

↓ 当案内及び過去に発行した案内は弊社ウェブサイト(<http://www.medience.co.jp/>)よりPDF形式にてダウンロードできます。

新規受託項目のお知らせ

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素より格別のお引き立てをいただき、厚くお礼申し上げます。

さて、弊社では皆様のご要望にお応えするため、検査の新規拡大に努めておりますが、この度、下記項目の検査受託を開始することとなりました。

取り急ぎご案内致しますので、宜しくご利用の程お願い申し上げます。

敬具

記

新規受託項目

- [45614] JAK2遺伝子V617F変異相対定量解析
- [45638] MPL遺伝子W515L/K変異解析
- [45641] CALR遺伝子変異解析

受託開始日

- 平成30年10月1日(月)



はじめに

骨髄増殖性腫瘍 (MyeloProliferative Neoplasms ; MPN) は赤血球や白血球、血小板などの骨髄系血液細胞がクローン系に増殖する疾患群であり、骨髄系前駆細胞の遺伝子変異により発症する造血器腫瘍です。

正常な血液細胞が造られない「無効造血」を伴う骨髄異形成症候群 (MDS) などとは異なり、MPNでは血液細胞は分化・成熟しているため、形態学的変化やプラスト細胞の増加等が認められないのが特徴です。

MPNにはBCR/ABL陽性慢性骨髄性白血病 (CML) も含まれますが、BCR/ABL陰性MPNには真性赤血球増加症 (PV) や本態性血小板血症 (ET)、原発性骨髄線維症 (PMF) などがあり、これらの疾患に関するさまざまなドライバー遺伝子変異が報告されています。

弊社では以下3項目のドライバー遺伝子変異検査の受託を新規に開始致します。

JAK2遺伝子V617F変異相対定量解析

JAK2は、造血因子受容体に会合してその細胞内シグナル伝達に密接に関与する非受容体型チロシンキナーゼ (Janus kinase 2) をコードする遺伝子です。WHOの造血器腫瘍分類において“骨髄増殖性腫瘍 (MPN)” のカテゴリーに包括される真性赤血球増加症 (PV)、本態性血小板血症 (ET) および原発性骨髄線維症 (PMF) では共通してJAK2遺伝子のV617F変異が見出され、これら3疾患の発症に関わるドライバー変異のひとつと考えられています。JAK2 V617F変異の頻度はPVの90%以上、ETあるいはPMFの約50%に及び、WHO分類では本遺伝子変異の検出が診断基準にも組み込まれました。なお、PV症例の約2/3が染色体上の一対のアリルの両方にV617F変異を有するホモ接合型であるのに対して、ET症例のほとんどは片方のアリルにのみ変異を有するヘテロ接合型とされ、こうした変異アリルの量的差異が同じ遺伝子変異で異なる疾患表現型をもたらす一因と推測されます。

JAK2 V617F変異アリル量 (allele burden) は、疾患の予後や合併症発現リスクとも関連しています。すなわち、これまでの報告によれば、PV症例のうちallele burden値50%以上の群でPMF移行リスクが高く、またPMF症例でallele burdenの低い群は高い群に比して予後不良であり、反面でallele burdenが高いほど血栓症の合併リスクは増加しました。

本検査は、V617F変異の有無を判定するとともに、変異アリル比率 (相対定量値 ; %) を報告します。

検査要項

項目コード	45614
検査項目名	JAK2遺伝子V617F変異相対定量解析 ^{*1,2}
検体量/保存方法	EDTA加血液 3mL / 冷蔵 [容器番号 : 13番] または 骨髄液 1mL / 冷蔵 [容器番号 : 22番]
検査方法	リアルタイムPCR法
基準値	検出せず
所要日数	4~10日
検査実施料	未収載
備考	*1 : 受付曜日 : 月~金曜日 (休祝日とその前日は不可) *2 : ご依頼に際しては、『遺伝子検査依頼書』をご利用下さい。

参考文献

- 河野浩善, 他 : 医学検査 65 (6) : 612-619, 2016.
池尻 誠 : 臨床病理 65 (1) : 59-66, 2017.

MPL遺伝子W515L/K変異解析

MPLは、巨核球系細胞の分化と血小板産生に関わるサイトカイン、トロンボポエチン (TPO) の特異的受容体をコードする遺伝子です。骨髄増殖性腫瘍 (MPN) のなかでも本態性血小板血症 (ET) および原発性骨髄線維症 (PMF) のそれぞれ5~10%にMPL遺伝子変異を認め、そのほとんどは、exon 10領域の515番アミノ酸がトリプトファン (W) からロイシン (L) あるいはリジン (K) に置換するMPL W515 L/K変異であることが判明しています。MPL W515L/K変異はTPO非依存的な造血シグナル伝達経路の活性化を介してETの発症をもたらすと考えられ、MPNのドライバー変異のひとつに位置付けられています。

MPL遺伝子変異の検出はETおよびPMFの診断基準項目に挙げられており、JAK2遺伝子、CALR遺伝子 (後出) と併せて測定することが推奨されます。ちなみに、MPL遺伝子変異は先天性無巨核球性血小板減少症 (CAMT) や遺伝性MPNでも報告例を認めますが、それぞれ変異パターンを異にし、W515L/K変異は孤発性MPNに特徴的といえるでしょう。

本検査は、MPL遺伝子のW515L変異ならびにW515K変異の有無を個別に判定します。

検査要項

項目コード	45638
検査項目名	MPL遺伝子W515L/K変異解析 ^{*1,2}
検体量/保存方法	EDTA加血液 3mL / 冷蔵 [容器番号: 13番] または 骨髄液 1mL / 冷蔵 [容器番号: 22番]
検査方法	リアルタイムPCR法
基準値	検出せず
所要日数	4~10日
検査実施料	未収載
備考	*1: 受付曜日: 月~金曜日 (休祝日とその前日は不可) *2: ご依頼に際しては、『遺伝子検査依頼書』をご利用下さい。

参考文献

大蘆裕子, 他: 天理医学紀要 19 (1/2) : 51-57, 2016.
枝廣陽子: 最新医学 72 (11) : 1544-1551, 2017.

CALR遺伝子変異解析

CALRは、小胞体の分子シャペロンであるカルレティキュリンをコードする遺伝子で、本態性血小板血症 (ET) の約35%、原発性骨髄線維症 (PMF) の約25%に本遺伝子の変異が認められます。生体内におけるCALR蛋白本来の役割は必ずしも明確ではありませんが、最近の研究から、変異型CALR蛋白がトロンボポエチン (TPO) 受容体に結合し、TPO非依存的な活性化を惹き起こすことが明らかになりました。これまでCALR遺伝子変異として50種類以上のパターンが報告され、いずれもexon 9に生じる欠失あるいは挿入型のframeshift変異であるものの、52塩基の欠失を伴う“タイプ1変異”と5塩基の挿入による“タイプ2変異”が全体のおよそ80%を占めます。ここでCALR変異陽性ETはJAK2変異陽性ETに比べて血栓症発症率が低く、またCALRタイプ1変異はタイプ2変異よりも血栓症発症やPMFへの移行リスクが高いなどの報告もみられます。

CALR遺伝子変異は骨髄増殖性腫瘍 (MPN) のドライバー変異のひとつとして、WHOの診断基準項目ともなっています。なお、MPNにおいてJAK2、MPL、およびCALR遺伝子変異は一般に相互排他的であり、複数の遺伝子変異が同時に検出されることはほとんどありません。

本検査は、CALR遺伝子のタイプ1変異、タイプ2変異、およびその他のマイナー変異 (minor variants) の有無を判定します。

検査要項

項目コード	45641
検査項目名	CALR遺伝子変異解析 ^{*1,2}
検体量/保存方法	EDTA加血液 3mL / 冷蔵 [容器番号：13番] または 骨髄液 1mL / 冷蔵 [容器番号：22番]
検査方法	リアルタイムPCR法
基準値	検出せず
所要日数	4～10日
検査実施料	未収載
備考	*1：受付曜日：月～金曜日 (休祝日とその前日は不可) *2：ご依頼に際しては、『遺伝子検査依頼書』をご利用下さい。

参考文献

- 池尻 誠：臨床病理 65 (1)：59-66, 2017.
竹中克斗：Mebio 34 (6)：33-41, 2017.