

# Personalisierte Medizin –

Das richtige Medikament für jeden Patienten



Publikumsvortrag 1. Juli, 2014

Thomas D. Szucs & Urs A Meyer

# Personalisierte Medizin in 4 Fragen

---

WORUM geht es?

Prof. Dr. T. Szucs

WIE funktioniert sie?

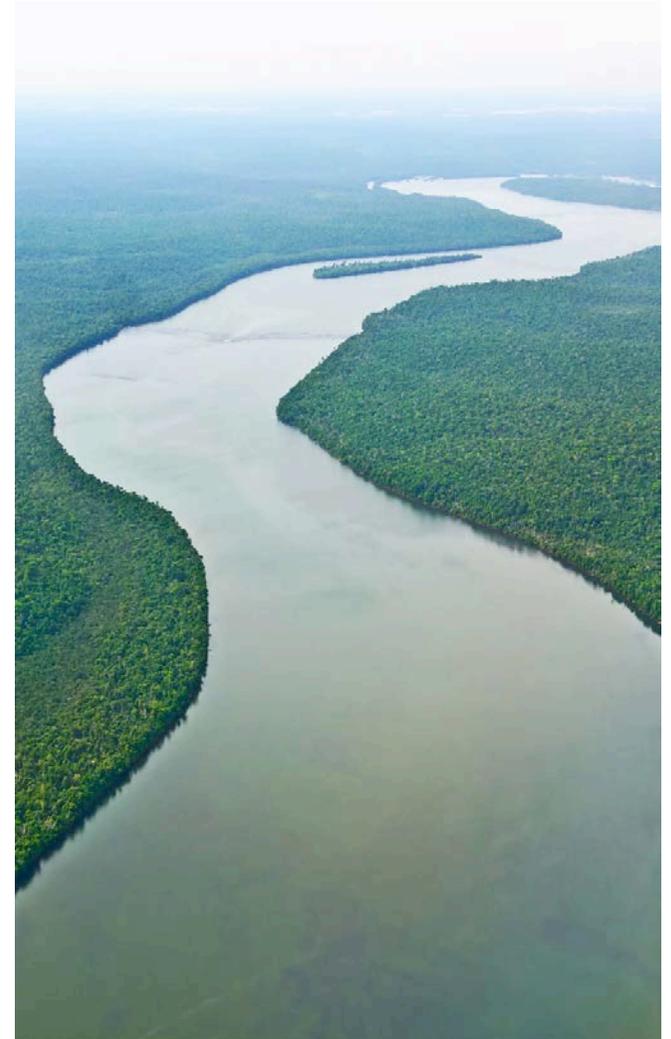
Prof. Dr. U.A. Meyer

WAS ist das Angebot?

Prof. Dr. T. Szucs

WIE SIEHT DIE ZUKUNFT AUS?

Prof. Dr. U.A. Meyer



# Personalisierte Medizin in 4 Fragen

---

WORUM geht es?

Prof. Dr. T. Szucs

WIE funktioniert sie?

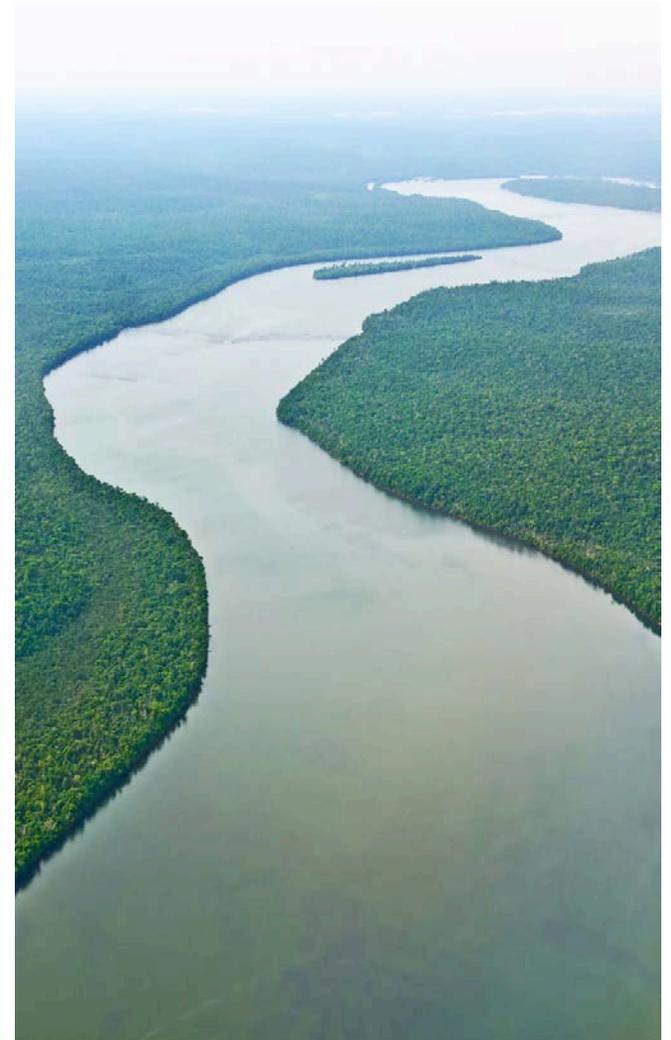
Prof. Dr. U.A. Meyer

WAS ist das Angebot?

Prof. Dr. T. Szucs

WIE SIEHT DIE ZUKUNFT AUS?

Prof. Dr. U.A. Meyer



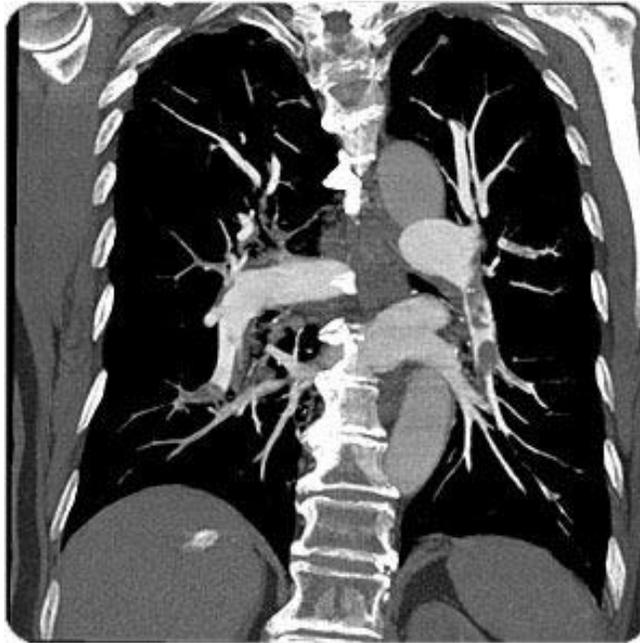
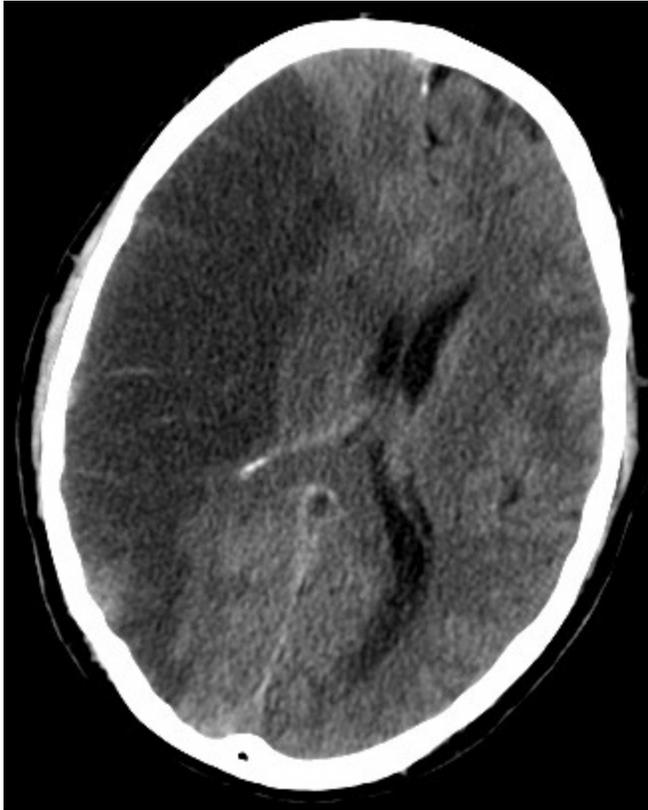
# Fall W.S. Teil 1

---

- **19-j. junge Frau**
- **Keine Vorerkrankungen**
- **Kommt in Notfallstation mit Atemnot und raschem, unregelmässigem Puls (110/min)**
- **Blutdruck 100/60 mmHG**
- **Auf Notfallstation plötzliche rasende Kopfschmerzen mit plötzlichen Sprachstörungen**
- **Herzstillstand und Reanimation**



## Fall W.S. Teil 2

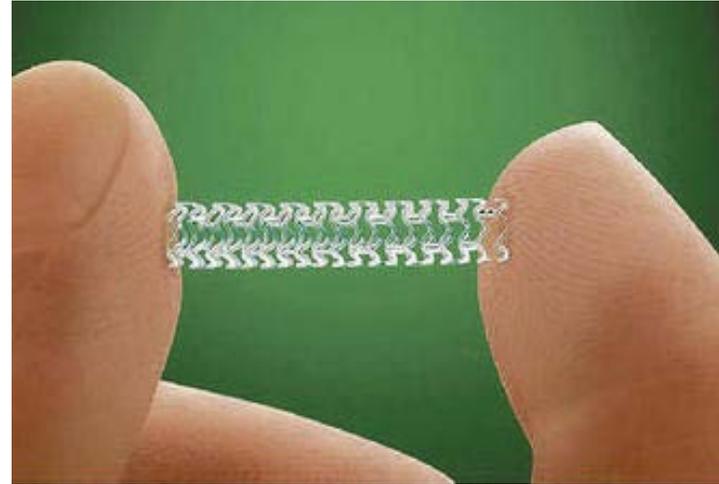


Was geht hier vor?

# Fall H.A. Teil 1

---

- **65-jähriger Mann**
- **Koronare Herzkrankheit**
- **Verschlechterung und Notwendigkeit einer Herzkatheteruntersuchung**
- **4-fache Stents**
- **Plavix 75 mg pro Tag zur Hemmung eines Verschlusses**



## Fall H.A. Teil 2

---

- **Nach 30 Tagen  
Wiedereinweisung bei starken  
Brustschmerzen**
- **2. Herzkatheteruntersuchung**
- **Massiver Stentverschluss**
- **Bypassoperation notwendig**



Was geht hier vor?

# Fall R.H.

---

- **40-jähriger Mann**
- **Neue Diagnose HIV**
- **Erhält Triple Therapie**
- **Wechsel einer Komponente neu auf Abacavir**
- **Innerhalb von 6 h nach Einnahme schwerste allergische Reaktion an Haut und Leber**
- **Folge: musste Medikament absetzen; Aufflackern der Infektion; Tod durch Pilzinfektion**



Was geht hier vor?

# Auflösung der 3 Fälle

---

**Frau W.S.:** angeborener Defekt der Blut Gerinnung = Faktor V Leiden Mutation/APC Resistenz (→erhöhtes Thrombose-Risiko)



erhöhtes Risiko: 3 -5 % der Patienten

**Herr H.A.:** vererbte Resistenz gegenüber Clopidogrel (→Medikament wirkt nicht)



erhöhtes Risiko: 20 – 30 % der Patienten

**Herr R.H.:** genetisch-bedingte Unverträglichkeit gegenüber Abacavir (→Medikament führt zu schwerster Nebenwirkung)



erhöhtes Risiko: 5-7 % der Patienten

# Fazit

---

Jede(r) dieser 3 Patientinnen/Patienten hat eine vererbtes erhöhtes Risiko auf ein bestimmtes Medikament mit gefährlichen Nebenwirkungen zu reagieren.

## FRAGE

Wie können wir dieses Risiko vor der Behandlung erkennen und diese Nebenwirkungen verhüten ?

## ANTWORT

Personalisierte Medizin

# Personalisierte Medizin in 4 Fragen

---

WORUM geht es?

Prof. Dr. T. Szucs

WIE funktioniert sie?

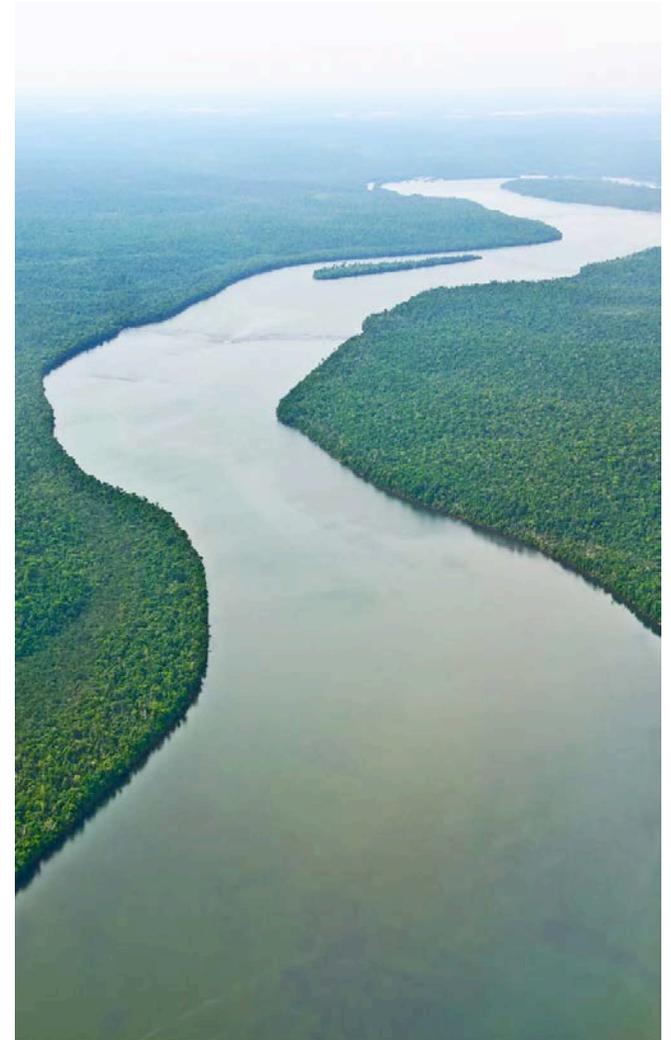
Prof. Dr. U.A. Meyer

WAS ist das Angebot?

Prof. Dr. T. Szucs

WIE SIEHT DIE ZUKUNFT AUS?

Prof. Dr. U.A. Meyer



# Wir sind verschieden! Individuen, Personen, Persönlichkeiten

---



**Wir reagieren verschieden auf Krankheiten & Arzneitherapien**

# Warum sind wir so verschieden ?

---

Jeder von uns hat ein einmaliges Genom, eine einmalige Kollektion von Genen: **GENOTYP**

Jeder von uns hat einmalige Eigenschaften und einmaliges Aussehen: **PHAENOTYP**



Deshalb reagieren wir auch verschieden auf Krankheiten & Arzneitherapien

# (Teilweise) Ausnahme & «weniger verschieden»

---

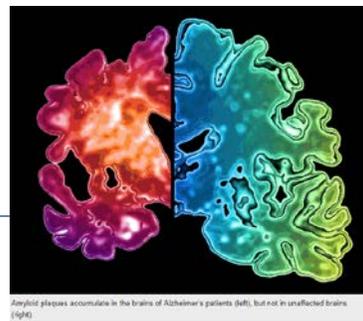


Roger & Mirka Federer  
Myla & Charlene

**Eineiige Zwillinge haben gleiches Genom, sind aber trotzdem Individuen mit unterschiedlichen Eigenschaften u.a. wegen epigenetischen Mechanismen**

# Probleme

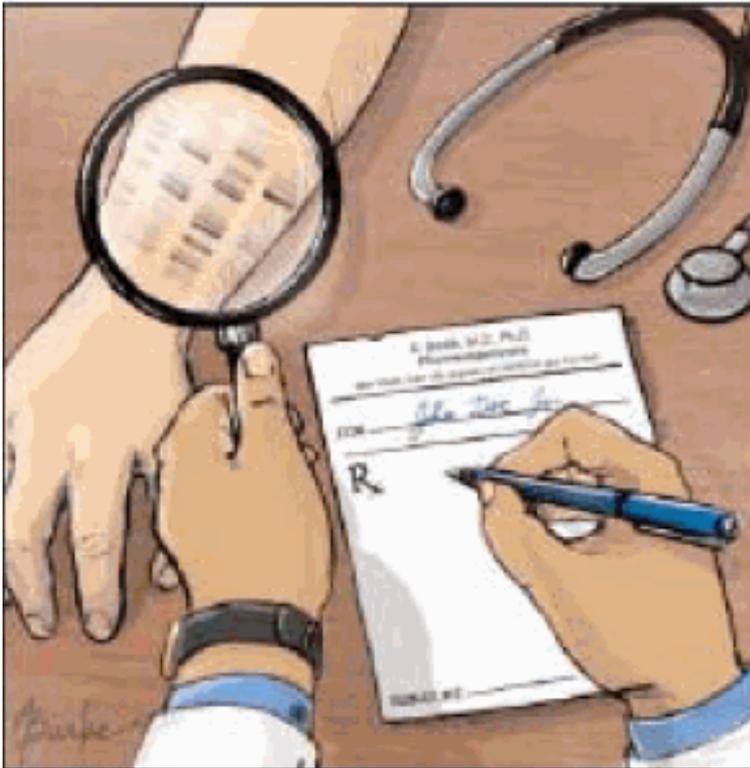
---



- Für viele häufige Krankheiten (**Krebs, Alzheimer'sche Demenz, Atherosklerose, Rheuma, Emphysem, etc.**) keine wirksame oder ursächliche Behandlungen
- Auch bei etablierten Therapien beträchtlicher Teil von Patienten, die nicht auf Therapie ansprechen
- Alle Arzneimitteltherapien können unerwartete und unerwünschte Nebenwirkungen verursachen

# Konzept der Personalisierten Medizin

---



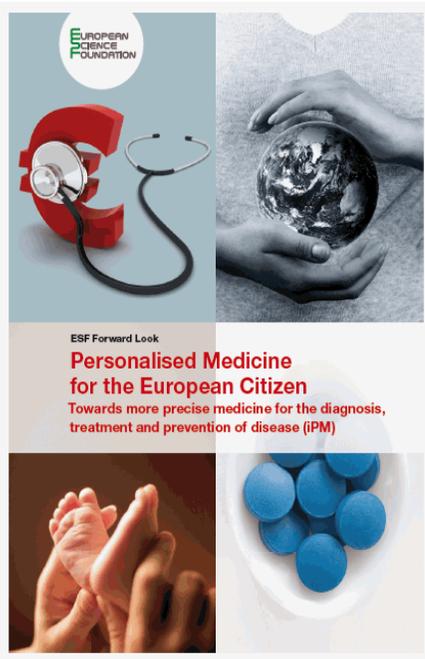
**Frühes Erfassen des persönlichen Risikos**

**Genaue Diagnostik, persönliche Diagnose**

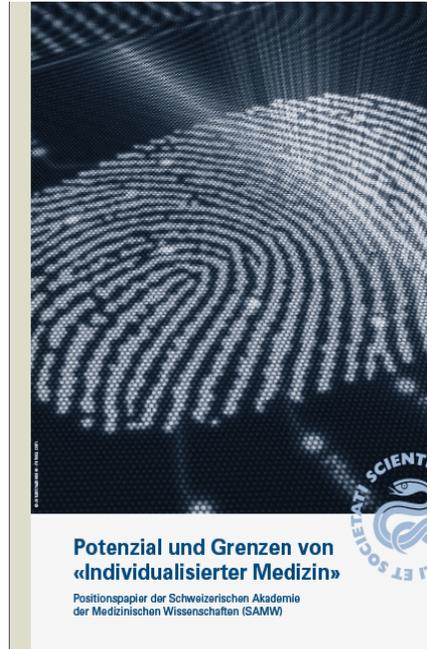
**Optimale persönliche Therapie**

**Persönliche klinische Evaluation**

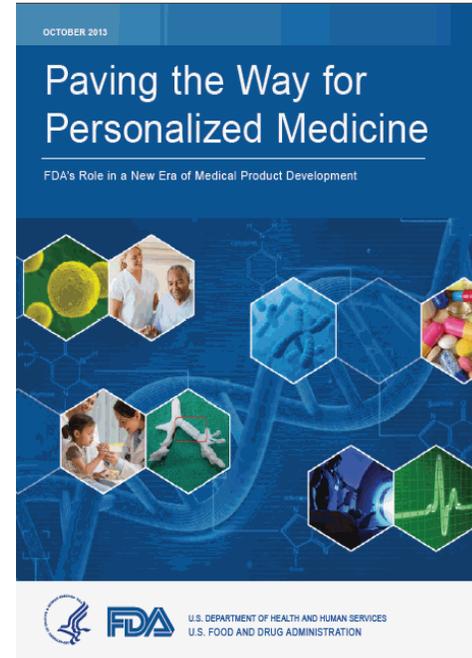
# Strategien für eine bessere Medizin



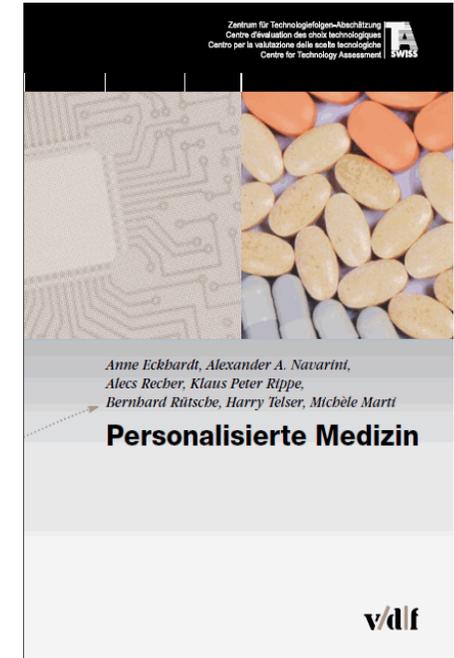
ESF 2012



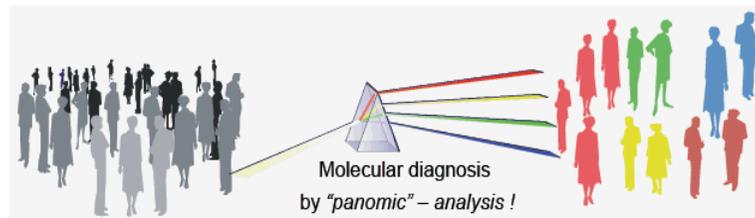
SAMW 2012



FDA 2013



Zentrum TA 2014

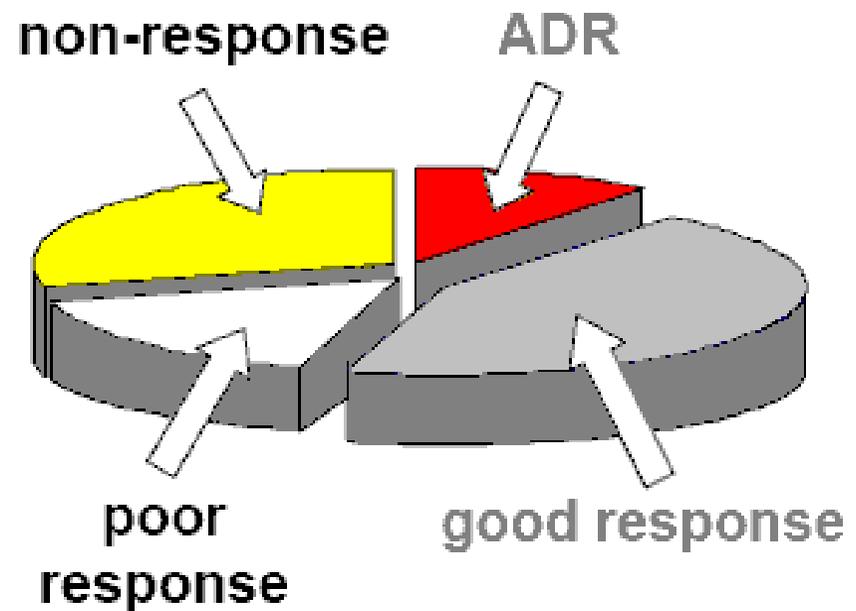


„Personalized medicine is a strategy to prevent, diagnose, and treat disease so as to achieve an optimal result for the individual.“

*Meyer UA, Clin Pharmacol Ther 91, 373, 2012*

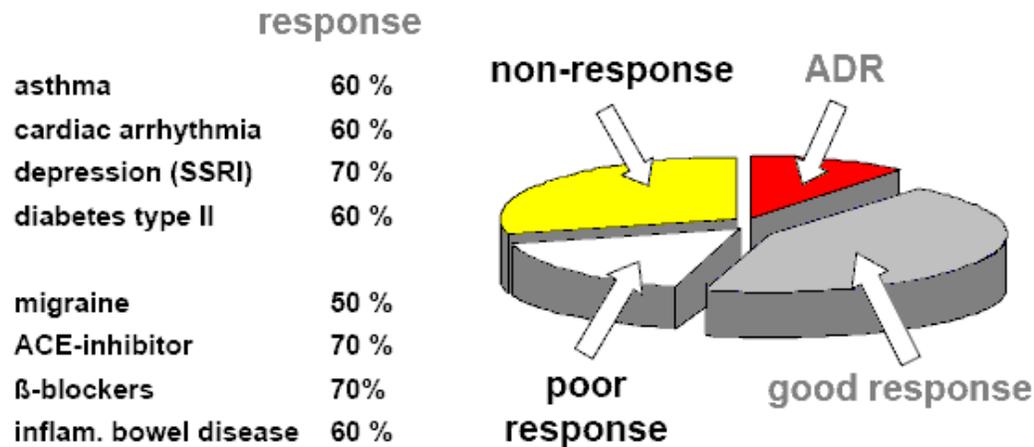
# Pharmakotherapie heute

	response
asthma	60 %
cardiac arrhythmia	60 %
depression (SSRI)	70 %
diabetes type II	60 %
migraine	50 %
ACE-inhibitor	70 %
$\beta$ -blockers	70%
inflam. bowel disease	60 %



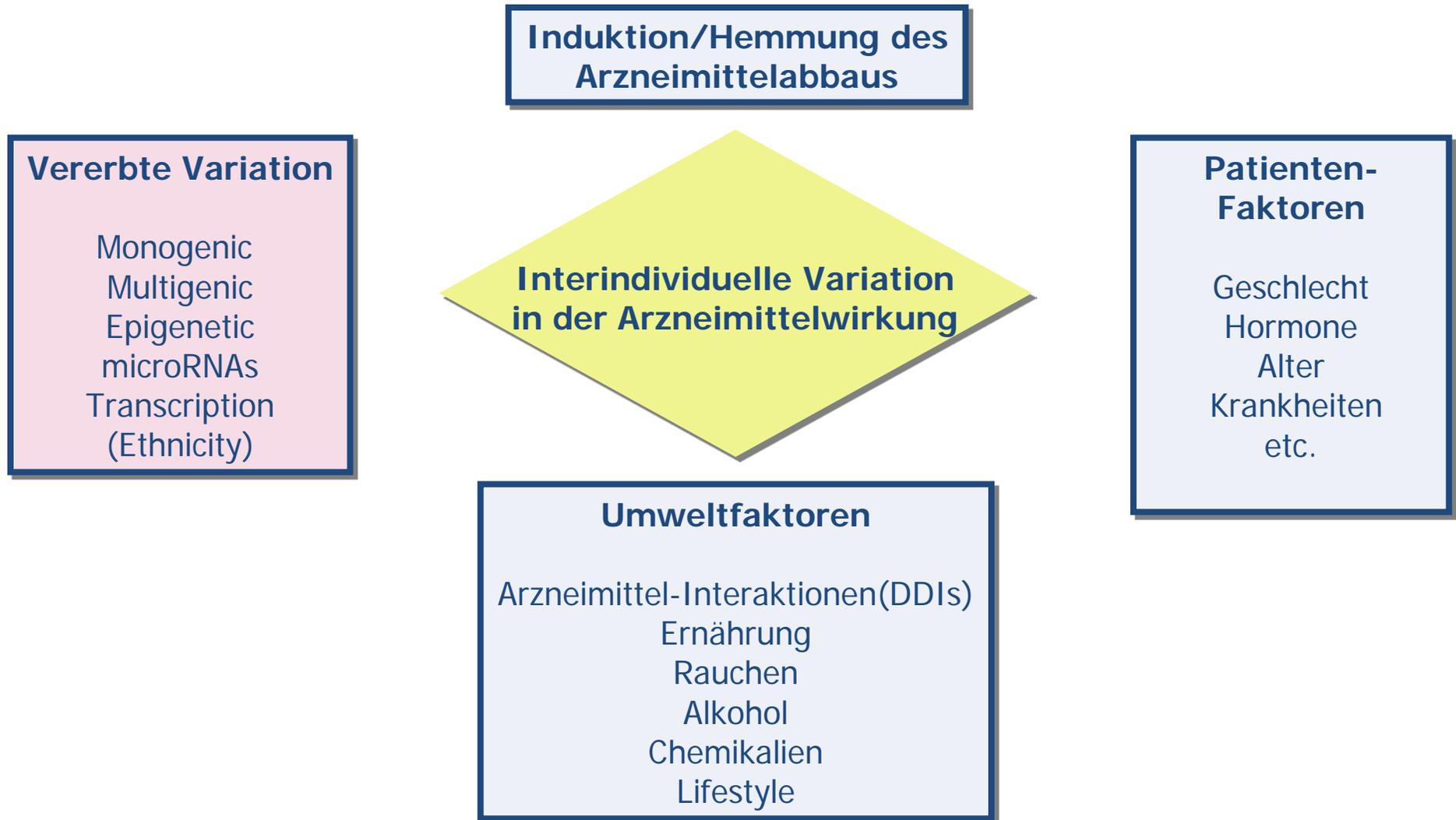
# Das Rezept

- **Patienten identifizieren, die mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Behandlung ansprechen werden**
- **Patienten identifizieren, die grosses Risiko für unerwünschte Wirkungen haben**



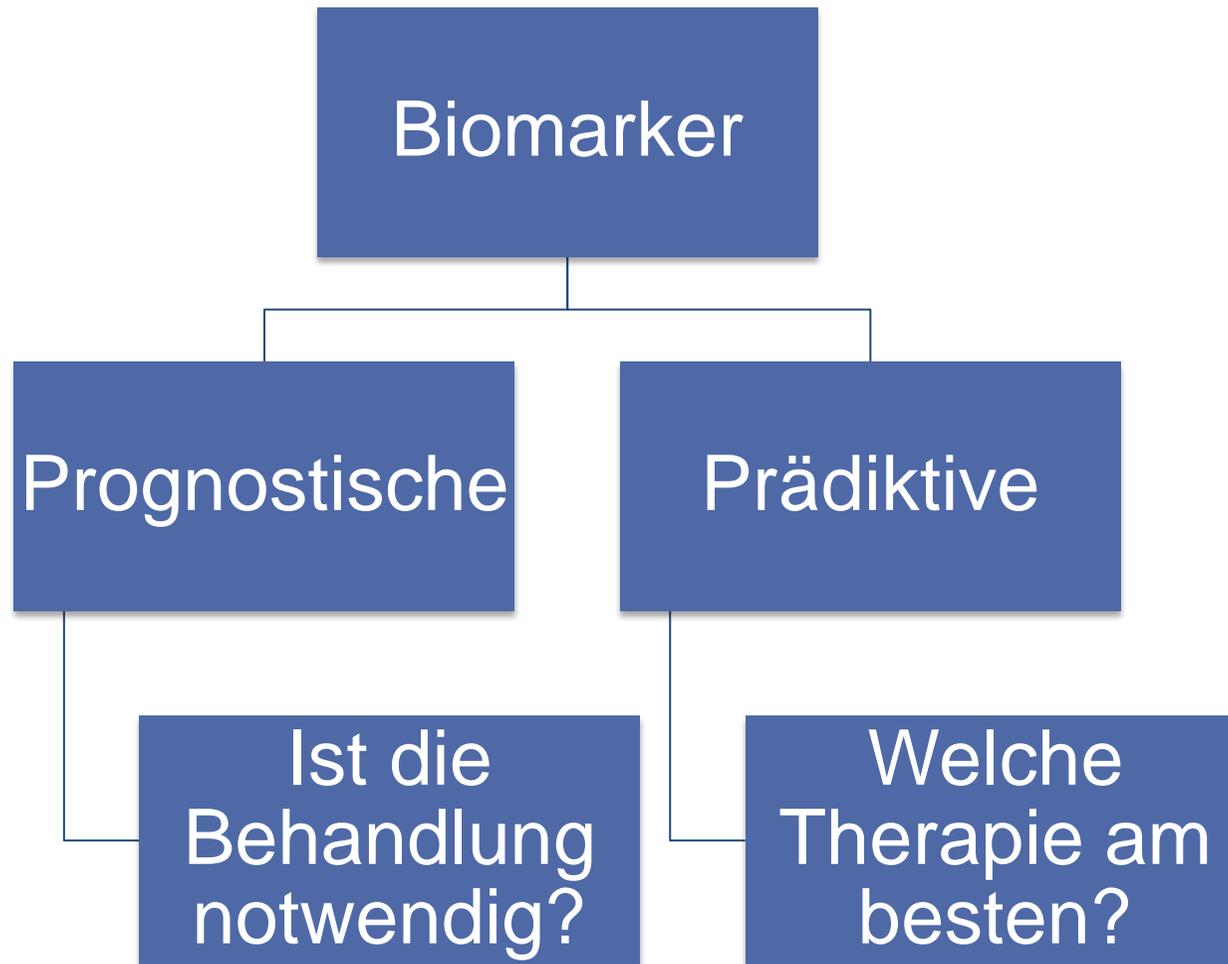
# Was sind die Ursachen der Variation ?

---



# Alles ist möglich, beim richtigen Biomarker

---

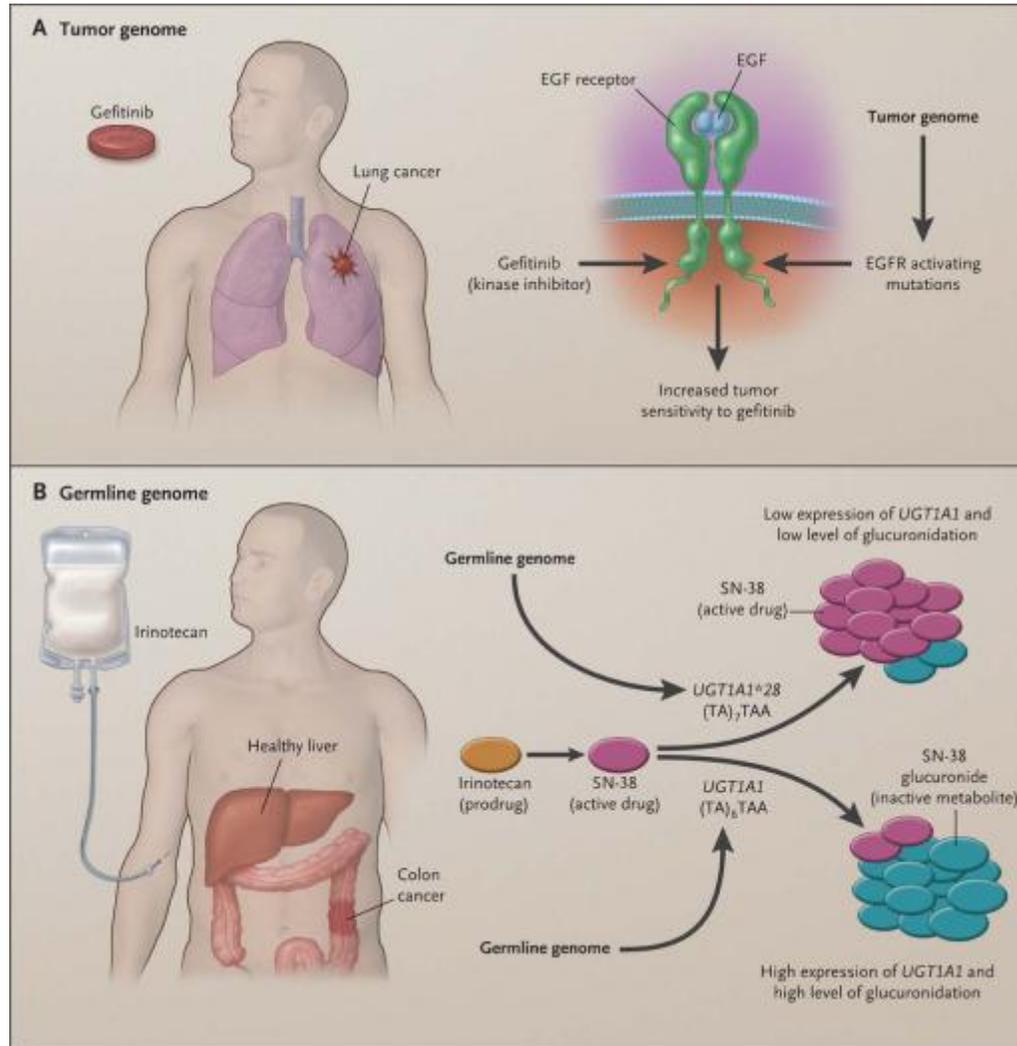


# Ziele der Pharmakogenetik

---

- **Individuelle Dosierung und Wirkstoffauswahl**
- **Bessere Wirksamkeit, keine "Non-Response"**
- **Weniger Nebenwirkungen**
- **Weniger Kosten im Gesundheitssystem**
- **Kürzere, kostengünstigere Arzneimittelentwicklung**

# Krebs-Genom und Keimbahn-Genom



# Pharmakogenetische Tests für «massgeschneiderte»Medikamente

---

## 3 Beispiele

### *Voraussage der Wirksamkeit*

**Vemurafenib (Zelboraf<sup>®</sup>)** in der Behandlung von Hautkrebs

### *Voraussage des Risikos unerwünschter Wirkungen*

**Abacavir ( Ziagen<sup>®</sup>)** Behandlung von AIDS

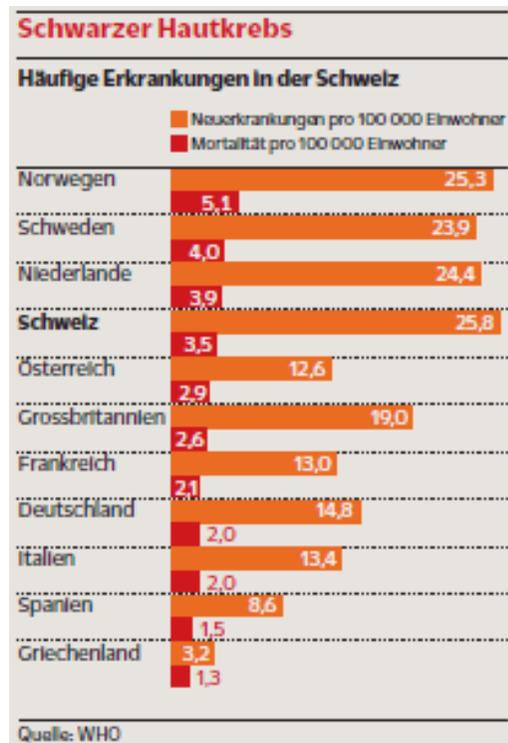
### *Voraussage ob alternatives Medikament besser ist*

**Clopidogrel (Plavix<sup>®</sup>)** in der Behandlung von koronarer Herzkrankheit

# Melanom ( Schwarzer Hautkrebs )

Melanome sind die bösartigsten Hautkrebse

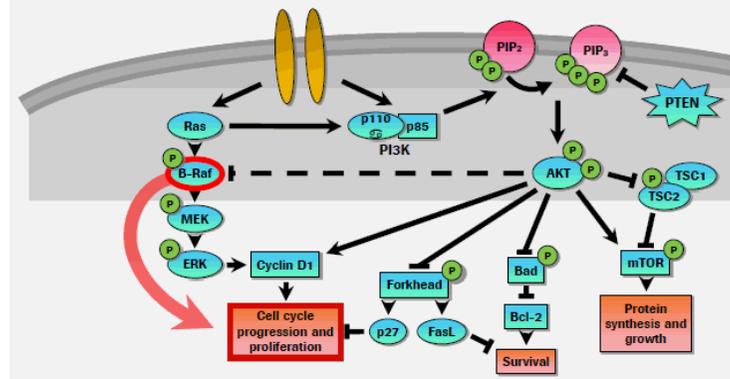
Durchschnittliche Lebenserwartung weniger als 12 Monate



**Wissen**



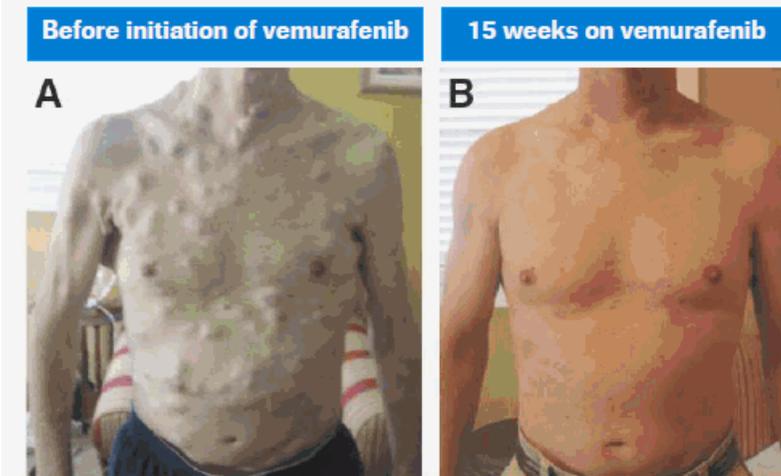
**B-Raf mutations stimulate cell growth**  
40-60% of melanoma patients have V600 mutation



# Vemurafenib (Zelboraf®)

---

**About 50% of BRAF V600 mutated patients respond to vemurafenib...**



*Die personalisierte  
Behandlung von Hautkrebs  
(Melanom) durch einen B-Raf  
Inhibitor von Plexxikon, von  
Roche klinisch entwickelt und  
vermarktet als **Zelboraf®***

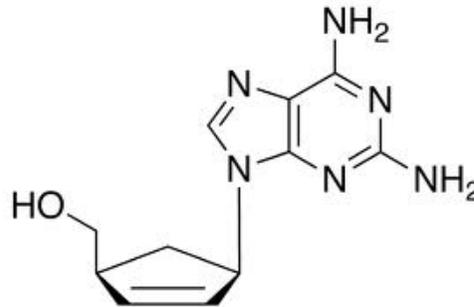
Gentest zeigt, welche Patienten auf die  
Behandlung ansprechen werden

# Abacavir (Ziagen®)

**Fall R.H.**



Courtesy Munir Pirmohamed



- **Idiosynkratische Reaktion, nicht vorhersehbar im Tierversuch**
- **Tritt innerhalb von 6 Wochen nach Therapiebeginn auf (Fieber, Ausschlag, Magen-Darm-Störungen, Eosinophilie)**
- **Absetzen der Therapie unabdingbar**
- **Schwerstmögliche Reaktion bei Wiederaufnahme der Therapie (oft tödlich)**
- **Betrifft 5 - 7 % der behandelten Patienten**

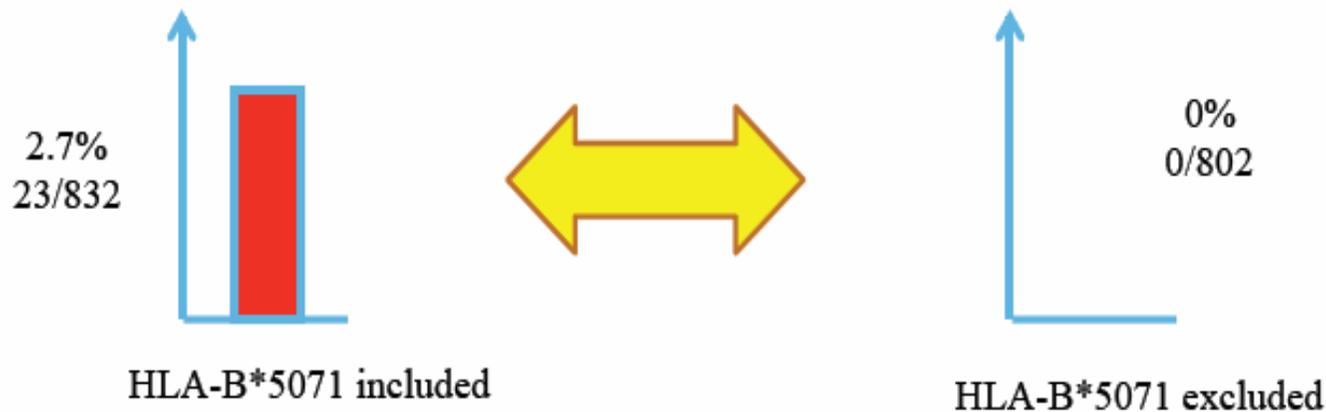
# Abacavir (Ziagen®)

**Fall R.H.**

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

N ENGL J MED 358;6 WWW.NEJM.ORG FEBRUARY 7, 2008

## HLA-B\*5701 Screening for Hypersensitivity to Abacavir

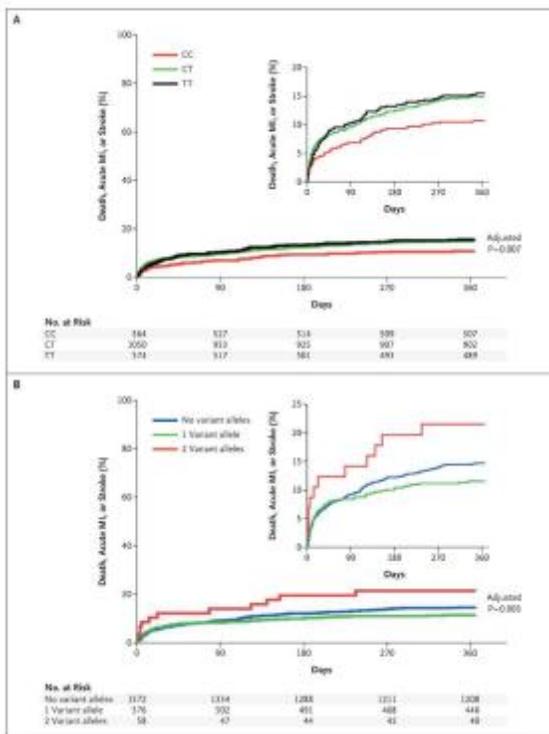


Gentest zeigt, welche Patienten nicht mit Abacavir behandelt werden dürfen

# Clopidogrel ( Plavix® + Generika)

**Fall R.H.**

Ein Arzneimittel zur Verhütung von Blutgerinnseln bei Gefässerkrankungen, wirkt **nicht** bei **~25% der Patienten**.



- Diese Patienten haben ein grösseres Risiko, an Herzinfarkt, Hirnschlag, etc. zu sterben
- Sie haben einen **vererbten Defekt** in der Umwandlung von Clopidogrel in das aktive Arzneimittel durch das **Enzym CYP2C19**

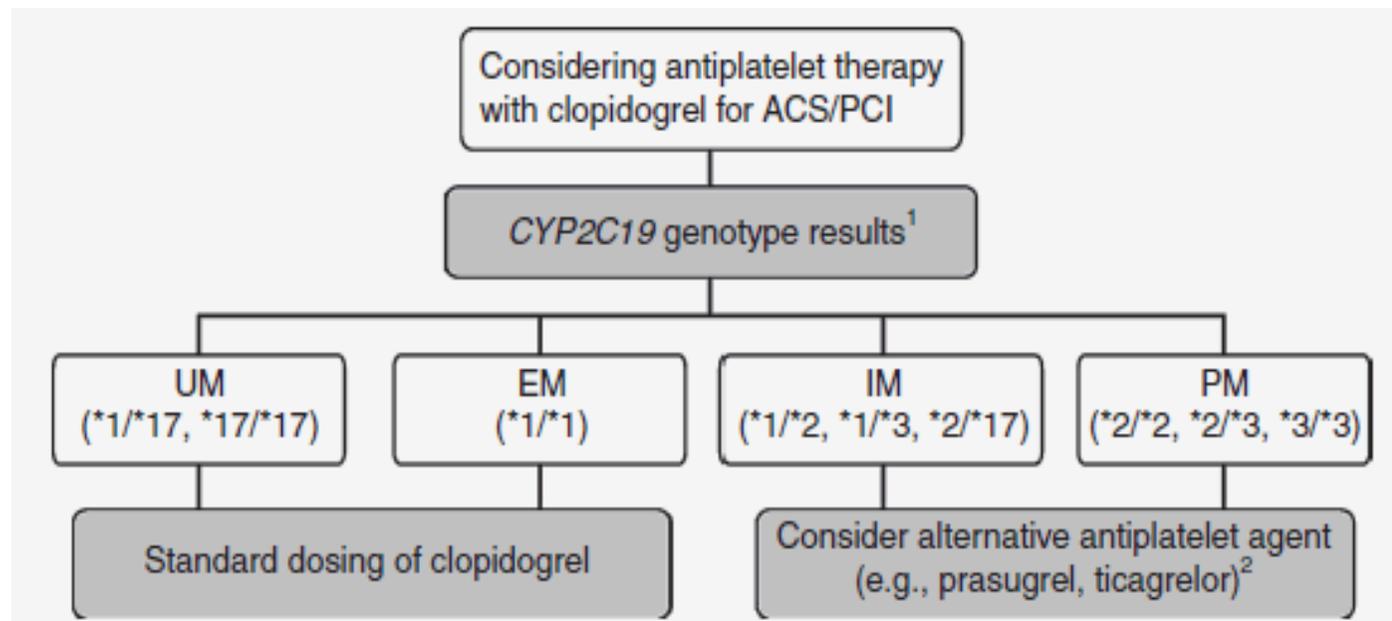
# Clopidogrel ( Plavix® + Generika)

Fall H.A.

Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for *CYP2C19* Genotype and Clopidogrel Therapy: 2013 Update

SA Scott<sup>1</sup>, K Sangkuhl<sup>2</sup>, CM Stein<sup>3</sup>, J-S Hulot<sup>4,5</sup>, JL Mega<sup>6</sup>, DM Roden<sup>7</sup>, TE Klein<sup>2</sup>, MS Sabatine<sup>6</sup>, JA Johnson<sup>8,9,10</sup> and AR Shuldiner<sup>11,12</sup>

Clin Pharmacol Ther 90,328-332, 2013



Gentest weist darauf hin, dass ein anderes Medikament gegeben werden soll

# Pharmakogenetische Tests für «massgeschneiderte»Medikamente

---

## 3 Beispiele



Nicht jedem passt  
der gleiche Schuh

### ***Voraussage der Wirksamkeit***

**Vemurafenib (Zelboraf<sup>®</sup>)** in der Behandlung von Hautkrebs

### ***Voraussage des Risikos unerwünschter Wirkungen***

**Abacavir ( Ziagen<sup>®</sup>)** Behandlung von AIDS

### ***Voraussage ob alternatives Medikament besser ist***

**Clopidogrel (Plavix<sup>®</sup>)** in der Behandlung von koronarer  
Herzkrankheit

# Vorgängige Bestimmung des Genotyps erlaubt folgende Entscheidungen

---

- Ein Medikament **NICHT** zu verschreiben, d.h. z.B. ein alternatives Medikament zu verschreiben
- Mit der **NIEDRIGEREN** Dosis zu beginnen
- Mit einer **HÖHEREN** Dosis zu beginnen
- Eine **engmaschigere Überwachung** des Patienten im Hinblick auf Wirkung, Nebenwirkungen, Blutspiegel zu veranlassen

# Personalisierte Medizin in 4 Fragen

---

WORUM geht es?

Prof. Dr. T. Szucs

WIE funktioniert sie?

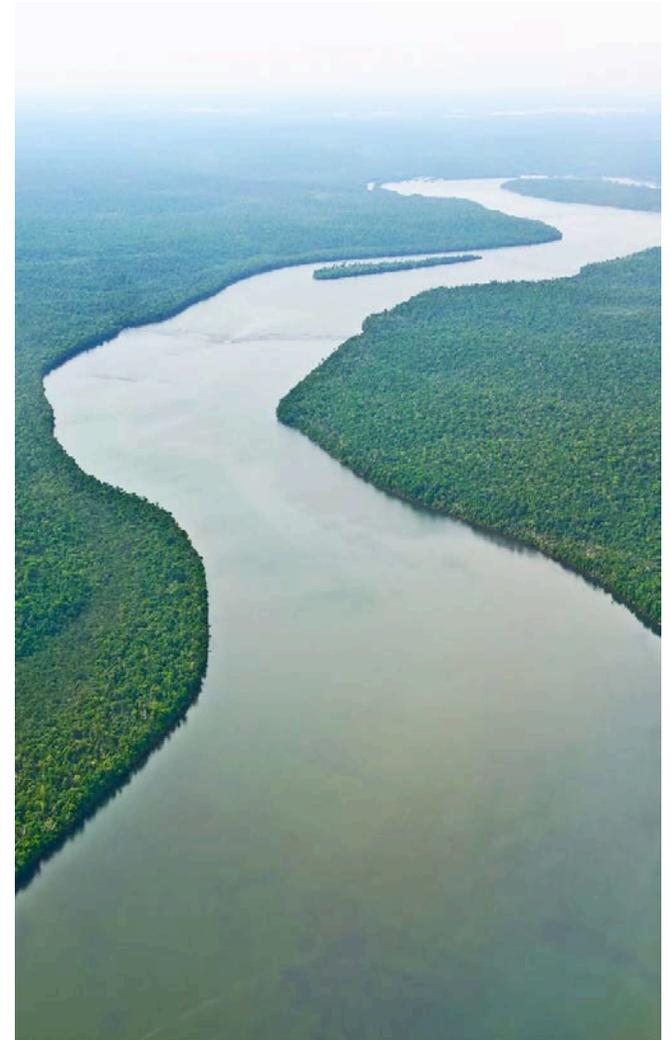
Prof. Dr. U.A. Meyer

WAS ist das Angebot?

Prof. Dr. T. Szucs

WIE SIEHT DIE ZUKUNFT AUS?

Prof. Dr. U.A. Meyer



# Neues Angebot der Klinik Hirslanden



## PRAXIS FÜR PERSONALISIERTE MEDIZIN

Sie sind hier: [Startseite](#) > [Kliniken & Zentren](#) > [Zentren & Institute](#) > [Zürich](#) > [Praxis für Personalisierte Medizin](#)

### Willkommen in der Praxis für Personalisierte Medizin

Die Praxis für Personalisierte Medizin an der Klinik Hirslanden will mit ihrer diagnostischen Kompetenz dazu beitragen, eine individuell auf den Patienten abgestimmte Arzneimitteltherapie möglich zu machen. Wir sind davon überzeugt, dass eine nach vernünftigen Kriterien eingesetzte pharmakogenetische Analyse dazu beiträgt, sowohl das Risiko medizinischer Komplikationen zu senken als auch eine sichere und wirksame Arzneimitteltherapie zu ermöglichen.

Unser Spezialist für Pharmakogenetik, [Prof. Dr. med. Thomas D. Szucs](#), beantwortet gerne Ihre Fragen zu seinem Fachgebiet und zum Angebot der Praxis für Personalisierte Medizin.

 [Broschüre Praxis für Personalisierte Medizin \(PDF, 322 KB\)](#)

<b>KLINIK HIRSLANDEN</b>
<b>PRAXIS FÜR PERSONALISIERTE MEDIZIN</b>
PHARMAKOGENETIK
HÄUFIGE FRAGEN
ÄRZTE
KONTAKT

**PRAXIS FÜR PERSONALISIERTE MEDIZIN**  
Witellikerstrasse 40  
CH-8032 Zürich  
T +41 44 387 39 90  
F +41 44 387 39 91  
E-Mail

KLINIK HIRSLANDEN

## PRAXIS FÜR



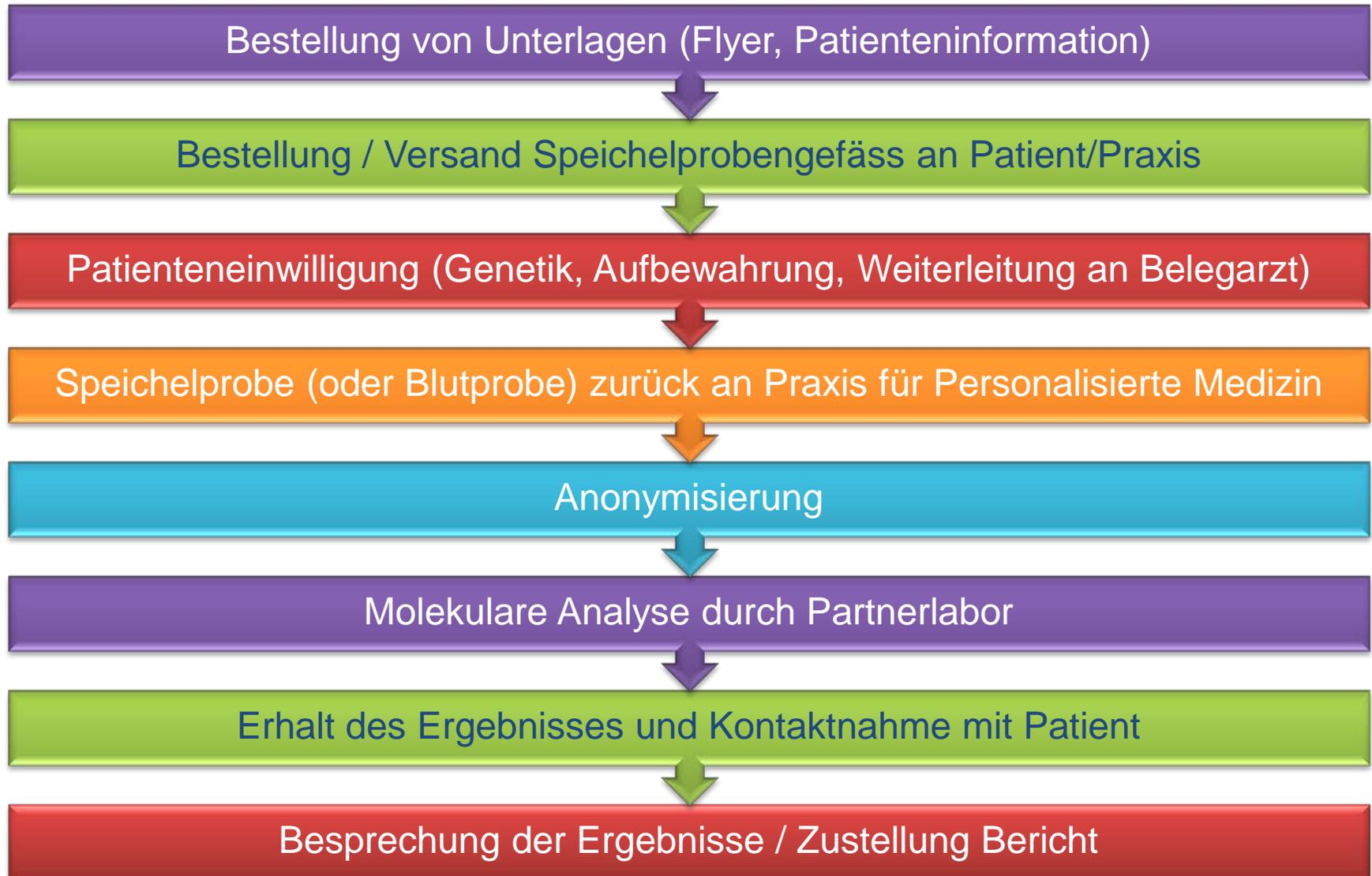
# Zielgruppen

---

- **Patienten mit geplanten chirurgischen Eingriffen**
- **Check-up Patienten**
- **Gesundheitsbewusste Personen**
- **Patienten in speziellen Situationen, z.B.**
  - chronische Schmerzpatienten
  - Patienten vor einer Chemotherapie
  - Patienten mit bekannten Medikamentenallergien

# Ablauf der Untersuchung

---



# Ergebnisbericht – Einfache Ebene (a)

Datum: 16.6.2014

Name:

ID Nr.: 2281

#### Zusammenfassender Bericht Risikocheck Medikamente

Die folgenden klinisch-pharmakologisch relevanten Genotypen wurden bei Ihnen in der DNA festgestellt:

Gen	Variante	Kommentar
CYP2C19	CYP2C19*17/*17	Ultraschneller Metabolisierer
CYP2D6	CYP2D6*4/*41 (xN)	Intermediärer bis ultraschneller Metabolisierer
NAT2	NAT2*5D/*7A	Langsamer Azetylierer
MTHFR	MTHFR c.665C>T	Homozygot, reduzierte Enzymaktivität
VKORC1	VKORC1*2/*3	Veränderte Enzymaktivität
F2, F5, PAI1	F2, F5, PAI1	Keine Hinweise für eine assoziierte Thrombophilie

Aufgrund Ihres Genotyps sollten Sie die auf der folgenden Seite angegebenen Medikamente meiden, mit einer Alternative ersetzen oder mit grosser Vorsicht und unter Betreuung eines pharmakologischen Spezialisten einsetzen.

Sollten Sie Fragen in Zusammenhang mit einer bestehenden oder einer beginnenden Arzneimitteltherapie haben, können Sie diese in einer weiteren Konsultation besprechen und gegebenen Falls können weiterführende genetische Untersuchungen durchgeführt werden.

Der ausführliche wissenschaftliche Bericht des genetischen Labors ist diesem Schreiben beigelegt und ist ein integraler Bestandteil dieser pharmakogenetischen Untersuchung.

Für Fragen stehe ich Ihnen jederzeit gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüssen

Prof. Dr. med. Thomas D. Szucs

Beilage: Detaillierter wissenschaftlicher Bericht des genetischen Labors



# Beispiel eines Ergebnisberichts – Einfache Ebene (b)

A. Die folgenden Medikamente sind **Substrate** des jeweiligen Gens, d.h. das Gen ist verantwortlich für die Verstoffwechslung (Abbau oder Aktivierung) des betreffenden Medikamentes.

Gen: CYP2C19	Gen: CYP2D6	Gen: NAT2
<b>Protonenpumpenhemmer</b> Esomeprazol Lansoprazol Omeprazol Pantoprazol  <b>Antiepileptika</b> Diazepam Phenytoin Phenobarbital  <b>Anderer</b> Amitriptylin <i>carisoprodol</i> Citalopram Clomipramin Clopidogrel Cyclophosphamid <i>imipramine</i> Labetalol Proguanil Voriconazol	<b>Betablocker</b> Carvedilol Metoprolol Propafenon Timolol  <b>Antidepressiva</b> Amitriptylin Clomipramin <i>desipramine</i> Duloxetin Fluoxetin imipramin Paroxetin  <b>Antipsychotika</b> Haloperidol Risperidon <i>thioridazine</i>  <b>Anderer</b> Aripiprazol Atomoxetin Codein Dextromethorphan Doxepin Flecainid <i>mexiletine</i> Ondansetron Oxycodone Risperidon Tamoxifen  Tramadol Venlafaxin	dapson Sulfasalazin Clonazepam Nitrazepam Isoniazid

Seite 2 von 3

B. Die folgenden Medikamente sind **Inhibitoren** des jeweiligen Gens und **reduzieren** dessen Aktivität.

Gen: CYP2C19	Gen: CYP2C19
Cimetidin Esomeprazol Felbamal Fluoxetin Fluvoxamin Isoniazid Ketoconazol Lansoprazol Omeprazol Orale Kontrazeptiva Pantoprazol <i>ticlopidine</i> Voriconazol	Bupropion Fluoxetin Paroxetin <i>quinidine</i>  Duloxetin  Amlodaron Cimetidin  Aripiprazol Diphenhydramin Chlorpheniramin Clomipramin Doxepin Haloperidol Methadone Ritonavir Terbinafin

Ein starker Inhibitor führt zu einem 5-fach erhöhten Plasmaspiegel oder eine mehr als 80 %ige Reduktion der Clearance.

Ein moderater Inhibitor führt zu einem mehr als 2-fach erhöhten Plasmaspiegel oder eine mehr als 50-80 %ige Reduktion der Clearance

Ein schwacher Inhibitor führt zu einem mehr als 1,25-fach erhöhten aber weniger als 2-fach erhöhten Plasmaspiegel oder eine mehr als 20-50 %ige Reduktion der Clearance.

C. Die folgenden Medikamente sind **Induktoren** des jeweiligen Gens und **verstärken** dessen Aktivität.

Gen: CYP2C19
Efavirenz Rifampin Ritonavir Johanniskraut

D. Die folgenden Medikamente sind **problematisch** im Kontext des angegebenen Gens.

Gen: MTHFR	Gen: VKORC1
Methotrexat	Marcoumar

\* Medikamente in kursiver Schrift sind klinisch relevant aber in der Schweiz nicht zugelassen.

Seite 3 von 3



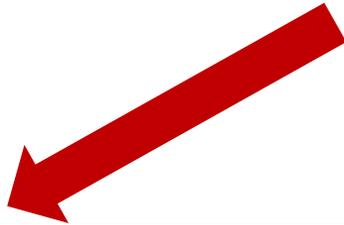
# Ergebnisbericht – Wissenschaftliche Ebene 2

---



# Ergebnisbericht – Wissenschaftliche Ebene 3

---



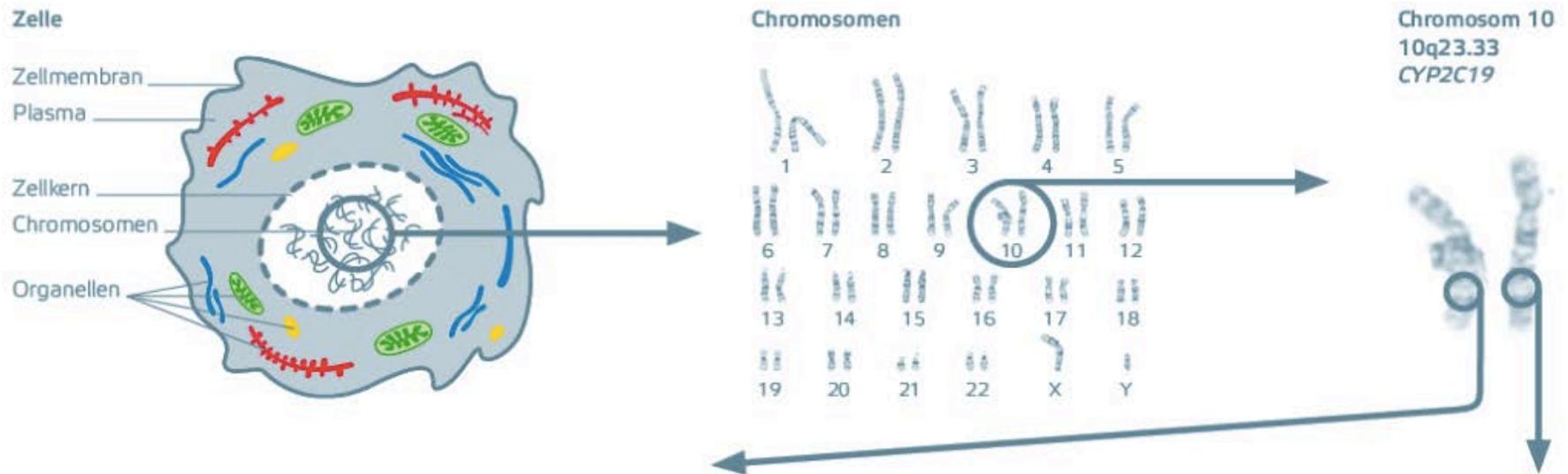
<b>CYP2C19</b>	259	Verstoffwechslung von Wirkstoffen zur Therapie von Gastritis (Omeprazol), Herzinfarkt und Thrombosen (Clopidogrel, Ticlopidin), Depression und Epilepsie.	c.-806C>T; *17	c.-806C>T:hom	Variante
ENSG00000165841	260		c.681G>A, *2	c.681G:hom	Wildtyp
ENST00000371321	261		c.636G>A (p.W212X), *3	c.636G:hom	Wildtyp

# Cytochrom 2C19

---



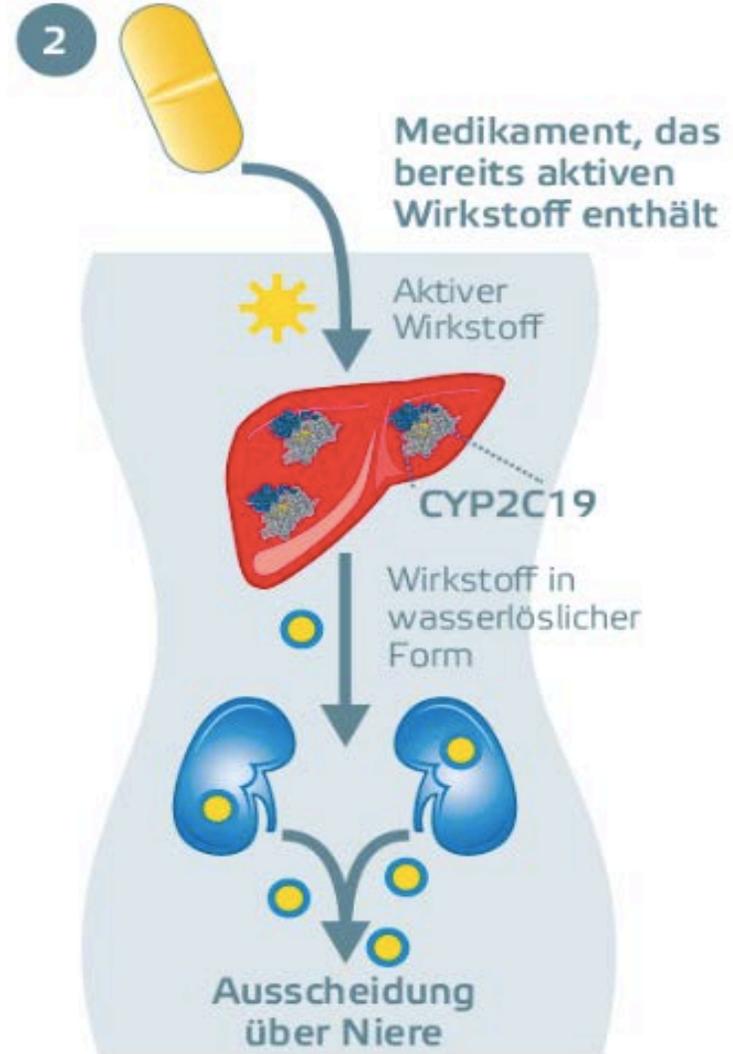
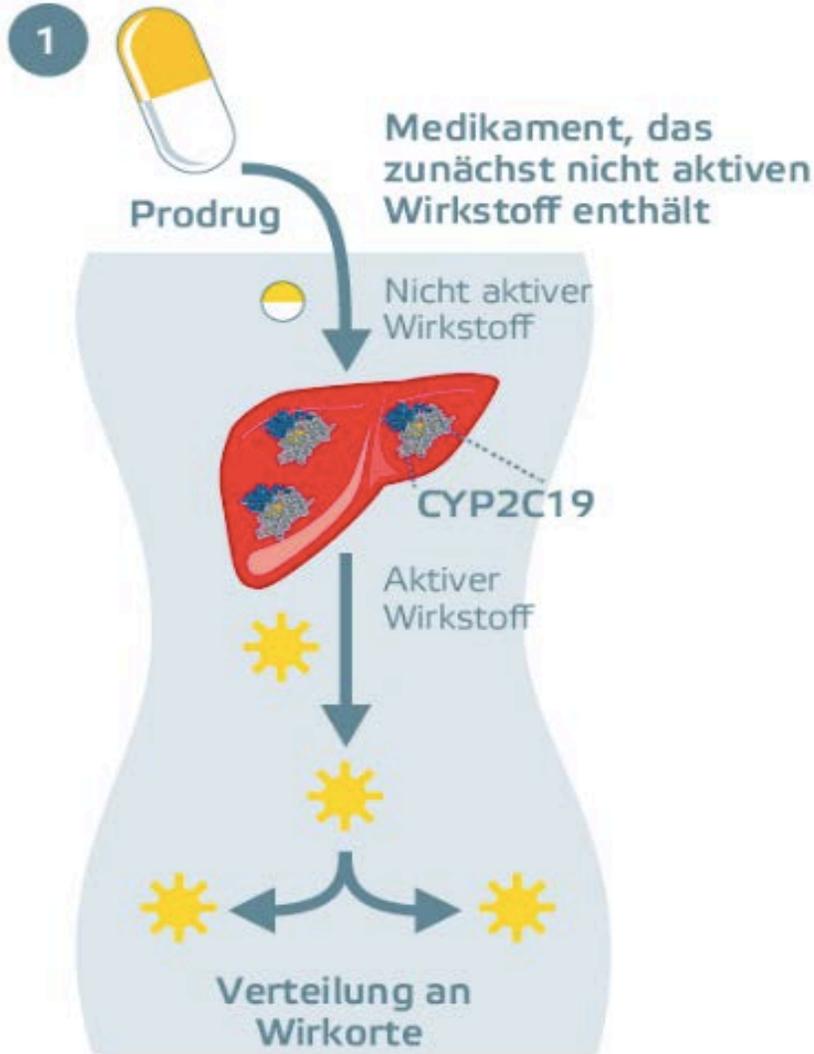
# CYP2C19 – Das Protein wird auf Chromosom #10 kodiert





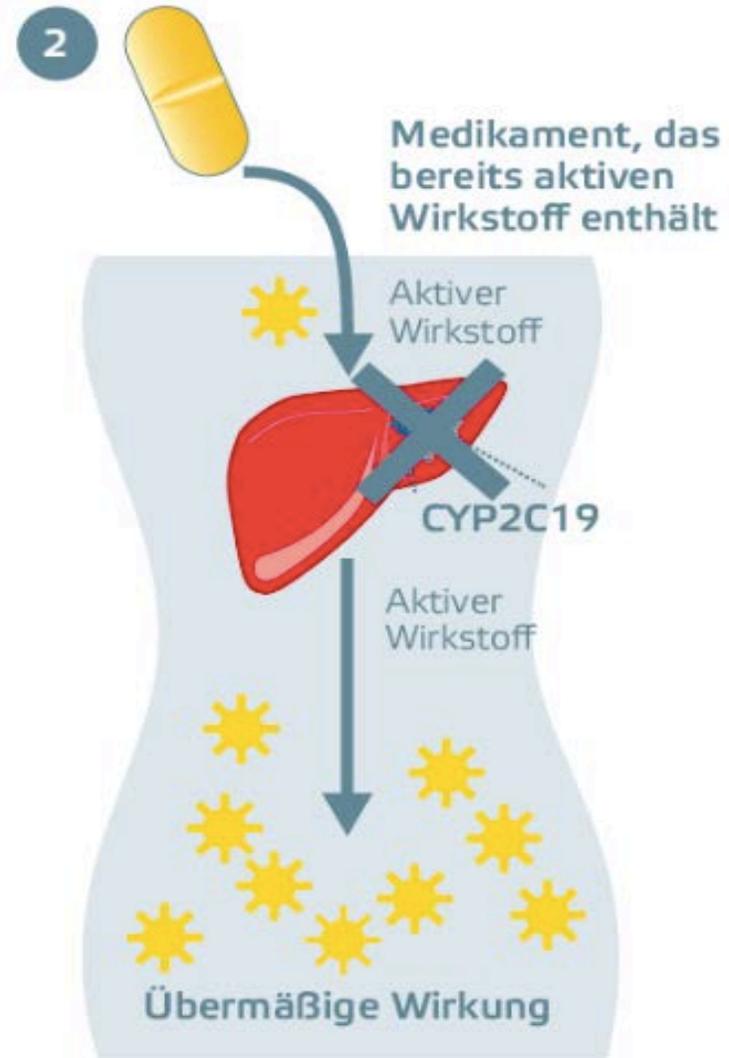
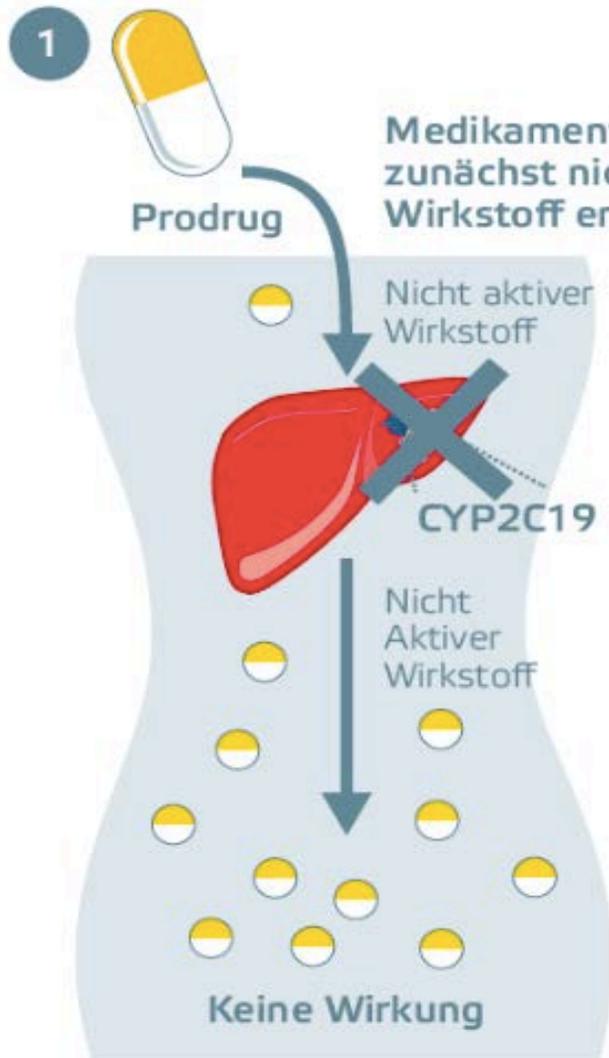
# CYP2C19

Patientenschulung



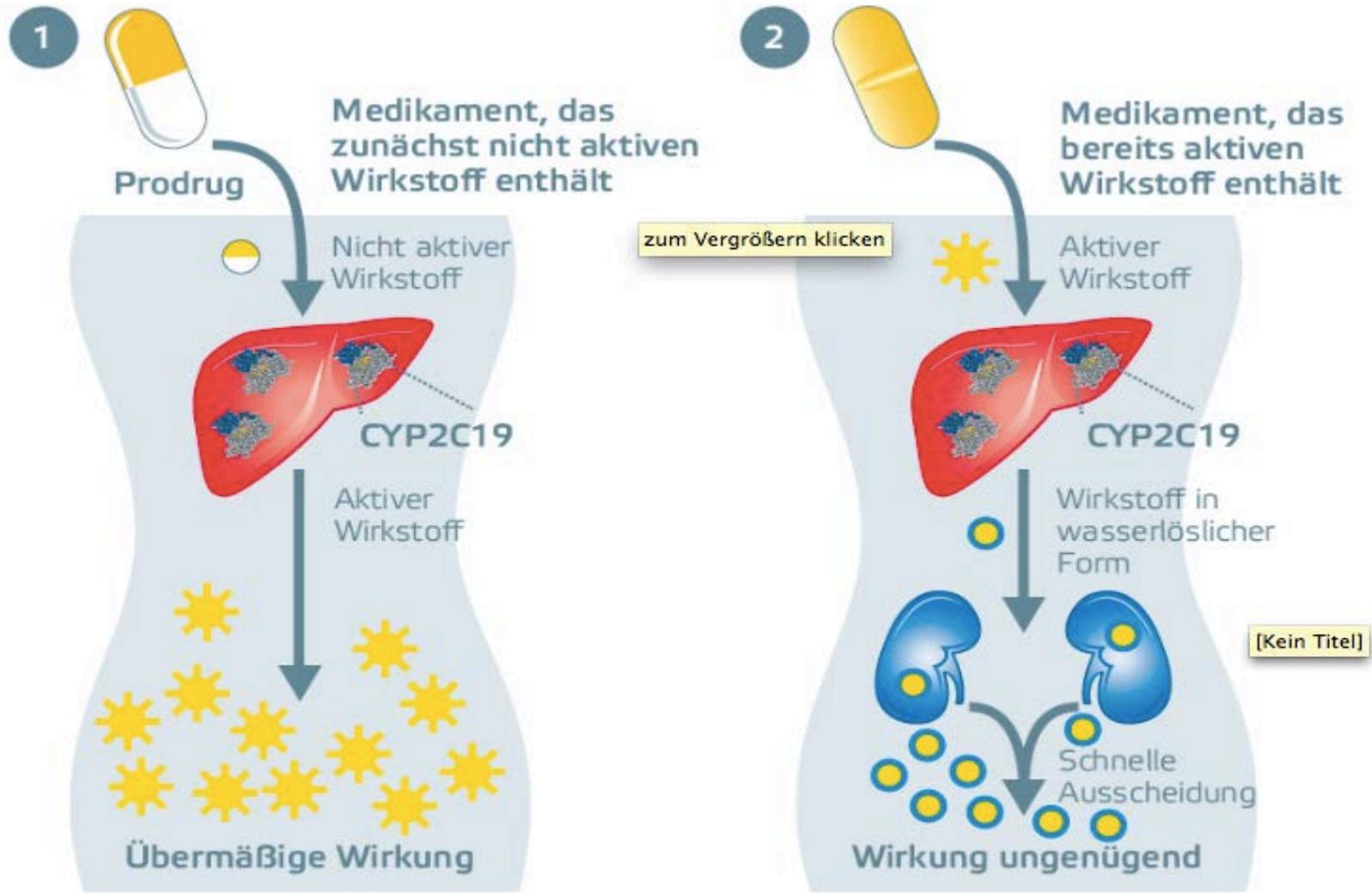
# Verminderte Aktivität als Auswirkung von Genvarianten

Patientenschulung



# Erhöhte Aktivität als Auswirkung von Genvarianten

Patientenschulung



# Metabolismus von Medikamenten

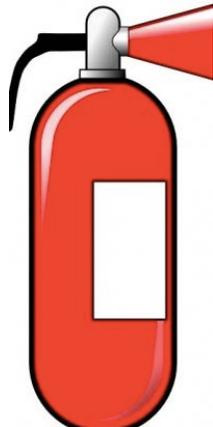


Verstoffwechslung =  
Verbrennung

Inhibitoren



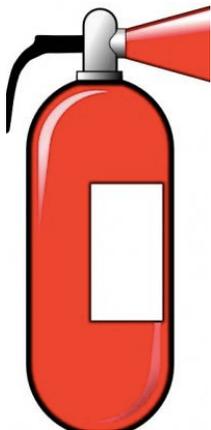
Induktoren



# Beeinflussung des Metabolismus von Medikamenten durch *Inhibitoren*



**Inhibitoren**



Verstoffwechselung =  
Verbrennung



**Zu hohe Spiegel  
Toxisch!**

# Beeinflussung des Metabolismus von Medikamenten durch *Induktoren*

**Zu tiefe Spiegel  
Unwirksam!**



  
Verstoffwechselung =  
Verbrennung



**Induktoren**

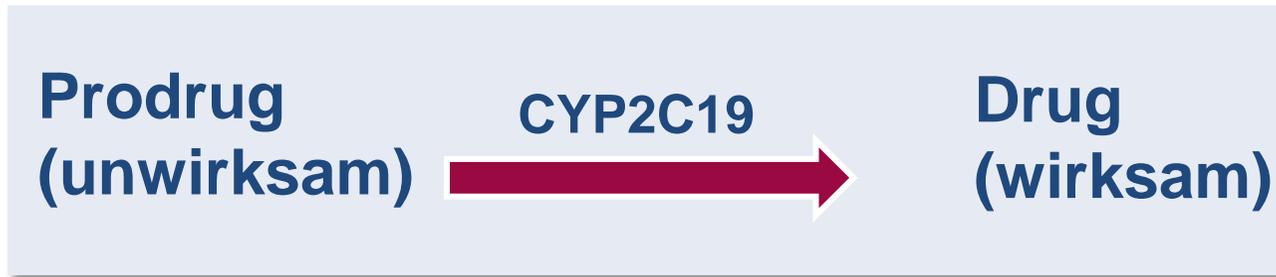


# Arzneimittel und CYP2C19

<b>Abbau</b> durch CYP2C19	<b>Hemmen</b> CYP2C19	<b>Induzieren</b> CYP2C19
		
		

# Nur wenn CYP2C19 funktioniert, werden diese Medikamente wirksam

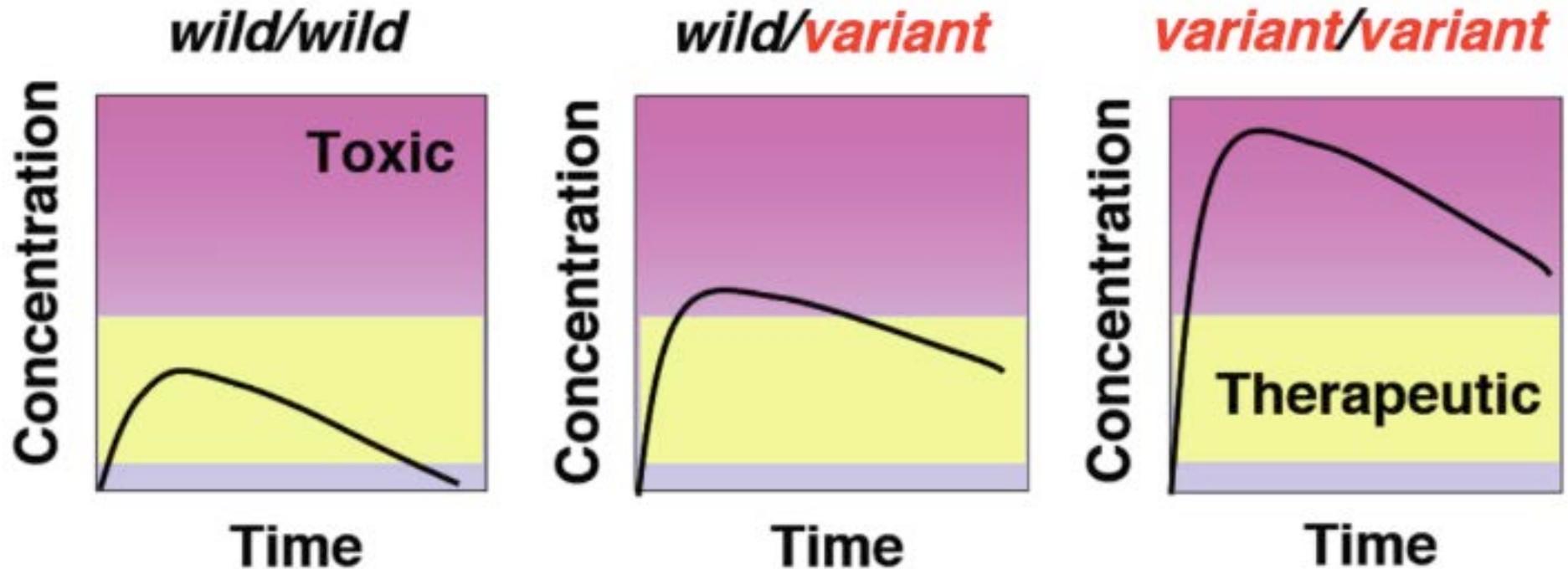
---



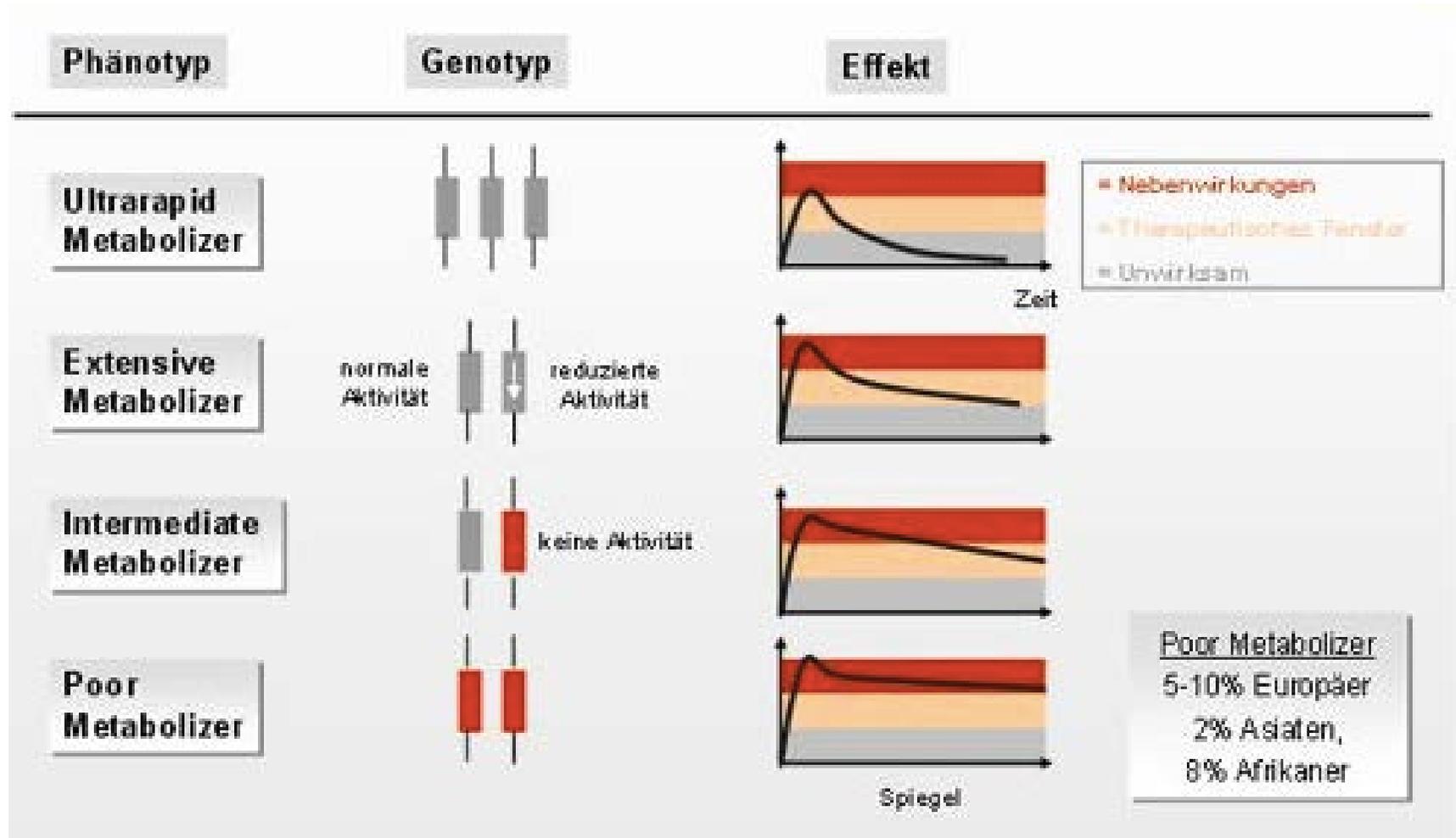
# Genvarianten und Arzneimittelkonzentrationen im Blut

**"Schnelle"**

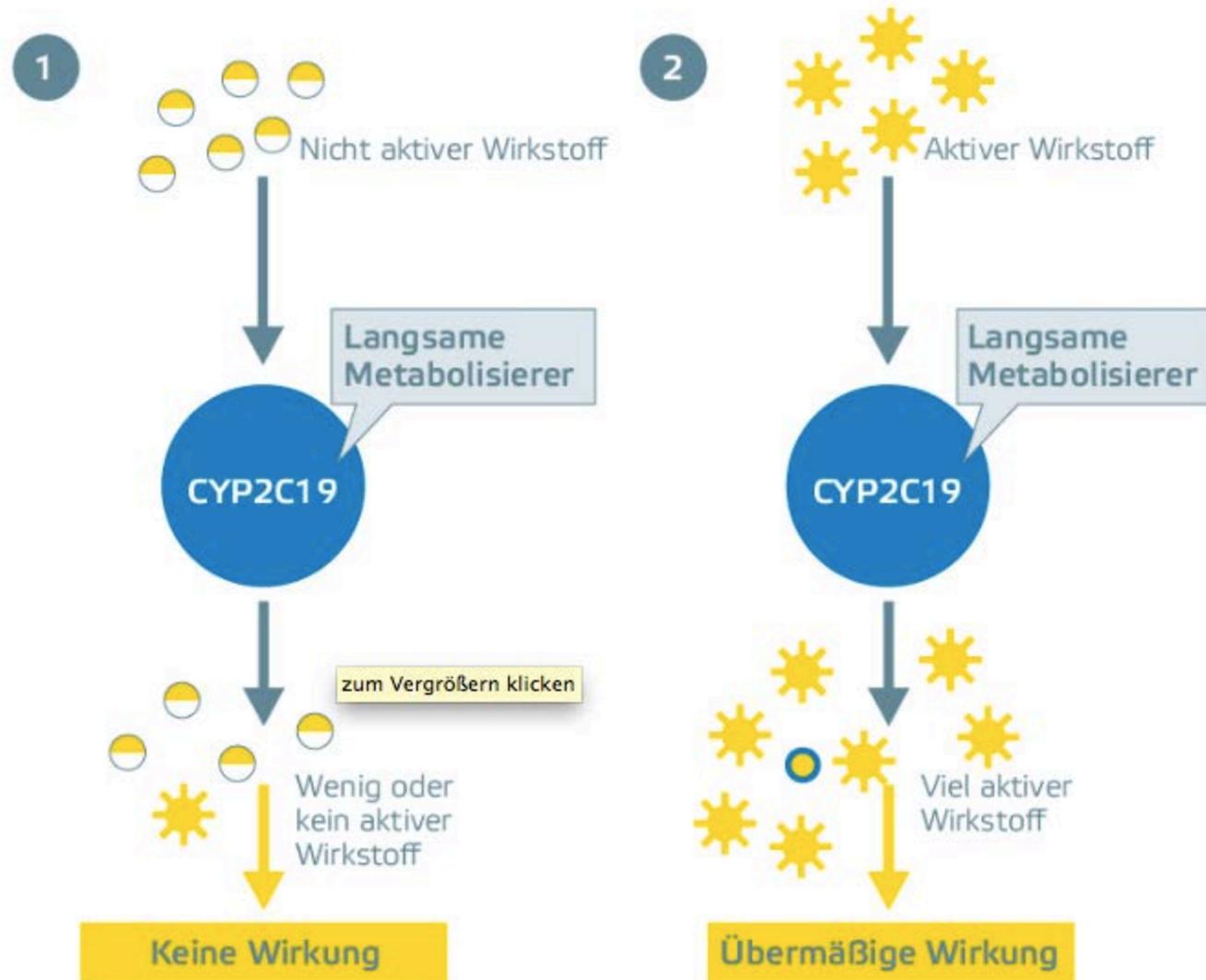
**"Langsame"**



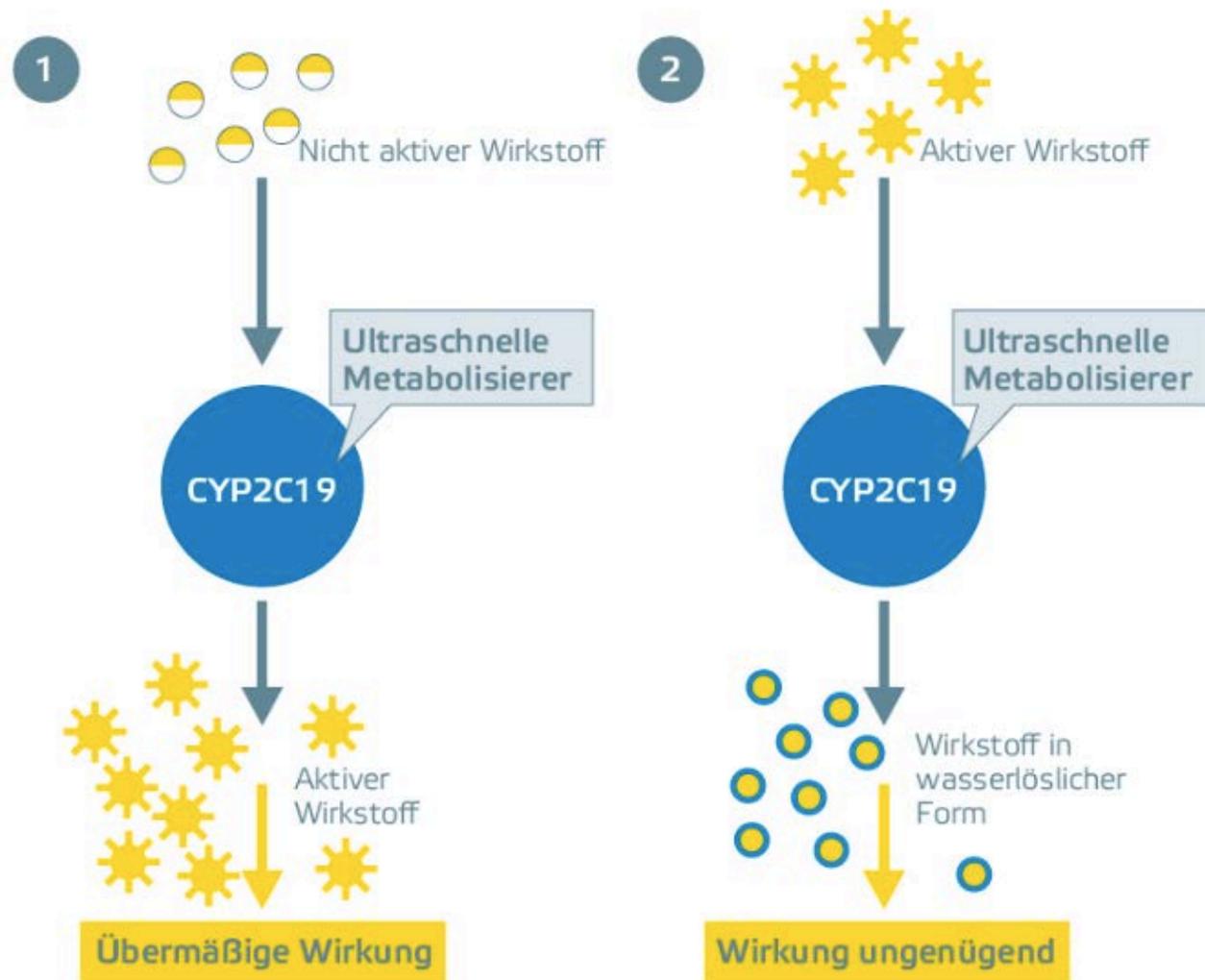
# Polymorphismen: mögliche Phänotypen



# "Langsame Metabolisierer"

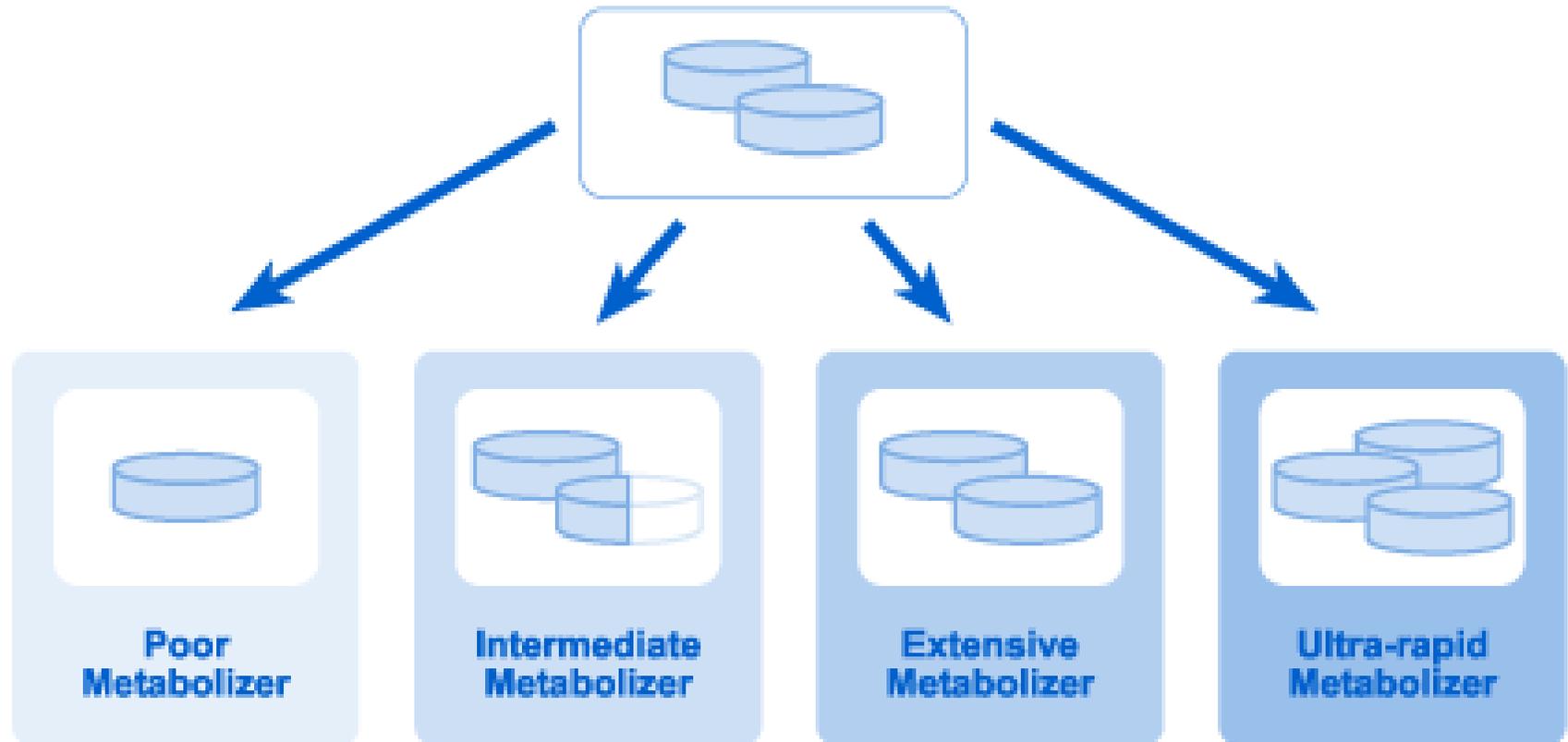


# "Ultraschnelle Metabolisierer"



# Es gibt schnelle und langsame Metabolisierer

Standard Dosis



Genotyp-spezifische Dosis

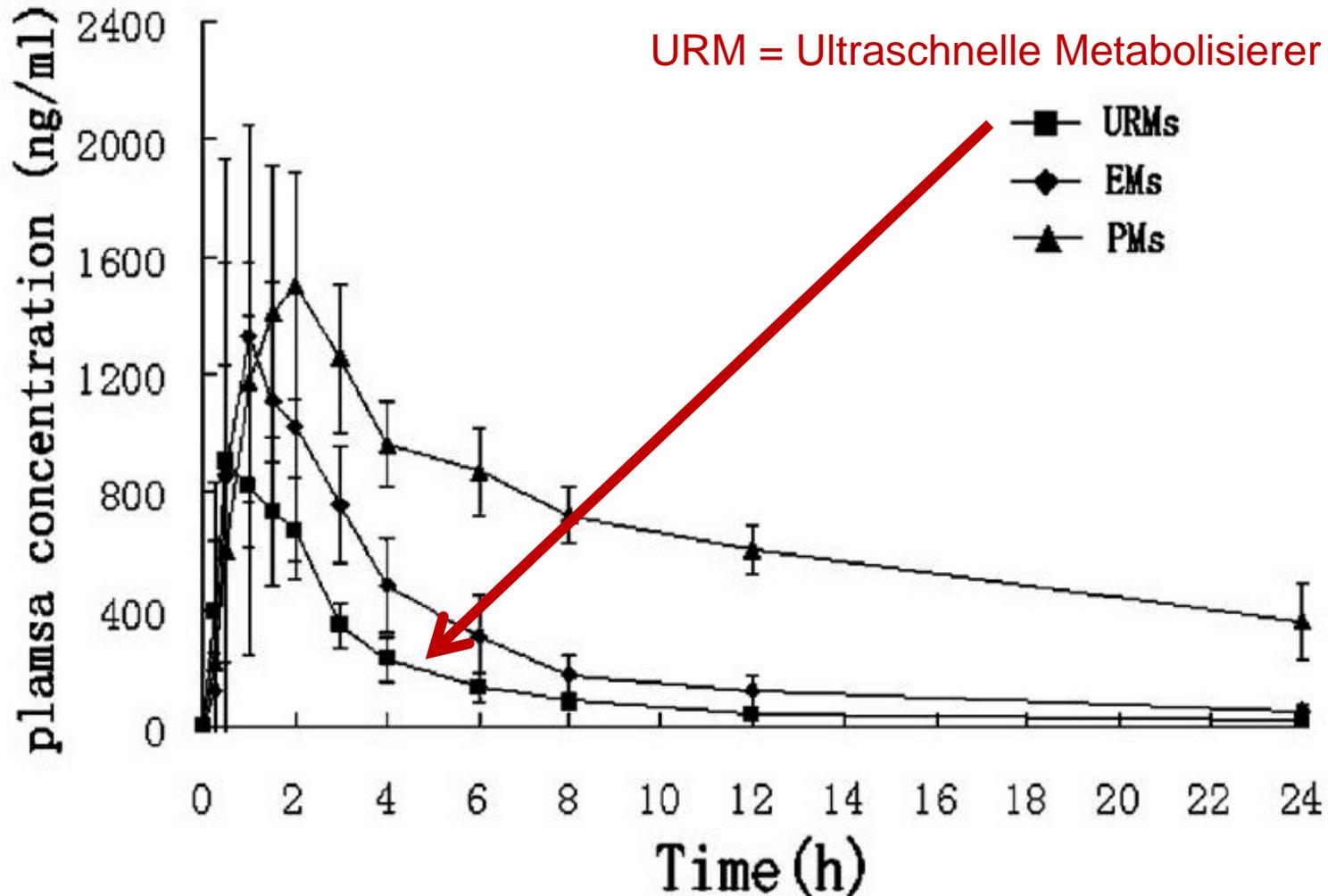
# Beispiel eines potentiell klinischen Problems

---

CYP2C19



# Plasmaspiegel von 200 mg Voriconazol oral je nach Metabolisierer Status



# Untersuchte genetische Varianten des CYP2C19-Gens

---

Variante des CYP2C19 Gens	Beschreibung der Variante auf DNA Ebene	Enzymaktivität	Häufigkeit (%)
CYP2C19*1	Referenzsequenz	Typisch	65
CYP2C19*2	c.681A	Keine	15
CYP2C19*3	c.636A	Keine	<1
CYP2C19*17	c.-806T	Erhöht	20

# CYP2C19-Varianten in unterschiedlichen ethnischen Gruppen

Genotyp	Möglicher Phänotyp	Europäer (%)	Afrikaner (%)	Chinesen (%)
CYP2C19*17/*17	UM Erhöhte Enzymaktivität	3-7	5	<1
CYP2C19*1/*17	UM-EM	30-40	33	2
CYP2C19*1/*1	EM Typische Enzymaktivität	19-45	27	38
CYP2C19*2/*17	IM-EM	<1	k.a.	k.a.
CYP2C19*1/*2	IM Verminderte Enzymaktivität	20-27	32	50
CYP2C19*1/*3				
CYP2C19*3/*3	PM Keine Enzymaktivität	2-7	3	10
CYP2C19*3/*3				
CYP2C19*2/*2				

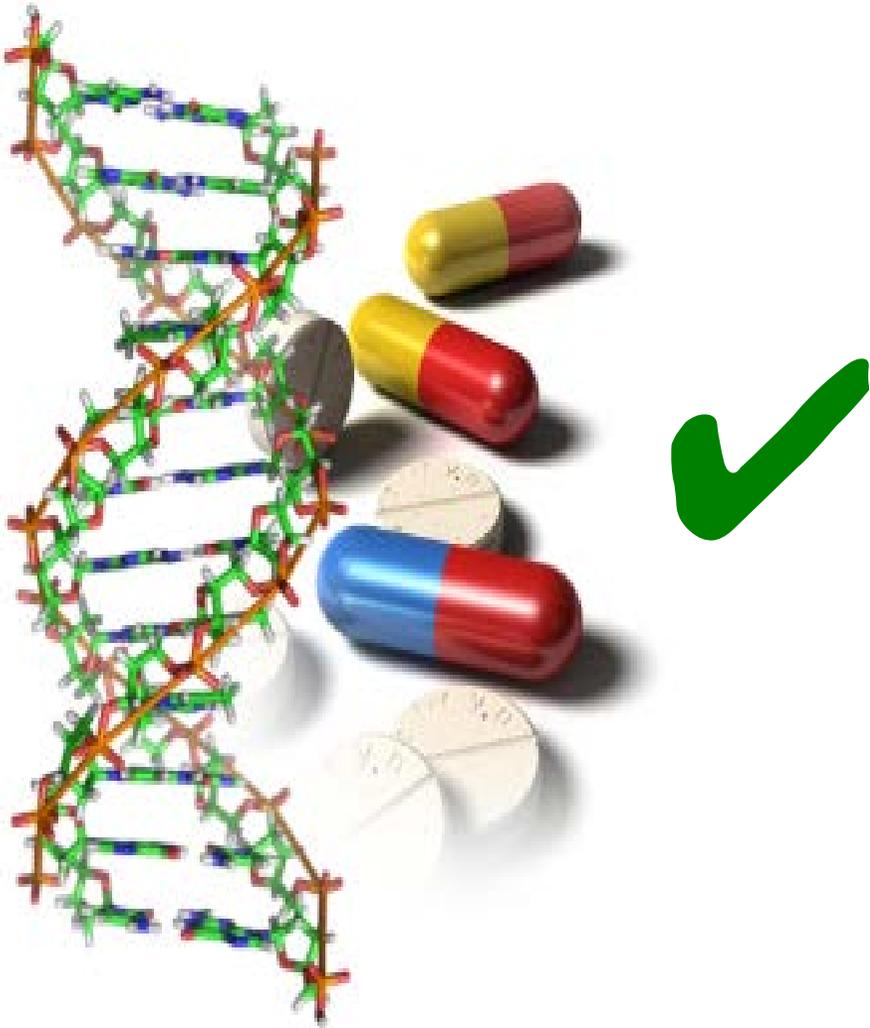
# Fokus der Testung

---

Vorwiegend Selbstzahler Leistung, KVG eher Ausnahme



# Prädiktive Tests, keine prognostischen Tests



# Starker Fokus auf wichtige Medikamentengruppen

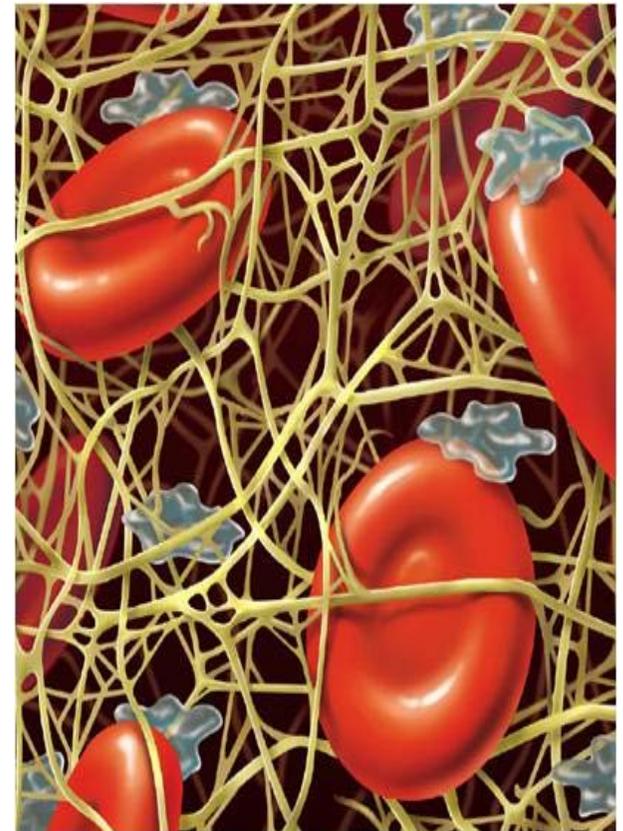
Schmerz



Antibiotika



Gerinnung /  
Kardiovaskulär



# Fokus auf die perioperative Medizin

---

- **Varianten  $\mu$ -opioid Rezeptor** → unterschiede in der **Analgesie von Morphin**
- **Ibuprofen** Clearance verändert durch **CYP2C9\*3 Genotyp**
- **Midazolam** metabolisiert durch **CYP 3A4/CYP3A5**
- **Alveoläre minimale Konzentration von volatilen Anästhetika** abhängig vom **melanocortin-1 Rezeptorvarianten**
- **Metoprolol** Wirkung abhängig von **CYP2D6**

# In Planung: Hirslanden Medikamentenpass

## MUSTER

### Medikamentenpass

**HIRSLANDEN**   
KLINIK HIRSLANDEN

Max M. Muster

ID Nr XXXX

<b>CYP1A2 (*1F/*1F): potentially increased activity</b>	
<b>CYP2D6 (*1/*XN): increased activity</b>	
<b>CYP2C19 (*2/*17): not determined</b>	<b>NAT2 (*5/*6): reduced activity</b>
<b>CYP2C9 (*1/*1): normal activity</b>	<b>GSTM1: absence of activity</b>
<b>CYP3A4 (*1/*1): normal activity</b>	<b>GSTT1/P1: normal activity</b>
<b>CYP3A5 (*3/*3): reduced activity</b>	<b>COMT (*1/*2): reduced activity</b>
<b>ABCB1 (C/T): reduced activity</b>	<b>SULT1A1: normal activity</b>

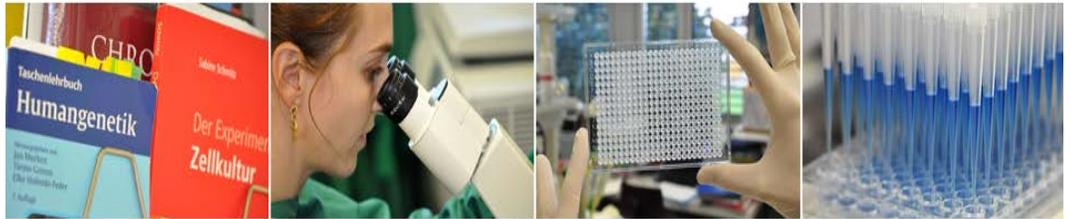
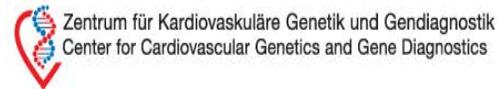
Eine Tabelle mit den klinisch relevanten Medikamenten ist erhältlich auf:  
[www.hirslanden.ch/personalisierte Medizin](http://www.hirslanden.ch/personalisierte_Medizin)

# Partnerinstitutionen

---



**Prof. Dr. med. Daniela Steinberger**  
Facharzt für Humangenetik



**PD Dr. Gabor Matyas**  
Spezialist FAMH Medizinische Genetik

# Personalisierte Medizin in 4 Fragen

---

WORUM geht es?

Prof. Dr. T. Szucs

WIE funktioniert sie?

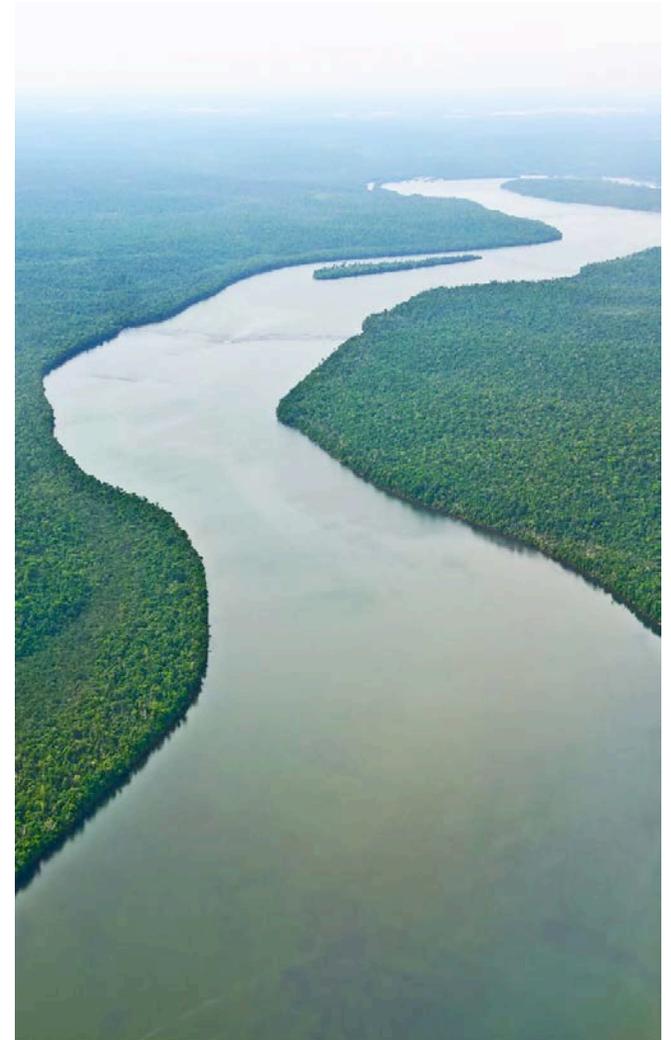
Prof. Dr. U.A. Meyer

WAS ist das Angebot?

Prof. Dr. T. Szucs

WIE SIEHT DIE ZUKUNFT AUS?

Prof. Dr. U.A. Meyer



# Wie sieht die Zukunft aus?

---



The Digital Future of Medicine

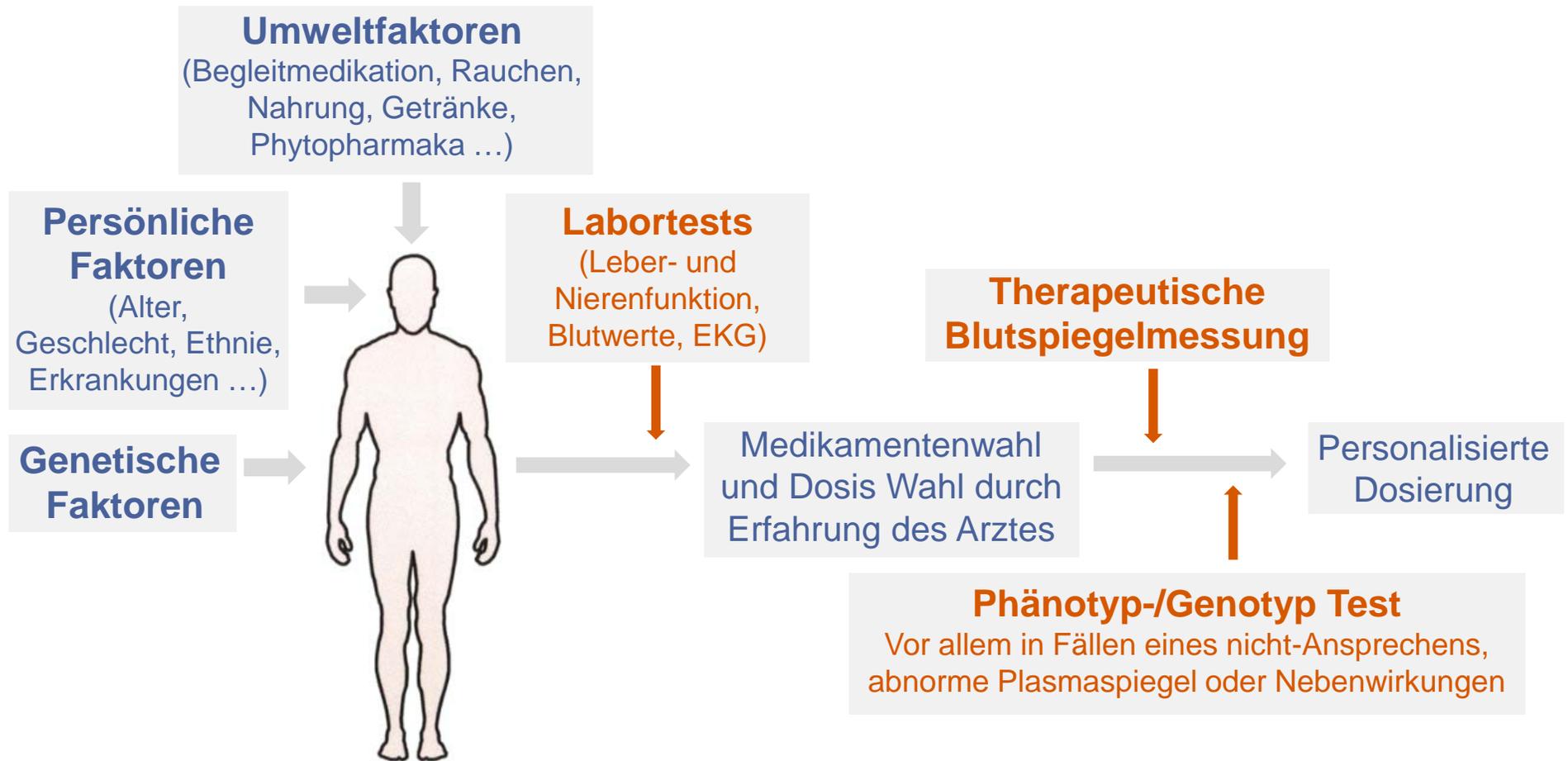
# Immer mehr Arzneimittel enthalten Genetik in der Fachinformation

Arzneimittel (Handelsname)	Gen
Abacavir (Ziagen®, in Kivexa® und Trizivir®)*	HLA-B*5701
Aripiprazol (Abilify®)*	CYP2D6
Atomoxetin (Strattera®)*	CYP2D6
Azathioprin (Imurek®)*	TPMT
Carbamazepin (Tegreto®)*	HLA-A*3101 HLA-B*1502 (nur bei Personen asiatischer Herkunft)
Carvedilol (Dilatrend®)*	CYP2D6
Celecoxib (Celebrex®)*	CYP2C9
Clopidogrel (Plavix®)*	CYP2C19
Clozapin (Leponex®)	CYP2D6
Codein*	CYP2D6
Diazepam (Valium®)	CYP2C19
Doxepin (Siquan®)*	CYP2D6
Esomeprazol (Nexium®)*	CYP2C19
Fluoxetin (Fluctine®)*	CYP2D6
Isoniazid*	NAT2
6-Mercaptopurin (Puri-Nethol®)*	TPMT
Metoprolol (Beloc Zok®)*	CYP2D6
Omeprazol*	CYP2C19
Paracetamol	UGT1A1
Propafenon (Rytmonorm®)*	CYP2D6
Propranolol (Inderal®)	CYP2D6
Rabeprazol (Pariet®)*	CYP2C19
Risperidon (Risperdal®)*	CYP2D6
Tetrabenazin (Xenazine®)*	CYP2D6
Terbinafin (Lamisil®)	CYP2D6
Tolterodin (Detrusitol®)*	CYP2D6
Tramadol (Tramal®)*	CYP2D6
Venlafaxin (Efexor®)	CYP2D6
Voriconazol (Vfend®)*	CYP2C19

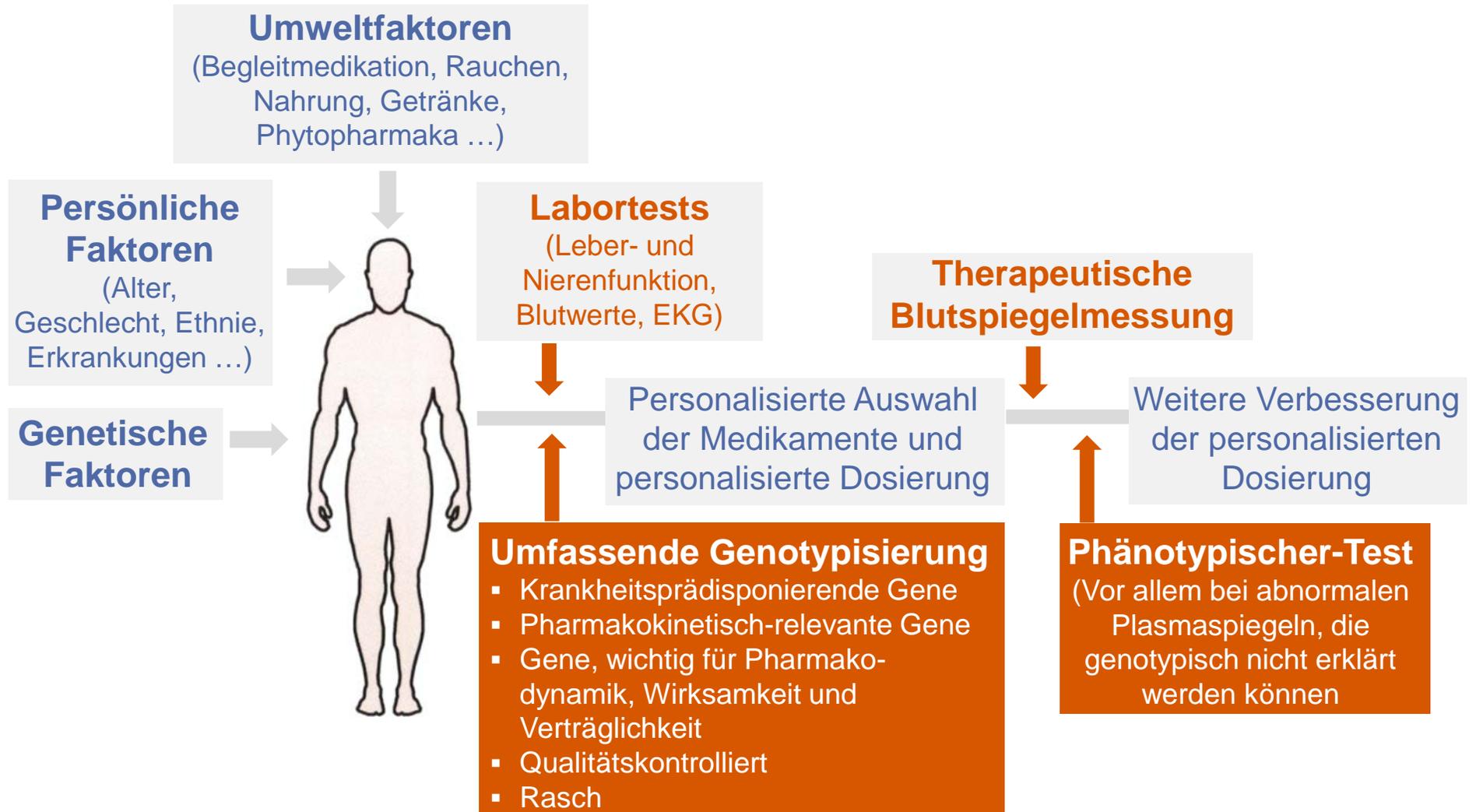
Behandlungsjahr 2011		
Arzneimittel	anz_VP_He	anz_VP_CH
6-Mercaptopurin	152	1'050
Abacavir	494	3'732
Aripiprazol	1'835	13'570
Atomoxetin	201	1'665
Azathioprin	1'681	11'645
Carbamazepin	3'188	21'160
Carvedilol	5'888	34'729
Celecoxib	10'283	65'156
Clopidogrel	14'365	84'042
Clozapin	1'890	12'569
Codein	19'758	136'034
Diazepam	7'766	51'879
Doxepin	442	2'744
Esomeprazol	41'275	273'651
Fluoxetin	7'325	54'643
Isoniazid	246	1'733
Metoprolol	36'093	218'758
Omeprazol	40'768	278'698
Paracetamol	267'518	1'854'925
Propafenon	270	1'584
Propranolol	7'661	50'922
Rabeprozol	2'227	15'627
Risperidon	5'534	35'838
Terbinafin	4'857	32'640
Tetrabenazin	18	140
Tolterodin	3'312	19'695
Tramadol	40'601	269'198
Venlafaxin	10'569	71'603
Voriconazol	54	375



# Therapie Paradigma Gestern



# Therapie Paradigma Morgen



# Therapie Paradigma Morgen

---



## Medicine Today

Reactive, population-based,  
one-size-fits-all model of care



## Personalized Medicine

Predictive, preventive, patient-  
centric model of care

## 4 P Medicine

Predictive Preventive Personalized Participatory

# Das Versprechen

---

- **Das Ergebnis der Therapie verbessern**
- **Die Dauer der Behandlung verringern**
- **Die Kosten der Behandlung verringern**
- **Das Auftreten von UWs vermindern**

# Personalisierte Medizin –

Das richtige Medikament für jeden Patienten



Thomas D. Szucs & Urs A Meyer