

## DATOS BÁSICOS DEL PROYECTO

**Número de expediente:** 2020I039

**Entidad:** Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago

**Tipo de investigación:** Traslacional.

**Nombre del proyecto:** Identificación de factores genéticos implicados en la dosis de metadona en terapia de mantenimiento

**IP:** Ángel Carracedo Álvarez

**Número de anualidades y concesión para cada año:**

**1ª anualidad:** 10001,72 €

**2ª anualidad:** 1873,06 €

**3ª anualidad:** 7242,19 €

**Total concedido:** 19116,97 €

**RESUMEN DEL PROYECTO (MÁXIMO 500 PALABRAS):**

La farmacocinética de la metadona es relativamente impredecible. Esto dificulta el establecimiento de pautas posológicas adecuadas para cada paciente y señala la importancia de la dosificación individualizada. Hasta el momento, el número de biomarcadores publicados como responsables de la metabolización de la metadona, en los principales genes de farmacocinética, suman ya más de 60. El bajo tamaño muestral empleado en la gran mayoría de los estudios publicados, apunta a que no se trata de una lista completa, ya que, muy posiblemente, el bajo número de muestras compromete el alcanzar el nivel de significación necesario para encontrar un biomarcador válido. Es por ello que, no solo la validación de los biomarcadores ya descritos, sino también la búsqueda de nuevas variantes se hace de vital importancia. El presente proyecto tiene por tanto como objetivos generales no solo la validación de los biomarcadores descritos en genes implicados en la farmacocinética de la metadona, sino también la búsqueda de nuevos biomarcadores a lo largo del genoma implicados en dosis de mantenimiento de metadona. Para ello, se recogerán muestras de sangre de un total de 700 pacientes a tratamiento con metadona de la red de drogodependencias de Galicia. En el estudio participarán 5 unidades de drogodependencias de tres áreas sanitarias diferentes. Se diseñará un cuaderno de recogida de datos que incluirá aspectos clave como: dosis de mantenimiento de metadona o fármacos concomitantes que está tomando el paciente. La búsqueda de nuevos biomarcadores asociados con dosis de metadona se llevará a cabo mediante GWAS. El array que hemos seleccionado cuenta con un total de 758.740 variantes. Para el estudio de validación, contamos con un total de 4.500 biomarcadores de farmacogenética que están integrados en el array, pero tras revisar la presencia de todos los biomarcadores descritos en la literatura, se hace necesario el análisis adicional de un total de 12 biomarcadores no incluidos. Se realizará un diseño ad-hoc con esos 12 biomarcadores, y además se analizará el número de copias de CYP2D6, imprescindible para asignar el estado metabolizador del gen. Dada la necesidad que existe de buscar nuevos biomarcadores y validar los ya existentes, la aplicabilidad de los resultados del proyecto es clara. La búsqueda de nuevos biomarcadores relacionados con dosis de mantenimiento de metadona y la validación de los biomarcadores de farmacocinética publicados hasta el momento, que permitan definir la dosis terapéutica precisa para cada paciente a tratamiento con metadona lo que redundará en una mayor eficacia del tratamiento