

Pharmacogenetics implementation in Spain

“Implementation in the Spanish National Health Care Portfolio” (2023)

“Database of Pharmacogenomic Biomarkers on Drug Labels of the Spanish Agency of Medicines” (2024)

“IMPACT: Infrastructure for Precision Medicine associated with Science and Technology” (2021)

“SIGENES: Genomic Information System in the National Health System” (2023)



Multi-stakeholder workshop on
Pharmacogenomics

24 September 2024
Hybrid meeting / EMA, Amsterdam

11:00 Session 2: Implementation of pharmacogenomics-by healthcare systems

Co-chairs:
Falk Ehmann, EMA
Carmen Laplaza Santos, EC, DG Research and Innovation
Session introductions 5'

Pharmacogenomics implementation in Spain 15'
Adrián Llerena Ruiz, Extremadura University

Pharmacogenomics implementation in the UK 15'
Munir Pirmohamed, University of Liverpool

Pharmacogenomics implementation in Belgium 15'
Jolyce Bourgeois, Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE)

Multi-stakeholder workshop on Pharmacogenomics 3



Adrián Llerena MD PhD.

Professor Clinical Pharmacology

Director, Extremadura Biosanitary Research Institute INUBE

Instituto Universitario de Investigación
BIOSANITARIA de Extremadura

Faculty of Medicine and HS. Extremadura University Hospital.
Clinical Pharmacogenetics Unit. Extremadura Health Service. SES
European Medicines Agency. EMA MWP-ESEC Expert. Amsterdam



1. Drug regulation: EMA, Spanish Drug Regulatory Agency AEMPS

1



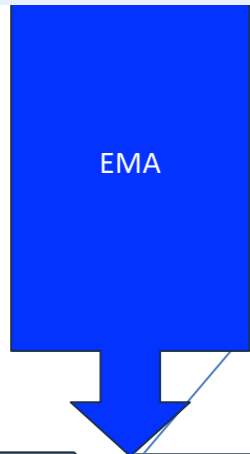
1. Drug regulation: EMA, AEMPS

2. Clinical Implementation, the road map in Spain: Pharmacogenetic biomarkers in the portfolio of NHS

3. Research and Clinical Initiatives: MedeA, IMPaCT, BioFRAM,



Pharmacogenomics Working Party

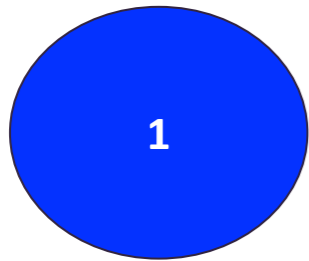
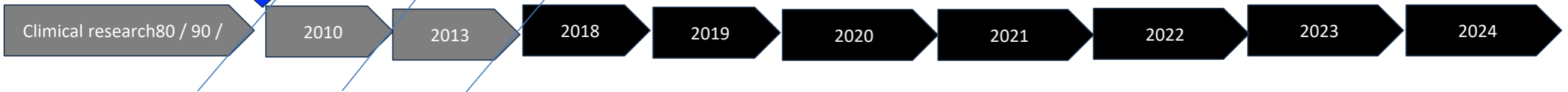


EMA



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

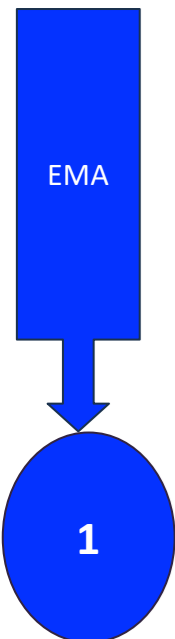
Pharmacogenomics Working Party



Drug regulation is the cornerstone of clinical implementation



5



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

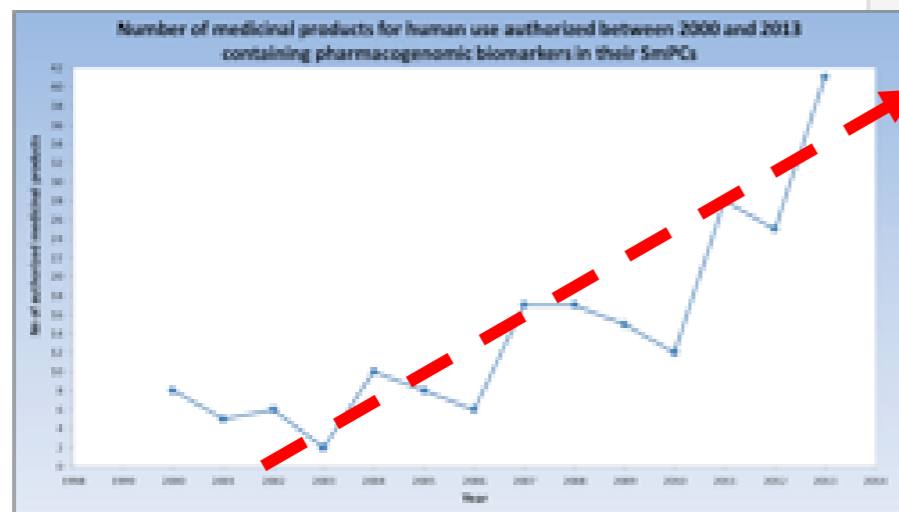
Epub 2015 Feb 24.

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

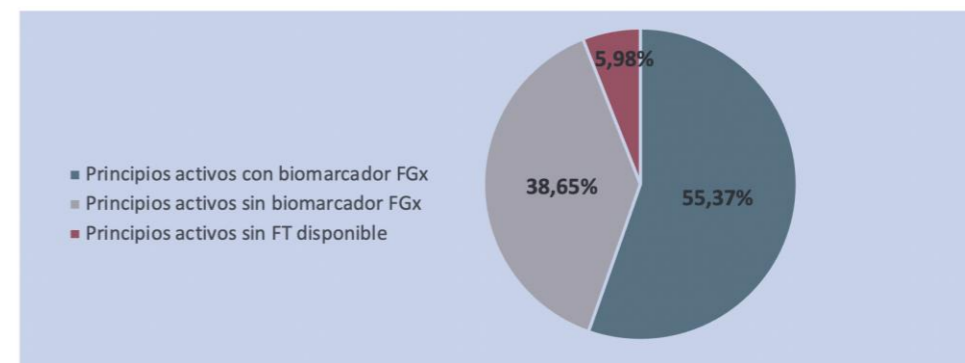


34 % drugs
Genetic biomarker in SmPC

> 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}



- A. Drug Selection
- B. Dosification
- C. Drug/drug Interactions
- D. Safety (ADR) Toxicity
- E. Efficacy
- F. Ethnicity

55 % drugs
Genetic biomarker in SmPC



Multi-stakeholder workshop on
Pharmacogenomics

24 September 2024
Hybrid meeting / EMA, Amsterdam

2. Clinical Implementation, the road map in Spain: Pharmacogenetic biomarkers in the portfolio of NHS

2

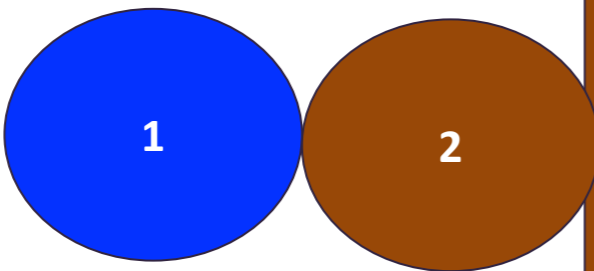
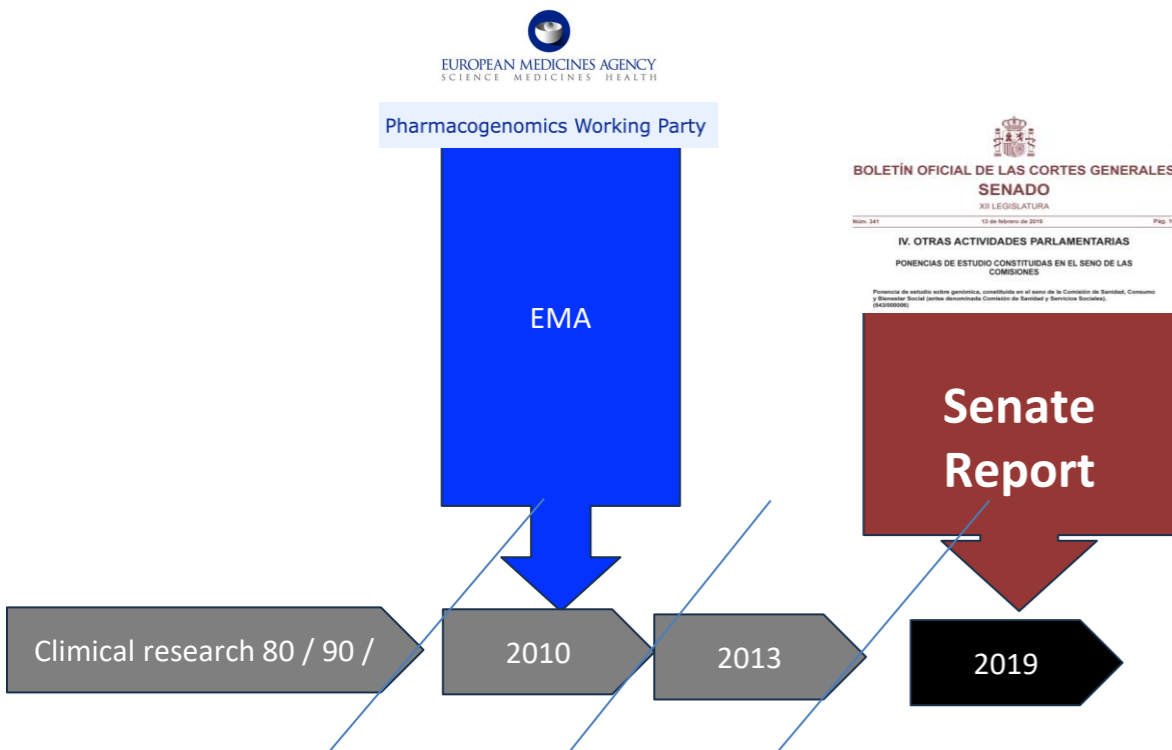


MINISTERIO
DE SANIDAD

1. Drug regulation: EMA, AEMPS

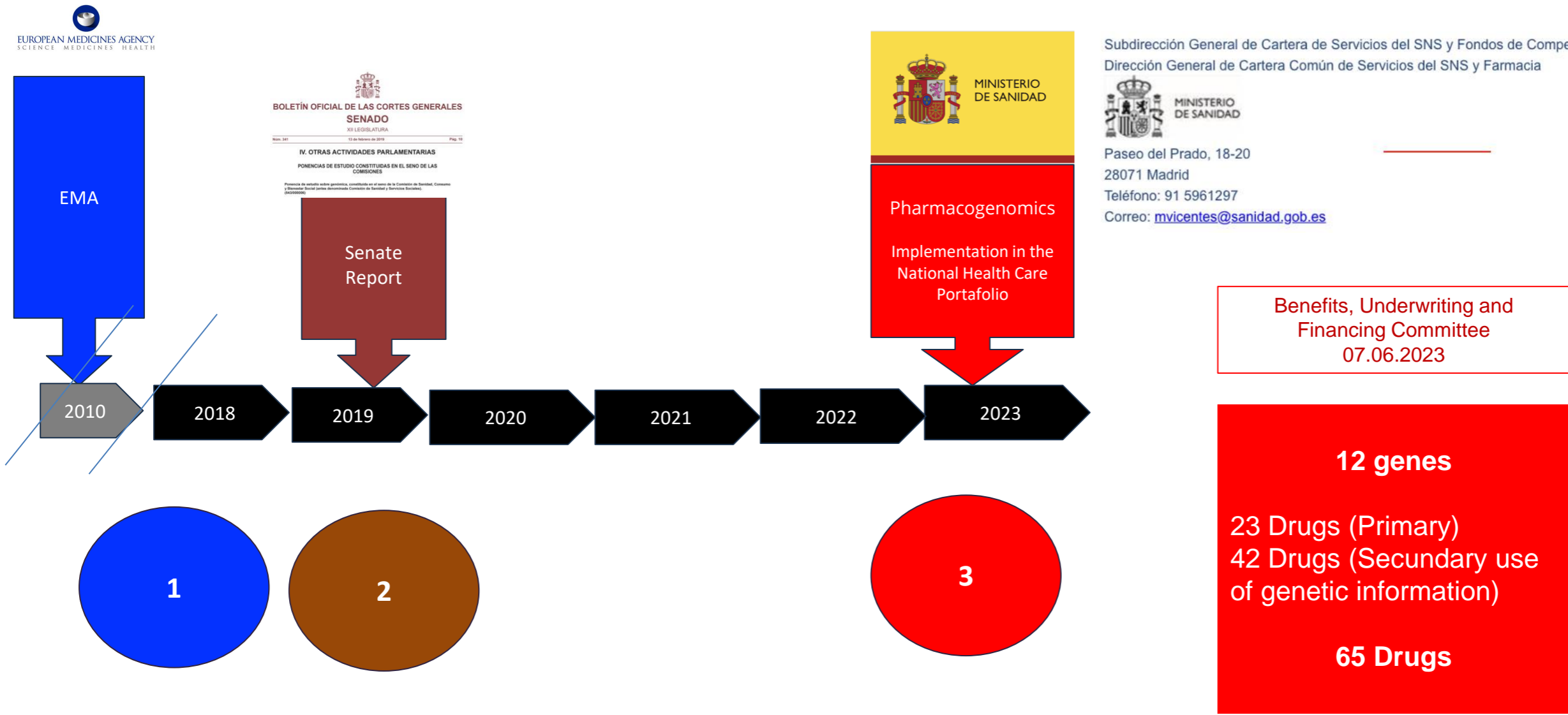
2. Clinical Implementation, the road map in Spain: Pharmacogenetic biomarkers in the portfolio of NHS

3. Research and Clinical Initiatives: MedeA, IMPaCT, BioFRAM,



- variability in drug response in a common situation of **polytherapy and pluropathology"**,
- implementing "the genomic analyses recommended by the **AEMPS and the EMA**,
- consensus on analytical evaluation in relation to the genetic polymorphisms to be analysed and the criteria for **analytical validity**

02. Implementation in the National Health Care Portfolio



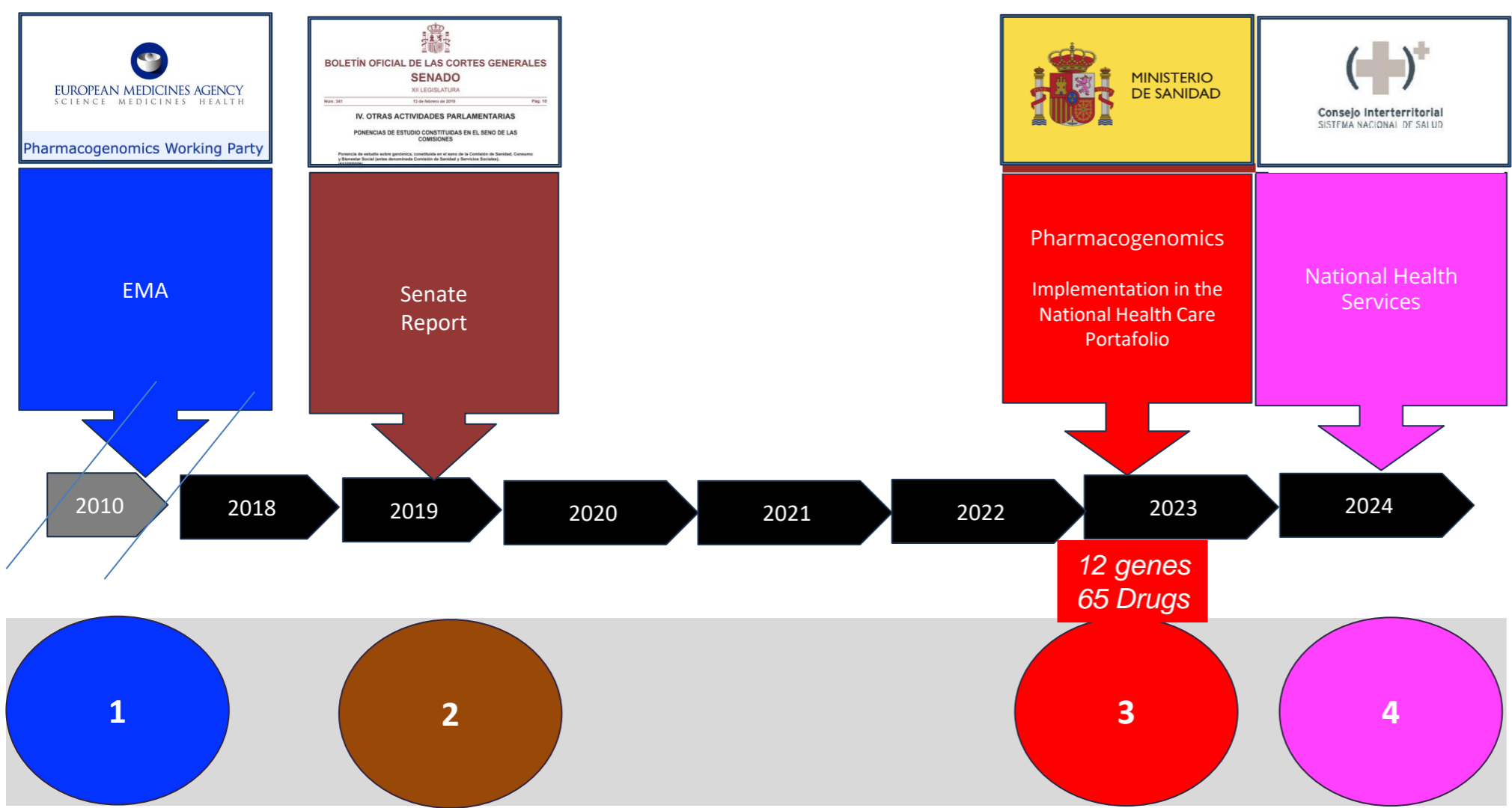
Subdirección General de Cartera de Servicios del SNS y Fondos de Compensación
Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia

MINISTERIO DE SANIDAD

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

02. Implementation in the Spanish National Health Care Portafolio

DRUG REGULATION POLITICS HEALTH POLICIES HEALTH SERVICE PROVIDERS



4: Health Care Providers
2/3: Politics: National Health Care Portafolio
1: Drug Regulation (EMA)



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.

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

Consulta General

Área: Farmacogenómica x
Grupo de patologías: Enfermedades del sistema nervioso x
Patología: Esclerosis múltiple x
 Limpiar Buscar

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/insersiones (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

Fecha Última Revisión
23/01/2024

ATC	Fármacos	Gen/es	15a) Variantes	15b) Etnicidad	15c) Interacciones	15d) Uso Secundario	15d) Diagnóstico
A	*eliglustat	CYP2D6	X		X	X	
	**omeprazol	CYP2C19	X		X	X	
B	**clopidogrel	CYP2C19	X		X	X	
C	simvastatina	SLCO1B1	X			X	
J	abacavir	HLA-B	X				
	**voriconazol	CYP2C19	X		X	X	
L	atazanavir	CYP2C19	X		X	X	
	azatioprina"	TPMT	X				
	mercaptopurina"	TPMT	X				
	^*tioguanina"	^TPMT	X				
	azatioprina"	NUDT15	X				
	mercaptopurina"	NUDT15	X				
	^*tioguanina"	NUDT15	X				
	fluorouracilo	DPYD	X				X
	irinotecan	UGT1A1	X			X	
	capecitabina	DPYD	X				X
N	siponimod	CYP2C9	X		X	X	
	tegafur	DPYD	X				X
	alopurinol	HLA-B	X				
	oxcarbazepina	HLA-B	X				
	*pimozida	CYP2D6	X		X	X	
N	carbamazepina"	HLA-A	X				
	carbamazepina"	HLA-B	X				
	fenitoína	HLA-B	X				
	*tetrabenazina	CYP2D6	X		X	X	
R	ivacaftor	CFTR	X				
V	rasburicasa	G6PD	X	X			



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.

public

Genetic analysis

- **a) Basic alleles** **Indispensable** CYP2C9*2 and *3.

- **b) Ethnicity**

- **c) Gene-gene/drug Interactions “phenocopy”**: Caution in case of **concomitant treatment** with CYP2C9 inhibitor/substrate drugs, **“extrapolated” phenotype of the genotype** may be modified by these other drugs, and further treatment adjustments may be necessary.

Drug-drug interactions evaluation

It is recommended that this need to **be included in the report.**

Tenoxicam, Celecoxib, Lornoxicam, Phenytoin, Flurbiprofen, Ibuprofen, Meloxicam, Piroxicam or Fluvastatin.

- **d) Secondary use of genetic information**: this genotyping (CYP2C9) may be useful for treatment adjustment of other drugs for which there are individual recommendations, such as those indicated above.

SPANISH DRUG REGULATORY AGENCY (AEMPS) PGx DATABASE

Principio activo	Código ATC	Biomarcador	Biomarcador subgrupo implicado
- abacavir	J05AF06	HLA-B	HLA-B*57:01 alelo positivo
<ul style="list-style-type: none"> Sección en Ficha Técnica: 4.1 Indicaciones terapéuticas 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo Descripción de la información de la relación principio activo-biomarcador: (4.1) Antes de iniciar el tratamiento con abacavir, se debe llevar a cabo una prueba de detección del alelo HLA-B*57:01 en los pacientes infectados por el VIH, independientemente del origen racial. Abacavir no se debe emplear en pacientes portadores del alelo HLA-B*57:01. (4.4) El riesgo de que ocurran RHS con abacavir es alto para pacientes portadores del alelo HLA-B*57:01. Incluido en Cartera de Servicio Nacional: Sí 			
+ acenocoumarol	B01AA07	VKORC1	c.-1639G>A
+ alopurinol	M04AA01	HLA-B	HLA-B*58:01 alelo positivo
+ amikacina	J01GB06	MT-RNR1	c.1555A>G
- amitriptilina	N06AA09	CYP2C19	Metabolizadores lentos

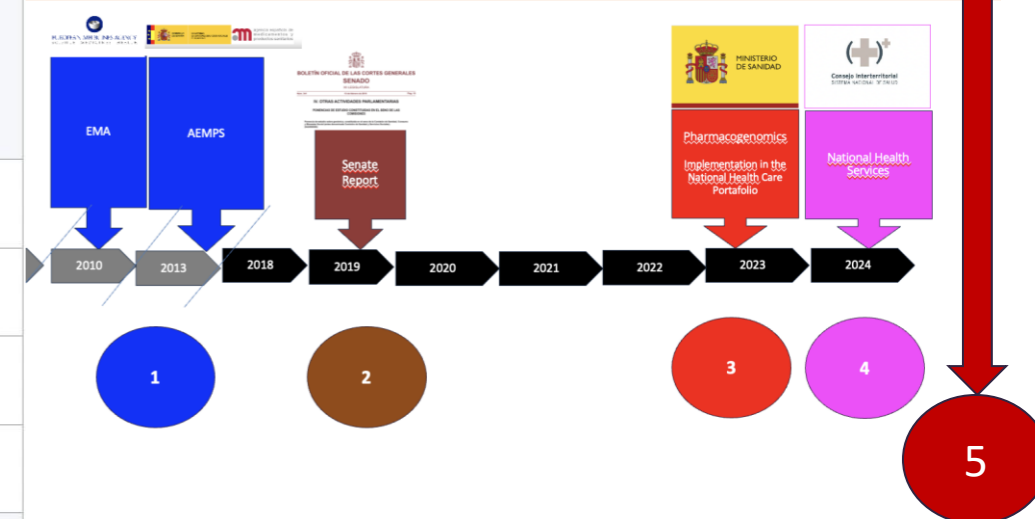
Sección en Ficha Técnica: 4.2 Posología y forma de administración 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Descripción de la información de la relación principio activo-biomarcador:

(4.2) Concentraciones plasmáticas más altas de amitriptilina y de su metabolito activo nortriptilina. Considerar una reducción del 50 % de la dosis de inicio recomendada.

Incluido en Cartera de Servicio Nacional: Sí

<https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/base-de-datos-de-biomarcadores-farmacogenomicos/#ic03>





3.1. Clinical Initiatives: 1) Medea

3.1



1. Drug regulation: EMA, AEMPS

2. Clinical Implementation, the road map in Spain: Pharmacogenetic biomarkers in the portfolio of NHS

3.1. Clinical Initiatives: 1) Medea

3.2. Research initiatives Initiatives: 2) IMPaCT, BioFRAM

“MedeA is a PGx pilot implementation program in the Extremadura Health Service, for translational research to service portfolio.”



medeo

SES 1.100.000 habitants

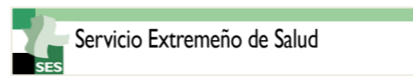
Proof of concept

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

Homogenous population

- Ethnicity
- Health status
- Economic status
- Stable demographically

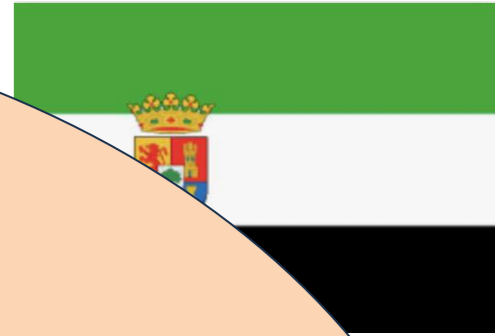
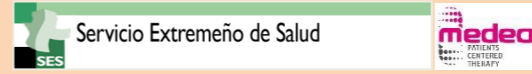
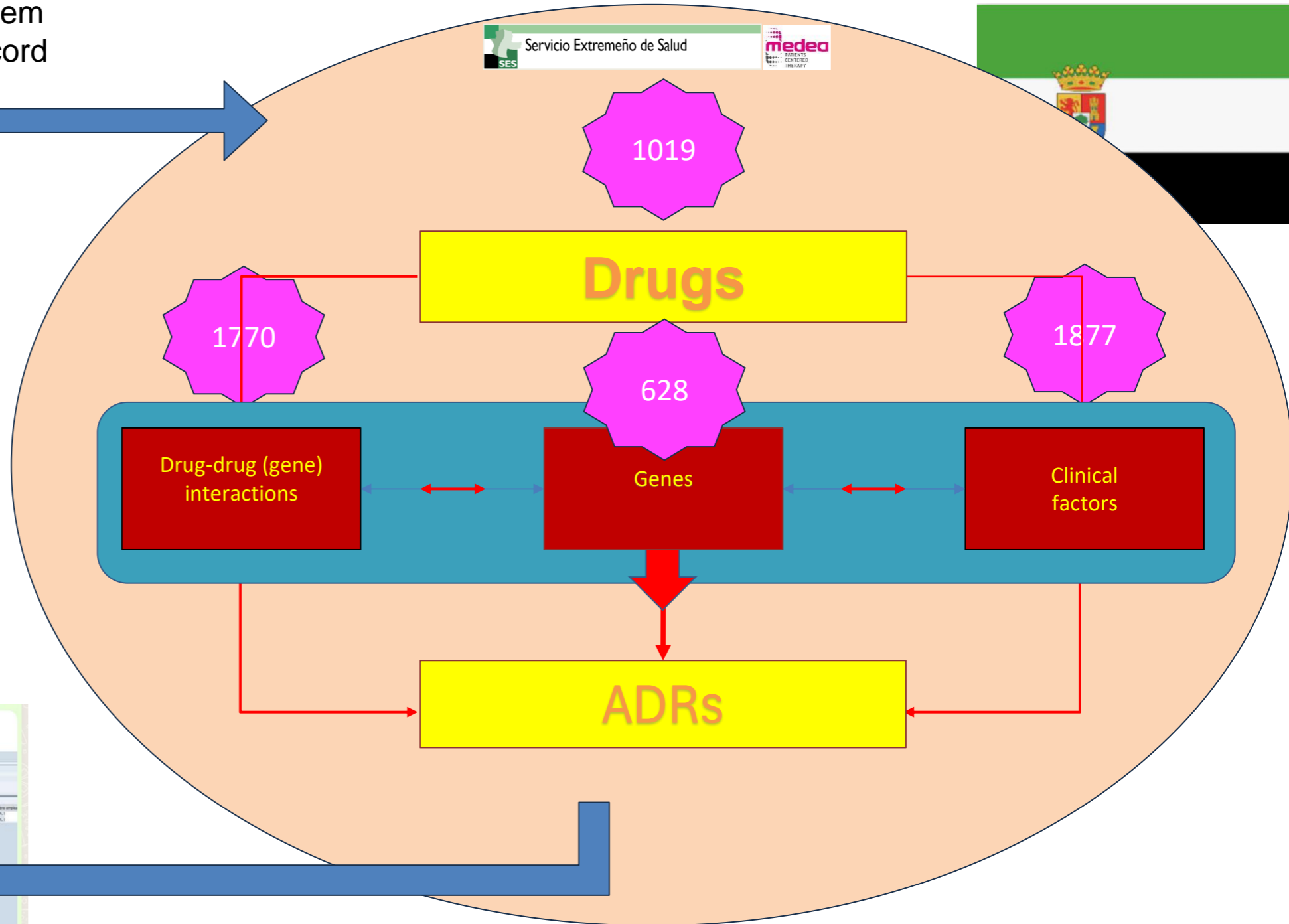
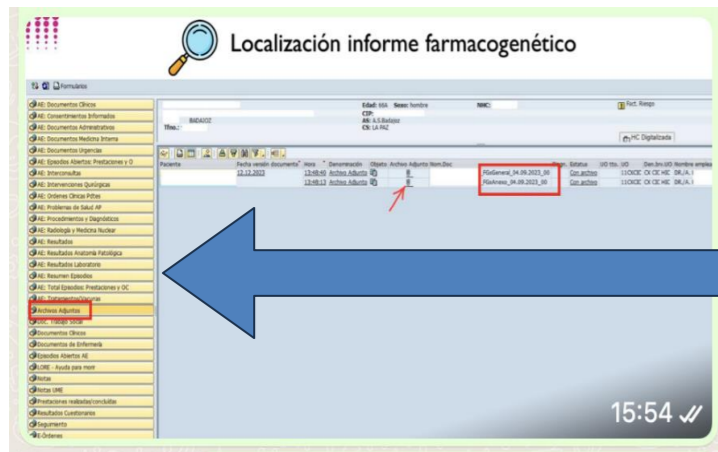
GLOCAL



CDSS Clinical Decision Support System PGx Report Electronical Medical Record

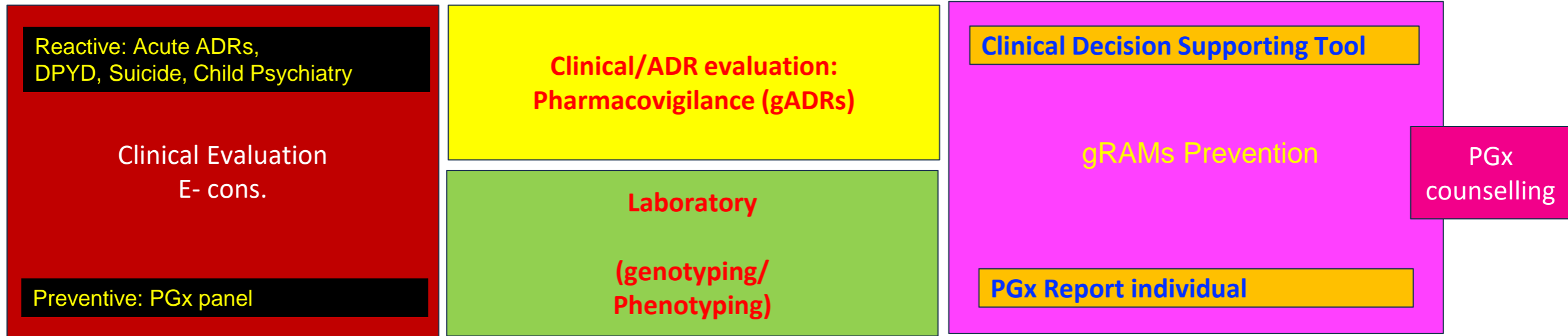


Electronic Medical Record



PGx Clinical Implementation model

gADRs Prevention





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

medea ANÁLISIS FARMACOGENÉTICO: INFORME DE RESULTADOS

Fecha informe: 27/10/2021
 CIP: [Redacted]
 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

RESULTADO

Gen	Genotipo	Fenotipo (actividad metabólica)
CYP2C9	w/w	No se detectan las mutaciones analizadas
CYP2C19	w/*2	Actividad enzimática nula o muy reducida (Metabolismo Lento)
CYP2D6	w/*35	Actividad enzimática Normal (Metabolismo Normal)
SLCO1B1	w/w	No se detecta la mutación analizada
CYP4F2	w/*3	Metabolismo alterado
VKORC1	r3923231*01 / r39334438 / AL37 / rs7294.CC	Metabolismo alterado

wf (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 de toxicidades relacionadas con dichos fármacos; necesidad de ajuste de dosis; posibilidad 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			
Desloransoprazol	Vonconazol	Escitalopram	
Lansoprazol	Amisoptilina	Imipramina	
Omeprazol	Clozapina	Sotolol	
Pantoprazol	Clozapina	Trimipramina	
Clopidogrel	Diazepam		

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

Fármaco
voriconazol

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
 FACILITADORES RESPONSABLES DEL SERVICIO:
 Dr. Adrián Llerena Ruz (médico especialista en Farmacología Clínica)
 Dra. Rita Nogueiras Álvarez (médico especialista en Farmacología Clínica)
 DIRECCIÓN Y TELEFONO 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 SERVICIO:
 Dr. Fernando de Andrés Segura (investigador postdoctoral. Coordinación Laboratorio de Farmacogenética)
 Dra. Carmen Mata Martín (investigadora postdoctoral. Responsable de Genética y Biología molecular)
 DIRECCIÓN Y TELEFONO 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).
 Ingreso: el informe será entregado al clínico responsable mediante servicio de correo interno o en mano.

Localización informe farmacogenético

The screenshot shows a patient record for 'BIDAUZ' with a date of 12.12.2022. A red box highlights a document titled 'FARMACOGENETICO_34.09.2023_30' with a date of '30.09.2023_30'. A red arrow points to this document in the 'Archivos Adjuntos' section of the interface.



Clinical Evaluation

Molecular Lab Analysis

ADRs PhVig

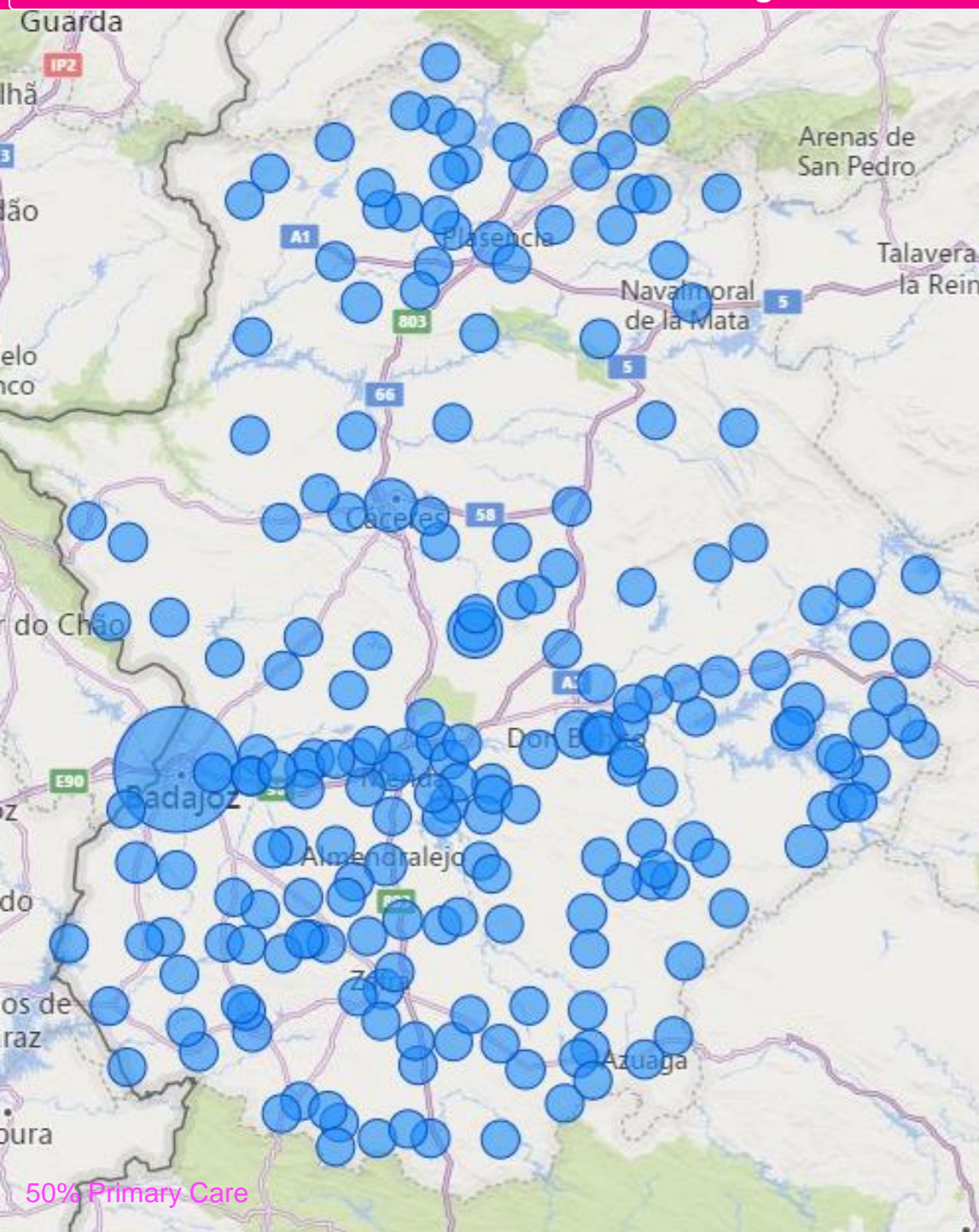
CDSS
PGx REPORT

Counselling

[Real World Pharmacogenetics] : Clinical Pharmacogenetic Research Network 6500 patients (2021-2024)

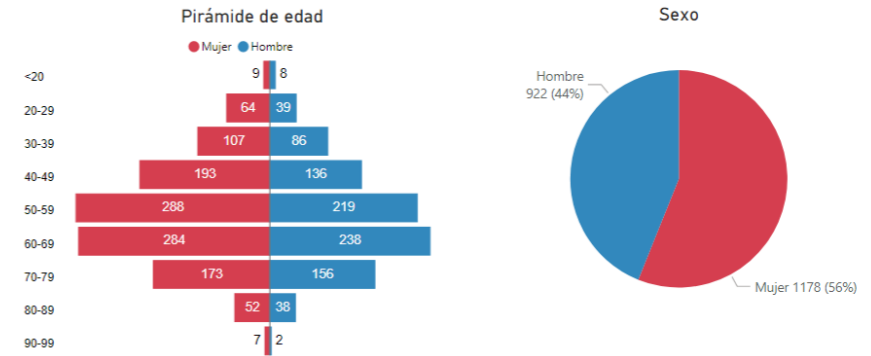
200 investigators

80 Centers / 18 Cohorts



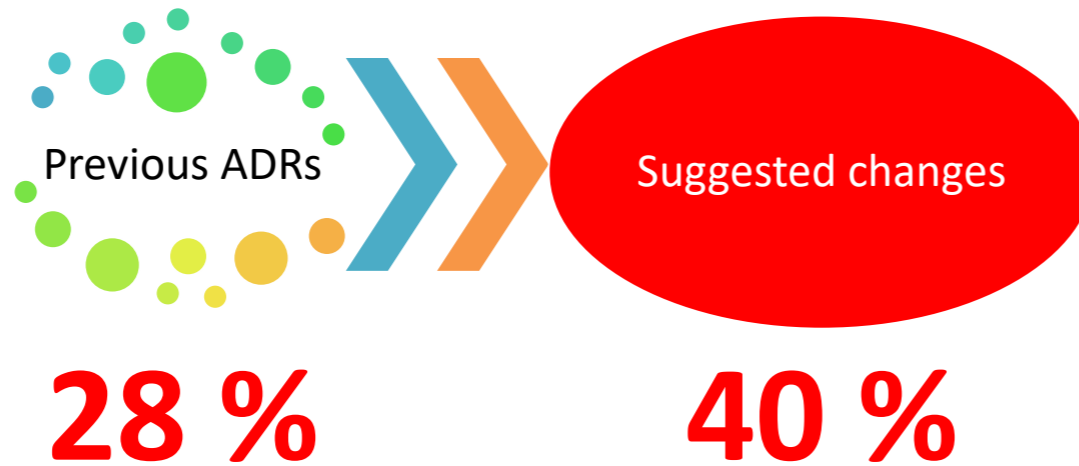
MedeA (cohorts)

01. Lusitania	[MedeA-CAR]	I. Primary Care
02. Celtici	[MedeA-ONC]	II. Oncology
03. Vettonia	[MedeA-SAM]	III. Mental Health
04. Turdulia	[MedeA-MIR]	IV. Internal Medicine
05. Lácara	[MedeA-NEF]	V. Nephrology
06. Tartessos	[MedeA-NEU]	VI. Neurology
07. Cancho Roano	[MedeA-URG]	VII. Emergencies
08. Oretania	[MedeA-QIR]	VIII. Cardiology
09. Carpetania	[MedeA-REM]	IX. Rheumatology
10. Baeturia	[MedeA-TRA]	X. Liver transplantation
11. Endovélico	[MedeA-INF]	XI. Infectious Diseases
12. Gaudeamus	[MedeA-UEX]	XII. Labor Medicine
13. Sucellus	[MedeA-URO]	XIII. Urology
14. Mnemosyne	[MedeA-NVA]	XIV. Vascular Neurology (Ictus)
15. Paidos	[MedeA-PED]	XV. Pediatrics (Rare Diseases)
16. Turuñuelo	[MedeA-NEM]	XVI. Neumology
17. Sirona	[MedeA-FAR]	XVII. Clinical Pharmacology
18. Argantonio	[MedeA-POL]	XVIII. Polimedicated patients
19. Paidos	[MedeA-PSI2]	XIX. Child Psychiatry
19. Gargoris	[MedeA-RAM]	XX. Pharmacovigilance



Pharmacovigilance: ADRs evaluation

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





3.2. Research Initiatives: 2) IMPaCT, BioFRAM

3.2

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



IMPACT
Genómica

1. Drug regulation: EMA, AEMPS

2. Clinical Implementation, the road map in Spain: Pharmacogenetic biomarkers in the portfolio of NHS

3.1. Clinical Initiatives: 1) MedeA,

3.2. Research initiatives Initiatives: 2) IMPaCT, BioFRAM



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



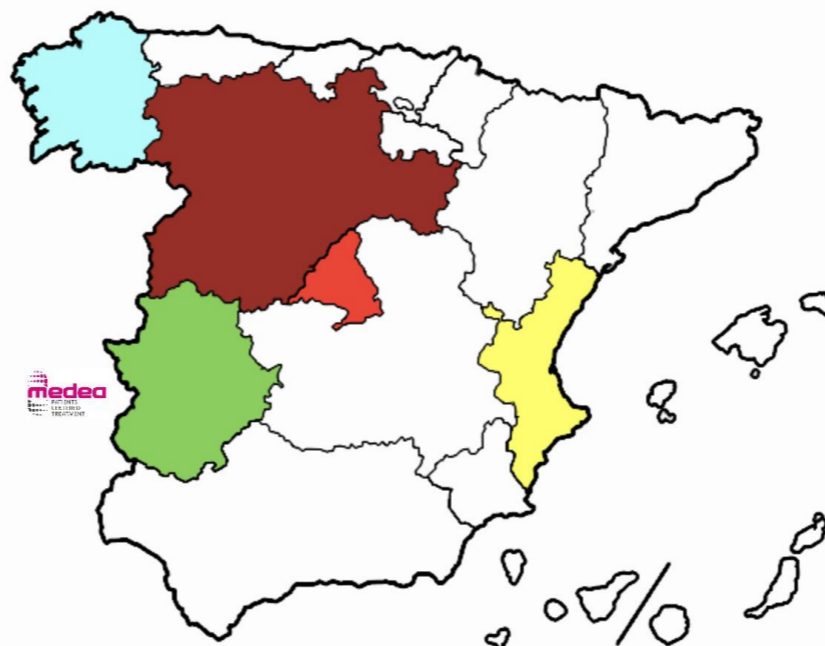
INFRAESTRUCTURA DE MEDICINA DE PRECISIÓN ASOCIADA A LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA








IMPACT Genómica

IMP/000099

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.



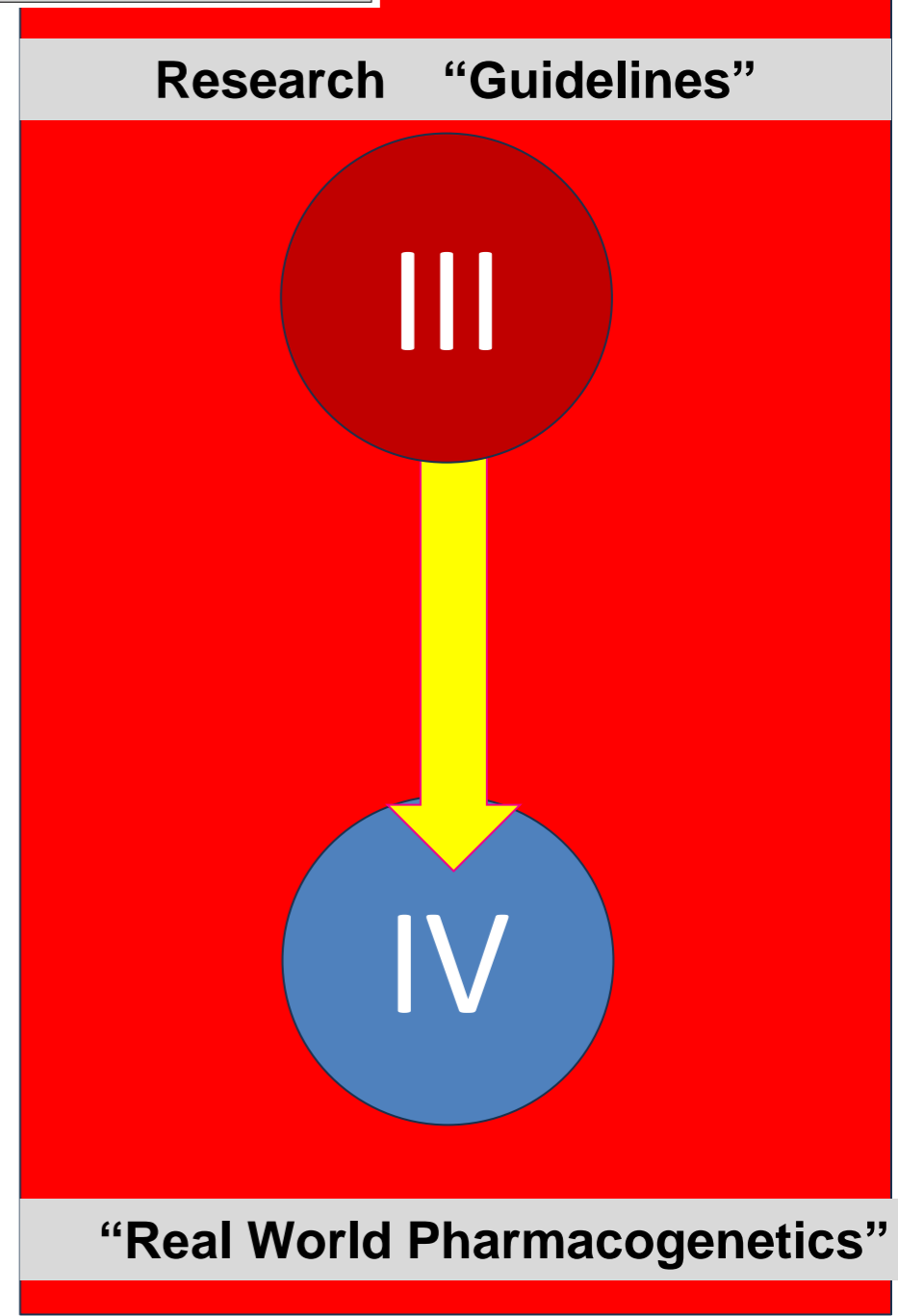
-  H.U. Santiago de Compostela
-  CAUSA Salamanca
-  HUB Badajoz
-  HU La Princesa Madrid
-  HU La Fe, Valencia

- Lab procedures– quality Proficiency Testing –
- clinical Implementation
- Pharmacovigilance System connexion

MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN | Financiado por la Unión Europea NextGenerationEU | Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación | Instituto de Salud Carlos III | 2022
 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 N°: PMP/00099

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

Genetic Biomarkers Validation in Real World *real world pharmacogenomics*



Pharmacogenetics implementation in Spain

ADRIÁN LLERENA | allerena@unex.es

Gracias !! Thanks !!

Origen	Gen	Level of Evidence	Grado	Objetos de indicación	Código	Condiciones	FDA	EMA	WHO	MEDICO SU	EMA	test requerido/comercedor
abacavir	HLA-B	1A	J	Candidato a tratamiento con abacavir	830		Página Requerida	Página Requerida	Página Requerida	Página Requerida	Página Informativa	Página Requerida
allopurinol	HLA-B	1A	M	Candidato a tratamiento con allopurinol y con	M02, T10, 015		Página Recomendada		Página Recomendada	Página Procesable	Página Informativa	Página Recomendada
atazanavir	CYP2C19	NO	J	Candidato a tratamiento con atazanavir en	830	El uso en concomitancia con		Página Recomendada	Página Informativa		Página Procesable	Página Recomendada
azathioprine	NUDT15 y TPMT	1A	L	Candidato a tratamiento con azathioprine	M03, R04052, C01, C06		Página Recomendada		Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable	Página Recomendada
capecitabine	DPYD	1A	L	Candidato a tratamiento con capecitabine	C00, C03		Página Requerida	Página Recomendada	Página Recomendada	Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable
carbamazepine	HLA-B	1A	N	Candidato a tratamiento con carbamazepine y con	G30-G39, G40, B, 162, 105	C11MM Antecedentes	Página Requerida		Página Recomendada		Página Procesable	Página Requerida
carbamazepine	HLA-A	1A	N	Candidato a tratamiento con carbamazepine y con	G30-G39		Página Procesable		Página Recomendada	Página Procesable	Página Procesable	Página Informativa
clopidogrel	CYP2C19	1A	B	Indicado a tratamiento de	800, 899	El fallo de respuesta al	Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable
eliglustat	CYP2D6	NO	A	Candidato a tratamiento con eliglustat	E75, 272	Informar evaluando	Página Requerida	Página Requerida			Página Requerida	Página Requerida
fluorouracil	DPYD	1A	L	Candidato a tratamiento con fluorouracil	C00, C03		Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable	Página Recomendada
irinotecan	UGT1A1	1A	L	Candidato a tratamiento con irinotecan	C00, C03	Informar evaluando	Página Recomendada	Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable	Página Recomendada
ivacaftor	CFTR	1A	R	Candidato a tratamiento con ivacaftor	E84		Página Requerida	Página Requerida	Página Requerida			Página Requerida
mercaptopurine	NUDT15 y TPMT	1A	L	Candidato a tratamiento con mercaptopurine	C01, C06		Página Recomendada	Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable		Página Recomendada
omeprazole	CYP2C19	1A	A	En el contexto del	K23, K26	El diagnóstico de			Página Informativa	Página Procesable	Página Informativa	Página Procesable
oxcarbazepine	HLA-B	1A	N	Candidato a tratamiento con oxcarbazepine y	G40, G, 742, 105		Página Recomendada		Página Recomendada	Página Procesable		Página Recomendada
phenytoin	HLA-B	1A	N	Candidato a tratamiento con fenitoína y con			Página Procesable		Página Recomendada	Página Procesable		No
pimozida	CYP2D6	NO	N	Candidato a tratamiento con pimozida			Página Requerida					Página Procesable
rabaricase	GP2D	1A	V	Candidato a tratamiento con rabaricase y con	E79, S, C05	Informar evaluando	Página Requerida	Página Procesable	Página Recomendada	Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable
simvastatin	SLC01B1	1A	N	Candidato a tratamiento con simvastatin	E78	C11MM presencia	Página Omitida no		Página Recomendada	Página Procesable		Página Recomendada
sirolimus	CYP2C8	1A	L	Candidato a tratamiento con sirolimus	G35	Informar evaluando	Página Requerida	Página Requerida	Página Requerida			Página Requerida
tegaserod	DPYD	1A	L	Candidato a tratamiento con tegaserod	C00, C03			Página Recomendada				Página Recomendada
tetrabenzina	CYP2D6	NO	N	Candidato a tratamiento con tetrabenzina	G30	Informar evaluando	Página Requerida		Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable	Página Informativa
tioguanina	NUDT15 y TPMT	NO	L	Candidato a tratamiento con tioguanina	C01, C06		Página Recomendada		Página Procesable	Página Procesable		Página Recomendada
voriconazole	CYP2C19	1A	J	Indicado a tratamiento con voriconazole	844, 849	El diagnóstico de	Página Procesable	Página Omitida no	Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable	Página Procesable
zamoraxeno	CYP2D6	1A	L	Candidato a tratamiento con zamoraxeno								Página Procesable
zotilam	CYP2C19	NO	C				Página Procesable	Página Requerida	Página Procesable			



European Commission | EMA | HMA

Multi-stakeholder workshop on Pharmacogenomics

24 September 2024
 Hybrid meeting / EMA, Amsterdam

harmonisation