

課題番号 105

薬物動態関連トランスポーターの遺伝子多型による EGFR-TKI の効果予測

[1]組織

代表者:中山 勝敏
(秋田大学大学院 呼吸器内科学講座)
対応者:荒井 啓行
(東北大学加齢医学研究所)
分担者:
佐藤 一洋(秋田大学大学呼吸器内科学)
奥田 祐道(秋田大学大学呼吸器内科学)

研究費:物件費 3 万円

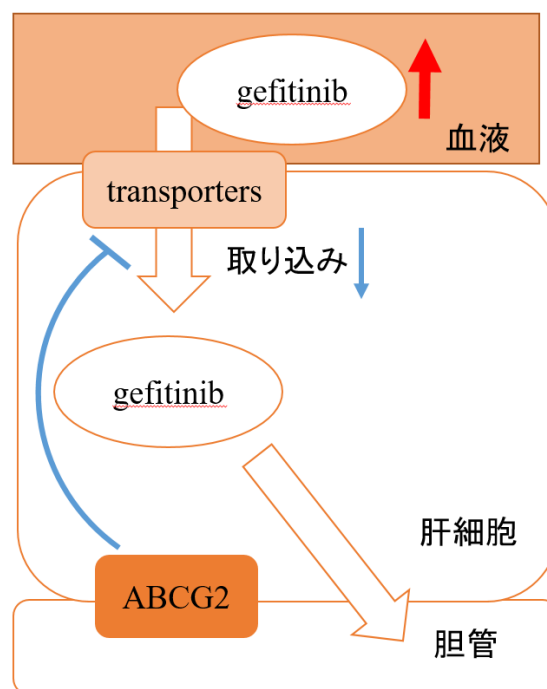
[2]研究経過

本研究では癌治療において、EGFR-TKI においても、その TDM が治療効果および有害事象の予測に有用であることが背景にある。本研究の目的は、薬物動態関連トランスポーターの遺伝子多型が EGFR-TKI の血中濃度を予測し得ることの検討である。

以下、研究活動状況の概要を記す。

秋田大学医学部附属病院呼吸器内科において、gefitinib で治療した EGFR 陽性非小細胞肺癌症例を登録した。対象症例において、投与開始 14 日目で血中濃度を測定した。血液サンプルより PCR-restriction fragment length polymorphism(RFLP)法を用いて ABCG2 C421A 遺伝子多型を調査した。 ABCG2 C421A 遺伝子多型により、gefitinib の血中濃度のトラフ値、ピーク値、24 時間の area-under-curve(AUC 0-24h)を比較した。

尚、打ち合わせについては、メールにて数回行った。



[3]成果

(3-1)研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。
第一に、ABCG2 C421A 遺伝子多型のワイルドタイプ群よりも変異群において、gefitinib の血中濃度が低いという結果を得た。トラフ値において(454.5±206.3 vs 333.2±188.71 ng/mL; p=0.019)となっていた。この結果より、ABCG2 C421A 遺伝子多型が gefitinib の血中濃度に影響を及ぼすことが示唆された。

この結果は PPI 内服の有無にかかわらず、同様の傾向を得たが、変異型では PPI によりさらにトラフ値が低下したことから、変異型においては、PPI との相加効果で更なる gefitinib の吸収低下が示唆された。

(3-2)波及効果と発展性など

本共同研究は、他の EGFR-TKI においても同様の傾向が予測されることから、今後、他の診療科とのさらなる共同研究が期待されている。また、薬物動態の検討であることから、薬理学系との共同研究も始まっている。現在 Afatinib に関する研究が開始されている。

[4]成果資料

2020.12.5

Tohoku Lung Cancer Meeting 仙台

ABCG2 C421A 遺伝子多型による gefitinib の血中濃度への影響について

坂本祥、佐藤一洋、横田隼人、奥田佑道、浅野真理子、赤嶺由美子、竹田正秀、三浦昌朋、中山勝敏

2021.4.25

日本呼吸器学会総会 東京国際フォーラム

gefitinib の血中濃度と薬物動態に関する遺伝子多型との関係性についての検討

坂本祥、佐藤一洋、横田隼人、奥田佑道、浅野真理子、赤嶺由美子、竹田正秀、三浦昌朋、中山勝敏