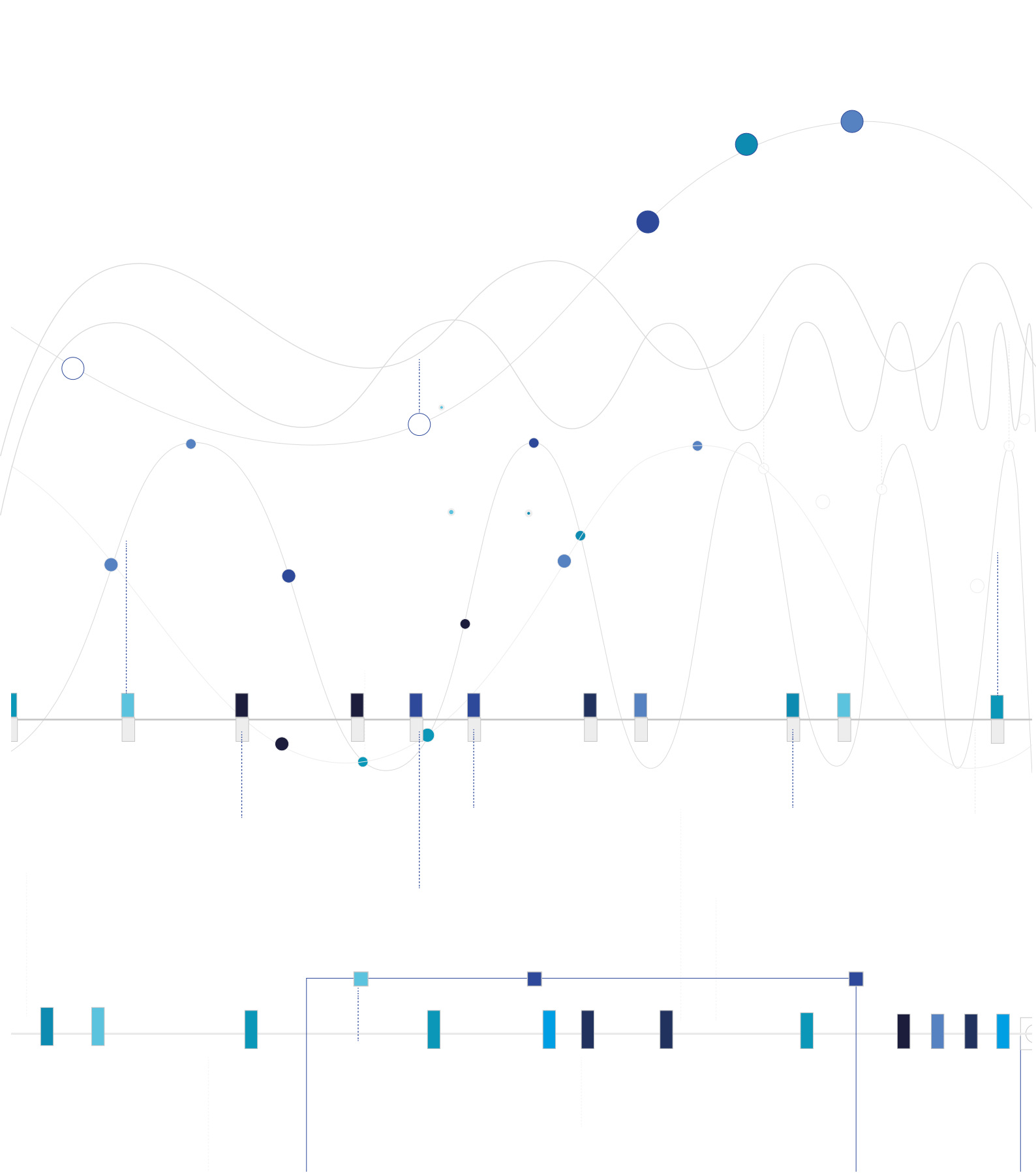


Estrategia de oncología de precisión de Galicia



Edita: Xunta de Galicia
Consellería de Sanidad
Servicio Gallego de Salud
Dirección General de Asistencia Sanitaria

Lugar: Santiago de Compostela
Año: 2024

AUTORÍA

Coordinación

Jorge Aboal Viñas
Director general de Asistencia Sanitaria
Rocío Mosquera Álvarez
Directora-gerente de Galaria Empresa Pública de
Servicios Sanitarios, SA

Coordinación técnica y redacción

Alicia Piñeiro Redondo
Jefa del Servicio de Consultoría de Galaria
Empresa Pública de Servicios Sanitarios, SA

Grupo de trabajo y revisión

Adolfo Paradela Carreiro
Jefe de la Sección de Farmacia Hospitalaria
Área Sanitaria de Vigo
Ángel Carracedo Álvarez
Director ejecutivo
Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica
Ángel Concha López
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica
Área Sanitaria de A Coruña e Cee
Araceli Iglesias Santamaría
Facultativa especialista en Farmacia Hospitalaria
Área Sanitaria de Lugo, A Mariña y Monforte de
Lemos
Beatriz Bernárdez Ferrán
Facultativa especialista en Farmacia Hospitalaria
Área Sanitaria de Santiago de Compostela y
Barbanza
Beatriz Sobrino Rey
Responsable Plataforma Secuenciación NGS
Fundación Pública Galega de Medicina
Genómica
Belén Padrón Rodríguez
Facultativa especialista en Farmacia Hospitalaria
Área Sanitaria de Ourense, Verín y O Barco de
Valdeorras
Carlos Alberto Crespo Diz
Jefe del Servicio de Farmacia Hospitalaria
Área Sanitaria de Pontevedra y O Salnés
Carlos Álvarez Álvarez
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica
Área Sanitaria de Pontevedra y O Salnés
Carlos Vallejo Llamas
Jefe del Servicio de Hematología
Área Sanitaria de Santiago de Compostela y
Barbanza

Carmen Albo López
Jefa del Servicio de Hematología
Área Sanitaria de Vigo
Esperanza Lavilla Rubira
Facultativa especialista del Área de Servicio de
Hematología
Área Sanitaria de Lugo, A Mariña y Monforte de
Lemos
Esperanza Romero Picos
Jefa del Servicio de Hematología
Área Sanitaria de Ferrol
Fernando Bal Nieves
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica
Área Sanitaria de Lugo, A Mariña y Monforte de
Lemos
Fernando Busto Fernández
Facultativo especialista en Farmacia Hospitalaria
Área Sanitaria de A Coruña y Cee
Francisco Ramón García Arroyo
Facultativo especialista del Área de Oncología
Médica
Área Sanitaria de Pontevedra y O Salnés
Ihab Abdulkader Nallib
Facultativo especialista del Área de Anatomía
Patológica
Área Sanitaria de Santiago de Compostela y
Barbanza
Irene Zarra Ferro
Jefa de la Sección de Farmacia
Área Sanitaria de Santiago de Compostela e
Barbanza
Isabel Martín Herranz
Jefa del Servicio de Farmacia
Área Sanitaria de A Coruña y Cee
Isaura Rodríguez Penín
Jefa del Servicio de Farmacia
Área Sanitaria de Ferrol
Jesús Alberto Veiga Barreiro
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica
Área Sanitaria de Ferrol
Jesús García Mata
Jefe del Servicio de Oncología Médica
Área Sanitaria de Ourense, Verín y O Barco de
Valdeorras
Joaquín Casal Rubio
Jefe del Servicio de Oncología Médica
Área Sanitaria de Vigo
Joaquín González-Carrero Fojón
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica
Área Sanitaria de Vigo
José Arturo Fernández Nogueira
Jefe del Servicio de Análisis Clínicos
Área Sanitaria de Vigo
José Gómez Rial
Facultativo especialista del Área de Inmunología
Área Sanitaria de Santiago de Compostela y
Barbanza
José Javier Cid Fernández
Facultativo especialista del Área de Inmunología
Área Sanitaria de A Coruña y Cee
José Luis Sastre Moral
Jefe del Servicio de Hematología
Área Sanitaria de Ourense, Verín y O Barco de
Valdeorras
José Ramón Antúnez López
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica
Área Sanitaria de Santiago de Compostela y
Barbanza
Laura de Paz Arias
Jefa del Servicio de Oncología Médica
Área Sanitaria de Ferrol
Lourdes Amador Barciela
Jefa del Servicio de Hematología
Área Sanitaria de Pontevedra y O Salnés

Luis León Mateos
Jefe de Sección de Oncología Médica
Área Sanitaria de Santiago de Compostela y
Barbanza
M.ª Carmen Penín Corderi
Jefa del Servicio de Anatomía Patológica
Área Sanitaria de Ourense, Verín y O Barco de
Valdeorras
M.ª Fernanda López Fernández
Jefa del Servicio de Hematología
Área Sanitaria de A Coruña y Cee
M.ª Elena González Pereira
Jefa del Servicio de Farmacia
Área Sanitaria de Ourense, Verín y O Barco de
Valdeorras
María Baliu Piqué
Responsable de Puesta en Marcha del Centro de
Fabricación de Inmunoterapias de Galicia
Galaria. Empresa Pública de Servicios
Sanitarios
María José Álvarez Sánchez
Jefa del Servicio de Gestión de Prestación
Farmacéutica
Servicio Gallego de Salud
María Rosario Olivera Fernández
Jefa de Sección de Farmacia Hospitalaria
Área Sanitaria de Pontevedra y O Salnés
Martín Lázaro Quintela
Jefe de la Sección de Oncología Médica
Área Sanitaria de Vigo
Martina Lema Oreiro
Facultativa especialista en Farmacia Hospitalaria
Técnica del Servicio de Gestión de Prestación
Farmacéutica
Servicio Gallego de Salud
Noemí Martínez López de Castro
Jefa del Servicio de Farmacia Hospitalaria
Área Sanitaria de Vigo
Pablo Eiras Martínez
Facultativo especialista del Área de Inmunología
Área Sanitaria de Santiago de Compostela y
Barbanza
Paula López Vázquez
Facultativa especialista en Farmacología Clínica
Secretaría técnica. Comité de Ética de la
Investigación con Medicamentos de Galicia
Servicio Gallego de Salud
Rafael López López
Jefe del Servicio de Oncología Médica
Área Sanitaria de Santiago de Compostela y
Barbanza
Rosario García Campelo
Jefa del Servicio de Oncología Médica
Área Sanitaria de A Coruña y Cee
Serafín Mirete Bachiller
Jefe de la Sección de Inmunología
Área Sanitaria de Vigo
Sergio Vázquez Estévez
Jefe del Servicio de Oncología Médica
Área Sanitaria de Lugo, A Mariña y Monforte de
Lemos
Silvia María Reboredo García
Subdirectora general de Farmacia
Servicio Gallego de Salud
Sonia González Costas
Facultativa especialista en Farmacia Hospitalaria
Área Sanitaria de Vigo
Víctor López García
Jefe del Servicio de Farmacia
Área Sanitaria de Lugo, A Mariña y Monforte de
Lemos

Estrategia de oncología de precisión de Galicia

CONTENIDO

ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SIGLAS	9
PRESENTACIÓN	11
PRÓLOGO	13
INTRODUCCIÓN	15
ANÁLISIS DE CONTEXTO	23
CONTEXTO EXTERNO: LAS ESTRATEGIAS DE MEDICINA PERSONALIZADA EN ESPAÑA, EUROPA Y EL MUNDO	23
• REINO UNIDO	23
• ESTADOS UNIDOS	26
• UNIÓN EUROPEA	27
• FRANCIA	31
• BÉLGICA	32
• ESPAÑA	33
• NAVARRA	36
• CATALUÑA	37
• CONTEXTO INTERNO: EL DESARROLLO DE LA MEDICINA DE PRECISIÓN EN GALICIA	38
• MEDICINA GENÓMICA Y DIAGNÓSTICO MOLECULAR	38
• INNOVACIÓN TERAPÉUTICA	39
• PROGRAMAS POBLACIONALES DE PREVENCIÓN DEL CÁNCER	42
• SISTEMAS DE INFORMACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS SANITARIOS	42
• INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL	44
• INNOVACIÓN	44
• PLANIFICACIÓN ESTRATÉGICA	46
METODOLOGÍA	48
OBJETIVOS ESTRATÉGICOS	50
LINEAS ESTRATÉGICAS	52

PLANES DE ACCIÓN	59
1 CONSTITUCIÓN DEL COMITÉ MOLECULAR DE TUMORES CENTRAL DE LA RED MULTICÉNTRICA DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN	60
2 DESARROLLO DE UN CATÁLOGO DE BIOMARCADORES MOLECULARES DE ONCOLOGÍA Y ONCOHEMATOLOGÍA	63
3 DESARROLLO DE UN MECANISMO DE ACTUALIZACIÓN DEL CATÁLOGO DE BIOMARCADORES	66
4 CREACIÓN DE LA RED DE ANÁLISIS GENÉTICO-MOLECULAR DE GALICIA	68
5 DESARROLLO E IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE GARANTÍA DE CALIDAD PARA LA RED DE ANÁLISIS GENÉTICO-MOLECULAR DE GALICIA	72
6 DESARROLLO DE UN CONSENTIMIENTO INFORMADO HOMOGÉNEO PARA ANÁLISIS GENÉTICOS	75
7 DEFINICIÓN DE UN PROTOCOLO CONSENSUADO DE APLICACIÓN DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN, VINCULADO AL CATÁLOGO DE TÉCNICAS Y BIOMARCADORES AUTORIZADOS	77
8 PROGRAMA DE ACCESO A TERAPIAS AVANZADAS EN ONCOLOGÍA	79
9 CONSTITUCIÓN DE LA UNIDAD EN RED DE ONCOHEMATOLOGÍA DE GALICIA Y SU COMITÉ CLÍNICO PATOLÓGICO MULTIDISCIPLINAR CENTRAL	82
10 CREACIÓN DE LA UNIDAD EN RED DE ENSAYOS CLÍNICOS DESCENTRALIZADOS DE MEDICINA PERSONALIZADA DE GALICIA	85
11 FORTALECIMIENTO DE LA RED DE BIOBANCOS DE GALICIA	89
12 CREACIÓN DE UN PROGRAMA DE FORMACIÓN CONTINUADA EN ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN	91
13 INCORPORACIÓN DE NUEVOS PERFILES PARA LA CREACIÓN DE EQUIPOS MULTIDISCIPLINARES	94
14 ADECUACIÓN DE LA INFRAESTRUCTURA DE TECNOLOGÍAS DE INFORMACIÓN Y POLÍTICAS DE GESTIÓN DE DATOS DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN. CREACIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA MOLECULAR	96
15 INCORPORACIÓN DE SISTEMAS DE SOPORTE DOCUMENTAL Y DE GESTIÓN DE LA ACTIVIDAD ASISTENCIAL PARA LA INTEGRACIÓN EFECTIVA DE LA ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN A LOS APLICATIVOS CORPORATIVOS	99
16 DESARROLLO DE UN SISTEMA DE AUDITORÍA CLÍNICA BASADO EN DATOS DE VIDA REAL	101
17 CREACIÓN DEL <i>DATA-LAKE</i> DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN DE GALICIA: BIOBANCO DIGITAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN	103

GOBERNANZA	106
PLAN DE IMPLANTACIÓN	108
• FASE DE ARRANQUE	108
• FASE DE DESARROLLO	110
• FASE DE IMPLANTACIÓN	113
SEGUIMIENTO	114
SOSTENIBILIDAD	116
EXTERNALIDADES PARA LA IMPLANTACIÓN DE LA MEDICINA PERSONALIZADA EN OTRAS ESPECIALIDADES	120
CONFLUENCIA CON OTRAS INICIATIVAS ESTRATÉGICAS DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA Y CAPACIDAD PARA INFLUIR EN EL DESARROLLO TÉCNICO E INDUSTRIAL DE GALICIA	122
BIBLIOGRAFÍA	126

ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SIGLAS

ACIS	Agencia de Conocimiento en Salud / <i>Axencia de Coñecemento en Saúde</i>	CPAF	Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del Sistema Nacional de Salud / <i>Comité Asesor para a Financiación da Prestación Farmaceutica do Sistema Nacional de Saúde</i>
ADN	Ácido desoxirribonucleico	ComPerMed	Comisión de Medicina Personalizada
ADX	Acuerdos de gestión / <i>Acordos de xestión</i>	CRG	Centro de Regulación Genómica / <i>Centro de Regulación Xenómica</i>
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios/ <i>Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios</i>	CRISPR	Repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente espaciadas / <i>Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats / Repeticións palindrómicas curtas agrupadas e regularmente espaciadas</i>
AP	Anatomía patológica / <i>Anatomía patolóxica</i>	CRO	Organización de investigación por contrato / <i>Contract Research Organization</i>
ARN	Ácido ribonucleico	CSA	Acción de soporte, coordinación y apoyo / <i>Acción de soporte, coordinación e apoio</i>
AS	Área sanitaria	EE.UU.	Estados Unidos
AseBio	Asociación Española de Bioempresas	EGFR	Factor del crecimiento epidérmico / <i>Factor do crecemento epidérmico</i>
ATMPs	Medicamentos de terapias avanzadas	EMA	Agencia Europea de Medicamentos / <i>Axencia Europea de Medicamentos</i>
B1MG	1 millón de genomas / <i>Beyond 1 Million Genomes</i>	ESCAT	ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets
BCOP	Certificación en Farmacia Oncológica / <i>Board Certification in Oncology Pharmacy / Certificación en Farmacia Oncolóxica</i>	ESMO	European Society For Medical Oncology
CACFT	Comisión Autónoma Central de Farmacia y Terapéutica / <i>Comisión Autónoma Central de Farmacia e Terapéutica</i>	FDA	Administración de alimentos y medicamentos / <i>Food and Drug Administration / Administración de alimentos e medicamentos</i>
CDTI	Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial / <i>Centro para o Desenvolvemento Tecnolóxico Industrial</i>	FIDES	Expediente electrónico profesional
CEIm-G	Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Galicia / <i>Comité de Ética da Investigación con medicamentos de Galicia</i>	FIRES	Farmacia Oncológica / <i>Farmacia Oncolóxica</i>
CESGA	Centro de Supercomputación de Galicia	FISH	Hibridación <i>in situ</i> por fluorescencia
CI	Consentimiento informado	FPGMX	Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica
CISNS	Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud / <i>Consello Interterritorial do Sistema Nacional de Saúde</i>	GDI	Infraestructura de Datos Genómicos/ <i>Genomic Data Infrastructure / Infraestructura de Datos Xenómicos</i>
CNAG	Centro Nacional de Análisis Genómico / <i>Centro Nacional de Análises Xenómicas</i>	H-2050	Hospital 2050
COMETA	Unidad de Coordinación de Medicamentos de Terapia Avanzada / <i>Unidade de Coordinacion de Medicamentos de Terapia Avanzada</i>	HEXIN	Plataforma de explotación de información y gestión de datos clínicos y epidemiológicos / <i>Plataforma de explotación de información e xestión de datos clínicos e epidemiolóxicos</i>

IA	Inteligencia artificial / Intelixencia artificial
ICPerMed	Consorcio Internacional para la Medicina Personalizada / <i>International Consortium for the Personalised Medicine/ Consorcio Internacional para a Medicina Personalizada</i>
IMPACT	Infraestructura de medicina de precisión asociada a la ciencia y la tecnología / <i>Precision Medicine Infrastructure Associated with Science and Technology / Infraestrutura de medicina de precisión asociada á ciencia e á tecnoloxía</i>
IS	Innova Salud / <i>Innova Saúde</i>
ISCIH	Instituto de Salud Carlos III/ <i>Instituto de Saúde Carlos III</i>
IVDR	Reglamento sobre el diagnóstico <i>in vitro</i> / <i>in Vitro Diagnostic Regulation / Regulamento sobre a diagnose in vitro</i>
NGS	Secuenciación de nueva generación / <i>Next-generation sequencing/ Secuenciación de nova xeración</i>
NHS	Servicio Nacional de Salud / <i>National Health Service</i>
OncoKB	<i>Oncology Knowledge Base</i>
P2P	Del profesional para el profesional/ <i>Do profesional para o profesional</i>
PerMed	Medicina personalizada
PERTE	Proyectos estratégicos para la recuperación y transformación económica / <i>Proxectos estratéxicos para a recuperación e transformación económica</i>
PGC	Programa de garantía de calidad / <i>Programa de garantía de calidade</i>
PMI	Iniciativa de medicina de precisión / <i>Precision Medicine Initiative</i>
PREM	Medidas de experiencias informadas por el paciente / <i>Patient-Reported Experience Measures / Medidas de experiencias informadas polo paciente</i>
PROM	Medidas de resultados informados por el paciente / <i>Patient-Reported Outcome Measures / Medidas de resultados informados polo paciente</i>
PRS	Factores de riesgo poligénico / <i>Polygenic Risk Score / Factores de risco polixénico</i>
RGBB	Red Gallega de Biobancos / <i>Red Galega de Biobancos</i>
RT-PCR	Reacción en Cadena de la polimerasa en tiempo real / <i>Real Time Polymerase Chain Reaction / Reacción en cadea da polimerasa en tempo real</i>

RWD	Datos de vida real / <i>Real World Data</i>
SEAP	Sociedad Española de Anatomía Patológica / <i>Sociedade Española de Anatomía Patolóxica</i>
SEDIA	Secretaría de Estado de Digitalización e Inteligencia Artificial / <i>Secretaría de Estado de Dixitalización e Intelixencia Artificial</i>
SEOM	Sociedad Española de Oncología Médica / <i>Sociedade Española de Oncoloxía Médica</i>
SIACC	Sistema de información de análisis complejos / <i>Sistema de información de análises complexas</i>
sncRNAs	Pequeños ARN no codificantes / <i>Small noncoding RNAs / Pequenos ARN non codificantes</i>
SNS	Sistema Nacional de Salud / <i>Sistema Nacional de Saúde</i>
SOLES	Aplicativo de gestión de medicamentos en situaciones especiales / <i>Aplicativo de xestión de medicamentos en situacións especiais</i>
SXSTI	Subdirección General de Sistemas de Tecnologías de la Información / <i>Subdirección Xeral de Sistemas de Tecnoloxías da Información</i>
TELEA	Plataforma de asistencia domiciliaria
TIC	Tecnologías de la Información y Comunicación / <i>Tecnoloxías da Información e Comunicación</i>
UE	Unión Europea
UROHG	Unidad de Oncohematología de Galicia / <i>Unidade de Oncohematoloxía de Galicia</i>
WES	Secuenciación de exoma completo / <i>Whole Exome Sequencing</i>
WGS	Secuanciación de genoma completo / <i>Whole Genome Sequencing / Secuanciación de xenoma completo</i>
WP	Paquete de trabajo / <i>Work Package / Paquete de traballo</i>
XEDOC	Plataforma de almacenamiento, custodia y gestión de la documentación electrónica

PRESENTACIÓN

Los sistemas sanitarios se encuentran hoy en un momento clave de su evolución, en el que se conjuga la necesidad de dar respuesta a los desafíos de salud globales con el vertiginoso avance científico y tecnológico.

El cáncer, la gran pandemia del siglo XXI, es uno de esos desafíos. Constituyendo ya una de las primeras causas de muerte a nivel global, en los próximos años se situará a nivel europeo como la primera causa de muerte, al igual que en Galicia.

La ciencia y la industria ponen hoy a nuestra disposición conocimientos y terapias que permiten abordar las patologías de forma impensable hace unas décadas. Desde la finalización del *Human Genome Project*, el avance del conocimiento de las bases genéticas de la enfermedad y de los mecanismos de respuesta a fármacos ha desembocado en un imparable proceso de innovación diagnóstica y terapéutica, sentando las bases de la oncología de precisión. Este proceso de innovación no ha hecho sino empezar, ya que la combinación de técnicas moleculares de nueva generación con altas capacidades de computación combinando el *big data* y la inteligencia artificial, abren la puerta a un futuro que cambiará nuestra forma de entender la medicina.

En este contexto, el Servicio Gallego de Salud debe dar un paso adelante para incorporar a sus procesos de atención todas estas innovaciones de una forma consistente y ordenada, garantizando a toda la ciudadanía un acceso equitativo a las técnicas diagnósticas y a las terapias más avanzadas. Al mismo tiempo, y como una faceta más del futuro hospital líquido, debemos integrar la medicina traslacional en el proceso de atención al paciente.

Como una herramienta para facilitar esta visión, presentamos hoy la Estrategia de oncología de precisión de Galicia, una apuesta firme por la medicina del futuro, que surge del trabajo colaborativo e impulso de los profesionales del Servicio Gallego de Salud. Sin duda, será una pieza fundamental de un nuevo modelo de atención sanitaria más proactivo e innovador que, poniendo al paciente en el centro de todos los procesos, conseguirá reducir el impacto del cáncer en la vida de la ciudadanía de Galicia.

Julio García Comesaña
Conselleiro de Sanidad

PRÓLOGO

En cualquier foro en el que se aborden las tendencias de la medicina más innovadora, son comunes hoy en día los términos medicina personalizada, medicina de precisión, medicina estratificada... Más allá del alcance que en la terminología conceptual tengan otras cuestiones periféricas, el núcleo común de todos estos términos es la aproximación a una forma de entender la medicina que trata de integrar todas las características de un individuo (factores biológicos, estilo de vida y ambientales) para una estimación de riesgo de enfermedad adecuada y una prevención dirigida, así como para una correcta definición de su proceso patológico, permitiendo el diagnóstico temprano, pronóstico, selección y seguimiento del tratamiento más adecuados.

Lo cierto es que el potencial de la medicina personalizada para mejorar y optimizar la promoción de la salud, la prevención y el manejo de la enfermedad es ya una realidad hoy en día. El gran desafío en este campo es trasladar la ingente cantidad de resultados de investigación a la práctica clínica, facilitando su adopción por los sistemas sanitarios y desarrollando modelos de gestión y evaluación que garanticen la sostenibilidad del sistema. Y para que esto sea posible, es necesario abordar el círculo virtuoso que se origina al lograr que el análisis poblacional de los datos que se generan en la atención sanitaria de cada paciente revierta de nuevo en el desarrollo de nuevas tecnologías y terapias, constituyéndose este ciclo en la base para la mejora de la salud de los pacientes del futuro.

A nivel global, son varias las iniciativas que se han desarrollado para intentar acelerar el despliegue del conocimiento en medicina personalizada y de precisión y acelerar su puesta a disposición en la atención sanitaria. El foco principal de todos estos planteamientos pivota fundamentalmente sobre enfermedades raras y cáncer. En el caso de las enfermedades raras, que afectan en torno al 7% de la población a nivel mundial y de las que a día de hoy se

calcula que hay entre 5.000 y 7.000 diferentes, la aplicabilidad de la medicina de precisión es más que evidente. En el caso del cáncer, con unas tasas de incidencia cada vez más elevadas, día a día se ha ido haciendo más rutinaria su aplicación, concentrando casi el 90% de las terapias dirigidas introducidas en el mercado. Estas son aplicadas a los distintos tipos de tumores que hoy sabemos que no poseen una única entidad a nivel molecular, sino distintas entidades que, una vez caracterizadas, determinan totalmente el manejo de la enfermedad y la capacidad de uso del arsenal terapéutico disponible.

La correcta implantación de una estrategia de medicina personalizada en cáncer es un desafío y un reto por su complejidad y necesidad de coordinación de recursos, así como la evaluación de resultados indispensable para garantizar la sostenibilidad de los sistemas de salud. Este documento recoge la respuesta del Servicio Gallego de Salud a este desafío.

Estrella López-Pardo Pardo
Gerente del Servicio Gallego de Salud

INTRODUCCIÓN

*Aplicar el tratamiento correcto
al paciente correcto
en la dosis y el momento correctos*

Ese es el lema de la medicina de precisión y, por extensión, de la oncología de precisión, uno de los principales exponentes actuales de la medicina personalizada. Heredera del vasto conocimiento de la biología del cáncer generado a partir de la década de los ochenta, la oncología de precisión surge como un cambio de paradigma en el abordaje terapéutico de esta enfermedad.

Comenzó a diferenciarse como una alternativa prometedora con la aparición de las primeras terapias dirigidas a dianas concretas en tumores, primero trastuzumab y HER2¹ y, más tarde, imatinib y BCR-ABL². La evolución posterior, tanto del conocimiento sobre la complejidad molecular de los distintos tipos de tumores, como del desarrollo de fármacos y de la instrumentación analítica disponible para uso asistencial, ha permitido abordar la identificación y caracterización exhaustiva de las características moleculares y genéticas de los tumores y de su evolución a lo largo del curso de la enfermedad, permitiendo la utilización de un número creciente de fármacos diseñados para bloquear proteínas o vías moleculares específicas, más efectivas y menos tóxicas para las células sanas y, por tanto, con menores efectos secundarios³.

Dentro de este nuevo contexto, la secuenciación genómica de nueva generación (NGS, *next generation sequencing*) se ha constituido en un elemento transformador de los protocolos asistenciales, hasta el punto de ser considerada actualmente la piedra angular de cualquier estrategia de oncología (y medicina) de precisión. Esta técnica permite mapear el ADN (*ácido desoxiribonucleico*) de las células con una gran precisión, identificando mutaciones, alteraciones genéticas y anomalías específicas correspondientes a la enfermedad en estudio⁴. El análisis detallado de estos datos proporciona información valiosa sobre las rutas moleculares involucradas en el cáncer y los fármacos con potencial utilidad para el paciente o aquellos que van a ser inefectivos, reduciendo tiempo y recursos en el proceso de selección de la mejor estrategia terapéutica y mejorando el curso clínico⁵.

Para que sea posible analizar y extraer conclusiones sobre la implicación clínica de los datos de secuenciación obtenidos de la muestra de un paciente, es necesario compararlos no sólo con las secuencias del genoma consideradas variación estándar, sino con aquellas variantes que previamente han sido identificadas como patológicas o accionables con un grado de certeza elevado. El proceso de análisis y secuenciación mediante NGS, aunque cada vez más automatizado, tiene un elevado nivel de complejidad y requiere la puesta a punto cuidadosa de protocolos de preparación y procesamiento de muestras que garanticen resultados ciertos. El análisis bioinformático posterior es de crucial importancia, tanto como control de calidad interno para verificar la idoneidad de la ejecución de la técnica como para realizar una correcta búsqueda de información y comparación de los resultados de secuenciación con distintas bases de datos. Finalmente, es crucial que toda la información generada sea interpretada e informada por profesionales perfectamente entrenados para determinar los hallazgos extraídos de todo el proceso de análisis realizado⁶. Este es el motivo por el que esta técnica suele estar disponible en grandes centros hospitalarios, concentrando no sólo el análisis de muestras para optimizar los elevados costes de procesamiento, sino también

para asegurar la calidad del proceso mediante equipos humanos con un alto nivel de formación y entrenamiento en la técnica. Por este motivo, la armonización de protocolos y los esquemas de intercomparación de resultados entre centros surgen como uno de los desafíos futuros de cara a la generalización de la técnica⁷.

Este complejo proceso no sería posible sin la existencia de grandes cantidades de información que permita contrastar los hallazgos de un paciente concreto y con la que seguir trabajando para hallar nuevas alteraciones que puedan justificar el distinto comportamiento o evolución de los tumores e impulsar el diseño constante de terapias innovadoras. Tras la finalización del *Human Genome Project* y con el abaratamiento y evolución de las tecnologías de secuenciación, han surgido grandes bancos de datos genómicos que albergan una amplia gama de perfiles genéticos de pacientes con cáncer (y otras patologías) y permiten la caracterización individual de distintas alteraciones y un análisis agregado a nivel poblacional. Estas colecciones de datos a gran escala permiten a los investigadores comparar y contrastar patrones genéticos, facilitando la identificación de terapias efectivas y el desarrollo de nuevos enfoques de tratamiento. En un primer momento, estos repositorios fueron generados como cohortes específicas dentro de amplias iniciativas de investigación, como en el caso de los proyectos "*100,000 Genomes Project*" del Reino Unido⁸ o la "*Precision Medicine Initiative*" de EE.UU.⁹. Sin embargo, esto supone un esfuerzo y consumo de recursos amplio, planteándose hoy como importante alternativa la utilización de datos de vida real (*Real World Data*, RWD). Los datos genómicos generados en la asistencia sanitaria junto con otros datos biológicos, imágenes médicas, hábitos y determinantes ambientales recogidos en la historia clínica del paciente, además de en otras bases de datos de los servicios de salud y/o de aplicaciones móviles de salud, permitirán minimizar esfuerzos y aportar un gran valor para incrementar la precisión de las investigaciones, máxime en el supuesto de ser compartidos a través de "*data-lakes*", como por ejemplo en el modelo de datos federado promovido por la UE dentro del proyecto "*Beyond 1 Million*

Genomes” (B1MG)¹⁰. Existe a este nivel un desafío tecnológico por el elevado requerimiento de capacidad de almacenamiento y procesado de este tipo de datos, pero también normativo y ético, por la especial sensibilidad de los mismos.

El valor del RWD también está llamado a cobrar importancia como alternativa o complemento de los enfoques de medicina basada en la evidencia derivada de grandes ensayos clínicos aleatorizados¹¹, que en la actualidad están evolucionando a otros diseños (*basquet, umbrella y platform trials*) más adecuados para estudios donde la heterogeneidad genética de los pacientes es difícil de compatibilizar con estrictos criterios de inclusión y exclusión¹².

De estos nuevos ensayos clínicos diseñados para tener en cuenta la heterogeneidad celular y genética de los tumores en un momento puntual y a lo largo del tiempo surgen nuevas terapias (anticuerpos monoclonales, fármacos de molécula pequeña y en los últimos tiempos terapias celulares o génicas avanzadas) dirigidas a alteraciones o dianas específicas y con mecanismos de acción variados y específicamente activados en las células tumorales (inhibición de la angiogénesis, potenciación del reconocimiento por el sistema inmune, bloqueo de determinadas interacciones, inhibición de rutas de crecimiento celular, activación del suicidio celular,...). Esto las diferencia de la quimioterapia clásica, donde el mecanismo de acción es menos dirigido y también se desencadena en células sanas en fase activa de crecimiento, generando toxicidades y efectos secundarios más elevados¹³.

El número de terapias dirigidas aprobadas por los reguladores se incrementa a un ritmo constante, tal y como lo hace el descubrimiento de nuevos biomarcadores o conjuntos de biomarcadores a ellas asociados. Esto lleva a que el incremento de gasto en terapias oncológicas también se acelere, previéndose que a nivel global pase de los 185 billones de dólares americanos en 2021 a los 300 billones en 2026. Por lo tanto, el seguimiento del impacto real en supervivencia y calidad de vida, así como la estandarización

y optimización en el uso de recursos, se hacen obligatorios para asegurar la sostenibilidad³.

Directamente vinculado a las terapias dirigidas, surge el concepto de tratamiento agnóstico respecto al tumor, donde lo importante ya no es la localización tisular del tumor sino su perfil molecular, que lo hace susceptible a determinadas terapias¹⁴. El ejemplo clásico de este tipo de tratamiento es el pembrolizumab, utilizado para el tratamiento de tumores sólidos diseminados con elevada inestabilidad de microsatélites, deficiencia en la reparación de errores de emparejamiento o alta carga mutacional¹⁵.

La complejidad de identificación de mutaciones accionables a partir de análisis genéticos y de su conciliación con la identificación de la alternativa adecuada de entre un número creciente de terapias dirigidas autorizadas o en ensayo clínico, requiere la evaluación por un conjunto multidisciplinar de profesionales (comité molecular de tumores) que aseguren la utilización adecuada de estas nuevas terapias de elevado coste, garantizando que el paciente tenga acceso a las mismas cuando existen datos concluyentes de que puede obtener un beneficio y evitando su uso en los casos en los que su utilidad no está avalada por el perfil molecular del tumor¹⁶.

Es de destacar que cuando se habla de tratamientos de oncología de precisión, la medicina traslacional cobra un papel protagonista¹⁷. Si bien es cierto que los tratamientos autorizados y puestos en mercado aumentan día a día, es importante el número de alternativas terapéuticas existentes a través de fármacos en situaciones especiales o en ensayo clínico, y por tanto el número de pacientes que pueden ser tratados a través de estas vías.

Si la medicina y la oncología de precisión han supuesto un cambio de paradigma trascendental en la forma de afrontar el tratamiento de los pacientes, este cambio no ha sido menor en la forma de abordar el desarrollo clínico y proceso de aprobación regulatoria de nuevas terapias. En primer lugar, el proceso de aprobación de un nuevo

biomarcador a partir de una firma genética específica es complejo y esencial para el programa de desarrollo clínico posterior del fármaco. En segundo lugar, la identificación y reclutamiento de pacientes correspondientes a un subgrupo específico de individuos con el perfil molecular apropiado, genera ensayos clínicos más reducidos que los tradicionalmente desarrollados por la industria farmacéutica, lo que a veces desemboca en problemas para garantizar las estadísticas de riesgo-beneficio según los esquemas clásicos de las agencias reguladoras. Es por ello que el modelo ha evolucionado a nuevos diseños de ensayo clínico como los ya mencionados (*basquet y umbrella*), al uso -a veces controvertido- de variables subrogadas y a aprobaciones condicionadas a estudios post-observacionales, que no son sino el inicio de una transformación más amplia de los estándares de desarrollo de fármacos que aún está por llegar, y que incluirá sin duda el uso de la *inteligencia artificial* (IA) ¹⁸.

Estas dificultades del proceso de desarrollo contribuyen a los elevados costes de las terapias que obtienen aprobación, mayor aún en los casos de productos de terapia avanzada con un gravoso proceso de producción (muchas veces individualizado, como en las terapias CAR-T). Se unen también los derivados de los análisis previos mediante NGS y otras baterías de técnicas y marcadores, lo que en conjunto constituye un desafío a la hora de garantizar tanto el acceso como la sostenibilidad futura del despliegue de la oncología de precisión. Se considera clave planificar los mecanismos que faciliten su adopción por los sistemas sanitarios y desarrollar nuevos métodos de análisis de coste y modelos de reembolso¹⁹, aunque es esperable que, tal y como ha ocurrido anteriormente con otras innovaciones tecnológicas radicales, los costes decrezcan a medida que la tecnología continúe su ciclo de evolución.

Mientras tanto, es necesario considerar que la organización cuidadosa y la evaluación constante del modelo de incorporación de la oncología de precisión en un sistema sanitario, es la forma más efectiva de garantizar la sostenibilidad, haciendo uso de las ventajas que una correcta selección de pacientes puede suponer

en los costes de tratamiento. Como ejemplo, existen datos del *Institut National Du Cancer* de Francia, donde la inversión de 1,7 millones de euros para la determinación del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) evitó el tratamiento con gefitinib de 1.500 pacientes negativos, con un ahorro aproximado de 69 millones de euros²⁰.

La personalización de los tratamientos no sólo es de innegable valor para el paciente individual sino para la correcta gestión de los recursos sanitarios en el medio y largo plazo. Con unos sistemas de salud cada vez más sobrecargados, reducir los tiempos de diagnóstico y aplicar el tratamiento correcto, evitando bajas tasas de respuesta y efectos secundarios, es crucial. Como también lo es ir más allá, anticipándose al desarrollo de la enfermedad. La utilización de factores de riesgo poligénico (*Polygenic Risk Score*, PRS) para desarrollar estrategias preventivas en el paciente individual y mejorar la estratificación de las estrategias de cribado ya existentes^{21,22} junto con el uso de biomarcadores avanzados como la base de los propios programas de cribado, son estrategias prometedoras para el desarrollo futuro de los programas de salud pública²³. Los resultados del ensayo clínico multicéntrico que está llevando a cabo el *National Health Service* del Reino Unido, evaluando la capacidad de un test de biopsia líquida pan-cáncer (*Galleri test*, RUO); 50 tipos de cáncer) para detectar de forma precoz el cáncer y reducir el número de pacientes que alcanzan el sistema en fase III o IV, serán definitorios para este tipo de abordajes²⁴.

Y mientras desarrollamos los mecanismos adecuados para incorporar con la máxima garantía los últimos avances e innovaciones terapéuticas en oncología de precisión a la práctica clínica actual, los nuevos resultados en investigación siguen surgiendo día a día. El desarrollo de las llamadas ciencias "ómicas" más allá de la genómica (epigenómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica, inmunómica, microbiómica, interactómica, radiómica,...) permitirá en el futuro una clasificación taxonómica de las enfermedades en función de sus endotipos moleculares y un perfilado multiómico de

cada paciente y de las vías moleculares subyacentes a su proceso patológico²⁵.

El programa *HealthEU (Horizon 2020)*²⁶ y su proyecto “*Human Avatar*” ambiciona el desarrollo de modelos humanos basados en datos de los análisis “ómicos”, datos de variables e imágenes médicas, ambientales y de estilo de vida actualizados constantemente mediante una multitud de biosensores a una escala sin precedentes. Estos complejos conjuntos de datos permitirán construir una suerte de gemelos digitales personalizables y que podrán ser utilizados tanto por el propio ciudadano para el autocuidado en base a su perfil biológico individual, como por los profesionales sanitarios para el correcto diagnóstico y modelado del tratamiento de su enfermedad.

Sea esta visión una realidad en el medio plazo o no, la realidad hoy es que la oncología de precisión ya ha revolucionado la forma en que abordamos el cáncer al personalizar los tratamientos según las características genéticas únicas de cada paciente. Aunque se enfrenta a obstáculos, como elevados costes y la complejidad de su implementación, su potencial para mejorar los resultados en la lucha contra el cáncer es innegable. Con una estrecha colaboración entre profesionales sanitarios, investigadores, Comunidad Autónoma, industria y reguladores, la oncología de precisión seguirá desempeñando un papel crucial en el tratamiento efectivo y desarrollo de nuevas terapias y métodos diagnósticos en cáncer.

ANÁLISIS DE CONTEXTO

La implementación de la medicina personalizada y de precisión en la clínica implica la consecución de un adecuado desarrollo de la tecnología de secuenciación, la generación del suficiente conocimiento sobre la variabilidad genética asociada a la enfermedad, la consolidación de las capacidades de procesamiento, almacenamiento y análisis de datos, el almacenamiento de toda la información obtenida para estudios posteriores y la traslación de todos los resultados de investigación a soluciones aprobadas por los reguladores.

Por este motivo, la mayor parte de las iniciativas estratégicas para el desarrollo de la medicina de precisión (bien en sentido amplio o aplicadas a cáncer, por ser la patología en la que mayor impacto tiene en la actualidad) han estado dirigidas a la generación de conocimiento científico y políticas que sienten las bases sobre las que implantar a nivel asistencial la medicina de precisión del futuro.

CONTEXTO EXTERNO: LAS ESTRATEGIAS DE MEDICINA PERSONALIZADA EN ESPAÑA, EUROPA Y EL MUNDO



REINO UNIDO

La primera gran apuesta decidida en el desarrollo de una estrategia de medicina de precisión fue la realizada por el **National Health Service (NHS) del Reino Unido con su 100,000 Genomes Project** en el año 2012⁸. Tanto los resultados de este proyecto como su evolución posterior han hecho que el NHS sea el servicio de salud de nuestro entorno más avanzado en cuanto a aplicación de medicina personalizada.

El NHS partió del planteamiento de que, para poder proporcionar a sus pacientes un tratamiento adaptado, era preciso tener un conocimiento total sobre cómo se manifiesta la enfermedad y cómo responde al tratamiento, lo que hacía necesario comparar datos genómicos y fenotípicos del mayor número de personas posible, tanto de pacientes con la misma enfermedad como de personas sanas.

El objetivo planteado fue la secuenciación de 100.000 genomas completos e incorporar la medicina genómica en la atención de rutina del NHS. Marcó el nacimiento de **Genomics England**, para liderar y coordinar la investigación y ejecutar las tareas y objetivos del plan. Culminado en 2018, en el proyecto participaron finalmente 85.000 pacientes del NHS con cáncer o enfermedades raras y familiares de estos. El 18,5% de los datos obtenidos se transformaron en hallazgos accionables, obteniendo un diagnóstico el 25% de los participantes con enfermedades raras (el 14% con hallazgos en regiones del genoma que no habrían sido accesibles con otras metodologías de secuenciación). En el caso de los pacientes de cáncer, en el 50% de los casos se encontró un tratamiento disponible o un ensayo clínico con una indicación terapéutica potencial para el hallazgo.

Desde entonces, *Genomics England* ha lanzado, entre otras, la iniciativa **Cancer 2.0**²⁷. En este nuevo proyecto, en asociación con investigadores y profesionales médicos, se pretende recopilar y analizar datos genómicos y clínicos a largo plazo a partir de historias clínicas para obtener información sobre la naturaleza de los cambios genéticos que impulsan la evolución del cáncer. Actualmente, en este programa se están explorando dos nuevas tecnologías para la clínica y la investigación: secuenciación de lectura larga y análisis de datos multimodales, que combinan datos de imagen patológica y radiológica, genómicos y de seguimiento clínico de los pacientes, empleando métodos de aprendizaje automático.

Además de resultados concretos para los pacientes involucrados, el proyecto *100.000 genomes England* consiguió generar cambios estructurales sostenibles en el tiempo para el desarrollo de la medicina de precisión en el NHS. Se creó el **NHS Genomic Medicine Service**, que da servicio homogéneo de análisis genómico a los 55 millones de ciudadanos del país, gracias a 7 *hubs* de laboratorios, cada uno de ellos con un área de referencia asignada y que comparten:

- Normas, especificaciones y protocolos comunes a nivel nacional en medicina genómica.
- Un único directorio nacional de pruebas genéticas incluyendo todas las tecnologías, desde genes individuales hasta la secuenciación del genoma completo.
- Ofrecer a todos los pacientes la oportunidad de participar en proyectos de investigación, no solo para su propio beneficio sino también para el beneficio futuro de otros pacientes.
- La construcción de una base de datos de conocimiento nacional en genómica, para proveer de datos de vida real a la investigación académica y a la industria.

En este último sentido, fue creada la **National Genomic Research Library**, donde se encuentran almacenados de forma anonimizada los 21 petabytes de datos de secuencias genómicas generadas durante el proyecto, junto con los correspondientes datos clínicos de cada donante, siendo accesibles para la realización de estudios de investigación. Actualmente, y como parte de la estrategia de sostenibilidad y mejora continua de la iniciativa, a cada paciente que es sometido a secuenciación de genoma completo dentro de su proceso de atención sanitaria se le ofrece la posibilidad de permitir que sus datos pasen de forma anonimizada a este banco de datos.

 ESTADOS UNIDOS

Años más tarde (2015), Estados Unidos lanzó la **Precision Medicine Initiative (PMI)**, como estrategia de alto nivel impulsada por el propio presidente, Barack Obama⁹. Fue una iniciativa de amplio calado y coordinada entre diversas agencias federales, con el objetivo de posibilitar una nueva era de la medicina a través de la investigación, la tecnología y de políticas de trabajo conjunto para el desarrollo de una atención individualizada de pacientes, investigadores y proveedores. Pretendía recolectar datos de un millón de ciudadanos (*PMI Cohort Program*, NIH), expandir los ensayos clínicos en medicina de precisión en cáncer (*National Cancer Institute*) y desarrollar nuevas aproximaciones regulatorias para la evaluación de tecnologías relacionadas con la secuenciación de nueva generación (*precisionFDA*), entre otros objetivos. Actualmente esta estrategia ha evolucionado al programa de investigación **All of us**, que mantiene el objetivo de recopilar datos de salud de más de un millón de ciudadanos voluntarios de EE. UU. para poder construir nuevos conocimientos.

Podría decirse que esta estrategia no tuvo una contribución decisiva en cuanto a objetivos relacionados con la integración de la medicina personalizada en el día a día de la atención sanitaria (debido al propio modelo de prestación sanitaria en EE.UU.), ni tampoco desde el punto de vista de los datos de secuenciación y hallazgos accionables. Sin embargo, sí ha tenido un importante papel desde el punto de vista del impulso de los ensayos clínicos y del cambio de paradigma en los esquemas regulatorios de la Administración de alimentos y medicamentos / *Food and Drug Administration* (FDA), lo que tiene gran importancia fuera y dentro de EE.UU., debido al papel de liderazgo internacional en el desarrollo de investigación biomédica y el impulso a la puesta en mercado de nuevas terapias que genera el mercado americano.

 UNIÓN EUROPEA

La medicina personalizada es una de las prioridades en la agenda de investigación de la Comisión Europea, hasta el punto de impulsar en el año 2016 la creación del **International Consortium for Personalised Medicine (ICPerMed)**²⁸, gracias a una acción de soporte y coordinación (CSA) dentro del programa *Horizon 2020*. Su misión fue alinear e impulsar esfuerzos conjuntos en investigación e implementación de medicina personalizada, mediante el desarrollo de encuentros y congresos, estudios sobre los programas de medicina personalizada desarrollados por los socios, publicaciones estratégicas e iniciativas conjuntas. Fue la primera de toda una serie de iniciativas conocidas como la "familia ICPerMed", entre la que se encuentra el proyecto **1+Million Genomes**. Actualmente se encuentra en marcha la iniciativa **"IC2PerMed"**²⁹, que pretende integrar a China en el consorcio.

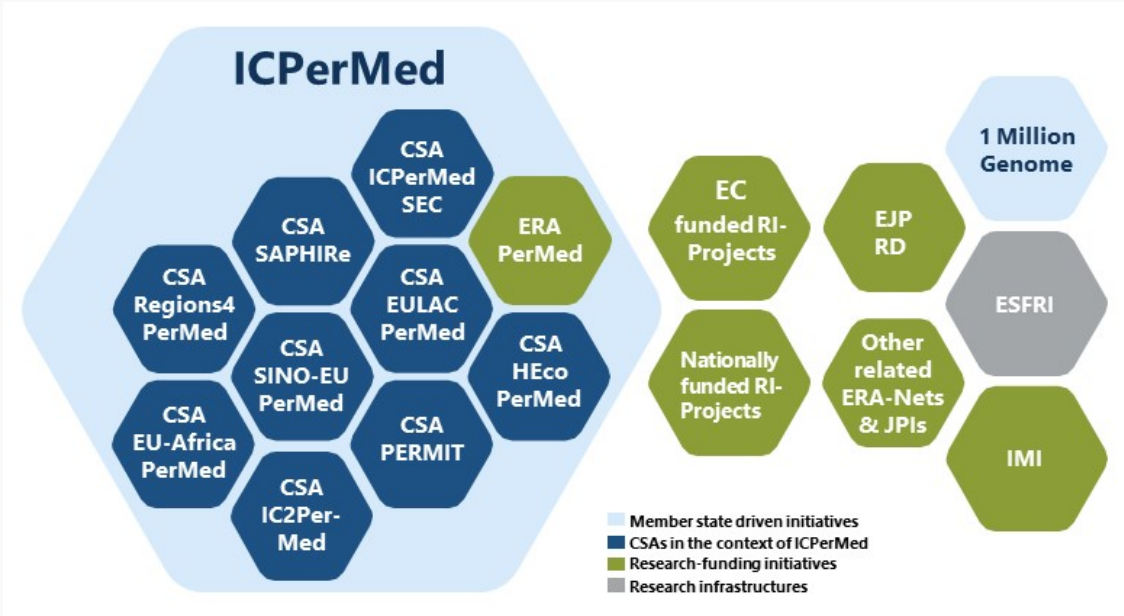


Ilustración 1. La familia ICPerMed, tomado de <https://www.icpermed.eu/en/related-initiatives.php>

El proyecto **1+Million Genomes** es una de las iniciativas fundamentales de la estrategia europea en medicina personalizada y una de las iniciativas mundiales más importantes en este campo. Reunió en un inicio a 22 países de la Unión Europea (UE), el Reino Unido y Noruega. Tenía como objetivo contar con al menos 1 millón de genomas secuenciados accesibles en la UE para 2022 y permitir el acceso seguro a la genómica y los datos clínicos correspondientes en toda Europa para una mejor investigación, atención médica personalizada y formulación de políticas de salud. 1+MG posee como casos de uso las enfermedades raras, cáncer, enfermedades infecciosas y enfermedad común. Pretende también formalizar y facilitar la cooperación y coordinación a nivel mundial mediante los representantes nacionales de los países firmantes. En paralelo, coordina e intensifica esfuerzos con el fin de crear **una infraestructura de datos europea para datos genómicos y la implementación de normas nacionales comunes que permitan el acceso a datos federados (espacio de datos europeo)**. Forma parte de la agenda de la UE para la Transformación Digital de la Salud y la Atención, y está alineada con los objetivos del Espacio Europeo de Datos de Salud.

Los países signatarios tienen varios objetivos. Entre estos, se encuentran:

- Garantizar que la infraestructura técnica adecuada esté disponible en toda la UE, lo que permite un acceso seguro y federado a los datos genómicos;
- Asegurarse de que las implicaciones éticas y legales de la genómica sean claras y se tengan en cuenta;
- Garantizar que el público en general y los responsables políticos de los Estados miembros y los países signatarios estén bien informados sobre la genómica, a fin de garantizar su aceptación por los sistemas sanitarios y su integración en la atención sanitaria personalizada.

Para cumplir con los objetivos de la Declaración 1+MG, los signatarios realizan la iniciativa 1+ MG a lo largo de una **hoja de ruta de dos etapas** que detalla sus actividades en cuatro dimensiones: gobernanza, marco de confianza, infraestructura y datos.

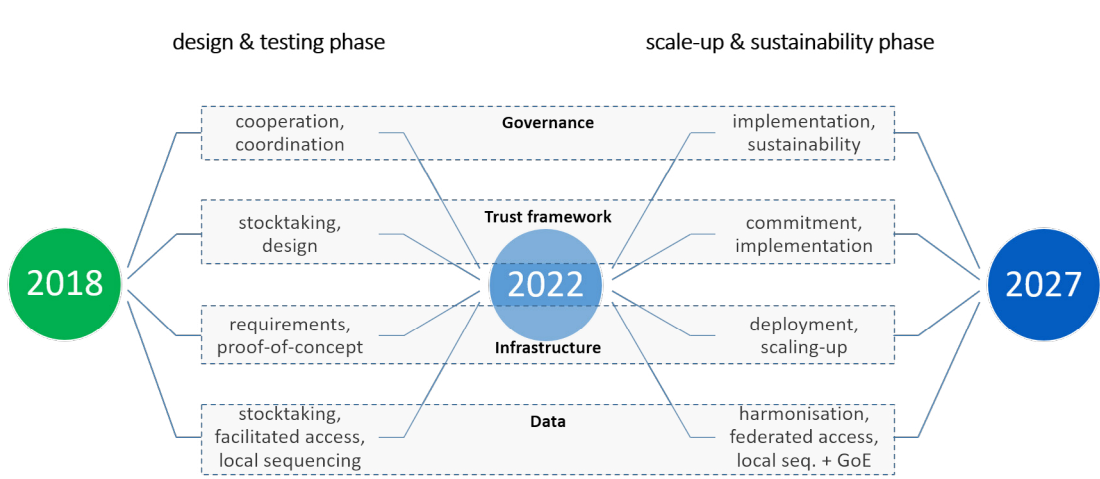


Ilustración 2. Hoja de ruta del proyecto 1+MG, tomado de <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/policies/1-million-genomes>

En la primera fase, el proyecto Horizonte 2020 **Beyond 1Million Genomes (B1MG)**, apoya y coordina a nivel operativo la implementación de la hoja de ruta al conducir a un acuerdo sobre la configuración de la infraestructura, orientación legal y técnica, estándares de datos y requisitos y mejores prácticas para permitir el acceso a los datos. También amplía la iniciativa hacia el desenvolvimiento de una infraestructura sostenible para compartir datos. Esto contribuirá a nuevos desarrollos en medicina personalizada, beneficiará a los pacientes, activará la eficiencia en los sistemas sanitarios, ayudará al progreso del conocimiento científico sobre la base de la enfermedad y a contribuir e impulsar la economía europea.

En noviembre de 2022, se lanzó el proyecto **Genomic Data Infrastructure (GDI)**, cofinanciado por el programa *Digital Europe*, que marcó el inicio de la fase de ampliación y sostenibilidad de la iniciativa 1+MG. Establecerá una infraestructura de datos federados para datos genómicos y clínicos en toda Europa que permita el aprendizaje distribuido para varios casos de uso, proporcionará una gobernanza de acceso a datos y un mecanismo de coordinación sostenible, y contribuirá a mejorar la interoperabilidad de los datos

genómicos y clínicos disponibles para el acceso. El proyecto también diseñará e implementará una estrategia de comunicación integral con el objetivo de informar a los ciudadanos y garantizar su confianza, que es un requisito previo clave para el éxito de este esfuerzo.

Con el apoyo de B1MG y dentro de 1+MG, se ha diseñado y se coordina **Genoma de Europa**, un proyecto multinacional que reúne a los países europeos para construir una red europea de alta calidad de cohortes de referencia genómica nacional, representativa de la población europea. Todos los países involucrados generan a través de la secuenciación del genoma completo un conjunto de datos de referencia genómico nacional basado en su propia cohorte de población nacional, todo de acuerdo con las pautas establecidas conjuntamente “1+MG-proof” y trabajando muy coordinadamente con el paquete de trabajo “Common disease” de 1+MG, *Work Package 10* (WP10). El conjunto de datos de cada país formará una colección de referencia nacional única por derecho propio que beneficiará a las estrategias nacionales de prevención y atención personalizada. Colectivamente, entrecruzadas a través de la iniciativa 1+MG, estas colecciones nacionales establecerán un recurso de datos de referencia europeo de clase mundial (el Genoma de Europa) para la investigación y la innovación en el cuidado de la salud, que permitirán realizar estimas de riesgos poligénico (PRS) correctas en población europea.

España participa en la iniciativa, que funciona a través de grupos espejo en los estados miembros con los mismos grupos de trabajo que 1+MG, cada uno con su coordinador. Se desarrolla la iniciativa del *Instituto de Salud Carlos III*, ISCIII, bajo la coordinación general de representantes de este organismo y dos investigadores, Manuel Serrano (Centro de Regulación Genómica, CRG) y Ángel Carracedo (Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, FPGMX).

Paralelamente a esta iniciativa de la comisión europea, **diferentes estados miembros de la UE** han adoptado en los últimos años políticas y estrategias de mayor o menor calado relacionadas

con la medicina personalizada (27 según los datos más recientes del Consorcio Internacional para la medicina personalizada), muchas de ellas incluyendo el cáncer como uno de los objetivos. Las estrategias de mayor recorrido, junto a la ya anteriormente expuesta del Reino Unido, son las de Francia y Bélgica.



El plan Francia **medicina genómica 2025**³⁰ (*plan France médecine génomique 2025*), es una iniciativa destinada a garantizar el acceso equitativo a las nuevas tecnologías en medicina genómica en toda Francia, en el área del cáncer, las enfermedades raras y la diabetes. Impulsada por el gobierno francés en 2016 y dotada de una financiación pública de 670 millones de euros para el año 2020, su objetivo es hacer de Francia un líder entre los países involucrados en medicina genómica en los próximos 10 años, respondiendo a un problema de salud pública, pero apuntando también a crear un sector médico e industrial nacional en medicina genómica y exportar este conocimiento fuera de sus fronteras³¹.

Incluye tres áreas de actuación principales, orientadas a:

- La dotación de infraestructuras centralizadas de procesamiento y análisis de datos de referencia. De las 12 plataformas genómicas de diagnóstico y seguimiento terapéutico previstas por el plan de diciembre de 2016, las dos primeras* se encuentran hoy financiadas y en funcionamiento y poseen su área de referencia asignada para la realización de una lista de pre-indicaciones validadas. Además, contempla la creación de un centro nacional de análisis de datos para recopilar, analizar y asistir en la interpretación de datos genómicos (genomas, exomas o transcriptomas) a nivel nacional, constituyendo una base de datos global de pacientes tratados en Francia, tanto para uso asistencial como para uso en investigación (se espera

* SEQOIA, patrocinado por Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (APHP), Institut Curie e Institut Gustave Roussy y AURAGEN, patrocinado por Hospices Civils de Lyon, Hospital Universitario de Grenoble, Hospital Universitario Saint-Etienne, Hospital Universitario de Clermont -Ferrand, Centro Léon Bérard, Centro Jean Perrin Center y el Loire Cancer Institute.

que para 2025 se incorporen los datos de 110.000 pacientes cada año).

- El desarrollo de un centro de gestión del conocimiento que asegure la normalización y protocolización homogenizada a nivel estatal, la transmisión de ese conocimiento entre el personal necesario del servicio de salud, la implementación de sistemas de evaluación y validación de nuevas indicaciones de acceso al diagnóstico genómico y el aseguramiento de calidad y seguridad en protocolos de gestión de los datos, integrando debidamente las dimensiones éticas.
- El seguimiento y dirección para realizar ajustes a largo plazo, mediante el desarrollo del sector industrial para atender las necesidades tecnológicas e industriales, la monitorización de los avances internacionales en medicina genómica y el establecimiento de un observatorio económico para el estudio de la asignación de recursos.

El proyecto tuvo un avance rápido hasta el 2020, donde la hoja de ruta sufrió el impacto del contexto sanitario global. A partir de la pandemia de COVID, el avance fue más rápido para pequeños proyectos piloto desarrollados para converger con las medidas estructurales al final del plan.



BÉLGICA

En 2016, Bélgica lanzó la **Next Generation Sequencing (NGS) Roadbook**, para facilitar la implementación de la NGS en la práctica clínica en oncología y hemato-oncología. El proyecto consistió en la implementación de 10 acciones interconectadas relativas a la armonización, que fueron puestas en marcha entre 2016 y 2021, y que comprendían el proceso completo del diagnóstico mediante NGS: definir criterios de calidad que permitan la detección óptima de variantes somáticas en oncología y hemato-oncología en el laboratorio, armonizar la validación y verificación de las determinaciones, coordinar

la interpretación clínica de las variantes y el contenido de los informes clínicos, garantizar y mantener un rendimiento óptimo mediante la definición de procedimientos para el control de calidad interno y para evaluaciones de calidad externas.

Se conformaron 10 redes para la aplicación de la NGS en la clínica, que incluyen 30 laboratorios y dan servicio a 130 hospitales. Se constituyó así mismo la comisión de medicina personalizada (ComPerMed), que reúne el conocimiento en el área y que ha desarrollado un extenso conjunto de algoritmos y guías clínicas de aplicación.

La aproximación de la estrategia belga es totalmente operativa y focalizada en el funcionamiento de rutina en un escenario clínico. Se centra mucho más en los aspectos de armonización de conocimientos y estandarización de criterios de calidad que en el desarrollo de grandes infraestructuras o en el desarrollo de nuevo conocimiento y tiene estrictos mecanismos de evaluación y reevaluación. De hecho, durante el año 2021, se realizó una evaluación completa de la implementación que ha establecido los puntos de mejora para continuar con el desarrollo de la instauración³³.



ESPAÑA

La **Estrategia Española de medicina personalizada**³⁴ tiene como objetivo la mejora de las capacidades del Sistema Nacional de Salud, y, por ende, la situación sanitaria de la población, así como contribuir a avanzar en la competitividad económica del país, empleando como vector el conocimiento científico y la innovación.

La estrategia comprende diversas acciones concretas articuladas en los siguientes planes: Plan *Big-Data* Salud, Plan de medicina genómica, Plan de Terapias Avanzadas y Personalizadas, Plan de Medicina Predictiva, Plan de Formación en Medicina de Precisión, y posicionamiento de España en el entorno europeo en el ámbito de medicina personalizada.

Como base estructural de esta estrategia, el ISCIII ha lanzado el programa **IMPACT (*Precision Medicine Infrastructure Associated with Science and Technology*)**, cuya misión es establecer los pilares para facilitar el despliegue efectivo de Medicina de Precisión en el Sistema Nacional de Salud, asegurando la calidad científico-técnica, la equidad y la eficiencia en la utilización de los recursos científicos disponibles para dar respuesta a las necesidades de la ciudadanía.

IMPACT se subdivide en tres programas:

- **IMPACT Medicina Predictiva**, orientado al diseño y puesta en marcha de una cohorte poblacional con datos clínicos, epidemiológicos y biológicos que permita representar a la totalidad de la población residente en España. El objetivo es generar un registro dinámico de datos individuales y poblacionales, clínicos, epidemiológicos y de hábitos de vida, que, a través de su seguimiento y actualización a lo largo del tiempo, sea la base para una mejor toma de decisiones en salud; permitirá construir modelos predictivos de enfermedad, identificar desigualdades en salud, monitorizar indicadores clave y evaluar el impacto de políticas sanitarias. Incluirá, en su desarrollo final, 200.000 personas representativas de toda la población residente en España. Además, por su gran tamaño y amplia cobertura geográfica, permitirá representar la variabilidad étnica y la diversidad geográfica y ambiental de todo el país.
- **IMPACT Genómica** desarrollará infraestructuras y protocolos de coordinación para realizar análisis genómicos y otros datos "ómicos" en todo el territorio nacional, tomando como apoyo tecnologías de secuenciación de última generación y experiencia ya existentes para su aplicación al diagnóstico de enfermedades humanas. En esencia, este programa persigue poner tecnologías experimentales de diagnóstico "ómico" al servicio de todas aquellas personas que, tras realizarse el esfuerzo diagnóstico máximo con la actual tecnología asistencial, no dispongan de diagnóstico de certeza. Así pues, supone un paso básico para poner la ciencia de alto nivel al

servicio de las personas y el Sistema Nacional de Salud (SNS). Se implementarán protocolos estandarizados para la secuenciación y el análisis de genomas y exomas, sistemas de gestión de calidad y sistemas de gestión de la información del laboratorio en todos los centros. El Grupo de Expertos Clínicos abarcará especialistas en enfermedades raras, a las que se da una especial relevancia, cáncer y farmacogenómica. Para cada una de estas tres áreas se crearán Comités por grupos de patologías, y se establecerá una cartera de procesos diagnósticos, que incluirá los tiempos adecuados de respuesta, así como un modelo de informe clínico para cada grupo de patología. La Red de Centros de Análisis Genómicos* y el Grupo de Expertos Clínicos ofrecerán servicios de secuenciación genómica de alta complejidad, interpretación de resultados y elaboración de un informe clínico a todo el SNS, en el marco de tres casos de uso con fines diagnósticos: enfermedades raras no diagnosticadas, cáncer hereditario no diagnosticado y cáncer primario de origen desconocido. En base a IMPACT y alineados con ella, se están desarrollando más de 50 proyectos de investigación traslacional en el área de la medicina personalizada, incluyendo los síndromes proliferativos. Todo ello servirá de ejemplo para fijar estándares técnicos y de procedimiento para mutación somática en cáncer, farmacogenética y genómica poblacional (estándares de PRS), así como también para fijar el procedimiento para que los datos generados puedan ser usados por la comunidad científica internacional.

- Finalmente, el tercer programa, **IMPACT Ciencia de Datos** persigue apoyar el desarrollo de un sistema común, interoperable e integrado, de recogida y análisis de datos clínicos y moleculares, aportando para ello el conocimiento y los recursos disponibles en el Sistema Español de Ciencia y Tecnología. Este desarrollo permitirá dar respuesta a preguntas de investigación a partir de los diferentes sistemas de información clínica y molecular disponibles. Fundamentalmente, este programa persigue que los investigadores puedan disponer de una perspectiva poblacional basada en datos individuales.

* Red de centros de altas capacidades donde realizar análisis genómicos de alta calidad y complejidad a costes reducidos (en este momento el Centro Nacional de Análisis Genómicos (CNAG), Navarra Biomed y la Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica (FPGMX)).

De forma consecutiva, en 2021 y 2022 se concedieron subvenciones para complementar los tres pilares de IMPaCT en áreas tales como el cáncer de pulmón, espondiloartritis, diabetes mellitus tipo 2, nutrición y patología cardiovascular, entre otros. Estas aplicaciones concretas, en combinación con las inicialmente desplegadas en la propia infraestructura IMPaCT, cuyo eje de medicina genómica se inició orientado hacia las enfermedades raras, continuará ampliándose y mejorando sus capacidades.

En paralelo a esta iniciativa estatal, las distintas comunidades autónomas han puesto en marcha iniciativas o proyectos enfocados hacia la medicina personalizada o tienen en marcha ejercicios de análisis para la elaboración de una estrategia.

Destacan especialmente los abordajes de Navarra y Cataluña, por tener un carácter más global y estructurado, bien de carácter más estratégico para el global de la comunidad (Navarra) u organizativo-asistencial (Cataluña).

NAVARRA

La Comunidad Foral de Navarra publicó en el año 2021 **Personaliza Navarra**³⁵, una Estrategia Integral de medicina personalizada que plantea objetivos estratégicos transversales tanto de introducción de la medicina personalizada en su servicio de salud, como de elemento valor para la diferenciación de su sistema de I+D y de fortalecimiento de su sector industrial, entroncando directamente con su estrategia de especialización inteligente. Propone un plan de acción, para el periodo 2021-2030, de 30 líneas de actuación, de las que 4 son específicas de sanidad con una aproximación transversal, no centrada en patologías específicas, y relativas a la planificación estratégica, a refuerzo de capacidades, a desarrollo de una estrategia de evaluación de resultados y de gestión del conocimiento y sostenibilidad.

CATALUÑA

Cataluña cuenta desde el año 2021 con un **Programa de Oncología de Precisión** para el servicio público de salud. Fue publicado directamente como una instrucción del *Servei Català de la Salut*³⁶, y por tanto es de carácter totalmente operativo, de implantación rápida y ejecutiva. Divide su alcance en cuatro ámbitos: los tumores hematológicos, los tumores sólidos, los tumores en edad pediátrica y el cáncer hereditario o de línea germinal. Establece un modelo de gobernanza para el seguimiento del programa, con tres comités (de dirección, de oncología de precisión y científico externo). Plantea una organización de siete centros de referencia (con cumplimiento de requisitos previos de experiencia) con sus áreas específicamente designadas en uno o varios ámbitos de actuación autorizados (hematología, tumores sólidos, germinales –mama y ovario–, germinales –resto–, pediátricos). Los centros de referencia cuentan con una financiación asignada que tiene en cuenta los tiempos de respuesta y la calidad percibida del clínico solicitante. Se contempla la generación de un repositorio de datos centralizado al que los centros deben reportar periódicamente para la evaluación de resultados.

CONTEXTO INTERNO:
EL DESARROLLO DE LA MEDICINA DE PRECISIÓN
EN GALICIA

MEDICINA GENÓMICA Y DIAGNÓSTICO MOLECULAR

Galicia ha sido una comunidad pionera en la implementación de la medicina genómica en España. Fue una de las primeras comunidades en disponer de una unidad de diagnóstico genético-molecular, inicialmente vinculada al Instituto Galego de Oftalmoloxía y posteriormente, en 2003, ya como Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. La Fundación fue precursora en la aplicación de las técnicas de secuenciación genética como una herramienta diagnóstica más y en hacerlo de forma centralizada para toda una comunidad autónoma, aunando la faceta asistencial, de investigación y de docencia.

Actualmente es uno de los centros de genómica de mayor volumen de actividad del estado, superando los 33.000 pacientes anuales diagnosticados por sus casi 50 profesionales, realizando no sólo tareas diagnósticas sino también de asesoramiento genético.

ACTIVIDAD ASISTENCIAL 2022

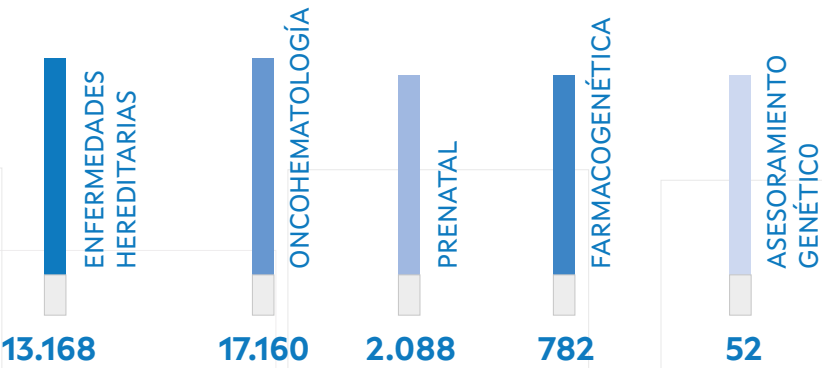


Ilustración 3. Actividad asistencial FPGMX 2022*

* No incluye el Plan de implementación de la farmacogenética en Psiquiatría ni asesoramientos genéticos solicitados directamente por los pacientes o asociaciones de pacientes.

Es uno de los cinco centros que constituirán la red de centros de análisis genómico del eje de medicina genómica del proyecto IMPaCT, por lo que participa actualmente en la definición de la base estructural sobre la que se debe sentar el desarrollo de la medicina genómica en España. Su director, Ángel Carracedo, es a su vez el coordinador de este eje.

El Servicio Gallego de Salud ha publicado una instrucción³⁷ de ordenación de las pruebas de análisis genético en el Servicio Gallego de Salud* que centraliza toda la actividad de análisis genéticos avanzados de la comunidad autónoma para diagnóstico genético y prenatal no invasivo, análisis genéticos diagnósticos, presintomáticos, de portadores**, en oncohematología, cáncer en línea hereditaria, farmacogenómica y farmacogenética en la Fundación.

Galicia parte, por tanto, de una base privilegiada en cuanto a conocimiento de referencia disponible dentro de la organización en medicina molecular, y dispone de servicios organizados de forma centralizada para parte de la actividad de medicina personalizada y de precisión en onco-hematología y cáncer hereditario. Existe, sin embargo, una necesidad no cubierta en el ámbito de los tumores sólidos.

INNOVACIÓN TERAPÉUTICA

Puede considerarse que el desencadenante de la irrupción de la oncología de precisión en la rutina clínica ha sido la aparición de la terapia dirigida: aquellos medicamentos dirigidos contra una diana concreta en la célula tumoral que por lo tanto precisan de la determinación previa de la presencia del biomarcador correspondiente. En el Servicio Gallego de Salud existe acceso a terapias de este tipo, cuya utilización en los últimos años es creciente:

* El diagnóstico molecular avanzado en alteraciones somáticas en tumores sólidos se encuentra excluido del alcance de la instrucción, no existiendo otro documento equivalente que lo regule

** También AS Coruña y Cee y Vigo

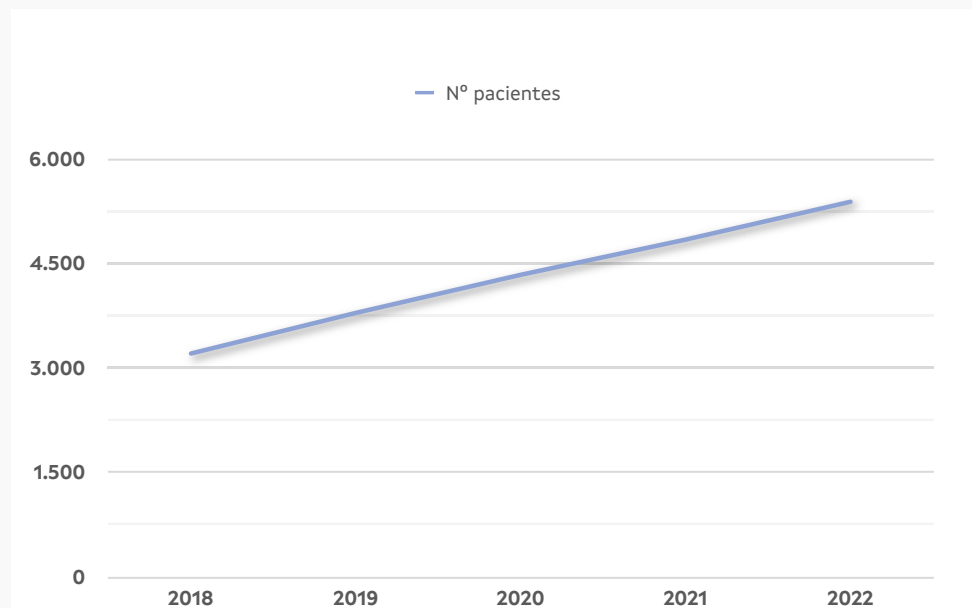


Ilustración 4. Pacientes tratados con terapia dirigida en el Servicio Gallego de Salud

El acceso a la innovación terapéutica supone, en muchas ocasiones, utilizar medicamentos no autorizados en España, medicamentos en condiciones distintas a las autorizadas o medicamentos aún en fase de investigación. El Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales es la norma estatal de referencia a estos efectos. Establece situaciones tanto de acceso individual como colectivo, y facilita una vía precoz a tratamientos en pacientes que no disponen de opciones satisfactorias y sufren una enfermedad grave o que pone en peligro su vida.

En Galicia, la Comisión Autonómica Central de Farmacia y Terapéutica (CACFT) acordó regular el procedimiento de las solicitudes de medicamentos especiales incluyendo también a aquellos medicamentos ya financiados en el Sistema Nacional de Salud pero que aún están pendientes de su inclusión en la Guía Farmacoterapéutica del Servicio Gallego de Salud. El trámite de dichas solicitudes se realiza a través del aplicativo de gestión de medicamentos en situaciones especiales (SOLES). En dicho procedimiento participan, y emiten

opinión, los siguientes actores: el médico responsable del paciente que prescribe el medicamento, el jefe del servicio prescriptor, el farmacéutico de hospital, que realiza el correspondiente informe técnico, el jefe de servicio de farmacia y la persona designada de la gerencia del hospital que atiende al paciente. Mediante este trámite, se entiende cumplida la obligación de informar a la CACFT de los casos en los que se requieren medicamentos en situaciones excepcionales y de urgencia.

En los últimos tres años, la media de solicitudes de medicamentos en situaciones especiales en el área de onco-hematología ha sido de aproximadamente 1.000 solicitudes/año.

En el ámbito de la hematología, y como consecuencia de la irrupción de las terapias CAR-T como una de las herramientas más prometedoras en el arsenal terapéutico de los cánceres hematológicos con necesidad no cubierta, el gobierno de Galicia ha tomado la decisión de poner en marcha un centro de fabricación de terapias avanzadas, como forma de acercar las terapias CAR-T y otras futuras terapias avanzadas a los pacientes.

Si bien existe, tanto a nivel estatal como europeo, un consenso acerca de la necesidad de mejorar el tiempo de acceso de los pacientes a los nuevos medicamentos una vez recibida su autorización de comercialización por parte de la Agencia Nacional de Medicamentos (EMA), puede concluirse que el acceso a la terapia innovadora en el Servicio Gallego de Salud se encuentra bien gestionado dentro del ámbito de sus competencias. Sin lugar a dudas, el despliegue de las herramientas de mejora que puedan derivarse de la nueva Estrategia Farmacéutica de la UE y su aplicación a nivel estatal, podrá contribuir a incrementar el margen de mejora que excede las competencias de la comunidad autónoma.

PROGRAMAS POBLACIONALES DE PREVENCIÓN DEL CÁNCER

Galicia cuenta con uno de los proyectos de salud poblacional más sólidos del estado, con una experiencia dilatada en el tiempo y con una de las tasas de respuesta de las más elevadas. En cuanto a cáncer, en el momento actual cuenta con un programa de cribado poblacional de cáncer de mama, colorectal y de cérvix.

Participa, junto a 22 socios de la Unión Europea, en el proyecto PRAISE-U, del programa EU4Health, que busca obtener información y evaluar las necesidades en los estados miembros de la UE para diseñar una estrategia de diagnóstico y un algoritmo para la detección del cáncer de próstata en la UE, que sea rentable y pueda crear conciencia sobre éste y sus implicaciones, evitando en última instancia, el sobrediagnóstico, el sobretratamiento y reduciendo la mortalidad.

Dispone, a su vez, de programas de vida saludable enfocados a toda la población, desde pediátrica a adulta. Fuera del ámbito de la prevención del cáncer, es una de las comunidades autónomas que ha introducido el cribado prenatal no invasivo basado en secuenciación de nueva generación, avanzando en la introducción de metodologías de análisis molecular en sus programas de cribado.

SISTEMAS DE INFORMACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS SANITARIOS

Galicia ha sido pionera también en la puesta en marcha de una historia clínica electrónica única para toda la comunidad autónoma (IANUS), cuya implantación comenzó en 2004 y alcanzó su despliegue completo en todos los centros sanitarios de la comunidad autónoma (tanto de atención primaria como especializada y otros centros especializados) en 2009, integrando la prescripción, dispensación de fármacos y la imagen digital.

Se trata de una historia clínica única tanto en el sentido de ser compartida por toda la organización como en cualquier sistema departamental que registre datos clínicos de una actividad asistencial concreta. Todo ello deberá estar integrado y su información disponible en IANUS.

Dispone, además, de módulos de petición electrónica, telemedicina e interconsulta no presencial, telemonitorización a domicilio (TELEA), teleconsulta con videoconferencia, digitalización y gestión documental (XEDOC). Adicionalmente, existe un portal de salud de paciente, É-Saúde, que se comunica bidireccionalmente con IANUS, pudiendo tener el ciudadano acceso a su historia clínica y compartir sus registros personales de salud, integrando además dispositivos de medición automática de biomedidas. Todas estas aplicaciones vuelcan su información sobre un sistema *data-lake* donde es posible realizar un proceso de normalización y curado de datos para aplicar distintos tipos de análisis sobre la información.

Es además un sistema construido en base a estándares e interoperable, prueba de lo cual es que el resumen de historia clínica de un paciente de Galicia puede ser accesible desde cualquier punto del estado y esté a punto de estar disponible en el ámbito de la Unión Europea. De forma similar está próxima a iniciar su funcionamiento en Galicia la receta electrónica europea interoperable.

Galicia dispone, por lo tanto, de la base tecnológica para registrar y posteriormente analizar, no solo los datos clínicos de pacientes, sino sus determinantes personales de salud.

El registro informatizado del Servicio Gallego de Salud, es completo y homogéneo, y contiene toda la información médica relevante de los 2,7 millones de habitantes de la comunidad autónoma.

Este registro histórico de datos sanitarios, sitúa a Galicia en una posición privilegiada para el uso secundario de los mismos en el ámbito de la medicina personalizada y de precisión.

INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL

El Servicio Gallego de Salud dispone de tres institutos de investigación sanitaria acreditados por el ISCIII en los que se realiza investigación traslacional.

En el ámbito de la oncología de precisión es de destacar la línea de trabajo de biopsia líquida y nanooncología del Hospital de Santiago de Compostela, que dio lugar a la unidad mixta Roche-CHUS (un modelo pionero de colaboración público-privada para el desarrollo de nuevas herramientas y terapias en el campo del cáncer de mama y próstata), así como a la creación de dos *start-ups*: NasasBiotech SL y Diversa Technologies SL.

INNOVACIÓN

Galicia ha sido pionera en el desarrollo de proyectos de compra pública de innovación en salud, y ya en 2013, en el marco del plan de innovación *Hospital 2050* (H-2050) e Innovasaúde (IS), abordó la medicina de precisión como necesidad no cubierta por el mercado en el proyecto de compra pública precomercial InnovaSUMMA. En él, el Servicio Gallego de Salud llevó a una licitación de compra de innovación los resultados del proyecto SUMMA de la Asociación Española de Bioempresas (AseBio), el primer mapa de oportunidades para el desarrollo de la medicina personalizada en el Sistema Nacional de Salud, que pretendía ser un instrumento fundamental para articular futuros proyectos de compra pública de tecnología innovadora. Incluía una radiografía de las necesidades del sector público hospitalario en el ámbito de biomarcadores por una parte, y por otra, recogía de forma detallada las tecnologías en desarrollo

por las PYMES del sector en los ámbitos estudiados, oncología y hematología, viendo las áreas de solapamiento entre ambas.

Esta senda de proyectos de Compra Pública Precomercial para fomentar el desarrollo de la innovación dirigida por la demanda del sector público en el campo de la medicina de precisión, ha sido continuada bajo el impulso de la Agencia de Conocimiento en Salud (ACIS) a través de los proyectos de terapias Código 100 y de Compra Pública Precomercial Innovamicrolab, en el que uno de los objetivos es el estudio del posible efecto de las alteraciones del microbioma en los tratamientos oncológicos de inmunoterapia.

Junto con el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI), ACIS inició en 2020 el proyecto de Compra Pública Precomercial Innovatrial. El reto tecnológico de este proyecto es la búsqueda de soluciones innovadoras en el campo de la gestión de los estudios de investigación biomédica que permitan mejorar la gestión de los ensayos/estudios clínicos y su integración con la información generada en la actividad asistencial. De esta manera se podrá avanzar en la automatización de los distintos procesos implicados en los estudios de investigación y a su vez sumar los datos generados por esta actividad al *data-lake* del sistema sanitario.

En el ámbito de los proyectos europeos, el Servicio Gallego de Salud, la Consellería de Sanidad y ACIS han participado como socios en el proyecto *Regions4PerMed*⁵⁸, enmarcado en el programa H2020 como acción de apoyo (CSA) a ICPeMed, centrándose en aspectos regionales para una adopción rápida y profunda de la medicina personalizada. Para ello persigue seis objetivos específicos:

- Proporcionar un Plan de Acción final para las áreas estratégicas.
- Establecer un *Hub* de iniciativas y asociaciones europeas sobre medicina personalizada (*PerMed Hub*).
- Contribuir a la implementación del Plan de Acción IC-PerMed.

- Proporcionar, a las autoridades regionales, directrices en forma de informes sobre cómo la medicina personalizada puede impulsar las economías locales y mantener la competitividad de la UE.
- Proporcionar pautas en forma de informe sobre cómo abordar la medicina personalizada dentro de las Estrategias de Especialización Inteligente.
- Crear y mantener una base de datos de proyectos y programas innovadores personalizados de investigación/innovación y monitoreo de salud que se puedan replicar fácilmente en otros lugares.

PLANIFICACIÓN ESTRATÉGICA

El sistema público de salud de Galicia dispone de una Estrategia para la gestión del cáncer en Galicia que se aplicará del 2022 a 2028, cuyo objetivo es que menos gallegos y gallegas enfermen de cáncer y más gallegos y gallegas sobrevivan al cáncer si lo padecen, para lo cual define un total de 65 intervenciones. Entre ellas, se recoge la necesidad de innovación en el diagnóstico y seguimiento, a través de la medicina de precisión en cáncer para Galicia y a las nuevas terapias, entre ellas inmunoterapias y avanzadas, siendo el marco general que impulsa el desarrollo de este documento.

Estrategia de oncología de precisión de Galicia

METODOLOGÍA

La presente Estrategia de Oncología de Precisión de Galicia, se ha construido siguiendo un desarrollo participativo, contando con las opiniones e inquietudes planteadas por los profesionales implicados, complementándose con las conclusiones extraídas del estudio de las principales tendencias internacionales y nacionales (contexto externo) y del estado de situación en el propio Servicio Gallego de Salud (contexto interno).

Del análisis de estas fuentes han surgido las necesidades no cubiertas que deben satisfacer esta estrategia (bien por debilidad del sistema o bien por un riesgo externo) y las oportunidades y palancas de cambio (situaciones favorecedoras del entorno y fortalezas de la organización), que pueden ser utilizadas para alcanzar cada objetivo establecido, a través de una ruta marcada por planes de acción específicamente diseñados.

Este proceso de construcción se ha desarrollado a través de las siguientes etapas:



ETAPA 1

Definición de las perspectivas de análisis. A través del estudio de documentos relevantes, como publicaciones científicas, estrategias nacionales e internacionales, documentos de políticas de organizaciones gubernamentales, sociedades científicas,... Este análisis permitió establecer el conjunto de problemas y desafíos centrales para la implementación de la oncología de precisión comunes y más habitualmente citados. Así mismo, se realizó un análisis de situación interna que permitió marcar la base para el desarrollo de las líneas estratégicas y planes de actuación.



ETAPA 2

Definición de las necesidades y palancas para el cambio. Gracias al contraste de las perspectivas de análisis con la opinión de agentes relevantes. En esta etapa se realizaron reuniones personales o grupales con todos los jefes de servicio de oncología médica, anatomía patológica y hematología de las áreas sanitarias, así como con el grupo de trabajo FIRES (farmacia oncológica), la gerencia de la FPGMX y distintos responsables del Servicio Gallego de Salud y Consellería de Sanidade. En estas entrevistas se analizó la opinión sobre cada una de las perspectivas de análisis definidas y la visión sobre las necesidades y desafíos para la incorporación de la medicina de precisión en los próximos cinco años.



ETAPA 3

Construcción del árbol de necesidades no cubiertas y análisis de consenso mediante encuestas. Que permitió establecer el grado de acuerdo global de los profesionales con la estructura general de la estrategia como etapa previa al desarrollo de los planes de acción.



ETAPA 4

Elaboración de los planes de actuación. Para dar respuesta a las necesidades y desarrollados con apoyo en las oportunidades y palancas de cambio.



ETAPA 5

Presentación y reajuste de la propuesta. En esta etapa, el documento fue sometido a discusión y aprobación por el comité de dirección de la Consellería de Sanidad. Posteriormente, fue presentado y discutido con los profesionales participantes en las etapas iniciales, y se realizaron las correcciones pertinentes para alcanzar el consenso. Se incorporaron, así mismo, las aportaciones finales de las sociedades científicas, asociaciones de pacientes y otras asociaciones sectoriales con interés.



ETAPA 6

Priorización de acciones. En esta etapa se estableció una hoja de ruta inicial que permitió cerrar la estrategia con un calendario de arranque definido para el diseño e implantación de los planes de acción.

OBJETIVOS ESTRATÉGICOS

La presente estrategia pretende el desarrollo de un plan acción definido que ayude a ordenar los recursos existentes y, en caso de necesidad, generar nuevos recursos y mecanismos organizativos que garanticen **que la oncología de precisión se encuentre totalmente implantada en el Servicio Gallego de Salud en el horizonte de los cinco próximos años**, asegurando el acceso a todos los pacientes que, por su proceso patológico, requieran beneficiarse de la aplicación de este tipo de métodos diagnósticos y terapéuticos.

Así mismo, se contemplan todas las oportunidades y sinergias que pueden surgir de su aplicación y que, al tiempo que benefician a la atención de los pacientes de hoy, permitan el desarrollo de proyectos de investigación que generen nuevos tratamientos en beneficio de los pacientes del mañana. Este es un ejercicio de responsabilidad intergeneracional totalmente necesario en un ámbito como el de la medicina personalizada, donde el avance del conocimiento viene de la mano del procesado masivo de datos de vida real.

El despliegue y la implantación del presente plan, se guiará, en consecuencia, por los siguientes **objetivos estratégicos**:

Reducir el impacto poblacional de la enfermedad

Mediante la utilización de la información extraída de las técnicas "ómicas" para la personalización de las estrategias preventivas en cada individuo, anticipar la detección y mejorar el seguimiento de la enfermedad.

Implantar soluciones integrales y sostenibles

Mediante el pilotaje y evaluación de la evidencia de la utilidad clínica de las mismas.



Facilitar el acceso temprano e igualitario a la mejor opción de diagnóstico molecular y terapia dirigida

Para incrementar la probabilidad de éxito del tratamiento y mejorar la calidad de vida, garantizando a todos los pacientes un acceso homogéneo a la innovación.

Facilitar el acceso a conocimientos y terapias en la frontera de la ciencia

Mediante proyectos de medicina traslacional.

De manera secundaria a estos objetivos asistenciales, esta estrategia puede colaborar en posicionar a Galicia en un lugar destacado en el desarrollo de la investigación e innovación en oncología de precisión, contribuyendo, además, al crecimiento de la comunidad autónoma mediante el desarrollo de un sector económico basado en el conocimiento científico.

LINEAS ESTRATÉGICAS

La mayor parte de los planes estratégicos y documentos de políticas y recomendaciones para la introducción de la medicina personalizada (y en concreto, en oncología de precisión) en los sistemas sanitarios, establecen el trabajo estandarizado, colaborativo y en red como uno de los preceptos básicos para asegurar la competencia y la eficiencia necesaria en el desempeño de una prestación adecuada. Esto es debido a la elevada velocidad de generación de nuevo conocimiento y al alto grado de especialización requerido para cada nueva aplicación generada en este ámbito.

En este sentido, la Unión Europea define como una iniciativa destacada dentro de su plan *Europe’s beating cancer*³⁹ el establecimiento de una red europea de Centros Integrales de Cáncer Nacionales localizados en cada estado miembro, con una población de referencia en el entorno de los 5 millones de habitantes, que aseguren a todos los pacientes el acceso a diagnósticos y tratamientos con calidad garantizada.

Galicia tiene una estructura sanitaria distribuida en siete áreas sanitarias, con centros de atención especializada -de mayor o menor complejidad- distribuidos en catorce distritos sanitarios y una extensa -y dispersa- red de atención primaria, coherente con la estructura de núcleos de población característica de la comunidad autónoma. Esta dispersión es consecuente, así mismo, con la propia estructura de su pirámide poblacional, una de las más envejecidas de Europa y con la necesidad de prestar servicios a ciudadanos de avanzada edad con escasas o nulas posibilidades

de desplazamiento autónomo. Como resultado, en los factores de diseño de la prestación de servicios públicos, y especialmente en los sanitarios, la cercanía al domicilio del paciente es uno de los factores críticos a considerar siempre que puedan ser asegurados los niveles de calidad asistencial.

La unión de todos estos factores obliga a que la apuesta estratégica para la implementación de la medicina personalizada en el Servicio Gallego de Salud deba conjugar las recomendaciones internacionales con la propia realidad y diseño preexistente de su red asistencial. Como consecuencia natural, surge la necesidad de desarrollar **una estructura colaborativa y coordinada en red, con nodos de oncología de precisión*, en las distintas áreas sanitarias**. Esta estructura en red integrará y distribuirá, tanto el conocimiento de sus profesionales (comités clínicos y de trabajo, grupos expertos para puesta en marcha colaborativa de nuevas técnicas), como las infraestructuras y servicios disponibles (plataforma de análisis molecular en red, con catálogo de pruebas básicas común, nodos de referencia para técnicas especializadas, y programa de garantía de calidad coordinado en toda la red), y, por supuesto, la información, contando con las potencialidades del *data-lake* del Servicio Gallego de Salud para el despliegue de gestión y análisis de información agregada (biobanco digital, red de ensayos clínicos, sistema de auditoría clínica).

* Respondiendo además a uno de los principios rectores del sistema público de salud de Galicia, recogidos en el artículo 32.10 de su ley de salud: “La integración funcional de todos los recursos sanitarios públicos, apostando por fórmulas colaborativas en lugar de fórmulas competitivas.”

En este sentido, **los criterios para la puesta en marcha de todas las acciones** a desarrollar seguirán la filosofía de una *Comprehensive Cancer Care Network*⁴⁰ específica de medicina personalizada, adaptada a la singularidad de Servicio Gallego de Salud:

Nodos asistenciales

Que actúen de forma coordinada a través de un comité molecular de tumores y con una gobernanza común, para alcanzar sus objetivos de una forma más eficaz y eficiente a través de sinergias colectivas. El funcionamiento en nodos garantizará que el diagnóstico y tratamiento del paciente se realice desde la ubicación más cercana posible a su domicilio y manteniendo a sus profesionales de referencia como contacto a lo largo de toda su trayectoria asistencial. Al mismo tiempo, facilitará que los profesionales de todos los hospitales dispongan de acceso a tecnología y mantener su formación y capacitación a través del trabajo en red. La estructura colaborativa asegurará una red de conocimiento única, garantizando la equidad.

Estándares clínicos, protocolos y programas de garantía de calidad unificados

Como herramienta que asegure tanto la calidad asistencial como la experiencia de paciente.

Gestión transversal de la información corporativa

Posibilitando el análisis agregado de datos, asegurando la equidad y la mejora de los resultados en salud, al tiempo que se abre la puerta al uso secundario de datos para investigación traslacional a través del *data-lake* del Servicio Gallego de Salud.

Práctica asistencial integrada con la investigación traslacional

Como vía para poner a disposición de los pacientes los tratamientos más innovadores a través de ensayos clínicos.

Tras el diagnóstico de situación y las sesiones de trabajo realizadas con los distintos grupos de profesionales implicados de la organización, se han detectado diferentes ámbitos donde es necesario desarrollar, bien medidas de refuerzo y/o transformaciones radicales, para garantizar que la implantación de la oncología personalizada y de precisión, según el citado modelo, sea una realidad en el corto plazo y sostenible en el medio y el largo plazo.

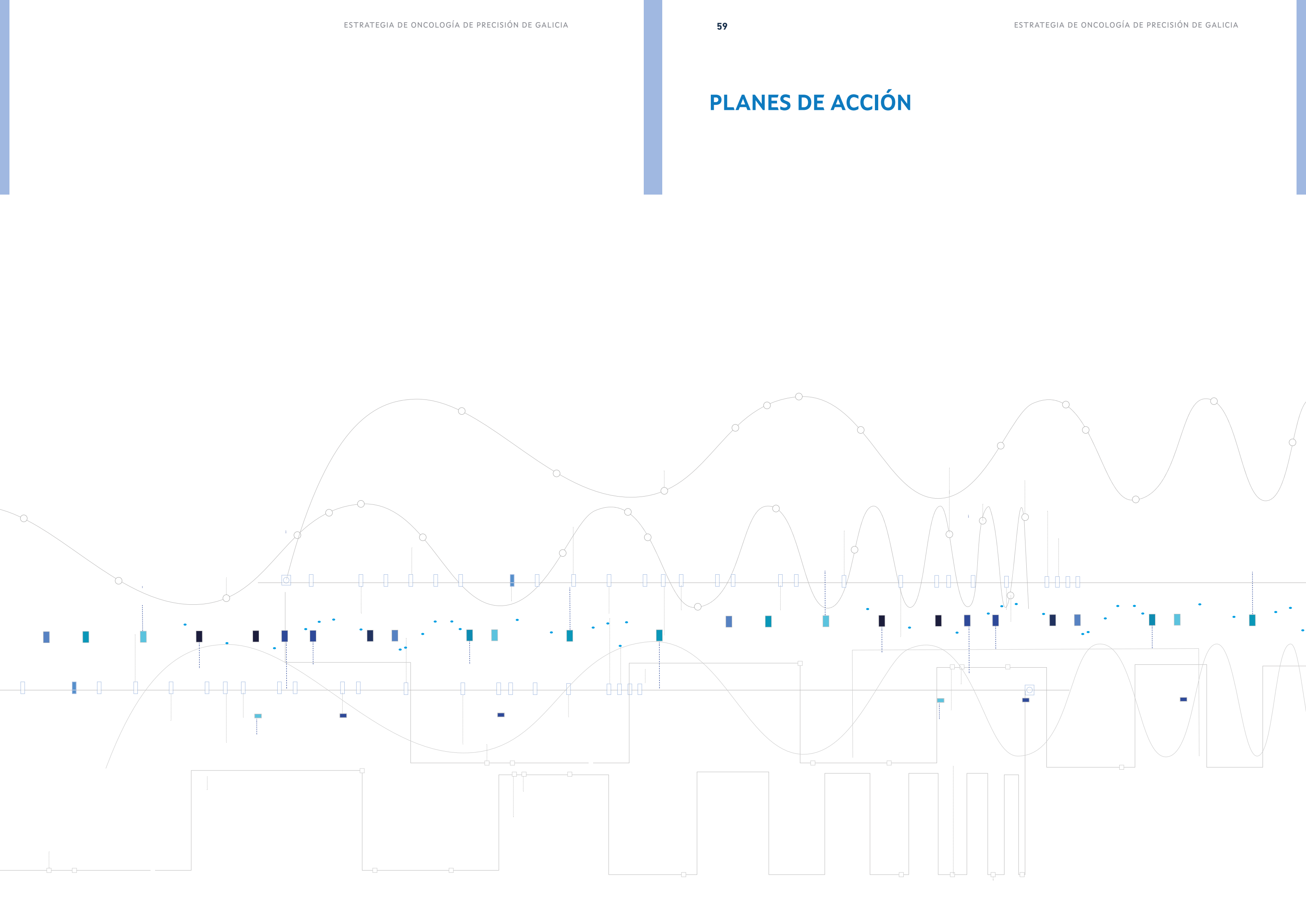
Cada una de las **líneas estratégicas** de transformación organizativa siguientes, surgen de la combinación de las **necesidades detectadas** con las **palancas y oportunidades para el cambio** existentes, que nos permiten fijar el **objetivo a alcanzar** tras la implantación de cada una de las actuaciones definidas en los **planes de acción** específicos. Se establecen, así mismo, las acciones de análisis precisas para poder establecer el **marco de sostenibilidad y financiación de la estrategia**, que, junto con los **indicadores de implantación**, permitirán transformar esta estrategia en un Plan de Oncología Personalizada y de Precisión de Galicia totalmente desplegado y en funcionamiento en los hospitales del Servicio Gallego de Salud en 2025.



Líneas estratégicas de transformación organizativa

01	Constitución del comité molecular de tumores central de la red multicéntrica de oncología de precisión.	10	Creación de la unidad en red de ensayos clínicos descentralizados de medicina personalizada de Galicia.
02	Desarrollo de un catálogo de biomarcadores moleculares de oncología y oncohematología.	11	Adecuación de la organización de los biobancos de Galicia.
03	Desarrollo de un mecanismo de actualización del catálogo de biomarcadores.	12	Creación de un programa de formación continuada en oncología de precisión.
04	Creación de la red de análisis genético-molecular de Galicia.	13	Incorporación de nuevos perfiles para la creación de equipos multidisciplinares.
05	Desarrollo e implantación de un programa de garantía de calidad para la red de análisis genético-molecular de la comunidad autónoma.	14	Adecuación de la infraestructura de tecnologías de información y políticas de gestión de datos de oncología de precisión. Creación de la Historia Clínica Molecular.
06	Desarrollo de un consentimiento informado homogéneo para análisis genéticos.	15	Incorporación de sistemas de soporte documental y de gestión de la actividad asistencial para la integración efectiva de la oncología de precisión a los aplicativos corporativos.
07	Definición de un protocolo consensuado de aplicación de oncología de precisión, vinculado al catálogo de técnicas y biomarcadores autorizados.	16	Desarrollo de un sistema de auditoría clínica basado en datos de vida real.
08	Programa de acceso a terapias avanzadas en oncología.	17	Creación del data-lake de oncología de precisión de Galicia: biobanco digital de oncología de precisión.
09	Constitución de la unidad en red de oncohematología de Galicia y su comité clínico patológico multidisciplinar central.		

PLANES DE ACCIÓN



CONSTITUCIÓN DEL COMITÉ MOLECULAR DE TUMORES CENTRAL DE LA RED MULTICÉNTRICA DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN

01

NECESIDAD DETECTADA_ En la actualidad no existe en Galicia una organización funcional operativa específica, ni a nivel central ni de áreas sanitarias, que permita dar soporte, desde una perspectiva multidisciplinar, al análisis de los resultados de caracterización molecular del tumor y características específicas del paciente para tomar decisiones terapéuticas y de seguimiento de la evolución de la enfermedad (con la excepción del comité molecular multidisciplinar de tumores constituido en el Área Sanitaria de Santiago y Barbanza durante el año 2021).

Así mismo, es necesario mejorar la coordinación y cooperación entre centros y niveles asistenciales, estableciendo circuitos de acceso claros y protocolos consensuados que garanticen la continuidad asistencial y unos resultados homogéneos en toda la organización en medicina de precisión en cáncer. Se detecta la necesidad de una mayor integración y participación de la FPGMX en los equipos asistenciales de los casos informados desde sus laboratorios.

Se demanda, por una parte, la descentralización de los procesos, para permitir la agilidad en la revisión de una cantidad creciente de casos clínicos que serán estudiados desde el propio centro/área sanitaria donde el paciente esté siendo atendido y por otra parte coordinación, de forma que se garantice la generación de una red de conocimiento multicéntrico y se permita la unificación de criterios de calidad asistencial y equidad en el acceso.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ La organización dispone de equipos clínicos multidisciplinarios que garantizan la posibilidad de funcionamiento del comité molecular de tumores. Además de oncólogos médicos subespecializados en tumores concretos, todos los hospitales disponen de fármacos especializados en el área de conocimiento específico de farmacia oncológica (muchos de ellos certificados por la BCOP, *Board Certification in Oncology Pharmacy*) y existen genetistas clínicos especializados en cáncer en la FPGMX que pueden guiar y colaborar en la toma de decisiones (tal y como se hace por ejemplo en algunos comités operativos en la actualidad en Cataluña) y que deberán estar integrados

en todos aquellos comités en los que participen del proceso asistencial y en los que puedan aportar conocimiento. Todo ello supone la base adecuada para la puesta en funcionamiento de un comité molecular de tumores, como paso previo a un más que previsible futuro donde todos los comités de tumores por patología integren el análisis de la información molecular dentro de su protocolo de trabajo.

Existen experiencias de comités moleculares de tumores en marcha, tanto en el territorio estatal como internacional, con los que existe capacidad de interlocución dentro de la organización, lo que puede facilitar la realización de un análisis de lecciones aprendidas y acelerar los tiempos de diseño e implantación de la red multicéntrica de oncología de precisión de Galicia.

Una red de oncología de precisión, coordinada por un comité central, es una herramienta que permitirá incrementar la calidad de la gestión del conocimiento de la organización y por tanto de la prestación asistencial, y posibilitará una mayor convergencia con las políticas de la UE de centralización del tratamiento del cáncer en grandes centros oncológicos.

OBJETIVO_ *Constitución de la red multicéntrica de oncología de precisión de Galicia, con un comité molecular de tumores central autonómico como nodo central de una estructura distribuida con siete nodos, uno por área sanitaria. El comité central tendrá una doble función, por una parte, consultora-asistencial en casos complejos y por otra parte coordinadora y asesora dentro de la estructura de gobernanza del plan de implantación de la estrategia de oncología de precisión. Estará conectado con otros comités estatales y europeos para la colaboración e intercambio de conocimiento y experiencias.*

PLAN DE ACCIÓN

SELECCIONAR un grupo de trabajo que constituirá el núcleo inicial del comité central.

REALIZAR un análisis de lecciones aprendidas de comités moleculares de tumores con trayectoria establecida de funcionamiento en otras instituciones (España, Europa), que permita extraer buenas prácticas a incorporar.

01

DEFINIR la propuesta de estructura y gobernanza de este comité multidisciplinar: composición definitiva, normas de funcionamiento internas, los protocolos de presentación de casos (mecanismo de filtro, informes/datos mínimos previos a estudio), contenidos mínimos de los documentos de registro del comité, mecanismos de gestión y distribución de conocimiento, etc, que aseguren un funcionamiento comparable en toda la red de comités moleculares.

IDENTIFICAR las necesidades organizativas derivadas de la implantación del comité (tiempo protegido para la preparación y realización de reuniones, acceso a todos los profesionales implicados independientemente de su institución de origen, ...).

CONSTITUIR el comité molecular autonómico de tumores, según el modelo de gobernanza establecido e iniciar el funcionamiento de forma centralizada en una etapa inicial.

IDENTIFICAR comités de tumores/redes de comités de tumores fuera de la comunidad autónoma y establecer una sistemática de colaboración para el intercambio de conocimiento periódico y estable.



● Sostenibilidad y financiación

→ Protección de tiempo para preparación de los comités, valorar posible impacto en capítulo 1.



● Indicadores de seguimiento implantación

- Número de casos analizados en el comité, tiempo de entrega del informe, tiempo de decisión clínica, resultados clínicos.
- Número de revisiones de solicitudes de nuevos marcadores/número de recomendaciones de nuevos marcadores/revisión-establecimiento de criterios de calidad.
- Número de nuevos protocolos/jornadas de intercambio conocimiento.

01

DESARROLLO DE UN CATÁLOGO DE BIOMARCADORES MOLECULARES DE ONCOLOGÍA Y ONCOHEMATOLOGÍA

02

NECESIDAD DETECTADA_ En el campo de la oncología médica, se detecta una heterogeneidad en el acceso a biomarcadores entre los distintos centros de la red. En el caso de los biomarcadores convencionales hay centros que derivan estas determinaciones a otros dentro del propio Servicio Gallego de Salud (Área Sanitaria de Ferrol, Lugo y Ourense), con tiempos de respuesta no adecuados y que en algunos casos retrasan la decisión diagnóstica/terapéutica. Mayoritariamente, las determinaciones relacionadas con cáncer de origen hereditario, se remiten a la FPGMX. En cuanto a las técnicas de determinación molecular de nueva generación en tumores sólidos, sólo el Área Sanitaria de Santiago y Barbanza realiza desde hace un tiempo NGS (a consecuencia de proyectos de investigación y del programa de innovación CÓDIGO 100), dando respuesta de forma parcial a la necesidad de realización de paneles en cáncer de pulmón en la comunidad autónoma. En general, las determinaciones se están realizando con cargo a proyectos de investigación o programas especiales de la industria farmacéutica y son enviados a plataformas externas.

En el área de la oncohematología y cáncer greminal, el análisis molecular se encuentra centralizado en la FPGMX según la instrucción 8/2018 y las necesidades se ven, en general, satisfechas, en lo que se refiere al acceso a la determinación de las alteraciones de patologías no minoritarias, si bien se plantea la necesidad de un mecanismo de actualización de cartera de servicios de la propia FPGMX para incluir algunas determinaciones minoritarias que se están solicitando fuera de Galicia.

Todos los centros demandan la existencia de una cartera de biomarcadores autorizados para la comunidad autónoma, con un mecanismo de actualización transparente y ágil.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ El grupo de expertos creado por el Ministerio de Sanidad y dependiente de la Comisión de prestaciones, aseguramiento y financiación del SNS (CPAF) realizó una revisión de la cartera común de servicios de genética vigente y elaboró una actualización, que fue acordada por la CPAF y elevada al Consejo Interterritorial del SNS (CISNS) el 2

de diciembre de 2021. Esta se hará efectiva mediante un catálogo, en fase de elaboración durante la preparación de esta estrategia, pero cuya publicación se prevé que se haya realizado ya para la fase de ejecución de esta línea de actuación, lo que simplificaría y aceleraría la implantación de la misma.

OBJETIVO_ *Establecer un catálogo autorizado de biomarcadores de oncología de precisión en el Servicio Gallego de Salud, incluyendo técnicas convencionales y avanzadas de análisis genético molecular y de caracterización fenotípica.*

PLAN DE ACCIÓN

DOTAR al Comité Molecular Autonómico de Tumores y al Comité Clínico Patológico Central, del papel de comité de planificación y gestión de estudios moleculares y medicina personalizada, recogido en el Plan Gallego de Cáncer, para el desarrollo del catálogo de biomarcadores de oncología de precisión. Este comité ejercerá como asesor experto en el ámbito del catálogo de biomarcadores en oncología de precisión a requerimiento de la comisión asesora de incorporación de técnicas, tecnologías, o procedimientos de la Consellería de Sanidad, así como de otras comisiones, procedimientos o mecanismos relativos a autorización y/o actualización de cartera de servicios del sistema público de salud de Galicia que sean establecidos.

REALIZAR un estudio de situación sobre los biomarcadores incluidos en la práctica clínica habitual en cada una de las siete áreas sanitarias, la demanda anual y su lugar de realización.

DEFINIR Y ESTABLECER un catálogo mínimo de biomarcadores convencionales (análisis de mutaciones puntuales o genes individuales por Sanger, RT-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real), análisis de alteraciones estructurales del genoma –arrays, FISH (Hibridación in situ por fluorescencia),...–, citometría básica ...) que debe estar disponible en las siete áreas sanitarias y aquellos que su baja demanda o especificidad técnica aconseje su centralización en centros de referencia, y los tiempos de respuesta para cada uno de ellos, equivalentes para todos los centros peticionarios.

02

DEFINIR Y ESTABLECER el catálogo mínimo de biomarcadores/ conjunto de biomarcadores derivados de técnicas de secuenciación de nueva generación y otras técnicas avanzadas, como la citometría multiparamétrica, que deberán ser accesibles en centros especializados de la comunidad autónoma de forma inmediata, garantizando unos tiempos de respuesta equivalentes para todos los centros peticionarios.

EMITIR una instrucción que recoja el catálogo de biomarcadores, según lo definido en las anteriores acciones y su mecanismo de actualización según lo definido en la siguiente línea de actuación.

02



Sostenibilidad y financiación

→ Realizar un análisis de demanda biomarcadores de nueva implantación y realizar una estimación de coste global en base al coste de determinación actual, a fin de que puedan ser gestionadas las disponibilidades de recursos que garanticen la viabilidad y sostenibilidad de la propuesta.



Indicadores de seguimiento de implantación

→ Tiempos de respuesta para biomarcadores convencionales (agregado, deberá registrarse a nivel de marcador individual para gestión micro, análisis de desviaciones y mejora continua).

→ Tiempos de respuesta para secuenciación de nueva generación (agregado, deberá registrarse por AS de procedencia y a nivel de panel/ WES (Whole Exome Sequencing)/ WGS (Whole Genome Sequencing)/... para gestión micro análisis de desviaciones y mejora continua).

DESARROLLO DE UN MECANISMO DE ACTUALIZACIÓN DEL CATÁLOGO DE BIOMARCADORES

03

NECESIDAD DETECTADA_ Se plantea la necesidad de que el catálogo de biomarcadores que se defina pueda actualizarse con una frecuencia temporal alta debido al dinamismo de los descubrimientos en el campo de la investigación oncológica. Al mismo tiempo, se plantea la existencia de un desajuste entre la aparición de nuevas alternativas de productos con aprobación por el organismo regulador y los tiempos de aprobación de inclusión para uso en rutina de nuevos productos/pruebas. Se demandan mecanismos que agilicen la disponibilidad de nuevas opciones tecnológicas. Sin embargo, es preciso garantizar que la actualización del catálogo se acompaña de una correcta evaluación de la evidencia que sustenta a la incorporación de nuevos biomarcadores/determinaciones/productos, teniendo en cuenta criterios más allá de la validez analítica y clínica, como la utilidad clínica e implicaciones éticas, sociales, legales, organizativas y económicas.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ Las sociedades científicas y otras instituciones reconocidas disponen de bases de datos y documentos de recomendaciones basadas en la evidencia (por ejemplo ESCAT-ESMO^{*} *Scale for Clinical Actionability of molecular Targets -European Society For Medical Oncology*⁴¹ y *Oncology Knowledge Base*⁴²), que podrán ser utilizadas como base para el desarrollo de distintas categorías de evidencia dentro del catálogo, permitiendo anticipar la utilización de biomarcadores en fase de generación de evidencia, en caso de que tratamientos asociados a biomarcadores no considerados de práctica rutinaria obtengan autorización por el regulador y/o financiación (o puedan ser usados en ensayo clínico o en uso compasivo/acceso expandido). Otro posible modelo que puede ser estudiado es el utilizado por el sistema público de salud de Cataluña⁴³, con criterios combinados de evidencia y estado de aprobación por parte del regulador y/o financiador.

OBJETIVO_ Desarrollar un mecanismo de revisión periódica del catálogo de biomarcadores para la inclusión de nuevos productos/tecnologías para la determinación de biomarcadores asociados a la medicina personalizada, con tres niveles: evaluación y autorización en aquellos casos en los que exista una autorización regulatoria y

^{*} Herramienta desarrollada para optimizar la asistencia, ofreciendo un marco para clasificar las dianas moleculares en función de las pruebas disponibles.

evidencia refrendada por sociedades científicas u otros organismos nacionales / internacionales, introducción como condicionada a un tutelaje y plan de generación de evidencia adecuado de nuevos marcadores con evidencia previa pero utilidad clínica (o implicaciones sociales, éticas, organizativas y/o económicas) no totalmente establecida y proyectos piloto de generación de evidencia clínica en productos/ marcadores en los que la evidencia de utilidad clínica aun no haya sido generada en absoluto o esté en fase muy inicial.

03

PLAN DE ACCIÓN

ESTABLECER los criterios necesarios a solicitar para cada nueva propuesta de inclusión para que pueda ser valorada su aprobación (regulatorios, evidencia de utilidad clínica, coste-efectividad, etc) y definir un formulario tipo de solicitud que incluya los campos necesarios para la aportación de la evidencia relativa a esos criterios.

ESTABLECER los cortes de niveles de evidencia para los criterios seleccionados, de manera que se establezcan tres niveles: biomarcadores incluidos en catálogo (por estar demostrada su utilidad clínica), biomarcadores sometidos a reevaluación con periodicidad anual ((con un nivel elevado de evidencia pero sin estar totalmente demostrada su utilidad clínica) y biomarcadores en estudios piloto (en fase de generación de evidencia y que podrán ser utilizados, debidamente autorizados por el CEIm-G (Comité de Ética de la Investigación con medicamentos en Galicia), cuya permanencia será temporal y vinculada a la realización de estudio piloto)).

ESTABLECER criterios de priorización de solicitudes de estudios piloto y biomarcadores en seguimiento, para poder mantener las evaluaciones en un número que garantice la correcta dedicación de recursos para la valoración y seguimiento. Se tendrán en cuenta diversos aspectos para la decisión (nivel de evidencia previo/grado de incertidumbre, impacto sobre las necesidades asistenciales – necesidades no cubiertas, incidencia de la patología, facilidad de la introducción, ...).



Sostenibilidad y financiación

→ Deberán ser tenidos en cuenta los aspectos presupuestarios en las evaluaciones de actualización.



Indicadores de seguimiento implantación

→ % biomarcadores en evaluación finalmente introducidos en catálogo.

CREACIÓN DE LA RED DE ANÁLISIS GENÉTICO-MOLECULAR DE GALICIA

04

NECESIDAD DETECTADA_ Se detecta una heterogeneidad en el acceso a infraestructura y capacidad de análisis genético-molecular entre los distintos centros de la red. Hay centros que no disponen de equipamiento o acceso a reactivos para la realización de análisis moleculares considerados convencionales a fecha de hoy. La FPGMX y el Área Sanitaria de Santiago y Barbanza* disponen de equipamiento para la realización NGS; el servicio de AP (Anatomía Patológica) del Área Sanitaria de A Coruña y Cee acaba de acceder a la infraestructura necesaria** y otros centros se están planteando la incorporación de equipos de NGS. En algunos casos los equipos se encuentran en propiedad y en otros casos se incorporan por cesión asociada a consumo de fungibles. En muchos casos, las determinaciones se están realizando con cargo a proyectos de investigación o programas especiales de la industria farmacéutica y son enviados a plataformas externas. No existe control de la organización sobre el almacenamiento de la información, resultado de esas pruebas ni homogenización de criterios de análisis. Todos los centros demandan la existencia de al menos un centro de referencia para la realización de NGS en tumor sólido. Es necesario evaluar las fórmulas de incorporación de activos tecnológicos más adecuadas para asegurar el acondicionamiento constante de la tecnología disponible.

En el área de la oncohematología y cáncer hereditario, las necesidades se encuentran satisfechas por la FPGMX en lo que se refiere a patologías agudas. Sin embargo, los profesionales reportan baja capacidad de respuesta en el caso de enfermedad crónica que, si bien no requiere una respuesta de urgencia, sí requiere información para decisión terapéutica en tiempos inferiores a los actuales. Se plantea también la necesidad de una mayor flexibilidad en función de la variación de la demanda y ajuste de la organización y recursos de la FPGMX para garantizar una respuesta en plazo. En esta área de especialización, también existe algún centro planteándose la incorporación de equipos de NGS y alguno que está realizando parte de sus determinaciones con recursos propios y fuera de los cauces establecidos por la instrucción 8/2018.

* Derivado de proyectos propios de investigación y del plan de Innovación Código 100.

** Cesión de equipos por consumo de reactivos.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ La tecnología de secuenciación masiva no sólo aporta un valor indudable en oncología, sino en otras especialidades donde la medicina de precisión es una realidad, y lo será más aún en un futuro próximo cuando las aplicaciones se extiendan a prácticamente cualquier disciplina médica. Los equipos de NGS suelen asociarse para ganar eficiencia y calidad a grandes robots de preparación, teniendo ambos una elevada capacidad de procesado. Es preciso aprovechar la constitución de esta red dentro del ámbito de la oncología de precisión, e identificar los nodos que se constituirán en un laboratorio central de secuenciación masiva integrado que dé respuesta a las necesidades de distintos peticionarios (tanto del mismo como de distintos hospitales/áreas sanitarias), evitando la incorporación desordenada de este tipo de equipos en distintos servicios de los hospitales.

Esta es, de hecho, la organización actual en la FPGMX, donde existe una unidad de secuenciación masiva que da servicio a todas las unidades asistenciales que precisan procesar sus muestras. Disponemos, por tanto, de un modelo escalable para constituir una red en la que se tengan en cuenta criterios tanto de calidad como de optimización de uso de equipamientos. La FPGMX forma parte junto con el Centro Nacional de Análisis Genómico y Navarra Biomed y de IMPACT-Genómica, por lo que es preciso y oportuno aprovechar para fortalecer nuestras capacidades el conocimiento de procedimientos y circuitos que el proyecto está desarrollando para agilizar la implantación de la medicina de precisión en el SNS.

Si bien la correcta ejecución técnica de la secuenciación de las muestras es de importancia vital, la mayor carga de trabajo (y con una importancia crucial) la supone el análisis, interpretación e informado de las variantes halladas. La determinación de la potencial patogenicidad o impacto clínico en diagnosis, prognosis o selección de terapia según la evidencia existente, es la etapa de mayor valor para el proceso de atención. El nivel tecnológico actual permite que estas dos etapas no tengan por qué realizarse en la misma ubicación física, por lo que los profesionales que tengan la capacitación necesaria, independientemente del centro en el que prestan sus servicios y siempre que se encuentren soportados por un sistema de garantía de calidad con evaluación externa, pueden tomar parte en esa etapa del proceso. Esto posibilita, tanto una mayor flexibilidad y eficiencia en la asignación de recursos como una ventaja de cara a la evolución profesional de facultativos de centros periféricos.

04

OBJETIVO_ *Constituir una red de laboratorios de análisis genético-molecular en Galicia, que asegure unos recursos mínimos para la realización de las técnicas estándar en todas las áreas sanitarias y asegure el acceso a tecnologías de nueva generación dentro de la comunidad autónoma. Este acceso comprenderá no sólo la realización de la propia determinación, sino la formación e intercambio de capacidades y conocimiento.*

PLAN DE ACCIÓN

- ANALIZAR** las posibles necesidades de equipamiento y reactivos derivadas de la cartera de biomarcadores convencionales aprobada en aquellos centros en los que no estuviesen disponibles así como ejecutar los procedimientos de contratación necesarios para la incorporación de los mismos.
- ANALIZAR** la demanda de secuenciación, disponibilidad/necesidad de infraestructura según la capacidad de procesamiento de los equipos y la disponibilidad de profesionales formados para asumir las necesidades y/o las posibles ampliaciones de equipamiento. Evaluar la carga de trabajo.
- REORGANIZAR** los recursos existentes, asegurando al menos la puesta en marcha inmediata de uno que pueda dar repuesta tecnológica a las necesidades de secuenciación de nueva generación en tumores sólidos en la comunidad autónoma.
- ANALIZAR** la capacidad existente en la FPGMX en lo relativo a tumores hematológicos y variantes genéticas constitucionales y realizar el dimensionamiento necesario para garantizar los tiempos de respuesta en la actualidad, flexibilizando ese dimensionamiento de cara a hacer frente a una demanda creciente.
- DEFINIR** una red de responsables de análisis, interpretación e informado de resultados. Definir modelo de verificación de capacidad y competencia a través de programa formación propio y/o participación en ejercicios de intercomparación. Los profesionales de esta red podrán estar deslocalizados con respecto a la ubicación de las infraestructuras tecnológicas, siendo la pertenencia a esta red determinada por la competencia acreditada de los profesionales, que aseguren la consistencia de las conclusiones, y por la necesidad de recursos formados que garanticen los tiempos de respuesta establecidos.

04

- CONSTITUIR** una plataforma en red por agregación de las distintas como unidad funcional cooperativa, que permita la ordenación de los recursos, renovación tecnológica y la optimización de su uso, estableciendo, en su caso, criterios de reparto de actividad que aseguren el procesamiento del número adecuado de muestras que garantice la eficiencia y la sostenibilidad de la técnica en cada nodo de la red (por ejemplo, reparto de paneles específicos).

En el caso de que el análisis de demanda aconseje aumentar las capacidades por encima de las existentes, se propone la incorporación paulatina y planificada de los recursos necesarios (licitaciones equipamiento, capacitación personal, validación de procesos).
- ESTABLECER**, dentro de la plataforma, un grupo de expertos de referencia, con la finalidad de prestar apoyo o asesoramiento al resto de profesionales, responsables de formación P2P (del profesional para el profesional) y puesta en marcha o transferencia de nuevos métodos, entre otras.
- EMITIR** una nueva instrucción de ordenación de pruebas genéticas que recoja la estructura definida.

04



- Sostenibilidad y financiación**
- Realizar una estimación del coste de incorporación de equipamiento (adquisición y/o mantenimiento, licencias, etc..) para la constitución de la red.



- Indicadores de seguimiento implantación**
- Tiempos de respuesta para biomarcadores convencionales (agregado, deberá registrarse a nivel de marcador individual para gestión micro, análisis de desviaciones y mejora continua).
 - Tiempos de respuesta para secuenciación de nueva generación (agregado, deberá registrarse por área sanitaria de procedencia y a nivel de panel/WES/WGS/... para gestión microanálisis de desviaciones y mejora continua).

DESARROLLO E IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE GARANTÍA DE CALIDAD PARA LA RED DE ANÁLISIS GENÉTICO-MOLECULAR DE GALICIA

05

NECESIDAD DETECTADA_ Las técnicas de secuenciación de nueva generación poseen un grado de complejidad reconocido que requiere un proceso de validación interna y externa para garantizar la confiabilidad del resultado. La implantación de un programa de garantía de calidad que englobe desde la etapa pre-analítica hasta la emisión del informe, es un requisito fundamental para garantizar el correcto uso de la información genética obtenida en el proceso asistencial del paciente. Adicionalmente, la aplicación del nuevo reglamento europeo sobre productos sanitarios para uso in vitro (IVDR), conlleva la necesidad de acreditación de los servicios para poder garantizar la utilización de reactivos sin marcado o soluciones *in house* en aquellos casos en los que no exista alternativa con marcado CE para la finalidad prevista; en algunos casos, este tipo de productos son utilizados por la existencia de una falla de mercado de productos con marcado. No existe en el momento actual ninguna unidad ni servicio relacionados con los análisis moleculares en cáncer (ni convencionales ni de nueva generación) que dispongan de un sistema de calidad acreditado que soporte su actividad.

Para las técnicas convencionales, sería de alta utilidad la existencia de un sistema de soporte de garantía de calidad (acreditado por entidad autorizada o programa de intercomparación).

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ Existen estándares internacionales, como los del *College of American Pathologists* y la *European Molecular Quality Network*, que pueden ser adaptados para el desarrollo de la NGS en la red, pero requieren la implantación de un programa de garantía de calidad que en el momento actual no existe en los distintos centros.

El proyecto IMPaCT tiene, entre sus objetivos, implementar protocolos estandarizados para la secuenciación y el análisis de genomas y exomas, sistemas de gestión de calidad y sistemas de gestión de la información del laboratorio en todos los centros de secuenciación que participan en el proyecto. De nuevo, a través de la FPGMX, podrá ser aprovechado para fortalecer nuestras capacidades sobre el conocimiento de procedimientos y estándares de calidad que el proyecto pretende desarrollar con el objetivo de agilizar la implantación de la medicina de precisión en el SNS.

En el ámbito de los biomarcadores concretos realizados por técnicas convencionales, existe también información que puede ser utilizada como punto de partida en algunos casos, como es el caso de las guías de consenso SEOM-SEAP (Sociedad Española de Oncología Médica y Sociedad Española de Anatomía Patológica) y distintas actividades y herramientas incluidas dentro del programa de calidad de la SEAP.

05

OBJETIVO_ *Establecer un Programa de Garantía de Calidad (PGC) autonómico acreditado según la norma ISO 15189, que garantice criterios comunes para el proceso analítico completo de la plataforma en red de análisis genético-molecular, incluyendo la capacidad de interpretar los datos teniendo en cuenta la información aportada por el clínico de referencia.*

PLAN DE ACCIÓN

CONSTITUIR un equipo de coordinación para la implantación del PGC, constituido por profesionales de todos los nodos integrantes de la red (FPGMX, servicios de anatomía patológica, otros) e idealmente del área de calidad de alguno de los centros que tenga experiencia previa en el esquema de acreditación ISO 15189.

REALIZAR una auditoría de estado inicial de todos los nodos, para lo que se deberá contar con apoyo externo de una empresa capacitada para auditar según norma ISO 15189 en el área de medicina genómica y anatomía patológica.

IDENTIFICAR el alcance inicial de la acreditación (como mínimo NGS), y en caso de que no sea global, definir una hoja de ruta para la incorporación sucesiva de técnicas/biomarcadores relevantes al alcance o establecer alcances flexibles. Definir aquellos protocolos que podrán ser específicos de centro y cuáles deberán estar unificados a nivel autonómico. Desarrollar un plan de implantación por áreas sanitarias.

SELECCIONAR en cada centro un responsable de implantación y asignar responsabilidades/tareas derivadas del plan de implantación entre los miembros del servicio.

REALIZAR el desarrollo documental necesario para soportar el PGC. Esto implicará la definición de protocolos comunes para la red, tanto en mutación somática en cáncer como en oncohematología y cáncer familiar, coordinado con los protocolos de FPGMX y recogiendo los criterios aplicables que puedan emanar de la iniciativa IMPaCT. El programa deberá garantizar, entre otras cuestiones:

- **Técnicas preanalíticas idénticas**, con criterios comunes y consensuados de aceptación y rechazo de muestras (valores de mínimos de aceptación de integridad, pureza y cantidad de ADN/ARN, entre otros).
- **Informe estandarizado**, recogiendo orientativamente: técnica de realización del examen, kit de captura, naturaleza y versión de los algoritmos de análisis, tasa de cobertura y profundidad promedio, características generales de los hallazgos y resultados específicos, análisis de consecuencia de los resultados y clasificación de las variantes según su grado de patogenicidad.

DESPLEGAR el plan de implantación para cada una de los nodos a acreditar, teniendo en cuenta las necesidades de mejora detectadas en la auditoría inicial. Tras el tiempo de implantación y registros mínimos, realizar nueva auditoría interna.

REALIZAR auditoría externa bajo la norma ISO 15189 en todos los nodos y obtener la acreditación.



● Sostenibilidad y financiación

→ Análisis de costes relacionados con los trabajos de desarrollo e implantación del PGC (soporte de consultoría, horas dedicación personal propio, necesidad de programas de calibraciones y otras mejoras metodológicas, costes de acreditación y reacreditación).



● Indicadores de seguimiento de implantación

→ % nodos acreditados.
→ % actividad de cada nodo realizada dentro del alcance de la acreditación.
→ % concordancia en ejercicios interlaboratorios.

05

DESARROLLO DE UN CONSENTIMIENTO INFORMADO HOMOGÉNEO PARA ANÁLISIS GENÉTICOS

06

NECESIDAD DETECTADA_ Los datos genéticos se encuentran recogidos dentro de la reglamentación europea de protección de datos, al igual que los datos de salud, como una categoría de especial sensibilidad, específica y separada. Derivado de esta apreciación, el marco de consideración ético-legal de las pruebas genéticas dentro de la actividad sanitaria, obliga a un tratamiento diferenciado del resto de los actos médicos. A este respecto, es de especial importancia el acto y la documentación del *consentimiento informado* (CI). En el caso de los métodos de secuenciación de nueva generación y debido a la extensión de la información obtenida en cada análisis, cobran especial importancia las cuestiones de carácter ético, tales como el posible hallazgo fortuito de susceptibilidad a determinadas patologías que no eran el objeto inicial de la prueba, así como las posibles consecuencias sobre ascendientes y descendientes del paciente. Esta posibilidad, además de estar debidamente contemplada en el procedimiento, deberá ser tomada en cuenta en las nuevas vías clínicas a fin de establecer las acciones y responsabilidades asistenciales derivadas del mismo. Adicionalmente, un factor a considerar desde un punto de vista de la ética intergeneracional, es la posibilidad de reutilización de esos datos en investigación para la mejora de la atención sanitaria futura. En el Servicio Gallego de Salud no existe un documento de consentimiento informado estandarizado para los análisis genético-moleculares vinculados a la oncología de precisión.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ Dentro de los paquetes de trabajo de IMPaCT existen tareas encaminadas a establecer recomendaciones y herramientas para la obtención de datos genómicos que permitan su acceso y uso de acuerdo con las normas ético-legales, en el contexto sanitario y de investigación, así como recomendaciones sobre contenidos mínimos de formularios de CI para la secuenciación de exomas y genomas.

Estos paquetes de trabajo forman parte de las etapas más iniciales del plan por lo que, de no estar ya desarrollados, estarán a punto de serlo. Por lo tanto, existe trabajo de base contrastado que podrá ser utilizado para acelerar la implantación de esta línea de actuación.

OBJETIVO_ Definir un modelo y un protocolo de consentimiento informado específico para los análisis genéticos mediante técnicas de secuenciación de nueva generación, incluyendo cuestiones de carácter ético (como la posibilidad del hallazgo fortuito de susceptibilidad a determinadas patologías que no eran el objeto inicial de la prueba) y la posibilidad de autorización para uso secundario de datos.

PLAN DE ACCIÓN

ESTABLECER contacto con el equipo de trabajo de IMPaCT para explorar la posibilidad de reutilización (dentro del marco temporal del plan de implantación de la estrategia) de los materiales y modelos generados en el proyecto para su utilización en el Servicio Gallego de Salud.

ANALIZAR todas las casuísticas en las que podrá ser solicitado un análisis genético, y valorar si todas están contempladas dentro de los modelos IMPaCT. En caso de que estos no sean aplicables, generar modelos específicos que contemplen todos los preceptos legales.

DESARROLLAR documentos de información adecuados como parte integrante del documento de consentimiento y redactar un protocolo de información y gestión de consentimiento que establezca claramente las responsabilidades, tanto del acto de información, como de las acciones a desarrollar posteriormente.

VALORAR las distintas posibilidades de obtención de autorización para usos secundario de datos clínicos asistenciales, remanentes de muestras y/o muestras adicionales, e incluir en el protocolo en función de su encaje normativo.

EDITAR Y DISTRIBUIR los consentimientos entre todas las áreas sanitarias e instituciones del sistema público de salud de Galicia afectadas.



Sostenibilidad y financiación

→ Sin implicaciones especiales que puedan ser previstas *a priori*.



Indicadores de seguimiento de implantación

→ % muestras con consentimiento informado correcto en auditoría de laboratorios acreditados.

06

DEFINICIÓN DE UN PROTOCOLO CONSENSUADO DE APLICACIÓN DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN, VINCULADO AL CATÁLOGO DE TÉCNICAS Y BIOMARCADORES AUTORIZADOS

07

NECESIDAD DETECTADA_ Se plantea por parte de los profesionales la necesidad de diseñar mecanismos que aseguren que la nueva cartera de biomarcadores, los recursos de análisis genético-molecular y otros recursos, son accesibles en rutina y con tiempos de respuesta equivalentes desde todos los centros del Servicio Gallego de Salud, indistintamente de su cercanía física a las infraestructuras o equipamientos. Se plantea la necesidad de revisar y homogeneizar circuitos, unificando criterios y estableciendo métricas y objetivos de calidad asistencial compartidos por todos los centros de la red. También se plantea la necesidad de establecer las presiones necesarias derivadas de la posibilidad de hallazgos fortuitos de alteraciones constitutivas del individuo, y de establecer, por tanto, las responsabilidades de información sobre las características de las pruebas adicionales.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ El trabajo conjunto para la definición de protocolos unificados será una oportunidad para la identificación y eliminación de ineficiencias que redundarán en la mejora de la calidad asistencial. La oportunidad de rediseñar procesos permitirá, además, centrarlos en las personas, contemplando la humanización en la asistencia sanitaria.

Las sociedades científicas, así como los servicios sanitarios que han avanzado en el despliegue de sus estrategias de oncología de precisión, disponen de materiales desarrollados que pueden ayudar a plasmar la evidencia existente en nuevos protocolos y vías clínicas para el Servicio Gallego de Salud. Es especialmente destacable en este sentido el trabajo realizado en Bélgica, de libre acceso en la web de su comité para la medicina personalizada (ComPerMed).

OBJETIVO_ Definir y documentar protocolos y guías clínicas específicas que recojan la nueva estructura organizativa derivada de la aplicación de la estrategia de medicina personalizada en oncología, incluyendo el comité molecular de tumores, catálogo de biomarcadores, plataforma en red de análisis genético-molecular, criterios, vías de acceso, tiempos de respuesta, etc.

PLAN DE ACCIÓN

DEFINIR un flujograma tipo para el acceso a las plataformas tecnológicas. Analizar la aplicabilidad a todos los centros de la red y depurar el flujograma, identificar y establecer los mecanismos de apoyo necesarios para garantizar la aplicación de protocolos a todos los centros (p. ej. procedimiento de transporte de muestras con cumplimiento de parámetros del PGC). Definir métricas de resultados y plazos.

REVISAR los procesos asistenciales y circuitos integrados de cáncer publicados, y, en su caso, actualizar o generar nuevos documentos para recoger posibles modificaciones necesarias derivadas de la implantación de las medidas organizativas recogidas en la estrategia de oncología de precisión.



Sostenibilidad y financiación

→ En caso de que la definición de estos procedimientos se deriven acciones que impliquen un coste no contemplado en las anteriores líneas de actuación, deberá dimensionarse la previsión anual para valoración y en su caso autorización y actualización por el Servicio Gallego de Salud.



Indicadores de seguimiento implantación

→ Ratio muestras procesadas por las infraestructuras de la red/ población de referencia de cada AS.
→ Tiempos medios de respuesta para cada AS.

07

PROGRAMA DE ACCESO A TERAPIAS AVANZADAS EN ONCOLOGÍA

08

NECESIDAD DETECTADA_ La autorización del primer fármaco CAR-T por la FDA en 2017 supuso un antes y un después en la aplicación de las terapias avanzadas en el ámbito de la hematooncología. Desde entonces hasta ahora, la carrera por el desarrollo se ha acelerado, y a nivel europeo existen 5 medicamentos que cuentan con aprobación por la EMA para distintos tipos de cáncer hematológico. Son medicamentos innovadores de alto impacto sanitario con tasas de respuesta superiores al 50% en pacientes para los que no existe otro abordaje terapéutico posible (segunda y tercera línea de tratamiento), aunque también con un elevado impacto económico (el importe de los medicamentos CAR-T industriales es superior a los 350.000 euros por paciente, dentro de un esquema de pago por resultados), lo que implica que su utilización y valor terapéutico deban ser cuidadosamente supervisados. El número de medicamentos en investigación de este tipo se incrementa día a día, dirigidos no solo a dianas hematológicas, sino también a tumores sólidos, fundamentalmente glioma, páncreas y cáncer de pulmón, pero también a próstata y cáncer de mama. Más allá de los CAR-T, numerosas terapias avanzadas como virus oncológicos y métodos de manipulación genética como CRISPR (Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Espaciadas / *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) y post-transcripcional, como los distintos tipos de snc-RNAs (Pequeños ARNs no codificantes / *Small noncoding RNAs*), supondrán un antes y un después de la terapéutica en cáncer.

En España se han puesto en marcha programas de investigación clínica independiente para el desarrollo de fármacos CAR-T "académicos", en aras a garantizar la equidad de acceso y la sostenibilidad del sistema. Un caso paradigmático es el programa ARI del Hospital Clinic de Barcelona, iniciado mediante una iniciativa de *crowdfunding* promovida por una paciente y que tiene ya autorizado un medicamento de terapia avanzada por la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) y en vía PRIME de autorización centralizada por parte de la EMA.

En el año 2019, el Servicio de Oncohematología del Área Sanitaria de Santiago y Barbanza, planteó una propuesta para la introducción de las terapias avanzadas en el sistema público de salud de Galicia, contemplando tanto el desarrollo de una unidad clínica de terapia celular avanzada para el tratamiento con CAR-T

comerciales como el desarrollo de un centro gallego de terapia celular avanzada que pudiese producir fármacos académicos en la comunidad autónoma. Este informe ponía en evidencia la necesidad de impulsar y estructurar el programa de acceso a terapias avanzadas en la comunidad autónoma para garantizar a los pacientes que lo necesiten la accesibilidad a este tipo de fármacos.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ El Ministerio de Sanidad puso en marcha en 2017 el Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el Sistema Nacional de Salud: medicamentos CAR, con la intención de establecer un modelo asistencial para garantizar la equidad en el acceso a los medicamentos CAR-T y unos circuitos homogéneos para la cohesión en la toma de decisiones. Los circuitos de evaluación y autorización han sido establecidos a nivel estatal, y estarán operativos en tanto que la demanda lo haga posible; y servirán de base cuando su capacidad se haya sobrepasado.

En un primer momento ningún centro de la comunidad autónoma fue designado dentro de la red de centros aprobados para el uso de medicamentos CAR-T en el SNS. En el momento actual, el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, es centro autorizado para pacientes menores de 18 años, y el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña está designado como centro adicional para adultos. Esto facilita la accesibilidad a fármacos industriales sin desplazarse de la comunidad autónoma para recibir la infusión.

Por otra parte, la Xunta de Galicia autorizó en 2020 la puesta en marcha de un centro de producción de terapias celulares avanzadas para aumentar la accesibilidad en el Servicio Gallego de Salud. No existen muchas comunidades autónomas que dispongan de una iniciativa transversal diseñada para dar servicio a todos los hospitales de la red. Esto es, sin duda, un factor diferencial, que, junto con la experiencia de los centros designados por el ministerio, puede facilitar el desarrollo de un programa asistencial y de investigación en terapias CAR-T en Galicia.

OBJETIVO_ *Desarrollar un modelo organizativo y de soporte de investigación y asistencial que permitan la puesta en marcha de un programa de acceso a terapias avanzadas en oncohematología y, en un futuro oncología, para los pacientes del Servicio Gallego de Salud.*

PLAN DE ACCIÓN

CONSTITUIR la Unidad de Coordinación de Medicamentos de Terapia Avanzada (COMETA) para la gestión de las solicitudes de medicamentos de estas características, tanto en el circuito industrial como académico, liderada por la Subdirección General de Farmacia y apoyada por los comités clínicos específicos según la patología (Comité clínico patológico central, en su caso Comité Molecular Autónomo de Tumores). Será la vía de acceso dentro de la comunidad autónoma al procedimiento establecido por el Plan de abordaje de medicamentos CAR-T del SNS.

DESARROLLAR procedimientos específicos, circuitos y sistemas de gestión de la unidad de coordinación, estableciendo tanto la operativa interna en la comunidad autónoma como la coordinación con la estrategia estatal.

ESTABLECER mecanismos de compra innovadora centralizada autonómica de nuevas terapias avanzadas autorizadas, en aquellos casos en los que no exista un programa estatal en marcha.

ESTABLECER acuerdos de colaboración para la fabricación y utilización dentro de la comunidad autónoma de terapias CAR-T académicas en fase de desarrollo temprano o ya desarrolladas por otros centros del estado, y obtener la autorización de fabricación que corresponda según tipo de fármaco en el centro de producción de terapias avanzadas de Galicia.

PROMOVER el desarrollo de una unidad cooperativa de investigación en terapias avanzadas, para el desarrollo de proyectos de investigación clínica y preclínica de terapias celulares avanzadas en la comunidad autónoma.



Sostenibilidad y financiación

- Asignación presupuestaria para nuevos ATMPs según mecanismos de fijación de precios y modelos de compra para cada fármaco.
- Fondos REACT-UE ya asignados y gasto corriente considerado ya en la puesta en marcha del centro. Costes de fabricación a contemplar con cada nuevo proyecto de fármaco.
- Concurrencia competitiva y posibilidad de consignación de fondos propios para proyectos de investigación para nuevos fármacos.



Indicadores de seguimiento implantación

- % solicitudes de pacientes que cumplen criterios para CAR-T industrial y son aprobados.
- % solicitudes de pacientes que cumplen criterios para CAR-T académico y son aprobados.

CONSTITUCIÓN DE LA UNIDAD EN RED DE ONCOHEMATOLOGÍA DE GALICIA Y SU COMITÉ CLÍNICO PATOLÓGICO MULTIDISCIPLINAR CENTRAL

09

NECESIDAD DETECTADA_ La administración de un producto CAR-T constituye un proceso asistencial complejo que requiere una especial coordinación de recursos asistenciales y una organización específica que asegure la calidad y efectividad de los tratamientos realizados. El ministerio ha establecido unos criterios mínimos para el reconocimiento, como centro de referencia, que en Galicia son difíciles de alcanzar debido al fraccionamiento del trasplante alogénico en los tres grandes centros de la comunidad autónoma.

Debido a esto, Galicia no obtuvo ningún centro autorizado en la primera evaluación del Plan Estatal de Terapias Avanzadas. En la revisión realizada en el año 2022, el Hospital de A Coruña fue incluido como centro de reserva para adultos y el Hospital Clínico Universitario de Santiago como centro de referencia en pediatría. Además de estos dos hospitales, el Hospital Álvaro Cunqueiro ha infundido productos CAR-T en ocasiones especiales en las que el estado del paciente y el contexto sanitario (pandemia COVID) desaconsejaba su derivación a un centro de referencia establecido por el ministerio. Es necesario seguir avanzando en esta área, a fin de obtener la autorización por el ministerio para realizar la infusión en adultos en la comunidad autónoma en la categoría de centro de referencia de adultos.

La comunidad autónoma posee el conocimiento y la experiencia necesaria por agregación de las capacidades de sus distintos centros, si trabajan de forma coordinada. Así, la constitución de una unidad suprahospitalaria, de organización y funcionamiento en red, que garantice el empleo de la totalidad de recursos de forma coordinada, compartiendo criterios clínicos, experiencia y estableciendo protocolos comunes que eliminen la variabilidad, es fundamental para mantener las máximas garantías en la atención al paciente en este ámbito, al tiempo que se acerca la atención al paciente.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ La Xunta de Galicia autorizó, en 2020, la puesta en marcha de un centro para la producción de terapias celulares avanzadas que permitiese la accesibilidad de las terapias CAR-T en el Servicio Gallego de Salud, en concreto las llamadas CAR-T académicas. La existencia de un programa de CAR-T académico asociado al centro solicitante, se encuentra

entre los criterios puntuados por el ministerio. Al mismo tiempo, la puesta en funcionamiento de este centro obligará, en un determinado momento, a establecer estructuras de coordinación entre servicios y comités de carácter clínico que valoren y prioricen los pacientes en espera de los *slots* de producción, por lo que facilitará el avance hacia una estructura coordinada.

Una fórmula organizativa como la propuesta tiene su amparo normativo en la Ley 8/2008, de salud de Galicia, que, en su artículo 32, establece como principios rectores del sistema público de salud de Galicia, acercar los servicios a los ciudadanos y promover la equidad en el acceso a las prestaciones sanitarias, potenciar el trabajo y la cooperación interhospitalaria, aludiendo a la integración funcional de todos los recursos sanitarios públicos, apostando por fórmulas colaborativas en lugar de fórmulas competitivas,. Al mismo tiempo, el artículo 97, apuesta por modelos de gestión dinamizadores del servicio público a través de fórmulas organizativas integradoras de procesos asistenciales, utilizando medidas que fomenten la coordinación, colaboración y cooperación, superando la compartimentación existente entre hospitales.

OBJETIVO_ *Creación de la Unidad de Oncohematología de Galicia (UROHG) como instrumento que permita concentrar conocimiento y experiencia para aportar mayor calidad asistencial, ante la gran complejidad molecular y terapéutica de la oncohematología en el presente.*

PLAN DE ACCIÓN

CONSTITUIR una red de comités clínico patológicos con un comité clínico patológico central autonómico como nodo central de una estructura distribuida con siete nodos, uno por área sanitaria, con sus correspondientes comités clínico-patológicos. El comité central tendrá una doble función, por una parte, consultora-asistencial en casos complejos y, por otra parte, coordinadora y asesora dentro de la estructura de gobernanza de la unidad de Oncohematología y de la implantación de la estrategia de oncología personalizada.

DEFINIR el plan funcional de la Unidad de Oncohematología de Galicia como unidad de carácter suprahospitalario que agrupe recursos, capacidades y experiencia. El plan funcional deberá incluir un plan asistencial, cartera de servicios, modelo organizativo y planificación asistencial y docente.

DEFINIR E IMPLANTAR protocolos de actuación, incluyendo circuitos asistenciales y de derivación de pacientes.

09

REDACTAR E IMPLANTAR protocolos clínicos conjuntos para aquellas áreas, como la administración de terapias CAR-T, donde la concentración de experiencia sea especialmente recomendable debido a la complejidad y la ausencia de una experiencia dilatada en el tiempo.

09



Sostenibilidad y financiación

→ Protección de tiempo para preparación de los comités, valorar posible impacto en capítulo 1.



Indicadores de seguimiento implantación

- Número de casos analizados en cada uno de los comités, tiempo de entrega del informe, tiempo de decisión clínica, resultados clínicos.
- Número de revisiones de solicitudes de nuevos marcadores/número de recomendaciones de nuevos marcadores/revisión-establecimiento de criterios de calidad.
- Número de nuevos protocolos/jornadas de intercambio conocimiento.

CREACIÓN DE LA UNIDAD EN RED DE ENSAYOS CLÍNICOS DESCENTRALIZADOS DE MEDICINA PERSONALIZADA DE GALICIA

10

NECESIDAD DETECTADA_ En el ámbito de la oncología de precisión el tratamiento más adecuado para un paciente se encuentra, en muchos casos, en el marco de un ensayo clínico. En Galicia no existe actualmente un repositorio interno que permita conocer los ensayos clínicos que podrían beneficiar a un paciente y que se están desarrollando en los distintos hospitales de la comunidad. Existe un proyecto de compra pública de innovación en marcha (Innovatrial) que podría solventar esta dificultad cuando se encuentre finalizado. Los profesionales plantean la necesidad de diseñar nuevos modelos de acceso, ya que en las ocasiones en las que se detecta un ensayo para el que el paciente pudiese ser candidato, existen trabas administrativas importantes para la derivación del paciente entre centros; estas trabas y dificultades se multiplican cuando el centro es externo a la red SERGAS*.

España tiene un papel relevante a nivel mundial en la atracción de ensayos clínicos promovidos por la industria farmacéutica. Sin embargo, casi el 60% de esos ensayos, se desarrollan en Madrid y Barcelona, lo que no beneficia ni al acceso de los pacientes ni a la calidad científica de los estudios por baja diversidad poblacional. Galicia, en su conjunto, tiene una población equivalente a la de los grandes hospitales del estado que capitalizan los ensayos clínicos de la industria, al tiempo que posee investigadores clínicos de reconocido prestigio dentro de sus especialidades. Sin embargo, tanto esa población como esos profesionales se encuentran fragmentados en siete áreas sanitarias, lo que la hace menos atractiva de cara al desarrollo de estudios clínicos de oncología de precisión.

En el ámbito de las infraestructuras de investigación traslacional, existen dos unidades de ensayos clínicos fase 1 (Santiago y A Coruña) puestas en marcha recientemente. Es una necesidad avanzar en medidas de refuerzo que permitan al Servicio Gallego de Salud mantener una posición relevante en el ámbito de los ensayos clínicos, para incrementar la disponibilidad de terapias dirigidas en fases precoces para los pacientes sin salir de la comunidad autónoma.

* Esta problemática afecta mayoritariamente a los servicios de oncología médica; los servicios de oncohematología no han manifestado complicación en este sentido.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ En el ámbito concreto de la medicina personalizada, donde los fármacos en desarrollo deben testarse cada vez contra subgrupos de pacientes más específicos, es difícil obtener una estadística adecuada sin extender el alcance de los ensayos multicéntricos. Según los esquemas tradicionales, esto genera un escalado en la necesidad de recursos y costes de desarrollo de los ensayos, haciendo que los hospitales de población protegida superior al millón de habitantes sean más atractivos para este tipo de actividades.

La unificación de la población protegida para la gestión de ensayos clínicos en oncología de precisión haría que los hospitales del sistema público de Galicia ganasen capacidad de atracción de ensayos clínicos de terapias dirigidas en fases precoces. Esto beneficiaría, en primer lugar, a los pacientes, y en segundo a los profesionales, ya que les brinda la oportunidad de participar en los desarrollos más avanzados del momento en su área de especialidad.

Esta realidad, ha llevado al desarrollo de multitud de nuevos diseños de ensayo clínico y a la industria farmacéutica a identificar los modelos de ensayos clínicos descentralizados como una necesidad a desarrollar en los próximos años. Estos modelos buscan mejorar el bienestar y atender a la dignidad de los participantes en los ensayos, garantizando la seguridad. Pretenden hacer uso de las ventajas que el avance de la tecnología de telemonitorización y teleconsulta ha planteado para facilitar un modelo en el que el paciente pueda ser seguido mediante visitas a domicilio o vía teleconsulta, donde los medicamentos en investigación puedan ser enviados directamente al domicilio de los participantes y toda la documentación ((consentimiento informado, medidas de resultados informados por el paciente (PROMs), diarios, ...)) pueda ser gestionada en formato electrónico.

En EE.UU. este modelo está avanzando hacia uno en el que la propia industria, en casos con la intermediación de CROs (Organización de investigación por contrato / *Contract Research organization*) evolucionadas, está desarrollando directamente este tipo de ensayos, eliminando a los centros clínicos de su ecuación. En Europa, este modelo es poco compatible desde un punto de vista tanto filosófico como normativo, y la EMA está avanzando en el diseño de un modelo más adaptado a nuestra realidad. Dentro de su iniciativa para optimizar el ecosistema de investigación clínica en Europa (*Accelerating Clinical Trials in the EU*, ACT EU⁴⁴), se está desarrollando el proyecto *EU Decentralised Clinical Trials Project*, que trata de proveer un enfoque armonizado al desarrollo de este tipo de ensayos en la UE⁴⁵.

Existe un especial interés de la industria en el desarrollo de los ensayos clínicos descentralizados, sin embargo y a pesar de la reciente publicación del marco europeo de recomendaciones para su implementación, el desarrollo es lento, ya que el modelo no está exento de aspectos cuestionables desde el punto de vista ético⁴⁶. *Un modelo mixto en el que la monitorización clínica del paciente no se realice*

10

directamente por la compañía farmacéutica sino a través de medios de telemedicina propios del sistema de salud, sería una solución intermedia que incorporaría las ventajas y seguridades del modelo tradicional (un centro - un investigador) con las del modelo descentralizado puro, a la vez que actuaría como solución facilitadora para la implementación de ensayos con terapias dirigidas en áreas con población de referencia más pequeñas, y por tanto avanzaría en la equidad del acceso a la innovación.

Galicia posee una amplia red de centros de atención primaria cercanos al domicilio del paciente, así como experiencia previa en modelos de seguimiento descentralizados de pacientes, debido a la fortaleza del desarrollo de sus sistemas de tecnologías de información. El sistema TELEA, la videoconsulta integrada en IANUS, la plataforma É-Saúde –que permite al paciente compartir datos con sus profesionales de referencia–, la interconsulta electrónica, ...son sistemas en funcionamiento real que permitirían, de forma casi inmediata, un proyecto de ensayos clínicos descentralizados. Además, está en marcha el proyecto de desarrollo de la Octava área sanitaria, un centro sanitario virtual que apoyado en la infraestructura de tecnologías de información de la Consellería de Sanidade, permitirá el desarrollo de redes de trabajo y con el apoyo de herramientas de *big data* e IA. Un modelo descentralizado de ensayo clínicos es coherente, además, con los planes de modernización de la atención primaria del Servicio Gallego de Salud, donde una de las medidas a desarrollar es estimular la formación e innovación en atención primaria, buscando fórmulas que permitan una mayor integración de estos profesionales en los equipos de investigación sanitaria.

OBJETIVO_ *Creación de una unidad en red de ensayos clínicos en oncología de precisión, con una población protegida de 2,7 millones de habitantes, que permita la asignación a cada ensayo clínico, de forma transversal y coordinada, de pacientes, profesionales y recursos asistenciales de toda la red, al tiempo que permita la realización de ensayos clínicos descentralizados en aquellos casos en los que el modelo sea aplicable, con la finalidad de incrementar la disponibilidad de terapias dirigidas en fases precoces para los pacientes sin salir de la comunidad autónoma.*

PLAN DE ACCIÓN

ESTABLECER un grupo de trabajo para el diseño del modelo de funcionamiento de la red en el que participen clínicos con experiencia en ensayos clínicos, expertos en regulatoria y gestores.

REALIZAR jornadas de cocreación con partes interesadas que puedan aportar al modelo (farmaindustria, asociaciones de pacientes, agencias reguladoras).

10

CONTEMPLAR, dentro del diseño de Innovatrial, la capacidad de un sistema de acceso a la información de todos los ensayos clínicos en reclutamiento para que pueda ser accesible por cualquier profesional sanitario del Servicio Gallego de Salud y la posibilidad de solicitud electrónica de inclusión en los ensayos realizados dentro la unidad.

ANALIZAR la normativa existente y, en su caso, realizar la actualización necesaria de ámbito autonómico para dar soporte jurídico a esta nueva estructura organizativa de carácter transversal.

DESARROLLAR adecuaciones en los sistemas de información corporativos para el registro de actividad de unidad descentralizada de ensayos clínicos para que permita la gestión como un centro más de la red pública.

ANALIZAR Y DESARROLLAR el marco normativo adecuado para que el avance de los ensayos clínicos en oncología de precisión pueda y deba estar albergado en la red de ensayos clínicos descentralizada de Galicia, de forma que se garantice la equidad de acceso a cualquier paciente de la comunidad autónoma y el correcto seguimiento y análisis de resultados.



Sostenibilidad y financiación

→ Modelo de reinversión de los ingresos de ensayos con promotor privado para el sostenimiento y crecimiento de la propia red.



Indicadores de seguimiento tras la implantación

→ Número de ensayos clínicos realizados/año.
→ Número de pacientes reclutados/año.
→ Número de profesionales implicados/año.

10

FORTALECIMIENTO DE LA RED DE BIOBANCOS DE GALICIA

11

NECESIDAD DETECTADA_ La segmentación de los abordajes terapéuticos mediante aproximaciones de oncología de precisión a un conjunto de características cada vez más específicas, y por lo tanto de menor presencia a nivel poblacional, hace necesario contar con fuentes de información lo más amplias posibles para que la significación estadística de los estudios realizados sea representativa. El Servicio Gallego de Salud cuenta con una historia clínica única, integrada y común para todo tipo de datos clínicos para los 2,7 millones de habitantes de la comunidad autónoma, lo que supone una fuente de datos de valor inestimable para el desarrollo de estudios de investigación en oncología de precisión.

Existen cuatro biobancos que constituyen la Red Gallega de Biobancos, que sin embargo no funcionan de forma integrada y coordinada, lo que genera limitaciones administrativas para estudios que requieran acudir a toda la comunidad autónoma para alcanzar el tamaño muestral adecuado. La persona titular de la gerencia del área sanitaria correspondiente a cada biobanco, es el órgano responsable del cumplimiento de las obligaciones documentales previstas en la normativa aplicable, nombrando éste al director científico entre uno de sus profesionales.

Tal y como recoge el marco legal estatal, existen colecciones privadas cuyo responsable es un profesional del sistema público de salud, estando en muchos casos fuera del control del biobanco del área sanitaria (tanto físicamente como a nivel de gestión). No se ha desarrollado una gobernanza específica para la gestión de esta situación en el ámbito autonómico.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ Se plantea como oportunidad que, en la medida en la que la legislación lo permita, los remanentes de muestras asistenciales puedan ser incluidos en los biobancos de investigación para realizar estudios de oncología de precisión. Esto generaría una base de información trascendente para el desarrollo de la investigación en medicina y oncología de precisión en Galicia y por ende, para la mejora de la atención de los pacientes en un futuro.

La Red Gallega de Biobancos, promovida por el Servicio Gallego de Salud, en colaboración con ACIS, se presentó en octubre de 2017 como una iniciativa con el

objetivo principal de mejorar la coordinación y cooperación entre los biobancos autorizados en la Comunidad Autónoma de Galicia, desarrollando procedimientos de trabajo técnicos, organizativos y ético-legales comunes. El comité de ética externo, obligado según la normativa estatal, es común a los cuatro biobancos dependientes del Servicio Gallego de Salud, por lo que ya se está iniciando el proceso de homogeneización de procedimientos, al menos en lo que se refiere a esta parte.

OBJETIVO_ *Avanzar en el modelo de la red gallega de biobancos, estableciendo procedimientos de coordinación que permitan gestionar proyectos transversales a través de un punto único y que garantice la armonización de los protocolos y criterios técnicos y de conservación de muestras.*

PLAN DE ACCIÓN

- REALIZAR** un análisis de situación de la actual ordenación de la red de biobancos del Servicio Gallego de Salud y colecciones privadas, a nivel técnico y administrativo.
- REALIZAR** un análisis normativo exploratorio encaminado a almacenar remanentes asistenciales o posibilidad de generar muestras adicionales específicas encaminadas a alimentar el biobanco para estudios relacionados con la medicina personalizada y oncología de precisión.
- ESTABLECER** e implantar un modelo único de gestión y organización de biobancos que los permita actuar de forma coordinada, existiendo un punto único de contacto para proyectos transversales en la organización, canalizando a través de ACIS la potenciación de la red.
- DESARROLLAR** un modelo de gobernanza de muestras con protocolos claros para el caso de las colecciones de muestras recogidas al margen de los biobancos, y que delimite cuestiones en cuanto a su tratamiento, conservación, movilidad y otros procedimientos que se requieran.



Sostenibilidad y financiación

→ Posibles costes derivado de la necesidad de asistencias técnicas en la fase de análisis sin previsión de implicaciones específicas en fase de implantación.



Indicadores de seguimiento implantación

→ % solicitudes gestionadas desde un punto único.

→ % colecciones privadas bajo la gestión del biobanco.

CREACIÓN DE UN PROGRAMA DE FORMACIÓN CONTINUADA EN ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN

NECESIDAD DETECTADA_ El Servicio Gallego de Salud, a través de ACIS, gestiona la formación continuada para la actualización permanente de las competencias de sus profesionales en base a una programación anual, acreditada en aquellos casos que lo requieran. Este programa no dispone de una planificación específica de formación y actualización de competencias relacionadas con la oncología de precisión. Los profesionales adquieren nuevas capacidades y conocimientos por sus propios medios, en muchos casos a través de programas formativos patrocinados por la industria. Se demandan, tanto acciones formativas de actualización de conocimientos específicos (nuevas técnicas, tecnologías y conocimiento relacionado con nueva evidencia sobre alteraciones accionables), como de adquisición de competencias básicas en algunos perfiles o áreas de formación transversal necesarias para el desarrollo de una oncología de precisión integral y de calidad (implicaciones éticas del manejo de la información genética del individuo, habilidades de comunicación, ...). Igualmente, la implantación del programa de garantía de calidad de la red de análisis genético-molecular de Galicia, obligará a disponer de unos programas de formación y evaluación de competencias para determinar los profesionales capacitados en cada técnica específica.

Adicionalmente, se plantea la necesidad de incrementar el conocimiento acerca de las potencialidades de la oncología de precisión entre la ciudadanía con varios objetivos: mejorar el conocimiento del paciente sobre su proceso y su capacidad de automanejo, ajustar las expectativas del ciudadano a las capacidades reales de las tecnologías en el presente e incrementar la conciencia y la sensibilización sobre la trascendencia para el mañana de la participación del ciudadano en investigación de medicina de precisión ((uso secundario de datos, ensayos clínicos, reporte de PROM/PREM (Medidas de experiencias informadas por el paciente / *Patient-Reported Experience Measures*)).

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ ACIS dispone de una plataforma de formación innovadora para incorporar nuevos métodos y tecnologías facilitadoras del aprendizaje en constante evolución. El extenso programa formativo anual es ofrecido a través de modalidades presenciales, teleformación (a distancia tutorizada), autoformación (a distancia no tutorizada), P2P (píldoras de autoformación de

contenidos prácticos impartidas por profesionales) y escuela de simulación entre otros....El proceso de gestión de la formación se encuentra totalmente automatizado, pudiendo el profesional realizar la inscripción desde cualquier lugar a través de su perfil ACIS y quedando los certificados de aprovechamiento automáticamente integrados en su expediente electrónico profesional (FIDES). Existe un proceso formal de detección de necesidades formativas a través de una encuesta para hallar carencias abierta y permanente a través de la web, como a través de metodologías de priorización con mandos intermedios de la organización.

Por otra parte, existen profesionales en la organización que son líderes en sus respectivos campos y participan activamente como ponentes/docentes en foros de transmisión de conocimiento de entidades externas.

Las demandas y necesidades de formación de los profesionales del sistema público de salud de Galicia son comunes a las manifestadas por los de otras comunidades autónomas, bien a través de sus documentos de planificación o bien en foros de debate y discusión. Existe la posibilidad de realizar ediciones específicas de cursos en modalidad de formación remota para profesionales sanitarios de otras comunidades autónomas, contribuyendo a la mejora del conocimiento en oncología de precisión y reforzando el reconocimiento a ACIS como organización con liderazgo en su ámbito de actuación.

En el ámbito de la formación a la ciudadanía, la Escuela Gallega de Salud para Ciudadanos tiene una trayectoria dilatada, tanto en la formación presencial para ciudadanos como en la teleformación. En este último caso, existe un canal de acceso del ciudadano a recursos validados a través de É-Saúde y está en desarrollo el proyecto de prescripción de contenidos formativos a los pacientes, mediante la interconexión directa de IANUS, É-Saúde y las plataformas de formación de la organización.

Existen, por tanto, las capacidades necesarias para desarrollar un programa de formación completo de alcance amplio y ambicioso (profesionales y sociedad), que dé solución a las necesidades manifestadas.

OBJETIVO_ *Poner en marcha un programa formativo en oncología de precisión dirigido tanto a profesionales de la organización como a ciudadanos. En el ámbito profesional tendrá la finalidad de mantener la actualización constante de conocimiento y acreditar las competencias adquiridas en aquellos casos en los que exista un programa de capacitación interno. En el ámbito de la ciudadanía, tendrá la finalidad de aportar los conocimientos necesarios para permitir su participación segura en las decisiones sobre sus procesos y mejorar su calidad de vida, así como para la sensibilización sobre capacidad para contribuir a la generación de nuevo conocimiento y nuevas terapias en el futuro.*

PLAN DE ACCIÓN

DEFINIR una matriz de competencias por perfil profesional y área de especialización que sirva de base para el diseño del programa de formación.

REALIZAR un estudio de detección de necesidades formativas en la organización en base al perfil de competencias desarrollado y diseñar un programa de contenidos que dé respuesta a las necesidades detectadas, según perfiles y niveles de formación requeridos.

INCORPORAR al programa de formación rutas formativas específicas y los contenidos relativos a los programas de capacitación que se vayan desarrollando como consecuencia de este plan (técnicos laboratorio molecular, expertos en análisis de estudios moleculares avanzados).

ANALIZAR la existencia de recursos ya desarrollados (internamente o en programas formativos de otras organizaciones) que puedan ser incorporados dentro de la programación y las plataformas de formación de ACIS. Establecer acuerdos o convenios de colaboración para la utilización de los recursos de interés ya existentes que sean identificados.

DESARROLLAR nuevos contenidos para las necesidades para las que no se encuentre una cobertura adecuada con contenidos formativos ya existentes, y que garantice una actualización constante a medida del nuevo conocimiento que se genere en este campo.

INCORPORAR el programa en la planificación anual realizada por ACIS y establecer objetivos de formación mínima (ADX) en determinados colectivos de interés.

DESARROLLAR un programa de contenidos validados para prescripción a pacientes, mediante la colaboración entre profesionales y asociaciones de pacientes. Desarrollar contenidos generales destinados a difusión abierta en la Escuela de Ciudadanos. Realizar acciones formativas específicas para profesionales de los medios de comunicación.



Sostenibilidad y financiación
→ Cuantificar el coste de desarrollo de las actividades para las que no existan contenidos accesibles y los gastos de compensación por la necesidad de acceso a los contenidos ya existentes. Explorar la posibilidad de realización de convenios de colaboración con otras entidades para el intercambio de contenidos formativos.



Indicadores de seguimiento implantación
→ Indicadores habituales programas de formación ACIS.

INCORPORACIÓN DE NUEVOS PERFILES PARA LA CREACIÓN DE EQUIPOS MULTIDISCIPLINARES

13

NECESIDAD DETECTADA_ La oncología de precisión es un abordaje asistencial esencialmente multidisciplinar para el que es necesario incorporar la aportación de profesionales de diferentes ámbitos, tanto asistenciales como no asistenciales.

En oncología de precisión es necesario poder realizar un estudio integrativo incluyendo no solo la caracterización molecular del tumor, sino también la caracterización molecular y funcional del sistema inmune del paciente e interpretar la complejidad de las relaciones entre ambos. El máximo exponente de esta necesidad son los tratamientos de terapia avanzada a partir de células del sistema inmune modificadas genéticamente. En el ámbito asistencial se detecta que existe un déficit en el desarrollo de la Inmunología Clínica en Galicia, que debe ser abordado para adaptar los equipos a las necesidades y cartera de servicios actuales.

Como es sabido, existe además un proceso, ya dilatado en el tiempo, de creación y reconocimiento de la especialidad de Genética Clínica como una especialidad sanitaria con profesionales provenientes de distintas titulaciones de origen y transversal a distintas áreas de especialización, aunque el ámbito de resolución de esta problemática es estatal y excede el alcance de este documento.

Es necesario contar, además, con profesionales no asistenciales, como biotecnólogos y bioinformáticos, que ayuden al desarrollo e interpretación de los hallazgos derivados de las técnicas de análisis propias de su especialización. En la práctica, pocos servicios cuentan con profesionales de esta capacitación, y los casos que lo hacen, la fórmula de contratación suele ser ligada a proyectos de investigación.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ Las nuevas leyes de ciencia y estatuto del investigador, permitirán la creación de nuevas figuras y categorías no contempladas hasta ahora dentro del régimen estatutario, lo que puede suponer un avance importante.

En el ámbito de la inmunología, la puesta en marcha del centro de terapias celulares avanzadas de Galicia puede funcionar como un revulsivo en la atracción de talento, por las posibilidades de desarrollo tanto asistencial como investigador dentro de un proyecto concebido como transversal para todo el Servicio Gallego de Salud.

OBJETIVO_ *Poner en marcha los mecanismos necesarios para asegurar que el Servicio Gallego de Salud dispone de los profesionales que garanticen el abordaje multidisciplinar inherente a la oncología de precisión. Por una parte, deberá impulsar el desarrollo de la inmunología clínica en Galicia y por otra se deberán incorporar de forma estable a las plantillas profesionales no asistenciales como biólogos moleculares y bioinformáticos.*

13

PLAN DE ACCIÓN

- DIFERENCIAR** las áreas de inmunología como secciones específicas dependientes de gerencia. Realizar un plan funcional de cada sección, definiendo las competencias actuales y una hoja de ruta para ampliación de las mismas para dar soporte al desarrollo de equipos multidisciplinarios de atención de onco(hemato)logía.
- DEFINIR** las titulaciones y grados formativos de profesionales que deben ser incorporados en los equipos multifuncionales de oncología de precisión, así como sus tareas, responsabilidades y distintos grados de especialización.
- REALIZAR** un análisis de la situación en otras comunidades autónomas, así como del encaje legal, según la normativa vigente o de aplicación inminente y las competencias autonómicas, de la definición de categorías adecuadas.
- ESTUDIAR**, en su caso, la situación de profesionales integrados de facto en los equipos de atención de oncología de precisión, su vinculación profesional y posibilidad de reconversión a las categorías definidas.
- DIMENSIONAR** las necesidades inmediatas y en el medio plazo, para poder adecuar los cuadros de personal y los procesos de contratación pertinentes.



Sostenibilidad y financiación
→ Cálculo de incremento presupuestario en capítulo I.



Indicadores de seguimiento implantación
→ % AS con sección de inmunología creada y plan funcional realizado.
→ % de nuevos perfiles identificados como necesarios con categoría creada.
→ % de nuevos profesionales integrados.

ADECUACIÓN DE LA INFRAESTRUCTURA DE TECNOLOGÍAS DE INFORMACIÓN Y POLÍTICAS DE GESTIÓN DE DATOS DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN. CREACIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA MOLECULAR

14

NECESIDAD DETECTADA_ La ingente cantidad de datos que obligan a gestionar las tecnologías "ómicas" es uno de los principales cuellos de botella detectados para una efectiva implementación de la medicina personalizada. Cada análisis molecular avanzado que se realiza a un paciente genera una necesidad de espacio de almacenamiento elevado, con altos requisitos de seguridad derivados de su especial sensibilidad. Además, es necesario no solo que los hallazgos con implicación clínica realizados se recojan y permanezcan accesibles en la historia del paciente, si no también que los datos completos de secuenciación permanezcan disponibles para análisis posteriores, por lo que es preciso que el equipamiento de laboratorio se encuentre debidamente integrado. Toda la información finalmente archivada para cada paciente, debe poder ser recuperada, explotada y analizada posteriormente, en conjunto con otros datos sanitarios (características sociodemográficas, hábitos de los pacientes, variables clínicas, imagen médica, ...).

En la actualidad no existe una infraestructura corporativa específicamente diseñada para dar respuesta a las necesidades de implantación de las tecnologías "ómicas". La FPGMX posee un convenio con el Centro de Supercomputación de Galicia (CESGA) mediante el que se dota de capacidad de almacenamiento y procesado necesario para su actividad. En cuanto a la integración de los equipos de laboratorio, algunos de sus equipos se encuentran conectados a los sistemas corporativos y otros son islas con modelos de integración puente. El archivo histórico de datos de secuenciación de nueva generación del Servicio de Anatomía Patológica del Área Sanitaria de Santiago y Barbanza no se encuentra integrado en la infraestructura corporativa, estando bajo el control del propio servicio y alojado en discos duros externos.

Adicionalmente, el procesamiento de datos en NGS, tiene también unos requisitos muy concretos, por lo que es necesaria la disponibilidad de soluciones de procesado avanzado. En muchos casos, las soluciones comerciales vienen acompañadas de algoritmos específicos de procesado, en su mayoría albergados en la nube. Existe la necesidad de definir una política concreta al respecto de las soluciones de procesamiento y, en caso de que se contemple el uso de soluciones en la nube, realizar una gestión adecuada de las mismas, ante el riesgo de pérdida de control sobre datos del paciente de especial sensibilidad.

Por otra parte, tanto en rutina asistencial como en investigación, se necesitan métodos estadísticos y computacionales complejos que permitan el análisis masivo de esos datos para la obtención de conclusiones con la potencia adecuada. Es necesario desarrollar un programa corporativo que aborde esta cuestión, para garantizar tanto la calidad y seguridad de los datos como la interoperabilidad con el modelo europeo de espacios de datos.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ La comisión europea tiene como una de las prioridades para el periodo 2019-2025 la creación de un espacio europeo de datos, donde se asegure la normalización y la interoperabilidad de los diferentes espacios de datos de todo el ecosistema de salud europeo. Consecuentemente, el Ministerio de Sanidad en coordinación con el Ministerio de Asuntos Económicos y Transformación Digital y las comunidades autónomas, están definiendo el Espacio Nacional de datos de Salud, de forma que el Servicio Gallego de Salud, al igual que los restantes servicios de salud y organizaciones sanitarias del estado, tienen entre sus prioridades la definición y el desarrollo de sus espacios de datos. La ciencia de datos aplicada a la prevención, tratamiento y diagnóstico de enfermedades es uno de los desarrollos innovadores perseguidos por el PERTE* Salud de Vanguardia, recogiendo diversas actuaciones en este ámbito. Este encaje con una política global es, por tanto, una palanca para el desarrollo de esta línea de actuación, ya que lo posiciona dentro de los proyectos prioritarios en la organización y facilitará la disponibilidad de recursos para el desarrollo de este tipo de proyectos.

La FPGMX gestiona un laboratorio molecular avanzado, con necesidades de revisión y ordenación de su integración y modelo de gestión de datos, con personal bioinformático propio y parcialmente supervisado por el departamento de sistemas del área sanitaria Santiago y Barbanza a nivel de informática de sistemas, que puede ser un piloto para la definición de un modelo que se pueda escalar a toda la organización.

OBJETIVO_ *Creación de un proyecto corporativo de gestión de datos en oncología de precisión y dotación de las infraestructuras asociadas, que permita la incorporación de los datos derivados de las tecnologías "ómicas" y de todo el proceso terapéutico en la historia clínica del paciente, y posibilite la creación de un espacio de datos interoperable para su uso primario, previendo la posibilidad de uso secundario.*

* Proyectos Estratégicos para la Recuperación y Transformación Económica.

14

PLAN DE ACCIÓN

DEFINIR un equipo de proyecto de despliegue de infraestructura TI (Tecnología de la Información) en oncología de precisión.

ANALIZAR las necesidades de infraestructura física para el almacenamiento de la información derivada de los análisis genómicos avanzados (secuenciación de nueva generación), asociados al despliegue de la estrategia de oncología de precisión. Diseñar una arquitectura adecuada para dar soporte al almacenamiento de estos, previendo su interconexión para uso secundario.

DEFINIR una política corporativa de gestión de datos "ómicos" con protocolos estandarizados específicos para el manejo de datos moleculares que definan el formato y sistema de almacenamiento, la calidad de los metadatos y que garanticen la seguridad tanto en el almacenamiento como en el acceso.

ESTABLECER requisitos de integración de equipamiento de análisis genómico con la infraestructura corporativa, así como políticas específicas en cuanto a herramientas avanzadas de procesado y su modelo de integración.

INCORPORAR herramientas de análisis bioinformático avanzado de datos "ómicos" que permitan el procesamiento adecuado de muestras en NGS.

PILOTAR Y DESPLEGAR el modelo.



Sostenibilidad y financiación

→ Las necesidades económicas derivadas de esta línea deben ser presupuestadas durante la fase de desarrollo, a fin de poder contemplar estas necesidades en proyectos de digitalización derivados de fondos específicos para digitalización en sanidad y/o medicina de precisión del Ministerio de Sanidad, SEDIA (Secretaría de Estado de Digitalización e Inteligencia Artificial) y Ministerio de Asuntos Económicos y Transformación Digital.



Indicadores de seguimiento implantación

→ Indicadores habituales gestión proyectos TIC (Tecnologías de la Información y Comunicación).

14

INCORPORACIÓN DE SISTEMAS DE SOPORTE DOCUMENTAL Y DE GESTIÓN DE LA ACTIVIDAD ASISTENCIAL PARA LA INTEGRACIÓN EFECTIVA DE LA ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN A LOS APLICATIVOS CORPORATIVOS

15

NECESIDAD DETECTADA_ Hasta el momento actual, la oncología de precisión se ha desarrollado de forma fragmentada, con introducción incipiente y una aproximación desigual dentro de los distintos servicios, lo que ha llevado a que no esté contemplada dentro del despliegue de los proyectos corporativos de tecnologías de la información. Al mismo tiempo, las medidas organizativas derivadas de la presente estrategia, generan nuevas necesidades para las que se debe suscitar el soporte adecuado en los sistemas de información corporativos, por lo que se plantea una necesidad de actuación en distintas vertientes: no existe un sistema de petición electrónica específico para test genéticos avanzados. Es necesario que determinados datos de paciente sean recogidos como información estructurada y normalizada para la correcta realización de los informes de secuenciación de nueva generación. Es necesario un informe estandarizado específico para análisis genómicos avanzados. La creación de comités moleculares de tumores implica la necesidad de un sistema de soporte a la decisión clínica que permita manejar la información necesaria para la revisión del caso del paciente. Existe falta de homogeneidad en cuanto a capacidades, funcionalidades e integración de los sistemas de gestión farmacoterapéutica del área oncohematológica, y ello afecta también a la medicación asociada a los ensayos clínicos, integrados como cualquier otra línea de tratamiento en los protocolos asistenciales de los distintos tipos de cáncer.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ Los sistemas de información corporativos del Servicio Gallego de Salud, son sistemas únicos para la organización, totalmente integrados con la historia clínica y con una política de gestión basada en criterios técnicos de integración. La gestión y ejecución de todos los proyectos de despliegue, modificación o actualización de sistemas, se planifican y gestionan centralizadamente por un equipo con profundo conocimiento y amplia experiencia en proyectos complejos. Esto hace que las necesidades derivadas de esta línea de actuación puedan ser planificadas y gestionadas asegurando su despliegue de acuerdo con las planificaciones que se establezcan.

OBJETIVO_ *Adecuar los distintos aplicativos y sistemas de gestión de información corporativos a las necesidades de despliegue de la oncología de precisión.*

PLAN DE ACCIÓN

- REALIZAR** un análisis de necesidades de información de factores relativos a estilo de vida y factores ambientales, que deben registrarse como explotables para que puedan ser contemplados como tales en la historia clínica electrónica corporativa (IANUS).
- HACER** accesible el nuevo consentimiento informado a todos los centros solicitantes de las pruebas. Establecer un sistema que permita el registro y filtrado automático de aquellos pacientes que han consentido el uso secundario de datos/muestras excedentes.
- INCLUIR** en los sistemas de petición electrónica las determinaciones asociadas al catálogo de servicios de biomarcadores.
- DESARROLLAR O INCORPORAR** aplicaciones de soporte, gestión y análisis de información para el desarrollo de comités derivados de la estrategia.
- DESARROLLAR** una plantilla de informe para secuenciación de nueva generación acorde con el contenido estandarizado en el programa de garantía de calidad y que contenga parámetros de normalización necesarios, de forma que permita no solo su correcto almacenamiento en IANUS, sino la capacidad de explotación de datos para análisis agregados de resultados. Hacer accesibles los datos genéticos/genómicos en un área diferenciada.
- INTEGRAR** los sistemas de gestión farmacoterapéutica onco-hematológica de los distintos hospitales con historia clínica y otros aplicativos corporativos necesarios. Estandarizar la información y funcionalidades de dichos sistemas para garantizar la máxima calidad y seguridad en todo el circuito de los tratamientos en estos pacientes con alcance en medicación intravenosa y no intravenosa. Incluir la funcionalidad (o disponer de una herramienta específica) de gestión de recepción de medicación, dispensación, envío a domicilio y/o a otro servicio de farmacia, como soporte a la actividad de la unidad en red de ensayos clínicos descentralizados de medicina personalizada de Galicia.



Sostenibilidad y financiación
→ Las necesidades económicas derivadas de esta línea deben ser presupuestadas durante la fase de desarrollo a fin de poder contemplar estas necesidades en proyectos de digitalización derivados de fondos específicos para digitalización en sanidad y/o medicina de precisión del Ministerio de Sanidad, SEDIA y Ministerio de Asuntos Económicos y Transformación Digital.



Indicadores de seguimiento implantación
→ Indicadores habituales gestión proyectos TIC.

DESARROLLO DE UN SISTEMA DE AUDITORÍA CLÍNICA BASADO EN DATOS DE VIDA REAL

NECESIDAD DETECTADA_ Los test de diagnóstico molecular avanzado y los fármacos dirigidos más innovadores en oncología de precisión surgen de estudios y ensayos clínicos realizados con muestras de pacientes seleccionados, que no reflejan la diversidad poblacional existente en un escenario asistencial real, por lo que los resultados de respuesta y complicaciones secundarias pueden diferir. Adicionalmente, existen fármacos que obtienen autorización mediante esquemas acelerados y se encuentran condicionados a estudios post-comercialización exhaustivos. En este sentido, los estudios basados en datos de vida real (RWD, *real world data*) recogidos de forma rutinaria en la historia clínica de todos los pacientes asignados a protocolos reales de tratamiento en un hospital, poseen un potencial importante para la mejora de la calidad asistencial, tanto en seguridad como en efectividad.

Por otra parte, como sistema público de salud, se debe garantizar la equidad poblacional, por lo que, el valor de cada innovación terapéutica debe ser evaluado en vida real, tanto desde el punto de vida de la mejora individual como desde la óptica de la mejora del control de la enfermedad en la población concreta.

Los profesionales plantean la necesidad de disponer de sistemas de auditoría clínica de resultados reales en salud de las aproximaciones diagnósticas y terapéuticas que se vayan implantando. Esto les permitirá monitorizar los tratamientos que aplican a cada paciente/perfil de pacientes (supervivencia, severidad, tasas de respuesta de los tratamientos,...) y modificarlos en caso necesario.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS DE CAMBIO_ Los sistemas de información corporativos disponen ya de una política de desarrollo de sistemas de explotación y analítica de datos, que incluyen tanto sistemas basados en información estructurada, como los Sistemas de Información de Análisis Complejos (SIACC) así como sistemas más evolucionados. Dentro de los proyectos de innovación H-2050 e IS (Innova Salud), fue desarrollada la plataforma de explotación de información y gestión de datos clínicos y epidemiológicos HEXIN, que permite la explotación de información clínica disponible en los corporativos para facilitar la toma de decisiones clínicas, entre otras. Posee funcionalidades de procesamiento semántico, indexación y búsqueda

de información no estructurada. Fue pilotada en escenarios de enfermedades raras, enfermedades nosocomiales, estudio de detección de brotes sindrómicos, investigación clínica en estent y enfermedades crónicas.

El sistema de auditoría clínico podrá beneficiarse de las experiencias y bases de desarrollo de todos los sistemas de análisis de información ya desarrollados por el Servicio Gallego de Salud a lo largo de los años.

OBJETIVO_ *Desarrollar un sistema de auditoría clínica basado en análisis de datos sanitarios de vida real, que permita evaluar, de forma sistemática, la aplicación a perfiles específicos de pacientes de protocolos de oncología de precisión, utilizando de forma agregada los datos de los pacientes a nivel comunidad autónoma.*

PLAN DE ACCIÓN

- DEFINIR** los casos de uso de sistema previstos, intervenciones a monitorizar, tipo de información a analizar (estructurada/no estructurada), *data sets* necesarios,
- DEFINIR** las necesidades tecnológicas para responder a las funcionalidades demandadas. Evaluar la disponibilidad de recursos dentro de la infraestructura de sistema de información disponible, o, en su caso, identificar tecnologías de mercado que puedan dar respuesta a esas necesidades.
- DIMENSIONAR** las necesidades de recursos humanos y económicos del proyecto e incluirlo dentro de la planificación de proyectos de la SXTI.
- DESARROLLAR Y PILOTAR** el prototipo. Despliegue en toda la organización.



Sostenibilidad y financiación

→ Las necesidades económicas derivadas de esta línea deben ser presupuestadas durante la fase de desarrollo, a fin de poder contemplar estas necesidades en proyectos de digitalización derivados de fondos específicos para digitalización en sanidad y/o medicina de precisión del Ministerio de Sanidad, SEDIA y Ministerio de Asuntos Económicos y Transformación Digital.



Indicadores de seguimiento implantación

→ Indicadores habituales gestión proyectos TIC.

CREACIÓN DEL *DATA-LAKE* DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN DE GALICIA: BIOBANCO DIGITAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN

NECESIDAD DETECTADA_ Para poder realizar nuevos descubrimientos en el campo de la oncología de precisión de forma sostenible, no es suficiente con disponer de métodos de secuenciación cada vez más avanzados, sino que es necesario avanzar en el desarrollo de infraestructuras y políticas internas encaminadas al uso secundario de datos médicos. La combinación del análisis de los datos recogidos en los registros de las distintas modalidades de información clínica de los pacientes, conjuntamente con sus datos genómicos (y a ser posible, con muestras bien conservadas provenientes de los correspondientes biobancos), permitirá el desarrollo de nuevas terapias o el descubrimiento de nuevos mecanismos moleculares diana. Esta aproximación no solo ahorrará costes y tiempo por la reutilización de datos ya existentes, sino que enfoca el descubrimiento de fármacos a pacientes que son un reflejo real de la población de un área y no una muestra seleccionada y homogeneizada por los requisitos de reclutamiento de un ensayo clínico. Es, por tanto, una cuestión de responsabilidad intergeneracional el disponer los recursos necesarios para el uso secundario de los datos obtenidos de la actividad asistencial, de acuerdo con las posibilidades derivadas de la normativa de aplicación.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS PARA EL CAMBIO_ La FPGMX dispone de un archivo de datos histórico correspondiente a sus años de actividad almacenado en el Centro de Supercomputación de Galicia, que, de ser reutilizable tecnológica y normativamente, podría ser un punto de partida para el *data-lake* de oncología de precisión. Otros servicios de la organización (AP, oncología, hematología) podrían disponer de un histórico de datos más limitado en el tiempo con posibilidad de ser reutilizados de cumplir condicionantes técnicos y normativos.

El Servicio Gallego de Salud dispone de un *data-lake* sanitario que está configurado en confluencia con las políticas del espacio de datos común europeo y nacional. Un *set* de datos de genómicos que pudiesen ser analizados en conjunto con los restantes datos sanitarios y determinantes de salud, complementaría su valor científico de forma indiscutible.

El espacio común de datos europeo, está perfectamente coordinado con la iniciativa 1+MG y con Genoma de Europa, el proyecto orientado a construir una red europea de alta calidad de cohortes de referencia genómica nacional y representativa de la población europea. Por lo tanto, la línea de actuación se enfoca dentro de la agenda digital de la UE y en sus ejes de financiación, lo que puede facilitar la obtención de recursos para su implementación.

17

OBJETIVO_*Incorporar al data-lake sanitario del Servicio Gallego de Salud los datos de secuenciación de uso asistencial, de manera acorde con la normativa, para permitir su uso secundario de manera conjunta con los restantes registros de las distintas modalidades de información clínica, a modo de biobanco digital de oncología de precisión.*

PLAN DE ACCIÓN

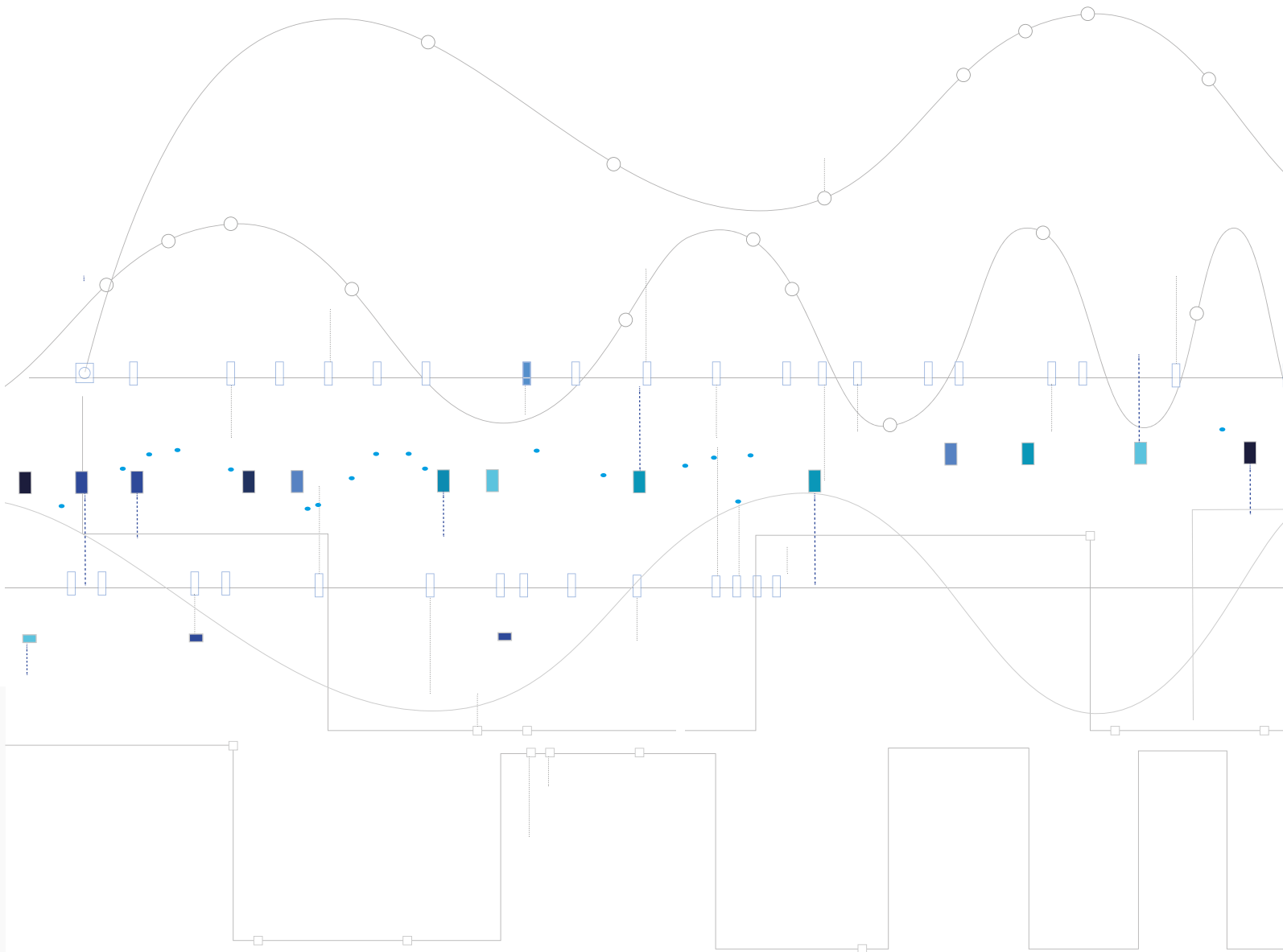
- ANALIZAR Y DESARROLLAR** el modelo de integración necesario para constituir el repositorio de datos "ómicos" asistenciales como un nuevo origen de datos en el *data lake* sanitario del Servicio Gallego de Salud e integrar los resultados dentro de las políticas de gestión de datos.
- ESTUDIAR** las condiciones técnicas y legales de almacenamiento y estudiar la incorporación de la cohorte de datos genómicos de la FPGMX al *data-lake* sanitario.
- DESARROLLAR** medidas de rendición de cuentas, como la posibilidad de emisión de informes periódicos sobre el uso al que han sido sometidos los datos.



Sostenibilidad y financiación
→ Las necesidades económicas derivadas de esta línea deben ser presupuestadas durante la fase de desarrollo a fin de poder contemplar estas necesidades en proyectos de digitalización derivados de fondos específicos para digitalización en sanidad y/o medicina de precisión del Ministerio de Sanidad, SEDIA y Ministerio de Asuntos Económicos y Transformación Digital.



Indicadores de seguimiento implantación
→ Incremento de datos para uso secundario accesibles/año.
→ N° de accesos para proyectos de investigación realizados/año.



GOBERNANZA

Para garantizar la correcta implementación de esta estrategia, se plantea una estructura de gobernanza que asegure que todos los niveles de intervención necesarios para la implantación se encuentren representados:

Comité de dirección de la estrategia de oncología de precisión

Se situará al más alto nivel, asegurando el impulso institucional y el nivel de acción suficiente para desbloquear los cuellos de botella de índole técnico-administrativo que puedan surgir para la implementación.

Estará dirigido por la Dirección Xeral de Asistencia Sanitaria, siendo miembros las Subdirecciones Xerais con ámbito de competencia relacionado intrínsecamente con el despliegue de los planes de actuación. También formarán parte del comité la Subdirección Xeral de Sistemas y Tecnologías de Información, un representante del equipo de dirección de cada área sanitaria, los presidentes del Comité Molecular Autonómico de Tumores y de la Comisión Clínico Patológica Central, un representante del CEIm-G y la persona responsable de la oficina técnica de seguimiento.

Comités técnico-asistenciales

El Comité Molecular Autonómico de Tumores y el Comité Clínico Patológico Central ejercerán, a efectos de la estructura de gobernanza de la estrategia, una función asesora hacia el comité de dirección, y por otro lado coordinadora de los distintos equipos de desarrollo. Tendrán un papel de canal de comunicación constante y bidireccional para asegurar la alineación de los esfuerzos entre los equipos de implantación y el comité de dirección.

Así mismo, en fase de implantación y funcionamiento en rutina, tendrán un papel fundamental en la evaluación de resultados e indicadores de calidad derivados de las medidas implantadas, emitiendo informes periódicos sobre los indicadores de implantación y recomendaciones de mejora.

Equipos de desarrollo

Coordinados por los comités técnico-asistenciales y en contacto con la oficina técnica, serán los responsables de definir y realizar la descripción técnica completa de los planes de actuación, transformándolos en proyectos implantables y desplegables en la organización. Un tipo específico de equipos de desarrollo serán los correspondientes a las líneas de actuación relacionadas con los sistemas y tecnologías de información; en este caso, la coordinación será la propia de la Subdirección Xeral de Sistemas y Tecnologías de Información.

Oficina Técnica

Actuará como soporte del comité de dirección y será la responsable de recibir reportes de avance de los equipos de desarrollo, monitorizar que se sigue la planificación establecida, localizar cuellos de botella en caso de que sucedan y reportar al comité de dirección para activar la búsqueda de posibles medidas correctoras. Realizará propuestas de replanificación en caso de que sea necesario y coordinará la revisión y modificación de líneas del plan en caso de que la evolución científica o la evidencia disponible así lo aconsejen.

Grupos de expertos

Convocados a demanda del comité de dirección, bien por propia iniciativa o por recomendación del resto de integrantes de la estructura de gobernanza. Podrán ser multidisciplinares o sectoriales y abarcarán distintos ámbitos de conocimiento experto que puedan ser necesarios a nivel consultivo o de evaluación de las medidas. A modo orientativo, aunque no limitante, podrán formar parte: profesionales asistenciales/científicos con una trayectoria reconocida en el ámbito de estudio, sociedades científicas, asociaciones de pacientes, asociaciones sectoriales de la industria farmacéutica y biotecnológica, ...

PLAN DE IMPLANTACIÓN

FASE DE ARRANQUE

_Junio 2023-Septiembre 2023

Tras la fase de alegaciones, se realizará la presentación del plan y se llevará a cabo la constitución de los grupos de trabajo con el siguiente orden:

Comité de dirección* y oficina técnica de seguimiento.

Comités científico-técnicos.

Equipos de desarrollo.

* Los presidentes del Comité Molecular Autónomo de Tumores y de la Comisión Clínico Patológica Central se incorporarán en cuanto se produzca su nombramiento.

Los equipos de desarrollo podrán constituirse paulatinamente para aquellos planes de acción que dentro de la priorización no correspondan a la primera etapa del eje temporal. Los comités de expertos serán constituidos a demanda durante toda la ejecución del plan de implantación.

Como **acciones priorizadas para el inicio de la fase de desarrollo**, se han identificado las que se listan a continuación, por ser la base para construir el modelo de oncología de precisión y/o ser necesarias para poder seguir avanzando en el desarrollo de otras:

- Constitución del comité molecular central de la red multicéntrica de oncología de precisión.
- Desarrollo de un catálogo de biomarcadores moleculares de oncología y oncohematología.
- Desarrollo de un mecanismo de actualización del catálogo de biomarcadores.
- Creación de la red de análisis genético-molecular de Galicia.
- Desarrollo e implantación de un programa de garantía de calidad para la red de análisis genético-molecular de la comunidad autónoma.
- Programa de acceso a terapias avanzadas en oncología.
- Constitución de la unidad en red de oncohematología de Galicia y su comité clínico patológico multidisciplinar central.
- Creación de un programa de formación continuada en oncología de precisión.
- Adecuación de la infraestructura de tecnologías de información y políticas de gestión de datos de oncología de precisión. Creación de la Historia clínica molecular.

Los restantes planes de acción se abordarán una vez se hayan iniciado estos, en un momento temporal definido por el comité de dirección a propuesta de los comités científico-técnicos.

FASE DE DESARROLLO
_Octubre 2023-Octubre 2026

Cada equipo de desarrollo deberá elaborar un **plan de trabajo** que asegure la evolución temporal adecuada para la implantación, definiéndose un hito temporal para la consecución de cada acción definida en el plan de acción asignado. Ese plan de trabajo será la base sobre la que la oficina técnica ejecutará el seguimiento de avance de forma mensual, mediante el desarrollo de un cuadro de mandos.

Los equipos de desarrollo elaborarán sus **propuestas de desarrollo** del contenido de cada plan de acción según el cronograma establecido. Serán presentadas y discutidas con los comités científico-técnicos que correspondan, que posteriormente las defenderá ante el comité de dirección para ser sometidas a aprobación y progresar a la siguiente fase.

Las líneas estratégicas a desarrollar para el total despliegue de la estrategia son proyectos de transformación organizativa con un alcance amplio, que precisan de un cierto tiempo para su diseño y posterior implantación en los centros asistenciales, en algunos casos incluso teniendo que adaptar su cronograma al de otros proyectos debido a la necesidad de alineamiento con políticas de orden superior (por ejemplo cuestiones relacionadas con la interoperabilidad y puesta en marcha del espacio de datos estatal y europeo en el caso de las soluciones de tecnologías de información).

Es aconsejable, por tanto, acompañar su diseño e implantación con el desarrollo paralelo de proyectos específicos en áreas de impacto concretas (**proyectos piloto de introducción de la oncología de precisión** en el Servicio Gallego de Salud), que puedan ser puestos en marcha con facilidad y que al mismo tiempo sirvan

de banco de pruebas para el diseño de las medidas de mayor calado a implantar a medio y largo plazo.

Estos proyectos de pilotaje rápido y paralelo al desarrollo de la transformación organizativa, deben orientarse a la mejora de resultados en tres áreas de impacto fundamentales, ordenadas según el proceso global del sistema de salud:

Prevención y detección precoz. La comisión europea, en su hoja de ruta para el plan *Europe's beating cancer* ³⁹, afirma que, a pesar de las nefastas predicciones en cuanto a la incidencia del cáncer en todos los rangos de edad, la esperanza viene del hecho de que el 40% de los cánceres son prevenibles. Más aún, se calcula que un tercio de los cánceres mundiales podrían cambiar su manejo radicalmente mediante medidas de detección temprana que permitiesen atacar el largo período de latencia de la enfermedad.

Así, las medidas de prevención primaria (programas de vida sana, cribado en pacientes sin síntomas) y la prevención secundaria (diagnóstico temprano), se configuran como metas para cualquier estrategia sanitaria que quiera maximizar la efectividad (impacto global en la salud de la población) y la eficiencia (con la mejor relación resultado/coste) en la lucha contra el cáncer. Las principales estrategias actuales para el estudio de la introducción de la medicina personalizada en el ámbito de la salud pública, se corresponden a aproximaciones basadas en técnicas moleculares ((uso directo de técnicas moleculares en los programas de *screening* y utilización de factores de riesgo poligénico (PRS) para mejorar la estratificación de las estrategias de cribado ya existentes)) y en técnicas de inteligencia artificial (uso del *big data* y la IA para optimizar los programas de cribado).

Diagnóstico precoz y seguimiento. Las necesidades actuales de aplicación de determinaciones genéticas mediante paneles de secuenciación de nueva generación en los distintos centros, están siendo satisfechas, bien por plataformas externas o a través de los Servicios de Anatomía Patológica del C.H. Universitario de Santiago y/o del Hospital de A Coruña, que ha incorporado esta tecnología recientemente y está iniciando la realización de determinaciones de NGS dentro de su área sanitaria. La entrada en vigor del Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*, establece nuevas condiciones tanto para el procedimiento de comercialización y marcado CE de los productos IVD como para la utilización de los llamados productos “*in house*”, que deberán ser tenidas en cuenta a la hora de seleccionar los productos a utilizar. Como fase previa al establecimiento de la red de análisis molecular, es necesario realizar un piloto de validación cruzada de los procedimientos y paneles, supeditado al diseño y dimensionamiento definitivo de la red de diagnóstico molecular y el correspondiente PGC, para asegurar la consistencia de los resultados en la etapa transitoria.

Mejora de respuesta a tratamientos. En este escenario, las oportunidades de pilotaje rápido identificadas se vinculan a la producción de terapias avanzadas académicas en el centro de producción de terapias avanzadas en el ámbito de la hematooncología o ensayos clínicos de nuevas terapias dirigidas. Las posibilidades de intervención en este ámbito se centrarían en proyectos de intervención directa (actuando como promotores) y posibilidades para la búsqueda activa de colaboración en investigaciones clínicas.

FASE DE IMPLANTACIÓN

_Enero 2024-Junio 2028

Tras el desarrollo de todos los contenidos recogidos en las líneas de acción, pasarán a implantarse e incorporarse en las distintas áreas sanitarias u/y organizaciones dependientes del Servicio Gallego de Salud implicadas. A estos efectos, será ya cada equipo de dirección, el responsable clínico y los especialistas de cada servicio los responsables de la implantación y ejecución de las medidas diseñadas en su ámbito de competencia, sin perjuicio de los pertinentes mecanismos de coordinación transversal derivados del modelo en red establecido en esta estrategia.

Esta fase se iniciará tan pronto como haya una línea diseñada que pueda ser implantada, y por lo tanto, coexistirá con la fase de desarrollo. La fase de implantación se extenderá hasta la finalización del período de actuación de esta estrategia.

Durante toda la etapa de implantación corresponderá a los comités científico-técnicos la evaluación de resultados e indicadores de calidad derivados de las medidas implantadas, emitiendo informes periódicos sobre los indicadores de implantación y recomendaciones de mejora. En esta evaluación anual global de seguimiento y evolución del plan, se podrán introducir todas aquellas modificaciones que sean necesarias debidas a la evolución del conocimiento o evidencia disponible. En caso de que los cambios en el contexto aconsejen una readaptación en una frecuencia mayor a la prevista, podrán ser emitidas recomendaciones específicas, que serán presentadas ante el comité de dirección.

SEGUIMIENTO

Según lo descrito en los apartados anteriores, existirán distintos sistemas de seguimiento del desarrollo e implantación de la estrategia.

En primer lugar, un **sistema de indicadores** que permitirá monitorizar tanto el avance del desarrollo específico de los planes de acción definidos como el resultado de la implantación de los mismos en la organización.

En segundo lugar, existirá un **seguimiento por parte de los órganos colegiados** definidos en la estructura de gobernanza.

Cuadro de mandos de indicadores de la FASE DE DESARROLLO

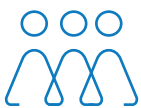
Recogerá, para cada línea de actuación, el porcentaje de hitos ejecutados en plazo, según el calendario de trabajo establecido para cada plan de acción por cada equipo de desarrollo. Elaborado por la Oficina Técnica, se reportará mensualmente a los comités científico-técnicos y a los miembros del comité de dirección y adjuntará un resumen breve de los cuellos de botella existentes en caso de incumplimiento o las situaciones previsibles de riesgo a futuro.

Comité de DIRECCIÓN

Se reunirá con una frecuencia cuatrimestral durante la fase de desarrollo e inicio de la fase de implantación, pudiendo espaciarse la frecuencia de seguimiento hacia el final de la fase de implantación, en caso de que los resultados de los distintos sistemas de seguimiento se mantengan en valores adecuados.

SISTEMA DE INDICADORES

ÓRGANOS COLEGIADOS



Cuadro de mando de indicadores de IMPLANTACIÓN

Recogerá como mínimo los indicadores de implantación recogidos en el presente documento; serán recopilados y evaluados por los comités clínico-asistenciales correspondientes con periodicidad mínima anual, aunque en un inicio se recomienda realizar un seguimiento en períodos temporales más cortos. Los informes de conclusiones y recomendaciones de mejora correspondientes serán presentados ante el comité de dirección.

Comités CLÍNICO-ASISTENCIALES

Sin perjuicio de la frecuencia de reunión que determine su propio régimen de funcionamiento como órgano asistencial, se reunirán con una frecuencia bimestral durante el primer año de la fase de desarrollo, pudiendo reducirse la frecuencia de reunión toda vez que los indicadores de seguimiento se mantengan en valores adecuados.

SOSTENIBILIDAD

Para el desarrollo de un plan de medidas de carácter transformador como las recogidas en este documento, es necesario mantener en todo momento la equidad como elemento direccionador. De esta forma, todas las intervenciones deberán ser priorizadas considerando el beneficio para cada paciente, pero sin perder de vista el factor poblacional y la factibilidad del desarrollo completo de la estrategia (por ejemplo, evitando inversiones cuantiosas en áreas de incierta evidencia o sostenibilidad futura); en este sentido, cobra importancia la vigilancia tecnológica.

Sostenibilidad económico-financiera

La definición técnica exacta de las intervenciones a implantar en cada línea estratégica por los equipos de desarrollo, deberá ser acompañada del cálculo y dimensionamiento de recursos necesarios para su implantación. Para ello, se considerarán los apartados de sostenibilidad y financiación ya definidos o bien otras necesidades que puedan ser detectadas durante la fase de desarrollo. Las disponibilidades de recursos deberán ser gestionadas y consideradas para la definición de la viabilidad y del calendario del plan de implantación, debiendo ser emitidos los informes de sostenibilidad pertinentes en caso de ser necesario.

Vigilancia tecnológica y pilotaje de nuevas tecnologías

Un ejemplo claro de la evolución constante de las técnicas relacionadas con la genética, biología molecular e inmunología, necesarias para el despliegue de la oncología de precisión en el ámbito asistencial, lo constituye la dramática evolución que la tecnología de secuenciación ha sufrido en los últimos años. Estos ciclos de evolución tienen un impacto directo en la aplicabilidad a la clínica de las tecnologías, no sólo por costes (la secuenciación del genoma humano tuvo un coste cercano a los 3.000 millones de euros, mientras que las últimas tecnologías de secuenciación permitirán reducir el coste de secuenciación de un genoma al entorno de los 100-200 euros), sino también por capacidad, tiempo de procesado y por estandarización y simplificación de la interpretación de resultados. Para garantizar el acceso a las innovaciones tecnológicas más beneficiosas en un entorno asistencial, deben establecerse mecanismos que validen su consistencia y su utilidad clínica desde el punto de vista de la equidad poblacional.

Existe un gran número de nuevas técnicas y tecnologías que hoy en día son de aplicación mayoritaria en investigación y que en los próximos años estarán preparadas para ser usadas en rutina clínica. Al igual que en su momento sucedió con las terapias dirigidas, los medicamentos CAR-T o la secuenciación de nueva generación, será necesario monitorizar su estado de madurez y el momento adecuado para su introducción como técnicas/tecnologías de rutina en la atención sanitaria. Adicionalmente, la evolución de la informática, con su característico crecimiento exponencial jalonado de saltos disruptivos, se encuentra en un momento de fuerte contribución en lo que respecta a la medicina de precisión, donde el desarrollo de técnicas avanzadas de computación basadas en *machine* y *deep learning*, condicionarán las potenciales aplicaciones clínicas de las soluciones bioinformáticas.

En una primera aproximación, han sido detectadas las siguientes innovaciones que deben ser sometidas a vigilancia por su posible impacto en el medio plazo en la atención sanitaria:

TECNOLOGÍA	APLICACIÓN
SECUENCIACIÓN MASIVA: <i>Long-Read Sequencing</i>	Detección de variantes estructurales.
METABOLÓMICA	Contribución a pronóstico, selección y seguimiento de respuesta de tratamiento.
PROTEÓMICA	Contribución a pronóstico, selección y seguimiento de respuesta de tratamiento.
INMUNÓMICA	Contribución a pronóstico, selección y seguimiento de respuesta de tratamiento.
MICROBIÓMICA	Contribución a pronóstico, selección y seguimiento de respuesta de tratamiento.
TERAPIA CELULAR Y GÉNICA	Nuevas dianas en tumores hematológicos y sólidos, nuevos tipos celulares, nuevas aproximaciones tecnológicas, CRISPR, otros nuevos métodos de edición genética, siARN.
NANOTECNOLOGÍA	Para terapias diversas.
RADIÓMICA	Diagnóstico, pronóstico y selección de tratamiento.
IMAGEN MOLECULAR AVANZADA	Patología <i>in vivo</i> , sin necesidad de extirpar ni procesar.
TERAGNÓSTICOS	Uso clínico en próstata y tumores neuroendocrinos, alta probabilidad de expansión a otros tipos tumorales.
BIG DATA, IA	Específicamente <i>multi-modal data</i> y <i>machine-learning</i> .

Para garantizar la sostenibilidad de la presente estrategia es necesario mantener la vigilancia tecnológica sobre las diferentes tecnologías clave y su cercanía al grado de madurez necesario para ser implementadas en la clínica. Esto se conseguirá mediante dos tipos de actuaciones:

Informes de vigilancia tecnológica

De carácter anual, que revisarán la evidencia y el estado de evolución de las tecnologías y clasificarán su interés en función a la cercanía a la clínica y su nivel de evidencia. Podrán realizarse informes específicos sobre tecnologías concretas, a fin de valorar su posibilidad de introducción temprana en fase de pruebas en el sistema.

Testeo en centros de referencia para la innovación

En base a los resultados de los informes de vigilancia tecnológica podrán ser seleccionadas tecnologías para ser testadas en nodos de conocimiento adecuados a la tecnología, actuando como usuarios pioneros, para validar o descartar su aplicabilidad a la rutina clínica y, en su caso, poner a punto su transferencia a los restantes nodos cuando el grado de madurez lo recomiende.

En este sentido, y como medida de sostenibilidad para garantizar el liderazgo en el campo de la genómica a nivel estatal, el papel de **centro de referencia para la innovación en el campo de la genómica avanzada le corresponderá a la FPGMX.**

EXTERNALIDADES PARA LA IMPLANTACIÓN DE LA MEDICINA PERSONALIZADA EN OTRAS ESPECIALIDADES

El carácter de transformación organizativa de las medidas contempladas en la presente estrategia, tiene una influencia directa como elemento facilitador del despliegue de una estrategia de medicina de precisión integral en el Servicio Gallego de Salud.

Todas las líneas de actuación relacionadas con el fortalecimiento de la infraestructura de análisis genético-molecular y el desarrollo de programas de garantía de calidad se constituyen como elementos con un claro impacto ya que, aunque específicas para los biomarcadores de oncología, sientan la base organizativa que acelerará y facilitará la extensión a cualquier otro conjunto de biomarcadores que sea preciso poner en marcha. Lo mismo sucede con el desarrollo de políticas de gestión y análisis de datos y con la adecuación de infraestructura de tecnologías de la información, así como con el fortalecimiento de la red de biobancos de la comunidad autónoma, cuya aplicabilidad es directa y prácticamente independiente (a excepción de algún aplicativo específico) de la especialidad médica a la que corresponda el dato o muestra de origen.

De la misma manera, el programa de formación en oncología de precisión será un modelo extensible para el desarrollo de un programa formación completo de medicina de precisión, siendo incluso directamente utilizables gran parte de los contenidos que se generen para los niveles básicos de formación.

La estructura y organización de funcionamiento en red, con nodos coordinados por un comité técnico asistencial central que facilite la aplicación de protocolos y criterios comunes y sirva de

elemento de generación y transmisión de conocimiento, también puede ser una base organizativa válida para el desarrollo de la medicina de precisión en cualquier otra especialidad.

Finalmente, la experiencia extraída de la constitución de una unidad de ensayos clínicos descentralizada en oncología de precisión, puede ser un aprendizaje valioso para el desarrollo de un modelo similar en otras especialidades, donde la caracterización de los pacientes en base a su perfil específico lleve a la necesidad de disponer de una población protegida elevada para facilitar la gestión y participación en ensayos clínicos.

Así pues, **el contenido de este documento y el modelo organizativo generado** a partir de las medidas en él contenidas podrá ser utilizado para **facilitar y acelerar el desarrollo de la medicina de precisión en el Servicio Gallego de Salud.**

CONFLUENCIA CON OTRAS INICIATIVAS ESTRATÉGICAS DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA Y CAPACIDAD PARA INFLUIR EN EL DESARROLLO TÉCNICO E INDUSTRIAL DE GALICIA

Más allá del encaje con los planteamientos estratégicos de la organización con los que se alinea el planteamiento recogido en este documento (**Estrategia Gallega de Salud y Estrategia de Gestión del Cáncer**), su construcción se ha realizado contemplando la imbricación transversal con otras políticas y líneas maestras del Servicio Gallego de Salud, de la Consellería de Sanidade y, en general, de la Xunta de Galicia.

Estrategia de Humanización de la Asistencia Sanitaria

Durante el desarrollo de las reuniones de trabajo con los profesionales se han planteado distintas necesidades relacionadas con los programas domiciliarios de administración de citostáticos y adaptación de estrategias rehabilitadoras a los factores sociales del paciente. Más allá de generar proyectos específicos que podrían ser redundantes, estos planteamientos podrían desplegarse como derivadas del eje número 2 (procesos), en la línea de proyectos de humanización específicos de áreas y procesos asistenciales sensibles, dentro de la acción 3, proyecto de atención oncológica centrada en la persona.

Políticas de Investigación e Innovación Sanitaria

El diseño de los planes de acción recogidos en este documento contempla un continuo entre la asistencia sanitaria y la medicina

traslacional, como la única forma posible de comprender la oncología de precisión. Gran parte de las líneas de acción inciden en aspectos que impactan de lleno en la investigación clínica, intentando que el ciclo de la poyata a la cama del paciente y de ésta de nuevo a la poyata, sea una realidad en Galicia en cuanto a lo que la oncología de precisión se refiere.

El modelo de innovación abierta desarrollado en el Servicio Gallego de Salud a través de proyectos de compra innovadora impulsados por ACIS, puede permitir desarrollar productos que respondan a necesidades no cubiertas de tecnologías diagnósticas de biomarcadores avanzados (y otras tecnologías futuras) mediante un modelo de cuádruple hélice (academia, administración, empresa, paciente) y que puedan ser implementados en los procesos clínicos reales.

La estructura organizativa de la oncología de precisión en Galicia, puede actuar como tractor y establecer un canal constante de detección de necesidades no cubiertas para alimentar los bien establecidos programas de compra de innovación, progresando en el desarrollo de este tipo de iniciativas y maximizando el valor obtenido de las mismas. De la misma manera, puede contribuir a mejorar la detección de resultados de investigación trasladables. Dentro de estos programas de codesarrollo, permitirá una participación directa y organizada de los equipos asistenciales en el testeo en escenarios reales y en la evaluación de resultados de los estudios piloto y emisión de recomendaciones de mejora.

Estrategia de especialización Inteligente de Galicia (RIS3)

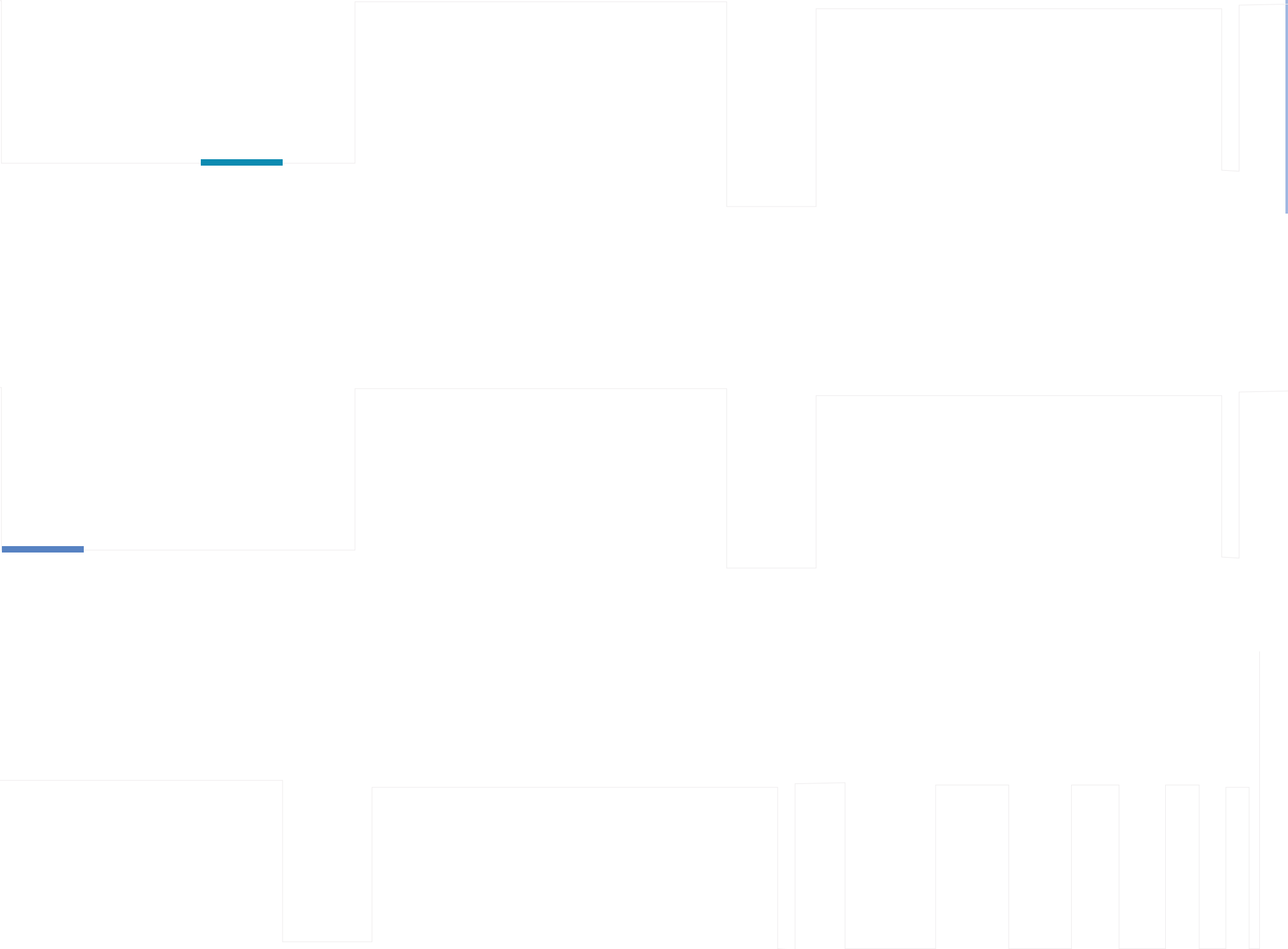
Tal y como se mencionó con anterioridad, el despliegue completo del modelo de oncología de precisión planteado para Galicia, puede colaborar en posicionar a Galicia en un lugar destacado en el desarrollo de la investigación e innovación en oncología de precisión, lo que realizará una aportación contribuyendo además al crecimiento de la comunidad autónoma mediante el desarrollo

de un sector económico basado en el conocimiento científico. En este sentido, se plantean importantes sinergias con la estrategia global de Galicia para mejora de la competitividad, del crecimiento económico y del empleo sostenible y de calidad a través de la innovación, la RIS3 de Galicia, que recoge como uno de sus retos el desarrollo en el campo de la medicina de prevención, regenerativa y de precisión.

Estrategia de Consolidación de la Biotecnología

Esta estrategia pretende situar a Galicia en posiciones de liderazgo en una de las áreas con mayor proyección económica, científico-tecnológica y social durante la próxima década. Tiene como uno de sus subsectores priorizados a las nuevas tecnologías para la medicina personalizada, considerando que será una posibilidad de desarrollo industrial para Galicia.

Sin duda, un servicio de salud referente a nivel estatal en el desarrollo e implantación de la oncología de precisión, tanto en el ámbito asistencial como en el de la investigación traslacional, será una palanca importante para todas estas políticas.



BIBLIOGRAFÍA

1. Trastuzumab, Genentech Herceptin approval letter. Accessed August 13, 2023. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/1998/trasgen092598l.pdf

2. Gleevec Approval. Accessed August 13, 2023. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2003/21-3355003_Gleevec_Approv.pdf

3. ESMO Handbook of targeted therapies and precision oncology. www.esmo.orgwww.esmo.org

4. Vandeputte M. The journey from next-generation sequencing to personalized medicine? *Biochem (Lond)*. 2021;43(6):4-8. doi:10.1042/bio_2021_192

5. Gibbs SN, Peneva D, Cuyun Carter G, et al. Comprehensive Review on the Clinical Impact of Next-Generation Sequencing Tests for the Management of Advanced Cancer. *JCO Precis Oncol*. 2023;(7). doi:10.1200/PO.22.00715

6. Lightbody G, Haberland V, Browne F, et al. Review of applications of high-throughput sequencing in personalized medicine: barriers and facilitators of future progress in research and clinical application. 2019;20(5):1795-1811. doi:10.1093/bib/bby051

7. *International Quality Network for Pathology (IQN Path). Unlocking the Potential of Precision Medicine in Europe*. . Accessed October 22, 2022. <https://www.iqnpath.org/wp-content/uploads/2021/02/unlocking-the-potential-of-precision-medicine-in-europe.pdf>

8. Turnbull C. Introducing whole-genome sequencing into routine cancer care: The Genomics England 100 000 Genomes Project. *Annals of Oncology*. 2018;29(4):784-787. doi:10.1093/annonc/mdy054

9. Precision Medicine Initiative | The White House. Accessed September 19, 2022. <https://obamawhitehouse.archives.gov/precision-medicine>

10. Beyond 1 million genomes. Accessed April 8, 2022. <https://b1mg-project.eu/>

11. Christopoulos P, Schlenk R, Kazdal D, et al. Real-world data for precision cancer medicine—A European perspective. *Genes Chromosomes Cancer*. Published online September 1, 2023. doi:10.1002/GCC.23135

12. Ajmera Y, Singhal S, Dwivedi SN, Dey AB. The changing perspective of clinical trial designs. Published online 2021. doi:10.4103/picr.PICR_138_20

13. Min HY, Lee HY. Molecular targeted therapy for anticancer treatment. doi:10.1038/s12276-022-00864-3

14. Offin M, Liu D, Drilon A. Tumor-Agnostic Drug Development. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2018;38(38):184-187. doi:10.1200/EDBK_200831

15. FDA approves pembrolizumab for adults and children with TMB-H solid tumors. News release. June 17, 2022. Accessed: august 12, 2023. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-pembrolizumab-adults-and-children-tmb-h-solid-tumors>

16. Larson KL, Huang B, Weiss HL, et al. Clinical Outcomes of Molecular Tumor Boards: A Systematic Review. *JCO Precis Oncol*. 2021;(5):1122-1132. doi:10.1200/PO.20.00495

17. Fountzilias E, Tsimberidou AM. Overview of Precision Oncology Trials: Challenges and Opportunities HHS Public Access. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(8):797-804. doi:10.1080/17512433.2018.1504677

18. Wang X. New strategies of clinical precision medicine. *Clin Transl Med*. 2022;12(2):e135. doi:10.1002/ctm2.135

19. Leighl NB, Nirmalakumar S, Ezeife DA, Gyawali B. An Arm and a Leg: The Rising Cost of Cancer Drugs and Impact on Access. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2021;41(41):1-12. doi:10.1200/EDBK_100028

20. Oellerich M, Christenson RH, Beck J, Walson PD. Plasma EGFR mutation testing in non-small cell lung cancer: A value proposition. Published online 2019. doi:10.1016/j.cca.2019.05.019

21. Sud A, Turnbull C, Houlston R. Will polygenic risk scores for cancer ever be clinically useful? doi:10.1038/s41698-021-00176-1

22. Vickers AJ, Sud A, Bernstein J, Houlston R. PERSPECTIVE Polygenic risk scores to stratify cancer screening should predict mortality not incidence. doi:10.1038/s41698-022-00280-w

23. Arbeev KG, Eyre HA, Kuo T, et al. Optimizing Precision Medicine for Public Health. *Frontiers in Public Health* | www.frontiersin.org. 2019;7:42. doi:10.3389/fpubh.2019.00042

24. Swanton C, Neal RD, Johnson PWM, et al. NHS-Galleri Trial Design: Equitable study recruitment tactics for targeted population-level screening with a multi-cancer early detection (MCED) test. *Journal of Clinical Oncology*. 2022;40(16_suppl):TPS6606-TPS6606. doi:10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.TPS6606

25. De R, Marchiano M, Sante G Di, et al. Personalized Medicine Review Translational Research in the Era of Precision Medicine: Where We Are and Where We Will Go. *J Pers Med*. 2021;11:216. doi:10.3390/jpm11030216

26. Health EU – Human avatars to prevent and cure diseases. Accessed August 8, 2023. <https://www.health-eu.eu/>

27. Genomics England Cancer 2.0. Accessed March 13, 2023. <https://www.genomicsengland.co.uk/initiatives/cancer>

28. ICPeMed. Accessed April 12, 2022. <https://www.icpermed.eu/en/related-initiatives.php>

29. The IC2PerMed project. Accessed April 9, 2022. <https://www.ic2permed.eu/project-description/>

30. France Medecine Genomique 2025. Accessed February 10, 2022. <https://pfmg2025.aviesan.fr/>

31. Lethimonnier F, Levy Y. Editorials Genomic medicine France 2025. Published online 2017. doi:10.1093/annonc/mdy027

32. Van Valckenborgh E, Hébrant A, Antoniou A, et al. Roadbook for the implementation of next-generation sequencing in clinical practice in oncology and hemato-oncology in Belgium. *Archives of Public Health*. 2018;76(1):49. doi:10.1186/s13690-018-0295-z

33. Delnord M, Van Valckenborgh E, Hebrant A, et al. Precision cancer medicine: What has translated into clinical use in Belgium? *Semin Cancer Biol*. 2022;84:255-262. doi:10.1016/j.semcancer.2021.06.010

34. Estrategia Española de medicina personalizada. Accessed April 9, 2022. <https://www.ciencia.gob.es/Noticias/2020/importadasVINETTE/septiembre/El-Gobierno-lanza-la-Estrategia-Espanola-de-Medicina-Personalizada-con-mas-de-25-millones.html>

35. Personaliza Navarra. Estrategia integral de medicina personalizada de Navarra. Accessed February 9, 2022. https://gobiernoabierto.navarra.es/sites/default/files/estrategia_medicina_personalizada_navarra.pdf

36. Text consolidat de la Instrucció 03/2021, Implantació del Programa d'oncologia de precisió en el sistema sanitari públic de Catalunya. Accessed February 9, 2022. https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/5692/catsalut_instruccio_03_2021.pdf?sequence=7&isAllowed=y

37. Xerencia do Servicio Gallego de Salud. Instrucción 8/18 de ordenación das probas de análises xenéticas no ámbito do Servicio Gallego de Salud. Published online 2018:1-5. Accessed March 20, 2021. http://intranet.sergas.local/DOCUMENTOSAsistencia%20Sanitaria/201906/Instruccion_8-18%20probas_xen%c3%a9ticas_20190611_133929_8435.pdf

38. Regions4PerMed. Accessed August 13, 2023. <https://www.regions4permed.eu/>

39. Europe's beating cancer plan. Accessed January 11, 2023. https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-02/eu_cancer-plan_en_0.pdf

40. *European Guide on Quality Improvement in Comprehensive Cancer Control*. Accessed June 5, 2022. https://cancercontrol.eu/archived/uploads/images/Guide/pdf/CanCon_Guide_FINAL_Web.pdf

41. ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT). Accessed July 26, 2023. <https://www.esmo.org/policy/esmo-scale-for-clinical-actionability-of-molecular-targets-escat>

42. MSK's Precision Oncology Knowledge Base. Accessed July 26, 2023. <https://www.oncokb.org/>

43. Servei Català de la Salut. Determinacions del perfil genètic de tumors sòlids de l'adult. Accessed July 26, 2023. https://catsalut.gencat.cat/web/content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/documentacio-professionals/oncologia-precisio-panel-solids.pdf

44. Accelerating Clinical Trials in the EU, ACT EU. Accessed February 10, 2023. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/accelerating-clinical-trials-eu-act-eu>

45. EU Decentralised Clinical Trials project (EU DCT project). Accessed February 10, 2023. https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA_joint/00-About_HMA/03-Working_Groups/CTCG/2022_08_CTCG_EU_DCT_project.pdf

46. Recommendation paper on decentralised elements in clinical trials. Accessed February 10, 2023. https://health.ec.europa.eu/latest-updates/recommendation-paper-decentralised-elements-clinical-trials-2022-12-14_en

Servizo Galego
de Saúde

Asistencia Sanitaria

Documento
Estratégico

9

A



SERVIZO
GALEGO
DE SAÚDE