

ESTRATEGIA GENERAL DE IMPLEMENTACIÓN CLÍNICA DE LA FARMACOGENÉTICA DE LA SEFF

Fecha de actualización: 02-04-2024

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.

Así mismo, esta estrategia se alinea con el catálogo común de pruebas genéticas y genómicas del Sistema Nacional de Salud (<https://cgen.salud.gob.es/#/>), en cuya elaboración la SEFF ha participado activamente, especialmente en el Área de Farmacogenómica (<https://cgen.salud.gob.es/#/consulta-general>). El objetivo es proporcionar una sólida base que ayude a los laboratorios a implementar las pruebas farmacogenómicas de una forma homogénea y de calidad.

2. METODOLOGÍA GENERAL:

La propuesta de la SEFF se organiza en 7 Grupos de Trabajo (GdT) y 1 Programa (P):

GdT01. REGULACIÓN

GdT02. METODOLOGÍA E INTERPRETACIÓN ANALÍTICA

GdT03. RECOMENDACIONES CLÍNICAS

GdT04. TUMORES SÓLIDOS

GdT05. DOCENCIA-FORMACIÓN

GdT06. MAPA DE LABORATORIOS Y SERVICIOS DE FARMACOGENÉTICA

GdT07. COMUNICACIÓN Y DIFUSIÓN

P01. PROFICIENCY TESTING (PT)

Cada GdT (listado adjunto en anexo) está constituido por un máximo de 11 miembros de la SEFF y un coordinador/a, de acuerdo a la Normativa de los Grupos de Trabajo de la SEFF. 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 un coordinador 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 P01_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:** realizan cada una de las partes de la guía.
 - Colaboración con el P01_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 (ponente JD) y un miembro de la SEFF que actúa como Coordinador/a de las Guías (Coordinador Guías).

2. **Comité de redacción:** formado por el Presidente (o persona en quien delegue), el Coordinador/a de las Guías, 3 ponentes de los GdT (un representante 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 revisa los comentarios y, en el caso de que lo considere oportuno, los debate y consensúa con el grupo de ponentes, y/o el coordinador de las guías y el Presidente (o persona en quien delegue).
 - El documento definitivo resultante se debate y finalmente se aprueba por la JD.

3. **Actualizaciones.** La revisión de las guías se llevará a cabo a través de un Comité Permanente formado por el Presidente (o persona en quien delegue), el coordinador/a de las Guías y los Coordinadores de los GdT 01, 02 y 03. Las nuevas versiones se trasladarán a la JD para su aprobación, tras revisión y debate.
 - Periódicas. Realizadas de forma programada cada 4 años. Los GdT 01, 02 y 03 llevarán a cabo una revisión de la literatura y los nuevos avances en el campo y harán una propuesta de cambios.
 - Urgentes. Realizadas a petición de un socio de la SEFF, donde expone los motivos y argumentos por los que considera que se requiere una revisión anticipada de la guía. El Comité Permanente valorará estos comentarios y decidirá si se procede a la revisión anticipada.

Producto 01: Guía base de la SEFF por fármaco.

3.2. Etapa 2: Guía Terapéutica

Se redactará en colaboración con otra(s) sociedad(es) científica(s) y/o clínica(s), incluyendo la indicación principal del fármaco.

Ejecución:

1. El Presidente y los ponentes, con el aval de la JD, contacta con la sociedades científicas o clínicas correspondientes 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 aquellas especialidades relacionadas con la patología a tratar y a otras sociedades implicadas en aspectos relacionados con la implementación, según proceda.

Producto 02: Guía conjunta SEFF/ otras sociedades orientada desde el diagnóstico/ patología.

3.3. Etapa 3: Formación y difusión de las guías de la SEFF

Se genera una acción coordinada con los GdT de Docencia-Formación y de Comunicación, para promover/organizar una actividad dirigida a socios y grupos de profesionales interesados en el tema, a otras sociedades y consorcios. Así como una acción con los laboratorios de FGx, grupos clínicos, y ofertas de servicios de FGx para participantes en el GdT de mapa de laboratorios y servicios de FGx.

Ejecución:

- 1) Propuesta de presentación pública (Coordina el GdT07)
- 2) Webinars (Coordina el GdT05)
- 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 de la guía base y guía terapéutica completa: en la web de la SEFF; en redes sociales; se informará a otras sociedades (p.e. ESPT y PharmGKB); y una ficha específica en una revista(s) específica del campo.
 - Publicaciones parciales: serán planteadas al comité de redacción.

Producto 03: Promoción del conocimiento de los protocolos de actuación mediante actividades de formación y difusión (p.e. webinars), así como con publicaciones en revistas especializadas, obteniendo 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):

OE1. (GdT01) 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) METODOLOGÍA E INTERPRETACIÓN ANALÍTICA:

- a) Proporcionar las directrices para la elaboración de un informe de resultados farmacogenéticos que incluya la adecuada terminología, tanto a nivel genético como fenotípico, para ser utilizada en el entorno clínico.
- b) Recomendar los procedimientos analíticos adecuados para la determinación de alelos y diplotipos necesarios para la implementación clínica de la FGx.
- c) Priorizar las variantes genéticas y recomendar aquellas a analizar en la población española. Estas variantes se revisarán y actualizarán de acuerdo al avance del conocimiento científico y técnico.
- d) Proporcionar su interpretación "funcional" (en CYPs: fenotipos inferidos de los genotipos, índices de actividad, etc).

OE3. (GdT03) RECOMENDACIONES CLÍNICAS:

- a) Etapa 1: Para cada 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. (GdT05) DOCENCIA-FORMACIÓN:

- a) Proporcionar formación en los ámbitos científico, biosanitario, educativo y divulgativo con el fin de proporcionar el conocimiento científico y tecnológico necesario para impulsar la implementación de la farmacogenética en nuestro país.

OE6. (GdT06) MAPA DE LABORATORIOS Y SERVICIOS DE FGx:

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

- b) Analizar la implementación de la cartera de servicios de farmacogenómica en las distintas Comunidades Autónomas.

OE7. (GdT07) COMUNICACIÓN Y DIFUSIÓN:

- a) Dar difusión a los documentos generados por la SEFF a través de los diferentes canales de comunicación de la Sociedad, adaptándolos a las diferentes audiencias (profesionales sanitarios o público en general).
- b) Potenciar la comunicación con los socios de la SEFF y profesionales sanitarios.
- c) Concienciar o educar a las audiencias no especializadas, mejorando la comprensión pública de los resultados de investigación en Farmacogenética y Farmacogenómica.
- d) Visibilizar la Sociedad, dando a conocer sus actividades y ayudar a que sea un referente nacional en la Farmacogenética y Farmacogenómica.

OE8. (P01) PROFICIENCY TESTING:

- a) Estandarizar la evaluación de la calidad analítica.

5. TAREAS/ ENTREGABLES/ GRUPOS DE TRABAJO POR OE

GdT01. 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.
- Apartados 1, 2 y 3 de la guía base de la SEFF: introducción, marco regulatorio y fármaco(s) incluido(s).

GdT02. METODOLOGÍA E INTERPRETACIÓN ANALÍTICA - OE2:

Tareas 2):

- a) Proponer una terminología estandarizada para ser utilizada en el entorno clínico.
- b) Proporcionar biomarcadores farmacogenéticos (incluidas variantes genéticas) para los fármacos incluidos en la lista aceptada.

- c) Proponer un modelo de interpretación de resultados (traducción de genotipos a fenotipos).
- d) Asegurar la calidad analítica mediante coordinación con el P01_PT.

Entregables 2):

- Propuesta de terminología estandarizada.
- Listado de biomarcadores genéticos básicos para un programa de implementación según b) y c).
- Propuesta de modelo de interpretación de resultados.
- Propuesta de coordinación con el P01_PT.
- Apartados 4, 5 y 6 de la guía base de la SEFF: gene(s) implicado(s), genotipificado (definición de alelos y variantes del gen), y fenotipos inferidos a partir del genotipo.

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.
- Apartados 7, 8 y 9 de la Guía base SEFF: Recomendaciones clínicas para los fenotipos inferidos, beneficios de la implementación clínica de la genotipificación y conclusiones.
- 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.

GdT05. DOCENCIA-FORMACIÓN - OE5:

Tareas 5):

- a) Desarrollo de recursos y herramientas para promover el uso de las guías clínicas SEFF.

- b) Organización de cursos de capacitación dirigidos a la comunidad biosanitaria.
- c) Impartición de cursos formativos en el ámbito universitario sobre farmacogenética.
- d) Organización de jornadas, charlas y material divulgativo dirigido a la población general para sensibilizar sobre la importancia de la farmacogenética.

Entregables 5):

- Desarrollo de materiales educativos y recursos en línea basados en las guías clínicas SEFF para facilitar el acceso y la aplicación de las guías.
- Desarrollo de estrategias de promoción y difusión de los recursos desarrollados.
- Diseño del plan de estudios de los cursos formativos, asegurando que se cubran los aspectos fundamentales de la farmacogenética.
- Invitación de expertos en farmacogenética para participar como ponentes.
- Impartición de los cursos, incluyendo presentaciones, materiales didácticos y actividades prácticas que aseguren la participación de los asistentes.
- Identificación de temas y mensajes clave para la divulgación de la importancia de la farmacogenética a la sociedad en general.
- Diseño de materiales de divulgación, carteles o presentaciones visuales que serán difundidos a través de canales de comunicación adecuados, como redes sociales, medios de comunicación y sitio web.
- Participación en jornadas, eventos y colaboración con otras sociedades/organizaciones para sensibilizar sobre la relevancia de la farmacogenética y aumentar la visibilidad de la SEFF y sus actividades.

GdT06. MAPA DE LABORATORIOS Y SERVICIOS DE FGx - OE6:

Tareas 6):

- a) Generar registro de laboratorios acreditados en análisis farmacogenéticos.
- b) Generar un registro de servicios clínicos de FGx.
- c) Análisis de la implementación de la FGx por comunidades.

Entregables 6):

- Listado y Mapa de Servicios en la web de la SEFF.

GdT07. COMUNICACIÓN Y DIFUSIÓN - OE7:

Tareas 7):

- a) Elaboración de Newsletters mensuales para los socios.
- b) Mantenimiento y actualización de la página web de la SEFF con información de la Sociedad, generación de noticias de interés social, etc.
- c) Gestión del contenido en redes sociales.
- d) Puesta en marcha y mantenimiento del foro.

- e) Puesta en marcha y mantenimiento del canal de YouTube.
- f) Coordinación de los diferentes canales de comunicación de la SEFF: redes sociales, página web, foro y canal de YouTube.
- g) Fomentar la relación con la prensa y otros medios mediante la comunicación con la secretaría técnica y el gabinete de prensa de la SEFF.
- h) Colaboración estrecha con otros grupos de trabajo de la Sociedad para difundir las actividades que se estén desarrollando.

Entregables 7):

- Newsletters mensuales.
- Mantenimiento y actualización de la página web de la SEFF.
- Foro SEFF.
- Canal de YouTube SEFF.

P01. PROFICIENCY TESTING - OE8:

Tareas 8):

- a) Promover la calidad de las técnicas analíticas FGx en España.
- b) Diseño del programa PT (Listado de genes y variantes incluidas).
- c) Preparación del programa PT.
- d) Distribución de documentación y muestras.
- e) Análisis de resultados individuales y globales.
- f) Implementación de los estándares de calidad.

Entregables 8):

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

ANEXO I

COMPONENTES DE LA ESTRATEGIA DE IMPLEMENTACIÓN DE LA FARMACOGENÉTICA EN EL SISTEMA DE SALUD

COORDINADORES:

- **Presidenta de la SEFF:**

Cristina Rodríguez-Antona, Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) UAM/CSIC, Madrid

- **Coordinadora de Guías:**

Juliana Salazar, IIB-Sant Pau, Barcelona

- **JD de la SEFF:**

Cristina Rodríguez-Antona, Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) UAM/CSIC, Madrid (Presidenta)

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

Oscar Tejido, Navarrabiomed (Secretario)

Xandra García, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid (Tesorera)

Sara Bernal, Servicio de Genética, IIB-Sant Pau, Barcelona (Vocal 1)

Anna González Neira, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (Vocal 2)

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

Ana E Rodríguez, IBSAL, IBMCC-Centro de Investigación del Cáncer (Vocal 4)

COMPONENTES DE LOS GRUPOS DE TRABAJO Y PROGRAMAS:

GRUPOS DE TRABAJO:

GdT01. REGULACIÓN

Coordinadora:

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

Enlace de la JD:

XANDRA GARCÍA, Hospital Universitario Gregorio Marañón

GdT02. METODOLOGÍA E INTERPRETACIÓN ANALÍTICA

Coordinadora:

MARIA APELLANIZ-RUIZ, Unidad de Medicina Genómica, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra - idiSNA

Enlace de la JD:

ÓSCAR TEJIDO HERMIDA, Unidad de Medicina Genómica, Navarrabiomed

GdT03. RECOMENDACIONES CLÍNICAS

Coordinador:

FRANCISCO ABAD-SANTOS, Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de la Princesa

GdT04. TUMORES SÓLIDOS

Coordinadora:

ANA PATIÑO GARCIA, Clínica Universidad de Navarra

GdT05. DOCENCIA-FORMACIÓN

Coordinadora:

ANNA GONZALEZ NEIRA, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas

GdT06. MAPA DE LABORATORIOS Y SERVICIOS DE FGx

Coordinador:

LUIS ANDRÉS LÓPEZ FERNÁNDEZ, Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Enlace de la JD:

SARA BERNAL, Servicio de Genética, IIB-Sant Pau

GdT07. COMUNICACIÓN

Coordinadora:

ANA E. RODRÍGUEZ, IBSAL, IBMCC-Centro de Investigación del Cáncer (USAL-CSIC)

PROGRAMAS:

P01. PROFICIENCY TESTING

Coordinadora:

OLALLA MAROÑAS, Medicina Genómica de la Universidad de Santiago de Compostela

Enlace a JD SEFF:

CRISTINA RODRÍGUEZ-ANTONA, Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) UAM/CSIC

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