

Dried Blood Spots 及び Dried Plasma Spots の薬物濃度測定法の検討

(株式会社 JCL バイオアッセイ)

かわむらまさのり にしぐらゆみ やはたわと まつもとやすのぶ につたあゆみ むらいひさみ
○河村正則・西口有美・八幡和都・松本泰誠・新田歩・村井久美

Study of the quantitative method for determination of drugs in Dried Blood Spots and Dried Plasma Spots.

(JCL bioassay Corp.)

○M.Kawamura, Y.Nishiguchi, W.Yahata, Y.Matsumoto, A.Nitta, H.Murai

Short Abstract: The cases where the collecting blood technology of Dried Blood Spots (DBS) is used for the TK / PK analysis are reported. Although the use of DBS has the several advantages to blood sampling and transportation costs, etc., it is difficult to compare easily the data of DBS and the data of the plasma samples. In this study, we studied the quantitative method for determination of drugs in Dried Blood Spots and Dried Plasma Spots (DPS).

Keywords: Dried Blood Spots (DBS), Dried Plasma Spots (DPS), LC-MS/MS

【緒言】

Dried Blood Spots (DBS) は、新生児の代謝異常をスクリーニングするために開発された採血の技術であるが、近年、この技術を医薬品開発における TK 測定や PK 測定に有効利用しようという動きが高まっている¹⁾。しかし、DBS は、採血量や輸送・保存コストの低減等の利点がある一方、その安定性、微量な試料による定量感度不足、血液試料を使用するために血漿試料で蓄積した既存のデータと簡単に比較できないなどの問題がある。本研究では、DBS 中薬物濃度測定法を検討するとともに、血漿試料を使用した Dried Plasma Spots (DPS) 中薬物濃度測定法についても検討し、DBS に関する問題の解決を目指した。

【方法】

4 種類の薬物 (ドネペジル、アトルバスタチン、クエチアピン、ゾルピデム) を生体試料 (血漿又は血液) に添加して薬物添加試料を調製した。調製した薬物添加試料のうちドネペジル添加試料は、DMPK card A 及び C (GE ヘルスケア) に、他の 3 種の薬物添加試料は、FTA elute card (GE ヘルスケア) にそれぞれスポットした。スポット部分の中心をパンチで切り抜き、IS 溶液で抽出した後、LC-MS/MS で測定した。ドネペジルの測定には API 3000 (AB SCIEX)、他の 3 種の薬物の測定には QTRAP5500 (AB SCIEX) を用いた。検討項目として薬物添加血液試料は、検量線、再現性及びろ紙上安定性を、薬物添加血漿試料は、検量線及び再現性をそれぞれ実施した。

【結果及び考察】

DBS 試料の検量線及び再現性については、4 種類の薬物ともに良好な結果が得られた。しかしながら、薬物添加血液試料のろ紙上安定性については、薬物によって安定な期間に差が見られ、ろ紙の種類、温度、安定化剤添加など、安定な保存条件の確認が必要であることが示唆された。また、DBS 抽出液の希釈による影響はなかった。パンチ位置については、スポットの中心付近と端部分を比較したところ、スポットの端部分では、定量値の低下が見られたため、パンチ位置は中心付近が妥当であることが確認できた。DPS 試料に関しては、検量線及び再現性について検討したが、4 種類の薬物ともに良好な結果が得られた。

以上の結果から、安定性については初期段階で十分に検討する必要があるが、DBS 及び DPS 試料中の薬物濃度は、LC-MS/MS を用いて十分に測定できることが確認された。さらに、DPS を採用することで既存データとの比較も容易になると考えられる。

参考文献

1) Wenkui Li et al., Biomed. Chromatogr., **24**, 49-65 (2010).