

<2024 연합학습 기반 신약개발 가속화 프로젝트>

다기관 병원 데이터 기반 인간 약동학 자료 공급 및 공급 체계 구축

연구 기간 : 2024.08.01 ~ 2028.12.30 연구 개발비 : 810,000
천원

일시 | 2024년 8월 20일

발표자 | 가톨릭대학교 최수인

연구 목표

최종 목표

수집된 **다기관 약동학 데이터**를 체계적 데이터 공급 시스템을 기반으로 제공하여



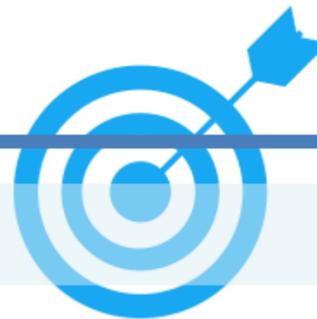
연합학습 모델 구축 및 고도화를 통한 **신약 개발** 가속화에 기여하고자 함

1단계

- ✓ **자문위원 구성 및 연구 프로토콜 개발**
* 데이터 표준 정의서 및 공급 체계 구축
- ✓ **기본 모델 공급 데이터 확보 및 공급**
* 임상시험 기반, TDM, DIDB 데이터베이스 기반 약동학 및 약물정보 데이터 전처리 수행 및 공급
- ✓ **데이터 공급 체계 고도화**
* 수집 단계부터 공급까지의 단계 고도화 및 시스템화

2단계

- ✓ **데이터 지속 공급 계획 구축 및 고도화**
* 지속가능한 공급 체계 확보를 위한 계획 구축 및 체계 고도화
- ✓ **FDD 플랫폼 및 FAM 활용 체계 구축 및 활용 가능성 평가**
* 연합학습 플랫폼 및 예측 도구 활용 가능성 평가, 데이터 기반 플랫폼 최종 평가 수행 및 피드백 제공



1단계

1차년도

○자문위원 구성 및 연구 계획

- 운영협의체 구성 예정
- 데이터 표준 정의서 구축
- 데이터 유형에 따라 적절한 전처리 수행 프로토콜 및 공급 체계 구축

○ 기본 모델 공급 데이터 확보

- 기본 모델 공급을 위한 임상시험 기반, TDM 기반 약동학 데이터 및 The Drug Interaction Databases(DIDB) 기반 등 다양한 데이터 확보

2차년도

○ 데이터 공급 수행

- 다른 세부기관과의 협업을 통한 추가 데이터 전처리 및 공급과정 고도화
- 데이터 공급 보고서 작성 예정

○ 데이터 공급 체계 고도화

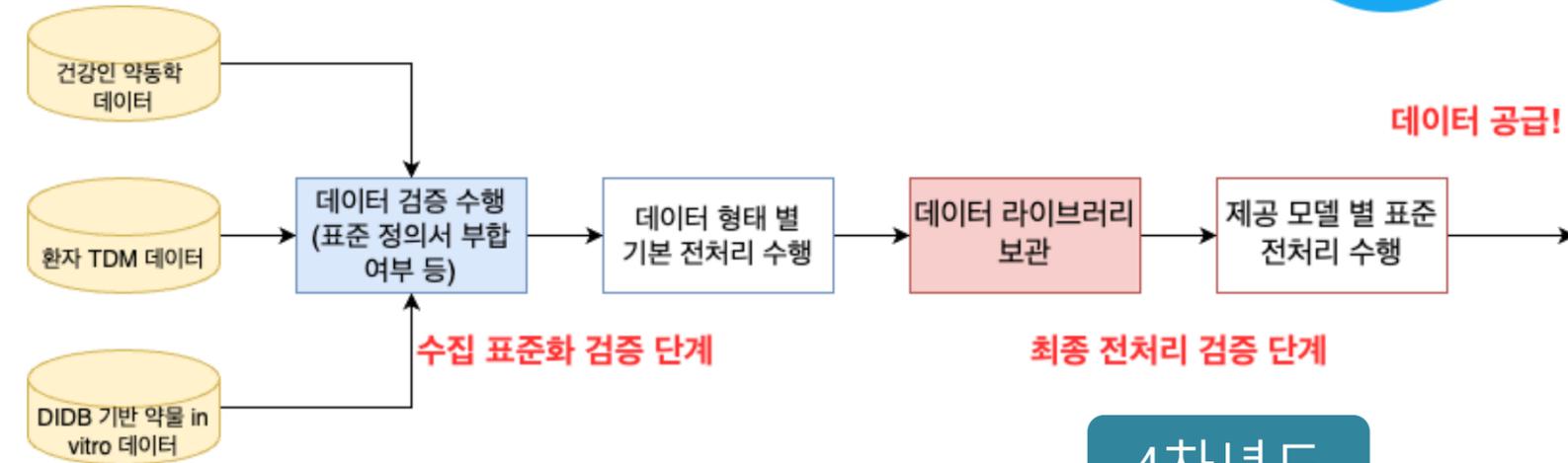
- 수집 단계부터 데이터 전처리를 포함한 공급까지의 단계 고도화 및 시스템화
- 표준작업지침서(SOP)구축 예정
- 약동학 파라미터 산출법 표준화
- 체크리스트 구축 예정

3차년도

○ 데이터 지속 공급 계획 구축 및 고도화

- 고도화된 방법으로 안정적 데이터 공급 수행
- AI 모델 개발 및 고도화를 위한 데이터를 안정적으로 공급하기 위해 데이터 공급망 과정을 자동화/고도화
- 담당자 R&R 및 검증 단계 체크리스트를 포함한 SOP구축 완성

2단계



4차년도

○ 공급 데이터 기반 FDD 플랫폼 및 FAM 활용 체계 구축

- 업데이트 되는 공급 데이터에 대한 지속가능한 형태의 전처리-공급 시스템 구축

○ 결과 종합 및 FDD 플랫폼 및 FAM 활용 가능성 평가

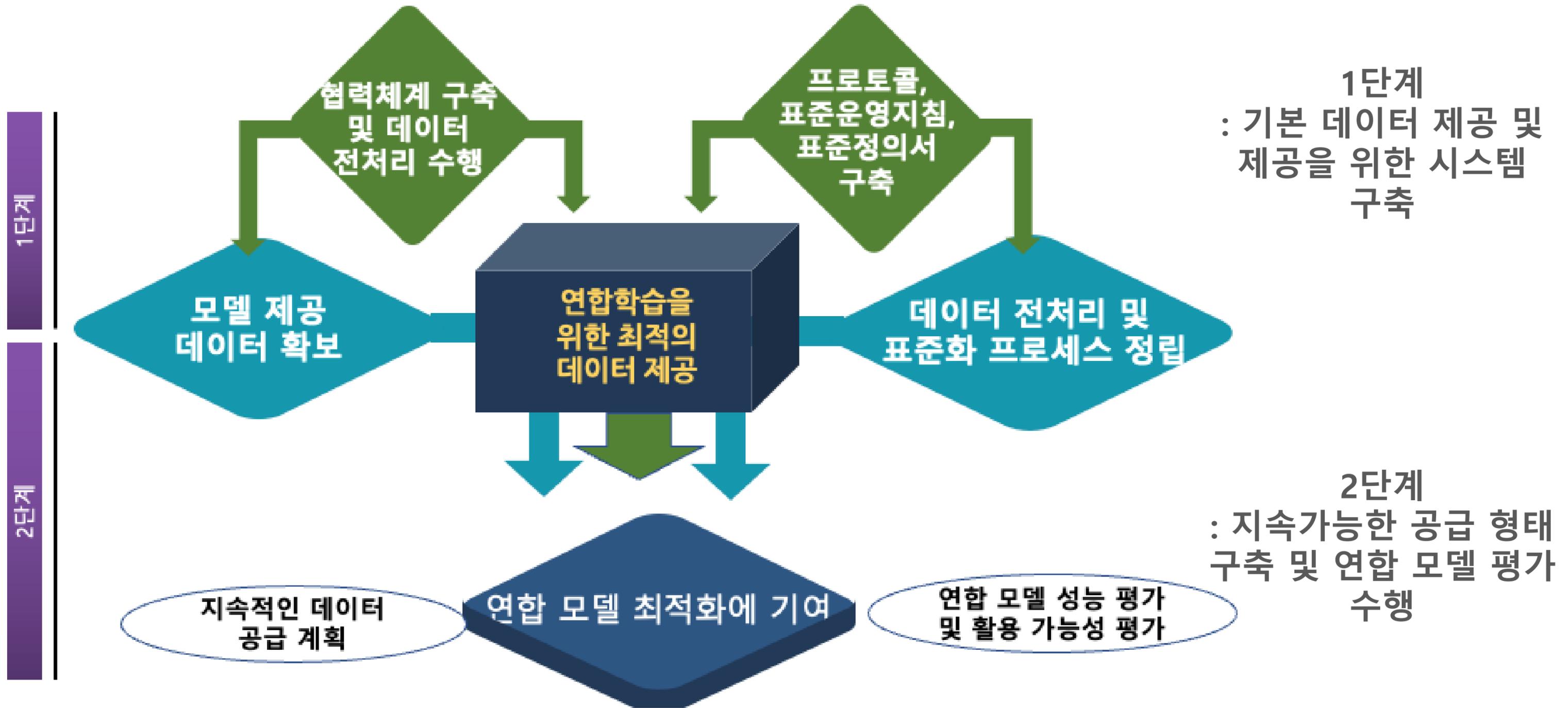
- 본 기관의 데이터 적용을 통한 활용 가능성 평가
- 개선 필요시 추가 데이터 확보 및 추가 전처리 과정 고려 가능

5차년도

○ 데이터 공급 및 플랫폼 사용과정 평가 및 고도화

- FDD를 통한 FAM의 본 기관 내에서의 로컬 학습 수행을 통한 최종 성능 평가 지표 제공 예정
- 추가적인 태스크에서의 활용 가능성 평가를 통한 모델 확장성 기여

연구내용



연구개발 추진 전략

확보 가능 데이터



데이터 공급 체계 고도화 및
데이터 공급 과정 수행



가톨릭대학교
가톨릭중앙의료원

- 가톨릭중앙의료원 산하 9개 기관
- TDM 기반 약동학 데이터 : 약 2만명 + 임상시험 센터 기반 약동학 데이터 : 2500명
- 타세부과제를 위한 다양한 임상 데이터 신속 제공 가능 (유전체 정보, 질환 정보 등)

- 국내 최다 생동성 임상 수행
- 약동학 임상시험 수행 건수 : 90 건/ year + 대상자 수 : 2000명 / year
- 생동성 시험의 일부 대조군 약물 사용에 대한 기본 모델 제공 데이터 협조 확보 완료

- 약물 상호작용 평가를 위한 세계에서 가장 큰 규모의 데이터베이스 : 등재 약물 수 : 15000개 + 파라미터 자료수 : 20만개 이상
- In vitro metabolism, DDI 파라미터 및 in vivo 에서의 DDI 결과 제공 : 데이터베이스 확보 후 3년 이상 사용 중 + 기존 in vitro - in vivo 예측 PBPK모델 구축 연구에 다각도로 활용되었음 + 전처리 노하우 및 결과 검증 시스템 구축됨

- 데이터 전처리 및 공급 과정 표준화 예정
- 수집 단계부터 공급 단계까지 고도화 및 시스템화
- 데이터 전처리 표준작업지침서 (SOP) 구축 : 데이터 공급 체계 고도화 및 안정적인 데이터 공급



DRUG
INTERACTION
SOLUTIONS

최적화된 노하우 보유

연합학습을 위한 최적의 데이터 공급 가능

약동학 모델 분석 및 임상 시험 수행 노하우

1상 임상시험 수행 및 신약 개발 과정 프로토콜 작성 경험 다수

- 임상 시험 수행, 분석 보고서 및 프로토콜 작성 경험 다수
- 다양한 제약사를 대상으로 한 in vitro 기반 in vivo 예측을 통한 임상시험 전략 컨설팅 경험 다수
- 해당 소프트웨어, 논문, 다양한 약동학 모델 분석 경험 보유



데이터 표준화 및 데이터 관리 노하우
데이터 표준화 및 통합 데이터 베이스 구축 과제 경험 다수

- 다기관 컨소시엄 구축 및 통합 데이터베이스 구축 수행
- 합성 대조군 구축을 위한 데이터 표준화 경험 보유
- CDM, CDW, 청구데이터, KARES 보고데이터 등 다양한 데이터 베이스 결합 사용 경험 보유

연구개발 추진 체계



가톨릭대학교 약리학교실 최수인



- 의과대학 약리학 및 대학병원 임상약리 전공
: MD, PhD
: 임상적 이해 + 데이터 분석 및 예측모델 개발
- 연구 역량
 - ✓ 계량약리학연구소 및 (주)에임스바이온스를 통한 다년간 국내외 **약물 개발 및 평가에 대한 실무 및 연구 경험 확보**
 - ✓ 임상약리 인정의: 1상 임상시험 수행 및 분석 경험 7년
 - ✓ **PBPK 기반 in vivo 예측 컨설팅 경험 다수 및 MPS 주요 연구 실무 담당**
 - ✓ 임상시험 데이터 표준화 과제 및 빅데이터 기반 약물 평가 과제 진행 중 - 머신러닝 모델 포함
 - ✓ **실전약동학 저자**
 - ✓ In vitro 기반 In vivo 예측 소프트웨어 특허 보유
 - ✓ Colistin PK model 기반 TDM 소프트웨어 특허 보유
- 네트워크
 - ✓ 대한임상약리학회, 대한약리학회, PAGK, MYSTER, ASCPT, ISOP 정회원
 - ✓ 청람바이오아카데미 이사, PAGK 총무

- 다수의 계량약리학 관련 연구 및 산학연계 프로젝트 진행중

- ✓ 계량약리 연구, 교육 및 선진 기법 도입
- ✓ 사용자 친화적 계량약리학소프트웨어 개발
- ✓ 의료 빅데이터 분석
- ✓ 분산형 임상시험 등

PIPET: 가톨릭 계량약리학 연구소



CMC-CPT: 서울성모병원 임상약리과



- 초기 임상시험 실시 기관
 - ✓ 다양한 초기 임상시험 (임상 1상, 생동성, 약물상호작용 등)에 대한 노하우 축적
 - ✓ 마이크로 도징, 적응적 용량 변경 등 첨단 지식을 융합한 임상 시험 설계 능력 보유
 - ✓ 임상 진료과의 네트워크를 통한 시스템 구축

추진일정 및 산출물

1차 년도														
추진 내용	추진 일정												결과물	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
데이터 수집 및 전처리	▶													데이터 현황 조사 분석서 1건
데이터 표준 정의서 작성	▶													데이터 표준 정의서 1건
전처리 프로토콜 개발	▶													전처리 태스크 정의서 1건
기본 모델 데이터 공급			▶											데이터 500건 이상 데이터 공급 보고서 1건
2차 년도														
공급 시스템 구축 및 고도화	▶												데이터 공급 계획서 1건	
추가 데이터 공급							▶							데이터 공급 보고서 1건
3차 년도														
공급 시스템 기반 추가 데이터 공급							▶							데이터 공급 보고서 1건
4차 년도														
지속가능한 공급 체계 확보를 위한 계획 구축	▶													데이터 공급 계획서 1건 데이터 공급 보고서 1건
연합학습 플랫폼 및 예측 도구 활용 가능성 평가	▶												활용 보고서 1건 예측 성능 분석서 1건	
5차 년도														
결과 종합 및 연구 성과 배포			▶										FAM 예측 성능 분석서 1건 데이터 공급 보고서 1건	