



DR RISCH

Il vostro laboratorio - oggi e domani



Farmacogenetica

Informazioni per i pazienti

Cos'è la farmacogenetica?

La farmacogenetica studia l'effetto della genetica umana sull'efficacia individuale dei farmaci. I pazienti possono reagire in modi molto diversi ai vari farmaci: ciò che aiuta gli uni può non funzionare affatto su altri o magari genera effetti indesiderati anche gravi. La reazione di una persona dipende, tra l'altro, dal suo profilo genetico, che può essere analizzato per l'appunto con test farmacogenetici.

A cosa servono le analisi farmacogenetiche?

Un buon motivo per scegliere la farmacogenetica

30 %

Di effetti indesiderati
in meno

Uno studio internazionale pubblicato su Lancet nel 2023 (Swen et al.)¹ ha dimostrato che i test farmacogenetici possono ridurre del 30% l'incidenza di effetti indesiderati dei farmaci. Da uno studio nazionale (Beeler et al. 2023)² è emerso che in Svizzera il numero di ricoveri ospedalieri a causa di effetti collaterali di farmaci (32'000) è simile a quello dovuto ad attacchi cardiaci (31'000). Esistono anche numerosi studi che hanno dimostrato una migliore efficacia di determinati farmaci, tra cui antidolorifici e psicofarmaci, grazie all'osservazione delle caratteristiche genetiche della persona interessata.

Quali fenotipi metabolici esistono?

Le persone possono metabolizzare ed espellere i farmaci a velocità diverse. L'azione può quindi essere più o meno forte in un individuo rispetto a un altro che metabolizza lo stesso farmaco più lentamente o che non lo metabolizza affatto. La ragione risiede nella predisposizione genetica. I geni sono responsabili della struttura degli enzimi che trasformano i farmaci. Genetisti e farmacologi distinguono quattro tipologie metaboliche: «normale», «intermedio» (rallentato), «ultralento» e «ultrarapido».

In genere, si distinguono quattro tipologie metaboliche (dette fenotipi):

- **NM - metabolismo normale (normal metabolizer).** Questo fenotipo non presenta alcuna variazione genetica (rispetto al genoma di riferimento) in nessuno dei due geni e il metabolismo è «normale».
- **IM - metabolismo intermedio (intermediate metabolizer).** In questo caso, uno dei geni presenta una variazione genetica che comporta una ridotta attività dell'enzima studiato. Nel complesso si ha quindi un'attività enzimatica «rallentata».
- **PM - metabolismo ultralento (poor metabolizer).** In questo caso entrambi i geni presentano variazioni genetiche (o una perdita genetica completa) che comportano un metabolismo fortemente ridotto o assente.
- **UM - metabolismo ultrarapido (ultrarapid metabolizer).** In questo caso si verificano duplicazioni genetiche, ovvero si formano, anziché due normali geni, diverse copie degli stessi, che sono la causa di un metabolismo iperattivo.

Oltre agli enzimi, anche le proteine di trasporto, i recettori e altre strutture target dei farmaci influenzano l'efficacia farmacologica. Anche qui, le variazioni genetiche possono avere un impatto sui farmaci.

Con che frequenza si presentano tali variazioni genetiche?

Quasi ogni persona ha una o più varianti genetiche che possono influire sul metabolismo dei farmaci. In uno studio condotto su oltre 1000 pazienti, il 99% presentava almeno una variante genetica che influiva sulla terapia farmacologica³. La presenza delle diverse varianti genetiche può variare molto tra le diverse popolazioni.

99 %

Di tutti i pazienti ha almeno una variante genetica che influisce sul metabolismo dei farmaci.³

Come vi può essere utile la farmacogenetica?

Prima di iniziare la terapia con alcuni farmaci (si veda codice QR) è raccomandato o addirittura previsto un esame farmacogenetico. I costi di questo test farmacospecifico sono a carico della cassa malati. Esiste un ampio gruppo di farmaci per cui gli studi hanno dimostrato i vantaggi del test prima di iniziare la terapia, consentendo di verificare così, prima del trattamento, se il farmaco ha l'effetto desiderato, se è necessario modificarne la concentrazione o se il soggetto deve passare a un altro farmaco. Vi è inoltre la possibilità di richiedere un'analisi di tutte le alterazioni genetiche conosciute, in un cosiddetto pannello. Nel caso di un futuro ricovero d'urgenza, ad esempio, sarà possibile accertare immediatamente quale siano i farmaci più efficaci e quali i probabili effetti collaterali.

Per quali farmaci può essere utile la farmacogenetica?

Un elenco esaustivo (si veda codice QR) mostra quali farmaci subiscono un effetto genetico e i rispettivi geni che li influenzano. Gli specialisti della genetica medica di Dr. Risch e di INTLAB SA tengono costantemente aggiornato il pannello di farmacogenetica e l'elenco corrispondente. L'attuale pannello di farmacogenetica permetterà dunque di valutare in futuro ulteriori farmaci in caso di nuove scoperte, ad esempio per farmaci di nuova omologazione.

Di seguito sono riportati alcuni esempi di farmaci di uso frequente per i quali la farmacogenetica svolge un ruolo importante nella valutazione dell'efficacia dei farmaci e del rischio di effetti indesiderati:

- Clopidogrel (Plavix)
- Antidepressivi
- Tamoxifene
- 5-FU
- Tramadolo

La nostra offerta per voi

Il laboratorio Dr. Risch, in collaborazione con INTLAB SA, offre un tipo di test farmacogenetico in grado di coprire tutti i marcatori farmacogenetici rilevanti ed evidenti a livello clinico. In base al risultato dell'esame genetico viene quindi creato un profilo farmacogenetico, attraverso cui vengono fornite raccomandazioni su tutte le combinazioni principi attivi-geni rilevanti.

Il pannello di farmacogenetica di Dr. Risch permette di trattare il maggior numero di combinazioni principi attivi-geni rilevanti in campo farmacogenetico, per ricavare un'ampia panoramica del corredo genetico di ogni singolo individuo e della relativa metabolizzazione dei farmaci. In tal modo è possibile scegliere e dosare i farmaci in modo mirato e personalizzato per una terapia attuale e/o futura. Ciò consente non solo di ottenere un netto miglioramento del risultato terapeutico, ma anche di evitare talvolta alcuni effetti indesiderati gravi. Su richiesta, svolgiamo anche analisi di singoli geni e/o marcatori.

Presenza in carico dei costi e prescrizione

Sempre più casse malati contribuiscono in parte o totalmente al finanziamento dei test farmacogenetici, poiché i loro costi sono relativamente bassi rispetto al potenziale di valore aggiunto e di risparmio. Inoltre, con un test unico si analizzano tutte le combinazioni di principi attivi, in modo che i risultati del test possano essere utilizzati non solo per le malattie attuali, ma anche per altre patologie future. Si raccomanda pertanto di chiarire preventivamente l'assunzione dei costi presso la cassa malati. In molti casi è necessaria anche una richiesta del medico curante.

Dal 01.01.2017, l'analisi di singoli geni rilevanti in termini di efficacia di un farmaco o di eventuali effetti indesiderati viene rimborsata dalla cassa malati.

L'intero pannello farmacogenetico può essere prescritto, previo accertamento genetico, anche a paganti in proprio da tutto il personale medico e da qualsiasi farmacista.

Ulteriori informazioni

Filmato esplicativo

SONOGEN - Il sistema avanzato di farmacogenetica di INTLAB AG

Bibliografia

- 1 Swen JJ, van der Wouden CH, Manson LE, Abdullah-Koolmees H, Blagec K, Blagus T, Böhringer S, Cambron-Thomsen A, Cecchin E, Cheung KC, Deneer VH, Dupui M, Ingelman-Sundberg M, Jonsson S, Joefield-Roka C, Just KS, Karlsson MO, Konta L, Koopmann R, Kriek M, Lehr T, Mitropoulou C, Rial-Sebbag E, Rollinson V, Roncato R, Samwald M, Schaeffeler E, Skokou M, Schwab M, Steinberger D, Stingl JC, Tremmel R, Turner RM, van Rhenen MH, Dávila Fajardo CL, Dolžan V, Patrinos GP, Pirmohamed M, Sunder-Plassmann G, Toffoli G, Guchelaar HJ; Ubiquitous Pharmacogenomics Consortium. A 12-gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study. *Lancet*. 2023 Feb 4;401(10374):347-356. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01841-4. Erratum in: *Lancet*. 2023 Aug 26;402(10403):692. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01742-7. PMID: 36739136.
- 2 Beeler PE, Stammschulte T, Dressel H. Hospitalisations Related to Adverse Drug Reactions in Switzerland in 2012-2019: Characteristics, In-Hospital Mortality, and Spontaneous Reporting Rate. *Drug Saf*. 2023 Aug;46(8):753-763. doi: 10.1007/s40264-023-01319-y. Epub 2023 Jun 19. PMID: 37335465; PMCID: PMC10344833.
- 3 Ji, Y. et al. (2016) Preemptive Pharmacogenomic Testing for Precision Medicine: A Comprehensive Analysis of Five Actionable Pharmacogenomic Genes Using Next-Generation DNA Sequencing and a Customized CYP2D6 Genotyping Cascade. *The Journal of molecular Diagnostics*. 18(3), 438-445., 95(4), 423-432. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2016.01.003>

Una partnership di

SONOGEN XP



DR RISCH