

PillCheck and Oncology

فارماکوژنتیک در سرطان

راهنمای پزشکان

آزمایش‌های ژنتیک دارای دو کاربرد مهم در مراقبت‌های انکولوژی می‌باشند:

تعیین ویژگی‌های ژنتیکی سلول‌های سرطانی

تعیین ویژگی‌های ژنتیکی بیمار که بر متابولیسم

و یا حذف برخی داروهای شیمی درمانی خاص تاثیر می‌گذارند: فارماکوژنتیک

آزمایش فارماکوژنتیک Pillcheck ۱۵ داروی شیمی درمانی و بیش از ۵۰ داروی دیگر مرتبط با درمان سرطان را پوشش می‌دهد. انجام این آزمایش می‌تواند به بیماران تحت درمان سرطان کمک کند تا خطر عوارض جانبی داروهای شیمی درمانی خوراکی مورد استفاده در درمان سرطان پستان، کولون، پروستات، پانکراس و سایر انواع سرطان را کاهش دهد. آزمایش Pillcheck همچنین به بهینه‌سازی درمان‌های حمایتی مانند داروهای ضد استفراغ، ضد درد و ضد افسردگی که به طور شایع در بسیاری از بیماران سرطانی استفاده می‌شوند، کمک می‌کند. انجام آزمایش فارماکوژنتیک پیش از آغاز درمان سرطان می‌تواند بیمارانی که در معرض خطر بیشتر سمیت ناشی از دارو هستند را شناسایی کند و به پزشک در بهینه‌سازی انتخاب دارو و تعیین دوز آن کمک کند. به‌علاوه انجام آزمایش فارماکوژنتیک به بهبود انطباق بیمار و ادامه مصرف دارو کمک می‌کند. آزمایش Pillcheck با تعیین پروفایل فارماکوژنتیکی وسیعی از زمینه‌های بالینی مرتبط با سرطان، یک راه حل هزینه-اثربخش برای بهبود تاثیر داروهای انکولوژی و کاهش عوارض جانبی آن‌ها را ارائه می‌دهد. در اینجا خلاصه‌ای از داروهای مرتبط با سرطان تحت پوشش Pillcheck ارائه می‌گردد:

داروهای هدفمند و شیمی درمانی خوراکی

به‌منظور افزایش اثربخشی بالینی، نتایج آزمایش Pillcheck باید قبل از اولین دوره شیمی درمانی، که بیشتر خطر را برای بیمار ایجاد می‌کند، در دسترس باشد. آزمایش Pillcheck گوناگونی آنزیم‌های زیر را بررسی می‌کند:

DPYD (Dihydropyrimidine dehydrogenase): موثر بر 5-Fluorouracil (5FU)، Tegafur، Capecitabine و داروهای انکولوژی مشابه

TPMT (Thiopurine methyltransferase): موثر بر Thioguanine، 6-Mercaptopurine، Cisplatin، Azathioprine و داروهای مشابه

UGT1A1 (UDP-glucuronosyltransferase): مرتبط با Irinotecan، Nilotinib، Erlotinib، Belinostat

CYP3A4 (Cytochrome P450 3A4): مرتبط با Pazopanib، Cabazitaxel

CYP2D6 (Cytochrome P450 2D6) و CYP3A4: مرتبط با Gefitinib

DPYD

این آنزیم مسئول غیرفعال کردن Fluoropyrimidine ها مانند 5-Fluorouracil (5FU)، Tegafur و Capecitabine است. آنزیم DPYD مسئول ۸۰ تا ۹۰ درصد غیرفعال کردن این داروها است. افراد دارای فعالیت کاهش یافته این آنزیم در معرض خطر افزایش غلظت این داروها و سمیت دارویی (از جمله عوارض گوارشی و هماتولوژیک) هستند. مطابق دستورالعمل عمل (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) CPIC، در افراد دارای آلل‌های با فعالیت کاهش یافته به صورت هتروزیگوت، کاهش دوز دارو به میزان ۵۰ درصد توصیه می‌شود. در افراد هوموزیگوت، مصرف فلوروپیریمیدین‌ها منع شده است.

TPMT

در افراد دارای آلل‌های غیرفعال TPMT به صورت هوموزیگوت، فعالیت این آنزیم وجود ندارد و در صورت مصرف داروهای خانواده تیوپورین (مانند Cisplatin، 6-Mercaptopurine و Thioguanine)، این افراد در معرض خطر زیاد سمیت و سرکوب مغز استخوان و افت شدید رده میلوئید خون هستند. در افراد دارای یک آلل غیرفعال TPMT به صورت هتروزیگوت، فعالیت این آنزیم به صورت متوسط است و این افراد با مصرف دوز عادی داروهای خانواده تیوپورین، در معرض خطر سمیت و سرکوب مغز استخوان و افت رده میلوئید خون هستند. تعیین ژنوتیپ TPMT پیش از آغاز درمان و تنظیم دوز داروهای تیوپورین براساس آن، بدون تاثیر بر اثر ضد توموری این داروها، خطر عوارض جانبی ناشی از آن‌ها را کاهش می‌دهد.

UGT1A1

این آنزیم عمدتاً مسئول واکنش‌های کوئزوگه کردن دارو است. بیماران هوموزیگوت برای آلل‌های UGT1A1*1 یا UGT1A1*28 دارای عملکرد کاهش یافته این آنزیم هستند. این افراد در معرض خطر افزایش یافته سمیت با برخی داروهای شیمی درمانی هستند:

Irinotecan: نوتروپنی، اسهال شدید

Belinostat: افزایش خطر ترومبوسیتوپنی و نوتروپنی

Nilotinib و Pazopanib: هیپر بیلی روبینمی

سرطان پستان

برای زنان مبتلا به سرطان پستان تحت درمان با تاموکسیفن، انجام آزمایش Pillcheck می‌تواند به شناسایی افرادی که فعالیت CYP2D6 در آن‌ها کاهش یافته است و نیاز به افزایش دوز دارو وجود دارد، کمک کند. همچنین Pillcheck می‌تواند افراد فاقد فعالیت CYP2D6 را شناسایی کند که این افراد نیازمند تغییر دوز به مهارکننده‌های آروماتاز هستند. آزمایش Pillcheck می‌تواند افراد حامل جهش در ژن‌های F2 یا F5 را هم شناسایی کند که این افراد با مصرف تاموکسیفن در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به ترومبوز و سکنه مغزی هستند.

سرطان پروستات

برای مردان مبتلا به سرطان پروستات تحت درمان با Enzalutamide، انجام آزمایش Pillcheck می‌تواند درخصوص خطر عدم موفقیت درمان در افراد دارای کاهش فعالیت CYP2C8، که برای فعال شدن این دارو لازم است، هشدار دهد. Tamsulosin هم اغلب در بیماران مبتلا به سرطان پروستات به‌عنوان یک داروی اورولوژی تجویز می‌شود. Pillcheck در مورد اثربخشی و خطر ایجاد عوارض جانبی توسط Tamsulosin هم آگاهی می‌دهد.

کنترل تهوع

تهوع چالش قابل توجهی برای بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان ایجاد می‌کند. داروهای ضد استفراغی که به‌طور شایع استفاده می‌شوند، عبارتند از Dolasetron، Ondansetron، Palonosetron و Tropisetron. این داروها در افراد دارای فعالیت افزایش یافته شدید CYP2D6 بی اثر هستند و این بیماران نیازمند درمان با Dronabinol (THC مصنوعی) هستند. انجام آزمایش Pillcheck می‌تواند به انتخاب داروی ضد تهوع مناسب کمک کند.

کنترل درد

Pillcheck می‌تواند در انتخاب داروی ضد درد در مراحل پیش از انجام عمل جراحی و پس از عمل کمک کند. پاسخ به همه داروهای مخدر تحت تاثیر گوناگونی جهش‌های ژن OPRM1 است و پاسخ به ترامادول، هیدروکدون، اکسی کدون و کدئین تحت تاثیر گوناگونی در آنزیم CYP2D6 است. بیماران با فعالیت کاهش یافته یا عدم فعالیت CYP2D6 به پیش-مخدرها پاسخ نمی‌دهند. وقتی این افراد با انجام آزمایش فارماکوژنتیک شناسایی شدند و دوز دارو در این بیماران تنظیم شد، کنترل درد در آن‌ها بسیار بهتر صورت خواهد گرفت. Pillcheck همچنین به شناسایی بیمارانی که ممکن است در معرض خطر اعتیاد به مخدرها باشند، کمک می‌کند و می‌تواند درمان جایگزین با داروهای غیر مخدر را توصیه کند.

ضد افسردگی ها و خواب

گزارش Pillcheck بیش از 50 داروی ضد افسردگی و خواب را دربر می‌گیرد که به‌طور شایع به منظور کنترل اضطراب و افسردگی استفاده می‌شوند. 50 درصد افراد دارای گوناگونی ژنتیکی موثر بر پاسخ به این داروها هستند.

استفاده از فارماکوژنتیک در انکولوژی می‌تواند به شناسایی بیمارانی که نیازمند تنظیم دوز دارو هستند، کمک کند. تنظیم دوز دارو پیش از آغاز درمان، عوارض جانبی شدید دارو را به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌دهد و اثربخشی دارو را همچنان حفظ می‌نماید. آزمایش Pillcheck با استفاده از یک نمونه بزاق انجام می‌شود که حتی در منزل قابل جمع آوری و ارسال به آزمایشگاه می‌باشد.

References:

1. PharmGKB website at: <https://www.pharmgkb.org>
2. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) website at: <https://cpicpgx.org/>

تهران، خیابان قائم مقام فراهانی، نرسیده به خیابان شهید بهشتی، خیابان ادیب‌الممالک فراهانی (دهم)

پلاک ۲۴، طبقه ۴، واحد ۲۳

info@sagene.ir (+9821) 88547440-2

