

Air actuator を用いた *in vitro* ヒト胃モデル によって経口医薬品の胃排出過程を解析

立命館大学 総合科学技術研究機構
客員教授
山下 伸二

2025年10月9日

本技術開発の目的

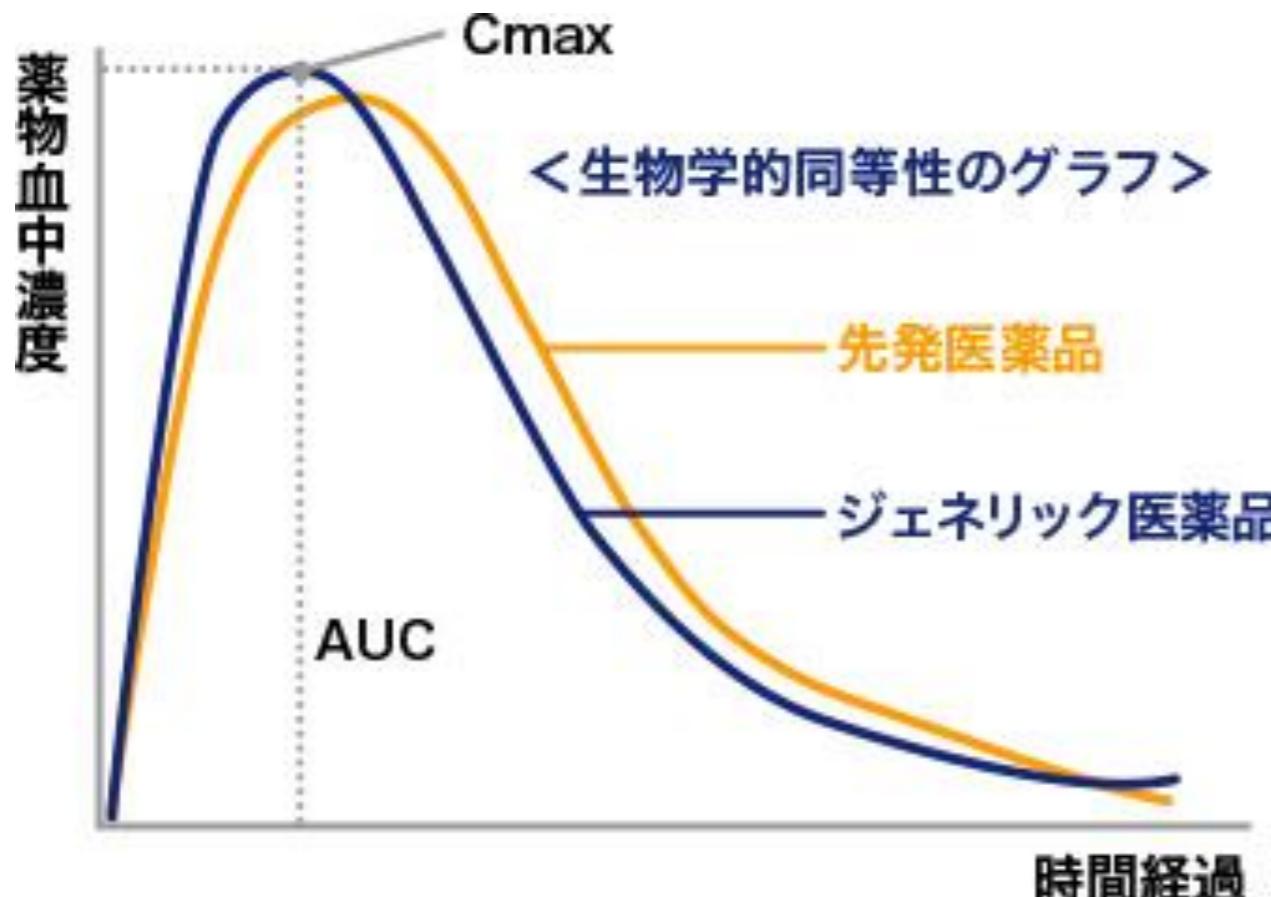
ヒトの胃における製剤の崩壊・薬物の溶出、さらには胃から小腸への移行過程を正確に評価するため、*in vitro*においてヒトの胃内の環境及び胃の運動性を再現する。

- ・生物学的同等性試験の成功確率の向上
- ・新規経口医薬品の開発の効率化
- ・様々な患者（高齢者、小児、低胃酸症患者等）における薬物の吸収変動の予測と製剤の最適化の促進

ジェネリック医薬品の開発

生物学的同等性試験(Bioequivalence study; BE試験)

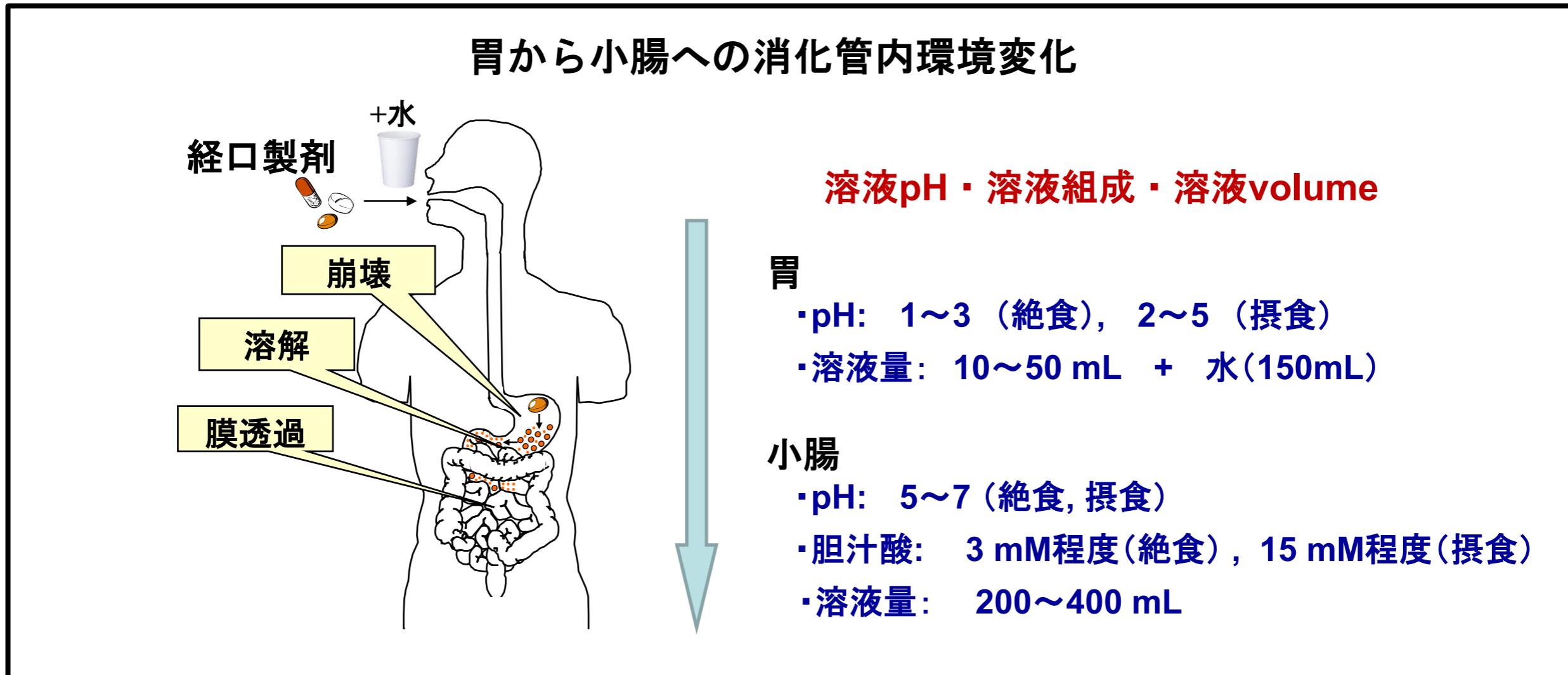
有効成分が同じ医薬品(例えば先発医薬品とジェネリック医薬品)が、生物学的に同等であることを証明するために実施する試験



- 生物学的同等性試験は、健常被験者者に、先発医薬品とジェネリック医薬品を同じ量だけ投与し、血中濃度の推移を比較することで行う。
- 血中濃度の推移を表すグラフが、先発医薬品とジェネリック医薬品とで同等の曲線を描くようであれば、双方の薬は生物学的に同等であると判断される。

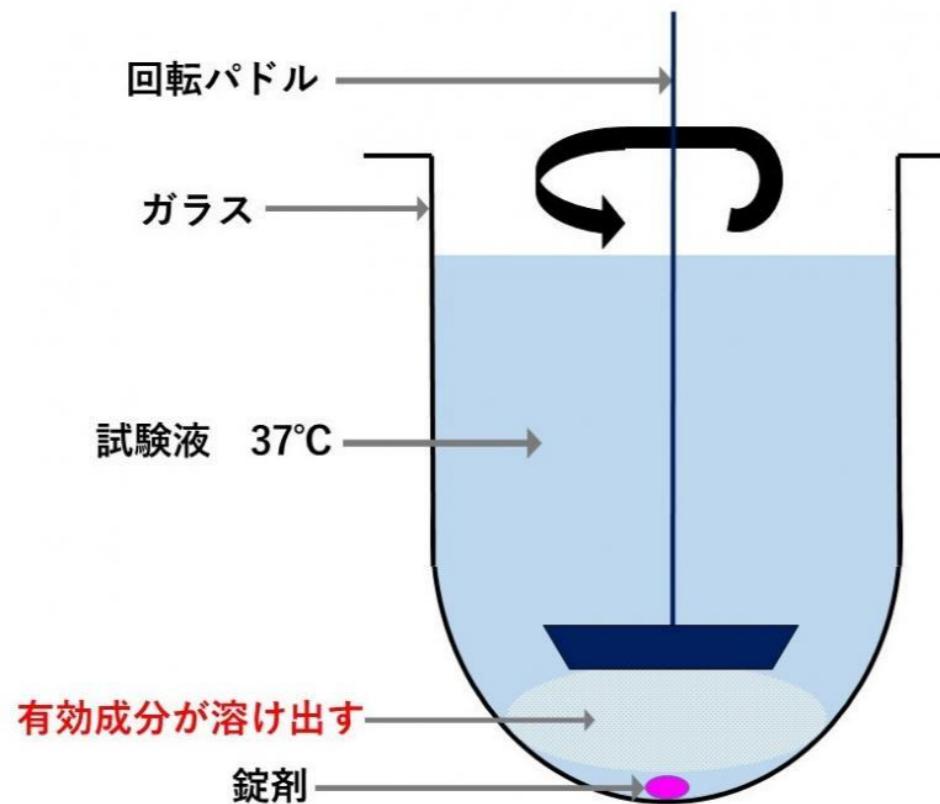
経口投与後の薬物(有効成分)の吸収に影響を及ぼす要因

1. 投与後、胃・小腸内での製剤の崩壊及び薬物の溶出
2. 胃から小腸への製剤および薬物の移動
3. 小腸での薬物の吸収(膜透過)

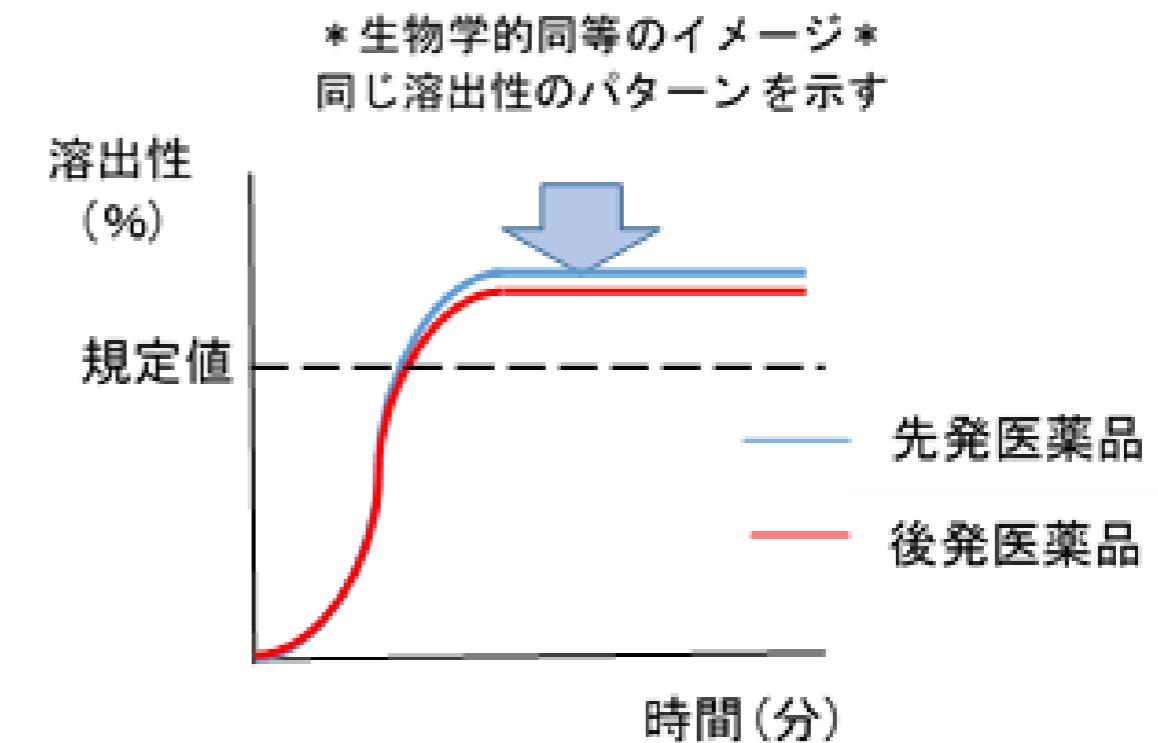


In vitro での生物学的同等性の検証(通常、ヒトBE試験の前に実施)

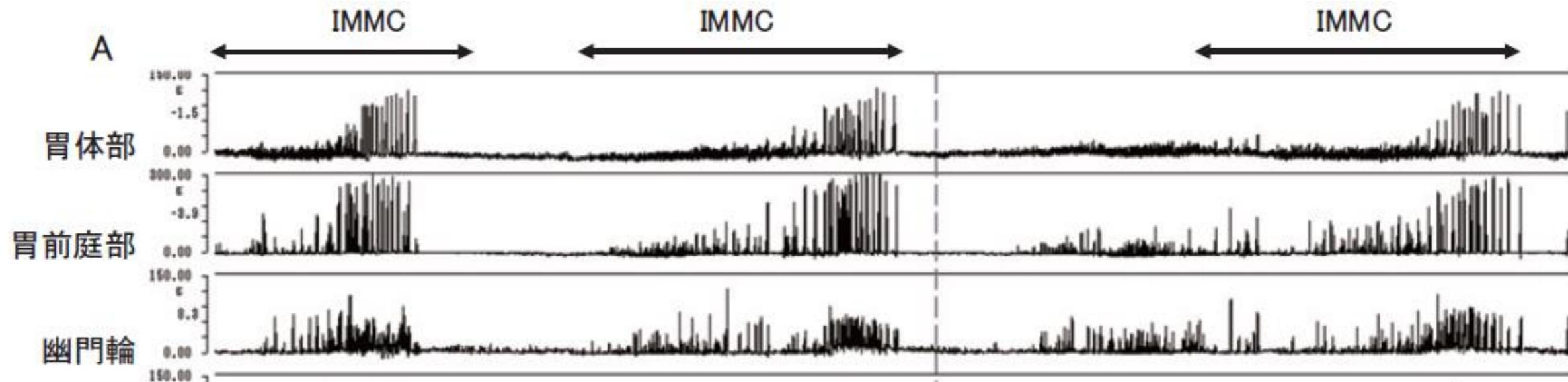
溶出試験



溶出液: pH 1.2, 6.8 + α



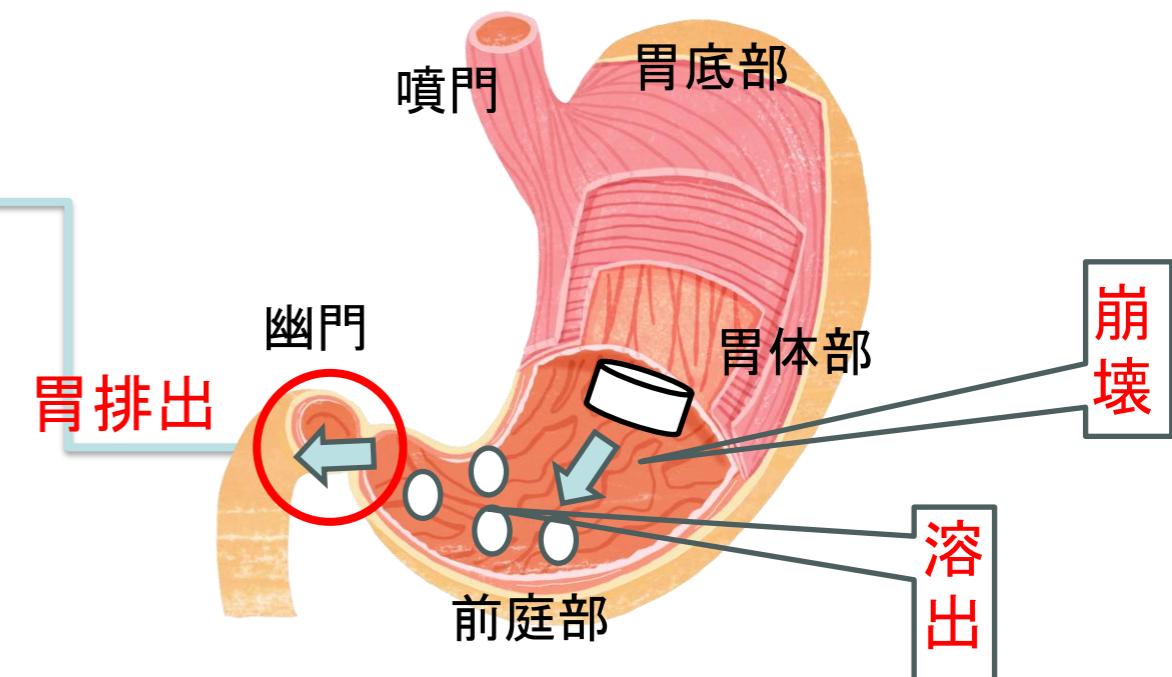
IMMC：空腹時に胃から小腸へ内容物を移動させる周期的な運動



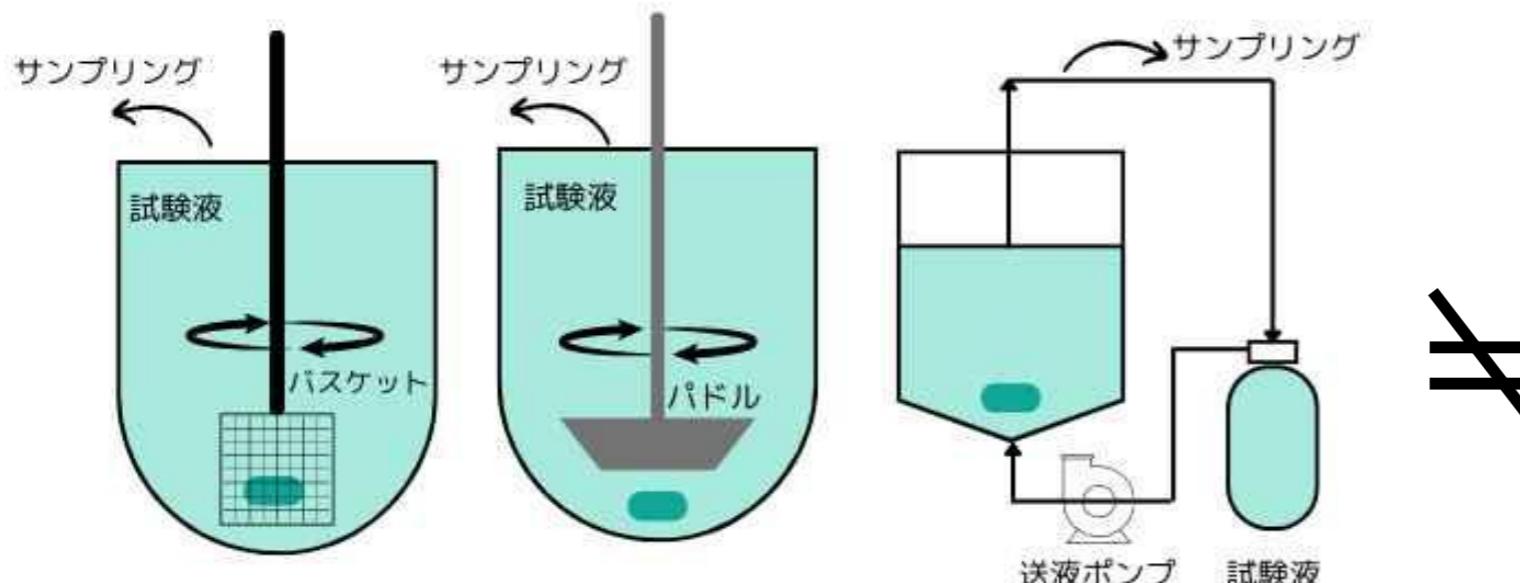
胃の蠕動運動は胃内での薬物の溶出
及び胃排出プロファイルに影響を与える



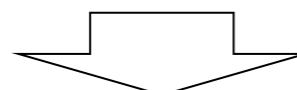
臨床試験や同等性試験にも影響を与える



薬局法に定められた溶出試験法はヒトの消化管(特に主たる薬物の溶出部位である胃)の形状や運動性とは全く異なっている。



胃の蠕動運動



製剤が一定の品質を有していることの確認

従来技術とその問題点

ヒトの胃のin vitroモデルとして既に実用化されているものには、三本ローラを用いて胃の蠕動運動を模擬した「ヒト胃消化シミュレーター」や、外部水圧を変化させて胃の運動を模擬した「Dynamic Gastric Model」等があるが、

- ・従来の胃モデルは基本的には食後の食事成分の胃内での消化過程の検討を目的としたものであるのに対し、生物学的同等性試験を含めた臨床試験は一般に絶食条件下で実施される。
- ・従来の胃モデルでは、製剤からの薬物の溶出やその小腸への排出に重要な幽門前庭部での連続的な蠕動運動を再現することは難しい。

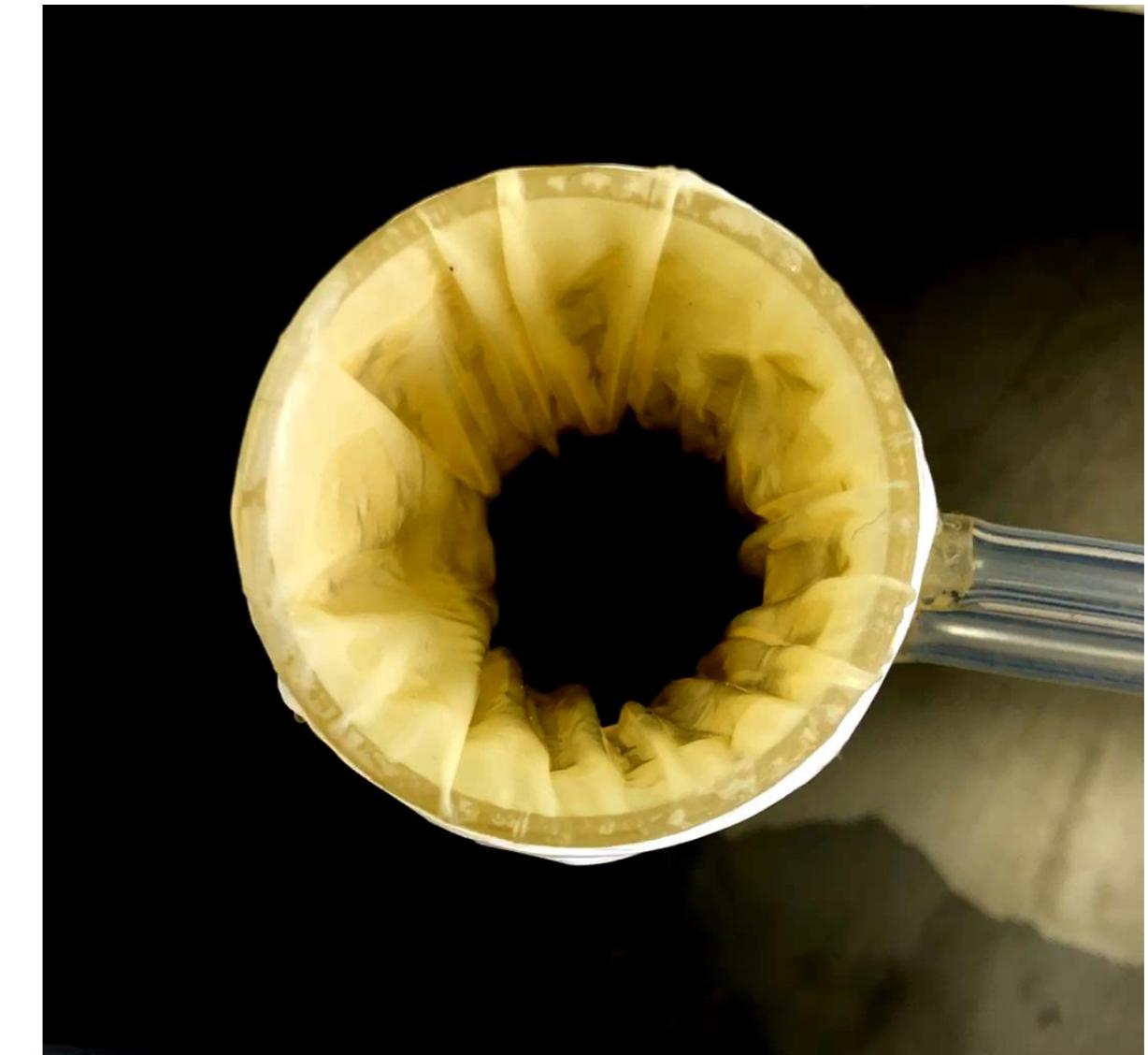
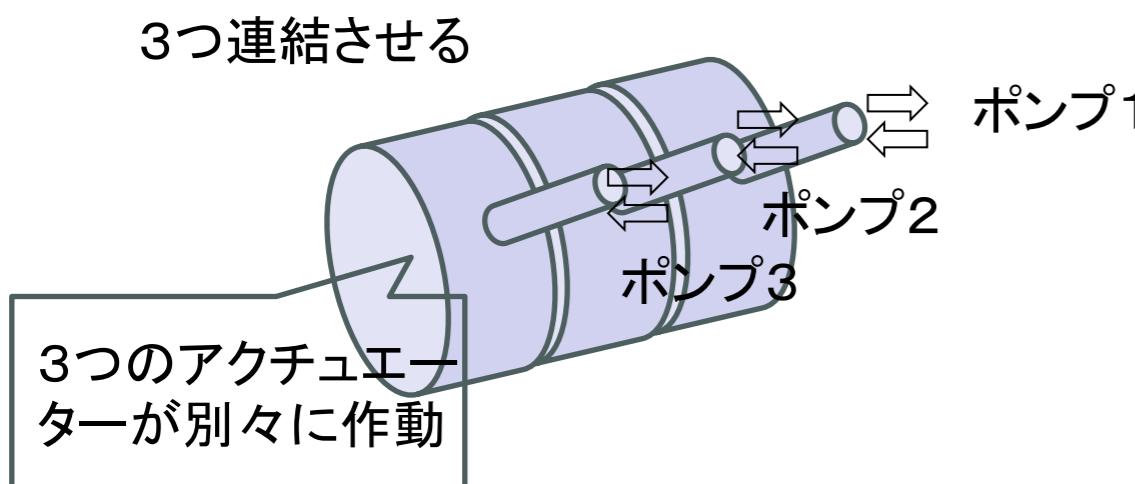
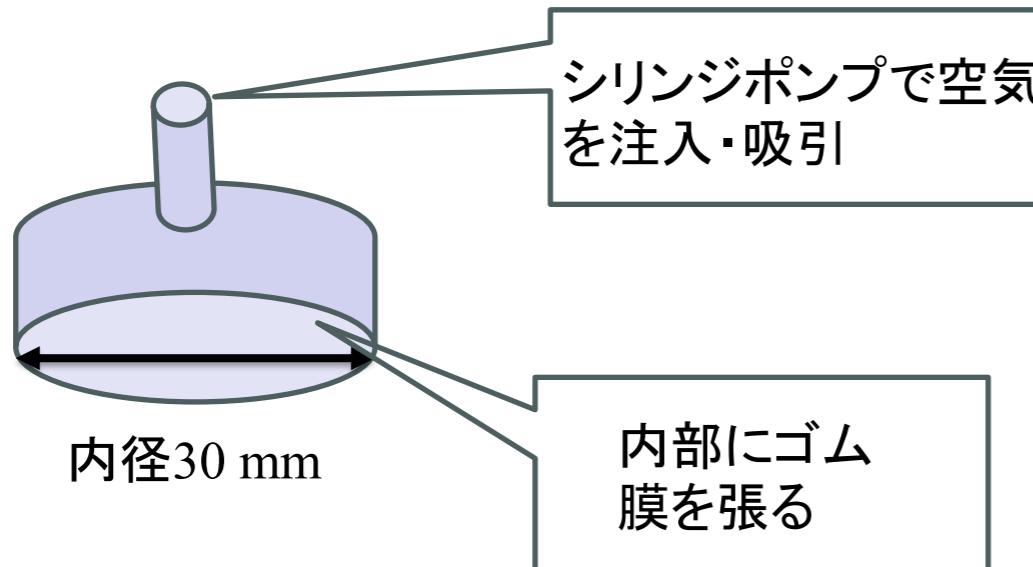
等の問題があり、医薬品開発、特に生物学的同等性の検証に広く利用されるまでには至っていない。

Air actuator を用いた *in vitro* ヒト胃モデル

In vitro Gastric Emptying Simulation System (*i* GESS)



i GESSの幽門前庭部 空気圧を利用して連続的な蠕動運動を再現

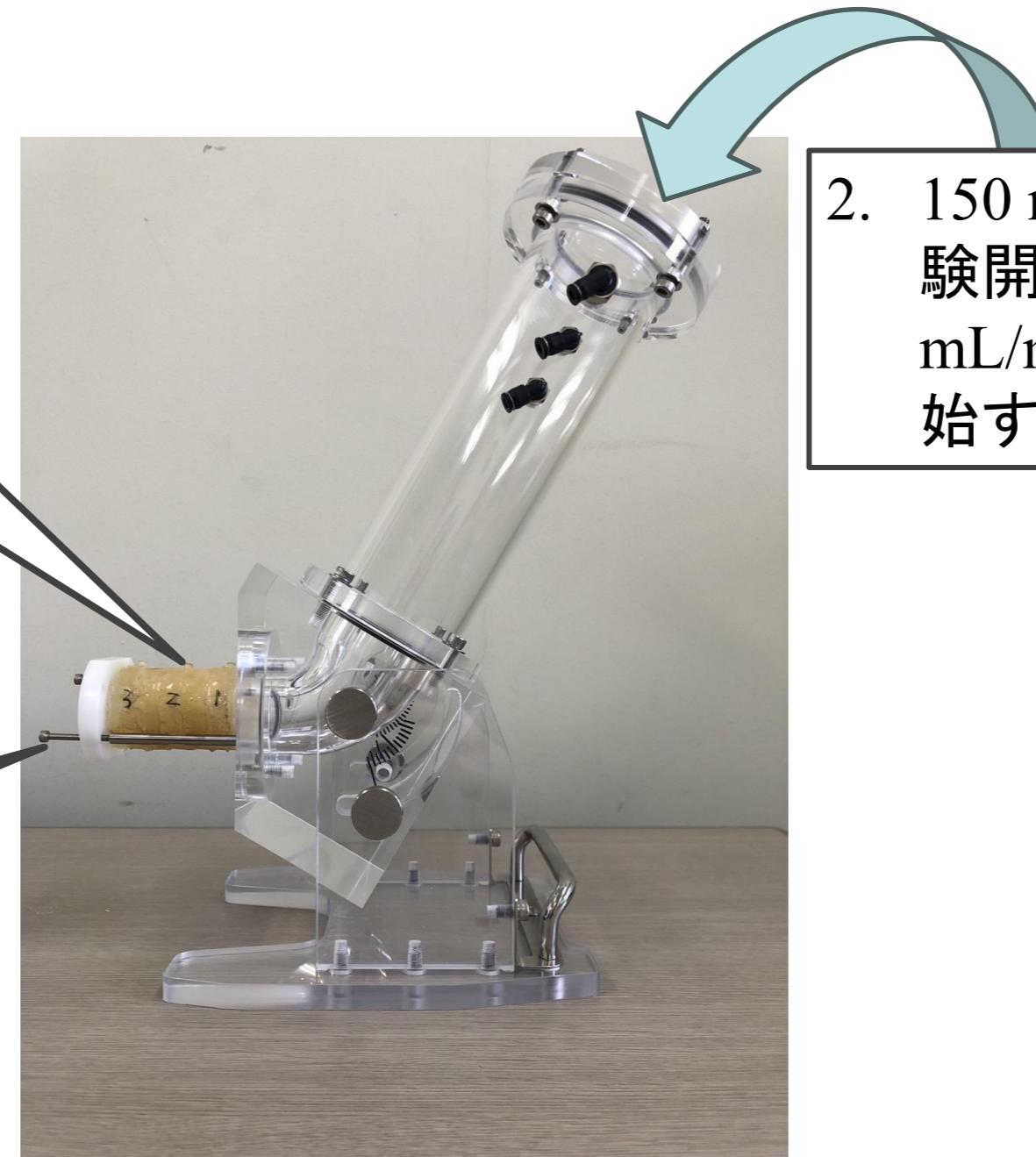


i GESSを用いた胃内溶液の小腸への排出プロファイルの検証

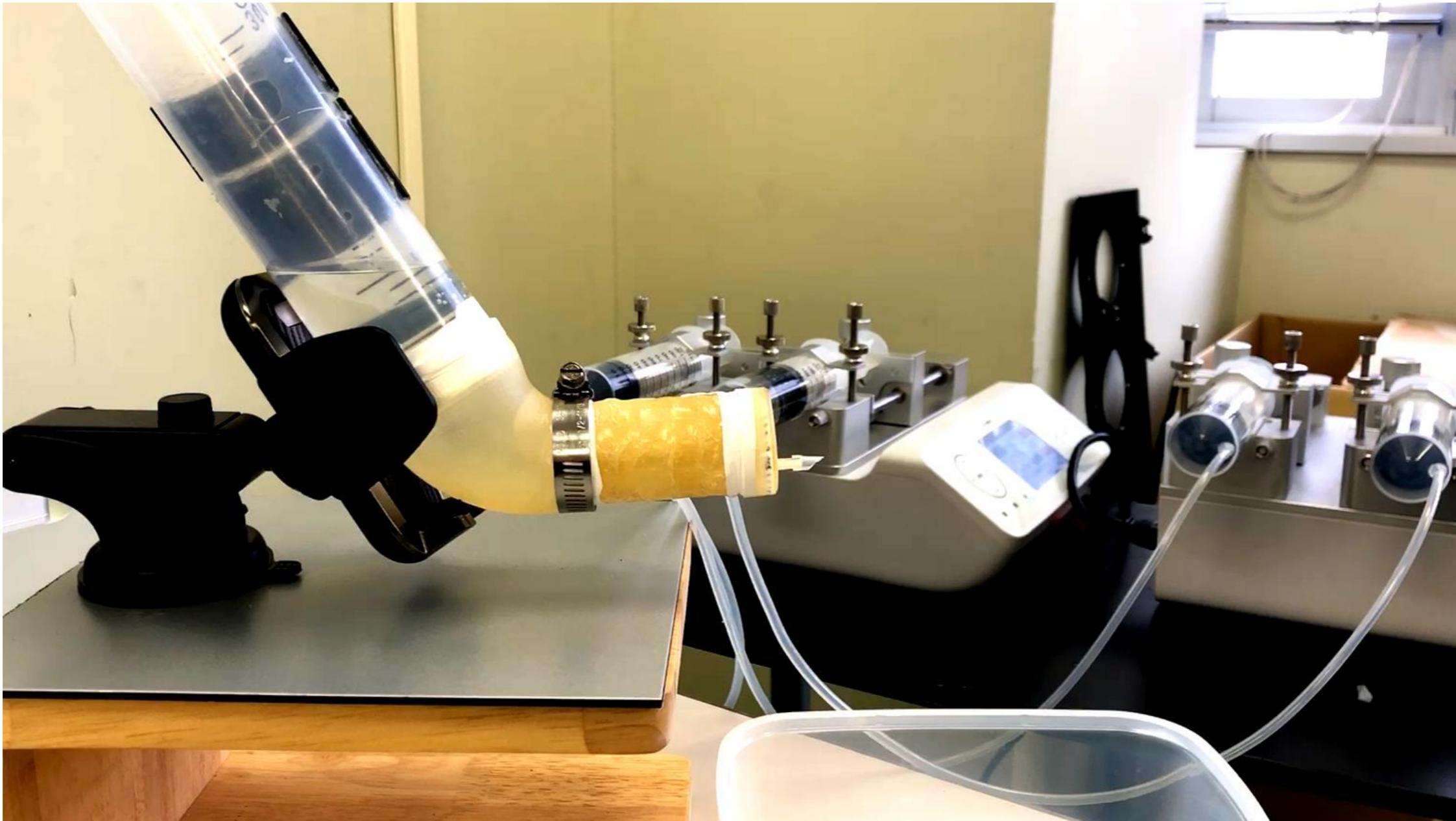
1. 30 mLの胃内溶液
を予め加える

3. 排出量を測定

2. 150 mLの水を加えて試
験開始. 流速1.5, 3.0
mL/minで胃液を注入開
始する

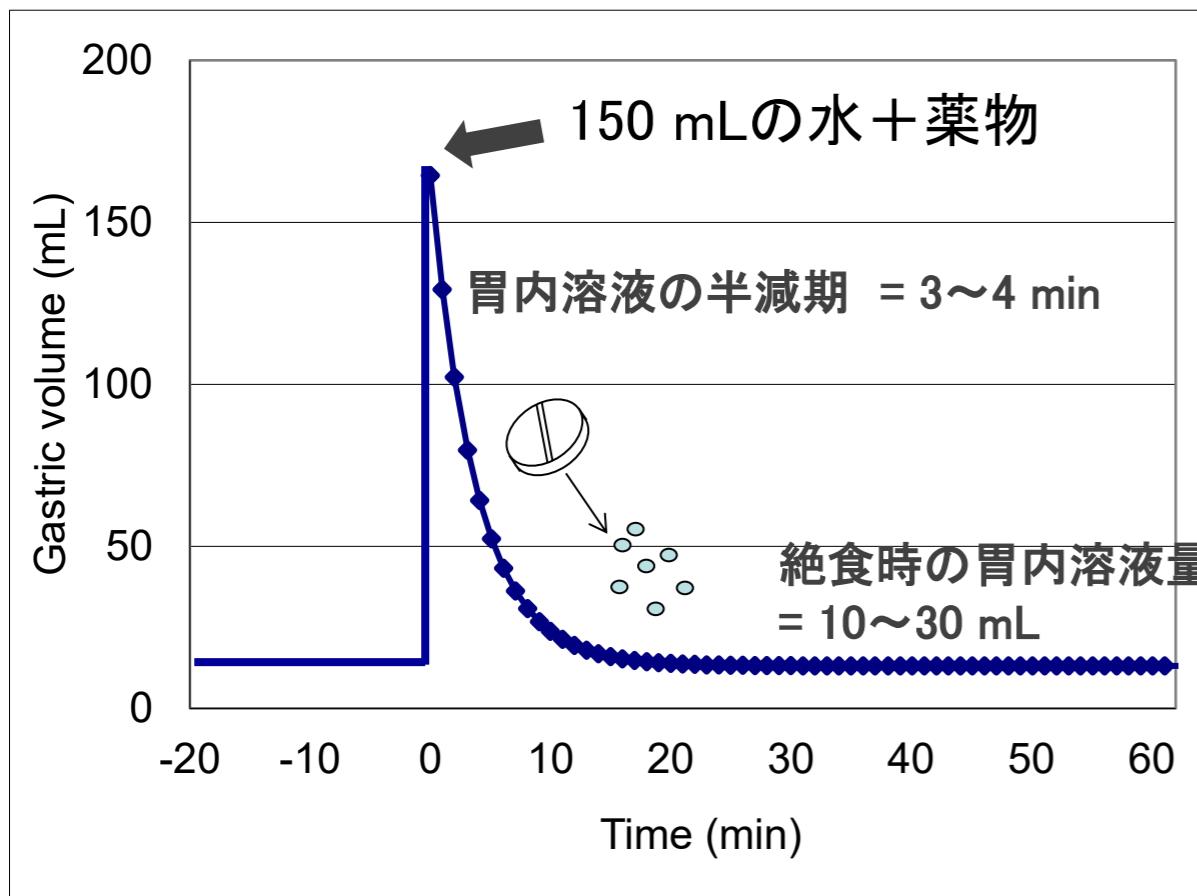


i GESSによる溶液の胃排出の様子

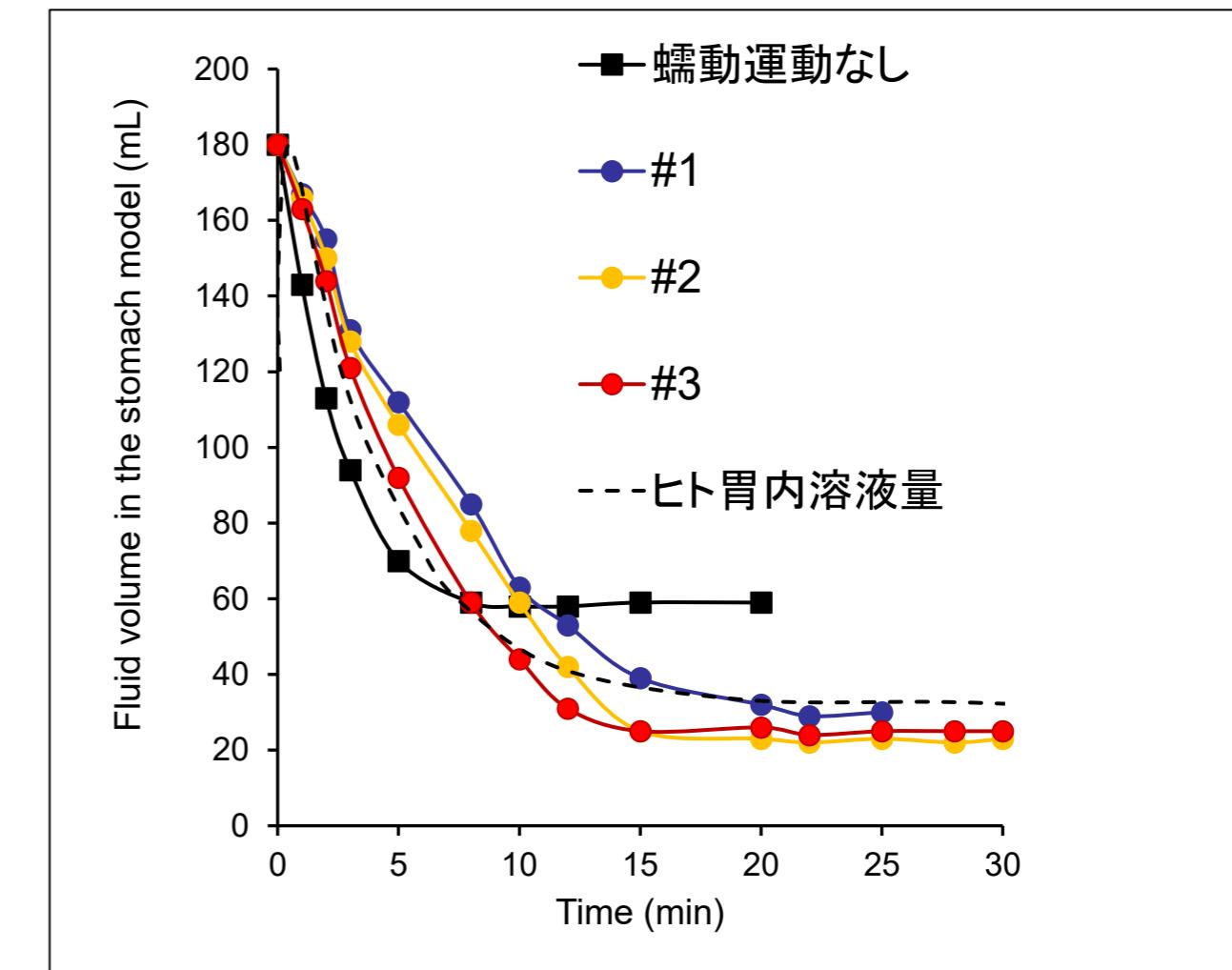


i GESSを用いた胃内溶液量の経時的変化の検討

ヒト胃内溶液量の経時的的変化
(健常人被験者8名の平均値)



i GESS内液量の経時的変化(#1~3)
(胃液流速: 3.0 mL/min)



想定される用途と期待される成果

- 後発医薬品開発
 - ①生物学的に同等な製剤の開発の効率化
 - ②生物学的同等性試験の成功確率の向上
- 新規医薬品開発
 - ①新規製剤棟後の吸収過程の解析と予測
 - ②様々な患者（高齢者、小児、消化管疾患患者等）における薬物吸収性の変動要因の解析

社会実装への道筋

時期	取り組む課題や明らかにしたい原理等	社会実装へ取り組みについて記載
基礎研究	・iGESSのプロトタイプ作成が完了（プロトタイプ）	
現在	・iGESSを用いた胃内での製剤の崩壊・薬物の溶出、小腸への移行に関する検討 ・ヒト臨床試験データとの相関性の検証	特許申請
2年後	・iGESSの改良（胃体部の蠕動運動） ・ヒト胃の絶食時の運動周期を再現 ・市販医薬品に関して経口吸収性および生物学的同等性を評価	
4年後	・企業との共同による開発製剤の同等性評価 ・摂食時の吸収及び生物学的同等性評価への応用	コンソーシアム活動を通じて開発段階の製剤の評価
6年後	・実際の製剤開発過程への導入	iGESSの販売開始

実用化に向けた課題

- 現在、iGESSのプロトタイプが完成し、その有用性の検証が可能となっている。しかし、臨床データとの相関性に関しては十分なデータが得られていない。
- 今後、特に様々な経口製剤にを用いて実験データを取得し、実際のヒト胃内での崩壊・溶出および小腸への移行過程を simulationするための in silico モデルを構築する。
- iGESSの実用化に向けて、開発段階で生物学的に非同等となつた製剤を用いた検証を行い、同等性を確保するための技術提案を行う。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 経口摂取成分の胃排出動態の評価装置及び方法
- 出願番号 : 特願2025-22097
- 出願人 : 学校法人立命館
- 発明者 : 山下伸二、藤田卓也、加堂（アブドアルカーディル）ロディ、廣瀬梨花

お問い合わせ先

立命館大学

研究部 BKCリサーチオフィス

TEL 077-561-2802

e-mail liaisonb@st.ritsumei.ac.jp