

소아암 · 희귀질환지원사업단

2024 공동연구사업부 공모 제안요청서(RFP)

I. 제안요청 과제분류 및 과제명

세부	수요조사분류	RFP 과제명	지원규모	지원 기간	선정예정 과제수
2세부	임상시험 & 기타임상연구	소아청소년 유전성 혈관부종 조기 진단과 치료 및 만성 관리를 위한 다기관 지원 체계 구축	과제당 0.6억/년	3(2+1)년	1개 이내

II. 제안요청서

세부/분류	2세부/ 임상시험 & 기타임상연구
RFP 과제명	소아청소년 유전성 혈관부종 조기 진단과 치료 및 만성 관리를 위한 다기관 지원체계 구축
지원규모 및 기간	○ 사업 기간: 3(2+1)년 ○ 사업비: 0.6억/년 ○ 선정 과제 수: 1개 이내
제안배경 및 필요성	<ul style="list-style-type: none">○ 사업 배경<ul style="list-style-type: none">• 유전성 혈관부종(Hereditary Angioedema, HAE)<ul style="list-style-type: none">- HAE는 C1 에스테라제 억제제 (C1-INH) 결핍 또는 기능저하로 인한 질환으로 국내외에서 희귀질환으로 등록되어 있음. 첫 증상으로부터 실제 진단까지의 약 6~8년 지연되는 것으로 보고됨.- 피부, 위장관, 후두 등 신체 다양한 부위에 반복적인 급성, 중증 부종 발생.- 급성 부종은 심한 통증을 동반하고, 생명을 위협하는 중증의 부종도 발생이 빈번하며, 발생이 예측할 수 없는 경우도 다수임.- 사망 위험: 후두부종은 증상 발현 후 20분 내에 질식으로 이어질 수 있으며 광범위한 위장관 부종도 탈진 및 허혈을 초래할 수 있음. 진단되지 않은 HAE 환자에서 질식으로 인한 사망률이 높게는 30%까지도 보고되며, 좁은 기도로 인해 소아청소년에서 후두부종에 따른 위험성이 더 클 수 있음.• 국내 소아청소년 HAE 보고 현황<ul style="list-style-type: none">- HAE 환자의 대부분이 20세 이전에 증상을 경험하고 평균 진단 연령이 10~12세임에도 국내 소아청소년 HAE 관련해서는 전문가의견서, 종설, 증례보고 이외에 체계적 조사가 시행된 바 없음. 또한 국내에서는 진단법 접근성 및 의료진 관심이 낮음으로 인하여 과소진단 가능성이 높고, 궁극적으로 HAE 진단이 지연되고 치료적 개입이 잘 이루어지지 못하고 있음.

	<p>○ 사업 필요성</p> <ul style="list-style-type: none"> • 소아청소년 HAE 과소진단 개선 및 조기 진단과 치료의 중요성 <ul style="list-style-type: none"> - 국내에서 과소진단이 의심되는 HAE는 적극적인 질환 의심과 조기 진단을 통해 적절한 예방적 치료를 받으면 급성 부종의 재발을 줄일 수 있는 반면, 조기 진단이 이루어지지 못하면 예측 불가능한, 원인 불명의 응급 상황이 반복적으로 발생하게 되고 일부에서는 생명을 위협하는 상황이 초래됨. - 청소년기에는 특히 급성 혈관부종 발작의 빈도가 높아질 수 있으며, 이는 신체적, 정서적으로 큰 부담을 초래함. - HAE 과소진단을 개선하고 특히 소아청소년기에 HAE 조기 진단을 통해 적절한 예방적 치료를 받으면 급성 혈관부종 발작의 빈도를 줄이고 급성 중증 증상을 보다 신속하게 완화할 수 있어 환자와 가족 모두의 삶의 질을 크게 향상시킬 수 있으며 불필요한 응급실 방문과 의료비용을 줄일 수 있음. • 국내 소아청소년 HAE의 진단과 치료 개선을 위한 체계 구축 시급 <ul style="list-style-type: none"> - 고전적으로 시행하는 C1-INH와 C4 농도 측정만으로 진단할 수 없는 2형 HAE의 진단을 위한 C1-INH 기능 분석이 최근 수년 이내 국내에서 가능해졌으나 아직 효율적인 검사 진행이 미흡하며, 75%에서 가족력이 있음에도 가족 대상 검사가 적극 이루어지지 못하고 있음. - 급성 혈관부종 발작 상황에서 신속히 자가 피하투여 가능한 Icatibant (BK2R antagonist) 제제가 2019년 7월 국내 소아 연령대로 적응증이 확대되었으나 이에 대한 의료진의 인식과 실제 처방, 환자 교육 개선이 시급한 상황임.
연구 목표	<p>○ 향후 3년 목표</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1년차 <ul style="list-style-type: none"> - 소아청소년 HAE 조기 진단을 위한 다기관 네트워크 구성 - 전국(1, 2차 의료기관 포함) 소아청소년과 의료진 대상 다각적 홍보를 통한 혈관부종 병력 환자 모집 - 전국 약 10개 대학병원에서 혈관부종 관련 체계적 임상정보 수집 및 HAE 조기 진단 검사 제공 - HAE로 진단된 환자의 직계가족 검사 제공 - 혈관부종(HAE, non-HAE 포함) 환자와 가족의 삶의 질 평가 체계 구축 • 2년차 <ul style="list-style-type: none"> - 대한 소아알레르기 호흡기학회 등과 연계하여 정기적인 의료진 대상 HAE 조기 진단의 중요성 홍보 - 다기관 네트워크 이용 주관기관 fast-track을 통한 혈관부종 임상정보 수집 및 HAE 조기 진단 검사 지속 시행 - 소아청소년 혈관부종 병력 환자(HAE vs non-HAE)의 임상 특성과 검사실 결과 비교 분석 - HAE로 진단된 환자의 직계가족 검사 지속 시행 - HAE로 진단된 환자를 위한 action plan 제작 - 혈관부종(HAE, non-HAE 포함) 환자와 가족의 삶의 질 평가 • 3년차 <ul style="list-style-type: none"> - 다기관 네트워크 이용 주관기관 fast-track을 통한 혈관부종 임상정보 수집 및 HAE 조기

	<p>진단 검사 지속 시행</p> <ul style="list-style-type: none"> - HAE로 진단된 환자의 직계가족 검사 지속 시행 - HAE 환자 및 가족 대상 맞춤형 action plan 제공 - 본 사업의 성과 및 HAE에 대한 지속적 관심과 조기 진단의 중요성 홍보 - HAE 질환에 대한 인식을 높이기 위한 일반인 대상 공개강좌 개최 <p>○ 장기목표</p> <ul style="list-style-type: none"> - 소아청소년 HAE의 과소진단을 개선하고 조기 진단 및 급성 및 만성 치료 체계를 전국적으로 확립하여, 최선의 급성 치료와 재발 예방을 통한 환자와 가족의 삶의 질 지속 향상
연구 내용	<p>○ 1년차</p> <ul style="list-style-type: none"> - 전국 약 10개 대학병원(수도권, 강원도, 경상도, 전라도, 충청도 등)과 협력하여 혈관부종 병력 내원 환자에서 HAE 진단을 위한 네트워크 구성 - 혈관부종 환자 대상 체계적, 효율적 임상정보 수집을 위한 웹기반 시스템 구축 - 소아청소년 혈관부종 환자의 진료 예약과 검사 지연 방지를 위해 진료협력센터 연계 "소아청소년 혈관부종 fast-track" 체계 구축 - 전국 소아청소년과 1, 2, 3차 의료진 대상 HAE 질환 다각적 홍보 - 주관기관과 거점기관에서 소아청소년 혈관부종 환자의 임상정보 수집 시작 및 HAE 조기 진단을 위한 검사 (C1-INH 농도 측정 및 기능 분석, C4 농도 측정, 유전자 검사, 복부 초음파 등의 영상 검사) 시행 - 환자 직계가족에게 HAE 진단을 위한 검사 제공 - 환자와 가족의 삶의 질을 효율적으로 평가할 수 있는 삶의 질 평가 도구 마련 <p>○ 2년차</p> <ul style="list-style-type: none"> - 유관기관(대한 소아알레르기 호흡기학회 등) 연계하여 전국 소아청소년과 1, 2, 3차 의료진 대상 HAE 질환 다각적 홍보 (소아청소년 HAE의 증상, 거점기관으로의 적극적인 환자 의뢰, 주관기관의 fast-track 체계 적극 활용, 본 사업을 통해 조기 진단된 HAE 사례 공유) - 전국 약 10개 대학병원 네트워크와 주관기관 fast-track을 통한 혈관부종 병력 환자 정보 수집 및 HAE 조기 진단을 위한 검사 시행 - 환자 직계가족의 진단을 위한 검사 시행 - HAE 환자에게 제공할 action plan (예방 치료, on-demand 치료 등 포함) 콘텐츠 제작 - 혈관부종(HAE, non-HAE 포함) 환자와 가족의 삶의 질 평가 - 다기관 웹기반 시스템을 통하여 수집된 데이터베이스에서 소아청소년 혈관부종 병력 환자 (HAE vs non-HAE)의 임상 특성과 검사실 결과를 비교 분석하여 국내 소아청소년에서 HAE의 임상 특성을 최초로 보고하고 HAE와 non-HAE를 구분하는 주요한 임상 특성 여부를 분석 및 보고 <p>○ 3년차</p> <ul style="list-style-type: none"> - 전국 약 10개 대학병원 네트워크와 주관기관 fast-track을 통한 혈관부종 병력 환자 정보 수집 및 HAE 조기 진단을 위한 검사 시행 - HAE로 진단되는 환자의 직계가족의 진단을 위한 검사 지속 시행 - HAE 환자와 가족 대상 맞춤형 action plan 제공 (예방 치료, on-demand 치료 등 포함) - 본 사업의 성과 및 HAE에 대한 지속적 관심과 효율적 진단의 중요성 홍보 - HAE 질환에 대한 인식을 높이기 위한 일반인 대상 공개강좌 개최 (주관기관)

성과 지표	<ul style="list-style-type: none"> ○ 1년차 <ul style="list-style-type: none"> - 참여기관 모집 (반 이상 비수도권 선정 목표) 및 다기관 웹기반 시스템 구축을 - 주관기관 혈관부종 fast-track 체계 구축을 - 전국 소아청소년과 1, 2, 3차 의료진 대상 HAE 질환 홍보(사업의 취지, HAE의 주증상, 거점기관 및 환자 의뢰 방법 안내, 주관기관의 fast-track 체계) - 수집된 소아청소년 혈관부종 병력 임상정보 건수 - HAE 진단을 위해 시행된 검사 건수 - 주관기관 fast-track 체계를 통한 신속한 진료 예약 건수 - HAE로 진단된 환자 수 - HAE로 진단된 환자의 직계가족 검사 건수 - 혈관부종(HAE, non-HAE 포함) 환자와 가족의 삶의 질 평가 체계 구축 ○ 2년차 <ul style="list-style-type: none"> - 전국 소아청소년과 1, 2, 3차 의료진 대상 HAE 질환 홍보 이메일과 우편물 발송 건수 - 수집된 소아청소년 혈관부종 병력 임상정보 건수 - HAE 진단을 위해 시행된 검사 건수 - 주관기관 fast-track 체계를 통한 신속한 진료 예약 건수 - HAE로 진단된 환자 수 - HAE로 진단된 환자의 직계가족 검사 건수 - 혈관부종(HAE, non-HAE 포함) 환자와 가족의 삶의 질 평가 건수 - HAE로 진단된 환자에게 제공할 action plan 콘텐츠 제작 완료 ○ 3년차 <ul style="list-style-type: none"> - 수집된 소아청소년 혈관부종 병력 임상정보 건수 - HAE 진단을 위해 시행된 검사 건수 - 주관기관 fast-track 체계를 통한 신속한 진료 예약 건수 - HAE로 진단된 환자 수 - HAE로 진단된 환자의 직계가족 검사 건수 - 혈관부종(HAE, non-HAE 포함) 환자와 가족의 삶의 질 평가 건수 - HAE action plan 제공 건수 - 본 사업의 성과에 대한 의료진 및 일반인 대상 홍보 건수 - 일반인 대상 공개강좌 참석자 수, 강좌 후 질환 인식 개선도 평가 결과
기대 및 파급 효과	<ul style="list-style-type: none"> ○ 국내 소아청소년 HAE에 대한 의료진의 인식 향상과 적극적인 검사 제공을 통해 첫 증상으로부터 진단까지 소요되는 시간을 단축하고 과소진단을 개선 ○ 적절한 예방적인 조치 제공을 통해 혈관부종 재발 감소 ○ HAE 응급 상황에서의 치료 개선을 통한 morbidity & mortality 감소 ○ 국내 소아청소년 HAE 환자와 가족의 삶의 질을 객관적으로 평가하고, 삶의 질 개선을 위한 근거 마련 ○ 의료진, HAE 환자와 가족, 일반인 모두에서 질환에 대한 인식 제고 ○ HAE에 대한 사회적 인식 제고 및 지원 정책 수립의 근거 마련