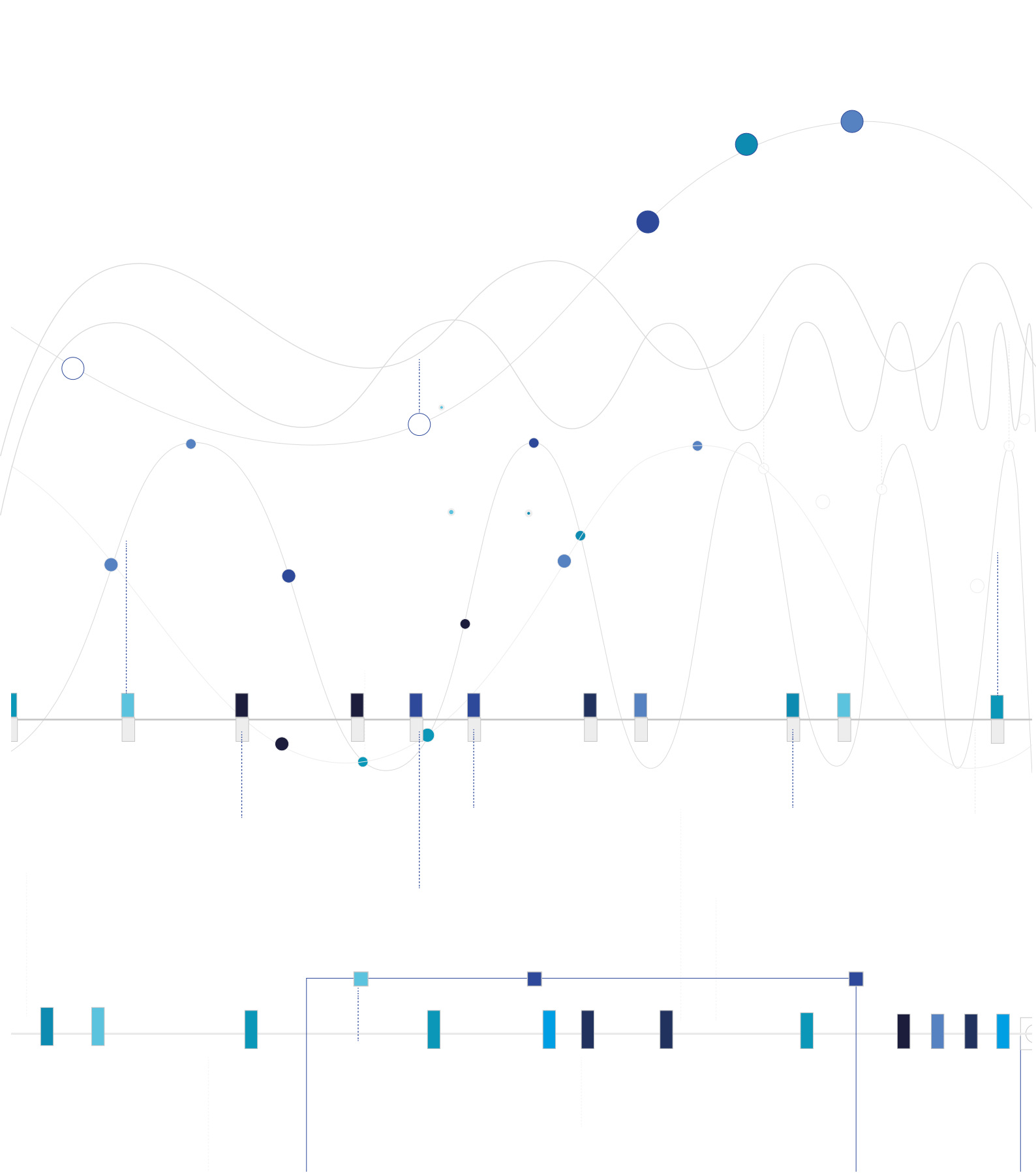


Estratexia de oncoloxía de precisión de Galicia



XUNTA
DE GALICIA

Jorge Aboal Viñas
Director xeral de Asistencia Sanitaria

Rocío Mosquera Álvarez
Directora-xerente de Galaria Empresa Pública de
Servizos Sanitarios, SA

CONTIDO

ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS E SIGLAS	9
PRESENTACIÓN	11
PRÓLOGO	13
INTRODUCCIÓN	15
ANÁLISE DE CONTEXTO	23
CONTEXTO EXTERNO: AS ESTRATEGIAS DE MEDICINA PERSONALIZADA EN ESPAÑA, EUROPA E O MUNDO	23
• REINO UNIDO	23
• ESTADOS UNIDOS	26
• UNIÓN EUROPEA	27
• FRANCIA	31
• BÉLXICA	32
• ESPAÑA	33
• NAVARRA	36
• CATALUÑA	37
CONTEXTO INTERNO: O DESENVOLVEMENTO DA MEDICINA DE PRECISIÓN EN GALICIA	38
• MEDICINA XENÓMICA E DIAGNÓSTICO MOLECULAR	38
• INNOVACIÓN TERAPÉUTICA	39
• PROGRAMAS POBOACIONAIS DE PREVENCIÓN DO CANCRO	42
• SISTEMAS DE INFORMACIÓN E ANÁLISE DE DATOS SANITARIOS	42
• INVESTIGACIÓN TRANSLACIONAL	44
• INNOVACIÓN	44
• PLANIFICACIÓN ESTRATÉXICA	46
METODOLOXÍA	48
OBXECTIVOS ESTRATÉXICOS	50
LIÑAS ESTRATÉXICAS	52

PLANS DE ACCIÓN	59
1 CONSTITUCIÓN DO COMITÉ MOLECULAR DE TUMORES CENTRAL DA REDE MULTICÉNTRICA DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN	60
2 DESENVOLVEMENTO DUN CATÁLOGO DE BIOMARCADORES MOLECULARES DE ONCOLOGÍA E ONCOHEMATOLOGÍA	63
3 DESENVOLVEMENTO DUN MECANISMO DE ACTUALIZACIÓN DO CATÁLOGO DE BIOMARCADORES	66
4 CREACIÓN DA REDE DE ANÁLISE XENÉTICO-MOLECULAR DE GALICIA	68
5 DESENVOLVEMENTO E IMPLANTACIÓN DUN PROGRAMA DE GARANTÍA DE CALIDADE PARA A REDE DE ANÁLISE XENÉTICO-MOLECULAR DE GALICIA	72
6 DESENVOLVEMENTO DUN CONSENTIMENTO INFORMADO HOMOXÉNEO PARA ANÁLISES XENÉTICAS	75
7 DEFINICIÓN DUN PROTOCOLO CONSENSUADO DE APLICACIÓN DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN, VINCULADO AO CATÁLOGO DE TÉCNICAS E BIOMARCADORES AUTORIZADOS	77
8 PROGRAMA DE ACCESO A TERAPIAS AVANZADAS EN ONCOLOGÍA	79
9 CONSTITUCIÓN DA UNIDADE EN REDE DE ONCOHEMATOLOGÍA DE GALICIA E O SEU COMITÉ CLÍNICO PATOLÓXICO MULTIDISCIPLINARIO CENTRAL	82
10 CREACIÓN DA UNIDADE EN REDE DE ENSAIOS CLÍNICOS DESCENTRALIZADOS DE MEDICINA PERSONALIZADA DE GALICIA	85
11 FORTALECEMENTO DA REDE DE BIOBANCOS DE GALICIA	89
12 CREACIÓN DUN PROGRAMA DE FORMACIÓN CONTINUADA EN ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN	91
13 INCORPORACIÓN DE NOVOS PERFÍS PARA A CREACIÓN DE EQUIPOS MULTIDISCIPLINARIOS	94
14 ADECUACIÓN DA INFRAESTRUTURA DE TECNOLOXÍAS DA INFORMACIÓN E POLÍTICAS DE XESTIÓN DE DATOS DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN. CREACIÓN DA HISTORIA CLÍNICA MOLECULAR	96
15 INCORPORACIÓN DE SISTEMAS DE SOPORTE DOCUMENTAL E DE XESTIÓN DA ACTIVIDADE ASISTENCIAL PARA A INCORPORACIÓN EFECTIVA DA ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN AOS APLICATIVOS CORPORATIVOS	99
16 DESENVOLVEMENTO DUN SISTEMA DE AUDITORÍA CLÍNICA BASEADO EN DATOS DE VIDA REAL	101
17 CREACIÓN DO <i>DATA-LAKE</i> DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN DE GALICIA: BIOBANCO DIXITAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN	103

GOBERNANZA	106
PLAN DE IMPLANTACIÓN	108
• FASE DE ARRANQUE	108
• FASE DE DESENVOLVEMENTO	110
• FASE DE IMPLANTACIÓN	113
SEGUIMIENTO	114
SOSTIBILIDADE	116
EXTERNALIDADES PARA A IMPLANTACIÓN DA MEDICINA PERSONALIZADA NOUTRAS ESPECIALIDADES	120
CONFLUENCIA CON OUTRAS INICIATIVAS ESTRATÉXICAS DA COMUNIDADE AUTÓNOMA E CAPACIDADE PARA INFLUÍR NO DESENVOLVEMENTO TÉCNICO E INDUSTRIAL DE GALICIA	122
BIBLIOGRAFÍA	126

ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS E SIGLAS

ACIS	Axencia de Coñecemento en Saúde
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ADX	Acordos de xestión
AEMPS	Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios
AP	Anatomía patolóxica
ARN	Ácido ribonucleico
AS	Área sanitaria
AseBio	Asociación Española de Bioempresas
B1MG	1 millón de xenomas / <i>Beyond 1 Million Genomes</i>
BCOP	Certificación en Farmacia Oncolóxica / <i>Board Certification in Oncology Pharmacy</i>
CACFT	Comisión Autonómica Central de Farmacia y Terapéutica
CDTI	Centro para o Desenvolvemento Tecnolóxico Industrial
CEIm-G	Comité de Ética da Investigación con Medicamentos de Galicia
CESGA	Centro de Supercomputación de Galicia
CI	Consentimento informado
CISNS	Consello Interterritorial do Sistema Nacional de Saúde
CNAG	Centro Nacional de Análise Xenómica
COMETA	Unidade de Coordinación de Medicamentos de Terapia Avanzada
CPAF	Comité Asesor para o Financiamento da Prestación Farmacéutica do Sistema Nacional de Saúde
ComPerMed	Comisión de Medicina Personalizada
CRG	Centro de Regulación Xenómica
CRISPR	Repeticións palindrómicas curtas agrupadas e regularmente espaciadas / <i>Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats</i>
CRO	Organización de investigación por contrato / <i>Contract Research Organization</i>
CSA	Acción de Soporte, Coordinación e Apoio
EE.UU.	Estados Unidos
EGFR	Factor do crecemento epidérmico
EMA	Axencia Europea de Medicamentos

ESCAT	ESMO <i>Scale for Clinical Actionability of molecular Targets</i>
ESMO	<i>European Society For Medical Oncology</i>
FDA	Administración de alimentos e medicamentos / <i>Food and Drug Administration</i>
FIDES	Expediente electrónico profesional
FIRES	Farmacia oncolóxica
FISH	Hibridación <i>in situ</i> por fluorescencia
FPGMX	Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica
GDI	Infraestrutura de Datos Xenómicos / <i>Genomic Data Infrastructure</i>
H-2050	Hospital 2050
HEXIN	Plataforma de explotación de información e xestión de datos clínicos e epidemiolóxicos
IA	Intelixencia artificial
ICPerMed	Consortio Internacional para a Medicina Personalizada / <i>International Consortium for the Personalised Medicine</i>
IMPACT	Infraestrutura de medicina de precisión asociada á ciencia e á tecnoloxía / <i>Precision Medicine Infrastructure Associated with Science and Technology</i>
IS	Innova Saúde
ISCIII	Instituto de Saúde Carlos III
IVDR	Regulamento sobre o diagnóstico <i>in vitro</i> / <i>in Vitro Diagnostic Regulation</i>
NGS	Secuenciación de nova xeración / <i>Next-generation sequencing</i>
NHS	Servizo Nacional de Saúde / <i>National Health Service</i>
OncoKB	<i>Oncology Knowledge Base</i>
P2P	Do profesional para o profesional
PerMed	Medicina personalizada
PERTE	Proxectos estratéxicos para a recuperación e transformación económica
PGC	Programa de garantía de calidade
PMI	Iniciativa de medicina de precisión / <i>Precision Medicine Initiative</i>
PREM	Medidas de experiencias informadas polo paciente / <i>Patient-Reported Experience Measures</i>

PROM	Medidas de resultados informados polo paciente / resultados / <i>Patient-Reported Outcome Measures</i>
PRS	Factores de risco polixénico / <i>Polygenic Risk Score</i>
RGBB	Rede Galega de Biobancos
RT-PCR	Reacción en cadea da polimerasa en tempo real / <i>Real Time Polymerase Chain Reaction</i>
RWD	Datos da vida real / <i>Real World Data</i>
SEAP	Sociedad Española de Anatomía Patológica
SEDIA	Secretaría de Estado de Dixitalización e Intelixencia Artificial
SEOM	Sociedad Española de Oncología Médica
SIACC	Sistema de Información de Análises Complexas
sncRNAs	Pequenos ARN non codificantes / <i>Small noncoding RNAs</i>
SNS	Sistema Nacional de Saúde

SOLES	Aplicativo de xestión de medicamentos en situacións especiais
SXSTI	Subdirección Xeral de Sistemas e Tecnoloxías da Información
TELEA	Plataforma de asistencia domiciliaria
TIC	Tecnoloxías da información e comunicación
UE	Unión Europea
UROHG	Unidade de Oncohematoloxía de Galicia
WES	Secuenciación de exoma completo / <i>Whole Exome Sequencing</i>
WGS	Secuanciación de xenoma completo / <i>Whole Genome Sequencing</i>
WP	Paquete de traballo / <i>Work Package</i>
XEDOC	Plataforma de almacenamento, custodia e xestión da documentación electrónica

PRESENTACIÓN

Os sistemas sanitarios atópanse hoxe nun momento clave da súa evolución, no que se conxuga a necesidade de dar resposta aos desafíos de saúde globais co vertixinoso avance científico e tecnolóxico.

O cancro, a gran pandemia do século XXI, é un deses desafíos. Constituíndo xa unha das primeiras causas de morte a nivel global, nos próximos anos situarase a nivel europeo como a primeira causa de morte, igual que en Galicia.

A ciencia e a industria poñen hoxe á nosa disposición coñecementos e terapias que permiten abordar as patoloxías de forma impensable hai unhas décadas. Desde a finalización do *Human Genome Project*, o avance do coñecemento das bases xenéticas da enfermidade e dos mecanismos de resposta a fármacos desembocaron nun imparable proceso de innovación diagnóstica e terapéutica, o que sentou as bases da oncoloxía de precisión. Este proceso de innovación non fixo senón empezar, xa que a combinación de técnicas moleculares de nova xeración con altas capacidades de computación, combinando o *big data* e a intelixencia artificial, abren a porta a un futuro que cambiará a nosa forma de entender a medicina.

Neste contexto, o Servizo Galego de Saúde debe dar un paso adiante para incorporar aos seus procesos de atención todas estas innovacións dunha forma consistente e ordenada, para lle garantir á toda a cidadanía un acceso equitativo ás técnicas diagnósticas e ás terapias máis avanzadas. Ao mesmo tempo, e como unha faceta máis do futuro hospital líquido, debemos integrar a medicina translacional no proceso de atención ao paciente.

Como unha ferramenta para facilitar esta visión, presentamos hoxe a Estratexia de oncoloxía de precisión de Galicia, unha aposta firme pola medicina do futuro que xorde do traballo colaborativo e impulso dos profesionais do Servizo Galego de Saúde. Sen dúbida, será unha peza fundamental dun novo modelo de atención sanitaria máis proactivo e innovador que, poñendo o paciente no centro de todos os procesos, conseguirá reducir o impacto do cancro na vida da cidadanía de Galicia.

Julio García Comesaña
Conselleiro de Sanidade

PRÓLOGO

En calquera foro no que se aborden as tendencias da medicina máis innovadora son comúns hoxe en día os termos medicina personalizada, medicina de precisión, medicina estratificada... Máis alá do alcance que na terminoloxía conceptual teñan outras cuestións periféricas, o núcleo común de todos estes termos é a aproximación a unha forma de entender a medicina que trata de integrar todas as características dun individuo (factores biolóxicos, estilo de vida e ambientais) para unha estimación de risco de enfermidade adecuada e unha prevención dirixida, así como para unha correcta definición do seu proceso patolóxico, permitindo o diagnóstico temperán, prognóstico, selección e seguimento do tratamento máis axeitados.

O certo é que o potencial da medicina personalizada para mellorar e optimizar a promoción da saúde, a prevención e o manexo da enfermidade é xa unha realidade hoxe en día. O gran desafío neste campo é trasladar a inxente cantidade de resultados de investigación á práctica clínica, facilitando a súa adopción polos sistemas sanitarios e desenvolvendo modelos de xestión e avaliación que garantan a sostibilidade do sistema. E, para que isto sexa posible, cómpre abordar o círculo virtuoso que se orixina ao lograr que a análise poboacional dos datos que se xeran na atención sanitaria de cada paciente reverta de novo no desenvolvemento de novas tecnoloxías e terapias, constituíndose este ciclo na base para a mellora da saúde dos pacientes do futuro.

A nivel global, son varias as iniciativas que se desenvolveron para tentar acelerar o despregamento do coñecemento en medicina personalizada e de precisión e acelerar a súa posta á disposición na atención sanitaria. O foco principal de todas estas propostas pivota fundamentalmente sobre enfermidades raras e cancro. No caso das enfermidades raras, que afectan un 7% da poboación a escala mundial e das que a día de hoxe se calcula que hai entre 5.000 e 7.000 diferentes, a aplicabilidade da medicina de precisión é máis

que evidente. No caso do cancro, cunhas taxas de incidencia cada vez máis elevadas, día a día foise facendo máis rutineira a súa aplicación, concentrando case o 90 % das terapias dirixidas introducidas no mercado. Estas son aplicadas aos distintos tipos de tumores que hoxe sabemos que non posúen unha única entidade a nivel molecular, senón distintas entidades que, unha vez caracterizadas, determinan totalmente o manexo da enfermidade e a capacidade de uso do arsenal terapéutico dispoñible.

A correcta implantación dunha estratexia de medicina personalizada en cancro é un desafío e un reto pola súa complexidade e necesidade de coordinación de recursos, así como a avaliación de resultados indispensable para garantir a sostibilidade dos sistemas de saúde. Este documento recolle a resposta do Servizo Galego de Saúde a este desafío.

Estrella López-Pardo Pardo
Xerente do Servizo Galego de Saúde

INTRODUCCIÓN

*Aplicarlle o tratamento correcto
ao paciente correcto
na dose e no momento correctos*

Ese é o lema da medicina de precisión e, por extensión, da oncoloxía de precisión, un dos principais expoñentes actuais da medicina personalizada. Herdeira do vasto coñecemento da bioloxía do cancro xerado a partir da década dos oitenta, a oncoloxía de precisión xorde como un cambio de paradigma na abordaxe terapéutica desta enfermidade.

Comezou a diferenciarse como unha alternativa prometedora coa aparición das primeiras terapias dirixidas a dianas concretas en tumores; primeiro trastuzumab e HER2¹ e, máis tarde, imatinib e BCR-ABL². A evolución posterior, tanto do coñecemento sobre a complexidade molecular dos distintos tipos de tumores como do desenvolvemento de fármacos e da instrumentación analítica dispoñible para uso asistencial, permitiu abordar a identificación e a descrición exhaustiva das características moleculares e xenéticas dos tumores e da súa evolución ao longo do curso da enfermidade, posibilitando a utilización dun número crecente de fármacos deseñados para bloquear proteínas ou vías moleculares específicas, máis efectivas e menos tóxicas para as células sas e, polo tanto, con menores efectos secundarios³.

Dentro deste novo contexto, a secuenciación xenómica de nova xeración (NGS, *next generation sequencing*) constituíuse nun elemento transformador dos protocolos asistenciais, ata o punto de ser considerada actualmente a pedra angular de calquera estratexia de oncoloxía (e medicina) de precisión. Esta técnica permite mapear o ADN (Ácido Desoxiribonucleico) das células cunha gran precisión, identificando mutacións, alteracións xenéticas e anomalías específicas correspondentes á enfermidade en estudo⁴. A análise detallada destes datos proporciona información valiosa sobre as rutas moleculares implicadas no cancro e dos fármacos con potencial utilidade para o paciente ou aqueles que non van ser efectivos, reducindo tempo e recursos no proceso de selección da mellor estratexia terapéutica e mellorando o curso clínico⁵.

Para que sexa posible analizar e extraer conclusións sobre a implicación clínica dos datos de secuenciación obtidos da mostra dun paciente, é necesario comparalos non só coas secuencias do xenoma consideradas variación estándar, senón con aquelas variantes que previamente foron identificadas como patolóxicas ou accionables cun grao de certeza elevado. O proceso de análise e secuenciación mediante NGS, aínda que é cada vez máis automatizado, ten un elevado nivel de complexidade e require a posta a punto coidadosa de protocolos de preparación e procesamento de mostras que garantan resultados certos. A análise bioinformática posterior é de crucial importancia, tanto como control de calidade interno para verificar a idoneidade da execución da técnica como para realizar unha correcta procura de información e comparación dos resultados de secuenciación con distintas bases de datos. Finalmente, é crucial que toda a información xerada sexa interpretada e informada por profesionais perfectamente adestrados para determinar os achados extraídos de todo o proceso de análise realizado⁶. Este é o motivo polo que esta técnica adoita estar dispoñible en grandes centros hospitalarios, concentrando non só a análise de mostras para optimizar os elevados custos de procesamento, senón tamén para asegurar a calidade do proceso mediante equipos humanos cun alto nivel de formación e adestramento na técnica. Por este motivo, a

harmonización de protocolos e os esquemas de intercomparación de resultados entre centros xorden como un dos desafíos futuros de cara á xeneralización da técnica⁷.

Este complexo proceso non sería posible sen a existencia de grandes cantidades de información que permita contrastar os achados dun paciente concreto e coa que seguir traballando para atopar novas alteracións que poidan xustificar o distinto comportamento ou evolución dos tumores e impulsar o deseño constante de terapias innovadoras. Tras a finalización do *Human Genome Project* e co abaratamento e a evolución das tecnoloxías de secuenciación, xurdiron grandes bancos de datos xenómicos que albergan unha ampla gama de perfís xenéticos de pacientes con cancro (e outras patoloxías) e permiten a caracterización individual de distintas alteracións e unha análise agregada a nivel poboacional. Estas coleccións de datos a grande escala permítenlles aos investigadores comparar e contrastar patróns xenéticos, facilitando a identificación de terapias efectivas e o desenvolvemento de novos enfoques de tratamento. Nun primeiro momento, estes repositorios foron xerados como cohortes específicas dentro de amplas iniciativas de investigación, como no caso dos proxectos *100,000 Genomes Project* do Reino Unido⁸ ou a *Precision Medicine Initiative* dos Estados Unidos⁹. Non obstante, isto supón un esforzo e un consumo de recursos amplos, propoñéndose hoxe como importante alternativa a utilización de datos de vida real (*Real World Data*, RWD). Os datos xenómicos xerados na asistencia sanitaria, xunto con outros datos biolóxicos, imaxes médicas, hábitos e determinantes ambientais recollidos na historia clínica do paciente, ademais de noutras bases de datos dos servizos de saúde e/ou de aplicacións móbiles de saúde, permitirán minimizar esforzos e achegar un gran valor para incrementar a precisión das investigacións, máxime no suposto de seren compartidos a través de *data-lakes*, como por exemplo no modelo de datos federado promovido pola Unión Europea (UE) dentro do proxecto *Beyond 1Million Genomes* (B1MG)¹⁰. Existe a este nivel un desafío tecnolóxico polo elevado requirimento de capacidade de almacenamento e procesamento deste tipo de datos, pero tamén normativo e ético, pola especial sensibilidade destes.

O valor do RWD tamén está chamado a cobrar importancia como alternativa ou complemento dos enfoques de medicina baseada na evidencia derivada de grandes ensaios clínicos aleatorizados¹¹, que na actualidade están a evolucionar a outros deseños (*basket, umbrella e platform trials*) máis adecuados para estudos onde a heteroxeneidade xenética dos pacientes é difícil de compatibilizar con estritos criterios de inclusión e exclusión¹².

Destes novos ensaios clínicos deseñados para ter en conta a heteroxeneidade celular e xenética dos tumores nun momento puntual e ao longo do tempo, xorden novas terapias (anticorpos monoclonais, fármacos de molécula pequena e nos últimos tempos terapias celulares ou xénicas avanzadas) dirixidas a alteracións ou dianas específicas e con mecanismos de acción variados e especificamente activados nas células tumorais (inhibición da anxioxénese, potenciación do recoñecemento polo sistema inmune, bloqueo de determinadas interaccións, inhibición de rutas de crecemento celular, activación do suicidio celular...). Isto diferéncias da quimioterapia clásica, onde o mecanismo de acción é menos dirixido e tamén se desencadea en células sas en fase activa de crecemento, xerando toxicidades e efectos secundarios máis elevados¹³.

O número de terapias dirixidas aprobadas polos reguladores increméntase aínda a un ritmo constante, tal como o fai o descubrimento de novos biomarcadores ou conxuntos de biomarcadores a elas asociados. Isto leva a que o incremento de gasto en terapias oncolóxicas tamén se acelere, e prevese que a escala global pase dos 185 billóns de dólares americanos en 2021 aos 300 billóns en 2026. Polo tanto, o seguimento do impacto real en supervivencia e calidade de vida, así como a estandarización e optimización no uso de recursos, faise obrigatoria para asegurar a sostibilidade³.

Directamente vinculado ás terapias dirixidas, xorde o concepto de tratamento agnóstico respecto ao tumor, onde o importante xa non

é a localización tisular do tumor, senón o seu perfil molecular, que o fai susceptible a determinadas terapias¹⁴. O exemplo clásico deste tipo de tratamento é o pembrolizumab, utilizado para o tratamento de tumores sólidos diseminados con elevada inestabilidade de microsátélites, deficiencia na reparación de erros de emparellamento ou alta carga mutacional¹⁵.

A complexidade de identificación de mutacións accionables a partir de análises xenéticas e da súa conciliación coa identificación da alternativa axeitada de entre un número crecente de terapias dirixidas autorizadas ou en ensaio clínico require a avaliación por parte dun conxunto multidisciplinario de profesionais (comité molecular de tumores) que aseguren a utilización adecuada destas novas terapias de elevado custo, garantindo que o paciente teña acceso a elas cando existen datos concluíntes de que pode obter un beneficio e evitando o uso de terapias nos casos en que a súa utilidade non está avalada polo perfil molecular do tumor¹⁶.

Cómpre salientar que, cando se fala de tratamentos de oncoloxía de precisión, a medicina translacional cobra un papel protagonista¹⁷. Malia ser certo que os tratamentos autorizados e postos no mercado aumentan día a día, é importante o número de alternativas terapéuticas existentes a través de fármacos en situacións especiais ou en ensaio clínico e, polo tanto, o número de pacientes que poden ser tratados a través destas vías.

Se a medicina e a oncoloxía de precisión supuxeron un cambio de paradigma transcendental na forma de afrontar o tratamento dos pacientes, este cambio non foi menor no xeito de abordar o desenvolvemento clínico e o proceso de aprobación regulatoria de novas terapias. En primeiro lugar, o proceso de aprobación dun novo biomarcador a partir dunha sinatura xenética específica é complexo e esencial para o programa de desenvolvemento clínico posterior do fármaco. En segundo lugar, a identificación e o recrutamento de pacientes correspondentes a un subgrupo específico de individuos co perfil molecular apropiado xera ensaios clínicos máis reducidos

que os tradicionalmente desenvolvidos pola industria farmacéutica, o que ás veces desemboca en problemas para garantir as estatísticas de risco-beneficio segundo os esquemas clásicos das axencias reguladoras. Por este motivo, o modelo evolucionou a novos deseños de ensaio clínico, como os xa mencionados *basket e umbrella*, ao uso –ás veces controvertido– de variables subrogadas e a aprobacións condicionadas a estudos postobservacionais, que non son senón o inicio dunha transformación máis ampla dos estándares de desenvolvemento de fármacos que aínda está por chegar e que incluírán, sen dúbida, o uso da *intelixencia artificial* (IA)¹⁸.

Estas dificultades do proceso de desenvolvemento contribúen aos elevados custos das terapias que obteñen aprobación, maior aínda nos casos de produtos de terapia avanzada cun gravoso proceso de produción (moitas veces individualizado, como nas terapias CAR-T). Únense tamén os derivados das análises previas mediante NGS e outras baterías de técnicas e marcadores, o que en conxunto constitúe un desafío á hora de garantir tanto o acceso como a sostibilidade futura do despregamento da oncoloxía de precisión. Considérase clave planificar os mecanismos que faciliten a súa adopción polos sistemas sanitarios e desenvolver novos métodos de análise de custo e modelos de reembolso¹⁹, aínda que é esperable que, tal como ocorreu anteriormente con outras innovacións tecnolóxicas radicais, os custos decrezan a medida que a tecnoloxía continúe o seu ciclo de evolución.

Mentres tanto, é necesario considerar que a organización coidadosa e a avaliación constante do modelo de incorporación da oncoloxía de precisión nun sistema sanitario é a forma máis efectiva de garantir a sostibilidade, facendo uso das vantaxes que unha correcta selección de pacientes pode supoñer nos custos de tratamento. Como exemplo, existen datos do *Institut National Du Cancer* de Francia que mostran que o investimento de 1,7 millóns de euros para determinar o factor de crecemento epidérmico (EGFR) evitou o tratamento con gefitinib de 1.500 pacientes negativos, cun aforro aproximado de 69 millóns de euros²⁰.

A personalización dos tratamentos non só é de innegable valor para o paciente individual, senón para a correcta xestión dos recursos sanitarios a medio e longo prazo. Cuns sistemas de saúde cada vez máis sobrecargados, reducir os tempos de diagnóstico e aplicar o tratamento correcto, evitando baixas taxas de resposta e efectos secundarios, é crucial. Como tamén o é ir máis alá, anticipándose ao desenvolvemento da enfermidade. A utilización de factores de risco polixénico (*Polygenic Risk Score*, PRS) para desenvolver estratexias preventivas no paciente individual e mellorar a estratificación das estratexias de cribado xa existentes^{21,22}, xunto co uso de biomarcadores avanzados como a base dos propios programas de cribado, son estratexias prometedoras para o desenvolvemento futuro dos programas de saúde pública²³. Os resultados do ensaio clínico multicéntrico que está a levar a cabo o *National Health Service* (NHS) e do Reino Unido avaliando a capacidade dun test de biopsia líquida pan-cancro (*Galleri test, RUO*; 50 tipos de cancro) para detectar de forma precoz o cancro e reducir o número de pacientes que alcanzan o sistema en fase III ou IV serán definitorios para este tipo de abordaxes²⁴.

E, mentres desenvolvemos os mecanismos axeitados para incorporar coa máxima garantía os últimos avances e innovacións terapéuticas en oncoloxía de precisión á práctica clínica actual, os novos resultados en investigación seguen xurdindo día a día. O desenvolvemento das chamadas ciencias “ómicas” máis alá da xenómica (epixenómica, transcritómica, proteómica, metabolómica, inmunómica, microbiómica, interactómica, radiómica...) permitirá no futuro unha clasificación taxonómica das enfermidades en función dos seus endotipos moleculares e un perfilado multiómico de cada paciente e das vías moleculares subxacentes ao seu proceso patolóxico²⁵.

O programa *Health EU* (Horizon 2020)²⁶ e o seu proxecto *Human Avatar* ambicionan o desenvolvemento de modelos humanos baseados en datos das análises “ómicas”, datos de variables e imaxes médicas, ambientais e de estilo de vida actualizados

constantemente mediante unha multitude de biosensores a unha escala sen precedentes. Estes complexos conxuntos de datos permitirán construír unha sorte de xemelgos dixitais personalizables e que poderán ser utilizados tanto polo propio cidadán para o autocoidado, baseándose no seu perfil biolóxico individual, como polos profesionais sanitarios para o correcto diagnóstico e modelaxe do tratamento da súa enfermidade.

Sexa esta visión unha realidade a medio prazo ou non, a realidade hoxe é que a oncoloxía de precisión xa revolucionou o xeito en que abordamos o cancro, ao personalizar os tratamentos segundo as características xenéticas únicas de cada paciente. Aínda que se enfronta a obstáculos, como elevados custos e a complexidade da súa implementación, o seu potencial para mellorar os resultados na loita contra o cancro é innegable. Cunha estreita colaboración entre profesionais sanitarios, investigadores, Administración, industria e reguladores, a oncoloxía de precisión seguirá desempeñando un papel crucial no tratamento efectivo e desenvolvemento de novas terapias e métodos diagnósticos en cancro.

ANÁLISE DE CONTEXTO

A implementación da medicina personalizada e de precisión na clínica implica a consecución dun adecuado desenvolvemento da tecnoloxía de secuenciación, a xeración do suficiente coñecemento sobre a variabilidade xenética asociada á enfermidade, a consolidación das capacidades de procesamento, almacenamento e análise de datos, o almacenamento de toda a información obtida para estudos posteriores e a translación de todos os resultados de investigación a solucións aprobadas polos reguladores.

Por este motivo, a maior parte das iniciativas estratéxicas para o desenvolvemento da medicina de precisión (ben en sentido amplo ou ben aplicadas ao cancro, por ser a patoloxía na que maior impacto ten na actualidade) estiveron dirixidas á xeración de coñecemento científico e políticas que senten as bases sobre as que implantar a nivel asistencial a medicina de precisión do futuro.

CONTEXTO EXTERNO: AS ESTRATEGIAS DE MEDICINA PERSONALIZADA EN ESPAÑA, EUROPA E O MUNDO



REINO UNIDO

A primeira grande aposta decidida no desenvolvemento dunha estratexia de medicina de precisión foi a realizada polo Servizo Nacional de Saúde (NHS) do Reino Unido co seu **100,000 Genomes Project** no ano 2012⁸. Tanto os resultados deste proxecto como a súa evolución posterior fixeron que o NHS sexa o servizo de saúde da nosa contorna máis avanzado en canto á aplicación de medicina personalizada.

O NHS partiu da idea de que, para lles poder proporcionar aos seus pacientes un tratamento adaptado, cumpría ter un coñecemento total sobre como se manifesta a enfermidade e como responde ao tratamento, o que facía necesario comparar datos xenómicos e fenotípicos do maior número de persoas posible, tanto de pacientes coa mesma enfermidade como de persoas sas.

O obxectivo fixado foi a secuenciación de 100.000 xenomas completos e incorporar a medicina xenómica na atención de rutina do NHS. Marcou o nacemento de **Genomics England**, para liderar e coordinar a investigación e executar as tarefas e os obxectivos do plan. Culminado en 2018, no proxecto participaron finalmente 85.000 pacientes do NHS con cancro ou enfermidades raras e familiares destes. O 18,5% dos datos obtidos transformáronse en achados accionables, obtendo un diagnóstico o 25% dos participantes con enfermidades raras (o 14% con achados en rexións do xenoma que non terían sido accesibles con outras metodoloxías de secuenciación). No caso dos pacientes de cancro, no 50% dos casos atopouse un tratamento dispoñible ou un ensaio clínico cunha indicación terapéutica potencial para o achado.

Desde entón, Genomics England lanzou, entre outras, a iniciativa **Cancer 2.0**²⁷. Neste novo proxecto, en asociación con investigadores e profesionais médicos, preténdese recompilar e analizar datos xenómicos e clínicos a longo prazo a partir de historias clínicas para obter información sobre a natureza dos cambios xenéticos que impulsan a evolución do cancro. Actualmente, neste programa están a explorarse dúas novas tecnoloxías para a clínica e a investigación: secuenciación de lectura longa e análise de datos multimodais, que combina datos de imaxe patolóxica e radiolóxica, xenómicos e de seguimento clínico dos pacientes, empregando métodos de aprendizaxe automática.

Ademais de resultados concretos para os pacientes implicados, o proxecto *100,000 Genomes England* conseguiu xerar cambios estruturais sostibles no tempo para o desenvolvemento da medicina

de precisión no NHS. Creouse o **NHS Genomic Medicine Service**, que lles dá servizo homoxéneo de análise xenómica aos 55 millóns de cidadáns do país, grazas a 7 *hubs* de laboratorios, cada un deles cunha área de referencia asignada e que comparten:

- Normas, especificacións e protocolos comúns a escala nacional en medicina xenómica.
- Un único directorio nacional de probas xenéticas que inclúe todas as tecnoloxías, desde xenes individuais ata a secuenciación do xenoma completo.
- Ofrecerlles a todos os pacientes a oportunidade de participar en proxectos de investigación, non só para o seu propio beneficio, senón tamén para o beneficio futuro doutros pacientes.
- A construción dunha base de datos de coñecemento nacional en xenómica, para prover de datos de vida real a investigación académica e a industria.

Neste último sentido, foi creada a **National Genomic Research Library**, onde se atopan almacenados de forma anonimizada os 21 petabytes de datos de secuencias xenómicas xeradas durante o proxecto, xunto cos correspondentes datos clínicos de cada doador, sendo accesibles para a realización de estudos de investigación. Actualmente, e como parte da estratexia de sostibilidade e mellora continua da iniciativa, a cada paciente que é sometido a secuenciación de xenoma completo dentro do seu proceso de atención sanitaria ofréceselle a posibilidade de permitir que os seus datos pasen de forma anonimizada a este banco de datos.

 ESTADOS UNIDOS

Anos máis tarde, en 2015, Estados Unidos lanzou a **Precision Medicine Initiative**, como estratexia de alto nivel impulsada polo propio presidente, Barack Obama⁹. Foi unha iniciativa de amplo alcance e coordinada entre diversas axencias federais, co obxectivo de posibilitar unha nova era da medicina a través da investigación e da tecnoloxía, así como de políticas de traballo conxunto para o desenvolvemento dunha atención individualizada de pacientes, investigadores e provedores. Pretendía recoller datos dun millón de cidadáns (PMI *Cohort Program*, NIH), expandir os ensaios clínicos en medicina de precisión en cancro (*National Cancer Institute*) e desenvolver novas aproximacións regulatorias para avaliar tecnoloxías relacionadas coa secuenciación de nova xeración (*precisionFDA*), entre outros obxectivos. Actualmente esta estratexia evolucionou ao programa de investigación **All of Us**, que mantén o obxectivo de recompilar datos de saúde de máis dun millón de cidadáns voluntarios dos EE.UU. para poder construír novos coñecementos.

Poderíase dicir que esta estratexia non tivo unha contribución decisiva en canto a obxectivos relacionados coa integración da medicina personalizada no día a día da atención sanitaria (debido ao propio modelo de prestación sanitaria nos EE.UU.), nin tampouco desde o punto de vista dos datos de secuenciación e achados accionables. Non obstante, si tivo un importante papel desde o punto de vista do impulso dos ensaios clínicos e do cambio de paradigma nos esquemas regulatorios da **Food and Drug Administration (FDA)**, o que ten grande importancia fóra e dentro dos EE.UU., debido ao papel de liderado internacional no desenvolvemento da investigación biomédica e o impulso á posta no mercado de novas terapias que xera o mercado americano.

 UNIÓN EUROPEA

A medicina personalizada é unha das prioridades na axenda de investigación da Comisión Europea, ata o punto de impulsar no ano 2016 a creación do **International Consortium for Personalised Medicine (ICPerMed)**²⁸, grazas a unha acción de soporte e coordinación (CSA) dentro do programa *Horizon 2020*. A súa misión foi aliñar e impulsar esforzos conxuntos en investigación e implementación de medicina personalizada, mediante o desenvolvemento de encontros e congresos, estudos sobre os programas de medicina personalizada desenvolvidos polos socios, publicacións estratéxicas e iniciativas conxuntas. Foi a primeira de toda unha serie de iniciativas coñecidas como a "Familia ICPerMed", entre a que se atopa o proxecto **1+Million Genomes**. Actualmente está en marcha a iniciativa "IC2PerMed"²⁹, que pretende integrar a China no consorcio.

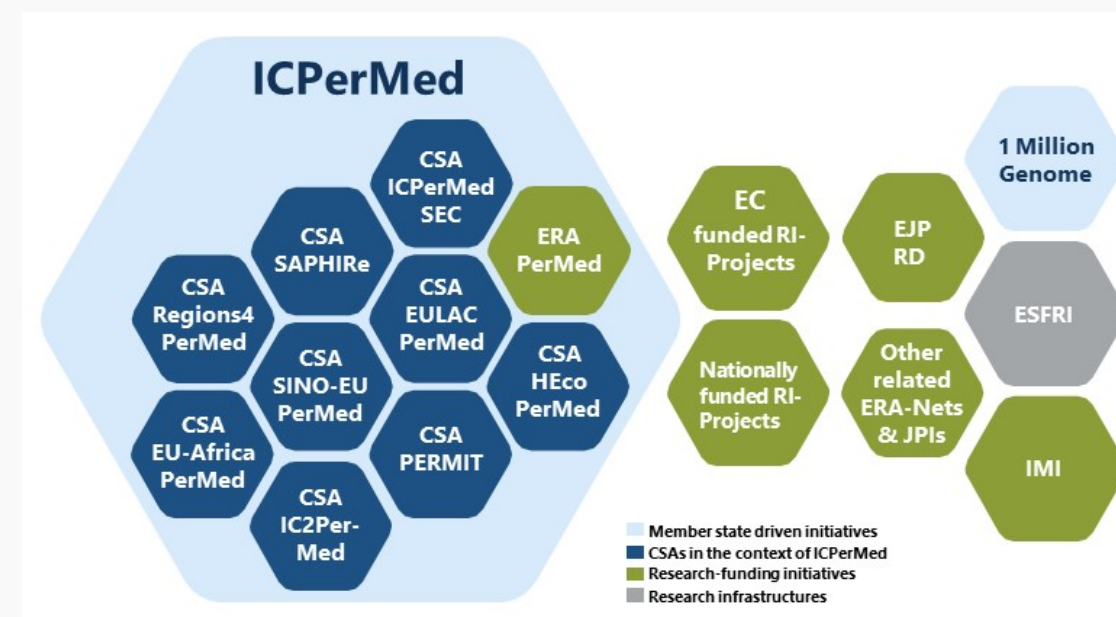


Ilustración 1. A familia ICPerMed, tomado de <https://www.icpermed.eu/en/related-initiatives.php>

O proxecto **1+Million Genome** sé unha das iniciativas fundamentais da estratexia europea en medicina personalizada e unha das iniciativas mundiais máis importantes neste campo. Reuniu ao inicio 22 países da UE, o Reino Unido e Noruega. Ten como obxectivo conseguir polo menos 1 millón de xenomas secuenciados accesibles na UE para 2022 e permitir o acceso seguro á xenómica e aos datos clínicos correspondentes en toda Europa para unha mellor investigación, atención médica personalizada e formulación de políticas de saúde. 1+MG posúe como casos de uso as enfermidades raras, cancro, enfermidades infecciosas e enfermidade común. Pretende tamén formalizar e facilitar a cooperación e coordinación a escala mundial a nivel de representantes nacionais dos países asinantes. En paralelo, coordina e intensifica esforzos co fin de crear **unha infraestrutura de datos europea para datos xenómicos e implementar normas nacionais comúns que permitan o acceso a datos federados (espazo de datos europeo)**. Forma parte da axenda da UE para a Transformación Dixital da Saúde e a Atención e está aliñada cos obxectivos do Espazo Europeo de Datos de Saúde.

Os países signatarios teñen varios obxectivos. Entre estes, atópanse:

- Garantir que a infraestrutura técnica adecuada estea dispoñible en toda a UE, o que permite un acceso seguro e federado aos datos xenómicos;
- Asegurarse de que as implicacións éticas e legais da xenómica sexan claras e se teñan en conta;
- Garantir que o público en xeral e os responsables políticos dos estados membros e os países signatarios estean ben informados sobre a xenómica, co fin de garantir a súa aceptación polos sistemas sanitarios e a súa integración na atención sanitaria personalizada.

Para cumprir cos obxectivos da Declaración 1+MG, os signatarios realizan a iniciativa 1+ MG ao longo dunha **folia de ruta de dúas etapas**, que detalla as súas actividades en catro

dimensións: gobernanza, marco de confianza, infraestrutura e datos.

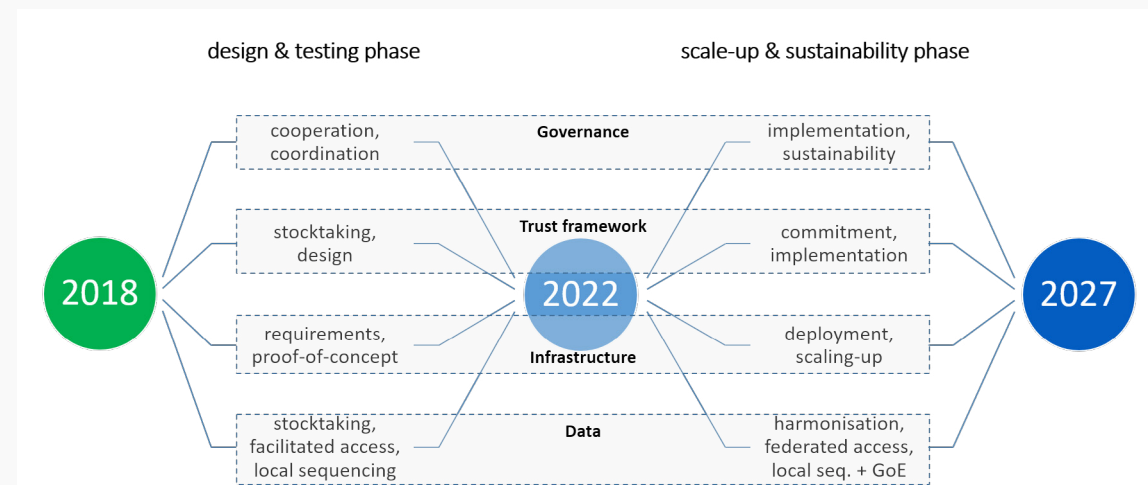


Ilustración 2. Folla de ruta do proxecto 1+MG, tomado de <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/policies/1-million-genomes>

Na primeira fase, o proxecto Horizonte 2020 **Beyond 1Million Genomes (B1MG)** apoia e coordina a nivel operativo a implementación da folia de ruta ao conducir a un acordo sobre a configuración da infraestrutura, orientación legal e técnica, estándares de datos e requisitos e mellores prácticas para permitir o acceso aos datos. Tamén amplía a iniciativa cara ao desenvolvemento dunha infraestrutura sostible para compartir datos. Isto contribuirá a novos desenvolvementos en medicina personalizada, beneficiará os pacientes, activará a eficiencia nos sistemas sanitarios, axudará ao progreso do coñecemento científico sobre a base da enfermidade e axudará a impulsar a economía europea.

En novembro de 2022, lanzouse o proxecto **Genomic Data Infrastructure (GDI)**, cofinanciado polo programa Digital Europe, que marcou o inicio da fase de ampliación e sostibilidade da iniciativa 1+MG. Establecerá unha infraestrutura de datos federados para datos xenómicos e clínicos en toda Europa que permita a aprendizaxe distribuída para varios casos de uso, proporcionará unha gobernanza de acceso a datos e un mecanismo de coordinación sostible, e contribuirá a mellorar a interoperabilidade dos datos xenómicos e clínicos dispoñibles para o acceso. O proxecto tamén deseñará e

implementará unha estratexia de comunicación integral co obxectivo de informar os cidadáns e garantir a súa confianza, que é un requisito previo clave para o éxito deste esforzo.

Co apoio de B1MG e dentro de 1+MG, deseñouse e coordínase **Xenoma de Europa**, un proxecto multinacional que reúne os países europeos para construír unha rede europea de alta calidade de cohortes de referencia xenómica nacional, representativa da poboación europea. Todos os países implicados xeran, a través da secuenciación do xenoma completo, un conxunto de datos de referencia xenómico nacional baseado na súa propia cohorte de poboación nacional, todo de acordo coas pautas establecidas conxuntamente **"1+MG-proof"** e traballando moi coordinadamente co paquete de traballo *Common Disease* de 1+MG *Work Package 10* (WP10). O conxunto de datos de cada país formará unha colección de referencia nacional única por dereito propio que beneficiará as estratexias nacionais de prevención e atención personalizada. Colectivamente, entrecruzadas a través da iniciativa 1+MG, estas coleccións nacionais establecerán un recurso de datos de referencia europeo de clase mundial (o Xenoma de Europa) para a investigación e a innovación no coidado da saúde, que permitirán realizar estimacións de riscos polixénicos (PRS) correctas na poboación europea.

España participa na iniciativa, que funciona a través de grupos espello nos estados membros cos mesmos grupos de traballo que 1+MG, cada un co seu coordinador. Desenvólvese a iniciativa do Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), baixo a coordinación xeral de representantes deste organismo e dous investigadores, Manuel Serrano (Centro de Regulación Xenómica, CRG) e Ángel Carracedo (Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, FPGMX).

Paralelamente a esta iniciativa da Comisión Europea, **diferentes estados membros da UE** adoptaron nos últimos anos políticas e estratexias de maior ou menor calado relacionadas coa medicina personalizada (27 segundo os datos máis recentes do Consorcio Internacional de medicina personalizada), incluíndo moitas

delas o cancro como un dos obxectivos. As estratexias de maior percorrido, xunto á xa anteriormente exposta do Reino Unido, son as de Francia e Bélxica.



O plan Francia **medicina xenómica 2025**³⁰ (*plan France médecine génomique 2025*) é unha iniciativa destinada a garantir o acceso equitativo ás novas tecnoloxías en medicina xenómica en toda Francia, na área do cancro, das enfermidades raras e da diabetes. Impulsada polo Goberno francés en 2016 e dotada dun financiamento público de 670 millóns de euros para o ano 2020, o seu obxectivo é facer de Francia un líder entre os países implicados en medicina xenómica nos próximos 10 anos, respondendo a un problema de saúde pública, pero apuntando tamén a crear un sector médico e industrial nacional en medicina xenómica e exportar este coñecemento fóra das súas fronteiras³¹.

Inclúe tres áreas de actuación principais, orientadas a acadar:

- A dotación de infraestruturas centralizadas de procesamento e análise de datos de referencia. Das 12 plataformas xenómicas de diagnóstico e seguimento terapéutico previstas polo plan en decembro de 2016, as dúas primeiras* atópanse hoxe financiadas e en funcionamento e posúen a súa área de referencia asignada para a realización dunha lista de preindicacións validadas. Ademais, prevé a creación dun centro nacional de análise de datos para recompilar, analizar e asistir na interpretación de datos xenómicos (xenomas, exomas ou transcritomas) a escala nacional, constituíndo unha base de datos global de pacientes tratados en Francia, tanto para uso asistencial como para uso en investigación (agárdase que para 2025 se incorporen os datos de 110.000 pacientes cada ano).

* SEQOIA, patrocinado por Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (APHP), Institut Curie e Institut Gustave Roussy e 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 e Loire Cancer Institute.

- O desenvolvemento dun centro de xestión do coñecemento que asegure a normalización e protocolización homoxeneizada a nivel estatal, a transmisión dese coñecemento entre o persoal necesario do servizo de saúde, a posta en marcha de sistemas de avaliación e validación de novas indicacións de acceso ao diagnóstico xenómico e o aseguramento da calidade e seguridade en protocolos de xestión dos datos, integrando debidamente as dimensións éticas.
- O seguimento e a dirección para realizar axustes a longo prazo, mediante o desenvolvemento do sector industrial para atender as necesidades tecnolóxicas e industriais, a monitoraxe dos avances internacionais en medicina xenómica e o establecemento dun observatorio económico para o estudo da asignación de recursos económicos.

O proxecto tivo un avance rápido ata o ano 2020, onde a folla de ruta sufriu o impacto do contexto sanitario global. A partir da pandemia de COVID, o avance foi máis rápido para pequenos proxectos piloto desenvolvidos para converxer coas medidas estruturais ao final do plan.



En 2016, Bélxica lanzou a *Next Generation Sequencing (NGS) Roadbook*³², para facilitar a implementación da NGS na práctica clínica en oncoloxía e hematooncoloxía. O proxecto consistiu na implementación de 10 accións interconectadas relativas á harmonización, que foron postas en marcha entre 2016 e 2021, e que comprendían o proceso completo do diagnóstico mediante NGS: definir criterios de calidade que permitan a detección óptima de variantes somáticas en oncoloxía e hematooncoloxía no laboratorio, harmonizar a validación e verificación das determinacións, harmonizar a interpretación clínica das variantes e o contido dos informes clínicos, garantir e manter un rendemento óptimo mediante

a definición de procedementos para o control de calidade interno e para avaliacións de calidade externas.

Constituíronse 10 redes para a aplicación da NGS na clínica, que inclúen 30 laboratorios e dan servizo a 130 hospitais. Constituíuse, así mesmo, a Comisión de Medicina Personalizada (ComPerMed), que reúne o coñecemento na área e que desenvolveu un extenso conxunto de algoritmos e guías clínicas de aplicación.

A aproximación da estratexia belga é totalmente operativa e focalizada no funcionamento en rutina dun escenario clínico. Céntrase moito máis nos aspectos de harmonización de coñecementos e estandarización de criterios de calidade que no desenvolvemento de grandes infraestruturas ou no desenvolvemento de novo coñecemento e ten estritos mecanismos de avaliación e reavaliación. De feito, durante o ano 2021 realizouse unha avaliación completa da implementación que estableceu os puntos de mellora para continuar co desenvolvemento da implementación³³.



A **Estratexia española de medicina personalizada**³⁴ ten como obxectivo a mellora das capacidades do Sistema Nacional de Saúde e, polo tanto, a situación sanitaria da poboación, así como contribuír a avanzar na competitividade económica do país, empregando como vector o coñecemento científico e a innovación.

A estratexia comprende diversas accións concretas articuladas nos seguintes plans: Plan *Big-Data* Saúde, Plan de medicina xenómica, Plan de Terapias Avanzadas e Personalizadas, Plan de Medicina Preditiva, Plan de Formación en Medicina de Precisión, así como o posicionamento de España no ámbito europeo no campo da medicina personalizada.

Como base estrutural desta estratexia, o ISCIII lanzou o programa **IMPACT** (*Precision Medicine Infrastructure Associated with Science and Technology*), cuxa misión é establecer os piares para facilitar o despregamento efectivo da medicina de precisión no Sistema Nacional de Saúde, asegurando a calidade científico-técnica, a equidade e a eficiencia na utilización dos recursos científicos dispoñibles para dar resposta ás necesidades da cidadanía.

IMPACT subdivídese en tres programas:

- **IMPACT Medicina Preditiva**, orientado ao deseño e á posta en marcha dunha cohorte poboacional con datos clínicos, epidemiolóxicos e biolóxicos que permita representar a totalidade da poboación residente en España. O obxectivo é xerar un rexistro dinámico de datos individuais e poboacionais, clínicos, epidemiolóxicos e de hábitos de vida que, a través do seu seguimento e actualización ao longo do tempo, sexa a base para unha mellor toma de decisións en saúde; permitirá construír modelos predictivos de enfermidade, identificar desigualdades en saúde, monitorizar indicadores clave e avaliar o impacto de políticas sanitarias. Incluirá, no seu desenvolvemento final, 200.000 persoas representativas de toda a poboación residente en España. Ademais, polo seu gran tamaño e ampla cobertura xeográfica, permitirá representar a variabilidade étnica e a diversidade xeográfica e ambiental de todo o país.
- **IMPACT Xenómica** desenvolverá infraestruturas e protocolos de coordinación para realizar análises xenómicas e outros datos "ómicos" en todo o territorio nacional, tomando como apoio tecnoloxías de secuenciación de última xeración e experiencia xa existentes para a súa aplicación ao diagnóstico de enfermidades humanas. En esencia, este programa persegue poñer tecnoloxías experimentais de diagnóstico "ómico" ao servizo de todas aquelas persoas que, tras realizarse o esforzo diagnóstico máximo coa actual tecnoloxía asistencial, non dispoñan de diagnóstico de certeza. Así pois, significa un paso básico para poñer a ciencia de alto nivel ao servizo das persoas e do Sistema Nacional de

Saúde (SNS). Implementaranse protocolos estandarizados para a secuenciación e a análise de xenomas e exomas, sistemas de xestión de calidade e sistemas de xestión da información do laboratorio en todos os centros. O Grupo de Expertos Clínicos abarcará especialistas en enfermidades raras –ás que se lles dá unha especial relevancia–, cancro e farmacoxenómica. Para cada unha destas tres áreas, crearanse comités por grupos de patoloxías e establecerase unha carteira de procesos diagnósticos, cos tempos adecuados de resposta, así como un modelo de informe clínico para cada grupo de patoloxía. A Rede de Centros de Análises Xenómicas* e o Grupo de Expertos Clínicos ofrecerán servizos de secuenciación xenómica de alta complexidade, interpretación de resultados e elaboración dun informe clínico a todo o SNS, no marco de tres casos de uso con fins diagnósticos: enfermidades raras non diagnosticadas, cancro hereditario non diagnosticado e cancro primario de orixe descoñecida. Baseándose en IMPACT e aliñados con ela, estanse desenvolvendo máis de 50 proxectos de investigación translacional na área da medicina personalizada, incluídas as síndromes proliferativas. Todo iso servirá de exemplo para fixar estándares técnicos e de procedemento para a mutación somática en cancro, farmacoxenética e xenómica poboacional (estándares de PRS), así como para fixar o procedemento para que os datos xerados poidan ser usados pola comunidade científica internacional.

- Finalmente, o terceiro programa, **IMPACT Ciencia de Datos**, persegue apoiar o desenvolvemento dun sistema común, interoperable e integrado, de recollida e análise de datos clínicos e moleculares, achegando para iso o coñecemento e os recursos dispoñibles no Sistema Español de Ciencia e Tecnoloxía. Este desenvolvemento permitirá dar resposta a preguntas de investigación a partir dos diferentes sistemas de información clínica e molecular dispoñibles. Fundamentalmente, este programa persegue que os investigadores poidan dispoñer dunha perspectiva poboacional baseada en datos individuais.

* Rede de centros de altas capacidades onde realizar análises xenómicas de alta calidade e complexidade a custos reducidos (neste momento o Centro Nacional de Análises Xenómicas (CNAG), Navarra Biomed e a Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica (FPGMX)).

De forma consecutiva, nos anos 2021 e 2022 concedéronse subvencións para complementar os tres piares de IMPaCT en áreas tales como as do cancro de pulmón, espondilartrite, diabetes mellitus tipo 2, nutrición e patoloxía cardiovascular, entre outras. Estas aplicacións concretas, en combinación coas inicialmente despregadas na propia infraestrutura IMPaCT, cuxo eixe de medicina xenómica se iniciou orientado cara ás enfermidades raras, continuará ampliándose e mellorando as súas capacidades.

En paralelo a esta iniciativa estatal, as distintas comunidades autónomas puxeron en marcha iniciativas ou proxectos enfocados cara á medicina personalizada ou teñen en marcha exercicios de análises para a elaboración dunha estratexia.

Destacan especialmente as abordaxes de Navarra e Cataluña, por teren un carácter máis global e estruturado, de carácter máis estratéxico para o global da comunidade (Navarra) ou organizativo-asistencial (Cataluña).



NAVARRA

A Comunidade Foral de Navarra publicou no ano 2021 **Personaliza Navarra**³⁵, unha estratexia integral de medicina personalizada que traza obxectivos estratéxicos transversais tanto de introdución da medicina personalizada no seu servizo de saúde como de elemento valor para a diferenciación do seu sistema de I+D e de fortalecemento do seu sector industrial, entroncando directamente coa súa estratexia de especialización intelixente. Propón un plan de acción para o período 2021-2030 de 30 liñas de actuación, das que catro son específicas de sanidade cunha aproximación transversal, non centrada en patoloxías específicas, e relativas á planificación estratéxica, o reforzo de capacidades, o desenvolvemento dunha estratexia de avaliación de resultados e de xestión do coñecemento e sostibilidade.



CATALUÑA

Cataluña conta desde o ano 2021 cun **Programa de Oncoloxía de Precisión** para o servizo público de saúde. Foi publicado directamente como unha instrución do *Servei Català de la Salut*³⁶, e polo tanto é de carácter totalmente operativo, de implantación rápida e executiva. Divide o seu alcance en catro eidos: os tumores hematolóxicos, os tumores sólidos, os tumores en idade pediátrica e o cancro hereditario ou de liña xerminal. Establece un modelo de gobernanza para o seguimento do programa, con tres comités (de dirección, de oncoloxía de precisión e científico externo). Posúe unha organización de sete centros de referencia (con cumprimento de requisitos previos de experiencia) coas súas áreas especificamente designadas nun ou varios ámbitos de actuación autorizados (hematoloxía, tumores sólidos, xerminais –mama e ovario–, xerminais –resto–, pediátricos). Os centros de referencia contan cun financiamento asignado que ten en conta os tempos de resposta e a calidade percibida do clínico solicitante. Prevese xerar un repositorio de datos centralizado ao que os centros deben reportar periodicamente para a avaliación de resultados.

CONTEXTO INTERNO:
O DESENVOLVEMENTO DA MEDICINA DE
PRECISIÓN EN GALICIA

MEDICINA XENÓMICA E DIAGNÓSTICO MOLECULAR

Galicia foi unha comunidade pioneira na implementación da medicina xenómica en España. Foi unha das primeiras comunidades en dispoñer dunha unidade de diagnóstico xenético-molecular, inicialmente vinculada ao Instituto Galego de Oftalmoloxía e posteriormente, en 2003, xa como Fundación Pública Galega de medicina xenómica. A fundación foi precursora na aplicación das técnicas de secuenciación xenética como unha ferramenta diagnóstica máis e en facelo de forma centralizada para toda unha comunidade autónoma, unindo as facetas asistencial, de investigación e de docencia.

Actualmente, é un dos centros de xenómica de maior volume de actividade do Estado, superando os 33.000 pacientes anuais diagnosticados polos seus case 50 profesionais, realizando non só tarefas diagnósticas, senón tamén de asesoramento xenético.

ACTIVIDADE ASISTENCIAL 2022

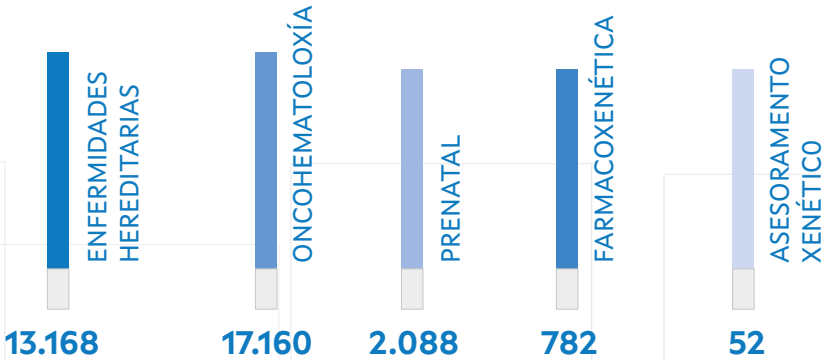


Ilustración 3. Actividade asistencial FPGMX 2022*

* Non inclúe o Plan de implementación da farmacoxenética en Psiquiatría nin asesoramentos xenéticos solicitados directamente polos pacientes ou asociacións de pacientes.

É un dos cinco centros que constituirán a rede de centros de análise xenómica do eixe de medicina xenómica do proxecto IMPaCT, polo que participa actualmente na definición da base estrutural sobre a que se debe sentar o desenvolvemento da medicina xenómica en España. O seu director, Ángel Carracedo, é á súa vez o coordinador deste eixe.

O Servizo Galego de Saúde publicou unha instrución³⁷ de ordenación das probas de análise xenética no Servizo Galego de Saúde* que centraliza toda a actividade de análises xenéticas avanzadas da comunidade autónoma para diagnóstico xenético e prenatal non invasivo, análises xenéticas diagnósticas, presintomáticas, de portadores**, en oncohematoloxía, cancro en liña hereditario, farmacoxenómica e farmacoxenética na fundación.

Galicia parte, polo tanto, dunha base privilexiada en canto a coñecemento de referencia dispoñible dentro da organización en medicina molecular, e dispón de servizos organizados de forma centralizada para parte da actividade de medicina personalizada e de precisión en oncohematoloxía e cancro hereditario. Porén, existe unha necesidade non cuberta no ámbito dos tumores sólidos.

INNOVACIÓN TERAPÉUTICA

Pode considerarse que o desencadeamento da irrupción da oncoloxía de precisión na rutina clínica foi a aparición da terapia dirixida, aqueles medicamentos dirixidos contra unha diana concreta na célula tumoral que, polo tanto, precisan da determinación previa da presenza do biomarcador correspondente. No Servizo Galego de Saúde existe acceso a terapias deste tipo, cuxa utilización nos últimos anos é crecente:

* O diagnóstico molecular avanzado en alteracións somáticas en tumores sólidos atópase excluído do alcance da instrución, non existindo outro documento equivalente que o regule.

** Tamén Área Sanitaria da Coruña e Vigo.

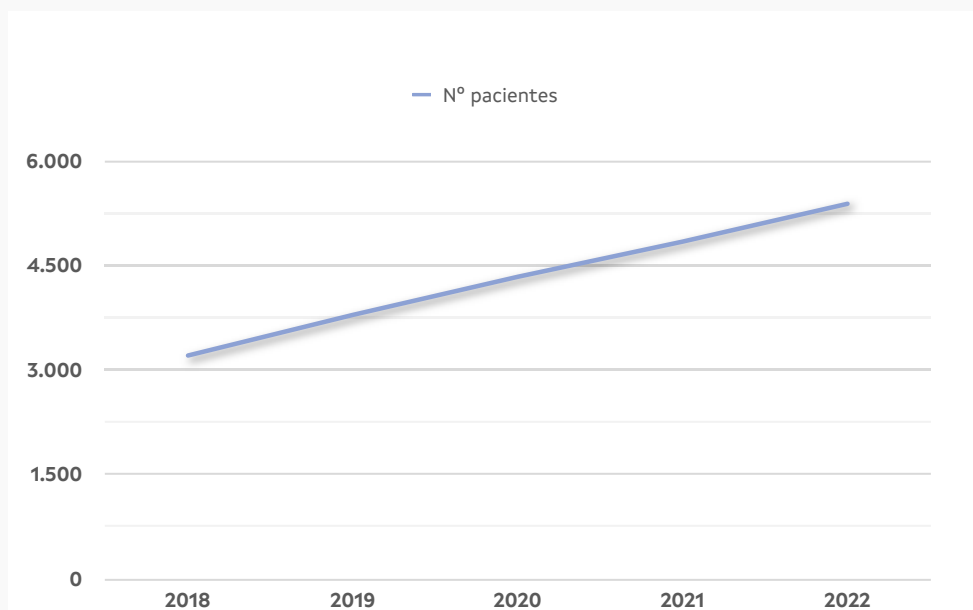


Ilustración 4. Pacientes tratados con terapia dirixida no Servizo Galego de Saúde

O acceso á innovación terapéutica supón, en moitas ocasións, utilizar medicamentos non autorizados en España, medicamentos en condicións distintas das autorizadas ou medicamentos aínda en fase de investigación. O Real decreto 1015/2009, do 19 de xuño, polo que se regula a dispoñibilidade de medicamentos en situacións especiais, é a norma estatal de referencia para estes efectos. Establece situacións tanto de acceso individual como colectivo, e facilita unha vía precoz a tratamentos en pacientes que non dispoñen de opcións satisfactorias e sofren unha enfermidade grave ou que pon en perigo a súa vida.

En Galicia, a Comisión Autonómica Central de Farmacia e Terapéutica (CACFT) acordou regular o procedemento das solicitudes de medicamentos especiais, incluíndo tamén aqueles medicamentos xa financiados no Sistema Nacional de Saúde pero que aínda están pendentes da súa inclusión na Guía Farmacoterapéutica do Servizo Galego de Saúde. O trámite desas solicitudes realízase a través do aplicativo de xestión de medicamentos en situacións especiais (SOLES). No dito procedemento participan, e emiten opinión, os seguintes actores: o médico responsable do paciente que prescribe o

medicamento, o xefe do servizo prescriptor, o farmacéutico do hospital (o cal realiza o correspondente informe técnico), o xefe do servizo de farmacia e a persoa designada da xerencia do hospital que atende o paciente. Mediante este trámite, enténdese cumprida a obriga de informar a CACFT dos casos nos que se requiren medicamentos en situacións excepcionais e de urxencia.

Nos últimos tres anos, a media de solicitudes de medicamentos en situacións especiais na área de oncohematoloxía foi de aproximadamente 1.000 solicitudes/ano.

No ámbito da hematoloxía, e como consecuencia da irrupción das terapias CAR-T como unha das ferramentas máis prometedoras no arsenal terapéutico dos cancros hematolóxicos con necesidade non cuberta, o Goberno de Galicia tomou a decisión de poñer en marcha un centro de fabricación de terapias avanzadas, como forma de achegar as terapias CAR-T e outras futuras terapias avanzadas aos pacientes.

Malia existir, tanto a nivel estatal como europeo, consenso acerca da necesidade de mellorar o tempo de acceso dos pacientes aos novos medicamentos unha vez recibida a súa autorización de comercialización por parte da Axencia Europea de Medicamentos (EMA), pode concluírse que o acceso á terapia innovadora no Servizo Galego de Saúde está ben xestionado dentro do ámbito das súas competencias. Sen dúbida, o despregamento das ferramentas de mellora que poidan derivar da nova Estratexia Farmacéutica da UE e a súa aplicación tanto a escala europea como estatal poderán contribuír a incrementar a marxe de mellora que excede as competencias da comunidade autónoma.

PROGRAMAS POBOACIONAIS DE PREVENCIÓN DO CANCRO

Galicia conta cun dos proxectos de saúde poboacional máis sólidos do Estado, cunha experiencia dilatada no tempo e cunha das taxas de resposta das máis elevadas. En canto a cancro, no momento actual posúe un programa de cribado poboacional de cancro de mama, colorrectal e de cérvix.

Participa, xunto a 22 socios da Unión Europea, no proxecto PRAISE-U, do programa EU4Health, que busca obter información e avaliar as necesidades nos estados membros da UE para deseñar unha estratexia de diagnóstico e un algoritmo para a detección do cancro de próstata na UE que sexa rendible e poida crear conciencia sobre este e as súas implicacións, evitando en última instancia o sobrediagnóstico e o sobreatamento e reducindo a mortalidade.

Dispón, á súa vez, de programas de vida saudable enfocados a toda a poboación, desde a pediátrica á adulta. E, fóra do ámbito da prevención do cancro, é unha das comunidades autónomas que introduciu o cribado prenatal non invasivo baseado en secuenciación de nova xeración, avanzando na introdución de metodoloxías de análise molecular nos seus programas de cribado.

SISTEMAS DE INFORMACIÓN E ANÁLISE DE DATOS SANITARIOS

Galicia foi pioneira tamén na posta en marcha dunha historia clínica electrónica única para toda a comunidade autónoma (IANUS), cuxa implantación comezou en 2004 e alcanzou o seu despregamento completo en todos os centros sanitarios da comunidade autónoma (tanto de atención primaria como especializada e outros centros especializados) en 2009, integrando a prescrición e a dispensación de fármacos e a imaxe dixital.

É unha historia clínica única tanto no sentido de ser compartida por toda a organización como en que calquera sistema departamental que rexistre datos clínicos dunha actividade asistencial concreta deberá estar integrado, e a súa información, dispoñible en IANUS.

Posúe, ademais, módulos de petición electrónica, telemedicina e interconsulta non presencial, telemonitoraxe a domicilio (TELEA), teleconsulta con videoconferencia, dixitalización e xestión documental (XEDOC). Adicionalmente, existe un portal de saúde do paciente, É-Saúde, que se comunica bidireccionalmente con IANUS, podendo o cidadán ter acceso á súa historia clínica e compartir os seus rexistros persoais de saúde, integrando ademais dispositivos de medición automática de biomedidas. Todas estas aplicacións verten a súa información sobre un sistema *data-lake* onde é posible realizar un proceso de normalización e cura de datos para aplicar distintos tipos de análises sobre a información.

É ademais un sistema construído segundo estándares e interoperable, proba do cal é que o resumo da historia clínica dun paciente de Galicia pode ser accesible desde calquera punto do Estado e está a piques de estar dispoñible no ámbito da Unión Europea. De forma similar, está próxima a iniciar o seu funcionamento en Galicia a receita electrónica europea interoperable.

Galicia dispón, polo tanto, da base tecnolóxica para rexistrar e posteriormente analizar non só os datos clínicos do paciente, senón os seus determinantes persoais de saúde.

O rexistro informatizado do Servizo Galego de Saúde é un rexistro completo e homoxéneo de toda a información médica relevante dos 2,7 millóns de habitantes da comunidade autónoma.

Este rexistro histórico de datos sanitarios sitúa Galicia nunha posición privilexiada para o uso secundario de datos no eido da medicina personalizada e de precisión.

INVESTIGACIÓN TRANSLACIONAL

O Servizo Galego de Saúde dispón de tres institutos de investigación sanitaria acreditados polo ISCIII nos que se realiza investigación

No ámbito da oncoloxía de precisión, é de destacar a liña de traballo de biopsia líquida e nanooncoloxía do Hospital de Santiago de Compostela, que deu lugar á unidade mixta Roche-CHUS (un modelo pioneiro de colaboración público-privada para o desenvolvemento de novas ferramentas e terapias no campo do cancro de mama e de próstata), así como á creación de dúas *start-ups*: Nasasbiotech, SL, e Diversa Technologies, SL.

INNOVACIÓN

Galicia foi pioneira no desenvolvemento de proxectos de compra pública de innovación en saúde e xa en 2013, no marco do plan de innovación *Hospital 2050* (H-2050) e *InnovaSaúde* (IS), abordou a medicina de precisión como necesidade non cuberta polo mercado no proxecto de compra pública precomercial InnovaSUMMA. Nel, o Servizo Galego de Saúde levou a unha licitación de compra de innovación os resultados do proxecto SUMMA da Asociación Española de Bioempresas (AseBio), o primeiro mapa de oportunidades para o desenvolvemento da medicina personalizada no Sistema Nacional de Saúde, que pretendía ser un instrumento fundamental para articular futuros proxectos de compra pública de tecnoloxía innovadora. Incluía unha radiografía das necesidades do sector público hospitalario no ámbito de biomarcadores por unha banda e, por outra, recollía de forma detallada as tecnoloxías en desenvolvemento polas pemes do sector nos eidos estudados, oncoloxía e hematoloxía, vendo as áreas de solapamento entre ambas.

Esta senda de proxectos de compra pública precomercial para fomentar o desenvolvemento da innovación dirixida pola demanda do sector público no campo da medicina de precisión

foi continuada baixo o impulso da Axencia de Coñecemento en Saúde (ACIS) pola liña de terapias do proxecto Código 100 e polo proxecto de compra pública precomercial Innova MicroLab, no que un dos obxectivos é o estudo do posible efecto das alteracións do microbioma nos tratamentos oncolóxicos de inmunoterapia.

Xunto co Centro para o Desenvolvemento Tecnolóxico Industrial (CDTI), a ACIS iniciou en 2020 o proxecto de compra pública precomercial Innovatrial. O reto tecnolóxico deste proxecto é a procura de solucións innovadoras no campo da xestión dos estudos de investigación biomédica que permitan mellorar a xestión dos ensaios/estudos clínicos e a súa integración coa información xerada na actividade asistencial. Desta maneira, poderase avanzar na automatización dos distintos procesos implicados nos estudos de investigación e, á súa vez, sumar os datos xerados por esta actividade ao *data-lake* do sistema sanitario.

No ámbito dos proxectos europeos, o Servizo Galego de Saúde, a Consellería de Sanidade e a ACIS participaron como socios no proxecto *Regions4PerMed*⁵⁸, enmarcado no programa H2020 como acción de apoio (CSA) a ICPeMed, centrándose en aspectos rexionais

para unha adopción rápida e profunda da medicina personalizada. Para iso persegue seis obxectivos específicos:

- Proporcionar un plan de acción final para as áreas estratéxicas.
- Establecer un *Hub* de iniciativas e asociacións europeas sobre medicina personalizada (PerMed *Hub*).
- Contribuír á implementación do Plan de Acción IC PerMed.
- Proporcionar directrices en forma de informes ás autoridades rexionais sobre como a medicina personalizada pode impulsar as economías locais e manter a competitividade da UE.
- Proporcionar pautas en forma de informe sobre como abordar a medicina personalizada dentro das estratexias de especialización intelixente.
- Crear e manter unha base de datos de proxectos e programas innovadores personalizados de investigación/innovación/vixilancia de saúde que se poidan replicar facilmente noutros lugares.

PLANIFICACIÓN ESTRATÉXICA

O sistema público de saúde de Galicia dispón dunha Estratexia para a xestión do cancro en Galicia que se aplicará de 2022 a 2028 e cuxo obxectivo é que menos galegos e galegas enfermen de cancro e máis galegos e galegas sobrevivan ao cancro se o padecen, para o que define un total de 65 intervencións. Entre elas, recóllese a necesidade de innovar no diagnóstico e no seguimento, a través da medicina de precisión en cancro para Galicia e as novas terapias, entre elas inmunoterapias e avanzadas, sendo o marco xeral que impulsa o desenvolvemento deste documento.

Estratexia de oncoloxía de precisión de Galicia

METODOLOGÍA

Esta Estrategia de oncoloxía de precisión de Galicia construíuse seguindo un desenvolvemento participativo, contando coas opinións e inquedanzas expostas polos profesionais implicados, complementándose coas conclusións extraídas do estudo das principais tendencias internacionais e nacionais (contexto externo) e do estado da situación no propio Servizo Galego de Saúde (contexto interno).

Da análise destas fontes xurdiron as necesidades non cubertas que debe satisfacer esta estratexia (ben por debilidade do sistema ou ben por un risco externo) e as oportunidades e pancas de cambio (situacións favorecedoras do contorno e fortalezas da organización) que poden ser utilizadas para alcanzar cada obxectivo establecido, a través dunha ruta marcada por plans de acción especificamente deseñados.

Este proceso de construción desenvolveuse a través das seguintes etapas:



ETAPA 1

Definición das perspectivas de análise. A través do estudo de documentos relevantes, como publicacións científicas, estratexias nacionais e internacionais, documentos de políticas de organizacións gobernamentais, sociedades científicas,... Esta análise permitiu establecer o conxunto de problemas e desafíos centrais para a implementación da oncoloxía de precisión comúns e máis habitualmente citados. Así mesmo, realizouse unha análise da situación interna que permitiu marcar a liña de base para desenvolver as liñas estratéxicas e os plans de actuación.



ETAPA 2

Definición das necesidades e pancas para o cambio, grazas ao contraste das perspectivas de análise coa opinión de axentes relevantes. Nesta etapa realizáronse reunións persoais ou grupais con todos os xefes de servizo de oncoloxía médica, anatomía patolóxica e hematoloxía das áreas sanitarias, así como co grupo de traballo FIRES (Farmacia Oncolóxica), a xerencia da FPGMX e distintos responsables do Servizo Galego de Saúde e Consellería de Sanidade. Nestas entrevistas analizouse a opinión sobre cada unha das perspectivas de análises definidas e a visión sobre as necesidades e desafíos para a incorporación da medicina de precisión nos próximos cinco anos.



ETAPA 3

Construción da árbore de necesidades non cubertas e análise de consenso mediante enquisas, que permitiu establecer o grao de acordo global dos profesionais coa estrutura xeral da estratexia como etapa previa ao desenvolvemento dos plans de acción.



ETAPA 4

Elaboración dos plans de actuación, para dar resposta ás necesidades, desenvolvidos apoiándose nas oportunidades e pancas de cambio.



ETAPA 5

Presentación e reaxuste da proposta. Nesta etapa o documento foi sometido a discusión e aprobación polo Comité de Dirección da Consellería de Sanidade. Posteriormente, foi presentado e discutido cos profesionais participantes nas etapas iniciais, e realizáronse as correccións pertinentes para alcanzar o consenso. Incorporáronse, así mesmo, as achegas finais das sociedades científicas, asociacións de pacientes e outras asociacións sectoriais con interese.



ETAPA 6

Priorización de accións. Nesta etapa estableceuse unha folla de ruta inicial que permitiu pechar a estratexia cun calendario de arranque definido para o deseño e a implantación dos plans de acción.

OBXECTIVOS ESTRATÉGICOS

Esta estratexia pretende desenvolver un plan acción definido que axude a ordenar os recursos existentes e, en caso de necesidade, xerar novos recursos e mecanismos organizativos que garantan **que a oncoloxía de precisión estea totalmente implantada no Servizo Galego de Saúde no horizonte dos cinco próximos anos**, asegurando o acceso a todos os pacientes que polo seu proceso patolóxico requiran beneficiarse da aplicación deste tipo de métodos diagnósticos e terapéuticos.

Así mesmo, considéranse todas as oportunidades e sinerxías que poden xurdir da súa aplicación e que, á vez que benefician a atención dos pacientes de hoxe, permitan o desenvolvemento de proxectos de investigación que xeren novos tratamentos en beneficio dos pacientes do mañá. Este é un exercicio de responsabilidade interxeracional totalmente necesario nun eido como o da medicina personalizada, onde o avance do coñecemento vén da man do procesamento masivo de datos de vida real.

O despregamento e a implantación deste plan guiarase, en consecuencia, polos seguintes **obxectivos estratéxicos**:

Reducir o impacto poboacional da enfermidade

Mediante a utilización da información extraída das técnicas "ómicas" para a personalización das estratexias preventivas en cada individuo, anticipar a detección e mellorar o seguimento da enfermidade.

Implantar solucións integrais e sostibles

Mediante a pilotaxe e avaliación da evidencia da utilidade clínica destas.

Facilitar o acceso temperán e igualitario á mellor opción de diagnóstico molecular e terapia dirixida

Para incrementar a probabilidade de éxito do tratamento e mellorar a calidade de vida, garantíndolles a todos os pacientes un acceso homoxéneo á innovación.

Facilitar o acceso a coñecementos e terapias na fronteira da ciencia

Mediante proxectos de medicina translacional.

De maneira secundaria a estes obxectivos asistenciais, esta estratexia pode colaborar en posicionar Galicia nun lugar destacado no desenvolvemento da investigación e innovación en oncoloxía de precisión, contribuíndo ademais ao crecemento da comunidade autónoma mediante o desenvolvemento dun sector económico baseado no coñecemento científico.

LIÑAS ESTRATÉXICAS

A maior parte dos plans estratéxicos e documentos de políticas e recomendacións para introducir a medicina personalizada (e, en concreto, en oncoloxía de precisión) nos sistemas sanitarios establecen o traballo estandarizado, colaborativo e en rede como un dos preceptos básicos para asegurar a competencia e a eficiencia necesarias no desempeño dunha prestación adecuada. Isto é debido á elevada velocidade de xeración de novo coñecemento e ao alto grao de especialización requirido para cada nova aplicación xerada neste ámbito.

Neste sentido, a Unión Europea define como unha iniciativa destacada dentro do seu plan *Europe's Beating Cancer*³⁹ o establecemento dunha rede europea de centros integrais de cancro nacionais localizados en cada Estado membro, cunha poboación de referencia de arredor dos 5 millóns de habitantes, que lles aseguren a todos os pacientes o acceso a diagnósticos e tratamentos con calidade garantida.

Galicia ten unha estrutura sanitaria distribuída en sete áreas sanitarias, con centros de atención especializada –de maior ou menor complexidade– distribuídos en catorce distritos sanitarios e unha extensa –e dispersa– rede de atención primaria, coherente coa estrutura de núcleos de poboación característica da comunidade autónoma. Esta dispersión é consecuente, así mesmo, coa propia estrutura da súa pirámide poboacional, unha das máis envellecidas de Europa e coa necesidade de prestar servizos a cidadáns de avanzada idade con escasas ou nulas posibilidades de desprazamento autónomo. Como resultado, nos factores de deseño da prestación de servizos públicos, e especialmente nos sanitarios, a proximidade

ao domicilio do paciente é un dos factores críticos que cómpre considerar sempre que poidan ser asegurados os niveis de calidade asistencial.

A unión de todos estes factores obriga a que a aposta estratéxica para a implementación da medicina personalizada no Servizo Galego de Saúde deba conxugar as recomendacións internacionais coa propia realidade e deseño preexistente da súa rede asistencial. Como consecuencia natural, xorde a necesidade de desenvolver **unha estrutura colaborativa e coordinada en rede, con nodos nas distintas áreas sanitarias, de oncoloxía de precisión***. Esta estrutura en rede integrará e distribuirá tanto o coñecemento dos seus profesionais (comités clínicos e de traballo e grupos de expertos para a posta en marcha colaborativa de novas técnicas) como as infraestruturas e servizos dispoñibles (plataforma de análise molecular en rede, con catálogo de probas básicas común, nodos de referencia para técnicas especializadas e programa de garantía de calidade coordinado en toda a rede) e por suposto a información, contando coas potencialidades do *data-lake* do Servizo Galego de Saúde para o despregamento da xestión e análise da información agregada (biobanco dixital, rede de ensaios clínicos e sistema de auditoría clínica).

*

Respondendo ademais a un dos principios reitores do sistema público de saúde de Galicia, recollidos no artigo 32.10 da súa lei de saúde: "A integración funcional de todos os recursos sanitarios públicos, apostando por fórmulas colaborativas en lugar de por fórmulas competitivas".

Neste sentido, **os criterios para a posta en marcha de todas as accións** a desenvolver seguirán a filosofía dunha *comprehensive cancer care network*⁴⁰ específica de medicina personalizada, adaptada á singularidade do Servizo Galego de Saúde:

Nodos asistenciais

Que actúen de forma coordinada a través dun comité molecular de tumores e cunha gobernanza común, para alcanzar os seus obxectivos dunha forma máis eficaz e eficiente a través de sinerxías colectivas. O funcionamento en nodos garantirá que o diagnóstico e o tratamento do paciente se realice desde a localización máis próxima posible ao seu domicilio e mantendo os seus profesionais de referencia como contacto ao longo de toda a súa traxectoria asistencial. Ao mesmo tempo, facilitará que os profesionais de todos os hospitais dispoñan de acceso a tecnoloxía e manter a súa formación e capacitación a través do traballo en rede. A estrutura colaborativa asegurará unha rede de coñecemento única, garantindo a equidade.

Estándares clínicos, protocolos e programas de garantía de calidade unificados

Como ferramenta que asegure tanto a calidade asistencial como a experiencia do paciente.

Xestión transversal da información corporativa

Posibilitando a análise agregada de datos, asegurando a equidade e a mellora dos resultados en saúde, á vez que se abre a porta ao uso secundario de datos para investigación translacional a través do *data-lake* do Servizo Galego de Saúde.

Práctica asistencial integrada coa investigación translacional

Como vía para poñer á disposición dos pacientes os tratamentos máis innovadores a través de ensaios clínicos.

Tras o diagnóstico da situación e as sesións de traballo realizadas cos distintos grupos de profesionais implicados da organización, detectáronse diferentes ámbitos onde cómpre desenvolver medidas de reforzo ou realizar transformacións radicais para garantir que a implantación da oncoloxía personalizada e de precisión, segundo o citado modelo, sexa unha realidade a curto prazo e sostible a medio e longo prazo.

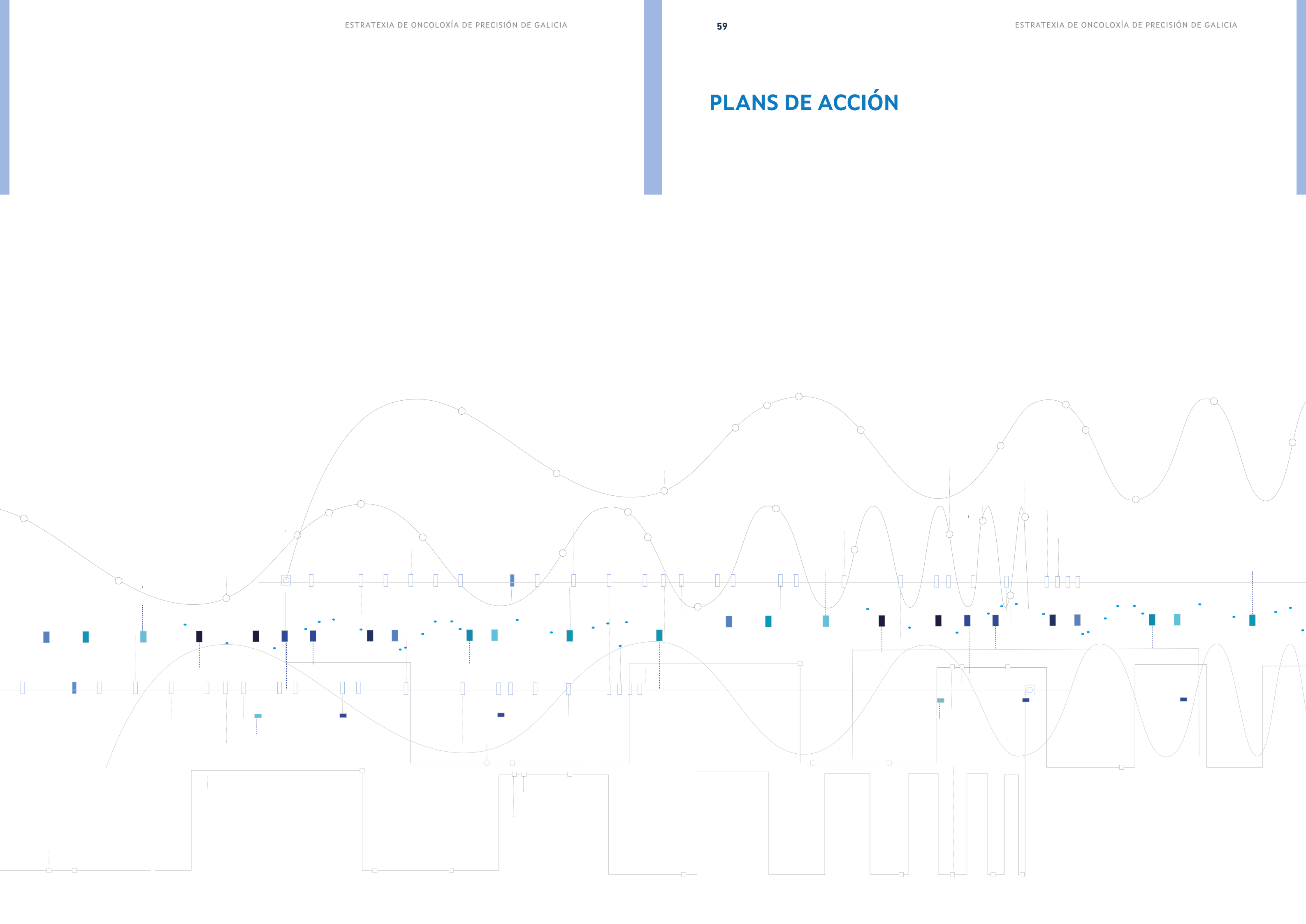
Cada unha das **líñas estratéxicas** de transformación organizativa seguintes, xorde da combinación das **necesidades detectadas** coas **pancas e oportunidades para o cambio** existentes, que nos permiten fixar o **obxectivo que cómpre acadar** tras a implantación de cada unha das actuacións definidas nos **plans de acción** específicos. Establécense, así mesmo, as accións de análise precisas para poder fixar o **marco de sostibilidade e financiamento da estratexia**, que, xunto cos **indicadores de implantación**, permitirán transformar esta estratexia nun Plan de oncoloxía personalizada e de precisión de Galicia totalmente despregado e en funcionamento nos hospitais do Servizo Galego de Saúde en 2025.



Líñas estratéxicas de transformación organizativa

01	Constitución do comité molecular de tumores central da rede multicéntrica de oncoloxía de precisión .	10	Creación da unidade en rede de ensaios clínicos descentralizados de medicina personalizada de Galicia .
02	Desenvolvemento dun catálogo de biomarcadores moleculares de oncoloxía e oncohematoloxía .	11	Adecuación da organización dos biobancos de Galicia .
03	Desenvolvemento dun mecanismo de actualización do catálogo de biomarcadores .	12	Creación dun programa de formación continuada en oncoloxía de precisión .
04	Creación da rede de análise xenético-molecular de Galicia .	13	Incorporación de novos perfís para a creación de equipos multidisciplinares .
05	Desenvolvemento e implantación dun programa de garantía de calidade para a rede de análise xenético-molecular da comunidade autónoma .	14	Adecuación da infraestrutura de tecnoloxías da información e políticas de xestión de datos de oncoloxía de precisión . Creación da Historia Clínica Molecular .
06	Desenvolvemento dun consentimento informado homoxéneo para análises xenéticas .	15	Incorporación de sistemas de soporte documental e de xestión da actividade asistencial para a incorporación efectiva da oncoloxía de precisión aos aplicativos corporativos.
07	Definición dun protocolo consensuado de aplicación de oncoloxía de precisión, vinculado ao catálogo de técnicas e biomarcadores autorizados .	16	Desenvolvemento dun sistema de auditoría clínica baseado en datos de vida real .
08	Programa de acceso a terapias avanzadas en oncoloxía .	17	Creación do data-lake de oncoloxía de precisión de Galicia: biobanco dixital de oncoloxía de precisión .
09	Constitución da unidade en rede de oncohematoloxía de Galicia e o seu comité clínico patolóxico multidisciplinario central .		

PLANS DE ACCIÓN



CONSTITUCIÓN DO COMITÉ MOLECULAR DE TUMORES CENTRAL DA REDE MULTICÉNTRICA DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN

01

NECESIDADE DETECTADA_ Na actualidade, non existe en Galicia unha organización funcional operativa específica, nin a nivel central nin de áreas sanitarias, que permita dar soporte, desde unha perspectiva multidisciplinaria, á análise dos resultados de caracterización molecular do tumor e características específicas do paciente para tomar decisións terapéuticas e de seguimento da evolución da enfermidade (coa excepción do Comité Molecular Multidisciplinario de Tumores constituído na Área Sanitaria de Santiago e Barbanza durante o ano 2021).

Así mesmo, é necesario mellorar a coordinación e a cooperación entre centros e niveis asistenciais, establecendo circuitos de acceso claros e protocolos consensuados que garantan a continuidade asistencial e uns resultados homoxéneos en toda a organización en medicina de precisión en cancro. Detéctase a necesidade dunha maior integración e participación da FPGMX nos equipos asistenciais dos casos informados desde os seus laboratorios.

Demándase, por unha banda, a descentralización dos procesos, para permitir a axilidade na revisión dunha cantidade crecente de casos clínicos que serán estudados desde o propio centro/área sanitaria onde o paciente estea a ser atendido e, por outra banda, coordinación, de forma que se garanta a xeración dunha rede de coñecemento multicéntrico e se permita a unificación de criterios de calidade asistencial e equidade no acceso.

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ A organización dispón de equipos clínicos multidisciplinarios que garanten a posibilidade de funcionamento do comité molecular de tumores. Ademais de oncólogos médicos subespecializados en tumores concretos, todos os hospitais dispoñen de farmacéuticos especializados na área de coñecemento específico de farmacia oncolóxica (moitos deles certificados pola BCOP, *Board Certification in Oncology Pharmacy*) e existen xenetistas clínicos especializados en cancro na FPGMX que poden guiar e colaborar na toma de decisións (tal como se fai por exemplo nalgúns comités operativos na actualidade en Cataluña) e que deberán estar integrados en todos aqueles comités nos que

01

participen do proceso asistencial e nos que poidan achegar coñecemento. Todo iso supón a base adecuada para a posta en funcionamento dun comité molecular de tumores, como paso previo a un máis que previsible futuro onde todos os comités de tumores por patoloxía integren a análise da información molecular dentro do seu protocolo de traballo.

Existen experiencias de comités moleculares de tumores en marcha, tanto no territorio estatal como internacional, cos que existe capacidade de interlocución dentro da organización, o que pode facilitar a realización dunha análise de leccións aprendidas e acelerar os tempos de deseño e implantación da rede multicéntrica de oncoloxía de precisión de Galicia.

Unha rede de oncoloxía de precisión, coordinada por un comité central, é unha ferramenta que permitirá incrementar a calidade da xestión do coñecemento da organización e, polo tanto, da prestación asistencial, e posibilitará unha maior converxencia coas políticas da UE de centralización do tratamento do cancro en grandes centros oncolóxicos.

OBXECTIVO_ *Constitución da rede multicéntrica de oncoloxía de precisión de Galicia, cun comité molecular de tumores central autonómico como nodo central dunha estrutura distribuída con sete nodos, un por área sanitaria. O comité central terá unha dobre función: por unha banda, consultora-asistencial en casos complexos e, por outra banda, coordinadora e asesora dentro da estrutura de gobernanza do plan de implantación da estratexia de oncoloxía de precisión. Estará conectado con outros comités estatais e europeos para a colaboración e intercambio de coñecemento e experiencias.*

PLAN DE ACCIÓN

SELECCIONAR un grupo de traballo que constituirá o núcleo inicial do comité central.

REALIZAR unha análise de leccións aprendidas de comités moleculares de tumores con traxectoria establecida de funcionamento noutras institucións (de España e de Europa) que permita extraer boas prácticas para incorporar.

DEFINIR a proposta de estrutura e gobernanza deste comité multidisciplinario: composición definitiva, normas de funcionamento internas, os protocolos de presentación de casos (mecanismo de filtro, informes/datos mínimos previos ao estudo), contidos mínimos dos documentos de rexistro do comité, mecanismos de xestión e distribución de coñecemento, etc., que aseguren un funcionamento comparable en toda a rede de comités moleculares.

IDENTIFICAR as necesidades organizativas derivadas da implantación do comité (tempo protexido para a preparación e realización de reunións, acceso a todos os profesionais implicados independentemente da súa institución de orixe...).

CONSTITUÍR o comité molecular autonómico de tumores, segundo o modelo de gobernanza establecido e iniciar o funcionamento de forma centralizada nunha etapa inicial.

IDENTIFICAR comités de tumores/redes de comités de tumores fóra da comunidade autónoma e establecer unha sistemática de colaboración para o intercambio de coñecemento periódico e estable.



● Sostibilidade e financiamento

→ Protección de tempo para preparación dos comités, valorar posible impacto no capítulo 1.



● Indicadores de seguimento implantación

- Número de casos analizados no comité, tempo de entrega do informe, tempo de decisión clínica, resultados clínicos.
- Número de revisións de solicitudes de novos marcadores/número
- de recomendacións de novos marcadores/revisión-establecemento de criterios de calidade.
- Número de novos protocolos/xornadas de intercambio de coñecemento.

01

DESENVOLVEMENTO DUN CATÁLOGO DE BIOMARCADORES MOLECULARES DE ONCOLOGÍA E ONCOHEMATOLOGÍA

02

NECESIDADE DETECTADA_ No campo da oncoloxía médica, detéctase unha heteroxeneidade no acceso a biomarcadores entre os distintos centros da rede. No caso dos biomarcadores convencionais, hai centros que derivan estas determinacións a outros dentro do propio Servizo Galego de Saúde (Áreas Sanitarias de Ferrol, Lugo e Ourense), con tempos de resposta non adecuados e que nalgúns casos atrasan a decisión diagnóstica/terapéutica. Maioritariamente, as determinacións relacionadas con cancro de orixe hereditaria remítense á FPGMX. En canto ás técnicas de determinación molecular de nova xeración en tumores sólidos, só a Área Sanitaria de Santiago e Barbanza realiza desde hai un tempo NGS (como consecuencia de proxectos de investigación e do programa de innovación Código 100), dando resposta de forma parcial á necesidade de realizar paneis en cancro de pulmón na comunidade autónoma. En xeral, as determinacións están a realizarse con cargo a proxectos de investigación ou programas especiais da industria farmacéutica e son enviados a plataformas externas.

Na área da oncohematoloxía e cancro xermal, a análise molecular atópase centralizada na FPGMX segundo a Instrución 8/2018, e as necesidades atópanse, en xeral, satisfeitas no que se refire ao acceso á determinación das alteracións de patoloxías non minoritarias, aínda que se expón a necesidade dun mecanismo de actualización de carteira de servizos da propia FPGMX para incluír algunhas determinacións minoritarias que se están solicitando fóra de Galicia.

Todos os centros demandan a existencia dunha carteira de biomarcadores autorizados para a comunidade autónoma, cun mecanismo de actualización transparente e áxil.

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ O grupo de expertos creado polo Ministerio de Sanidade e dependente da Comisión de Prestacións, Aseguramento e Financiamento do SNS (CPAF) realizou unha revisión da carteira común de servizos de xenética vixente e elaborou unha actualización, que foi acordada pola CPAF e enviada ao Consello Interterritorial do SNS (CISNS) o 2 de decembro de 2021. Esta farase efectiva mediante un catálogo, en fase de elaboración durante a creación desta estratexia pero cuxa publicación se prevé que se teña realizado xa para a

fase de execución desta liña de actuación, o que simplificaría e aceleraría a súa implantación.

OBXECTIVO_ *Establecer un catálogo autorizado de biomarcadores de oncoloxía de precisión no Servizo Galego de Saúde, incluíndo técnicas convencionais e avanzadas de análise xenética molecular e de caracterización fenotípica.*

PLAN DE ACCIÓN

DOTAR o Comité Molecular Autonómico de Tumores e o Comité Clínico Patolóxico Central do papel de comité de planificación e xestión de estudos moleculares e medicina personalizada, recollido no Plan Galego de Cancro, para o desenvolvemento do catálogo de biomarcadores de oncoloxía de precisión. Este comité exercerá como asesor experto no ámbito do catálogo de biomarcadores en oncoloxía de precisión a requirimento da comisión asesora de incorporación de técnicas, tecnoloxías ou procedementos da Consellería de Sanidade, así como doutras comisións, procedementos ou mecanismos relativos á autorización e/ou actualización da carteira de servizos do sistema público de saúde de Galicia que sexan establecidos.

REALIZAR un estudo de situación sobre os biomarcadores incluídos na práctica clínica habitual en cada unha das sete áreas sanitarias, a demanda anual e o seu lugar de realización.

DEFINIR E ESTABLECER un catálogo mínimo de biomarcadores convencionais (análise de mutacións puntuais ou xenes individuais por Sanger, RT-PCR (Reacción en Cadea da Polimerasa en Tempo Real), análise de alteracións estruturais do xenoma –*arrays*, FISH (Hibridación *in situ* por fluorescencia)..., citometría básica, ...) que debe estar dispoñible nas sete áreas sanitarias e aqueles cuxa baixa demanda ou especificidade técnica aconselle a súa centralización en centros de referencia, e os tempos de resposta para cada un deles, equivalentes para todos os centros peticionarios.

DEFINIR E ESTABLECER o catálogo mínimo de biomarcadores/ conxunto de biomarcadores derivados de técnicas de secuenciación de nova xeración e outras técnicas avanzadas, como a citometría multiparamétrica, que deberán ser accesibles en centros especializados da comunidade autónoma de forma inmediata, garantindo uns tempos de resposta equivalentes para todos os centros peticionarios.

02

EMITIR unha instrución que recolla o catálogo de biomarcadores, segundo o definido nas anteriores accións e o seu mecanismo de actualización consonte o definido na seguinte liña de actuación.

02



Sostibilidade e financiamento

→ Realizar unha análise de demanda de biomarcadores de nova implantación e realizar unha estimación do custo global segundo o custo de determinación actual, co fin de que poidan ser xestionadas as dispoñibilidades de recursos que garantan a viabilidade e a sostibilidade da proposta.



Indicadores de seguimento da implantación

→ Tempos de resposta para biomarcadores convencionais (agregado, deberá rexistrarse a nivel de marcador individual para xestión micro, análise de desviacións e mellora continua).
→ Tempos de resposta para secuenciación de nova xeración (agregado, deberá rexistrarse por área sanitaria de procedencia e a nivel de panel/ WES (*Whole Exome Sequencing*)/ WGS (*Whole Genome Sequencing*)/... para xestión micro, análise desviacións e mellora continua).

DESENVOLVEMENTO DUN MECANISMO DE ACTUALIZACIÓN DO CATÁLOGO DE BIOMARCADORES

03

NECESIDADE DETECTADA_ Proponse a necesidade de que o catálogo de biomarcadores que se defina poida actualizarse cunha frecuencia temporal alta debido ao dinamismo dos descubrimentos no campo da investigación oncolóxica. Ao mesmo tempo, detéctase a existencia dun desaxuste entre a aparición de novas alternativas de produtos con aprobación polo organismo regulador e os tempos de aprobación de inclusión para uso en rutina de novos produtos/probas. Demándanse mecanismos que axilien a dispoñibilidade de novas opcións tecnolóxicas. Non obstante, cómpre garantir que a actualización do catálogo se acompañe da correcta avaliación da evidencia que sustenta a incorporación de novos biomarcadores/determinacións/productos, tendo en conta criterios máis alá da validez analítica e clínica, como a utilidade clínica e implicacións éticas, sociais, legais, organizativas e económicas.

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ As sociedades científicas e outras institucións recoñecidas dispoñen de bases de datos e documentos de recomendacións baseadas na evidencia (por exemplo ESCAT-ESMO* (*Scale for Clinical Actionability of molecular Targets -European Society For Medical Oncology*)⁴¹ e OncoKB (*Oncology Knowledge Base*)⁴² que poderán ser utilizadas como base para o desenvolvemento de distintas categorías de evidencia dentro do catálogo, permitindo anticipar a utilización de biomarcadores en fase de xeración de evidencia, no caso de que tratamentos asociados a biomarcadores non considerados de práctica rutineira obteñan autorización polo regulador e/ou financiamento (ou poidan ser usados en ensaio clínico ou en uso compasivo/acceso expandido). Outro modelo que pode ser estudado é o utilizado polo sistema público de saúde de Cataluña⁴³, con criterios combinados de evidencia e estado de aprobación por parte do regulador e/ou financiador.

OBXECTIVO_ *Desenvolver un mecanismo de revisión periódica do catálogo de biomarcadores para a inclusión de novos produtos/tecnoloxías para determinar biomarcadores asociados á medicina personalizada, con tres niveis: avaliación e*

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

autorización naqueles casos nos que exista unha autorización regulatoria e evidencia referendada por sociedades científicas ou outros organismos nacionais/internacionais, introdución como condicionada a unha tutelaxe e plan de xeración de evidencia adecuado de novos marcadores con evidencia previa pero utilidade clínica (ou implicacións sociais, éticas, organizativas e/ou económicas) non totalmente establecida e proxectos piloto de xeración de evidencia clínica en produtos/marcadores nos que a evidencia de utilidade clínica aínda non fose xerada en absoluto ou estea en fase moi inicial.

03

PLAN DE ACCIÓN

ESTABLECER os criterios necesarios que cómpre solicitar para cada nova proposta de inclusión para que poida ser valorada a súa aprobación (regulatorios, evidencia de utilidade clínica, custo-efectividad, etc.) e definir un formulario tipo de solicitude que inclúa os campos necesarios para a achega da evidencia relativa a eses criterios.

ESTABLECER os cortes de niveis de evidencia para os criterios seleccionados, de maneira que se establezan tres niveis: biomarcadores incluídos en catálogo (por estar demostrada a súa utilidade clínica), biomarcadores sometidos a reavaliación con periodicidade anual (cun nivel elevado de evidencia pero sen estar totalmente demostrada a súa utilidade clínica) e biomarcadores en estudos piloto (en fase de xeración de evidencia e que poderán ser utilizados, debidamente autorizados polo CEIm-G (*Comité de Ética da Investigación con medicamentos de Galicia*), cuxa permanencia será temporal e vinculada á realización de estudo piloto).

ESTABLECER criterios de priorización de solicitudes de estudos piloto e biomarcadores en seguimento, para poder manter as avaliacións nun número que garanta a correcta dedicación de recursos para a valoración e seguimento. Terá en conta diversos aspectos para a decisión (nivel de evidencia previo/grao de incerteza, impacto sobre as necesidades asistenciais-necesidades non cubertas, incidencia da patoloxía, facilidade da introdución...).



Sostibilidade e financiamento
→ Deberán ser tidos en conta os aspectos orzamentarios nas avaliacións de actualización.



Indicadores de seguimento implantación
→ % biomarcadores en avaliación finalmente introducidos en catálogo.

CREACIÓN DA REDE DE ANÁLISE XENÉTICO-MOLECULAR DE GALICIA

04

NECESIDADE DETECTADA_ Detéctase unha heteroxeneidade no acceso a infraestrutura e capacidade de análise xenético-molecular entre os distintos centros da rede. Hai centros que non dispoñen de equipamento ou acceso a reactivos para realizar análises moleculares consideradas convencionais actualmente. A FPGMX e a Área Sanitaria de Santiago e Barbanza * dispoñen de equipamento para a realización NGS; o servizo de AP (Anatomía Patolóxica) da Área Sanitaria de Coruña e Cee acaba de acceder á infraestrutura necesaria** e outros centros están considerando incorporar equipos de NGS. Nalgúns casos, os equipos atópanse en propiedade e, noutros, incorpóranse por cesión asociada ao consumo de funxibles. En moitos casos, as determinacións están a realizarse con cargo a proxectos de investigación ou programas especiais da industria farmacéutica e son enviados a plataformas externas. Non existe control da organización sobre o almacenamento da información resultado desas probas nin homoxeneización de criterios de análise. Todos os centros demandan a existencia de, polo menos, un centro de referencia para realizar NGS en tumor sólido. É necesario avaliar as fórmulas de incorporación de activos tecnolóxicos máis axeitada para asegurar a adecuación constante da tecnoloxía dispoñible.

Na área de oncohematoloxía e cancro hereditario, as necesidades atópanse satisfeitas pola FPGMX no que se refire a patoloxías agudas. Non obstante, os profesionais reportan baixa capacidade de resposta no caso de enfermidade crónica, que, aínda que non require unha resposta de urxencia, si precisa información para decisión terapéutica en tempos inferiores aos actuais. Exponse tamén a necesidade dunha maior flexibilidade en función da variación da demanda e axuste da organización e recursos da FPGMX para garantir unha resposta no prazo correcto. Nesta área de especialización, tamén existe algún centro que considera a incorporación de equipos de NGS e algún que está a realizar parte das súas determinacións con recursos propios e fóra das vías establecidas pola Instrución 8/2018.

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ A tecnoloxía de secuenciación masiva non só achega un valor indubidable en oncoloxía, senón tamén noutras

especialidades onde a medicina de precisión é unha realidade, e serao máis aínda nun futuro próximo cando as aplicacións se estendan a practicamente calquera disciplina médica. Os equipos de NGS adoitan asociarse para gañar eficiencia e calidade a grandes robots de preparación, tendo ambos unha elevada capacidade de procesamento. É preciso aproveitar a constitución desta rede dentro do ámbito da oncoloxía de precisión e identificar os nodos que se constituirán nun laboratorio central de secuenciación masiva integrado que dea resposta ás necesidades de distintos peticionarios (tanto deste como de distintos hospitais/áreas sanitarias), evitando a incorporación desordenada deste tipo de equipos en distintos servizos dos hospitais.

Esta é, de feito, a organización actual na FPGMX, onde existe unha unidade de secuenciación masiva que dá servizo a todas as unidades asistenciais que precisan procesar as súas mostras. Dispoñemos, polo tanto, dun modelo escalable para constituír unha rede na que se teñan en conta criterios tanto de calidade como de optimización de uso de equipamentos. A FPGMX forma parte, xunto co Centro Nacional de Análise Xenómica e Navarrabiomed, de IMPaCT-Genómica, polo que é preciso e oportuno, para fortalecer as nosas capacidades, aproveitar o coñecemento de procedementos e circuítos que o proxecto está a desenvolver para axilizar a implantación da medicina de precisión no SNS.

Aínda que a correcta execución técnica da secuenciación das mostras é de importancia vital, a maior carga de traballo (cunha importancia crucial) supona a análise, interpretación e informe das variantes achadas. A determinación da potencial patoxenicidade ou impacto clínico en diagnose, prognose ou selección de terapia segundo a evidencia existente é a etapa de maior valor para o proceso de atención. O nivel tecnolóxico actual permite que estas dúas etapas non teñan por que realizarse na mesma localización física, polo que os profesionais que teñan a capacitación necesaria, independentemente do centro no que prestan os seus servizos e sempre que se atopen soportados por un sistema de garantía de calidade con avaliación externa, poden tomar parte nesa etapa do proceso. Isto posibilita tanto unha maior flexibilidade e eficiencia na asignación de recursos como unha vantaxe de cara á evolución profesional de facultativos de centros periféricos.

04

* Derivado de proxectos propios de investigación e do plan de innovación Código 100.

** Cesión de equipos por consumo de reactivos.

OBXECTIVO_ *Constituír unha rede de laboratorios de análise xenético-molecular en Galicia que asegure uns recursos mínimos para realizar as técnicas estándar en todas as áreas sanitarias e garanta o acceso a tecnoloxías de nova xeración dentro da comunidade autónoma. Este acceso comprenderá non só a realización da propia determinación, senón a formación e o intercambio de capacidades e de coñecemento.*

PLAN DE ACCIÓN

- ANALIZAR** as posibles necesidades de equipamento e reactivos derivadas da carteira de biomarcadores convencionais aprobada naqueles centros nos que non estivesen dispoñibles e executar os procedementos de contratación necesarios para a súa incorporación.
- ANALIZAR** a demanda de secuenciación, dispoñibilidade/necesidade de infraestrutura segundo a capacidade de procesamento dos equipos e a dispoñibilidade de profesionais formados para asumir as necesidades e/ou as posibles ampliacións de equipamento. Avaliar a carga de traballo.
- REORGANIZAR** os recursos existentes, asegurando polo menos a posta en marcha inmediata dunha que poida dar reposta tecnolóxica ás necesidades de secuenciación de nova xeración en tumores sólidos na comunidade autónoma.
- ANALIZAR** a capacidade existente na FPGMX no relativo a tumores hematolóxicos e variantes xenéticas constitucionais e realizar o dimensionamento necesario para garantir os tempos de resposta na actualidade, flexibilizando ese dimensionamento para facer fronte a unha demanda crecente.
- DEFINIR** unha rede de responsables de análises, interpretación e informe de resultados. Definir o modelo de verificación de capacidade e competencia a través dun programa de formación propio e/ou participación en exercicios de intercomparación. Os profesionais desta rede poderán estar deslocalizados con respecto á localización das infraestruturas tecnolóxicas, sendo a pertenza a esta rede determinada pola competencia acreditada dos profesionais, que aseguren a consistencia das conclusións, e pola necesidade de recursos formados que garantan os tempos de resposta establecidos.

04

CONSTITUÍR unha plataforma en rede por agregación das distintas como unidade funcional cooperativa que permita a ordenación dos recursos, a renovación tecnolóxica e a optimización do seu uso, establecendo, se é o caso, criterios de repartición de actividade que aseguren o procesamento do número adecuado de mostras que garanta a eficiencia e a sostibilidade da técnica en cada nodo da rede (por exemplo, repartición de paneis específicos).

No caso de que a análise da demanda aconselle aumentar as capacidades por encima das existentes, incorporar paulatina e planificadamente os recursos necesarios (licitacións equipamento, capacitación persoal, validación de procesos), paulatina e planificadamente os recursos necesarios (licitacións equipamento, capacitación persoal, validación de procesos), no caso de que a análise da demanda aconselle aumentar as capacidades por encima das existentes.

ESTABLECER dentro da plataforma un grupo de expertos de referencia, coa finalidade de lles prestar apoio ou asesoramento ao resto de profesionais, responsables de formación P2P (do profesional para o profesional) e posta en marcha ou transferencia de novos métodos, entre outras.

EMITIR unha nova instrución de ordenación de probas xenéticas que recolla a estrutura definida.

04



Sostibilidade e financiamento
→ Realizar unha estimación do custo de incorporar equipamento (adquisición e/ou mantemento, licenzas, etc.) para a constitución da rede.



Indicadores de seguimento implantación
→ Tempos de resposta para biomarcadores convencionais (agregado, deberá rexistrarse a nivel de marcador individual para xestión micro, análise de desviacións e mellora continua).
→ Tempos de resposta para secuenciación de nova xeración (agregado, deberá rexistrarse por área sanitaria de procedencia e a nivel de panel/WES/WGS/... para xestión microanálises, desviacións e mellora continua).

DESENVOLVEMENTO E IMPLANTACIÓN DUN PROGRAMA DE GARANTÍA DE CALIDADE PARA A REDE DE ANÁLISE XENÉTICO-MOLECULAR DE GALICIA

05

NECESIDADE DETECTADA_ As técnicas de secuenciación de nova xeración posúen un grao de complexidade recoñecido que require un proceso de validación interna e externa para garantir a confiabilidade do resultado. A implantación dun programa de garantía de calidade que englobe desde a etapa preanalítica ata a emisión do informe é un requisito fundamental para garantir o correcto uso da información xenética obtida no proceso asistencial do paciente. Adicionalmente, a aplicación do novo regulamento europeo sobre produtos sanitarios para uso in vitro (IVDR) implica a necesidade de acreditación dos servizos para poder garantir a utilización de reactivos sen marcación ou solucións in house naqueles casos nos que non exista alternativa con marcación CE para a finalidade prevista; nalgúns casos este tipo de produtos son utilizados pola existencia dunha falla de mercado de produtos con marcación. Non existe no momento actual ningunha unidade nin servizo relacionados coas análises moleculares en cancro (nin convencionais nin de nova xeración) que dispoñan dun sistema de calidade acreditado que soporte a súa actividade.

Para as técnicas convencionais, sería de alta utilidade que existise un sistema de soporte de garantía de calidade (acreditado por unha entidade autorizada ou por un programa de intercomparación).

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ Hai estándares internacionais, como os do *College of American Pathologists* e a *European Molecular Quality Network*, que poden ser adaptados para o desenvolvemento da NGS na rede, pero requiren a implantación dun programa de garantía de calidade que no momento actual non existe nos distintos centros.

O proxecto IMPaCT ten entre os seus obxectivos implementar protocolos estandarizados para a secuenciación e a análise de xenomas e exomas, sistemas de xestión de calidade e sistemas de xestión da información do laboratorio en todos os centros de secuenciación que participan no proxecto. De novo, a través da FPGMX, poderá ser aproveitado, para fortalecer as nosas capacidades, o coñecemento de procedementos e estándares de calidade que o proxecto pretende desenvolver co obxectivo de axilizar a implantación da medicina de precisión no SNS.

No ámbito dos biomarcadores concretos realizados por técnicas convencionais, existe tamén información que pode ser empregada como punto de partida nalgúns casos, como no das guías de consenso SEOM-SEAP (Sociedade Española de Oncoloxía Médica e Sociedade Española de Anatomía Patolóxica) e distintas actividades e ferramentas incluídas dentro do programa de calidade da SEAP.

05

OBXECTIVO_ *Establecer un Programa de Garantía de Calidade (PGC) autonómico acreditado segundo a norma ISO 15189, que garanta criterios comúns para o proceso analítico completo da plataforma en rede de análise xenético-molecular, incluída a capacidade de interpretar os datos tendo en conta a información achegada polo clínico de referencia.*

PLAN DE ACCIÓN

CONSTITUÍR un equipo de coordinación para a implantación do PGC, formado por profesionais de todos os nodos integrantes da rede (FPGMX, servizos de anatomía patolóxica e outros) e idealmente da área de calidade dalgún dos centros que teña experiencia previa no esquema de acreditación ISO 15189.

REALIZAR unha auditoría do estado inicial de todos os nodos, para o que se deberá contar co apoio externo dunha empresa capacitada para auditar segundo a norma ISO 15189 na área de medicina xenómica e anatomía patolóxica.

IDENTIFICAR o alcance inicial da acreditación (como mínimo NGS) e, no caso de que non sexa global, definir unha folla de ruta para a incorporación sucesiva de técnicas/biomarcadores relevantes ao alcance ou establecer alcances flexibles. Definir aqueles protocolos que poderán ser específicos de centro e cales deberán estar unificados a escala autonómica. Desenvolver un plan de implantación por áreas sanitarias.

SELECCIONAR en cada centro un responsable de implantación e asignar responsabilidades/tarefas derivadas do plan de implantación entre os membros do servizo.

REALIZAR o desenvolvemento documental necesario para soportar o PGC. Isto implicará definir protocolos comúns para a rede tanto en mutación somática en cancro como en oncohematoloxía e cancro familiar, coordinado cos protocolos da FPGMX, e recollendo os criterios aplicables que poidan emanar da iniciativa IMPaCT. O programa deberá garantir, entre outras cuestións:

- **Técnicas preanalíticas idénticas**, con criterios comúns e consensados de aceptación e rexeitamento de mostras (valores de mínimos de aceptación de integridade, pureza e cantidade de ADN/ARN, entre outros).
- **Informe estandarizado**, recollendo orientativamente: técnica de realización do exame, kit de captura, natureza e versión dos algoritmos de análises, taxa de cobertura e profundidade por termo medio, características xerais dos achados e resultados específicos, análises de consecuencia dos resultados e clasificación das variantes segundo o seu grao de patoxenicidade.

DESPREGAR o plan de implantación para cada un dos nodos que cómpre acreditar, tendo en conta as necesidades de mellora detectadas na auditoría inicial. Tras o tempo de implantación e os rexistros mínimos, realizar unha nova auditoría interna.

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



● Sostibilidade e financiamento

→ Análise de custos relacionados cos traballos de desenvolvemento e implantación do PGC (soporte de consultoría, horas de dedicación de persoal propio, necesidade de programas de calibracións e outras melloras metodolóxicas, custos de acreditación e reacreditación).



● Indicadores de seguimento da implantación

→ % nodos acreditados.
→ % actividade de cada nodo realizada dentro do alcance da acreditación.
→ % concordancia en exercicios interlaboratorios.

05

DESENVOLVEMENTO DUN CONSENTIMENTO INFORMADO HOMOXÉNEO PARA ANÁLISES XENÉTICAS

06

NECESIDADE DETECTADA_ Os datos xenéticos atópanse recollidos dentro da regulamentación europea de protección de datos, do mesmo xeito que os datos de saúde, como unha categoría de especial sensibilidade, específica e separada. Derivado desta valoración, o marco de consideración ético-legal das probas xenéticas dentro da actividade sanitaria obriga a un tratamento diferenciado do resto dos actos médicos. A este respecto, é de especial importancia o acto e a documentación do *consentimento informado* (CI). No caso dos métodos de secuenciación de nova xeración, e debido á extensión da información obtida en cada análise, cobran especial importancia as cuestións de carácter ético, tales como o posible achado fortuíto de susceptibilidade a determinadas patoloxías que non eran o obxecto inicial da proba, así como as posibles consecuencias sobre ascendentes e descendentes do paciente. Esta posibilidade, ademais de estar debidamente recollida no procedemento, deberá ser tida en conta nas novas vías clínicas co fin de establecer as accións e as responsabilidades asistenciais derivadas deste. Adicionalmente, un factor que cómpre considerar desde un punto de vista da ética interxeracional é a posibilidade de reutilizar eses datos en investigación para mellorar a atención sanitaria futura. No Servizo Galego de Saúde non existe un documento de consentimento informado estandarizado para as análises xenético-moleculares vinculadas á oncoloxía de precisión.

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ Dentro dos paquetes de traballo de IMPaCT, existen tarefas encamiñadas a establecer recomendacións e ferramentas para obter datos xenómicos que permitan o seu acceso e uso de acordo coas normas ético-legais no contexto sanitario e de investigación, así como recomendacións sobre contidos mínimos de formularios de consentimento informado (CI) para a secuenciación de exomas e xenomas.

Estes paquetes de traballo forman parte das etapas máis iniciais do plan de traballo, polo que, de non estaren xa desenvolvidos, estarán a piques de selo. Polo tanto, existe traballo de base contrastado que poderá ser utilizado para acelerar a implantación desta liña de actuación.

OBXECTIVO_ *Definir un modelo e un protocolo de consentimento informado específico para as análises xenéticas mediante técnicas de secuenciación de nova xeración, incluíndo cuestións de carácter ético (como a posibilidade do achado fortuíto de susceptibilidade a determinadas patoloxías que non eran o obxecto inicial da proba) e a posibilidade de autorización para uso secundario de datos.*

PLAN DE ACCIÓN

ESTABLECER contacto co equipo de traballo de IMPaCT para explorar a posibilidade de reutilizar (dentro do marco temporal do plan de implantación da estratexia) os materiais e modelos xerados no proxecto para a súa utilización no Servizo Galego de Saúde.

ANALIZAR todas as casuísticas nas que poderá ser solicitada unha análise xenética, e valorar se todas están previstas dentro dos modelos IMPaCT. No caso de que estes non sexan aplicables, xerar modelos específicos que consideren todos os preceptos legais..

DESENVOLVER documentos de información axeitados como parte integrante do documento de consentimento e redactar un protocolo de información e xestión de consentimento que estableza claramente as responsabilidades tanto do acto de información como das accións para desenvolver posteriormente.

VALORAR as distintas posibilidades de obter autorización para usos secundarios de datos clínicos asistenciais, remanentes de mostras e/ou mostras adicionais e incluír no protocolo en función do seu encaixe normativo.

EDITAR E DISTRIBUÍR os consentimentos entre todas as áreas sanitarias e institucións do sistema público de saúde de Galicia afectadas.



Sostibilidade e financiamento
→ Sen implicacións especiais que poidan ser previstas a priori.



Indicadores de seguimento da implantación
→ % mostras con consentimento informado correcto en auditoría de laboratorios acreditados.

DEFINICIÓN DUN PROTOCOLO CONSENSUADO DE APLICACIÓN DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN, VINCULADO AO CATÁLOGO DE TÉCNICAS E BIOMARCADORES AUTORIZADOS

NECESIDADE DETECTADA_ Exponse por parte dos profesionais a necesidade de deseñar mecanismos que aseguren que a nova carteira de biomarcadores, os recursos de análise xenético-molecular e outros recursos son accesibles en rutina e con tempos de resposta equivalentes desde todos os centros do Servizo Galego de Saúde, indistintamente da súa proximidade física ás infraestruturas ou equipamentos. Indícase a necesidade de revisar e homoxeneizar circuitos, unificando criterios e establecendo métricas e obxectivos de calidade asistencial compartidos por todos os centros da rede. Tamén se sinala a necesidade de establecer as presións necesarias derivadas da posibilidade de achados fortuítos de alteracións constitutivas do individuo e de establecer, polo tanto, as responsabilidades de información sobre as características das probas adicionais.

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ O traballo conxunto para a definición de protocolos unificados será unha oportunidade para a identificación e eliminación de ineficiencias que redundarán na mellora da calidade asistencial. A oportunidade de redeseñar procesos permitirá, ademais, centralos nas persoas, considerando a humanización na asistencia sanitaria.

As sociedades científicas, así como os servizos sanitarios que avanzaron no despregamento das súas estratexias de oncoloxía de precisión, dispoñen de materiais desenvolvidos que poden axudar a plasmar a evidencia existente en novos protocolos e vías clínicas para o Servizo Galego de Saúde. É especialmente destacable neste sentido o traballo realizado en Bélxica, de libre acceso na web do seu comité para a medicina personalizada (ComPerMed).

OBXECTIVO_ *Definir e documentar protocolos e guías clínicas específicas que recollan a nova estrutura organizativa derivada da aplicación da estratexia de medicina personalizada en oncoloxía, incluíndo o comité molecular de tumores, catálogo de biomarcadores, plataforma en rede de análise xenético-molecular, criterios, vías de acceso, tempos de resposta, etc.*

PLAN DE ACCIÓN

DEFINIR un fluxograma tipo para o acceso ás plataformas tecnolóxicas. Analizar a aplicabilidade a todos os centros da rede e depurar o fluxograma, identificar e establecer os mecanismos de apoio necesarios para garantir a aplicación de protocolos a todos os centros (p. ex., procedemento de transporte de mostras con cumprimento de parámetros do PGC). Definir métricas de resultados e prazos.

REVISAR os procesos asistenciais e circuítos integrados de cancro publicados e, se é o caso, actualizar ou xerar novos documentos para recoller posibles modificacións necesarias derivadas da implantación das medidas organizativas recollidas na estratexia de oncoloxía de precisión.



Sostibilidade e financiamento

→ En caso de que da definición destes procedementos deriven accións que impliquen un custo non previsto nas anteriores liñas de actuación, deberase dimensionar a previsión anual para valoración e, se é o caso, autorización e actualización polo Servizo Galego de Saúde.



Indicadores de seguimento implantación

→ Ratio de mostras procesadas polas infraestruturas da rede/poboación de referencia de cada AS.
→ Tempos medios de resposta para cada AS.

07

PROGRAMA DE ACCESO A TERAPIAS AVANZADAS EN ONCOLOGÍA

08

NECESIDADE DETECTADA_ A autorización do primeiro fármaco CAR-T pola FDA en 2017 supuxo un antes e un despois na aplicación das terapias avanzadas no eido da hematooncoloxía. Desde entón ata agora, a carreira polo desenvolvemento acelerouse e, a escala europea, existen 5 medicamentos que contan con aprobación pola EMA para distintos tipos de cancro hematolóxico. Son medicamentos innovadores de alto impacto sanitario con taxas de resposta superiores ao 50% en pacientes para os que non existe outra abordaxe terapéutica posible (segunda e terceira liña de tratamento), aínda que tamén cun elevado impacto económico (o importe dos medicamentos CAR-T industriais é superior aos 350.000 euros por paciente, dentro dun esquema de pagamento por resultados), o que implica que a súa utilización e valor terapéutico deber ser coidadosamente supervisados. O número de medicamentos en investigación deste tipo increméntase día a día, dirixidos non só a dianas hematolóxicas, senón tamén a tumores sólidos, fundamentalmente glioma, páncreas e cancro de pulmón, pero tamén a próstata e cancro de mama. Máis alá dos CAR-T, numerosas terapias avanzadas, como virus oncolóxicos e métodos de manipulación xenética como CRISPR (Repeticións Palindrómicas Curtas Agrupadas e Regularmente Espaciadas / *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) e postranscricional, ou os distintos tipos de snc-RNA (Pequenos ARNs non codificantes / *Small noncoding RNAs*), supoñerán un antes e un despois da terapéutica en cancro.

En España puxéronse en marcha programas de investigación clínica independente para o desenvolvemento de fármacos CAR-T “académicos”, a prol de garantir a equidade de acceso e a sostibilidade do sistema. Un caso paradigmático é o programa ARI do Hospital Clínic de Barcelona, iniciado mediante unha iniciativa de micromecenados promovida por unha paciente e que ten xa autorizado un medicamento de terapia avanzada pola AEMPS (Axencia Española de Medicamentos e Productos Sanitarios) e en vía PRIME de autorización centralizada por parte da EMA.

No ano 2019, o Servizo de Oncohematoloxía da Área Sanitaria de Santiago e Barbanza expuxo unha proposta para introducir as terapias avanzadas no sistema público de saúde de Galicia, considerando tanto o desenvolvemento dunha unidade clínica de terapia celular avanzada para o tratamento con CAR-T comerciais

como o desenvolvemento dun centro galego de terapia celular avanzada que puidese producir fármacos académicos na comunidade autónoma. Este informe poñía en evidencia a necesidade de impulsar e estruturar o programa de acceso a terapias avanzadas na comunidade autónoma para lles garantir aos pacientes que o necesiten a accesibilidade a este tipo de fármacos.

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ O Ministerio de Sanidade puxo en marcha en 2017 o Plan de abordaxe das terapias avanzadas no Sistema Nacional de Saúde: medicamentos CAR, coa intención de establecer un modelo asistencial para garantir a equidade no acceso aos medicamentos CAR-T e uns circuitos homoxéneos para a cohesión na toma de decisións. Os circuitos de avaliación e autorización foron establecidos a nivel estatal e estarán operativos en canto a demanda o faga posible, e servirán de base cando a súa capacidade se superase.

Nun primeiro momento, ningún centro da comunidade autónoma foi designado dentro da rede de centros aprobados para o uso de medicamentos CAR-T no SNS. No momento actual, o Complexo Hospitalario Universitario de Santiago é centro autorizado para pacientes menores de 18 anos e o Complexo Hospitalario Universitario da Coruña está designado como centro adicional para adultos. Isto facilita a accesibilidade a fármacos industriais sen desprazarse da comunidade autónoma para recibir a infusión.

Por outra banda, a Xunta de Galicia autorizou en 2020 a posta en marcha dun centro de produción de terapias celulares avanzadas para aumentar a accesibilidade no Servizo Galego de Saúde. Non existen moitas comunidades autónomas que dispoñan dunha iniciativa transversal deseñada para dar servizo a todos os hospitais da rede. Isto é, sen dúbida, un factor diferencial que, xunto coa experiencia dos centros designados polo ministerio, pode facilitar o desenvolvemento dun programa asistencial e de investigación en terapias CAR-T en Galicia.

OBXECTIVO_ *Desenvolver un modelo organizativo e de soporte de investigación e asistencial que permita a posta en marcha dun programa de acceso a terapias avanzadas en oncohematoloxía, e nun futuro oncoloxía, para os pacientes do Servizo Galego de Saúde.*

PLAN DE ACCIÓN

CONSTITUÍR a Unidade de Coordinación de Medicamentos de Terapia Avanzada (COMETA) para a xestión das solicitudes de medicamentos de terapia avanzada, tanto no circuito industrial como académico, liderada pola Subdirección Xeral de Farmacia e apoiada polos comités clínicos específicos segundo a patoloxía (Comité Clínico Patolóxico Central e, se é o caso, Comité Molecular Autónomo de Tumores). Será a vía de acceso dentro da comunidade autónoma ao procedemento establecido polo Plan de abordaxe de medicamentos CAR-T do SNS.

DESENVOLVER procedementos específicos, circuitos e sistemas de xestión da unidade de coordinación, establecendo tanto a operativa interna na comunidade autónoma como a coordinación coa estratexia estatal.

ESTABLECER mecanismos de compra innovadora centralizada autonómica de novas terapias avanzadas autorizadas naqueles casos nos que non exista un programa estatal en marcha.

ESTABLECER acordos de colaboración para a fabricación e utilización dentro da comunidade autónoma de terapias CAR-T académicas en fase de desenvolvemento temperán ou xa desenvolvidas por outros centros do Estado, e obter a autorización de fabricación que corresponda segundo o tipo de fármaco no centro de produción de terapias avanzadas de Galicia.

PROMOVER o desenvolvemento dunha unidade cooperativa de investigación en terapias avanzadas para levar a cabo proxectos de investigación clínica e preclínica de terapias celulares avanzadas na comunidade autónoma.



- Sostibilidade e financiamento**
- Asignación orzamentaria para novos ATMPs segundo mecanismos de fixación de prezos e modelos de compra para cada fármaco.
 - Fondos REACT-UE xa asignados e gasto corrente considerado xa na posta en marcha do centro. Custos de fabricación a contemplar con cada novo proxecto de fármaco.
 - Concorrenza competitiva e posibilidade de consignación de fondos propios para proxectos de investigación para novos fármacos.



- Indicadores de seguimento implantación**
- % solicitudes de pacientes que cumpren criterios para CAR-T industrial e son aprobados.
 - % solicitudes de pacientes que cumpren criterios para CAR-T académico e son aprobados.

CONSTITUCIÓN DA UNIDADE EN REDE DE ONCOHEMATOLOGÍA DE GALICIA E O SEU COMITÉ CLÍNICO PATOLÓXICO MULTIDISCIPLINARIO CENTRAL

09

NECESIDADE DETECTADA_ A administración dun produto CAR-T constitúe un proceso asistencial complexo que require unha especial coordinación de recursos asistenciais e unha organización específica que asegure a calidade e efectividade dos tratamentos realizados. O ministerio estableceu uns criterios mínimos para o recoñecemento como centro de referencia que en Galicia son difíciles de alcanzar debido ao fraccionamento do transplante aloxénico nos tres grandes centros da comunidade autónoma.

Debido a isto, Galicia non obtivo ningún centro autorizado na primeira avaliación do Plan estatal de terapias avanzadas. Na revisión realizada no ano 2022, o Hospital da Coruña foi incluído como centro de reserva para adultos e o Hospital Clínico Universitario de Santiago como centro de referencia en pediatría. Ademais destes dous hospitais, o Hospital Álvaro Cunqueiro infundiu produtos CAR-T en ocasións especiais nas que o estado do paciente e o contexto sanitario (pandemia COVID) desaconsellaban a súa derivación a un centro de referencia establecido polo ministerio. Cómpre seguir avanzando nesta área co fin de obter a autorización polo ministerio para realizar a infusión en adultos na comunidade autónoma na categoría de centro de referencia de adultos.

A comunidade autónoma posúe o coñecemento e a experiencia necesarios por agregación das capacidades dos seus distintos centros se traballan de forma coordinada. Así, a constitución dunha unidade suprahospitalaria, de organización e funcionamento en rede, que garanta o emprego da totalidade de recursos de forma coordinada, compartindo criterios clínicos, experiencia e establecendo protocolos comúns que eliminen a variabilidade, é fundamental para manter as máximas garantías na atención ao paciente neste ámbito, á vez que se achega a atención ao paciente.

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ A Xunta de Galicia autorizou en 2020 a posta en marcha dun centro para a produción de terapias celulares avanzadas que permitise a accesibilidade no Servizo Galego de Saúde das terapias CAR-T, en concreto as chamadas CAR-T académicas. A existencia dun programa de CAR-T académico asociado ao centro solicitante atópase entre os criterios puntuados

polo ministerio. Ao mesmo tempo, a posta en funcionamento deste centro obrigará nun determinado momento a establecer estruturas de coordinación entre servizos e comités de carácter clínico que valoren e prioricen os pacientes en espera dos slots de produción, polo que facilitará o avance cara a unha estrutura coordinada.

Unha fórmula organizativa como a proposta ten o seu amparo normativo na Lei 8/2008, de saúde de Galicia, que no seu artigo 32 establece como principios reitores do Sistema Público de Saúde de Galicia achegar os servizos aos cidadáns e promover a equidade no acceso ás prestacións sanitarias, así como potenciar o traballo e a cooperación interhospitalaria, aludindo á integración funcional de todos os recursos sanitarios públicos, apostando por fórmulas colaborativas en lugar de por fórmulas competitivas. Ao mesmo tempo, o artigo 97 aposta por modelos de xestión dinamizadores do servizo público a través de fórmulas organizativas integradoras de procesos asistenciais, utilizando medidas que fomenten a coordinación, a colaboración e a cooperación, superando a compartimentación existente entre hospitais.

OBXECTIVO_ *Creación da Unidade de Oncohematoloxía de Galicia (UROHG) como instrumento que permita concentrar coñecemento e experiencia para achegar maior calidade asistencial ante a gran complexidade molecular e terapéutica da oncohematoloxía no presente.*

PLAN DE ACCIÓN

CONSTITUÍR unha rede de comités clínico-patolóxicos cun comité clínico patolóxico central autonómico como nodo central dunha estrutura distribuída con sete nodos, un por área sanitaria, cos seus correspondentes comités clínico-patolóxicos. O comité central terá unha dobre función: por unha banda, consultora-asistencial en casos complexos e, por outra banda, coordinadora e asesora dentro da estrutura de gobernanza da unidade de oncohematoloxía e da implantación da estratexia de oncoloxía personalizada.

DEFINIR o plan funcional da Unidade de Oncohematoloxía de Galicia como unidade de carácter suprahospitalario que agrupe recursos, capacidades e experiencia. O plan funcional deberá incluír un plan asistencial, carteira de servizos, modelo organizativo e planificación asistencial e docente.

DEFINIR E IMPLANTAR protocolos de actuación, incluíndo circuitos asistenciais e de derivación de pacientes.

09

REDACTAR E IMPLANTAR protocolos clínicos conxuntos para aquelas áreas, como a administración de terapias CAR-T, onde a concentración de experiencia sexa especialmente recomendable debido á complexidade e á ausencia dunha experiencia dilatada no tempo.

09



Sostibilidade e financiamento

→ Protección de tempo para preparación dos comités, valorar posible impacto no capítulo 1.



Indicadores de seguimento implantación

- Número de casos analizados en cada un dos comités, tempo de entrega do informe, tempo de decisión clínica, resultados clínicos.
- Número de revisións de solicitudes de novos marcadores/número de recomendacións de novos marcadores/revisión-establecemento de criterios de calidade.
- Número de novos protocolos/xornadas de intercambio de coñecemento.

CREACIÓN DA UNIDADE EN REDE DE ENSAIOS CLÍNICOS DESCENTRALIZADOS DE MEDICINA PERSONALIZADA DE GALICIA

10

NECESIDADE DETECTADA_ No eido da oncoloxía de precisión, o tratamento máis axeitado para un paciente atópase en moitos casos no marco dun ensaio clínico. En Galicia non existe actualmente un repositorio interno que permita coñecer os ensaios clínicos que poderían beneficiar un paciente e que se están a desenvolver nos distintos hospitais da comunidade. Existe un proxecto de compra pública de innovación en marcha (Innovatrial) que podería solucionar esta dificultade cando estea finalizado. Os profesionais expoñen a necesidade de deseñar novos modelos de acceso, xa que nas ocasións en que se detecta un ensaio para o que o paciente puidese ser candidato, existen trabas administrativas importantes para a derivación do paciente entre centros; estas trabas e dificultades multiplícanse cando o centro é externo á rede Sergas*.

España ten un papel relevante a escala mundial na atracción de ensaios clínicos promovidos pola industria farmacéutica. Non obstante, case o 60% deses ensaios desenvólvense en Madrid e Barcelona, o que non beneficia nin o acceso dos pacientes nin a calidade científica dos estudos por baixa diversidade poboacional. Galicia no seu conxunto ten unha poboación equivalente á dos grandes hospitais do Estado que capitalizan os ensaios clínicos da industria, á vez que posúe investigadores clínicos de recoñecido prestixio dentro das súas especialidades. Porén, tanto esa poboación como eses profesionais atópanse fragmentados en sete áreas sanitarias, o que a fai menos atractiva de cara ao desenvolvemento de estudos clínicos de oncoloxía de precisión.

No ámbito das infraestruturas de investigación translacional, existen dúas unidades de ensaios clínicos de fase 1 (Santiago e A Coruña) postas en marcha recentemente. É unha necesidade avanzar en medidas de reforzo que lle permitan ao Servizo Galego de Saúde manter unha posición relevante no ámbito dos ensaios clínicos, para incrementar a dispoñibilidade de terapias dirixidas en fases precoces para os pacientes sen saír da comunidade autónoma.

* Esta problemática afecta maioritariamente aos servizos de oncoloxía médica; os servizos de oncohematoloxía non manifestaron complicación neste sentido.

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ No ámbito concreto da medicina personalizada, onde os fármacos en desenvolvemento deben testarse cada vez contra subgrupos de pacientes máis específicos, é difícil obter unha estatística adecuada sen estender o alcance dos ensaios multicéntricos. Segundo os esquemas tradicionais, isto xera unha escalaxe na necesidade de recursos e custos de desenvolvemento dos ensaios, facendo que os hospitais de poboación protexida superior ao millón de habitantes sexan máis atractivos para este tipo de actividades.

A unificación da poboación protexida para a xestión de ensaios clínicos en oncoloxía de precisión faría que os hospitais do sistema público de Galicia gañasen capacidade de atracción de ensaios clínicos de terapias dirixidas en fases precoces. Isto beneficiaría, en primeiro lugar, os pacientes e, en segundo lugar, os profesionais, xa que lles brinda a oportunidade de participar dos desenvolvementos máis avanzados do momento na súa área de especialidade.

Esta realidade levou ao desenvolvemento de multitude de novos deseños de ensaio clínico e a industria farmacéutica a identificar os modelos de ensaios clínicos descentralizados como unha necesidade para desenvolver nos próximos anos. Estes modelos buscan mellorar o benestar e atender a dignidade dos participantes nos ensaios, garantindo a seguridade. Pretenden facer uso das vantaxes que o avance da tecnoloxía de telemonitoraxe e teleconsulta amosou para facilitar un modelo no que o paciente poida ser seguido mediante visitas a domicilio ou vía teleconsulta, onde os medicamentos en investigación poidan ser enviados directamente ao domicilio dos participantes e toda a documentación ((consentimento informado, PROMs (Medidas de resultados informados polo paciente / *Patient-Reported Outcome Measures*), diarios...)) poida ser xestionada en formato electrónico.

Nos EE. UU. este modelo está avanzando cara a un modelo no que a propia industria, en casos coa intermediación de CRO (Organización de investigación por contrato / *Contract Research Organization*) evolucionadas, está a desenvolver directamente este tipo de ensaios, eliminando os centros clínicos da súa ecuación. En Europa, este modelo é pouco compatible desde un punto de vista tanto filosófico como normativo, e a EMA está a avanzar no deseño dun modelo máis adaptado á nosa realidade. Dentro da súa iniciativa para optimizar o ecosistema de investigación clínica en Europa (*Accelerating Clinical Trials in the EU*, ACT EU⁴⁴), está realizando o proxecto *EU Decentralized Clinical Trials Project*, que trata de prover un enfoque harmonizado ao desenvolvemento deste tipo de ensaios na UE⁴⁵.

Existe un especial interese na industria en desenvolver os ensaios clínicos descentralizados; non obstante, malia a recente publicación do marco europeo de recomendacións para a súa implementación, o desenvolvemento é lento, xa que o modelo non está exento de aspectos cuestionables desde o punto de vista ético⁴⁶. *Un modelo mixto no que a monitoraxe clínica do paciente non a realice*

10

directamente a compañía farmacéutica, senón a través de medios de telemedicina propios do sistema de saúde, sería unha solución intermedia que incorporaría as vantaxes e seguridades do modelo tradicional (un centro-un investigador) coas do modelo descentralizado puro, á vez que actuaría como solución facilitadora para a implementación de ensaios con terapias dirixidas en áreas con poboación de referencia máis pequenas e, polo tanto, avanzaría na equidade do acceso á innovación.

Galicia posúe unha ampla rede de centros de atención primaria próximos ao domicilio do paciente e experiencia previa en modelos de seguimento descentralizado de pacientes, debido á fortaleza do desenvolvemento dos seus sistemas de tecnoloxías da información. O sistema TELEA, a videoconsulta integrada en IANUS, a plataforma É-Saúde –que lle permite ao paciente compartir datos cos seus profesionais de referencia–, a interconsulta electrónica... son sistemas en funcionamento real que permitirían de forma case inmediata un proxecto de ensaios clínicos descentralizados. Ademais, está en marcha o proxecto de desenvolvemento da oitava área sanitaria, un centro sanitario virtual que, apoiado na infraestrutura de tecnoloxías da información da Consellería de Sanidade, permitirá desenvolver redes de traballo, coa axuda de ferramentas de *big data* e IA. Un modelo descentralizado de ensaios clínicos é coherente, ademais, cos plans de modernización da atención primaria do Servizo Galego de Saúde, onde unha das medidas a desenvolver é estimular a formación e a innovación en atención primaria, buscando fórmulas que permitan unha maior integración destes profesionais nos equipos de investigación sanitaria.

OBXECTIVO_ *Creación dunha unidade en rede de ensaios clínicos en oncoloxía de precisión, cunha poboación protexida de 2,7 millóns de habitantes, que permita a asignación a cada ensaio clínico, de forma transversal e coordinada, de pacientes, profesionais e recursos asistenciais de toda a rede, á vez que posibilite realizar ensaios clínicos descentralizados naqueles casos nos que o modelo sexa aplicable, coa finalidade de incrementar a dispoñibilidade de terapias dirixidas en fases precoces para os pacientes sen saíren da comunidade autónoma.*

PLAN DE ACCIÓN

ESTABLECER un grupo de traballo para deseñar o modelo de funcionamento da rede no que participen clínicos con experiencia en ensaios clínicos, expertos en regulatoria e xestores.

REALIZAR xornadas de cocreación con partes interesadas que poidan contribuír ao modelo (farmaindustria, asociacións de pacientes, axencias reguladoras).

10

CONSIDERAR, dentro do deseño de Innovatrial, a capacidade dun sistema de acceso á información de todos os ensaios clínicos en recrutamento para que poida ser accesible por calquera profesional sanitario do Servizo Galego de Saúde e a posibilidade de solicitude electrónica de inclusión nos ensaios realizados dentro da unidade.

ANALIZAR a normativa existente e, se é o caso, realizar a actualización necesaria da de ámbito autonómico para dar soporte xurídico a esta nova estrutura organizativa de carácter transversal.

DESENVOLVER adecuacións nos sistemas de información corporativos para o rexistro de actividade de unidade descentralizada de ensaios clínicos para que permita a xestión como un centro máis da rede pública.

ANALIZAR E DESENVOLVER o marco normativo axeitado para que o desenvolvemento dos ensaios clínicos en oncoloxía de precisión poida e deba estar albergado na rede de ensaios clínicos descentralizada de Galicia, de forma que se garanta a equidade de acceso a calquera paciente da comunidade autónoma e o correcto seguimento e análise de resultados.



Sostibilidade e financiamento

→ Modelo de reinvestimento dos ingresos de ensaios con promotor privado para o sostemento e crecemento da propia rede.



Indicadores de seguimiento tras a implantación

→ Número de ensaios clínicos realizados/ano.
→ Número de pacientes recrutados/ano.
→ Número de profesionais implicados/ano.

10

FORTALECEMENTO DA REDE DE BIOBANCOS DE GALICIA

11

NECESIDADE DETECTADA_ A segmentación das abordaxes terapéuticas mediante aproximacións de oncoloxía de precisión a un conxunto de características cada vez máis específicas e, polo tanto, de menor presenza a nivel poboacional fai necesario contar con fontes de información o máis amplas posibles para que a significación estatística dos estudos realizados sexa representativa. O Servizo Galego de Saúde conta cunha historia clínica única, integrada para todo tipo de datos clínicos e común para os 2,7 millóns de habitantes da comunidade autónoma, o que supón unha fonte de datos de valor inestimable para desenvolver estudos de investigación en oncoloxía de precisión.

Existen catro biobancos que constitúen a Rede Galega de Biobancos (RGG), que en cambio non funcionan de forma integrada e coordinada, o que xera limitacións administrativas para estudos que requiran acudir a toda a comunidade autónoma para alcanzar o tamaño mostral adecuado. A persoa titular da xerencia da área sanitaria correspondente a cada biobanco é o órgano responsable do cumprimento das obrigas documentais previstas na normativa aplicable, quen nomeará o director científico de entre un dos seus profesionais.

Tal como recolle o marco legal estatal, existen coleccións privadas cuxo responsable é un profesional do sistema público de saúde, estando en moitos casos fóra do control do biobanco da área sanitaria (tanto fisicamente como a nivel de xestión). Non se desenvolveu unha gobernanza específica para a xestión desta situación no eido autonómico.

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ Sínálase como oportunidade que, na medida en que a lexislación o permita, os remanentes de mostras asistenciais poidan ser incluídos nos biobancos de investigación para realizar estudos de oncoloxía de precisión. Isto xeraría unha base de información transcendente para desenvolver a investigación en medicina e oncoloxía de precisión en Galicia e, polo tanto, para a mellora da atención dos pacientes nun futuro.

A Rede Galega de Biobancos, promovida polo Servizo Galego de Saúde, en colaboración coa ACIS, presentouse en outubro de 2017 como unha iniciativa co obxectivo principal de mellorar a coordinación e a cooperación entre os biobancos

autorizados na Comunidade Autónoma de Galicia, desenvolvendo procedementos de traballo técnicos, organizativos e ético-legais comúns. O comité de ética externo, obrigado segundo a normativa estatal, é común aos catro biobancos dependentes do Servizo Galego de Saúde, polo que xa se está a iniciar o proceso de homoxeneización de procedementos, polo menos no que se refire a esta parte.

OBXECTIVO_ *Avanzar no modelo da rede galega de biobancos, establecendo procedementos de coordinación que permitan xestionar proxectos transversais a través dun punto único e que garanta a harmonización dos protocolos e criterios técnicos e de conservación de mostras.*

PLAN DE ACCIÓN

REALIZAR unha análise de situación da actual ordenación da rede de biobancos do Servizo Galego de Saúde e coleccións privadas, a nivel técnico e administrativo.

REALIZAR unha análise normativa exploratoria encamiñada a almacenar remanentes asistenciais ou posibilidade de xerar mostras adicionais específicas dirixidas a alimentar o biobanco para estudos relacionados coa medicina personalizada e oncoloxía de precisión.

ESTABLECER E IMPLANTAR un modelo único de xestión e organización de biobancos que lles permita actuar de forma coordinada, existindo un punto único de contacto para proxectos transversais na organización, canalizando a través da Axencia Galega de Coñecemento e Innovación en Saúde a potenciación da rede.

DESENVOLVER un modelo de gobernanza de mostras con protocolos claros para o caso das coleccións de mostras recollidas á marxe dos biobancos, e que delimite cuestións ao seu tratamento, conservación, mobilidade e outros procedementos que se requiran.



Sostibilidade e financiamento

→ Posibles custos derivados da necesidade de asistenciais técnicas na fase de análise sen previsión de implicacións específicas en fase de implantación.



Indicadores de seguimento implantación

→ % solicitudes xestionadas desde un punto único.
→ % coleccións privadas baixo a xestión do biobanco.

11

CREACIÓN DUN PROGRAMA DE FORMACIÓN CONTINUADA EN ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN

12

NECESIDADE DETECTADA_ O Servizo Galego de Saúde, a través da Axencia de Coñecemento en Saúde, xestiona a formación continuada para a actualización permanente das competencias dos seus profesionais baseándose nunha programación anual, acreditada naqueles casos que o requiran. Este programa non dispón dunha planificación específica de formación e actualización de competencias relacionadas coa oncoloxía de precisión. Os profesionais adquiren novas capacidades e coñecementos polos seus propios medios, en moitos casos a través de programas formativos patrocinados pola industria. Demándanse tanto accións formativas de actualización de coñecementos específicos (novas técnicas, tecnoloxías e coñecemento relacionado con nova evidencia sobre alteracións accionables) como de adquisición de competencias básicas nalgúns perfís ou áreas de formación transversal necesarias para o desenvolvemento dunha oncoloxía de precisión integral e de calidade (implicacións éticas do manexo da información xenética do individuo, habilidades de comunicación...). Do mesmo xeito, a implantación do programa de garantía de calidade da rede de análise xenético-molecular de Galicia obrigará a dispoñer duns programas de formación e avaliación de competencias para determinar os profesionais capacitados en cada técnica específica.

Adicionalmente, fórmulase a necesidade de incrementar o coñecemento acerca das potencialidades da oncoloxía de precisión entre a cidadanía con varios obxectivos: mellorar o coñecemento do paciente sobre o seu proceso e a súa capacidade de automanexo, axustar as expectativas do cidadán ás capacidades reais das tecnoloxías no presente, incrementar a conciencia e a sensibilización sobre a transcendencia para o mañá da participación do cidadán en investigación de medicina de precisión ((uso secundario de datos, ensaios clínicos, reporte de PROM/PREM (Medidas de experiencias informadas polo paciente / *Patient-Reported Experience Measures*)), etc.

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ A ACIS dispón dunha plataforma de formación innovadora para incorporar novos métodos e tecnoloxías facilitadoras da aprendizaxe en constante evolución. O extenso programa formativo anual é ofrecido a través de modalidades presenciais, teleformación (a distancia titorizada), autoformación (a distancia non titorizada), P2P (pílulas de autoformación de contidos prácticos impartidas por profesionais), escola de simulación... O proceso de xestión

da formación atópase totalmente automatizado, podendo o profesional realizar a inscrición desde calquera lugar a través do seu perfil ACIS e quedando os certificados de aproveitamento automaticamente integrados no seu expediente electrónico profesional (FIDES). Existe un proceso formal de detección de necesidades formativas a través dunha enquisa de detección de necesidades aberta e permanente a través da web, como a través de metodoloxías de priorización con mandos intermedios da organización.

Por outra banda, hai profesionais na organización que son líderes nos seus respectivos campos e participan activamente como relatores/docentes en foros de transmisión de coñecemento de entidades externas.

As demandas e necesidades de formación dos profesionais do sistema público de saúde de Galicia son comúns ás manifestadas polos doutras comunidades autónomas, ben a través dos seus documentos de planificación ou ben en foros de debate e discusión. Existe a posibilidade de realizar edicións específicas de cursos en modalidade de formación remota para profesionais sanitarios doutras comunidades autónomas, contribuíndo á mellora do coñecemento en oncoloxía de precisión e reforzando o recoñecemento a ACIS como organización con liderado no seu ámbito de actuación.

No campo da formación á cidadanía, a Escola Galega de Saúde para Cidadáns ten unha traxectoria dilatada tanto na formación presencial para cidadáns como na teleformación. Neste último caso, existe unha canle de acceso do cidadán a recursos validados a través de É-Saúde e está en desenvolvemento o proxecto de prescrición de contidos formativos aos pacientes, mediante a interconexión directa de IANUS, É-Saúde e as plataformas de formación da organización.

Existen, polo tanto, as capacidades necesarias para desenvolver un programa de formación completo de alcance amplo e ambicioso (profesionais e sociedade) que dea solución ás necesidades manifestadas.

OBXECTIVO_ *Poñer en marcha un programa formativo en oncoloxía de precisión dirixido tanto a profesionais da organización como a cidadáns. No ámbito profesional, terá a finalidade de manter a actualización constante de coñecemento e de acreditar as competencias adquiridas naqueles casos nos que exista un programa de capacitación interno. No ámbito da cidadanía, terá a finalidade de achegar os coñecementos necesarios para permitir a súa participación segura nas decisións sobre os seus procesos e mellorar a súa calidade de vida, así como para a sensibilización sobre a capacidade para contribuír á xeración de novo coñecemento e novas terapias no futuro.*

PLAN DE ACCIÓN

DEFINIR unha matriz de competencias por perfil profesional e área de especialización que sirva de base para o deseño do programa de formación.

REALIZAR un estudo de detección de necesidades formativas na organización baseándose no perfil de competencias desenvolvido e deseñar un programa de contidos que dea resposta ás necesidades detectadas, segundo os perfís e os niveis de formación requiridos.

INCORPORAR ao programa de formación rutas formativas específicas e os contidos relativos aos programas de capacitación que se vaian desenvolvendo como consecuencia deste plan (técnicos de laboratorio molecular, expertos en análise de estudos moleculares avanzados).

ANALIZAR a existencia de recursos xa desenvolvidos (internamente ou en programas formativos doutras organizacións) que poidan ser incorporados dentro da programación e as plataformas de formación da ACIS. Establecer acordos ou convenios de colaboración para a utilización dos recursos de interese xa existentes que sexan identificados.

DESENVOLVER novos contidos para as necesidades para as cales non se atope unha cobertura adecuada con contidos formativos xa existentes e que garanta unha actualización constante á medida do novo coñecemento que se xere neste campo.

INCORPORAR o programa na planificación anual realizada pola ACIS e establecer obxectivos de formación mínima (ADX) en determinados colectivos de interese.

DESENVOLVER un programa de contidos validados para prescrición a pacientes mediante a colaboración entre profesionais e asociacións de pacientes. Desenvolver contidos xerais destinados á difusión aberta na Escola de Cidadáns. Realizar accións formativas específicas para profesionais dos medios de comunicación.



Sostibilidade e financiamento
→ Quantificar o custo de desenvolver as actividades para as que non existan contidos accesibles e os gastos de compensación pola necesidade de acceso aos contidos xa existentes. Explorar a posibilidade de realizar convenios de colaboración con outras entidades para intercambiar contidos formativos.



Indicadores de seguimento implantación
→ Indicadores habituais de programas de formación da ACIS.

INCORPORACIÓN DE NOVOS PERFÍS PARA A CREACIÓN DE EQUIPOS MULTIDISCIPLINARIOS

13

NECESIDADE DETECTADA_ A oncoloxía de precisión é unha abordaxe asistencial esencialmente multidisciplinaria para a que é necesario incorporar a achega de profesionais de diferentes ámbitos, tanto asistenciais como non asistenciais.

En oncoloxía de precisión, cómpre poder realizar un estudo integrativo que inclúa non só a caracterización molecular do tumor, senón tamén a caracterización molecular e funcional do sistema inmune do paciente e interpretar a complexidade das relacións entre ambos. O máximo expoñente desta necesidade son os tratamentos de terapia avanzada a partir de células do sistema inmune modificadas xeneticamente. No eido asistencial, detéctase que existe un déficit no desenvolvemento da inmunoloxía clínica en Galicia que debe ser abordado para adaptar os equipos ás necesidades e á carteira de servizos actuais.

Como é sabido, existe ademais un proceso, xa dilatado no tempo, de creación e recoñecemento da especialidade de Xenética Clínica como unha especialidade sanitaria con profesionais provenientes de distintas titulacións de orixe e transversal a distintas áreas de especialización, aínda que o ámbito de resolución desta problemática é estatal e excede o alcance deste documento.

É necesario contar ademais con profesionais non asistenciais, como biotecnólogos e bioinformáticos, que axuden a desenvolver e a interpretar os achados derivados das técnicas de análise propias da súa especialización. Na práctica, poucos servizos contan con profesionais desta capacitación e, nos casos que o fan, a fórmula de contratación adoita estar ligada a proxectos de investigación.

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ As novas leis de ciencia e estatuto do investigador permitirán crear novas figuras e categorías non consideradas ata o de agora dentro do réxime estatutario, o que pode supoñer un avance importante.

No ámbito da inmunoloxía, a posta en marcha do Centro de Terapias Celulares Avanzadas de Galicia pode funcionar como un revulsivo na atracción de talento, polas posibilidades de desenvolvemento tanto asistencial como investigador dentro dun proxecto concibido como transversal para todo o Servizo Galego de Saúde.

OBXECTIVO_ *Poñer en marcha os mecanismos necesarios para asegurar que o Servizo Galego de Saúde dispón dos profesionais que garantan a abordaxe multidisciplinaria inherente á oncoloxía de precisión. Por unha banda, deberá impulsarse o desenvolvemento da inmunoloxía clínica en Galicia e, por outra, deberán incorporarse de forma estable aos cadros de persoal profesionais non asistenciais como biólogos moleculares e bioinformáticos.*

13

PLAN DE ACCIÓN

DIFERENCIAR as áreas de inmunoloxía como seccións específicas dependentes de xerencia. Realizar un plan funcional de cada sección, definindo as competencias actuais e unha folla de ruta para a ampliación desas competencias para dar soporte ao desenvolvemento de equipos multidisciplinarios de atención de onco(hemato)loxía.

DEFINIR as titulacións e os graos formativos dos profesionais que deben ser incorporados nos equipos multifuncionais de oncoloxía de precisión, así como as súas tarefas, responsabilidades e distintos graos de especialización.

REALIZAR unha análise da situación noutras comunidades autónomas, así como do encaixe legal, segundo a normativa vixente ou de aplicación inminente e as competencias autonómicas, da definición de categorías adecuadas.

ESTUDAR, se é o caso, a situación dos profesionais integrados de facto nos equipos de atención de oncoloxía de precisión, a súa vinculación profesional e a posibilidade de reconvertelos ás categorías definidas.

DIMENSIONAR as necesidades inmediatas e a medio prazo, para poder adecuar os cadros de persoal e os procesos de contratación pertinentes.



Sostibilidade e financiamento
→ Cálculo do incremento presupuestario no capítulo I.



Indicadores de seguimento implantación
→ % AS con sección de inmunoloxía creada e plan funcional realizado.
→ % porcentaxe de novos perfís identificados como necesarios con categoría creada.
→ % de novos profesionais integrados.

ADECUACIÓN DA INFRAESTRUCTURA DE TECNOLOXÍAS DA INFORMACIÓN E POLÍTICAS DE XESTIÓN DE DATOS DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN. CREACIÓN DA HISTORIA CLÍNICA MOLECULAR

14

NECESIDADE DETECTADA_ A inxente cantidade de datos que obrigan a xestionar as tecnoloxías "ómicas" é un dos principais puntos de conxestión detectados para unha efectiva posta en marcha da medicina personalizada. Cada análise molecular avanzada que se lle realiza a un paciente xera unha necesidade de espazo de almacenamento elevado, con altos requisitos de seguridade derivados da súa especial sensibilidade. Ademais, é necesario non só que os achados con implicación clínica realizados se recollan e permanezan accesibles na historia do paciente, senón tamén que os datos completos de secuenciación estean dispoñibles para análises posteriores, polo que cómpre que o equipamento de laboratorio se atope debidamente integrado. Toda a información finalmente arquivada para cada paciente debe poder ser recuperada, explotada e analizada posteriormente, en conxunto con outros datos sanitarios (características sociodemográficas, hábitos dos pacientes, variables clínicas, imaxe médica...).

Na actualidade, non existe unha infraestrutura corporativa especificamente deseñada para dar resposta ás necesidades de implantación das tecnoloxías "ómicas". A FPGMX posúe un convenio co Centro de Supercomputación de Galicia (CESGA) mediante o que se dota de capacidade de almacenamento e procesamento necesario para a súa actividade. En canto á integración dos equipos de laboratorio, algúns están conectados aos sistemas corporativos e outros son illas con modelos de integración ponte. O arquivo histórico de datos de secuenciación de nova xeración do Servizo de Anatomía Patolóxica da Área Sanitaria de Santiago e Barbanza non se atopa integrado na infraestrutura corporativa, estando baixo o control do propio servizo e aloxado en discos duros externos.

Adicionalmente, o procesamento de datos en NGS ten tamén uns requisitos moi concretos, polo que cómpre dispoñer de solucións de procesamento avanzado. Moitas veces, as solucións comerciais veñen acompañadas de algoritmos específicos de procesamento, en moitos casos albergados na nube. Existe a necesidade de definir unha política concreta respecto das solucións de procesamento e, no caso de que se considere usar solucións na nube, realizar unha xestión adecuada delas, ante o risco de perda de control sobre datos do paciente de especial sensibilidade.

Por outra banda, tanto en rutina asistencial como en investigación, necesítanse métodos estatísticos e computacionais complexos que permitan a análise masiva deses datos para obter conclusións coa potencia axeitada. É preciso desenvolver un programa corporativo que aborde esta cuestión, para garantir tanto a calidade e a seguridade dos datos como a interoperabilidade co modelo europeo de espazos de datos.

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ A Comisión Europea ten como unha das prioridades para o período 2019-2025 crear un espazo europeo de datos, onde se asegure a normalización e a interoperabilidade dos diferentes espazos de datos de todo o ecosistema de saúde europeo. Consecuentemente, o Ministerio de Sanidade, en coordinación co Ministerio de Asuntos Económicos e Transformación Dixital e as comunidades autónomas, está a definir o Espazo Nacional de Datos de Saúde, de forma que o Servizo Galego de Saúde, do mesmo xeito que os restantes servizos de saúde e organizacións sanitarias do Estado, ten entre as súas prioridades definir e desenvolver os seus espazos de datos. A ciencia de datos aplicada á prevención, ao tratamento e ao diagnóstico de enfermidades é un dos desenvolvementos innovadores perseguidos polo PERTE^{*} Saúde de Vangarda, recolléndose diversas actuacións neste ámbito. Este encaixe cunha política global é, polo tanto, unha panca para desenvolver esta liña de actuación, xa que o posiciona dentro dos proxectos prioritarios na organización e facilitará a dispoñibilidade de recursos para levar a cabo este tipo de proxectos.

A FPGMX xestiona un laboratorio molecular avanzado, con necesidades de revisión e ordenación da súa integración e modelo de xestión de datos, con persoal bioinformático propio e parcialmente supervisado polo Departamento de Sistemas da AS de Santiago a nivel de informática de sistemas, que pode ser un piloto para definir un modelo que se poida escalar a toda a organización.

OBXECTIVO_ *Crear un proxecto corporativo de xestión de datos en oncoloxía de precisión e dotación das infraestruturas asociadas que permita incorporar os datos derivados das tecnoloxías "ómicas" e de todo o proceso terapéutico na historia clínica do paciente e posibilita crear un espazo de datos interoperable para o seu uso primario e prevexa a posibilidade dun uso secundario.*

^{*} Proxectos Estratégicos para a Recuperación e Transformación Económica.

14

PLAN DE ACCIÓN

DEFINIR un equipo de proxecto de despregamento de infraestrutura IT en oncoloxía de precisión.

ANALIZAR as necesidades de infraestrutura física para almacenar a información derivada das análises xenómicas avanzadas (secuenciación de nova xeración) asociadas ao despregamento da estratexia de oncoloxía de precisión. Diseñar unha arquitectura axeitada para dar soporte ao almacenamento destas, prevendo a súa interconexión para uso secundario.

DEFINIR unha política corporativa de xestión de datos "ómicos" con protocolos estandarizados específicos para o manexo de datos moleculares que definan o formato e o sistema de almacenamento, así como a calidade dos metadatos, e que garantan a seguridade tanto no almacenamento como no acceso.

ESTABLECER requisitos de integración de equipamento de análise xenómica coa infraestrutura corporativa, así como políticas específicas en canto a ferramentas avanzadas de procesamento e o seu modelo de integración.

INCORPORAR ferramentas de análise bioinformática avanzada de datos "ómicos" que permitan o procesamento adecuado de mostras en NGS.

PILOTAR E DESPREGAR o modelo.



Sostibilidade e financiamento

→ As necesidades económicas derivadas desta liña deben ser orzadas durante a fase de desenvolvemento, co fin de poder prever estas necesidades en proxectos de dixitalización derivados de fondos específicos para dixitalización en sanidade e/ou medicina de precisión do Ministerio de Sanidade, SEDIA (Secretaría de Estado de Dixitalización e Intelixencia Artificial) e Ministerio de Asuntos Económicos e Transformación Dixital.



Indicadores de seguimento implantación

→ Indicadores habituais xestión proxectos TIC (Tecnoloxías da Información e Comunicación).

14

INCORPORACIÓN DE SISTEMAS DE SOPORTE DOCUMENTAL E DE XESTIÓN DA ACTIVIDADE ASISTENCIAL PARA A INCORPORACIÓN EFECTIVA DA ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN AOS APLICATIVOS CORPORATIVOS

15

NECESIDADE DETECTADA_ Ata o momento actual, a oncoloxía de precisión desenvolveuse de forma fragmentada, con introdución incipiente e unha aproximación desigual dentro dos distintos servizos, o que levou a que non estea considerada dentro do despregamento dos proxectos corporativos de tecnoloxías da información. Ao mesmo tempo, as medidas organizativas derivadas desta estratexia xeran novas necesidades para as que se debe crear o soporte adecuado nos sistemas de información corporativos, polo que se propón a necesidade de actuar en distintas vertentes. Non existe un sistema de petición electrónica específico para tests xenéticos avanzados. Cómpre que determinados datos de paciente sexan recollidos como información estruturada e normalizada para a correcta realización dos informes de secuenciación de nova xeración. É necesario un informe estandarizado específico para análises xenómicas avanzadas. A creación de comités moleculares de tumores xera a existencia dun sistema de soporte para a decisión clínica que permita manexar a información necesaria para revisar o caso do paciente. Existe falta de homoxeneidade en canto a capacidades, funcionalidades e integración dos sistemas de xestión farmacoterapéutica da área oncohematolóxica, e iso afecta tamén á medicación asociada aos ensaios clínicos, integrados como calquera outra liña de tratamento nos protocolos asistenciais dos distintos tipos de cancro.

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ Os sistemas de información corporativos do Servizo Galego de Saúde son sistemas únicos para a organización, totalmente integrados coa historia clínica e cunha política de xestión baseada en criterios técnicos de integración. A xestión e a execución de todos os proxectos de despregamento, modificación ou actualización de sistemas planifícaos e réalízalos centralizadamente un equipo con profundo coñecemento e ampla experiencia en proxectos complexos. Isto fai que as necesidades derivadas desta liña de actuación poidan ser planificadas e xestionadas asegurando o seu despregamento de acordo coas planificacións que se establezan.

OBXECTIVO_ *Adequar os distintos aplicativos e sistemas de xestión de información corporativos ás necesidades de despregamento da oncoloxía de precisión.*

PLAN DE ACCIÓN

- REALIZAR** unha análise de necesidades de información de factores relativos a estilo de vida e factores ambientais que deben rexistrarse como explotables para que poidan ser considerados como tales na historia clínica electrónica corporativa (IANUS).
- FACER** accesible o novo consentimento informado a todos os centros solicitantes das probas. Establecer un sistema que permita o rexistro e filtrado automático daqueles pacientes que consentiron o uso secundario de datos/mostras excedentes.
- INCLUÍR** nos sistemas de petición electrónica as determinacións asociadas ao catálogo de servizos de biomarcadores.
- DESENVOLVER OU INCORPORAR** aplicacións de soporte, xestión e análise de información para o desenvolvemento de comités moleculares de tumores.
- DESENVOLVER** un modelo de informe para secuenciación de nova xeración acorde co contido estandarizado no PGC e que conteña parámetros de normalización necesarios, de forma que permita non só o seu correcto almacenamento en IANUS, senón a capacidade de explotar datos para análises agregadas de resultados. Facer accesibles os datos xenéticos/xenómicos nunha área diferenciada.
- INTEGRAR** os sistemas de xestión farmacoterapéutica oncohematolóxica dos distintos hospitais coa historia clínica e outros aplicativos corporativos necesarios. Estandarizar a información e as funcionalidades deses sistemas para garantir a máxima calidade e seguridade en todo o circuíto dos tratamentos nestes pacientes con alcance en medicación intravenosa e non intravenosa. Incluir a funcionalidade (ou dispoñer dunha ferramenta específica) de xestionar a recepción de medicación, dispensación, envío a domicilio e/ou a outro servizo de farmacia como soporte á actividade da unidade en rede de ensaios clínicos descentralizados de medicina personalizada de Galicia.



- Sostibilidade e financiamento**
 - As necesidades económicas derivadas desta liña deben ser orzadas durante a fase de desenvolvemento, co fin de poder prever estas necesidades en proxectos de dixitalización derivados de fondos específicos para dixitalización en sanidade e/ou medicina de precisión do Ministerio de Sanidade, SEDIA e Ministerio de Asuntos Económicos e Transformación Dixital.



- Indicadores de seguimento implantación**
 - Indicadores habituais xestión proxectos TIC.

DESENVOLVEMENTO DUN SISTEMA DE AUDITORÍA CLÍNICA BASEADO EN DATOS DE VIDA REAL

NECESIDADE DETECTADA_ Os test de diagnóstico molecular avanzado e os fármacos dirixidos máis innovadores en oncoloxía de precisión xorden de estudos e ensaios clínicos realizados con mostras de pacientes seleccionados que non reflicten a diversidade poboacional existente nun escenario asistencial real, polo que os resultados de resposta e complicacións secundarias poden diferir. Adicionalmente, existen fármacos que obteñen autorización mediante esquemas acelerados e atópanse condicionados a estudos poscomercialización exhaustivos. Neste sentido, os estudos baseados en datos de vida real (RWD, real world data) recollidos de forma rutineira na historia clínica de todos os pacientes asignados a protocolos reais de tratamento nun hospital posúen un potencial importante para mellorar a calidade asistencial, tanto en seguridade como en efectividade.

Por outra banda, como sistema público de saúde, débese garantir a equidade poboacional, polo que o valor de cada innovación terapéutica debe ser avaliado na vida real, tanto desde o punto de vista da mellora individual como desde a óptica da mellora do control da enfermidade na poboación concreta.

Os profesionais expoñen a necesidade de contar con sistemas de auditoría clínica de resultados reais en saúde das aproximacións diagnósticas e terapéutica que se vaian implantando. Isto permitiralles monitorizar os tratamentos que aplican a cada paciente/perfil de pacientes (supervivencia, severidade, taxas de resposta dos tratamentos...) e modificalos en caso necesario.

OPORTUNIDADES Y PALANCAS DE CAMBIO_ Os sistemas de información corporativos dispoñen xa dunha política de desenvolvemento de sistemas de explotación e analítica de datos que inclúen sistemas baseados en información estruturada, como os SIACC (Sistemas de Información de Análises Complexas), e sistemas máis evolucionados. Dentro dos proxectos de innovación H-2050 e IS, foi desenvolvida a plataforma de explotación de información e xestión de datos clínicos e epidemiolóxicos HEXIN, que permite explotar a información clínica dispoñible nos corporativos para facilitar a toma de decisións clínicas, entre outras. Posúe funcionalidades de procesamento semántico, indexación e busca de información non estruturada, e foi pilotada en escenarios de enfermidades raras, enfermidades

nosocomiais, estudo de detección de brotes sindrómicos, investigación clínica en estent e enfermidades crónicas.

O sistema de auditoría clínico poderá beneficiarse das experiencias e bases de desenvolvemento de todos os sistemas de análise de información xa creados polo Servizo Galego de Saúde ao longo dos anos.

OBXECTIVO_ *Desenvolver un sistema de auditoría clínica baseado en análise de datos sanitarios de vida real que permita avaliar de forma sistemática a aplicación a perfís específicos de pacientes de protocolos de oncoloxía de precisión, utilizando de forma agregada os datos dos pacientes a escala de comunidade autónoma.*

PLAN DE ACCIÓN

DEFINIR os casos de uso do sistema previstos, intervencións a monitorizar, tipo de información que se vai analizar (estruturada/ non estruturada), *datasets* necesarios...

DEFINIR as necesidades tecnolóxicas para responder ás funcionalidades demandadas. Avaliar a dispoñibilidade de recursos dentro da infraestrutura do sistema de información dispoñible ou, se é o caso, identificar tecnoloxías de mercado que poidan dar resposta a esas necesidades.

DIMENSIONAR as necesidades de recursos humanos e económicos do proxecto e incluílas dentro da planificación de proxectos da SXTI (Subdirección Xeral de Sistemas e Tecnoloxías da Información).

DESENVOLVER E PILOTAR o prototipo. Despregamento en toda a organización.



Sostibilidade e financiamento

→ As necesidades económicas derivadas desta liña deben ser orzadas durante a fase de desenvolvemento, co fin de poder prever estas necesidades en proxectos de dixitalización derivados de fondos específicos para dixitalización en sanidade e/ou medicina de precisión do Ministerio de Sanidade, SEDIA e Ministerio de Asuntos Económicos e Transformación Dixital.



Indicadores de seguimento implantación

→ Indicadores habituais xestión proxectos TIC.

CREACIÓN DO *DATA-LAKE* DE ONCOLOXÍA DE PRECISIÓN DE GALICIA: BIOBANCO DIXITAL DE ONCOLOXÍA DE PRECISIÓN

NECESIDADE DETECTADA_ Para poder realizar novos descubrimentos no campo da oncoloxía de precisión de forma sostible, non é suficiente con dispoñer de métodos de secuenciación cada vez máis avanzados, senón que cómpre avanzar no desenvolvemento de infraestruturas e políticas internas encamiñadas ao uso secundario de datos médicos. A combinación da análise dos datos recollidos nos rexistros das distintas modalidades de información clínica dos pacientes, conxuntamente cos seus datos xenómicos (e, de ser posible, con mostras ben conservadas provenientes dos correspondentes biobancos), permitirá desenvolver novas terapias ou descubrir novos mecanismos moleculares diana. Esta aproximación non só aforrará custos e tempo pola reutilización de datos xa existentes, senón que enfoca o descubrimento de fármacos a pacientes que son un reflexo real da poboación dunha área e non unha mostra seleccionada e homoxeneizada polos requisitos de recrutamento dun ensaio clínico. É, polo tanto, unha cuestión de responsabilidade interxeracional achegar os recursos necesarios para o uso secundario dos datos obtidos da actividade asistencial, de acordo coas posibilidades derivadas da normativa de aplicación.

OPORTUNIDADES E PANCAS PARA O CAMBIO_ A FPGMX dispón dun arquivo de datos histórico correspondente aos seus anos de actividade almacenado no Centro de Supercomputación de Galicia que, de ser reutilizable tecnolóxica e normativamente, podería ser un punto de partida para o *data-lake* de oncoloxía de precisión. Outros servizos da organización (AP, oncoloxía, hematoloxía) poderían dispoñer dun histórico de datos máis limitado no tempo con posibilidade de seren reutilizados en caso de cumprir os condicionantes técnicos e normativos.

O Servizo Galego de Saúde posúe un *data-lake* sanitario que está a configurar en confluencia coas políticas do espazo de datos común europeo e nacional. Un set de datos xenómicos que puidesen ser analizados en conxunto cos restantes datos sanitarios e determinantes de saúde complementaría o seu valor científico de forma indiscutible.

O espazo común de datos europeo está perfectamente coordinado coa iniciativa 1+MG e con Xenoma de Europa, o proxecto orientado a construír unha rede europea de alta calidade de cohortes de referencia xenómica nacional, representativa da poboación europea. Polo tanto, a liña de actuación enfócase dentro da axenda dixital da UE e nos seus eixes de financiamento, o que pode facilitar a obtención de recursos para a súa posta en marcha.

17

OBXECTIVO *Incorporar ao data-lake sanitario do Servizo Galego de Saúde os datos de secuenciación de uso asistencial, de maneira acorde coa normativa, para permitir o seu uso secundario de xeito conxunto cos restantes rexistros das distintas modalidades de información clínica, a modo de biobanco dixital de oncoloxía de precisión.*

PLAN DE ACCIÓN

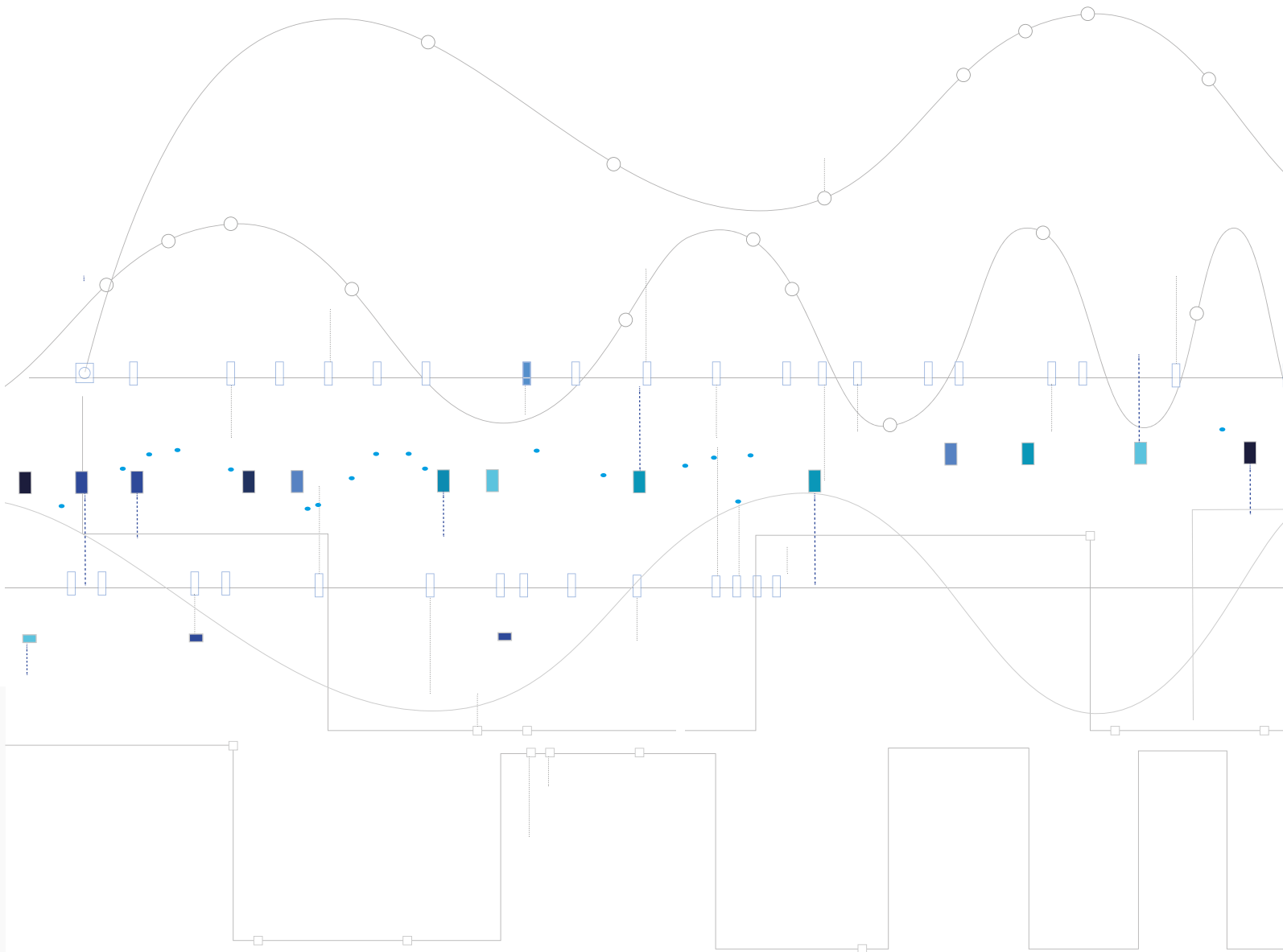
- ANALIZAR E DESENVOLVER** o modelo de integración necesario para constituír o repositorio de datos "ómicos" asistenciais como unha nova orixe de datos no *data-lake* sanitario do Servizo Galego de Saúde e integrar os resultados dentro das políticas de xestión de datos.
- ESTUDIAR** as condicións técnicas e legais de almacenamento e estudar a incorporación da cohorte de datos xenómicos da FPGMX ao *data-lake* sanitario.
- DESENVOLVER** medidas de rendición de contas, como a posibilidade de emitir informes periódicos sobre o uso ao que foron sometidos os datos.



Sostibilidade e financiamento
→ As necesidades económicas derivadas desta liña deben ser orzadas durante a fase de desenvolvemento, co fin de poder prever estas necesidades en proxectos de dixitalización derivados de fondos específicos para dixitalización en sanidade e/ou medicina de precisión do Ministerio de Sanidade, SEDIA e Ministerio de Asuntos Económicos e Transformación Dixital.



Indicadores de seguimento implantación
→ Incremento de datos para uso secundario accesibles/ano.
→ N.º de accesos para proxectos de investigación realizados/ano.



GOBERNANZA

Para garantir a correcta implementación desta estratexia, deséñase unha estrutura de gobernanza que asegure que todos os niveis de intervención necesarios para a implantación estean representados:

Comité de dirección da estratexia de oncoloxía de precisión

Situarase ao máis alto nivel, asegurando o impulso institucional e o nivel de acción suficiente para desbloquear os puntos de conxestión de índole técnico-administrativa que poidan xurdir para a implementación.

Estará dirixido pola Dirección Xeral de Asistencia Sanitaria, sendo membros as subdireccións xerais con ámbito de competencia relacionado intrinsecamente co despregamento dos plans de actuación. Formarán parte tamén do comité a Subdirección Xeral de Sistemas e Tecnoloxías da Información, un representante do equipo de dirección de cada área sanitaria, os presidentes do Comité Molecular Autónomo de Tumores e da Comisión Clínica Patolóxica Central, un representante do *CEIM-G* e a persoa responsable da oficina técnica de seguimento.

Comités técnico-asistenciais

O Comité Molecular Autónomo de Tumores e o Comité Clínico Patolóxico Central exercerán, por unha banda, a efectos da estrutura de gobernanza da estratexia, unha función asesora cara ao comité de dirección e, por outra, coordinadora dos distintos equipos de desenvolvemento. Terán un papel de canle de comunicación constante e bidireccional para asegurar a aliñación dos esforzos entre os equipos de implantación e o comité de dirección.

Así mesmo, na fase de implantación e funcionamento en rutina, terán un papel fundamental na avaliación de resultados e indicadores de calidade derivados das medidas implantadas, e emitirán informes periódicos sobre os indicadores de implantación e recomendacións de mellora.

Equipos de desenvolvemento

Coordinados polos comités técnico-asistenciais e en contacto coa oficina técnica, serán os responsables de definir e realizar a descrición técnica completa dos plans de actuación, transformándoos en proxectos implantables e despregables na organización. Un tipo específico de equipos de desenvolvemento serán os correspondentes ás liñas de actuación relacionadas cos sistemas e tecnoloxías da información; neste caso, a coordinación será a propia da Subdirección Xeral de Sistemas e Tecnoloxías da Información.

Oficina técnica

Actuará como soporte do comité de dirección e será a responsable de recibir reportes de avance dos equipos de desenvolvemento, monitorizar que se segue a planificación establecida, localizar puntos de conxestión no caso de que sucedan e dar noticia ao comité de dirección para activar a procura de posibles medidas correctoras. Realizará propostas de replanificación no caso de que sexa necesario e coordinará a revisión e modificación de liñas do plan no caso de que a evolución científica ou a evidencia dispoñible así o aconsellen.

Grupos de expertos

Serán convocados á demanda por parte do comité de dirección, ben por iniciativa propia ou por recomendación do resto de integrantes da estrutura de gobernanza. Poderán ser multidisciplinares ou sectoriais e abarcarán distintos ámbitos de coñecemento experto que poidan ser necesarios a nivel consultivo ou de avaliación das medidas. A modo orientativo, aínda que non limitante, poderán formar parte deles profesionais asistenciais/científicos cunha traxectoria recoñecida no ámbito de estudo, sociedades científicas, asociacións de pacientes, asociacións sectoriais da industria farmacéutica e biotecnolóxica...

PLAN DE IMPLANTACIÓN

FASE DE ARRANQUE

_Xuño 2023-Setembro 2023

Tras a fase de alegacións, realizarase a presentación do plan e levarase a cabo a constitución dos grupos de traballo coa seguinte orde:

Comité de dirección* e oficina técnica de seguimento.

Comités científico-técnicos.

Equipos de desenvolvemento.

* Os presidentes do Comité Molecular Autonómico de Tumores e da Comisión Clínica Patolóxica Central incorporaranse en canto se produza o seu nomeamento.

Os equipos de desenvolvemento poderán constituírse paulatinamente para aqueles plans de acción que dentro da priorización non correspondan á primeira etapa do eixe temporal. Os comités de expertos serán constituídos á demanda durante toda a execución do plan de implantación.

Como **accións priorizadas para o inicio da fase de desenvolvemento**, identificáronse as que se listan a continuación, por ser a base para construír o modelo de oncoloxía de precisión e/ou ser necesarias para poder seguir avanzando no desenvolvemento doutras:

- Constitución do comité molecular central da rede multicéntrica de oncoloxía de precisión.
- Desenvolvemento dun catálogo de biomarcadores moleculares de oncoloxía e oncohematoloxía.
- Desenvolvemento dun mecanismo de actualización do catálogo de biomarcadores.
- Creación da rede de análise xenético-molecular de Galicia.
- Desenvolvemento e implantación dun programa de garantía de calidade para a rede de análise xenético-molecular da comunidade autónoma.
- Programa de acceso a terapias avanzadas en oncoloxía.
- Constitución da unidade en rede de oncohematoloxía de Galicia e o seu comité clínico patolóxico multidisciplinario central.
- Creación dun programa de formación continuada en oncoloxía de precisión.
- Adecuación da infraestrutura de tecnoloxías da información e políticas de xestión de datos de oncoloxía de precisión. Creación da historia clínica molecular.

Os restantes plans de acción abordaranse unha vez que se teñan iniciado estes, nun momento temporal definido polo comité de dirección por proposta dos comités científico-técnicos.

FASE DE DESENVOLVEMENTO
_Outubro 2023-Outubro 2026

Cada equipo de desenvolvemento deberá elaborar un **plan de traballo** que asegure a evolución temporal axeitada para a correcta implantación, definíndose un fito temporal para conseguir cada acción definida no plan de acción asignado. Ese plan de traballo será a base sobre a que a oficina técnica executará o seguimento de avance de forma mensual, mediante o desenvolvemento dun cadro de mandos

Os equipos de desenvolvemento elaborarán as súas **propostas de desenvolvemento** do contido de cada plan de acción segundo o cronograma establecido. Serán presentadas e discutidas cos comités científico-técnicos que correspondan, que posteriormente as defenderán ante o comité de dirección para seren sometidas a aprobación e progresar á seguinte fase.

As liñas estratéxicas a desenvolver para o total despregamento da estratexia son proxectos de transformación organizativa cun alcance amplo, que precisan de certo tempo para o seu deseño e posterior implantación nos centros asistenciais, nalgúns casos incluso tendo que adaptar o seu cronograma ao doutros proxectos debido á necesidade de aliñamento con políticas de orde superior (por exemplo, cuestións relacionadas coa interoperabilidade e a posta en marcha do espazo de datos estatal e europeo no caso das solucións de tecnoloxías da información).

É aconsellable, polo tanto, acompañar o seu deseño e implantación co desenvolvemento paralelo de proxectos específicos en áreas de impacto concretas (proxectos piloto de introdución da oncoloxía de precisión no Servizo Galego de Saúde) que poidan ser postos en marcha con facilidade e que, ao mesmo tempo, sirvan

de banco de probas para deseñar as medidas de maior calado que cómpre implantar a medio e longo prazo.

Estes proxectos de pilotaxe rápida e paralela ao desenvolvemento da transformación organizativa deben orientarse á mellora de resultados en tres áreas de impacto fundamentais, ordenadas segundo o proceso global do sistema de saúde:

Prevención e detección precoz. A Comisión Europea, na súa folla de ruta para o plan *Europe’s Beating Cancer*³⁹, afirma que, malia as nefastas predicións en canto á incidencia do cancro en todos os rangos de idade, a esperanza vén do feito de que o 40 % dos cancros se poden prever. Máis aínda, calcúlase que un terzo dos cancros mundiais poderían cambiar o seu manexo radicalmente con medidas de detección temperá que permitisen atacar o longo período de latencia da enfermidade.

Así, as medidas de prevención primaria (programas de vida sa e cribado en pacientes sen síntomas) e a prevención secundaria (diagnóstico temperán) configúranse como metas para calquera estratexia sanitaria que queira maximizar a efectividade (impacto global na saúde da poboación) e a eficiencia (coa mellor relación resultado/custo) na loita contra o cancro. As principais estratexias actuais para estudar a introdución da medicina personalizada no ámbito da saúde pública correspóndense a aproximacións baseadas en técnicas moleculares (uso directo de técnicas moleculares nos programas de screening e utilización de factores de risco polixénico (PRS) mellorar a estratificación das estratexias de cribado xa existente) e en técnicas de intelixencia artificial (uso do *big data* e da IA para optimizar os programas de cribado).

Diagnóstico precoz e seguimento. As necesidades actuais de aplicar determinacións xenéticas mediante paneis de secuenciación de nova xeración nos distintos centros están a ser satisfeitas ou ben por plataformas externas ou ben a través dos Servizos de Anatomía Patolóxica do Complexo Hospitalario Universitario de Santiago e/ou do Hospital da Coruña, que incorporou esta tecnoloxía recentemente e está a iniciar a realización de determinacións de NGS dentro da súa área sanitaria. A entrada en vigor do Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento Europeo e do Consello, do 5 de abril de 2017, sobre os produtos sanitarios para diagnóstico in vitro, establece novas condicións tanto para o procedemento de comercialización e marcación CE dos produtos IVD como para a utilización dos chamados produtos *in house* que deberán terse en conta ao seleccionar os produtos a utilizar. Como fase previa ao establecemento da rede de análise molecular, é necesario realizar un piloto de validación cruzada dos procedementos e paneis, supeditado ao deseño e dimensionamento definitivo da rede de diagnóstico molecular e o correspondente PGC, para asegurar a consistencia dos resultados na etapa transitoria.

Mellora de resposta a tratamentos. Neste escenario, as oportunidades de pilotaxe rápida identificadas vincúlanse á produción de terapias avanzadas académicas no centro de produción de terapias avanzadas no ámbito da hematooncoloxía ou ensaios clínicos de novas terapias dirixidas. As posibilidades de intervención neste eido centraríanse en proxectos de intervención directa (actuando como promotores) e posibilidades para a procura activa de colaboración en investigacións clínicas.

FASE DE IMPLANTACIÓN
_Xaneiro 2024-Xuño 2028

Tras o desenvolvemento de todos os contidos recollidos nas liñas de acción, pasarán a implantarse e incorporarse nas distintas áreas sanitarias ou/e organizacións dependentes do Servizo Galego de Saúde implicadas. Para estes efectos, será xa cada equipo de dirección o responsable clínico, e os especialistas de cada servizo, os responsables de implantar e executar as medidas deseñadas no seu ámbito de competencia, sen prexuízo dos pertinentes mecanismos de coordinación transversal derivados do modelo en rede establecido nesta estratexia.

Esta fase iniciárase tan pronto como haxa unha liña deseñada que poida ser implantada e, polo tanto, coexistirá coa fase de desenvolvemento. A fase de implantación estenderase ata a finalización do período de actuación desta estratexia.

Durante toda a etapa de implantación, corresponderalles aos comités científico-técnicos avaliar os resultados e indicadores de calidade derivados das medidas implantadas, emitindo informes periódicos sobre os indicadores de implantación e recomendacións de mellora. Nesta avaliación anual global de seguimento e evolución do plan, poderanse introducir todas aquelas modificacións que sexan necesarias debidas á evolución do coñecemento ou evidencia dispoñible. No caso de que os cambios no contexto aconsellen unha readaptación nunha frecuencia maior á prevista, poderán ser emitidas recomendacións específicas, que serán presentadas ante o comité de dirección.

SEGUIMIENTO

Segundo o descrito nos apartados anteriores, existirán distintos sistemas de seguimento do desenvolvemento e implantación da estratexia.

En primeiro lugar, un **sistema de indicadores** que permitirá monitorizar tanto o avance do desenvolvemento específico dos plans de acción definidos como o resultado da súa implantación na organización.

En segundo lugar, existirá un **seguimento por parte dos órganos colexiados** definidos na estrutura de gobernanza.

Cadro de mandos de indicadores da FASE DE DESENVOLVEMENTO

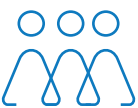
Recollerá, para cada liña de actuación, a porcentaxe de fitos executados no prazo fixado, segundo o calendario de traballo establecido para cada plan de acción por cada equipo de desenvolvemento. Elaborado pola oficina técnica, reportarase mensualmente aos comités científico-técnicos e aos membros do comité de dirección e achegará un resumo breve dos puntos de conxestión existentes en caso de incumprimento ou das situacións de risco previsibles no futuro.

Comité de DIRECCIÓN

Reunirase cunha frecuencia cuatrimestral durante a fase de desenvolvemento e inicio da fase de implantación, podendo espazarse a frecuencia de seguimento cara ao final da fase de implantación no caso de que os resultados dos distintos sistemas de seguimento se manteñan en valores adecuados.

SISTEMA DE INDICADORES

ÓRGANOS COLEGIADOS



Cuadro de mando de indicadores de IMPLANTACIÓN

Recollerá, como mínimo, os indicadores de implantación contidos neste documento; serán recompilados e avaliados polos comités clínico-asistenciais correspondentes con periodicidade mínima anual, aínda que nun inicio se recomenda realizar un seguimento en períodos temporais máis curtos. Os informes de conclusións e recomendacións de mellora correspondentes serán presentados ante o comité de dirección.

Comités CLÍNICO-ASISTENCIAIS

Sen prexuízo da frecuencia de reunión que determine o seu propio réxime de funcionamento como órgano asistencial, reuniranse cunha frecuencia bimestral durante o primeiro ano da fase de desenvolvemento, podendo reducirse a frecuencia de reunión sempre que que os indicadores de seguimento se manteñan en valores adecuados.

SOSTIBILIDADE

Para desenvolver un plan de medidas de carácter transformador como as recollidas neste documento, cómpre manter en todo momento a equidade como elemento direccionador. Deste xeito, todas as intervencións deberán ser priorizadas considerando o beneficio para cada paciente, pero sen perder de vista o factor poboacional e a factibilidade do desenvolvemento completo da estratexia (por exemplo, evitando investimentos cuantiosos en áreas de incerta evidencia ou sostibilidade futura); neste sentido, cobra importancia a vixilancia tecnolóxica.

Sostibilidade económico-financiera

A definición técnica exacta das intervencións a implantar en cada liña estratéxica polos equipos de desenvolvemento deberá ir acompañada do cálculo e o dimensionamento de recursos necesarios para a súa implantación. Para iso, consideraranse os apartados de sostibilidade e financiamento xa definidos ou ben outras necesidades que poidan ser detectadas durante a fase de desenvolvemento. As dispoñibilidades de recursos deberán ser xestionadas e consideradas para definir a viabilidade e o calendario do plan de implantación, debendo ser emitidos os informes de sostibilidade pertinentes en caso de ser necesario.

Vixilancia tecnolóxica e pilotaxe de novas tecnoloxías

Un exemplo claro da evolución constante das técnicas relacionadas coa xenética, a bioloxía molecular e a inmunoloxía, necesarias para o despregamento da oncoloxía de precisión no ámbito asistencial, constitúeo a vertixinosa evolución que a tecnoloxía de secuenciación sufriu nos últimos anos. Estes ciclos de evolución teñen un impacto directo na aplicabilidade á clínica das tecnoloxías non só por custos (a secuenciación do xenoma humano tivo un custo próximo aos 3.000 millóns de euros, mentres que as últimas tecnoloxías de secuenciación permitirán reducir o custo de secuenciación dun xenoma a uns 100-200 euros), senón tamén por capacidade, tempo de procesamento e por estandarización e simplificación da interpretación de resultados. Para garantir o acceso ás innovacións tecnolóxicas máis beneficiosas nun contorno asistencial, deben establecerse mecanismos que validen a súa consistencia e a súa utilidade clínica desde o punto de vista da equidade poboacional.

E xiste un gran número de novas técnicas e tecnoloxías que hoxe en día son de aplicación maioritaria en investigación e que nos próximos anos estarán preparadas para ser usadas en rutina clínica. Do mesmo xeito que no seu momento sucedeu coas terapias dirixidas, cos medicamentos CAR-T ou coa secuenciación de nova xeración, será necesario monitorizar o seu estado de madurez e o momento axeitado para a súa introdución como técnicas/tecnoloxías de rutina na atención sanitaria. Adicionalmente, a evolución da informática, co seu característico crecemento exponencial marcado de saltos disruptivos, atópase nun momento de forte contribución no que respecta á medicina de precisión, onde o desenvolvemento de técnicas avanzadas de computación baseadas en *machine* e *deep learning*, condicionarán as potenciais aplicacións clínicas das solucións bioinformáticas.

Nunha primeira aproximación, foron detectadas as seguintes innovacións que deben ser sometidas a vixilancia polo seu posible impacto a medio prazo na atención sanitaria:

TECNOLOXÍA	APLICACIÓN
SECUENCIACIÓN MASIVA: <i>Long-Read Sequencing</i>	Detección de variantes estruturais.
METABOLÓMICA	Contribución ao prognóstico, selección e seguimento da resposta de tratamento.
PROTEÓMICA	Contribución ao prognóstico, selección e seguimento da resposta de tratamento.
INMUNÓMICA	Contribución ao prognóstico, selección e seguimento da resposta de tratamento.
MICROBIÓMICA	Contribución ao prognóstico, selección e seguimento da resposta de tratamento.
TERAPIA CELULAR E XÉNICA	Novas dianas en tumores hematolóxicos e sólidos, novos tipos celulares, novas aproximacións tecnolóxicas, CRISPR, outros novos métodos de edición xenética, siARN.
NANOTECNOLOXÍA	Para terapias diversas.
RADIÓMICA	Diagnóstico, prognóstico e selección de tratamento.
IMAXE MOLECULAR AVANZADA	Patoloxía in vivo, sen necesidade de extirpar nin procesar.
TERAGNÓSTICOS	Uso clínico en próstata e tumores neuroendócrinos, alta probabilidade de expansión a outros tipos tumorais.
BIG DATA, IA	Especificamente <i>multimodal data e machine-learning</i> .

Para garantir a sostibilidade desta estratexia, é necesario manter a vixilancia tecnolóxica sobre as diferentes tecnoloxías clave e a súa proximidade ao grao de madurez necesario para seren implantadas na clínica. Isto conseguirase mediante dous tipos de actuacións:

Informes de vixilancia tecnolóxica

Serán de carácter anual; revisarán a evidencia e o estado de evolución das tecnoloxías e clasificarán o seu interese en función da proximidade á clínica e do seu nivel de evidencia. Poderán realizarse informes específicos sobre tecnoloxías concretas, co fin de valorar a súa posibilidade de introdución temperá en fase de probas no sistema.

Testaxe en centros de referencia para a innovación

Baseándose nos resultados dos informes de vixilancia tecnolóxica, poderán ser seleccionadas tecnoloxías para seren testadas en nodos de coñecemento adecuados á tecnoloxía, actuando como usuarios pioneiros, para validar ou descartar a súa aplicabilidade á rutina clínica e, se é o caso, poñer a punto a súa transferencia aos restantes nodos cando o grao de madurez o recomende.

Neste sentido, e como medida de sostibilidade para garantir o liderado no campo da xenómica a nivel estatal, o papel de **centro de referencia para a innovación no campo da xenómica avanzada** corresponderalle á FPGMX.

EXTERNALIDADES PARA A IMPLANTACIÓN DA MEDICINA PERSONALIZADA NOUTRAS ESPECIALIDADES

O carácter de transformación organizativa das medidas recollidas nesta estratexia ten unha influencia directa como elemento facilitador do despregamento dunha estratexia de medicina de precisión integral no Servizo Galego de Saúde.

Todas as liñas de actuación relacionadas co fortalecemento da infraestrutura de análise xenético-molecular e o desenvolvemento de programas de garantía de calidade constitúense como elementos cun claro impacto, xa que, malia seren específicas para os biomarcadores de oncoloxía, sentan a base organizativa que acelerará e facilitará a extensión a calquera outro conxunto de biomarcadores que cumpra poñer en marcha. O mesmo sucede co desenvolvemento de políticas de xestión e análise de datos e coa adecuación de infraestrutura de tecnoloxías da información, así como co fortalecemento da rede de biobancos da comunidade autónoma, cuxa aplicabilidade é directa e practicamente independente (fóra dalgún aplicativo específico) da especialidade médica á que corresponda o dato ou mostra de orixe.

Da mesma maneira, o programa de formación en oncoloxía de precisión será un modelo extensible para o desenvolvemento dun programa de formación completo de medicina de precisión, sendo incluso directamente utilizables gran parte dos contidos que se xeren para os niveis básicos de formación.

A estrutura e a organización de funcionamento en rede, con nodos coordinados por un comité técnico asistencial central que facilite a aplicación de protocolos e criterios comúns e sirva de elemento de xeración e transmisión de coñecemento, tamén pode

ser unha base organizativa válida para desenvolver a medicina de precisión en calquera outra especialidade.

Finalmente, a experiencia extraída da constitución dunha unidade de ensaios clínicos descentralizada en oncoloxía de precisión pode ser unha aprendizaxe valiosa para crear un modelo similar noutras especialidades, onde a caracterización dos pacientes segundo o seu perfil específico leve á necesidade de dispoñer dunha poboación protexida elevada para facilitar a xestión e a participación en ensaios clínicos.

Así pois, **o contido deste documento e o modelo organizativo xerado** a partir das medidas nel contidas poderá ser utilizado para **facilitar e acelerar o desenvolvemento da medicina de precisión no Servizo Galego de Saúde.**

CONFLUENCIA CON OUTRAS INICIATIVAS ESTRATÉXICAS DA COMUNIDADE AUTÓNOMA E CAPACIDADE PARA INFLUÍR NO DESENVOLVEMENTO TÉCNICO E INDUSTRIAL DE GALICIA

Máis alá do encaixe co enfoque estratéxico da organización cos que se alíña a proposta recollida neste documento (Estratexia galega de saúde e Estratexia de xestión do cancro), a súa construción realizouse considerando a imbricación transversal con outras políticas e liñas mestras do Servizo Galego de Saúde, da Consellería de Sanidade e, en xeral, da Xunta de Galicia.

Estratexia de humanización da asistencia sanitaria

Durante o desenvolvemento das reunións de traballo cos profesionais, expuxéronse distintas necesidades relacionadas cos programas domiciliarios de administración de citostáticos e adaptación de estratexias rehabilitadoras aos factores sociais do paciente. Máis alá de xerar proxectos específicos que poderían ser redundantes, estas propostas poderían despregarse como derivadas do eixe número 2 (procesos), na liña de proxectos de humanización específicos de áreas e procesos asistenciais sensíbles, dentro da acción 3, proxecto de atención oncolóxica centrada na persoa.

Políticas de investigación e innovación sanitaria

O deseño dos plans de acción recollidos neste documento prevé un continuo entre a asistencia sanitaria e a medicina translacional, como a única forma posible de comprender a oncoloxía de precisión. Gran parte das liñas de acción inciden en aspectos que impactan

de cheo na investigación clínica, tentando que o ciclo da mesa de laboratorio á cama do paciente e desta de novo á mesa de laboratorio sexa unha realidade en Galicia no que a oncoloxía de precisión se refire.

O modelo de innovación aberta desenvolvido no Servizo Galego de Saúde a través de proxectos de compra innovadora impulsados pola ACIS pode permitir desenvolver produtos que respondan a necesidades non cubertas de tecnoloxías diagnósticas de biomarcadores avanzados (e outras tecnoloxías futuras) mediante un modelo de cuádrupla hélice (academia, Administración, empresa, paciente) e que poidan ser implementados nos procesos clínicos reais.

A estrutura organizativa da oncoloxía de precisión en Galicia pode actuar como atractor e establecer unha canle constante de detección de necesidades non cubertas para alimentar os ben establecidos programas de compra de innovación, progresando no desenvolvemento deste tipo de iniciativas e maximizando o valor obtido destas. Da mesma maneira, pode contribuír a mellorar a detección de resultados de investigación translacionables. Dentro destes programas de codesenvolvemento, permitirá unha participación directa e organizada dos equipos asistenciais na testaxe en escenarios reais e na avaliación de resultados dos estudos piloto e emisión de recomendacións de mellora.

Estratexia de especialización intelixente de Galicia (RIS3)

Tal como se mencionou con anterioridade, o despregamento completo do modelo de oncoloxía de precisión exposto para Galicia pode colaborar en posionala nun lugar sobranceiro no desenvolvemento da investigación e innovación en oncoloxía de precisión, o que realizará unha achega contribuíndo ademais ao crecemento da comunidade autónoma mediante o desenvolvemento dun sector económico baseado no coñecemento científico. Neste sentido, establécense importantes sinerxías coa estratexia global de

Galicia para mellorar a competitividade, o crecemento económico e o emprego sostible e de calidade a través da innovación, a RIS3 de Galicia (Estratexia de Especialización Intelixente), que recolle como un dos seus retos o desenvolvemento no campo da medicina de prevención, rexenerativa e de precisión

Estratexia de consolidación da biotecnoloxía

Esta estratexia pretende situar Galicia en posicións de liderado nunha das áreas con maior proxección económica, científico- tecnolóxica e social durante a próxima década. Ten como un dos seus subsectores priorizados as novas tecnoloxías para a medicina personalizada, considerando que será unha posibilidade de desenvolvemento industrial para Galicia.

Sen dúbida, un servizo de saúde referente a escala estatal no desenvolvemento e implantación da oncoloxía de precisión, tanto no ámbito asistencial como no da investigación translacional, será unha panca 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 Servizo Galego de Saúde. Instrucción 8/18 de ordenación das probas de análises xenéticas no ámbito do Servizo Galego de Saúde. 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
Estratéxico

9
A



SERVIZO
GALEGO
DE SAÚDE