

## 심혈관질환 연구와 관리의 국가전략

National Strategies for Cardiovascular Disease Research and Management



2013. 4. 20

국립보건연구원 조명찬

## 오송보건의료행정타운(OHTAC) NIP(Korea National Institute of Health





## 국립보건연구원(Korea NIH)



## 국립보건연구원장

연구기획과

생물안전평가과

## 감염병 센터

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

## 면역병리 센터

- 에이즈 종양바이러스과
- 인수공통감염과
- 신경계바이러스과
- 말라리아기생충과
- · 질병매개<del>곤충</del>과

## 생명의과학 센터

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

## 유전체 센터

- 유전체역학과
- 바이오과학정보과
- 형질연구과
- 생물자원은행과

Task Force Team : 기획, 연구지원, 표준화, 국제협력연구, 병원체자원관리, 알레르기질환연구, 임상연구지원, 보건의료생물자원관리, 자원분양

## **CREATE, The Global Leading ACE NIH!**



Core Infrastructure 보건연구 인프라

고도화

Research for Future

미래대응 연구선도 Efficient R&D Governance

보건의료 R&D 컨트롤 타워 Advanced Health Tech

보건의료 신기술개발 TEamwork & Capacity Bldg

국내외협력 및 역량 강화

고령화 대비 건강노화 연구

기후 및 환경변화에 따른 급만성 질병연구

신변종 감염병 대응 백신연구

만성 질환 극복과 저출산 및 여성 연구

의귀난치성 질환 극복과 줄기세포 재생연구

맞춤의료 실현을 위한 한국인 유전체 연구 Aging and Age-related Diseases

Climate Change and Environmental Diseases

**E**merging Diseases and Vaccine Research

NCD and Women's Health Research

Intractable and Rare Diseases

Human Genome and 4P Medicine

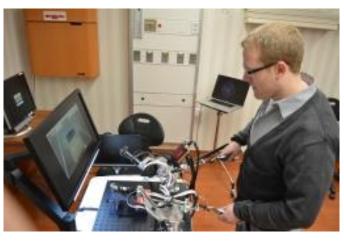
## 미래의 의료



**EMR & Clinical Cloud** 

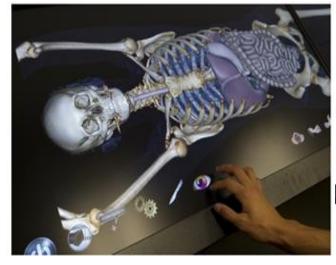


**Remote Medicine** 



**Patch Injector** 

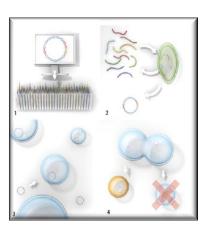




**3D Virtual Dissection** 



**Robot Surgery** 



**Synthetic Cells** 

#### **Smart Pills**

### **Mind Reading**

#### **U-Health**



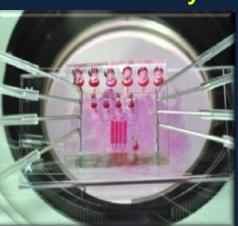












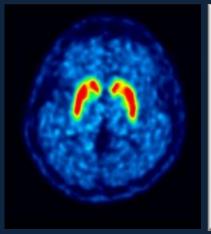


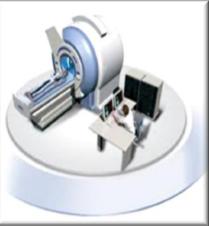












#### **Chromosome and Genome**



**Personal Genome Sequencer** 

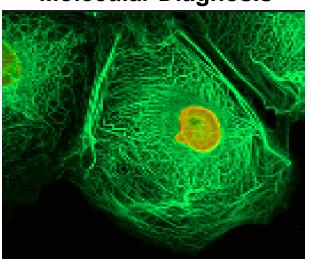


**Nanomedicine** 





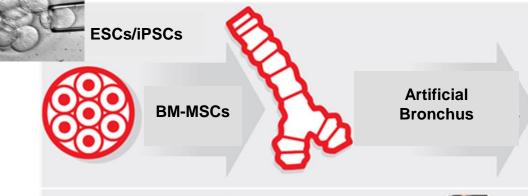
#### **Molecular Diagnosis**



**Theranostics** 



**Stem Cell Regenerative Medicine** 



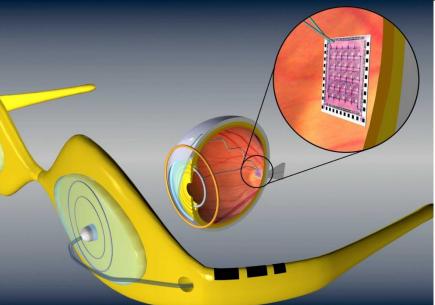


Transplantation

## **Bio/Mobile/Digital/Nano**















## 개인 유전자분석 시대





#### **TIME's Best Invention of 2008**

## Anne Wojcicki co-founded genome service 23andMe

log in | claim codes



welcome

genetics just got personal.

how it works

genetics 101

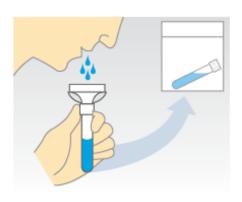
store

### Get the latest on your DNA with \$ 99 and a tube of saliva.

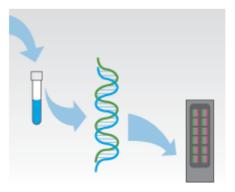
#### Here's what you do:



 Order a kit (\$ 99 USD) from our online store.



Claim your kit, spit into the tube, and send it to the lab.



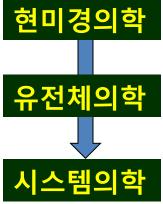
 Our CLIA-certified lab analyzes your DNA in approximately 10 weeks.



Log in and start exploring your genome.

#### 김성진 박사의 지놈 지도 CENOME 노인성 황반변성 유전자 6개 보유 동아시아계에 많은 가루 형태의 귀지(사진은 서양0 많은 액체 형태의 귀지임) 제2형 당뇨병 관련 유전자 36개 보유 알코올 중독 관련 유전자 7개 보유 어떤 유전자 얼마나 가지고 있나 단위:개 알코울중독증 알츠하이머병 전립선암 관련 위험 유전자 1개 보유 심방세동 양극성장애 쓴맛 방광암 유방암 만성소화장애증 고콜레스테롤증 대장직장암 관상동맥질환 크론씨병 하지불안증후군 발병 확률 정상인의 1.44배 고혈압 다발성경화증 비만 건선 하지불안증후군 한국 · 중국 · 미국인 유전자 차이는 단위:개, 염기돌연변이 수 뇌졸중 제1형 당뇨병 제2형 당뇨병 김성진 박사 정맥혈전색전증 323만4923 (전체 염기돌연변이) 김박사는 72만 1928 눈동자 -- 갈색 머리카락 - 진한 갈색 30만 달러(약 4억4000만원) 호암상(2003년) 양후안밍 제임스 왓슨 (황인·중국인) (백인 · 미국인) ◆염기서열=유전자를 구성하는 염기체인 아데닌(A)·구아닌 332만 307만4097 (G)·시토신(C)·티민(T)의 배열 순서. 인간 유전자엔 이들 네 종 류의 염기체 30억 개가 일정한 순서로 늘어서 있다. ◆단일염기다형성(SNP)=염기 서열 중 사람마다 중간중간 염기 ※인종 간 공통되지 않은 염기돌연변이가 인종 한 쌍씩이 다른 곳이 나타나는 데 이를 SNP라고 한다. SNP는 보통 300만 개 개인 간 차이를 만듦 자료:한국생명공학연구원 정도가 있다. 이런 차이가 얼굴색・눈동자 등 인종별・개인별 특징을 만든다.

## 맞춤의학(PM)



Information

부작용 감소 생존율 증가 개인맞춤전략 신지식창출 데이터마이닝 빅데이터

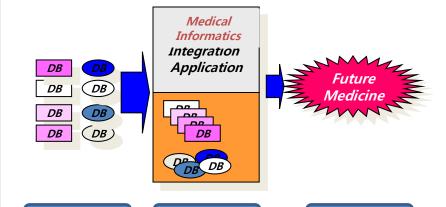




New

Discipline

Systems Knowledge-Based Future Medicine

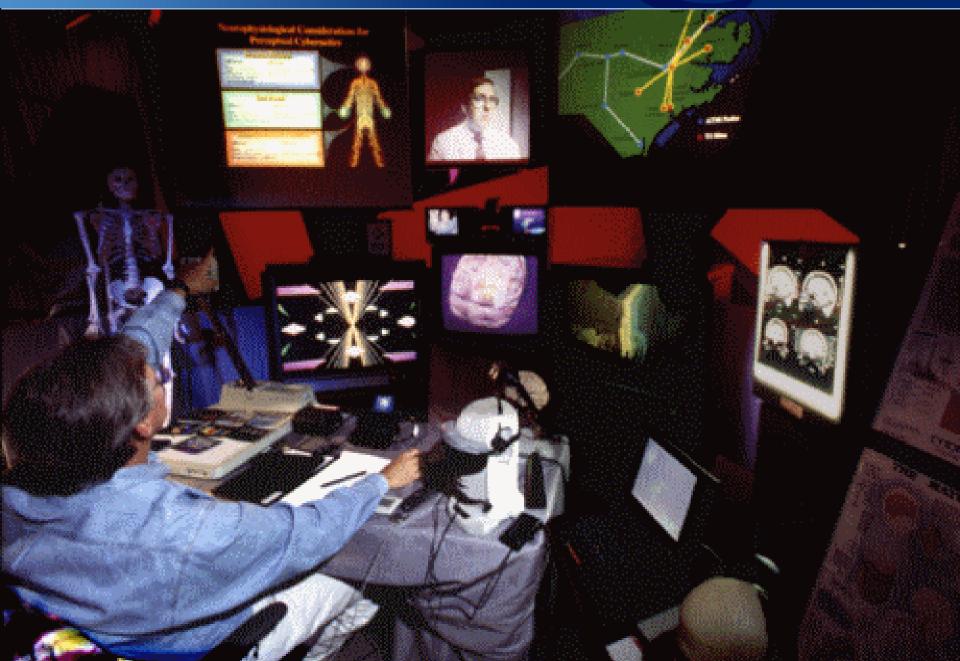


System

Knowledge

## 미래의 진료실





## 보건의료 기술 패러다임의 변화



### 현 재

### 미래

### 의료 기술

- <u>· 치료의학</u>
- 평균적 치료
- 대증요법

### 의약품

- 경험적 신물질 탐색
  - \* 후보물질 대상 수많은 약효검증
- 비지속 · 비선택적 전달
- 화학 합성의약품

### 의료 기기

- 기계적 인공장기
- 대형진단장비
- 대면 진료

- 사회환경 변화 -
- ✓ 고령화: 노인인구비율
- ✓ 생활습관성질환증가
- ✓ 건강에 대한 관심 고조

- 신기술 융합(fusion) -
- ✓ IT: 신약디자인, 생물정보학
- ✓ BT: 유전체학
- ✓ NT: 나노바이오

- 예방 예측의학
- 맞춤의료
- 유전자치료

#### • 가상신약디자인

- \* 단백질 모양 파악해서 결합되는 화합물 디자인
- · 지능형 약물전달체계
  - \* 당뇨병 인슐린치료제
- •바이오 의약품
  - 바이오 장기
  - 휴대형진단치료기기
  - u-Health

## 미래 유망기술 후보



#### 미래사회 메가트렌드

보건의료 주요 트렌드

미래 유망기술 후보 (대분류 수준)

고령화

지구환경 변화 (온난화, 환경오염 등)

생활환경의 변화 (도시화, 글로벌화 등)

라이프 스타일의 변화 (웰빙, 건강 중시)

신체 환경 변화 (신체기능/활동성 저하, 사고로 인한 장애 증가)

과학기술의 발달 (IT, NT, BT 등, 융합화) 치료

전생애 맞춤형 건강관리

재택/원격 치료

제약

총체화

융합화

맞춤화

의료기기

융복합화

디지털화/소형화

자동화/정보화

재생의료

(줄기세포, 인공장기, 생체재료 등)

맞춤의료

(유전체, 단백체/대사체 응용/분석, 유전자 치료 등)

차세대 진단/치료 기술

(휴대용,현장형 진단기기, 3차원/분자영상 기술 등)

IT 융합 의료기술 (U-Health, 맞춤형건강관리서비스 등)

나노 융합의료 기술 (나노약물전달,나노의료기기기술등)

기타 미래 유망 기술 (인체 안정성/위해성 평가, 노화규명/방지 등)

¶자료: HT분야 미래 유망기술 (2012)

## 보건의료기술 수준분석 및 동향

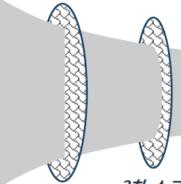


#### 기술수준조사 대상기술

Phase 1 : 사전 조사 —— Phase 2 : 조사 대상기술 선별 Phase 3 : 최종결정 기

#### HT 중점과제 관련 기술 검토

- HT 중점과제 관련 결과 검토
- 전문가 설문조사
- 전문가 그룹회의
- 핵심전문가 인터뷰 결과



2차 스크리닝 1차 스크리닝 (기술분과위원회) (전문가 자문위원회)

2011년 보건산업 기술수준조사 대상 기술 확정 (149개)

구분	한국인 주요질병 극복기술	미래 보건의료 신성장 동력기술	합계
중점분야	10개	87}	18개
중점기술	15개	19개	34개
세부기술	647]]	85개	149개

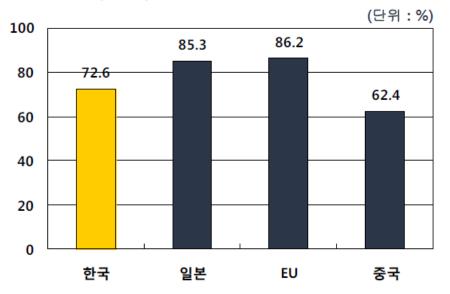
## 보건의료기술 수준분석 및 동향



#### 최고기술 보유국인 미국 대비 한국의 기술수준은 72.6%, 기술격차는 4.3년

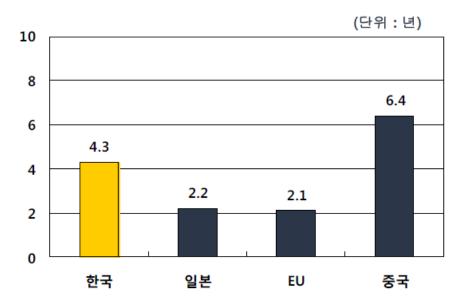
#### 주요국의 보건산업 기술수준

- 한국의 보건산업 기술수준은 최고기술보유국인 미국 대비 72.6%
- EU가 86.2%로 미국의 뒤를 잇고 있으며, 그 뒤로 일본, 한국, 중국 순



#### 주요국의 보건산업 기술격차

- 한국의 보건산업 기술수준은 최고기술보유국인 미국에 비해 4.3년의 기술격차 보유
- 조사 대상 국가 중에서는 EU가 미국과의 기술격차가 2.1년으로 가장 작고, 다음으로 일본(2.2년) 순





#### 최고기술 보유국 대비 한국 기술수준(상위/하위 3개)

■ 高: 저출산(불임), <u>하의학/천연물신약</u>, 의료정보/uhealth

■ 低: 심뇌혈관질환, <u>맞춤의료</u>, 알레르기질환

(단위:%)

구분     불야     최고기술 보유국 기술수준     함치고기술 보유국 기술수준       1. 암     미국     75.8     50.4     66.5       2. 장기손상     미국     68.6     45.1     65.8       3. 치매     미국     66.6     44.9     67.5       4. 정신장에     미국     56.5     40.1     70.9       5. 심뇌혈관 질환     미국     67.1     40.4     60.3       6. 알레르기 질환     미국     55.9     35.7     63.9       7. 신변종 감염성 질환     미국     79.3     62.1     78.3       8. 건강장수, 삶의 질(노인성 질환)     미국     70.0     47.7     68.1       9. 대사성 질환     미국     70.1     49.7     70.9						(427) . 20)
한국인 주요질병 극복기술  2. 장기손상	구분	분야		보유국		보유국 한국
한국인 주요질병 극복기술 5. 심뇌혈관 질환 미국 57.1 40.4 60.3 6.9 연계를기 질환 1.5 전상장수, 삶의 질(노인성 질환) 미국 70.0 47.7 68.1		1. 암	미국	75.8	50.4	66.5
한국인 주요질병 극복기술 56.5 40.1 70.9 5. 심뇌혈관 질환 미국 67.1 40.4 60.3 6. 알레르기 질환 미국 55.9 35.7 63.9 7. 신변종 감염성 질환 미국 79.3 62.1 78.3 8. 건강장수, 삶의 질(노인성 질환) 미국 70.0 47.7 68.1		2. 장기손상	미국	68.6	45.1	65.8
한국인 주요질병 국복기술 5. 심뇌혈관 질환 미국 67.1 40.4 60.3 6. 알레르기 질환 미국 55.9 35.7 63.9 7. 신변종 감염성 질환 미국 79.3 62.1 78.3 8. 건강장수, 삶의 질(노인성 질환) 미국 70.0 47.7 68.1		3. 치배	미국	66.6	44.9	67.5
주요질병 극복기술     6. 알레르기 질환     미국     55.9     35.7     63.9       7. 신변종 감염성 질환     미국     79.3     62.1     78.3       8. 건강장수, 삶의 질(노인성 질환)     미국     70.0     47.7     68.1		4. 정신장애	미국	56.5	40.1	70.9
금복기술     6. 알레르기 절환     미국     55.9     35.7     63.9       7. 신변종 감염성 절환     미국     79.3     62.1     78.3       8. 건강장수, 삶의 절(노인성 질환)     미국     70.0     47.7     68.1		5. 심뇌혈관 질환	미국	67.1	40.4	60.3
7. 신변종 감염성 질환     미국     79.3     62.1     78.3       8. 건강장수, 삶의 질(노인성 질환)     미국     70.0     47.7     68.1		6. 알레르기 질환	미국	55.9	35.7	63.9
		7. 신변종 감염성 질환	미국	79.3	62.1	78.3
9. 대사성 질환 미국 70.1 49.7 70.9		8. 건강장수, 삶의 질(노인성 질환)	미국	70.0	<b>4</b> 7.7	68.1
		9. 대사성 질환	미국	70.1	49.7	70.9
10. 저출산 (불임) 미국 90.8 83.9 92.5		10. 저출산 (불임)	미국	90.8	83.9	92.5
11. 제생의료 기술 미국 71.0 54.1 76.2		11. 제생의료 기술	미국	71.0	54.1	76.2
12. 의료정보/u-Health 기술 미국 76.1 65.0 85.5		12. 의료정보/u-Health 기술	미국	76.1	65.0	85.5
13. 임상시험기술 미국 90.5 63.4 70.1		13. 임상시험기술	미국	90.5	63.4	70.1
14. 吳安当延月室   日本   75.4   44.5   60.4	미래 보건의료	14. 맞춤의료기술	미국	73.4	44.3	60.4
선성상 동력기술 15. 첨단의료기기 개발기술 미국 77.6 51.3 66.0	중탁기술	15. 첨단의료기기 개발기술	미국	77.6	51.3	66.0
16. 나노융합의료기술 미국 74.7 48.7 65.3		16. 나노융합의료기술	미국	74.7	48.7	65.3
17. 인체 안전성/위해성 평가기술 미국 88.4 72.5 81.0 PT 2.5		17. 인체 안전성/위해성 평가기술	미국	88.4	72.5	81.0
18. 한의학/천연물 신약 관련 기술 미국 67.0 58.8 87.8		18. 한의학/천연물 신약 관련 기술	미국	67.0	58.8	87.8

#### 최고기술 보유국 대비 한국 기술격차(상위/하위 3개)

■ 小: <u>하의학/천연물신약</u>, 의료정보/u-health, 저출 산(불임)

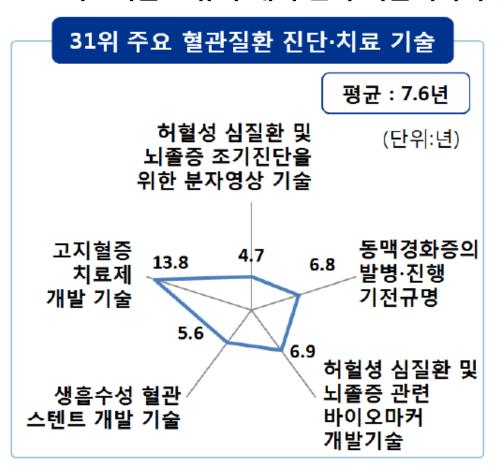
■ 大: <u>임상시험기술</u>, 알레르기질환, 심뇌혈관질환

					(24) . 2)
구분	분야	최고기술 보유국	최고기술 보유국 기술격차	한국 기술격차	對최고기술 보유국 한국 기술격차
	1. 암	미국	8.3	13.4	5.1
	2. 장기손상	미국	7.2	11.0	3.7
	3. 치매	미국	9.5	14.4	4.9
	4. 정신장에	미국	13.0	16.9	4.0
한국인	5. 심뇌혈관 질환	미국	10.7	18.3	7.6
	6. 알레르기 질환	미국	12.1	19.6	7.5
	7. 신변종 감염성 질환	미국	4.8	6.9	2.0
	8. 건강장수, 삶의 질(노인성 질환)	미국	8.8	14.1	5,3
	9. 대사성 질환	미국	8.5	12.4	3.9
	10. 저출산 (불임)	미국	4.2	6.0	1.8
	11. 재생의료 기술	미국	7.8	11.0	3.3
	12. 의료정보/u-Health 기술	미국	5.1	6.6	1.5
	13. 임상시험기술	미국	6.1	14.1	8.1
미래 보건의료	14. 맞춤의료기술	미국	6.6	10.8	4.2
중력기울	15. 첨단의료기기 개발기술	미국	5.7	10.8	5.1
	16. 나노융합의료기술	미국	7.1	11.6	4.5
	17. 인체 안전성/위해성 평가기술	미국	1.7	6.2	4.5
	18. 한의학/천연물 신약 관련 기술	미국	11.7	12.7	1.1
	200 6-7-7-6-6-8 6-7-18	-1-4	11.7	12.7	السننا

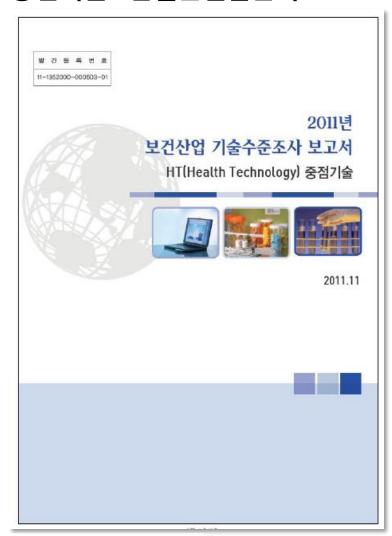
## 보건의료기술 수준분석 및 동향



#### 최고기술 보유국 대비 한국 기술격차가 큰 중점기술 : 심혈관질환분야



■ 최고기술 보유국 대비 7.6년의 기술 격차



## HT R&D 전략적 투자 미흡



- 국민 건강증진, 저비용 고효율의 보건의료서비스 체계 구축과 괴리
- 미래 보건의료의 사회·경제적 동향에 부합하는 R&D 투자전략 필요

## □ \_\_\_ 질병부담 대비 R&D 투자 비중

#### <u> 전문가 설문조사 결과('11.7)</u>

\*질병중요도/R&D기여도 평균(10점 만점)



#### 세계경제포럼 선정 5대 만성질환

\*경제적 비용 (단위:달러, 2011~2030년 기준)



#### 세부추진과제 도출

암 극복 R&D

뇌·신경질환 극복 R&D

심혈관질환 극복 R&D

대사성질환 극복 R&D

만성호흡기질환극복 R&D

## 심혈관질환 연구와 ACE NIH



고령화 대비 건강노화 연구

Aging and Age-related Diseases

기후 및 환경변화에 따른 급만성 질병연구

Climate Change and Environmental Diseases

신변종 감염병 대응 백신연구

**E**merging Diseases and Vaccine Research

만성 질환 극복과 저출산 및 여성 연구

NCD and Women's Health Research

의귀난치성 질환 극복과 줄기세포 재생연구

Intractable and Rare Diseases

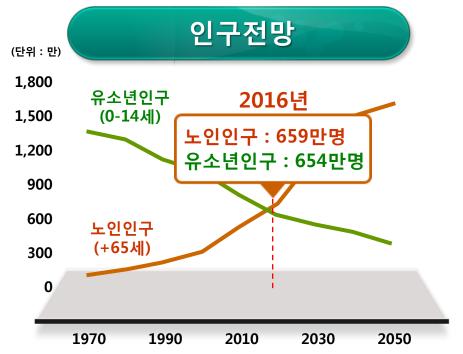
맞춤의료 실현을 위한 한국인 유전체 연구 Human Genome and 4P Medicine

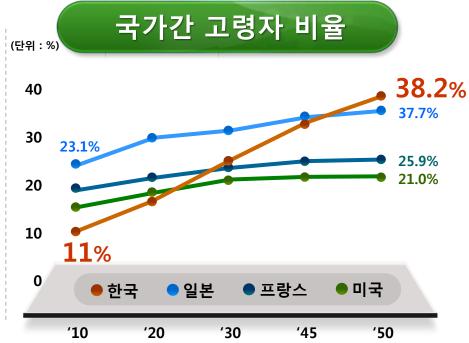
## Aging and Age-related Diseases





- 2000년 이미 고령화사회(65세 이상 노인인구 7%) 진입
- 2026년 인구 5명 중 1명이 노인 : 초고령 사회 진입
- 2050년 노인인구비율 38.2% : 세계최고 수준





## Climate Change/Environmental Diseases NIH Korea National Institute of Health



- 국가 기후변화 적응대책의 건강분야 세부이행계획 수립(2010)
- 기후변화 대응연구 TRM 수립(2010)
- 알레르기 표준화 연구(2009~)
- Vector Net(매개체 3개 거점센터) 운영(2010)

# 산학연, 국제 협력

#### 기후변화 매개체 질환연구 네트워크 구축

- Vector-net 구축
- •해외유입 매개체 전파질환 신속 감별 진단법 및 백신 개발
- ·매개체 유전체 및 전파능 연구

### 알레르기·호흡기질환 대응 연구

- 알레르기 진단 치료 표준화 연구 및 발병요인 차단 연구
- 알레르기 백신 연구
- 황사, 대기오염으로 인한 호흡기질환 증가 및 악화 대응연구

상호 작용 연구

환경/유전, 면역체

#### 기후·환경변화에 따른 건강과 급만성질환 연구

- 폭염, 냉해 등 기상재해에 따른 취약계층 건강과 질병연구
- 심뇌혈관질환 등 만성질환 악화 요인 규명
- 노인성 질환 증가 및 악화 대응연구

#### 의귀난치성 질환 극복과 줄기세포 재생연구

### Intractable and Rare Diseases



• 의료비지원

Subsidy on Medical Expense

Information Service

• 희귀난치성질환자 Helpline

- 유전자진단지원
- UDP program

**Support Program** 

Research & Provide Research Infrastructure

- · 질병통계자료 생산
- 임상연구네트워크 지원(Registry)
- Korean Mutation Database

OMIM ID	Description	Gene Symbol	Full Name	No. of Mutation	Gene	AA
192600	HCMP- familial HCMP- familial-1 HCMP- midventricular- digenic	MYH7	Myosin heavy chain 7 -cardiac muscle beta	1	c.2144A>G	Tyr715Cys
301500	Fabry disease- cardiac variant	GLA	Galactosidase- alpha	15	c.196G>C	Glu66Gln
192500	Long QT syndrome 1- acquired - susceptibility to	KCNQ1	Potassium voltage-gated channel - KQT-like subfamily- member 1	2	c.1027C>T	Pro343Ser
170390	Long QT syndrome-7	KCNJ2	Potassium inwardly-rectifying channel - subfamily J-member 2	3	c.653G>A	Arg218GIn
185500	Supravalvar aortic stenosis	ELN	Elastin	1	c.890_922del	
154700	Marfan syndrome	FBN1	Fibrillin1	53	c.181-182insT	
609192	Loeys-Dietz syndrome- type 1A	TGFBR2	TGF beta receptor II(70/80kDa)	1	c.1067G>C	Arg356Pro
610168	Loeys-Dietz syndrome- type 1B	TGFBR2	TGF beta receptor II(70/80kDa)	1	c.1512G>A	Trp504Stop

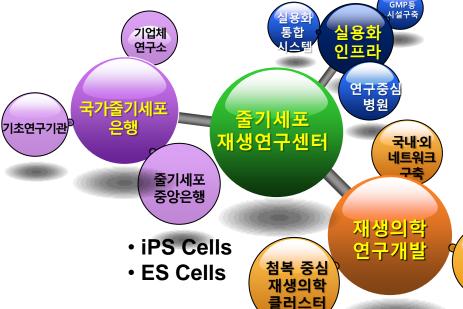
- 한국인 돌연변이데이터 확보 및 DB등록 (유전자 235건, 환자정보 4,143건 등)
- 돌연변이 유발 유전자 레퍼런스 데이터 확보 (현재 56개 SNP 정보 등록)

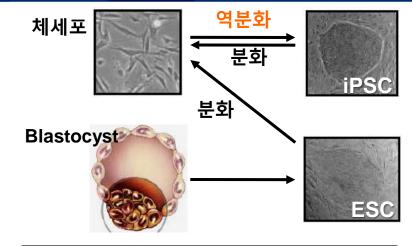


## 국립줄기세포·재생센터









#### 줄기세포로 치유가능한 질환

US Today Report, 2010

- 신경계질환 : 치매, 뇌졸중, 척수손상
- 심혈관계질환 : 심근경색,동맥경화
- 당뇨병
- 근골격계 질환 : 퇴행성 관절염 등
- 각종 암

다학제

융합연구

- 자가면역질환 : 류마티스 등
- 안과질환 : 실명, 녹내장 등
- 화상 또는 중증피부손상
- 노화예방 및 방지

2000년대 이후 전 세계적에서 경쟁 적으로 연구진행 : 임상시험 3,000건

#### 맞춤의료 실현을 위한 한국인 유전체 연구

## Human Genome and 4P Medicine



~2000

2001

2003

2005

2007

2009

2011

2013

Human Genome Project (1990~2003)

International HapMap Project (2002~2009)

1,000 Genome Project (2008~2011)

IHEC (2011~)

유전체실용화사업

한국인유전체형분석사업 (KoGAP)

유전체역학사업(KoGES)

한국인 인체자원은행사업(KBN)



한국인 HapMap 프로젝트 (2003~2008)

Genome-Wide Association Study

코호트기반 및 질환 GWAS 연구

**Copy Number Variation** 

#### **Community-based cohorts**

Ansan-Ansung cohorts (n=10,038)
Rural area cohorts(n=29,000)

Health examinee cohorts(n=170,000)

**Gene-environment interaction cohorts** 

Twin & Family Cohort (n=3,400) Korean Emigrant Cohort (n=3,600)

Asian Immigrant Cohort (n=7,200 Asian Collaborative Cohort (n=4,000)

#### **4P Medicine**

- Predictive
- Preventive
- Personalized
- Participator

#### CNV 발굴 및 질환관련성 연구

**Next Generation Sequencing** 

엑솜시퀀싱

**Epigenome** 

Korean Reference Genome(2012~)





#### 질환군별 유전체연구센터

- 당뇨 외 12개 질환에 대한 환자-정상인 유전체연구
- •시료 및 임상/역학 정보 수집

한국인유전체역학조사사업

Korean Genome and Epiedemiology Study



#### 질병유전단백체연구지원센터

- 질환센터 단백체 연구 지원
- 질환관련 단백체 마커 발굴
- 한국인 혈장 단백체 표준화
- 단백체 인프라 구축



#### 국립보건연구원

- 한국인 유전체 연구
- 유전체연구기반 구축 및 운영
- 민간의 유전체 연구 지원



#### **Community-based cohorts**

Ansan-Ansung cohorts (n=10,038) Rural area cohorts(n=29,000)

Health examinee cohorts(n=170,000)

Gene-environment interaction cohort

Gene-environment interaction cohorts

Twin & Family Cohort (n=3,400) Korean Emigrant Cohort (n=3,600) Asian Immigrant Cohort (n=7,200 Asian Collaborative Cohort (n=4,000)



#### 바이오칩 개발센터

- 질병위험도 예측용 칩 개발
- 유전체기반 진단용 칩 개발

#### 약물유전체연구사업단

- 약물 이상 반응 연구
- 유전체 맞춤 약물 개발
- 주요 약물군, 신효능 약물 연구



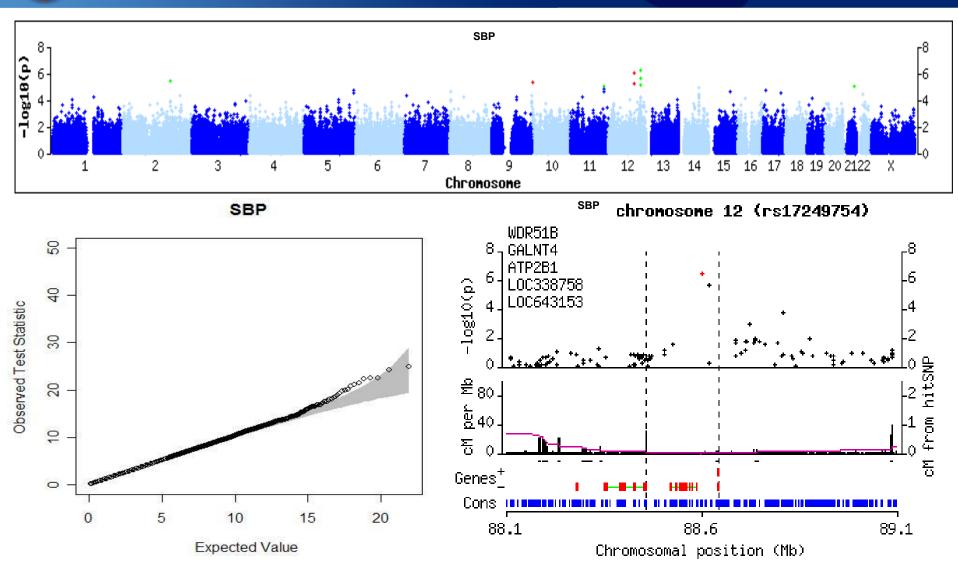


사업	사업 내용	田立 -
기반구축 (유전체정보 생산)	Genotype 정보 확보 - SNP (35,400명) ; CNV (5,000명) ; 엑솜 (400명) - 에피지놈 : 200명	07년 - 11년 총 41,000명 유전체 정보 확보
건강 · 질병관련 예측마커발굴	<ul> <li>질환: 당뇨관련(9건), 비만관련(2건), 골다공증관련(2건) 심혈관관련(5건), 위암관련(2건), 유방암관련(5건) 질환가계 돌연변이(12건)</li> <li>혈액지표관련(50건), 복제수 다형성관련(4건)</li> <li>건강관련형질: 11건 (체질량지수, 복부지방률, 키, 혈압, 맥박, 골강도 등)</li> </ul>	Nature, Science, Nature Genetics 포함 154편 논문 발 표 및 특허 (13건)
유전체정보 제공	국내연구자들에 유전체정보 제공	08년-11년 누계 76건 분양
유전체정보 DB 구축	KSNP DB ( <u>http://www.ngri.go.kr/SNP</u> ) 유전체센터 사업 정보: <u>http://cgs.cdc.go.kr</u>	
연구 네트워크 구축	국제공동연구 - 미국, 영국과 아시아(중국, 싱가포르, 홍콩 등) 국가들과 진행 국내공동연구 - 대용량 유전체 정보 활용을 위한 협력연구 (73개 기관 224여명의 연구자 참여)	- 국내유전체연구컨소시엄 (KARE-I, -II, -III) - 심혈관연구회(GenRIC) - 가족연구회 - 복제수변이 연구회(CNV)



## **KARE Project: Blood Pressure**





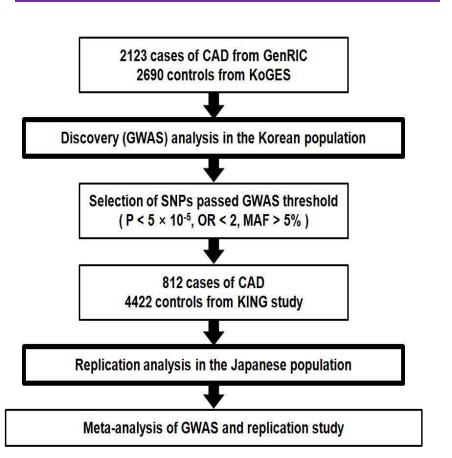
ATP2B1 belongs to the family of P-type primary ion transport ATPases. These enzymes play a critical role in intracellular calcium homeostasis (Carafoli 1992).



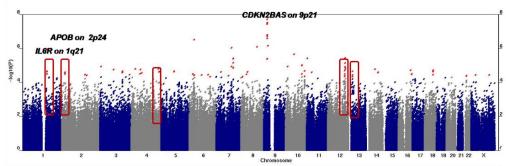
## **Genome-Wide Association Study: CAD**



#### **Schematic Overview of CAD GWAS**



• 서울의대(김효수), 연세의대(장양수), 성균관의대(박정의)



#### **SNP** selection for replication

- 62 SNPs with p <  $5X10^{-5}$
- Lead 36 SNPs with lowest p value in linkage disequilibrium(LD) block
- 18 loci were selected for replication test in the Japanese population
  - -p < 5X10<sup>-5</sup>, minor allele frequency > 5%, OR < 2
  - Robust cluster plot
  - Supporting evidence for association in LD block





Name of consortium	Study purpose	Method	Outcome
The HUGO Pan-Asian Consortium	Population structure in Asian	Population structure	Science (2009.12) - Population structure in Asian
GDC (Global Diabetes Consortium)	Multiethnic	NGS &	Nature Genetics Deep whole-exome sequencing of 10,000 individuals from 5 ethnicities
COMTAG (Consortium for Multiethnic T2D Associated Genes)	Study of T2D Genes	replication by genotyping	<ul> <li>Deep whole-genome sequencing of 600 individuals selected from extended mexican american pedigrees</li> <li>Transethnic mega-meta analysis</li> </ul>
GLGC (Global Lipids Genetics Consortium)	Cross-ethnic lookup of lipid- associated SNPs	Meta-analysis of GWASs	Nature (2010.09) – 95 new loci for lipid related traits such as TG, HDL, LDL and TC
ICBP-GWAS (The International Consortium for BP GWASs) GlobalBPgen+CHARGE Consortium	Identification of novel loci for SBP & DBP	Meta-analysis of GWASs	Nature (2011.09) – 16 novel loci for blood pressure (BP)
AGEN (Asian Genetic Epidemiology Network)	Identification of Asian specific loci for diverse phenotypes	Meta-analysis of GWASs	Nature Genetics (2011.6) – 6 new loci for BP Nature Genetics (2012.01) – 8 new loci for T2D Nature Genetics (2012.02) – 3 new loci for BMI
CARDIOGRAMPlusC4D (CAD Genome-wide Replication and Meta analysis)	Replication, multiethnic study of CAD using GenRIC (Yonsei, Seoul, Samsung, KNIH collaboration)	Fine-mapping & meta analysis of GWASs	Nature Genetics
GEFOS (Genetic Factors for Osteoporosis consortium)	Mutietnhic study of osteoporosis related traits	MA of GWASs for osteoporosis related traits	Nature Genetics



## HI 국립중앙인체자원은행



- OECD 국가 수준에 부합하는 대규모 저장시설 및 연구시설 건축
- 한국인의 인체자원을 종합적으로 수집·관리 공간 시설 확보
- 인체자원 활용연구를 위한 고품질 자원의 안정적 제공





Lorea Biobank Neino

600,000

Participants

Central Biobank (350,000 participants) 17 Regional Biobanks (250,000 participants)

Population-based biospecimens

Disease-based biospecimens

제계적 인체자원 운영관리 인제자원의 고품질 관리

생명윤리기반 자원정보보호

인체자원 연구 활성화 지원

## 인체자원은행

- 자원은행 네트워크 구축
- 안정적인 인제자원 공급
- SOP/ QC/QA 개발
- 관련 종사자 교육



## 순환기계 질환별 인체자원 확보현황



#### (17개 단위은행 전체 누적, '11년말 기준)

	(=//   E  E8 E/	
분류표상 질병명	질 병 코 드	인체자원(명)
급성 류마티스열	I00-I02	0
만성 류마티스 심장질환	I05-I09	13
본태성(일차성) 고혈압	I10	455
기타 고혈압성 질환	I11-I15	38
급성 심근경색증	I21-I22	2,240
기타 허혈성 심장질환	I20,I23-I25	5,794
폐색전증	126	29
전도장애 및 심장성 부정맥	I44-I49	82
심부전	150	87
기타 심장질환	I27-I43,I51-I52	1,243
뇌내출혈	I60-I62	156
뇌경색증	<b>I63</b>	316
출혈 또는 경색증으로 명시되지 않은 뇌졸중	I64	1
기타 뇌혈관 질환	I65-I69	7
죽상경화증	I70	21
기타 말초혈관 질환	<b>I73</b>	4
동맥 색전증 및 혈전증	I74	2
기타 동맥, 세동맥 및 모세혈관의 질환	I71-I72,I77-I79	33
정맥염, 혈전정맥염, 정맥색전증 및 혈전증	I80-I82	3
하지의 정맥류	I83	13
치핵	I84	2
기타 순환계통의 질환	I85-I99	1,719

합 계

12,258



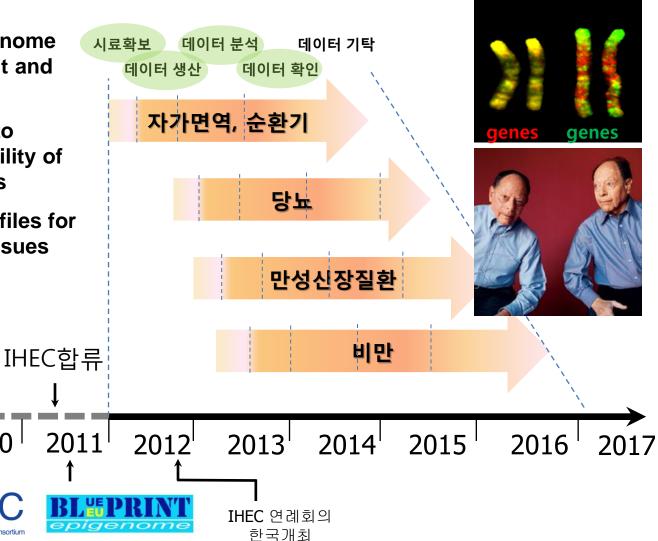
## 한국인후성유전체사업



- Critical roles in cellular processes including genome regulation, development and disease
- Major candidate study to explain missing heritability of many complex diseases
- Produce epigenetic profiles for disease related cells/tissues and to participate IHEC

2009

2010 <sup>1</sup>



Completion of Human Genome Project

2003



## 유전체 연구를 통한 국민보건 향상 및 건강사회 구현



(2) 예측· 예방의학

- 맞춤의학(N-of-1 personalized medicine)
- 의학유전체분야 경쟁력 확보

검증 및 중개연구

- 기능연구를 통한 분자마커의 검증
- 질병 예측 프로그램
- Clinical sequencing and CVD avatar project
  - Exonome sequencing (NGS)
  - Genome-wide association study (GWAS)
  - Structural variation (CNV)
  - Epigenomics (EWAS)
    - 의학 유전체 기반구축
      - 질환별 코호트
      - 인체자원은행

대용량 처리기술을 이용한 분자 마커 확보

질환 코호트 및 인체자원 구축

201013



## 우리나라의 심뇌혈관 질환 대응 정책

현황

- 한국인 주요 사망원인 2,3위의 질환
- 10분당 1.1명 하루에 약 160명이 심뇌혈관질환으로 사망
- 급속한 고령화 및 생활습관의 변화로 인하여 질환의 급격한 증가가 예상됨

1기·2기 심뇌혈관 질 환 종합대책 1기 심뇌혈관질환 종합대책 (2006~2010)

2기 심뇌혈관질환 종합대책 (2011~2015)

- 국민 인식 제고 대책, 고위험군 예방관리대책, 응급의료 대책 등을
   통한 심뇌혈관질환 발생률과 사망률 감소의 목적
- 만성질환관리 인프라 구축을 위한 연구개발 강화의 필요성에 따라 연구·개발 예산의 지속적 확대를 계획
- 1기 대책 내용을 보완
- '심뇌혈관 질환 연구/개발 강화를 위한 중장기 로드맵 작성'계획 수립

개선방안

- 질환의 예방, 관리 중심의 대응전략에서 기술혁신을 통한 적극적 질환극복으로 심 뇌혈관 질환대응 전략의 기본 방향의 전환
- 심뇌혈관 질환의 역학조사, 임상연구, 첨단 치료기술의 개발 부분에 대한 투자를 위한 중장기 기술개발 로드맵 작성
- 연구개발 전략계획의 실행력을 담보하기 위한 추진체계의 도출



## N Sudden Cardiac Arrest Registry



- 수행주체 : 질병관리본부
- 주관연구기관: 서울대학교 의과대학
- 연구책임자: 신상도(응급의학과)

### 사업 목적

급성심정지의 예방 및 관리정책을 포함한 선진국형 대응방안 도입 국가수준의 감시체계 구축 생존율 향상을 위한 중재와 개입을 위한 능동적 대책 수립

2007

- 1. 구급일지 기반 심정지 레지스트리
- 2. 16개 시도 소방본부

2012

심정지 세부 상황표 작성

119 구급대를 이용하여 응급의료센터에 이송된 심정지환자

2006년 19,477명 2010년 25,909명 2011년 26,382명

→ 발생율, 이송시간, 생존입원율, 생존퇴원율





#### **Epidemiology/Registry**

- Community-based cohort : Ansan-Ansung Cohort
- Health examinee cohorts
- Korean Acute Heart Failure Registry (2010~)
- Korean Acute MI Cohort (2011~)
- Korean Urban Rural Elderly (KURE) Cohort (2012~)

#### **Translational Research**

- 심혈관계질환 발생위험도 예측을 위한 Risk scoring system 개발
- 중개임상연구

#### **Genetic/Genome Study**

- Korean Reference Genome Project
- GWAS: Genetic Marker for HR and BP
- Mutation DB
- Human Epigenome in Cardiovascular Tissues
- Epigenome-Wide Association Study



## N 심뇌혈관질환 극복위한 대형연구프로젝트 NIP(Korea National Institute of Health



	프로젝트명	주관기관	연구책임자	사업기간	총예산(원)	최종산출물
선도형	뇌심혈관 질환융합 연구사업단	연세의료원	김동익교수	'08년도- '17년도	375 억	진단기술, 신약, 의료기기
특성화 연구사업 혁신형 세포치료 연구중심병원사업단		서울대학교 병원	박영배교수	'06년도- '15년도	125 억	진단기술, 세포치료기술
병원특성화 연구센터 사업	심장질환치료기술개발 특성화 센터	전남대학교 병원	정명호교수	'08년도- '13년도	54 억	의료기기, 의료기술
국가 임상연구	뇌졸중임상연구센터	서울대학교 병원	윤병우교수	'06년도- '14년도	80 억	다기관 네트워크 구축, 표준진료지침
센터사업	허혈성심질환 임상연구센터	서울아산 병원	박승정교수	'04년도- '12년도	63 억	표준진료지침, 치료기술개발
기초의과학	노인성혈관질환 연구센터	영남대학교	김재룡교수	'05년도- '13년도	290 억	치료제, 치료기술
연구센터 사업	허혈조직재생 연구센터	부산대학교 병원	김치대교수	'05년도- '14년도	130 억	진단기술, 치료기술, 치료제
유효성평가 센터	심혈관제품 유효성평가센터	연세의료원	장양수교수	'11.02 -	100 억	인프라구축



## Korean Acute Heart Failure Registry



- 주관연구기관: 서울대학교 의과대학
- 연구책임자: 오병희(순환기내과)

### 사업 목적

심부전의 원인질환, 동반질환, 치료 및 예후의 특성을 파악하고, 생존기간에 영향을 주는 관련 요인을 규명함으로써, 근거중심의 임상진료지침 개발 및 질병관리를 위한 기반을 마련



- 1. 전향적 심부전 코호트(Registry) 구축을 위한 Simulation 과 Protocol 개발
- 2. 후향적연구: 급성심근경색 환자에서의 심부전 발생, 특성 및 예후 (1998년도와 2008년도의 비교)



5개 병원: 전향적 심부전 코호트 (Registry) 환자 등록 시작
→ 전국의 거점병원으로 확대 (총 10개 병원)



10개 병원에서 2,400명 환자 등록목표/총환자수 4,500명 (Interim analysis 2,066명)



## N) Korean Acute MI Cohort



- 주관연구기관: 전남대학교 의과대학
- 연구책임자: 정명호(순환기내과)

2011

한국인 심근경색증 환자의 예방관리지표 생성을 위한 코호트 구축사업

- 15개 병원

- 2012년 12월까지 3,700명 등록

가천의대 가톨릭의대 고려의대 분당서울대병원 서울의대 성균관의대

> 원광의대 전남의대 전북의대



충남의대 충북의대

경북의대 계명의대 부산의대 영남의대



### Korean Urban Rural Elderly (KURE) Cohort





중점 대상 질환, 건강문제

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

### **Physical Health**

Cardiovascular disease, Osteoporosis

### **Psychological Health**

Dementia, Cognitive function, Depression

## **Functional Impairment**

Mobility, Daily activity, Urinary dysfunction

#### **Health Determinants**

Nutrition, Exercise, Social support



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

### 강화군과 지역사회기반 역학조사

• 지역사회건강조사 (2007-, PI 김현창), 사회활동,건강,노화에 대한 조사 (2011-, PI 염유식)

## 발생위험도 예측을 위한 Risk scoring system개발



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

Predicting the Risk of Developing Hypertension in Korean middle-aged population:

**Korean Genome and Epidemiology Study** 

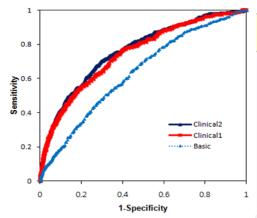


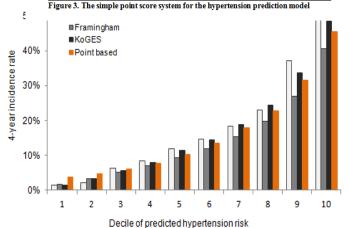
Figure 1. The receiver operating characteristic curves for the basic, clinical 1, and clinical 2 model showing the performance of the prediction models.

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

Step 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

SBP (mm Hg)							Total	1-year	2-year	4-year
<110						-2	-3	0.7	1.3	2.3
<115						0	-2	8.0	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)						4	2.6	4.8	8.5
<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	70-75	76-80	81-85	86-90	8	5.4	10.1	17.5
Age (years)		~//0	70-73	70-00	01-03	00-00	9	6.6	12.1	20.8
-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 Hypertens	ion						16	23.0	39.2	59.4
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
Currentsmoking							20	43.2	65.9	85.7
No						0	21	49.7	72.8	90.6
Yes						1	22	56.5	79.4	94.3
Sex (Female)							23	63.6	85.3	96.9
No						0	24	70.6	90.2	98.5
Yes						1	_	-	-	-





## 여성건강융복합기반기술 개발연구

### 여성맞춤 질병관리기술개발을 통한 건강사회 구현

- 여성건강연구기획(2012)
- 여성건강연구 인프라 구축 PCOS cohort (2010~) Nurses' Health Study(2013~)
- Gender difference in basic/translational study
- Finding the gender disparity in health service

- 여성건강연구 인프라 확대
   Nurses' Health Study Ⅲ
   여성질환코호트 (PCOS, 폐경 등)
- Gender disparity 개선을 위한 임상연구 및 관련 지침개발

• 성별차이를 고려한 여성에서의 질병예방 및 관리지침 개발



- 1단계 (2012-2016)
- •여성건강관리지표 인프라 구축
- •여성건강·질병특성 연구

2단계 (2017-2021)

- •여성 특이질환 기전 연구 및 예방대책 개발
- 3단계 (2022-2026)
- •여성 맞춤 예방, 진단 및 관리대책개발

## 국립의과학지식센터



### 지식과 정보의 강국 대한민국을 만드는 힘



국립의학도서관(NLM)

맞춤의학시대를 위한 전문지식정보의 수집과 축적



국가맞춤의료 자원정보센터(NCBSI)



의과학 교육센터 (Biomedical Science Education Center)

**Public Access Policy Data Sharing Policy** 



인간게놈 플랫폼(Bioinformatics)

Grid 기반 게놈연구 슈퍼컴퓨터를 위한 운영·지원시설 구축

중개임상연구지원센터



임상연구 데이터센터 Clinical Research Coordination & Data Management Center

대규모 임상시험 데이터관리, 수집자료의 교환 및 공유체계 구축 운영공간









국립노화연구원

임상연구병원

백신연구센터

국립심혈관센터

2012년 4월 2013년 8월 2014년

THANK

YOU

"질병으로부터 자유로운 세상"