**CYP2C9 và thuốc chống đông tụ Warfarin.**

Liệu pháp sử dụng thuốc chống đông tụ Warfarin được sử dụng càng ngày càng nhiều trong các bệnh nhân lớn tuổi bởi sự gia tăng tình trạng mắc bệnh rung tâm nhĩ và sự tăng tuổi thọ của con người. Trong năm 2007, hơn 20 triệu đơn thuốc mới đã được kê cho hoạt chất này tại Hoa kỳ, theo số liệu của Viện sức khỏe quốc gia-Hoa kỳ. Việc quyết định sử dụng và duy trì dùng Warfarin khá khó khăn bởi khoảng biến số rộng liên quan tới bệnh nhân trong yêu cầu và đáp ứng của bệnh nhân với việc sử dụng thuốc, vì vậy liều lượng của Warfarin được giám sát và điều chỉnh để duy trì thời gian prothrombin (PT) thích hợp và tỷ lệ chuẩn hóa quốc gia (INR) được điều chỉnh trong khoảng mục tiêu là từ 2-3 đối với mỗi bệnh nhân. Warfarin là một trong những dược phẩm đầu tiên được FDA-Hoa Kỳ điều chỉnh thông tin trên nhãn (relabeled) để giải thích việc các bản chất, đặc điểm di truyền của từng cá nhân có thể ảnh hưởng đến đáp ứng của bệnh nhân với việc sử dụng thuốc, và xét nghiệm PGx (xét nghiệm về gen ứng dụng trong dược học) cho Warfarin là một trong những xét nghiệm đầu tiên như vậy để được FDA phê duyệt. Mặc dù Warfarin là một dược phẩm generic, tương đối rẻ và chi phí để xét nghiệm CYP2C9 và VKORC1 cũng không đắt (khoảng từ 250$ đến 630$), chi phí chính cho sử dụng Warfarin là chi phí chăm sóc sức khỏe liên quan đến các biến chứng chảy máu và tử vong, thông thường trong suốt những tháng đầu tiên sử dụng thuốc thì chi phi tập trung vào việc chuẩn độ nhằm xác định liều sử dụng Warfarin. Vì các trường hợp bất lợi liên quan đến liệu pháp khi sử dụng Warfarin diễn ra phổ biến và nhiều trường hợp có thể phòng ngừa bằng thuật toán hướng-gen, số bệnh nhân được lợi từ xét nghiệm PGx sẽ rất lớn, mở ra tiềm năng về lợi nhuận của lĩnh vực gen. Trong các bài báo dược phẩm liên quan được công bố từ năm 1999 đến 2009, CYP2C9 nói riêng hay kết hợp với VKORC1 (tiểu phức hệ chuyển hóa vitamin K epoxid số 1) nói chung, và đây là gen thường gặp nhất được đánh giá trên lâm sàng. Các biến thể gen CYP2C9 \*2 hay \*3 tương ứng liên quan đến sự giảm các yêu cầu của việc duy trì liều dùng và gia tăng nguy cơ xuất huyết. Phí tổn ngăn ngừa trường hợp xuất huyết nặng sử dụng liệu pháp Warfarin hướng-gen CYP2C9 được ước tính dao động trong khoảng 5778$ và nếu sử dụng liệu pháp Acenocoumarol hướng-gen CYP2C9 thì khoảng 4233$. Xét nghiệm CYP2C9 \*2, \*3 và VKORC1 A/A trước khi sử dụng Warfarin được cân nhắc khi có hiệu lực lâm sàng nhưng không rõ ràng. Tuy nhiên trong chữa trị bệnh nhân Rung tâm nhĩ với Wafarin, chi phí cho việc đạt được QALY (Quality-adjusted life years hay hệ số điều chỉnh chất lượng cuộc sống từng năm) là 60725$ và 170000$ tương ứng cho từng liệu pháp hướng-gen CYP2C9 và VKORC1, đồng nghĩa với lợi nhuận thấp. Hiện nay, Trung tâm Medicare và Dịch vụ trợ cấp y tế Hoa kỳ không tìm thấy đủ bằng chứng để trang trải chi phí cho liệu pháp Warfarin kiểu gen. Trong tương lai, các đa trung tâm, sẽ mở rộng qui mô, xét nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên sẽ được yêu cầu để chứng thực cho việc liệu pháp Warfarin kiểu gen sẽ ít tốn chi phí hơn và hiệu quả hơn so với liệu trình điều trị truyền thống hay là không.