



## ห้องปฏิบัติการเภสัชพันธุศาสตร์ (Laboratory for Pharmacogenomics)

4<sup>th</sup> Floor, Somdech Phra Debaratana Medical Center, Department of Pathology, Faculty of Medicine

Ramathibodi Hospital Tel. +662-200-4331 Fax +662-200-4332



### PHARMACOGENOMICS AND PERSONALIZED MEDICINE REPORT

ชื่อ-สกุล (Name):		อายุ (Age) :		ปี (years)	เพศ (Gender):	
เลขประจำตัว (HN):		หน่วยงานที่ส่งตรวจ (Hospital):				
ส่งตรวจ (Specimen):	EDTA Blood	เบอร์ติดต่อ (Phone/Fax):				
เชื้อชาติ (Ethnicity):		วันที่ส่งตรวจ (Requested date):				
แพทย์ (Physician):		วันที่รายงานผล (Reported date):				

#### CYP3A5 genotyping (รหัสการทดสอบ 400283)

<b>CYP3A5 gene</b>	
Genotype <sup>†</sup> : CYP3A5*3 6986A>G :	
CYP3A5*6 14690G >A :	
CYP3A5*7 27131_27132insT :	
Predicted Genotype :	
Predicted Phenotype :	
Implications for Tacrolimus <sup>††</sup> :	
Therapeutic recommendation <sup>††</sup> :	

หมายเหตุ: <sup>†</sup> การทดสอบนี้ตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค real time PCR โดยตรวจความผิดปกติทางพันธุกรรมเฉพาะรูปแบบ \*3, \*6, \*7 ซึ่งพบได้บ่อยในกลุ่มประชากร (อ้างอิงจากงานวิจัย) ทั้งนี้การแปลผลทางเภสัชพันธุศาสตร์เป็นเพียงการทำนายจากผลของการตรวจในครั้งนี้เท่านั้น

<sup>††</sup> Annotation of CPIC guideline for Tacrolimus and CYP3A5 (<https://www.pharmgkb.org/guideline/PA166124619>) คำแนะนำนี้รวมถึงการใช้ยา Tacrolimus ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต หัวใจ ปอด และเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด และผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับซึ่งมีจีโนไทป์ของผู้บริจาคและผู้รับเหมือนกัน

วิเคราะห์และแปลผลโดย	เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ	เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ
ญญ.ไอริน โรจนกิจพาณิชย์	ภ. ๓๖๗/๙๕	ทพญ. นภัสกรร คุ้มดี
		ท.น. ๙๗๓๑



## ห้องปฏิบัติการเภสัชพันธุศาสตร์ (Laboratory for Pharmacogenomics)

4<sup>th</sup> Floor, Somdech Phra Debaratana Medical Center, Department of Pathology, Faculty of Medicine

Ramathibodi Hospital Tel. +662-200-4331 Fax +662-200-4332



### PHARMACOGENOMICS INTERPRETATION (More Information)

ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย: การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อเป็นข้อมูลการใช้ยา Tacrolimus

เอนไซม์ CYP3A5 ทำหน้าที่เมตาบอลิซึมสารในกลุ่มเดียวกับเอนไซม์ CYP3A4 แต่มีประสิทธิภาพต่ำกว่ามาก โดยความถี่ของการพันธุกรรมของยีน *CYP3A5* เท่าที่มีรายงานในปัจจุบันมีไม่น้อยกว่า 11 อัลลีล<sup>[1]</sup> โดย *CYP3A5\*3* เป็นอัลลีลที่มีความถี่สูงที่สุด (ยุโรป 85-98%, แอฟริกัน-อเมริกัน 35-48%, จีน 70-75%, ญี่ปุ่น 74-77%) จากการศึกษาพบว่า มีประชากรเพียงร้อยละ 10 - 20 เท่านั้นที่มีการแสดงออกของเอนไซม์ CYP3A5 ที่ดับ โดยทั่วไปการแสดงออกของเอนไซม์ CYP3A5 ในลำไส้เล็กสูงกว่าเอนไซม์ CYP3A4 มาก ดังนั้นลักษณะทางพันธุกรรมของยีน *CYP3A5* ในผู้ป่วยจึงมีบทบาทสำคัญในการกำหนดอัตราการกำจัดยาบางชนิดออกจากร่างกายโดยกระบวนการ first-pass metabolism

สำหรับยา Tacrolimus อาศัยเอนไซม์ CYP3A4 และ CYP3A5 เป็นวิถีหลักในการการเปลี่ยนแปลงยา (Major metabolic pathway) แต่จากการศึกษาพบว่า เอนไซม์ CYP3A5 มีความสำคัญมากกว่า<sup>[2]</sup> ดังนั้นความหลากหลายทางพันธุกรรมของเอนไซม์ CYP3A5 จึงมีบทบาทสำคัญต่ออัตราการกำจัดยา Tacrolimus ซึ่งเป็นยากดภูมิที่ใช้ในการป้องกันการปฏิเสธการปลูกถ่ายอวัยวะ โดยพบว่า ผู้ที่เป็น homozygous *CYP3A5\*1/\*1* หรือ heterozygous *CYP3A5\*1/\*3* ที่ได้รับยา Tacrolimus จะมีระดับยาในเลือดต่ำกว่าผู้ที่ เป็น homozygous *CYP3A5\*3/\*3* และผู้ที่ เป็น homozygous *CYP3A5\*3/\*3* จะใช้ยา Tacrolimus ในขนาดที่ต่ำกว่าเพื่อทำให้ระดับยาอยู่ในช่วงของการรักษา รวมทั้งยังมีโอกาสเกิดการปฏิเสธถึงปลูกถ่ายเฉียบพลัน (acute rejection episode) น้อยกว่า แต่จะมีโอกาสเกิดพิษต่อไตสูงกว่าผู้ที่ เป็น heterozygous *CYP3A5\*1/\*3* หรือ homozygous *CYP3A5\*1/\*1*<sup>[2-4]</sup> สำหรับในกรณีของ CYP3A5 และยา Tacrolimus อ้างอิงจาก CPIC guideline แนะนำให้ผู้ที่ เป็น CYP3A5 expresser (CYP3A5 normal metabolizer or intermediate metabolizer) ได้รับขนาดเริ่มต้นที่สูงกว่า และผู้ที่ เป็น CYP3A5 non-expresser (CYP3A5 poor metabolizer) สามารถได้รับขนาดเริ่มต้นตามมาตรฐานได้ อย่างไรก็ตามการพิจารณาเลือกใช้หรือปรับขนาดยาในผู้ป่วยต้องคำนึงถึงปัจจัยอื่นๆ เช่น อันตรกิริยาระหว่างยา ค่าการทำงานของตับและไตร่วมด้วย

### หลักฐานและเอกสารอ้างอิง (Evidence and References)

1. The Human Cytochrome P450 (CYP) Allele Nomenclature Committee. CYP3A5 allele nomenclature. [updated 2007 Dec 10]. Available from: <http://www.cypalleles.ki.se/cyp3a5.htm>
2. Yang D, Mary FH, Nina I, Connie L, et al. Effect of CYP3A5 polymorphism on Tacrolimus metabolic clearance *in vitro*. *Drug metabolism and disposition* 2006; 34: 836-847.
3. Daly AK. Significance of the minor cytochrome P450 3A isoforms. *Clin Pharmacokinet* 2006; 45: 13-31.
4. Yates CR, Zhang W, Song P, Li S, Gaber AO, Kotb M, et al. The effect of CYP3A5 and MDR1 polymorphic expression on cyclosporine oral disposition in renal transplant patients. *J Clin Pharmacol* 2003; 43: 55-64.

หมายเหตุ : 1. ใช้สำหรับแพทย์เพื่อพิจารณาในการรักษาผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ  
2. กรุณาเก็บข้อมูลผลการตรวจไว้เป็นความลับเฉพาะบุคคล