



Genekor

Committed to Biotechnological Innovation

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική, αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 0007856001000

email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148

Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασιούλας, PhD

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΥ

Εξεταζόμενος :	-	Ημερ. Παραλαβής :	-
ΑΜΚΑ :	-	Ημερ. Αποτελέσματος :	-
Ημερ. Γέννησης :	19/05/1971	Παραπέμπων Ιατρός :	-
Τόπος Διαμονής :	-	Barcode :	-
Τύπος Δείγματος :	ΣΤΟΜΑΤΙΚΟ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ ή ΟΛΙΚΟ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΜΑ	Αιτία παραπομπής:	Διερεύνηση για γονότυπο CYP2C9

Γονίδιο CYP2C9

Αποτελέσματα

Το εξεταζόμενο δείγμα δε φέρει το πολυμορφισμό CYP2C9*2, ενώ φέρει το πολυμορφισμό CYP2C9*3 σε ετεροζυγωτία.

Γονότυπος εξεταζόμενου: CYP2C9*1/*3

Συνιστώμενη δόση σιπονιμόδης: 1mg





Genekor

Committed to Biotechnological Innovation

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική, αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 0007856001000

email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148

Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: -

Barcode: -

Μεθοδολογία

Από το αποσταλέν υλικό εκχυλίσθηκε ολικό γενωμικό DNA. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση για την ύπαρξη των πολυμορφισμών *CYP2C9*2* (rs1799853, c.430C>T, p.R144C) και *CYP2C9*3* (rs1057910, c.1075A>C, p.I359L) στο γονίδιο *CYP2C9*, χρησιμοποιώντας τη CE-IVD μεθοδολογία PCR πραγματικού χρόνου, *CYP2C9* mpx. RealFast™ Assay (ViennaLab Diagnostics GmbH).

Το κυτόχρωμα p450 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.

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 (πίνακας 1).

Διπλότυπος	Συνιστώμενη δόση σιπονιμόδης
<i>CYP2C9*2*3</i> ή <i>*1*3</i>	1 mg
<i>CYP2C9*3*3</i>	Η σιπονιμόδη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται
<i>CYP2C9*1*1</i> ή <i>CYP2C9*1*2</i> ή <i>CYP2C9*2*2</i>	2 mg

Επιπλέον 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 αλληλομόρφων *CYP2C9* σχετίζονται με μειωμένη ενζυμική δραστηριότητα και χαμηλότερα ποσοστά κάθαρσης της βαρφαρίνης.

*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.





Genekor

Committed to Biotechnological Innovation

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική, αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 0007856001000

email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148

Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: -

Barcode : -

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. doi: 10.1046/j.1365-2362.33.s2.6.x. (PMID: 14641553)
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. PMID: 10961881.
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. doi: 10.1002/cpt.762. Epub 2017 Oct 10. (PMID: 28994452) PMID: PMC5723247.
4. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mayzent-epar-product-information_en.pdf
5. Dutch Pharmacogenetics Working Group Guidelines May 2020. URL:<https://www.knmp.nl/downloads/pharmacogenetic-recommendations-may-2020.pdf>
6. <https://www.pharmgkb.org>
7. <https://cpicpgx.org>

