

연합학습 기반 신약개발 가속화 프로젝트
- 데이터 활용 신약개발 협력 체계구축 -

전자의무기록 기반
실제 임상 근거
확립을 통한
신약개발 협력체계 구축

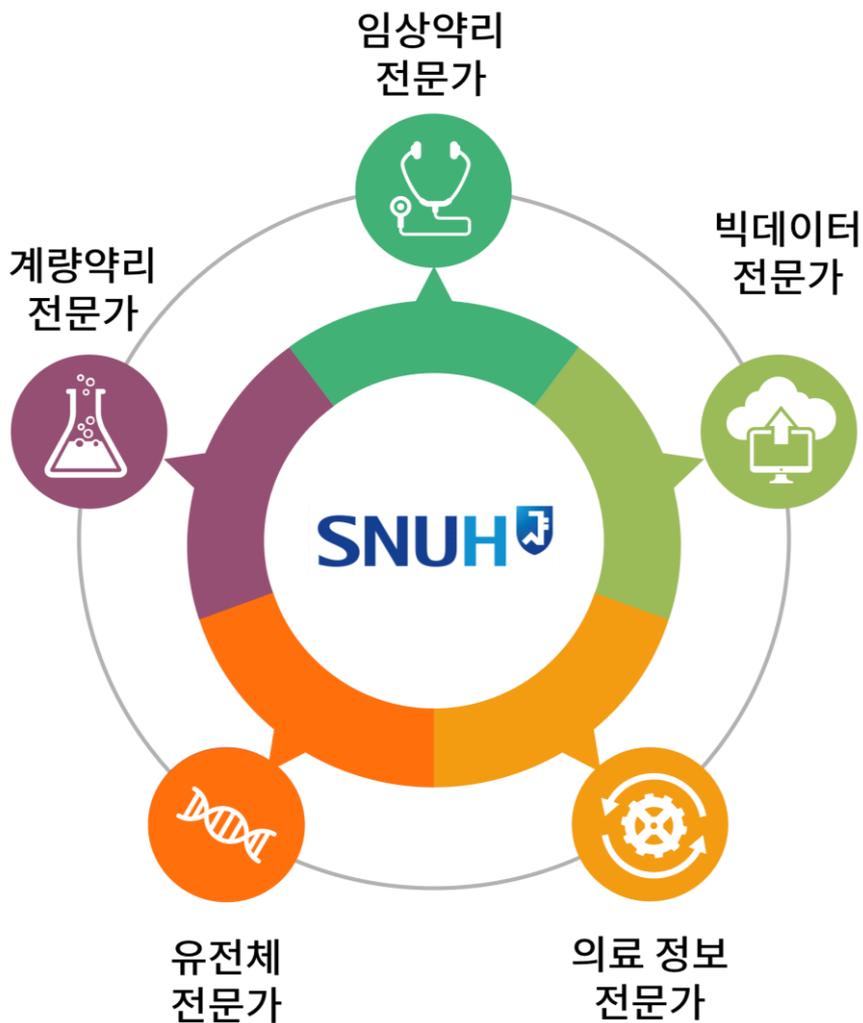
Establishment of Real World
Evidence (RWE) from electronic
health record (EHR) for
orchestration for drug discovery



서울대학교병원 임상약리학과 이승환

SNUH 서울대학교병원

연구개발기관 및 연구자 소개



이 승 환 MD, PhD

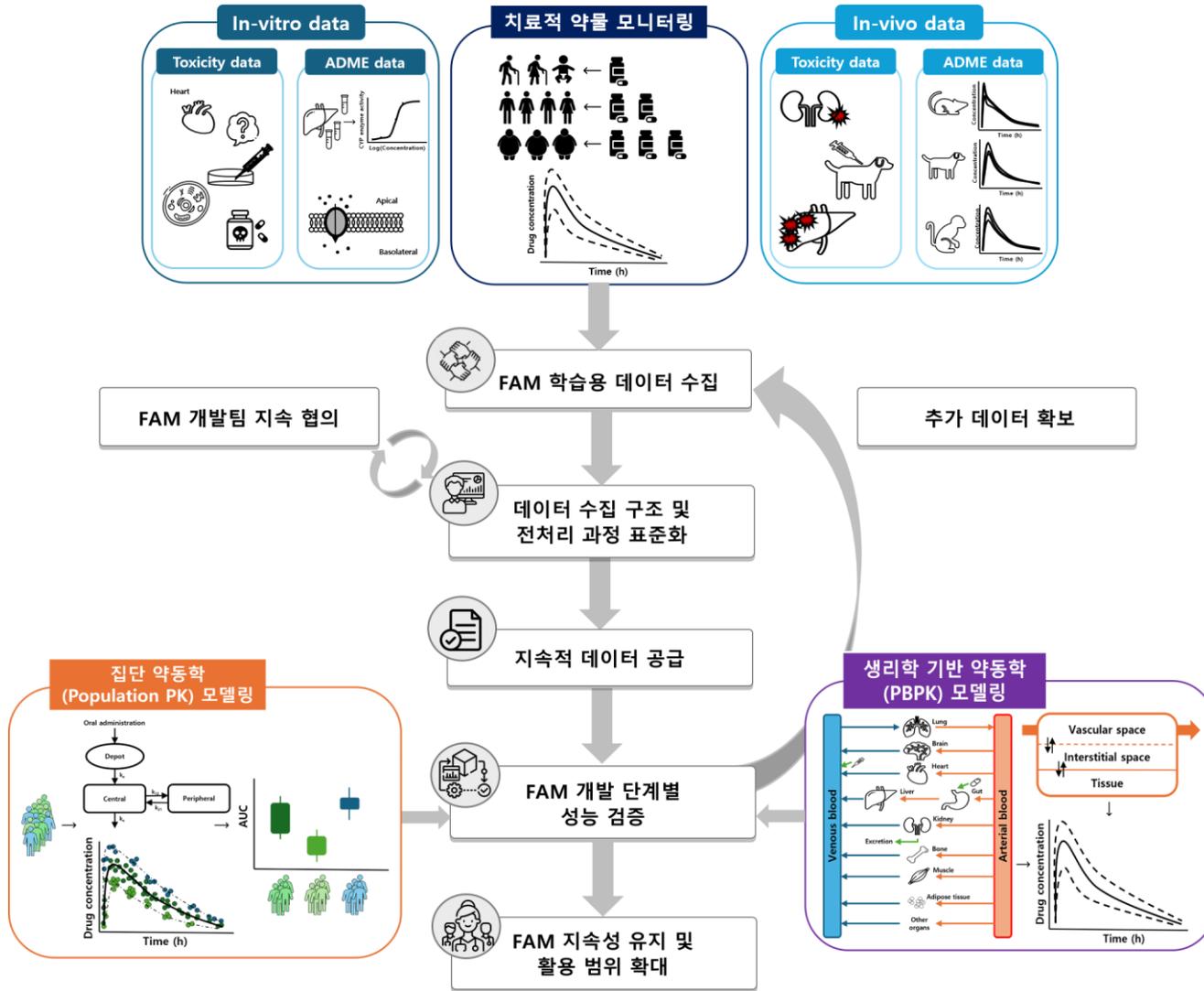
주요 경력

- ▶ 現) 서울대학교병원 임상약리학과 교수
- ▶ 現) 서울대학교병원 임상시험센터 QI실장

- ✓ 신약개발, 맞춤형물 분야 ADME 전문가
 - ✓ 글로벌 수준의 신약개발 임상시험 경험
 - ✓ 비임상 - 임상 Translation 경험 다수 보유
- ✓ 병원 임상시험 IT 분야 전문가
 - ✓ CTMS 개발 주도, CDW 개발 및 운영위원
 - ✓ 분산형 임상시험(Decentralized clinical trial) 신기술 개발 참여

연구 개발 과제의 내용

전체 로드맵



병원 기반 데이터 특성 파악 및 공급 계획 수립

TDM 레포트

특이사항 / Drug Administration Report No 166011 Report Date 2024-06-15 11:54:17

특이사항

*Hx.
PEDI-UTI
Current>
PA, IVS, atretic TV, ASD, PDA
-s/p TV repair, PV repair, RA reduction plasty, RV muscle resection (2024.02.02)
-s/p TV repair, RV muscle resection, PDA external banding (2024.02.06)
-s/p TVR, RV overhauling, PA angioplasty, ASD partial closure, PDA division, central R-VAD insertion, open sternum (2024.06.05)

Underlying>
GA 40+1wk, 3.0kg, IVF-ET(서울 라벨여성의원), NFSD

Drug Administration

헌투약력: Vancomycin 110mg IV q8h (6/13 8p44, 6/14 5a01/md47/8p56, 6/15 4a54)

병용투약:

Drug Concentration & Lab

채혈시간	농도	검사일	검사결과
2024-06-13 12:27	7.1 $\mu\text{g/mL}$	Albumin 2024-06-15	3.4
2024-06-15 04:35	11.7 $\mu\text{g/mL}$	Creatinine 2024-06-15	0.36

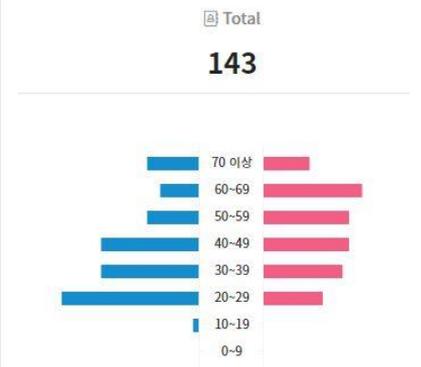
Results

Vd(L)	2.62	Vd(L/kg)	0.53	CL(L/hr)	0.55	CL(mL/min/kg)	1.87	T _{1/2} (h)	3.3
추정 Peak	41.9 $\mu\text{g/mL}$	추정 Trough	10.8 $\mu\text{g/mL}$	Target	MRSA: 400<-AUC0-24/MIC · $\mu\text{g/mL}$				



Patient List

환자번호	성별	생년월일
12994014	M	1952-02-21
15665245	F	1981-07-20



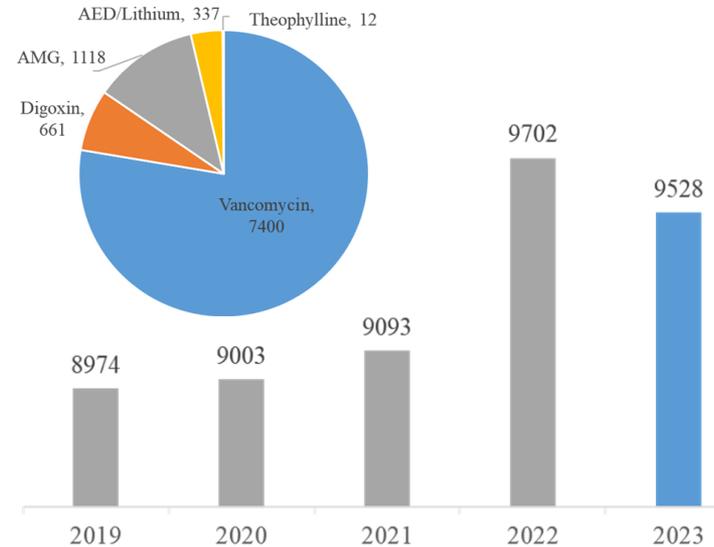
병원 기반 데이터 특성 파악 및 공급 계획 수립

구분	TDM 대상 약물	혈중 농도 측정 가능 약물
1	Vancomycin	Busulfan
2	Amikacin	Methotrexate
3	Tobramycin	Tacrolimus
4	Gentamicin	Sirolimus
5	Valproic acid	Everolimus
6	Phenobarbital	Cyclosporine
7	Carbamazepine	Levetiracetam
8	Phenytoin	Lamotrigine
9	Lithium	Topiramate
10	Digoxin	Infliximab
11	Theophylline	Voriconazole

환자 ADMET 자료 확보

- 환자 대상 치료적 약물 모니터링 수행
- 혈중 약물 농도, 약동학 파라미터 측정
- 개별 환자의 임상 정보 확보

TDM 자료 분석 현황



데이터 표준화 및 공급

데이터 표준화 전략 협의

보유 자료의 국제 표준 변환

- ⊙ CDW의 자료들의 CDM으로 변환
- ⊙ CDM 표준과 FAM 최적화 형태의 데이터 구조 논의

개인정보보호 및 비식별화 기준 준수

- ⊙ CDW 연동돼있지 않은 자료에 대해 비식별화 처리
- ⊙ DRB 및 관련 규정 검토를 통한 병원 데이터 공급의 윤리적 문제 해결



데이터 전처리 및 공급

AI 데이터 워킹 그룹

- ⊙ 전처리 테스트 수행
- ⊙ 파일럿 데이터 공급

구분	인구학적 정보	투약 정보	약물 농도	약동학 파라미터
항목	성별	약물명	채혈 시간	V _d
	나이	투여 용량	약물명	CL
	키/몸무게	투여 용법	약물 농도	T _{1/2}
	BMI	투여 시간		Conc

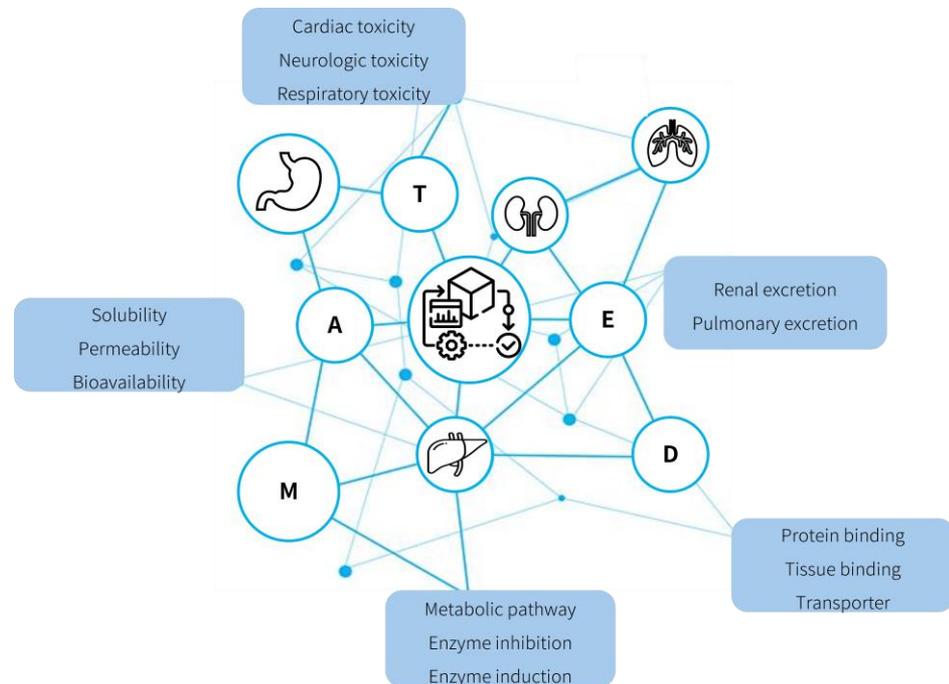
지속적 데이터 공급

추가 데이터 확보 방안 마련

- 제공 데이터의 여러 인자들이 *in-human* 약동학 파라미터 예측에 영향을 끼치는 정도를 정량화
- 추가 *in vitro* 실험, 탐색적 유전형 검사 등을 시행하여 데이터 보강

FAM 태스크 고도화

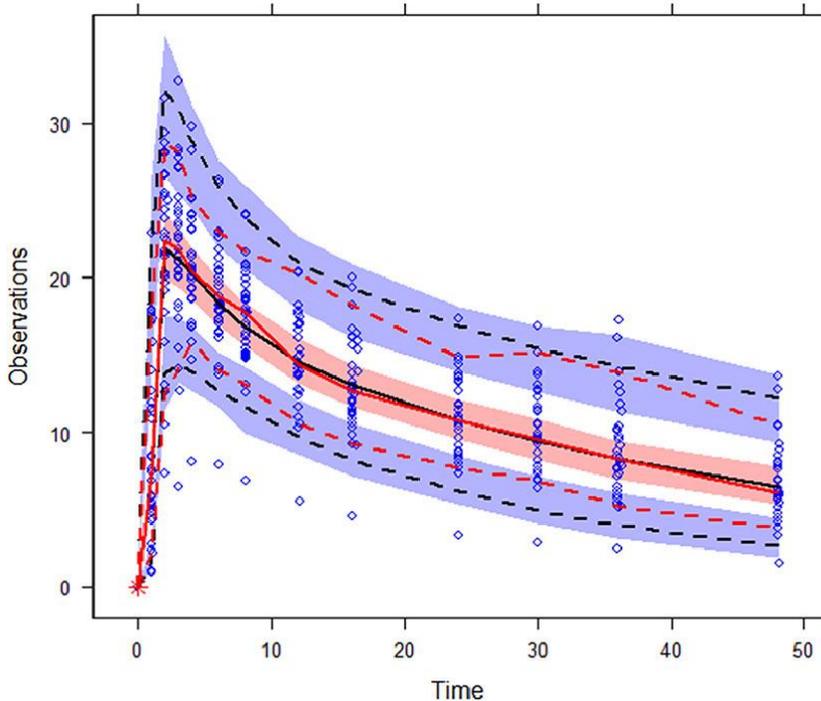
- FAM 단계별 태스크 설정
- *in-vitro*, *in-vivo*, *in-human* 데이터 관계성을 파악하여 *in-human* 약동학 파라미터에 대한 영향이 크고 상관 관계가 높은 인자들을 식별



추가 수집 필요 데이터 선별

FAM 개발 단계별 성능 검증 지원

시각적 예측 검증 (Visual predictive check)



수치적 예측 검증 (Numerical predictive check)

모델	정확도	RMSE	...	총점
Allometry	66%	49.2		76
PopPK	85%	35.5		88
PBPK	91%	24.4		90
....				
FAM	94%	19.2		95

기존의 상용 방법론과의 비교 평가

연구 기관의 인프라 활용 및 타 세부와의 협업

