NUDT15 유전자검사

NUDT15 Genotyping

검사 개요

- 티오푸린 (Thiopurine)은 면역계를 억제하는 약물로, 아자티오프린, 메르캅토푸린, 티오구아닌이 있습니다. 이 약제는 급성 림프모구 백혈병, 염증성 장질환, 자가면역질환 등의 치료에 사용됩니다. 장기이식을 받은 환자의 장기 거부반응을 지연시키거나 예방할 목적으로 처방 할 수도 있습니다[1-2].
- Nudix hydrolase 15 (이하 NUDT15)는 Nudix hydrolase superfamily의 주요 효소로써, 면역억제제인 티오푸린의 대사에 관여하는 유전자입니다[1].
- NUDT15의 돌연변이는 티오푸린의 대사를 저하시키며, 백혈구 감소증과 같은 부작용 위험이 증가될 수 있습니다[1].
- 면역억제제 처방 시, NUDT15와 TPMT 유전자 검사를 통해 얻은 개인의 유전형 정보를 토대로 맞춤형 약물치료를 함으로써, 약물의 효과는 최대로 유지하면서 약물 부작용은 최소화하여 최적의 치료효과를 얻을 수 있습니다[1-3].
- 해당 검사는 세계적으로 인정받는 임상진료 지침서들을 참고하고 있으며, 의료진이 환자에게 약물을 처방하거나 치료를 할 때 참고하여 맞춤형 치료를 제공하는 자료로 활용되고 있습니다.

검사 정보

검사명	검사목적	검체 (보관조건)	검사일	검사방법	보험정보
NUDT15 Genotyping	NUDT15에 의하여 대사되는 면역억제제 (Thiopurine 등)의 투여 시, 백혈구 감소증 등의 부작용 발생 위험을 예측 하기 위함.	EDTA 또는 Heparin W/B 3 mL (냉장) 3일 이상 보관될 경우 냉동 보관	월-금 2일 소요	PCR, Sequencing	C5806406

검사 대상 변이

- 다양한 인종에서 발견되는 임상적으로 주요한 돌변변이 5종 (*1, *2, *3, *6, *9)를 검사합니다.

한국인 NUDT15 표현형 분포[4]

● **EM** 75.2% ● **IM** 22.7% ● **PM** 2.1%

- **EM (Extensive Metabolizer, 신속 대사자):** 효소의 활성이 정상적인 대사자
- **IM (Intermediate Metabolizer, 중간 대사자):** 효소의 활성이 일부 감소 된 대사자
- **PM (Poor Metabolizer, 느린 대사자):** 효소의 활성이 거의 없거나 전혀 없는 대사자

결과서 정보

- 국제적인 의약품 설명서, 약물가이드라인 기반의 즉시 임상 적용 가능한 정보를 제공합니다.
- 2가지 형태의 결과서를 제공합니다 (선택 가능).
  Type 1: Genotype (유전형) + Phenotype (표현형)
  Type 2: Genotype (유전형) + Phenotype (표현형) + Therapeutic Recommendation (약물처방권고사항)

Type 1.

검 사 결 과	검사 유전자	NUDT15
	약물 성분명	Thioguanine (티오구아닌)
	유 전 형	**NUDT15 *2/*3**
	표 현 형	**NUDT15 PM (Poor Metabolizer, 느린 대사자)**
	- **EM** (Extensive Metabolizer, 신속 대사자): 효소의 활성이 정상적인 대사자 - **IM** (Intermediate Metabolizer, 중간 대사자): 효소의 활성이 일부 감소 된 대사자 - **PM** (Poor Metabolizer, 느린 대사자): 효소의 활성이 거의 없거나 전혀 없는 대사자	

Type 2.

검 사 결 과	검사 유전자	NUDT15
	약물 성분명	Thioguanine (티오구아닌)
	유 전 형	**NUDT15 *2/*3**
	표 현 형	**NUDT15 PM (Poor Metabolizer, 느린 대사자)**
	약물에 대한 대사 속도가 감소하여, 백혈구 및 호중구 감소증, 골수 억제 등 약물 이상반응의 위험도가 증가할 수 있습니다. 전문의의 판단 하에 임상적인 상황을 고려하여 정상 용량의 25%로 줄이고, 골수 억제 및 질병 별 지침에 따라 용량이 조정되었을 경우, 4-6주 동안 항정상태에 도달하는지 추적관찰이 필요합니다	

Table 1. NUDT15에 영향을 받는 주요약물[5-12]

질환 분류	약물 분류	약물성분	Drug Label					Clinical Guideline			Clinical Papers (PharmGKB LOE)
			FDA	EMA	PMDA	HCSC	Swissmedic	CPIC	DPWG	CPNDS	
암 및 면역 관련 질환	자격요법제	Azathioprine	+++				++	++++	++++		++++
	자격요법제	Mercaptopurine	+++	++			++	++++	++++		+++
	자격요법제	Thioguanine	+++					++++	++++		++

Level of Evidence	Drug Label	Clinical Guideline	Clinical Papers (PharmGKB LOE)
++++	Testing Required	Strong	1
+++	Testing Recommended	Moderate	2
++	Actionable PGx	Optional	3
+	Informative PGx	No Recommendation	4

Drug Label

- **FDA** : US Food and Drug Administration
- **EMA** : European Medicines Agency
- **PMDA** : Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, japan
- **HCSC** : Health Canada (Santé Canada)

Clinical Guideline

- **CPIC** : Clinical Pharmacogenetics Implementation Consourtium
- **DPWG** : Royal Dutch Association for the Advancement of Pharmacy-Pharmacogenetics Working Group
- **CPNDS** : Canadican Pharmacogenomics Network for Drug Safety

참고문헌

1) National Center for Biotechnology Information
2) Aliment Pharmacol Ther. 2005 Feb; 21(4): 307-319.
3) Clin Pharmacol Ther. 2019 May;105(5):1095-1105.
4) Pharmacogenet Genomics. 2017 May;27(5):197-200.
5) US Food and Drug Administration(USFDA) Label
6) European Medicines Agency(EMA) Label
7) Pharmaceuticals and Medical Devices Agency(PMDA, Japan) Label
8) Health Canada (Santé Canada)(HCSC) Label
9) 한국 식품의약품안전처 의약품설명서
10) Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium(CPIC)
11) Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG)
12) Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety (CPNDS)

SPMED

정밀맞춤의료 산업을 선도하는 **글로벌 헬스케어 기업**

정밀맞춤치료 / 맞춤 신약개발

01

개인별 정밀맞춤치료

약물유전체 검사를 통한
정밀맞춤약물처방 지원 서비스

02

맞춤 신약개발 서비스

ADME (약동학)
in vitro to *in vivo* 서비스

03

맞춤치료/신약개발 서비스 소재

약물유전자검사키트,
재조합약물대사효소, 수송체발현 세포 등

- **정밀맞춤약물치료 위한 약물유전형 검사**
  비급여 사전 검진 및 급여 개별유전자 검사
- **약물유전자검사키트(IVD) 제조**
  PCR, SNaPshot, NGS 등 다양한 검사법
  KGMP 시스템 기반의 체외진단의료기기 및 연구용 키트
- ***in vitro* ADME / 약동학 / 약물상호작용 연구개발 대행 및 자문**
- ***in vitro* ADME 연구용 인간재조합단백 약물대사효소 개발 및 공급**
  CYP, UGT, FMO 등 주요 약물대사효소

SPMED (주)에스피메드

에스피메드
부산시 북구 금곡동 효열로 111 부산지식산업센터 610호
Tel. 051-362-1101 **Email.** help@spmed.kr **Web.** www.spmed.kr