

「進行・再発結腸・直腸癌患者に対するグルクロン酸転移酵素 (UGT1A1) 遺伝子多型別塩酸イリノテカンの用量に関する探索的試験」に関する
データ解析について

【目的】 切除不能大腸癌患者を対象とし、グルクロン酸転移酵素 (UGT1A1) 遺伝子多型群別に設定した CPT-11 用量での FOLFIRI の安全性を検討する多施設共同研究。

【対象・方法】 2008 年 9 月から 2012 年 3 月までに徳島大学および関連 11 施設による多施設共同研究として実施した FOLFIRI 症例 87 例が対象。UGT1A1*28、UGT1A1*6 遺伝子多型検査により CPT-11 の投与量をワイルド群：150mg/m²、ヘテロ群：150mg/m²、ホモ群は安全性を考慮し 100mg/m²とした。

【結果】 UGT1A1 遺伝子多型別割合は、ワイルド群 26 例 (44.1%)、ヘテロ群 28 例 (47.4%)、ホモ群 5 例 (8.5%) であった。試験治療開始前の UGT1A1 遺伝子多型別総ビリルビン値は、ワイルド群 0.71mg/dL、ヘテロ群 0.66mg/dL、ホモ群 1.32mg/dL と、ホモ群で総ビリルビン値は高値を示す傾向であった。

試験治療として、FOLFIRI+BV 療法施行例は 51 例、FOLFIRI 療法施行例は 8 例であった。CPT-11 の減量が行われたのは 6 例であり、UGT1A1 遺伝子多型別では、ワイルド群 4 例、ヘテロ群 2 例、ホモ群 0 例であった。減量理由は、ワイルド群では 4 例全て非血液毒性によるものであり、下痢、その他がそれぞれ 2 例であった。ヘテロ群では 2 例全て好中球/白血球減少によるものであった。Grade3/4 の有害事象が認められたのは 15 例であった。UGT1A1 遺伝子多型別の Grade3/4 の有害事象発現頻度は、ワイルド群 7 例 (26.9%)、ヘテロ群 7 例 (25.0%)、ホモ群 1 例 (20.0%) であった (図 1)。認められた grade3/4 の有害事象は、好中球減少 11 例、白血球減少 2 例、ヘモグロビン減少 1 例、悪心・嘔吐 2 例、下痢 2 例、倦怠感 1 例であった。UGT1A1 遺伝子多型別好中球数平均値は、ワイルド群 1,857/mm³、ヘテロ群 1,418/mm³、ホモ群 1,880/mm³ と、各群差を認めなかった。

【結語】 切除不能大腸癌患者に対する FOLFIRI 療法において、UGT1A1*28、UGT1A1*6 遺伝子多型のホモ群の開始用量 100mg/m²における安全性は、ワイルド群の開始用量 150mg/m²と同等であり忍容と考えられた。

UGT1A1遺伝子多型別有害事象 (≥Grade 3)

UGT1A1		*28		
		*1 / *1 野生型	*1 / *28 ヘテロ	*28 / *28 ホモ
*6	*1 / *1 野生型	8 / 26 例 (30.8%)	1 / 13 例 (7.7%)	0 / 1 例 (0%)
	*1 / *6 ヘテロ	4 / 15 例 (27.7%)	0 / 1 例 (0%)	
	*6 / *6 ホモ	1 / 3 例 (33.3%)		

図 1