

경구피임약 발견을 촉진시키기 위한 새로운 플랫폼 개발

Grand Challenges Explorations 18 라운드
2016년 9월

기회

가족계획은 산모, 유아 및 소아 사망률을 낮추는 가장 비용 효율이 높은 방법들 중 하나이며 여성 및 가족의 강화와 경제개발 기회 확대에 기여합니다. 최근 몇 십 년 동안, 개발도상국 여성과 남성의 생식 보건 분야에서 엄청난 발전이 이루어졌습니다. 그럼에도 불구하고, 개발도상국들에서 2억 2천 5백만 명에 달하는 여성들의 효과적 피임에 대한 수요가 충족되지 않고 있습니다. 프로그램 시행을 통해 기존 피임방법에 대한 접근을 개선하는 것이 여성들의 가족 계획 수요를 충족시키기 위한 노력의 중요한 부분인 한편, 생식 생물학, 내분비학 및 출산력 분야의 기술적 및 과학적 발전은 여성 및 부부의 생식 수요와 욕구를 더 잘 충족시켜줄 제품들의 혁신을 위한 기회들도 있다는 것을 시사합니다. 특히, 새로운 방법들은 현재의 제품들과 관련된 책임들을 다루거나 현재 방법들로는 해결할 수 없는 다양한 사용자 수요들을 충족시키기 위해 완전히 새로운 종류의 제품들을 만들 수도 있습니다.

현재 여성 피임 방법에는 특히 안전하고 효과적인 옵션들이 포함되어 있습니다. 그러나, 모든 방법들이 모든 여성들에게 적합한 것은 아니며, 원하지 않는 부작용에 대한 우려는 기존 방법들의 보급률 증가와 지속적인 사용에 상당한 장애로 남아 있습니다. 따라서, 다양한 모집단들에서 일관성 있게 발견되는 바와 같이, 임신을 피하고 싶어하는 여성들이 선택할 수 있는 옵션이 없는 경우가 흔히 있습니다. 특히, 과다출혈, 비생리기 자궁 출혈, 불규칙 출혈 또는 무월경과 같은 자궁 출혈 패턴의 변화는 호르몬 피임법, 주로 프로그레스틴만 사용하는 피임법과 관련되어 있으며, 이 피임법들의 불편, 또는 사회적 또는 종교적 규범 및 금기로 인한 높은 중단률과 상관관계가 있습니다(일부 피임법은 사용 첫해 최대 40%). 또한, 일부 여성들은 호르몬 피임약을 사용할 수 없는 의학적 금기 사유가 있어서 선택할 수 있는 옵션이 매우 제한적입니다. 내약성이 개선되고 호르몬 피임약에 대한 적절한 대안으로 이용할 수 있는 비호르몬 피임약을 개발한다는 개념에 대해 많은 연구와 발표가 이루어졌지만, 그런 연구 노력이 실제 개발로 이어지지 않는 것입니다. 가족계획을 위한 대안 또는 보완 옵션에는 남성의 참여가 포함되며, 연구에 따르면 다수의 지역의 남성들은 제공될 경우 피임약을 사용할 의사가 있다고 말했습니다. 그러나, 남성 피임법은 콘돔, 금욕 또는 정관절제수술로 제한되며 남성을 위한 피임약은 현재 존재하지 않습니다.

다른 적응증을 위한 신약 발견에 대한 접근법이 갈수록 고도화되고 있지만, 이런 발전은 아직 피임약 분야에 적용되지 않았습니다. 이 분야의 발전을 방해하는 여러 가지 핵심 기술적 장애들이 현존합니다. 여기에는 다음이 포함되며 이에 국한되지 않습니다.

- 강력한 피임 효과를 발휘할 수 있는 화합물을 발견하기 위한 중간 및 높은 처리율을 가진 적절한 표현형 선별 방법이 없습니다.
- 주요 임신 경로들과 관련된 피임약 표적에 대한 이해 부족과 잠재적 표적들을 검증하고

- 분석하기 위한 검증되고 확장성 있는 접근법의 결여.
- 화합물 선별을 위해 다수의 복합 다세포 생식 프로세스들을 실험실에서 적절히 복제할 수 없음(예: 배란, 정자 성숙).
- 새로운 약제의 잠재적 부작용들을 평가하기 위한 적절한 (체외 또는 체내) 임상전 분석법의 결여.

도전 과제

적절하고 바람직한 피임법은 여성, 남성 및 가족의 삶에 유익한 영향이 많지만, 현재 이 목표는 달성되지 않고 있습니다. 충족되지 않은 피임 요구를 해결하기 위한 포괄적 접근방법의 일환으로 우리는 혁신적인 새로운 방법, 특히 기존 방법들의 단점들을 해결하는 방법들은 피임법에 대한 접근, 보급률, 사용 및 만족도를 획기적으로 향상시킬 잠재력이 있다고 믿습니다. 역사적으로 이 분야에 대한 관심과 자금 지원이 비교적 적었음을 고려하면, 이 분야에서 상당한 발전을 가능하게 만들 도구들과 분석법들은 아직 미개발 상태입니다. 본 제안 요청은 이와 같은 기술적 장벽들을 해결하고 피임약 개발을 촉진시킬 새로운 접근방법을 찾고 있습니다. 다양한 옵션들이 현존하지만(아래 참조), 신청서들은 약물 발견을 가능하게 만들 도구들과 플랫폼들의 개발 및 검증과 어떻게 그것들을 광범위하게 적용할 수 있는지에 초점을 맞춰야 합니다. 특정 화합물을 발견하고 특성화하는 것은 이 GCE 제안 요청의 범위를 벗어납니다.

우리의 목표:

본 제안 요청은 제한적인 자원 속에서 사는 여성 또는 남성을 위한 새로운 방법들의 개발에 기여할 수 있는 피임약 발견 플랫폼들의 개념을 요청합니다. 이와 같은 플랫폼들은 주사제, 삼입물 또는 규칙적인 경구 피임약의 형태로 장기적이고 정기적인 사용을 위한 안전하고 효과적인 새로운 방법을 개발하고자 하는 본 재단의 노력을 지원하는 데 반드시 필요합니다. 우리는 기존 약제를 이용한 새로운 주사약 제제 또는 삼입물을 찾고 있지 *않으며*, 실제로 간헐적으로 “필요할 때” 또는 성교 전에만(예: 질용 젤) 사용 가능한 방법들도 찾고 있지 않습니다. 제안된 연구 계획은 이 목표와 부합해야 합니다. 중요한 것은 자금 지원을 받기 위해 제안하는 연구는 특정 실험 약제에 초점을 맞추지 말고 이 분야의 기술적 한계를 해결하고 나중에 더 폭넓은 약제 발견 및 개발 프로그램에 적용될 수 있는 도구들과 기술들의 개발 및 검증에 초점을 맞춰야 합니다. 타당한 이유가 제공된다면 특정 약제 표적 또는 표적 등급과 관련된 연구도 타당하다고 인정될 수 있지만, 범위가 더 넓은 신청서들이 더 유리한 평가를 받을 것입니다.

고려할 많은 잠재 사례들 중 몇 가지 사례들은 다음과 같습니다.

- 핵심 여성 또는 남성 생식 프로세스들(예: 배란, 난자 성숙, 정자 성숙)을 개괄하는 체외 표현형 선별 방법의 개발. 이것은 처리율이 높은 형식에 즉시 적용할 필요는 없지만, 최소한 작은 화합물 라이브러리들의 선별을 가능하게 하는 분석법에 초점을 맞춰야 합니다.
- 잘 특성화된 시범 화합물 세트 또는 생물학적 검출 화합물에 대한 중간 및 높은 처리율과 검증을 위한 기존 실험실 분석법의 확대 및/또는 자동화.
- 주요 생식 프로세스들에 대한 화합물 활성을 조사하기 위해 고유 또는 변형 (유전자 이식, 녹아웃) 모델 생물(예: 제브라피시, *예쁜꼬마 선충류*)을 사용하는 낮은 처리율

체내 선별 방법의 개발.

- 제안된 여성 또는 남성 표적(들)이 생존 가능하고 피임약 발견에 높은 가치가 있는지에 대한 분명한 설명에 기반한 생화학 또는 기타 표적 기반 분석법의 개발 및 검증.
- 합리적인 의약 화학을 위해 소형 동물 모델과 *인실리코(in silico)* 모델링을 포함한 PK/PD 접근방법의 개발.
- 원하지 않는 부작용들을 완화시키기 위해 기존 호르몬들과 함께 사용될 수도 있는 보조 화합물들을 찾는 방법들의 발견.
- 피임제와 관련된 부작용(예: 자궁내막 출혈, 고환 독성)을 예측하기 위한 임상전 체외 또는 체내 모델의 개발.
- 정자형성 및 부고환 기능이 있는 다루기 쉽고 적절한 체내 및 소형 동물 모델 개발.

자금지원 고려 제외 대상:

- 기초적인 생식 생물학 접근법에 초점을 맞춘 신청서.
- 피임약 발견을 위한 폭넓은 플랫폼의 개발 및 검증보다 특정 약제의 개발을 지원하는 신청서. 그러나 그와 같은 플랫폼의 화학적 검증을 위한 약제의 사용은 바람직합니다.
- 질 피임기구 또는 장벽 방법의 개발에만 적합한 접근방법.
- 면역-피임에 기반을 둔 접근방법, 피임 백신, 또는 항체 기반 접근방법.
- 수정 후 피임에 초점을 맞춘 접근방법
- 개발도상국 환경에 적용할 수 없는 솔루션
- 전적으로 비기술적, 사회적 중재 방법.