

# 소아암·희귀질환지원사업단

## 2024 공동연구사업부 공모 제안요청서(RFP)

### I. 제안요청 과제분류 및 과제명

세부	수요조사분류	RFP 과제명	지원규모	지원 기간	선정예정 과제수
1세부	코호트	소아기 뇌하수체 부신 생식샘 희귀난치 질환 : 다기관 코호트 연구 바이오마커 개발	과제당 2.5억/년	3(2+1)년	1개 이내

### II. 제안요청서

세부/분류	1세부 / 코호트
RFP 과제명	소아기 뇌하수체 부신 생식샘 희귀난치 질환 : 다기관 코호트 연구 바이오마커 개발
지원규모 및 기간	○ 사업 기간: 3(2+1)년 ○ 사업비: 2.5억/년 ○ 선정 과제 수: 1개 이내
제안배경 및 필요성	<p>○ 사업배경</p> <ul style="list-style-type: none"><li>■ 뇌하수체, 부신, 생식샘은 체내 항상성 유지에 중요한 호르몬 분비를 조절하는 기관으로 성장, 사춘기, 골 건강 및 체성분 유지, 대사 및 심혈관계 질환 예방에 중요한 역할을 함.</li><li>■ 진료 지침에 근거한 치료에도 불구하고 소아기 뇌하수체, 부신, 생식샘 희귀질환은 <b>성인기 합병증(심혈관 질환, 대사질환, 골감소증, 불임 등) 이환율이 높음.</b></li><li>■ 소아기 뇌하수체, 부신, 생식샘 희귀질환의 치료 현황과 장기 예후에 대한 국내 데이터가 부재함. 이에 3차년도까지 상대적으로 환자 수가 많은 뇌하수체, 부신, 생식샘 대표 질환인 <b>두개인두증, 선천부신과형성증, 터너증후군 3개 질환</b>에 대해 후향적, 전향적 코호트를 구축함. 매우 드문 선천 뇌하수체, 부신, 생식샘 질환에 대해서도 코호트 구축이 필요함.</li></ul> <p>○ 사업필요성</p> <ul style="list-style-type: none"><li>■ 3차년도까지 구축된 <b>두개인두증, 선천부신과형성증, 터너증후군 3개 질환</b>의 코호트의 전향 추적을 통해 장기 예후와 이에 영향을 미치는 요인을 파악하며, 장기 예후 향상시키는 방법에 대한 연구 필요.</li><li>■ 신규 질환으로 극히 드문 희귀질환인 <b>선천적인 뇌하수체, 부신, 생식샘 질환 - 선천뇌하수체저하증, 선천일차부신저하증, 선천생식샘저하증, 생식샘분화이상질환 등 -</b>에 대한 전국</li></ul>

	<p>규모의 다기관 연구가 필요.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 질병의 유전학적 진단과 병인 규명, 진단법 개선, 예후 향상을 위한 추적 표지자 발굴, 합병증 예방을 위한 진료지침 업데이트 필요.</li> </ul>
연구 목표	<p>○ 향후 3년 목표</p> <p><b>A. 두개인두증, 선천부신과형성증, 터너증후군(기 구축 코호트) 지속</b></p> <p>(1~3차년도) 기 구축된 전향적 코호트를 추적하면서 임상정보 및 인체유래물을 수집</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 질환별 진단 시기에 따른 임상상, 치료법, 장기 예후를 분석함.</li> <li>▪ 소아청소년기, 이행기, 성인기 합병증 현황 및 심리사회적 측면을 평가함.</li> <li>▪ 진단 및 치료법 변화에 따른 임상상을 분석하고 미해결 미충족 수요를 조사함.</li> </ul> <p>(1~3차년도) 진단법 개선, 질병조절상태 또는 예후와 연관된 표지자 발굴을 위한 인체유래물 연구를 수행함(예, 부신피로인 프로파일링 연구 등).</p> <p><b>B. 선천뇌하수체저하증, 선천일차부신저하증, 선천생식샘저하증, 생식샘분화이상질환(신규질환 코호트) 구축</b></p> <p>(1차년도) 신규 각 질환에 대해 프로토콜을 정립하여 웹기반 임상연구 관리시스템을 구축함.</p> <p>(1~2차년도) 선천뇌하수체저하증/일차부신저하증 후향적 임상정보 입력을 완료하여 (2~3차년도) 데이터셋 분석을 통해 임상상과 합병증 현황 및 미충족 수요를 파악함.</p> <p>(2~3차년도) 선천생식샘저하증, 생식샘분화이상질환 후향적 임상정보 입력을 완료하여 (3차년도 이후) 데이터셋을 분석하여 임상상과 합병증 현황 및 미충족 수요를 파악함.</p> <p>(1~3차년도) 전향적 대상자에서 전장엑소믹 분석을 통해 병인 유전자변이를 식별하여 유전정보 데이터베이스를 구축하고 각 질환별 유전형-표현형 분석을 시행.</p> <p>(1~2차년도) 전향적 코호트 임상정보와 인체유래물을 종적으로 구축.</p> <p>(2~3차년도) 인체유래물을 활용한 바이오마커 연구 수행.</p> <p>○ 장기목표</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 소아기 뇌하수체, 부신, 생식샘 희귀난치질환 대규모 코호트 임상정보와 인체유래물을 종적으로 수집하여 구축함으로써 향후 질병 진단과 치료법 개선, 질병조절상태 또는 예후예측 표지자 발굴과 검증에 활용하여 장기 예후 및 삶의 질 향상에 기여하고자 함. 향후 연구 종료시 국책 연구로 연계함.</li> </ul>
연구 내용	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>참여기관:</b> 전국 30개 다기관(서울, 경기, 충청, 전라, 경상 지역 포함) 참여</li> <li>▪ <b>대상질환:</b> 기존 3개 질환(두개인두증, 선천부신과형성증, 터너증후군) 및 신규 4개 질환군(선천뇌하수체저하증, 선천일차부신저하증, 선천생식샘저하증, 생식샘분화이상질환)</li> </ul> <p>○ 전국 다기관 소아기 뇌하수체, 부신, 생식샘 질환 코호트를 구축하여 인체유래물과 심리사회적 평가 설문지를 조사함.</p> <p><b>A. 두개인두증, 선천부신과형성증, 터너증후군(기 구축 코호트)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>☑ <b>후향적 코호트:</b> 기 구축된 1300명 데이터셋 lock-in 상태로 진단/치료법 변화와 성장, 사춘기, 비만, 골건강, 대사 합병증 현황 및 위험요인을 분석함(1~3차년도).</li> <li>☑ <b>전향적 코호트</b></li> </ul> <p>(1) 2024년까지 기 모집된 전향적 대상자 200명을 지속 추적하면서 2025~2027년(1~3차년도) 신규 대상자를 추가 100명 모집하여 2027년(3차년도) 총 300명 목표로 함.</p> <p>(2) 임상정보와 인체유래물을 종적으로 수집하여 구축함(1~3차년도).</p> <p>(3) 심리사회 평가 설문지를 수집하고 심리적 개입이 필요한 대상자를 식별함(1~3차년도).</p> <p><b>B. 선천뇌하수체저하증/일차부신저하증/생식샘저하증, 생식샘분화이상질환(신규질환 코호트)</b></p> <p>: 선천뇌하수체저하증은 (극)희귀질환이고 나머지 3개 질환도 발생 빈도가 극히 낮음.</p> <p>(1) 후향적, 전향적 코호트: 2025~2027년(1~3차년도) 코호트 200명 등록을 목표로 함.</p>

	<p>(2) 각 질환별 프로토콜을 정립하여 웹기반 임상연구 관리시스템을 새로 구축함(1차년도).</p> <p>(3) 유전학적 진단을 위해 혈액을 채취하여 전장엑솜분석을 시행함(1~3차년도). 대상자에서 확인된 유전자변이와 임상상의 관련성, 즉 유전형-표현형 분석을 진행함(3차년도).</p> <p>(4) 임상정보와 인체유래물을 종적으로 수집하여 구축함(1~3차년도).</p> <p>(5) 심리사회 평가 설문지를 수집하고 심리적 개입이 필요한 대상자를 식별함(1~3차년도).</p> <p>○ <b>인체유래물 연구 (부신스테로이드 호르몬 프로파일링)</b></p> <p>(1) 구축된 (혈청)진단법을 실제 진료에 활용하도록 정상대조군 참고치 산정(1차년도).</p> <p>(2) 부신히르몬 프로파일링(타액) 분석법을 구축함(1차년도)</p> <p>(3) 선천부신과형성증 다기관 전향적 코호트에서 수집된 인체유래물을 활용하여 부신 스테로이드호르몬 프로파일링과 주요 임상증상, 합병증 발생의 연관성 분석(3차년도).</p> <p>○ <b>코호트 임상자료, 심리설문지 분석을 통한 합병증 현황/미충족 수요 파악, 교육자료 개발</b></p> <p>(1) 각 신규 질환별 진단/치료법 변화와 내분비, 대사, 생식능 관련 합병증 현황 및 미충족 수요 파악, 합병증 발생에 영향 미치는 요인 분석(1~3차년도)</p> <p>(2) 심리사회적 평가 설문지 분석을 통한 심리사회적 지원 필요 요구도 파악(2~3차년도)</p> <p>(3) 환자보호자를 위한 질환 교육자료 및 다학제 의료진 공개강좌(1~2차년도)</p> <p>(4) 지역에 따른 의료이용도, 진단시기 및 추적 양상, 임상경과에 대해 파악 및 지방 거주 환자의 의료질 향상 위한 연구 (2~3차년도)</p>																																																																			
성과 지표	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th></th><th>1차년도(2025)</th><th>2차년도(2026)</th><th>3차년도(2027)</th><th>1~3차년도</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">임상정보 입력목표 대상자수</td><td rowspan="2">기 구축 질환(전향) 후향 1300명</td><td>기존 200명</td><td>기존 230명</td><td>기존 265명</td><td rowspan="2">후향 1300명 (기 구축 완료 상태) 전향 300명</td></tr> <tr> <td>신규 30명</td><td>신규 35명</td><td>신규 35명</td></tr> <tr> <td rowspan="2">신규질환 (후향+전향)</td><td>총 230명</td><td>총 265명</td><td>총 300명</td><td rowspan="2">후향+전향 누적 200명</td></tr> <tr> <td>신규 60명</td><td>신규 70명</td><td>신규 70명</td></tr> <tr> <td rowspan="2">임상정보 분석논문</td><td>기 구축 질환</td><td>총 60명</td><td>총 130명</td><td>총 200명</td><td></td></tr> <tr> <td>신규질환</td><td>3편 이상 게재</td><td>3편 이상 게재</td><td>3편 이상 게재</td><td>9편 이상 게재</td></tr> <tr> <td>인체유래물</td><td>전향</td><td></td><td>1편 투고</td><td>2편 투고</td><td>3편 이상 투고</td></tr> <tr> <td rowspan="2">부신히르몬 프로파일링</td><td>혈청</td><td>150건</td><td>150건</td><td>150건</td><td>누적 450건</td></tr> <tr> <td>타액</td><td>정상치 수립</td><td></td><td>환자 진단 기준 수립</td><td>혈청 및 타액 진단법 구축 및 검증</td></tr> <tr> <td>교육자료</td><td></td><td>타액 분석법 구축</td><td>타액 분석법 검증</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>공개강좌 (매년 1개씩)</td><td></td><td>선천뇌하수체 두개인두종</td><td>일차부신저하 질환 1</td><td>생식샘저하증 질환 2</td><td></td></tr> </tbody> </table>							1차년도(2025)	2차년도(2026)	3차년도(2027)	1~3차년도	임상정보 입력목표 대상자수	기 구축 질환(전향) 후향 1300명	기존 200명	기존 230명	기존 265명	후향 1300명 (기 구축 완료 상태) 전향 300명	신규 30명	신규 35명	신규 35명	신규질환 (후향+전향)	총 230명	총 265명	총 300명	후향+전향 누적 200명	신규 60명	신규 70명	신규 70명	임상정보 분석논문	기 구축 질환	총 60명	총 130명	총 200명		신규질환	3편 이상 게재	3편 이상 게재	3편 이상 게재	9편 이상 게재	인체유래물	전향		1편 투고	2편 투고	3편 이상 투고	부신히르몬 프로파일링	혈청	150건	150건	150건	누적 450건	타액	정상치 수립		환자 진단 기준 수립	혈청 및 타액 진단법 구축 및 검증	교육자료		타액 분석법 구축	타액 분석법 검증			공개강좌 (매년 1개씩)		선천뇌하수체 두개인두종	일차부신저하 질환 1	생식샘저하증 질환 2	
		1차년도(2025)	2차년도(2026)	3차년도(2027)	1~3차년도																																																															
임상정보 입력목표 대상자수	기 구축 질환(전향) 후향 1300명	기존 200명	기존 230명	기존 265명	후향 1300명 (기 구축 완료 상태) 전향 300명																																																															
		신규 30명	신규 35명	신규 35명																																																																
	신규질환 (후향+전향)	총 230명	총 265명	총 300명	후향+전향 누적 200명																																																															
		신규 60명	신규 70명	신규 70명																																																																
임상정보 분석논문	기 구축 질환	총 60명	총 130명	총 200명																																																																
	신규질환	3편 이상 게재	3편 이상 게재	3편 이상 게재	9편 이상 게재																																																															
인체유래물	전향		1편 투고	2편 투고	3편 이상 투고																																																															
부신히르몬 프로파일링	혈청	150건	150건	150건	누적 450건																																																															
	타액	정상치 수립		환자 진단 기준 수립	혈청 및 타액 진단법 구축 및 검증																																																															
교육자료		타액 분석법 구축	타액 분석법 검증																																																																	
공개강좌 (매년 1개씩)		선천뇌하수체 두개인두종	일차부신저하 질환 1	생식샘저하증 질환 2																																																																
기대 및 파급 효과	<ul style="list-style-type: none"> <li>국내 최대 전국 규모 소아내분비 희귀질환 코호트연구를 통해 근거중심 진료지침을 개발하여 향후 장기적인 합병증 감소와 삶의 질 개선 및 국가 의료비 부담 감소에 기여</li> <li>성인기 합병증을 최소화하기 위한 이상적인 호르몬요법 지침 제시</li> <li>실제 임상에서 적용 가능한 진단 및 추적 모니터링 마커 제안: "선천부신과형성증 효소결핍 유형 감별진단을 위한 AI 머신러닝을 이용한 진단모델 개발 연구"로 확장 가능함.</li> <li>현재 치료 제한점 극복 위한 신약임상시험 필요성과 국내개발 도입 촉구</li> <li>코호트 임상정보 인체유래물 기반으로 정부과제 국책연구로 연계</li> </ul>																																																																			