

# 28amF-072

ヒト  $C_{max}$  予測値を用いたコンポリューション法による血中濃度推移予測

○川辺 俊介<sup>1</sup>, 矢野 義孝<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京都薬大)

【目的】医薬品開発において、非臨床薬物動態試験成績等から臨床薬物動態を予測することは臨床用量の決定や血中濃度測定条件設定のために有用な情報を与える。我々は既に動物における薬物動態データや化合物の物性情報からヒト静注時の薬物濃度推移を予測する手法を提案し、 $C_{ss}$ -MRT 法などと称され医薬品開発の場で用いられている。ヒト経口投与時の予測については既にいくつかの報告があるが、今回我々は医薬品開発において簡便に利用できる手法として、動物における  $C_{max}$  等の情報から予測したヒト  $C_{max}$  予測値を用いてヒト経口投与時の血中濃度推移を予測する手法について検討した。

【方法】ラット、イヌ、ヒトにおける経口投与時の薬物動態パラメータ値が掲載されている論文を網羅的に調査し、約 40 種の薬物について動物での  $C_{max}$  とヒト  $C_{max}$  との関係を用いた回帰分析により評価した。また、 $C_{ss}$ -MRT 法により得られる静注時の濃度推移を重み関数とし、さらにヒト  $C_{max}$  を用いることで吸収過程に対し適切な入力関数を設定することで、コンポリューションによりヒト経口投与時の血中濃度の予測を行う方法についてシミュレーションによる検討を行った。コンポリューション計算には線形動態を仮定した上でラプラス次元での解析を行った。

【結果・考察】回帰分析の結果、ヒト  $C_{max}$  の予測を行う上では特にイヌにおける  $C_{max}$  が主要な説明変数となることがわかった。また、各種シミュレーションの結果から、本法により経口投与時の血中濃度推移を予測できることが確認できた。また、予測性はヒトでの  $C_{max}$  および  $T_{max}$  の予測精度に依存することがわかった。今後は実際の臨床データを用いた予測性の検討を行う必要がある。