

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4276436号
(P4276436)

(45) 発行日 平成21年6月10日 (2009. 6. 10)

(24) 登録日 平成21年3月13日 (2009. 3. 13)

(51) Int. Cl.

F 1

GO 1 N 33/53 (2006. 01)

GO 1 N 33/53 D

C 1 2 N 15/09 (2006. 01)

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 Q 1/68 (2006. 01)

C 1 2 Q 1/68 Z

GO 1 N 33/15 (2006. 01)

GO 1 N 33/15 Z

GO 1 N 33/50 (2006. 01)

GO 1 N 33/50 Z

請求項の数 1 (全 73 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-582282 (P2002-582282)
 (86) (22) 出願日 平成14年3月26日 (2002. 3. 26)
 (86) 国際出願番号 PCT/JP2002/002894
 (87) 国際公開番号 W02002/083947
 (87) 国際公開日 平成14年10月24日 (2002. 10. 24)
 審査請求日 平成16年4月6日 (2004. 4. 6)
 (31) 優先権主張番号 特願2001-111856 (P2001-111856)
 (32) 優先日 平成13年4月10日 (2001. 4. 10)
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)
 (31) 優先権主張番号 特願2001-267524 (P2001-267524)
 (32) 優先日 平成13年9月4日 (2001. 9. 4)
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)

(73) 特許権者 501144933
 生越 喬二
 神奈川県相模原市上鶴間 408-26
 (74) 代理人 100088904
 弁理士 庄司 隆
 (72) 発明者 生越 喬二
 神奈川県相模原市上鶴間 408-26
 審査官 新留 豊

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 胃癌の免疫治療のための遺伝子検査方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

採取分離した胃癌切除部位について、HLAのDQB1遺伝子のアミノ酸多様性部位の57位がA sp、67位がValである遺伝子を保持する場合に、胃癌の免疫治療に有効に作用する胃癌関連免疫治療薬の選択のための、採取した遺伝子の検査方法。

【発明の詳細な説明】

技術分野

本発明は、HLA遺伝子の特定領域の特定部位のアミノ酸およびその塩基配列をマーカーとする癌の処置判断のための検査方法、当該検査用試薬及び癌関連治療薬のスクリーニング方法に関するものである。

背景技術

一つの遺伝子座によって支配される遺伝子形質に複数の表現型が存在し、これが集団内で遺伝子的平衡を保っている場合に、その形質には多型性があるといわれ、各々の型を対立形質という。多型性は表現形質、即ち、蛋白質を構成するアミノ酸配列の違いに起因しているのみならず、アミノ酸配列の変化を伴わないDNA塩基配列のレベルでも存在し、多くの場合、制限酵素によるDNA切断部位の違いとして検出される。

人MHC（主要組織適合性複合体または主要組織適合抗原）分子であるHLA分子は、1952年に輸血患者血清中に白血球凝集試験で反応する抗体を見出し、これに対する抗原として発見された。HLA分子は、第6染色体短腕部の6p21.3の約4000kbp内に存在するMHC領域によりコードされた遺伝子群に支配される遺伝子産物である。こ

のMHC領域は、殆どの真核細胞膜表面上に表現されるHLA-A、B、C、抗原系を支配するクラスI遺伝子領域と、B細胞やマクロファージ等の限定された組織あるいは細胞にしか表現されていない細胞特異的なHLA-DP、DQ、DR抗原系を支配するクラスII遺伝子領域、及び補体成分と21-ヒドロキシラーゼなどを支配するクラスIII遺伝子領域より構成されている。

クラスII分子は、34kDaの糖蛋白(α鎖)と29kDaの糖蛋白(β鎖)が非共有結合した細胞膜抗原である。このα鎖遺伝子は7個、β鎖遺伝子が9~12個(16種)というようにクラスターを形成し、多重遺伝子族を構成する。クラスII遺伝子領域には、セントロメア側からDP-DN-DM-DO-DQ-DRの順に各遺伝子が位置する。HLA-DP、DQ、DR抗原は多数のアロ抗原タイプからなり、その多型性は主にβ鎖(B1)のアミノ酸配列の違いによって決定される。なお、DR、DQ抗原はB細胞によって産生される抗体によって認識されるエпитープである。

HLA分子はいずれも260-370個程度のアミノ酸がひとかたまりになったドメイン構造によって構成される。クラスII分子は、α1(β1)、α2(β2)ドメイン、結合ペプチド(CP)、TM、CY領域からなり、α1ドメインとβ1ドメインが多型性部位を構成し、α2ドメインとβ2ドメインがクラスII分子の基底部を形作っている。

HLA分子の遺伝的多型性は、対応する各HLA遺伝子によってコードされるアミノ酸配列の違いによって形成される。(アミノ酸配列を規定する遺伝子情報はDNA上に塩基配列として書かれており、コドンと呼ばれる連続した3塩基が単位となって1個のアミノ酸を指定する。)これは各遺伝子DNAの塩基配列の差の反映であり、これまでに殆ど全てのアロ抗原タイプの塩基配列が決定されている(Tissue Antigens, 45, 258-280, 1995)。多型性を示す領域は、クラスI分子ではα1、α2ドメインに集中し、α1ドメインC端側・α2ドメインN端側に各1個の共通する超可変部が存在する。クラスII分子では、超可変部がDQα鎖のα1ドメインとDRβ、DQβ、DPβ鎖のβ1ドメインに存在し、各ドメインの特定3ヶ所の領域に多型性が集中している(Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 84, 6234-6238, 1987)。これら超可変部のアミノ酸残基の置換、あるいはアロ抗原タイプの違いは、抗原ペプチドに対するHLA分子の親和性に直接的な影響を与え、特定のHLA分子と結合できる抗原ペプチドの種類を変化させるのみならず、TCRとの親和性にも影響して、結果として抗原提示能をも変化させる。そして、HLA抗原型の異なる個人間では外来抗原や自己抗原に対する免疫応答能に差が出来ることとなり、免疫応答の個体差が生まれる。

発明の開示

本発明が、解決しようとする問題点は、HLA遺伝子における特定領域の特定部位のアミノ酸および塩基配列の組合せがもたらす機能を解明し、その医療分野における利用手段を提供しようとするものである。

本発明は、HLA遺伝子多型の分析を基礎にして、癌患者の臨床的現象を分析し、特定部位におけるアミノ酸および塩基配列と癌疾患との関係を解明し本発明を完成した。

すなわち本発明は、

1. HLAのDRB1*遺伝子、DQB1*遺伝子、DPB1*遺伝子の少なくとも1の遺伝子の相応するアミノ酸配列のアミノ酸多様性部位を確認し、その多様性部位のアミノ酸の組合せと“がん部位切除後の抗がん治療”〔無処置(なし)、抗癌化学療法(化学)、抗癌免疫療法(免疫)、癌転移、進行癌〕による生存効果(予後、治療効果)分析をなし、その結果に基づき、治療効果と有意の関係が推定できるアミノ酸配列部位及びアミノ酸を特定し、その特定されうるアミノ酸配列および塩基配列を選定し立体構造を創作し、その立体構造との相互作用をマーカーにすることを特徴とする癌治療に有効に作用する癌関連治療薬のスクリーニング方法。

2. 癌を胃癌とその他の癌で区別して分析する前項1の方法。

3. 候補化合物の三次元構造との対比によるドラッグデザイン手法による前項1又は2の方法。

4. 相互作用をマーカーとする癌治療に有効に作用する癌関連治療薬が癌の転移を阻害又

10

20

30

40

50

は抑制する機能をもつ前項 1～3 の方法。

5. 相互作用をマーカーとする癌治療に有効に作用する癌関連治療薬が癌の免疫学的治療薬である前項 1～3 の方法。

6. 相互作用をマーカーとする癌治療に有効に作用する癌関連治療薬が癌の化学的治療薬である前項 1～3 の方法。

7. 候補化合物と、各アミノ酸および塩基の配置・組合せによる三次元構造との相互作用を可能にする条件で、両者を接触して、該候補化合物による相互作用を評価し、次に該相互作用によるシグナルを検出することにより、候補化合物の癌関連治療薬の可能性を決定する前項 1～6 の何れか 1 に記載の方法。

8. H L A の D R B 1 * 遺伝子、D Q B 1 * 遺伝子、D P B 1 * 遺伝子の何れか 1 におけるコードする多様性部位のアミノ酸をコードする塩基配列の組合せと抗癌治療による効果をも分析する前項 1～7 の方法。

10

9. H L A の D R B 1 * 遺伝子、D Q B 1 * 遺伝子、D P B 1 * 遺伝子の少なくとも 1 の遺伝子の相応するアミノ酸配列のアミノ酸多様性部位を確認し、その多様性部位のアミノ酸の組合せとがん部位切除後の抗がん治療〔無処置（なし）、抗癌化学療法（化学）、抗癌免疫療法（免疫）、癌転移、進行癌〕による生存効果（予後、治療効果）分析をなし、その結果に基づき、治療効果と有意の関係が推定できるアミノ酸配列部位及び該当アミノ酸を特定し、その特定されうる部位及び該当アミノ酸をマーカーにすることを特徴とする癌治療方法の意義の検査方法。

10. H L A の D R B 1 * 遺伝子、D Q B 1 * 遺伝子、D P B 1 * 遺伝子の少なくとも 1 の遺伝子の相応するアミノ酸配列のアミノ酸多様性部位を確認し、その多様性部位のアミノ酸をコードする塩基配列の組合せとがん部位切除後の抗がん治療〔無処置（なし）、抗癌化学療法（化学）、抗癌免疫療法（免疫）、癌転移、進行癌〕による生存効果（予後、治療効果）分析をなし、その結果に基づき、治療効果と有意の関係が推定できるアミノ酸配列部位及び該当アミノ酸及び相当する塩基配列を特定し、その特定されうる部位及び該当アミノ酸及び相当する塩基配列をマーカーにすることを特徴とする癌治療方法の意義の検査方法。

20

11. 癌を胃癌とその他の癌で区別して分析する前項 10 又は 11 の方法。

12. H L A の D R B 1 * 遺伝子、D Q B 1 * 遺伝子、D P B 1 * 遺伝子の少なくとも 1 の遺伝子の相応するアミノ酸配列のアミノ酸多様性部位を確認し、その多様性部位のアミノ酸の組合せとがん部位切除後の抗がん治療〔無処置（なし）、抗癌化学療法（化学）、抗癌免疫療法（免疫）、癌転移、進行癌〕による生存効果（予後、治療効果）分析をなし、その結果に基づき、治療効果と有意の関係が推定できるアミノ酸配列部位及び該当アミノ酸を特定し、その特定されうる部位及び該当アミノ酸をマーカーにすることを特徴とする臨床検査試薬。

30

13. H L A の D R B 1 * 遺伝子、D Q B 1 * 遺伝子、D P B 1 * 遺伝子の少なくとも 1 の遺伝子の相応するアミノ酸配列のアミノ酸多様性部位を確認し、その多様性部位のアミノ酸をコードする塩基配列の組合せとがん部位切除後の抗がん治療〔無処置（なし）、抗癌化学療法（化学）、抗癌免疫療法（免疫）、癌転移、進行癌〕による生存効果（予後、治療効果）分析をなし、その結果に基づき、治療効果と有意の関係が推定できるアミノ酸配列部位及び該当アミノ酸及び相当する塩基配列を特定し、その特定されうる部位及び該当アミノ酸及び相当する塩基配列をマーカーにすることを特徴とする臨床検査試薬。

40

14. 癌を胃癌とその他の癌で区別して分析する前項 12 又は 13 の方法。

からなる。

発明を実施するための最良の形態

本発明の特定遺伝子は、H L A の D R B 1 * 遺伝子、D Q B 1 * 遺伝子、D P B 1 * 遺伝子の何れか 1 であり、その多様性部位のアミノ酸がコードするアミノ酸の組合せに意義がある。アミノ酸の複数個との相互作用はアミノ酸の組合せにより影響を受ける。特定されたアミノ酸の組合せをマーカーとして癌治療に有効に作用する癌関連治療薬のスクリーニング方法が可能となる。

50

1. 各遺伝子のアミノ酸配列重要部位は、以下である。

1) HLAクラスIIのDQB1*遺伝子のアミノ酸配列の-21位、(-9位)、-6位、-5位、-4位、3位、9位、14位、(19位)、23位、(26位)、30位、37位、38位、45位、53位、55位、56位、57位、66位、67位、70位、71位、74位、77位、84位、(85位)、86位、87位、(89位)、(90位)、(116位)、125位、130位、140位、182位、197位、220位、221位、224位。なお、()は次に重要な部位または優位傾向の部位である。

2) HLAクラスIIのDRB1*遺伝子のアミノ酸配列の-25、-24、-17、-16位、-1、9位、10位、11位、13位、(14位)、16位、(25位)、26位、28位、30位、31位、32位、33位、37位、38位、40位、(47位)、57位、60位、67位、70位、71位、73位、74位、77位、(78位)、85位、86位、96位、98位、104位、120位、133位、142位、166位、231位、233位。()は同上の意味である。

3) HLAクラスIIのDPB1*遺伝子のアミノ酸配列の8位、9位、11位、35位、36位、55位、56位、57位、65位、69位、76位、84位、85位、86位、87位

2. このDQB1*遺伝子のアミノ酸配列のうち3位、14位、19位、26位、30位、66位、67位、71位、77位、87位、116位、125位、185位、203位、224位における組合せは癌の転移を阻害又は抑制する機能と重大な関係をもつ。特に14位(LM:以下アミノ酸一文字表示)(LL)、26位(GLY)、66位(DE)、67位(IV)、77位(RT)(RR)、87位(FLY)(YY)、116位(LV)、125位(SS)、185位(IT)、203位(IV)、224位(RR)における組合せは有意な傾向を示した。

3. DQB1*遺伝子のアミノ酸配列の-5位、9位、30位、57位、66位、67位、86位、87位、130位から選ばれるアミノ酸の組合せは、癌の免疫療法との重大な関係をもつ。特に-5位(PP)、9位(LY)(YY)、30位(HSY)(HY)、57位(AA)、66位(EE)(DE)、67位(VV)(IV)、86位(EG)、87位(LY)、130位(QR)における組合せは有意な傾向を示した。

4. DQB1*遺伝子のアミノ酸配列の(-5位)、9位、30位、37位、38位、66位、67位、86位、87位、130位から選ばれるアミノ酸の組合せは、癌の化学療法との重大な関係をもつ。特に、-5位(PP)、9位(LY)(YY)、30位(HY)、37位(DY)、38位(AV)、66位(DE)(EE)、67位(IV)(VV)、86位(EG)、87位(LY)、130位(QR)(RR)における組合せは有意な傾向を示した。

5. DRB1*遺伝子のアミノ酸配列の-24位、14位、(25位)、26位、28位、(77位、78位)、86位から選ばれるアミノ酸の組合せは、癌の転移を阻害又は抑制する機能と重大な関係をもつ。特に、-24位(FL)、14位(EK)、25位(QR)、26位(FLY)、28位(DEH)78位(VY)、86位(GV)における組合せは有意な関係を示した。()位の場所は有意傾向を示した。以下同様。

6. DRB1*遺伝子のアミノ酸配列の-17位、9位、11位、13位、26位、31位、33位、37位、40位、47位、57位、67位、71位、74位、166位、231位から選ばれるアミノ酸の組合せは、癌の免疫療法との重大な関係をもつ。特に-17位(AA)、9位(KW)、11位(DP)、13位(FS)、26位(FL)、31位(FF)、33位(HN)(HH)、37(NS)、40位(FF)、57位(AV)、67位(FIL)(FL)、71位(ER)、74位(AE)、166位(RR)231位(QQ)における組合せは有意な傾向を示した。

7. DRB1*遺伝子のアミノ酸配列の37位、(47位)、57位、60位、67位、71位、73位、74位、77位から選ばれるアミノ酸の組合せは、癌の化学療法との重大な関係をもつ。特に、37位(LY)47位(FY)、57位(AV)、60位(YY)、67位(FIL)(FI)、71位(AA)、73位(AG)(AA)、74位(A

10

20

30

40

50

L)、77位(TT)における組合せは有意な傾向を示した。

8. DPB1*遺伝子のアミノ酸配列の36位、55位から選ばれるアミノ酸の組合せは、癌の転移を阻害又は抑制する機能と重大な関係をもつ。特に、55位(AE vs AA)における組合せは有意な傾向を示した。

9. DPB1*遺伝子のアミノ酸配列の9位、69位から選ばれるアミノ酸の組合せは、癌の免疫療法との重大な関係をもつ。特に、9位(FY), (FF)、69位(KK)における組合せは有意な傾向を示した。

10. DPB1*遺伝子のアミノ酸配列の35位、36位、76位から選ばれるアミノ酸の癌の化学療法との重大な関係をもつ。特に、35位(FF)、36位(VV)、76位(MV)における組合せは有意な傾向を示した。

以上のようなアミノ酸の部位との相互作用を検定することで癌治療剤の容易なスクリーニングを達成する。候補化合物の三次元構造と各アミノ酸の配置・組合せに基づく三次元構造の対比によるドラッグデザイン手法は一般的に利用可能である。また本発明に基づく情報から、スクリーニングしようとする候補化合物と、各アミノ酸の配置・組合せによる三次元構造との相互作用を可能にする条件を選別し、両者を接触して、該当候補化合物による相互作用を評価し、次に該当相互作用によるシグナルを検出することにより候補化合物の癌関連治療薬の可能性を決定することが可能である。

このように上記の情報・記載の方法により同定された新規化合物は、癌治療剤として有用であり、癌転移阻害又は抑制剤としては前記1、2、5、8の何れか1に記載の方法により同定された化合物を含む医薬品であり、免疫学的癌治療剤としては前記1、3、6、9の何れか1に記載の方法により同定された化合物を含む医薬品であり、化学的癌治療剤としては前記1、4、7、10の何れか1に記載の方法により同定された化合物を含む医薬品である。

また、本発明は有用な癌治療のための遺伝子組合せ情報を提供し、アミノ酸の部位と組合せとの関係の情報、有意な癌治療手段の意義判断のための検査手段を提供する。例えば、患者の遺伝子或はそのコードするアミノ酸の特定部位の組合せを検定すれば、容易に患者の癌の転移傾向、癌免疫療法の有効性、癌化学療法の有効性、無処置の有効性を検定できる。それらは以下のHLAのDRB1*遺伝子、DQB1*遺伝子、DPB1*遺伝子の何れか1におけるコードするアミノ酸の少なくとも1個の組合せをマーカーとして癌治療の意義の検査手段を提供する。

1) HLAクラスIIのDQB1*遺伝子のアミノ酸配列の-21位、-6位、-5位、-4位、3位、9位、14位、(19位)、23位、30位、37、38位、45位、53位、55位、56位、57位、66位、67位、70位、71位、74位、77位、84位、(85位)、86位、87位、(89位、90位、116位)、125位、130位、140位、182位、197位、220位、221位、224位

2) HLAクラスIIのDRB1*遺伝子のアミノ酸配列の-25、-24、-17、-16位、-1、9位、10位、11位、13位、14位、16位、(25位)、26位、28位、30位、31位、32位、33位、37位、38位、40位、(47位)、57位、60位、67位、70位、71位、73位、74位、77位、(78位)、85位、86位、96位、98位、104位、120位、133位、142位、166位、231位、233位

3) HLAクラスIIのDPB1*遺伝子のアミノ酸配列の8位、9位、11位、35位、36位、55位、56位、57位、65位、69位、76位、84位、85位、86位、87位

4) HLAクラスIIのDQB1*遺伝子のアミノ酸配列の-23位のCCU、CCC、-15位のCCU、CCC、19位のAAC、AAU、21位のACG、ACC、27位(Val)のGUA又はGUG、38位のGCA、GCG、62位のAAC、AAU、72位のCGG、CGA、77位のACC、ACG、AGA、78位のGUA、GUG、91位(Leu)のCUG、UUG、135位のGAC、GAU、140位のGCC、GCU、ACC、ACU、147位のCUC、CUU、169位のGAC、GAU、210位

のCUC、CUG、213位のCUC、CUU、215位のCUU、CUG

5) HLAクラスIIのDRB1*遺伝子のアミノ酸配列の-16位のGCG、GCU、12位(Lys)のAAA又はAAG、28位のCAC/GAA又はCAC/GAG、34位CAA/CAA又はCAA/CAG、57位のGAC、GAU、GCC、GCU、GCG、58位のGAG、GCC、GAG、GCU、GCG、69位のGAA、GAG、72位のCGG、CGC、CGU、78位(Tyr)のUAC又はUAU、95位のGUC、GUU、101位のGUG、GUA、104位のGCA、GCC、166位のCGG、CGA、181位のACA、AUG、ACG

さらに本発明では、これら特定遺伝子部位のアミノ酸の多様性を測定するための試薬或は塩基配列の多様性を測定するための試薬をキット化して提供すれば、癌の術後の治療方法の意義を的確に推定可能にする臨床検査試薬が可能となる。

【実施例】

以下に本発明の臨床結果を示し、より具体的に説明するが、本発明はこの実施例に限定されるものではない。

本発明の実験手法は以下によった。

1) 遺伝子多型の確認は公知の文献に基づき行った。(WHO HLA Nomenclature Committee For Factors of the HLA system, IMGT/HLA Sequence Database, <http://www.ebi.ac.uk/imgt/HLA/align.html>, Tissue Antigens, 1998; 51: 417-466)

2) 患者は、約10年にわたり癌細胞の切除のみを行った群、癌切除後に化学療法(5-FUなどのフッ化ピリミジン剤又はマイトマイシン、アドリアマイシンなどの治療)を施した群、癌切除後に癌免疫療法(PSK又はOK432治療)を施した群の各群約それぞれ、344, 394, 241名である。

3) 患者からの遺伝子の採取、その確認、多様化アミノ酸の特定、その塩基配列の確認は常法によって行った(MHC & IRS, Supplement Vol. 173-95, 1994. Tissue Antigens 39: 187-202, 1992. 38; 53-59, 1991, 38; 60-71, 1991, 40; 100-103, 1992)。解析部位はDRB1*は-29から237部位、DQB1*は-32から237部位、DPB1*は-29から229部位である。

4) 癌転移は全癌を対象にし全症例数1649例であり、504例が転移し、1145例が転移なしであった。転移とはリンパ節転移、遠隔転移を含む概念である。

5) アミノ酸の組合せによる転移又は治療効果への影響の分析は、2)の処置後、各個約10年間追跡調査し、死亡率を統計解析しておこなった。そして、各療法(切除のみ、切除後化学療法、切除後免疫療法)について、各アミノ酸部位におけるアミノ酸タイプ(アミノ酸の種類、ヘテロかホモか)によって統計的に有意差をもって区別できるアミノ酸部位を特定した。その結果を各表に各アミノ酸部位におけるアミノ酸タイプと転移への影響、治療効果の関係として整理した。

【臨床例】

【臨床試験結果】

図1は、DQB1*遺伝子群の塩基配列と該当するアミノ酸を示し、アミノ酸配列の57位と67位の多型性を分析した。その結果、57位には、Asp Ala Ser Valが確認され、67位にはIle Valが確認された。

図2及び図3は、DRB1*遺伝子群との塩基配列と該当するアミノ酸を示し、アミノ酸配列の57位と67位の多型性を分析した。その結果、57位には、Asp Ala Ser Valが確認され、67位にはIle Leu Pheが確認された。

図4は、DQB1*遺伝子群の患者のうちDQRB1*05031遺伝子を持つ患者b群(57位: Asp, 67位: Val)とDQRB1*05031遺伝子を持たない患者群aの胃癌切除のみを行った場合の結果である。縦軸が累積生存率(Kaplan-Meier Method)(1.0は100%の生存率)、横軸が生存日数を示す。その結果

、判断の基準となる1825日目（5年目）では若干の（+）（b）患者（DQRB1*05031遺伝子を持つ患者）に生存に優位性を確認できるがそれほど明確ではない。しかし、7年目、8年目では、（+）（b）患者のほうが生存率が高いことが確認できる。この結果、DQRB1*05031遺伝子（57位：A s p、67位：V a lを保有する）を保有する者は、胃切除後の生存において若干の優位性を示唆する者と解せる。（DQRB1*05031（-）（n=306）、（+）（n=38））

図5は、DQRB1*遺伝子群の患者のうちDQRB1*05031遺伝子を持つ患者群b（57位：A s p、67位：V a l）とDQRB1*05031遺伝子を持たない患者群aに胃癌切除後に癌化学療法を施した場合の累積生存率を示す。癌化学療法とは、5-FU、アドリアマイシン等の臨床で汎用されている制癌化学物質を各治療処方に順じて治療されている。つまり（+）（b）の患者には癌化学療法は不適であるということを示す。その結果、遺伝子分析において、DQRB1*05031遺伝子（57位：A s p、67位：V a l）を保持することが事前に確認されればこの患者には癌化学療法は避けることが処方されるのである。一方、DQRB1*05031遺伝子を持たない（-）（a）の患者（57位：A s p、67位：V a l以外）には、癌化学療法が有効であると処方できるのである。さらに、癌化学療法剤の有効性試験をこの遺伝子多型の（-）の者を選別すればその有効率は大きく変化するのである。（DQRB1*05031（-）（n=356）、（+）（n=38））

図6は、DQRB1*遺伝子群の患者のうちDQRB1*05031遺伝子を持つ患者群b（57位：A s p、67位：V a l）とDQRB1*05031遺伝子を持たない患者群aに胃癌切除後に癌免疫療法を施した場合の累積生存率を示す。癌免疫療法とは、クレスチン（PSK）、OK432等の臨床で汎用されている制癌免疫物質を各治療処方に順じて治療されている。この図から明らかなことは、本遺伝子的特徴をもつ患者（+）（b）と持たない患者（-）（a）では、持つ患者（+）の生存率が統計学的に有意（log rank test $p < 0.05$ ）なことである。（+）患者では5年目において、約90%の患者の生存が確認でき、一患者では約50%程度に落ち込んでいるのである。その結果、遺伝子分析において、DQRB1*05031遺伝子（57位：A s p、67位：V a l）を保持することが事前に確認されればこの患者には癌免疫療法は積極的に処方されるのである。一方、DQRB1*05031遺伝子を持たない患者（57位：A s p、67位：V a l以外）には、癌免疫療法が有効でないと判断できるのである。癌免疫療法剤の有効性試験をこの遺伝子多型の（+）の者を選別すればあるいは（-）の者を排除すればその有効率は大きく変化するのである。（DQRB1*05031（-）（n=223）、（+）（n=18））

図5、6から明らかなことは、制癌化学療法と制癌免疫療法の治療法によって、本遺伝子的特徴をもつ患者（+）と持たない患者（-）で生存率が完全に逆転していることである。本遺伝子をマーカーにして治療法が選別できることを意味している。いわゆるオーダーメイド治療が可能である。

図7は、DRB1*遺伝子群の患者のうちDRB1*の57位：A s pの患者群b（+）、そうでない患者群a（-）の胃切除のみを行った場合の累積生存率を示す。約8年目において、（-）患者の生存率が若干有利であり、この遺伝子型をもたない者の生存的優位性を確認できる。

図8は、DRB1*遺伝子群の患者のうちDRB1*の57位：A s pの患者群b（+）、そうでない患者群a（-）の胃切除後に癌化学療法を行った場合の累積生存率を示す。この結果は、（+）（-）と癌化学療法には関係は無いことを示す。

図9は、DRB1*遺伝子群の患者のうちDRB1*の57位：A s pの患者群b（+）、そうでない患者群a（-）の胃切除後に癌免疫療法を行った場合の累積生存率を示す。この結果は、（+）の患者と癌免疫療法には有意の関係が存在することを示す。癌免疫療法を行う場合は、57位がA s pの患者を選択することは効果が著しく上昇することを示唆する。

図10は、DRB1*遺伝子群の患者のうちDRB1*の67位：I l eの患者群b（+

10

20

30

40

50

）、そうでない患者群 a (－) の胃切除のみを行った場合の累積生存率を示す。この結果は、(＋)(－) の患者には有意の差異が存在しないことを示す。

図 1 1 は、DRB1 * 遺伝子群の患者のうち DRB1 * の 6 7 位：I l e の患者群 b (＋)、そうでない患者群 a (－) の胃切除後に癌化学療法を行った場合の累積生存率を示す。この結果は、(＋) の患者は癌化学療法を施すことが有効であることを示す。すなわち、本部位に I l e を保持する患者を選別して癌化学療法を施せばその治療効果はより期待できることを意味する。

図 1 2 は、DRB1 * 遺伝子群の患者のうち DRB1 * の 6 7 位：I l e の患者群 b (＋)、そうでない患者群 a (－) の胃切除後に癌免疫療法を行った場合の累積生存率を示す。この結果は、(－) の患者は癌免疫療法を施すことが有効であることを示す。すなわち、本部位に I l e を保持しない患者を選別して癌免疫療法を施せばその治療効果はより期待できることを意味する。

10

図 1 3 は、DRB1 * 遺伝子群の患者のうち DRB1 * の 6 7 位が I l e の患者群 c：DR 6 7 I (＋)、そうでない患者群 d：DR 6 7 I (－)、6 7 位が I l e 及び P h e の患者群 b：DR 6 7 I (＋) / F (＋)、6 7 位が I l e 及び L e u の患者群 a：DR 6 7 I (＋) / L (＋) の胃切除のみを行った場合の累積生存率を示す。

図 1 4 は、DRB1 * 遺伝子群の患者のうち DRB1 * の 6 7 位が I l e の患者群 c：DR 6 7 I (＋)、そうでない患者群 d：DR 6 7 I (－)、6 7 位が I l e 及び P h e の患者群 b：DR 6 7 I (＋) / F (＋)、6 7 位が I l e 及び L e u の患者群 a：DR 6 7 I (＋) / L (＋) の胃切除後癌化学療法を行った場合の累積生存率を示す。この結果は、DR 6 7 I (＋) / F (＋) と DR 6 7 I (＋) の患者、すなわち、本部位に I l e を保持する患者は癌化学療法を施すと有効であることを示す、しかし、その中で、L e u も持っている患者では効果を示さない。

20

図 1 5 は、DRB1 * 遺伝子群の患者のうち DRB1 * の 6 7 位が I l e の患者群 c：DR 6 7 I (＋)、そうでない患者群 d：DR 6 7 I (－)、6 7 位が I l e 及び P h e の患者群 b：DR 6 7 I (＋) / F (＋)、6 7 位が I l e 及び L e u の患者群 a：DR 6 7 I (＋) / L (＋) の胃切除後癌免疫療法を行った場合の累積生存率を示す。この結果、a タイプの患者群は、癌免疫療法に向いていないことが判明し、6 7 位に L e u が存在すれば免疫療法でも患者は大きな障害をうけることが推定される。免疫療法のための薬剤の有効性評価には 6 7 位に L e u が存在する者は避けるべきである。いずれにしても、DR 6 7 I (－) と DR 6 7 I (＋) が同一曲線を示しているので、DRB1 の 6 7 位が I l e の患者群は化学療法の適応であると考えられる。

30

図 1 6 は、DRB1 * 遺伝子群の患者のうち DRB1 * の 5 7 位が A s p、6 7 位が I l e の胃切除のみを行った場合の累積生存率を示す。患者群 a は 5 7 位 A s p で 6 7 位が I l e、b は 5 7 位 A s p で 6 7 位が I l e 以外、c は 5 7 位 A s p 以外で 6 7 位が I l e、d は 5 7 位 A s p 以外で 6 7 位も I l e 以外を示す。

図 1 7 は、DRB1 * 遺伝子群の患者のうち DRB1 * の 5 7 位が A s p、6 7 位が I l e の患者群：a、5 7 位 A s p で 6 7 位が I l e 以外の患者群：b、5 7 位 A s p 以外で 6 7 位が I l e の患者群：c、5 7 位 A s p 以外で 6 7 位も I l e 以外の患者群：d の胃切除後癌化学療法を行った場合の累積生存率を示す。この結果、癌化学療法には 6 7 位の I l e が存在することが重要であり、これが存在しない患者には癌化学療法は不適であることが確認された。薬剤の癌化学療法のための薬剤の有効性評価には 6 7 位に I l e が存在する者を選び、存在しない者は避けるべきである。

40

図 1 8 は、DRB1 * 遺伝子群の患者のうち DRB1 * の 5 7 位が A s p、6 7 位が I l e の胃切除後癌免疫療法を行った場合の累積生存率を示す。図中 a は 5 7 位 A s p で 6 7 位が I l e、b は 5 7 位 A s p で 6 7 位が I l e 以外、c は 5 7 位 A s p 以外で 6 7 位が I l e、d は 5 7 位 A s p 以外で 6 7 位も I l e 以外を示す。この結果、癌免疫療法には 6 7 位の I l e が存在しないこと、5 7 位が A s p であることが重要であることが確認された。癌免疫療法のための薬剤の有効性評価には 6 7 位に I l e が存在し、5 7 位には A s p のないものを選ぶことは避けるべきである。

50

以上の分析により、DRB1*遺伝子、DQB1*遺伝子ともに、57位及び67位のアミノ酸の種類が極めて重要で、この部位におけるアミノ酸の組合せを検出すれば、腫瘍切除後の治療方針、処方されるべき薬剤の選定が極めてその高い効果を予測して履行可能となった。また、この遺伝子部位における組合せをマーカーに制癌剤の適用症を選定すれば極めて効率的かつ確実に制癌剤に治療効果を増大させることを見出した。

【実験例】

PHA刺激試験（胃がん症例のリンパ球活性化反応）を常法に順じて行った。結果は、図19、20に示した。Stimulation Indexは以下のように求めた。ヘパリン化末梢血をFicol1-Conray比重遠心法で処理し、リンパ球を分離した。これにRPMI-1640を加え $6.0 \times 10^6 / \text{ml}$ に調整した。これを $0.1 \text{ ml} / \text{Well}$ で96穴U底マイクロプレート（コーニング#2850）に分注し、各刺激試験を行う。I群は、PSK（ $1 \text{ mg} / \text{ml}$ $0.1 \text{ ml} / \text{Well}$ ）添加群、II群はOK-432（ $1 / 200 \text{ KE} / \text{ml}$ $0.1 \text{ ml} / \text{Well}$ ）添加群、III群は培地（ $0.1 \text{ ml} / \text{well}$ ）添加群とした。I群は、さらに3種の処理に分けI-1群（図19、20中PSKと表示）（5日間incubation）、I-2群（図中同PSKと表示）（3日間incubation後PSKを $0.1 \text{ mg} / \text{Well}$ 添加しその後2日間incubationした）、I-3群（図中異PSKと表示）（3日間incubation後OK432を $0.005 \text{ KE} / \text{Well}$ 添加しその後2日間incubationした）とした。II群も同様の処理をし、II-1群（図中同Mixと表示）、II-2群（図中異OKと表示）、II-3群（図中同OKと表示）とした。なおこの群にはOK432を倍量添加したII-4群（図中同Mix2と表示）も加えた。III群は5日間incubationした。

これら調製された反応液に ^3H -thymidineの $1 \mu\text{Ci} / \text{Well}$ を添加し、各24時間incubationし、培養リンパ球をharvest scintillation counterによって測定した。

図19は、DRB1*遺伝子の67位が、Ile、Leu、Pheの場合のPHA刺激性試験の結果を示す。これにより免疫応答への活性化度をみるものである。表は縦軸にSI横軸に各種刺激方法、各群は左よりa群〔67位Ile（+）及びLeu（+）〕、b群〔67位Ile（+）及びPhe（+）〕、c群〔67位Ile（+）〕、d群〔67位Ile（-）〕、e群〔67位Ile、Leu、Phe以外〕を示す。結果は、図20から、刺激は2回することが十分な免疫活性をあげるために必要であり、その反応性は67位のアミノ酸の種類に依存することを示した。67位にIleが存在することは重要であるが、同時にLeuやPheが存在しても反応性の悪いことを示した。このことと、図14で示した67位にIleが存在する場合の癌化学療法剤に特徴的な効果は、免疫能が活発な患者には癌化学療法剤が有効であることを証明する。

図20は、DQB1*遺伝子の57位がAsp、67位がValの有無による同様の試験である（すなわちDQB1*05031の患者）。表は縦軸にSI横軸に各種刺激方法、各群は左よりa群及びb群を示す。この結果、同様の免疫応答を示し、57位がAspと67位がValでない群（a群）が57位がAspと67位がValの群（b群）より免疫活性が高いことを示した。このことと、図6に示した57位がAspと67位がValの群が癌免疫療法に有効であった結果とを比較すると、免疫能が活発な患者には癌免疫療法は有効でないことを証明するものである。

【実施例1】

DQB1*遺伝子とアミノ酸多型における統計解析を以下行い表1に示す結果を得た。表は3、14、19、26、30、38、53、57、66、67、77、85、86、87、89、90、116、125、140、182、185、203、220、221の各アミノ酸配列位置におけるアミノ酸組合せと癌免疫治療及び癌化学治療における有効性の検定、及び癌の転移（全体）、リンパ節転移、遠隔転移の結果示す。表中、各アミノ酸位置における（ ）内のアルファベットはアミノ酸の一文字表記を意味し、組合せの可能性あるアミノ酸を表示する。表の中の例えば30位（HSY）はアミノ酸がH、S、Yの

10

20

30

40

50

可能性あることを意味し、また表中30 (H S Y) の欄の免疫欄 " H " の表示はアミノ酸がHのとき (相補アミノ酸が同一) 癌免疫療法に有用性の傾向ありを意味し、免疫欄の " H Y h e t e r o ● " の表示はアミノ酸がHのときその部位の相補アミノ酸が異なりYでありその癌免疫療法の効果が統計学的に有意に有用性の傾向を示すことを意味する。なお h e t e r o は h e t e r o z y g o t e の略字であり、●は統計学的に有意に有用性の傾向を示すことを示す。さらに免疫欄の " Y h o m o ● " は、30位のアミノ酸がYのとき (相補アミノ酸が同一。h o m o は h o m o z y g o t e の略字) 癌免疫療法の効果が統計学的に有意に有用性の傾向を示すことを意味する。

また、38 (A V) の欄の化学欄の " A V h e t e r o ● " は、38位のアミノ酸がAで相補するアミノ酸が異なるVのとき癌化学療法の効果が統計学的に有意に有用性の傾向を示すことを意味する。化学欄の " V h o m o " は、38位のアミノ酸がVのとき (相補アミノ酸が同一) 癌化学療法に有用性の傾向ありを意味する。

57 (A D S V) の欄の免疫欄の " V h e t e r o ● " は、57位のアミノ酸がVで相補するアミノ酸が異なるA又はD又はSのとき癌免疫療法の効果が統計学的に有意に有用性の傾向を示すことを意味する。以下同様の関係で各遺伝子の意味を表示される。

3 (P S) の欄の転移欄 (全体) の P S 3 4 . 2 とは、アミノ酸の相補部は異なるPとSであり癌転移は全体として34.2%であり増加傾向にあるということを示し、P P 2 6 . 8 とはアミノ酸の相補部は同じPとPであり癌転移は全体として26.8%であり減少傾向にあるということを示す。また●は影響が統計学的に有意であることを示す。この分析の結果、D Q B 1 * 遺伝子の3、14、19、26、30、77、87、116、125、203位は癌の転移と重大な関係を持ち、該当部位のアミノ酸の相補がホモかヘテロかによっても癌転移に重大な影響を及ぼすことを確認した。3位ヘテロ、14位ホモ、19位ヘテロ、26位ホモ、30位ホモ、77位ホモ、87位ホモ、116位ホモ、125位ホモ、203位ホモにあっては癌の転移傾向にあることを示し、特に、14位L Lホモ、26位L Lホモ、77位R Rホモ、87位Y Yホモ、116位I Iホモ、125位S Sホモ、203位V Vホモは統計学的に有意な効果差が現れた。これらのアミノ酸をマーカーにして、癌転移抑制手段を講じることの可能性を提供する。

D Q B 1 * 遺伝子の30、57、66、67、85、86、87位は癌の免疫療法における有用性と関係を持ち、特に30位Yのホモ及びヘテロ、30位Hのヘテロ、57位Vのヘテロは統計学的に有意な有用性が現れた。38、66、67、86、87位は癌の化学療法における有用性と関係を持ち、特に38位Aのヘテロ及びVのヘテロ、66位Dのヘテロ及びEのヘテロ、67位Iのヘテロ及びVのヘテロ、86位Aのホモ、87位Fのホモが統計学的に有意な有用性が現れた。これらのアミノ酸をマーカーにして、癌治療における化学療法及び免疫療法の手段を講じることの可能性を提供する。

なお、本実施例と以下の統計解析で若干の齟齬があるが、これは以下の理由による。

生存率に関しては、優先権主張の出願時の段階と、その後1年後の段階で検討した。優先権主張の出願時は全癌症例のみの検討であったが、今回は、胃癌症例と他癌症例をそれぞれ、別個に検討した。優先権主張の出願時は、すべての部位を検討できなかったが、今回は、現時点で発表されている部位すべてを検討した。そのために、若干の差が認められている。また、転移などの検討では、優先権主張の出願時では、リンパ節転移と遠隔転移 (肝、肺転移など) を分けて検討したために、若干の差が認められた。

【実施例2】

D R B 1 * 遺伝子とアミノ酸多型における統計解析を以下行い表2に示す結果を得た。表は14、25、26、28、30、33、47、57、67、71、73、74、77、78、86の各アミノ酸配列位置におけるアミノ酸組合せと癌免疫治療及び癌化学治療における有効性の検定、及び癌の転移 (全体)、リンパ節転移、遠隔転移の結果を示す。

D R B 1 * 遺伝子の14、25、26、28、77、78、86位は癌の転移と重大な関係を持ち、該当部位のアミノ酸の相補がホモかヘテロかによっても癌転移に重大な影響を及ぼすことを確認した。14位ホモ、25位ホモ、26位ホモ、28位ホモ、78位ホモにあっては癌の転移傾向にあることを示し、特に、26位F Yヘテロ、86位G Gホモ及

10

20

30

40

50

びGVヘテロで統計学的に有意な効果差が現れた。これらのアミノ酸をマーカーにして、癌転移抑制手段を講じることの可能性を提供する。

DRB1*遺伝子の33、47、57、67、73、74、78位は癌の免疫療法における有用性と関係を持ち、特に33位Hのホモ、57位ADのヘテロ、67位Lのホモ、74位A又はEのホモは統計学的に有意な有用性が現れた。47、57、67、71、73、74、78位は癌の化学療法における有用性と関係を持ち、特に47位Fのホモ、67位Iのホモ、71位Aのホモ、73位Aのホモ、74位Lのホモ、78位Yのホモが統計学的に有意な有用性が現れた。これらのアミノ酸をマーカーにして、癌治療における化学療法及び免疫療法の手段を講じることの可能性を提供する。

【実施例3】

DPB1*遺伝子とアミノ酸多型における統計解析を以下行い表3に示す結果を得た。表は8、9、11、35、36、55、56、57、69、76の各アミノ酸配列位置におけるアミノ酸組合せと癌免疫治療及び癌化学療法における有効性の検定、及び癌の転移(全体)、リンパ節転移、遠隔転移の結果を示す。

DPB1*遺伝子の8、11、36、55位は癌の転移と重大な関係を持ち、該当部位のアミノ酸の相補がホモかヘテロかによっても癌転移に重大な影響を及ぼすことを確認した。8位ホモ、11位ホモ、36位ヘテロ、55位ヘテロにあっては癌の転移傾向にあることを示し、特に、55位AEヘテロで統計学的に有意な効果差が現れた。これらのアミノ酸をマーカーにして、癌転移抑制手段を講じることの可能性を提供する。

DPB1*遺伝子の9、35、36、56、57、69、70位は癌の免疫療法における有用性と関係を持ち、特に9位FYのヘテロ、69位Kのホモは統計学的に有意な有用性が現れた。9、35、36、56、57、69、76位は癌の化学療法における有用性と関係を持ち、特に35位Fのホモ、36位AVのヘテロ、76位Iのホモが統計学的に有意な有用性が現れた。これらのアミノ酸をマーカーにして、癌治療における化学療法及び免疫療法の手段を講じることの可能性を提供する。

【実施例4】

遺伝子の塩基配列の差異が、癌治療効果に影響のあることを以下の統計処理で確認した。その該当部位は、HLAクラスIIのDQB1遺伝子のアミノ酸配列の27位(Val)のGUA又はGUG、HLAクラスIIのDQB1遺伝子のアミノ酸配列の91位(Leu)のCUG又はUUG、HLAクラスIIのDRB1遺伝子のアミノ酸配列の12位(Lys)のAAA又はAAGと78位(Tyr)のUAC又はUAUである。

図21は、DQB1*遺伝子のアミノ酸配列の27位のValがGUA又はGUGによって免疫療法に対する効果が有意差をもって影響されることを示し、vGUAのホモザイゴート(homozygote)は免疫療法では殆ど無効であり、vGUGのホモザイゴート(homozygote)又はvGUAとvGUGのヘテロザイゴート(heterozygote)は免疫療法が有効であることを示す。この結果、DQB1*遺伝子のアミノ酸配列の27位Valの塩基配列を検定すれば個の免疫療法の有効性が予測可能である。

図22は、DQB1*遺伝子のアミノ酸配列の91位のLeuがCUG又はUUGによって免疫療法に対する効果が有意差をもって影響されることを示し、lUUGのホモザイゴート(homozygote)又はlCUGのホモザイゴート(homozygote)は免疫療法では無効傾向であり、lCUGとlUUGのヘテロザイゴート(heterozygote)は免疫療法が有効であることを示す。この結果、DQB1遺伝子のアミノ酸配列の91位Leuの塩基配列を検定すれば個の免疫療法の有効性が予測可能である。

図23は、DRB1*遺伝子のアミノ酸配列の12位のLysがAAG又はAAAによって免疫療法に対する効果が有意差をもって影響されることを示し、kAAAのホモザイゴート(homozygote)又はkAAGのホモザイゴート(homozygote)は免疫療法では有効傾向であり、kAAAとkAAGのヘテロザイゴート(heterozygote)は免疫療法が無効傾向であることを示す。この結果、DRB1遺伝子のアミノ酸配列の12位Lysの塩基配列を検定すれば個の免疫療法の有効性が予測可能であ

10

20

30

40

50

る。

図24は、DRB1*遺伝子のアミノ酸配列の78位のTyrがUAC又はUAUによって免疫療法に対する効果に影響がないことを示す。

図25は、DRB1*遺伝子のアミノ酸配列の78位のTyrがUAC又はUAUによって化学療法に対する効果が有意差をもって影響されることを示し、yUACのホモザイゴート(homozygote)又はyUACとyUAUのヘテロザイゴート(heterozygote)では化学療法では有効傾向であり、yUAUのホモザイゴート(homozygote)は化学療法が無効傾向であることを示す。この結果、DRB1遺伝子のアミノ酸配列の78位のTyrの塩基配列を検定すれば個の化学療法の有効性が予測可能である。

10

図26は、DRB1*遺伝子のアミノ酸配列の78位のTyrがUAC又はUAUによって化学療法に対する効果が有意差をもって影響されることを示し、yUAUのホモザイゴート(homozygote)は癌切除処理で十分な有効性を確認できること、及びyUACとyUAUのヘテロザイゴート(heterozygote)とyUACホモザイゴート(homozygote)では癌切除処理のみで有効傾向であることを示す。この結果、DRB1遺伝子のアミノ酸配列の78位のTyrの塩基配列を検定すれば個の癌切除処理の有効性が予測可能である。

図21-26および後に説明する図76-84に示した結果は、一般的には遺伝子とそれが指令するたんぱく質は密接と考えられている(いわゆる遺伝子暗号表)が、何千ものヒト遺伝子がたんぱく質に翻訳されないRNA(noncoding RNA:ncRNA)を最終産物としていることが知られており、本データはその結果であると理解される。ヒトのデータで初めて確認された。

20

【実施例5】

(各遺伝子の特定部位における多様性分析と治療手段の関係分析)

全症例について、DQB1*、DRB1*、DPB1*各遺伝子の特定部位のアミノ酸多様性部位について、そのアミノ酸の組合せと治療手段[がん部位切除後無処置(なし)、がん部位切除後抗癌化学療法(化学)、がん部位切除後抗癌免疫療法(免疫)]による治療効果(縦軸:生存率図中1.0は100%、横軸:経過日数)を確認した。基礎データは、前記臨床例による。

1) DQ9 (全症例)

30

この図27から、特に注目されるのは、DQB1*遺伝子のアミノ酸配列9位の多様性はそれがFL(アミノ酸の一字表記)の場合には、がん部位切除後抗癌免疫療法(免疫)が不適であることである。

2) DQ67 (全症例)

この図28から、DQB1*遺伝子のアミノ酸配列67位のIIは、いずれの治療法[がん部位切除後無処置(なし)、がん部位切除後抗癌化学療法(化学)、がん部位切除後抗癌免疫療法(免疫)]も不適である。

3) DR9 (全症例)

この図29から、DRB1*遺伝子のアミノ酸配列9位のKKは、がん部位切除後無処置(なし)が最適である。あるいはKWはがん部位切除後抗癌免疫療法(免疫)が適している。

40

4) DR37 (全症例)

この図30から、DRB1*遺伝子のアミノ酸配列37位のFLは、がん部位切除後無処置(なし)が最適である。あるいはLYはがん部位切除後無処置(なし)又はがん部位切除後抗癌化学療法(化学)が適している。

5) DR57 (全症例)

この図31から、DRB1*遺伝子のアミノ酸配列57位のAVは、がん部位切除後無処置(なし)或はがん部位切除後抗癌免疫療法(免疫)が最適である。ADはがん部位切除後抗癌免疫療法(免疫)が適している。ASはがん部位切除後抗癌化学療法(化学)が適している。

50

6) DR 6 7 (全症例)

この図 3 2 から、DRB 1 * 遺伝子のアミノ酸配列 6 7 位の FF は、がん部位切除後無処置 (なし) が最適である。

7) DR 7 4 (全症例)

この図 3 3 から、DRB 1 * 遺伝子のアミノ酸配列 7 4 位の AQ は、がん部位切除後無処置 (なし) が不適である。AQ は、がん部位切除後抗癌化学療法 (化学) とがん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫) が適し、LL はがん部位切除後抗癌化学療法 (化学) が適し、がん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫) が不適である。AR はがん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫) が適している。

【実施例 6】

10

(各遺伝子の特定部位における多様性分析と胃癌における治療手段の関係分析)

胃癌症例について、DQB 1 *、DRB 1 *、DPB 1 * 各遺伝子の特定部位のアミノ酸多様性部位について、そのアミノ酸の組合せと治療手段 [がん部位切除後無処置 (なし)、がん部位切除後抗癌化学療法 (化学)、がん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫)] による治療効果 (縦軸: 生存率 図中 1. 0 は 100%、横軸: 経過日数) を確認した。基礎データは、前記臨床例による。

1) DQ 9 (胃がん)

この図 3 4 から、DQB 1 * 遺伝子のアミノ酸配列 9 位の FL は、胃がん患者において、がん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫) が不適である。

2) DQ 6 7 (胃がん)

20

この図 3 5 から、DQB 1 * 遺伝子のアミノ酸配列 6 7 位の II は、がん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫) が不適である。あるいは IV はがん部位切除後抗癌化学療法 (化学) が適している。

10) DR 9 (胃がん)

この図 3 6 から、DRB 1 * 遺伝子のアミノ酸配列 9 位の KK は、がん部位切除後無処置 (なし) が最適、がん部位切除後抗癌化学療法 (化学) が不適である。

11) DR 3 7 (胃がん)

この図 3 7 から、DRB 1 * 遺伝子のアミノ酸配列 3 7 位の FL、LL は、がん部位切除後無処置 (なし) が最適である。

12) DR 5 7 (胃がん)

30

この図 3 8 から、DRB 1 * 遺伝子のアミノ酸配列 5 7 位の AV は、がん部位切除後無処置 (なし) 及びがん部位切除後抗癌化学療法 (化学) が最適である。あるいは AS はがん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫) が不適でがん部位切除後抗癌化学療法 (化学) が最適である。

13) DR 6 7 (胃がん)

この図 3 9 から、DRB 1 * 遺伝子のアミノ酸配列 6 7 位の FF は、がん部位切除後無処置 (なし) 最適である。

14) DR 7 4 (胃がん)

この図 4 0 から、DRB 1 * 遺伝子のアミノ酸配列 7 4 位の AR は、がん部位切除後無処置 (なし)、がん部位切除後抗癌化学療法 (化学) が不適で、がん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫) が最適である。あるいは AQ はがん部位切除後無処置 (なし) 及びがん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫) が適している。LL はがん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫) が不適で、がん部位切除後抗癌化学療法 (化学) が最適である。

40

【実施例 7】

DPB 1 *、DQB 1 *、DRB 1 * 各遺伝子のアミノ酸の多様性部位の特定部位でのアミノ酸の組合せと治療効果 (5 年生存率) を分析した。データは先の臨床例のものを利用した。

図 4 1 は、がん部位切除後格別の抗癌治療をしなかった場合の DRB 1 *、DQB 1 *、DPB 1 * の各遺伝子の特定アミノ酸配列部位 (多様性部位) でのアミノ酸の組合せにおける生存率 (5 年) の最もよい組合せを示した。表中 @ * で示したものは統計的に有意差

50

が確認できた部位である。A P R - 2 5 = R R 0. 8 3 3 3 とは、D R B 1 * 遺伝子の配列部位 - 2 5 のアミノ酸組合せ (Q R) のうち、R R の組合せが最も生存率がよく、5 年生存率が 8 3. 3 3 % であることを示す。この表から、D R 遺伝子では部位 1 1 (D S), 1 3 (G H), 2 6 (F L), 5 7 (A V), 6 7 (I L), 9 6 (H Y), 1 3 3 (R R), 1 4 2 (V V) のアミノ酸の組合せが有意差をもって、がん部位切除後は格別の抗癌治療をしないことが有利であることを示唆する。D Q B 1 * 遺伝子では部位 3 (S S), 4 (V V), 6 (T T), 3 7 (Y Y), 6 6 (E E), 6 7 (I V), 7 5 (L V), 1 9 7 (S S) のアミノ酸の組合せが有意差をもって、がん部位切除後は格別の抗癌治療をしないことが有利であることを示唆する。D P B 1 * 遺伝子では部位 5 5 (A D), 6 9 (E K) のアミノ酸の組合せが有意差をもって、がん部位切除後は格別の抗癌治療をしないことが有利であることを示唆する。

10

図 4 2 は、がん部位切除後抗癌化学治療をした場合の各 D R B 1 *, D Q B 1 *, D P B 1 * の遺伝子の各アミノ酸配列部位とそのアミノ酸組合せにおける生存率 (5 年) の最もよい組合せを示した。表中 @ * で示したものは統計的に有意差が確認できた部位である。A P R - 2 5 = R R 0. 8 5 7 1 とは、D R B 1 * 遺伝子の配列部位 - 2 5 のアミノ酸組合せ (Q R) のうち、R R の組合せが最も生存率がよく、5 年生存率が 8 5. 7 1 % であることを示す。この表から、D R B 1 * 遺伝子では部位 3 7 (L Y), 5 7 (A V), 6 0 (Y Y), 6 7 (F I) のアミノ酸の組合せが有意差をもって、がん部位切除後抗癌化学治療が有利であることを示唆する。D Q B 1 * 遺伝子では部位 9 (L Y), 3 7 (D Y), 6 6 (D E), 6 7 (I V) のアミノ酸の組合せが有意差をもって、がん部位切除後の抗癌化学治療が有利であることを示唆する。

20

図 4 3 は、がん部位切除後抗癌免疫治療をした場合の各 D R B 1 *, D Q B 1 *, D P B 1 * の遺伝子の各アミノ酸配列部位とそのアミノ酸組合せにおける生存率 (5 年) の最もよい組合せを示した。表中 @ * で示したものは統計的に有意差が確認できた部位である。A P R - 2 5 = R R 0. 7 1 4 3 とは、D R B 1 * 遺伝子の配列部位 - 2 5 のアミノ酸組合せ (Q R) のうち、R R の組合せが最も生存率がよく、5 年生存率が 7 1. 4 3 % であることを示す。この表から、D R 遺伝子では部位 - 1 7 (A A), 9 (K W), 1 1 (D P), 1 3 (F S), 2 6 (F L), 3 1 (F F), 3 1 (F I), 3 3 (H H), 3 7 (N S), 4 0 (F F), 5 7 (A V), 7 1 (E R), 7 4 (A E), 2 3 1 (Q Q) のアミノ酸の組合せが有意差をもって、がん部位切除後抗癌免疫治療が有利であることを示唆する。D Q B 1 * 遺伝子では部位 - 5 (P P), 9 (Y Y), 3 0 (H Y), 5 7 (A A), 6 6 (E E), 6 7 (V V), 8 6 (E G), 8 7 (L Y), 1 3 0 (Q R) のアミノ酸の組合せが有意差をもって、がん部位切除後抗癌免疫治療が有利であることを示唆する。

30

【実施例 8】

I. D P B 1 * 遺伝子のアミノ酸多様性における生存率 (5 年) からみた同等性の分析結果を示す。図 4 4 は、胃癌患者 (上)、その他の癌患者 (下) での各アミノ酸部位でのアミノ酸の多様性のがん部位切除後治療の違いによる生存率 (= 生存者数 / 処置患者数) への影響をみた。

40

例えば、D P 3 6 の A と D P 3 6 の V は配列 3 6 位が A であれ V であれ、胃癌の場合もその他の癌の場合も、がん部位切除後無処置 (N o)、がん部位切除後抗癌化学療法 (化学)、がん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫) の各治療による生存率が全て同等である。

胃癌の場合の D P 6 5 (アミノ酸配列の 6 5 位。以下同様) の I と D P 6 5 の L も同等である。胃癌の場合の、D P 6 9 の E と D P 6 9 の K は同じ傾向を示し、E K (ヘテロ) は E E (ホモ) 又は E (一) [E (一) とは E がいないを意味する。以降同様] よりがん部位切除後無処置 (N o) において生存率が有意に長かった。つまり、D P 6 9 の E K (ヘテロ) の患者は、D P 6 9 の E E (ホモ) 又は E (一) の患者より、がん部位切除後無処置で十分ということを意味する。また、K E (ヘテロ) は K K (ホモ) 又は K (一) よりがん部位切除後無処置 (N o) において生存率が有意に長かった。つまり、D P 6 9 の E K (ヘテロ) の患者は、D P 6 9 の K K (ホモ) 又は K (一) の患者より、がん部位切除後

50

無処置で十分ということの意味する。D P 6 9 の E と K の関係は、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）では差異はなかった。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）では、E（－）又は E K（ヘテロ）は E E（ホモ）より、生存率が有意に長かった。つまり、D P 6 9 の部位が E（－）又は E K（ヘテロ）の患者は、E E（ホモ）より、がん部位切除後抗癌免疫療法が有用であることを意味する。また K（－）又は E K（ヘテロ）は K K（ホモ）より生存率が有意に長かった。つまり、D P 6 9 の部位が K（－）又は E K（ヘテロ）の患者は、K K（ホモ）より、がん部位切除後抗癌免疫療法が有用であることを意味する。D P 8 の L、D P 8 の V、D P 9 の F、D P 1 1 の G、D P 1 1 の L は、胃癌の場合、がん部位切除後無処置（N o）、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）の各治療による生存率が全て同等である。つまり各多様性による意義は少ない。D P 9 の H は、H（－）又は H H（ホモ）は H F（ヘテロ）より生存率が胃癌のがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）において有意に長かった。つまり、D P 9 の部位が H（－）又は H H（ホモ）の患者は、H F（ヘテロ）の患者より、がん部位切除後抗癌免疫療法が有用であることを意味する。

この結果、胃癌患者において、D P B 1 * 遺伝子のアミノ酸多様性の影響は、各治療法との関係で 6 9 位と 9 位が重要である。また、部位は違ってもその多様性が同等の意義をもつことを見出した（部位 8、9、1 1）。

胃癌以外の癌において、D P 6 5 の I と L は、I L（ヘテロ）が I I（ホモ）より、がん部位切除後無処置（N o）において生存率が有意にながかった。つまり、この場合、I L（ヘテロ）の患者は、I I（ホモ）の患者より、がん部位切除後無処置が適していることを意味する。その他は、胃癌以外の癌において、D P 6 5 の多様性では同義であった。D P 6 9 の E と K は、胃癌以外の癌において、がん部位切除後無処置（N o）、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）の各治療による生存率が全て同等である。胃癌以外の癌において、D P 8 の L、D P 8 の V、D P 9 の F、D P 1 1 の G、D P 1 1 の L は、同様の意義をもつ。D P 8 の L L（ホモ）又は L V（ヘテロ）は L（－）よりがん部位切除後無処置（N o）において生存率が有意にながかった。D P 9 の F F（ホモ）又は F H（ヘテロ）は F（－）よりがん部位切除後無処置（N o）において生存率が有意にながかった。D P 1 1 の G G（ホモ）又は G L（ヘテロ）は G（－）よりがん部位切除後無処置（N o）において生存率が有意にながかった。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）およびがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）の各治療による生存率は同等である。D P 8 の V、D P 1 1 の L では、ホモ、ヘテロ、（－）において有意差はなかった。D P 9 の H は、胃癌以外の癌において、H F（ヘテロ）又は H（－）が H H（ホモ）よりがん部位切除後無処置（N o）において生存率が有意にながかった。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）及びがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）の各治療における生存率は同等である。

この結果、胃癌以外のその他の患者では、部位 6 5、8、9、1 1 のアミノ酸の変異が各治療法との関係で意義を見出した。

I I、D R B 1 * 遺伝子のアミノ酸多様性における生存率（5 年）からみた同等性の分析結果を図 4 5～4 9 に示す。（表中の同じは生存率がホモ、ヘテロ、なしでほぼ同じ生存曲線を示すことを意味する。また s h a d o w の部分が有意差で、その他は傾向を示す。）

（胃癌患者について）

図 4 5～4 9 より、胃癌の患者では、D R－2 5 K〔D R B 1 * 遺伝子のアミノ酸配列部位の－2 5 位がアミノ酸が K を意味する。以下同様〕と D R－2 5 R、D R－2 4 A と D R－2 4 L、D R－1 7 A と D R－1 7 T、D R－1 6 A と D R－1 6 V、D R－1 S と D R－1 A、D R 4 Q と D R 4 R の各多様性の関係は、がん部位切除後無処置（N o）、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）の各治療による生存率がその多様性にかかわらず全て同等である。D R 9 K、D R 1 1 D、D R 2 6 Y、D R 2 8 H、D R 3 0 G は、がん部位切除後無処置（N o）、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）の各治療による生存率がその多様

10

20

30

40

50

性にかかわらず全て同等である。DR 9 Eは、E E（ホモ）又はE K（ヘテロ）が、E（－）に対して、がん部位切除後無処置（No）で、有意に生存率が長い。また、E（－）又はE E（ホモ）は、E K（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、有意に生存率が長い。さらに、E E（ホモ）又はE（－）が、E K（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、有意に生存率が長い。DR 10 QとDR 10 Yは、がん部位切除後無処置（No）、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）の各治療による生存率がその多様性にかかわらず全て同等である。DR 10 E、DR 31 V、DR 38 A、DR 40 Y、DR 166 Q、DR 166 Rは、全てでその生存率に同等性がみられた。DR 10のE（－）はE Q若しくはE Y（ヘテロ）に対して、がん部位切除後無処置（No）で、有意に生存率が長い。同様に、DR 31のV（－）はV F若しくはV Iに対して、DR 38のA（－）はA Lに対して、DR 40のY（－）はY Fに対して、DR 166のQ（－）はQ Rに対して、DR 166のR（－）はR Qに対して、がん部位切除後無処置（No）及びがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、有意に生存率が長い。これらの部位の多様性では、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、同等であった。DR 11 S、DR 12 K、DR 12 Tは、同等であった。DR 11 G、DR 13 Y、DR 14 E、DR 14 K、DR 25 Q、DR 25 R、DR 30 Lは、同等であった。DR 11 Vは、がん部位切除後無処置（No）で、全てのアミノ酸変異で同等であった（図中同じ）。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、V（－）又はV V（ホモ）はV P（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、V V（ホモ）はV（－）又はV P（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。DR 11 PとDR 13 Rは、同等であった。DR 13 F、DR 31 F、DR 31 Iは、同等であった。DR 13 Hは、がん部位切除後無処置（No）で全てのアミノ酸変異で同等であった（図中同じ）。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、H（－）又はH H（ホモ）はH S、H R、H Yなどの（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、H H（ホモ）はH（－）又はH S、H R、H Yなどの（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。DR 13 Sは、同等であった。DR 26 Lは、がん部位切除後無処置（No）で全てのアミノ酸変異で同等であった。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、L（－）又はL F（ヘテロ）はL L（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、L F（ヘテロ）又はL（－）はL L（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DR 26 Fは同等であった。DR 28 HとDR 30 Gは同等であった。DR 28 Eは、がん部位切除後無処置（No）で、E E（ホモ）がE D（ヘテロ）又はE（－）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、E（－）又はE D（ヘテロ）はE E（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、E D（ヘテロ）又はE（－）はE E（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DR 28 Dは同等であった。DR 30 H、DR 37 L、DR 38 L、DR 85 A、DR 85 Vは同等であった。DR 31 V、DR 38 A、DR 40 F、DR 40 Yは同等であった。DR 32 HとDR 32 Yは同等であった。DR 33 HとDR 33 Nは同じ傾向を示し、DR 33 Hは、がん部位切除後無処置（No）で、全て同等であった。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、H（－）又はH H（ホモ）はH N（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、H H（ホモ）又はH（－）はH N（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。同様に、DR 33 Nは、がん部位切除後無処置（No）で、全て同等であった。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、N（－）又はN N（ホモ）はH N（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、N N（ホモ）又はN（－）はH N（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。DR 37 FとDR 37 Sは同等であった。DR 47 FとDR 47 Yは同等であった。DR 57 Aは、がん部位切除後無処置（No）で、全て同等であった。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、A（－）が最も生存率が長く、ついで、A S（ヘテロ）はA A（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、A S（ヘテロ）はA（－）に対して、有意に生存率が長い。DR 57 Sは、がん部位切除後無処置（No）で、全て同等であった。が

10

20

30

40

50

ん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、S（－）又はAS（ヘテロ）はSS（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、S（－）又はAS（ヘテロ）はSS（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DR58AとDR58Eは同等であった。DR60Hは全てで同等であった。DR67Iは、がん部位切除後無処置（No）で、II（ホモ）がIL（ヘテロ）又はI（－）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、II（ホモ）はIL（ヘテロ）又はI（－）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、I（－）はII（ホモ）又はIL（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。DR67Lは、がん部位切除後無処置（No）で、LI（ヘテロ）又はL（－）がLL（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、L（－）又はLL（ホモ）はLI（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、LL（ホモ）はLI（ヘテロ）又はL（－）に対して、有意に生存率が長い。DR70Dは、がん部位切除後無処置（No）で、（ヘテロ）又はDD（ホモ）がD（－）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、DD（ホモ）は（ヘテロ）又はD（－）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、DD（ホモ）は（ヘテロ）又はD（－）に対して、有意に生存率が長い。DR73A、DR73G、DR74R、DR74N、DR77N、DR77Tは同等性をもつ。がん部位切除後無処置（No）で、DR73のAA（ホモ）はAG（ヘテロ）に対して、DR74のRR（ホモ）はRN（ヘテロ）に対して、DR77のNN（ホモ）はNT（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、DR73のAA（ホモ）はAG（ヘテロ）に対して、DR74のRR（ホモ）はRN（ヘテロ）に対して、DR77のNN（ホモ）はNT（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、DR73のAG（ヘテロ）はAA（ホモ）に対して、DR74のRN（ヘテロ）はRR（ホモ）に対して、DR77のNT（ヘテロ）はNN（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。

がん部位切除後無処置（No）で、DR73のG（－）又はGG（ホモ）はGA（ヘテロ）に対して、DR74のN（－）又はNN（ホモ）はNR（ヘテロ）に対して、DR77のT（－）又はTT（ホモ）はTN（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、同等である。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、DR73のGA又はG（－）はGG（ホモ）に対して、DR74のNR（ヘテロ）又はN（－）はNN（ホモ）に対して、DR77のTN（ヘテロ）又はT（－）はTT（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DR74Aは、がん部位切除後無処置（No）で、A（－）又はAA（ホモ）がAR、ANなどの（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、同等である。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、A（－）又はAR、ANなどの（ヘテロ）がAA（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DR78VとDR78Y、DR85AとDR85V、DR86GとDR86Vは同等である。DR96Qは同等である。DR98E、DR98K、DR10A、DR10Sは同等である。DR120SとDR120Nは同等であった。DR133L、DR133R、DR14M、DR14Vは同等であった。DR149HとDR149Qは同等であった。DR166Qは、がん部位切除後無処置（No）で、Q（－）がQR（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、同等である。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、Q（－）がQR（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。DR166Rは、がん部位切除後無処置（No）で、R（－）がRQ（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、同等である。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、R（－）がRQ（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。DR180Lと180V、189Rと189S、231Pと231Q、233Rと233Tは同等であった。

この結果、DRB1*遺伝子にあっては、アミノ酸配列部位の9、10、11、13、26、28、31、33、38、40、57、67、70、73、74、77、166が各治療との関係でその変異が重要であることを確認した。また、数箇所にそのアミノ酸多

10

20

30

40

50

様性が同義である部位を確認した。

胃癌以外の他癌での同等性生存率

DR-25Kと-25R、DR-24Fと-24L、DR-17Aと-17T、DR-16Aと-16V、DR-1Sと-1A、DR4Qと4R、DR10Qと10Y、33Hと33N、38Lと38V、47Fと47Y、58Aと58E、78Vと78Y、85Aと85V、120Nと120S、149Qと149H、166Qと166R、180Lと180V、189Rと189S、231Pと231Q、233Tは、各同等であった。DR9K、11D、26Y、28H、30Gは、相互に同等であった。DR11S、12K、12Tは、相互に同等であった。DR11G、13Y、14E、14K、25Q、25R、30Lは、相互に同等であった。DR28H、30Gは、相互に同等であった。DR30H、37L、38L、85A、85Vは、相互に同等であった。DR31V、38A、40F、40Yは、相互に同等であった。DR73A、73G、74R、74N、77T、77Nは、相互に同等であった。DR98E、98K、10A、10Sは、相互に同等であった。DR133L、133R、14V、14Mは、相互に同等であった。

DR9Wは、がん部位切除後無処置（No）で、WW（ヘテロ）又はW（-）がWK（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、WWはWK又はW（-）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）でWK又はWWはW（-）に対して、有意に生存率が長い。DR11Pと13Rは相互に同等である。DR11は、がん部位切除後無処置（No）で、PG/PS（ヘテロ）又はP（-）はPP（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）では同等である。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）ではPP（ホモ）がPG、PSなどの（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。DR13は、がん部位切除後無処置（No）で、RY/RSなどの（ヘテロ）又はR（-）はRR（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）では同等である。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）でRRはRY（ヘテロ）又はR（-）に対して、有意に生存率が長い。DR13Sは、がん部位切除後無処置（No）で、SS又はS（-）がSR（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、SR又はS（-）はSSに対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、SR又はS（-）はSSに対しで、有意に生存率が長い。DR26Fは、がん部位切除後無処置（No）で同等、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）でF（-）又はFY（ヘテロ）はFF（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）でFF（ホモ）又はFY（ヘテロ）がF（-）に対して、有意に生存率が長い。DR28Dは、がん部位切除後無処置（No）で同等、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）でD（-）又はDH（ヘテロ）はDD（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）でDD又はD（-）がDHに対して、有意に生存率が長い。DR32Hは、がん部位切除後無処置（No）で、HH（ホモ）又はH（-）はHY（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）でH（-）又はHY（ヘテロ）はHH（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）でH（-）又はHY（ヘテロ）はHH（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DR32Yは、がん部位切除後無処置（No）で、YY（ホモ）又はY（-）がYH（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、Y（-）又はYH（ヘテロ）はYY（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、Y（-）又はYH（ヘテロ）はYY（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DR32Hと32Yは、同等であった。DR37Fは、がん部位切除後無処置（No）で同等であった。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）でF（-）が最も有意に生存率が長い。続いてFS（ヘテロ）がFFに対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、FS（ヘテロ）はF（-）に対して、有意に生存率が長い。DR37Sは、がん部位切除後無処置（No）でS（-）又はSF（ヘテロ）がSS（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）でSS（ホモ）がSF（ヘテロ）又はS（-）に対して、有意に生存率が長い。がん部位

10

20

30

40

50

切除後抗癌免疫療法（免疫）でS F（ヘテロ）又はS（－）がS S（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。D R 5 7 Aは、がん部位切除後無処置（N o）で同等。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）でA（－）が最も有意に生存率が長い。次いで、A S（ヘテロ）がA A（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）でA S（ヘテロ）はA（－）に対して、有意に生存率が長い。D R 5 7 Sは、がん部位切除後無処置（N o）で同等。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）でS A又はS（－）がS Sに対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）でS（－）又はS AがS Sに対して、有意に生存率が長い。D R 6 0 Hは、がん部位切除後無処置（N o）で同等。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）でH（－）が最も有意に生存率が長い。次いで（ヘテロ）がH H（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で（ヘテロ）がH（－）に対して、有意に生存率が長い。D R 7 1 Aは、がん部位切除後無処置（N o）で、A（－）又は（ヘテロ）がA A（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で（ヘテロ）又はA（－）がA A（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で同等。D R 7 4 Lは、がん部位切除後無処置（N o）で、L R／L Nなどの（ヘテロ）又はL（－）がL L（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、L L又はL（－）は（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で（ホモ）は（ヘテロ）又はL（－）に対して、有意に生存率が長い。D R 8 6 Gは、がん部位切除後無処置（N o）で同等。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、G V（ヘテロ）又はG G（ホモ）がG（－）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で（ホモ）又は（ヘテロ）がG（－）に対して、有意に生存率が長い。D R 8 6 Vは、がん部位切除後無処置（N o）で同等。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、V G（ヘテロ）又はV V（ホモ）がV（－）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、（ホモ）又は（ヘテロ）がV（－）に対して、有意に生存率が長い。D R 9 6 Qは、がん部位切除後無処置（N o）で、Q（－）又は（ヘテロ）がQ Q（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で同等。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で（ヘテロ）又はQ（－）が（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。D R 9 8 Eは、がん部位切除後無処置（N o）でE K（ヘテロ）又はE E（ホモ）がE（－）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で同等。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）でE（－）又は（ヘテロ）が（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。D R 9 8 Kは、がん部位切除後無処置（N o）でK E（ヘテロ）又はK K（ホモ）がK（－）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で同等。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）でK（－）又は（ヘテロ）は（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。D R 1 0 Aは、がん部位切除後無処置（N o）でA S（ヘテロ）又はA A（ホモ）がA（－）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で同等。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）でA（－）又は（ヘテロ）が（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。D R 1 0 Sは、がん部位切除後無処置（N o）でS A（ヘテロ）又はS S（ホモ）がS（－）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で同等。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）でS（－）又は（ヘテロ）は（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。D R 1 3 3 Lは、がん部位切除後無処置（N o）でL（－）又はL R（ヘテロ）はL L（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で同等。がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で同等。D R 1 3 3 Rは、がん部位切除後無処置（N o）でR（－）又はR L（ヘテロ）はR R（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）及びがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）は各同等。D R 1 4 Vは、がん部位切除後無処置（N o）でV（－）又はV M（ヘテロ）がV V（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）及びがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）は各同等。D R 2 3 3 Rは、がん部位切除後無処置（N o）で同等。がん部位切除後抗癌化学療法（化学）でR T（ヘテロ）又はR（－）はR R（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。がん部位切除後抗癌免疫

10

20

30

40

50

療法（免疫）で R（－）又は（ヘテロ）は（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。

この結果、胃癌以外では、DR 遺伝子のアミノ酸配列部位の 9、10、11、13、14、26、28、32、37、57、60、71、74、86、96、98、133、233 における変異が各治療法との関係で重要であることを確認した。また、アミノ酸の多様性において、同等の意義を有する部位の確認もした。

III. DQB1 * 遺伝子のアミノ酸多様性における生存率（5 年）からみた同等性の分析結果を図 50～51 に示す。

（胃癌患者について）

DQ14L と 14M、23L と 23R、38A と 38V、45E と 45G、53L と 53Q、55P と 55R、56L と 56P が、同等性が確認された。DQ28S、28T、30S、37I、46V、46E、47F、47Y、53P、52L、55L は、同等性が確認された。DQ3P、3S、9L、37D は、同等性が確認された。DQ66D、66E、67I、67V は、同等性が確認された。DQ30Y は、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、YH（ヘテロ）が最も生存率がながく、Y（－）は YY（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DQ30H は、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、HY（ヘテロ）が最も生存率がながく、H（－）は HH（ヘテロ）に対して、有意に生存率が長い。DQ38A は、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、AY（ヘテロ）が A（－）又は AA（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DQ38V は、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、VH（ヘテロ）が V（－）又は VV（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DQ57V は、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、（ヘテロ）が V（－）又は VV（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DQ66D は、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、DE（ヘテロ）が D（－）又は DD（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DQ66E は、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、ED（ヘテロ）が E（－）又は EE（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DQ67I は、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、IV（ヘテロ）が I（－）又は II（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DQ67V は、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、VI（ヘテロ）が V（－）又は VV（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。

この結果、DQB1 * 遺伝子では、アミノ酸配列の 30、38、57、66、67 の部位が胃癌の各治療法との関係で重要な意義が確認された。その他、同等多様性部位も確認した。

（胃癌以外の癌患者について）

DQ14L と 14M、23L と 23R、45E と 45G、53L と 53Q、55P と 55R、56L と 56P は同等性が確認された。DQ28S、28T、30S、37I、46E、46V、47F、47Y、52L、52P、55L は同等性が確認された。DQ3P、3S、9L、37D は同等性が確認された。DQ66D、66E、67I、67V は同等性が確認された。DQ3P は、がん部位切除後無処置（No）で、P（－）又は PS（ヘテロ）が PP（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DQ3S は、がん部位切除後無処置（No）で、S（－）又は PS（ヘテロ）が SS（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DQ9L は、がん部位切除後無処置（No）で、L（－）又は LF / LY 等（ヘテロ）が LL（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DQ37D は、がん部位切除後無処置（No）で、D（－）又は DI（ヘテロ）が DD（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DQ9F は、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、FY（ヘテロ）又は F（－）が FF（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DQ9Y は、がん部位切除後無処置（No）とがん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、YF（ヘテロ）又は YY（ホモ）が Y（－）に対して、有意に生存率が長い。DQ38A は、がん部位切除後無処置（No）で、AV（ヘテロ）又は AA（ホモ）が A（－）に対して、有意に生存率が長い。DQ38V は、がん部位切除後無処置（No）で、VA（ヘテロ）又は VV（ホモ）が、V（－）に対して、有意に生存率が長い。DQ66D は、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、DE（ヘテロ）又は D（－）が DD（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DQ67I は、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、IV（ヘテロ）又は I（－）が II（ホモ）

）に対して、有意に生存率が長い。DQ66Eは、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、ED（ヘテロ）又はE（－）がEE（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。DQ67Vは、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、VI（ヘテロ）又はV（－）がVV（ホモ）に対して、有意に生存率が長い。

この結果、DQ遺伝子では、アミノ酸配列の3、9、37、38、66、67の部位が胃癌以外の他癌の各治療法との関係で重要な意義が確認された。その他、同等多様性部位も確認した。

【実施例9】

各遺伝子（DRB1*、DQB1*、DPB1*）の各アミノ酸配列部位のアミノ酸多様性とその組合せの予後〔いわゆる全症例（治療法別にしない）の5年生存率〕、治療効果：5年生存、その他の影響を図52～75にまとめた。基礎データは、前記臨床試験による。（図52中arp-1の欄の予後の項目はA, Shomo, hetero>（－）とはAAhomo, SShomo, AShetero>（－）の意味。Shadowは統計学的に有意差ありを示す）。

図中、arp-25の欄はアミノ酸配列の部位（－25位）、多様性の欄は、各部位のアミノ酸の多様性（例えばKR）、同等性の欄は多様性あるアミノ酸が同等かどうか（K=R：同等）を示す。予後・全体（ホモ）・全体の欄には、癌患者全てでの集計で、該当アミノ酸配列部位の多様性あるアミノ酸のある／なし／ホモ／ヘテロでの予後の良し悪しを示す。予後・全体・スペースの欄は、全体患者で、最もよかったアミノ酸の組合せの患者の予後が良かった比率を示す。RR78.8とは該当配列部位のRRのホモの組み合わせの癌患者の5年生存率は78.8%で予後が良かったことを意味する。予後・全体（＋）vs（－）・胃の欄には、胃癌患者のみ集計し、各多様性アミノ酸の有無で予後の良し悪しを示した。F（－）>（＋）とは胃癌患者で、該当配列部位にFがない患者F（－）がFを有する患者より予後が良かったことを意味する。予後・全体（ホモ）・胃の欄には、胃癌患者のみ集計し、各多様性アミノ酸の有る／無し／ホモ／ヘテロで予後の良し悪しを示した。Vhetero>（－）とは該当配列部位でVG／VD／VLなどの（ヘテロ）はVの無い患者より予後が良かったことを意味する。

予後・胃・スペースの欄は、胃癌患者のみ集計し、最もよかったアミノ酸の組合せの患者の予後が良かった比率を示す。RR71.4とは該当配列部位のRRの癌患者の5年生存率は71.4%で予後が良かったことを意味する。予後・全体（＋）vs（－）・他癌の欄には、胃癌以外の他癌患者のみ集計し、各多様性アミノ酸の有無で予後の良し悪しを示した。A（＋）>（－）とは他癌患者で、該当配列部位にAがある患者A（＋）がAを有しない患者（－）より予後が良かったことを意味する。予後・全体（ホモ）・他癌の欄には、胃癌以外の他癌患者のみ集計し、各多様性アミノ酸の有る／無し／ホモ／ヘテロで予後の良し悪しを示した。A, Shomo, hetero>（－）とは、他癌患者で、該当配列部位が、AA（ホモ）又はSS（ホモ）又はAS（ヘテロ）はA又はSの無い場合より予後が良かったことを意味する。予後・他癌・スペースの欄は、胃癌以外の他癌の患者のみ集計し、最もよかったアミノ酸の組合せの患者の予後が良かった比率を示す。RR100とは該当配列部位のRRの癌患者の5年生存率は100%で予後が良かったことを意味する。治療効果・全体（＋）vs（－）・全体の欄には、胃癌および他癌を含む全部の癌患者を集計し、各多様性アミノ酸の有無とがん部位切除後の処置のタイプ〔がん部位切除後無処置（なし）、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）〕での治療効果を比較検討した。例えば免疫E（－）>（＋）とは該当配列部位のアミノ酸がEQYの多様性をもつが、Eがない患者E（－）がEをもつ患者の治療効果としてがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）が優位であることを示す。

治療効果・全体（ホモ）・全体の欄には、胃癌と他癌患者をふくむ全患者を集計し、各多様性アミノ酸の有る／無し／ホモ／ヘテロでの各治療法による治療効果の良し悪しを示した。例えば、免疫E（－）>heteroとは、該当配列部位はEQYの多様性を持ち、Eのない患者はEQ、EYなどの（ヘテロ）の患者に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）が優位であることをしめす。治療効果・全症例・スペースの欄は、胃癌と他癌

10

20

30

40

50

患者をふくむ全患者を集計し、最もよかったアミノ酸の組合せの患者の治療効果が良かった比率を示す。免疫A A 7 1. 4とは該当配列部位のA Aの癌患者の5年生存率は7 1. 4 %でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）が良かったことを意味する。治療効果・全体（+）v s（-）・胃の欄には、胃癌患者を集計し、各多様性アミノ酸の有無とがん部位切除後の処置のタイプでの治療効果を比較検討した。例えば、免疫E（-）>（+）とは、該当配列部位のアミノ酸の多様性においてEがない患者はEのある患者より、胃癌患者では、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）の治療効果が良かったことを意味する。治療効果・全体（ホモ）・胃の欄には、胃癌患者を集計し、各多様性アミノ酸の有る／無し／ホモ／ヘテロでの各治療法による治療効果の良し悪しを示した。例えば、免疫E（-）、h o m o > h e t e r oとは、該当配列部位はE K Wの多様性をもち、Eのない患者又はE E（ホモ）の患者はE K、E Wなどの（ヘテロ）の患者に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）が優位であることをしめす。治療効果・胃癌・スペースの欄は、胃癌患者を集計し、最もよかったアミノ酸の組合せの患者の治療効果が良かった比率を示す。免疫K W 8 4. 6とは該当配列部位のK Wの胃癌患者の5年生存率は8 4. 6 %でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）が良かったことを意味する。治療効果・全体（+）v s（-）・他癌の欄には、胃癌以外の他癌の患者を集計し、各多様性アミノ酸の有無とがん部位切除後の処置のタイプでの治療効果を比較検討した。例えば、化学Y（+）>（-）とは、該当配列部位のアミノ酸の多様性においてYがある患者はYのない患者より、他癌患者では、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）の治療効果が良かったことを意味する。治療効果・全体（ホモ）・他癌の欄には、胃癌以外の他癌の患者を集計し、各多様性アミノ酸の有る／無し／ホモ／ヘテロでの各治療法による治療効果の良し悪しを示した。例えば、化学H（-）、h e t e r o > h o m oとは、該当配列部位はH Yの多様性をもち、Hのない患者又はH Y（ヘテロ）の患者はH H（ホモ）の患者に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）が優位であることをしめす。治療効果・他癌・スペースの欄は、胃癌以外の他癌患者を集計し、最もよかったアミノ酸の組合せの患者の治療効果が良かった比率を示す。化学H Y（5 5. 6）とは該当配列部位のH Yの他癌患者の5年生存率は5 5. 6 %でがん部位切除後抗癌化学療法（化学）が良かったことを意味する。

D R・癌家族の欄には、癌履歴家族における該当アミノ酸配列部位のアミノ酸の組合せによる（癌家族とは2親等以内の親族に癌の病気を有している患者で癌家族歴有りの意味）。△は前回の検討では有意差がでたd i m e n s i o nであったが今回の検討では有意差が出なかった。○は有意差を意味する。A V 3 8. 7は、該当アミノ酸配列部位のアミノ酸がA Vの組合せで3 8. 7 %の頻度に見られ、A Aの組み合わせでは0 %であり有意差が見られた。A Vの患者の家族には癌患者が多いことを意味する。

D R・転移の欄には、（転移の定義：リンパ節、肝臓、肺などに転移をした患者）。○は有意差があった欄を意味し、△は前回の検討では有意差がでたd i m e n s i o nであったが今回の検討では有意差が出なかった。F L 8 0とは、該当アミノ酸配列部位のアミノ酸がF Lの組合せで8 0 %に転移が見られ、L Lの組み合わせでは2 2. 9 %で両者間に有意の差が見られた。F Lの患者では転移が多いことを意味する。

D R・全体t（進行癌の割合）の欄には、癌が進行している割合を示す。○は有意差があった欄を意味し、△は前回の検討では有意差がでたd i m e n s i o nであったが今回の検討では有意差が出なかった。F T 2 2. 6とは、該当アミノ酸配列部位のアミノ酸がF Tの組合せでは2 2. 6 %に進行癌が見られ、F FおよびG Rの組み合わせでは進行癌が見られず、全て早期癌（粘膜または粘膜下層に浸潤している癌でリンパ節転移がないかあっても少数である。進行癌はそれ以外の症例を意味する）であった。

D R・喫煙の欄には、（喫煙：入院治療時に喫煙習慣がある既往のある患者）を示す。○は有意差があった欄を意味する。A S 7 3. 3とは、該当アミノ酸配列部位のアミノ酸がA Sの組合せで7 7. 3 %の患者に喫煙習慣があり、A Aでは4 4. 4 %の頻度で両者間に有意の差が見られた。

I. D R B 1 * 遺伝子

（D R B 1 * 遺伝子の各部位のアミノ酸の多様性と予後、治療効果への影響）

D R B 1 * 遺伝子の予後全体分析 (図 5 2 ~ 5 4)

— 2 5 位の K (—) は K R (ヘテロ) に対して、R R (ホモ) は K R (ヘテロ) に対して、有意に予後が良い。— 1 7 位は、A A (ホモ) が A T (ヘテロ) に対して、T (—) は T A (ヘテロ) に対して、有意に予後が良い。2 4 位の F (—) は、F (+) に対して、有意に予後が良い。— 1 6 位は、A (—) が A V (ヘテロ) に対して、V V (ホモ) が A V (ヘテロ) に対して、有意に予後が良い。H Q は 7 1 . 5 % の生存率で有意に予後が良い。1 1 位は、V (—) が V D、V G、V L、V P、V S 等の (ヘテロ) に対して、有意に予後が良い。G V 及び L L は 1 0 0 % の生存率で有意に予後が良い。5 7 位は、S A、S D、S V などの (ヘテロ) 又は S (—) が S S (ホモ) に対して、有意に予後が良い。7 1 位は、K (—) が K A、K E、K R 等の (ヘテロ) に対して、有意に予後が良い。1 2 0 位は、N (—) が N S (ヘテロ) に対して、有意に予後が良い。S S (ホモ) が N S (ヘテロ) に対して、有意に予後が良い。3 0 位は、C C が 1 0 0 % の生存率で有意に予後が良い。

10

D R B 1 * 遺伝子予後胃癌患者分析 (図 5 2 ~ 5 6)

— 2 4 位が、F (—) は F (+) に対して、有意に予後が良い。1 1 位が、V D、V G、V P、V L、V S 等の (ヘテロ) が V (—) に対して、有意に予後が良い。1 6 位が、Q H、Q Y 等の (ヘテロ) が Q Q (ホモ) に対して、有意に予後が良い。H Q は 8 3 % の生存率で有意に予後が良い。2 6 位が、L F、L Y 等の (ヘテロ) が L L (ホモ) に対して、有意に予後が良い。3 0 位が、C C は 1 0 0 % の生存率で有意に予後が良い。7 1 位が、K (—) が K (+) に対して、有意に予後が良い。K (—) は K A、K E、K R 等の (ヘテロ) に対して、有意に予後が良い。E K の生存率は 7 5 % で有意に予後が良い。7 4 位の A Q の生存率は 1 0 0 % で有意に予後が良い。2 3 3 位は、T (—) が T (+) に対して、有意に予後が良い。R R (ホモ) 又は T T (ホモ) は R T (ヘテロ) 又は R (—) 又は T (—) に対して、有意に予後が良い。

20

D R B 1 * 遺伝子予後他癌分析 (図 5 2 ~ 5 4) (図 5 5 ~ 5 7)

— 1 位は、A (+) が A (—) に対して、有意に予後が良い。S (—) が S (+) に対して、有意に予後が良い。A A (ホモ) 又は S S (ホモ) 又は A S (ヘテロ) は S (—) に対して、有意に予後が良い。A A の生存率は 9 0 . 9 % で有意に予後が良い。1 1 位は、P D P V、P L、P S、P G 等の (ヘテロ) が P P (ホモ) に対して、有意に予後が良い。L L の生存率は 1 0 0 % で有意に予後が良い。3 位は、F (+) が F (—) に対して、有意に予後が良い。F G、F H、F R、F S、F Y 等の (ヘテロ) が F (—) に対して、有意に予後が良い。R の (ヘテロ) は R R (ホモ) に対して、有意に予後が良い。S の (ヘテロ) 又は S (—) は S S (ホモ) に対して、有意に予後が良い。F R の生存率は 7 4 . 2 % で有意に予後が良い。1 6 位の Q Y の生存率が 1 0 0 % で有意に予後が良い。2 6 位は、F (ヘテロ) が F F (ホモ) に対して、有意に予後が良い。3 1 位は、I (+) が I (—) に対して、有意に予後が良い。F (ヘテロ) は F F (ホモ) に対して、有意に予後が良い。I (ヘテロ) は I (—) に対して、有意に予後が良い。3 7 位は、F (—) 又は F (ヘテロ) が F F (ホモ) に対して、有意に予後が良い。F L の生存率は 8 3 . 3 % で有意に予後が良い。5 7 位は、S (ヘテロ) 又は S (—) が S S (ホモ) に対して、有意に予後が良い。A V の生存率は 8 8 . 9 % で有意に予後が良い。7 1 位の K R の生存率は 7 8 . 8 % が有意に予後が良い。7 4 位は、E R で 1 0 0 % で有意に予後が良い。9 6 位は、Q (—) 又は Q (ヘテロ) が Q Q (ホモ) に対して、有意に予後が良い。E E は 1 0 0 % で有意に予後が良い。1 3 3 位は、R (+) が R (—) に対して、有意に予後が良い。1 4 2 位は、V (+) が V (—) に対して、有意に予後が良い。2 3 3 位は、R (ヘテロ) 又は T (ヘテロ)、T (—) が T T (ホモ) に対して、有意に予後が良い。

30

40

D R B 1 * 遺伝子治療効果全体分析 (図 5 5 ~ 5 7)

— 1 7 位：A A が 7 1 . 4 % で、がん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫) で、有意に治療効果が良い。9 位：K W が 8 6 . 7 % で、がん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫) で、有意に治療効果が良い。1 0 位：E (—) が E (+) に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫) で、有意に治療効果が良い。E (—) が E (ヘテロ) に対して、がん部位切除後抗

50

癌免疫療法（免疫）で、有意に治療効果が良い。11位：V（ホモ）V（－）がV（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、有意に治療効果が良い。DSで83.4%、DVで79.6%ががん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。DPで84.6%ががん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。13位：S（ヘテロ）がS（－）又はS（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）が、有意に治療効果が良い。GHで89.9%ががん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。FSで81.9%ががん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。26位：L（＋）がL（－）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。L（ヘテロ）はL（－）又はL（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で、有意に治療効果が良い。L（ヘテロ）又はL（－）はL（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、有意に治療効果が良い。FLで87%ががん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。FLで61.4%ががん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。28位：E（ヘテロ）又はE（－）がE（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で、有意に治療効果が良い。30位：H（＋）がH（－）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。R（－）がR（＋）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。R（－）はR（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。31位：V（－）がV（＋）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。V（－）がV（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。FFは55.5%、FIは60.7%でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。37位：F（－）がF（＋）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。L（＋）がL（－）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。N（＋）がN（－）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。F（－）はF（ヘテロ）又はF（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。N（ヘテロ）又はN（ホモ）はN（－）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。LYは70.9%ががん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。NSは72.5%ががん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。38位：A（－）はA（＋）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。L（＋）はL（－）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。A（－）はA（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。40位：Y（－）はY（＋）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。F（ホモ）はF（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。Y（－）はY（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。FFは57.5%でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。57位：A（－）はA（＋）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。S（ヘテロ）又はS（－）はS（ホモ）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。SVで92.2%ががん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。DDで60.3%ががん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。ADで76.25%ががん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。60位：H（－）はH（＋）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。YYは56.8%ががん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。67位：I（－）はI（＋）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。L（－）はL（＋）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。I（－）はI（ホモ）又はI（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。L（ヘテロ）はL（－）又はL（ホモ）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。L（－）はL（ヘテロ）又はL（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。ILで82.

10

20

30

40

50

8 %ががん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。F Iで63.4 %ががん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。F Lで68 %ががん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。70位：R（－）はR（＋）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。71位：K（－）はK（＋）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。A（ヘテロ）又はA（－）はA（ホモ）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。E（ヘテロ）又はE（－）はE（ホモ）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。R Rは81.8 %でがん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。E Rは73.7 %でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。74位：E（－）はE（＋）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。E（＋）はE（－）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。A（ヘテロ）又はA（－）はA（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。E（ヘテロ）又はE（ホモ）はE（－）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。85位：A（＋）はA（－）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。96位：Q（－）又はQ（ヘテロ）はQ（ホモ）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。H Yは81.8 %でがん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。120位：N（ホモ）はN（－）又はN（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。S（－）はS（ホモ）又はS（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。133位：R Rは73.9 %でがん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。142位：V Vは79.9 %でがん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。166位：Q（－）はQ（＋）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。Q（－）はQ（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。R（－）はR（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。R Rは57.5 %でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。231位：P（－）はP（＋）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。P（－）はP（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。Q（ヘテロ）はQ（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。Q Q 57.5 %でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。

D R B 1 * 遺伝子治療効果胃癌分析（図55～57）

9位：E（－）又はE（ホモ）がE（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。K Wの84.6 %ががん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。10位：E（－）はE（＋）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。E（－）はE（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。11位：V（ホモ）又はV（－）はV（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。13位：H（ホモ）又はH（－）はH（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。26位：L（ヘテロ）又はL（－）はL（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。L（ヘテロ）又はL（－）はL（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。L Yは66.7 %でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。28位：E（ヘテロ）又はE（－）はE（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。E Hは68.6 %でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。30位：R（－）はR（＋）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。31位：V（－）はV（＋）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。V（－）はV（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。33位：N（－）はN（＋）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良

10

20

30

40

50

い。H（ホモ）はH（－）又はH（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。N（－）はN（ホモ）又はN（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。HHは87.5%でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。37位：NSは69.1%でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。38位：A（－）はA（＋）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。A（－）はA（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。40位：Y（－）はY（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。57位：SVは100%でがん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。ADは83.3%でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。67位：I（ホモ）はI（ヘテロ）又はI（－）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。L（－）又はL（ホモ）はL（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。IIは74.8%でがん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。70位：D（ヘテロ）はD（ホモ）又はD（－）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。71位：K（－）はK（＋）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。ERは91.7%でがん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。AAは77.8%でがん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。73位：G（－）はG（＋）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。A（ホモ）はA（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。G（－）はG（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。AAは58%でがん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。74位：R（－）はR（＋）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。A（ヘテロ）又はA（－）はA（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。A（－）はA（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。ELで90.9%ががん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。ALで66.1%ががん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。AEで67.5%ががん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。78位：N（－）はN（＋）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。N（－）はN（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。T（ホモ）はT（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。TTで58%ががん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。166位：Q（－）はQ（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。R（－）はR（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。RRは55.2%でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。231位：P（－）はP（ヘテロ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。Q（ヘテロ）はQ（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。

DRB1 * 遺伝子治療効果他癌分析（図59～61）

－1位：AAが100%でがん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。9位：W（ヘテロ）又はW（－）がW（ホモ）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。KWが88.9%でがん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。11位：P（ヘテロ）又はP（－）がP（ホモ）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。13位：R（ヘテロ）又はR（－）がR（ホモ）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。S（ヘテロ）又はS（－）がS（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。S（ヘテロ）がS（－）又はS（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。FRは90%でがん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。FRは72%でがん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。

10

20

30

40

50

が良い。F Sは100%でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。26位：F（－）又はF（ヘテロ）がF（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。28位：E Eは100%でがん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。32位：Y（＋）はY（－）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）又はがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。H（－）はH（＋）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。H（－）又はH（ヘテロ）はH（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。Y（ヘテロ）Y（ホモ）はY（－）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）又はがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。H Yは55.6%でがん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。H Yは55.6%でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。37位：F（－）F（ヘテロ）はF（ホモ）に対して、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。S（ヘテロ）S（－）はS（ホモ）に対して、がん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。Y Yは81.3%でがん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。F Sは100%でがん部位切除後抗癌化学療法（化学）で有意に治療効果が良い。N Sは80%でがん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で有意に治療効果が良い。以下同様に57位、60位、67位、71位、74位、86位、96位、98位、104位、133位、142位、233位で各部位におけるアミノ酸の多様性が各治療効果〔がん部位切除後無処置（なし）、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）〕との関係と重要な意義を有することを証明した。

10

20

D R B 1 * 遺伝子その他分析（図58～60）

癌家族的関係では85位のアミノ酸の多様性が意義をもつ。癌転移との関係では、24位のアミノ酸の多様性が意義をもつ。進行癌の割合との関係では、13位、16位、33位のアミノ酸の多様性が意義をもつ。喫煙と癌の関係では、1位のアミノ酸の多様性が意義をもつ。

I I. D P B 1 * 遺伝子

（D P B 1 * 遺伝子の各部位のアミノ酸の多様性と予後、治療効果への影響）

D P B 1 * 遺伝子予後全体分析（図61～62）

図から、有意に治療効果が良いものは確認できなかった。

30

D P B 1 * 遺伝子予後胃癌分析（図61～62）

図から、35位のアミノ酸の多様性に胃癌に対する予後効果に意義が確認される。

D P B 1 * 遺伝子予後他癌分析（図61～62）

図から、8位、9位、11位、69位、76位のアミノ酸の多様性に他癌（胃癌以外）に対する予後効果に意義が確認される。

D P B 1 * 遺伝子治療効果全体分析（図61～62）

図から、55位、69位のアミノ酸の多様性に癌患者全体に対する治療効果に意義が確認される。全てがん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。

D P B 1 * 遺伝子治療効果胃癌分析（図63～64）

図から、9位、35位、36位、55位、69位、76位のアミノ酸の多様性に胃癌に対する治療効果に意義が確認される。各がん部位切除後無処置（なし）、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）で治療効果が確認される。

40

D P B 1 * 遺伝子治療効果他癌分析（図63～64）（図65～66）

図から、8位、9位、11位、55位、56位、57位、65位、69位、76位、84位、85位、86位のアミノ酸の多様性に他癌（胃癌以外）に対する治療効果に意義が確認される。全てがん部位切除後無処置（なし）で有意に治療効果が良い。

悪性の割合では、8位、11位、57位、76位、84位、85位、86位、87位のアミノ酸の多様性に意義が確認される。癌転移については、55位のアミノ酸の多様性に意義が確認される。喫煙者と癌の関係では69位のアミノ酸の多様性に意義が確認される。

年齢との関係（50歳以下）では55位、69位のアミノ酸の多様性に意義が確認される

50

。

I I I . D Q B 1 * 遺伝子

(D Q B 1 * 遺伝子の各部位のアミノ酸の多様性と予後、治療効果への影響)

D Q B 1 * 遺伝子予後全体分析 (図 6 7 ~ 6 9)

図から、9 位、5 5 位、5 6 位、5 7 位、6 6 位、6 7 位、7 0 位、7 1 位、7 4 位のアミノ酸の多様性に癌患者全体における予後の良さとの関係で意義が確認される。

D Q B 1 * 遺伝子予後胃癌分析 (図 6 7 ~ 6 9)

図から、- 5 位、9 位、5 5 位、6 6 位、6 7 位のアミノ酸の多様性に胃癌における予後の良さとの関係で意義が確認される。

D Q B 1 * 遺伝子予後他癌分析 (図 6 7 ~ 6 9)

図から、9 位、2 3 位、5 6 位、6 6 位、6 7 位、7 0 位、7 1 位、8 6 位、8 7 位のアミノ酸の多様性に他癌 (胃癌以外) における予後の良さとの関係で意義が確認される。

D Q B 1 * 遺伝子治療効果全体分析 (図 6 7 ~ 6 9) (図 7 0 ~ 7 2)

図から、- 2 1 位、- 6 位、- 5 位、- 4 位、3 位、9 位、3 0 位、5 7 位、6 6 位、6 7 位、8 6 位、8 7 位、1 3 0 位のアミノ酸の多様性に癌全体における治療効果 [がん部位切除後無処置 (なし)、がん部位切除後抗癌化学療法 (化学)、がん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫)] の良さとの関係で意義が確認される。

D Q B 1 * 遺伝子治療効果胃癌分析 (図 7 0 ~ 7 2)

図から、- 2 1 位、- 6 位、- 5 位、- 4 位、9 位、3 0 位、3 8 位、5 7 位、6 6 位、6 7 位、8 6 位、8 7 位、1 9 7 位のアミノ酸の多様性に胃癌における治療効果 [がん部位切除後無処置 (なし)、がん部位切除後抗癌化学療法 (化学)、がん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫)] の良さとの関係で意義が確認される。

D Q B 1 * 遺伝子治療効果他癌分析 (図 7 0 ~ 7 2)

図から、- 5 位、- 3 位、9 位、3 7 位、3 8 位、6 6 位、6 7 位、7 0 位、7 1 位、8 6 位、8 7 位、1 9 7 位のアミノ酸の多様性に他癌 (胃癌以外) における治療効果 [がん部位切除後無処置 (なし)、がん部位切除後抗癌化学療法 (化学)、がん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫)] の良さとの関係で意義が確認される。

D Q B 1 * 遺伝子その他分析 (図 7 3 ~ 7 5)

図から、癌家族との関係で、4 5 位、5 3 位、5 5 位、8 4 位、1 4 0 位、1 8 2 位、2 2 0 位、2 2 1 位のアミノ酸の多様性に意義が確認される。

【実施例 1 0】

D Q B 1 *、D R B 1 *、D P B 1 * 各遺伝子の特定アミノ酸部位の塩基配列の変異と癌治療効果との関係分析

図 7 6 ~ 8 4 において、左から、アミノ酸配列部位 (例えば - 1 6 とは該当遺伝子のプレ領域、4 とは 4 位を意味する)、多様性数 (各部位におけるアミノ酸の多様性数を意味する。3 とは 3 種類のアミノ酸が存在する)、(全体: 胃癌及びその他を含む対象の全部の癌、胃: 胃癌、他癌: 胃癌以外の他の癌)、治療効果 (5 年生存率) (全症例、胃癌、他癌)、癌家族 (癌履歴家族)、酒 (飲酒歴者)、転移 (転移癌のある患者)、喫煙 (喫煙歴者) を示す。図中の各意味は、例えば、D R B 1 * 遺伝子の (縦列: - 1 6 / 横列: 全体胃) の部の a G C G a G C G > a G C G a G C U とはアミノ酸を一文字表記したのが小文字アルファベットの a であり、続いて該アミノ酸の相応する塩基配列 G C G を示す。この意味は、ホモザイゴートがヘテロザイゴートに対して、全体的に有意であることを意味する。又、D R B 1 * 遺伝子の (縦列: 1 2 / 横列: 胃癌治療効果) の免疫: k A A A k A A A > k A A G k A A G > k A A A k A A G とはアミノ酸を一文字表記したのが小文字アルファベットの k であり、続いて該アミノ酸の相応する塩基配列 A A A 又は A A G を示す。k A A A k A A A 及び k A A G k A A G はホモザイゴート、k A A A k A A G はヘテロザイゴートである。この意味は、「k A A A k A A A 及び k A A G k A A G のホモザイゴートは、k A A A k A A G のヘテロザイゴートに対して、がん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫) において有意に治療効果が良い。さらに、ホモザイゴート間でも、k A A A k A A A は k A A G k A A G に対して、がん部位切除後抗癌免疫療法 (免疫) で有意に治療効

10

20

30

40

50

果が良い」ことである。以下同様に、がん部位切除後無処置（なし）、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）での各治療法と塩基配列との関係を示した。データは、前記臨床データ分析から得た。

I. D R B 1 * 遺伝子の各部位のアミノ酸の多様性とその対応する塩基配列による全体、治療効果、その他への影響

D R B 1 * 遺伝子全症例全体分析（図 7 6 ~ 7 7）

図から、1 0 4 位のアミノ酸 a の塩基配列の多様性に意義が全体において確認される。

D R B 1 * 遺伝子胃癌全体分析（図 7 6 ~ 7 7）

図から、- 1 6 位 a、2 8 位 h c、7 2 位 r の塩基配列の多様性に意義が全体において確認される。

10

D R B 1 * 遺伝子他癌全体分析（図 7 6 ~ 7 7）

図から、5 7 位 d、5 8 位 e a、1 8 1 位 t m の塩基配列の多様性に意義が全体において確認される。

D R B 1 * 遺伝子全症例治療効果分析（図 7 6 ~ 7 7）

図から、1 2 位 k、5 8 位 a、7 2 位 r、7 8 位 y、1 6 6 位 r の塩基配列の多様性に意義が治療効果〔がん部位切除後無処置（なし）、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）〕において確認される。

D R B 1 * 遺伝子胃癌治療効果分析（図 7 6 ~ 7 7）

図から、1 2 位 k、7 2 位 r の塩基配列の多様性に意義が治療効果〔がん部位切除後無処置（なし）、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）〕において確認される。

20

D R B 1 * 遺伝子他癌治療効果分析（図 7 6 ~ 7 7）

図から、1 2 位 k、3 4 位 q、5 7 位 d a、1 0 1 位 v、1 6 6 位 r の塩基配列の多様性に意義が治療効果〔がん部位切除後無処置（なし）、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）〕において確認される。

D R B 1 * 遺伝子その他分析（図 7 8 ~ 7 9）

図から、癌家族歴で 7 2 位 r、飲酒で 2 8 位 e、癌転移で 9 5 位 v において、塩基配列の多様性に意義が確認される。

I I. D Q B 1 * 遺伝子の各部位のアミノ酸の多様性とその対応する塩基配列による全体、治療効果、その他への影響

30

D Q B 1 * 遺伝子全症例全体分析 & D Q B 1 * 遺伝子胃癌全体分析（図 8 0 ~ 8 1）

図から、塩基配列の多様性に意義は確認されない。

D Q B 1 * 遺伝子他癌全体分析（図 8 0 ~ 8 1）

図から、2 1 位 t、3 8 位 a、6 2 位 n、7 7 位 t、7 8 位 v の塩基配列の多様性に意義が全体において確認される。

D Q B 1 * 遺伝子全症例治療効果分析（図 8 0 ~ 8 1）

図から、2 7 位 v の塩基配列の多様性に意義が治療効果〔がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）〕において確認される。

D Q B 1 * 遺伝子胃癌治療効果分析（図 8 0 ~ 8 1）

図から、- 2 3 位、- 1 5 位の塩基配列の多様性に意義が治療効果〔がん部位切除後無処置（なし）〕において確認される。

40

D Q B 1 * 遺伝子他癌治療効果分析（図 8 2 ~ 8 3）

図から、1 9 位 n、2 1 位 t、3 8 位 a、7 2 位 r、7 7 位 r、1 4 0 位 a の塩基配列の多様性に意義が治療効果〔がん部位切除後無処置（なし）がん部位切除後抗癌化学療法（化学）、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）〕において確認される。

D Q B 1 * 遺伝子その他分析（図 8 2 ~ 8 3）

図から、飲酒との関係で 1 4 0 位 t、2 1 0 位 l、癌転移との関係で 9 1 位 l、1 3 5 位 d、1 4 7 位 l、1 6 9 位 d、2 1 3 位 l、2 1 5 位 l、喫煙との関係で 1 9 位 n、7 2 位 r の塩基配列の多様性に意義が確認される。

I I I. D P B 1 * 遺伝子の各部位のアミノ酸の多様性とその対応する塩基配列による

50

全体、治療効果、その他への影響

いずれにおいても格別の変異の意義は確認できなかった（図84）。

【実施例11】

各遺伝子のアミノ酸と各治療との関係

図85～99は、各遺伝子のアミノ酸部位と該当アミノ酸及びがん部位切除後の各治療法〔無処置（なし）、抗癌化学療法（化学）、抗癌免疫療法（免疫）〕との関係（適合性）を示す。基礎データは、前記臨床データ分析から得た。図は左から部位、多様性アミノ酸、各治療法と適合アミノ酸を示す。例えば、DP遺伝子では、-29位のアミノ酸はM（一文字表記）でいずれの治療法でもMが最適である。8位では多様性としてLVがあり、各治療法ともLでもVでも同じ効果であると認識された部位、アミノ酸である。

10

I. DPB1* 遺伝子の最適アミノ酸（図85～89）

多様性は、8、9、11、35、36、55、56、57、65、69、76、84、85、86、87、96、170、178であり、特に、重要な部位は36、55、57、65、69、76、84、85、87、178が各治療法〔がん部位切除後無処置（なし）、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）〕との関係で意義がある。

II. DQB1* 遺伝子の最適アミノ酸（図90～94）

多様性は、-27、-21、-18、-10、-9、-6、-5、-4、3、9、13、14、23、26、28、30、37、38、45、46、47、52、53、55、56、57、66、67、70、71、74、75、77、84、85、86、87、89、90、116、125、126、130、140、167、182、185、197、203、220、221、224であり、特に、重要な部位は-21、-6、-5、-4、3、9、13、14、23、30、37、45、53、56、57、66、67、71、74、75、77、84、85、86、87、89、90、116、125、126、130、140、167、182、185、197、220、221、224が各治療法〔がん部位切除後無処置（なし）、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）〕との関係で意義がある。

20

III. DRB1* 遺伝子の最適アミノ酸（図95～99）

多様性は、-25、-24、-17、-16、-1、4、9、10、11、12、13、14、16、25、26、28、30、31、32、33、37、38、40、47、57、58、60、67、70、71、73、74、77、78、85、86、96、98、104、120、133、140、142、149、164、166、180、181、189、231、233であり、特に、重要な部位は-25、-17、-16、-1、4、9、10、11、13、16、26、31、32、33、37、38、40、57、60、67、70、73、74、78、85、86、96、98、104、120、133、140、142、149、166、189、231が各治療法〔がん部位切除後無処置（なし）、がん部位切除後抗癌化学療法（化学）、がん部位切除後抗癌免疫療法（免疫）〕との関係で意義がある。

30

【実施例12】

その他の分析（図100～129）

40

DPB1*、DRB1*、DQB1*の遺伝子における多様性分析と各効果（癌転移を抑制、腫瘍の悪性になりにくい）の関係を統計分析した。多様性部位のアミノ酸の組合せと各効果との関係を統計分析し、該当部位の各効果との関係における意義を確認した。この分析により、各多様性部位の変異によって、患者の治療方針が決定でき、あるいは該当アミノ酸による変化による立体構造の分析で該当治療薬のドラッグデザインに有効である。たとえば、癌転移を抑制することに特異的なアミノ酸が決定できれば、それによる立体構造分析は新薬スクリーニング法として極めて有用である。無論、遺伝子診断としても極めて大きな意義を提供する。なお、図中（ ）はどちらでも同じということで、変異の意義が少ないということで、また各シャドウの意味は同等なポジションを示した。

DPB1* 遺伝子の癌転移を抑制する最適アミノ酸（図100～104）

50

特に重要な部位は、55位が癌転移を抑制する最適アミノ酸の組合せとして意義がある。
 なお、図中8、9、11、35、36、56、57、65、69、76、84、85、86、87、96、170、178の()は全て該当するアミノ酸の多様性と転移を抑制する関係が同等という意味である。

DQB1*遺伝子の癌転移を抑制する最適アミノ酸(図105~109)

特に重要な部位は、14、77、87、116、125、203、224位が癌転移を抑制する最適アミノ酸の組合せとして意義がある。

DRB1*遺伝子の癌転移を抑制する最適アミノ酸(図110~114)

特に重要な部位は、-24位が癌転移を抑制する最適アミノ酸の組合せとして意義がある。

10

DPB1*遺伝子の腫瘍の悪性になりにくい最適アミノ酸(図115~119)

特に重要な部位は、8、11、57、76、84、85、86、87位が腫瘍の悪性になりにくい最適アミノ酸の組合せとして意義がある。

DQB1*遺伝子の腫瘍の悪性になりにくい最適アミノ酸(図120~124)

特に重要な部位は、86位が腫瘍の悪性になりにくい最適アミノ酸の組合せとして意義がある。

DRB1*遺伝子の腫瘍の悪性になりにくい最適アミノ酸および癌が進行しにくい最適アミノ酸(図125~129)

悪性になりにくい最適アミノ酸では、特に重要な部位は見出せなかったが、13、16、33、位では癌が進行しにくい最適アミノ酸の組合せとして意義がある。

20

産業上の利用可能性

本発明ではDRB1*、DPB1*、DQB1*遺伝子について、特定部位の多型を分析し、新規癌関連治療薬、癌治療方法、癌診断を提供するための手段を提供した。その多型における特定部位のアミノ酸の組合せと癌治療における効果及び免疫能との関係を明らかにしたから、この遺伝子部位における組合せをマーカーにすれば、癌治療薬感受性(癌治療薬剤に効果を得やすい人)、癌転移性(転移をしやすい人)、癌治療の個性化等の癌治療における極めて有用な手段を提供し、さらにコンピュータグラフィックを利用した3次元構造解析からの新薬開発に有効であり、そのうえその有効性評価に極めて効率化を達成するものである。

【表1】

30

DQ遺伝子		転移(全体)率(%)				リンパ節転移率(%)				遠隔転移率(%)			
	治療方法	免疫治療		化学治療		増加		減少		増加		減少	
3(PS)						PS 34.2		PP 26.8					
14(LM)						LL 47.8●	LM 24.5			LL 36.4●	LM 19.2	LL 20●	LM 9.6
19(NS)						NS 34.2	NN 26.8						
26(GLY)										LL 30●	GL 20.1		
30(HSY)	H homo, HY hetero●, Y homo●					HH 38.9	HY 26.9						
38(AV)													
53(LQ)													
57(ADS V)	V hetero●												
66(DE)	E homo											DD 18.9●	DE 11.7
67(IV)	V homo											II 18.9●	IV 11.7
77(RT)						RR 44●	RT 24.5			RR 33.3	RT 19.3	RR 18.5	RT 9.6
85(LV)	G homo												
86(AEG)	E homo												
87(FLY)	L homo, Y homo					YY 39.7●	LY 24.3						
89(GT)													
90(IT)													
116(LV)													
125(AG S)						II 47.8●	IV 24.5			II 36.4●	IV 19.2	II 20●	IV 9.6
140(AT)						SS 47.8●	AS 23.9						
182(NS)													
185(IT)													
203(IV)						VV 34.4	IV 27					IT 15.3●	TT 10
220(HR)												VV 15.6	IV 11
221(HQ)													

【表 2】

10

20

30

DR遺伝子									
	治療方法		転移(全体)率(%)		リンパ節転移率(%)		遠隔転移率(%)		
	免疫治療	化学治療	増加	減少	増加	減少	増加	減少	
14(EK)			EE 30.7	EK 0					
25(QR)			RR 30.7	QR 0					
26(FLY)			YY 45.7	LY 21.6			FY 17.7●	LY 5.6	
28(DEH)			HH 47.1	DE 25.3					
30(CGLRY)									
33(HN)	H homo●								
47(FY)	Y/F or Y homo	F homo●							
57(ADSV)	AD hetero●	AA,AS,AV							
67(FIL)	L homo●	I homo●							
71(AEKR)		A homo●							
73(AG)	AG hetero	A homo●							
74(AELQR)	A or E homo●	L homo●							
77(NT)									
78(VY)	YV hetero	Y homo●	VV 47.1	YY 29.8	VV 41.2	YY 23.3	NT 27.3	TT 13.1	
86(VG)			GG 31.5	VV 21.5	GV 25.3●	VV 14.4	GG 15.3●	VV 10.3	

【表 3】

10

20

30

DP遺伝子		治療方法		転移(全体)率(%)		リンパ節転移率(%)		遠隔転移率(%)	
		免疫治療	化学治療	増加	減少	増加	減少	増加	減少
8(LV)						VV 37.5	LV 22.6		
9(FHY)		FY hetero●	YY homo						
11(GL)						LL 37.5	GL 22.4		
35(FLY)		FL hetero	FF homo●						
36(AV)		A homo	AV hetero●	AV 36.1	AA 10				
55(ADE)				AE 44.8●	AA 10				
56(AE)		A homo	E homo						
57(DE)		E homo	DE hetero						
69(KE)		K homo●	E homo						
76(IMV)		M homo	I homo●						

【図面の簡単な説明】

【図1】 DQB1* 遺伝子群の57位、67位の塩基配列と該当するアミノ酸

【図2】 DRB1* 遺伝子群の57位、67位の塩基配列と該当するアミノ酸

【図3】 DRB1* 遺伝子群の57位、67位の塩基配列と該当するアミノ酸

【図4】 DQB1* 05031遺伝子を持つ患者群(57位: Asp、67位: Val)とDQB1* 05031遺伝子を持たない患者群の胃癌切除のみを行った場合の結果。

【図5】 DQB1* 05031遺伝子を持つ患者群(57位: Asp、67位: Val)とDQB1* 05031遺伝子を持たない患者群に胃癌切除後に抗癌化学療法を施した場合の結果。

【図6】 DQB1* 05031遺伝子を持つ患者群(57位: Asp、67位: Val)とDQB1* 05031遺伝子を持たない患者群に胃癌切除後に抗癌免疫療法を施した場合の結果。

【図7】 DRB1* 遺伝子群の患者のうちDRB1* の57位: Aspの患者群(+), そうでない患者群(-)の胃切除のみを行った場合の結果。

【図8】 DRB1* 遺伝子群の患者のうちDRB1* の57位: Aspの患者群(+),

10

20

30

40

50

そうでない患者（－）の胃切除後に抗癌化学療法を行った場合の結果。

【図 9】DRB1* 遺伝子群の患者のうちDRB1の57位：A s pの患者群（＋）、そうでない患者群（－）の胃切除後に抗癌免疫療法を行った場合の結果。

【図 10】DRB1* 遺伝子群の患者のうちDRB1*の67位：I l eの患者群（＋）、そうでない患者群（－）の胃切除のみを行った場合の結果。

【図 11】DRB1* 遺伝子群の患者のうちDRB1*の67位：I l eの患者群（＋）、そうでない患者群（－）の胃切除後に抗癌化学療法を行った場合の結果。

【図 12】DRB1* 遺伝子群の患者のうちDRB1*の67位：I l eの患者群（＋）、そうでない患者群（－）の胃切除後に抗癌免疫療法を行った場合の結果。

【図 13】DRB1* 遺伝子群の患者のうちDRB1*の67位がI l eの患者群DR 6 7 I（＋）、そうでない患者群DR 6 7 I（－）、I l e及びP h eの患者群DR 6 7 I（＋）／F（＋）、I l e及びL e u患者群DR 6 7 I（＋）／L（＋）の胃切除のみの場合の結果。

10

【図 14】DRB1*の67位がI l eの患者群DR 6 7 I（＋）、そうでない患者群DR 6 7 I（－）、I l e及びP h eの患者群DR 6 7 I（＋）／F（＋）、I l e及びL e u患者群DR 6 7 I（＋）／L（＋）の胃切除後抗癌化学療法を行った場合の結果。

【図 15】DRB1*の67位がI l eの患者群DR 6 7 I（＋）、そうでない患者群DR 6 7 I（－）、I l e及びP h eの患者群DR 6 7 I（＋）／F（＋）、I l e及びL e u患者群DR 6 7 I（＋）／L（＋）の胃切除0抗癌免疫療法を行った場合の結果。

【図 16】DRB1*の57位がA s p、67位がI l eの胃切除のみを行った場合の結果。

20

【図 17】DRB1*の57位がA s p、67位がI l eの胃切除後抗癌化学療法を行った場合の結果。

【図 18】DRB1*の57位がA s p、67位がI l eの胃切除後抗癌免疫療法を行った場合の結果。

【図 19】DRB1* 遺伝子の67位がI l e、L e u、P h eの場合のPHA刺激性試験の結果。

【図 20】DQB1* 0 5 0 3 1 遺伝子の有無によるPHA刺激性試験の結果。

【図 21】HLAクラスIIのDQB1* 遺伝子のアミノ酸配列の27位（V a l）のG U A又はG U Gと免疫療法との有効性の関係を示す図である。縦軸は累積生存率、横軸は生存日数を示す。

30

【図 22】、HLAクラスIIのDQB1* 遺伝子のアミノ酸配列の91位（L e u）のC U G又はU U Gと免疫療法との有効性の関係を示す図である。縦軸は累積生存率、横軸は生存日数を示す。

【図 23】HLAクラスIIのDRB1* 遺伝子のアミノ酸配列の12位（L y s）のA A A又はA A Gと免疫療法との有効性の関係を示す図である。縦軸は累積生存率、横軸は生存日数を示す。

【図 24】DRB1*の78位（T y r）のU A C又はU A Uと免疫療法との有効性の関係を示す図である。縦軸は累積生存率、横軸は生存日数を示す。

【図 25】DRB1*の78位（T y r）のU A C又はU A Uと化学療法との有効性の関係を示す図である。縦軸は累積生存率、横軸は生存日数を示す。

40

【図 26】DRB1*の78位（T y r）のU A C又はU A Uと胃切除のみとの有効性の関係を示す図である。縦軸は累積生存率、横軸は生存日数を示す。

【図 27】DQB1*の9位のアミノ酸の組合せと全症例での各治療効果の結果を示す。

【図 28】DQB1*の67位のアミノ酸の組合せと全症例での各治療効果の結果を示す。

。

【図 29】DRB1*の9位のアミノ酸の組合せと全症例での各治療効果の結果を示す。

【図 30】DRB1*の37位のアミノ酸の組合せと全症例での各治療効果の結果を示す。

。

【図 31】DRB1*の57位のアミノ酸の組合せと全症例での各治療効果の結果を示す

50

- 。
 - 【図 3 2】 D R B 1 * の 6 7 位のアミノ酸の組合せと全症例での各治療効果の結果を示す
 - 。
 - 【図 3 3】 D R B 1 * の 7 4 位のアミノ酸の組合せと全症例での各治療効果の結果を示す
 - 。
 - 【図 3 4】 D Q B 1 * の 9 位のアミノ酸の組合せと胃癌症例での各治療効果の結果を示す
 - 。
 - 【図 3 5】 D Q B 1 * の 6 7 位のアミノ酸の組合せと胃癌症例での各治療効果の結果を示す。
 - 【図 3 6】 D R B 1 * の 9 位のアミノ酸の組合せと胃癌症例での各治療効果の結果を示す 10
 - 。
 - 【図 3 7】 D R B 1 * の 3 7 位のアミノ酸の組合せと胃癌症例での各治療効果の結果を示す。
 - 【図 3 8】 D R B 1 * の 5 7 位のアミノ酸の組合せと胃癌症例での各治療効果の結果を示す。
 - 【図 3 9】 D R B 1 * の 6 7 位のアミノ酸の組合せと胃癌症例での各治療効果の結果を示す。
 - 【図 4 0】 D R B 1 * の 7 4 位のアミノ酸の組合せと胃癌症例での各治療効果の結果を示す。
 - 【図 4 1】 実施例 7 のがん部位切除後無処置（なし）の効果 20
 - 【図 4 2】 実施例 7 のがん部位切除後の抗癌化学療法（化学）の効果
 - 【図 4 3】 実施例 7 のがん部位切除後の抗癌免疫療法（免疫）の効果
 - 【図 4 4】 実施例 8 の D P B 1 * 遺伝子同等性分析（1）
 - 【図 4 5】 実施例 8 の D R B 1 * 遺伝子同等性分析（1）
 - 【図 4 6】 実施例 8 の D R B 1 * 遺伝子同等性分析（2）
 - 【図 4 7】 実施例 8 の D R B 1 * 遺伝子同等性分析（3）
 - 【図 4 8】 実施例 8 の D R B 1 * 遺伝子同等性分析（4）
 - 【図 4 9】 実施例 8 の D R B 1 * 遺伝子同等性分析（5）
 - 【図 5 0】 実施例 8 の D Q B 1 * 遺伝子同等性分析（1）
 - 【図 5 1】 実施例 8 の D Q B 1 * 遺伝子同等性分析（2） 30
 - 【図 5 2】 実施例 9 の D R B 1 * 遺伝子の予後治療効果（1）
 - 【図 5 3】 実施例 9 の D R B 1 * 遺伝子の予後治療効果（2）
 - 【図 5 4】 実施例 9 の D R B 1 * 遺伝子の予後治療効果（3）
 - 【図 5 5】 実施例 9 の D R B 1 * 遺伝子の予後治療効果（4）
 - 【図 5 6】 実施例 9 の D R B 1 * 遺伝子の予後治療効果（5）
 - 【図 5 7】 実施例 9 の D R B 1 * 遺伝子の予後治療効果（6）
 - 【図 5 8】 実施例 9 の D R B 1 * 遺伝子の予後治療効果（7）
 - 【図 5 9】 実施例 9 の D R B 1 * 遺伝子の予後治療効果（8）
 - 【図 6 0】 実施例 9 の D R B 1 * 遺伝子の予後治療効果（9）
 - 【図 6 1】 実施例 9 の D P B 1 * 遺伝子の予後治療効果（1） 40
 - 【図 6 2】 実施例 9 の D P B 1 * 遺伝子の予後治療効果（2）
 - 【図 6 3】 実施例 9 の D P B 1 * 遺伝子の予後治療効果（3）
 - 【図 6 4】 実施例 9 の D P B 1 * 遺伝子の予後治療効果（4）
 - 【図 6 5】 実施例 9 の D P B 1 * 遺伝子の予後治療効果（5）
 - 【図 6 6】 実施例 9 の D P B 1 * 遺伝子の予後治療効果（6）
 - 【図 6 7】 実施例 9 の D Q B 1 * 遺伝子の予後治療効果（1）
 - 【図 6 8】 実施例 9 の D Q B 1 * 遺伝子の予後治療効果（2）
 - 【図 6 9】 実施例 9 の D Q B 1 * 遺伝子の予後治療効果（3）
 - 【図 7 0】 実施例 9 の D Q B 1 * 遺伝子の予後治療効果（4）
 - 【図 7 1】 実施例 9 の D Q B 1 * 遺伝子の予後治療効果（5） 50

【図 7 2】 実施例 9 の D Q B 1 *	遺伝子の予後治療効果 (6)	
【図 7 3】 実施例 9 の D Q B 1 *	遺伝子の予後治療効果 (7)	
【図 7 4】 実施例 9 の D Q B 1 *	遺伝子の予後治療効果 (8)	
【図 7 5】 実施例 9 の D Q B 1 *	遺伝子の予後治療効果 (9)	
【図 7 6】 実施例 1 0 の D R B 1 *	遺伝子の塩基配列分析 (1)	
【図 7 7】 実施例 1 0 の D R B 1 *	遺伝子の塩基配列分析 (2)	
【図 7 8】 実施例 1 0 の D R B 1 *	遺伝子の塩基配列分析 (3)	
【図 7 9】 実施例 1 0 の D R B 1 *	遺伝子の塩基配列分析 (4)	
【図 8 0】 実施例 1 0 の D Q B 1 *	遺伝子の塩基配列分析 (1)	
【図 8 1】 実施例 1 0 の D Q B 1 *	遺伝子の塩基配列分析 (2)	10
【図 8 2】 実施例 1 0 の D Q B 1 *	遺伝子の塩基配列分析 (3)	
【図 8 3】 実施例 1 0 の D Q B 1 *	遺伝子の塩基配列分析 (4)	
【図 8 4】 実施例 1 0 の D P B 1 *	遺伝子の塩基配列分析 (1)	
【図 8 5】 実施例 1 1 の D P B 1 *	遺伝子の最適アミノ酸配列分析 (1)	
【図 8 6】 実施例 1 1 の D P B 1 *	遺伝子の最適アミノ酸配列分析 (2)	
【図 8 7】 実施例 1 1 の D P B 1 *	遺伝子の最適アミノ酸配列分析 (3)	
【図 8 8】 実施例 1 1 の D P B 1 *	遺伝子の最適アミノ酸配列分析 (4)	
【図 8 9】 実施例 1 1 の D P B 1 *	遺伝子の最適アミノ酸配列分析 (5)	
【図 9 0】 実施例 1 1 の D Q B 1 *	遺伝子の最適アミノ酸配列分析 (1)	
【図 9 1】 実施例 1 1 の D Q B 1 *	遺伝子の最適アミノ酸配列分析 (2)	20
【図 9 2】 実施例 1 1 の D Q B 1 *	遺伝子の最適アミノ酸配列分析 (3)	
【図 9 3】 実施例 1 1 の D Q B 1 *	遺伝子の最適アミノ酸配列分析 (4)	
【図 9 4】 実施例 1 1 の D Q B 1 *	遺伝子の最適アミノ酸配列分析 (5)	
【図 9 5】 実施例 1 1 の D R B 1 *	遺伝子の最適アミノ酸配列分析 (1)	
【図 9 6】 実施例 1 1 の D R B 1 *	遺伝子の最適アミノ酸配列分析 (2)	
【図 9 7】 実施例 1 1 の D R B 1 *	遺伝子の最適アミノ酸配列分析 (3)	
【図 9 8】 実施例 1 1 の D R B 1 *	遺伝子の最適アミノ酸配列分析 (4)	
【図 9 9】 実施例 1 1 の D R B 1 *	遺伝子の最適アミノ酸配列分析 (5)	
【図 1 0 0】 実施例 1 2 の D P B 1 *	遺伝子と転移との関係分析 (1)	
【図 1 0 1】 実施例 1 2 の D P B 1 *	遺伝子と転移との関係分析 (2)	30
【図 1 0 2】 実施例 1 2 の D P B 1 *	遺伝子と転移との関係分析 (3)	
【図 1 0 3】 実施例 1 2 の D P B 1 *	遺伝子と転移との関係分析 (4)	
【図 1 0 4】 実施例 1 2 の D P B 1 *	遺伝子と転移との関係分析 (5)	
【図 1 0 5】 実施例 1 2 の D Q B 1 *	遺伝子と転移との関係分析 (1)	
【図 1 0 6】 実施例 1 2 の D Q B 1 *	遺伝子と転移との関係分析 (2)	
【図 1 0 7】 実施例 1 2 の D Q B 1 *	遺伝子と転移との関係分析 (3)	
【図 1 0 8】 実施例 1 2 の D Q B 1 *	遺伝子と転移との関係分析 (4)	
【図 1 0 9】 実施例 1 2 の D Q B 1 *	遺伝子と転移との関係分析 (5)	
【図 1 1 0】 実施例 1 2 の D R B 1 *	遺伝子と転移との関係分析 (1)	
【図 1 1 1】 実施例 1 2 の D R B 1 *	遺伝子と転移との関係分析 (2)	40
【図 1 1 2】 実施例 1 2 の D R B 1 *	遺伝子と転移との関係分析 (3)	
【図 1 1 3】 実施例 1 2 の D R B 1 *	遺伝子と転移との関係分析 (4)	
【図 1 1 4】 実施例 1 2 の D R B 1 *	遺伝子と転移との関係分析 (5)	
【図 1 1 5】 実施例 1 2 の D P B 1 *	遺伝子と腫瘍との関係分析 (1)	
【図 1 1 6】 実施例 1 2 の D P B 1 *	遺伝子と腫瘍との関係分析 (2)	
【図 1 1 7】 実施例 1 2 の D P B 1 *	遺伝子と腫瘍との関係分析 (3)	
【図 1 1 8】 実施例 1 2 の D P B 1 *	遺伝子と腫瘍との関係分析 (4)	
【図 1 1 9】 実施例 1 2 の D P B 1 *	遺伝子と腫瘍との関係分析 (5)	
【図 1 2 0】 実施例 1 2 の D Q B 1 *	遺伝子と腫瘍との関係分析 (1)	
【図 1 2 1】 実施例 1 2 の D Q B 1 *	遺伝子と腫瘍との関係分析 (2)	50

- 【図122】実施例12のDQ B1 * 遺伝子と腫瘍との関係分析 (3)
 【図123】実施例12のDQ B1 * 遺伝子と腫瘍との関係分析 (4)
 【図124】実施例12のDQ B1 * 遺伝子と腫瘍との関係分析 (5)
 【図125】実施例12のDR B1 * 遺伝子と腫瘍との関係分析 (1)
 【図126】実施例12のDR B1 * 遺伝子と腫瘍との関係分析 (2)
 【図127】実施例12のDR B1 * 遺伝子と腫瘍との関係分析 (3)
 【図128】実施例12のDR B1 * 遺伝子と腫瘍との関係分析 (4)
 【図129】実施例12のDR B1 * 遺伝子と腫瘍との関係分析 (5)
 【符号の説明】

図1

10

A、D、V、S、I：アミノ酸の一文字コードを示す。

図2

D、S、V、F、I、L、A：アミノ酸の一文字コードを示す。

図3

D、S、V、F、I、L、A：アミノ酸の一文字コードを示す。

図4

a：DQRB1 * 05031 遺伝子を持たない患者群

b：DQRB1 * 05031 遺伝子を持つ患者群 (57位：A s p、67位：v a l)

図5

a：DQRB1 * 05031 遺伝子を持たない患者群

20

b：DQRB1 * 05031 遺伝子を持つ患者群 (57位：A s p、67位：V a l)

図6

a：DQRB1 * 05031 遺伝子を持たない患者群

b：DQRB1 * 05031 遺伝子を持つ患者群 (57位：A s p、67位：V a l)

図7

a：DRB1 * の57位：A s pでない患者群 (－)

b：DRB1 * の57位：A s pの患者群 (＋)

図8

a：DRB1 * の57位：A s pでない患者群 (－)

b：DRB1 * の57位：A s pの患者群 (＋)

30

図9

a：DRB1 * の57位：A s pでない患者群 (－)

b：DRB1 * の57位：A s pの患者群 (＋)

図10

a：DRB1 * の67位：I l eでない患者群 (－)

b：DRB1 * の67位：I l eの患者群 (＋)

図11

a：DRB1 * の67位：I l eでない患者群 (－)

b：DRB1 * の67位：I l eの患者群 (＋)

図12

40

a：DRB1 * の67位：I l eでない患者群 (－)

b：DRB1 * の67位：I l eの患者群 (＋)

図13

a：DRB1 * の67位がI l e及びL e uの患者群DR67I (＋) / L (＋)

b：DRB1 * の67位がI l e及びP h eの患者群DR67I (＋) / F (＋)

c：DRB1 * の67位がI l eの患者群DR67I (＋)

d：DRB1 * の67位がI l eでない患者群DR67I (－)

図14

a：DRB1 * の67位がI l e及びL e uの患者群DR67I (＋) / L (＋)

b：DRB1 * の67位がI l e及びP h eの患者群DR67I (＋) / F (＋)

50

c : DRB1 * の 6 7 位が I l e の患者 DR 6 7 I (+)
 d : DRB1 * の 6 7 位が I l e でない患者 DR 6 7 I (-)

図 1 5

a : DRB1 * の 6 7 位が I l e 及び L e u の患者 DR 6 7 I (+) / L (+)
 b : DRB1 * の 6 7 位が I l e 及び P h e の患者 DR 6 7 I (+) / F (+)
 c : DRB1 * の 6 7 位が I l e の患者 DR 6 7 I (+)
 d : DRB1 * の 6 7 位が I l e でない患者 DR 6 7 I (-)

図 1 6

a : DRB1 * の 5 7 位が A s p 、 6 7 位が I l e の患者
 b : DRB1 * の 5 7 位が A s p 、 6 7 位が I l e でない患者
 c : DRB1 * の 5 7 位が A s p でなく、 6 7 位が I l e の患者
 d : DRB1 * の 5 7 位が A s p でなく、 6 7 位も I l e でない患者

10

図 1 7

a : DRB1 * の 5 7 位が A s p 、 6 7 位が I l e の患者
 b : DRB1 * の 5 7 位が A s p 、 6 7 位が I l e でない患者
 c : DRB1 * の 5 7 位が A s p でなく、 6 7 位が I l e の患者
 d : DRB1 * の 5 7 位が A s p でなく、 6 7 位も I l e でない患者

図 1 8

a : DRB1 * の 5 7 位が A s p 、 6 7 位が I l e の患者
 b : DRB1 * の 5 7 位が A s p 、 6 7 位が I l e でない患者
 c : DRB1 * の 5 7 位が A s p でなく、 6 7 位が I l e の患者
 d : DRB1 * の 5 7 位が A s p でなく、 6 7 位も I l e でない患者

20

図 1 9

a : DRB1 * の 6 7 位が I l e 及び L e u の患者
 b : DRB1 * の 6 7 位が I l e 及び P h e の患者
 c : DRB1 * の 6 7 位が I l e の患者
 d : DRB1 * の 6 7 位が I l e でない患者

P S K : I - 1 群

異 O K : I I - 2 群

異 P S K : I - 3 群

30

同 M i x : I I - 1 群

同 M i x 2 : I I - 4 群

同 O K : I I - 3 群

同 P S K : I - 2 群

図 2 0

a : 5 7 位 : A s p 6 7 位 : V a l でない群 (D Q B 1 * 0 5 0 3 1 (-))
 b : 5 7 位 : A s p 6 7 位 : V a l である群 (D Q B 1 * 0 5 0 3 1 (+))

P S K : I - 1 群

異 O K : I I - 2 群

異 P S K : I - 3 群

40

同 M i x : I I - 1 群

同 M i x 2 : I I - 4 群

同 O K : I I - 3 群

同 P S K : I - 2 群

図 2 1

B : v G U A と v G U G のヘテロザイゴート

G : v G U G のホモザイゴート

R : v G U A のホモザイゴート

図 2 2

B : l C U G と l U U G のヘテロザイゴート

50

G : 1 U U G のホモザイゴート

R : 1 C U G のホモザイゴート

図 2 3

B : k A A G と k A A A のヘテロザイゴート

G : k A A G のホモザイゴート

R : k A A A のホモザイゴート

図 2 4、2 5、2 6

a : y U A U のホモザイゴート

b : y U A C と y U A U のヘテロザイゴート

c : y U A C のホモザイゴート

図 2 7 ~ 7 5、8 5 ~ 1 2 9

各大文字アルファベットは、各アミノ酸の一文字表記である。

図 7 6 ~ 8 4

各小文字アルファベットは、各アミノ酸の一文字表記である。

10

【図 1】

図 1

DQ	57位		67位	
	ヌクレオチド	アミノ酸	ヌクレオチド	アミノ酸
	DQB1*0201	GCC	A	ATC
	DQB1*03011	GAC	D	GTC
	DQB1*03012	GAC	D	GTC
	DQB1*0302	GCC	A	GTC
	DQB1*03032	GAC	D	GTC
	DQB1*03033	GAC	D	GTC
	DQB1*0401	GAC	D	ATC
	DQB1*0402	GAC	D	ATC
	DQB1*0501	GTT	V	GTC
	DQB1*0502	AGC	S	GTC
	DQB1*05031	GAC	D	GTC
	DQB1*05032	GAT	D	GTC
	DQB1*06011	GAC	D	ATC
	DQB1*06012	GAC	D	ATC
	DQB1*06013	GAC	D	ATC
	DQB1*0602	GAT	D	GTC
	DQB1*0603	GAT	D	GTC
	DQB1*06041	GTT	V	GTC
	DQB1*06042	GTT	V	GTC
	DQB1*06051	GTT	V	GTC
	DQB1*06052	GTT	V	GTC

【図 2】

図 2

DRB1*0801	AGC	S	TTC	F
DRB1*08021	GAT	D	TTC	F
DRB1*08022	GAT	D	TTC	F
DRB1*0803	AGC	S	ATC	I
DRB1*08041	GAT	D	TTC	F
DRB1*08042	GAT	D	TTC	F
DRB1*08043	GAT	D	TTC	F
DRB1*09012	GTC	V	TTC	F
DRB1*10011	GAT	D	CTC	L
DRB1*10012	GAT	D	CTC	L
DRB1*111011	GAT	D	TTC	F
DRB1*111012	GAT	D	TTC	F
DRB1*111013	GAT	D	TTC	F
DRB1*11102	GAT	D	ATC	I
DRB1*11103	GAT	D	TTC	F
DRB1*111041	GAT	D	TTC	F
DRB1*111042	GAT	D	TTC	F
DRB1*1201	GTC	V	ATC	I
DRB1*12021	GTC	V	TTC	F
DRB1*12022	GTC	V	TTC	F
DRB1*1301	GAT	D	ATC	I
DRB1*13021	GAT	D	ATC	I
DRB1*13022	GAT	D	ATC	I

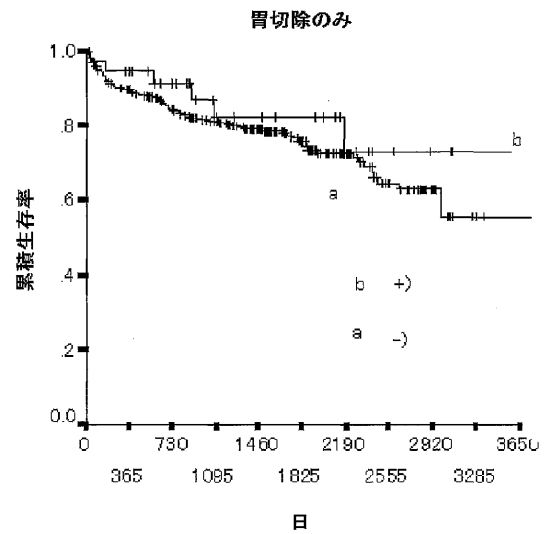
【図 3】

図 3

DRB1* 1303	AGC	S	ATC	I
DRB1* 1304	AGC	S	ATC	I
DRB1* 1305	GAT	D	TTC	F
DRB1* 14011	GCT	A	CTC	L
DRB1* 14012	GCT	A	CTC	L
DRB1* 1402	GAT	D	CTC	L
DRB1* 1403	GAT	D	CTC	L
DRB1* 1404	GCT	A	CTC	L
DRB1* 1405	GAT	D	CTC	L
DRB1* 1406	GAT	D	CTC	L
DRB1* 1407	GCT	A	CTC	L
DRB1* 1408	GAT	D	CTC	L
DRB1* 15011	GAC	D	TTC	F
DRB1* 15012	GAC	D	TTC	F
DRB1* 15021	GAC	D	ATC	I
DRB1* 15022	GCC	D	ATC	I
DRB1* 15023	GAC	D	ATC	I
DRB1* 16011	GAC	D	TTC	F
DRB1* 16012	GAC	D	TTC	F
DRB1* 16021	GAC	D	CTC	L
DRB1* 16022	GAC	D	CTC	L

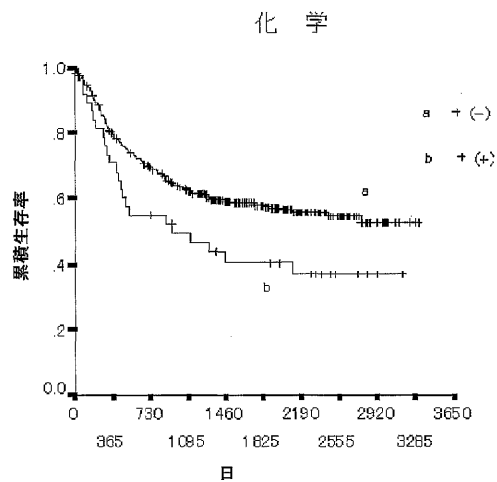
【図 4】

図 4



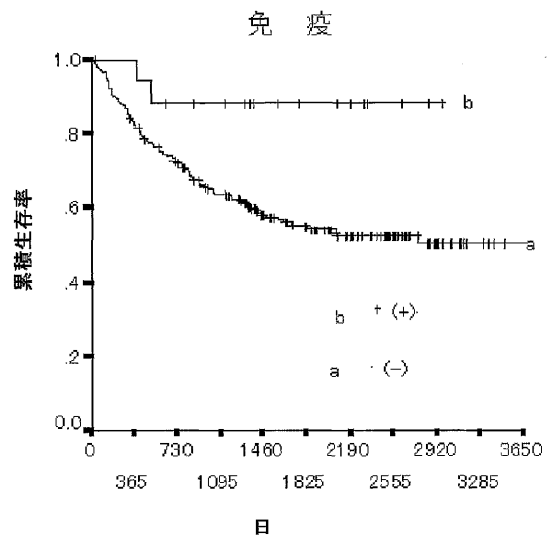
【図 5】

図 5



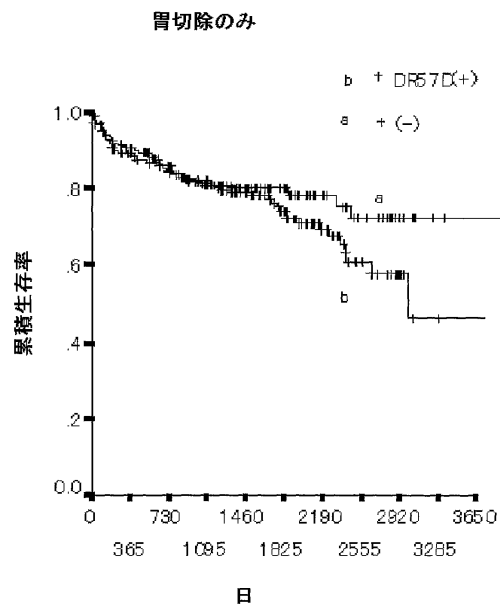
【図 6】

図 6



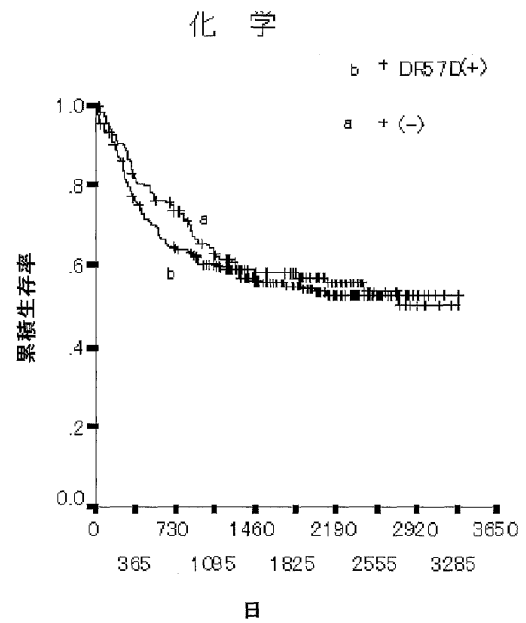
【図 7】

図 7



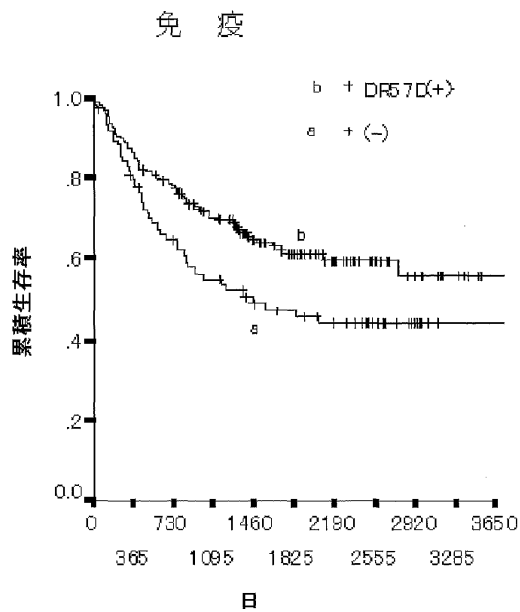
【図 8】

図 8



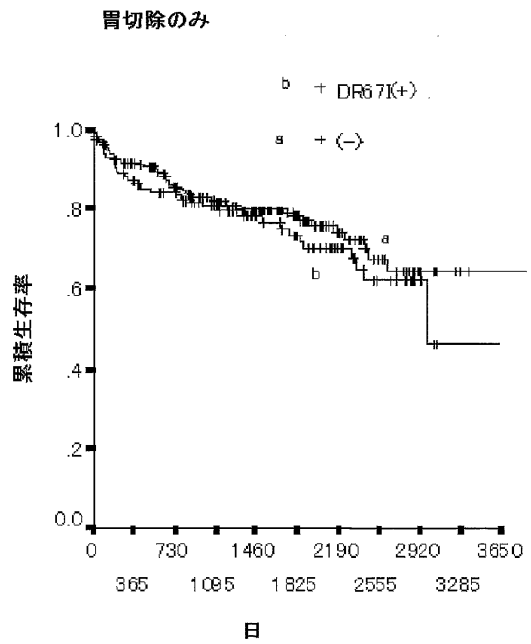
【図 9】

図 9



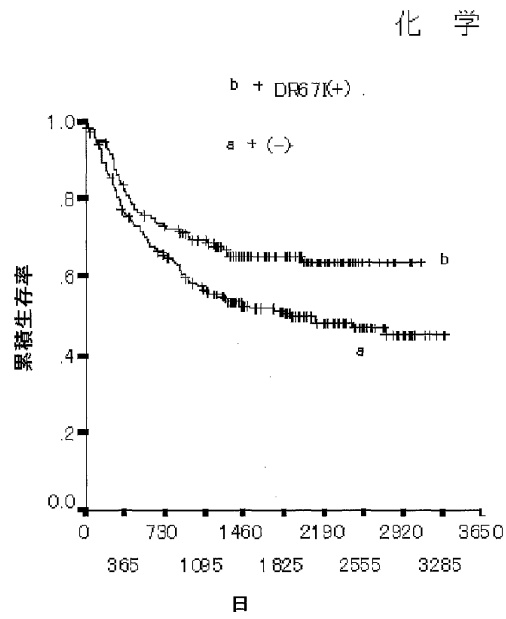
【図 10】

図 10



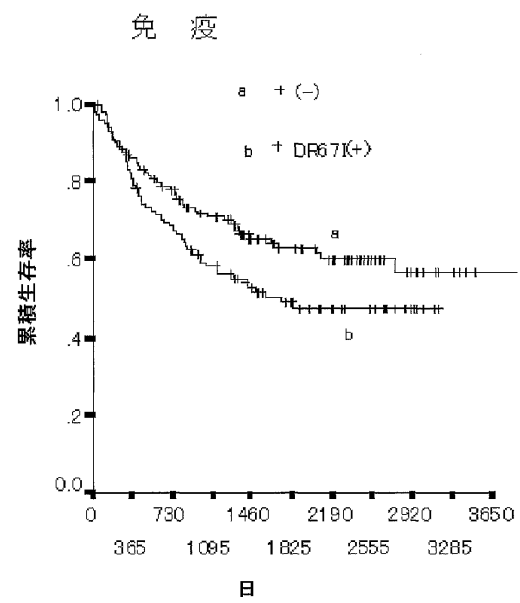
【図 1 1】

図 11



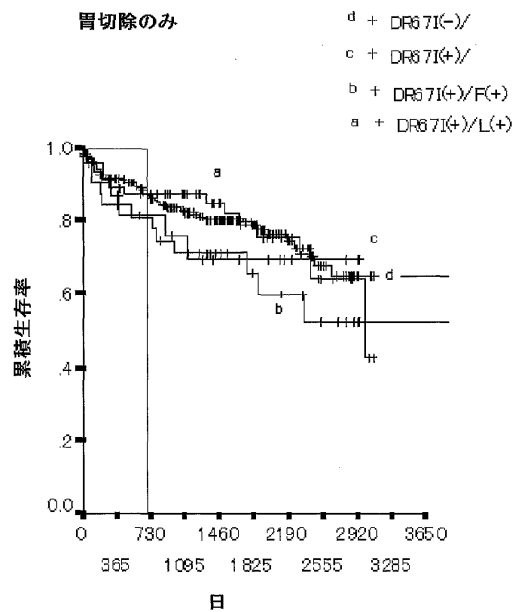
【図 1 2】

図 12



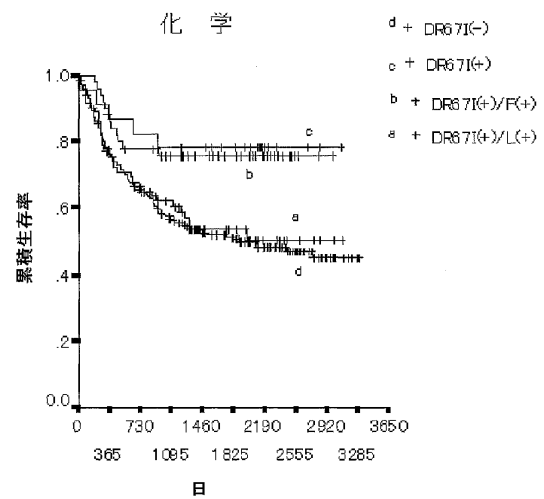
【図 1 3】

図 13



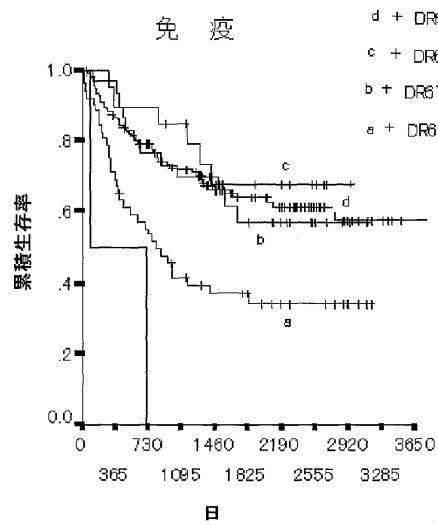
【図 1 4】

図 14



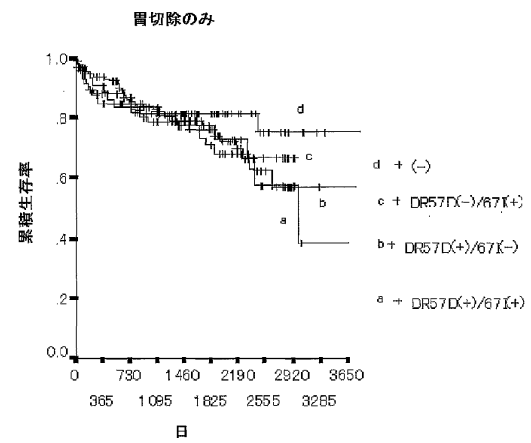
【図 15】

図 15



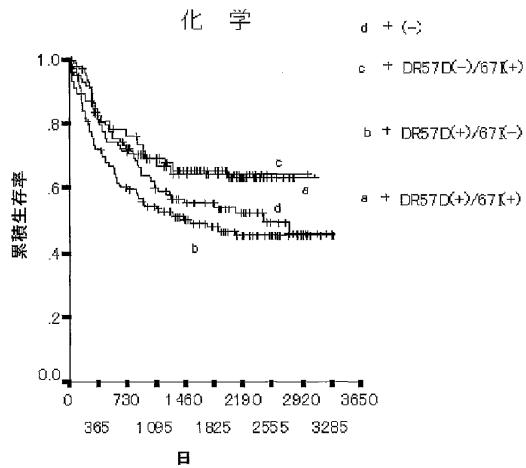
【図 16】

図 16



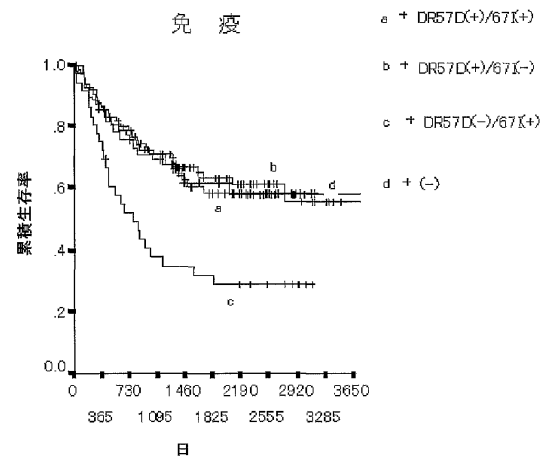
【図 17】

図 17



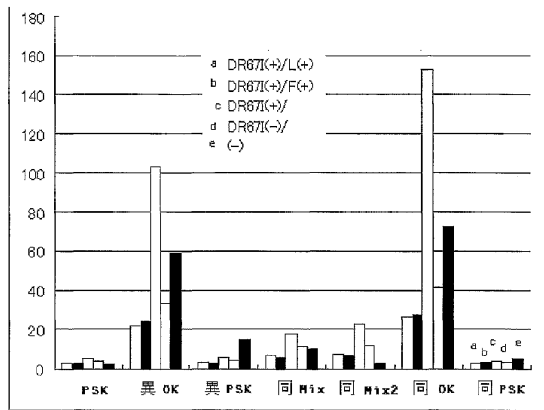
【図 18】

図 18



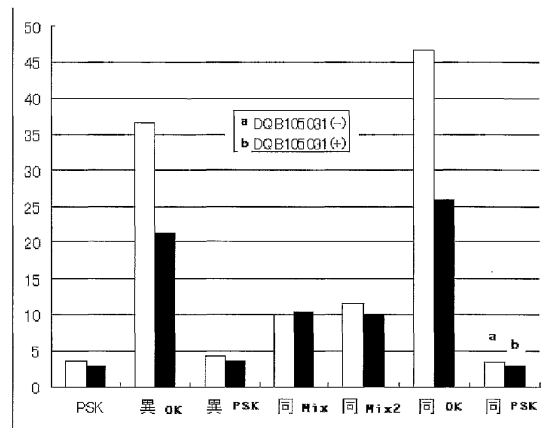
【図 19】

図 19



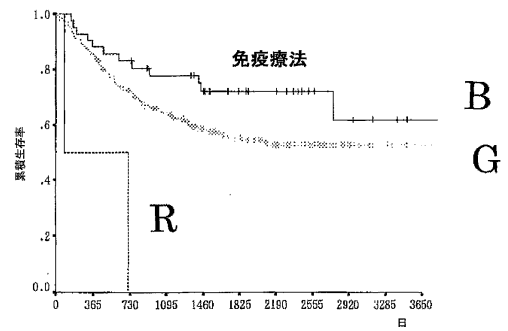
【図 20】

図 20



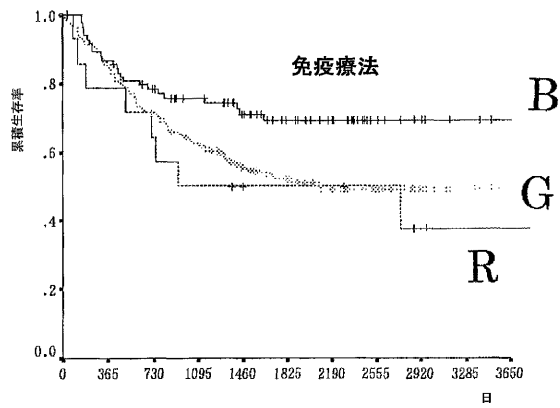
【図 21】

図 21



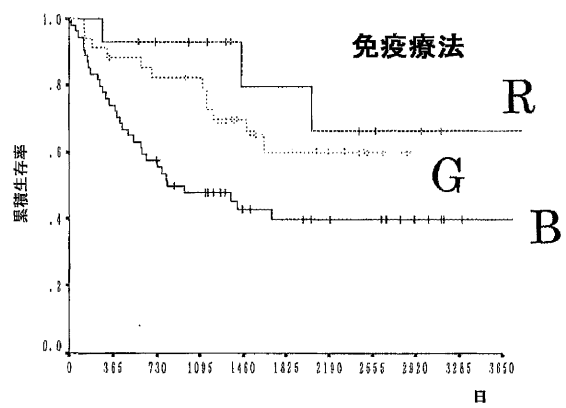
【図 22】

図 22



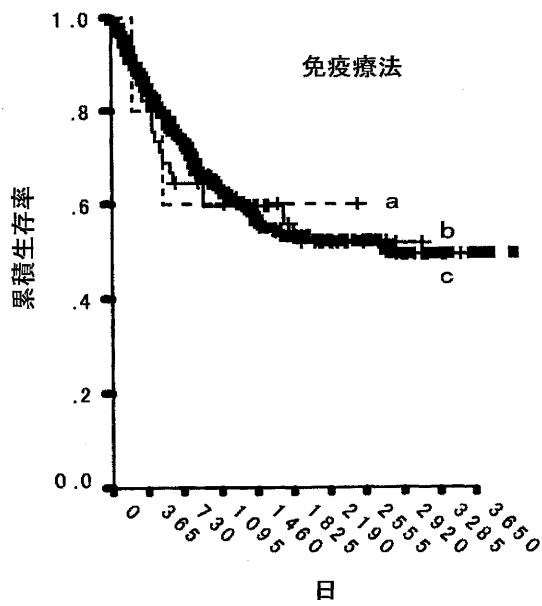
【図 23】

図 23



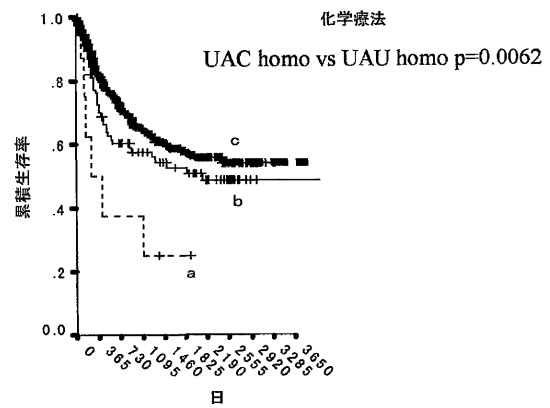
【図 24】

図 24



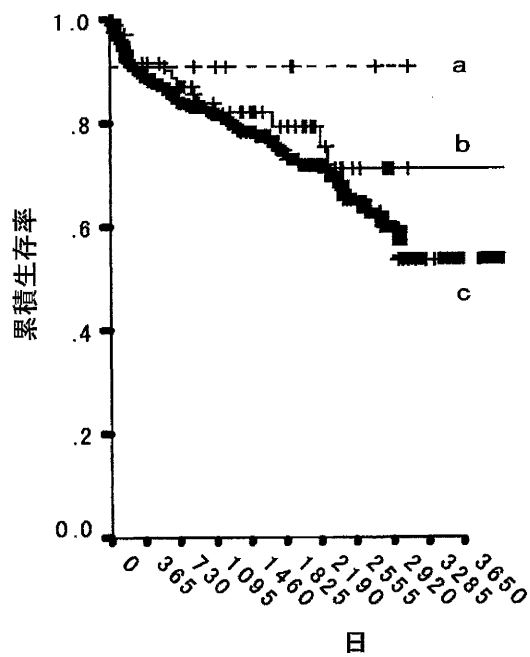
【図 25】

図 25



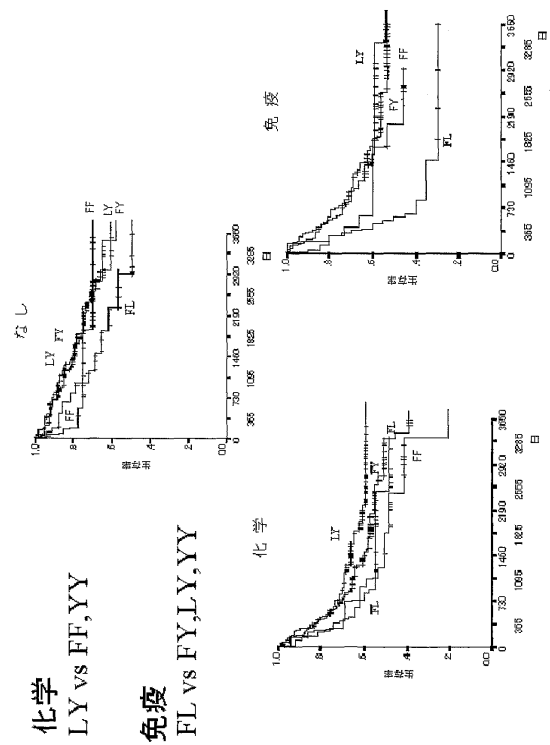
【図 26】

図 26



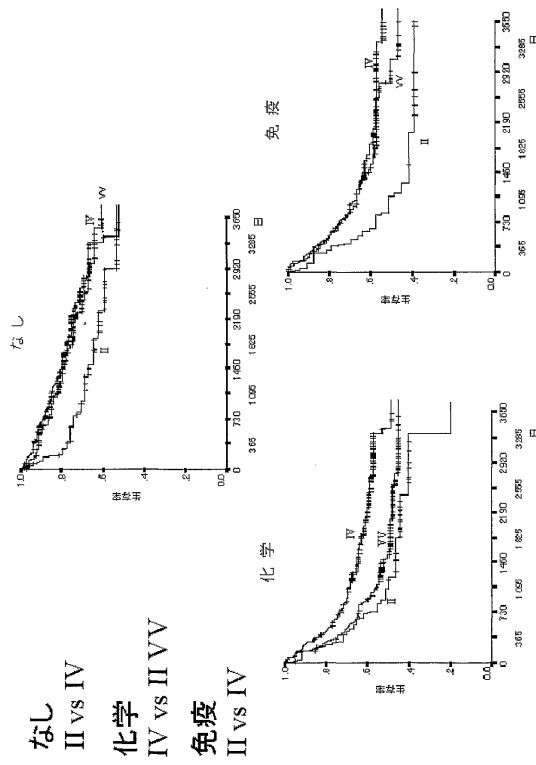
【図 27】

図 27



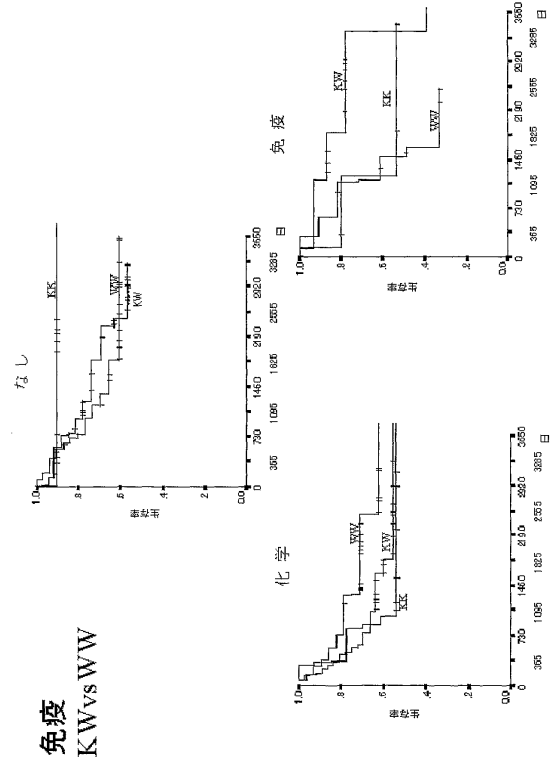
【図 28】

図 28



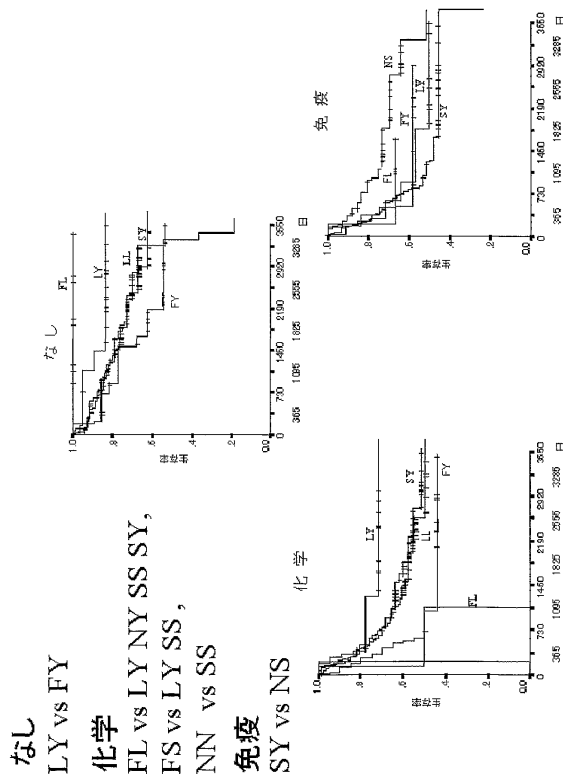
【図 29】

図 29



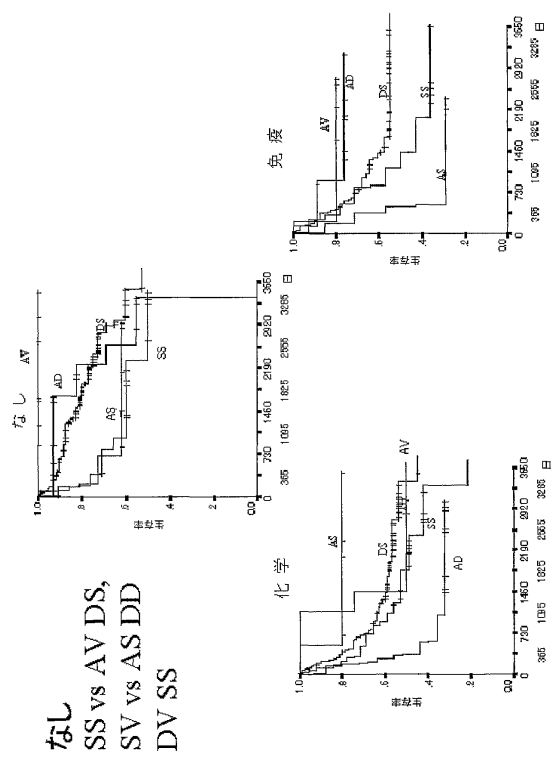
【図 30】

図 30



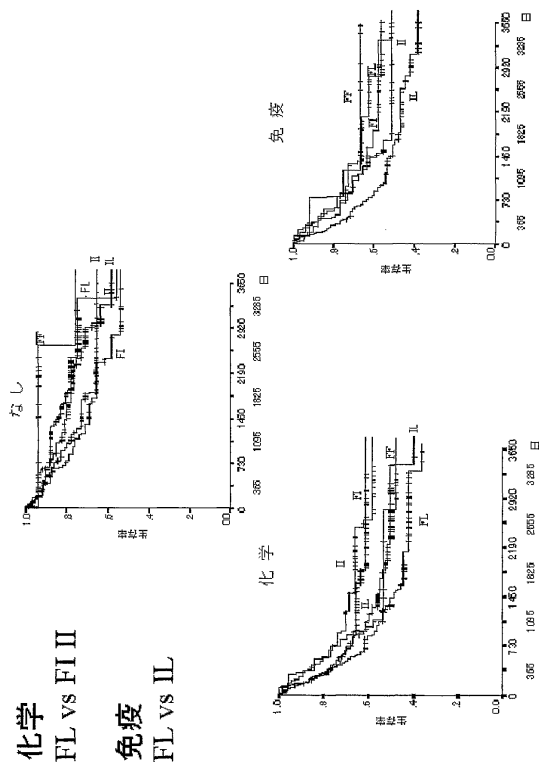
【図 31】

図 31



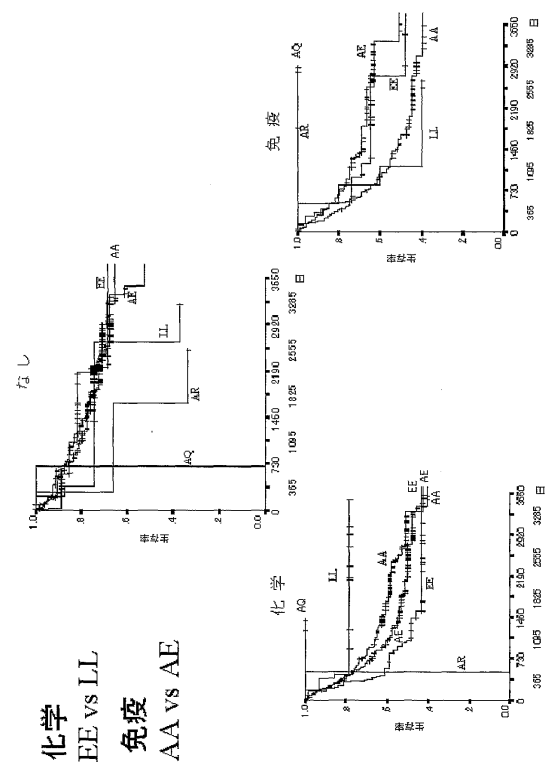
【図 3 2】

図 32



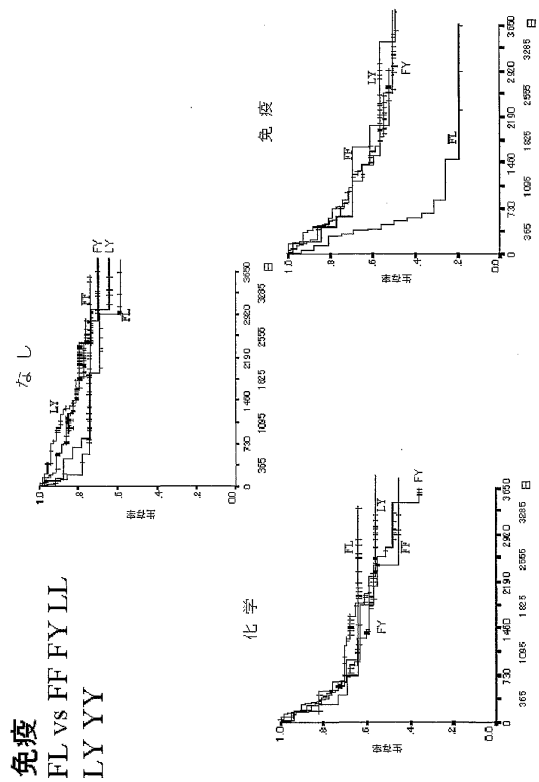
【図 3 3】

図 33



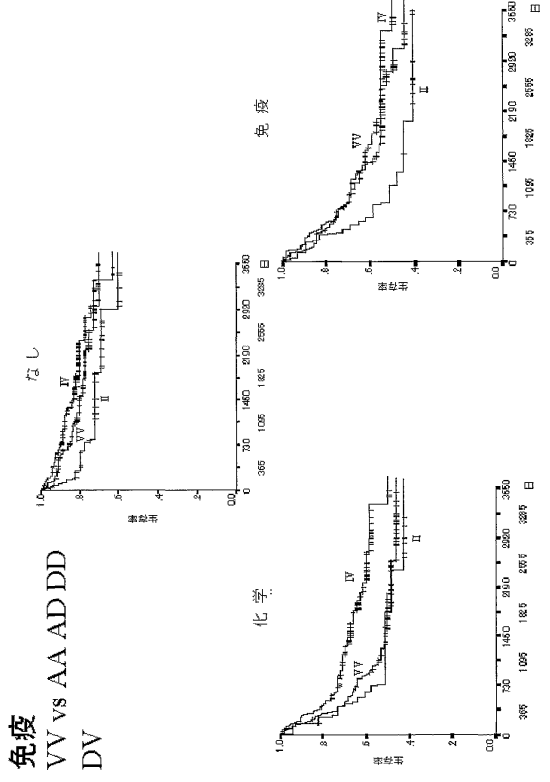
【図 3 4】

図 34



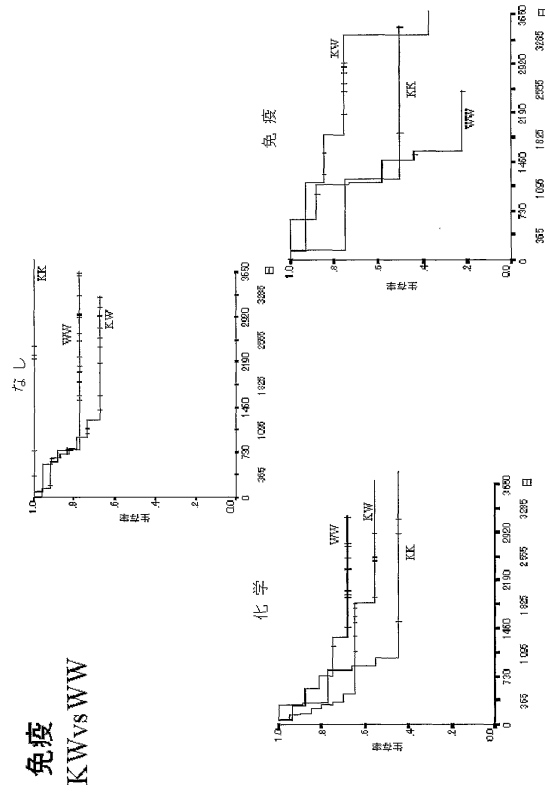
【図 3 5】

図 35



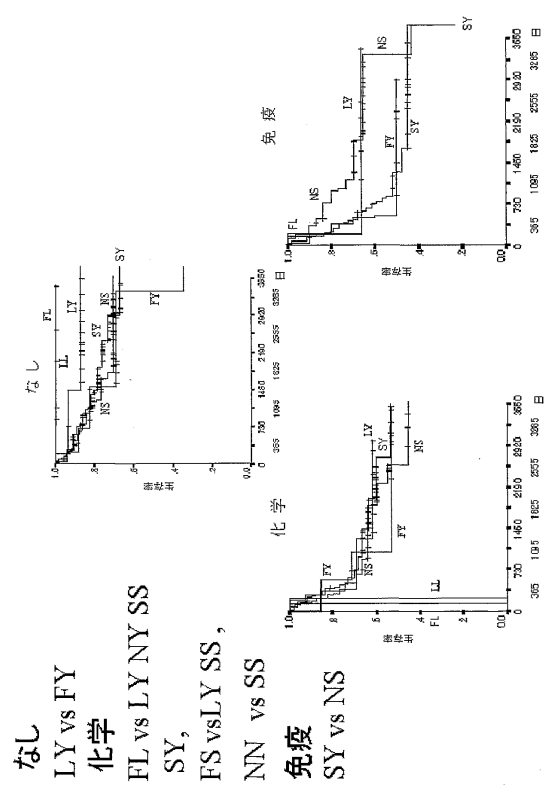
【図 36】

図 36



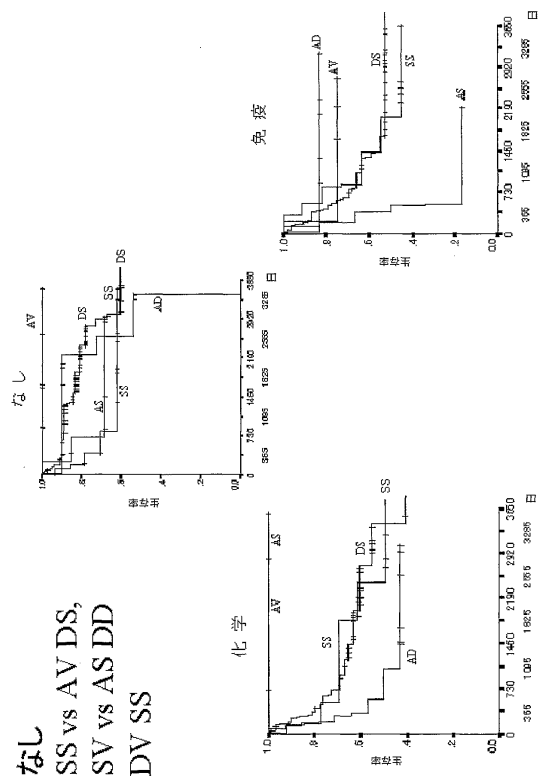
【図 37】

図 37



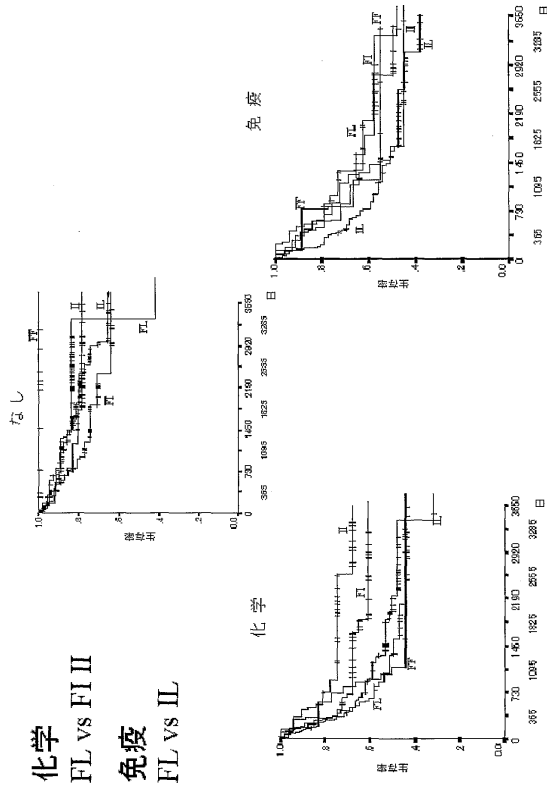
【図 38】

図 38



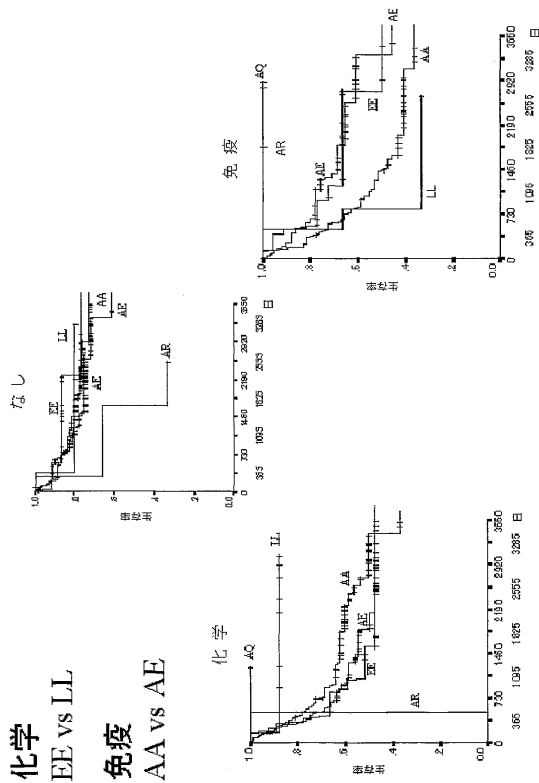
【図 39】

図 39



【図 4 0】

图 40



【図 4 2】

图 42

	DR	DQ	DP
●	ARP 25 = RR	0.8571	
●	ARP 17 = AA	0.8571	
●	ARP 16 = VV	0.8571	
●	ARP9 = WW		
●	ARP16 = YY	AQP3 = PS	0.6237
●	ARP37 = LY	AQP9 = LY	0.6501
*	* ARP37 = LY	AQP13 = AA	0.6568
@	@ ARP57 = AV	AQP37 = DY	0.628
*	* ARP60 = YY	AQP45 = EG	0.6029
*	* ARP67 = FI	AQP58 = PP	0.5597 ●
●	ARP70 = DD	AQP56 = DE	0.6298
●	ARP74 = LL	AQP87 = IV	0.6298 ●
●	ARP86 = GV	AQP126 = HQ	0.6046 ●
●	ARP120 = NN	AQP130 = RR	0.5393 ●
●	ARP140 = TT		
●	ARP149 = HH	AQP167 = HI	0.6568
●		AQP185 = TT	0.6213
●		AQP197 = NS	0.6237

【図 4 1】

图 41

[illegible]

【図 4 3】

图 43

DR	DP
ARP 25 = RR	0.7143
ARP 17 = AA	0.7143
ARP 1 = AA	0.5933
ARP 4 = QR	0.6692
ARP 9 = KW	0.8667
ARP 11 = DP	0.8462
ARP 13 = FS	0.7826
ARP 26 = FL	0.9386
ARP 31 = FF	0.5618
ARP 31 = FI	0.5981
ARP 33 = HH	0.8125
ARP 37 = NS	0.7281
ARP 38 = VV	0.5842
ARP 40 = FF	0.5769
ARP 57 = AV	0.7143
ARP 60 = HS	0.8
ARP 67 = FL	0.6649
ARP 71 = ER	0.7432
ARP 74 = AE	0.6849
ARP 78 = VV	0.6635
ARP 85 = VV	0.581
ARP 86 = GG	0.5924
ARP 98 = EK	0.6531
ARP 104 = AS	0.6531
ARP 120 = SS	0.597
ARP 133 = RR	0.592
ARP 142 = VV	0.592
ARP 149 = HH	0.619
ARP 166 = RR	0.5791
ARP 231 = QG	0.5948
ARP 2 = QG	0.8208
ARP 6 = II	0.8208
ARP 5 = PI	0.8208
ARP 4 = VV	0.8208
ARP 9 = VV	0.8315
ARP 13 = GG	0.8271
ARP 14 = LM	0.8486
ARP 23 = RR	0.5781
ARP 30 = HY	0.6919
ARP 57 = AA	0.6043
ARP 66 = EE	0.6043
ARP 67 = VV	0.6043
ARP 71 = AT	0.6808
ARP 74 = ES	0.5884
ARP 77 = RT	0.6548
ARP 84 = QG	0.6117
ARP 86 = EQ	0.786
ARP 87 = LV	0.7151
ARP 116 = IV	0.6486
ARP 130 = QR	0.7567
ARP 167 = RR	0.8271
ARP 224 = QR	0.6486
無印	生存率が高くない
●	生存率が最もよく有意差 (+)
◎	生存率が最もよくないが有意差 (+)
*	生存率が高くない
●	全カノン共通

【図 44】

図 44

種別	No	化学	免疫
胃癌	DP36 A		
胃癌	DP36 V		
胃癌	DP65 I		
胃癌	DP65 L		
胃癌	DP69 E		
胃癌	DP69 K		
胃癌	DP8 L		
胃癌	DP8 V		
胃癌	DP9 H		
他癌	DP36 A		
他癌	DP36 V		
他癌	DP65 I		
他癌	DP65 L		
他癌	DP69 E		
他癌	DP69 K		
他癌	DP8 L		
他癌	DP8 V		
他癌	DP9 H		

胃癌他癌すべて生存率が同じ

【図 45】

図 45

種別	No	化学	免疫
胃癌	DR25 K		
胃癌	DR25 R		
胃癌	DR24 F		
胃癌	DR24 L		
胃癌	DR17 T		
胃癌	DR16 A		
胃癌	DR16 V		
胃癌	DR1 S		
胃癌	DR1 A		
胃癌	DR4 Q		
胃癌	DR9 K		
胃癌	DR9 E		
胃癌	DR10 Q		
胃癌	DR10 Y		
胃癌	DR10 E		
胃癌	DR31 V		
胃癌	DR38 A		
胃癌	DR40 Y		
胃癌	DR160 Q		
胃癌	DR160 R		
胃癌	DR11 S		
胃癌	DR12 K		
胃癌	DR12 T		
胃癌	DR11 G		
胃癌	DR13 Y		
胃癌	DR14 E		
胃癌	DR25 Q		
胃癌	DR14 K		
胃癌	DR25 R		
胃癌	DR11 V		
胃癌	DR11 P		
胃癌	DR13 F		
胃癌	DR31 F		
胃癌	DR31 I		
胃癌	DR13 H		
胃癌	DR13 S		
胃癌	DR26 L		
胃癌	DR26 F		
胃癌	DR28 H		
胃癌	DR28 G		
胃癌	DR28 E		
胃癌	DR28 D		

【図 46】

図 46

種別	No	化学	免疫
胃癌	DR30 H		
胃癌	DR37 L		
胃癌	DR38 A		
胃癌	DR38 L		
胃癌	DR31 V		
胃癌	DR40 F		
胃癌	DR40 Y		
胃癌	DR32 H		
胃癌	DR32 Y		
胃癌	DR33 H		
胃癌	DR33 N		
胃癌	DR37 F		
胃癌	DR37 S		
胃癌	DR47 F		
胃癌	DR47 Y		
胃癌	DR57 A		
胃癌	DR57 S		
胃癌	DR58 E		
胃癌	DR58 F		
胃癌	DR60 H		
胃癌	DR67 I		
胃癌	DR67 L		
胃癌	DR70 D		
胃癌	DR70 A		
胃癌	DR73 G		
胃癌	DR74 A		
胃癌	DR78 V		
胃癌	DR78 Y		
胃癌	DR86 A		
胃癌	DR86 Q		
胃癌	DR86 G		
胃癌	DR86 V		
胃癌	DR98 Q		
胃癌	DR98 E		
胃癌	DR98 K		
胃癌	DR10 A		
胃癌	DR120 S		
胃癌	DR120 N		

【図 47】

図 47

種別	No	化学	免疫
胃癌	DR133 L		
胃癌	DR14 M		
胃癌	DR14 V		
胃癌	DR149 H		
胃癌	DR149 Q		
胃癌	DR166 Q		
胃癌	DR166 R		
胃癌	DR180 L		
胃癌	DR180 V		
胃癌	DR189 R		
胃癌	DR189 S		
胃癌	DR231 P		
胃癌	DR231 Q		
胃癌	DR233 R		
胃癌	DR233 T		
胃癌	DR25 K		
胃癌	DR25 R		
胃癌	DR24 L		
胃癌	DR17 A		
胃癌	DR17 T		
胃癌	DR16 V		
胃癌	DR1 S		
胃癌	DR1 A		
胃癌	DR4 Q		
胃癌	DR9 K		
胃癌	DR9 E		
胃癌	DR10 Q		
胃癌	DR10 Y		
胃癌	DR10 E		
胃癌	DR31 V		
胃癌	DR38 A		
胃癌	DR40 Y		
胃癌	DR160 Q		
胃癌	DR160 R		
胃癌	DR11 S		
胃癌	DR12 K		
胃癌	DR12 T		
胃癌	DR11 G		
胃癌	DR13 Y		
胃癌	DR14 E		
胃癌	DR25 Q		
胃癌	DR14 K		
胃癌	DR25 R		
胃癌	DR11 V		
胃癌	DR11 P		
胃癌	DR13 F		
胃癌	DR31 F		
胃癌	DR31 I		
胃癌	DR13 H		
胃癌	DR13 S		
胃癌	DR26 L		
胃癌	DR26 F		
胃癌	DR28 H		
胃癌	DR28 G		
胃癌	DR28 E		
胃癌	DR28 D		

【図 48】

図 48

種類	No	化学	免疫
抗体	DR10 Y		
抗体	DR11 S		
抗体	DR12 T		
抗体	DR13 G		
抗体	DR14 E		
抗体	DR15 Q		
抗体	DR16 K		
抗体	DR17 R		
抗体	DR18 P		
抗体	DR19 S		
抗体	DR20 H		
抗体	DR21 D		
抗体	DR22 F		
抗体	DR23 L		
抗体	DR24 A		
抗体	DR25 V		
抗体	DR26 H		
抗体	DR27 H		
抗体	DR28 H		
抗体	DR29 H		
抗体	DR30 H		
抗体	DR31 V		
抗体	DR32 H		
抗体	DR33 F		
抗体	DR34 S		
抗体	DR35 L		
抗体	DR36 V		
抗体	DR37 F		
抗体	DR38 Y		
抗体	DR39 A		
抗体	DR40 A		
抗体	DR41 E		
抗体	DR42 A		
抗体	DR43 G		
抗体	DR44 R		
抗体	DR45 N		
抗体	DR46 T		
抗体	DR47 V		
抗体	DR48 A		
抗体	DR49 V		
抗体	DR50 A		

【図 50】

図 50

種類	No	化学	免疫
抗体	DQ14 L		
抗体	DQ15 M		
抗体	DQ16 R		
抗体	DQ17 S		
抗体	DQ18 T		
抗体	DQ19 P		
抗体	DQ20 S		
抗体	DQ21 I		
抗体	DQ22 F		
抗体	DQ23 E		
抗体	DQ24 Y		
抗体	DQ25 L		
抗体	DQ26 S		
抗体	DQ27 H		
抗体	DQ28 A		
抗体	DQ29 V		
抗体	DQ30 G		
抗体	DQ31 L		
抗体	DQ32 Q		
抗体	DQ33 P		
抗体	DQ34 R		
抗体	DQ35 L		
抗体	DQ36 V		
抗体	DQ37 I		
抗体	DQ38 E		
抗体	DQ39 V		
抗体	DQ40 L		
抗体	DQ41 M		

【図 49】

図 49

	No	化学	免疫
DR85 V	同じ	hetero,homo>(-)	homo,hetero>(-)
DR86 G	同じ	hetero,homo>(-)	homo,hetero>(-)
DR88 V			hetero,<(-)>homo
DR86 Q		同じ	<(-)>hetero>homo
DR88 E		同じ	hetero,(homo)>(-)
DR88 K		同じ	hetero,(homo)>(-)
DR120 S			<(-)>hetero>homo
DR120 N			
DR133 L	DR14 V	同じ	<(-)>hetero>homo
DR133 R	DR14 M	同じ	<(-)>hetero>homo
DR149 Q			
DR149 H			
DR166 Q			
DR166 R			
DR180 L			
DR180 V			
DR189 R			
DR189 S			
DR231 P			
DR231 Q			
DR233 R			
DR233 T			
DR233 I			
DR233 J			
DR233 K			
DR233 L			
DR233 M			
DR233 N			
DR233 O			
DR233 P			
DR233 Q			
DR233 R			
DR233 S			
DR233 T			
DR233 U			
DR233 V			
DR233 W			
DR233 X			
DR233 Y			
DR233 Z			
DR233 AA			
DR233 AB			
DR233 AC			
DR233 AD			
DR233 AE			
DR233 AF			
DR233 AG			
DR233 AH			
DR233 AI			
DR233 AJ			
DR233 AK			
DR233 AL			
DR233 AM			
DR233 AN			
DR233 AO			
DR233 AP			
DR233 AQ			
DR233 AR			
DR233 AS			
DR233 AT			
DR233 AU			
DR233 AV			
DR233 AW			
DR233 AX			
DR233 AY			
DR233 AZ			
DR233 BA			
DR233 BB			
DR233 BC			
DR233 BD			
DR233 BE			
DR233 BF			
DR233 BG			
DR233 BH			
DR233 BI			
DR233 BJ			
DR233 BK			
DR233 BL			
DR233 BM			
DR233 BN			
DR233 BO			
DR233 BP			
DR233 BQ			
DR233 BR			
DR233 BS			
DR233 BT			
DR233 BU			
DR233 BV			
DR233 BW			
DR233 BX			
DR233 BY			
DR233 BZ			
DR233 CA			
DR233 CB			
DR233 CC			
DR233 CD			
DR233 CE			
DR233 CF			
DR233 CG			
DR233 CH			
DR233 CI			
DR233 CJ			
DR233 CK			
DR233 CL			
DR233 CM			
DR233 CN			
DR233 CO			
DR233 CP			
DR233 CQ			
DR233 CR			
DR233 CS			
DR233 CT			
DR233 CU			
DR233 CV			
DR233 CW			
DR233 CX			
DR233 CY			
DR233 CZ			
DR233 DA			
DR233 DB			
DR233 DC			
DR233 DD			
DR233 DE			
DR233 DF			
DR233 DG			
DR233 DH			
DR233 DI			
DR233 DJ			
DR233 DK			
DR233 DL			
DR233 DM			
DR233 DN			
DR233 DO			
DR233 DP			
DR233 DQ			
DR233 DR			
DR233 DS			
DR233 DT			
DR233 DU			
DR233 DV			
DR233 DW			
DR233 DX			
DR233 DY			
DR233 DZ			
DR233 EA			
DR233 EB			
DR233 EC			
DR233 ED			
DR233 EE			
DR233 EF			
DR233 EG			
DR233 EH			
DR233 EI			
DR233 EJ			
DR233 EK			
DR233 EL			
DR233 EM			
DR233 EN			
DR233 EO			
DR233 EP			
DR233 EQ			
DR233 ER			
DR233 ES			
DR233 ET			
DR233 EU			
DR233 EV			
DR233 EW			
DR233 EX			
DR233 EY			
DR233 EZ			
DR233 FA			
DR233 FB			
DR233 FC			
DR233 FD			
DR233 FE			
DR233 FF			
DR233 FG			
DR233 FH			
DR233 FI			
DR233 FJ			
DR233 FK			
DR233 FL			
DR233 FM			
DR233 FN			
DR233 FO			
DR233 FP			
DR233 FQ			
DR233 FR			
DR233 FS			
DR233 FT			
DR233 FU			
DR233 FV			
DR233 FW			
DR233 FX			
DR233 FY			
DR233 FZ			
DR233 GA			
DR233 GB			
DR233 GC			
DR233 GD			
DR233 GE			
DR233 GF			
DR233 GG			
DR233 GH			
DR233 GI			
DR233 GJ			
DR233 GK			
DR233 GL			
DR233 GM			
DR233 GN			
DR233 GO			
DR233 GP			
DR233 GQ			
DR233 GR			
DR233 GS			
DR233 GT			
DR233 GU			
DR233 GV			
DR233 GW			
DR233 GX			
DR233 GY			
DR233 GZ			
DR233 HA			
DR233 HB			
DR233 HC			
DR233 HD			
DR233 HE			
DR233 HF			
DR233 HG			
DR233 HH			
DR233 HI			
DR233 HJ			
DR233 HK			
DR233 HL			
DR233 HM			
DR233 HN			
DR233 HO			
DR233 HP			
DR233 HQ			
DR233 HR			
DR233 HS			
DR233 HT			
DR233 HU			
DR233 HV			
DR233 HW			
DR233 HX			
DR233 HY			
DR233 HZ			
DR233 IA			
DR233 IB			
DR233 IC			
DR233 ID			
DR233 IE			
DR233 IF			
DR233 IG			
DR233 IH			
DR233 II			
DR233 IJ			
DR233 IK			
DR233 IL			
DR233 IM			
DR233 IN			
DR233 IO			
DR233 IP			
DR233 IQ			
DR233 IR			
DR233 IS			
DR233 IT			
DR233 IU			
DR233 IV			
DR233 IW			
DR233 IX			
DR233 IY			
DR233 IZ			
DR233 JA			
DR233 JB			
DR233 JC			
DR233 JD			
DR233 JE			
DR233 JF			
DR233 JG			
DR233 JH			
DR233 JI			
DR233 JJ			
DR233 JK			
DR233 JL			
DR233 JM			
DR233 JN			
DR233 JO			
DR233 JP			
DR233 JQ			
DR233 JR			
DR233 JS			
DR233 JT			
DR233 JU			
DR233 JV			
DR233 JW			
DR233 JX			
DR233 JY			
DR233 JZ			
DR233 KA			
DR233 KB			
DR233 KC			
DR233 KD			
DR233 KE			
DR233 KF			
DR233 KG			
DR233 KH			
DR233 KI			
DR233 KJ			
DR233 KK			
DR233 KL			
DR233 KM			
DR233 KN			
DR233 KO			
DR233 KP			
DR233 KQ			
DR233 KR			
DR233 KS			
DR233 KT			
DR233 KU			
DR233 KV			
DR233 KW			
DR233 KX			
DR233 KY			
DR233 KZ			
DR233 LA			
DR233 LB			
DR233 LC			
DR233 LD			
DR233 LE			
DR233 LF			
DR233 LG			
DR233 LH			
DR233 LI			
DR233 LJ			
DR233 LK			
DR233 LL			
DR233 LM			
DR233 LN			
DR233 LO			
DR233 LP			
DR233 LQ			
DR233 LR			
DR233 LS			
DR233 LT			
DR233 LU			
DR233 LV			
DR233 LW			
DR233 LX			
DR233 LY			
DR233 LZ			
DR233 MA			
DR233 MB			
DR233 MC			
DR233 MD			
DR233 ME			
DR233 MF			
DR233 MG			
DR233 MH			
DR233 MI			
DR233 MJ			
DR233 MK			
DR233 ML			
DR233 MM			
DR233 MN			
DR233 MO			
DR233 MP			
DR233 MQ			
DR233 MR			
DR233 MS			
DR233 MT			
DR233 MU			
DR233 MV			
DR233 MW			
DR233 MX			
DR233 MY			
DR233 MZ			
DR233 NA			
DR233 NB			
DR233 NC			
DR233 ND			
DR233 NE			
DR233 NF			
DR233 NG			
DR233 NH			
DR233 NI			
DR233 NJ			
DR233 NK			
DR233 NL			
DR233 NM			
DR233 NN			
DR233 NO			
DR233 NP			
DR233 NQ			
DR233 NR			
DR233 NS			
DR233 NT			
DR233 NU			
DR233 NV			
DR233 NW			
DR233 NX			
DR233 NY			
DR233 NZ			
DR233 OA			
DR233 OB			
DR233 OC			
DR233 OD			
DR233 OE			
DR233 OF			
DR233 OG			
DR233 OH			
DR233 OI			
DR233 OJ			
DR233 OK			
DR233 OL			
DR233 OM			
DR233 ON			
DR233 OO			
DR233 OP			
DR233 OQ			
DR233 OR			
DR233 OS			
DR233 OT			
DR233 OU			
DR233 OV			
DR233 OW			
DR233 OX			
DR233 OY			
DR233 OZ			
DR233 PA			
DR233 PB			
DR233 PC			
DR233 PD			
DR233 PE			
DR233 PF			
DR233 PG			
DR233 PH			
DR233 PI			
DR233 PJ			
DR233 PK			
DR233 PL			
DR233 PM			
DR233 PN			
DR233 PO			
DR233 PP			
DR233 PQ			
DR233 PR			
DR233 PS			
DR233 PT			
DR233 PU			
DR233 PV			
DR233 PW			
DR233 PX			
DR233 PY			
DR233 PZ			
DR233 QA			
DR233 QB			
DR233 QC			
DR233 QD			
DR233 QE			
DR233 QF			
DR233 QG			
DR233 QH			
DR233 QI			
DR233 QJ			
DR233 QK			
DR233 QL			

【図 5 6】

图 56

[illegible]

【図 5 8】

图 58

[illegible]

【図 5 7】

图 57

[illegible]

【図 5 9】

图 59

	多様性	同源性	系統効果 全体 (+) vs (-)	系統効果 全体 (+)	系統効果 他種	DR 種差 指標	DR 全体(進行 割合)	DR 系統 効果
pp32	HY	H=Y	化学A(1) > 化学B(2) > 化学C(3) > 化学D(4) > 化学E(5) > 化学F(6) > 化学G(7) > 化学H(8) > 化学I(9) > 化学J(10) > 化学K(11) > 化学L(12) > 化学M(13) > 化学N(14) > 化学O(15) > 化学P(16) > 化学Q(17) > 化学R(18) > 化学S(19) > 化学T(20) > 化学U(21) > 化学V(22) > 化学W(23) > 化学X(24) > 化学Y(25) > 化学Z(26) > 化学AA(27) > 化学AB(28) > 化学AC(29) > 化学AD(30) > 化学AE(31) > 化学AF(32) > 化学AG(33) > 化学AH(34) > 化学AI(35) > 化学AJ(36) > 化学AK(37) > 化学AL(38) > 化学AM(39) > 化学AN(40) > 化学AO(41) > 化学AP(42) > 化学AQ(43) > 化学AR(44) > 化学AS(45) > 化学AT(46) > 化学AU(47) > 化学AV(48) > 化学AW(49) > 化学AX(50) > 化学AY(51) > 化学AZ(52) > 化学BA(53) > 化学BB(54) > 化学BC(55) > 化学BD(56) > 化学BE(57) > 化学BF(58) > 化学BG(59) > 化学BH(60) > 化学BI(61) > 化学BJ(62) > 化学BK(63) > 化学BL(64) > 化学BM(65) > 化学BN(66) > 化学BO(67) > 化学BP(68) > 化学BQ(69) > 化学BR(70) > 化学BS(71) > 化学BT(72) > 化学BU(73) > 化学BV(74) > 化学BW(75) > 化学BX(76) > 化学BY(77) > 化学BZ(78) > 化学CA(79) > 化学CB(80) > 化学CC(81) > 化学CD(82) > 化学CE(83) > 化学CF(84) > 化学CG(85) > 化学CH(86) > 化学CI(87) > 化学CJ(88) > 化学CK(89) > 化学CL(90) > 化学CM(91) > 化学CN(92) > 化学CO(93) > 化学CP(94) > 化学CQ(95) > 化学CR(96) > 化学CS(97) > 化学CT(98) > 化学CU(99) > 化学CV(100) > 化学CW(101) > 化学CX(102) > 化学CY(103) > 化学CZ(104) > 化学DA(105) > 化学DB(106) > 化学DC(107) > 化学DD(108) > 化学DE(109) > 化学DF(110) > 化学DG(111) > 化学DH(112) > 化学DI(113) > 化学DJ(114) > 化学DK(115) > 化学DL(116) > 化学DM(117) > 化学DN(118) > 化学DO(119) > 化学DP(120) > 化学DQ(121) > 化学DR(122) > 化学DS(123) > 化学DT(124) > 化学DU(125) > 化学DV(126) > 化学DW(127) > 化学DX(128) > 化学DY(129) > 化学DZ(130) > 化学EA(131) > 化学EB(132) > 化学EC(133) > 化学ED(134) > 化学EE(135) > 化学EF(136) > 化学EG(137) > 化学EH(138) > 化学EI(139) > 化学EJ(140) > 化学EK(141) > 化学EL(142) > 化学EM(143) > 化学EN(144) > 化学EO(145) > 化学EP(146) > 化学EQ(147) > 化学ER(148) > 化学ES(149) > 化学ET(150) > 化学EU(151) > 化学EV(152) > 化学EW(153) > 化学EX(154) > 化学EY(155) > 化学EZ(156) > 化学FA(157) > 化学FB(158) > 化学FC(159) > 化学FD(160) > 化学FE(161) > 化学FF(162) > 化学FG(163) > 化学FH(164) > 化学FI(165) > 化学FJ(166) > 化学FK(167) > 化学FL(168) > 化学FM(169) > 化学FN(170) > 化学FO(171) > 化学FP(172) > 化学FQ(173) > 化学FR(174) > 化学FS(175) > 化学FT(176) > 化学FU(177) > 化学FV(178) > 化学FW(179) > 化学FX(180) > 化学FY(181) > 化学FZ(182) > 化学GA(183) > 化学GB(184) > 化学GC(185) > 化学GD(186) > 化学GE(187) > 化学GF(188) > 化学GG(189) > 化学GH(190) > 化学GI(191) > 化学GJ(192) > 化学GK(193) > 化学GL(194) > 化学GM(195) > 化学GN(196) > 化学GO(197) > 化学GP(198) > 化学GQ(199) > 化学GR(200) > 化学GS(201) > 化学GT(202) > 化学GU(203) > 化学GV(204) > 化学GW(205) > 化学GX(206) > 化学GY(207) > 化学GZ(208) > 化学HA(209) > 化学HB(210) > 化学HC(211) > 化学HD(212) > 化学HE(213) > 化学HF(214) > 化学HG(215) > 化学HH(216) > 化学HI(217) > 化学HJ(218) > 化学HK(219) > 化学HL(220) > 化学HM(221) > 化学HN(222) > 化学HO(223) > 化学HP(224) > 化学HQ(225) > 化学HR(226) > 化学HS(227) > 化学HT(228) > 化学HU(229) > 化学HV(230) > 化学HW(231) > 化学HX(232) > 化学HY(233) > 化学HZ(234) > 化学IA(235) > 化学IB(236) > 化学IC(237) > 化学ID(238) > 化学IE(239) > 化学IF(240) > 化学IG(241) > 化学IH(242) > 化学II(243) > 化学IJ(244) > 化学IK(245) > 化学IL(246) > 化学IM(247) > 化学IN(248) > 化学IO(249) > 化学IP(250) > 化学IQ(251) > 化学IR(252) > 化学IS(253) > 化学IT(254) > 化学IU(255) > 化学IV(256) > 化学IW(257) > 化学IX(258) > 化学IY(259) > 化学IZ(260) > 化学JA(261) > 化学JB(262) > 化学JC(263) > 化学JD(264) > 化学JE(265) > 化学JF(266) > 化学JG(267) > 化学JH(268) > 化学JI(269) > 化学JJ(270) > 化学JK(271) > 化学JL(272) > 化学JM(273) > 化学JN(274) > 化学JO(275) > 化学JP(276) > 化学JQ(277) > 化学JR(278) > 化学JS(279) > 化学JT(280) > 化学JU(281) > 化学JV(282) > 化学JW(283) > 化学JX(284) > 化学JY(285) > 化学JZ(286) > 化学KA(287) > 化学KB(288) > 化学KC(289) > 化学KD(290) > 化学KE(291) > 化学KF(292) > 化学KG(293) > 化学KH(294) > 化学KI(295) > 化学KJ(296) > 化学KK(297) > 化学KL(298) > 化学KM(299) > 化学KN(300) > 化学KO(301) > 化学KP(302) > 化学KQ(303) > 化学KR(304) > 化学KS(305) > 化学KT(306) > 化学KU(307) > 化学KV(308) > 化学KW(309) > 化学KX(310) > 化学KY(311) > 化学KZ(312) > 化学LA(313) > 化学LB(314) > 化学LC(315) > 化学LD(316) > 化学LE(317) > 化学LF(318) > 化学LG(319) > 化学LH(320) > 化学LI(321) > 化学LJ(322) > 化学LK(323) > 化学LM(324) > 化学LN(325) > 化学LO(326) > 化学LP(327) > 化学LQ(328) > 化学LR(329) > 化学LS(330) > 化学LT(331) > 化学LU(332) > 化学LV(333) > 化学LW(334) > 化学LX(335) > 化学LY(336) > 化学LZ(337) > 化学MA(338) > 化学MB(339) > 化学MC(340) > 化学MD(341) > 化学ME(342) > 化学MF(343) > 化学MG(344) > 化学MH(345) > 化学MI(346) > 化学MJ(347) > 化学MK(348) > 化学ML(349) > 化学MN(350) > 化学MO(351) > 化学MP(352) > 化学MQ(353) > 化学MR(354) > 化学MS(355) > 化学MT(356) > 化学MU(357) > 化学MV(358) > 化学MW(359) > 化学MX(360) > 化学MY(361) > 化学MZ(362) > 化学NA(363) > 化学NB(364) > 化学NC(365) > 化学ND(366) > 化学NE(367) > 化学NF(368) > 化学NG(369) > 化学NH(370) > 化学NI(371) > 化学NJ(372) > 化学NK(373) > 化学NL(374) > 化学NM(375) > 化学NO(376) > 化学NP(377) > 化学NQ(378) > 化学NR(379) > 化学NS(380) > 化学NT(381) > 化学NU(382) > 化学NV(383) > 化学NW(384) > 化学NX(385) > 化学NY(386) > 化学NZ(387) > 化学OA(388) > 化学OB(389) > 化学OC(390) > 化学OD(391) > 化学OE(392) > 化学OF(393) > 化学OG(394) > 化学OH(395) > 化学OI(396) > 化学OJ(397) > 化学OK(398) > 化学OL(399) > 化学OM(400) > 化学ON(401) > 化学OO(402) > 化学OP(403) > 化学OQ(404) > 化学OR(405) > 化学OS(406) > 化学OT(407) > 化学OU(408) > 化学OV(409) > 化学OW(410) > 化学OX(411) > 化学OY(412) > 化学OZ(413) > 化学PA(414) > 化学PB(415) > 化学PC(416) > 化学PD(417) > 化学PE(418) > 化学PF(419) > 化学PG(420) > 化学PH(421) > 化学PI(422) > 化学PJ(423) > 化学PK(424) > 化学PL(425) > 化学PM(426) > 化学PN(427) > 化学PO(428) > 化学PP(429) > 化学PQ(430) > 化学PR(431) > 化学PS(432) > 化学PT(433) > 化学PU(434) > 化学PV(435) > 化学PW(436) > 化学PX(437) > 化学PY(438) > 化学PZ(439) > 化学QA(440) > 化学QB(441) > 化学QC(442) > 化学QD(443) > 化学QE(444) > 化学QF(445) > 化学QG(446) > 化学QH(447) > 化学QI(448) > 化学QJ(449) > 化学QK(450) > 化学QL(451) > 化学QM(452) > 化学QN(453) > 化学QO(454) > 化学QP(455) > 化学QQ(456) > 化学QR(457) > 化学QS(458) > 化学QT(459) > 化学QU(460) > 化学QV(461) > 化学QW(462) > 化学QX(463) > 化学QY(464) > 化学QZ(465) > 化学RA(466) > 化学RB(467) > 化学RC(468) > 化学RD(469) > 化学RE(470) > 化学RF(471) > 化学RG(472) > 化学RH(473) > 化学RI(474) > 化学RJ(475) > 化学RK(476) > 化学RL(477) > 化学RM(478) > 化学RN(479) > 化学RO(480) > 化学RP(481) > 化学RQ(482) > 化学RR(483) > 化学RS(484) > 化学RT(485) > 化学RU(486) > 化学RV(487) > 化学RW(488) > 化学RX(489) > 化学RY(490) > 化学RZ(491) > 化学SA(492) > 化学SB(493) > 化学SC(494) > 化学SD(495) > 化学SE(496) > 化学SF(497) > 化学SG(498) > 化学SH(499) > 化学SI(500) > 化学SJ(501) > 化学SK(502) > 化学SL(503) > 化学SM(504) > 化学SN(505) > 化学SO(506) > 化学SP(507) > 化学SQ(508) > 化学SR(509) > 化学SS(510) > 化学ST(511) > 化学SU(512) > 化学SV(513) > 化学SW(514) > 化学SX(515) > 化学SY(516) > 化学SZ(517) > 化学TA(518) > 化学TB(519) > 化学TC(520) > 化学TD(521) > 化学TE(522) > 化学TF(523) > 化学TG(524) > 化学TH(525) > 化学TI(526) > 化学TJ(527) > 化学TK(528) > 化学TL(529) > 化学TM(530) > 化学TN(531) > 化学TO(532) > 化学TP(533) > 化学TQ(534) > 化学TR(535) > 化学TS(536) > 化学TT(537) > 化学TU(538) > 化学TV(539) > 化学TW(540) > 化学TX(541) > 化学TY(542) > 化学TZ(543) > 化学UA(544) > 化学UB(545) > 化学UC(546) > 化学UD(547) > 化学UE(548) > 化学UF(549) > 化学UG(550) > 化学UH(551) > 化学UI(552) > 化学UJ(553) > 化学UK(554) > 化学UL(555) > 化学UM(556) > 化学UN(557) > 化学UO(558) > 化学UP(559) > 化学UQ(560) > 化学UR(561) > 化学US(562) > 化学UT(563) > 化学UU(564) > 化学UV(565) > 化学UW(566) > 化学UX(567) > 化学UY(568) > 化学UZ(569) > 化学VA(570) > 化学VB(571) > 化学VC(572) > 化学VD(573) > 化学VE(574) > 化学VF(575) > 化学VG(576) > 化学VH(577) > 化学VI(578) > 化学VJ(579) > 化学VK(580) > 化学VL(581) > 化学VM(582) > 化学VN(583) > 化学VO(584) > 化学VP(585) > 化学VQ(586) > 化学VR(587) > 化学VS(588) > 化学VT(589) > 化学VU(590) > 化学VV(591) > 化学VW(592) > 化学VX(593) > 化学VY(594) > 化学VZ(595) > 化学WA(596) > 化学WB(597) > 化学WC(598) > 化学WD(599) > 化学WE(600) > 化学WF(601) > 化学WG(602) > 化学WH(603) > 化学WI(604) > 化学WJ(605) > 化学WK(606) > 化学WL(607) > 化学WM(608) > 化学WN(609) > 化学WO(610) > 化学WP(611) > 化学WQ(612) > 化学WR(613) > 化学WS(614) > 化学WT(615) > 化学WU(616) > 化学WV(617) > 化学WW(618) > 化学WX(619) > 化学WY(620) > 化学WZ(621) > 化学XA(622) > 化学XB(623) > 化学XC(624) > 化学XD(625) > 化学XE(626) > 化学XF(627) > 化学XG(628) > 化学XH(629) > 化学XI(630) > 化学XJ(631) > 化学XK(632) > 化学XL(633) > 化学XM(634) > 化学XN(635) > 化学XO(636) > 化学XP(637) > 化学XQ(638) > 化学XR(639) > 化学XS(640) > 化学XT(641) > 化学XU(642) > 化学XV(643) > 化学XW(644) > 化学XX(645) > 化学XY(646) > 化学XZ(647) > 化学YA(648) > 化学YB(649) > 化学YC(650) > 化学YD(651) > 化学YE(652) > 化学YF(653) > 化学YG(654) > 化学YH(655) > 化学YI(656) > 化学YJ(657) > 化学YK(658) > 化学YL(659) > 化学YM(660) > 化学YN(661) > 化学YO(662) > 化学YP(663) > 化学YQ(664) > 化学YR(665) > 化学YS(666) > 化学YT(667) > 化学YU(668) > 化学YV(669) > 化学YW(670) > 化学YX(671) > 化学YY(672) > 化学YZ(673) > 化学ZA(674) > 化学ZB(675) > 化学ZC(676) > 化学ZD(677) > 化学ZE(678) > 化学ZF(679) > 化学ZG(680) > 化学ZH(681) > 化学ZI(682) > 化学ZJ(683) > 化学ZK(684) > 化学ZL(685) > 化学ZM(686) > 化学ZN(687) > 化学ZO(688) > 化学ZP(689) > 化学ZQ(690) > 化学ZR(691) > 化学ZS(692) > 化学ZT(693) > 化学ZU(694) > 化学ZV(695) > 化学ZW(696) > 化学ZX(697) > 化学ZY(698) > 化学ZZ(699) > 化学AA(700) > 化学AB(701) > 化学AC(702) > 化学AD(703) > 化学AE(704) > 化学AF(705) > 化学AG(706) > 化学AH(707) > 化学AI(708) > 化学AJ(709) > 化学AK(710) > 化学AL(711) > 化学AM(712) > 化学AN(713) > 化学AO(714) > 化学AP(715) > 化学AQ(716) > 化学AR(717) > 化学AS(718) > 化学AT(719) > 化学AU(720) > 化学AV(721) > 化学AW(722) > 化学AX(723) > 化学AY(724) > 化学AZ(725) > 化学BA(726) > 化学BB(727) > 化学BC(728) > 化学BD(729) > 化学BE(730) > 化学BF(731) > 化学BG(732) > 化学BH(733) > 化学BI(734) > 化学BJ(735) > 化学BK(736) > 化学BL(737) > 化学BM(738) > 化学BN(739) > 化学BO(740) > 化学BP(741) > 化学BQ(742) > 化学BR(743) > 化学BS(744) > 化学BT(745) > 化学BU(746) > 化学BV(747) > 化学BW(748) > 化学BX(749) > 化学BY(750) > 化学BZ(751) > 化学CA(752) > 化学CB(753) > 化学CC(754) > 化学CD(755) > 化学CE(756) > 化学CF(757) > 化学CG(758) > 化学CH(759) > 化学CI(760) > 化学CJ(761) > 化学CK(762) > 化学CL(763) > 化学CM(764) > 化学CN(765) > 化学CO(766) > 化学CP(767) > 化学CQ(768) > 化学CR(769) > 化学CS(770) > 化学CT(771) > 化学CU(772) > 化学CV(773) > 化学CW(774) > 化学CX(775) > 化学CY(776) > 化学CZ(777) > 化学DA(778) > 化学DB(779) > 化学DC(780) > 化学DD(781) > 化学DE(782) > 化学DF(783) > 化学DG(784) > 化学DH(785) > 化学DI(786) > 化学DJ(787) > 化学DK(788) > 化学DL(789) > 化学DM(790) > 化学DN(791) > 化学DO(792) > 化学DP(793) > 化学DQ(794) > 化学DR(795) > 化学DS(796) > 化学DT(797) > 化学DU(798) > 化学DV(799) > 化学DW(800) > 化学DX(801) > 化学DY(802) > 化学DZ(803) > 化学EA(804) > 化学EB(805) > 化学EC(806) > 化学ED(807) > 化学EE(808) > 化学EF(809) > 化学EG(810) > 化学EH(811) > 化学EI(812) > 化学EJ(813) > 化学EK(814) > 化学EL(815) > 化学EM(816) > 化学EN(817) > 化学EO(818) > 化学EP(819) > 化学EQ(820) > 化学ER(821) > 化学ES(822) > 化学ET(823) > 化学EU(824) > 化学EV(825) > 化学EW(826) > 化学EX(827) > 化学EY(828) > 化学EZ(829) > 化学FA(830) > 化学FB(831) > 化学FC(832) > 化学FD(833) > 化学FE(834) > 化学FF(835) > 化学FG(836) > 化学FH(837) > 化学FI(838) > 化学FJ(839) > 化学FK(840) > 化学FL(841) > 化学FM(842) > 化学FN(843) > 化学FO(844) > 化学FP(845) > 化学FQ(846) > 化学FR(847) > 化学FS(848) > 化学FT(849) > 化学FU(850) > 化学FV(851) > 化学FW(852) > 化学FX(853) > 化学FY(854) > 化学FZ(855) > 化学GA(856) > 化学GB(857) > 化学GC(858) > 化学GD(859) > 化学GE(860) > 化学GF(861) > 化学GG(862) > 化学GH(863) > 化学GI(864) > 化学GJ(865) > 化学GK(866) > 化学GL(867) > 化学GM(868) > 化学GN(869) > 化学GO(870) > 化学GP(871) > 化学GQ(872) > 化学GR(873) > 化学GS(874) > 化学GT(875) > 化学GU(876) > 化学GV(877) > 化学GW(878) > 化学GX(879) > 化学GY(880) > 化学GZ(881) > 化学HA(882) > 化学HB(883) > 化学HC(884) > 化学HD(885) > 化学HE(886) > 化学HF(887) > 化学HG(888) > 化学HH(889) > 化学HI(890) > 化学HJ(891) > 化学HK(892) > 化学HL(893) > 化学HM(894) > 化学HN(895) > 化学HO(896) > 化学HP(897) > 化学HQ(898) > 化学HR(899) > 化学HS(900) > 化学HT(901) > 化学HU(902) > 化学HV(903) > 化学HW(904) > 化学HX(905) > 化学HY(906) > 化学HZ(907) > 化学IA(908) > 化学IB(909) > 化学IC(910) > 化学ID(911) > 化学IE(912) > 化学IF(913) > 化学IG(914) > 化学IH(915) > 化学II(916) > 化学IJ(917) > 化学IK(918) > 化学IL(919) > 化学IM(920) > 化学IN(921) > 化学IO(922) > 化学IP(923) > 化学IQ(924) > 化学IR(925) > 化学IS(926) > 化学IT(927) > 化学IU(928) > 化学IV(929) > 化学IW(930) > 化学IX(931) > 化学IY(932) > 化学IZ(933) > 化学JA(934) > 化学JB(935) > 化学JC(936) > 化学JD(937) > 化学JE(938) > 化学JF(939) > 化学JG(940) > 化学JH(941) > 化学JI(942) > 化学JJ(943) > 化学JK(944) > 化学JL(945) > 化学JM(946) > 化学JN(947) > 化学JO(948) > 化学JP(949) > 化学JQ(950) > 化学JR(951) > 化学JS(952) > 化学JT(953) > 化学JU(954) > 化学JV(955) > 化学JW(956) > 化学JX(957) > 化学JY(958) > 化学JZ(959) > 化学KA(960) > 化学KB(961) > 化学KC(962) > 化学KD(963) > 化学KE(964) > 化学KF(965) > 化学KG(966) > 化学KH(967) > 化学KI(968) > 化学KJ(969) > 化学KL(970) > 化学KM(971) > 化学KN(972) > 化学KO(973) > 化学KP(974) > 化学KQ(975) > 化学KR(976) > 化学KS(977) > 化学KT(978) > 化学KU(979) > 化学KV(980) > 化学KW(981) > 化学KX(982) > 化学KY(983) > 化学KZ(984) > 化学LA(985) > 化学LB(986) > 化学LC(987) > 化学LD(988) > 化学LE(989) > 化学LF(990) > 化学LG(991) > 化学LH(992) > 化学LI(993) > 化学LJ(994) > 化学LK(995) > 化学LM(996) > 化学LN(997) > 化学LO(998) > 化学LP(999) > 化学LQ(1000) > 化学LR(1001) > 化学LS(1002) > 化学LT(1003) > 化学LU(1004) > 化学LV(1005) > 化学LW(1006) > 化学LX(1007) > 化学LY(1008) > 化学LZ(1009) > 化学MA(1010) > 化学MB(1011) > 化学MC(1012) > 化学MD(1013) > 化学ME(1014) > 化学MF(1015) > 化学MG(1016) > 化学MH(1017) > 化学MI(1018) > 化学MJ(1019) > 化学MK(1020) > 化学ML(1021) > 化学MN(1022) > 化学MO(1023) > 化学MP(1024) > 化学MQ(1025) > 化学MR(1026) > 化学MS(1027) > 化学MT(1028) > 化学MU(1029) > 化学MV(1030) > 化学MW(1031) > 化学MX(1032) > 化学MY(1033) > 化学MZ(1034) > 化学NA(1035) > 化学NB(1036) > 化学NC(1037) > 化学ND(1038) > 化学NE(1039) > 化学NF(1040) > 化学NG(1041) > 化学NH(1042) > 化学NI(1043) > 化学NJ(1044) > 化学NK(1045) > 化学NL(1046) > 化学NM(1047) > 化学NO(1048) > 化学NP(1049) > 化学NQ(1050) > 化学NR(1051) > 化学NS(1052) > 化学NT(1053) > 化学NU(1054) > 化学NV(1055) > 化学NW(1056) > 化学NX(1057) > 化学NY(1058) > 化学NZ(1059) > 化学OA(1060) > 化学OB(1061) > 化学OC(1062) > 化学OD(1063) > 化学OE(1064) > 化学OF(1065) > 化学OG(1066) > 化学OH(1067) > 化学OI(1068) > 化学OJ(1069) > 化学OK(1070) > 化学OL(1071) > 化学OM(1072) > 化学ON(1073) > 化学OO(1074) > 化学OP(1075) > 化学OQ(1076) > 化学OR(1077) > 化学OS(1078) > 化学OT(1079) > 化学OU(1080) > 化学OV(1081) > 化学OW(1082) > 化学OX(1083) > 化学OY(1084) > 化学OZ(1085) > 化学PA(1086) > 化学PB(1087) > 化学PC(1088) > 化学PD(1089) > 化学PE(1090) > 化学PF(1091) > 化学PG(1092) > 化学PH(1093) > 化学PI(1094) > 化学PJ(1095) > 化学PK(1096) > 化学PL(1097) > 化学PM(1098) > 化学PN(1099) > 化学PO(1100) > 化学PP(1101) >					

【図 6 0】

图 60

[illegible]

【図 6 1】

图 61

[illegible]

【図 6 2】

图 62

[illegible]

【图 6 3】

图 63

		治癒効果 全休 (+) vs (-)	治癒効果 全休 (+) vs (-)	治癒効果 全休 (+) vs (-)	治癒効果 全休 (+) vs (-)	治癒効果 全休 (+) vs (-)	治癒効果 全休 (+) vs (-)	DP
		全休 (+) vs (-)	全休 (+) vs (-)	全休 (+) vs (-)	全休 (+) vs (-)	全休 (+) vs (-)	全休 (+) vs (-)	DP
DP	多様性	全休 (+) vs (-)	全休 (+) vs (-)	全休 (+) vs (-)	全休 (+) vs (-)	全休 (+) vs (-)	全休 (+) vs (-)	DP
app8	LV							
app9	PHY	全休 (+) vs (-)	全休 (+) vs (-)	全休 (+) vs (-)	全休 (+) vs (-)	全休 (+) vs (-)	全休 (+) vs (-)	
app11	GL							
app35	FLV							
app38	AV							
app55	AOE							
app56	AE							
app57	DE							
app65	FL							
app69	EK							
app78	IMV							
app84	OG							
app85	EG							
app	AP							

【図 6 4】

図 64

	治療効果 全体(+) vs (-)	治療効果 全体(+) vs (-)	治療効果 全体(+) vs (-)	治療効果 全体(+) vs (-)	治療効果 全体(+) vs (-)	治療効果 全体(+) vs (-)
DP	多様性	多様性	多様性	多様性	多様性	多様性
app87	IMV	IMV	IMV	IMV	IMV	IMV
app96	KR	KR	KR	KR	KR	KR
app170	IT	IT	IT	IT	IT	IT
app178	LM	LM	LM	LM	LM	LM
全体予後	3人以上 全員生存	3人以上 全員生存	3人以上 全員生存	3人以上 全員生存	3人以上 全員生存	3人以上 全員生存

【図 6 6】

図 66

DP	喫煙	DP	年齢50(-49の割合)
DP	多様性	DP	年齢50(-49の割合)
app87	IMV	app87	IMV
app96	KR	app96	KR
app170	IT	app170	IT
app178	LM	app178	LM
全体予後	3人以上 全員生存	全体予後	3人以上 全員生存

【図 6 5】

図 65

DP	喫煙	DP	年齢50(-49の割合)
DP	多様性	DP	年齢50(-49の割合)
app8	LV	app8	LV
app9	FHY	app9	FHY
app11	GL	app11	GL
app35	FLY	app35	FLY
app36	AV	app36	AV
app55	ADE	app55	ADE
app56	AE	app56	AE
app57	DE	app57	DE
app85	PL	app85	PL
app89	EK	app89	EK
app76	IMV	app76	IMV
app84	IG	app84	IG
app85	EG	app85	EG
app86	AP	app86	AP

【図 6 7】

図 67

DP	喫煙	DP	年齢50(-49の割合)
DP	多様性	DP	年齢50(-49の割合)
app27	AS	app27	AS
12app21	DG	12app21	DG
app10	AS	app10	AS
24app9	IM	24app9	IM
27app6	ST	27app6	ST
28app5	LPS	28app5	LPS
29app4	LV	29app4	LV
35app3	PS	35app3	PS
41app9	FLY	41app9	FLY
45app13	AG	45app13	AG
46app14	LM	46app14	LM
55app23	LR	55app23	LR
app26	GLY	app26	GLY
28S-28T	AS	28S-28T	AS
30S-30T	AS	30S-30T	AS
44S-44T	AS	44S-44T	AS
52S-52T	AS	52S-52T	AS
55S-55T	AS	55S-55T	AS
60app28	ST	60app28	ST
62app30	MSY	62app30	MSY
66app37	DY	66app37	DY

【図 7 2】

图 72

[illegible]

【図 7 5】

图 75

DQ	多肽链	糖家族	分類	DQ	轉移	DQ	選擇	DQ	吸峰
seq87	FLY				YY56LL2 0O				
seq88	G1	GT26.4GG12.5							
seq90	JT	JT26.4JJ12.5							
seq116	IV			JT100JV23					
seq125	AGS			SS100AA 20G					
seq126	HQ								
seq130	QR		△						
seq140	AT	AT26.8AA12.2							
seq167	HR								
seq182	NS	NS26.8SS12.2							
seq185	IT	O							
seq197	NS								DR67DP 38.1Q
seq203	IV	△		VW32JH2 ?					
seq220	HR	HR20.4RR12.5							
seq221	HQ	HQ26.4QG12. 9O							
seq224	QR			RR00Q R23.0					
	全鼠生存								

【图 7-3】

图 73

			DQ	DQ	DQ	DQ	DQ	DQ
		多様性	備家族	分類	転移	源	度	度
DQ	seq 27	AS						
	seq 21	DG						
	seq 10	AS						
	seq 3	IM						
	seq 6	ST						
	seq 5	LPS						
	seq 4	LV						
	seq 3	PS		△				
	seq 6	FLY						
	seq 3	AG						
	seq 14	LM						
	seq 23	LR						
	seq 6	GLY						
	seq 28	ST						
	seq 30	MSY		△				
	seq 37	DIT						△

【図 7 4】

图 74

	DQ	多様性	低家族	DQ 分類	DQ 転移	DQ 変換
	seq38	AV				
	seq45	EG	E0500016-1			
	seq46	FV	O			A0241.V
	seq47	FV				M166O
	seq48	LPS				
	seq53	LO	L0283X01Z2			
	seq55	LPR	O			
	seq56	LP	P09271.RCQ			
	seq57	ADSV				
	seq66	DE				
	seq67	IV				
	seq67/0	EGR				
	seq67/1	ADKT				
	seq74	SES				
	seq75	LV				
	seq77	RT				R060RT
	seq84	EQ	E0284FE12-5			22.SG
	seq85	O				
	seq86	IV	V0284VW12.5			
	seq86	AEG				G094.FE 6B2.P/O

【图 7 6】

图 76

[illegible]

【図 7 7】

图 77

DR	DR	全体	多様性数	全体	種	地域	全産例	質価	他価
核種	多様性数	全体					治療効果	治療効果	治療効果
95	2								
101	2								なし: vGUg<vGUg>GUAvGUg<vGU AvGUA
104	3	AGCA<GCC> AGCA<GCA							
106	2								
112	2								
117	2								
145	2								
152	2								
166	3						なし:TCGG<CGG>CGA<CGA		なし: TCGG<CGG<CGA<CGG>CG AGGA
169	2								
179	2								
181	3								
206	2								
217	2								

【図 7 9】

图 79

DR	核種	多様性数	種家族	種	転移	型値
95		2			vGUc>GUc(33.2)>GU c>GUU(23.5)>GUUvGU U(42.9)	
101		2				
104		3				
106		2				
112		2				
117		2				
145		2				
152		2				
166		3				
169		2				
179		2				
181		3				
206		2				
217		2				

【图 7 8】

图 78

DR	多樣性度	種家族	種	転移	破壊
核酸	3				
-16	3				
4	3				
12	5				
14	3				
19	2				
26	5				
28	4		pGAGGAGGAG55(6)GAA pGAG(0)GAAcGAA(16 7)		
34	3				
53	2				
57	7				
68	6				
69	3				
72	5	pCGGpCGU(50)CGG pCGG(40)CGGCGG (0)			
78	3				
90	2				
93	2				

【図 80】

图 80

[illegible]

【図 8 1】

図 81

DQ	全体	胃	全体	胃	全体	胃
検査	多様性数	検査	多様性数	検査	多様性数	検査
DQNP118	2					
DQNP135	3					
DQNP140	4					
DQNP147	2					
DQNP150	2					
DQNP154	2					
DQNP160	2					
DQNP191	2					
DQNP210	2					
DQNP213	2					
DQNP215	2					
DQNP218	2					
DQNP235	2					

【図 8 3】

图 83

[illegible]

【図 8 2】

图 82

[illegible]

【图 8 4】

图 84

DP		全体						
核酸	多様性数	全体	胃	他癌	全症例 治療効果	胃癌 治療効果	他癌 治療効果	
98	2	全て同じ生存曲線						
107	2	全て同じ生存曲線						
118	2	全て同じ生存曲線						
167	2	全て同じ生存曲線						
179	2	全て同じ生存曲線						
		全CNS						

【図 85】

図 85

Position	多様性アミノ酸	なし	化学	免疫
29	M	M	M	M
28	M	M	M	M
27	V	V	V	V
26	L	L	L	L
25	Q	Q	Q	Q
24	V	V	V	V
23	S	S	S	S
22	A	A	A	A
21	A	A	A	A
20	P	P	P	P
19	R	R	R	R
18	T	T	T	T
17	V	V	V	V
16	A	A	A	A
15	L	L	L	L
14	T	T	T	T
13	A	A	A	A
12	L	L	L	L
11	L	L	L	L
10	M	M	M	M
9	V	V	V	V
8	L	L	L	L
7	L	L	L	L
6	T	T	T	T
5	S	S	S	S
4	V	V	V	V
3	V	V	V	V
2	Q	Q	Q	Q
1	G	G	G	G
1	R	R	R	R
2	A	A	A	A
3	T	T	T	T
4	P	P	P	P
5	E	E	E	E
6	N	N	N	N
7	Y	Y	Y	Y
8	L V	L or V	L or V	L or V
9	F H Y	O	O	DP8 LVとDP F
10	Q	Q	Q	
11	Q L	G or L	G or L	
12	R	R	R	
13	Q	Q	Q	
14	E	E	E	
15	C	C	C	
16	Y	Y	Y	
17	A	A	A	
18	F	F	F	
19	N	N	N	
20	G	G	G	
21	T	T	T	
22	Q	Q	Q	
23	R	R	R	
24	F	F	F	
25	L	L	L	
26	E	E	E	
27	R	R	R	
28	Y	Y	Y	

【図 87】

図 87

Position	多様性アミノ酸	なし	化学	免疫
86	A P	O	O	O
87	M V	Q	Q	Q
88	T	T	T	T
89	L	L	L	L
90	Q	Q	Q	Q
91	R	R	R	R
92	R	R	R	R
93	V	V	V	V
94	Q	Q	Q	Q
95	P	P	P	P
96	K R	O	O	O
97	V	V	V	V
98	N	N	N	N
99	V	V	V	V
100	S	S	S	S
101	P	P	P	P
102	S	S	S	S
103	K	K	K	K
104	K	K	K	K
105	G	G	G	G
106	P	P	P	P
107	L	L	L	L
108	Q	Q	Q	Q
109	H	H	H	H
110	H	H	H	H
111	N	N	N	N
112	L	L	L	L
113	L	L	L	L
114	V	V	V	V
115	C	C	C	C
116	H	H	H	H
117	V	V	V	V
118	T	T	T	T
119	D	D	D	D
120	F	F	F	F
121	Y	Y	Y	Y
122	P	P	P	P
123	G	G	G	G
124	S	S	S	S
125	I	I	I	I
126	Q	Q	Q	Q
127	V	V	V	V
128	R	R	R	R
129	W	W	W	W
130	F	F	F	F
131	L	L	L	L
132	N	N	N	N
133	G	G	G	G
134	Q	Q	Q	Q
135	E	E	E	E
136	E	E	E	E
137	T	T	T	T
138	A	A	A	A
139	G	G	G	G
140	V	V	V	V
141	V	V	V	V
142	S	S	S	S
143	T	T	T	T
144	N	N	N	N

【図 86】

図 86

Position	多様性アミノ酸	なし	化学	免疫
29	I	I	I	I
30	Y	Y	Y	Y
31	N	N	N	N
32	R	R	R	R
33	E	E	E	E
34	E	E	E	E
35	F L Y	O	O	O
36	A V	A or V	A or V	AV
37	R	R	R	R
38	F	F	F	F
39	D	D	D	D
40	S	S	S	S
41	D	D	D	D
42	V	V	V	V
43	G	G	G	G
44	E	E	E	E
45	F	F	F	F
46	R	R	R	R
47	A	A	A	A
48	V	V	V	V
49	T	T	T	T
50	E	E	E	E
51	L	L	L	L
52	G	G	G	G
53	R	R	R	R
54	P	P	P	P
55	A D E	AD	O	O
56	A E	O	O	O
57	D E	O	DE	O
58	Y	Y	Y	Y
59	W	W	W	W
60	N	N	N	N
61	S	S	S	S
62	Q	Q	Q	Q
63	K	K	K	K
64	D	D	D	D
65	F I L	IL	I or L	I or L
66	L	L	L	L
67	E	E	E	E
68	E	E	E	E
69	E K	EK	E or K	E or K
70	R	R	R	R
71	A	A	A	A
72	V	V	V	V
73	P	P	P	P
74	D	D	D	D
75	R	R	R	R
76	I M V	O	O	IM
77	C	C	C	C
78	R	R	R	R
79	H	H	H	H
80	N	N	N	N
81	Y	Y	Y	Y
82	E	E	E	E
83	L	L	L	L
84	D G	O	DG	O
85	E G	O	EG	O

【図 88】

図 88

Position	多様性アミノ酸	なし	化学	免疫
145	L	L	L	L
146	I	I	I	I
147	R	R	R	R
148	N	N	N	N
149	G	G	G	G
150	D	D	D	D
151	W	W	W	W
152	T	T	T	T
153	F	F	F	F
154	Q	Q	Q	Q
155	I	I	I	I
156	L	L	L	L
157	V	V	V	V
158	M	M	M	M
159	L	L	L	L
160	E	E	E	E
161	M	M	M	M
162	T	T	T	T
163	P	P	P	P
164	Q	Q	Q	Q
165	Q	Q	Q	Q
166	G	G	G	G
167	D	D	D	D
168	V	V	V	V
169	Y	Y	Y	Y
170	I T	O	O	O
171	C	C	C	C
172	Q	Q	Q	Q
173	V	V	V	V
174	E	E	E	E
175	H	H	H	H
176	T	T	T	T
177	S	S	S	S
178	L M	LM	O	O
179	D	D	D	D
180	S	S	S	S
181	P	P	P	P
182	V	V	V	V
183	T	T	T	T
184	V	V	V	V
185	E	E	E	E
186	W	W	W	W
187	K	K	K	K
188	A	A	A	A
189	Q	Q	Q	Q
190	S	S	S	S
191	D	D	D	D
192	S	S	S	S
193	A	A	A	A
194	R	R	R	R
195	S	S	S	S
196	K	K	K	K
197	T	T	T	T
198	L	L	L	L
199	T	T	T	T
200	Q	Q	Q	Q
201	A	A	A	A
202	G	G	G	G
203	G	G	G	G

【図 89】

図 89

Position	多様性アミノ酸	なし	化学	免疫
204	F	F	F	F
205	V	V	V	V
206	L	L	L	L
207	G	G	G	G
208	L	L	L	L
209	I	I	I	I
210	I	I	I	I
211	C	C	C	C
212	G	G	G	G
213	V	V	V	V
214	G	G	G	G
215	I	I	I	I
216	F	F	F	F
217	M	M	M	M
218	H	H	H	H
219	R	R	R	R
220	R	R	R	R
221	S	S	S	S
222	K	K	K	K
223	K	K	K	K
224	V	V	V	V
225	Q	Q	Q	Q
226	R	R	R	R
227	G	G	G	G
228	S	S	S	S
229	A	A	A	A

orは同等抗原と
思われる

【図 90】

図 90

Position	多様性アミノ酸	なし	化学	免疫
32	M	M	M	M
31	S	S	S	S
30	W	W	W	W
29	K	K	K	K
28	K	K	K	K
27	A S	O	O	O
26	L	L	L	L
25	R	R	R	R
24	I	I	I	I
23	P	P	P	P
22	G	G	G	G
21	D G	GG	O	GG
20	L	L	L	L
19	R	R	R	R
18	A V	O	O	O
17	A	A	A	A
16	T	T	T	T
15	V	V	V	V
14	T	T	T	T
13	L	L	L	L
12	M	M	M	M
11	L	L	L	L
10	A S	O	O	O
9	I M	O	O	O
8	L	L	L	L
7	S	S	S	S
6	S T	TT	O	TT
5	L P V S	O	O	PP
4	L V	VV	O	VV
3	A	A	A	A
2	E	E	E	E
1	G	G	G	G
1	R	R	R	R
2	D	D	D	D
3	P S	SS	PS	P or S
4	P	P	P	P
5	E	E	E	E
6	D	D	D	D
7	F	F	F	F
8	V	V	V	V
9	F L Y	O LY	YY	DQ3 PS, はDQ9 Lと同じ
10	Q	Q	Q	Q
11	F	F	F	F
12	K	K	K	K
13	A G	O AA	GG	GG
14	L M	L or M	L or M	LM
15	C	C	C	C
16	Y	Y	Y	Y
17	F	F	F	F
18	T	T	T	T
19	N	N	N	N
20	G	G	G	G
21	T	T	T	T
22	E	E	E	E
23	L R	LR	L or R	RR
24	V	V	V	V
25	R	R	R	R
26	G L Y	O	O	O
27	V	V	V	V

【図 91】

図 91

Position	多様性アミノ酸	なし	化学	免疫
28	S T	S or T	S or T	S or T
29	R	R	R	R
30	H S Y	HH	O	HY
31	I	I	I	I
32	Y	Y	Y	Y
33	N	N	N	N
34	R	R	R	R
35	E	E	E	E
36	E	E	E	E
37	D I Y	YY	DY	O
38	A V	A or V	A or V	A or V
39	R	R	R	R
40	F	F	F	F
41	D	D	D	D
42	S	S	S	S
43	D	D	D	D
44	V	V	V	V
45	E G	E or G	EG	E or G
46	E V	O	O	O
47	F Y	O	O	O
48	R	R	R	R
49	A	A	A	A
50	V	V	V	V
51	T	T	T	T
52	L P	O	O	O
53	L Q	LL	L or Q	L or Q
54	G	G	G	G
55	L P R	P or R	P or R	P or R
56	L P	LP	PP	L or P
57	A D S V	O	O	AA
58	A	A	A	A
59	E	E	E	E
60	Y	Y	Y	Y
61	W	W	W	W
62	N	N	N	N
63	S	S	S	S
64	Q	Q	Q	Q
65	K	K	K	K
66	D E	DE	DE	EE
67	I V	IV	IV	VV
68	L	L	L	L
69	E	E	E	E
70	E G R	O	O	O
71	A D K T	O	O	AT
72	R	R	R	R
73	A	A	A	A
74	A E S	ES	ES	ES
75	L V	LV	O	O
76	D	D	D	D
77	R T	O	O	RT
78	V	V	V	V
79	C	C	C	C
80	R	R	R	R
81	H	H	H	H
82	N	N	N	N
83	Y	Y	Y	Y
84	E Q	EQ	O	O
85	L V	LV	O	O
86	A E G	O	O	EG

【図 92】

図 92

Position	多様性アミノ酸	なし	化学	免疫
87	F L Y	FY	O	LY
88	R	R	R	R
89	G T	TT	O	O
90	I T	TT	O	O
91	L	L	L	L
92	Q	Q	Q	Q
93	R	R	R	R
94	R	R	R	R
95	V	V	V	V
96	E	E	E	E
97	P	P	P	P
98	T	T	T	T
99	V	V	V	V
100	T	T	T	T
101	I	I	I	I
102	S	S	S	S
103	P	P	P	P
104	S	S	S	S
105	R	R	R	R
106	T	T	T	T
107	E	E	E	E
108	A	A	A	A
109	L	L	L	L
110	N	N	N	N
111	H	H	H	H
112	H	H	H	H
113	N	N	N	N
114	L	L	L	L
115	L	L	L	L
116	I V	O	O	IV
117	C	C	C	C
118	S	S	S	S
119	V	V	V	V
120	T	T	T	T
121	D	D	D	D
122	F	F	F	F
123	Y	Y	Y	Y
124	P	P	P	P
125	A G S	GS	O	O
126	H Q	O	HQ	O
127	I	I	I	I
128	K	K	K	K
129	V	V	V	V
130	G R	O	RR	QR
131	W	W	W	W
132	F	F	F	F
133	R	R	R	R
134	N	N	N	N
135	D	D	D	D
136	Q	Q	Q	Q
137	E	E	E	E
138	E	E	E	E
139	T	T	T	T
140	A T	TT	O	O
141	G	G	G	G
142	V	V	V	V
143	V	V	V	V
144	S	S	S	S
145	T	T	T	T

【図 9 3】

図 93

Position	多様性アミノ酸	なし	化学	免疫
146	P	P	P	P
147	L	L	L	L
148	I	I	I	I
149	R	R	R	R
150	N	N	N	N
151	G	G	G	G
152	D	D	D	D
153	W	W	W	W
154	T	T	T	T
155	F	F	F	F
156	Q	Q	Q	Q
157	I	I	I	I
158	L	L	L	L
159	V	V	V	V
160	M	M	M	M
161	L	L	L	L
162	E	E	E	E
163	M	M	M	M
164	T	T	T	T
165	P	P	P	P
166	Q	Q	Q	Q
167	H R	Q HH	RR	
168	G	G	G	G
169	D	D	D	D
170	V	V	V	V
171	Y	Y	Y	Y
172	T	T	T	T
173	C	C	C	C
174	H	H	H	H
175	V	V	V	V
176	E	E	E	E
177	H	H	H	H
178	P	P	P	P
179	S	S	S	S
180	L	L	L	L
181	Q	Q	Q	Q
182	N S	NN	O	O
183	P	P	P	P
184	I	I	I	I
185	I T	II	TT	O
186	V	V	V	V
187	E	E	E	E
188	W	W	W	W
189	R	R	R	R
190	A	A	A	A
191	Q	Q	Q	Q
192	S	S	S	S
193	E	E	E	E
194	S	S	S	S
195	A	A	A	A
196	Q	Q	Q	Q
197	N S	SS	NS	O
198	K	K	K	K
199	M	M	M	M
200	L	L	L	L
201	S	S	S	S
202	G	G	G	G
203	I V	O	O	O
204	G	G	G	G

【図 9 4】

図 94

Position	多様性アミノ酸	なし	化学	免疫
205	G	G	G	G
206	F	F	F	F
207	V	V	V	V
208	L	L	L	L
209	G	G	G	G
210	L	L	L	L
211	I	I	I	I
212	F	F	F	F
213	L	L	L	L
214	G	G	G	G
215	L	L	L	L
216	G	G	G	G
217	L	L	L	L
218	I	I	I	I
219	I	I	I	I
220	H R	HH	O	O
221	H Q	HH	O	O
222	R	R	R	R
223	S	S	S	S
224	Q R	O	O	QR
225	K	K	K	K
226	G	G	G	G
227	P	P	P	P
228	Q	Q	Q	Q
229	G	G	G	G
230	P	P	P	P
231	P	P	P	P
232	P	P	P	P
233	A	A	A	A
234	G	G	G	G
235	L	L	L	L
236	L	L	L	L
237	H	H	H	H

【図 9 5】

図 95

Position	多様性アミノ酸	なし	化学	免疫
29	M	M	M	M
28	V	V	V	V
27	C	C	C	C
26	L	L	L	L
25	K R	RR	RR	RR
24	F L	F or L	F or L	F or L
23	P	P	P	P
22	G	G	G	G
21	G	G	G	G
20	S	S	S	S
19	C	C	C	C
18	M	M	M	M
17	A T	AA	AA	AA
16	A V	VV	VV	A or V
15	L	L	L	L
14	T	T	T	T
13	V	V	V	V
12	T	T	T	T
11	L	L	L	L
10	M	M	M	M
9	V	V	V	V
8	L	L	L	L
7	S	S	S	S
6	S	S	S	S
5	P	P	P	P
4	L	L	L	L
3	A	A	A	A
2	L	L	L	L
1	A S	A or S	A or S	AA
1	G	G	G	G
2	D	D	D	D
3	T	T	T	T
4	Q R	Q or R	Q or R	QR
5	P	P	P	P
6	R	R	R	R
7	F	F	F	F
8	L	L	L	L
9	E K W	O	WW	KW
10	E G Y	O	YY	GP
11	D G L P S V	DS	O	DP
12	K T	K or T	K or T	K or T
13	F G H R S Y	GH	O	FS
14	E K	E or K	E or K	E or K
15	C	C	C	C
16	H Q Y	O	YY	O
17	F	F	F	F
18	F	F	F	F
19	N	N	N	N
20	G	G	G	G
21	T	T	T	T
22	E	E	E	E
23	R	R	R	R
24	V	V	V	V
25	Q R	Q or R	Q or R	Q or R
26	F L Y	FL	O	FL
27	L	L	L	L
28	D E H	O	O	O
29	R	R	R	R
30	C G H L R Y	O	O	O

【図 9 6】

図 96

Position	多様性アミノ酸	なし	化学	免疫
31	F I L V	F or I	F or I	FI
32	H Y	HH	O	O
33	H N	O	O	HH
34	Q	Q	Q	Q
35	E	E	E	E
36	E	E	E	E
37	F L N S Y	O	LY	NS
38	A L V	O	O	VV
39	R	R	R	R
40	F Y	F or Y	F or Y	FF
41	D	D	D	D
42	S	S	S	S
43	D	D	D	D
44	V	V	V	V
45	G	G	G	G
46	E	E	E	E
47	F Y	F or Y	F or Y	F or Y
48	R	R	R	R
49	A	A	A	A
50	V	V	V	V
51	T	T	T	T
52	E	E	E	E
53	L	L	L	L
54	G	G	G	G
55	R	R	R	R
56	P	P	P	P
57	A D S V	AV	AV	AV
58	A E	A or E	A or E	A or E
59	E	E	E	E
60	H S Y	O	YY	HS
61	W	W	W	W
62	N	N	N	N
63	S	S	S	S
64	Q	Q	Q	Q
65	K	K	K	K
66	D	D	D	D
67	F I L	FF	FI	FL
68	L	L	L	L
69	E	E	E	E
70	D Q R	O	DD	O
71	A E K R	O	O	O
72	R	AA	A or G	A or G
73	A G	AA	A or G	A or G
74	A E L Q R	O	LL	AE
75	V	V	V	V
76	D	D	D	D
77	N T	N or T	N or T	N or T
78	V Y	VV	V or Y	VY
79	C	C	C	C
80	R	R	R	R
81	H	H	H	H
82	N	N	N	N
83	Y	Y	Y	Y
84	G	G	G	G
85	A V	A or V	A or V	VV
86	G V	VV	GV	GG
87	E	E	E	E
88	S	S	S	S
89	F	F	F	F

【図 97】

図 97

Position	多様性アミノ酸	なし	化学	免疫	
90	T	T	T	T	
91	V	V	V	V	
92	Q	Q	Q	Q	
93	R	R	R	R	
94	R	R	R	R	
95	V	V	V	V	
96	E H Q Y	EQ	O	O	
97	P	P	P	P	
98	K	EK	E or K	EK	
99	V	V	V	V	
100	T	T	T	T	
101	V	V	V	V	
102	Y	Y	Y	Y	
103	P	P	P	P	
104	A S	AA	A or S	AK	O
105	K	K	K	K	
106	T	T	T	T	
107	Q	Q	Q	Q	
108	P	P	P	P	
109	L	L	L	L	
110	Q	Q	Q	Q	
111	H	H	H	H	
112	H	H	H	H	
113	N	N	N	N	
114	L	L	L	L	
115	L	L	L	L	
116	V	V	V	V	
117	G	G	G	G	
118	S	S	S	S	
119	V	V	V	V	
120	N S	S or N	NN	SS	
121	F	F	F	F	
122	G	G	G	G	
123	Y	Y	Y	Y	
124	P	P	P	P	
125	G	G	G	G	
126	S	S	S	S	
127	I	I	I	I	
128	E	E	E	E	
129	V	V	V	V	
130	R	R	R	R	
131	W	W	W	W	
132	F	F	F	F	
133	L R	RR	L or R	RR	
134	N	N	N	N	
135	G	G	G	G	
136	Q	Q	Q	Q	
137	E	E	E	E	
138	E	E	E	E	
139	K	K	K	K	
140	A T	Q	TT	O	
141	G	G	G	G	
142	M V	VV	M or V	VV	
143	V	V	V	V	
144	S	S	S	S	
145	T	T	T	T	
146	G	G	G	G	
147	L	L	L	L	
148	I	I	I	I	

【図 98】

図 98

Position	多様性アミノ酸	なし	化学	免疫	
149	H Q	H or Q	HH	HH	
150	N	N	N	N	
151	G	G	G	G	
152	D	D	D	D	
153	W	W	W	W	
154	T	T	T	T	
155	F	F	F	F	
156	Q	Q	Q	Q	
157	T	T	T	T	
158	L	L	L	L	
159	V	V	V	V	
160	M	M	M	M	
161	L	L	L	L	
162	E	E	E	E	
163	T	T	T	T	
164	F V	O	O	O	
165	P	P	P	P	
166	Q R	Q or R	Q or R	RR	
167	S	S	S	S	
168	G	G	G	G	
169	E	E	E	E	
170	V	V	V	V	
171	Y	Y	Y	Y	
172	T	T	T	T	
173	C	C	C	C	
174	Q	Q	Q	Q	
175	V	V	V	V	
176	E	E	E	E	
177	H	H	H	H	
178	P	P	P	P	
179	S	S	S	S	
180	L V	L or V	L or V	L or V	
181	M T	O	O	O	
182	S	S	S	S	
183	P	P	P	P	
184	L	L	L	L	
185	T	T	T	T	
186	V	V	V	V	
187	E	E	E	E	
188	W	W	W	W	
189	R S	RR	R or S	R or S	
190	A	A	A	A	
191	R	R	R	R	
192	S	S	S	S	
193	E	E	E	E	
194	S	S	S	S	
195	A	A	A	A	
196	Q	Q	Q	Q	
197	S	S	S	S	
198	K	K	K	K	
199	M	M	M	M	
200	L	L	L	L	
201	S	S	S	S	
202	G	G	G	G	
203	V	V	V	V	
204	G	G	G	G	
205	F	F	F	F	
206	F	F	F	F	
207	V	V	V	V	

【図 99】

図 99

Position	多様性アミノ酸	なし	化学	免疫	
208	L	L	L	L	
209	Q	Q	Q	Q	
210	L	L	L	L	
211	L	L	L	L	
212	F	F	F	F	
213	L	L	L	L	
214	G	G	G	G	
215	A	A	A	A	
216	Q	Q	Q	Q	
217	L	L	L	L	
218	F	F	F	F	
219	I	I	I	I	
220	Y	Y	Y	Y	
221	F	F	F	F	
222	R	R	R	R	
223	N	N	N	N	
224	Q	Q	Q	Q	
225	K	K	K	K	
226	G	G	G	G	
227	H	H	H	H	
228	S	S	S	S	
229	G	G	G	G	
230	L	L	L	L	
231	P Q	P or Q	P or Q	QQ	
232	P	P	P	P	
233	R T	R or T	R or T	R or T	
234	G	G	G	G	
235	F	F	F	F	
236	L	L	L	L	
237	S	S	S	S	

【図 100】

図 100

Position	多様性アミノ酸	転移を抑制するアミノ酸配列
29	M	M
28	M	M
27	V	V
26	L	L
25	Q	Q
24	V	V
23	S	S
22	A	A
21	A	A
20	P	P
19	R	R
18	T	T
17	V	V
16	A	A
15	L	L
14	T	T
13	A	A
12	L	L
11	L	L
10	M	M
9	V	V
8	L	L
7	L	L
6	T	T
5	S	S
4	V	V
3	V	V
2	Q	Q
1	G	G
1	R	R
2	A	A
3	T	T
4	P	P
5	E	E
6	N	N
7	Y	Y
8	L	L
9	F	F
10	Q	Q
11	G L	Q
12	R	R
13	Q	Q
14	E	E
15	C	C
16	Y	Y
17	A	A
18	F	F
19	N	N
20	T	T
21	T	T
22	Q	Q
23	R	R
24	F	F
25	L	L
26	E	E
27	R	R
28	Y	Y
29	I	I
30	Y	Y

【図 101】

図 101

Position	多様性アミノ酸	転移を抑制するアミノ酸配列
31	N	N
32	R	R
33	E	E
34	E	E
35	F L Y	()
36	A V	()
37	R	R
38	F	F
39	D	D
40	S	S
41	D	D
42	V	V
43	Q	Q
44	E	E
45	F	F
46	R	R
47	A	A
48	V	V
49	T	T
50	E	E
51	L	L
52	G	G
53	R	R
54	P	P
55	A D E	AA
56	A D E	()
57	D E	()
58	Y	Y
59	W	W
60	N	N
61	S	S
62	Q	Q
63	K	K
64	D	D
65	F I L	()
66	L	L
67	E	E
68	E	()
69	R K	R
70	R	R
71	A	A
72	V	V
73	P	P
74	D	D
75	R	R
76	I M V	()
77	C	C
78	R	R
79	H	H
80	N	N
81	Y	Y
82	E	E
83	L	L
84	D G	()
85	E G	()
86	A P	()
87	M V	()
88	T	T
89	L	L

【図 103】

図 103

Position	多様性アミノ酸	転移を抑制するアミノ酸配列
149	G	G
150	D	D
151	W	W
152	T	T
153	F	F
154	Q	Q
155	I	I
156	L	L
157	V	V
158	M	M
159	L	L
160	E	E
161	M	M
162	T	T
163	P	P
164	Q	Q
165	Q	Q
166	G	G
167	D	D
168	V	V
169	Y	Y
170	I T	()
171	C	C
172	Q	Q
173	V	V
174	E	E
175	H	H
176	T	T
177	S	S
178	L M	()
179	D	D
180	S	S
181	P	P
182	V	V
183	T	T
184	V	V
185	E	E
186	W	W
187	K	K
188	A	A
189	Q	Q
190	S	S
191	D	D
192	S	S
193	A	A
194	R	R
195	S	S
196	K	K
197	T	T
198	L	L
199	T	T
200	G	G
201	A	A
202	G	G
203	G	G
204	F	F
205	V	V
206	L	L
207	G	G

【図 102】

図 102

Position	多様性アミノ酸	転移を抑制するアミノ酸配列
90	Q	Q
91	R	R
92	R	R
93	V	V
94	Q	Q
95	P	P
96	K R	()
97	V	V
98	N	N
99	V	V
100	S	S
101	P	P
102	S	S
103	K	K
104	K	K
105	G	G
106	P	P
107	L	L
108	Q	Q
109	H	H
110	H	H
111	N	N
112	L	L
113	L	L
114	V	V
115	C	C
116	H	H
117	V	V
118	T	T
119	D	D
120	F	F
121	Y	Y
122	P	P
123	G	G
124	S	S
125	I	I
126	Q	Q
127	V	V
128	R	R
129	W	W
130	F	F
131	L	L
132	N	N
133	G	G
134	Q	Q
135	E	E
136	E	E
137	T	T
138	A	A
139	G	G
140	V	V
141	V	V
142	S	S
143	T	T
144	N	N
145	L	L
146	I	I
147	R	R
148	N	N

【図 104】

図 104

Position	多様性アミノ酸	転移を抑制するアミノ酸配列
208	L	L
209	I	I
210	I	I
211	C	C
212	G	G
213	V	V
214	G	G
215	I	I
216	F	F
217	M	M
218	H	H
219	R	R
220	R	R
221	S	S
222	K	K
223	K	K
224	V	V
225	Q	Q
226	R	R
227	G	G
228	S	S
229	A	A

【図 105】

図 105

Position	多様性アミノ酸	転移を抑制するアミノ酸配列
32	M	M
31	S	S
30	W	W
29	K	K
28	K	K
27	A S	O
26	L	L
25	R	R
24	I	I
23	P	P
22	G	G
21	D G	O
20	L	L
19	R	R
18	A V	O
17	A	A
16	T	T
15	V	V
14	T	T
13	L	L
12	M	M
11	L	L
10	A S	O
9	I M	O
8	L	L
7	S	S
6	S T	O
5	L P S	O
4	L V	O
3	A	A
2	E	E
1	G	G
1	R	R
2	D	D
3	P S	O
4	P	P
5	E	E
6	D	D
7	F	F
8	V	V
9	F L Y	O
10	Q	Q
11	F	F
12	K	K
13	A G	O
14	L M	LM
15	C	C
16	Y	Y
17	F	F
18	T	T
19	N	N
20	G	G
21	T	T
22	E	E
23	L R	O
24	V	V
25	R	R
26	G L Y	O
27	V	V

【図 106】

図 106

Position	多様性アミノ酸	転移を抑制するアミノ酸配列
28	S T	O
29	R	R
30	H S Y	O
31	I	I
32	Y	Y
33	N	N
34	R	R
35	E	E
36	E	E
37	D I Y	O
38	A V	O
39	R	R
40	F	F
41	D	D
42	S	S
43	D	D
44	V	V
45	E G	O
46	E V	O
47	F Y	O
48	R	R
49	A	A
50	V	V
51	T	T
52	L P	O
53	L Q	O
54	G	G
55	L P R	O
56	L P	O
57	A D S V	O
58	A	A
59	E	E
60	Y	Y
61	W	W
62	N	N
63	S	S
64	Q	Q
65	K	K
66	D E	O
67	I V	O
68	L	L
69	E	E
70	E G R	O
71	A D K T	O
72	R	R
73	A	A
74	A E S	O
75	L V	O
76	D	D
77	R T	RT
78	V	V
79	C	C
80	R	R
81	H	H
82	N	N
83	Y	Y
84	E Q	O
85	L V	O
86	A E G	O

【図 107】

図 107

Position	多様性アミノ酸	転移を抑制するアミノ酸配列
87	F L Y	LL
88	R	R
89	G T	O
90	I T	O
91	L	L
92	Q	Q
93	R	R
94	R	R
95	V	V
96	E	E
97	P	P
98	T	T
99	V	V
100	T	T
101	L	L
102	S	S
103	P	P
104	S	S
105	R	R
106	T	T
107	E	E
108	A	A
109	L	L
110	N	N
111	H	H
112	H	H
113	N	N
114	L	L
115	L	L
116	I V	IV
117	C	C
118	S	S
119	V	V
120	T	T
121	D	D
122	F	F
123	Y	Y
124	P	P
125	A G S	AA
126	H Q	O
127	I	I
128	K	K
129	V	V
130	Q R	O
131	W	W
132	F	F
133	R	R
134	N	N
135	D	D
136	Q	Q
137	E	E
138	E	E
139	T	T
140	A T	O
141	G	G
142	V	V
143	V	V
144	S	S
145	T	T

【図 108】

図 108

Position	多様性アミノ酸	転移を抑制するアミノ酸配列
146	P	P
147	L	L
148	I	I
149	R	R
150	N	N
151	G	G
152	D	D
153	W	W
154	T	T
155	F	F
156	Q	Q
157	I	I
158	L	L
159	V	V
160	M	M
161	L	L
162	E	E
163	M	M
164	T	T
165	P	P
166	Q	Q
167	H R	O
168	G	G
169	D	D
170	V	V
171	Y	Y
172	T	T
173	C	C
174	H	H
175	V	V
176	E	E
177	H	H
178	P	P
179	S	S
180	L	L
181	Q	Q
182	N S	O
183	P	P
184	I T	I
185	I T	O
186	V	V
187	E	E
188	W	W
189	R	R
190	A	A
191	Q	Q
192	S	S
193	E	E
194	S	S
195	A	A
196	Q	Q
197	N S	O
198	K	K
199	M	M
200	L	L
201	S	S
202	G	G
203	I V	II
204	G	G

【図 109】

図 109

Position	多様性アミノ酸	転移を抑制するアミノ酸配列
205	G	G
206	F	F
207	V	V
208	L	L
209	Q	G
210	L	L
211	I	I
212	F	F
213	L	L
214	G	G
215	L	L
216	G	G
217	L	L
218	I	I
219	I	I
220	H R	O
221	H Q	O
222	R	R
223	S	S
224	Q R	QR
225	K	K
226	G	G
227	P	P
228	Q	Q
229	G	G
230	P	P
231	P	P
232	P	P
233	A	A
234	G	G
235	L	L
236	L	L
237	H	H

【図 110】

図 110

Position	多様性アミノ酸	転移を抑制するアミノ酸配列(有意差なし)
29	M	M
28	V	V
27	C	C
26	L	L
25	K R	O
24	F L	LL
23	P	P
22	G S	G
21	S	S
20	C	C
19	M	M
18	A T	O
17	A V	O
16	L	L
15	T	T
14	V	V
13	T	T
12	L	L
11	M	M
10	V	V
9	L	L
8	S	S
7	S	S
6	P	P
5	L	L
4	A	A
3	L	L
2	A S	O
1	G	G
2	D	D
3	T	T
4	Q R	O
5	P	P
6	R	R
7	F	F
8	L	L
9	E K W	O
10	E Q Y	O
11	D G L P S Y	O
12	K T	O
13	F G H R S Y	O
14	E K	O
15	C	C
16	H Q Y	O
17	F	F
18	F	F
19	N	N
20	G	G
21	T	T
22	E	E
23	R	R
24	V	V
25	Q R	O
26	F L Y	O
27	L	L
28	D E H	O
29	R	R
30	G G H L R Y	O

【図 111】

図 111

Position	多様性アミノ酸	転移を抑制するアミノ酸配列(有意差なし)
31	F I V	O
32	H Y	O
33	H N	O
34	Q	Q
35	E	E
36	E	E
37	F L N S Y	O
38	A L V	O
39	R	R
40	F Y	O
41	D	D
42	S	S
43	D	D
44	V	V
45	G	G
46	E	E
47	F Y	O
48	R	R
49	A	A
50	V	V
51	T	T
52	E	L
53	L	L
54	G	G
55	R	R
56	P	P
57	A D S V	O
58	A E	O
59	E	E
60	H S Y	O
61	W	W
62	N	N
63	S	S
64	Q	Q
65	K	K
66	D	D
67	F I L	O
68	L	L
69	E	E
70	D Q R	O
71	A E K R	O
72	R	R
73	A G	O
74	A E L Q R	O
75	V	V
76	D	D
77	N T	O
78	V Y	O
79	C	C
80	R	R
81	H	H
82	N	N
83	Y	Y
84	G	G
85	A V	O
86	G V	O
87	E	E
88	S	S
89	F	F

【図 112】

図 112

Position	多様性アミノ酸	転移を抑制するアミノ酸配列(有意差なし)
90	T	T
91	V	V
92	Q	Q
93	R	R
94	R	R
95	V	V
96	E H Q Y	O
97	P	P
98	E K	O
99	V	V
100	T	T
101	V	V
102	Y	Y
103	P	P
104	A S	O
105	K	K
106	T	T
107	Q	Q
108	P	P
109	L	L
110	Q	Q
111	H	H
112	H	H
113	N	N
114	L	L
115	L	L
116	V	V
117	C	C
118	S	S
119	V	V
120	N S	O
121	F	F
122	G	G
123	Y	Y
124	P	P
125	G	G
126	S	S
127	I	I
128	E	E
129	V	V
130	R	R
131	W	W
132	F	F
133	L R	O
134	N	N
135	G	G
136	Q	Q
137	E	E
138	K	K
139	K	O
140	A T	O
141	G	G
142	M V	O
143	V	V
144	S	S
145	T	T
146	G	G
147	L	L
148	I	I

【図 1 1 3】

図 113

Position	多様性アミノ酸	転移を抑制するアミノ酸配列(有意差なし)
149	H Q	Q
150	N	N
151	Q	G
152	D	D
153	W	W
154	T	T
155	F	F
156	Q	Q
157	T	T
158	L	L
159	V	V
160	M	M
161	L	L
162	E	E
163	T	T
164	F V	Q
165	P	P
166	Q R	Q
167	S	S
168	G	G
169	E	E
170	V	V
171	Y	Y
172	T	T
173	C	C
174	Q	Q
175	V	V
176	E	E
177	H	H
178	P	P
179	S	S
180	L V	Q
181	M T	Q
182	S	S
183	P	P
184	L	L
185	T	T
186	V	V
187	E	E
188	W	W
189	R S	Q
190	A	A
191	R	R
192	S	S
193	E	E
194	S	S
195	A	A
196	Q	Q
197	S	S
198	K	K
199	M	M
200	L	L
201	S	S
202	G	G
203	V	V
204	G	G
205	G	G
206	F	F
207	V	V

【図 1 1 4】

図 114

Position	多様性アミノ酸	転移を抑制するアミノ酸配列(有意差なし)
208	L	L
209	G	G
210	L	L
211	L	L
212	F	F
213	L	L
214	G	G
215	A	A
216	G	G
217	L	L
218	F	F
219	I	I
220	Y	Y
221	F	F
222	R	R
223	N	N
224	Q	Q
225	K	K
226	G	G
227	H	H
228	S	S
229	G	G
230	L	L
231	P Q	Q
232	P	P
233	R T	Q
234	G	G
235	F	F
236	L	L
237	S	S

【図 1 1 5】

図 115

Position	多様性アミノ酸	悪性になりにくいアミノ酸配列
29	M	M
28	M	M
27	V	V
26	L	L
25	Q	Q
24	V	V
23	S	S
22	A	A
21	A	A
20	P	P
19	R	R
18	T	T
17	V	V
16	A	A
15	L	L
14	T	T
13	A	A
12	L	L
11	L	L
10	M	M
9	V	V
8	L	L
7	L	L
6	T	T
5	S	S
4	V	V
3	V	V
2	Q	Q
1	G	G
1	R	R
2	A	A
3	T	T
4	P	P
5	E	E
6	N	N
7	Y	Y
8	L V	LL
9	F H Y	Q
10	Q	Q
11	G L	LL
12	R	R
13	Q	Q
14	E	E
15	C	C
16	Y	Y
17	A	A
18	F	F
19	N	N
20	G	G
21	T	T
22	Q	Q
23	R	R
24	F	F
25	L	L
26	E	E
27	R	R
28	Y	Y
29	I	I
30	Y	Y

【図 1 1 6】

図 116

Position	多様性アミノ酸	悪性になりにくいアミノ酸配列
31	N	N
32	R	R
33	E	E
34	E	E
35	F L Y	Q
36	A V	Q
37	R	R
38	F	F
39	D	D
40	S	S
41	D	D
42	V	V
43	G	G
44	E	E
45	F	F
46	R	R
47	A	A
48	V	V
49	T	T
50	E	E
51	L	L
52	G	G
53	R	R
54	P	P
55	A D E	Q
56	A E	Q
57	D E	EE
58	Y	Y
59	W	W
60	N	N
61	S	S
62	Q	Q
63	K	K
64	D	D
65	F I L	Q
66	L	L
67	E	E
68	E	E
69	R K	Q
70	R	R
71	A	A
72	V	V
73	P	P
74	D	D
75	R	R
76	I M V	II
77	C	C
78	R	R
79	H	H
80	N	N
81	Y	Y
82	E	E
83	L	L
84	D Q	GG
85	E G	GG
86	A P	MM
87	M V	MM
88	T	T
89	L	L

【図 1 1 7】

図 117

Position	多様性アミノ酸	悪性になりにくいアミノ酸配列
90	Q	Q
91	R	R
92	R	R
93	V	V
94	Q	Q
95	P	P
96	K	Q
97	V	V
98	N	N
99	V	V
100	S	S
101	P	P
102	S	S
103	K	K
104	K	K
105	G	G
106	P	P
107	L	L
108	Q	Q
109	H	H
110	H	H
111	N	N
112	L	L
113	L	L
114	V	V
115	C	C
116	H	H
117	V	V
118	T	T
119	D	D
120	F	F
121	Y	Y
122	P	P
123	G	G
124	S	S
125	T	T
126	Q	Q
127	V	V
128	R	R
129	W	W
130	F	F
131	L	L
132	N	N
133	G	G
134	Q	Q
135	E	E
136	E	E
137	T	T
138	A	A
139	G	G
140	V	V
141	V	V
142	S	S
143	T	T
144	N	N
145	L	L
146	I	I
147	R	R
148	N	N

【図 1 1 8】

図 118

Position	多様性アミノ酸	悪性になりにくいアミノ酸配列
149	G	G
150	D	D
151	W	W
152	T	T
153	F	F
154	Q	Q
155	I	I
156	L	L
157	V	V
158	M	M
159	L	L
160	E	E
161	M	M
162	T	T
163	P	P
164	Q	Q
165	Q	Q
166	G	G
167	D	D
168	V	V
169	Y	Y
170	I	Q
171	C	C
172	Q	Q
173	V	V
174	E	E
175	H	H
176	T	T
177	S	S
178	L	Q
179	D	D
180	S	S
181	P	P
182	V	V
183	T	T
184	V	V
185	E	E
186	W	W
187	K	K
188	A	A
189	Q	Q
190	S	S
191	D	D
192	S	S
193	A	A
194	R	R
195	S	S
196	K	K
197	T	T
198	L	L
199	T	T
200	G	G
201	A	A
202	G	G
203	G	G
204	F	F
205	V	V
206	L	L
207	G	G

【図 1 1 9】

図 119

Position	多様性アミノ酸	悪性になりにくいアミノ酸配列
208	L	L
209	I	I
210	I	I
211	C	C
212	G	G
213	V	V
214	G	G
215	I	I
216	F	F
217	M	M
218	H	H
219	R	R
220	R	R
221	S	S
222	K	K
223	K	K
224	V	V
225	Q	Q
226	R	R
227	G	G
228	S	S
229	A	A

【図 1 2 0】

図 120

Position	多様性アミノ酸	悪性になりにくいアミノ酸配列
32	M	M
31	S	S
30	W	W
29	K	K
28	K	K
27	A	Q
26	L	L
25	R	R
24	I	I
23	P	P
22	G	G
21	D	Q
20	L	L
19	R	R
18	A	Q
17	A	A
16	T	T
15	V	V
14	T	T
13	L	L
12	M	M
11	L	L
10	A	Q
9	I	Q
8	L	L
7	S	S
6	S	Q
5	L	Q
4	L	Q
3	A	E
2	E	E
1	G	G
0	R	R
2	D	D
3	P	Q
4	P	P
5	E	E
6	D	D
7	F	F
8	V	V
9	F	Q
10	Q	Q
11	F	F
12	K	K
13	A	Q
14	L	Q
15	C	C
16	Y	Y
17	F	F
18	T	T
19	N	N
20	G	G
21	T	T
22	E	E
23	L	Q
24	V	V
25	R	R
26	G	Q
27	V	V

【図 1 2 1】

図 121

Position	多様性アミノ酸	悪性になりにくいアミノ酸配列
28	S	O
29	R	R
30	H S Y	O
31	I	I
32	Y	Y
33	N	N
34	R	R
35	E	E
36	E	E
37	D I Y	O
38	A V	O
39	R	R
40	F	F
41	D	D
42	S	S
43	D	D
44	V	V
45	E G	O
46	E V	O
47	F Y	O
48	R	R
49	A	A
50	V	V
51	T	T
52	L P	O
53	L Q	O
54	G	G
55	L P R	O
56	L P	O
57	A D S V	O
58	A	A
59	E	E
60	Y	Y
61	W	W
62	N	N
63	S	S
64	Q	Q
65	K	K
66	D E	O
67	I V	O
68	L	L
69	E	E
70	E G R	O
71	A D K T	O
72	R	R
73	A	A
74	A E S	O
75	L V	O
76	D	D
77	R T	O
78	V	V
79	C	C
80	R	R
81	H	H
82	N	N
83	Y	Y
84	E Q	O
85	L V	O
86	A E G	EG

【図 1 2 2】

図 122

Position	多様性アミノ酸	悪性になりにくいアミノ酸配列
87	F L Y	O
88	R	R
89	G T	O
90	I T	O
91	L	L
92	Q	Q
93	R	R
94	R	R
95	V	V
96	E	E
97	P	P
98	T	T
99	V	V
100	T	T
101	I	I
102	S	S
103	P	P
104	S	S
105	R	R
106	T	T
107	E	E
108	A	A
109	L	L
110	N	N
111	H	H
112	H	H
113	N	N
114	L	L
115	L	L
116	I V	O
117	C	C
118	S	S
119	V	V
120	T	T
121	D	D
122	F	F
123	Y	Y
124	P	P
125	A G S	O
126	H Q	O
127	I	I
128	K	K
129	V	V
130	Q R	O
131	W	W
132	F	F
133	R	R
134	N	N
135	D	D
136	Q	Q
137	E	E
138	E	E
139	T	T
140	A T	O
141	G	G
142	V	V
143	V	V
144	S	S
145	T	T

【図 1 2 3】

図 123

Position	多様性アミノ酸	悪性になりにくいアミノ酸配列
146	P	P
147	L	L
148	I	I
149	R	R
150	N	N
151	G	G
152	D	D
153	W	W
154	T	T
155	F	F
156	Q	Q
157	I	I
158	L	L
159	V	V
160	M	M
161	L	L
162	E	E
163	M	M
164	T	T
165	P	P
166	Q	Q
167	H R	O
168	G	G
169	D	D
170	V	V
171	Y	Y
172	T	T
173	C	C
174	H	H
175	V	V
176	E	E
177	H	H
178	P	P
179	S	S
180	L	L
181	Q	Q
182	N S	O
183	P	P
184	I	I
185	I T	O
186	V	V
187	E	E
188	W	W
189	R	R
190	A	A
191	Q	Q
192	S	S
193	E	E
194	S	S
195	A	A
196	Q	Q
197	N S	O
198	K	K
199	M	M
200	L	L
201	S	S
202	G	G
203	I V	O
204	G	G

【図 1 2 4】

図 124

Position	多様性アミノ酸	悪性になりにくいアミノ酸配列
205	G	G
206	F	F
207	V	V
208	L	L
209	G	G
210	L	L
211	I	I
212	F	F
213	L	L
214	G	G
215	L	L
216	G	G
217	L	L
218	I	I
219	I	I
220	H R	O
221	H Q	O
222	R	R
223	S	S
224	Q R	O
225	K	K
226	G	G
227	P	P
228	Q	Q
229	G	G
230	P	P
231	P	P
232	P	P
233	A	A
234	G	G
235	L	L
236	L	L
237	H	H

【図 125】

図 125

Position	多様性アミノ酸	悪性になりにくいアミノ酸配列	癌が進行しにくいアミノ酸配列
29	M	M	M
28	V	V	V
27	Q	C	C
26	L	L	L
25	K R	O	O
24	F L	O	O
23	P	P	P
22	G	G	G
21	G	G	G
20	S	S	S
19	C	C	C
18	M	M	M
17	A T	O	O
16	A V	O	O
15	L	L	L
14	T	T	T
13	V	V	V
12	T	T	T
11	L	L	L
10	M	M	M
9	V	V	V
8	L	L	L
7	S	S	S
6	S	S	S
5	P	P	P
4	L	L	L
3	A	A	A
2	L	O	O
1	A S	O	O
2	D	D	D
3	T	T	T
4	Q R	O	O
5	P	P	P
6	R	R	R
7	F	F	F
8	L	L	L
9	E K W	O	O
10	F Q Y	O	O
11	D G L P S Y	O	O
12	K T	O	O
13	F G H R S Y	O	FF or GR
14	E K	O	O
15	C	C	C
16	H Q Y	O	YY
17	F	F	F
18	F	F	F
19	N	N	N
20	G	G	G
21	T	T	T
22	E	E	E
23	R	R	R
24	V	V	V
25	Q R	O	O
26	F L Y	O	O
27	L	O	O
28	D E H	O	O
29	R	R	R
30	G H L R Y	O	O

【図 126】

図 126

Position	多様性アミノ酸	悪性になりにくいアミノ酸配列	癌が進行しにくいアミノ酸配列
31	F I I V	O	O
32	H Y	O	O
33	H N	O	NN
34	Q	Q	Q
35	E	E	E
36	E	E	E
37	F L N S Y	O	O
38	A L V	O	O
39	R	R	R
40	F Y	O	O
41	D	D	D
42	S	S	S
43	D	D	D
44	V	V	V
45	G	G	G
46	F	F	F
47	F Y	O	O
48	R	R	R
49	A	A	A
50	V	V	V
51	T	T	T
52	E	E	E
53	L	L	L
54	G	G	G
55	R	R	R
56	P	P	P
57	A D S V	O	O
58	A E	O	O
59	E	E	E
60	H S Y	O	O
61	W	W	W
62	N	N	N
63	S	S	S
64	Q	Q	Q
65	K	K	K
66	D	D	D
67	F I L	O	O
68	L	L	L
69	E	E	E
70	D Q R	O	O
71	A E K R	O	O
72	R	R	R
73	A G	O	O
74	A E L Q R	O	O
75	V	V	V
76	D	D	D
77	N T	O	O
78	V Y	O	O
79	C	C	C
80	R	R	R
81	H	H	H
82	N	N	N
83	Y	Y	Y
84	G	G	G
85	A V	O	O
86	L	O	O
87	E	E	E
88	S	S	S
89	F	F	F

【図 127】

図 127

Position	多様性アミノ酸	悪性になりにくいアミノ酸配列	癌が進行しにくいアミノ酸配列
90	T	T	T
91	V	V	V
92	Q	Q	Q
93	R	R	R
94	R	R	R
95	V	V	V
96	E H Q Y	O	O
97	P	P	P
98	E K	O	O
99	V	V	V
100	T	T	T
101	V	V	V
102	Y	Y	Y
103	P	P	P
104	A S	O	O
105	K	K	K
106	T	T	T
107	Q	Q	Q
108	P	P	P
109	L	L	L
110	Q	Q	Q
111	H	H	H
112	H	H	H
113	N	N	N
114	L	L	L
115	L	L	L
116	V	V	V
117	C	C	C
118	S	S	S
119	V	V	V
120	N S	O	O
121	F	F	F
122	G	G	G
123	Y	Y	Y
124	P	P	P
125	G	G	G
126	S	S	S
127	I	I	I
128	E	E	E
129	V	V	V
130	R	R	R
131	W	W	W
132	F	F	F
133	L R	O	O
134	N	N	N
135	G	G	G
136	Q	Q	Q
137	E	E	E
138	E	E	E
139	K	K	K
140	A T	O	O
141	G	G	G
142	M V	O	O
143	V	V	V
144	S	S	S
145	T	T	T
146	G	G	G
147	L	L	L
148	I	I	I

【図 128】

図 128

Position	多様性アミノ酸	悪性になりにくいアミノ酸配列	癌が進行しにくいアミノ酸配列
149	H Q	O	O
150	N	N	N
151	G	G	G
152	D	D	D
153	W	W	W
154	T	T	T
155	F	F	F
156	Q	Q	Q
157	T	T	T
158	L	L	L
159	V	V	V
160	M	M	M
161	L	L	L
162	E	E	E
163	T	T	T
164	F V	O	O
165	P	P	P
166	Q R	O	O
167	S	S	S
168	G	G	G
169	E	E	E
170	V	V	V
171	Y	Y	Y
172	T	T	T
173	C	C	C
174	Q	Q	Q
175	V	V	V
176	E	E	E
177	H	H	H
178	P	P	P
179	S	S	S
180	L V	O	O
181	M T	O	O
182	S	S	S
183	P	P	P
184	L	L	L
185	T	T	T
186	V	V	V
187	E	E	E
188	W	W	W
189	R S	O	O
190	A	A	A
191	R	R	R
192	S	S	S
193	E	E	E
194	S	S	S
195	A	A	A
196	Q	Q	Q
197	S	S	S
198	K	K	K
199	M	M	M
200	L	L	L
201	S	S	S
202	G	G	G
203	V	V	V
204	G	G	G
205	G	G	G
206	F	F	F
207	V	V	V

【図 129】

図 129

Position	多様性アミノ酸	悪性になりにくいアミノ酸配列	癌が進行しにくいアミノ酸配列
208	L	L	L
209	G	G	G
210	L	L	L
211	L	L	L
212	F	F	F
213	L	L	L
214	G	G	G
215	A	A	A
216	G	G	G
217	L	L	L
218	F	F	F
219	I	I	I
220	Y	Y	Y
221	F	F	F
222	R	R	R
223	N	N	N
224	Q	Q	Q
225	K	K	K
226	Q	G	G
227	H	H	H
228	S	S	S
229	G	G	G
230	L	L	L
231	P Q	()	()
232	P	P	P
233	R T	()	()
234	G	G	G
235	F	F	F
236	L	L	L
237	S	S	S

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
G 0 1 N 33/566 (2006.01) G 0 1 N 33/566

(56)参考文献 Cancer Immunol. Immunother., 1997年, Vol.45, pp.53-59
日本外科学会雑誌, 2000年 3月10日, Vol.101(臨時増刊号), p.56, Abst. No.SP3-4
日本外科学会雑誌, 1989年, Vol.90, No.9, pp.1443-1446

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C12N15/00-15/90
C12Q1/00-1/70
G01N33/15
G01N33/50

专利名称(译)	胃癌免疫治疗的基因检测方法		
公开(公告)号	JP4276436B2	公开(公告)日	2009-06-10
申请号	JP2002582282	申请日	2002-03-26
申请(专利权)人(译)	生越 乔二		
当前申请(专利权)人(译)	生越 乔二		
[标]发明人	生越 喬二		
发明人	生越 喬二		
IPC分类号	G01N33/53 C12N15/09 C12Q1/68 G01N33/15 G01N33/50 G01N33/566 G01N33/574		
CPC分类号	G01N33/57446 G01N33/574 G01N2333/70539 G01N2800/52		
FI分类号	G01N33/53.D C12N15/00.A C12Q1/68.Z G01N33/15.Z G01N33/50.Z G01N33/566		
代理人(译)	庄司隆		
优先权	2001111856 2001-04-10 JP 2001267524 2001-09-04 JP		
其他公开文献	JPWO2002083947A1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明要解决的问题是阐明由人基因中具有最多多样性的HLA基因的特定区域中的特定区域的氨基酸和碱基序列的组合引起的基因功能，并且发现了密码子选择。它旨在提供医疗领域的使用手段。本发明鉴定了HLA DRB1 *基因，DQB1 *基因，DPB1 *基因的至少一个基因的相应氨基酸序列的氨基酸多样性位点，以及编码多样性位点的氨基酸的碱基序列的组合。癌症部位切除后抗癌治疗（无治疗（无），抗癌化疗（化学），抗癌免疫治疗（免疫），癌症转移，晚期癌症）的生存效应（预后，治疗效果，治疗效果）本发明人通过分析特定位点的氨基酸与治疗癌症疾病的方法之间的关系完成了本发明。

[illegible]