



# Genekor

Committed to Biotechnological Innovation

## ΕΚΘΕΣΗ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Επιστημονικός Διευθυντής : Γεώργιος Νασσιούλας PhD.

### Στοιχεία Εξεταζόμενου

Εξεταζόμενος:

Ημερ. Παρ. Δειγ.:

ΑΜΚΑ:

Ημερ. Αποτελ.:

Τόπος Διαμονής:

Παραπέμπων:

Τύπος δείγματος:

Barcode:

Κωδικός Δείγματος :

### Ανάλυση Φαρμακογονιδιωματικής

### Αποτελέσματα

Εξέταση	
Πολυμορφισμός CYP2C9*2	Ετερόζυγο
Πολυμορφισμός CYP2C9*3	Ομόζυγο φυσιολογικό

Ειρήνη Παπαδοπούλου, PhD  
Μοριακός Βιολόγος  
ΑΜΚΑ:10097202500

Επιστημονικός Διευθυντής  
Γεώργιος Νασσιούλας, PhD  
Μοριακός Βιολόγος  
ΑΜΚΑ:26025301255

### Μεθοδολογία

Από το αποσταλέν υλικό εκχυλίσθηκε ολικό γενωμικό DNA. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση για την ύπαρξη των πολυμορφισμών CYP2C9\*2 και CYP2C9\*3 στο γονίδιο CYP2C9, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο στοχευμένης επαναλληλούχισης (Ion AmpliSeq NGS Panel, Thermo Fisher Scientific). Η αλληλούχιση έγινε χρησιμοποιώντας την πλατφόρμα Αλληλούχισης Επόμενης Γενιάς Ion Gene Studio S5 Prime System (Thermo Fisher Scientific).

Το κυτόχρωμα r450 2C9 (CYP2C9) είναι ένα ένζυμο που υδροξυλιώνει περίπου το 16% των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στη κλινική πράξη. Εκτός από το φυσιολογικό αλληλόμορφο CYP2C9\*1 υπάρχουν και δύο άλλα αλληλόμορφα τα 2C9\*2 (R144C) και 2C9\*3 (I359L) που έχουν 12% και 5% ενζυμική ενεργότητα αντίστοιχα.



# Genekor

Committed to Biotechnological Innovation

Το γονίδιο *CYP2C9* κωδικοποιεί ένα από τα κύρια ένζυμα που εμπλέκονται στον μεταβολισμό της βαρφαρίνης. Ο γονότυπος *CYP2C9* και *VKORC1* ενός ασθενούς μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό της βέλτιστης αρχικής δόσης βαρφαρίνης. Αρκετές παραλλαγές αλληλόμορφων *CYP2C9* σχετίζονται με μειωμένη ενζυμική δραστηριότητα και χαμηλότερα ποσοστά κάθαρσης της βαρφαρίνης.

Επιπλέον, η γονοτύπηση του *CYP2C9* είναι σημαντική και πριν από την έναρξη της θεραπείας με σιπονιμόδη, προκειμένου να προσδιοριστεί η κατάσταση μεταβολισμού του *CYP2C9*. Οι ασθενείς που είναι ομόζυγοι για *CYP2C9*\*3 (*CYP2C9*\*3\*3 γονότυπος: περίπου 0,3 έως 0,4% του πληθυσμού) δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με σιπονιμόδη. Η χρήση της σιπονιμόδης σε αυτούς τους ασθενείς οδηγεί σε σημαντικά αυξημένα επίπεδα σιπονιμόδης στο πλάσμα. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 1 mg την ημέρα σε ασθενείς με *CYP2C9*\*2\*3 γονότυπο (1,4-1,7% του πληθυσμού) και σε ασθενείς με \*1\*3 γονότυπο προκειμένου να αποφευχθεί η αυξημένη έκθεση στη σιπονιμόδη.

**Σημείωση:** Κάθε μοριακή ανάλυση έχει εσωτερική πιθανότητα λάθους 0,5-1%. Αυτό οφείλεται σε σπάνια μοριακά γεγονότα και παράγοντες που εμπλέκονται στη παρασκευή και ανάλυση των δειγμάτων.

## Βιβλιογραφία

1. Schwarz UI. Clinical relevance of genetic polymorphisms in the human *CYP2C9* gene. *Eur J Clin Invest*. 2003 Nov;33 Suppl 2:23-30.
2. Taube J, Halsall D, Baglin T. Influence of cytochrome P-450 *CYP2C9* polymorphisms on warfarin sensitivity and risk of over-anticoagulation in patients on long-term treatment. *Blood*. 2000 Sep 1;96(5):1816-9.
3. Bank PCD, Caudle KE, Swen JJ, Gammal RS, Whirl-Carrillo M, Klein TE, Relling MV, Guchelaar HJ. Comparison of the Guidelines of the Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium and the Dutch Pharmacogenetics Working Group. *Clin Pharmacol Ther*. 2018 Apr;103(4):599-618.
4. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mayzent-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mayzent-epar-product-information_en.pdf)



# Genekor

Committed to Biotechnological Innovation

5. Dutch Pharmacogenetics Working Group Guidelines May 2020.

[URL:https://www.knmp.nl/downloads/pharmacogenetic-recommendations-may-2020.pdf](https://www.knmp.nl/downloads/pharmacogenetic-recommendations-may-2020.pdf)

6. <https://www.pharmgkb.org>

7. <https://cpicpgx.org>