

## 質量分析装置の現状と他学会連携の重要性 ～薬物血中濃度分析を例に～

前川正充

東北大学病院 薬剤部

### はじめに

私事であるが学生時代より、高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法(LC-MS/MS)を活用した研究を行ってきたこともあり、入職後も当該機器を治療薬物モニタリング(TDM)業務や学生教育にも活用してきた。そうした背景から、臨床化学のみならず、(臨床/薬学、(医用/)質量分析学、分析化学、分子病態学と広い学問領域を横断しており、国内外問わず多くの講演機会を頂戴している。その中で質量分析の精度保証や保険診療の展開、裾の教育、他学会との連携などについて考える機会があったので、随想したい。

### 薬剤部/TDMにおける質量分析装置の活用

病院薬剤部がLC-MS/MSに携わる最も一般的な業務はTDMである。TDMは免疫抑制薬や抗菌薬等の薬物治療の効果向上または副作用回避を図ることを目的とし、個々の患者に適した投与量を決定・調節するために重要な役割を果たす<sup>1)</sup>。このときの血中濃度測定に近年、LC-MS/MSが用いられてきている<sup>2)</sup>。当院では各種生体試料分析に関するガイドライン<sup>3-6)</sup>の基準を参照して薬物血中濃度分析法を構築してきたが、方法の信頼性と精度に関する懸念もあった。

### LDTsについて

検査室開発検査(LDTs)とは、自施設で開発して診療に供する薬事未承認検査を指し<sup>7)</sup>、質量分析や次世代DNAシーケンサーなどの高度な技術を迅速かつタイムリーに検査に用いる概念として重要視される。この定義ではTDMのためのLC-MS/MSはLDTsに該当する。米国では臨床検査室改善法(CLIA)のもとに実施される一方、本邦では保険

収載される検体検査は原則として薬事承認されたIVD(体外診断用医薬品)が必須となる。そのため、本邦のIVD以外の検査は難病法で指定される遺伝学的検査を除いて、事実上保険収載されない。現状、日本ではLDTsという考え方は未確定であり、まずはその概念確立が望まれる。さらにその適用範囲と精度管理のための規制動向が注目される。

### 外部精度管理について

TDMの外部精度管理の方法として、一般社団法人TDM品質管理機構が実施するTDMコントロールサーベイ(TDM-QC)が代表的なものとして挙げられる<sup>8-11)</sup>。加えて、各種試薬製造販売会社もTDM向け試薬キット(あくまでIVDではない)を販売している。当院薬剤部でも、そうした市販の外部精度管理向けQC用試薬とTDM-QCを併用している。こうした外部精度管理は努力義務とされるが<sup>12)</sup>、その実態は明らかでなく、今後、こうした精度保証に関する教育も重要であると考えられる。

### 教育および他学会との連携について

TDMにおけるLC-MS/MSの精度保証や、質量分析を用いた測定法構築の正しい理解は本学会のみで推し進めることは難しいと考える。本学会を含む31団体が加盟する一般社団法人日本薬系学会連合や、共催シンポジウムを開催する日本薬学会や日本医用マススペクトル学会をはじめとする関連学会における人的交流、合同会議体の企画を含めた知識交換、技術共有などによって均質な教育を展開することが今後望まれる。

### 文献

- 1) 三浦昌朋: 分子標的抗がん剤の個別化治療法の確立。日薬理誌, 2019;153: 73-78, 2019.
- 2) Maekawa M, Mano N: Cutting - edge LC-MS/MS applications in clinical mass spectrometry: Focusing on analysis of drugs and metabolites. Biomedical Chromatography, 36:e5347, 2022.
- 3) 厚生労働省医薬食品局審査管理課長: 医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析法のバリデーションに関するガイドライン, 2014. Available from: <https://www.pmda.go.jp/files/000157722.pdf> [2025.10.23]

- 4) 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長：生体試料中薬物濃度分析法バリデーション及び実試料分析に関するガイドライン, 医薬薬審発1204第1号, 2024. Available from: <https://www.pmda.go.jp/files/000272440.pdf> [2026.1.15]
- 5) Food and Drug A: Bioanalytical Method Validation Guidance for Industry [Internet], Food and Drug Administration. 2018 May. Available from: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Bioanalytical-Method-Validation-Guidance-for-Industry.pdf> [2025.10.23]
- 6) U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Center for Biologics Evaluation and Research: M10 Bioanalytical Method Validation and Study Sample Analysis Guidance for Industry, 2022. Available from: <https://www.fda.gov/media/162903/download> [2026.1.15]
- 7) 松下一之：LDTsとしての質量分析技術の医療実装と保険収載を目指して—全ゲノム解析等実行計画を参考にして—. JSBMS Letters, **49**: 3-11, 2024.
- 8) 小林葉子, 石田恵梨, 友田雅己, 三浦ひとみ, 佐藤麻子: ACMIA法を用いたタクロリムス試薬の性能評価と外部精度管理の必要性, 医学検査, **68**: 683-90, 2019.
- 9) 赤嶺由美子, 松下美由紀, 森川 悟, 三浦昌朋: 腎移植患者におけるミコフェノール酸血中濃度に対する高速液体クロマトグラフLM1010の精度評価, 薬誌, **143**: 377-383, 2023.
- 10) 赤嶺由美子, 松下美由紀, 森川 悟, 三浦昌朋: LM1010高速液体クロマトグラフィ法と化学発光免疫測定法によるバンコマイシン血中濃度測定値の比較, 医療薬学, **51**: 187-195, 2025.
- 11) 一般社団法人TDM品質管理機構. TDMコントロールサーベイ. Available from: <https://www.qctdm.jp/> [2025.10.23]
- 12) 厚生労働省. ○医療法等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令の施行について〔臨床検査技師等に関する法律〕. 厚生労働省. 2018. Available from: [https://www.mhlw.go.jp/web/t\\_doc?dataId=00tc3586&dataType=1&pageNo=1](https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc3586&dataType=1&pageNo=1) [2025.10.23]

## キーワード

質量分析装置, LDTs, 治療薬物モニタリング/TDM, 外部精度保証, 他学会連携