5. 薬物動態試験：組織内分布

表 2.6.5. 5-1　ラット単回投与後の組織中放射能濃度推移（1）

被験物質：イソチアゾリル ^{14}C 標識ルラシドン

試験番号：[redacted]　　CTD における記載箇所：4.2.2.3.01

動物種	ラット
性別（雄/雌）／動物数	雄 / 5 / 時点
給餌	非絶食
溶媒	0.5%メチルセルロース
投与方法	経口
投与量	10 mg/kg

	総放射能濃度 (μg equivalents / g or mL)				
	2 hr	6 hr	24 hr	72 hr	168 hr
Serum	0.458 ± 0.100	0.222 ± 0.064	0.047 ± 0.014	<0.014	<0.014
Blood	0.430 ± 0.079	0.285 ± 0.046	0.058 ± 0.014	0.018 ± 0.001	<0.008
Adrenal	6.65 ± 1.688	3.93 ± 1.265	0.967 ± 0.172	0.507 ± 0.110	0.367 ± 0.066
Bladder	2.12 ± 0.338	2.85 ± 0.739	0.744 ± 0.256	0.162 ± 0.037	0.081 ± 0.010
Bone marrow	1.41 ± 0.167	0.874 ± 0.400	0.359 ± 0.024	0.161 ± 0.031	0.069 ± 0.039
Cerebellum	0.269 ± 0.065	0.213 ± 0.022	0.078 ± 0.011	0.020 ± 0.012	<0.014
Cerebrum	0.304　± 0.066	0.236 ± 0.025	0.079 ± 0.015	0.024 ± 0.007	<0.014
Eye ball	0.206 ± 0.036	0.167 ± 0.026	0.110 ± 0.025	0.030 ± 0.005	<0.014
Fat	0.937 ± 0.348	1.31 ± 0.543	0.611 ± 0.140	0.393 ± 0.197	0.059 ± 0.021
Harderian gland	2.83 ± 0.498	1.83 ± 0.558	0.808 ± 0.330	0.134 ± 0.047	0.032 ± 0.007

	総放射能濃度 (μg equivalents / g or mL)				
	2 hr	6 hr	24 hr	72 hr	168 hr
Heart	1.33 ± 0.307	0.793 ± 0.209	0.225 ± 0.067	0.059 ± 0.021	0.025 ± 0.004
Kidney cortex	3.19 ± 0.744	1.82 ± 0.515	0.335 ± 0.030	0.172 ± 0.040	0.119 ± 0.021
Kidney medulla	4.24 ± 1.115	2.50 ± 0.773	0.319 ± 0.028	0.141 ± 0.037	0.079 ± 0.017
Large intestine	0.953 ± 0.193	1.31 ± 0.873	0.530 ± 0.331	0.051 ± 0.022	0.050 ± 0.062
Liver	8.05 ± 2.612	4.92 ± 1.252	0.574 ± 0.096	0.254 ± 0.029	0.129 ± 0.025
Lung	2.16 ± 0.901[a]	1.28 ± 0.321[b]	0.282 ± 0.067	0.092 ± 0.009[b]	0.055 ± 0.009
Mesenteric lymph	4.17 ± 1.412	2.68 ± 0.564	0.659 ± 0.118	0.341 ± 0.096	0.256 ± 0.077
Muscle	0.627 ± 0.119	0.403 ± 0.090	0.123 ± 0.018	0.028 ± 0.005	<0.014
Pancreas	1.60 ± 0.340	1.10 ± 0.379	0.148 ± 0.043	0.046 ± 0.019	0.025 ± 0.005
Pituitary	1.93 ± 0.741	1.29 ± 0.277	0.632 ± 0.106	0.321 ± 0.288	<0.200
Prostate	1.32 ± 0.140	0.920 ± 0.168	0.212 ± 0.041	0.058 ± 0.024	0.021 ± 0.012
Salivary gland	2.98 ± 0.635	2.05 ± 0.402	0.345 ± 0.060	0.050 ± 0.012	0.024 ± 0.002
Skin	0.788 ± 0.164	0.523 ± 0.151	0.147 ± 0.028	0.034 ± 0.005	<0.014
Small intestine	16.5 ± 7.87	6.55 ± 2.902	0.422 ± 0.066	0.144 ± 0.016	0.141 ± 0.077
Spinal cord	0.253 ± 0.055	0.183 ± 0.023	0.058 ± 0.006	<0.014	<0.014
Spleen	1.78 ± 0.356	1.32 ± 0.340	0.632 ± 0.059	0.461 ± 0.090	0.355 ± 0.048
Stomach	19.6 ± 12.07	14.7 ± 11.46	0.260 ± 0.073	0.038 ± 0.009	0.024 ± 0.004
Testis	0.465 ± 0.130	0.576 ± 0.118	0.421 ± 0.090	0.243 ± 0.056	0.173 ± 0.020
Thymus	0.917 ± 0.148	0.657 ± 0.160	0.186 ± 0.037	0.050 ± 0.017	0.028 ± 0.004
Thyroid	2.48 ± 0.522	1.67 ± 0.400	0.537 ± 0.131	0.253 ± 0.017	0.206 ± 0.047

数値は 5 例の平均値±標準偏差を示す。
a）：3 例
b）：4 例

表 2.6.5. 5-2　ラット単回投与後の組織中放射能濃度推移（2）

被験物質：カルボニル ^{14}C 標識ルラシドン

試験番号：[redacted]　　CTD における記載箇所：4.2.2.3.01

動物種	ラット
性別（雄/雌）／動物数	雄 / 5 / 時点
給餌	非絶食
溶媒	0.5%メチルセルロース
投与方法	経口
投与量	10 mg/kg

	総放射能濃度 (µg equivalents / g or mL)				
	2 hr	6 hr	24 hr	72 hr	168 hr
Serum	0.675 ± 0.144	0.370 ± 0.080	<0.015	<0.015	<0.015
Blood	0.473 ± 0.098	0.259 ± 0.055	<0.008	<0.008	<0.008
Adrenal	6.90 ± 1.673	3.66 ± 0.826	0.281 ± 0.024	0.141 ± 0.031	0.081 ± 0.023
Bladder	1.93 ± 1.340	2.05 ± 0.873	0.070 ± 0.027	<0.015	<0.015
Bone marrow	1.05 ± 0.105[a]	0.647 ± 0.103	0.097 ± 0.009	<0.034	<0.034
Cerebellum	0.139 ± 0.047	0.084 ± 0.014	0.018 ± 0.016	<0.015	<0.015
Cerebrum	0.132 ± 0.039	0.086 ± 0.012	0.018 ± 0.010	<0.015	<0.015
Eye ball	0.190 ± 0.054	0.119 ± 0.006	0.028 ± 0.005	<0.015	<0.015
Fat	1.57 ± 0.471	1.10 ± 0.217	0.588 ± 0.146	0.401 ± 0.089	0.087 ± 0.024
Harderian gland	2.79 ± 0.808	1.49 ± 0.310	0.313 ± 0.081	0.083 ± 0.044	<0.015
Heart	1.29 ± 0.387	0.675 ± 0.093	0.089 ± 0.021	0.038 ± 0.024	<0.015
Kidney cortex	3.29 ± 1.149	1.86 ± 0.262	0.137 ± 0.006	0.081 ± 0.014	0.047 ± 0.003
Kidney medulla	3.23 ± 1.173	2.24 ± 0.437	0.124 ± 0.008	0.058 ± 0.020	0.029 ± 0.002

	総放射能濃度 (μg equivalents / g or mL)				
	2 hr	6 hr	24 hr	72 hr	168 hr
Large intestine	1.21 ± 0.682	1.57 ± 0.906	0.587 ± 0.317	0.037 ± 0.011	<0.015
Liver	8.58 ± 2.165	5.29 ± 0.378	0.314 ± 0.030	0.136 ± 0.022	0.064 ± 0.014
Lung	1.47 ± 0.400[a]	1.06 ± 0.202[a]	0.393 ± 0.484	0.047 ± 0.013	0.018 ± 0.010
Mesenteric lymph	5.78 ± 5.101	1.98 ± 0.387	0.479 ± 0.155	0.105 ± 0.078	0.119 ± 0.031
Muscle	0.509 ± 0.169	0.265 ± 0.049	0.031 ± 0.007	<0.015	<0.015
Pancreas	1.41 ± 0.443	0.824 ± 0.149	0.107 ± 0.040	0.031 ± 0.037	<0.015
Pituitary	1.38 ± 0.646	0.945 ± 0.235[a]	0.414 ± 0.308	<0.195	<0.195
Prostate	1.15 ± 0.249	0.951 ± 0.311	0.130 ± 0.047	0.026 ± 0.017	<0.015
Salivary gland	2.58 ± 0.864	1.37 ± 0.309	0.109 ± 0.024	0.036 ± 0.010	<0.015
Skin	0.607 ± 0.161	0.444 ± 0.089	0.065 ± 0.021	<0.015	<0.015
Small intestine	22.7 ± 16.26	8.61 ± 5.022	0.241 ± 0.057	0.129 ± 0.052	0.101 ± 0.025
Spinal cord	0.147 ± 0.049	0.085 ± 0.009	<0.015	<0.015	<0.015
Spleen	1.25 ± 0.341	0.720 ± 0.103	0.165 ± 0.017	0.140 ± 0.046	0.094 ± 0.025
Stomach	21.3 ± 12.08	21.1 ± 13.68	0.376 ± 0.326	<0.015	<0.015
Testis	0.304 ±0.063	0.260 ± 0.033	0.125 ± 0.027	0.097 ± 0.023	0.097 ± 0.031
Thymus	0.732 ± 0.142	0.386 ± 0.055	0.088 ± 0.013	0.020 ± 0.019	<0.015
Thyroid	2.65 ± 0.908	1.28 ± 0.172	0.241 ± 0.043	<0.120	<0.120

数値は 5 例の平均値±標準偏差を示す。
a）：4 例

表 2.6.5. 5-3　ラット反復投与後の組織中放射能濃度推移

被験物質：イソチアゾリル ^{14}C 標識ルラシドン

試験番号：[redacted]　　CTD における記載箇所：4.2.2.2.05

動物種	ラット
性別（雄/雌）／動物数	雄 / 5 / 時点
給餌	非絶食
溶媒	0.5%メチルセルロース
投与方法	経口
投与量	10 mg/kg（14 日間反復）

	総放射能濃度 (μg eq./g or mL)				
	2 hr	24 hr	72 hr	168 hr	1 month
Serum	0.284 ± 0.0617	0.089 ± 0.0054	0.059 ± 0.0140	<0.014	<0.023
Blood	0.394 ± 0.0883	0.159 ± 0.0117	0.102 ± 0.0335	0.072 ± 0.0130	0.018 ± 0.0117
Adrenal	8.01 ± 1.024	4.55 ± 0.726	3.78 ± 0.689[a]	3.20 ± 0.349	2.70 ± 0.549
Bladder	3.21 ± 0.961	1.58 ± 0.616	1.01 ± 0.179	0.539 ± 0.1518	0.374 ± 0.0917
Bone	0.366 ± 0.0533	0.246 ± 0.0381	0.158 ± 0.1010	0.089 ± 0.0428	0.065 ± 0.0219
Bone marrow	2.30 ± 0.283[a]	1.34 ± 0.140	1.01 ± 0.206	0.776 ± 0.2370	0.383 ± 0.0871
Cerebellum	0.302 ± 0.0366	0.173 ± 0.0144	0.161 ± 0.0481	0.072 ± 0.0206	0.043 ± 0.0080
Cerebrum	0.310 ± 0.0452	0.174 ± 0.0210	0.141 ± 0.0435	0.068 ± 0.0177	0.038 ± 0.0083
Eye ball	0.365 ± 0.0545	0.244 ± 0.0188	0.263 ± 0.1806	0.066 ± 0.0140	0.031 ± 0.0177
Fat	2.75 ± 0.467	2.07 ± 0.262	1.95 ± 0.572	0.647 ± 0.6368	0.074 ± 0.0721
Harderian gland	2.18 ± 0.514	1.03 ± 0.200	1.51 ± 1.193	0.198 ± 0.0809	0.104 ± 0.0537
Heart	1.20 ± 0.179	0.548 ± 0.0611	0.461 ± 0.1469	0.214 ± 0.0841	0.168 ± 0.0970
Kidney (cortex)	3.38 ± 0.800	1.54 ± 0.144	1.64 ± 0.537	0.983 ± 0.1818	0.713 ± 0.3225
Kidney (medulla)	3.27 ± 0.898	1.23 ± 0.121	1.09 ± 0.433	0.668 ± 0.1474	0.325 ± 0.1350
Large intestine	1.93 ± 1.098	1.07 ± 0.644	0.411 ± 0.0548	0.179 ± 0.0233	0.081 ± 0.0209
Liver	9.31 ± 2.538	2.13 ± 0.290	1.39 ± 0.264	0.613 ± 0.1973	0.149 ± 0.0709

	総放射能濃度 (μg eq./g or mL)				
	2 hr	24 hr	72 hr	168 hr	1 month
Lung	6.52 ± 4.958[a]	1.83 ± 1.558	3.09 ± 2.091[b]	0.531 ± 0.3375[a]	0.509 ± 0.3405[a]
Mesenteric lymph node	5.66 ± 1.762	3.05 ± 0.576	2.83 ± 0.839	1.54 ± 0.265	0.559 ± 0.3317
Muscles	0.470 ± 0.0679	0.278 ± 0.0423	0.185 ± 0.1000	0.062 ± 0.0203	0.031 ± 0.0243
Pancreas	1.19 ± 0.315	0.568 ± 0.3486	0.379 ± 0.2091	0.156 ± 0.0394	0.110 ± 0.0653
Pituitary	3.26 ± 0.557	2.88 ± 1.097[a]	1.95 ± 0.998[a]	1.79 ± 1.221	0.720 ± 0.6960
Prostate	1.04 ± 0.226	0.644 ± 0.1594	0.472 ± 0.2370	0.252 ± 0.1968	0.171 ± 0.0817
Skin	0.576 ± 0.1340	0.328 ± 0.0471	0.213 ± 0.0768	0.109 ± 0.0332	0.057 ± 0.0226
Small intestine	28.4 ± 9.84	2.00 ± 0.684	1.86 ± 0.203	0.991 ± 0.2879	0.694 ± 0.0857
Spinal cord	0.221 ± 0.0431	0.119 ± 0.0088	0.091 ± 0.0280	0.039 ± 0.0042	<0.022
Spleen	5.69 ± 0.617	4.56 ± 0.802	4.64 ± 1.315	3.33 ± 0.672	2.08 ± 0.615
Stomach	21.1 ± 7.99	0.577 ± 0.0302	0.412 ± 0.0799	0.162 ± 0.0169	0.103 ± 0.0269
Salivary gland	2.04 ± 0.551	0.601 ± 0.1364	0.604 ± 0.6230	0.196 ± 0.0564	0.135 ± 0.0320
Testis	2.27 ± 0.213	1.75 ± 0.138	1.93 ± 0.446	1.23 ± 0.284	1.13 ± 0.337
Thymus	0.999 ± 0.1713	0.539 ± 0.0661	0.561 ± 0.3437	0.248 ± 0.0601	0.239 ± 0.1043
Thyroid gland	3.93 ± 0.482	2.43 ± 0.521	1.65 ± 0.795	1.31 ± 0.314	1.34 ± 0.270

数値は 5 例の平均値±標準偏差を示す。
a）：4 例
b）：3 例

表 2.6.5. 5-4　有色ラット単回投与後の組織中放射能濃度推移

被験物質：イソチアゾリル及びカルボニル ^{14}C 標識ルラシドン

試験番号：[redacted]　　CTD における記載箇所：4.2.2.3.01

動物種	有色ラット
性別（雄/雌）／動物数	雄 / 1 / 時点
給餌	非絶食
溶媒	0.5%メチルセルロース
投与方法	経口
投与量	10 mg/kg

	総放射能濃度 (µg equivalents / g or mL)											
	イソチアゾリル ^{14}C 標識ルラシドン						カルボニル ^{14}C 標識ルラシドン					
Tissue	2 hr	24 hr	168 hr	2 week	1 month	3 month	2 hr	24 hr	168 hr	2 week	1 month	3 month
Serum	0.504	0.047	<0.014	<0.014	<0.014	<0.014	0.672	<0.014	<0.014	<0.014	<0.014	<0.014
Eye ball	3.89	3.91	3.39	1.35	1.24	0.666	2.33	2.27	1.91	1.13	0.957	0.279
Skin (non-pigmented)	1.15	0.178	0.022	<0.014	<0.014	<0.014	1.05	0.093	<0.014	<0.014	<0.014	<0.014
Skin (pigmented)	2.01	1.17	0.057	0.030	0.044	<0.014	1.46	0.392	<0.014	<0.014	<0.014	<0.014

表 2.6.5. 5-5　有色ラット反復投与後の組織中放射能濃度推移

被験物質：イソチアゾリル ^{14}C 標識ルラシドン

試験番号：[redacted]　　CTD における記載箇所：4.2.2.2.05

動物種	有色ラット
性別（雄/雌）／動物数	雄 / 1 / 時点
給餌	非絶食
溶媒	0.5%メチルセルロース
投与方法	経口
投与量	10 mg/kg（14 日間反復）

	総放射能濃度 (μg eq./mL or g)				
	2 hr	24 hr	168 hr	1 month	3 month
Serum	0.383	0.126	0.015	<0.015	<0.019
Eye	16.9	16.0	12.2	6.58	2.95
Harderian gland	2.66	1.00	0.163	0.034	0.013
Skin (non-pigmented)	0.937	0.389	0.160	0.068	0.036
Skin (pigmented)	1.51	0.781	0.615	0.308	0.157
Hair (non-pigmented)	2.87	3.28	2.91	2.13	0.389
Hair (pigmented)	12.2	22.9	20.8	17.7	4.75

表 2.6.5. 5-6　サル単回投与後の組織中放射能濃度推移

被験物質：イソチアゾリルおよびカルボニル ^{14}C 標識ルラシドン

試験番号：[redacted]　　CTD における記載箇所：4.2.2.2.04

動物種	サル
性別（雄/雌）／動物数	雄 / 1 / 時点
給餌	非絶食
溶媒	0.5%メチルセルロース
投与方法	経口
投与量	20 mg/kg

	総放射能濃度 (µg equivalents /g tissue)					
	イソチアゾリル ^{14}C 標識ルラシドン			カルボニル ^{14}C 標識ルラシドン		
	4 hours	24 hours	168 hours	4 hours	24 hours	168 hours
Serum	0.293	0.342	0.0288	0.755	0.0587	ND
Whole-Blood	0.326	0.381	0.0326	0.535	0.0515	ND
Blood Cells	0.369	0.341	0.0389	0.427	0.0407	ND
Adrenal Glands	0.941	0.806	0.159	1.22	0.194	0.0628
Aorta	0.615	0.474	0.0429	0.798	0.356	0.0135
Bile	418	313	0.438	706	255	0.306
Bladder (urinary)	6.06	9.02	0.115	6.11	0.488	0.0442
Bone	0.0227	0.0369	ND	0.0224	ND	ND
Bone marrow	0.588	0.881	0.108	0.584	0.289	0.0277
Brain[a]	0.266	0.399	0.0609	0.119	0.0528	0.0212
Cerebrospinal fluid	0.0540	0.147	0.0072	0.0327	0.0088	ND
Cerebellum	0.215	0.383	0.0543	0.113	0.0519	0.0154
Cerebrum	0.242	0.397	0.0554	0.121	0.0482	0.0135

	総放射能濃度 (µg equivalents /g tissue)					
	イソチアゾリル ^{14}C 標識ルラシドン			カルボニル ^{14}C 標識ルラシドン		
	4 hours	24 hours	168 hours	4 hours	24 hours	168 hours
Choroid	0.489	1.81	0.199	0.282	0.133	0.0105
Eye[b]	0.0363	0.188	0.126	0.0481	0.0361	0.0163
Fat	0.352	0.560	0.0341	0.846	0.255	0.0296
Heart	0.461	0.365	0.0295	0.548	0.169	0.0123
Kidney (cortex)	5.64	2.04	0.275	8.66	1.18	0.313
Kidney (medulla)	4.90	2.13	0.256	6.64	1.01	0.263
Lacrimal Gland	0.415	0.447	0.0959	0.521	0.177	0.0436
Liver	4.90	3.51	0.919	6.78	1.76	0.232
Lung	0.686	0.702	0.0703	1.07	0.199	0.0140
Lymph nodes	1.03	2.66	0.620	11.6	0.782	0.188
Muscles	0.350	0.280	0.0120	1.68	0.0500	ND
Pancreas	0.965	0.626	0.0545	1.26	0.311	0.0796
Pituitary	1.02	1.01	0.0861	0.621	0.165	0.0309
Prostate	1.05	0.590	0.0382	0.676	0.126	0.0151
Retina	3.36	10.7	7.89	2.84	1.79	2.05
Salivary gland	0.699	0.725	0.0696	0.490	0.229	0.0316
Sclera	0.407	0.822	0.206	0.375	0.148	0.0645
Skin (pigmented)	0.521	3.59	0.257	1.09	1.43	0.259
Skin (non-pigmented)	0.352	0.622	0.272	0.434	0.180	0.120
Spinal cord	0.137	0.295	0.0256	0.198	0.0499	0.0081
Spleen	0.871	0.801	0.136	0.487	0.158	0.0260
Testis	0.349	0.568	0.0441	0.455	0.111	0.0165
Thymus	0.672	0.561	0.0662	0.635	0.164	0.0201
Thyroid	0.865	0.746	0.732	0.612	0.232	0.0774
Trachea	0.618	0.605	0.113	1.12	0.226	0.0296

	総放射能濃度 (μg equivalents /g tissue)					
	イソチアゾリル ^{14}C 標識ルラシドン			カルボニル ^{14}C 標識ルラシドン		
	4 hours	24 hours	168 hours	4 hours	24 hours	168 hours
Vena cava	0.531	0.570	0.0428	0.983	0.610	0.0099
Stomach wall	1.40	0.793	0.197	7.10	0.870	0.0331
Stomach contents	4.65	0.716	0.0438	216	2.52	0.0722
Small intestine wall	49.8	4.09	0.729	46.8	1.97	0.192
Small intestine contents	137	8.77	0.357	194	6.25	0.142
Large intestine wall	1.92	38.8	0.0887	105	55.5	0.173
Large intestine contents	824	670	0.133	548	452	0.220

ND：検出せず

a）：cerebellum（小脳）および cerebrum（大脳）を除去した残りの部分

b）：retina（網膜）、choroid（脈絡膜）および sclera（強膜）を除去した残りの部分

6. 薬物動態試験：たん白結合及び血球移行

表 2.6.5. 6-1　*In vitro* たん白結合および血球移行

被験物質：イソチアゾリル 14C 標識ルラシドン

試験番号：[redacted]　　CTD における記載箇所：4.2.2.3.02

たん白結合	
試験系	In vitro　平衡透析法
透析条件	37°C　4 時間
血球移行	
インキュベーション条件	37°C　1 時間

	たん白結合率（%）			血球移行率（%）	血液-血漿中濃度比 R_B
	100 ng/mL	300 ng/mL	1000 ng/mL	1000 ng/mL	1000 ng/mL
マウス血清または血液	> 99.8	99.9 ± 0.0	99.9 ± 0.0	11.4 ± 1.3	0.64 ± 0.01
ラット血清または血液	> 99.9	99.9 ± 0.0	99.9 [b)]	15.3 ± 2.5	0.70 ± 0.02
モルモット血清または血液	99.6 ± 0.0	99.7 ± 0.06	99.7 ± 0.0	24.1 ± 1.7	0.80 ± 0.06
イヌ血清または血液	> 99.9	99.8 ± 0.0	99.7 ± 0.06	15.5 ± 3.5	0.57 ± 0.03
サル血清または血液	> 99.9 [a)]	99.7 ± 0.06	99.6 ± 0.12	21.1 ± 4.0	0.69 ± 0.03
ヒト血清または血液	> 99.9	99.8 ± 0.15	99.9 ± 0.0	9.00 ± 1.2	0.59 ± 0.02
ヒト血清アルブミン（40 mg/mL）	99.1 ± 0.31	99.2 ± 0.32	99.2 ± 0.06	--	--
ヒト α_1-酸性糖たん白（0.8 mg/mL）	99.7 ± 0.06	99.7 ± 0.17	99.6 ± 0.26	--	--

数値は 3 回測定の平均値±標準偏差を示す。但し、サルおよびヒトの血球移行性検討については、それぞれ 3 例の平均値±標準偏差で示した。

> 99.8 及び> 99.9：緩衝液中の放射能が検出限界未満のため、検出限界から算出した。

a) 3 回中 2 回が> 99.9 であったため、平均値として> 99.9 と表記した。

b) 3 回中 1 回が 96.0%であったため異常値として除外し、2 回の平均値として表記した。

--：適応なし

表 2.6.5. 6-2　代謝物の *in vitro* たん白結合

被験物質：ID-14283、ID-14326

試験番号：[redacted]　　CTD における記載箇所：4.2.2.3.03

たん白結合	
試験系	In vitro　平衡透析法
透析条件	37°C　18 時間

		たん白結合率（%）				
		10 ng/mL	30 ng/mL	100 mg/mL	300 ng/mL	1000 ng/mL
イヌ血清	ID-14283	--	--	99.1 ± 0.1	99.2 ± 0.1	99.1 ± 0.1
	ID-14326	--	--	99.3 ± 0.1	99.3 ± 0.1	99.3 ± 0.2
ヒト血清	ID-14283	98.9 ± 0.1	98.8 ± 0.1	98.8 ± 0.1	--	--
	ID-14326	98.8 ± 0.1	99.0 ± 0.1	99.0 ± 0.1	--	--

数値は 3 回測定の平均値±標準偏差を示す。

--：適応せず

7. 薬物動態試験：非妊娠または妊娠雌ラットにおける分布

表 2.6.5. 7-1　妊娠ラット単回投与後の組織中放射能濃度推移

被験物質：イソチアゾリル ^{14}C 標識ルラシドン

試験番号：[redacted]　　CTD における記載箇所：4.2.2.2.03

動物種	ラット
給餌	非絶食
溶媒	0.5%メチルセルロース
投与方法	経口
投与量	10 mg/kg

	総放射能濃度 (µg equivalents/g)									
性別（雄/雌）／動物数	雌（非妊娠）/ 5 / 時点 [a]				雌（妊娠 12 日目）/ 5 / 時点			雌（妊娠 20 日目）/ 5 / 時点		
	2 hr	6[a]	24	168	2 hr	6 hr	24 hr	2 hr	6 hr	24 hr
Whole-Blood	0.310 ± 0.0538	0.192 ± 0.0311	0.0395± 0.0207	0.0061 ± 0.0009	0.362 ± 0.0633	0.178 ± 0.0195	0.0458 ± 0.0070	0.478 ± 0.131	0.305 ± 0.0900	0.0655 ± 0.0085
Serum	0.350 ± 0.0671	0.191± 0.0324	0.0341 ± 0.0208	<0.0042[b]	0.402 ± 0.0800	0.173 ± 0.0302	0.0376 ± 0.0059	0.578 ± 0.164	0.384 ± 0.0953	0.0570 ± 0.0063
Adrenal Glands	17.9± 4.96	7.87 ± 3.91	2.73 ± 0.755	0.411 ± 0.0725	5.96 ± 1.78	3.71 ± 0.721	0.749 ± 0.170	8.36 ± 4.02	6.15 ± 3.20	1.91 ± 0.610
Aorta	3.58 ± 2.14	1.67 ± 1.20	0.258 ± 0.146	0.0428 ± 0.0417	1.19 ± 0.285	0.766 ± 0.124	0.128 ± 0.0448	1.86 ± 0.973	1.70 ± 0.782	0.450 ± 0.0827
Bladder (urinary)	3.70 ± 1.90	2.86 ± 1.92	0.584 ± 0.382	0.0462 ± 0.0273	3.12 ± 1.17	2.35 ± 1.65	0.192 ± 0.0202	6.03 ± 6.95	2.88 ± 1.51	0.600 ± 0.213
Bone	0.0552 ± 0.0267	0.0317 ± 0.0152	0.0185 ± 0.0042	<0.0097[b]	0.0588 ± 0.0072	0.0328 ± 0.0083	0.0090 ± 0.0082	0.0781 ± 0.0171	0.0934 ± 0.0495	0.0323 ± 0.0109

	総放射能濃度 (μg equivalents/g)									
性別（雄/雌）／動物数	雌（非妊娠）/ 5 / 時点 [a]				雌（妊娠 12 日目）/ 5 / 時点			雌（妊娠 20 日目）/ 5 / 時点		
	2 hr	6[a]	24	168	2 hr	6 hr	24 hr	2 hr	6 hr	24 hr
Bone marrow	1.00± 0.120	0.674± 0.126	0.163± 0.0354	0.0282± 0.0176	0.595± 0.188	0.517± 0.117	0.138± 0.0620	2.15± 0.784	1.92± 0.504	0.406± 0.127
Cerebellum	0.188 ± 0.0276	0.170 ± 0.0262	0.103 ± 0.0127	0.0148 ± 0.0028	0.190 ± 0.0403	0.153 ± 0.0078	0.0782 ± 0.0091	0.291 ± 0.0850	0.267 ± 0.104	0.163 ± 0.0281
Cerebrum	0.184 ± 0.0226	0.155 ± 0.0200	0.0827 ± 0.0067	0.0108 ± 0.0011	0.234 ± 0.0697	0.160 ± 0.0167	0.0740 ± 0.0050	0.263 ± 0.0507	0.228 ± 0.0577	0.133 ± 0.0178
Brain[c]	0.194 ± 0.0275	0.163 ± 0.0201	0.102 ± 0.0576	0.0105 ± 0.0020	0.234 ± 0.0257	0.170 ± 0.0188	0.0744 ± 0.0023	0.299 ± 0.0637	0.258 ± 0.0670	0.137 ± 0.0194
Eye	0.254 ± 0.0273	0.185 ± 0.0381	0.161 ± 0.0441	0.0066 ± 0.0060	0.168 ± 0.0475	0.124 ± 0.0486	0.0879 ± 0.0194	0.270 ± 0.0478	0.230 ± 0.0887	0.173 ± 0.0869
Fat (perirenal)	--	--	--	--	1.22 ± 0.205	1.54 ± 0.526	1.02 ± 0.0776	2.78 ± 1.13	3.70 ± 0.896	3.87 ± 0.802
Fat (white)	1.35 ± 0.275	1.90 ± 0.580	1.61 ± 0.510	0.128 ± 0.0459	--	--	--	--	--	--
Fat (brown)	9.89 ± 3.22	5.20 ± 2.32	0.951 ± 0.358	0.0961 ± 0.0213	5.69 ± 2.16	3.72 ± 0.972	0.727 ± 0.161	11.5 ± 2.81	10.4 ± 3.24	3.39 ± 0.327
Harderian gland	3.60 ± 0.731	3.07 ± 0.999	1.73 ± 1.29	0.0317 ± 0.0051	3.13 ± 2.03	2.11 ± 0.280	0.812 ± 0.137	3.95 ± 1.14	4.27 ± 0.980	2.25 ± 0.499
Heart	1.33 ± 0.238	0.866 ± 0.0944	0.184 ± 0.0318	0.0205 ± 0.0032	1.34 ± 0.285	0.714 ± 0.137	0.259 ± 0.0246	1.96 ± 0.282	1.48 ± 0.296	0.481 ± 0.0950
Kidney (cortex)	2.30 ± 0.215	1.50 ± 0.151	0.270 ± 0.0346	0.0687 ± 0.0110	2.58 ± 0.456	1.48 ± 0.192	0.300 ± 0.0323	3.75 ± 0.516	2.93 ± 0.654	0.861 ± 0.108
Kidney (medulla)	2.61 ± 0.414	1.54 ± 0.270	0.291 ± 0.0412	0.0285 ± 0.0092	2.41 ± 0.882	1.41 ± 0.191	0.263 ± 0.0639	9.51 ± 2.40	6.98 ± 2.12	1.57 ± 0.382
Liver	7.93 ± 0.915	5.05 ± 1.03	0.668 ± 0.115	0.130 ± 0.0416	8.36 ± 1.49	4.70 ± 0.848	0.707 ± 0.116	11.6 ± 1.26	8.31 ± 1.88	1.46 ± 0.276

	総放射能濃度 (μg equivalents/g)									
性別（雄/雌）／動物数	雌（非妊娠）/ 5 / 時点 [a]				雌（妊娠 12 日目）/ 5 / 時点			雌（妊娠 20 日目）/ 5 / 時点		
	2 hr	6[a]	24	168	2 hr	6 hr	24 hr	2 hr	6 hr	24 hr
Lung	1.89 ± 0.255	1.61 ± 0.110	0.369 ± 0.0347	0.0453 ± 0.0073	1.91 ± 0.442	1.66 ± 0.0805	0.466 ± 0.0502	2.94 ± 0.484	2.84 ± 0.676	1.20 ± 0.155
Lymph nodes	3.81 ± 1.77	1.59 ± 0.184	1.37 ± 0.634	0.124 ± 0.0465	2.53 ± 0.899	1.92 ± 0.349	0.641 ± 0.297	4.39 ± 1.60	4.30 ± 0.313	2.19 ± 0.582
Mammary gland	--	--	--	--	2.71 ± 0.566	2.83 ± 0.369	1.14 ± 0.223	4.90 ± 0.665	6.36 ± 1.42	3.24 ± 0.334
Mammary tissue	1.73 ± 0.573	1.82 ± 0.251	1.25 ± 0.341	0.0552 ± 0.0244	--	--	--	--	--	--
Muscles	0.535 ± 0.105	0.397 ± 0.0655	0.100 ± 0.0390	0.0069 ± 0.0012	0.574 ± 0.142	0.365 ± 0.0365	0.115 ± 0.0138	0.837 ± 0.0576	0.760 ± 0.227	0.383 ± 0.0473
Ovaries	3.25 ± 0.907	1.94 ± 1.27	1.03 ± 0.159	0.197 ± 0.0922	1.33 ± 0.406	0.890 ± 0.0579	0.312 ± 0.0269	1.97 ± 0.667	1.58 ± 0.406	0.722 ± 0.198
Pancreas	1.96 ± 0.243	1.29 ± 0.180	0.308 ± 0.105	0.0239 ± 0.0055	1.96 ± 0.545	1.45 ± 0.250	0.364 ± 0.109	3.40 ± 0.652	3.28 ± 0.575	1.29 ± 0.277
Pituitary	0.628 ± 0.0778	0.434 ± 0.0959	0.218 ± 0.0618	<0.0308[b]	0.498 ± 0.158	0.495 ± 0.107	0.297 ± 0.138	1.79 ± 0.452	1.78 ± 0.392	0.785 ± 0.195
Salivary gland	2.19 ± 0.472	1.56 ± 0.194	0.257 ± 0.0783	0.0086 ± 0.0117	2.77 ± 0.631	1.88 ± 0.417	0.393 ± 0.143	4.20 ± 1.22	4.10 ± 1.27	1.41 ± 0.658
Skin	0.845 ± 0.181	0.757 ± 0.0717	0.374 ± 0.136	0.0237 ± 0.0036	0.992 ± 0.288	0.878 ± 0.0616	0.376 ± 0.0803	1.25 ± 0.332	1.86 ± 0.388	1.07 ± 0.177
Spinal cord	0.247 ± 0.0380	0.171 ± 0.0175	0.0739 ± 0.0103	<0.0133[b]	0.192 ± 0.0562	0.146 ± 0.0190	0.0554 ± 0.0042	0.346 ± 0.127	0.227 ± 0.0770	0.117 ± 0.0168
Spleen	1.62 ± 0.224	1.29 ± 0.155	0.395 ± 0.145	0.239 ± 0.0555	1.75 ± 0.382	1.45 ± 0.120	0.645 ± 0.0821	2.90 ± 0.661	2.55 ± 0.454	1.44 ± 0.387
Thymus	0.932 ± 0.219	0.739 ± 0.0877	0.494 ± 0.546	0.0274 ± 0.0051	1.20 ± 0.461	0.959 ± 0.181	0.486 ± 0.431	2.94 ± 1.01	2.72 ± 0.795	1.00 ± 0.101

	総放射能濃度 (μg equivalents/g)									
性別（雄/雌）／動物数	雌（非妊娠）/ 5 / 時点 [a]				雌（妊娠 12 日目）/ 5 / 時点			雌（妊娠 20 日目）/ 5 / 時点		
	2 hr	6[a]	24	168	2 hr	6 hr	24 hr	2 hr	6 hr	24 hr
Thyroid	1.60 ± 0.573	0.761 ± 0.201	0.150 ± 0.0606	0.0360 ± 0.0077	0.937 ± 0.312	0.853 ± 0.222	0.140 ± 0.0218	4.00 ± 2.63	2.43 ± 0.659	0.516 ± 0.216
Trachea	1.85 ± 1.18	0.832 ± 0.230	0.308 ± 0.0849	0.0587 ± 0.0387	0.600 ± 0.174	0.621 ± 0.210	0.188 ± 0.0418	2.64 ± 1.01	2.47 ± 0.959	0.881 ± 0.180
Uterus	0.848 ± 0.238	0.574 ± 0.172	0.277 ± 0.127	0.0509 ± 0.0202	0.747 ± 0.0959	0.505 ± 0.0752	0.124 ± 0.0122	1.03 ± 0.183	1.11 ± 0.383	0.667 ± 0.179
Vena cava	0.827 ± 0.202	0.536 ± 0.0655	0.121 ± 0.0614	<0.0275[b]	0.664 ± 0.257	0.616 ± 0.284	0.108 ± 0.0566	2.35 ± 1.36	3.13 ± 1.31	0.580 ± 0.352
Stomach wall	68.6 ± 21.4	75.1 ± 20.4	0.616 ± 0.222	0.0236 ± 0.0105	45.0 ± 13.8	24.1 ± 15.9	0.505 ± 0.0618	132 ± 36.8	18.5 ± 9.60	1.28 ± 0.497
Stomach contents	133 ± 19.7	86.1 ± 10.9	0.747 ± 1.14	0.0045 ± 0.0049	157 ± 83.4	75.4 ± 85.1	0.472 ± 0.542	328 ± 263	19.1 ± 20.6	0.306 ± 0.213
Small intestine wall	70.6 ± 13.0	41.8 ± 12.1	1.25 ± 0.453	0.0927 ± 0.0308	66.5 ± 4.94	28.0 ± 8.24	1.03 ± 0.103	107 ± 22.2	43.2 ± 12.9	2.77 ± 0.912
Small intestine contents	155 ± 42.1	52.7 ± 5.68	1.46 ± 0.929	0.0416 ± 0.0131	213 ± 34.6	51.8 ± 17.8	1.34 ± 0.560	264 ± 45.4	72.7 ± 30.1	2.95 ± 0.458
Large intestine wall	12.8 ± 4.74	47.0 ± 5.43	6.63 ± 8.05	0.0421 ± 0.0134	10.5 ± 1.54	46.3 ± 9.00	2.00 ± 0.994	28.2 ± 9.04	78.5 ± 10.5	3.91 ± 1.50
Large intestine contents	6.72 ± 3.83	174 ± 55.5	15.2 ± 16.6	0.0436 ± 0.0137	4.58 ± 1.17	311 ± 58.2	10.3 ± 5.73	9.80 ± 2.57	331 ± 142	15.4 ± 6.14
Yolk sac fluid	--	--	--	--	0.0437 ± 0.0071	0.0352 ± 0.0059	0.0198 ± 0.0034	--	--	--
Foetus(es) (whole)	--	--	--	--	0.310 ± 0.114	0.227 ± 0.0692	0.0337 ± 0.0051	0.347 ± 0.0587	0.327 ± 0.0806	0.185 ± 0.0299

	総放射能濃度 (μg equivalents/g)									
性別（雄/雌）／動物数	雌（非妊娠）/ 5 / 時点 [a]				雌（妊娠 12 日目）/ 5 / 時点			雌（妊娠 20 日目）/ 5 / 時点		
	2 hr	6[a]	24	168	2 hr	6 hr	24 hr	2 hr	6 hr	24 hr
Placenta	--	--	--	--	--	--	--	1.07 ± 0.189	1.00 ± 0.309	0.490 ± 0.0636
Amniotic fluid	--	--	--	--	--	--	--	0.0799 ± 0.0151	0.0828 ± 0.0134	0.0988 ± 0.0173
Foetal blood	--	--	--	--	--	--	--	0.183 ± 0.0565	0.165 ± 0.0478	0.0728 ± 0.0120
Foetal serum	--	--	--	--	--	--	--	0.164 ± 0.0469	0.116 ± 0.0373	0.0465 ± 0.0028
Foetal brain	--	--	--	--	--	--	--	0.208 ± 0.0621	0.192 ± 0.0478	0.0907 ± 0.0070
Foetal kidney	--	--	--	--	--	--	--	0.440 ± 0.105	0.411 ± 0.139	0.145 ± 0.0154
Foetal liver	--	--	--	--	--	--	--	0.920 ± 0.116	1.19 ± 0.303	0.513 ± 0.116

数値は平均値±標準偏差を示す。
--：適用せず
a）：6 時間は 4 例
b）：4 例以上で放射能を検出せず。数値は検出限界未満として表示。
c）：cerebellum（小脳）および cerebrum（大脳）を除去した残りの部分

8. 薬物動態試験：*in vitro* 代謝

表 2.6.5. 8-1　各種動物肝ミクロソームにおける *in vitro* 代謝

被験物質：イソチアゾリルおよびカルボニル ^{14}C 標識ルラシドン

試験番号：[redacted]　　CTD における記載箇所：4.2.2.4.01

被験物質濃度	25 µmol/L
動物種	マウス、ラット、ウサギ、イヌ、サル及びヒト
酵素源（たん白濃度）	肝ミクロソーム（1 mg protein/mL）
インキュベーション時間	10 分間（マウス及びウサギ）、60 分間（ラット、イヌ、サル及びヒト）
測定法	Radio-HPLC、LC-MS/MS

	マウス	ラット	ウサギ	イヌ	サル	ヒト
ルラシドン	√	√	√	√	√	√
ID-15002	√	--	--	--	√	--
M27	√	--	√	--	√	--
ID-11614	√	√	√	--	√	√
ID-20221	√	√	√	√	√	√
ID-20221 (endo-OH)	√	√	√	√	√	√
M24	√	√	√	√	--	--
M23	√	√	√	--	√	--
ID-20220	--	--	√	--	√	--
ID-20222	√	--	√	√	√	√

	マウス	ラット	ウサギ	イヌ	サル	ヒト
M4	--	--	√	--	--	--
ID-20222 (endo-OH)	√	--	√	√	√	√
ID-14283	√	√	√	√	√	√
ID-14326	√	√	√	√	√	√
ID-14324	√	√	√	√	√	√
M20	√	√	√	√	√	--
ID-20219	√	√	√	√	√	√
ID-14323	--	√	--	√	√	√
M29	√	--	√	--	--	--
M36	√	--	√	--	--	--

√：代謝物が認められた。
--：代謝物は認められなかった。

表 2.6.5. 8-2　各種動物肝細胞における *in vitro* 代謝

被験物質：イソチアゾリルおよびカルボニル ^{14}C 標識ルラシドン

試験番号：[redacted]　　CTD における記載箇所：4.2.2.4.01

被験物質濃度	25 µmol/L
動物種	マウス、ラット、ウサギ、イヌ、サル及びヒト
酵素源（細胞濃度）	凍結肝細胞（1×10^6 cells/mL）
インキュベーション時間	3 時間（マウス、ラット、ウサギ、イヌ及びヒト）、30 分間（サル）
測定法	Radio-HPLC、LC-MS/MS

	マウス	ラット	ウサギ	イヌ	サル	ヒト
ルラシドン	√	√	√	√	√	√
ID-15002	√	--	√	--	√	--
M27	√	--	√	--	√	--
M26	√	√	√	√	--	--
ID-11614	--	√	√	√	√	√
ID-20221	√	√	√	√	√	√
ID-20221 (endo-OH)	--	√	--	√	√	√
M24	--	√	--	--	--	--
M23	--	√	√	--	√	--
ID-20220	--	√	√	√	√	√
ID-20222	√	--	√	√	√	√
M4	--	√	--	--	--	--
ID-20222 (endo-OH)	√	--	√	√	√	√
M25	--	√	√	√	√	√
M22	√	√	√	√	√	√

	マウス	ラット	ウサギ	イヌ	サル	ヒト
M22 (endo-OH)	√	√	√	√	--	--
ID-14283	√	√	√	√	√	√
ID-14326	--	--	--	--	--	--
ID-14324	√	√	√	√	√	√
M20	√	√	√	√	√	√
ID-20219	√	√	√	√	√	√
AG of ID-20219	--	--	--	√	√	√
M21	√	√	√	√	√	√
ID-14323	√	√	√	√	√	√

√：代謝物が認められた。
--：代謝物は認められなかった。

9. 薬物動態試験：*in vivo* 代謝

表 2.6.5. 9-1　各種動物における血漿（血清）中代謝物の比較（1）

被験物質：イソチアゾリル ^{14}C 標識ルラシドン

試験番号：[redacted]　　CTD における記載箇所：4.2.2.4.03

投与方法	経口
溶媒	0.5%メチルセルロース
試料	血清
測定法	LSC, HPLC, LC-MS/MS

動物種	マウス	ラット	ウサギ	イヌ	サル	ヒト[a)]
性別（雄/雌）／動物数	雄 / 5 / 時点	雄 / 3	雌 / 3	雄 / 3	雄 / 3	男性 / 6
投与量	50 mg/kg	50 mg/kg	50 mg/kg	50 mg/kg	20 mg/kg	40 mg
代謝物						
N-dealkyl-M21	√	√	√	√	√	√
ID-15001	√	√	√	√	√	√
ID-15002	√	√	√	√	√	√
Keto-*N*-dealkyl-M21	√	√	--	√	√	√
Hydroxy-keto-ID-15002	√	--	--	--	√	√
Keto-ID-15002	√	√	√	√	√	√
ID-11614	√	√	√	√	√	√
Dioxy-ID-14323	√	√	√	√	√	√
ID-20221	√	√	√	√	--	√

動物種	マウス	ラット	ウサギ	イヌ	サル	ヒト a)
Trioxy-M21	√	--	√	√	√	√
ID-20222	--	√	√	√	√	√
ID-20222 isomer	√	√	√	√	√	√
ID-14283	√	√	√	√	√	√
ID-14324	√	√	--	√	--	√
ID-14323	--	√	--	√	--	√

√：代謝物が認められた。
--：代謝物は認められなかった。
a）：資料 5.3.3.1.07、試験 RIT-G262

表 2.6.5. 9-2　各種動物における血漿（血清）中代謝物の比較

被験物質：カルボニル ^{14}C 標識ルラシドン

試験番号：[redacted]　　CTD における記載箇所：4.2.2.4.04

投与方法	経口
溶媒	0.5%メチルセルロース
試料	血漿（マウス、ラット、イヌ及びサル）、血清（ヒト）
測定法	LSC, HPLC, LC-MS/MS

動物種	マウス	ラット	イヌ [a)]	サル [a)]	ヒト [b)]
性別（雄/雌）／動物数	雄 / 3 / 時点	雄、雌 / 3、2 / 時点	雄、雌 / 1、1	雄 / 2	男性 / 5
投与量	10 mg/kg	10 mg/kg	10 mg/kg	50 mg/kg	40 mg
代謝物					
M27	√	--	√	--	--
M26	√	--	--	--	--
M29	√	--	√	--	--
ID-20220 AG	√	--	√	--	--
M34	√	--	--	--	--
M4 AG	√	--	√	--	--
ID-20221	√	√	√	--	√
M28	--	--	√	--	--
ID-20221 endo	√	√	√	--	--
M24	--	--	√	--	--
ID-20220	√	√	√	√	√
M4	√	√	√	√	--
ID-20222	√	√	√	--	√

動物種	マウス	ラット	イヌ a)	サル a)	ヒト b)
M25	√	√	√	--	--
ID-20219 AG	--	--	√	--	--
M22	√	√	√	--	√
ID-20222 endo	√	√	√	--	--
M22 endo	√	√	√	--	--
ID-14283	√	√	√	√	√
ID-14324	√	√	√	√	√
ID-14326	--	√	√	--	--
M20	√	√	√	--	--
ID-20219	√	√	√	√	√
M21	√	√	√	--	--
ID-14323	--	√	√	--	--

数値は平均値を示す。
√：代謝物が認められた。
--：代謝物は認められなかった。
a）：胆管導出動物
b)：資料 5.3.3.1.06、試験 RIC-G184

表 2.6.5. 9-3　マウス血清中代謝物

被験物質：イソチアゾリル ^{14}C 標識ルラシドン

試験番号：6645-184　　CTD における記載箇所：4.2.2.4.02

試験番号：[redacted]　　CTD における記載箇所：4.2.2.4.03

動物種	マウス
性別（雄/雌）／動物数	雄 / 5 / 時点
投与方法	経口
溶媒	0.5%メチルセルロース
投与量	50 mg/kg
給餌	非絶食
試料	血清
測定法	LSC, HPLC, LC-MS/MS

	C_{max} (ng eq/g)	T_{max} (hours)	$T_{1/2}$ (hours)	$AUC_{(0\text{-}t)}$ (ng eq·hours/g)	$AUC_{(0\text{-}t)}$/ $AUC_{(0\text{-}t)\ total\ radioactivity}$
総放射能	2070	0.50	4.1	7637	1.000
ルラシドン	124	0.50	2.02	277	0.036
Hydroxy-ID-11614	32.5	0.50	2.54	89.8	0.012
ID-15001	61.2	0.50	2.42	146	0.019
ID-15002	93.9	0.50	1.31	157	0.021
Keto-*N*-dealkyl-M21	32.9	0.50	1.68	85.2	0.011
Keto-ID-15002/hydroxy-keto-ID-15002	118	0.50	1.22	214	0.028
Trioxy-M21-1	--	--	--	--	--
Trioxy-M21-2	41.4	0.50	1.71	82.2	0.011

	C_{max} (ng eq/g)	T_{max} (hours)	$T_{1/2}$ (hours)	$AUC_{(0-t)}$ (ng eq·hours/g)	$AUC_{(0-t)}$/ $AUC_{(0-t)\ total\ radioactivity}$
ID-11614	164	0.50	0.737	263	0.034
Dioxy-M21-1	69.5	0.50	NC	226	0.030
Dioxy-M21-2/Dioxy-ID-14324	--	--	--	--	--
Dioxy-M21-3	46.3	0.50	NC	129	0.017
Trioxy-ID-14324	51.1	0.50	1.43	83.8	0.011
Dioxy-SM-13496-glucuronide	36.0	0.50	NC	105	0.014
ID-20221	31.1	0.50	NC	61.2	0.008
Dioxy-SM-13496-1	28.5	0.50	2.91	84.4	0.011
Dioxy-SM-13496-2	41.4	0.50	NC	60.9	0.008
Mono-oxy-ID-14324	--	--	--	--	--
M22	23.8	0.50	2.50	97.1	0.013
Mono-oxy-SM-13496-glucuronide/ID-14283	120	0.50	1.87	229	0.030
ID-14324	--	--	--	--	--

数値は平均値を示す。
--：適用せず。
SM-13496 は lurasidone と同義である。