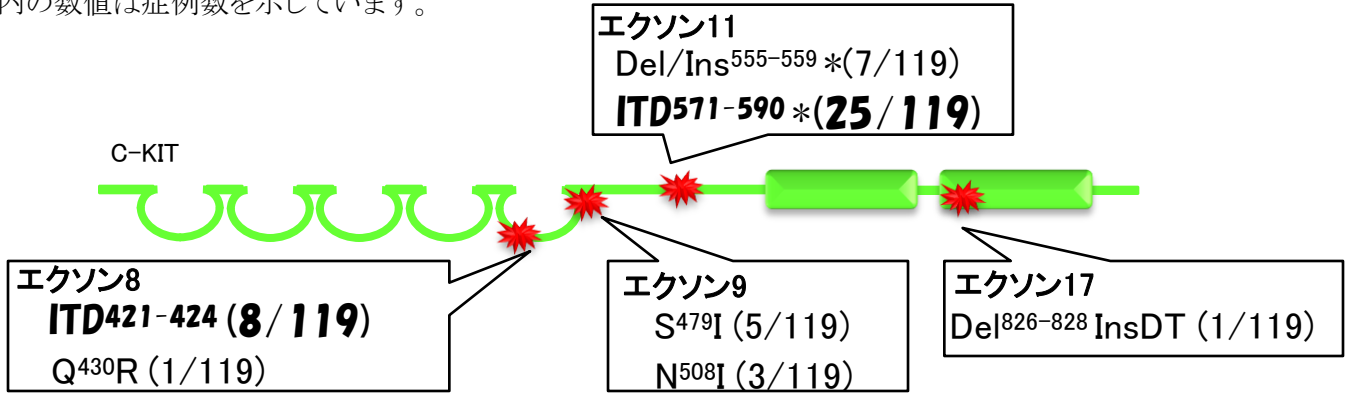


イヌc-kit エクソン8遺伝子変異検査

この度、イヌのc-kit遺伝子の新たな変異(エクソン8挿入変異)を検出できるようになりましたので、ご報告いたします。従来の変異(エクソン11挿入変異)と同時に検出するため、**変異の検出率が大幅に上昇**します。ただし、エクソン8に挿入変異を持つ肥満細胞腫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**。メシル酸イマチニブをご使用になる場合には、本パンフレットをお読みいただき、慎重にお使いいただくようお願いいたします。

C-KITの変異の種類と変異率

遺伝子変異検査では、エクソン11の挿入変異(ITD⁵⁷¹⁻⁵⁹⁰*)を検出してきましたが、c-kit遺伝子の変異には、それ以外に様々なものが知られています。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。



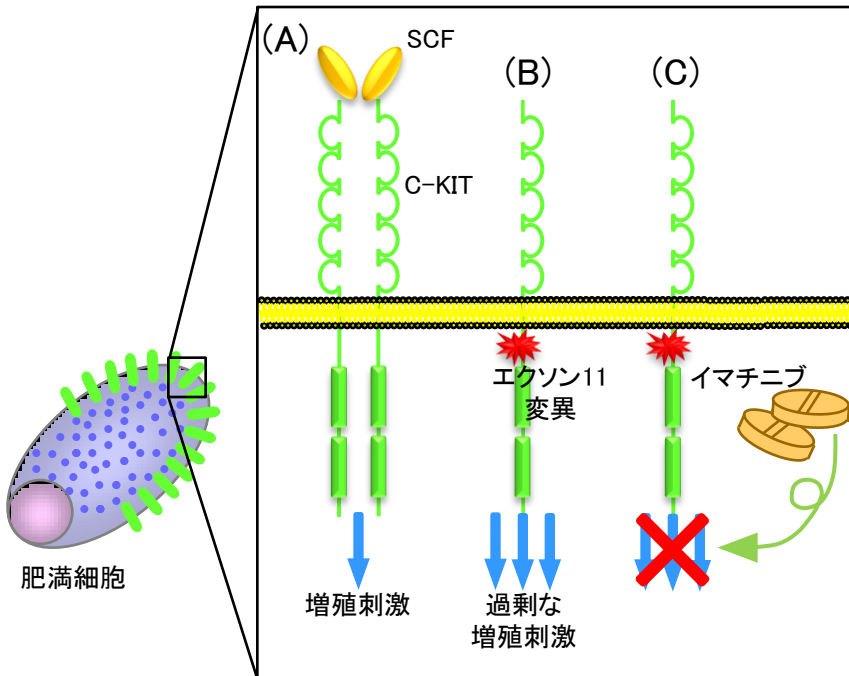
エクソン11のITD⁵⁷¹⁻⁵⁹⁰*とエクソン8のITD⁴²¹⁻⁴²⁴が高率に発生。

* 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確認されたのは、裏面の2症例のみです。**



(A)正常なC-KIT
C-KITが2量体を形成し、幹細胞因子(SCF)に結合すると、細胞内に増殖刺激が伝わる。

(B)変異型C-KIT
C-KITのエクソン11に挿入変異が起こるとSCFの結合がなくても細胞内に過剰な増殖刺激が伝わり、肥満細胞が腫瘍化する。

(C)イマチニブの作用
変異により生み出される過剰な増殖刺激を抑制し、抗腫瘍効果を発揮する。

* 数種類の変異が含まれますが、総称して記載しています。

◇最新報告

- (1) 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N⁵⁰⁸I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。
- (2) 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。

弊社では、2つの報告を受け、新たな検査の開発を進めてきたところ、(2)のエクソン8の挿入変異 (ITD⁴²¹⁻⁴²⁴)が検出できるようになりました。

◇参考データ

エクソン8およびエクソン11の変異率

	エクソン8挿入変異	エクソン11挿入変異
変異率(症例数)	5.8% (6/104)	11.4% (97/848)

社内データ

◇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に
挿入変異あり

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(本症例では、イマチニブの効果を確認)。理論的にはエクソン8の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に
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んので、効果を完全に否定するものではありません。

◇お願い

エクソン8の挿入変異 (ITD⁴²¹⁻⁴²⁴)とイマチニブの効果の間に、エクソン11とイマチニブの関係(変異あり=著効する可能性大)が成り立つのか否かは明らかではありません。そこで、多数の症例のデータを解析し有用な効果予測検査であることを確認するため、**c-kit遺伝子エクソン8に変異がありメシル酸イマチニブを使用した症例のデータ提供をお願いいたします。** データ提供をご了承いただける場合には、弊社にご連絡下さい。症例の情報を記入するデータシートをお送りします。

また、以前にc-kitエクソン11の検査をご依頼いただいた症例で、**エクソン8の変異の有無の解析を希望される場合には、ご連絡ください。** 保存されているサンプルを用い、無償で解析いたします。獣医療の発展のため、多くの先生方にご協力いただけるよう、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。

