

PermeaPad[®] FAQs

よくあるご質問

1. PermeaPad[®]はPAMPA法と相関がありますか？
→多くの場合、PermeaPad[®]の透過性はPAMPA法のそれと同様の傾向を示します。
2. PermeaPad[®]のメンブレンはどのようにセットアップされていますか？
→PermeaPad[®]は2枚のセルロース膜で脂質層をはさみこむ構造をとっています。この生体模倣のバリア（PermeaPad[®]）は、そのまま使用できます。
3. PermeaPad[®] Barrierを使用する前に、メンブレンを分離する必要がありますか？
→メンブレンは分離しないでください。PermeaPad[®] Barrierは2枚のセルロース膜で脂質層をはさみこむ構造をとっています。この生体模倣のバリア（PermeaPad[®] Barrier）は、そのままご使用ください。
4. PermeaPad[®]のメンブレンは何回使用できますか？
→使用回数は1回です。透過試験の後に、メタノールまたはエタノールを使用してメンブレンに残存している活性物質を溶解/抽出することはできます。
5. PermeaPad[®] PlateとPermeaPad[®] Barrierは使い捨てですか？
→はい、どちらの製品も使い捨てです。
6. システムが模倣できる受動透過のタイプを教えてください。
薬の投与ルートは？口腔、経皮、またはその他ですか？
→PermeaPad[®]は2枚のセルロース膜で脂質層をはさみこむ構造をとっています。口腔内、または腸管経由の吸収を模倣するために使用できます。
7. 使用前にPBSなどでリンスする必要がありますか？
→いいえ、使用前のリンスは必要ありません。

8. 実験のセットアップに考慮すべき点を教えてください。
- ・ドナーコンパートメントは低すぎる濃度を使用しないでください。
 - ・透過には時間がかかる場合があります。十分な時間をとってください。
 - ・分析には十分な感度が求められます。
 - ・メンブレンに気泡が付着しないように注意してください。メンブレンに気泡が接触していると、メンブレンの使用領域が狭められるため、浸透の遅延にもつながります。
9. 水に触れた場合、メンブレンの形状は変化しますか？
- はい、水に触れるとメンブレンが膨潤します。これにより、メンブレンのハンドリングが難しくなります。
10. メンブレンの浸透の方向は一定ですか？
- どちらからも浸透可能です。サンプル（ドナー）は、上部チャンバーまたは下部チャンバーのいずれかに配置できます。PermeaPad®Plate を使用し、ボトムプレートがアクセプターチャンバーである場合（実験のセットアップによって異なります）、それを密閉し、ボトムプレート（インサートプレートとカバーを除く）を HPLC に配置できます。
11. 実験手順になんらかの問題があり、API（原薬）がメンブレンを通過してアクセプターチャンバーに到達しなかったようです。PermeaPad®の使用に関するプロトコルまたは注意事項はありますか？
- 取扱説明書の PermeaPad®に関する参考文献をご参照ください。いくつかの API でテストを行っています。この論文では手作りのバリアを使用していることに注意してください。お手元にある PermeaPad®は工業生産品ですので、論文内の結果とやや異なる可能性が有ります。
12. メンブレンに API（原薬）が付着することはありますか？
- はい、API がメンブレンに付着する可能性はあります。PermeaPad® Barrier を使用している場合、試験後のメンブレンから脂質層をメタノールまたはエタノールを用いて溶出させることができます。その後、HPLC などで分析することができます。

13. 使用後の PermaePad® Barrier のメンブレンに残存している活性物質を抽出する方法はありますか？
→メタノール、またはエタノールで溶解/抽出できます。
膜透過試験を行った後に、メンブレンに残存する活性物質の量を計算するため、メタノールまたはエタノールを用いて PermaePad® Barrier から活性物質を溶解/抽出することができます。
14. メンブレンの完全性はどのようにチェックできますか？
→次のリンクから、整合性テストについて説明したレビュー（無料アクセス）をダウンロードできます。4.1. 「Robustness」で説明しています。
リンク：<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928098718301751>
15. PermaePad® Plate と PermaePad® Barrier のメンブレンの完全性をチェックするための推奨のブランク溶液はどれですか？
→ブランク溶液としては、メンブレンが同じであるため Calcein を推奨します。
詳細：<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928098718301751>
16. PermaePad® Plate と PermaePad® Barrier の焦点はどこにありますか？
→PermaePad® Plate 及び PermaePad® Barrier は、主に薬理学研究に焦点を当てており、前臨床研究で使用されています。
17. PermaePad® Barrier と PermaePad® Plate の違いは何ですか？それぞれに合うアプリケーションは？
→PermaePad® Barrier は、直径 25mm または 35mm の丸い円盤状の膜であり、それそのものが生体模倣のメンブレンになります。フランツセルやサイドバイサイド型拡散セルに設置して使用できます。PermaePad® Barrier は、評価したい試料の検体数が少なく、1つの検体を大量に用意できる場合に選択できます。
PermaePad® Plate は生体模倣膜を組み込んだ 96 ウェルプレートです。ボトムプレート、インサートプレート（生体模倣膜付き）、カバーで構成されています。このプレートはすぐに使用することができ、ハイスループットスクリーニングに使用できます。ロボットによるピペット操作にも対応可能です。

18. PermeaPad®Plate と Barrier の準備の違いは何ですか？
→PermeaPad® Barrier の場合、試験用のサンプル（ドナー）とアクセプター側の溶液を用意します。PermeaPad® Barrier をフランツセルやサイドバイサイド型拡散セルで挟んで使用します。
PermeaPad®Plate の場合、試験用のサンプル（ドナー）とアクセプター側の溶液を用意し、それぞれをウェルにピペットで注入します。
19. PermeaPad®製品は能動輸送のシミュレートもできますか？
→いいえ、能動輸送のシミュレートはできません。PermeaPad®製品は受動輸送の研究に使用できる生体模倣メンブレンです。
20. PermeaPad®Plate のボトムプレートを HPLC 装置に配置できますか？
→可能です。PermeaPad®Plate のボトムプレートは、HPLC 装置の 96 ウェルプレートの標準的な引き出し/固定治具に設置できます。ただし、カバーとインサートプレートは取り除いて下さい。
21. PermeaPad®Plate のボトムプレートを、蒸発防止用のシールで覆うことはできますか？アプリケーション：HPLC
→はい、PermeaPad®Plate のボトムプレートは市販のプレートシールでカバーできます。
22. PermeaPad® Plate はハイスループットスクリーニングに適していますか？
→はい、PermeaPad® Plate は、ハイスループットスクリーニングに使用するために開発されました。
23. PermeaPad® Plate はプレートリーダーに適していますか？
→いいえ、PermeaPad® Plate の底部は透過率測定用に設計されていないため、マルチプレートリーダーの使用には適していません。
24. PermeaPad® Barrier はどちら向きに使用するべきですか？
→メンブレンには特定の向きはありませんので、どちら向きに使用しても大丈夫です。

25. 使用するサンプルに制限はありますか？メンブレンを破壊する可能性のある物質・試薬はありますか？

→生体模倣膜は多くの物質に対して耐性があります。

以下に、これまでにテストされた物質が公開されています。

[1] H. A. Bibi et al. (2015): Permeapad™ for investigation of passive drug permeability: The effect of surfactants, co-solvents and simulated intestinal fluids (FaSSIF and FeSSIF). International Journal of Pharmaceutics 493: 192-197
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517315300478>

[2] M. di Cagno et al. (2015): New biomimetic barrier Permeapad™ for efficient investigation of passive permeability of drugs. European Journal of Pharmaceutical Sciences 73: 29-34
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928098715001190>

[3] H. A. Bibi et al. (2016): Use of Permeapad® for prediction of buccal absorption: A comparison to in vitro, ex vivo and in vivo method. European Journal of Pharmaceutical Sciences 93: 399-404
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092809871630330X>

[4] H. A. Bibi et al. (2017): Simultaneous lipolysis/permeation in vitro model, for the estimation of bioavailability of lipid based drug delivery systems. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 117: 300-307.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0939641117301534>

上記リンクからの論文取得が難しい場合、下記までお問い合わせください。

英弘精機（株） 物性分析機器事業部 Tel : 03-3469-6715 Mail : info@eko.co.jp

26. PermeaPad® Barrier はどのような容器で使用できますか？

→例えばフランチセルやサイドバイサイド型拡散セルで使用できます。

27. バリアにダメージが入った場合、分かりますか？

→メンブレンに亀裂・エアポケットがある、メンブレンがずれている場合、メンブレンにダメージがあることが分かります。

28. 溶解度測定と溶出試験に差があります。この違いは何ですか？

→a)溶解度という用語は、真の（分子）溶解度と見かけの溶解度を区別する必要があります。厳密に定義すると、溶解度とは特定の純粋な溶媒に対する物質の溶解度になります。ニューケミカルエンティティ（NCE）においては、溶解度は温度だけではなく酸解離定数 pKa にも依存し（解離性物質の場合）、塩の形態（塩酸塩対塩基）および結晶変態（固体状態）にも依存します。

製薬分野で一般的に使用される「見かけの溶解度」という用語は、上記の真の溶解度と、複合体（シクロデキストリン）またはミセル（界面活性剤）などの溶解度にも寄与する物質のすべての状態の両方を意味します。これらの状態は常に製剤成分の影響を受ける可能性があるため、製剤の見かけの溶解度もしばしば決定されます。

b) 溶解速度という用語は、薬剤師の場合製剤からの溶解/放出速度を意味します。しかし、純粋な NCE の溶解速度を決定することもでき、これは主に粒子サイズに強く依存します。粒子サイズの影響を排除するために、純粋な NCE の「固有の溶解速度」を決定できます。

29. PermeaPad®製品はどれくらい保管できますか？

→保管期間は1年としています。長期保管後も容易に使用できます。

30. PermeaPad®製品はどのように保管したらいいですか？

→乾燥した暗所に25°Cで保管してください。極端な温度や、ほこり、直射日光から保護してください。