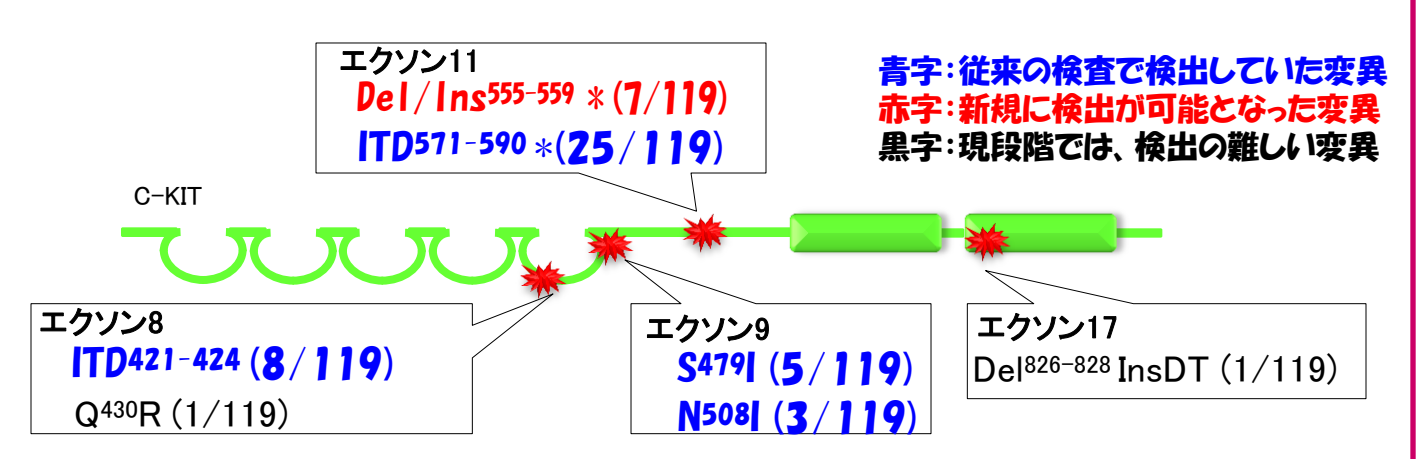


イヌc-kit 遺伝子変異検査の改良

メシル酸イマチニブの効果を予測するc-kit遺伝子変異検査は、長い間エクソン11の挿入変異 (ITD) のみを検出していました。しかし、当社では2012年より、**エクソン8の挿入変異**、**エクソン9の点変異** (2種類) を検出できるようになりました。さらに、10月よりエクソン11の挿入変異に次いで変異率の高い**エクソン11欠損変異**を検出できるようになりました。欠損変異は肥満細胞腫だけでなく、腸管間質性腫瘍 (GIST) において高率に認められる変異です。ただし、エクソン11の欠損変異を持つ肥満細胞腫 (またはG腸管間質性腫瘍) にメシル酸イマチニブを投与した症例の報告は限られているため、エクソン11の挿入変異のように**確立された効果予測検査ではないことに注意する必要があります**。

C-KITの変異の種類と変異率

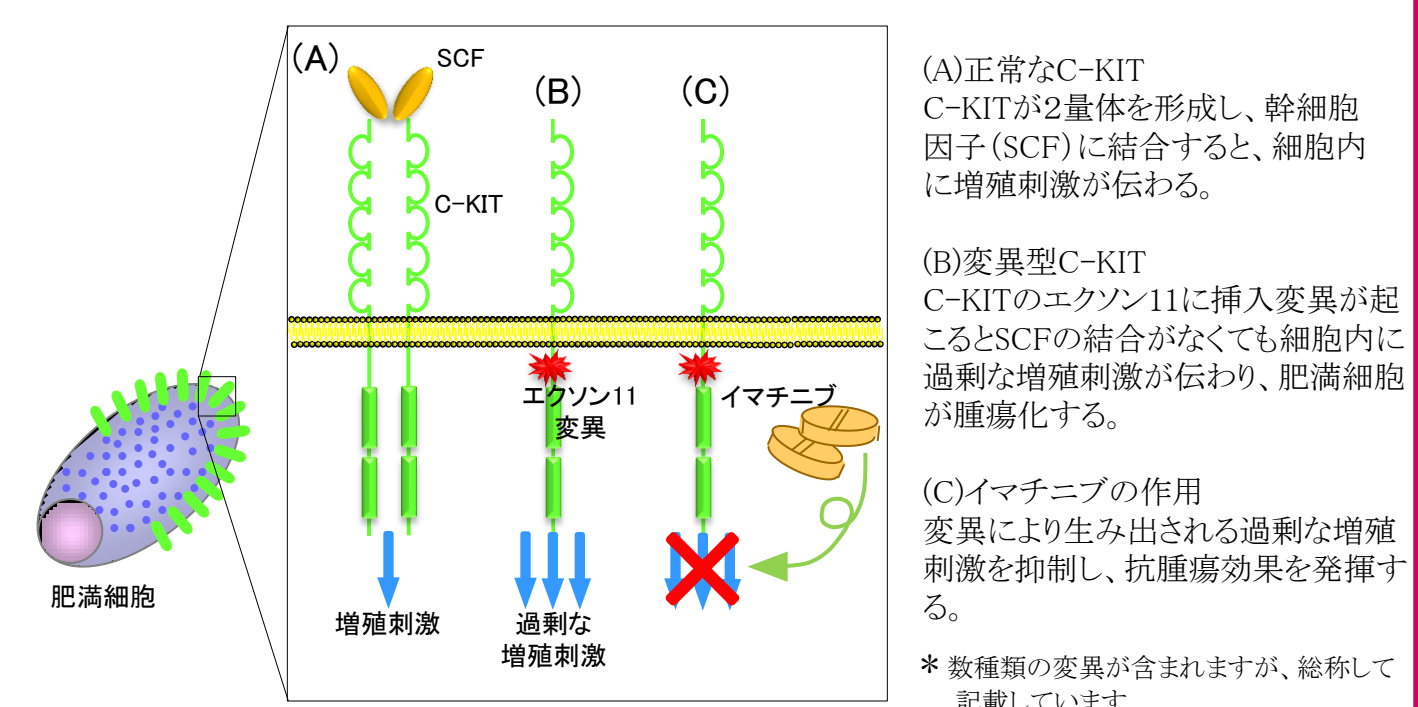
肥満細胞腫119症例におけるc-kit遺伝子の変異を一覧にしました。括弧内の数値は症例数を示しています。



* 数種類の変異が含まれますが、総称して記載しています。 参考論文: Mol Cancer Res 2008; 6 (7): 1137-1145

C-KIT変異とメシル酸イマチニブの効果

エクソン11に挿入変異 (ITD⁵⁷¹⁻⁵⁹⁰ *) が存在すると、メシル酸イマチニブは以下の様に作用し、抗腫瘍効果を発揮します。**他の変異 (上記) において抗腫瘍効果が報告されたのは、裏面の2報のみです。**



◇最新報告

- A. Imatinib elicited a favorable response in a dog with a mast cell tumor carrying a c-kit c.1523A>T mutation via suppression of constitutive KIT activation. Vet Immunol Immunopathol. 2011;142:101-106.
エクソン9にN^{508I}の変異が認められた肥満細胞腫の1例では、変異型C-KITから過剰な増殖刺激が発生していた。さらに、メシル酸イマチニブが劇的な効果を示した。
- B. Canine intestinal mast cell tumor with c-kit exon 8 mutation responsive to imatinib therapy. Vet J. 2012; In press
エクソン8にITD⁴²¹⁻⁴²⁴の変異が検出された肥満細胞腫の1例では、変異型C-KITから過剰な増殖刺激が発生していた。さらに、メシル酸イマチニブが劇的な効果を示した。

◇検査結果の解釈

重要

メシル酸イマチニブの効果

エクソン8挿入変異、 エクソン9 N ^{508I} 点変異 が検出された場合	変異有りの場合、過剰な増殖刺激が細胞内に伝達されることが、知られています。ただし、この変異を有する肥満細胞腫においてイマチニブが使用された例は上記の1症例のみです(報告では、イマチニブの効果を確認)。理論的には変異を有する症例において奏功する可能性はありますが、今のところ確立された効果予測検査ではないことに留意する必要があります。
エクソン9 S ^{479I} 点変異、 エクソン11欠損変異 が検出された場合	変異有りの場合、過剰な増殖刺激が細胞内に伝達されることが、知られています。ただし、この変異を有する肥満細胞腫においてイマチニブが使用された例はありません。理論的には変異を有する症例において奏功する可能性はありますが、今のところ確立された効果予測検査ではないことに留意する必要があります。
エクソン11 挿入変異あり	高率にイマチニブの効果が認められます。ただし、変異が認められても耐性などの原因により著効しない症例も少数報告されています。
検出されず	効果が認められる可能性は低いです。ただし、遺伝子検査では、全ての変異を検出しているわけではありませので、効果を完全に否定するものではありません。

◇ご連絡

c-kit遺伝子変異検査では、エクソン11の挿入変異(ITD)のみを検出してきましたが、今回の改良によりITDに加えて4種類の変異を検出できるようになりました。その為、検査にかかる費用が増し、現在の価格で受託するのが難しくなってきました。しかし、検査料金の値上げにより検査を受けられず、メシル酸イマチニブの適応症例を見逃す事態が起こることが予想されます。このような事態は弊社としても避けたい部分です。そこで、報告書を簡素化し値上げ分を報告書の作成作業にかかる人件費で吸収します。従来の報告書では、増幅された遺伝子の写真を掲載していましたが、新しい報告書では、変異の有無のみを文章でご報告します。先生方には、ご迷惑をお掛けしますが、ご理解いただくよう、お願い申し上げます。

株式会社 ケーナインラボ

〒184-0012

東京都小金井市中町2-24-16

農工大・多摩小金井ベンチャーポート302

電話:042-401-2291(代表)

042-401-2294(検査室)

FAX: 042-382-7384

HP: www.canine-lab.jp E-mail: info@canine-lab.jp

お気軽にお問い合わせ下さい。



検体集荷

株式会社 モノリス

〒182-0012

東京都調布市深大寺東町8-31-6

電話:042-443-7200(代表)

042-443-6181/6183(集荷)

FAX: 042-443-6182

検体集荷はモノリスが代行しています。

