

Für Patienten mit SPMS wurde im Januar 2020 das Medikament Siponimod (Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-Agonist der zweiten Generation aus der Gruppe der Immunmodulatoren, Handelsname Mayzent[®]) von der EMA (European Medicines Agency) zugelassen.

Vor der Gabe des Therapeutikums ist eine Genotypisierung des CYP2C9-Status vorgeschrieben, diese Forderung wurde von der EMA übernommen und wird im Beipackzettel sowie in einem behördlich genehmigten Schulungsblatt der Firma (https://www.novartis.de/system/files/product-info/415382_RMPPAT_Mayzent.pdf) als Voraussetzung angegeben.

CYP2C9 gehört zur Gruppe der Cytochrome P450 und spielt als Enzym eine wichtige Rolle beim Abbau bestimmter Medikamente. Varianten im **CYP2C9-Gen** sind mit einer verminderten Enzymaktivität assoziiert, wobei das Vorliegen der Allele *CYP2C9*2* und *CYP2C9*3* die häufigste genetische Ursache für eine Enzymdefizienz darstellt. Beide Phänotypen können unter Normdosierung von CYP2C9-Substraten unerwünschte Arzneimittelreaktionen entwickeln, Genotyp-abhängig kann durch die Untersuchung eine Dosierungsempfehlung ausgesprochen werden:

CYP2C9-Genotyp	Dosisempfehlung Siponimod
*1/*1	Standard-Erhaltungsdosis: 2 mg pro Tag
*1/*2	
*2/*2	
*1/*3	reduzierte Erhaltungsdosis: 1 mg pro Tag
*2/*3	
*3/*3	Keine Therapie möglich

Die Genotypisierung von CYP2C9 vor Siponimod-Therapie ist seit 01. April 2020 Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung.

Das Enzym CYP2C9 spielt auch bei der Verstoffwechslung weiterer Medikamente eine Rolle. Hier kann es in bestimmten Konstellationen zu ungewöhnlich schweren Nebenwirkungen kommen oder dazu, dass ein in der Regel potentes Medikament nicht ausreichend wirkt. Genotyp-bezogene Dosisempfehlungen liegen derzeit entsprechend der PharmGKB-Datenbank (www.pharmgkb.org) für folgende weitere CYP2C9-relevante Wirkstoffe vor, z.B.: Glibenclamid, Gliclazid, Glimepirid, Phenprocoumon (Handelsname Marcumar), Phenytoin, Tolbutamid, Warfarin.

Material	2,7 ml EDTA-Blut, Anforderungsschein und Einwilligungserklärung gemäß GenDG
Abrechnung	EBM-Abrechnung: 32866 (vor Siponimod-Gabe)