

중간 결과 보고

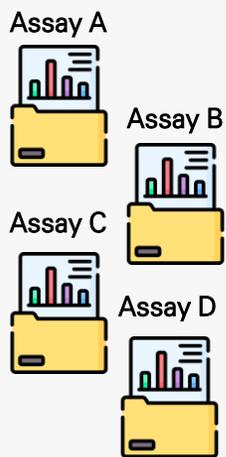
연합학습 기반 신약개발 가속화 프로젝트

지속가능한 연합학습 데이터 공급 및 감염병 대응 융합 플랫폼 구축

(주관) 한국생명공학연구원(정현철)

(공동) 우석대학교(채윤지)

기본 데이터 전처리 및 공급



데이터 종류	보유량
흡수 • PAMPA 투과도 • caco-2 투과도	44건
분포 • 단백질합	57건
대사 및 배설 • 혈장안정성 • 대사안정성(마이크로솜)	250건
간독성 • CYP 저해능	17건
실험동물기반 약동학 평가 • AUC, C _{max} 등 약동학 파라미터	170건

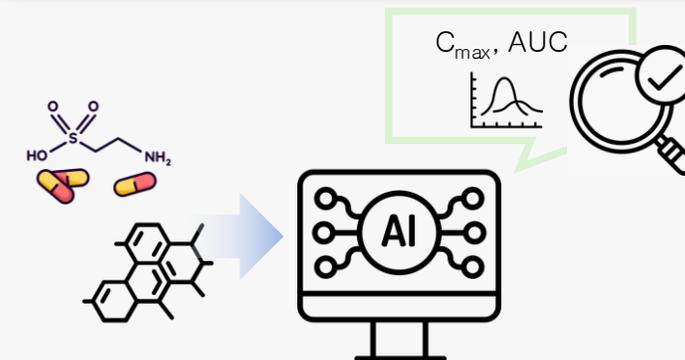
- 기 보유중인 비임상 약동학/약물상호작용 평가 데이터 공급
 - 주관 및 공동 합계 500건 이상 보유 중
- FAM 태스크 정의 및 데이터 전처리 도구 개발 지원
 - 데이터 비식별화, 품질 평가 기준 마련

데이터 공급 체계 구축



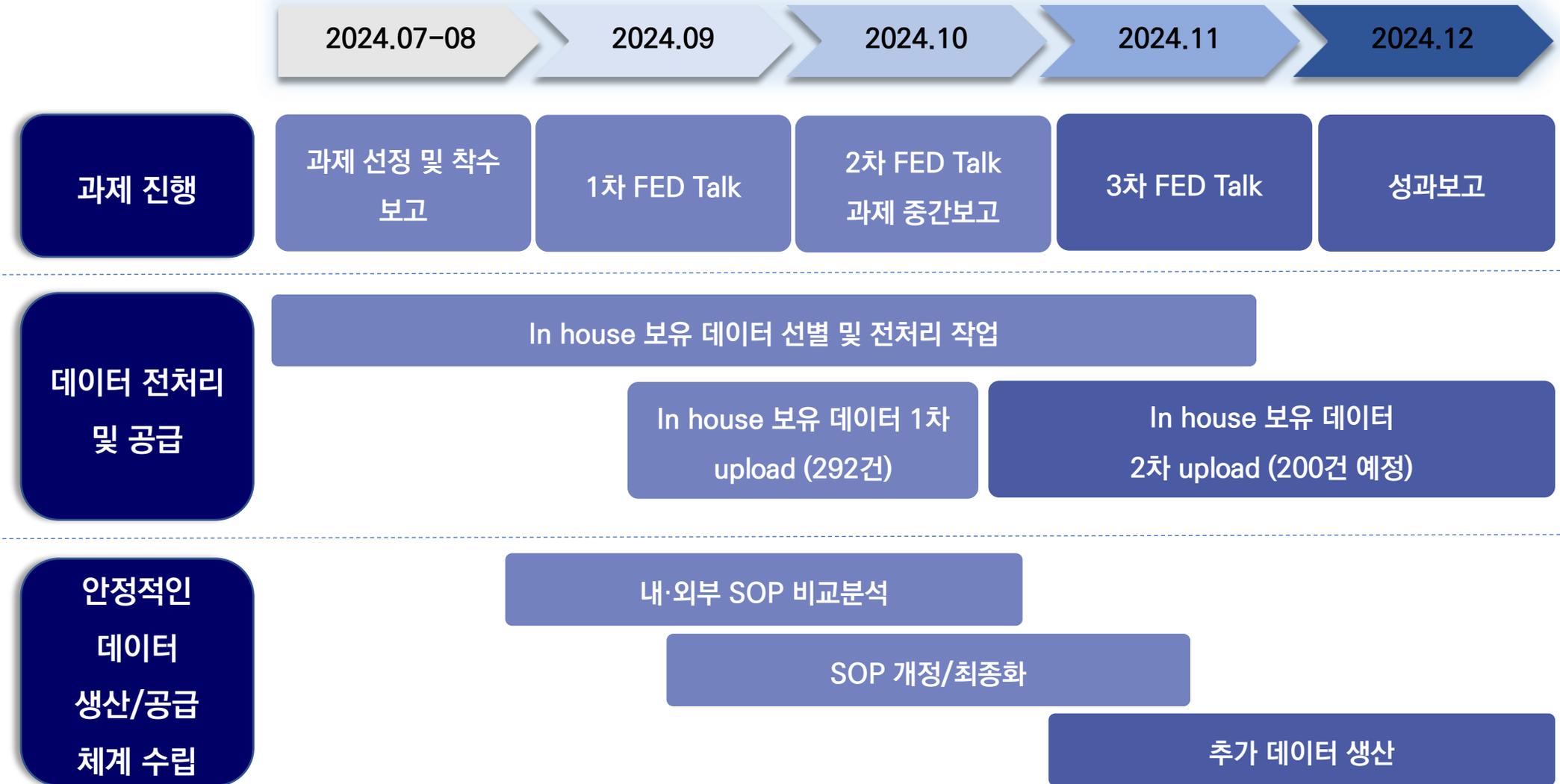
- 약동학 평가 수요 기반의 지속 가능한 데이터 공급 체계 구축
- ADME 및 약물상호작용 데이터 생산
 - In vitro 및 설치류 약동학/약물상호작용 평가
- 확보 데이터에 대한 전처리 및 학습 데이터 제공
 - 연간 40건 이상(주관 및 공동 합계)

공급 체계 최적화 및 FAM 활용/검증



- FAM 태스크 별 맞춤 데이터 공급 체계 확립
 - (주관) 분포/대사/배설/설치류 약동학
 - (공동) 흡수/분포/약물상호작용
- 외부 데이터를 이용한 FAM 플랫폼 모델 검증 및 피드백
 - 국가전임상시험지원센터와 연계를 통한 모델 검증 데이터 확보

연합학습을 위한 약동학 데이터 공급 및 신변종 감염병 대응 치료제 개발 가속화

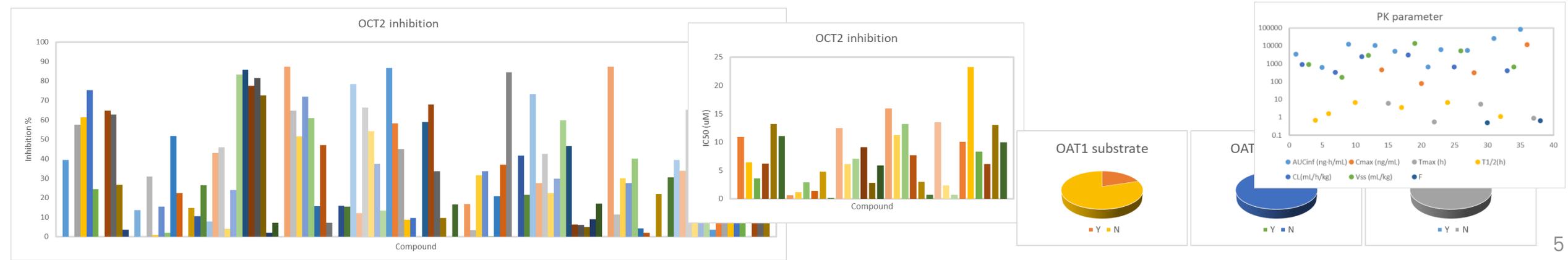


데이터 전처리 및 공급

- 데이터 공급을 위한 In house data 선별 및 전처리 완료
 - ✓ In house data 검토 및 신뢰성 확보 데이터 선별
 - ✓ 화합물 구조 SMILES 변환
 - ✓ 실험 정보 카테고리 표준화
 - ✓ 실험 결과 양식 표준화
- In house 비임상 약동학/약물상호작용 평가 데이터 1차 공급 완료 (292건)
 - ✓ 화합물 구조 정보 (SMILES)
 - ✓ 실험 조건 (dose, route, vehicle, cell line, etc)
 - ✓ 각 실험별 parameter

데이터 전처리 및 공급

Category	Species	Data	제공 정보	Parameter
Caco-2 permeability	Human	20	SMILES, concentration, incubation time	apparent permeability
PAMPA permeability	-	18	SMILES, concentration, incubation time	apparent permeability
Protein binding	Human, mouse/rat, dog	10	SMILES, species	Unbound fraction (%)
Metabolic stability	Human, mouse/rat, dog	21	SMILES, type, species, incubation time	%remaining
In vivo PK	Mouse/rat	65	SMILES, species, dose, route, vehicle	AUC _{inf} , C _{max} , T _{max} , T _{1/2} , CL, V _{ss} , F
Transporter substrate (OAT1, OAT3, OCT2)	Human	15	SMILES, transporters, cell line, incubation period	Y/N, Km
Transporter inhibition (OCT2)	Human	151	SMILES, species, transporter, cell line, substrate used, substrate conc., inhibitor conc.	% inhibition, IC ₅₀
Total		300		



안정적인 데이터 생산/공급 체계 수립

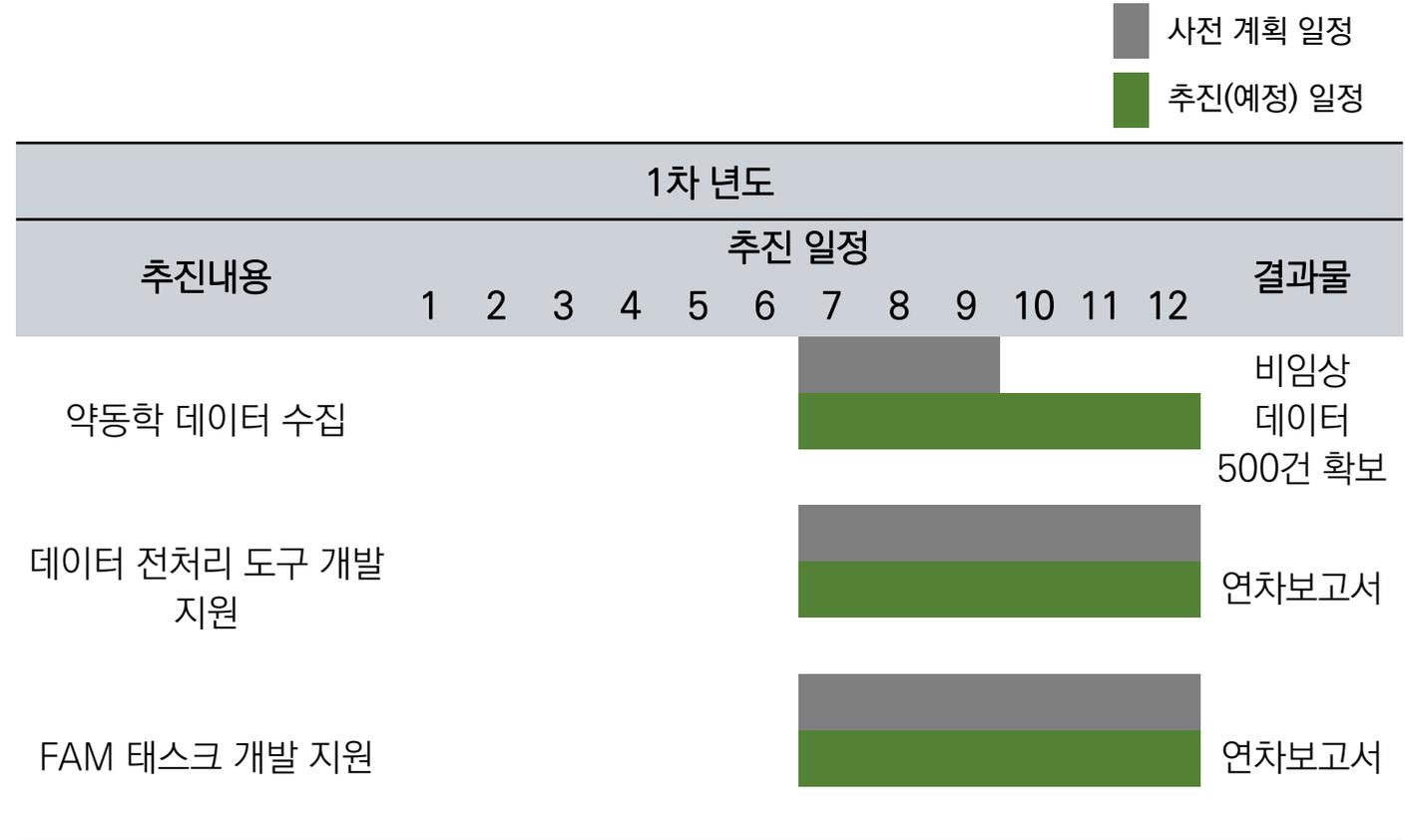
- 데이터 신뢰성 향상을 위한 SOP 개정
 - ✓ 내부 SOP 검토 및 외부 프로토콜과의 비교분석 수행
 - ✓ Transporter substrate study/ inhibition study 및 metabolic stability SOP 개정작업 진행 중
 - 실험조건 최적화를 위한 비교분석
 - Incubation time, 실험 농도, substrate conc. 등 최적화 작업 진행중

표준작업지침서 (Standard Operating Procedure)				
 WOOSUK UNIVERSITY	문서번호 (Document no.)	SOP-IPB-02-011	개정번호	1.0
	시행 일자 (Effective date)		개정 일자	
제목				

표준작업지침서 (Standard Operating Procedure)				
 WOOSUK UNIVERSITY	문서번호 (Document no.)	SOP-IPB-02-012	개정번호	1.0
	시행 일자 (Effective date)	2022.02.03	페이지 번호 (Page no.)	1 of 15
제목	Uptake transporter 의 억제능 평가 시험 (Inhibition study of uptake transporter)			

1차년도 연구 목표

- 1차년도(1단계) 목표: 약동학 데이터 기본 데이터 전처리 및 공급(주관 및 공동 합계 500건 이상)
 - 기 보유 전임상 약동학 평가자료 수집 및 전처리
 - 기본모델 활용 가능한 전임상 ADMET 데이터 (약동학 파라미터) 선정 및 확보
 - 기본모델 구축을 위한 데이터 전처리 및 공급



- 목표달성도: 약 60% (2024.11 기준) → 1차년도 과제 종료 시까지 100% 달성 목표

2차 데이터 업로드

- 추가 데이터 업로드 계획
 - ✓ In house data 추가 전처리 완료
 - ✓ 추가 200 종 업로드 예정 (~2024.12)
 - OCT2 inhibition 100종
 - CYP inhibition, plasma stability 등
 - ✓ 평가 의뢰 약물에 대한 데이터 활용 가능성 검토

데이터 공급 체계 최적화 및 데이터 생산

- 데이터 신뢰성 향상을 위한 SOP 개정 완료
 - ✓ Transporter substrate study/ inhibition study 및 metabolic stability SOP 개정작업 완료 (3건)
 - 최적 실험 조건 설정
 - 최적화 조건에서 데이터 추가 생산 예정
- 지속적 in vivo/vitro ADME data 확보

감염병 치료제 데이터 확보 전략

- **감염병 치료제 in vitro/in vivo PK 데이터 확보(2차년도 예정)**
 - ✓ 국가전임상시험지원센터의 데이터 활용 방안 모색: 수요기관 협약 시 과제 참여의사 확인 및 동의
 - ✓ 한국화합물은행의 항감염제 compound library를 활용한 in vitro/in vivo ADME 평가(수행 예정)
 - ✓ 문헌, 데이터베이스에서 감염병 치료제 관련 데이터 확보

제12회 전임상시험 지원 공고

신·변종 감염병 대응 치료제·백신 전임상시험 지원 수요기관을 아래와 같이 모집합니다.

지원분야 및 내용

- **지원분야**: 신·변종 감염병 대응 치료제·백신 전임상시험 지원
* 대상 감염병은 공고문 및 하단 지원 감염병 표 참조
- **지원내용 (선정 시 무상 지원)**
- 유효성 평가: 기초(*in vitro*), 소동물, 휴먼 오가노이드, 영장류
- 기타 약리: 약동력학(소동물, 영장류), 면역원성(영장류), RI-ADME
- 독성평가: GLP 독성평가
- 선정된 후보물질에 한해 휴먼 오가노이드 유효성 및 소동물 PK* 추가 제공(한시적 지원)
* COVID-19 소동물 및 영장류 유효성 평가 선정 치료제 후보물질에 한함

지원대상

- 국내 산·학·연·병 수요기관

신청기한

- 2024. 09. 02. (월) ~ 09. 30. (월) 18:00 까지

2024년 제11회 감염병 대응 전임상시험 지원 공고

6 연구개발 성과 활용

연구 결과물(성과물)에 대한 소유권
 연구개발의 결과로 발생하는 성과로서 취득하는 지식재산권, 연구 보고서의 판권 등 무형적 성과는 개발 무형의 성과를 개발한 과 임의에 따라 성과물 공개를 학술 목적으로 학회 논문집에 게재하는 경우에는 서로 사전 협의 없이 가능
 연구개발과제 수행 종료 시 1년 이내 통합정보시스템 DS 정보 공개일 - 'Z' 3. 31. s/(kbs.re.kr) 분류되거나 중앙행정기관의 비공개 요청 사유에 따라 공개되지 않음
 * 연구개발과제 수행 종료 시 1년 6개월 이내

수요기관 협약서

한국생명공학연구원 국가전임상시험지원센터에서는 기술개발사업 「국가 전임상 지원체계 구축」 사업의 신속 대응을 위한 국가 전임상 지원체계를 구축하고자 신속한 임상 진입을 위하여 국내 산·학·연·병의 연구 아래와 같이 지원하고자 합니다.

1 사업개요

추진목적

- 신·변종 감염병 대응 치료제와 백신(및 및 연구개발 고도화를 위한 전임상시험)

지원내용

- 국내 산·학·연이 의뢰한 감염병 관련 시설·장비·전문인력을 활용하여 각 단 지원
- 기본시험 : 2p 지원유형 참고
- 유효성 평가 : 기초 유효성(*in vitro*), 소(흰은털, 게잡이), 휴먼 오가노이드
- 기타 약리 : 약동력학(소동물, 영장류), 독성 평가 : GLP 독성평가

상기인은 과학기술정보통신부에서 후원하고 「국가 전임상 지원체계 구축」 사업에서 지원하는 본 전임상시험 지원에 신규 선정 될 경우에 발생할 수 있는 다음 사항들에 대해 확인하였습니다.

1. 국가바이오데이터센터(K-BDS) 연구개발성과의 공개에 관한 사항
* 혁신법 제17조에 근거함
2. 연구개발성과 비공개 승인 요청에 관한 사항
* 혁신법 시행령 제35조에 근거함
3. 수행기관과 협의할 수 없는 무리한 시험 요구 시 선정이 취소될 수 있음
4. 수요기관은 국가전임상시험지원센터에서 지원받은 후보물질이 임상 단계에 진입할 경우, 센터에 해당 사실을 고지해야함

년 월 일

수요기관명 : _____ (직인)

대표자명 : _____

Library 종류	화합물 수	제공량	라이브러리 구성
대표	7,000	5mM, 5uL	전체 화합물을 대표하는 라이브러리 (골격분류기준). 순도 및 분자량 검증(LC-MS), 전문가 eye filtering
임상화합물	3,200	5mM, 5uL	임상 I-III상 단계 화합물 및 승인 약물 (Approved & Investigational drugs)
천연물	1,600	5mM, 5uL	단일성분 천연물 및 천연물 유사골격(natural product like) 구조의 화합물
Fragment	1,600	20mM, 5uL	분자량 300이하 화합물 라이브러리 Rule of 3 filtering (20mM in DMSO)
Kinase	2,700	5mM, 5uL	Kinase active site에 결합 가능성이 높은 화합물을 분자모델링 방법(docking)으로 선별하여 구성
GPCR	8,600	5mM, 5uL	해외 vendor로부터 선별 구매화합물
PPI	17,000	5mM, 5uL	해외 vendor로부터 선별 구매화합물
Anti-Infectives	374	5mM, 5uL	항균, 항바이러스 등 항감염제 화합물
PharmaCore Collection	요청개수	5mM, 5uL	요청골격으로 선별 구성한 화합물 분자모델링으로 선별된 화합물

