

血液透析による薬物動態への影響評価

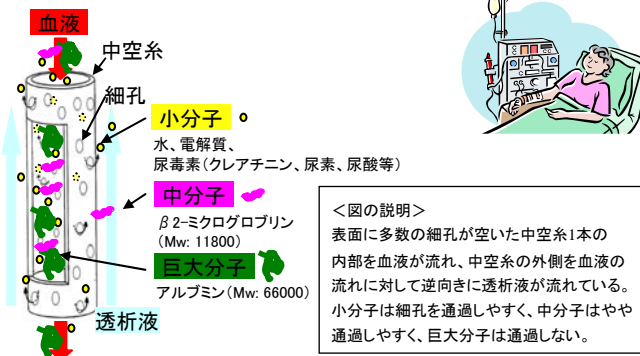
医薬品の血液透析除去性情報は、血液透析患者における投与設計や過量投与時の処置方法の選択に重要である。本技術は、臨床現場の血液透析を模した小型化透析システムを用いて医薬品の透析除去性を *in vitro* で評価するものであり、*in vivo* データを良く予測できた。

背景

血液透析除去性を評価する方法

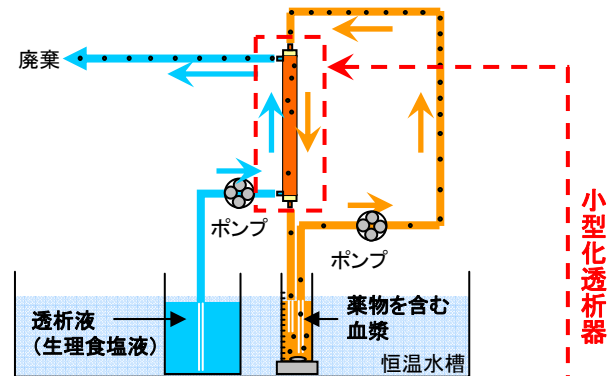
	方法	長所	短所
in vivo	臨床試験	最も直接的な方法	実施が容易でない
	動物試験 (イヌ、サル)	リバウンド現象の確認が可能	血液透析設備が必要 種差の影響
in vitro	市販の血液透析器	実施が容易	大量 (2~4 L) の血液・血漿が必要 リバウンド現象の確認ができない
	小型化透析器	実施が容易 少量 (20 mL) の血漿で実施可能	リバウンド現象の確認ができない

中空糸型血液透析膜での透析模式図



<特徴①> システムを小型化

システムの小型化により少量の試料で評価可能なため、大量入手が困難なヒト血漿での評価が可能



血液透析器の小型化



<特徴②> 臨床データを予測可能

予測計算式を用いて臨床透析クリアランスの推定が可能

- 手順1 血漿中薬物濃度の減少速度から *in vitro* 透析クリアランス $CL_{vivo}^{(1)}$ を算出
- 1) 実験条件 (血漿・透析液流量、透析膜面積) に依存するパラメータ
- 手順2 *In vitro* 透析クリアランスから **総括物質移動係数 $K^{(2)}$** を算出
- 2) 実験条件 (血漿・透析液流量、透析膜面積) に依存しないパラメータ
- 手順3 **市販の血液透析器と小型化透析器で K が等しいと仮定** し、予測式を用いて臨床透析条件 (血漿流量 Q_p 、透析液流量 Q_d 、透析膜面積 A) での **透析クリアランス CL_{vivo}** を算出

予測計算式

$$CL_{vivo} = Q_p \times \frac{1 - \exp[-N_T \times (1 - Z)]}{Z - \exp[-N_T \times (1 - Z)]}$$

$$\left(N_T = \frac{K \times A}{Q_p} \quad Z = \frac{Q_p}{Q_d} \right)$$

実証例 (イヌを用いた検証)

小型化透析システムを用いて薬物の血液透析除去性を評価。さらに *in vivo* での透析クリアランス CL_{vivo} を予測し、実測データと比較した結果、予測性は良好であった。

