



「SEND Explorerのご紹介」

非臨床試験結果を可視化し
意思決定プロセスに活用するには

2023年8月31日

サターラ合同会社
山本 博資
中島 保登

本日のアジェンダ

Time	Agenda	Speaker
10:00	冒頭ご挨拶 サターラ会社概要/Certara AI紹介/SEND Explorer	山本 博資
10:15	SEND Explorerご紹介	中島 保登
10:45	質疑応答	山本 博資 中島 保登
10:55	閉会	山本 博資



サターラ会社概要紹介

患者さんにいち早く新薬を届ける

What is Certara?

サターラは医薬品開発企業のパートナーとして、製薬会社様の効果的で重大な意思決定を多角的に検討し、最善のアウトカムを得るためのサポートを提供いたします。

あらゆる医薬品開発フェーズに応じて、信頼性の高い意思決定をサポートし、開発期間の短縮、コスト削減および患者様のためのアウトカム向上を実現します。

2014年以降の米国 FDA への90%以上の新薬承認申請において、
当社のバイオシミュレーションソフトウェアまたは当社のコンサルティングサービスが使われました。

統合的な
医薬品開発アプローチ

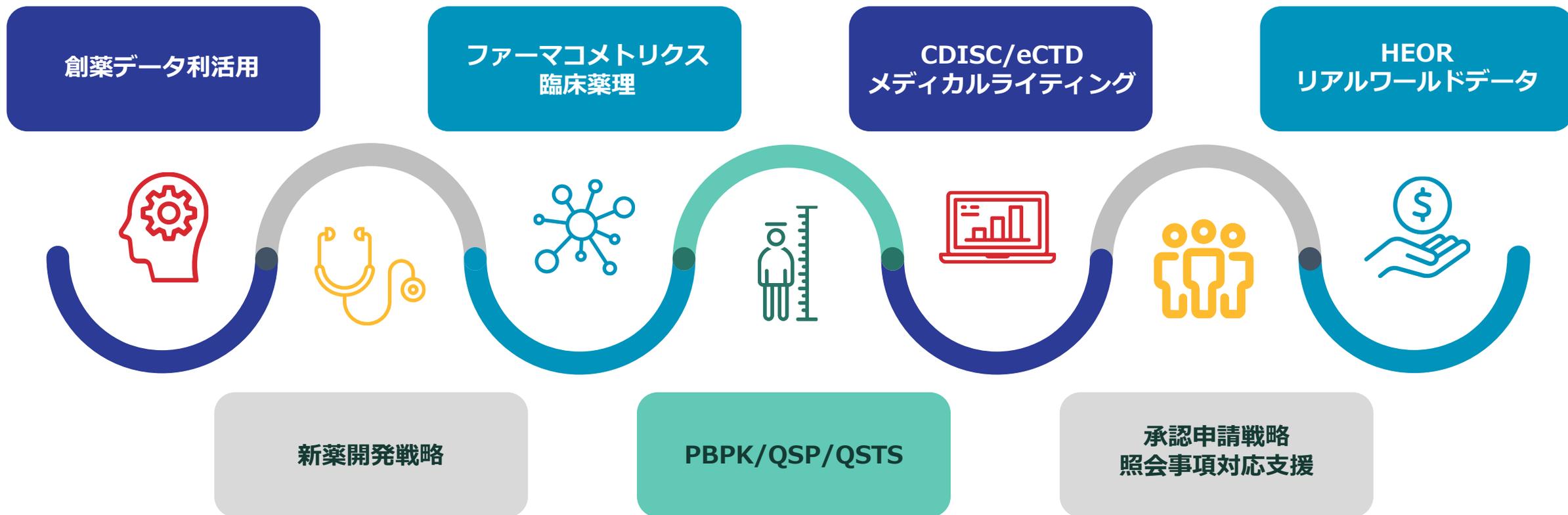
レギュラトリー
サイエンス

バイオシミュレーション
・インフォマティクス
ソフトウェア

エビデンス&バリュー
&アクセス



サターラがカバーする事業領域



サターラは、専門家チームと業界標準のソフトウェアを活用して医薬品開発を支援しています。

2,000社

世界の顧客数
上位40社中38社が利用

1,100名

サターラの社員数
博士号保持者 350名

250件

**過去4年間に支援した
承認申請数**

90%

2014年以降、米国FDAによる承認を受けた新薬申請*の9割に、サターラのソリューションが活用されています。

サターラが提供するソフトウェア

サターラはサイエンティフィックでレギュレーションに対応したソリューションを提供いたします



D360™ Platform
創薬向け



Phoenix™ Platform
非臨床・臨床向け



Simcyp™ Simulator
非臨床・臨床向け



CODEx
臨床開発向け



Synchrogenix™ Writer
臨床向け



Certara AI (旧: Vyasa)
全領域向け



INDS
非臨床向け

PINNACLE²¹

Pinnacle 21™ Enterprise
承認申請向け



Certara AIとは

Vyasa Layer

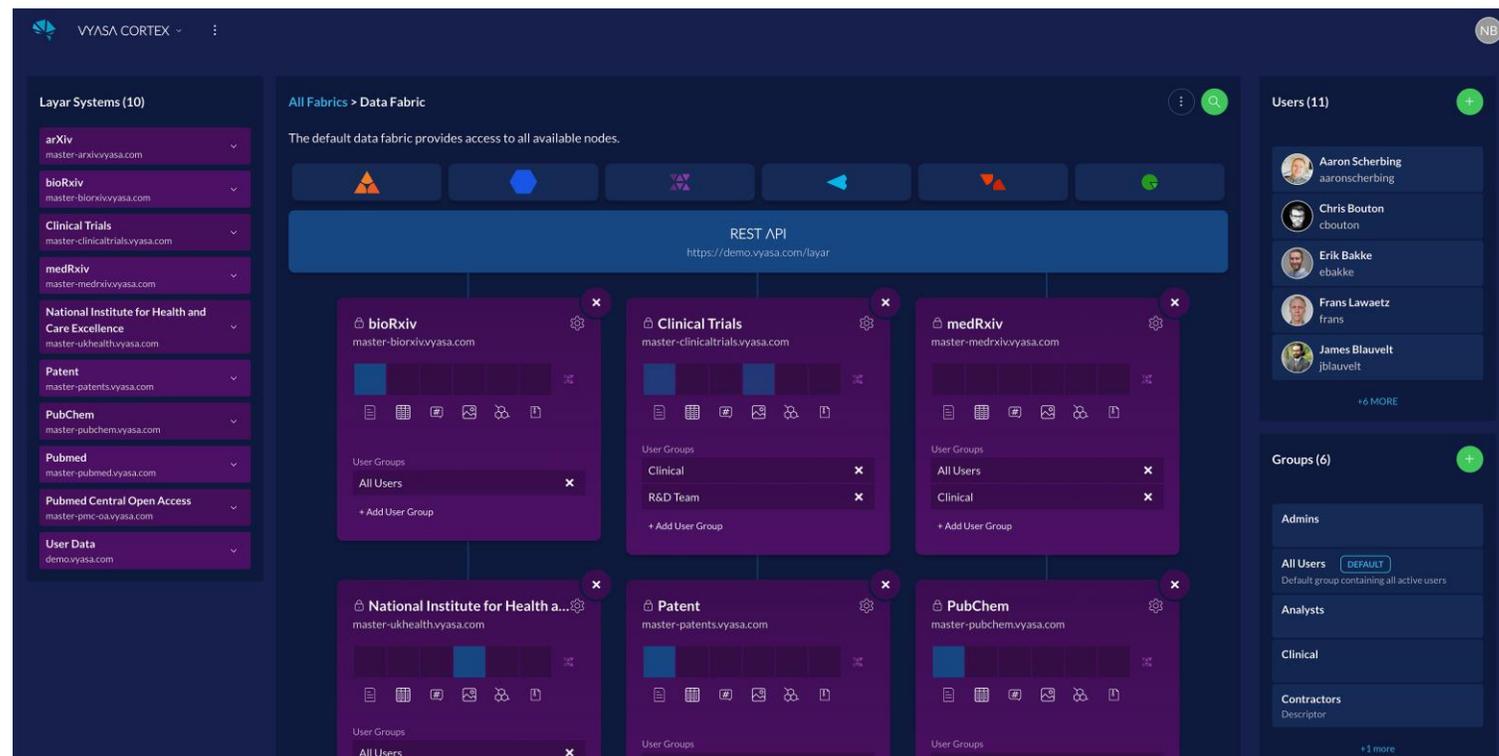
Layarデータ・ファブリックのメリット

- シングルプラットフォームでの社内&社外データソースの統合
- 非構造化文書を簡単に検索しアクセス（PDF、注釈、イメージなど）
- 自然言語検索によるデータからの新たな知見の発見
- 構造・非構造データセットの高度なナレッジグラフや表形式での検索
- データソースを組織全体でセキュアかつフレキシブルな環境で利用可能



Reference Data Fabric

CertaraのReference Data Fabricは4700万件を超える医学生物学的文献をディープラーニングで解析したインデックスで、毎日継続的に更新し、科学的文献や発表済臨床試験などに対するアクセスを拡充します。また、既存のメタアナリシスデータセットの重要なエンティティの検索・抽出を拡張できる高度な分析ツールにより利用者の研究を加速します。



リファレンスデータファブリックの参照元文献（4700万件超）



ディープラーニングによるテキスト分析

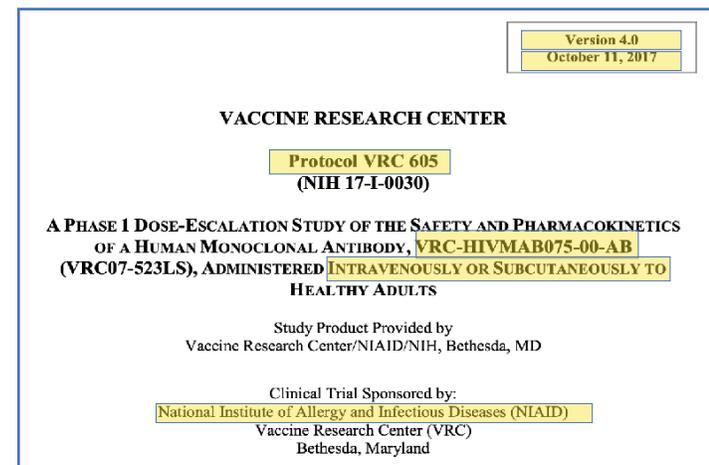
テキスト分析モデル

- Vyasaは大規模言語モデル (LLMs) を活用し高度なコンテンツ解析を可能に
- 大規模言語モデルで、文章の構造、時制、その他の文脈を考慮し、文中の用語の関連を認識
- 固有表現抽出 (NER) は、構造化・非構造化データから重要なエンティティを特定し知見を得ることが可能に
- 質問応答 (QA) モデルは利用者による自然言語での質問を解釈し既存の文書やデータ・ファブリックの中から答えを見つけることを可能に（抽出型 QAで、生成型QAではございません）
- 個別にラベル付けしたスプレッドシートを通して標準化を推進するためのモデルも用意しています（分類 & 関係抽出）

ABSTRACT

Introduction: Two studies were carried out to investigate the efficacy and safety of **luseogliflozin** added to existing oral antidiabetic drugs (OADs) in Japanese **type 2 diabetic** patients inadequately controlled with OAD monotherapy. Materials and Methods: In the trial involving add-on to **sulfonylureas** (study 03-1), patients were randomly assigned to receive **luseogliflozin** 2.5 mg or a placebo for a 24-week double-blind period, followed by a 28-week open-label period. In the open-label trial involving add-on to other OADs; that is, **biguanides**, **dipeptidyl peptidase-4 inhibitors**, **thiazolidinediones**, **glinides** and **α-glucosidase inhibitors** (study 03-2), patients received **luseogliflozin** for 52 weeks. Results: In study 03-1, **luseogliflozin** significantly decreased glycated **hemoglobin** at the end of the 24-week double-blind period compared with the placebo (-0.88%, P<0.001), and glycated **hemoglobin** reduction from baseline at week 52 was -0.63%. In study 03-2, **luseogliflozin** added to other **OADs** significantly decreased glycated **hemoglobin** from baseline at week 52 (-0.52 to -0.68%, P<0.001 for all OADs). Bodyweight reduction was observed in all add-on therapies, even with **agents** associated with **weight gain**, such as **sulfonylureas** and **thiazolidinediones**. Most adverse events were mild in severity. When added to a **sulfonylurea**, incidences of hypoglycemia during the double-blind period were 8.7% and 4.2% for **luseogliflozin** and placebo, respectively, but no major hypoglycemic episodes occurred. The frequency and incidences of adverse events of special interest for **sodium glucose cotransporter 2 inhibitors** and adverse events associated with combined OADs were acceptable. Conclusions: Add-on therapies of **luseogliflozin** to existing OADs improved glycemic control, reduced bodyweight and were well tolerated in Japanese **type 2 diabetic** patients. These trials were registered with the **Japan Pharmaceutical Information Center** (add on to sulfonylurea: JapicCTI-111507; add on to other OADs: JapicCTI-111508). †

固有表現抽出



抽出型質問応答

大量のPDFからデータポイントを収集する抽出型QA

TJ301 Protocol No.: CTJ301UC201 Date: 16 May 2017
Solution for Injection Ver.1.1
Clinical Trial Protocol Supersedes: Ver.1.0
Page 1 of 97

CLINICAL TRIAL PROTOCOL

A Phase II, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of TJ301 (FE 999301) Administered Intravenously in Patients with Active Ulcerative Colitis

Protocol Number: CTJ301UC201

Investigational Medicinal Product: TJ301 (solution for injection), also referred to as FE 999301 and Olamkicept

Indication: Active Ulcerative Colitis

Phase: 2

Investigators: Multicenter, international, across Mainland China, Taiwan, Republic of Korea and Australia

Coordinating Investigator Prof. Dr. Minhu Chen
Chair, Department of Gastroenterology and Hepatology
Vice President
The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University
58 Zhongshan Road, Guangzhou, China

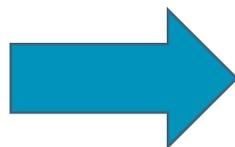
Expert committee Prof. Dr. Stefan Schreiber
Institute for Clinical Molecular Biology University Hospital
Schleswig-Holstein
Schittenhelmstrasse 12, 24105 Kiel, Germany

Name and Address of Sponsor: Leading Biopharm Limited
Sponsor Contact:
Yin Liu
Suite 802, OmniVision Park West Tower
88 Shangke Road, Pudong, Shanghai 201210, China
Tel: + 86 135 0178 1723

GCP Statement: This trial will be performed in compliance with GCP.

The information in this document is confidential and is proprietary to Leading Biopharm Limited. It is understood that information in this document shall not be disclosed to any third party, in any form, without prior written consent of an authorized officer of Leading Biopharm Limited.

Leading Biopharm Limited **CONFIDENTIAL**



TJ301 Protocol No.: CTJ301UC201 Date: 16 May 2017
Solution for Injection Ver.1.1
Clinical Trial Protocol Supersedes: Ver.1.0
Page 1 of 97

治験の適応症は?

CLINICAL TRIAL PROTOCOL

A Phase II, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of TJ301 (FE 999301) Administered Intravenously in Patients with Active Ulcerative Colitis

Protocol Number: CTJ301UC201

Investigational Medicinal Product: TJ301 (solution for injection), also referred to as FE 999301 and Olamkicept

Indication: Active Ulcerative Colitis

Phase: 2

Investigators: Multicenter, international, across Mainland China, Taiwan, Republic of Korea and Australia

Expert committee Prof. Dr. Stefan Schreiber
Institute for Clinical Molecular Biology University Hospital
Schleswig-Holstein
Schittenhelmstrasse 12, 24105 Kiel, Germany

Name and Address of Sponsor: Leading Biopharm Limited
Sponsor Contact:
Yin Liu
Suite 802, OmniVision Park West Tower
88 Shangke Road, Pudong, Shanghai 201210, China
Tel: + 86 135 0178 1723

GCP Statement: This trial will be performed in compliance with GCP.

The information in this document is confidential and is proprietary to Leading Biopharm Limited. It is understood that information in this document shall not be disclosed to any third party, in any form, without prior written consent of an authorized officer of Leading Biopharm Limited.

Leading Biopharm Limited **CONFIDENTIAL**

患者さんの年齢層は?

治験の主要評価項目は?

60~300ページ以上の長さになることも!

リアルタイムのナレッジグラフ

Axon は大量のテキストに幅広い質問を投げるための自然言語の質問回答(QA)ツールです。ユーザはエビデンスノードを介して抽出された回答を調査できます。ナレッジグラフはLayarデータファブリックに接続したコンテンツからモデル予測回答に基づいてリアルタイムで構築されます。

The screenshot displays the VYASA AXON interface. On the left, a sidebar shows a list of questions, with the selected question being "what adverse effects are associated with quanapril?". The main area features a complex knowledge graph with nodes and edges representing relationships between various medical terms and study findings. On the right, a search results panel shows "Search results for: cough" with "1 Answer Total" and a "View in CODEX" button. Below this, a "Graph Properties" section indicates "No graph data found." A detailed text summary for "cough" is provided, describing a clinical trial comparing captopril and lisinopril in patients with hypertension. The summary notes that cough was the principal adverse effect.



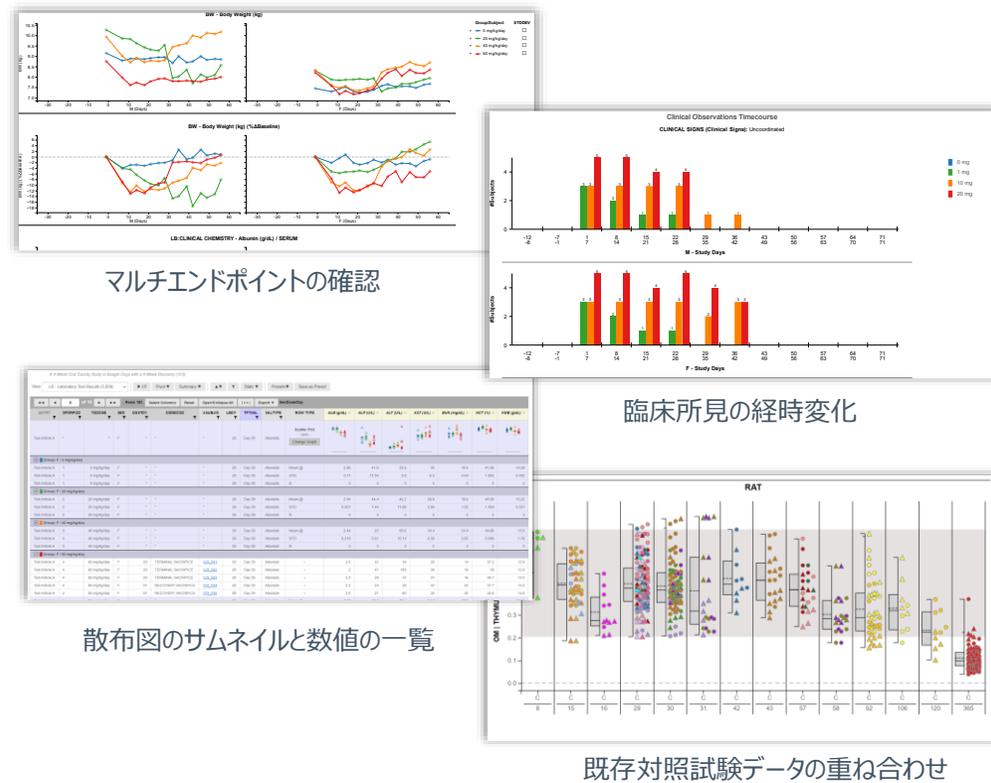
SEND Explorer とは

SEND Explorerとは

SEND形式の非臨床試験データの可視化と比較検討を容易に実現

SEND Explorer の主な特長 3つ

- 1 SEND形式の非臨床試験データ視覚化**
SENDフォーマットの試験情報を読み込み、試験途中や試験終了後のデータをデータを視覚化
非臨床試験のエンドポイントの確認や臨床所見の推移などを視覚化して検討
- 2 非臨床試験データのデータベースへの保存と解析結果の共有**
読み込んだデータをデータベースに保存し、ベースラインからの変化率や補完値などの計算値を提供や
設定値の保存、他の研究者との解析結果を共有
- 3 複数試験の比較**
SEND Explorer は複数の非臨床試験データを読み込んで処理することができるため
交差試験の検討や既存試験との比較検討を簡単に実施



 sendexplorer

1 試験のSENDフォーマットデータを読み込み解析できる基本機能を提供

 sendexplorer PLUS

複数の試験を読み込み比較検討の解析に対応し設定を保存

 sendexplorer WAREHOUSE

SEND以外のデータの取込みや監査証跡付でのデータ更新に対応



SEND Explorer ご紹介

SEND とは?

SEND: Standard for Exchange of Nonclinical Data

- SENDはCDISCのSDTMを非臨床試験向けに実装したものです (CDISC: Clinical Data Interchange Standards Consortium) (SEND: Study Data Tabulation Model)
- SENDは非臨床試験データを電子データレビュー可能な一貫性のある構造化データフォーマットで表現する標準データフォーマットを規定します
- FDA CDERへの薬事申請書類に含まれる非臨床データは全試験のSENDでひな形とされるデータ型に対してSENDフォーマット化が必須となりました (CDER: Center for Drug Evaluation and Research)
- 試験の種類はGLP、non-GLPの、2016年12月17日以降に開始される単回および反復投与による毒性、発がん性試験、並びに2019年3月15日以降に開始される循環器系、呼吸器系の安全性薬理試験を含みます
- FDA CBERは、2023年3月15日以降に開始する同じタイプの試験について、SENDフォーマットのデータが要求されます (CBER: Center for Biologics Evaluation and Research)

SEND以前のFDA規制当局の審査は...

規制当局の審査官は、化合物の安全性を評価するためにPDFの試験報告書に記載された何十件もの表を調べ、何百ページものデータリストを検索しています。もし、データをグラフ化して理解を深めたい場合は、データをプロットできる形式に手作業で書き写す必要がありました。

現在のFDA規制当局の審査は...

生データはPDF形式の表、リストと共にSENDフォーマットで提出されます。審査官はSEND Explorerを含むバリデーションされたアプリケーションを利用して、個々の被験者データや群のサマリーデータをグラフ表示でレビューし、意味のあるパターンや傾向の特定と調査を容易にし、異常値を容易に発見することができるようになりました。

SEND 標準化の影響

-  **コスト**：SENDデータセットの作成コストは製薬会社に転嫁される
-  **効率化**：規制当局のデータレビューの効率化
-  **一貫性**：製薬会社は複数のCROから一貫したフォーマットで試験データを受領できる
-  **用語統一化**：試験横断的な解析を担保する統制用語(CT)リストの開発 (CT: Controlled Terminology)
-  **可視化**：SEND Explorerのような試験内および試験横断的なデータのサマライズとビジュアライゼーションを容易にできるツールの開発

SEND Explorer によるデータのビジュアライゼーション

意思決定のためのインタラクティブなビジュアライゼーション

★ ビジュアライゼーションアプリケーション

研究者が非臨床試験データを一度に1つの試験や化合物、開発プログラムのポートフォリオ全体にわたりビジュアライゼーションできるバリデーション済のWebベースアプリケーションです

★ データの可視化と共有

データに対してインタラクティブにパターンや傾向を可視化し、関係を調査することで、研究者の探求をサポートし、他の研究者と知見を共有できます

★ 時系列にトレンドを可視化

研究者は試験途中や最終のSENDフォーマットデータセットや、データ収集システムからの静的エクスポート、リアルタイムデータ収集システムからの給餌データを使用して進行中や終了後のトレンドを可視化できます

★ 直観的な操作性

データの形式にあわせたビジュアライゼーションのための”Easy-Button”リンクを提供し、研究者の疑問に則してシンプルなプロットや複雑なプロットに切り替えることができます

★ 意思決定支援

- ・ 社内の意思決定をサポートするために現行試験と既存試験のデータを利用することで、非臨床研究への投資を活用することができます
- ・ データに基づく分析、意思決定をサポートするインフラを提供します

SEND Explorer のベネフィット

研究者のための価値提案...

SEND Explorerは非臨床の研究者に以下を提供します:

- ★ 1 試験のデータや、複数試験にわたるデータを同時に、傾向を調査し特定する
- ★ 対照群における基準値と選択した所見の頻度を算出するための既存対照試験からの値の抽出
- ★ 進行中の試験のモニタリング
- ★ 他の研究者との研究成果の共有
- ★ 規制当局への提出のためのSENDデータセット作成のための投資を社内的に活用する



SEND Explorer の機能

シングルスタディの可視化

- ★ マルチエンドポイントのライングラフ
- ★ 被験動物表示
- ★ 数値サマリ表示
- ★ 臨床所見経時変化表示
- ★ 重症度ヒートマップ
- ★ クロスオーバー散布図
- ★ 曝露プロット
- ★ 試験スケジュール表示
- ★ CTD フォーマット

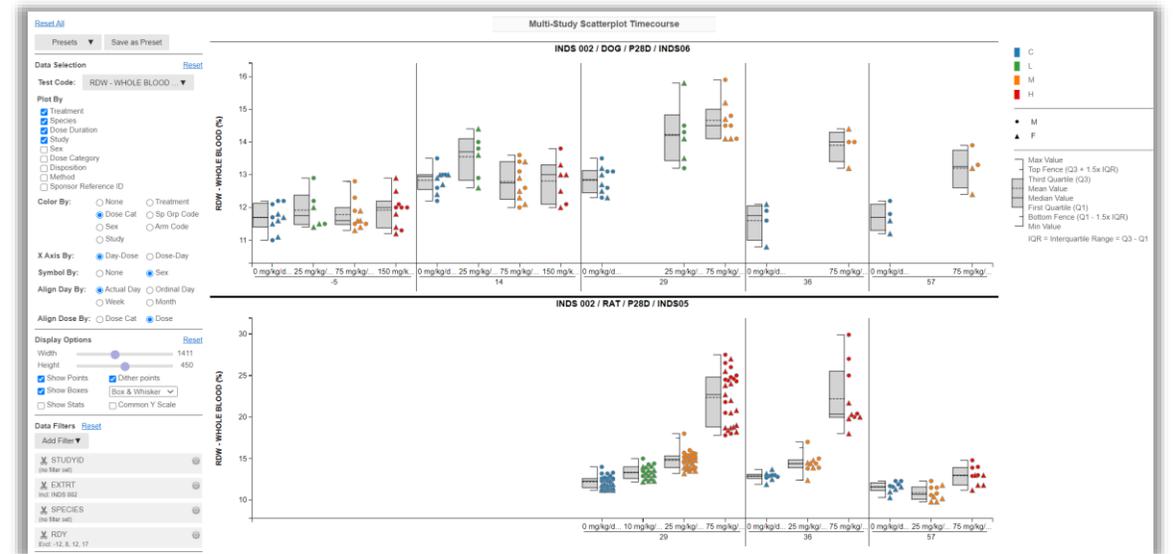
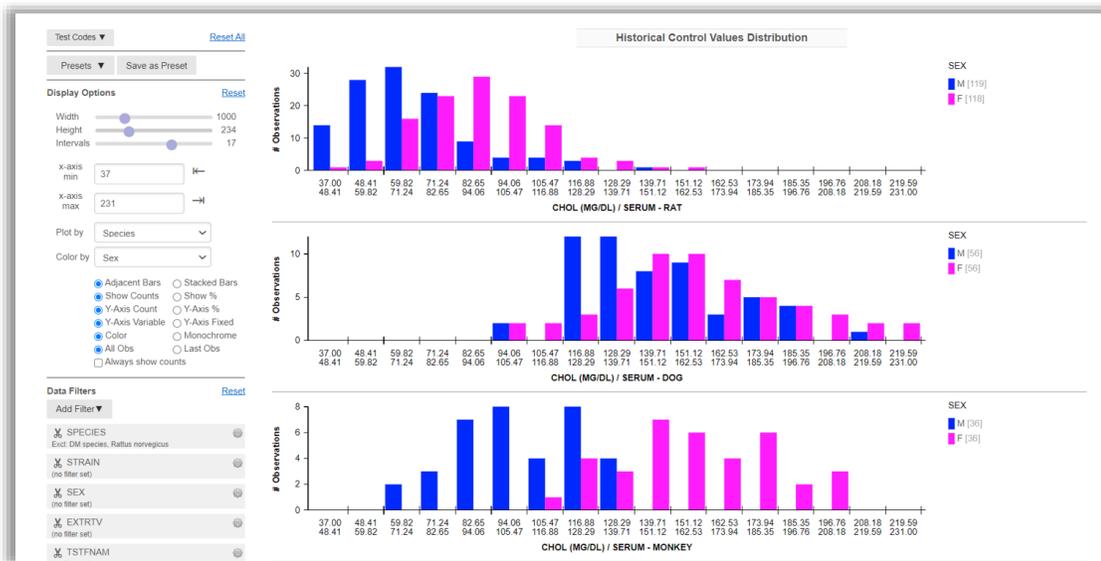
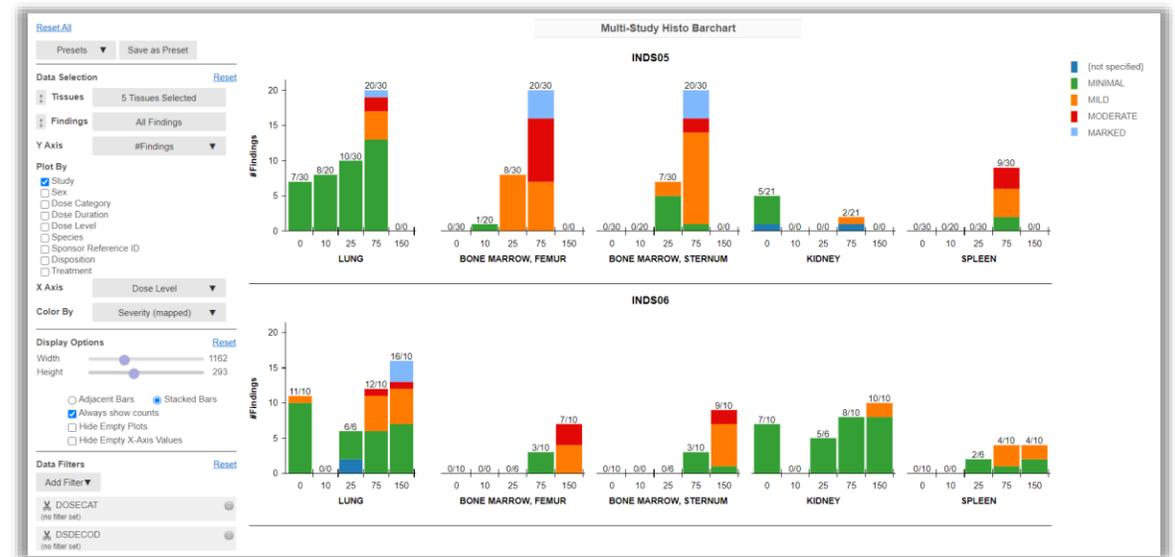
マルチスタディの可視化

- ★ 散布図経時変化*
- ★ 相関マトリクス*
- ★ 既存対照試験値分布
- ★ 組織病理診断バーチャート*
- ★ 臨床病理 vs 組織病理重症度*
- ★ 曝露 vs 組織病理重症度*
- ★ マルチスタディ被験動物比較表示*

* シングル、マルチスタディの両方のユースケースで有用

SEND Explorer のビューの例

	UNREMARKABLE	MINIMAL	MILD	MODERATE	MARKED	SEVERE	NOT DONE	OTHER
INDS 002, Male, TERMINAL SACRIFICE								
Treatment: 0 mg/kg/day, 10 mg/kg/day, 25 mg/kg/day, 75 mg/kg/day								
Death Day, Disposition Event, Subjects								
MISPEC, MISTRESC, MIRESCAT, MISEV, MISTAT								
BONE MARROW, FEMUR	UNREMARKABLE							
BONE MARROW, FEMUR	Hypocellular	NON-NEOPLASTIC	MINIMAL					
BONE MARROW, FEMUR	Hypocellular	NON-NEOPLASTIC	MILD					
BONE MARROW, FEMUR	Hypocellular	NON-NEOPLASTIC	MODERATE					
BONE MARROW, FEMUR	Hypocellular	NON-NEOPLASTIC	MARKED					
BONE MARROW, STERNUM	UNREMARKABLE							
BONE MARROW, STERNUM	Hypocellular	NON-NEOPLASTIC	MINIMAL					
BONE MARROW, STERNUM	Hypocellular	NON-NEOPLASTIC	MILD					
BONE MARROW, STERNUM	Hypocellular	NON-NEOPLASTIC	MODERATE					
BONE MARROW, STERNUM	Hypocellular	NON-NEOPLASTIC	MARKED					
BONE MARROW, STERNUM	Hypocellular	NON-NEOPLASTIC	SEVERE					
EPIDIDYMS, Epididymis, Epididymis Examined								
GUT-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE, GUT-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE Examined								
LYMPH NODE, INGUINAL, Lymph Node, Inguinal Examined								
LYMPH NODE, MESENTERIC, Lymph Node, Mesenteric Examined								



SEND Explorer デモ

それでは、SEND Explorer のデモをご覧ください。

※デモの実施についてお気軽にご相談ください。

japan.sales@certara.com





CERTARA[®]

Accelerating Medicines