

CYP2B6

Bepaling

CYP2B6 genotypering

Varianten: *6 (516G>T, 785A>G), *18 (983T>C)

Klinische informatie

De activiteit van het CYP2B6 wordt onder andere beïnvloed door genetische polymorfismen. Met name de afbraak van efavirenz blijkt gecorreleerd met specifieke SNPs en variant allelen van CYP2B6. Publicaties gebruiken zowel variant allelen (*5, *6 etc) alsook de aparte SNPs. Van een aantal variant allelen zijn later andere varianten gemaakt door het ontdekken van nieuwe SNPs. Literatuur dat alleen de variant allelen noemt moet worden nagekeken welke SNPs daarvoor bepaald zijn. Om deze reden is hieronder soms informatie gegeven per variant allel, en soms per SNP.

Betrokken geneesmiddelen (o.a.)

Bupropion, cyclofosfamide, efavirenz, nevirapine (zie verder www.drug-interactions.com)

Methode

Duplo analyse (respectievelijk TaqMan/PCR-RFLP en QuantStudio (bevestiging middels DNA sequencing)) op *6 en *18.

Materiaal

EDTA-bloed (4 mL). Opslag in koelkast (max. 5 dagen), verzenden kan bij kamertemperatuur. DNA isolatie ook mogelijk uit wangslimvlies. DNA wangslimvliesafname kit wordt op verzoek (aangekruist op aanvraagformulier) verstuurd naar adres van patiënt.

Uitkomst van de test

Normaal metabolisme CYP2B6*1/*1

Intermediair metabolisme CYP2B6*1/*6, *1/*18

Traag metabolisme CYP2B6*6/*6, *18/*18, *6/*18

Referentiewaarden

Gen	Chr	SNP	rs-nummer	Allel*	Activiteit*	SNP freq. Caucasiers				SNP freq. Afrikanen				SNP freq. Aziaten			
						MAF#	wt	het	hom	MAF#	wt	het	hom	MAF#	wt	het	hom
CYP2B6	19	516G>T, 785A>G	rs3745274, rs2279343	*6	verminderd	3,4%	-	-	-	5,8%	-	-	-	9,3%	-	-	-
		983T>C	rs28399499	*18	verminderd	0%	-	-	-	7,1%	-	-	-	<0,1%	-	-	-

Bron: *Cytochroom P450 allelen nomenclatuur (<https://www.pharmvar.org/gene/CYP2B6>); #Zhou et al. 2017

Gevoeligheid en beperkingen

Afwijkend metabolisme als gevolg van zeldzamere DNA varianten kan niet 100% worden uitgesloten.

Bepalingsfrequentie

2 keer per week (start analyse maandag- en woensdagochtend).

Literatuur:

1. Lehr et al. 2011. Integration of absorption, distribution, metabolism, and elimination genotyping data into a population pharmacokinetic analysis of nevirapine. *Pharmacogenet Genomics* 21(11);721-30.
2. Sinxadi et al. 2015. Pharmacogenetics of plasma efavirenz exposure in HIV-infected adults and children in South Africa. *Br J Clin Pharmacol.* 80(1);146-56.
3. De Almeida et al. 2018. Drug metabolism and transport gene polymorphisms and efavirenz adverse effects in Brazilian HIV-positive individuals. *J Antimicrob Chemother.*
4. Atwine et al. 2018. Pharmacokinetics of efavirenz in patients on antituberculosis treatment in high human immunodeficiency virus and tuberculosis burden countries: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 84(4);1641-1658.
5. Karasch et al. 2018. Common Polymorphisms of CYP2B6 Influence Stereoselective Bupropion Disposition. *Clin Pharmacol Ther.*