

〔Pharmacometrics, 18, 265 (1979)〕

Antigenicity test on pirenzepine hydrochloride (LS519)

AKIHIDE KODA, SHIGEKATSU WATANABE, HIROSHI MORI

Pirenzepine hydrochloride (LS 519) の抗原性についての検討

江田昭英, 渡辺茂勝, 森 裕志

薬物アレルギーの研究に、ハプテン・キャリアー系を用いての検討は被検薬物のヒトにおけるアレルギー発症の可能性を論ずることはできない。本研究では、ヒトにおける薬物アレルギー発症の条件に近似した実験系を用いて LS 519 の抗原性の有無を検討した。対照薬物として penicillin G (PcG) を用いた。被検薬物の投与方法は Table に示すごとくである。

方法 1 に従って LS 519 を単独投与した場合、ACA, HR および 24 時間 homologous PCA (PCA) のいずれによっても抗体は検出されなかった。また、PcG についても抗体は検出されなかった。

方法 2, 3 および 4 に従って LS 519 を投与した場合、ACA, HR および PCA のいずれによっても抗体は検出されなかった。PcG を投与した場合、ACA および HR では抗体は検出されなかったが、100 および 1,000 U/kg を 3 回投与した場合の 3 例中 1 例に antigen C+D (300,000 U/kg の PcG を LS 519 における antigen C および antigen D と同様に処理したもの) を惹起抗原として PCA 陽性例がみられた。しかし、antigen A および E ではいずれも陰性であった。

ヒトの薬物アレルギー発症の条件に近似した実験条件で LS 519 を投与した場合、LS 519 に対する即時型および遅延型の過敏症を惹起する感作は成立せず、一方、PcG では PcG 投与動物の血清を惹起抗原とする PCA の陽性例がみられ、 γ_1 あるいは IgE-like の抗体の産生がみられた。従って、LS 519 は薬物アレルギーを惹起する可能性は少ないように思われる。

TABLE Method of testing the antigenicity of LS 519 in guinea pigs

Method	Sensitization	Time for inducing the reaction	Antigens used for inducing the reaction	Reactions
1.	20 mg/kg, i.p. every other day until a total of 7 injections are given	4 weeks after the first injection	ACA: A, B, C & D HR: A, C+D & E PCA: A, C+D & E	ACA HR PCA
2.	10 μ g + Al(OH) ₃ 10 mg/kg/month \times 4	ACA & HR: 10 days after the final injection PCA: 5, 9, 14 & 20 days after the first injection, and 10 days after the second, third and final injections respectively	ACA: A, B, C & D HR: A, C+D & E PCA: A, C+D & E	ACA HR PCA
3.	500 μ g + Al(OH) ₃ 10 mg/kg/month \times 4	ACA & HR: 10 days after the final injection PCA: 5, 9, 14 & 20 days after the first injection, and 10 days after the second, third and final injections respectively	ACA: A, B, C & D HR: A, C+D & E PCA: A, C+D & E	ACA HR PCA
4.	25,000 μ g + Al(OH) ₃ 10 mg/kg/month \times 4	ACA & HR: 10 days after the final injection PCA: 5, 9, 14 & 20 days after the first injection, and 10 days after the second, third and final injections respectively	ACA: A, B, C & D HR: A, C+D & E PCA: A, C+D & E	ACA HR PCA

ACA: Active Cutaneous Allergic Reaction

HR: Antigen-induced Histamine Release from Lung Sections

PCA: Passive Cutaneous Anaphylaxis