

Farmakogenetikai vizsgálatok jelentősége, személyre szabott orvoslás

Karvaly Gellért Balázs

Semmelweis Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézet

What is the difference between pharmacogenetics and pharmacogenomics?

Pharmacogenetics is the study of genetic causes of individual variations in drug response, whereas pharmacogenomics is the study of how a patient's genome can influence how they respond to medicines. Variants in an individual's genome can increase the function of medicines or make them less effective.

Consider three patients in pain, all prescribed the same dose of codeine. The first patient responds appropriately, and the second patient appears to receive no analgesic relief, whilst the third patient develops symptoms of opioid toxicity. Such variation in response and side effects are a frequent and often frustrating feature of clinical practice.

Such variation is regularly attributed to the chosen dosing strategy, the accuracy of the initial diagnosis, or individual factors, such as co-morbidities, polypharmacy, or compliance. However, genetics also plays a role. Codeine requires activation to morphine by the liver enzyme called CYP2D6. Common genetic variants impact the function of the CYP2D6 enzyme. Considering the above scenario, the second patient, like 10% of the population, may be a poor CYP2D6 metaboliser, meaning that they fail to effectively convert codeine into morphine. Meanwhile, the third patient may represent approximately 2% of individuals who are ultra-rapid CYP2D6 metabolisers, in danger of producing high morphine levels, leading to toxicity.

my.clevelandclinic.org/health/articles/pharmacogenomics

What is pharmacogenomics?

Pharmacogenomics (also known as pharmacogenetics) is the study of how our [genes](#) affect the way we respond to medications. The word "pharmacogenomics" comes from the words "pharmacology" (the study of the uses and effects of medications) and "genomics" (the study of genes and their functions).

Pharmacogenomics is part of the field of precision medicine. This is treatment that's personalized based on your genes, environment and lifestyle.

Pharmacogenomics can help your healthcare provider prescribe a medication that leads to fewer side effects or that may work better for you.

Genetikai polimorfizmus

- Olyan genetikai variáció, ami a populáció több mint 1%-ában kimutatható
- Hagyományosan rasszokon alapul a populáció definiálása ebben az értelemben
 - kaukázusi, afro-amerikai, ázsiai, arab
- A rasszokat fenotípus alapján különböztetik meg („social construct”)

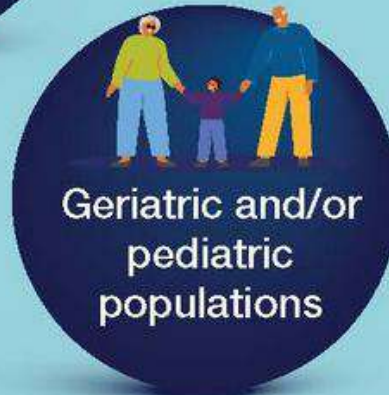
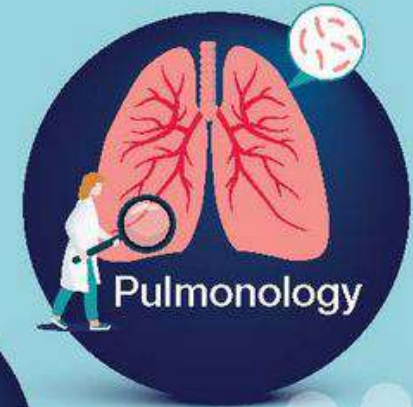
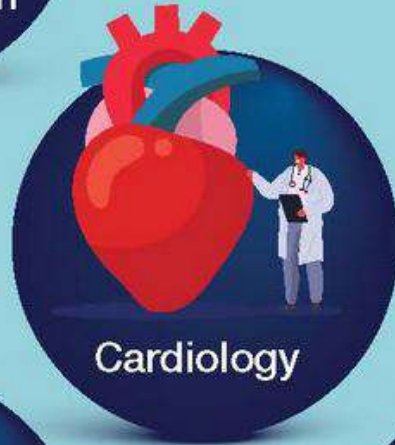
Farmakogenetikai vizsgálat definíciója

Az egyének közötti variabilitás vizsgálata a teljes genom vagy SNP-k elemzésével, haplotípus markerek, génexpresszió változások vagy géninaktiváció vizsgálatával, amelyek a farmakológiai hatáskifejtéssel és a terápiás válasszal hozhatók összefüggésbe. Ehhez a vizsgálati körhöz tartozik az epigenetikai hatások elemzése is.

A farmakogenetikai vizsgálatok lehetséges csoportosításai

- Klinikai terület szerint
- Érintett farmakológiai folyamat szerint
- Érintett biokémiai folyamat szerint

Areas of pharmacogenomics (PGx) application



<https://www.thermofisher.com/hu/en/home/clinical/clinical-genomics/molecular-diagnostics/benefits-of-molecular-diagnostic-testing/pharmacogenomics.html#disease-testing>

Genetikai polimorfizmus által érintett farmakológiai folyamatok

- Farmakokinetikai folyamatok:
 - Fázis I metabolizmus
 - Fázis II metabolizmus
 - Transzporter fehérjék
- Farmakodinamikai folyamatok:
 - Receptorkötés
 - Jelátvitelben szerepet játszó fehérjék

Farmakogenetikai polimorfizmus által érintett biokémiai folyamatok

- Oxidáció
- S-metiláció
- Konjugáció
- Acetiláció
- Hidrolízis
- Gyógyszer-fehérje kapcsolódás
- Enzimaktivitás

Farmakogenetikai vizsgálatokra vonatkozó ajánlások

- Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC)
 - <https://cpicpgx.org/guidelines/>
- Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG)
 - https://www.knmp.nl/sites/default/files/2025-08/pharmacogenetic_recommendation_text_20240101.pdf
- FDA Table of Pharmacogenomic Biomarkers in Drug Labeling
 - <https://www.fda.gov/drugs/science-and-research-drugs/table-pharmacogenomic-biomarkers-drug-labeling>

Comparison of FDA Table of Pharmacogenetic Associations and Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines



Supplementary material is available with the full text of this article at [AJHP](#) online.

Daryl Pritchard, PhD, Personalized Medicine Coalition, Washington, DC, USA

Jai N. Patel, PharmD, Department of Cancer Pharmacology and Pharmacogenomics, Levine Cancer Institute, Atrium Health, Charlotte, NC, USA

Lindsay E. Stephens, Personalized Medicine Coalition, Washington, DC, USA

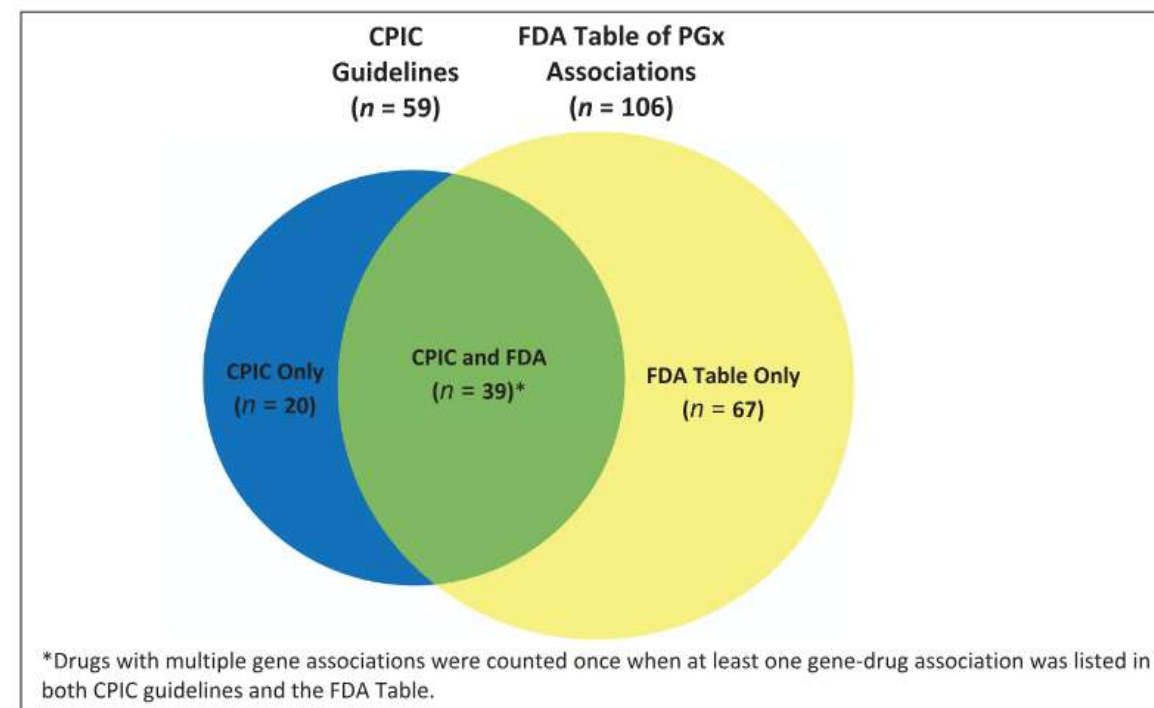
Howard L. McLeod, PharmD, Geriatric Oncology Consortium, Tampa, FL, USA

Purpose. Healthcare professionals need a clear understanding of information about gene-drug interactions in order to make optimal use of pharmacogenetic (PGx) testing. In this report, we compare PGx information in the US Food and Drug Administration (FDA) Table of Pharmacogenetic Associations with information presented in Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guidelines.

Summary. Information from CPIC guidelines and the FDA Table of Pharmacogenetic Associations do not have a high level of concordance. Many drugs mentioned in CPIC guidelines are not listed in the FDA table and vice versa, and the same gene-drug association and dosing recommendation was reported for only 5 of the 126 drugs included in either source. Furthermore, classification of drugs in specific sections of the FDA table does not correlate well with CPIC-assigned or provisionally assigned clinical actionability levels. *The Pharmacogenomics Knowledge Base*

Am J Health-Syst Pharm. 2022;79:993-1005

Figure 1. Number of drugs with pharmacogenetics (PGx) associations as listed in the FDA Table of Pharmacogenetic Associations and Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guidelines.



A gyógyszermetabolizmus fázisai

- **Fázis I metabolizmus**

- Oxidáció (hidroxiláció, dealkilezés, deaminálás, szulfoxidálás, epoxidálás, deszulfurilálás, oxidatív dehalogénezés)
- Redukció (nitrocsoport, azocsoport, karbonil csoport redukálása, redukatív dehalogénezés)
- Hidrolízis (észter hidrolízis, amid hidrolízis, epoxid-diol átalakítás)

- **Fázis II metabolizmus**

- Glukuronid konjugáció (UGT1A és UGT2B enzimek)
- Szulfát konjugáció (SULT1A1 és más SULT1 ill. SULT2 enzimek)

Farmakogenetikai polimorfizmusban érintett (ismertebb, fontosabb) gének

Fázis I metabolizmus

- Citokróm P450 (CYP) izoenzimeket kódoló gének
 - Májszövetben és egyéb szövetekben termelődnek
 - **CYP 2D6 fehérjét kódoló gén**
 - Több mint 100 allélvariáns ismert
 - Kaukázusi populáció a leginkább érintett
 - Fenotípusok: PM, IM, EM, UM
 - Példák: kodein → morfin átalakulás, metoprolol → O-dezmetil-metoprolol átalakulás, aripiprazol → dehidro-aripiprazol átalakulás
 - **CYP 2C9 fehérjét kódoló gén**
 - Több mint 60 allélváltozat
 - Kaukázusi és hispán populációk a leginkább érintettek
 - Fenotípusok: PM, IM, EM
 - Példák: fenitoin → p-hidroxi-fenitoin átalakulás, diklofenák → 4'-hidroxi-diklofenák átalakulás, S-warfarin → 7-hidroxi-warfarin

Farmakogenetikai polimorfizmusban érintett (ismertebb, fontosabb) gének

Fázis I metabolizmus

- Citokróm P450 (CYP) izoenzimeket kódoló gének
 - **CYP 2C19 fehérjét kódoló gén**
 - Loss-of-function allél variánsok: elsősorban távol-keleti populációk (PM, IM fenotípus)
 - Gain-of-function allél variáns: elsősorban európai populáció (RM, UM fenotípus)
 - Példák: klopidozrel (inaktív) → tiol metabolit (aktív) átalakulás, citalopram → dezmetil-citalopram → didezmetil citalopram átalakulás
 - **CYP 3A5 fehérjét kódoló gén**
 - Gyógyszerek kb. 30%-ának átalakításában szerepet játszik
 - Jelentőség: takrolimusz átalakítása (számos metabolit keletkezik)
 - Fenotípusok: PM („non-expresser” → CYP 3A4 aktív), RM („expresser”)

Farmakogenetikai polimorfizmusban érintett (ismertebb, fontosabb) gének

Fázis I metabolizmus

- **Butiril-kolinészterázt kódoló gén**
 - Dibukain-rezisztens variáns (A), Kalow variáns (K), csendes variánsok
 - Fenotípusok: PM
 - Példák: szukcinilkolin → szukcinát átalakulás; mivakurium → alkoholok, monoészterek
- **Dihidropirimidin-dehidrogenázt kódoló gén (DPYD)**
 - 5-fluorouracil ill. capecitabin metabolizmus
 - **DPYD*2A:** 1905+1G>A; **DPYD*13:** 1679T>G; **rs67376798:** 2846A>T, **HapB3:** 1236G>A
 - Homozigóta nagyon ritka
 - Intermedier metabolizálóknál dóziscsökkentés
 - Gyenge metabolizálóknál gyógyszerelváltás

Clopidogrel: CYP 2C19 polimorfizmus

- Trombocita ADP-receptor gátló, PRODRUG!
- Az aktív tiol forma kétlépéses oxidáció révén keletkezik, mindkét lépésnél kulcsszerepe van a CYP 2C19-nek
- Betegek kb. 30%-a rezisztens vagy gyors CYP 2C19 metabolizáló (RM)
- Hazai forgalom (2023): 264 250 doboz (kb. 200 millió Ft)
- DPWG ajánlás:
 - UM: nem jelent problémát
 - IM: perkután koronária beavatkozás, stroke vagy TIA esetén a dózis jelentős emelése, vagy gyógyszerelváltás szükséges
 - PM: perkután koronária beavatkozás, stroke vagy TIA esetén nem alkalmazható, egyéb esetekben trombocita aggregáció vizsgálata alapján kell dönteni a gyógyszer alkalmazásáról
- CPIC ajánlás: likely-IM, IM, likely-PM és PM betegeknél prasugrel vagy ticagrelor alkalmazása javasolt

CYP 2C19 metabolizer státuszok (CPIC besorolás)

- UM: *17/*17
- RM: *1/*17
- NM: *1/*1
- Likely-IM: *1/*9, *9/*17, *9/*9
- IM: *1/*2, *1/*3, *2/*17, *3/*17
- Likely-PM: *2/*9, *3/*9
- PM: *2/*2, *3/*3, *2/*3
- Intedermine: *1/*12, *2/*12, *12/*14

Farmakogenetikai polimorfizmusban érintett (ismertebb, fontosabb) gének

Fázis II metabolizmus

- **Tiopurin-S-metiltranszferázt (TPMT) kódoló gén**
 - Májszövetben és egyéb szövetekben (pl. vér sejtjei) megtalálható
 - 6-merkaptopurin S-metilálása (inaktiválás)
 - Érintett gyógyszerek: azathioprin, 6-merkaptopurin, 6-tioguanin
 - Fenotípusok: IM, PM
- **N-acetiltranszferázt (NAT2) kódoló gén**
 - Fenotípusok: gyors és lassú acetilálók (izonikotinsav-hidrazid, INH); lassú acetilálók (hidralazin, prokainamid, szulfonamidok)
 - Aromás aminokat is acetilálja (dohányfüst, ételek) → lassú acetilálókban malignitás kialakulása gyakoribb
 - Európaiak és afro-amerikaiak többsége lassú INH acetiláló (perifériás neuropátia!)
 - Távol-keletiek többsége heterozigóta gyors INH acetiláló

Farmakogenetikai polimorfizmusban érintett (ismertebb, fontosabb) gének

Fázis II metabolizmus

- **UGT1A1 fehérjét kódoló gén**

- Elsősorban máj termeli
- Glukuronid konjugáció (bilirubin is → Gilbert-sy)
- Európai és afro-amerikai populációkban gyakori a polimorfizmus (kb. 40%)
- Legfontosabb: irinotecan(inaktív) → SN-38 (aktív). SN-38 glukuronid konjugáció!

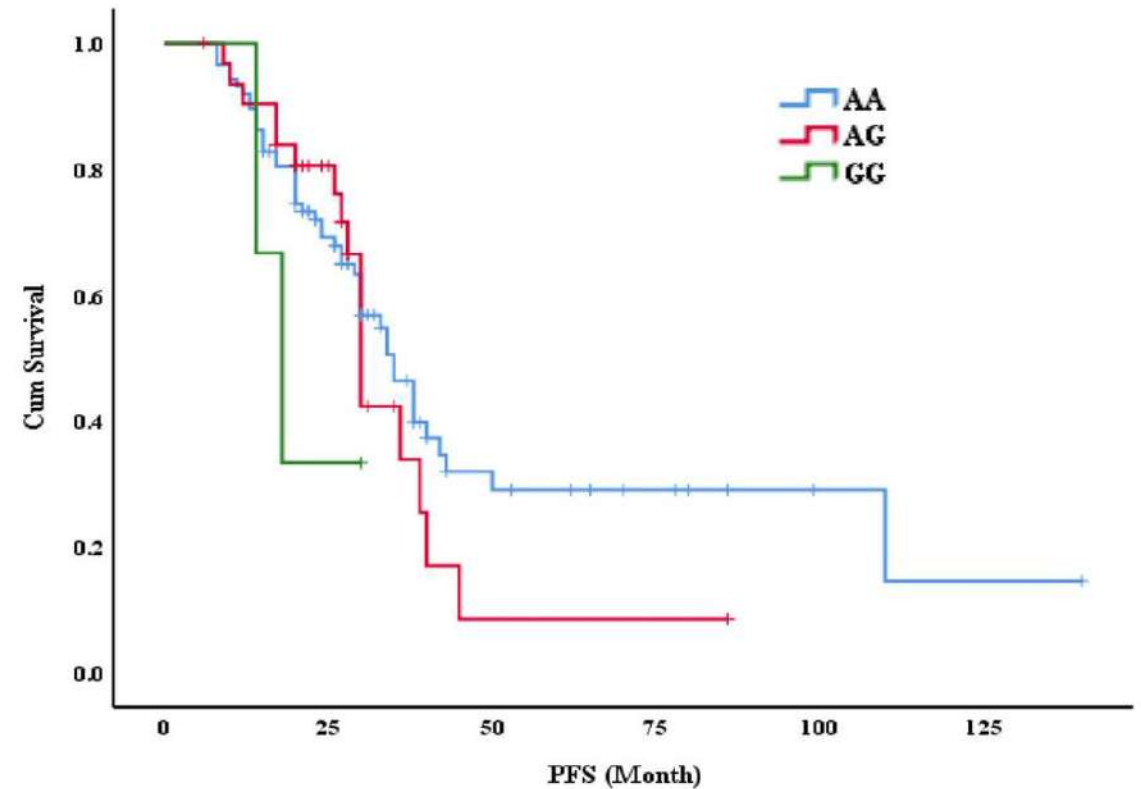
Farmakogenetikai polimorfizmusban érintett (ismertebb, fontosabb) gének

Farmakodinámiás eltéréseket okozó polimorfizmusok

- Terápiás hatást érintő polimorfizmusok
- Mellékhatások kialakulását érintő polimorfizmusok

Terápiás hatásokat érintő polimorfizmus: HER2 gén polimorfizmusa (HER2-I655V)

- Emlőrákok 20-25%-ában van túlzott expresszió (AA)
- HER2 pozitív esetek trastuzumabbal kezelhetők
- HER2 polimorfizmus a terápiát érinti
- Fenotípus: Ile655Val



Terápiás hatásokat érintő polimorfizmus: gefitinib és az EGFR (HER-1) gén polimorfizmusa

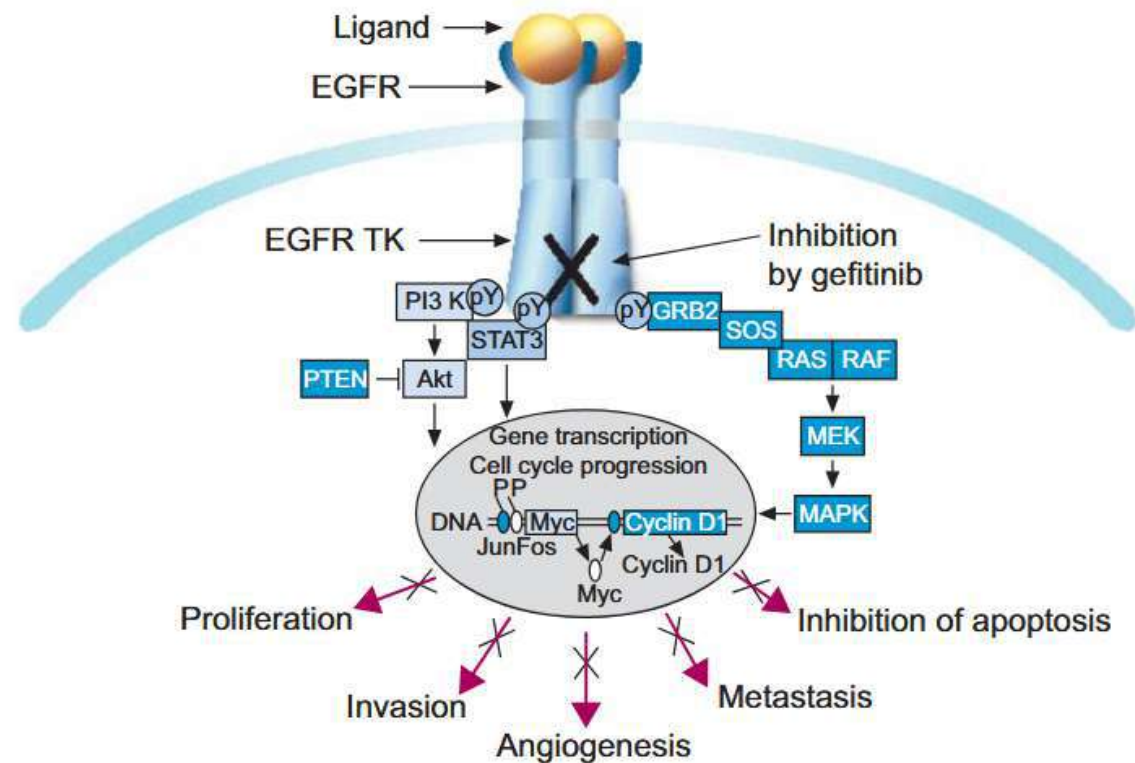


FIGURE 1. Schematic representation of the role of epidermal growth factor receptor (EGFR) in cancer and its inhibition by gefitinib. Activation of the EGFR by ligand binding causes receptor dimerisation and the autophosphorylation of specific tyrosine residues of the intracellular tyrosine kinase (TK) domain. This leads to the stimulation of downstream signalling pathways, including the phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)–Akt and RAS–mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathways, which promote the processes of cell proliferation, angiogenesis, invasion/metastasis and the inhibition of apoptosis. Gefitinib inhibits the TK activity of the EGFR TK domain, blocking the signalling pathways important in the survival and proliferation of tumour cells. PTEN: phosphatase and tensin homologue; STAT3: signal transducer and activator of transcription 3; GRB2: growth factor receptor-bound protein 2. Reproduced from [11] with permission from the publisher.

Study	Population	Subjects n	Objective response rates	Progression-free survival [#]	Overall survival ^{#,†}
IPASS¹					
Gefitinib versus carboplatin/ paclitaxel in chemo-naïve, never- or former light-smokers with adenocarcinoma in East Asia	Overall	1217	43.0% versus 32.2% OR 1.59 95% CI 1.25–2.01 p<0.001	HR 0.74 95% CI 0.65–0.85 5.7 versus 5.8 months p<0.001	HR 0.91 95% CI 0.76–1.10 18.6 versus 17.3 months
	EGFR mutation-positive	261	71.2% versus 47.3% OR 2.75 95% CI 1.65–4.60 p=0.0001	HR 0.48 95% CI 0.36–0.64 9.5 versus 6.3 months p<0.001	HR 0.78 95% CI 0.50–1.20 NR versus 19.5 months
	EGFR mutation-negative	176	1.1% versus 23.5% OR 0.04 95% CI 0.01–0.27 p=0.0013	HR 2.85 95% CI 2.05–3.98 1.5 versus 5.5 months p<0.001	HR 1.38 95% CI 0.92–2.09 12.1 versus 12.6 months
INTEREST³					
Gefitinib versus docetaxel in previously treated patients	Overall	1466	9.1% versus 7.6% OR 1.22 95% CI 0.82–1.84 p=0.33	HR 1.04 95% CI 0.93–1.18 2.2 versus 2.7 months p=0.47	HR 1.020 96% CI 0.905–1.150 ^{#,‡} 7.6 versus 8.0 months p=0.7332
	EGFR mutation-positive	44	42.1% versus 21.1% OR 25.22 95% CI 1.23–515.53 p=0.0361	HR 0.16 95% CI 0.05–0.49 7.0 versus 4.1 months p=0.001	HR 0.83 95% CI 0.41–1.67 14.2 versus 16.6 months p=0.60
	EGFR mutation-negative	253	6.6% versus 9.8% OR 0.63 95% CI 0.23–1.73 p=0.3720	HR 1.24 95% CI 0.94–1.64 1.7 versus 2.6 months p=0.14	HR 1.02 95% CI 0.78–1.33 6.4 versus 6.0 months p=0.91
ISEL¹					
Gefitinib versus best sup- portive care in previously treated patients	Overall	1692	8.0% versus 1.3% OR 7.28 95% CI 3.1–16.9 p<0.0001	TTF HR 0.82 95% CI 0.73–0.92 3.0 versus 2.6 months p=0.0006	HR 0.89 95% CI 0.77–1.02 5.6 versus 5.1 months p=0.087
	EGFR mutation-positive	26	37.5% versus 0% NC	NC	NC
	EGFR mutation-negative	189	2.6% versus 0% NC	NC	HR 1.16 95% CI 0.79–1.72 3.7 versus 5.9 months p=0.4449

◆ EGFR mutations that confer sensitivity to gefitinib

The key mutations are in the **tyrosine kinase domain** (exons 18–21) of the *EGFR* gene:

1. Exon 19 deletions

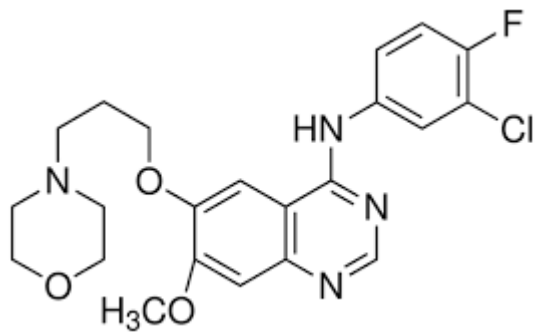
- In-frame deletions (delE746-A750 and similar)
- Most common sensitizing mutation (~45% of EGFR-mutant NSCLC).
- Strong response to gefitinib (higher response rate and longer PFS).

2. Exon 21 point mutation

- L858R substitution (Leu858Arg)
- Second most common sensitizing mutation (~40–45% of EGFR-mutant NSCLC).
- Good response to gefitinib.

3. Less common sensitizing mutations

- Exon 18 G719X (G719S, G719A, G719C) → intermediate sensitivity.
- Exon 21 L861Q → moderate sensitivity.
- Exon 20 S768I → modest sensitivity (sometimes responsive, but less robust).

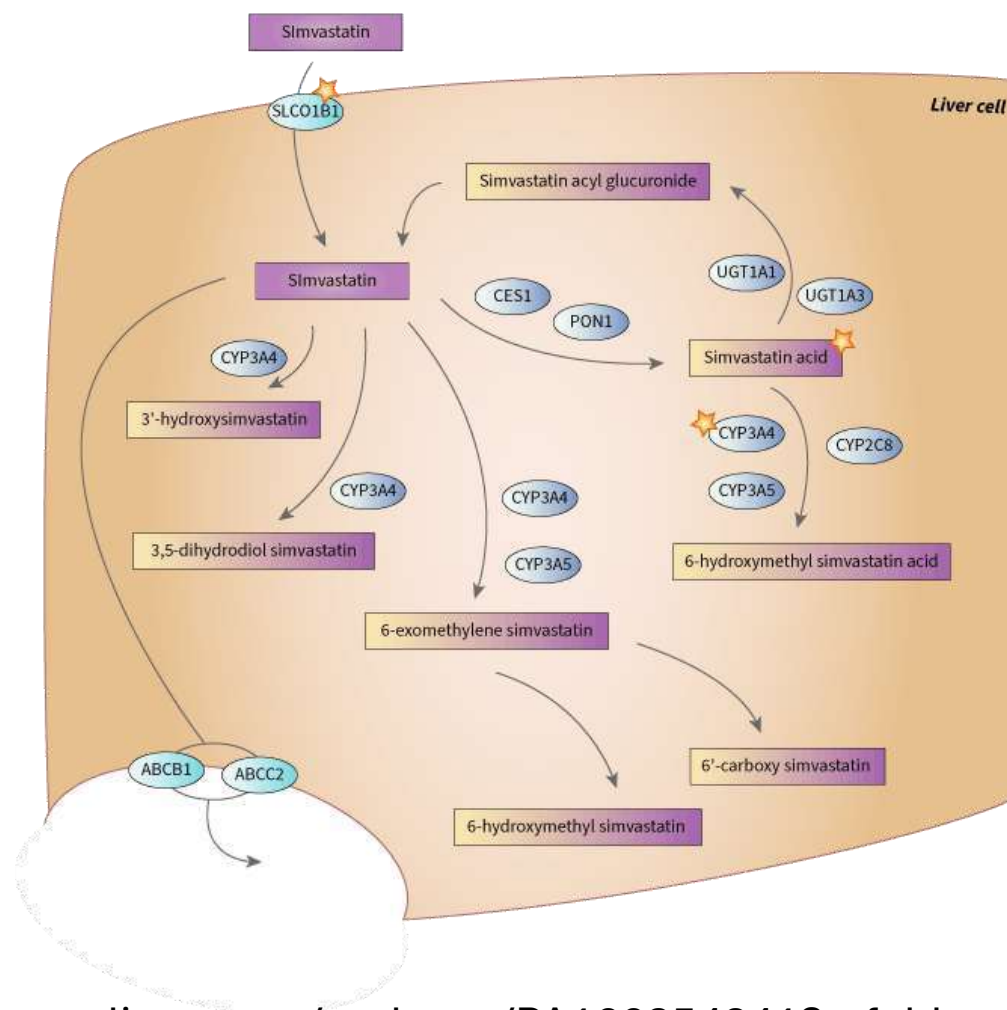


gefitinib

◆ Mutations that cause resistance (do NOT benefit)

- Exon 20 insertions → generally resistant to gefitinib (poor response).
- T790M (exon 20) → acquired resistance mutation (after initial response).

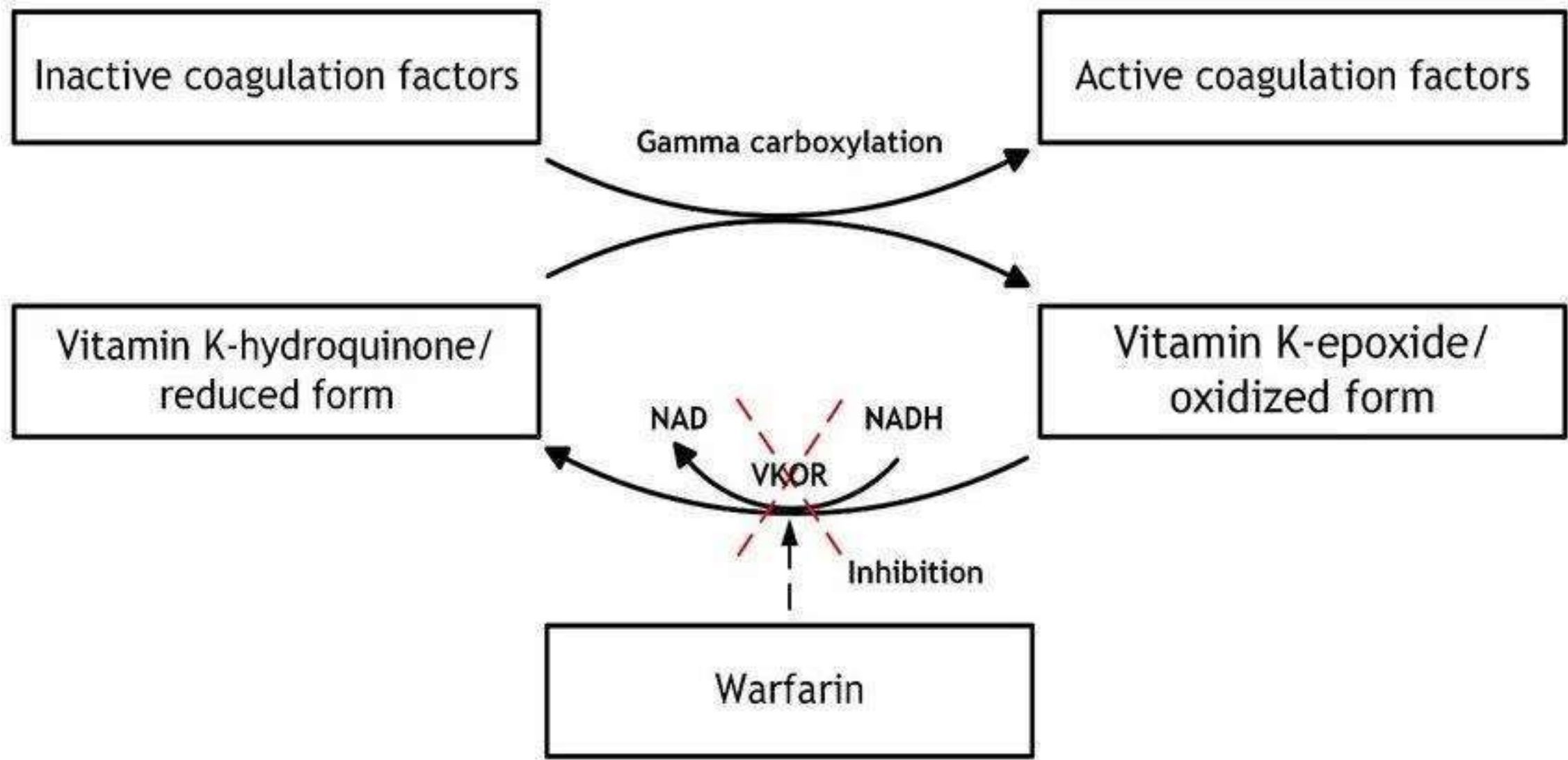
Statinok: SLC01B1 polimorfizmus



<https://www.clinpgx.org/pathway/PA166254341?ref=blog.clinpgx.org>

Statinok: SLCO1B1 polimorfizmus (CPIC ajánlás)

- A statinokat az SLCO1B1 fehérje szállítja a májsejtek felszínéről az intracelluláris térbe
- Az SLCO1B1 defektus a mellékhatások kialakulására hajlamosít
- Megnövekedett funkcionalitás és normál funkcionalitás
 - Standard dózis alkalmazható
- Csökkent, vagy potenciálisan csökkent funkcionalitás
 - Atorvastatin dózis ne haladja meg a 40 mg-ot
- Gyenge funkcionalitás
 - Atorvastatin dózis ne haladja meg a 20 mg-ot
- A vese- és májfunkciót figyelembe kell venni a dózis megállapításánál
- Potenciálisan csökkent, csökkent és gyenge funkcionalitás esetén a gyógyszerinterakciók jelentősége megnő
- Egyéb statinokra (lovastatin, pivastatin, pravastatin, simvastatin) is vannak ajánlások
- Interaktív allél-kombináció és funkcionalitás kiválasztó honlapok érhetők el, pl:
 - <https://www.clinpgx.org/guidelineAnnotation/PA166262221>
 - PharmGKB



Warfarin: VKORC1 és CYP 2C9

- VKORC1
 - K-vitamin-2,3-epoxid-reduktáz komplex 1. alegységet kódoló enzim
 - Nemkódoló variáns: 1639G>A (,A' variáns)
 - Haplotípusok: GG, AG, AA
- CYP 2C9
 - NM: *1/*1 (aktivitási érték: 2)
 - IM: *1/*2 (aktivitási érték: 1,5); *1/*3, *2/*2 (aktivitási érték: 1)
 - PM: *2/*3 (aktivitási érték: 0,5), *3/*3 (aktivitási érték: 0)
 - Indeterminate: *1/*7, *1/*10, *7/*10, *1/*57

Warfarin: FDA, DPWG és CPIC ajánlás

<i>VKORC1</i>	<i>CYP2C9</i>					
	<i>*1/*1</i>	<i>*1/*2</i>	<i>*1/*3</i>	<i>*2/*2</i>	<i>*2/*3</i>	<i>*3/*3</i>
GG	5–7 mg	5–7 mg	3–4 mg	3–4 mg	3–4 mg	0.5–2 mg
AG	5–7mg	3–4 mg	3–4 mg	3–4 mg	0.5–2 mg	0.5–2 mg
AA	3–4 mg	3–4 mg	0.5–2 mg	0.5–2 mg	0.5–2 mg	0.5–2 mg

Table 2. The DPWG (2017) Recommendations for Warfarin and *CYP2C9* and *VKORC1* Genotype.

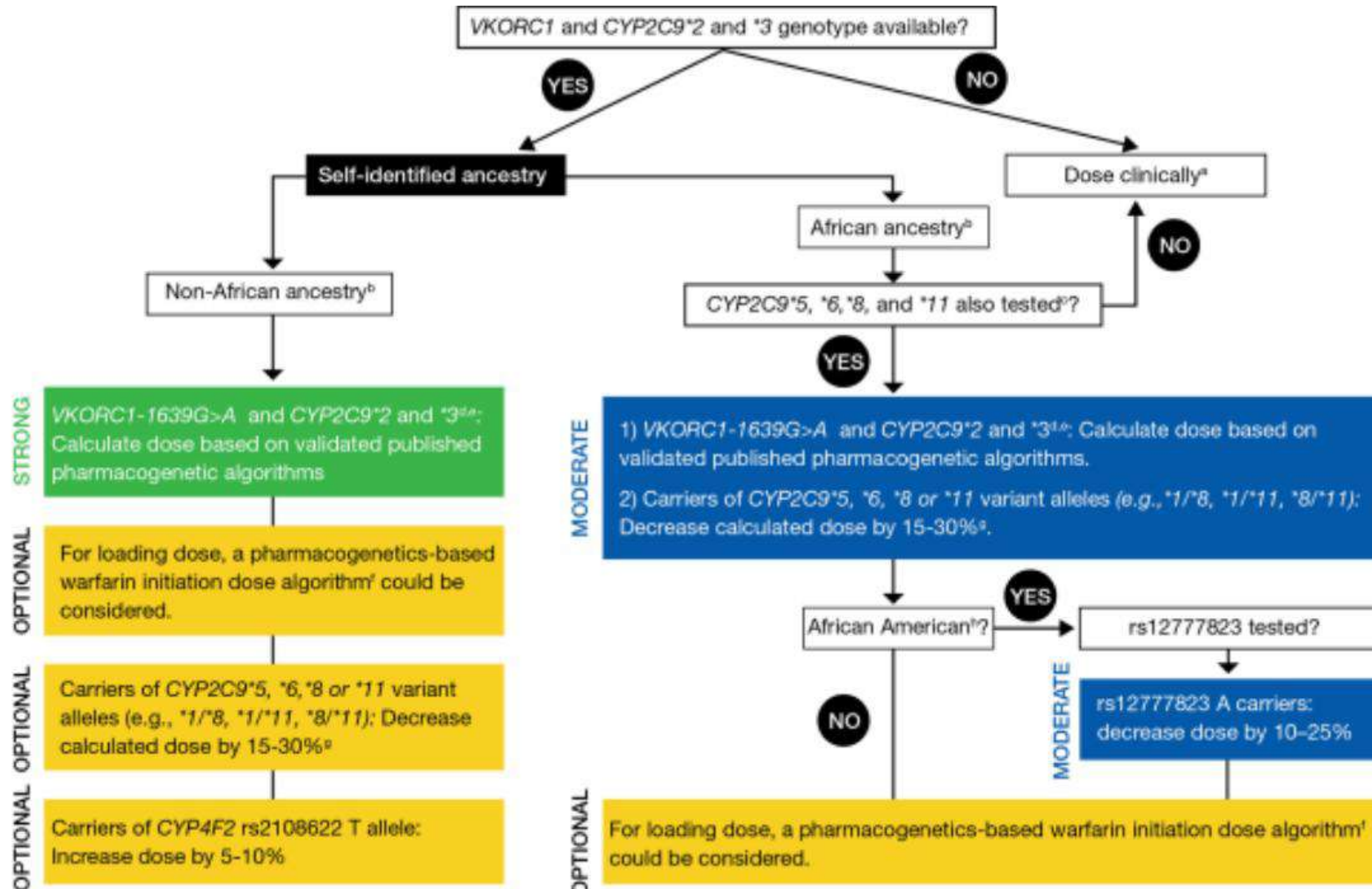
Phenotype/diplotype	Recommendation
<i>CYP2C9</i> IM	Use 65% of the standard initial dose
<i>CYP2C9</i> PM	Use 20% of the standard initial dose
<i>CYP2C9</i> *1/*2	No action is required for this gene-drug interaction.
<i>CYP2C9</i> *1/*3	Use 65% of the standard initial dose
<i>CYP2C9</i> *2/*2	Use 65% of the standard initial dose
<i>CYP2C9</i> *2/*3	Use 45% of the standard initial dose
<i>CYP2C9</i> *3/*3	Use 20% of the standard initial dose
<i>VKORC1</i> C/T	No action is required for this gene-drug interaction
<i>VKORC1</i> T/T	Use 60% of the standard initial dose

Note: *VKORC1* 1173C>T is equivalent to c.-1639G>A. Therefore:

“*VKORC1* CT” corresponds to *VKORC1*, c.-1639 G/A

“*VKORC1* TT” corresponds to *VKORC1*, c.-1639 A/A

Please see Therapeutic Recommendations based on Genotype for more information from the Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG). Table is adapted from (2, 3).



HLA-B polimorfizmus: abacavir

- HAART: highly active antiretroviral therapy
 - HIV-fertőzés kezelésének fontos eszköze (életen át tartó alkalmazás)
 - három vagy több különböző hatásmechanizmusú vírusellenes szer egyidejű használata
- Abacavir: nukleozid reverz transzkriptáz inhibitor
- A HLA-B *57:01 allél megléte súlyos, akár fatális túlérzékenységi reakciót eredményez az abacavir szedőknél
- Minden beteg HLA-B*5701 státuszát vizsgálni kell (Magyarországon nem elérhető)

Polimorfizmussal ekvivalens epigenetikai tényezők

- DNS metilálás (MGMT)
- hiszton módosulások (CYP3A4, CYP2E1)
- mikro RNS-ek (CYP3A4)
- hosszú nem kódoló RNS-ek (CYP2C9, CYP3A4)
- kromatin remodeling

Vizsgálati lehetőségek

- PCR-alapú technikák
 - Restrikciós fragmenshossz polimorfizmus (SNP-RFLP)
 - Allél-specifikus PCR
 - Nagy felbontású olvadáspont analízis (HRM) – poszt-PCR technika
 - TaqMan 5'-nukleáz vizsgálat
 - Long-range PCR
 - Multiplex ligáció-függő amplifikáció (MLPA)
- DNS microarray vizsgálat
- Sanger szekvenálás
- Luminex xMAP microarray hibridizáció (xTAG CYP kits)
- Új generációs szekvenálás
- POCT tesztek (minta: nyál)

Fontos:

- A genetikai vizsgálathoz beleegyező nyilatkozat szükséges!

Genetikai tanácsadói kérdőív

Felhívjuk figyelmét, hogy a 2008. évi XXI. törvény (a humángenetikai adatok védelméről, a humángenetikai vizsgálatok és kutatások, valamint a biobankok működésének szabályairól) 6. § (2) értelmében a humángenetikai vizsgálat céljából történő mintavétel előtt az érintettnek **genetikai tanácsadásban kell részesülnie**. A genetikai tanácsadói kérdőívünk kitöltése **ingyenes** és csak **néhány percet vesz igénybe**. A kérdőív kitöltése után kapott **regisztrációs kód** szükséges a genetikai vizsgálat megrendeléséhez és a mintavételhez.

MyPGx gyógyszer- és hatóanyaglista

A gyógyszerlistában azokat a gyógyszerhatóanyag neveket tüntettük fel, melyek megtalálhatók a teljes MyPGx farmakogenetikai nagy szűrőpanelben. Amennyiben egy konkrét gyógyszerre kíváncsi, akkor kérjük, hogy a gyógyszer dobozán megtalálható hatóanyag nevére keressen rá!

- Több mint 30-féle gént vizsgál
- Kb. 250-féle gyógyszer használatához nyújt PGx státuszt
- Értékelési kategóriák:
- **Normál metabolizmus** → standard dózis adható.
- **Figyelmeztetés** → a dózist módosítani kellhet, vagy fokozott monitorozás szükséges.
- **Kontraindikáció / alternatíva szükséges** → jelentős mellékhatás vagy hatástalanság várható

LOINC	Vizsgálat neve	OENO Kód	Pont	Minta	Eredmény	Kérőlap (MEDSOL)	Vizsgálat helye
56164-7	CYP2C9*2 (Thrombophilia panel)	28935	2650	EDTA-s vér, Beleegyező nyilatkozat szükséges!	Havonta	KPLTHRO	Központi Lab. (Pest), Hemosztázis részl.
66740-2	CYP2C19*2,*3,*17(3x) (Thrombophilia panel)	28935	2650	EDTA-s vér, Beleegyező nyilatkozat szükséges!	Havonta	HAEMTHRO	Központi Lab. (Pest), Hemosztázis részl.

Farmakogenetika

- | | |
|--|--|
| ☐ <i>CYP2C9</i> *2,*3
☐ 5-fluorouracil toxicitás (<i>DPYD</i> genotipizálás)
☐ Irinotecan kezelés (<i>UGT1A1</i> *28) | ☐ Tioguanin kezelés (<i>TPMT</i> gén szekvenálás)
☐ <i>VKORC1</i> (-1639G>A)
☐ egyéb |
|--|--|

KUMARIN (WARFARIN, ACENOKUMAROL) †

- ☐ K-vitamin epoxid reduktáz gén: *VKORC1* G-1639A[#], G9041A[#], C6009T[#] (*MIM* 608547)
- ☐ Citokróm P450 2C9 gén: *CYP2C9**2 (C430T); *CYP2C9**3 (A1075C) (*MIM* 601130)

PURIN SZÁRMAZÉKOK (IMURÁN, PURINETHOL) †

- ☐ Thiopurin S-metiltranszferáz gén: *TPMT**2 (G238C), *TPMT**3A (G460A, A719G) (*MIM* 187680)

Személyre szabott orvoslás és személyre szabott gyógyszerelés a ChatGPT szerint

◆ Precision medicine

- **Broad concept:** tailoring **medical care** to the individual characteristics of each patient.
 - Factors considered: **genetics, environment, lifestyle, biomarkers, clinical data.**
 - Applies to **diagnosis, prevention, prognosis, and treatment** strategies.
 - Example: Using genetic testing to identify cancer mutations and choosing a targeted therapy.
-

◆ Precision pharmacotherapy

- **Narrower, drug-focused concept:** tailoring **drug therapy** (choice of drug, dose, regimen) to individual characteristics.
- Strongly overlaps with **pharmacogenomics/pharmacogenetics**, but also includes renal/hepatic function, drug–drug interactions, therapeutic drug monitoring.
- Example: Adjusting warfarin dosing based on CYP2C9/VKORC1 genotype, INR monitoring, and comedications.

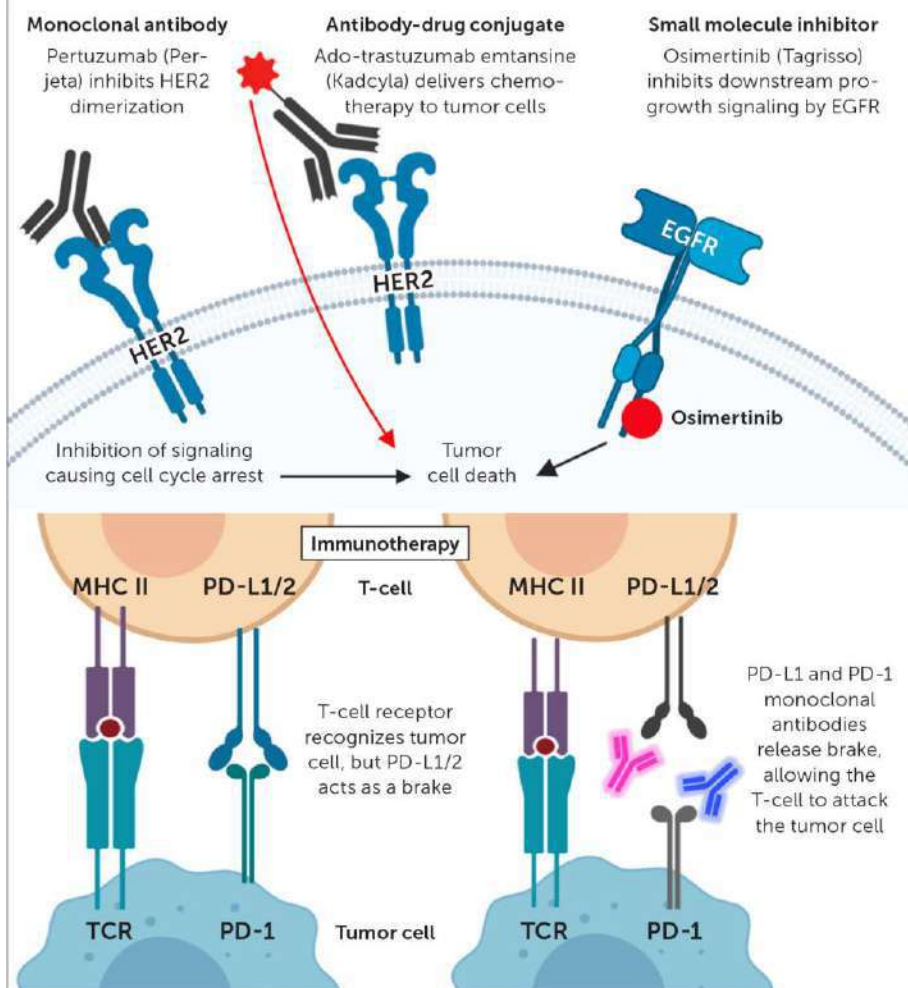
A farmakogenetikai vizsgálat önmagában NEM teszi lehetővé az egyénre szabott gyógyszeres kezeléseket

SIZE TABLE (UNIT: CM)								
	Tops Size					Pants Size		
Size	Shoulder	Bust	Length	Cuff	Sleeve	Waist	Hip	Pant
S	39	99	64	38	18.6	64	97	
M	41	105	67	40	19.5	68	103	101
L	43	111	70	42	20.3	72	109	103
XL	45	117	72.5	44	21.2	76	115	105
2XL	47	123	74	46	22	80	121	107

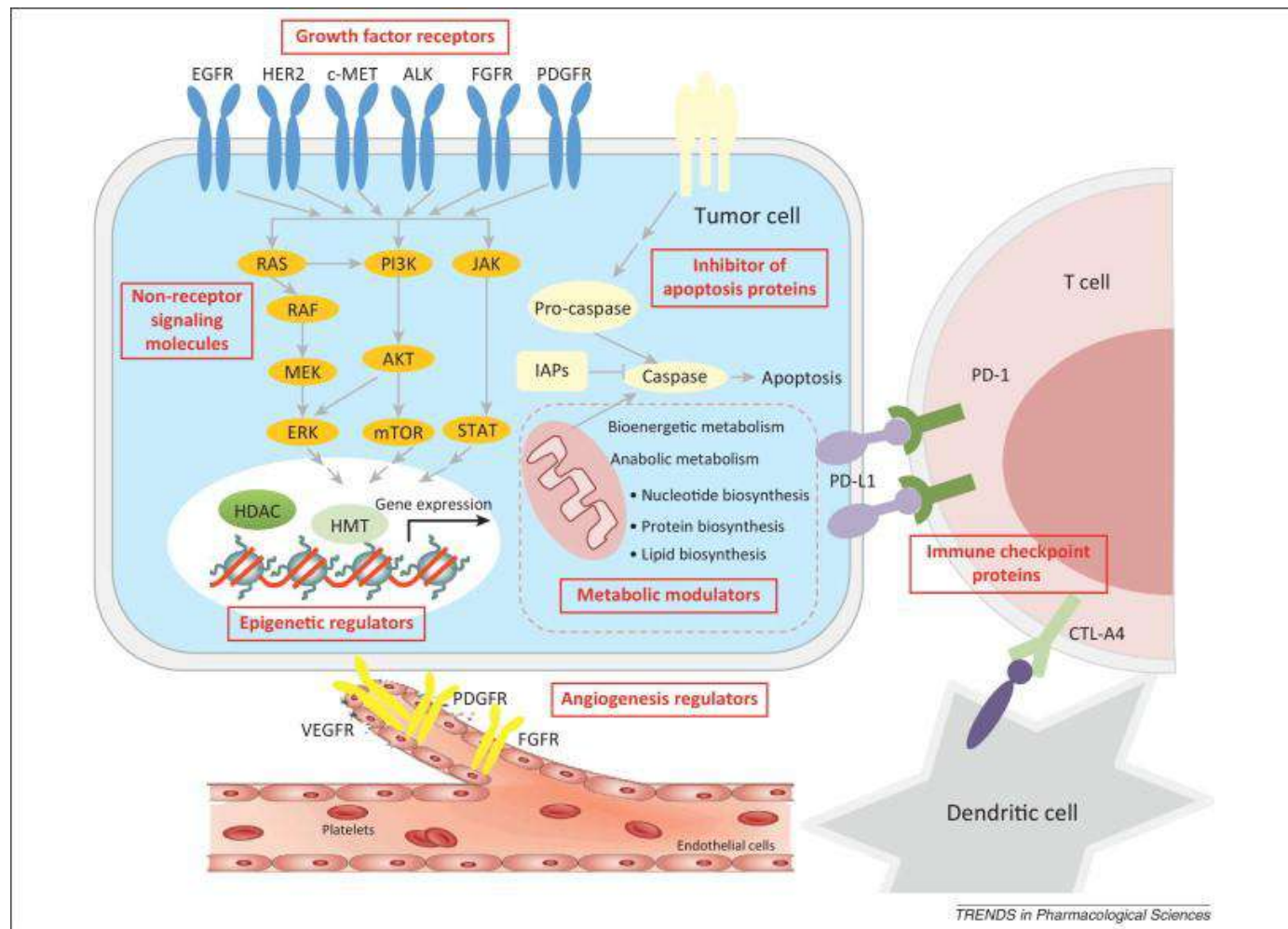
Kérdések és válaszok az egyénre szabott kezelésekkel kapcsolatban

- **Mi a személyre szabott orvosi kezelések kulcsa?**
- A betegre való őszinte odafigyelés és a meggyógyítására irányuló erős szándék
- **Miből lehet tudni, hogy egy orvos egyénre szabott kezelést végez?**
- Abból, hogy a beteggel és a gyógyítás folyamatával kapcsolatban konkrét kérdései fogalmazódnak meg.

Egyénre szabott gyógyszerelés: gyógyszerválasztás célzott onkológiai kezelésekhez



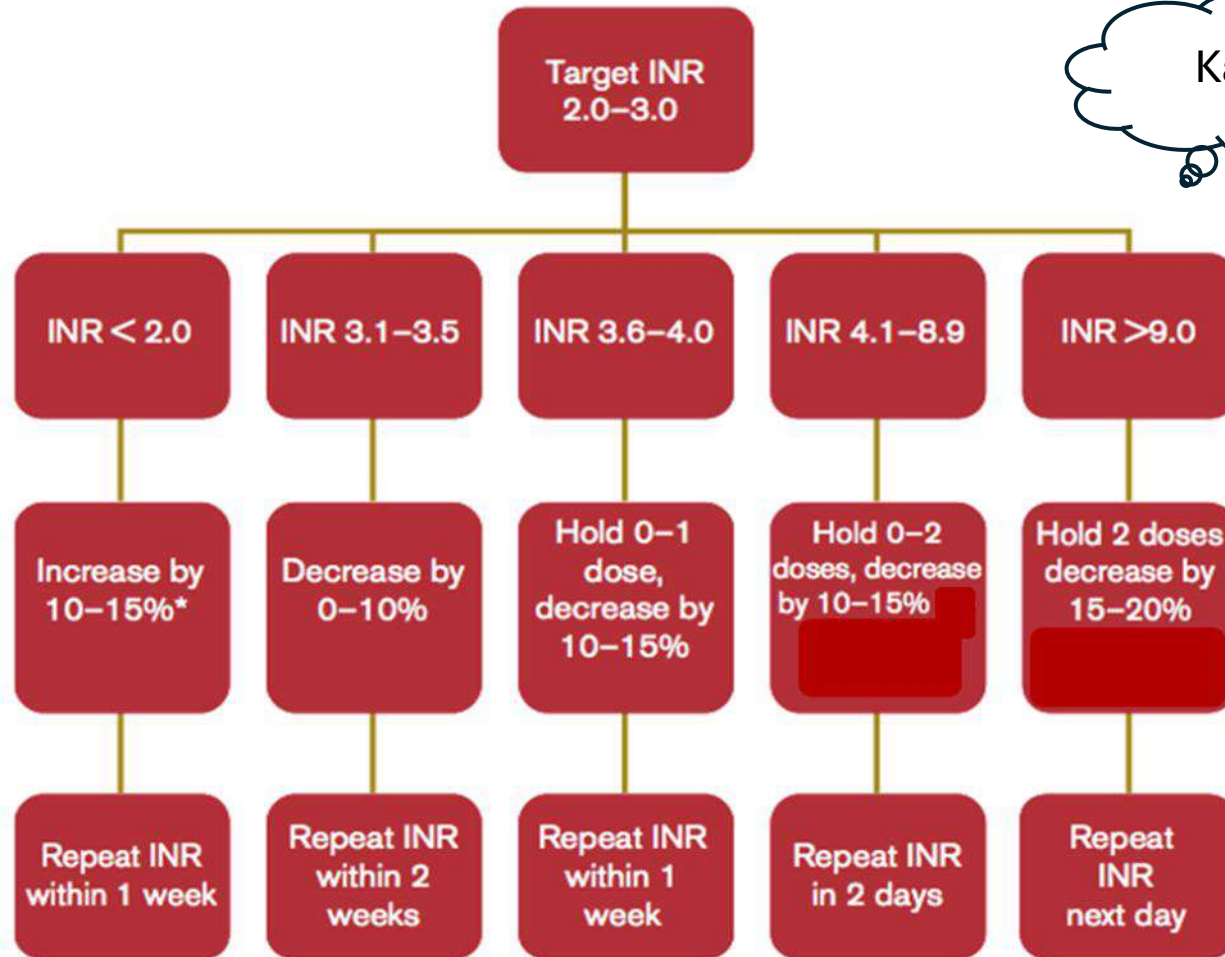
EGFR = epidermal growth factor receptor; HER2 = human epidermal growth factor receptor 2; MHC II = major histocompatibility complex type II; PD-1 = programmed cell death protein 1; PD-L1 = programmed cell death ligand 1; TCR = T-cell receptor.



Egyénre szabott gyógyszerelés: antikoaguláns alkalmazása INR alapján

Kanada

Egyesült
Királyság



INR	Action
>7.0	Without haemorrhage: stop warfarin & consider a single 5–10mg oral dose of vitamin K if high bleeding risk; review INR daily
4.5–7.0	Without haemorrhage: stop warfarin & review INR in 2d
>4.5	With severe life-threatening haemorrhage: give factor IX concentrate (50U/kg) or FFP (1L for an adult), consider a single 2–5mg IV dose of vitamin K
>4.5	With less severe haemorrhage: e.g. haematuria or epistaxis, withhold warfarin for ≥1d and consider a single 0.5–2mg IV dose of vitamin K
2.0–4.5	With haemorrhage: investigate the possibility of an underlying local cause; reduce warfarin dose if necessary; give FFP/factor IX concentrate only if haemorrhage is serious or life threatening

*Consider 15% increase if INR ≤1.5 without explanation

Suggested Dose

Dose mg

Frequency hrs

Infusion Time hrs

Recalculate

Current Dosing Schedule

Dose 1500 mg q12h (over 1.75hr)

AUC₂₄/MIC 731 mcg*hr/mL

Peak 37.7 mcg/mL

Trough 24.1 mcg/mL

Compare Dosing Options

Target: AUC₂₄ 400 - 600 mcg*hr/mL

EDIT (Trough/AUC)

q8h	q12h	q24h	q36h	q48h
Dose	AUC ₂₄ /MIC (mcg*hr/mL)	Peak (mcg/mL)	Trough (mcg/mL)	
750 mg (11 mg/kg)	366	19.2	11.8	Select
1000 mg (15 mg/kg)	488	25.6	15.8	Suggested
1250 mg (19 mg/kg)	610	31.6	20.0	Select
1500 mg (23 mg/kg)	731	37.9	24.0	Select

Infusion times are based on a maximum infusion rate of 1000 mg/hr
MIC: 1.0 mcg/mL [Edit](#)

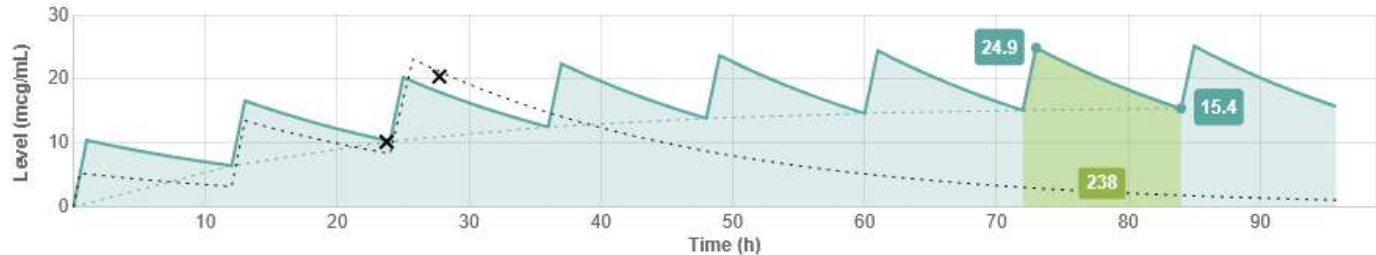
Predicted PK

Dose 1000 mg q12h (over 1 hr)

AUC₂₄/MIC 488 mcg*hr/mL

Peak 25.6 mcg/mL

Trough 15.8 mcg/mL



Calculation Information

Calculation method Bayesian analysis using two drug levels

PK model Buelga et. al 2005 (general model) [🔗](#)

Kinetic Parameters

Creatinine clearance (CrCl) 74 mL/min

Elimination constant (K_{el}) 0.0438 hr⁻¹

Volume of distribution (Vd) ± SD 93.7 L ± 14

Clearance (CL_{vanco}) ± SD 4.1 L/h ± 1

Half-life ⓘ 15.8 hr(s)

About

This calculator uses Bayesian analysis to estimate a dosing schedule using one or two measured vancomycin levels.

VancoCalc v0.9 - This tool is currently a beta version undergoing testing and research.

[Load example](#)

Feedback welcome! Contact us at info@vancocalc.com