

日本国内で利用可

CDx FLT3 変異検査

ギルテリチニブマル酸塩又はキザルチニブ塩酸塩の急性骨髄性白血病患者を特定するための FLT3 シグナル比変異解析用に国際的に標準化された唯一の FLT3 変異検査です。

使用目的

リューコストラット CDx FLT3 変異検査は、PCR ベースの in vitro 診断用検査であり、急性骨髄性白血病と診断された患者の末梢血又は骨髄穿刺液中の単核細胞から抽出したゲノム DNA を用いて、FLT3 遺伝子の内部タンDEM重複 (ITD) 変異及びチロシンキナーゼドメイン (TKD) 変異 D835 及び I836 を検出するようにデザインされています。

リューコストラット CDx FLT3 変異検査は、ギルテリチニブマル酸塩の急性骨髄性白血病患者への適応を判定するための補助に用います。

リューコストラット CDx FLT3 変異検査は、キザルチニブ塩酸塩の急性骨髄性白血病患者への適応を判定するための補助に用います。

検査の概要と説明

一般的に急性骨髄性白血病の予後は不良です。通常の急性骨髄性白血病では、核型による FLT3 (fms 関連チロシンキナーゼ 3) レセプター遺伝子の変異状態 (しばしば重度) の評価が疾病の予後を示す最も重要な指標であり、急性骨髄性白血病にみられる FLT3 の活性化型変異は予後不良の前兆であることが多くの研究によって示されています^{1,2}。リューコストラット CDx FLT3 変異検査は、内部タンDEM重複 (ITD)、並びに D835 及び I836 変異のようなチロシンキナーゼドメイン (TKD) 変異を同定するための FLT3 遺伝子の領域を標的としており、国際臨床試験においてその有効性が認められています。

リューコストラット CDx FLT3 変異検査には、患者検体から単核球を分離後に DNA を抽出して FLT3 変異の有無を確認するための、試薬、器具、ソフトウェア及び方法が含まれています。DNA は PCR により増幅され、その増幅産物をキャピラリー電気泳動で検出します。リューコストラット CDx FLT3 ソフトウェアを用いて、FLT3 の変異状態を判定します。変異型対野生型のシグナル比が 0.05 のカットオフ値以上であった場合、FLT3 の ITD 変異や TKD 変異は陽性と報告されます。

検査方法の詳細

FLT3 ITD 変異

リューコストラット CDx FLT3 変異検査では、膜近傍 (JM) 領域の内部及び周辺領域にある蛍光標識したプライマーを使用します。本アッセイの測定によれば、野生型 FLT3 アレルでは 327±1 bp の産物が増幅されますが、ITD 変異が含まれるアレルでは産物の長さが 330±1 bp を超えます (図 1)。

FLT3 TKD 変異

リューコストラット CDx FLT3 変異検査では、TKD 領域の両端を標的としたプライマーを使用します。FLT3 の標的領域を PCR によって増幅した後、EcoRV 制限酵素による消化を行います。本アッセイの測定によれば、145±1 bp 又は 147±1 bp である最初の未消化増幅産物から得られた FLT3 遺伝子の野生型アレルの消化産物は 79±1 bp ですが、変異型アレルでは 125±1 bp 又は 127±1 bp になります (図)。

Reference

1. Murphy KM et al., A Clinical PCR/Capillary Electrophoresis Assay for the Detection of Internal Tandem Duplication and Point Mutation of the FLT3 Gene. J. Mol. Diag. 5:96-102 (2003).
2. Yamamoto, Y., et al., Activating mutation of D835 within the activation loop of FLT3 in human hematologic malignancies. Blood, 97(8):2434-9 (2001).

リューコストラット® CDx FLT3 変異検査

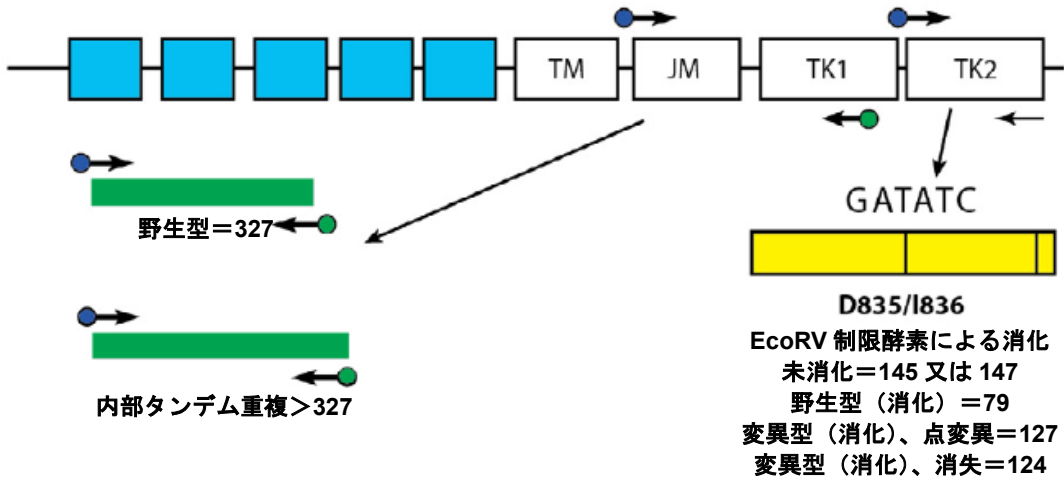


図 1: FLT3 膜近傍 (JM) 領域 (TM=膜貫通) 及びチロシンキナーゼ (TK) ドメインの活性化ループの図示。黒の矢印は、ITD に対する JM 領域の内部及び周辺領域を、又は TKD に対するキナーゼドメインの活性化ループを標的としたプライマーの相対的位置を示す。色つきの丸印は、標識プライマーの蛍光色素を表す。黄色のボックス内の黒い縦線は EcoRV 制限酵素による消化部位の位置を示す。

試薬

FLT3 抽出コントロール	1 x 1800 µL/バイアル
FLT3 ITD マスターミックス	1 x 1500 µL/バイアル
FLT3 TKD マスターミックス	1 x 1500 µL/バイアル
FLT3 ITD ポジティブコントロール	1 x 100 µL/バイアル
FLT3 TKD ポジティブコントロール	1 x 100 µL/バイアル
FLT3 NTC (テンプレートを含まないコントロール)	1 x 200 µL/バイアル
Taq DNA ポリメラーゼ	1 x 200 µL/バイアル
EcoRV 酵素	1 x 200 µL/バイアル

試薬は全て、-15°C~-30°C で保管すること。

カタログ番号	製品	数量
K-412-0331	リューコストラット CDx FLT3 変異検査 (日本)	33 回検査用
K-412-0341	リューコストラット CDx FLT3 変異検査ソフトウェア (日本)	Kit を購入すると、CD 1 枚添付

in vitro 診断用検査に関する上記製品の販売又は使用は、日本国内に限る。