

インビトロ皮膚感作性試験 h-CLAT の全身投与用医薬品のアレルゲン性評価
○打田 光宏¹, 土屋 敏行¹, 関口 和孝², 水垂 亨², 山口 嘉隆², 宇梶 真帆³,
杉山 永見子³, 小泉 朋子³, 斎藤 嘉朗³, 黒瀬 光一³(¹Meiji Seikaファルマ,²塩
野義製薬,³国立衛研・医安部)

目的) 医薬品のヒトにおけるアレルゲン性(感作性)を予測することは、その開発及び安全性確保の観点から重要なことであるが、非臨床で化合物のアレルゲン性を予測する信頼性の高い方法は知られていない。一方、化粧品等によるアレルギー性接触皮膚炎の評価系として、ヒト単球様培養細胞 THP-1 を用いた human Cell Line Activation Test (h-CLAT) は有用性が認められ、in vitro 皮膚感作性試験法として確立されつつある。そこで本研究では、医薬品のアレルゲン性の評価系として、h-CLAT の有用性を検討した。

方法) 薬疹などアレルギー性副作用の報告が比較的多い Ampicillin Sodium、D-Penicillamin、Ticlopidine Hydrochloride 等の薬物に対して、定法に従い h-CLAT を行った。溶媒対照の CD86 及び CD54 発現に対する相対蛍光強度(RFI)が、それぞれ 150%以上及び 200%以上を示した被験物質を陽性と判定した。

結果及び考察) 評価した被験物質は、全て陽性と判定された。また、本試験系の課題として、上記以外の化合物で、培地への溶解性が低いものは、評価可能となる濃度に達しないことが分かった。学会当日は、これらの点に加え、現在評価中である化合物の結果も合わせて報告し、h-CLAT の医薬品評価に対する有用性を考察したい。