

英Lhasa Limited社 統計ベースに基づく変異原性予測ソフト



Sarah Nexus

Sarah Nexusは、様々なデータソースからの変異原性試験データより構築された統計的予測モデルに基づき、変異原性を予測するソフトウェアです。同じくLhasa社にて開発された知識ベース毒性予測ソフトDerekや毒性データベースViticなどとの組み合わせにより、**ICH M7**にて謳われているDNA反応性不純物のリスク評価にご活用いただけます。

- CRADA契約を通じて、米国食品医薬品局(FDA)と共同で開発されました。
- 予測モデル(hypothesis)は、Hansen/Kirkland/ISSSTY/NTP/MPDB/Bursiからの約8000個の化合物のAmes試験データを元に構築されています。
- 化合物の構造情報を入力するだけで、DNA反応性(変異原性)の予測が可能です。
- 化合物の予測結果(positive/negative)に加え、クエリー化合物とトレーニング化合物の構造類似性に基づき、confidence(予測結果の信頼性)も算出します。

The screenshot displays the Sarah Nexus software interface. The main window shows a prediction result for a query compound (a benzamide derivative) which is predicted to be **POSITIVE** with **37%** confidence for the 'Mutagenicity' endpoint. The interface includes a menu bar (File, Window, Prediction, Reports, Tools, Help), a prediction window, a results window, and a training set examples window. Red callout boxes highlight key features: '予測結果' (Prediction Result), 'Confidence (信頼性)' (Confidence (Reliability)), 'クエリー化合物' (Query Compound), 'Hypothesis (予測モデル)' (Hypothesis (Prediction Model)), and 'トレーニング化合物構造' (Training Compound Structure).

予測結果

Confidence (信頼性)

クエリー化合物

Hypothesis (予測モデル)

トレーニング化合物構造

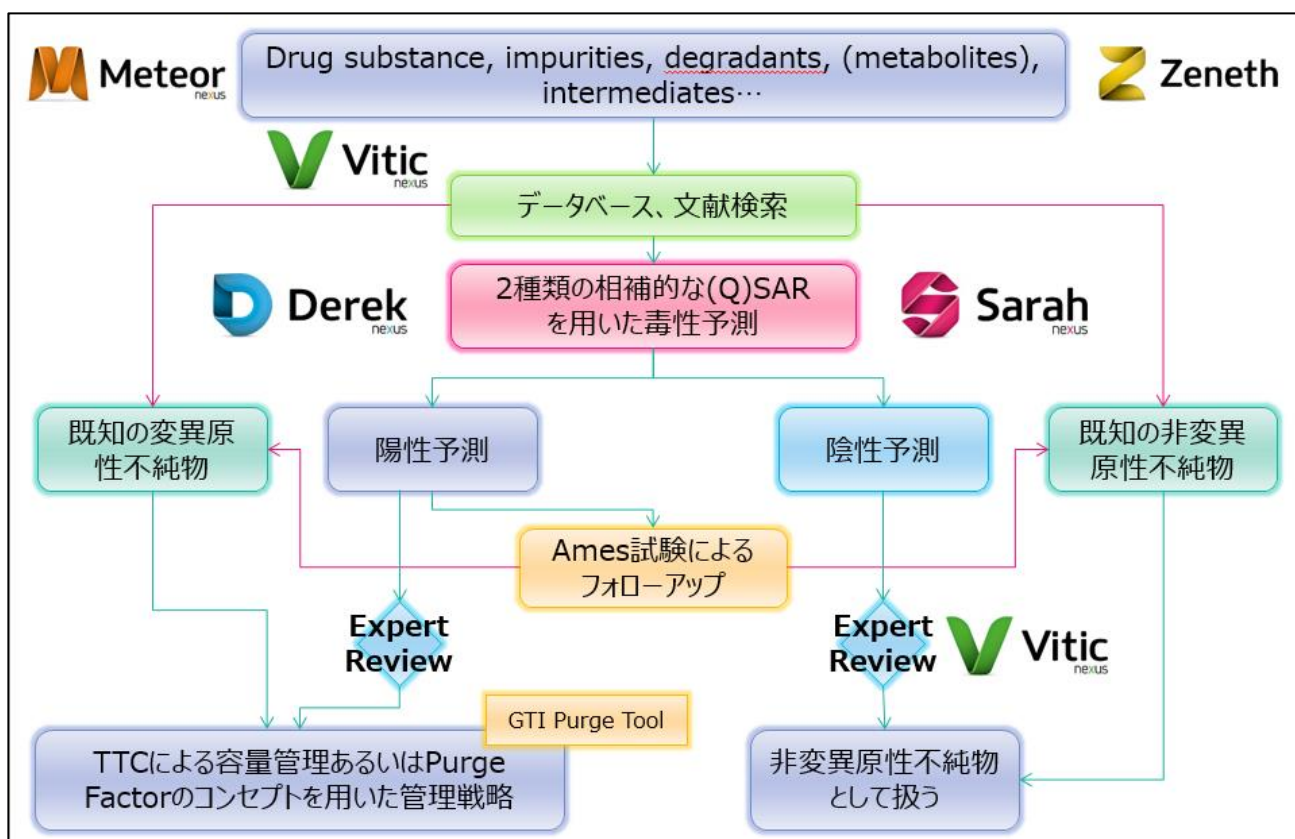
The results window shows a table with columns: Structure, ID, Hypothesis Result, and Confidence. The table lists training set examples with their respective results and confidence levels.

Structure	ID	Hypothesis Result	Confidence
Hypothesis (overruled by training set example)			
	H-850		
Training Set Examples			
	1 of 163 (-Ve)		
	2 of 163 (+Ve)		
	3 of 163 (+Ve)		
	4 of 163 (-Ve)		
	5 of 163 (+Ve)		
	6 of 163 (-Ve)		
	7 of 163 (-Ve)		
	8 of 163 (+Ve)		
	9 of 163 (+Ve)		
	10 of 163 (+Ve)		
Hypothesis			
	H-689	Positive	58%

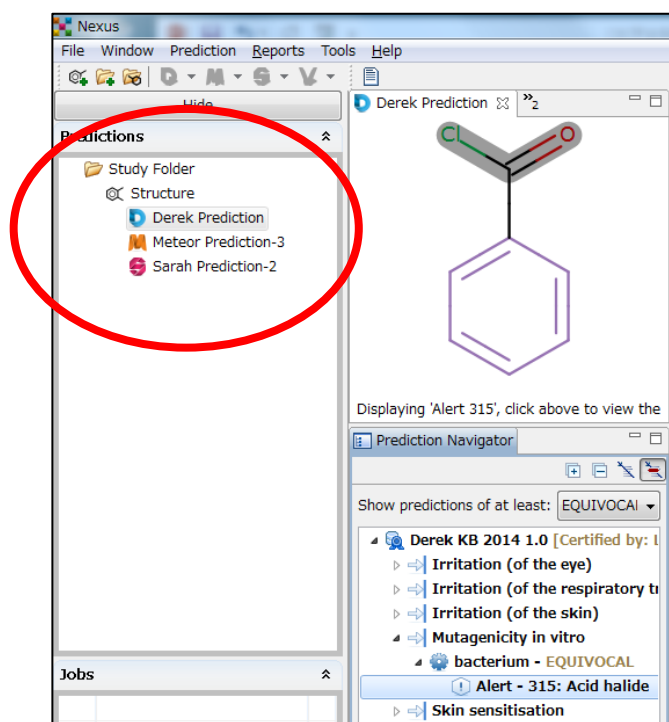
Prediction Constraints

Model: Lhasa
Endpoint: Mutagenicity
Reasoning type: Weighted
Equivocal: 0%
Sensitivity: 0%
Certified model: Yes
Prediction date: 13 November 2013 13:48

○DNA反応性不純物評価フローに対する、Lhasa社製品の役割



○Lhasa Knowledge Suite - 単一プラットフォーム上でDNA反応性不純物を一括評価



Lhasa社では、DNA反応性（変異原性）不純物を一括で評価できるよう単一プラットフォーム - **Lhasa Knowledge Suite**を開発いたしました。

互いに相補的な(Q)SAR毒性予測のみならず、想定不純物の特定や既知の変異原の検索、またExpert Reviewの場面でもご利用いただける一連のソフトウェア・データベースをご用意しております。

