

Assay Performance Data Sheet

Test naam	CYP3A4 genmutatie-analyse [identificatie] in bloed of weefsel m.b.v. moleculair genetische methode.
LOINC-code	74007-6
Methode 1	BioFilmChip Microarray (AutoGenomics INFINITY)
Methode 2	5' nuclease assay/TaqMan (ThermoFisher Quantstudio)
Traceerbaarheid:	Sanger sequencing
Frequentie bepaling	1x per week
Referentiewaarden	Caucasiërs: 95% normaal, 5% intermediair, 0-1% traag metabolisme.
Interpretatie	Normaal metabolisme (EM): 2 actieve allelen (*1/*1, *1/*1B, *1B/*1B) ; Intermediair (IM): 1 actief en 1 inactief of 1 verminderd actief allel; Traag (PM): 2 inactieve/verminderd actieve allelen. Draggers van het *20 of *22 allel (*1/*20 of *1/*22) hebben naar schatting 30% minder CYP3A4 activiteit. Het is (nog) onbekend hoeveel restactiviteit *22/*22 patiënten zullen hebben.
Toelichting	Actieve allelen: *1 (default), *1B (-392A>G, rs2740574 , promotor); Verminderd actieve allelen: *12 (1117C>T, rs12721629, Leu373Phe), *17 (566T>C, rs4987161, Phe189Ser), *18 (878T>C, rs28371759, Leu293Phe), *22 (g.15389C>T (intron 6), rs35599367); Inactieve allelen: *6 (830_831insA, rs4646438, frameshift), *20 (25889_25890insA, rs67666821); Onbekend: *3 (1334T>C, rs4986910, Met445Thr). NB: *18 geeft verhoogde activiteit op testosteron, maar verlaagde activiteit op de CYP3A4 probe midazolam
Stabiliteit monster	Bloed: minimaal 5 dagen 4 °C (koelkast) -> verzenden kamertemperatuur; ingevroren: stabiel voor jaren. Wangslimvlies: maximaal 3 dagen (kamertemperatuur)
Detectielimieten	Detectie van >95% van alle genetisch bepaalde trage metaboliseerders. Vertraagd metabolisme als gevolg van zeldzame(re) mutaties kan niet worden uitgesloten.
Imprecisie	<0.01%
Meetbereik	8 SNPs
Extern QC programma	RfB
Kwaliteitsborging	Pos en neg controles moeten goed zijn. Juiste scores in externe kwaliteitsrondezingen. De twee onafhankelijke genotyperingsmethoden moeten dezelfde uitkomst opleveren.
Opgesteld door:	Prof Dr RHN van Schaik / 08-01-2019