



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DELL'INSUBRIA**  
**Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali**  
**Corso di laurea in Scienze Biologiche**

**RESISTENZA MULTIFATTORIALE AL  
FARMACO ANTIAGGREGANTE  
PIASTRINICO PLAVIX**

**Relatore interno: Prof. Francesco ACQUATI**

**Relatore esterno: Dott. Gianni SOLDATI**

**Tesi di Laurea di:**

**Monica TUBIO**

**Matr. n° 610239**

**Anno Accademico 2005/2006**

## “RESISTENZA MULTIFATTORIALE AL FARMACO ANTIAGGREGANTE PIASTRINICO PLAVIX”.

### **Il progetto in breve:**

*Il Plavix è un farmaco antiaggregante piastrinico somministrato prevalentemente a scopo preventivo in soggetti che presentano un rischio elevato di patologie cardiovascolari.*

*In alcuni casi è stata tuttavia riscontrata una resistenza al farmaco, che risulta essere soggettiva e caratterizzata da una natura multifattoriale. Tra le possibili cause di questo insuccesso del farmaco sono stati ascritti polimorfismi genetici che coinvolgono il recettore purinergico bersaglio P2Y<sub>12</sub>. Un altro fattore considerato rilevante per l'insorgere della resistenza interessa polimorfismi genetici a livello del principale metabolizzatore del farmaco, il citocromo P<sub>450</sub>, ed in particolare l'isoenzima CYP3A4. La presenza di varianti alleliche nel gene che codifica per il CYP3A4 può infatti determinare una diversa efficienza della sua attività enzimatica.*

*Studi recenti hanno anche dimostrato che l'interazione del Plavix con altri farmaci o la presenza di una situazione competitiva tra il farmaco ed altre sostanze per lo stesso substrato, il CYP3A4, possono contribuire all'instaurarsi di resistenza che comporta l'inefficacia del trattamento.*

*Questa tesi aveva come obiettivo la caratterizzazione dei polimorfismi genetici che interessano il recettore P2Y<sub>12</sub> e l'isoenzima CYP3A4 in un pannello di pazienti in trattamento con Plavix, e lo studio di un'eventuale associazione tra i medesimi polimorfismi e l'insorgenza della resistenza al clopidogrel (principio attivo del Plavix). In particolare, in questo lavoro di tesi si è posto*

*l'obiettivo di chiarire se il genotipo ai loci P2Y<sub>12</sub> e CYP3A4 sia in grado di predire il rischio di "ricaduta" per pazienti che assumono questo farmaco. Al fine di correlare una possibile resistenza determinata da questi due polimorfismi con la manifestazione clinica, sono stati effettuati test sulla funzionalità piastrinica nei pazienti, allo scopo di determinare l'attendibilità del metodo PFA-100 per la rilevazione della funzionalità piastrinica, nel monitoraggio dell'effetto del Plavix sui pazienti coinvolti.*