
- 사업수행 (Policy Implementation)



심혈관·희귀질환과

- R&D



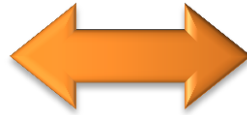
**“Bedside to Bench”
Translational Research**

심혈관 예방관리

Epidemiologic/Clinical Research

Translational Research

- 심혈관질환 위험요인 발굴 및 기전 연구를 통한 질환관리기술 개발



Epidemiologic/Clinical Research

2009

- CHF Registry (심부전연구회)
- 선천성기형(심장기형) 임상 정보 및 자원수집

2011

- AMI Registry (대한심장학회)
- Nurses' Health Study preliminary

2012

- Elderly cohort

2013

- Hypertension study

- 중증질환자 및 고위험군 연구자료를 활용한 심혈관 질환 위험요인과 관리지표 개발
- 정보 및 자원 공유

- 지역사회 인구집단대상
- 2차년도 등록규모(누적2,000명)
- 검사 및 설문조사 실시
- 기반조사 참여자 임상검사 및 생체시료 수집

노인중증
질환
예방관리
코호트

급성심근
경색 환자
전향적
추적관찰연구

- 3차년도
- 연구대상자 등록
- 연구자료 관리
- 신체계측 및 혈액검사 등 표준화를 위한 질 관리
- 연구자 진행 교육

- 4차년도
- 신규환자 임상자료 수집
- 기 등록환자의 추적조사 (누적환자수 4,500 명)
- 구축된 환자등록 관리시스템 활용
- 임상자료 관리체계 구축

심부전질환
Registry
구축 및
관리

자가혈압과
활동혈압
측정의
유용성평가

- 1차년도
- 혈압측정방법에 따른 유용성 평가 프로토콜 개발
- 임상연구 네트워크 구성
- Pilot study 진행

심혈관질환 환자 코호트 및 등록사업의 통합 관리시스템구축



● 최종 목표:

- ✓ 노인의 중증질환의 역학적 특성을 파악하고 예방 및 관리지표 생성을 위하여 5,000명 이상의 지역사회기반 노인코호트를 구축하고 장기간 추적조사

● 2012-3년도 목표:

- ✓ 코호트 운영에 필요한 연구조직 및 위원회 구성
- ✓ 지역사회 거주 노인 1,000명을 모집하여 코호트 등록
- ✓ 기반조사 참여자의 임상검사 및 생체시료 수집
- ✓ 연구자료 및 자원 활용을 위한 관리체계 구축
- ✓ 코호트 기본특성 및 주요 질환 유병 상태 파악



중점 대상 질환, 건강문제

Physical Health

Cardiovascular Disease, Osteoporosis

Psychological Health

Dementia, Cognitive function, Depression

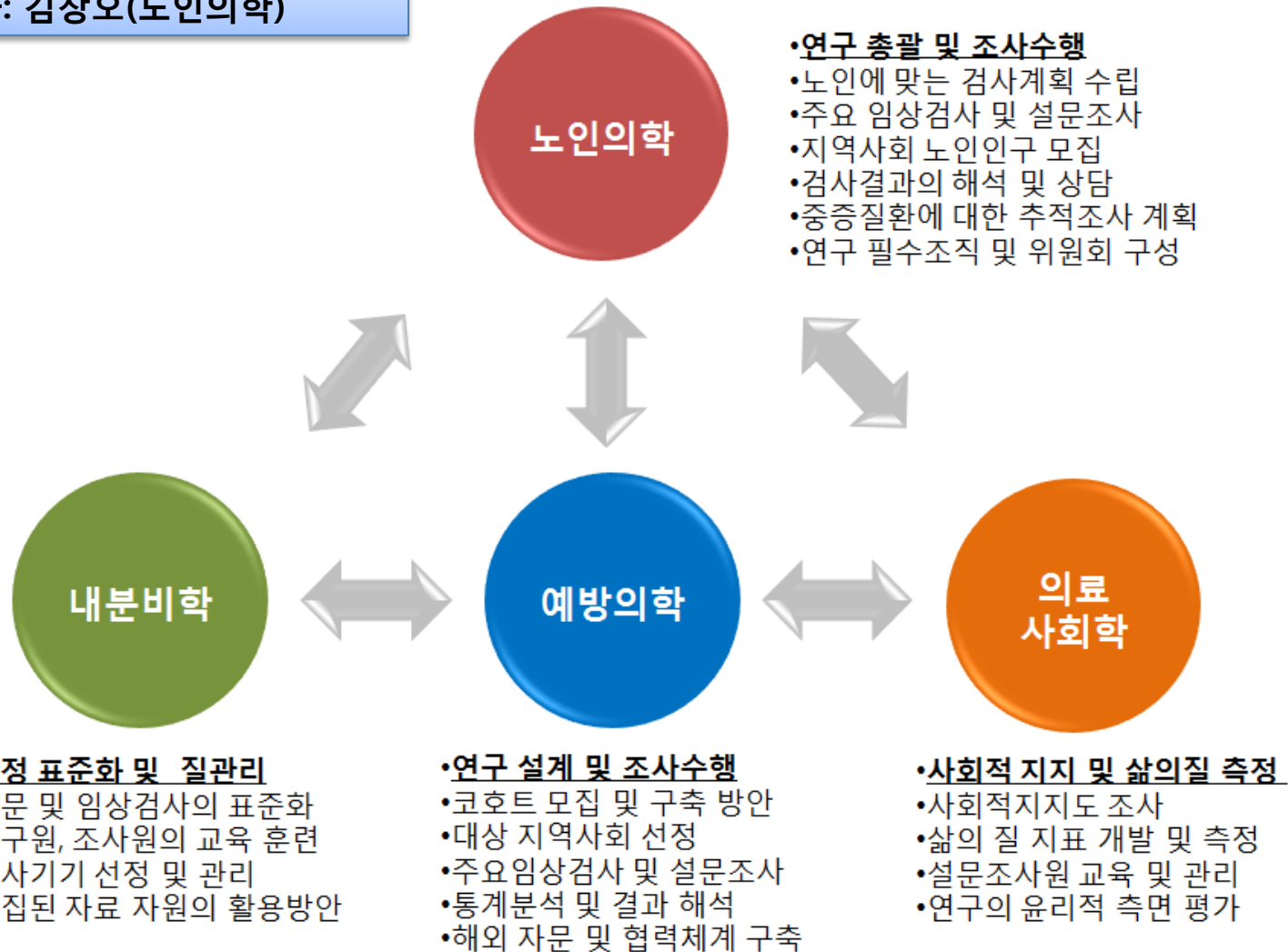
Functional Impairment

Mobility, Daily activity, Urinary dysfunction

Health Determinants

Nutrition, Exercise, Social support

- 주관연구기관: 연세대학교 의과대학
- 연구책임자: 김창오(노인의학)



KURE 기반조사 항목

영역	대상질환/건강문제	검사도구 및 방법
Cardiovascular disease	CHD Stroke/CHD	•12-channel ECG
		•Resting BP & PR
		•Carotid U/S
Bone Disease	Osteoporosis	•DXA
Major Mood Disorder	Depression	•CES-D, BDI, GDS-5, G DSSF-K-15 중 택1
Cognitive Function	Overall cognitive	•K-MMSE
Urinary Dysfunction	Incontinence	•Incontinence Symptoms
Mobility Function	Gait	•Ask about falls, Get Up and Go test
	Balance	•Modified Romberg
	Shoulder Function	•Pain/painful activity
	Hand Function	•Grip, Pinch Strength
	Daily activity	•ADL-Korean version
	Disability index	•ODI-Korean version

영역	대상질환/건강문제	검사도구 및 방법
General Health	General condition	<ul style="list-style-type: none"> •Fasting Blood: CBC, Lipid profile, Glucose, HbA1c, Insulin, AST, ALT, BUN/Cr, Prot/Alb, Ca, P, CRP •Urine urinalysis •Medical Hx. •Family Hx. •Medication Hx •Demographics •Smoking, Alcohol
	Anthropometry	<ul style="list-style-type: none"> •Height & Weight •Waist/Hip/Thigh circ. •Bioimpedence
Nutrition & Exercise	Weight loss	•6개월 전 체중
	Appetite	•Loss of appetite
	Diet habit	•하루 식사 회수
	Exercise	•강도 및 회수 측정
Social Support	Social network	•면접식 설문조사
	Stressful life events	•면접식 설문조사

기대효과 및 활용방안

기대효과 (학술적 측면)

- 노인의 유병상태에 대한 정보
- 노인의 생활습관, 삶의 질, 사회적지지
- 노인의 건강결정요인 및 상호작용

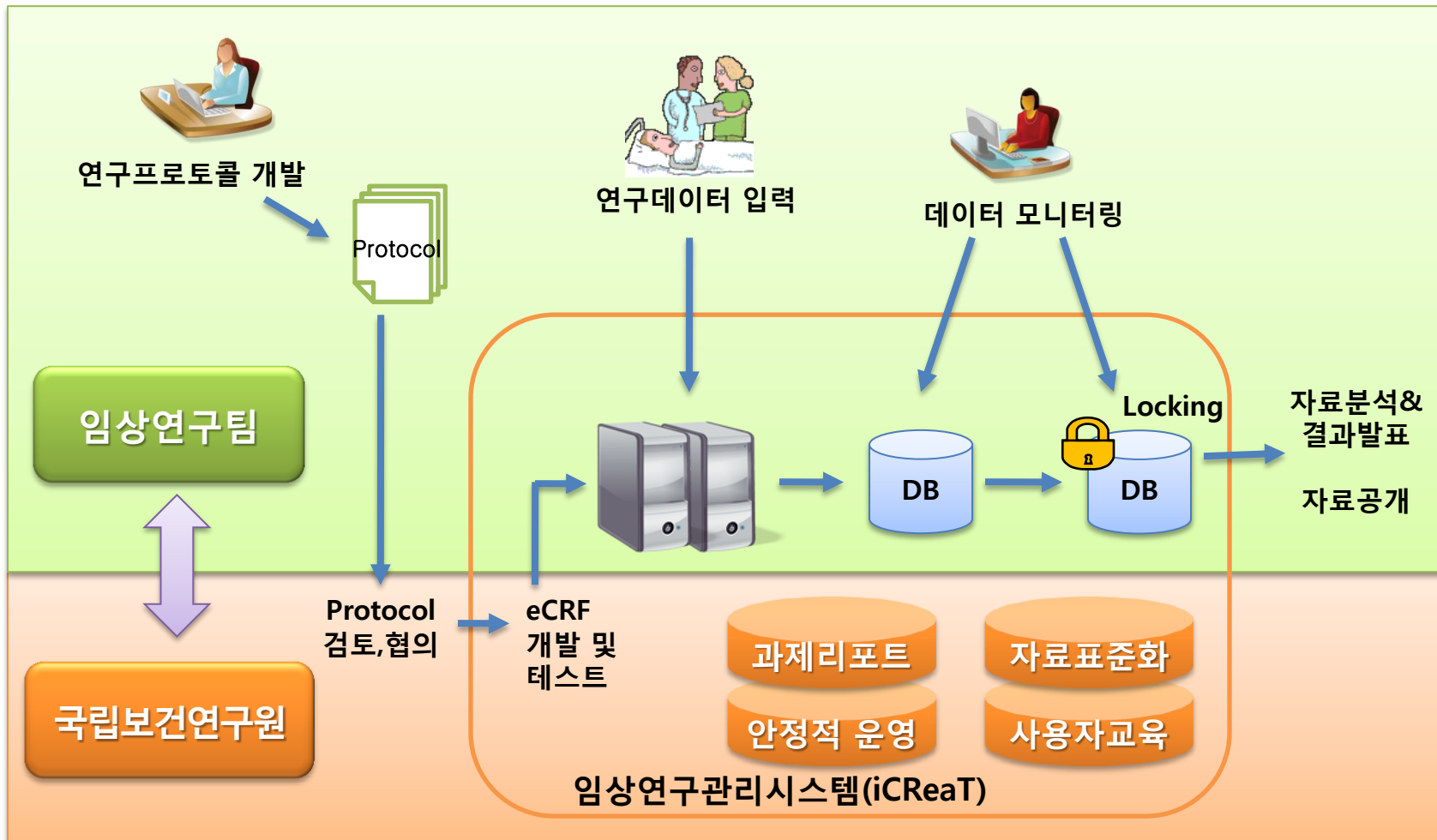
기대효과 (정책적 측면)

- 노인의 질병 예방 및 관리 정책 유도
- 노인의 건강수명 연장, 삶의 질 향상
- 국가 및 개인의 의료비 절감



활용방안

- 노인의학 분야 부가연구, 후속연구
- 다국가 공동연구과제로 발전
- 효과적인 맞춤 질병 방 전략개발
- 중재연구, 예방효과평가, 경제성 평가
- 비용효과적인 질병 예방 관리 대책



A Risk Score for Predicting the Incidence of Type 2 Diabetes in the Middle-Aged Korean Cohort: The Korean Genome and Epidemiology Study

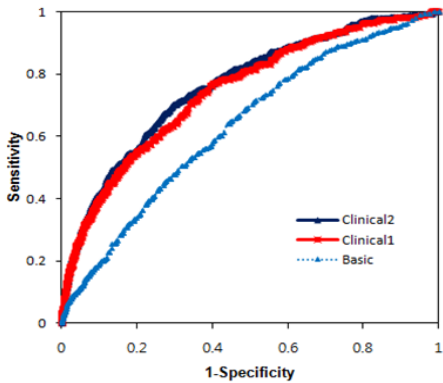


Figure 1. The receiver operating characteristic curves for the basic, clinical 1, and clinical 2 model showing the performance of the prediction models.

The AROC for basic, clinical 1 and clinical 2 model was 0.636, 0.744, and 0.763 respectively.

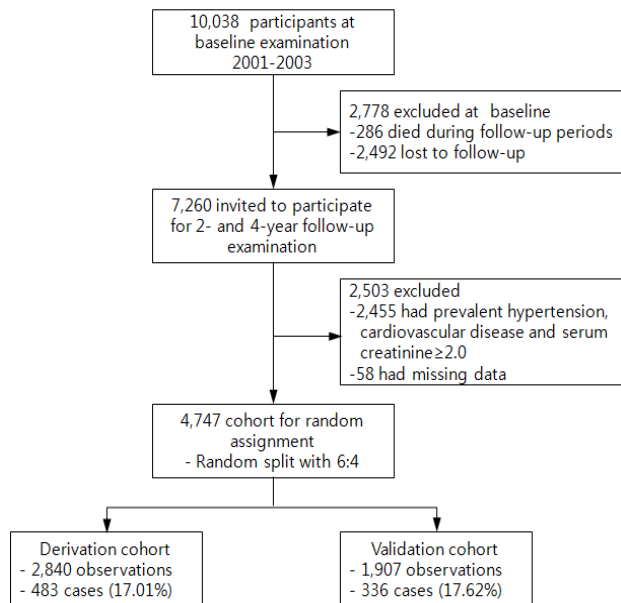
Step 1. Summed points for risk factors

Variable	Points
Age (years)	
40-44	0
45-49	1
50-54	2
55-59	3
60-64	4
65-69	5
Parental or Sibling History of Diabetes	
No	0
Yes	9
Current Smoking	
No	0
Yes	4
BMI (kg/m ²)	
<23	0
23-24.9	3
25-29.9	4
≥30	9
Hypertension	
No	0
Yes	6
FPG (mg/dl)	
<90	-14
90-99	0
≥100	18
HDL-C (mg/dl)	
<35	6
35-49	0
≥50	-3
TG (mg/dl)	
<120	0
120-149	5
≥150	11
HbA _{1c} (%)	
<5.5 (37mmol/mol)	0
5.5-6.4 (37-46mmol/mol)	15

Step 2. Estimate the risk from the points total

Total Points	4-Year Risk, %	Total Points	4-Year Risk, %
~0	2	39	22
1	2	40	23
6	3	41	24
10	4	42	25
14	5	43	27
17	6	44	28
19	7	45	29
21	8	46	31
23	9	47	32
25	10	48	33
26	11	49	35
28	12	50	36
29	13	51	38
31	14	52	39
32	15	53	41
33	16	54	42
34	17	55	44
35	18	56	46
36	19	57	47
37	20	58	49
38	21	59~	≥50

Predicting the Risk of Developing Hypertension in Korean middle-aged population: Korean Genome and Epidemiology Study



Study participants and Follow-up periods

Baseline (2001-03)	1 st Follow-up (2004-07)	2 nd Follow-up (2008-10)
4,747 eligible	2-year F/U	4-year F/U
→ 519 incident HT cases	→ 11.0%	→ 819 cumulative incident HT (17.3%)

SBP (mm Hg)	Total	1-year	2-year	4-year					
<110	-2	-3	0.7	1.3	2.3				
<115	0	-2	0.8	1.5	2.8				
<120	2	-1	1.0	1.9	3.3				
<125	3	0	1.2	2.2	4.0				
<130	5	1	1.4	2.7	4.9				
<135	6	2	1.7	3.3	5.9				
<140	8	3	2.1	4.0	7.1				
Body Mass Index (kg/m²)									
<25	0	5	3.1	5.8	10.2				
<30	1	6	3.7	7.0	12.3				
≥ 30	3	7	4.5	8.4	14.7				
DBP (mm Hg)									
<70	8	5.4	10.1	17.5					
70-75	9	6.6	12.1	20.8					
76-80	10	7.9	14.5	24.7					
81-85	11	9.5	17.3	29.1					
86-90	12	11.4	20.5	34.0					
Age (years)									
-44	-1	1	2	4	6	10	7.9	14.5	24.7
45-49	1	2	3	5	6	11	9.5	17.3	29.1
50-54	2	3	4	5	6	12	11.4	20.5	34.0
55-59	4	5	5	6	6	13	13.6	24.3	39.6
60-64	6	6	6	6	7	14	16.3	28.7	45.8
65-	7	7	7	7	7	15	19.4	33.6	52.4
Parental Hypertension									
None	0	17	27.2	45.3	66.4				
One	2	18	31.9	51.9	73.4				
Both	4	19	37.3	58.8	79.9				
Current smoking									
No	0	21	49.7	72.8	90.6				
Yes	1	22	56.5	79.4	94.3				
Sex (Female)									
No	0	24	63.6	85.3	96.9				
Yes	1	-	-	-	-				

Figure 3. The simple point score system for the hypertension prediction model

경북대 제브라피쉬 소재은행



- 장기발생연구에 필요한 돌연변이체/형질전환체 개발
- 제브라피쉬라인 분양업무

충남대 발생유전학 실험실



- 제브라피쉬 국내·외 연구자 콘소시엄 주도
- 암유전체 및 뇌신경 질환연구
- 암, 치매 관련 바이오마크 개발을 통한 신약개발연구
- 유전체디자인기술 기반 유전자 적중연구

심혈관질환 중개연구를 위한 제브라피쉬 모델 개발

• 원내 유전체분석 자료를 활용한 심혈관 유전체 기능연구

질환 중개형 연구 인프라 구축 (심혈관·희귀질환 연구)

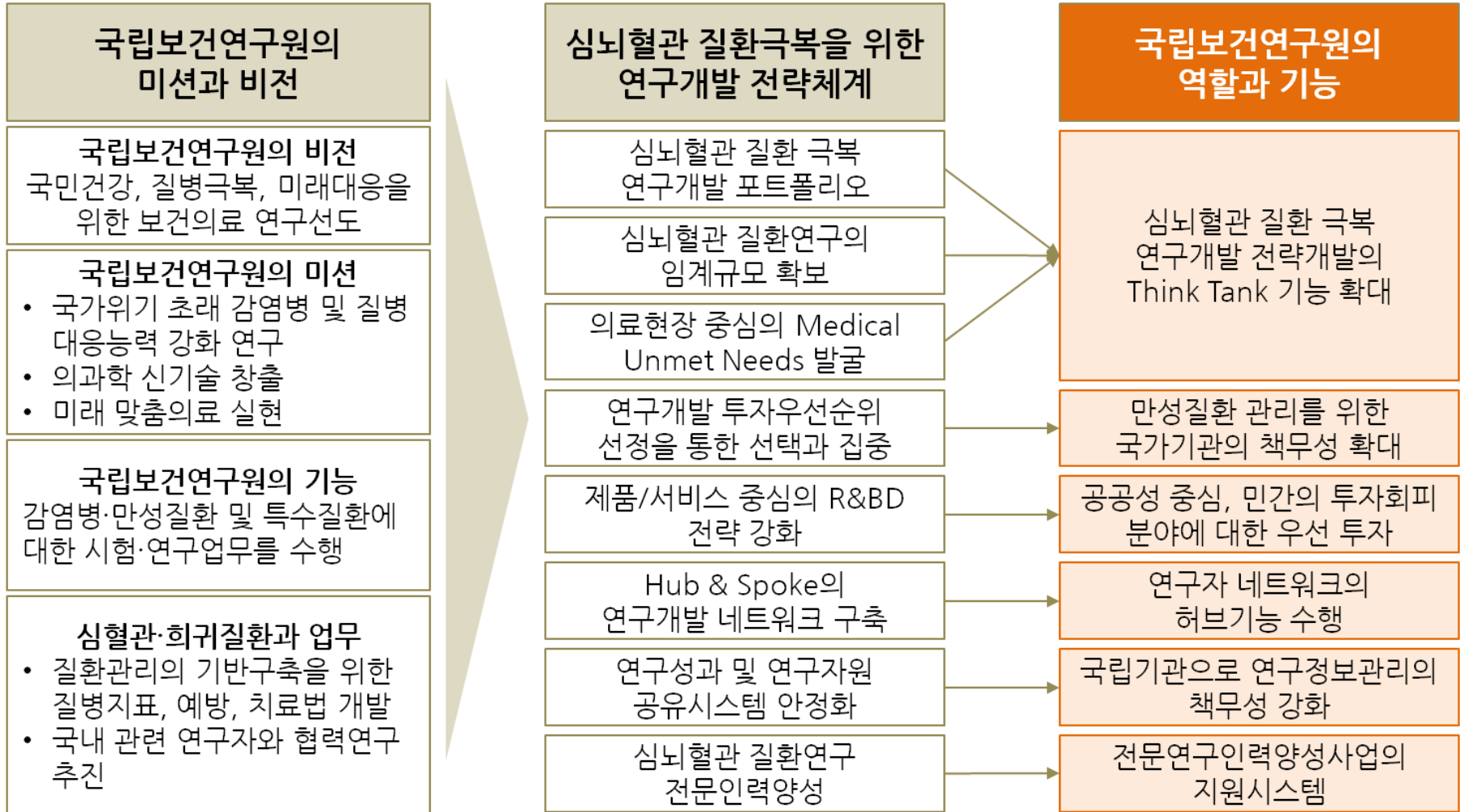
• 질환모델 평가 프로토콜 개발 및 표준화
• 질환DB구축 운영

대규모 질환 유전체 코호트

심근경색·심부전 질환 코호트

희귀질환연구 사업기반

국내·외 연구자 네트워크



Think Tank 기능 강화

- 심뇌혈관질환 연구개발 마스터플랜 수립 기능 강화 등 복지부의 의사결정을 지원하는 정책개발 기능 확대
- 보건복지부, 보산진과 연계협력하여 임계규모의 연구비 확보를 위한 근거 마련 및 논리개발
- 의료현장의 **Medical Unmet Needs**를 체계적으로 발굴하여 주기적인 TRM, 미래기술예측자료 등 발간
- 심뇌혈관질환 분야의 연구, 시장, 산업동향 분석 및 기획지원

심뇌혈관 역학연구의 종합조정기능 강화

- 심뇌혈관질환 관련 역학연구를 조정/총괄하고 안정적 예산확보를 통한 대형장기 코호트 사업 발굴 및 추진
- 대형장기 코호트를 통해 범국가적 연구자 네트워크를 강화

공공기술에 대한 안정적 투자

- 민간이 투자를 회피하는 심뇌혈관질환 관련 기술개발에 투자
- 질병지표 개발 등 질병관리본부의 질병관리 미션을 지원하는 연구활동 지속화

연구성과 및 연구자원 공유시스템 구축 및 운영고도화

- 국립기관으로 연구정보관리의 책무성을 강화하고 국내 심뇌혈관질환 연구네트워크의 허브 기능을 수행하기 위해 연구자원 공유시스템을 구축하고 운영
- 연구성과 및 연구자원 공유시스템에 기반하여 심뇌혈관질환 연구그룹에 대한 연구개발서비스를 제공

희귀심혈관질환 연구

희귀난치성질환자 국가 지원강화 및 연구



- 희귀난치성질환자 의료비지원사업 지원 대상질환 확대 : '11년 133종 → '13년 134종
- 중증질환 호흡재활 중앙관리센터 시범운영('11~'12)
- 희귀난치성질환 정보 질 향상 및 서비스 제공 확대
: 정보제공질환수 '11년 818개 → '12년 916개 → '13년 1,000개이상
- 희귀난치성질환 조기진단 지원 및 진단 기반 확보
: 돌연변이 및 표준유전정보 기반 (KMD;Korea Mutation Database) 제공
: Heterogenetic Dis/미진단 희귀난치질환 원인 규명
- 희귀난치질환 통합 정보 기반 구축
: 헬프라인(질병정보 수집,제공) 및 추적조사 네트워크

희귀질환자의 조기진단 활성화에 따른 고통감소 및 진단기술 개발연구 등 사회경제적 파급효과 기대

- <http://kmd.nih.go.kr>
- 돌연변이 데이터 수집 (2013.3 현재)
 - 유전자 244개, 돌연변이 1,649개

KMD
Korean Mutation Database

Home · Search · Contact · Help · User Registration

Korean Mutation Database for Genes Related to Diseases

20120531 KMD Data

Disease	: 471
Gene	: 244
Mutation	: 1649
KMD SNP	: 56

Search for: All

Disclaimer: Although every effort has been made to ensure that mutation information is deposited accurately, we recommend that information in the database should be used only for research purposes with caution. The data in the database is not intended to be used for the diagnostics or for the provision of any clinical recommendations.

HUMAN MUTATION Database In Brief 33: E2332-E2340 (2012) Online

DATABASE IN BRIEF

HUMAN MUTATION
OFFICIAL JOURNAL

KMD: Korean Mutation Database Related to Diseases

Mi-Hyun Park^{1†}, Soo Kyung Koo^{1†}, Jin-Sung Lee², Ha and Hyun-Young Park^{1*}

¹Center for Biomedical Sciences, National Institute of Health, Seoul, Korea; ²University of Ulsan College of Medicine and School of Medicine, Seoul, Korea; *Seoul National University

*Correspondence to Hyun-Young Park, MD, PhD, Division of Sciences, National Institute of Health, Cheongwon-gun, Korea hyupark65@nih.gov.kr

†These authors contributed equally to this work.

Contract grant sponsor and grant number: The Korea Nati (2008-E63010-00, 2010-E63004-00, and 2010-E63006-00); th

Communicated by Richard G.H. Cotton

ABSTRACT: The number of known disease-caus there have been few organized mutation databa for-profit entities. Thus, clinicians and diagnos publications and databases to determine whethe in genetic diagnoses, the systematic collectio Mutation Database (KMD, <http://kmd.cdc.gov>) mutations that was established in Septembe mutations of genes related to diseases in Kore 245 genes. We collected mutation data from c recent decades in Korea. KMD has been op mutation data without charge. Our aim is to researchers who are interested in genetic dise Korea but also for those in countries with siml essential base to improve researches in zen therapeutic optimization. ©2012 Wiley Period

KEY WORDS: Database, Korean, Country-specific collectio

한국인 돌연변이 데이터베이스... "세계가 주목"

mbn 기사입력 2012-04-03 07:56 기사원문

희귀병 DB 체계화

【앵커멘트】 얼마 전에 피 한 방울로 질병을 예측하는 유전자 진단의학을 소개해 드렸는데요. 세계적으로도 관심이 높은 분야인데, 특히 우리나라의 체계화된 시스템이 집중적 인 조명을 받고 있다고 합니다.

조경진 기자가 보도합니다.

희귀질환자 유전자진단지원



<지역거점병원 또는
진단의뢰 기관>

① 임상정보, 동의서,
환자 시료 발송(시료운송 전문업체)



② 진단결과 통보



<유전자 진단지원 기관>

- 유전자 진단법 확립 및 표준화
- 유전자 진단 및 결과통보 서비스

③ 진단결과 보고



국립보건연구원
- 진단의뢰 기관 선정
- 진단지원 기관 선정
- 사업 운영 총괄

유전자진단지원으로 확
인되지 않은 환자



NGS analysis &
Gene Identification

- 미진단자에 대해서는 진단기술개발을 위한 연구자원으로 활용

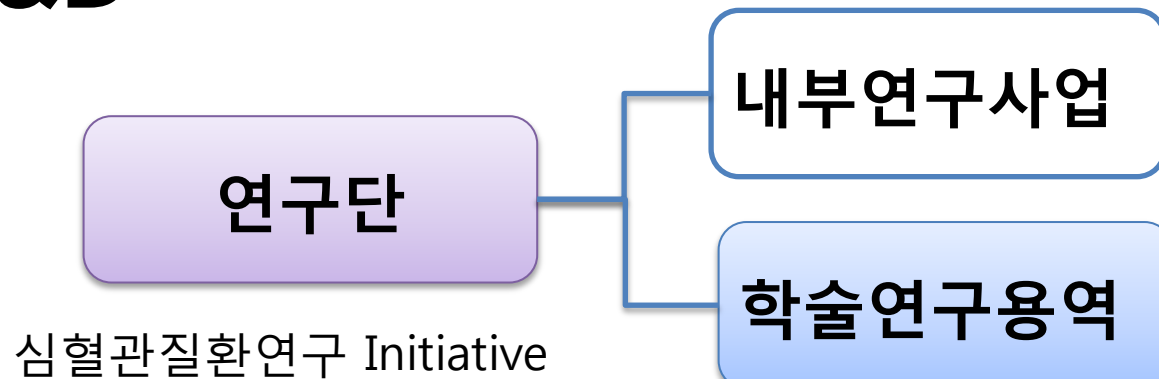
연번	상병코드	질환명	검사 대상 유전자
1	D61.0	판코니 빈혈 (Fanconi's anemia)	FANCA
2	E71.1	메틸말론산 혈증 (Methylmalonic acidemia)	MUT
3	I42.0	유전성(가족성) 확장성 심근병증 (Familial Dilated Cardiomyopathy)	42 genes
4	I42.1~2	유전성(가족성) 비대 심근병증(Familial Hypertrophic Cardiomyopathy)	25 genes
5	G11.3	모세혈관확장 운동실조 (Ataxia-telangiectasia)	ATM
6	G71.0	지대형 근디스트로피 (Limb-girdle muscular dystrophy type 2A)	CAPN3, SGCA, SGCB, SGCG, SGCD
7	Q79.6	엘러스-단로스 증후군 (Ehlers-Danlos syndrome, types I and II)	COL5A1
8	Q87.2	루빈스타인-테이비 증후군 (Rubinstein-Taybi syndrome)	CREBBP
9	Q87.2	홀트-오람 증후군 (Holt-Oram syndrome)	TBX5
10	Q87.3	소토스 증후군 (Sotos syndrome)	NSD1
11	Q87.8	젤위거 증후군 (Zellweger syndrome)	PEX1
12	Q87.8	차지증후군 (CHARGE syndrome)	CHD7
13	Q93.5	엔젤만 증후군 (Angelman syndrome)	AS/PWS region
14	코드 없음	ARC 증후군 (ARC syndrome)	VPS33B
15	코드 없음	Short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency	ACADS
16	코드 없음	밀러-디커 증후군 (Miller-Dieker syndrome)	LIS1
17	코드 없음	Leri-Weill Dyschondrosteosis	SHOX

Multi-gene Approach

가족성 확장성 심근병증 42 genes	ABCC9	FHL2	PLN	TNNC2	FKTN
	ACTC1	LDB3	PSEN1	TNNT2	TAZ
	ACTN2	LMNA	PSEN2	TPM1	
	ANKRD1	LMNA4	RBM20	TTN	
	BAG3	MEXN	SAGD	VCL	
	CRYAB	MYBPC3	SCN5A	JUP	
	CSRP3	MYH6	SGCD	TNNI3	
	DES	MYH7	TCAP	DSP	
	EYA4	MYPN	TMPO	DMD	
	FCMD	PLB	TNNC1	EMD	
가족성 비후성 심근병증 25 genes	ACTC1	CSRP3	MYH7	OBSCN	TNNC2
	ACTN2	JPH2	MYL2	PLN	TNNT2
	ANKRD1	MEXN	MYL3	TCAP	TPM1
	CAV3	MYBPC3	MYLK3	TNNC1	TTN
	CRYAB	MYH6	MYOZ2	TNNI3	VCL

- 희귀질환의 질병경과, 임상정보 및 자원 수집 등을 통해 질병 극복 및 관리기술개발
 - ✓ 아밀로이드증
 - ✓ 특발성폐동맥고혈압
- '14년 확대를 위한 기획과제 추진
 - ✓ 각 학회를 통한 1차 수요조사
 - ✓ 질병군별(류마티스성 질환 및 근골격계 신경계)기획과제 연내 추진
 - ✓ 2014년 임상네트워크 단계적 확대 예정

R&D



비R&D

학술연구용역

희귀난치성질환 임상연구
네트워크 지원

학술연구용역과 연구비(Grant)의 차이

	학술연구용역(R&D)	보건의료기술개발(R&D)
연구계획 및 설계	Top-Down 발주부서	Bottom-Up 연구진
목적	발주부서에서 특정목표를 달성하기 위한 지원	연구진흥
연구의 진행	발주부서와 지속적 협의	중간보고서 및 최종보고서
연구성과물의 소유	발주기관(보건복지부)	연구자
연구진행 및 성과에 대한 책임	발주부서	연구진

정책적
필요성

심혈관·희귀질환과

- 정부수행과제로서의 타당성
- 시급성
- 성공가능성
- 파급효과

학회 등 관련
전문가의
Needs

-
- 사업계획 수립
 - 예산확보

심혈관·희귀질환과

연구사업 (R&D)

- 심혈관질환위험요인 발굴 및 기전규명을 통한 질환관리기술개발
- 여성건강융복합기반기술개발 연구

임상연구 지원TF


- 임상연구관리시스템 개발
- 임상연구관리시스템 운영
- 임상연구정보 등록
- 교육프로그램
- 임상연구지원

희귀난치성질환 센터

- 희귀난치성질환자 지원: 진단지원, 쉼터, 호흡재활, 지역거점병원 등
- 정보(헬프라인) 관리
- 의료비지원사업
- 임상연구네트워크지원

국립의과학지식 센터(TF)

- 질병관리본부 도서관
- 국립의과학도서관 준비
- 의과학지식정보 운영기반
- 국립의과학지식센터 건립



국립보건연구원은 심뇌혈관질환 R&D
기반확보 및 발전을 위해 여러분의
의견을 듣습니다.

감사합니다.

