 한국과학기술정보연구원 <small>Korea Institute of Science and Technology Information</small>	<h1>보도자료</h1>	http://www.kisti.re.kr
배포 즉시 보도 가능합니다.		
대전(본원): 대외협력실 김양희 042-869-0968 / 최영진 0947 문의: 생명의료HPC연구센터 백효정(042-869-0791)		
배포번호 : 2017-19 배포일자 : 2017.07.27(목)	매수 : 보도자료 3매 (별첨 4매)	배포처 : 대외협력실

빅데이터 분석으로 새로운 항암제 찾다.

- 신약재창출, 구충제로 암세포를 죽인다 -
- 융합 과학 분야 세계적인 권위지 네이처 커뮤니케이션스(Nature communications) 게재 -

- ‘비아그라’, ‘미녹시달’ 이들의 공통점은 신약재창출의 성공사례이다. 임상적으로 검증되어 시장에 이미 출시 된 의약품에서 새로운 효능을 검증한다면 안전성 확보와 신약 개발비용, 시간을 획기적으로 줄일 수 있지 않을까?
- * 발기부전 치료제로 알려진 ‘비아그라’는 협심증 치료제로 연구되다 발기부전의 효능이 확인된 사례이며, 고혈압치료제의 일종인 ‘미녹시달’도 탈모치료제로 더 알려져 있다.
- 한국과학기술정보연구원(원장 한선화, 이하 KISTI)은 미국 스탠포드대학, 캘리포니아샌프란시스코대(UCSF) 연구팀과 초고성능컴퓨터와 빅데이터 분석 기술을 활용해 신약재창출 방식으로 빠르고 안전한 항암제 발굴을 위한 원천 기술을 제시하고, 실제 간암환자 조직에서의 치료효과를 성공적으로 입증했다고 밝혔다.
- KISTI 생명의료HPC연구센터 백효정 박사와 미 연구진은 암 환자 유전체의 발현 특성과 약물 유전체 반응을 정량화 하는 역(逆)상관관계 계수(RGES, Reverse Gene Expression Score)를 모델링하

고, 4종의 의약품에 대해 새로운 항암효과를 동시에 검증하였으며, 최종적으로 구충제(Pyrrvinium)의 암세포 사멸효과를 실제 간암 환자 조직에서 입증하였다.

- 연구진은 66,000종 이상의 약물과 화학물에 대한 암세포 전장 유전체 반응정보 및 1천만 건 이상 화학물 활성정보와 7,500명 이상의 암 환자 유전체를 분석하였다. 안전성이 확인되어 시장에 출시된 의약품에서 새로운 항암 효과를 예측하는 상관계수 모델을 제시하고 간암 환자 치료효과를 입증한 것이다.
- 신약 개발은 부작용 및 독성 검증에 취약하고 수십년의 개발기간과 천문학적 비용이 요구되는 고위험 고수익의 첨단 바이오 메디컬 분야이다. 기존 시장에 출시된 의약품 중에서 새로운 질병치료 효과를 발굴하는 ‘신약재창출 (Drug repositioning)’기술은 안전성 확보와 신약 개발시간 문제를 동시에 해결하는 획기적인 기술이다.
- 그러나 약물 반응과 질병치료 효과를 모사하는 이론적 모델이 제시되지 않아, 우연히 발견하거나 수십 수백 년간의 경험적 지식에 의존하는 어려움이 있다.
- KISTI 백효정 박사는 “이번 연구를 통해 암뿐만 아니라, 뇌질환, 치매 등 다양한 난치병의 치료제 개발을 위한 빠르고 안정적인 신약재창출 파이프라인이 제시되었으며, 치료과정의 약물 부작용을 크게 줄일 수 있을 것으로 기대된다.”고 말했다.
- 이번 연구는 미국 국립보건원 (NIH, National Institute of Health)의 지원과 스탠포드의대, 컴퓨팅 기술 기반의 신약 재창출 분야의 거장인 Atul J Butte 교수 연구진(UCSF) 과 KISTI 백효정 박사의

공동 연구로 진행되었다.

- 해당 연구결과는 지난 7월 12일(한국 시간) 융합 과학 분야에서 세계적인 영향력을 지닌 네이처 커뮤니케이션스 (Nature Communications) 온라인판에 게재되었다.
- 논문명은 “암 유전자 발현의 역 상관관계를 통한 약물 효능과 치료 표적의 발굴 (Reversal of cancer gene expression correlates with drug efficacy and reveals therapeutic targets)”이다. (끝)

별첨 : 연구결과 개요 및 이력사항

연구 결과 개요

Reversal of cancer gene expression correlates with
drug efficacy and reveals therapeutic targets

(Nature Communications, 게재일: 한국시간 2017. 7. 13. doi:10.1038/ncomms16022)

□ 연구의 차별성

약물 유효성분과 다양한 화학물의 적응증 (즉, 치료목적으로 활용 할 수 있는 질환)의 동정은 신약 개발과 재창출 (Drug repositioning)의 핵심요소이다. 특히, 안전성이 확인되어 시장에 출시된 약물의 새로운 적응증 (indication)을 동정하는 신약 재창출 사례는 비아그라의 성공에서 알 수 있듯이, 고비용 저효율의 기존의 신약 산업 분야에서 가장 혁신적인 연구 패러다임으로 주목 받고 있다. 반면, 약물 적응증에 대한 예측과 검증은 경험적 혹은 직관적 추론에 의존하고 있으며, 다양한 질환에 폭넓게 활용될 수 있는 범용 분석 모델의 개발은 빅데이터 분석과 의생명분야의 융복합 연구역량이 충분한 일부 선도 연구그룹에서만 드물게 시도 되고 있다.

본 논문에서는 1천만 건 이상의 화학물 반응/활성 빅데이터와 7,500 여명의 암 환자 유전체 정보를 통합 분석하여, (1) 약물 처리에 따른 세포의 유전체 발현 변화 패턴과 암환자의 유전체 발현 패턴간의 역의 상관관계를 정량화하는 RGENS 수식을 제시하고 (2) RGENS 계수의 값이 강할수록 항암 치료 효과가 우수함을 세포 실험, 암 환자의 암 조직 사멸 효과를 마우스 실험으로 증명함으로써 (3) 빅데이터 분석 기반 신약 개발 모델의 이론적 배경과 검증결과를 제시했다는 점에 큰 의미가 있다.

□ 연구의 활용성

본 연구를 통해 빅데이터 분석기반 약물 효과 분석 파이프라인을 성공적으로 개발함으로써 (1) 암과 다양한 난치성 질환 (치매, 뇌질환 등)을 위한 치료제 개발

기간을 단축하고 (2) 승인된 의약품의 새로운 적응증을 동정할 경우, 독성 및 부작용으로 인한 신약 승인 실패의 위험성을 최소화 할 수 있으며 (3) 그렇기 때문에, 고비용 고위험의 신약 연구/산업 분야의 오랜 난제를 해소함에 기여할 수 있을 것으로 예상된다.

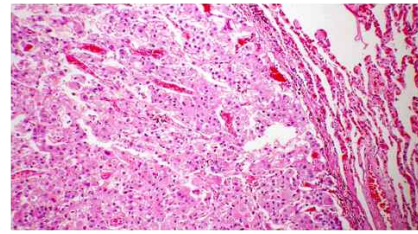
컴퓨팅 분석을 기반으로 한 신약 개발 분석 파이프라인은, 화학물 라이브러리와 세포실험 유전체 정보, 그리고 국제컨소시엄 수준의 환자 유전체 정보가 통합 분석되고, 정보과학과 의학, 수학, 생물학 분야의 이해가 요구되는 Data Science-IT-Bio 융복합 분야의 최첨단 영역이다. 다양한 분야 전문 연구/개발자가 요구되며, 분석 파이프라인 설계를 위한 계산을 수행하는 데 어려움이 있다. 본 연구를 통하여 개발된 RGENS 분석 방법론과 빅데이터 분석/처리 전 과정의 소프트웨어 소스코드를 공개함으로써 (<https://github.com/Bin-Chen-Lab/RGENS>) 확장 및 응용 연구와 실용화의 초석을 마련하였다.

□ 기 타

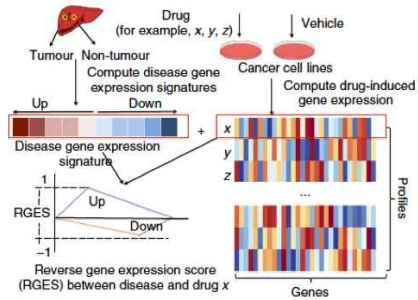
1. 본 연구 그룹 (KISTI, UCSF, Stanford University 공동연구진)은 생명/의료 빅데이터 분석기반 신약 개발 및 계산 소프트웨어 개발에 선도적 위치를 점유하고 있음: (1) “대용량 전자의무 기록을 활용한 Terbutaline Sulfate 의 루게릭병 치료 효과 동정” (Scientific Report, 네이처 퍼블리싱 그룹, 2015, doi: [10.1038/srep08580](https://doi.org/10.1038/srep08580)), (2) 약물 표현형과 유전체 발현 프로파일링을 활용한 신약 개발 (CPT:PSP, 2016, DOI: [10.1002/psp4.12108](https://doi.org/10.1002/psp4.12108)). (3) 빅데이터 분석에 기초한 간암 치료제 개발 (Gastroenterology, 2016, IF: 18)등.

2. Nature Communications: 다학제 융합 과학분야의 세계적 최고의 영향력을 지닌 논문집. 세계적인 권위를 자랑하는 Nature Publishing Group 에 속하는 최신 저널이다. 2017년 현재 Impact Factor 12.1.

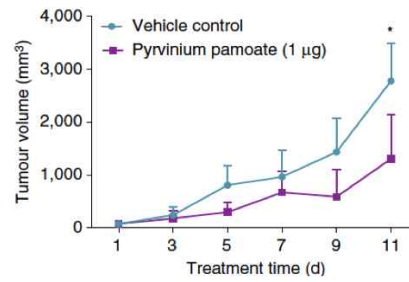
A. Big data analytics for drug repositioning → Hepatocellular carcinoma (간암, liver cancer)



B. RGES model (역상관계수 모델)



C. Experimental results (실험 검증)



(Bin et al, 2017, Nat. Comm.)

- A. 빅데이터 분석기반 신약 재창출 모식도
- B. 본 연구를 통해 개발된 RGES (역상관계수 모델) 계산 파이프라인
- C. 신약 재창출 후보로 선정된 Pyrrinium pamoate (구충제)의 간암환자 조직억제 효과 (보라색)

백효정 박사 이력사항

1. 인적사항

- 소속 : 한국과학기술정보연구원 (KISTI)
 융합기술연구본부 생명의료 HPC 연구센터



2. 학력

- 1998 ~ 2002 : 건국대학교 농생명학부 (학사)
- 2002 ~ 2004 : 서울대학교 농생명과학부 (석사)
- 2005 ~ 2011 : KAIST 바이오 및 뇌 공학과 (박사)

3. 경력사항

- 2017 ~ 현재 : KISTI 생명의료 HPC 연구센터 선임연구원
- 2015 ~ 2017 : University of California, San Francisco, Postdoctoral Scholar
 (Lab of Professor Atul J Butte)
- 2014 ~ 2015 : Stanford University, School of Medicine, Postdoctoral
 researcher (Lab of Professor Atul J Butte)
- 2013 ~ 2014 : 국립보건원 질병관리본부 책임 연구원
- 2011 ~ 2013 : 아주대학교 연구 강사
- 2004 ~ 2011 : 한국생명공학연구원 박사 연수생

4. 전문분야정보

- 분자 유전학, 바이오/의료 정보학, 기계학습 알고리즘, 데이터 마이닝