

安全性薬理試験のご案内

弊社は、2001年より安全性薬理試験ガイドラインに沿った試験の受託体制を整えるとともに、ガイドラインには定められていなかった「hERG 電流に対する試験」も国内CROとして初めて導入しました。さらに、ランゲンドルフ灌流心を用いた試験や、各種心血管系イオンチャネルに対する総合評価の導入など、安全性薬理試験の最先端拠点として、信頼性の高い技術を提供しております。

GLP試験

2001年の受託開始以来、100化合物以上の試験実績がございます。

- ◇ マウス・ラットを用いた中枢神経系試験
- ◇ イヌを用いた中枢神経系、心血管系および呼吸系試験
- ◇ hERG等イオンチャネル電流に対する試験
- ◇ ランゲンドルフ灌流心を用いた試験
- ◇ 水・電解質代謝、腸管内輸送能等、その他の試験

スクリーニング試験

- ◇ 心血管系試験用のテレメトリーを埋め込んだイヌを常時飼育しており、急なご依頼にも対応可能でございます。
- ◇ ラットにおける心血管系の評価も可能。少量の検体での in vivo 評価を実現しました。
- ◇ スピーディーに hERG、Nav1.5、Cav1.2等心血管系イオンチャネル電流試験を実施可能でございます。



スピーディーに hERG 等イオンチャネル電流試験を実施

株式会社 薬物安全性試験センター

DSTC
Drug Safety Testing Center

Tel 0493-21-7160
www.dstc.jp

in vivo 試験

覚醒イヌを用いた試験

- 標準的な試験項目：一般症状観察、心電図、血中濃度測定のためのサンプル採取等
- 投与経路：i.v.
- 実験日数：1日

媒体、低用量から高用量まで順に0.5~1時間ごとに投与

- データ提出：実験終了後3日以内

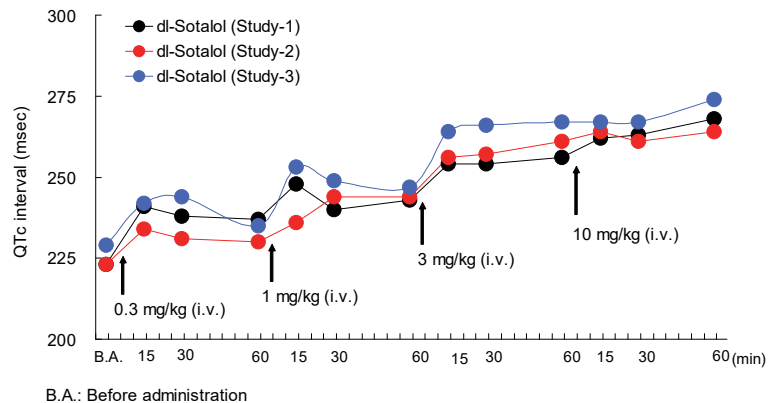


Figure. Effect of *dl*-sotalol on electrocardiogram (QTc interval: Matsunaga's formula) in dogs (n=2)

テレメトリー法による試験

- 標準的な試験項目：一般症状観察、血圧、心拍数、心電図、血中濃度測定のためのサンプル採取等
- 投与経路：p.o.
- 実験期間：2週間（媒体、被験物質3群）
媒体、低用量から高用量まで順に72時間以上の休薬期間をおいて投与
- データ提出：実験終了後5日以内

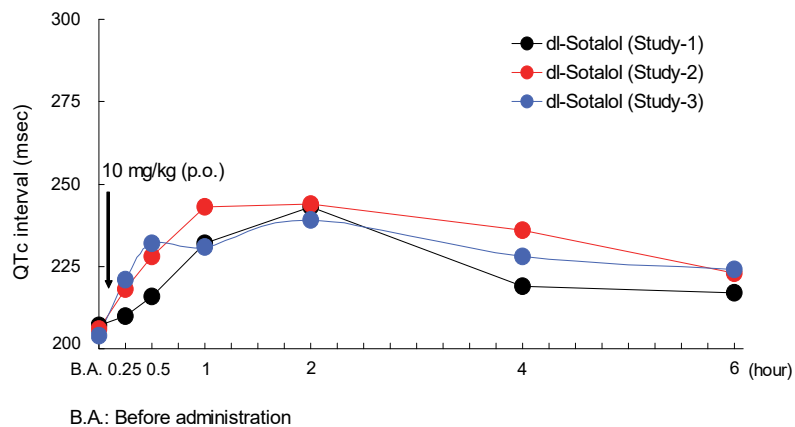
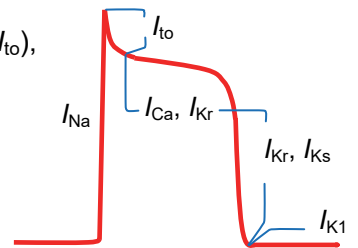


Figure. Effect of *dl*-sotalol on electrocardiogram (QTc interval: Matsunaga's formula) in dogs (n=2)

in vitro / ex vivo 試験

イオンチャネル電流に対する試験

- 使用細胞：HEK293、CHO
- 評価可能チャネル：hERG (I_{Kr}), $Na_V1.5$, $Ca_V1.2$, $K_V1.5$ (I_{Kur}), $K_V4.3$ (I_{to}), $K_VLQT/minK$ (I_{Ks}) 等
- 細胞供給元：WARF (hERG)、ChanTest 等
- 測定機器：マニュアルパッチクランプ 4 台
- 実施能力：マニュアルパッチクランプ 40 データ/週 (hERG)
- データ提出：実験終了後 3 日以内



ランゲンドルフ型灌流心を用いた試験

- 試験系：ウサギ (Std: NZW) またはモルモット (Slc: Hartley) 摘出心標本
- 標準的な試験項目：左心室内圧、心電図、MAP
- 適用時間：各 20 分間の累積適用
- 実験期間：10 日 (媒体、被験物質 3 濃度、陽性対照)
- データ提出：実験終了後 3 日以内

背景データの一例 (Astemizole 0.3, 1, 3 $\mu\text{mol/L}$)

