



DR RISCH

Ihr Labor - heute und morgen



Pharmakogenetik

Informationen für Patientinnen und Patienten

Was ist Pharmakogenetik?

Die Pharmakogenetik befasst sich mit der Frage, wie die Gene eines Menschen die individuelle Wirksamkeit von Medikamenten beeinflussen. Menschen können sehr unterschiedlich auf ein Medikament reagieren. Was der einen Person hilft, bleibt bei einer anderen vielleicht wirkungslos oder ist mit schweren Nebenwirkungen verbunden. Wie jemand reagiert, hängt unter anderem von seinem Genprofil ab, welches mit sogenannten pharmakogenetischen Tests analysiert werden kann.

Weshalb pharmakogenetische Analysen?

Ein guter Grund für Pharmakogenetik

30 % weniger unerwünschte
Arzneimittelwirkungen

Eine internationale Studie aus der Lancet 2023 (Swen et al.)¹ konnte zeigen, dass durch pharmakogenetische Testung das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen um 30% gesenkt werden kann. Eine nationale Studie (Beeler et al. 2023)² ergab, dass ähnlich viele Spitaleintritte in der Schweiz wegen Medikamenten-Nebenwirkungen (32'000) wie aufgrund von Herzanfällen (31'000) erfolgten. Auch gibt es zahlreiche Studien, die durch das Betrachten der genetischen Eigenschaften der Patientin/des Patienten eine bessere Effektivität von u. a. Schmerzmitteln und Psychopharmaka beweisen konnten.

Welche Stoffwechsel-Phänotypen gibt es?

Personen können Medikamente unterschiedlich schnell abbauen und ausscheiden. Die Wirkung kann bei einer Person somit stärker oder weniger stark ausfallen als bei einer Person, die das gleiche Medikament langsamer oder gar nicht verstoffwechselt. Der Grund hierfür ist die genetische Veranlagung. Die Gene sind verantwortlich für den Bauplan der Enzyme, welche die Medikamente verarbeiten. Die Genetiker und Pharmakologen unterscheiden vier Stoffwechsel-Typen: «normal», «intermediär» (etwas langsamer), «stark verlangsamt» und «ultraschnell».

Es werden prinzipiell vier Stoffwechsel-Typen (sogenannte Phänotypen) unterschieden:

- **NM - normaler Stoffwechseltyp (normal metabolizer)**. Hier weisen beide Gene keine Genvarianten (im Vergleich zum Referenzgenom) auf und es liegt ein normaler Stoffwechsel vor.
- **IM - intermediärer Stoffwechseltyp (intermediate metabolizer)**. Hier liegt bei einem der Gene eine Genvariante vor, welche zu einer verminderten Aktivität des untersuchten Enzyms führt. Es liegt ein insgesamt «verlangsamter» Stoffwechsel vor.
- **PM - stark verlangsamter Stoffwechseltyp (poor metabolizer)**. Hier liegen bei beiden Genen Genvarianten (oder ein kompletter Genverlust) vor, die zu einem stark verminderten oder keinem Stoffwechsel führen.
- **UM - ultraschneller Stoffwechseltyp (ultrarapid metabolizer)**. Hier liegen beispielsweise Genduplikationen vor, d. h. mehr Genkopien als die normalerweise üblichen zwei Gene, welche zu einem stark erhöhten Stoffwechsel führen.

Neben Enzymen haben auch Transportproteine, Rezeptoren und andere Zielstrukturen von Medikamenten Einfluss auf deren Wirkung. Auch hier können genetische Varianten zu einer unterschiedlichen Wirkung von Medikamenten führen.

Wie häufig kommen solche genetischen Abweichungen vor?

Fast jeder Mensch hat eine oder mehrere genetische Varianten, die seinen Arzneimittelstoffwechsel beeinflussen können. In einer Studie mit über 1000 Patienten wiesen 99 % mindestens eine genetische Variante auf, die sich auf die Medikation auswirkt³. Das Auftreten der verschiedenen genetischen Varianten kann zwischen unterschiedlichen Populationen erheblich variieren.

99 %

aller Patientinnen und Patienten weisen mindestens eine genetische Variante auf, die sich auf ihren Medikamenten-Stoffwechsel auswirkt³

Wie kann Pharmakogenetik für Sie hilfreich sein?

Vor Beginn der Therapie mit bestimmten Medikamenten (siehe QR-Code) ist eine pharmakogenetische Untersuchung empfohlen oder gar vorgesehen. Die Kosten dieser medikamentenspezifischen Tests werden durch die Krankenkassen übernommen. Dazu gibt es eine grosse Gruppe von Medikamenten, zu denen Studien Vorteile einer Testung vor Beginn der Einnahme des Medikaments belegt haben. So kann vor Behandlung geprüft werden, ob das Medikament die gewünschte Wirkung erzielt, ob die Konzentration angepasst werden muss oder ganz auf ein anderes Medikament umgestellt werden soll. Zudem gibt es die Möglichkeit, alle bekannten Genveränderungen in einer Abklärung – einem sogenannten Panel – untersuchen zu lassen. So kann beispielsweise bei einer zukünftigen notfallmässigen Einweisung ins Spital direkt geklärt werden, welche Medikamente am effektivsten wirken und bei welchen Nebenwirkungen zu erwarten sind.

Für welche Medikamente kann Pharmakogenetik hilfreich sein?

Eine umfassende Liste (siehe QR-Code) zeigt, welche Medikamente über welche Gene beeinflusst werden. Die Spezialistinnen und Spezialisten der medizinischen Genetik von Dr. Risch und INTLAB AG aktualisieren das Panel und diese Liste laufend. Mit dem heute durchgeführten Pharmakogenetik-Panel können so bei neuen Erkenntnissen in der Zukunft weitere Medikamente beurteilt werden, z. B. neu zugelassene Medikamente.

Beispiele für häufig genutzte Medikamente, bei denen die Pharmakogenetik eine wichtige Rolle für die Medikamentenwirkung und das Risiko für das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen spielt, sind:

- Clopidogrel (Plavix)
- Antidepressiva
- Tamoxifen
- 5-FU
- Tramadol

Unser Angebot für Sie

Dr. Risch bietet in Kooperation mit der INTLAB AG einen pharmakogenetischen Test an, welcher die klinisch relevanten und evidenten pharmakogenetischen Marker abdeckt. Aus dem Ergebnis der Genanalyse wird ein pharmakogenetisches Profil erstellt und es werden Empfehlungen für alle betroffenen Wirkstoff-Gen-Kombinationen gegeben.

Das angebotene pharmakogenetische Panel erlaubt es, möglichst viele relevante pharmakogenetische Wirkstoff-Gen-Kombinationen abzudecken. Dies ermöglicht eine breite Sicht auf die individuelle genetische Gegebenheit einer Patientin/eines Patienten, Medikamente zu verstoffwechseln. Dadurch kann bei einer aktuellen und/oder zukünftigen Therapie die Medikamentenauswahl und -dosierung zielgerichtet und personalisiert ausgewählt werden. Dies ermöglicht nicht nur, das Behandlungsergebnis entscheidend zu verbessern, sondern zum Teil auch schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu vermeiden. Auf Anfrage ist ebenfalls eine Analyse einzelner Gene bzw. Marker möglich.

Kostenübernahme und Verordnung

Immer mehr Krankenkassen beteiligen sich anteilig oder vollständig an der Finanzierung pharmakogenetischer Tests, da deren Kosten in Relation zum Mehrwert- und Einsparpotenzial vergleichsweise gering sind. Zudem werden mit dem einmaligen Test alle Wirkstoffkombinationen analysiert, sodass die Testergebnisse nicht nur für die aktuelle, sondern auch für weitere zukünftige Erkrankungen genutzt werden können. Daher ist eine vorgängige Abklärung der Kostenübernahme mit der Krankenkasse in jedem Fall sehr zu empfehlen. Hierfür braucht es in vielen Fällen einen Antrag der behandelnden Ärztin/des behandelnden Arztes.

Die Analyse einzelner Gene, welche für die Wirkung eines Medikamentes oder das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen relevant sind, wird seit dem 01.01.2017 durch die Krankenkasse vergütet.

Das gesamte pharmakogenetische Panel kann auch als Selbstzahlerleistung von jeder ärztlichen Fachperson oder Apothekerin/jedem Apotheker nach vorgängiger genetischer Aufklärung in Auftrag gegeben werden.

Weiterführende Informationen

Erklärfilm

SONOGEN – pharmakogenetisches Expertensystem der INTLAB AG



Literatur

- 1 Swen JJ, van der Wouden CH, Manson LE, Abdullah-Koolmees H, Blagec K, Blagus T, Böhringer S, Cam-bon-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-Seb-bag 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, Sun-der-Plassmann G, Toffoli G, Guchelaar HJ; Ubiquitous Pharmacogenomics Consortium. A 12-gene phar-macogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, clus-ter-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 Switzer-land 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; PM- CID: PMC10344833.
- 3 Ji, Y. et al. (2016) Preemptive Pharmacogenomic Testing for Precision Medicine: A Comprehensive Anal-ysis of Five Actionable Pharmacogenomic Genes Using Next-Generation DNA Sequencing and a cus-tomized 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>

Eine Partnerschaft von

SONOGEN XP



DR RISCH