

# D360™ 創薬・医薬品開発向け 科学インフォマティクス プラットフォーム

D360 • D360 Express • D360 Capture • D360 Partner • Pre-clinical Safety Storage

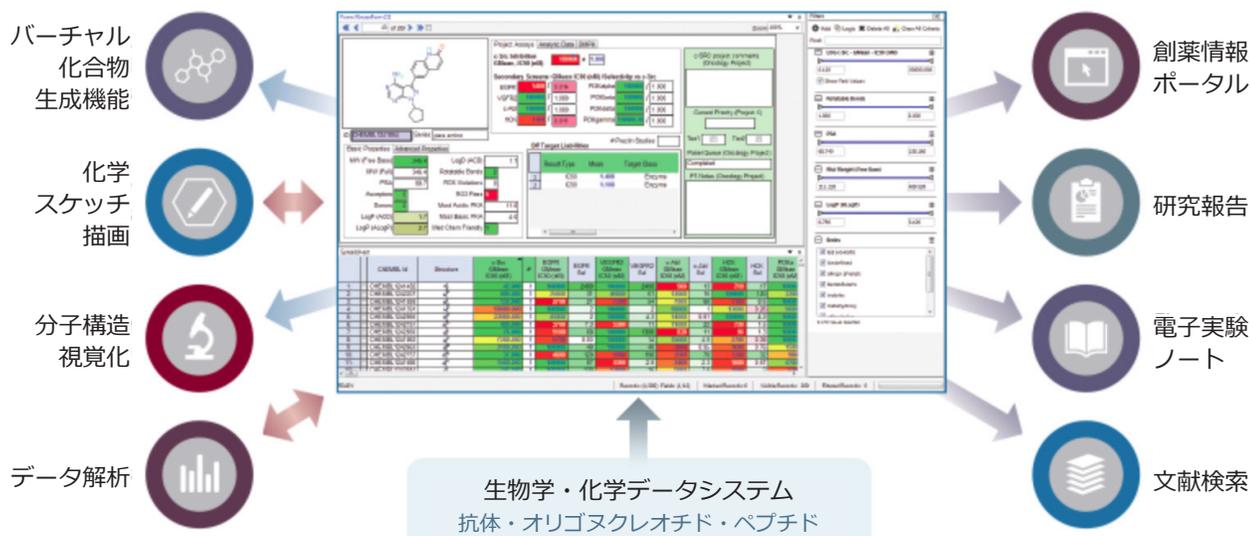
D360™ (ディー・スリー・シックスティー) は業界を代表する科学データインフォマティクスハブです。低分子化合物や生物製剤の創薬および前臨床安全性研究に携わる世界各国の6,000名以上の創薬研究者に使用され、あらゆる業務要件に対応する研究者自身によるデータアクセスの支援機能や解析ツールを内部に統合しています。当製品導入によって、創薬研究者はデータ収集に時間を割くことなく、データの科学的理解に集中することができます。

あらゆるニーズに応えるソリューション：  
中小規模のバイオベンチャーから大手グローバル製薬企業まで対応

創薬研究では、複数のデータソースから収集された化学データ、生物学データ、ロジスティックデータ、計算科学データを包括的に理解する必要があります。単一のデータソースのみを利用する組織からエンタープライズ向けのより包括的なデータ統合ソリューションを必要とする組織まで、お客様の規模に関わらず、D360のツールキットやアドオンツールを組み合わせることで、お客様組織のニーズに最適化されたソリューションを柔軟に構築することが可能となります。ソースデータを忠実に反映した高品質なデータの収集・表示によって、研究継続/中止の意思決定迅速化および効率化を実現し、知見獲得に要する時間を短縮します。当製品は迅速な導入が可能であるだけでなく、運用保守が容易で拡張性にも優れているため、お客様の要望に沿ったシステム開発が可能となり、様々なチーム間の連携や外部の研究パートナーとの共同研究を推進します。

D360は直感的な操作でご使用いただけるため、データアクセスや解析を研究者自身が主導できます。ほんの数回のマウス操作だけでクエリを作成・実行できるので、データの保管場所や保管方法に関わらず、手作業でのデータ操作や専用のIT部門のサポート無しに、解析に必要な形式でデータを読み出し・変換・表示することが可能です。

## D360のセルフサービス・科学インフォマティクスプラットフォーム



“

当社にとってD360はデータアクセスの核となるゲートウェイです。D360の優れた柔軟性や拡張性こそ当社が探し求めていたものです。

当社のR&Dチームは、創薬研究における革新的なアプローチの創出を目指し日々業務フローを改善させています。D360は当社の進化や成長を強力にサポートしてくれています。

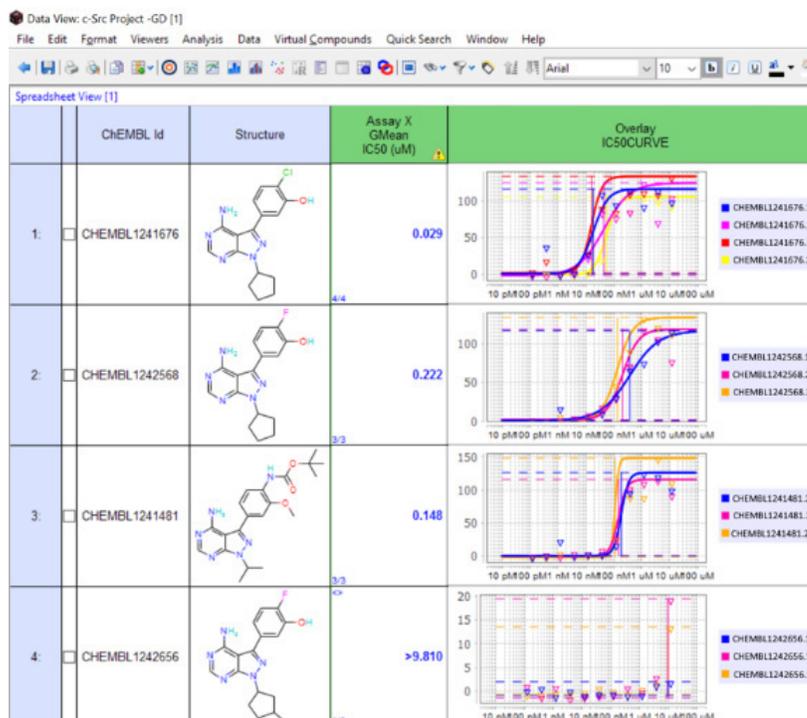
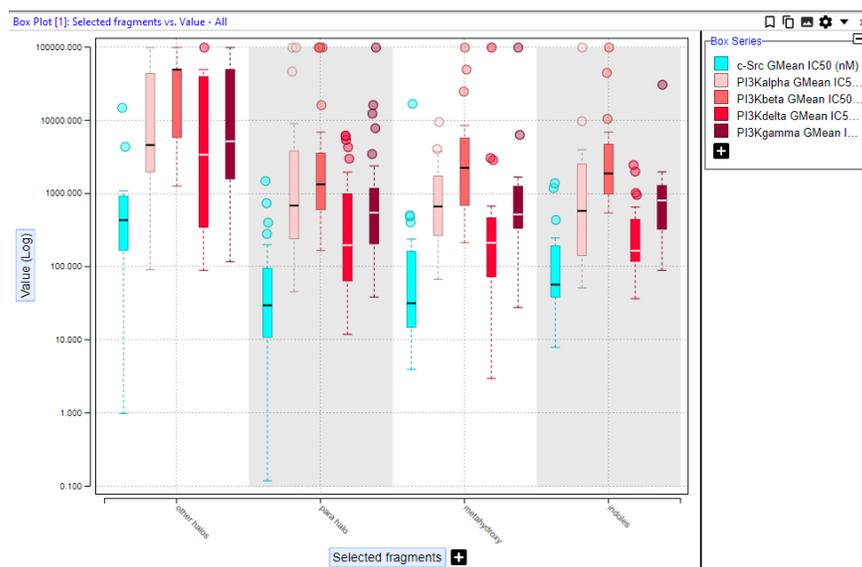
”

(図) 5種類の候補化合物を用いた1次アッセイ（青色）と選択アッセイ（赤色）の活性分布を示す箱ひげ図

## 単純なデータ収集に収まらない優れた機能

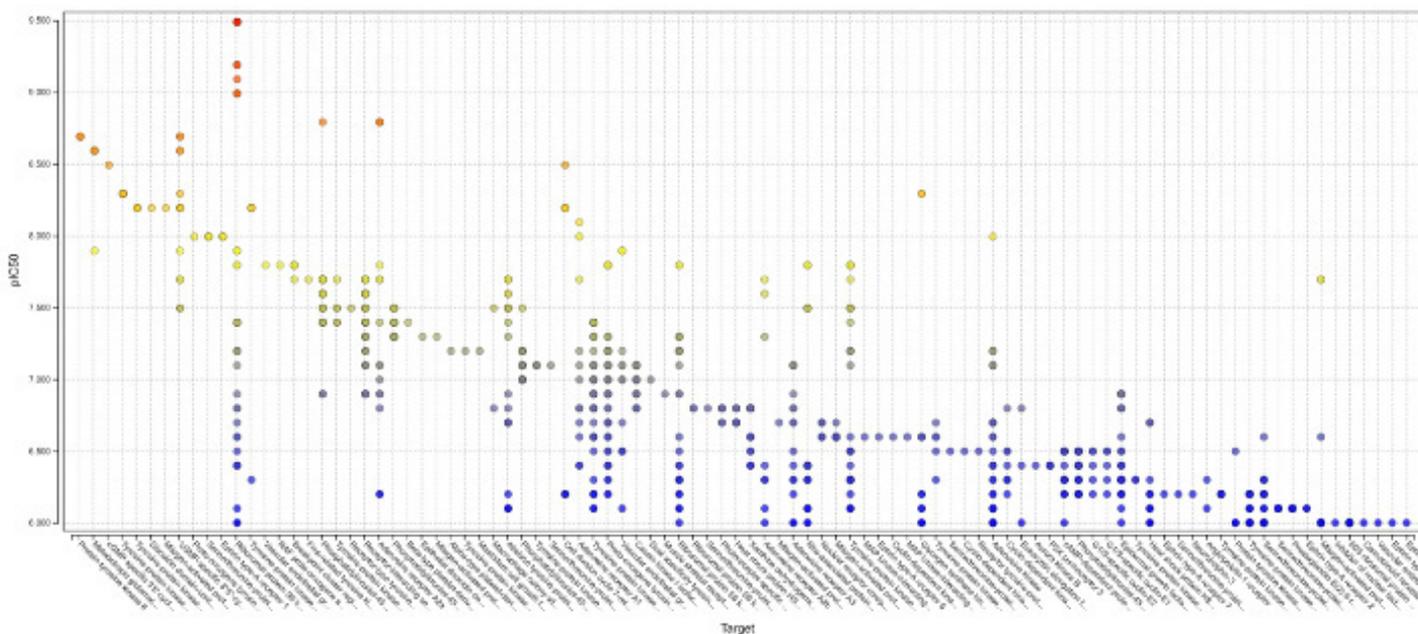
インタラクティブなデータフィルタリング、データ探索、多数の可視化ツールを搭載し、内部に統合された解析ツールを用いて主要パラメータを算出することができます。

- ヒストグラム、棒グラフ、箱ひげ図等を用いた、複数の化合物を用いた実験結果および算出結果プロファイルの単純比較。
- 算出パラメータに基づく用量反応予測曲線を描写することでデータ品質の理解を高め、生物学者のニーズにも対応。
- Bioprofile Summary Data View機能によって、アッセイに対する基質の反応を可視化。



(図) 複数の実験から得られた用量反応性の視覚化

Bioprofile Summary Viewには、各アッセイにおいて最も重要であると考えられる結果のみを表示します。結果を表示する際には、試験結果に応じて設定された集計用の関数が予め適用されます。



## 複数のモダリティのデータ設計・アクセス・解析用D360ツールキット

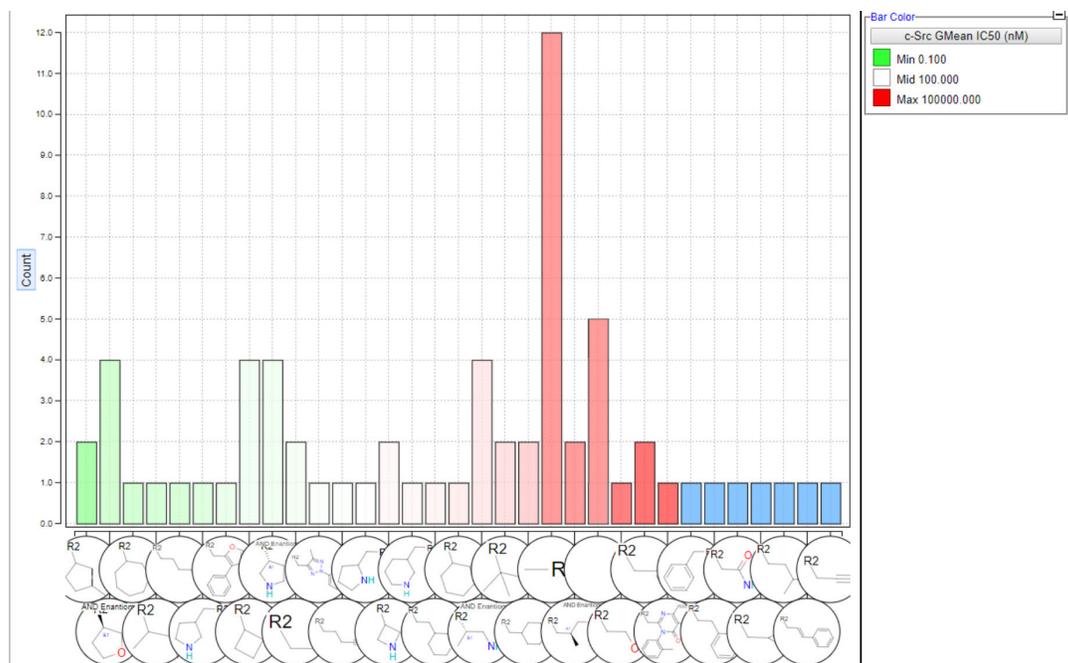
現代の創薬研究プロジェクトでは、低分子化合物だけでなくオリゴヌクレオチド・抗体・ペプチド・タンパク質・抗体薬物複合体といった生物製剤など、様々なモダリティを治療手段として評価します。様々な疾患領域に対する治療手段の候補としてこれらの化合物を検証するうえで様々な化合物特性の評価方法や研究プロセスが要求されます。D360は、低分子化合物や生物製剤の創薬研究、さらに前臨床トランスレーションに対応したツールキットを搭載し、迅速なデータアクセス、理解、そして共有を実現します。D360の各ツールキットはそれぞれの目的に合わせて設計されています。

### D360 Small Molecule Discovery Toolkit

D360 Small Molecule Discovery Toolkitは、低分子化合物の包括的デザイン・解析に活用可能なRグループ、Chemical Series、Matched Pair分析ツールを搭載するSAR Analysis and Molecular Design Toolsを提供します。

- Matched Molecular Series Analysis (MMS) によって、化学構造における特定部位の変換やその変換が分子特性プロファイルに与える影響を検証。
- Structure Comparison Viewerで、2種類の化合物や関連データを並べて比較。
- VirtualCompoundによって、Rグループ分析に従った仮想的な構造をRグループのマトリックスに出力し一覧を作成。また、一覧として出力された仮想構造の分析結果を実際の化学構造と並べて比較することで、プロジェクトの方向を決定する意思決定を支援。

(図) Rグループ分析に基づくR2置換基構造のヒストグラム



## D360 Biologics Discovery Toolkit

D360 Biologics Discovery Toolkitによって、オリゴヌクレオチド・ペプチド・抗体・抗体薬物複合体といった生物製剤研究における医学的関連性のある配列アラインメントの探索や解析を実施することができます。生物製剤の配列に対する構造活性相関の評価機能を向上させることで、そうした相関性の導出に基づいた生物学的モダリティの最適化が推進されます。

### オリゴヌクレオチド

D360はオリゴヌクレオチドの組成とそれらの生物学的プロファイルとの関係を探索する機能も搭載しています。単一の塩基配列もしくは複数の関連する配列で構成されるオリゴヌクレオチドに対して、HELM言語に従った検索、フィルタリング、類似性の計算を実施することが可能です。また、オリゴヌクレオチドの配列をフォーマット化することで、配列に関する構造活性相関を明らかにします。

- 組成や類似性でオリゴヌクレオチドを検索。
- オリゴヌクレオチドの配列や部分配列を表示。
- オリゴヌクレオチド自体の組成もしくはアラインメントされた関連する配列の組成に基づいて配列をフォーマット化。

### 複数パラメータの最適化

新薬につながると期待される生物学的プロファイルを示すよう開発化合物の構造を変化させるプロセスはあらゆる医薬品開発計画に共通して研究者に要求される重要な課題です。D360では関連する全てのパラメータを考慮し、パラメータ間のバランスをとった柔軟なスコア関数を利用することができます。理想的な特性プロファイルを備えた最適化合物候補をより速く効率的に特定することが可能となります。

マルチパラメータスコアリング機能を使用し、（有望な治療薬を絞り込む）あらゆる重要特性に基づいて候補化合物をスコアリング

CHEMBL ID	Structure	c-Src (nM)	EGFR (nM)	VEGFR2 (nM)	c-Abl (nM)	HCK (nM)	PK3alpha (nM)	PK3beta (nM)	PK3delta (nM)	PK3gamma (nM)
1	CHEMBL1241976	3.30	67	4.3	9.7	6.18	220	340	100	150
2	CHEMBL1242568	8.30	320	100	4.3	4.5	520	1000	140	260
3	CHEMBL124121	1	20	10000	1	1	10000	10000	10000	10000
4	CHEMBL1242556	1	350	77	6.4	5.7	350	1300	6.4	350
5	CHEMBL1241678	3	1700	66	21	8.8	110	530	21	1700
6	CHEMBL1242202	4	270	55	68	10	190	930	68	270
7	CHEMBL1241484	4	160	20	5.5	3	140	600	5.5	160
8	CHEMBL1242026	4.3	660	10	31	5.1	280	1700	31	660
9	CHEMBL1242199	5	750	48	24	4.4	270	340	24	750
10	CHEMBL1242201	6.3	440	260	96	18	68	200	96	440

1次活性でソーティング：  
上位化合物は見込みの薄いプロファイル  
（悪い値（赤色）が多い）

CHEMBL ID	Structure	c-Src (nM)	EGFR (nM)	VEGFR2 (nM)	c-Abl (nM)	HCK (nM)	PK3alpha (nM)	PK3beta (nM)	PK3delta (nM)	PK3gamma (nM)
1	CHEMBL1241958	130	2700	7300	7300	1100	10000	10000	3000	1300
2	CHEMBL1241482	42	10000	10000	560	710	10000	10000	1100	10000
3	CHEMBL1241769	96	3400	3100	1000	330	6300	7000	1000	1000
4	CHEMBL1242288	130	13000	870	2000	310	2300	2300	680	1300
5	CHEMBL1242958	46	10000	1000	400	86	1300	1400	510	1300
6	CHEMBL1241959	200	10000	3000	4000	850	2700	2700	200	1300
7	CHEMBL1242945	82	10000	10000	300	600	1100	2000	170	1100
8	CHEMBL1242200	290	11000	1000	1500	440	6300	10000	3000	4200
9	CHEMBL1242469	90	10000	2300	960	260	690	460	1400	900
10	CHEMBL1242293	240	17000	1200	4000	1200	2300	2700	220	480

マルチパラメータスコアでソーティング：  
上位化合物は有望な全体的プロファイル  
（望ましい値（緑色）が多い）

## タンパク質やペプチドの配列に関する機能

アラインメントされたペプチド配列や短いタンパク質セグメントから得られた知見に従って、目標の生物学的活性プロファイルを達成するモノマーやモチーフに焦点を当てた合理的な化合物設計が実現されます。ペプチド配列をアラインメントし、配列の相違部分のみをハイライトで表示しながら、特性に従って色分けを行います。こうした配列の分析によって、生物学的特性の最適化に必要な配列に関する構造活性相関を導出することができます。

## ペプチド配列のアラインメント

実験データを複数の主要なパラメータと並べて表示することで、構造活性相関を検討することができます。ペプチド配列アラインメントのビューラーを用いることで、リファレンスとなる配列に対する配列のアラインメント、もしくは複数の配列をそれぞれアラインメントし、構造活性相関分析の基盤として活用することができます。

- 配列アラインメントにおいて類似性もしくは相違を示す部位をハイライトで表示。
- フォーマット化して分子特性を表示。
- アラインメントの特定部位で残基をフィルタリング。
- モノマー構造を原子レベルで表示。

Multiple Alignment: Identity Matrix - All  
Sequence Alignment

49 of 49 Sequences Displayed

Records: (0/49) Fields: (0/2) Marked Records: 0 Visible Records: 49 Filtered Records: 0

“ D360は従来のバイオインフォマティクス手法を超えて、治療薬に関連する配列アラインメントやその分析を実行することができます。これは画期的な相関性の探索、つまり自然界に存在する20種類のアミノ酸のみに限定されないペプチド医薬品の創薬や開発において必須となる差別化に貢献します。 ”

（図） 残基特性に従って色分けされたペプチド配列の複数の配列アラインメント。特定の残基上にマウスオーバーすることで、対応するモノマー構造を原子レベルで表示

“

D360の導入後、当社の研究者がデータ収集に費やす時間や作業負担を大幅に軽減することができました。

こうした成果によって従来に比べて短期間で極めて重要な意思決定を下すことができました。

”

## D360 Express – 中小規模の企業向け標準機能パッケージ

迅速導入が可能な科学インフォマティクスソリューション

D360 Expressには、D360の低分子化合物や生物製剤の化合物設計・データアクセス・可視化・解析といったあらゆる機能が搭載されています。自社のデータ統合に大規模なソリューションを必要としない中小規模の製薬企業における創薬研究の支援を目的に開発されました。

### 迅速かつ低コストのシステム導入と運用

D360 Expressはお客様のデータソースに接続する標準コネクタを搭載しています。これらのコネクタを用いることで、お客様の既存のITインフラに変更を加えずに最小限の設定で迅速に実装することが可能となります。コネクタはBiovia、Core Informatics、IDBS、PerkinElmerといった標準的なデータソースに対応します。標準コネクタが対応しないデータソースに対するカスタマイズサービスも別途提供しています。

- 商用データ管理システムや公開データベースに接続し、それぞれの化学および生物学データを統合し単一のデータビューとして表示。
- クエリやデータセット、リスト、コメントを管理するワークスペースの共有機能によって、研究者自身によるユーザコミュニティ運営を支援。
- 研究者自身が主導する作業環境におけるリアルタイムの共同作業を実現。

## D360 Capture – バーチャル化合物を活用した化合物設計の合理化

D360 CaptureはD360のアドオンツールです。化合物設計の機能を拡張し、バーチャル化合物を既存の化合物リストに追加し、併せて優先順位をつけることができます。バーチャル化合物に対してD360の標準クエリ機能を通して実際の化合物と同様のデータ抽出・解析・アノテーションを適用することができるので、新たな化合物設計のアイデアの保存や評価、優先順位付けが可能となります。

D360 Captureの追加機能：

- D360上で主体となるレポジトリに新規化学構造のアイデアを保存。
- 保存されたバーチャル化合物にD360の既存の構成設定を適用。
- 標準の化合物クエリに従って実際の化合物とバーチャル化合物の両方を同一のデータセットとして抽出。
- 同一データセット上の実際の化合物とバーチャル化合物に同一の解析ツールを適用し結果を比較。
- D360のアノテーション機能を用いて注釈を加え、化合物合成の優先順位付け。
- D360上で追加されたデータに直接アクセス、もしくはD360外部からウェブサービスを通じてアクセス。

## D360 Partner – 外部パートナー向けのセキュアなデータアクセスと共同作業の支援

D360 Partnerは外部パートナー向けの低コストのアドオンツールです。データや解析結果のシームレスでセキュアな共有を実現することで、コミュニケーションや共同作業を促進します。D360 Partnerでは、外部パートナーに対して専用のD360クライアントアプリケーションを提供し、スポンサーが管理するD360インスタンス上の関連データに対してセキュアなアクセスを提供します。

- 外部パートナーに対して関連するデータのみを公開し、スポンサーと同一のデータビューや解析ツールを提供。
- D360のアノテーション機能を通じて、組織間で最新の状況やアイデアを共有。
- 外部パートナーのオンボーディングや増員・減員に迅速に対応。

“

D360 Partnerは外部の共同研究者とのデータ共有に関して完璧なソリューションです。

”

### D360 Partnerの3階層のデータセキュリティ :

1. 不正なデータアクセスを防止するため、D360のデータカタログやクエリをD360 Partner上では非公開に設定。
2. 外部パートナーによる想定外のデータアクセスを防止するため、外部パートナーによるデータクエリの構築・変更やデータ追加を禁止。
3. スポンサー側でデータビューを作成し、D360 Dashboard QuickSearchウィジェットとしてパートナーに提供。

## Pre-Clinical Safety Store

### CDISC SENDに準拠した前臨床安全性研究データレポジトリ

Pre-clinical Safety Store (PCSS™) はクエリ可能なレポジトリとして、前臨床安全性研究データのアップロードやバリデーション、CDISC SEND標準の統制用語のマッピングに対応します。D360と併用することで、PCSSは研究責任者、毒物学者、病理学者、データサイエンティストの業務に貢献する非常に有益なツールとなります。PCSSのプラグインアーキテクチャは既存のITインフラを活用しながら、多様なファイル形式をサポートします。さらに、PCSSとProvantis®、Pristima™、Watson LIMS™といったサードパーティープラットフォームを接続することも可能です。

## 低分子化合物・生物製剤の創薬研究や前臨床トランスレーション試験における根拠ある意思決定を支援

D360は、単純なデータ抽出プラットフォームを超える最先端の機能を備えたツールキットやアドオンツールを提供しています。D360は、単一のデータソースのみを利用する中小規模のバイオベンチャーから、データ統合のより包括的な大規模ソリューションを必要とする大手グローバル製薬企業まで、幅広い企業に採用されています。組織の規模やニーズの種類に関わらず、D360は優れたデータアクセス機能と統合されたデータ解析ツールによって知見獲得までの時間短縮やより深い科学的理解をサポートします。



## サターラについて

サターラは医薬品開発の最適化および患者治療の改善を目的として意思決定支援のテクノロジーとコンサルティングサービスを提供する世界有数のサービスプロバイダーです。当社のソリューションは、医薬品開発から患者治療までのライフサイクル全体に及び、最先端のモデリング&シミュレーション手法と規制対応戦略の知見を活用することで承認申請や上市後の商業的成功に貢献します。当社のお客様には、数百の大手製薬企業や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。