

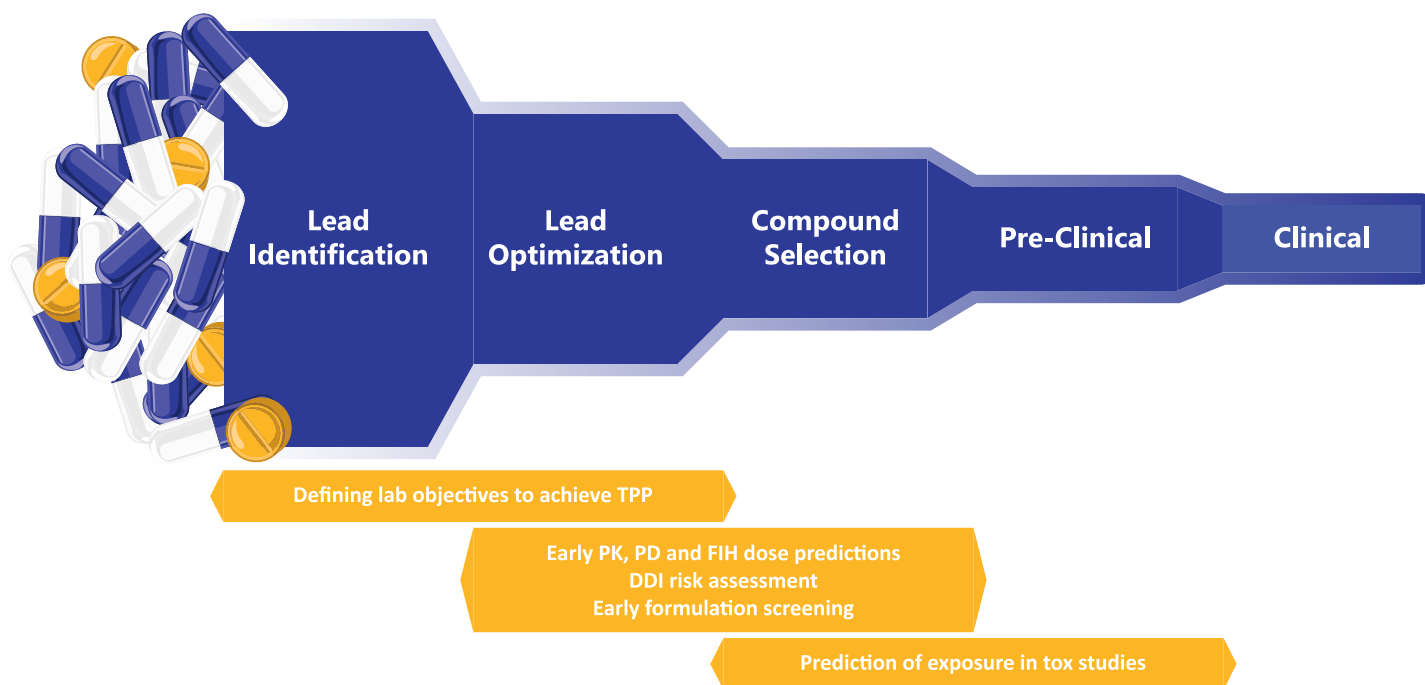
Simcyp™ Discovery Simulator

IND申請と臨床開発を見据えた意思決定をサポート

早期段階における医薬品開発プロジェクトの成功確率は低く、前臨床段階にプロジェクトの3分の2は臨床第1相に移行できません。どのようにすれば、研究開発のトランスレーションにおいて意思決定に役立つ情報を提供し、投資リスクを軽減し、成功の確率を高めることができるのでしょうか。

シムシツブ デイスカバリ シミュレーター
 Simcyp Discovery Simulatorは、創薬や前臨床研究者を対象に設計された直感的に操作可能なソフトウェアとして、開発化合物候補の選択および新薬治験開始申請（IND）に向けた意思決定に明確な根拠を提示します。Simcyp Discoveryは、生理学的薬物速度論（PBPK）モデリング&シミュレーション手法を取り入れることで、臨床試験なしで無数の「もしも」の課題に回答を提示します。

業界標準のSimcyp Simulatorをベースに開発されたSimcyp Discoveryは、低分子創薬およびトランスレショナルリサーチを進化させ、加速させます。



TPP = target product profile; PK = pharmacokinetics; PD = pharmacodynamics; FIH = first-in-human; DDI = drug-drug interactions

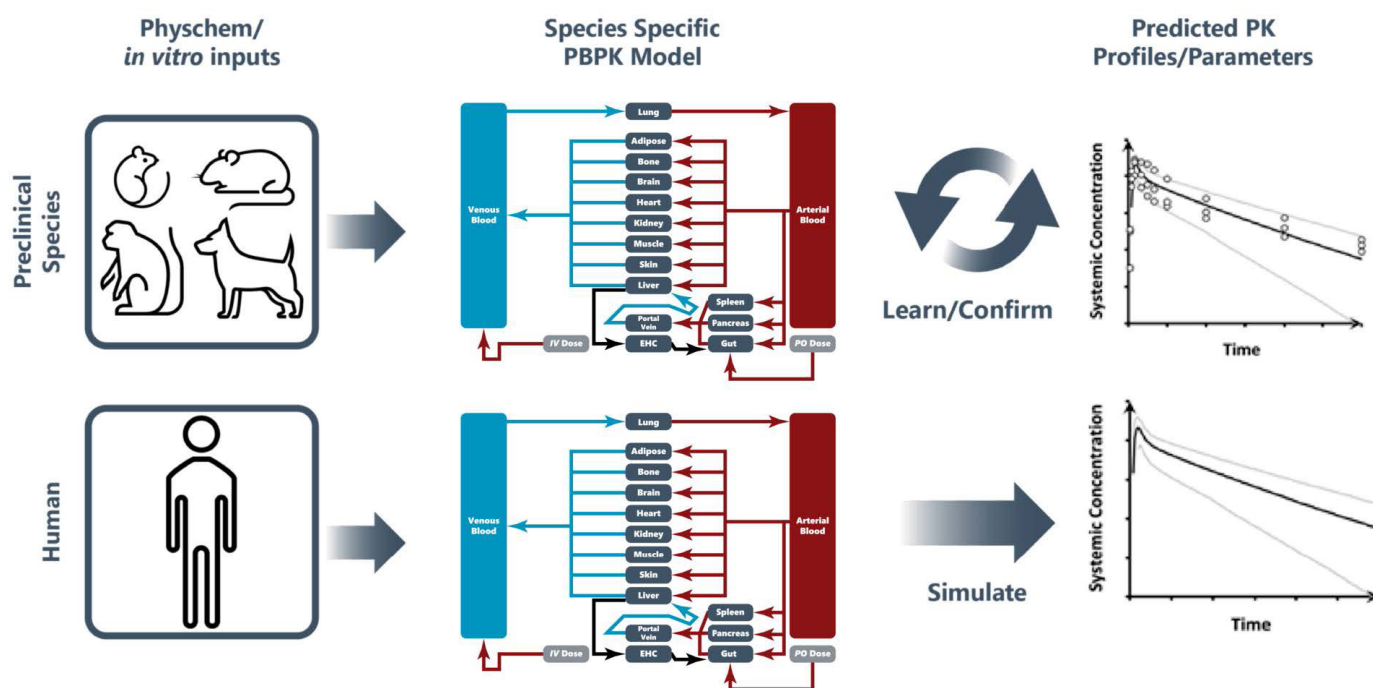
Simcyp Discoveryには医薬品開発の早期段階での利用を想定した様々な機能が搭載されています。

ヒト初回 (FIH) 投与量

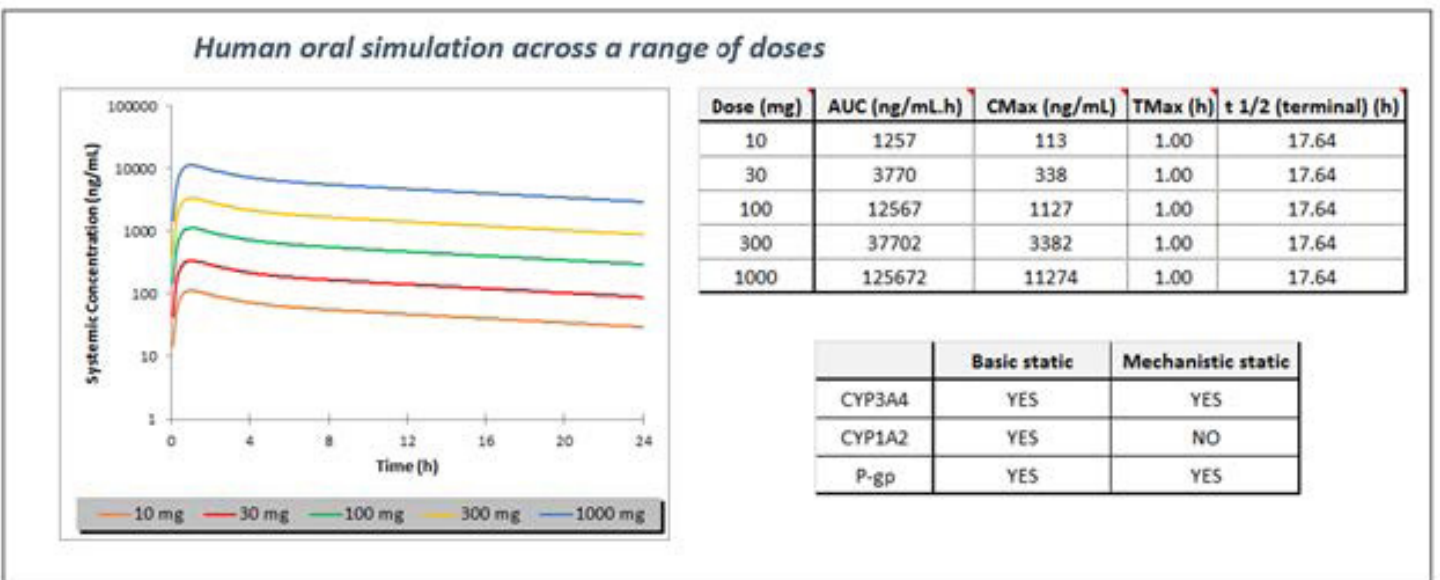
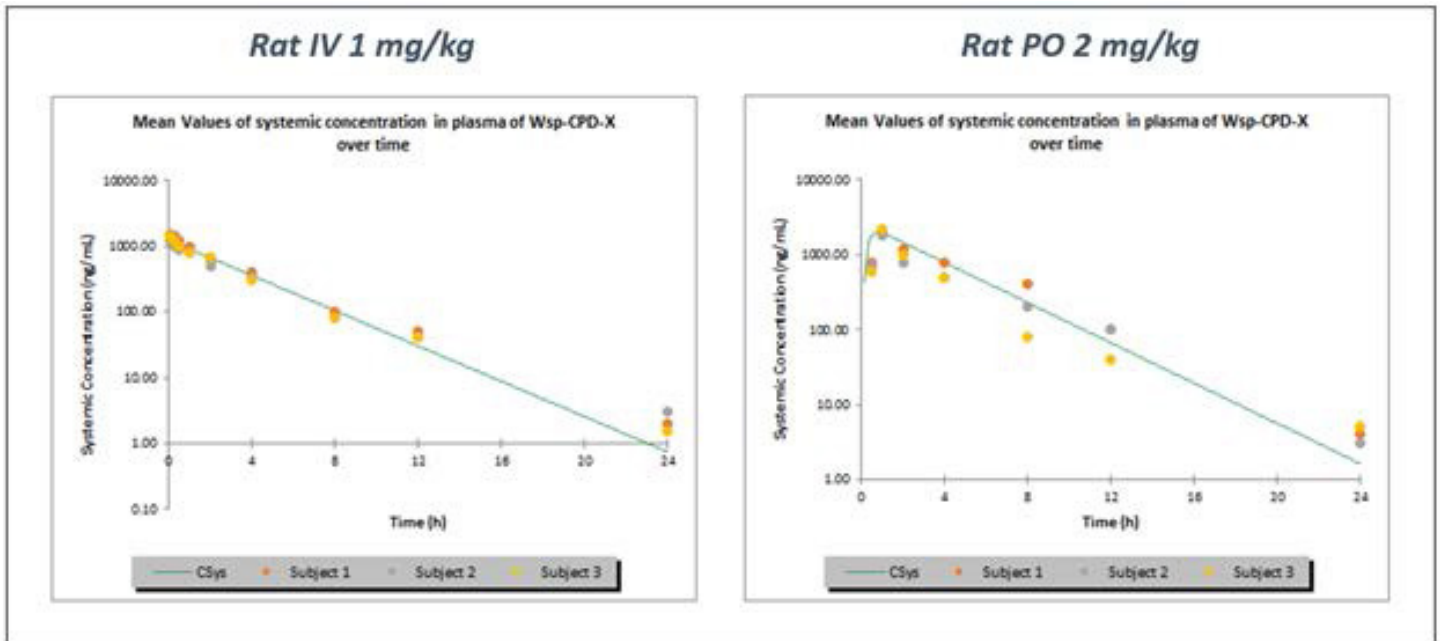
FIH投与量の提案とFIH投与量選択を裏付ける明確な理論的根拠は、すべてのIND申請に不可欠な要素です。in vitro-in vivo外挿 (IVIVE) にリンクしたPBPKを、データが限られている早期段階でのPKおよび投与量の予測に適用することができます。これにより、生理学的変数の影響をメカニズムに基づいて理解することが可能になります。

- 健常人、マウス、ラット、イヌ、サル PBPKモデルを使用して、医薬品開発早期段階からPKの予測を可能にします
- 化合物のパラメーターには、物理化学、血漿タンパク結合、吸収特性、溶解度、膜透過、クリアランスなどが含まれます
- 母集団ライブラリには、人口統計、組織血流量、組織組成、代謝酵素濃度、pH、消化管通過時間、消化管の各区間における胆汁酸濃度などが含まれます
- ノンコンパートメント解析とコンパートメントモデル解析によるパラメーター推定に対応します

Simcyp Discoveryモデリングの概要



Simcyp DiscoveryモデルのバリデーションとFIH投与量の評価



※上記の図は解析結果の一例として紹介しております

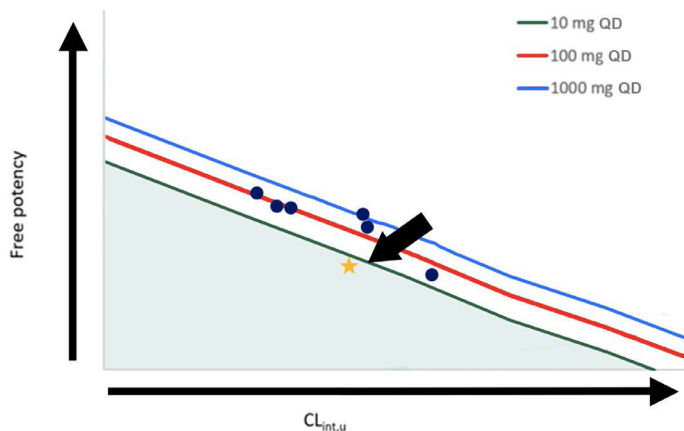
早期DDIスクリーニング

薬物相互作用は、有害事象のリスクを高めたり、治療効果を低下させる可能性のある一般的な臨床課題です。規制当局は、治験薬が他の薬物と相互作用する可能性をの理解を要求します。Simcyp Discoveryは、メカニズムに基づく静的なモデルにより、開発化合物が相互作用を受ける可能性、および相互作用を引き起こす可能性を評価し、FDA、EMA、PMDAの各規制ガイドラインに準拠したフラグ付けをします。

開発候補の優先順位付けと選択

医薬品開発において有望な候補化合物の同定は、よりコストのかかる前臨床試験および臨床試験の段階に進む前の重要なステップです。Simcyp Discoveryにより、スクリーニング、パイプライン最適化、リード化合物選択を目的とした生理学的薬物速度論モデル解析に取り組むことができます。無制限のハイスループットバッチスクリーニングに対応し、CertaraのD360創薬インフォマティクスハブなどのデータ管理プラットフォームに接続してハイスループットモードで使用できます。また、Simcyp Discoveryは、ターゲット・プロダクト・プロファイル（TPP）の達成に必要な一連の化合物の開発目標の設定や毒性試験における曝露予測にも貢献します。

開発目標の定義

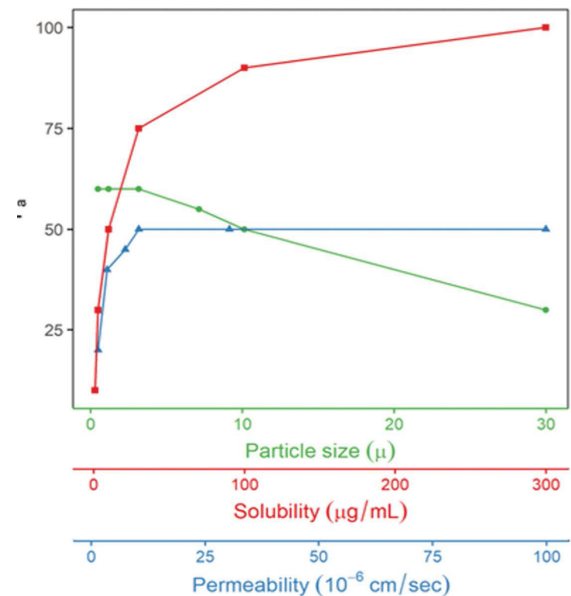


※上記の図は解析結果の一例として紹介しております

製剤設計

- Simcyp Discoveryは、「Predict-Learn-Confirm（予測、理解、確認）」アプローチを通じて、製剤開発プロセスに情報を提供し、迅速化するのに役立ちます。Simcyp DiscoveryのPBPKモデルによって、最適なPK/PD性能を有する製剤を選択するために、製剤の溶出特性および吸収特性を評価することができます。
- 標準製剤（静注、経口溶液など）のin vivoデータからPKパラメータを推定することができます。
- ADAM（Advanced Dissolution, Absorption and Metabolism）モデルを使用して経口吸収を予測します。
- 非線形PKや時間依存PKなどの複雑なPKのシミュレーションをサポートします。

製剤設計を支援する感度分析



※上記の図は解析結果の一例として紹介しております

SIMCYP DISCOVERY SIMULATORの詳細については、HPをご覧ください。

<https://jp.certara.com/simcyp-overview/simcyp-discovery/>



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>を参照もしくはjapan.sales@certara.comまでお問い合わせ下さい。