

Korelace genotypu a fenotypu CYP2C19: fenokonverze, populační specifika a moderní sekvenační přístupy v personalizované farmakoterapii

Jan Soukop, Marek Pecha, Pavel Anzenbacher

Ústav farmakologie Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Cytochrom P450 2C19 (*CYP2C19*) hraje klíčovou roli v metabolismu mnoha běžně užívaných léčiv, včetně klopidoogrelu, antidepresiv či inhibitorů protonové pumpy. Ačkoli je genotypizace genu *CYP2C19* užitečným nástrojem personalizované medicíny, v klinické praxi často naráží na fenomén fenokonverze, kdy reálný fenotyp (enzymatická aktivita) pacienta neodpovídá genetickému předpokladu. Tento jev je nejčastěji způsoben lékovými interakcemi mezi induktory a inhibitory CYP nebo komorbiditami pacienta. Ve středoevropské populaci je distribuce alel charakterizována podprůměrnou prevalencí loss-of-function alely *2 (cca 7–8 %) a nadprůměrnou prevalencí gain-of-function alely *17 (cca 29 %), což zvyšuje riziko chybné interpretace farmakogenetických výsledků. Konvenční PCR metody detekují pouze předem definované varianty a neumožňují tzv. haplotype phasing. Sekvenování nové generace (NGS) a sekvenování exomu (WES) tyto limity překonávají, avšak za cenu vyšší interpretační a organizační náročnosti. Znalost lokálních populačních specifik a rizik fenokonverze je nezbytným předpokladem pro bezpečnou individualizaci farmakoterapie.

Klíčová slova: *CYP2C19*, farmakogenetika, genotyp, fenotyp, fenokonverze, lékové interakce, sekvenování nové generace, personalizovaná medicína.

Genotype-phenotype correlation of *CYP2C19*: phenoconversion, population-specific characteristics, and modern sequencing approaches in personalised pharmacotherapy

Cytochrome P450 2C19 (*CYP2C19*) plays a key role in the metabolism of many commonly used medicines, including clopidogrel, antidepressants and proton pump inhibitors. Although *CYP2C19* genotyping is a useful tool in personalised medicine, its clinical application is often complicated by the phenomenon of phenoconversion, in which the patient's actual phenotype (enzymatic activity) does not correspond to the genetically predicted phenotype. This phenomenon is most commonly caused by drug-drug interactions involving CYP inducers and inhibitors or by patient comorbidities. In Central European populations, the distribution of alleles is characterised by a below-average prevalence of the loss-of-function allele *2 (approximately 7–8 %) and an above-average prevalence of the gain-of-function allele *17 (approximately 29 %), increasing the risk of misinterpretation of pharmacogenetic findings. Conventional PCR methods detect only predefined variants and do not allow so-called haplotype phasing. Next-generation sequencing (NGS) and whole-exome sequencing (WES) overcome these limitations, albeit at the cost of greater interpretative and organisational complexity. Knowledge of local population-specific characteristics and the risk of phenoconversion is essential for the safe individualisation of pharmacotherapy.

Key words: *CYP2C19*, pharmacogenetics, genotype, phenotype, phenoconversion, drug interactions, next-generation sequencing, personalised medicine.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Tento článek byl podpořen grantem Interní grantové agentury Univerzity Palackého v Olomouci IGA_LF_2026_006 a grantem Ministerstva průmyslu a obchodu České republiky CZ.01.01.01/01/22_002/0000717.

Cit. zkr.: *Klin Farmakol Farm.* 2026;40(3):176-180

<https://doi.org/10.36290/far.2026.027>

Článek přijat redakcí: 25. 5. 2026

Článek přijat k tisku: 22. 6. 2026

Mgr. Jan Soukop, Ph.D.

jan.soukop@upol.cz