



1 Estrategia de medicina de precisión y la incorporación del farmacéutico hospitalario

Juan Eduardo Megías Vericat



Juan Eduardo Megías Vericat

Responsable de la Oficina Autónoma de Medicina Predictiva, Personalizada y Terapias Avanzadas de la Comunitat Valenciana. Valencia.

Índice

1. Introducción
2. Concepto de biomarcador
3. Estrategias de medicina de precisión en el Sistema Nacional de Salud
4. Papel de la farmacia hospitalaria en la medicina de precisión
5. Conclusiones
6. Bibliografía

1. Introducción

La medicina de precisión, también conocida como medicina personalizada o individualizada, se define como un enfoque médico en rápida evolución que busca personalizar la atención médica teniendo en cuenta las características genéticas/moleculares, ambientales y de estilo de vida del paciente¹.

En farmacia, la medicina de precisión implica el uso de información específica del paciente para optimizar la selección de medicamentos, la dosificación y el seguimiento del tratamiento. Este enfoque contrasta con el modelo tradicional de medicina *one-size-fits-all* (enfoque único para todos), donde los tratamientos se prescriben basándose en criterios generales y promedios poblacionales. Este cambio de paradigma ha generado un gran interés en la comunidad científica y médica, debido a su potencial para mejorar la eficacia y seguridad de los tratamientos, así como para reducir los costes asociados a la atención sanitaria².

La medicina de precisión se ha beneficiado enormemente de los avances en tecnologías de secuenciación genómica y diagnóstico molecular, que han permitido identificar bio-

marcadores genéticos y moleculares asociados a enfermedades específicas y la respuesta a tratamientos. Por ejemplo, en el cáncer, la identificación de mutaciones genéticas específicas ha llevado al desarrollo de terapias dirigidas, que son más efectivas y menos tóxicas que los tratamientos convencionales. Además, la medicina de precisión se está aplicando cada vez más en enfermedades cardiovasculares, trastornos neurológicos y enfermedades raras, entre otras muchas áreas terapéuticas.

En este contexto, el papel del farmacéutico hospitalario emerge como fundamental en la implementación exitosa de esta estrategia, dado su conocimiento especializado en medicamentos y su capacidad para optimizar la farmacoterapia de manera personalizada, aplicando además sus conocimientos de farmacocinética, farmacodinamia y farmacogenética. En esta introducción a la monografía titulada "Medicina de precisión y personalización terapéutica", queremos analizar la integración del farmacéutico hospitalario en la estrategia de medicina de precisión, destacando su importancia, sus funciones y los desafíos.

2. Concepto de biomarcador

El National Cancer Institute (NCI) define biomarcador como una molécula biológica que se encuentra en la sangre, otros líquidos o tejidos del cuerpo, y cuya presencia es un signo de un proceso normal o anormal, de una afección o de una enfermedad. Además, algunos biomarcadores se utilizan para determinar la respuesta del cuerpo a un tratamiento para una enfermedad o afección³.

Es fundamental determinar la validez de los biomarcadores antes de utilizarlos de forma generalizada. Para ello, los biomarcadores deben tener **validez analítica, validez clínica y utilidad**. No se trata solo de cumplir con la validez analítica, es decir, ser capaces técnicamente de medir su presencia en una muestra biológica, sino también de tener la capacidad de definir grupos de pacientes (validez clínica) y, luego, ver la diferencia de cómo afecta el decidir usar los resultados o no (utilidad).

Con el objetivo de definir la validez de los biomarcadores en oncología, la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) elaboró en 2018 la escala para la viabilidad clínica de

dianas moleculares (ESCAT, *Scale for Clinical Actionability of molecular Targets*)⁴.

Las puntuaciones ESCAT describían el nivel de evidencia para las alteraciones genómicas como biomarcadores para el uso de terapias dirigidas, incluyendo las siguientes categorías (Figura 1):

- **ESCAT I:** implica que la correlación de una alteración y un medicamento había sido validada en ensayos clínicos, y debía impulsar la decisión de tratamiento en la práctica diaria. Algunos ejemplos serían HER2 en el cáncer de mama, BRCA1/2 en el cáncer de mama y de ovario o el factor de crecimiento epitelial, ROS1/ALK en el cáncer de pulmón no microcítico, entre otros.
- **ESCAT II:** asociación de una alteración molecular y un medicamento en términos de respuesta que se ha observado en ensayos en fase I/II o en análisis retrospectivos de ensayos aleatorios. No existe evidencia suficiente para reconocer la magnitud y se necesitan

más datos, pero es probable que los pacientes se beneficien de un fármaco dirigido (PTEN, PIK3CA, AKT1).

- **ESCAT III:** incluye alteraciones validadas en otro cáncer o para dianas moleculares similares (por ejemplo, BRAF en tumores distintos al melanoma), pero no en la enfermedad a tratar.
- **ESCAT IV:** incluye alteraciones hipotéticamente dianas basadas en datos preclínicos. Son dianas potenciales para futuros ensayos clínicos.
- **ESCAT V:** evidencia que apoyan estrategias de uso conjunto con otras dianas, aunque no se ha demostrado todavía (por ejemplo, PIK3CA en el cáncer de mama con receptor estrogénico positivo, HER negativo).
- **ESCAT X:** falta de valor clínico.

Esta escala ha sido la guía que se ha seguido en los últimos años, implementada con las recomendaciones de los consensos nacionales e internacionales. El objetivo es centrarse fundamentalmente en el grupo ESCAT I, aquellas con suficiente evidencia y con fármacos específicos para estas mutaciones o

alteraciones accionables, teniendo en cuenta también la potencial implementación de los biomarcadores ESCAT II. Un ejemplo de la aplicabilidad de esta escala fue publicado en 2022 por *Nature*, en un estudio que mejoraba la supervivencia libre de progresión cuando las alteraciones genómicas se clasifican como nivel I/II, según la ESCAT, en pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 negativo, mientras que no había diferencias en supervivencia para biomarcadores con ESCAT III o superior⁵.

Las alteraciones moleculares de interés pueden ser analizadas por diferentes métodos que incluyeran la determinación de un gen único o múltiples genes simultáneamente. El creciente número de biomarcadores necesarios con interés terapéutico y el coste asociado al sumatorio de las técnicas para determinación de gen a gen ha hecho que la determinación simultánea de múltiples genes por técnicas de secuenciación masiva (secuenciación de nueva generación [NGS, *next generation sequencing*]) vaya siendo la técnica óptima en diferentes patologías oncológicas, recomendado por las diferentes sociedades científicas. Ya en 2020, la ESMO recomendaba el uso de NGS de forma rutinaria para cánceres metastásicos de pulmón no microcítico, de próstata, de ovario y colangiocarcinoma⁶.

F01

ESCAT

Escala ESMO para la viabilidad clínica de objetivos moleculares

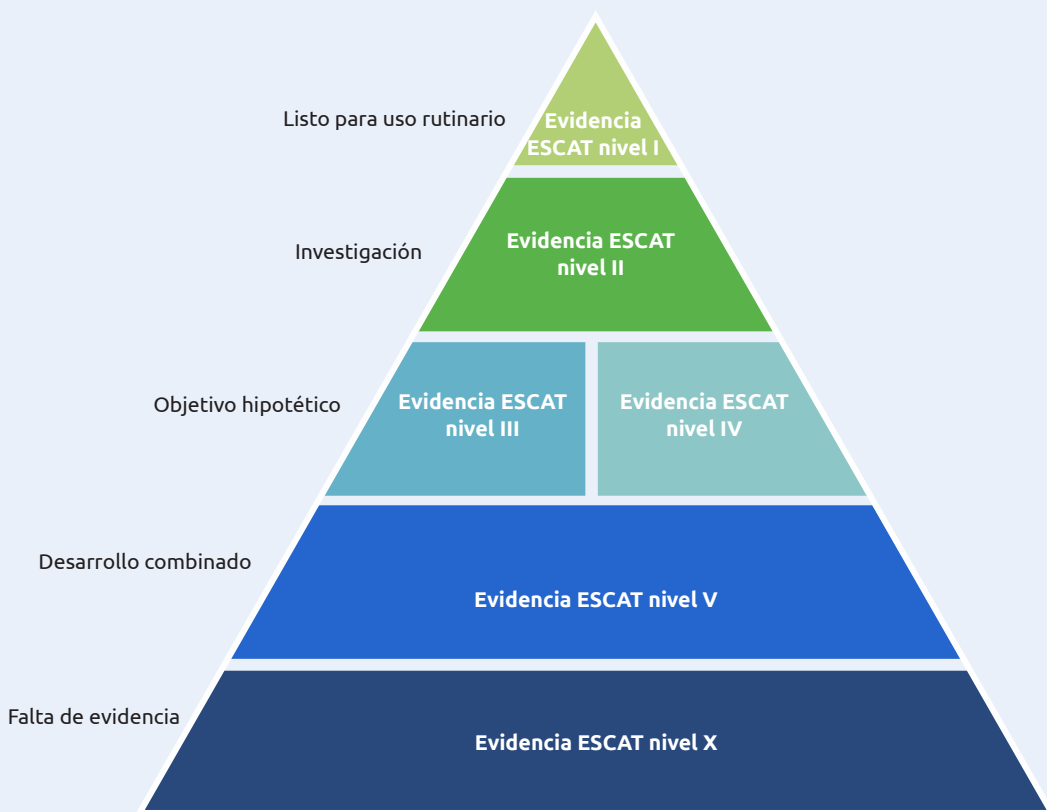


Figura 1.

Escala para la viabilidad clínica de objetivos moleculares (ESCAT, *Scale for Clinical Actionability of molecular Targets*) de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO).

Tomada de: ESMO *Scale for Clinical Actionability of molecular Targets* (ESCAT). [Internet]. En: Esmo.org. Disponible en: <https://www.esmo.org/scales-and-tools/esmo-scale-for-clinical-actionability-of-molecular-targets-escat>
Traducción propia.

3. Estrategias de medicina de precisión en el Sistema Nacional de Salud

Las pruebas genéticas, moleculares y genómicas son herramientas cruciales para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades de alto impacto sanitario y gran impacto social, como son las enfermedades complejas y raras, las enfermedades oncológicas y las enfermedades sin diagnóstico. Asimismo, son clave para la selección y el seguimiento de tratamientos farmacológicos óptimos, lo que redundará en una mayor seguridad y eficiencia de las terapias dirigidas. Actualmente, se produce un continuo y rápido desarrollo de nuevas pruebas genéticas, fundamentalmente en técnicas de NGS. La adquisición de tecnología y equipamiento de secuenciación de alto rendimiento permite realizar determinaciones genómicas complejas y de biomarcadores diagnósticos, pronósticos o predictivos de respuesta al tratamiento en cualquier enfermedad de base genética en un tiempo más corto.

El Ministerio de Sanidad, en septiembre de 2022, anunció la implementación del Plan 5P⁷ (medicina personalizada, predictiva, preventiva, participativa y poblacional), que bus-

ca consolidar una medicina más innovadora, segura, eficiente y de precisión. El objetivo principal de este plan es actualizar y ampliar la infraestructura de los centros sanitarios en la consolidación de la medicina personalizada de precisión, permitiendo adaptar de manera individualizada el diagnóstico genético y las medidas preventivas y/o terapéuticas a cada paciente.

El objetivo del programa es implementar la cartera común de servicios en el ámbito de la genómica y el correspondiente catálogo en todas las comunidades autónomas de forma efectiva, homogénea, equitativa y de acuerdo con criterios de calidad, garantizando el acceso y la atención a todas las personas que lo precisen, y consolidar así la medicina de precisión en el sistema sanitario público de España. El 23 de junio de 2023, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS)⁸ aprobó el catálogo de biomarcadores en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) para los ocho primeros subgrupos de patologías/áreas: oncohematología de adultos (cáncer somático y cáncer

hereditario); oncohematología en pediatría; cardiopatías y trastornos del sistema circulatorio; enfermedades metabólicas hereditarias y mitocondriales; enfermedades neurológicas y neuromusculares; enfermedades oftalmológicas; y trastornos del neurodesarrollo, incluyendo déficit cognitivo y farmacogenómica. Se incluyeron un total de 672 biomarcadores correspondientes a enfermedades/genes o regiones a estudiar en los que existe contrastada evidencia de su utilidad y validez clínica y analítica. Quedan pendientes dos fases que incluyen 11 áreas/patologías para las que se publicará su correspondiente cartera de biomarcadores durante 2024 (Tabla 1).

El proceso de creación y actualización del catálogo de pruebas genéticas es un proyecto multidisciplinario que involucra a más de cien profesionales de diversas comunidades autónomas, sociedades científicas, el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y la Red Española de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones Sanitarias del SNS.

Además, se ha desarrollado la herramienta informática del Catálogo de Pruebas Genéticas y Genómicas (CGEN) (disponible en: <https://cgen.sanidad.gob.es>), que desempeña un papel crucial, al hacer que el catálogo sea accesible tanto para la ciudadanía como para los profesionales de la salud y las administraciones sanitarias. Esta plataforma permite la consulta pública del catálogo y facilita su actualización continua.

Asimismo, se planea la creación de un mapa genético que exhiba la distribución de los centros autorizados en España para llevar a cabo estas pruebas, junto con los criterios de calidad que deben cumplir.

En este sentido, la Conselleria de Sanidad de la Comunitat Valenciana considera que la administración sanitaria tiene el deber de planificar y organizar los recursos sanitarios para garantizar a la ciudadanía el acceso, la comprensión, la interpretación y la utilización de información fiable que apoye la aplicación de los avances a la asistencia sanitaria.

Además, se debe facilitar la participación de las partes interesadas en la incorporación inteligente de la medicina de precisión para el abordaje de las enfermedades de base genética. La administración sanitaria ha de establecer fórmulas organizativas que impulsen la equidad en el acceso a las tecnologías complejas en los análisis genéticos, la calidad de los procedimientos empleados, la capacitación de los profesionales que las realizan o interpretan y, en resumen, la incorporación equitativa de estas tecnologías a la práctica clínica optimizando su efectividad, adecuación, eficiencia y calidad.

Como parte de las líneas estratégicas que se planea desarrollar por parte de la Oficina Autónoma de Medicina Predictiva, Personalizada y Terapias Avanzadas de la Comunitat Valenciana (OMPTA) y la Secretaría Autónoma de Planificación, Información y Transformación Digital, se ha estado trabajando en la organización de la cartera de servicios de genética por hospitales, utilizando el Catálogo Común de Pruebas Genéticas y Genómicas del Ministerio de Sanidad publicado hasta la fecha.

Para implementar dicha cartera genómica, se han constituido diferentes nodos NGS y el diagnóstico molecular de la Comunitat Valenciana, coordinado con la organización en Agrupaciones Sanitarias Interdepartamentales (ASI), con el objetivo de homogeneizar

T01

Tabla 1.

Enfermedades incluidas en el Catálogo Común de Pruebas Genéticas y Genómicas.

Fecha de publicación	Áreas/patologías
Junio de 2023	<ol style="list-style-type: none"> 1. Oncohematología para adultos 2. Oncohematología pediátrica 3. Farmacogenómica 4. Cardiopatías y trastornos del sistema circulatorio 5. Enfermedades oftalmológicas 6. Enfermedades metabólicas hereditarias y mitocondriales 7. Enfermedades neurológicas y neuromusculares 8. Trastornos del neurodesarrollo, incluyendo déficit neurocognitivo
Pendiente Primer semestre de 2024	<ol style="list-style-type: none"> 1. Enfermedades de la piel 2. Enfermedades digestivas, hepáticas, enfermedades renales y trastornos urogenitales 3. Enfermedades respiratorias 4. Enfermedades óseas, incluyendo anomalías craneofaciales 5. Enfermedades otorrinolaringológicas
Pendiente Primer/segundo semestre de 2024	<ol style="list-style-type: none"> 1. Inmunodeficiencias 2. Enfermedades autoinmunes 3. Autoinflamatorias y enfermedades del tejido conectivo 4. Enfermedades endocrinas 5. Enfermedades hematológicas hereditarias 6. Anomalías fetales 7. Trastornos de la fertilidad

todo el proceso de diagnóstico molecular y genético.

Esos centros o nodos NGS consolidados en dicha comunidad tendrán una cartera de servicios disponibles para el resto de los centros valencianos, distribuyendo el tipo

de pruebas realizado en cada nodo NGS, quienes derivarían muestras a cada uno de ellos. También se crea la figura de nodos NGS emergentes, estableciendo los criterios, acreditaciones e indicadores de calidad pertinentes para establecerse como nodos NGS consolidados.

4. Papel de la farmacia hospitalaria en la medicina de precisión

La medicina personalizada siempre ha estado implícita en la farmacia hospitalaria, desde ajustar la posología de los fármacos a las características antropométricas y clínicas de los pacientes (peso, edad, sexo, comorbilidades, interacciones, insuficiencia hepática y/o renal, etc.), así como la adecuación y el acondicionamiento de medicamentos para adaptarlos a la situación clínica del paciente, destacando la formulación magistral estéril y no estéril, la elaboración de nutriciones parenterales o de quimioterapia. Nos aproximamos más a la definición de medicina de precisión al aplicar la farmacocinética en la monitorización terapéutica de fármacos (TDM, *therapeutic drug monitoring*), que permite controlar los niveles de fármaco en la sangre del paciente para garantizar que se alcancen las concentraciones terapéuticas. La TDM puede ayudar a ajustar la dosis, especialmente de fármacos con un índice terapéutico estrecho, para optimizar la eficacia del fármaco y reducir sus potenciales toxicidades².

En las últimas décadas, se ha sumado a la TDM la aplicación de la farmacogenética, que

investiga cómo las variaciones genéticas entre individuos afectan la farmacocinética y la farmacodinamia de los fármacos y cómo esto influye en la respuesta al fármaco. Estas variaciones pueden determinar la eficacia de enzimas y proteínas implicadas en el transporte o metabolismo de los fármacos, así como la interacción con receptores celulares o las vías de señalización intracelular. A través de la identificación de los polimorfismos de nucleótido único (SNP, *single nucleotide polymorphism*), es posible predecir cómo responderá un paciente a determinados fármacos, y así poder elegir el tratamiento más adecuado y ajustar las dosis para conseguir resultados óptimos y reducir las reacciones adversas potenciales.

La reciente incorporación por primera vez de pruebas farmacogenéticas a la cartera común de servicios del SNS⁸ refleja el impacto clínico contrastado de estos marcadores genéticos en la individualización terapéutica de 23 fármacos diferentes (Tabla 2). Su implantación en la práctica clínica es posible gracias a la disponibilidad de diferentes pruebas genéti-

T02

Tabla 2.

Enfermedades incluidas en el Catálogo Común de Pruebas Genéticas y Genómicas.

Fármaco	Gen	SNP
Abacavir	<i>HLA-B</i>	HLA-B*57:01
Alopurinol	<i>HLA-B</i>	HLA-B*58:01
Atazanavir	<i>CYP2C19</i>	CYP2C19 *2, *3, *4 y *17. Precaución con fármacos inhibidores/sustratos de CYP2C19
Azatioprina	<i>NUDT15</i>	NUDT15*2 y *3
Azatioprina	<i>TPMT</i>	TPMT *2, *3A, *3B, *3C y *4
Azatioprina	<i>TPMT</i>	TPMT *2, *3A, *3B, *3C y *4
Azatioprina	<i>NUDT15</i>	NUDT15*2 y *3
Azatioprina	<i>TPMT</i>	TPMT *2, *3A, *3B, *3C y *4
Azatioprina	<i>NUDT15</i>	NUDT15*2 y *3
Capecitabina	<i>DPYD</i>	c.1905+1G>A (*2A), c.1679T>G (*13), c.2846A>T, [c.1129-5923C>G/c.1236G>A] (HapB3)
Carbamacepina	<i>HLA-B</i>	HLA-B*15:02
Carbamacepina	<i>HLA-B</i>	HLA-B*15:02
Carbamacepina	<i>HLA-A</i>	HLA-A*31.01
Clopidogrel	<i>CYP2C19</i>	CYP2C19 *2, *3, *4 y *17 Precaución con fármacos inhibidores/sustratos de CYP2C19
Eliglustat	<i>CYP2D6</i>	CYP2D6: *3, *4, *5, *6, *9, *10, *17, *29, *36 y *41, junto con la determinación del número de copias activas del gen. Precaución con fármacos inhibidores/sustratos de CYP2D6
Fenitoína	<i>HLA-B</i>	HLA-B*15:02. Puede ser útil para el ajuste de flucloxacilina o lamotrigina
Fluorouracilo	<i>DPYD</i>	c.1905+1G>A (*2A), c.1679T>G (*13), c.2846A>T, [c.1129-5923C>G/c.1236G>A] (HapB3)
Irinotecán	<i>UGT1A1</i>	UGT1A1*28. Puede ser útil para el ajuste de sacituzumab govitecán
Ivacaftor	<i>CFTR</i>	CFTR: F508del (c.1521_1523delCTT), R117H (c.350G>A), G178R (c.532G>A), S549R (c.1645A>C), S549N (c.1646G>A), G551S (c.1651G>A), G551D (c.1652G>A), G1244E (c.3731G>A), G1349D (c.4046G>A), S1251N (c.3752G>A), S1255P (c.3763T>C)
Mercaptopurina	<i>NUDT15</i>	NUDT15*2 y *3
Mercaptopurina	<i>TPMT</i>	TPMT *2, *3A, *3B, *3C y *4
Omeprazol	<i>CYP2C19</i>	CYP2C19 *2, *3, *4 y *17. Precaución con fármacos inhibidores/sustratos de CYP2C19
Oxcarbacepina	<i>HLA-B</i>	HLA-B*15:02. Puede ser útil para el ajuste de flucloxacilina o lamotrigina
Pimocida	<i>CYP2D6</i>	CYP2D6: *3, *4, *5, *6, *9, *10, *17, *29, *36 y *41, junto con la determinación del número de copias activas del gen. Precaución con fármacos inhibidores/sustratos de CYP2D6
Rasburicasa	<i>G6PD</i>	NM_001360016.2(G6PD): c.563C>T, c.844G>C, c.376A>G/c.680G>T, c.376A>G/c.202G>A, c.376A>G/c.968T>C, c.376A>G/c.95A>G, c.1360C>T o c.1376G>T. Los alelos dependen de la ubicación geográfica y de la etnia
Simvastatina	<i>SLCO1B1</i>	NM_006446(SLCO1B1): c.521T>C. Puede ser útil para el ajuste de atorvastatina
Siponimod	<i>CYP2C9</i>	CYP2C9*2 y *3. Precaución con fármacos inhibidores/sustratos de CYP2C9
Tegafur	<i>DPYD</i>	c.1905+1G>A (*2A), c.1679T>G (*13), c.2846A>T, [c.1129-5923C>G/c.1236G>A] (HapB3)
Tetrabenacina	<i>CYP2D6</i>	CYP2D6: *3, *4, *5, *6, *9, *10, *17, *29, *36 y *41, junto con la determinación del número de copias activas del gen. Precaución con fármacos inhibidores/sustratos de CYP2D6
Tioguanina	<i>NUDT15</i>	NUDT15*2 y *3
Voriconazol	<i>CYP2C19</i>	CYP2C19 *2, *3, *4 y *17. Precaución con fármacos inhibidores/sustratos de CYP2C19

cas, cada vez más asequibles, que pueden ir desde la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real para medir SNP concretos, o el Open-Array®, que permite medir en una sola prueba gran cantidad de SNP, especialmente útil si se quieren medir todos los marcadores incluidos en cartera o para proyectos de investigación, pero que requieren agrupar muestras de pacientes. También ha sido clave disponer de evidencia clínica sólida, como las guías del *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium* (CPIC) y los repositorios *online*, como PharmGKB, que desarrollan algoritmos para ajustar la dosificación de fármacos en función del genotipo, siendo en muchos casos reflejada la recomendación de analizar determinados SNP en las fichas técnicas de los medicamentos.

Una reciente publicación en *Farmacia Hospitalaria* hacía una revisión sistemática sobre la relación genotipo-respuesta para examinar cómo influye el perfil genético de los pacientes en la respuesta a tratamientos, y analizar las áreas de investigación que necesitan más estudios para avanzar hacia una medicina de precisión basada en genética. Esta revisión concluyó que los fármacos con mayor evidencia y más sólida son: opioides, agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1, tacrólimus, anticoagulantes orales, antineoplásicos, antipsicóticos atípicos, efavirenz, clopidogrel, lamotrigina, antifactor de necrosis tumoral alfa, voriconazol, anti-depresivos y estatinas⁹.

En el ámbito de la medicina de precisión, cabe destacar el papel de los farmacéuticos hospitalarios especializados en oncología, y su papel en los comités moleculares de tumores. El objetivo de estos comités es proporcionar tanto una orientación diagnóstica (ofrecer a los pacientes un buen diagnóstico

de precisión) y una orientación terapéutica (seleccionando el tratamiento dirigido contra una alteración molecular si está indicado). La experiencia del farmacéutico en la selección de medicamentos basados en la información genómica y clínica del paciente, considerando factores como la eficacia, seguridad y posibles interacciones medicamentosas, puede ayudar al equipo multidisciplinar a optimizar la farmacoterapia del paciente oncológico. Para ello, es necesaria una formación continua, especializada y actualizada, ya no solo en los antineoplásicos y terapias dirigidas disponibles, sino también en las dianas frente a las que actúa¹⁰.

De igual manera, también cabe destacar la función del farmacéutico en la investigación y en el desarrollo de los ensayos clínicos. Cada vez es más frecuente la investigación en tumores agnósticos, que son aquellos con diferente origen, pero comparten una misma alteración genómica específica, susceptible de ser tratada con un fármaco dirigido contra la misma. La estrategia de terapia tumoragnóstica precisa una implementación de técnicas de secuenciación masiva y el desarrollo de ensayos clínicos con nuevos diseños basados del tipo *basket*. Este cambio de paradigma requiere también cambios desde farmacia a la hora de orientar los tratamientos oncológicos, cobrando cada vez más peso la mutación o biomarcador, cuya determinación condiciona poder acceder a un ensayo con una terapia dirigida innovadora¹⁰.

Otros ámbitos de la investigación incluirían la aplicación de biomarcadores en el diagnóstico de otro tipo de patologías, especialmente en enfermedades raras, destacando aquellas mutaciones accionables para las que existe o está en desarrollo una terapia específica. Es el caso de las terapias génicas actualmente

comercializadas en España, como onasemnogén abeparvovec (Zolgensma®), indicado para el tratamiento de la atrofia muscular espinal en 5q con una mutación bialélica en el gen *SMN1*, y voretigén neparvovec (Luxturna®), indicada en distrofia retiniana asociada a la mutación RPE65 bialélica.

La importancia de disponer de tecnología que permita el diagnóstico precoz es crucial, sobre todo en el caso de la atrofia muscular espinal, donde retrasar el inicio del tratamiento supone un daño neurológico irreversible, por lo que se está incluyendo en el cribado neonatal en muchas comunidades autónomas.

5. Conclusiones

La incorporación del farmacéutico hospitalario en la estrategia de medicina de precisión representa un paso crucial hacia una atención médica más personalizada, segura y efectiva. Su participación activa en la selección y optimización de tratamientos en base a su conocimiento en farmacología, farmacocinética y farmacogenética contribuye significativamente a mejorar los resultados clínicos del paciente. Es necesario promover una cultura

de trabajo colaborativo entre los profesionales de la salud, reconociendo el valor añadido que aporta el farmacéutico hospitalario en el abordaje integral de la medicina de precisión, así como un compromiso continuo por parte de las autoridades sanitarias, instituciones académicas y profesionales de la salud para superar los desafíos y maximizar los beneficios de esta integración.

6. Bibliografía

1. Metzler I. Biomarkers and their consequences for the biomedical profession: a social science perspective. *Per Med.* 2010;7(4):407-20.
2. López-Briz E, Ordovás-Baines JP. From real world data to personalized pharmacotherapy. Where do we stand? *Farm Hosp.* 2021;45(7):1-2.
3. Biomarcador. [Definición]. En: Diccionario de cáncer del NCI. Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de los Institutos Nacionales de la Salud. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/biomarcador>
4. Mateo J, Chakravarty D, Dienstmann R, Jezdic S, González-Pérez A, López-Bigas N, *et al.* A framework to rank genomic alterations as targets for cancer precision medicine: the ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT). *Ann Oncol.* 2018;29(9):1895-902.
5. Andre F, Filleron T, Kamal M, Mosele F, Arnedos M, Dalenc F, *et al.* Genomics to select treatment for patients with metastatic breast cancer. *Nature.* 2022; 610(7931):343-8.
6. Mosele F, Remon J, Mateo J, Westphalen CB, Barlesi F, Lolkema LP, *et al.* Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol.* 2020;31(11):1491-505.
7. Ministerio de Sanidad. La ministra Darias anuncia el Plan 5P del Sistema Nacional de Salud para avanzar en la medicina personalizada de precisión. [Internet]. En: Sanidad.gob.es. 26 Sept 2022. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=5869>
8. Consejo Interterritorial. Sistema Nacional de Salud. Aprobación del acuerdo sobre el Catálogo de pruebas genéticas de la Cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud. Acuerdo nº 1553. [Internet]. En: Sanidad.gob.es. 23 Jun 2023. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/organizacion/consejoInterterri/docs/1553.pdf>
9. Amaro-Álvarez L, Cordero-Ramos J, Calleja-Hernández MÁ. Exploring the impact of pharmacogenetics on personalized medicine: A systematic review. *Farm Hosp.* 2024;S1130-6343(24)00003-5.
10. Moreno Martínez ME, Rodríguez-Lescure A, Felip Font E, Delgado Sánchez O. *10 desafíos comunes para farmacia hospitalaria y oncología.* Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); 2022. Disponible en: https://seom.org/images/10_DESAFIOS_ONCOLOGIA_2022.pdf