

## 肺障害を指標としたラット過敏反応モデルによる 先発および後発パクリタキセル注射液の副作用の比較

五郎丸剛、守田尚史、長谷悠紀、越智良明、  
篠原義剛\*、高橋浩二郎\*、江藤精二

癌と化学療法, 38 (4), 615 -619 (2011)

### Comparison of hypersensitivity to branded and generic paclitaxel injections in rats

Takeshi Goromaru, Naofumi Morita, Yuki Hase, Yoshiaki Ochi,  
Yoshitake Shinohara\*, Kojiro Takahashi\*, and Seiji Eto

**ABSTRACT:** The use of injectable generic antineoplastic agents has been increasing. Few studies have compared the quality of and adverse reactions caused by generic and branded antineoplastic agents; therefore, generic agents have not gained wide acceptance. Paclitaxel injections, which are used for treating solid cancers, are being marketed by some companies in Japan. The degree of hypersensitive reactions to these drugs may vary because of the differences in the chemical properties of the polyoxyethylene castor oil that is used as a solvent in the paclitaxel preparations. Therefore, we investigated the incidence of pulmonary edema as a hypersensitive reaction in rats administered with branded and generic paclitaxel injections. Moreover, we compared the chemical properties of these preparations. We found that the pH of these paclitaxel preparations diluted with saline was different; this difference in pH may be attributed to a difference in the chemical properties of the additive. We observed no significant difference in pulmonary vascular permeability, arterial partial pressure of oxygen, and leakage of protein in the pulmonary alveolus between paclitaxel preparations administered to rats. These results suggest that both paclitaxel preparations induced pulmonary edema of similar level in rats irrespective of the differences in their chemical properties.

**抄録** 医療費削減効果の大きい注射用抗悪性腫瘍薬の後発医薬品（後発品）を採用する病院は着実に増加している。一方で、品質あるいは副作用発現について、先発医薬品（先発品）との十分な比較検討が行われていないため、後発品に対する漫然とした不安は未だ払拭されていない。固形癌の薬物治療に用いられるパクリタキセル（PTX）は、国内で数社が販売しているが、溶剤として添加されているポリオキシエチレンヒマシ油の性状は同一ではないため、投与時に問題となる過敏反応の程度が製剤間で異なる可能性が考えられる。そこで今回、PTX 過敏反応における製剤間の差異についてラットを用い比較検討した。また、PTX 製剤の物性についても比較検討した。生理食

塩液により希釈した PTX 製剤の pH は製剤により異なり、これは添加物の相違と考えられた。ラットにおける過敏反応は肺障害を指標として検討したが、肺血管透過性、動脈血中酸素分圧及び肺胞内漏出タンパク量に有意な差は認められなかった。以上の結果より、PTX 製剤間で物性は異なっていたが、ラット肺障害において物性の違いは影響せず、過敏反応の程度は同等であることが示唆された。

\* Department of Hospital Pharmacy, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health  
産業医大病院薬剤部