

06

유전체분석 산업과 신약 개발 플랫폼

권기상 교수

원광보건대학교 임상병리과

빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

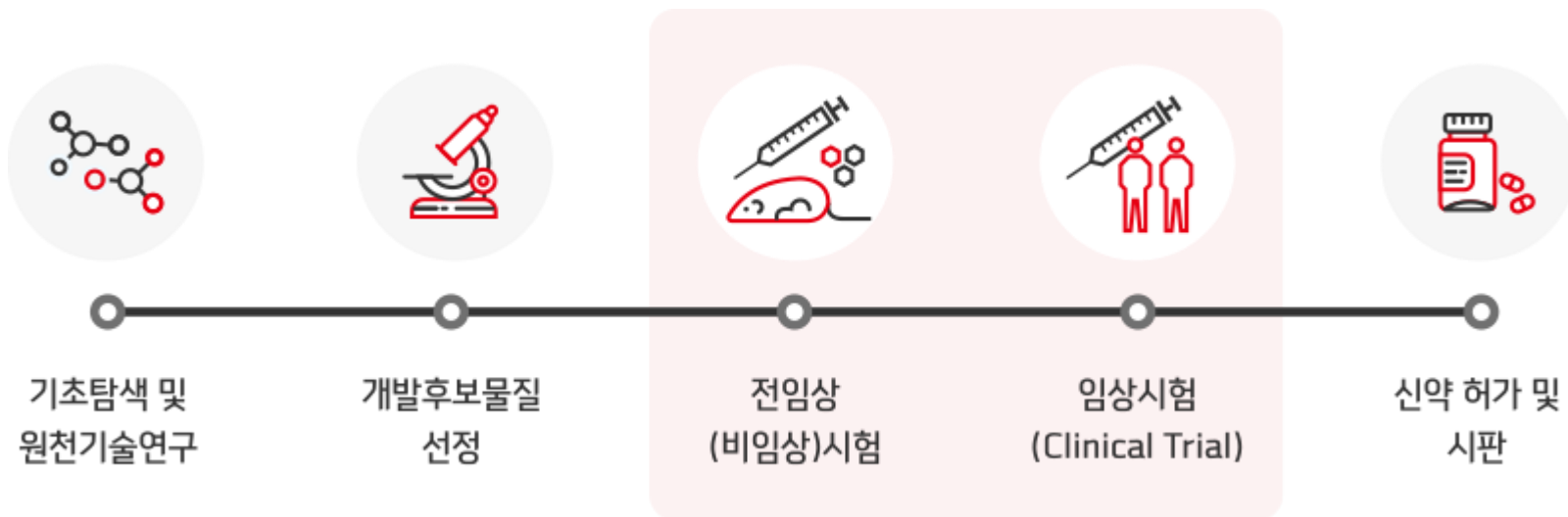
1. 의약품 개발
2. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼
3. 약물 유전정보



■ 3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

1 의약품 개발

1) 의약품 개발 단계



■ 3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

1 의약품 개발

2) 임상시험 단계

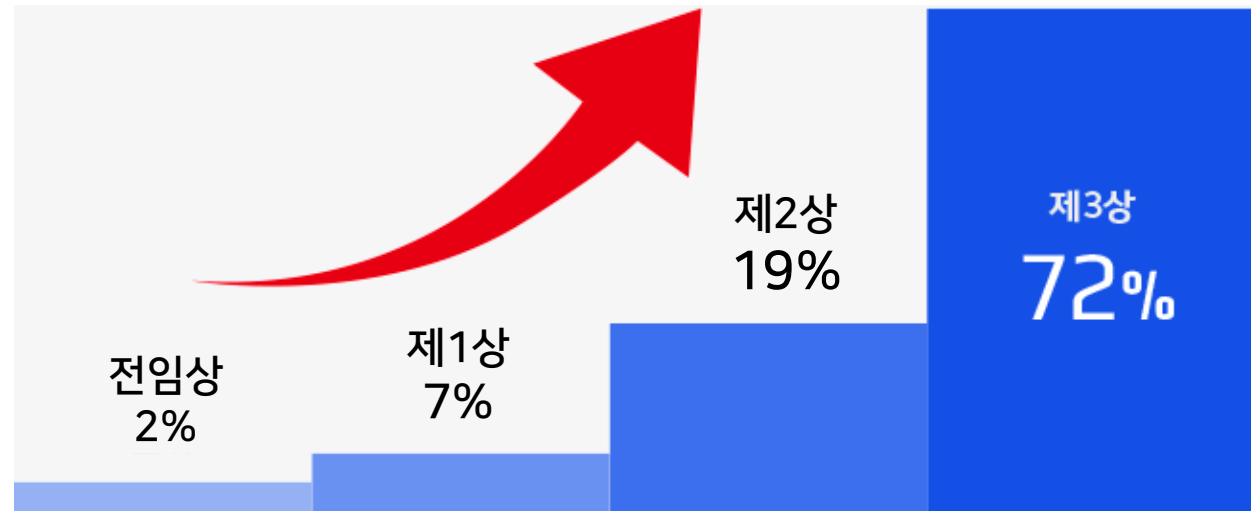
- ① 전임상 시험(Pre-Clinical) : 신약후보물질을 사람에게 사용하기 전에
동물에게 사용하여 부작용이나
독성, 효과 등을 알아보는 시험
- ② 임상1상 시험(Clinical Test - Phase I) - 안전성 집중 검사
- ③ 임상2상 시험(Clinical Test - Phase II) - 적응증의 탐색과 최적용량 결정
- ④ 임상3상 시험(Clinical Test - Phase III) - 다수의 환자를 대상으로 한
약물의 유용성 확인
- ⑤ 임상4상 시험(Clinical Test - Phase IV) - 시판 후 안전성 • 유효성 검사

■ 3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

① 의약품 개발

2) 임상시험 단계

◆ 단계별 비용(%)



참고 : Nature Reviews Drug Discovery 9, 203-214 (March 2010)

전임상 » 최종 상용화까지 **평균 성공률 9.6%**

(출처: 미국바이오협회)

3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

2 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

1) 전통적인 신약 개발의 단점

- ◆ 평균 약 15년 소요, 약 5000~1만여 개 중 1개만 최종 신약개발 성공
 - Drug Discovery : 신약 후보물질 가운데 전임상시험에 들어가는 물질 선정, 평균 5년 소요
 - Drug Development : 전 임상시험 과정을 통해 임상시험에 들어갈 의미 있는 물질 1개를 발견하고자 1상·2상·3상 시험 거치는데 약 6년
- ◆ 미국 식품의약품(FDA)로부터 신약 판매 허가를 받는데 평균 약 2년이 소요
- ◆ 미국 약 2년 이상 소요

■ 3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

② 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

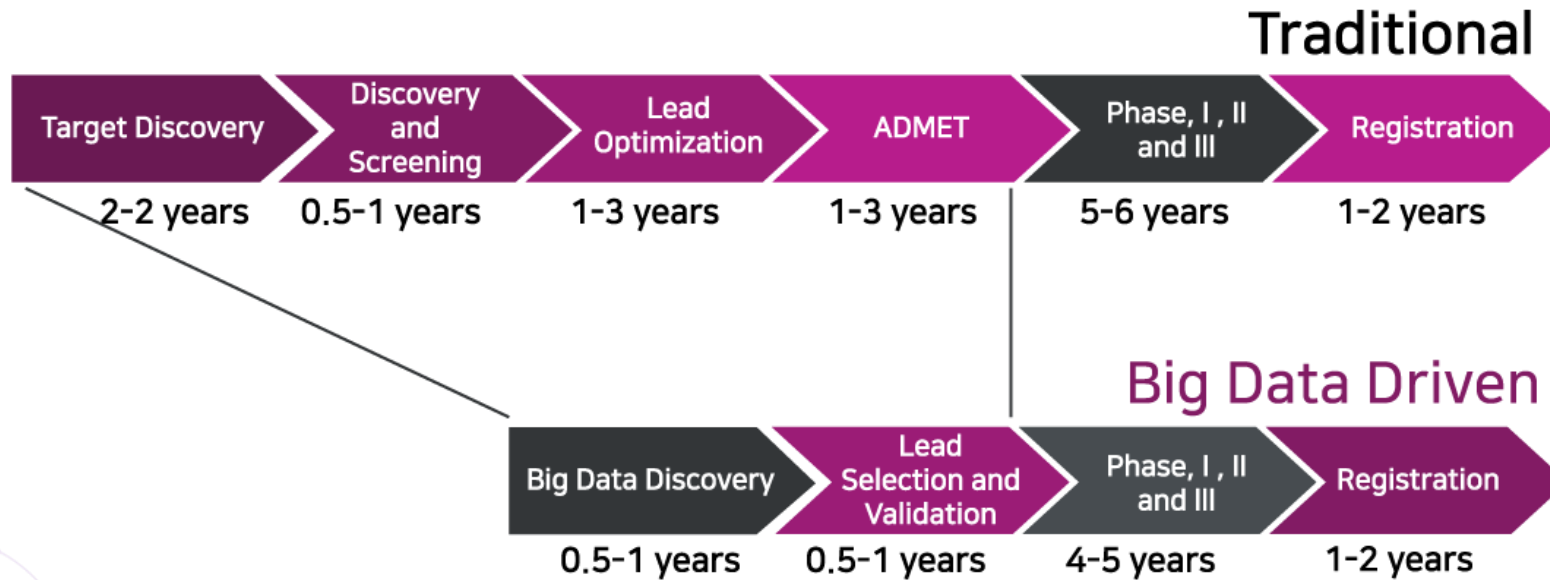
2) 빅데이터/인공지능 신약 개발의 필요성

- ◆ 신약개발관련 사전지식 데이터베이스 통합한 빅데이터를 구축하여 이를 인공지능에 활용하면 빠른 신약개발 방법을 제안할 수 있으며, 신약개발 기간을 획기적으로 단축함
- ◆ 후보물질 도출 단계
 - 한번에 100만 건 이상의 논문 탐색과 1010개의 화학물 탐색 가능해 연구자 수십 명이 1~5년간 해야 할 일을 하루 만에 진행할 수 있음.
- ◆ 임상시험 단계
 - 인공지능이 화합물 구조의 정보와 생체 내 단백질의 결합능력을 계산하여 신약 후보 물질들을 먼저 제시할 수 있음
 - 병원 진료 기록을 토대로 연구하고 있는 질병과 관련성이 높은 임상 대상 환자군을 찾을 수 있음
 - 유전체 변이와 약물의 상호작용을 예측해 임상 실험 디자인

■ 3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

② 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

2) 빅데이터/인공지능 신약 개발의 필요성



■ 3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

2 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

3) 빅데이터/인공지능 신약 개발의 배경

- ◆ 신약개발의 총요소생산성(Total Factor Production) 이 현격히 감소함
- ◆ 신약개발 전주기 중 다양한 빅데이터 발생함
- ◆ 인공지능·빅데이터 활용은 정보탐색, 약물 설계 단계부터 약 시판 후 사후추적 단계에 이르기까지 다양하게 활용되고 있음
 - * 특히 전문가의 연구개발 프로세스를 최적화하고 개발을 가속화시켜
초기 약물 후보군 발견에 필요한 시간과 비용들을 줄일 수 있음

■ 3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

② 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

4) 빅데이터/인공지능 신약 개발의 사례

- ◆ 미국의 한 제약회사인 리커션(Recursion)은 인공지능 기술을 활용하여 뇌 해면상 혈관기형 치료물질의 임상1상 IND의 FDA 승인을 받았다고 발표함
- ◆ 인실리코메디슨은 새로운 인공지능 시스템(Deep Generative Model)기반의 GENTRL)을 개발함
- ◆ 엑스시엔샤(Exscientia)는 자신이 개발한 인공지능 신약개발 파이프라인을 통해 신약 후보물질이 임상 시험 진입
- ◆ 구글을 모회사로 둔 23andMe는 개인 유전체 분석 서비스를 하는 업체로 유전자 분석 키트 구매 소비자의 유전체 정보를 기반으로 빅데이터를 인공지능/기계학습을 통해 신약개발이 가능한 항체를 개발함.

■ 3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

② 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

☑ 인공지능 신약개발플랫폼

- ◆ 단백질구조기반, 신경퇴행성, 항암신약, 빅데이터
 - 신약분야 국내외 연구데이터를 활용한 신규 빅데이터/인공지능 기반 신약개발 플랫폼 구축 및 선도물질 발굴
- ◆ 약물재창출
 - 신규 인공지능 플랫폼을 이용한 약물 재창출 (drug repositioning)
- ◆ 스마트약물감시
 - 약물감시 빅데이터 구축
 - 유전체 바이오마커 발굴 및 부작용 예측 모델
 - 스마트 약물감시 플랫폼 개발
 - 다기관 임상연구를 통한 플랫폼 검증 및 보완

■ 3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

② 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

5) 빅데이터/인공지능을 활용한 신약개발 방법

- ◆ 빅데이터/인공지능 활용한 신약후보물질 탐색
 - 인공지능 알고리즘 개발을 위한 데이터 수집 및 정제가 필요함 .
 - 인공지능 알고리즘에 적용할 적절한 deep learning 기법을 선택함.
 - 생성 모델을 통해 만들어진 선도 물질들 중에 상대적으로 약물 합성 가능성이 높은 화합물을 선별하는 작업을 수행함
- ◆ 신약 임상 개발 및 사용 단계에서의 빅데이터/인공지능
 - 최근에는 신약 탐색뿐만 아니라 임상 개발 및 허가·사용 등 광범위한 범위에서 빅데이터 및 인공지능 활용 등을 시도하고 있음.
 - 신약 임상 단계에서 인공지능을 적용하는 분야는 임상 시험 찾기, 임상 시험 환자 모집, 복약 이행 등에 활용되고 있음.

■ 3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

② 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

5) 빅데이터/인공지능을 활용한 신약개발 방법

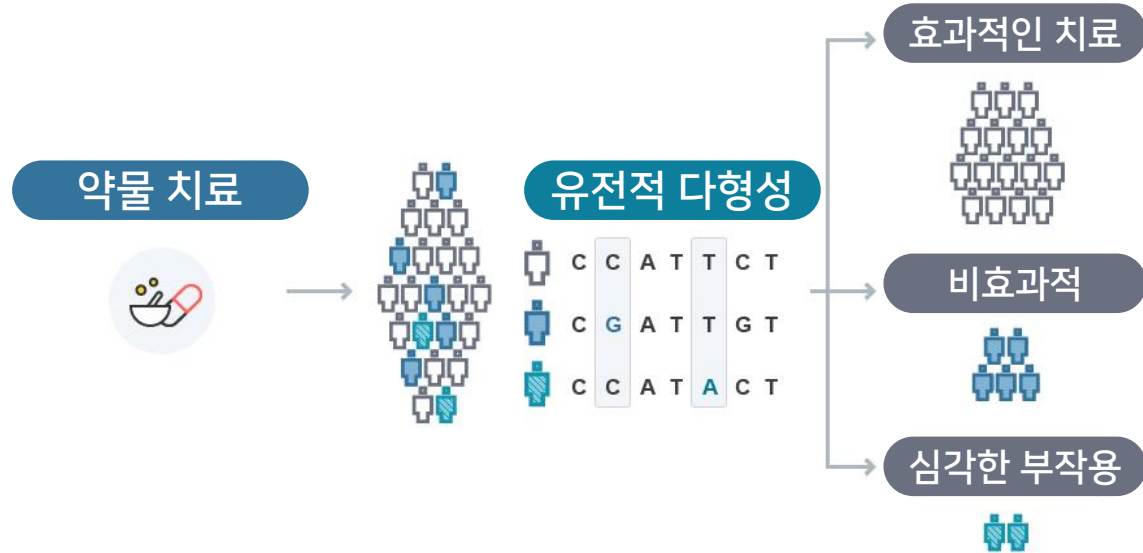
- ◆ 1단계(Database) : 제약사 요구 사항에 따른 내용 조사, 관련 개발 동향 조사,
학습데이터 선정
- ◆ 2단계(AI) : 실험 목적에 따른 인공지능 알고리즘 구현 및 데이터 정제 진행,
AI 학습, 딥러닝 튜닝
- ◆ 3단계(Prioritization) : 필터, 물질 유사도 검토, 특허 신규성 검토,
In silico docking study 진행
- ◆ 4단계(Synthesis/Evaluation) : 선별 구조에 대한 합성법 확립, 물질 합성,
in vitro 물질 평가, in vivo 물질
효력 및
연구
독성 평가, 약리기전

■ 3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

3 약물 유전정보

1) 약물유전정보란?

- ◆ 약물유전체학 : 인간 유전체 정보로부터 특정 유전자가 어떻게 각인종 또는 개인의 약물반응에 다르게 관여하는 지를 밝히는 학문
- ◆ 약물유전정보 : 약물 치료 및 부작용 등에 관여하는 특정 유전자에 관한 총체적인 정보
- ◆ 특정 유전자의 특정변이에 변이가 발생하면 반응이 다른 심한



■ 3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

3 약물 유전정보

2) 약물유전정보의 필요성

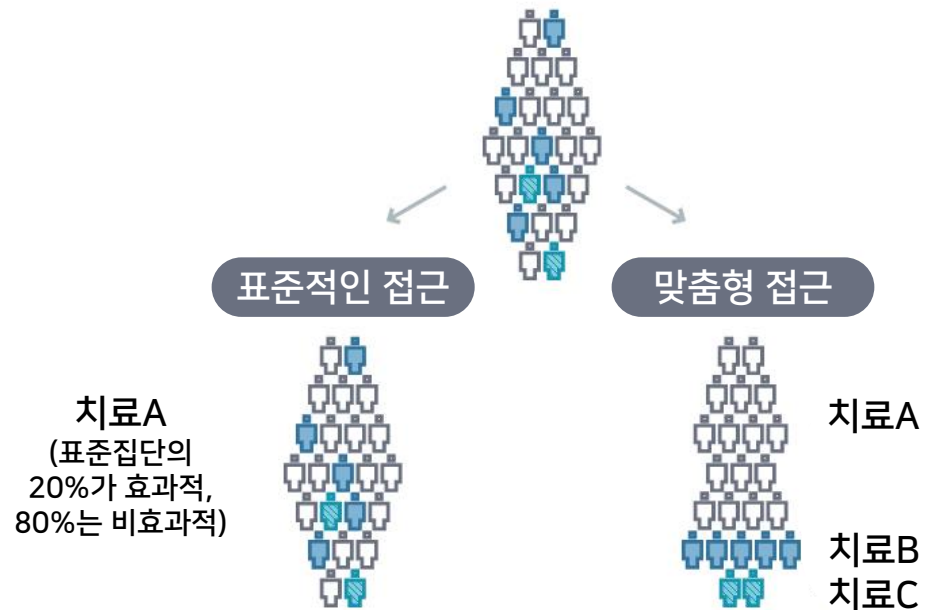
- ◆ 각 약물에 대해 나타나는 약물반응의 개인차
 - 질병, 함께 복용하는 약물, 나이, 성별, 식생활습관 등의 후천적인 영향
 - 약물유전자의 변이에 따른 선천적인 영향

■ 3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

3 약물 유전정보

2) 약물유전정보의 필요성

- ◆ 약물유전정보를 기반으로 한 유전자 검사를 통하여 각 개인의 유전적 특성에 맞추어 약물의 선택을 변경하거나 투여용량을 변경하여 약물유해반응을 유의하게 감소, 치료효과를 증가



■ 3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

3 약물 유전정보

3) 약물유전정보의 활용 예

◆ 부작용을 감소시키는 예

- 뇌전증 또는 경련 치료제 카라바마제핀(carbamazepine)과 페니토인(phenytoin)
- HLA-B*1502 변이형을 가진 환자에 투여시 스티븐스 존슨 증후군 또는 중독성표피박리 등의 심각한 유해반응 발생 위험이 증가
- 변이형이 존재시 다른 약물을 선택

◆ 치료율을 증가시키는 예

- 클로피도그렐(clopidogrel) : 혈소판응집억제제로 관상동맥질환, 뇌졸중 등에 사용되는 약물
- 활성대사체로의 전환에 CYP2C19가 중요한 역할
- 변이형을 가진 환자는 활성형으로의 전환되는 양이 작아 치료효과가 충분히 나타나지 않음 → 용량 증량 또는 다른 약물 선택

■ 3. 빅데이터 기반 신약개발 플랫폼

개인정보를 지켜라

◆ 데이터 3법이란?

데이터 이용을 활성화하는 「개인정보 보호법」, 「정보통신망 이용촉진 및 정보보호 등에 관한 법률(약칭 : 정보통신망법)」, 「신용정보의 이용 및 보호에 관한 법률(약칭 : 신용정보법)」 등 3가지 법률을 통칭한다.

◆ 법률 개정안 주요내용

- 데이터 이용 활성화를 위한 가명정보 개념 도입
- 관련 법률의 유사·중복 규정을 정비하고 추진체계를 일원화 하는 등 개인정보 보호 협치(거버넌스) 체계의 효율화
- 데이터 활용에 따른 개인정보 처리자의 책임 강화
- 모호한 '개인정보' 판단 기준의 명확화