

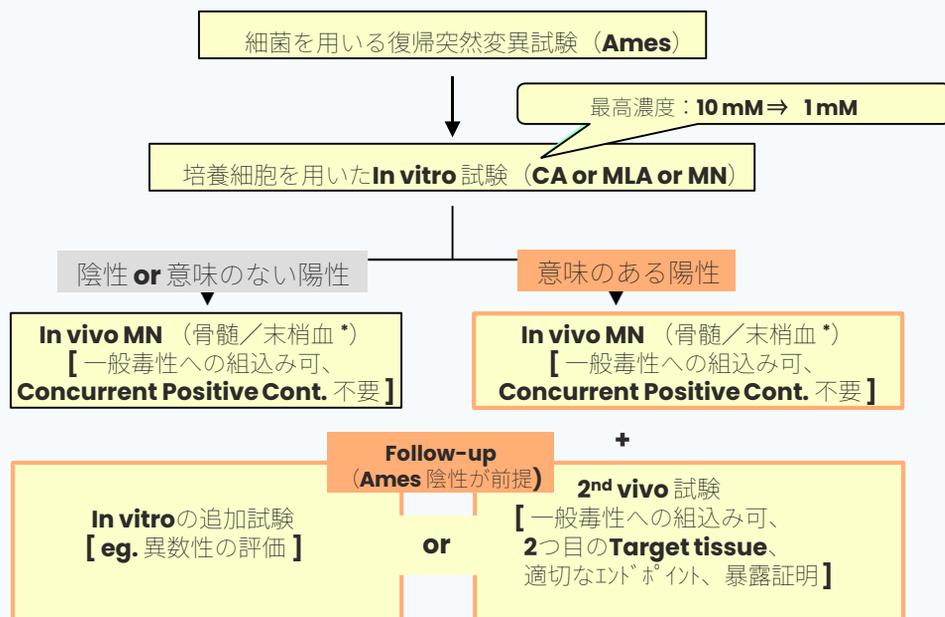
コメットアッセイ・小核試験の コンビネーション試験

—改定 ICH ガイドライン Option 2 に対応する3回投与による in vivo 遺伝毒性試験—

コンビネーション試験導入の背景

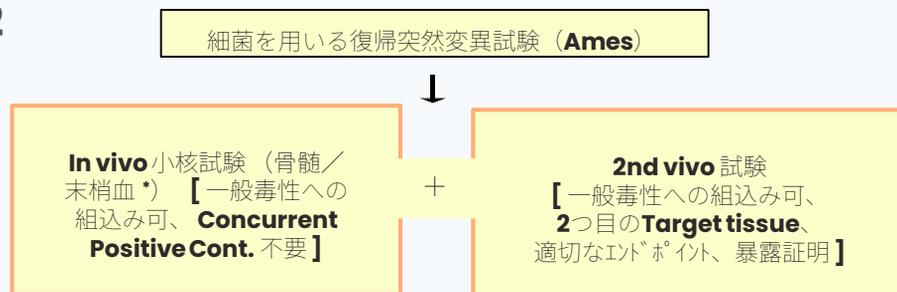
* ICH S2(R1)ガイドラインにおける **Option 2** (小核+2nd vivo 試験の実施) への対応

Option 1



* : 末梢血は条件付でラットもOK

Option 2



* : 末梢血は条件付でラットもOK

* OECDテストガイドライン [TG474 (2016年7月改訂) : 哺乳類赤血球小核試験/TG489 (2016年7月採択) : In vivo 哺乳類コメットアッセイ] において、小核試験とコメットアッセイのコンビネーションが認められている。

- * 国際的な動物福祉、実験動物使用数削減の流れへの対応
- * 一般毒性試験への組込み法では投与用量が低すぎる場合への対応

- 1) In vitro 染色体異常試験等が陽性的の場合
- 2) 反復投与により、毒性が強く発現する化合物への対応

⇒ 短期試験と反復投与一般毒性試験の投与用量の差を解決

● お問い合わせ/資料請求はこちらまで

メディフォード株式会社 www.mediford.com

[東京] 〒174-0053 東京都板橋区清水町3-6番1号

非臨床事業部 tel. **03-6905-5861**



「生きていく」を明るく、前向きにする。



mediford
A Member of PHC Group

試験概要

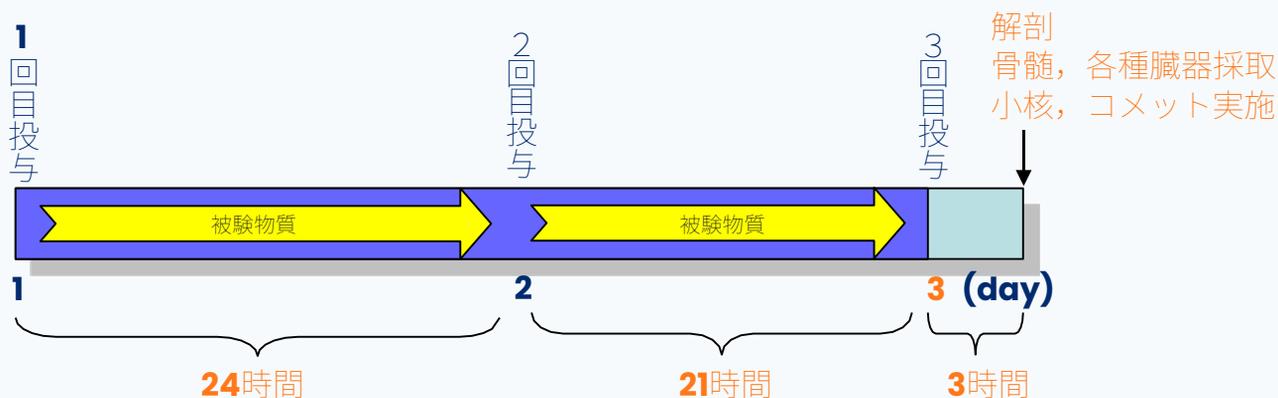
In vitro試験陽性の場合，28日間反復投与への組込みは困難（投与用量が不足）
同一動物を用いた小核試験とコメットアッセイのコンビネーション試験が有用

試験スケジュール

Day 1：1回目投与

Day 2：2回目投与（1回目投与後24 hr）

Day 3：3回目投与（2回目投与後21 hr），解剖（3回目投与後3 hr）
骨髄採取 ⇒ 小核試験実施
各種臓器採取 ⇒ コメットアッセイ実施



被験物質3回投与
(標本作製より48，24及び3時間前)

↓
ラット，マウス

骨髄

肝臓，胃，肺など

