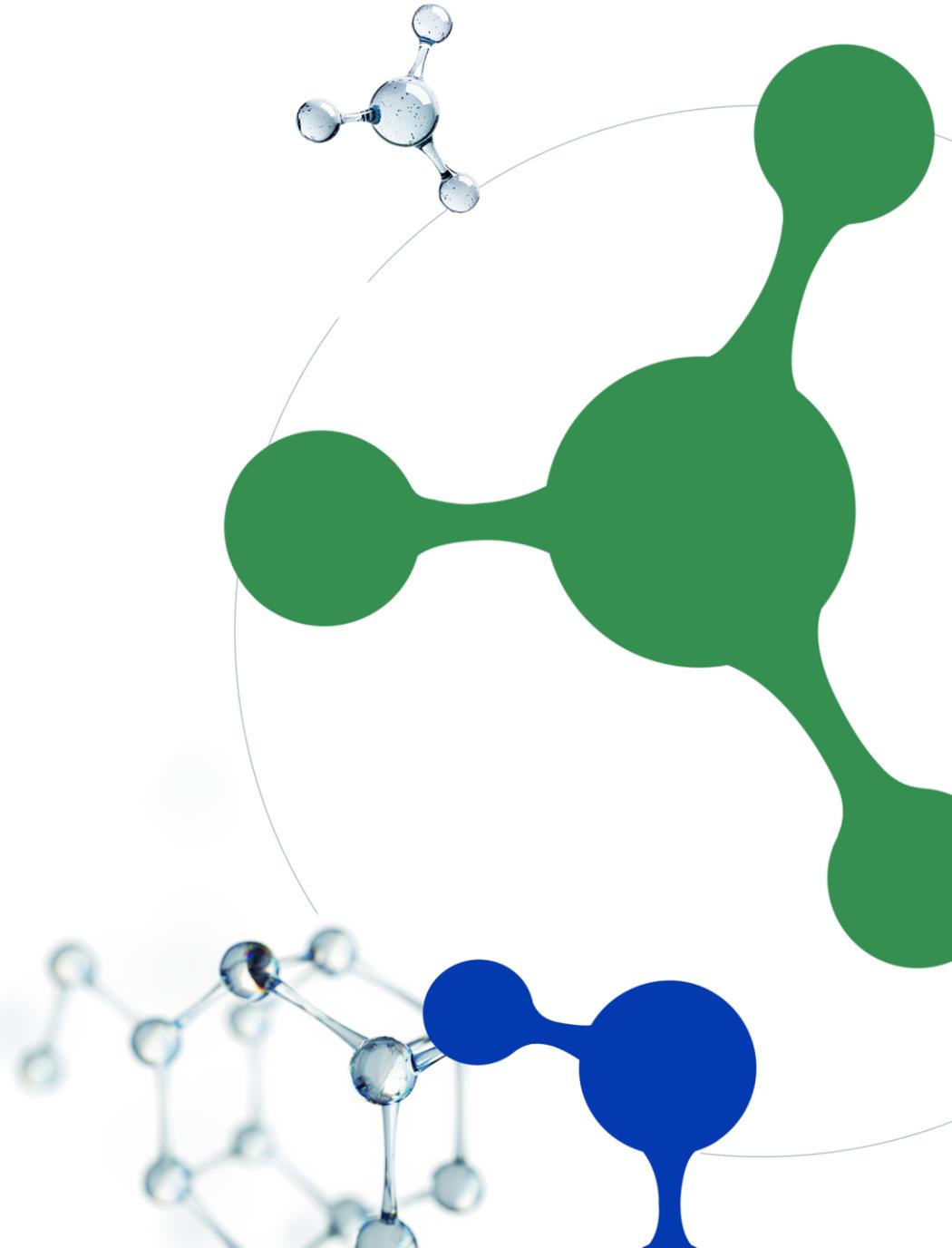


❖ 제1차 연합학습기반 신약개발 가속화 프로젝트사업

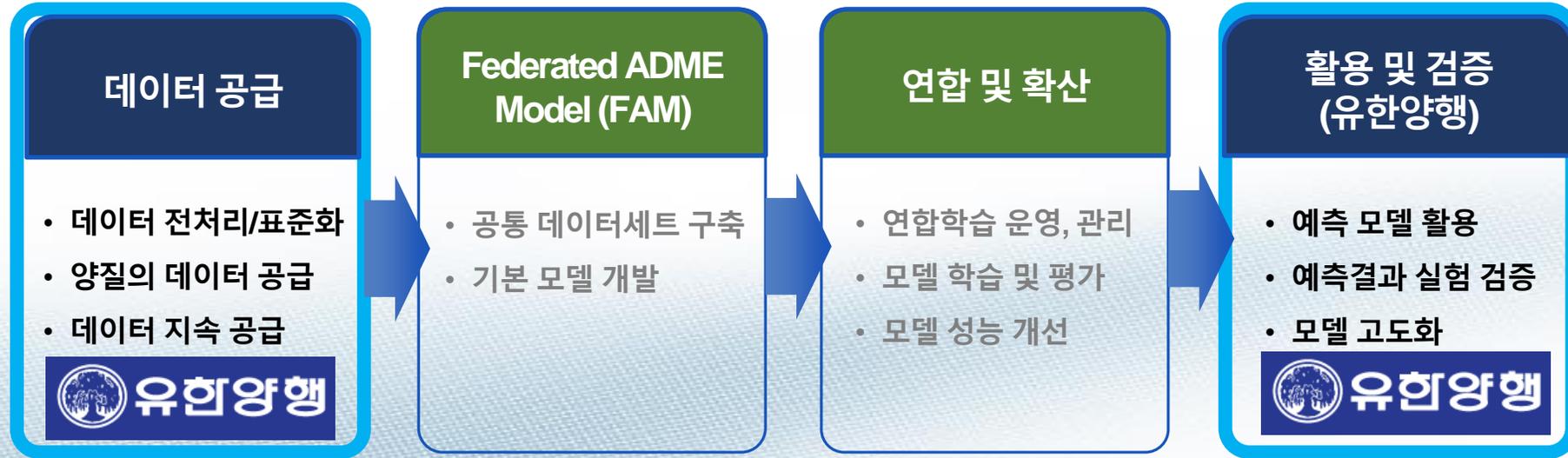
# 데이터 활용 신약개발 협력 체계 구축 과제 참여

(주) 유한양행



# 사업 참여 개요 및 목표

## ✓ 데이터 활용 신약개발 협력 체계



## ✓ 유한 참여 목표

- ◆ 연합학습 기반 ADEMT 예측 모델(FAM)을 개발에 필요한 양질의 ADMET 실험 데이터를 지속적으로 원활하게 제공
- ◆ 유한 보유 합성신약 물질군을 활용한 FAM 모델의 ADMET 예측능을 검증하고 FAM 성능 개선 위한 후속 연구의 지원
- ◆ 합성신약 개발 과정에 필요한 ADMET 예측 모델 구축 및 고도화에 적극 참여하여, 국내 신약개발 역량을 높이는데 기여하고자 함

# 데이터 활용 신약개발 협력 체계 구축 필요성

## ➤ 합성신약 개발시 in vitro ADMET 데이터 예측의 중요성

- In vitro ADMET 데이터를 바탕으로 in vivo 동물 모델 ADMET 예측함으로써 in vivo 동물 실험에 소요되는 비용과 시간 단축 가능함.
- 질환 타겟 단백질과 화합물간의 결합능, 세포 수준에서의 활성 등을 충족하는 화합물 다수 산출하더라도 in vitro ADMET 평가 척도를 만족하지 못하는 경우가 많아 약물성 개선 연구에 많은 자원과 시간 필요함.

## ➤ ADMET 예측 상용 모델 한계성 현황

- 현재 시판되고 있는 ACD Labs사의 percepta, Simulations Plus사의 ADMET predictor 등 상용 프로그램의 예측능 한계 존재

## ➤ 국내 제약사별 in vitro ADMET 데이터 보유 한계 및 공개 제한

- 국내 제약사별 보유 ADMET 데이터들은 대부분 공개되지 않고 내부 자료로만 활용하고 있으며 개별 자체 예측 자료로 활용하기에는 데이터 수가 부족한 실정임.
- 국내 제약사에서 보유하고 있는 양질의 데이터를 최대한 수집/활용하여 FAM 모델에 적용이 필요함.

## ➤ 구축된 연합 학습 모델의 성능 검증 필요성

- FDD 플랫폼에 탑재된 FAM 모델을 통해 합성 화합물에 대한 ADMET 값을 예측하고 실제 실험 데이터를 확보하여 성능을 평가하고 FAM 모델의 고도화에 활용 필요함.

# 유한양행 소개

**#1 Sales**  
Top Selling Pharma in S. Korea (2022) (USD1.34B)

**10%**  
R&D Investment on Net Sales (2023)

**Most Respected Company**  
in S. Korea for 21 yrs

**since 1926**

**30 Projects**  
Innovative New Drug Programs

**2,000**  
Overall # Employees

**380**  
R&D Staffs

**Founder Dr. Ilhan New (1895-1971)**  
Korean activist & entrepreneur  
Donated all his wealth to a public education foundation

<b>5</b> Global R&D transactions	Johnson & Johnson	Boehringer Ingelheim	GILEAD	SpineBiopharma	Processa Pharmaceuticals
	<b>Lazertinib</b> 3rd Gen TKI NSCLC*	<b>YH25724</b> GLP1/FGF21 MASH**	<b>Two undisclosed targets</b> MASH	<b>YH14618</b> TGFβ Disc Degen. Disease	<b>YH12852</b> 5-HT4R agonist Gastroparesis
<b>35</b> Strategic Investments	ImmuneOncia Therapeutics Inc.	ADARLEO	PROGEN	GTInnovation	IMNEWRUN
	JINTS BIO	GO+D TCELLS	GENOSCO	AIMEDBIO	AMYLOID SOLUTION
	NEOIMMUNE TECH	Genexine			GENOME OPINION
	<b>Oncology</b>	<b>Metabolism / Fibrosis</b>	<b>Immunology / anti-inflammation</b>	<b>CNS</b>	<b>Genomics / AI and Big Data</b>
					AinB oncoMASTER

- 글로벌 라이선싱 기술 수출 5건 및 35개 제약사와 전략적 협력 진행중.
- 모든 기술 계약(DD)에 필요한 내/외부 데이터 검증 및 기술 평가 Know-how 보유

# 유한양행의 FAM 구축 사업 참여 필요성



- >30 합성신약 프로젝트 진행
- Diverse scaffolds 물질군 보유
- 실물 보유로 상시 활용 가능

- >30년 노하우 유한 실험 데이터
- 실험별 프로토콜 보유 및 관리
- 모든 실험에 Reference 결과 포함
- 검증된 위탁 연구 기관 활용

- Data Integrity 시스템 보유 (~2017)
- 데이터 완결성 주기적 점검

- ✓ FAM 모델 구축 및 고도화에 필요한 양질의 데이터 및 실제 화합물 보유
- ✓ 데이터 통합(Data Integrity) 및 데이터 품질 보증(Quality Assessment) 시스템 운영

# 데이터 관련 주요 보유 시스템 현황

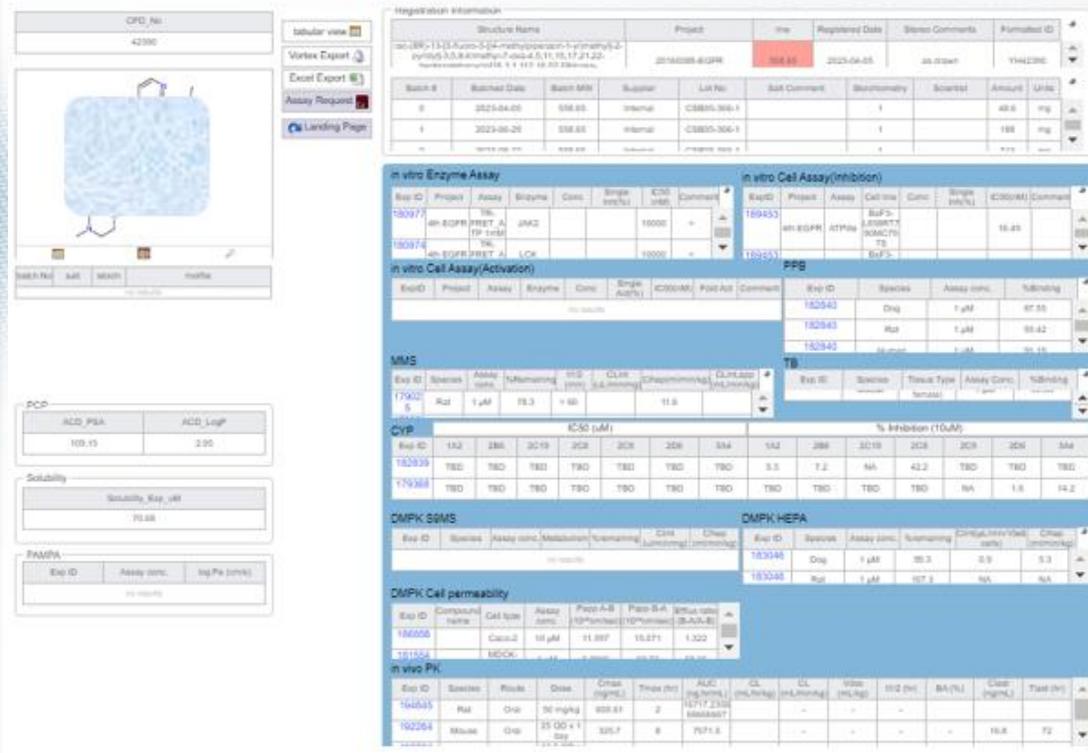
## Data Quantity

- 화합물 라이브러리 전용 시설 보유
- 총 >45,000종 자체 합성 화합물 라이브러리 보유
- >30개 프로젝트에서 합성된 구조적 다양성 확보
- Database를 통한 관리 시스템 구축



## Data Integrity

- Dotmatics ELN 시스템 활용 데이터 통합 (~2017)
- 물질구조, 물성, in-vitro, in-vivo data 통합 관리
- 평가별 Report 및 raw data 관리 규정 운영



The screenshot displays a complex data management interface with multiple sections:

- Registration Information:** A table listing projects, registration dates, and formatted IDs.
- Batch Information:** A table with columns for Batch #, Batch Date, Batch Size, Supplier, Lot No., and Sub Comment.
- Assay Data Tables:** Multiple tables for different assay types:
  - in vitro Enzyme Assay:** Lists assay IDs, projects, and enzyme types.
  - in vitro Cell Assay (inhibition):** Shows assay IDs, species, and assay concentrations.
  - in vitro Cell Assay (Activation):** Lists assay IDs and species.
  - MMS:** A table with assay IDs, species, and assay concentrations.
  - CYP:** A table showing IC50 values for various assays across different conditions.
  - DMPK: S9MS & DMPK: HEPA:** Tables for drug metabolism and permeability assays.
  - DMPK: Cell permeability:** A table for cell permeability assays.
  - in vivo PK:** A table for pharmacokinetic data including species, route, dose, and AUC.
- Search and Filter Panels:** On the left, there are panels for searching by CPD No. (42980) and various assay parameters like PCC, Solubility, and PAMPA.

# Qualified ADMET 데이터 보유

Data Quality

대분류	중분류	소분류	수행기관
약물 흡수(A)	물성	용해도	 유한양행
	투과도	인공지능질막 투과도(PAMPA)	 유한양행
	투과도	인공지능질막 투과도(Caco-2)	 JUBILANT BIOSYS
	투과도	뇌장벽 투과도	 유한양행
약물 분포(D)	분포용적	혈장 단백질 결합	 유한양행
	분포용적	분포 용적 값 예측	 유한양행
	수성체 약물 분포	BCRP 기질성 평가	 JUBILANT BIOSYS
	수성체 약물 분포	BBB Transporter (P-gp) 등 기질성 평가	 JUBILANT BIOSYS
약물 대사 및 배설(M, E)	대사 안정성	마이크로솜 안정성 (Mouse, human, rat)	 유한양행
	대사 안정성	간세포 안정성 (Mouse, human, rat)	 JUBILANT BIOSYS
약물 독성(T)	간독성	CYP450 저해	 유한양행
	심장독성	hERG 채널 제해	 eurofins
약효	인산화 효소 선택성	인산화(Kinase) 효소 선택성	 eurofins

# 년차별 사업참여 계획

연구 내용	1단계										2단계							
	1차년도		2차년도				3차년도				1차년도				2차년도			
	1	2	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
유한양행 in vitro ADMET 데이터에 대한 현황 조사 분석서 제공	■	■																
데이터 전처리 계획에 따른 기본 모델 공급 데이터 제공	■	■																
ADMET 데이터 >5000건 제공	■	■																
유한양행 추가 확보한 ADMET 데이터에 대한 현황 조사 분석서 제공			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
후속 ADMET 데이터 1,000건/년 제공					■	■			■	■			■	■			■	■
지정 CRO를 통한 데이터 공급 참여			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
FDD 플랫폼 및 FAM 모델을 활용한 검증 및 모델 변수 데이터 제공			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
예측 성능 분석서 및 활용 보고서 제공					■	■			■	■			■	■			■	■

- ✓ 유한양행 책임급이상 연구원 >10명 참여 예정
- ✓ 후속 ADMET data 확보를 위해, 유한 및 Eurofins, Jubilant, Biototech 등의 전문 우수 기관 활용 예정