

29P1-am195

In vitro D/P systemを用いた薬物のヒト経口吸収に及ぼす食事の影響の定量的評価

○片岡 誠¹, 井津端 左知¹, 政岡 祥江¹, 佐久間 信至¹, 山下 伸二¹(¹摂南大薬)

【目的】我々は日本薬学会第 126 年会において、薬物の溶解過程を組み込んだ *in vitro* Caco-2 吸収評価システム (D/P system) を用いることによって、難溶解性薬物の経口吸収性に及ぼす食事の正の影響および投与量の増大による経口吸収率の非線形性について精度良く評価できることを明らかにした。しかしながら近年、食事成分との相互作用によって経口吸収性が低下する(負の影響)ことが医薬品開発において問題となっている。そこで本研究では、D/P system の管腔側溶液として実際の食事成分を反映した消化管内モデル液を調整しその有用性について検討した。

【方法】D/P system の管腔側溶液として絶食時及び摂食時の消化管内モデル液 (FaSSIF_{mod}, FeSSIF_{mod6.5}) に加えて、エンシュア・リキッド®を添加して実際の食事成分を含有する新たな摂食時の消化管内モデル液(FeSSIF_{Ensure})を調整した。臨床投与量の 1/100 を D/P system の管腔側に添加し、2 時間後における管腔側での溶解率および漿膜側への膜透過率を求めた。また、ヒト経口吸収率と膜透過率との関係を求め、その関係を用いて摂食によって経口吸収性が変動する薬物の経口吸収率を推定した。

【結果・考察】D/P system の管腔側溶液に FeSSIF_{Ensure} を適用し、様々な経口吸収率を示す薬物の膜透過率を測定した結果、膜透過率とヒト経口吸収率の間には良好な相関関係が認められた。そこで、得られた相関関係から摂食によって吸収率が有意に上昇する薬物の経口吸収性を推定した。その結果、食事成分を反映した消化管内モデル液を用いることによって、食事の正の影響とともに負の影響についても精度よく評価出来ることが明らかとなった。