



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

Nytt verktøy for tolkning av farmakogenetiske analyser

FRA FAGMILJØENE

SILJA SKOGSTAD TUV

silsko@ous-hf.no

Silja Skogstad Tuv er overlege ved Avdeling for farmakologi, Oslo universitetssykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OLAV SPIGSET

Olav Spigset er dr.med., overlege ved Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital og professor i klinisk farmakologi, NTNU.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELENA JENSEN

Elena Jensen er overlege ved Avdeling for laboratoriemedisin, Faggruppe for klinisk farmakologi, Vestre Viken.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

NILS TORE VETHE

Nils Tore Vethe er ph.d., farmasøyt og seksjonsleder ved Seksjon for klinisk farmakologi, Avdeling for farmakologi, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRISTIN NORDAL

Kristin Nordal er overlege ved Avdeling for farmakologi, Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Utilgjengelig kunnskap om tolkning av genvarianter som kan påvirke legemiddelrespons, er en barriere for implementering av farmakogenetikk. Vi har utviklet et nettbasert verktøy hvor man kan utføre spørringer og få evidensbaserte behandlingsråd ut fra påvist genotype.

En viktig del av variasjonen i legemiddelrespons skyldes nedarvede genvarianter i leverenzymmer (bl.a. CYP-enzymmer) samt reseptor- og transportproteiner. Hele 96 % av befolkningen har minst én genetisk variant som endrer nedbrytingen av ett eller flere

medikamenter (1). I dag utføres farmakogenetiske tester ved flere laboratorier i Norge. Det kan være krevende for rekvirenten å oversette genetiske testresultater til kliniske beslutninger, spesielt for legemidler der metabolismen er avhengig av flere gener. Manuell tolkning gis dersom rekvirenten har opplyst om aktuelt legemiddel. Dette er imidlertid tidkrevende, og nytten begrenses til behandlingen som er aktuell der og da.

Persontilpasset rapport

Vi har utviklet et beslutningsstøttende verktøy der legen velger behandlingskategorier og legger inn påviste genvarianter i en nedtrekksmeny. Basert på dette genereres en rapport tilpasset pasientens legemidler. Rapporten sammenfatter og presenterer farmakogenetisk informasjon på en oversiktlig måte. Bruk av en «trafikklysmoell» gir raskt oversikt over hvilke legemidler som påvirkes og i hvilken grad. Tekstkommentarer gir mer detaljert beskrivelse av påvirkningen, risiko for bivirkninger og utilstrekkelig effekt samt råd om doseendring eller bytte av legemiddel.

Det faglige innholdet er basert på retningslinjer publisert av The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium og The Dutch Pharmacogenetics Working Group, informasjon på PharmGKB (2), preparatomtaler godkjent av europeiske og amerikanske legemiddelmyndigheter samt publisert faglitteratur. Kunnskapsgrunnlaget er tolket, vektet og vurdert opp mot norske forhold og er i tråd med rapporten *Harmonisering av farmakogenetiske analyser i Norge* (3).

Anbefalingene baserer seg på hvordan gjennomsnittet av befolkningen med disse genvariantene reagerer på det aktuelle legemidlet. Hver pasient er unik, og flere faktorer påvirker legemiddeleffekt. Anbefalingene er derfor kun en veiledning til støtte i behandlingen, ikke et verktøy man alene styrer behandlingen etter. Den sammenfattede informasjonen må brukes sammen med en helhetlig vurdering av pasienten.

Systemet er utarbeidet ved Avdeling for farmakologi, Oslo universitetssykehus i samarbeid med kliniske farmakologiske avdelinger ved St. Olavs hospital og Vestre Viken. Prosjektet er støttet av Legeforeningens fond for kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet og med tildelte midler fra Helse Sør-Øst. Tjenesten er fritt tilgjengelig på www.cypinfo.no og kan brukes uavhengig av hvilket laboratorium som har analysert prøven.

Frem til i dag har ikke systematisk informasjon om farmakogenetikk vært tilgjengelig og tilpasset en travel klinisk hverdag. Dette verktøyet gir legen oversikt over hvordan pasientens genetik kan påvirke legemiddelbehandlingen. Tjenesten bidrar til trygg og effektiv bruk av legemidler. Den vil øke forståelsen av farmakogenetikk i kliniske fagmiljøer og lette implementering av eksisterende kunnskap. I tillegg sikrer man at betydningen av genvarianter tolkes likt uavhengig av hvor prøven er analysert.

REFERENCES

1. Bush WS, Crosslin DR, Owusu-Obeng A et al. Genetic variation among 82 pharmacogenes: The PGRNseq data from the eMERGE network. *Clin Pharmacol Ther* 2016; 100: 160–9. [PubMed] [CrossRef]
2. PharmGKB. <https://www.pharmgkb.org/> Lest 17.8.2023.
3. Farmakologiportalen. Nasjonal harmonisering av begrepsbruk for farmakogenetisk fortolkning. https://www.farmakologiportalen.no/nasjonale_referanseomrader/ Lest 17.8.2023.

Publisert: 22. september 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0496

Mottatt 31.7.2023, godkjent 18.8.2023.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2024. Lastet ned fra tidsskriftet.no 25. januar 2024.