

소아암·희귀질환지원사업단

2024 공동연구사업부 공모 제안요청서(RFP)

I. 제안요청 과제분류 및 과제명

세부	수요조사분류	RFP 과제명	지원규모	지원 기간	선정예정 과제수
1세부	코호트	선천성 편측 비대증 및 편측 과소증을 유발하는 소아청소년 희귀질환 코호트를 이용한 분자유전검사 및 임상진단 가이드라인 개발	과제당 0.7억/년	3(2+1)년	1개 이내

II. 제안요청서

세부/분류	1세부 / 코호트
RFP 과제명	선천성 편측 비대증 및 편측 과소증을 유발하는 소아청소년 희귀질환 코호트를 이용한 분자유전검사 및 임상진단 가이드라인 개발
지원규모 및 기간	○ 사업 기간: 3(2+1)년 ○ 사업비: 0.7억/년 ○ 선정 과제 수: 1개 이내
제안배경 및 필요성	○ 사업 배경 - 다양한 희귀질환의 표현형(phenotype)으로 선천성 편측 비대증(hemihyperplasia) 혹은 편측 과소증(hemihypoplasia)이 나타나게 되고, 이로 인한 하지길이부동(leg length discrepancy) 및 동반된 복부 악성종양, 거대설(macroglossia) 등의 문제가 있을 수 있음. - 편측 비대증/편측 과소증의 원인으로 의심되는 질환을 알아야, 적절한 유전학적 검사를 통해 확진 및 예후 예측을 할 수 있음. 또한, 최근 분자유전학적 지식과 기술의 발전에 기반하여 일부 원인 질환에 대한 치료 약물이 개발되고 임상시험 중에 있어, 원인 질환 규명의 중요성이 대두됨. - 편측 비대증/편측 과소증을 일으키는 원인 질환이 다양하고, 하나의 원인 질환에서도 체 세포 모자이시즘으로 인해 표현형이 다양하게 나타나다 보니, 임상 소견을 바탕으로 편측 비대증/편측 과소증 환자의 원인 질환을 감별하기가 어려움. - 현재까지 병력, 신체검진, 영상검사 같은 임상 소견을 바탕으로 임상적 진단을 내릴 수 있는 진단 가이드라인이 부재하고, 임상적 진단과 유전학적 진단의 일치도에 대한 지식 역시 전무함.

	<ul style="list-style-type: none">- 하지길이부동 및 척추측만증의 진행 양상, 복부 종양의 발생 빈도 같은 임상 증상이 편측 비대증/편측 과소증의 원인 질환에 따라 어떻게 다른지에 대해 알려진 바가 없고, 전향적 코호트에서 연구된 높은 수준의 증거는 특히 부족함. <p>○ 사업 필요성</p> <ul style="list-style-type: none">- 현재까지 약 160명 이상의 환자를 모집 등록하고, 모든 환자에서 추적관찰의 누락 없이 정보를 수집하는 등 효과적인 코호트가 기 구축되어 있음.- 편측 비대증/편측 과소증의 원인이 되는 질환 각각의 빈도가 낮기 때문에, 임상적 진단과 유전학적 진단의 일치도를 향상시킬 수 있는 진단 가이드라인을 만들기 위해서는 코호트의 확장이 필요함.- 등록된 환자에서 하지길이부동 및 척추측만증의 진행 양상, 복부 악성종양의 발생 빈도를 분석하기 위해서는 장기간 추적이 필요하므로, 기 구축된 코호트를 유지하는 것이 중요함.- 본 과제의 자료는 여러 희귀질환의 유전학적 정보 외에 다양한 임상 정보를 지속적으로 수집하기 때문에, 향후 소아청소년과, 소아이비인후과, 소아비뇨의학과 등 여러 분야의 종적연구(longitudinal study) 자산으로서 기여할 수 있음.																				
연구 목표	<p>○ 향후 3년 목표</p> <ul style="list-style-type: none">- 1차년도: 공동연구자 추가 모집, 코호트 확장, 임상 정보 수집 및 유전학적 검사 시행.- 2차년도: 코호트 확장, 임상 정보 수집 및 유전학적 검사 시행.- 3차년도: 임상 정보 수집 및 유전학적 검사 시행, 자료 정리 및 논문 발간. <p>○ 장기목표</p> <ul style="list-style-type: none">- 확장 구축한 코호트를 추적하여 임상 정보와 유전학적 정보를 획득하고, 이를 바탕으로 편측 비대증/편측 과소증을 유발하는 다양한 희귀질환의 진단 및 치료 결과를 개선하여, 이들 환자의 진료에 직접적인 도움을 주고자 함.- 본 코호트는 세계적으로도 매우 드문 코호트로, 수집되는 정보가 매우 중요하고 가치 있다고 판단되기 때문에, 본 사업을 통해서 코호트를 연장하여 환자들의 성장이 종료될 때까지 추적하고자 함.																				
연구 내용	<ul style="list-style-type: none">- 타분과, 타지역 공동연구자 확충- 코호트 확장 및 기존 코호트 지속적 추적- 원인 질환별 하지길이부동 진행 양상 분석- 하지길이부동에 따른 척추측만증 진행 양상 분석- 복부 악성종양 발생 빈도 분석 및 모니터링 프로토콜 확립- 임상 진단 및 유전학적 진단 일치도 분석- 임상 진단 가이드라인 개발 및 개선																				
성과 지표	<ul style="list-style-type: none">- 1차년도: 코호트 등록 25건 이상, 분자유전학적 검사 25건 이상- 2차년도: 코호트 등록 25건 이상, 분자유전학적 검사 25건 이상- 3차년도: 임상 진단 가이드라인 개발 및 제시, SCI(E)급 이상 논문 발표 <table><tr><th rowspan="2">내 용</th><th colspan="6">추진 일정</th></tr><tr><th>6개월</th><th>12개월</th><th>18개월</th><th>24개월</th><th>30개월</th><th>36개월</th></tr><tr><td>코호트 등록</td><td>10건</td><td>25건</td><td>35건</td><td>50건</td><td></td><td></td></tr></table>	내 용	추진 일정						6개월	12개월	18개월	24개월	30개월	36개월	코호트 등록	10건	25건	35건	50건		
내 용	추진 일정																				
	6개월	12개월	18개월	24개월	30개월	36개월															
코호트 등록	10건	25건	35건	50건																	

	분자유전학적 검사	10건	25건	35건	50건		
	하지길이부동 분석						
	척추측만증 분석						
	복부 종양 발생 분석						
	임상 진단 가이드라인 개발						
	논문발표						
기대 및 파급 효과	○ 전향적 코호트 구축을 통해 선천성 편측 비대증/편측 과소증 환자의 원인 질환 진단 가이드라인 수립, 하지길이부동 및 척추측만증의 치료 성과 개선, 복부 악성종양의 모니터링 전략 수립을 위한 높은 수준의 근거를 제시하는 종적 연구가 가능할 것으로 기대됨.						
	○ 하지길이부동, 척추측만증, 복부 종양, 거대설, 안면 비대칭 등을 진료하는 소아청소년과, 소아정형외과, 소아이비인후과, 소아비뇨의학과, 소아성형외과 등 많은 분야의 연구자와 협업할 수 있는 정보 축적 및 플랫폼 구축이 가능.						
	○ 각 희귀질환의 원인과 그 질환으로 인해 편측 비대증/편측 과소증이 발생하는 기전을 규명하여, 인체의 크기 변화라는 현상에 대한 이해를 넓힐 수 있고, 향후 정밀의료의 토대가 될 것으로 기대됨.						