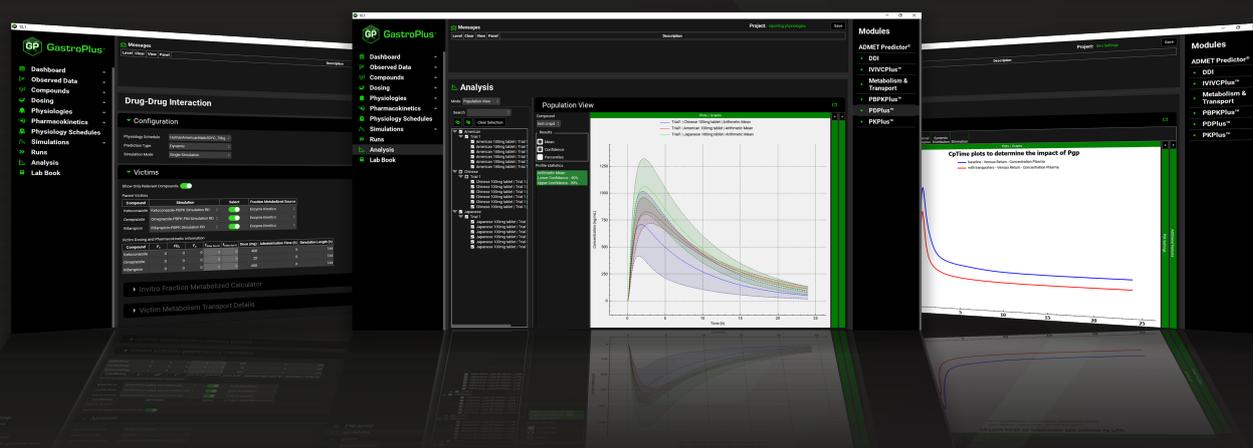


薬物動態シミュレーションソフトウェア



GastroPlus® X

Next-Level PBPK Modeling



expertly-built models and refined algorithms



Faster learning, building, and running



Intuitive interface and workflows



Flexible simulation handling for any scenario



Powerful plotting for deep insights

薬物動態シミュレーションソフトウェア GastroPlus® とは？

米国 Simulations Plus 社により開発された、ヒトや動物に対する投薬後の薬物吸収、吸収部位、血中動態等を予測する M&S（モデリング&シミュレーション）ソフトウェアです。化合物情報や生理学情報の入力によって、一意に薬物動態が予測される AI 的な製品ではなく、初めにモデル構築を行い、それを基に新たな条件下でのシミュレーションを行います。

候補化合物探索時のスクリーニング、製剤設計検討、臨床試験時の FIH 投与量推定等、創薬の初期から後期まで幅広く活用いただけます。

1998 年の販売開始以来、世界中の企業/教育機関で導入されています。

実績

導入企業

200 社以上

(日本：30サイト以上)

導入教育機関

300 機関以上

承認申請品目

75 品目以上

(FDA 及び EMA)

本製品に精通する規制当局

15 機関以上

トレーニング受講者（1年間）

700 名以上

査読済み論文（1年間）

80 件以上

GastroPlus X

2024 年 6 月、25 年以上の歴史の中で初の大型アップデートとなる GastroPlus X (version 10.1) がリリースされ、モデリングをより円滑に行うための新機能が多数搭載されました。

Version 9.9 まで使用され続けていたユーザーインターフェースを一新し、機能性とユーザビリティが大きく向上しました。また、プログラミング言語も変更され、計算速度が向上しました。



インターフェースアップデート

－ 直感的な操作により、容易に各パラメータの入力やグラフの編集が可能



旧バージョンデータのインポート

－ GastroPlus 9.9 以前で使用されていたデータも滞りなく移行



テンプレート機能追加

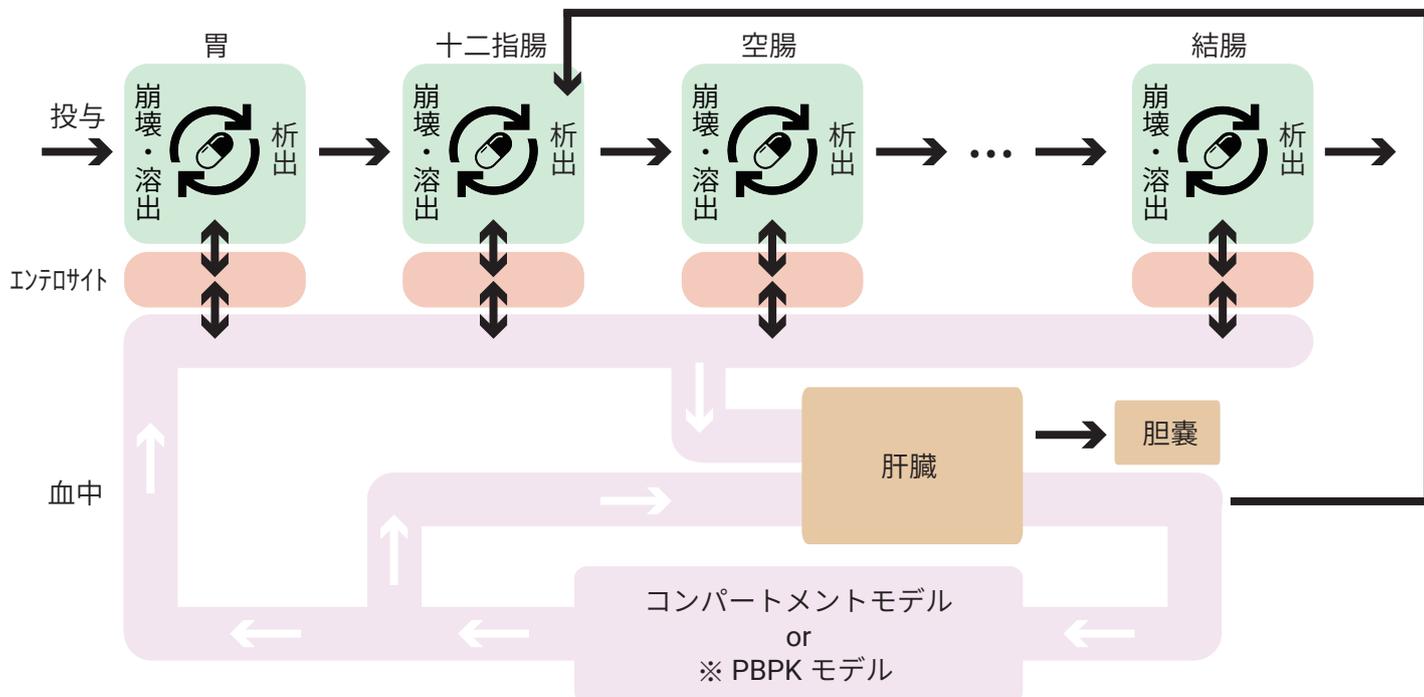
－ 投与条件、生理学モデル等の保存機能を搭載し、自由に組み合わせを変更してシミュレーション

| 化合物 | 投与条件 | 生理学モデル | 薬物動態モデル |
|-----|------|--------|---------|
| A | A | A | A |
| B | B | B | B |
| C | C | C | C |
| D | D | D | D |

GastroPlus の特徴

▶ 緻密な数理モデルを組み合わせた Mechanistic な吸収予測原理

消化管をそれぞれのコンパートメントに分けた ACAT (Advanced Compartmental Absorption and Transit) モデルにより、各コンパートメント内での溶出、析出、吸収等の各過程を繰り返し計算して薬物動態を予測します。従来のコンパートメントモデルでの解析に加え、近年注目されている PBPK モデルでの解析も可能です。以下は簡略化した模式図ですが、酵素やトランスポーターの影響、消化管内での分解等も考慮してシミュレーションを実行します。



※ PBPK (Physiological based pharmacokinetic) モデル：心臓、肝臓などの各臓器を一つのコンパートメントと見なし、酵素やトランスポーター、タンパク質結合、血流等の情報を組み込んだ、より生体に近いモデル

▶ あらゆるシチュエーションに対応

様々な投与経路や剤形、ヒトやマウスなどの各動物モデルを搭載しています。

投与経路・剤形

- 経口 (錠剤、カプセル、液剤、懸濁剤、コントロールリリース剤)
- 静脈内 (急速静注、点滴)
- 眼 (点眼、硝子体内注射、眼軟膏、硝子体・結膜インプラント)
- 経皮 / 皮下 (ローション、懸濁液、ジェル、クリーム、軟膏)
- 経鼻 / 経肺 (液剤、パウダー、スプレー)
- 口腔内 (舌下液剤、舌下錠、口腔スプレー、バツカルパッチ剤)
- 筋肉内投与、関節内投与

動物モデル

- ヒト
- ラット、マウス
- サル
- ミニブタ、ブタ
- イヌ
- ウサギ
- ネコ



▶ 10 種のオプションモジュールによる様々な追加機能

GastroPlus で使用可能な機能は、各モジュールに分かれています。

Core モジュールのみで基本的な機能は使用いただけますが、目的に合わせて以下のオプションモジュールを追加することにより、更に多彩な機能を使用いただけます。

※ 尚、以下のオプションモジュールの内、Additional Dosage Routes と Biologics については、GastroPlus X (version 10.1) への移行が完了しておらず、前バージョンの 9.9 まででご使用いただけます。

Metabolism & Transporter

代謝酵素やトランスポーターの影響を考慮した、非線形薬物動態シミュレーションが可能です。代謝物の体内動態も予測することができます。

PBPKPlus™

心臓、肝臓などの各臓器を一つのコンパートメントと見なし、酵素やトランスポーター、タンパク質結合、血流等の情報を組み込んだ、より生体に近い PBPK (Physiological based pharmacokinetic) モデルでの薬物動態シミュレーションが可能です。

Biologics

高分子シミュレーションが可能です。モノクローナル抗体 (mAb) と 抗体-薬物複合体 (ADC) に対応しています。

PKPlus™

静脈投与 (経口投与) による実測の血中濃度 - 時間曲線から薬物動態パラメータを算出します。

Additional Dosage Routes

経口、静脈投与以外の投与経路のシミュレーションが可能です。眼、経皮/皮下、経鼻/経肺、口腔内、筋肉内、関節内の 6 モデルから選択できます。

IVIVCPlus™

in vitro 溶出データと *in vivo* PK プロファイルから構築した相関式を利用し、別製剤の *in vitro* 溶出データのみで *in vivo* 挙動を予測します。

Optimization

シミュレーションで得られた予測値を実測値にフィッティングさせる際、効率良くパラメータの最適化を行うことができます。

PDPlus™

時間依存的な PK と濃度依存的な PD を結び付けることで、薬物の投与量による PD の経時的変化を予測します。

ADMET Predictor®

Simulations Plus 社の物性予測ソフトウェア ADMET Predictor から機能を切り出したモジュールです。GastroPlus でシミュレーションを行う上で必要な物性値を化学構造から予測します。

Drug-Drug Interaction (DDI)

薬物間相互作用のシミュレーションが可能です。Steady-State Prediction と Dynamic Simulation の 2 種類のモードが搭載されています。

Core モジュールの数値モデルの詳細、薬物動態モデル、使用可能な機能の具体例について紹介します。

数値モデル詳細

溶出モデル

投与後、消化管コンパートメントに移行した化合物は、5 種類（Johnson、Wang-Flanagan、Instant Dissolution、Fixed Z-Factor、Interpolated Z-Factor）の中から選択した溶出モデルに従って溶出します。

ナノ粒子の場合の影響、胆汁酸の影響を考慮させるオプションが備わっています。溶媒や可溶化剤のパラメータも入力できるため、例えば難溶性化合物をシクロデキストリン製剤化した場合のシミュレーションも可能です。

析出モデル

溶出した化合物の中でも、First Order モデルもしくは核生成理論に焦点を当てた溶液熱力学の基本原理を使用した Mechanistic モデルに従い、析出するものもあります。

析出した化合物は、条件を満たせば再度溶出し、以降の消化管コンパートメントへの移行を繰り返します。

膜透過モデル

溶出した化合物は、ヒト膜透過係数（Peff）に従って吸収されます。

細胞内経路のみならず、細胞間隙経路の透過も考慮させることが可能です。細胞間隙経路では、Zhimin と Adson の 2 種類のモデルから選択できます。

また、*in vitro* 膜透過データ（Caco2、MDCK、PAMPA など）から、ヒト膜透過係数（Peff）を導出する相関式を構築し、目的化合物の *in vitro* 膜透過データのみで Peff を取得することが可能です。

薬物動態モデル

溶出、析出、膜透過を経て血中に到達した化合物について、初回通過効果、血漿タンパク質非結合率、クリアランス、分布容積などを考慮してシミュレーションを行います。腸肝循環の影響も組み込むことが可能です。

Core モジュールでは、1,2,3-コンパートメントモデルでの解析が可能であり、オプションの PBPKPlus モジュールを使用すれば、PBPK モデルでの解析も可能です。

機能

消化管吸収率、薬物動態の予測

目的化合物の消化管吸収率、バイオアベイラビリティ、Cp-Time プロファイル等を予測し、血中濃度や吸収量の推移などのグラフを生成します。

実測データとの重ね合わせによる比較を行い、予測との乖離が生じた場合にパラメータを最適化して実測にフィッティングさせることで精度の高いモデル構築を行うこともできます。

複数の薬物についてまとめて吸収率を予測する機能（Batch Simulation）も搭載されているため、スクリーニングにも活用いただけます。

PSA(パラメータ感度分析)

各パラメータを上下に振ってシミュレーションを行うことで、吸収率やバイオアベイラビリティに影響を与える重要なパラメータを検出します。

検出結果を活用し、重要なパラメータを調整することで実測へのフィッティングに活用できる上、影響を与えないパラメータを特定することで、その後の実験回数の削減も望めます。

3D モードを利用し、2つのパラメータの複合的な効果を三次元座標にプロットして可視化することも可能です。

母集団シミュレーション

それぞれ異なる薬物動態パラメータ、生理学的パラメータを持つ仮想被験者（最大 2,500 名）を生成し、母集団シミュレーションを行います。

クロスオーバー試験では、被験者間だけでなく、被験者自身の生理学的パラメータも変動させることが可能です。また、PBPKPlus モジュールを使用すれば、生成する母集団の年齢、男女比、人種、健康状態などを設定することもできます。

Metabolism & Transporter モジュール

CLint, Km, Vmax 等の酵素情報やトランスポーター情報を入力することができ、非線形薬物動態シミュレーションが可能となります。

in vitro で測定した値を *in vivo* までスケールアップする Unit Converter という機能も搭載されています。

Metabolism 機能

Enzyme Table の入力

目的化合物について、以下の酵素情報を組み込むことができます。

- 種類 : CYP, UGT, SULT, AOX, CES, microbiome 等の各サブタイプから選択
- 局在 : Lumen, Gut, Liver, PBPK から選択
(Additional Dosage Routes モジュールを使用した場合、Ocular CAT 等も選択可能)
- データソース : Microsome, Whole cells, Fecal data から選択
- その他情報 : Vmax, Km, 代謝物の有無、代謝物の存在比

Unit Converter

in vitro で測定した CLint, Vmax, Km を *in vivo* 値にスケールアップし、Enzyme Table に出力することができます。
in vitro 評価に使用したアッセイ (Microsomes, Hepatocytes, rCYP, Cytosolic Protein) と血中タンパク非結合率の算出方法を選択することで、容易に *in vivo* の値に変換可能です。

Transporter 機能

Transporter Table の入力

目的化合物について、以下のトランスポーター情報を組み込むことができます。

- 種類 : P-gp, PepT, OCTN, OATP, HPT, LAT 等の各サブタイプから選択
- 輸送方向 : Efflux, Influx
- 局在 : Gut-Apical, Gut-Basolateral, PBPK から選択
(Additional Dosage Routes モジュールを使用した場合、Ocular CAT 等も選択可能)
- その他情報 : Vmax, Km

Unit Converter

in vitro で測定した Vmax, Km を *in vivo* 値にスケールアップし、Transporter Table に出力することができます。
in vitro 評価に使用したアッセイ (Expressed Cells, Hepatocytes, Fecal Material)、血中タンパク非結合率の算出方法、局在やタイプを選択することで、容易に *in vivo* の値に変換可能です。

生理学的薬物動態 (PBPK) シミュレーションが可能となります。

従来のコンパートメントモデルと異なり、各臓器を一つのコンパートメントと見なし、酵素やトランスポーター、タンパク結合、血流などの詳細データの組み込みが可能であるため、より生体に近いシミュレーションを行うことができ、血中濃度のみならず、各臓器コンパートメントへの移行量等も予測できます。

また、母集団シミュレーション実施時には、人種、健康状態等の仮想被験者の詳細設定を行うことも可能です。

PBPK モデル

作成方法

各国のデータベースに基づいた PEAR (Population Estimates for Age-Related) Physiology 機能を内蔵しており、以下の生体情報を選択することで、各 PBPK コンパートメントのパラメータが決まります。

- ・人種 (米国人、日本人、中国人)
- ・健康状態 (健康、肝硬変、肥満、腎障害、妊婦)
- ・性別、年齢、体重

また、ヒト以外の動物種 (サル、ラット、マウス、ブタ、ミニブタ、イヌ、ウサギ) も選択可能であり、その場合は体重に依存して各 PBPK コンパートメントのパラメータが決まります。

PBPK コンパートメント詳細

デフォルトでは、以下のように各 PBPK コンパートメントが分かれています。追加や削除も可能です。

また、PEAR Physiology 機能でモデルを作成した後でも、パラメータの修正が可能です。

- ・皮膚
- ・心臓
- ・脳
- ・肺
- ・肝臓
- ・脾臓
- ・腎臓
- ・筋肉
- ・脂肪
- ・生殖器
- ・動脈血
- ・静脈血
- ・赤色骨髄
- ・黄色骨髄

その他設定

各 PBPK コンパートメントでは、以下 2 種類の組織モデルを選択することができます。

- ・ Perfusion - limited tissue (灌流律速)

組織と血液の2部位間で透過が生じる組織モデルで、脂溶性低分子の場合などに適しています。



- ・ Permeability - limited tissue (透過律速)

組織、間質、血液の3部位間で透過が生じる組織モデルで、親水性分子の場合などに適しています。



また、 $\log P$ や pK_a 等の物性値から、精度良く K_p 値 (組織-血漿分配係数) を算出する機能が搭載されているので、精巧な PBPK モデルを作成することが可能です。

※ PBPK コンパートメントに酵素やトランスポーターの情報を入力するには、Metabolism & Transporter モジュールが必須です。

Biologics モジュール

- ※ GastroPlus X (version 10.1) への移行が完了しておらず、前 version の 9.9 まででご使用可能なモジュールです。
- ※ Biologics モジュールを使用するためには、PBPKPlus モジュールが必須です。

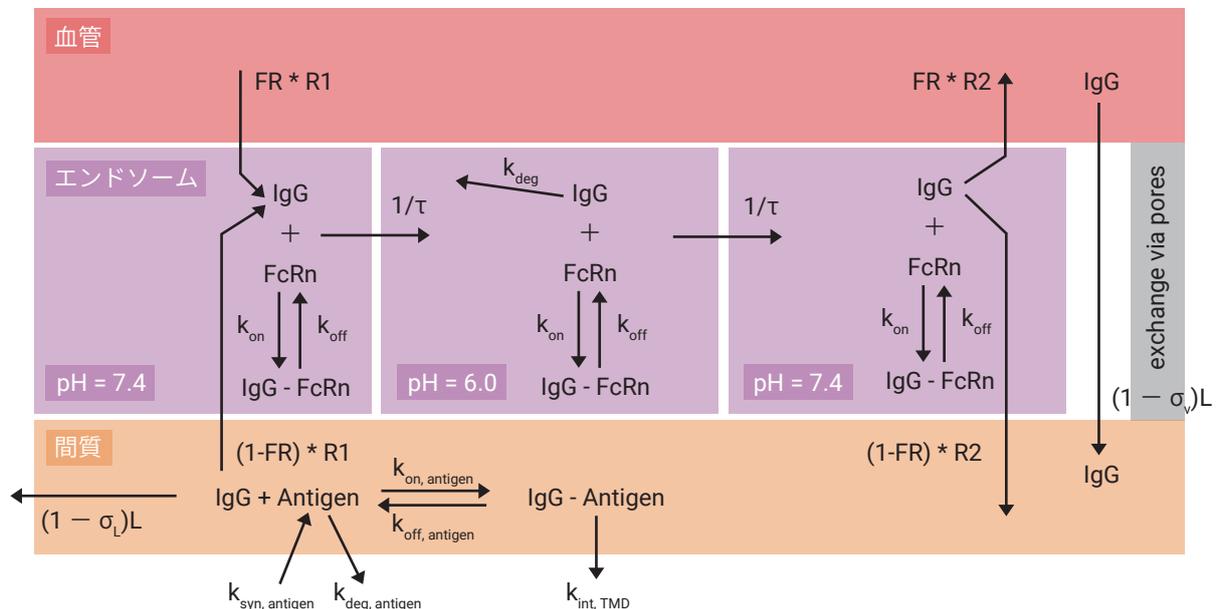
急速静注、点滴静注、皮下注射、筋肉内注射により投与されるモノクローナル抗体 (mAb) または抗体 - 薬物複合体 (ADC) のシミュレーションが可能です。

また、使用方法によっては、核酸医薬などの抗体医薬以外の高分子シミュレーションも可能となります。

メカニズム

各 PBPK 組織は、血管、エンドソーム、間質液のコンパートメントに分けられ、更にエンドソームは 3 つのサブコンパートメントに分けられます。

以下のように、対流輸送とエンドサイトーシスが、抗体の取り込みに関連する 2 つの主要なメカニズムであり、間質液においては、TMDD モデルによって標的分子への結合を介して薬剤が消失します。



本メカニズムに伴って以下のインプット値が必要となり、これらを含めて PBPK モデルを構築します。

- Vascular Reflection Coeff
- Lymphatic Reflection Coeff
- Endosomal Uptake Rate
- Recycle Rate
- Vascular Rate Fraction
- Kon, FcRn (7.4, 6.0)
- Koff, FcRn (7.4, 6.0)
- Kdeg

PKPlus モジュール

静脈注射 (IV) や経口投与 (PO) のデータから薬物動態パラメータを算出し、それらを GastroPlus でのシミュレーションに使用することで、ノンコンパートメント解析 (NCA) や 1,2,3 - コンパートメントモデルでの解析を可能にします。

以下のパラメータを算出します。

- 分布容積 (Vd, Vc 等)
- クリアランス (CL, CL₂ 等)
- 消失速度定数 K₁₀
- 移行速度定数 (K₁₂, K₂₁ 等)
- 吸収速度定数 Ka
- F
- Cmax
- Lag time
- 血中濃度 - 時間曲線の評価関数 R²

※ GastroPlus X (version 10.1) への移行が完了しておらず、前 version の 9.9 まででご使用可能なモジュールです。

基本モジュールでの経口、静脈投与に加え、眼、経皮 / 皮下、経鼻 / 経肺、口腔内、筋肉内、関節内投与のシミュレーションが可能となります。これらのモデルは全て、メガファーマまたは米国 FDA と協力して開発されました。

筋肉内モデル以外は、消化管での ACAT モデル同様、投与部位を細かく各コンパートメントに分けて Mechanistic な原理で吸収を予測します。

各モデル詳細

眼 (Ocular CAT モデル)

コンパートメント : 角膜、結膜、房水、前側強膜、後部強膜、虹彩毛様体、脈絡膜 - 網膜色素上皮、網膜、硝子体
剤形 : 点眼薬、硝子体内注射、眼軟膏、硝子体・結膜インプラント等
生理学モデル : ヒト、サル、ウサギ

経皮 / 皮下 (Transdermal CAT モデル)

コンパートメント : 角質層、表皮、真皮、皮脂、皮下組織、毛髪脂質、毛芯
剤形 : 液体製剤 (液剤、ローション、懸濁液等)
半固形製剤 (ジェル、クリーム、軟膏、ペースト等)
生理学モデル : ミニブタ、ラット、マウス

経鼻 / 経肺 (Pulmonary CAT モデル)

コンパートメント : 鼻、胸腔外、気管支、細気管支、肺胞間質
剤形 : 液剤、粉末、吸入等
生理学モデル : ヒト、イヌ、ラット、マウス

口腔内 (Oral Cavity CAT モデル)

コンパートメント : 口腔、歯肉、口蓋、舌上、舌下、口底
剤形 : 舌下液剤、舌下錠、口腔スプレー、バツカルパッチ等
生理学モデル : ヒト、サル、イヌ、ウサギ

筋肉内 (Intramuscular モデル)

コンパートメント : 投与部位の筋肉を単一コンパートメントとして表現
剤形 : 液剤、懸濁液
生理学モデル : ヒト (三角筋、外側広筋、大殿筋) サル (大腿四頭筋) イヌ (大腿四頭筋)
ラット (大腿四頭筋) マウス (大腿部)

関節内 (Intraarticular モデル)

コンパートメント : 滑液、軟骨、滑膜内層、滑膜内層下層
剤形 : 液剤、懸濁液
生理学モデル : ヒト、サル、イヌ、ラット、マウス

IVIVCPlus モジュール

in vitro 溶出データと *in vivo* での血中濃度データの両方が有る場合、*in vivo* 血中濃度データのデコンボリューションを行い、それと *in vitro* 溶出データの相関式の作成が可能です。

作成した相関式を利用し、別製剤の *in vitro* 溶出データのみで血中濃度推移を予測することができます。

機能

デコンボリューション

in vivo 血中濃度データから、*in vivo* 溶出データまたはバイオアベイラビリティを算出します。

消化管での吸収等の影響も考慮して *in vivo* 溶出データを計算する Mechanistic Absorption Model と、簡易的にバイオアベイラビリティを計算する、以下の4種類の Traditional Methods が搭載されています。

- Numerical Deconvolution
- Wagner-Nelson (1 - compartment model)
- Loo-Riegelman (2 - compartment model)
- Loo-Riegelman (3 - compartment model)

相関式の作成

in vivo 溶出データ（またはバイオアベイラビリティ）と *in vitro* 溶出データの相関式を作成します。

作成時には、以下の5つの手法から選択することが可能です。

- Linear
- Power
- polynomial (2次または3次)
- shifting
- scaling

コンボリューション

相関式を利用して、別製剤の *in vitro* 溶出データのみから *in vivo* 溶出データ（またはバイオアベイラビリティ）を算出し、それをコンボリューションすることで血中濃度を予測します。

統計的検証

コンボリューション終了後、Cmax と AUC について、実測値、予測値、予測誤差、平均絶対パーセント予測誤差等を出力します。

これらの結果は、FDA のガイダンス (Extended Release Oral Dosage Forms: Development, Evaluation, and Application of In Vitro/In Vivo Correlations) に記載されているように、相関式の予測精度の評価に使用できます。

Optimization モジュール

モデリングを行う際、複数のパラメータを上下に振って実測データとの比較をし、最もフィッティングする値を見つけ出すことで、最適化を行います。

機能

パラメータの選択

化合物の物性パラメータ、製剤パラメータ、ACAT モデルパラメータ、薬物動態パラメータ等、多くから選択可能ですので、重要なファクターを絞って最適化することができます。

Search Method の選択

Unity、1/Y 等、合計8種の様々な最適化アルゴリズムを選択できます。

また、各目的関数への重み付けを行うことで、多変量の最適化も可能となります。

PDPlus モジュール

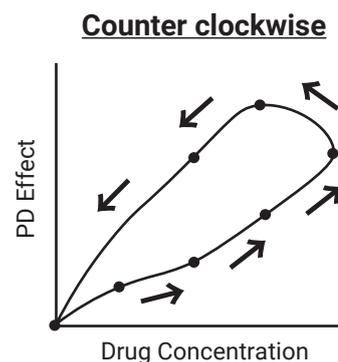
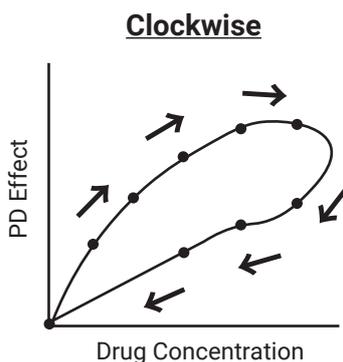
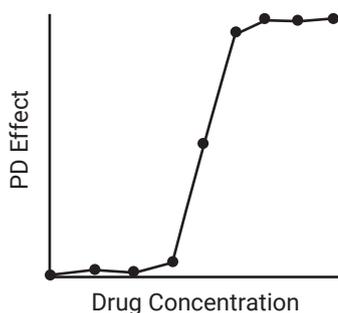
GastroPlus に搭載されている Pharmacodynamics (PD) モデルを実測の PD データにフィッティングさせて PK/PD モデリングを行い、投与プラン（投与量、投与経路、投与スケジュール）を変化させた場合の PD 効果を予測します。濃度依存的にシンプルな PD を描く Direct モデルと、ヒステリシスループ（Clockwise, Counter clockwise）を描く Indirect モデルがあります。

Direct モデル

- Linear
- Log-linear
- Emax
- Sigmoid Emax

Indirect モデル

- Indirect Link: Effect compartment
- Class I - IV
- Cell killing
- Bacterial kill and growth (power & sigmoidal model)
- Precursor dependent (indirect models V - VIII)



ADMET Predictor モジュール

構造式に基づいてシミュレーションに必要なパラメータを予測し、得られた予測値を用いたシミュレーションを可能とします。物理化学的、生物薬剤学的パラメータを予測する Physicochemical & Biopharmaceutical (PCB) 機能と、代謝関連パラメータを予測する Met 機能の 2 種類があります。

PCB 機能

物理化学的, 生物薬剤学的パラメータ

- pKa
- logD vs pH
- 溶解度 vs pH
- 血漿タンパク質結合 (ヒト、ラット)
- 血液 / 血漿濃度比 (ヒト、ラット)
- 水中拡散係数
- 水での過飽和傾向
- ウサギ角膜透過係数
- ヒト分布容積
- ヒト膜透過係数
- 血液脳関門透過性
- ECCS 分類

トランスポーター関連パラメータ

- 阻害剤分類モデル (OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, P-gp, BCRP, BSEP)
- 基質分類モデル (OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, P-gp, BCRP)
- Km 回帰モデル (OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3)
- IC50 回帰モデル (BSEP)

Metabolism 機能

- クリアランス
- Vmax
- Km
- ラット / マウス CLint
- 阻害剤分類モデル (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4)
- Ki 回帰モデル (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4)

Drug-Drug Interaction (DDI) モジュール

※ DDI モジュールを使用するためには、Metabolism & Transporter モジュールが必須です。

競合的、時間依存的な代謝とトランスポーターに基づく薬物相互作用を予測するモジュールです。親化合物間は勿論のこと、代謝産物間との相互作用も予測可能です。

バージョン 9.9 までは2種類の薬物間という制限がありましたが、GastroPlus X からは化合物の制限が無く、3種類以上の薬物間相互作用も予測できるようになりました。

限られた入力値から簡易的に予測する Steady-State Prediction と、両化合物の PK モデル等を定義づけることでより詳細に予測する Dynamic Simulation の 2 種類のモードが搭載されています。

| A - D | E - M | O - R | T - W |
|--------------------|---------------------------|----------------------|--------------|
| Alfentanil | Efavirenz | Omeprazole & Metab. | Theophylline |
| Atazanavir | Fexofenadine | Phenytoin | Tolbutamide |
| Atomoxetine | Fluconazole | Posaconazole | Triazolam |
| Bupropion | Fluvoxamine | Pravastatin | Verapamil |
| Caffeine | Gemfibrozil & glucuronide | Quinidine | Voriconazole |
| Cyclosporine | Imipramine | Raltegravir & Metab. | Warfarin |
| Desipramine | Itraconazole & Metab. | Repaglinide | |
| Digoxin | Ketoconazole | Rifampicin | |
| Diltiazem & Metab. | Metformin | Rivaroxaban | |
| Dolutegravir | Midazolam | Rosiglitazone | |
| | | Rosuvastatin | |

機能

Steady-State Prediction

阻害薬や誘導薬が存在する場合の基質濃度変化や AUC を予測できます。阻害薬 / 誘導薬の血中濃度自体も予測し、それを使用して DDI を予測するため、入力値が少ない場合等の初期の簡易的な評価に適しています。また、FDA ガイダンスに従い、予測された AUC 比から阻害薬/誘導薬を以下のように分類します。

阻害物質 : weak : 1.25 - 2 moderate : 2 - 5 strong : > 5
誘導物質 : weak : 0.5 - 0.8 moderate : 0.2 - 0.5 strong : < 0.2

Dynamic Simulation

本モードを使用するためには、阻害薬/誘導薬の PK モデルや血中濃度が必要となります。相互作用を考慮しないベースラインシミュレーションと相互作用を考慮したフルシミュレーションが順番に実行され、全ての化合物のシミュレーション結果 (Fa, FDp, F, Cmax, Tmax, AUC) と、2 つのシミュレーション結果の割合が表示されます。

30 日間の無償トライアルを承っております。詳細は以下までお問い合わせください。

■ お問い合わせ先 ■

ノーザンサイエンスコンサルティング株式会社

〒060-0005 北海道札幌市中央区北 5 条西 6 丁目 2-2 札幌センタービル 2F

<https://www.northernsc.co.jp/>

Jun, 2024