

◎ P6-14 薬剤性QT延長評価におけるモルモット telemetry systemの有用性

○塩谷 元宏¹、阿部 純子¹、原田 拓真¹、橋本敬太郎²、浜田 悦昌¹、堀井 郁夫¹

¹ファイザー（株）中央研究所 安全性研究統括部毒性研究室、²山梨大学大学院 医学工学総合研究部 薬理学教室

Development of telemetry system for QT evaluation in guinea pigs

○Motohiro SHIOTANI¹、Junko ABE¹、Takuma HARADA¹、Keitaro HASHIMOTO²、Yoshimasa HAMADA¹、Ikuro HORII¹

¹Toxicology, Worldwide Safety Sciences, Global Research & Development, Pfizer Japan Inc.、²Department of Pharmacology, Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering, University of Yamanashi

一般演題(ポスター)

【目的】非循環器用薬によるQT間隔延長作用に対する認識の高まりと共に、有用な*in vivo* QT評価系が創薬のより初期に求められるようになってきている。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類似しているため、*in vitro*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おり、*in vivo* QT評価系としても関心が寄せられつつある。既に我々はtelemetry送信機を埋め込んだモルモットを用いて、QT評価に必要な基礎データを収集してきた（第30回日本トキシコロジー学会発表）。今回、本評価系の信頼性をより高めるため、ヒトでQT延長作用が知られている薬物によるバリデーションを追加実施した。

【方法】モルモットにtelemetry送信機（TA11CA-F40、Data Science、USA）を埋め込み、一般状態が回復後、計8種類のQT延長薬物（Bepridil、Terfenadine、Cisapride、Haloperidol、Pimozide、Quinidine、E-4031、Thioridazine）を静脈内投与し、投与前後のRR間隔、QT間隔の変動を解析した（HEM、NOTOCORD、France）。なお投与量は、イヌtelemetry系の報告を参考に設定した。また、QT補正にはBazett式（ $QTc = QT / RR^{1/2}$ ）を用いた。

【結果および考察】いずれのQT延長薬物においても、明らかなQTc延長（約10%以上）が確認された。その結果、*in vivo* QT評価系としてモルモットがイヌに劣るものではないことが確認され、より少量の薬物使用量で実験できるモルモットtelemetryの有用性は創薬初期にこそ発揮されることが示唆された。