

方案优势



临床意义

指导甲氨蝶呤的合理使用，降低药物不良反应发生率，提高治疗效果！

适用人群

适用于风湿免疫科、肿瘤科、血液科、皮肤科等所有使用甲氨蝶呤的人群。

样本类型

2mL EDTA抗凝全血

检测流程



参考资料

- [1] 亚太医学生物免疫学会儿童过敏免疫风湿病分会，《中国实用儿科杂志》编辑委员会. 儿童免疫相关性疾病临床实用热点问题专家建议系列之一——甲氨蝶呤在中国儿童风湿性疾病中的应用建议[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(3):169-173.
- [2] 宗政涛, 李汉兵, 陈再新. 从真实世界数据看甲氨蝶呤用于治疗类风湿性关节炎[J]. 今日药学, 2023(网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail//44.1650.R.20230130.1543.002.html>).
- [3] 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4):242-251.
- [4] Klareskog L, van der Heijde D, de Jager JP et al. Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial. TEMPO (Trial of Etanercept and Methotrexate with Radiographic Patient Outcomes) study investigators. Lancet 363(9410), 675–681 (2004).
- [5] 宋再伟, 刘爽, 赵荣生. 《中国大剂量甲氨蝶呤循证用药指南》解读[J]. 中国药房, 2022, 33(16):20323-20329.
- [6] Pharmacogenetic studies in children with acute lymphoblastic leukemia in Argentina. Leukemia & lymphoma. 2015. Aráoz Hilda Verónica et al.
- [7] Methylenetetrahydrofolate reductase and thymidylate synthase genotypes and risk of acute graft-versus-host disease following hematopoietic cell transplantation for chronic myelogenous leukemia. Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation. 2006. Robien Kim et al.
- [8] Multidrug resistance 1 (MDR1) 3435C>T gene polymorphism influences the clinical phenotype and methotrexate-induced adverse events in South Indian Tamil rheumatoid arthritis. European journal of clinical pharmacology. 2015. Muralidharan Niveditha et al.
- [9] Effect of polymorphisms within methotrexate pathway genes on methotrexate toxicity and plasma levels in adults with hematological malignancies. Pharmacogenomics. 2014. Suthandiram Sujatha et al.
- [10] Gene-gene interactions in folate and adenosine biosynthesis pathways affect methotrexate efficacy and tolerability in rheumatoid arthritis. Pharmacogenetics and genomics. 2009. Dervieux Thierry et al.
- [11] Folate metabolic pathway single nucleotide polymorphisms: a predictive pharmacogenetic marker of methotrexate response in Indian (Asian) patients with rheumatoid arthritis. Pharmacogenomics. 2015. Ghodke-Puranik Yogita et al.
- [12] Methotrexate elimination and toxicity: MTHFR 677C>T polymorphism in patients with primary CNS lymphoma treated with high-dose methotrexate. Hematological oncology. 2017. Choi Yun Jung et al.
- [13] Methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C gene variants in adult non-Hodgkin's lymphoma patients: association with toxicity and survival. Haematologica. 2007. Gemmati Donato et al.
- [14] Prediction of methotrexate clinical response in Portuguese rheumatoid arthritis patients: implication of MTHFR rs1801133 and ATIC rs4673993 polymorphisms. BioMed research international. 2014. Lima Aurea et al.

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03月印（第一版）

因人而异 精准用药

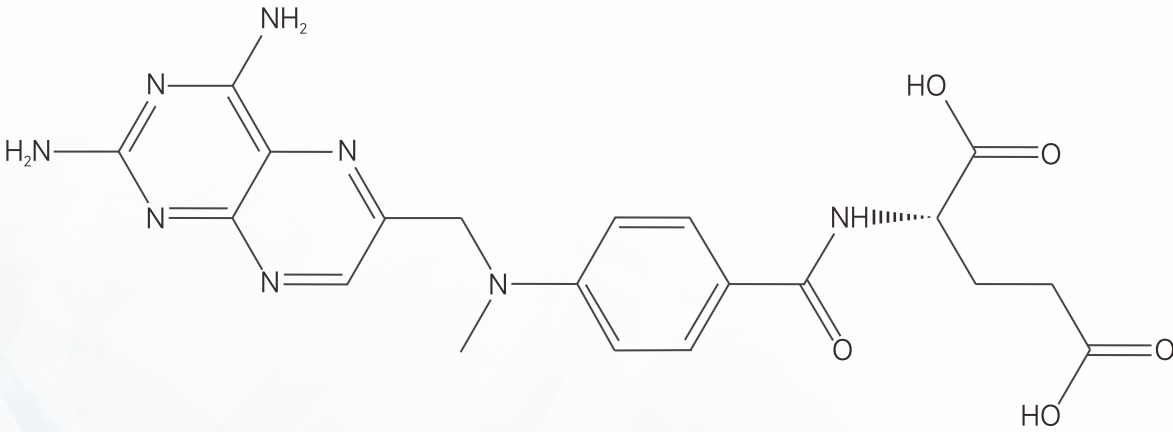


甲氨蝶呤个体化用药 解决方案



💊 甲氨蝶呤用药现状

甲氨蝶呤（methotrexate, MTX）在结构上与叶酸高度相似，是二氢叶酸还原酶抑制剂，可阻断外来叶酸转变为四氢叶酸，而四氢叶酸是体内合成嘌呤核苷酸和嘧啶核苷酸的重要辅酶。甲氨蝶呤使嘌呤和嘧啶核苷酸的合成代谢途径受阻，进而导致DNA的生物合成受到抑制。



甲氨蝶呤在临床方面主要用于治疗肿瘤和免疫系统疾病，前者包含了淋巴瘤、白血病和大部分的实体瘤， 而后者则有类风湿性关节炎（rheumatoid arthritis, RA）、银屑病、系统性红斑狼疮等疾病。

💊 基因多态性与甲氨蝶呤

《2018年中国类风湿关节炎诊疗指南》指出：甲氨蝶呤是RA的锚定药，RA 患者一经确诊，应尽早开始治疗，推荐首选甲氨蝶呤，但几乎三分之一的患者对MTX没有表现出足够的反应。大剂量的甲氨蝶呤常用于急性淋巴细胞白血病、非霍奇金淋巴瘤、骨肉瘤等肿瘤疾病的一线化疗，但是目前在临床治疗中存在较高的用药风险，且毒副作用表现出显著的个体差异。

甲氨蝶呤常见的副作用有肝毒性、血液毒性、神经毒性等，研究显示，MTHFR c.677C>T、MTHFR c.1298A>C、ABCB1 c.3435T>C相关位点的基因多态性可能影响其毒性风险，而SLC19A1 c.80A>G、ATIC c.675T>C相关位点的基因多态性则影响药物应答情况，因此，通过检测以上基因位点的多态性，可以指导甲氨蝶呤的个体化用药。

💊 甲氨蝶呤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MTHFR c.677C>T、MTHFR c.1298A>C、ABCB1 c.3435T>C、SLC19A1 c.80A>G、ATIC c.675T>C位点的基因多态性，用于指导甲氨蝶呤的合理使用，降低不良反应发生率，提高治疗效果。

💊 类风湿性相关甲氨蝶呤用药指导

基因及位点	基因型	临床意义
MTHFR c.677 C>T	CC（疗效+）	甲氨蝶呤药物毒性风险正常、药效良好。
	CT（毒副反应+）	甲氨蝶呤药物毒性风险增加、药效较差。
	TT（毒副反应++）	甲氨蝶呤药物毒性风险大大增加、药效差。
MTHFR c.1298A>C	AA（疗效+）	类风湿关节炎患者毒性风险正常、药效良好。
	AC（毒副反应+）	类风湿关节炎患者毒性风险增加、药效较差。
	CC（毒副反应++）	类风湿关节炎患者毒性风险大大增加、药效差。
ABCB1 c.3435T>C	TT（疗效+）	类风湿关节炎患者毒性风险正常、药效良好。
	TC（毒副反应+）	甲氨蝶呤药物治疗毒性风险增加。
	CC（毒副反应++）	类风湿关节炎患者毒性风险大大增加、药效差。
SLC19A1 c.80A>G	AA（疗效+）	甲氨蝶呤治疗患者时药物疗效良好。
	AG	甲氨蝶呤治疗患者时药物疗效正常。
	GG	甲氨蝶呤治疗患者时药物疗效差。
ATIC c.675T>C	TT	类风湿关节炎患者治疗药物疗效差。
	TC	类风湿关节炎患者治疗药物疗效正常。
	CC（疗效+）	类风湿关节炎患者治疗药物疗效良好。

💊 肿瘤相关甲氨蝶呤用药指导

基因及位点	基因型	临床意义
MTHFR c.677 C>T	CC（疗效+）	甲氨蝶呤药物毒性风险正常、药效良好。
	CT（毒副反应+）	甲氨蝶呤药物毒性风险增加、药效较差；会降低白血病患者接受造血干细胞移植后免疫排斥反应。
	TT（毒副反应++）	甲氨蝶呤药物毒性风险大大增加，药效差；会降低白血病患者接受 造血干细胞移植后免疫排斥反应。
MTHFR c.1298A>C	AA（毒副反应++）	甲氨蝶呤药物毒性风险大大增加。
	AC（毒副反应+）	甲氨蝶呤药物治疗毒性风险增加。
	CC（疗效+）	甲氨蝶呤药物治疗毒性风险正常、药效良好。
ABCB1 c.3435T>C	TT（毒副反应++）	甲氨蝶呤药物毒性风险大大增加。
	TC（毒副反应+）	甲氨蝶呤药物治疗毒性风险增加。
	CC（疗效+）	甲氨蝶呤药物治疗毒性风险正常、药效良好。

💊 检测试剂

品 名	规 格	基因检测位点
测序反应通用试剂盒（SNP-U22）	20T/盒	MTHFR c.677C>T、MTHFR c.1298A>C、ABCB1 c.3435T>C、SLC19A1 c.80A>G 、ATIC c.675T>C