

情况说明书

Pharmatest的OVX检测模型是为检测骨质疏松症候选药物在大鼠OVX模型中的骨效果而设计的。我们提供了以下OVX检测的标准项目：

初步项目：

- 为期2周的研究 (n=8/组)
- 在第0周和2周的骨标志物测定

扩展项目：

- 为期8周的研究 (n=12/组)
- 按pQCT和体重随机分组
- 在第0周、2周和8周的骨标志物测定
- 在第-1周和8周的pQCT测定
- 在第8周的生物力学检测
- 在第8周的灰重分析
- 在第8周的静态和动态骨组织形态测量

标准研究：

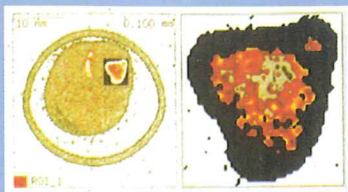
- 为期12个月的研究 (n=25/组)
- 按pQCT和体重随机分组
- 在第0周、2周和第3、6、9、12个月的骨标志物测定
- 在第-1周和第3、6、9、12个月的pQCT测定
- 在第12个月的生物力学检测
- 在第12个月的灰重分析
- 在第12个月的静态和动态骨组织形态测量

本公司所有的工作都遵从质量保证体系和标准操作流程 (S.O.P) 完成。在开展新项目前，本公司将和客户共同准备详细的研究方案，并且本公司的研究主任将确保该项目按研究方案所拟定的内容精确完成。

典型周转周期：

初步研究：6周 扩展研究：5个月

标准研究：16个月



Pharmatest的OVX检测模型中通过pQCT仪器得到的典型骨密度 (BMD) 图片

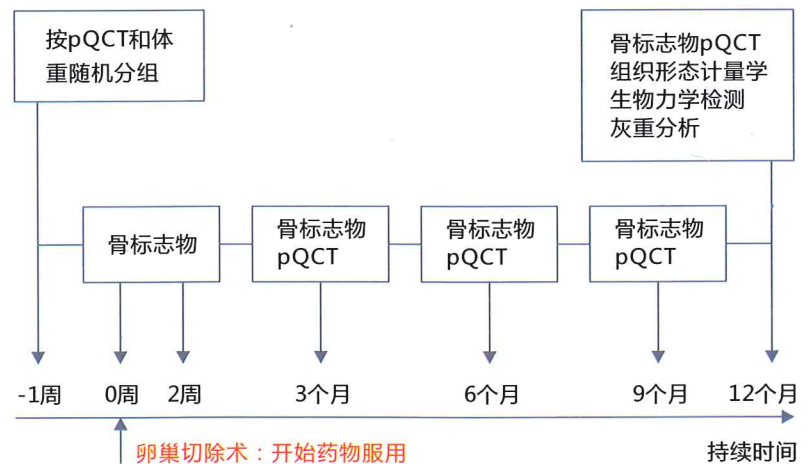
OVX检测

大鼠卵巢切除术 (OVX) 模型是使用最普遍且研究最广泛的实验用骨质疏松症动物模型。大鼠OVX模型是对人体内绝经后骨丢失的模拟。因此，FDA和EMA在其指南中建议治疗绝经后骨质疏松症的新药物应采用大鼠OVX模型检测。芬兰药物检测服务公司(简称Pharmatest)的OVX检测项目是专为在大鼠OVX模型中检测试验化合物对骨的效果而设计的。Pharmatest提供三种OVX模型的项目类型：初步型、扩展型和标准型。所有的项目类型包括一个使用赋形药的假手术质控组、一组使用赋形药的OVX组和一组使用雌激素作为参考物的OVX组。

初步项目是为快速检测一些化合物并从中找出合适的剂量而设计的。为期2周的初步项目仅包括骨转换标志物的检测，包括骨形成标志物原骨胶原 I 型氨基末端前肽 (PINP)，骨重吸收标志物和破骨细胞活性标志物I型胶原羧基末端肽 (CTX)，以及破骨细胞数量的标志物抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRACP 5b)。Pharmatest推荐初步项目的结果适用于筛选合适的化合物及其用于OVX检测扩展项目中的剂量，以便于进一步检测。

扩展研究为期8周，包括在第0、2、8周的骨转换标志物检测，在第-1、8周对BMD测定和体内pQCT测定外周骨的界面尺寸，及在第8周的静态和动态组织形态计量学、生物力学检测和灰重分析。如果某试验化合物在扩展研究中显示优异的骨治疗效果，它将在我们为期12个月的标准研究中进行更深入地检测。该检测遵从FDA和EMA的标准方针 (见下方) 完成，使得这些研究结果可在药物审批过程中使用。

上述项目类型是预防型研究，试验化合物是在手术后立即服用，并通过OVX对其制止骨质疏松症的发展能力进行测定。在扩展预防研究中显示了优异疗效的化合物，同样在我们所谓的治疗型研究中进行检测，一般在手术一个月后动物服用试验化合物，此时这些动物已出现骨质疏松症。该研究计划与扩展预防研究相似，用药将持续8周。



遵从FDA和EMA方针完成的Pharmatest的OVX检测标准研究时间线

芬兰药物检测服务公司中国总代理：

广州固康生物科技有限公司

广州科学城揽月路80号科技创新基地D区第三层302-304单元

电话：020-32293178

传真：020-32293177

Email：sales@gucon.com

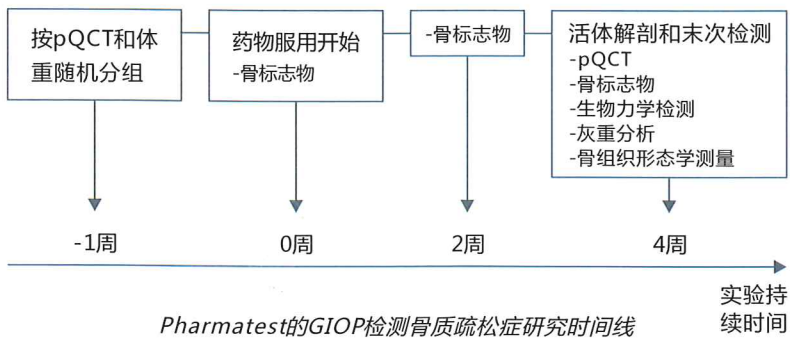
www.gucon.com

www.pharmatest.fi

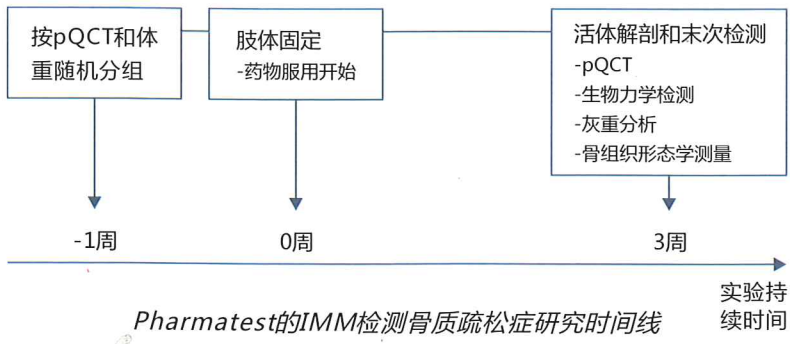
☐☐☐ **ORX/GIOP/IMM检测**

※**ORX检测**：大鼠睾丸切除术（ORX）模型是在雄鼠方面与大鼠卵巢切除术（OVX）模型相对应的模型。近些年来，骨质疏松症作为一个重要问题，不仅在绝经后的妇女中，同时也在男性中被认识到。这导致了治疗男性骨质疏松症的候选药物研发的增加，如SARMs。芬兰药物检测服务公司（简称Pharmatest）的ORX检测项目专为测定被检测化合物在ORX模型中对骨的效果而设计的，因此它们在检测骨质疏松症候选药物对雄鼠产生的骨效果时是非常有用的。这些项目类型（初步型、扩展型和标准型）和研究计划与我们提供OVX检测时相同（详见OVX检测情况说明书）。

※**GIOP检测**：糖皮质激素会通过减少骨转换而造成对骨有害的副作用，因此使得继发性骨质疏松症成为使用糖皮质激素的患者群中的一个普遍问题。Pharmatest的GIOP检测模型是专为检测候选药物对糖皮质激素诱导的骨质疏松症（GIOP）的效果而设计的。对完整小鼠使用糖皮质激素氢化泼尼松从而造成GIOP。研究期持续4周，期间可观察到带有骨质疏松特征的变化。通过此模型，我们可检测您的新化合物是如何防治GIOP的。该模型同样可用于检测您的新糖皮质激素类似物是否会对骨产生有害副作用。



※**IMM检测**：Pharmatest的IMM检测模型是为检测候选药物对由废用性引发的继发性骨质疏松症的效果而设计的。该模型中，成年大鼠的后肢用石膏模固定到跖屈位，通过增加骨再吸收和接下来的骨形成减少，导致骨新陈代谢发生根本性改变。这将导致低骨转换状态，如同临床患者因肢体固定而诱发骨质疏松症的症状。用药期从肢体固定3周后开始。用药期间，实验组动物要每天监控，石膏模至少每周（或在有必要时）更换一次。



情况说明书

除OVX检测外，Pharmatest还提供其他三种骨质疏松症动物模型，包括ORX检测、GIOP检测和IMM检测。ORX检测是OVX检测在雄鼠方面的对应模型。ORX检测的项目类型和典型周转时间与OVX检测在情况说明书的描述一致。

GIOP检测和IMM检测是继发性骨质疏松症模型。在GIOP检测中，骨质疏松症是由糖皮质激素诱导的，而在IMM检测中，则是由后肢的固定诱导的。

我们提供以下GIOP检测标准项目：

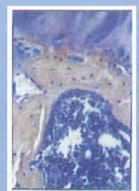
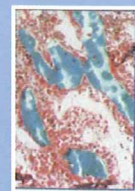
- 为期4周的研究（n=12/组）
 - 按pQCT和体重随机分组
 - 在第0周、2周和4周时的骨标志物测定
 - 在第-1周和4周的pQCT测定
 - 在第4周的生物力学测试
 - 在第4周的灰重分析
 - 在第4周的静态和动态的骨组织形态学测量
- 我们提供以下IMM检测标准项目：**
- 为期3周的研究（n=12/组）
 - 按pQCT和体重随机分组
 - 在第-1周和3周的pQCT测定
 - 在第3周的生物力学检测
 - 在第3周的灰重量分析
 - 在第3周的静态和动态的骨组织形态学测量

本公司所有的工作都遵从质量保证体系和标准操作流程（S.O.P）完成。在开展新项目前，本公司将和客户共同准备详细的研究方案，并且本公司的研究主任将确保该项目按研究方案所拟定的内容精确完成。

典型周转周期：

GIOP检测：4个月

IMM检测：4个月



Pharmatest的骨质疏松症动物模型中有代表性的组织形态学切片

芬兰药物检测服务公司中国总代理：

广州固康生物科技有限公司

广州科学城揽月路80号科技创新基地D区第三层302-304单元
电话：020-32293178

传真：020-32293177

Email：sales@gucon.com