

## 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，试剂预封装；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，专为个体化用药微测序解决方案设计；仪器与试剂配套使用，完美契合，系统误差更小！



## 临床意义

用于指导伊立替康的个体化用药，减少不良反应。

## 适用人群

患结肠直肠癌使用伊立替康治疗的患者。

## 样本类型

2mL EDTA抗凝全血

## 检测流程



2mL EDTA抗凝全血



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

基因及位点	检测结果	代谢型	不良反应风险	建议用药
UGT1A1 c.211G>A (*6)	GA			当标准起始日剂量<180mg/m <sup>2</sup> 时，不需要调整剂量；
UGT1A1 c.862-9898G>A (*93)	GG	*6/*28 慢代谢型	血液毒性及 迟发性腹泻高风险	当标准起始日剂量为180-240mg/m <sup>2</sup> 时，考虑剂量减少25%-30%；
UGT1A1 c.-54_-53insAT (*28)	TA6/TA7			当标准起始日剂量>240mg/m <sup>2</sup> 时，考虑剂量减少30%-50%。

### 西安天隆科技有限公司

地址：西安经济技术开发区高铁新城尚林路4266号

电话：+86-29-8221 8051

传真：+86-29-8221 6680

网址：[http:// www.medtl.com](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

网址：[http:// www.medtl.cn](http://www.medtl.cn)



本公司保留更改产品设计与规格的权利。2023年01月印（第一版）



为人类健康创造一流分子诊断产品  
Bring Technology to Life

因人而异 精准用药



# 伊立替康个体化用药 解决方案





结直肠癌是常见的消化道肿瘤之一，其发病率呈逐年攀升趋势。国际癌症研究机构(IARC)的数据显示，我国2020年结直肠癌的新发病例数为56万例，因结直肠癌死亡病例达29万例。

伊立替康是目前应用比较普遍的结直肠癌化疗药物之一，在肝脏内经羧酸酯酶转化可转变成活性代谢产物7-乙基-10-羟基喜树碱(SN-38)。伊替利康及SN-38均可通过抑制拓扑异构酶I阻断DNA合成，从而发挥抗肿瘤的作用。SN-38的活性是伊立替康的100-1000倍，而细胞毒性是伊立替康的200-2000倍。最终，SN-38在关键酶尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶1A1(UGT1A1)的作用下，可转换为无活性的葡萄糖醛酸化SN-38(SN-38G)排出体外。

## 伊立替康与UGT1A1

部分患者在使用伊立替康后可出现腹泻、骨髓抑制、乙酰胆碱能综合征及过敏等不良反应，为临床应用带来诸多不便。研究表明，不良反应主要与UGT1A1基因的动态性相关，而c.211G>A(\*6)、c.862-9898G>A(\*93)和c.-54\_-53insAT(\*28)是最常见的单核苷酸多态性。基因突变后会使得尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶1A1活性降低，造成SN-38的蓄积，导致严重的血液毒性和消化道毒性的发生。因此，使用伊立替康前对UGT1A1基因的相关多态性进行检测，对预测和预防伊立替康不良反应具有重要意义。

## 权威指南共识

美国FDA批准的伊立替康使用说明书中指出，UGT1A1\*28基因型患者在使用伊立替康后易发生不良反应。

欧洲药品管理局(EMA)在伊立替康的药物标签中建议，具有UGT1A1\*28/\*28基因型的个体在使用伊立替康后患中性粒细胞减少症的风险增加，应降低起始剂量。

2011年，荷兰皇家药剂师协会-荷兰药物遗传学工作组(DPWG)建议使用伊立替康前对UGT1A1基因进行多态性检测，对于UGT1A1\*28基因型患者应降低伊立替康的用药剂量。

2015年，中国卫健委发布的《药物代谢酶和药物作用靶点基因检测技术指南(试行)》建议UGT1A1\*28基因型个体使用伊立替康时应选用剂量较低的化疗方案，以避免引起严重腹泻；携带UGT1A1\*6等位基因的患者4级中性粒细胞减少症的发生风险增加，应谨慎使用。

2017年，法国国家药物遗传学网络发布的《抗癌药物的药物遗传学》中明确指出，应避免给予UGT1A1\*28基因型个体高剂量伊立替康。

## 参考文献

[1]Karas S, Innocenti F. All You Need to Know About UGT1A1 Genetic Testing for Patients Treated With Irinotecan: A Practitioner-Friendly Guide. JCO Oncol Pract. 2022 Apr;18(4):270-277. doi: 10.1200/OP.21.00624. Epub 2021 Dec 3. PMID: 34860573; PMCID: PMC9014426.

[2]O'Dwyer PJ, Catalano RB. Uridine diphosphate glucuronosyltransferase (UGT) 1A1 and irinotecan: practical pharmacogenomics arrives in cancer therapy. J Clin Oncol. 2006 Oct 1;24(28):4534-8. doi: 10.1200/JCO.2006.07.3031. PMID: 17008691.

## 伊立替康个体化用药解决方案

天隆方案应用特有的微测序反应试剂以及Fascan 48E多通道荧光定量分析仪，可快速检测UGT1A1 c.211G>A(\*6)、c.862-9898G>A(\*93)、UGT1A1 c.-54\_-53insAT(\*28)基因位点的多态性，用于指导伊立替康的合理使用，从而减少腹泻和骨髓抑制等不良反应。

UGT1A1 c.211G>A	UGT1A1 c.-54_-53insAT	UGT1A1 c.862-9898G>A	代谢型	不良反应风险	用药建议
GG	TA6/TA6	GG	*1/*1正常代谢型	血液毒性及迟发性腹泻低风险	标准起始日剂量
GA	TA6/TA6	GG	*1/*6中间代谢型	血液毒性及迟发性腹泻中风险	当标准起始日剂量<240mg/m <sup>2</sup> 时，不需要调整剂量；
GG	TA6/TA7	GG	*1/*28中间代谢型		当标准起始日剂量>240mg/m <sup>2</sup> 时，考虑剂量减少20%-30%。
GG	TA6/TA6	AA	*1/*93中间代谢型	血液毒性及迟发性腹泻高风险	当标准起始日剂量<180mg/m <sup>2</sup> 时，不需要调整剂量；
AA	TA6/TA6	GG	*6/*6慢代谢型		当标准起始日剂量为180-240mg/m <sup>2</sup> 时，考虑剂量减少25%-30%；
GG	TA7/TA7	GG	*28/*28慢代谢型		当标准起始日剂量>240mg/m <sup>2</sup> 时，考虑剂量减少30%-50%。
GG	TA6/TA6	AA	*93/*93慢代谢型		
GA	TA6/TA7	GG	*6/*28慢代谢型	暂无文献报道此等位基因型，代谢表型、毒性反应及用药建议参考慢代谢型。	
GA	TA7/TA7	GG			
AA	TA6/TA7	GG			
AA	TA7/TA7	GG			
GA	TA6/TA6	GA			
GA	TA6/TA6	AA			
AA	TA6/TA6	GA			
AA	TA6/TA6	AA			
GG	TA6/TA6	GA			
GG	TA6/TA6	AA			
GG	TA7/TA7	GA			
GG	TA7/TA7	AA			
GA	TA6/TA7	GA			
AA	TA7/TA7	AA			
AA	TA6/TA7	AA			
AA	TA7/TA7	GA			
AA	TA6/TA7	GA			
GA	TA7/TA7	AA			
GA	TA6/TA7	AA			
GA	TA7/TA7	GA			

## 检测试剂

品名	规格	基因检测位点
测序反应通用试剂盒(SNP-U19)	20T/盒	UGT1A1 c.211G>A、c.862-9898G>A、c.-54_-53insAT