

31E13-am06

アジアおよびヨーロッパにおける薬物応答関連遺伝子の機能多型に関する民族差比較

黒瀬 光一¹, 杉山 永見子¹, ○齋藤 嘉朗¹(¹国立衛研・医安)

【目的】医薬品開発における多地域国際共同治験の推進と共に、東アジアにおける共同治験も活発になると期待されている。日本人、中国人、韓国人は薬物動態・薬力学的に類似していると考えられているが、検討結果は少ない。今回、主要薬物応答性遺伝子につき、東アジアを含むアジア諸国および比較対照としてヨーロッパ諸国における機能変化が明らかな多型に関して頻度比較を行った。【方法】東アジア諸国を中心としたアジア諸国およびヨーロッパ諸国における *CYP2C9**2・*3、*CYP2C19**2・*3・*17、*CYP2D6**4・*5・*10等、*CYP3A5**3、*UGT1A1**6・*28、*NAT2**5・*6・*7、*GSTM1* null、*GSTT1* null、*SLCO1B1* 521T>C、*ABCG2* 421C>A、および重症薬疹発症に関連する2つの *HLA* タイプに関して、アレル頻度の文献調査を行い、同一国で同一民族の場合は合算した。国別および地域別に比較を行い、アレル頻度 0.1 以上の場合は 0.1 以上の差を、0.1 未満の場合は 0.05 以上の差を、基準として判定した。【結果と考察】一部、データが少ない遺伝子多型・タイプがあるものの、ヨーロッパ域内の4地域(東・西・南・北)では、頻度差が基準以上の多型・タイプは認められなかった。一方、日・中・韓の比較では、日・中の差が *CYP2C19**3 で 0.082、*CYP2D6**10 で 0.147 あり、上記の基準以上であった。しかし、*CYP2C19* に関しては、同様に活性消失をもたらす*2 との合算により頻度差は 0.1 以下となり、影響は小さいと考えられた。一方、共にアレル頻度が 0.1 以下である *HLA-A*3101* は日・中で、*HLA-B*5801* は日・中および日・韓で、頻度差が 0.05 以上となり基準以上となった。これらの結果から、東アジア3カ国における薬物動態関連分子の遺伝子多型・タイプの頻度差は、ヨーロッパ内と同様に小さいが、副作用と関連する *HLA* に関しては比較的大きいケースも存在することが示唆された。