

TDM 青委会简讯

Newsletter of TDM-China Youth Committee

第 89 期

2023年02月



主要内容

寄语

- 主编寄语
- 执行主编寄语

会议快讯

- 2023年IATDMCT年会时间将于2023年9月24-27日在挪威奥斯陆（Oslo）举办

活动简报

- 第一届定量药理与新药研发培训班于2023年2月24-26日在广州市成功举办

学术文章

- 一种液相色谱耦合串联质谱检测方法用于监测艾滋病感染者的血浆Temsavir浓度
- 治疗药物监测指导伏立康唑标准方案用于患有侵袭性曲霉菌病的血液病患者的治疗：一项多中心、前瞻性、聚类随机、交叉临床试验
- 一种简化的LC-MS/MS方法用于多种药物代谢酶含量的同步检测

单位风采

- 厦门市仙岳医院

个人风采

- 罗茜博士--厦门大学附属第一医院

主编寄语

春回大地，神州渐暖，万物复苏！褪去了疫情的阴霾，迎过了九州欢腾，如约而至的二月，是耕耘之季，人勤春光早，奋斗正当时！

TDM 青委会主任委员、中南大学湘雅二医院副院长 颜苗

执行主编寄语

重任千钧风正劲，硕果丰收新视野，TDM 兔年奋楫千帆就未来！

TDM 青委，厦门大学药学院院长助理 吴彩胜

会议快讯

会议名称：2023 年 IATDMCT 年会

年会时间是 2023 年 9 月 24-27 日，将在挪威奥斯陆（Oslo）举办，主题是“Personalized under the Northern Sky”。

摘要征集：组委会诚邀您为第 21 届国际 IATDMCT 大会投稿摘要！投稿截止日期：2023 年 4 月 15 日。所有摘要必须通过以下网址以电子方式提交。

<https://gyroconference.eventsair.com/PresentationPortal/Account/Login?ReturnUrl=%2FPresentationPortal%2Fiatdmct%2Fpresentationportal>

具体主题包括但不限于：

- 免疫抑制
- 抗感染药 - 抗病毒药
- 抗感染药 - 抗生素和抗真菌药
- 抗肿瘤用药
- 生物制剂
- 抗精神病用药
- 临床毒理学和药物滥用
- 毒理学和环境健康
- 新的检测手段
- 药物遗传学
- 药理学
- 其他

摘要内容及格式：主要内容包括：背景介绍、材料和方法、结果和讨论与结论四部分，不要超 500 词。不要在摘要正文中出现作者姓名，仅使用最精简的格式和文本，不包括图像或表格。摘要将发表在 TDM 期刊上。

更多信息详见大会官网：<https://gyroconference.eventsair.com/iatdmct/>

活动简报

❖ 第一届定量药理与新药研发培训班于 2023 年 2 月 24-26 日在广州市成功举办

由广东省药学会主办、广东省药学会精神药学专家委员会、广州医科大学附属脑科医院、北京博信伟创科技有限公司承办的第一届定量药理与新药研发培训班于 2023 年 2 月 24-26 日在广州市越秀新都会 WeWork 会议室召开，来自广州、深圳、珠海、南京、长沙等地的四十余名学员参加了本次培训。

本届培训班特邀国内知名专家上海市胸科医院的焦正教授作为第一讲老师，系统介绍了定量药理学学科发展历程、群体药动学基础理论和 NONMEM 软件基本功能和上机操作，点燃了学员们的学习热情。第二天由上海复旦大学药学院的朱校教授讲授的 R 语言课程开始，结合上机练习使学员们了解了 R 语言的基本操作；紧接着，广州医科大学附属脑科医院的尚德为教授和广东省人民医院的王曦培教授及助教老师们开始指导各位学员进行了 1 天的群体药动学模型建立、评价及辅助软件使用的上机操作练习。第 3 天在继续完成上机练习的同时，来自北京领初医药科技有限公司的定量药理学专家邓晨辉博士和葛兰素史克公司的季双敏博士结合各自工作中实例分享了建模在新药研发中的应用经验，尚德为教授分享了临床药师利用定量药理学解决临床个体化用药问题的思路和经验。

本届培训班使学员们在最短的时间快速熟悉 PPK 模型建立、评价和仿真操作过程，并了解了优化、临床用药研究设计的方法，得到学员的普遍认可。



第一届定量药理学培训班授课老师与学员合影（2023.2.24）

学术文章

❖ 推荐文章一

Development and validation of a liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry method for the monitoring of temsavir plasma concentrations in people living with HIV

Paul Thoueille¹, Ulrich Seybold², Laurent A Decosterd³, Vincent Desfontaine³

J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2023 Jan 1;1214:123575.

JCR: SCIE(Q2) IF: 3.318

一种液相色谱耦合串联质谱检测方法用于监测艾滋病感染者的血浆 temsavir 浓度

文章来源: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2022.123575>

摘要导读:

大多数艾滋病毒感染者现在可以获得具有高效的治疗方案的同时并保持较好的耐受性。然而,在治疗过程中出现了耐药的病毒株从而表现为抗逆转录病毒药物的耐药。通常是由于病毒在患者体内中持续复制的过程中,经历了药物治疗失败,因此病毒在药物选择压力下出现逃逸。在这种情况下,需要新的治疗方案进行替代。

Fostemsavir (RUKOBIA®)是 Temsavir 的前药, Temsavir 是首个被批准用于既往治疗失败的多药耐药 HIV-1 感染的成人患者的口服抗粘附抑制剂。在这种情况下, RUKOBIA®往往是复杂的抗逆转录病毒药物治疗方案的一种, 实际情况下患者还可能把其他治疗慢性合并症的药物同时使用(例如, 心脏病、糖尿病、肝和肾损害等相关疾病)。在这种多药联用的情况下, 可能需要 Temsavir 的治疗性药物监测来排除或调整相关的药物-药物相互作用所带来的影响。因此, 我们建立了一种高选择性的检测方法, 基于液相色谱法耦合串联质谱(LC-MS/MS)方法来定量人血浆中的 temsavir 含量。我们建立了一种便捷的样品制备方法: 采用乙腈沉淀蛋白, 上清液稀释后备样。Temsavir 和 Fostemsavir 采用多级 UPLC 梯度分离, 分离时间不到 2 min, 确保 Temsavir 测量准确。该方法定量范围广, 参照国际生物分析方法指南在 Temsavir 浓度从 1 到 10,000 ng/mL 的大范围内得到了验证。该方法在精确性方面表现良好(99.7 - 105.3%), 重复性和中间精度(均为 1.6% - 5.8%)。

这种 LC-MS/MS 方法现在在瑞士洛桑药理学实验室已经应用于临床服务实验室常规分析和抗逆转录病毒药物 TDM 服务。

优势:

- 建立了快速液相色谱-质谱联用(LC-MS/MS)测定血浆中 Temsavir 含量的方法。
- 该方法在很大的浓度范围内得到了验证。
- 该方法将用于 Temsavir 的治疗药物监测。

❖ 推荐文章二

Therapeutic drug monitoring-guided treatment versus standard dosing of voriconazole for invasive aspergillosis in haematological patients: a multicentre, prospective, cluster randomised, crossover clinical trial

Anette Veringa¹, Roger J Brüggemann², Lambert F R Span³, Bart J Biemond⁴, Mark G J de Boer⁵, Edwin R van den Heuvel⁶, Saskia K Klein⁷, Doris Kraemer⁸, Monique C Minnema⁹, Niek H J Prakken¹⁰, Bart J A Rijnders¹¹, Jesse J Swen¹², Paul E Verweij¹³, Mariëlle J Wondergem¹⁴, Paula F Ypma¹⁵, Nicole Blijlevens¹⁶, Jos G W Kosterink¹⁷, Tjip S van der Werf¹⁸, Jan-Willem C Alffenaar¹⁹; Voriconazole ZonMw Study Group

Int J Antimicrob Agents. 2023 Feb;61(2):106711.

JCR: SCIE(Q1) IF: 15.441

治疗药物监测指导伏立康唑标准方案用于患有侵袭性曲霉菌病的血液病患者的治疗：一项多中心、前瞻性、聚类随机、交叉临床试验

文章来源: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106711>

摘要导读:

目的: 基于回顾性和有限的前瞻性研究数据结果, 目前推荐伏立康唑治疗性药物监测(TDM)以指导临床用药。本研究旨在探讨在侵袭性曲菌病的治疗过程中, TDM 指导下的伏立康唑治疗方案是否优于标准剂量的治疗方案。

方法: 一项多中心(n = 10)、前瞻性、聚类随机、交叉临床试验, 纳入了年龄≥18岁、进行伏立康唑治疗的血液病患者。所有患者在治疗开始时均接受标准伏立康唑剂量。在开始伏立康唑治疗后, 两组患者定期采集血液/血清/血浆, 并在治疗期间重复检测。TDM 组测量了伏立康唑浓度, 并根据剂量进行了适当给药剂量的调整, 而非 TDM 组仅在研究完成后测量了伏立康唑浓度。复合主要终点包括对治疗效果的观察和治疗开始后 28 天内因伏立康唑相关的药物不良反应而导致伏立康唑治疗终止。

结果: 共有 189 例患者被纳入研究。对于复合主要终点, 74 例患者纳入非 TDM 组, 68 例患者纳入 TDM 组。两组患者间的差异无统计学意义(P = 0.678)。

然而，在普遍接受的 1-6 mg/L 监测范围内，TDM 组的谷浓度比例(74.0%)高于非 TDM 组(64.0%)($P < 0.001$)。

结论：在本实验中，TDM 指导下的伏立康唑给药方案与标准给药方案相比，并没有改善治疗结局。我们相信，这些研究结果将为伏立康唑 TDM 中的药物暴露、病原体易感性和宿主防御能力方面开辟新的思路。

❖ 推荐文章三：

A simple LC-MS/MS method for the simultaneous quantification of drug metabolic enzymes.

Guo X, Zhang L, Lei Z, Hou Z, Li H, Li X, Dong J, Song L, Chen D, Liu D. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2023 Jan 1;1214:123536.

JCR: SCIE(Q2) IF: 3.318

一种简化的 LC-MS/MS 方法用于多种药物代谢酶含量的同步检测

文章来源: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2022.123536>

摘要导读：

目的：建立一种液相色谱-质谱联用(LC-MS/MS)技术用于测定 7 种细胞色素 P450 酶(CYP450)的方法。

方法：采用 LC-MS/MS 联用正电喷雾电离技术应用于多重反应监测。该方法的选择性、线性度、稳定性、准确度、精确度均已得到验证。此外，用此方法检测了 7 种 CYP450 酶在人肝微粒体和 CYP3A4 在胎盘组织的丰度。

结果：CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8 的线性范围为 0.036~3.6 nM, CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 和 CYP3A4 分别为 0.090-9.0 nM。空白组与各特异组之间未发现干扰肽。结果的准确度和精密度均符合中国药典生物样品分析方法的要求。此外，多肽在本实验条件中是稳定的。胎盘中 CYP3A4 的含量和人肝微粒体中 7 种 CYP450 酶的含量可以被准确定量。

结论：本文所建立的方法灵敏度高、特异性强，可用于人类来源样本如胎盘和肝微粒体等样本中代谢酶含量的检测。

重点：

•一种基于 LC-MS/MS 手段进行药物相关代谢酶含量检测的蛋白质组学方法。

•乙二醇用于增强多肽物质在质谱的信号。

•优化洗针方法和洗针液，避免严重交叉误差。

单位风采



单位风采—厦门市仙岳医院

厦门市仙岳医院（厦门市精神卫生中心、厦门医学院附属仙岳医院）创建于1958年，经过60多年的发展，现已成为一所集医疗、教学、科研、预防保健、康复于一体的三级甲等精神专科医院。医院设有南北两个院区，占地约5万m²，核定总床位1500张，编制人数1211人，现有职工近900人，其中，中高级职称400余人，硕士博士百余人。连续四年蝉联国家三级公立医院绩效考核精神专科领域全国前二十、全省第一。医院设有精神分裂症、双相情感障碍、抑郁症、强迫症、焦虑症、物质成瘾、自闭症、学习障碍等相关专病的日常、夜间、周末门诊，年门急诊量近50万人次。设有急重症精神障碍病区，以及心理、老年、儿童、睡眠障碍、中西医结合、物质依赖等21个亚专科病区。还拥有3.0T核磁共振机、62排螺旋CT、近红外脑功能定量成像仪等大型医用设备，为患者提供多样化诊疗服务。

医院目前拥有5大中心和4大基地。5大中心有：福建省精神医学中心；福建省精神疾病临床医学研究中心；国家精神心理疾病临床医学研究中心福建省分

中心；厦门市精神卫生中心；中国厦门—加拿大阿尔伯塔大学精神卫生合作中心。
4 大基地:国家级精神科住院医师规范化培训基地（重点专业基地）；国家心理健康宣传示范建设基地；国家强迫症诊疗基地；国家药物临床试验机构。

厦门市仙岳医院以“守护心灵·启航未来”党建品牌为引领，推动医院高质量发展，先后获评“全国助残先进单位”、“全国人文爱心医院”、“全国专科医院中医药工作示范单位”、“国家‘进一步改善医疗服务行动计划’示范医院”、“中国南丁格尔先进志愿服务队”、“福建省抗击新冠肺炎疫情先进集体”、“福建省金砖国家领导人第九次会晤筹备和服务保障先进集体”等荣誉称号。

厦门市仙岳医院临床药学科是进行 TDM 监测的部门，我们搭建了精神科精准药学个体化治疗平台，平台主要由药物浓度监测及药物基因检测两部分组成。我科自主开发的基于液相质谱的精神科药物浓度监测，能测定 40 余种药物及其代谢产物，并通过了临检中心和英国 LGC 质控，具有较高的准确度。我科还开发了基于核酸质谱的精神科药物基因检测技术，能同时测定 44 个基因多态性位点信息，具有准确度高、灵敏度高、通量高且成本较低的优点。我科药师们在进行技术检测的同时，结合数据建立不良反应及预后预测模型，为患者个体化选择药物及用药调整提供客观有力的依据。同时，为了更好地随访患者，还开发小程序用于患者的用药提醒、用药教育等药学服务。我科从 2012 年成立以来，先后主持福建省级及厦门市级课题 10 余项，发表 SCI 和核心论文 10 余篇。临床药学科的药师们一直保持科研热情，并坚持“从临床中来，到临床中去”的科研思路，与厦门大学等高校进行科研合作，让科学的仪器分析方法充分运用到解决临床问题中去。

个人风采



个人风采—厦门大学附属第一医院 罗茜博士

罗茜，博士，副主任药师，毕业于中南大学湘雅药学院，香港中文大学博士后，厦门大学附属第一医院 GCP 办公室副主任。主要从事临床药理学和新药临床评价，精通药动学/药效学模型构建和评价，开发了以内源性激素为生物标志物的肾移植患者/肿瘤患者个体化用药模型。任中国药理学会临床药理青委、TDM 青委，厦门市药学会治疗药物监测与评价专业委员会副主任委员。

完成新药 I 期临床研究及生物等效性评价 100 余项。主持“十三五”重大新药创制国家重大专项子课题等多项国家、省市级科研项目，以第一或通讯作者发表 SCI 论文 20 余篇。

个人感言：作为一名药学工作者，探索医疗机构药物临床研究新模式一直是我们的重点关注点。临床研究作为药物研发转化的关键一环，一直以来都存在着转化难、转化慢的问题。药学工作者以自己专业领域的优势，通过创新的临床研究体系和科学的试验设计方法解决目前的困境，最终造福于患者，提高患者用药的可及性。有幸能够在这个领域贡献自己的力量，和同事们一起加油！



责任编辑：蔡晶
(南方医科大学南方医院)



执行主编：吴彩胜
(厦门大学)



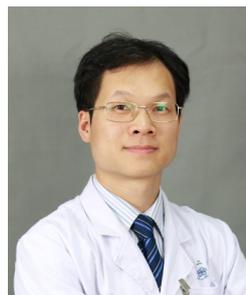
顾问：许秋霞
(福建医科大学附属第二医院)

致谢(排名不分先后)

王曦培 广东省人民医院

Newsletter核心策划及责任编辑名录榜

核心策划



陈志刚 (北京积水潭医院) 陈文倩 (中日友好医院) 颜苗 (中南大学湘雅二医院)

Newsletter 责任编辑名录榜

No.1 陈志刚 北京积水潭医院	No.2 颜苗 中南大学 湘雅二医院	No.3 张华 苏州大学 附属第一医院	No.4 吴东媛 哈尔滨医科大学 附属肿瘤医院
♥	♥	♥	♥
No.5 杨琳 福建省肿瘤医院	No.6 姜晖 河北省唐山市 工人医院	No.7 覃韦苇 复旦大学 附属华山医院	No.8 杜萍 北京朝阳医院
♥	♥	♥	♥
No.9 张磊 河北医科大学 第一医院	No.10 韩勇 华中科技大学同济医学院附属协和 医院	No.11 杨蒙蒙 第四军医大学 唐都医院	No.12 陈文倩 中日友好医院
♥	♥	♥	♥
No.13 刘建芳 白求恩国际和平医 院	No.14 盛晓燕 北京大学第一医院	No.15 乔奕 第四军医大学西京 医院	No.16 王玲 火箭军总医院
♥	♥	♥	♥
No.17 王凌 福建省立医院	No.18 陈璐 四川省人民医院	No.19 覃旺军 中日友好医院	No.20 王敏 海南省人们医院
♥	♥	♥	♥
No.21 王静 西安市第四医院	No.22 赵珊珊 应急总医院	No.23 杨志福/乔奕 第四军医大学西京 医院	No.24 郭美华 哈尔滨医科大学 附属第一医院
♥	♥	♥	♥
No.25 戴立波 内蒙古自治区 人民医院	No.26 周红 华中科技大学 附属协和医院	No.27 江沛 济宁市第一人民医 院	No.28 李艳娇 吉林大学 第一医院
♥	♥	♥	♥
No.29 郭思维 长沙市第三医院	No.30 赵明 北京医院	No.31 罗雪梅 南京市鼓楼医院	No.32 李平利 山东大学齐鲁医院
♥	♥	♥	♥
No.33 蒋庆锋 西藏军区总医院	No.34 宋艳 山西医科大学 第二医院	No.35 陈文瑛 南方医科大学 第三附属医院	No.36 李月霞 天津市第一中心医院
♥	♥	♥	♥
No.37 刘芳 陆军军医大学 西南医院	No.38 王晓星 中日友好医院	No.39 刘亦伟 福建医科大学 附属第一医院	No.40 陈峰 南京医科大学 附属儿童医院
♥	♥	♥	♥
No.41 贾光伟 聊城市人民医院	No.42 张利明 汕头大学医学院第一附属医院	No.43 楼江 杭州市第一人民医 院	No.44 鲁虹 长沙市中心医院

Newsletter of TDM-China Youth Committee No.89

♥ No.45 周霖 郑州大学第一附属医院	♥ No.46 邓阳 长沙市第三医院	♥ No.47 刘芳 重庆西南医院	♥ No.48 罗雪梅 南京鼓楼医院
♥ No.49 贾萌萌 郑州大学第一附属医院	♥ No.50 孔令提 蚌埠医学院第一附属医院	♥ No.51 雷龙龙 湖南省邵阳市中心医院	♥ No.52 黄琪 中南大学湘雅医院
♥ No.53 王兰 北京清华长庚医院	♥ No.54 李博 中日友好医院	♥ No.55 程道海 广西医科大学第一附属医院	♥ No.56 周红 华中科技大学同济医学院附属协和医院
♥ No.57 马爱玲 河南省人民医院	♥ No.58 邢文荣 复旦大学附属儿科医院安徽医院/ 安徽省儿童医院	♥ No.59 丁肖梁 苏州大学附属第一医院	♥ No.60 杨佳丹 重庆医科大学附属第一医院
♥ No.61 钱钊 哈尔滨医科大学附属第一医院	♥ No.62 王陶陶 西安交通大学第一附属医院	♥ No.63 刘谋泽 中南大学湘雅二医院	♥ No.64 赵珊珊 应急总医院
♥ No.65 林良沫 海南省人民医院	♥ No.66 吕萌 河南省儿童医院	♥ No.67 刘剑敏 武汉市第一医院	♥ No.68 阎雨 中日友好医院
♥ No.69 武卓 复旦大学附属华山医院	♥ No.70 郭宏丽 南京医科大学附属儿童医院	♥ No.71 王晶晶 昆明医科大学第一附属医院	♥ No.72 吴向新 中南大学湘雅二医院
♥ No.73 易秋莎 四川大学华西第二医院	♥ No.74 孙志丹 哈尔滨医科大学附属第二医院	♥ No.75 宋帅 安徽医科大学第一附属医院	♥ No.76 黎春彤 解放军总医院
♥ No.77 许秋霞 福建医科大学附属第二医院	♥ No.78 周丽娟 郑州大学附属郑州中心医院	♥ No.79 李居怡 武汉市中心医院	♥ No.80 毕重文 天津医科大学总医院
♥ No.81 昂韦 合肥市第一人民医院	♥ No.82 史长城 浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院	♥ No.83 邱学文 重庆市人民医院	♥ No.84 王晖 南华大学附属第二医院
♥ No.85 谢姣	♥ No.86 王彧杰	♥ No.87 董婧	♥ No.88 臧彦楠

Newsletter of TDM-China Youth Committee No.89

西安交通大学第二 附属医院	上海市第九人民医院	上海市浦东新区公 利医院	首都医科大学附属北京 安定医院
♥	♥	♥	♥
No.89 蔡晶			
南方医科大学南方 医院			