

表 2.6.5. 12-7 ウサギ単回投与後の尿糞中排泄

被験物質：カルボニルおよびイソチアゾリル ¹⁴C 標識ルラシドン

試験番号：6645-187 CTD における記載箇所：4.2.2.4.06

動物種	ウサギ
性別（雄/雌）／動物数	雌 / 3
投与方法、溶媒	経口、0.5%メチルセルロース
投与量、給餌	50 mg/kg、非絶食
測定法	LSC

採取期間 (hours)	投与放射能に対する排泄率 (% of dose)			
	カルボニル ¹⁴ C 標識ルラシドン		イソチアゾリル ¹⁴ C 標識ルラシドン	
	尿	糞	尿	糞
0-24	8.49 ± 0.98	44.7 ± 9.2	7.57 ± 1.16	37.6 ± 17.2
24-48	1.20 ± 0.19	29.2 ± 6.9	1.49 ± 0.29	31.8 ± 9.8
48-72	0.34 ± 0.13	4.43 ± 1.33	0.36 ± 0.08	6.65 ± 3.79
72-96	0.11 ± 0.03	1.47 ± 0.23	0.13 ± 0.04	1.71 ± 1.28
96-120	0.06 ± 0.03	0.39 ± 0.07	0.09 ± 0.01	0.69 ± 0.60
120-144	0.05 ± 0.03	0.18 ± 0.02	0.04 ± 0.01	0.30 ± 0.30
144-168	0.03 ± 0.02	0.10 ± 0.02	0.04 ± 0.01	0.15 ± 0.14
Subtotal	10.3 ± 0.9	80.4 ± 3.5	9.72 ± 1.18	78.9 ± 4.0
その他	3.13 ^a		2.42 ^a	
合計	93.8 ± 3.3		91.0 ± 1.7	

数値は3例の平均値±標準偏差を示す。

a)：その他には、cage rinse、cage wash、cage wipe および cage debris の放射能を含む。

表 2.6.5. 12-8 イヌ単回投与後の尿糞胆汁中排泄

被験物質：イソチアゾリル ¹⁴C 標識ルラシドン

試験番号：6645-185 CTD における記載箇所：4.2.2.4.07

動物種	イヌ
性別（雄/雌）／動物数	雄 / 3
投与方法、溶媒	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
測定法	LSC

採取期間 (hours)	投与放射能に対する排泄率 (% of dose)				
	Intact イヌ		胆汁導出イヌ		
	尿	糞	胆汁	尿 ^a	糞
0-2	--	--	2.88 ± 1.59	0.12 ± 0.21	--
2-4	--	--	3.00 ± 0.16	0.50 ± 0.87	0.74
4-8	--	--	3.12 ± 1.49	2.31 ± 2.59	--
8-24	--	--	2.74 ± 0.78	5.11 ± 3.66	43.3 ± 22.8
0-24	8.02 ± 3.69	34.5 ± 43.9	--	--	--
24-48	1.50 ± 0.82	46.3 ± 34.6	0.59 ± 0.27	1.44 ± 0.43	25.4 ± 21.0
48-72	0.43 ± 0.25	0.98 ± 0.38	--	--	--
72-96	0.21 ± 0.11	0.36 ± 0.12	--	--	--
96-120	0.16 ± 0.05	0.31 ± 0.02	--	--	--
120-144	0.09 ± 0.04	0.17 ± 0.05	--	--	--
144-168	0.06 ± 0.03	0.10 ± 0.06	--	--	--

	投与放射能に対する排泄率 (% of dose)				
採取期間 (hours)	Intact イヌ		胆汁導出イヌ		
	尿	糞	胆汁	尿 ^a	糞
合計	10.5 ± 5.0	82.7 ± 8.9	12.3 ± 4.2	9.48 ± 2.23	69.0 ± 3.8
その他	1.61 ^b		1.20 ^c		
総合計	94.8 ± 3.9		91.9 ± 2.5		

数値は3例の平均値±標準偏差を示す。

-- : 適応なし

a) : 0-8hr の尿では、何例かの動物で測定限界未満であり、また何例かの動物で試料採取できなかった (詳細は報告書参照)

b) : その他には、cage rinse, cage wash、cage wipe および cage debris の放射能を含む。

c) : その他には、urine wipe、cage rinse、cage wash、cage wipe、cage debris、jacket rinse、bile cannula および bile wipe の放射能を含む

表 2.6.5. 12-9 サル単回投与後の尿糞胆汁中排泄 (1)

被験物質：イソチアゾリル ¹⁴C 標識ルラシドン

試験番号：6645-186 CTD における記載箇所：4.2.2.4.08

動物種	サル
性別 (雄/雌) / 動物数	雄 / 3
投与方法、溶媒	経口
溶媒	0.5%メチルセルロース
投与量	20 mg/kg
給餌	非絶食
測定法	LSC

採取期間 (hours)	投与放射能に対する排泄率 (% of dose)				
	Intact サル		胆管導出サル		
	尿	糞	胆汁	尿 ^a	糞
0-2	--	--	0.95 ± 0.54	0.44 ± 0.76	0.00 ± 0.00
2-4	--	--	3.68 ± 1.54	0.65 ± 0.45	0.37 ± 0.64
4-8	--	--	12.8 ± 8.8	4.10 ± 3.45	0.00 ± 0.00
8-24	--	--	5.45 ± 2.56	4.46 ± 0.35	27.5 ± 23.8
0-24	12.4 ± 5.0	23.9 ± 20.8	--	--	--
24-48	2.24 ± 0.90	37.4 ± 11.3	0.85 ± 0.43	0.78 ± 0.23	26.3 ± 15.7
48-72	0.40 ± 0.28	7.91 ± 6.78	0.07 ± 0.04	0.28 ± 0.21	3.38 ± 4.86
72-96	0.17 ± 0.03	0.88 ± 0.53	0.04 ± 0.01	0.08 ± 0.03	0.27 ± 0.17
96-120	0.09 ± 0.01	0.13 ± 0.02	--	--	--
120-144	0.06 ± 0.00	0.08 ± 0.07	--	--	--
144-168	0.05 ± 0.01	0.06 ± 0.01	--	--	--

	投与放射能に対する排泄率 (% of dose)				
採取期間 (hours)	Intact サル		胆管導出サル		
	尿	糞	胆汁	尿 ^a	糞
合計	15.5 ± 6.1	70.4 ± 3.2	23.8 ± 11.7	10.8 ± 3.8	57.9 ± 13.4
その他	5.68 ^b		2.85 ^c		
総合計	91.5 ± 1.7		95.3 ± 1.7		

数値は3例の平均値±標準偏差を示す。

-- : 適応なし

a) : 0-8hr の尿では、何例かの動物で測定限界未満であり、また何例かの動物で試料採取できなかった（詳細は報告書参照）

b) : その他には、cage rinse、cage wash、cage wipe および cage debris の放射能を含む。

c) : その他には、cage rinse、cage wash、cage wipe、cage debris、jacket rinse および bile cannula の放射能を含む

表 2.6.5. 12-10 サル単回投与後の尿糞中排泄 (2)

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：■■■■■ 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 / 3
測定法	LSC

被験物質	イソチアゾリル ¹⁴ C 標識ルラシドン		カルボニル標識 ¹⁴ C		イソチアゾリル ¹⁴ C 標識ルラシドン		カルボニル標識 ¹⁴ C		イソチアゾリル ¹⁴ C 標識ルラシドン	
溶媒	50:50 1 mM リン酸: PEG 400				0.5%メチルセルロース					
投与方法	静脈内		静脈内		経口		経口		経口	
給餌	絶食		絶食		絶食		絶食		非絶食	
投与量 (mg/kg):	1		1		20		20		20	
区間 (hours)	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
0-8	8.25 ± 1.28	--	10.75 ± 1.90	--	1.58 ± 0.61	--	1.45 ± 1.07	--	3.22 ± 1.56	--
0-24	--	5.59 ± 8.46	--	18.23 ± 7.79	--	36.83 ± 19.34	--	58.24 ± 16.97	--	25.00 ± 12.94
8-24	11.59 ± 4.53	--	6.85 ± 0.97	--	2.97 ± 0.76	--	1.86 ± 0.40	--	6.43 ± 2.64	--
24-48	4.65 ± 0.74	34.12 ± 5.42	2.10 ± 0.24	27.68 ± 10.66	0.84 ± 0.20	49.13 ± 20.11	0.24 ± 0.07	28.20 ± 10.52	1.12 ± 0.27	52.32 ± 12.70
48-72	2.50 ± 0.39	14.07 ± 1.61	1.20 ± 0.10	9.14 ± 1.67	0.16 ± 0.01	3.34 ± 1.01	0.06 ± 0.03	1.78 ± 1.19	0.27 ± 0.09	2.60 ± 1.40
72-96	0.91 ± 0.22	7.00 ± 1.65	0.67 ± 0.09	4.16 ± 0.45	0.08 ± 0.01	0.29 ± 0.16	0.04 ± 0.02	0.16 ± 0.03	0.15 ± 0.06	0.34 ± 0.15
96-120	0.44 ± 0.04	2.63 ± 0.60	0.37 ± 0.04	2.19 ± 0.61	0.06 ± 0.02	0.05 ± <0.01	0.03 ± 0.02	0.05 ± 0.02	0.09 ± 0.01	0.14 ± 0.09

被験物質	イソチアゾリル ¹⁴ C 標識ルラシドン		カルボニル標識 ¹⁴ C		イソチアゾリル ¹⁴ C 標識ルラシドン		カルボニル標識 ¹⁴ C		イソチアゾリル ¹⁴ C 標識ルラシドン	
溶媒	50:50 1 mM リン酸: PEG 400				0.5%メチルセルロース					
投与方法	静脈内		静脈内		経口		経口		経口	
給餌	絶食		絶食		絶食		絶食		非絶食	
投与量 (mg/kg):	1		1		20		20		20	
区間 (hours)	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
120-144	0.34 ± 0.21	1.04 ± 0.20	0.22 ± 0.01	1.07 ± 0.36	0.06 ± 0.02	0.05 ± 0.02	0.02 ± 0.02	0.04 ± 0.01	0.08 ± 0.01	0.12 ± 0.04
144-168	0.18 ± 0.01	0.54 ± 0.13	0.14 ± 0.01	0.80 ± 0.22	0.04 ± 0.02	0.04 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.08 ± 0.03	0.17 ± 0.17
合計	28.86± 3.91	64.99± 6.08	22.29± 0.70	63.27± 4.82	5.79 ± 0.61	89.72 ± 7.37	3.73 ± 1.34	88.48 ± 5.58	11.43 ± 1.62	80.7 ± 4.77
Cage Wash	2.40 ± 0.39		2.32 ± 0.96		0.55 ± 0.21		0.57 ± 0.14		1.23 ± 0.81	
Cage Debris	1.73 ± 0.49		1.78 ± 0.52		1.17 ± 0.77		0.40 ± 0.23		2.01 ± 1.58	
総合計	97.97 ± 9.08		89.67 ± 2.76		97.24 ± 5.80		93.18 ± 5.88		95.37 ± 3.96	

数値は3例の平均値±標準偏差を示す。

--: 適応なし

表 2.6.5. 12-11 ラット乳汁中への排泄

被験物質：イソチアゾリル ¹⁴C 標識ルラシドン

試験番号： ████████ CTD における記載箇所：4.2.2.2.03

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

	血清中放射能	乳汁中放射能 ^a	乳汁/血清濃度比
C _{max} (μg equivalents/mL)	0.448 ± 0.045	4.256 ± 0.527	9.5
T _{max} (hours)	1	2	--
AUC _{0-24hr} (μg equivalents·hr/mL)	3.7 ± 0.3	40.7 ± 1.1	11.0

数値は 5 例の平均値±標準偏差または平均値のみを示す。

--：適応なし

a)：乳汁採取（0.5、1、2、8、24 時間）の 30 分前にオキシトシン（0.5 U/kg）を前処理した。

表 2.6.5. 12-12 ラット乳汁中代謝物組成

被験物質：イソチアゾリル ¹⁴C 標識ルラシドン

試験番号： ████████ CTD における記載箇所：4.2.2.2.03

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

	放射能中に占める割合（％）									
	0.5 hr		1 hr		2 hr		8 hr		24 hr	
	乳汁 ^a	血清	乳汁 ^a	血清	乳汁 ^a	血清	乳汁 ^a	血清	乳汁 ^a	血清
ルラシドン	59.6	23.1	75.5	21.6	77.3	16.1	71.1	16.9	48.0	9.2
ID-15002	0.6	3.3	0.4	3.9	0.4	3.9	1.5	3.4	3.4	BLQ
ID-15001	0.5	0.6	0.1	0.5	0.1	0.6	1.3	0.5	1.1	BLQ
ID-20221	5.9	19.2	2.2	18.6	1.5	16.3	3.8	11.7	1.1	BLQ
ID-11614	0.9	1.6	0.8	2.7	0.8	2.3	1.4	1.0	BLQ	1.8
ID-14324	11.2	18.8	9.5	16.4	9.2	13.8	54.4	13.4	44.1	6.6
ID-20222	3.0	5.4	1.7	7.6	1.5	7.5	3.6	3.8	4.6	3.0
ID-14283	7.0	6.5	4.1	8.9	2.3	12.5	2.1	13.0	1.7	8.2
ID-14326	3.4	3.1	2.5	3.6	1.6	5.8	0.6	3.6	1.6	3.8
ID-14323	1.9	1.5	1.0	2.8	0.8	2.7	3.6	1.9	3.8	2.0
MX-16	BLQ	1.3	<0.1	0.6	BLQ	1.1	BLQ	6.3	BLQ	5.5
UK-1	0.1	1.6	0.3	0.9	0.4	1.0	0.7	6.9	15.4	23.7
UK-2	0.9	2.7	0.3	2.6	0.2	3.1	0.6	2.4	1.1	1.5

数値は 5 例のプール試料からのデータを示す。

a)：乳汁採取（0.5、1、2、8、24 時間）の 30 分前にオキシトシン（0.5 U/kg）を前処理した。

BLQ：検出限界未満

13. 薬物動態試験：薬物動態学的相互作用

表 2.6.5. 13-1 ヒト血清でのたん白結合における *in vitro* 相互作用

被験物質：イソチアゾリル ¹⁴C 標識ルラシドンまたはルラシドン

試験番号：X1K01

CTD における記載箇所：[5.3.2.2.07](#)

試料	ヒト血清
被験物質濃度	100 ng/mL
併用薬	ビペリデン、フルニトラゼパム、ハロペリドール及びジアゼパム
測定法	平衡透析法
試験方法	併用薬の共存時におけるイソチアゾリル ¹⁴ C 標識ルラシドンのたん白結合率を測定した。 また、ルラシドンの共存時における併用薬のたん白結合率を測定した。

併用薬（添加濃度）	ルラシドンのたん白結合率 (%)	併用薬のたん白結合率 (%)	
		ルラシドン非共存時	ルラシドン共存時
併用なし	99.8 ± 0.01	--	--
ビペリデン（25 ng/ml）	99.9 ± 0.00	89.4 ± 1.77	91.2 ± 0.52
フルニトラゼパム（20 ng/mL）	99.9 ± 0.02	87.2 ± 0.06	86.6 ± 0.49
ハロペリドール（10 ng/mL）	99.9 ± 0.01	94.2 ± 0.09	93.3 ± 1.04
ジアゼパム（400 ng/mL）	99.8 ± 0.01	98.9 ± 0.01	98.3 ± 0.98

数値は3回測定の平均値±標準偏差を示す。

表 2.6.5. 13-2 発現細胞を用いた P-gp との親和性

被験物質：ルラシドン、ID-14283

試験番号：[REDACTED] CTD における記載箇所：5.3.2.2.08

試験系	ヒト MDR1 発現細胞、マウス Mdr1a 発現細胞、及びコントロール細胞（LLC-PK1 細胞）
被験物質濃度	5 $\mu\text{mol/L}$
インキュベーション時間	3 時間
分析方法	LC/MS
試験方法	トランスウェルに培養した発現細胞およびコントロール細胞に、基底膜側又は管腔側から被験物質を添加し、インキュベーション後の細胞を透過した量を測定した。

被験物質	透過係数の比 ^{a)}			コントロール細胞における透過係数の平均値 ^{b)} ($\times 10^{-6} \text{ cm/sec}$)
	コントロール細胞	ヒト MDR1 発現細胞	マウス Mdr1a 発現細胞	
ルラシドン (5 $\mu\text{mol/L}$)	1.5	2.5 (1.7)	1.5 (1.0)	22
ID-14283 (5 $\mu\text{mol/L}$)	1.1	1.6 (1.5)	1.3 (1.2)	18
ベラパミル (1 $\mu\text{mol/L}$)	1.1	3.1 (2.8)	5.3 (4.8)	31

数値は 3 回測定の平均値を示す。

a) 透過係数 = (透過量) / (透過膜の面積) / (初期濃度) / (インキュベーション時間)

透過係数の比 = (基底膜側から管腔側への透過係数) / (管腔側から基底膜側への透過係数)

b) ((基底膜側から管腔側への透過係数) + (管腔側から基底膜側への透過係数)) / 2

() : コントロール細胞の透過係数の比で補正した値

表 2.6.5. 13-3 Caco-2 細胞を用いた P-gp および BCRP との親和性

被験物質：ルラシドン

試験番号：[REDACTED]

CTD における記載箇所：5.3.2.2.09

試験系	Caco-2 細胞
被験物質濃度	30, 100, 300, 1000 nmol/L
インキュベーション時間	0.5, 1, 2 hr
分析方法	LC/MS/MS
試験方法	トランスウェルに培養した Caco-2 細胞に、基底膜側又は管腔側から被験物質を添加し、インキュベーション後の細胞を透過した量を測定した。P-gp 阻害剤（ベラパミル、30 μmol/L）および BCRP 阻害剤（Ko143、1 μmol/L）の影響を検討した。

ルラシドン濃度	透過係数 ($\times 10^{-6}$ cm/sec) ^{a)}		透過係数の比 ^{b)}
	管腔側から基底膜側へ	基底膜側から管腔側へ	
30 nmol/L	2.05	4.12	2.0
100 nmol/L	2.34	4.83	2.1
300 nmol/L	3.32	6.65	2.0
1000 nmol/L	3.07	6.07	2.0
300 nmol/L + ベラパミル (P-gp 阻害剤)	3.92	2.13	0.5
300 nmol/L + Ko143 (BCRP 阻害剤)	3.58	3.86	1.1

数値は 3 回測定の前平均値を示す。

a) 透過係数 = (累積物質透過量とインキュベーション時間の回帰直線の傾き) / (透過膜の面積) / (初期濃度)

b) 透過係数の比 = (基底膜側から管腔側への透過係数) / (管腔側から基底膜側への透過係数)

表 2.6.5. 13-4 発現細胞を用いた OATP1B1 および OATP1B3 との親和性

被験物質：ルラシドン

試験番号：[REDACTED]

CTD における記載箇所：5.3.2.2.09

試験系	発現細胞およびコントロール細胞に被験物質を添加し、インキュベーション後に細胞内に取り込まれた量を測定した。
被験物質濃度	30, 100, 300, 1000 nmol/L
インキュベーション時間	1, 2, 5 min
分析方法	LC/MS/MS

ルラシドン濃度	取り込み量 (μL/mg protein)						Slope ratio ^{a)}	取り込み量 (μL/mg protein)						Slope ratio ^{a)}
	コントロール細胞			OATP1B1 発現細胞				コントロール細胞			OATP1B3 発現細胞			
	Incubation time			Incubation time				Incubation time			Incubation time			
	1 min	2 min	5 min	1 min	2 min	5 min		1 min	2 min	5 min	1 min	2 min	5 min	
30 nmol/L	31.6	45.6	93.4	27.6	41.5	75.6	0.763	31.6	45.6	93.4	30.9	45.2	79.6	0.769
100 nmol/L	30.0	44.9	91.2	27.5	41.3	70.1	0.680	30.0	44.9	91.2	29.1	42.9	68.3	0.620
300 nmol/L	31.0	50.7	97.6	30.5	45.5	93.8	0.970	31.0	50.7	97.6	32.4	50.3	93.6	0.921
1000 nmol/L	30.6	44.4	103	33.0	48.3	91.6	0.793	30.6	44.4	103	38.3	50.1	100	0.853
300 nmol/L + Rifampicin (OATP 阻害剤)	35.6	53.7	113	34.2	50.2	93.9	0.763	35.6	53.7	113	34.8	53.9	99.5	0.825

数値は 3 回測定の前平均値を示す。

a) Slope = 取り込み量 - 時間の傾き = 取り込みクリアランス、Slope ratio = 発現細胞での取り込みクリアランス / コントロール細胞での取り込みクリアランス

表 2.6.5. 13-5 P-gp に対する阻害

被験物質：ルラシドン、ID-20219

試験番号：[REDACTED]

CTD における記載箇所：5.3.2.2.10

試験系	ヒト MDR1 発現細胞及びコントロール細胞 (LLC-PK1 細胞)
基質	³ H-digoxin
基質濃度	1 μmol/L
インキュベーション時間	2 時間
分析方法	LSC
試験方法	トランスウェルに培養した細胞に、被験物質を添加し、典型基質のジゴキシン輸送に及ぼす影響を評価する。

被験物質	添加濃度 (μmol/L)	ジゴキシン輸送に及ぼす影響 (% of control)
ルラシドン a)	0 (コントロール)	100.0
	0.01	89.7
	0.1	86.8
	1	56.3
	3	23.6
	10	2.3
ID-20219	0 (コントロール)	影響は認められなかった
	0.02	
	0.2	
	2	
	5	
	20	
ベラパミル	30	5.7

3 例の平均値から算出した。以下の式から、ジゴキシン輸送に及ぼす影響 (% of control) を算出した。

a) : ルラシドンのジゴキシン輸送に対する IC₅₀ は、1 μmol/L と算出された。

表 2.6.5. 13-6 P-gp 以外の各種トランスポーターに対する阻害

被験物質：ルラシドン

試験番号：[REDACTED]

CTD における記載箇所：[5.3.2.2.11](#)

分析方法	LSC
試験方法	各種トランスポーター発現系細胞あるいは膜ベシクルを用いて、それぞれのトランスポーター活性に及ぼすルラシドンの影響を検討した。

トランスポーター	試験系	プローブ基質（濃度）	ルラシドン濃度	IC ₅₀
				(μmol/L)
BCRP	LLC-PK1 細胞	[³ H]Prazosin (0.01 μmol/L)	0, 0.01, 0.1, 1, 3, 10 μmol/L	1.21
OAT1	S ₂ 細胞	[³ H]para-Aminohippuric acid (1 μmol/L)	0, 0.01, 0.1, 1, 3, 10 μmol/L	>10 ^{a)}
OAT3	S ₂ 細胞	[³ H]Estrone-3-sulfate (0.05 μmol/L)	0, 0.01, 0.1, 1, 3, 10 μmol/L	0.767
OATP1B1	HEK293 細胞	[³ H]Estradiol-17β-D-glucuronide (0.05 μmol/L)	0, 0.01, 0.1, 1, 3, 10 μmol/L	>10 ^{b)}
OATP1B3	HEK293 細胞	[³ H]Estradiol-17β-D-glucuronide (0.05 μmol/L)	0, 0.01, 0.1, 1, 3, 10 μmol/L	>10 ^{c)}
OCT1	HEK293 細胞	[¹⁴ C]Metformin (10 μmol/L)	0, 0.01, 0.1, 1, 3, 10 μmol/L	0.498
OCT2	HEK293 細胞	[¹⁴ C]Metformin (10 μmol/L)	0, 0.01, 0.1, 1, 3, 10 μmol/L	2.57
MATE1	HEK293 細胞	[¹⁴ C]Metformin (10 μmol/L)	0, 0.01, 0.1, 1, 3, 10 μmol/L	1.39
MATE2-K	HEK293 細胞	[¹⁴ C]Metformin (10 μmol/L)	0, 0.01, 0.1, 1, 3, 10 μmol/L	>10 ^{d)}
BSEP	膜ベシクル	[³ H]Taurocholic acid (2 μmol/L)	0, 0.01, 0.1, 1, 3, 10 μmol/L	>10 ^{e)}

a) 10 μmol/L での% of control activity: 53.1%

b) 10 μmol/L での% of control activity: 55.1%

c) 10 μmol/L での% of control activity: 73.7%

d) 10 μmol/L での% of control activity: 73.5%

e) 10 μmol/L での% of control activity: 75.0%

表 2.6.5. 13-7 発現細胞を用いた OATP1B1 および OATP1B3 との親和性

被験物質：ID-14283

試験番号：[REDACTED]

CTD における記載箇所：[5.3.2.2.12](#)

試験系	発現細胞およびコントロール細胞に被験物質を添加し、インキュベーション後に細胞内に取り込まれた量を測定した。
被験物質濃度	30, 100, 300, 1000 nmol/L
インキュベーション時間	1, 2, 5 min
分析方法	LC/MS/MS

ルラシドン濃度	取り込み量 (μL/mg protein)						Slope ratio ^{a)}	取り込み量 (μL/mg protein)						Slope ratio ^{a)}
	コントロール細胞			OATP1B1 発現細胞				コントロール細胞			OATP1B3 発現細胞			
	Incubation time			Incubation time				Incubation time			Incubation time			
	1 min	2 min	5 min	1 min	2 min	5 min		1 min	2 min	5 min	1 min	2 min	5 min	
30 nmol/L	62.9	75.2	133	63.5	53.7	128	1.01	62.9	75.2	133	53.5	64.1	123	1.00
100 nmol/L	68.5	72.3	143	64.3	54.0	130	0.934	68.5	72.3	143	59.9	69.8	125	0.848
300 nmol/L	73.9	92.9	103	65.6	55.0	83.1	0.868	73.9	92.9	103	61.0	67.8	93.8	1.30
1000 nmol/L	48.0	63.9	93.5	47.7	51.7	93.1	1.08	48.0	63.9	93.5	45.1	61.9	82.7	0.803
300 nmol/L + Rifampicin (OATP 阻害剤)	74.1	86.7	153	67.8	62.5	130	0.847	74.1	86.7	153	56.4	73.4	141	1.06

数値は 3 回測定の平均値を示す。

a) Slope = 取り込み量 - 時間の傾き = 取り込みクリアランス、Slope ratio = 発現細胞での取り込みクリアランス / コントロール細胞での取り込みクリアランス

14. 薬物動態試験：その他

該当する試験なし