

## 检测流程



采集样本



核酸提取



PCR检测



出具报告

## 临床意义

指导华法林、塞来昔布、氯沙坦、苯妥英钠等药物的个体化使用，降低不良反应发生率，提高治疗效果。

## 适用人群

心内科、神经内科、老年科、骨科、风湿免疫科、精神科、心理科等科室服药患者。

## 样本类型

2mL EDTA抗凝全血。

## 参考资料

- [1] 国家卫健委. 药物代谢酶和药物作用靶点基因检测技术指南(试行). 2015.
- [2] Johnson JA, Gong L, Whirl-Carrillo M, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for CYP2C9 and VKORC1 genotypes and warfarin dosing. Clin Pharmacol Ther. 2011 Oct;90(4):625-9.
- [3] Theken KN, Lee CR, Gong L, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC) for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs[J]. Clin Pharmacol Ther, 2020, 108(2):191-200.
- [4] Johnson JA, Caudle KE, Gong L, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Pharmacogenetics-Guided Warfarin Dosing: 2017 Update. Clin Pharmacol Ther. 2017 Sep;102(3):397-404.
- [5] Scott SA, Sangkuhl K, Stein CM, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for VKORC1 genotype and clopidogrel therapy: 2013 update. Clin Pharmacol Ther. 2013 Sep;94(3):317-23.
- [6] Guo C, Kuang Y, Zhou H, et al. Genotype-Guided Dosing of Warfarin in Chinese Adults: A Multicenter Randomized Clinical Trial. Circ Genom Precis Med. 2020;13(4)
- [7] Yasar U, Forslund-Bergengren C, Tybring G, et al. Pharmacokinetics of losartan and its metabolite E-3174 in relation to the CYP2C9 genotype. Clin Pharmacol Ther. 2002;71(1):89-98.
- [8] Karnes JH, Rettie AE, Somogyi AA, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C9 and HLA-B Genotypes and Phenytoin Dosing: 2020 Update. Clin Pharmacol Ther. 2021;109(2):302-309.
- [9] Johnson JA, Gong L, Whirl-Carrillo M, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for CYP2C9 and VKORC1 genotypes and warfarin dosing. Clin Pharmacol Ther. 2011 Oct;90(4):625-9.
- [10] Johnson JA, Caudle KE, Gong L, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Pharmacogenetics-Guided Warfarin Dosing: 2017 Update. Clin Pharmacol Ther. 2017 Sep;102(3):397-404.

### 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: <https://www.medtl.com>

### 苏州天隆生物科技有限公司

地址: 中国(江苏)自由贸易试验区苏州片区苏州工业园区

金鸡湖大道99号苏州纳米城东北区NE-33栋

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

网址: <https://www.medtl.cn>



本公司保留更改产品设计与规格的权利。2025年1月(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



# 人类CYP2C9及VKORC1 基因检测系列试剂

NMPA

个体化用药时代  
关注您的个人健康

CYP2C9是CYP450酶第二亚家族中的重要成员,是人体重要的药物代谢酶,参与很多抗凝血药、抗高血压药、非甾体抗炎药、抗惊厥药和降糖药等代谢<sup>[1]</sup>,如华法林、氯沙坦、塞来昔布、苯妥英钠等。CYP2C9酶活性存在显著的个体差异,表现为酶活性下降或完全失活,影响药物代谢。影响其酶活性的重要因素是CYP2C9基因具有遗传多态性,从而导致基因型不同的患者药物疗效和毒副作用差异明显。人群中CYP2C9基因常见的多态性位点为CYP2C9\*2 (c.430C>T)和CYP2C9\*3 (c.1075A>C),二者皆可导致该酶活性减弱,影响相关药物使用效果<sup>[2, 7-8]</sup>。

VKORC1,即维生素K环氧化物还原酶复合体,可将维生素K由环氧化形式转化为氢醌形式(KH2),主要影响华法林的代谢。位于VKORC1基因启动子区c.-1639G>A位点的多态性会影响VKORC1酶的表达量,GG基因型表达量增高,GA或AA基因型表达量降低,从而影响依赖维生素K的凝血因子效能,并进一步影响华法林的抗凝效果。

#### 华法林与CYP2C9、VKORC1

华法林是一种临床常用口服抗凝药,治疗窗窄,个体用药差异大,容易导致出血事件。研究表明,个体用药差异主要与CYP2C9、VKORC1等基因多态性相关<sup>[4-5]</sup>。CYP2C9\*2及\*3突变会导致酶活性降低,相应患者口服华法林需考虑减少药物用量,否则容易引起出血等副反应<sup>[4]</sup>。对于VKORC1 (c.-1639G>A)基因位点,GG基因型患者由于酶量增多导致有活性的氢醌型维生素K生产和凝血因子生产也增加,因此需要较高剂量的华法林才能达到抗凝效果;而GA或AA基因型患者则只需要很少剂量的华法林就能达到抗凝效果,过量的华法林反而容易导致出血<sup>[5]</sup>。

一项覆盖我国15家医院的多中心、随机、单盲、平行对照临床研究表明,在房颤或深静脉血栓形成患者接受华法林抗凝治疗的过程中,用基因指导剂量调整明显优于根据临床标准方法调整剂量,患者国际标准化比值(INR)处于治疗目标范围内的时间比例(TTR)明显增加,INR达标速度也更快<sup>[6]</sup>。因此,检测CYP2C9及VKORC1基因位点突变有助于精准选择华法林剂量,指导临床合理用药。

#### 塞来昔布与CYP2C9

塞来昔布是一种非甾体抗炎药,主要用于缓解骨关节炎症状和体征,缓解疼痛及原发性痛经。塞来昔布在肝脏中主要由CYP2C9酶代谢。CYP2C9基因多态性导致其活性变化,可使塞来昔布在体内浓度出现较大变化,甚至导致严重药物不良反应的发生。通过检测CYP2C9基因多态性为塞来昔布用药提供参考,降低药物不良反应的发生风险<sup>[3]</sup>。

我国卫健委、美国FDA、临床药物基因组学实施联盟(CPIC)<sup>[1, 9-10]</sup>等权威组织也都发布相关指南,建议使用华法林、塞来昔布等药物前有必要检测CYP2C9基因,此外,VKORC1基因检测对华法林用药也具有重要意义。在国际遗传药理学数据库(PharmGKB)中,CYP2C9和VKORC1基因指导华法林用药的证据等级均为最高1A级别。

## 人类CYP2C9及VKORC1基因检测系列试剂

天隆科技自主研发的人类CYP2C9及VKORC1基因多态性检测试剂盒均基于荧光PCR技术平台,采用特异性ARMS引物和Tagman探针组合,前者可定性检测CYP2C9\*2 (c.430C>T)及CYP2C9\*3 (c.1075A>C)基因位点多态性,后者可检测VKORC1 (c.-1639G>A)基因位点多态性,主要用于指导华法林的个体化用药,降低用药风险,也可指导塞来昔布、氯沙坦、苯妥英钠等药物的个体化使用。



人类CYP2C9基因多态性检测试剂盒(荧光PCR法)



人类VKORC1基因多态性检测试剂盒(荧光PCR法)

## 产品优势

**结果精准:** 采用特异性 ARMS 引物和 Taqman 探针,并有内标质控; CYP2C9 及 VKORC1 临床试验均检测 1478 例样本,基因型结果都 100% 符合。

**检测灵敏:** 检测下限低至 1ng DNA 总量。

**操作便捷:** 预混 PCR Mix,可以直接加样检测,样本前处理可搭配自动化提取系统。

## 基因位点多态性及用药指导

CYP2C9、VKORC1 基因与华法林每日剂量 (mg/day) 推荐表 (CPIC 指南):

VKORC1 (-1639 G>A)	CYP2C9*1*1	CYP2C9*1*2	CYP2C9*1*3	CYP2C9*2*2	CYP2C9*2*3	CYP2C9*3*3
GG	5-7	5-7	3-4	3-4	3-4	0.5-2
GA	5-7	3-4	3-4	3-4	0.5-2	0.5-2
AA	3-4	3-4	0.5-2	0.5-2	0.5-2	0.5-2

CYP2C9 基因与塞来昔布用药 (CPIC 指南):

基因型	代谢型	酶活性评分	用药建议
*1/*1	正常代谢	2	推荐使用常规标准剂量
*1/*2	中间代谢	1.5	
*1/*3	中间代谢	1	推荐使用常规标准剂量的最低剂量;滴定剂量达到临床疗效或最大推荐剂量时需谨慎;在治疗过程中需监测不良事件发生,如血压和肾功能
*2/*2	中间代谢	1	
*2/*3	慢代谢	0.5	推荐使用常规标准剂量的最低剂量的25-50%;滴定剂量达到临床效果或最大推荐剂量的25-50%时需谨慎;在治疗过程中需监测不良事件发生,如血压和肾功能。可考虑使用不经CYP2C9代谢或CYP2C9变异无影响的药物治疗方法
*3/*3	慢代谢	0	

备注: \*1 即野生型,基因无突变