


KARDIOLOGIE SYMPOSIUM | **HERZZENTRUM HIRSLANDEN ZENTRALSCHWEIZ**
 Radisson Blu Luzern, 21. Oktober 2021


PHARMAKOGENETIK ZUR OPTIMIERUNG DER THROMBOZYTENHEMMER-THERAPIE - INDIKATIONEN UND EINSATZ IM KLINISCHEN ALLTAG

Stefan Russmann



DRUGSAFETY.CH


HIRSLANDEN


1


DRUGSAFETY.CH

KLINISCHE PHARMAKOLOGIE


DRUGSAFETY.CH

PHARMAKOEPIDEMIOLOGIE



DRUGSAFETY.CH


PHARMAKOGENETIK

2

2

labormedizinisches zentrum
 centre des laboratoires médicaux
 centro medicina di laboratorio

Dr Risch 


DRUGSAFETY.CH


PHARMAKOGENETIK

SONOGEN

3

3

Pharmakogenetisches 16-Gen Panel - Bericht SONOGEN (Auszug)


DRUGSAFETY.CH

PGx Profil

Gen	Genotyp	Abgeleiteter Phänotyp	Effekt
ABCB1	CGC (1236, 2677, 3435)/TGC (1236, 2677, 3435)	CGC/TGC	Wirksamkeit Medikamenten-abhängig verändert
COMT	High/Intermediate	H/I	schneller Metabolismus
CYP1A2	*1F/*1F	UM	sehr schneller Metabolismus
CYP2D6	*6/*6	PM	sehr langsamer Metabolismus
CYP2C9	*1/*2	IM*2	langsamer Metabolismus
CYP2C19	*1/*17	NM	normaler Metabolismus
CYP2D6	*4/*41	IM	langsamer Metabolismus
POR	*1/*28	*1/*28	schneller Metabolismus
SLCO1B1	*1a/*5	decreased function	Wirksamkeit Medikamenten-abhängig verändert
VKORC1	G/A	G/A	erhöhte Medikamenten-Wirksamkeit
CYP3A4	*1/*1	*22 non-carrier	normaler Metabolismus
CYP3A5	*3/*3	non-expressor	normaler Metabolismus
CYP4F2	C/C	C/C	normaler Metabolismus
DPYD	*1/*1	NM	normaler Metabolismus
OPRM1	A/A	118 AA	normale Medikamenten-Wirksamkeit
TPMT	*1/*1	NM	normaler Metabolismus

Nur Ihr behandelnder Arzt darf Ihre Medikamente wechseln!

4

4

Pharmacogenetic ID card by drugsafety.ch (16 gene PGx panel)



PHARMACOGENETIC ID CARD

Felix Muster
name
1976-09-16
date of birth (y/m/d)
male
gender

GENE	GENOTYPE	EFFECT	EXAMPLES OF AFFECTED DRUGS
ABCB1	CGC/TTT	drug-dep. alt. efficacy	
COMT	low/im	high pain sens. (HPS)	
CYP1A2	*1F/*1F	very fast metabolism	clozapine, coffeine, zolmitriptane, ropinirol
CYP2B6	*1/*6	slow metabolism	efavirenz, bupropion, methadone, pethidine
CYP2C9	*1/*1	normal metabolism	
CYP2C19	*1/*1	normal metabolism	
CYP2D6	*1/*2	normal metabolism	
CYP3A4	*1/*1	normal metabolism	
CYP3A5	*3/*3	normal metabolism	
CYP4F2	C/T	slow metabolism	
DPYD	*1/*1	normal metabolism	
OPRM1	A/G	decreased function	morphine
POR	*28/*28	fast metabolism	
SLCO1B1	*1a/*1a	normal drug efficacy	
TPMT	*1/*1	normal metabolism	
VKORC1	G/A	increased drug efficacy	acenocoumarol, phenprocoumon, warfarin

Genetic analyses may not detect all known mutations of a gene. List of affected drugs is not comprehensive. Consequences of pharmacogenetics on medication should be discussed with consulting physician.

5

Pharmakogenetisches Konsil drugsafety.ch



DRUGSAFETY.CH
Hirslanden Klinik Zürich
Medizinische Abteilung
Pharmakogenetik
Kontakt:
• Frau Prof. Dr. med. C. Böhler, Hirslanden Zürich
• Dr. med. Rudolf Böhler, Hirslanden Zürich
• Dr. med. Rudolf Böhler, Hirslanden Zürich

Gene	Genotype	Effect
ABCB1	CGC/TTT	drug-dep. alt. efficacy
COMT	low/im	high pain sens. (HPS)
CYP1A2	*1F/*1F	very fast metabolism
CYP2B6	*1/*6	slow metabolism
CYP2C9	*1/*1	normal metabolism
CYP2C19	*1/*1	normal metabolism
CYP2D6	*1/*2	normal metabolism
CYP3A4	*1/*1	normal metabolism
CYP3A5	*3/*3	normal metabolism
CYP4F2	C/T	slow metabolism
DPYD	*1/*1	normal metabolism
OPRM1	A/G	decreased function
POR	*28/*28	fast metabolism
SLCO1B1	*1a/*1a	normal drug efficacy
TPMT	*1/*1	normal metabolism
VKORC1	G/A	increased drug efficacy

Zürich, 26.10.2021

Klinisch-Pharmakologisches und Pharmakogenetisches Konsil

Antrag: 1.1.1

Datum: 26.10.2021

Hauptantrag: Pharmakogenetische Beratung unter Monotherapie mit Clopidogrel zur primären Sekundärprävention

Fazit:

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit sehr stark erhöhter Aktivität (erhöhter Metabolismus, Clopidogrel (Plasma) ist zur primären Sekundärprävention gut geeignet, obwohl es auf die hohe individuelle Variabilität zu achten.

• Mit einer CYP2C3/*1/*1 Variante ist ein klinisch-pharmakologisches Konsil zur Veranschaulichung von anderen primär mit CYP2C3 metabolisierten Medikamenten wie Phenytoin, Carbamazepin, Antiepileptika, Sedativa / Anästhetika und anderen Substanzen möglich.

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit sehr starker Enzymaktivität (sehr metabolisch, klinisch Pharmakologisches / Pharmakogenetisches Konsil zur Beratung von CYP2C3 Substraten wie Clopidogrel, Phenytoin, Carbamazepin, Antiepileptika, Sedativa / Anästhetika, Ethanol aufgrund ihrer erhöhten Wirksamkeit, oder des Prodrugs Cyclophosphamid aufgrund seiner vermehrten Wirksamkeit.

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

• CYP2C3/*1/*1 Variante mit hoher individueller Enzymaktivität (Erhöhter, aber nicht vollständiger Induktion von CYP2C3 Substraten wie z.B. Metoprolol, Verapamil oder Spartein, Wirkstoffe vermindertes Ansprechen auf Prodrug wie z.B. Tamoxifen, Clopidogrel, Tamoxifen oder Clofen).

6

Kosten Labor und Konsil gemäss
TARMED

Kosten werden aus Grundversicherung
übernommen wenn Indikation durch
Facharzt FMH Klinische Pharmakologie
gestellt und begründet

6

VIEWPOINT

Prediction, Not Association, Paves the Road to Precision Medicine

Danilo Bzdok, MD,
PhD
Mila-Quebec Artificial
Intelligence Institute,
Montreal, Quebec,
Canada; and

In the 20th century, evidence-based medicine has put clinical practice on much more solid ground. For instance, randomized clinical trials have provided strong evidence on useful interventions, thanks to double-blind treatment application and tests for treatment as-

tee replicability. The higher the association found in a given sample, the lower the chance of observing a similarly strong association in participant samples recruited later. The reason involves sampling variability; many if not most published associations with imprecise

7

Niedrig and Russmann et al., J Clin Med 2021;10(15):3200 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34361984/>



Journal of
Clinical Medicine

Article

Clinical Relevance of a 16-Gene Pharmacogenetic Panel Test for Medication Management in a Cohort of 135 Patients

David F. Niedrig ^{1,2}, Ali Rahmany ^{1,3}, Kai Heib ⁴, Karl-Dietrich Hatz ⁴, Katja Ludin ⁵, Andrea M. Burden ³, Markus Béchir ⁶, Andreas Serra ⁷ and Stefan Russmann ^{1,3,7,*}

¹ Drugsafety.ch, 8703 Kusnacht, Switzerland; david.niedrig@hirslanden.ch (D.F.N.);

rahmany@student.ethz.ch (A.R.)

² Hospital Pharmacy, Clinic Hirslanden Zurich, 8032 Zurich, Switzerland

³ Swiss Federal Institute of Technology Zurich (ETHZ), 8093 Zurich, Switzerland;

andrea.burden@pharma.ethz.ch

⁴ INTLAB AG, 8707 Uetikon am See, Switzerland; kai@intlab.online (K.H.); dietrich@intlab.online (K.-D.H.)

⁵ Labor Risch, Molecular Genetics, 3097 Berne, Switzerland; katja.ludin@mailbox.org

⁶ Center for Internal Medicine, Clinic Hirslanden Aarau, 5001 Aarau, Switzerland; markus.bechir@zim.ch

⁷ Institute of Internal Medicine and Nephrology, Clinic Hirslanden Zurich, 8032 Zurich, Switzerland;

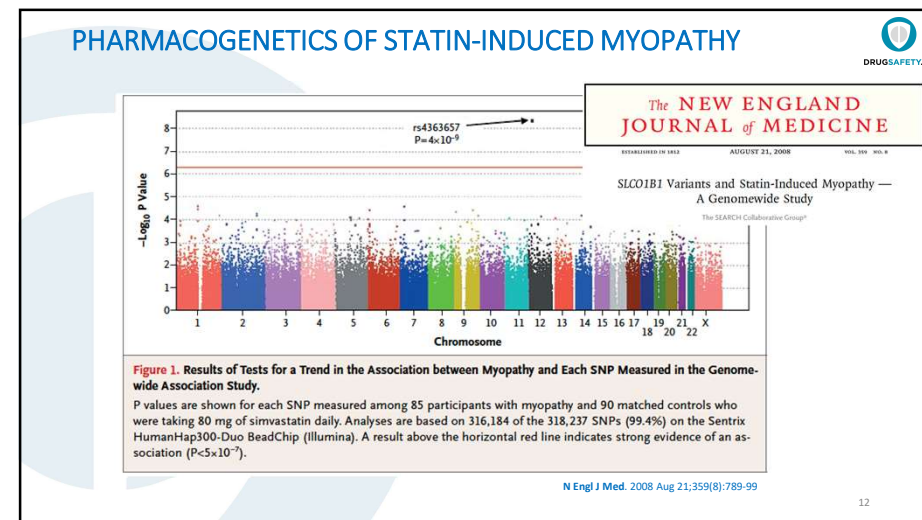
andreas.serramph@hirslanden.ch

* Correspondence: rustan@ethz.ch; Tel: +41-(0)44-221-1003

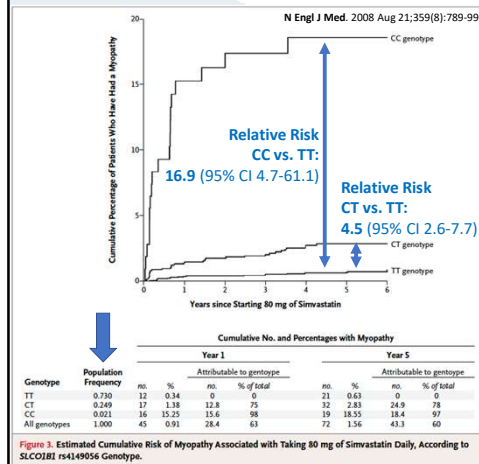
8

7

8



Pharmacogenetics of SLCO1B1 and statins - clinical implications?



Clinical questions before statin prescription:

- ABSOLUTE risk of statin-induced myopathy?
- Prevalence of SLCO1B1 risk genotype?
- Predictive value of SLCO1B1 genotype?
- Management of the potential risk?

-> inform patient, baseline CK, monitoring

-> the future is now:



13

13

Prediction, Not Association, Paves the Road to Precision Medicine



VIEWPOINT

Danilo Rodik, MD,
PhD
Mila-Quebec Artificial
Intelligence Institute,
Montreal, Quebec,
Canada, and

In the 20th century, evidence-based medicine has put clinical practice on much more solid ground. For instance, randomized clinical trials have provided strong evidence on useful interventions, thanks to double-blind treatment application and tests for treatment as-

tee replicability. The higher the association found in a given sample, the lower the chance of observing a similarly strong association in participant samples recruited later. The reason involves sampling variability: many if not most published associations with impres-

Questions concerning indication for pharmacogenetics in clinical practice:

1. Frequency of relevant genetic variation in the target population?
2. Frequency of relevant (adverse) outcome of interest in the target population?
3. Severity, reversibility and management options of adverse outcome?
4. Alternative (pharmaco-)therapeutic options?

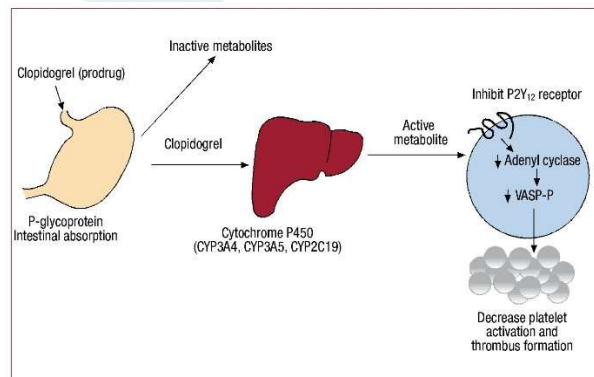
14

14

PHARMACOGENETICS of CLOPIDOGREL



BIOACTIVATION OF CLOPIDOGREL VIA CYP2C19



15

15

N Engl J Med. 2009 Jan 22;360(4):363-75. doi: 10.1056/NEJMoa0808227. Epub 2008 Dec 22.



Genetic determinants of response to clopidogrel and cardiovascular events.

Simon T¹, Verstuyft C, Mary-Krause M, Quteineh L, Drouet E, Méneveau N, Steg PG, Ferrières J, Danchin N, Becquemont L; French Registry of Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) Investigators.

Author information

Abstract

BACKGROUND: Pharmacogenetic determinants of the response of patients to clopidogrel contribute to variability in the biologic antiplatelet activity of the drug. The effect of these determinants on clinical outcomes after an acute myocardial infarction is unknown.

METHODS: We consecutively enrolled 2208 patients presenting with an acute myocardial infarction in a nationwide French registry and receiving clopidogrel therapy. We then assessed the relation of allelic variants of genes modulating clopidogrel absorption (ABCB1), metabolic activation (CYP3A5 and CYP2C19), and biologic activity (P2RY12 and ITGB3) to the risk of death from any cause, nonfatal stroke, or myocardial infarction during 1 year of follow-up.

RESULTS: Death occurred in 225 patients, and nonfatal myocardial infarction or stroke in 94 patients, during the follow-up period. None of the selected single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in CYP3A5, P2RY12, or ITGB3 were associated with a risk of an adverse outcome. Patients with two variant alleles of ABCB1 (TT at nucleotide 3435) had a higher rate of cardiovascular events at 1 year than those with the ABCB1 wild-type genotype (CC at nucleotide 3435) (15.5% vs. 10.7%; adjusted hazard ratio, 1.72; 95% confidence interval [CI], 1.20 to 2.47). Patients carrying any two CYP2C19 loss-of-function alleles (*2, *3, *4, or *5), had a higher event rate than patients with none (21.5% vs. 13.3%; adjusted hazard ratio, 1.98; 95% CI, 1.10 to 3.58). Among the 1535 patients who underwent percutaneous coronary intervention during hospitalization, the rate of cardiovascular events among patients with two CYP2C19 loss-of-function alleles was 3.58 times the rate among those with none (95% CI, 1.71 to 7.51).

CONCLUSIONS: Among patients with an acute myocardial infarction who were receiving clopidogrel, those carrying CYP2C19 loss-of-function alleles had a higher rate of subsequent cardiovascular events than those who were not. This effect was particularly marked among the patients undergoing percutaneous coronary intervention. (ClinicalTrials.gov number, NCT00673036.)

16

N Engl J Med. 2009 Jan 22;360(4):354-62. doi: 10.1056/NEJMoa0809171. Epub 2008 Dec 22.

Cytochrome p-450 polymorphisms and response to clopidogrel.

Mega JL,¹ Close SL, Wilvott SD, Shen L, Hockett RD, Brandt JT, Walker JR, Antman EM, Macias W, Braunwald E, Sabatine MS.

Author information

Abstract

BACKGROUND: Clopidogrel requires transformation into an active metabolite by cytochrome P-450 (CYP) enzymes for its antiplatelet effect. The genes encoding CYP enzymes are polymorphic, with common alleles conferring reduced function.

METHODS: We tested the association between functional genetic variants in CYP genes, plasma concentrations of active drug metabolite, and platelet inhibition in response to clopidogrel in 162 healthy subjects. We then examined the association between these genetic variants and cardiovascular outcomes in a separate cohort of 1477 subjects with acute coronary syndromes who were treated with clopidogrel in the Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TRITON-TIMI) 38.

RESULTS: In healthy subjects who were treated with clopidogrel, carriers of at least one CYP2C19 reduced-function allele (approximately 30% of the study population) had a relative reduction of 32.4% in plasma exposure to the active metabolite of clopidogrel, as compared with noncarriers ($P < 0.001$). Carriers also had an absolute reduction in maximal platelet aggregation in response to clopidogrel that was 9 percentage points less than that seen in noncarriers ($P < 0.001$). Among clopidogrel-treated subjects in TRITON-TIMI 38, carriers had a relative increase of 53% in the composite primary efficacy outcome of the risk of death from cardiovascular causes, myocardial infarction, or stroke, as compared with noncarriers (12.1% vs. 8.0%; hazard ratio for carriers, 1.53; 95% confidence interval [CI], 1.07 to 2.19; $P = 0.01$) and an increase by a factor of 3 in the risk of stent thrombosis (2.6% vs. 0.8%; hazard ratio, 3.09; 95% CI, 1.19 to 8.00; $P = 0.02$).

CONCLUSIONS: Among persons treated with clopidogrel, carriers of a reduced-function CYP2C19 allele had significantly lower levels of the active metabolite of clopidogrel, diminished platelet inhibition, and a higher rate of major adverse cardiovascular events, including stent thrombosis, than did noncarriers.



17

CLINICAL STUDY

Dual Antiplatelet Therapy Guided by CYP2C19 Polymorphisms after Implantation of Second-Generation Drug-Eluting Stents for Management of Acute Coronary Syndrome

Takuya Ozawa,¹ MD, Masayoshi Suda,¹ MD, Ryutaro Ikegami,¹ MD, Toshiki Takano,¹ MD, Takayuki Wakasugi,¹ MD, Takao Yanagawa,¹ MD, Komei Tanaka,¹ MD, Kazuyuki Ozaki,¹ MD, Satoru Hirono,² MD and Tohru Minamino,¹ MD

Summary

Prasugrel, a novel P2Y₁₂ receptor inhibitor, is administered to patients with acute coronary syndrome (ACS) after percutaneous coronary intervention (PCI), but it can increase the risk of bleeding. The Japanese exhibit weaker responses to clopidogrel than other races because of CYP2C19 polymorphisms; thus, it is unclear whether these patients should continue dual antiplatelet therapy (DAPT) using prasugrel or switch to clopidogrel in the chronic phase. Here we evaluated the clinical outcomes of DAPT guided by CYP2C19 polymorphisms after implantation of second-generation drug-eluting stents (DES) for ACS management. Patients with ACS receiving PCI via DES from November 2011 to March 2015 were divided into two groups: conventional DAPT with clopidogrel ($n = 41$) and gene-guided DAPT ($n = 24$). In the gene-guided DAPT group, all patients with ACS were given DAPT using prasugrel as soon as possible; extensive and intermediate metabolizers receiving PCI for the first time were switched to clopidogrel at least 2 weeks after discharge, and intermediate metabolizers with repeated ACS and poor metabolizers continued on DAPT using prasugrel. Notably, gene-guided DAPT significantly reduced major adverse cardiovascular/cerebrovascular events (MACCEs; 22.0% vs. 4.2%; hazard ratio [HR]: 0.15, 95% confidence interval [CI]: 0.01-0.81; $P = 0.0247$). Hemorrhagic complications were observed in 3.1% of patients receiving conventional DAPT and absent in the gene-guided group. Moreover, multivariate analysis showed that gene-guided DAPT significantly decreased MACCE incidence (HR: 0.15, 95% CI: 0.01-0.81; $P = 0.033$). Collectively, these data suggest that CYP2C19 polymorphism analysis may improve treatment decisions in patients with ACS receiving DES-PCI.

(Int Heart J 2018; 59: 21-26)

18



18

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

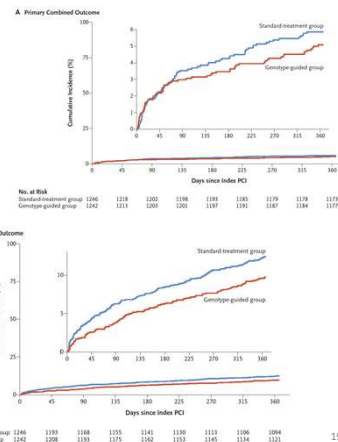
A Genotype-Guided Strategy for Oral P2Y₁₂ Inhibitors in Primary PCI

Daniel M.F. Claessens, M.D., Gerrit J.A. Vos, M.D., Thomas O. Bergmeijer, M.D., Renicus S. Hermanides, M.D., Ph.D., Arnaud W.J. van 't Hof, M.D., Ph.D., Pim van der Harst, M.D., Ph.D., Emanuele Barbato, M.D., Ph.D., Carmine Morisco, M.D., Ph.D., Richard M. Tjon Joe Gin, M.D., Folkert W. Asselbergs, M.D., Ph.D., Arend Mosterd, M.D., Ph.D., Jean-Paul R. Herrman, M.D., Ph.D., Willem J.M. DeWilde, M.D., Ph.D., Paul W.A. Janssen, M.D., Ph.D., Johannes C. Kelder, M.D., Ph.D., Maarten J. Postma, Ph.D., Antonius de Boer, M.D., Ph.D., Cornelis Boersma, Pharm.D., Ph.D., Vera H.M. Deneer, Pharm.D., Ph.D., and Jurrien M. ten Berg, M.D., Ph.D.

CONCLUSIONS

In patients undergoing primary PCI, a CYP2C19 genotype-guided strategy for selection of oral P2Y₁₂ inhibitor therapy was noninferior to standard treatment with ticagrelor or prasugrel at 12 months with respect to thrombotic events and resulted in a lower incidence of bleeding. (Funded by the Netherlands Organization for Health Research and Development; POPular Genetics ClinicalTrials.gov number, NCT01761786; Netherlands Trial Register number, NL2872.)

This article was published on September 3, 2019, at NEJM.org.



19

19

JAMA | Original Investigation

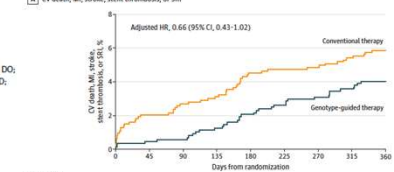
Effect of Genotype-Guided Oral P2Y₁₂ Inhibitor Selection vs Conventional Clopidogrel Therapy on Ischemic Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention The TAILOR-PCI Randomized Clinical Trial

Naveen L. Pereira, MD, Michael E. Farkouch, MD, MSC, Derek So, MD, Ryan Lennon, MS, Nancy Geller, PhD, Verghese Mathew, MD, Malcolm Ball, MD, Jang-Ho Bae, MD, Myung Ho Jeong, MD, Ivan Chavez, MD, Paul Gordon, MD, J. Dawn Abbott, MD, Charles Cagin, DO, Linnea Baudhuin, PhD, Yi-Ping Fu, PhD, Shaun G. Goodman, MD, MSC, Ahmed Hasan, MD, PhD, Erin Irturriaga, PhD, Amir Lerman, MD, Mandep Sidhu, MD, Jean-François Tangway, MD, Liwei Wang, MD, PhD, Richard Weirshilbourn, MD, Robert Webb, MD, Yves Rosenberg, MD, MPH, Kent Bailey, PhD, Churajit Rihal, MD

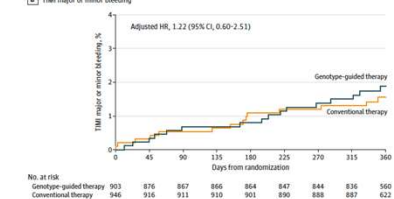
RESULTS Among 5302 patients randomized (median age, 62 years; 25% women), 82% had ACS and 18% had stable CAD; 94% completed the trial. Of 1849 with CYP2C19 LOF variants, 764 of 903 (85%) assigned to genotype-guided therapy received ticagrelor, and 932 of 946 (99%) assigned to conventional therapy received clopidogrel. The primary end point occurred in 35 of 903 CYP2C19 LOF carriers (4.0%) in the genotype-guided therapy group and 54 of 946 (5.9%) in the conventional therapy group at 12 months (hazard ratio [HR], 0.66 [95% CI, 0.43-1.02]; $P = .06$). None of the 11 prespecified secondary end points showed significant differences, including major or minor bleeding in CYP2C19 LOF carriers in the genotype-guided group (1.9%) vs the conventional therapy group (1.6%) at 12 months (HR, 1.22 [95% CI, 0.60-2.51]; $P = .58$). Among all randomized patients, the primary end point occurred in 113 of 2641 (4.4%) in the genotype-guided group and 135 of 2635 (5.3%) in the conventional group (HR, 0.84 [95% CI, 0.65-1.07]; $P = .16$).

JAMA. 2020;324(8):761-771. doi:10.1001/jama.2020.12443

A CV death, MI, stroke, stent thrombosis, or SRI



B TIMI major or minor bleeding



20

VIEWPOINT Prediction, Not Association, Paves the Road to Precision Medicine

Dravida Baidik, MD, PhD
Mila-Quebec Artificial Intelligence Institute,
Montreal, Quebec,
Canada, and

In the 20th century, evidence-based medicine has put clinical practice on much more solid ground. For instance, randomized clinical trials have provided strong evidence on useful interventions, thanks to double-blind treatment application and tests for treatment as free replicability. The higher the association found in a given sample, the lower the chance of observing a similarly strong association in participant samples recruited later. The reason involves sampling variability; many if not most published associations with imprecise

Calculations for number needed to test (NNT) based on the results by Claassens et al. 2019 (PGx-guided therapy vs. ticagrelor or prasugrel):

NNT in order to prevent 1 ischemic event:	125
NNT in order to prevent 1 major bleeding:	37
NNT in order to prevent any 1 ischemic event or major bleeding:	28

21

21

Russmann et al., Eur J Clin Pharmacol 2021;77(5):709-716 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33242107/>

European Journal of Clinical Pharmacology
<https://doi.org/10.1007/s0028-020-03050-4>

PHARMACOGENETICS

Implementation and management outcomes of pharmacogenetic CYP2C19 testing for clopidogrel therapy in clinical practice

Stefan Russmann^{1,2,3,4} · Ali Rahmany^{1,3,4} · David Niedrig^{1,5} · Karl-Dietrich Hatz⁶ · Katja Ludin⁷ · Andrea M. Burden⁴ · Lars Englberger⁸ · Roland Backhaus⁷ · Andreas Serra² · Markus Bécher⁷

Received: 14 September 2020 / Accepted: 17 November 2020
© The Author(s) 2020

Abstract
Purpose The antiplatelet prodrug clopidogrel is bioactivated by the polymorphic enzyme CYP2C19. Prospective clinical studies demonstrated an association between CYP2C19 loss of function (LoF) variants and an increased risk of thrombotic events under clopidogrel, but pharmacogenetic (PGx) testing is not frequently implemented in clinical practice. We report our experience with PGx-guided clopidogrel therapy with particular regard to clinically relevant patient management changes.
Methods We conducted an observational study analyzing patients that underwent PGx testing for clopidogrel therapy at two Swiss hospitals. Primary outcome was the proportion of patients with clinically relevant PGx-based management recommendations and their implementation. The association of recurrent ischemic events under clopidogrel with CYP2C19 LoF variants and other factors was explored in a multivariate case-control analysis.
Results Among 56 patients undergoing PGx testing, 18 (32.1%) were classified as CYP2C19 intermediate or poor metabolizers. This resulted in 17 recommendations for a change of antiplatelet therapy, which were implemented in 12 patients (70.1%). In the remaining five patients, specific reasons for non-implementation could be identified. Recurrent ischemic events under clopidogrel were associated with LoF variants (OR 2.2, 95% CI 0.3–14.4) and several cardiovascular risk factors. Associations were not statistically significant in our small study, but plausible and in line with estimates from large prospective studies.
Conclusion PGx-guided clopidogrel therapy can identify patients with an elevated risk of ischemic events and offer evidence-based alternative treatments. Successful implementation in clinical practice requires a personalized interdisciplinary service that evaluates indications and additional risk factors, provides specific recommendations, and proactively follows their implementation.

22

22

32.1% with CYP2C19 loss of function genotype
(30.4% intermediate metabolizer / 1.8% poor metabolizer genotype)

PRIMARY OUTCOME:
Change of clopidogrel therapy in 70.1% of patients with impaired CYP2C19 activity

ADDITIONAL CASE-CONTROL ANALYSIS
cases = recurrent thrombotic event under clopidogrel therapy | controls = no event under clopidogrel

	OR*	(95% CI)	p
Univariate analysis			
CYP2C19 IM or PM	1.9	(0.4–8.7)	0.40
Multivariate analysis			
CYP2C19 IM or PM	2.2	(0.3–14.4)	0.41
Age	0.9	(0.1–1.0)	0.08
Female gender	0.5	(0.05–5.87)	0.48
Diabetes	3.3	(0.4–25.2)	0.26
Peripheral artery disease	3.6	(0.4–34.1)	0.26
Cerebrovascular disease	1.3	(0.2–9.5)	0.78
Dual platelet inhibition (aspirin in addition to clopidogrel)	0.6	(0.1–4.6)	0.64

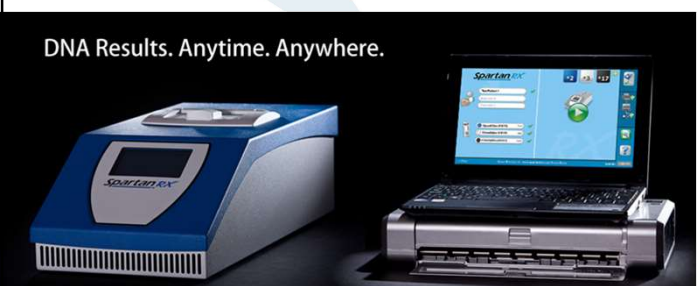
*Odds ratio for recurrent thrombotic event under clopidogrel therapy from univariate analysis and multivariate logistic regression analysis; in the multivariate analysis, age is modeled as a continuous variable, and all other variables are binary

23

23

Spartan RXTM point-of-care DNA test for identifying the CYP2C19*2 mutation

DNA Results. Anytime. Anywhere.



24

24



Circulation

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Rivaroxaban With or Without Aspirin in Patients With Heart Failure and Chronic Coronary or Peripheral Artery Disease
The COMPASS Trial

Circulation 2019; 140:529-537

25




Circulation

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Stroke Outcomes in the COMPASS Trial

Circulation 2019; 139:1134-1145

26




CPIC GUIDELINES

Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for *CYP2D6* and Tamoxifen Therapy

Matthew P. Goetz¹, Katrin Sangkuhl², Henk-Jan Guchelaar³, Matthias Schwab^{4,5,6}, Michael Province⁷, Michelle Whirl-Carrillo², W. Fraser Symmans⁸, Howard L. McLeod⁹, Mark J. Ratain¹⁰, Hitoshi Zembutsu¹¹, Andrea Gaedigk¹², Ron H. van Schaik^{13,14}, James N. Ingle¹, Kelly E. Caudle¹⁵ and Teri E. Klein²

CLINICAL PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS | VOLUME 00 NUMBER 00 | MONTH 2018

27



CONCLUSIONS

- We offer comprehensive clinical pharmacogenetics services incl. CYP2C19 for routine clinical patient care
-> **yes, we can !**
- Diseases, therapy outcomes and clinical decisions are always multifactorial
-> **don't underestimate the limitations and complexity of pharmacogenetics for clinical decisions**
-> **individual treatment decisions for each patient involving vascular and pharmacogenetics expertise**
-> **risk factors impact decision for PGx**
- Implementation of pharmacogenetics is currently also limited by cost-benefit considerations
-> **technological progress and scaling effects have a major impact on costs vs. benefits evaluations**
- Preemptive PGx testing would be preferred, point-of-care PGx testing systems are now available
-> **option for interventional cardiology centers**
- Fast increasing knowledge and diagnostic options in genetic medicine outrun phase III trial evidence with limited subgroup analyses
-> **pharmacoepidemiological real-life evidence becomes increasingly important for personalized medicine (e.g. FDA sentinel system)**

28

Prof. Dr. med. Stefan Russmann

- FMH Klinische Pharmakologie und Toxikologie
- Senior Consulting Physician, Hirslanden Hospitals Zurich and Aarau
- Associate Professor of Clinical Pharmacology and Toxicology, University of Zurich
- Alumni Adj. Associate Professor of Epidemiology, Boston University
- Lecturer of Pharmacoepidemiology and Drug Safety, ETH Zurich

russmann@drugsafety.ch

www.drugsafety.ch

