

Trial Simulator®

强大、灵活和直观的临床试验模拟工具

Certara 的 Trial Simulator (试验模拟器) 使您的药物开发团队能够为临床药物测试的每个阶段优化相关和有效的试验。

通过更好的设计是否可以预防试验失败？

正在开发的药物中每 10 种有 9 种未能上市，即使是大多数的进入三期的药物也得不到批准，使制药公司付出数十亿美元的代价。特别是这些后期的失败成本特别高，因为前期制药公司已经投入了数亿美元进行研发和测试。

试验失败的一个原因是非最优的试验设计。为了优化研究设计和最大限度地提高试验成功的概率，有许多变量需要微调。Certara 的 Trial Simulator 十多年来一直受到全球领先的制药企业的信赖，可最大限度地提高其药物上市的机会。利用正在研究药物的现有知识进行模拟，您可以找到一些关键问题的答案，例如：

- 试验成功的可能性有多大？
- 特定适应症的最佳剂量和治疗方案是什么？
- 剂量反应的预期范围是多少？
- 纳入 / 排除标准的改变将如何影响结果？
- 应该多久测量一次药物效应？
- 我们能缩短一期和二期的临床试验吗？
- 我们能降低下一次试验的费用吗？
- 这种药物在三期会成功吗？

您首选的计算机辅助试验设计软件

Trial Simulator 为计算机辅助试验设计提供了一种更有效的方法，其强大的工具支持用户：

- 定义研究设计属性
- 进行统计和敏感性分析
- 创建图形摘要

Trial Simulator[®]

强大、灵活和直观的 临床试验模拟工具

这使整个药物开发团队能够改进对现有科学知识的获取方式，沟通和测试新的想法，并为临床药物测试的每个阶段规划最有效的试验。

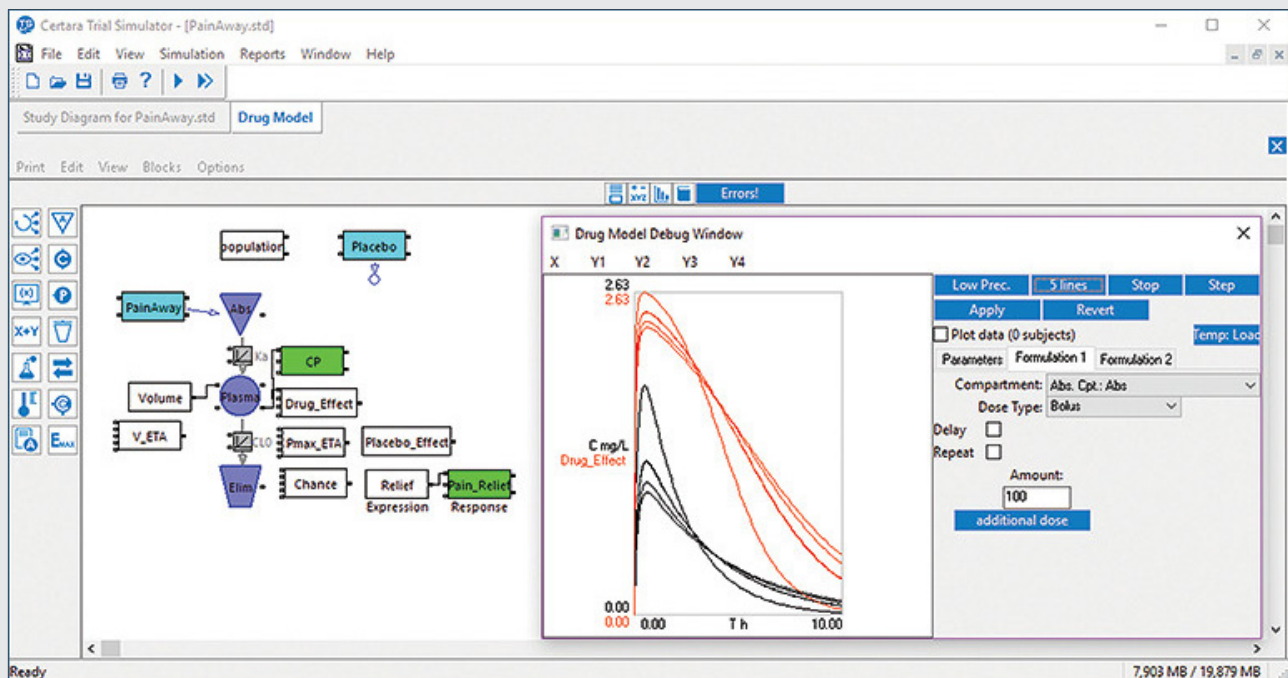
无论是新手还是高级的用户，Trial Simulator 的灵活性和易用性均为其提供了强有力的支持。它提供了直观的用户界面和循序渐进的模块设置，帮助新用户轻松地学习并使用 Trial Simulator。对于更复杂的试验，它的应用更加灵活和广泛。

在耗费数百万美元进行药物研发和在临床试验之前，您可以通过 Trial Simulator 预测风险并预期结果的范围。

综合的药物作用建模

使用 Trial Simulator，您可以构建基于群体的药物、疾病模型（描述个体受试者体内药物作用随时间的变化）。使用图形编辑药物模型，通过添加和连接模型组件，来定义个体特征、剂量方案、药物和疾病作用、安慰剂效应和随机因素等。

这项专利技术（美国专利申请编号 NO. 7,043,415）使用组件驱动的现代图形用户界面，让用户能够轻松地指定试验的属性，例如患者群体变量的分布、剂量和观察时间以及依从性变异。可以包括对依从性、测量误差和生物变异性的估计。软件提供了常用的 PK、PK/PD 和 PBPK 模型，节约您的时间。您还可以通过简单的表达式或自定义 FORTRAN 代码来表达微分方程，从而提高灵活性。此外，强大的调试工 (Debugging Tools) (包括模型结果的实时绘图、当前药物模型公式以及自定义表达式和语句的错误消息) 可帮助您测试和改进药物模型。药物模型可以通过以 XML 或文本格式保存来共享。

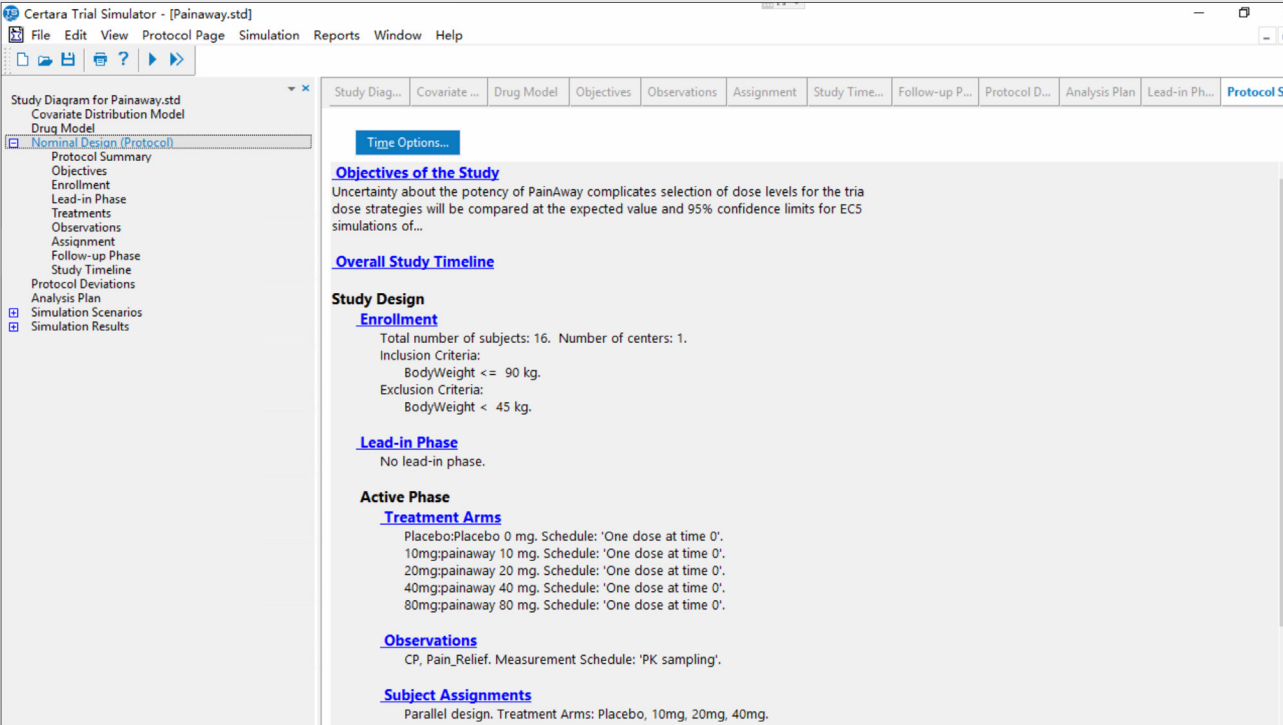


止痛药剂量范围研究的药物模型和调试 (Debugging) 窗口 (Trial Simulator 例子)

临床试验研究方案设计

Trial Simulator 支持各种试验设计，包括平行设计、拉丁方设计，以及具有任意数量的处理组和周期的交叉设计。研究可设置招募来自一个或多个研究中心的受试者，每个研究中心可以从协变量分布的不同亚群体中纳入受试者。软件中临床试验的适应阶段 (Lead-in phase) 为可选项，该阶段可根据受试者症状和协变量指标对受试者进行入组筛选。在临床实验实施阶段，受试者处理和观察可能包含不同给药剂量和测量次数，您可以通过手动设定采样时间点或者使用内置的周期重复的采样方案。同时，Trial Simulator 支持自适应剂量方案以及协变量或基于治疗响应的剂量调整方案。

名义方案的偏差，包括依从性偏差（可以通过单面或双面硬币模型 (one- or two-coin model) 来表示），计划给药或者采样时间的偏差等。方案报告可直接发送到打印机或导出至 Microsoft® Word®。它包括所有方案设置、图形化时间表和计划事件的表格。



The screenshot displays the Certara Trial Simulator interface for a study named 'Painaway.std'. The left sidebar shows a tree view of the study design components, including 'Nominal Design (Protocol)', 'Protocol Summary', 'Objectives', 'Enrollment', 'Lead-in Phase', 'Treatments', 'Observations', 'Assignment', 'Follow-up Phase', 'Study Timeline', 'Protocol Deviations', 'Analysis Plan', 'Simulation Scenarios', and 'Simulation Results'. The main window shows the 'Study Design' section, which includes the following details:

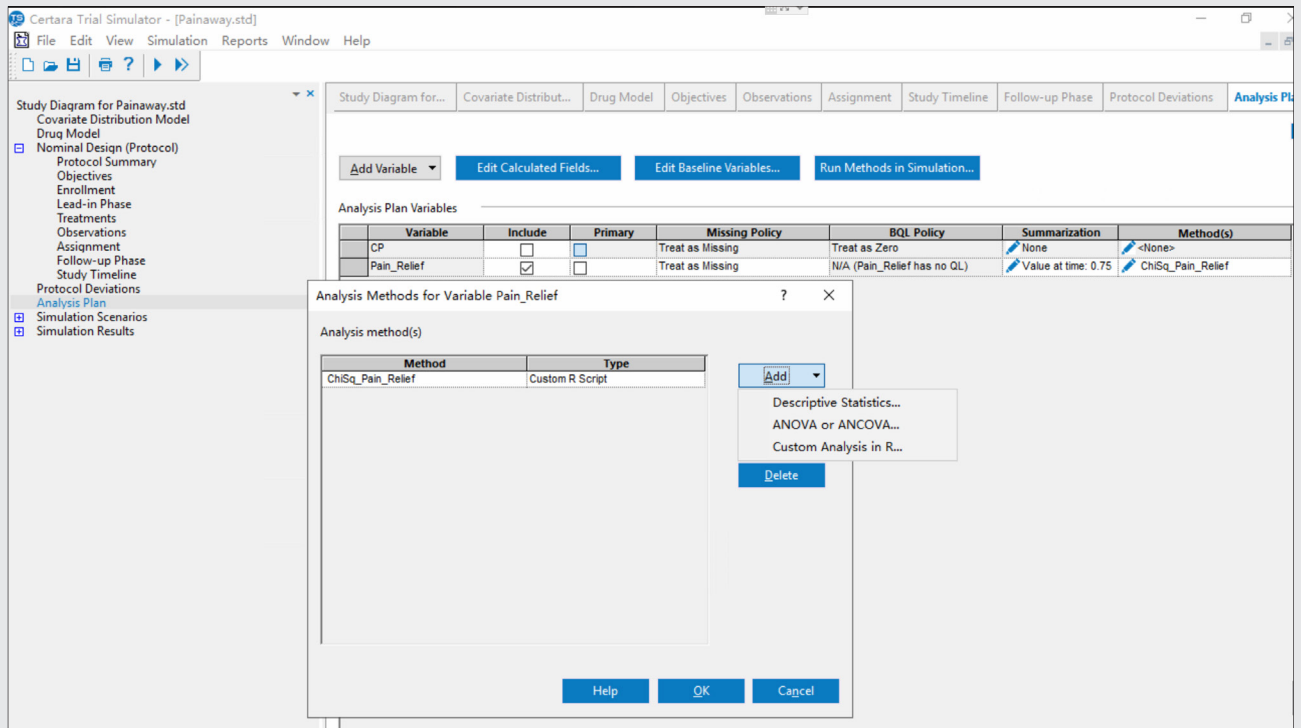
- Objectives of the Study:** Uncertainty about the potency of PainAway complicates selection of dose levels for the trial. Dose strategies will be compared at the expected value and 95% confidence limits for EC50 simulations of...
- Overall Study Timeline:** (Section header)
- Study Design:**
 - Enrollment:** Total number of subjects: 16. Number of centers: 1. Inclusion Criteria: BodyWeight <= 90 kg. Exclusion Criteria: BodyWeight < 45 kg.
 - Lead-in Phase:** No lead-in phase.
 - Active Phase:**
 - Treatment Arms:** Placebo: Placebo 0 mg. Schedule: 'One dose at time 0'. 10mg: painaway 10 mg. Schedule: 'One dose at time 0'. 20mg: painaway 20 mg. Schedule: 'One dose at time 0'. 40mg: painaway 40 mg. Schedule: 'One dose at time 0'. 80mg: painaway 80 mg. Schedule: 'One dose at time 0'.
 - Observations:** CP, Pain_Relief. Measurement Schedule: 'PK sampling'.
 - Subject Assignments:** Parallel design. Treatment Arms: Placebo, 10mg, 20mg, 40mg.

综合的研究方案设计

综合的研究分析计划

Trial Simulator 强大的统计和图形分析功能，使您能够定义研究分析步骤，并在模拟后保存结果以进行荟萃分析。内置的研究分析方法包括描述性统计、方差分析 (ANOVA)、协方差分析 (ANCOVA)、生物等效性分析 (BE Analysis) 和 Kaplan-Meier 生存分析。这些方法可以应用于药物模型中定义过的观测值，包括计划外事件和脱落事件。分析计划还可以支持缺失或低于定量下限数据的处理。缺

失的数据点可以排除在分析之外，也可以替换为在研究结束时特定个体的最后观察值。可以在 Microsoft® Word® 中打印或自动生成总结数据分析计划的报告。

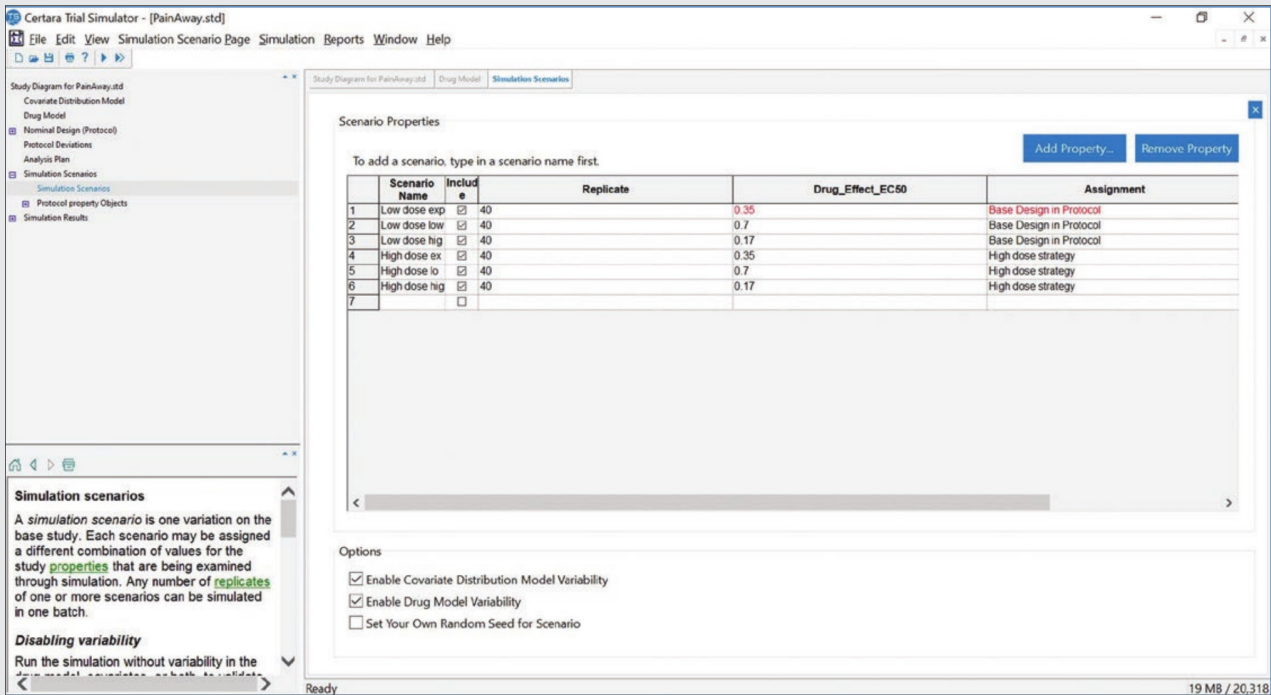


Analysis Plan 窗口

“What If” 不同的模拟场景

模拟场景通过不同的模型设置和试验设计来测试模型假设和方案设计选择对试验结果的影响。任意数量的模拟场景通过多次模拟，可以估计每种方案的可能的结果分布。通过一系列假设和参数设置的仿真结果的探索和分析，开发团队可以精确优化临床试验设计。模型的不确定性参数可以在不同的研究中分别进行模拟，此外，Trial Simulator 还支持模型的不确定性，表明可以在不同的模拟场景中有不同的模型变异。

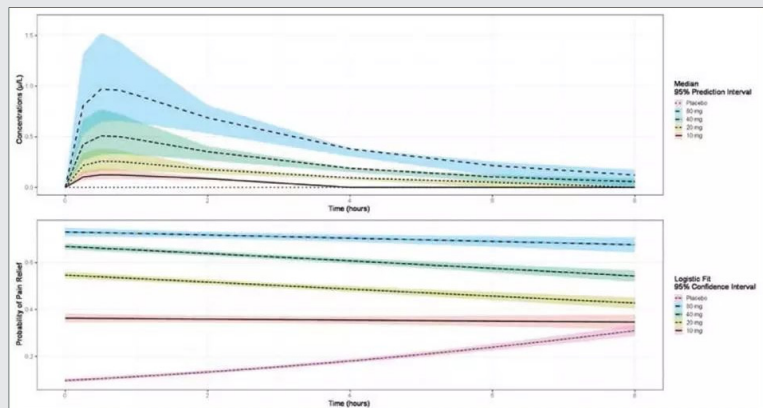
场景设置表格可以定义任意数量的方案，并且可以选择模拟的运行选项。选项包括启用协变量变异、药物模型变异和设定自己的变异性的随机数种子。



止痛药剂量范围研究的场景设置窗口 (Trial Simulator 例子)

模拟结果的分析

使用 Trial Simulator 的模拟结果组件进行重复交叉分析和场景比较。可以对整个数据库或数据库的子数据集进行绘图、导出和分析。结果页面提供了查看、排序、筛选、绘制、分析和导出数据功能。使用网格视图导出数据，可以以表格的形式显示选定的数据。分析包括汇总统计和描述性统计、方差分析和生物等效性分析、Kaplan-Meier 生存分析和自定义 R 程序的分析。可以对任何选定的数据使用 "绘图向导" 进行图形绘制。您还可以将模拟试验结果导出到其他分析工具，如 Phoenix WinNonlin、Phoenix NLME、SAS、NONMEM 以及 R 等。



使用 R 和 ggplot2 的绘图示例

	最低配置	推荐配置
处理器	Intel i5, 3GHz	Intel i7, 4GHz
内存	8GB	16GB
硬盘	空闲 2GB 以上, 7200RPM 机械硬盘	空闲 2GB 以上 SSD 固态硬盘
操作系统	Windows 7 Service Pack 1 and 8.1 (32-bit/64-bit) Windows 10 (64-bit)	
第三程序	Office 2010/2013/2016 (32-bit/64-bit) Access 2010/2013/2016 (32-bit/64-bit) R version 3.1 及以上, R 程序包: devEMF,GGally,ggplot2,RODBC (默认的作图功能必需的程序包)	

推荐的系统配置

参考文献

1. Lo C. (2017, June 19). Counting the cost of failure in drug development.

Retrieved from :

<https://www.pharmaceutical-technology.com/features/featurecounting-the-cost-of-failure-in-drug-development-5813046/>

2. Grignolo A & Pretorius S. (2016, August 1). Phase III trial failures: Costly, but preventable.

Retrieved from :

<http://www.appliedclinicaltrials.com/phase-iii-trial-failures-costly-preventable>

AI Driven
Innovation & Quality



北京办公室：北京市中关村科学院南路2号融科资讯中心C座南楼1512室（100190）

电话：+86 10 82676188 传真：+86 10 82677178

上海办公室：上海市浦东新区张江达尔文路88号半岛科技园11栋4楼（201203）

电话：+86 21 51821768 传真：+86 21 51821758

苏州办公室：江苏省苏州市工业园区东长路88号2.5产业园A2栋301室（215028）

电话：+86 512 67509707 传真：+86 512 67509705

广州办公室：广州市天河区黄埔大道西33号三新大厦16-E房（510620）

电话：+86 020-88527961

创腾官网：www.neotrident.com

创腾学院：training.neotrident.com