

# DG2015-17

# マイクロサンプリング

## 実施状況と運用上の問題点

---

難波 英太郎<sup>1</sup>, 家木 克典<sup>2</sup>, 大道 浩三<sup>3</sup>, 加藤 杏子<sup>4</sup>,  
中井 恵子<sup>5</sup>, 仁井 一夫<sup>6</sup>, 二橋 陽一郎<sup>7</sup>, 益山 慶<sup>8</sup>,  
山根 真一<sup>9</sup>

中外製薬株式会社<sup>1</sup>, 株式会社新日本科学<sup>2</sup>, 興和株式会社<sup>3</sup>,  
田辺三菱製薬株式会社<sup>4</sup>, 株式会社LSIメディエンス<sup>5</sup>,  
株式会社住化分析センター<sup>6</sup>, 塩野義製薬株式会社<sup>7</sup>,  
小野薬品工業株式会社<sup>8</sup>, 積水メディカル株式会社<sup>9</sup>

## 背景と目的

現在、ICH S3A (トキシコキネティクス) ガイダンスの Q&Aとして、マイクロサンプリング、即ち、従来よりも少ない量のサンプルで非臨床試験の薬物濃度を評価する技術について指針の作成が進められている。マイクロサンプリングが実現することで、同じ小動物で毒性と薬物曝露量の直接的な関連性の評価が可能になり、サンプル採取量やサテライト動物の削減による3Rsへの貢献が期待される。

DG2015-17では、マイクロサンプリングを実践する上での課題を明らかにし、業界で対策を議論していくことが円滑な定着につながると考え、マイクロサンプリングの定義、日本国内における実施状況、実施する上での問題点、留意点をアンケート調査した。

## アンケート調査の概要

ICH (The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 日米EU医薬品規制調和国際会議) S3A (トキシコキネティクス) にてQ&A案が作成されているマイクロサンプリングについて, 日本国内の非臨床試験における実施状況, 運用上の問題点や留意点把握のために製薬メーカーとCRO (66社) を対象にアンケート調査を実施した. アンケートは非臨床試験を対象として作成した. 本アンケートの構成を以下に示す.

1. マイクロサンプリングに関する意識 (質問2~質問13)
2. マイクロサンプリングについて解決すべき課題 (質問14~41)
3. マイクロサンプリングの実施状況 (質問42)
4. 実施例の詳細 (質問43以降)

# アンケート調査の概要

## ○調査実施期間と調査対象

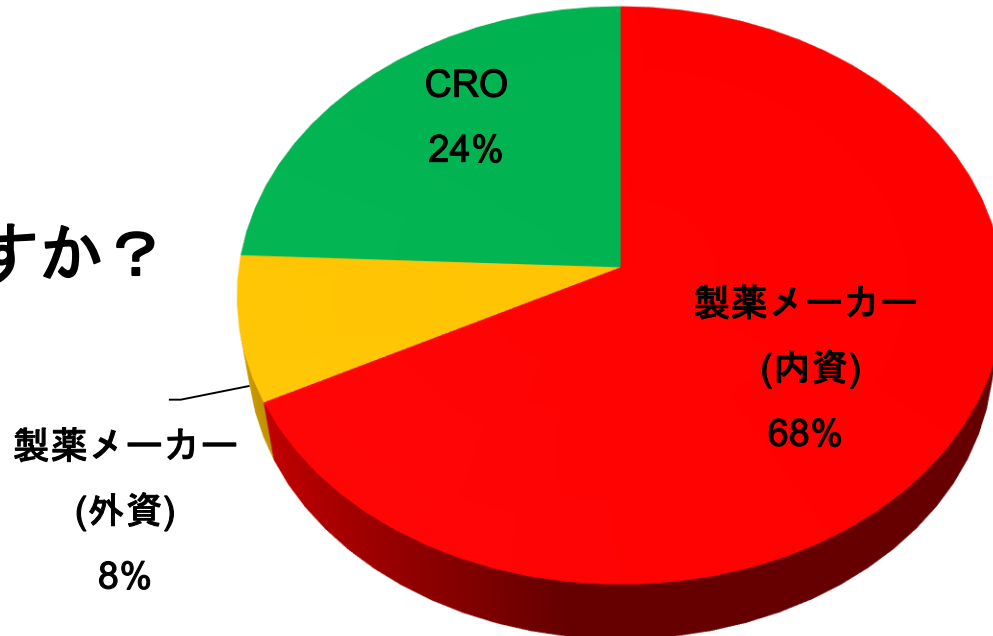
2015年10月9日～10月30日： JBFパートナー 38社  
 2015年10月19日～10月30日： DGサポーター 28社

## ○集計結果と

回答：37社／66社（回収率56%）

### Q1

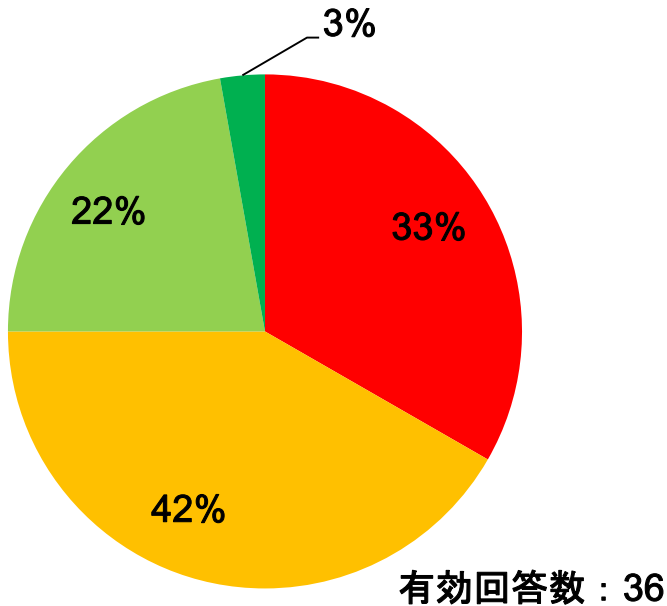
御社はいずれに  
 該当しますか？



## マイクロサンプリング意識調査

Q2, Q3

御社はマイクロサンプリングにどのように取り組んでいますか？



- 既にマイクロサンプリングを実施している
- マイクロサンプリング導入のための技術的検討を実施している
- 何も実施していない
- その他 (具体的に)

➢ 社内ではサンプリング自体を実施しないが、受託元で実施しているケースはある。

### ● 「何も実施していない」理由

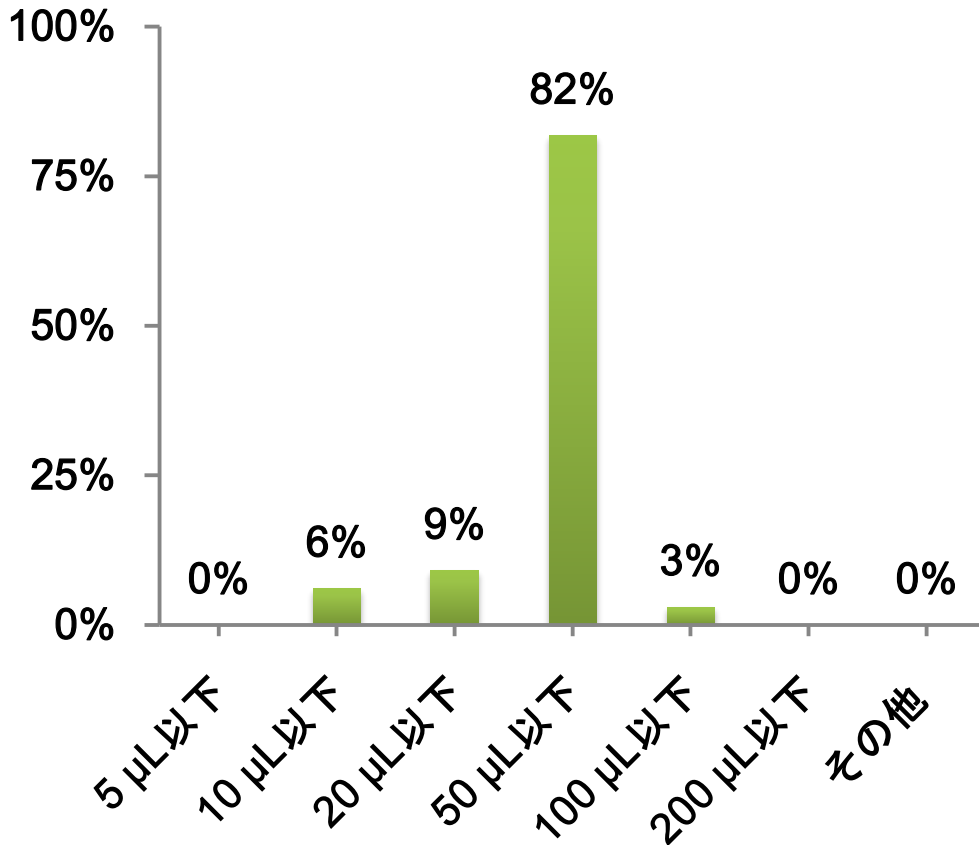
有効回答数 : 8

- ガイダンス・ガイドラインがないから : 38%
- 何をしなければならぬか具体化されていないから : 50%
- その他 : 38%
  - ✓ 必要性を感じないから [類似回答3]
  - ✓ 再測定用の試料不足, 再現性等, 定量に不安がある.

マイクロサンプリング意識調査

Q4, 5

あなたが考えるマイクロサンプリングの採血量はいくら以下ですか？



「50 μL以下」とした理由の例

- 同一個体からの経時採血可能量
- $5 \mu\text{L} \times 3 = 15 \mu\text{L}$  血漿  $\Rightarrow$  血液として  $50 \mu\text{L}$
- ICHで定義
- DBSと同程度でないという意味がない

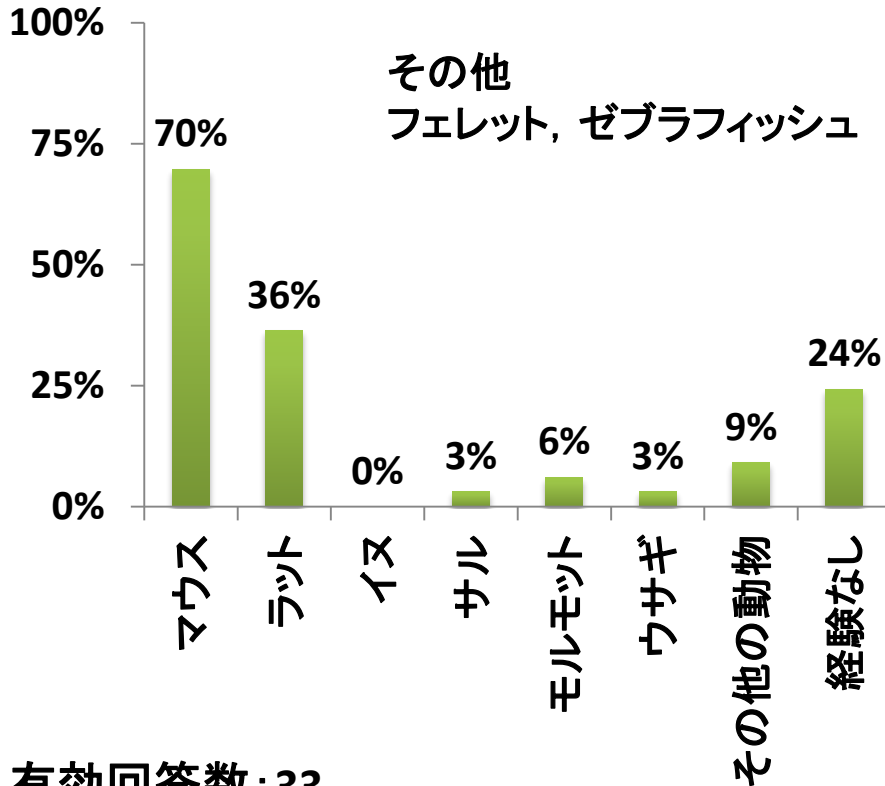
「50 μL以下」 97%を占めた。

マイクロサンプリング意識調査

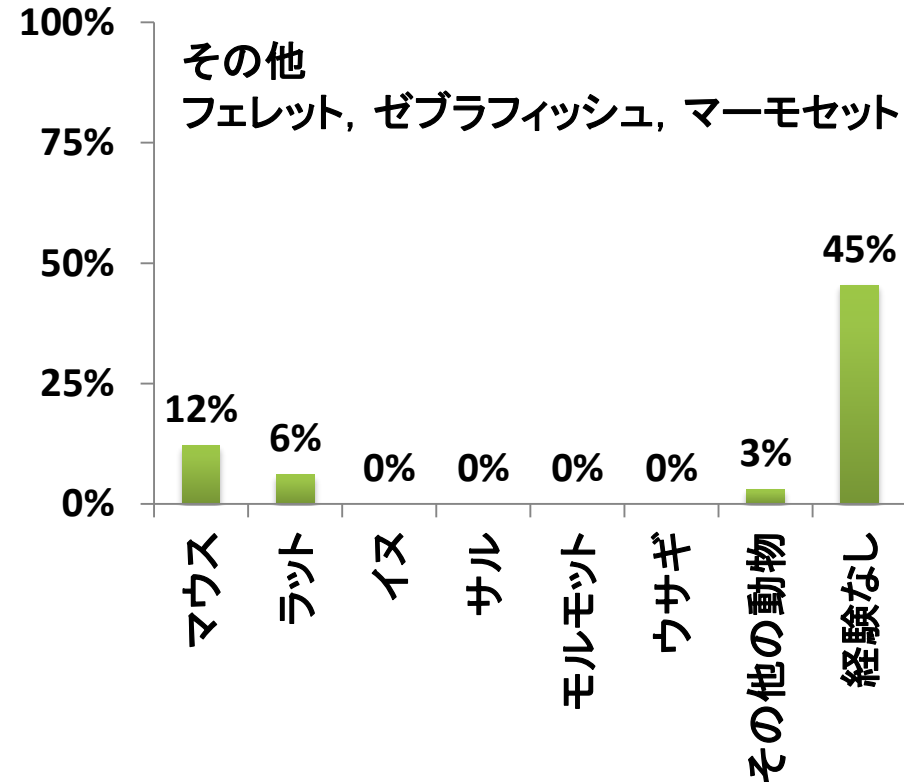
Q6

御社では非臨床試験において試験グレードに関わらず 50  $\mu$ L/point 以下の採血の経験はありますか？(DBSを除く, 複数回答可)

申請資料として用いない試験



申請資料として用いる試験



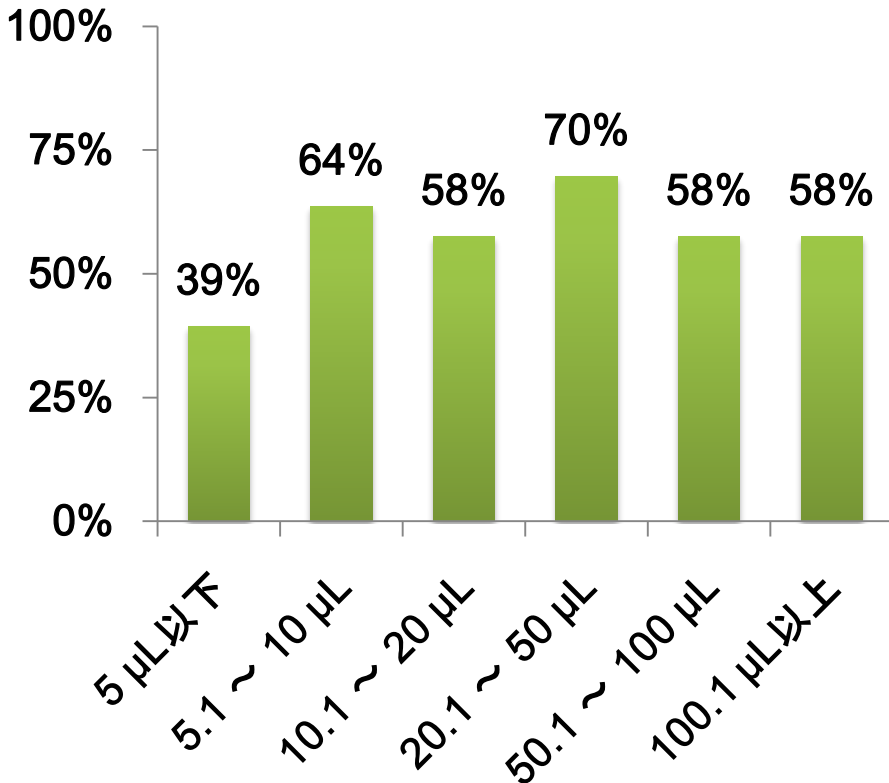
有効回答数: 33

マイクロサンプリング意識調査

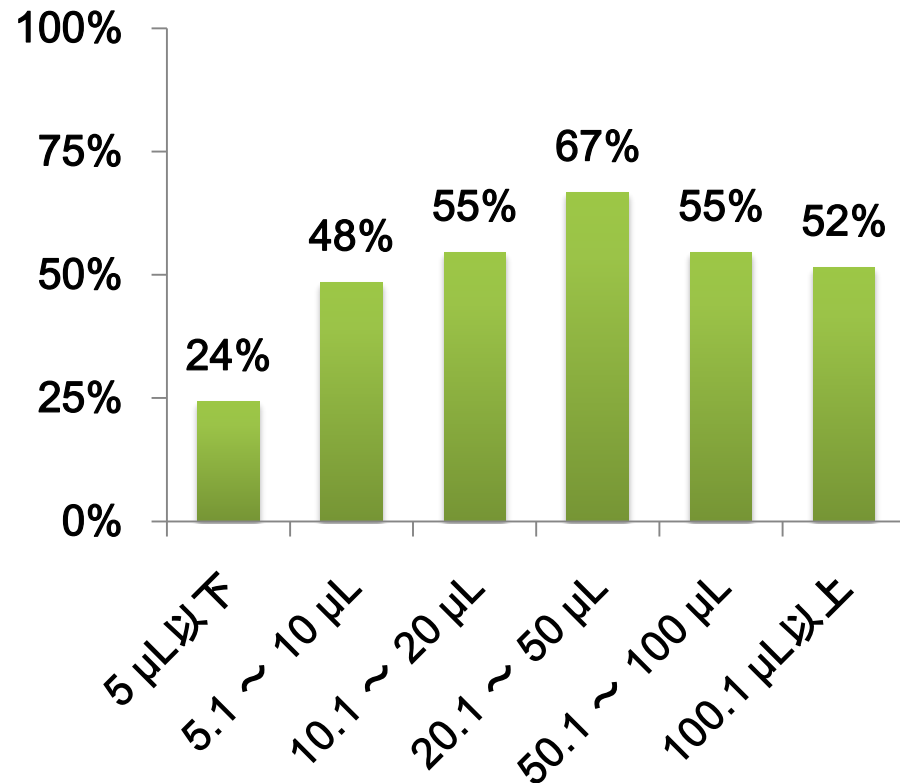
Q7

これまでに前処理に供したことの試料量は1サンプルあたりいくらですか？（複数回答可）

申請資料として用いない試験



申請資料として用いる試験



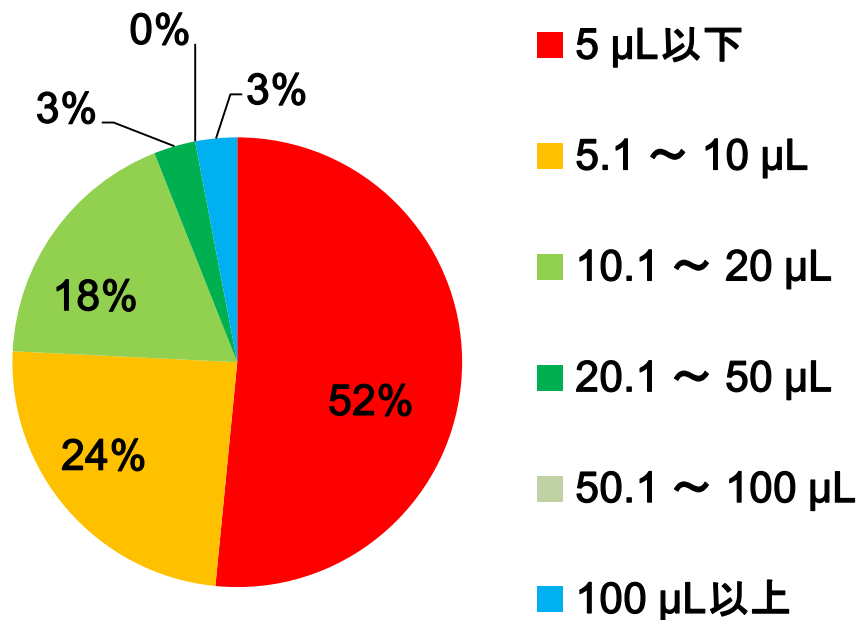
有効回答数 : 33



## マイクロサンプリング意識調査

Q8, 9

前処理において精度管理可能と考える試料量を1サンプルあたり最小でどこまで減らせると考えますか？ 申請資料として用いる試験を想定してご回答ください。

「5 μL以下」とした理由の例

- ピペット精度
- 実施経験

「5.1 μL以上」とした理由の例

- 採取試料の物性（試料の粘性）
- ハンドリング（操作の汎用性）

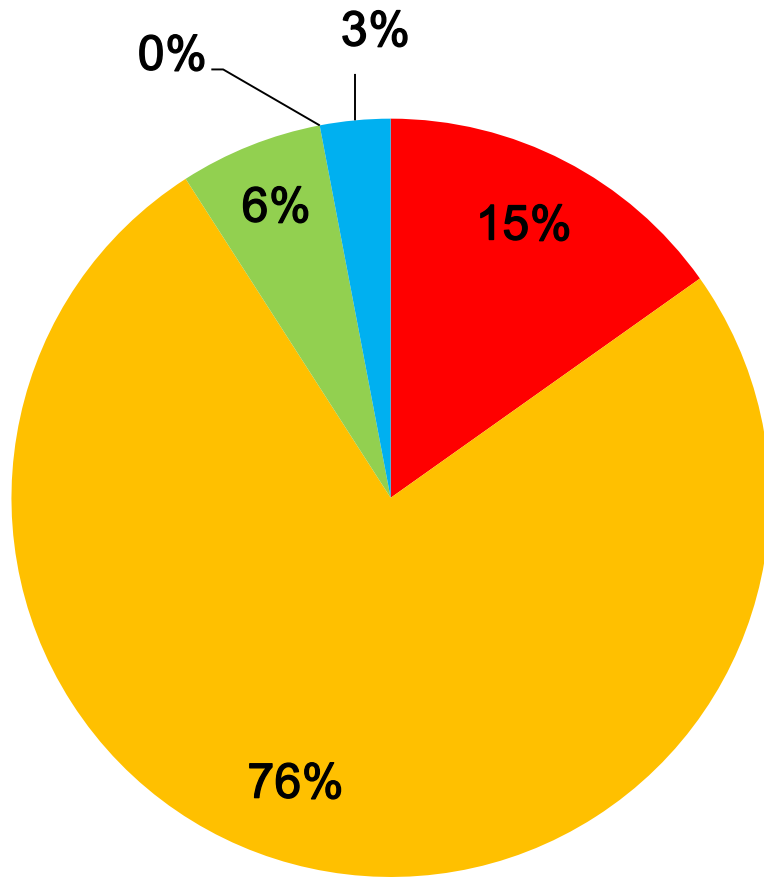
「5 μL以下」と「5.1 μL以上」の回答は半数ずつであった。

有効回答数：33

マイクロサンプリング意識調査

Q10-13

マイクロサンプリングに対してどのような考えをお持ちですか？



- 積極的に推進したい
- 可能な場合は推進したい
- あまり推進したくない
- 全く推進したいと思わない
- どちらともいえない

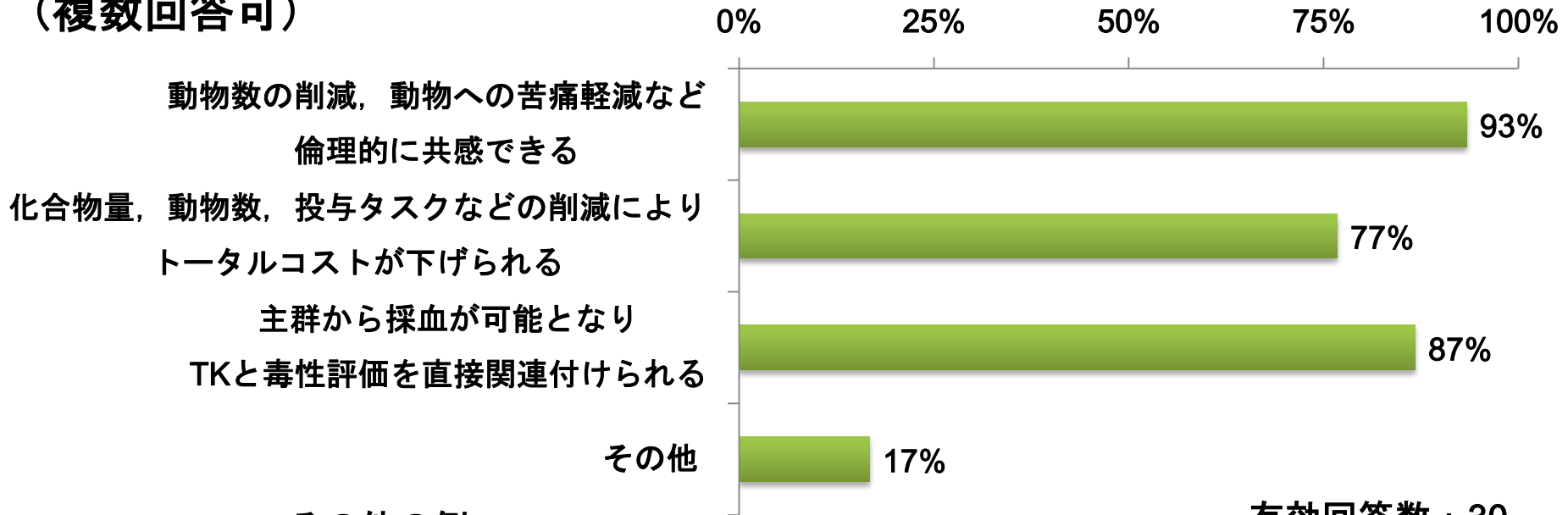
「推進したい」という回答が91%を占めた。

有効回答数 : 33

## マイクロサンプリング意識調査

## Q10-13

「積極的に推進したい」または「可能な場合は推進したい」と回答した理由  
(複数回答可)



## その他の例

有効回答数 : 30

- マウス等の小動物において, 同一動物からの採血が可能になる場合には詳細なPK評価ができる.

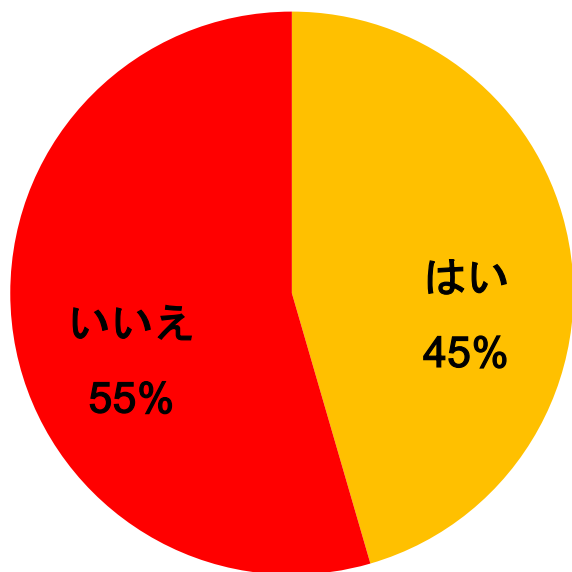
「あまり推進したくない」と回答した理由  
(有効回答数 : 2)

- 再測定やISRに対する不安, 保管安定性や技術面への不安など

## 解決すべき課題

Q14-16

マイクロサンプリングのガイダンスあるいはガイドラインは必要と考えますか？



有効回答数 : 33

「必要」とした理由の例

- ガイドラインがあった方がより推進しやすい

「不要」とした理由の例

- 現行のガイドラインで対応可能

「必要」と「不要」の回答は半数ずつであった

**解決すべき課題**

**Q17-27**

マイクロサンプリングにより得られた血液を血漿分離もしくは血漿分離せずに分析する場合、次の工程でクリアすべき課題があれば記載してください。（DBS法を適用しない場合を想定して回答してください）

| 工程 | 課題   |    |    |
|----|--|----|----|
|    | 血漿・全血共通  | 血漿 | 全血 |
| 全般 | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ハンドリングに気を使う</li> <li>➤ 実験に労力がかかる</li> </ul>   |    |    |
| 採血 | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 採血技術（精度，採血量）</li> <li>➤ 適した器具が必要（シリンジの改良等）</li> <li>➤ 抗凝固剤処理（方法，添加量による定量値の誤差）</li> <li>➤ コンタミ防止</li> <li>➤ 適切な採血部位の選定</li> <li>➤ 連続採血による動物の苦痛</li> <li>➤ 止血時の血液量の最小限化（正確な採血量の把握）</li> </ul> |    |    |

## 解決すべき課題

Q17-27

| 工程   | 課題   |  |   |
|------|--|--|---|
|      | 血漿・全血共通  | 血漿   | 全血  |
| 血漿分離 |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 血球混入</li> <li>➤ ロスの最小化, 容器の小型化</li> <li>➤ 溶血</li> <li>➤ 抗凝固剤の影響 (種類, 濃度による影響)</li> <li>➤ 識別 (取違い防止)</li> <li>➤ 試料の乾燥</li> </ul> |   |
| 保管   | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 乾燥 (による定量値への影響), 適切な容器</li> <li>➤ 安定性への影響</li> <li>➤ 吸着 (少量のため影響を受けやすい)</li> <li>➤ 少量のためハンドリング時に融解しやすい</li> </ul> |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 全血での安定的な保存</li> </ul>  |
| 前処理  | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 試料分取の精度</li> <li>➤ 均一化</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 感度 (前処理での濃縮ができない)</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ クリーンアップが必要</li> <li>➤ 血餅形成すると (正確に) 採取できない</li> <li>➤ 溶血の影響 (前処理回収率等)</li> </ul> |

**解決すべき課題**

**Q17-27**

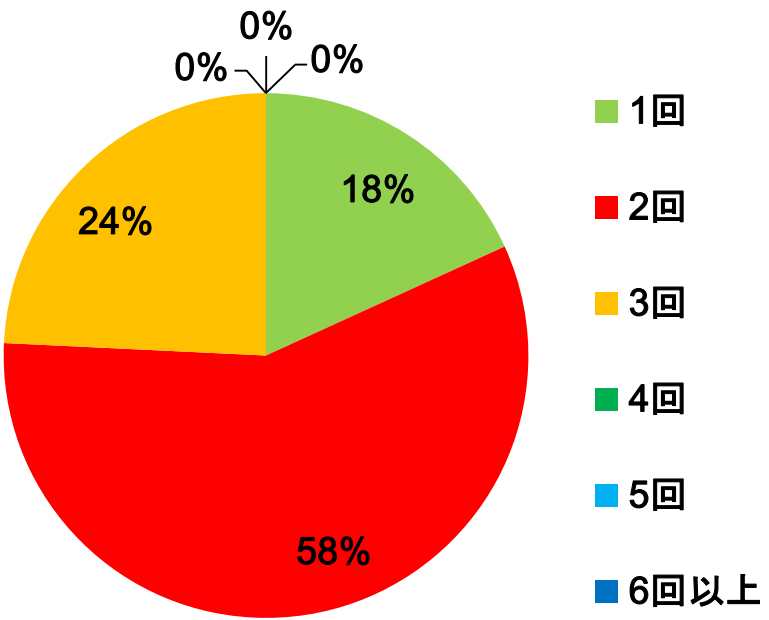
| 工程   | 課題  |   |  |
|------|---|---|--|
|      | 血漿・全血共通   | 血漿  | 全血   |
| 測定   | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 高感度化</li> <li>➤ 量が少ないため再測定回数, ISRに制限</li> <li>➤ 精度</li> </ul>  |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 機器の汚染</li> <li>➤ マトリックス効果</li> </ul>                            |
| 結果解釈 | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 個体差が大きい際の解釈</li> <li>➤ 抗凝固剤添加量の補正の要否</li> <li>➤ 刺激により生産される内因性物質や採血部位による濃度の違いが生じないか</li> <li>➤ 毒性評価への影響を事前に確認することが必要</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ フィブリン等の影響によるバラつき</li> <li>➤ メソッド変更 (通常法→マイクロサンプリング) 時, 影響確認が必要か</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Rb値 (採血時点での差) の算出, 血漿中濃度への換算</li> <li>➤ 血漿中濃度データとの比較</li> </ul> |

解決すべき課題

Q28

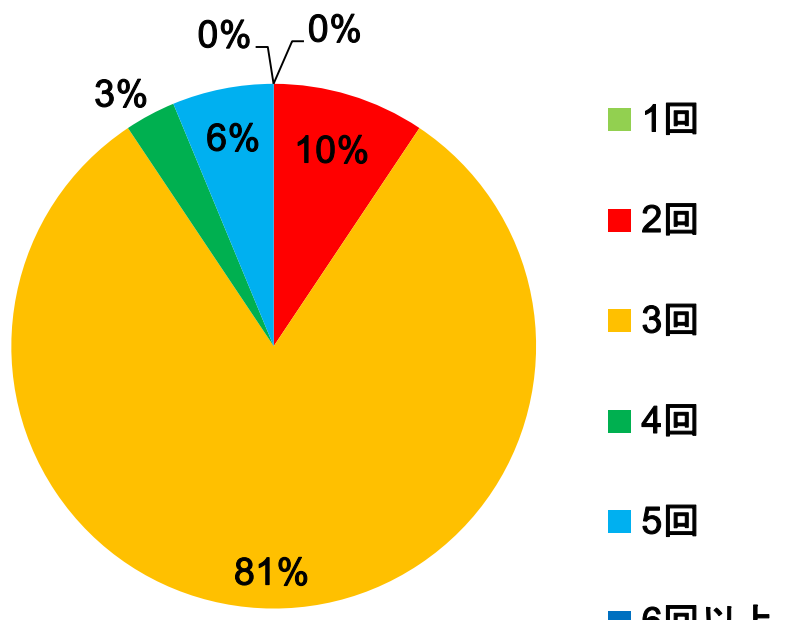
御社では再測定用も含めて何回以上測定可能な量の試料を採取していますか？最低限必要と考えている回数をご回答ください。特に再測定を考慮していない場合は、「1」とご回答ください。

申請資料として用いない試験



有効回答数 33

申請資料として用いる試験



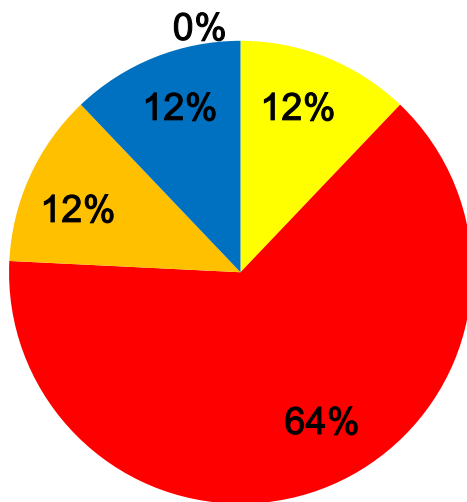
有効回答数 32



## 解決すべき課題

Q29, 30

マイクロサンプリングによりサテライト動物数の削減による動物福祉への貢献が期待されますが、再測定やISRのために必要な試料量を確保する必要があり、ジレンマが生じる可能性があります。この状況に対する御社の考え方に近いものはどれですか？



有効回答数 33

- どんな場合でもマイクロサンプリングを優先すべき
- どちらかというマイクロサンプリングを優先すべき
- どちらかという再測定やISRを優先すべき
- どんな場合でも再測定やISRを優先すべき
- その他 (具体的に)
  - 再測定は優先。ISRは実施しない。
  - 再測定やISRの実施が確保できる前提でマイクロサンプリングを行うべき。
  - 試験の目的、データ欠損の影響を考慮して、どちらを優先するか判断している。
  - ガイドラインと結果の重要性を勘案して判断すべき。

「再測定やISRを優先すべき」という回答が76%占めた。  
 データ欠損や試験の信頼性が担保できずに再試験ではマイクロサンプリングの意味がないと考えているという理由が多くを占めた。

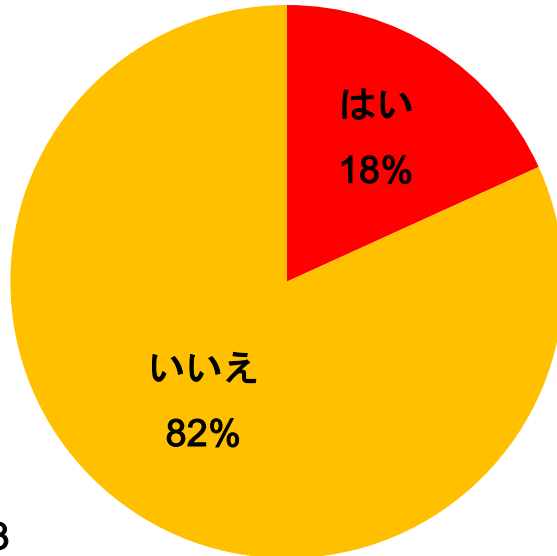
解決すべき課題

Q31-34

御社にはマイクロサンプリングに特化したSOP（採血，分析，その他に関するもの）がありますか？

いいえ 100%（有効回答数：33）

マイクロサンプリングにより得られた試料中の薬物濃度測定法をバリデーションする際，通常のバリデーションとは異なる項目，手順，基準などが必要と考えますか？

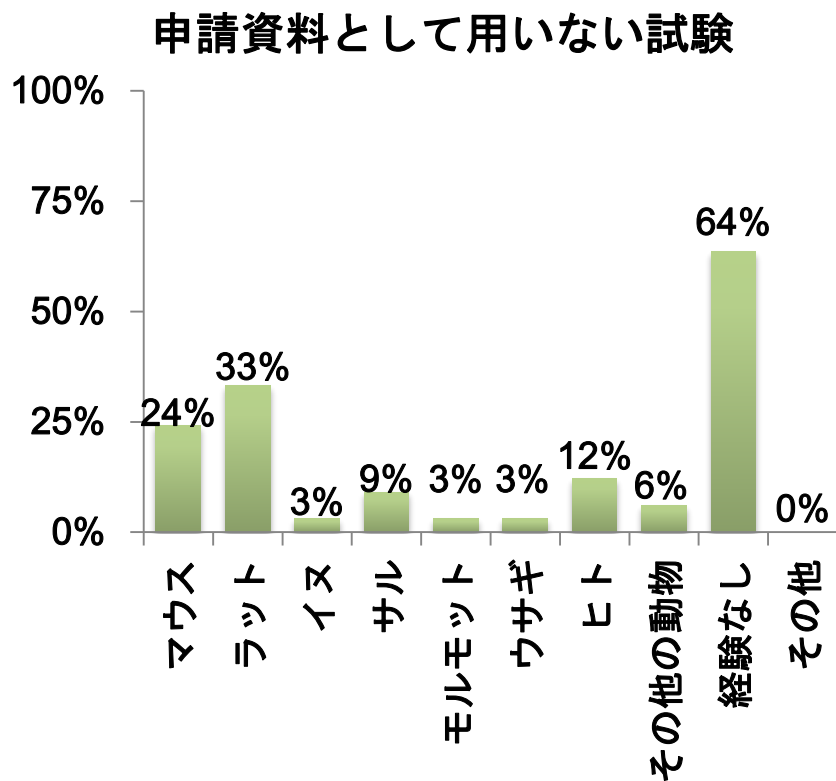


80%以上が通常と同様の方法でバリデーションを実施できると回答

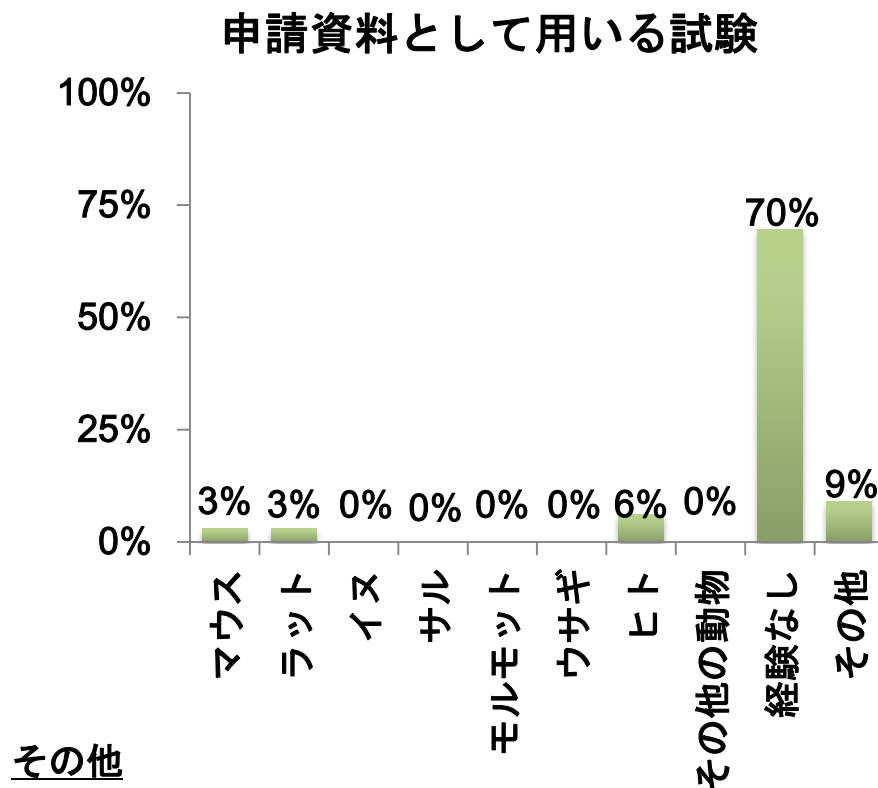
Q35

## 解決すべき課題

御社では臨床，非臨床および試験グレードに関わらずDBSを用いた分析の経験はありますか？（複数回答可）



有効回答数（33）に対する比率



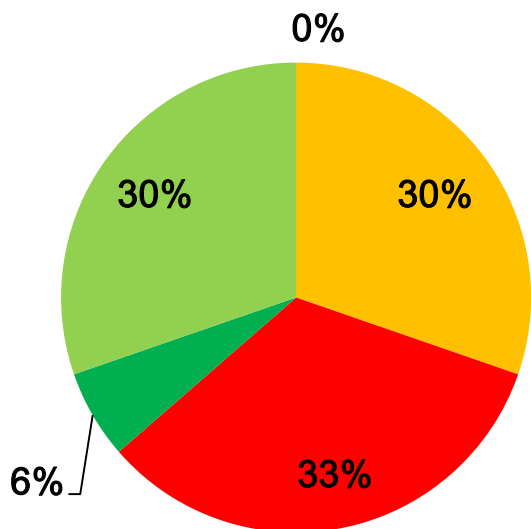
その他

- マーモセット
- 目的は技術習得と血漿での分析結果との比較
- 検討実施のみ

## 解決すべき課題

Q36,37

経験の有無に関わらず、あなたはマイクロサンプリングの手法としてDBSに対してどのような考えをお持ちですか？



- 積極的に推進したい
- 可能な場合は推進したい
- あまり推進したくない
- 全く推進したいと思わない
- どちらともいえない

「推進したい」とした理由の例

- 保管，輸送に便利及び簡便という意見や採血量が削減できる。

「推進したくない」とした理由の例

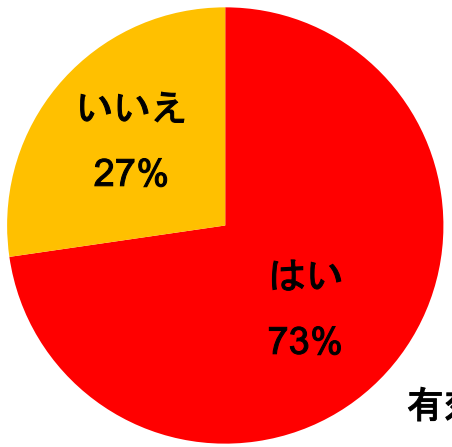
- 測定系（安定性，ヘマトクリット値，再現性）に疑問
- 経験が少なく有用性に疑問

有効回答数：33

解決すべき課題

Q38-40

DBSにより得られた試料中の薬物濃度測定法をバリデーションする際、通常のバリデーションとは異なる項目、手順、基準などが必要と考えますか？



有効回答数 : 33

通常のバリデーションとは異なる項目、手順、基準の例

- スポット間での再現性（均一性）
- ヘマトクリットの影響
- デバイス（ろ紙やパンチャー）の影響
- 安定性

DBSで実施した試験を申請に用いた場合の懸念があれば記述してください。

懸念事項の例

- Rb値に関する問題
- 規制当局のデータ受け入れ
- 測定精度

## 解決すべき課題

Q41

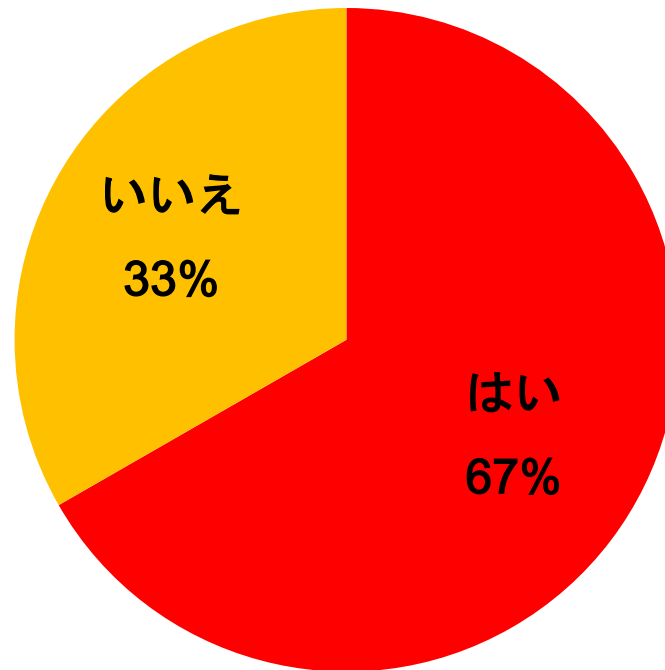
## その他マイクロサンプリング全般に関してコメントがあれば自由に記載をお願いします。

- マイクロサンプリングの量は一律50  $\mu$ Lと決めるのではなく、主群の動物から得られる最大量と考えられる。
- ガイダンスはあるにこしたことはないが、それに縛られることのデメリットも懸念される。
- 分析者のタスクが精神的なものも含めて増える懸念がある。粘性が高くても少量を精度よく分注可能な分注装置とそれに使用できる保管容器があればよい。
- 非臨床の方が動物倫理の観点から実験そのものが難しくなる傾向にあり、総動物数の減少と採血量の低下による動物への負荷は低減できるものとするが、針を一回刺す痛みは同じだし、むしろ同じ動物に対して針刺しの回数が増えるかもしれず、そこまでして実施するメリットがあるかは疑問である。
- 1時点あたりの採血量で3Rsは規定できないと思う。50  $\mu$ Lという採血量は目安であって、これを超えているというだけで試験の質が下がるわけではないので、数字だけが独り歩きしないでほしい。
- 海外（特に欧州）では活発な意見交換がなされている。2012年ごろまではDBSが主流であったが、現在はキャピラリーマイクロサンプリングの話題に移っており、デバイスも結構出てきている。どちらの方法にも一長一短あると思うが、こういった場合はキャピラリーマイクロサンプリングが望ましい等、何か情報があると助かります。
- 大動物での実施に関しては有意義であるかがいまいちわからない。また、放射性同位体を用いた試験ではvolumeを減らす事がそのまま感度を下げることになるので難しいと感じている。

## マイクロサンプリング実施状況

Q42

御社では50  $\mu$ L以下のマイクロサンプリングの実施経験はありますか？



有効回答数 : 33

# マイクロサンプリング実施状況の調査

実施状況の詳細を把握するために、Q43-Q70の質問について調査を実施した。1社当たり最大3事例まで記述できるようにQ43以降の質問を用意した。

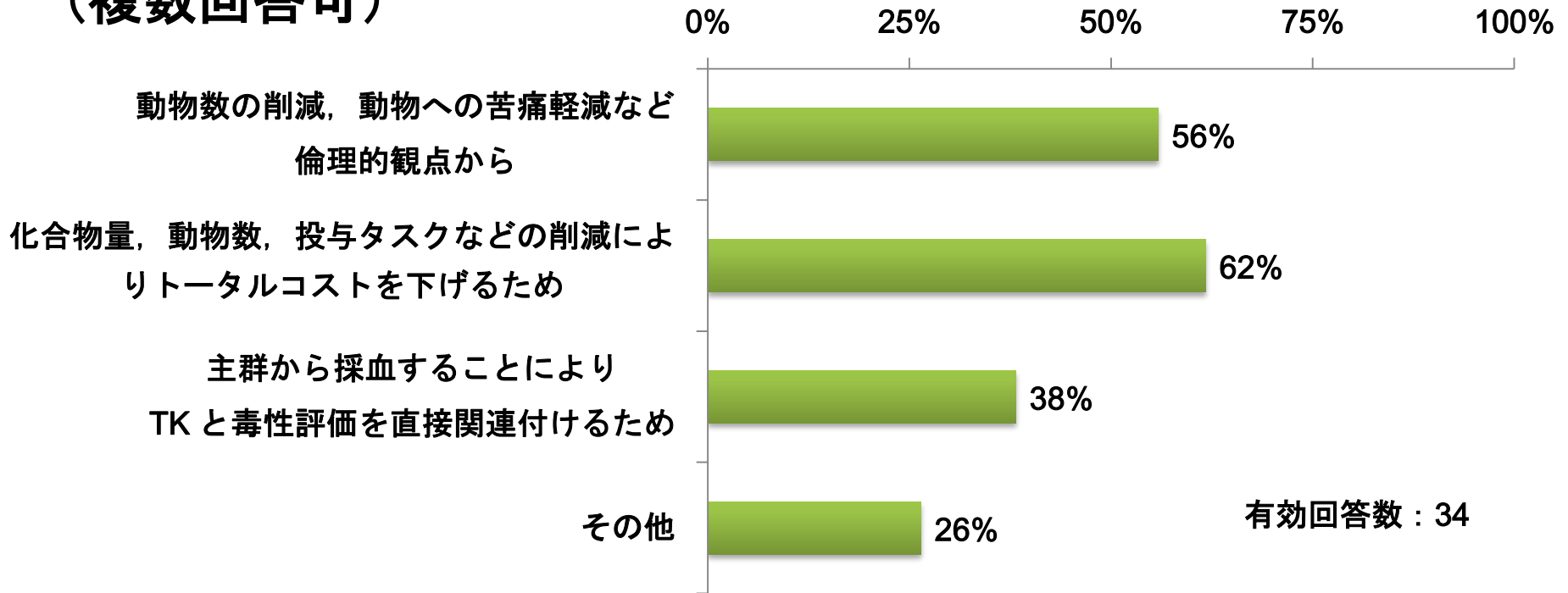
合計34事例が集まり、その結果をとりまとめた（Q42で“いいえ”と回答した「50  $\mu$ L以下のマイクロサンプリングの実施経験がない」回答者の事例を含む）。



マイクロサンプリング実施例

Q43

マイクロサンプリングを実施した経緯，理由をお教え下さい。  
(複数回答可)



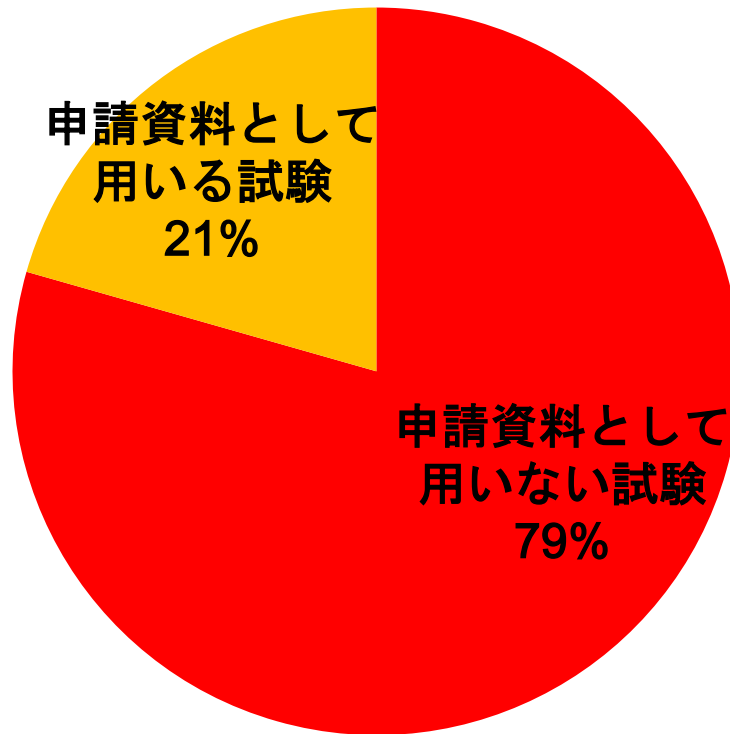
その他 [ ]内は類似回答数を示す。

- 経時採血により，個別のプロファイルを取得したいから [6]
- 検討実験として実施 [2]
- 顧客要望

マイクロサンプリング実施例

Q44

試験のグレードをご回答下さい。

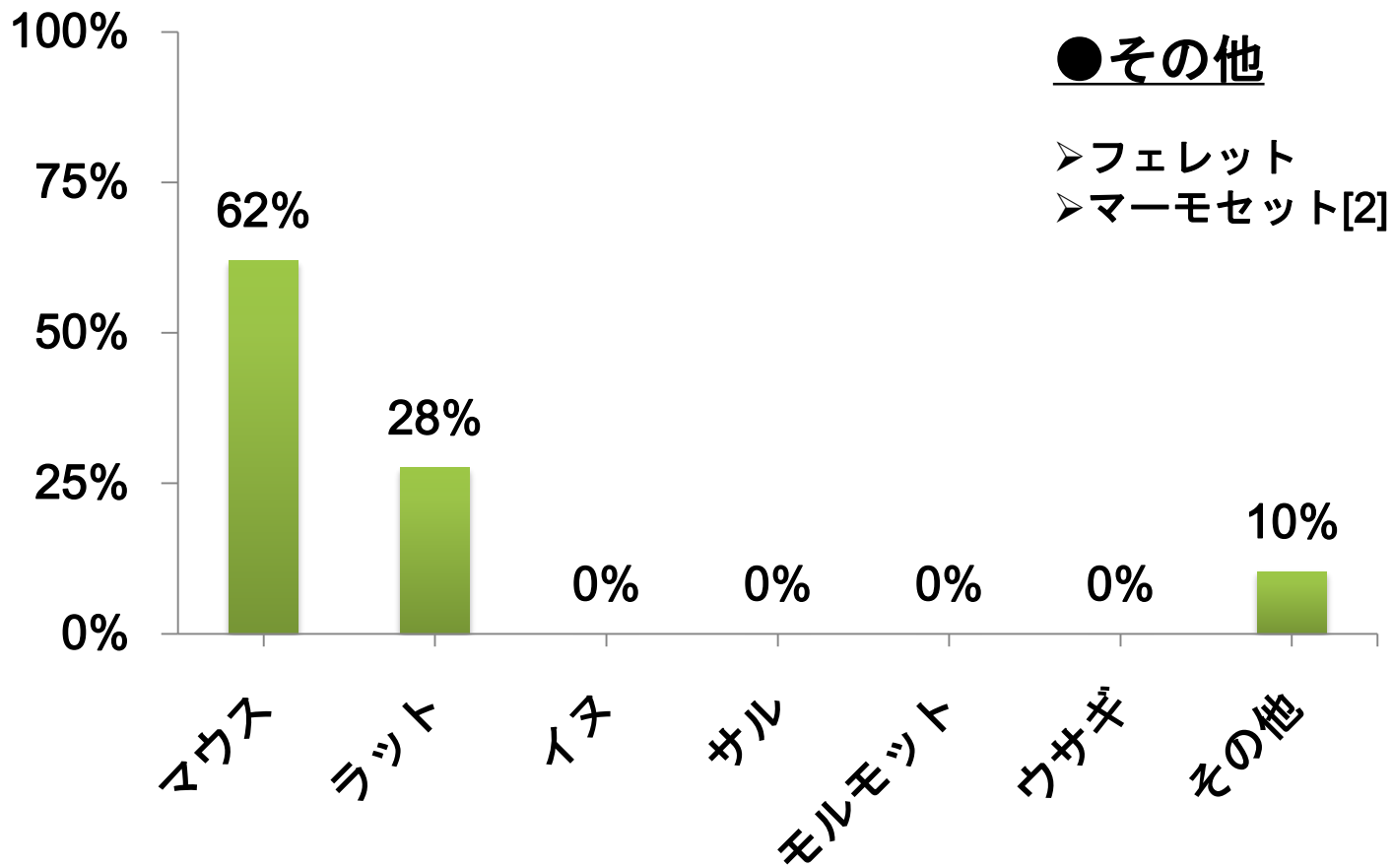


有効回答数 : 34

## マイクロサンプリング実施例

Q45

用いた動物種はどれですか？

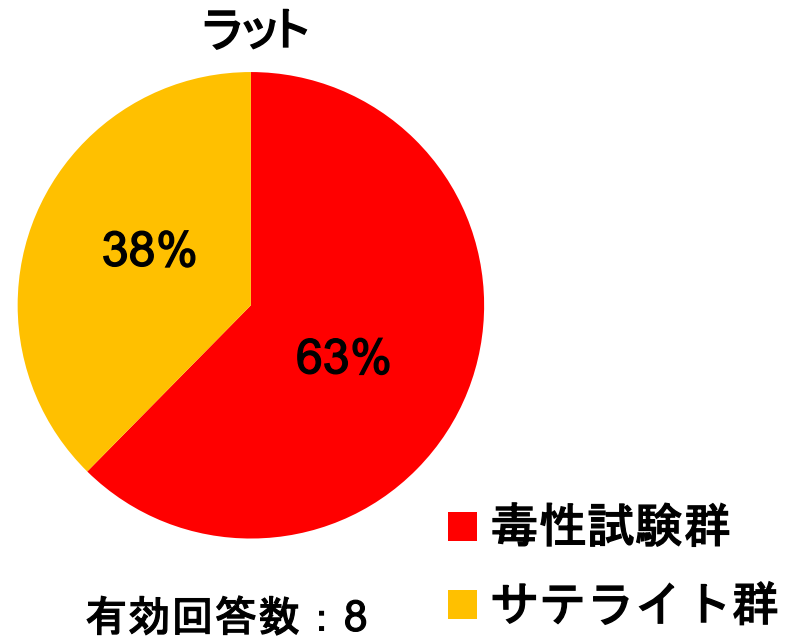
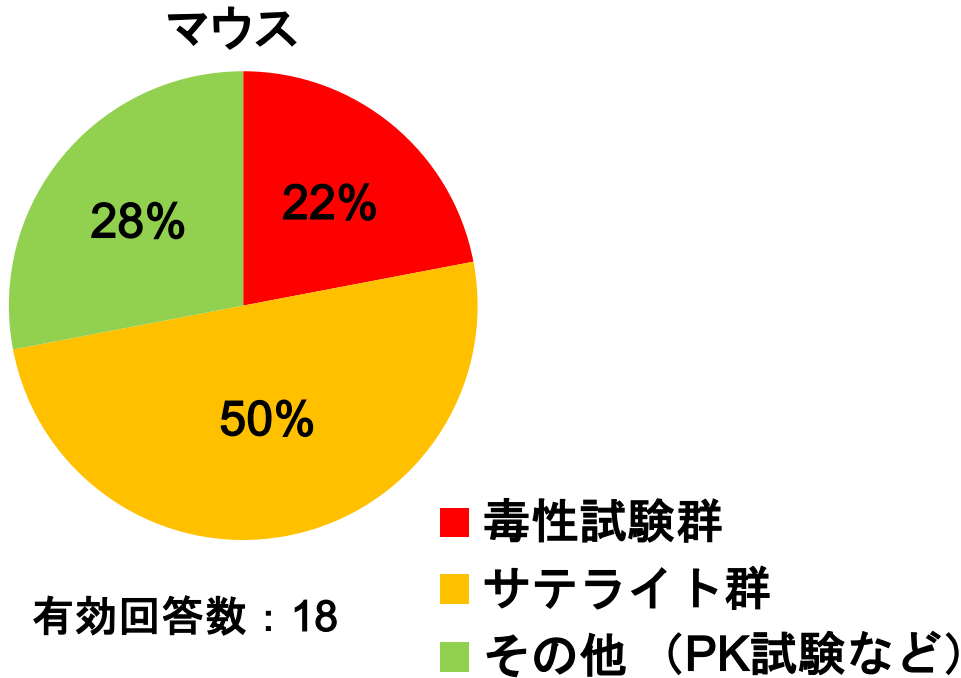


有効回答数 : 29

マイクロサンプリング実施例

Q46

毒性評価群から採血しましたか、それともサテライト群から採血しましたか？



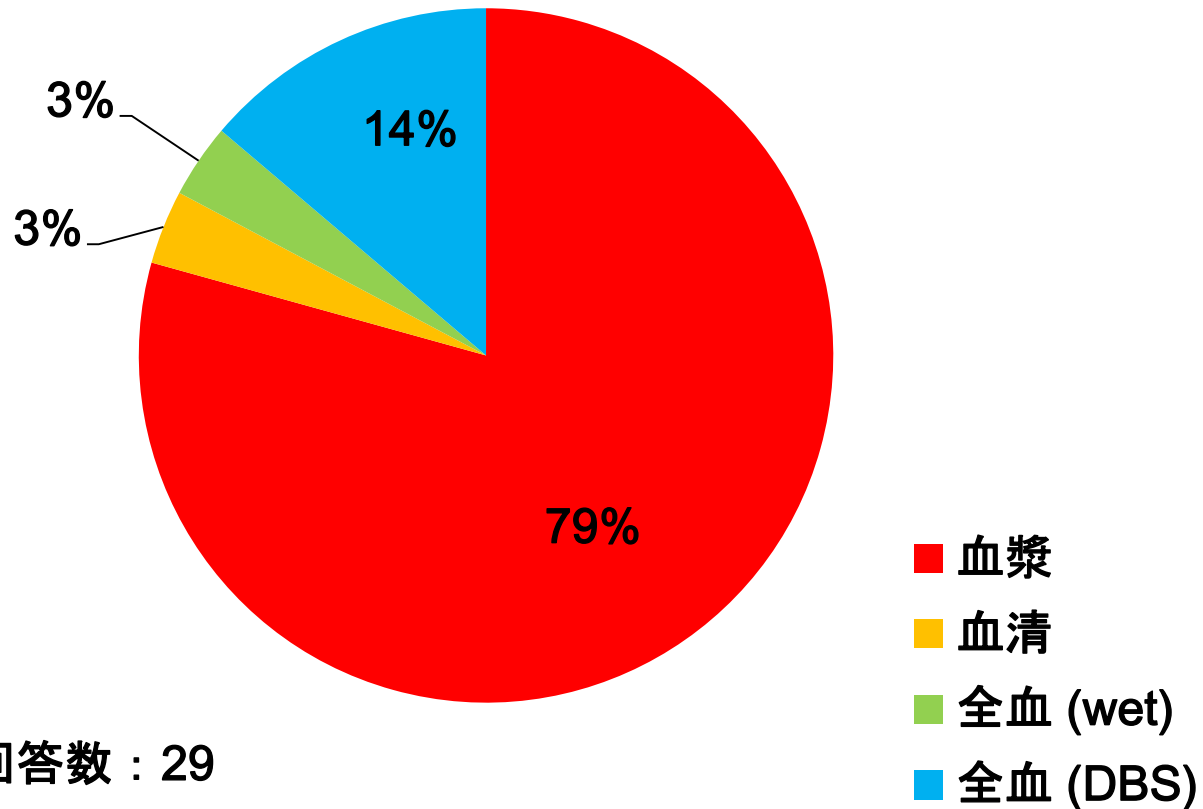
その他

- フェレット ; その他(PK試験など)[1]
- マーモセット ; 毒性試験群[2]

マイクロサンプリング実施例

Q47

使用したマトリックスはどれですか？

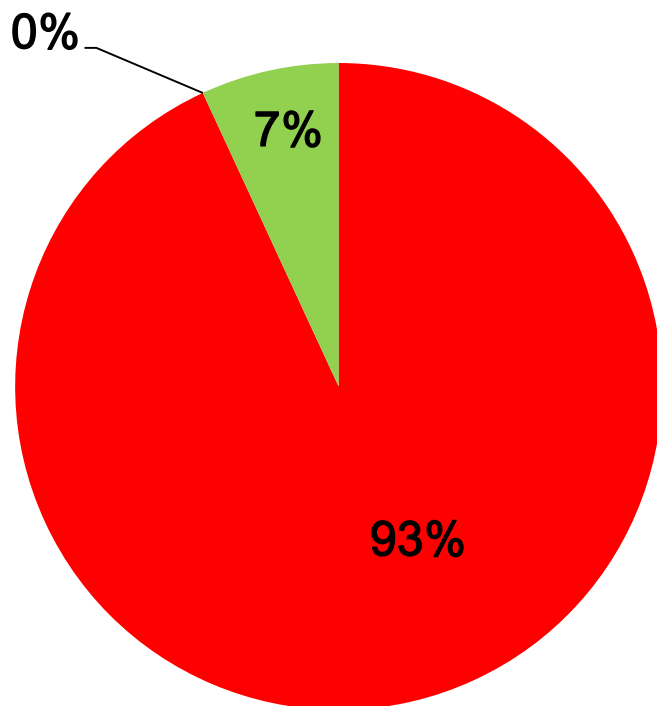


有効回答数 : 29

## マイクロサンプリング実施例

Q48

1個体から連続採血しましたか、それとも各個体1時点のみの採血（スパースサンプリング）でしたか？



有効回答数 : 29

■ 連続採血

■ スパースサンプリング

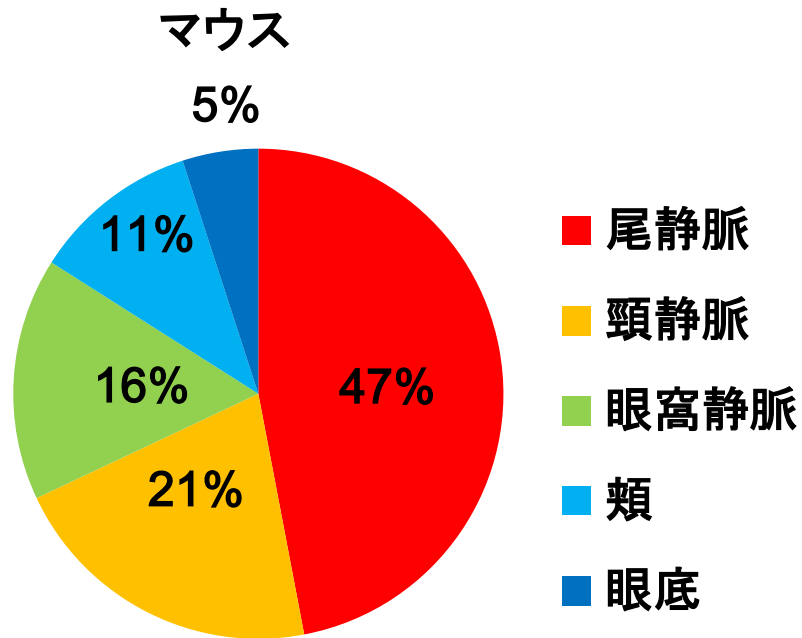
■ その他

- 反復投与で、1プロファイリング内では連続採血だが、初回投与と最終回投与は別の動物
- 不明

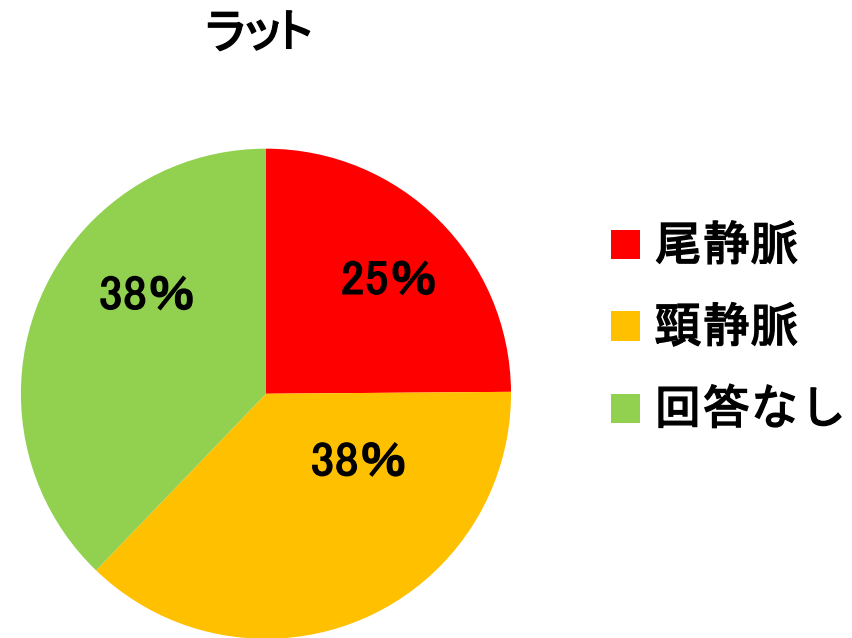
## マイクロサンプリング実施例

Q49

### 採血部位はどちらでしたか？



有効回答数 : 19



有効回答数 : 8

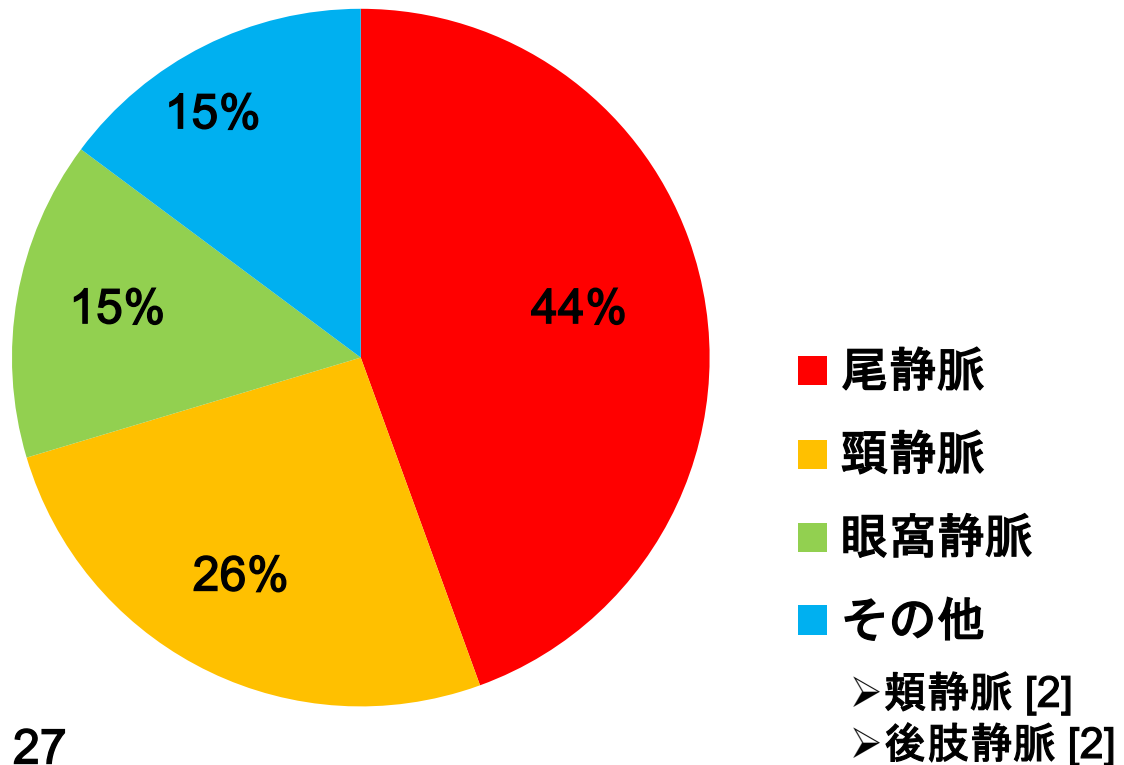
#### ●その他

- フェレット ; 後肢静脈 [1]
- マーモセット ; 尾静脈 [1], 大腿静脈 [1], 回答なし [1]

## マイクロサンプリング実施例

Q49

採血部位はどちらでしたか？



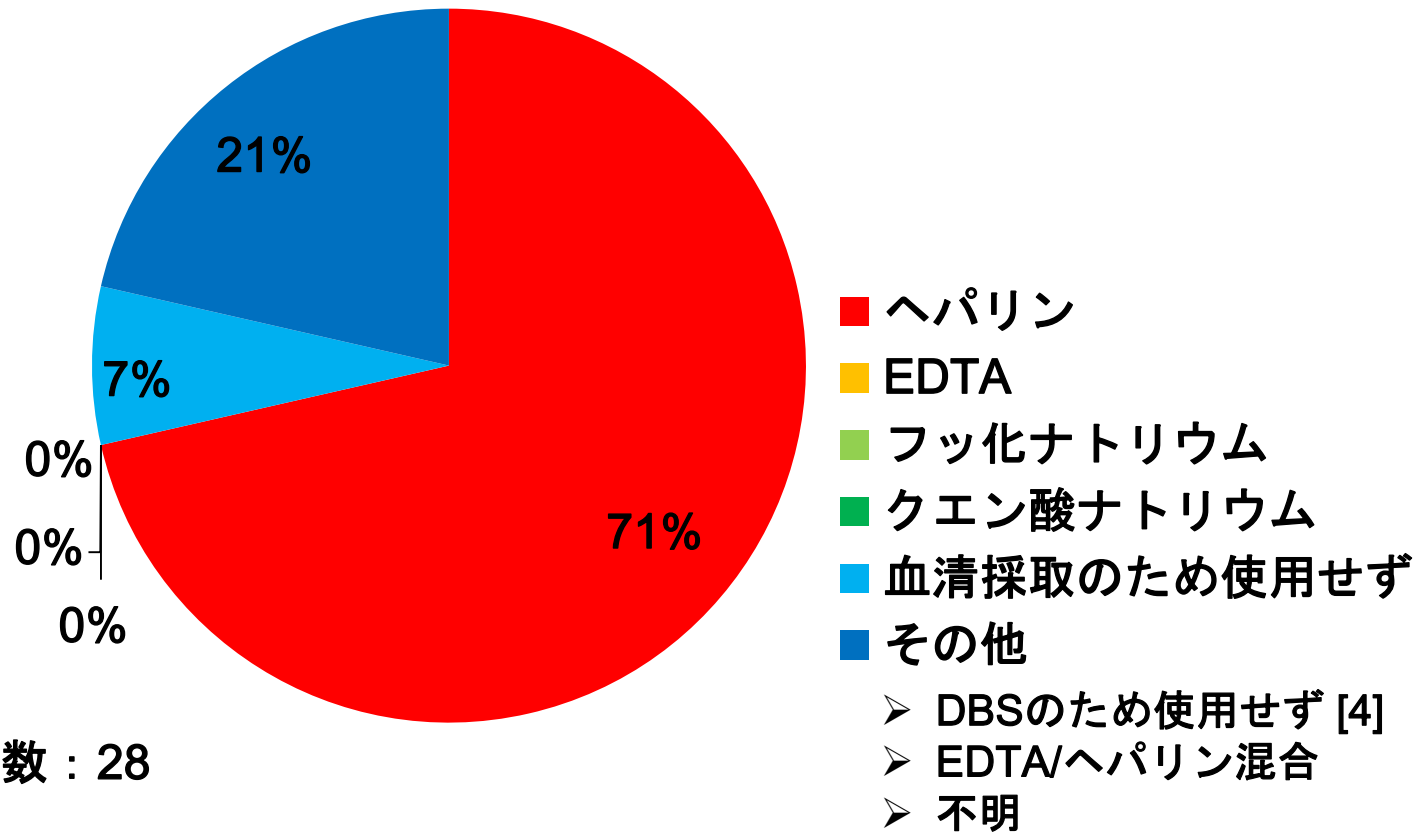
有効回答数 : 27



## マイクロサンプリング実施例

Q50

抗凝固剤には何を使用しましたか？



有効回答数 : 28

## マイクロサンプリング実施例

Q51-52

1回あたりの採血量および1個体からの24時間以内（1日あたり）の採血量の総量はいくらでしたか？

| 動物種    | 有効<br>回答数 | 採血量 (μL) |    |    |               |    |      |
|--------|-----------|----------|----|----|---------------|----|------|
|        |           | 一回当たり    |    |    | 24時間以内の<br>総量 |    |      |
|        |           | 平均       | 最小 | 最大 | 平均            | 最小 | 最大   |
| マウス    | 18        | 31       | 10 | 50 | 208           | 50 | 1000 |
| ラット    | 5         | 38       | 10 | 50 | 222           | 50 | 280  |
| フェレット  | 1         | 50       | -  | -  | 350           | -  | -    |
| マーモセット | 2         | 30       | 10 | 50 | 200           | 50 | 350  |

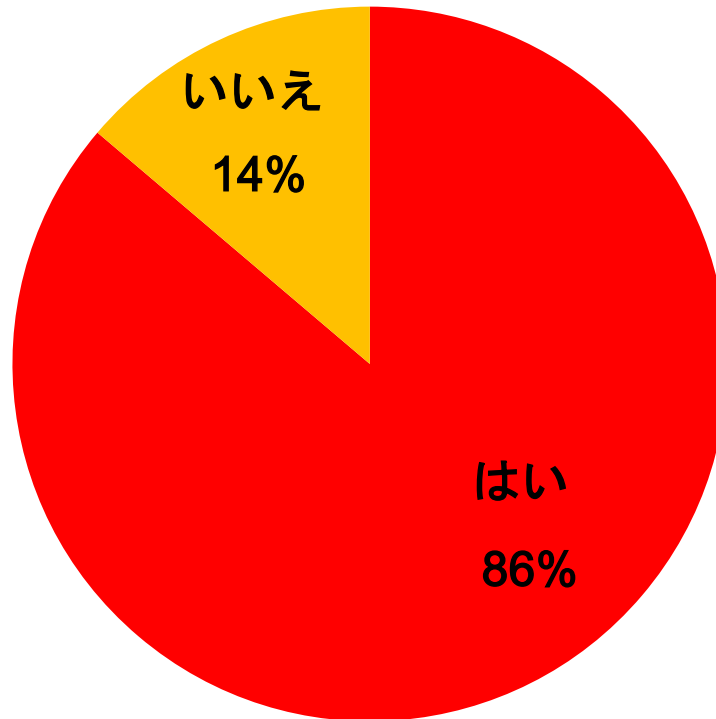
### 採血量を決定した根拠（主要な理由）

- 動物倫理上の採血許容量（11/23事例）
- 再測定やISRを考慮した時に必要な量（6/23事例）
- 測定に必要な試料量から算出（5/23事例）

マイクロサンプリング実施例

Q53

採血量は再測定を考慮しましたか？

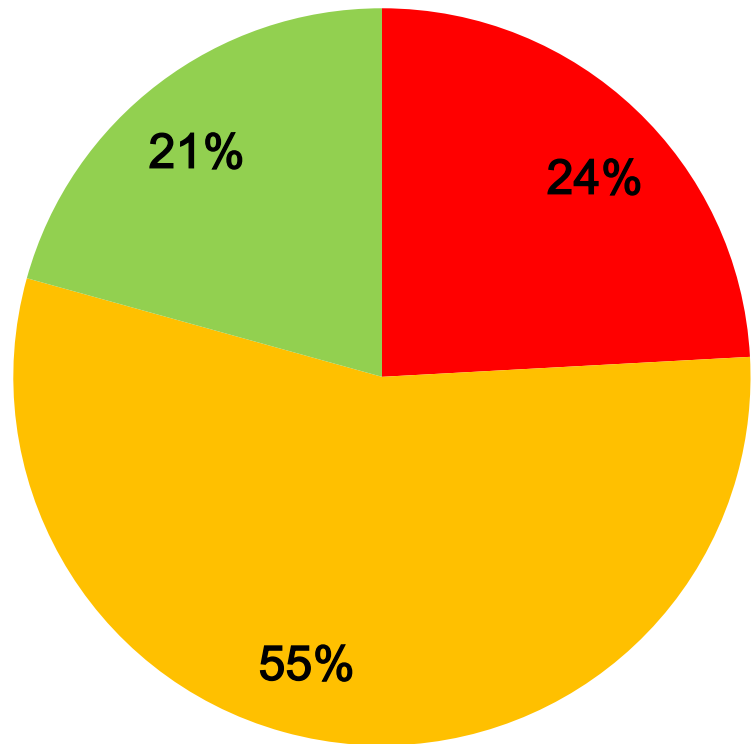


有効回答数 : 29

## マイクロサンプリング実施例

Q54

採血に使用した器具は何ですか？



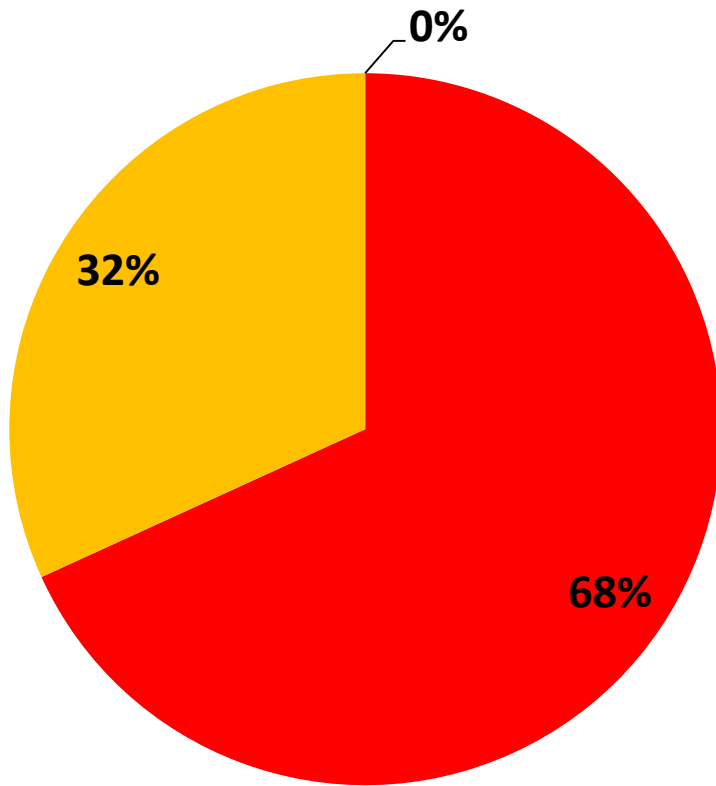
有効回答数 : 29

- シリンジ
- キャピラリー
- その他 (具体的に)
  - 注射針とキャピラリー
  - ニードルとマイクロピペット
  - シリンジとキャピラリー両方

## マイクロサンプリング実施例

Q55

血漿（血清）分離をされた方は方法をご回答ください。



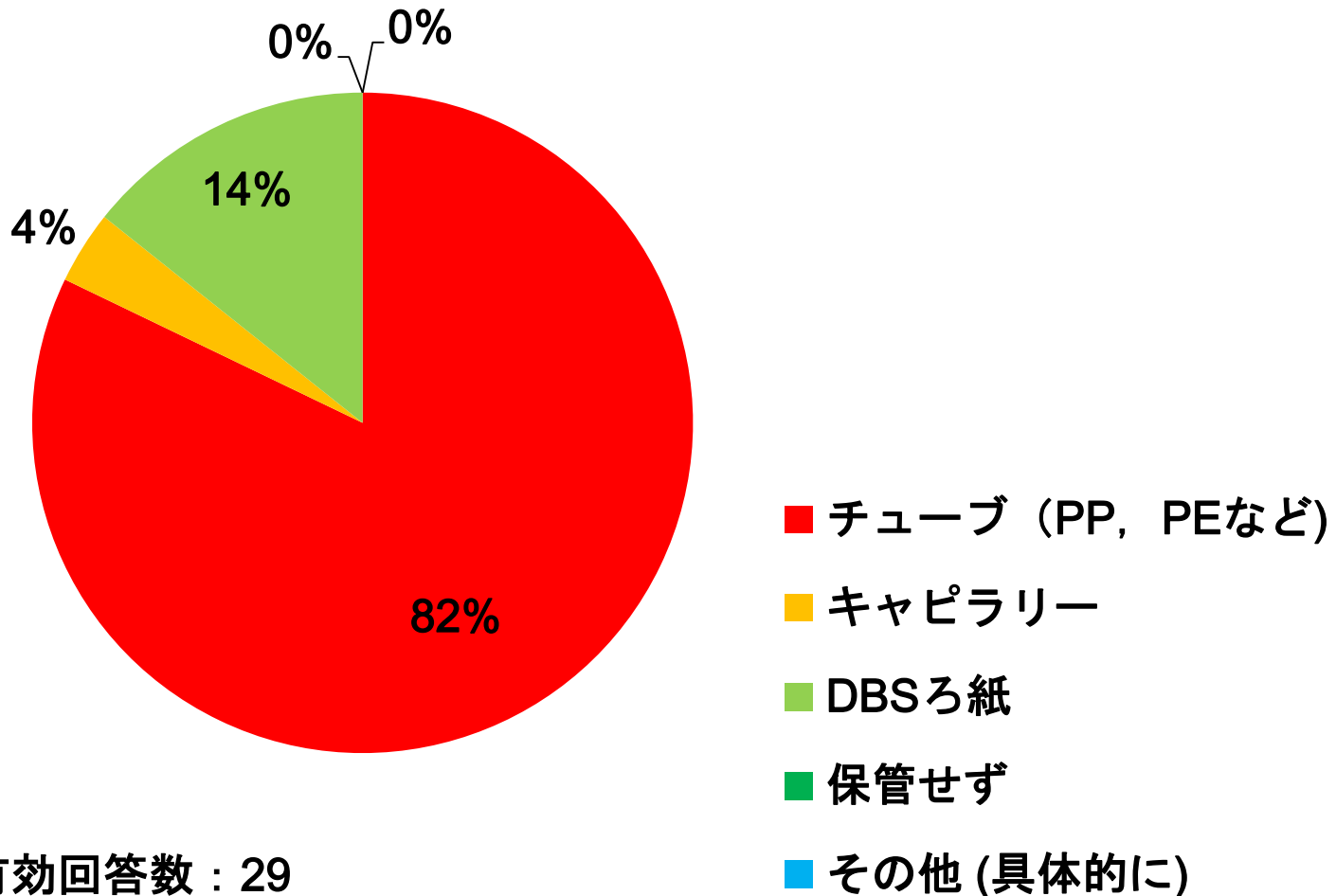
- チューブに移して遠心分離
- キャピラリーのまま遠心後、チューブに採取
- その他

有効回答数：22

## マイクロサンプリング実施例

Q56

前処理までの試料の保管容器には何を使用しましたか？

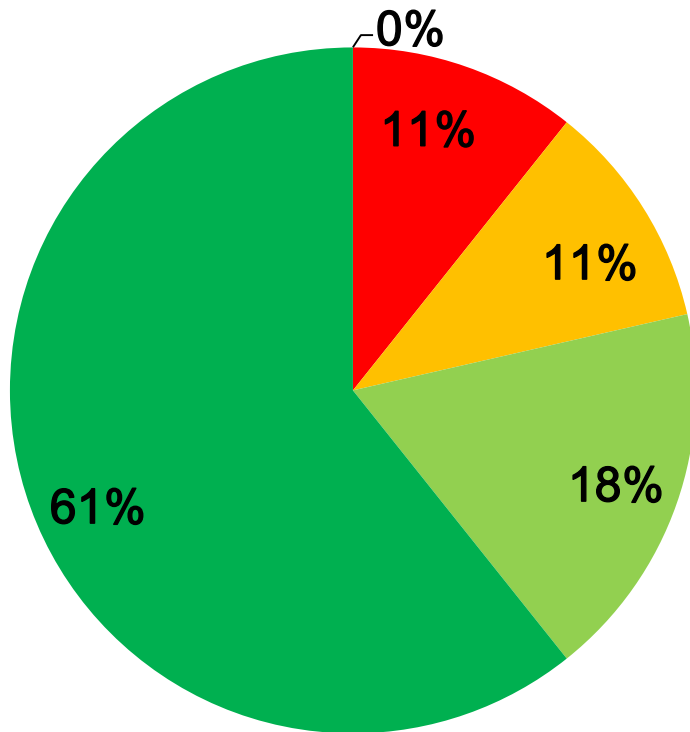


有効回答数 : 29

## マイクロサンプリング実施例

Q57

試料の保管条件はどれでしたか？



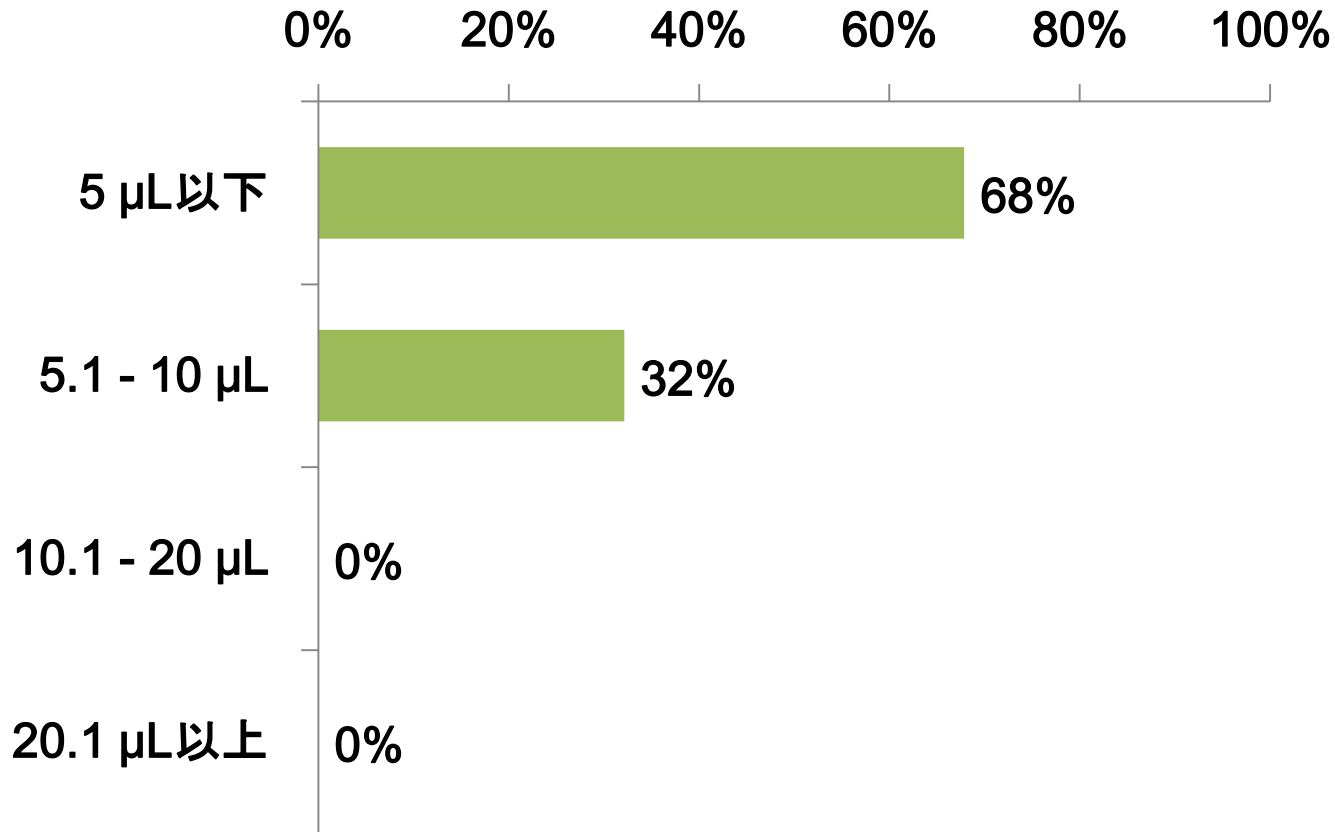
- 室温 (※室温保管は全て全血(DBS)であった)
- 冷蔵 (4°C前後)
- 冷凍(-20°C前後)
- 冷凍(-70°C以下)
- その他 (具体的に)

有効回答数 : 28

マイクロサンプリング実施例

Q58

前処理に供した試料量はいくらですか？



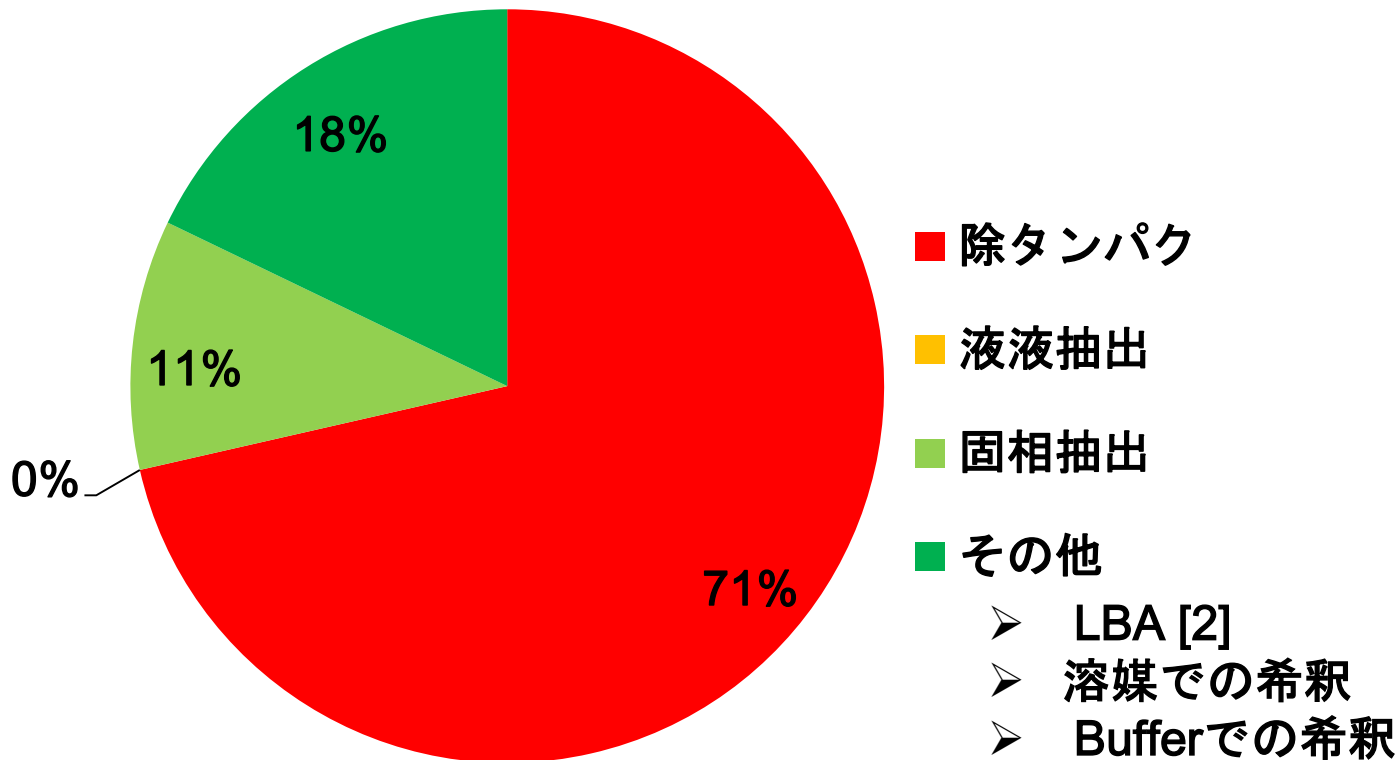
有効回答数 : 28



## マイクロサンプリング実施例

Q59

前処理方法は何を選択しましたか？

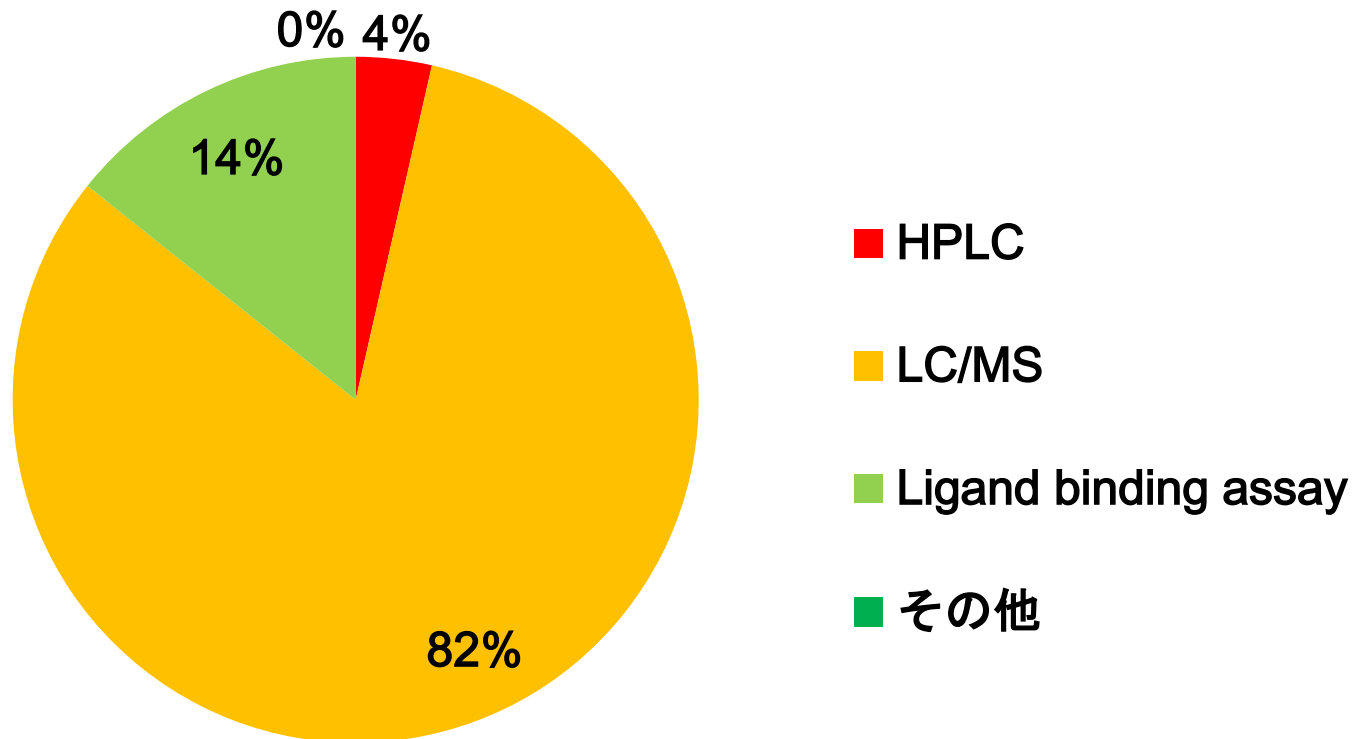


有効回答数 : 28

マイクロサンプリング実施例

Q60

分析法は何を使用しましたか？

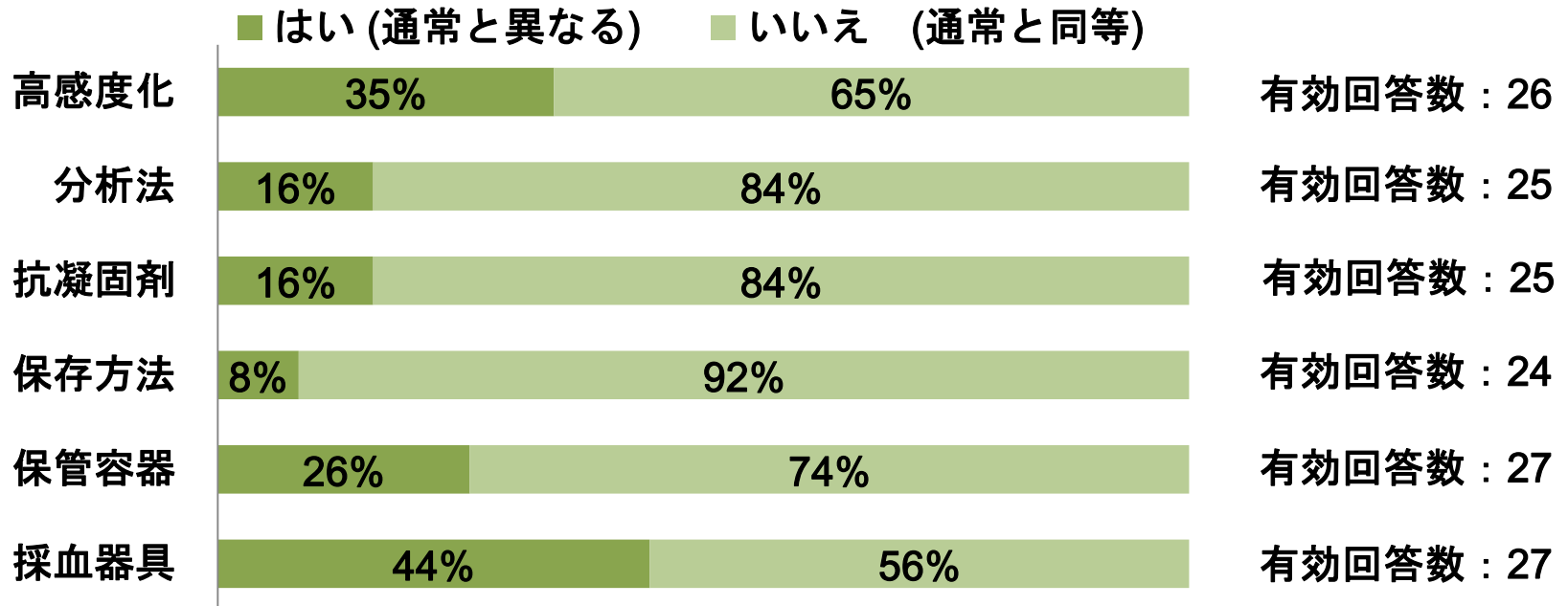


有効回答数 : 28

## マイクロサンプリング実施例

Q61

マイクロサンプリングということで通常とは異なる器具を用いたり予備的な検討を実施しましたか？



### その他

- 採血器具 (シリンジ) は通常と同じだが、上端を短く切断して用いた。
- 採血は委託した

採血器具 44%, 高感度化 35%, 保管容器 26%の順に多く、保存方法、抗凝固剤、分析法の予備検討を実施したのは2割であった。

## マイクロサンプリング実施例

Q62-63

質問61で一つでも「はい」と回答された方にお聞きします。  
理由 (Q62) および具体的に通常と異なる点 (Q63) をご回答ください。

| 検討内容 | 検討理由 (Q62)  | 具体的な点 (Q63)  |
|------|---|--|
| 採血器具 | 採血方法の検討   | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ キャピラリーを使用</li> <li>➤ 通常はラットの尾静脈にカミソリで傷付け、キャピラリーで血液を採取するが、マウスは尾静脈に注射針を刺入し、キャピラリーで採取した</li> <li>➤ 採血器具が異なる</li> <li>➤ 通常はシリンジを使用</li> </ul> |
|      | ロスを低減するための検討  | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ディスポーザブルシリンジの上端を短く切断する</li> <li>➤ キャピラリーのまま遠心する</li> </ul>  |
|      | 正確な採血量を確保するための検討  | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ シリンジのサイズ</li> <li>➤ 容量が小さく、針が固定されたシリンジを使用</li> <li>➤ 尾静脈に切り込みを入れる刃とキャピラリーを用いた</li> </ul>  |
| 高感度化 | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 試料量が少ないため</li> <li>➤ 高感度化が必要なため</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 高感度型のLC/MSを使用</li> <li>➤ MS/MS条件の最適化</li> <li>➤ 使用機器の変更</li> <li>➤ 分析条件</li> <li>➤ 試料量が微量のため</li> </ul>                                   |

## マイクロサンプリング実施例

Q62-63

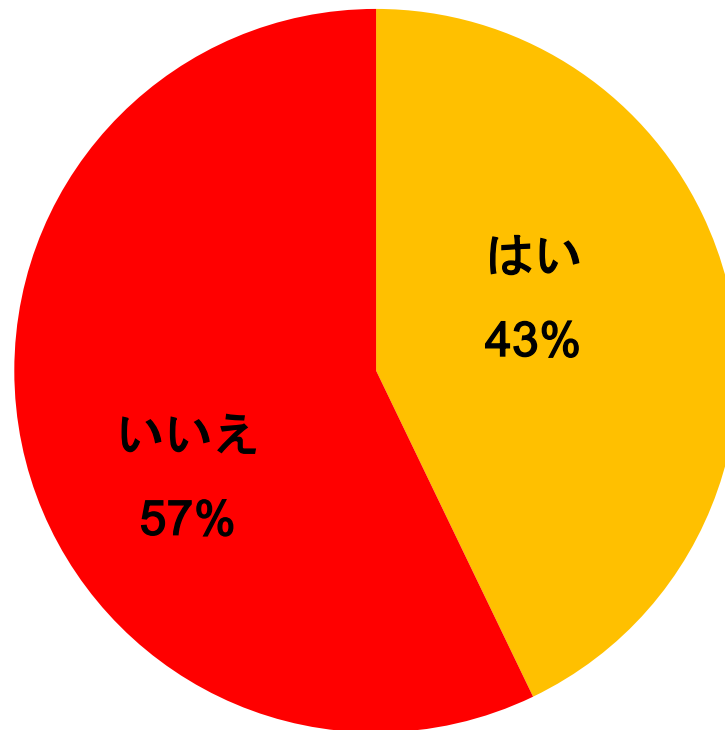
質問61で一つでも「はい」と回答された方にお聞きします。  
理由（Q62）および具体的に通常と異なる点（Q63）をご回答ください。

| 検討内容 | 検討理由（Q62）   | 具体的な点（Q63）   |
|------|---|--|
| 保管容器 | 乾燥防止  | ➤ 容器サイズ  |
|      | 微量血漿の保管であるため  | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 室温と-20℃の両方で安定性を確認している</li> <li>➤ チューブのサイズ</li> <li>➤ 0.2 mLの容器に保存（通常は0.5 mL）</li> </ul> |
|      | キャピラリーに抗凝固剤を添加できない  | ➤ 容器自体は同一だが、抗凝固剤をチューブ内に加えた点  |
| 保存方法 | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 乾燥防止</li> <li>➤ 凍結融解を回避</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 変更無し</li> <li>➤ 冷蔵後速やかに前処理（当日又は翌日午前）</li> </ul>   |
| 抗凝固剤 | ➤ 分析法に及ぼす影響を確認  | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 変更無し</li> <li>➤ 乾かした</li> </ul>   |
| 分析法  | ➤ 少量で分析可能か確認  | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 分取ピペッターの検討</li> <li>➤ DBSからの抽出条件の最適化など</li> <li>➤ 血漿使用量，血漿希釈溶媒量，注入量の変更など</li> </ul>     |

## マイクロサンプリング実施例

Q64

バリデーション試験を実施しましたか？

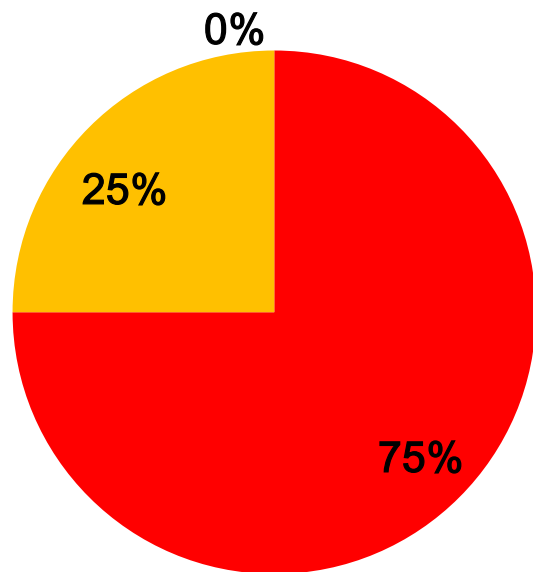


有効回答数 : 28

Q65-66

## マイクロサンプリング実施例

質問64で「はい」を選択された方にお聞きします。そのバリデーション試験は次のうちどちらですか？



- 1. 元となる分析法(バリデーション済み)がある状況下でのフルバリデーション
- 2. 元となる分析法(バリデーション済み)がある状況下でのパーシャルバリデーション
- 3. オリジナルな分析法としてのフルバリデーション

有効回答数 : 12

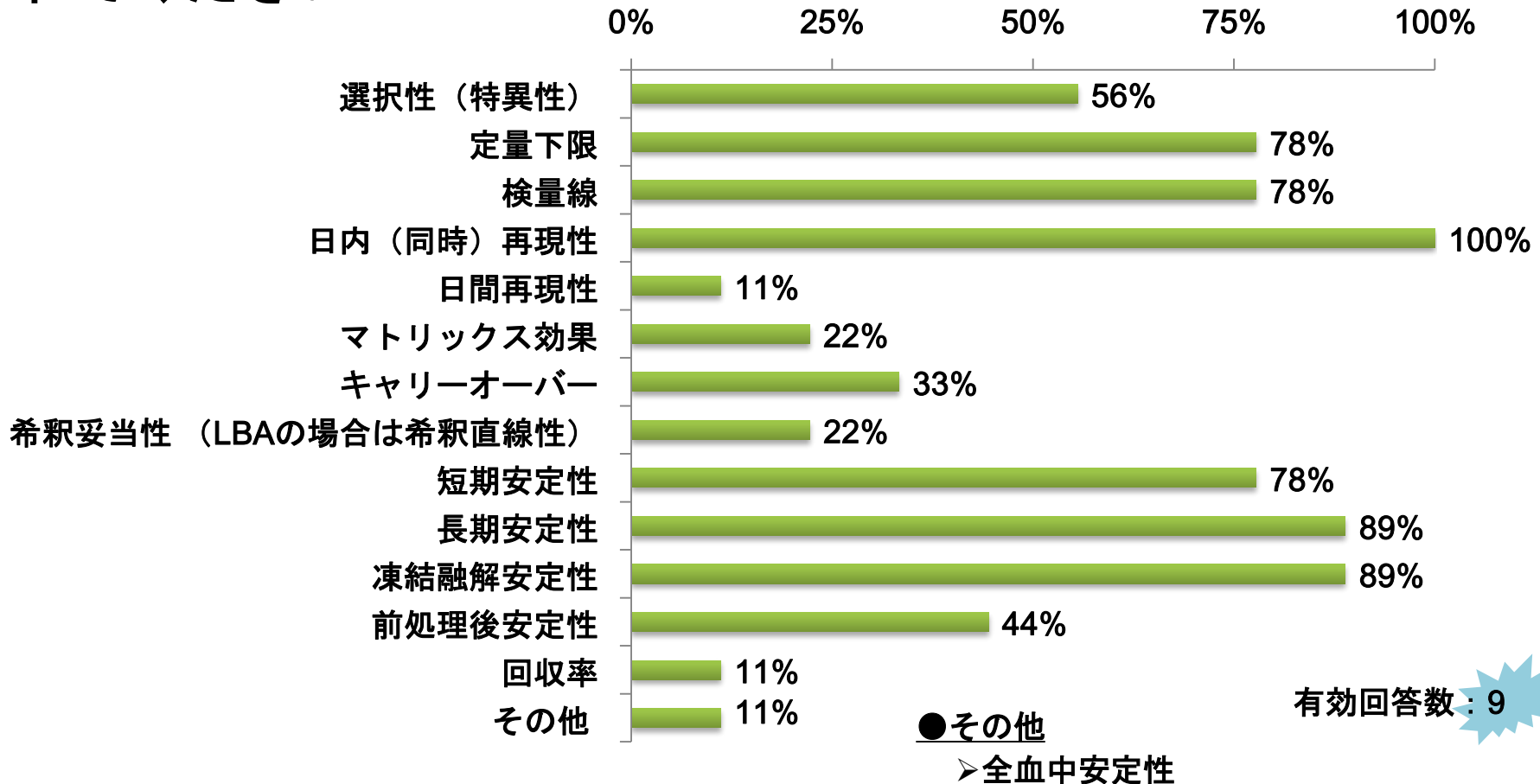
#### “2” と回答した理由

- 使用マトリックス量を減らしたため [2]
- 試料量の変更のため [3]
- 試料量が微量のため
- 分析条件を変更したため
- 前処理方法がオリジナル法と異なるため
- 動物種が異なったから
- 元になる分析法無しのパーシャルバリデーション

## マイクロサンプリング実施例

Q67

質問65で「2. パーシャルバリデーション」を選択された方にお聞きします。実施したバリデーション項目にチェックを入れてください。





## マイクロサンプリング実施例

Q68

マイクロサンプリングに対して感じたメリット，デメリットを記載してください。

### 代表的な回答

| メリット   | デメリット   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 3Rsへの貢献（動物数削減など）<br/>（類似回答：9／25事例）</li> <li>➤ 同一個体からの連続採血<br/>（類似回答：8／25事例）</li> <li>➤ 投与化合物削減によるコスト削減<br/>（類似回答：6／25事例）</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 再測定回数が増えた場合にサンプル量に不安がある<br/>（類似回答：6／20事例）</li> <li>➤ 採血時，サンプリング時及び前処理時の手技の熟練<br/>（類似回答：2／20事例）</li> <li>➤ 高感度な測定系の必要性<br/>（類似回答：2／20事例）</li> </ul> |

Q69-70

## マイクロサンプリング実施例

最終的に、試験で得られた結果に対する妥当性（満足度）はいかがでしたか？

## ● 回答理由

## &lt;満足&gt;

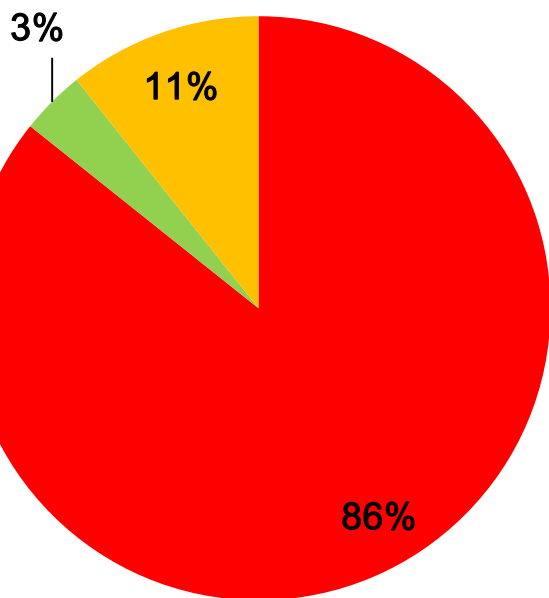
- もともと希釈が必要で従来の方法で測定が可能であったため
- データのバラツキが予想よりも少なかったため
- 測定が問題なく実施でき、評価ができたため
- これまでの動物試験で得られなかった情報が得られたから
- 従来法と同等に近い精度をもった定量法が確立できた
- 問題点がクリアになった
- 血漿であれば、通常の試験と同等の結果が得られたこと
- 投与・余剰動物数の削減など動物愛護の観点
- 社内では一般化している実験条件であり、問題なく評価できた
- 投与化合物を削減して必要な情報が得られたので総合的には満足
- 特に問題となる結果は出なかったため
- 動態の傾向を確認する上では十分
- 新しい方法で成し遂げた達成感

## &lt;不満足&gt;

- 評価方法を変更する必要があると考えられた

## &lt;どちらでもない&gt;

- 他の試験操作のアーチファクトが大きく、マイクロサンプリング自体の妥当性が不明



■ 満足

■ 不満足

■ どちらでもない

有効回答数：28