



Фармакогенетичне тестування: сучасний стан проблеми

О. В. Крайдашенко^{ID A,E,F}, О. О. Кремзер^{ID A,F}, Т. О. Самура^{ID *A,D,E}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – підкреслити значення та практичну користь фармакогенетики в медицині; показати, що інтеграція фармакогенетики в клінічну практику може покращити результати лікування та безпеку терапії.

Фармакогенетика – галузь фармакології, що швидко розвивається. Фармакогенетика вивчає, як генетичні варіації впливають на індивідуальну реакцію на ліки. Розуміючи ці генетичні відмінності, медичні працівники можуть адаптувати медикаментозну терапію для досягнення максимальної ефективності та мінімізації побічних реакцій на лікарські засоби. Ця галузь має на меті відійти від традиційного підходу «один розмір підходить для всіх», натомість прагне персоналізувати медичне лікування, ґрунтуючись на генетичних особливостях людини. Здатність передбачати реакцію людини на ліки на підставі даних про її генетичний профіль має важливі наслідки. Наприклад, фармакогенетичне тестування може виявити пацієнтів із ризиком виникнення небезпечних для життя побічних дій лікарських засобів. Цей проактивний підхід може сприяти запобіганню виникненню небажаних явищ, покращивши безпеку пацієнтів і загальну якість медичної допомоги. Крім того, фармакогенетика дає змогу виявити генетичні маркери, пов'язані з реакцією на ліки, тим самим оптимізуючи процес розроблення лікарських засобів, скорочуючи час і витрати, пов'язані з виведенням нових ліків на ринок. Ключові досягнення фармакогенетики включають виявлення генетичних поліморфізмів у ферментах, як-от цитохром P450, що впливають на метаболізм ліків, а отже на їхню безпеку й ефективність. Фармакогенетичне тестування дає змогу лікарям прогнозувати найкращий препарат і дозування для пацієнта, покращуючи результати лікування і знижуючи ризик виникнення побічних дій препаратів.

Незважаючи на потенціал, інтеграція фармакогенетики в клінічну практику пов'язана з низкою проблем, як-от відсутність надійних клінічних доказів, недостатній рівень освіти лікарів і необхідність комплексної медичної IT-інфраструктури для підтримки використання генетичних даних. Етичні та правові проблеми, наприклад, конфіденційність пацієнтів і ризик генетичної дискримінації, також створюють значні перешкоди. Однак постійні дослідження, розвиток технологій генетичного тестування та міждисциплінарна співпраця сприяють ширшому впровадженню фармакогенетики, а отже є перспективними для покращення догляду за пацієнтами й ефективності охорони здоров'я. Такі ключові ресурси, як PharmGKB, CPIC і NIH надають важливу інформацію та рекомендації для клініцистів, дослідників і студентів, допомагають подолати розрив між генетичними дослідженнями та клінічним застосуванням.

Висновки. Фармакогенетика є значним прогресом у персоналізованій медицині, має потенціал в аспекті адаптації медикаментозної терапії до індивідуальних генетичних профілів. Незважаючи на те, що ця сфера швидко прогресує, залишаються проблемними такі аспекти, як недостатність клінічної доказової бази, бар'єри у впровадженні й етичні питання. Безперервні дослідження та співпраця між зацікавленими сторонами мають важливе значення для повного усвідомлення переваг фармакогенетичного тестування в клінічній практиці.

Ключові слова: фармакогенетика, персоналізована медицина, метаболізм лікарських засобів, цитохром P450, фармакогенетичне тестування, побічні реакції лікарських засобів, клінічна практика, генетичні поліморфізми, безпека лікарських засобів, охорона здоров'я, фармакогеноміка, генетичне тестування, точна медицина.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2024. Т. 17, № 3(46). С. 291-296

Pharmacogenetic testing: current state of the issue

O. V. Kraidashenko, O. O. Kremzer, T. O. Samura

Aim. The purpose of this work is to emphasize the importance and practical benefits of pharmacogenetics in medicine, demonstrating how the integration of pharmacogenetics into clinical practice can improve treatment outcomes and enhance the safety of therapies.

Pharmacogenetics is a rapidly developing branch of pharmacology that studies how genetic variation affects an individual's response to drugs. By understanding these genetic differences, healthcare providers can tailor drug therapy to maximize efficacy and minimize

ARTICLE INFO



UDC 615.31.03:575]-048.24
DOI: 10.14739/2409-2932.2024.3.310994

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2024;17(3):291-296

Keywords: pharmacogenetics, personalized medicine, drug metabolism, cytochrome P450, pharmacogenetic testing, adverse drug events, clinical practice, genetic polymorphisms, drug safety, healthcare, pharmacogenomics, genetic testing, precision medicine.

*E-mail: samuratetiana@gmail.com

Received: 04.09.2024 // Revised: 18.09.2024 // Accepted: 30.09.2024

adverse drug reactions. The field aims to move away from the traditional one-size-fits-all approach and instead personalize medical treatment based on a person's genetic makeup. The ability to predict a person's response to medication based on their genetic profile has profound implications. For example, pharmacogenetic testing can identify patients at risk for life-threatening adverse drug reactions, such as drug-induced liver injury. This proactive approach can prevent adverse events, improving patient safety and the overall quality of care. In addition, pharmacogenetics aids in the development of new drugs by identifying genetic markers associated with drug responses, optimizing the drug development process, and reducing the time and costs associated with bringing new drugs to market. Key advances in pharmacogenetics include the identification of genetic polymorphisms in enzymes, such as cytochrome P450, that affect drug metabolism, thereby influencing both safety and efficacy. Pharmacogenetic testing allows doctors to predict the best drug and dosage for a patient, improving treatment outcomes and reducing the risk of adverse drug events.

Despite its potential, the integration of pharmacogenetics into clinical practice faces challenges, including a lack of reliable clinical evidence, inadequate physician education, and the need for a comprehensive health IT infrastructure to support the use of genetic data. Ethical and legal issues, such as patient privacy and the risk of genetic discrimination, also present significant obstacles. However, continued research, the development of genetic testing technologies, and interdisciplinary collaborations are paving the way for more widespread adoption of pharmacogenetics, which promises to significantly improve patient care and healthcare efficiency. Key resources such as PharmGKB, CPIC, and the NIH provide valuable information and guidance for clinicians, researchers, and students, helping bridge the gap between genetics research and clinical application.

Conclusions. Pharmacogenetics represents a significant advancement in personalized medicine, offering the potential to tailor drug therapies to individual genetic profiles. Although the field has made substantial progress, challenges remain in the form of insufficient clinical evidence, implementation barriers, and ethical concerns. Continued research and collaboration among stakeholders are essential to fully realize the benefits of pharmacogenetic testing in clinical practice.

Keywords: pharmacogenetics, personalized medicine, drug metabolism, cytochrome P450, pharmacogenetic testing, adverse drug events, clinical practice, genetic polymorphisms, drug safety, healthcare, pharmacogenomics, genetic testing, precision medicine.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2024;17(3):291-296

Фармакогенетика – спеціалізована галузь фармакології, що вивчає, як генетичні варіації впливають на реакцію людини на ліки. Ця галузь спрямована на персоналізацію медичного лікування з акцентом на генетичних факторах, що впливають на метаболізм, ефективність і безпеку ліків [1].

Генетичні варіації можуть впливати на ферменти, що метаболізують ліки, транспортери ліків і мішені ліків; це призводить до відмінностей реакцій на ліки у різних людей. Головною метою фармакогенетики є оптимізація медикаментозної терапії, забезпечення максимальної ефективності при мінімальних побічних діях лікарських засобів (ПДЛЗ) [2]. Розуміючи ці генетичні відмінності, медичні працівники можуть передбачити, які ліки та дозування будуть найефективнішими та найбезпечнішими для кожного пацієнта, залишивши межі традиційного підходу. З часом сфера фармакогенетики розширилася, включила різноманітні генетичні маркери та їхній вплив на різні аспекти реакції на ліки, як-от абсорбція, розподіл, метаболізм і виведення. Таке всебічне розуміння допомагає адаптувати лікування до індивідуальних генетичних профілів, покращуючи терапевтичні результати та мінімізуючи ризик побічних ефектів [3].

Фармакогенетика має суттєве значення в сучасній охороні здоров'я, оскільки має потенціал для покращення результатів лікування пацієнтів і зниження витрат на охорону здоров'я. ПДЛЗ є складною проблемою громадського здоров'я, що спричиняє високі показники захворюваності та смертності. Лише у Сполучених Штатах Америки ПДЛЗ щорічно зумовлюють понад 2 млн тяжких випадків, що призводять до госпіталізації та збільшення витрат на охорону здоров'я [4]. Фармакогенетика пропонує рішення, що дає змогу використовувати персоналізовану медицину, де медикаментозна терапія

адаптується до генетичного профілю людини. Такий підхід може поліпшити ефективність ліків, знизити частоту ПДЛЗ і гарантувати, що пацієнти отримують оптимальне лікування відповідно до їхньої генетичної структури. Генетичне тестування стає все доступнішим і якіснішим, і тому інтеграція фармакогенетики в клінічну практику також стає доцільнішою. Це підтверджує перспективність фармакогенетики у сучасній медицині [5].

Здатність передбачати реакцію людини на ліки на підставі даних про її генетичний профіль має важливі наслідки. Наприклад, фармакогенетичне тестування може виявити пацієнтів із ризиком виникнення небезпечних для життя ПДЛЗ. Цей проактивний підхід може сприяти запобіганню виникненню небажаних явищ, покращивши безпеку пацієнтів і загальну якість медичної допомоги. Крім того, фармакогенетика дає змогу виявити генетичні маркери, пов'язані з реакцією на ліки, тим самим оптимізуючи процес розроблення лікарських засобів, скорочуючи час і витрати, пов'язані з виведенням нових ліків на ринок. Інтеграція фармакогенетики в клінічну практику також сприяє точнішому й ефективнішому лікуванню захворювань, особливо під час терапії складних патологій, як-от раку, коли персоналізовані схеми терапії можуть істотно покращити результати [6].

Мета роботи

Підкреслити значення та практичну користь фармакогенетики в медицині; показати, що інтеграція фармакогенетики в клінічну практику може покращити результати лікування та безпеку терапії.

Історія розвитку фармакогенетики. Витоки фармакогенетики сягають середини ХХ століття, коли дослідники почали визнавати, що генетичні фактори можуть впливати на реакцію на ліки. Один із найбільш ранніх

задокументованих випадків пов'язаний із протималарійним препаратом примахіном [7]. У 1950-х роках виявили, що в окремих осіб після приймання примахіну виникав тяжкий гемоліз через дефіцит ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (G6PD) [8]. Це відкриття підтвердило роль генетичних відмінностей у метаболізмі ліків і відкрило шлях для наступних досліджень у галузі фармакогенетики [9].

У дослідженнях, що здійснені в 1960–70-х роках, продовжили вивчати генетичне підґрунтя реакції на ліки. У результаті виявили різні генетичні поліморфізми, що впливають на метаболізм ліків. Ці ранні дослідження стали основою для розвитку фармакогенетики як окремої галузі науки. Дослідники почали систематично вивчати, як генетичні варіації ферментів, що метаболізують ліки, а також їхніх транспортерів і мішеней впливають на реакцію на лікарські засоби. У цих фундаментальних дослідженнях встановлено важливість генетичних факторів у фармакології, створено підґрунтя детальніших досліджень наступних десятиліть [10].

Важливим етапом розвитку фармакогенетики є виявлення генетичних поліморфізмів у ферментах, що метаболізують ліки. Наприклад, ключовим було відкриття поліморфізмів у ферментах цитохрому P450 (CYP) – CYP2D6 і CYP2C19 [11]. Ці ферменти мають вирішальне значення для метаболізму багатьох ліків, включаючи антидепресанти, нейролептики й інгібітори протонної помпи [12]. Генетичні варіації цих ферментів можуть призводити до різних метаболічних фенотипів (погані, середні, екстенсивні та надшвидкі метаболізатори), що впливають на ефективність і безпеку ліків [13].

Прогресування молекулярних методів, зокрема полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та секвенування наступного покоління (NGS), прискорило ідентифікацію та характеристику відповідних генетичних варіантів, сприяючи розвитку фармакогенетики [14]. Дослідження геномних асоціацій (GWAS) ще більше розширило розуміння генетичних основ відповіді на ліки, оскільки виявило численні генетичні локуси, пов'язані з ефективністю та побічними ефектами лікарських засобів. Цей технологічний прогрес дав змогу здійснити масштабні дослідження, що поглибили уявлення про генетичні фактори, які впливають на реакцію на ліки [15].

Методи фармакогенетичного тестування. Генетичні тести ферментів, що метаболізують ліки, включають аналіз конкретних генетичних варіантів, що впливають на активність ферментів, як-от CYP2D6 і CYP2C19. Ці ферменти відповідають за метаболізм широкого спектра лікарських препаратів. Так, CYP2D6 метаболізує майже 25 % усіх рецептурних препаратів, включаючи опіоїди, антидепресанти та бета-блокатори. Генетичні варіації CYP2D6 можуть призводити до різних метаболічних фенотипів, що спричиняє необхідність корекції дози [16]. Аналогічно CYP2C19 бере участь у метаболізмі таких засобів, як клопідогрель та інгібітори протонної помпи. Фармакогенетичні тести цих ферментів допомагають передбачити метаболічну здатність людини, оптимізу-

ючи корекцію дозування та вибір ліків для посилення ефективності терапії.

Впровадження цих тестів у клінічну практику має потенціал для істотного вдосконалення медикаментозної терапії. Виявляючи осіб, які, ймовірно, є слабкими або надшвидкими метаболізаторами певних ліків, медичні працівники можуть адаптувати плани лікування для забезпечення оптимальних терапевтичних результатів. Так, пацієнтам, які ідентифіковані як слабкі метаболізатори клопідогрелю, можуть бути призначені альтернативні антитромбоцитарні засоби для запобігання небажаним серцево-судинним подіям [17]. Так само пацієнти, які є надшвидкими метаболізаторами опіоїдів, можуть потребувати вищих доз для досягнення адекватного полегшення болю; це сприяє оптимізації лікувальної схеми та покращує задоволеність пацієнтів результатами терапії [18].

Фармакодинамічні тести оцінюють генетичні варіанти, які впливають на мішені ліків, зокрема рецептори або ферменти, впливаючи на терапевтичні та побічні ефекти препарату. Ці тести допомагають передбачити реакцію людини на ліки, що діють на конкретні цілі. Наприклад, генетичні варіанти гена VKORC1, який кодує мішень варфарину, можуть впливати на антикоагулянтний ефект препарату. Фармакогенетичне тестування варіантів VKORC1, а також варіантів CYP2C9, може допомогти визначити відповідну дозу варфарину, знижуючи ризик ускладнень кровотечі [19]. Фармакодинамічні тести використовують також в онкології для виявлення генетичних маркерів, що передбачають відповідь на цільову терапію, наприклад, HER2 при раку молочної залози або EGFR при раку легенів [20].

Застосування фармакодинамічних тестів виходить за рамки онкології. Так, фармакогенетичне тестування на алель HLA-B*15:02 може допомогти запобігти виникненню тяжких шкірних побічних реакцій у пацієнтів, які отримують карбамазепін [21]. Цей проактивний підхід не тільки підвищує безпеку пацієнтів, але й підвищує загальну ефективність медикаментозної терапії, гарантуючи, що хворі одержують ліки, сумісні з їхнім генетичним профілем. Інтеграція фармакодинамічного тестування в рутинну клінічну практику є значним прогресом у персоналізованій медицині, що дає змогу розробляти точніші й ефективніші стратегії лікування.

Традиційні методи моніторингу лікарських засобів, як-от терапевтичний моніторинг лікарських засобів (ТМЛЗ), передбачають вимірювання концентрації ліків у крові для коригування дозування і забезпечення терапевтичної ефективності, уникаючи токсичності. Хоча ТМЛЗ корисний, він є реактивним, а не проактивним, потребує певного часу та численних коригувань для досягнення оптимальних концентрацій діючої речовини. Натомість фармакогенетичне тестування дає генетичну інформацію перед введенням ліків, даючи змогу призначити персоналізовану терапію від початку. Такий проактивний підхід може запобігти виникненню ПДЛЗ, сприяє посиленню ефективності лікарських засобів і зменшує потребу частого моніторингу та корекції дозування [22].

Переваги фармакогенетичного тестування перед традиційними методами особливо очевидні під час лікування хронічних захворювань. Так, у пацієнтів з епілепсією фармакогенетичне тестування може виявити генетичні варіанти, пов'язані з резистентністю до ліків. Це дає клініцистам змогу обрати альтернативні ліки від початку терапії. Такий підхід не тільки покращує терапевтичні результати, але й зменшує навантаження на системи охорони здоров'я внаслідок мінімізації госпіталізацій та екстрених візитів, що пов'язані з токсичністю або неефективністю ліків [23].

Вплив фармакогенетичних тестів на вибір терапії. Фармакогенетичні тести суттєво впливають на вибір терапії, визначаючи оптимальні препарати та дозування на підставі даних про генетичний профіль людини. Наприклад, фармакогенетичне тестування на CYP2C19-варіанти може допомогти під час призначення антитромбоцитарної терапії в пацієнтів, які перенесли черезшкірне коронарне втручання. Пацієнти з певними поліморфізмами CYP2C19 є слабкими метаболізаторами клопидогрелю і можуть потребувати альтернативних антитромбоцитарних засобів (прасугрель або тікагрелор) для досягнення оптимальних антитромботичних ефектів [24]. Так само фармакогенетичне тестування на HLA-B*57:01 може допомогти уникнути реакцій гіперчутливості до абакавіру в пацієнтів із ВІЛ, а отже лікування буде безпечним і ефективним [25].

Вплив фармакогенетичного тестування істотний і в онкології, де генетичне профілювання може керувати використанням таргетної терапії. Так, тестування на мутації EGFR у пацієнтів із недрібноклітинним раком легенів може виявити тих, хто, ймовірно, відповість на інгібітори EGFR. Це сприятиме складанню ефективніших і персоналізованих планів лікування. Така точність під час вибору препаратів не тільки покращує результати лікування пацієнтів, але й зменшує економічний тягар, пов'язаний із неефективним лікуванням і потенційними побічними ефектами [26].

Переваги фармакогенетики щодо зменшення побічних реакцій на лікарські засоби. ПДЛЗ – складна проблема в клінічній практиці, що призводить до заподіяння шкоди пацієнтам, госпіталізацій і збільшення витрат на охорону здоров'я. Фармакогенетика пропонує перспективне рішення шляхом виявлення осіб із ризиком виникнення ПДЛЗ на підставі даних про їхні генетичні профілі. Наприклад, генетичне тестування на тіопурин S-метилтрансферазу може виявити хворих із ризиком мієлосупресії під час лікування препаратами тіопурину (азатиоприн або меркаптопурин). Адаптуючи медикаментозну терапію до генетичних профілів, фармакогенетика допомагає уникнути призначення ліків, що можуть викликати побічні реакції у чутливих осіб; це сприяє покращенню безпеки пацієнтів і результатів лікування [27].

Зменшення частоти ПДЛЗ за допомогою фармакогенетичного тестування поширюється на різні терапевтичні напрями. У серцево-судинній медицині генетичне тестування гена SLCO1B1 може виявити пацієнтів із ризиком міопатії, що спричинена статинами; це дасть змогу

обрати безпечніші альтернативні методи лікування [28]. У психіатрії фармакогенетичне тестування може допомогти виявити пацієнтів, які можуть відчувати складні побічні ефекти від певних антидепресантів. Такі дані допоможуть клініцистам обрати ліки, які пацієнти краще переноситимуть.

Наведені програми підтверджують широкий потенціал фармакогенетики для підвищення безпеки пацієнтів та ефективності лікування в різних галузях медицини.

Економічні аспекти. Економічні наслідки здійснення фармакогенетичного тестування різноманітні. Хоча початкові субсидії на генетичне тестування можуть бути високими, в віддаленій перспективі передбачають зниження витрат на охорону здоров'я через меншу кількість ПДЛЗ, госпіталізацій і неефективного лікування. У кількох дослідженнях показано економічну ефективність терапії під фармакогенетичним контролем. Так, встановлено, що фармакогенетичне тестування варіантів CYP2C9 і VKORC1 у пацієнтів, які отримують терапію варфарином, зменшує кількість госпіталізацій з приводу кровотечі або тромбоемболічних подій. Це сприяє загальній економії коштів. Крім того, фармакогенетичне тестування може покращити прихильність до ліків шляхом зменшення побічних ефектів і підвищення терапевтичної ефективності, що зменшує витрати коштів на лікування [29].

Економічні вигоди спричинені також потенціалом фармакогенетики з погляду оптимізації процесів розроблення лікарських засобів. Виявивши генетичні маркери, пов'язані з реакцією на ліки, фармацевтичні компанії можуть планувати більш цілеспрямовані клінічні випробування, скоротивши при цьому час і витрати, пов'язані з виведенням нових ліків на ринок. Крім того, впровадження фармакогенетичного тестування може підвищити задоволеність пацієнтів і поліпшити якість їхнього життя, оскільки хворі отримуватимуть лікування, яке є більш ефективним і має менше побічних ефектів. Таке покращення результатів лікування пацієнтів може призвести до непрямих економічних вигод, як-от підвищення продуктивності та зменшення кількості неявок на роботу.

Проблеми та виклики фармакогенетичних тестів. Незважаючи на високий потенціал фармакогенетики, клінічна доказова база все ще недостатня для широкого впровадження. Виявлено чимало фармакогенетичних асоціацій, але їхня клінічна корисність має бути підтверджена за допомогою масштабних рандомізованих контрольованих досліджень. Досі немає надійних клінічних доказів, і це обмежує інтеграцію фармакогенетичного тестування в рутинну клінічну практику. Дослідження, що вже здійснені, та спільні зусилля в розробленні цих методів мають важливе значення для отримання достеменних доказів і встановлення клінічних рекомендацій щодо фармакогенетичного тестування в різних терапевтичних галузях [30].

Щоб вирішити цю проблему, здійснюють комплексні дослідження, що мають на меті перевірити фармакогенетичні асоціації та встановити стандартизовані протоколи генетичного тестування. Спільні ініціативи, як-от міжна-

родні консорціуми та державно-приватне партнерство, також відіграють важливу роль у просуванні цієї галузі. Передбачають, що ці зусилля забезпечать необхідні докази для підтримки широкого впровадження фармакогенетичного тестування в клінічну практику, і врешті це сприятиме підвищенню точності й ефективності медичних методів лікування.

Впровадження фармакогенетичного тестування в клінічну практику ускладнене кількома чинниками. Однією з основних проблем є недостатня освіта клініцистів та обізнаність про фармакогенетику. Чимало медичних працівників не знайомі з принципами фармакогенетики та її потенційними перевагами, і це призводить до небажання впроваджувати генетичне тестування. Крім того, вкрай важливе значення для їх успішного впровадження мають інтеграція генетичних даних в електронні медичні системи та розроблення інструментів підтримки клінічних рішень під час інтерпретації та ефективного застосування генетичної інформації. Вирішення цих проблем потребує розроблення комплексних освітніх програм, розвитку інфраструктури та тісної міждисциплінарної співпраці.

Зусилля, спрямовані на подолання цих бар'єрів впровадження, передбачають розроблення освітніх ресурсів і навчальних програм для медичних працівників. Підвищуючи обізнаність і розуміння фармакогенетики, ці ініціативи спрямовані на сприяння більшому прийняттю та використанню генетичного тестування в клінічній практиці. Крім того, прогрес інформаційних технологій в системі охорони здоров'я сприяє інтеграції генетичних даних в електронні медичні системи, дає змогу клініцистам отримувати доступ до генетичної інформації та ефективніше їх інтерпретувати. Спільні зусилля генетиків, клініцистів та IT-спеціалістів мають вирішальне значення для розроблення зручних інструментів, що підтримують практичне застосування фармакогенетичної інформації під час спостереження за хворими [31].

Фармакогенетичне тестування викликає низку етичних, юридичних і фінансових питань. Етичні аспекти включають конфіденційність пацієнтів, інформовану згоду та потенційну генетичну дискримінацію. Забезпечення конфіденційності генетичної інформації та отримання інформованої згоди мають найважливіше значення для захисту прав пацієнтів. Законодавча та нормативна бази повинні вирішувати питання щодо використання генетичних даних у клінічній практиці та забезпечувати дотримання етичних стандартів. Крім того, політика фінансування фармакогенетичних досліджень і доступ до генетичного тестування відіграють вкрай важливу роль у широкому впровадженні фармакогенетики [32].

Розв'язання цих етичних, правових і фінансових проблем потребує різноспрямованих зусиль. Регулятори повинні встановити чіткі принципи та правила, що захищають конфіденційність пацієнтів і запобігають генетичній дискримінації. Громадські освітні кампанії також можуть допомогти підвищити обізнаність і розуміння фармакогенетики, зменшивши потенційні страхи та хибні уявлення. Крім того, необхідно забезпечити спра-

ведливий доступ до генетичного тестування, враховуючи соціально-економічні відмінності, що можуть вплинути на доступність генетичних послуг. Спільні зусилля зацікавлених сторін, включаючи державні установи, постачальників медичних послуг і групи із захисту прав пацієнтів, мають важливе значення для вирішення цих складних питань і сприяння етичному, справедливому впровадженню фармакогенетики.

Основні джерела інформації з фармакогенетики. Вичерпну інформацію з фармакогенетики надають кілька авторитетних джерел:

– PharmGKB (Pharmacogenomics Knowledge Base) – комплексний ресурс, що збирає інформацію про вплив генетичних варіацій на реакцію на ліки, включаючи асоціації генів і ліків, клінічні настанови та інформацію про маркування ліків;

– CPIC (Консорціум впровадження клінічної фармакогенетики) містить керівні принципи щодо впровадження фармакогенетичних тестів у клінічну практику, включаючи детальні рекомендації щодо дозування генів і ліків;

– NIH (Національний інститут охорони здоров'я) збирає, індексує наукові статті та найновіші дані з питань фармакогенетики через свої різні інститути та центри (Національний науково-дослідний інститут генома людини, NHGRI);

– FDA (Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США) включає керівні принципи та інформацію щодо фармакогенетичного маркування схвалених лікарських засобів, у тому числі містить список препаратів із фармакогенетичною інформацією в маркуванні.

Ці ресурси актуальні для клініцистів, дослідників і студентів, які прагнуть зрозуміти сучасний стан і майбутні напрями фармакогенетики. Вони дають доступ до останніх результатів досліджень, клінічних настанов та освітніх матеріалів, що підтримують інтеграцію фармакогенетики в клінічну практику. Використовуючи ці ресурси, медичні працівники можуть бути в курсі останніх досягнень у цій галузі та застосовувати ці знання для оптимізації спостереження за пацієнтами.

Висновки

1. Фармакогенетика є значним прогресом у персоналізованій медицині, має потенціал в аспекті адаптації медикаментозної терапії до індивідуальних генетичних профілів. Незважаючи на те, що ця сфера швидко прогресує, залишаються проблемними такі аспекти, як недостатність клінічної доказової бази, бар'єри у впровадженні й етичні питання.

2. Безперервні дослідження та співпраця між зацікавленими сторонами мають важливе значення для повного усвідомлення переваг фармакогенетичного тестування в клінічній практиці.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Крайдашенко О. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-8727-8889](https://orcid.org/0000-0001-8727-8889)

Кремзер О. О., д-р мед. наук, професор каф. клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-1105-6539](https://orcid.org/0000-0003-1105-6539)

Самура Т. О., канд. мед. наук, доцент каф. клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-8252-0074](https://orcid.org/0000-0001-8252-0074)

Information about the authors:

Kraidashenko O. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology, Pharmacy, Pharmacotherapy and Cosmetology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kremzer O. O., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Pharmacy, Pharmacotherapy and Cosmetology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Samura T. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Pharmacy, Pharmacotherapy and Cosmetology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

References

- Velasco-Ruiz A, Nuñez-Torres R, Pita G, Wildiers H, Lambrechts D, Hatse S, et al. *POLRMT* as a Novel Susceptibility Gene for Cardiotoxicity in Epirubicin Treatment of Breast Cancer Patients. *Pharmaceutics*. 2021;13(11):1942. doi: [10.3390/pharmaceutics13111942](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13111942)
- Phuong Nhung V, Dang Ton N, Van Hai N, Hai Ha N. Genetic variation of pharmacogenes. *Vietnam Journal of Biotechnology*. 2020;18(3):393-416. doi: [10.15625/1811-4989/18/3/14972](https://doi.org/10.15625/1811-4989/18/3/14972)
- Li-Wan-Po A. Pharmacogenetics and personalized medicine. *J Clin Pharm Ther*. 2012;37(6):617-9. doi: [10.1111/jcpt.12010](https://doi.org/10.1111/jcpt.12010)
- Beauchamp GA, Amaducci A, Greenberg MR, Meyers M, Cook M, Cannon RD, et al. Adverse drug events and reactions managed by medical toxicologists: an analysis of the toxicology investigators consortium (toxic) registry, 2010-2016. *J Med Toxicol*. 2019;15(4):262-70. doi: [10.1007/s13181-019-00719-w](https://doi.org/10.1007/s13181-019-00719-w)
- Hakooz N. Pharmacogenetics and personalized medicines. *Jordan J Pharm Sci*. 2023;16(2):444. doi: [10.35516/jjps.v16i2.1483](https://doi.org/10.35516/jjps.v16i2.1483)
- Ruwali M. Pharmacogenetics and Cancer Treatment: Progress and Prospects [Internet]. *Molecular Medicine*. IntechOpen; 2019. Available from: [10.5772/intechopen.83424](https://doi.org/10.5772/intechopen.83424)
- Farhat K. Pharmacogenetics- strengthening the clinical medicine. *Pak Armed Forces Med J*. 2022;72(5):1499-500. doi: [10.51253/pafmj.v72i5.9469](https://doi.org/10.51253/pafmj.v72i5.9469)
- Beutler E, West C, Beutler B. Electrophoretic polymorphism of glutathione peroxidase. *Ann Hum Genet*. 1974;38(2):163-9. doi: [10.1111/j.1469-1809.1974.tb01947.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-1809.1974.tb01947.x)
- Sepúlveda N, Grignard L, Curry J, Mahey L, Bastiaens GJ, Tiono AB, et al. G6PD polymorphisms and hemolysis after antimalarial treatment with low single-dose primaquine: a pooled analysis of six african clinical trials. *Front Genet*. 2021;12:645688. doi: [10.3389/fgene.2021.645688](https://doi.org/10.3389/fgene.2021.645688)
- Tambe V, Sirsat B, Rajpoot K, Gadeval A, Tekade RK. Pharmacogenomics and drug metabolism. In: *Biopharmaceutics and Pharmacokinetics Considerations: Volume 1 in Advances in Pharmaceutical Product Development and Research*. Elsevier; 2021. doi: [10.1016/B978-0-12-814425-1.00021-8](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814425-1.00021-8)
- Chamboko CR, Veldman W, Tata RB, Schoeberl B, Tastan Bishop Ö. Human cytochrome P450 1, 2, 3 families as pharmacogenes with emphases on their antimalarial and antituberculosis drugs and prevalent african alleles. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):3383. doi: [10.3390/ijms24043383](https://doi.org/10.3390/ijms24043383)
- Austin-Zimmerman I, Wronska M, Wang B, Irizar H, Thygesen JH, Bhat A, et al. The influence of CYP2D6 and CYP2C19 genetic variation on diabetes mellitus risk in people taking antidepressants and antipsychotics. *Genes*. 2021;12(11):1758. doi: [10.3390/genes12111758](https://doi.org/10.3390/genes12111758)
- Ivanov HY, Grigorova D, Lauschke VM, Velinov B, Stoychev K, Kyosovska G, et al. CYP2C19 and CYP2D6 genotypes and metabolizer status distribution in a bulgarian psychiatric cohort. *J Pers Med*. 2022;12(7):1187. doi: [10.3390/jpm12071187](https://doi.org/10.3390/jpm12071187)
- Sadee W, Wang D, Hartmann K, Toland AE. Pharmacogenomics: Driving Personalized Medicine. *Pharmacol Rev*. 2023;75(4):789-814. doi: [10.1124/pharmrev.122.000810](https://doi.org/10.1124/pharmrev.122.000810)
- McInnes G, Yee SW, Pershad Y, Altman RB. Genomewide association studies in pharmacogenomics. *Clin Pharmacol Amp Ther*. 2021;110(3):637-48. doi: [10.1002/cpt.2349](https://doi.org/10.1002/cpt.2349)
- Kehinde O, Ramsey LB, Gaedigk A, Oni-Orisan A. Advancing CYP2D6 Pharmacogenetics through a Pharmacoequity Lens. *Clin Pharmacol Ther*. 2023;114(1):69-76. doi: [10.1002/cpt.2890](https://doi.org/10.1002/cpt.2890)
- Jafrin S, Naznin NE, Reza MS, Aziz MA, Islam MS. Risk of stroke in CYP2C19 LoF polymorphism carrier coronary artery disease patients undergoing clopidogrel therapy: an ethnicity-based updated meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2021;90:49-65. doi: [10.1016/j.ejim.2021.05.022](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.05.022)
- Somogyi AA, Athanasos P, White J, Bochner F, Ling W. Buprenorphine maintenance subjects are hyperalgesic and have no antinociceptive response to a very high morphine dose. *Pain Med*. 2020;21(9):2007-8. doi: [10.1093/pm/pnaa067](https://doi.org/10.1093/pm/pnaa067)
- Johnson J, Caudle K, Gong L, Whirl-Carrillo M, Stein C, Scott S, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Pharmacogenetics-Guided Warfarin Dosing: 2017 Update. *Clin Pharmacol Ther*. 2017;102(3):397-404. doi: [10.1002/cpt.668](https://doi.org/10.1002/cpt.668)
- Guedes A, Gomes CA, Martins S, Cruz R. Pharmacogenomic application in her2-positive breast cancer. *Int J Clin Exp Med Res*. 2021;5(4):490-7. doi: [10.26855/ijcemr.2021.10.011](https://doi.org/10.26855/ijcemr.2021.10.011)
- Vo TN, Chu VS, Nguyen DT, Nguyen VL, Nguyen TV. Evaluating the effect of screening dual HLA-A*31:01 and HLA-B*15:02 alleles by multiplex real-time PCR technique on reducing the risk of Carbamazepine-induced hypersensitivity reactions. *Minist Sci Technol Vietnam*. 2023;65(5):36-42. doi: [10.31276/vjst.65\(5\).36-42](https://doi.org/10.31276/vjst.65(5).36-42)
- Roden DM, McLeod HL, Relling MV, Williams MS, Mensah GA, Peterson JF, et al. Pharmacogenomics. *Lancet*. 2019;394(10197):521-32. doi: [10.1016/s0140-6736\(19\)31276-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31276-0)
- Widjaja E. Gene panel to guide antiseizure medication prescribing: Does the cost justify the benefits? *Epilepsia*. 2022;63(12):3122-4. doi: [10.1111/epi.17418](https://doi.org/10.1111/epi.17418)
- Jin CD, Kim MH, Guo LZ, Jin E, Shin ES, Ann SH, et al. Pharmacodynamic study of prasugrel or clopidogrel in non-ST-elevation acute coronary syndrome with CYP2C19 genetic variants undergoing percutaneous coronary intervention (PRAISE-GENE trial). *Int J Cardiol*. 2020;305:11-7. doi: [10.1016/j.ijcard.2020.01.058](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.01.058)
- Zubiar P, Saiz-Rodríguez M, Villalpalos-García G, Navares-Gómez M, Koller D, Abad-Santos F. HCP5 rs2395029 is a rapid and inexpensive alternative to HLA-B*57:01 genotyping to predict abacavir hypersensitivity reaction in Spain. *Pharmacogenet Genomics*. 2021;31(3):53-9. doi: [10.1097/FPC.0000000000000421](https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000421)
- Mao L, Zhao W, Li X, Zhang S, Zhou C, Zhou D, et al. Mutation spectrum of EGFR from 21,324 chinese patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) successfully tested by multiple methods in a cap-accredited laboratory. *Pathol Oncol Res*. 2021;27:602726. doi: [10.3389/pore.2021.602726](https://doi.org/10.3389/pore.2021.602726)
- Rucci F, Cigoli MS, Marini V, Fucile C, Mattioli F, Robbiano L, et al. Combined evaluation of genotype and phenotype of thiopurine S-methyltransferase (TPMT) in the clinical management of patients in chronic therapy with azathioprine. *Drug Metab Pers Ther*. 2019;34(1). doi: [10.1515/dmpt-2018-0037](https://doi.org/10.1515/dmpt-2018-0037)
- Shahrure ZM, Irshaid YM, Mustafa KN, Abujbara MA, Al Shhab M, El-Khateeb MS, et al. SLCO1B1 Gene Polymorphisms (rs2306283 and rs4149056) and Statin-Induced Myopathy in Jordanian Diabetics. *Curr Rev Clin Exp Pharmacol*. 2021;16(3):281-8. doi: [10.2174/1574884715666200827105612](https://doi.org/10.2174/1574884715666200827105612)
- Bank S, Andersen PS, Burisch J, Pedersen N, Roug S, Galsgaard J, et al. Genetically determined high activity of IL-12 and IL-18 in ulcerative colitis and TLR5 in Crohns disease were associated with non-response to anti-TNF therapy. *Pharmacogenomics J*. 2017;18(1):87-97. doi: [10.1038/tj.2016.84](https://doi.org/10.1038/tj.2016.84)
- Duarte JD, Cavallari LH. Pharmacogenetics to guide cardiovascular drug therapy. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(9):649-65. doi: [10.1038/s41569-021-00549-w](https://doi.org/10.1038/s41569-021-00549-w)
- Kurnat-Thoma E. Educational and ethical considerations for genetic test implementation within health care systems. *Netw Syst Med*. 2020;3(1):58-66. doi: [10.1089/nsm.2019.0010](https://doi.org/10.1089/nsm.2019.0010)
- Rogers SL, Keeling NJ, Giri J, Gonzaludo N, Jones JS, Glogowski E, et al. PARC report: a health-systems focus on reimbursement and patient access to pharmacogenomics testing. *Pharmacogenomics*. 2020;21(11):785-96. doi: [10.2217/pgs-2019-0192](https://doi.org/10.2217/pgs-2019-0192)