

한국인을 위한 맞춤형약물치료연구로 글로벌맞춤의학시대를 선도합니다

기관 소개

PGRC는 약물유전체연구를 선도하는 전문연구기관으로서, 약물대사효소, 약물수송단백, 항암제, 혈당저하제, 심혈관계 및 중추신경계 치료약물 등에 대한 약물유전체 연구를 기반으로 맞춤형약물치료기술 개발에 주력하고 있습니다.

지난 10여년간 미래창조과학부 및 보건복지부, 식품의약품안전처 등의 주요 국가 과제 및 산학협력과제, 임상과제를 수행하여 다수의 SCI 논문 발표, 특허 출원 및 등록, 신의료기술 인정 등의 성과를 이루었습니다.

본 센터는 약물반응의 개인차를 초래하는 한국인의 유전적 및 후천적 개인 특성에 대한 최적의 맞춤형약물요법 기술 및 임상적용을 선도한다는 목표 아래 유전체, 대사체 및 단백질체 등 맞춤형치료 예측을 위한 다양한 생체지표(바이오마커) 개발에 매진하고 있습니다.

주요 연구 분야

맞춤치료를 위한 약물유전체 생체지표 발굴 및 기능 검증 연구

약물유전체 생체지표 임상 타당성 검증, 임상 유용성 평가

약물유전체 임상적용 기술 개발

맞춤형 신약개발을 위한 기술인프라 구축

- 약물대사/수송체 약동학 상호작용
- 유전체 기반 신약개발 기술
- 약동/약력학 임상약리/임상시험
- 신약 후보물질 탐색, 약물내성 기전 연구 등

약물유전체를 이용한 맞춤형약물요법 기술개발

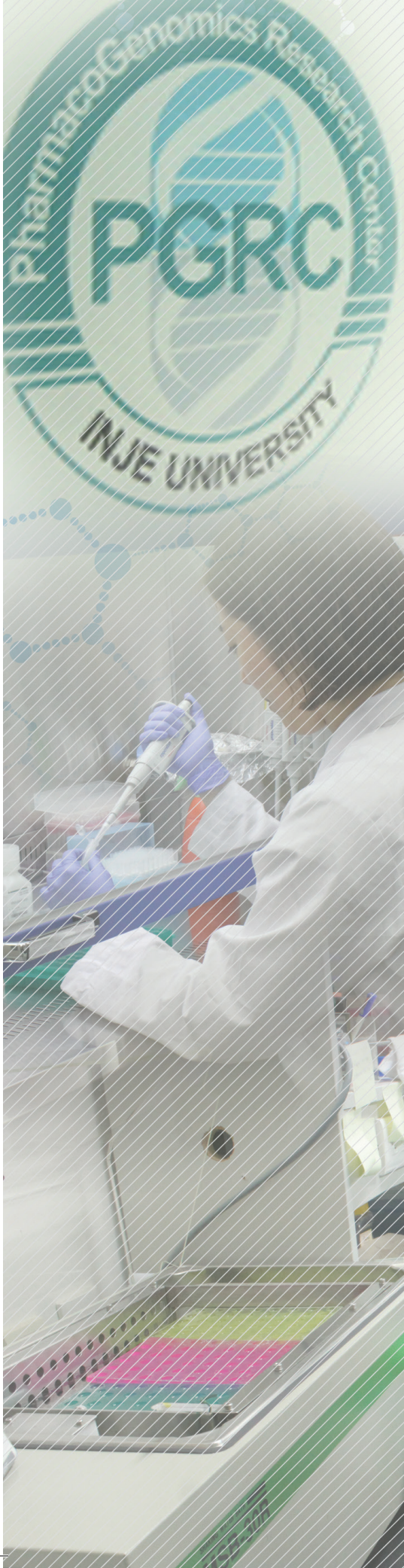
- 한국인 약물유전체 데이터베이스 구축
- 주요 타 종족의 약물유전체 연구 및 한국인과 비교 연구
- 약물유전체 데이터베이스로부터 맞춤형약물치료 예측 기술 개발
- 개인별 맞춤형약물요법 처방을 위한 알고리즘 개발
- 개인별 약물유전체 특성 유전자 진단 기술 개발(키트, 칩)

신약개발 기반 기술 개발

- 약물유전체 기술을 이용한 신약 개발 전임상 및 임상 기술 개발
- 효율적인 신약개발을 위한 약물유전체 기반 임상개발 협력

맞춤약물요법 기술의 유용성에 대한 검증

- 약물유전체를 이용한 약물요법 임상 적용 기술 개발
- 기존 치료기술 대비 신기술의 유용성에 대한 검증





Biomarker Discovery

(Candidate gene, GWAS - NGS)

Preclinical Validation

(Molecular, Cell, Animal)

Clinical Validation

(Healthy subjects)

Clinical Validation

(Patients, Outcome)

Clinical Utility Validation

(Algorithm, Cost-effectiveness)

Clinical Implication

“바이오파마커 발굴에서부터 임상적용에 이르는
약물유전체 연구개발의 전 주기에 걸쳐 기반기술을
구축하고 있는 국내 최초, 유일의 전문연구기관”

Novel gene biomarker exploration
Candidate gene approach – Response pathway
SNPs / Expression profile
CNV, regulatory, epigenetic

Evaluate functional changes of biomarker
Molecular based
Cell based
Animal based

Small scale clinical trial in healthy subjects
Proof of concept trial
Translational research : PK/ PD study

Large scale, clinical response (outcome) in patient population
Retrospective, prospective study
Replication study for the GWAS approach
Confirmed trials

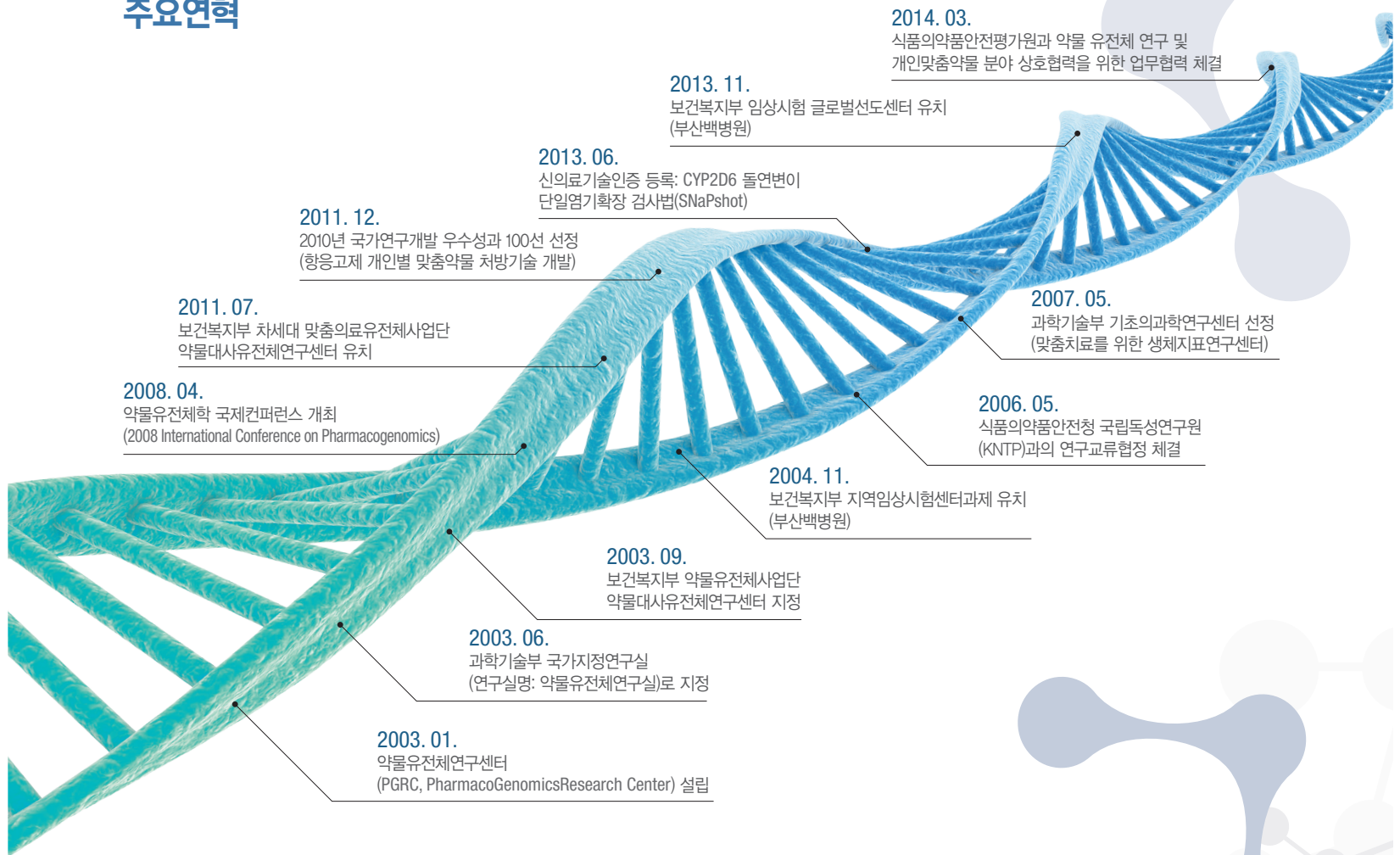
Development of predictive algorithm
Large scale, prospective, and randomized trial.
Comparative effectiveness
(genotype guided vs. traditional)
Cost-effectiveness or cost-utility analysis

Regulatory approval of biomarker / diagnostic tool (IIVD)
Labeling of PGx information in the product
Genotype-guided pharmacotherapy
Ethnic comparison
Health insurance education

Leading Personalized Medicine Service

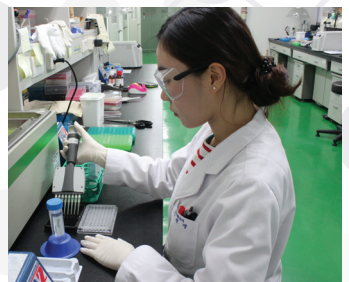
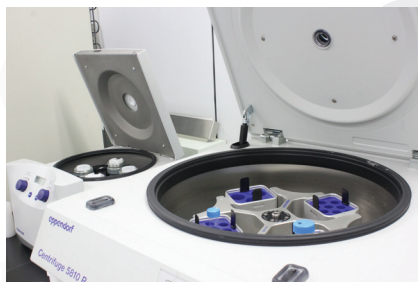
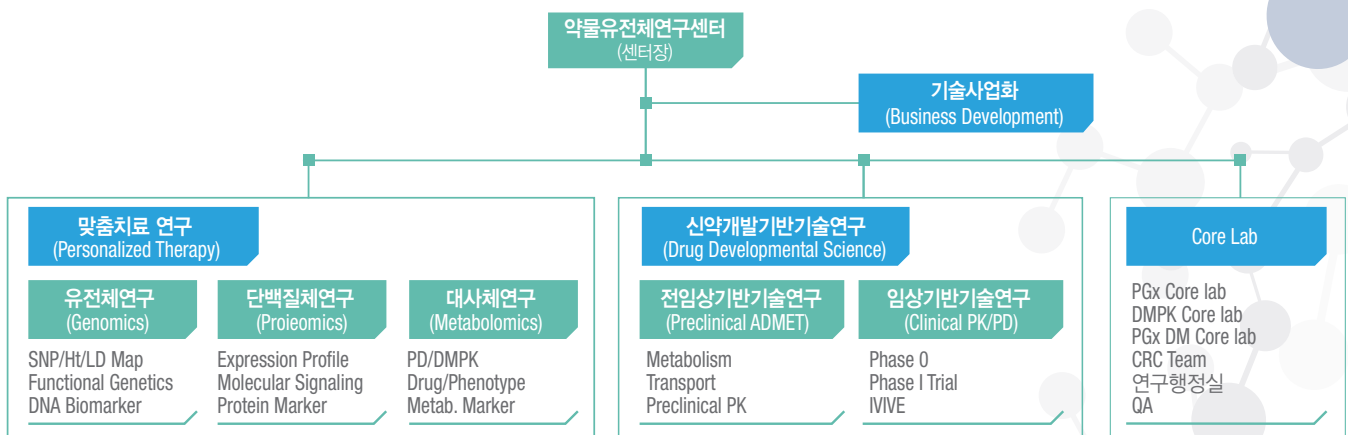
국내 최초의 약물유전체 연구소로서 맞춤형약물치료의 역사를 만들어 갑니다.

주요연혁



조직구성

분자유전체, 독성/면역유전체, 약물대사/분석, 단백질체, 화학유전체, 임상약리학, 생합성, 약동/약력학, 약물역학, 임상약학, 의생명정보학 등 다양한 전문가 팀으로 구성



Local Expertise, Global reach

특화된 연구력과 글로벌한 네트워크로 맞춤형의학의 지평을 넓혀갑니다

핵심 보유 기술

약물유전체 및 맞춤형약물요법

고속유전자변이 탐색 및 검색

in vitro 및 *in vivo* 약물유전 기능변이체 평가기술

약물유전체 데이터베이스 구축, 약물대사효소 유전형 진단기술, 임상적용 기반기술

신약후보물질 탐색 및 평가기술

선도물질 고속탐색 및 약물대사/수송/상호작용 평가기술

in vitro / *in vivo* animal 이용한 전임상 연구

(실험계획, 실험동물, 평가 기법 선택 및 평가 수행)

약물농도 분석 및 약동학, 임상약동/약력학, 평가 기술

신약개발 및 의약품 제품화 관련 기술

Early Phase(0/1상) 임상시험 및 안전성 유효성 평가를 위한 임상시험

제반 관련 기술

: microdosing, FIH, BA/BE, Drug Drug Interaction, PGx-based PK study, Clinical PK/PD, modeling & simulation, PK in special populations etc.

주요 시설 및 장비

약물유전체연구실 / 유전형분석 코어랩

ABI 7900HT Real-time PCR, Pyrosequencer,

ABI 3130 Genetic Analyzer, Teccan auto prep, Phosphoimager,

Ultracentrifuge, Gel Doc. 등



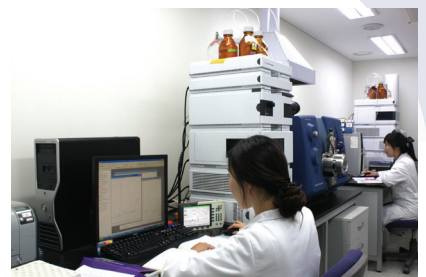
약물대사분석실 / 약물분석 코어랩

API 4000, Qtrap 4000, 5000 LC/MS/MS

Waters Quattro Premier XE LC/MS/MS

Agilent 6410, 6530 TOF/MS, HPLC, UPLC

Sample oxidizer Model 307 등



바이오뱅크 / 시료보관실 / 의생명정보연구실

Deep freezer, Nano drop,

2D bar-code reader

DB Server, UPS



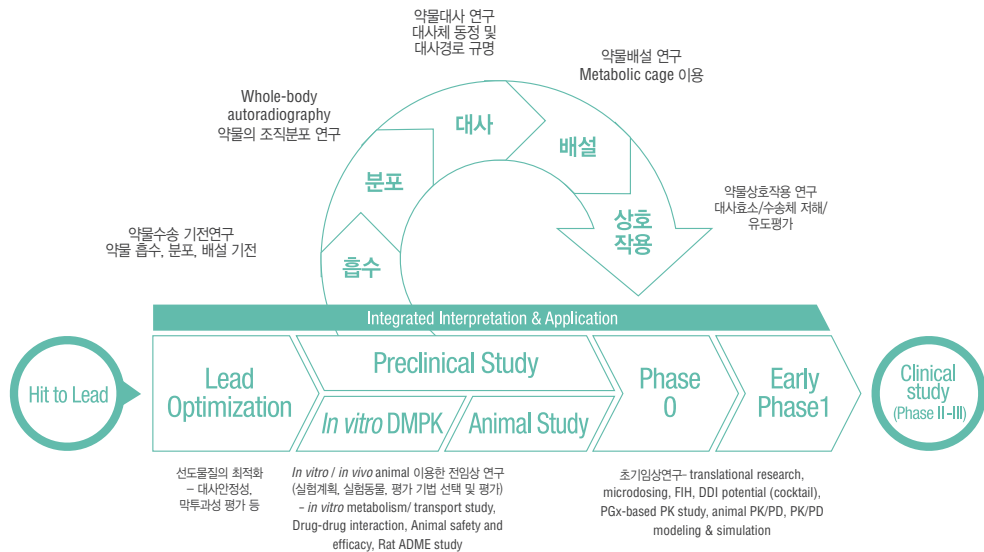
신약개발 약물대사/수송체, 약물동태 기반 기술

인제대학교 약물유전체센터 DMPK 코어랩은 지난 20여 년간 약물대사 및 수송체 기반 기술과 초기 임상 평가 기술 확립에 역점을 둔 선도적 연구기술 개발을 통해, 후보물질 탐색에서부터 초기 임상까지, 효율적이고 신속한 DMPK 평가 platform 기술을 확립해 오고 있습니다. 이러한 기술 서비스를 신약 개발 산업계에 제공하고, 더불어 오랜 기간 축적된 경험과 노하우로서 DMPK 분야의 전문적인 컨설팅을 제공함으로써 국내 신약 개발의 활성화 및 제약/바이오 산업의 발전에 기여하고자 합니다.

DMPK 코어랩의 우수성

- 우수 연구 논문 및 특허를 통해 구축된 국제적인 신뢰성 및 인지도
- 약물대사/수송체, 약물동태 관련 국내외 연구자와의 다양한 네트워크
- 해당 분야 최고의 연구진과 인력 구성
- 국내 최상의 신약 개발 전임상 및 임상 과제 수행 경험
- GLP를 지향하는 최상급의 연구시설 및 장비 구축

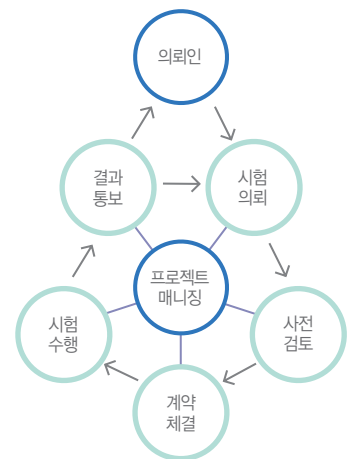
신약개발 초기부터 임상시험까지 ONE-STOP DMPK SERVICE 제공



DMPK 코어랩 서비스 운영 시스템

- 시험의 정확성 및 전문성 확보를 위한 각 단계별 심의
- 프로젝트 매니징에 의한 보다 빠르고 신속한 결과 전달
- 모든 시험 자료의 품질 보증으로 시험 결과의 신뢰성 보장

수행단계	프로세스
시험의뢰	면담요청 및 의뢰서 작성, 비밀유지계약체결
사전검토	사전심의 및 결과 통보, 견적
계약체결	시험계획서 작성 및 승인, 검토 및 계약서 체결, 시험물질 인도
시험수행	DMPKT 평가, 결과보고서 작성, 결과보고서 송부/검토/의견 제시
최종결과 통보	최종 결과보고서 작성, 결과보고서 송부 및 수령, 자료 보관 및 비용 정산



DMPK Technology Platform

in vitro 에서 in vivo까지 광범위한 DMPK service를 제공합니다.
의뢰인의 요청에 따라 서비스 항목을 맞추어 드립니다.

대분류	중분류	소분류	요소기술
Permeability test	Permeability test	Drug absorption	Caco-2 cell permeability test
		Hepatic excretion	Cryopreserved hepatocytes uptake
		Renal excretion	Sandwich cultured hepatocytes
Metabolism study	Protein binding	Plasma protein binding	LLC-PK1 cell permeability test
		Metabolic stability	Equilibrium dialysis, ultrafiltration
		Metabolism	Metabolic stability (hepatocytes, microsomes, S9...), plasma/blood stability
			Met ID
Transporter study	In vitro Transport study	Identification of transport system	Species comparison (monkey, dog, rabbit, rat, mouse...)
		Pharmacogenetics study	Pharmacogenetics study (CYP2C19*10, 2D6*10B, 4F2*3...)
		Inhibition	Metabolite profiling and Met ID
		Time-dependent inhibition	Vesicle-based transporter assay
DDI Study	In vitro DDI	Induction	Uptake transport screening in overexpressing cells or oocytes (OCTs, OATs, OATPs, NTCP)
		In vitro to in vivo prediction	Efflux transport screening in overexpressing cells (MDR1, BCRP, MRP1, MRP2)
		Linearity / Bioavailability	Cryopreserved hepatocytes uptake
		Mass balance	Kinetic studies (K_m , V_{max} , intrinsic clearance)
Preclinical study	Phase I study	Distribution	OCT2A270S, OATP1B1*15, NTCP*2, MDR G2677T/A, BCRP Q141K
		Metabolic profiling	Screening of inhibitory potential of P450s(cocktail method), UGTs, Transporters
		Biliary / Renal excretion	Estimation of IC_{50} (K_i) value
		Preclinical Prediction of Human PKs	IC_{50} shift assay, Estimation of K_i and K_{inact} value
Early Phase Clinical Development	Phase I study	Pharmacokinetics/ Pharmacodynamics	Reversibility assay
		Pharmacokinetics/ Pharmacodynamics	Reporter assay (PXR)
		Pharmacokinetics/ Pharmacodynamics	mRNA expression level in human hepatocytes (P450s, UGTs, Transporters)
		Pharmacokinetics/ Pharmacodynamics	Protein expression level in tissue (P450s, UGTs, Transporters)
Preclinical study	Phase I study	Pharmacokinetics/ Pharmacodynamics	IVIVE prediction
		Pharmacokinetics/ Pharmacodynamics	IV/Oral administration PK
		Pharmacokinetics/ Pharmacodynamics	Radio-labeled compound PK
		Pharmacokinetics/ Pharmacodynamics	Tissue distribution (brain, liver, kidney...)

국내 선도 약물유전체 연구기관

약물 유전체 분석실의 우수성

분석법 개발에서 서비스까지 ONE- STOP GENOTYPING SERVICE 제공

인제대의 약물유전체연구센터/부산백병원 임상약리학과는 국내 선도 약물유전체연구기관으로서 다년간 축적된 기술을 기반으로 빠르고 정확한 유전형 분석 서비스를 구현합니다. 알려진 약물 이상 반응 및 치료실패의 원인유전자 검사를 통해 부작용 및 약물 농도의 예측에 신속히 적용가능 하며 개인별 맞춤서비스 실현을 위해 지식기반의 유전형 정보를 함께 제공합니다. 약물유전체에 대한 지속적인 연구를 통해 맞춤 치료의 선두 주자로 앞장서 나아 가고자 합니다.

국내 선도 약물유전체 연구기관으로서 10년 이상의 축적된 연구 기술 보유

- One Stop 약물 유전형 분석 서비스 제공
- 분석법 개발에서 서비스까지, 연구자 요청 모든 유전자 분석 가능
- 임상약리학적 서비스 분석 -이상반응의 유전적 원인 예측 및 탐색
- 임상시험 연구 지원 - 임상시험 유전형 검사 수행

유전형 분석 기반 기술 및 장비

- 초고속 유전형 분석 장비: Sequencer, Pyrosequencer, Real time PCR, Chip
- Multiplexing technique, Cold PCR
- 특허 및 신기술등록
- Immortalized cell line- genotype QC

약물 유전체 정보 가이드 제공

- 약물 유전형 홈페이지 상단의 [약물유전체 정보]-[약물별 정보]
- 약물대사 유전자의 유전형 별 일반적 약물 가이드라인 제시
- 약물별 관련 유전자의 정보 및 복용가이드 링크

국제 규격(ISO+OECD)에 따른 분석법 검증

약물유전체 분석 문의 및 상담

<http://pgrc.inje.ac.kr/corelab/>
Tel:051-890-8672 ,E-mail: genotypetest@gmail.com
약물 유전체 분석실 홈페이지 상단의 [분석의뢰]-[분석의뢰 안내]

1. 검사문의 / 상담



2. 견적



3. 계약 체결



4. 검체 채취 및 수송



5. 검체 및 동의서 접수



6. 검체 정도 관리



7. 유전형 분석(QC)



8. Quality Assurance



9. 분석결과서 발송



Key Technology Platform

연구자의 요청에 따라 관련 모든 유전자 분석가능

소요일: 공휴일 주말을 제외한 2~5일 이내 (검체 개수에 따라 상이)

	항목	요스기술
유전형 분석 서비스	CYP2A6	Full sequencing, Pyrosequencing, SNaPShot-GeneMapper software
	CYP2B6	Full sequencing, Pyrosequencing, SNaPShot-GeneMapper software, RFLP
	CYP2C9	Full sequencing, Pyrosequencing, SNaPShot-GeneMapper software, TaqMan assay, HRM
	CYP2C19	Full sequencing, Pyrosequencing, SNaPShot-GeneMapper software, TaqMan assay, HRM
	CYP2D6	Full sequencing, Pyrosequencing, SNaPShot-GeneMapper software, RFLP, AS-PCR
	CYP3A4	Full sequencing, Pyrosequencing, SNaPShot-GeneMapper software, RFLP, HRM
	CYP3A5	Full sequencing, Pyrosequencing, SNaPShot-GeneMapper software, RFLP, HRM
	UGT1A1	Full sequencing, Pyrosequencing, HRM
	TPMT	Full sequencing, Pyrosequencing, RFLP
	SLC01B1 (OATP-C)	Full sequencing, Pyrosequencing, HRM
	MTHFR	Full sequencing, Pyrosequencing, HRM
	VKORC1	Full sequencing, Pyrosequencing, SNaPShot-GeneMapper software, HRM
	HLA-ABC	Full sequencing, SBTengene Software
연구 지원 서비스	ABC1, ABC2, ABCG2, ADH1B, ALDH2, APOE, CDA, DCK, CYP1A2, CYP2C8, CYP2J2, CYP2S1, CYP3A7, CYP4F2, CYP7A1, CYP19A1, NRIH3, NRIH4, NROB2, NR1I2, NR1I3, NR2A1, OPRM1, HIF1A, P2Y12, POR, PROS1, SCN1A, SLC10A1, SLC10A2, SLC22A1, SLC22A2, SLC22A3, SLC22A6, SLC22A7, SLC22A9, SLC28A1, SLC28A2, SLC28A3, SLC29A1, SULT1A1, SULT1A2, SULT1E1, TYMP, TYMS, NAT2, UGT1A3, UGT1A4, UGT1A5, UGT1A6, UGT1A7, UGT1A8, UGT1A9, UGT1A10, UGT2B7, UGT2B15 etc.	Pubmed 문헌 고찰, Ensemble 및 1000 genome 데이터 베이스 활용, Exome sequencing 데이터 활용
	유전자 논문 검색 및 유전형선정	Pubmed 문헌 고찰, Ensemble 및 1000 genome 데이터 베이스 활용, Exome sequencing 데이터 활용
	유전형 분석법 개발	연구자 요구에 맞춤 유전형 분석법 개발
	Haplotype 및 LD분석	Haploview Analysis, Seattle SNPs Analysis, SNPalyze
	SNP 변이 기능예측 분석	Polyphen, SIFT, BLOSUM etc.,
연구 지원 관리	유전자 발현 정량 분석	정량적 Real Time PCR
	Copy number 분석	CNV Probe를 이용한 Real Time PCR
	유전자 분석 샘플 및 control 물질	DNA, RNA 정량 정성적 QC-Nanodrop, Bioanalyzer 개인정보 보호를 위한 샘플 익명화
	연구목적의 임상 샘플 체계적 관리	EBV 바이러스를 이용하여 혈액으로부터 Immortalized cell line 제작 및 관리 (유전형 분석 control 물질로 사용) 연구 Project 생성 후 검체 저장 2D 바코드 시스템 적용, 액체질소 탱크 및 초저온 냉동고 보관

약물군별 대상 유전자 목록

대상 약물 군들의 약동학 및 약력학에 관여 하는 유전자 목록

FDA Valid Biomarker로 지정된 약물과 유전자는 Red Color로 표기

약물 군	약 이름	관련 유전자
항응고제	Warfarin	CYP2C9과 VKORC1, CYP4F2
항혈소판제	Aspirin, clopidogrel, prasugrel	CYP2C19, CES1/2, ABCB1, SLC22A, P2Y1/12, COX1
항고지혈제	Atorvastatin, Fluvastatin, lovastatin, Pitavastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, Simvastatin	CYP2C8/9, CYP2D6, CYP3A4/5, ABCA1, ABCB1/11, ABCG2, ABCG5/8, SLC01B1, SLC02B1, SLC10A1/2, HMG-CoA reductase, CYP7A1, APOA1, APOB, APOE
마취유도제 및 마약성진통제	Fentanyl, Alfentanil, Propofol, Morphine, Codein	CYP2B6, CYP2D6, CYP3A4/5, UGT1A1/6/9, UGT2B7, ABCB1, ABCG2/3, OPRM1
항정신용제	Haloperidol, Risperidone, Aripiprazole, Olanzapine, Quetiapine, Ziprasidone, Chlorpromazine, Clozapine, Atomoxetine, Fluoxetine HCL	CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, ABCB1, DRD2/3/4, 5-HT1A/2A/2C, 5-HTT, COMT Clozapine toxicity-HLA B/DR/DQ, HSP 70, TNF
수면진정제	Alprazolam, Diazepam, Etizolam, Lorazepam, Midazolam, Triazolam	CYP2C19, CYP3A4/5, UGT2B15
항우울제	Amitriptyline, Bupropion, Citalopram, Fluoxetine, Imipramine, Mirtazapine, Nefazodone, Nortriptyline, Paroxetine, Sertaraline, Trazodone, Venlafaxine	CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4/5, SLC6A2/4, ABCB1, ABCG2, SERT
항전간제	Carbamazepine, Clobazam, Clonazepam, Lamotrigine, Phenytoin, Valproic acid, Zonisamide	CYP2C9/19, CYP3A4/5, UGT1A4, UGT2B7, SCN1, HLA-B, HLA-B*1502, GABA receptor
항종양제	Azathioprine, Capecitabine, Carboplatin, Cisplatin, Cyclophosphamide, Ifosfamide, Methotrexate, 5-FU, S-1, Cytarabine, Gemcitabine, 6-MP, 6-TG, Paclitaxel, Docetaxel, Etoposide, Irinotecan, Nilotinib, Doxorubicine, Imatinib, Gefitinib, Trastuzumab, Busulfan, Dasatinib, Erlotinib, Cetuximab, Panitumumab	TPMT, DPD, CYP1A1, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8/9/19, CYP2D6, CYP3A4/5, GST, ALDH1A1, TP, TS, UGT1A1, ABCB1/3/11, ABCG2, SLC01A2, SLC19A1, SLC21A19, SLC31A1, SLC28A1/3, SLC29A1/2, c-Kit, HER2, Ph1, EGFR, KRAS
항에스트로겐제	Tamoxifen, Anastrozole, Letrozole	CYP1A2, CYP2C8/9, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP19A1, ER
항고혈압제	Metoprolol, Propranolol, Carvedilol, Captopril, Enalapril, Fosinopril, Imidapril, Lisinopril, Losartan, Valsartan	CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CES1, ABCB1, SLC15A1/3, SLC22A6/7/8, SLC01B1, AGT, ACE, AGTR1/2, BDKRB2
천식 및 만성폐쇄성 폐질환 치료제	Albuterol, Formoterol, Salmeterol, Terbutaline, Isoproterenol, Aminophylline, Theophylline, Ipratropium, Montelukast, Zafirlukast, Budesonide, Fluticasone	CYP1A2, CYP2C9, CYP3A4/5, MRP1, ADRB2, ALOX5, LTC4S, CysLTR1, GR, CRHR1/2/3, PDE4
당뇨병용제	Chlorpropamide, Glipizide, Gliburide, Glimepiride, Metformine, Nateglinide, Repaglinide	CYP2C8/9, CYP3A4/5, SLC22A1/2, SLC01B1, ABCG8, SLC2A2, KCNJ11
소염진통제	Aspirin, Celecoxib, Meloxicam, Flubiprofen, Tramadol	CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4/5, CES1/2, ABCB1, SLC22A, COX1/2
면역억제제	Cyclosporin, Mycophenolic acid, Tacrolimus, Leflunomide	CYP2C9, CYP3A4/5, CYP3A1, UGT1A8/9, UGT2B7, ABCB1, ABCG2, SLC01B1
항궤양용제	Omeprazole, Esomeprazole, Pantoprazole, Rabeprazole, Lansoprazole, Cimetidine, Ranitidine	CYP2C19, CYP3A4/5, ABCB1/11, SLC22A, SLC47A1/2
항결핵제	Rifampin, Isoniazid, Pyrazinamide	NAT2, CYP1A2 및 독성/치료실패 관련 후보유전자 (HLA B/DR/DQ, ADH, ALDH etc.)
항바이러스제	Lamivudine, Abacavir	IL28, ABCG4/5/11, ABCG2, SLC22A1/2/6, HLA-B*5701
발기부전치료제	Sildenafil, Tadalafil, Udenafil, Vardenafil	CYP2C9, CYP3A4/5, ABCB1, ABCG4/5