

2016.
No. 02

KCB newsletter

한국화학물은행 뉴스레터
2016년 제 2호

한국화학물은행 소식

화학물 확보 현황

화학물 활용 현황

공공 화학물 라이브러리 소개

약효시험 신기술 소개

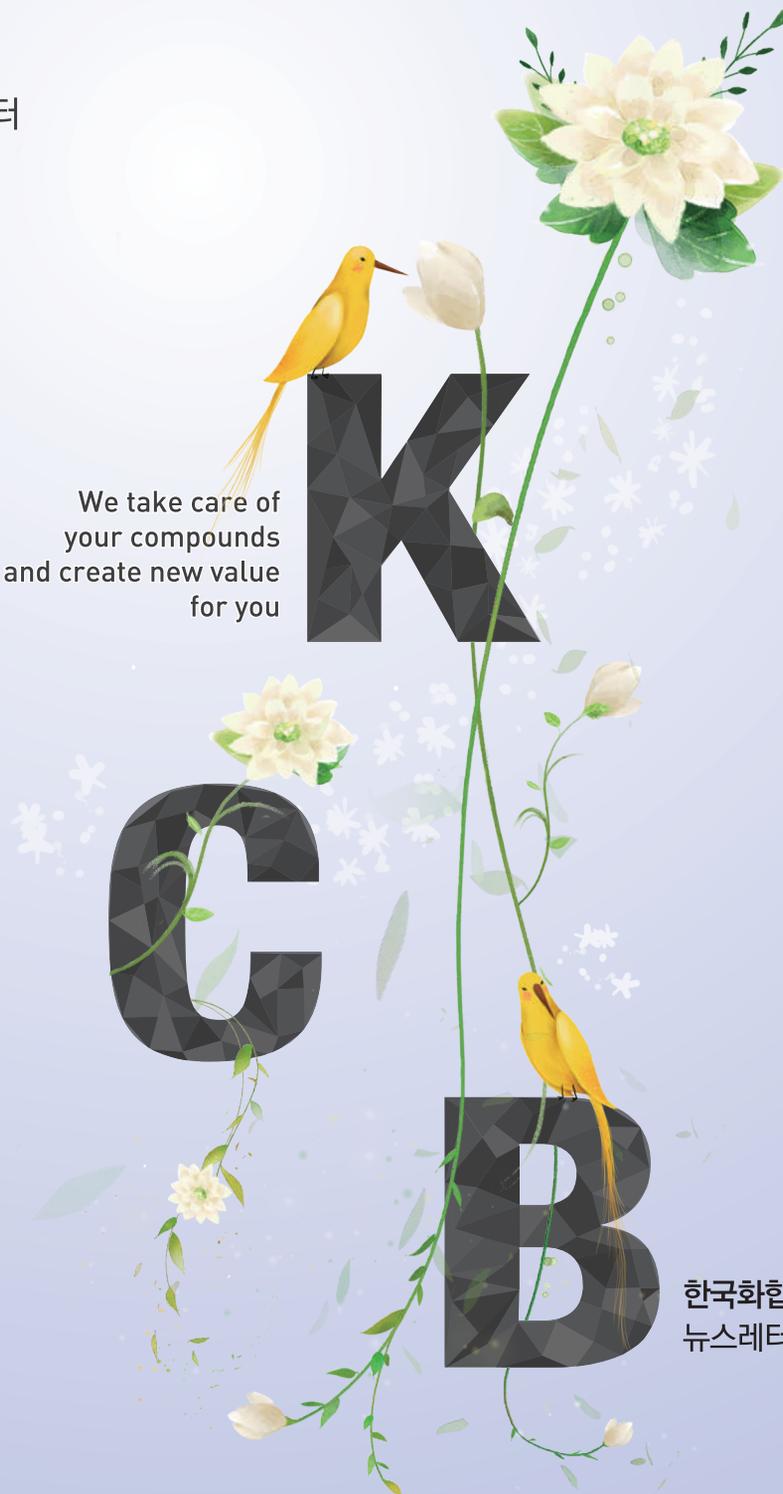
화학물 기탁 절차

화학물 활용 절차

결과활용 권리 규정

제공 라이브러리 종류

We take care of
your compounds
and create new value
for you



한국화학물은행
뉴스레터

2016. No. 02

KCB newsletter

한국화학물은행 뉴스레터

2016년 제 2호



[한국화학물은행 뉴스레터]

발행일 2016년 12월 1일

발행인 이규호

편집인 이현규

발행처 한국화학물은행

한국화학물은행은 국가연구개발사업 수행을 통해 창출된 연구성과물 중 화학물 및 관련 정보의 관리·유통 전담기관으로 지정되어 있습니다.

(미래창조과학부 고시 제2014-74호)

Contents

한국화학물은행 소식

- 03 대외활동
- 03 방문인사
- 04 화학물 확보 현황
- 05 화학물 활용 현황
- 06 약효시험 활용 현황
- 07 화학물 활용성과

- 10 [공공 화학물 라이브러리 소개]
세계 각국의 공공 화학물 라이브러리
- 17 [약효시험 신기술 소개]
신약개발 초기 연구 연구에서 주목받고 있는 제브라피쉬 동물 모델

- 19 화학물 기탁 절차
- 20 화학물 활용 절차
- 21 결과활용 권리 규정
- 22 제공 라이브러리 종류

한국화학물은행 소식

대외활동

한국화학물은행은 화합물의 기탁 및 활용도를 높이기 위해 다양한 홍보 활동을 해오고 있으며 활용성과에 대한 해외 관심도가 증가되어 국제적으로도 다양한 발표의뢰가 이루어지고 있습니다.

- 2016. 1. “공동활용을 통한 화합물의 가치 재창출” (특별기고, 연구소재은행 소식지 2016. 1월호)
- 2016. 2. 17. 대한화학회 유기화학분과회 총회 및 심포지움 (대전 한국화학연구원) 홍보
- 2016. 2. 18-19. 대한화학회 의약화학분과회 동계 워크숍 (동국대학교 만해마을) 홍보
- 2016. 3. 16. 중국화학물은행 방문 및 협력방안 논의 (Prof. Ming-Wei Wang, Director of CNCL [Chinese National Compound Library], Shanghai, China)
- 2016. 3. 31-4. 1. 한국유기합성학회 춘계 학술발표회 (대전, KAIST) 홍보
- 2016. 4. 12. SLAS Conference on Compound Management in Industry and Academia (이현규 센터장 발표, Berlin, Germany)
- 2016. 4. 21-22. 대한화학회 춘계학회 (일산 킨텍스, 홍보부스 운영)
- 2016. 5. 10. 농림축산검역본부 한국화학물은행 소개 강연 (이현규 센터장)
- 2016. 5. 19-20. 생화학분자생물학회 (서울 코엑스, 홍보부스 운영)
- 2016. 8. 22-23. 유기화학분과회 하계워크숍 (설악 대명델피노리조트, 홍보)
- 2016. 10. 12-14. 한국분자세포생물학회 정기학술대회 (서울 코엑스, 홍보부스 운영)



한국화학물은행 소식

방문인사

| 번호 | 방문일자 | 기관 | 방문자 |
|----|-------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| 1 | 2016.01.07. | 환경부 화학물질정책과 | 김영경 사무관 외 1인 |
| 2 | 2016.03.09. | 원광대 | 김형룡 교수 |
| 3 | 2016.03.28. | 생명연 | 고성균 박사 외 1인 |
| 4 | 2016.03.29. | 충남대 신약전문대학원 | 학생 3인 |
| 5 | 2016.05.03. | 일동제약 | 권진선 부장 외 1인 |
| 6 | 2016.05.24. | University of Southern California | 안우진교수 |
| 7 | 2016.06.23. | 카이노스매드 | 유성은 박사 외 3인 |
| 8 | 2016.07.08. | 대전지방경찰청 | 김덕섭 대전경찰청장 등 10명 |
| 9 | 2016.07.08. | 아다마과학기술대 | 교육연수단 (에디오피아) |
| 10 | 2016.07.04. | 동국대학교 | 이준 |
| 11 | 2016.07.28. | 건국대 글로벌캠퍼스 | 이광호 교수 외 |
| 12 | 2016.07.28. | 미래창조과학부 | 연구성과혁신정책관 배재웅 외 |
| 13 | 2016.09.23. | KAIST | 한용만, 김미영, 최정윤, 한규민 |
| 14 | 2016.10.04. | 체코 흐라데츠 크랄로베 대학(UHK) | 교수단 (K. Kouba 외) |
| 15 | 2016.10.07. | IUPAC | Prof. Zhou Qifeng 부회장 (차기회장) 외 |
| 16 | 2016.11.12. | Bayer Innovation Center, Singapore | 이은주박사 (Regional Alliance Manager) |



< 체코 흐라데츠 크랄로베 대학 교수단 >



< 에디오피아 아다마과학기술대 교육연수단 >

한국화학물은행 소식

화학물 확보 현황

한국화학물은행은 현재 약 45만 종의 화학물을 보유하고 있으며 다양성, 약물성, 특이성이 우수한 고수준 신약소재 화학물 라이브러리를 제공하기 위하여 다양한 방법으로 우수한 화학물을 확보하고자 노력하고 있습니다.

1. 연구성과물 기탁 [법정의무 기탁]

「국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정」 제 25조 13항에 의하여 국가연구개발사업 수행을 통해 창출된 화학물은 화학물 연구성과물 관리·유통 전담기관인 한국화학연구원 한국화학물은행에 의무적으로 기탁하도록 되어 있습니다. 연구성과물 기탁 효율 제고를 위하여 미래부에서는 화학물 기탁 실적을 개별 과제 평가에 반영하는 방안을 추진 중입니다.

2. 국내 전문가 공모 위탁합성

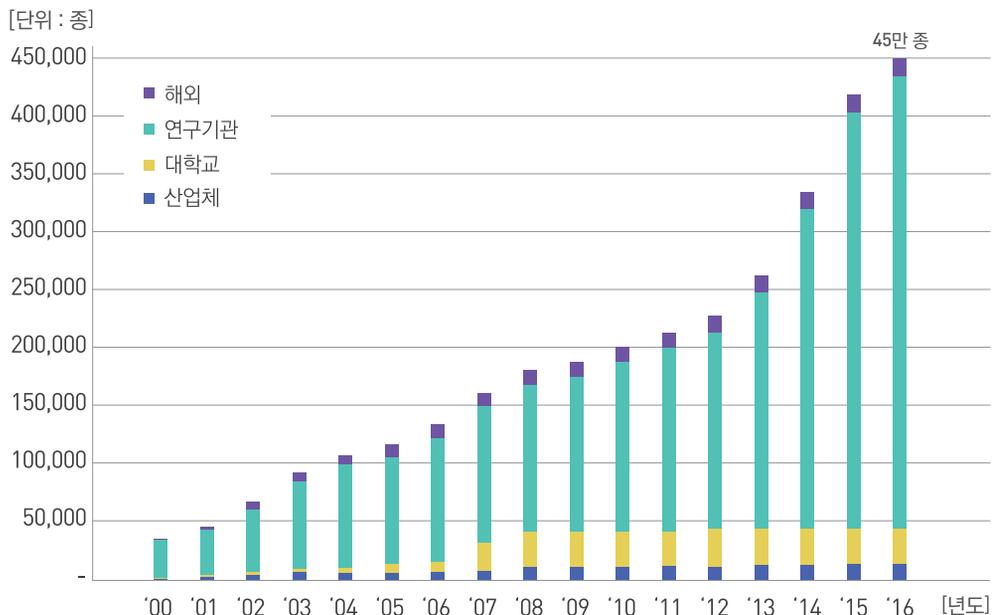
보유화학물의 구조 다양성 확대를 위하여 국내외 합성 전문가를 대상으로 위탁 합성 과제를 공모, 선정을 통하여 화학물을 확보하고 있습니다. 전문가 위탁합성은 2014년 15개 과제를 선정하여 1,600여 종의 화학물을 확보하였으며 2015년에는 18개 과제를 선정, 2,400여 종의 화학물을 확보하였고 금년에도 13개 과제를 선정하여 1,600여 종의 화학물을 확보하였습니다.

3. 특수 골격화학물 외국 구매

단순 기탁만으로 충족하기 어려운 화학물 다양성을 신속하게 확보하기 위하여 의약 및 분자설계 전문가의 화학정보학, 분자 모델링 기술을 활용하여 약물성 및 다양성 극대화를 고려한 특수 골격 화학물을 외국 vendor로 부터 선별하여 구매, 확보하고 있으며 2016년의 경우 약 31,000종을 확보하여 반출에 활용하고 있습니다.

확보현황-누계

2016년 11월 말 현재 총 45만 종



한국화학물은행 소식

화학물 활용 현황

연 평균 60건 내외의 신규 작용점에 대하여 40만 개 이상의 화학물이 국내 산·학·연에 제공되어 활용되고 있으며 현재까지 700여 건의 약효검색에 활용되었습니다. Hit 화학물에 대한 구조 정보 제공시 LC-MS 분석에 의한 순도 및 분자량 검증 자료를 기본적으로 제공하고 있으며 그 외 요청시 유도체 검색, 약물성 예측, off-target 정보 등도 함께 제공하고 있습니다

2014년 도입한 화학물 선별 자동화 관리 장비[Brooks Sample Store II]를 활용하여 필요한 화학물을 신속하게 제공하고 있으며 확보 화학물의 증가에 따른 반출시간 지연에 대응하기 위하여 금년도에 자동화 관리장비(96만 종 보관, 관리)를 추가로 도입하였습니다.

최근 3년간 활용 현황

| 년도 | 활용과제 건수 | | 반출 횟수 | | 반출화학물 개수 | |
|------|---------|------|-------|------|------------|------------|
| | 전체과제 | 신규과제 | 전체과제 | 신규과제 | 전체과제 | 신규과제 |
| 2014 | 122건 | 68건 | 291회 | 161회 | 414,185종 | 293,566종 |
| 2015 | 153건 | 65건 | 320회 | 129회 | 480,677종 | 225,566종 |
| 2016 | 236건 | 64건 | 368회 | 151회 | 1,221,166종 | 1,134,668종 |

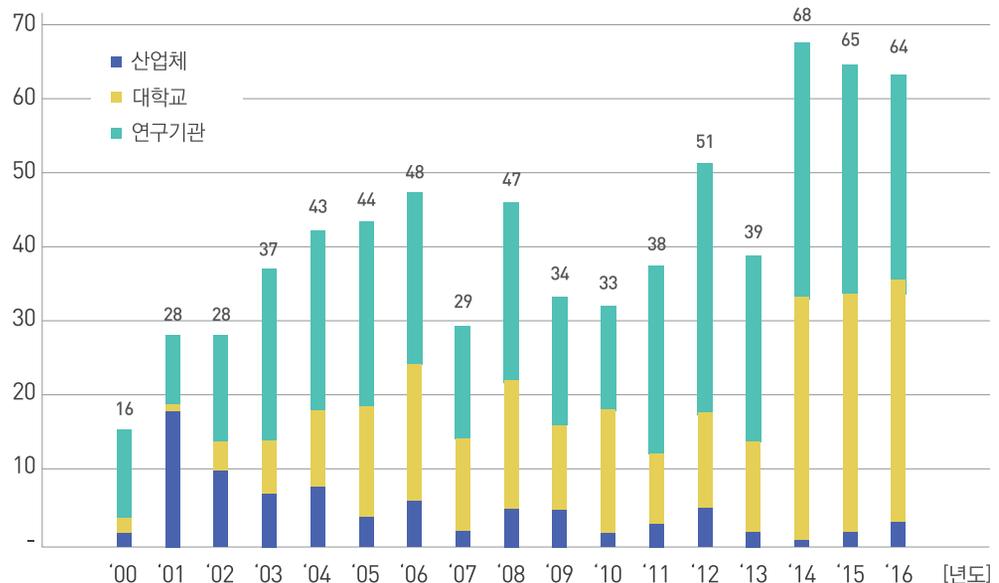
- 2016년 11월 15일까지 368회에 걸쳐 총 1,221,166종 화학물 반출, 평균 4,000개/일
- Hit화학물에 대한 LC-MS 분석자료(분자량 및 순도 검증) 및 off-target 정보 기본제공
- 2016년 11월 15일까지 유도체검색(의약화학) 지원: 76회(평균 1.7 건/week)

지원의 경제적 가치평가

- 122만 종 x 2만 원 = 244억 원 수입대체효과 (Chemdiv 2015년 최저 구매가격 \$36/개)
- 국내 고유 화학물은 구입 불가능 → 가치 산정 어려움.

연도별 신규 약효시험 활용 현황 (2000~2016.11)

[단위 : 건]



한국화학물은행 소식

약효시험 활용 현황

(2016년 하반기)

| 약효시험명 | 약효시험기관 | 적용질환분류 |
|---------------------------|--------|--------|
| *** 억제제 탐색 | 연구기관 | 바이러스 |
| 신규 *** 스크리닝 | 연구기관 | 제초제 |
| *** 효소의 저해제 탐색 | 연구기관 | 골다공증 |
| *** 억제제 탐색 | 연구기관 | 바이러스 |
| *** 세포 *** 실험 | 대학교 | 항암제 |
| *** 검정법 | 연구기관 | 제초제 |
| *** 검정법 | 연구기관 | 기타 |
| *** screening | 연구기관 | 항암제 |
| *** 억제 물질 탐구 | 대학교 | 항암제 |
| 국내합성 화학물을 활용한 *** 억제효과 검증 | 대학교 | 바이러스 |
| *** 억제제 스크리닝 | 대학교 | 항암제 |
| ***에서 *** 억제제 스크리닝 | 대학교 | 항암제 |
| *** 활성 저해력 분석 | 대학교 | 항암제 |
| *** 저해제 개발 | 대학교 | 신경계 |
| *** 활성 단백질 저해제 | 대학교 | 대사성질환 |
| ***에 대한 항암약제 개발 | 대학교 | 항암제 |
| ***에 의한 *** 저해 | 대학교 | 신경계 |
| ***을 위한 *** 대체재 발굴 | 대학교 | 염증 |
| *** 스크리닝 | 연구기관 | 제초제 |
| *** 조절물질 발굴 | 연구기관 | 항암제 |
| *** 제어 물질 스크리닝 | 대학교 | 염증 |
| *** agonist 탐색 | 연구기관 | 항암제 |
| *** 억제물질 탐색 | 대학교 | 염증 |
| *** 저해제인 *** 효과 제어 *** 발굴 | 대학교 | 항암제 |
| *** 억제제 탐색 | 연구기관 | 항암제 |
| *** 결합 약효평가 | 연구기관 | 항암제 |
| *** 활성화 분석 | 산업체 | 항암제 |
| *** 효소 억제 시험 | 산업체 | 신경계 |
| ***를 이용한 *** 기술 개발 | 대학교 | 기타 |
| *** 하는 항암활성 물질 탐색 | 대학교 | 항암제 |
| *** 저해 효능평가 | 연구기관 | 바이러스 |
| *** 유효물질 발굴 | 대학교 | 항암제 |
| *** 조절제 | 연구기관 | 간염 |
| *** 저해제 탐색 | 연구기관 | 간염 |
| *** 합성 *** 저해 | 대학교 | 항암제 |
| *** 저해 화학물 스크리닝 | 연구기관 | 감염증 |
| *** 저해 시험 | 연구기관 | 항암제 |



한국화학물은행 소식

화학물 활용 성과

한국화학물은행 제공 화학물 library를 활용하여 발표된 논문, 특허 및 학회발표 목록

발표논문 (2016년 총 22건, 6월 이후 목록)

| 번호 | 논문명 | 저자 | 저널 |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Peptide inhibition of p22phox and Rubicon interaction as a therapeutic strategy for septic shock | Y.-R. Kim, H.-J. Koh, J.-S. Kim, J.-S. Yun, K. Jang, J.-Y. Lee, J. U. Jung, C.-S. Yang* | <i>Biomaterials</i> 2016 , 101, 47-59 |
| 2 | Small molecules that allosterically inhibit p21-activated kinase activity by binding to the regulatory p21-binding domain | D.-J. Kim, C.-K. Choi, C.-S. Lee, M.-H. Park, X. Tian, N. D. Kim, K.-I. Lee, J.-K. Choi, J. H. Ahn, E.-Y. Shin, I. Shin, E.-. Kim* | <i>Experimental & Molecular Medicine</i> 2016 , 48, e229 |
| 3 | Urinary Bladder-Relaxant Effect of Kurarinone Depending on Potentiation of Large-Conductance Ca ²⁺ -Activated K ⁺ Channels | S. Lee, M. R. Chae, B.-C. Lee, Y.-C.I Kim, J. S. Choi, S. W. Lee, J. H. Cheong, C.-S. Park* | <i>Molecular Pharmacology</i> 2016 , 90, 140-150 |
| 4 | Interruption of progerin. lamin A/C binding ameliorates Hutchinson-Gilford progeria syndrome phenotype | S.-J. Lee, Y.-S. Jung, M.-H. Yoon, S.-m. Kang, A.-Y. Oh, J.-H. Lee, S.-Y. Jun, T.-G. Woo, H.-Y. Chun, S. K. Kim, K. J. Chung, H.-Y. Lee, K. Lee, G. Jin, M.-K. Na, N. C. Ha, C. Barcena, J. M. P. Freije, C. Lopez-Otin, G. Y. Song*, B.-J. Park* | <i>Journal of Clinical Investigation</i> 2016 , 126(10), 3879-3893 |
| 5 | Identification of a New Morpholine Scaffold as a P2Y12 Receptor Antagonist | Yo. H. Ahn, J.-Y. Lee, H. D. Park, T. H. Kim, M. C. Park, G. Choi, S. Kim* | <i>Molecules</i> 2016 , 21, 1114-1124 |
| 6 | Development of potent chemical antituberculosis agents targeting <i>Mycobacterium tuberculosis</i> acetohydroxyacid synthase | I.-P. Jung, N.-R. Ha, S.-C. Lee, S.-W. Ryoo, M.-Y. Yoon* | <i>International Journal of Antimicrobial Agents</i> 2016 , 48, 247-258 |
| 7 | linQ attenuates systemic inflammatory responses via selectively impairing the Myddosome complex formation upon TLR4 ligation | K. Kang, M. Won, J.-M. Yuk, C.-Y. Park, H. S. Byun, K. A. Park, S.-R. Lee, Y.-G. Kang, H.-M. Shen, I. Y. Lee*, G. M. Hur* | <i>Biochemical Pharmacology</i> 2016 , 121, 52-66 |
| 8 | Development of an HTS system to identify natural chemicals that specifically inhibit <i>Escherichia coli</i> O157:H7 adhesion to host cells | S. M. Kim, H. J. Kim* | <i>Food Control</i> 2016 , 73, 185-192 |

| 번호 | 논문명 | 저자 | 저널 |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 9 | Diacetoxyscirpenol as a new anticancer agent to target hypoxia-inducible factor 1 | Y.-J. Choi, H.-W. Shin, Y.-S. Chun, A. S. Leutou, B. W. Son, J.-W. Park* | <i>Oncotarget</i> 2016 , 7(38), 62107-62122 |
| 10 | Secreted tryptophanyl-tRNA synthetase as a primary defence system against infection | Y. H. Ahn, S. Park, J. J. Choi, B.-K. Park, K. H. Rhee, E. Kang, S. Ahn, C.-H. Lee, J. S. Lee, K.-S. Inn, M.-L. Cho, S.-H. Park, K. Park, H. J. Park, J. H. Lee, J. W. Park, N. H. Kwon, H. Shim, B.W. Han, P. Kim, J.-Y. Lee, Y. Jeon, J. W. Huh, M. Jin*, S. Kim* | <i>Nature Microbiology</i> 2016 , article number 12191 |
| 11 | Replacing the terminal piperidine in ceritinib with aliphatic amines confers activities against crizotinib-resistant mutants including G1202R | G. R. Mathi, C. H. Kang, H. K. Lee, R. Achary, H.-Y. Lee, J.-Y. Lee, J. D. Ha, S. Ahn, C. H. Park, C. O. Lee, J. Y. Hwang, C.-S. Yun, H. J. Jung, S. Y. Cho, H. R. Kim*, P. Kim* | <i>European Journal of Medicinal Chemistry</i> 2017 , 126, 536-549 |

학회발표 (2016년 총 10건, 6월 이후 목록)

| 번호 | 학회발표명 | 성명 | 학회 |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| 1 | Potentiated Anticancer Effects against Hepatocellular Carcinoma Cells by the Paradoxical Inhibition of Autophagy Resulting from Combining Everolimus with Ku0063794 | S.-j. Kim, K.-h. Kim, S. C. Lee, O.-h. Kim, S. K. Lee, B. J. Choi, W. Jeong | 대한간학회 춘·추계학술대회(KASL), 2016권, 1호, 54-55. 2016. 9. 3. |
| 2 | Dual Expression of CD133 and EpCAM is Negatively Associated with Better Response to Sorafenib Treatment in Patients with Hepatocellular Carcinoma | B. H. Kim, J.-w. Park, J. S. Kim, S.-k. Lee, E. K. Hong | 대한간학회 춘·추계학술대회(KASL), 2016권, 1호, 53-54. 2016. 9. 3. |
| 3 | EKI1 (Epha2 Kinase Inhibitor 1) Suppresses Tumor Growth in Hepatocellular Carcinoma and Cholangiocarcinoma by Inducing Autophagy and Apoptosis | M.-j. Lee, G.-r. Yu, H. Lee, Y.-a Kim, J. Zhang, D.-g. Kim | 대한간학회 춘·추계학술대회 2016권, 1호, 54. 2016. 9. 3. |
| 4 | Minor modifications to ceritinib enhance anti-tumor activity in EML4-ALK positive cancer | J.-Y. Lee, C. H. Park | 21 th EuroQSAR 2016. 9. 4-8. |
| 5 | Development of Novel Antiviral Compounds Against Human Rhinovirus Infection | 김진우, 이주연, 한수봉, 정영식 | 대한화학회 제118회 학술발표회 2016. 10. 12-14. |
| 6 | A Novel Class of Highly Potent Small Molecule Inhibitors of Rhinovirus Replication | J. W. Kim, Y.-K. Jeong, J. S. Shin, C. Kim, J.-Y. Lee, C.-K. Lee, S. B. Han, Y. S. Jung | 29 th ICAR 2016. 4. 17-21. |

특허현황 (2016년 현황)

| 번호 | 발명의 명칭 | 발명자 | 번호/일자/기관 |
|----|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| 1 | 염증질환 또는 면역질환의 예방 또는 치료용 조성물 | 이주연, 양철수 | 한국특허 출원 2016-0011511 2016-01-29 한국화학연구원, 한양대학교 에리카산학협력단 |
| 2 | 3-(4-클로로페닐)벤조[4,5]이미다조[2,1-b]싸이아졸-6-카복실산을 포함하는 항비만 또는 항우울증 치료용 조성물 | 김낙정, 배명애, 이규양, 김철희, 정승현, 황규석 | 한국특허 출원 2016-0039530 2016-03-31 한국화학연구원, 충남대학교 산학협력단 |
| 3 | 피라졸 아미이드 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물 | 권병목, 한동초, 전윤정, 최지연, 장혜윤 | 한국특허 등록 10-1600579 2016-02-29 한국생명공학연구원 |
| 4 | 신규 튜블린 중합 저해제 및 그 합성방법 | 김보연, 티메오고단, 성낙균, 김선옥, 크리사다, 류이자, 안종석, 장재혁 | 한국특허 등록 10-1584731 2016-01-06 한국생명공학연구원 |
| 5 | 신규한 PAK1 억제제 및 이를 유효성분으로 함유하는 암 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물 | 박범준 | 한국특허 출원 2016-0124658 2016-09-28 부산대학교 산학협력단 |
| 6 | 5-니트로-1,10-페난트로린 유도체 및 이를 포함하는 결핵 질환의 예방 또는 치료용 억제학적 조성물 | 이일영, 경현해, 라만디프싱, 박찬용, 사키브키드와이, 정명근 | 한국특허 출원 2016-0035673 2016-03-25 한국화학연구원 |
| 7 | 암예방 및 치료용 조성물 | 박종선, 박지수, 김선환, 트란광돈 | 한국특허 등록 10-1656663 2016-09-06 충남대학교 산학협력단 |
| 8 | 암예방 및 치료용 조성물 | 박종선, 박지수, 김선환, 트란광돈 | 한국특허 등록 10-1638567 2016-07-05 충남대학교 산학협력단 |
| 9 | PLK1의 활성 억제제를 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물 | 김경태, 이주연, 이병일 | 한국특허 출원 2016-0160370 2016-11-29 국립암센터, 한국화학연구원 |
| 10 | PLK1의 활성 억제제를 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물 | 김경태, 이주연, 이병일 | 한국특허 출원 2016-0160573 2016-11-29 국립암센터, 한국화학연구원 |
| 11 | PPLK1의 활성 억제제를 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물 | 김경태, 이주연, 이병일 | 한국특허 출원 2016-0160583 2016-11-29 국립암센터, 한국화학연구원 |

[공공 화합물 라이브러리 소개]

“세계 각국의 공공 화합물 라이브러리”

(Worldwide Public Chemical Libraries)

한국화학연구원 한국화학물은행 이현규

1부: 미국, 일본, 중국의 공공 화합물 라이브러리 현황

2000년 초 인간유전체사업 (Human Genome Project)의 결과로 인간은 약 2만~3만 개의 유전자를 가지고 있는 것으로 밝혀졌다. 특히, 인간의 질병유발과 관련되는 유전자는 약 2,000여 개 정도로 알려졌다. 이후 연구는 이러한 질병관련 유전자와 이들 유전자로부터 생성되어지는 단백질의 역할과 기능을 밝히는데 집중되고 있다. 그중에서도 질병관련 유전자와 단백질의 역할을 밝히고 기능을 제어할 수 있는 “물질(화합물)”의 개발이 현대 신약개발연구 및 Chemical Biology, Chemical Genomics 연구의 중심이 되고 있다.

2013년의 통계에 의하면 글로벌 신약하나를 성공적으로 개발하기 위해서는 초기유효물질 발굴, 동물을 이용한 활성, 약물성, 안전성연구, 그리고 인간을 대상으로 하는 임상시험을 위하여 약 10-15년의 시간과 1-2조 원의 막대한 비용이 소요된다. 과거에는 초기약효검색과 최적화를 위하여 약 5천-만 개 정도의 화합물이 합성되어 연구되었으나 현대 선진제약사의 신약개발전략은 대량의 화합물群(화합물라이브러리)를 확보하여 고속·고효율 약효시험(High-Throughput Screening)을 이용하여 빠른 시간 내에 다수의 유효물질(Hit)을 확보한 후 최적화연구를 통하여 개발 가치가 있는 후보물질을 발굴하는 전략을 사용하고 있다. 이를 위하여 선진제약사에서는 자체적으로 수백만 종의 화합물라이브러리를 구축하여 유효물질 발굴에 활용하고 있다. 그러나 일반 대학교나 공공연구기관에서는 막대한 자금이 소요되는 대량 화합물라이브러리를 구축하기 어렵고 또한 제약사의 대량화합물자료의 활용이 어려우므로 미국, 유럽, 일본을 비롯한 선진각국에서는 정부지원을 통해 국가차원의 대량 화합물라이브러리를 구축하여 산·학·연이 공동 활용할 수 있도록 지원하고 있다.

〈 세계 각국의 공공화합물라이브러리 현황 〉

Worldwide Public Compound Libraries

| | 미국 | 일본 | 중국 | 호주 | 유럽(EU) | 유럽(EU) | 한국 |
|---------|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| 중심기관 | NIH/NCI MLP (2004~2013) | U.Tokyo/DDI (2006~) | NCDS/CNCL 2012(1997)~ | Compounds Australia 2008(2001)~ | IMI/ELF 2013~2017 | EU-OpenScreen (2015~) | Korea Chem. Bank (2000~) |
| 보유 화합물 | MLSMR Chemical Lib. 390,000 | 8 Univ. Chemical Lib. 230,000 | Core & Satellite Lib. 1,800,000 | Chemical Lib. 400,000 Natural Product Lib. > 200,000 (Nature Bank) | JECL Chemical Lib. (500,000) | ECBL Chemical Lib. (300,000) | Chemical Lib. 430,000 |
| HTS 활용 | 9 MLPCN | U.Tokyo & 6 Univ. | NCDS | | ESC (30 Industry-Academia Consortium) | EU Members & | Korean Researchers |
| DB 정보공개 | PubChem (Open to public) | | | | | ECBD | Chem-Bio SAR DB |

- **NIH/MLP** : National Institute of Health/ Molecular Libraries Program
- **MLSMR** : Molecular Libraries Small Molecular Repository
- **MLPCN** : Molecular Libraries Probe Production Centers Network
- **DDI** : Drug Discovery Initiative, formerly OCDD (Open Innovation Center for Drug Discovery)
- **NCDS** : National Center for Drug Screening, **CNCL**: Chinese National Compound Library
- **IMI/ELF** : Innovative Medicines Initiative/ European Lead Factory Program
- **JECL** : Joint European Compound Library, **ESC**: European Screening Center
- **ECBL** : European Chemical Biology Library, **ECBD**: European Chemical Biology DataBase

국내에서는 한국화학물은행이 정부지정 화합물 관리·유통 전담기관으로서 범국가적으로 대량의 화합물을 수집·관리하여 연구자들에게 제공함으로써 국내 신약개발연구 및 바이오연구를 지원하고 있다.

본 총설에서는 세계 각국의 공공 화합물 라이브러리의 구축, 운영 및 활용에 대하여 소개하고자 한다. 먼저 1부에서는 미국, 일본, 중국의 공공화합물라이브러리에 대하여 소개하고 2부에서는 유럽(EU-OPENSREEN & IMI-European Lead Factory)의 공공 화합물 라이브러리와 세계 최대의 천연물 라이브러리를 구축하고 있는 호주의 Compounds Australia에 대하여 소개할 예정이다. 대부분의 공공화합물은행은 전세계 모든 연구자들에게 화합물을 개방하여 국제적인 공동연구의 기회를 제공하고 있으므로 필요한 연구자들은 참고하시기 바랍니다.

[미국]

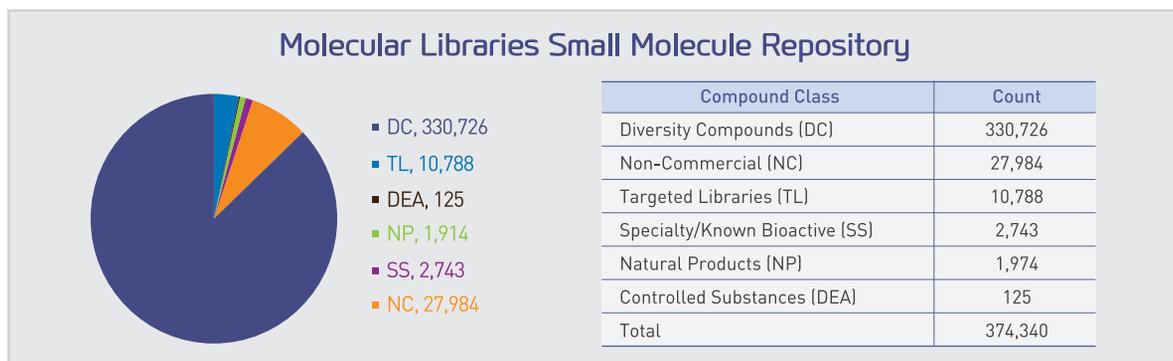
■ NIH/MLP (Molecular Libraries Program)

미국 NIH는 2004년부터 Molecular Libraries Program을 통하여 범국가적으로 대량화합물의 확보·관리를 위한 Molecular Libraries Small Molecule Repository(MLSMR, 저분자 화합물 은행), 이들 화합물의 고속약효시험 지원을 위한 Molecular Libraries Probe Production Centers Network(MLPCN, 활성물질도출 스크리닝 센터)를 구축하여 공공분야에서의 바이오연구 및 신약후보물질 개발연구를 지원하고 있다. 또한 NIH/MLP 프로그램을 통하여 도출된 모든 약효시험 결과들은 PubChem 및 BARD를 통하여 일반에게 공개하고 있다.

● MLSMR(Molecular Libraries Small Molecule Repository)

- NIH/MLP 사업을 통하여 확보된 모든 화합물은 MLSMR에서 관리하며 현재 약 38만 여종의 저분자 화합물이 확보되어 있으며 Evotec에서 화합물 보관 및 배급을 책임지고 있다.
- 화합물의 구성: MLSMR 화합물은 commercial vendor로부터 구매한 화합물 및 academia로부터 기탁된 화합물들로 구성되어 있으며 사용목적 및 화합물의 종류에 따라 기탁화합물(non-commercial set), 천연물(natural product set), 임상화합물(specialty set), 특정타겟용 화합물(targeted library set) 등으로 분류되어 있다.

〈 MLSMR(저분자 화합물은행) 보유 화합물 구성 〉
[>370,000 unique and diverse compounds]



- NIH/MLP 프로그램이 2012년 새로 NIH내에 구성된 National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS) 사업으로 이관됨에 따라 MLSMR 화합물의 운영도 NCATS 사업으로 이관 되었다. (<https://ncats.nih.gov/smr>)
- MLSMR 화합물의 반출은 NCATS 홈페이지(<https://nihsmr.evotec.com/evotec/>)에 신청하면 된다.

• MLPCN(Molecular Libraries Probe Production Centers Network)

- MLSMR 화학물의 대량 고속약효시험을 위한 7개의 기관과 hit 화학물 (chemical probe)의 진전연구를 위한 화학물 합성을 담당하는 2개의 기관 등 미국 전역에 모두 9개의 MLPCN이 구축되어 운영되고 있다.
- 연구자가 screen assay 아이디어를 MLPCN에 제출하면 심사후 채택된 건에 대하여 MLPCN에 구축된 High-Throughput Screening 설비와 MLSMR 화학물을 활용하여 전문가가 약효시험을 진행한다.

〈 MLPCN 구성 및 역할 〉

Molecular Libraries Probe Production Centers Core Capabilities

<http://mli.nih.gov/mli/mlpcn/mlpcn-probe-production-centers/>

Comprehensive centers

- **Broad** : biochemical, cell-based, HCS assays, automated microscopy, small molecule microarray, BSL-2
- **NCGC** : qHTS, enzyme, protein-protein, BSL-2 assays, HCS
- **Sanford/Burnham** : biochemical, cell-based, HCS assays; NMR based ligand optimization, PK/ADME
- **Scripps** : GPCRS, protein-protein, enzyme, ion channel, reporter assays; PK/ADME

Specialized screening centers

- **JHU** : ion channels, yeast two-hybrid assays; automated patch clamp
- **UNM** : HT flow cytometry; real time kinetic analysis, cell/bead based multiplex assays
- **Southern Research Institute** : BSL-2/3 containment assays for viruses and bacteria

Specialized chemistry centers

- **Kansas** : HT analytical, preparative scale synthesis; virtual library enumeration; in silico properties
- **Vanderbilt** : HT analytical, preparative scale synthesis; DMPK; virtual library enumeration; in silico properties

Broad: Broad Institute, Harvard University, **NCGC**: NIH Chemical Genomics Center

SanFord/Burnham: San Diego Chemical Library Screening Center (The Burnham Institute)

Scripps: Scripps Research Institute Molecular Screening Center

JHU: Johns Hopkins University

UNM: New Mexico Molecular Libraries Screening Center (University of New Mexico)

Southern Research Institute: Southern Research Molecular Libraries Screening Center (Univ. of Alabama, Birmingham)

Kansas: Kansas University, **Vanderbilt**: Vanderbilt University

• PubChem

- NIH/MLP 프로그램을 통하여 도출된 모든 약효시험 결과들은 PubChem을 통하여 일반에게 공개하고 있다.
(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>)
- SMR 규정에 따라 SMR에서 화학물을 수령한 후 2년 이내에 연구자는 스크리닝 결과를 논문으로 출간 또는 PubChem에 제출하여 일반에게 공개하도록 되어 있다.
- 제공되는 정보에는 화학물 구조 및 물성, assay description & protocol, primary & secondary screen data (e.g., EC₅₀, IC₅₀, AC₅₀, counter screens)가 포함된다.

• BARD(BioAssay Research Database)

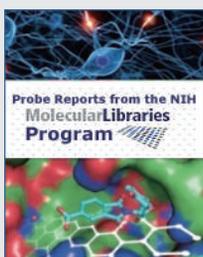
- NIH/MLP 프로그램을 통하여 수행된 모든 HTS와 도출된 저분자 probe 및 약효시험 결과들을 아우르는 새로운 chemical biology database 시스템인 BARD(BioAssay Research Database)가 개발되어 제공되고 있다.(<https://bard.nih.gov>)
- BARD는 현재 NIH/MLP 프로그램에서 유래한 387,585개의 화학물 정보, 4,111건의 bioassay 정보, 382개의 probe 정보와 이와 관련된 2,300여 건의 문헌정보가 포함된 새로운 chemical biology DB 시스템으로 PubChem보다 high quality 정보를 제공하는 chemical biology platform이다.

• Probe Reports from the NIH Molecular Libraries Program

- NIH/MLPCN을 통하여 생성된 약효시험결과정보와 관련화합물에 대한 구조정보는 NCBI에서 Web-Book 형태로 제공된다. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47352>) 여기에는 MLPCN에서 수행된 모든 약효시험에 대한 결과가 상세한 실험방법 등을 포함하여 매우 상세하고 자세한 정보가 제공된다. 매년 수십 건의 약효시험결과가 정리되어 보고서 형태로 제공되고 있으며 현재 1차년~6차년의 약효시험결과 보고서가 등재되어 있고 정기적으로 새로운 약효시험결과가 추가되며 업데이트 되고 있다.

< Probe Reports on the NCBI Bookshelf >

Probe Reports from the NIH Molecular Libraries Program



Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2010-.
Copyright and Permissions

The Molecular Libraries Program (MLP), a component of the NIH Common Fund, offers public sector biomedical researchers access to the large-scale screening capacity necessary to identify small molecules that can be optimized as chemical probes to study the functions of genes, cells, and biochemical pathways. This will lead to new ways to explore the functions of genes and signaling pathways in health and disease.

The Molecular Libraries Probe Production Centers Network (MLPCN), as part of the MLP, is a nationwide consortium of small molecule centers that produces innovative chemical tools for use in biological research. The MLPCN solicits novel assays from the research community for high throughput screening (HTS) against a library of 350,000 chemically diverse small molecules maintained in a central repository (the Molecular Libraries Small Molecule Repository; MLSMR). Validated screening hits are optimized by medicinal chemistry to produce useful in vitro chemical probes. All of the results from the MLPCN's activities are deposited into an open access database, PubChem, for use in studying biology and disease.

The MLPCN brings together over 100 experienced medicinal chemists from five academic institutions and one NIH intramural center to focus on the development of high quality probes from screening hits. The lead medicinal chemists have extensive industrial experience from both biotech and large pharmaceutical companies. MLPCN probes cover highly diverse targets, biology and disease areas with many probes moving on as potential leads in drug discovery efforts after exiting the MLPCN.

This book brings together structure and biological information on the probes produced by the MLPCN in collaboration with the investigators who provided the screening assays. This information will be periodically updated with new probe information from the active MLPCN Centers.

■ NCC (NIH Clinical Collection) Library

• NIH Clinical Collection & NIH Clinical Collection 2

- NIH/MLP 사업을 통하여 확보된 임상 1-3상에 진입된 적이 있는 화합물로 구성된, 약효와 safety profile이 이미 알려져 있는 화합물 library set으로 각각 446종 및 281종 set으로 제공된다. (<http://nihsmr.evotec.com/evotec/>)

■ NPC (NCATS Pharmaceutical Collection) Library

• NPC (NCATS Pharmaceutical Collection)

- NIH Chemical Genomics Center에서 구성하여 제공하는 임상에 진입한 화합물과 세계 각국에서 시판이 허가된 화합물 library set (<https://ncats.nih.gov/expertise/preclinical/npc>)
- 미국, 유럽, 일본 및 캐나다에서 판매가 허가된 약물 2,500여 종 및 임상중인 화합물 1,000여 종으로 구성 (<https://tripod.nih.gov/npc>)

< NPC 화합물 구성 >

| Drug source | In current collection | Procurement/synthesis in process | Total |
|---------------------|-----------------------|----------------------------------|-------|
| FDA* | 1,635 | 182 | 1,817 |
| UK/EU/Canada/Japan* | 756 | 177 | 933 |
| Total Approved* | 2,391 | 359 | 2,750 |
| Testing Only | 928 | 3,953 | 4,881 |
| Total | 3,319 | 4,312 | 7,631 |

*These counts include approved veterinary drugs.

- NPC 홈페이지에서 제공하는 NPC 브라우저를 통하여 set내 모든 화합물에 대한 구조, 적응증, 약물타겟, approval status 등 모든 정보를 검색할 수 있다.[Sci. Transl. Med. 2011 Apr;3(80):80ps16]

■ NCI(National Cancer Institute) Library

● NCI Experimental Therapeutics Program (NExT Diversity Library)

- 미국 국립 암연구소 (National Cancer Institute)의 Chemical Biology Consortium (CBC)에서 제공하는 화합물 Library set으로 신약개발연구의 초기 lead 화합물 발굴을 위하여 아래의 3 subset 으로 제공됨 (https://next.cancer.gov/discoveryResources/resources_ndl.htm)
- NExT Library 구성
 - Full NExT Diversity Library: 83,536종 (Legacy MLSMR: 12,078종, Diversity Set 1: 47,030종, Diversity Set 2: 24,428종으로 구성됨)
 - NExT Diversity 3500 Library: 3,500종
 - NExT Diversity 3500 SAR Library: 3,500종
- Legacy MLSMR 화합물 library set은 MLSMR 사업을 통하여 10개의 vendor로부터 drug-likeness를 고려하여 구매된 화합물로 구성 되었으며, Diversity 1 & 2 set은 약 15개의 privileged scaffold families 위주로 구성되어 있음. (2-aminothiazole, benzoxazole, carbohydrate, chromone, coumarin, indole, isoquinoline, oxazole, phthalazin-1-one, purine, quinazoline, quinoline, quinoxaline, tetrahydroisoquinoline and tetrahydroquinoline)
- NExT Diversity Library에 포함된 모든 화합물은 LC/MS를 통한 품질검증과 용해도 검사를 통과한 화합물로 구성되었으며 1uL@10mM in DMSO, 384-well sing-use plates 로 제공된다.

● NCI/DTP (Developmental Therapeutics Program) Library

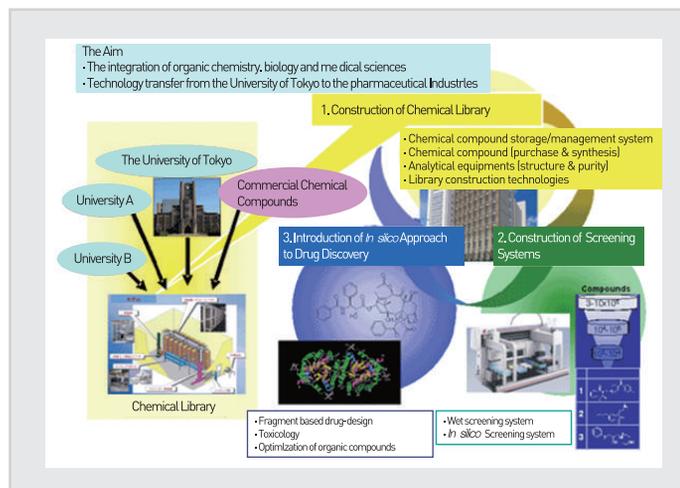
- Repository of Chemical Agents(화합물 라이브러리): NCI/DTP 사업에서 약 20만 종의 합성화합물 및 단일성분 천연물을 확보하여 제공하고 있다. (<https://dtp.cancer.gov/repositories/>)
- Repository of Natural Products(천연물 라이브러리): 25개국에서 채취된 약 17만 종의 천연물 extracts를 제공하고 있다. (extracts from 70,000 plants and 10,000 marine organisms, 30,000 extracts of diverse bacteria and fungi)

[일본]

■ DDI (Drug Discovery Initiative)

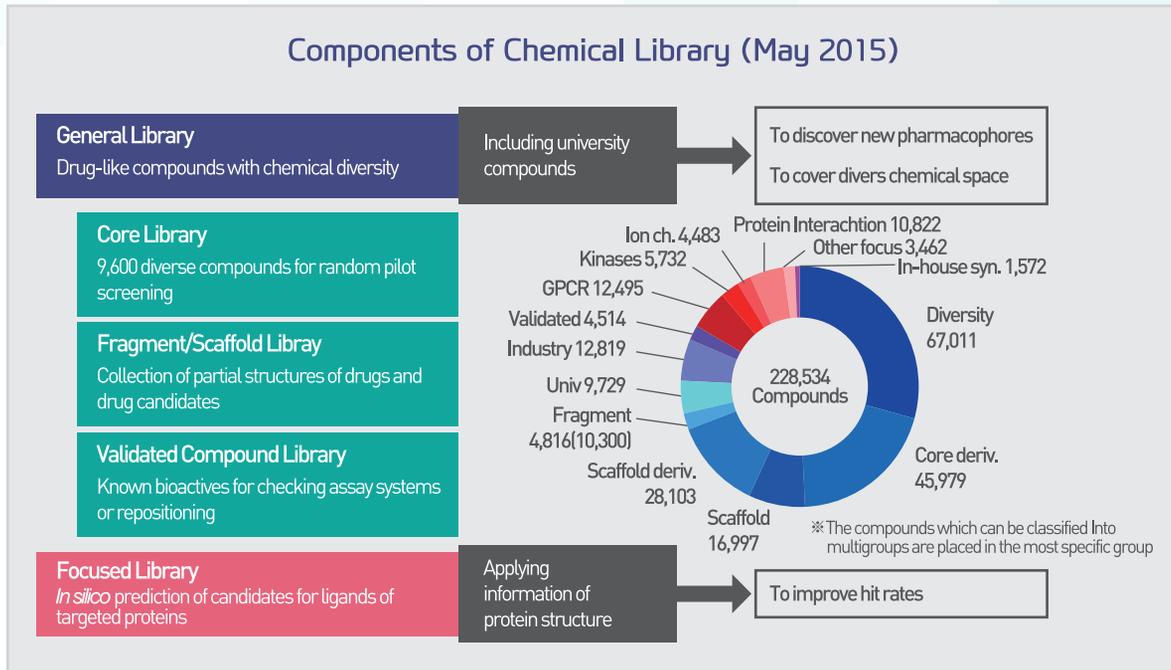
- <http://www.ddi.u-tokyo.ac.jp/en/>
- 2006년 일본 MEXT(Ministry of Education, Culture, Science and Technology, Japan)의 지원하에 일본 대학의 우수한 유기합성 기술을 바탕으로 대량의 화합물 라이브러리를 구축하고 이러한 화합물을 바탕으로 신약개발 및 chemical biology 연구를 지원하며 다양한 분야의 연구자들의 협동연구를 촉진하기 위하여 동경대학내에 CBRI(Cheical Biology Research Initiative)가 발족됨
- 대량 화합물 라이브러리를 바탕으로 신약개발연구를 위한 범국가적 협동연구 네트워크 허브 구축을 목표로 하여 2008년부터 일본내 산·학·연 연구자들에게 화합물 제공을 시작함
- 2011년 OCDD(Open Innovation Center for Drug Discovery)로 명칭변경

〈 DDI 프로그램 구성 〉



- 2015년 DDI (Drug Discovery Initiative)로 명칭 변경
- 2015년 현재 약 23만 종의 화합물 보유하고 있으며 한국화합물은행의 focused library와 유사하게 화합물의 구조별, 활용목적별, 타겟별로 focused library를 구성하여 제공하고 있음

〈 DDI Chemical Library 구성 〉



[중국]

■ National Center for Drug Screening (NCDS, 중국 의약 스크리닝 센터)

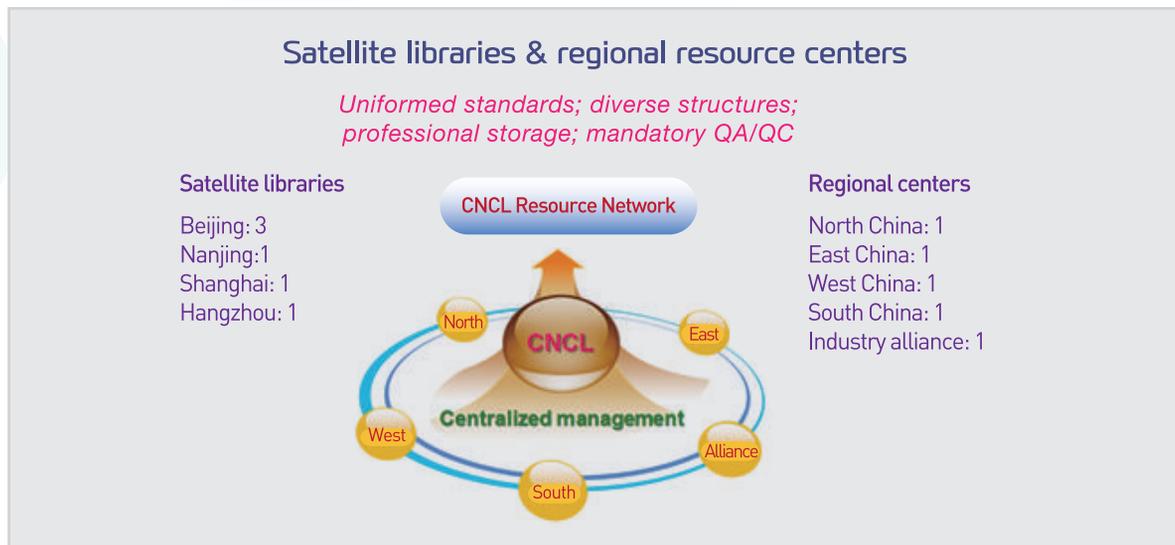
- <http://en.screen.org.cn/>
- 중국의 혁신 신약개발 연구를 위하여 중국 과학기술부, 중국과학원, 상하이 주정부의 공동지원으로 1997년에 설립된 public national drug screening center
- 주요 기능 및 임무: 신약개발에 필요한 핵심기술 플랫폼 구축
 - Target validation
 - Assay development: set-up of various advanced screening assays
 - Technology application: development and improvement of various HTS & HCS
 - Drug (compound) screening service
 - Library construction: 천연물 추출물(from medicinal plants & fermented microorganisms), 유기합성 화합물 및 구매화합물로 구성된 대량 화합물라이브러리 확보 · 관리

■ Chinese National Compound Library (CNCL, 중국 화합물은행)

- <http://en.cncl.org.cn>
- NCDS의 신약개발 스크리닝에 필요한 대량화합물 library 확보를 위한 부서로 시작하여 2008년 Novo Nordisk A/S로부터 약 50만 종의 화합물을 기부 받으면서 급격하게 성장하였으며 2012년에 별도의 기관으로 독립함

- 상하이에 있는 CNCL core library 와 전국 각지에 있는 6개의 satellite library 로 구성되어 있으며 표준화된 규격을 바탕으로 각각의 조직이 독립적으로 화학물보관과 운영을 하고 있음
- core & satellite library를 합하여 구매 및 기탁으로 확보된 약 190만 종의 화학물을 보유하고 있음
- 중국은 NCDS의 장비 및 설비와 CNCL 보유 화학물을 전세계 연구자들에게 개방하여 무상으로 제공하며 공동연구를 적극적으로 추진하고 있음

〈 CNCL의 화학물 Library 및 지역연구센터 구성 〉



〈 CNCL 방문(2016.3) 〉



〈 CNCL 화학물 관리 현황 〉



[약효시험 신기술 소개]

신약개발 초기 연구 연구에서 주목받고 있는 제브라피쉬 동물 모델



한국화학연구원 한국제브라피쉬플랫폼사업단 **배명애**

21세기 경제성장과 더불어 사람들의 삶의 질이 향상됨에 따라 보다 안전하고 효능이 좋은 의약품·화장품·기능성 식품·친환경 농약 등 바이오제품에 대한 요구가 증가되고 있다. 우수한 IP를 확보하고 있으나 R&D 인프라가 열악하여 개발이 지연되고 있는 국내 중소기업의 바이오 글로벌 경쟁력을 갖는 유효물질 발굴을 위해서는 연구 개발 초기 단계부터 실패율을 최소화하고 개발 비용을 줄일 수 있는 in vitro (단백질/세포 기반)와 in vivo (마우스, 쥐, 개, 토끼, 원숭이 등의 중간 단계로 생체와 유사한 환경인 in vivo 모델에서 고효율/저비용으로 유효성·안전성·약물성을 평가할 수 있는 시스템 개발이 필요하다.

최근 사회적으로 동물보호 추세 강화 및 고등동물 실험 결과에 대한 불신이 증가하면서 동물실험에 대한 규제가 점차 강화되는 추세에서 동물대체 방법의 하나로 제브라피쉬 기반 평가 기술이 많이 활용되고 있다. 세계적인 기준으로 "실험동물"이라 함은 일반적으로 "포유류"로 규정하고 있으나 제브라피쉬의 경우는 어류로서, "세계적인 실험동물 규제 (예, EU Cosmetics Regulation, 2013. 7. 11.)"를 피할 수 있는 효율적인 "대체동물"로 인식되고 있다.

많은 선진제약사 및 CRO들은 in vitro와 in vivo의 중간 단계로 제브라피쉬를 활용하여 신약개발 초기 단계 유효성/독성 평가에 많이 활용하고 있으나 국내에서는 아직 미흡한 단계로 국가 바이오산업 경쟁력 강화를 위해서는 포유류 동물실험 전 단계에 적용해 시간과 비용을 줄이고 동물 윤리실험에도 기여할 수 있는 실험어류인 '제브라피쉬'의 활용을 활성화시키기 위한 활동이 중요하다.

'제브라피쉬'는 성체의 크기가 3-4cm 정도인 담수어의 일종으로 많은 수의 개체를 쉽게 확보할 수 있다. 인간의 유전자 및 조직과 유사한 구조를 지니고 있어 새로운 물질의 유효성 및 안전성, 약물성을 효과적으로 검증할 수 있는 장점을 지니고 있다. 기존의 포유류 동물을 이용한 전임상시험은 비용과 시간이 많이 들며 실험 자체가 복잡한 경우도 많았다. 또 세계적으로 동물윤리 지침이 강화되어 세포 실험과 포유동물 실험의 중간 단계에 적용할 수 있는 동물대체시험법에 대한 필요성이 대두되고 있는 중이다. 이런 상황에서 '제브라피쉬'를 활용한 실험은 세포실험과 포유동물 실험의 중간 단계에 적용, 동물 실험을 최소화할 수 있어 주목받고 있는 것이다.

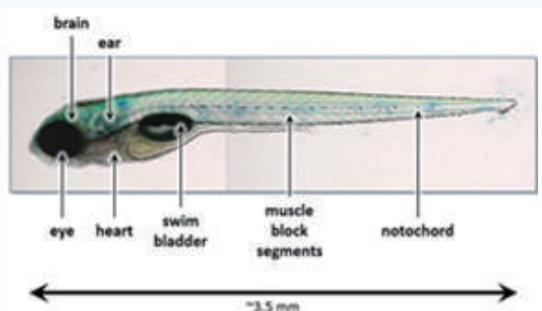
현재 글로벌 제약회사인 노바티스(Novartis)와 에보텍(Evotec), 임상시험 수탁 기관인 파이로닉스(Phylonix) 등은 신약후보물질에 대한 유효성, 독성 및 안전성 평가 등에 '제브라피쉬'를 대규모로 활용하며 초기 단계 개발 실패율을 줄이고 있다. 또 개발 비용도 1000억 원 이상 절감하는 효과를 거두고 있는 것으로 알려지고 있다.

국내에서는 화학연구원이 '제브라피쉬'를 이용한 실험 모델을 적용해 골다공증 치료제, 대사성치료제 등 신약후보물질을 개발해왔지만 기업에서의 활용은 미미한 실정이었다. 이에 한국화학연구원 신약플랫폼기술연구팀은 지난 상반기 안전성평가연구소, 광주과학기술원, 연세의료원, 충남대학교 등과 함께 '한국 제브라피쉬 플랫폼 사업단'을 본격 출범시켜 국내 바이오제품을 연구 생산하는 기업들을 대상으로 초기 단계에서 제브라피쉬 기반 유효성/안전성/약물성 평가 지원 서비스 활동 및 신규기술 구축을 위한 연구활동을 펼치고 있다.

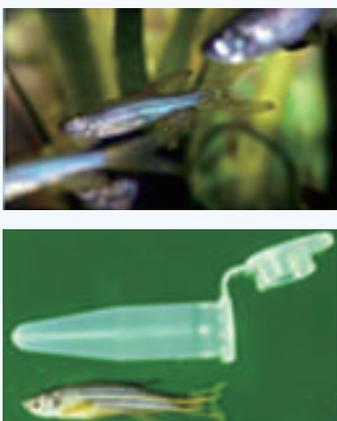
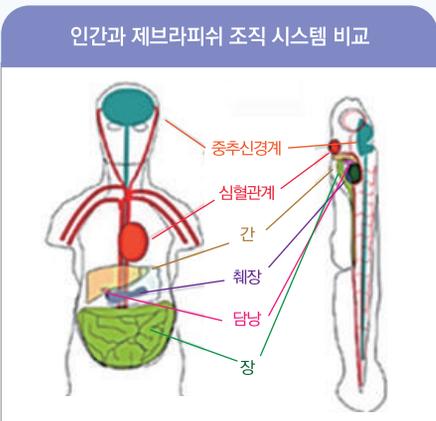


< 기업 실무자 대상 제브라피쉬 활용 실험 방법을 설명하는 모습 >

각 연구소나 기업들이 신약 및 바이오제품 개발에 나설 경우 '제브라피쉬'를 활용해 소요되는 시간과 비용, 실패 확률을 줄이고 동물 윤리실현에도 기여하겠다는 것이 본 사업단의 목표다. 본 사업단은 제브라피쉬 활용 기술이 활성화될 수 있도록 설명회 등을 개최하며 적극 홍보에 나서는 한편 국내 바이오 중소·중견 기업이 각종 제품개발과정에서 필요로 하는 제브라피쉬 활용 기술을 개발·전수하는데도 주력하고 "제브라피쉬를 활용한 연구개발모형을 정착시켜 국가 바이오산업 경쟁력 강화에 기여토록 노력하고자 한다.



- 초파리 (50%) 나 편형동물 (40%) 과 달리 인류와 척추동물 조상 공유 : 유전적으로 인간에 더 가까움, 80%이상 유전자 상동성 보유
- 설치류 모델에 반하여 발생기간이 짧고 배아가 투명하여 발생 과정 관찰 용이 : 배 발생 (72hr), 기관형성 (96hr), 5 일째 부터 먹이 섭취
- 포유류와 달리 체외에서 수정 : 유전적 조작이 용이
- 비교적 적은 비용으로 대규모의 고효율 연구가 가능 (한번에 100~200개의 수정란 생산)
- 인간 조직 및 질병과 유사한 성질을 보이면서 동물실험 제한이 낮음



- 유효성/안전성/유전체연구
- 뇌신경질환연구 (간질, 치매, 파킨슨, 자폐 등)
 - 심장, 혈관, 혈액 질환
 - 종양질환 (위암, 간암, 췌장암 등)
 - 대사성질환 (비만, 지방간, 당뇨, 골다공증)
 - 피부질환 (아토피, 미백제)
 - Cilia 관련질환 (기관지, 신장, 시각장애 등)
 - 염증 및 면역질환
 - 독성 연구 (간/심장/신경/발생독성 등)
 - 신약개발

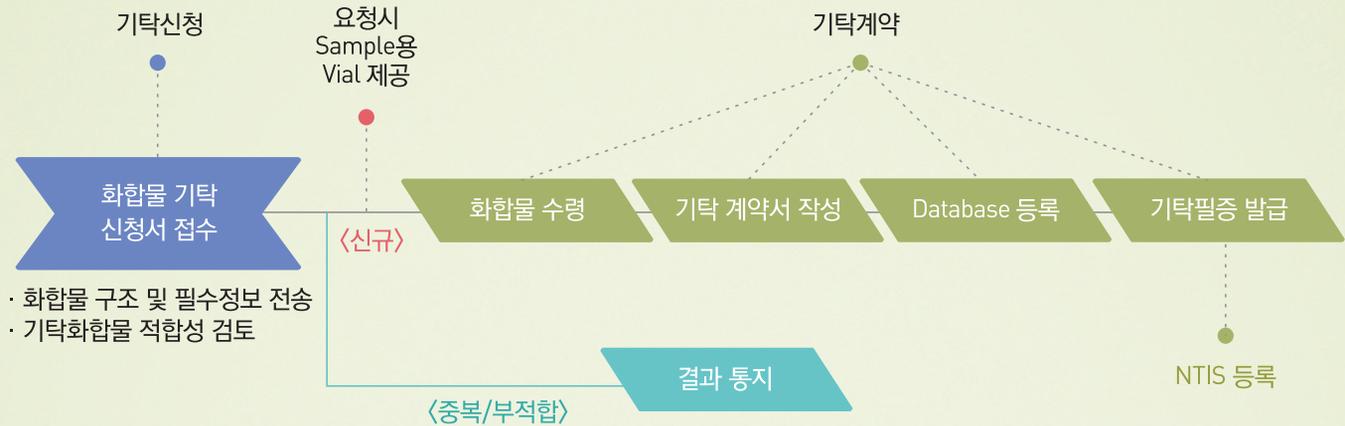
Int. J. Mol. Sci, 2012, 12:2262-2274.

< 제브라피쉬 동물모델 유효성/ 안전성 활용 >



< 신약플랫폼기술연구팀 연구원 일동 >

화합물 기탁 절차

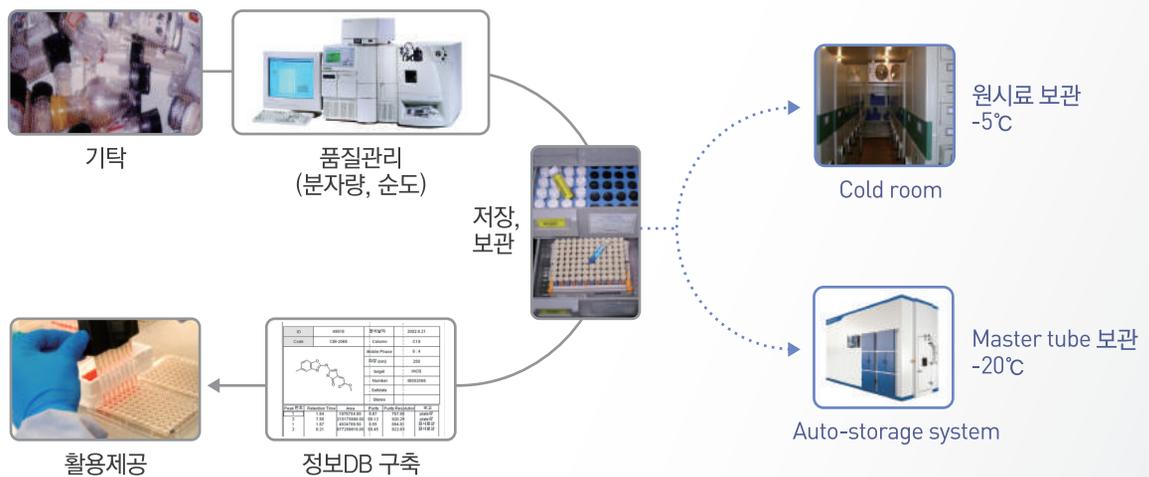


- 화합물 구조 및 필수정보 전송
- 기탁화합물 적합성 검토

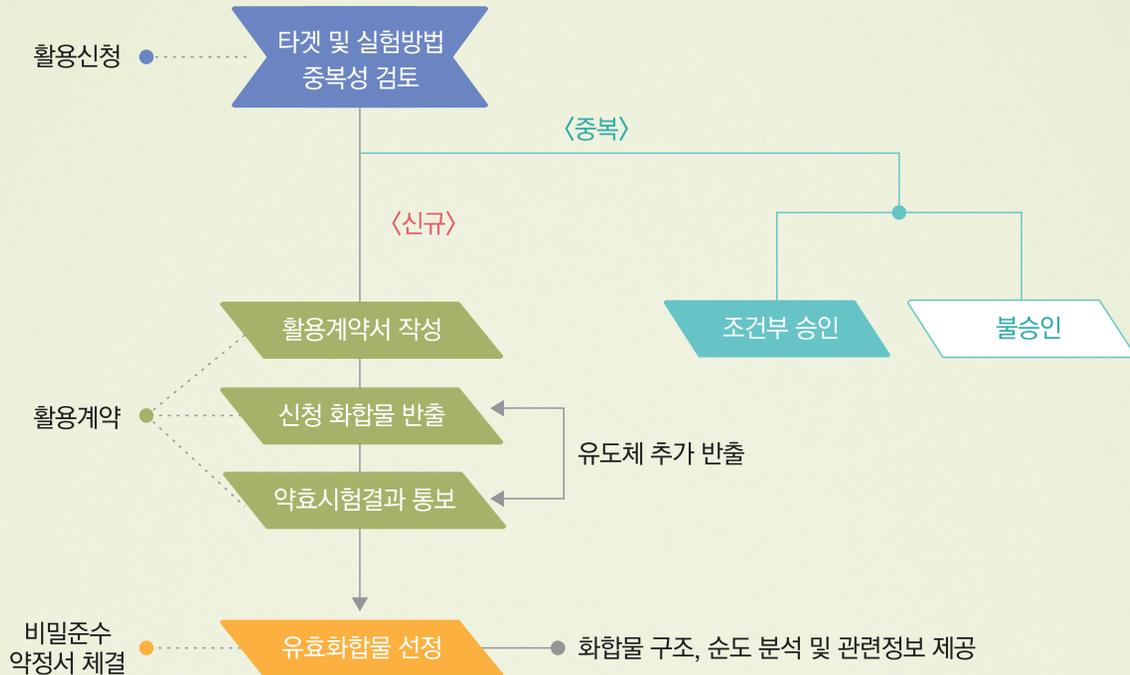
● 기탁자 혜택

- 기탁화합물에 대한 활용 결과 도출시 그 결과를 통보 받을 수 있습니다.
- 기탁화합물의 활용결과 Hit이 도출된 경우
 - 활용자와 협의하여 후속연구에 공동연구자로 참여할 수 있습니다.
 - 활용결과를 논문 또는 특허로 출판할 경우: 기탁자의 기여도에 따라 공동저자 또는 공동출원인으로 참여 할 수 있습니다.
 - 기탁화합물의 활용결과 수익이 발생할 경우: 기탁자의 기여도에 따라 수익의 일부를 분배 받을 수 있습니다.

● 화합물 관리 체계



화학물 활용 절차



• 약효시험결과 활용

- 약효시험결과 Hit 화학물이 도출될 경우 화학물 기탁기관과 협의하여 공동연구 권장
- 시험결과의 학술적 (비상업적) 활용
 - 시험기관은 화학물에 대한 시험결과를 활용하여 논문, 학회발표, 특허, 컨퍼런스, 출판물 등에 공개 또는 발표할 경우 화학물의 출처로서 한국화학물은행을 기재하여야 합니다.
 - 시험기관은 기탁화학물에 대한 시험결과를 활용하여 논문, 학회발표, 특허, 컨퍼런스, 출판물 등에 공개 또는 발표하고자 할 때, 해당 화학물의 기탁자가 단순기탁 이외의 추가적인 기여를 한 경우 기탁자를 공저자 또는 공동출원인으로 고려하여야 합니다.
- 시험기관의 상업적 활용
 - 시험기관은 화학물에 대한 시험결과를 활용하여 상업적 개발을 진행하고자 할 경우 개발후보물질 선정 후 6개월 이내에 한국화학물은행과 시험기관의 역할 및 권리분배에 관한 별도의 서면협약을 체결하여야 합니다.
 - 시험기관이 서면협약 체결 후 6개월 이내에 개발연구를 진행하지 않을 경우 한국화학물은행은 약효시험결과와 사장을 방지하기 위하여 시험기관과 협의하여 제3의 기관에게 개발연구를 의뢰할 수 있습니다.
- 화학물 사용료
 - 화학물 사용에 따른 실비는 징수하는 것을 원칙으로 합니다.
 - 다만 한국화학물은행의 운영에 필요한 경비를 정부로부터 지원받는 동안은 화학물 사용료 징수를 유예합니다.

결과활용 권리 규정

한국화학물은행 제공 화합물의 활용결과 (논문, 특허 등)에 대한 권리관계 규정

■ 규정목적

- 한국화학물은행은 기본적으로 기탁자들이 기탁한 화합물을 바탕으로 운영되고 있습니다.
- 기탁자들의 화합물 기탁을 장려하기 위하여 기탁자들에게 최소한의 혜택을 드리며, 동시에 화합물 사용자들의 불편함을 최소화하기 위하여 한국화학물은행이 제공한 화합물을 활용하여 도출된 연구결과(논문, 특허 등)의 권리관계에 대하여 아래와 같은 원칙을 적용합니다.
- 한국화학물은행 활용결과의 권리원칙은 기본적으로 과학계에서 통용되는 연구결과 기여도에 대한 "연구윤리 기본원칙"을 따르고 있습니다.

■ 규정내용

● 활용결과(논문, 특허 등) 권리관계 원칙

- 기탁자가 기탁 이외의 추가적인 기여가 없는 경우에는 화합물기탁자로서 논문의 사사(acknowledgement)에만 포함되는 것이 "원칙"입니다. 그러나 해당 화합물이 논문의 핵심 화합물이고 구조까지 공개되는 경우에는 기탁자를 공동저자로 "적극 고려"하여야 합니다.
- 기탁자가 추가적인 기여(화합물 유도체 합성 제공, 관련 정보제공 등)를 하였을 경우에는 기여 정도에 따라 기탁자를 논문공저자, 특허 공동 발명인 또는 공동 출원인으로 "고려"하여야 합니다.
- 기탁자의 추가적인 기여가 없는 경우, 활용결과에 대한 용도특허는 사용자(발견자)에게 귀속되며 물질특허에 관해서는 기탁자와 협의하여야 합니다.
- 모든 논문 및 학회 발표에는 한국화학물은행 제공 화합물을 사용하여 연구가 진행되었다는 사사(acknowledgement)를 포함하여야 합니다.



한국화학물은행

제공 라이브러리 종류

임상화학물 Library

- 화합물수 : 2,300
- 기본 제공량 : 5 uL (DMSO 용액, 평균농도 5 mM)
- 라이브러리 구성 :
임상 I - III상 단계 화합물 및 승인 약물
(Clinically Active Compounds)

Fragment Library

- 화합물수 : 1,000
- 기본 제공량 : 5 uL (DMSO 용액, 평균농도 20 mM)
- 라이브러리 구성 :
분자량 300이하 라이브러리,
순도 및 분자량 검증 (LC-MS)

GPCR 및 PPI Library

- 화합물수 : 각10,000
- 기본 제공량 : 5 uL (DMSO 용액, 평균농도 5 mM)
- 라이브러리 구성 :
해외 Vendor로 부터 선별 구매

Virtual Screening

- 화합물수 : 협의
- 기본 제공량 : 5 uL (DMSO 용액, 평균농도 5 mM)
- 화학정보학 및 분자모델링 방법을
적용한 가상탐색
- 타겟 연구관련 별도협의 필요

대표 Library

- 화합물수 : 8,400
- 기본 제공량 : 5 uL (DMSO 용액, 평균농도 5 mM)
- 라이브러리 구성 :
전체 화합물을 대표하는 라이브러리, 순도 및 분자량
검증 (LC-MS) 기탁/구매 분리 구성 (2014.8 신규구성)

Kinase Library

- 화합물수 : 3,200
- 기본 제공량 : 5 uL (DMSO 용액, 평균농도 5 mM)
- 라이브러리 구성 :
분자모델링방법 (Docking)을 적용하여
kinase 타겟의 active site에 결합할
가능성이 높은 화합물로 구성

천연물 Library

- 화합물수 : 1,200
- 기본 제공량 : 5 uL (DMSO 용액, 평균농도 5 mM)
- 라이브러리 구성 :
단일성분 천연물 및 천연물 유사골격
(Natural product-like) 화합물

PharmaCore Collection

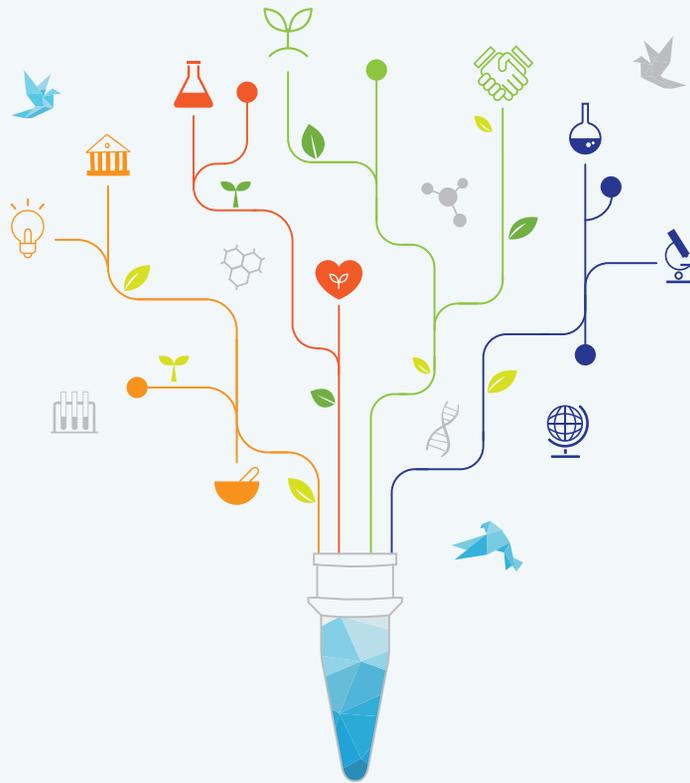
- 화합물수 : 요청개수
- 기본 제공량 : 5 uL (DMSO 용액, 평균농도 5 mM)
- 라이브러리 구성 :
요청골격으로 선별 구성한 화합물

전체 Library

- 화합물수 : 45만종
- 농도 : 5mM, 5uL

공동 활용을 통한 화합물의 가치 재창출

We take care of your compounds and
Create new value for you!!



화합물 기탁 및 활용 문의

- 홈페이지 : <http://www.chembank.org>
- 주소 : 대전광역시 유성구 가정로 141 한국화학연구원 한국화학물은행 (우. 34114)
- 전화(대표) : 042-860-7190 / 팩스: 042-860-7096 / E-mail: chembank@kricr.re.kr

| 이름 | 담당업무 | 전화 | E-mail |
|-----|--------------|---------------|----------------------|
| 이현규 | 센터장 | (042)860-7016 | leehk@kricr.re.kr |
| 이주연 | 화학정보학/분자모델링 | (042)860-7181 | leejy@kricr.re.kr |
| 채종학 | 화학정보학/분자모델링 | (042)860-7451 | chchae@kricr.re.kr |
| 황순희 | 대외협력/정보관리 | (042)860-7190 | chembank@kricr.re.kr |
| 김선우 | 화합물관리/장비관리 | (042)860-7171 | swkim@kricr.re.kr |
| 김선호 | 화합물관리/저온창고관리 | (042)860-7090 | shkim@kricr.re.kr |
| 이유리 | 화합물정보/DB관리 | (042)860-7092 | yurilee@kricr.re.kr |
| 이수연 | LC-MS, 물성분석 | (042)860-7747 | suyoun@kricr.re.kr |
| 박희정 | LC-MS, 물성분석 | (042)860-7747 | huijeong@kricr.re.kr |

 미래창조과학부 지정
연구성과 관리·유통전담기관
-화학물 전담기관-

한국화학물은행은 국가연구개발사업 수행을 통해 창출된 연구성과물 중
화학물 및 관련 정보의 관리·유통 전담기관으로 지정되어 있습니다.
(미래창조과학부 고시 제2014-74호)



한국화학물은행 뉴스레터

We take care of your compounds
and create new value for you

 한국화학물은행
Korea Chemical Bank

34114 대전광역시 유성구 가정로 141 한국화학연구원 한국화학물은행
Tel : 042-860-7190 Fax : 042-860-7096 E-mail : chembank@kricr.re.kr <http://www.chembank.org>