


安全性薬理コアバッテリー試験の *in vivo* 試験の現状

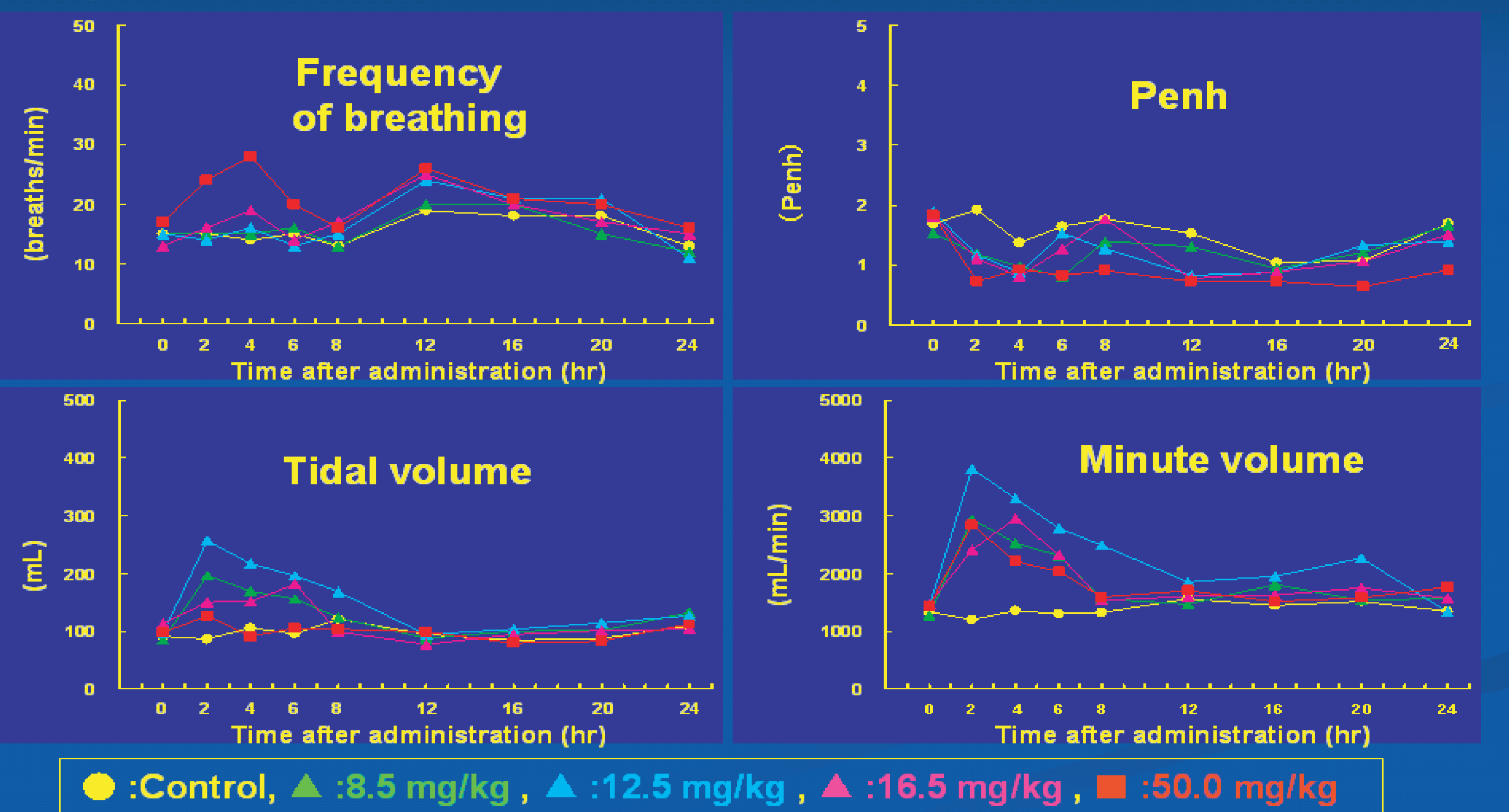
試験法毎に動物を選択する検査法

CNS	Irwin or FOB		
CV	Telemetry		
RES	WBP		

何故、同一動物種、同一個体においてCNS、CVならびにRESの評価を行わないのか

- ・安全性薬理試験で重要な検査項目となる心電図異常はマウス、ラットでは評価出来ない。
- ・大動物でのWBP法は、測定環境がチャンパー内のため、動物へのストレス、動物の取扱い、給餌給水方法など様々な問題があり、特にテレメトリー法で実施するような長時間の測定を行うことが困難であった。

Theophyllineのイヌにおける呼吸データ



総合検査法について

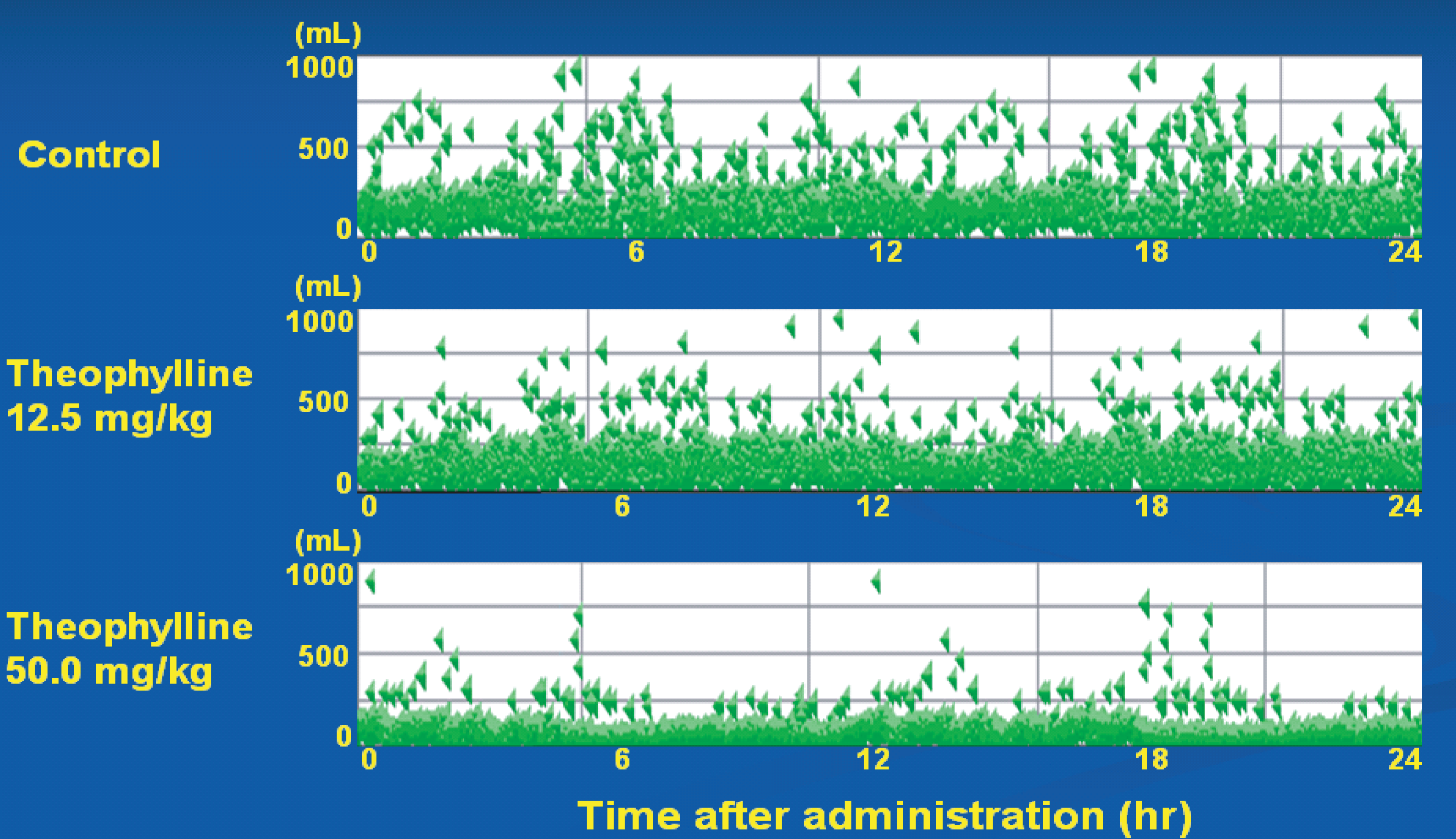
大動物の同一個体において、CNS、CVならびにRESの評価を総合的に行う検査法

CNS	Irwin or FOB		
CV	Telemetry		
RES	WBP		

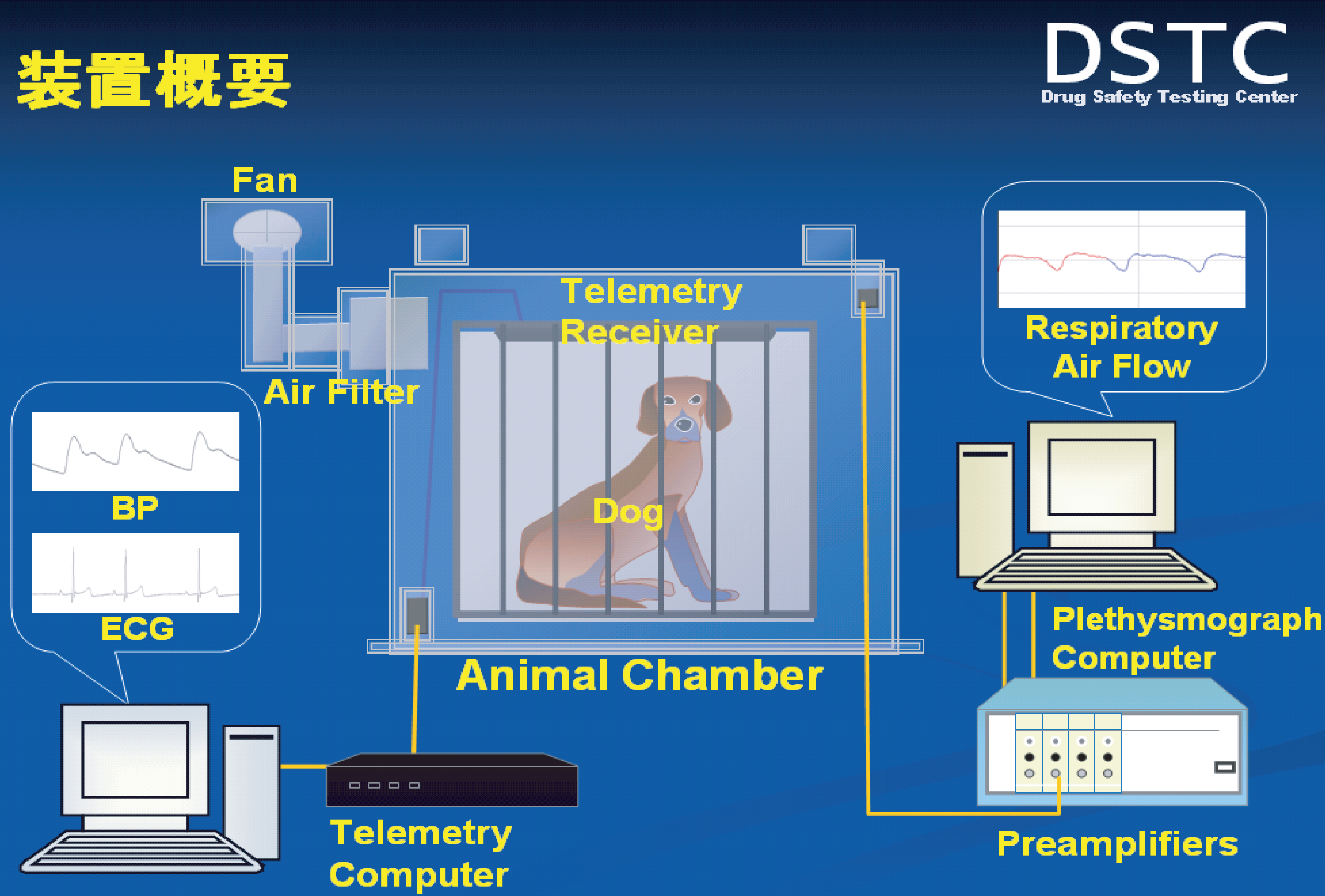
大動物の同一個体において、CNS、CVならびにRESの評価を可能とした

- ・WBP法の測定方法は、測定チャンパー内に飼育ケージを設置することで、動物へのストレスを最小限にし、動物の取扱い、給餌給水などの様々な問題を解決した。

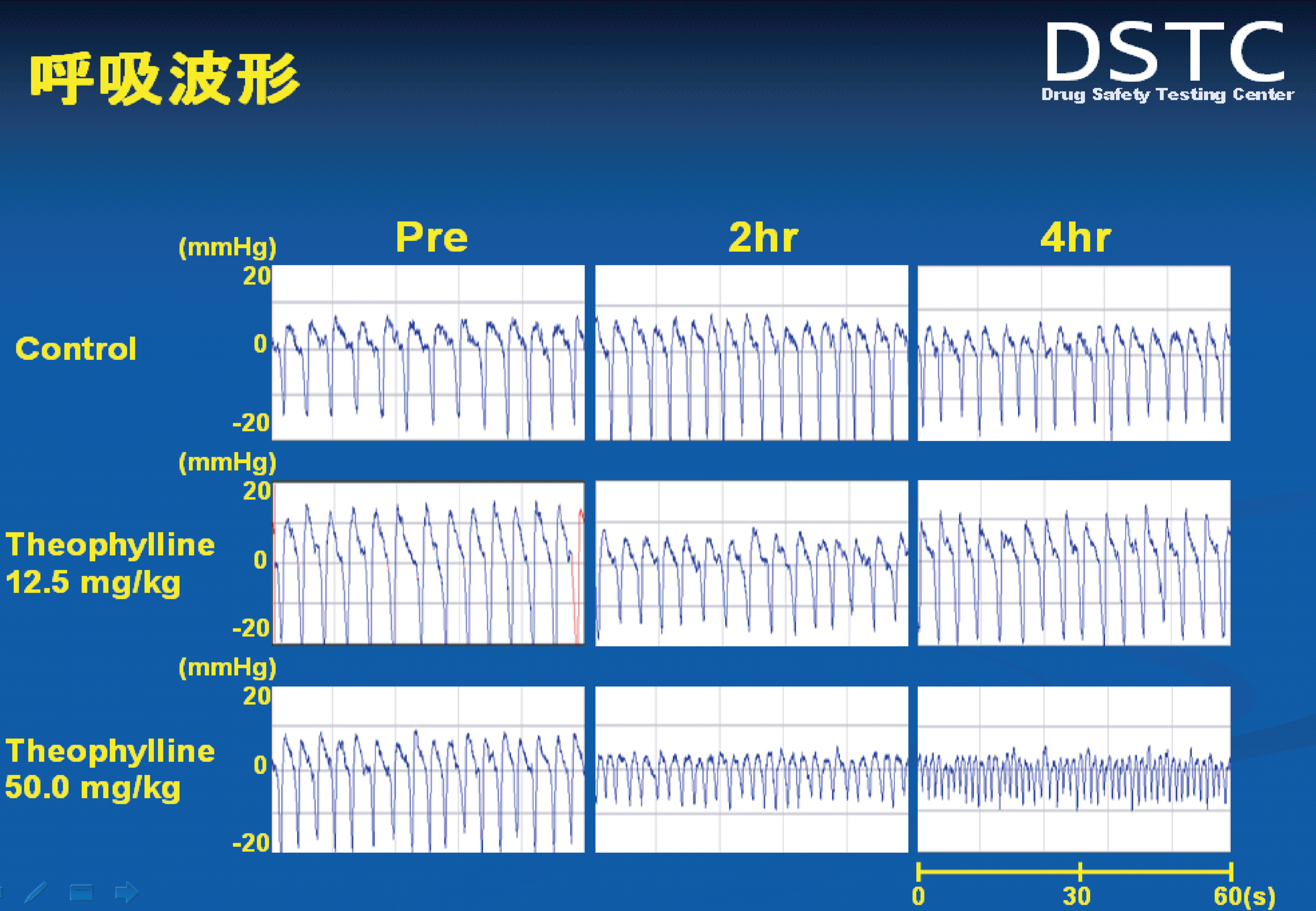
1回換気量



装置概要



呼吸波形



方法

- ・使用動物 : 20ヶ月齢の雄性ビーグル犬(4頭)
- ・投与経路 : 経口投与(単回)
- ・投与物質 : Theophylline (Control: 注射用水)
- ・投与量 : 8.5, 12.5, 16.5, 50.0 mg/kg
- ・投与容量 : 5 mL/kg
- ・測定期間 : 投与前2時間~投与後24時間
- ・解析ポイント: 投与前1時間, 投与後2, 4, 6, 8, 12, 16, 20, 24時間
- ・測定項目 : Frequency of breathing, Penh, Tidal volume, Minute volume
- ・解析方法 : 各測定ポイントの5分間の平均値を算出した。

結論

- ・これまで実施出来なかったビーグル犬を用いたWBP法において24時間の安定したデータ取得が可能となった。
- ・Theophyllineの呼吸に対する作用が確認された。
- ・大動物において、WBP法による呼吸系の測定が可能となった事で、安全性薬理コアバッテリー試験において、中枢神経系、心血管系、呼吸系の総合的な評価が可能となった。