

# 27AB-pm108S

ポリエチレングリコール修飾タンパク製剤 Pegasys に対する抗 PEG IgM 応答  
○本藤 榮里<sup>1</sup>, 美馬 優<sup>1</sup>, 清水 太郎<sup>1</sup>, 石田 竜弘<sup>1</sup> (徳島大薬)

【目的】我々の研究室ではポリエチレングリコール (PEG) 修飾体投与によって抗 PEG IgM が誘導され、2 回目に投与された PEG 修飾体の血中滞留性が著しく減少すること (ABC 現象) を報告している。また、PEG 修飾オボアルブミン (PEG-OVA) 投与後と PEG 修飾リポソーム (PL) 投与後に分泌される抗 PEG IgM の反応性が異なることを明らかにしている。今回、PEG 修飾タンパク製剤である Pegasys をモデル製剤とし、Pegasys に対する抗 PEG 抗体反応について検討した。【方法】BALB/c 系マウスに Pegasys を臨床量 (3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) または高投与量 (150  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) で週 1 回計 4 回皮下投与し、投与前と投与 24-96 時間後に採血し、血中の抗 PEG IgM 量と Pegasys 量を測定した。また PEG-OVA または PL を静脈内投与した 5 日後に Pegasys を皮下投与し、24 時間後までの血中 Pegasys 量を測定した。【結果・考察】Pegasys 臨床量繰り返し投与群において、抗 PEG IgM の分泌がわずかに確認されたものの、ABC 現象発現は観察されなかった。これに対し、Pegasys 高投与量繰り返し投与群では、高い抗 PEG IgM 誘導がみられ、ABC 現象発現が観察された。抗 PEG IgM 誘導能の高い PEG-OVA を単回投与した群に Pegasys を投与した際にも ABC 現象が誘導された。一方、PL 単回投与後は PEG-OVA 単回投与時と同等の抗 PEG IgM が分泌されたが、Pegasys に対する ABC 現象は観察されなかった。これより、PEG 修飾タンパクにより誘導された抗 PEG IgM が一定量以上存在する場合、ABC 現象は PEG 修飾タンパク製剤に対しても起こりうるということが明らかとなった。一方、PL 投与後にも、抗 PEG IgM が存在するにもかかわらず、Pegasys に対する ABC 現象が発現しなかったことから、抗 PEG IgM 誘導物質によって Pegasys に対する ABC 現象誘導能は異なることが示唆された。