

■ ADME服薬支援システムの開発

✓ 東洋カプセル株式会社



✓ 九州保健福祉大学



✓ 熊本大学



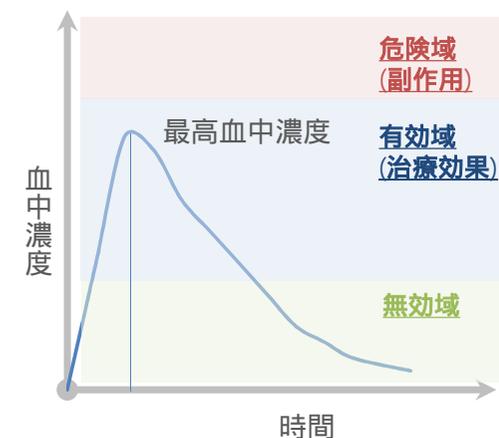
2021年7月26日

■ ADME服薬支援システムの必要性 ~ ADMEを「みえる化」する ~

■ 課題

医薬品の投与量は、患者さん1人1人のADME(代謝)を考慮するのがベストです。しかし、現状は体重で管理しています。

- ✓ 医薬品は、
 - 吸収されて、全身に分布され、標的組織の受容体に到達し、有効性を発現します(右図)。
 - 人により有効域、危険域が異なります。
- ✓ ADMEとは、
 - 医薬品が体内でたどる吸収(Absorption)、分布(Distribution)、代謝(Metabolism)、排泄(Excretion)の4つの代謝過程です。
 - このADMEにより、医薬品の血中濃度が決まり、医薬品の有効性、副作用が決まります。



■ 我々の取り組み

1人1人の患者さんのADMEの状態を把握し、医薬品の投与量の最適化を目指します。

- ✓ ADMEの状態の把握には、
 - 血流で推定できることがわかりました。血流の測定は血圧計のように簡単に測定できるADME聴診器(血流計)を用います。
- ✓ 1人1人の患者さんのADMEの状態を把握するのは、
 - 薬剤師の役割です。
 - 調剤のためのフィジカルアセスメントとして血流を測定し、処方医に対し、疑義照会や処方提案を行い、患者さんの投与量の最適化を目指します。
- ✓ 患者さんへのADMEの状態の説明は、
 - 子供から高齢者が理解できるようにアニメ(ADME人形)を用いたアプリでADMEを「みえる化」するシステムを考案しました。

■ ADME服薬支援システムのGoal

医薬品の 確実な有効性の発揮、副作用の軽減、ポリファーマシー(多剤服用)と残薬の回避を目指し医療と経済に貢献します。

- ✓ ADME服薬支援システムの普及には、ADME服薬支援研究会を発足します。
- ✓ 薬剤師が調剤を越えた医療機関と患者さんをつなぐ架け橋となります。

■ 医薬品の4つの過程となるADMEの全体像

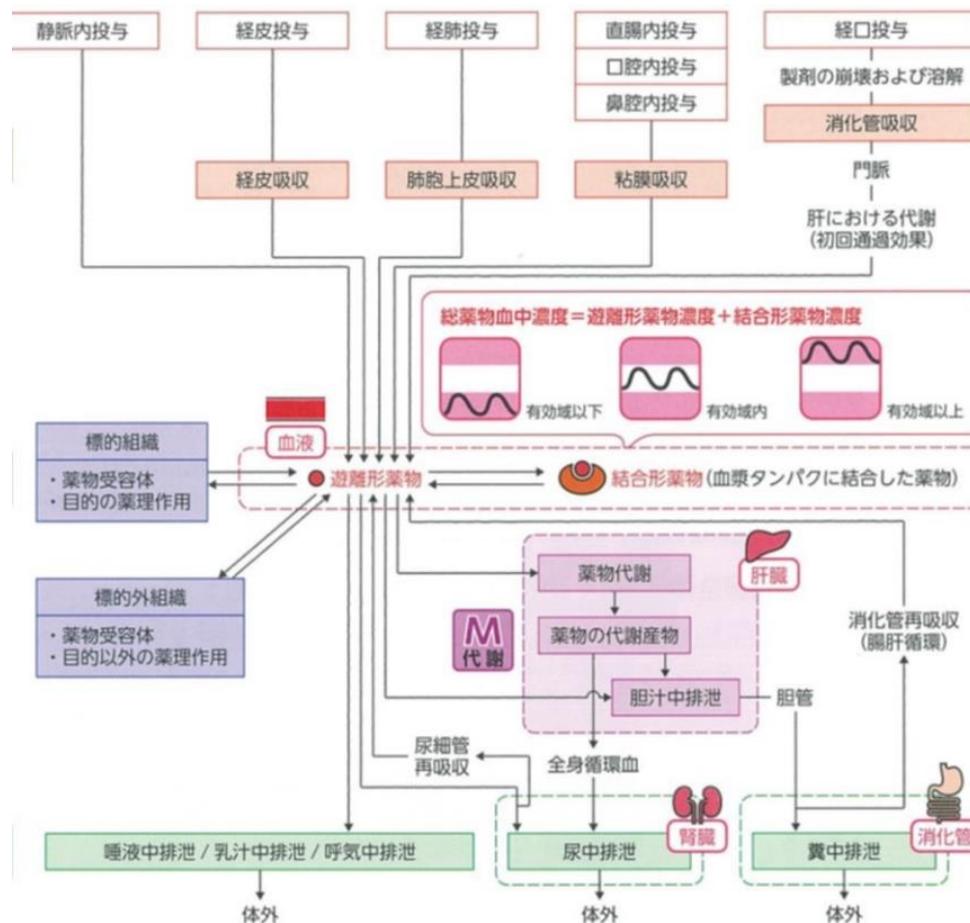
- ✓ 医薬品の血中濃度にADMEは必要不可欠です。
- ✓ ADMEの一つが変わっただけで、医薬品の血中濃度は変化します。

- **A**bsorption: 吸収 投与方法
- **D**istribution: 分布 標的組織、標的外組織
- **M**etabolism: 代謝 肝臓
- **E**xcretion: 排出 腎臓、消化管 体外への排出経路



ADMEは医薬品の血中濃度に影響する大きな因子です。

そのために患者さんのADMEの状態を把握することが大事です。

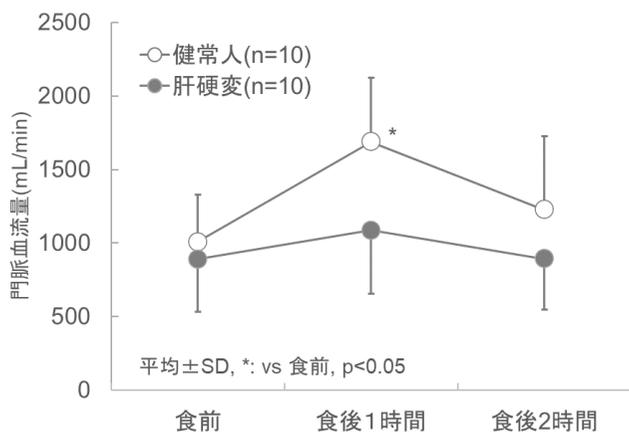


出展: ADME図鑑

- 血流を測定することで、患者さんの肝疾患の障害の度合いが推測可能と考えています。肝疾患の障害の程度より、医薬品の代謝能が推測できると考えます。

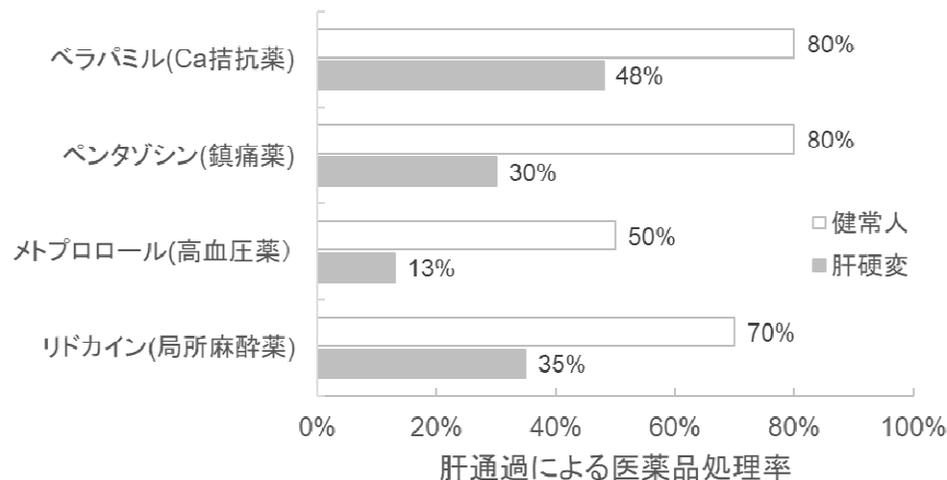
■ 血流を測定することで肝疾患の状態を推測できる

- 健常人の血流は、食後に有意に上昇する。
- 肝硬変患者の血流は、食後に有意な差がありません。
血流を食前食後に測定することで、肝機能の指標となる。



■ 肝機能により、医薬品の処理率が大きく異なる。

- 肝疾患の状態では、医薬品代謝能が低下する。
肝臓の医薬品処理率は、肝障害の患者は、健常人と比較して著しく低い。



ベラパミルは、健常人では肝を1回通過することにより80%も処理されるが、肝硬変では48%である

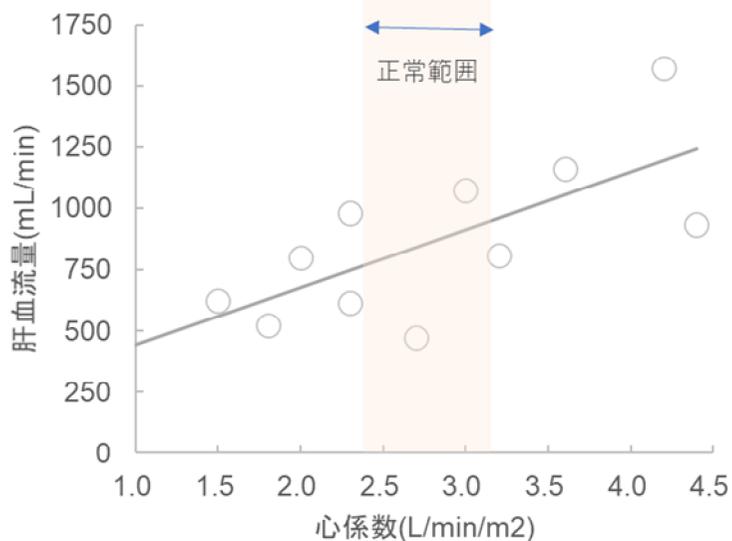
- ADMEの状態を知ること(血流の測定)により、肝疾患を推測でき、適切な薬剤の投与量が推測できます。

- さらに血流は、心係数と相関し、心機能の指標の可能性がります。この心機能の把握は、腎疾患の予兆を把握できる可能性があります。

■ 血流を測定することで、心係数を推測できる

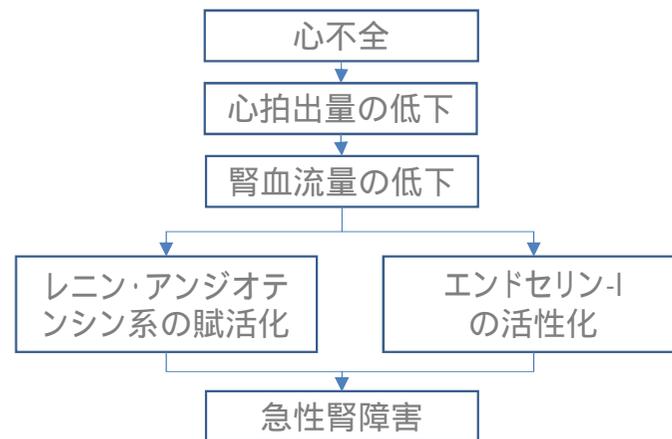
- 心係数の性状範囲は2.3 ~ 4.2 L/min/m²であり、2.2 L/min/m²以下で末梢循環不全、1.8以下L/min/m²で心原性ショックに陥る可能性がある。

血流は、心機能の指標となる。



■ 心不全に伴う急性腎障害の機序

- 心臓と腎臓は、血管内容量を調節し、全身の血圧を維持する。
- 両者の機能不全は全身臓器の機能不全へとつながる。
血流は、腎機能の指標となる可能性がある。



- ADMEの状態を知ること(血流の測定)により、心疾患の指標、腎疾患の予兆を把握できる可能性があります。

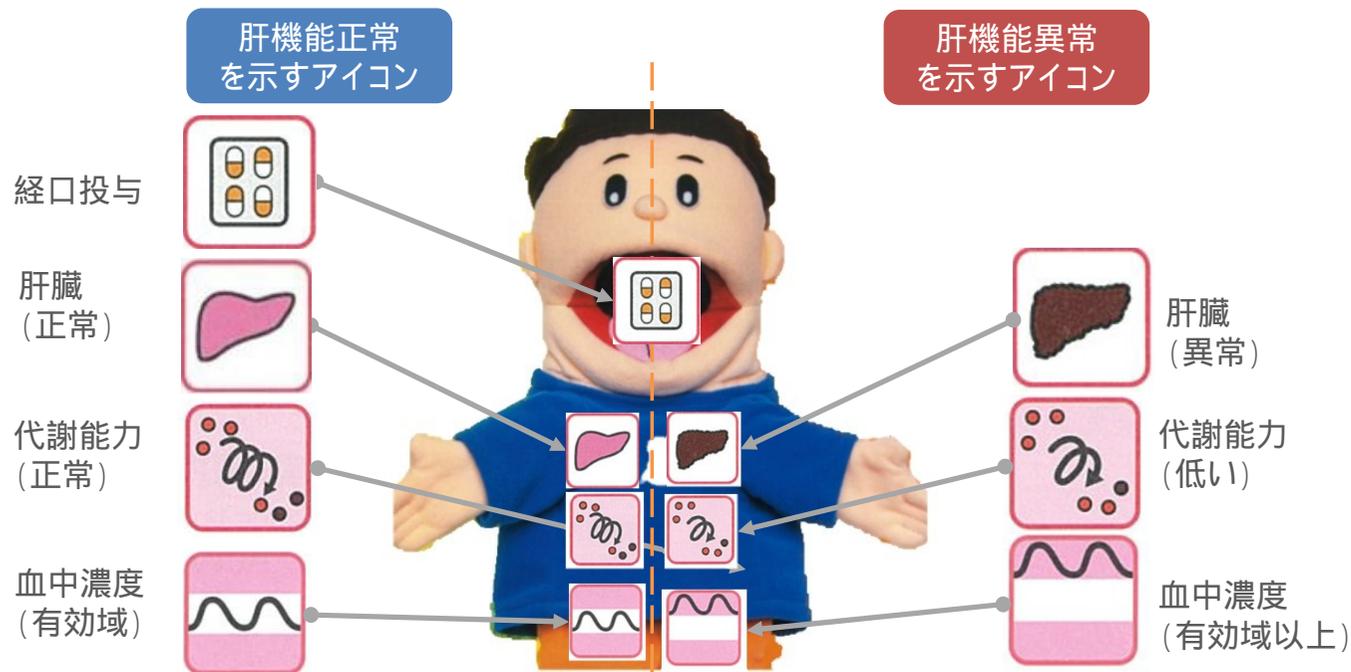
- 血流の測定結果を用いて、把握できたADMEの状態をアイコンにて表現します。

【ADME人形・ADMEアプリ】

ADME人形・ADMEアプリは、患者と医療従事者(薬剤師等)のコミュニケーションツールである。人の体内のADMEを「みえる化」し、患者さんにわかりやすく伝えます。

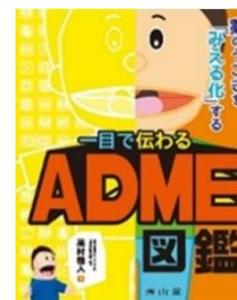
- ADME及び病態を左半身、右半身で、イベントの発生を説明

- 肝機能が異常な患者に対し、代謝低下のため、薬物の血中濃度が上がり、有害反応が起こりやすくなる。とわかりやすくアイコンにて説明できる。



- ADME図鑑

ADMEの大切さを伝えるADME図鑑



■ 臨床現場での使用方法

■ アイコンを用いて、患者の嗜好品に対する影響も説明できる

- 喫煙歴のある若い女性
- 喫煙による代謝酵素誘導で血中濃度の低下
- 医薬品の効果が減弱することを視覚的に説明
患者の服薬アドヒアランス向上



■ アイコンは言葉の壁を乗り越える

- 体内を図案化したものである
- Findlay大学の薬学生にも問題なく利用可能
世界共通のピクトグラム(万国共通)



ADME人形を利用した九州保健福祉大学の研修



■ アイコンの種類

■ ADME人形



■ ADMEアプリ



■ アイコン例 (ADMEアプリにより多数揃えられる)

■ 飲食物、嗜好品



食事
(白米)



グレープ
フルーツ
ジュース



ビール



タバコ

■ 剤形



カプセル



錠剤



注射剤



点滴

■ 臓器・病態



肝臓
(正常)



肝障害



腎臓
(正常)



腎障害

■ 代謝能力



正常



低い

■ 薬物血中濃度



有効域



危険域



無効域

■ ADMEの状態を知るADME聴診器

【ADME聴診器】

- 薬剤師がADMEを知るためにも、調剤のためのフィジカルアセスメントの一環として、血流測定が必要である。
- ✓ 患者さんが体温、血圧を測定するのと同じように血流を測定する。
- ✓ 患者さんの服薬の効果が得られないときに血流を測定する。

- ✓ 血流を測定することにより、肝機能、心機能、又腎機能の状態を確認できる。
患者のADMEの状態を把握できる。



■ 肝疾患の疑い



■ 心疾患、腎疾患の疑い



- 医薬品の有効性、安全性を預かる薬剤師は、患者さんの臓器疾患を予兆し、患者さんのADMEを理解することは大事ではないか？と考えています。

■ ADME服薬支援システムを用いたDx構想

【ADME Dx】

- 将来的にネットワークを組み、かかりつけ薬局としての地域医療から広域医療にデジタル管理を目指す。
- ✓ 薬剤師の薬術を使って、調剤のためのフィジカルアセスメントを実施し、処方医に疑義照会や処方提案を行います。
- ✓ 医薬品の 確実な有効性の発揮、副作用の軽減、ポリファーマシー(多剤服用)と残薬の回避を目指し、医療と経済に貢献する。

