

# 第50回 日本毒性学会学術年会

## <研究発表のご案内>

●ポスター発表 2023 年6月 20 日 (火) 終日 ポスター・展示会場 (大ホール)

ポスター番号 : P-241 ○高島宏昌 (株式会社ボゾリサーチセンター)

演題名 : ウサギを用いたサリドマイド膈内投与による催奇形性評価

種差及び薬物動態を加味し精漿移行性に特化して評価する発生毒性試験法(膈内投与試験)について実証検討している。昨年の先天異常学会で、臨床投与量の上限量を雄ウサギに投与したとき得られる精漿中濃度から求めた曝露量の100倍量のサリドマイドを妊娠1~13日の雌ウサギに反復膈内投与し、妊娠28日に帝王切開して胎児の外表、骨格及び内臓を観察した結果を発表した。今回、形態観察と同条件で投与した時の、サリドマイド原体並びにヒト型及びげっ歯類型代謝物の母体血中濃度推移及び妊娠13日子宮内容物中濃度を測定したので発表する

- ◆ 関連発表が共同研究者により本学会シンポジウム13「医薬品における雄性生殖を介した発生毒性リスクの考え方」で行われる。
- ◆ 本研究は厚生労働行政推進調査事業費補助金(医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス政策研究事業)に拠った。

●ポスター発表 2023 年6月 21 日 (水) 終日 3F ポスター・展示会場 (大ホール)

ポスター番号 : P-162 ○杉本恭平 (株式会社ボゾリサーチセンター)

演題名 : カニクイザルへの髄腔内投与の検討: スパイナル針及びカテーテル留置の検討並びに脳脊髄液の生化学検査値の評価について

髄腔内投与は核酸薬などの投与経路として選択されることが多く、我々は臨床で使用されているスパイナル針及び髄腔内カテーテル挿入による投与を検討した。更に、髄腔内投与操作時に得られた脳脊髄液(CSF)で生化学的検査を行い、その評価を行ったため、本学会で報告する。

●ポスター発表 2023 年6月 21 日 (水) 終日 1F ポスター・展示会場 (大ホール)

ポスター番号 : P3-219 ○岡崎恵美 (株式会社ボゾリサーチセンター)

演題名 : ラット凝固因子測定における直線性・測定範囲の検討

ラット毒性試験における血液凝固因子活性測定では、ヒト用の試薬が用いられている。しかし、ヒトと同様の方法をそのまま動物に適用した場合、測定限界を超えるなど毒性評価に影響が出る可能性が考えられる。そこで、ラット血液凝固因子測定における直線性・測定範囲についての検討結果を本学会で報告する。

●ポスター発表 2023 年 6 月 21 日 (水) 終日 3F ポスター・展示会場

ポスター番号 : P-3 260 中村大地 (株式会社ボゾリサーチセンター つくば研究所)

演題名 : カニクイザルとゲッチングミニブタの骨髄細胞分類へのヒト骨髄細胞分類基準の適用に関する検討

非臨床試験ではげっ歯類や大動物が使用されるが、動物種ごとの骨髄細胞の分類において、主要な鑑別点が存在しない。本研究では、ヒト骨髄細胞において標準化されている分類基準をサルやミニブタに適用できるかを検討した。その結果、サルにおける顆粒球系細胞の骨髄芽球の Type 1 と 2 の分類については、ヒトの基準を適用できたが、後骨髄球は、ヒトの基準ではなく、骨髄球より陥凹が進んだ、馬蹄形の核と細胞質の色調から判断するのが適切と考えられた。赤芽球系の分類における鑑別点はヒトの基準を適用できた。一方、ミニブタ骨髄細胞の顆粒球系及び赤芽球系の鑑別点については、ヒト骨髄細胞の分類基準を適用できると考えられた

●ポスター発表 2023 年 6 月 21 日 (水) 終日 3F ポスター・展示会場

ポスター番号 : P3-271 ○長谷川拓郎 (株式会社ボゾリサーチセンター 分析研究部)

演題名 : LC-MS/MS を用いたウサギ血漿、精液および子宮内容物中のサリドマイドとその代謝物の同時測定法バリデーション

ウサギを用いたサリドマイド生殖毒性試験の暴露量評価のため、血漿、精液及び子宮内容物(胚、卵黄嚢膜及び胎盤)中のサリドマイド、5-ヒドロキシサリドマイド及び5'-ヒドロキシサリドマイドの定量法を開発し、ポマリドマイドを内標準物質(IS)としてバリデーションを実施した。

子宮内容物は、組織ホモジナイザーShake Master NEOを使用してホモジナイズした。生体試料からOasis HLBによる固相抽出で分析対象物を抽出し、BETASIL C18 カラムで分析した。トリプル四重極質量分析計 TQ5500 (AB SCIEX) を用いて、エレクトロスプレーイオン化モードで検出した。この測定方法を用いて直線性、バッチ内精度及び精度に関して検証し、いずれの項目も判定基準を満たした。サリドマイド投与後のウサギから採取した生体試料中のサリドマイド、5-ヒドロキシサリドマイド、5'-ヒドロキシサリドマイドの濃度を測定するために本法を適用した(測定結果はP2-201で発表)。

(以上筆頭発表者のみ掲載)