

DNA-Tests erlauben individuell optimierte Therapiewahl

Jeder ist verschieden!

Jeder Mensch trägt an 3 Mio. Stellen in seinem Erbgut die Informationen, die ihn einzigartig machen. Für Arzneimitteltherapien bedeutet dies, dass viele Medikamente nicht wie erwünscht wirken.

Vorab Testen!

Bei einigen Arzneimitteln können die Wirksamkeit und Verträglichkeit jetzt schon vor der Einnahme eingeschätzt werden. Möglich macht dies eine innovative DNA-Diagnostik. Die Therapiesicherheit kann durch die Berücksichtigung des individuellen Arzneistoffwechsels erhöht werden.



So funktionieren die Tests:

- Sie sind eine individuelle Gesundheitsleistung Ihres beratenden Arztes. Dieser spricht eine Empfehlung aus.
- Anhand einer Blutprobe wird die Arzneimittelwirksamkeit oder -verträglichkeit im Labor untersucht.
- Für jedes spezifische Ergebnis wird die am besten geeignete Medikation empfohlen.

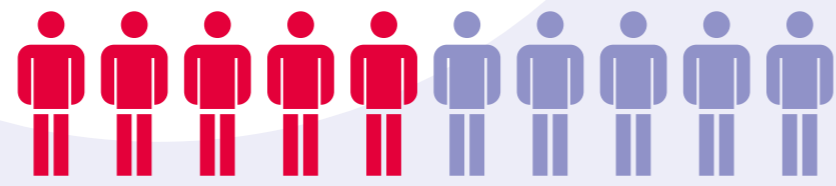
Die Anwendungsgebiete der DNA-Diagnostik

Behandlung von Depressionen (mit Antidepressiva)

Durch individuelle Abweichungen beim Abbau des Wirkstoffs kann es zu Nebenwirkungen und Wirkversagen kommen.

Test erlaubt ...

Gezielte Wahl einer verträglichen und effektiven Therapie



50% zeigen Abweichungen beim Arznei-Abbau

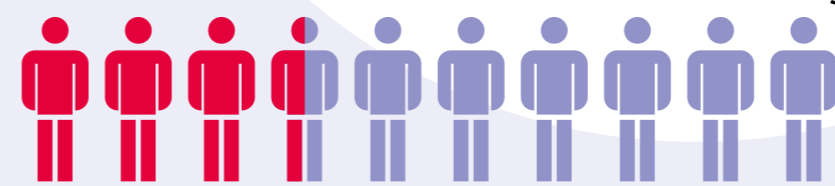


Blutgerinnungshemmung (mit dem Wirkstoff Clopidogrel)

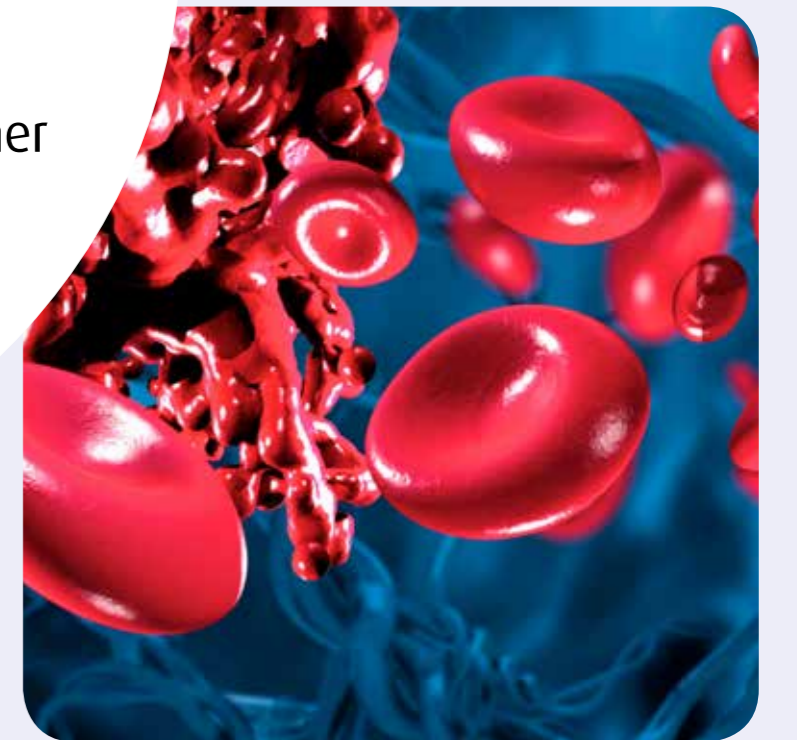
Abhängig vom individuellen Stoffwechsel kann es zu Unwirksamkeit oder einem erhöhtem Blutungsrisiko kommen.

Test erlaubt ...

Minimierung des Risikos von zu schwacher oder starker Gerinnungshemmung durch individuelle Wirkstoffwahl und Dosierung



35% zeigen Abweichungen bei der Arznei-Aktivierung



Cholesterinsenkung (mit Statinen)

Durch ineffektiven Abbau des Wirkstoffs kommt es häufig zu Nebenwirkungen.

Test erlaubt ...

Bessere Verträglichkeit durch individuelle Wirkstoffwahl und Dosierung



30% leiden unter Nebenwirkungen



Brustkrebsnachsorge (mit dem Wirkstoff Tamoxifen)

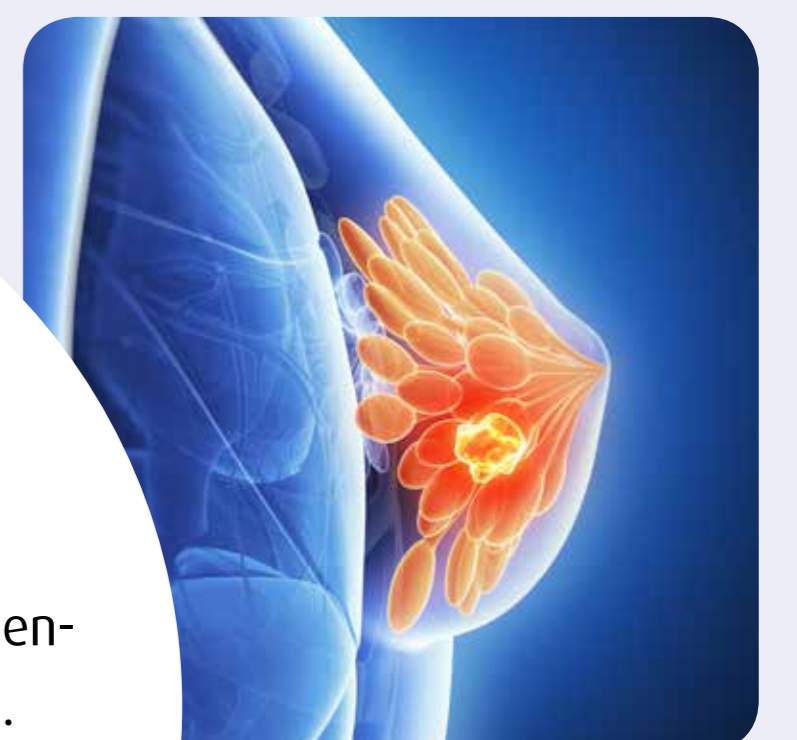
Durch individuelle Abweichung bei der Aktivierung des Wirkstoffs kann es zu Nebenwirkungen und Wirkversagen kommen.

Test erlaubt ...

Minimierung des Risikos von Unwirksamkeiten und Auswahl der individuell verträglichsten Therapieoption

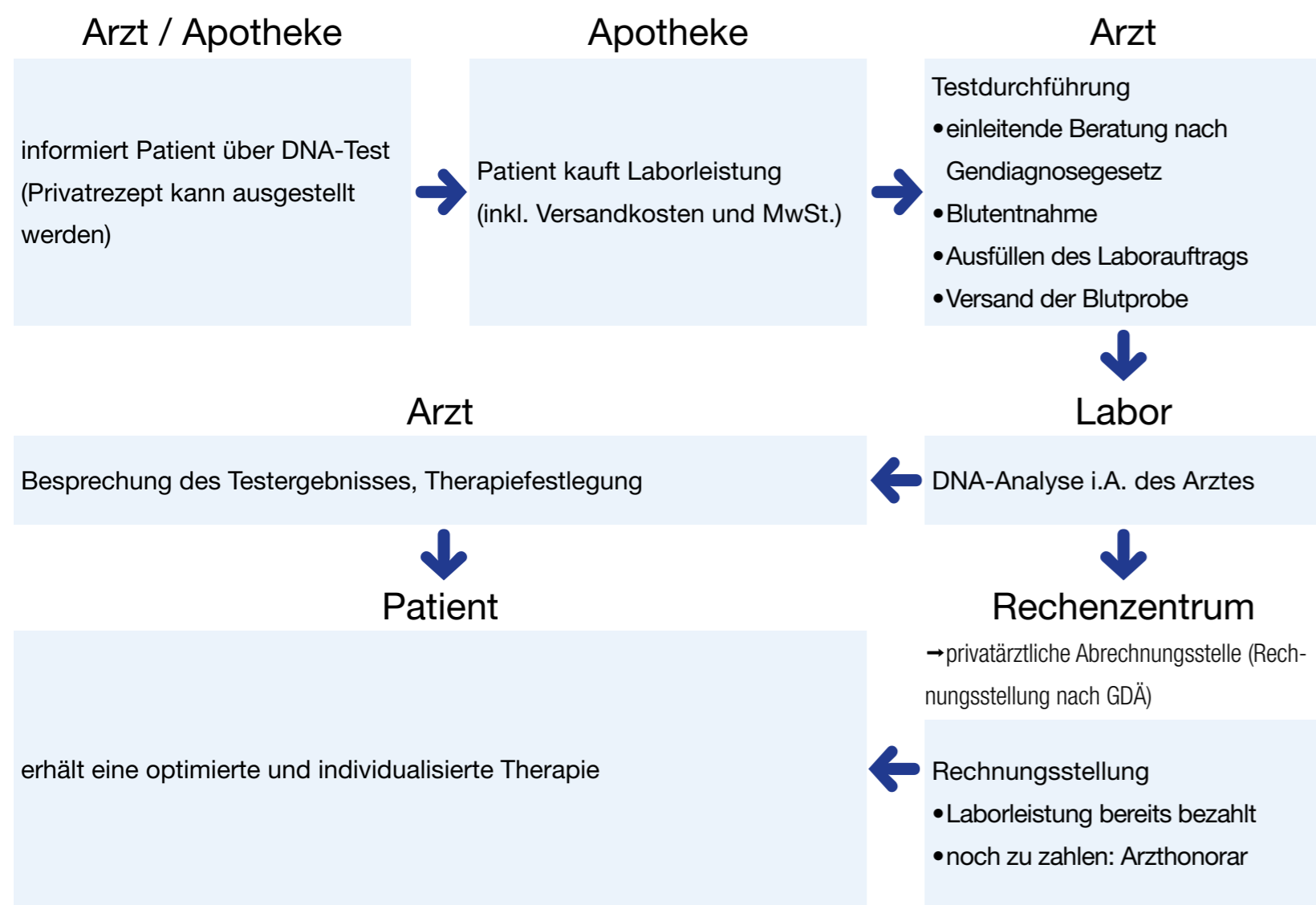


50% zeigen Abweichungen bei der Arznei-Aktivierung



Stratifizierung mit STADA Diagnostik: DNA-Tests für mehr Therapiesicherheit

Die meisten verschriebenen Medikamente zeigen bei weniger als 60 %¹ der Patienten die erhoffte Wirkung, sodass eine Therapie-Anpassung erforderlich wird. Geht man davon aus, dass individuelle Unverträglichkeiten und Unwirksamkeiten ein genetisches Korrelat besitzen, bietet die Bestimmung des jeweiligen Metabolisierungstypus mit den DNA-Tests von STADA Diagnostik mehr Therapiesicherheit und erleichtert die medikamentöse Einstellung des Patienten.



Individueller Arzneistoffwechsel und Stratifizierung

- Arzneimittelunwirksamkeiten und -unverträglichkeiten haben auch oft ein genetisches Korrelat (unterliegen jedoch noch weiteren Faktoren).
- Dieses Korrelat entspricht meist Einzel-Basen-Mutationen, sog. SNPs (single nucleotide polymorphisms), welche die Affinität zu Zielstrukturen/Aktivität von Stoffwechsellzymen (insb. in der Leber) oder Transportproteinen beeinflussen.
- Das schnell wachsende molekulare Verständnis erlaubt die Identifikation von immer mehr therapie relevanten Genvarianten.
- Ihre Darstellung anhand arzneimittelbezogener Biomarker bildet die Grundlage der individuellen Arzneimitteltherapie und ermöglicht eine individuelle Abschätzung der Pharmakokinetik.
- Eine Stratifizierung, die dies berücksichtigt, erlaubt eine bessere individuelle Therapieplanung.

Evidenz & Testsetting:

- Es werden nur DNA-Tests angeboten ...
- wenn eine Alternativmedikation möglich ist,
- wenn die Sequenzierung/der Sonden-Assay eine hohe Genauigkeit aufweist,
- bei Wirkstoffen mit gut untersuchter Pharmakokinetik,
- wenn in maßgeblichen Enzymen/Zielstrukturen gut bekannte und funktionell relevante Polymorphismen mit nachgewiesenem Einfluss auf Enzymwirkung bzw. Proteinstruktur vorkommen.

Die Tests treffen keine prädikativen Aussagen; Zufallsbefunde werden nicht mitgeteilt. Es werden hohe Datenschutzstandards gewährleistet und Proben nur auf Wunsch aufbewahrt.

Preis Test-Sets:

- „STADA Diagnostik Antidepressiva“: 395,49 €
- „STADA Diagnostik Tamoxifen“: 395,49 €
- „STADA Diagnostik Statine“: 261,43 €
- „STADA Diagnostik Clopidogrel“: 160,88 €

Ablauf & Abrechnung:

1. Hinweis des Patienten vor oder während der Therapie auf mögliche Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit und Testempfehlung.
2. Der Patient erwirbt das Test-Set in der Apotheke.
3. Genetische Beratung und Blutentnahme (1 ml EDTA Blut) gemäß GOÄ und Einsetzung an die humatrix AG.
4. Erhalt einer detaillierten Ergebnis-Übersicht und konkreter Empfehlungen bezüglich der Planung der individuellen Therapie.
5. Patient erhält eine Gesamtrechnung über die bereits gezahlten Laborkosten und ärztliche Leistungen.
6. Private Krankenversicherungen erstatten die Kosten in der Regel. Auch bei gesetzlichen Kassen kann sich eine Beantragung lohnen.

Überblick DNA-Test Antidepressiva

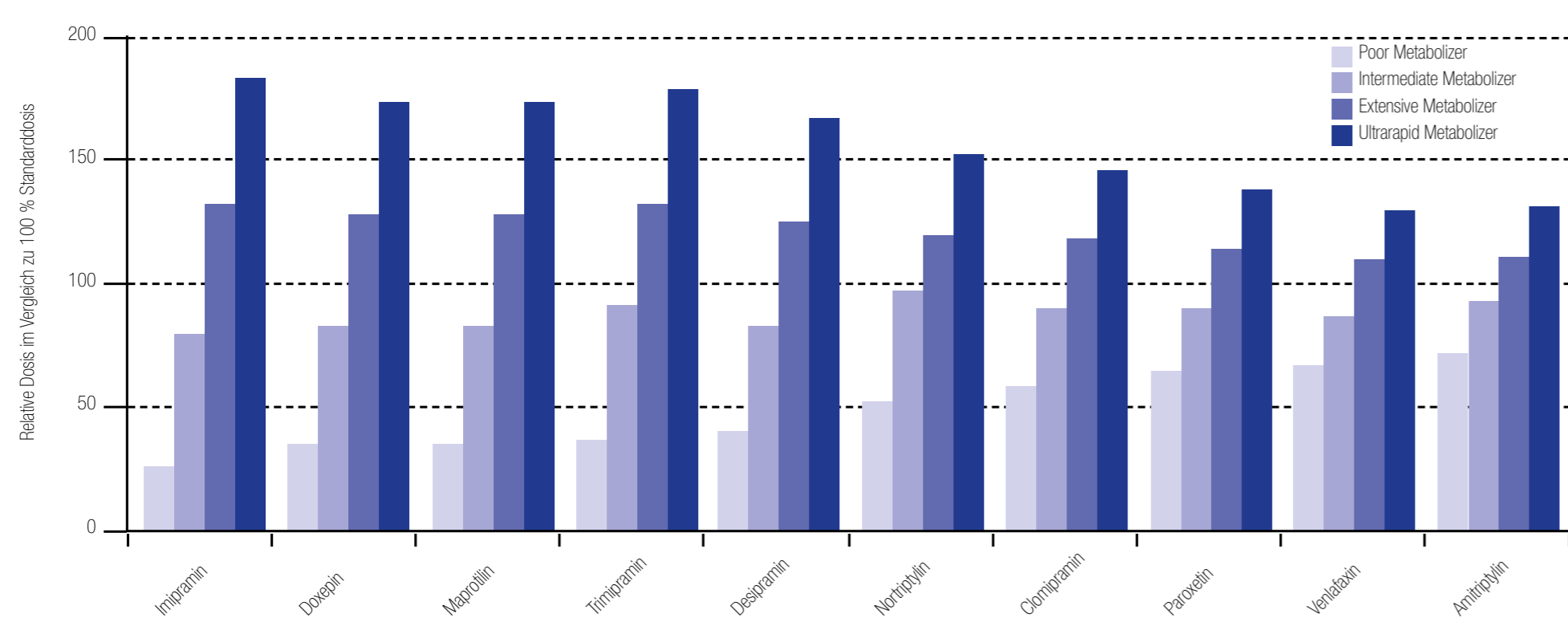
Hintergrund & Testverfahren:

- Das Erreichen und konstante Einhalten des Wirkspiegels ist entscheidend für den Therapieerfolg.
- Jeder zweite Patient trägt in wichtigen Abbau-Enzymen funktionell relevante Abweichungen, welche zu Wirkversagen/unverhältnismäßigen Nebenwirkungen führen können.
- Der Test ermittelt wirkungsrelevante Variationen von Abbau-Enzymen (CYP2D6 /CYP2C19) und beinhaltet die Erstellung eines Wirkprofils für 16 häufig verschriebene Substanzen.

Mögliche Therapieanpassung:

- Auswahl des am besten geeigneten Antidepressivums
 - Dosisoptimierung
- Gezielte Wahl einer möglichst verträglichen und effektiven Therapie

Dosisanpassungen nach Metabolisierungstypen (am Beispiel ausgewählter SSRI)²



Überblick DNA-Test Statine

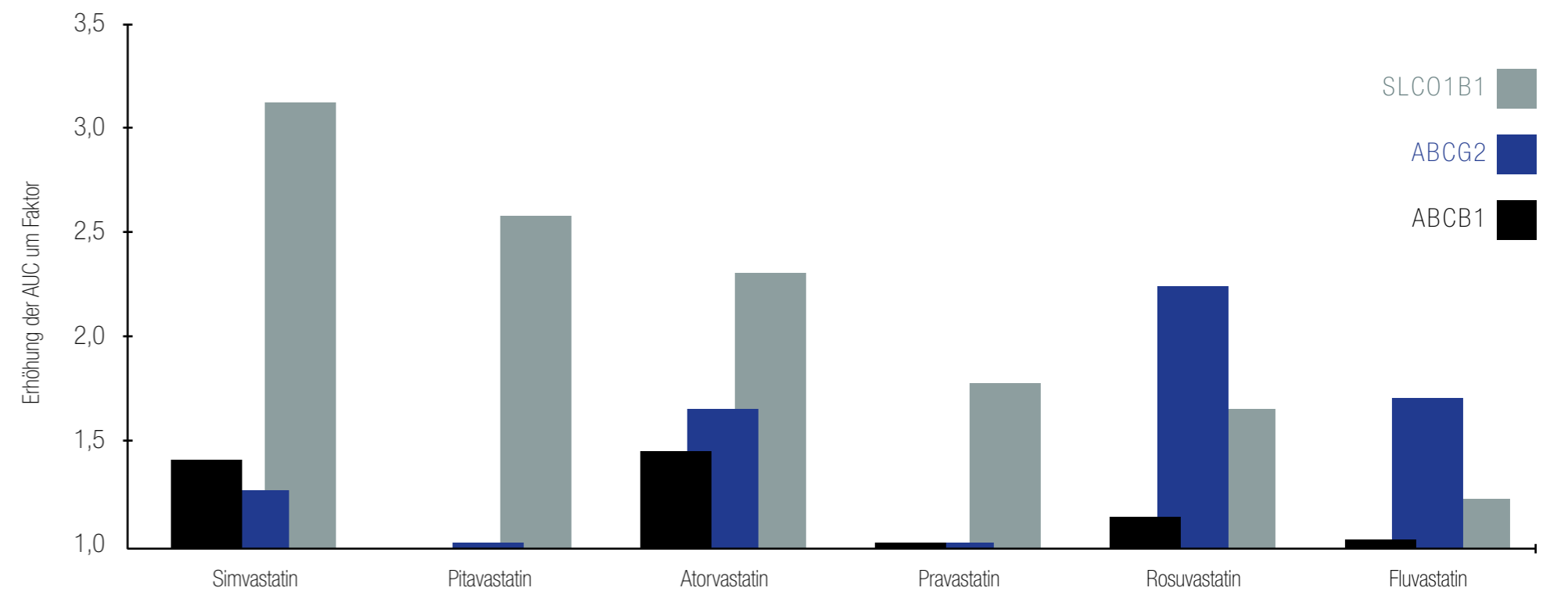
Hintergrund & Testverfahren:

- Patientenindividuelle Unterschiede im Stoffwechsel der Statine bedingen häufig erhöhte Wirkspiegel und Toxizität.
- Diese ist ein Hauptgrund für die geringe Langzeitadhärenz unter Alltagsbedingungen.³
- Der Test ermittelt die Aktivität diverser Transportproteine/ Varianz der HMG-CoA-Reduktase und beinhaltet die Erstellung eines Statinprofils (Aufnahme, Exkretion, Affinität).

Mögliche Therapieanpassung:

- Auswahl des am besten geeigneten Statins
 - Dosisoptimierung
- Bessere Verträglichkeit und Compliance

Einfluss von Variationen in verschiedenen Genen auf die AUC⁴



Überblick DNA-Test Tamoxifen

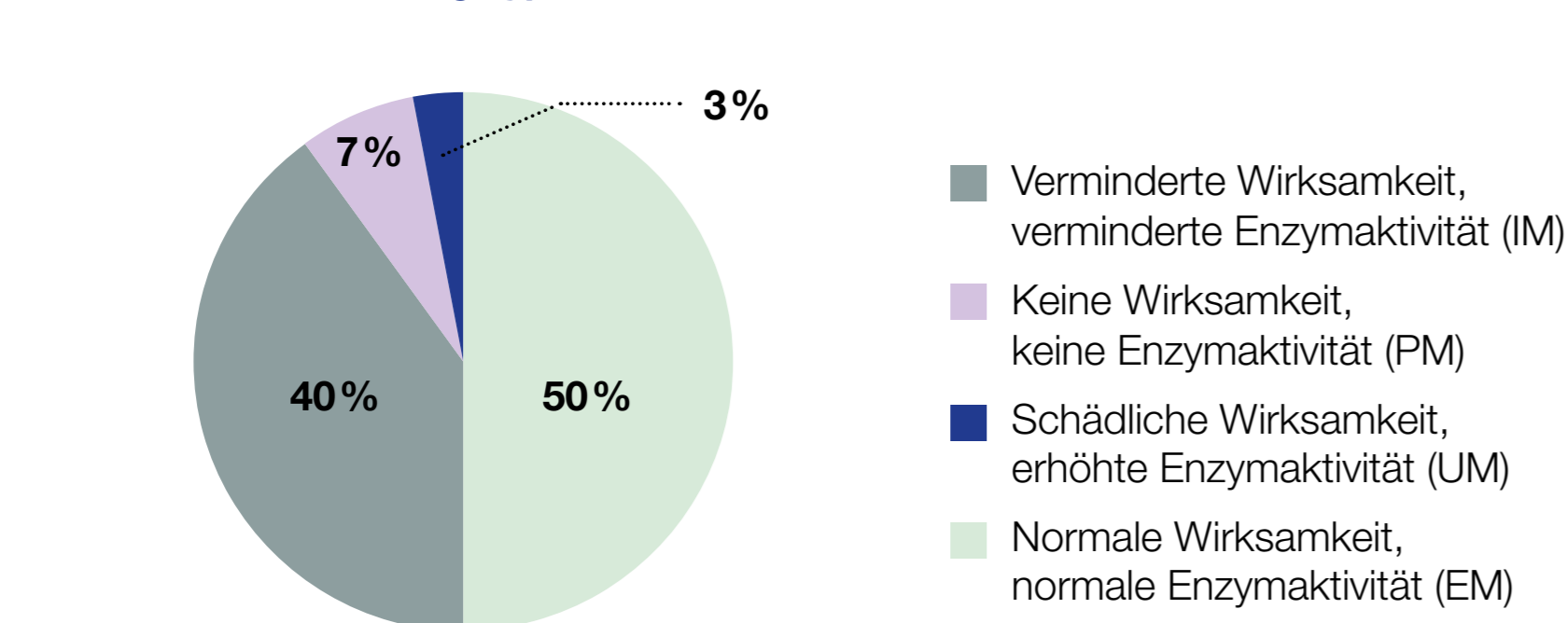
Hintergrund & Testverfahren:

- Eine sequenzielle Therapie wird häufig verordnet, da das Prodrug Tamoxifen bei manchen Patientinnen nicht aktiviert werden kann.
- Standardverfahren postoperative Brustkrebsbehandlung: 2 Jahre Tamoxifen (besser verträglich) dann Aromatasehemmer.
- Der Test ermittelt wirkungsrelevante Variationen des Tamoxifen prozessierenden Genprodukts (CYP2D6).

Mögliche Therapieanpassung:

- Dosisoptimierung
 - Therapie mit Aromatasehemmern zu Beginn
 - Verzicht auf Wechsel zu Aromatasehemmern
- Gesicherte Wirksamkeit und bessere Verträglichkeit

CYP2D6-Metabolisierungstypen⁵



Überblick DNA-Test Clopidogrel

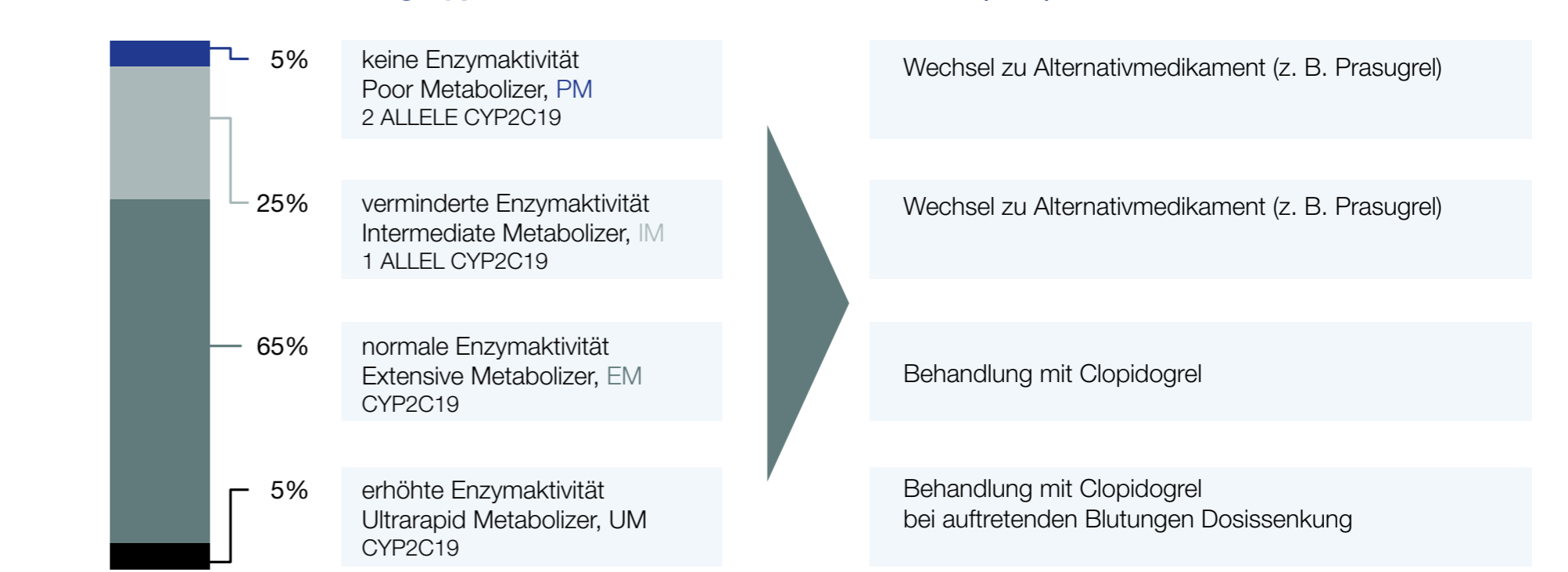
Hintergrund & Testverfahren:

- Das Standardpräparat Clopidogrel ist ein Prodrug mit hochindividuellem Wirkprofil.
- Abhängig von der Genausstattung kann es zu Unwirksamkeit oder erhöhtem Blutungsrisiko kommen.
- Der Test ermittelt den Metabolisierungstyp sowie wirkungsrelevante Variationen des Transporter P-Glykoproteins.

Mögliche Therapieanpassung:

- Verringerte Aufnahme: Dosiserhöhung
 - Verringerte Aktivierung: Wechsel zu Prasugrel
 - Verstärkte Aktivierung: Dosisreduktion
- Gesicherte Wirksamkeit und zum Teil bessere Verträglichkeit

CYP2C19-Metabolisierungstypen⁶⁻¹⁰



Quellen:
1 Harvard Business Review; Oktober 2007
2 modifiziert nach Kirchheiner J et al. Molecular Psychiatry; 2004; 9: 442-473

3 Maningat P et al. Curr Atheroscler Rep 2013; 15: 291
4 modifiziert nach Niemi M. Clin Pharmacol Ther; 2010; 87:1; 130-133
5 modifiziert nach Schroth W et al. JAMA; 2009; 302:13; 1429-1436

6-10 modifiziert nach: Simon T et al. N Engl J Med; 2009; 360: 363-375 | Trenk D et al. Clin Pharmacol Ther; 2012; 92:4; 476-485 | Scott S et al. Clin Pharmacol Ther; 2011; 90:2; 328-332 | Mega J et al. JAMA; 2011; 306:20; 2221-2228 | Kelly R et al. Br J Clin Pharmacol; 2011; 73:1; 93-105