

IMPLEMENTACION CLINICA DE LA FARMACOGENETICA EN ESPAÑA: REGULACIÓN, y MODELO DE IMPLEMENTACIÓN (MedeA -Medicina Personalizada Aplicada)

*CLINICAL IMPLEMENTATION OF PHARMACOGENETICS IN SPAIN: REGULATION, and
IMPLEMENTATION MODEL (MedeA - Applied Personalized Medicine)*

Adrián LLerena MD PhD

*Profesor Catedrático. Facultad de Medicina y CCSS. Universidad de Extremadura.
Médico Especialista en Farmacología Clínica*

Director del Instituto de Investigación Biosanitaria de Extremadura INUBE
Unidad de Farmacogenética. Hospital Universitario de Badajoz.

EMA MWP-ESEC Expert. Amsterdam



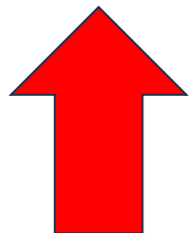
Instituto Universitario de Investigación
BIOSANITARIA de Extremadura

09. June. 2024 11h

International Trends in Adverse Drug Event-Related Mortality from 2001 to 2019: An Analysis of the World Health Organization Mortality Database from 54 Countries

Toshihiro Koyama¹, Shunya Iinuma¹, Michio Yamamoto^{2,3}, Takahiro Niimura⁴, Yuka Osaki¹, Sayoko Nishimura¹, Ko Harada⁵, Yoshito Zamami⁶, Hideharu Hagiya⁷

Results: The global ADE-related mortality rate per 100,000 population increased from 2.05 (95% confidence interval 0.92-3.18) in 2001 to 6.86 (95% confidence interval 5.76-7.95) in 2019. Mortality rates were higher among men than among women, especially in those aged 20-50 years. The population aged ≥ 75 years had higher ADE-related mortality rates than the younger population. North America had the highest mortality rate among the five regions. The global ADE-related mortality rate increased by approximately 3.3-fold from 2001 to 2019.



The global ADE-related mortality rate increased by approximately
3.3 fold from 2002 to 2019



1

1. Drug regulation AEMPS, EMA: Inclusion of pharmacogenetic biomarkers in the portfolio of services

2. Initiatives: MedeA, IMPaCT, BioFRAM,

Drug Regulation
(EU-State)



| | | | |
|----------------------|-------------------|-----------------|--------------|
| 2.636 | 33.028 | 405 | 274 |
| Principios activos * | Presentaciones ** | Biosimilares ** | Huérfanos ** |

> Pharmacogenomics J. 2024 Jan 17;24(1):2. doi: 10.1038/s41397-023-00321-y.

Review > Pharmacogenomics J. 2015 Jun;15(3):201-10. doi: 10.1038/tpj.2014.86.
Epub 2015 Feb 24.

Pharmacogenomic information in drug labels:
European Medicines Agency perspective

F Ehmann¹, L Caneva¹, K Prasad², M Paulmichl³, M Maliepaard⁴, A Llerena⁵,
M Ingelman-Sundberg⁶, M Papaluca-Amati¹

Affiliations + expand
PMID: 25707393 DOI: 10.1038/tpj.2014.86

Pharmacogenomic biomarker information on drug
labels of the Spanish Agency of Medicines and
Sanitary products: evaluation and comparison with
other regulatory agencies

María Estévez-Paredes^{1 2}, M Carmen Mata-Martín^{1 2}, Fernando de Andrés^{1 2 3},
Adrián Llerena^{4 5 6}

Health related Policy (State)

Subdirección General de Cartera de Servicios del SNS y Fondos de Compensación
Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia



Paseo del Prado, 18-20
28071 Madrid
Teléfono: 91 5961297
Correo: mvicentes@sanidad.gob.es

Benefits, Underwriting and
Financing Committee

7.06.2023

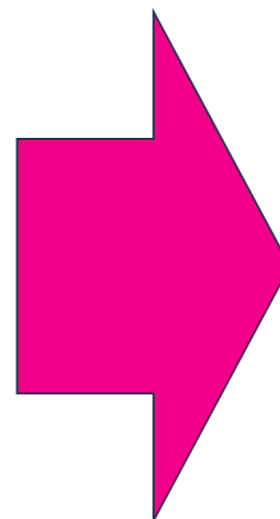
Technical Committee - Coordinación

12 genes

23 Drugs (Primario)

42 Drugs (Secundario)

65 Total Drugs



Heath Care Providers (Federal)



Consejo Interterritorial
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Interterritorial Council of
the SNS

23.06.2023



Perspectivas: Inclusión en la Cartera Común de Servicios del SNS

| Gen | fármaco primario | fármacos: uso secundario | |
|-------------|--|---|--|
| 1. CFTR | <u>Ivacaftor</u> | | Fibrosis quística |
| 2. CYP2C19 | <u>Clopidogrel</u> <u>Omeprazol</u> <u>Atazanavir</u> <u>Voriconazol</u> | <u>Dexlansoprazol</u> , <u>Lansoprazol</u> , <u>Pantoprazol</u> , (3) <u>Amitriptilina</u> , <u>Citalopram</u> , <u>Clomipramina</u> , <u>Doxepina</u> , <u>Escitalopram</u> , <u>Imipramina</u> , <u>Sertralina</u> o <u>Trimipramina</u> . (8) | <u>Cardiología</u> , <u>Helicobater Pylori</u> , <u>Depresión</u> , <u>Dolor</u> |
| 3. CYP2C9 | <u>Siponimod</u> | <u>Celecoxib</u> , <u>Tenoxicam</u> , <u>Lornoxicam</u> , <u>Meloxicam</u> , <u>Piroxicam</u> , <u>Flurbiprofeno</u> , <u>Ibuprofeno</u> (7) <u>Fenitoína</u> (1) <u>Fluvastatina</u> (1) | <u>Dolor</u> <u>Epilepsia</u> <u>Hiperlipidemias</u> |
| 4. CYP2D6 | <u>Eliquisat</u> <u>Pimozida</u> <u>Tetrabenazina</u> | <u>Ondasetrón</u> , <u>Tropisetrón</u> (2) <u>Flecainida</u> , <u>Metoprolol</u> , <u>Propafenona</u> (3) <u>Paroxetina</u> , <u>Trimipramina</u> , <u>Amitriptilina</u> , <u>Nortriptilina</u> , <u>Clomipramina</u> , <u>Desipramina</u> , <u>Venlafaxina</u> , <u>Doxepina</u> , <u>Fluvoxamina</u> , <u>Imipramina</u> (10) <u>Aripiprazol</u> , <u>Haloperidol</u> , <u>Risperidona</u> , <u>Zlucopentixol</u> (4) <u>Tramadol</u> , <u>Codeina</u> , <u>Hidrocodona</u> (3) <u>Tamoxifeno</u> (1) | <u>Antieméticos</u> <u>Antiarrítmicos</u> <u>Antihipertensivos</u> <u>Depresión</u> <u>Psicosis</u> <u>Dolor</u> <u>Cáncer de mama</u> |
| 5. DPYD | <u>Capecitabina</u> <u>Fluorouracilo</u> <u>Tegafur</u> | | <u>Cáncer de colón</u> , etc |
| 6. G6PD | <u>Rasburicasa</u> | | <u>Deficit de Glucosa 6 Fosfato deshidrogenasa</u> |
| 7. HLA-A | <u>Carbamazepina</u> | <u>Flucloxacilina</u> , <u>Lamotrigina</u> (2) | <u>Antiepiléptico</u> |
| 8. HLA-B | <u>Abacavir</u> <u>Alopurinol</u> <u>Carbamazepina</u> <u>Fenitoina</u> <u>Oxcarbazepina</u> | <u>Flucloxacilina</u> , <u>Lamotrigina</u> (2) | <u>Antivíricos</u> |
| 9. NUDT15 | <u>Azatioprina</u> <u>Mercaptopurina</u> <u>Tioguanina</u> | | |
| 10. SLCO1B1 | <u>Simvastatina</u> | <u>Atorvastatina</u> | |
| 11. TPMT | <u>Azatioprina</u> <u>Mercaptopurina</u> <u>Tioguanina</u> | | <u>Hematooncología</u> |
| 12. UGT1A1 | <u>Irinotecan</u> | <u>Sacituzumab-Govitecan</u> | |
| Genes | Fármacos | Fármacos uso secundario | |
| 12 | 23 | 42 | |



Catálogo de Pruebas Genéticas y Genómicas

Catálogo Común de Pruebas Genéticas y Genómicas del SNS

Las pruebas genéticas y genómicas constituyen un elemento esencial para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades de alto impacto sanitario como son las enfermedades raras y oncológicas, y la selección y el seguimiento de tratamientos óptimos. El acceso a este catálogo como parte de la cartera común de servicios debe garantizarse a todos los usuarios del SNS.

Consulta General

Área

Farmacogenómica x

Grupo de patologías

Enfermedades del sistema nervioso x

Patología

Esclerosis múltiple x

Limpiar

Buscar

https://cgen.sanidad.gob.es/#/consulta-general

Área

Farmacogenómica x

Grupo de patologías

Enfermedades del sistema nervioso x

Patología

Esclerosis múltiple x

Código CIE-10 Diagnósticos

G35 - Esclerosis múltiple

Código ORPHA

No hay ningún código ORPHA

Tipo de Estudio Genético

Análisis de farmacogenética y farmacogenómica x

Utilidad Clínica

Seguridad del tratamiento x

Tipo de Alteración

Variante puntual (SNV)/pequeñas delecciones/inserciones (ins/del)/duplicaciones x

Tipo de Técnica a Utilizar

Panel de genes x

Secuenciación de un solo gen/mutaciones específicas (Sanger) x

MLPA o equivalente x

Espectrometría de masas x

Analisis de expresion de genes: ARNseq/cDNA específico/RT-PCR/RT-qPCR/arrays de expresión/in situ RT x

Tipo de Muestra

Saliva x

Sangre periférica x

Tratamiento Farmacológico Asociado

Siponimod x

Criterios de Indicación Clínica

Candidatos a tratamiento con siponimod

Genes o Regiones a Estudiar

CYP2C9

Acreditación / Certificación

Observaciones

Indispensables CYP2C9*2 y *3.

Precaución en el caso de tratamiento concomitante con fármacos inhibidores/substratos de CYP2C9., ya que el fenotipo extrapolado del genotipo puede verse modificado por

Fecha Última Revisión

23/01/2024



Catálogo de Pruebas Genéticas y Genómicas

Catálogo Común de Pruebas Genéticas y Genómicas del SNS

Las pruebas genéticas y genómicas constituyen un elemento esencial para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades de alto impacto sanitario como son las enfermedades raras y oncológicas, y la selección y el seguimiento de tratamientos óptimos. El acceso a este catálogo como parte de la cartera común de servicios debe garantizarse a todos los usuarios del SNS.

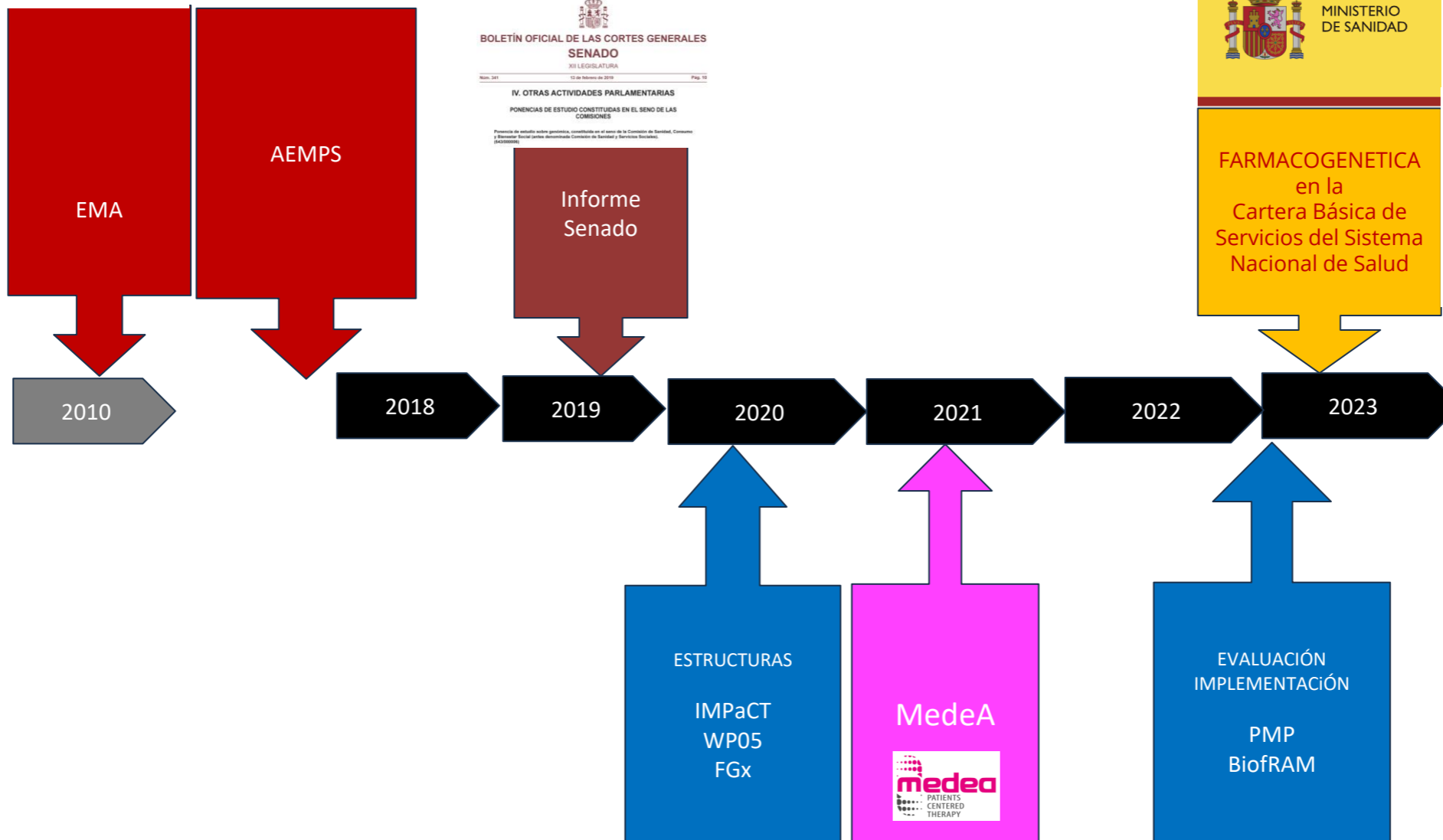
Indispensables CYP2C9*2 y *3.

Precaución en el caso de **tratamiento concomitante con fármacos inhibidores/substratos** de CYP2C9,

ya que el **fenotipo extrapolado del genotipo** puede verse modificado por estos otros medicamentos, y pueden ser necesarios otros ajustes en el tratamiento.

Se recomienda incluir este dato en el informe. Si no es posible, consultar con un especialista en farmacogenómica.. Algunos de los mas utilizados son: **Tenoxicam, Celecoxib, Lornoxicam, Fenitoína, Flurbiprofeno, Ibuprofeno, Meloxicam, Piroxicam o Fluvastatina.**

Uso secundario de la información obtenida: este genotipado (CYP2C9:) puede ser útil para el ajuste de tratamientos de otros fármacos para los que existen recomendaciones individuales, como los indicados anteriormente.



The screenshot shows the official website of the Spanish Senate (SENADO DE ESPAÑA). The header includes the Senate logo, the word "constitución" in a stylized font, and navigation links in Spanish and other languages. A search bar is present in the top right. The main navigation menu is in blue, and a secondary menu is in grey. The page content is titled "Comparecencia del Catedrático de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Extremadura y Delegate PGWP-EMA Pharmacogenomics Working Parthy European Medicines Agency, London, D. Adrián Llerena Ruiz, ante la Ponencia de estudio sobre genómica, constituida en el seno de la Comisión de Sanidad y Servicios Sociales, para informar en relación con la materia objeto de estudio de la Ponencia. XII Legislatura". The author is listed as "COMISIÓN DE SANIDAD Y SERVICIOS SOCIALES".

Español | English | Català | Euskara | Galego | Valencià

Preguntas frecuentes | Diccionario parlamentario | Mapa Web | Contactar | Enlaces

XII LEGISLATURA 1 MARZO 2018

Inicio | Actividad parlamentaria | Composición y organización | Conocer el Senado | Relaciones con los ciudadanos

Buscar

Actualidad | Pleno y Diputación Permanente | Comisiones y Ponencias | **Iniciativas parlamentarias** | Publicaciones oficiales | Relaciones internacionales

► Buscador de iniciativas y expedientes

► Ayuda

Inicio > Actividad parlamentaria > Iniciativas parlamentarias

Comparecencia del Catedrático de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Extremadura y Delegate PGWP-EMA Pharmacogenomics Working Parthy European Medicines Agency, London, D. Adrián Llerena Ruiz, ante la Ponencia de estudio sobre genómica, constituida en el seno de la Comisión de Sanidad y Servicios Sociales, para informar en relación con la materia objeto de estudio de la Ponencia. XII Legislatura

Autor: COMISIÓN DE SANIDAD Y SERVICIOS SOCIALES

Otro aspecto a abordar será:

- "la variabilidad en la respuesta a fármacos en una situación habitual de politerapia y pluropatología"
- implementando "los análisis genómicos recomendados por la [Aemps](#) y la [EMA](#),
- previo [consenso](#) sobre evaluación analítica en relación a los polimorfismos genéticos a analizar y los criterios de validez analítica".

Drug Regulation
(EU-State)



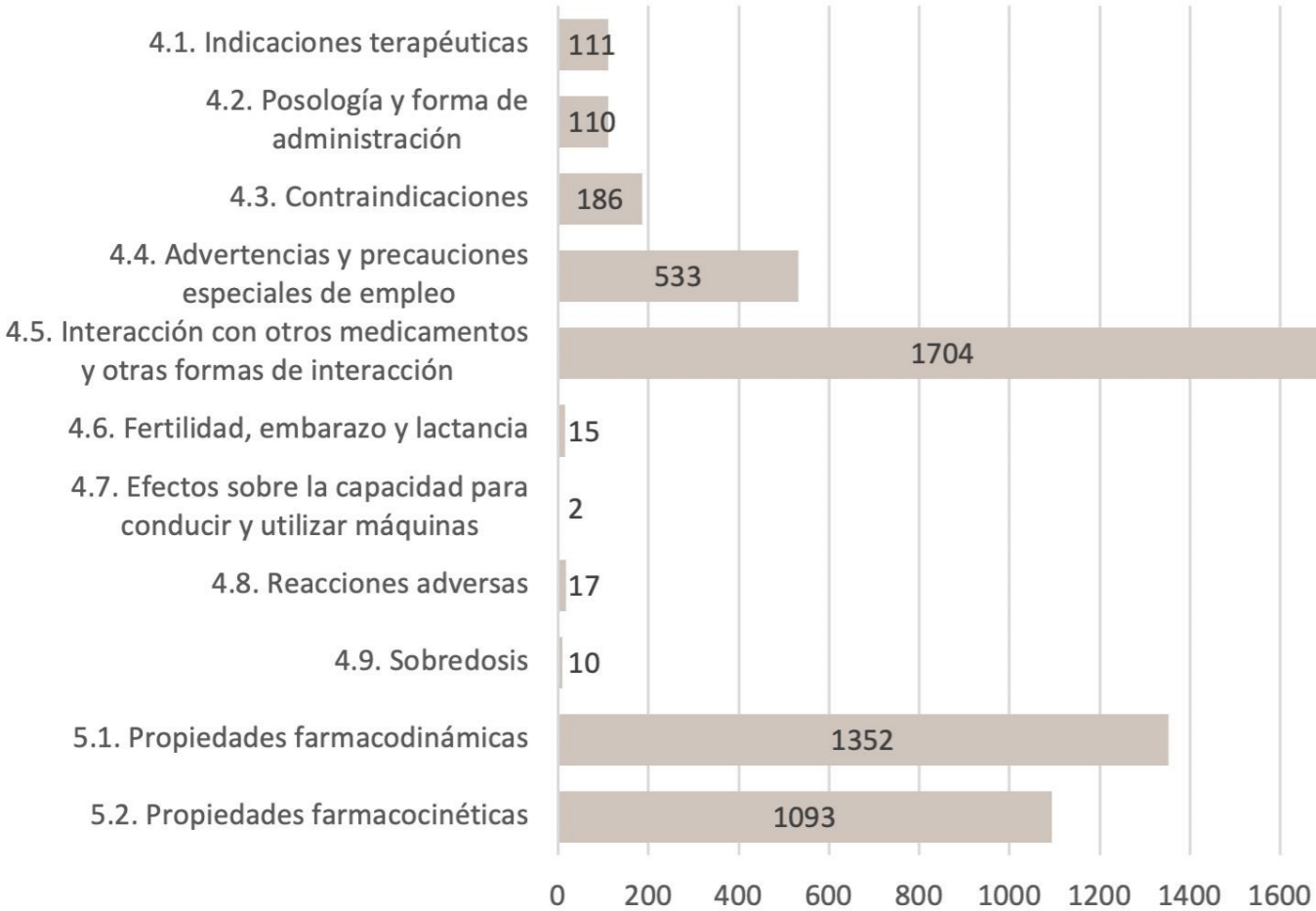
| | | | |
|----------------------|-------------------|-----------------|--------------|
| 2.636 | 33.028 | 405 | 274 |
| Principios activos * | Presentaciones ** | Biosimilares ** | Huérfanos ** |

> Pharmacogenomics J. 2024 Jan 17;24(1):2. doi: 10.1038/s41397-023-00321-y.

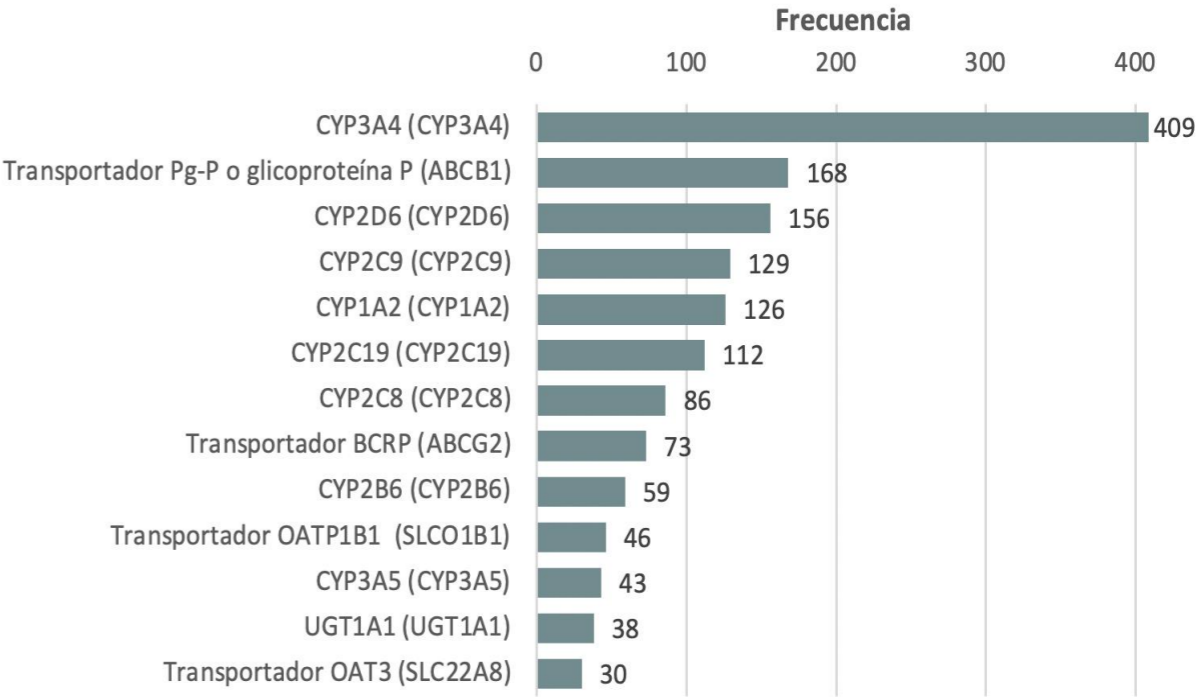
Pharmacogenomic biomarker information on drug labels of the Spanish Agency of Medicines and Sanitary products: evaluation and comparison with other regulatory agencies

María Estévez-Paredes ^{1 2}, M Carmen Mata-Martín ^{1 2}, Fernando de Andrés ^{1 2 3}, Adrián Llerena ^{4 5 6}

Sección de la ficha técnica



Biomarcadores farmacocinéticos

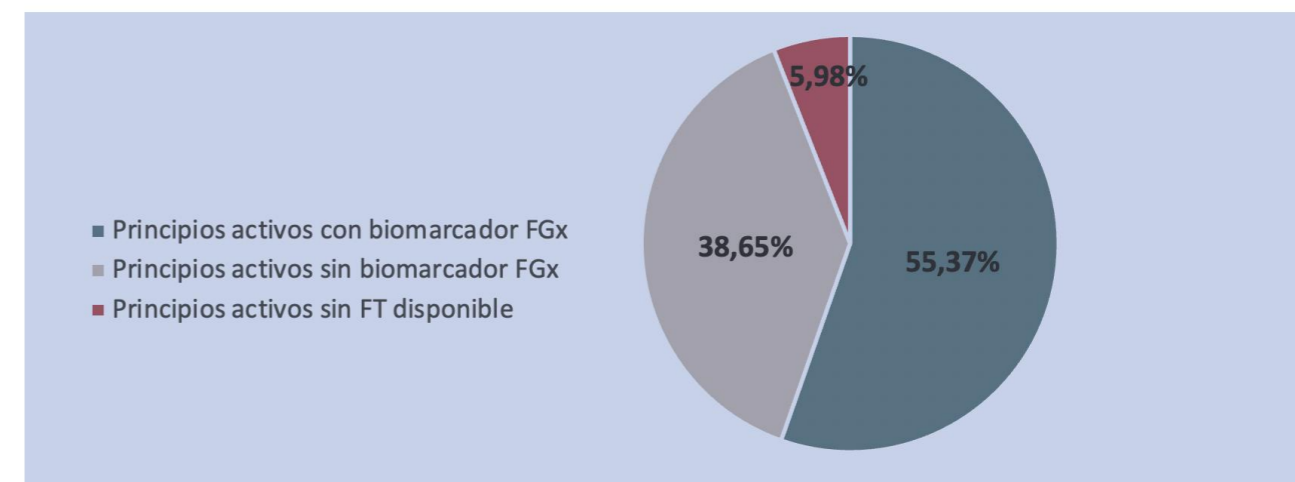


Biomarcadores genéticos en fichas técnicas

medicamentos aprobados por la AEMPS

(Estévez et al 2023 In press, The Pharmacogenomics Journal)

En este estudio se revisan **1891 fichas técnicas (FTs)** de medicamentos con un único principio activo (PA) autorizados en España por la AEMPS en el momento del estudio. De los cuales un 55,37% (n=1047) incluyen información sobre biomarcador(es) farmacogenético(s) en diferentes secciones de su ficha técnica, un 38,65% (n=731) no refieren ningún biomarcador FGx en su FT y un 5,98% (113) carecía de ficha técnica disponible en el momento de la revisión. (Figura 1)



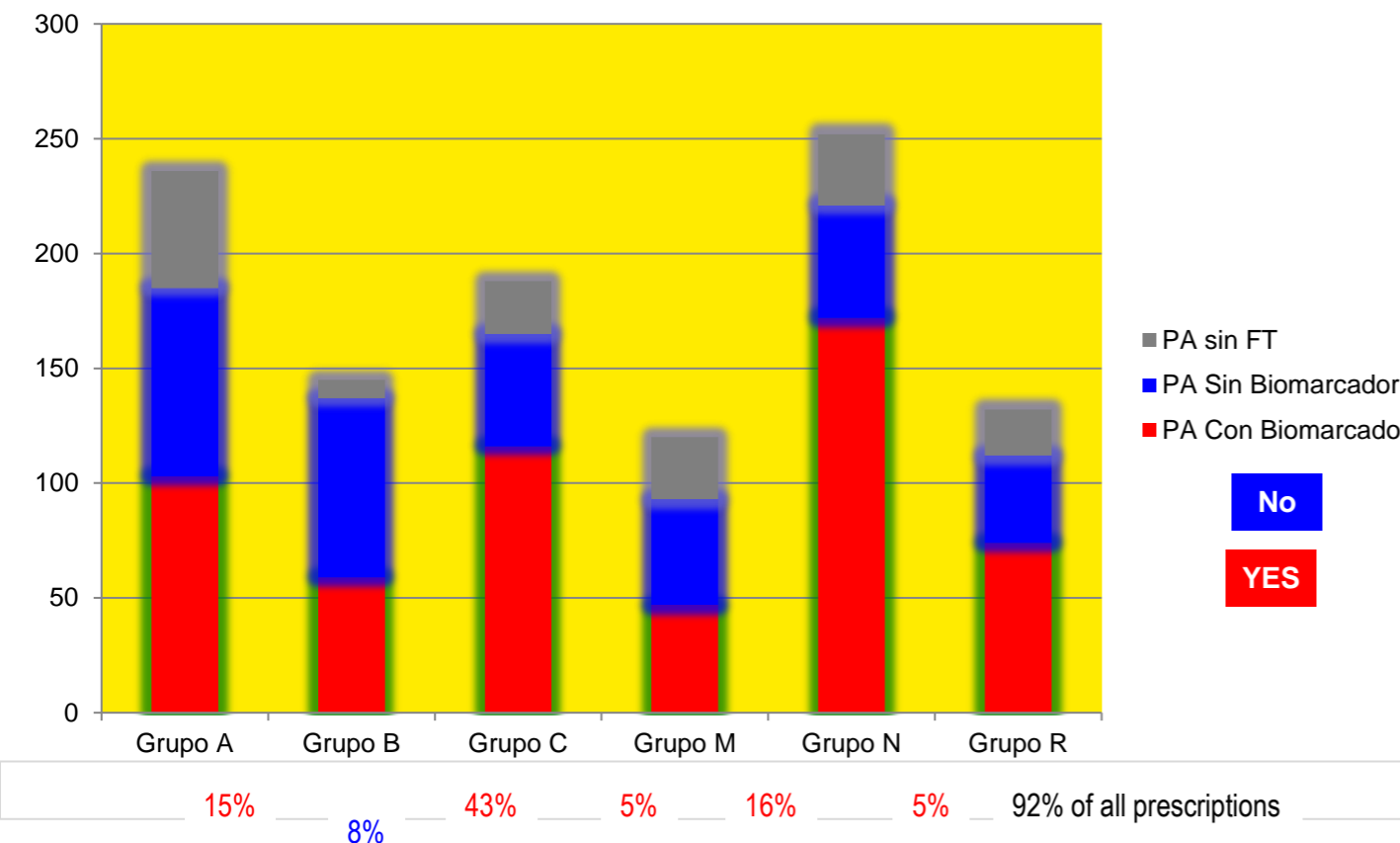
1. Selección de PA

2. Dosificación

3. Interacciones

4. Seguridad (RAM)

5. Eficacia



Biomarkers in Spanish drug labels

SIPONIMOD

Esclerosis
Múltiple

1. Selección de PA

2. Dosificación

3. Interacciones

de actividad inflamatoria (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con siponimod debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el manejo de la esclerosis múltiple.

Antes de iniciar el tratamiento, se debe realizar un genotipado de CYP2C9 a los pacientes para determinar su estado metabolizador del CYP2C9 (ver secciones 4.4, 4.5 y 5.2).

Los pacientes con un genotipo CYP2C9*3*3, no deben usar siponimod (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.2).

En los pacientes con genotipos CYP2C9*2*3 ó *1*3, la dosis de mantenimiento recomendada es de 1 mg una vez al día (cuatro comprimidos de 0,25 mg) (ver secciones 4.4 y 5.2).

En los pacientes con el resto de genotipos CYP2C9, la dosis de mantenimiento recomendada de siponimod es de 2 mg.

Mayzent se toma una vez al día.

Posología

Inicio del tratamiento

El tratamiento debe iniciarse con un envase de ajuste de dosis que dura 5 días. El tratamiento se inicia con 0,25 mg una vez al día los días 1 y 2, seguido de dosis de 0,5 mg el día 3, 0,75 mg el día 4, y 1,25 mg el día 5 administrados una vez al día, hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de siponimod recetada al paciente que comienza el día 6 (ver Tabla 1).



REPÚBLICA
PORTUGUESA

SAÚDE



Infarmed

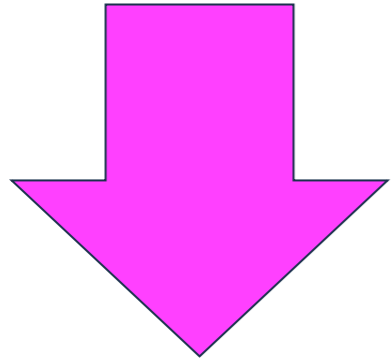
Autoridade Nacional do Medicamento
e Produtos de Saúde, I.P.

2

1. Drug regulation AEMPS, EMA: Inclusion of pharmacogenetic biomarkers in the portfolio of services

2. Initiatives: MedeA, IMPaCT, BioFRAM,

1 gene/ 1 drug



Several genes
Drug Polytherapy
Clinical Factors



THE LANCET

ARTICLES | VOLUME 401, ISSUE 10374, P347-356, FEBRUARY 04, 2023

A 12-gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study

Prof Jesse J Swen, PharmD • Cathelijne H van der Wouden, PhD * • Lisanne EN Manson, PharmD * • Heshu Abdullah-Koolmees, PhD • Kathrin Blagoc, MD • Tanja Blagus, BSc • et al. [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Published: February 04, 2023 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01841-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01841-4) • [Check for updates](#)

Disminución
30%
RAMs

[Comment](#) > [Lancet](#). 2023 Feb 4;401(10374):320-321. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02461-8.

Clinical use of pre-emptive pharmacogenetic programmes

[Eva Peñas-Lledó](#)¹, [Adrián LLerena](#)²

Affiliations [+ expand](#)

PMID: 36739126 DOI: [10.1016/S0140-6736\(22\)02461-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02461-8)

FULL TEXT LINKS

THE LANCET
FULL-TEXT ARTICLE

ACTIONS

“ Cite

🔖 Collections

Varios genes / Comedicación / Factores clínicos



SES 1.100.000 habitantes

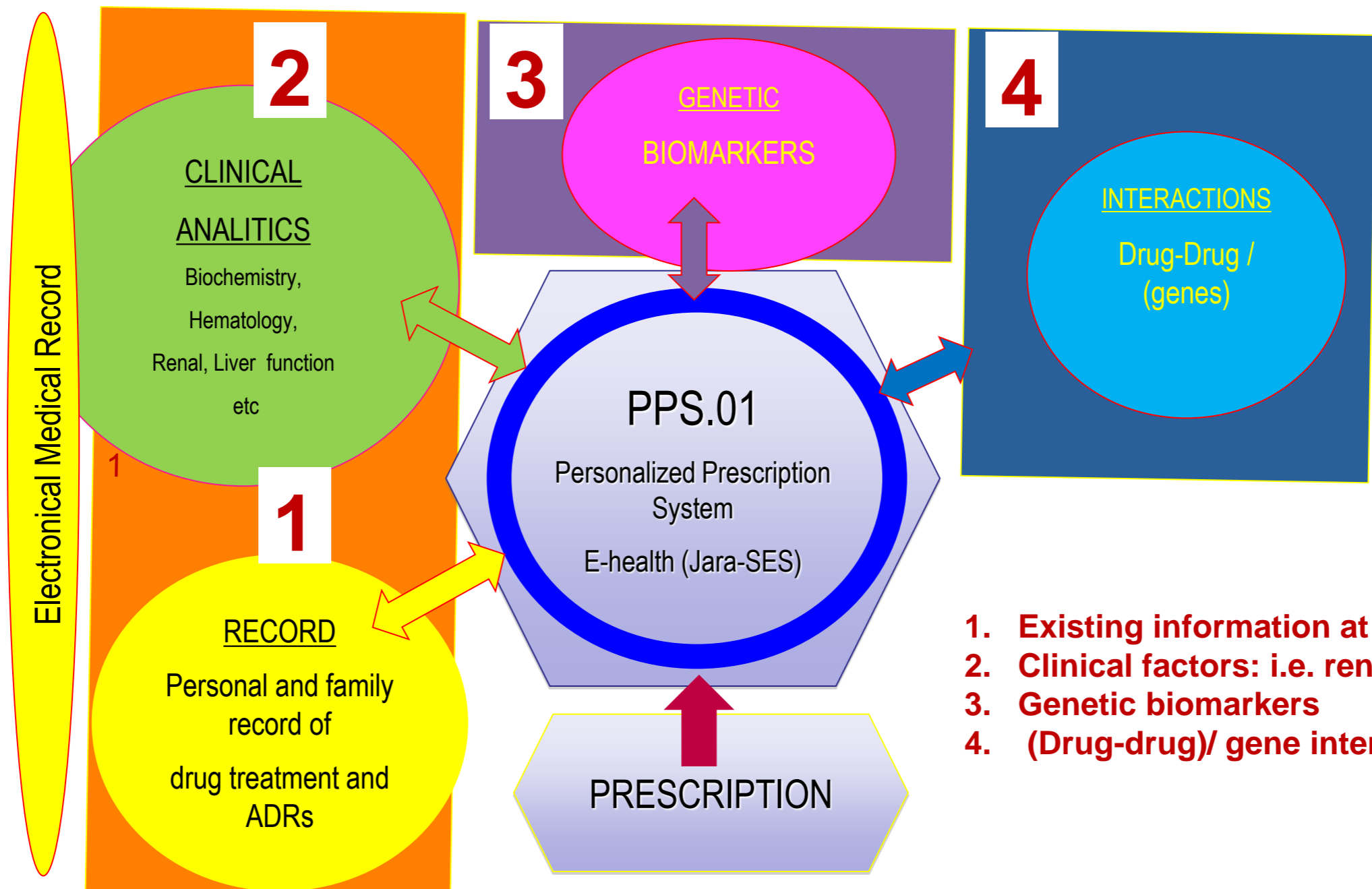
Proof of concept

One EMR (Primary C+Hospital)
One Health Service (public)

Homogenous population

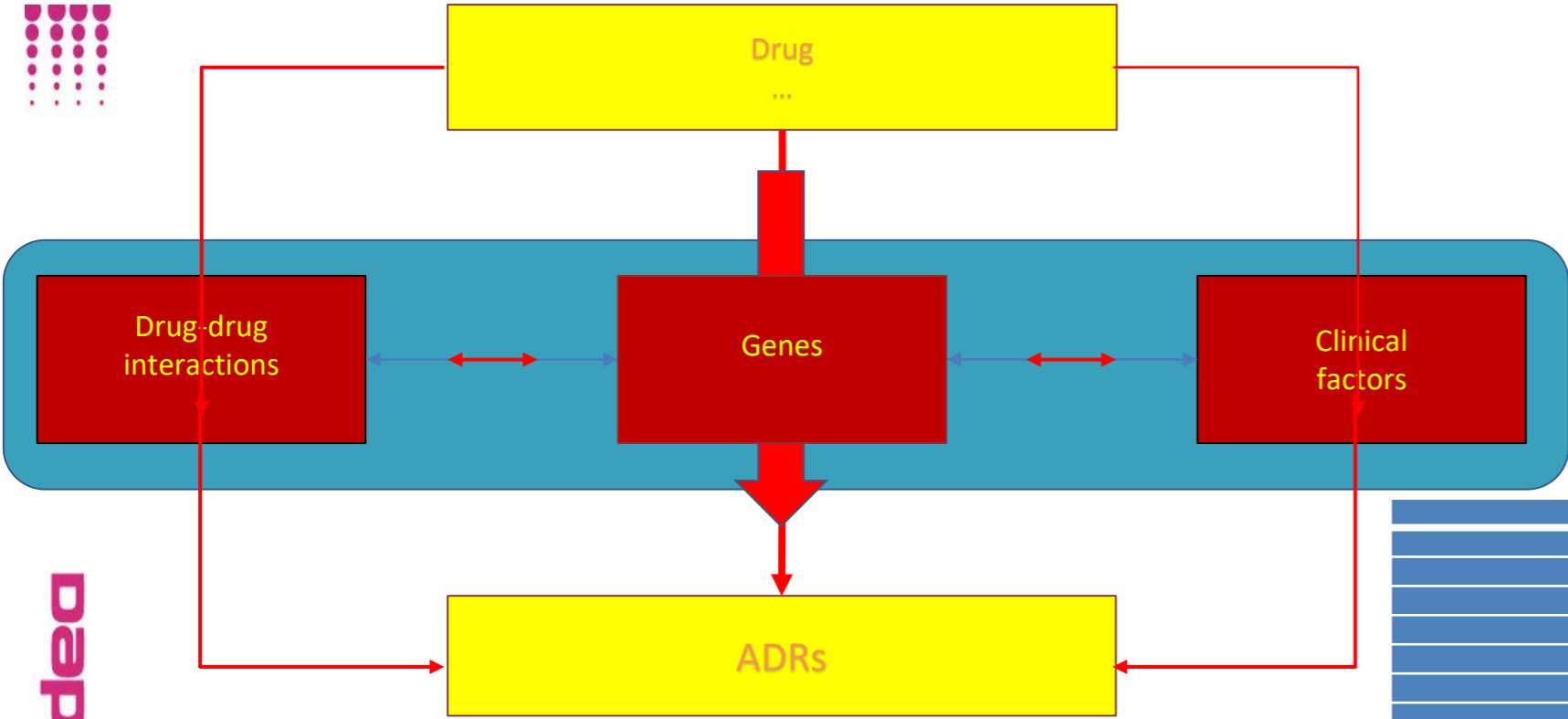
- Ethnicity
- Health status
- Economic status
- Stable demographically

GLOCAL



- 1. Existing information at the eMR
- 2. Clinical factors: i.e. renal function
- 3. Genetic biomarkers
- 4. (Drug-drug)/ gene interactions

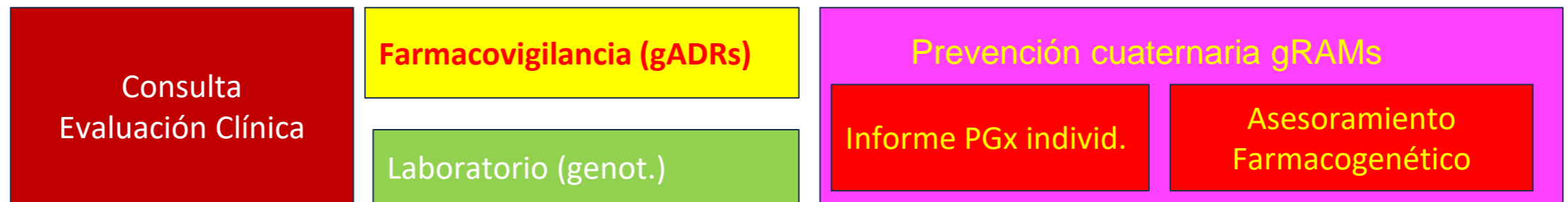
01. PoPS: [CDSS] Personalized oriented Drug Prescription System



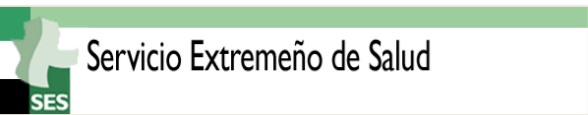
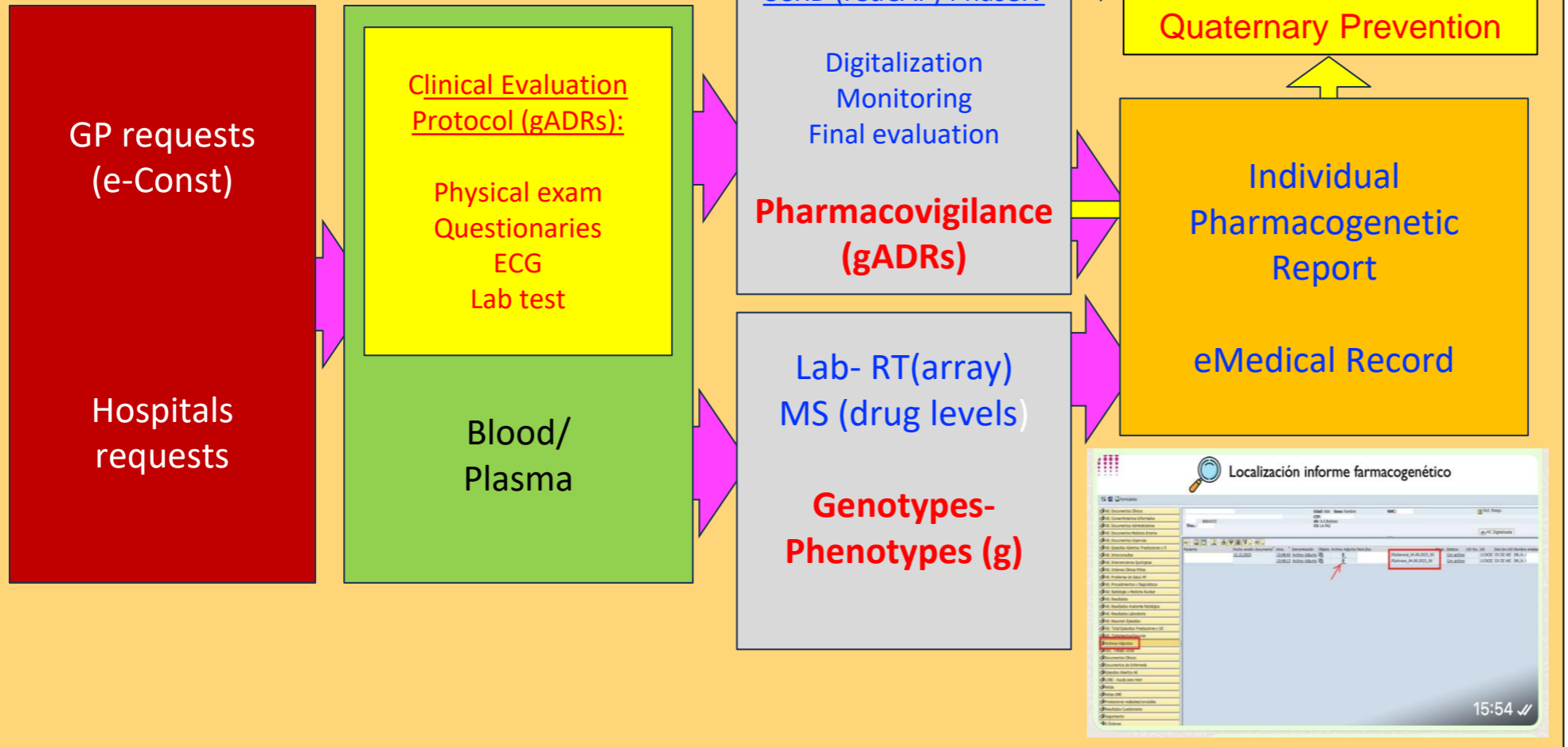
| A. Tracto alimentario y metabolismo | | | | |
|--|-----|------|------|------|
| A | 84 | 102 | 222 | 115 |
| B. Sangre y Órganos hematopoyéticos | | | | |
| B | 33 | 32 | 172 | 161 |
| C. Sistema Cardiovascular | | | | |
| C | 65 | 127 | 378 | 151 |
| D. Dermatológicos | | | | |
| D | 25 | 30 | 20 | 67 |
| G. Sistema genitourinario y hormonas sexuales | | | | |
| G | 51 | 59 | 151 | 383 |
| H. Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulina | | | | |
| H | 23 | 31 | 182 | 162 |
| J. Antiinfecciosos para uso sistémico | | | | |
| J | 73 | 71 | 475 | 121 |
| L. Antineoplásicos e inmunomoduladores | | | | |
| L | 237 | 203 | 362 | 283 |
| M. Sistema musculo esquelético | | | | |
| M | 47 | 39 | 142 | 81 |
| N. Sistema Nervioso | | | | |
| N | 107 | 191 | 443 | 400 |
| P. Antiparasitarios, insecticidas y repelentes | | | | |
| P | 2 | 2 | 33 | 54 |
| R. Sistema respiratorio | | | | |
| R | 48 | 68 | 142 | 102 |
| S. Órganos de los sentidos | | | | |
| S | 22 | 37 | 86 | 141 |
| V. Varios | | | | |
| V | 46 | 27 | 76 | 60 |
| TOTAL | | | | |
| Todos (Bruto) | 863 | 1019 | 2884 | 2281 |

PGx Clinical Implementation model

gADRs prevention



2024 Clinical Requests (n=**1866**)



Consulta
Evaluación
Clínica

Farmacovigilancia

Laborat. mol. (gen)

gADRs

genotypes

Informe
farmacogenético
individualizado

Prevención ADRs

Asesoramiento
Farmacogenético



| | | |
|---------------------|----------------|-------------------|
| Nombre | 1º apellido | 2º apellido |
| Juan | García | Romero |
| Fecha de nacimiento | CIP | Fecha del estudio |
| 30/09/1955 | C1EX3579276074 | 01/03/2024 |

| Variantes genotípicas | |
|-----------------------|----------------------|
| Genotipo | Fenotipo |
| SLCO1B1 *1/*5 | Función reducida |
| CYP2C19 *1/*17 | Metabolizador rápido |
| CYP2D6 *1/*1 | Metabolizador normal |

* Resumen de análisis: Este informe farmacogenético es un informe general de su información genética. Los polimorfismos analizados son las variantes alélicas de SLCO1B1, CYP2C19, CYP2D6 con relevancia

For patients

For clinical professionals

medea ANÁLISIS FARMACOGENÉTICO: INFORME DE RESULTADOS

Fecha informe: 27/10/2021
CIP: -
Tipo Muestra: Sangre Periférica
Fecha petición: 13/05/2021
Fecha recepción muestra: 13/05/2021
Tipo de Informe: Final

Motivo de la solicitud: Análisis farmacogenético Atención Primaria
Comentario de la muestra recibida: Muestra recibida en buenas condiciones
Número de informe: 11-APR-0006-R1

| Gen | Genotipo | Fenotipo (actividad metabólica) |
|---------|---|--|
| CYP2C9 | wt/wt | No se detecta la mutación analizada |
| CYP2C19 | wt/*2 | Actividad enzimática nula o muy reducida (Metabolismo Lento) |
| CYP2D6 | wt/*35 | Actividad enzimática Normal (Metabolismo Normal) |
| SLCO1B1 | wt/wt | No se detecta la mutación analizada |
| CYP4F2 | wt/*3 | Metabolismo alterado |
| VKORC1 | rs9923231 C/T / rs9934436 A/G / rs7294 GC | Metabolismo alterado |

wt (wild type): no presencia de mutaciones analizadas

COMENTARIOS

CYP2C9, CYP2D6, SLCO1B1
No se ha encontrado ninguna mutación relevante que implique la necesidad de un cambio en la práctica clínica habitual.

CYP2C19, CYP4F2, VKORC1
De acuerdo con el genotipo detectado, se prevé que los fármacos metabolizados por dicha vía presenten concentraciones plasmáticas más elevadas y puedan existir diferencias en la respuesta al tratamiento con los mismos (entre ellas: aumento de posibilidad y/o gravedad de toxicidades relacionadas con dichos fármacos; necesidad de ajuste de dosis; posibilidad de ineficacia; aumento de probabilidad de interacciones farmacológicas) que deberán tenerse en cuenta.

En las Tablas se enumeran fármacos para los cuales, en el momento de la emisión de este informe y en base a las consultas realizadas en las fuentes citadas, según el conocimiento existente hasta la fecha existe un nivel de evidencia elevado en cuanto a su relación con recomendaciones clínicas.

Tabla 1. Sustratos de CYP2C19 con nivel de evidencia elevado (1A según PharmGKB, o A de acuerdo con guía CPIC).

| Fármacos | | |
|--|---|--|
| Dextropropazol Lansoprazol Omeprazol Pantoprazol Clopidogrel | Vedolizumab Amplipina Clasopram Comprimido Doxepina | Escitalopram Imipramina Sertralina Trimipramina |

Tabla 2. Sustratos de CYP4F2 con nivel de evidencia elevado (1A según PharmGKB, o A de acuerdo con guía CPIC).

| Fármacos |
|-----------|
| warfarina |

Tabla 3. Sustratos de VKORC1 con nivel de evidencia elevado (1A según PharmGKB, o A de acuerdo con guía CPIC).

| Fármacos | |
|-----------|--------------|
| warfarina | acenocumarol |

NOTA: la respuesta a los fármacos puede verse afectada por el tratamiento con otros fármacos, por la presencia de polimorfismos genéticos de menor nivel de evidencia no analizados o no descritos.

RESUMEN DEL ANÁLISIS: PCR en tiempo real con sondas TaqMan (Applied Biosystems®); detección y número de copias del gen CYP2D6 por XL-PCR con posterior digestión enzimática. **Polimorfismos analizados:** Principales variantes alélicas de CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, SLCO1B1, CYP4F2 y VKORC1 con relevancia clínica reconocida hasta la fecha.

LIMITACIONES: Este estudio genético se limita a las variantes genéticas analizadas. Las variantes adicionales no serán detectadas, por lo que no se puede descartar que otras variantes genéticas puedan afectar a la eficiencia de estas enzimas. Además, existen otros factores como interacciones farmacológicas, consumo de alimentos, preparados de herboristería, factores fisiopatológicos, etc que pueden modificar la respuesta a fármacos.

NOTA DE INTERÉS: Estos análisis están diseñados con un propósito de investigación dentro del marco del desarrollo del proyecto Medea, aprobado por el comité de Ética de Investigación con medicamentos (CEIm) de Cáceres a 26 de mayo de 2021. La información obtenida en ningún caso pretende sustituir el criterio clínico de los profesionales sanitarios.

Proyecto Medea - Hospital Universitario de Badajoz
FACULTATIVOS RESPONSABLES DEL INFORME:
Dr. Adrián Llerena Ruiz (médico especialista en Farmacología Clínica)
Dra. Rita Nogueiras Álvarez (médico especialista en Farmacología Clínica)
DIRECCIÓN y TELÉFONO DE CONTACTO:
Hospital Universitario de Badajoz - Servicio Extremeño de Salud
Avda. Elvas s/n, 06000 Badajoz
Teléfonos: +34 924 218040; +34 924 218100

Proyecto Medea - Hospital Universitario de Badajoz
RESPONSABLES TÉCNICOS DEL INFORME:
Dr. Fernando de Anorbe Segura (investigador postdoctoral. Coordinación Laboratorio de Farmacogenética)
Dra. Carmen Mata Martín (investigadora postdoctoral. Responsable de Genética y Biología molecular)
DIRECCIÓN y TELÉFONO DE CONTACTO:
Hospital Universitario de Badajoz - Servicio Extremeño de Salud
Avda. Elvas s/n, 06000 Badajoz
Teléfonos: +34 924 218040 (Ext.48381); +34 924 218100 (Ext.48351)

ENVÍO DE RESULTADOS
e-mail: En cumplimiento con la Ley Orgánica de protección de datos 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, este informe no contiene el nombre del paciente, sino un código alfanumérico.
Impreso: el informe será entregado al clínico responsable mediante servicio de correo interno o en mano.

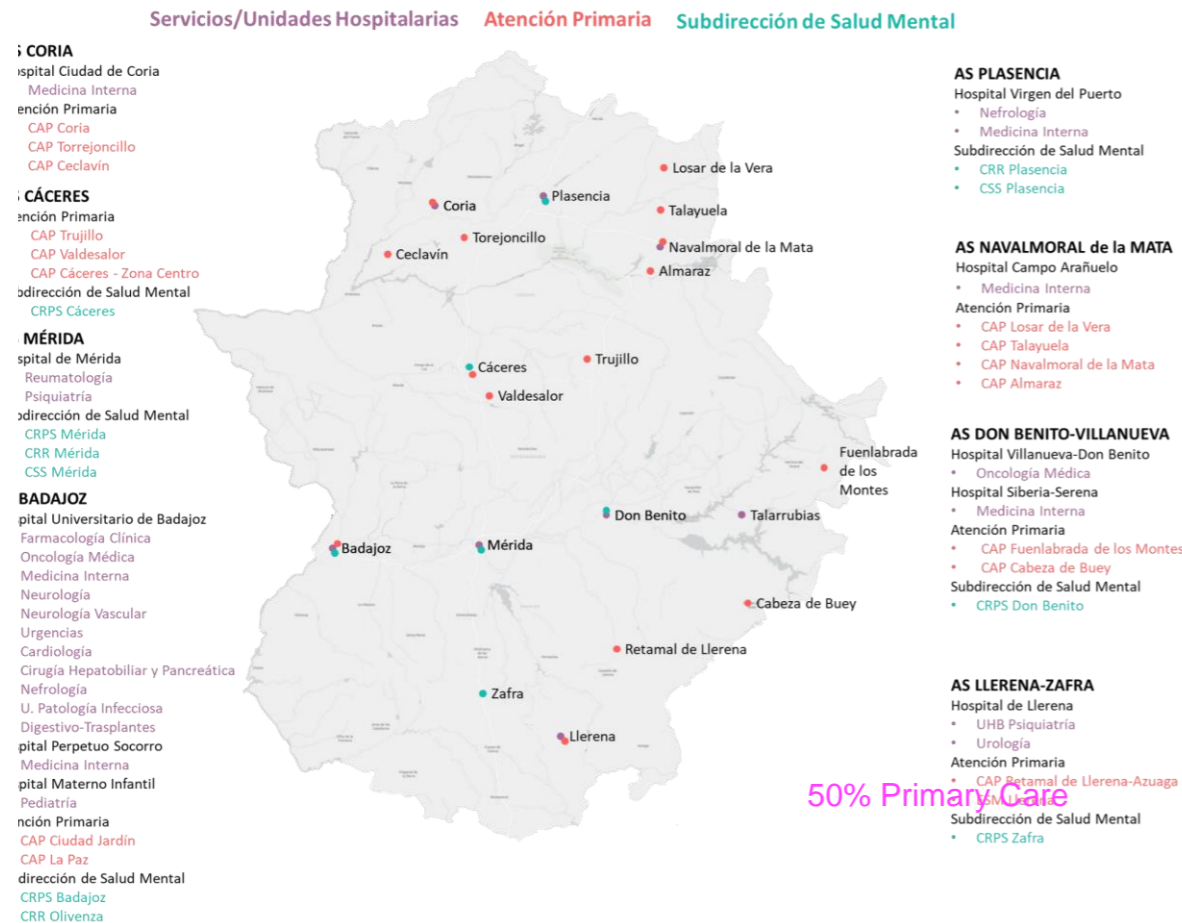
Página 1 de 1

Clinical Validation Cohort

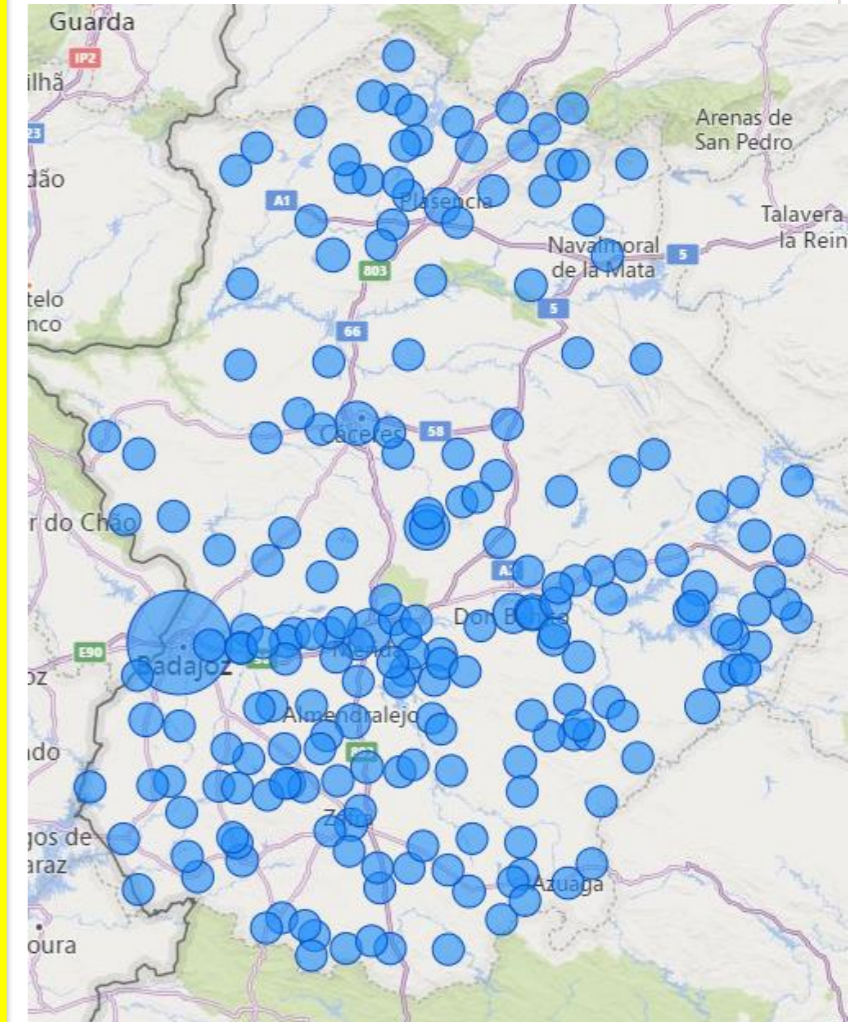
“Real World Pharmacogenetics” 6000 patients

200 investigators

80 Centers / 18 Cohorts



Primary Care
Mental Health
Clinical Pharmacology
Oncology
Rheumatology
Cardiology
Neurology
Vascular Neurology (ictus)
Internal Medicine
Liver transplantation
Hospital Emergencies
Pediatrics
Psychiatry
Nephrology
Gastroenterology
Infectious diseases
Urology
Workers Medicine



Oct



Clinical, analytical
Evaluation
(RedCap)

731 Items

55 gADR

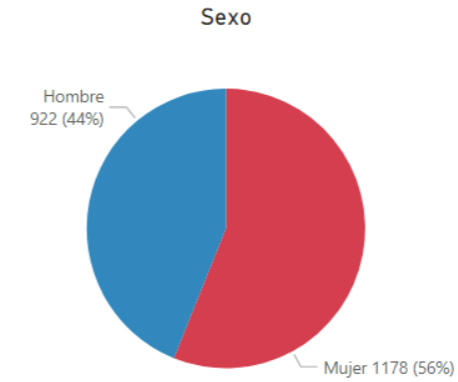
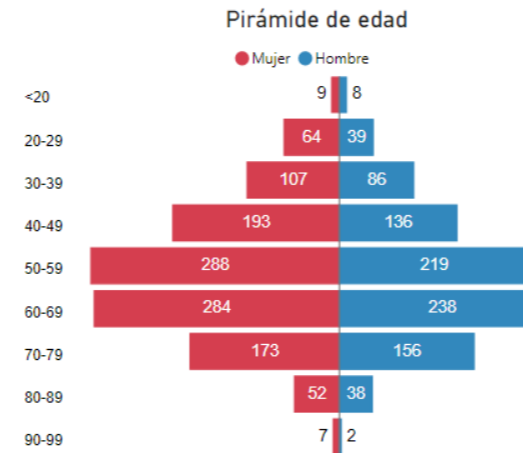
GENETIC EVALUATION
10 genes
(35 alleles)

PHARMACOVIGILANCE
gRAMs

REDCAP

Pharmacogenetic
Report
70 drugs

[MedeA21] Cohort n=5800



[MedeA21] Drug use

| Procedencia del paciente (cohorte MedeA a la que pertenece) | Promedio fármacos actuales | Mediana fármacos actuales | Desviación típica |
|---|----------------------------|---------------------------|-------------------|
| Atención Primaria | 3,16 | 2 | 2,98 |
| Cardiología | 7,45 | 7 | 3,64 |
| CICAB - Ud. Farmacogenética y Med. Personalizada | 2,08 | 2 | 2,28 |
| Infecciosas | 4,81 | 5 | 2,63 |
| Medicina Interna | 7,18 | 7 | 4,33 |
| Nefrología | 6,17 | 7 | 3,73 |
| Neurología | 4,30 | 4 | 2,85 |
| Neurología vascular | 7,73 | 7 | 3,88 |
| Oncología | 8,62 | 8 | 4,90 |
| Reumatología | 6,41 | 6 | 4,49 |
| Salud Mental | 6,71 | 6 | 3,49 |
| Trasplantes | 7,13 | 7 | 3,86 |
| Universidad de Extremadura | 1,43 | 2 | 1,29 |
| Urgencias | 9,60 | 10 | 3,47 |
| Total | 6,08 | 5 | 4,45 |

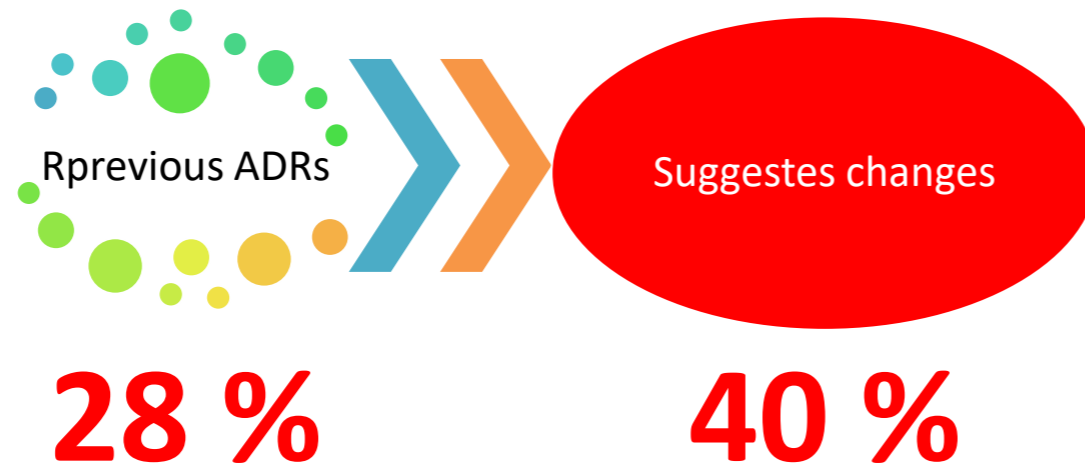
6,08 drugs/patient

Clinical Validation Cohort

“Real World Pharmacogenetics” 6000 patients

ADRs evaluation

| Subjetive (Patient) | Past |
|--------------------------|---------|
| Subjetive (Patient) | Present |
| Objetive (Clinical Data) | Present |



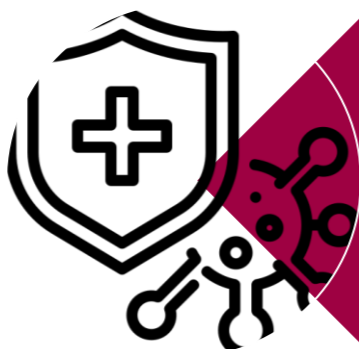
ADRs

Nº RAMs previas:

Total:

1531

(26,18 %)



RAMs previas **26,18%** de los pacientes estudiados

De las cuales el **27,1%** es **Severa** y
en el **74,3%** se ha **Retirado** el fármaco

Nº RAMs actuales:

Total:

483

(8,26 %)



6,33 fármacos de **media** por paciente

Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología - IMPaCT

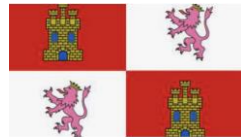


IMPACT WP05
Pharmacogenomics

IMPACT es la Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología configurada a partir de tres programas. Estos Programas, de forma individual o en su conjunto dentro de IMPACT, están diseñados para prestar servicio al sistema de I+D+I con orientación a la Medicina de Precisión, para potenciar la generación y transferencia de conocimiento de la más alta calidad en el SNS, asegurando la excelencia científico-técnica, la equidad y la eficiencia en la utilización de los recursos disponibles. Los tres programas actúan como el eje inicial de una actuación que deberá vertebrar la incorporación coherente de futuras áreas complementarias a las aquí incluidas.



H.U. Santiago de Compostela



CAUSA Salamanca



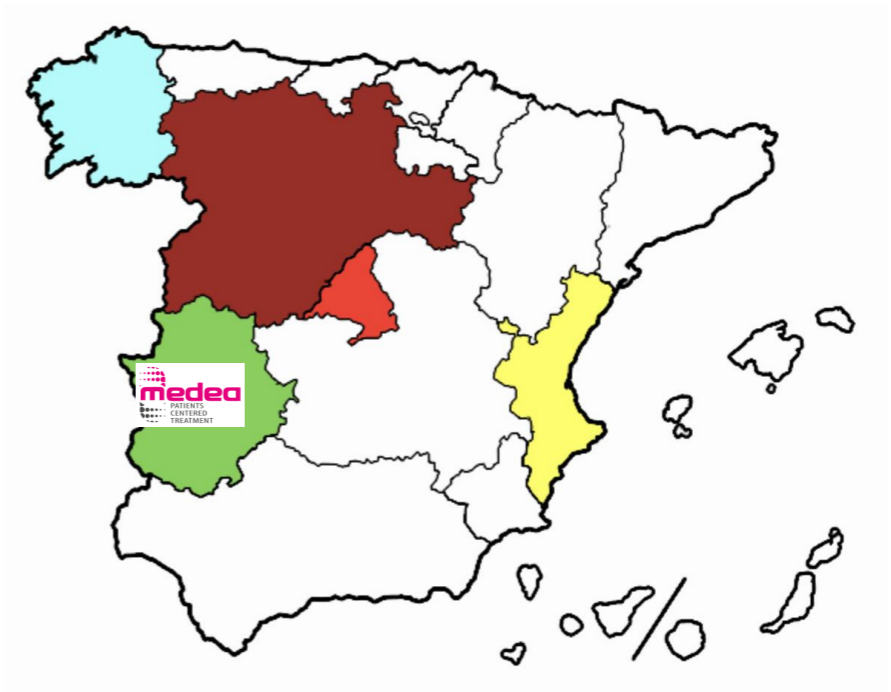
HUB Badajoz



H. La Princesa Madrid



H. La Fe, Valencia



- Procedimientos normalizados de laboratorio – calidad Proficiency Testing –
- Implementación clínica recomendaciones
- RAMs Graves Vacunas
- Conexión con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia

2022

Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación

CONVOCATORIA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE MEDICINA PERSONALIZADA. GRUPO COORDINADOR. MEMORIA DE SOLICITUD

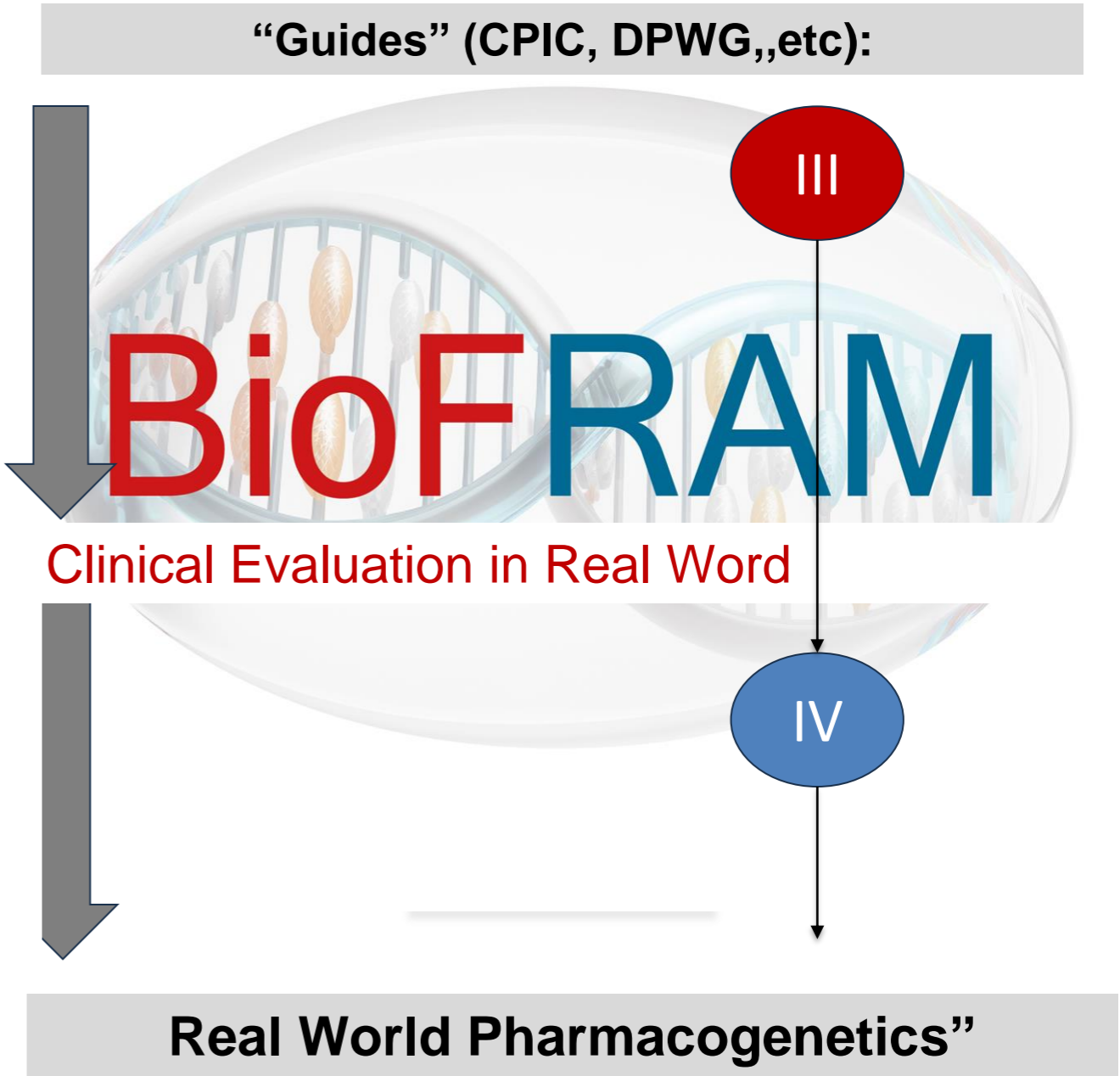
AVISO : Una vez completado el documento rogamos lo terminen de la forma indicada en las instrucciones que están al final del mismo. De no hacerlo así, se corre el riesgo de que no quede adjuntado correctamente

Expediente Nº: PMP/00099

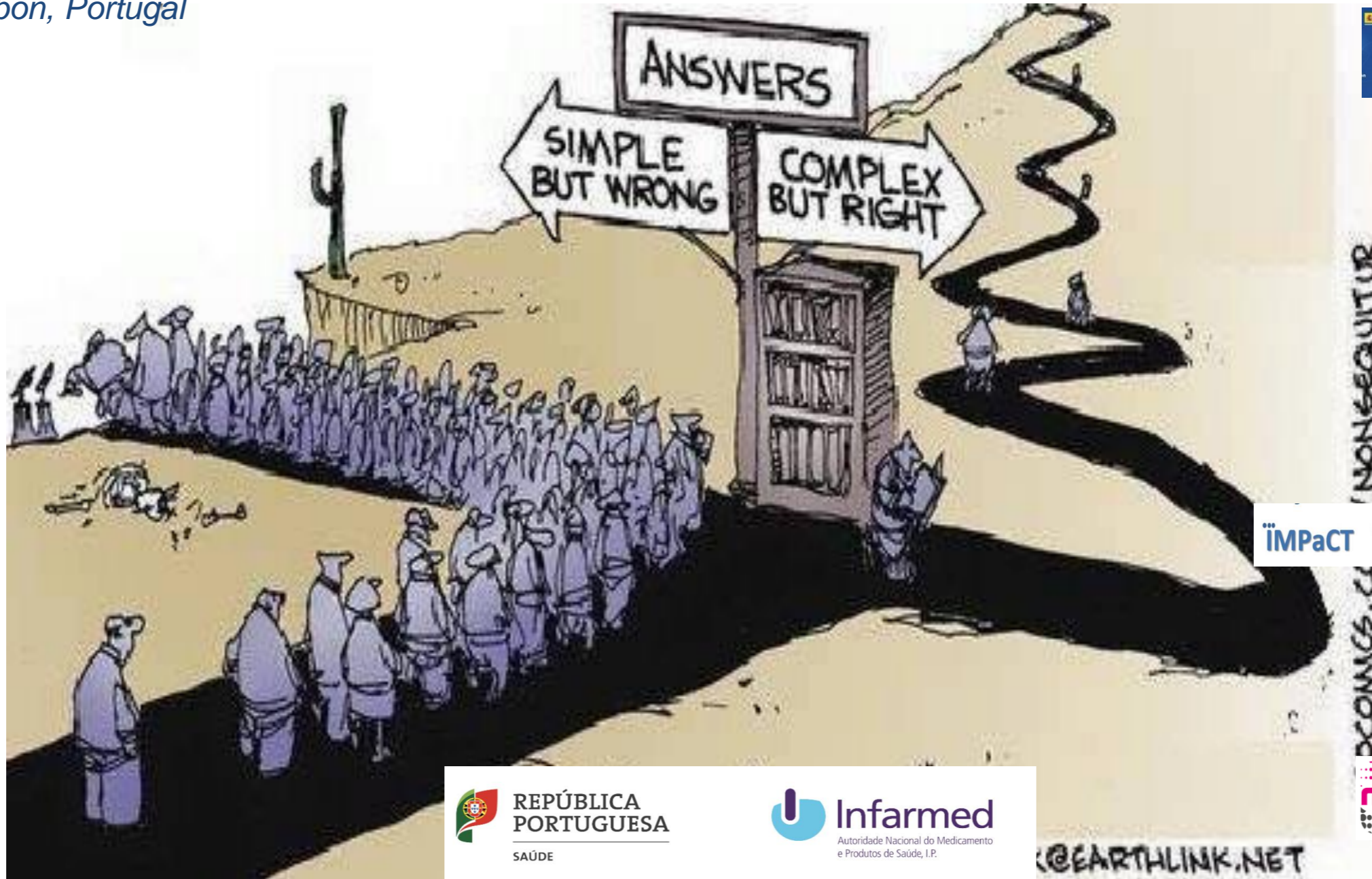
Título:
EVALUACIÓN DE UNA PROPUESTA DE IMPLEMENTACIÓN DE LA FARMACOGENÉTICA EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD PARA SALUD MENTAL Y CARDIOVASCULAR.
[BioFRAM22]

Acronym: [BioFRAM22]

Title:
EVALUATION OF A PROPOSAL FOR THE IMPLEMENTATION OF PHARMACOGENETICS IN THE NATIONAL HEALTH SYSTEM FOR MENTAL AND CARDIOVASCULAR HEALTH.
[BioFRAM22]



Pharmacovigilance Day Event
on June 6th, Lisbon, Portugal



IMPACT INFRAESTRUCTURA DE MEDICINA DE PRECISIÓN
ASOCIADA A LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA



Instituto Universitario de Investigación
BIOSANITARIA de Extremadura

ADRIÁN LLERENA | allerena@unex.es

www.proyectomedeas.es

proyectomedeas@salud-juntaex.es