



## TAO geneticamente personalizzata

---

**Data** 12 aprile 2005  
**Categoria** cardiovascolare

---

Polimorfismi genetici del gene che codifica l'enzima che metabolizza l'acenocumarolo, ossia il citocromo P450 2C9, e di quello che codifica il bersaglio del farmaco, la vitamina K epossidoreduttasi, spiegano il 50% della variabilità di risposta interindividuale alla TAO.

---

Sono stati studiati 222 volontari sani cui è stata somministrata una dose singola di acenocumarolo. Sono state studiate come effetto farmacodinamico del farmaco la riduzione dell'attività del fattore VII e le variazioni dell'INR e l'assetto dei polimorfismi genetici dei geni che codificano l'enzima che metabolizza l'acenocumarolo, ossia il citocromo P450 2C9 e di quello che codifica per il bersaglio del farmaco, la vitamina K epossidoreduttasi. Pochi polimorfismi sono associati con una variabilità interindividuale che raggiunge il 50% dell'effetto farmacodinamico. In altre parole sarebbe possibile, prima di iniziare una terapia anticoagulante orale, ricercare questi polimorfismi per adattare la terapia all'assetto genetico, con la prospettiva di migliorare sia l'efficacia che la sicurezza del trattamento.

Fonte: Blood, prepubblicato online 24 Marzo, 2005

### Commento di Luca Puccetti

Lo studio è interessante, ma rappresenta una prospettiva e non certo un punto di arrivo. Anche qualora si potesse rendere routinaria l'analisi preventiva dei polimorfismi, resta da stabilire se e in quale misura sarebbe in effetti possibile tradurre queste informazioni nella pratica clinica. Inoltre la variabilità interindividuale è solo una parte, la meno rilevante, del problema. Resterebbe comunque la necessità di monitorare la variabilità intraindividuale. Inoltre lo studio mi induce a sollevare perplessità sull'eticità del suo disegno. Ricordiamo che l'acenocumarolo, sia pure in rari casi, può provocare necrosi cutanee gravi, e persino mortali e reazioni avverse che possono manifestarsi anche dopo una singola dose (Mil Med. 1994 Mar;159(3):252-3). La somministrazione di acenocumarolo a volontari sani pone dunque, a mio avviso, dei problemi etici di non poco conto.