

資 料

平成 31 年 2 月より適用の 新規保険収載検査項目の解説

[Rinsho Byori 67 : 292 ~ 293, 2019]

平成 31 年 2 月より保険適用
D006-7 (2) 区分 : E3 (新項目)

Nudix hydrolase 15 (NUDT15) 遺伝子多型 検査

【保険点数】

2,100 点

【製品名 (製造販売元)】

MEBRIGHT™ NUDT15 キット (株式会社 医学生物学研究所)

【主な対象】

難治性の炎症性腸疾患、急性リンパ性白血病等の患者であって、チオプリン製剤の投与対象となる患者

【主な測定目的】

全血から抽出したゲノム DNA 中の Nudix hydrolase 15 (NUDT15) 遺伝子多型の検出 (NUDT15 活性低下症例における治療選択の補助)

【測定方法】

リアルタイム PCR 法

【検 体】

全血から抽出したゲノム DNA

【有用性】

チオプリン製剤 (アザチオプリン及びメルカプトプリン水和物) による重篤な副作用 (重度の白血球減少症及び脱毛症) のリスクが高い患者を予測でき、NUDT15 活性が低下した患者の治療選択の補助に有用である。

【説 明】

NUDT15 は、炎症性腸疾患、白血病、リウマチ性疾患、臓器移植後の患者に使用される、チオプリン製剤の代謝に関わる酵素の 1 つである。NUDT15 はコドン 139 のアレルによって酵素活性が変化し、活性が著しく低下するコドン 139 がシステインホ

モの患者では、チオプリン製剤を服用すると重篤な副作用を発症するリスクが高いことが報告されている¹⁾²⁾。

チオプリン製剤を免疫調節薬として服用した日本人の炎症性腸疾患患者 135 例を対象とした研究では、NUDT15 遺伝子のコドン 139 がシステインホモである患者 5 例全てで、8 週間未満に重篤な副作用を発症したことが報告されている³⁾。また、メルカプトプリン水和物を代謝拮抗薬として服用した小児の急性リンパ性白血病患者 92 例を対象とした研究では、NUDT15 遺伝子のコドン 139 がシステインホモである患者 6 例中 5 例で、服用後 60 日以内に重篤な白血球減少症 (白血球数 < 2,000 cells/mm³) を発症したことが報告されている⁴⁾。NUDT15 遺伝子のコドン 139 のシステインホモとチオプリン製剤の服用により発症する重篤な副作用との関連は、リウマチ性疾患や臓器移植後の患者でも報告されている⁵⁾⁶⁾。

本キットはリアルタイム PCR を測定原理として、ゲノム DNA 中の NUDT15 遺伝子のコドン 139 に存在する 2 種類の遺伝子多型 (rs116855232 及び rs147390019) を検出し、3 種類のアレル (アルギニン、システインもしくはヒスチジンをコードする塩基配列) を判定する試薬である。NUDT15 遺伝子のコドン 139 のアレルを判定することによって、NUDT15 活性が減少している可能性のある患者を識別することができるため、本キットはチオプリン製剤の服用後に重篤な副作用を発症するリスクが高い患者を特定することができ、治療方法の選択の補助に有用である。

【留意事項】

本検査は、難治性の炎症性腸疾患、急性リンパ性白血病等の患者であって、チオプリン製剤の投与対象となる患者に対して、その投与の可否、投与量等を判断することを目的として、リアルタイム PCR

法により測定を行った場合、当該薬剤の投与を開始するまでの間に1回を限度として算定できる。

【参考資料】

- 1) Moriyama T, et al. Nat Genet 2016; 48 (4): 367-73.
- 2) Kakuta Y, et al. J Gastroenterol 2018; 53 (2): 172-80.
- 3) Kakuta Y, et al. Pharmacogenomics J 2016; 16 (3): 280-5.
- 4) Tanaka Y, et al. Br J Haematol 2015; 171 (1): 109-15.

5) Wong FC, et al. Hong Kong Med J 2016; 22 (2): 185-7.

6) 才田謙他, 日本腎臓学会誌 2016; 58 (6): 757.

【製品関連 URL】

<http://ivd.mbl.co.jp/search/detail/GS-R0101.html>

(文責：株式会社医学生物学研究所)

監修：日本臨床検査医学会臨床検査点数委員会)