

# 소아암·희귀질환지원사업단

## 2024 공동연구사업부 공모 제안요청서(RFP)

### I. 제안요청 과제분류 및 과제명

세부	수요조사분류	RFP 과제명	지원규모	지원 기간	선정예정 과제수
1세부	코호트	소아청소년 HIV 감염증 및 HIV 관련 희귀질환 진단 및 치료개선을 위한 코호트 구축	과제당 0.5억/년	3(2+ 1)년	1개 이내

### II. 제안요청서

세부/분류	1세부 / 코호트
RFP 과제명	소아청소년 HIV 감염증 및 HIV 관련 희귀질환 진단 및 치료개선을 위한 코호트 구축
지원규모 및 기간	○ 사업 기간: 3(2+1)년 ○ 사업비: 0.5억/년 ○ 선정 과제 수: 1개 이내
제안배경 및 필요성	○ 사업 배경 [국내 HIV 감염 현황] - 15~19세 청소년기 환자들은 매년 꾸준히 발생하고 있음 - 15세 미만에서는 환자 발생이 극히 드물지만, 외국인 환자 비율이 꾸준히 상승하고 있어 서 추후 소아에서도 역학의 변화가 예상됨 - 특히 가임기 여성 감염자가 꾸준히 발생하고 있어서 주산기 감염 예방 요법을 적절하게 시행해야 할 필요성이 있음 - 소아청소년기 환자들에서 HIV 감염관련 희귀질환에 대한 연구는 거의 없어 발생빈도와 관 리 방안 등에 대한 연구가 필요함. ( HIV wasting syndrome, HIV-associated nephropathy, HIV-associated cancer AIDS dementia complex, AIDS Dysmorphic Syndrome, Primary Central Nervous System Lymphoma, cytomegalovirus retinitis, Kaposi's sarcoma, thrombocytopenia due to immune destruction)

[표 11] 연도별 연령별\* 내국인 HIV 감염인 신고 현황, 1985-2022 (전체)

연도	전체							
	소계	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34
2010	773	1	0	0	28	80	70	91
2011	888	0	0	0	40	111	97	101
2012	868	1	0	0	32	131	133	108
2013	1,013	0	0	0	53	146	143	104
2014	1,081	0	0	1	39	166	178	118
2015	1,018	0	0	0	42	187	165	118
2016	1,060	0	0	1	35	164	196	137
2017	1,008	0	0	0	34	152	188	146
2018	989	0	0	0	19	116	220	137
2019	1,006	0	0	0	29	112	253	175
2020	818	0	0	0	17	104	191	140
2021	773	0	0	0	16	71	215	143
2022	825	0	0	0	12	84	173	182

〈2022년 HIV 감염인 신고 주요 현황〉

구분		전체	비율	내국인	외국인
계		1,066	100	825 (77.4)	241 (22.6)
성별	남자	984	92.3	790	194
	여자	82	7.7	35	47
연령	0-9세	0	0.0	0	0
	10대	13	1.2	12	1
	20대	336	31.5	257	79
	30대	372	34.9	275	97
	40대	175	16.4	126	49
	50대	96	9.0	88	8
	60대	55	5.2	49	6
	70세 이상	19	1.1	18	1
신고기관	병·의원	761	71.4	567	194
	보건소	206	19.3	179	27
	기타	99	9.3	79	20

## [주산기 HIV 감염]

### 1. 모자간 HIV 전염 예방의 발전

- 1982년 처음으로 소아 AIDS가 보고된 이후, 대부분의 소아 HIV 감염은 임신, 출산, 모유 수유 중에 어머니로부터 전염됨
- 1994년의 076 임상시험에서는 단일 항레트로바이러스 약물인 지도부딘이 어머니와 신생아에게 투여될 경우, 임신 중 및 출산 중 HIV 주산기 감염을 약 70% 감소시킬 수 있음을 입증함

### 2. 모유 수유와 항레트로바이러스 요법

- 모유 수유 중인 여성에게 항레트로바이러스 요법(ART)을 제공하거나 유아에게 연장된 예방 요법을 제공하는 것이 주산기 감염을 안전하고 효과적으로 감소
- 이러한 방법을 사용하면 출산 후 전염률을 2% 이하로 줄일 수 있음

### **3. 전 세계적인 모자간 전염 제거를 위한 노력**

- 2011년 말라위에서 시작된 "Option B+" 프로그램은 모든 임신 및 모유 수유 중인 HIV 감염 여성에게 CD4+ 세포 수와 관계없이 평생 항레트로바이러스 요법을 시작하도록 권장하고 있음

### **4. 진단 및 치료의 중요성:**

- 모든 신생아를 대상으로 HIV 핵산 검출 검사를 통해 조기 진단과 치료가 이루어져야 HIV 복제를 신속하게 억제하고 면역 기능을 유지하는 데 중요
- 초기 치료를 통해 잠재적 바이러스 저장소의 크기를 줄이고, 장기적으로 바이러스의 지속을 제한할 수 있음

### **5. 한국의 HIV 감염 여성의 임신율 및 결과**

- 효과적인 항레트로바이러스 약물 치료, 적절한 분만 방법, 그리고 모유 수유 금지 등의 예방 조치로 인해 모자간 HIV 전염 위험이 매우 감소했음
- 2005년부터 2017년까지 네 개의 3차 의료기관에서 가임기 HIV 감염 여성의 의무 기록을 후향적으로 검토한 결과, 총 95명의 가임기 HIV 감염 여성 중 15명이 21번의 임신을 경험했고, 이 중 16명의 신생아가 출생했음. 16명의 신생아 중 두 명은 24주 및 35주에 각각 조산하여 저체중으로 태어났고, 14명의 만삭 신생아 중 한 명은 체중이 적었으나 HIV 감염된 신생아는 없었음

### **[소아청소년 HIV 감염]**

#### **1. HIV 감염 소아청소년의 성장 및 사춘기 발달**

- HIV 감염 청소년은 성장 지연, 저체중, 영양 실조 등의 문제가 흔함
- 출생 시부터 HIV에 감염된 아이들은 평생 높은 성장 결핍 위험에 노출됨
- HIV 감염 청소년은 사춘기 발달이 지연되며, 이는 성적 성숙에 영향
- 성장 결핍의 위험: 사망률, 비정상적인 뼈 건강, 우울증 및 낙인 증가
- 조기 ART 시작: 모든 연령대에서 면역 상태와 관계없이 성장 회복에 필수적
- 영양 보충 프로그램: ART 시작과 병행하여 성장 결핍과 사춘기 지연을 완화

#### **2. HIV 양성 소아청소년의 성 및 생식 건강**

- HIV에 감염된 청소년의 상당수가 고위험 성행위를 하고 있음에도 불구하고 성 및 생식 건강(SRH) 서비스에 대한 지식과 접근이 부족
- HIV에 감염된 청소년에게 통합된 HIV 및 SRH 의료 서비스가 효과적
- HIV 담당 의료진은 모든 청소년에게 ART, 노출 전(PrEP) 및 노출 후 예방(PEP), 피임 옵션을 교육하고, 자신들의 성 건강을 옹호하도록 지원해야 함
- 효과적인 ART를 통해서 모자간 전염 비율은 매우 낮지만, 청소년의 낮은 치료 준수율이 문제임 --> 통합적이고 적극적인 관리, 교육, 치료 시스템 필요

#### **3. HIV 양성 소아청소년의 HIV 관련 희귀질환 연구**

- HIV 환자에서 드물게 발생하는 wasting syndrome, lymphoma, CMV 감염, Kaposi's sarcoma, thrombocytopenia, nephropathy 등은 희귀질환으로 소아청소년 환자에서의 이러한 희귀질환의 발생빈도와 임상양상등의 연구가 필요함.

#### **○ 사업 필요성**

- 주산기 HIV 감염의 예방, 소아청소년 HIV 감염자의 적절한 치료를 위하여 주요 상급종합 병원 등에서 체계적인 다학제 협진 시스템 마련 필요
- 소아청소년 HIV 감염 관련 희귀질환에 대한 연구 필요

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 특히 신생아에게 쓸 항레트로바이러스 약물 도입 및 처방 시스템 구축 필요</li> <li>- 관련 의료진 교육 및 국내 연구 필요</li> </ul>
연구 목표	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>향후 3년 목표</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1차 년도: 코호트 구축, eCRF 준비</li> <li>- 2차 년도: 증례(환자) 수집, 주산기 HIV 감염 예방/진료 가이드라인 개발, HIV 관련 희귀 질환 환자 수집 및 임상정보 분석</li> <li>- 3차 년도: 증례(환자) 수집, 청소년 HIV 감염 진료 가이드라인 개발</li> </ul> </li> <li>○ <b>장기목표</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 통합 HIV clinic 개설 (소아감염-감염내과-산부인과-비뇨기와-소아내분비)</li> <li>- 국내 소아청소년 대상 HIV 연구 시행</li> </ul> </li> </ul>
연구 내용	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>코호트 구축</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 전국거점병원 네트워크 구성 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 서울과 각 지방 광역행정구역(9개 도)에 1개 이상의 거점병원을 포함하는 총 10개 이상의 거점병원 지정</li> <li>- 각 병원에서 HIV 감염증 환자를 볼 수 있는 감염내과, 소아감염 의료진 1명씩 공동연구원으로 참여</li> </ul> </li> <li>2. 임상정보 수집 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 주제 별, 추적기간 별 수집할 임상정보 항목 제시</li> <li>- CRF 시스템 구축 ▶ 기존에 진단된 환자 정보 입력 ▶ Database 화</li> <li>- 전향적 증례 수집</li> </ul> </li> <li>3. 진료 편의 도모 및 치료 성적 향상 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 주관기관(서울대병원)에서 데이터 분석 자료 및 최신 지견 수집, 제공</li> <li>- 거주지의 거점병원에서 신속하고 편리하게 채혈 및 검사를 받도록 연계</li> <li>- 진단 기법, 치료 약제 등이 각 거점병원에 원활하게 공급될 수 있도록 주관기관에서 모니터링, 해당 정부 부처와 협의하여 개선 방안 도출</li> </ul> </li> </ol> </li> <li>○ <b>진료 지침 개발: (1) 주산기 및 (2) 청소년 HIV 감염 및 관련 희귀질환 예방 및 치료</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- WHO 및 미국 NIH 관련 가이드라인 리뷰</li> <li>- 국내 환자 진료에 있어 차이가 예상될 경우 체계적 문헌고찰과 메타분석 시행</li> </ul> </li> </ul>
성과 지표	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>1차 년도</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 전국 권역별 총 10개 이상 병원 참여하는 HIV 감염 코호트 구성</li> <li>- CRF 구축</li> <li>- 후향적 증례 수집: 청소년 HIV 감염인 50명, 주산기예방조치 신생아 10명 등록, HIV 관련 희귀질환 환자 등록</li> <li>- 전향적 증례 수집: 청소년 HIV 감염인 5명, 주산기예방조치 신생아 3명 등록, HIV 관련 희귀질환 환자 등록</li> </ul> </li> <li>○ <b>2차 년도</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 주산기 HIV 감염 진료 지침 개발</li> <li>- 전향적 증례 수집: 청소년 HIV 감염인 10명, 주산기예방조치 신생아 5명 등록, HIV 관련 희귀질환 환자 등록</li> </ul> </li> <li>○ <b>3차 년도</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 청소년 HIV 감염 진료 지침 제정</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 전향적 증례 수집: 청소년 HIV 감염인 10명, 주산기예방조치 신생아 5명 등록, HIV 관련 희귀질환 환자 등록</li> <li>- 전향적/후향적 증례 논문발표</li> </ul>
기대 및 파급 효과	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 주산기 HIV 노출 신생아, 청소년 HIV 감염 환자의 치료 성적 개선</li> <li>○ HIV 감염 소아청소년의 성장, 발달 개선 및 HIV 관련 희귀질환 진단 및 치료 개선</li> <li>○ HIV 진료 활성화, 연구 기반 구축</li> </ul>