

## 《巻頭言》

# 「個別化医療とファーマコゲノミクス」

## 日本禁煙学会認定研究：ニコチン依存形成に関するファーマコゲノミクス研究

兵庫医療大学薬学部長・臨床ゲノム薬理学分野

東 純一

全ての人に対して、一様に有効な医薬品は存在しません。どのような医薬品も100%の効果は期待できず、効きやすい人(レスポnder)と効きにくい人(ノンレスポnder)とが存在します。一方、薬物による副作用に遭遇するヒトの頻度は比較的少ないですが、確実に存在します。このような薬物に対する応答性の違いの要因の一つに遺伝的素因があることが分かってきました。

### 個別化医療

「個別化医療」とは、患者さんの生理的状態や疾患の状態、遺伝的背景などを考慮して、個々の患者さんに最適な治療法を設定する医療と定義されます。すなわち、年齢、性別、体重、腎機能などに加えて、個人のもつ遺伝子情報を考慮し、個々の患者さんに対し薬物効果を最大限に高め、副作用を最小限にすることを目的とする最適の治療方針を決定する医療です。

### ファーマコゲノミクス

我々は、長年、患者さん「一人ひとり」の遺伝子情報の違いに基づいてクスリの処方決定する「個別化医療」の実現に向けた取り組みを行ってきましたが、ようやく現実のものとなってきました。これを牽引してきたのが「ゲノム薬理学」(pharmacogenomics: ファーマコゲノミクス)という概念で、“薬物応答と関連するDNAおよびRNAの特性の変異に関する研究”と定義されます。この新しい概念は1990年代中頃に提唱され、その後、医薬品を取り巻く環境は大きく変化し、創薬、新薬開発の重要な手段となりました。

また、ファーマコゲノミクスで解析の対象となる遺伝子検査には、「ヒト遺伝子解析」と感染症の原因となるウイルス・細菌等の外因性因子を調べる「病原体遺伝子検査」とがあります。前者は、

さらに生殖細胞系列遺伝子解析(遺伝学的解析)とRNAレベルでの遺伝子発現解析等の体細胞遺伝子解析とに大別されます。最近は、遺伝子や蛋白質の機能解析が進められ、先ず抗がん薬分野で抗体医薬を含む分子標的薬が上市され、体細胞遺伝子解析による個別化医療が現実のものとなりました。また、生殖細胞系列遺伝子の多型(遺伝子を構成している塩基配列の個体差)には人種差があることが知られています。

### 禁煙補助剤

2006年4月、我が国において、禁煙治療(ニコチン依存症管理料)の保険適用が実施され、同年6月に禁煙補助剤(NT製剤)の診療報酬算定が認定されました。さらに、2008年5月には禁煙補助剤(nAChR部分作動薬: バレニクリン)の保険適用が開始されました。一方、米食品医薬品局(FDA)は、2009年7月1日、バレニクリン使用中の患者さんに自殺行動を含む重篤な精神神経症状が現れる危険性があることを、新たに黒枠警告として示すよう製薬会社に求めたと発表しました。同時に、製薬会社に対し、患者さん向けの医薬品ガイド(Medication Guides)作成を要求し、精神疾患患者さんも含む集団を対象として、様々な禁煙治療が重症の精神神経症状を引き起こす頻度を調べる臨床試験の実施も要求しました。すなわち、この勧告は、副作用の危険因子の探索を指示したもので、遺伝的素因の関与も示唆されます。

### ニコチン依存形成に関する ファーマコゲノミクス研究

「ニコチン依存形成に関するファーマコゲノミクス研究」は、ファーマコゲノミクスの概念をニコチン依存形成・喫煙習慣の個体差および禁煙補助薬の有効性や副作用発現素因の解析(生殖細胞

系列遺伝子解析)に応用しようとするものです。本研究は2008年度および2009年度、日本禁煙学会の調査研究事業の助成研究に指定され、さらに厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)も受けて、2009年7月から臨床試験が開始されました。

本研究の主目的は禁煙支援であり、喫煙習慣を遺伝的側面から検討するものです。日本人における喫煙習慣に関する新たなエビデンスを構築するため、大規模臨床試験を実施し、個々の患者さんにおける禁煙補助薬に対する反応性の個体差の評

価を行います。禁煙治療に関する禁煙補助剤を用いる我国最大の大規模臨床試験で、禁煙治療経験が豊富な日本禁煙学会の認定医師・医療従事者の参画を期待しています。さらに、本研究の成果により、日本人を対象にNT製剤とnAChR部分作動薬とについて、薬効・副作用に関する大規模臨床試験に基づいたエビデンスを構築し、その結果として「禁煙補助剤使用ガイドライン」の提案がなされることを期待しています。詳細は日本禁煙学会ホームページ(<http://www.nosmoke55.jp/>の会員専用ページ)に掲載されています。