

# 210-am08

ゲノムワイド関連解析を用いたテイコプラニン・バンコマイシン投与による皮疹発現および血中濃度関連遺伝子座の同定

○谷垣 雄都<sup>1</sup>, 山口 裕大<sup>1</sup>, 岡田 直人<sup>2</sup>, 中村 信元<sup>3</sup>, 賀川 久美子<sup>3</sup>, 藤井 志朗<sup>3</sup>, 三木 浩和<sup>4</sup>, 石澤 啓介<sup>2,5</sup>, 安倍 正博<sup>3</sup>, 佐藤 陽一<sup>1</sup> (<sup>1</sup>徳島大薬 医薬品情報学, <sup>2</sup>徳大病院薬, <sup>3</sup>徳大病院 血液内科, <sup>4</sup>徳大病院 輸血細胞治療部, <sup>5</sup>徳大院 医菌薬学研究部臨床薬理学)

【背景】テイコプラニン(TEIC)、バンコマイシン(VCM)はグリコペプチド系抗菌薬であり、MRSA による敗血症などに対して投与される。これらの薬物は、有効治療域が狭いため TDM の対象となっているが、TDM を実施していても有害な副作用が発現することがある。これは薬物に対する生体応答に個人差があるため、あらかじめ薬物の血中濃度変化や副作用発現の有無を予測することができれば、個々の患者に応じた安全かつ有効な薬物治療が可能になる。近年、SNPs などの遺伝子変異を全ゲノム領域にわたって決定し、疾患などとの関連性を統計的に解析するゲノムワイド関連解析 (genome-wide association study: GWAS) により様々な疾患感受性遺伝子や医薬品による副作用発現に影響を与える遺伝子が同定されている。本研究では GWAS を用いて TEIC と VCM による皮疹の発現およびそれぞれの血中濃度 (トラフ値) に関連する遺伝子座を同定することを目的とした。

【方法】2015 年 1 月～2018 年 3 月に徳島大学病院血液内科に入院した患者のうち、TEIC または VCM が投与された 42 名を対象とした。口腔内細胞から DNA を抽出し、Illumina Asian Screening Array-24 Kit を用いて遺伝子型を判定した。TEIC と VCM による皮疹発現の有無と遺伝子型との関連解析はロジスティック回帰分析、各薬物のトラフ値と遺伝子型との関連解析は線形回帰分析により行った。

【結果・考察】GWAS の結果、皮疹発現と  $P < 10^{-3}$  を示す 16・3・18 番染色体上の 3 領域が見つかった。また、TEIC のトラフ値と  $P < 10^{-6}$  を示す 10 番染色体上の 1 領域、VCM のトラフ値と  $P < 10^{-7}$  を示す 3・5・8・15・20 番染色体上の 5 領域が見つかった。これらの遺伝子座の SNP は TEIC や VCM 投与による血中濃度変化や副作用発現の予測に繋がると期待される。