

연합학습 기반 신약개발 가속화 프로젝트(K-MELLODDY)

RS-2026-25608347

연합학습 기반 신약개발 의사결정 지원형
인체 장기특이 독성 예측 FAM 개발

HOST-FAM Team

HUMAN ORGAN-SPECIFIC TOXICITY - FEDERATED ADMET MODEL

주관연구책임자

오 정 미 교수

서울대학교 산학협력단

공동연구자

김 명 규 교수

이화여자대학교

공동연구자

장 하 영 교수

가천대학교

공동연구자

이 주 용 교수

서울대학교

왜 신약개발은 계속 실패하는가?

신약 후보물질의 임상 실패

30%는 독성 때문

독성·안전성 문제로 후보물질이 개발 중단되어 →
in vitro에서 보이지 않던 신호가 임상에서 뒤늦게
등장하는 사례가 반복

한번 실패의 대가

3조원 · 10년+

독성 단 한 건에 전액 소실되며,
해당 질환 환자 치료 기회까지 함께 소실됨

규제기관 요구 변경

FDA · EMA NAMs

장기별 독성신호를 연계 해석하는 종합 판단을
요구하고 있어 → 더이상 단일 항목
정확도로는 통과되지 않음

신약개발 과정에서 탈락하는 후보물질들 → 대부분 핵심 원인이 약물 안전성 → 막대한 개발 기간과 비용을 전부 잃게 됨

그렇다면 왜 계속 실패하는가? → 현 ADMET가 놓치고 있는 3가지 공백



01.

개별 ADMET AUROC만 쫓는 동안,



02.

in vitro-in vivo-in human 연계 단절



03.

예측은 하지만 근거는 제시하지 못함

- 기존 ADMET 모델은 in vitro의 신호를 인체 수준으로 확장하는 표준을 제시하지 못하고 있음
- ∴ → 이런 개별 ADMET 지표의 정확도 개선만으로는 의사결정에 직접 연결하기 어려움

- PK/TK, 비임상, 임상 자료는 이미 존재하나, 자료들이 각 기관별로 분산되어 있어 통합 학습이 불가함
- ∴ → 외부 반출 없이 결합 학습이 가능한 연합학습이 아직 부족함

- 기존 AI는 결과만 제시하고 규제기관이 요구하는 기전기반 근거를 제시하지 못하고 있음
- ∴ → 규제기관과 제약사가 기존모델을 신뢰하고 채택하기 어려움

핵심 메시지: 개별 정확도가 아니라, 장기별 · 전주기 · 설명 가능한 예측의 부제가 실패의 주요 원인

연구의 목표 및 전략

HOST-FAM 최종 목표

연합학습을 통해 **인체 장기특이 독성 예측 multi-task 모델을 개발** • **고도화하여, 의약품의 안전성 확보와 신약개발 가속화에 기여**

HOST-FAM (Human Organ Specific Toxicity Federated ADMET Model)

전략 1: 전주기 통합예측 모델: in silico부터 in human까지 하나의 흐름으로 연결된 통합 예측 모델

단계 1: in silico

잠재 독성 신호를 조기에 식별

- 분자구조 정보로 화합물의 잠재적 위험을 사전 스크리닝하여,
- 조기탈락 가능성을 신속 판단

단계 2: in vitro

기전 단위 독성 신호를 정량화

- 장기별 핵심 endpoint를 측정해 독성 신호를 수치화
- 개발 초기에 safety margin 설정함

단계 3: vivo-PBTK 연계

노출-반응 관계를 정립

- PBPK 모델로 실제 인체 노출 수준을 추론함
- in vitro 신호가 in vivo 에서도 유효한지 검증함

단계 4: in Human

장기별 위험을 통합 판단

- 심·간·폐·신경 주요 장가의 risk score를 통합 산출하여,
- 최종적으로 Go/No-go 의사결정 지원

전략 2: 기존 ADMET 대비 차별화: 4대 미충족 공백을 전면으로 해결

① FDD 친화 자료구조

- 데이터를 반출없이 결합 학습이 가능한 분산 자료구조(FDD) 표준을 정립

② 연합학습 기반 모델링

- 기존 범용 ADMET가 아닌 장기별 human toxicity를 겨냥한 FAM 아키텍처 구현

③ 활용 가능한 설명력

- 예측과 함께 판단 근거를 제공하여,
- 의사결정에 활용할 수 있는 기전적 설명체계를 구축함

④ 실세계 정합 검증

- 허가 및 시판후 약물감시자료로 외부 정합성 검증하여, 모델이
- 신약개발 실제 현장에서도 활용 가능함을 입증함

HOST-FAM 연차별 연구내용 / 정의 → 구축 → 고도화/검증 단계적 연구



연구 추진체계

HOST-FAM 연구단 (총 17명 연구진)

Human Organ-Specific Toxicity Federated ADMET Model

독성평가검증팀

독성 종점을 정의하고
데이터 표준화 절차를 마련하는 팀

책임교수

오정미 교수
서울대 약학대학



참여연구원 6인

- 김명규 교수 (이화여대)
- 이다은 박사후연구원 (서울대)
- 전지선 박사과정 (서울대)
- 하희정 박사과정 (서울대)
- 안이진 박사과정 (서울대)
- 임근호 박사과정 (서울대)

핵심역할

- HOST-FAM이 예측할 독성 종점을 선정하고
- 전 기관에 통용되는 표준화된 정의 확립 및 외부검증

정량적 목표

- 외부 정합성 검증 보고서 (1건)
- 외부 정합성 검증 SCIE급 논문 (1건)

지식연계팀

세부 태스크를 연계FAM으로 잇고
기전적 해석가능성을 확보하는 팀

책임교수

장하영 교수
가천대 약학대학



참여연구원 5인

- 전효주 박사과정 (서울대)
- 하희정 박사과정 (서울대)
- 임근호 박사과정 (서울대)
- 강서윤 석사과정 (가천대)
- 김현중 석사과정 (가천대)

핵심역할

- FAM의 세부 태스크 정의서를 제공하고,
- 예측 결과에 기전적 근거를 붙여 해석 가능성 확보

정량적 목표

- FAM 메타모델 (1건), 특허 출원 또는 등록 (1건)
- 모델 사용자 매뉴얼 (1건),
- SCIE급 논문 (1건)

AI모델링팀

FAM 세부태스크 예측모델
알고리즘을 설계하고 구현하는 팀

책임교수

이주용 교수
서울대 융합과학기술대학원



참여연구원 6인

- 이우빈 박사후연구원 (서울대)
- 김동우 박사과정 (서울대)
- 이수현 박사과정 (서울대)
- 김민지 석사과정 (서울대)
- 이호진 석사과정 (가천대)
- 함국성 석사과정 (가천대)

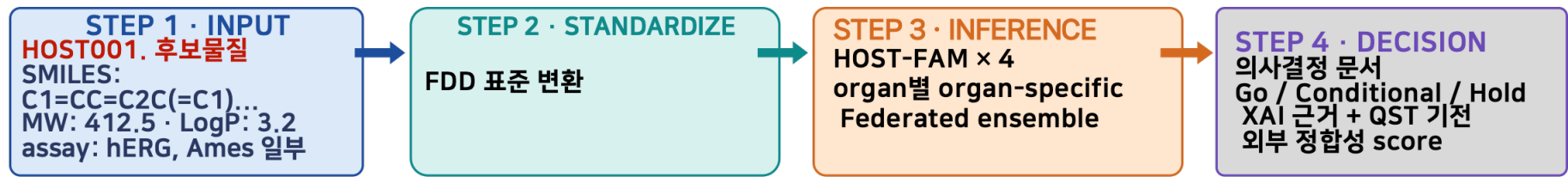
핵심역할

- 인체 독성 FAM의 세부 태스크 예측모델 개발
- 메타학습 및 연합증류를 통해 자료가 부족한 종점까지 보강

정량적 목표

- 데이터 표준화-전처리 도구 (1건)
- FAM 세부태스크 예측모델 (1건),
- SCIE 논문 (1건)

가상 후보물질 "HOST-001" — 입력에서 의사결정까지



▼ FAM 출력 예시: drug-organ risk matrix

ORGAN	RISK SCORE	CONFIDENCE	EXTERNAL FIT	KEY MECHANISM (XAI + QST)	DECISION
심장	0.84 High	±0.06	SIDER 0.78	hERG IC50 1.2μM → QTc Δ+18ms (QST)	HOLD
간	0.62 Med	±0.09	FAERS 0.71	BSEP inhibit, mitochondrial signal	COND-GO
폐	0.22 Low	±0.04	SIDER 0.81	no significant off-target signal	GO
신경	0.31 Low	±0.07	KAERS 0.68	BBB perm low, off-target ≤ threshold	GO

▼ 의사결정 문서 (Decision Support)

보고서 SUMMARY

- CH S7A 형식 정합 보고서
- FDA · EMA NAMs 권고 양식 준수
- 모델 신뢰성 · 검증 데이터 출처 명시
- 외부 정합성 검증 결과 포함 (FAERS · KAERS · SIDER)

RECOMMENDED NEXT STEP

- ▶ Cardiac safety pharmacology 정밀평가
 - in vitro CiPA panel (다채널 ion)
 - in vivo telemetered dog QT
- ▶ 간 risk monitoring
 - hepatotoxicity biomarker (ALT/AST/BSEP)
- ▶ 폐·신경 추가 검증 불필요

- **CONDITIONAL HOLD** - 심장 독성 정밀 평가 필수 · 간 모니터링 동시 진행
- HOST-FAM은 판단 자체가 아닌 판단 근거를 제공 · 최종 의사결정은 책임 연구자가 수행

연구책임자의 역량 _ 규제 / 데이터 표준 / 약물 안전성 / AI 모델링 —전 축을 책임



연구 책임자: 오정미 교수

- 서울대학교 약학대학 교수
- 서울대학교 대학원 임상약리학 전공 겸무교수
- 서울대학교병원 약제부 약학담당 자문교수
- 한국약학교육평가원 원장
- 국내외 특허 12건 출원/등록
- 식품의약품안전처 정책자문위원회 위원
- 대한임상약리학회 부회장
- 대통령직속 과학기술자문위원회 의원
- 산업통상자원부 국가기술표준원 보건의료정보 (ISO/TC215) 전문위원회 위원
- 국내·외 특허 12건 등록·국제표준화 (ISO/TC215) 위원



임상시험 규제 기반 독성평가역량

- 규제과학 생태계 구축
 - 식약처 혁신적 바이오의약품 허가심사체계 구축을 위한 인공지능 활용 방안 연구
 - 식약처 자문위원 (의료기기, 계량약리)
 - 임상독성 중점 정의 및 판정 기준 수립 역량 보유
- 데이터 표준화 관련 기술
 - ISO TC215 WG2 위원 (의료 AI 국제표준 개발)
 - 대통령직속 과학기술자문 정밀의료 정책자문
 - 이질적 데이터 표준화 체계 구축 역량 보유



데이터 표준화 + FDD 설계 역량

- 계량약리 임상검증 분석 및 실무 적용
 - Everolimus TDM 전향적 검증
 - 약물유전체 기반 면역조절제 PK-PD 모델링/시뮬레이션 및 임상 적용
- 약물 안전성 프로파일 연구
 - 중증 부작용 유발 약물의 유전적 위험인자 연구
 - 의약품 부작용 보고자료 기반 공공데이터 활용 및 확산 모델 개발
- 대통령직속 과학기술 정책자문



첨단 AI 기술 기반 약물 안전성 평가역량

- ML 기반 계량약리 및 약물 데이터 연계
 - 식약처 첨단기술을 활용한 계량약리 모델 개발 연구
 - 인공지능 활용한 대사성 복합합병증 예측 기술 개발
 - 연구재단 유전체 형질체 다차원분석 기반 복합대사질환 약물반응 이질성 규명 및 정밀치료 혁신
- 첨단기술 도입 및 활용 역량
 - 통계 기술 (예측, 인과추론) 고도화를 위한 인공지능 적용 연구 다수 수행 중

12건(국내외 특허) / **다수** 정부 R&D 과제 책임 / **ISO TC21** 국제 표준 참여 / **4개**(부처 정책자문) (대통령직속·식약처·산업부)

공동연구자의 역량 _ 사업 차별화 4축에 1:1 매핑되는 트랙레코드



독성평가검증팀
김명규 교수-이화여대



AI 기반 독성 및
약물반응 예측
임상 연계 검증 역량

- AI 기반 약동학 정량 예측 모델링
 - 집단약동학(PopPK) 모델 개발 및 시뮬레이션
 - IV/SC 투여 infliximab PK 모델 개발
 - 약물 노출-반응을 정량 예측하는 모델링 역량
- AI 기반 독성 및 약물반응 예측
 - 머신러닝 기반 약동학 파라미터 예측 모델 개발
 - 머신러닝 기반 피부부식성, 자극성 예측 모델 개발
 - AI 모델을 활용한 독성-반응 예측 경험
- AI 모델의 임상적 해석 및 검증
 - 약리-약동학 및 임상 지식을 기반으로 AI 예측 결과 해석
 - AI 기술과 임상지식을 연결하는 검증 역량



지식연계팀
장하영 교수-가천대



독성 정량 예측 및
시뮬레이션
데이터 사이언스 역량

- 빅데이터 및 머신러닝 기반
중개임상약학연구실
 - 머신러닝 기반 약리 특성 및 PK/PD effect 예측
 - 임상 약물반응을 데이터로 정량 예측한 트랙레코드
- 장기특이 안전성 시뮬레이션
 - 임부 태반통과율 · 태아독성 simulation 수행
 - 항정신병 약물 in-vitro / in-vivo correlation 예측
 - Organ-specific 안전성을 이미 시뮬레이션 한 경험
- 정량시스템약리학 + 실세계 데이터
 - 약물 특성 기반 QSP modeling 및 RWD simulation
 - 외부 정합성 검증의 방법론 기반



AI모델링팀
이주용 교수-서울대



AI를 신약개발에
실제로 적용하는
분자 모델링 역량

- AI 기반 신약개발 적용 경험
 - AI 기반 신약개발 · 분자동역학을 활용한 약물 설계 연구
- 신약개발 AI 교육 · 플랫폼 운영
 - AI 기반 신약개발 과목 개설·교육 (후속 인력 양성)
 - AI 기반 약물 설계 플랫폼 개발 수행
 - 사업 종료 후에도 지속 가능한 인프라
- 단백질 - 리간드 상호작용 예측
 - 단백질 - 리간드 상호작용 예측 기술 고도화 연구 수행
 - 물리에너지 함수 · 그래프 신경망 결합 예측모델 개발
 - ProteoTox-FAM "Target-aware" 선행 연구
- 분자 모델링 · 계산화학 분야 SCI/E 60편 이상 게재