최종 결과 보고서

편집순서 1 : 겉표지

(뒷면) (측면) (앞면)

주 의
(주 의 내 용 기 재)

(혼글 14 point 고딕체)

한국인 유전성(가족성) 심근병증 유전자 발굴을 위한 임상자료 및 유전체자원 수집 2012 질병관리본부

학술연구용역과제
최종결과보고서

한국인 유전성(가족성) 심근병증 유전자 발굴을 위한 임상자료 및 유전체자원 수집

Registry and prevalence of gene mutation in Korean patients with familial hypertrophic cardiomyopathy

주관연구기관 : 연세대학교 산학협력단

질병관리본부

※ 주의 내용

주 의
1. 이 보고서는 질병관리본부에서 시행한 학술연구용역과제의 최종결과보고서입니다. 2. 이 보고서 내용을 발표할 때에는 반드시 질병관리본부에서 시행한 학술연구용역과제의 연구결과임을 밝혀야 합니다. 3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 아니 됩니다.

편집순서 2 : 제출문

학술연구용역과제 최종결과보고서

과제번호	2012E7300600	색인어	가족성 심근병증, 유전자
과제명	국문	한국인 유전성(가족성) 심근병증 유전자 발굴을 위한 임상자료 및 유전체자원 수집	
	영문	Registry and prevalence of gene mutation in Korean patients with familial hypertrophic cardiomyopathy	
주관연구기관	기관명	소재지	대표
	연세대학교 산학협력단	서울특별시 서대문구	박태선
주관연구 책임자	성명	소속 및 부서	전공
	강 석 민	의과대학 내과학교실	심장내과학
	연락처	이메일	
발주부서	부서명	담당자	
	형질연구과	김 홍 태	
연구비	75,000 천원		
연구기간	2012. 12. 26 - 2013. 09. 25		
총참여연구원	11 명 (책임연구원: 1 명, 연구원: 6 명, 연구보조원: 4 명 보조원: 0 명)		
보안등급 분류	보안( ), 일반(O)	공개가능 여부	가( ), 부( )

수행년도 2013년도 학술연구용역과제에 의하여 수행중인 학술연구용역과제의 최종 결과보고서를 붙임과 같이 제출합니다.

붙임 1. 최종결과보고서 제본(발주부서에서 요구한 부수)
2. CD 2매(1장의 CD에 HWP, PDF파일, 결과평가의견반영대비표 모두 포함)
※ PDF파일의 경우 개인정보(전화번호, 메일주소 등) 삭제 후, PDF 전환

2013 년 09 월 25 일

주관연구책임자 강 석 민 (인 또는 서명)

주관연구기관장 박 태 선 (직인)

질병관리본부장 귀하

목 차

Ⅰ. 연구개발결과 요약문

(한글) 한국인 유전성(가족성) 심근병증 유전자 발굴을 위한 임상자료 및 유전체자원 수집

(영문) Registry and prevalence of gene mutation in Korean patients with familial hypertrophic cardiomyopathy

Ⅱ. 학술연구용역과제 연구결과

제1장 최종 연구개발 목표

제2장 국내외 기술개발 현황

제3장 최종 연구개발 내용 및 방법

제4장 최종 연구개발 결과

제5장 연구결과 고찰 및 결론

제6장 연구성과 및 활용계획

제7장 연구개발과정에서 수집한 해외과학기술정보

제8장 기타 중요변경사항

제9장 연구비 사용 내역

제10장 참고문헌

제11장 첨부서류

최종결과보고서 요약문

과제명	한국인 유전성(가족성) 심근병증 유전자 발굴을 위한 임상자료 및 유전체자원 수집		
색인어	가족성 심근병증, 유전자		
주관연구기관	연세대학교 산학협력단	주관연구책임자	강 석 민
연구기간	2012. 12. 26 - 2013. 09. 25		

1) 본 연구는 전향적 코호트 등록을 통해 우리나라의 가족성 심근병증 환자들의 유전자 발굴을 위한 임상자료 및 유전체 자원 수집을 위해 우리나라의 지역적 대표성이 확보된 지역(서울, 대구, 광주)의 환자들을 등록하였음. (목표가계수 50 가계 중 52 가계 등록 완료)

- 서울 : 신촌세브란스 병원 (25 가계, 99 가족)
- 대구 : 영남대 병원 (13가계, 54 가족)
- 광주 : 전남대 병원 (14가계, 54 가족)

2) 가족성 심근병증 환자 등록을 위한 웹기반 코호트 입력 시스템(iCReaT) 구축하여, 모든 데이터를 웹 베이스 기반으로 등록하였고, 상시적 data 모니터링 및 점검을 진행하였음.

3) 질병관리본부 혈액자원은행의 표준화된 프로토콜에 의해 환자들의 혈액시료(전혈, 혈청, 혈장) 및 유전자(DNA) 검체 채취하여 현재까지 총 52 가계, 207명의 샘플을 질병관리본부 유전체센터 생물자원은행으로 이송 완료하였음.

Summary

Title of Project	Registry and prevalence of gene mutation in Korean patients with familial hypertrophic cardiomyopathy		
Key Words	Familial hypertrophic cardiomyopathy, Gene		
Institute	Yonsei University Industry-Academic Cooperation Foundation	Project Leader	Seok Min Kang
Project Period	2012. 12. 26 - 2013. 09. 25		

1) This study was prospectively designed using Cohort for familial hypertrophic cardiomyopathy(HCMP) in Korea (Seoul, Daegu, Kwangu) and to collect clinical data and serum to investigate novel genes related to familial HCMP. To date, the registered number is as belows. (52 family among target 50 family)

- Seoul : Severance Hostpial (25 family, 99 persons)
- Daegu : Youngnam University Hospital (13 family, 54 persons)
- Kwangju : Cheonam University Hospital (14 family, 54 persons)

2) The data of familial HCMP patients was enrolled using established web-based on-line data system(iCReaT) and monitored and audited.

3) We sent blood samples of familial HCMP patients, which was collected according to standard protocol of KCDC total 207 samples to Biobank for Health Science , Center for Genome Science, KCDC.

학술연구용역과제 연구결과

제1장 최종 연구개발 목표

1.1 목표

가. 연구배경

○ 1990년 유전성 비후성 심근병증의 원인으로 beta myosin heavy chain 유전자 변이를 처음으로 밝혀진 후, 유전성 심근병증은 전 세계적으로 많은 연구가 진행되어오고 있음. 유전성 심근병증 환자들을 대상으로 한 등록 연구는 프랑스, 미국, 일본에서 진행된 결과가 현재 발표되어 있음. 프랑스의 연구 결과는 유전성 비후성 심근병증 환자 172명을 대상으로 진행된 연구로 2003년에 발표되었음. 미국의 연구 결과는 유전성과 특발성 비후성 심근병증 환자 389명을 대상으로 진행된 연구로 2004년에 발표되었음.

○ 유전성 심근병증의 동양인에 대한 연구는 주로 일본에서 이루어지고 있음. 2000년대 초반부터 비후성 심근병증의 원인이 되는 새로운 유전자 (e.g. Tcap)에 대한 연구 결과 발표를 기반으로, 2012년 국가적 차원의 유전성 비후성 심근병증 등록 연구 사업의 결과를 발표하였음. 이 등록 연구는 아시아에서 처음으로 이루어진 연구 결과로, 유전성 비후성 심근병증 환자 112명을 대상으로 진행되었고, 비후성 심근병증의 원인 유전자 변이 중 가장 대표적인 근절 유전자의 일본인 변이 빈도가 서양인에 비해 낮다는 것을 처음으로 보고하여, 동양인과 서양인 사이에 원인 유전자의 차이가 있다는 사실을 밝혔음. 이러한 연구 배경을 고려할 때, 한국인에서 유전성 심근병증 원인 유전자 변이 연구는 반드시 필요함.

○ 현재까지 우리나라에서는 한국인에서 유전성 비후성 심근병증의 새로운 유전자 변이를 독자적 또는 다국가 소규모 공동 연구를 통하여 보고한 사례가 있음. 이 연구는 주로 1990년도 말부터 2000년도 초에 이루어진 것으로, 수십 명 이하의 환자를 대상으로 진행한 연구 결과에 불과하여 국가 대표성을 가진 연구 결과는 아님.

- 그러나 국내에서 한국인을 대상으로 진행한 유전성 심근병증에 대한 새로운 유전자에 대한 연구가 있지만, 이는 특정 환자 가계 또는 환자 중 소규모 빈도를 차지하여 일부 환자들의 발병 원인을 설명하는 데에 불과함. 유전성 심근병증의 가장 흔한 유전자 변이에 대한 국가적인 조사가 없어 한국인에서 어떠한 유전자 변이가 주가 되는지, 일본인에서 보인 서양인과 동양인에서의 유전자 변이 빈도 차이가 한국인에도 확인 되는지, 이러한 유전자 변이 빈도가 일본인과는 차이가 없는지와 같은 기본적인 질문에 대한 정보조차 제공할 수 없는 학술적 한계가 있음. 따라서 국가적 차원의 유전성 심근병증에 대한 전향적 등록 연구 사업은 반드시 필요함.

나. 연구목적

* 한국인 유전성 (가족성) 심근병증 환자 등록 연구를 통하여 유전성 심근병증 가계의 임상 정보를 조사하고 유전체 자원을 수집함으로써, 국내 유전성 심근병증의 원인이 되고 예후와 관련이 있는 유전자 발굴을 위한 질병유전체연구의 기반을 마련하고 궁극적으로 희귀, 증증 질환관리 기술을 개발하고자 함.

○ 심근병증은 심부전 환자의 발병 원인의 25%에 해당하는 질환으로, 인종에 따라 9-20%에서 가족성 발생을 보이는 유전성 (가족성) 심근병증이 그 발병 원인으로 알려져 있음.

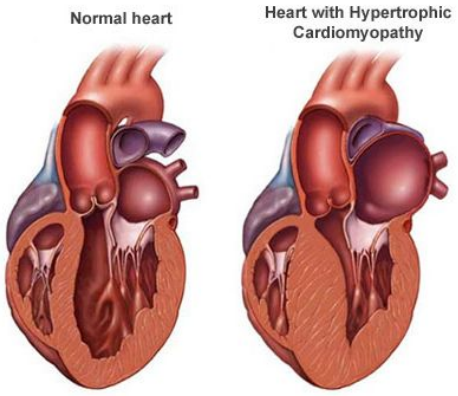
○ 유전성 심근병증의 대표적인 질병은 비후성 심근병증 (hypertrophic cardiomyopathy, HCMP), 확장성 심근병증 (dilated cardiomyopathy, DCMP), 부정맥유발성 우심실이형증 (arrhythmogenic right ventricular dysplasia, ARVD)등 세 가지가 있음.

○ 유전성 심근병증은 다른 유전 질환에 비하여, 유전자 보유자의 질병 발현 정도, 즉 질병 침투도 (disease penetrance) 가 매우 높은 질환으로, 질병의 예후가 나빠 증상 발생 후 환자의 절반이 5년 이내 사망하고, 급성 심장 돌연사를 일으켜 예방이 어려운 심각한 질환임. 특히 비후성 심근병증의 경우에는 일생 동안 질병 침투도가 95%로, 거의 100%에 이름. 즉 비후성 심근병증을 일으키는 특정 돌연변이 유전자를 가지고 있는 사람은 대부분 질병의 발현을 경험하게 되는 것임.

○ 유전성 심근병증의 원인에 해당하는 유전자를 발굴하기 위한 연구가 전 세계적으로 진행되고 있어, 비후성 심근병증의 경우 20여개, 확장성 심근병증의 경우 30여개, 부정맥유발성 우심실이형증의 경우 10여개의 유전자가 밝혀져 있으나 그 유전자들 각각의 빈도가 매우 낮고 인종에 따라 큰 차이가 있으며 대개의 연구가 서양인을 대상으로 이루어진 연구라는 한계점이 있음. 이처럼 한국인에 대한 유전성 심근병증의 유전자 연구는 매우 제한적으로 이루어져 있어, 아직도 많은 심근병증 환자들이 이들 유전자만으로 진단이 되지 않아 조기 진단을 위해서는 관련 유전자 발굴과 이에 근거한 진단, 치료 등의 질환관리기술 개발이 시급함.

○ 유전성 심근병증 환자와 그 가족의 유전자 검사 및 진단을 통해 돌연변이가 없는 가족 구성원은 주기적인 심장 검사의 수고로부터 자유롭게 할 수 있으며, 돌연변이 있는 가족 구성원은 조기 진단을 통하여 더욱 효과적인 검사와 추적이 가능하게 되어 불량한 예후 개선에 도움이 됨. 특히 유전성 비후성 심근병증의 경우, 이러한 돌연변이를 가졌다 하여도 소아, 청소년기에는 질병이 잠복하여 있거나, 미묘한 이상 밖에 보이지 않기 때문에, 유전자 검사를 통하여 미리 정확하게 진단하고 그 중증도를 확인하지 않는다면 평생을 거쳐 주기적인 검사와 질병 발생의 공포 속에 살게 됨으로써 삶의 질을 떨어뜨리고 경제적인 부담을 가져옴. 실제로 2011년 미국 심장학회에서 발표한 비후성 심근병증 환자의 치료 가이드라인에서는 질병의 외형이 없다하여도 유전자 변이를 가진 사람들을 대상으로 심장 초음파를 비롯한 주기적인 임상 검사를 시행할 것을 권고하고 있음.

○ 유전성 심근병증의 가장 큰 비율을 차지하는 유전성 비후성 심근병증의 경우, 상염색체 우성 (autosomal dominant) 유전 방식으로 다음 세대로 전달되기 때문에 환자의 자식은 해당 돌연변이를 가질 확률이 50%에 이르게 됨. 심근세포 비후와 심근섬유세포간의 부조화로 인하여 좌심실이 두꺼워 지면서 좌심실 비후, 이완기 기능 저하, 심실 부정맥 등을 일으킬 수 있음 (아래 그림 참조). 좌심실 비후 모양에 따라 다섯 종류 (Asymmetric septal hypertrophy, Apical hypertrophic cardiomyopathy, mixed type, mid-ventricular type, diffuse type)로 분류함. 일반적으로 500명 중 한 명 (0.2%) 에서 발생할 정도로 그 빈도가 높고, 청년층에서 심장 돌연사의 가장 중요한 원인이기 때문에 보건사회경제적으로 특히 중요한 질환임.



○ 유전성 비후성 심근병증의 원인 유전자는 가장 먼저 밝혀진 심근병증의 유전자로, 전 세계적으로 많은 연구가 이루어지고 있으며, 현재 20여개의 유전자에 900개 이상의 변이형이 확인 되어져 있음 (아래 표 참조).

TABLE 1. HCM Disease Genes and Mutation Frequency*

Gene	Locus	OMIM#	Protein	Number of mutations
MYH7[a]	14q12	160760	β-Myosin heavy chain	193
MYBPC3[a]	11p11	600958	Cardiac myosin binding protein C	138
TNNT2[a]	1q32	191045	Cardiac troponin T	33
TNNI3[a]	19q13	191044	Cardiac troponin I	32
CSRP3[a]	11p15	600824	Cardiac muscle Lim protein	12
TPM1[a]	15q22	191010	α-Tropomyosin	11
MYL2[a]	12q23	160781	Regulatory myosin light chain	10
ACTC[a]	15q14	102540	Cardiac actin	7
MYL3[a]	3p21	160790	Essential myosin light chain	5
PRKAG2[a]	7q36	602743	AMP-activated protein kinase	4
PLN[a]	6q22	172405	Phospholamban	2
TNNC1[a]	3p21	191040	Cardiac troponin C	1
TTN	2q31	188840	Titin	2
MYH6	14q11	160710	α-myosin heavy chain	2
TCAP	17q12	604488	Telethonin	2
CAV3	3p25	601253	Caveolin-3	1
Total				455

*According to HGMD (www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php).
[a]Gene sequences placed on the Geneva HCM resequencing chip.

그 중 근육에서 근원섬유가 반복되는 단위에 해당하는 근절 (Sarcomere)을 구성하는 두꺼운 필라멘트 (Thick filament)와 얇은 필라멘트 (Thin filament)를 구성하는 유전자가 가장 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있음. 서양 연구에 따르면 이 근절을 구성하는 유전자 변이에 의한 심근병증의 발생이 50-60%에 이른다고 하나 (프랑스 60.6%, 미국 54.2%), 최

근 아시아에서 처음으로 일본에서 이루어진 등록 연구에 따르면 이 빈도가 43.8%에 불과해, 인종적으로 큰 차이가 있음을 보여주고 있어 (아래 표 참조), 한국인에 대한 유전자 연구가 더욱 절실한 실정임. 하지만 이러한 유전자 검사가 환자의 진단 목적으로 사용되어서는 안 됨. 이미 알려져 있는 특정 심근병증 유전자의 변이가 없다고 하여 그 환자가 심근병증이 없다고 말할 수 없을 뿐만 아니라 특정 유전자 변이의 경우는 그 질환 유발 정도, 가능성이 아직 연구가 충분히 이루어지지 않은 경우가 많기 때문임.

Table 1. Distribution and Frequency of Disease-Associated Mutations in Patients With HCM

Gene	No. of mutations found in this study (novel mutations)	No. of proband patients with mutations in this study (novel mutations)	% Frequency of mutations in familial HCM patients in this study (n=112)	% Frequency of mutations in the French familial HCM cohort* (n=172)	% Frequency of mutations in the US HCM cohort** (n=389)†
MYH7	12 (2)	12 (2)	10.7	26.2	15.2
MYBPC3	13 (7)	22 (7)	19.6	26.2	18.0
MYL3	0 (0)	0 (0)	0.0	0.0	0.0
MYL2	0 (0)	0 (0)	0.0	0.6	1.8
ACTC	0 (0)	0 (0)	0.0	0.0	0.0
TNNT2	7 (1)	10 (1)	8.9	2.9	2.3
TNNI3	1 (1)	1 (1)	0.9	4.7	1.3
TPM1	4 (2)	4 (2)	3.6	0.0	0.5
Total	37 (13)	49 (13)	43.8	60.6	39.4

Circulation* 2003; **107: 2227–2232. ***J Am Coll Cardiol* 2004; **44:** 1903–1910. †120 familial cases and 269 sporadic cases.
HCM, hypertrophic cardiomyopathy.

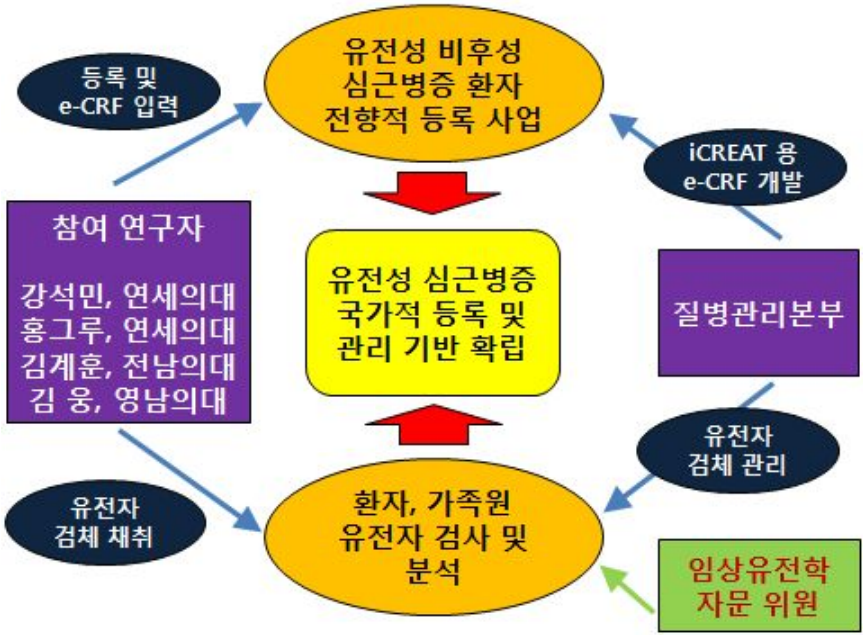
○ 유전성 비후성 심근병증 유전자 연구를 통하여 유전성 질환 연구와 임상 적용에 중요한 새로운 개념을 갖게 되었음. 가령 하나의 유전자에 두 가지 이상의 다른 유전자 변이가 있는 double mutation이나 두 개 이상의 유전자에 유전자 변이를 동시에 갖고 있는 compound mutation이 그 대표적인 사례임. 특히 이러한 double, compound mutation을 갖는 유전성 비후성 심근병증 환자의 경우 다른 유전자 변이를 갖는 환자들에 비해 더욱 어린 나이에 발병을 하게 되고, 심장 돌연사의 확률이 높아 예후가 나쁘다는 것이 알려져 있음. 이는 유전자 검사를 통해 조기 진단 뿐만 아니라 심근병증 환자의 중등도와 예후를 예측함으로써, 그에 맞는 조기 치료를 할 수 있게 되어, 유전자 맞춤 치료의 시대를 도래하는 데 일조할 수 있음을 시사함.

다. 연구범위

○ 유전성 비후성 심근병증을 대상 질환으로 가진 환자를 대상으로 하며, 환자의 모집 범위는 한국의 대표성을 가진 연구로 거듭나기 위해 지리적 위치를 고려하여, 여러 병원이 공동 연구 형태로 수행.

-> 서울 : 연세의대 연세의료원, 경상도 : 영남의대 영남의료원, 전라도 : 전남의대 전남대병원.

○ 지역별 유전성 심근병증 등록 사업 구축 체계



1.2 목표달성도 및 관련분야에 대한 기여도

가. 목표달성도

○ 총 104 %의 목표를 달성하였음.[1)]

	목표	달성	목표 달성도
가계 수	50	52	104 %

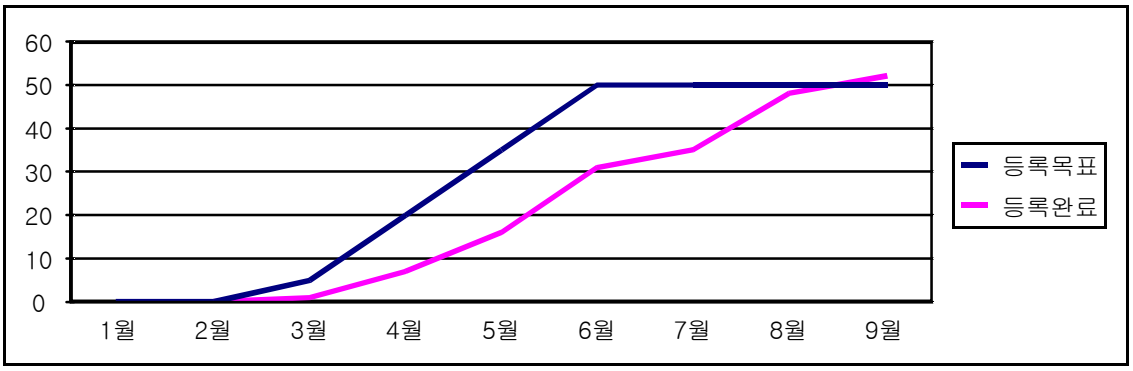
○ 각 기관의 구체적 목표 달성도는 아래 표와 같음.

	목표 가계 수	달성 가계 수	%
1세부	20	25	125
2세부	15	13	86.67
3세부	15	14	93.33
합 계	50	52	104

1) 가족 수는 현재 1세부 99명, 2세부 54명, 3세부 54명으로 총 207명이 등록되었음.

○ 월별 등록 결과

	1월	2월	3월	4월	5월	6월	7월	8월	9월
등록목표	0	0	5	20	35	50	50	50	50
등록완료	0	0	1	7	16	31	35	48	52



나. 연구결과에 대한 기여도

(1) 기대효과

○ 유전성 심근병증 환자를 중심으로 한 가계를 발굴 및 등록함으로써 한국인 유전성 심근병증의 임상 양상을 규명하고 질병관리기반을 구축할 수 있음.

○ 한국인 유전성 심근병증의 원인 및 예후 관련 유전자 발굴과 질환 중등도에 따른 유전자 맞춤 치료법 개발의 초석이 되는 질병유전체연구 기반을 마련.

○ 기술적 측면
- 유전성 심근병증 환자의 체계적인 코호트 구축 및 추적관찰 프로토콜을 이용한 전국적 임상연구 네트워크 구축을 통한 관리는 향후 해당 질환의 자연사와 질병 행태를 정확히 파악할 수 있고 질환에 대한 정보를 효과적으로 제공함.
- 또한 한국인 유전성 심근병증 임상 양상과 유전체 자원 수집을 통해 국내 환자들의 유전자 변이에 대한 전반적인 정보뿐만 아니라 다른 나라, 인종과는 다른 국내 환자 특이성에 대한 정보를 포괄적으로 제공함으로써 향후 한국인 유전성 심근병증 환자의 효과적인 치료 및 관리 지침을 제시하는 자료 제공 및 기반 형성에 크게 기여할 것으로 기대됨.

○ 경제적·산업적 측면
- 유전성 심근병증은 청년 심장 돌연사의 가장 중요한 원인으로 알려져 있으며 특히 유전성 비후성 심근병증의 경우 인구 500명 당 1명에서 발생할 정도로 높은 빈도를 차지하고 있음.

- 이러한 유전성 심근병증 유전체 연구 기반 구축 및 관리를 통하여, 질환의 조기 진단과 조기 유전자 맞춤 치료 기반을 다지는 것은, 유전성 심근병증 환자 가족 구성원들의 질병 염려로 인한 평생에 걸쳐 지속적인 심혈관계 검사 필요를 줄임으로써 이들의 경제적인 부담으로 줄일 수 있고, 국가 경제, 산업의 주축이 되는 청장년층의 돌연사 빈도를 감소시킴으로써 이로 인한 질병 이환율과 사망률 감소를 가져올 것으로 기대함.

(2) 활용방안

○ 유전성 심근병증 환자의 체계적인 코호트 구축 및 프로토콜, 네트워크를 통한 관리는 향후 국내 유전성 심근병증 환자들의 임상 양상, 질병 형태를 유추하는데 중요한 정보를 제공할 수 있으며 국내 유전성 심근병증 환자들의 유전자 변이 빈도와 임상 양상, 영상 이미지 등의 자료와 질환의 중등도, 예후 등과의 복합적인 분석을 통하여 새로운 예후 예측 인자의 개발 및 유전자검사를 기반으로 한 중등도와 예후 예측, 영상 이미지를 통한 유전자 변이 예측 등 국내 혹은 국제 학회에서 한국인 대표적인 자료로 활용할 수 있을 것임.

○ 유전성 심근병증 환자에서 유전자기반 조기 진단, 치료 의학의 근거로 활용하여, 추후 국내 또는 국제 유전성 심근병증 진단, 치료 가이드라인 설립의 기반 자료로 이용 할 수 있을 것으로 생각됨.

○ 유전성 심근병증 환자에서의 경험을 바탕으로 이를 확대하여 유전성 심장질환을 전문적으로 다루는 유전 전문 자문가 (genetic counselor), 유전 전문 간호사 (genetic nurse)를 육성하여, 유전성 심장질환을 갖고 살아가야 하는 환자와 그 가족들에 대한 통합적인 진단, 치료, 예방이 가능하게 될 것으로 사료됨.

제2장 국내외 기술개발 현황

- 해당사항 없음.

제3장 최종 연구개발 내용 및 방법

3.1. 연구내용

○ 연구의 로드맵

: 한국인 유전성 심근병증 등록 사업을 통하여 국내 원인 유전자 변이 발굴을 위해 환자 등록, 임상정보 및 유전체 자원을 수집함으로써 질병유전체연구 기반을 마련하고자 함.

○ 연구의 목적

- 한국인 유전성 심근병증의 원인 및 예후 관련 유전자 발굴을 위해 환자 등록, 임상정보 및 유전체 자원을 수집함으로써 질병유전체연구 기반 마련

○ 연구의 대상

- 유전성 심근병증 환자를 대상으로 전향적으로 연구에 등록.
- 유전성 비후성 심근병증을 대상 질환으로 하고 각 질환의 정의는 아래와 같음.

- 비후성 심근병증

2011년 미국 심장학회에서 발표한 비후성 심근병증 환자의 치료 가이드라인에 근거하여 심실 비후를 일으킬 수 있는 알려진 심장 또는 전신 질환을 배제하였을 때, 심장 초음파 검사상 좌심실이 비후 (성인에서는 가장 두꺼운 좌심실 두께 (Maximal Wall Thickness, MWT)가 15mm 이상 증가되어 있는 경우, 소아에서는 체표 면적 (body surface area)으로 고려하였을 때 대등하게 증가되어 있는 경우) 되어 있고 확장되지 않은 (nondilated) 경우

- 비후성 심근병증 분류 (Type) 기준

① Asymmetrical Septal Hypertrophic type

: Interventricular Septal Thickness (IVST)가 15mm 이상이고 IVST와 left ventricular Posterior Wall Thickness (PWT) ratio가 1.3 이상인 경우

② Apical Hypertrophic Cardiomyopathy

: Apical wall Thickness가 15mm 이상이고 IVST와 apical to PWT ratio가 1.3 이상인 경우

③ Mixed type (① + ②)

: ①과 ②가 섞여 있는 경우

④ Mid-Ventricular type

: flow acceleration을 동반하여 mid ventricle level에만 국한된 비후인 경우

⑤ Diffuse type

: 좌심실 전체에 걸쳐 비후된 경우

- 좌심실 비후

가장 두꺼운 좌심실 두께 (Maximal Wall Thickness, MWT) 가 13mm 이상 증가되어 있는 경우

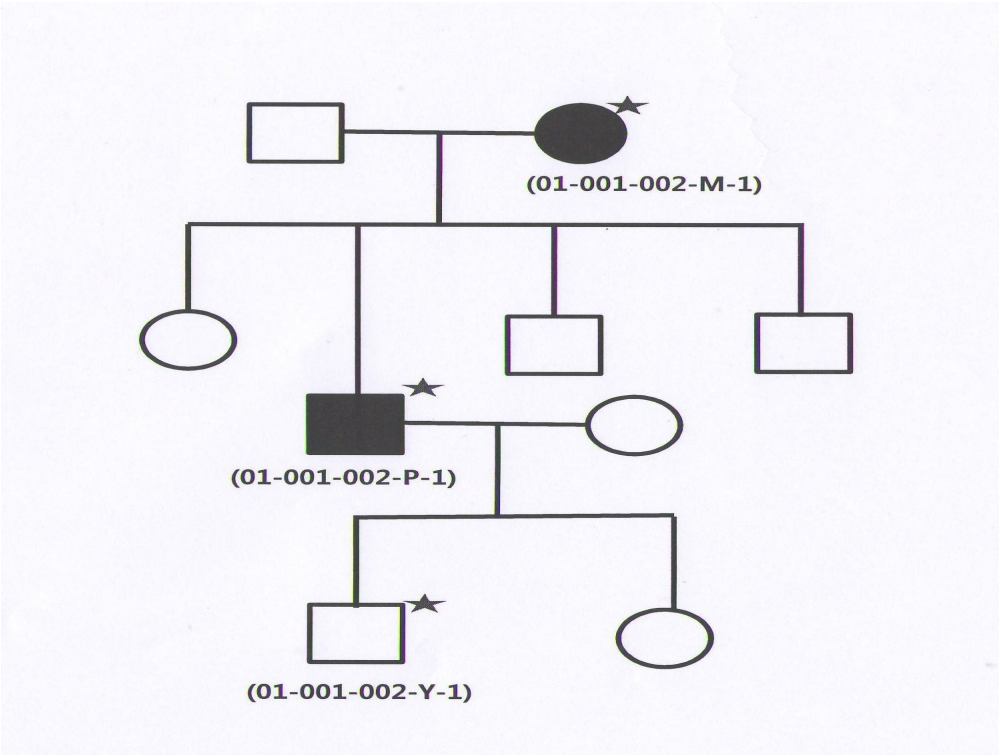
3.2. 연구방법

○ 임상 정보 수집
- 자세한 질병력 조사 (증상의 종류, 증상 발현 나이, 질병 발현 나이)
- 신체검사 (전신적인 신드롬성 질환을 배제해야 함, 소아의 경우 metabolic cardiomyopathy를 감별해야 함)
- 12-Lead 심전도 (Electrocardiogarm, ECG)
- Holter 검사 (24시간 ambulatory ECG monitoring, PI 판단 하에 필요 시)

○ 이미지 영상 정보 수집
- 심장 초음파 (TransThoracic Echocardiography, TTE, 이완기 기능 평가, 좌심실 outflow tract pressure graident 측정 등 포함)
- 심폐 기능 검사 (CardioPulmonary eXercise test, CPX, PI 판단 하에 필요 시)
- TTE로 진단이 명확하지 않을 시에는 cardiac MRI로 진단 가능 (PI 판단 하에 필요 시)
- 흉통의 원인 감별이 필요할 시에는 혈관 조영술 또는 심장혈관 CT로 진단 가능 (PI 판단 하에 필요 시)
- 각 병원에서 시행한 심장 초음파 영상은 CD 형태로 심장초음파 core lab (신촌 세브란스병원 심초음파실)으로 전달되어 보관.

○ 환자 가족 구성원에 대한 정보 수집
- 가능한 3 세대에 걸친 자세한 가족력 조사 진행
- 위험이 있는 가족 구성원에 대한 임상 정보 수집 (질병력, 신체검사, 심전도, 심장 초음파 검사 등)
- 질병의 유전 형태 등에 대한 유전학적 자문(genetic counseling, 유전자 검사의 장, 단점, 한계점, 얻을 수 있는 결과 등을 설명하고 이로 인한 잠재적인 정신적인 문제에 대해 지지적 태도와 지속적 상담을 시행)과 가족 구성원들과의 토의를 통한 유전자 검사 여부 결정
- **유전성 심근병증 환자 연구 참여 동의서/유전자 검사, 연구 동의서 (별첨)**

○ 환자 가계도 작성
- 환자와 환자 가족 구성원에 대한 임상, 영상 정보를 근거로 등록한 환자 가계에 대하여 질환 가계도를 작성(**기관별 등록 가계도 별첨**)
  - 유전체 연구용 역학 조사 방법을 근거로 하여 CRF를 작성하고 가계도 작성 방법에 대하여 각 병원 연구 간호사들에게 통일된 표준 방법을 교육함.
  - 아래 그림은 1세부 기관에서 등록한 환자 가계도 예시임.
  (01 - 지역번호, 001 - 의료기관번호/세브란스, 002 - 가계등록번호, P, M Y - 가족구성원 표시)



○ 심혈관계 질환 예후 인자들에 대한 혈액 검사 정보 수집

- 비후성 심근병증에서 혈액 예후 인자들의 역할에 대한 연구는 제한적임
- 심근병증과 유사한 질병 악화 기전을 갖는 심부전에서 예후 인자인 BNP, NT-proBNP, Troponin I, Troponin T, 비후성 심근병증의 악화되어 발생하는 허혈성 심장질환의 예후 인자인 CK-MB, high sensitive C-Reactive Protein 등에 대한 혈액 검사를 시행
  - 질병관리본부와 협의된 표준화된 프로토콜에 의해 혈액과 유전자 검체 채취
    -> 전혈 : 5 ml (질병관리본부 유전체센터 생물자원은행과의 프로토콜에 따라 채집)
    √ 분주 : 2 ml 스크류 튜브 (2ml, 2ml, rest)
    a. ACD tube에 전혈 1ml를 1.5ml tube에 분주
    b. DMSO 100ul 첨가 후 잘 섞는다.
    c. 2ml cryo-tube 분주
    d. 시료 labeling : 시료ID, 시료명(검사명), 시료채취일자 기록
    -> gDNA : 총량 >50 ug (농도: 500ng/ul, pico green 측정치)
    √ 분주 : 뚜껑이 크지 않은 eppendorf-tube(20ug, 20ug, rest)
    -> 혈청, 혈장 : 300 ul/vials, 2 ml cryo-tube (최소 5개)
    √storage box (10x10 P.C rack)
- 혈액 검체 보관을 통하여 추후 새로운 혈액 예후 인자 발견을 위한 기반 마련
- 혈액 검체에서 유전자를 분리, 보관하여 추후 유전성 비후성 심근병증 관련 유전자 검사를 위한 질환 유전체 연구 기반 마련
- 이와 같은 표준화된 프로토콜에 의해 채취된 혈액과 유전자 검체 등의 생체시료는 질병관리본부의 인체자원중앙은행으로 운송 및 저장.(생체시료는 각 기관의 임상 연구센터 -80도 냉동고에 저장하고 있으며, 질병관리본부 인체자원중앙은행까지의 운송은 생체시료 운반 전

문 업체 계약)

○ 유전성 심근병증 환자 등록을 위한 프로토콜 확립
- 국내 여러 기관의 효율적이고 정확한 유전성 심근병증 환자 등록을 위하여 프로토콜을 작성하여 이에 맞추어 등록을 진행, 이는 추후 전국적인 환자 등록, 관리의 시스템 기반이 될 것으로 기대.

○ 유전성 심근병증 환자 등록을 위한 웹기반 코호트 입력 시스템 구축 (e-CRF별첨)
- 웹기반 입력 시스템 (iCReaT)을 이용하여, 상시적 data 모니터링 및 점검(Audit) 진행, 데이터 모니터링 등 질 관리체계 유지

○ 임상연구 담당자, 코디네이터 등 연구 참여자에 대한 교육
- 본 연구를 효과적으로 수행하기 위하여 운영위원회를 정기적으로 운영.
- 위원회는 연구 참여자(의사), 연구 코디네이터, 임상 유전학 전문가 등 다학제로 구성
- 연구 진행, 성과, 데이터검증 등에 대한 자문

○ 상기의 과정을 통하여 유전성 심근병증 임상자료 수집을 위한 CRF를 확립하여 전향적 환자등록을 시행.

○ 유전성 비후성 심근병증 환자 추적 관찰 프로토콜 개발 및 적용
- 2011년 미국 심장학회에서 발표한 비후성 심근병증 환자의 치료 가이드라인에 따르면 비후성 심근병증 환자와 그 가족 구성원에 대한 추적 검사는 개인의 나이와 질환 표현형 (phenotype), 유전자형 (genotype)에 따라 구분 지어 실시함 (아래 표 참조)
- 이를 위해 유전자 검사를 통해 질병 유전자를 확인한 비후성 심근병증 환자의 가족 구성원 (일촌 이내는 반드시)은 유전자 검사를 실시하여 해당 질병 유전자 보유 여부를 확인할 것을 2011년 미국 심장학회에서 발표한 비후성 심근병증 환자의 치료 가이드라인에서는 권고하고 있음

유전성 비후성 심근병증 환자 추적 관찰 프로토콜

비후성 심근병증	12세 미만	12세 이상 18-21세 이하%	18-21세 초과
표현형(+) 유전자형(+/-) 확진 환자$	1년	1년	1년
표현형(-) 유전자형(+) 환자 가족	선택적으로#	12-18개월	증상 발생 시점 또는 5년
표현형(-) 유전자형(-) 환자 가족*	필요 없음	필요 없음	필요 없음

해당 시기마다 신체검사, 심전도, 심장 초음파 검사를 시행하는 것을 원칙으로 함

%나이는 개인의 발육 상태에 따라 변경 가능하고, 사춘기 초에는 반드시 스크리닝 검사를 시작해야 함

$ICD를 넣지 않은 확진 환자의 경우 매 1-2년마다 심장급사 위험도 평가가 같이 시행되야 함

#고위험군 비후성 심근병증 (심장급사, 심실세동, 심실빈맥 과거력, ICD를 넣은 경우, 이에 해당하는 가족력이 있는 경우, 설명되지 않는 실신이 있었던 경우, Holter 검사 상 120회 이상의 맥박으로 3회 이상의 Non-sustained VT가 확인된 경우, 좌심실 최대 두께(MWT)가 30mm 이상인 경우, 운동 시에 비정상적인 혈압 반응을 보이는 경우)의 가족력이 있는 경우, 고강도의 운동이 필요한 경우, 증상이 발생하거나 의심될 경우

*질병 발생 유전자가 확인된 경우 해당 유전자형을 갖고 있지 않은 경우에만 해당됨

제4장 최종 연구개발 결과

한국인 유전성 심근병증의 원인 및 예후 관련 유전자 발굴을 위해 환자 등록, 임상정보 유전체 자원을 수집함으로써 질병유전체연구의 기반을 마련하고자 하였던 연구개발 결과는 다음과 같음.

4.1. 연구 환자 등록

○ 총 50가계 등록 목표에 52가계 등록

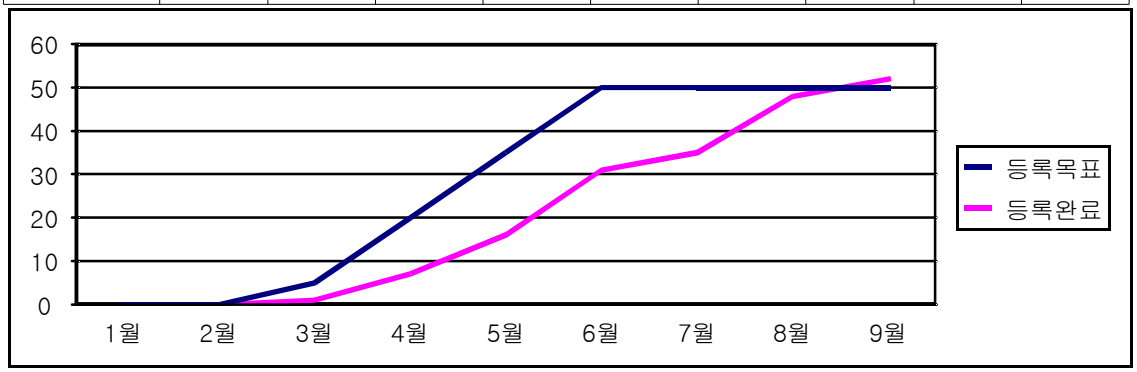
	목표	달성	목표 달성도
가계 수	50	52	104 %

○ 기관별 등록 결과

	목표 가계 수	달성 가계 수	%
1세부	20	25	125
2세부	15	13	86.67
3세부	15	14	93.33
합 계	50	52	104

○ 월별 등록 결과(가계 수 기준)

	1월	2월	3월	4월	5월	6월	7월	8월	9월
등록목표	0	0	5	20	35	50	50	50	50
등록완료	0	0	1	7	16	31	35	48	52



○ 유전성 심근병증 환자 등록 위한 웹기반 입력 시스템 - (iCReaT) 기관별 등록 결과

	달성 가계 수	iCReaT 등록 가계 수	%
1세부	25	25	100
2세부	13	13	100
3세부	14	14	100
합 계	52	52	100

4.2. 임상정보 유전체 자원 수집

○ 임상자료 종류 및 유전체 자원 수집의 구체적 방법은 다음과 같은 방법으로 수행하였음.

- 전혈(5cc) : 2cc, 2cc, 1cc 분주 후 -80도 보관
- 혈청(1.5 cc) : 0.3cc, 0.3cc, 0.3cc, 0.3cc, 0.3cc 분주 -80도 보관
- 혈장(1.5 cc) : 0.3cc, 0.3cc, 0.3cc, 0.3cc, 0.3cc 분주 -80도 보관
- DNA(50ug) : Whole blood를 원심분리 후 buffy coat를 추출한다. DNA 추출은 질병관리본부 추천한 QIAamp DNA blood mini kit (QIAGEN, cat:51106)를 사용하였음. DNA 정량은 picogreen dsDNA Quantiton kit를 이용한 방법과 DNA의 purity를 확인하기 위해 (260/280) 흡광도로 정량하여 2 회 실시.

○ 52가계의 임상자료(전혈, 혈청, 혈장)와 유전체 자원을 모두 수집 및 완료하였으며, 질병관리본부 인체자원중앙은행으로 이관되었음.

	임상자료 수집	유전체자원 수집	운송현황
연세의대 / 25(가계)	25	25	25
영남의대 / 13(가계)	13	13	13
전남대병원 / 14(가계)	14	14	14

제5장 연구결과 고찰 및 결론

ㅇ현재 본 연구는 전향적 코호트 등록을 통해 우리나라의 가족성 심근병증 환자들의 유전자 발굴을 위한 임상자료 및 유전체 자원 수집을 위해 우리나라의 지역적 대표성이 확보된 지역(서울, 대구, 광주)의 환자들을 등록하였음. 그러나 지리적 위치, 병원 규모의 차이 및 여러 병원이 참여하는 공동연구 형태로 연구가 진행되는 관계로, 병원마다 피험자 등록에 있어서 양적인 차이가 있었음. (목표가계수 50 가계 중 52 가계 등록 완료)

- 서울 : 신촌세브란스 병원 (25 가계, 99 가족)
- 대구 : 영남대 병원 (13가계, 54 가족)
- 광주 : 전남대 병원 (14가계, 54 가족)

ㅇ가족성 심근병증 환자 등록을 위한 웹기반 코호트 입력 시스템(iCReaT) 구축하여, 상시적 data 모니터링 및 점검을 진행하였음.

ㅇ질병관리본부 혈액자원은행의 표준화된 프로토콜에 의해 환자들의 혈액시료(전혈, 혈청, 혈장) 및 유전자(DNA) 검체 채취하여 현재까지 총 52 가계, 207명의 샘플을 질병관리본부 유전체센터 생물자원은행으로 이송 완료하였음.

제6장 연구성과 및 활용계획

6.1 활용성과

과제명	
과제책임자	성명 / 소속 / 전공

가. 연구논문

번호	논문제목	저자명	저널명	집(권)	페이지	Impact factor	국내/국외	SCI 여부
1								
2								

나. 학술발표

번호	발표제목	발표형태	발표자	학회명	연월일	발표지	국내/국제
1							
2							

다. 지적재산권

번호	출원/등록	특허명	출원(등록)인	출원(등록)국	출원(등록)번호	IPC분류
1						
2						

라. 정책활용

※ 기타 관련정책에 활용 예를 구체적으로 기술함.

마. 타연구/차기연구에 활용

※ 타연구 및 차기연구에 활용된 예를 구체적으로 기술함.

바. 언론홍보 및 대국민교육

※ 언론홍보 및 대국민교육 내용, 일자 등을 간략히 기술함.

사. 기타

※ 임상시험 , 관련 DB구축, 워크샵 또는 심포지움 개최 등의 경우 구체적으로 기술함.

6.2 활용계획

과제명	
과제책임자	성명 / 소속 / 전공

가. 연구논문

번호	논문제목	저자명	저널명	집(권)	페이지	Impact factor	국내/국외	SCI 여부
1								
2								

나. 학술발표

번호	발표제목	발표형태	발표자	학회명	연월일	발표지	국내/국제
1							
2							

다. 지적재산권

번호	출원/등록	특허명	출원(등록)인	출원(등록)국	출원(등록)번호	IPC분류
1						
2						

라. 정책활용

※ 기타 관련정책에 활용 예를 구체적으로 기술함.

마. 타연구/차기연구에 활용

※ 타연구 및 차기연구에 활용된 예를 구체적으로 기술함.

바. 언론홍보 및 대국민교육

※ 언론홍보 및 대국민교육 내용, 일자 등을 간략히 기술함.

사. 기타

※ 임상시험 , 관련 DB구축, 워크샵 또는 심포지움 개최 등의 경우 구체적으로 기술함.

제7장 연구개발과정에서 수집한 해외과학기술정보

- 해당사항 없음.

제8장 기타 중요변경사항

○ 연구 목표 및 내용, 연구책임자 변경 사항 없음.
(단, 연구원 및 참여율 일부 변경 있음. 질병관리본부에 보고함.)

제9장 연구비 사용 내역 및 연구원 분담표

9.1 연구비 사용 내역

(단위 : 원)

구분 \ 비목	금액	구성비	비고
○ 인 건 비 소 계	64,750,000	86.33	86.334
책 임 연 구 원 (총 1 명)	7,700,000	10.267	
연 구 원 (총 7 명)	37,500,000	50	
연 구 보 조 원 (총 4 명)	19,550,000	26.067	
보 조 원 (총 0 명)	0	0	
○ 경 비 소 계	6,209,600	8.28	8.279
여 비	0	0	
유 인 물 비	80,000	0.107	
전 산 처 리 비	0	0	
시 약 및 연 구 용 재 료 비	4,786,300	6.382	
회 의 비	861,100	1.148	
임 차 료	28,800	0.038	
교 통 통 신 비	32,500	0.043	
감 가 상 각 비	0	0	
위 탁 정 산 수 수 료	420,900	0.561	
일 반 관 리 비 (4.75)%	3,562,500	4.75	4.75
이 윤 ( )%	0	0	
○ 계	74,522,100	99.36	99.363

9.2 연구분담표

*** 질병관리본부 학술 및 전산용역사업 편람에 따라 구체적으로 작성하시기 바랍니다.**

구분	소속	직위	성명	성별	분담 내용	인건비 지급여부	참여율
책임 연구원	연세의대	교수	강석민	남	연구 총 책임, 진행, 관리 점검	O	18.86%
연구원	연세의대	부교수	홍그루	남	연구 진행 및 관리 점검 연구대상 등록, 분석	O	22.36%
	영남의대	조교수	김 웅	남	세부 연구 책임, 진행, 관리 점검 연구대상 등록, 분석	O	22.36%
	영남의대	조교수	손장원	남	연구 진행 및 관리 점검 연구대상 등록, 분석	O	31.31%
	전남대 병원	부교수	김계훈	남	세부 연구 책임, 진행, 관리 점검 연구대상 등록, 분석	O	20.13%
	전남대 병원	교수	박종춘	남	연구 진행 및 관리 점검 연구대상 등록, 분석	O	11.18%
	전남대 병원	전임의	조재영	남	연구 진행 및 관리 점검 연구대상 등록, 분석	O	20.13%
연구 보조원	연세의대	연구 간호사	주여진	여	데이터 정리 및 기록, 통계처리 연구대상환자 관리	O	16.73%
	연세의대	연구원	조윤숙	여	데이터 정리 및 기록, 통계처리 연구대상환자 관리	O	16.73%
	영남의대	연구 간호사	이현승	여	데이터 정리 및 기록, 통계처리 연구대상환자 관리	O	33.45%
	전남대 병원	연구간 호사	송지연	여	데이터 정리 및 기록, 통계처리 연구대상환자 관리	O	28.43%

제10장 참고문헌

1. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2011;124:e783-831.
2. Fokstuen S, Lyle R, Munoz A, et al. A DNA resequencing array for pathogenic mutation detection in hypertrophic cardiomyopathy. Hum Mutat 2008;29:879-85.
3. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives. J Am Coll Cardiol 2012;60:705-15.
4. Hershberger RE, Cowan J, Morales A, Siegfried JD. Progress with genetic cardiomyopathies: screening, counseling, and testing in dilated, hypertrophic, and arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Circ Heart Fail 2009;2:253-61.
5. Otsuka H, Arimura T, Abe T, et al. Prevalence and distribution of sarcomeric gene mutations in Japanese patients with familial hypertrophic cardiomyopathy. Circ J 2012;76:453-61.
6. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). Heart Rhythm 2011;8:1308-39.
7. Gandjbakhch E, Gackowski A, Tezenas du Montcel S, et al. Early identification of mutation carriers in familial hypertrophic cardiomyopathy by combined echocardiography and tissue Doppler imaging. Eur Heart J 2010;31:1599-607.
8. Moon J, Shim CY, Ha JW, et al. Clinical and echocardiographic predictors of outcomes in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2011;108:1614-9.
9. Kitaoka H, Kubo T, Okawa M, et al. Tissue doppler imaging and plasma BNP levels to assess the prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Soc Echocardiogr 2011;24:1020-5.
10. Kubo T, Kitaoka H, Okawa M, et al. Combined measurements of cardiac troponin I and brain natriuretic peptide are useful for predicting adverse outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. Circ J 2011;75:919-26.
11. Hayashi T, Arimura T, Itoh-Satoh M, et al. Tcap gene mutations in hypertrophic cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2004;44:2192-201.
12. Hwang TH, Lee WH, Kimura A, et al. Early expression of a malignant phenotype of familial hypertrophic cardiomyopathy associated with a Gly716Arg myosin heavy chain mutation in a Korean family. Am J Cardiol 1998;82:1509-13.
13. Lee W, Hwang TH, Kimura A, et al. Different expressivity of a ventricular essential myosin light chain gene Ala57Gly mutation in familial hypertrophic cardiomyopathy. Am Heart J 2001;141:184-9.

14. Choi JO, Yu CW, Chun Nah J, et al. Long-term outcome of 4 Korean families with hypertrophic cardiomyopathy caused by 4 different mutations. Clin Cardiol 2010;33:430-8.

제11장 첨부서류

○ 연구 참여 동의서(제 1 세부 연세의대 세브란스 병원용)

피험자 설명문 및 동의서 양식

연구참여 동의서

한국인 유전성 심근병증 유전자 발굴을 위한

임상자료 및 유전체 자원 수집 연구

본 설명문 내용에 이해하기 어려운 용어가 포함될 수 있습니다. 이해가 되지 않는 용어와 내용은 임상연구 담당의사 또는 담당자에게 설명을 요청하십시오.

본 연구의 연구기간은 2013년 2월부터 2013년 8월까지 7개월 정도이며 예상 연구 인원은 대략 250여명입니다. 본 동의서는 병원에서 한 부를 보관하고 환자분께서 한 부를 보관하시게 됩니다. 아래의 내용을 잘 읽으시고 설명을 들으신 후 충분히 본 조사의 내용을 이해, 납득한 이후에 본 조사의 참여여부를 본인의 의지에 따라 결정해 주십시오. 연구 중간에 문의하실 일이 있으시면 연구 책임자 혹은 담당자 분께 연락 주시면 도와드리겠습니다.

임상연구의 목적과 내용

심근병증은 심부전 환자의 발병 원인의 25%에 해당하는 질환으로, 인종에 따라 9-20%에서 가족성 발생을 보이는 유전성 (가족성) 심근병증이 그 발병 원인으로 알려져 있습니다. 유전성 심근병증은 다른 유전 질환에 비하여, 유전자 보유자의 질병 발현 정도, 즉 질병 침투도 (disease penetrance) 가 매우 높은 질환으로, 질병의 예후가 나빠 증상 발생 후 환자의 절반이 5년 이내 사망하고, 급성 심장 돌연사를 일으켜 예방이 어려운 심각한 질환입니다. 특히 비후성 심근병증의 경우에는 일생 동안 질병 침투도가 95%로, 거의 100%에 이르는데, 즉 비후성 심근병증을 일으키는 특정 돌연변이 유전자를 가지고 있는 사람은 대부분 질병의 발현을 경험하게 되는 것입니다.

유전성 심근병증의 원인에 해당하는 유전자를 발굴하기 위한 연구가 전세계적으로 진행되고 있어, 비후성 심근병증의 경우 20여개, 확장성 심근병증의 경우 30여개, 부정맥유발성 우심실이형증의 경우 10여개의 유전자가 밝혀져 있으나 그 유전자들 각각의 빈도가 매우 낮고 인종에 따라 큰 차이가 있으며 다개의 연구가 서양인을 대상으로 이루어진 연구라는 한계점이 있습니다. 이처럼 한국인에 대한 유전성 심근병증의 유전자 연구는 매우 제한적으로 이루어져 있어, 아직도 많은 심근병증 환자들이 이들 유전자만으로 진단이 되지 않아 조기 진단을 위해서는 관련 유전자 발굴과 이에 근거한 진단, 치료 등의 질환관리기술 개발이 시급한 실정입니다.

한국인 유전성 (가족성) 심근병증 환자 등록 연구를 통하여 유전성 심근병증 가계의 임상 정보를 조사하고 유전체 자원을 수집함으로써, 국내 유전성 심근병증의 원인이 되고 예후와 관련이 있는 유전자 발굴을 위한 질병유전체연구의 기반을 마련하고 궁극적으로 희귀, 중증 질환관리 기술을 개발하는 것을 목표로 이 연구를 진행하고자 합니다.

VALID DURATION

2013년01월 2 4일 ~ 2013년 08월2 3일

SEVERANCE HOSPITALIRB

임상연구 절차

외래 방문 및 입원 시 임상연구 담당의사 또는 담당자가 귀하가 임상연구에 참여할 수 있는 지 여부를 판단하게 됩니다. 이를 위해 임상연구 담당의사가 귀하에게 과거 건강 상태에 대해 질문을 하게 됩니다. 이러한 선정과정을 거쳐 임상연구에 적합한 것으로 판단되고, 귀하가 임상연구에 참여함을 서면으로 동의하실 경우 임상연구에 참여하게 됩니다.

연구에 참여하게 되는 경우 신체 검진, 심전도, 심장 초음파, 혈액 검사 등을 기본적으로 시행하고 혈액 검사 시 획득한 혈액 (총 25cc)을 이용하여 유전체를 추출하여 '질병관리본부 인체자원중앙은행'으로 운송 및 저장하여 국가에서 철저하게 관리하고 연구 종료 후 폐기할 예정이며 한국인 대표 연구를 위한 목적으로만 사용할 예정입니다. 유전성 비후성 심근병증으로 진단된 환자와 환자 가족 구성원들에 대한 임상 정보 (질병력, 신체검사, 심전도), 이미지 영상 정보 (심장 초음파, 심폐 기능 검사), 혈액 검사 정보 (BNP, Troponin)를 수집하고 이 정보에 근거하여 가계도를 작성하며 개발한 프로토콜과 웹기반 코호트 입력 시스템을 적용하여 환자와 환자 가족 구성원들을 추적 관찰을 시행할 예정입니다. 환자의 나이와 질병 상태에 따라 6개월 또는 1-2년 간격으로 방문 및 전화를 통한 현재 상태에 대한 정보를 수집합니다. 본 조사에 협력 해 주실 것을 확인한 이후에 통상적인 진료과정에서 기록하게 되는 진료내용의 일부를 본 연구에의 자료로 집계합니다. 임상시험에서는 환자의 연구사무실의 간호사나 임상검사기사가 차트를 조사, 자료를 수집하여 연구사무실에 발송합니다. 이 조사에 의해 환자가 추가적인 고통이나 통상적인 진료비 이외의 부담을 감내할 경우는 일절 없습니다.

임상연구에 수반될 수 있는 위험

본 임상연구는 임상 자료와 유전체 자원 수집 연구로 심근병증 환자에게 표준적으로 사용되는 치료를 시행하게 되므로 약제나 기구의 사용에 의한 추가적인 위험은 없습니다. 다만 임상연구 수행도중 안전성에 문제가 있어 위험하다고 판단될 경우 귀하의 임상연구 참여가 중단될 수 있습니다. 유전성 심근병증 환자와 환자 구성원에 대한 유전자 검사, 채혈, 주기적인 추적 등에 의한 질병에 대한 불안, 심리적인 스트레스 초래 가능 하므로, 유전 전문 상담가와 간호사의 상담, 정서적인 지지를 통하여 이를 최소화 할 것입니다.

예상되는 이점

본 임상 연구에 참여함으로써 귀하께서 반드시 경제적 이득을 보신다는 보장은 없습니다. 하지만 유전성 심근병증 환자와 그 가족의 유전자 검사 및 진단을 통해 돌연변이가 없는 가족 구성원은 주기적인 심장 검사의 수고로부터 자유롭게 할 수 있으며, 돌연변이 있는 가족 구성원은 조기 진단을 통하여 더욱 효과적인 검사와 추적이 가능하게 되어 불량한 예후 개선에 도움이 될 수 있습니다. 특히 유전성 비후성 심근병증의 경우, 이러한 돌연변이를 가졌다 하여도 소아, 청소년기에는 질병이 잠복하여 있거나, 미묘한 이상 밖에 보이지 않기 때문에, 유전자 검사를 통하여 미리 정확하게 진단하고 그 중증도를 확인하지 않는다면 평생을 거쳐 주기적인 검사와 질병 발생의 공포 속에 살게 됨으로써 삶의 질을 떨어뜨리고

VALID DURATION

2013년01월 24일 ~ 2013년 08월23일

경제적인 부담을 가져올 수 있기 때문에, 이러한 문제로부터 자유로워지는 것이 이 연구를 통해 얻을 수 있는 큰 이점이라 할 수 있습니다.

연구 참여에 대한 보상

피험자가 본 연구에 참여하게 됨으로써 얻게 되는 직접적이고 금전적인 보상은 없습니다. 하지만 비후성 심근병증 진단에 필수적인 검사인 심장 초음파와 심전도 검사를 무료로 시행 받을 수 있고, 임상 연구에 참여함으로써 혈액 검체 채취를 위해 사용되는 비용 역시 연구비에서 부담을 하기 때문에 비후성 심근병증 진단, 치료를 위해 피험자가 본 연구에 참여함으로써 기존 진료 비용 외에 추가로 발생하는 비용은 없습니다. 혈액 검체 채취 외에는 다른 중재적인 방법이 개입되지 않는 관찰 연구로, 연구와 관련한 손상 발생 가능성이 극히 제한되어 있지만, 발생할 경우에는 손상 회복을 위한 최선의 치료를 다 하고 개별 병원의 내부 규정에 따른 보상이 가능할 수도 있습니다. 최신 치료 방법을 통해 보다 더 발전된 형태의 의학적 치료를 받고, 추적 관찰 시 담당 주치의와 연구 간호사를 통해 더욱 유용한 정보를 제공받을 수 있습니다. 그리고, 여러분께서 참여하여 주신 연구의 소중한 정보를 토대로 하여 유전성 비후성 심근병증 치료의 발전을 도모 할 수 있게 되고 앞으로 여러분을 포함하여 비슷한 유전성 비후성 심근병증 치료 대상자들을 더 안전하고 효과적으로 치료 할 수 있게 됩니다.

자발적 참여

본 임상연구에의 참여는 귀하의 자발적 참여의사에 의해 결정됩니다. 귀하는 참여하지 않을 권리가 있으며, 참여를 결정한 경우에도 어떠한 편견, 불리함 또는 본 연구기관에서의 이득 손실 없이 언제라도 임상연구 참여를 중단할 수 있습니다. 또한 임상연구 담당의사는 귀하에게 가장 최선이라고 판단하거나, 귀하가 본 임상연구의 준수 사항을 어긴 경우 귀하의 동의 없이 언제라도 귀하를 임상연구에서 탈락시킬 수 있습니다. 임상연구 참여를 중단하게 될 경우, 임상 연구 중단에 해당하는 이유를 확인하기 위하여 담당의사가 필요하다고 판단되는 경우 신체 검사 및 임상검사실 검사가 시행될 수 있습니다.

피험자 준수사항

본 연구와 관련한 손상이 나타날 경우에는 즉시 담당 의사에게 알려주시기 바랍니다. 이 연구는 등록사업으로 심근병증의 표준치료를 시행하게 되므로 추가적인 약제나 기구의 사용에 의한 위해는 없으나 심근병증 증상의 악화가 있는 경우에는 즉시 담당 의사 혹은 담당자에게 알려 주시고 심근병증 환자에게 권장되는 생활습관을 유지하며 담당의사가 처방한 약물을 지시에 따라 복용하셔야 합니다.

VALID DURATION

2013년01월 24일 ~ 2013년 08월23일

SEVERANCE HOSPITALIRB

비밀 보장

본 임상연구의 일부로써 수집된 귀하의 정보는 병원 파일에 기록되며 연구목적으로 이용될 수 있습니다. 또한 관련 기관에 제출될 필요가 있거나 학문적인 목적으로 발표할 필요가 있을 경우 귀하의 정보가 이용될 수 있습니다. 그러나 귀하의 정보는 이름 머리글자와 식별 번호에 의해 관리되므로 본 연구의 자료를 이용하여 작성되는 보고서와 출판물에는 귀하의 신상에 대한 정보는 기밀로 유지될 것입니다.

문의사항

귀하는 본 연구와 관련된 잠재적 혹은 알려진 위험에 관한 모든 질문에 언제라도 문의할 수 있는 권리를 가지고 있습니다. 언제라도 본 연구의 진행과정에 관련하여 질문사항이 있다면, 다음 연락처로 문의하시기 바랍니다. 또한 임상연구에 참여하는 피험자의 권리 및 안전에 관해 질문이나 요청사항이 있는 경우 '임상연구심의위원회, 임상연구보호센터'로 연락하실 수 있습니다.

본 연구는 세브란스병원 연구심의위원회에서 위험 및 이익을 분석하였으며 윤리적, 과학적으로 승인된 연구입니다.

(각 병원 별 IRB 전화 번호:
세브란스병원 연구심의위원회 전화번호 : 02-2228-0430~4,
Email : iactr@yumc.yonsei.ac.kr
임상연구보호센터 전화번호 : 02-2228-0450~4)
연구 담당자 : 강석민

실시기관 및 담당 연구자

실시기관	세브란스병원, 전남대학병원, 영남대학병원
연구책임자	세브란스병원 심장내과 강석민 교수

각 병원 연구담당자

세브란스병원 심장내과	강석민 교수, 홍그루 교수
전남대학병원 순환기내과	김계훈 교수
영남대학병원 순환기내과	김웅 교수

VALID DURATION

2012년01월 24일 ~ 2013년 08월 23일

본인은 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」 제37조 및 같은 법 시행규칙 제34조에 따라 해당 인체유래물연구의 목적 등 연구 참여와 관련하여 인체유래물 채취 방법 및 과정 등에 대한 동의서의 내용에 대하여 충분한 설명을 들어 이해하였으므로 위와 같이 본인의 인체유래물등을 기증하는 것에 자발적인 의사로 동의합니다.

동의서 작성일	년 월 일
인체유래물 기증자	(서명 또는 인)
법정대리인	(서명 또는 인)
상담자	(서명 또는 인)

구비서류	법정대리인의 경우 법정대리인임을 증명하는 서류

○ 연구 참여 동의서

(제 1 세부 연세의대 세브란스 병원용 - 기간 연장)

피험자 설명문 및 동의서 양식

연구참여 동의서

한국인 유전성 심근병증 유전자 발굴을 위한

임상자료 및 유전체 자원 수집 연구

본 설명문 내용에 이해하기 어려운 용어가 포함될 수 있습니다. 이해가 되지 않는 용어와 내용은 임상연구 담당의사 또는 담당자에게 설명을 요청하십시오.

본 연구의 연구기간은 2013년 2월부터 2013년 9월까지 8개월 정도이며 예상 연구 인원은 대략 250여명입니다. 본 동의서는 병원에서 한 부를 보관하고 환자분께서 한 부를 보관하시게 됩니다. 아래의 내용을 잘 읽으시고 설명을 들으신 후 충분히 본 조사의 내용을 이해, 납득한 이후에 본 조사의 참여여부를 본인의 의지에 따라 결정해 주십시오. 연구 중간에 문의하실 일이 있으시면 연구 책임자 혹은 담당자 분께 연락 주시면 도와드리겠습니다.

임상연구의 목적과 내용

심근병증은 심부전 환자의 발병 원인의 25%에 해당하는 질환으로, 인종에 따라 9-20%에서 가족성 발생을 보이는 유전성 (가족성) 심근병증이 그 발병 원인으로 알려져 있습니다. 유전성 심근병증은 다른 유전 질환에 비하여, 유전자 보유자의 질병 발현 정도, 즉 질병 침투도 (disease penetrance) 가 매우 높은 질환으로, 질병의 예후가 나빠 증상 발생 후 환자의 절반이 5년 이내 사망하고, 급성 심장 돌연사를 일으켜 예방이 어려운 심각한 질환입니다. 특히 비후성 심근병증의 경우에는 일생 동안 질병 침투도가 95%로, 거의 100%에 이르는데, 즉 비후성 심근병증을 일으키는 특정 돌연변이 유전자를 가지고 있는 사람은 대부분 질병의 발현을 경험하게 되는 것입니다.

유전성 심근병증의 원인에 해당하는 유전자를 발굴하기 위한 연구가 전세계적으로 진행되고 있어, 비후성 심근병증의 경우 20여개, 확장성 심근병증의 경우 30여개, 부정맥유발성 우심실이형증의 경우 10여개의 유전자가 밝혀져 있으나 그 유전자들 각각의 빈도가 매우 낮고 인종에 따라 큰 차이가 있으며 대개의 연구가 서양인을 대상으로 이루어진 연구라는 한계점이 있습니다. 이처럼 한국인에 대한 유전성 심근병증의 유전자 연구는 매우 제한적으로 이루어져 있어, 아직도 많은 심근병증 환자들이 이들 유전자만으로 진단이 되지 않아 조기 진단을 위해서는 관련 유전자 발굴과 이에 근거한 진단, 치료 등의 질환관리기술 개발이 시급한 실정입니다.

한국인 유전성 (가족성) 심근병증 환자 등록 연구를 통하여 유전성 심근병증 가계의 임상 정보를 조사하고 유전체 자원을 수집함으로써, 국내 유전성 심근병증의 원인이 되고 예후와 관련이 있는 유전자 발굴을 위한 질병유전체연구의 기반을 마련하고 궁극적으로 희귀, 중증 질환관리 기술을 개발하는 것을 목표로 이 연구를 진행하고자 합니다.

VALID DURATION

2013년 07월 1 8일 ~ 2013년 09월 2 3일

SEVERANCE HOSPITAL IRB

임상연구 절차

외래 방문 및 입원 시 임상연구 담당의사 또는 담당자가 귀하가 임상연구에 참여할 수 있는 지 여부를 판단하게 됩니다. 이를 위해 임상연구 담당의사가 귀하에게 과거 건강 상태에 대해 질문을 하게 됩니다. 이러한 선정과정을 거쳐 임상연구에 적합한 것으로 판단되고, 귀하가 임상연구에 참여함을 서면으로 동의하실 경우 임상연구에 참여하게 됩니다.

연구에 참여하게 되는 경우 신체 검진, 심전도, 심장 초음파, 혈액 검사 등을 기본적으로 시행하고 혈액 검사 시 획득한 혈액 (총 25cc)을 이용하여 유전체를 추출하여 '질병관리본부 인체자원중앙은행'으로 운송 및 저장하여 국가에서 철저하게 관리하고 연구 종료 후 폐기할 예정이며 한국인 대표 연구를 위한 목적으로만 사용할 예정입니다. 유전성 비후성 심근병증으로 진단된 환자와 환자 가족 구성원들에 대한 임상 정보 (질병력, 신체검사, 심전도), 이미지 영상 정보 (심장 초음파, 심폐 기능 검사), 혈액 검사 정보 (BNP, Troponin)를 수집하고 이 정보에 근거하여 가계도를 작성하며 개발한 프로토콜과 웹기반 코호트 입력 시스템을 적용하여 환자와 환자 가족 구성원들을 추적 관찰을 시행할 예정입니다. 환자의 나이와 질병 상태에 따라 6개월 또는 1-2년 간격으로 방문 및 전화를 통한 현재 상태에 대한 정보를 수집합니다. 본 조사에 협력 해 주실 것을 확인한 이후에 통상적인 진료과정에서 기록하게 되는 진료내용의 일부를 본 연구에의 자료로 집계합니다. 임상시험에서는 환자의 연구사무실의 간호사나 임상검사기사가 차트를 조사, 자료를 수집하여 연구사무실에 발송합니다. 이 조사에 의해 환자가 추가적인 고통이나 통상적인 진료비 이외의 부담을 감내할 경우는 일절 없습니다.

임상연구에 수반될 수 있는 위험

본 임상연구는 임상 자료와 유전체 자원 수집 연구로 심근병증 환자에게 표준적으로 사용되는 치료를 시행하게 되므로 약제나 기구의 사용에 의한 추가적인 위험은 없습니다. 다만 임상연구 수행도중 안전성에 문제가 있어 위험하다고 판단될 경우 귀하의 임상연구 참여가 중단될 수 있습니다. 유전성 심근병증 환자와 환자 구성원에 대한 유전자 검사, 채혈, 주기적인 추적 등에 의한 질병에 대한 불안, 심리적인 스트레스 초래 가능 하므로, 유전 전문 상담가와 간호사의 상담, 정서적인 지지를 통하여 이를 최소화 할 것입니다.

예상되는 이점

본 임상 연구에 참여함으로써 귀하께서 반드시 경제적 이득을 보신다는 보장은 없습니다. 하지만 유전성 심근병증 환자와 그 가족의 유전자 검사 및 진단을 통해 돌연변이가 없는 가족 구성원은 주기적인 심장 검사의 수고로부터 자유롭게 할 수 있으며, 돌연변이 있는 가족 구성원은 조기 진단을 통하여 더욱 효과적인 검사와 추적이 가능하게 되어 불량한 예후 개선에 도움이 될 수 있습니다. 특히 유전성 비후성 심근병증의 경우, 이러한 돌연변이를 가졌다 하여도 소아, 청소년기에는 질병이 잠복하여 있거나, 미묘한 이상 밖에 보이지 않기 때문에, 유전자 검사를 통하여 미리 정확하게 진단하고 그 중증도를 확인하지 않는다면 평생을 거쳐 주기적인 검사와 질병 발생의 공포 속에 살게 됨으로써 삶의 질을 떨어뜨리고

VALID DURATION

2013년 07월 18일 ~ 2013년 09월 23일

SEVERANCE HOSPITAL IRB

경제적인 부담을 가져올 수 있기 때문에, 이러한 문제로부터 자유로워지는 것이 이 연구를 통해 얻을 수 있는 큰 이점이라 할 수 있습니다.

연구 참여에 대한 보상

피험자가 본 연구에 참여하게 됨으로써 얻게 되는 직접적이고 금전적인 보상은 없습니다. 하지만 비후성 심근병증 진단에 필수적인 검사인 심장 초음파와 심전도 검사를 무료로 시행 받을 수 있고, 임상 연구에 참여함으로써 혈액 검체 채취를 위해 사용되는 비용 역시 연구비에서 부담을 하기 때문에 비후성 심근병증 진단, 치료를 위해 피험자가 본 연구에 참여함으로써 기존 진료 비용 외에 추가로 발생하는 비용은 없습니다. 혈액 검체 채취 외에는 다른 중재적인 방법이 개입되지 않는 관찰 연구로, 연구와 관련한 손상 발생 가능성이 극히 제한되어 있지만, 발생할 경우에는 손상 회복을 위한 최선의 치료를 다 하고 개별 병원의 내부 규정에 따른 보상이 가능할 수도 있습니다. 최신 치료 방법을 통해 보다 더 발전된 형태의 의학적 치료를 받고, 추적 관찰 시 담당 주치의와 연구 간호사를 통해 더욱 유용한 정보를 제공받을 수 있습니다. 그리고, 여러분께서 참여하여 주신 연구의 소중한 정보를 토대로 하여 유전성 비후성 심근병증 치료의 발전을 도모 할 수 있게 되고 앞으로 여러분을 포함하여 비슷한 유전성 비후성 심근병증 치료 대상자들을 더 안전하고 효과적으로 치료 할 수 있게 됩니다.

자발적 참여

본 임상연구에의 참여는 귀하의 자발적 참여의사에 의해 결정됩니다. 귀하는 참여하지 않을 권리가 있으며, 참여를 결정한 경우에도 어떠한 편견, 불리함 또는 본 연구기관에서의 이득 손실 없이 언제라도 임상연구 참여를 중단할 수 있습니다. 또한 임상연구 담당의사는 귀하에게 가장 최선이라고 판단하거나, 귀하가 본 임상연구의 준수 사항을 어긴 경우 귀하의 동의 없이 언제라도 귀하를 임상연구에서 탈락시킬 수 있습니다. 임상연구 참여를 중단하게 될 경우, 임상 연구 중단에 해당하는 이유를 확인하기 위하여 담당의사가 필요하다고 판단되는 경우 신체 검사 및 임상검사실 검사가 시행될 수 있습니다.

피험자 준수사항

본 연구와 관련한 손상이 나타날 경우에는 즉시 담당 의사에게 알려주시기 바랍니다. 이 연구는 등록사업으로 심근병증의 표준치료를 시행하게 되므로 추가적인 약제나 기구의 사용에 의한 위해는 없으나 심근병증 증상의 악화가 있는 경우에는 즉시 담당 의사 혹은 담당자에게 알려 주시고 심근병증 환자에게 권장되는 생활습관을 유지하며 담당의사가 처방한 약물을 지시에 따라 복용하셔야 합니다.

VALID DURATION

2013년 07월 1 8일 ~ 2013년 09월 2 3일

SEVERANCE HOSPITAL IRB

비밀 보장

본 임상연구의 일부로써 수집된 귀하의 정보는 병원 파일에 기록되며 연구목적으로 이용될 수 있습니다. 또한 관련 기관에 제출될 필요가 있거나 학문적인 목적으로 발표할 필요가 있을 경우 귀하의 정보가 이용될 수 있습니다. 그러나 귀하의 정보는 이름 머리글자와 식별 번호에 의해 관리되므로 본 연구의 자료를 이용하여 작성되는 보고서와 출판물에는 귀하의 신상에 대한 정보는 기밀로 유지될 것입니다.

문의사항

귀하는 본 연구와 관련된 잠재적 혹은 알려진 위험에 관한 모든 질문에 언제라도 문의할 수 있는 권리를 가지고 있습니다. 언제라도 본 연구의 진행과정에 관련하여 질문사항이 있다면, 다음 연락처로 문의하시기 바랍니다. 또한 임상연구에 참여하는 피험자의 권리 및 안전에 관해 질문이나 요청사항이 있는 경우 '임상연구심의위원회, 임상연구보호센터'로 연락하실 수 있습니다.

본 연구는 세브란스병원 연구심의위원회에서 위험 및 이익을 분석하였으며 윤리적, 과학적으로 승인된 연구입니다.

(각 병원 별 IRB 전화 번호:
세브란스병원 연구심의위원회 전화번호 : 02-2228-0430~4,
Email : iactr@yumc.yonsei.ac.kr
임상연구보호센터 전화번호 : 02-2228-0450~4)
연구 담당자 : 강석민

실시기관 및 담당 연구자

실시기관	세브란스병원, 전남대학병원, 영남대학병원
연구책임자	세브란스병원 심장내과 강석민 교수

각 병원 연구담당자

세브란스병원 심장내과	강석민 교수, 홍그루 교수
전남대학병원 순환기내과	김계훈 교수
영남대학병원 순환기내과	김웅 교수

VALID DURATION

2013년 07월 1 8일 ~ 2013년 09월 2 3일

SEVERANCE HOSPITAL IRB

피험자 서면 동의서

한국인 유전성 심근병증 유전자 발굴을 위한

임상자료 및 유전체 자원 수집 연구

본인은 세브란스 병원 심장내과 강석민 교수님에 의해 실시되는 본 임상시험의 목적, 예측 효능, 시험 방법, 시험 참여에 따르는 잠재적인 이점과 위험 등 모든 정보들에 관하여, 시험 담당자로부터 자세한 설명을 듣고 충분히 이해하였습니다.

1. 본인은 시험을 위해 수집된 자료가 개인 정보의 비밀 유지가 보장되는 범위 내에서 사용될 수 있으며, 연구의 목적으로 관련 규정이 정하는 범위 안에서 관련자가 의무기록을 직접 열람할 수 있다는 것에 동의합니다.

2. 본인이 임상시험의 세부 사항에 대해 의문이 있을 경우, 언제라도 시험 담당자에게 문의할 수 있으며, 본 시험에 참여하는 데 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 입수되면 즉시 본인에게 알려진다는 것을 알고 있습니다.

3. 본인의 임상시험 참여여부 결정은 자발적이고, 가족 및 친구들과 충분한 시간을 갖고 상의 후 연구에 참여하는 것이며, 임상시험 기간 중 언제라도 개인적인 사유 등으로 지속적인 참여를 중도에 거부하거나, 자유로이 참가를 중단할 수 있으며 이로 인해 진료 및 기타 어떠한 불이익도 받지 않음을 알고 있습니다.

이에 본인은 자유로운 의사에 따라 본 임상연구에 참여할 것을 동의합니다.

피험자	성명:_____서명: _____	____년 ____월 ____일
법정대리인	성명:_____서명:_____ *피험자와의관계:_____	____년 ____월 ____일
시험책임자 (담 당 자)	성명:_____서명:_____ 소 속:_____ 연 락 처:_____	____년 ____월 ____일

VALID DURATION

2013년 07월 1 8일 ~ 2013년 09월 2 3일

SEVERANCE HOSPITAL IRB

피험자 설명문 및 동의서 양식

연구참여 동의서 (청소년용)

한국인 유전성 심근병증 유전자 발굴을 위한

임상자료 및 유전체 자원 수집 연구

본 설명문 내용에 이해하기 어려운 용어가 포함될 수 있습니다. 이해가 되지 않는 용어와 내용은 임상연구 담당의사 또는 담당자에게 설명을 요청하십시오.

본 연구의 연구기간은 2013년 2월부터 2013년 9월까지 8개월 정도이며 예상 연구 인원은 대략 250여명입니다. 본 동의서는 병원에서 한 부를 보관하고 환자분께서 한 부를 보관하시게 됩니다. 아래의 내용을 잘 읽으시고 설명을 들으신 후 충분히 본 조사의 내용을 이해, 납득한 이후에 본 조사의 참여여부를 본인의 의지에 따라 결정해 주십시오. 연구 중간에 문의하실 일이 있으시면 연구 책임자 혹은 담당자 분께 연락 주시면 도와드리겠습니다.

임상연구의 목적과 내용

심근병증은 심장 기능이 떨어지는 심부전 환자의 발병 원인의 25%에 해당하는 질환으로, 9-20%에서 가족성 발생을 보이는 유전성 (가족성) 심근병증입다. 유전성 심근병증은 다른 유전 질환에 비하여, 질환 유전자를 갖고 있는 사람이 해당 질환이 발생할 정도가 매우 높은 질환으로, 질병의 예후가 나빠 증상 발생 후 환자의 절반이 5년 이내 사망하고, 갑작스러운 심장 마비 등을 일으켜 예방이 어려운 심각한 질환입니다. 특히 비후성 심근병증의 경우에는 특정 돌연변이 유전자를 가지고 있는 사람은 대부분 질병의 발현을 경험하게 되는 것입니다.

유전성 심근병증의 원인에 해당하는 유전자를 발굴하기 위한 연구가 전세계적으로 진행되고 있어, 비후성 심근병증의 경우 20여개의 유전자가 밝혀져 있으나 그 유전자들 각각의 빈도가 매우 낮고 인종에 따라 큰 차이가 있으며 대개의 연구가 서양인을 대상으로 이루어진 연구라는 한계점이 있습니다. 이처럼 한국인에 대한 유전성 심근병증의 유전자 연구는 매우 제한적으로 이루어져 있어, 아직도 많은 심근병증 환자들이 이들 유전자만으로 진단이 되지 않아 조기 진단을 위해서는 관련 유전자 발굴과 이에 근거한 진단, 치료 등 기술 개발이 시급한 실정입니다.

한국인 유전성 (가족성) 심근병증 환자 등록 연구를 통하여 유전성 심근병증 가계의 임상 정보를 조사하고 유전체 자원을 수집함으로써, 국내 유전성 심근병증의 원인이 되고 예후와 관련이 있는 유전자 발굴을 위한 연구의 기반을 마련하고 궁극적으로 드물고 위험한 질환관리 기술을 개발하는 것을 목표로 이 연구를 진행하고자 합니다.

VALID DURATION

2013년 07월 1 8일 ~ 2013년 09월 2 3일

SEVERANCE HOSPITAL IRB

임상연구 절차

외래 방문 및 입원 시 임상연구 담당의사 또는 담당자가 여러분이 임상연구에 참여할 수 있는 지 여부를 판단하게 됩니다. 이를 위해 임상연구 담당의사가 여러분에게 과거 건강 상태에 대해 질문을 하게 됩니다. 이러한 선정과정을 거쳐 임상연구에 적합한 것으로 판단되고, 여러분이 임상연구에 참여함을 서면으로 동의하실 경우 임상연구에 참여하게 됩니다.

연구에 참여하게 되는 경우 신체 검진, 심전도, 심장 초음파, 혈액 검사 등을 기본적으로 시행하고 혈액 검사 시 획득한 혈액 (총 25cc)을 이용하여 유전체를 추출하여 '질병관리본부 인체자원중앙은행'으로 운송 및 저장하여 국가에서 철저하게 관리하고 한국인 대표 연구를 위한 목적으로만 사용할 예정입니다. 환자의 나이와 질병 상태에 따라 6개월 또는 1-2년 간격으로 방문 및 전화를 통한 현재 상태에 대한 정보를 수집합니다. 본 조사에 협력 해 주실 것을 확인한 이후에 통상적인 진료과정에서 기록하게 되는 진료내용의 일부를 본 연구에의 자료로 집계합니다. 임상시험에서는 환자의 연구사무실의 간호사나 임상검사기사가 차트를 조사, 자료를 수집하여 연구사무실에 발송합니다. 이 조사에 의해 환자가 추가적인 고통이나 통상적인 진료비 이외의 부담을 감내할 경우는 일절 없습니다.

임상연구에 수반될 수 있는 위험

본 임상연구는 임상 자료와 유전체 자원 수집 연구로 심근병증 환자에게 표준적으로 사용되는 치료를 시행하게 되므로 약제나 기구의 사용에 의한 추가적인 위험은 없습니다. 다만 임상연구 수행도중 안전성에 문제가 있어 위험하다고 판단될 경우 여러분의 임상연구 참여가 중단될 수 있습니다. 유전성 심근병증 환자와 환자 구성원에 대한 유전자 검사, 채혈, 주기적인 병원 방문 등에 의한 질병에 대한 불안, 심리적인 스트레스 발생 가능 하므로, 유전 전문 상담가와 간호사의 상담 등을 통해 정서적인 안정을 갖게 할 것입니다.

예상되는 이점

본 임상 연구에 참여함으로써 여러분께서 반드시 경제적 이득을 보신다는 보장은 없습니다. 하지만 유전성 심근병증 환자와 그 가족의 유전자 검사 및 진단을 통해 질환 유전자가 없는 가족 구성원은 주기적인 심장 검사의 수고로부터 자유롭게 할 수 있으며, 질환 유전자가 있는 가족 구성원은 조기 진단을 통하여 더욱 효과적인 검사와 추적이 가능하게 되어 불량한 예후 개선에 도움이 될 수 있습니다. 특히 유전성 비후성 심근병증의 경우, 이러한 돌연변이를 가졌다 하여도 소아, 청소년기에는 질병이 잠복하여 있거나, 미묘한 이상 밖에 보이지 않기 때문에, 유전자 검사를 통하여 미리 정확하게 진단하고 그 위험도를 확인하지 않는다면 평생을 거쳐 주기적인 검사와 질병 발생의 공포 속에 살게 됨으로써 삶의 질을 떨어뜨리고 경제적인 부담을 가져올 수 있기 때문에, 이러한 문제로부터 자유롭게 하는 것이 이 연구를 통해 얻을 수 있는 큰 이점이라 할 수 있습니다.

VALID DURATION

2013년 07월 18일 ~ 2013년 09월 23일

SEVERANCE HOSPITAL IRB

연구 참여에 대한 보상

여러분이 본 연구에 참여하게 됨으로써 얻게 되는 직접적이고 금전적인 보상은 없습니다. 하지만 비후성 심근병증 진단에 필수적인 검사인 심장 초음파와 심전도 검사를 무료로 시행 받을 수 있고, 임상 연구에 참여함으로써 혈액 검체 채취를 위해 사용되는 비용 역시 무료 이기 때문에 비후성 심근병증 진단, 치료를 위해 피험자가 본 연구에 참여함으로써 기존 진료 비용 외에 추가로 발생하는 비용은 없습니다. 혈액 검체 채취 외에는 다른 중재적인 방법이 개입되지 않는 관찰 연구로, 연구와 관련한 손상 발생 가능성이 극히 제한되어 있지만, 발생할 경우에는 손상 회복을 위한 최선의 치료를 다 하고 개별 병원의 내부 규정에 따른 보상이 가능할 수도 있습니다. 최신 치료 방법을 통해 보다 더 발전된 형태의 의학적 치료를 받고, 병원 방문 시 담당 주치의와 연구 간호사를 통해 더욱 유용한 정보를 제공받을 수 있습니다. 그리고, 여러분께서 참여하여 주신 연구의 소중한 정보를 토대로 하여 유전성 비후성 심근병증 치료의 발전을 도모 할 수 있게 되고 앞으로 여러분을 포함하여 비슷한 유전성 비후성 심근병증 치료 대상자들을 더 안전하고 효과적으로 치료 할 수 있게 됩니다.

자발적 참여

본 임상연구에의 참여는 여러분의 자발적 참여의사에 의해 결정됩니다. 여러분은 참여하지 않을 권리가 있으며, 참여를 결정한 경우에도 어떠한 편견, 불리함 또는 본 연구기관에서의 이득 손실 없이 언제라도 임상연구 참여를 중단할 수 있습니다. 또한 임상연구 담당의사는 여러분에게 가장 최선이라고 판단하거나, 여러분이 본 임상연구의 준수 사항을 어긴 경우 여러분의 동의 없이 언제라도 여러분을 임상연구에서 탈락시킬 수 있습니다. 임상연구 참여를 중단하게 될 경우, 임상 연구 중단에 해당하는 이유를 확인하기 위하여 담당의사가 필요하다고 판단되는 경우 신체 검사 및 혈액 검사 등이 시행될 수 있습니다.

피험자 준수사항

본 연구와 관련한 손상이 나타날 경우에는 즉시 담당 의사에게 알려주시기 바랍니다. 이 연구는 등록사업으로 심근병증의 표준 치료를 시행하게 되므로 추가적인 약제나 기구의 사용에 의한 위해는 없으나 심근병증 증상의 악화가 있는 경우에는 즉시 담당 의사 혹은 담당자에게 알려 주시고 심근병증 환자에게 권장되는 생활습관을 유지하며 담당의사가 처방한 약물을 지시에 따라 복용하셔야 합니다.

비밀 보장

본 임상연구의 일부로써 수집된 여러분의 정보는 병원 파일에 기록되며 연구목적으로 이용될 수 있습니다. 또한 관련 기관에 제출될 필요가 있거나 학문적인 목적으로 발표할 필요가 있을 경우 여러분의 정보가 이용될 수 있습니다. 그러나 여러분의 정보는 이름 머리글자와 식별 번호에 의해 관리되므로 본 연구의

VALID DURATION

2013년 07월 1 8일 ~ 2013년 09월 2 3일

SEVERANCE HOSPITAL IRB

자료를 이용하여 작성되는 보고서와 출판물에는 여러분의 신상에 대한 정보는 기밀로 유지될 것입니다.

문의사항

여러분은 본 연구와 관련된 잠재적 혹은 알려진 위험에 관한 모든 질문에 언제라도 문의할 수 있는 권리를 가지고 있습니다. 언제라도 본 연구의 진행과정에 관련하여 질문사항이 있다면, 다음 연락처로 문의하시기 바랍니다. 또한 임상연구에 참여하는 피험자의 권리 및 안전에 관해 질문이나 요청사항이 있는 경우 '임상연구심의위원회, 임상연구보호센터'로 연락하실 수 있습니다.

본 연구는 세브란스병원 연구심의위원회에서 위험 및 이익을 분석하였으며 윤리적, 과학적으로 승인된 연구입니다.

(각 병원 별 IRB 전화 번호:
세브란스병원 연구심의위원회 전화번호 : 02-2228-0430~4,
Email : iactr@yumc.yonsei.ac.kr
임상연구보호센터 전화번호 : 02-2228-0450~4)
연구 담당자 : 강석민

실시기관 및 담당 연구자

실시기관	세브란스병원, 전남대학병원, 영남대학병원
연구책임자	세브란스병원 심장내과 강석민 교수

각 병원 연구담당자

세브란스병원 심장내과	강석민 교수, 홍그루 교수
전남대학병원 순환기내과	김계훈 교수
영남대학병원 순환기내과	김웅 교수

VALID DURATION

2013년 07월 18일 ~ 2013년 09월 23일

SEVERANCE HOSPITAL IRB

피험자 서면 동의서 (청소년용)

한국인 유전성 심근병증 유전자 발굴을 위한

임상자료 및 유전체 자원 수집 연구

본인은 세브란스 병원 심장내과 강석민 교수님에 의해 실시되는 본 임상시험의 목적, 예상되는 효능, 시험 방법, 시험 참여에 따르는 잠재적인 이점과 위험 등 모든 정보들에 관하여, 시험 담당자로부터 자세한 설명을 듣고 충분히 이해하였습니다.

1. 본인은 시험을 위해 수집된 자료가 개인 정보의 비밀 유지가 보장되는 범위 내에서 사용될 수 있으며, 연구의 목적으로 관련 규정이 정하는 범위 안에서 관련자가 의무기록을 직접 열람할 수 있다는 것에 동의합니다.

2. 본인이 임상시험의 세부 사항에 대해 의문이 있을 경우, 언제라도 시험 담당자에게 문의할 수 있으며, 본 시험에 참여하는 데 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 입수되면 즉시 본인에게 알려진다는 것을 알고 있습니다.

3. 본인의 임상시험 참여여부 결정은 자발적이고, 가족 및 친구들과 충분한 시간을 갖고 상의 후 연구에 참여하는 것이며, 임상시험 기간 중 언제라도 개인적인 사유 등으로 지속적인 참여를 중도에 거부하거나, 자유로이 참가를 중단할 수 있으며 이로 인해 진료 및 기타 어떠한 불이익도 받지 않음을 알고 있습니다.

이에 본인은 자유로운 의사에 따라 본 임상연구에 참여할 것을 동의합니다.

피험자	성명:_____서명: _____	____년 ___월 ___일
법정대리인	성명:_____서명:_____ *피험자와의관계:_____	____년 ___월 ___일
시험책임자 (담 당 자)	성명:_____서명:_____ 소 속:_____ 연 락 처:_____	____년 ___월 ___일

VALID DURATION

2013년 07월 18일 ~ 2013년 09월 23일

SEVERANCE HOSPITAL IRB

○ 유전자 검사·연구 동의서

[별지 제20호서식] <개정 2009.12.31>

유전자 검사·연구 동의서					동의서 관리번호
검사·연구대상자	성 명		주 소		
	전화번호		생년월일		남/녀
법 정 대 리 인	성 명		전화번호		
유전자검사·연구기관	기 관 명		전화번호		

1. 유전자검사·연구의 목적:

2. 위의 검사·연구 목적으로 기 사용한 검사대상물의 처리: □ 검사·연구 후 즉시 폐기
□ 검사·연구 종료 후 보존 (□ 5년 □ 년)

※ 유전자은행·유전자연구기관에 제공된 검사·연구대상물은 해당 목적에 따라 보존됩니다.

3. 위의 검사·연구목적으로 사용 후 남은 검사대상물을 유전자은행·유전자연구기관 등에 제공하여 질병의 예방·치료법의 개발 등에 활용하는 것에 대한 동의 여부: □ 동의함 □ 동의하지 않음

3-1 동의 시 귀하의 개인정보 또는 임상·역학정보 포함여부: □ 개인정보 및 임상·역학정보 포함 □ 임상·역학정보만 포함 □ 모두 동의하지 않음

※ 개인정보란 성명 등 특정개인을 식별할 수 있는 정보를 말합니다.

※ 다음 각 항목에 대해서는 상담자로부터 충분한 설명을 듣도록 하십시오.

1) 보존기간이 경과한 검사대상물은 「폐기물관리법」 제13조에 따른 기준과 방법에 따라 폐기되며, 유전자검사기관의 폐업, 그 밖의 부득이한 사정으로 검사대상물을 보존할 수 없는 경우에는 법에서 정한 절차에 따라 검사대상물을 이관합니다.
2) 귀하가 위 사항에 대하여 동의를 하였더라도 연구가 시작되기 이전에는 언제든지 동의를 철회할 수 있고, 유전자검사의 결과(연구결과는 제외)는 10년간 보존되며, 유전자검사결과, 유전자검사·연구동의서, 유전자연구기관·유전자은행으로의 검사대상물 제공기록은 본인 또는 법정대리인이 요구하는 경우 언제든지 열람할 수 있습니다.
3) 본 기관은 귀하의 개인정보 보호를 위하여 필요한 조치를 취하여야 하며, 모든 연구는 기관생명윤리심의위원회의 심의와 승인을 얻은 후 진행될 것입니다.
4) 귀하의 검사대상물을 이용한 연구결과에 따른 새로운 약품이나 진단도구 등 상품개발 및 특허출원 등에 대해서는 귀하의 권리를 주장할 수 없으며, 검사대상물과 공여한 정보를 이용한 연구는 학회와 학술지에 연구자의 이름으로 발표되고 귀하의 신상은 드러나지 않습니다.

본인은 유전자검사·연구에 대하여 충분한 설명을 들었으며, 위의 사항에 대한 동의는 자발적 의사에 의한 것임을 밝히는 바입니다.

서명 ____년 ____월 ____일 검사·연구대상자 _____ 법정대리인 _____
상담자 _____

※ 구비서류: 법정대리인의 경우 법정대리인임을 증명하는 서류

210mm×297mm(일반용지 60g/㎡(재활용품))

○ 연구 참여 동의서(제 2 세부 영남의대 영남대학교병원용)

피험자 설명문 및 동의서 양식

연구참여 동의서

한국인 유전성 심근병증 유전자 발굴을 위한

임상자료 및 유전체 자원 수집 연구

본 설명문 내용에 이해하기 어려운 용어가 포함될 수 있습니다. 이해가 되지 않는 용어와 내용은 임상연구 담당의사 또는 담당자에게 설명을 요청하십시오.

본 연구의 연구기간은 2013년 1월부터 2013년 12월까지 12개월 정도이며 예상 연구 인원은 대략 250여명 (본원:20명)입니다. 본 동의서는 병원에서 한 부를 보관하고 환자분께서 한 부를 보관하시게 됩니다. 아래의 내용을 잘 읽으시고 설명을 들으신 후 충분히 본 조사의 내용을 이해, 납득한 이후에 본 조사의 참여여부를 본인의 의지에 따라 결정해 주십시오. 연구 중간에 문의하실 일이 있으시면 연구 책임자 혹은 담당자 분께 연락 주시면 도와드리겠습니다.

임상연구의 목적과 내용

심근병증은 심부전 환자의 발병 원인의 25%에 해당하는 질환으로, 인종에 따라 9-20%에서 가족성 발생을 보이는 유전성 (가족성) 심근병증이 그 발병 원인으로 알려져 있습니다. 유전성 심근병증은 다른 유전 질환에 비하여, 유전자 보유자의 질병 발현 정도, 즉 질병 침투도 (disease penetrance) 가 매우 높은 질환으로, 질병의 예후가 나빠 증상 발생 후 환자의 절반이 5년 이내 사망하고, 급성 심장 돌연사를 일으켜 예방이 어려운 심각한 질환입니다. 특히 비후성 심근병증의 경우에는 일생 동안 질병 침투도가 95%로, 거의 100%에 이르는데, 즉 비후성 심근병증을 일으키는 특정 돌연변이 유전자를 가지고 있는 사람은 대부분 질병의 발현을 경험하게 되는 것입니다.

유전성 심근병증의 원인에 해당하는 유전자를 발굴하기 위한 연구가 전세계적으로 진행되고 있어, 비후성 심근병증의 경우 20여개, 확장성 심근병증의 경우 30여개, 부정맥유발성 우심실이형증의 경우 10여개의 유전자가 밝혀져 있으나 그 유전자들 각각의 빈도가 매우 낮고 인종에 따라 큰 차이가 있으며 대개의 연구가 서양인을 대상으로 이루어진 연구라는 한계점이 있습니다. 이처럼 한국인에 대한 유전성 심근병증의 유전자 연구는 매우 제한적으로 이루어져 있어, 아직도 많은 심근병증 환자들이 이들 유전자만으로 진단이 되지 않아 조기 진단을 위해서는 관련 유전자 발굴과 이에 근거한 진단, 치료 등의 질환관리기술 개발이 시급한 실정입니다.

한국인 유전성 (가족성) 심근병증 환자 등록 연구를 통하여 유전성 심근병증 가계의 임상정보를 조사하고 유전체 자원을 수집함으로써, 국내 유전성 심근병증의 원인이 되고 예후와 관련이 있는 유전자 발굴을 위한 질병유전체연구의 기반을 마련하고 궁극적으로 희귀, 증증 질환관리 기술을 개발하는 것을 목표로 이 연구를 진행하고자 합니다.

임상연구 절차

외래 방문 및 입원 시 임상연구 담당의사 또는 담당자가 귀하가 임상연구에 참여할 수 있는 지 여부를 판단하게 됩니다. 이를 위해 임상연구 담당의사가 귀하에게 과거 건강 상태에 대해 질문을 하게 됩니다. 이러한 선정과정을 거쳐 임상연구에 적합한 것으로 판단되고, 귀하가 임상연구에 참여함을 서면으로 동의하실 경우 임상연구에 참여하게 됩니다.

연구에 참여하게 되는 경우 신체 검진, 심전도, 심장 초음파, 혈액 검사 등을 기본적으로 시행하고 혈액 검사 시 획득한 혈액을 이용하여 유전체를 추출하여 '질병관리본부 인체자원 중앙은행'으로 운송 및 저장하여 국가에서 철저하게 관리하고 한국인 대표 연구를 위한 목적으로만 사용할 예정입니다. 환자의 나이와 질병 상태에 따라 6개월 또는 1-2년 간격으로 방문 및 전화를 통한 현재 상태에 대한 정보를 수집합니다. 본 조사에 협력 해 주실 것을 확인한 이후에 통상적인 진료과정에서 기록하게 되는 진료내용의 일부를 본 연구에의 자료로 집계합니다. 임상시험에서는 환자의 연구사무실의 간호사나 임상검사기사가 차트를 조사, 자료를 수집하여 연구사무실에 발송합니다. 이 조사에 의해 환자가 추가적인 고통이나 통상적인 진료비 이외의 부담을 감내할 경우는 일절 없습니다.

임상연구에 수반될 수 있는 위험

본 임상연구는 임상 자료와 유전체 자원 수집 연구로 심근병증 환자에게 표준적으로 사용되는 치료를 시행하게 되므로 약제나 기구의 사용에 의한 추가적인 위험은 없습니다. 다만 임상연구 수행도중 안전성에 문제가 있어 위험하다고 판단될 경우 귀하의 임상연구 참여가 중단될 수 있습니다.

예상되는 이점

본 임상 연구에 참여함으로써 귀하께서 반드시 경제적 이득을 보신다는 보장은 없습니다. 하지만 유전성 심근병증 환자와 그 가족의 유전자 검사 및 진단을 통해 돌연변이가 없는 가족 구성원은 주기적인 심장 검사의 수고로부터 자유롭게 할 수 있으며, 돌연변이 있는 가족 구성원은 조기 진단을 통하여 더욱 효과적인 검사와 추적이 가능하게 되어 불량한 예후 개선에 도움이 될 수 있습니다. 특히 유전성 비후성 심근병증의 경우, 이러한 돌연변이를 가졌다 하여도 소아, 청소년기에는 질병이 잠복하여 있거나, 미묘한 이상 밖에 보이지 않기 때문에, 유전자 검사를 통하여 미리 정확하게 진단하고 그 중증도를 확인하지 않는다면 평생을 거쳐 주기적인 검사와 질병 발생의 공포 속에 살게 됨으로써 삶의 질을 떨어뜨리고 경제적인 부담을 가져올 수 있기 때문에, 이러한 문제로부터 자유로워 지는 것이 이 연구를 통해 얻을 수 있는 큰 이점이라 할 수 있습니다.

자발적 참여

본 임상연구에의 참여는 귀하의 자발적 참여의사에 의해 결정됩니다. 귀하는 참여하지 않을 권리가 있으며, 참여를 결정한 경우에도 어떠한 편견, 불리함 또는 본 연구기관에서의 이득 손실 없이 언제라도 임상연구 참여를 중단할 수 있습니다. 또한 임상연구 담당의사는 귀하에게 가장 최선이라고 판단하거나, 귀하가 본 임상연구의 준수 사항을 어긴 경우 귀하의 동의 없이 언제라도 귀하를 임상연구에서 탈락시킬 수 있습니다. 임상연구 참여를 중단하게 될 경우, 담당의사가 필요하다고 판단되는 경우 신체 검사 및 임상검사실 검사가 시행될 수 있습니다.

피험자 준수사항

본 연구와 관련한 손상이 나타날 경우에는 즉시 담당 의사에게 알려주시기 바랍니다. 이 연구는 등록사업으로 심근병증의 표준치료를 시행하게 되므로 추가적인 약제나 기구의 사용에 의한 위해는 없으나 심근병증 증상의 악화가 있는 경우에는 즉시 담당 의사 혹은 담당자에게 알려 주시고 심근병증 환자에게 권장되는 생활습관을 유지하며 담당의사가 처방한 약물을 지시에 따라 복용하셔야 합니다.

비밀 보장

본 임상연구의 일부로써 수집된 귀하의 정보는 병원 파일에 기록되며 연구목적으로 이용될 수 있습니다. 또한 관련 기관에 제출될 필요가 있거나 학문적인 목적으로 발표할 필요가 있을 경우 귀하의 정보가 이용될 수 있습니다. 그러나 귀하의 정보는 이름 머리글자와 식별 번호에 의해 관리되므로 본 연구의 자료를 이용하여 작성되는 보고서와 출판물에는 귀하의 신상에 대한 정보는 기밀로 유지될 것입니다.

문의사항

귀하는 본 연구와 관련된 잠재적 혹은 알려진 위험에 관한 모든 질문에 언제라도 문의할 수 있는 권리를 가지고 있습니다. 언제라도 본 연구의 진행과정에 관련하여 질문사항이 있다면, 다음 연락처로 문의하시기 바랍니다. 또한 임상연구에 참여하는 피험자의 권리 및 안전에 관해 질문이나 요청사항이 있는 경우 '임상연구심의위원회, 피험자 보호센터'로 연락하실 수 있습니다.

본 연구는 영남대학교의료원 임상연구윤리위원회에서 위험 및 이익을 분석하였으며 윤리적, 과학적으로 승인된 연구입니다.

(영남대학교의료원 임상연구윤리위원회 전화번호: 053-624-8352)

연구 담당자 : 김웅

실시기관 및 담당 연구자

실시기관	영남대학교병원	
연구책임자	영남대학교병원	순환기내과 김웅 교수
연구 담당자	영남대학교병원	순환기내과 김웅 교수

피험자 서면 동의서

한국인 유전성 심근병증 유전자 발굴을 위한

임상자료 및 유전체 자원 수집 연구

본인은 (실시기관 시험책임자)에 의해 실시되는 본 임상시험의 목적, 예측 효능, 시험 방법, 시험 참여에 따르는 잠재적인 이점과 위험 등 모든 정보들에 관하여, 시험 담당자로부터 자세한 설명을 듣고 충분히 이해하였습니다.

1. 본인은 시험을 위해 수집된 자료가 개인 정보의 비밀 유지가 보장되는 범위 내에서 사용될 수 있으며, 연구의 목적으로 관련 규정이 정하는 범위 안에서 관련자가 의무기록을 직접 열람할 수 있다는 것에 동의합니다.

2. 본인이 임상시험의 세부 사항에 대해 의문이 있을 경우, 언제라도 시험 담당자에게 문의할 수 있으며, 본 시험에 참여하는 데 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 입수되면 즉시 본인에게 알려진다는 것을 알고 있습니다.

3. 본인의 임상시험 참여여부 결정은 자발적이고, 가족 및 친구들과 충분한 시간을 갖고 상의 후 연구에 참여하는 것이며, 임상시험 기간 중 언제라도 개인적인 사유 등으로 지속적인 참여를 중도에 거부하거나, 자유로이 참가를 중단할 수 있으며 이로 인해 진료 및 기타 어떠한 불이익도 받지 않음을 알고 있습니다.

이에 본인은 자유로운 의사에 따라 본 임상연구에 참여할 것을 동의합니다.

피험자	성명:_____서명: _____	____년 ____월 ____일
법정대리인	성명:_____서명:_____ *피험자와의관계:_____	____년 ____월 ____일
시험책임자 (담 당 자)	성명:_____서명:_____ 소 속:_____ 연 락 처:_____	____년 ____월 ____일

피험자 설명문 및 동의서 양식

연구참여 동의서 (청소년용)

한국인 유전성 심근병증 유전자 발굴을 위한

임상자료 및 유전체 자원 수집 연구

본 설명문 내용에 이해하기 어려운 용어가 포함될 수 있습니다. 이해가 되지 않는 용어와 내용은 임상연구 담당의사 또는 담당자에게 설명을 요청하십시오.

본 연구의 연구기간은 2013년 1월부터 2013년 12월까지 12개월 정도이며 예상 연구 인원은 대략 250여명입니다. 본 동의서는 병원에서 한 부를 보관하고 환자분께서 한 부를 보관하시게 됩니다. 아래의 내용을 잘 읽으시고 설명을 들으신 후 충분히 본 조사의 내용을 이해, 납득한 이후에 본 조사의 참여여부를 본인의 의지에 따라 결정해 주십시오. 연구 중간에 문의하실 일이 있으시면 연구 책임자 혹은 담당자 분께 연락 주시면 도와드리겠습니다.

임상연구의 목적과 내용

심근병증은 심장 기능이 떨어지는 심부전 환자의 발병 원인의 25%에 해당하는 질환으로, 9-20%에서 가족성 발생을 보이는 유전성 (가족성) 심근병증이다. 유전성 심근병증은 다른 유전 질환에 비하여, 질환 유전자를 갖고 있는 사람이 해당 질환이 발생할 정도가 매우 높은 질환으로, 질병의 예후가 나빠 증상 발생 후 환자의 절반이 5년 이내 사망하고, 갑작스러운 심장 마비 등을 일으켜 예방이 어려운 심각한 질환입니다. 특히 비후성 심근병증의 경우에는 특정 돌연변이 유전자를 가지고 있는 사람은 대부분 질병의 발현을 경험하게 되는 것입니다.

유전성 심근병증의 원인에 해당하는 유전자를 발굴하기 위한 연구가 전세계적으로 진행되고 있어, 비후성 심근병증의 경우 20여개의 유전자가 밝혀져 있으나 그 유전자들 각각의 빈도가 매우 낮고 인종에 따라 큰 차이가 있으며 대개의 연구가 서양인을 대상으로 이루어진 연구라는 한계점이 있습니다. 이처럼 한국인에 대한 유전성 심근병증의 유전자 연구는 매우 제한적으로 이루어져 있어, 아직도 많은 심근병증 환자들이 이들 유전자만으로 진단이 되지 않아 조기 진단을 위해서는 관련 유전자 발굴과 이에 근거한 진단, 치료 등 기술 개발이 시급한 실정입니다.

한국인 유전성 (가족성) 심근병증 환자 등록 연구를 통하여 유전성 심근병증 가계의 임상정보를 조사하고 유전체 자원을 수집함으로써, 국내 유전성 심근병증의 원인이 되고 예후와 관련이 있는 유전자 발굴을 위한 연구의 기반을 마련하고 궁극적으로 드물고 위험한 질환관리 기술을 개발하는 것을 목표로 이 연구를 진행하고자 합니다.

임상연구 절차

외래 방문 및 입원 시 임상연구 담당의사 또는 담당자가 여러분이 임상연구에 참여할 수 있는 지 여부를 판단하게 됩니다. 이를 위해 임상연구 담당의사가 여러분에게 과거 건강 상태에 대해 질문을 하게 됩니다. 이러한 선정과정을 거쳐 임상연구에 적합한 것으로 판단되고, 여러분이 임상연구에 참여함을 서면으로 동의하실 경우 임상연구에 참여하게 됩니다.

연구에 참여하게 되는 경우 신체 검진, 심전도, 심장 초음파, 혈액 검사 등을 기본적으로 시행하고 혈액 검사 시 획득한 혈액을 이용하여 유전체를 추출하여 '질병관리본부 인체자원 중앙은행'으로 운송 및 저장하여 국가에서 철저하게 관리하고 한국인 대표 연구를 위한 목

적으로만 사용할 예정입니다. 환자의 나이와 질병 상태에 따라 6개월 또는 1-2년 간격으로 방문 및 전화를 통한 현재 상태에 대한 정보를 수집합니다. 본 조사에 협력 해 주실 것을 확인한 이후에 통상적인 진료과정에서 기록하게 되는 진료내용의 일부를 본 연구에의 자료로 집계합니다. 임상시험에서는 환자의 연구사무실의 간호사나 임상검사기사가 차트를 조사, 자료를 수집하여 연구사무실에 발송합니다. 이 조사에 의해 환자가 추가적인 고통이나 통상적인 진료비 이외의 부담을 감내할 경우는 일절 없습니다.

임상연구에 수반될 수 있는 위험

본 임상연구는 임상 자료와 유전체 자원 수집 연구로 심근병증 환자에게 표준적으로 사용되는 치료를 시행하게 되므로 약제나 기구의 사용에 의한 추가적인 위험은 없습니다. 다만 임상연구 수행도중 안전성에 문제가 있어 위험하다고 판단될 경우 여러분의 임상연구 참여가 중단될 수 있습니다.

예상되는 이점

본 임상 연구에 참여함으로써 여러분께서 반드시 경제적 이득을 보신다는 보장은 없습니다. 하지만 유전성 심근병증 환자와 그 가족의 유전자 검사 및 진단을 통해 질환 유전자가 없는 가족 구성원은 주기적인 심장 검사의 수고로부터 자유롭게 할 수 있으며, 질환 유전자가 있는 가족 구성원은 조기 진단을 통하여 더욱 효과적인 검사와 추적이 가능하게 되어 불량한 예후 개선에 도움이 될 수 있습니다. 특히 유전성 비후성 심근병증의 경우, 이러한 돌연변이를 가졌다 하여도 소아, 청소년기에는 질병이 잠복하여 있거나, 미묘한 이상 밖에 보이지 않기 때문에, 유전자 검사를 통하여 미리 정확하게 진단하고 그 위험도를 확인하지 않는다면 평생을 거쳐 주기적인 검사와 질병 발생의 공포 속에 살게 됨으로써 삶의 질을 떨어뜨리고 경제적인 부담을 가져올 수 있기 때문에, 이러한 문제로부터 자유롭게 하는 것이 이 연구를 통해 얻을 수 있는 큰 이점이라 할 수 있습니다.

자발적 참여

본 임상연구에의 참여는 여러분의 자발적 참여의사에 의해 결정됩니다. 여러분은 참여하지 않을 권리가 있으며, 참여를 결정한 경우에도 어떠한 편견, 불리함 또는 본 연구기관에서의 이득 손실 없이 언제라도 임상연구 참여를 중단할 수 있습니다. 또한 임상연구 담당의사는 여러분에게 가장 최선이라고 판단하거나, 여러분이 본 임상연구의 준수 사항을 어긴 경우 여러분의 동의 없이 언제라도 여러분을 임상연구에서 탈락시킬 수 있습니다. 임상연구 참여를 중단하게 될 경우, 담당의사가 필요하다고 판단되는 경우 신체검사 및 임상검사실 검사가 시행될 수 있습니다.

피험자 준수사항

본 연구와 관련한 손상이 나타날 경우에는 즉시 담당 의사에게 알려주시기 바랍니다. 이 연구는 등록사업으로 심근병증의 표준 치료를 시행하게 되므로 추가적인 약제나 기구의 사용에 의한 위해는 없으나 심근병증 증상의 악화가 있는 경우에는 즉시 담당 의사 혹은 담당자에게 알려 주시고 심근병증 환자에게 권장되는 생활습관을 유지하며 담당의사가 처방한 약물을 지시에 따라 복용하셔야 합니다.

비밀 보장

본 임상연구의 일부로써 수집된 여러분의 정보는 병원 파일에 기록되며 연구목적으로 이용될 수 있습니다. 또한 관련 기관에 제출될 필요가 있거나 학문적인 목적으로 발표할 필요가 있을 경우 여러분의 정보가 이용될 수 있습니다. 그러나 여러분의 정보는 이름

머리글자와 식별 번호에 의해 관리되므로 본 연구의 자료를 이용하여 작성되는 보고서와 출판물에는 여러분의 신상에 대한 정보는 기밀로 유지될 것입니다.

문의사항

여러분은 본 연구와 관련된 잠재적 혹은 알려진 위험에 관한 모든 질문에 언제라도 문의할 수 있는 권리를 가지고 있습니다. 언제라도 본 연구의 진행과정에 관련하여 질문사항이 있다면, 다음 연락처로 문의하시기 바랍니다. 또한 임상연구에 참여하는 피험자의 권리 및 안전에 관해 질문이나 요청사항이 있는 경우 '임상연구심의위원회, 피험자 보호센터'로 연락하실 수 있습니다.

본 연구는 세브란스병원 연구심의위원회에서 위험 및 이익을 분석하였으며 윤리적, 과학적으로 승인된 연구입니다.

(각 병원 별 IRB 전화 번호:
세브란스병원 연구심의위원회 전화번호 : 02-2228-0430~4,
Email : iactr@yumc.yonsei.ac.kr
임상연구보호센터 전화번호 : 02-2228-0450~4)
연구 담당자 : 강석민

실시기관 및 담당 연구자

실시기관	세브란스병원, 전남대학병원, 영남대학병원
연구책임자	세브란스병원 심장내과 강석민 교수

각 병원 연구담당자

세브란스병원 심방내과	강석민 교수, 홍그루 교수
전남대학병원 순환기내과	김계훈 교수
영남대학병원 순환기내과	김웅 교수

피험자 서면 동의서 (청소년용)

한국인 유전성 심근병증 유전자 발굴을 위한

임상자료 및 유전체 자원 수집 연구

본인은 (실시기관 시험책임자)에 의해 실시되는 본 임상시험의 목적, 예상되는 효능, 시험 방법, 시험 참여에 따르는 잠재적인 이점과 위험 등 모든 정보들에 관하여, 시험 담당자로부터 자세한 설명을 듣고 충분히 이해하였습니다.

1. 본인은 시험을 위해 수집된 자료가 개인 정보의 비밀 유지가 보장되는 범위 내에서 사용될 수 있으며, 연구의 목적으로 관련 규정이 정하는 범위 안에서 관련자가 의무기록을 직접 열람할 수 있다는 것에 동의합니다.

2. 본인이 임상시험의 세부 사항에 대해 의문이 있을 경우, 언제라도 시험 담당자에게 문의할 수 있으며, 본 시험에 참여하는 데 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 입수되면 즉시 본인에게 알려진다는 것을 알고 있습니다.

3. 본인의 임상시험 참여여부 결정은 자발적이고, 가족 및 친구들과 충분한 시간을 갖고 상의 후 연구에 참여하는 것이며, 임상시험 기간 중 언제라도 개인적인 사유 등으로 지속적인 참여를 중도에 거부하거나, 자유로이 참가를 중단할 수 있으며 이로 인해 진료 및 기타 어떠한 불이익도 받지 않음을 알고 있습니다.

이에 본인은 자유로운 의사에 따라 본 임상연구에 참여할 것을 동의합니다.

피험자	성명:_____서명: _____	____년 ____월 ____일
법정대리인	성명:_____서명:_____ *피험자와의관계:_____	____년 ____월 ____일
시험책임자 (담 당 자)	성명:_____서명:_____ 소 속:_____ 연 락 처:_____	____년 ____월 ____일

○ 연구 참여 동의서(제 3 세부 전남대병원용)

피험자 설명문 및 동의서 양식

연구참여 설명문

한국인 유전성(가족성) 심근병증 유전자 발굴을 위한

임상자료 및 유전체자원 수집

본 설명문 내용에 이해하기 어려운 용어가 포함될 수 있습니다. 이해가 되지 않는 용어와 내용은 임상연구 담당의사 또는 담당자에게 설명을 요청하십시오.

본 연구의 연구기간은 2013년 1월부터 2013년 12월까지 12개월 정도이며 예상 연구 인원은 대략 250여명입니다. 본 동의서는 병원에서 한 부를 보관하고 피험자분께서 한 부를 보관하시게 됩니다. 아래의 내용을 잘 읽으시고 설명을 들으신 후 충분히 본 조사의 내용을 이해, 납득한 이후에 본 조사의 참여여부를 본인의 의지에 따라 결정해 주십시오. 연구 중간에 문의하실 일이 있으시면 연구 책임자 혹은 담당자 분께 연락 주시면 도와드리겠습니다.

<u>임상연구의 목적과 내용</u>

심근병증은 심부전 환자의 발병 원인의 25%에 해당하는 질환으로, 인종에 따라 9-20%에서 가족성 발생을 보이는 유전성 (가족성) 심근병증이 그 발병 원인으로 알려져 있습니다. 유전성 심근병증은 다른 유전 질환에 비하여, 유전자 보유자의 질병 발현 정도, 즉 질병 침투도 (disease penetrance) 가 매우 높은 질환으로, 질병의 예후가 나빠 증상 발생 후 환자의 절반이 5년 이내 사망하고, 급성 심장 돌연사를 일으켜 예방이 어려운 심각한 질환입니다. 특히 비후성 심근병증의 경우에는 일생 동안 질병 침투도가 95%로, 거의 100%에 이르는데, 즉 비후성 심근병증을 일으키는 특정 돌연변이 유전자를 가지고 있는 사람은 대부분 질병의 발현을 경험하게 되는 것입니다.
유전성 심근병증의 원인에 해당하는 유전자를 발굴하기 위한 연구가 전세계적으로 진행되고 있어, 비후성 심근병증의 경우 20여개, 확장성 심근병증의 경우 30여개, 부정맥유발성 우심실이형증의 경우 10여개의 유전자가 밝혀져 있으나 그 유전자들 각각의 빈도가 매우 낮고 인종에 따라 큰 차이가 있으며 대개의 연구가 서양인을 대상으로 이루어진 연구라는 한계점이 있습니다. 이처럼 한국인에 대한 유전성 심근병증의 유전자 연구는 매우 제한적으로 이루어져 있어, 아직도 많은 심근병증 환자들이 이들 유전자만으로 진단이 되지 않아 조기 진단을 위해서는 관련 유전자 발굴과 이에 근거한 진단, 치료 등의 질환관리기술 개발이 시급한 실정입니다.
한국인 유전성 (가족성) 심근병증 환자 등록 연구를 통하여 유전성 심근병증 가계의 임상정보를 조사하고 유전체 자원을 수집함으로써, 국내 유전성 심근병증의 원인이 되고 예후와 관련이 있는 유전자 발굴을 위한 질병유전체연구의 기반을 마련하고 궁극적으로 희귀, 중증 질환관리 기술을 개발하는 것을 목표로 이 연구를 진행하고자 합니다.

<u>임상연구 절차</u>

외래 방문 및 입원 시 임상연구 담당의사 또는 담당자가 귀하가 임상연구에 참여할 수 있는 지 여부를 판단하게 됩니다. 이를 위해 임상연구 담당의사가 귀하에게 과거 건강 상태에 대해 질문을 하게 됩니다. 이러한 선정과정을 거쳐 임상연구에 적합한 것으로 판단되고, 귀하가 임상연구에 참여함을 서면으로 동의하실 경우 임상연구에 참여하게 됩니다.

연구에 참여하게 되는 경우 질병관리본부에서 지원하는 연구비로 신체 검진, 심전도, 심장 초음파, 혈액 검사 등을 기본적으로 시행합니다. 그리고 혈액 검사 시 획득한 혈액을 이용하여 유전체를 추출하여 '질병관리본부 인체자원중앙은행'으로 운송 및 저장하여 국가에서 철저하게 관리하고 한국인 대표 연구를 위한 목적으로만 사용할 예정입니다. 피험자의 나이와 질병 상태에 따라 6개월 후에 방문 및 전화를 통한 현재 상태에 대한 정보를 수집합니다. 본 조사에 협력 해 주실 것을 확인한 이후에 통상적인 진료과정에서 기록하게 되는 진료내용의 일부를 본 연구에의 자료로 집계합니다. 임상시험에서는 피험자의 연구간호사가 차트를 조사, 자료를 수집하여 연구사무실에 발송합니다. 이 조사에 의해 피험자가 추가적인 고통이나 통상적인 진료비 이외의 부담을 감내할 경우는 일절 없습니다.

<u>임상연구에 수반될 수 있는 위험</u>

본 임상연구는 임상 자료와 유전체 자원 수집 연구로 심근병증 환자에게 표준적으로 사용되는 치료를 시행하게 되므로 약제나 기구의 사용에 의한 추가적인 위험은 없습니다. 다만 임상연구 수행도중 안전성에 문제가 있어 위험하다고 판단될 경우 귀하의 임상연구 참여가 중단될 수 있습니다.

<u>예상되는 이점</u>

본 임상 연구에 참여함으로써 귀하께서 반드시 경제적 이득을 보신다는 보장은 없습니다. 하지만 유전성 심근병증 피험자와 그 가족의 유전자 검사 및 진단을 통해 돌연변이가 없는 가족 구성원은 주기적인 심장 검사의 수고로부터 자유롭게 할 수 있으며, 돌연변이 있는 가족 구성원은 조기 진단을 통하여 더욱 효과적인 검사와 추적이 가능하게 되어 불량한 예후 개선에 도움이 될 수 있습니다. 특히 유전성 비후성 심근병증의 경우, 이러한 돌연변이를 가졌다 하여도 소아, 청소년기에는 질병이 잠복하여 있거나, 미묘한 이상 밖에 보이지 않기 때문에, 유전자 검사를 통하여 미리 정확하게 진단하고 그 중증도를 확인하지 않는다면 평생을 거쳐 주기적인 검사와 질병 발생의 공포 속에 살게 됨으로써 삶의 질을 떨어뜨리고 경제적인 부담을 가져올 수 있기 때문에, 이러한 문제로부터 자유로워 지는 것이 이 연구를 통해 얻을 수 있는 큰 이점이라 할 수 있습니다.

<u>자발적 참여</u>

본 임상연구에의 참여는 귀하의 자발적 참여의사에 의해 결정됩니다. 귀하는 참여하지 않을 권리가 있으며, 참여를 결정한 경우에도 어떠한 편견, 불리함 또는 본 연구기관에서의 이득 손실 없이 언제라도 임상연구 참여를 중단할 수 있습니다. 또한 임상연구 담당의사는 귀하에게 가장 최선이라고 판단하거나, 귀하가 본 임상연구의 준수 사항을 어긴 경우 귀하의 동의 없이 언제라도 귀하를 임상연구에서 탈락시킬 수 있습니다. 임상연구 참여를 중단하게 될 경우, 담당의사가 필요하다고 판단되는 경우 신체 검사 및 임상검사실 검사가 시행될 수 있습니다.

<u>피험자 준수사항</u>

본 연구와 관련한 손상이 나타날 경우에는 즉시 담당 의사에게 알려주시기 바랍니다. 이 연구는 등록사업으로 심근병증의 표준치료를 시행하게 되므로 추가적인 약제나 기구의 사용에 의한 위해는 없으나 심근병증 증상의 악화가 있는 경우에는 즉시 담당 의사 혹은 담당자에게 알려 주시고 심근병증 환자에게 권장되는 생활습관을 유지하며 담당의사가 처방한 약물을 지시에 따라 복용하셔야 합니다.

비밀 보장

본 임상연구의 일부로써 수집된 귀하의 정보는 병원 파일에 기록되며 연구목적으로 이용될 수 있습니다. 또한 관련 기관에 제출될 필요가 있거나 학문적인 목적으로 발표할 필요가 있을 경우 귀하의 정보가 이용될 수 있습니다. 그러나 귀하의 정보는 이름 머리글자와 식별 번호에 의해 관리되므로 본 연구의 자료를 이용하여 작성되는 보고서와 출판물에는 귀하의 신상에 대한 정보는 기밀로 유지될 것입니다.

문의사항

귀하는 본 연구와 관련된 잠재적 혹은 알려진 위험에 관한 모든 질문에 언제라도 문의할 수 있는 권리를 가지고 있습니다. 언제라도 본 연구의 진행과정에 관련하여 질문사항이 있다면, 다음 연락처로 문의하시기 바랍니다. 또한 임상연구에 참여하는 피험자의 권리 및 안전에 관해 질문이나 요청사항이 있는 경우 '전남대학교병원 생명의학연구윤리심의위원회'로 연락하실 수 있습니다.

본 연구는 전남대학교병원 생명의학연구윤리심의위원회에서 위험 및 이익을 분석하였으며 윤리적, 과학적으로 승인된 연구입니다.

전남대학교병원 생명의학연구 윤리심의 위원회 (전화번호: 062-220-5257),
연구 담당자 : 김계훈 교수 /

실시기관 및 담당 연구자

실시기관	세브란스병원, 전남대학병원, 영남대학병원
연구책임자	세브란스병원 심장내과 강석민 교수

각 병원 연구담당자

세브란스병원 심방내과	강석민 교수, 홍그루 교수
전남대학병원 순환기내과	김계훈 교수
영남대학병원 순환기내과	김웅 교수

피험자 서면 동의서

한국인 유전성(가족성) 심근병증 유전자 발굴을 위한

임상자료 및 유전체자원 수집

본인은 (실시기관 시험책임자)에 의해 실시되는 본 임상시험의 목적, 예측 효능, 시험 방법, 시험 참여에 따르는 잠재적인 이점과 위험 등 모든 정보들에 관하여, 시험 담당자로부터 자세한 설명을 듣고 충분히 이해하였습니다.

1. 본인은 시험을 위해 수집된 자료가 개인 정보의 비밀 유지가 보장되는 범위 내에서 사용될 수 있으며, 연구의 목적으로 관련 규정이 정하는 범위 안에서 관련자가 의무기록을 직접 열람할 수 있다는 것에 동의합니다.

2. 본인이 임상시험의 세부 사항에 대해 의문이 있을 경우, 언제라도 시험 담당자에게 문의할 수 있으며, 본 시험에 참여하는 데 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 입수되면 즉시 본인에게 알려진다는 것을 알고 있습니다.

3. 본인의 임상시험 참여여부 결정은 자발적이고, 가족 및 친구들과 충분한 시간을 갖고 상의 후 연구에 참여하는 것이며, 임상시험 기간 중 언제라도 개인적인 사유 등으로 지속적인 참여를 중도에 거부하거나, 자유로이 참가를 중단할 수 있으며 이로 인해 진료 및 기타 어떠한 불이익도 받지 않음을 알고 있습니다.
4. 본인은 이 설명문 및 동의서의 사본을 받을 것을 알고 있습니다.

이에 본인은 자유로운 의사에 따라 본 임상연구에 참여할 것을 동의합니다.

피험자	성명:_____서명: _____	____년 ___월 ___일
법정대리인	성명:_____서명:_____ *피험자와의관계:_____	____년 ___월 ___일
시험책임자 (담 당 자)	성명:_____서명:_____ 소 속:_____ 연 락 처:_____	____년 ___월 ___일

피험자 설명문 및 동의서 양식

연구참여 설명문 (청소년용)

한국인 유전성(가족성) 심근병증 유전자 발굴을 위한

임상자료 및 유전체자원 수집

본 설명문 내용에 이해하기 어려운 용어가 포함될 수 있습니다. 이해가 되지 않는 용어와 내용은 임상연구 담당의사 또는 담당자에게 설명을 요청하십시오.

본 연구의 연구기간은 2013년 1월부터 2013년 12월까지 12개월 정도이며 예상 연구 인원은 대략 250여명입니다. 본 동의서는 병원에서 한 부를 보관하고 피험자분께서 한 부를 보관하시게 됩니다. 아래의 내용을 잘 읽으시고 설명을 들으신 후 충분히 본 조사의 내용을 이해, 납득한 이후에 본 조사의 참여여부를 본인의 의지에 따라 결정해 주십시오. 연구 중간에 문의하실 일이 있으시면 연구 책임자 혹은 담당자 분께 연락 주시면 도와드리겠습니다.

임상연구의 목적과 내용

심근병증은 심장 기능이 떨어지는 심부전 환자의 발병 원인의 25%에 해당하는 질환으로, 9-20%에서 가족성 발생을 보이는 유전성 (가족성) 심근병증이다. 유전성 심근병증은 다른 유전 질환에 비하여, 질환 유전자를 갖고 있는 사람이 해당 질환이 발생할 정도가 매우 높은 질환으로, 질병의 예후가 나빠 증상 발생 후 환자의 절반이 5년 이내 사망하고, 갑작스러운 심장 마비 등을 일으켜 예방이 어려운 심각한 질환입니다. 특히 비후성 심근병증의 경우에는 특정 돌연변이 유전자를 가지고 있는 사람은 대부분 질병의 발현을 경험하게 되는 것입니다.

유전성 심근병증의 원인에 해당하는 유전자를 발굴하기 위한 연구가 전세계적으로 진행되고 있어, 비후성 심근병증의 경우 20여개의 유전자가 밝혀져 있으나 그 유전자들 각각의 빈도가 매우 낮고 인종에 따라 큰 차이가 있으며 대개의 연구가 서양인을 대상으로 이루어진 연구라는 한계점이 있습니다. 이처럼 한국인에 대한 유전성 심근병증의 유전자 연구는 매우 제한적으로 이루어져 있어, 아직도 많은 심근병증 환자들이 이들 유전자만으로 진단이 되지 않아 조기 진단을 위해서는 관련 유전자 발굴과 이에 근거한 진단, 치료 등 기술 개발이 시급한 실정입니다.

한국인 유전성 (가족성) 심근병증 환자등록 연구를 통하여 유전성 심근병증 가계의 임상정보를 조사하고 유전체 자원을 수집함으로써, 국내 유전성 심근병증의 원인이 되고 예후와 관련이 있는 유전자 발굴을 위한 연구의 기반을 마련하고 궁극적으로 드물고 위험한 질환관리 기술을 개발하는 것을 목표로 이 연구를 진행하고자 합니다.

임상연구 절차

외래 방문 및 입원 시 임상연구 담당의사 또는 담당자가 여러분이 임상연구에 참여할 수 있는 지 여부를 판단하게 됩니다. 이를 위해 임상연구 담당의사가 여러분에게 과거 건강 상태에 대해 질문을 하게 됩니다. 이러한 선정과정을 거쳐 임상연구에 적합한 것으로 판단되고, 여러분이 임상연구에 참여함을 서면으로 동의하실 경우 임상연구에 참여하게 됩니다.

연구에 참여하게 되는 경우 질병관리본부에서 지원하는 연구비로 신체 검진, 심전도, 심장초음파, 혈액 검사 등을 기본적으로 시행합니다. 그리고 혈액 검사 시 획득한 혈액을 이용하여 유전체를 추출하여 '질병관리본부 인체자원중앙은행'으로 운송 및 저장하여 국가에서

철저하게 관리하고 한국인 대표 연구를 위한 목적으로만 사용할 예정입니다. 피험자의 나이와 질병 상태에 따라 6개월후에 방문 및 전화를 통한 현재 상태에 대한 정보를 수집합니다. 본 조사에 협력 해 주실 것을 확인한 이후에 통상적인 진료과정에서 기록하게 되는 진료내용의 일부를 본 연구에의 자료로 집계합니다. 임상시험에서는 피험자의 연구간호사가 차트를 조사, 자료를 수집하여 연구사무실에 발송합니다. 이 조사에 의해 피험자가 추가적인 고통이나 통상적인 진료비 이외의 부담을 감내할 경우는 일절 없습니다.

임상연구에 수반될 수 있는 위험

본 임상연구는 임상 자료와 유전체 자원 수집 연구로 심근병증 환자에게 표준적으로 사용되는 치료를 시행하게 되므로 약제나 기구의 사용에 의한 추가적인 위험은 없습니다. 다만 임상연구 수행도중 안전성에 문제가 있어 위험하다고 판단될 경우 여러분의 임상연구 참여가 중단될 수 있습니다.

예상되는 이점

본 임상 연구에 참여함으로써 여러분께서 반드시 경제적 이득을 보신다는 보장은 없습니다. 하지만 유전성 심근병증 피험자 그 가족의 유전자 검사 및 진단을 통해 질환 유전자가 없는 가족 구성원은 주기적인 심장 검사의 수고로부터 자유롭게 할 수 있으며, 질환 유전자가 있는 가족 구성원은 조기 진단을 통하여 더욱 효과적인 검사와 추적이 가능하게 되어 불량한 예후 개선에 도움이 될 수 있습니다. 특히 유전성 비후성 심근병증의 경우, 이러한 돌연변이를 가졌다 하여도 소아, 청소년기에는 질병이 잠복하여 있거나, 미묘한 이상 밖에 보이지 않기 때문에, 유전자 검사를 통하여 미리 정확하게 진단하고 그 위험도를 확인하지 않는다면 평생을 거쳐 주기적인 검사와 질병 발생의 공포 속에 살게 됨으로써 삶의 질을 떨어뜨리고 경제적인 부담을 가져올 수 있기 때문에, 이러한 문제로부터 자유롭게 하는 것이 이 연구를 통해 얻을 수 있는 큰 이점이라 할 수 있습니다.

자발적 참여

본 임상연구에의 참여는 여러분의 자발적 참여의사에 의해 결정됩니다. 여러분은 참여하지 않을 권리가 있으며, 참여를 결정한 경우에도 어떠한 편견, 불리함 또는 본 연구기관에서의 이득 손실 없이 언제라도 임상연구 참여를 중단할 수 있습니다. 또한 임상연구 담당의사는 여러분에게 가장 최선이라고 판단하거나, 여러분이 본 임상연구의 준수 사항을 어긴 경우 여러분의 동의 없이 언제라도 여러분을 임상연구에서 탈락시킬 수 있습니다. 임상연구 참여를 중단하게 될 경우, 담당의사가 필요하다고 판단되는 경우 신체검사 및 임상검사실 검사가 시행될 수 있습니다.

피험자 준수사항

본 연구와 관련한 손상이 나타날 경우에는 즉시 담당 의사에게 알려주시기 바랍니다. 이 연구는 등록사업으로 심근병증의 표준 치료를 시행하게 되므로 추가적인 약제나 기구의 사용에 의한 위해는 없으나 심근병증 증상의 악화가 있는 경우에는 즉시 담당 의사 혹은 담당자에게 알려 주시고 심근병증 환자에게 권장되는 생활습관을 유지하며 담당의사가 처방한 약물을 지시에 따라 복용하셔야 합니다.

비밀 보장

본 임상연구의 일부로써 수집된 여러분의 정보는 병원 파일에 기록되며 연구목적으로 이용될 수 있습니다. 또한 관련 기관에 제출될 필요가 있거나 학문적인 목적으로 발표할 필요가 있을 경우 여러분의 정보가 이용될 수 있습니다. 그러나 여러분의 정보는 이름

머리글자와 식별 번호에 의해 관리되므로 본 연구의 자료를 이용하여 작성되는 보고서와 출판물에는 여러분의 신상에 대한 정보는 기밀로 유지될 것입니다.

문의사항

여러분은 본 연구와 관련된 잠재적 혹은 알려진 위험에 관한 모든 질문에 언제라도 문의할 수 있는 권리를 가지고 있습니다. 언제라도 본 연구의 진행과정에 관련하여 질문사항이 있다면, 다음 연락처로 문의하시기 바랍니다. 또한 임상연구에 참여하는 피험자의 권리 및 안전에 관해 질문이나 요청사항이 있는 경우 '전남대학교병원 생명의학연구윤리심의위원회'로 연락하실 수 있습니다.

본 연구는 전남대학교병원 생명의학연구윤리심의위원회에서 위험 및 이익을 분석하였으며 윤리적, 과학적으로 승인된 연구입니다.

전남대학교병원 생명의학연구 윤리심의 위원회 (전화번호: 062-220-5257),
연구 담당자 : 김계훈 교수 /

실시기관 및 담당 연구자

실시기관	세브란스병원, 전남대학병원, 영남대학병원
연구책임자	세브란스병원 심장내과 강석민 교수

각 병원 연구담당자

세브란스병원 심방내과	강석민 교수, 홍그루 교수
전남대학병원 순환기내과	김계훈 교수
영남대학병원 순환기내과	김웅 교수

피험자 서면 동의서 (청소년용)

한국인 유전성(가족성) 심근병증 유전자 발굴을 위한

임상자료 및 유전체자원 수집

본인은 (실시기관 시험책임자)에 의해 실시되는 본 임상시험의 목적, 예상되는 효능, 시험 방법, 시험 참여에 따르는 잠재적인 이점과 위험 등 모든 정보들에 관하여, 시험 담당자로부터 자세한 설명을 듣고 충분히 이해하였습니다.

1. 본인은 시험을 위해 수집된 자료가 개인 정보의 비밀 유지가 보장되는 범위 내에서 사용될 수 있으며, 연구의 목적으로 관련 규정이 정하는 범위 안에서 관련자가 의무기록을 직접 열람할 수 있다는 것에 동의합니다.

2. 본인이 임상시험의 세부 사항에 대해 의문이 있을 경우, 언제라도 시험 담당자에게 문의할 수 있으며, 본 시험에 참여하는 데 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 입수되면 즉시 본인에게 알려진다는 것을 알고 있습니다.

3. 본인의 임상시험 참여여부 결정은 자발적이고, 가족 및 친구들과 충분한 시간을 갖고 상의 후 연구에 참여하는 것이며, 임상시험 기간 중 언제라도 개인적인 사유 등으로 지속적인 참여를 중도에 거부하거나, 자유로이 참가를 중단할 수 있으며 이로 인해 진료 및 기타 어떠한 불이익도 받지 않음을 알고 있습니다.
4. 본인은 이 설명문 및 동의서의 사본을 받을 것을 알고 있습니다.

이에 본인은 자유로운 의사에 따라 본 임상연구에 참여할 것을 동의합니다.

피험자	성명:_____서명: _____	년 월 일
법정대리인	성명:_____서명:_____ *피험자와의관계:_____	년 월 일
시험책임자 (담 당 자)	성명:_____서명:_____ 소 속:_____ 연 락 처:_____	년 월 일

○ **e-CRF 최종버전**

한국인 유전성(가족성) 심근병증 유전자 발굴을 위한

임상자료 및 유전체자원 수집

(KFHC Study)

Subject Demographics

Personal Details	
Patient ID	_ _-_ _ _ _-_ _ _ _-_ _-_
Subject Initials	___ ___ ___ e.g.) 홍길동 -> ㅎㄱㄷ
Date of Birth	_ _ _ _-_ _-_ _ (YYYY-MM-DD)
Gender	☐ Male ☐ Female
Date of ICF signed	_ _ _ _-_ _-_ _ (YYYY-MM-DD)
Age	___ ___ 세

메모 [CHR1]: 예시 – 01-001-003-P-1
환자 : P,
부 : F, 모 : M, 아들 : Y, 딸 : X
손녀 : J, 손자 : K
할아버지 : Q,, 할머니 : R

메모 [CHR2]: 'Date of ICF signed' 을 기준으로 자동 계산됨(만 나이)

Patient ID: _ _-_ _ _-_ _ _-_-_

eCRF version 0.2 on 13 Mar 2013 1

Baseline

Eligibility evaluation

☐ NA

방문일	__ __ __ __ - __ __ - __ __ (YYYY-MM-DD)

Inclusion criteria

심장초음파 시행 여부	☐ Yes ☐ No 'Yes'일 경우, 심장초음파 시행시기와 좌심실 최대 두께를 입력함 **시행시기** __ __ __ __ - __ __ - __ __ (YYYY-MM-DD) **좌심실 최대 두께(MWT)** _____ (mm)
비후성 심근병증	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown 'Yes'일 경우, 비후성 심근병증 분류를 선택함 ☐ Asymmetrical septal hypertrophic type ☐ Apical HCMP ☐ Mixed type ☐ Mid-ventricular type ☐ Diffuse type

메모 [CHR3]: 환자의 경우 이미 병원에서 이전에 진행한 심장초음파 검사 자료를 입력하는 것이고, 환자 가족의 경우 연구 등록 당시 검사 시행 시 해당 일자를 작성하시면 됩니다.
normal이라 좌심실 최대 두께를 알 수 없는 경우는 999으로 작성하시면 됩니다.

메모 [CHR4]: 환자의 경우 PI 확인 후 분류를 선택해 주시고, 가족의 경우 HCMP일 때만 PI 확인 받으시면 됩니다.

Exclusion criteria

기준	Yes	No
1. 비후성 심근병증을 일으킬 수 있는 대사성 질환	☐	☐
2. 확장성 등 다른 심근병증을 동반한 질환	☐	☐
3. 암과 같은 전신 질환으로 기대 여명 1년 이하인 환자	☐	☐

Comment

_____

_____

_____

Patient ID: _ _ - _ _ _ - _ _ _ - _ - _

Baseline

Vital signs and Additional information

Vital Sings

☐ NA

메모 [CHR5]: 가능하다면 환자와 가족의 내원 시 vital sings측정 부탁 드립니다.

정보수집일	__ __ __ __ - __ __ - __ __ (YYYY-MM-DD)
혈압	SBP __ __ __ / DBP __ __ __ mmHg
맥박	__ __ __ 회/분
신장 (반올림하여 소수점 첫째 자리까지 입력)	__ __ __ . __ cm
체중 (반올림하여 소수점 첫째 자리까지 입력)	__ __ __ . __ kg
BMI	__ __ . __ kg/m²

Baseline Information

☐ NA

메모 [CHR6]: 삭제예정

진단 당시 나이	__ __ 세
내원 경로	☐ 외래 방문 ☐ 응급실 방문 ☐ Unknown
입원 경력 여부	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown
증상 유무 (현재 증상이 있는 경우에는 현재 증상에 대하여, 현재 증상이 없는 경우는 첫 진단 시 등 증상을 느꼈을 당시 증상에 대해 기록함)	☐ Yes ☐ No 'Yes'일 경우, 증상 종류를 선택함 ☐ 호흡곤란 ☐ 어지러움 ☐ 실신(전실신) ☐ 흉통(가슴 답답함) ☐ 두근거림 '호흡곤란'일 경우, NYHA 분류를 선택함 ☐ Class Ⅰ-Ⅱ ☐ Class Ⅲ-Ⅳ
Sampling 여부	☐ Yes ☐ No 'Yes'일 경우, sample 종류를 선택함 ☐ DNA ☐ Plasma ☐ Serum ☐ Whole blood

메모 [주7]: NA항 생성 예정으로 normal인 가족의 경우는 NA에 해당됨.

메모 [주8]: NA항 생성 예정 가족이 HCMP가 아니면 NA check.

메모 [주9]: HCMP 환자가 아니더라도 증상이 있는 경우 기재해 주시면 됩니다.

Patient ID: _ _ - _ _ _ - _ _ _ - _ - _

eCRF version 0.2 on 13 Mar 2013 3

Baseline

Past Medical History

☐ NA

메모 [주10]: 환자/가족 모두 Check

기록이 있는 질병력을 근거로 기술하되, 잘 모르는 경우 PI에 문의한다.

고혈압	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown	신부전	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown
당뇨병	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown	뇌경색	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown
고지혈증	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown	뇌출혈	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown

Comment

_____

_____

_____

Patient ID: _ _ - _ _ _ - _ _ _ - _ - _

Baseline

Familial History

메모 [주11]: HCMP 환자를 기준으로 가계당 1개(환자의 CRF)만 작성하면 됩니다. 환자의 가족의 경우는 NA체크해 주시면 됩니다.

일전 게시된 가족 관계도는 환자 기준 1개의 파일만 작성하시어 보관하시면 됩니다.
가족 관계도는 파일로도 보관해 주시고, 출력하시어 환자의 CRF에 함께 보관하시면 됩니다.

HCMP

☐ NA

일촌 이내 가족 중 HCMP 진단 여부	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown 'Yes'일 경우, 본인과의 관계를 선택함 ☐ 아버지 ☐ 어머니 ☐ 아들 ☐ 딸
이촌 이상 가족 중 HCMP 진단 여부	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown 'Yes'일 경우, 본인과의 관계를 선택함 ☐ 할아버지 ☐ 할머니 ☐ 형제 ☐ 자매 ☐ 손자 ☐ 손녀 ☐ 증조부 ☐ 증조모 ☐ 백숙부 ☐ 고모 ☐ 외숙부 ☐ 이모 ☐ 조카 ☐ 기타 _____

심장 급사

☐ NA

일촌 이내 가족 중 심장 급사 여부	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown 'Yes'일 경우, 본인과의 관계를 선택함 ☐ 아버지 ☐ 어머니 ☐ 아들 ☐ 딸
이촌 이상 가족 중 심장 급사 여부	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown 'Yes'일 경우, 본인과의 관계를 선택함 ☐ 할아버지 ☐ 할머니 ☐ 형제 ☐ 자매 ☐ 손자 ☐ 손녀 ☐ 증조부 ☐ 증조모 ☐ 백숙부 ☐ 고모 ☐ 외숙부 ☐ 이모 ☐ 조카 ☐ 기타 _____

급사/실신

☐ NA

일촌 이내 가족 중 급사/실신 여부	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown 'Yes'일 경우, 본인과의 관계를 선택함 ☐ 아버지 ☐ 어머니 ☐ 아들 ☐ 딸
이촌 이상 가족 중 급사/실신 여부	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown 'Yes'일 경우, 본인과의 관계를 선택함

Patient ID: _ _ - _ _ _ - _ _ _ - _ - _

Baseline

	☐ 할아버지 ☐ 할머니 ☐ 형제 ☐ 자매 ☐ 손자 ☐ 손녀 ☐ 증조부 ☐ 증조모 ☐ 백숙부 ☐ 고모 ☐ 외숙부 ☐ 이모 ☐ 조카 ☐ 기타 _____

Comment

_____

_____

_____

Baseline

Test Result

Electrocardiogram ☐ NA

메모 [주12]: 환자의 경우 심초음파 검사 전후 6개월 검사 결과 작성. 환자 가족의 경우 내원 시 심전도 검사 결과로 작성

심장초음파 시행 전 후 6개월 이내의 심전도를 기준으로 기술하고 필요 시 PI에 확인한다.

심전도 시행일	__ __ __ __ - __ __ - __ __ (YYYY-MM-DD)		
Sinus rhythm	☐ Yes ☐ No	Right Bundle Branch Block	☐ Yes ☐ No
Atrial Fibrillation/Flutter	☐ Yes ☐ No	Left Bundle Branch Block	☐ Yes ☐ No
Giant negative T wave	☐ Yes ☐ No		

Echocardiography ☐ NA

메모 [주13]: 환자 가족의 경우는 NA Check. 환자만 초음파 검사 결과 작성함.

심장 초음파 시행일	__ __ __ __ - __ __ - __ __ (YYYY-MM-DD)	
Left Ventricular Ejection Fraction	__ __ __ %	☐ Unknown
Regional Wall Motion Abnormality	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown	
Left Ventricle End Diastolic Dimension	__ __ mm	☐ Unknown
Left Ventricle End Systolic Dimension	__ __ mm	☐ Unknown
Inter Ventricular Septal Thickness	__ __ mm	☐ Unknown
Posterior Wall Thickness	__ __ mm	☐ Unknown
Left Ventricle Mass Index	__ __ mg/m^2	☐ Unknown
Left Atrium Volume Index	__ __ ml/m^2	☐ Unknown
LVOT pressure gradient, resting	__ __ mmHg	☐ Unknown
LVOT pressure gradient, Valsalva	__ __ mmHg	☐ Unknown
Dynamic LVOT obstruction	☐ Basal obstruction(resting 30 이상) ☐ Nonobstructive(resting, Valsalva 모두 30 미만)	

Patient ID: _ _ - _ _ _ - _ _ _ - _ - _

Baseline

	☐ Labile obstruction(resting 30 미만이나 Valsalva 시 30 이상) ☐ Unknown
Mitral regurgitation	☐ No ☐ Mild ☐ Moderate ☐ Severe
Systolic Anterior Motion of MV	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown
E(ealry transmitral peak velocity)	__ __ m/sec ☐ Unknown
A(late transmitral peak velocity)	__ __ m/sec ☐ Unknown
Deceleration Time	__ __ m/sec ☐ Unknown
S'(mitral annular systolic velocity)	__ __ cm/sec ☐ Unknown
E'(mitral annular early diastolic velocity)	__ __ cm/sec ☐ Unknown
A'(mitral annular late diastolic velocity)	__ __ cm/sec ☐ Unknown
Right Ventricular Systolic Pressure	__ __ mmHg ☐ Unknown

Blood Chemistry

☐ NA

메모 [CHR14]: '환자와 환자의 가족의 경우 검사 시행된 경우에만 작성합니다.

심장초음파 시행 전 후 3개월 이내의 검사를 기준으로 기술한다.

혈액검사 시행일	__ __ __ __ - __ __ - __ __ (YYYY-MM-DD)		
검사 종류	☐ High sensitive C-Reactive Protein	__ __ mg/dl	☐ Unknown
	☐ BNP	__ __ pg/ml	☐ Unknown
	☐ NTproBNP	__ __ pg/ml	☐ Unknown
	☐ Troponin-I	__ __ ng/ml	☐ Unknown
	☐ Troponin-T	__ __ ng/ml	☐ Unknown

Comment

Patient ID: _ _ - _ _ _ - _ _ _ - _ - _

Baseline

Medication History

메모 [주15]: 환자 및 가족의 경우 해당되는 경우에만 작성합니다.

치료 약물(퇴원 시 또는 외래 처방 기준) ☐ NA

현재 복용 중인 약물을 기록한다.

β-blockers	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown
ACE inhibitors	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown
ARBs	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown
Calcium antagonists	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown
Digoxin	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown
Anti-platelet drug	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown
Warfarin	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown
Diuretics	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown
Statin	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown
Other lipid-lowering agents	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown

비약물적 HCMP 치료법 ☐ NA

지금까지 시행한 적이 있는 비약물적 치료법을 모두 기록한다.

Alcohol ablation	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown 'Yes'일 경우, 시행 시기를 입력함 시행 시기 __ __ __ __ - __ __ - __ __ (YYYY-MM-DD)
수술적 치료(Myectomy)	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown 'Yes'일 경우, 시행 시기를 입력함 시행 시기 __ __ __ __ - __ __ - __ __ (YYYY-MM-DD)
삽입형 제세동기	☐ Yes ☐ No ☐ Unknown 'Yes'일 경우, 시행 시기를 입력함

Patient ID: _ _ - _ _ _ - _ _ _ - _ - _

Baseline

	시행 시기 __ __ __ __ - __ __ - __ __ (YYYY-MM-DD)

Comment

Patient ID: _ _ - _ _ _ - _ _ _ - _ - _

Follow up Form

Primary End Point ☐ NA

사망 여부	☐ Yes ☐ No 'Yes'일 경우, 사망 시기와 심혈관계 원인에 의한 사망 여부를 선택함 사망 시기 __ __ __ __ - __ __ - __ __ (YYYY-MM-DD) 심혈관계 원인에 의한 사망 여부 ☐ Yes ☐ No

Secondary End Point ☐ NA

심부전 발생 또는 악화에 의한 입원 여부	☐ Yes ☐ No 'Yes'일 경우, 발생 시기를 입력함 발생 시기 __ __ __ __ - __ __ - __ __ (YYYY-MM-DD)
심근경색 발생	☐ Yes ☐ No 'Yes'일 경우, 발생 시기를 입력함 발생 시기 __ __ __ __ - __ __ - __ __ (YYYY-MM-DD)
뇌졸중 발생	☐ Yes ☐ No 'Yes'일 경우, 발생 시기를 입력함 발생 시기 __ __ __ __ - __ __ - __ __ (YYYY-MM-DD)
New onset Atrial Fibrillation 발생	☐ Yes ☐ No 'Yes'일 경우, 발생 시기를 입력함 발생 시기 __ __ __ __ - __ __ - __ __ (YYYY-MM-DD)
실신 발생	☐ Yes ☐ No 'Yes'일 경우, 발생 시기를 입력함 발생 시기 __ __ __ __ - __ __ - __ __ (YYYY-MM-DD)

Comment

_____

_____

_____

Patient ID: _ _ - _ _ _ - _ _ _ - _ - _

○ 환자 혈액 시료 명단(1세부 연세의대)

연번	ID	성명	가계명	성별	질환정보	시료 수집기관	시료수집일	Whole blood (cc)	Serum (cc)	Plasma (cc)	DNA (ug)	보낸 혈액샘플 위치	이관현황
1	01-001-001-P-1	ㅎㅍㅅ	ㅎㅍㅅ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-03-21	5	1.5	1.5	50	Box 1	130429 완료
2	01-001-001-S-1	ㅎㅇㅈ	ㅎㅍㅅ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-03-21	5	1.5	1.5	50	Box 1	130429 완료
3	01-001-001-X-1	ㄱㅇㅌ	ㅎㅍㅅ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-03-21	5	1.5	1.5	50	Box 1	130429 완료
4	01-001-002-P-1	ㅎㅎ	ㅎㅎ	M	HCMP	신촌세브란스병원	2013-03-27	5	1.5	1.5	50	Box 1	130429 완료
5	01-001-002-M-1	ㄱㅈㅅ	ㅎㅎ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-03-27	5	1.5	1.5	50	Box 1	130429 완료
6	01-001-002-Y-1	ㅎㅈㅇ	ㅎㅎ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-03-27	5	1.5	1.5	50	Box 2	130429 완료
7	01-001-003-P-1	ㅇㄱㅇ	ㅇㄱㅇ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-05-16	73	1.5	1.5	50	Box 5	130619 완료
8	01-001-003-X-1	ㅂㅇㄱ	ㅇㄱㅇ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-05-16	45	1.5	1.5	50	Box 5	130619 완료
9	01-001-003-J-1	ㅂㅇㅈ	ㅇㄱㅇ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-04-02	24	1.5	1.5	50	Box 2	130429 완료
10	01-001-003-J-2	ㅂㅅㅎ	ㅇㄱㅇ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-04-02	22	1.5	1.5	50	Box 2	130429 완료
11	01-001-003-K-1	ㅂㅈㅎ	ㅇㄱㅇ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-04-02	16	1.5	1.5	50	Box 2	130429 완료
12	01-001-003-K-2	ㅂㅈㅅ	ㅇㄱㅇ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-05-10	24	1.5	1.5	50	Box 5	130619 완료
13	01-001-004-P-1	ㅅㅈㅇ	ㅅㅈㅇ	M	HCMP	신촌세브란스병원	2013-04-03	5	1.5	1.5	50	Box 2	130429 완료
14	01-001-004-B-1	ㅅㅎㅇ	ㅅㅈㅇ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-04-03	5	1.5	1.5	50	Box 3	130429 완료
15	01-001-004-B-2	ㅅㅈㄱ	ㅅㅈㅇ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-04-03	5	1.5	1.5	50	Box 3	130429 완료
16	01-001-004-B-3	ㅅㅈㅅ	ㅅㅈㅇ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-04-03	5	1.5	1.5	50	Box 3	130429 완료
17	01-001-004-Y-1	ㅅㅅㅎ	ㅅㅈㅇ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-04-03	5	1.5	1.5	50	Box 3	130429 완료
18	01-001-005-P-1	ㅅㅅㅁ	ㅅㅅㅁ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-04-03	5	1.5	1.5	50	Box 3	130429 완료
19	01-001-005-D-1	ㅈㄱㅈ	ㅅㅅㅁ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-04-09	5	1.5	1.5	50	Box 4	130429 완료
20	01-001-005-C-1	ㅈㄷㅈ	ㅅㅅㅁ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-04-09	5	1.5	1.5	50	Box 4	130429 완료
21	01-001-006-P-1	ㄱㅈㅎ	ㄱㅈㅎ	M	HCMP	신촌세브란스병원	2013-04-30	5	1.5	1.5	50	Box 5	130619 완료
22	01-001-006-S-1	ㄱㅈㅎ	ㄱㅈㅎ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-04-30	5	1.5	1.5	50	Box 5	130619 완료
23	01-001-006-Y-1	ㄱㄱㅇ	ㄱㅈㅎ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-04-30	5	1.5	1.5	50	Box 6	130619 완료
24	01-001-006-H-1	ㅈㅎㅇ	ㄱㅈㅎ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-04-30	5	1.5	1.5	50	Box 6	130619 완료
25	01-001-007-P-1	ㄱㅅㅈ	ㄱㅅㅈ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-05-03	5	1.5	1.5	50	Box 6	130619 완료
26	01-001-007-X-1	ㅈㅇㅈ	ㄱㅅㅈ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-05-03	5	1.5	1.5	50	Box 6	130619 완료
27	01-001-007-X-2	ㅈㅈㄴ	ㄱㅅㅈ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-05-03	5	1.5	1.5	50	Box 6	130619 완료
28	01-001-007-X-3	ㅈㅎㅈ	ㄱㅅㅈ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-05-14	5	1.5	1.5	50	Box 7	130619 완료
29	01-001-008-P-1	ㅈㄱㅅ	ㅈㄱㅅ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-05-08	5	1.5	1.5	50	Box 7	130619 완료
30	01-001-008-X-1	ㅇㅁㅈ	ㅈㄱㅅ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-05-08	5	1.5	1.5	50	Box 7	130619 완료
31	01-001-009-P-1	ㄱㅎㅈ	ㄱㅎㅈ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-05-14	5	1.5	1.5	50	Box 7	130619 완료
32	01-001-009-S-1	ㄱㅎㄱ	ㄱㅎㅈ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-05-14	5	1.5	1.5	50	Box 7	130619 완료
33	01-001-009-X-1	ㅈㅇㅈ	ㄱㅎㅈ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-05-14	5	1.5	1.5	50	Box 8	130619 완료
34	01-001-010-P-1	ㅇㅇㅈ	ㅇㅇㅈ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-05-16	5	1.5	1.5	50	Box 8	130619 완료
35	01-001-010-M-1	ㅎㅇㄱ	ㅇㅇㅈ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-05-16	5	1.5	1.5	50	Box 8	130619 완료
36	01-001-011-P-1	ㄴㄱㅈ	ㄴㄱㅈ	M	HCMP	신촌세브란스병원	2013-07-31	5	1.5	1.5	50	Box 18	130904 완료
37	01-001-011-M-1	ㄱㅈㅇ	ㄴㄱㅈ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-05-20	5	1.5	1.5	50	Box 8	130619 완료
38	01-001-011-S-1	ㄴㅇㄱ	ㄴㄱㅈ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-05-20	5	1.5	1.5	50	Box 8	130619 완료
39	01-001-011-S-2	ㄴㅇㅇ	ㄴㄱㅈ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-05-20	5	1.5	1.5	50	Box 9	130619 완료
40	01-001-011-S-3	ㄴㅇㅈ	ㄴㄱㅈ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-05-20	5	1.5	1.5	50	Box 9	130619 완료
41	01-001-012-P-1	ㅈㄱㅌ	ㅈㄱㅌ	M	HCMP	신촌세브란스병원	2013-05-29	5	1.5	1.5	50	Box 9	130619 완료
42	01-001-012-Y-1	ㅈㅎㅇ	ㅈㄱㅌ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-05-29	5	1.5	1.5	50	Box 9	130619 완료
43	01-001-012-X-1	ㅈㅈㅇ	ㅈㄱㅌ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-05-29	5	1.5	1.5	50	Box 9	130619 완료
44	01-001-013-P-1	ㅇㅂㅎ	ㅇㅂㅎ	M	HCMP	신촌세브란스병원	2013-06-07	5	1.5	1.5	50	Box 10	130904 완료
45	01-001-013-X-1	ㅇㅈㅇ	ㅇㅂㅎ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-07	5	1.5	1.5	50	Box 10	130904 완료
46	01-001-013-X-2	ㅇㅈㅎ	ㅇㅂㅎ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-07	5	1.5	1.5	50	Box 10	130904 완료
47	01-001-013-I-1	ㅇㅈㅇ	ㅇㅂㅎ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-07	5	1.5	1.5	50	Box 10	130904 완료
48	01-001-013-B-1	ㅇㅂㅇ	ㅇㅂㅎ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-10	5	1.5	1.5	50	Box 10	130904 완료
49	01-001-013-B-2	ㅇㅂㅅ	ㅇㅂㅎ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-10	5	1.5	1.5	50	Box 11	130904 완료
50	01-001-013-S-1	ㅇㅇㅈ	ㅇㅂㅎ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-10	5	1.5	1.5	50	Box 11	130904 완료
51	01-001-013-S-2	ㅇㅅㅈ	ㅇㅂㅎ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-10	5	1.5	1.5	50	Box 11	130904 완료
52	01-001-013-S-3	ㅇㅅㅎ	ㅇㅂㅎ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-10	5	1.5	1.5	50	Box 11	130904 완료
53	01-001-014-P-1	ㅇㅅㅈ	ㅇㅅㅈ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-06-12	5	1.5	1.5	50	Box 11	130904 완료
54	01-001-014-Y-1	ㄱㅈㅎ	ㅇㅅㅈ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-12	5	1.5	1.5	50	Box 12	130904 완료
55	01-001-014-S-1	ㅇㅅㅈ	ㅇㅅㅈ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-27	5	1.5	1.5	50	Box 12	130904 완료
56	01-001-014-X-1	ㄱㄱㅅ	ㅇㅅㅈ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-07-22	5	1.5	1.5	50	Box 12	130904 완료
57	01-001-015-P-1	ㅂㅅㅇ	ㅂㅅㅇ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-06-14	5	1.5	1.5	50	Box 12	130904 완료
58	01-001-015-F-1	ㅂㅂㅅ	ㅂㅅㅇ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-14	5	1.5	1.5	50	Box 12	130904 완료
59	01-001-015-M-1	ㅇㅎㅅ	ㅂㅅㅇ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-14	5	1.5	1.5	50	Box 13	130904 완료
60	01-001-015-S-1	ㅂㅅㄴ	ㅂㅅㅇ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-14	5	1.5	1.5	50	Box 13	130904 완료
61	01-001-015-D-1	ㅂㅅㅈ	ㅂㅅㅇ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-26	5	1.5	1.5	50	Box 13	130904 완료
62	01-001-015-D-2	ㅂㅁㅅ	ㅂㅅㅇ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-26	5	1.5	1.5	50	Box 13	130904 완료
63	01-001-015-D-3	ㅂㅅㅇ	ㅂㅅㅇ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-06-26	5	1.5	1.5	50	Box 13	130904 완료

64	01-001-016-P-1	ㅇㅈㅇ	ㅇㅈㅇ	F	HCMP	신촌세브란스병원	1974-02-15	5	1.5	1.5	50	Box 14	130904 완료
65	01-001-016-B-1	ㅇㅁㄱ	ㅇㅈㅇ	M	Normal	신촌세브란스병원	1972-03-12	5	1.5	1.5	50	Box 14	130904 완료
66	01-001-017-P-1	ㅈㅅㅇ	ㅈㅅㅇ	M	HCMP	신촌세브란스병원	2013-07-18	5	1.5	1.5	50	Box 14	130904 완료
67	01-001-017-F-1	ㅈㅇㄱ	ㅈㅅㅇ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-07-17	5	1.5	1.5	50	Box 14	130904 완료
68	01-001-017-M-1	ㄱㅇㅁ	ㅈㅅㅇ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-07-17	5	1.5	1.5	50	Box 14	130904 완료
69	01-001-017-S-1	ㅈㅎㅈ	ㅈㅅㅇ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-07-17	5	1.5	1.5	50	Box 15	130904 완료
70	01-001-018-P-1	ㅇㅇㅈ	ㅇㅇㅈ	M	HCMP	신촌세브란스병원	2013-07-18	5	1.5	1.5	50	Box 15	130904 완료
71	01-001-018-M-1	ㄱㅁㄱ	ㅇㅇㅈ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-07-18	5	1.5	1.5	50	Box 15	130904 완료
72	01-001-018-F-1	ㅇㅇㅎ	ㅇㅇㅈ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-20	5	1.5	1.5	50	Box 15	130904 완료
73	01-001-019-P-1	ㄱㅈㅂ	ㄱㅈㅂ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-08-01	5	1.5	1.5	50	Box 15	130904 완료
74	01-001-019-B-1	ㄱㅈㅎ	ㄱㅈㅂ	M	HCMP	신촌세브란스병원	2013-07-26	5	1.5	1.5	50	Box 16	130904 완료
75	01-001-019-H-1	ㄱㅈㅎ	ㄱㅈㅂ	M	HCMP	신촌세브란스병원	2013-07-26	5	1.5	1.5	50	Box 16	130904 완료
76	01-001-019-X-1	ㅈㅈㅌ	ㄱㅈㅂ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-01	5	1.5	1.5	50	Box 16	130904 완료
77	01-001-019-S-1	ㄱㅈㅇ	ㄱㅈㅂ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-08-01	5	1.5	1.5	50	Box 16	130904 완료
78	01-001-019-H-2	ㅎㅅㅂ	ㄱㅈㅂ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-01	5	1.5	1.5	50	Box 16	130904 완료
79	01-001-020-P-1	ㅇㅎㅅ	ㅇㅎㅅ	M	HCMP	신촌세브란스병원	2013-08-01	5	1.5	1.5	50	Box 17	130904 완료
80	01-001-021-P-1	ㅇㅈㅅ	ㅇㅈㅅ	M	HCMP	신촌세브란스병원	2013-08-07	5	1.5	1.5	50	Box 17	130904 완료
81	01-001-021-Y-1	ㅇㄱㅈ	ㅇㅈㅅ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-07	5	1.5	1.5	50	Box 17	130904 완료
82	01-001-022-P-1	ㅁㄱㅇ	ㅁㄱㅇ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-08-07	5	1.5	1.5	50	Box 17	130904 완료
83	01-001-022-Y-1	ㅎㅎㅈ	ㅁㄱㅇ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-30	5	1.5	1.5	50	Box 17	130904 완료
84	01-001-023-P-1	ㅎㅇㅌ	ㅎㅇㅌ	F	HCMP	신촌세브란스병원	2013-08-09	5	1.5	1.5	50	Box 18	130904 완료
85	01-001-023-B-1	ㅎㅈㅎ	ㅎㅇㅌ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-09	5	1.5	1.5	50	Box 18	130904 완료
86	01-001-024-P-1	ㄱㅂㅇ	ㄱㅂㅇ	M	HCMP	신촌세브란스병원	2013-08-13	5	1.5	1.5	50	Box 19	130904 완료
87	01-001-024-B-1	ㄱㅂㅌ	ㄱㅂㅇ	M	HCMP	신촌세브란스병원	2013-08-13	5	1.5	1.5	50	Box 19	130904 완료
88	01-001-024-B-2	ㄱㅂㅇ	ㄱㅂㅇ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-13	5	1.5	1.5	50	Box 19	130904 완료
89	01-001-024-S-1	ㄱㅅㄱ	ㄱㅂㅇ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-13	5	1.5	1.5	50	Box 19	130904 완료
90	01-001-024-S-2	ㄱㄱㅇ	ㄱㅂㅇ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-13	5	1.5	1.5	50	Box 19	130904 완료
91	01-001-024-H-1	ㅂㅈㅇ	ㄱㅂㅇ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-13	5	1.5	1.5	50	Box 20	130904 완료
92	01-001-024-H-2	ㄱㄱㅎ	ㄱㅂㅇ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-13	5	1.5	1.5	50	Box 20	130904 완료
93	01-001-024-H-3	ㄱㅈㅇ	ㄱㅂㅇ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-13	5	1.5	1.5	50	Box 20	130904 완료
94	01-001-024-I-1	ㄱㅁㄱ	ㄱㅂㅇ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-13	5	1.5	1.5	50	Box 20	130904 완료
95	01-001-024-X-1	ㄱㅎㅇ	ㄱㅂㅇ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-13	5	1.5	1.5	50	Box 20	130904 완료
96	01-001-025-P-1	ㅇㅇㅎ	ㅇㅇㅎ	M	HCMP	신촌세브란스병원	2013-08-14	5	1.5	1.5	50	Box 21	130904 완료
97	01-001-025-M-1	ㄱㄴㅅ	ㅇㅇㅎ	F	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-23	5	1.5	1.5	50	Box 21	130904 완료
98	01-001-025-B-1	ㅇㅇㅎ	ㅇㅇㅎ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-23	5	1.5	1.5	50	Box 21	130904 완료
99	01-001-025-B-2	ㅇㅇㅈ	ㅇㅇㅎ	M	Normal	신촌세브란스병원	2013-08-23	5	1.5	1.5	50	Box 21	130904 완료

○ 환자 혈액 시료 명단(2세부 영남의대)

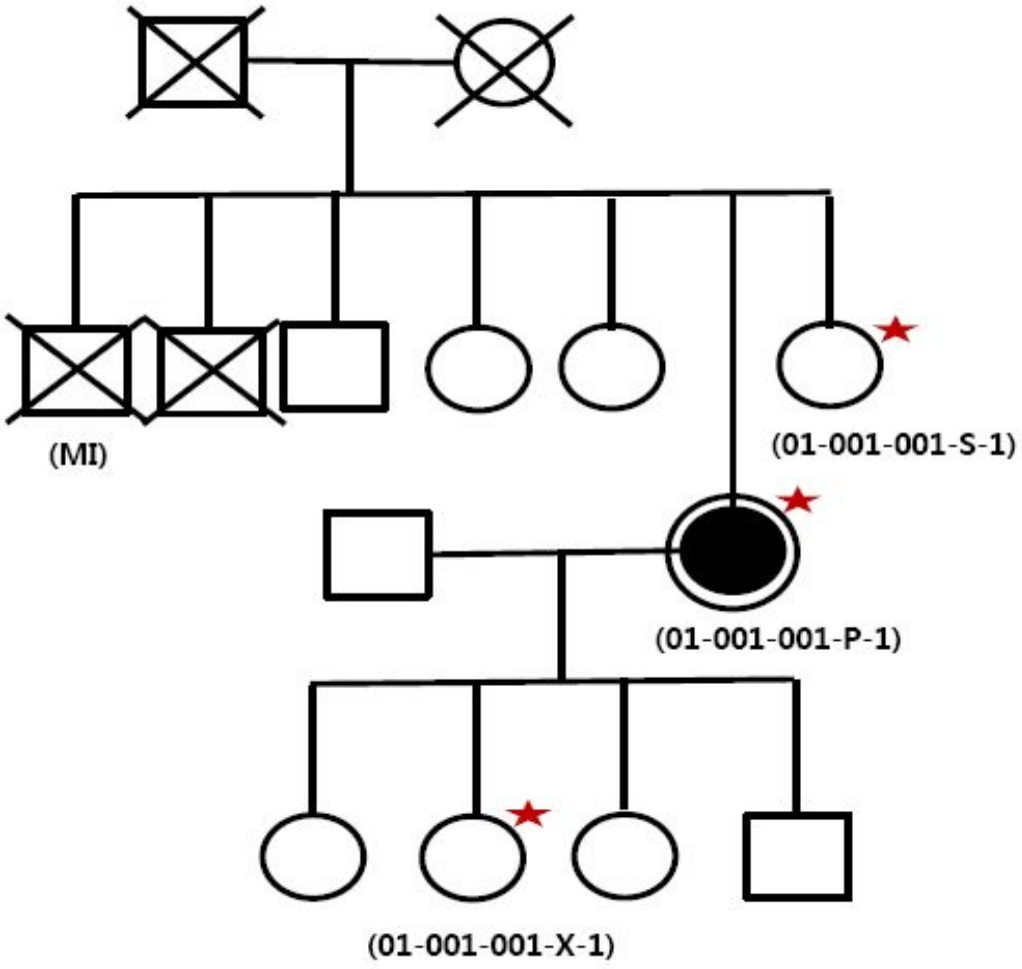
연번	ID	성명	가계명	성별	질환정보	시료 수집기관	시료수집일	Whole blood (cc)	Serum (cc)	Plasma (cc)	DNA (ug)	보낸 혈액샘플 위치	이관현황
1	03-002-001-P-1	ㄱㄱㅇ	ㄱㄱㅇ	M	HCMP	영남대학교	2013-04-22	5	1.5	1.5	0		
2	03-002-001-X-1	ㅇㅁㅎ	ㄱㄱㅇ	M	Normal	영남대학교	2013-04-22	5	1.5	1.5	0		
3	03-002-001-Y-1	ㅇㅅㅎ	ㄱㄱㅇ	M	Normal	영남대학교	2013-04-22	5	1.5	1.5	0		
4	03-002-002-P-1	ㅂㅂㄱ	ㅂㅂㄱ	F	HCMP	영남대학교	2013-06-21	5	1.5	1.5	0		
5	03-002-002-X-1	ㅎㅈㅅ	ㅂㅂㄱ	F	Normal	영남대학교	2013-06-13	5	1.5	1.5	0		
6	03-002-002-X-2	ㅎㅇㅅ	ㅂㅂㄱ	F	Normal	영남대학교	2013-06-13	5	1.5	1.5	0		
7	03-002-002-Y-1	ㅎㅅㅈ	ㅂㅂㄱ	M	Normal	영남대학교	2013-06-13	5	1.5	1.5	0		
8	03-002-003-P-1	ㅇㅁㅅ	ㅇㅁㅅ	F	HCMP	영남대학교	2013-06-14	5	1.5	1.5	0		
9	03-002-003-S-1	ㅇㅎㅅ	ㅇㅁㅅ	F	HCMP	영남대학교	2013-06-14	5	1.5	1.5	0		
10	03-002-003-H-1	ㅇㅇㅈ	ㅇㅁㅅ	M	HCMP	영남대학교	2013-06-14	5	1.5	1.5	0		
11	03-002-003-Y-1	ㅂㅈㅅ	ㅇㅁㅅ	M	Normal	영남대학교	2013-06-14	5	1.5	1.5	0		
12	03-002-003-Y-2	ㅂㅎㅅ	ㅇㅁㅅ	M	Normal	영남대학교	2013-06-14	5	1.5	1.5	0		
13	03-002-004-P-1	ㅇㄱㅈ	ㅇㄱㅈ	F	HCMP	영남대학교							
14	03-002-004-X-1	ㅅㅁㅇ	ㅇㄱㅈ	F	Normal	영남대학교	2013-06-17	5	1.5	1.5	0		
15	03-002-004-X-2	ㅅㅈㅇ	ㅇㄱㅈ	F	Normal	영남대학교	2013-06-17	5	1.5	1.5	0		
16	03-002-004-Y-1	ㅅㅌㄱ	ㅇㄱㅈ	M	Normal	영남대학교	2013-06-17	5	1.5	1.5	0		
17	03-002-005-P-1	ㅈㅇㅎ	ㅈㅇㅎ	M	HCMP	영남대학교	2013-06-20	5	1.5	1.5	0		
18	03-002-005-Y-1	ㅈㅇㄱ	ㅈㅇㅎ	M	Normal	영남대학교	2013-06-20	5	1.5	1.5	0		
19	03-002-005-X-1	ㅈㅁㄱ	ㅈㅇㅎ	F	Abnormal	영남대학교	2013-06-20	5	1.5	1.5	0		
20	03-002-006-P-1	ㅅㅎㅅ	ㅅㅎㅅ	M	HCMP	영남대학교	2013-06-25	5	1.5	1.5	0		
21	03-002-006-B-1	ㅅㅎㅅ	ㅅㅎㅅ	M	Normal	영남대학교	2013-06-26	5	1.5	1.5	0		
22	03-002-006-B-2	ㅅㅇㅅ	ㅅㅎㅅ	M	Normal	영남대학교	2013-06-27	5	1.5	1.5	0		
23	03-002-006-Y-1	ㅅㅈㅇ	ㅅㅎㅅ	M	Normal	영남대학교	2013-06-28	5	1.5	1.5	0		
24	03-002-006-Y-2	ㅅㅈㅇ	ㅅㅎㅅ	M	Normal	영남대학교	2013-06-29	5	1.5	1.5	0		
25	03-002-007-P-1	ㅎㅅㄹ	ㅎㅅㄹ	M	HCMP	영남대학교	2013-08-01	5	1.5	1.5	0		
26	03-002-007-Y-1	ㅎㅎㄱ	ㅎㅅㄹ	M	Normal	영남대학교	2013-08-01	5	1.5	1.5	0		
27	03-002-007-Y-2	ㅎㅅㄱ	ㅎㅅㄹ	M	Normal	영남대학교	2013-08-01	5	1.5	1.5	0		
28	03-002-007-X-1	ㅎㅎㅈ	ㅎㅅㄹ	F	Normal	영남대학교	2013-08-01	5	1.5	1.5	0		
29	03-002-008-P-1	ㄴㅇㅅ	ㄴㅇㅅ	M	HCMP	영남대학교	2013-08-02	5	1.5	1.5	0		
30	03-002-008-X-1	ㄴㅅㄱ	ㄴㅇㅅ	F	Normal	영남대학교	2013-08-02	5	1.5	1.5	0		
31	03-002-008-Y-1	ㄴㅊㅅ	ㄴㅇㅅ	M	Normal	영남대학교	2013-08-02	5	1.5	1.5	0		
32	03-002-009-P-1	ㅅㅎㅊ	ㅅㅎㅊ	M	HCMP	영남대학교	2013-08-02	5	1.5	1.5	0		
33	03-002-009-Y-1	ㅅㅁㅇ	ㅅㅎㅊ	M	Normal	영남대학교	2013-08-02	5	1.5	1.5	0		
34	03-002-009-X-2	ㅅㅈㅇ	ㅅㅎㅊ	M	Normal	영남대학교	2013-08-02	5	1.5	1.5	0		
35	03-002-010-P-1	ㄱㅎㅅ	ㄱㅎㅅ	F	HCMP	영남대학교	2013-08-09	5	1.5	1.5	0		
36	03-002-010-X-1	ㅇㄴㅎ	ㄱㅎㅅ	F	Normal	영남대학교	2013-08-12	5	1.5	1.5	0		
37	03-002-010-X-2	ㅇㄱㅇ	ㄱㅎㅅ	F	Normal	영남대학교	2013-08-09	5	1.5	1.5	0		
38	03-002-010-X-3	ㅇㅈㅇ	ㄱㅎㅅ	F	Normal	영남대학교	2013-08-09	5	1.5	1.5	0		
39	03-002-010-Y-1	ㅇㅈㅂ	ㄱㅎㅅ	M	Normal	영남대학교	2013-08-09	5	1.5	1.5	0		
40	03-002-010-J-1	ㄷㅁㄴ	ㄱㅎㅅ	F	Normal	영남대학교	2013-08-09	5	1.5	1.5	0		
41	03-002-010-J-2	ㄱㅎㅅ	ㄱㅎㅅ	M	Normal	영남대학교	2013-08-09	5	1.5	1.5	0		
42	03-002-010-J-3	ㄷㅅㅇ	ㄱㅎㅅ	F	Normal	영남대학교	2013-08-12	5	1.5	1.5	0		
43	03-002-010-K-1	ㄱㅅㅈ	ㄱㅎㅅ	F	Normal	영남대학교	2013-08-09	5	1.5	1.5	0		
44	03-002-010-J-4	ㄷㅅㅂ	ㄱㅎㅅ	F	Normal	영남대학교	2013-08-12	5	1.5	1.5	0		
45	03-002-011-P-1	ㅇㅊㅈ	ㅇㅊㅈ	M	HCMP	영남대학교	2013-08-13	5	1.5	1.5	0		
46	03-002-011-Y-1	ㅇㅅㅎ	ㅇㅊㅈ	M	Normal	영남대학교	2013-08-13	5	1.5	1.5	0		
47	03-002-011-Y-2	ㅇㅅㅎ	ㅇㅊㅈ	M	Normal	영남대학교	2013-08-13	5	1.5	1.5	0		
48	03-002-012-P-1	ㅇㅊㅇ	ㅇㅊㅇ	M	HCMP	영남대학교	2013-08-26	5	1.5	1.5	0		
49	03-002-012-S-1	ㅇㅇㅅ	ㅇㅊㅇ	F	Normal	영남대학교	2013-08-26	5	1.5	1.5	0		
50	03-002-012-S-2	ㅇㅇㅅ	ㅇㅊㅇ	F	Normal	영남대학교	2013-08-26	5	1.5	1.5	0		
51	03-002-012-S-3	ㅇㅇㅅ	ㅇㅊㅇ	F	Normal	영남대학교	2013-08-26	5	1.5	1.5	0		
52	03-002-012-S-4	ㅇㄴㅅ	ㅇㅊㅇ	F	Normal	영남대학교	2013-08-26	5	1.5	1.5	0		
53	03-002-012-Y-1	ㅇㅈㅂ	ㅇㅊㅇ	M	Normal	영남대학교	2013-08-26	5	1.5	1.5	0		
54	03-002-012-P-1	ㄱㄱㅇ	ㄱㄱㅇ	F	HCMP	영남대학교	2013-08-29	5	1.5	1.5	0		
55	03-002-012-Y-1	ㅂㅅㅇ	ㄱㄱㅇ	M	Normal	영남대학교	2013-08-29	5	1.5	1.5	0		

○ 환자 혈액 시료 명단(3세부 전남대병원)

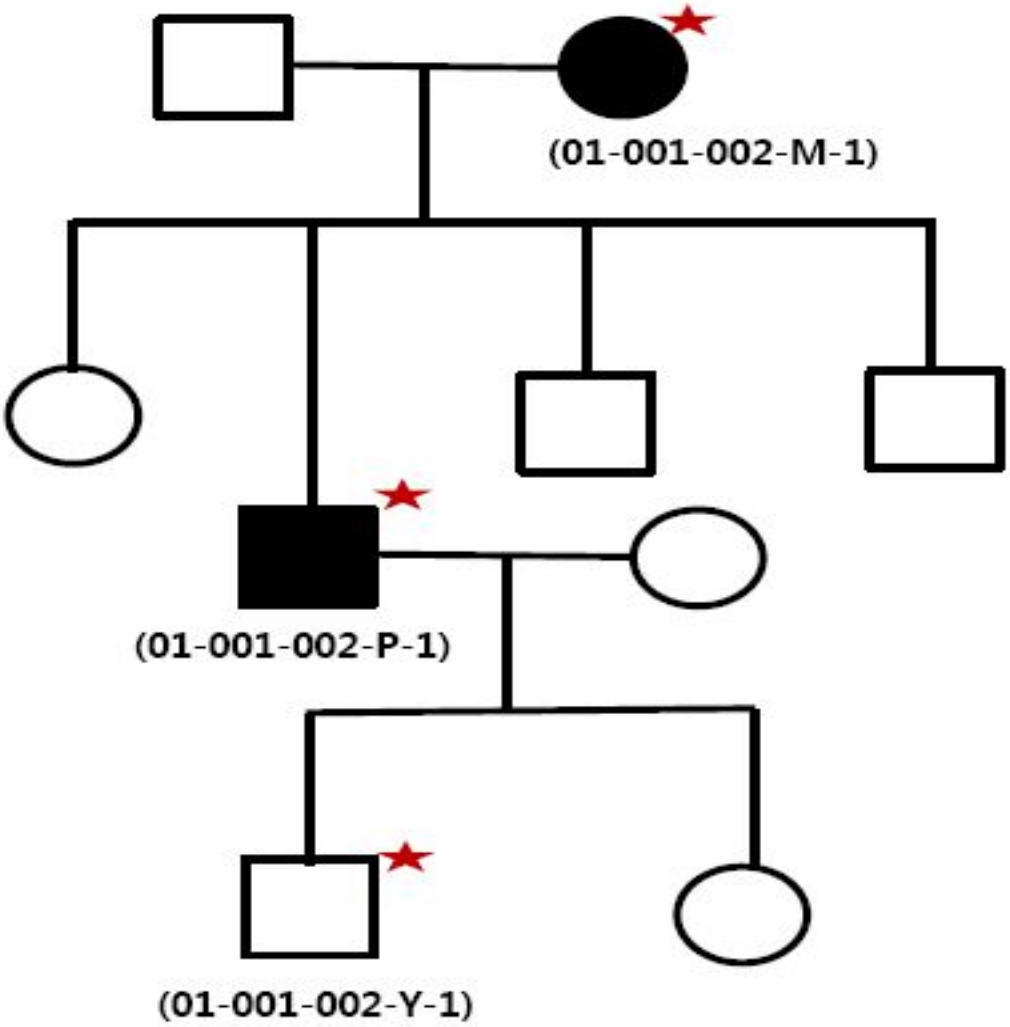
연번	ID	성명	가계명	성별	질환정보	시료 수집기관	시료수집일	Whole blood (cc)	Serum (cc)	Plasma (cc)	DNA (ug)	보낸 혈액샘플 위치	이관현황
1	05-003-001-P-1	ㅇㅅㅎ	ㅇㅅㅎ	M	HCMP	전남대학교병원	2013-04-23	5	1.5	1.5	0	Box 1	130925완료
2	05-003-001-F-1	ㅇㄷㅇ	ㅇㅅㅎ	M	LVH	전남대학교병원	2013-04-23	5	1.5	1.5	0	Box 1	130925완료
3	05-003-001-M-1	ㅈㅌㄴ	ㅇㅅㅎ	F	Normal	전남대학교병원	2013-04-23	5	1.5	1.5	0	Box 1	130925완료
4	05-003-001-S-1	ㅇㄱㅎ	ㅇㅅㅎ	F	Normal	전남대학교병원	2013-04-23	5	1.5	1.5	0	Box 1	130925완료
5	05-003-001-Y-1	ㅇㅊㅇ	ㅇㅅㅎ	M	Normal	전남대학교병원	2013-04-23	5	1.5	1.5	0	Box 1	130925완료
6	05-003-002-P-1	ㅂㅇㅇ	ㅂㅇㅇ	F	HCMP	전남대학교병원	2013-05-09	5	1.5	1.5	0	Box 2	130925완료
7	05-003-002-Y-1	ㄱㅈㅅ	ㅂㅇㅇ	M	Normal	전남대학교병원	2013-05-09	5	1.5	1.5	0	Box 2	130925완료
8	05-003-002-X-1	ㄱㅅㅈ	ㅂㅇㅇ	F	Normal	전남대학교병원	2013-05-09	5	1.5	1.5	0	Box 2	130925완료
9	05-003-002-S-1	ㅂㅇㅅ	ㅂㅇㅇ	F	Normal	전남대학교병원	2013-05-21	5	1.5	1.5	0	Box 2	130925완료
10	05-003-002-S-2	ㅂㅁㅅ	ㅂㅇㅇ	F	Normal	전남대학교병원	2013-05-21	5	1.5	1.5	0	Box 2	130925완료
11	05-003-003-P-1	ㅇㅎㄷ	ㅇㅎㄷ	M	HCMP	전남대학교병원	2013-05-15	5	1.5	1.5	0	Box 3	130925완료
12	05-003-003-M-1	ㅈㅁㅅ	ㅇㅎㄷ	F	HCMP	전남대학교병원	2013-05-15	5	1.5	1.5	0	Box 3	130925완료
13	05-003-003-S-2	ㅇㅁㅅ	ㅇㅎㄷ	F	Normal	전남대학교병원	2013-05-15	5	1.5	1.5	0	Box 3	130925완료
14	05-003-003-S-1	ㅇㅁㅈ	ㅇㅎㄷ	F	Normal	전남대학교병원	2013-05-16	5	1.5	1.5	0	Box 3	130925완료
15	05-003-003-B-1	ㅇㅈㄷ	ㅇㅎㄷ	M	Normal	전남대학교병원	2013-05-16	5	1.5	1.5	0	Box 3	130925완료
16	05-003-004-P-1	ㅇㅅㄱ	ㅇㅅㄱ	M	HCMP	전남대학교병원	2013-06-05	5	1.5	1.5	0	Box 4	130925완료
17	05-003-004-S-1	ㅇㅅㅁ	ㅇㅅㄱ	F	Normal	전남대학교병원	2013-06-05	5	1.5	1.5	0	Box 4	130925완료
18	05-003-004-S-2	ㅇㅁㅅ	ㅇㅅㄱ	F	Normal	전남대학교병원	2013-06-05	5	1.5	1.5	0	Box 4	130925완료
19	05-003-004-S-3	ㅇㅅㅅ	ㅇㅅㄱ	F	Normal	전남대학교병원	2013-06-05	5	1.5	1.5	0	Box 4	130925완료
20	05-003-004-S-4	ㅇㅅㅎ	ㅇㅅㄱ	F	Normal	전남대학교병원	2013-06-05	5	1.5	1.5	0	Box 4	130925완료
21	05-003-005-P-1	ㅁㅇㅅ	ㅁㅇㅅ	M	HCMP	전남대학교병원	2013-06-12	5	1.5	1.5	0	Box 5	130925완료
22	05-003-005-X-1	ㅁㅅㄱ	ㅁㅇㅅ	F	Normal	전남대학교병원	2013-06-12	5	1.5	1.5	0	Box 5	130925완료
23	05-003-005-B-1	ㅁㅇㅅ	ㅁㅇㅅ	M	LVH	전남대학교병원	2013-06-28	5	1.5	1.5	0	Box 5	130925완료
24	05-003-006-P-1	ㅇㅊㅇ	ㅇㅊㅇ	M	HCMP	전남대학교병원	2013-06-21	5	1.5	1.5	0	Box 5	130925완료
25	05-003-006-Y-1	ㅇㅎㅅ	ㅇㅊㅇ	M	Normal	전남대학교병원	2013-06-21	5	1.5	1.5	0	Box 5	130925완료
26	05-003-006-Y-2	ㅇㅈㅅ	ㅇㅊㅇ	M	Normal	전남대학교병원	2013-06-21	5	1.5	1.5	0	Box 6	130925완료
27	05-003-007-P-1	ㅂㄱㅎ	ㅂㄱㅎ	F	HCMP	전남대학교병원	2013-06-25	5	1.5	1.5	0	Box 6	130925완료
28	05-003-007-Y-1	ㄱㅅㄱ	ㅂㄱㅎ	M	Normal	전남대학교병원	2013-06-25	5	1.5		0	Box 6	130925완료
29	05-003-007-S-1	ㅂㄱㅈ	ㅂㄱㅎ	F	Normal	전남대학교병원	2013-06-24	5	1.5	1.5	0	Box 6	130925완료
30	05-003-007-S-2	ㅂㄱㅅ	ㅂㄱㅎ	F	Normal	전남대학교병원	2013-06-24	5	1.5	1.5	0	Box 6	130925완료
31	05-003-007-S-3	ㅂㄱㅇ	ㅂㄱㅎ	F	Normal	전남대학교병원	2013-06-24	5	1.5	1.5	0	Box 7	130925완료
32	05-003-008-P-1	ㅂㅇㅁ	ㅂㅇㅁ	여	HCMP	전남대학교병원	2013-06-26	5	1.5	1.5	0	Box 7	130925완료
33	05-003-008-Y-1	ㄱㅎㅈ	ㅂㅇㅁ	남		전남대학교병원	2013-06-26	5	1.5	1.5	0	Box 7	130925완료
34	05-003-009-P-1	ㅈㅈㅅ	ㅈㅈㅅ	남	HCMP	전남대학교병원	2013-06-27	5	1.5	1.5	0	Box 7	130925완료
35	05-003-009-Y-1	ㅈㄷㅎ	ㅈㅈㅅ	남	Normal	전남대학교병원	2013-06-27	5	1.5	1.5	0	Box 7	130925완료
36	05-003-009-Y-2	ㅈㅇㅎ	ㅈㅈㅅ	남	Normal	전남대학교병원	2013-06-27	5	1.5	1.5	0	Box 8	130925완료
37	05-003-009-X-1	ㅈㅈㅎ	ㅈㅈㅅ	여	Normal	전남대학교병원	2013-06-27	5	1.5	1.5	0	Box 8	130925완료
38	05-003-009-S-1	ㅈㅁㅅ	ㅈㅈㅅ	여	Normal	전남대학교병원	2013-06-27	5	1.5	1.5	0	Box 8	130925완료
39	05-003-010-P-1	ㄱㅂㄱ	ㄱㅂㄱ	남	HCMP	전남대학교병원	2013-07-10	5	1.5	1.5	0	Box 8	130925완료
40	05-003-010-Y-1	ㄱㅇㄱ	ㄱㅂㄱ	남	Normal	전남대학교병원	2013-07-10	5	1.5	1.5	0	Box 8	130925완료
41	05-003-010-Y-2	ㄱㅇㄱ	ㄱㅂㄱ	남	HCMP	전남대학교병원	2013-07-10	5	1.5	1.5	0	Box 9	130925완료
42	05-003-011-P-1	ㅅㅈㄴ	ㅅㅈㄴ	여	HCMP	전남대학교병원	2013-07-15	5	1.5	1.5	0	Box 9	130925완료
43	05-003-011-Y-1	ㄱㄴㅎ	ㅅㅈㄴ	남	Normal	전남대학교병원	2013-07-15	5	1.5	1.5	0	Box 9	130925완료
44	05-003-011-Y-2	ㄱㅂㅎ	ㅅㅈㄴ	남	Normal	전남대학교병원	2013-07-15	5	1.5	1.5	0	Box 9	130925완료
45	05-003-011-X-1	ㄱㅇㅎ	ㅅㅈㄴ	여	Normal	전남대학교병원	2013-07-15	5	1.5	1.5	0	Box 9	130925완료
46	05-003-012-P-1	ㄴㄷㅎ	ㄴㄷㅎ	남	HCMP	전남대학교병원	2013-08-13	5	1.5	1.5	0	Box 10	130925완료
47	05-003-012-B-1	ㄴㅈㅎ	ㄴㄷㅎ	남	Normal	전남대학교병원	2013-08-13	5	1.5	1.5	0	Box 10	130925완료
48	05-003-012- X-1	ㄴㅇㅅ	ㄴㄷㅎ	여	Normal	전남대학교병원	2013-08-13	5	1.5	1.5	0	Box 10	130925완료
49	05-003-012- X-2	ㄴㅅㅈ	ㄴㄷㅎ	여	Normal	전남대학교병원	2013-08-13	5	1.5	1.5	0	Box 10	130925완료
50	05-003-012- X-3	ㄴㅅㅇ	ㄴㄷㅎ	여	HCMP	전남대학교병원	2013-08-13	5	1.5	1.5	0	Box 10	130925완료
51	05-003-013-P-1	ㅇㄱㅎ	ㅇㄱㅎ	남	HCMP	전남대학교병원	2013-08-29	5	1.5	1.5	0	Box 11	130925완료
52	05-003-013-X-1	ㅇㅎㅁ	ㅇㄱㅎ	여	Normal	전남대학교병원	2013-08-29	5	1.5	1.5	0	Box 11	130925완료
53	05-003-014-P-1	ㅎㅇㅇ	ㅎㅇㅇ	여	HCMP	전남대학교병원	2013-08-30	5	1.5	1.5	0	Box 11	130925완료
54	05-003-014-X-1	ㅇㅇㅁ	ㅎㅇㅇ	여	HCMP	전남대학교병원	2013-08-30	5	1.5	1.5	0	Box 11	130925완료

○ 환자 가계도 (1세부 연세의대)

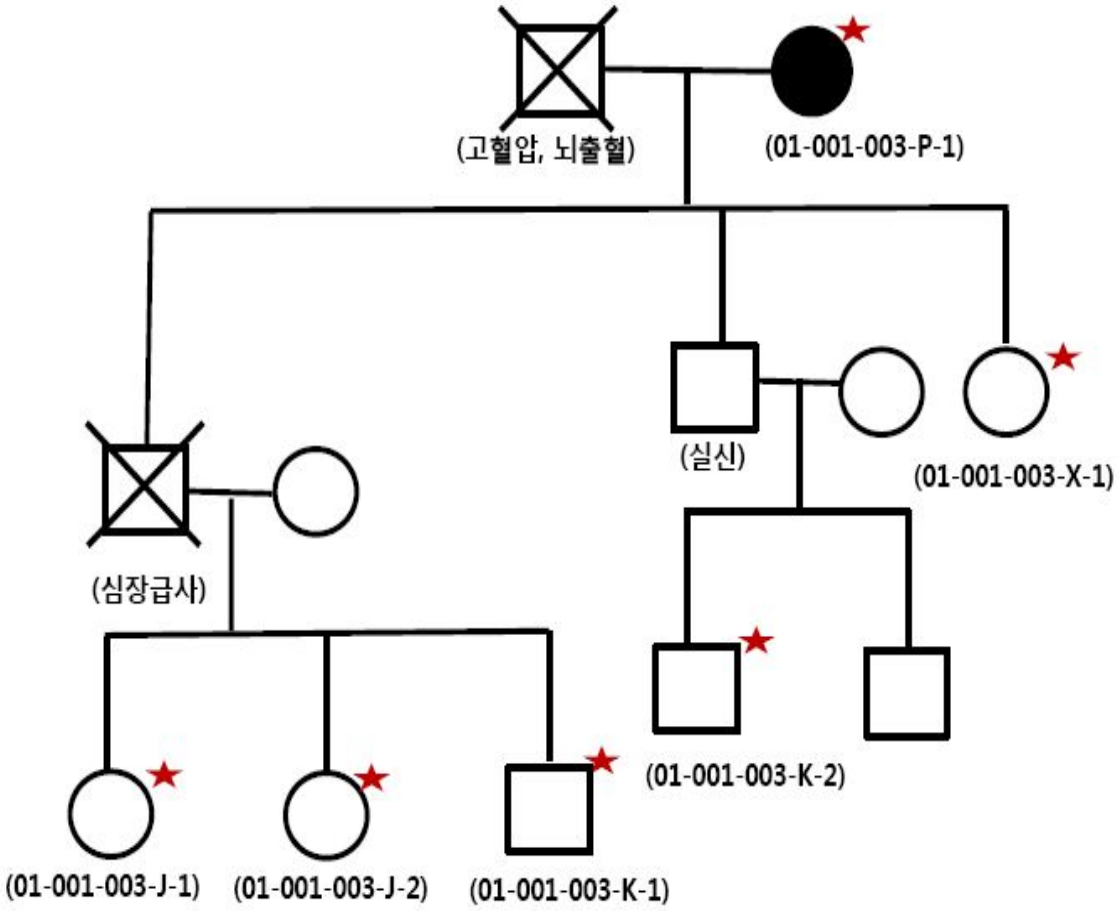
1. 01-001-001



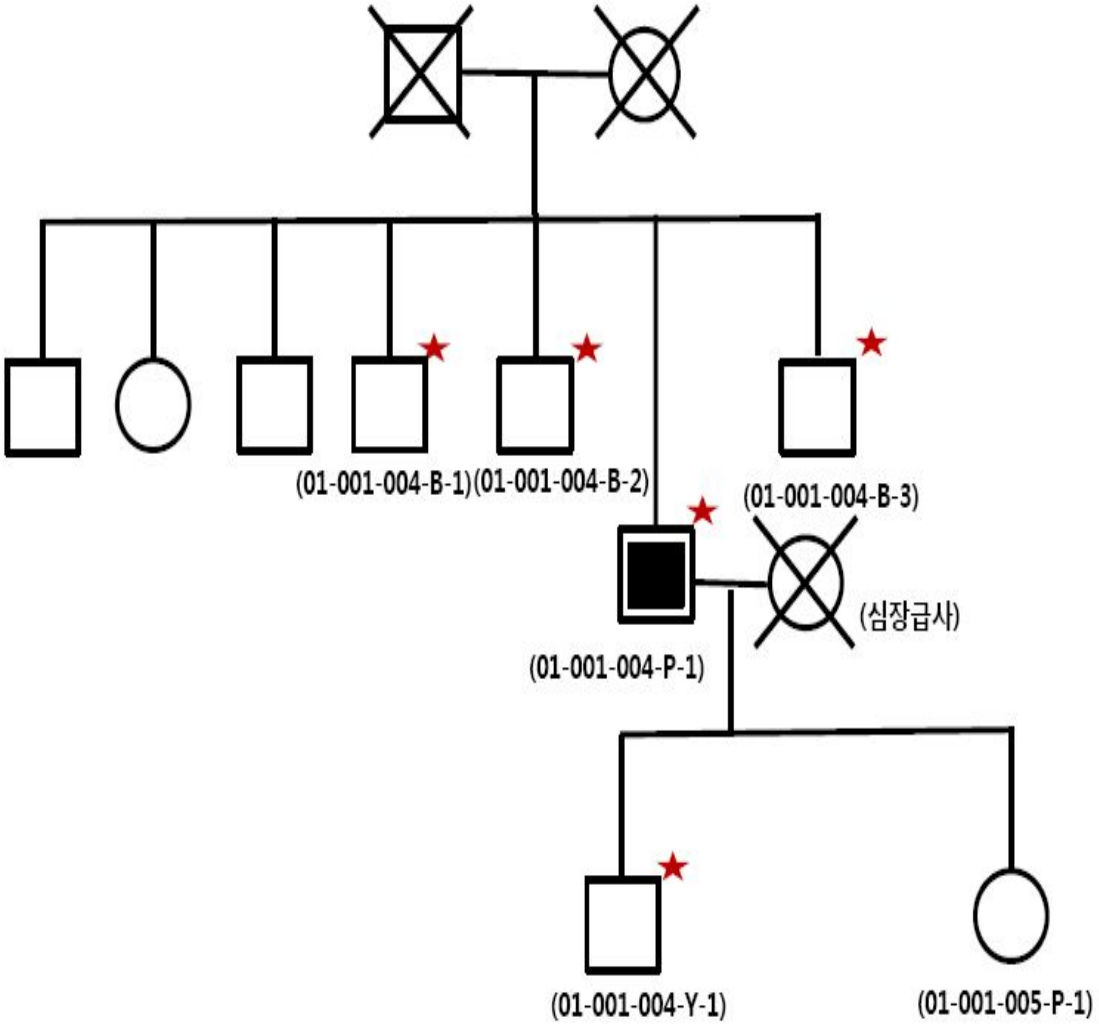
2. 01-001-002



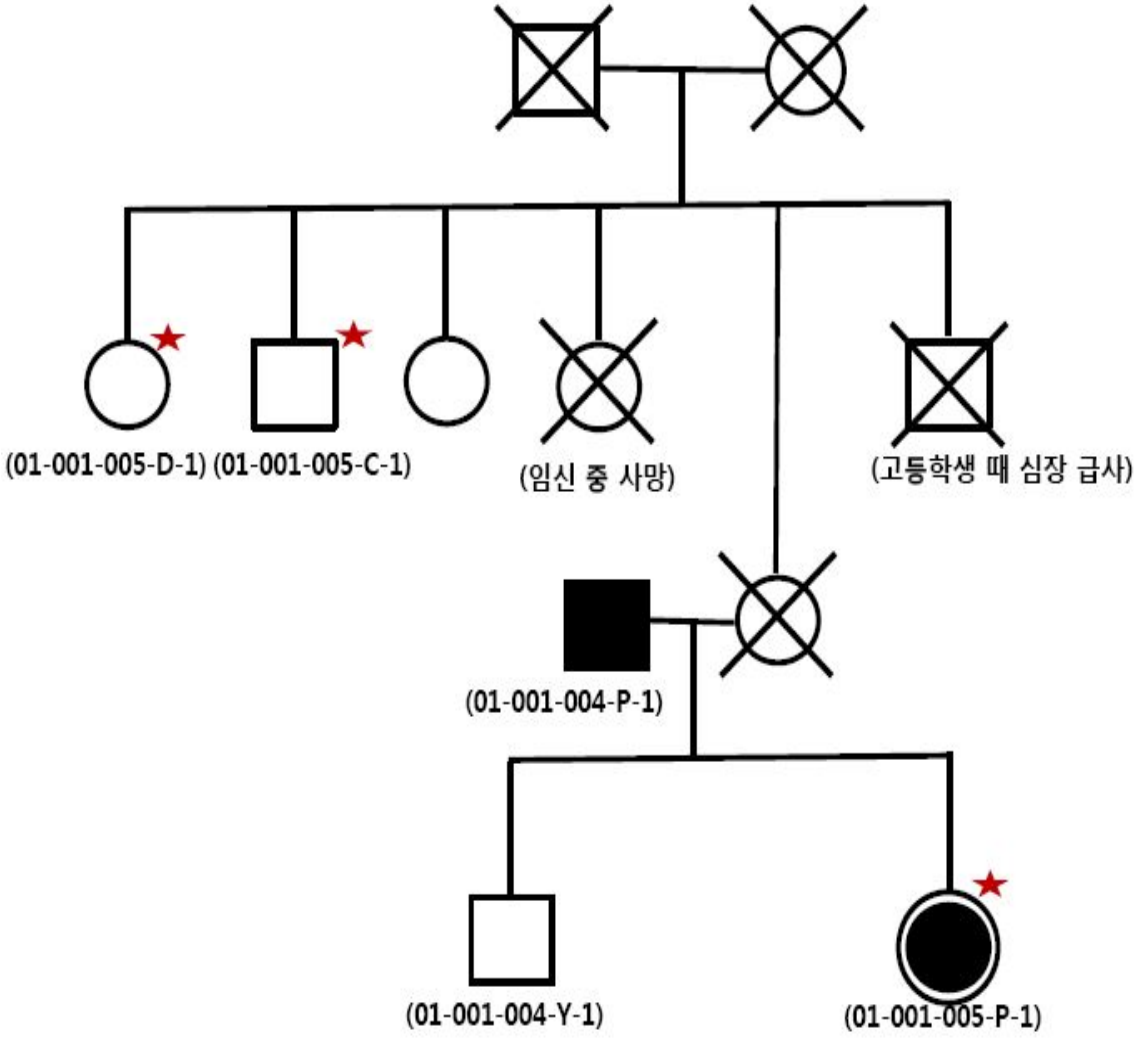
3. 01-001-003


(고혈압, 뇌출혈)
(01-001-003-P-1)
(실신)
(01-001-003-X-1)
(심장급사)
(01-001-003-K-2)
(01-001-003-J-1)
(01-001-003-J-2)
(01-001-003-K-1)

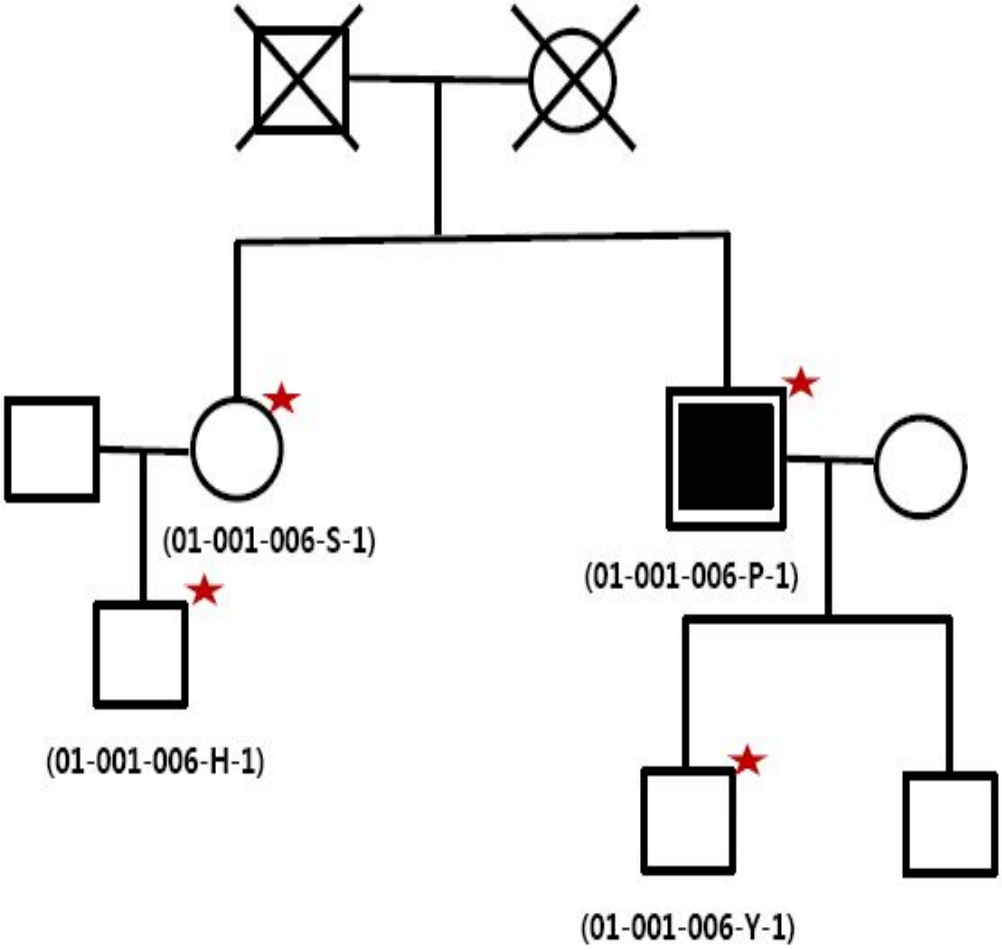
4. 01-001-004


(01-001-004-B-1)
(01-001-004-B-2)
(01-001-004-B-3)
(심장급사)
(01-001-004-P-1)
(01-001-004-Y-1)
(01-001-005-P-1)

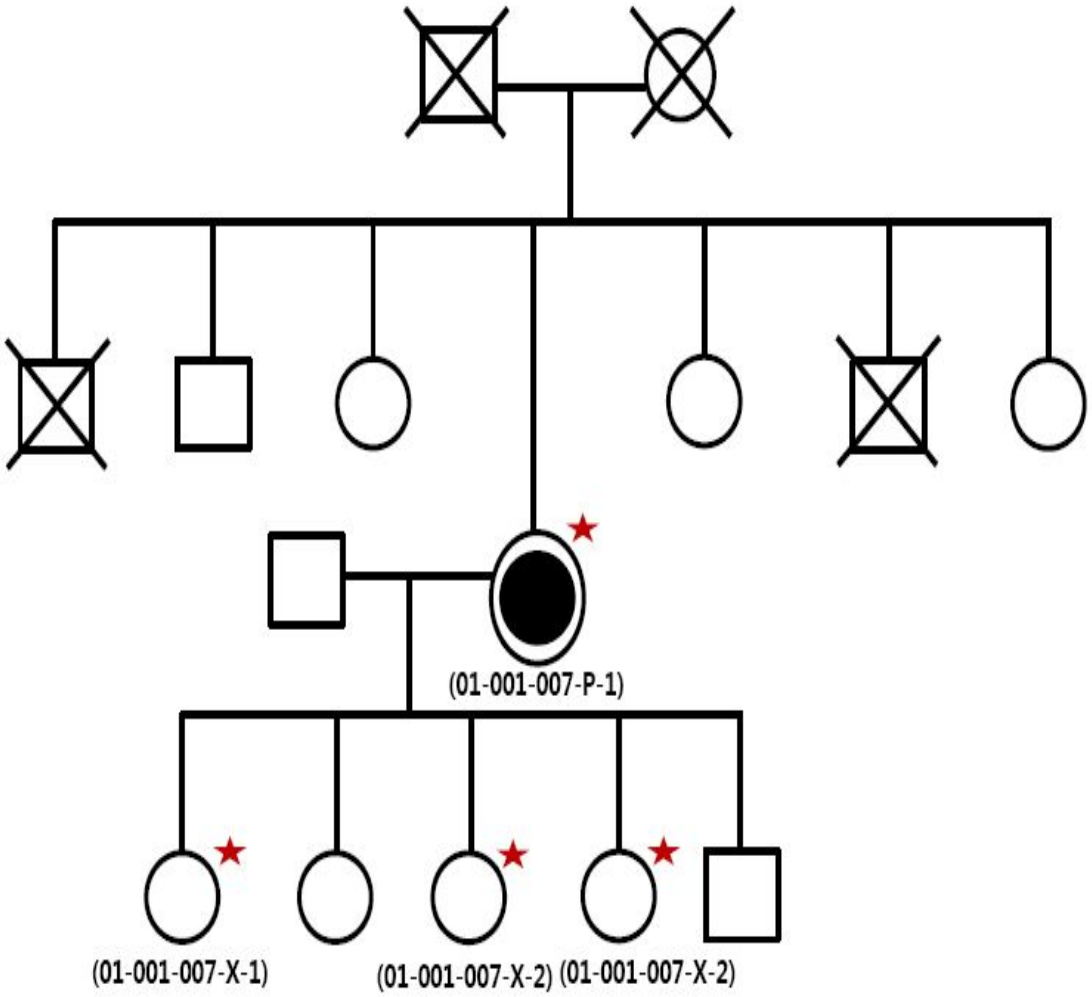
5. 01-001-005


(01-001-005-D-1)
(01-001-005-C-1)
(임신 중 사망)
(고등학생 때 심장 급사)
(01-001-004-P-1)
(01-001-004-Y-1)
(01-001-005-P-1)

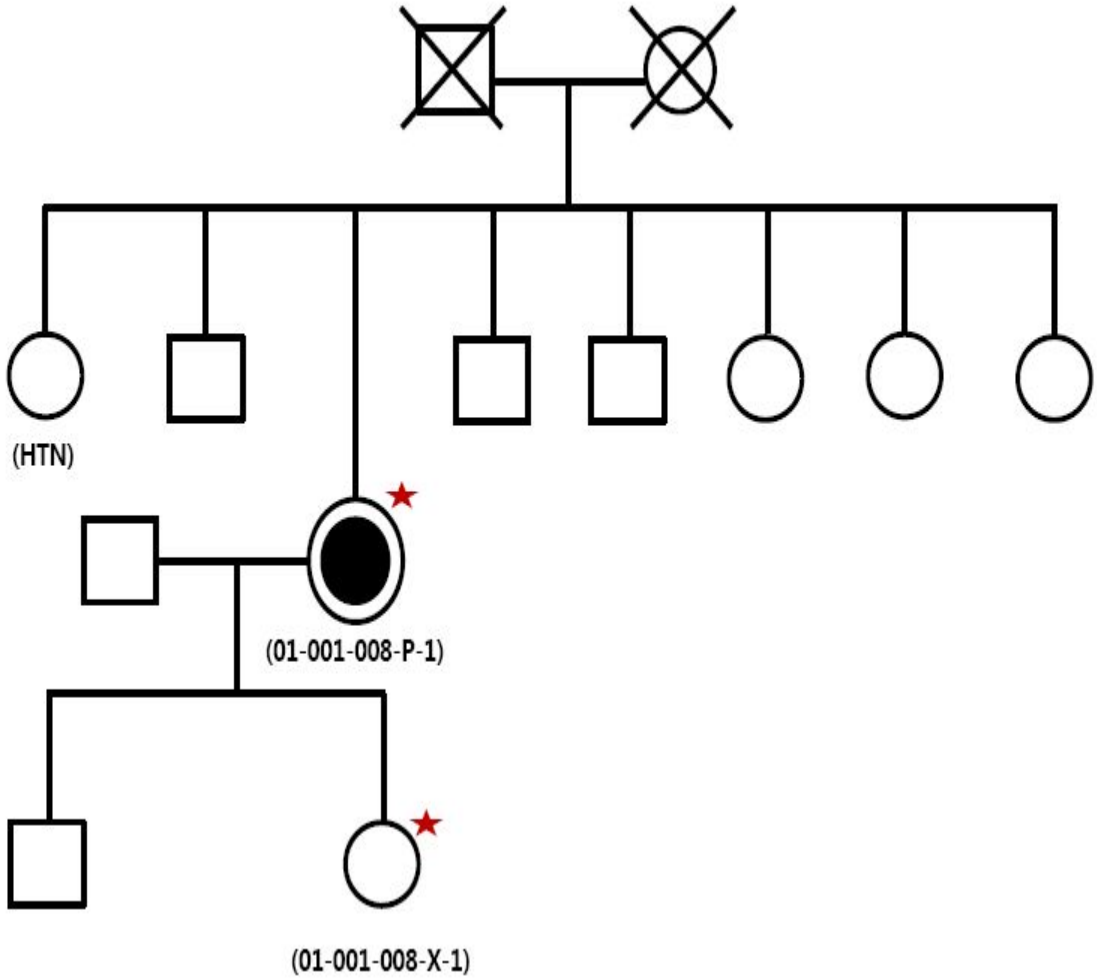
6. 01-001-006



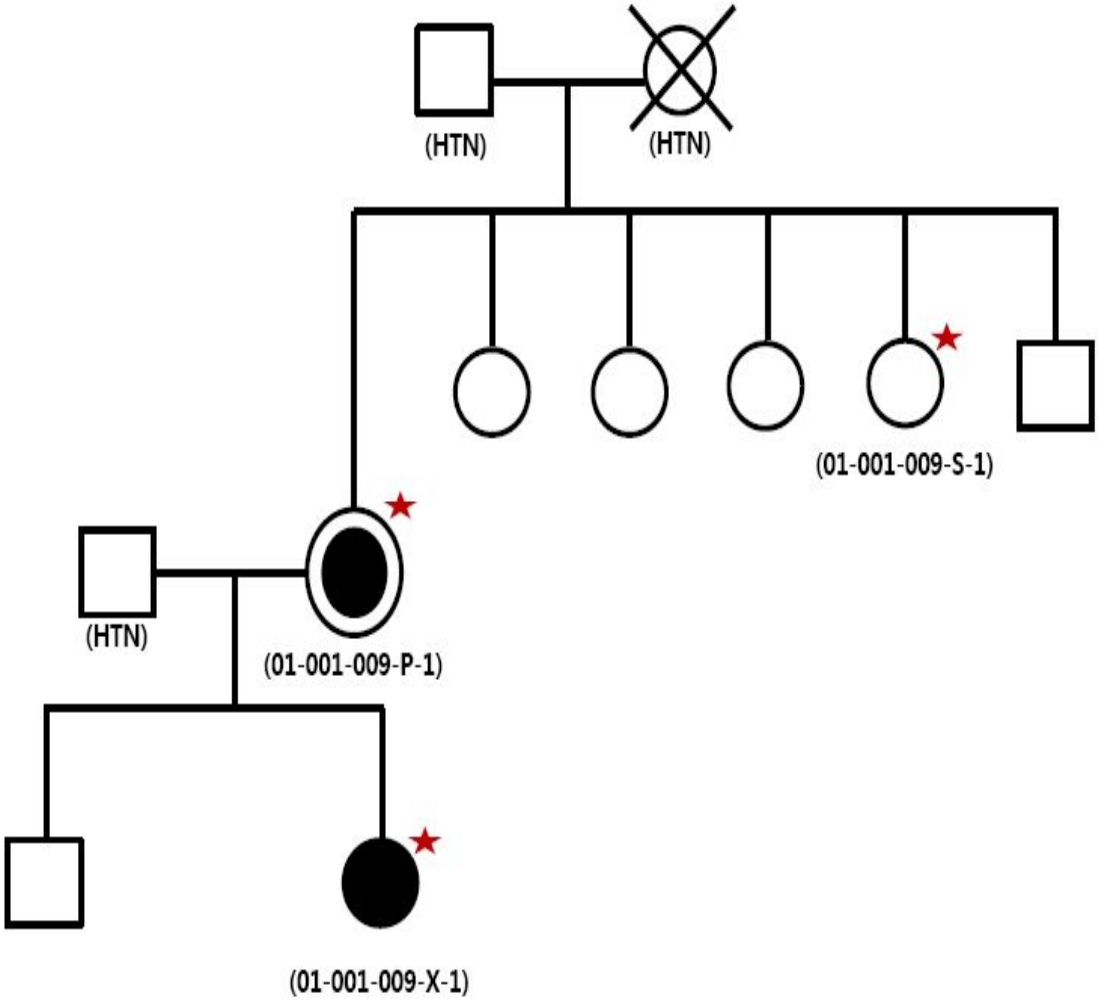
7. 01-001-007



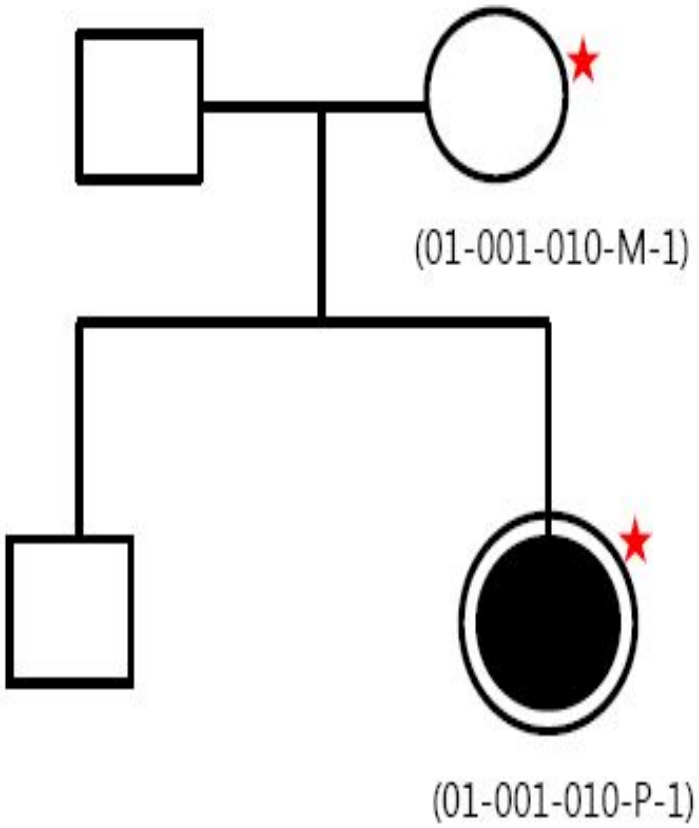
8. 01-001-008



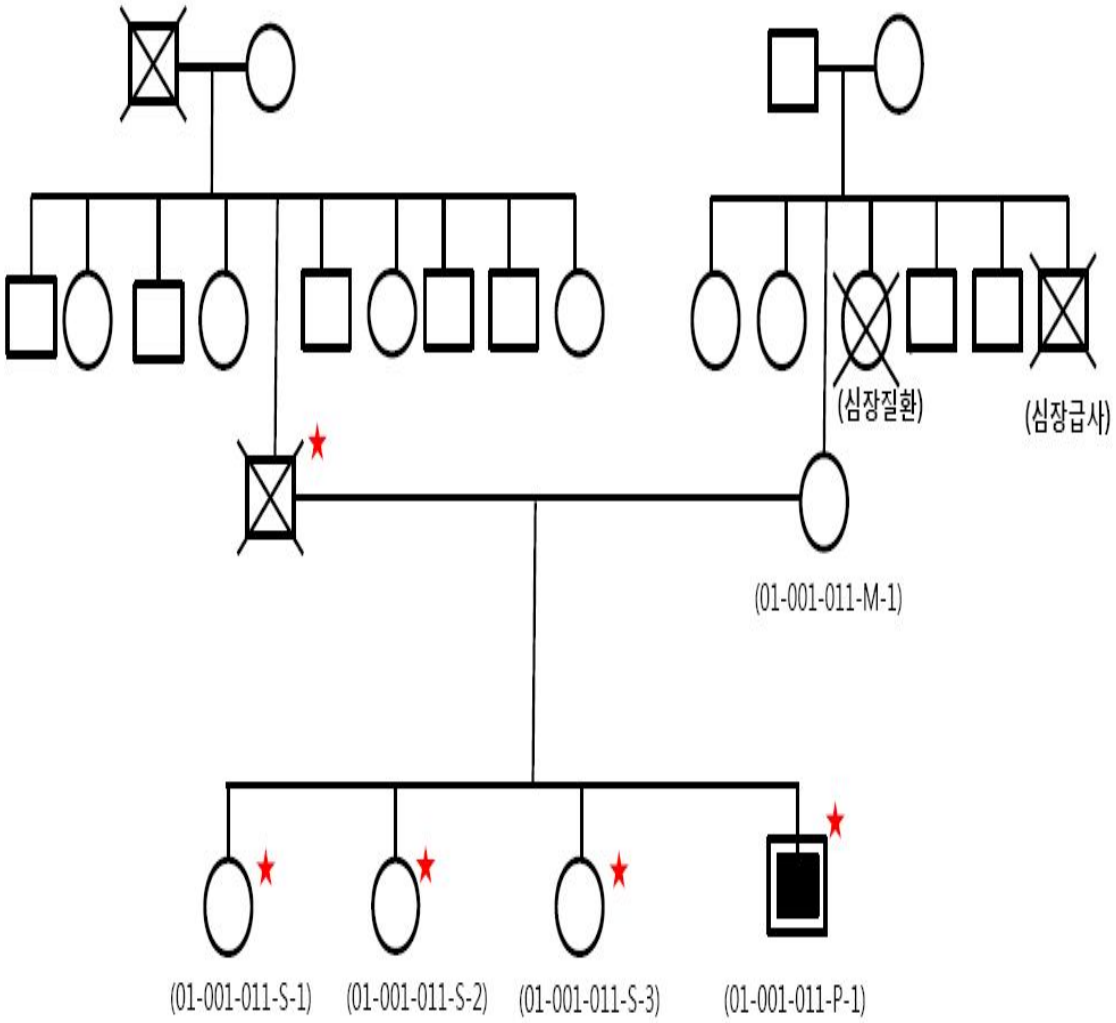
9. 01-001-009



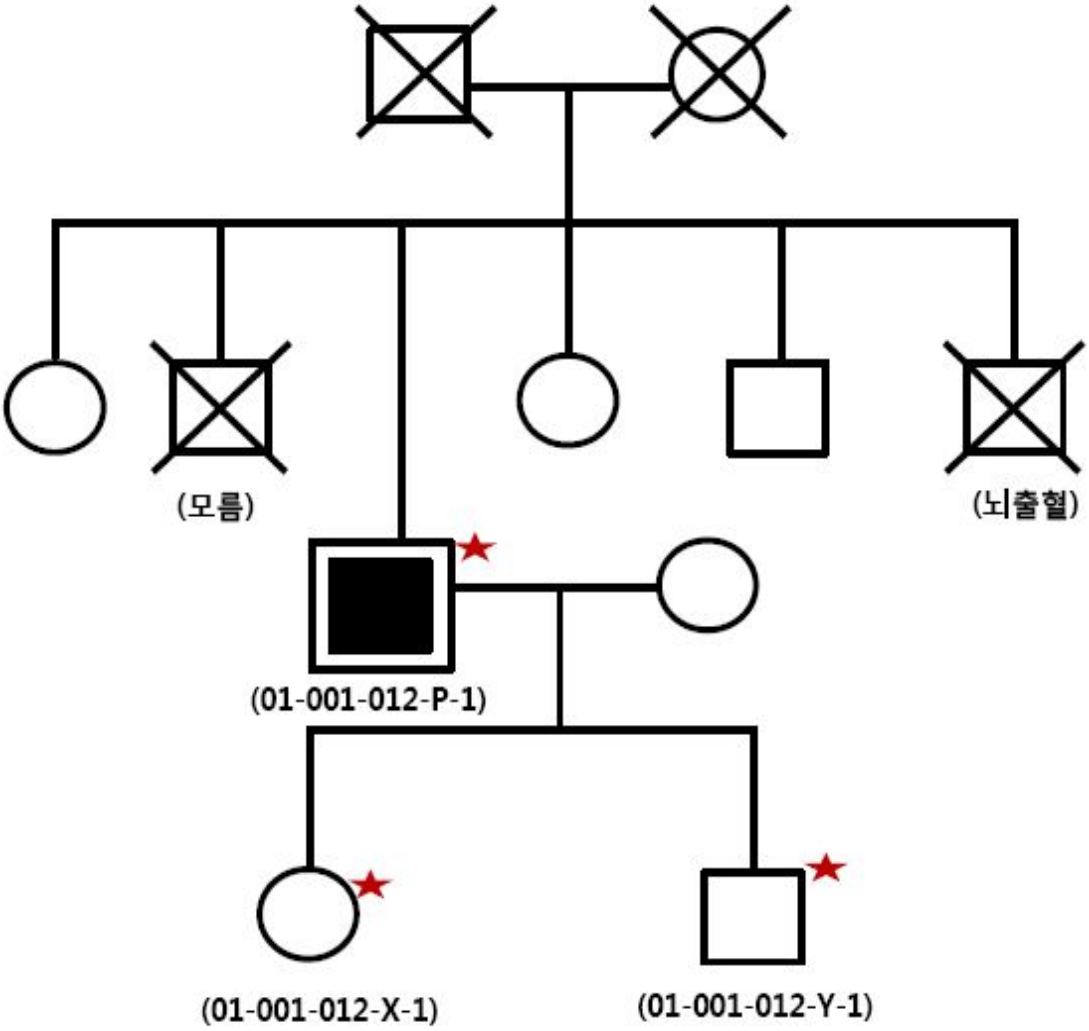
10. 01-001-010



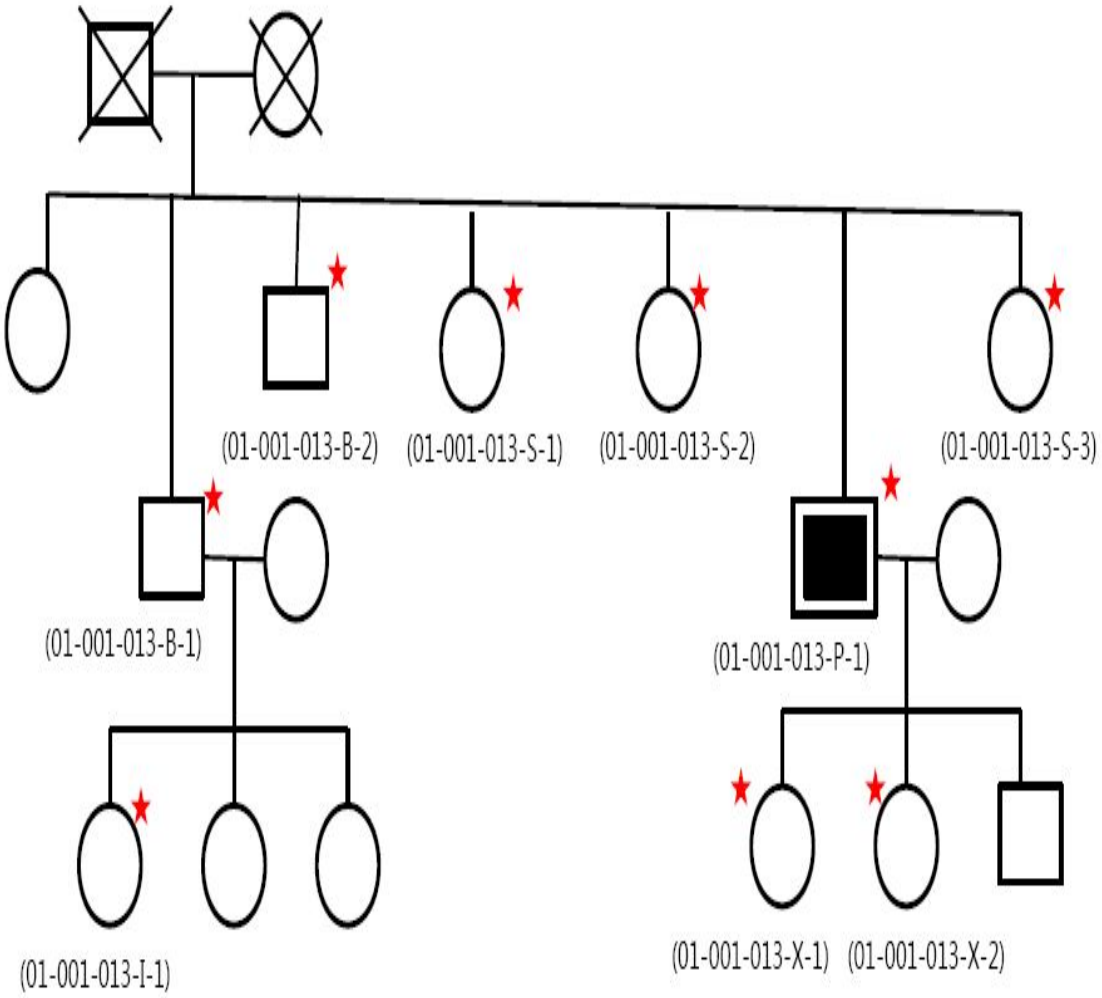
11. 01-001-011


(심장질환)
(심장급사)
(01-001-011-M-1)
(01-001-011-S-1)
(01-001-011-S-2)
(01-001-011-S-3)
(01-001-011-P-1)

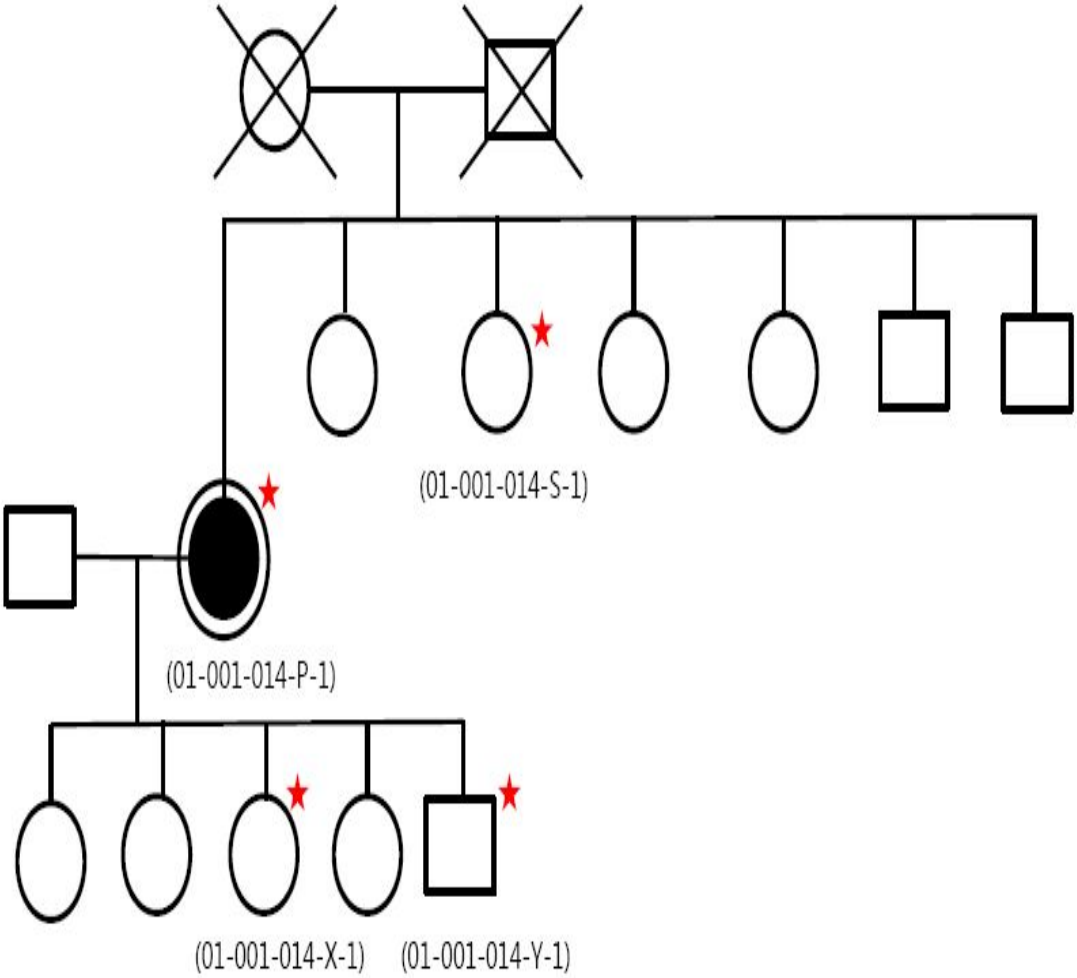
12. 01-001-012



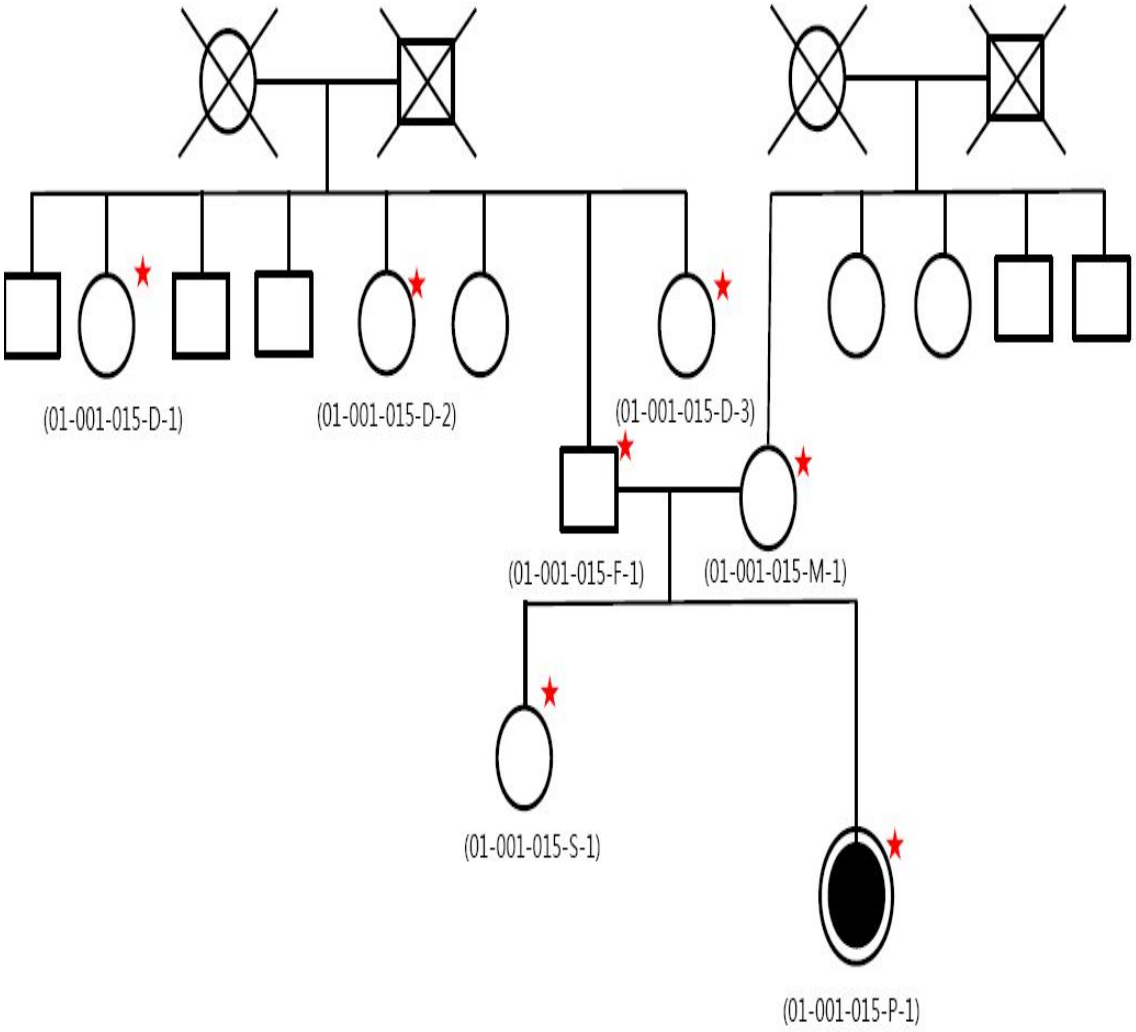
13. 01-001-013


(01-001-013-B-2)
(01-001-013-S-1)
(01-001-013-S-2)
(01-001-013-S-3)
(01-001-013-B-1)
(01-001-013-P-1)
(01-001-013-I-1)
(01-001-013-X-1)
(01-001-013-X-2)

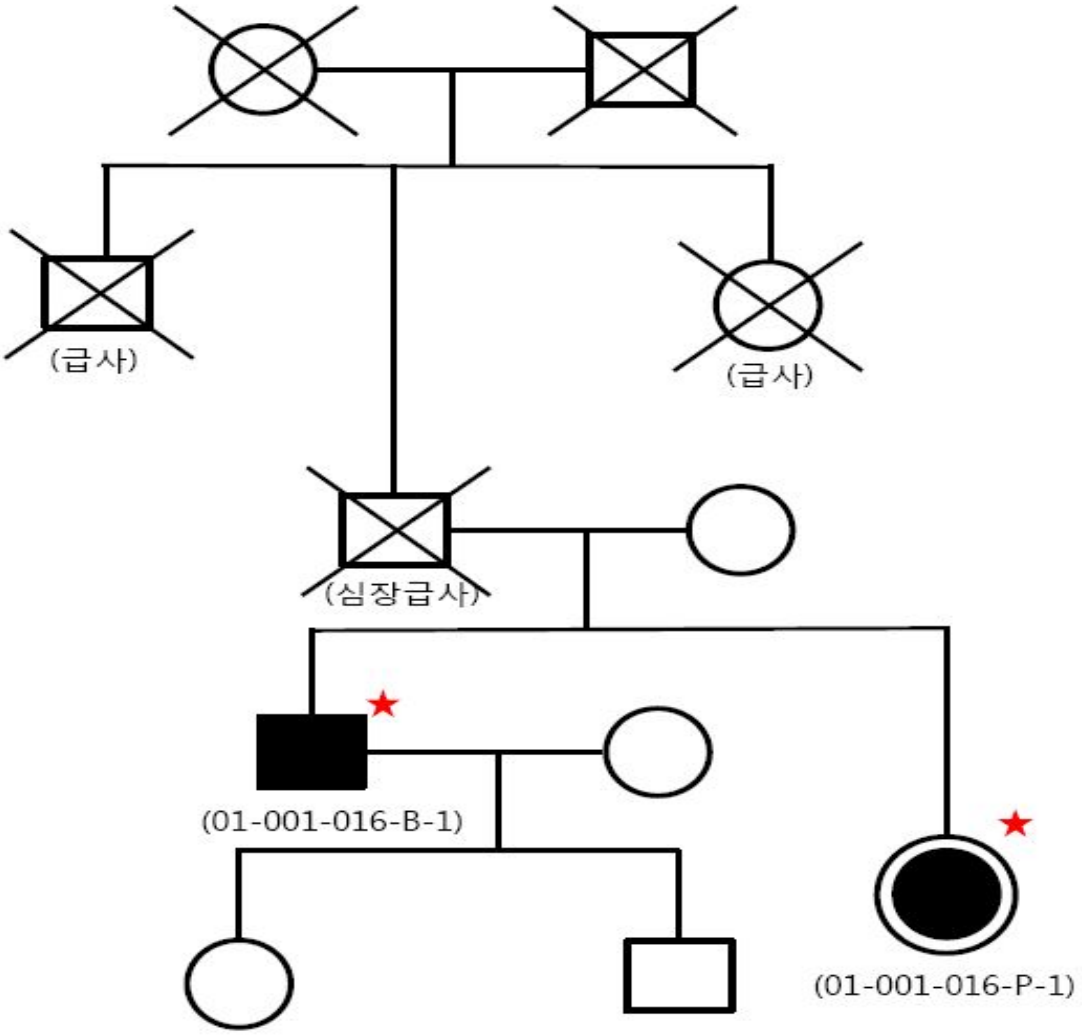
14. 01-001-014



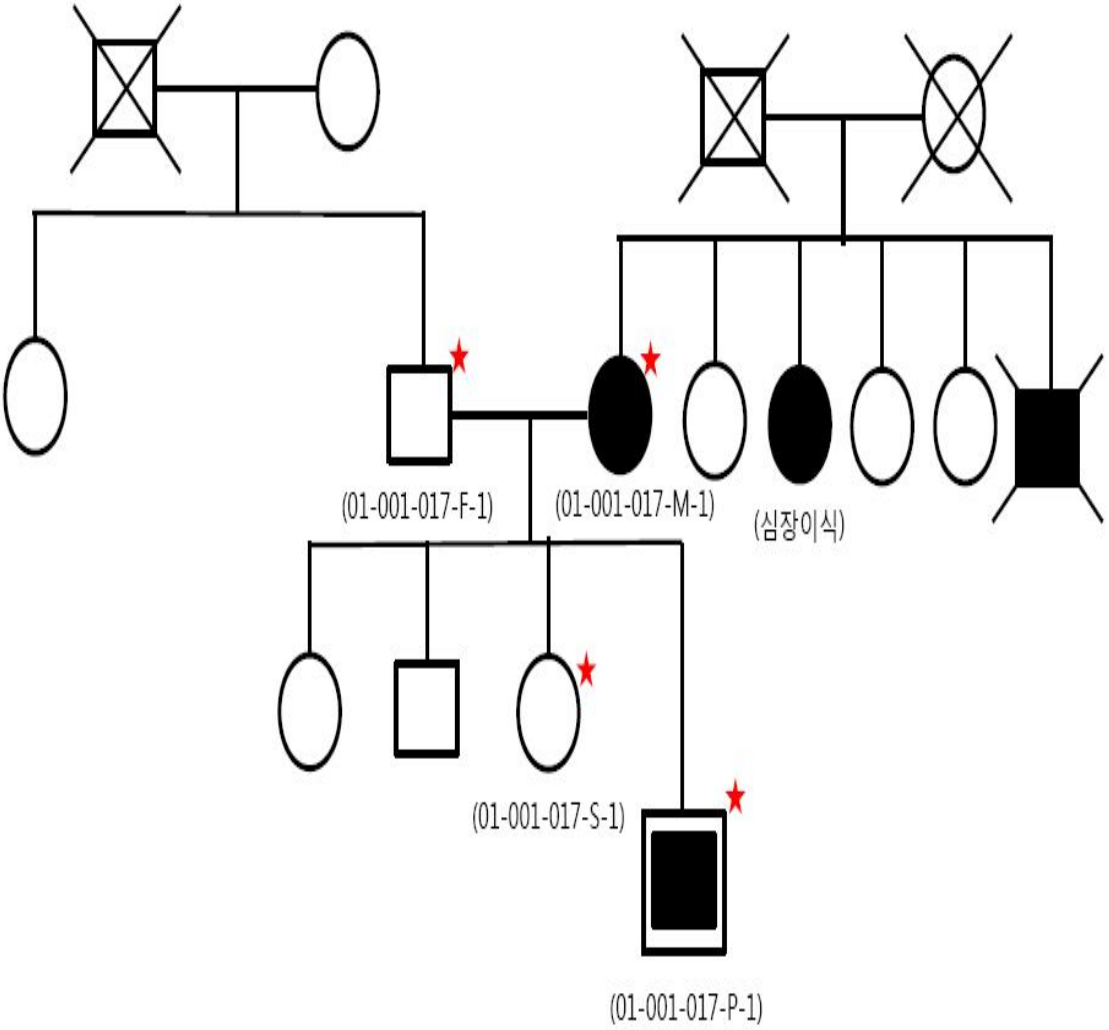
15. 01-001-015


(01-001-015-D-1)
(01-001-015-D-2)
(01-001-015-D-3)
(01-001-015-F-1)
(01-001-015-M-1)
(01-001-015-S-1)
(01-001-015-P-1)

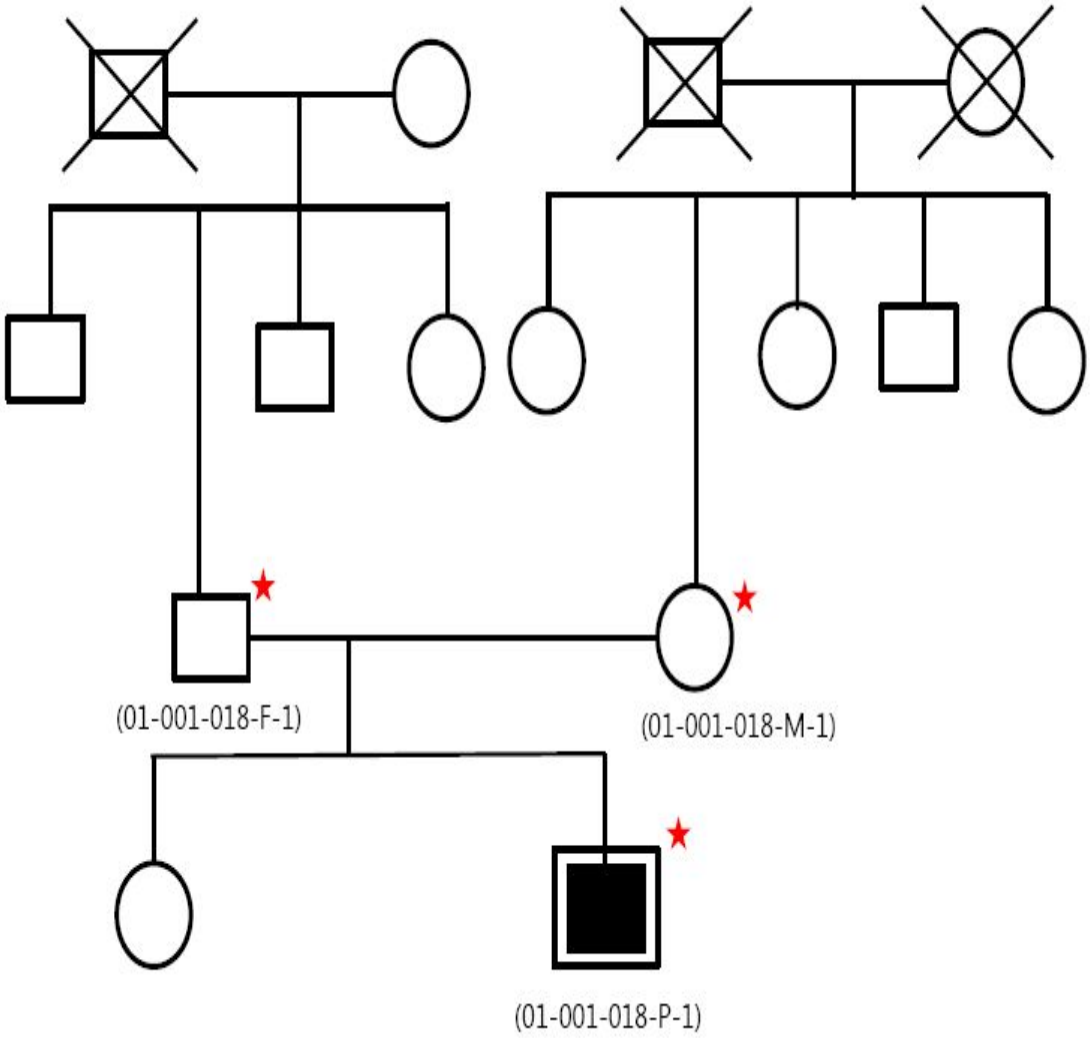
16. 01-001-016



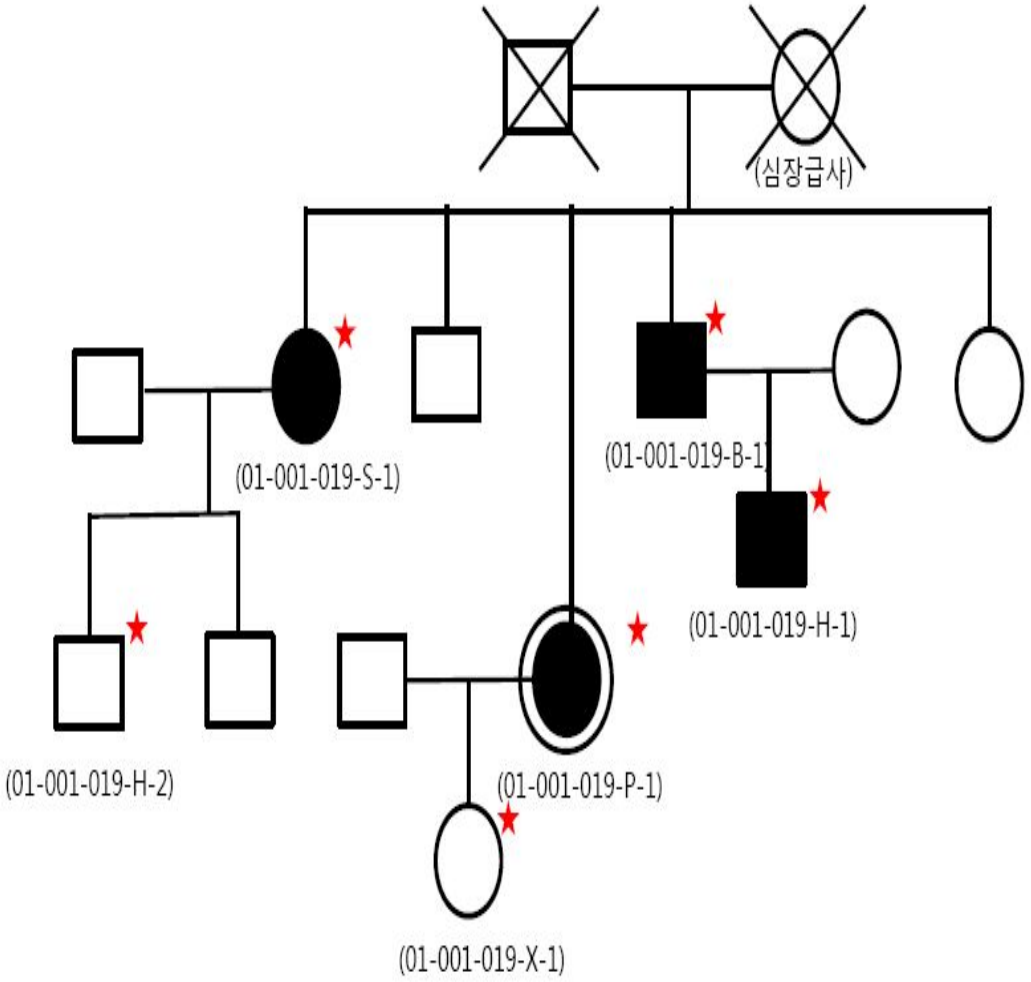
17. 01-001-017



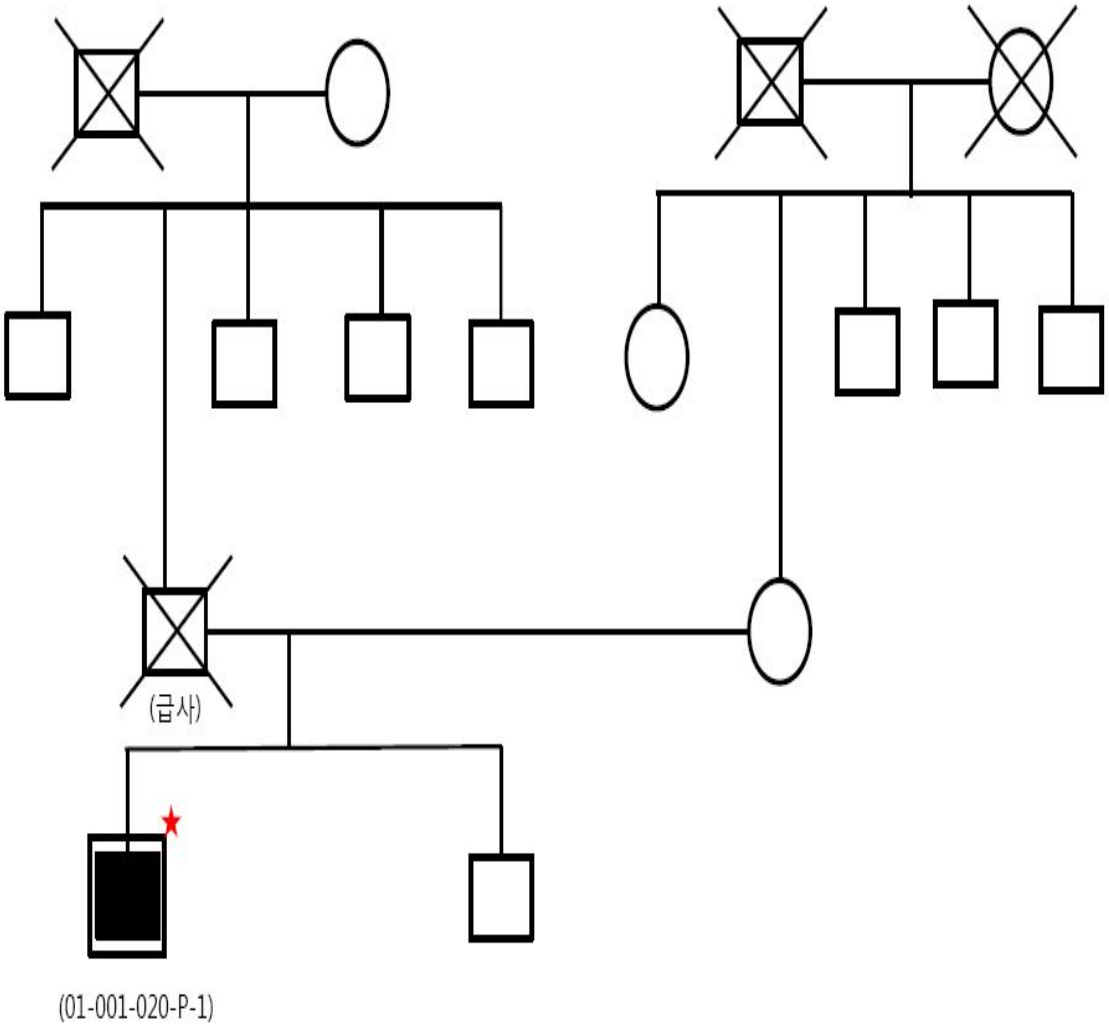
18. 01-001-018



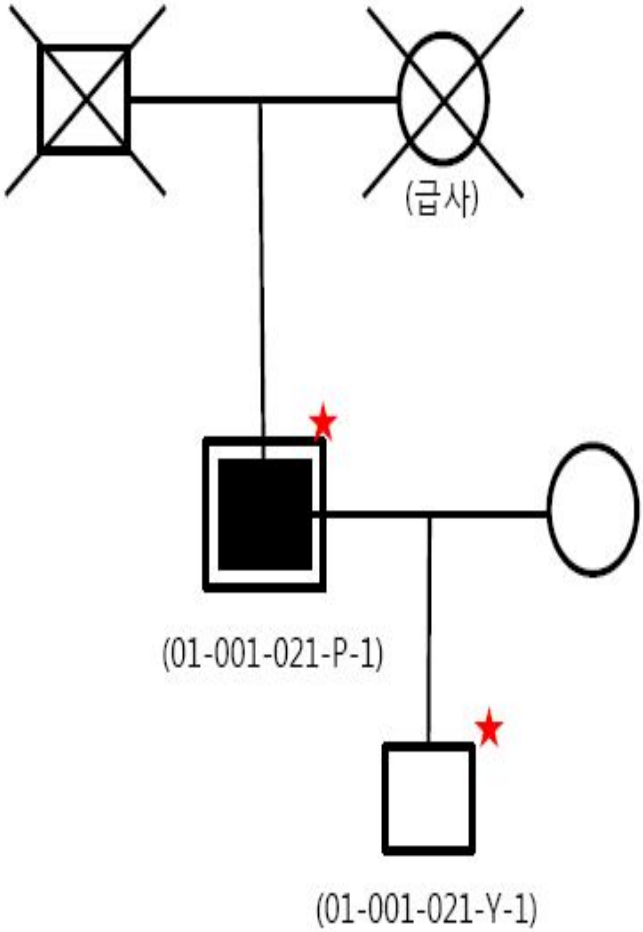
19. 01-001-019


(심장급사)
(01-001-019-S-1)
(01-001-019-B-1)
(01-001-019-H-1)
(01-001-019-H-2)
(01-001-019-P-1)
(01-001-019-X-1)

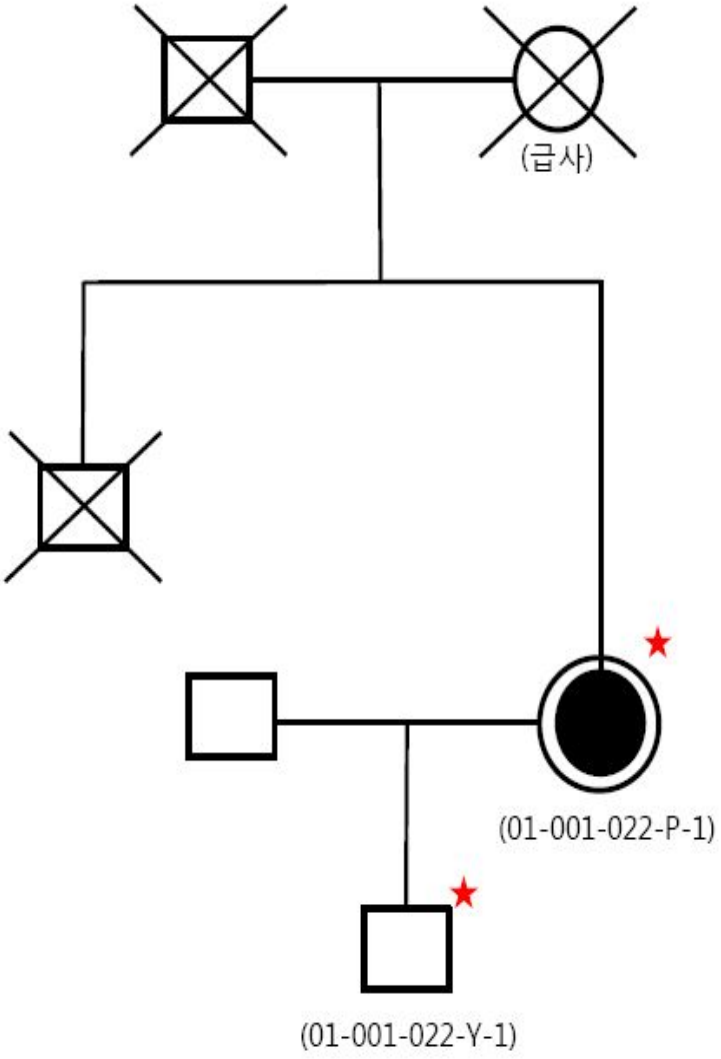
20. 01-001-020



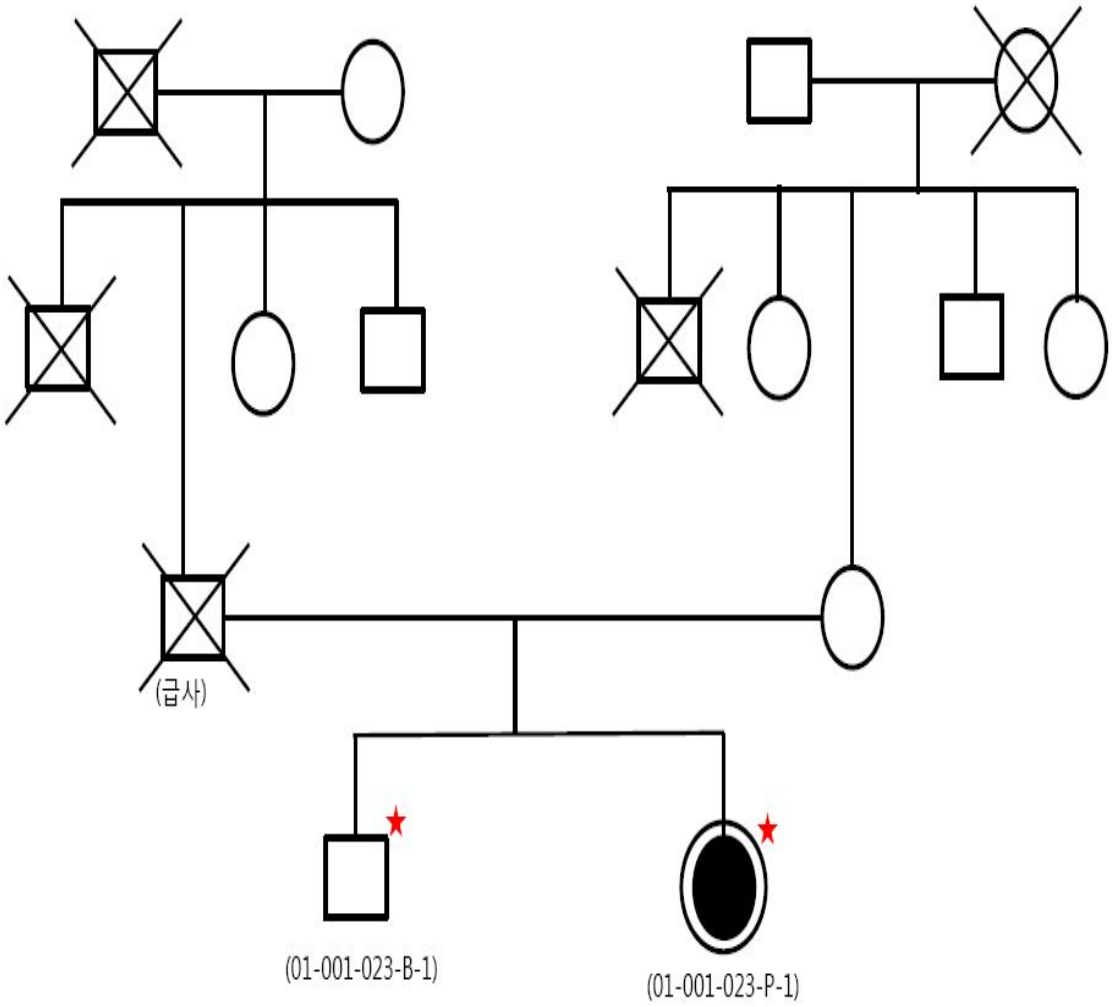
21. 01-001-021



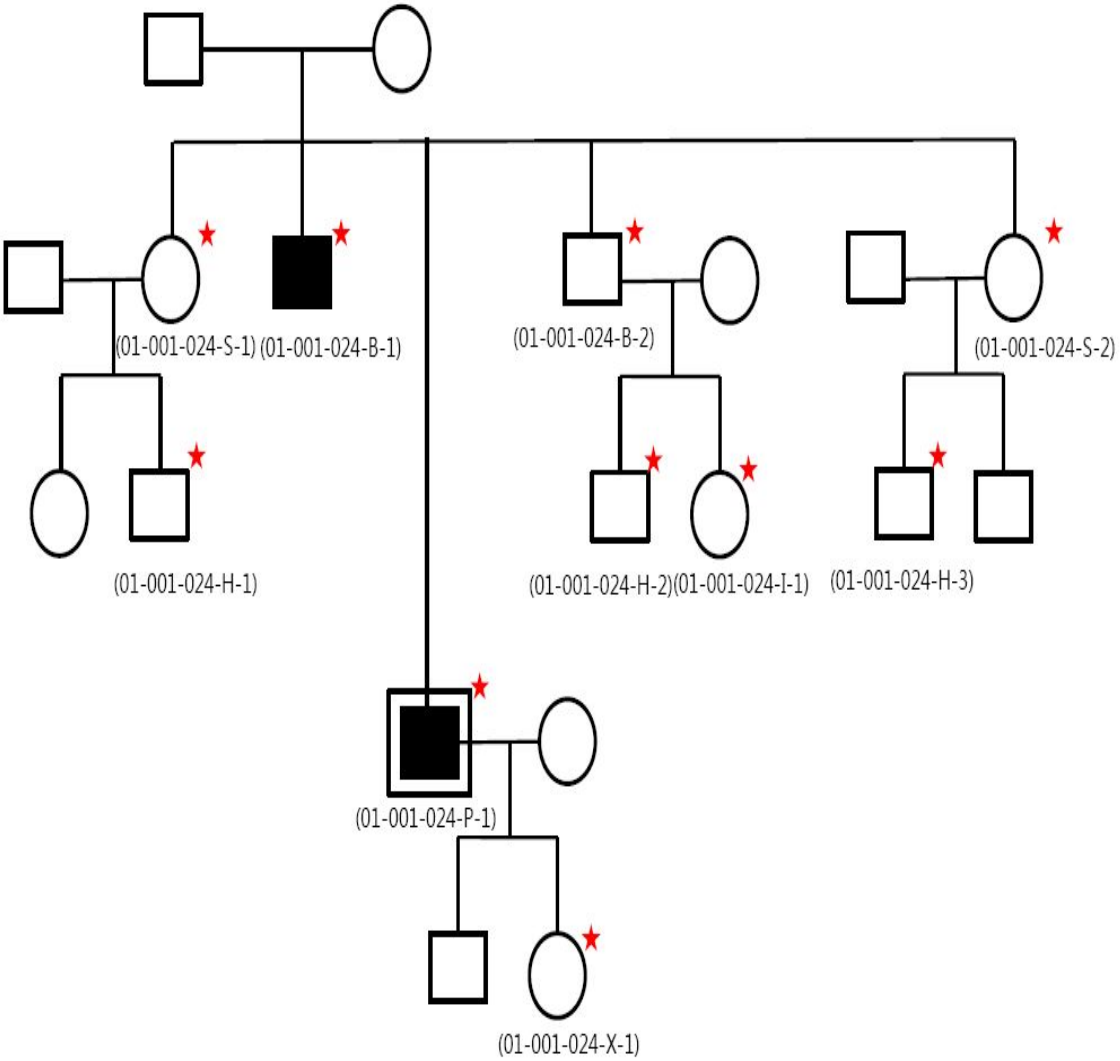
22. 01-001-022



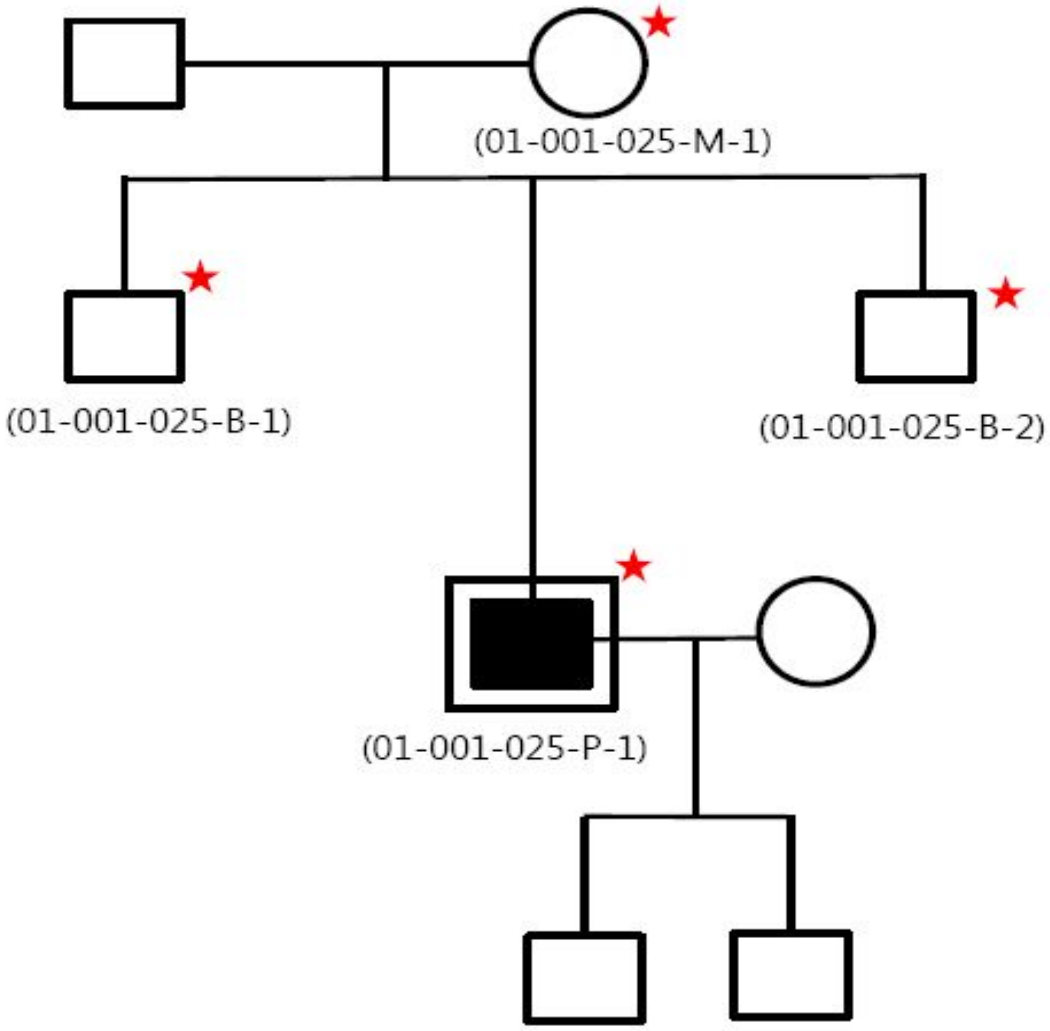
23. 01-001-023



24. 01-001-024

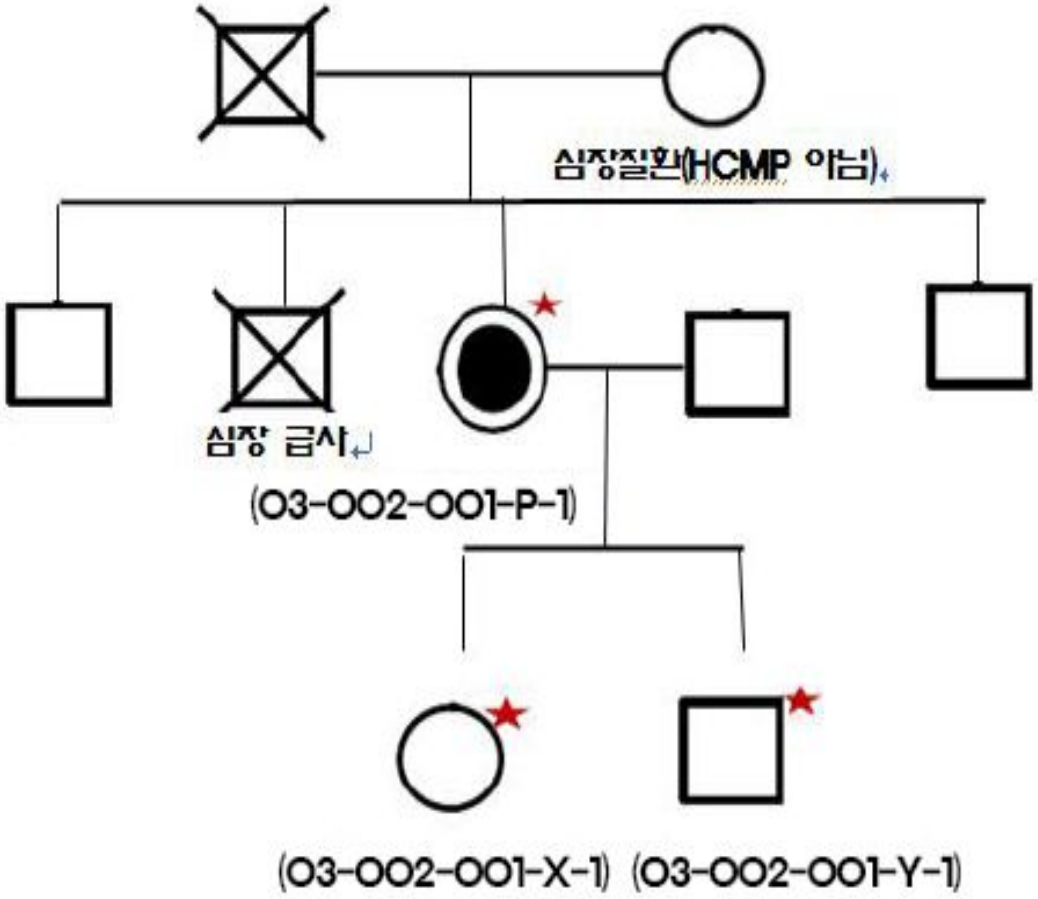

(01-001-024-S-1)
(01-001-024-B-1)
(01-001-024-B-2)
(01-001-024-S-2)
(01-001-024-H-1)
(01-001-024-H-2)
(01-001-024-I-1)
(01-001-024-H-3)
(01-001-024-P-1)
(01-001-024-X-1)

25. 01-001-025

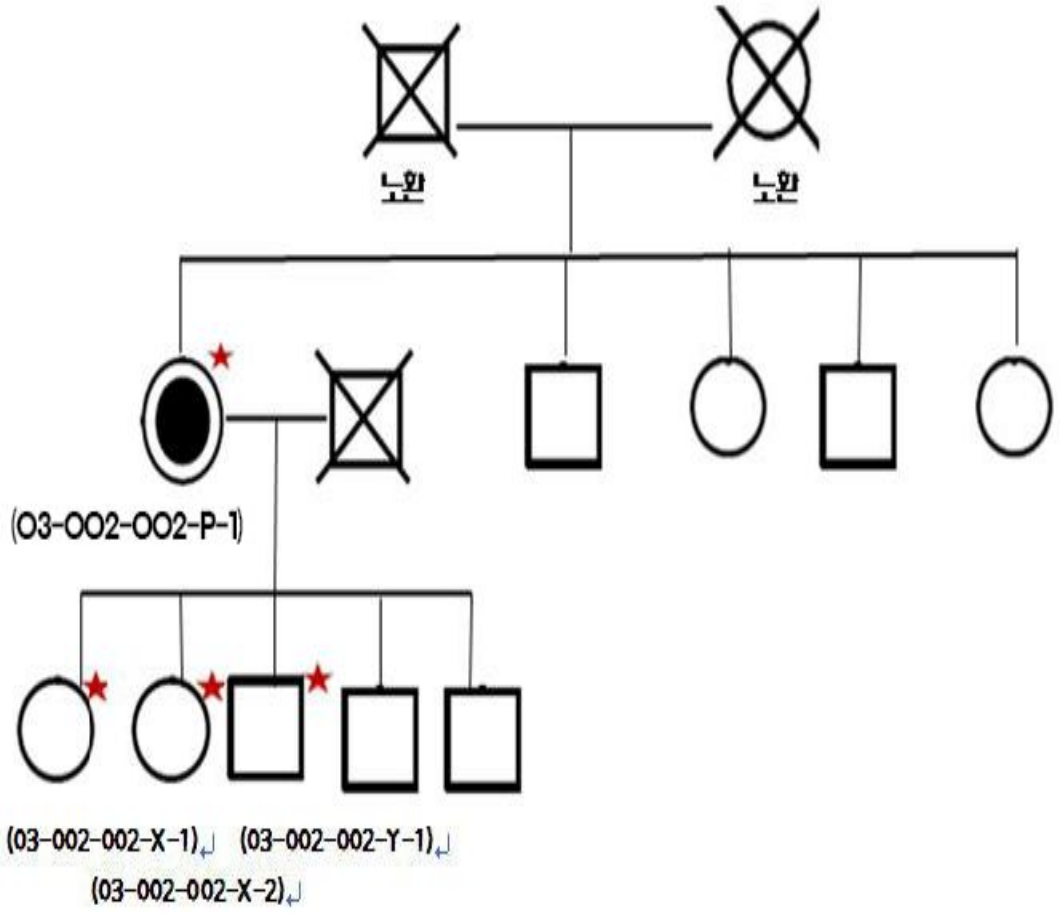


○ 환자 가계도 (2세부 영남의대)

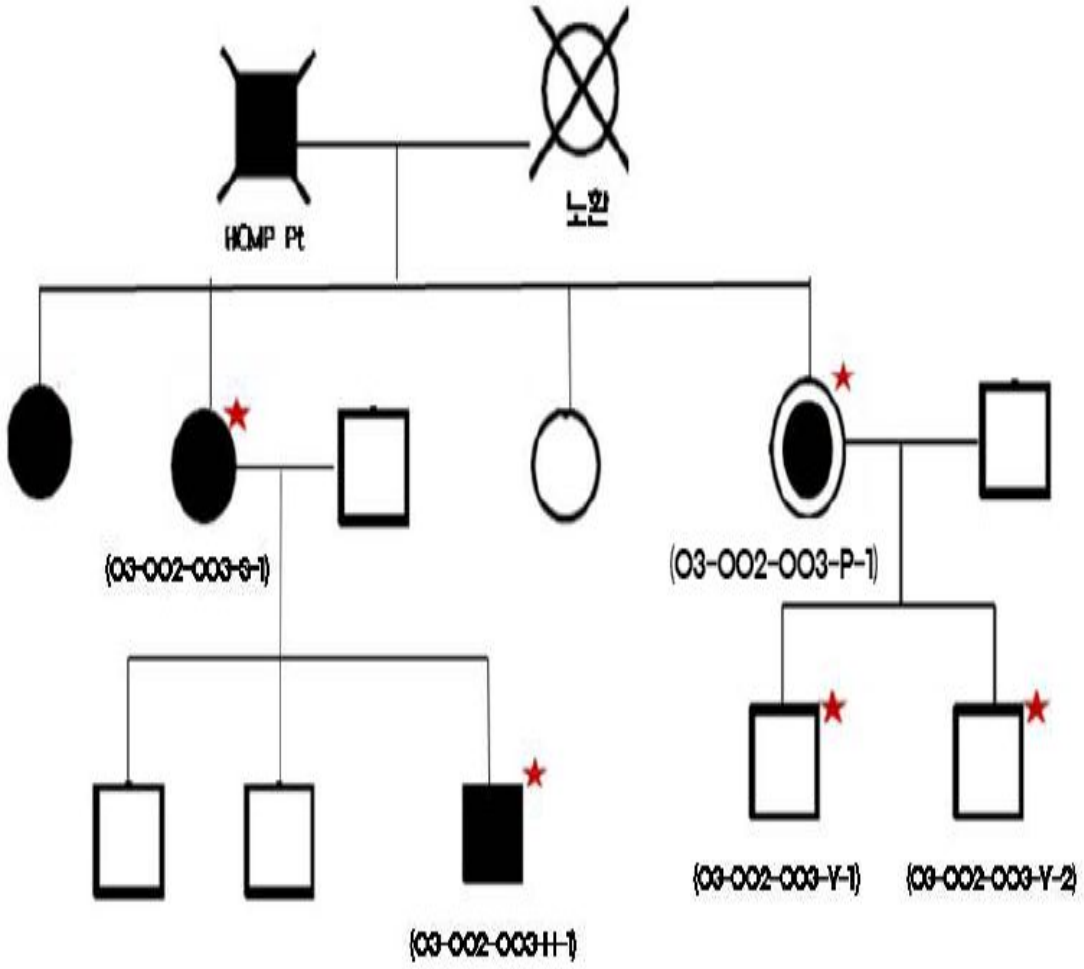
1. 03-002-001



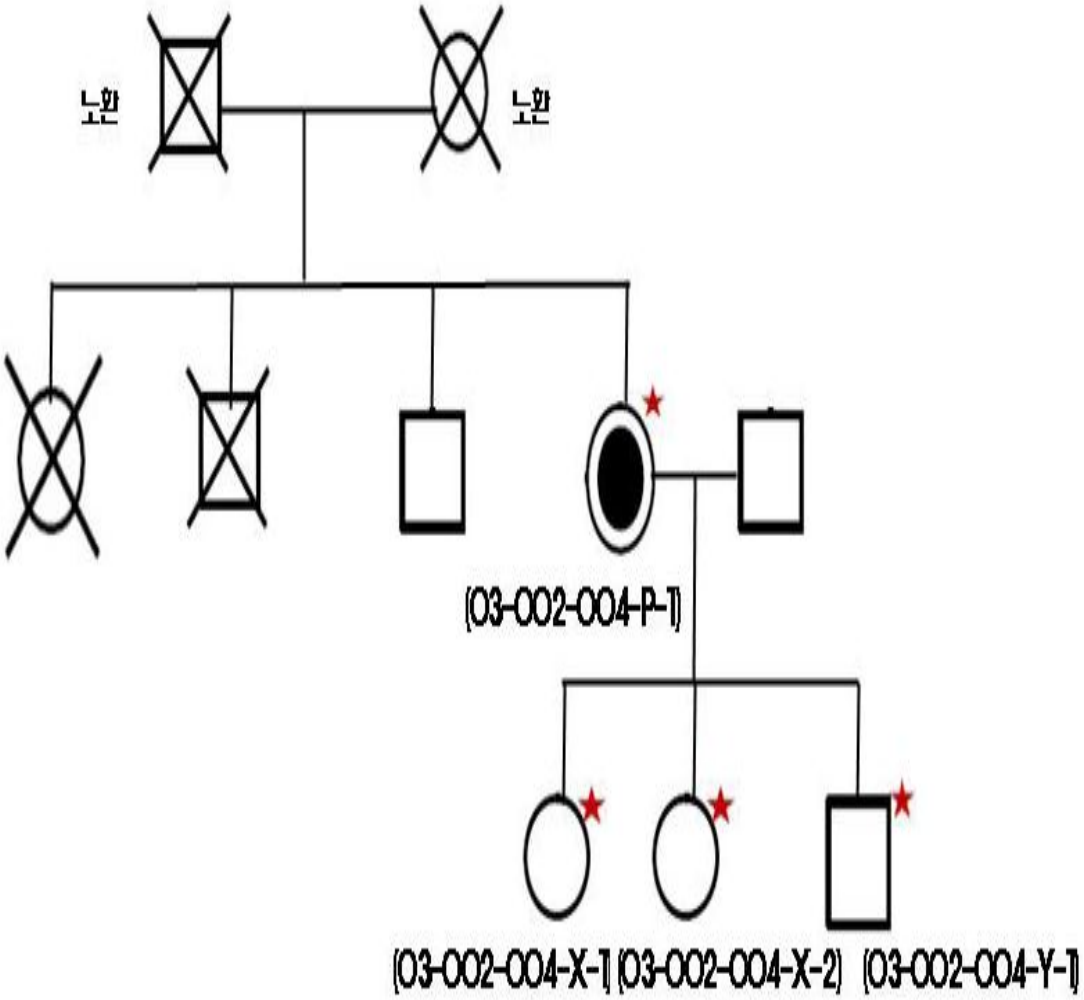
2. 03-002-002



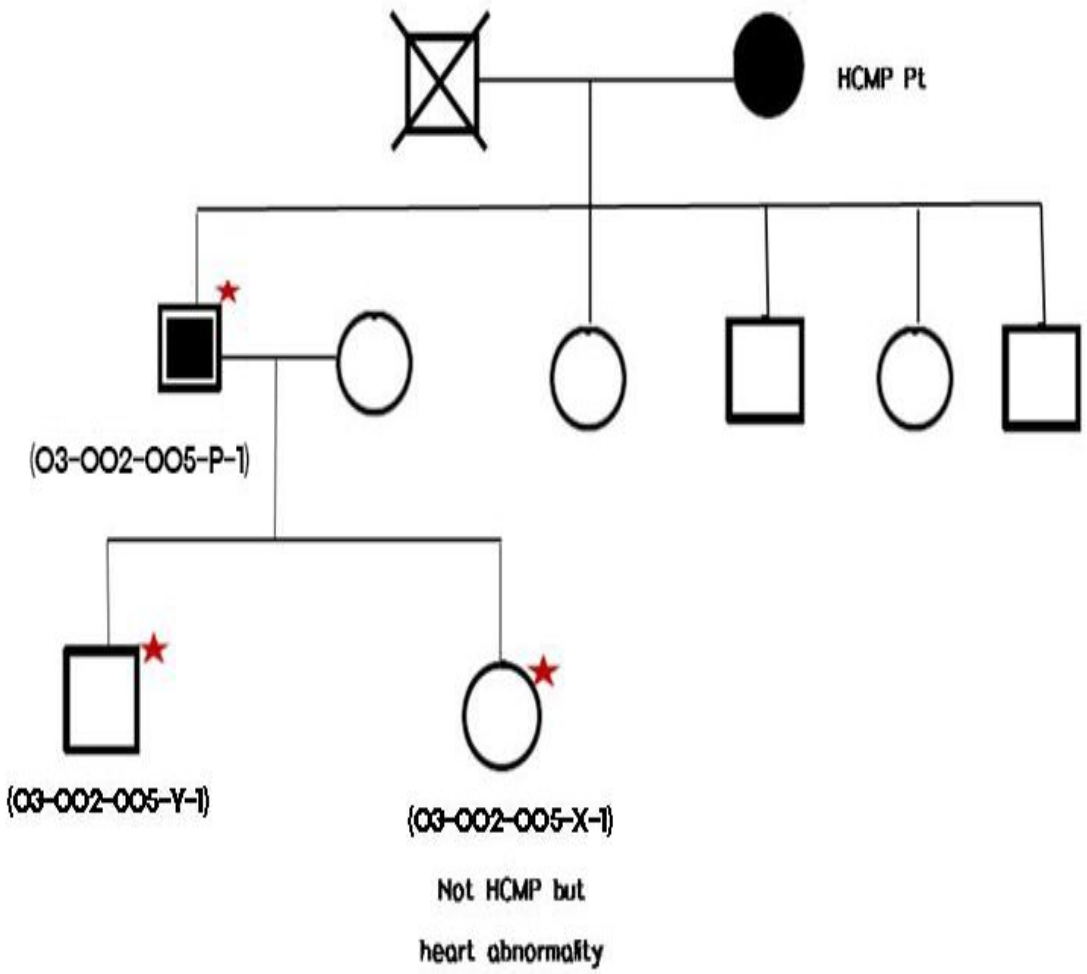
3. 03-002-003


HCMP Pt
노환
(03-002-003-G-1)
(03-002-003-P-1)
(03-002-003-V-1)
(03-002-003-V-2)
(03-002-003-H-1)

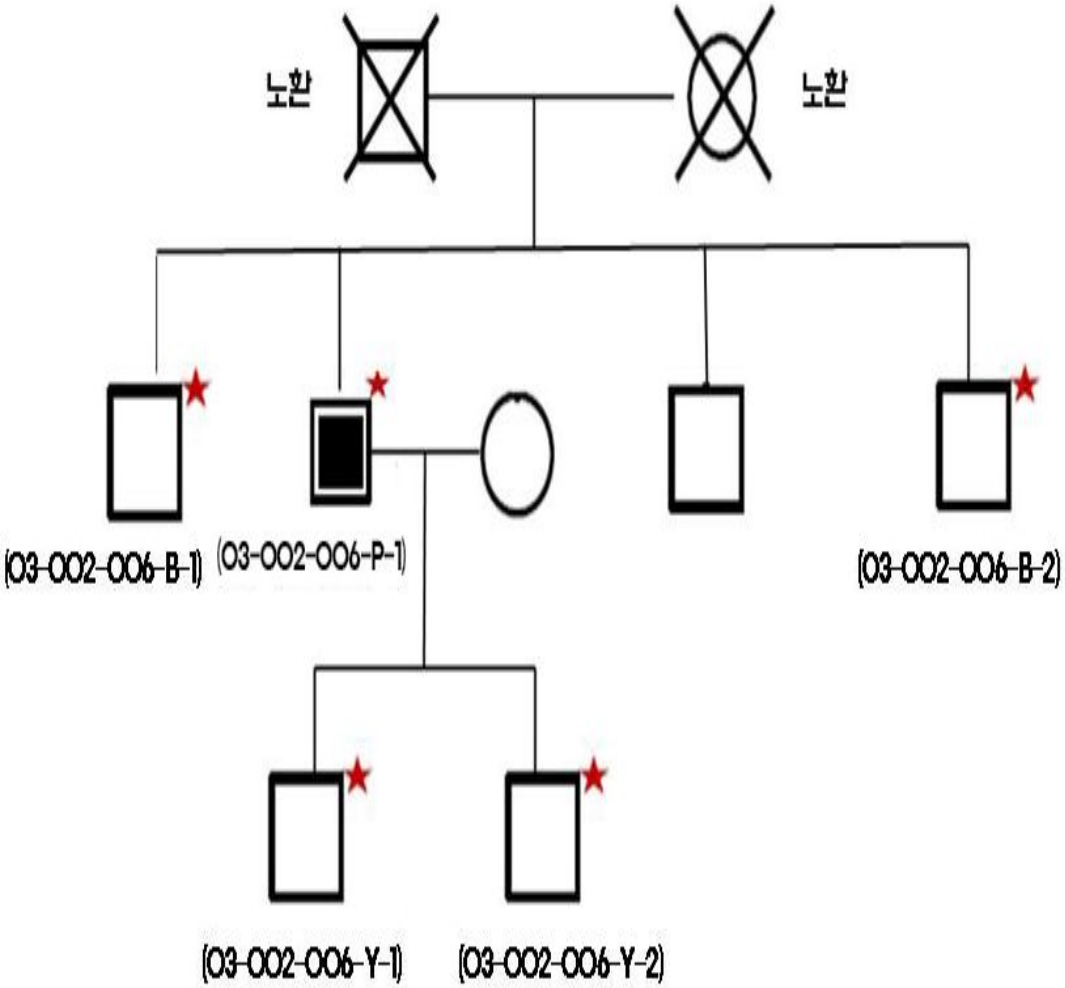
4. 03-002-004



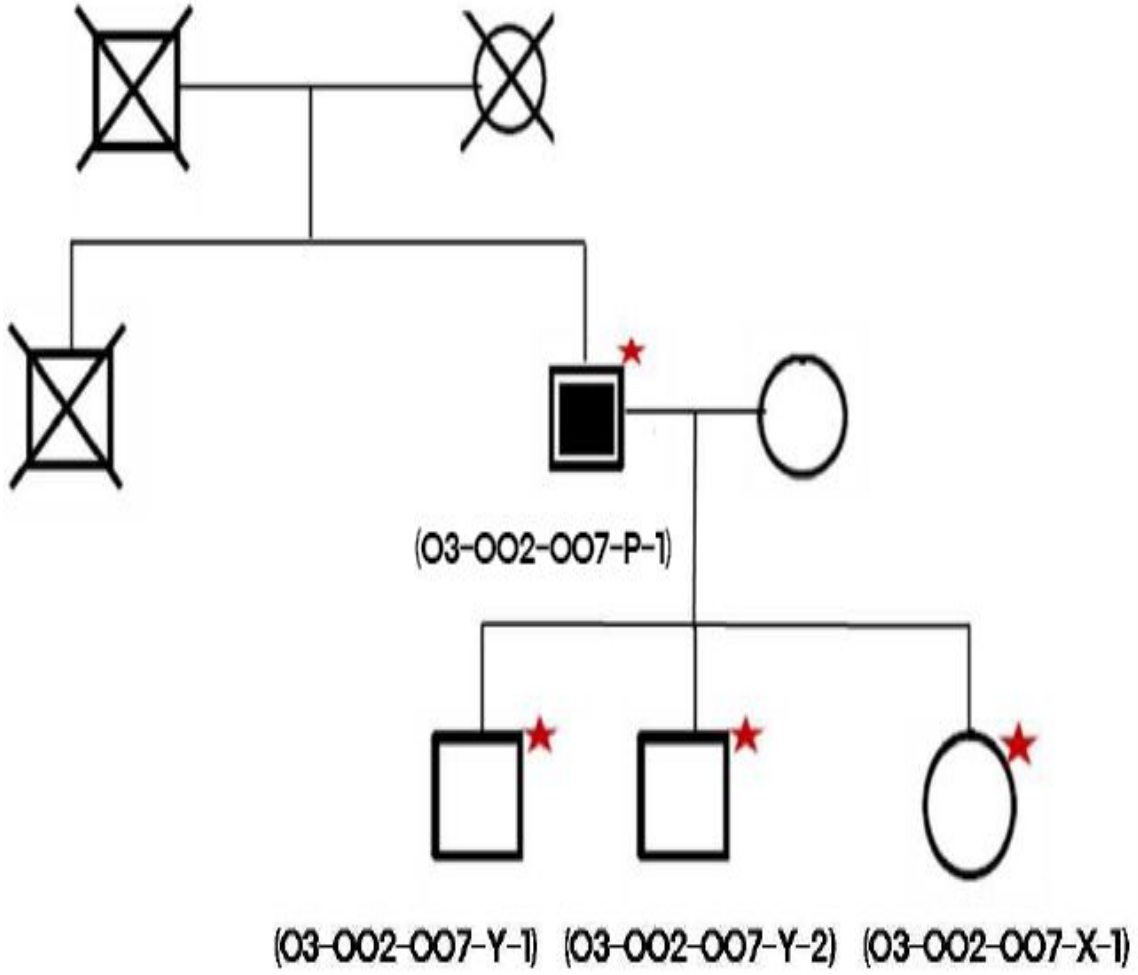
5. 03-002-005


HCMP Pt
(03-002-005-P-1)
(03-002-005-Y-1)
(03-002-005-X-1)
Not HCMP but
heart abnormality

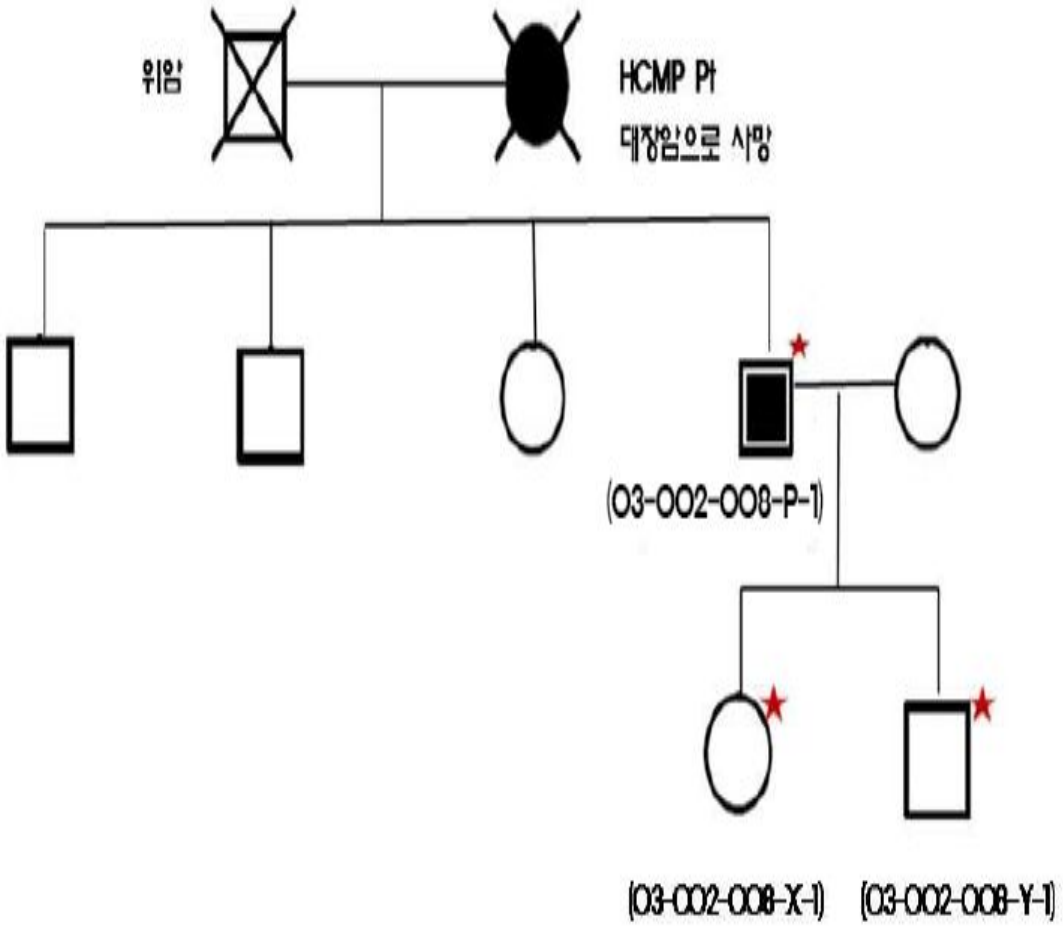
6. 03-002-006


보인자
보인자
(03-002-006-B-1)
(03-002-006-P-1)
(03-002-006-B-2)
(03-002-006-Y-1)
(03-002-006-Y-2)

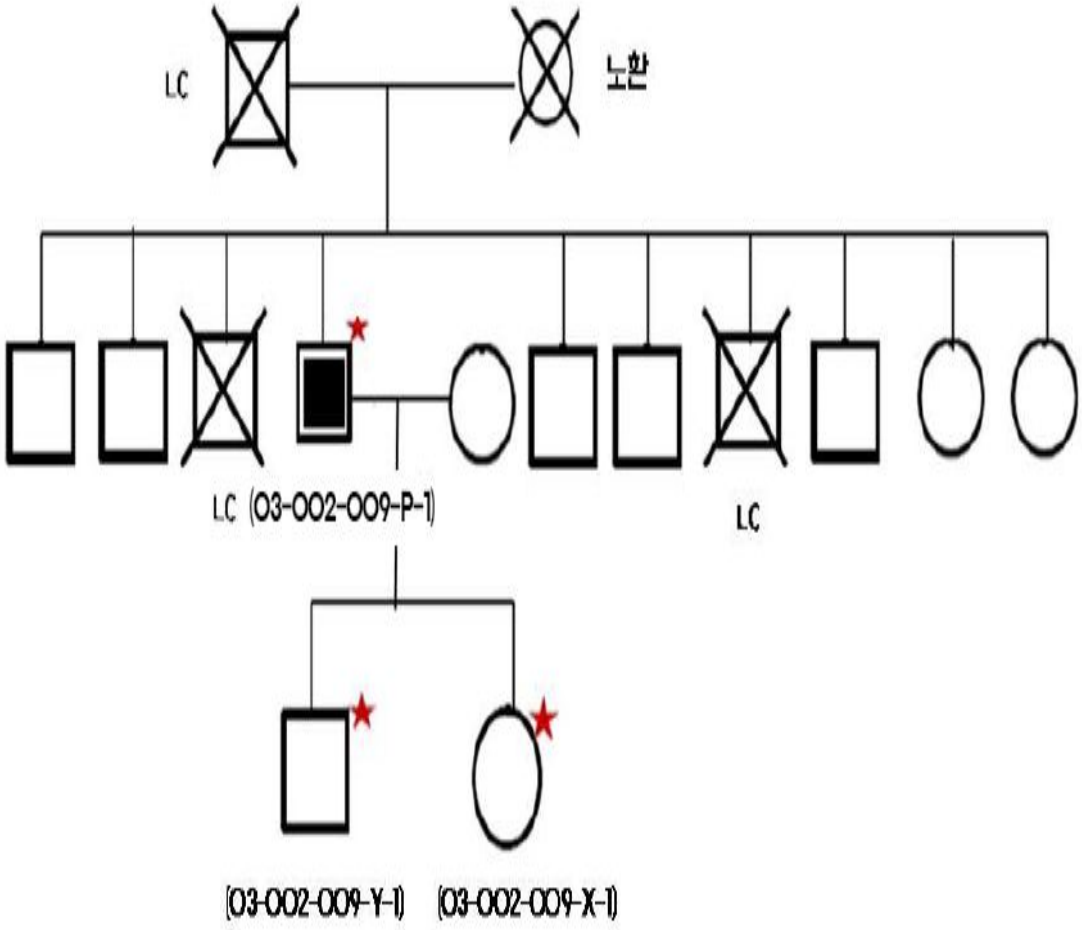
7. 03-002-007



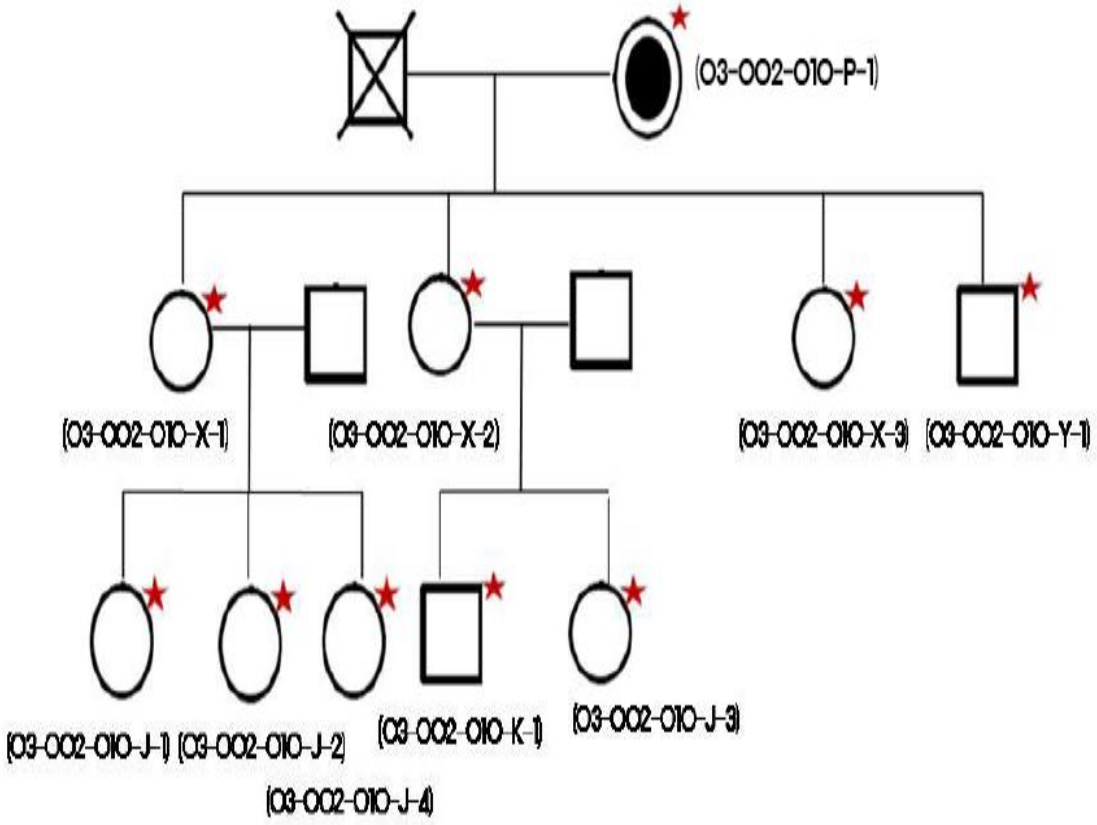
8. 03-002-008



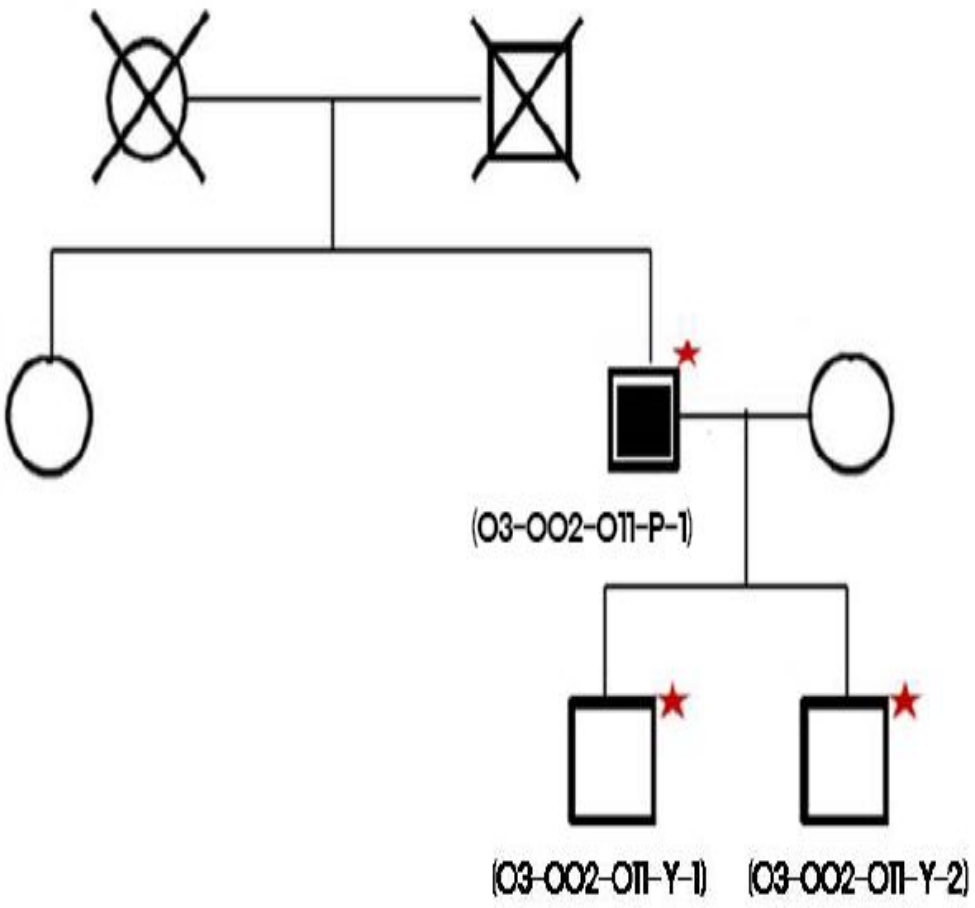
9. 03-002-009



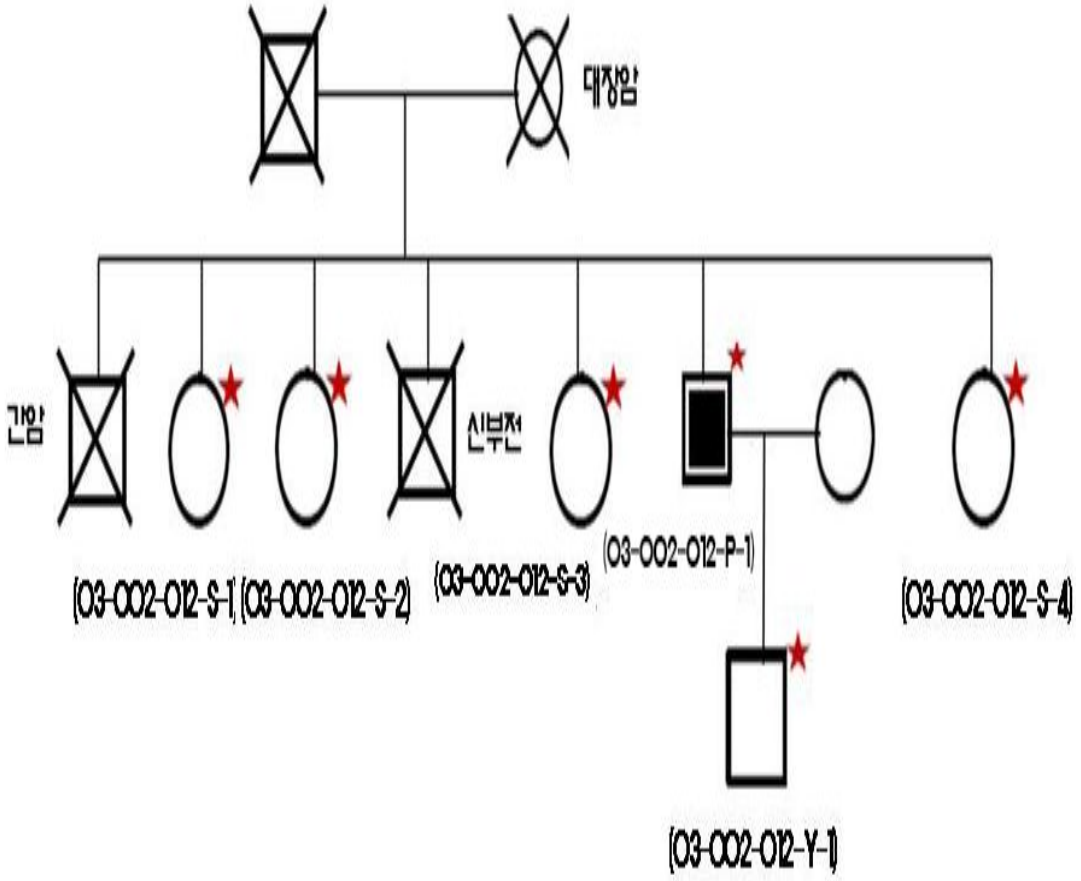
10. 03-002-010


(03-002-010-P-1)
(03-002-010-X-1)
(03-002-010-X-2)
(03-002-010-X-3)
(03-002-010-Y-1)
(03-002-010-J-1)
(03-002-010-J-2)
(03-002-010-J-4)
(03-002-010-K-1)
(03-002-010-J-3)

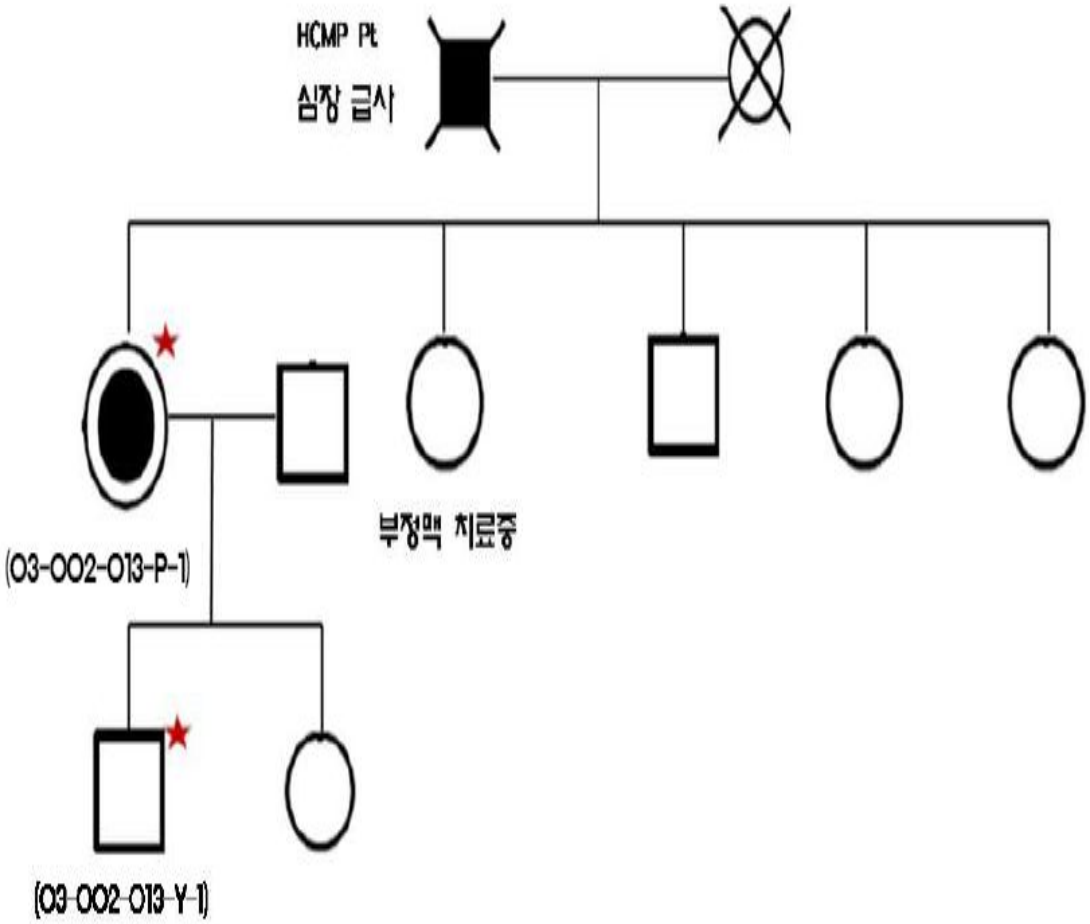
11. 03-002-011



12. 03-002-012

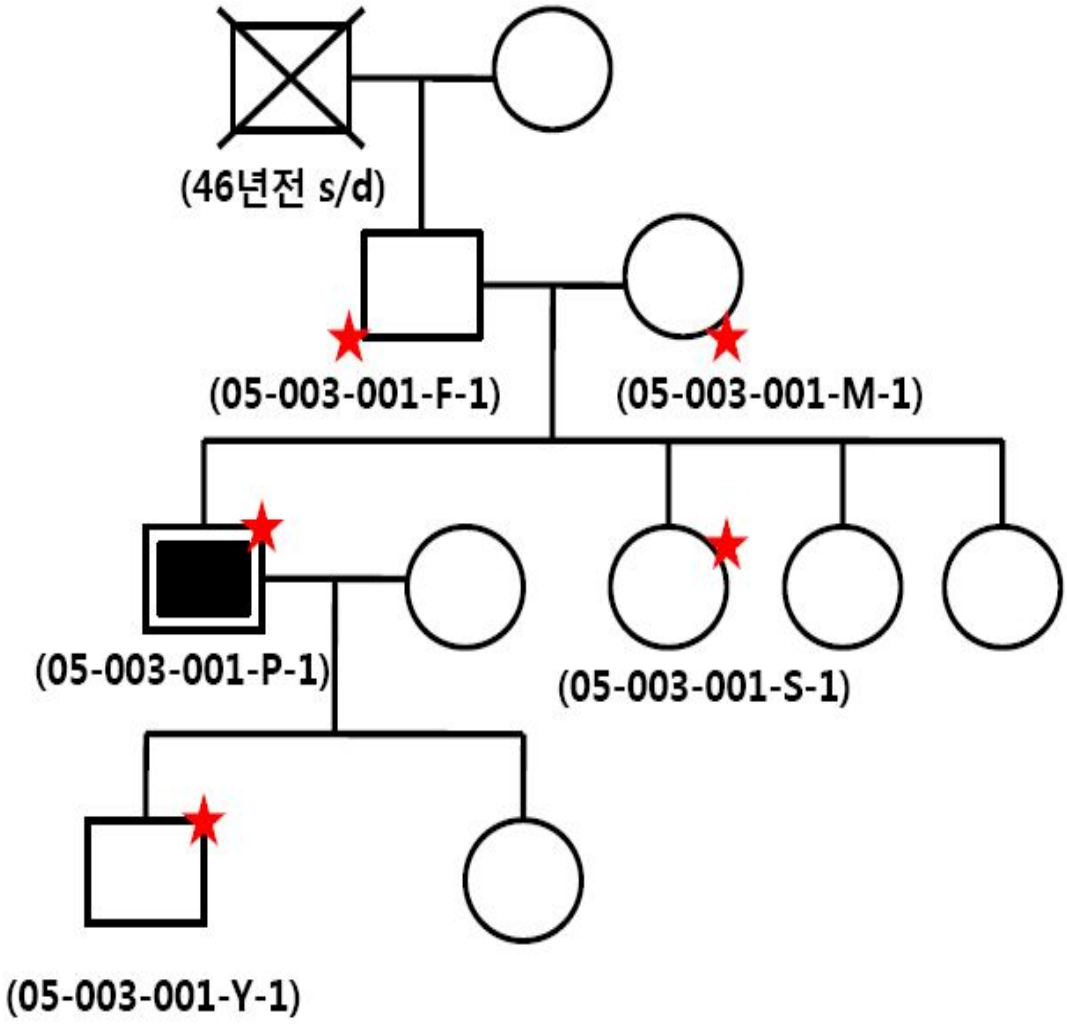

대장암
간암
신부전
(03-002-012-S-1)
(03-002-012-S-2)
(03-002-012-S-3)
(03-002-012-P-1)
(03-002-012-S-4)
(03-002-012-Y-1)

13. 03-002-013

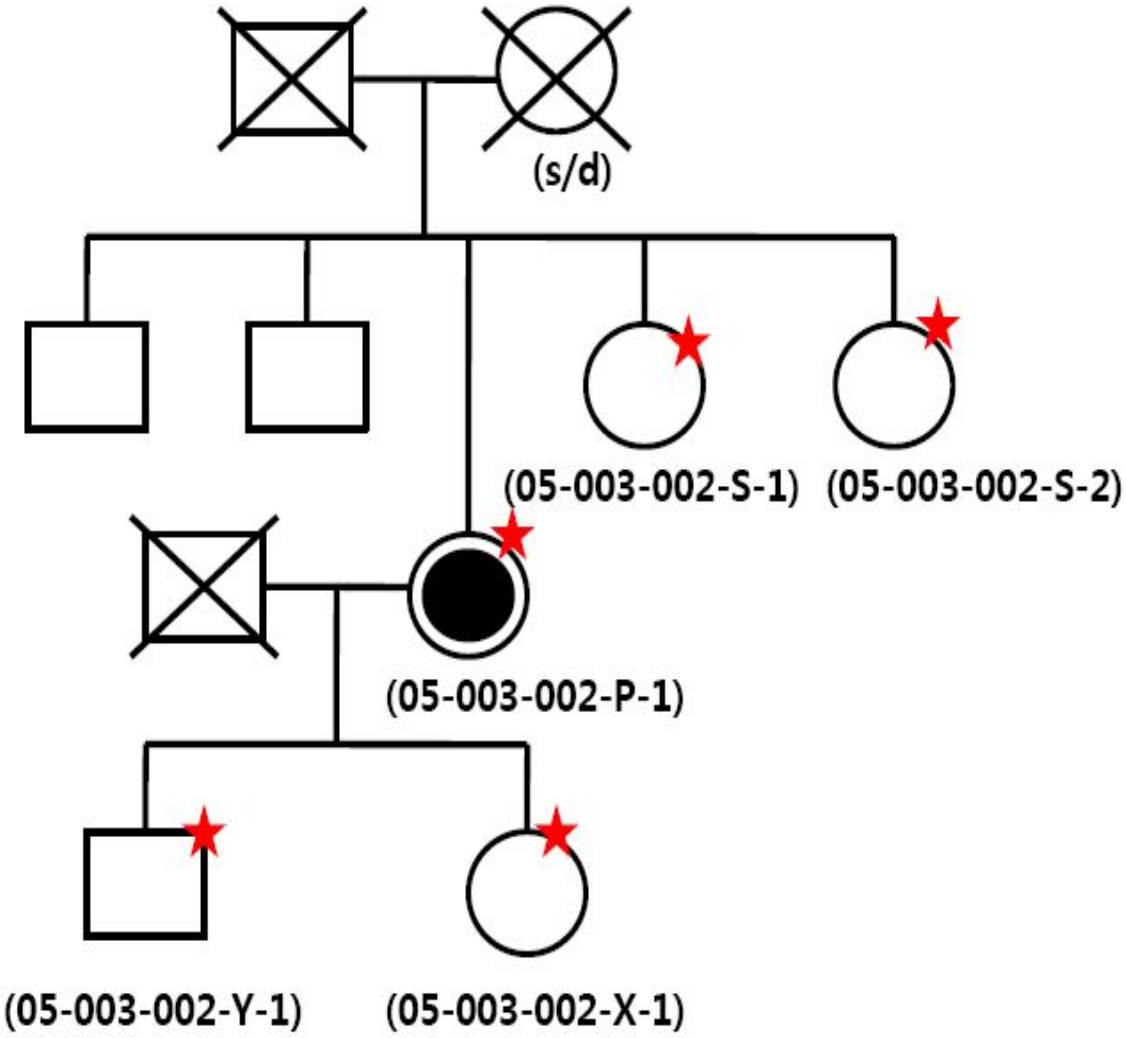


○ 환자 가계도 (3세부 전남대병원)

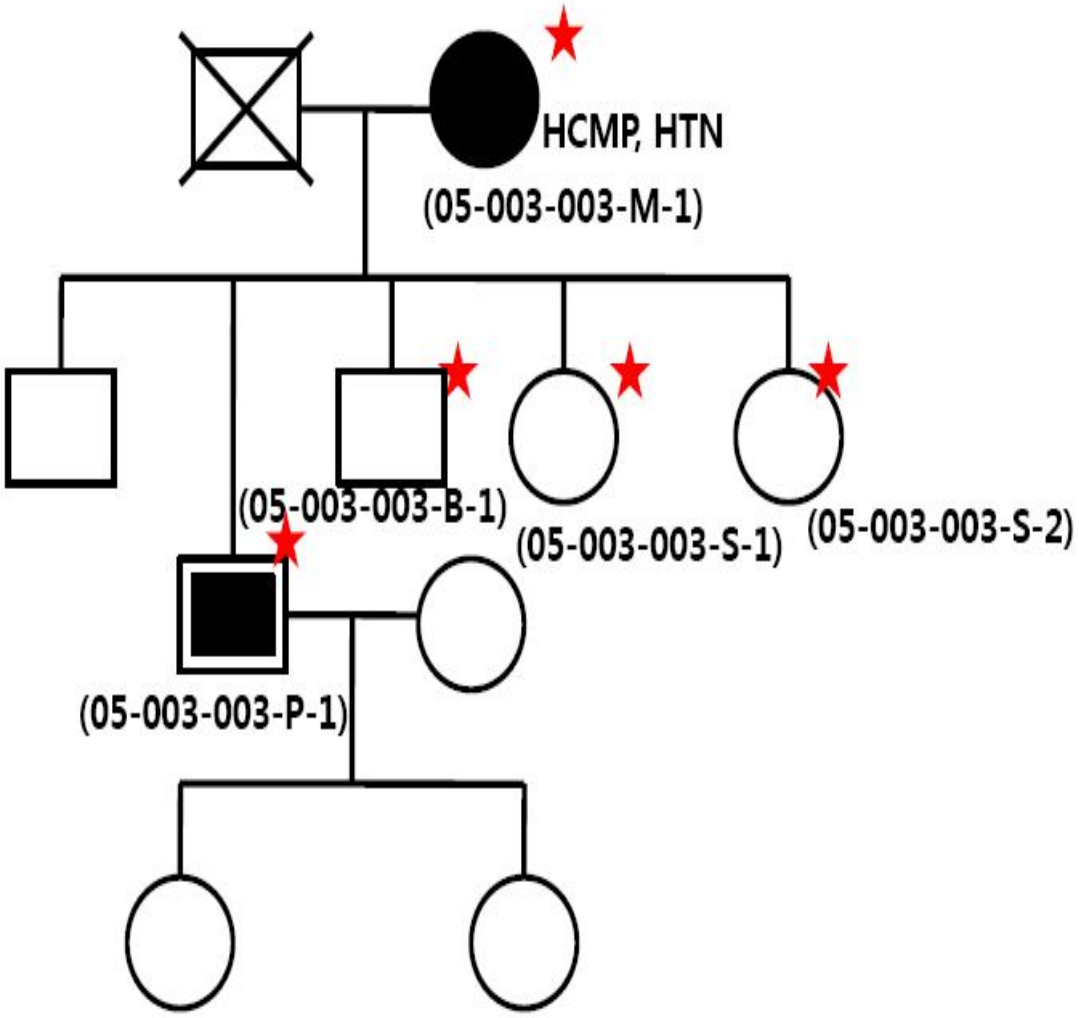
1. 05-003-001



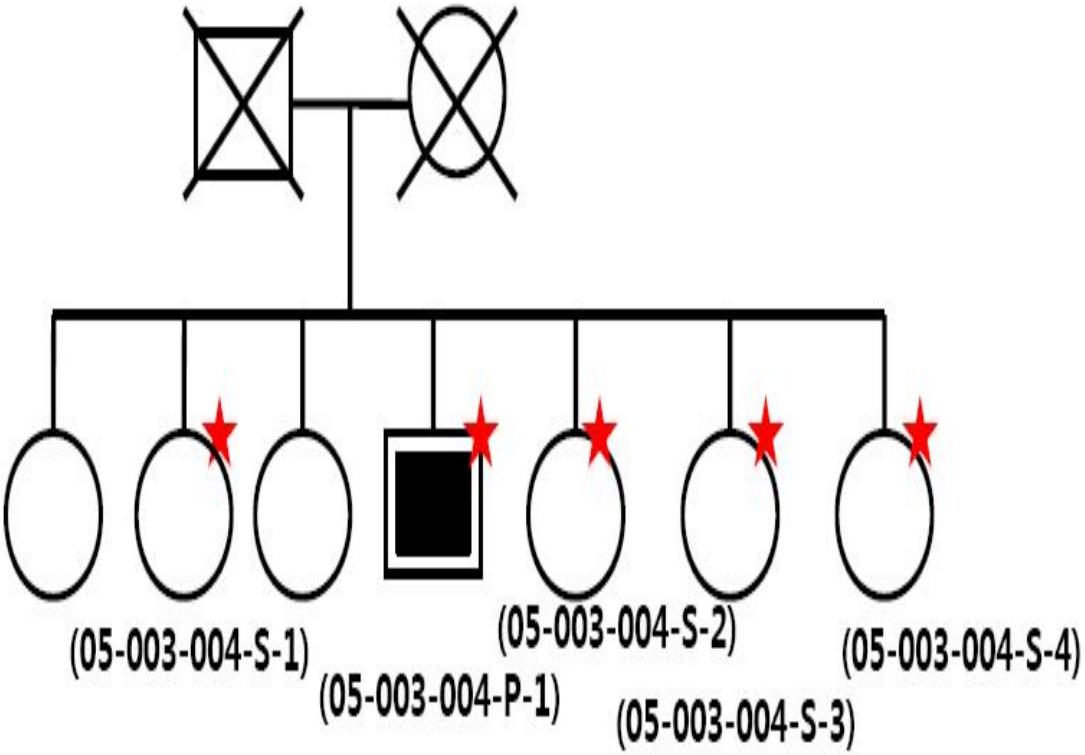
2. 05-003-002


(s/d)
(05-003-002-S-1)
(05-003-002-S-2)
(05-003-002-P-1)
(05-003-002-Y-1)
(05-003-002-X-1)

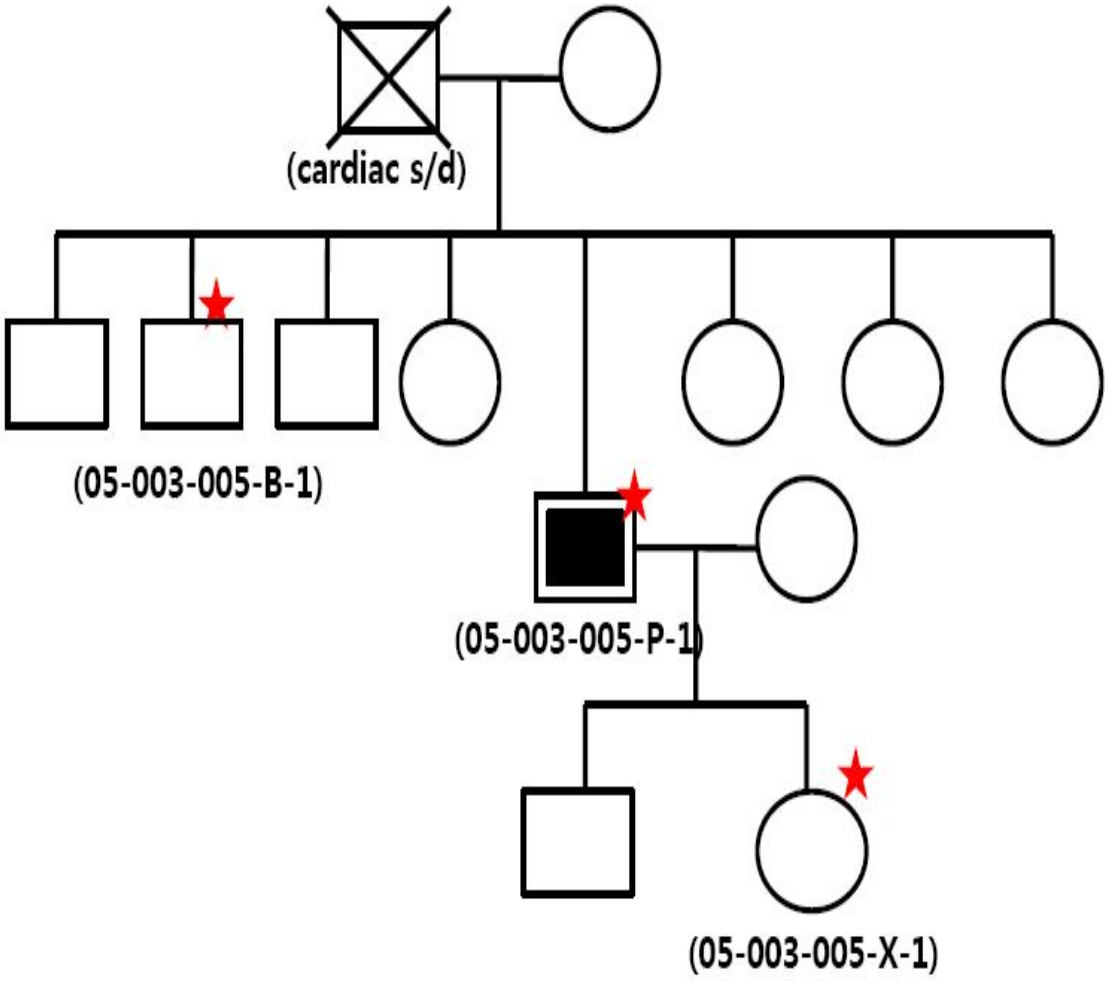
3. 05-003-003


HCMP, HTN
(05-003-003-M-1)
(05-003-003-B-1)
(05-003-003-S-1)
(05-003-003-S-2)
(05-003-003-P-1)

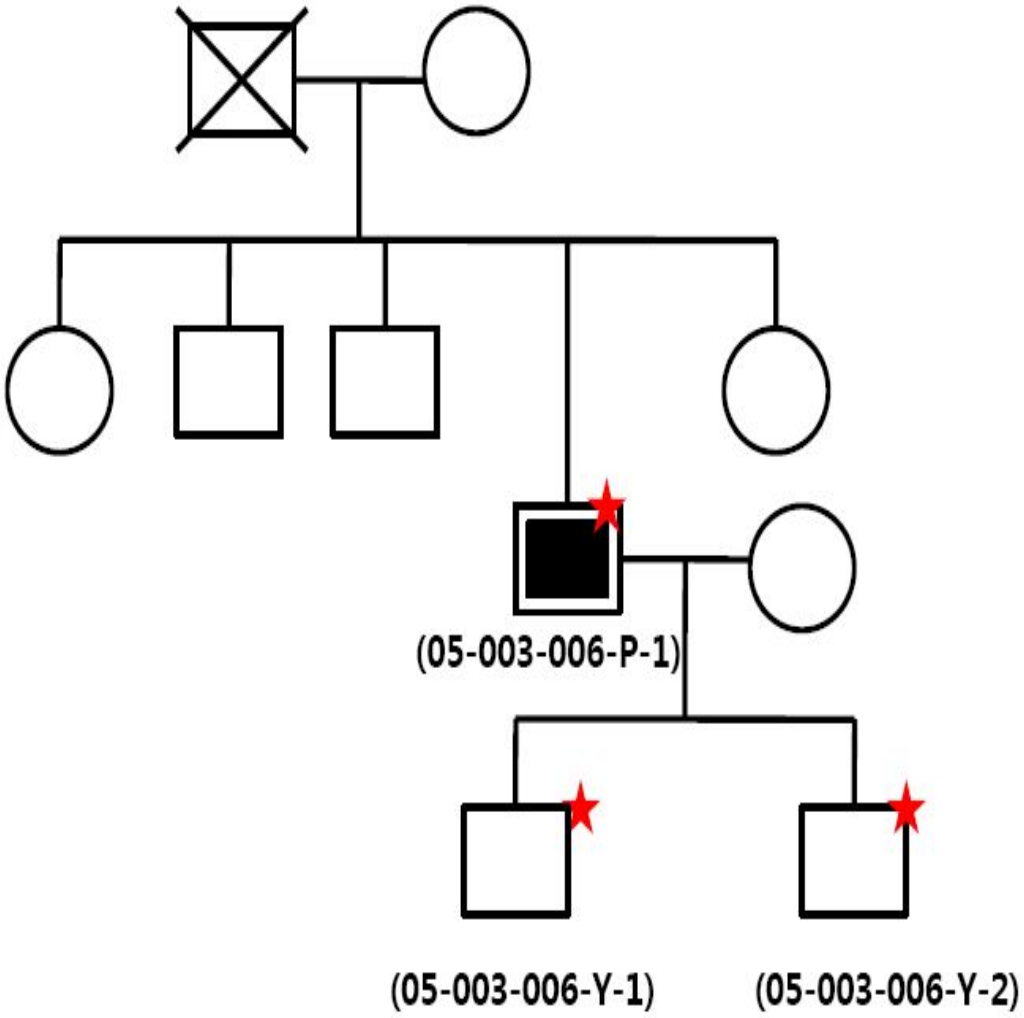
4. 05-003-004


(05-003-004-S-1)
(05-003-004-P-1)
(05-003-004-S-2)
(05-003-004-S-3)
(05-003-004-S-4)

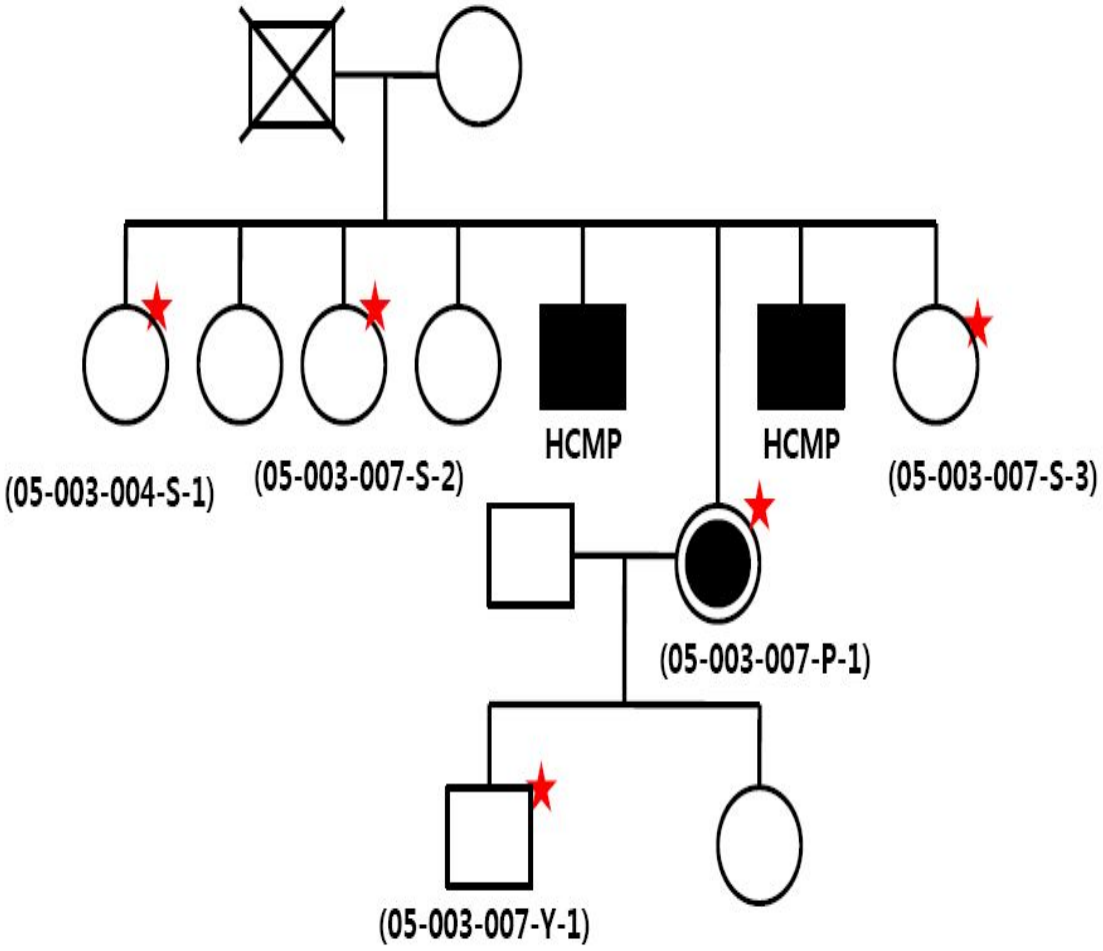
5. 05-003-005



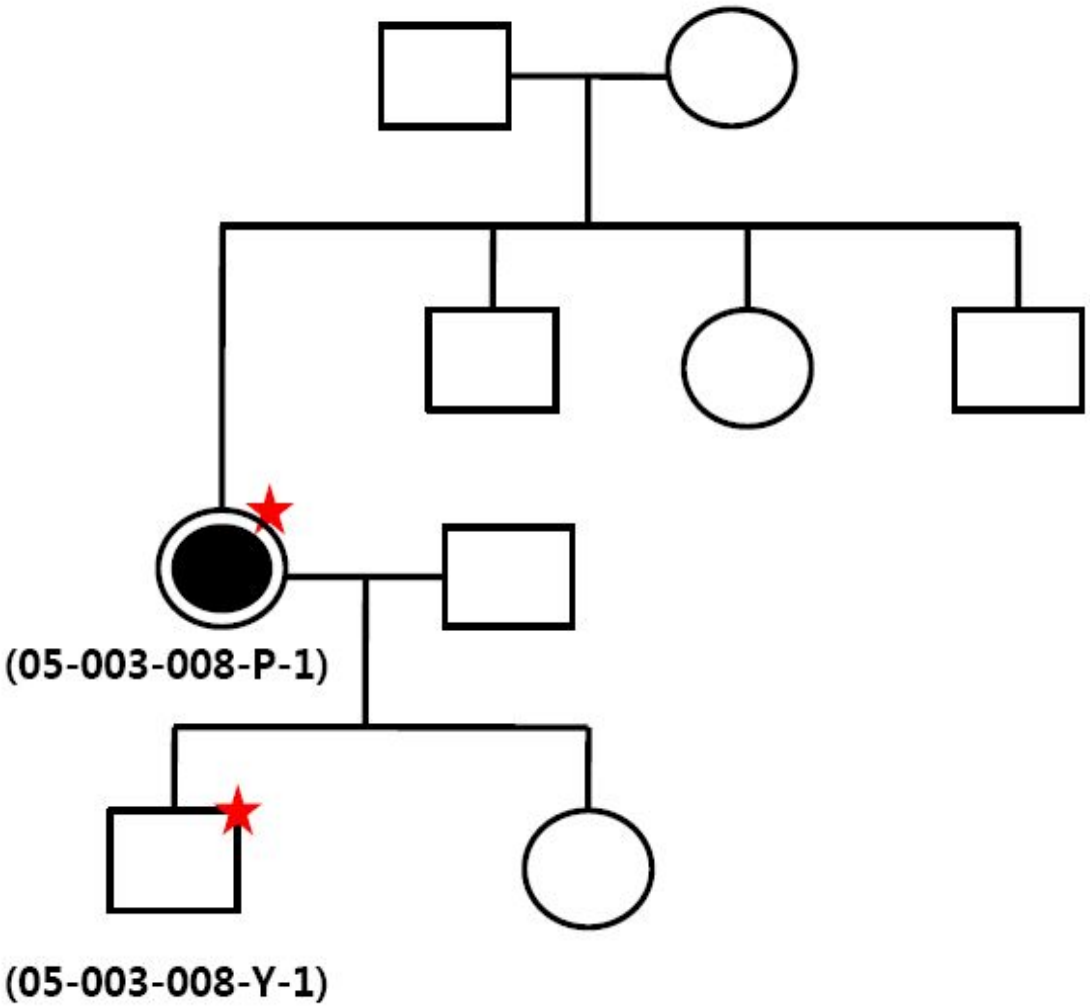
6. 05-003-006



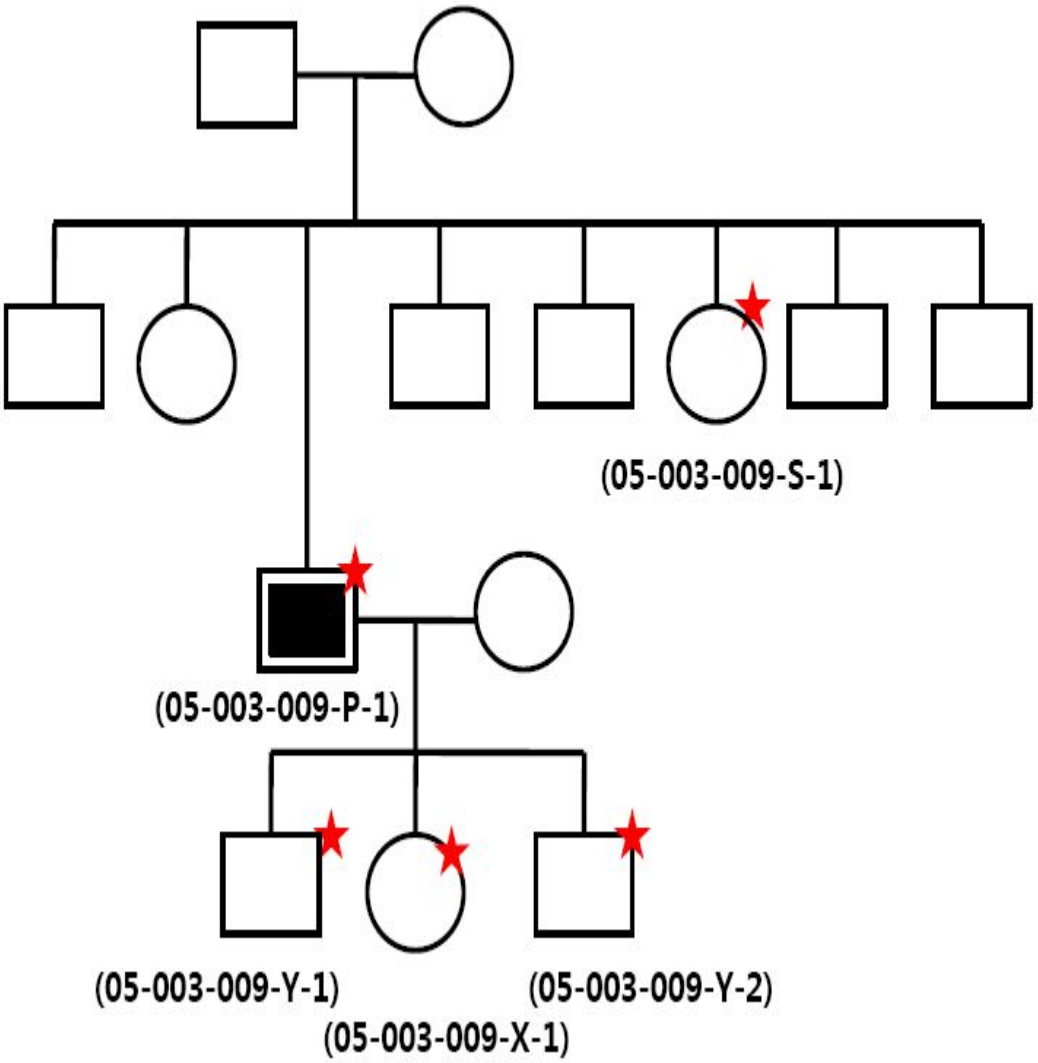
7. 05-003-007


HCMP
HCMP
(05-003-004-S-1)
(05-003-007-S-2)
(05-003-007-S-3)
(05-003-007-P-1)
(05-003-007-Y-1)

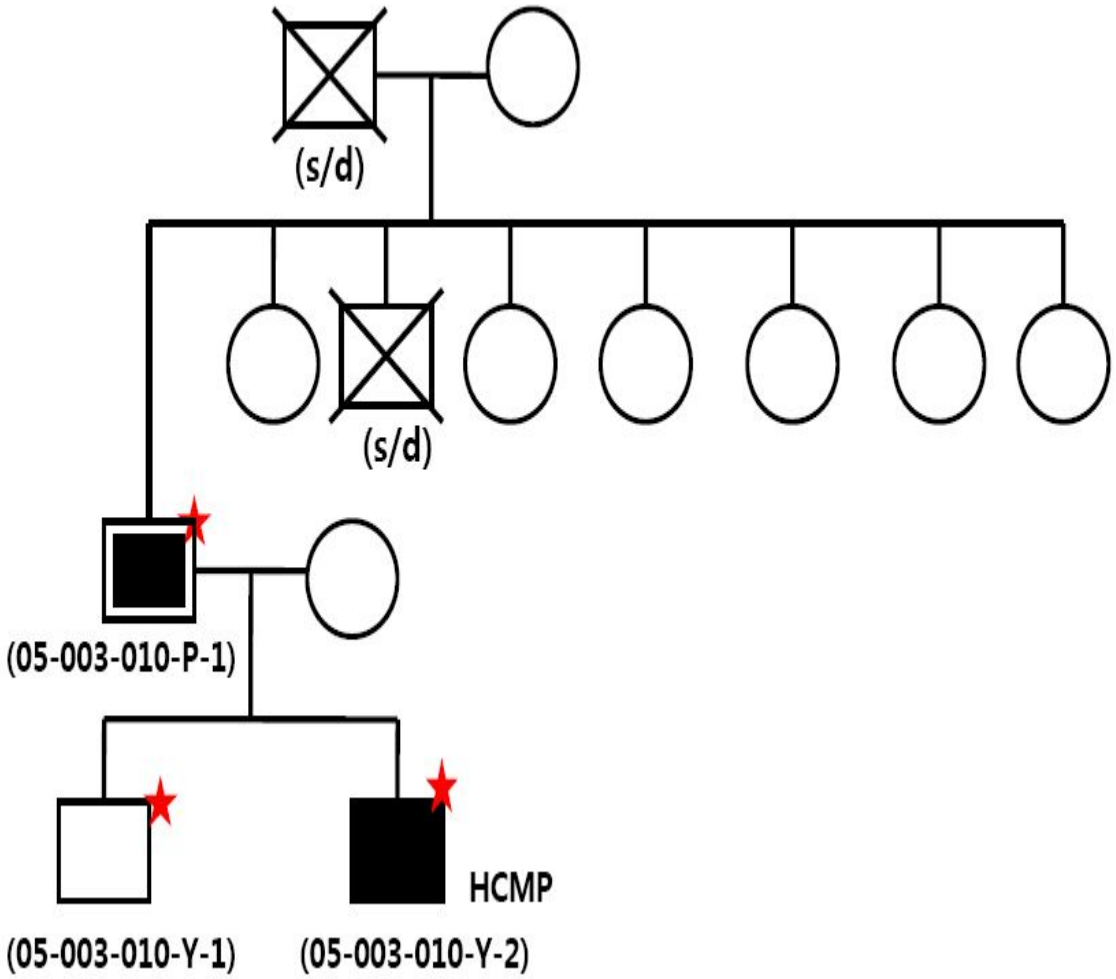
8. 05-003-008



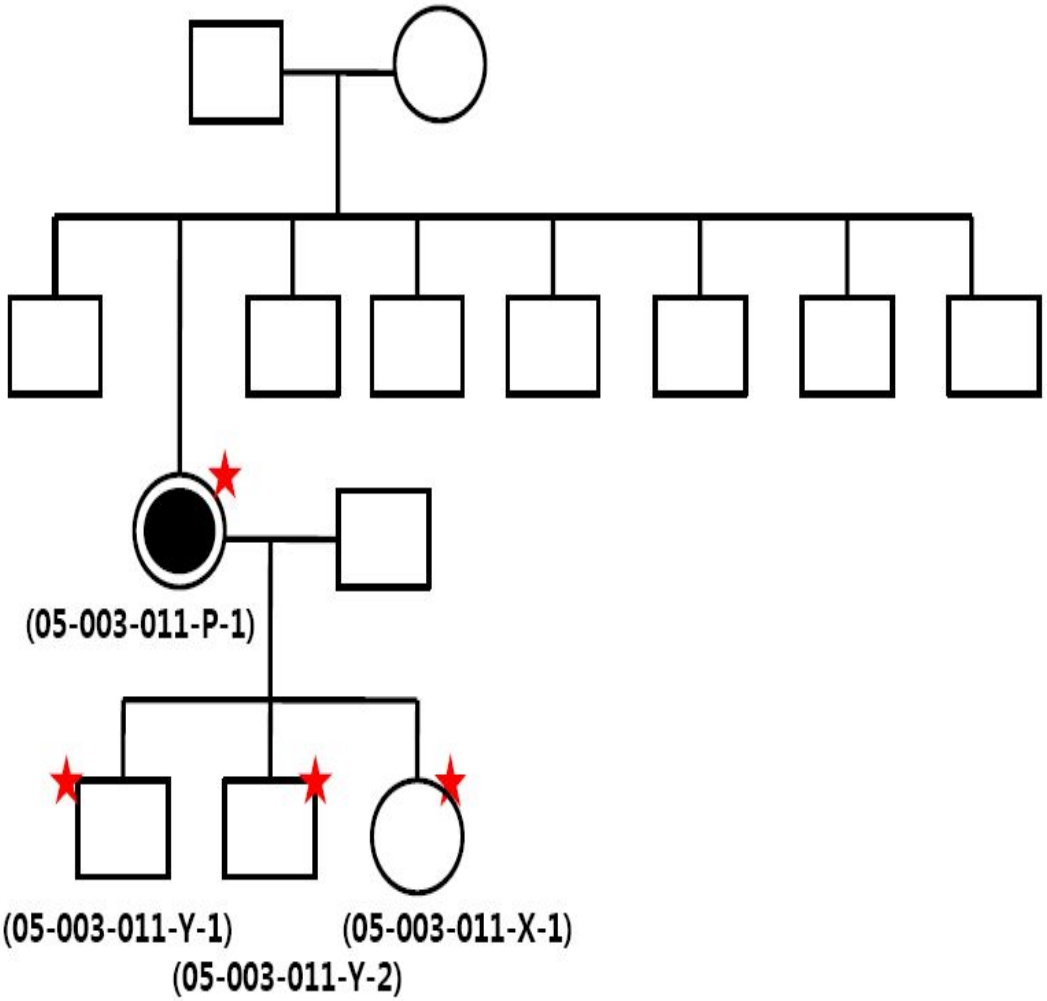
9. 05-003-009


(05-003-009-S-1)
(05-003-009-P-1)
(05-003-009-Y-1)
(05-003-009-Y-2)
(05-003-009-X-1)

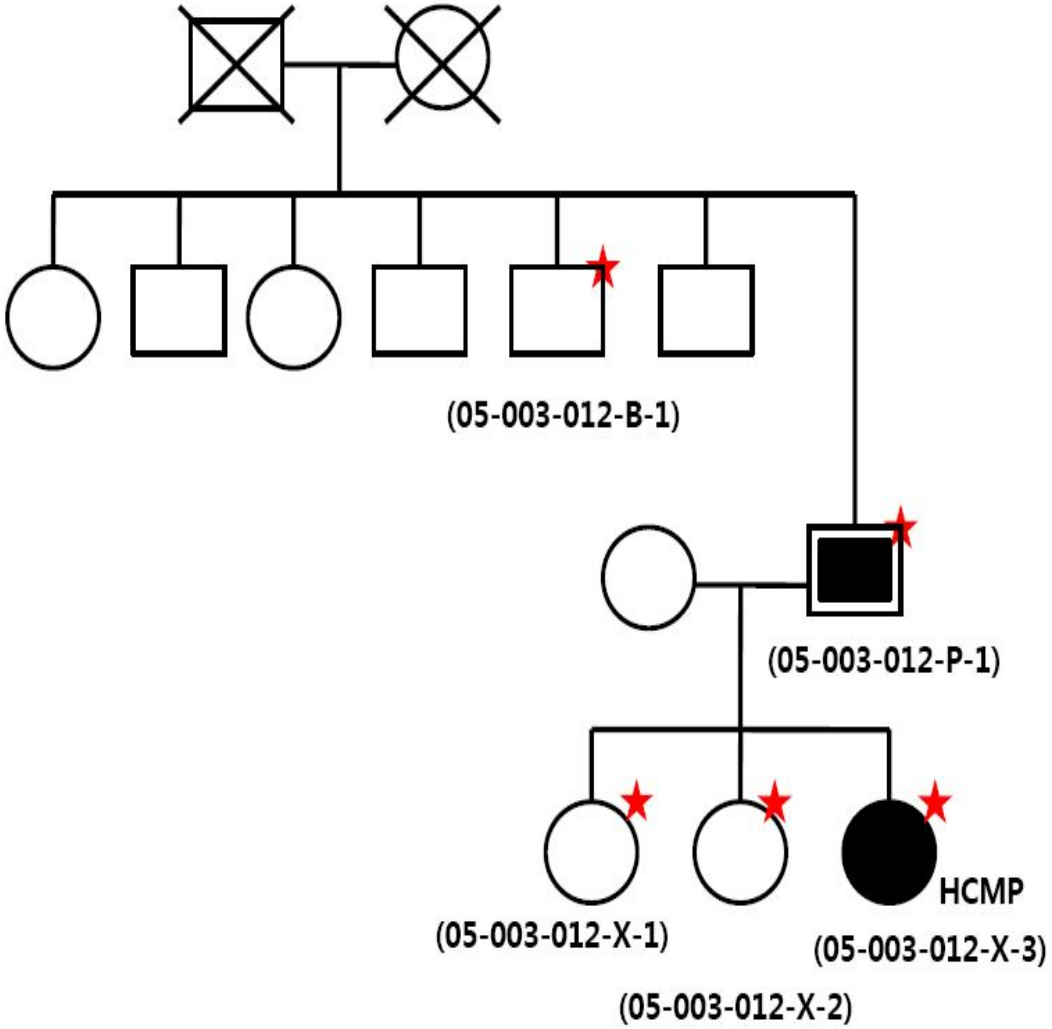
10. 05-003-010



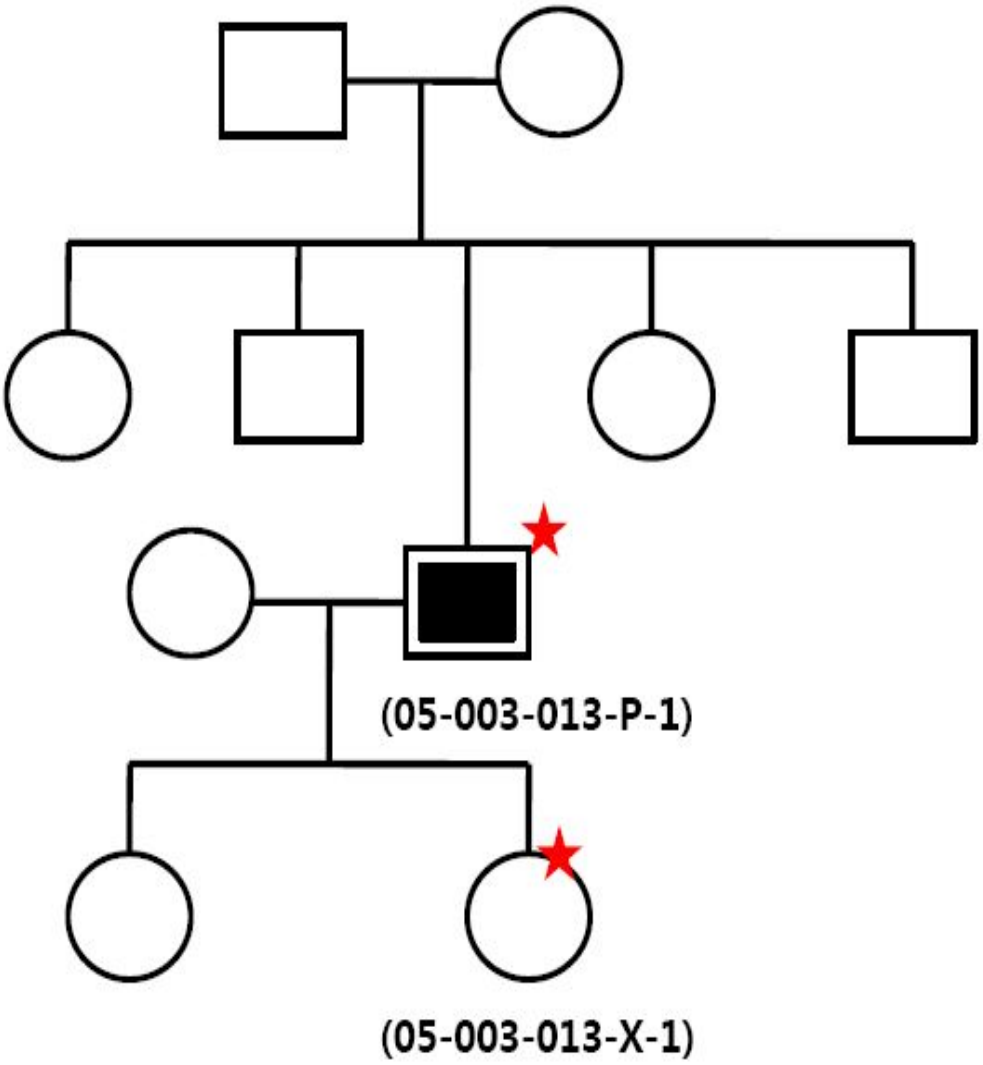
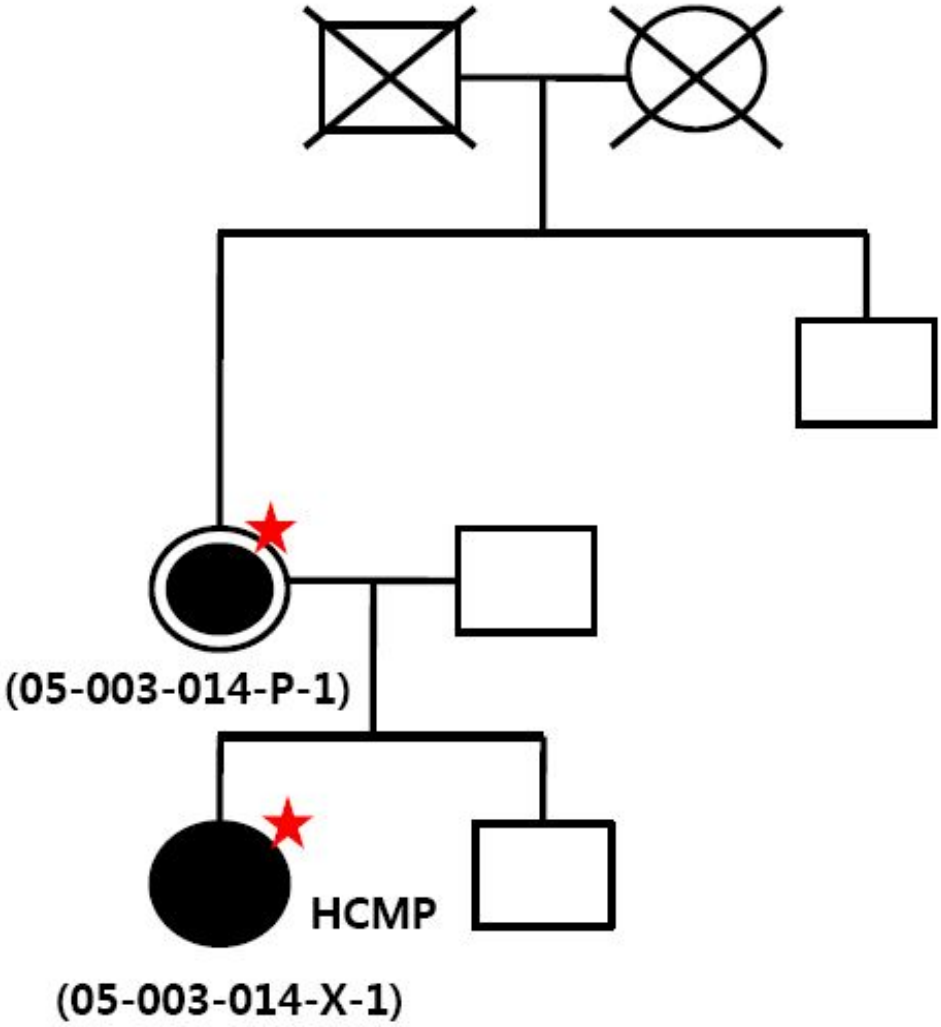
11. 05-003-011



12. 05-003-012


(05-003-012-B-1)
(05-003-012-P-1)
HCMP
(05-003-012-X-1)
(05-003-012-X-3)
(05-003-012-X-2)

13. 05-003-013



14. 05-003-014