

ESTRATEGIA GENERAL DE IMPLEMENTACIÓN CLÍNICA DE LA FARMACOGENÉTICA DE LA SEFF

Fecha: 27-12-2022

1. OBJETIVO GENERAL:

Generar las recomendaciones para la Estrategia de Implementación clínica de la Farmacogenética (y la Farmacogenómica) en la atención sanitaria (mayoritariamente en el SNS). 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 la UE.

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

Programa_P03: MAPA DE LABORATORIOS Y SERVICIOS DE FARMACOGENÉTICA

Cada Grupo de Trabajo (listado adjunto) está constituido por un máximo de 11 miembros de la SEFF y un coordinador. En reuniones determinadas según el criterio del coordinador (habitualmente semanales o mensuales), se generarán los documentos para ensamblar la Guía de Implementación clínica Farmacogenética centrada en el fármaco, que estará dividida en tres grandes bloques generados por cada uno de los Grupos de Trabajo.

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 Grupos de Trabajo 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 del *Proficiency Testing* (PT), tanto para alinear el contenido del 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 parte:

- Colaboración con el 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 JD que actúa como coordinador (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, Ponente de la JD.

- El grupo de “Ponentes” de los GdT ensambla los tres apartados y genera la Propuesta Guía Base de la SEFF. Publicidad de la guía: Envío a los Socios y exposición en la Web durante al menos 30 días para que envíen comentarios.
- El ponente de la JD, junto al Coordinador/a y Presidente (o persona en quien delegue) revisan comentarios.
- Seleccionan los “major comments” para su debate y aprobación del documento definitivo por parte de la Junta Directiva en una sesión extraordinaria específica por cada Guía.

3- Diseminación: Propuesta de presentación pública (estrategia de comunicación, responsable de comunicación de la JD), webinar (Grupo de formación) y 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 (la ESPT y PharmGKB), y una ficha específica en el DMPT.
- Publicaciones parciales: serán planteadas al comité de redacción.

4- Actualización periódica: Procedimiento de revisión: 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 la guía y el Ponente específico de la JD, que en su caso 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, en colaboración con otra/s sociedades científicas, incluyendo la indicación principal del fármaco

- El Presidente y los ponentes, con el aval de la Junta Directiva, 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).

- Propuesta de Consorcio de Implementación: inicialmente formado por Sociedades afines con la temática: 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 Guía Farmacogenética (FGx)-SEFF

- Se genera una acción coordinada con el Programa de 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 *Proficiency Testing* para asegurar la inclusión de la correspondiente metodología contenida en la Guía.
- Se genera una acción con los Laboratorios FGx, Grupos clínicos, y Ofertas de Servicios de FGx para participantes en el Programa de Registro (Mapa)

Producto 03: Promover el conocimiento de los Protocolos de actuación mediante la organización de actividades de formación y difusión, como webinars, obteniendo previamente el máximo consenso posible con otras sociedades científicas.

4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

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:

- **Objetivo específico 1 (OE1):** recomendaciones Europeas y Españolas, uso del fármaco e importancia del fenotipo clínico.
- **Objetivo específico 2 (OE2):** recomendaciones analíticas, de biomarcadores, interpretación de resultados en valores funcionales y validación analítica (Programa PT)
- **Objetivo específico 3 (OE3):** proponer una recomendación clínica (fenotipo clínico, RAM, etc.) en base a los grupos establecidos.

OE1. RECOMENDACIONES: REGULACIÓN. 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.

OE2. ANALITICA (Laboratorio).

a) Recomendar los procedimientos analíticos adecuados para la determinación de genotipos (y, en su caso, fenotipos metabólicos) necesarios para la implementación clínica de la Farmacogenética

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) El modelo de informe analítico, que incluya la adecuada terminología para ser utilizada en el entorno clínico (p.ej. metabolizador "pobre" o "lento", "normal" o "extensivo" etc.) en los informes correspondientes.

OE3. RECOMENDACIONES CLINICAS:

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.).

Etapa 2: Contextualizar las recomendaciones de farmacogenética en el marco del protocolo clínico de un determinado proceso asistencial.

OE4. ANALITICA (Laboratorio). 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 Proficiency Testing: Estandarizar la evaluación de la calidad analítica.

OE6: Programa Docencia-Formación: Formar en el uso de las Guías.

OE7: Programa Registro: Establecer un registro de laboratorios acreditados y servicios clínicos de farmacogenética tanto públicos como privados accesible a todos los profesionales y ciudadanos.

5. TAREAS/ ENTREGABLES/ GRUPOS DE TRABAJO POR OE

OE1) LISTADO DE FARMACOS RECOMENDADOS (LFR)-REGULACIÓN:

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 SEFF: Recomendaciones de inclusión

GdT01 1):

OE2) METODOS DE LABORATORIO E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

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 Programa 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 Programa de PT
- Apartado 2 de la Guía base SEFF: Laboratorio

OE3) RECOMENDACIONES CLINICAS:**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

OE4) METODOS DE LABORATORIO E INTERPRETACIÓN TUMORES SÓLIDOS:**Tareas 4):**

- 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

OE5) [P01] PROGRAMA DOCENCIA-FORMACIÓN:**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

OE6: [P02] PROGRAMA PROFICIENCY TESTING

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
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 Proficiency Testing FGx
- Difusión de la actividad, evaluación de los resultados, generación de certificados para los laboratorios

OE7: [P03] PROGRAMA REGISTRO:

Tareas 7):

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

Entregables 7)

- Listado y Mapa de Servicios en la web

Programa 07):

COORDINACION DEL PROGRAMA

ANEXO. ESTRATEGIA DE IMPLEMENTACIÓN EN EL SISTEMA DE SALUD

Coordinadores: Presidente de la Sociedad
Secretaría
Junta Directiva de la SEFF

COMPONENTES DE LOS GRUPOS DE TRABAJO Y PROGRAMAS

IGdT01. LISTADO DE FÁRMACOS RECOMENDADOS

Coordinadores:
ADRIÁN LLERENA / ANA PEIRO PEIRO

Miembros:

1. MARIA ESTEVEZ PAREDES
2. ROCÍO NUÑEZ
3. MARIA DEL CARMEN MATA MARTIN
4. GLADYS OLIVERA PASQUINI
5. ANA PEIRO
6. ESTELA SANGÜESA SANGÜESA
7. MARÍA JOSÉ HERRERO
8. OLALLA MAROÑAS AMIGO

GdT02. LABORATORIO E INTERPRETACION DE RESULTADOS

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 Sant Pau.

GdT03. RECOMENDACIONES CLÍNICAS

Coordinador:

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

1. Alberto Borobia Pérez, Hospital Universitario La Paz.
2. Juliana Salazar Blanco, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
3. Luis López Fernández, Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
4. Miriam Saiz Rodríguez, bióloga, Hospital Universitario de Burgos.
5. Irene García García. Hospital Univ. 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. Hospital Universitario de Badajoz
10. Nerea Gesto Antelo. Universidad de Santiago de Compostela
11. Pau Riera Armengol. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Integrantes Grupo 04: TUMORES SOLIDOS

Coordinadora:

ANA PATIÑO GARCIA

Miembros:
Miquel Taron
Teresa Imizcoz Fabra

PROGRAMAS

PROGRAMA _01: DOCENCIA-FORMACIÓN

Coordinadora:
ANNA GONZALEZ NEIRA

Miembros:
1. MARÍA LUISA BERNAL
2. CRISTINA GARCÍA GARCÍA
3. ROCÍO NÚÑEZ-TORRES.
4. MARÍA PILAR RIBATE MOLINA.
5. CRISTINA RODRIGUEZ-ANTONA.
6. ANA E RODRÍGUEZ.
7. SARA SALVADOR MARTÍN.
8. MIQUEL TARON

PROGRAMA P02 "Proficiency Testing"

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 ACREDITADOS - IMPLEMENTACIÓN"

Coordinador:
LUIS LÓPEZ FERNÁNDEZ

Integrantes:
1. Miquel Tarón
2. Eva Ruíz Casares
3. Juliana Salazar