

## 23P-pm02

ドセタキセル非アルコール製剤における先発医薬品、後発医薬品の化学的挙動の比較検討 —ドセタキセルの希釈用溶媒の考察—

○小川 千晶<sup>1</sup>, 矢田部 恵<sup>1</sup>, 井上 元基<sup>2</sup>, 谷地 豊<sup>1</sup>, 足立 茂<sup>2</sup>, 伊藤 智夫<sup>3</sup> (<sup>1</sup>NHO 東京医療センター薬, <sup>2</sup>明治薬大, <sup>3</sup>北里大薬)

【目的】抗がん薬の後発医薬品は実臨床での使用実績は多いものの、製剤調製後の先発医薬品との同等性は明らかになっていない。本研究ではドセタキセル(DTX)非アルコール製剤を、希釈用溶媒である生理食塩液(PSS)または5%ブドウ糖液(5%Glu)で希釈後のDTXの安定性について、先発医薬品(OR)と後発医薬品(GE)で比較検討した。【方法】OR またはGEにPSS または5%Gluを加えて試料とした後、HPLCにて溶液中のDTXの残存率を測定した。DTXは水難溶性であり、ORおよびGE中に含まれるpolysorbate80によってミセルとして水中に存在していることが考えられるため、希釈後の溶液を動的光散乱法(DLS)により測定した。また、希釈用溶媒の違いや製剤中に含まれる添加物がミセルの安定性におよぼす影響を検討するため、界面活性剤であるpolysorbate80の水和の指標となる曇点を測定した。【結果】ORをPSSで希釈した際、24時間以降にDTXの残存率が低下したのに対し、GEをPSSで希釈した際、DTXの残存率は低下しなかった。一方で、OR、GEのいずれにおいても、5%Gluで希釈するとDTXの残存率は低下しなかった。溶液中ミセルはいずれの条件においても平均10nmであり、顕著な差は確認されなかった。曇点は、OR、GEのいずれにおいてもPSSに比較し5%Glu溶液の方が高かった。GEのみに含まれるクエン酸の濃度を上昇させたところ、いずれの希釈用溶媒においても曇点の上昇が認められた。

【考察】ORではPSSでの希釈により、24時間以降にDTXの残存率の低下を認めたことから、希釈用溶媒として5%Gluを選択する方が望ましいと考えられた。また、クエン酸濃度の上昇により曇点の上昇が認められたことから、クエン酸の添加には塩溶効果があり、溶液中ミセルの界面活性剤の脱水和が起こりにくくなることが考えられた。したがって、DTXのORとGEにおける希釈後の安定性の違いは、少なくとも希釈用溶媒の種類またはクエン酸などの添加物が影響を及ぼしている可能性が考えられた。