



ABOMICS

B-Farma-D / B-FarmL-D

Suomalaisista 30 % ei saa klopidoogreelistä riittävää tehoa

Klopidoogreeli on aihiolääke, joka metaboloituu CYP2C19:n välityksellä vaikuttavaksi aineeksi. Henkilöillä, joiden CYP2C19-metabolia on hidastunut, lääkettä ei muutu tarpeeksi aktiivisen muotoonsa, jolloin klopidoogreelin teho veritulppien ehkäisyssä voi olla riittämätön. Suomalaisista yli 30 % on normaalia hitaampia CYP2C19-metaboloijia^[Häkkinen], joille on syytä harkita jotakin toista verihitute-estolääkettä.

Euroopan kardiologian seuran (ESC) suositus:

“Clopidogrel should be avoided in patients who are known to be intermediate or poor metabolisers from existing genotypic information.”^[ESC]

“Genotyping high-risk cardiovascular patients (either high risk of thrombosis or bleed) prior to prescribing clopidogrel should be considered where possible, particularly to prevent post-stent thrombosis.”^[ESC]

Ison-Britannian (NICE) kansallinen suositus:

“Offer laboratory-based clopidogrel genotype testing, or the Genomadix Cube point-of-care test if laboratory testing is not possible, to people who have had an ischaemic stroke or transient ischaemic attack if treatment with clopidogrel is being considered.”^[NICE]

Farmakogeneettinen testi

Farmakogeneettisellä testillä selvitetään potilaan lääkitykseen vaikuttavat geenivariantit. Testin lausuntoraporttia voi käyttää päätöksenteon tukena lääkitystä ja sen annostusta valittaessa.

Farmakogeneettisen testin avulla lääkäri pystyy rajaamaan läikevaihtoehtoista pois sellaiset, jotka eivät potilaalla tehoaisi, ja toisaalta määräämään annoksen, joka on juuri kyseiselle potilaalle sopiva.

Tämä helpottaa lääkärin päätöksentekoa ja voi nopeuttaa sopivan lääkityksen löytymistä. Myös hoitomyöntyvyys voi parantua, kun potilaalle ei kerry negatiivisia kokemuksia tehottomista tai haittavaikutuksia aiheuttavista lääkkeistä sekä toistuvista lääkitysmuutoksista.

Useimmat kliiniset laboratoriot tarjoavat farmakogeneettisen testin (B-Farma-D tai B-FarmL-D), jonka lausunnosta vastaa Abomics Oy. Tulosten mukana lääkäri saa lausuntoraportin kliinisen lääkityspäätöksenteon tueksi.

Abomics Oy:n lausumien farmakogeneettisten tutkimusten tulokset tallentuvat pilvipalveluun, josta tieto voidaan automaattisesti hakea potilastietojärjestelmään päätöksentekuna esim. reseptinkirjoituksen yhteydessä.

FARMAKOGENEETTISEN PANEELIN TUTKIMUSKOODEJA

EPHA	B -Farma-D	B -FarmL-D	8807
Fimlab	B -Farma-D	92546	0828
Mehiläinen	B -Farma-D	9846	
Nordlab	B -Farma-D	B -FarmL-D	1611
Pihlajalinna	B -Farma-D	B -FarmL-D	
SataDiag	B -Farma-D	12533	
SYNLAB	B -Farma-D	10127	8946
Terveystalo	B -Farma-D	B -FarmL-D	
Tykslab	B -Farma-D	13915	
Vita	B -Farma-D	12533	

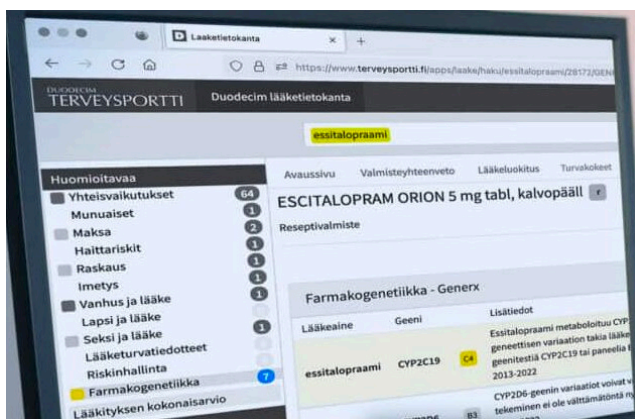
etc.

ESC:llä on farmakogeneettisiä suosituksia myös varfariinille, simvastatiinille ja metoprololille

Varfariinin toimintaan vaikuttavat kliinisesti merkittävästi CYP2C9- ja VKORC1-entsyymit. Euroopan kardiologian seura (ESC) suosittelee farmakogeneettistä testaamista ennen varfariinin aloittamista^[Magavern], jotta varfariiniannostusta voidaan säätää potilaan fenotyypin mukaisesti.

Statiinien käyttö voi altistaa lihashaittavaikutuksille, ja farmakogenetiikka vaikuttaa tähän riskiin merkittävästi simvastatiinin osalta. ESC:n suosituksen mukaan simvastatiinin käyttöä korkealla annostuksella (80 mg) tulee välttää ja harkita vaihtoehdoisen statiinin käyttöä, mikäli potilas on homotsygoottinen SLCO1B1*5-variantin kantaja^[Magavern]. Myös simvastatiinin valmisteyhteenvedossa kehoitetaan harkitsemaan farmakogeneettistä testaamista ennen 80 mg simvastatiinin määräämistä^[Terveysportti].

Beetasalpaajista etenkin metoprololin eliminaatio on erittäin riippuvainen CYP2D6:sta, joten ESC:n mukaan metoprololin käyttöä tulee välttää, jos testi osoittaa potilaan olevan hidas tai ultranopea CYP2D6-metaboloija^[Magavern].



Vaikuttaako farmakogenetiikka tiettyyn lääkkeeseen? Katso Terveysportti tai Tietoevry Lifecare Lääkitys.

Farmakogeneettisen testin kustannusvaikuttavuus neurologiassa

Bristolin Yliopistossa tehtiin terveydenhuollon menetelmärviointi (HTA, Health Technology Assessment), joka totesi testin tuovan kustannussäästöä noin 6 000 € per aivoinfarktipotilas ja noin 2 000 € per TIA-potilas.^[Carroll]

Farmakogeneettisen testin kustannusvaikuttavuus kardiologiassa

Eurooppalaisen PREPARE-tutkimuksen tulokset osoittavat sepelvaltimotautikohtauspotilaiden osalta, että klopidogreelilääkityksen yhteydessä tehty farmakogeneettinen testi vähensi päivystys- ja osastohoidon tarvetta merkittävästi. Potilaskohtainen kustannussäästö oli tutkimuksessa keskimäärin 872 € varsinaisen hoidon osalta ja koko seurantajakson osalta 4531 €.^[Koufaki]

Suomalaisista 60 % :lla on poikkeava CYP2C19-metabolia ja 37 % :lla poikkeava CYP2D6-metabolia. ^[Häkkinen]

**Lancet:
Kliinisesti merkittävien
haittavaikutusten määrä laski 30 %
kun lääkityspäätöksenteon tukena oli
farmakogeneettisen testin tulokset.** ^[Swen]

[Carroll] Carroll, J. et al (2023). Technology Assessment Report commissioned by the NIHR Evidence Synthesis Programme on behalf of the National Institute for Health and Care. Clopidogrel genotype testing after ischaemic stroke or transient ischaemic attack <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-dg10054/documents/diagnostics-assessment-report> (Ks. s. 160 Table 55)

[ESC] Magavern, E. et al. (2022). The role of pharmacogenomics in contemporary cardiovascular therapy: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *European Heart Journal-Cardiovascular Pharmacotherapy*, 8(1), 85-99. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab018>

[Häkkinen] Häkkinen, K., Kiiski, J. I., Lähteenvuo, M., Jukuri, T., Suokas, K., Niemi-Pynttari, J., ... & Ahola-Olli, A. V. (2022). Implementation of CYP2D6 copy-number imputation panel and frequency of key pharmacogenetic variants in Finnish individuals with a psychotic disorder. *The Pharmacogenomics Journal*, 1-7. <https://doi.org/10.1038/s41397-022-00270-y>

[Koufaki] Koufaki, M. I., Fragoulakis, V., Diaz-Villamarin, X., Karamperis, K., Vozikis, A., Swen, J. J., ... & Mitropoulou, C. (2023). Economic evaluation of pharmacogenomic-guided antiplatelet treatment in Spanish patients suffering from acute coronary syndrome participating in the U-PGx PREPARE study. *Human Genomics*, 17(1), 1-15.

[NICE] National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain). (2023). Draft guidance Clopidogrel genotype testing after ischaemic stroke or transient ischaemic attack (Expected publication date: 20 December 2023) <https://www.nice.org.uk/guidance/conditions-and-diseases/cardiovascular-conditions/stroke-and-transient-ischaemic-attack> <https://www.nice.org.uk/guidance/GID-DG10054/documents/514>
Katso myös: Kmiotowicz, Z. (2023). Stroke: Take test for genetic variant to ensure clopidogrel works for prevention, says NICE. *BMJ (Clinical research ed)*, 381, p1146. <https://doi.org/10.1136/bmj.p1146>

[Swen] Swen, J. J., van der Wouden, C. H., Manson, L. E., Abdullah-Koolmees, H., Blagec, K., Blagus, T., ... & Rodríguez-González, F. J. (2023). A 12-gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study. *The Lancet*, 401(10374), 347-356. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01841-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01841-4)

[Terveysportti] Abomics GeneRx -tietokanta. Saatavilla: Duodecim Terveysportti Lääketietokanta / Farmakogenetiikka <https://www.terveysportti.fi/apps/laake/>, sekä Tietoevry Lifecare Lääkitys.

 info@abomics.fi

 +358 2 454 2500

 Tykistökatu 4 20520 Turku FINLAND

© Abomics Oy 2023. Abomics, Abomics PGx, GeneRx, GeneAccount, Geenitaltio ja Lääkkeeni ovat Abomics Oy:n rekisteröityjä tai rekisteröimättömiä tavaramerkkejä.

www.abomics.fi

ABOMICS1005FI 9/2023