

연합학습 기반 신약 개발 가속화 (K-MELLODDY)

연합학습 기반 기전 중심 ADMET-PK 예측 및 정밀 약료 지원 플랫폼 개발

주관 연구 기관: 충남대학교(김상묵)

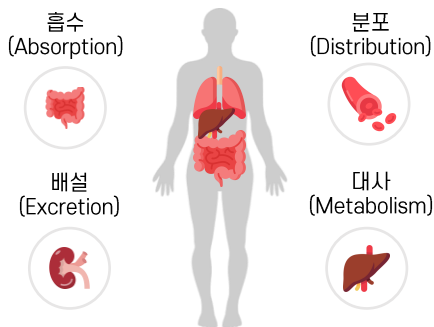
공동 연구 기관: 충남대학교병원(선우정), 차의과학대학교(정우진)

총괄 책임자: 김상묵

연구 개발 배경: 머신러닝 기반 신약개발의 패러다임 전환과 한계

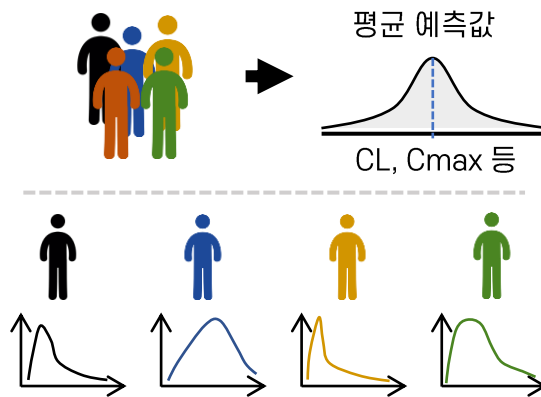
신약 개발은 여전히 장기간·고비용·저성공률 구조의 비효율을 줄이기 위해 머신러닝 신약 개발 기술이 빠르게 발전했지만

1 실제 in vivo ADME/PK 의 복잡성



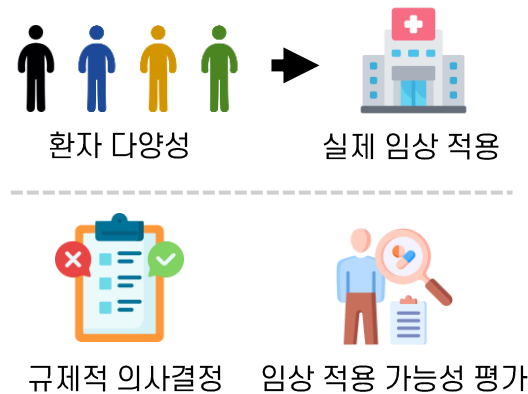
복합적으로 작용하는 **in vivo ADME/PK** 거동을 충분히 설명하지 못함

2 총량 지표 또는 평균 예측값에 집중



약물에 대한 **개인별 특성**이(유전, 생리, 병태, 약물상호작용) 예측 미반영

3 임상 적용 가능성 평가로 확장 시 한계

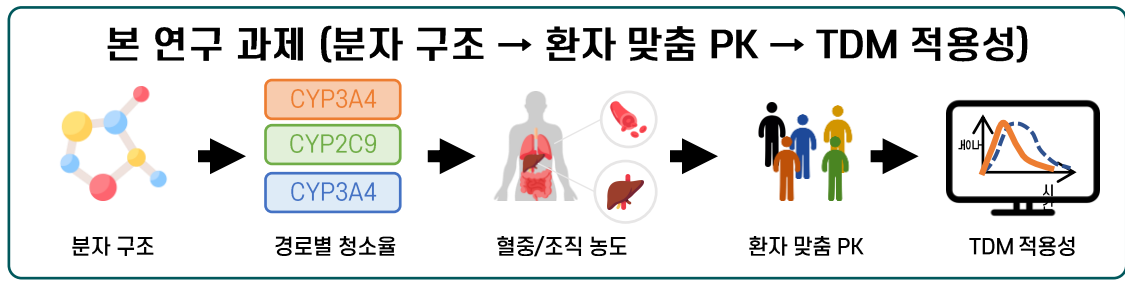
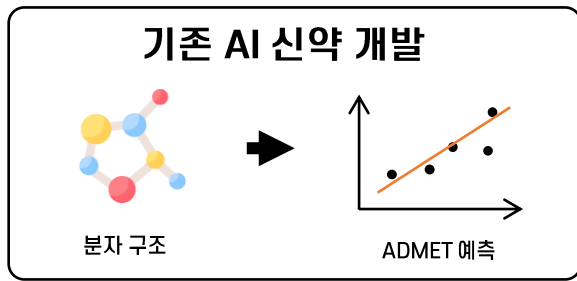


불확실성 및 안전성/유효성 평가 근거 부족으로 **임상 현장 적용 및 의사 결정 지원 한계**

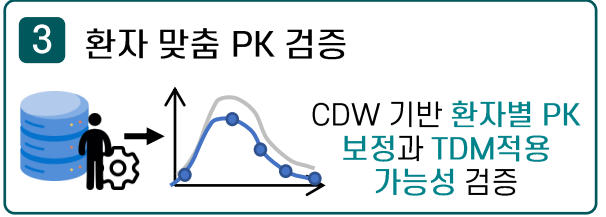
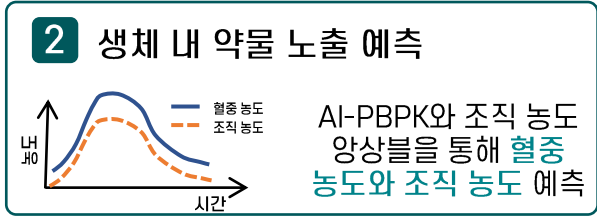
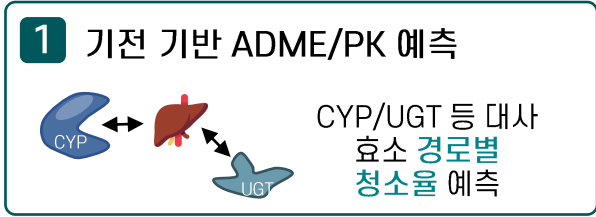
02 연구 개발 목표

연합학습 기반 ADMET/PK 예측 모델 및 정밀 의료 지원 플랫폼 개발

분자 구조로부터 생체 내 약물노출과 환자 맞춤 PK를 예측하는 도전적이고 창의적인 차세대 AI 플랫폼

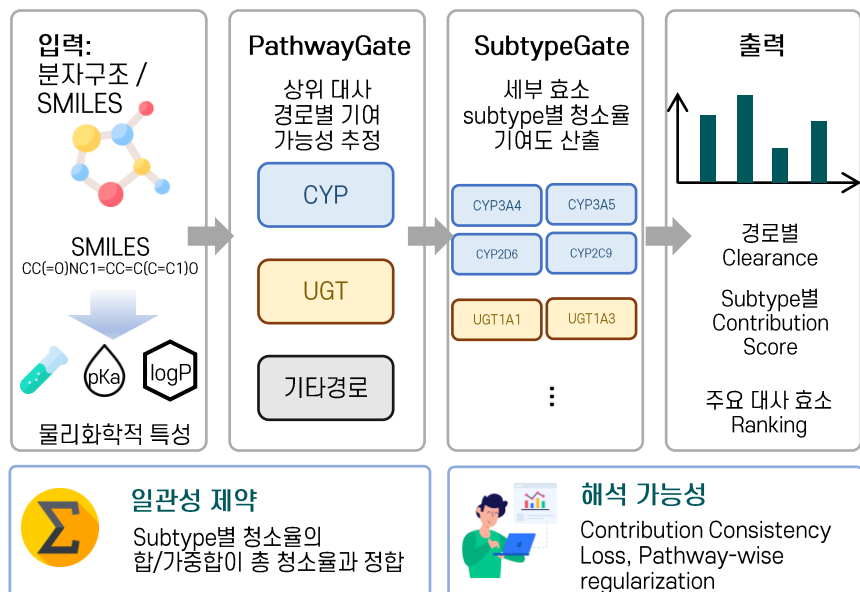


세부 목표



기존 단일 ADME 예측을 넘어, **경로별 청소율 · 생체 내 약물 노출 · 환자 맞춤 PK** 까지 연결하는 **정밀 ADME/PK 플랫폼**

FAM-CL: 경로별 청소율 예측 모델 개발 및 연합학습 통합

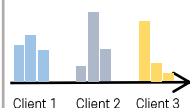
PathwayGate/ SubtypeGate 구조 기반
경로별 청소율 분리 모델 구현

현실적 Non-IID 시나리오 설계 및 Local Update 알고리즘 개발

Scaffold 기반 분할

Bemis-Murcko
기반 구조 분할

Label 분포 불균형

Clearance 값
분포 차이

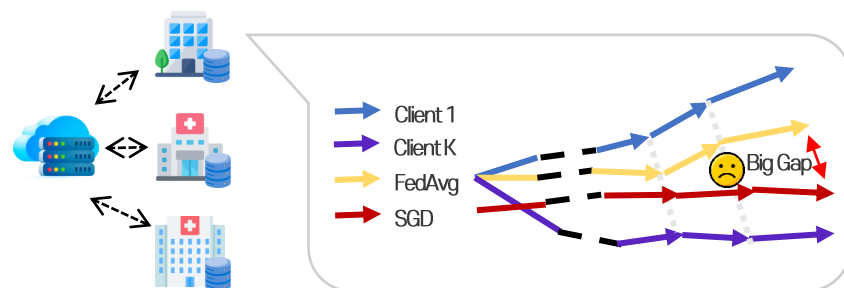
경로별 불균형



데이터 수 불균형



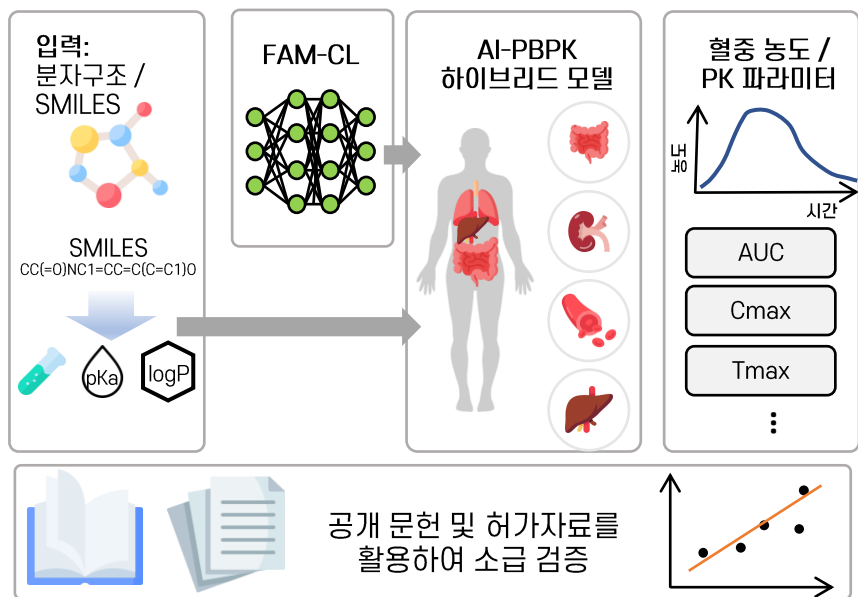
제약사 · 병원 · 연구기관 데이터 이질성 반영



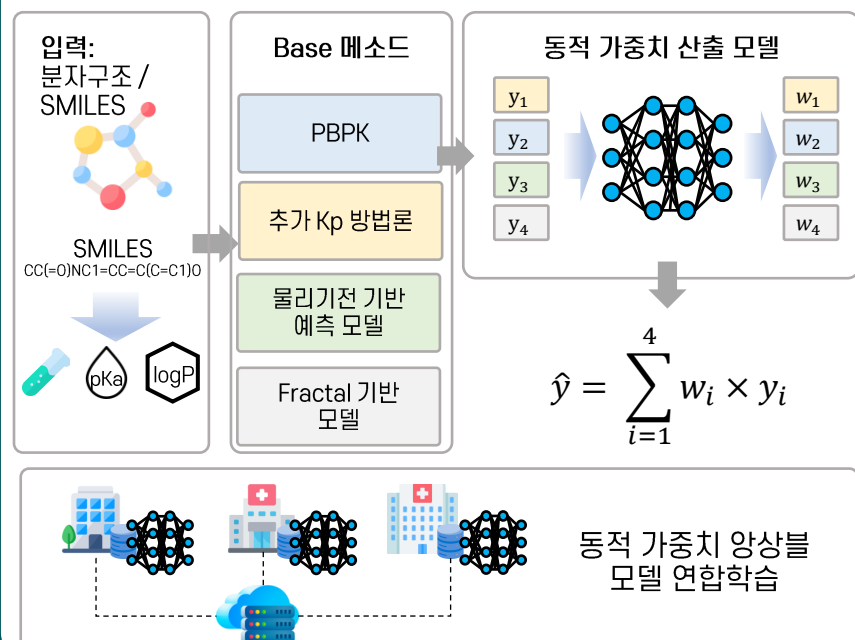
CYP/UGT 경로 및 효소 subtype별 청소율을 기전적으로 분리 예측하는 모델을 개발하고, 이를 Non-IID 다기관 연합학습 환경에 통합하여 강건한 대사능 예측 기반을 구축

FAM-TEC: 조직 농도 앙상블 모델 개발 및 연합학습 통합

경로별 청소율 기반 AI-PBPK 하이브리드 프레임워크



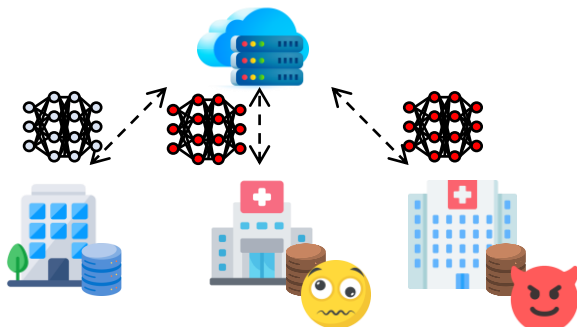
동적 가중치 기반 조직 농도 앙상블 모델 구축



경로별 대사청소율 예측을 AI-PBPK 모델과 연계하고, 약물·조직 특성에 따른 동적 가중치 기반 조직농도 앙상블을 구축하여 혈중 및 조직 수준의 약물 노출 예측 정확도와 안정성을 확보

중앙 서버에서의 노이즈 레이블에 강건한 취합 알고리즘 개발

연합학습 환경에서 Noisy Label

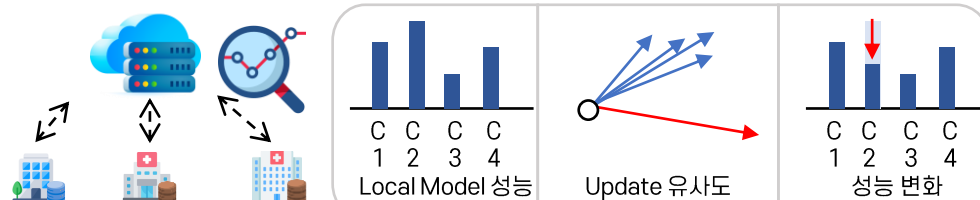


비정상 시나리오

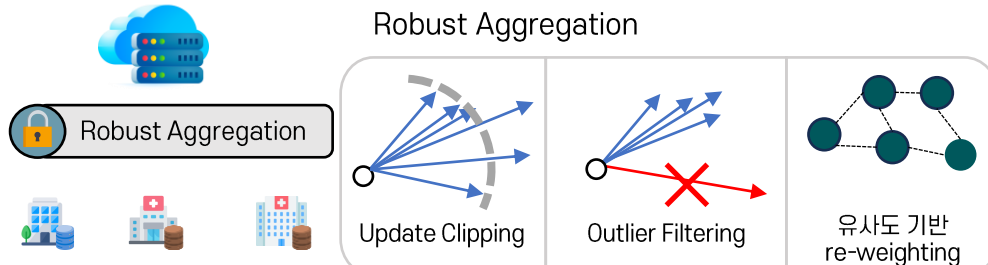
- ADME/PK Label 기입 시 실수 및 오류
- Pathway Poisoning: 특정 CYP/UGT 경로에 Label 왜곡
- Scaffold Poisoning: 특정 화학물에 Label 왜곡

안전 연합학습 취합 알고리즘 (Robust Aggregation)

Client Update 신뢰도 평가



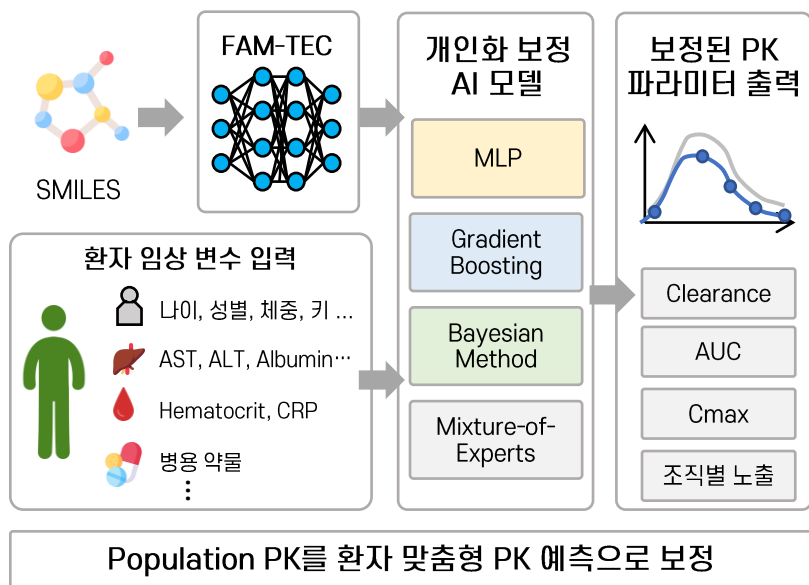
Robust Aggregation



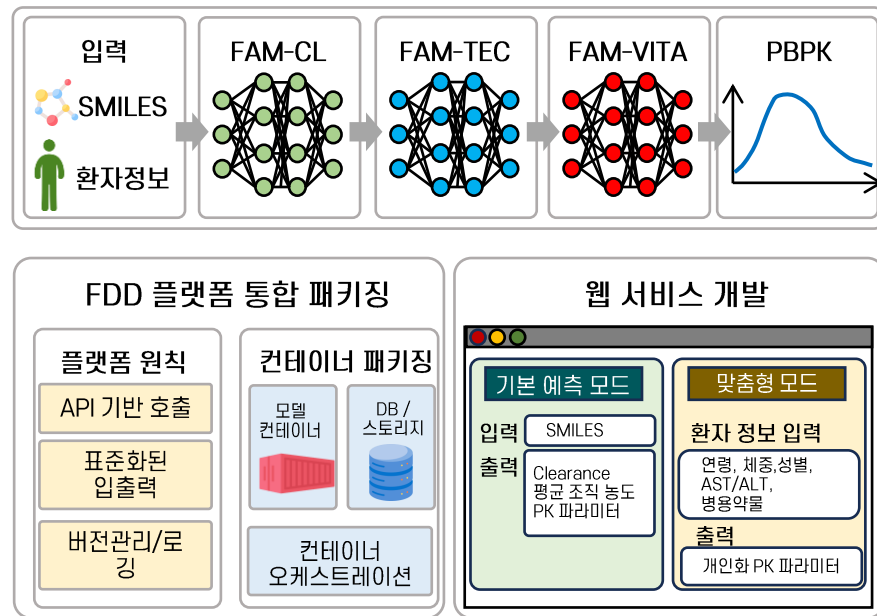
기관별 데이터 품질 차이와 라벨 오류·노이즈·데이터 포이즈닝에 **강건한 안전 연합학습 취합 알고리즘을 개발**하여 대사 청소율 예측 모델의 신뢰성과 안정성을 확보

FAM-VITA: 환자 혈액 수치 기반 PBPK 파라미터 개인화 보정 모델

PBPK 파라미터 개인화 보정 모델



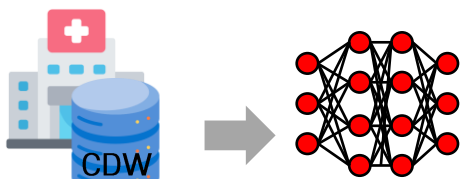
전체 FAM 파이프라인 FDD 플랫폼 통합



환자별 임상정보를 반영한 PBPK 파라미터 개인화 보정 모델을 구축하고, FAM-CL·TEC·보정 모델을 통합한 End-to-end 파이프라인의 최종 성능과 TDM 기반 임상 적용 가능성을 검증함

임상 검증 코호트 모델 고도화 및 외적 검증

CDW기반 개인화 보정 모델 구축



충남대학교 병원
CDW

개인화
보정 모델

충남대학교병원 CDW 기반 Real-world 데이터 활용

PBPK 파라미터 보정용 데이터셋 구축

환자 별 임상 변수 반영

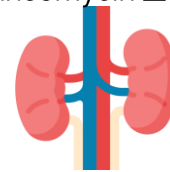


AST	ALT	Age	Gender
Heart rate	eGFR	BUN	Weight

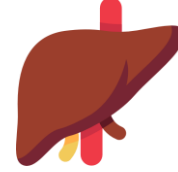
환자 별 임상 변수 기반 PBPK 파라미터 보정

임상 검증 코호트 및 외적 검증

Vancomycin 코호트

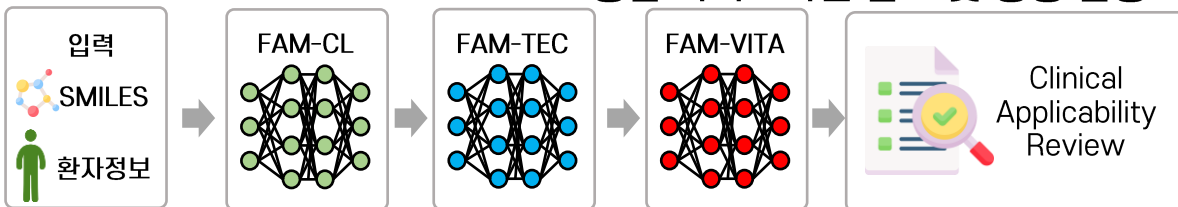


Phenobarbital 코호트



외적 검증
임상적 타당성 평가

통합 파이프라인 검토 및 공동 검증



전체 통합 파이프라인 임상
적용 가능성 최종 검토

2세부 연계 데이터에 대한
공동 검증 참여

**임상 검증 코호트의 실환자 데이터를 기반으로 모델을 고도화하고
외적 검증을 수행하여, 환자별 약물 노출 예측의 정확성과 임상 적용 가능성을 확보**



김상묵 교수

충남대학교(주관)
컴퓨터인공지능학부

교육 및 경력

- KAIST 인공지능대학원 박사
졸업 논문: 현실 세계의 불완전한 감독 연합 학습을 위한 실용적인 데이터 선택 전략
- University of British Columbia 박사후 연구원 (23-24)

연구 분야

연합학습, 의료 인공지능, 데이터 중심 AI



선우정 교수

충남대학교병원(공동)
임상시험센터

교육 및 경력

- 서울대 의대/병원 임상약리학 전공의 박사
- (현) 충남대학교병원 임상시험센터 임상조교수
- (현) 충남대학교병원 의생명연구원 연구지원본부장

연구 분야

임상약리, 약동약력학 모델링



정우진 교수

차의과학대학교(공동)
임상약학대학원

교육 및 경력

- 충남대학교 약학대학 박사
졸업 논문: 약동학 문제를 위한 프랙탈 이론의 적용 및 일반화
- 충남대학교 시니어헬스융합연구소(약학대학) 연구원(25-26)

연구 분야

계량약리학(PBPK, 집단약동학), 약물 최적화, 임상약학