

소아암·희귀질환지원사업단

2024 공동연구사업부 공모 제안요청서(RFP)

I. 제안요청 과제분류 및 과제명

세부	수요조사분류	RFP 과제명	지원규모	지원 기간	선정예정 과제수
1세부	코호트	한국인의 선천 사시 유전형에 대한 다기관 코호트 연구	과제당 1억/년	3(2+ 1)년	1개 이내

II. 제안요청서

세부/분류	1세부 / 코호트
RFP 과제명	한국인의 선천 사시 유전형에 대한 다기관 코호트 연구
지원규모 및 기간	○ 사업 기간: 3(2+1)년 ○ 사업비: 1억/년 ○ 선정 과제 수: 1개 이내
제안배경 및 필요성	<p>○ 사업 배경</p> <p>사시는 두 눈이 정면을 향하지 못하고 다른 방향으로 정렬되어있는 상태이며, 적절한 개입이 이루어지지 않을 경우 이차적인 시력저하, 감각이상 및 입체시기능저하가 발생할 수 있음. 사시의 유병률은 0.3~5%로 나라와 인종에 따라 다양하게 보고되어, 사시에는 인종, 유전학적 소인이 관여함을 추측할 수 있음. 사시 가족력은 사시 환자의 30%에서 발견되며, 쌍둥이 연구에 따르면 일란성 쌍둥이의 경우 70~80%, 이란성 쌍둥이의 경우 30~40%의 일치율을 보임. 또한 가족 기반 연구에서는 사시 환자의 부모/형제/자녀에 사시가 있을 상대적 위험도가 높다고 보고되어 사시 병인을 이해하기 위하여 유전학이 핵심적이라는 점을 알 수 있음.</p> <p>특히 사시 질환 중 선천뇌신경이상지배질환(congenital cranial dysinnervation disorder; CCDD)으로 분류되는 듀안증후군, 뢰비우스증후군, 선천외안근섬유화 등의 희귀 선천 사시는 유병률이 1/10,000에서 1/230,000에 불과해 아직까지 발생 원인이나 관련 유전자 등에 대한 지식이 전무한 상태임.</p> <p>○ 사업 필요성</p> <p>사시의 유전적 소인을 파악하기 위해 여러 연구가 있었으나, 안타깝게도 아직까지는 사시의 유전학에 대한 이해도가 낮은 편임. 이는 사시의 유전이 다인자 유전 및 환경적 요인이 영향을 미치기 때문이기도 하지만, 인종별로 흔한 사시의 종류가 다르고 특히 간혈외사시가 흔한 우리나라에서는 제대로 된 유전자 연구가 없었기 때문에 우리나라에서의 유전자 연구가 반드시</p>

	<p>시 필요한 상황임.</p> <p>유전성 선천 사시에 대한 전국적인 다기관 연구를 통해 코호트를 구성하면 유전성 사시가 국내에 얼마나 많은지 질병 관리에 도움이 될 것으로 기대되며, 더 나아가 질환에 대한 더 높은 이해에 기여하여 잠재적인 치료적 개입에 대한 추가 연구를 촉진할 수 있음. 또한 사시의 병인에 대한 이해도를 높이고 유전성 사시의 조기 진단에 사용할 수 있는 유전자 검사 개발로 이어질 수 있음. 조기 진단은 적시에 개입하고 치료할 수 있어 유전성을 가지고 있는 개인의 예후를 개선할 수 있기 때문에 매우 중요함.</p>
연구 목표	<p>○ 향후 3년 목표</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1차년도: 유전성 선천사시 코호트 구축, 선천 사시 유병률 파악 - 2차년도: 유전자 분석으로 관련 유전자를 확인 - 3차년도: 관련 유전자를 가진 환자들의 특성 및 예후 분석 <p>○ 장기목표</p> <ul style="list-style-type: none"> - 유전자 라이브러리 구축을 통한 조기 진단 키트 개발 - 유전자 이상을 바탕으로 동물모델 제작을 통해 치료 개발 기반연구 활용
연구 내용	<p>○ 연구내용</p> <ul style="list-style-type: none"> - 가족성이 있는 사시 가계를 파악하여 코호트를 구축 - CCDD 등의 특수 희귀 선천사시의 유병률을 파악 - 가족성 사시 환자 및 가족 구성원의 트리오 분석 - 전장 유전체 분석을 통해 관련 유전자를 확인 - 특수 희귀 선천사시 환자의 전장 유전체 분석을 통해 관련 유전자를 확인 - 전장 유전체 분석을 통해 유전자 라이브러리 구축 - 후보유전자 발견, 다른 가계 발현 여부 확인 - 유전자에 따른 경과를 분석하여 병인을 이해하고 예후를 예측하는 지표 제시
성과 지표	<p>○ 성과지표</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1차년도: 연구 프로토콜 개발, 참여 병원 모집, IRB 승인 코호트 등록, 임상정보 및 생체 시료 수집 25건 이상 - 2차년도: 코호트 기등록 환자 추적조사 25건 이상 신규 코호트 등록, 임상정보 및 생체 시료 수집 30건 이상 유전체 분석 25건 이상 - 3차년도: 코호트 기등록 환자 추적조사 50건 이상 신규 코호트 등록, 임상정보 및 생체 시료 수집 30건 이상 전체 코호트 분석, 새로운 생체지표 발굴 임상 진단 가이드라인 개발 및 제시 SCI(E)급 이상 논문 발표
기대 및 파급 효과	<p>○ 기대효과</p> <ul style="list-style-type: none"> - 본 연구를 통해 유전성 선천 사시 코호트 구축 및 유병률을 확인할 수 있을 것으로 기대 - 선천 사시와 관련된 유전자를 파악할 것으로 기대 - CCDD를 대표로 하는 질환군의 유전자 연구를 통해 간혈외사시, 조절내사시와 같은 대표적 사시의 병인 연구에 도움이 될 수 있을 것으로 기대 - 사시에 대한 이해를 높이고, 새로운 분류법을 제시하여 그 병인과 예후에 대한 지표를 개발할 수 있을 것으로 기대 - 유전성이 모호하거나 다른 유전적 증후군의 일부인 경우 진단을 확인하고 질환의 유전적

근거에 대한 보다 확실한 증거를 제공할 수 있을 것으로 기대

○ 파급효과

- 위험 평가: 유전자 검사는 유전성 선천사시를 앓고 있는 가족 내에서 미래 세대에게 질환이 이환될 위험을 평가하는 데 도움이 될 수 있으며 가족 계획 및 유전 상담에 유용할 수 있음
- 맞춤형 치료 및 관리: 특정 유전자 돌연변이 또는 요인이 확인되면 이 정보를 통해 개인 맞춤형 치료 및 관리 전략을 수립할 수 있음. 이를 통해 의료진은 선천 사시를 유발하는 근본적인 유전적 요인을 해결하기 위한 맞춤형 개입을 할 수 있음.
- 연구 및 치료의 발전: 유전자 검사를 통해 수집된 데이터는 질환과 그 유전적 근거를 더 잘 이해하는 데 기여할 수 있음. 이는 잠재적인 치료적 개입에 대한 추가 연구를 촉진하고 질환에 대한 이해를 향상시킬 수 있음.