

10. Nghiên cứu gen CYP3A5 dựa trên dữ liệu của 1153 người Việt Nam và ứng dụng trong điều trị sau ghép thận

Đỗ Tất Cường¹, Nguyễn Quốc Tuấn², Lý Thị Thanh Hà³, Trần Thị Thanh Huyền³, Nguyễn Huy Khiêm², Phạm Lương Thắng⁴, Võ Sỹ Nam⁴- Hệ thống Vinmec

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ kiểu gen *CYP3A5* của người Việt Nam và ứng dụng vào sử dụng thuốc Tacrolimus ở bệnh nhân ghép thận tại Bệnh viện Vinmec Times City.

Đối tượng và phương pháp: 1153 trong đó gồm 1073 người khỏe mạnh tình nguyện tham gia nghiên cứu và 40 bệnh nhân ghép thận tại Bệnh viện Vinmec Times City. Kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới trên hệ thống Novaseq6000 (Illumina) cho toàn bộ hệ genome và giải trình tự gen Sanger với gen *CYP3A5* trên máy giải trình tự gen 3500Dx (Applied Biosystems) để tìm đa hình rs776746(A>G).

Kết quả: Nhóm người khỏe mạnh: tỉ lệ *CYP3A5**3/*3 là 452/1073 (42,1%), *CYP3A5**1/*3 là 519/1073 (48,3%), *CYP3A5**1/*1 là 102/1073 (9,6%). Nhóm bệnh nhân ghép thận: tỉ lệ *CYP3A5**3/*3 là 17/40 (42,5%), *CYP3A5**1/*3 là 19/40 (47,5%), *CYP3A5**1/*1 là 4/40 (10%). Với những bệnh nhân mang ít nhất 1 alen *CYP3A5**1 (*1/*1 và *1/*3), với liều Tacrolimus khởi đầu cao hơn 1,5-2 lần liều chuẩn sẽ rút ngắn thời gian để đạt C_0 mục tiêu, trung bình 4,7 ngày.

Kết luận: Trên 1153 người khỏe mạnh và ghép thận của Việt Nam, tỉ lệ người mang ít nhất 1 alen *1 là 57,9%. Việc áp dụng liều Tacrolimus khởi đầu cao gấp 1,5-2 lần liều chuẩn với nhóm có ít nhất 1 alen *1 thời gian để đạt nồng độ C_0 tương đương với nhóm mang kiểu gen *3/*3.

Khuyến cáo: nên xét nghiệm để tìm kiểu gen *CYP3A5* trước ghép cho các bệnh nhân cần điều trị với Tacrolimus sau ghép.

STUDY ON *CYP3A5* GENE BASED ON DATA FROM 1153 VIETNAMESE PEOPLE AND APPLICATION IN POST-TRANSPLANT TREATMENT

Objectives: Determine the rate of *CYP3A5* genotype of Vietnamese people and apply Tacrolimus in kidney transplant patients at Vinmec Times City Hospital.

Subjects and methods: 1153 of which 1073 healthy people volunteered to participate in the study, and 40 kidney transplant patients at Vinmec Times City International Hospital. Next Generation sequencing technique on the Novaseq6000 system (Illumina) for the whole genome and Sanger sequencing with the *CYP3A5* gene on the 3500Dx sequencing machine (Applied Biosystems) to find the rs776746(A>G) polymorphism.

Results: In the kidney transplant patients, the ratio of *CYP3A5**3/*3, *CYP3A5**1/*3, and *CYP3A5**1/*1 are respectively 17/40 (42.5%), 19/40 (47.5%), and 4/40 (10%). These ratios are consistent with the healthy population, that account for 452/1073 (42.1%) for *CYP3A5**3/*3; 519/1073 (48.3%) for *CYP3A5**1/*3; and 102/1073 (9.6%) *CYP3A5**1/*1.

In patients carrying at least one *CYP3A5**1 allele (*1/*1 and *1/*3), a initial dose of Tacrolimus 1.5-2 times higher than the standard dose shortens the time to reach the target C_0 , an average of 4.7 days.

Conclusion: Across 1153 healthy and kidney-transplanted people in Vietnam, the proportion of people carrying at least one allele *1 is 57.9%. The initial dose of Tacrolimus was 1.5-2 times higher than the standard dose in the group with at least one allele *1 to reach a concentration of C_0 equivalent to that of the group carrying the *3/*3 genotype. Testing for pre-transplant *CYP3A5* genotypes is recommended for patients requiring treatment with Tacrolimus.

Keywords: *CYP3A5* gene, Tacrolimus