

変異原性評価支援プラットフォーム

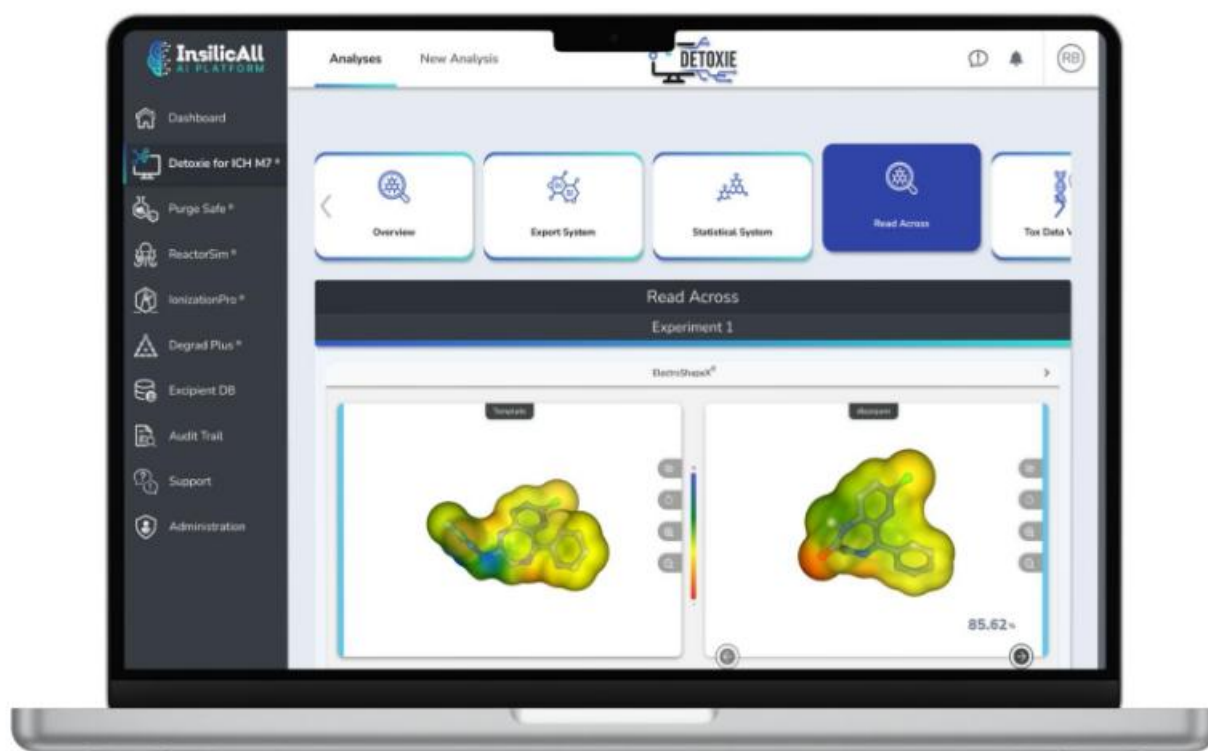
Detoxie



InsilicAll

AIを活用した変異原性評価によりICH M7に基づく確かな判断を支援

QSAR予測、自動レビュー、および定量的リードアクロスにより、医薬品不純物を分類します。これらはすべて、規制当局への申請に利用可能です。



Detoxie for ICH M7®は、知識ベースのエキスパートシステムとAIを活用した統計システムを組み合わせることで、医薬品不純物に対する包括的な変異原性および発がん性評価を提供します。原薬の合成から最終製剤の調製に至るまで、あらゆる予測は、作用機序の透明性、株特異的なAmes試験、および規制当局基準を満たす文書によって裏付けられています。

なぜDetoxie for ICH M7が選ばれるのか

単一のプラットフォームからICH M7準拠の評価を提供

「エキスパートシステム」と「統計システム」の2つの(Q)SAR手法を、1つの統合ワークフローで実行できます。別々のツール間の照合、手動による出力の統合、フォーマットの調整といった手間は一切不要です。

両システムとも、QSARバリデーションに関するOECDの原則（QMRF v.2.1）に従って完全に文書化されており、FDA、EMA、ANVISAへの規制当局への提出に即対応可能です。

意思決定支援機能により、専門家によるレビューを迅速化

自動化されたリードアクロス機能により、17,632件の変異原性試験結果および1,600件の発がん性試験結果から構造的に類似した化合物を特定し、手作業によるデータベース検索にかかる数時間を削減します。

株特異的な予測、XAI（説明可能なAI）による特徴量アトリビュションマップ、およびフォーマット済みの証拠の重み付けサマリーにより、予測の検証、支持、または反証、そして説得力のある結論をより迅速に導き出すために必要な情報を提供します。

透明性・信頼性の高い予測

すべての構造アラートには、性能指標（PPV、NPV、精度）、メカニズムに基づく根拠、およびトレーニングセットから抽出された類似度の高い12の化合物とその実験結果が含まれています。

説明可能なAI分析により、各予測を左右する分子の特徴が正確に特定されます。変異原性を高める特徴はオレンジ色、弱める特徴は青色で表示されるため、一律に保守的な対応をとるのではなく、的を絞った不純物管理戦略が可能になります。

さまざまな規制要件に対応

FDA 21 CFR Part 11、ANVISA RDC 964/2025、およびGAMP 5に準拠した検証文書一式を完備して提供します。包括的な監査証跡により、すべての予測パラメータ、ユーザーの操作、専門家によるレビューの決定、およびデータ変更が記録されます。QRコードが埋め込まれた改ざん防止型のPDFレポートは、品質管理システムや規制当局への提出資料に直接統合可能です。

Detoxie for ICH M7の予測性能

ICH M7の規制ワークフローに特化して設計された、医薬品不純物のエンドツーエンドな変異原性および発がん性評価を実現します。相互に補完し合う2つのQSARシステム（知識ベースのシステムおよびAI駆動型システム）を基盤とするDetoxieは、医薬品開発チームが不純物を正確に分類するために必要な、予測の精度、メカニズムの透明性、および規制上のトレーサビリティを提供します。

エキスパートシステム — 知識ベースの予測

これまでに知られている毒性作用機序および査読済み文献に基づいて専門家が定義した235の構造アラートに対し、化学構造を評価します。

求電子基、芳香族アミン、N-ニトロソ基、アフラトキシン様構造、およびその他の既知の変異原性官能基を含む、DNA反応性メカニズムを網羅しています。

精度の高いリスク評価を行うため、変異原性アラートと変異原性無効化アラート（変異原性を低減する構造的特徴）の両方を提供します。

各アラートは、17,632件の細菌変異原性試験結果と照合して検証され、詳細な性能指標（PPV、NPV、精度）に加え、構造的に類似したトレーニングセットの化合物を示すアラート化学空間が提示されます。

QMRF v. 2.1 に基づき、OECD原則1～5に準拠して完全に文書化されています。

統計システム — AIベースの予測

OECDガイドライン471に準拠した研究から得られた17,632件のAmes試験結果を用いて学習させたディープラーニングアーキテクチャ（SMI-TED 289M）により、明示的な構造アラートを超えた複雑な構造活性相関を特定し、知識ベースのシステムでは見逃されがちな化合物を捕捉します。

各予測には、学習された潜在空間における類似性、トークン化の整合性、およびモデルの信頼度を評価した信頼度スコアと適用領域の評価（OECD原則3）も一緒に提示されます。

すべての標準的なAmes株（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA97/TA97a、およびWP2 uvrA（S9による代謝活性化の有無））に対する株特異的な予測を実行します。

QMRF v. 2.1 に基づき、OECD原則1～5に準拠して完全に文書化されています。

説明可能なAI (XAI)

分子構造全体にわたって原子ごとおよび結合ごとの特徴量寄与度を算出し、変異原性予測に対する個々の化学基の影響を定量化します。

オレンジ色で強調表示された領域は変異原性を増強する特徴を示し、青色で強調表示された領域は変異原性を弱める特徴を示しています。

ベースライン確率から累積特徴量寄与を経て最終予測に至るまでのプロセスを可視化。規制当局の審査担当者による完全な監査と解釈が可能です。

固体製剤シナリオ（オプション）

キュレーション済みの公開データベース、規制当局への提出資料、および査読付き文献から、菌株ごとの細菌変異原性試験結果（Ames試験、OECD471）を自動的に取得します。

1,600種類以上の化合物について、TD50値、腫瘍発生部位、試験動物種、および性別ごとの結果を含む、げっ歯類における長期発がん性試験データ（OECD 451/453）を表示します。

ICH M7のセクション5.2に従い、実験データはインシリコ予測に優先します。

リードアクロスを用いたインシリコ専門家レビュー

組み込みのeMuDRAシステムにより、実証済みの実験結果を持つ構造的に類似した化合物に対する定量的リードアクロスが可能になります。

OECDのリードアクロス評価フレームワーク（RAAF）の原則に従い、複数の記述子を用いてアナログの類似性を評価します。

専門の毒性学者に対し、矛盾する予測の解決、適用範囲の境界事例の評価、および各ICH M7分類に関する証拠の重み付けの根拠の文書化を支援します。

統合評価およびICH M7分類

エキスパートシステム、統計システム、実験データ、Cohort of Concernの分類、および専門家によるレビューを、単一のWeight of Evidenceテーブルに統合します。

必要に応じて、算出された許容摂取量（AI）値とともに、ICH M7の最終分類（クラス1～5）を割り当てます。

入力構造から各エビデンス層を経て最終的な分類に至るまでの完全なトレーサビリティにより、透明性を担保します。

Detoxie for ICH M7での解析プロセス

1. 化学式の入力および初期スクリーニング

不純物の構造（SMILES、InChI、または図形）を入力すると、エキスパートシステムと統計システムの予測を即座に並行して実行し、構造アラートを特定するとともに、変異原性の確率スコアを算出します。

2. 株特異的解析、AI分析

各テスター株（±S9）について、株特異的なAmes予測、予測の要因となる分子領域を強調表示したXAI特徴量アトリビューションマップ、および両システムにおける適用範囲の評価を確認します。

3. 実験データとの照合

プラットフォームは、厳選されたデータベースからAmes試験の結果や発がん性データを取得します。実験的証拠が存在する場合、それは自動的にインシリコ予測に優先され、モデルの出力結果は交差検証のために保持されます。

4. データのレビュー

組み込みのeMuDRAリーダクロスシステムは、既知の実験結果を持つ類似物質を特定し、矛盾する予測の解決や、境界事例の分類決定を支援します。

5. 最終的な予測とレポート

本プラットフォームは、証拠の重み付けに基づく根拠、許容摂取量の算出、および推奨される管理戦略を含む、統合されたICH M7分類を生成します。監査証跡とQRコードが記載された改ざん防止型のPDFレポートは、規制当局への申請書類に直接添付できる状態で用意されています。

製造元



輸入販売元



フィルジェン 株式会社
バイオインフォマティクス部

【お問い合わせ】

〒459-8011 愛知県名古屋市長区定納山1丁目1409番地

TEL : 052-624-4388 FAX : 052-624-4389

E-mail : support@filgen.jp URL : <https://filgen.jp/>

代理店

(Jul.,2026)