



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑ ΒΙΟΥ ΜΑΘΗΣΗ
επένδυση στην κοινωνία της γνώσης

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑ ΒΙΟΥ ΜΑΘΗΣΗΣ ΑΕΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΚΑΙΡΟΠΟΙΗΣΗ ΓΝΩΣΕΩΝ ΑΠΟΦΟΙΤΩΝ ΑΕΙ (ΠΕΓΑ)

«Οι σύγχρονες τεχνικές βιο-ανάλυσης στην υγεία, τη γεωργία, το περιβάλλον και τη διατροφή»



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΙ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

Γενετικό προφίλ και φάρμακα σε νοσήματα

Καλλιόπη Λιαδάκη

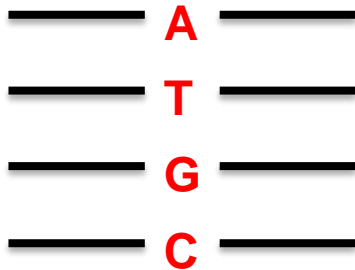
Πρόγραμμα Δια Βίου Μάθησης ΑΕΙ για την Επικαιροποίηση Γνώσεων Αποφοίτων ΑΕΙ (ΠΕΓΑ)

Οι σύγχρονες τεχνικές βιο-ανάλυσης στην υγεία, το περιβάλλον και τη διατροφή

Μεταλλαγές και πολυμορφισμοί στο γονιδίωμα

~ 1 / 1330 βάσεις μπορεί να διαφέρει μεταξύ 2 ατόμων
πολυμορφισμός (απαντάται με συχνότητα >1% στον πληθυσμό)

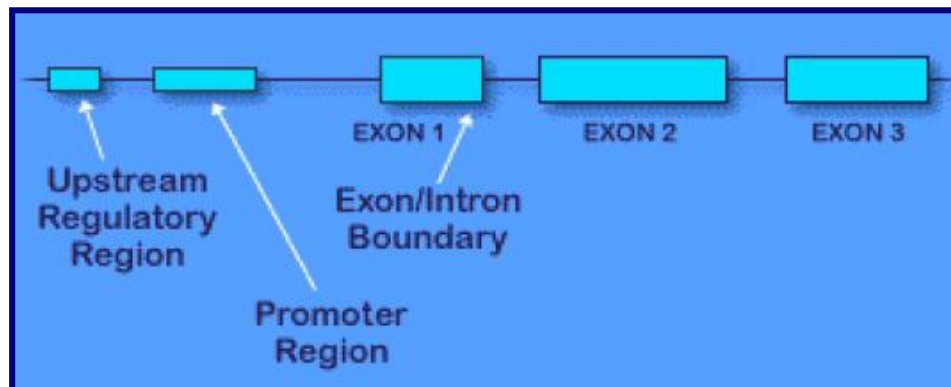
Single Nucleotide Polymorphism, SNP
πολυμορφισμός μονού νουκλεοτιδίου



- ❖ > 10 εκατομμύρια SNP στο σύνολο του ανθρωπίνου πληθυσμού
- ❖ υπεύθυνοι για την διαφορετική απόκριση σε φάρμακα

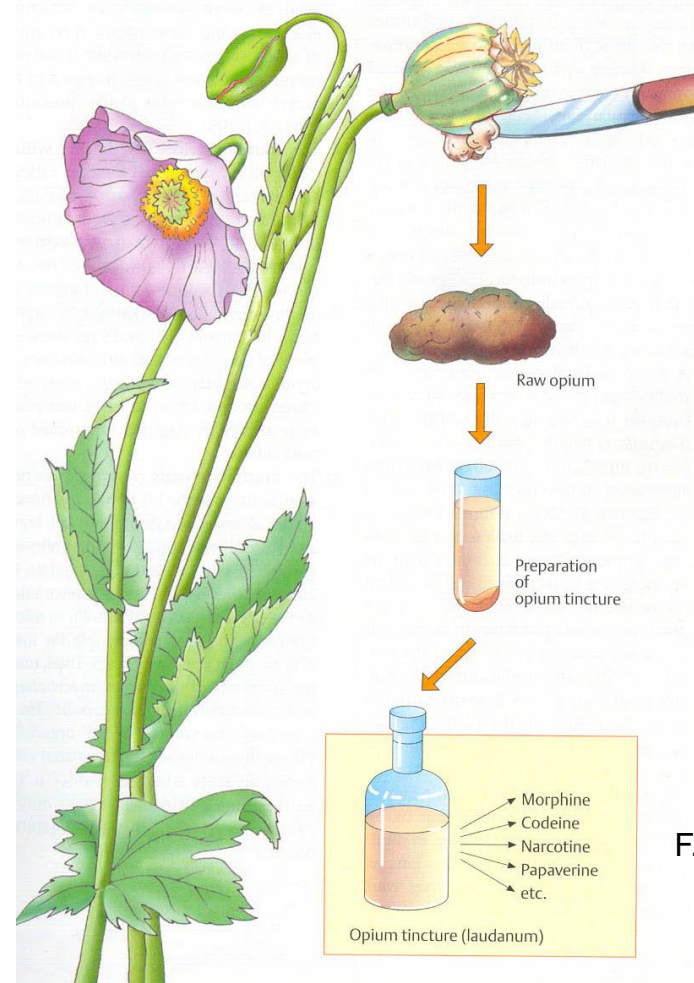
Πολυμορφισμοί κλινικής σημασίας

- ❖ Τροποποιούν την αμινοξική αλληλουχία της παραγώμενης πρωτεΐνης (λειτουργία)
- ❖ Παρατηρούνται κατά προτίμηση μέσα στο εξώνιο ή την περιοχή του υποκινητή, του ενισχυτή, ή όρια εξωνίων /ιντρονίων ή άλλες αλληλουχίες που ελέγχουν την έκφραση του γονιδίου ή την σταθερότητα του mRNA
- ❖ Σχετική επικράτεια στον υπό μελέτη πληθυσμό



Φάρμακο = κάθε βιολογικά δραστική ουσία

- ουσία που χρησιμοποιείται για θεραπεία ασθενειών
- ουσίες καθημερινής χρήσης (καφεΐνη, νικοτίνη, αλκοόλη)
- εξαρτησιογόνες ουσίες (κάνναβις, ηρωΐνη, κοκαΐνη)
- προσθετικά τροφίμων
- καλλυντικά



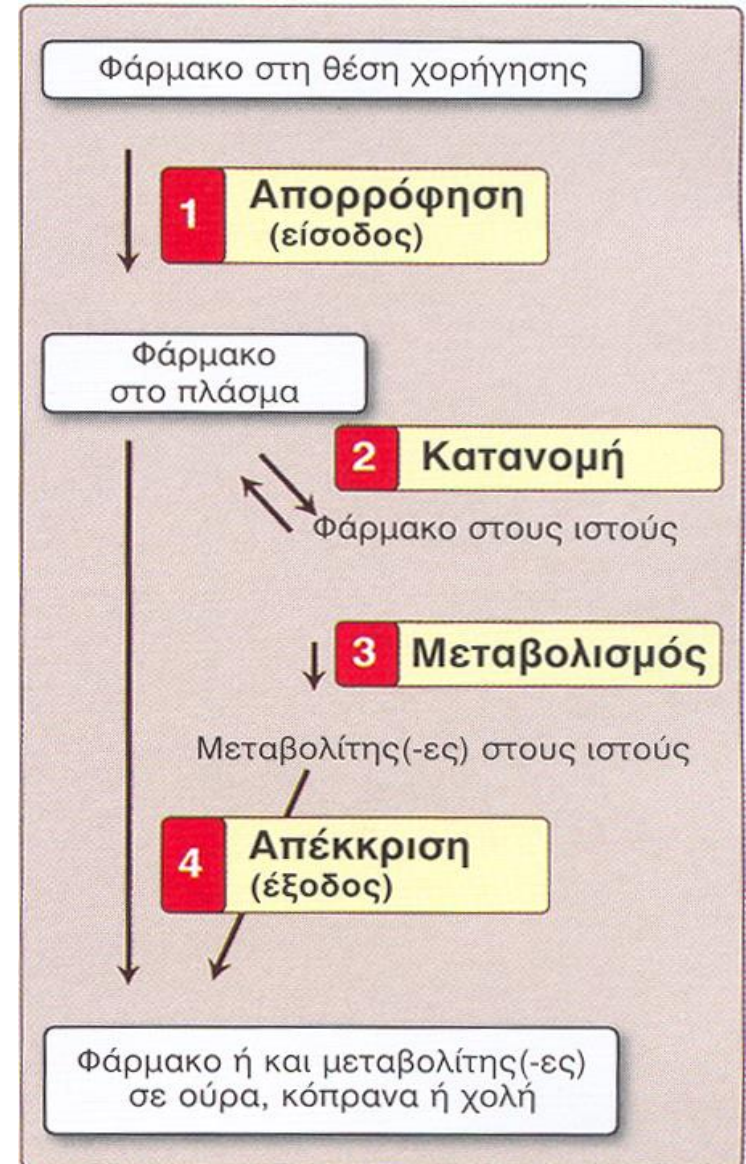
F. Serturmer
1805

- Φαρμακοκινητική
τι κάνει ο οργανισμός στο φάρμακο

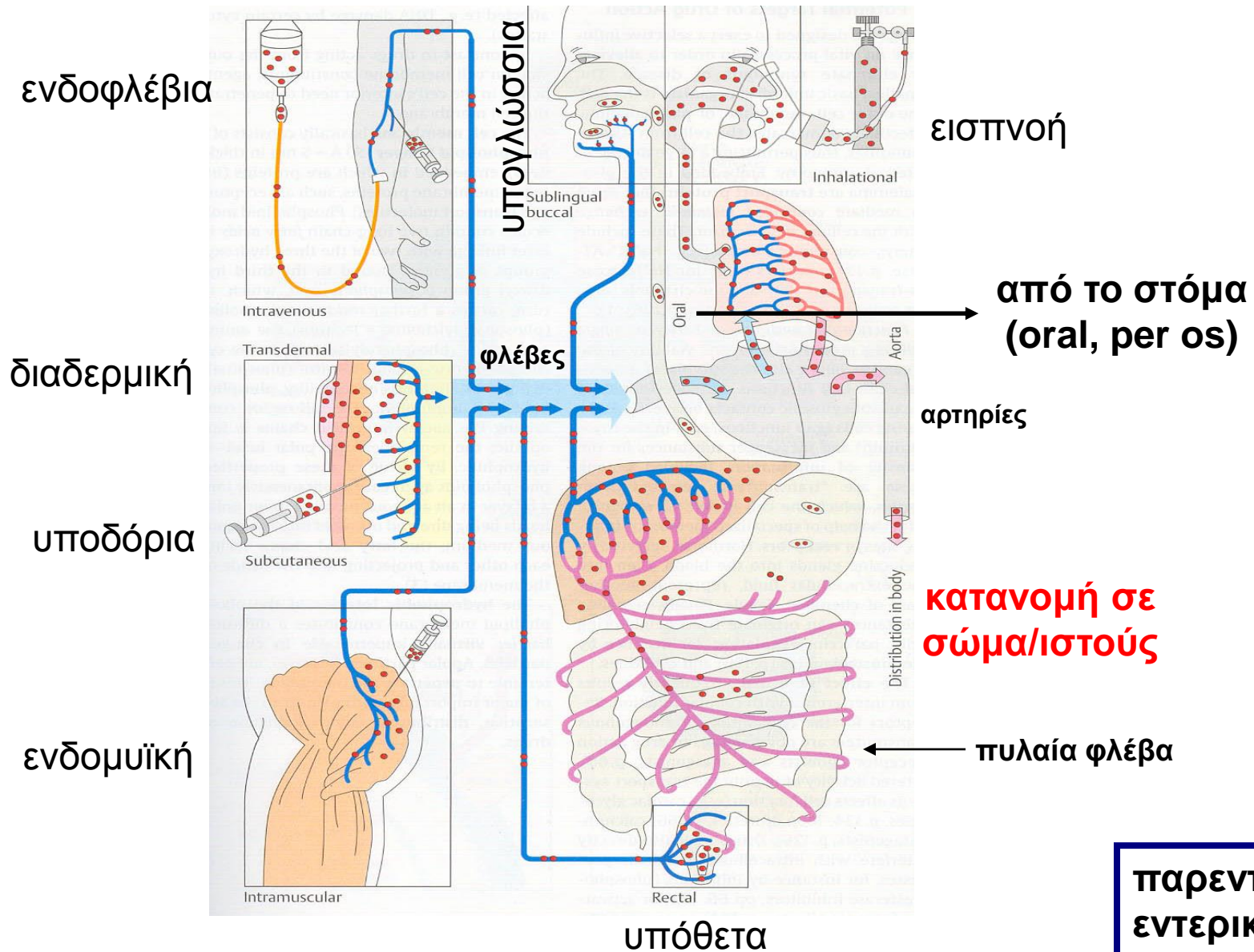
- Φαρμακοδυναμική
τι κάνει το φάρμακο στον οργανισμό

Φαρμακοκινητική

- ταχύτητα έναρξης δράσης
- διάρκεια της δράσης
- ένταση του θεραπευτικού αποτελέσματος



Οδοί χορήγησης φαρμάκων



Κατανομή των φαρμάκων

Το φάρμακο εγκαταλείπει την κυκλοφορία του αίματος και εισέρχεται στο διάμεσο χώρο (εξωκυττάριο υγρό) και στα κύτταρα των ιστών, όπου θα ασκήσει τη δράση του

Εξαρτάται από:

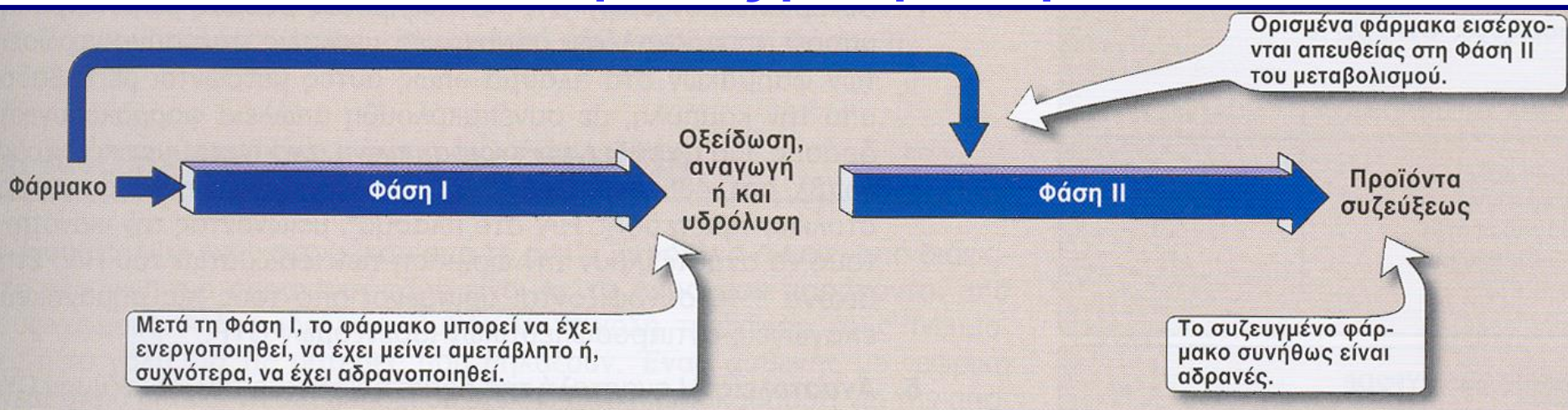
- Ιδιότητες του φαρμάκου
- Αιματική ροή
- Διαπερατότητα των τριχοειδών
- Σύνδεση του φαρμάκου με πρωτεΐνες του πλάσματος

Μεταβολισμός των φαρμάκων

- ❖ ήπαρ και έντερο
- ❖ μικρός αριθμός μεταβολικών μονοπατιών
- ❖ ενζυμική κινητική (Michaelis-Menten)

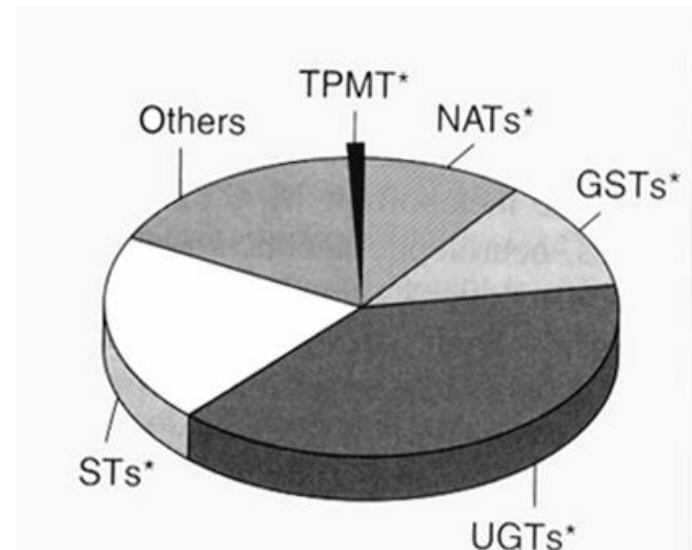
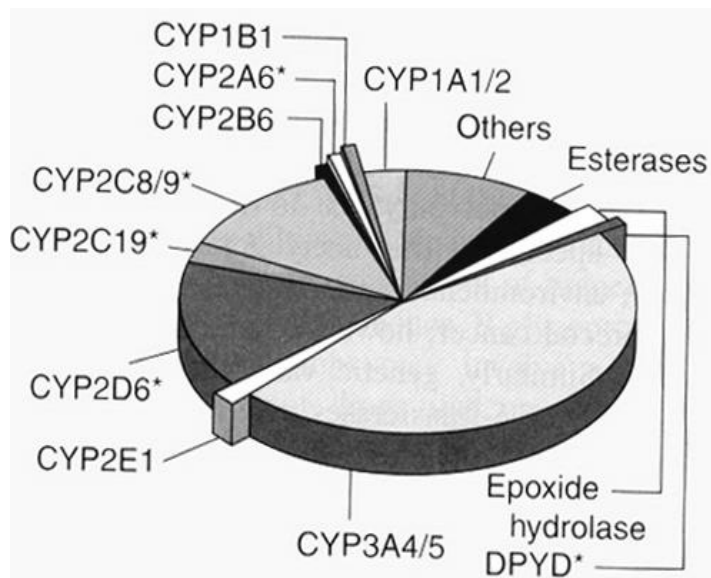
Πολλά φάρμακα είναι λιπόφιλα και έχουν χαμηλή διαλυτότητα σε νερό. Τα μεταβολικά ένζυμα αυξάνουν την διαλυτότητα των φαρμάκων σε νερό και οι υδατοδιαλυτοί μεταβολίτες τους μπορούν να απεκκριθούν ευκολότερα

Αντιδράσεις μεταβολισμού



Φάσεις του μεταβολισμού των φαρμάκων

Enzyme reaction	Metabolic reaction	Examples of enzymes
Phase I reactions		
Oxidation	Introduces hydroxyl, epoxide and ketone groups Shortens alkyl side chains Converts alcohols to aldehydes and acids	Alcohol and aldehyde dehydrogenases Amine oxidases Cytochromes P450
Reduction	Introduces hydrogen into ketones and nitro groups	Nitro- and azo-reductases
Hydrolysis	Breaks down esters to alcohols and acids	Esterases
Phase II reactions		
Acetylation	Adds acetate to polar sites	Acetyltransferases
Amino acid conjugation	Adds amino acids to polar sites	Glutathione transferases
Glucuronidation	Adds sugars to polar sites	Glucuronyl transferases
Methylation	Adds methyl groups to polar sites	Methyltransferases
Sulphation	Adds inorganic sulphate to polar sites	Sulphotransferases



Ένζυμα P450

- 57 διαφορετικά ενεργά γονίδια
- 17 διαφορετικές οικογένειες
- CYP1, CYP2, CYP3: συμμετέχουν κυρίως σε μεταβολισμό φαρμάκων
- Καταλύουν αντιδράσεις
 - Αλειφατική οξείδωση
 - Αρωματική υδροξυλίωση
 - N-οξείδωση και N-υδροξυλίωση
 - N-/O-/S-απαλκυλίωση

CYP1 : οικογένεια 1

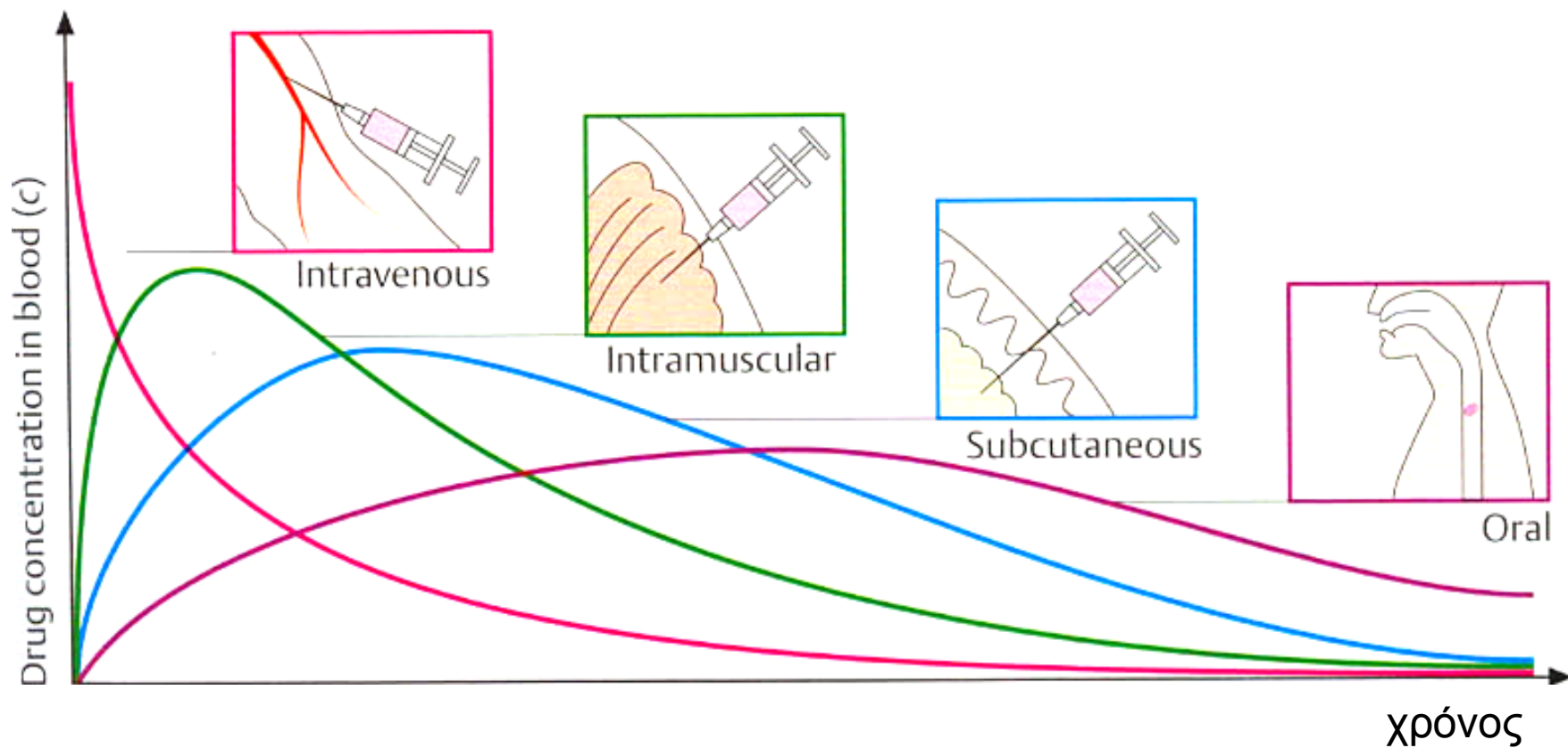
CYP1A : οικογένεια 1, υπο-οικογένεια A

CYP1A2 : οικογένεια 1, υπο-οικογένεια A, προϊόν 2

Παράγοντες που επηρεάζουν το μεταβολισμό των φαρμάκων

- Γενετικοί παράγοντες (φαρμακογονιδιωματική)
- Διατροφικοί παράγοντες (π.χ. αλκοόλ, κάπνισμα) και σύγχρονη πρόσληψη άλλων φαρμάκων
- Ηλικία
- Νόσοι

Φαρμακοκινητική: περιγράφει την μεταβολή της συγκέντρωσης φαρμάκου στο πλάσμα συναρτήσει του χρόνου

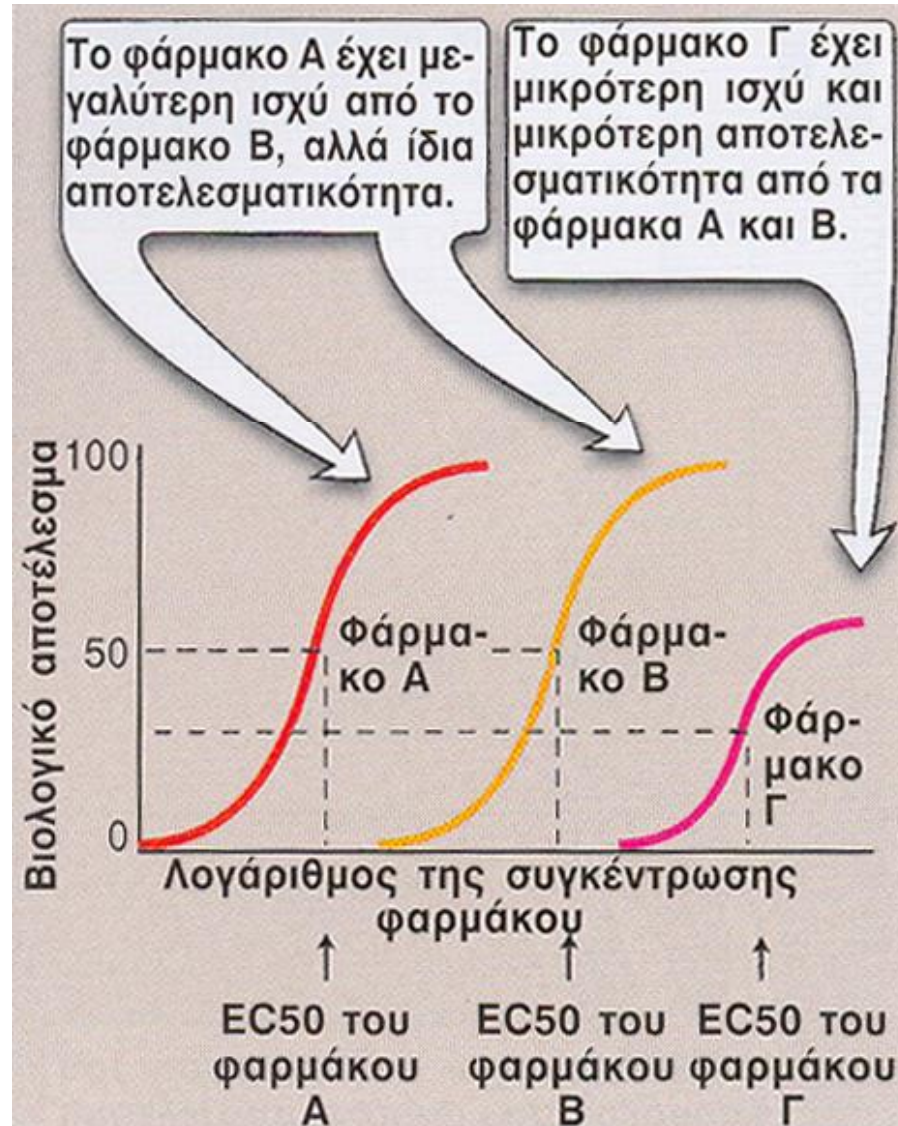


Μηχανισμός δράσης ενός φαρμάκου

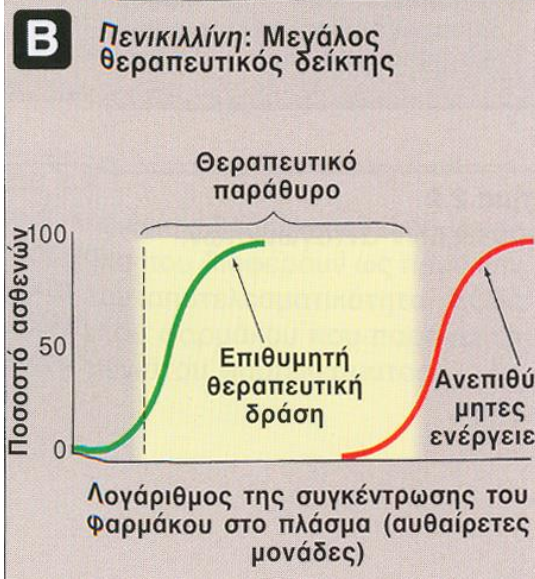
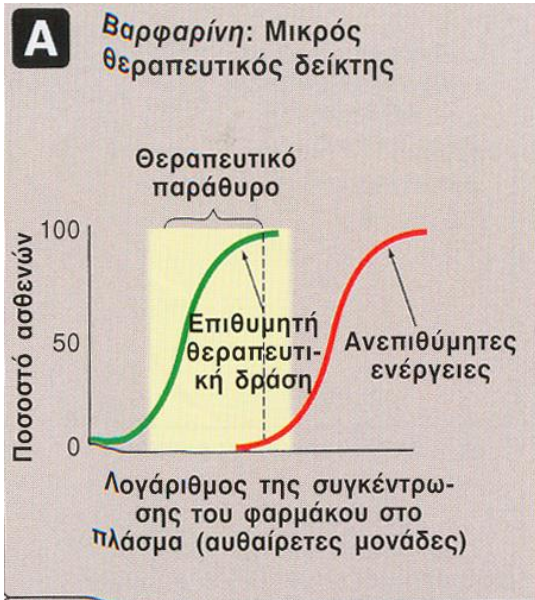
- Σε μοριακό επίπεδο
υποδοχείς, ένζυμα, κανάλια, μόρια-φορείς, νουκλεϊνικά οξέα
- Σε κυτταρικό επίπεδο
μεταγωγή
- Σε επίπεδο ιστών
συστολή, έκκριση, μεταβολική δραστηριότητα
- Σε επίπεδο συστημάτων
επίδραση στη λειτουργία συστημάτων

Καμπύλες δόσης-απόκρισης

Ισχύς και αποτελεσματικότητα φαρμάκων



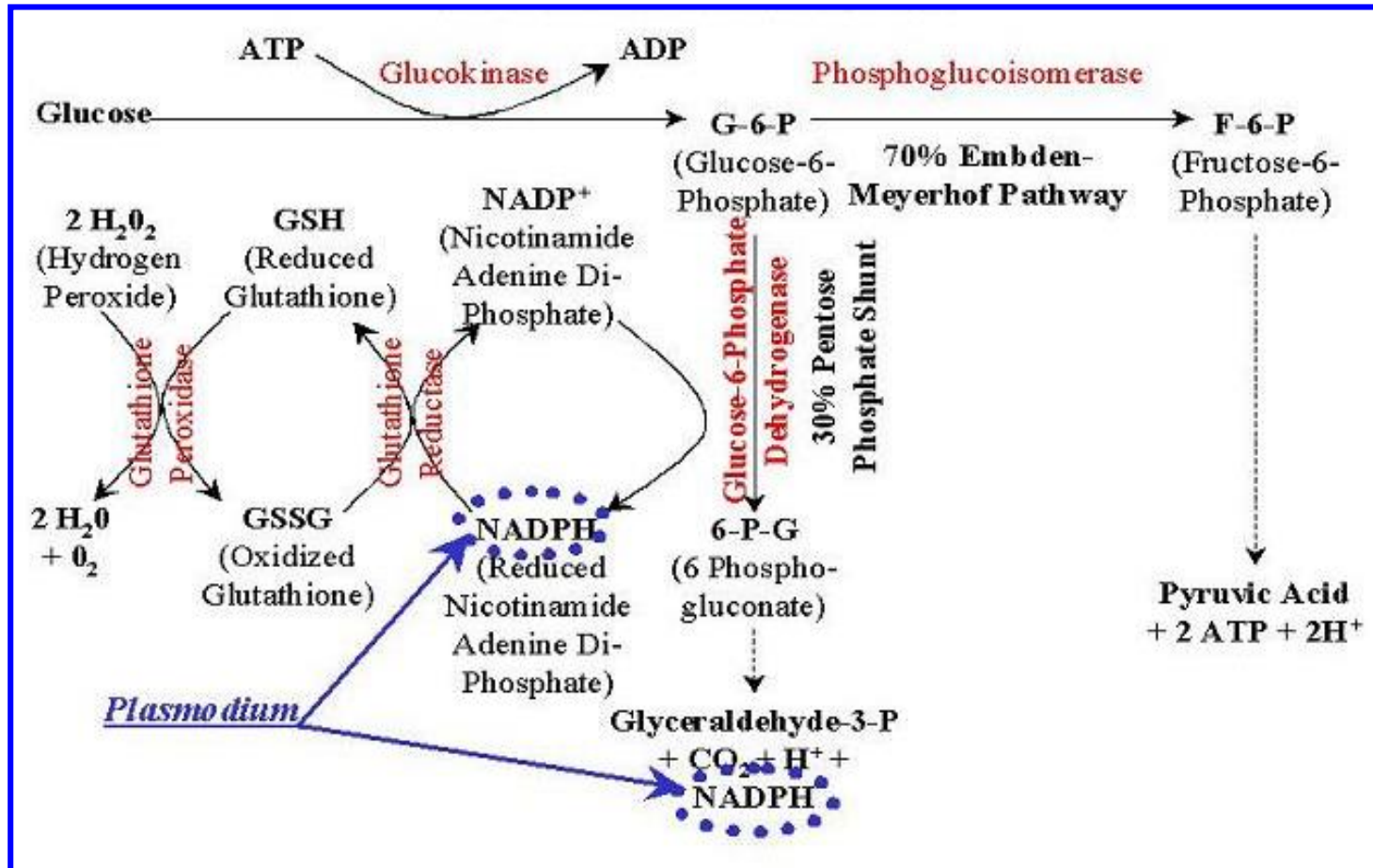
Θεραπευτικός δείκτης φαρμάκου



$$\text{Θεραπευτικός δείκτης} = \frac{\text{Τοξική δόση}}{\text{Αποτελεσματική δόση}}$$

αποτελεί μέτρο της ασφάλειας ενός φαρμάκου

Χαμηλή ενεργότητα G6PD και ανθεκτικότητα σε ελονοσία



G6PD: αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης
 Χ-συνδεμένη κληρονομικότητα → ανθεκτικότητα αγοριών σε ελονοσία
 135 αλληλόμορφα G6PD χαμηλής ενεργότητας → σε 400 εκ. άτομα

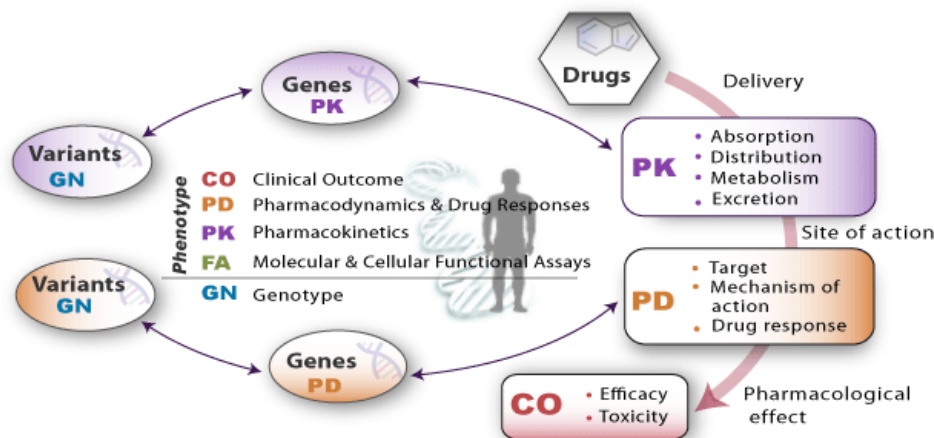
PharmGKB curates information that establishes knowledge about the relationships among drugs, diseases and genes, including their variations and gene products. Our mission is to catalyze pharmacogenomics research.

Browse PharmGKB

variant genes	literature	drugs	pathways	diseases	phenotypes	annotated PGx genes
 240	 1,671	 442	 38	 352	 120	 16

Search PharmGKB: [?]

e.g. a gene ("ABCB1"), drug ("tacrolimus") or disease ("depression")



What's New?

- [The PharmGKB: integration, aggregation, and annotation of pharmacogenomic data and knowledge. \(PDF file\)](#)
- [Annotated PGx Gene Info for ACE, COMT, CYP2C19, ES, KCNJ11 and MTHFR](#)
- Pathways for [Platinum](#)

Curators' Favorite Papers

- [A "silent" polymorphism in the MDR1 gene changes substrate specificity](#) **FA**
- [Polymorphisms in ABCB4 and ABCB11 are associated with drug-induced liver injury](#) **GN FA PD**
- [CYP2A6 polymorphisms and ceftazidime-induced hepatotoxicity in lymphedema patients](#) **GN PK PD**

Updated 2/19/2007.
See the [archives](#) for more.

Sign In

User Id:

Password:

Η διαφορετική απόκριση ατόμων σε φάρμακα μπορεί να οφείλεται σε

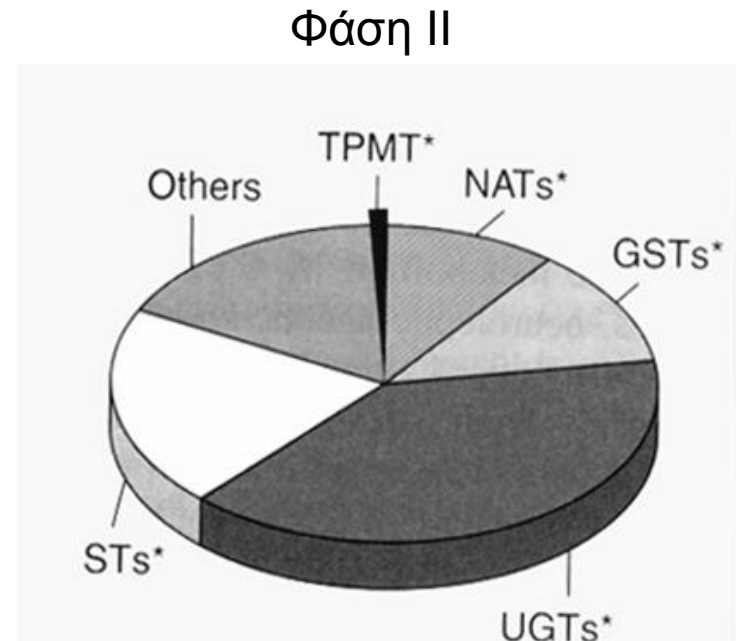
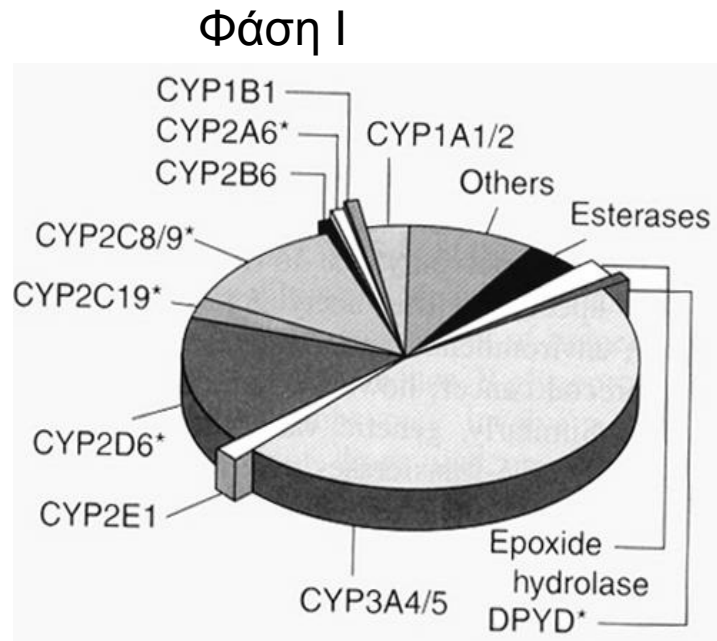
A. Γενετικούς πολυμορφισμούς που επιδρούν στην
φαρμακοκινητική

(γονίδια που συμμετέχουν στην απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμό και απέκκριση φαρμάκων, κυρίως εστιάζονται σε ένζυμα μεταβολισμού)

B. Γενετικούς πολυμορφισμούς που επιδρούν στην
φαρμακοδυναμική

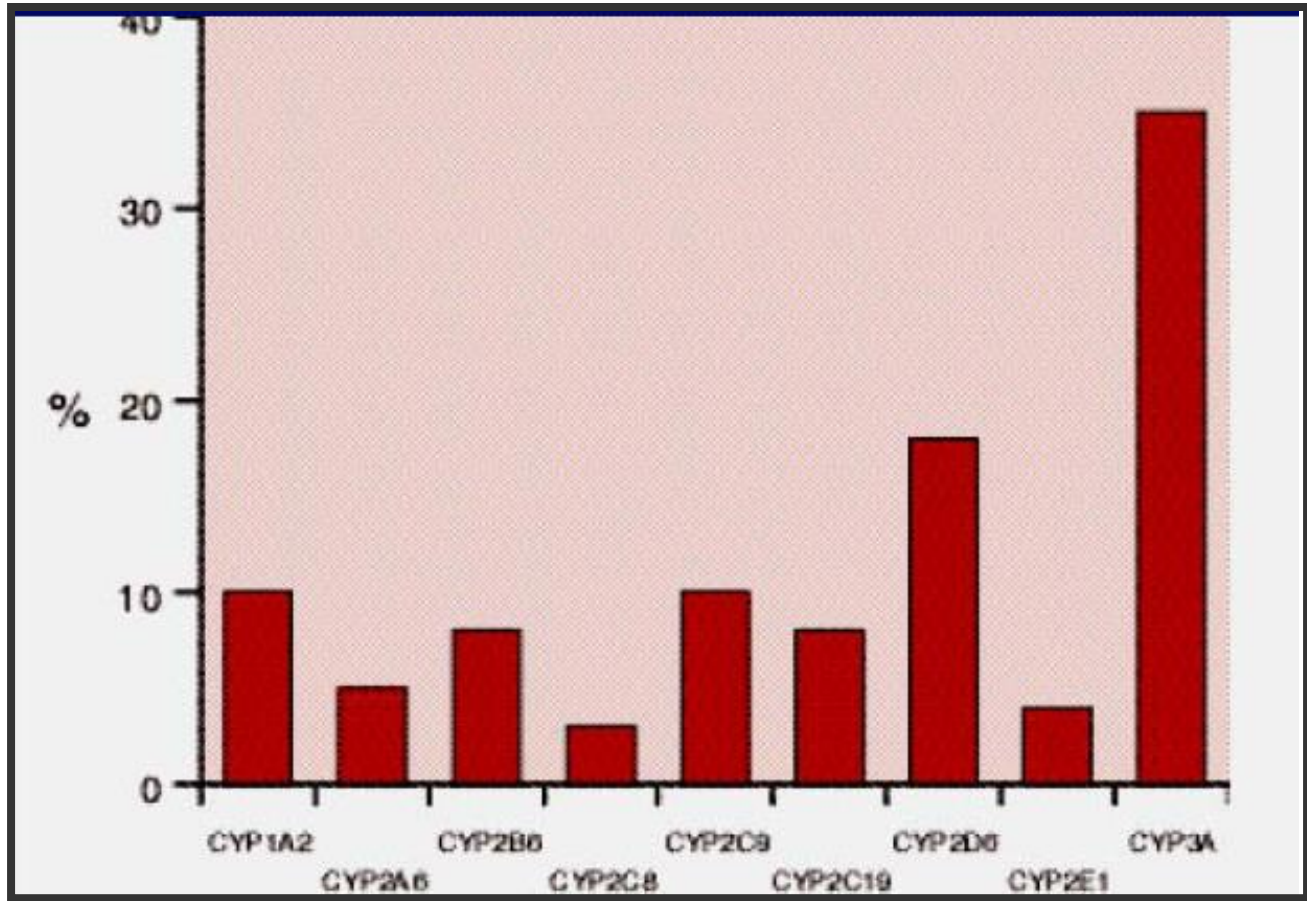
(γονίδια που αποτελούν τους μοριακούς στόχους του φαρμάκου)

Α. Φαρμακογενωμική και ένζυμα που επηρεάζουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων



- Ένζυμα κυτοχρώματος P450
- TPMT
- NAT2
- UGT

Ενζυμα P450 και αντιδράσεις μεταβολισμού φαρμάκων



CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4: υπεύθυνα για τον μεταβολισμό των πιο συχνά χορηγούμενων φαρμάκων σε ασθενείς

Πολυμορφισμοί σε ισομορφές κυτοχρώματος και επίδραση σε ενζυμική ενεργότητα

Gene	Alleles	Position	Effect	Effect from polymorphism on enzyme activity
CYP1A2	1F	-164 C>A		Higher inducibility
CYP2A6	2	1799 T>A	160 L>H	No activity
CYP2C9	2	430 C>T	144 R>C	Decreased
	3	1075 A>C	359 I>L	Decreased
CYP2C19	4	1 A>G	Start codon GTG	No activity
	3	636 G>A	STOP	No activity
	2	681 G>A	Splicing defect	No activity
CYP2D6	6	1707 del T	Frameshift	No activity
	8	1758 G>T	STOP	No activity
	4	1846 G>A	Splicing defect	No activity
	3	2549 del A	Frameshift	No activity
	More than 20	2850 C>T	296 R>C	Normal activity
	7	2935 A>C	324 H>P	No activity
CYP3A4	1B	-392 A>G		?
CYP3A5	3	6986 A>G	Splicing defect	No activity

→ γρήγοροι
μεταβολιστές

αργοί/ασθενείς
μεταβολιστές

→ κανονικοί
μεταβολιστές

CYP2D6

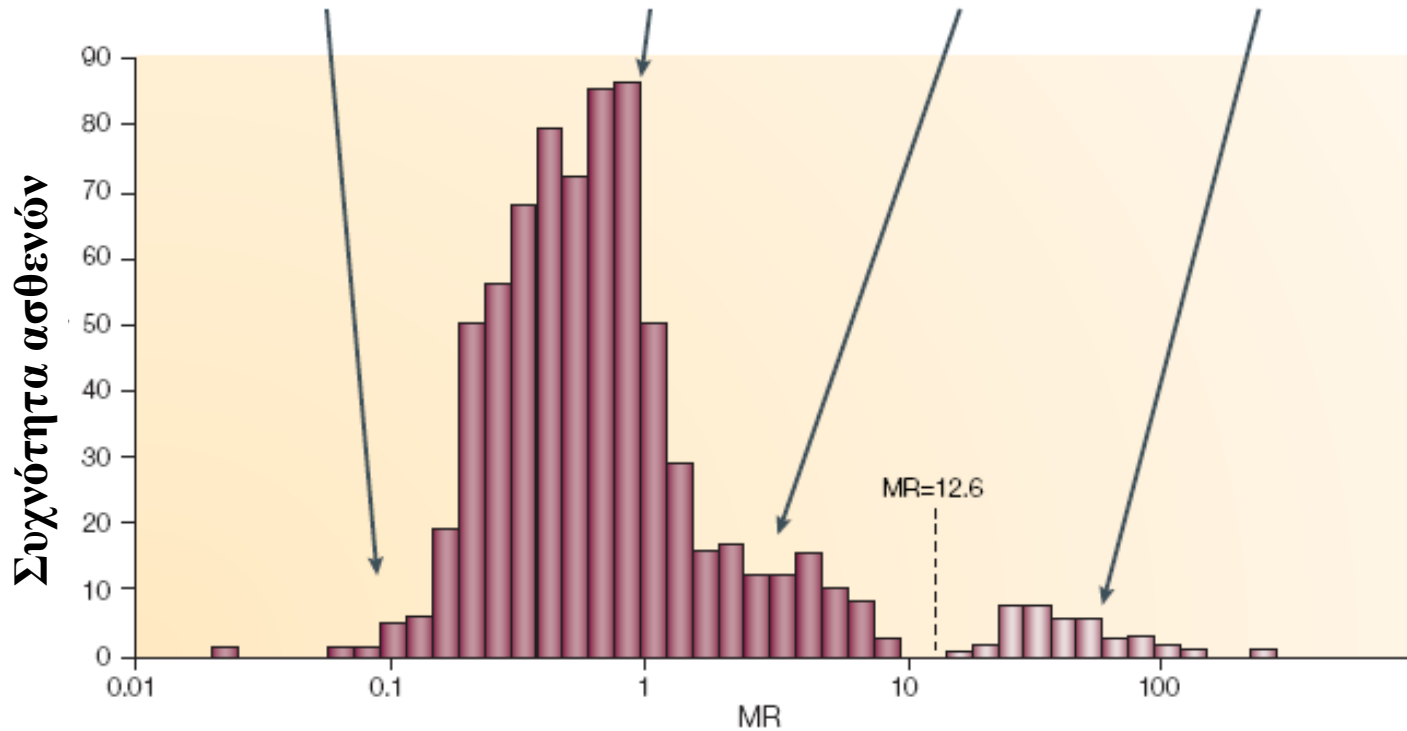
- πιο καλά μελετημένη ισομορφή P450 με πολυμορφισμούς που επιδρούν στον μεταβολισμό φαρμάκων
- υπεύθυνο για την οξείδωση πάνω από 70 διαφορετικών φαρμάκων
- έχουν ταυτοποιηθεί τουλάχιστον 95 αλληλόμορφα του CYP2D6

Υποστρώματα του CYP2D6

- Αντιαρρυθμικά: Flecainide, mexiletine, propafenone
- Αντικαταθλιπτικά: Amitriptyline, aroxetine, venlafaxine, fluoxetine (Prozac)
- Αντιψυχωσικά: Clorpromazine, haloperidol, thioridazine
- Β-αναστολείς: Labetalol, timolol, propranolol, pindolol, metoprolol
- Αναλγητικά: Codeine, fentanyl, meperidine, oxycodone

Καθορισμός των τύπων του μεταβολικού δείκτη (MR) του κυτοχρώματος CYP2D6

	γρήγοροι μεταβολιστές	κανονικοί μεταβολιστές		αργοί μεταβολιστές
Phenotype	Ultrarapid metabolizers	Extensive metabolizers	Intermediate metabolizers	Poor metabolizers
Frequency (Caucasians)	5–10%	80–65%	10–15%	5–10%



$$\text{MR (Metabolic Ratio)} = \frac{\text{δεβρισκίνη}}{\text{μεταβολίτης δεβρισκίνης}}$$

Προσαρμογή της δοσολογίας φαρμάκων ανάλογα με τον τύπο του μεταβολικού δείκτη κυτοχρώματος CYP2D6 σε ασθενείς

Table 4 Approximate dose adjustments according to the CYP2D6 phenotype as based on the meta-analysis by Kirchheiner *et al.*⁴⁵ Recommended dosages in relation to recommended one are presented for the poor metaboliser (PM), intermediate metaboliser (IM), efficient metaboliser (EM) and ultrarapid metaboliser (UM) phenotypes

	<i>PM</i>	<i>IM</i>	<i>EM</i>	<i>UM</i>
<i>Antidepressants</i>				
Imipramine	30	75	130	180
Doxepin	35	77	120	170
Maprotiline	35	77	120	170
Trimipramine	37	83	125	175
Desipramine	40	76	117	165
Nortriptyline	48	90	115	155
Clomipramine	60	85	112	145
Paroxetine	65	90	108	143
Venlafaxine	68	85	105	130
Amitriptyline	70	90	105	135
Mianserin	70	87	110	135
<i>Antipsychotics</i>				
Perphenazine	30	80	130	170
Thioridazine	37	82	127	165
Olanzapine	50	100	120	155
Zuclopenthixol	55	85	115	142
Aripiprazole	60	85	112	130
Flupentixol	68	80	117	135
Haloperidol	67	90	108	126

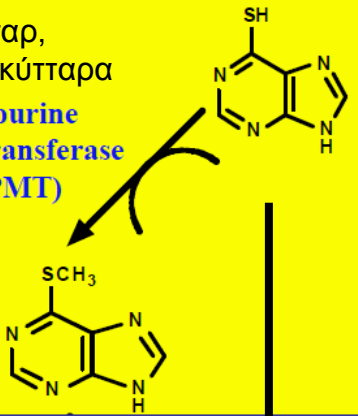
TPMT (Θειοπυρινο-μεθυλο-τρανσφεράση)

Αζαθειοπρίνη (αυτοάνοσα, πχ νόσος Crohn)

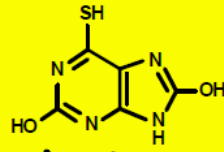


Metabolism of 6-Mercaptopurine

ήπαρ,
ερυθροκύτταρα
**Thiopurine
Methyltransferase
(TPMT)**



**Xanthine Oxidase
(XO)**



6-MMP (ανενεργή)

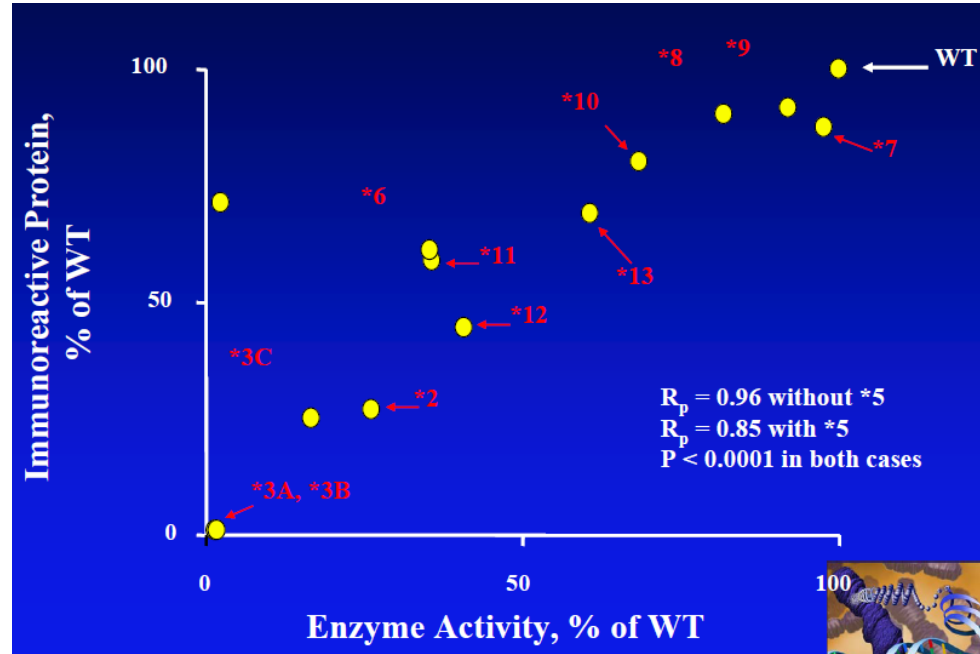
6-θειοουρικό οξύ

HGPRT

6-TGN

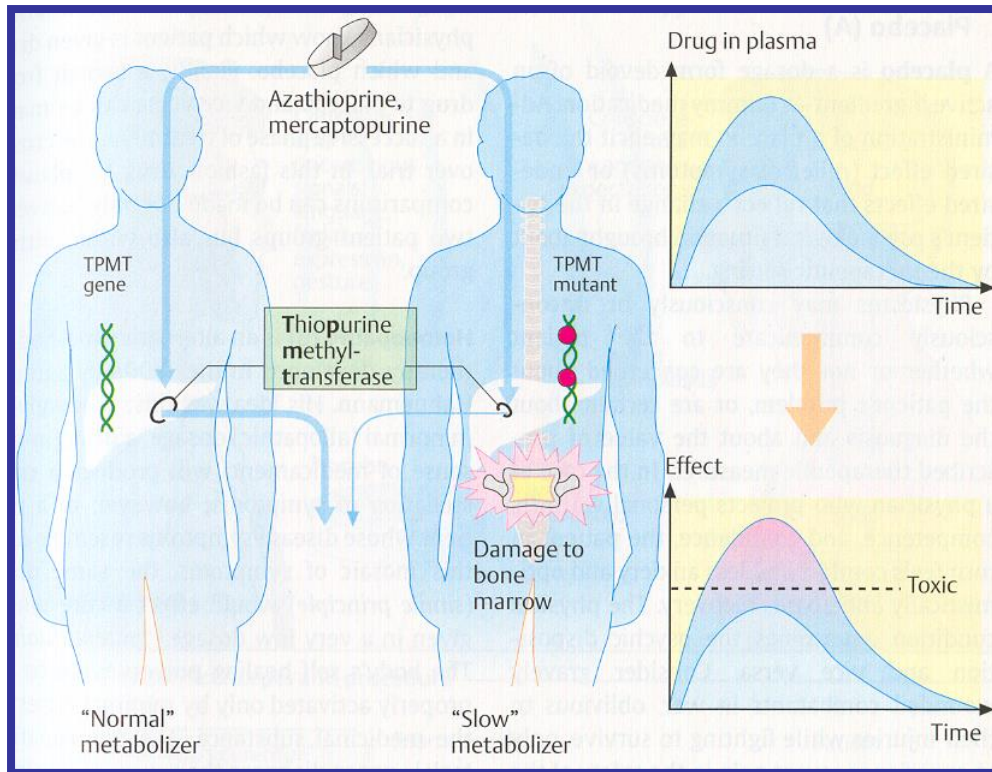
(ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΑ)

νουκλεοτίδια θειογουανίνης



Συχνά αλληλόμορφα: TPMT*2, TPMT*3A, TPMT*3B

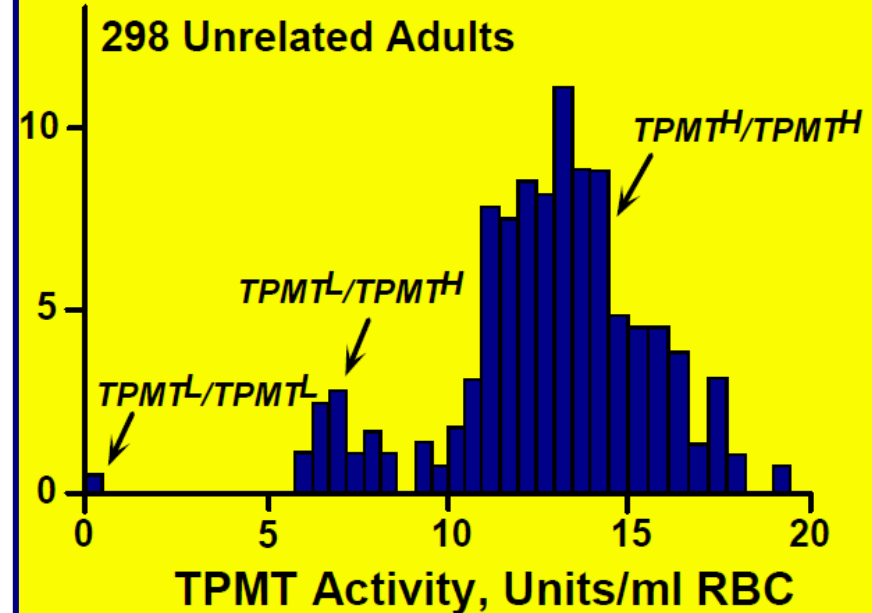
ομόζυγα άτομα χωρίς TPMT απαντούν στο 0.3% του πληθυσμού (TPMT*3A)



Κλινικές επιπτώσεις

Σε παιδιά με λευχαιμία, χωρίς TPMT, η 6-MP πρέπει να δοθεί σε δόσεις 10-15% των φυσιολογικών, αλλιώς θα παρατηρηθεί αιματολογική τοξική αντίδραση

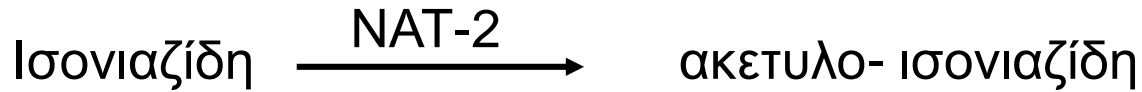
Human RBC TPMT



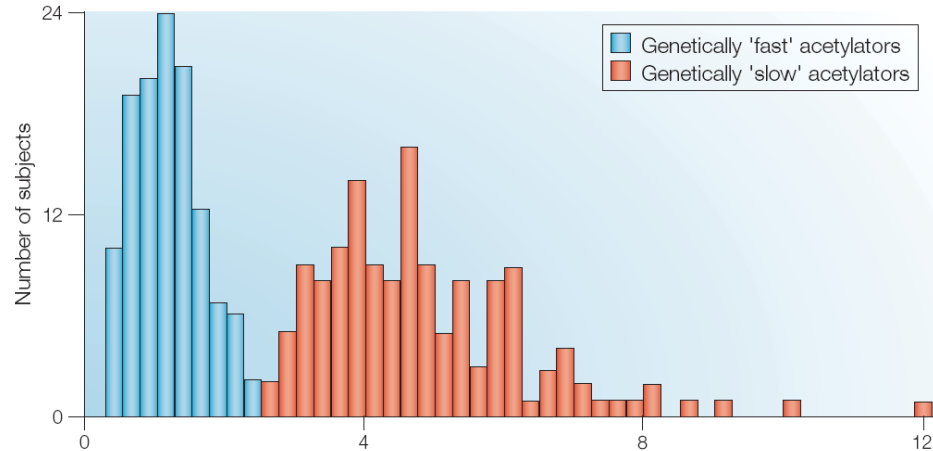
Μέτρηση δραστικότητας TPMT

Επώαση ερυθροκυττάρων με 6-MP → μέτρηση 6-MMP με HPLC (6-MP/6-MMP)

NAT-2 (N-ακετυλοτρανσφεράση-2)



συνολικά 36 αλληλόμορφα NAT-2
αργοί και γρήγοροι ακετυλιωτές
NAT2*5, NAT2*6: 90% αργών ακετυλιωτών
αργοί ακετυλιωτές σε 50-60% πληθυσμού



Μέτρηση δραστηριότητας NAT-2

Χορήγηση ισονιαζίδης από στόμα, μέτρηση συγκέντρωσης ακετυλο-ισονιαζίδης →
λόγος των 2 συγκεντρώσεων για τον υπολογισμό του ρυθμού ακετυλίωσης

Φυλετικό υπόστρωμα (αργοί/γρήγοροι)

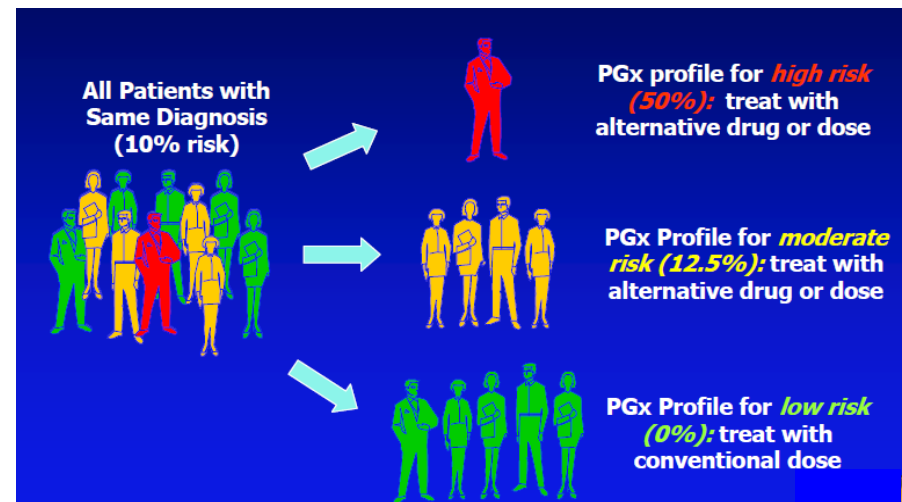
40/60 σε Ευρώπη, 85/15 σε Ιαπωνία, 95/5 Εσκιμώοι Αμερικής

Κλινικές επιπτώσεις: αργοί ακετυλιωτές πρέπει να λάβουν μικρότερη δόση
ισονιαζίδης (κίνδυνος αυξημένης τοξικότητας και περιφερικής νευροπάθειας)

UGT (UDP-glucuronosyltransferase)

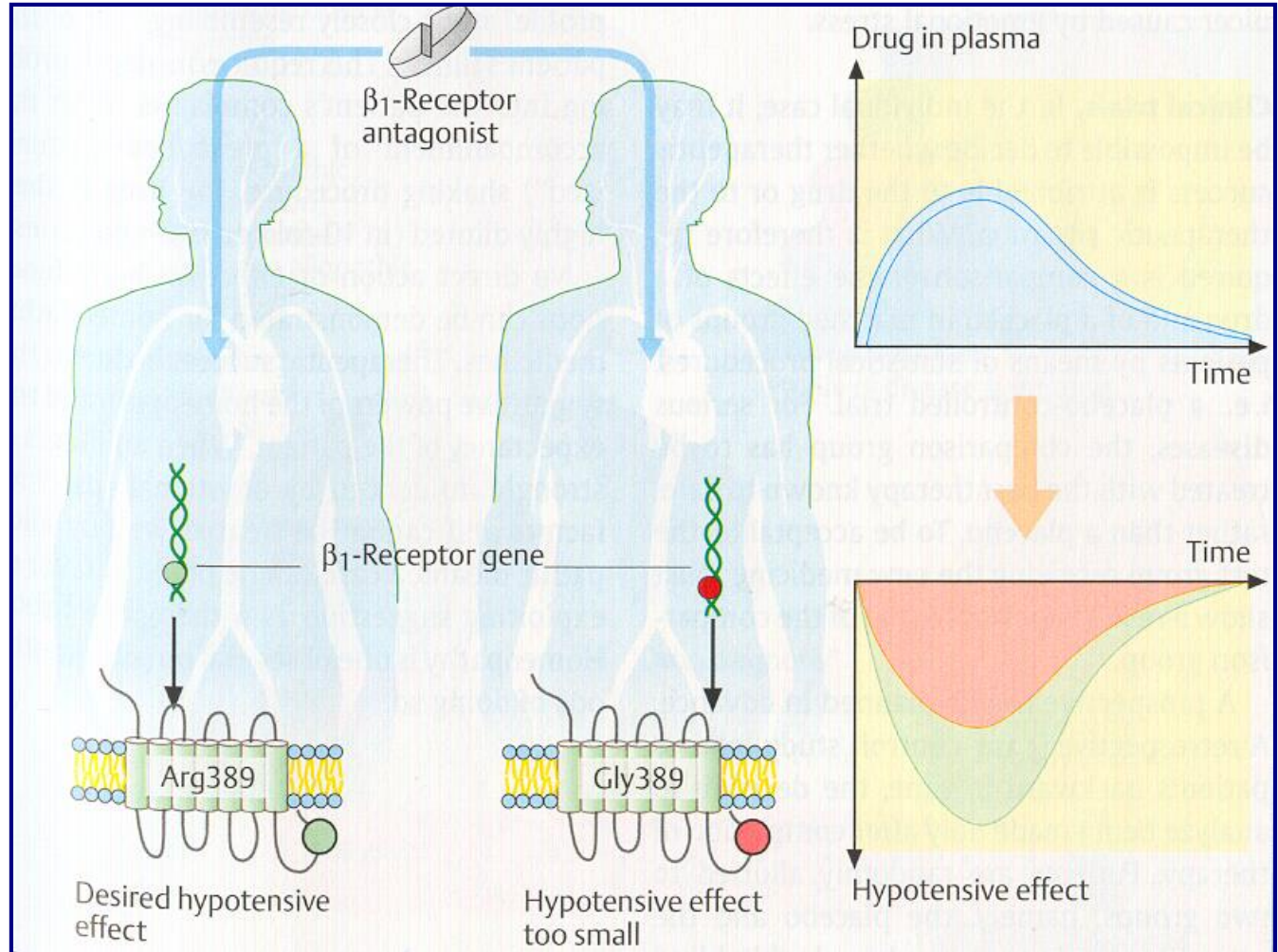
- μεγάλη ποικιλότητα σε αποκρίσεις μεταξύ ατόμων που λαμβάνουν ιριδοτεκάνη
- SN-38: γλουκουρονιδίωση από τα ένζυμα UGT, κυρίως από UGT1A1 επαναλήψεις TA (6, 7) στο κουτί TATA (A[TA]_nTAA) στον υποκινητή
 - κανονικός γενότυπος με 6 επαναλήψεις (TA6)
 - παρουσία 7 επαναλήψεων (TA7) → UGT1A1*28 → μειωμένη γονιδιακή έκφραση και μειωμένη γλουκουρονιδίωση σε ανθρώπινα ηπατικά κύτταρα

Group	Prevalence	Risk of Toxicity
All Patients	—	10%
Patients That Are 7/7	10%	50%
Patients That Are 6/7	40%	12.5%
Patients That Are 6/6	50%	0%



Πολυμορφισμοί σε γονίδια που κωδικοποιούν μοριακούς στόχους φαρμάκων-φαρμακοδυναμική

πολυμορφισμοί
β1-
αδρενεργικών
υποδοχέων



Πολυμορφισμοί γονιδίων που επηρεάζουν την φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική

Βαρφαρίνη (warfarin)

Αντιπηκτικό φάρμακο με μεγάλη ποικιλότητα αποκρίσεων μεταξύ των ασθενών στις δόσεις που απαιτούνται για θεραπευτικό αποτέλεσμα

* **CYP2C9** **πολυμορφισμοί** σχετίζονται με μειωμένη απομάκρυνση βαρφαρίνης

- CYP2C9*1 : αγρίου τύπου
- παραλλαγές: CYP2C9*2, CYP2C9*3, CYP2C9*4, CYP2C9*5
- οι CYP2C9*2 και CYP2C9*3 σχετίζονται με επεισόδια αιμορραγιών → άτομα που φέρουν αυτά τα αλληλόμορφα απαιτούν 60 με 75% χαμηλότερη δόση βαρφαρίνης σε σχέση με αγρίου τύπου ασθενείς

* **Πολυμορφισμοί στον στόχο της βαρφαρίνης (VKORC1)** → διαφορετικές αποκρίσεις ασθενών

Προτεινόμενος αλγόριθμος δοσολογίας βαρφαρίνης

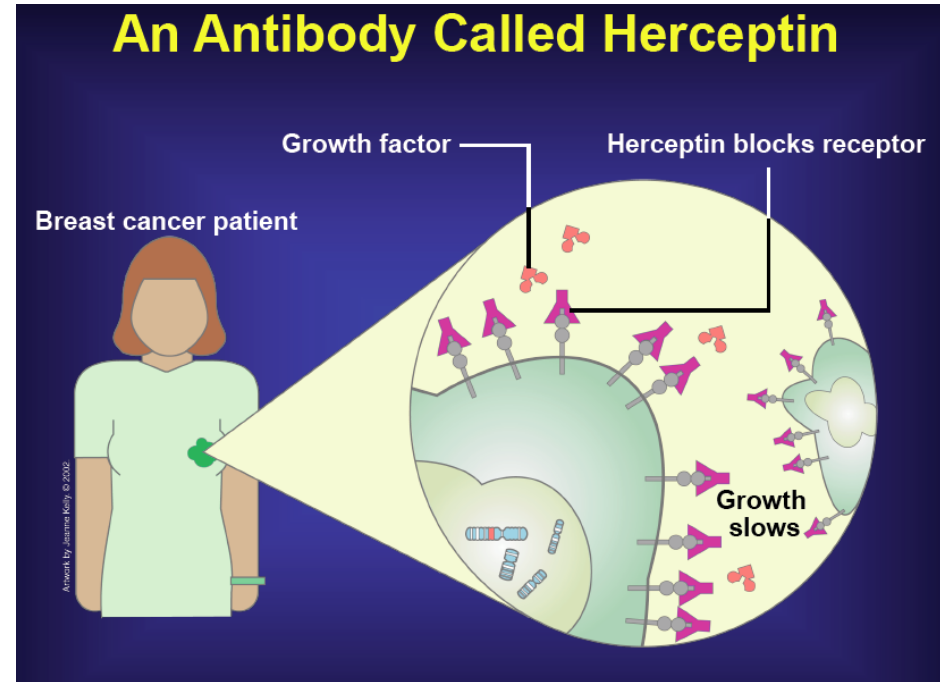
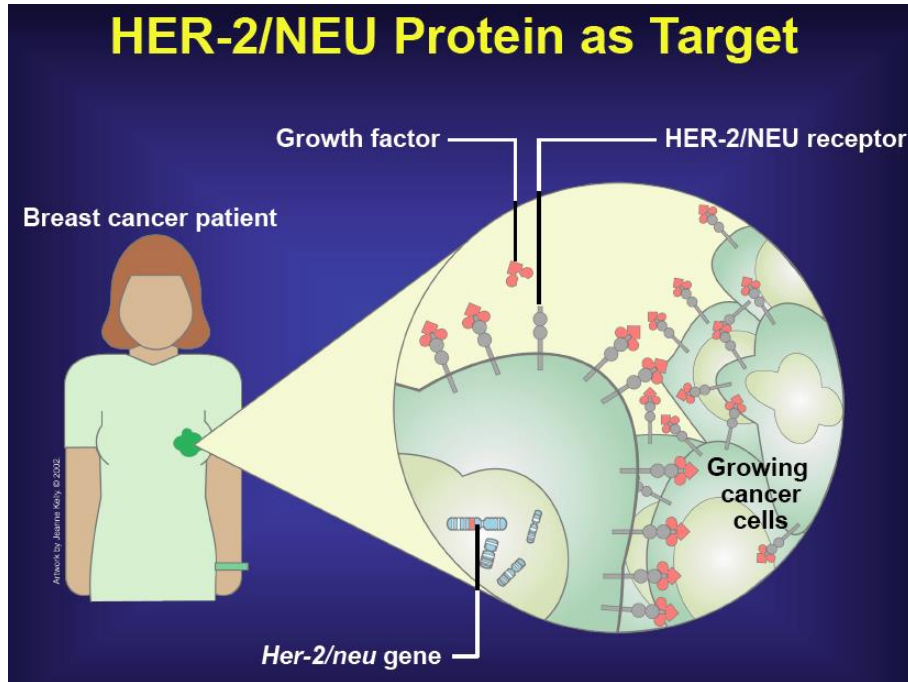
Table 3. Regression equation for modeling warfarin daily dose requirements based on age, genotype, and height

Model, x variables	Regression equation	P	R ² for model, %
Age	$\sqrt{D} = 2.85 - 0.0137 (\text{Age})$.001	16.7
<i>CYP2C9</i> genotype	$\sqrt{D} = 2.01 - 0.252 (\text{CYP}^*2) - 0.454 (\text{CYP}^*3)$.001	17.5
<i>VKORC1</i> genotype	$\sqrt{D} = 2.41 - 0.297 (\text{VKORC1})$.001	15.0
Height	$\sqrt{D} = 2.12 + 0.0237 (\text{Height})$.001	16.0
Age, height, <i>CYP2C9</i> genotype, <i>VKORC1</i> genotype	$\sqrt{\text{Dose}} = 0.628 - 0.0135 (\text{Age}) - 0.240 (\text{CYP}^*2) - 0.370$ $(\text{CYP}^*3) - 0.241 (\text{VKOR}) + 0.0162 (\text{Height})$.001	54.2

Age: input age in years; *CYP2C9* genotype: input 0, 1, or 2 for the number of *2 and *3 alleles within the patient's genotype; *VKORC1* genotype: input 1 for GG, 2 for GA, and 3 for AA; height: input height in centimeters.

Γενετικό προφίλ και φάρμακα σε καρκίνο

I. EGFR (Epidermal growth Factor Receptor), HER2



- ❖ μέλος της οικογένειας των κινασών τυροσίνης
- ❖ παίζει σημαντικό ρόλο σε διαδικασίες πολλαπλασιασμού και διαφοροποίησης της φυσιολογικής κυτταρικής ανάπτυξης με αυξημένη ενεργότητα σε ορισμένους όγκους

Γενετικό προφίλ και φάρμακα σε καρκίνο

II. EGFR (Epidermal growth Factor Receptor), HER1

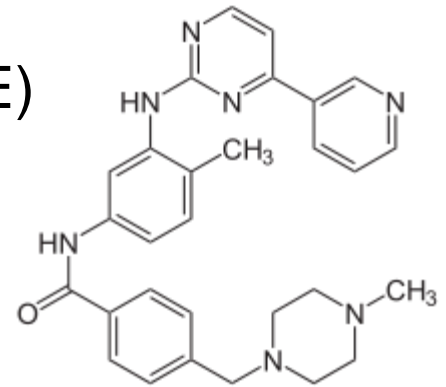
- ❖ υπερέκφραση του HER1 σε καρκινώματα μαστού, εγκεφάλου, τραχήλου, πνευμόνων, ουροδόχου κύστης, γαστροεντερικά
- ❖ Astrazeneca: gefitinib: αναστολέας του HER1
- ❖ Χρήση σε κλινικές δοκιμές, ΑΛΛΑ εμφάνιση θετικής απόκρισης μόνο σε 10% των ασθενών με συγκεκριμένα καρκινώματα (πνεύμονα, NSCLC), που φέρουν μια μετάλλαξη στον HER1
- ❖ εμφάνιση εθνικών διαφορών π.χ. Ασιάτες (Γιαπωνέζοι) αποκρίνονται πιο ευνοϊκά από Ευρωπαίους

Γενετικό προφίλ και φάρμακα σε καρκίνο

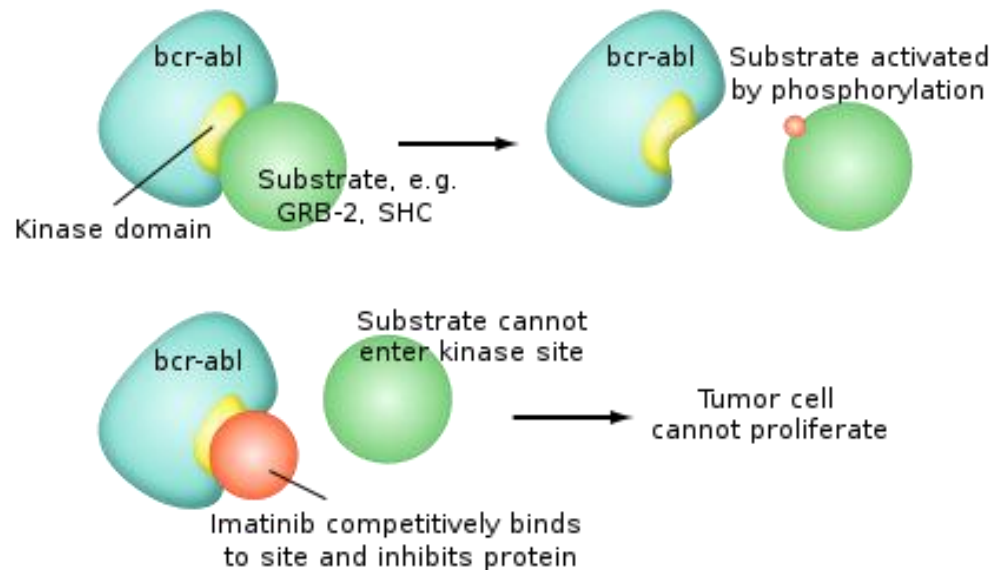
Imatinib (Novartis) “magic bullet” for cancer (TIME)

gleevec: ΗΠΑ

glivec: Ευρώπη, Αυστραλία, Λατινική Αμερική



Αναστολή της κινάσης bcr-abl
(που προκαλεί χρόνια μυελοειδή
λευχαιμία) από το **imatinib**

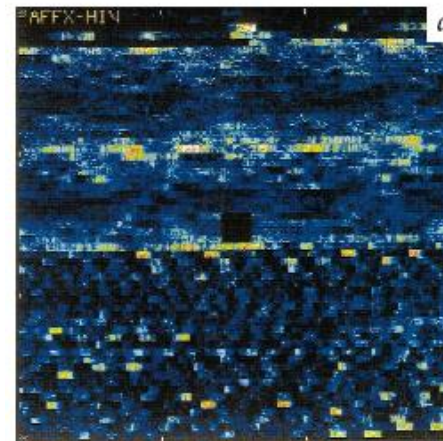
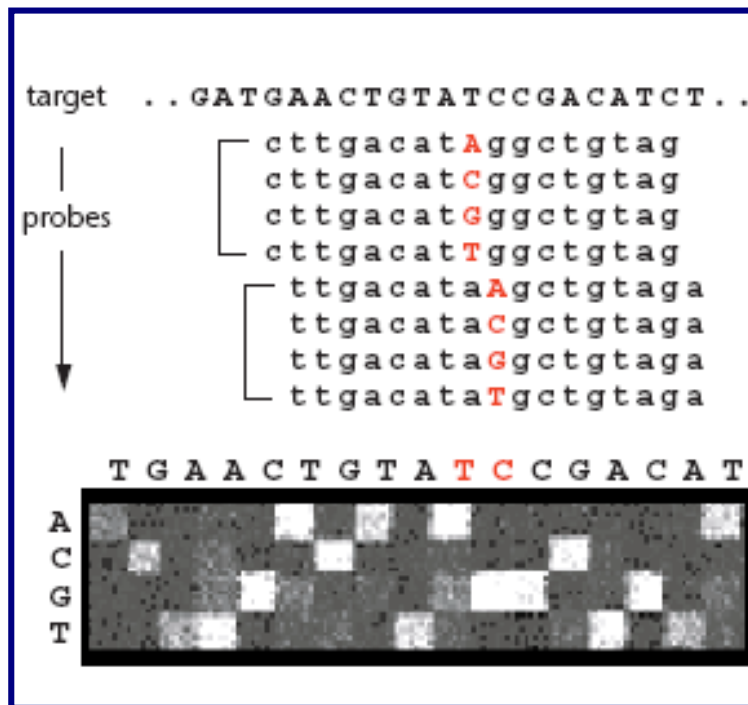


Τεχνικές-εργαλεία έρευνας για τη μελέτη του γονιδιώματος

- DNA sequencing
- PCR : Polymerase Chain Reaction
- RFLP : Restriction Fragment Length Polymorphism
- SSCP : Single-Stranded Conformation Polymorphism
- TGGE : Temperature Gradient Gel Electrophoresis
- DGGE : Denaturing Gradient Gel Electrophoresis
- Μικροσυστοιχίες (microarrays, gene chips)

Μελέτη πολυμορφισμών με μικροσυστοιχίες ολιγονουκλεοτιδίων SNP (Affymetrix)

- ❖ περιέχει έως 350.000 ολιγονουκλεοτίδια (~ 40.000 bps → σύνολο 1, 2 γονίδια)
- ❖ κάθε αλληλουχία-στόχος αντιπροσωπεύεται από 4 probes (ανιχνευτές) (20-25 νουκλεοτιδίων ο καθένας)



AmpliChip (γονίδια κυτοχρώματος P450)

Genome-Wide Human SNP Array 6.0
(906,600 SNPs)

Στόχος της Φαρμακογονιδιωματικής: «εξατομικευμένη ιατρική»

- να περιορίσει την ποικιλομορφία στην απόκριση ασθενών σε θεραπεία που προκαλείται λόγω πολυμορφισμού γονιδίων
- να οδηγήσει στην παραγωγή ασφαλών και αποτελεσματικών φαρμάκων, προσαρμοσμένα σε γενετικά προσδιορισμένους πληθυσμούς ασθενών

