

药物相互作用解决方案

将科学数据转化为临床知识

关于我们

我们的团队由制药科学家、药剂师和临床医师组成，他们在药物代谢、转运、药代动力学 (PK)、药物相互作用和临床药理学方面共同拥有超过 180 年的专业知识。

代谢与转运药物相互作用数据库项目组 (现为药物相互作用解决方案) 在认识到体外到体内预测领域所取得的进步，以及需要更广泛地了解药物相互作用的风险之后，于 20 世纪 90 年代末在华盛顿大学成立。该项目组已于 2023 年 6 月被 Certara 收购。

数据库订阅计划始于 2002 年。多年来，数据库内容不断扩大，增加了药物遗传学、食物效应研究、器官损伤数据，以及基于 PK 的药物相互作用的其他机制，如基于吸收的相互作用。

所有数据策划工作和编辑任务均由内部团队完成，该团队专门负责药物相互作用数据库 (DIDB®) 的整体平台和用户支持。

认识我们的团队

药物相互作用解决方案:

Isabelle Ragueneau-Majlessi, MD, MS, Co-Founder & Senior Director

Jingjing Yu, MD, PhD, Associate Director

Sophie Argon, PharmD, MS, Scientist

Katie Owens, BPharm, PhD, Scientist

Ichiko Petrie, PharmD, Scientist

Jessica Tay-Sontheimer, PhD, Scientist

Yan Wang, MS, Scientist

Cheryl Wu, PhD, Scientist

Christy Watson, PhD, Associate Scientist

Marie C. Bodinier, MS, Marketing & Customer Experience

Chris Kinsella, IT support

药物相互作用数据库许可证:

联系人: DIDBase@certara.com



近期出版刊物

SEEING WHAT IS BEHIND THE SMOKE SCREEN: A SYSTEMATIC REVIEW OF METHODOLOGICAL ASPECTS OF SMOKING INTERACTION STUDIES OVER THE LAST THREE DECADES AND IMPLICATIONS FOR FUTURE CLINICAL TRIALS

Robert Hermann, Amin Rostami-Hodjegan, Ping Zhao, Isabelle Ragueneau-Majlessi

Clin Transl Sci. 2023 May;16(5):742-758

STRONG PHARMACOKINETIC DRUG-DRUG INTERACTIONS WITH DRUGS APPROVED BY THE US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION IN 2021: MECHANISMS AND CLINICAL IMPLICATIONS

Jingjing Yu, Yan Wang, Isabelle Ragueneau-Majlessi

Clin Ther. 2022 Oct6;S0149-2918(22)00323

EXPLORING THE RELATIONSHIP OF DRUG BCS CLASSIFICATION, FOOD EFFECT, AND GASTRIC PH-DEPENDENT DRUG INTERACTIONS

Katie H. Owens, Sophie M.A. Argon, Jingjing Yu, Xinning Yang, Fang Wu, Sue-Chih Lee, Wei-Jhe Sun, Anuradha

Ramamoorthy, Lei Zhang, Isabelle Ragueneau-Majlessi

AAPS J. 2021 Dec 27;24(1):16

EVALUATING THE FEASIBILITY OF PERFORMING PHARMACOGENETIC GUIDED-MEDICATION THERAPY MANAGEMENT IN A RETIREMENT COMMUNITY: A PROSPECTIVE, SINGLE ARM STUDY

Lena Chaitesipaseut, Jennifer Wilson Norton, Kristen Trivelli, Sophie M.A. Argon, Ichiko D. Petrie, Isabelle Ragueneau-

Majlessi, Tamatha Mikes, Hao Nguyen, Beth Devine

J Am Coll Clin Pharm. 2021;1-11

PHARMACOKINETIC DRUG-DRUG INTERACTIONS WITH DRUGS APPROVED BY THE U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION IN 2020: MECHANISTIC UNDERSTANDING AND CLINICAL RECOMMENDATIONS

Jingjing Yu, Yan Wang, Isabelle Ragueneau-Majlessi

Drug Metab Dispos. 2021 Oct7; 47(2); 135-144

ANALYSIS OF DRUG-DRUG INTERACTION LABELING LANGUAGE AND CLINICAL RECOMMENDATIONS FOR NEWLY APPROVED DRUGS EVALUATED WITH DIGOXIN, MIDAZOLAM, AND S-WARFARIN

Lindsay M. Henderson, Claire E. Steinbronn, Jingjing Yu, Catherine K. Yeung, Isabelle Ragueneau-Majlessi

Clin Ther. 2021 Nov;43(11):2032-2039

我们提供什么

药物相互作用解决方案 (www.druginteractionsolutions.org) 旨在支持研究和监管科学家在评估基于 PK 的药物相互作用 (DDI)、基因药物相互作用和药物安全性时做出决策。

- 我们的主要工作是开发 DIDB® 中的药物相互作用内容。
- 我们还提供定制的临床 PK 数据集, 以满足特定的解决方案。

DIDB® 拥有最大的人工筛选的人类体外和临床 (体内) 定性和定量信息库, 它涵盖了与各种外在和内在因素有关的内容。这些因素包括相互作用的联合用药、辅料、食品、草药、烟草、器官损伤和遗传学, 它们都会影响人体的药物暴露。其易于使用的门户网站使用户能够从大量出版物和监管文件中有效检索最相关且最新的信息。

DIDB® 有关药物分布的信息包括:

- 体外药物代谢、转运和 DDIs (涉及代谢酶、转运体及其变异性)
- 临床 DDIs 和病例报告
- 临床药物遗传学
- 其他 DDI 机制, 包括基于临床吸收的相互作用 (如食物效应、pH 依赖性等)
- 临床肝肾功能损害

查询示例

Over 70 queries

23,627 citations with 159,452 entries

496 NDA/BLAs with 14,193 entries

All queries >>

Resource center

Watch our video "DIDB - Comprehensive Demonstration"

Lists of substrates, inhibitors and inducers, tutorials, regulatory guidances, and more.

Resources >>

Citations recently published

PubMed 34402068 8 entries 2022 Feb

PubMed 34806331 4 entries 2022 Feb

PubMed 34656072 2 entries 2022 Feb

PubMed 34674222 1 entry 2022 Feb

PubMed 34669023 3 entries 2022 Jan

More recently published citations →

Monographs

Our detailed drug monographs contain summaries for DDI, QT, and PK as well as chemical structure depictions, links to external resources, and relationships to other compounds in DIDB.

Monographs >>

News

Data Curation and Entry in DIDB - January Summary 2/15/2022

New Name and Additional Data for the CYP/P-gp Substrates and Perpetrators Lists 1/18/2022

Data Curation and Entry in DIDB - December Summary 1/18/2022

Read more news →

NDA/BLAs recently entered

Tafolokinumab 2/3/2022

Inclisiran 2/3/2022

Efgartigimod alfa 2/2/2022

Maribavir 1/27/2022

Tezopelumab 1/20/2022

View all NDA/BLAs entered →

Basic queries

Drug queries

Therapeutic class queries

Enzyme queries

Transporter queries

In vitro induction queries

Advanced queries

In vitro parameter queries

AUC-CL change queries

FDA marker queries

Pharmacokinetics queries

Pharmacokinetic queries

Hepatic and renal impairment queries

Pharmacogenetics queries

药物被视为客体 (受害者) 或诱因 (作用者)

Monograph

Find all studies

Objects

Precipitants

Object and Precipitant Pair

Find all citations with Objects

choose one or more compounds (enter at least 2 characters)

Condition

In Vivo or In Vitro

In Vivo

In Vitro

Submit

Our expertise

在实践中,我们会查阅最新的经过同行评议的出版物以及美国食品及药物管理局最近的 NDA/BLA 评审和药物标签,并选择可用来支持药物开发过程各个阶段的药物相互作用评估最相关的内容。

我们编写了详细的药物专论,总结了主要的机制和定量研究结果,包括药物特性、药代动力学(PK)特征、药物药物相互作用(DDI)总结、QT 间期总结,以及有关总体 DDI 风险水平和临床使用标签建议的信息。

我们拥有一个最新的资源中心, 其中包含:

- DDI 标记物研究知识库, 包括已知的敏感和/或中度敏感底物、弱/中/强作用者, 以现有的标记物临床评估为基础
- 一系列教程视频和用户指南, 介绍数据库的内容和功能, 并展示了如何以最佳方式检索感兴趣的信息
- FDA、EMA、PMDA 和加拿大卫生部的监管指南:

除数据整理外,我们还通过参加研讨会和会议、持续发表文章和评论来分享自己的研究成果。

我们与来自各大学、监管机构和制药公司的同事密切合作,共同应对该领域最紧迫的问题和挑战。

我们协助 DIDB® 的最终用户进行高度具体和详细的数据库搜索和输出, 将药物相互作用的复杂机制进行细分, 以便高效解决问题。

我们根据用户的反馈意见,不断扩充数据库内容并改进其功能。

药物专题和药物相互作用总结 (元数据分析)

maribavir

- General information
- Characteristics
- Pharmaceutical profile
- DOI summary
- Main routes of elimination
- Main enzymes and associated interactions
- Main transporters and associated interactions
- Indication profile
- Induction profile
- Other IDs
- Q1 summary
- Relationship to other compounds
- External resources

maribavir

[PubChem](#)
[Print / Save as PDF](#)

How to save a webpage as a PDF

NDA 212596
12 studies
14 drugs
First Effect Study
Approval date: 2021

Therapeutic class

Anti-infective Agents → Antivirals

Brand name

LIVTENITY (patent)

Indications and usage

LIVTENITY is a cytomegalovirus (CMV) gUS/ST kinase inhibitor indicated for the treatment of adults and pediatric patients (12 years of age and older and weighing at least 35 kg with post-transplant CMV infection/disease that is refractory to treatment (with or without genotypic resistance) with ganciclovir, valganciclovir, odansetron, or foscarnet.

Clinical recommendation dosage

400 mg orally twice daily

Molecular weight

376.24 g/mol

Biopharmaceutics class

Class B: High permeability - Low solubility
(reference: NDA 212596 Product Quality Review)



[Q. All studies containing maribavir »](#)

[illegible]

QT summary

Sources

[Lipinski's 5 rules](#)
[Muegge's 12 rules](#)
[Muegge's 12 rules](#)
[Muegge's 12 rules](#)

Preclinical data

In vitro methods have effective for HTS screening in cell assays.

Clinical data

No QTc prolongation in Through QT DTC study

Measurement	Test	Positive control
Baseline QTc		placebo
Clinical Population	100 mg and 1000 mg/day dose	400 mg single dose
Population	Healthy volunteers	Healthy volunteers
Mean change in QTc (median range)	100 mg: 1.0 (0.1 to 1.9), 1000 mg: 1.0 (0.1 to 1.9)	1.0 (0.1 to 1.9), 1.0 (0.1 to 1.9)

In vivo baseline: 1000 mg/day
 In vitro baseline: 1000 mg/day

In a randomized, parallel, oral positive-controlled, 4-week crossover Through QT DTC study in healthy volunteers, baseline (100 mg) and 1000 mg/day in assessing the QT effect of orally active small molecule. The baseline/positive control dose of baseline (100 mg) baseline/positive control (100 mg) oral positive-controlled crossover. The baseline/positive control dose of baseline (100 mg) baseline/positive control (100 mg) oral positive-controlled crossover.

2

Characteristics

- CTP2020 weak inhibitor
- CTP2020 weak inhibitor
- CTP2020 weak inhibitor

In contrast to the **Drug Summary**, which is mainly based on the data received as the basis of the drug approval, **Drug Characteristics** are primarily based on the most up-to-date information from the literature and drug reports, and may change over time. Information becomes available. Therefore, differences may exist between **Drug Characteristics** and the **Drug Summary**. For more information on characteristics and to view the full list of characteristics for all drugs, see **all our Characteristics**.

Pharmacokinetic profile

Molecular weight	274.32 g/mol
Dosage recommended dosage	400 mg orally twice daily
T_{max}	45.72 (min) 13.3 (48.3%) (h)
	400 mg orally twice daily in transplant patients with DM
Protein protein binding	98% (0.10-0.02 (g/mL))
CL_{CR}	1.37 ± 0.13 (0.05-10 (g/mL))
Clearance proportionality	yes - CL_{CR} and AUC increase approximately linearly proportionally at single doses of 10-100 mg and at multiple doses up to 2400 mg/day
Accumulation ratio	1.27-4.47; steady state is reached within 2 days
F_d	0.60
Clearance	3.85 L/h (transplant patients with DM), 0.081 L/h (Luminal)
FF	27.3%
$T_{1/2}$	4.32 h (transplant patients with DM)
$T_{1/2}$	1.8-5.5 h
Elimination pathway	extensive metabolism
P_d	<0.02 (mg)
$F_{d, R, AUC}$	0.04 (CTP2020, 0.02 (CTP2020) - based on resistant CTP2020)
$P_{d, R, AUC}$	0.05 (CTP2020) - due to a pattern of $P_{d, R}$ that was also observed from the maximum AUC with $P_{d, R}$ (resistant) metabolites in all transplants also inhibits $P_{d, R}$
$F_{d, R, AUC}$	0.72 (mg)
Metabolism/metabolites	data is high permeability - low solubility
Permeability	8.8 × 10 ⁻⁶ (mg/L) (mg/L) (mg/L) (mg/L)
Solubility (at different pH)	permeability: 0.001 at pH 1.5, 0.01 at pH 7.0, 0.01 at pH 7.5
R_d	1.2 h
CL_{CR}	0.001 (0.001-0.001)

我们的工作方式



引文选择

我们从 NDA/BLA 包中找出最新、最相关的出版物和监管文件，进行人工整理。



数据提取

在整合数据之前，会对数据进行仔细和严格的评估。在适当的时候，有时在与研究作者讨论后，会在数据后附上评论。利用每条引文的丰富内容，生成高度详细的数据集。数据经过格式化，可立即使用，并可对多个来源进行跨学科分析。



数据录入和验证

数据录入数据库后，将由第二位鉴定员进行验证，他将对研究和引文进行彻底审查，以确保所有相关信息都已准确提取和呈现。二次审查完成后，数据才会发布并供最终用户访问。



数据发布

这一过程历经 20 多年，已被团队熟练掌握，并且团队间具有高度的协作性，这使数据库每天都能更新最新的信息，应用软件也能在获得新的科学发现后立即加以充实。



完善的标准操作流程支持着 DIDB® 数据库中引文的选择、分发、数据录入和数据验证。

DIDB® 数据概览

(截至 2023 年 8 月)

机构成立于

20

年之前

引用范围从

1950 年

至今

超过 70 项查询,

包括 450 种可能的搜索

17,000

化合物总量

900

DDI 摘要

药物相互作用

药代动力学数据

25,000

引文

包含

180,000

条目

550

NDAs/BLAs

包含

16,000

条目

我们的用户

医药公司 在药物开发和监管部门工作的临床前和临床科学家	监管机构	学术机构	药物信息出版商
	新药研发 合同外包 服务机构 (CRO)	非营利组织	临床决策支持的系统 供应商

全球用户包括 **各种规模** 的组织机构

优势

使用的 DIDB®

为解读候选化合物的结果提供背景资料	优化和验证 PBPK 模型和静态预测	协助临床试验的优先排序和设计
获得有关 DDI 风险和可能的临床结果信息	支持药物说明书建议和不同患者群体的安全用药	提供定制的临床数据和专业知识和专业知识, 为个性化处方应用提供支持

为什么订阅

我们所选择的数据及其呈现方式是我们在药物相互作用方面专业知识的独特体现。作为一家完全独立的小型企业，我们灵活机动，反应迅速。我们能够不断吸收新的科学发现，改进数据库的内容和功能。

DIDB®是国际公认的权威、公正和透明的研究工具。20多年来，我们的用户一直信赖我们的数据库。

未来发展方向

凭借其机制和定量特征以及内容的广泛度，DIDB®有望成为支持各种医疗应用和复杂临床决策算法的标准。我们相信，将其整合到面向医疗服务提供者和患者的临床工具中，是药物相互作用解决方案发展的下一步，也将成为临床中药物不良相互作用管理的一个重要里程碑。我们预计，DIDB®的内容将有助于个性化医疗新方法的出现，该方法旨在为每位独特的患者选择最合适的药物和剂量。

荣誉和奖项

DIDB®及其联合创始人:Dr René Levy和 Dr.Isabelle Ragueneau-Majlessi被选为 2022年GaryNeil药物开发创新奖(GaryNeil Prize for Innovation in Drug Development)的获奖者。

“

您的杰出成就和您创建的一流药物相互作用资源是促进药物开发的卓越成就。获得ASCPT Awards Committee的表彰。

”

因其在 DIDB®方面的工作, Isabelle Ragueneau-Majlessi于2015年被任命为CoMotion 总裁创新研究员(Innovation Fellow)。这项享有盛誉的计划于2011年首次推出,旨在培养整个华盛顿大学的创业思维。



源资信息科技(上海)有限公司

+86-21-32504385

www.tri-ibiotech.com

support@tri-ibiotech.com

上海总公司 上海市长宁区天山路18号701

北京分公司 北京市顺义区安泰大街融慧园15-3

重庆分公司 重庆市渝中区大坪英利国际壹号楼2719