

カルバペネム系抗生物質ドリペネムの経口投与の可能性の探索

○宮島 佳代<sup>1,2</sup>, 小田 雅子<sup>1</sup>, 市村 祐一<sup>1</sup>, 齊藤 浩司<sup>1</sup>(<sup>1</sup>北医療大薬,<sup>2</sup>JICA研修員)

【目的】カルバペネム系抗生物質 (CP) は幅広い抗菌スペクトルを有し、抗菌力も強いことから重症感染症の治療に用いられているが、テビペネムピボキシル (オラペネム®) が唯一の経口剤である。患者負担の軽減からも経口投与可能な CP の必要性が高まっている。これまで様々な CP について消化管吸収性や安定性の評価を行い、ドリペネム (DRPM) を候補薬物の一つとした。DRPM の経口投与時の血中濃度測定については、血中濃度の低さが予想され、新規定量法の検討が必要であった。今回我々は、DRPM 及び経口剤として上市されているファロペネム (FRPM) を用い、経口投与時の薬物動態を解明するために、タンデム四重極質量分析計 (LC/MS/MS) を用いた定量法を用いて検討を行ったので報告する。

【方法】測定には LC/MS/MS として、Waters 社の Xevo-TQD システムを使用した。カラムは AQUITY UPLC®BHH C18 (2.1×50mm) を使用した。分析試料には、DRPM または FRPM をラットに経口投与し経時的に採血した血漿を用い、試料の前処理方法、測定条件を検討した。

【結果・考察】両薬物の水溶液をラットのブランク血漿に添加した試料を用いて検量線を作成した結果、0.1%トリフルオロ酢酸にて除タンパク処理をした試料において、0.001-1 $\mu$ g/mL の範囲で良好な直線性 ( $r=0.999$ ) を持つ検量線が得られた。また、ラットに両薬物を単独で経口投与 (5mg/kg) した結果、両薬物の最高血中濃度は約 50ng/mL であった。この結果より、DRPM は FRPM と比較し同程度の血中濃度を示したことから、DRPM の経口剤としての可能性が示された。