



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년03월11일
(11) 등록번호 10-2087613
(24) 등록일자 2020년03월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G16H 50/30 (2018.01) A61B 5/00 (2006.01)
G16H 50/20 (2018.01)
(52) CPC특허분류
G16H 50/30 (2018.01)
A61B 5/7275 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-0096589
(22) 출원일자 2019년08월08일
심사청구일자 2019년08월08일
(56) 선행기술조사문헌
JP2016048251 A*
KR101693510 B1*
KR1020170134203 A*
KR1020190077997 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
주식회사 클리노믹스
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50, 110동 3층 301-3호
울산과학기술원
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
(72) 발명자
조윤성
경기도 용인시 기흥구 흥덕1로79번길 37, 503동 1702호(영덕동, 흥덕마을5단지 호반베르디움)
김병철
경기도 수원시 영통구 봉영로1744번길 11, 222동 802호(영통동, 벽산.풍림아파트)
박종화
울산광역시 울주군 언양읍 반천강변길 51, 101동 1710호(현대아파트)
(74) 대리인
김순웅

전체 청구항 수 : 총 5 항

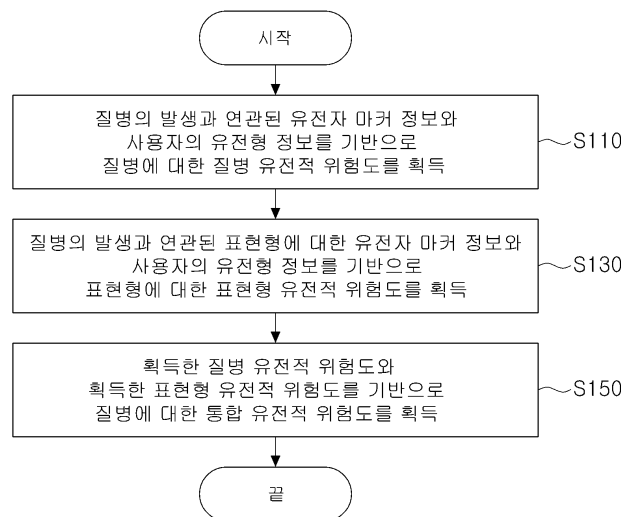
심사관 : 태정범

(54) 발명의 명칭 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 장치 및 방법

(57) 요약

연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 장치 및 방법이 개시된다. 본 발명은, 사용자의 유전형 정보를 기반으로 질병에 대한 질병 유전적 위험도와 질병과 연관된 표현형(연관 질병, 생활습관 등)에 대한 표현형 유전적 위험도를 획득하고, 질병 유전적 위험도와 표현형 유전적 위험도를 기반으로 질병에 대한 통합 유전적 위험도를 획득함으로써, 보다 객관적이고 정확한 질병의 예측이 가능하다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류
G16H 50/20 (2018.01)

명세서

청구범위

청구항 1

사용자의 유전형 정보로부터 질병 유전적 위험도와 표현형 유전적 위험도를 각각 획득하고, 획득된 질병 유전적 위험도와 표현형 유전적 위험도를 동시에 이용하여 질병에 대한 통합 유전적 위험도를 획득하는 질병의 위험도 예측 장치로서,

질병의 발생과 연관된 유전자 마커 정보와 사용자의 유전형 정보를 기반으로 상기 질병에 대한 질병 유전적 위험도를 획득하고, 상기 획득된 질병 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 질병 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하는 질병 위험도 획득부;

상기 질병의 발생과 연관된 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 상기 사용자의 유전형 정보를 기반으로 상기 표현형의 상태별로 미리 정의된 유효크기를 이용하여 상기 표현형에 대한 표현형 유전적 위험도를 획득하고, 상기 획득된 표현형 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 표현형 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하며, 상기 질병의 발생과 연관된 상기 표현형이 복수개인 경우, 복수개의 상기 표현형 각각에 대하여 유전적 위험도를 획득하고, 획득된 복수개의 유전적 위험도 각각을 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하며, 상대적인 값으로 변환된 복수개의 유전적 위험도를 기반으로 상기 표현형 유전적 위험도를 획득하는 표현형 위험도 획득부; 및

상기 질병의 발생에 영향을 미치는 유전적 요인의 비율을 이용하여, 상기 질병 위험도 획득부를 통해 상대적인 값으로 변환된 상기 질병 유전적 위험도와 상기 표현형 위험도 획득부를 통해 상대적인 값으로 변환된 상기 표현형 유전적 위험도를 동시에 이용하여 상기 질병에 대한 통합 유전적 위험도를 획득하고, 상기 획득된 통합 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 통합 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하는 통합 위험도 획득부;

를 포함하고,

상기 유전적 요인의 비율은, 유전적 요인이 상기 질병의 발생에 영향을 미치는 비중을 나타내는 값으로써, 미리 결정되어 있는 것인 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 장치.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

제1항에서,

상기 표현형 위험도 획득부는, 상기 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 상기 사용자의 유전형 정보를 기반으로 유전적 위험도를 획득하고, 획득한 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 상기 표현형에 대한 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하며, 상대적인 값으로 변환된 유전적 위험도를 기반으로 상기 표현형의 상태를 획득하고, 획득한 상태에 대응되는 유효크기를 상기 표현형 유전적 위험도로 결정하는,

연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 장치.

청구항 6

삭제

청구항 7

질병 위험도 획득부, 표현형 위험도 획득부, 및 통합 위험도 획득부를 포함하며, 사용자의 유전형 정보로부터 질병 유전적 위험도와 표현형 유전적 위험도를 각각 획득하고, 획득된 질병 유전적 위험도와 표현형 유전적 위험도를 동시에 이용하여 질병에 대한 통합 유전적 위험도를 획득하는 질병의 위험도 예측 장치가 수행하는 질병의 위험도 예측 방법으로서,

상기 질병 위험도 획득부가, 질병의 발생과 연관된 유전자 마커 정보와 사용자의 유전형 정보를 기반으로 상기 질병에 대한 질병 유전적 위험도를 획득하고, 상기 획득된 질병 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 질병 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하는 단계;

상기 표현형 위험도 획득부가, 상기 질병의 발생과 연관된 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 상기 사용자의 유전형 정보를 기반으로 상기 표현형의 상태별로 미리 정의된 유효크기를 이용하여 상기 표현형에 대한 표현형 유전적 위험도를 획득하고, 상기 획득된 표현형 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 표현형 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하며, 상기 질병의 발생과 연관된 상기 표현형이 복수개인 경우, 복수개의 상기 표현형 각각에 대하여 유전적 위험도를 획득하고, 획득된 복수개의 유전적 위험도 각각을 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하며, 상대적인 값으로 변환된 복수개의 유전적 위험도를 기반으로 상기 표현형 유전적 위험도를 획득하는 단계; 및

상기 통합 위험도 획득부가, 상기 질병의 발생에 영향을 미치는 유전적 요인의 비율을 이용하여, 상대적인 값으로 변환된 상기 질병 유전적 위험도와 상대적인 값으로 변환된 상기 표현형 유전적 위험도를 동시에 이용하여 상기 질병에 대한 통합 유전적 위험도를 획득하고, 상기 획득된 통합 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 통합 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하는 단계;

를 포함하고,

상기 유전적 요인의 비율은, 유전적 요인이 상기 질병의 발생에 영향을 미치는 비중을 나타내는 값으로써, 미리 결정되어 있는 것인 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 방법.

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

제7항에서,

상기 표현형 유전적 위험도 획득 단계는, 상기 표현형 위험도 획득부가, 상기 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 상기 사용자의 유전형 정보를 기반으로 유전적 위험도를 획득하고, 획득한 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 상기 표현형에 대한 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하며, 상대적인 값으로 변환된 유전적 위험도를 기반으로 상기 표현형의 상태를 획득하고, 획득한 상태에 대응되는 유효크기를 상기 표현형 유전적 위험도로 결정하는 것으로 이루어지는,

연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 방법.

청구항 12

삭제

청구항 13

제7항, 및 제11항 중 어느 한 항에 기재된 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 방법을 컴퓨터에서 실행시키기 위하여 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록 매체에 저장된 컴퓨터 프로그램.

발명의 설명

기술 분야

- [0001] 본 발명은 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 장치 및 방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 질병의 위험도를 예측하는 장치 및 방법에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 유전체(Genome) 서열 해독 및 전장유전체 연관분석(Genome-wide association study; GWAS 등)에 의해, 다양한 질병 관련 혹은 표현형 관련 유전자 단일염기다형성(single nucleotide polymorphism; SNP) 마커가 밝혀지고 있다.
- [0003] 그에 따라, 기 과학연구를 통해 보고된 여러 유전자 마커를 활용하여 피검사자의 질병 및 비질병 표현형 발생 가능성을 예측하는 다양한 방법이 보고되고 있고(참고문헌: Schrod SJ et al. Front. Genet. 2014), 국내외 유전자 검사기관에서도 유사한 방법을 활용하여 질병 및 표현형에 대한 유전적 위험도를 검사해주고 있다.
- [0004] 그러나, 유전적 영향에 의해 100% 발생하는 질병(유전병)을 제외하고, 대부분의 일반 질환(암, 당뇨 등)은 유전적 요인 이외에 생활습관이나 다른 질병의 보유 여부에 의해서도 질병의 발생이 영향을 받게 된다. 따라서, 정확한 질병의 발생 가능성을 예측하기 위해서는, 유전적 요인 외에도 다양한 생활습관 및 환경요인의 통합적인 분석이 중요하다. 최근, 유전적 요인과 비유전적 요인을 동시에 고려한 질병 예측/진단에 대한 연구가 발표되었는데, Goldstein BA et al. Front. Genet. 2014 논문에서는 관동맥성심장병(coronary heart disease)을 대상으로, 임상 위험 점수(clinical risk score)와 유전적 위험 점수(genetic risk score)를 로그-링크 함수(long-link function) 방법을 이용하여 통합하는 방법에 관한 것이다. 그러나, 이 방법은 관동맥성심장병에 대해 임상적으로 위험도를 측정/판단하기 위한, Framingham Risk Score(성별, 연령, 콜레스테롤 수준, 혈압, 당뇨, 흡연상태 등을 고려)가 이미 정립이 되어 있었기에 적용 가능한 방법이었을 뿐더러, Framingham Risk Score 계산에 필요한 수치들은 건강검진/의료검사 등 의학적 장비로 측정한 정보가 필요하다는 단점이 있다.
- [0005] 이러한 단점을 극복하기 위해, 한국공개특허 제2019-0077997호는 질병 발생에 영향을 미치는 생활습관 및 환경요인을 임상설문지를 통하여 수집하고 수집된 생활습관 및 환경요인 요소를 유전적 요소와 통합하여 질병 및 표현형의 발생 가능성을 예측하는 방법에 대해 기재되어 있다.
- [0006] 그러나, 임상설문 방법을 통한 질병과 연관된 표현형(생활습관, 환경요인, 기타 연관 질병 보유 여부)의 수집의 경우, 피검사자의 주관 및 판단 기준에 따라 서로 다른 기준을 가지고 설문 문항에 답을 할 수 있어 부정확한 결과를 유발할 수 있으며, 임상설문에 미응답하는 경우 분석이 불가능하다는 단점이 있다. 따라서, 질병에 대한 유전적 요인 및 관련 표현형 요인을 통합하여 질병을 예측하는데 있어서, 기존 방법들을 보완하는 방법의 개발이 필요하다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0007] (특허문헌 0001) 한국공개특허 제2019-0077997호 (주식회사 클리노믹스) 2019. 7. 4. 특허문헌 1은 질병 및 표현형 위험도 예측 장치 및 방법로서, 특허문헌 1에는 전 세계 인종 / 민족을 대상으로 개발된 여러 질병 및 표현형 관련 유전자 마커에 대해, 유전적 위험도를 검사하려는 집단에 적합하게 마커별 가중치를 부여하여 유전적 위험도를 예측하는 내용이 개시되어 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는, 사용자의 유전형 정보를 기반으로 질병에 대한 질병 유전적 위험도와 질병과 연관된 표현형(연관 질병, 생활습관 등)에 대한 표현형 유전적 위험도를 획득하고, 질병 유전적 위험도와 표현형 유전적 위험도를 기반으로 질병에 대한 통합 유전적 위험도를 획득하는 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 장치 및 방법을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

[0009] 상기의 기술적 과제를 달성하기 위한 본 발명에 따른 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 장치는, 질병의 발생과 연관된 유전자 마커 정보와 사용자의 유전형 정보를 기반으로 상기 질병에 대한 질병 유전적 위험도를 획득하는 질병 위험도 획득부; 상기 질병의 발생과 연관된 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 상기 사용자의 유전형 정보를 기반으로 상기 표현형에 대한 표현형 유전적 위험도를 획득하는 표현형 위험도 획득부; 및 상기 질병 위험도 획득부를 통해 획득한 상기 질병 유전적 위험도와 상기 표현형 위험도 획득부를 통해 획득한 상기 표현형 유전적 위험도를 기반으로 상기 질병에 대한 통합 유전적 위험도를 획득하는 통합 위험도 획득부;를 포함한다.

[0010] 상기 통합 위험도 획득부는, 상기 질병의 발생에 영향을 미치는 유전적 요인의 비율을 이용하여, 상기 질병 유전적 위험도와 상기 표현형 유전적 위험도를 기반으로 상기 통합 유전적 위험도를 획득할 수 있다.

[0011] 상기 질병 위험도 획득부는, 획득한 상기 질병 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 질병 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하고, 상기 표현형 위험도 획득부는, 획득한 상기 표현형 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 표현형 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하며, 상기 통합 위험도 획득부는, 상대적인 값으로 변환된 상기 질병 유전적 위험도와 상대적인 값으로 변환된 상기 표현형 유전적 위험도를 기반으로 상기 통합 유전적 위험도를 획득하고, 획득한 상기 통합 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 통합 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환할 수 있다.

[0012] 상기 표현형 위험도 획득부는, 상기 표현형의 상태별로 미리 정의된 유효크기를 이용하여, 상기 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 상기 사용자의 유전형 정보를 기반으로 상기 표현형 유전적 위험도를 획득할 수 있다.

[0013] 상기 표현형 위험도 획득부는, 상기 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 상기 사용자의 유전형 정보를 기반으로 유전적 위험도를 획득하고, 획득한 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 상기 표현형에 대한 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하며, 상대적인 값으로 변환된 유전적 위험도를 기반으로 상기 표현형의 상태를 획득하고, 획득한 상태에 대응되는 유효크기를 상기 표현형 유전적 위험도로 결정할 수 있다.

[0014] 상기 표현형 위험도 획득부는, 상기 질병의 발생과 연관된 상기 표현형이 복수개인 경우, 복수개의 상기 표현형 각각에 대하여 유전적 위험도를 획득하고, 획득된 복수개의 유전적 위험도를 기반으로 상기 표현형 유전적 위험도를 획득할 수 있다.

[0016] 상기의 기술적 과제를 달성하기 위한 본 발명에 따른 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 방법은, 질병의 발생과 연관된 유전자 마커 정보와 사용자의 유전형 정보를 기반으로 상기 질병에 대한 질병 유전적 위험도를 획득하는 단계; 상기 질병의 발생과 연관된 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 상기 사용자의 유전형 정보를 기반으로 상기 표현형에 대한 표현형 유전적 위험도를 획득하는 단계; 및 획득한 상기 질병 유전적 위험도와 획득한 상기 표현형 유전적 위험도를 기반으로 상기 질병에 대한 통합 유전적 위험도를 획득하는 단계;를 포함한다.

[0017] 상기 통합 유전적 위험도 획득 단계는, 상기 질병의 발생에 영향을 미치는 유전적 요인의 비율을 이용하여, 상기 질병 유전적 위험도와 상기 표현형 유전적 위험도를 기반으로 상기 통합 유전적 위험도를 획득하는 것으로 이루어질 수 있다.

[0018] 상기 질병 유전적 위험도 획득 단계는, 획득한 상기 질병 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 질병 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하는 것으로 이루어지고, 상기 표현형 유전적 위험도 획득 단계는, 획득한 상기 표현형 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 표현형 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하는 것으로 이루어지며, 상기 통합 유전적 위험도 획득 단계는, 상대적인 값으로 변환된 상기 질병 유전적 위험도와 상대적인 값으로 변환된 상기 표현형 유전적 위험도를 기반으로 상기 통합 유전적 위험도를 획득하고, 획득한 상기 통합 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집

단 내의 다른 사용자의 통합 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하는 것으로 이루어질 수 있다.

[0019] 상기 표현형 유전적 위험도 획득 단계는, 상기 표현형의 상태별로 미리 정의된 유효크기를 이용하여, 상기 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 상기 사용자의 유전형 정보를 기반으로 상기 표현형 유전적 위험도를 획득하는 것으로 이루어질 수 있다.

[0020] 상기 표현형 유전적 위험도 획득 단계는, 상기 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 상기 사용자의 유전형 정보를 기반으로 유전적 위험도를 획득하고, 획득한 유전적 위험도를 상기 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 상기 표현형에 대한 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하며, 상대적인 값으로 변환된 유전적 위험도를 기반으로 상기 표현형의 상태를 획득하고, 획득한 상태에 대응되는 유효크기를 상기 표현형 유전적 위험도로 결정하는 것으로 이루어질 수 있다.

[0021] 상기 표현형 유전적 위험도 획득 단계는, 상기 질병의 발생과 연관된 상기 표현형이 복수개인 경우, 복수개의 상기 표현형 각각에 대하여 유전적 위험도를 획득하고, 획득된 복수개의 유전적 위험도를 기반으로 상기 표현형 유전적 위험도를 획득하는 것으로 이루어질 수 있다.

[0023] 상기의 기술적 과제를 달성하기 위한 본 발명에 따른 컴퓨터 프로그램은 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록 매체에 저장되어 상기한 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 방법 중 어느 하나를 컴퓨터에서 실행시킨다.

발명의 효과

[0024] 본 발명에 따른 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 장치 및 방법에 의하면, 질병에 대한 유전적 위험도와 질병의 발생과 연관된 표현형에 대한 유전적 위험도를 기반으로 질병에 대한 통합 유전적 위험도를 획득함으로써, 보다 객관적이고 정확한 질병의 예측이 가능하다.

도면의 간단한 설명

[0025] 도 1은 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 장치를 설명하기 위한 블록도이다.

도 2는 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 방법을 설명하기 위한 흐름도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0026] 이하에서 첨부한 도면을 참조하여 본 발명에 따른 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 장치 및 방법의 바람직한 실시예에 대해 상세하게 설명한다.

[0027] 먼저, 도 1을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 장치에 대하여 설명한다.

[0028] 도 1은 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 장치를 설명하기 위한 블록도이다.

[0029] 도 1을 참조하면, 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 장치(이하 '질병 위험도 예측 장치'라 한다)(100)는 사용자의 유전형 정보를 기반으로 질병에 대한 질병 유전적 위험도와 질병과 연관된 표현형(연관 질병, 생활습관 등)에 대한 표현형 유전적 위험도를 획득하고, 질병 유전적 위험도와 표현형 유전적 위험도를 기반으로 질병에 대한 통합 유전적 위험도를 획득한다.

[0031] 이를 위해, 질병 위험도 예측 장치(100)는 저장부(110), 질병 위험도 획득부(130), 표현형 위험도 획득부(150) 및 통합 위험도 획득부(170)를 포함할 수 있다.

[0032] 저장부(110)는 질병 위험도 예측 장치(100)의 동작에 필요한 프로그램 및 데이터를 저장하는 역할을 수행하며, 프로그램 영역과 데이터 영역으로 구분될 수 있다.

[0033] 프로그램 영역은 질병 위험도 예측 장치(100)의 전반적인 동작을 제어하는 프로그램, 질병 위험도 예측 장치(100)를 부팅시키는 운영체제(Operating System, OS), 질병 유전적 위험도의 획득, 표현형 유전적 위험도의 획득, 통합 유전적 위험도의 획득 등과 같은 질병 위험도 예측 장치(100)의 동작에 필요한 응용 프로그램 등을 저

장할 수 있다.

[0034] 데이터 영역은 질병 위험도 예측 장치(100)의 사용에 따라 발생하는 데이터가 저장되는 영역으로서, 질병의 발생과 연관된 유전자 마커 정보, 질병의 발생과 연관된 표현형 정보, 표현형에 대한 유전자 마커 정보, 표현형의 상태별 유효크기(effective size) 정보, 질병에 대한 사용자의 유전적 위험도 정보(질병 유전적 위험도, 표현형 유전적 위험도, 통합 유전적 위험도 등), 사용자의 개인 정보 등을 저장할 수 있다.

[0036] 질병 위험도 획득부(130)는 질병의 발생과 연관된 유전자 마커 정보와 사용자의 유전형 정보를 기반으로 질병에 대한 질병 유전적 위험도를 획득한다.

[0037] 여기서, 질병의 발생과 연관된 유전자 마커 정보는 질병의 발생에 관련이 있는 유전자 마커들로 이루어져 있으며, 질병별로 구분되어 저장부(110)에 저장되어 있다. 예컨대, 질병이 "간암"인 경우, 간암의 발생과 연관된 유전자 마커 정보는 아래의 [표 1]과 같다.

표 1

질병	유전자 마커	위험 인자
간암	rs2596542	T
	rs7574865	G
	rs9275319	A
	rs17401966	A
	rs4678680	G

[0039] 예컨대, 질병 위험도 획득부(130)는 위의 [표 1]과 같은 질병(간암)의 발생과 연관된 유전자 마커 정보와 사용자의 유전형 정보를 기반으로 아래의 [표 2]와 같이 질병 유전적 위험도를 획득할 수 있다.

표 2

질병	유전자 마커	위험 인자	사용자의 유전형	질병 유전적 위험도
간암	rs2596542	T	CT	5 (= 1+2+0+1+1)
	rs7574865	G	GG	
	rs9275319	A	GG	
	rs17401966	A	AG	
	rs4678680	G	GT	

[0041] 여기서, 질병 유전적 위험도를 위험 인자의 수를 산술적으로 더하는 genetic risk score 방식을 이용하였으나, 본 발명은 이에 한정되지 않고 실시예에 따라 genetic risk score, weighted genetic risk score, machine learning 방법, 선형회귀분석 방법 등 다양한 위험도 계산 방식을 이용할 수 있다.

[0042] 그리고, 질병 위험도 획득부(130)는 획득한 질병 유전적 위험도를 사용자가 소속된 집단(예컨대, 동일 국가, 동일 거주 지역, 동일 연령대 등) 내의 다른 사용자의 질병 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환할 수 있다. 이때, 질병 유전적 위험도를 상대적인 값으로 변환하는 이유는, 사용되는 유전자 마커의 수에 따라 genetic risk score 절대값이 크게 변화할 수 있고, 질병 유전적 위험도와 표현형 유전적 위험도의 계산 방법으로서 상이할 수 있기 때문에, 상대적인 순위로 normalization(0~1)하기 위함이다.

[0043] 예컨대, 질병 위험도 획득부(130)는 획득한 질병 유전적 위험도를 다른 사용자들의 질병 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 위치를 나타내는 백분율(예컨대, 상위 33%)로 변환할 수 있다.

[0045] 표현형 위험도 획득부(150)는 질병의 발생과 연관된 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 사용자의 유전형 정보를 기반으로 표현형에 대한 표현형 유전적 위험도를 획득한다.

[0046] 여기서, 질병의 발생과 연관된 표현형에 대한 정보는 질병의 발생과 연관된 표현형 정보, 표현형에 대한 유전자 마커 정보, 표현형의 상태별 유효크기 정보 등으로 이루어져 있으며, 질병별로 구분되어 저장부(110)에 저장되어 있다. 예컨대, 간암의 발생과 연관된 표현형 정보는 아래의 [표 3]과 같고, [표 3]에 도시된 표현형에 대한 유전자 마커 정보는 아래의 [표 4] 내지 [표 9]와 같다.

표 3

질병	연관된 표현형	상태(등급) 개수	상태별 유효크기		
간암	음주(알코올 의존도)	3단계	4.36배(높음)	1.27배(중간)	1배(낮음)
	흡연(니코틴 의존도)	2단계	1.50배(흡연)	1배(비흡연)	
	체질량지수	3단계	1.83배(비만)	1.18배(과체중)	1배(정상)
	우울감	3단계	1.20배(높음)	1배(중간)	1배(낮음)
	비알코올성 지방간염	2단계	3.10배(높음)	1배(낮음)	
	간경변	2단계	2.55배(높음)	1배(낮음)	

표 4

표현형	유전자 마커	위험 인자
음주(알코올 의존도)	rs10741210	G
	rs1793257	T
	rs2400954	C
	rs10483282	T
	rs2154294	G

표 5

표현형	유전자 마커	위험 인자
흡연(니코틴 의존도)	rs4142041	G
	rs6265	C
	rs2036527	A
	rs667282	C
	rs3733829	G

표 6

표현형	유전자 마커	위험 인자
체질량지수	rs17094222	C
	rs4146429	C
	rs7903146	C
	rs718948	C
	rs751008	A

표 7

표현형	유전자 마커	위험 인자
우울감	rs1457614	C
	rs4238010	G
	rs9943849	T
	rs1545843	A
	rs9572423	G

표 8

표현형	유전자 마커	위험 인자
-----	--------	-------

비알코올성 지방간염	rs343064	T
	rs1836127	T
	rs643608	C
	rs4243849	G
	rs2358462	C

표 9

표현형	유전자 마커	위험 인자
간경변	rs738409	G
	rs10401969	C
	rs6441286	G
	rs3790567	A
	rs907092	A

[0059]

[0060]

이때, 표현형 위험도 획득부(150)는 질병의 발생과 연관된 표현형이 복수개인 경우, 복수개의 표현형 각각에 대하여 유전적 위험도를 획득하고, 획득된 복수개의 유전적 위험도를 기반으로 표현형 유전적 위험도를 획득할 수 있다. 예컨대, 질병이 간암인 경우, 위의 [표 3]과 같이 간암의 발생과 연관된 표현형은 6개이므로, 6개의 표현형 각각에 대해 유전적 위험도를 획득하고, 획득한 6개의 유전적 위험도를 토대로 표현형 유전적 위험도를 획득할 수 있다.

[0061]

또한, 표현형 위험도 획득부(150)는 획득한 표현형 유전적 위험도를 사용자가 소속된 집단(예컨대, 동일 국가, 동일 거주 지역, 동일 연령대 등) 내의 다른 사용자의 표현형 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환할 수 있다. 이때, 표현형 유전적 위험도를 상대적인 값으로 변환하는 이유는, 사용되는 유전자 마커의 수에 따라 genetic risk score 절대값이 크게 변화할 수 있고, 질병 유전적 위험도와 표현형 유전적 위험도의 계산 방법이 서로 상이할 수 있기 때문에, 상대적인 순위로 normalization(0~1)하기 위함이다. 여기서, 질병의 발생과 연관된 표현형이 복수개인 경우, 표현형 위험도 획득부(150)는 복수개의 표현형 각각에 대하여 획득한 유전적 위험도를 각각 다른 사용자의 해당 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하고, 상대적인 값으로 변환된 복수개의 유전적 위험도를 토대로 표현형 유전적 위험도를 획득할 수 있다.

[0062]

보다 자세히 설명하면, 표현형 위험도 획득부(150)는 표현형의 상태별로 미리 정의된 유효크기를 이용하여, 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 사용자의 유전형 정보를 기반으로 표현형 유전적 위험도를 획득할 수 있다.

[0063]

즉, 표현형 위험도 획득부(150)는 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 사용자의 유전형 정보를 기반으로 유전적 위험도를 획득하고, 획득한 유전적 위험도를 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 표현형에 대한 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하며, 상대적인 값으로 변환된 유전적 위험도를 기반으로 표현형의 상태를 획득하고, 획득한 상태에 대응되는 유효크기를 표현형 유전적 위험도로 결정할 수 있다.

[0064]

예컨대, 질병이 간암인 경우, 표현형 위험도 획득부(150)는 사용자의 유전형 정보와 위의 [표 3] 내지 [표 9]를 토대로 아래의 [표 10]과 같이 표현형 유전적 위험도를 획득할 수 있다.

표 10

표현형	유전자 마커	위험 인자	사용자의 유전형	표현형 유전적 위험도	상대적 상태 (집단 대비 사용자 등급)	상대적 상태에 따른 사용자의 유효크기	표현형 유전적 위험도
-----	--------	-------	----------	-------------	-----------------------	----------------------	-------------

[0065]

음주 (알코올 의 존도)	rs10741210	G	AG	7	상위 8% (높음)	4.36	11.64 (= 4.36 + 1 + 1.18 + 1 + 3.10 + 1) (상대적인 값으로 변환 하면, 상위 7%)
	rs1793257	T	CT				
	rs2400954	C	CC				
	rs10483282	T	TT				
	rs2154294	G	AG				
흡연 (니코틴 의 존도)	rs4142041	G	AA	2	상위 98% (비흡연)	1	
	rs6265	C	TT				
	rs2036527	A	AG				
	rs667282	C	TT				
	rs3733829	G	AG				
체질량 지수	rs17094222	C	CC	6	상위 39% (과체중)	1.18	
	rs4146429	C	CC				
	rs7903146	C	TT				
	rs718948	C	TT				
	rs751008	A	AA				
우울감	rs1457614	C	AA	0	상위 100% (낮음)	1	
	rs4238010	G	AA				
	rs9943849	T	CC				
	rs1545843	A	GG				
	rs9572423	G	AA				
비알코올성 지방간염	rs343064	T	CT	7	상위 5% (높음)	3.10	
	rs1836127	T	GT				
	rs643608	C	CC				
	rs4243849	G	AG				
	rs2358462	C	CC				
간경변	rs738409	G	CC	3	상위 71% (낮음)	1	
	rs10401969	C	CT				
	rs6441286	G	TT				
	rs3790567	A	AG				
	rs907092	A	AG				

[0066] 여기서, 표현형 유전적 위험도를 위험 인자의 수를 산술적으로 더하는 genetic risk score 방식을 이용하였으나, 본 발명은 이에 한정되지 않고 실시예에 따라 genetic risk score, weighted genetic risk score, machine learning 방법, 선형회귀분석 방법 등 다양한 위험도 계산 방식을 이용할 수 있다.

[0068] 통합 위험도 획득부(170)는 질병 위험도 획득부(130)를 통해 획득한 질병 유전적 위험도와 표현형 위험도 획득부(150)를 통해 획득한 표현형 유전적 위험도를 기반으로 질병에 대한 통합 유전적 위험도를 획득할 수 있다.

[0069] 이때, 통합 위험도 획득부(170)는 상대적인 값으로 변환된 질병 유전적 위험도와 상대적인 값으로 변환된 표현형 유전적 위험도를 기반으로 통합 유전적 위험도를 획득할 수 있다.

[0070] 보다 자세히 설명하면, 통합 위험도 획득부(170)는 질병의 발생에 영향을 미치는 유전적 요인의 비율을 이용하여, 질병 유전적 위험도와 표현형 유전적 위험도를 기반으로 통합 유전적 위험도를 획득할 수 있다.

[0071] 여기서, 질병의 발생에 영향을 미치는 유전적 요인의 비율은 유전적 요인이 특정 질병의 발생에 영향을 미치는 비중을 나타낸다. 예컨대, 질병이 "간암"이고, 간암의 발생에 미치는 유전적 요인의 비중이 "61%"라고 하면, 유전적 요인의 비율은 "0.61"이 될 수 있다.

[0072] 예컨대, 통합 위험도 획득부(170)는 아래의 [수학식 1]을 통해 질병에 대한 통합 유전적 위험도를 획득할 수 있다.

[0073] [수학식 1]

[0074] 통합 유전적 위험도 = a * 질병 유전적 위험도 + (1-a) * 표현형 유전적 위험도

[0075] 여기서, a는 질병의 발생에 영향을 미치는 유전적 요인의 비율을 나타낸다. 질병 유전적 위험도와 표현형 유전적 위험도는 상대적인 값으로 변환된 값을 이용할 수도 있다.

- [0076] 예컨대, 질병이 "간암"이고, 상대적인 값으로 변환된 질병 유전적 위험도가 "상위 33%"이며, 상대적인 값으로 변환된 표현형 유전적 위험도가 "상위 7%"라고 하면, 간암에 대한 통합 유전적 위험도는 아래의 [수학식 2]와 같다.
- [0077] [수학식 2]
- [0078] $0.61 * 0.33 + (1-0.61)*0.07 = 0.23$
- [0079] 그리고, 통합 위험도 획득부(170)는 획득한 통합 유전적 위험도를 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 통합 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환할 수 있다.
- [0080] 예컨대, 통합 위험도 획득부(170)는 획득한 통합 유전적 위험도를 다른 사용자의 통합 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 순위를 획득하고, 획득한 상대적인 순위를 토대로 아래와 같이 질병 위험도를 등급화할 수 있다.
- [0081] 상위 1% ~ 25% : 질병 위험도 등급 "상"
- [0082] 상위 26% ~ 50% : 질병 위험도 등급 "중상"
- [0083] 상위 51% ~ 75% : 질병 위험도 등급 "중하"
- [0084] 상위 76% ~ 100% : 질병 위험도 등급 "하"
- [0087] 그러면, 도 2를 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 방법에 대하여 설명한다.
- [0088] 도 2는 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 연관 표현형의 유전적 위험도를 결합한 질병의 위험도 예측 방법을 설명하기 위한 흐름도이다.
- [0089] 도 2를 참조하면, 질병 위험도 예측 장치(100)는 질병의 발생과 연관된 유전자 마커 정보와 사용자의 유전형 정보를 기반으로 질병에 대한 질병 유전적 위험도를 획득한다(S110). 이때, 질병 위험도 예측 장치(100)는 획득한 질병 유전적 위험도를 사용자가 소속된 집단(예컨대, 동일 국가, 동일 거주 지역, 동일 연령대 등) 내의 다른 사용자의 질병 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환할 수 있다.
- [0091] 그런 다음, 질병 위험도 예측 장치(100)는 질병의 발생과 연관된 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 사용자의 유전형 정보를 기반으로 표현형에 대한 표현형 유전적 위험도를 획득한다(S130).
- [0092] 이때, 질병 위험도 예측 장치(100)는 질병의 발생과 연관된 표현형이 복수개인 경우, 복수개의 표현형 각각에 대하여 유전적 위험도를 획득하고, 획득된 복수개의 유전적 위험도를 기반으로 표현형 유전적 위험도를 획득할 수 있다.
- [0093] 또한, 질병 위험도 예측 장치(100)는 획득한 표현형 유전적 위험도를 사용자가 소속된 집단(예컨대, 동일 국가, 동일 거주 지역, 동일 연령대 등) 내의 다른 사용자의 표현형 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환할 수 있다. 여기서, 질병의 발생과 연관된 표현형이 복수개인 경우, 질병 위험도 예측 장치(100)는 복수개의 표현형 각각에 대하여 획득한 유전적 위험도를 각각 다른 사용자의 해당 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하고, 상대적인 값으로 변환된 복수개의 유전적 위험도를 토대로 표현형 유전적 위험도를 획득할 수 있다.
- [0094] 보다 자세히 설명하면, 질병 위험도 예측 장치(100)는 표현형의 상태별로 미리 정의된 유효크기를 이용하여, 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 사용자의 유전형 정보를 기반으로 표현형 유전적 위험도를 획득할 수 있다. 즉, 질병 위험도 예측 장치(100)는 표현형에 대한 유전자 마커 정보와 사용자의 유전형 정보를 기반으로 유전적 위험도를 획득하고, 획득한 유전적 위험도를 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 표현형에 대한 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환하며, 상대적인 값으로 변환된 유전적 위험도를 기반으로 표현형의 상태를 획득하고, 획득한 상태에 대응되는 유효크기를 표현형 유전적 위험도로 결정할 수 있다.
- [0096] 이후, 질병 위험도 예측 장치(100)는 획득한 질병 유전적 위험도와 획득한 표현형 유전적 위험도를 기반으로 질병에 대한 통합 유전적 위험도를 획득한다(S150).
- [0097] 이때, 질병 위험도 예측 장치(100)는 상대적인 값으로 변환된 질병 유전적 위험도와 상대적인 값으로 변환된 표현형 유전적 위험도를 기반으로 통합 유전적 위험도를 획득할 수 있다.
- [0098] 보다 자세히 설명하면, 질병 위험도 예측 장치(100)는 질병의 발생에 영향을 미치는 유전적 요인의 비율을 이용

하여, 질병 유전적 위험도와 표현형 유전적 위험도를 기반으로 통합 유전적 위험도를 획득할 수 있다.

[0099] 그리고, 질병 위험도 예측 장치(100)는 획득한 통합 유전적 위험도를 사용자가 소속된 집단 내의 다른 사용자의 통합 유전적 위험도와 대비하여 상대적인 값으로 변환할 수 있다.

[0102] 본 발명은 또한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록 매체에 컴퓨터가 읽을 수 있는 코드로서 구현하는 것이 가능하다. 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록 매체는 컴퓨터에 의하여 읽혀질 수 있는 데이터가 저장되는 모든 종류의 기록 장치를 포함한다. 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록 매체의 예로는 롬(ROM), 램(RAM), 씨디-롬(CD-ROM), 자기 테이프, 플로피 디스크, 광 데이터 저장장치 등이 있다.

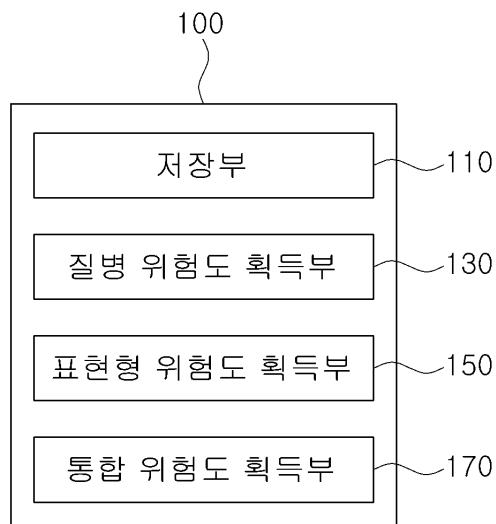
[0103] 이상에서 본 발명의 바람직한 실시예에 대하여 상세하게 설명하였지만 본 발명은 상술한 특정의 바람직한 실시예에 한정되지 아니하며, 다음의 청구범위에서 청구하는 본 발명의 요지를 벗어남이 없이 당해 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 누구든지 다양한 변형 실시가 가능한 것은 물론이고, 그와 같은 변경은 청구범위 기재의 범위 내에 있게 된다.

부호의 설명

[0104] 100 : 질병 위험도 예측 장치,
110 : 저장부,
130 : 질병 위험도 획득부,
150 : 표현형 위험도 획득부,
170 : 통합 위험도 획득부,

도면

도면1



도면2

