

Tabel 5. In-vitro-gevoeligheid van ongemuteerd *BCR-ABL* en van enkele frequent voorkomende *BCR-ABL*-kinasedomeinmutaties voor imatinib, bosutinib, dasatinib, nilotinib en ponatinib.*

<i>BCR-ABL</i>	Imatinib IC50 range (nM)	Bosutinib IC50 range (nM)	Dasatinib IC50 range (nM)	Nilotinib IC50 range (nM)	Ponatinib IC50 range (nM)
ongemuteerd	260-678	41,6	0,8-1,8	<10-25	0,5
M244V	1.600-3.100	147,4	1,3	38-39	2,2
L248V	1.866-10.000	NB	9,4	49,5-919	5
G250E	1.350->20.000	179,2	1,8-8,1	48-219	4,1
Q252H	734-3.120	33,7	3,4-5,6	16-70	2,2
Y253F	>6.400-8.953	40	6,3-11	182-725	2,8
Y253H	>6.400-17.700	NB	1,3-10	450-1.300	6,2
E255K	3.174-12.100	394	5,6-13	118-566	14
E255V	6.111-8.953	230,1	6,3-11	430-725	16-36
D276G	1.147	25	2,6	35,3	NB
E279K	1.872	39,7	3	36,5-75	NB
V299L	540-814	1.086	15,8-18	23,7	4
F311L	480-1.300	NB	1,3	23	NB
T315I	>6.400->20.000	1.890	137->1.000	697->10.000	6-11
T315A	125	NB	760	NB	1,6
F317L	810-7.500	100,7	7,4-18	39,2-91	1,1-4
F317V	500	NB	NB	350	10
M351T	880-4.900	29,1	1,1-1,6	7,8-38	1,5
E355G	NB	NB	NB	NB	NB
F359V	1.400-1.825	38,6	2,2-2,7	91-175	4-10
V379I	1.000-1.630	NB	0,8	51	NB
L384M	674-2800	19,5	4	39-41,2	NB
L387M	1.000-1.100	NB	2	49	NB
H396R	1.750-5.400	33,7	1,3-3	41-55	4
H396P	850-4.300	18,1	0,6-2	41-43	1,1
E459K	NB	NB	NB	NB	5
F486S	2.728-9.100	96,1	5,6	32,8-87	NB
	Plasmaspiegel				
C _{min}	2.062±1.334	268 (30-1.533)	5,5±1,4	1.923±1.233	64,3±29,2
C _{max}	4.402±1.272	392 (80-1.858)	133±73,9	2.329±772	145,4±72,6

Deze tabel is samengesteld uit de gegevens van de muizen lymfoblastoïde cellijn Ba/F3 waarin de bovenstaande mutanten of het ongemuteerde *BCR-ABL* is getransfecteerd. De getallen geven de TKI-concentratie weer, waarbij in vitro de viabiliteit van de cellijn tot 50% wordt gereduceerd. De kleuren geven de mate van gevoeligheid aan: groen is gevoelig, geel is licht verminderd gevoelig, oranje is matig verminderd gevoelig en rood is resistent.^{4,37} Wanneer er klinische gegevens zijn van de resultaten van de behandeling met de betreffende TKI, dan is de kleurcodering hierop gebaseerd.³⁸ Deze kan dus afwijken van de vermelde IC50-waarde. De waarde van deze tabel is niet absoluut, maar geeft richting bij de beslissing welke TKI de grootste kans op respons geeft indien een mutatie wordt gevonden. In de onderste rijen worden de gemeten dal- en piekspiegels van de verschillende TKI's in nM weergegeven bij gebruik van imatinib 1 dd 400 mg, nilotinib 2 dd 300 mg, dasatinib 1 dd 100 mg, bosutinib 1 dd 500 mg en ponatinib 1 dd 45 mg. NB=niet bekend.

*Tweederde van alle klinische mutaties betreft de aminozuren G250, Y253, E255, T315, M351, F359 en H396.