

鎌尾智幸先生:N Engl J Med (2010) 363.1704-1714

**“プラビックスのテーラーメイド医療”**

**Effects of CYP2C19 Genotype on Outcomes of Clopidogrel Treatment**

【背景】薬物代謝酵素;CYP の遺伝的多型は、PPI や抗てんかん薬などの作用、副作用に関連しているという報告が相次ぎました。今回は、個々の CYP2C19 の遺伝子多型を調べた上で、抗血小板薬 Clopidogrel の心血管イベント抑制効果や副作用をあらかじめ予測するテーラーメイド医療への応用が可能かについて、二つの大規模臨床研究を用いた検討がなされました。

【方法】Clopidogrel を用いた、急性冠症候群の再発予防効果を検討した CURE trial (N=2549/2510 placebo)、心房細動患者の、脳塞栓などの血管イベント抑制効果を検討した ACTIVE A trial (N=570/586 placebo)の対象者について、CYP2C19 の機能抑制系遺伝子多型★2、★3、機能増強系★7について検討されました。

【結果】CURE trial、ACTIVE A trial とともに、Clopidogrel のイベント抑制効果を証明した研究ですが、CURE trialにおいては、抑制系遺伝子多型★2、★3の有無で、イベント抑制効果に有意な差を認めなかったものの、機能増強系★7を有していれば、心血管死から、不安定狭心症による入院までのイベント抑制の増強を確認しました。一方、ACTIVE A trialでは、機能抑制系、機能増強系遺伝子多型ともに、イベント抑制効果に有意差を認めませんでした。また、両 trialにおいて、CYP2C19 の遺伝子多型と出血などの副作用発現に有意な差を認めませんでした。

【結論】最近の JAMA には、CYP2C19 の抑制系多型が、PCI 後のプラビックス使用者の心血管リスクを有意に増加したとの報告もあり、PPI との併用も含めて、今後ますます論議を呼びそうです。

(文責 阿比留)