



ห้องปฏิบัติการเภสัชพันธุศาสตร์ (Laboratory for Pharmacogenomics)

4th 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):		
สิ่งส่งตรวจ (Specimen): EDTA Blood	เบอร์ติดต่อ (Phone/Fax):		
เชื้อชาติ (Ethnicity):	วันที่ส่งตรวจ (Requested date):		
แพทย์ (Physician):	วันที่รายงานผล (Reported date):		

CYP3A5 genotyping (รหัสการทดสอบ 400283)

CYP3A5 gene	
Genotype [†] : CYP3A5*3 6986A>G :	
CYP3A5*6 14690G >A :	
CYP3A5*7 27131_27132insT :	
Predicted Genotype :	
Predicted Phenotype :	
Implications for Tacrolimus ^{††} :	
Therapeutic recommendation ^{††} :	

หมายเหตุ: † การทดสอบนี้ตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค real time PCR โดยตรวจความผิดแยกทางพันธุกรรมเฉพาะรูปแบบ *3, *6, *7 ซึ่งพบได้บ่อยในกลุ่มประชากร (อ้างอิงจากงานวิจัย) ทั้งนี้การแปลผลทางเภสัชพันธุศาสตร์เป็นเพียงการท่านายจากผลของการตรวจในครั้งนี้เท่านั้น

†† Annotation of CPIC guideline for Tacrolimus and CYP3A5 (<https://www.pharmgkb.org/guideline/PA166124619>) คำแนะนำน้ำเงินถึงการใช้ยา Tacrolimus ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต หัวใจ ปอด และเซลล์ต้านภัยเม็ดเลือด และผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับซึ่งมีโนไทบีของผู้บริจาคและผู้รับเหมือนกัน

วิเคราะห์และแปลผลโดย ภญ.ไอลิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ ก. ๓๖๗๙๕	เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ ทพญ.นภัสสุภา คุ้มดี ท.น. ๔๗๗๑
--	-----------------------------------	--



ห้องปฏิบัติการเภสัชพันธุศาสตร์ (Laboratory for Pharmacogenomics)

4th 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

เนื่องจาก CYP3A5 ทำหน้าที่เมtabolism สารในกลุ่มเดียวกับเอนไซม์ CYP3A4 แต่มีประสิทธิภาพต่ำกว่ามาก โดยความผิดแผลทางพันธุกรรมของยีน CYP3A5 เท่าที่มีรายงานในปัจจุบันมีไม่น้อยกว่า 11 อัลลิล์^[1] โดย CYP3A5*3 เป็นอัลลิล์ที่มีความถี่สูงที่สุด (ญูโรป 85-98%, แอฟริกัน-อเมริกัน 35-48%, จีน 70-75%, ญี่ปุ่น 74-77%) จากการศึกษาพบว่า มีประชากรเพียงร้อยละ 10 - 20 เท่านั้นที่มีการแสดงออกของเอนไซม์ CYP3A5 ที่ดับ โดยทั่วไปการแสดงออกของเอนไซม์ CYP3A5 ในลำไส้มักสูงกว่าเอนไซม์ CYP3A4 มาก ดังนั้นลักษณะทางพันธุกรรมของยีน CYP3A5 ในผู้ป่วยจึงมีบทบาทสำคัญในการกำหนดอัตราการกำจัดยาบางชนิดออกจากร่างกาย โดยกระบวนการ first-pass metabolism

สำหรับยา Tacrolimus อาเซียน ไนซ์ CYP3A4 และ CYP3A5 เป็นวิถีหลักในการการเปลี่ยนแปลงยา (Major metabolic pathway) แต่จากการศึกษาพบว่า เอนไซม์ CYP3A5 มีความสำคัญมากกว่า^[2] ดังนั้นความหลากหลายทางพันธุกรรมของเอนไซม์ CYP3A5 จึงมีบทบาทสำคัญต่ออัตราการกำจัดยา Tacrolimus ซึ่งเป็นยาคดคุณที่ใช้ในการป้องกันการปฏิเสธการปลูกถ่ายอวัยวะ โดยพบว่า ผู้ที่เป็น homozygous CYP3A5*1/*1 หรือ heterozygous CYP3A5*1/*3 ที่ได้รับยา Tacrolimus จะมีระดับยาในเลือดต่ำกว่าผู้ที่เป็น homozygous CYP3A5*3/*3 และผู้ที่เป็น homozygous CYP3A5*3/*3 จะใช้ยา Tacrolimus ในขนาดที่ต่ำกว่าเพื่อทำให้ระดับยาอยู่ในช่วงของการรักษา รวมทั้งยังมีโอกาสเกิดการปฏิเสธสิ่งปลูกค่ายี้เย็บพลัน (acute rejection episode) น้อยกว่า แต่จะมีโอกาสเกิดพิษต่อไตสูงกว่าผู้ที่เป็น heterozygous CYP3A5*1/*3 หรือ homozygous CYP3A5*1/*1^[2-4] สำหรับในกรณีของ CYP3A5 และยา Tacrolimus ซึ่งอยู่ใน CPIC guideline และน้ำใจให้ผู้ที่เป็น CYP3A5 expresser (CYP3A5 normal metabolizer or intermediate metabolizer) ได้รับขนาดเริ่มต้นที่สูงกว่า และผู้ที่เป็น CYP3A5 non-expresser (CYP3A5 poor metabolizer) สามารถได้รับขนาดเริ่มต้นตามมาตรฐานได้ อย่างไรก็ตามการพิจารณาเลือกใช้หรือปรับขนาดยาในผู้ป่วยต้องคำนึงถึงปัจจัยอื่นๆ เช่น อันตรกิริยาระหว่างยา ค่าการทำงานของตับและ ไตร่วมด้วย

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