

HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) を 指標とした癌治療班

研究班代表

福島県立医科大学医学部 低侵襲・先端治療科 竹之下 誠一

東海大学医学部 消化器外科 生越 喬二

平成22年度の班研究会議は下記の日時に行われた。(班会議および秋季講演会で HLA 研究につき述べた内容)

班 会 議：平成22年6月29日 (火)
東京ステーションコンファレンス
6階602A

秋季講演会：平成22年11月4日 (木)
都市センターホテル 5階スバル

個人に合った適切治療が行われれば

本研究のアイデア、すなわち、似たような (similar not but same) な遺伝子情報を持った人同士は、同じような病態、治療反応性 (今まで検討しえた治療法：無治療 (切除単独)、切除+PSK 療法、切除+F 療法、切除+FPSK 療法、切除+MMC 療法、切除+MF 療法、切除+MFPSK 療法) を持っている。このアイデアは、HLA の遺伝子情報で分類された群 (HLA type 分類での HLA-oriented study) である程度証明されたと考えている (参照：Annals of Cancer Research and Therapy. 16, 36-43, 2008)。しかし、その適切治療施行患者での長期生存例の抽出は不可能であった。そこで、測定できた HLA antigen に score をつけ、個人々の HLA score を算出し、それを基に、個人が同定できる parameter (pair-match score と称する：個人が同定できる人工的な parameter)

を作成することを試み、適切治療法の再現性につき、東海大学症例と全国症例を対比し報告した。また、適切治療法が施行された患者群の検討より、『その治療はいつまで続けるべきか?』の質問にも答えられた。

前回の問題点。下記に示した適切治療法の概念、term に関して、定義を提案したい。

個人の適切治療法同定のためのステップ

1. 治療法毎の HLA antigen score の作成

(1) その抗原を持っていると治療効果が期待できる場合にはプラス得点、その抗原を持っていると治療効果が期待できない場合にはマイナス得点とする。7つの治療法ごとに HLA antigen score を算出する。

(2) 東海大学症例の80% random sample を100個作成し、有意差出現頻度の再現性と Validity (残りの20%および全国症例) を検討したが、1個の抗原しか再現性は認められなかった。

2. 患者個人の HLA score の作成

個人の持っている HLA 抗原の score の総和で、7つの治療法ごとに算出する。

3. 患者個人の Pair-match score の作成

個人の HLA score を用いて、治療結果により HLA score を治療法ごとに2~4つ分類する

(HLA score を全員生存群、中間群、全員死亡群、分類不能群など)。

個人が属するグループを無治療 (切除単独)、切除+PSK 療法、切除+F 療法、切除+FPSK 療法、切除+MMC 療法、切除+MF 療法、切除+MFPSK 療法の順に並べたものを pair-match score と称する。

適切、不適切治療法 (Effective and ineffective personalized therapies) とその効果

適切治療とは、同定された適切治療法を施行すれば、5年または10年以上生存することが期待される個人に合った治療法のこと。不適切治療とはその逆。Effective personalized therapy refers to a therapy which results in patient's survival for a long period. Ineffective personalized therapy refers to a therapy which results in patient's survival for a short period.

不適合治療群とは

適切、不適切治療法が同定されたが、それらの治療法が施行されなかった症例群。

分類不能群とは

HLA score、pair-match score が算出されなかった症例群、または、適切、不適切治療法が同定できなかった症例群。

まとめ

HLA antigen のみの情報からでは、適切、不適切治療法の同定は困難であった。結果的には、Beginner's Luck であった。すなわち、何らかの遺伝子情報 (われわれが持っていたのは HLA 抗原) を利用して個人を同定する Parameter (Pair-match score) を作成し、患者と適切、不適切治療法を同定することは可能であった。すなわち、HLA 班のアイデア; 似たような (similar not but same) な遺伝子情報を持った人同士は、同じような病態、治療反応性を持っているということが証明されたのではないかと考えられる。今後、Randomized controlled study を行う際に、HLA 抗原を測定すれば、検討された薬剤で恩恵が得られる患者群が同定できることになり、すべての controlled study に HLA 抗原を測定することを薦めたい。

《興味ある会員の先生方へのメッセージ》

上記でいう“適切、不適切”治療の概念にご意見を賜りたいと思います。事務局へのメールにお送り下さい (ogoshi@q-life.org)。