

ADMET/PK 고품질 데이터 구축 및 플랫폼 활용 방안 연구

Construction of high-quality ADMET/PK dataset
for a new drug discovery and development platform based on federated learning

2024년 8월 20일

 **SAMJIN** 삼진제약(주)

주관연구기관: 삼진제약(주)
연구책임자: 구남진

01 연구개발기관 소개

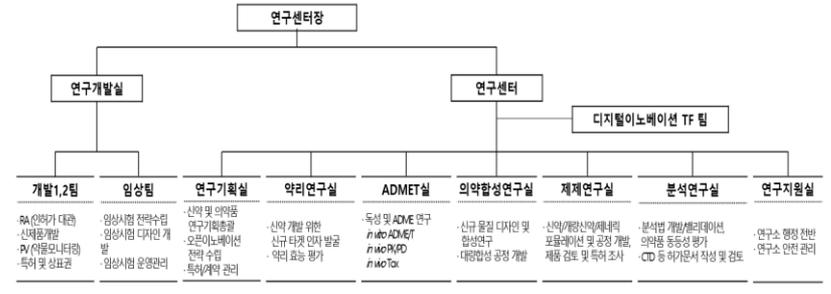
“ 30년 이상의 저분자화합물 신약개발 노하우 ” + “ 우수 인력 및 장비 인프라 보유 ”

신약합성부터 개발까지 가능한 최첨단 연구개발시설



- 2021년 12월 4일 준공
- 연구개발실, 연구기획실, 의약합성연구실, 약리연구실, ADMET실, 제제연구실, 분석연구실, 디지털이노베이션 T/F팀

90명의 석·박사급 연구개발 고급인력 보유

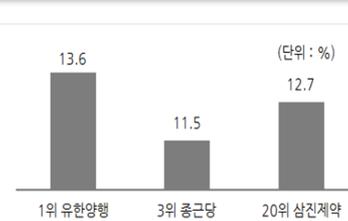


최근 5년 국가과제 6건 수행/국내 특허 20건 출원

과제명	부처	참여 형태	비고
자연어모델을 이용한 대규모 화합물 탐색기반 알레르기 치료제 후보물질 개발	산업통상자원부	주관	수행 중
양자역학 기반 인공지능(AI) 및 임상 시뮬레이션 플랫폼 고도화로 혁신연역형약제 발굴	과학기술정보통신부	주관	수행 중
인공지능(AI)신약개발 플랫폼을 활용한 섬유화질환 치료 유효물질 개발	산업통상자원부	주관	수행 중
글로벌 의료 수요 해결을 위한 전략적 기술통합의 개방형 연구 비즈니스 플랫폼 구축	보건복지부	참여	수행 중
심종양성유방암 및 내성암 치료를 위한 FAK/Pyk2 이중저해제 개발	보건복지부	주관	완료
세계 최초의 경구용 연구건조중 치료신약 SA001의 개발	보건복지부	주관	완료



대형제약사 수준의 연구개발비/매출액 투자

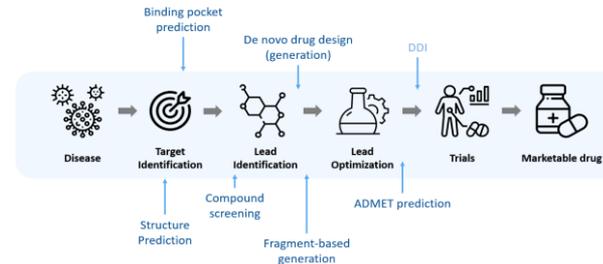


- 최근 3년간 매출액 대비 연구개발비 10% 이상을 R&D 비용으로 투자하였으며 이는 국내대형제약사와 비슷하거나 높은 수준의 비율임

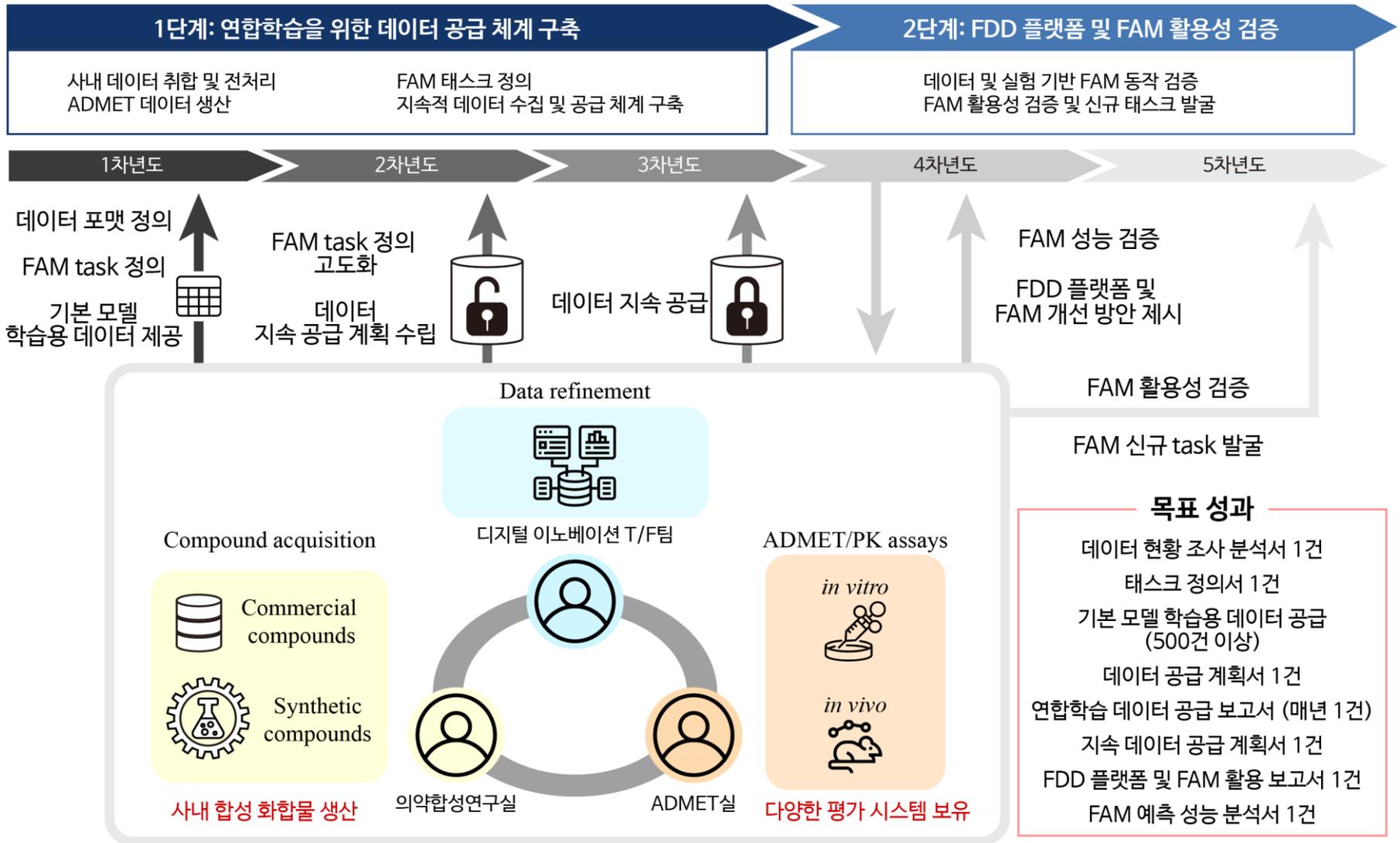
현재 다수의 신약개발파이프라인 연구개발 진행중

Therapeutic Area	Pipeline (First in Class)	Indication	Discovery		Development		
			Hit Discovery	Lead Opt.	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2
Oncology	SUN602	TRBC (FAK/Pyk2 dual inh.)	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
	SUN604	AMI (Aplv-FC)	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
	SUN301	Immunotherapy	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
	SUN302A	ADC payload (RTN3 Ag ₂)	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
	SUN302B	Immunotherapy	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
	SUN307A	ADC payload (Methabiol)	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
	SUN308	Immunotherapy	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
	SUN309*	Immunotherapy	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
	SUN311	Immunotherapy	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
	SUN315	Targeted Therapy	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
Ophthalmology	SUN304	Wet AMD (Bac inh.)	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
	SA001	Dry eyes syndrome	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
Cardiovascular	SUN301	Anti-Platelet	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
Allergic Diseases	SUN314	Allergic Disease	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
	SUN305T	MASH (TSD)	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
Fibrotic Diseases	SUN305	MASH1	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress
	SUN312*	MASH	Progress	Progress	Progress	Progress	Progress

디지털이노베이션TF팀 신설 및 Open Innovation



ADMET/PK 고품질 데이터 구축 및 플랫폼 활용 방안 연구



03 연구개발과제의 내용

- ADMET/PK assay 실험 고품질 데이터 구축
 - 1) 센터 내 SOP 도입으로 데이터의 신뢰성 확보
 - 2) 데이터 수집부터 분석까지 체계적으로 품질 관리 시스템 도입
 - 3) 부족한 데이터의 경우 지정 CRO를 통해 필요한 만큼 데이터를 추가 생산계획

항목	Assay명
Absorption	<ul style="list-style-type: none"> • Caco-2 permeability assay • P-gp substrate assay (caco-2) • GI Parallel Artificial Membrane Permeability Assay (PAMPA) • BBB Parallel Artificial Membrane Permeability Assay (PAMPA)
Distribution	<ul style="list-style-type: none"> • Tissue distribution • Plasma protein binding assay (Human, CD1 mouse, SD Rat)
Metabolism	<ul style="list-style-type: none"> • Microsomal stability (Human, CD1 mouse, SD RAT, Phase 1~2) • S9 fraction stability (Human, CD1 mouse, SD Rat, Phase 1~2) • CYP3A4/ CYP2D6/ CYP2C19/ CYP2C9/ CYP2C8/ CYP2B6/ CYP1A2 inhibition assay (Flouresence probe, HLM) • Plasma stability (Human, CD1 mouse, SD Rat) • Metabolite Identification (Liver microsome, Human, CD1 mouse, SD RAT) • <i>in vivo</i> CD1 mouse Metabolite Identification • <i>in vivo</i> SD rat Metabolite Identification • Compound stability (HBSS, pH 7.4 / PBS, pH 7.4) • Vehicle stability
Toxicity	<ul style="list-style-type: none"> • <i>in vivo</i> general toxicity
PK	<ul style="list-style-type: none"> • <i>in vivo</i> CD1 mouse PK • <i>in vivo</i> SD rat PK

항목	Acceptance criteria
검량선의 직선성	<ul style="list-style-type: none"> • Calibration curve linearity $R^2 > 0.990$
검량선의 정확성	<ul style="list-style-type: none"> • Standard curve accuracy : % deviation < 15%
QC 샘플의 정확성	<ul style="list-style-type: none"> • QC sample accuracy : % deviation < 15%
System 적합성	<ul style="list-style-type: none"> • System suitability accuracy : % deviation < 15%
Carry over의 확인	<ul style="list-style-type: none"> • Confirm of Double blank, Zero blank
내부표준물질 일관성	<ul style="list-style-type: none"> • Internal standard of all samples : % deviation < 15%

03 연구개발과제의 내용

- 다수의 신약 파이프라인에서 생산되는 신규 데이터를 통한 지속적 공급

Therapeutic Area	Pipeline ("First in Class")	Indication	Discovery			Development		
			Hit Discovery	Lead Opt.	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3
Oncology	SJP1602	TNBC (FAK/Pyk2 dual inh.)	██████████	██████████	██████████			
	SJP1604	AML (Apta-DC)	██████████	██████████	██████████			
	SJN301	Immunotherapy	██████████	██████████	██████████			
	SJN302A	ADC payload (STING Ago.)	██████████	██████████	██████████			
	SJN303	Immunotherapy	██████████	██████████	██████████			
	SJN307A	ADC payload (Metabolic)	██████████	██████████	██████████			
	SJN308	Immunotherapy	██████████	██████████	██████████			
	SJN309*	Immunotherapy	██████████	██████████	██████████			
	SJN311	Immunotherapy	██████████	██████████	██████████			
Ophthalmology	SJN315	Targeted Therapy	██████████	██████████	██████████			
	SJP1804	Wet AMD (Nox inh.)	██████████	██████████	██████████			
Cardiovascular	SA001	Dry eyes syndrome	██████████	██████████	██████████			
	SDX301	Anti-Platelet	██████████	██████████	██████████			
Allergic Disease	SJN314	Allergic Disease	██████████	██████████	██████████			
Fibrotic Disease	SJN305T*	MASH (TPD)	██████████	██████████	██████████			
	SJN306	MASH	██████████	██████████	██████████			
	SJN312*	MASH	██████████	██████████	██████████			



Excellent

QED: $0.67 < val$
 CL: $5 \leq val$
 other: $0 \leq val \leq 0.3$

Medium

other: $0.3 < val < 0.7$

Poor

QED: $val \leq 0.67$
 CL: $val < 5$
 other: $0.7 \leq val \leq 1.0$

show values

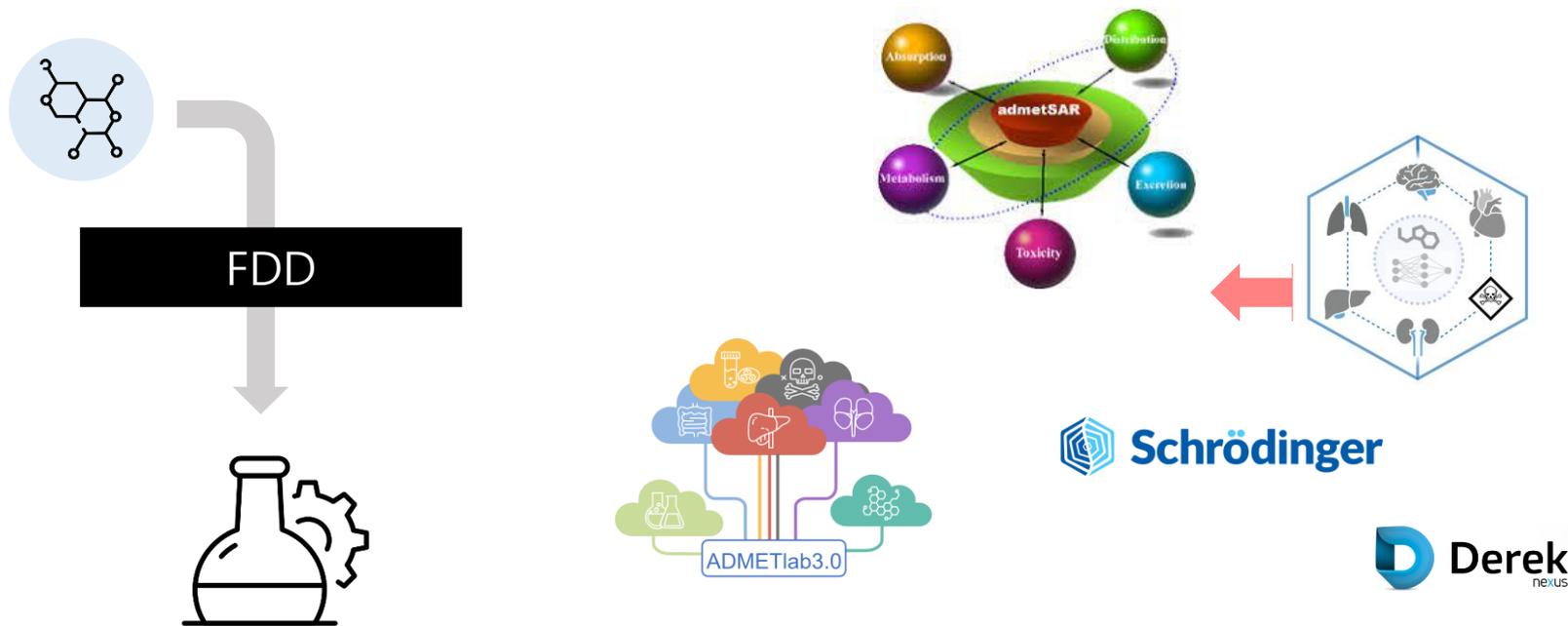
edit

« < 1 > »

SJ-ID	SJN301_0047	SJN301_0174	SJN301_0183
Log S	Soluble	Soluble	Soluble
Log P	Soluble	Soluble	Insoluble
QED	Excellent	Excellent	Poor
Pgp-inh	Poor	Medium	Medium
Pgp-sub	Medium	Poor	Medium
HIA	Medium	Medium	Poor
BBB	Poor	Poor	Medium
CYP1A2-inh	Medium	Medium	Poor
CYP1A2-sub	Medium	Medium	Medium
CYP2C19-inh	Medium	Medium	Medium
CYP2C19-sub	Medium	Medium	Medium
CYP2C9-inh	Poor	Medium	Poor
CYP2C9-sub	Medium	Medium	Poor
CYP2D6-inh	Medium	Poor	Poor
CYP2D6-sub	Poor	Poor	Poor
CYP3A4-inh	Poor	Medium	Medium
CYP3A4-sub	Poor	Poor	Medium
CL	Poor	Excellent	Excellent
H ERG	Poor	Medium	Medium
H-HT	Poor	Poor	Medium
Ames	Poor	Medium	Poor

03 연구개발과제의 내용

- FDD 및 FAM 성능검증 및 개선방안 제시

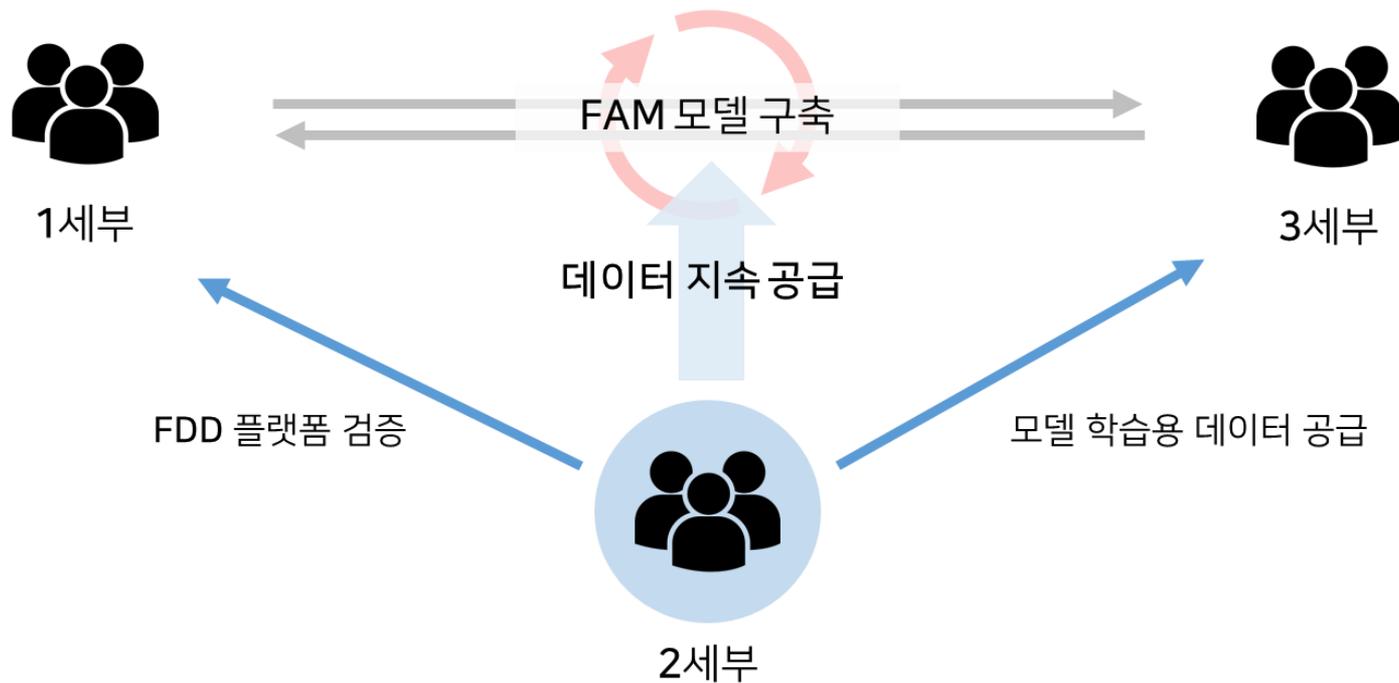


✓ 예측결과의 실험적 검증

✓ 기존 예측모델 및 상용프로그램을 활용한 예측성능 비교

04 추진전략

삼진제약의 FDD와 FAM 고도화 전략

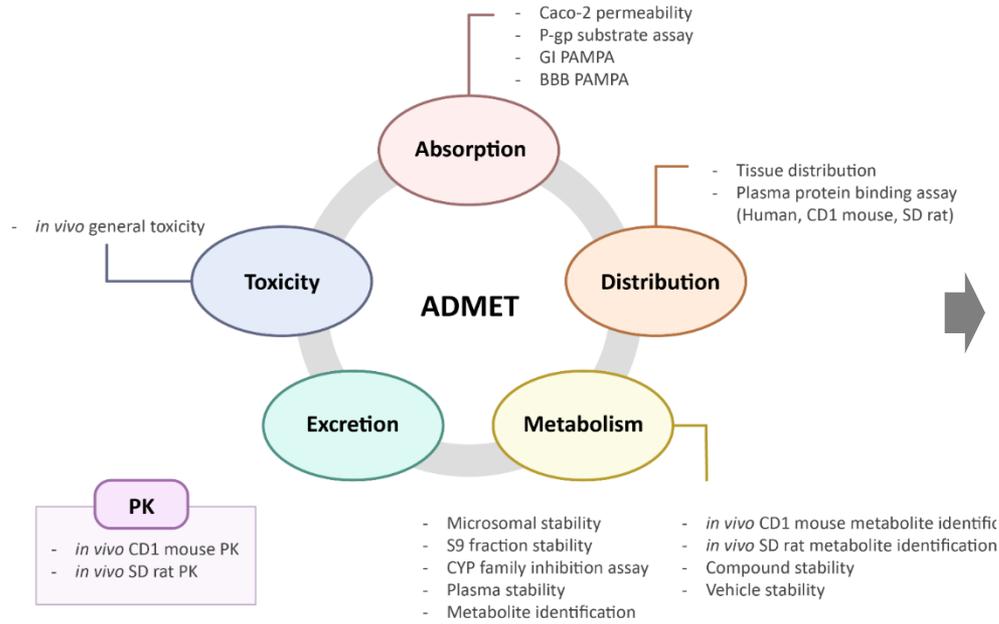


✓ 타세부와의 긴밀한 연계

- K-MELLODDY 프로젝트에 데이터 제공자로서 협력
- FDD/FAM 플랫폼 검증 및 활용에 통합적인 피드백 제공

✓ ADMET assay 구축 및 신규 데이터 제공

- 새로운 신약과제 seeding으로 추가 assay 구축
- 지속적인 데이터 공급을 통해 K-MELLODDY 프로젝트 성공에 기여

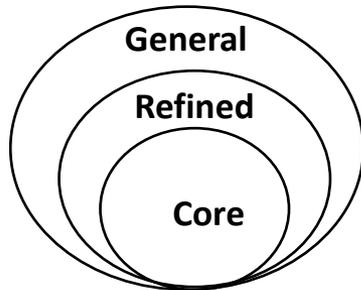


목표 성과

데이터 현황 조사 분석서 1건	태스크 정의서 1건	기본모델학습용 데이터 공급 500건 이상	데이터 공급 계획서 1건
데이터 공급 보고서 1건/년	지속 데이터 공급계획서 1건	FDD/FAM 활용 보고서 1건	FAM 예측 성능 분석서 1건



데이터베이스
(Public + in-house)



벤치마크 데이터세트

다양한 데이터 세트 도출