**CYP2C19 và thuốc chống kết tập tiểu cầu Clopidogrel**

Clopidogrel là một tiền thuốc có hoạt tính sinh học phụ thuộc nhiều vào hoạt động của CYP2C19 trong gan. Và do đó kiểu gen CYP2C19 là yếu tố dự đoán chính đến các trường hợp tim mạch bất lợi trong các bệnh nhân bị hội chứng mạch vành cấp (ACS) hoặc trải qua can thiệp mạch vành qua da (PCI) được điều trị bằng Clopidogrel. Trong năm 2010, FDA-Hoa kỳ liên tục đưa 3 cảnh báo hộp đen cho chỉ định Clopidogrel, cảnh báo lâm sàng về vai trò của các biến thể mất chức năng CYP2C19 \*2 và \*3 trong đáp ứng với thuốc trong quá trình điều trị cho bệnh nhân. Mặc dù cảnh báo tình trạng chuyển hóa kém Clopidogrel có thể được nhận ra bằng các xét nghiệm gen, các thông tin trên nhãn không có chỉ dẫn cho việc sử dụng xét nghiệm cho một trường hợp cụ thể trong việc sử dụng thuốc trên lâm sàng. Một CEA của chữa bệnh chống kết tập tiểu cầu theo chiến lược điều trị hướng-gen CYP2C19 \*2 được tiến hành cho bệnh nhân bị hội chứng vành cấp (ACS) và trải qua PCI, so sánh với 2 chiến lược điều trị “không xét nghiệm” (Clopidogrel sử dụng theo kinh nghiệm và Prasugrel). Xét nghiệm gen CYP2C19 được cho là tốn chi phi khoảng 500$ mỗi bệnh nhân, chi phí sử dụng Clopidogrel kiểu gen được ước lượng là 1$ mỗi ngày, và toàn bộ chi phí cho sử dụng Prasugrel được ước tính là 5,45$ một ngày. Kết quả chỉ ra rằng lợi nhuận đầu ra cho chiến lược điều trị hướng-gen ngang với hướng điều trị Clopidogrel theo kinh nghiệm nhưng ít tốn kém hơn và hiệu quả hơn. Kết quả tương tự lặp lại với đánh giá tại New Zealand. Bởi vì người Đông Á, người Maori (người New Zealand) và người dân ở một vài đảo Thái Bình Dương có tần suất các biến thể gen mất chức năng CYP2C19 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với người dân ở Châu Âu hay các thế hệ người dân Châu Phi đen, nên việc sử dụng các xét nghiệm hướng-gen của liệu pháp Clopidogrel với bệnh nhân bị ACS hay PCI sẽ tốn nhiều chi phí hơn giữa người Đông Á, người Maori (người New Zealand), người dân ở một vài đảo Thái Bình Dương so với người da đen và da trắng.

ĐÁNH GIÁ KINH TẾ CỦA XÉT NGHIỆM GEN

Tiến hành xét nghiệm gen sẽ đánh giá được độ nhạy, độ đặc hiệu, dự đoán được cả các giá trị tích cực, tiêu cực và cả diện tích dưới đường cong. Độ đặc hiệu cao và giá trị dự đoán tích cực là các yếu tố đặc biệt quan trọng cho các xét nghiệm gen được sử dụng để dự đoán đáp ứng với thuốc hay để phân loại bệnh nhân thành các phân nhóm khác nhau. Trước khi một xét nghiệm gen trở thành một hoạt động lâm sàng thường kỳ, 2 căn cứ phải có đó là hiệu quả lâm sàng và tính tiện ích. Hiệu quả lâm sàng chỉ ra sự tồn tại của mối liên hệ giữa hiện tượng bên ngoài và các yếu gen bên trong một cách rõ ràng trong một quần thể dân cư phân tầng nào đó, trong khi đó tính tiện ích lâm sàng là để xác định các xét nghiệm gen có cải thiện được kết quả điều trị hay không.