

令和2年1月より保険適用の 新規保険収載検査項目の解説

[Rinsho Byori 68 : 146 ~ 147, 2020]

令和2年1月より保険適用
区分 E3 (新項目)

JAK2 遺伝子検査

【保険点数】

2,504 点

【製品名(製造販売元)】

ipsogen JAK2 DX 試薬(シスメックス株式会社)

【使用目的】

血球成分より抽出したゲノム DNA の JAK2V617F 遺伝子変異割合の測定(真性赤血球増加症、本態性血小板血症及び原発性骨髄線維症の診断補助)

【測定方法】

アレル特異的定量 PCR(AS-qPCR)法

【検 体】

血球成分から抽出されたゲノム DNA

【有用性】

本試薬は血球成分より抽出されたゲノム DNA 中の JAK2V617F 遺伝子変異割合を測定するものである。現在臨床の現場で提唱されているカットオフ値(JAK2V617F 遺伝子変異割合 1%)以下までを分析するに可能な性能を有する方法として、次世代シーケンサー(NGS)が挙げられる¹⁾。NGS(illumina 社 MiSeq)を比較対照法とした臨床性能試験の結果、両者の測定結果に良好な相関関係があることが確認された。従って、本試薬による JAK2V617F 遺伝子変異割合の測定は真性赤血球増加症(PV)、本態性血小板血症(ET)および原発性骨髄線維症(PMF)患者の診断の補助として有用であると考えられる。

【説 明】

骨髄増殖性腫瘍(MPN)は、造血幹細胞レベルの細胞が腫瘍化することで血液細胞が著しく増殖することを特徴とする疾患の総称である。MPNは、フィラデルフィア染色体(Ph)の有無で大別され、Ph陽性の場合には慢性骨髄性白血病(CML)、Ph陰性の場

合はPV、ET、およびPMF等に分類される。2005年、独立した3つのグループから、PV、ETおよびPMFの症例においてJAK2遺伝子の14番目のエクソン部位で共通の点変異(1849番目の核酸がG(グアニン)からT(チミン)に置換)が報告された^{2)~4)}。JAK2遺伝子は、血液細胞の増殖や分化において重要な役割を果たすJAK型チロシンキナーゼ(Janus Kinase)の一種をコードする遺伝子である。報告された遺伝子変異は、JAK2キナーゼの617番目のアミノ酸がバリン(V)からフェニルアラニン(F)に置換されることからJAK2V617F変異と称され、この変異が入ったJAK2キナーゼはリガンド非依存的に活性化するため細胞の無秩序な増殖を惹き起こし、MPN発症の一因になっていると考えられている。

国際的な診断ガイドラインであるWHO分類では、第4版以降でJAK2V617F変異の有無がPV、ETおよびPMFの診断基準に盛り込まれ、各疾患のファーストスクリーニング検査として位置づけられているが⁵⁾、本邦において薬事承認され保険診療下で使用できる検査法はこれまで存在しなかった。

本試薬は、本邦で初めて体外診断用医薬品として承認されたJAK2V617F遺伝子変異割合の測定用試薬である。AK2V617F遺伝子変異割合1%を参考基準値とし、1%超のときにJAK2V617F遺伝子変異陽性とする⁶⁾⁷⁾。

多施設共同臨床性能試験では、PV、ETおよびPMFと診断された患者および健常者から採取された末梢血から抽出されたゲノムDNAを対象として本試薬とNGSの測定結果の比較検討を実施した。PV、ETおよびPMFと診断された患者156例について両法の遺伝子変異割合を比較したところ、良好な相関関係を示した($r = 0.998$, $y = 1.071x - 0.069$)。他方、健常者54例における試験では、JAK2V617F遺伝子変異割合の平均値が0.0004%、最大値が0.021%であり、本試薬の測定下限値0.042%

を下回った。さらに、JAK2V617F 遺伝子変異割合 1% をカットオフ値とした際の本試薬の NGS に対する JAK2V617F 遺伝子変異有無の判定の一致率、感度、特異度を、PV、ET および PMF と診断された患者および健常者の 210 例について評価した結果、本試薬と NGS による判定が一致した症例は 210 例であり、一致率は 1.000 (95% CI: 0.983 ～ 1.000)、感度 1.000 (95% CI: 0.966 ～ 1.000)、特異度 1.000 (95% CI: 0.964 ～ 1.000) であった。

【留意事項】

- (1) 本検査は、区分番号「D006-6」免疫関連遺伝子再構成の所定点数を準用して算定する。
- (2) 本検査は、骨髓液又は末梢血を検体とし、アレール特異的定量 PCR 法により、真性赤血球増加症、本態性血小板血症及び原発性骨髓線維症の診断補助を目的として、JAK2V617F 遺伝子変異割合を測定した場合に、患者 1 人につき 1 回に限り算定できる。
- (3) 本検査、区分番号「D004-2」悪性腫瘍組織検査「1」の悪性腫瘍遺伝子検査、「D006-2」造血器腫瘍遺

伝子検査又は「D006-6」免疫関連遺伝子再構成のうちいずれかを同一月中に併せて行った場合には、主たるもののみ算定する。

【参考文献】

- 1) Flaherty P, et al. *Nucleic Acids Res* 2012; 40 (1): e2.
- 2) Kralovics R, et al. *N Engl J Med* 2005; 352 (17): 1779-90.
- 3) James C, et al. *Nature* 2005; 434 (7037): 1144-8.
- 4) Levine RL, et al. *Cancer Cell* 2005; 7 (4): 387-97.
- 5) Tefferi A, et al. *Leukemia* 2008; 22 (1): 14-22.
- 6) Martinaud C, et al. *Am J Hematol* 2010; 85 (4): 287-8.
- 7) Tefferi A, et al. *J Mol Diagn* 2011; 13 (5): 461-6.

<製品関連 URL>

なし

(文責：シスメックス株式会社

監修：日本臨床検査医学会臨床検査点数委員会)