

# 31E14-am04S

GefitinibのCYP2Dを介した薬物間相互作用

○高須 るり<sup>1</sup>, 本田 陽子<sup>1</sup>, 北川 恵美子<sup>1</sup>, 藤田 恵<sup>1</sup>, 山森 元博<sup>1</sup>, 岡村 昇<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>武庫川女大薬)

【目的】Gefitinibは手術不能または再発非小細胞肺がんに適応を持つ分子標的治療薬であり、epidermal growth factor receptor チロシンキナーゼを阻害することで抗腫瘍効果を示す。Gefitinibは、代謝酵素 cytochrome P450 (CYP) 3A4によって代謝されることが知られており、CYP3A4を介した薬物間相互作用に対して注意が促されている。しかし、インタビューフォームによると gefitinib のヒトにおける主代謝物はO-脱メチル体であり、その代謝にはCYP2D6が関与することが記載されているにも関わらず、CYP2D6が阻害されたときの薬物間相互作用は明らかにされていない。そこで、併用薬としてCYP2D6の強力な阻害作用を有するquinidineを用いて、gefitinibとの薬物間相互作用の有無について検討を行った。

【方法】SD系8週齢雄性ラットにvehicleまたはquinidineを経口投与し、その1時間後にgefitinibを経口投与した。頸静脈から経時的に採血し、gefitinibの血漿中濃度をHPLC法により測定した。

【結果・考察】GefitinibのAUCはvehicle投与群  $10.7 \pm 2.6 \mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ 、quinidine投与群  $15.0 \pm 2.6 \mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$  と平均で約1.5倍に増加し、有意な差が認められた。また、半減期はvehicle投与群  $3.8 \pm 1.1 \text{ hr}$ 、quinidine投与群  $6.0 \pm 2.0 \text{ hr}$  と延長する傾向が認められた。以上の結果より、gefitinibはCYP2Dを介した薬物間相互作用を受けることが示唆された。