

Иринотекан

Показания для применения фармакогенетического теста:

- Прогнозирование развития нейтропении при применении иринотекана у пациентов с колоректальным раке.

Аллельные варианты (полиморфизмы), которые необходимо определять.

- UGT1A1*28-аллельный вариант (полиморфный маркер) гена UGT1A1 (кодирует фермент биотрансформации активного метаболита иринотекана SN-38, превращающий его в неактивный глюкуронид).

Частота выявляемых аллельных вариантов (полиморфизмов) в европейской популяции.

Частота носительства аллельного варианта UGT1A1*28 (гомозиготное носительство) в различных европейских этнических группах – до 13% .

Ассоциации между выявляемыми аллельными вариантами (полиморфизмами) генов с изменениями фармакологического ответа.

Гомозиготное носительство аллельного варианта UGT1A1*28 (генотип UGT1A1*28/*28) ассоциируется с нарушением биотрансформации активного метаболита иринотекана SN-38, накоплением его в организме и высоким риском развития нейтропении и тяжелой диареи .

Алгоритм интерпретации результатов фармакогенетического тестирования.

Выявлении носительства полиморфизма гена UGT1A1 (аллельный вариант UGT1A1*28) рекомендуется начинать лечение с минимальных доз препарата- 125 мг/м²/сутки .

Регуляторный статус теста за рубежом :

- FDA – рекомендация по применению фармакогенетического тестирования для персонализации выбора дозы иринотекана регламентирована в инструкции
- EMA – не регламентировано

Тест не включен в Практические рекомендации по применению фармакогенетического тестирования экспертов Европейского научного фонда (2011) .