

Secondary Intelligence™

医薬品開発を中止する理由の約4分の1は安全性の問題です。問題が化合物の主薬理作用に起因する場合、このターゲットを変更するか、またはリスクを考慮しつつ開発を継続する必要があります。しかし、問題がオフターゲットに由来するものであれば、そこを回避する化合物を探索し、有害事象を避けるという選択肢もあります。これが Secondary Pharmacology の考え方であり、Secondary Intelligence™ はサターラの *in silico* 技術をここに投入した取り組みです。

SECONDARY INTELLIGENCE: 安全性プロファイル向上のための予測技術

セカンダリー インテリジェンス Secondary Intelligence™ は、Secondary Pharmacology の情報を収集、整理、可視化し、候補化合物の臨床試験の進行に影響しうるオフターゲットに由来する問題を定量化し、有害事象の可能性に関する情報を提供します。Secondary Intelligenceは毒性、患者の安全性の分野のためのモデリング & シミュレーションプラットフォームToxStudio のモジュールで、基礎データから臨床へつなぐ唯一のツールです。

- Secondary Intelligence は、種々の化合物の Secondary Pharmacology の情報や解析結果を収集し、整理したものを統合しています。
- Secondary Intelligence は、種々の化合物の特定のオフターゲット受容体に由来する副作用情報を最新の文献に基づいて提供します。
- これらのデータにより、*in vitro* から *in vivo*へのバーチャルな外挿が可能となります。
- 試験化合物がオフターゲット受容体に基づき臨床使用した場合に有害事象を引き起こす可能性を「低い」、「中程度」、「高い」と見積もります。これには、この受容体を標的とする既存の薬物とその最高血漿中濃度に基づく定量的な解析結果を使用します。
- Secondary Intelligence と Simcyp® PBPK Simulator を統合すれば、関連する組織濃度の評価も実施可能になります。

Secondary Intelligenceは、オフターゲット・スクリーニングデータを用いて、生体内や臨床における安全性を定量的に予測します。

各受容体について、その受容体を標的とするか、主薬理作用がその受容体との相互作用に起因する既存薬データを評価した。

各受容体の主薬理作用と副作用を表にまとめた。

候補化合物の臨床暴露濃度で、この受容体との相互作用が十分に強ければ、同様の薬理作用が生じると考えられる。

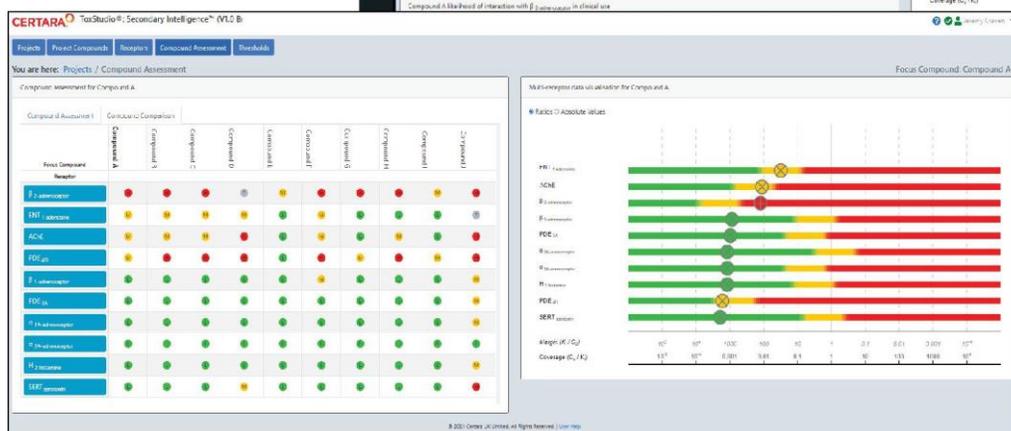
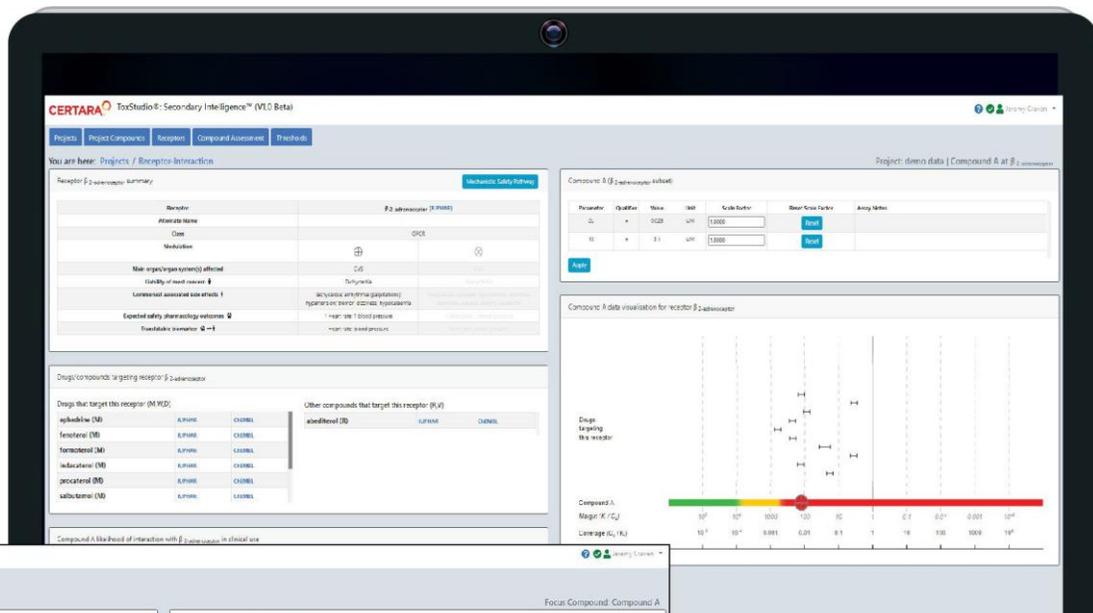
Secondary Intelligenceは、既存薬物との相対的な比較に基づき、候補化合物の副作用発現の可能性を可視化しGO/NO GOの意思決定を支援。

収集した薬理作用を発現する血漿中非結合型濃度と*in vitro*試験データに基づき、血漿中非結合型濃度をKi(またはIC₅₀)で除した値を薬剤ごとにプロットした。

また、Adverse Outcome Pathwayのフォーマットを用いて、副作用ごとにMechanistic Safety Pathwayを構築した。

Secondary Intelligence from Certara: Secondary Pharmacology re-imagined.

Secondary Intelligence ソフトウェアは、各レセプターに関する重要な安全性情報を特定し、被験物質がそのレセプターとどのように相互作用するかに焦点を当てています。臨床使用中の各オプターゲット相互作用の可能性を赤、黄、緑で色分けします。



Secondary Intelligenceは様々なデータ表現で「懸念される受容体相互作用」に優先順位を付け、化合物同士をランク付けし、どの化合物を先に進めるべきか定量的な判断を下します。

サターラについて

サターラは独自のバイオシミュレーションソフトウェアや最新技術を用いたサービスを提供し、創薬・医薬品開発を支援しています。当社のお客様には、世界70カ国の3,000社を超える製薬企業やCROを始め、世界的に著名なアカデミック研究機関や各国の規制当局が含まれます。

詳細は<https://jp.certara.com/>をご覧ください。