

TERTÚLIES TECNOLÒGIQUES DE LA FACULTAT DE FARMÀCIA I CIÈNCIES DE L'ALIMENTACIÓ

(Tertúlies amb els amics del professor Ramon Salazar)

66^a EDICIÓ (Diciembre 2021)

Ponencia

Medicina personalizada

Dr. Gabriel Capellá

Medicina Personalizada (de Precisión) basada en la Genómica. Retos para su implementación

Gabriel Capellá.

**Hereditary Cancer Program. Institut Català
d'Oncologia**

IDIBELL

e-mail: gcapella@iconcologia.net; gcapella@idibell.cat



Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



ICO
Institut Català d'Oncologia

“Dado el carácter y la finalidad exclusivamente docente y eminentemente ilustrativa de las explicaciones en clase de esta presentación, el autor se acoge al artículo 32 de la Ley de Propiedad Intelectual vigente respecto del uso parcial de obras ajenas como las imágenes, gráficos u otros materiales contenidos en las diferentes diapositivas”.

GUIÓN

- 1. Concepto de Medicina Personalizada (de Precisión)**
- 2. Obstáculos para su implementación**
- 3. Retos**
- 4. Conclusiones**

TODOS QUEREMOS UNA MEDICINA INDIVIDUALIZADA



- Trato amable, cálido
- Que nos hagan sentirnos importantes



- Que sepan “de que pie calzamos”

QUEREMOS UNA MEDICINA QUE NOS TRATE COMO PERSONAS

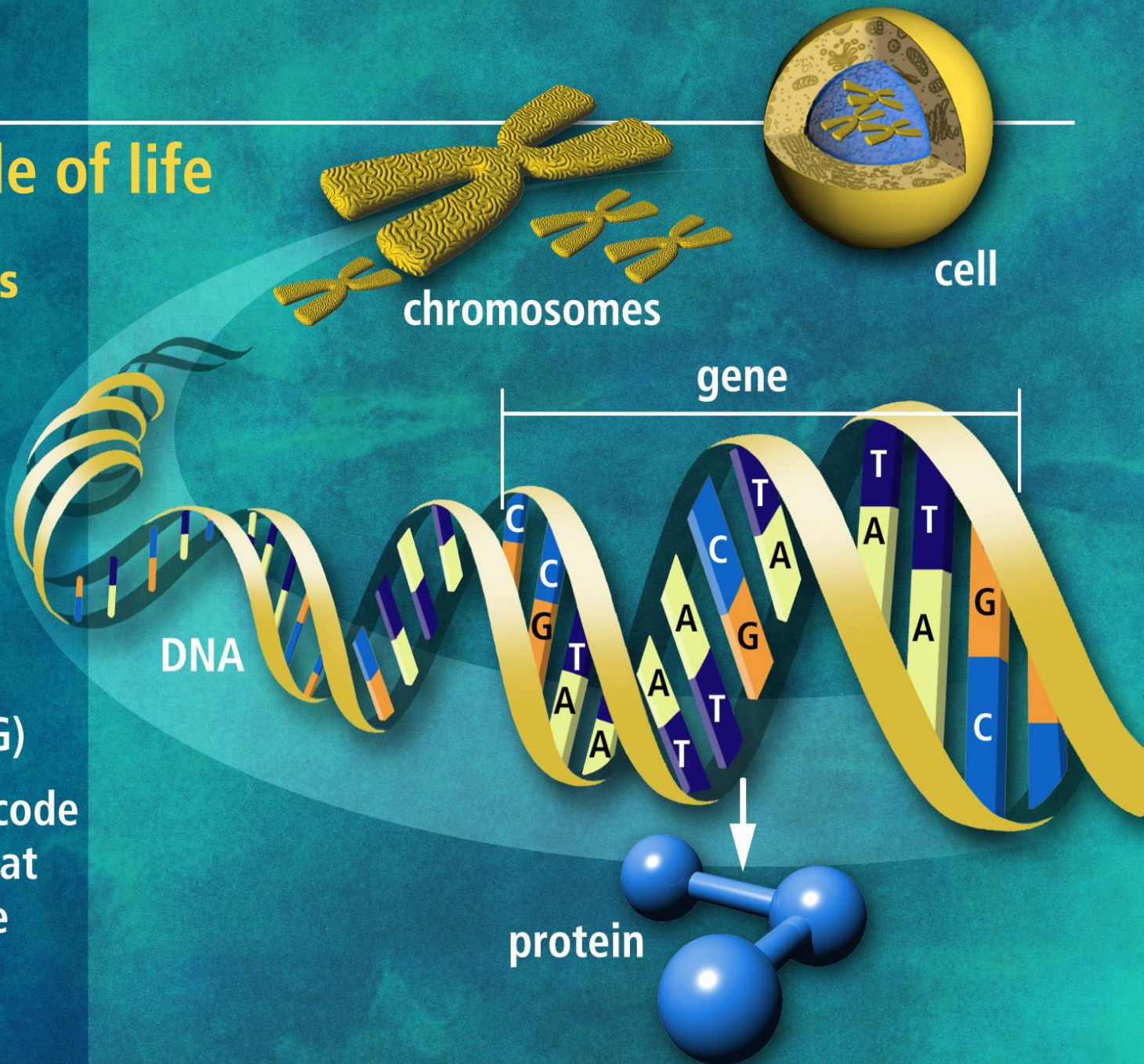
DNA

the molecule of life

Trillions of cells

Each cell:

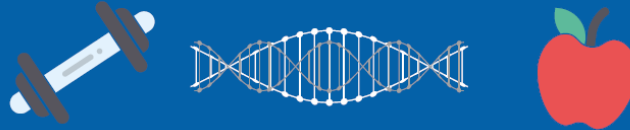
- 46 human chromosomes
- 2 m of DNA
- 3 billion DNA subunits (the bases: A, T, C, G)
- 80,000 genes code for proteins that perform all life functions





MEDICINA PERSONALIZADA

M E D I C I N A P E R S O N A L I Z A D A D E P R E C I S I Ó N



La **Medicina Personalizada de Precisión** aborda la **prevención**, el **diagnóstico** y el **tratamiento** de las enfermedades teniendo en cuenta tu material genético, el entorno donde vives, y tu estilo de vida.

Por ejemplo, el médico puede personalizar los consejos para prevenir que desarrolles una enfermedad, o indicarte un tratamiento determinado que podría funcionar en ti, pero no tiene por qué funcionar en otras personas que no sean como tú.



Medicina personalizada (guiada por la genética)

- implica un cuidado médico individualizado que aprovecha las características genética de una persona.... (o del tumor o del virus)



Medicina personalizada (guiada por la genética)

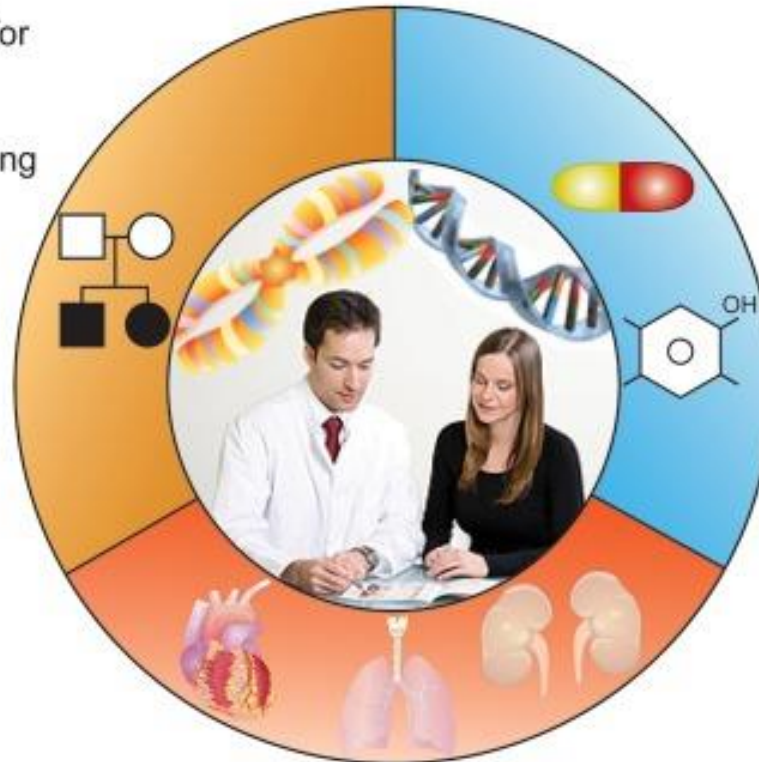
- Las **expectativas** han crecido conforme los avances en los estudios genómicos se han acelerado



Medicina personalizada: las aplicaciones

Rare disease risk

- Identifying causative genes for Mendelian diseases
- Early prediction of disease
- Pre-conception/PGD screening



Pharmacogenomics

- Risk stratification
- Drug efficacy and dosing
- Side effect prediction

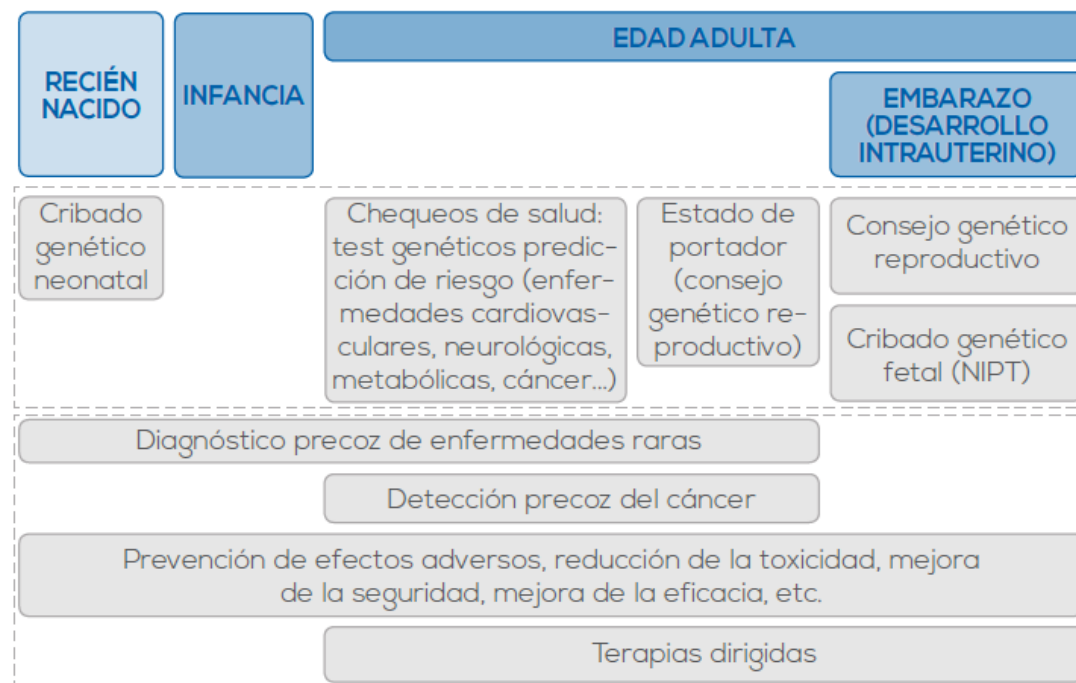
Common disease risk

- Risk prediction
- Risk stratification
- Identification of patients to focus on early behaviour change/risk reduction

¿EN QUÉ MOMENTOS DE LA VIDA DE UNA PERSONA PUEDE UTILIZARSE LA MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN?



Figura 1. Adaptado de "Informe anticipando: Medicina Preventiva Personalizada" Fundación Instituto Roche.

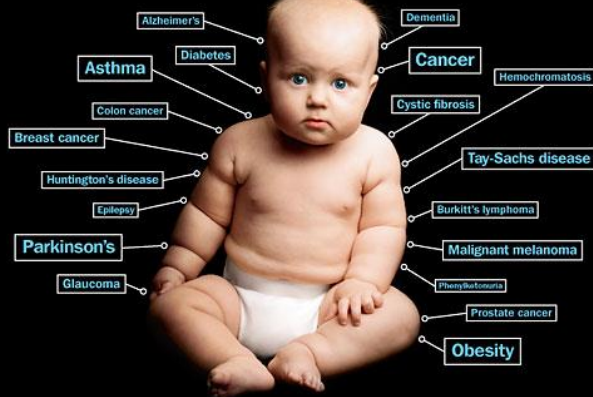


Por todo esto, la Medicina Personalizada de Precisión supone un cambio de paradigma en la forma de prestar la asistencia sanitaria, incorporando estrategias de diagnóstico y tratamiento más eficaces y seguras, y por ello tendrá un papel fundamental la medicina del futuro.

DECEMBER 24, 2012
Egypt Divided / Pot's Big Moment / Best of 2012
Movies, Music, Books & More

TIME

Want to Know My Future?



New genetic tests can point to risks—
but not always a cure

BY BONNIE ROCHMAN

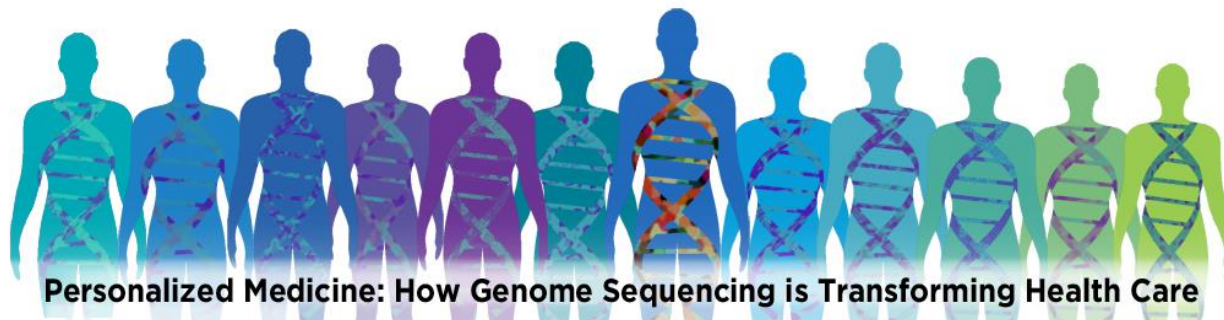
www.time.com

SPECIAL REPORT



Genetics THE FUTURE IS NOW

New breakthroughs can cure diseases and save lives,
but how much should nature be engineered?



Personalized Medicine: How Genome Sequencing is Transforming Health Care

GUIÓN

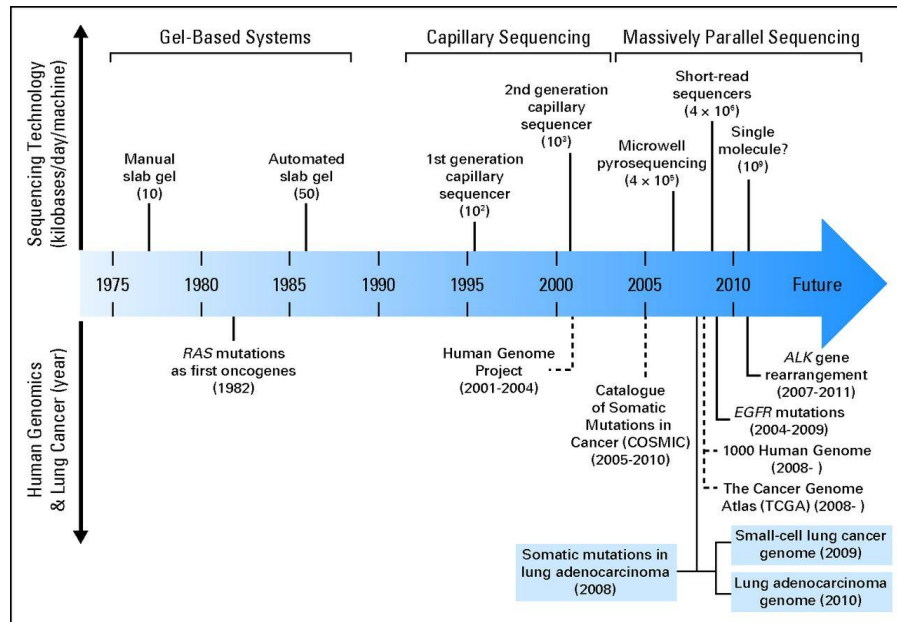
- 1. Concepto de Medicina Personalizada (de Precisión)**
- 2. Obstáculos para su implementación**
- 3. Retos**
- 4. Conclusiones**

(Algunos de) los obstáculos para su implementación

- **La continua progresión de conocimiento sobre la base genética de la enfermedad**
- **El conocimiento limitado en genética de los médicos**
- **El número restringido de expertos genéticos**



Un conocimiento basado en un desarrollo tecnológico constante de las tecnologías de secuenciación

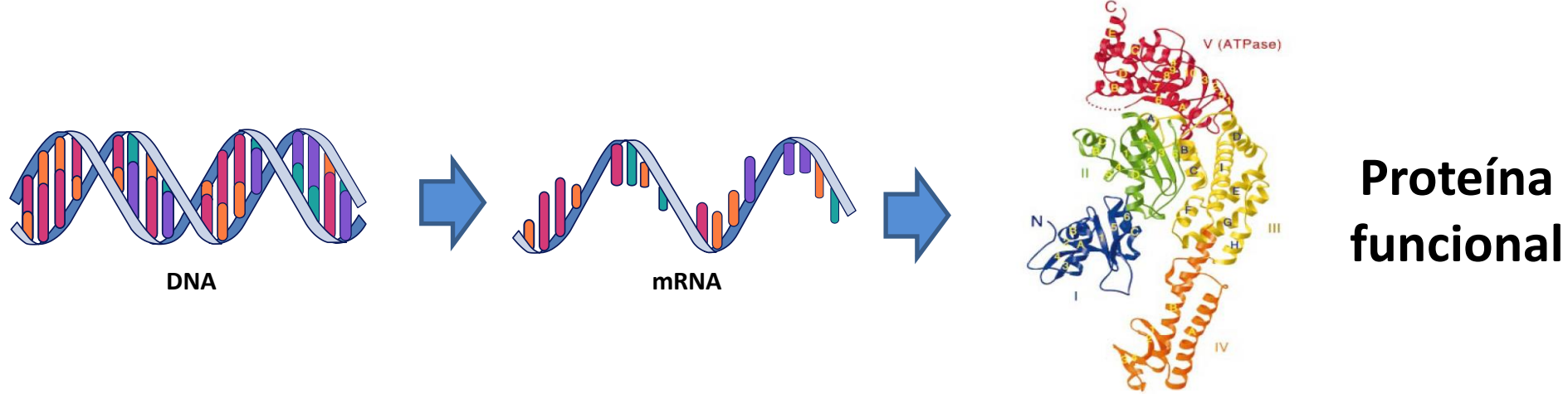


JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

©2013 by American Society of Clinical Oncology



Un conocimiento que no tiene necesariamente una interpretación fácil ni automática



(Algunos de) los obstáculos para su implementación

- **El número restringido de expertos genéticos**
- **La tardanza en el reconocimiento de la especialidad de Genética Clínica y de la introducción en la cartera de servicios**



El desarrollo de la genética en nuestro país va con retraso



AEGH.ORG
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE GENÉTICA HUMANA

Bienvenidos al portal web de la AEGH

Buscar... **BUSCAR**

INICIO BIENVENIDOS LA ASOCIACIÓN ACTIVIDADES PARA PACIENTES **NOTICIAS** CONTACTO

SE CREA LA ESPECIALIDAD DE GENÉTICA CLÍNICA

Creado en Lunes, 28 Julio 2014 15:00

La AEGH se complace en anunciar que el Consejo de Ministros del pasado viernes 25 de julio aprobó el Real Decreto de Troncalidad por el que **se crea la Especialidad Pluridisciplinar de Genética Clínica**. En el siguiente enlace se puede encontrar la nota de prensa del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad con la referencia al mismo <http://www.msssi.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=3358>

Próximamente será publicado en el BOE y a partir de ese momento, será una realidad que reconocerá, finalmente, las especificidades de nuestro trabajo. Es este un momento histórico que culmina los esfuerzos de **las sucesivas Juntas Directivas y de la Comisión de la Especialidad** de la AEGH en nombre de todos los miembros de la Asociación.

Desde la Junta Directiva no podemos más que felicitar a todos los miembros de la AEGH por, finalmente, ver llegado este ansiado día.

La Junta Directiva



Núm. 269

BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO



Jueves 6 de noviembre de 2014

Sec. I. Pág. 91369

I. DISPOSICIONES GENERALES

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

- 11444** *Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.*

El año 2014 se intentó regular la especialidad de Genética Clínica sin éxito

Sólo hace 7 años que se ha reconocido la atención de las enfermedades de base genética como parte de la cartera de servicios

Cartera de servicios: atención clínica

- El diagnóstico de enfermedades o trastornos de base genética, mediante la **integración de la información clínica** personal y familiar y la obtenida tras la realización de los **estudios genéticos**



Cartera de servicios: atención clínica



Text consolidat de la Instrucció 03/2021, Implantació del Programa d'oncologia de precisió en el sistema sanitari públic de Catalunya

Àmbit d'aplicació

Servei Català de la Salut (CatSalut)

Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT)

Sistema de Salut de Catalunya

3. Objectiu

El Programa d'oncologia de precisió comprèn un àmbit d'actuació que afecta totes aquelles alteracions moleculars o genètiques vinculades amb marcadors de pronòstic, predictors de la resposta terapèutica, la determinació de les quals condiciona la indicació d'un fàrmac més efectiu per al pacient, i també aquelles determinacions que comporten la identificació de alteracions relacionades amb la predisposició hereditària al càncer.

Aquest Programa es divideix en quatre àmbits diferenciats: tumors hematològics, tumors sòlids, tumors en edat pediàtrica i càncer hereditari o línia germinal.

Aquests quatre àmbits responen a poblacions de pacients i alteracions moleculars diferents i les determinacions dels panels tenen finalitats diferenciades en l'àrea diagnòstica i terapèutica.

GUIÓN

- 1. Concepto de Medicina Personalizada (de Precisión)**
- 2. Obstáculos para su implementación**
- 3. Retos**
- 4. Conclusiones**

El reto principal de la Medicina personalizada

**Convertir el (nuevo y parcial) conocimiento en
práctica clínica rutinaria (aceptada y
reembolsable)**



Reto 1: estar preparados para comunicar resultados inesperados

Genetic Counseling



Genomic Counseling

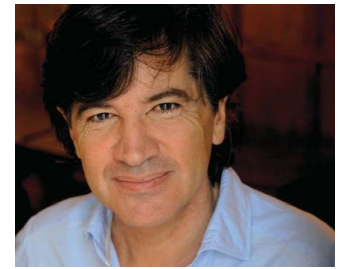
Reto 2: aprender de las experiencias en marcha para acelerar la implementación





CLL Genome Consortium

Retos

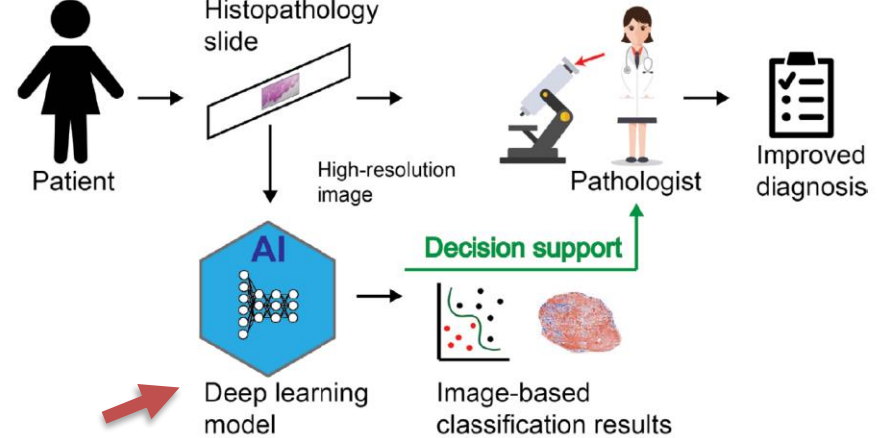


- **Traducción a la clínica: ¿Qué y Cómo?**
 - **Genoma vs “subpanel”**
 - **Plataformas para generar e interpretar información**
- **Integración de la perspectiva genómica en el contexto clínico (circuitos, información clínica y genética)**
- **Almacenamiento de Datos**
- **Aspectos bioéticos**
- **Coste no trivial**

**Reto 3: el DNA no debe patrimonializar la
medicina personalizada**

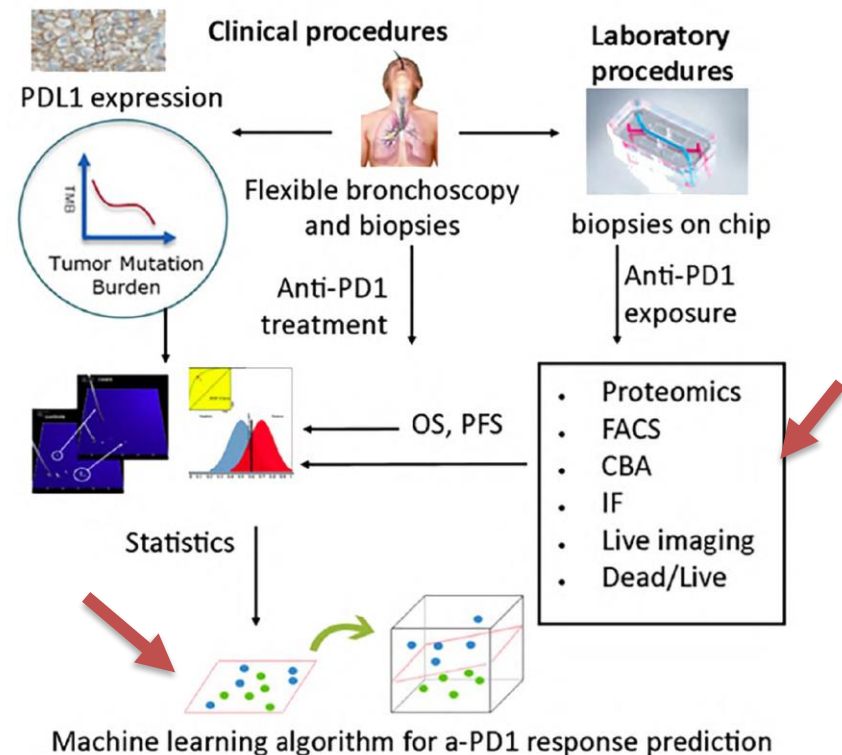
Personalised Medicine: Multidisciplinary Research Towards Implementation

22 successful consortia
are funded with a total
investment of more than 24.5
million Euros for three years

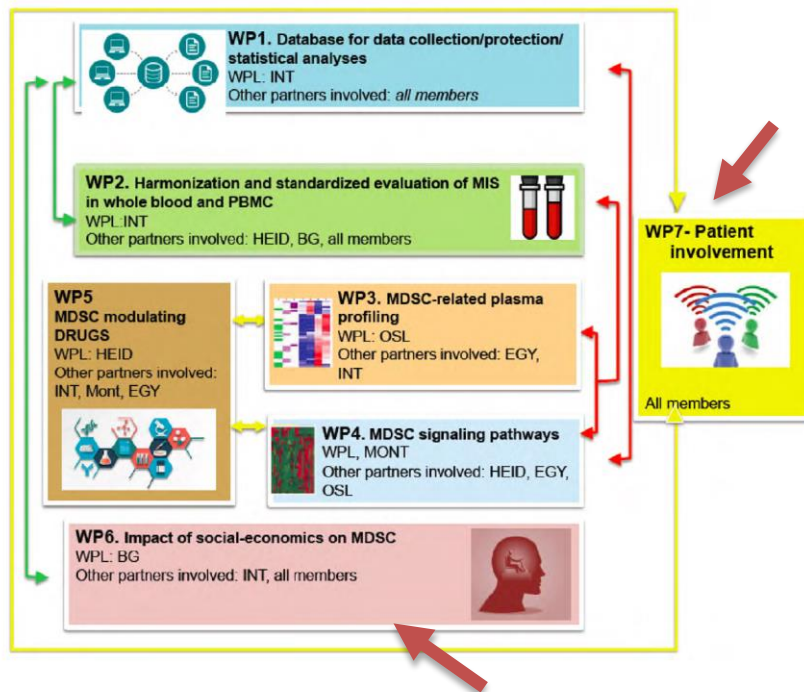


The ABCAP consortium is developing novel deep learning-based computer models to improve breast cancer diagnosis based on histopathology image data.

BronchoBoc outline



The SERPENTINE Project – WP flow

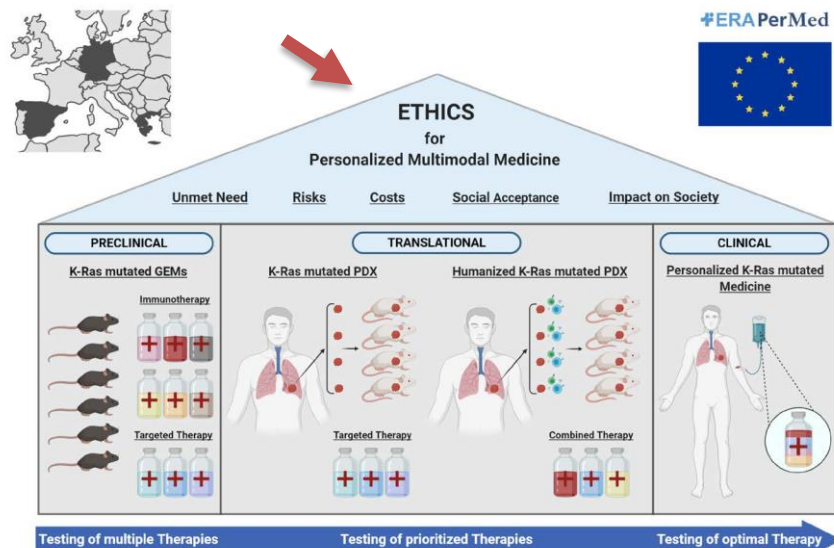
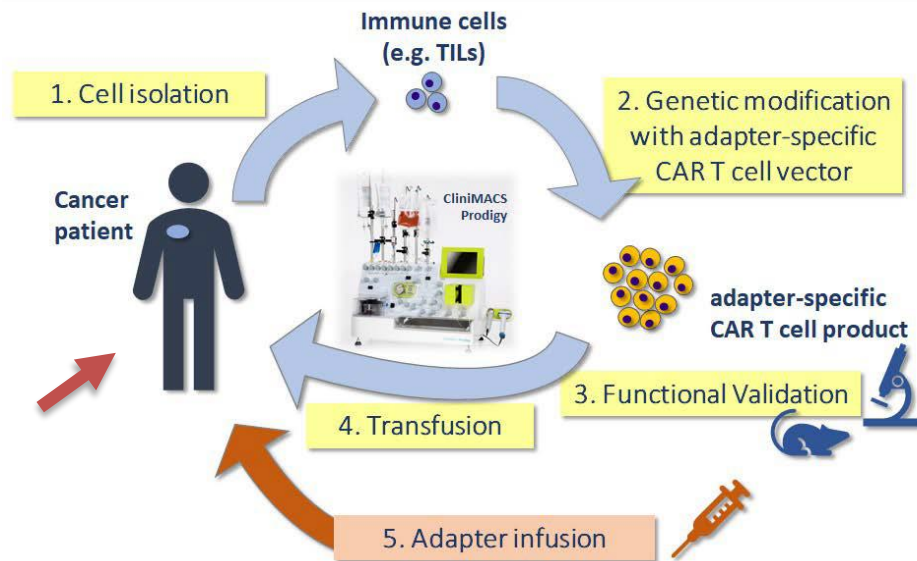
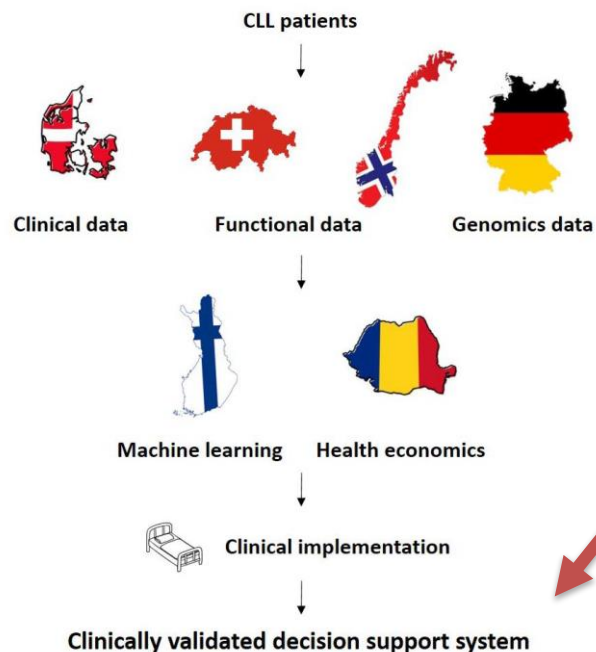


Reto 4: los datos, la implementación, la perspectiva del ciudadano

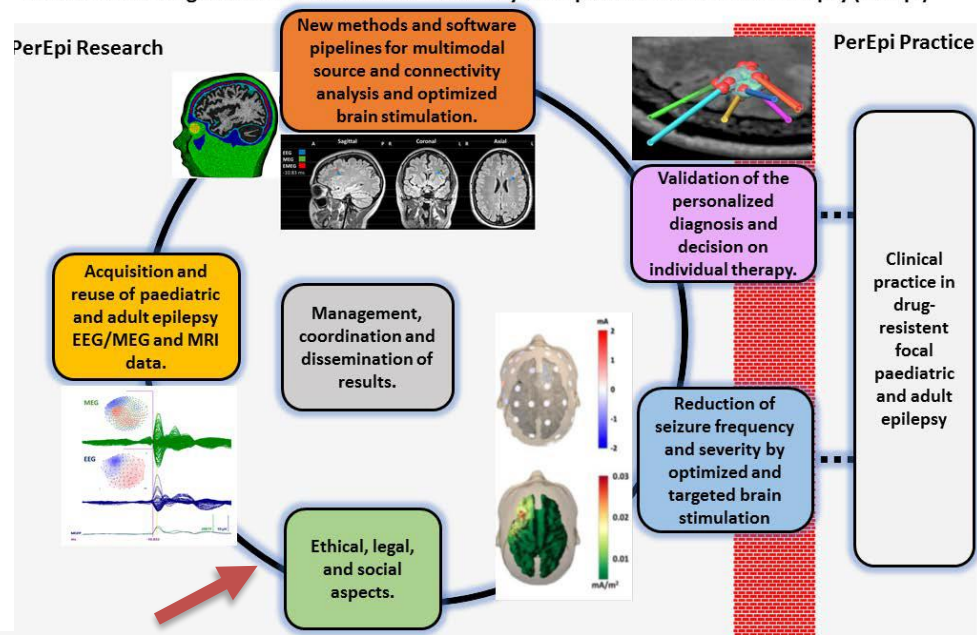
ERA PerMed Results of the Joint Transnational Call 2020

**Multidisciplinary Research Projects on Personalised
Medicine – Pre-/Clinical research, Big Data and ICT,
Implementation and User's Perspective**

18 successful consortia are funded with a total investment
of more than 23.3 million Euros for three years



PERsonalized diagnosis and treatment for refractory focal paediatric and adult EPIlepsy (PerEpi)

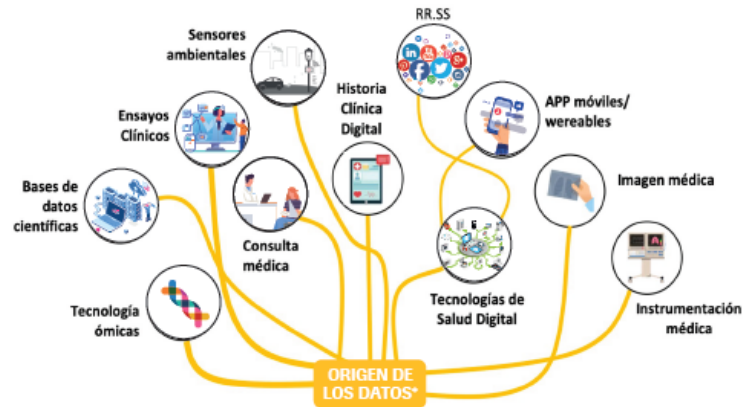


INFORME ANTICIPANDO: LOS DATOS EN LA ERA DE LA MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN

De la mano de la biología molecular y de las nuevas tecnologías, se están generando grandes cantidades de datos, en especial en el campo de la salud, cuyo análisis se está transformando en información de gran valor para el diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades.

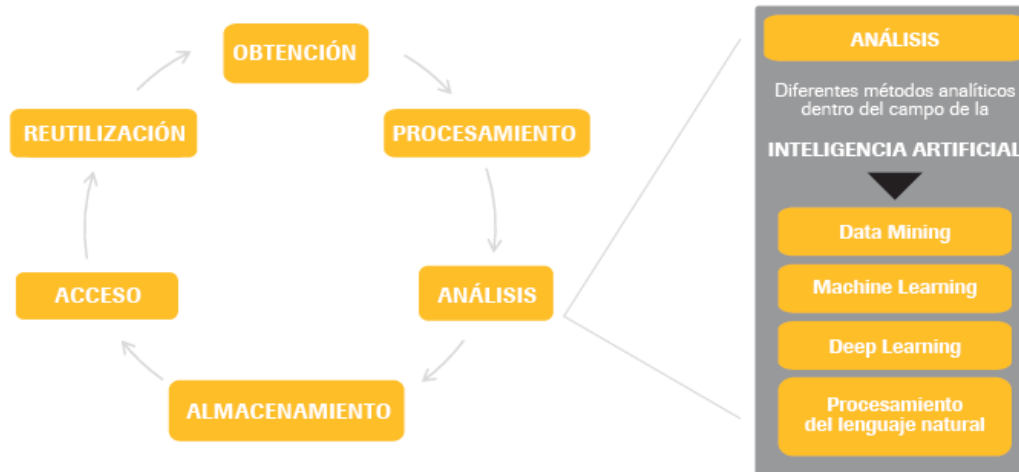
FUENTES DE DATOS EN SALUD

El sector salud emplea una gran cantidad de datos que provienen de fuentes muy heterogéneas y que permiten obtener información que puede ser de gran relevancia para los investigadores, profesionales sanitarios y para los pacientes.



*Origen de los datos con utilidad en salud

¿Y cómo se usan estos datos? Normalmente, se siguen los siguientes pasos:





INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN SALUD

RETOS ÉTICOS Y LEGALES

En el campo de la salud, la IA consiste en la aplicación de **algoritmos y técnicas** que tratan de **imitar facultades de la inteligencia humana**, para que sea posible generar conocimiento de manera autónoma, a partir del **análisis de gran cantidad de datos** y **extraer conclusiones** para la resolución de problemas complejos de salud

Aplicaciones de la IA en el sector sanitario:



Los algoritmos utilizan para su desarrollo y aprendizaje del **uso masivo de datos (Big Data)**. Éstos datos pertenecen a los **individuos** y es **información personal sensible**, por lo que resulta necesario la elaboración de un **marco legal y códigos de conducta internacionales** que garanticen los **derechos de los individuos**.

Derechos a favor del individuo

Derechos respecto a

la gestión de los datos empleados en los procesos de aprendizaje del algoritmo

los resultados obtenidos por la utilización de la IA

Retos éticos y legales

derivados del uso de la IA en el campo de la salud

- Garantizar el anonimato
- Protección de la información
- Evitar sesgos
- Garantizar una toma de decisiones no automatizada
- Asegurar la transparencia
- Establecer a quien atribuir y quien debe asumir las responsabilidades

Algunas claves

para la implantación y traslación de la IA en el campo de la salud

- La IA será un **instrumento de apoyo** en la toma de decisiones del profesional sanitario
- Es necesaria la **formación de los profesionales** y **adaptar las especialidades médicas** a este campo de conocimiento.
- Seguir avanzando en la **seguridad** y en la **protección de los datos**.
- Diseñar **mecanismos de validación y de formación** en materia de IA para los miembros de **comités de ética** asistencial y de la investigación.
- Elaborar **protocolos oficiales** de actuación para **asegurar el marco legal**.
- Establecer **códigos de conducta internacionales** que amparen las bases de

También te puede interesar



Hablando sobre IA



Reto 5: disponer de las infraestructuras necesarias

Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y Tecnología: **IMPaCT**



TRES EJES ESTRATÉGICOS

DOS LÍNEAS ESTRATÉGICAS TRANSVERSALES



IMPACT Cohort

Similar cohorts already developed in other countries:

- UK Biobank



- All of US (EEUU)



- Francia: Constances



- Alemania: NAKO



- LifeGene (Suecia)



The recent experience in Spain: ENE-COVID

(Nationwide seroepidemiological study on SARS-CoV-2)



OBJECTIVES

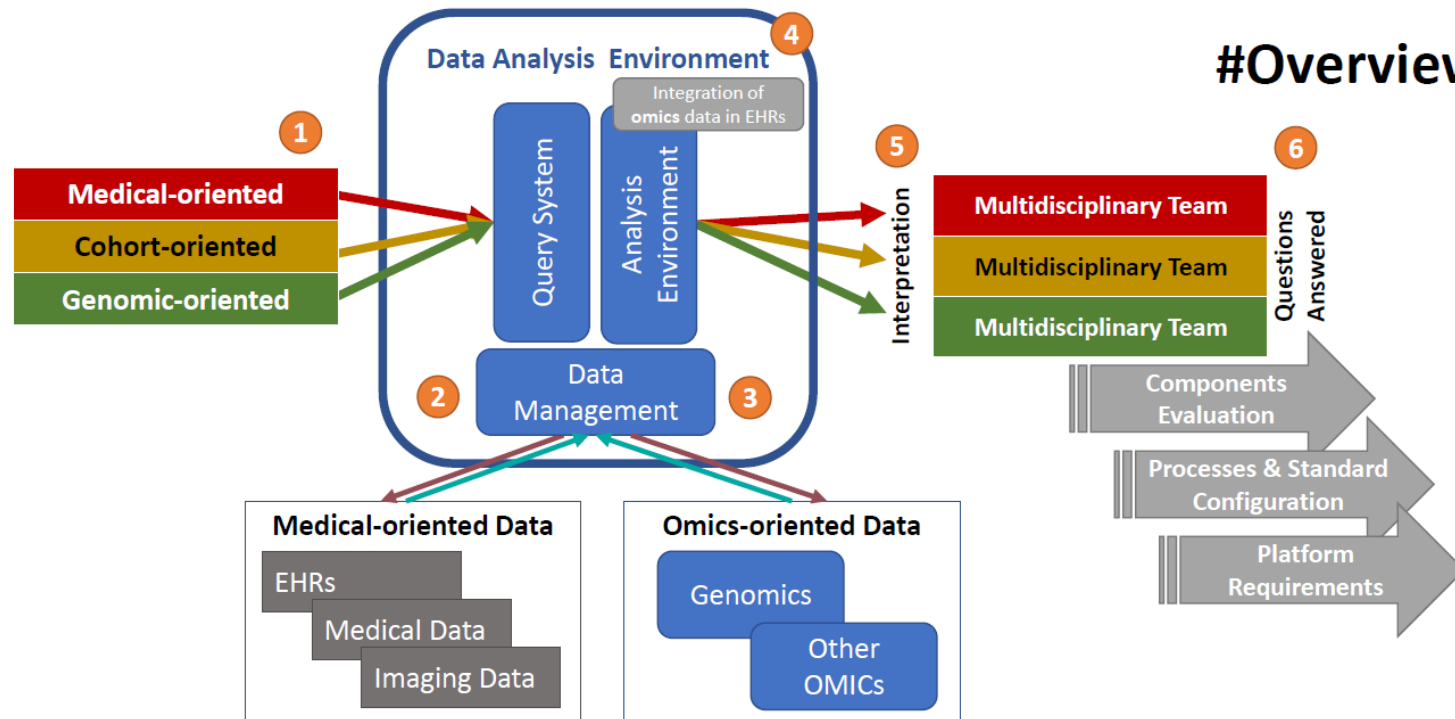
IMPACT Cohort



Establishment of a cohort **of 200,000 people** representative of the Spanish population with implantation throughout the territory and integrated into the National Health System in order to:

- 1) Improve **understanding of the causes of major diseases and health conditions**, including age-related functional decline, injury, and disability.
- 2) **Monitor the health status of residents in Spain**, with special attention to health inequalities.
- 3) **Predicting the risk of disease and other health conditions**, including functional decline associated with age, injury, and disability
- 4) **Identify biomarkers of subclinical or early-stage disease**, as well as biomarkers of specific phenotypes useful in clinics

IMPACT Data



As part of the requirements, it should be possible to estimate the associated costs for deploying the system at hospitals including different estimations for number of samples, granularity in the extraction of EHRs, available computational power, etc. All standards and specifications are ELIXIR and GA4GH compliant

APLICACIONES

El estudio exhaustivo de datos en salud se traduce en un amplio abanico de nuevas oportunidades y aplicaciones en todos los campos de la medicina:



**INVESTIGACIÓN
BIOMÉDICA Y
TRASLACIONAL**



**PRÁCTICA
CLÍNICA**



**SALUD
PÚBLICA**

Estas nuevas aproximaciones mejorarán la prevención, el diagnóstico y el tratamiento contribuyendo a mantener los estados de salud y a evitar el desarrollo de determinadas enfermedades.

RECOMENDACIONES

- Estandarización de sistemas informáticos
- Recogida de datos genómicos en ensayos clínicos
- Profesionales sanitarios con conocimientos en biomedicina y bioinformática
- Programas formativos en pensamiento computacional y programación en la enseñanza primaria y secundaria
- Compartir datos en salud garantizando la confidencialidad y la seguridad
- Definir guías hospitalarias y protocolos estandarizados para la interpretación de los datos.
- Estrategia nacional orientada a la incorporación del procesamiento de datos en salud en la asistencia sanitaria
- Asegurar que los datos sean localizables de manera rápida y automatizada

El conocimiento proporcionado por el análisis de los datos en salud supone un impulso para el desarrollo y traslación a la práctica clínica de la Medicina Personalizada de Precisión contribuyendo a configurar la medicina del futuro.



IMPACT-GENÓMICA

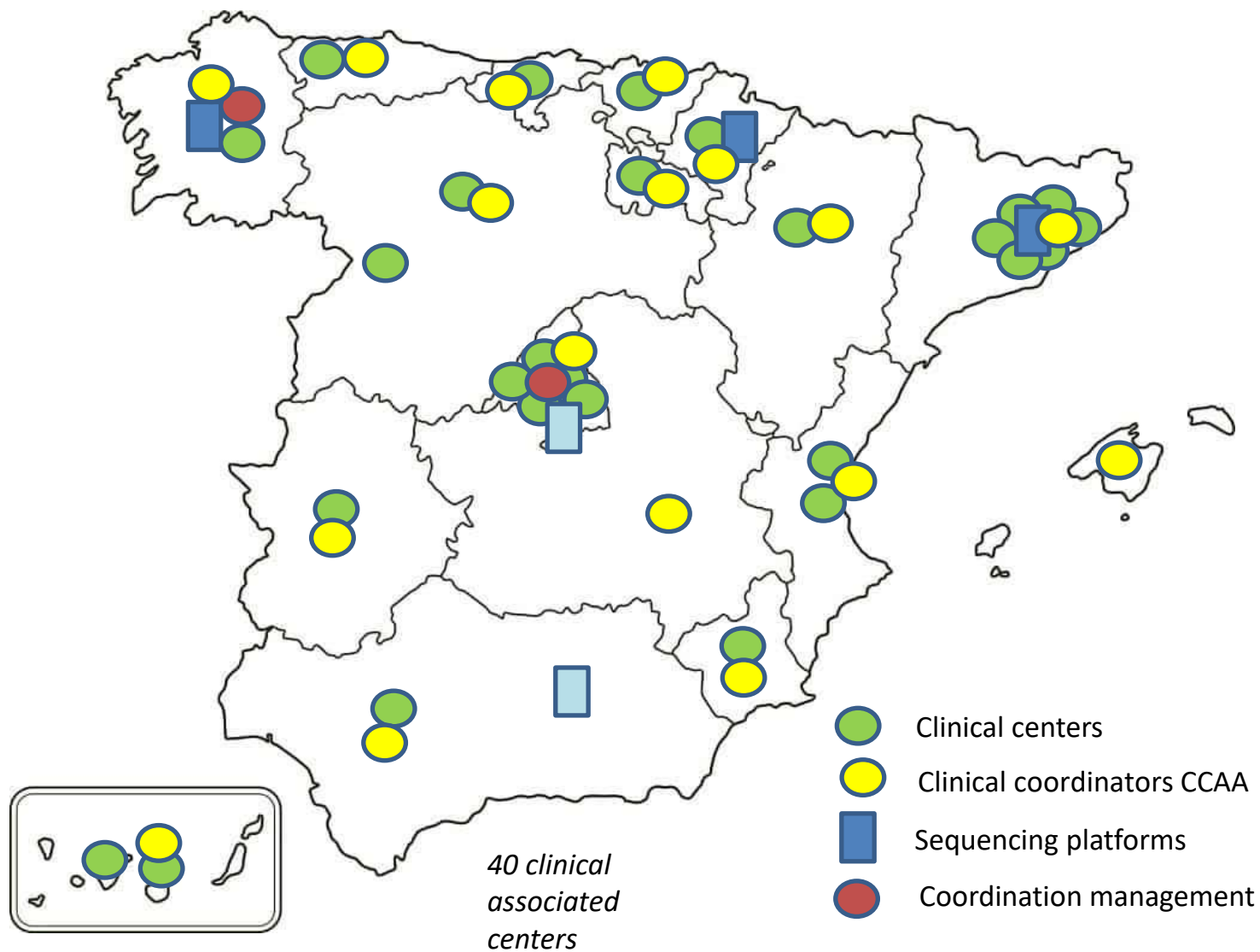
Objetivo principal:

Dotar al Sistema Nacional de Salud (SNS) de una estructura colaborativa (IMPACT-GENÓMICA) que sea la base de la implementación de la Medicina Genómica en el SNS, de forma que los pacientes puedan acceder con equidad y con tiempos adecuados de respuesta a pruebas genómicas de alta complejidad, y a la vez obtener datos genómicos que puedan ser utilizados en investigación, mejorando así el conocimiento de las enfermedades, el diagnóstico y la personalización del tratamiento.

-Más allá del diagnóstico habitual

-Utilidad clínica





IMPACT-GENÓMICA

WP 1 Coordinación

Coordinación con hospitales y servicios de salud de las CCAA
Coordinación con programas 1 y 2
Coordinación con iniciativas internacionales (1+M Genomes)
Plan de explotación de los datos
Comunicación y disseminación

WP2 Red de centros de secuenciación genómica de soporte al SNS

WP3 Enfermedades raras

WP4 Cáncer

WP5 Farmacogenómica y Genómica poblacional



IMPACT-GENÓMICA

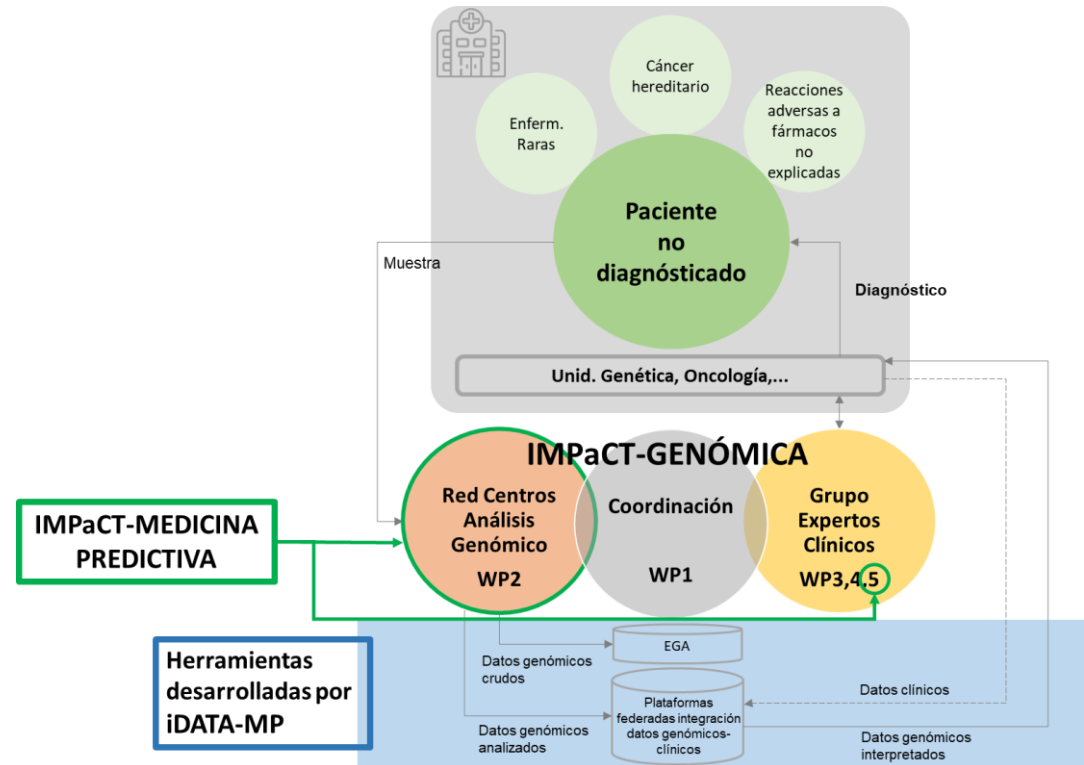
Interrelación con los Programas de Medicina Predictiva y Ciencia de Datos

Programa de Medicina Predictiva

- Proporcionar servicios de **secuenciación** y **genotipado** de la cohorte.

Programa de Ciencia de Datos

- Definición de un **caso de uso** (ej. enfermedades neuropediatricas) para el desarrollo de herramientas que permitan integrar datos clínicos y genómicos.
- EGA federado



GUIÓN

- 1. Concepto de Medicina Personalizada (de Precisión)**
- 2. Obstáculos para su implementación**
- 3. Retos**
- 4. Conclusiones**

Conclusiones

- La falta de conocimiento y de la especialidad de Genética, el retraso en la definición de la cartera de servicios en Genética así como el continuo desarrollo tecnológico son obstáculos para la implementación
- Entre los retos destacan aprender mejor de proyectos PoC, integrar muchos datos y tipos de evidencia, incorporar al paciente/ciudadano, y centrarse en la implementación cuidando la ética y la economía
- El desarrollo de nuevas infraestructuras colaborativas será fundamental para que impacte de manera equitativa en la salud de la población