

●Caco-2 細胞膜透過性評価

TN382

Permeability Evaluation Using Caco-2 cells for Assessment of Oral Absorption of Drugs

[概要]

経口医薬品の研究開発において、腸管吸収性の予測は重要です。当社では、*in vitro* 吸収性評価スクリーニングとして、Caco-2 細胞膜を用いた被験物質の透過性評価スクリーニングの受託サービスを行っております。細胞培養後、およそ 1 週間(速報納期)の迅速な評価が可能です。

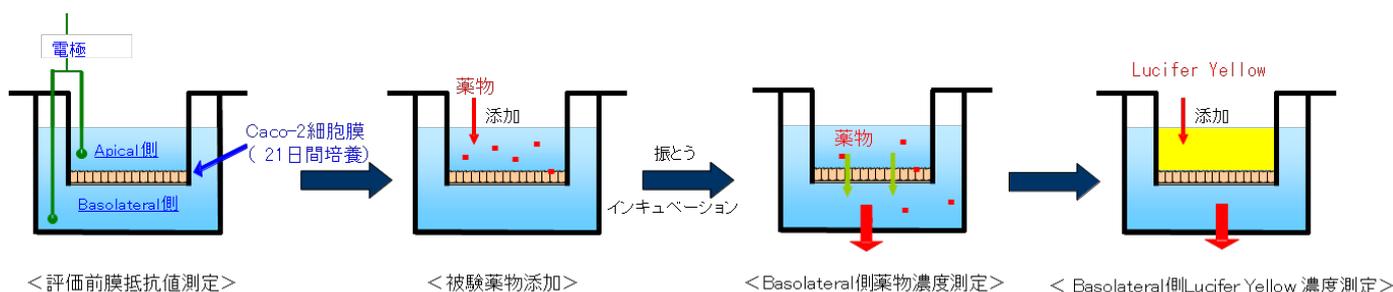


図 1 Caco-2 細胞膜透過性評価の概略

[実施例]

1. 評価系の確認(細胞膜の健全性評価)

細胞膜抵抗 (TEER) および Lucifer Yellow を用いて、Caco-2 細胞膜の健全性の確認を行っております。

[1] 細胞膜抵抗値 (TEER) の確認

膜透過評価の実施前に TEER の測定を実施し、単層膜形成の確認を実施しております。

[2] Lucifer Yellow の透過性の確認

Lucifer Yellow は Caco-2 細胞膜を通過しないことが知られております。被験化合物の膜透過試験終了後、全ウェルの Apical 側を Lucifer Yellow に交換し、60 分間透過を行い、タイトジャンクションの形成維持を確認しております。

この 2 項目の確認によって、細胞膜健全性の評価を行っております。

2. 指標化合物の膜透過性評価

Caco-2 細胞膜(21 日間培養)を用いて、FDA ガイダンスで透過クラスが明記されている指標化合物のうち、6 種の指標化合物 (Atenolol, Hydrochlorothiazide, Furosemide, Metoprolol, Propranolol, および Ketoprofen) の膜透過性評価を行いました。薬物を Apical 側に添加し、一定時間インキュベート後、Basolateral 側の薬物濃度を測定し、濃度より算出した膜透過速度を示しました (図 1)。

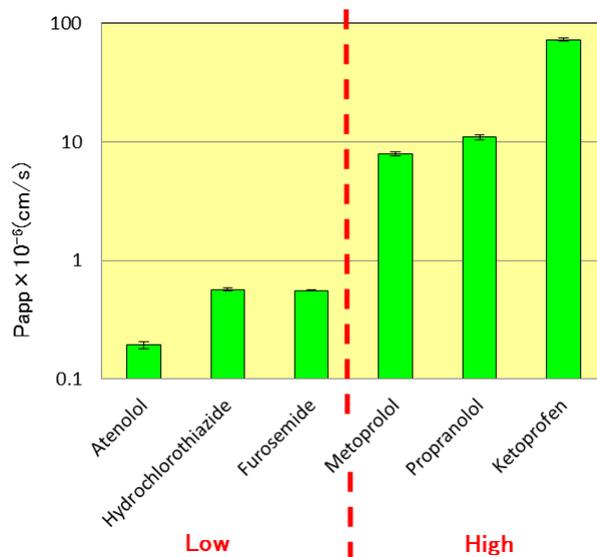


図 1 指標化合物の膜透過速度

我々の評価結果（透過クラス）は FDA の評価結果と一致しており(表 1)、信頼性の高い評価系であることが検証できました。

表 1 指標化合物の FDA 収載透過クラスと SCAS 透過クラス

化合物	透過クラス	
	FDA ¹⁾	SCAS
Atenolol	Low	Low
Hydrochlorothiazide	Low	Low
Furosemide	Low	Low
Metoprolol	High	High
Propranolol	High	High
Ketoprofen	High	High

Caco-2 細胞膜を用いた透過性評価を実施致します。
また、その他ご要望に応じてご相談を承ります。

[引用]

1) 「Guidance for Industry Waiver of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms Based on a Biopharmaceutics Classification System U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) August 2000 BP 」

[関連技術リンク]

当社では創薬初期段階での探索的薬物動態評価試験を幅広く取り揃えております。

P-gp 親和性評価、阻害能評価(MDR1-MDCK II 細胞)

<https://www.scas.co.jp/technical-informations/technical-news/pdf/tn393.pdf>