



毒性・安全性評価ツール

化学物質・医薬品の安全性評価を支援するソフトウェア



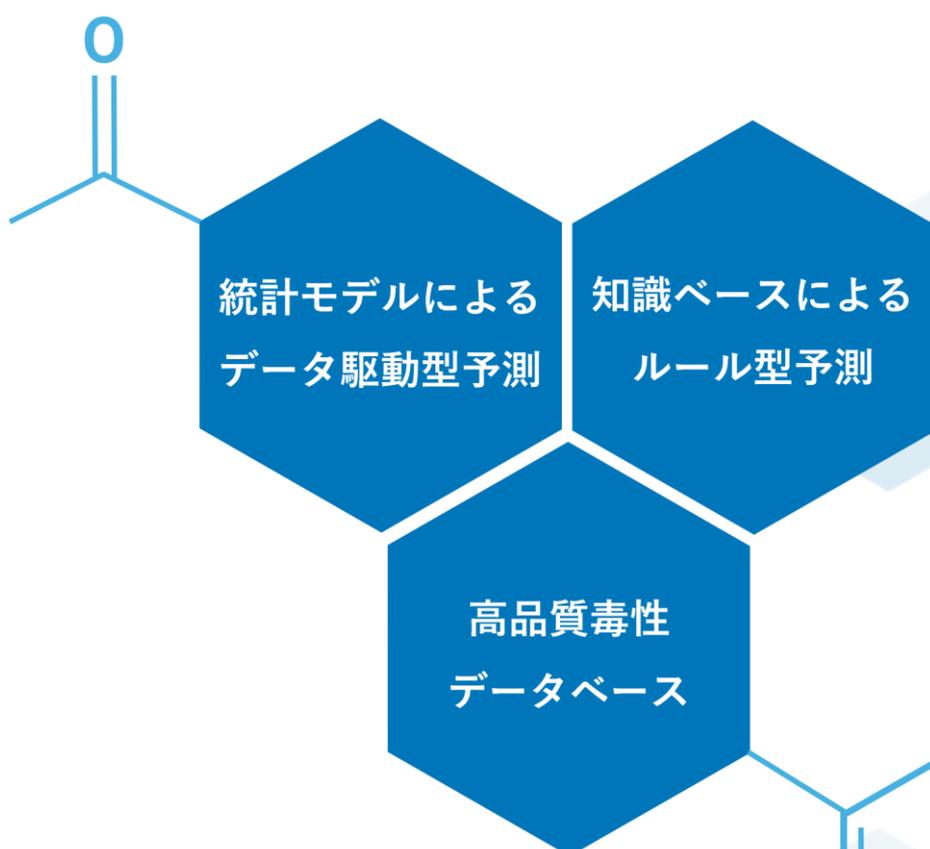
shared **knowledge**, shared **progress**

Lhasa Limited製品

毒性・安全性評価支援製品群

Lhasa社が提供するソフトウェアは、化学物質の安全性評価における意思決定を支援します。医薬品、農薬、化粧品、食品など、幅広い分野で用いられる化学物質を対象に、分解物や代謝物の予測、それらに関する毒性エンドポイントの予測、データ管理、ならびに規制対応を支援することに特化したアプリケーション群です。

化合物の毒性および代謝リスクを可視化することで、不要な試験を削減しつつ、安全性評価や臨床移行設計における安全性の向上、さらには薬事申請までを効率的に支援します。



国際ガイドライン対応

Lhasa社製品は、医薬品原体、不純物、代謝物などの化合物を対象に、変異原性、皮膚感作性、発がん性をはじめとする幅広い毒性エンドポイントの予測機能を備えています。

これにより、ICH M7、ICH S1B(R1)、CPCA（発がん性強度カテゴリー）、ならびにOECDなどの国際的な安全性評価ガイドラインおよびフレームワークに準拠したリスク評価を可能にします。

■ ICH M7対応

- in silico変異原性評価、遺伝毒性不純物評価
- ニトロソアミン不純物リスク評価
- 不純物および分解物の制御

■ ICH S1B(R1)対応

- 発がん性評価

■ CPCA評価対応

- 毒性リスクのカテゴリー分類

■ OECD No.497対応

- 皮膚感作性評価



製品概要



哺乳類および細菌における毒性予測ツール

知識ベース型のツールで、哺乳類および細菌における毒性を予測します。
用途: 変異原性評価、皮膚感作性評価、発がん性評価など



代謝変換の予測ツール

化合物の代謝経路予測（ヒト・動物）および代謝物構造を予測します。
用途: 代謝物の同定と分析



細菌における変異原性・染色体損傷予測ツール

統計ベース型のツールで、変異原性および染色体損傷を予測します。
用途: 変異原性評価、遺伝毒性評価、不純物リスク評価など



毒性データベース

構造検索可能な毒性情報・実験データベースおよび情報管理システムです。
用途: 変異原性評価、皮膚感作性評価、発がん性評価



不純物リスク評価ツール

潜在変異原性不純物のパーシ係数を計算します。
用途: 不純物および分解物の制御、ニトロソアミン不純物リスク評価



分解物予測ツール

医薬品開発フローの早期段階で薬剤の潜在的な劣化問題を特定します。
用途: 分解物の予測、ニトロソアミン不純物リスク評価



ニトロソアミンのリードアクロスツール

ニトロソアミンの許容摂取量設定における意思決定をサポートします。
用途: ニトロソアミン不純物リスク評価



発がん性評価支援ツール

有害事象経路を使用して化合物の発がん性を評価します。
用途: 発がん性評価、創薬における安全性プロファイリング



発がん性データベース

長期発がん性研究の重要な情報源となる無償データベースです。
用途: 発がん性評価、ニトロソアミン不純物リスク評価

nexus

Lhasa Knowledge Suite Nexus は、下記の4製品から構成される毒性・安全性評価プラットフォームです。

- 哺乳類および細菌における毒性予測ツール Derek Nexus
- 代謝変換の予測ツール Meteor Nexus
- 細菌復帰変異原性・染色体損傷予測ツール Sarah Nexus
- 毒性データベース Vitic

個別製品単独での導入、または複数製品を連携させた毒性・安全性評価プラットフォームとしての導入のいずれも可能です。





Derek Nexus には、変異原性、急性毒性、皮膚感作性、刺激性、発生毒性および生殖毒性など、幅広い毒性エンドポイントを予測する知識ベースの（定量的）構造活性相関（(Q)SAR）モデルが搭載されています。本(Q)SARモデルは、公共データに加え、非公知のメンバーから寄贈された独自データを基に構築されており、定期的に更新されています。

■ 機能

- 化合物構造をクエリーとして検索し毒性予測
- 構造以外に関する情報の検索と尤度（Likelihood）の予測
- 変異原性予測
- 皮膚感作性に対するEC3予測
- レポート作成

■ 活用例

- 薬事申請のサポート
- ICH M7対応
- 原薬製造工程中の変異原性不純物スクリーニング
- 創薬リード化合物の毒性早期除外
- 化粧品原料の皮膚感作性アラートチェック



化合物の代謝を予測し、代謝変換に関する詳細な知識と高度なフィルタリング機能により、実験で得られた代謝物の構造解明を支援します。また、生体内変換を幅広くカバーするため、公開データを活用し、Meteor Nexus 内の知識を継続的に拡充・更新しています。

■ 機能

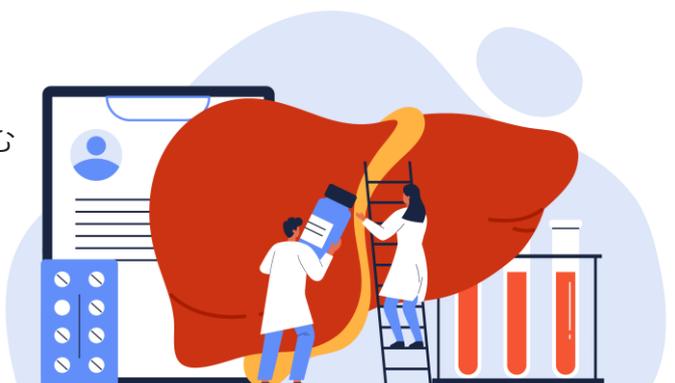
- クエリー化合物を代謝パターンと比較
- 3つの手法で尤度（Likelihood）を算出：スコアもしくはレベル
- Cytochrome P450酵素による化合物の代謝部位をDFTに基づいた手法で予測し、各部位の反応性に応じて順位付け
- 結果は樹形図形式で表示
- レポート作成

■ 活用例

- 代謝実験で得られた代謝物の構造推定をサポート
- 質量分析で得られた分子量とMeteor予測代謝物の分子量の比較
- 創薬研究の早期の段階における、代謝産物、および代謝産物の安全性リスクの検討
- 代謝物の制御、代謝物毒性危険回避・バイオ分析設計支援

■ データベース

- 文献から収集された代謝データ
- 約3,000件の研究データを抽出
- in vivoおよびin vitroのデータ両方を含む
- 主要な試験対象はラットおよびヒト





独自の機械学習手法を使用して、クエリー化合物の細菌復帰変異原性と染色体損傷を予測します。トレーニングセットには、公開データに加えてメンバーから寄贈されたAmes試験データを利用し、幅広いケミカルスペースをカバーする自己組織化仮説ネットワーク (SOHN: Self Organizing Hierarchical Network) モデルを構築しています。

■ 機能

- Probabilityを算出 (Probability; 陽性である確率の推定値)
- 各構造フラグメントがどのように活性/ 不活性に寄与するか可視化
- 信頼度や適用領域外フラグを提示
- レポート作成
- Derek Nexusと併用することで、ICH M7ガイドラインにおける互いに相補的な2種類の(Q)SARによる変異原性予測に対応可能

■ 活用例

- 薬事申請のサポート
- ICH M7対応
- 医薬品、化粧品、農薬などにおける変異原性および染色体損傷の評価
- 遺伝毒性評価

■ データセット

変異原性データセット

- 14,006公知化合物 (5,993陽性 / 6,823陰性)
- データソース; FDA CFSAN, ISSSTY Mutagenicity Dataset等
- Ames試験データを使用

染色体損傷モデルのデータセット

- 3,846種類のユニーク構造 (1,710陽性 / 2,136陰性)
- 染色体損傷および小核試験データを使用
- データソース; FDA CFSAN, FDA CDER等





定期的に更新される毒性データベースでは、Lhasa によりキュレーションされた高品質なデータを提供しています。クエリー化合物に対して、完全一致構造、部分構造、ならびに類似構造の検索を行うことで、発がん性、遺伝毒性、生殖発生毒性、反復投与毒性など、毒性に関する包括的な情報を迅速に取得することが可能です。

■ 機能

- 柔軟なデータ検索機能
- 結果フィルター機能
- 検索条件やレポートの保存機能
- レポート作成

■ 活用例

- 不純物の、より包括的な毒性評価
- 公開済みと未公開の両方のソースから、専門家が厳選した高品質の査読済みデータへアクセス

■ データソースの可視化

Lhasa Summary Call

- データの全体的な概要を提供
- 関連するすべての研究を考慮 (Positive/ Equivocal/ Negative)
- 対象の毒性エンドポイント
 - ✓ Genotoxicity (in vitro and in vivo)
 - ✓ Skin Sensitization (in vitro and in vivo)
 - ✓ Carcinogenicity

Klimischスコア

- すべての毒性エンドポイント

Lhasa Reliability Grade

- 皮膚感作性
- 発がん性





医薬品開発サイクル全体にわたる不純物評価の効率化を実現

- 合成プロセスによる不純物の除去のための推定反応性、溶解度、揮発性パージ係数を生成
- 反応性、溶解度、揮発性パージの予測
- ニトロソアミンを含む反応性副生成物の予測
- ICH M7管理オプション4の規制要件に適合



医薬品開発フローの早期段階で薬剤の潜在的な劣化問題の特定を実現

- 有効成分と賦形剤の相互作用や光・pH・酸化条件などを考慮した分解経路を予測
- ニトロソ化経路の予測によるニトロソアミンリスク評価
- ICHガイドラインに準拠した強制劣化条件のin silico予測
- 規制申請に適したレポートの作成



ニトロソアミンの許容摂取量設定における意思決定の強化を実現

- ViticやCarcinogenicity Databaseを参照し、類似構造化合物のTD₅₀値や信頼度スコアを基に許容摂取量値を算出
- 局所的な構造類似性（focused similarity）や分子サイズ、疎水性、反応性などの物理化学的特性に応じてニトロソアミン類似体の適合性をランク付け



発がん性評価支援ツール

ICH S1Bのあらゆる段階における規制当局の意思決定をサポート

- AOP (Adverse Outcome Pathway) 概念に基づき、分子レベルから臓器・個体レベルに至るKey Event の連鎖を可視化
- 従来の長期ラット試験を代替する新しい発がん性評価の枠組みを構築
- ICH S1B(R1) ガイドラインに沿った化合物の発がん性の潜在性の効率的な評価



Carcinogenicity
Database

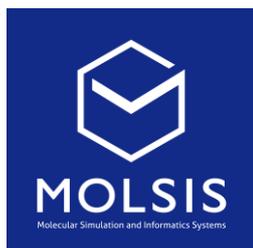
発がん性データベース

長期発がん性研究の重要な情報源

- げっ歯類を用いた長期発がん性試験データやN-ニトロソアミン関連のTD₅₀値など発がん性データにアクセスできる無償のデータベース
- 許容摂取量の計算に役立つTD₅₀値の表示
- 部分構造または類似性検索を使用して類似化合物を検索
- ユーザー登録を行えば無償で使用可能 (<https://lcdb.lhasacloud.org/>)



お問い合わせ窓口



Lhasa社 日本代理店

株式会社モルシス ライフサイエンス部

〒104-0032 東京都中央区八丁堀3-19-9 ジオ八丁堀

TEL: 03-3553-8030

E-mail: sales@molsis.co.jp

FAX: 03-3553-8031

URL: <https://www.molsis.co.jp/>

- 詳細につきましてはお問い合わせください。
- 記載の商品名、サービス名は各社の商標または登録商標です。
- 本カタログの内容は予告なく変更される場合があります。