

P-043

Telemetry system による覚醒モルモットの心電図 QT 間隔の評価

○阿部純子, 塩谷元宏, 原田拓真, 白井真紀, 堀井郁夫

ファイザー製薬(株)中央研究所安全性研究統括部

【目的】モルモットはその心筋イオンチャネルが他の小動物に比べてヒトに近いことが知られており, *in vitro* の評価系で乳頭筋活動電位持続時間の測定等に汎用されている。しかしながら, 覚醒下の *in vivo* QT 評価系としてのモルモットの心電図測定は未だ十分に確立されていない。そこで我々は, telemetry を埋め込んだモルモットを用い, 覚醒下での QT 評価を検討した。併せて, 乳頭筋活動電位測定結果との関連性も検討を加えた。【方法】Telemetry 送信器 (TA11CA-F40) を埋め込み後, 一般状態が回復したモルモットに astemizole (ATZ) 30mg/kg を経口投与, または sotalol (SOT) 40mg/kg 静脈内投与した。心電図を連続測定し, RR および QT 間隔の時間的推移ならびに投与前後の QT-RR 相関性を比較した (HEM, NOTOCORD)。SOT については乳頭筋活動電位測定を微小電極法で測定した。【結果及び考察】ATZ および SOT 投与により明らかな QT 延長が認められ, SOT では徐脈を伴っていた。従って, telemetry 法による覚醒モルモットの試験系は QT 評価に有用であると考えられた。また, SOT は *in vitro* でも APD90 の延長を示し, このような同一動物種での *in vivo* および *in vitro* のデータの比較は, 薬物による QT 間隔のリスクアセスメントの信頼性をより向上させるものと推察された。

Evaluation of QT interval with telemetry system in conscious guinea pigs.

○Junko ABE, Motohiro SHIOTANI, Takuma HARADA, Maki SHIRAI, Ikuo HORII, Drug Safety Evaluation, Nagoya Laboratories, Global Research & Development, Pfizer Pharmaceuticals Inc., Aichi, Japan