

소아암·희귀질환지원사업단

2024 공동연구사업부 공모 제안요청서(RFP)

I. 제안요청 과제분류 및 과제명

세부	수요조사분류	RFP 과제명	지원규모	지원 기간	선정예정 과제수
2세부	진료지원	신생아 선별검사를 통한 리소좀 축적질환 조기 진단 및 치료 관리 플랫폼 구축	과제당 1억/년	3(2+1)년	1개 이내

II. 제안요청서

세부/분류	2세부 / 진료지원
RFP 과제명	신생아 선별검사를 통한 리소좀 축적질환 조기 진단 및 치료 관리 플랫폼 구축
지원규모 및 기간	<ul style="list-style-type: none">○ 사업 기간: 3(2+1)년○ 사업비: 1억/년○ 선정 과제 수: 1개 이내
제안배경 및 필요성	<ul style="list-style-type: none">○ 사업 배경<ul style="list-style-type: none">- 리소좀 축적질환은 세포 내 소기관인 리소좀 내에 존재하는 약 50여개의 리소좀 효소 중 하나의 결핍으로 발생하는 유전성 대사질환으로 결핍된 효소에 의해 분해되어야 할 전구 물질이 세포와 장기에 축적되는 질환임. 리소좀 축적질환의 증상은 개별 질환마다 다양하지만, 시간이 지날수록 체내 축적물질이 많아지면서 증상이 악화되는 진행성 경과를 보이는 것은 공통적임. 따라서 조기에 진단해 치료하지 않으면 비가역적인 장기 손상, 신경 손상 및 장애, 조기 사망 등 심각한 결과로 이어짐.- 리소좀 축적질환은 초기에는 비특이적이고 다양한 증상을 보이며, 희귀 질환으로 발병률이 매우 낮아 의료진조차 경험이 없으면 의심하기 어려워, 환자들은 확실한 진단을 받기까지 오랜 기간 어려움을 겪는 경우가 많음.- 리소좀 축적 질환 중 일부(고셔병, 파브리병, 폼페병, 뮤코다당증 1, 2, 4, 6, 7형, 울만병)는 효소대체요법 등의 치료제가 있으므로, 비가역적인 손상이 일어나기 전 조기 진단 및 치료 시작이 될 경우, 심각한 합병증을 방지하고 예후를 개선시켜 환자의 삶의 질을 호전시키고 생명 연장을 기대할 수 있음.- 2024년 1월 1일부터 리소좀 축적질환 6종(고셔병, 파브리병, 폼페병, 크라베병, 니만-픽병, 뮤코다당증 1형)에 대한 신생아 선별검사가 급여화되어 국내에서 출생하는 모든 신생아를 대상으로 선별검사가 시행되기 시작함.

	<ul style="list-style-type: none"> - 신생아 선별검사는 예민도(sensitivity)가 높은 검사로, 선별검사 양성인 경우 위양성을 감별하기 위한 반복 추적 검사와 의심되는 질환에 대한 확진 검사가 반드시 필요함. 확진 검사는 일상적인 혈액, 소변 검체 검사 이외에도 혈장 아미노산 분석, 소변 유기산 분석, 효소 활성화도 검사, 유전자 분석 등의 고비용 특수 검사가 필수적임. - 적지 않은 비용을 들여 유전성 대사질환을 조기에 진단하고도 후속 관리와 치료가 제대로 이어지지 않으면 조기 진단의 의미가 무색해지므로, 진단된 환자에 대한 효율적인 후속 관리 및 치료 지침이 모색되어야 함. <p>○ 사업 필요성</p> <ul style="list-style-type: none"> - 신생아 선별검사에서 양성인 경우, 확진 검사를 위해 환자는 상급종합병원 소아청소년과 또는 유전학 센터로 의뢰되게 됨. 혈액 여과지(dried blood spot, DBS) 샘플로 시행한 효소 활성화도 검사는 일반적으로 백혈구 내에서 시행한 효소 활성화도 보다 낮게 측정되는 경향이 있어, 리소좀 축적 질환의 확진을 위해서는 백혈구 내 효소 활성화도 검사가 필요함. - 무증상 신생아에서 확진을 위해서는 백혈구 내 효소 활성화도 검사 외에 질환 특이 바이오마커 검사, 유전자 분석 등이 반드시 필요하나 이러한 후속 특수 검사는 결과 확인까지 시간이 오래 걸릴 뿐 아니라, 비용에 대한 지원도 없는 실정임. - 해외의 리소좀 축적질환 신생아 선별검사 연구에 따르면, 국가 특이적인 유전자 변이나 가성 효소결핍 대립인자(pseudo-deficiency allele) 등이 알려져 있으나 한국인 특이 효소 활성화도 참고치나 한국인 특이 유전형에 대한 연구 결과 등이 전무한 상황으로, 향후 신생아 선별검사를 고도화 하기 위해서는 이러한 자료 수집이 필수적임. - 미국의 경우 선천성 대사이상질환 선별검사 양성인 신생아에 대한 후속 조치에 대한 알고리즘을 American College of Medical Genetics (ACMG)에서 제공하고 있으나 국내에는 통일된 가이드라인이 부족하며, 리소좀 축적질환 선별검사 양성인 경우 후속 검사나 조치에 대한 지침이 없어 가이드라인 개발이 필요함. 								
연구 목표	<p>○ 향후 3년 목표</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>연차별 목표</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1차년도 (2025)</td><td> <ul style="list-style-type: none"> - 전국 공동 연구자 네트워크 구축 - 전국 환자 레지스트리 구축 - 확진 검사 지원 - 환자 추적 관리 및 치료 가이드라인 개발 착수 </td></tr> <tr> <td>2차년도 (2026)</td><td> <ul style="list-style-type: none"> - 전국 환자 레지스트리 유지 및 업데이트 - 확진 검사 지원 - 환자 추적 관리 및 치료 가이드라인 개발 고도화 </td></tr> <tr> <td>3차년도 (2027)</td><td> <ul style="list-style-type: none"> - 전국 환자 레지스트리 유지 및 업데이트 - 확진 검사 지원 - 환자 추적 관리 및 치료 가이드라인 완성 - 한국인 특성 분석 및 논문 발간 </td></tr> </tbody> </table> <p>○ 장기목표</p> <ul style="list-style-type: none"> - 신생아 선별검사에서 양성인 경우 확진을 위한 특수 검사 지원을 통해, 지방 환자와 의료진의 전문 진료와 특수 검사에 대한 접근성을 높이고자 함. - 구축된 환자 레지스트리 자료 분석을 통해 한국인 검사 참고치 설정의 기초 자료를 마련 		연차별 목표	1차년도 (2025)	<ul style="list-style-type: none"> - 전국 공동 연구자 네트워크 구축 - 전국 환자 레지스트리 구축 - 확진 검사 지원 - 환자 추적 관리 및 치료 가이드라인 개발 착수 	2차년도 (2026)	<ul style="list-style-type: none"> - 전국 환자 레지스트리 유지 및 업데이트 - 확진 검사 지원 - 환자 추적 관리 및 치료 가이드라인 개발 고도화 	3차년도 (2027)	<ul style="list-style-type: none"> - 전국 환자 레지스트리 유지 및 업데이트 - 확진 검사 지원 - 환자 추적 관리 및 치료 가이드라인 완성 - 한국인 특성 분석 및 논문 발간
	연차별 목표								
1차년도 (2025)	<ul style="list-style-type: none"> - 전국 공동 연구자 네트워크 구축 - 전국 환자 레지스트리 구축 - 확진 검사 지원 - 환자 추적 관리 및 치료 가이드라인 개발 착수 								
2차년도 (2026)	<ul style="list-style-type: none"> - 전국 환자 레지스트리 유지 및 업데이트 - 확진 검사 지원 - 환자 추적 관리 및 치료 가이드라인 개발 고도화 								
3차년도 (2027)	<ul style="list-style-type: none"> - 전국 환자 레지스트리 유지 및 업데이트 - 확진 검사 지원 - 환자 추적 관리 및 치료 가이드라인 완성 - 한국인 특성 분석 및 논문 발간 								

	<p>하고, 한국인 특이유전자 변이나 가성 효소결핍 대립인자(pseudo-deficiency allele) 등을 규명하고자 함.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 선별검사 양성 시 후속 조치와 치료 가이드라인을 확립하여 관련 진료를 담당하는 의료진에게 도움을 주며, 궁극적으로 신생아 선별검사를 통해 진단된 환자들이 전문적이고 체계적인 관리를 받아 장기 합병증이 예방되고 삶의 질을 향상할 수 있도록 함.
연구 내용	<ul style="list-style-type: none"> ○ 신생아 선별검사 이상 환자 전국 다기관 다학제 레지스트리 구축 <ul style="list-style-type: none"> - 전국 공동연구자 모집 및 네트워크 구축 - 유전학과, 소아청소년과, 소아정형외과, 진단검사의학과 등을 포함한 다학제 연구로 진행 - 전국 공동연구자 및 환자 대상 홍보물 작성 및 배포 - 전국 환자 레지스트리 구축 - 3년간 지속적으로 레지스트리 업데이트 - 확진 환자의 경우 추적 진료 시 임상자료 수집 ○ 신생아 선별검사 양성시 진단 검사 지원 <ul style="list-style-type: none"> - 백혈구 내 효소활성도, 질환 특이 바이오마커, 유전자 검사 등 진단 검사 지원 - 진단 검사는 SCL, 녹십자의료재단 등 국내 신생아 선별검사 경험이 다수 축적된 단일 검사기관으로 선정하여 각 지역 병원에서 검체를 바로 접수할 수 있도록 검체 배송 시스템 마련 ○ 후속 검사 및 질환 관리, 치료 가이드라인 마련 <ul style="list-style-type: none"> - 전국 공동 연구자 네트워크를 통해 글로벌 가이드라인 리뷰 - 다학제 연구를 통해 다학제적인 접근 및 관리 - 구축된 레지스트리 자료를 바탕으로 국내 의료 실정에 맞는 국내 가이드라인 개발 ○ 레지스트리 자료 분석을 통한 연구 <ul style="list-style-type: none"> - 레지스트리 분석 자료를 통해 국내 리소좀 축적질환 환자의 특징 분석 - 레지스트리 자료 분석을 통해 한국인 검사 참고치 설정의 기초 자료 마련 - 한국인 특이유전자 변이나 가성 효소결핍 대립인자 등 규명
성과 지표	<ul style="list-style-type: none"> ○ 사업 성과 지표 <ul style="list-style-type: none"> - 1차년도: 레지스트리 구축 및 등록 25건 이상, 검사 지원 25건 이상, 사업 홍보 및 전국 공동연구자 네트워크 구축 - 2차년도: 레지스트리 등록 50건 이상, 검사 지원 50건 이상 (1차년도 등록 현황에 따라 추후 조정 가능) - 3차년도: 레지스트리 등록 50건 이상, 검사 지원 50건 이상, 진료 가이드라인 제시, SCI(E)급 이상 논문 발표
기대 및 파급 효과	<ul style="list-style-type: none"> ○ 신생아 선별검사에서 양성인 경우, 확진을 위한 특수 검사 지원을 통해 환자와 의료진 모두 지방에서도 보다 쉽게 전문 진료와 특수 검사에 접근할 수 있도록 하여 환자 진료에 직접적인 도움이 될 것으로 기대됨. ○ 선별검사 양성 시 후속 조치와 치료 가이드라인을 확립하여 관련 진료를 담당하는 의료진에게 도움을 주며, 궁극적으로 신생아 선별검사를 통해 진단된 환자들이 전문적이고 체계적인 관리를 받아 장기 합병증이 예방되고 삶의 질이 향상될 것으로 생각됨. ○ 구축된 환자 레지스트리 자료 분석을 통해 한국인 검사 참고치 설정의 기초 자료를 마련하고, 한국인 특이 유전자 변이나 가성 효소결핍 대립인자 등을 규명함으로써, 향후 국내 리소좀 축적질환 환자의 정밀의료에 중요한 토대가 될 것으로 기대됨.