

제 목	신규항암제 DA-125의 독성연구
연구자	◦정 세영 ¹ , 김 옥진 ² , 강 경구 ²
소 속	1경희대학교 약학대학, 2동아제약(주) 연구소
내 용	<p>목적 : DA-125의 안전성을 평가하기 위하여 랫드에서 4주간 정맥내투여 아급성독성시험, 기니픽과 마우스를 이용한 항원성시험 및 면역독성시험 그리고 토끼를 이용한 혈관장해성 시험을 실시하였다.</p> <p>방법 : 아급성독성시험과 항원성 및 면역독성시험은 국립보건안전연구원 예규 제 10호 “의약품 등의 독성시험기준”에 따라 실시하였으며 혈관장해성은 토끼의 이개정맥내에 saline, 0.4% DA-125 용액 그리고 0.2% doxorubicin(DXR) 용액의 정주법 및 저류법을 이용하여, 1일1회 7일간 연일 투여하고 매일 혈전형성과 염증 정도를 점수제로 평가하였다.</p> <p>결과 및 고찰</p> <p>1)아급성독성시험 : DA-125를 1.0, 0.2, 0.04 mg/kg/day의 용량으로 4주간 정맥내투여시 고용량군에서만 세포분화가 빠른 골수, 비장, 흉선 등의 장기에서 독성이 나타났으며 중간 및 저용량군에서는 독성변화가 나타나지 않았다.</p> <p>2)항원성시험 : DA-125는 단독 또는 면역보조제(CFA)와의 혼합감작에 의하여 능동전신성 또는 수신피부 아나필락시스를 일으키지 않았으며 면역확산법에 의해서도 항체가 확인되지 않았다. 면역독성시험에서 DA-125는 흉선, 비장의 위축과 임파구증식억제를 나타냈으나 그 정도는 DXR보다 경미하였다.</p> <p>3)혈관장해시험 : 0.4%의 DA-125 용액은 토끼의 이개정맥내 정맥주사 및 저류시에 혈전형성이나 염증반응 등의 혈관장해를 나타내지 않았으나, 0.2%의 DXR 용액은 약한 염증반응을 보였다.</p> <p>결론 : 랫드를 이용한 4주간 정맥내투여 아급성독성시험 결과 DA-125의 반복투여에 의한 표적장기는 골수, 비장, 흉선 등이었고, 최대내성용량(MTD)과 무해용량(NTD)은 각각 1.0과 0.2 mg/kg/day였다. 항원성시험결과 DA-125는 기니픽에서 항원성을 나타내지 않았으며, 면역독성시험에서는 임파구증식억제를 나타냈다. 혈관장해성시험에서 0.4%의 DA-125 용액은 토끼의 이개정맥혈관에서 혈관장해성을 나타내지 않았다.</p>