

2.6 非臨床試験の概要文及び概要表

目次

2.6 非臨床試験の概要文及び概要表

2.6.1 緒言	1
2.6.2 薬理試験の概要文	
2.6.2.1 まとめ	1
2.6.2.2 効力を裏付ける試験	3
2.6.2.3 副次的薬理試験	24
2.6.2.4 安全性薬理試験（一般薬理試験）	28
2.6.2.5 薬力学的薬物相互作用試験	30
2.6.2.6 考察及び結論	32
2.6.2.7 図表	33
2.6.2.8 参考文献一覧	34
2.6.3 薬理試験の概要表	
2.6.3.1 薬理試験：一覧表	1
2.6.3.2 効力を裏付ける試験	3
2.6.3.3 副次的薬理試験	9
2.6.3.4 安全性薬理試験	10
2.6.3.5 薬力学的薬物相互作用試験	11
2.6.4 薬物動態試験の概要文	
2.6.4.1 まとめ	1
2.6.4.2 分析法	4
2.6.4.3 吸収	9
2.6.4.4 分布	21
2.6.4.5 代謝（動物間の比較）	32
2.6.4.6 排泄	35
2.6.4.7 薬物動態学的薬物相互作用	45
2.6.4.8 その他の薬物動態試験	45
2.6.4.9 考察及び結論	46
2.6.4.10 図表	48
2.6.4.11 参考文献一覧	50

2.6.5 薬物動態試験の概要表

2.6.5.1 薬物動態試験：一覧表.....	1
2.6.5.2 分析方法及びバリデーション試験.....	3
2.6.5.3 薬物動態試験：吸収：静脈内ボラス投与.....	5
2.6.5.4 薬物動態試験：吸収：静脈内持続注入.....	6
2.6.5.5 薬物動態試験：分布.....	7
2.6.5.6 薬物動態試験：血漿蛋白結合.....	9
2.6.5.7 薬物動態試験：妊娠又は授乳動物における試験.....	10
2.6.5.8 薬物動態試験：その他の分布試験.....	12
2.6.5.9 薬物動態試験：代謝：in vivo.....	13
2.6.5.10 薬物動態試験：代謝：in vitro.....	14
2.6.5.11 薬物動態試験：推定代謝経路.....	15
2.6.5.12 薬物動態試験：薬物代謝酵素の誘導／阻害.....	16
2.6.5.13 薬物動態試験：累積排泄.....	17
2.6.5.14 薬物動態試験：薬物相互作用.....	18
2.6.5.15 薬物動態試験：その他.....	19

2.6.6 毒性試験の概要文

2.6.6.1 まとめ.....	1
2.6.6.2 単回投与毒性試験.....	4
2.6.6.3 反復投与毒性試験.....	6
2.6.6.4 遺伝毒性試験.....	8
2.6.6.5 がん原性試験.....	9
2.6.6.6 生殖発生毒性試験.....	10
2.6.6.7 局所刺激性試験.....	12
2.6.6.8 その他の毒性試験.....	13
2.6.6.9 考察及び結論.....	21
2.6.6.10 図表.....	25
2.6.6.11 参考文献一覧.....	25

2.6.7 毒性試験の概要表

2.6.7.1 毒性試験：一覧表.....	1
2.6.7.2 トキシコキネティクス：トキシコキネティクス試験の一覧表.....	3
2.6.7.3 トキシコキネティクス：トキシコキネティクス試験成績の一覧.....	3
2.6.7.4 毒性試験：被験物質（バッチ毎）一覧.....	4
2.6.7.5 単回投与毒性試験：重要な試験以外の試験.....	5
2.6.7.6 反復投与毒性試験：重要な試験以外の試験.....	11
2.6.7.7 反復投与毒性試験.....	12
2.6.7.8 in vitro 遺伝毒性試験.....	14

2.6.7.9 in vivo 遺伝毒性試験.....	22
2.6.7.10 がん原性試験.....	23
2.6.7.11 生殖発生毒性試験：重要な試験以外の試験.....	23
2.6.7.12 生殖発生毒性試験：ラット受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験.....	24
2.6.7.13 生殖発生毒性試験：胚・胎児発生に関する試験.....	26
2.6.7.14 生殖発生毒性試験：ラット出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験.....	32
2.6.7.15 局所刺激性試験.....	35
2.6.7.16 その他の毒性試験.....	37

2.6.1 緒言

目次

2.6 非臨床概要	
2.6.1 緒言	1

2.6.1 緒言

2.6 非臨床概要

2.6.1 緒言

Org 9426 は臭化ベクロニウム（マスキュラックス®）と類似の構造を持ち、神経筋接合部のニコチン受容体にアンタゴニストとして作用する非脱分極性筋弛緩剤である。Org 9426 の構造上の特徴は C3 位が OH となっているため、アセチルコリン様構造を持たないことである。Org 9426 の筋弛緩作用の効力はベクロニウムよりも低く、ベクロニウムのその約 1/5～1/11 である。同等の薬効量を投与した場合、ベクロニウムと比較して作用発現がより早い、作用持続時間はベクロニウムとほとんど変わらない。また、生体内でほとんど代謝を受けず、代謝物の薬理活性は母化合物の 1/10 以下である。このため筋弛緩の維持のために、Org 9426 を持続注入法で投与した場合でも回復時間の著しい遅延は生じない。さらに Org 9426 は、筋弛緩に必要な用量範囲では自律神経系及び心血管系に顕著な作用を持たないことが示された。

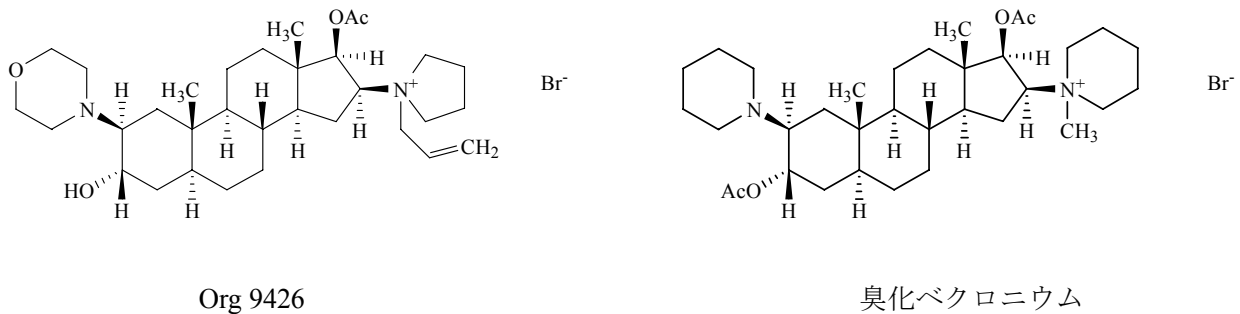


図 2.6.1-1 Org 9426 及び臭化ベクロニウムの化学構造

Org 9426 の効能・効果及び用法・用量は以下のとおりである。

【効能又は効果】

麻酔時の筋弛緩、気管挿管時の筋弛緩

【用法及び用量】

通常、成人には挿管用量としてロクロニウム臭化物 0.6 mg/kg を静脈内投与し、術中必要に応じて 0.1～0.2 mg/kg を追加投与する。持続注入により投与する場合は、7 µg/kg/分の投与速度で持続注入を開始する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、挿管用量の上限は 0.9 mg/kg までとする。