



ESTRATEGIA GENERAL DE IMPLEMENTACIÓN CLÍNICA DE LA FARMACOGENÉTICA DE LA SEFF

1. OBJETIVO GENERAL:

Generar las recomendaciones para la Estrategia de Implementación Clínica de la Farmacogenética (FGx) (y la Farmacogenómica) en la atención sanitaria (mayoritariamente en el Sistema Nacional de Salud). Para ello se pretende estandarizar una serie de procedimientos que aseguren y homogenicen la calidad e interpretación analíticas, así como las recomendaciones clínicas asociadas en el marco de la regulación existente en España y en la Unión Europea.

2. METODOLOGIA GENERAL:

La propuesta de la SEFF se organiza en 4 Grupos de Trabajo (GdT) y 3 Programas:

GdT01. LISTADO DE FÁRMACOS RECOMENDADOS

GdT02. LABORATORIO: METODOLOGÍA E INTERPRETACIÓN ANALÍTICA

GdT03. RECOMENDACIONES CLÍNICAS

GdT04. TUMORES SÓLIDOS

Programa_P01: DOCENCIA-FORMACIÓN

Programa_P02: *PROFICIENCY TESTING* (PT)

Programa_P03: MAPA DE LABORATORIOS Y SERVICIOS DE FARMACOGENÉTICA

Cada GdT (listado adjunto en anexo) está constituido por un máximo de 11 miembros de la SEFF y un coordinador/a. En reuniones determinadas según el criterio del coordinador/a (habitualmente semanales o mensuales), se generarán los documentos para ensamblar la **guía de implementación clínica de la FGx** centrada en el fármaco, que estará dividida en tres grandes bloques generados por los grupos GdT01, GdT02 y GdT03.

Cada Programa está constituido por un máximo de dos coordinadores y un máximo de 11 miembros de la SEFF.

3. PROCEDIMIENTO GENERAL POR ETAPAS:

ESTRATEGIA GENERAL DE IMPLEMENTACIÓN DE LA FARMACOGENÉTICA EN LA UTILIZACIÓN DE UN DETERMINADO FÁRMACO (Etapa 1) Y EN EL CONTEXTO DE SU USO TERAPÉUTICO (Etapa 2).



3.1. Etapa 1: Guía base de la SEFF orientada al fármaco

Se establecen cuatro GdT que generarán los diferentes documentos que deberán ser ensamblados para que en conjunto constituyan las recomendaciones de la SEFF para un determinado fármaco. Se establecerá una estrecha colaboración con el programa P02 PT, tanto para alinear el contenido del P02 PT como para integrar las recomendaciones de calidad que se incluirán en la guía de la SEFF.

Ejecución:

1. **Grupos de Trabajo** que realizan cada una de las partes de la guía:
 - Colaboración con el P02 PT mediante el intercambio de la documentación para la unificación de criterios
 - Grupo de ponentes por fármaco formado por un miembro de cada GdT y un miembro de la Junta Directiva (JD), que actúa como coordinador/a (ponente de la JD).

2. **Comité de redacción:** formado por el Presidente (o persona en quien delegue), el coordinador/a de procedimientos, 3 ponentes de los GdT (uno de cada uno de los grupos: GdT01, GdT02 y GdT03) y el ponente de la JD.
 - El grupo de ponentes por fármaco ensambla los apartados de cada uno de los tres GdT y genera la Propuesta Guía Base de la SEFF.
 - Presentación pública de la guía a los socios mediante previo envío de correo informativo y exposición en la web durante al menos 30 días para que los socios envíen comentarios.
 - El ponente de la JD, junto al coordinador/a de procedimientos y el Presidente (o persona en quien delegue) revisan los comentarios.
 - Seleccionan los comentarios más relevantes para su debate y aprobación del documento definitivo por parte de la JD en una sesión extraordinaria específica para cada guía.

3. **Diseminación:** 1) propuesta de presentación pública (estrategia de comunicación; responsable de comunicación de la JD), 2) webinar (P01 **Docencia-Formación**) y 3) publicaciones (**Comité de Publicaciones:** formado por el comité de redacción de la guía específica, actuando como Autor Correspondiente el nombrado por la JD).
 - Publicación: en la web; en redes sociales; se informará a otras sociedades (p.e. ESPT y PharmGKB); y una ficha específica en la revista Drug Metabolism and Personalized Therapy (DMPT).
 - Publicaciones parciales: serán planteadas al comité de redacción.

4. **Actualización periódica:** Procedimiento de revisión de las guías: una vez aprobada y para su revisión, se recogerán comentarios que serán evaluados en un **Comité permanente**, formado por el Presidente (o persona en quien delegue), el coordinador/a de procedimientos y el ponente específico de la JD, que en su caso



5. trasladarán la propuesta de revisión a la JD, para ser revisados al menos cada dos años.

Producto 01: “Guía base de la SEFF por fármaco (versión 1)”.

3.2. Etapa 2: Guía Terapéutica

Se redactará en colaboración con otra/s sociedades científicas y/o clínicas, incluyendo la indicación principal del fármaco.

Ejecución:

1. El Presidente y los ponentes, con el aval de la JD, contactan con la sociedad/es clínica/s correspondiente/s para comenzar a elaborar la guía terapéutica (orientada al uso del fármaco en el contexto de una determinada patología).
2. Propuesta de Consorcio de Implementación: inicialmente formado por sociedades afines con la temática, como por ejemplo AEGH, SEFC, SEFH, SELQC, SEMERGEN. El Consorcio de implementación se ampliará a sociedades de las especialidades que se ocupan de la patología a tratar, etc.

Producto 02: Guía conjunta SEFF/ otra(s) sociedad(es) orientada desde el diagnóstico/ patología

3.3. Etapa 3: Formación y difusión de la guía base de la SEFF por fármaco

- Se genera una acción coordinada con el Programa P01 de Docencia-Formación para promover/organizar una actividad dirigida a socios y grupos de profesionales interesados en el tema, a otras sociedades y consorcios.
- Se genera una acción coordinada con el Programa P02 PT para asegurar la inclusión de la correspondiente metodología contenida en la guía.
- Se genera una acción con los laboratorios de FGx, grupos clínicos, y ofertas de servicios de FGx para participantes en el Programa P03 de mapa de laboratorios y servicios de FGx.

Producto 03: Promoción del conocimiento de los protocolos de actuación mediante actividades de formación y difusión (p.e. webinars), obteniendo previamente el máximo consenso posible con otras sociedades científicas.

4. OBJETIVOS

El objetivo general es generar recomendaciones de la implementación de la FGx sobre el uso a nivel de fármacos (etapa 1) en el tratamiento de una determinada patología (etapa 2), de acuerdo con los objetivos específicos (OE):

- a) recomendaciones europeas y españolas, uso del fármaco e importancia del fenotipo clínico.



- b) recomendaciones analíticas de biomarcadores, interpretación de resultados en valores funcionales y validación analítica (Programa PT)
- c) proponer una recomendación clínica (fenotipo clínico, RAM, etc.) en base a los grupos establecidos.

OE1. (GdT01) LISTADO DE FÁRMACOS RECOMENDADOS- REGULACIÓN:

- a) Revisar las recomendaciones farmacológicas (fichas técnicas) en los marcos regulatorios, la utilización del fármaco y la relevancia clínica del fenotipo clínico a optimizar, para recomendar o no su utilización, priorizando su selección.

OE2. (GdT02) LABORATORIO: METODOLOGÍA E INTERPRETACIÓN ANALÍTICA:

- a) Recomendar los procedimientos analíticos adecuados para la determinación de genotipos (y, en su caso, fenotipos metabólicos) necesarios para la implementación clínica de la FGx
- b) Priorizar las variantes genéticas y recomendar aquellas a analizar en la población española
- c) Proporcionar su interpretación "funcional" (en CYPs: fenotipos extrapolados de genotipos, índices de actividad, etc.)
- d) Proporcionar un modelo de informe analítico, que incluya la adecuada terminología para ser utilizada en el entorno clínico (p.e. metabolizador "pobre" o "lento", "normal" o "extensivo" etc.) en los informes correspondientes.

OE3. (GdT03) RECOMENDACIONES CLÍNICAS:

- a) **Etapa 1** (fármaco): establecer las recomendaciones clínicas relacionadas con cada fenotipo/ genotipo (cambio en dosificación, retirada, riesgo de interacciones, o lo que corresponda) en un análisis comparativo con otras guías (CPIC, DPWG, PharmGKB, etc.).
- b) **Etapa 2:** Contextualizar las recomendaciones de FGx en el marco del protocolo clínico de un determinado proceso asistencial.

OE4. (GdT04) TUMORES SÓLIDOS:

- a) Proponer recomendaciones para la implementación clínica en tumores sólidos (biomarcadores de análisis en muestra somática y germinal, indicaciones eminentemente con valor predictivo) en diálogo con otras sociedades.

OE5. (Programa_P01) DOCENCIA-FORMACIÓN:

- a) Formar en el uso de las guías.

OE6. (Programa_P02) PROFICIENCY TESTING (PT):

- a) Estandarizar la evaluación de la calidad analítica.



OE7. (Programa_P03) MAPA DE LABORATORIOS Y SERVICIOS DE FGx:

- a) Establecer un registro de laboratorios acreditados y servicios clínicos de FGx tanto públicos como privados accesible a todos los profesionales y ciudadanos.

5. TAREAS/ ENTREGABLES/ GRUPOS DE TRABAJO POR OE

(GdT01) LISTADO DE FÁRMACOS RECOMENDADOS- REGULACIÓN - OE1:

Tareas 1):

- a) Elaborar el listado priorizado de fármacos recomendados para incluir en el programa, en base a:
- Regulación española (AEMPS) y europea (EMA) en comparación a otras Agencias
 - Recomendaciones de Consorcios y Bases de Datos internacionales,
 - Utilización del fármaco en el Sistema Nacional de Salud
 - Relevancia clínica y terapéutica de los efectos adversos
- b) Proponer una metodología para la determinación del nivel de evidencia.

Entregables 1):

- Listado de fármacos recomendados para la implementación clínica FGx
- Propuesta de nivel de evidencia
- Apartado 1 de la guía base de la SEFF: recomendaciones de inclusión

(GdT02) LABORATORIO: METODOLOGÍA E INTERPRETACIÓN ANALÍTICA - OE2:

Tareas 2):

- a) Seleccionar biomarcadores farmacogenéticos (incluidas variantes) para los fármacos incluidos en la lista aceptada.
- b) Proponer un modelo de interpretación de resultados (traducción de genotipos a fenotipos).
- c) Proponer una propuesta terminológica para ser utilizada en el entorno clínico.
- d) Asegurar la calidad analítica mediante coordinación con el P02 PT.

Entregables 2):

- Listado de biomarcadores genéticos básicos para un programa de implementación según a) y b)
- Propuesta de modelo de interpretación de resultados
- Propuesta de terminología
- Propuesta de coordinación con el P02 PT
- Apartado 2 de la guía base de la SEFF: Laboratorio



(GdT03) RECOMENDACIONES CLÍNICAS - OE3:

Tareas 3):

- a) Proponer las recomendaciones clínicas en base a cada resultado de laboratorio estandarizado según OE2, en el contexto de otras guías
- b) Proponer un modelo de informe farmacogenético

Entregables 3):

- Recomendaciones clínicas para cada fármaco en base a los distintos resultados analíticos y guías terapéuticas
- Apartado 3 de la Guía base SEFF: Recomendaciones clínicas (elección tratamiento, cambios en dosificación, reacciones adversas a medicamentos (RAMs) asociadas, etc.)
- Modelo de informe farmacogenético

(GdT04) TUMORES SÓLIDOS - OE4:

Tareas 4):

- a) Proponer las recomendaciones clínicas en base a cada resultado de laboratorio estandarizado según el contexto de otras guías (fundamentalmente NCCN, ESMO y SEOM)

Entregables 4):

- Recomendaciones clínicas para cada patología tumoral en base a los distintos resultados analíticos y guías terapéuticas
- Consensos con otras sociedades

(Programa_P01) DOCENCIA-FORMACIÓN - OE5:

Tareas 5):

- a) Transmitir la información, generar consensos y entrenar en talleres específicos

Entregables 5)

- Estrategia de comunicación y difusión: organización de webinars y cursos/ seminarios presenciales, elaboración de “newsletters” para los socios, etc.
- Consensos con otras sociedades
- Talleres de entrenamiento

(Programa_P02) PROFICIENCY TESTING (PT) - OE6:

Tareas 6):

- Promover la calidad de las técnicas analíticas FGx en España.
- Diseño del programa PT (Listado de genes y variantes incluidas)
- Preparación del programa PT

ATSEFFGC



Distribución de documentación y muestras
Análisis de Resultados individuales y globales
Implementación de los estándares de calidad

Entregables 6):

- Desarrollo (diseño y ejecución) de las distintas ediciones del PT
- Difusión de la actividad, evaluación de los resultados, generación de certificados para los laboratorios

(Programa_P03) MAPA DE LABORATORIOS Y SERVICIOS DE FGx - OE7:

Tareas 7):

- a) Generar registro de laboratorios acreditados en análisis farmacogenéticos
- b) Generar un registro de servicios clínicos de FGx

Entregables 7)

- Listado y Mapa de Servicios en la web



ANEXO. ESTRATEGIA DE IMPLEMENTACIÓN DE LA FARMACOGENÉTICA EN EL SISTEMA DE SALUD

COORDINADORES:

Presidente de la SEFF:

Adrián Llerena, Universidad de Extremadura

Coordinadora de procedimientos:

Juliana Salazar, IIB-Sant Pau, Barcelona

JD de la SEFF:

Adrián Llerena, Universidad de Extremadura (Presidente)

Cristina Rodríguez-Antona, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (Vicepresidenta)

Anna Gonzáles Neira, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (Secretaria)

Miquel Tarón, Synlab Diagnósticos Globales SAU (Presidente-saliente)

Luis Andrés López Fernández, Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Tesorero)

Francisco Abad-Santos, Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de la Princesa (Vocal 1)

Maria Isidoro, Hospital Clínico Universitario de Salamanca (Vocal 2)

Ana Patiño García, Clínica Universidad de Navarra (Vocal 3)

Juliana Salazar, IIB-Sant Pau, Barcelona (Vocal 4)

COMPONENTES DE LOS GRUPOS DE TRABAJO Y PROGRAMAS

GRUPOS DE TRABAJO:

GdT01. LISTADO DE FÁRMACOS RECOMENDADOS

Coordinadora:

ANA PEIRO PEIRO, Hospital General Universitario de Alicante (HGUA), Alicante.

Miembros:

1. Adrián Llerena, Universidad de Extremadura.
2. MARIA ESTEVEZ PAREDES, Hospital Universitario de Badajoz
3. ROCÍO NUÑEZ, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid
4. MARIA DEL CARMEN MATA MARTIN, Hospital Universitario de Badajoz
5. GLADYS OLIVERA PASQUINI, Investigación Sanitaria La Fe, Valencia
6. Javier Muriel Serrano, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante.
7. ESTELA SANGÜESA SANGÜESA, Universidad San Jorge, Zaragoza
8. MARÍA JOSÉ HERRERO, Investigación Sanitaria La Fe, Valencia



9. OLALLA MAROÑAS AMIGO, Grupo de Medicina Xenómica del CiMUS (USC), Santiago de Compostela
10. Almudena Gil Rodríguez, Grupo de Medicina Xenómica del CiMUS (USC), Santiago de Compostela
11. Luis Sendra Gisbert, Investigación Sanitaria La Fe, Valencia

GdT02. LABORATORIO: METODOLOGÍA E INTERPRETACIÓN ANALÍTICA

Coordinadora:

Cristina Rodríguez-Antona, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas.

Miembros:

- | | |
|--------------------------------|--|
| 1. María Apellániz | Navarrabiomed. Unidad de Medicina Genómica. |
| 2. Alberto Borobia | Hospital la Paz. Departamento de Farmacología Clínica. |
| 3. Anna Gonzalez-Neira | Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. |
| 4. M ^a José Herrero | Hospital Universitario la Fe. |
| 5. Javier Lanillos | Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. |
| 6. Carmen Mata | Universidad de Extremadura. |
| 7. Miquel Tarón | Synlab Diagnósticos Globales SAU. |
| 8. Pablo Zubiaur | Hospital Universitario de la Princesa. |
| 9. Tejera Hugo | Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. |
| 10. Oscar Teijido | Navarrabiomed. |
| 11. Sara Bernal | Hospital de la Santa Creu i Pau. |

GdT03. RECOMENDACIONES CLÍNICAS

Coordinador:

Francisco Abad-Santos, Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de la Princesa (con el apoyo de Pablo Zubiaur)

Miembros:

1. Alberto Borobia Pérez, Hospital Universitario La Paz.
2. Juliana Salazar Blanco, IIB-Sant Pau, Barcelona
3. Luis López Fernández, Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
4. Miriam Saiz Rodríguez, Hospital Universitario de Burgos.
5. Irene García García, Hospital Universitario La Paz
6. Xandra García González, Hospital Universitario Gregorio Marañón
7. M^a José Herrero, Hospital Universitario La Fe
8. Rosario López Rodríguez, Facultad de Farmacia, Universidad San Pablo CEU
9. Rita Nogueiras Álvarez, Instituto de Investigación Sanitaria Bioaraba
10. Pau Riera Armengol, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

GdT04. TUMORES SÓLIDOS

Coordinadora:



ANA PATIÑO GARCIA, Clínica Universidad de Navarra

Miembros:

1. Miquel Taron, Synlab Diagnósticos Globales SAU
2. Teresa Imizcoz Fabra, CIMA LAB Diagnostics, Universidad de Navarra

PROGRAMAS:

Programa_P01: DOCENCIA-FORMACIÓN

Coordinadora:

ANNA GONZALEZ NEIRA, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas

Miembros:

1. MARÍA LUISA BERNAL, Universidad San Jorge. Zaragoza
2. CRISTINA GARCÍA GARCÍA, Universidad San Jorge. Zaragoza
3. ROCÍO NÚÑEZ-TORRES, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas.
4. MARÍA PILAR RIBATE MOLINA Campus Universitario Villanueva de Gállego Zaragoza
5. CRISTINA RODRIGUEZ-ANTONA, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas.
6. ANA E RODRÍGUEZ, IBSAL, IBMCC-Centro de Investigación del Cáncer (USAL-CSIC)
7. SARA SALVADOR MARTÍN, Hospital General Universitario Gregorio Marañón
8. MIQUEL TARON, Synlab Diagnósticos Globales SAU

Programa_P02: PROFICIENCY TESTING (PT)

Coordinadora:

Olalla Maroñas, Medicina Genómica de la Universidad de Santiago de Compostela

Enlace a JD SEFF:

Cristina Rodríguez-Antona, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas

Miembros:

1. Angel Carracedo, Medicina Genómica de la Universidad de Santiago de Compostela
2. Mercè Brunet, Hospital Clínic de Barcelona
3. Maria Isidoro, Hospital Clínico Universitario de Salamanca
4. Miquel Tarón, Synlab Diagnósticos Globales SAU

Programa_P03: MAPA DE LABORATORIOS Y SERVICIOS DE FGx

Coordinador:

Luis Andrés López Fernández, Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Miembros:

1. Adrián Llerena, Universidad de Extremadura.



2. Miquel Tarón, Synlab Diagnósticos Globales SAU.
3. Juliana Salazar, IIB-Sant Pau, Barcelona
4. Ana Rodríguez, IBSAL, IBMCC-Centro de Investigación del Cáncer (USAL-CSIC)
5. Eva Ruiz Casares, Genyca VIVO diagnóstico.
6. Hugo Tejera, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas.