

因人而异 精准用药



临床意义

用于指导他克莫司的个体化用药，以提高临床疗效，避免不良事件的发生！

适用人群

肝胆外科、肾内科、泌尿外科、移植科等肝肾移植人群。

样本类型

2mL EDTA抗凝全血

检测流程



样本采集



加样检测



报告出具

采血后直接检测，1小时内即可出具结果！

检测结果举例

名称	基因型	检测结果	结果判断	临床意义	
				器官移植	其他疾病
CYP3A5	c.6986 A>G	AG	*1/*3 中间代谢型	增加起始剂量至推荐起始剂量的1.5-2倍，总起始剂量不应超过0.3 mg / kg /天，后续使用治疗药物监测（TDM）来指导剂量调整。	对于溃疡性结肠炎、类风湿性关节炎、狼疮肾炎、儿童肾病综合征等疾病，建议医生加大用药剂量。

他克莫司个体化用药 解决方案



西安天隆科技有限公司

地址：西安国家经济技术开发区朱宏路389号

电话：+86-29-8221 8051 传真：+86-29-8221 6680

http:// www.medtl.com

苏州天隆生物科技有限公司

地址：苏州工业园区金鸡湖大道99号纳米城西北区7栋5层

电话：+86-512-6252 7726 传真：+86-512-6295 6337

http:// www.medtl.cn





临床用药现状

他克莫司是一种从土壤真菌的发酵液中分离得到的大环内酯类抗生素，为第二代免疫抑制剂的代表性药物，其主要用于肝或肾移植术后抗移植物的排斥反应，作为一线用药，在临床上取得了较好的治疗效果。

但由于其有效剂量下治疗窗窄，药代动力学个体差异大，给予同样剂量的他克莫司会出现不同的血药浓度。他克莫司谷浓度（C₀）过低会增加急性排斥反应的风险，而C₀过高则会引起毒性反应。临床上需要用治疗药物监测（TDM）的手段，在较大剂量范围和较长时间内进行剂量调整，以达到有效的药物浓度。这种传统的依靠血药浓度监测调整剂量的方法存在明显滞后性。

他克莫司与CYP3A5

他克莫司在体内主要通过肝脏进行代谢，参与其生物转化的主要酶是 CYP3A5。研究发现，CYP3A5 的基因多态性对他克莫司的血药浓度具有显著影响。CYP3A5编码基因存在多个单核苷酸多态性位点，最常见的突变是第3内含子存在6986A>G的突变，即CYP3A5*3。据文献报道，CYP3A5*3 在中国汉族人群的比例高达72.17%^[1-2]。根据CYP3A5*3的表型不同，可将人群分为快代谢型(*1/*1)、中代谢型(*1/*3)及慢代谢型(*3/*3)。指南中基于CYP3A5基因型推荐的他克莫司起始剂量见下表：

CYP3A5			起始剂量		
表型	基因型		CPIC指南 ^[3]	欧洲科学家委员会建议	中国指南 ^[4]
快代谢型	野生型	*1/*1	标准剂量的1.5-2.0倍，总起始剂量≤0.3mg/(kg·d)	0.25mg/(kg·d)	0.15mg/(kg·d)
中代谢型	杂合型	*1/*3	标准剂量的1.5-2.0倍，总起始剂量≤0.3mg/(kg·d)	0.20mg/(kg·d)	0.15mg/(kg·d)
慢代谢型	纯合突变型	*3/*3	标准剂量	0.15mg/(kg·d)	0.075mg/(kg·d)

相关规范及指南推荐

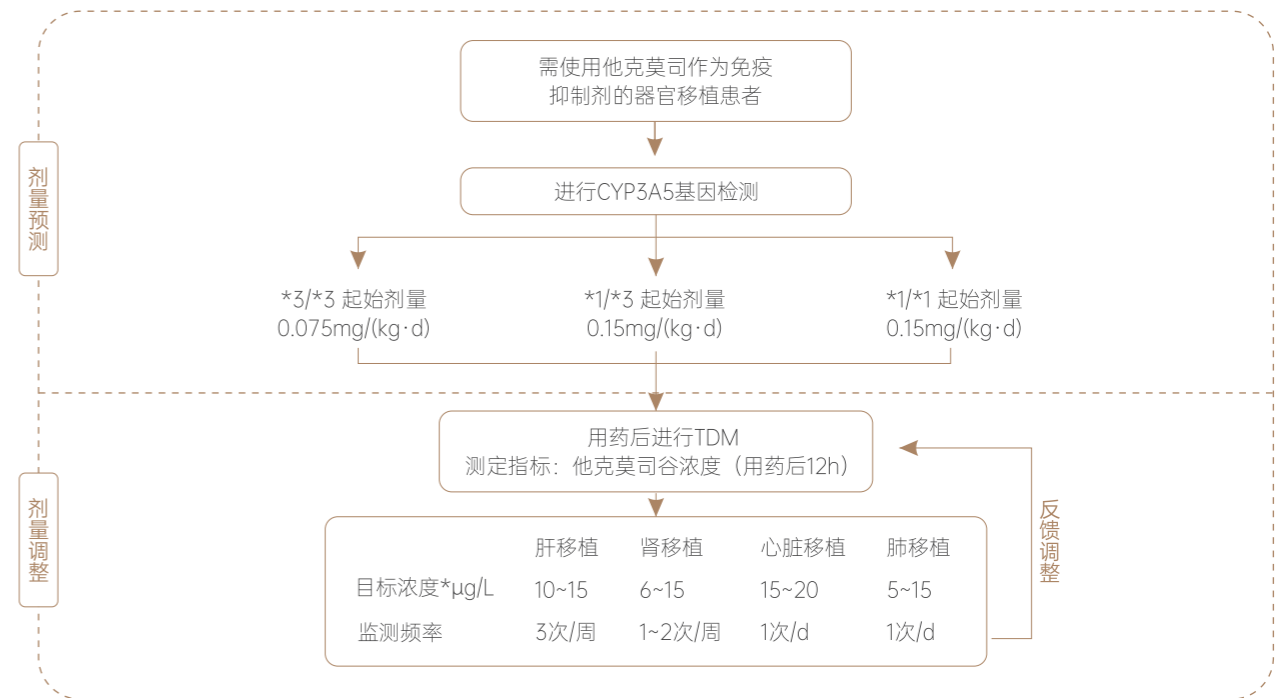
- 2015年 临床药物基因组学实施联盟（CPIC）《CYP3A5基因型与他克莫司剂量指南》
- 2015年 中国《药物代谢酶和药物作用靶点基因检测技术指南(试行)》
- 2019年 国际治疗药物监测和临床毒理学会（IATDMCT）《他克莫司个体化治疗的TDM共识(2019版)》

世界各国均发布了基于药物基因组学的他克莫司用药指南，强调检测CYP3A5 基因型有助于更合理地选择他克莫司初始用药剂量。

参考文献：

- 沈丛欢，夏强. 肝移植受者CYP3A5 基因多态性对他克莫司血药浓度与剂量比值的影响 [J]. 中华移植杂志, 2013, 7(2): 66-70.
- 丁晴，冯端浩. CYP3A5 基因多态性与临床合理用药 [J]. 解放军药学学报, 2015, 31(5): 435-438.
- Birdwell KA, Decker B, Barbarino JM, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium(CPIC) Guidelines for CYP3A5 Genotype and Tacrolimus Dosing [J]. Clin Pharmacol Ther, 2015, 98(1):19-24.
- 周宏灏，陈小平，张伟，等. 药物代谢酶和药物作用靶点基因检测技术指南(试行)概要 [J]. 实用器官移植电子杂志, 2015, 5:257-267.

他克莫司个体化用药建议



检测试剂

品名	规格	基因检测位点
测序反应通用试剂盒 (SNP-U16)	20T/盒	CYP3A5 c.6986 A>G

方案优势

- 结果精准**: 软件分析功能强大；内标质控可全程监控检测过程，检测结果可达99%以上的准确度。
- 检测高效**: 加样后1个小时左右即可出具结果；结果以报告单的形式输出，易判读。
- 操作便捷**: 样本免提取，试剂预分装；无需其他特殊设备及技术操作要求，普通实验室均可完成检测。
- 整体解决方案**: Fascan 48E多通道荧光定量分析仪，专为个体化用药检测解决方案设计；仪器与试剂配套使用，完美契合，系统误差更小！