

# Laput pois silmiltä: genetiikka vaikuttaa lääkehoidon tehoon ja turvallisuuteen

**G**eenitestin käyttö lääkevalinnan apuna vähensi Lancetissa julkaistussa tutkimuksessa merkittävien haittavaikutusten ilmaantuvuutta 30 %. Kattavan farmakogeneettisen testauksen vaikutusta tutkittiin noin 7 000 potilaalla, kun heille oltiin aloittamassa lääkehoitoa, jonka valintaan geenitestin tuloksista on apua (1). Tällaisia lääkkeitä on mm. sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeiden, kipu-, syöpä- ja psyykenlääkkeiden joukossa.

Lääkkeiden haittavaikutukset aiheuttavat Suomessa 5–10 % ensiapupoliklinikakäynteistä, vanhuksilla jopa huomattavasti enemmän. Ne ovat myös merkittävä kuolemansyy (2–4).

Tietääksemme farmakogeneettinen testaus on nyt vaikuttavimmaksi osoitettu keino ehkäistä lääkkeiden haittavaikutuksia. Lisäksi geneettinen vaihtelu vaikuttaa lääkehoidon tehoon, mikä lisää testauksesta saatavaa hyötyä.

Aivoinfarktin ja sepelvaltimotaudin hoidossa käytetyn klopidogreelin teho riippuu maksan CYP2C19-entsyymin aktiivisuudesta (5). Kolmasosalla suomalaisista on CYP2C19-geenistä muoto, jonka vuoksi klopidogreelin teho jää puutteelliseksi (6). Ensimmäinen merkki tehon puutteesta voi olla uusi infarkti tai stenttitromboosi.

Genetiikka vaikuttaa myös masennuslääkkeiden tehoon, ja farmakogeneettisellä testauksella voidaan merkittävästi lisätä masennusoireiden remission todennäköisyyttä (7,8).

Olisiko vihdoin aika poistaa laput silmiltä ja tunnustaa genetiikan merkitys yhtenä lääkevasteeseen vaikuttavana tekijänä?

**F**armakogeneettisiä laboratoriotutkimuksia on ollut Suomessa saatavilla jo lähes 20 vuotta, mutta rutiinikäytössä ne ovat lähinnä eräitä syöpälääkkeitä harkittaessa.

Yksittäistä geeniä testaavista tutkimuksista ollaan siirtymässä alussa mainitussa tutki-

muksessa käytetyn kaltaisiin paneelitutkimuksiin, joilla saadaan kattava tieto lääkehoitoihin vaikuttavista geneeistä. Paneelitutkimuksia on Suomessa saatavilla sekä julkisessa terveydenhuollossa että yksityisesti, ja testaamisen kustannuksetkin ovat parhaimmillaan maltillisia. Muun muassa Hus Diagnostiikkakeskus korvasi aiemmin käytössä olleet yksittäiset testit paneelitutkimuksella vuonna 2022.

Farmakogeneettisiin tutkimuksiin ei liity samankaltaisia eettisiä kysymyksiä kuin sairauksille altistavien geneettisten tekijöiden kartoitukseen. Huolellisesti rakennettu paneelitutkimus antaa vain sellaisia tuloksia, joiden avulla voidaan vähentää lääkehoidon haittavaikutusriskiä tai parantaa hoidon tehoa. Kerran tehdystä testistä voi olla hyötyä myös myöhemmin uusia lääkehoitoja aloitettaessa.

**N**äyttöä farmakogeneettisen testauksen vaikuttavuudesta ja kustannusvaikuttavuudesta kertyy jatkuvasti (9). Oikein kohdennettuna ennakoiva farmakogeneettinen paneelitestaus voisi Suomessakin säästää hoidon kokonaiskustannuksissa.

Jotta farmakogenetiikasta saadaan sen mahdollistama hyöty, tulee sitä varten varata riittävät resurssit. Geenitestien tekemisen lisäksi tarvitaan alan lääketieteellisiä asiantuntijoita kehittämään diagnostiikkaa ja tukemaan tulosten tulkinnassa sekä panostusta lääkkeen määräjien koulutukseen. Potilastietojärjestelmiin olisi hyvä saada päätöksenteon tukijärjestelmiä, jotka antaisivat geenitestin tulosten perusteella tarvittavat ohjeet lääkevalinnan avuksi.

Asiantuntemusta ei ylläpidetä, asiantuntijoita ei kouluteta eikä tukijärjestelmiä kehitetä ilman riittävää panostusta myös alan tutkimukseen. •

## SIDONNAISUUDET

Mikko Niemi: Luentopalkkiot (Lundbeck).

Aleksi Tornio: Ei sidonnaisuuksia.

Miia Turpeinen: Biopankkien osuuskunta FinBB hallituksen jäsen.

## MIKKO NIEMI

LKT, farmakogenetiikan professori, ylilääkäri  
Helsingin yliopisto, Hus Diagnostiikkakeskus

## ALEKSI TORNIO

LT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon apulaisprofessori, ylilääkäri  
Turun yliopisto, Tyks

## MIIA TURPEINEN

LT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon professori, yliopistosairaalan johtaja  
Oulun yliopisto, Pohjois-Pohjanmaan hyvinvointialue, Oys

## KIRJALLISUUTTA

- Swen JJ ym. A 12-gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study. *Lancet* 2023;401:347–56.
- Kauppi M ym. Incidence, preventability, and causality of adverse drug reactions at a university hospital emergency department. *Eur J Clin Pharmacol* 2021;77:643–50.
- Laatikainen O ym. Hospitalizations due to adverse drug events in the elderly: a retrospective register study. *Front Pharmacol* 2016;7:358.
- Lapatto-Reiniluoto O ym. Drug-related inadvertent deaths in a university hospital: a declining trend. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2015;117:421–6.
- Claassens DMF ym. A genotype-guided strategy for oral P2Y12 inhibitors in primary PCI. *N Engl J Med* 2019;381:1621–31.
- Tarkiainen K, Niemi M. Farmakogenetiikkaopas. [www.hus.fi/farmakogenetiikka](http://www.hus.fi/farmakogenetiikka)
- Brown LC ym. Pharmacogenomic testing and depressive symptom remission: a systematic review and meta-analysis of prospective, controlled clinical trials. *Clin Pharmacol Ther* 2022;112:1303–17.
- Karpova D ym. Psykenlääkkeet ja farmakogeneettiset laboratoriotutkimukset – miten hyödynnät kliinissä työssä? *Suom Lääkäril* 2023;78:e35071.
- Morris SA ym. Cost effectiveness of pharmacogenetic testing for drugs with clinical pharmacogenetics implementation consortium (CPIC) guidelines: a systematic review. *Clin Pharmacol Ther* 2022;112:1318–28.