

〈抄録〉 第 23 回 日本臨床薬理学会年会 2002 年 12 月 10～11 日 大阪

薬物の体内動態および反応性に関連する 遺伝子検査実施についての調査

内 田 信 也*¹ 橋 本 久 邦*¹ 小 菅 和 仁*² 渡 邊 裕 司*²
大 橋 京 一*²

目的

近年、薬物の代謝酵素、輸送担体、受容体などに遺伝子多型が存在し薬物動態及び反応性に影響を及ぼすことが明らかとなってきた。これらの遺伝子の情報は患者個々の薬物治療を決定する過程において大変重要なものと予想されるが、現時点ではほとんど利用されていない。本研究では、臨床現場においてこれらの遺伝子の情報を効果的に利用するシステムを構築することを目的に、まず遺伝子解析の実施状況に関して調査を行った。

方法

日本内科学会認定教育施設(460 施設)の薬剤部(科)を対象に「薬物の体内動態及び反応性に関連する遺伝子検査の実施に関するアンケート」を送付した。アンケートの内容は次の通りであった。(括弧内は選択肢)

問 1 貴施設において薬物の体内動態や反応性に関連する酵素・受容体・輸送担体などの遺伝子変異についての解析を行ったことがありますか。(①ある、②ない、③検体採取のみ行い検査は外部に依頼した)

問 2 貴施設において倫理委員会はありますか。(①ある、②ない)

問 3 と 4 は問 1 で①と③と答えた施設に対して回

答を求めた。

問 3 解析を行った主体(個人・部署)はどこですか。(①薬剤科・部、②医師・医局、③検査科・部、④その他)

問 4 解析を行った遺伝子は何ですか(複数回答可)。(①代謝酵素(CYP)、②代謝酵素(CYP 以外)、③薬物輸送担体(P 糖蛋白質)、④薬物輸送担体(P 糖蛋白質以外)、⑤薬物受容体、⑥その他、⑦不明)

問 5 と 6 は問 1 で②と答えた施設を対象とした。

問 5 今後、薬物の体内動態や反応性に関連する酵素・受容体・輸送担体などの遺伝子変異についての解析(外部依頼を含む)を行いたいと思いますか。(①行う予定である、②予定はないが行いたい、③行いたいと思わない)

問 6 貴施設において現在までに解析を行わなかった理由は何ですか。(複数回答可) (①必要でない、②臨床的な意義が現時点でははっきりしていない、③解析方法の問題(解析の手技がない、解析に手間がかかるなど)、④費用がかかる、⑤同意取得の問題、⑥遺伝情報の管理の問題、⑦遺伝子変異について知らない、⑧その他)

結果

アンケートを送付した 460 施設(大学病院:79 施設、一般病院:381 施設)のうち 319 施設(69.9%、大学病院:64 施設(81%)、一般病院:255 施設(67%))から回答を得た。

本アンケートの結果、薬物の体内動態及び反応性に関連する遺伝子解析について 25.1%の施設が自

*¹ 浜松医科大学附属病院薬剤部
〒431-3192 浜松市半田山 1-20-1
*² 浜松医科大学臨床薬理学

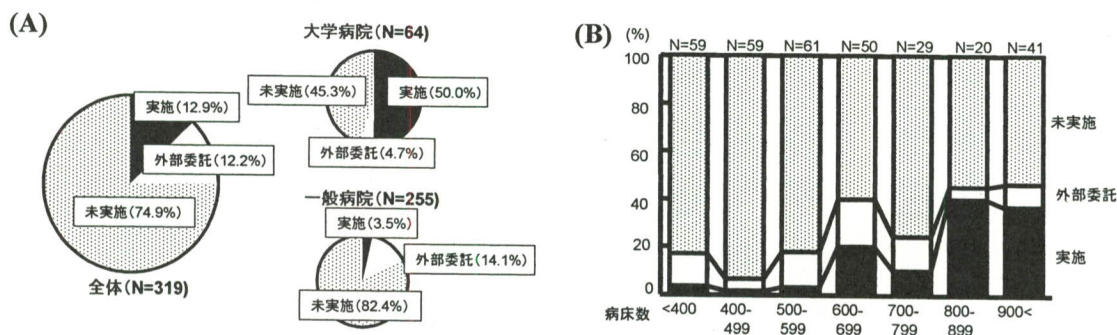


Fig. 1 遺伝子検査の実施状況 (A) および病床数ごとの実施状況 (B)

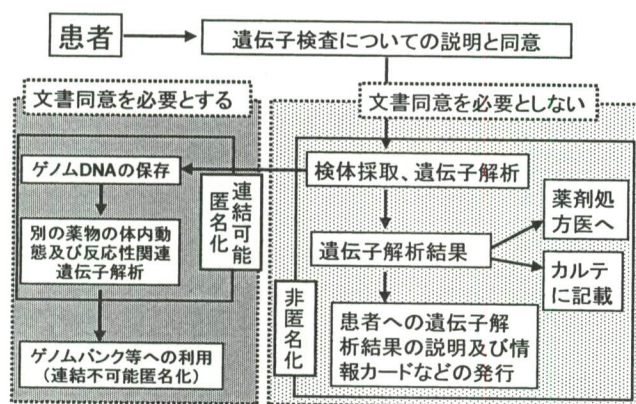


Fig. 2 薬物の体内動態及び反応性に関連する遺伝子多型情報利用のシステム案

施設あるいは外部委託により実施したことがあることが明らかとなった。大学附属病院では54.7%実施していたのに対しその他の病院では17.1%であった(Fig.1A)。また600床以上の施設では遺伝子解析の実施率に大きな差異はなかった(Fig.1B)。また倫理委員会は88.2%(大学病院:100%、一般病院85.3%)の施設で設置されていた。

遺伝子解析を行った主体を実施施設に質問したところ、医師・医局が49.0%で、以下薬剤部(28.1%)、検査部(9.4%)であった。解析した遺伝子はCYP(32.4%)、CYP以外の代謝酵素(18.7%)、P糖蛋白質(11.5%)、P糖蛋白質以外の薬物輸送担体(6.5%)及び薬物受容体(7.2%)であった。

一方、未実施施設に対し遺伝子解析実施希望の有無について質問したところ、全施設のうち5.6%が行う予定がある(大学病院:18.5%、一般病院:3.7%)、65.1%が予定はないが実施したい(大学病院:74.1%、一般病院:63.8%)と回答し、実施希望

なしと答えた施設を大きく上回った。遺伝子解析を行わなかった理由では、解析の手技や手間の問題が最も多く(20.5%)、以下遺伝情報管理の問題(17.9%)、費用(17.6%)、同意取得の問題(12.6%)、臨床的意義が不明確(11.6%)、必要でない(8.3%)、遺伝子変異について知らない(3.9%)であった。

考察

遺伝子解析の実施率は大学病院で高く、600床以上の施設では病床数に無関係で実施率は約40%であった(Fig.1)。このことから、現時点では遺伝子解析は研究的な面が大きいと考えられる。遺伝子解析の主体は医師・医局が最も多かった。薬剤部に対する調査であるためこの数字はさらになくなるかもしれない。遺伝子解析未実施の施設においても実施希望は70.7%と高く、遺伝子解析に対する関心が高いことが明らかとなった。遺伝子解析実施上の問題点として、手技や費用などのハード面とならんで同意取得や情報管理などがあげられた。Fig.2にそれらの問題点を考慮に入れた遺伝子多型情報利用のシステム案を提示した。この案ではゲノムDNAの保存を行わない場合は匿名化及び文書同意は必要ないとする点が特徴である。今後、薬物の体内動態及び反応性に関連する遺伝子多型情報を、患者のプライバシーを保護しつつ、臨床現場においてより有効に利用できるシステム作りが望まれる。

謝辞

アンケートに御協力頂きました各御施設に感謝いたします。