

## ANEXO I: Necesidades no cubiertas del programa PRECISAÚDE

### 1. Contexto de la consulta: la medicina 5P como nuevo paradigma de atención sanitaria.

El Servicio Gallego de Salud ha sido pionero en la puesta en marcha en España de grandes programas de Compra Pública de Innovación (CPI). Entre algunos de los hitos más relevantes alcanzados, cabe destacar la ejecución de los siguientes proyectos y programas:

- Hospital 2050 e InnovaSaúde, con 90 millones de euros de presupuesto, financiado por la línea Innocompra a partir de fondos FEDER 07-13.
- Código 100, con más de 13 millones de euros de presupuesto, financiado por la línea FID con fondos FEDER 14-20.
- Innova MicroLab, con más de 5 millones de euros de presupuesto financiado por la línea FID con fondos FEDER 14-20 (en ejecución actualmente).
- INNOVATRIAL, con más de 10 millones de presupuesto, licitado por el CDTI y financiado por el PRTR (en ejecución actualmente).

Además, ha recibido reconocimientos como:

- Premio Nacional de Innovación en la categoría de CPI por el programa Hospital 2050 e Innova-Saúde.
- Premios mejor proyecto CPI Amparo Poch, por Código 100
- Primer Premio Europeo de Contratación Pública de Innovación

Con el ánimo de continuar en esta línea de excelencia en materia de CPI, la Consellería de Sanidad y el Servicio Gallego de Salud, a través de la Axencia Galega de Coñecemento en Saúde (ACIS) impulsan un nuevo programa, PRECISAÚDE, que aspira a movilizar en torno a 20 millones de euros que podrían ser cofinanciados con fondos FEDER del POPE 21-27, a través de la próxima convocatoria de la línea de ayudas FID del Ministerio de Ciencia e Innovación (MCIN).

Como requisito fundamental de la convocatoria, y con el ánimo de recibir propuestas de soluciones innovadoras por parte del mercado, el Servicio Gallego de Salud publica la presente Consulta Preliminar al Mercado (CPM), en la que lanza una serie de retos para su contraste con el mercado de cara a identificar posibles soluciones innovadoras que les den respuesta.

El contexto de la presente consulta es la medicina 5P, enfoque vinculado a la aplicación de técnicas de diagnóstico y tratamiento específicas para cada paciente en función de sus características individuales. Este nuevo paradigma tiene una gran importancia, ya que permite un enfoque más eficiente y efectivo para el tratamiento de diversas patologías, al tiempo que reduce los efectos secundarios y mejora la calidad de vida del paciente.

En la vertiente de la personalización, la medicina 5P se basa en el análisis de datos clínicos, genéticos, ambientales y de estilo de vida para poder diseñar tratamientos personalizados y adaptados a las necesidades específicas de cada paciente, lo cual implica una mayor precisión en el diagnóstico, una mejor selección de tratamientos y una mayor eficacia terapéutica.

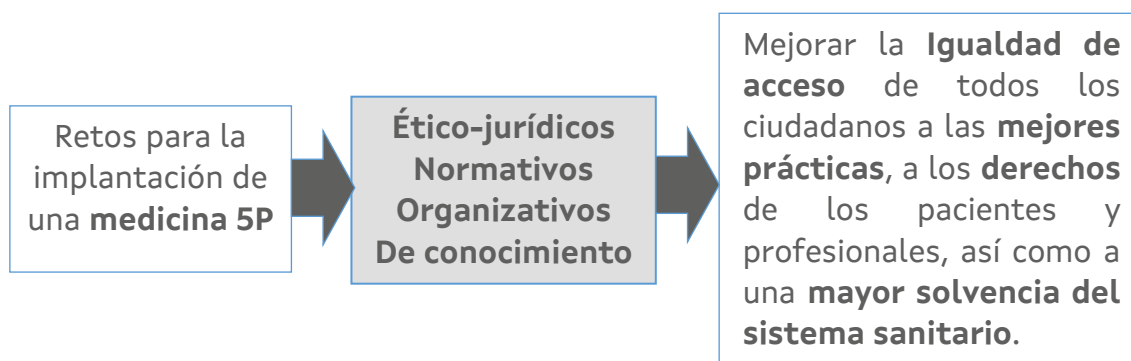
Además, la medicina 5P también tiene un impacto económico positivo en el sistema sanitario, ya que reduce los costos de tratamiento y hospitalización, al minimizar los errores de diagnóstico y optimizar el uso de los recursos médicos. Ello se debe, entre otros motivos, a que una mejor personalización inicial de los tratamientos permite evitar gastos en pruebas diagnósticas y tratamientos,

En todo caso, la medicina 5P es mucho más que la personalización de diagnóstico y tratamientos, constituyendo un nuevo paradigma se plasma como un enfoque integral y multidisciplinario de la atención sanitaria que combina cinco elementos clave:

- **Personalización:** la medicina 5P se centra en adaptar los tratamientos y terapias a las características genéticas, metabólicas y fisiológicas de cada paciente de cara a mejorar la efectividad y seguridad de las intervenciones, reduciendo los efectos secundarios y optimizando la calidad de vida del paciente.
- **Prevención:** la medicina 5P hace especial énfasis en la prevención de enfermedades y la promoción de estilos de vida saludables mediante intervenciones tempranas y educación en hábitos saludables, buscando reducir la incidencia de ciertas enfermedades y mejorando la calidad de vida de la ciudadanía.
- **Predicción:** la medicina 5P utiliza la información genética, los datos clínicos y los factores de riesgo para anticipar la aparición de enfermedades en personas susceptibles, lo cual permite implementar estrategias de prevención adaptadas a las necesidades específicas de cada individuo o grupos poblacionales.
- **Participación:** la medicina 5P promueve una participación activa de la ciudadanía fomentando la toma de decisiones compartida entre el paciente y el equipo médico, asegurando que las preferencias y valores del paciente sean tenidos en cuenta en el proceso de toma de decisiones.
- **Poblacional:** la medicina 5P tiene en cuenta las necesidades de salud de la población, desarrollando políticas sanitarias y programas de intervención basados en datos epidemiológicos y demográficos. Este enfoque permite identificar y abordar desigualdades en salud, garantizando la equidad y la justicia en la distribución de recursos sanitarios.

Este cambio de paradigma está transformando la investigación clínica y biomédica, así como la propia atención sanitaria, desde el punto de vista conceptual y metodológico, ofreciendo oportunidades extraordinarias para mejorar la salud pública y reducir los costes del sistema sanitario. La medicina 5P permite:

- Detectar la enfermedad en una fase temprana, cuando es más fácil y menos costoso tratarla eficazmente.
- Estratificar a los pacientes en grupos que permitan la selección de la terapia óptima.
- Reducir las reacciones adversas a los medicamentos mediante una evaluación temprana más eficaz de las respuestas individuales a los mismos.
- Mejorar la selección de nuevas dianas bioquímicas para el descubrimiento de fármacos.
- Reducir el tiempo, el coste y la tasa de fracaso de los ensayos clínicos de nuevas terapias.
- Cambiar el foco del tratamiento a la prevención, y de la enfermedad al bienestar.



Numerosos gobiernos autonómicos han apostado establecer una estrategia consensuada para el desarrollo de la medicina 5P, así como promover su implementación en la práctica clínica, con equidad y con garantías de calidad, eficiencia y legalidad. **El Servicio Gallego de Salud quiere liderar la implementación de esta evolución hacia la medicina 5P dando gran protagonismo dentro de su nuevo programa de CPI, PRECISAÚDE.**

La medicina 5P está comenzado a cambiar los paradigmas de la medicina, así como la clasificación de las enfermedades:

La aplicación de la Medicina 5P reporta los **beneficios** siguientes:

- **Aumenta la eficacia y eficiencia** de la medicina, ya que permite utilizar la estrategia más adecuada para cada paciente, en función del mecanismo molecular subyacente a la enfermedad y la variabilidad genética del individuo.
- **Evita exponer a los pacientes a fármacos que no son útiles para ellos**, disminuyendo los efectos secundarios, así como las complicaciones derivadas de tratar a éstos con fármacos ineficaces.
- **Permite desarrollar un sector industrial de alto valor** estratégico, sanitario, científico y económico.
- **Mayor desarrollo tecnológico** más independiente y avanzado, exportando conocimiento y tecnología a un nuevo sector industrial.
- Contribuye a **racionalización y a la sostenibilidad del gasto sanitario**

Pero también implica desafíos a dos niveles:

### Desafíos ético-legales y normativos

- Análisis de las **implicaciones éticas, económicas, sociales y jurídicas**, en lo que respecta a la protección de datos.
- Garantizar la **confidencialidad de los datos personales** sensibles, pues la identificación de biomarcadores y secuenciación masiva se basa en la recopilación y análisis de una gran cantidad de información.
- Dirimir situaciones sobre **derechos de propiedad sobre datos y muestras**, la validez del consentimiento que se dio, o sobre el derecho a la información.
- Evitar el **riesgo de que los ciudadanos sean excluidos** en función de sus datos genéticos.

### Desafíos organizativos y de conocimiento

- Incorporar en los sistemas sanitarios **nuevas funciones profesionales**, (bioinformáticos, físicos, etc..).
- Desde una perspectiva científica, **exige bases moleculares de las enfermedades**, de la interacción de las enfermedades y de la interacción entre los genes y el entorno.
- Iniciar estudios para evaluar las aplicaciones sanitarias, lo que requiere una **inversión importante y un enfoque multidisciplinar**.
- Participación de las principales sociedades científicas y establecer la **acreditación de los centros de referencia**.
- **Dar a conocer a la población en general este cambio de paradigma** en el marco de las actividades de prevención y promoción de la salud, que son parte integral de la medicina 5P.

## 2. Ámbitos de actuación prioritarios.

Dado que la medicina 5P es un ámbito amplio, susceptible de derivar en múltiples proyectos potencialmente innovadores, el Servicio Gallego de Salud ha restringido el alcance del proyecto PRECISAÚDE en torno a una serie de ámbitos temáticos prioritarios:

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)  
*Una manera de hacer Europa*



### Sistemas de simulación innovadores para:

- (R4) Técnicas hemodinámicas para el tratamiento de la parada cardio-respiratoria y ECMO
- (R5) Tratamiento de heridas crónicas



### Soluciones innovadoras basadas en biomarcadores para:

- (R1) Diagnóstico precoz, detección de recurrencias y/o cribado de cáncer
- (R2) Anticipar y monitorizar la respuesta de los tratamientos de la obesidad
- (R3) Diagnóstico temprano y seguimiento de trastornos mentales



### Soluciones innovadoras de terapias:

- (R7) Disponer nuevas inmunoterapias celulares avanzadas que den respuesta a problemas de salud no cubiertos por soluciones de mercado
- (R8) Sistemas innovadores para la gestión de la producción de terapias avanzadas



### Soluciones de análisis genómico avanzado integrando:

- (R6) Disponer de plataformas globales de gestión de datos ómicos y que integren toda la información relevante de la historia clínica, posibilitando la creación de un espacio de datos para el análisis automatizado, rápido y fiable apoyándose en el uso de técnicas de big data e IA.

## Alineamiento con la medicina 5P

Los ámbitos de actuación prioritarios establecidos en el marco del proyecto PRECISAÚDE están claramente alineados con el paradigma de la medicina 5P. En concreto, el ámbito de **“Soluciones innovadoras basadas en biomarcadores”** para el diagnóstico precoz de cáncer, la evaluación de la respuesta al tratamiento nutricional de la obesidad y el diagnóstico temprano y seguimiento de trastornos mentales; se relaciona con la medicina Predictiva, ya que se basa en el uso de biomarcadores para predecir la aparición o evolución de enfermedades. En el caso del diagnóstico precoz de cáncer, se podría identificar en una fase temprana, lo que aumentaría las posibilidades de éxito del tratamiento. En el caso de la obesidad, se podría evaluar la respuesta del paciente a un tratamiento nutricional específico, lo que permitiría optimizarlo de forma anticipada mejorando su efectividad. En el caso de los trastornos mentales, se podría identificar tempranamente signos o patrones que indiquen susceptibilidad en el desarrollo de una enfermedad mental o cambios en la evolución de pacientes ya diagnosticados.

Adicionalmente, ese ámbito también tiene vinculación con la medicina Personalizada, ya que el uso de biomarcadores permite una mayor precisión en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Con una mayor precisión en el diagnóstico, se podrían aplicar tratamientos más específicos y personalizados para cada paciente, ya sean pacientes oncológicos, con obesidad o trastornos mentales. Finalmente, también guarda relación con el enfoque poblacional, ya que se han identificado ámbitos prioritarios (cáncer, obesidad y trastornos mentales) que, conjuntamente, abarcan diferentes grupos poblacionales muy diversos.

Por su parte, el ámbito de **“Sistemas de simulación innovadores”** tiene un claro enfoque formativo hacia el personal sanitario e incluso otros colectivos, el cual podría derivar de forma complementaria, si se identificasen soluciones suficientemente maduras, en sistemas de asistencia a la toma de decisiones alineados con el concepto de gemelo digital aplicado al ámbito sanitario.

En todo caso, este ámbito se vincula directamente con las dimensiones de predicción y prevención de la medicina 5P puesto que al mejorar la formación de los profesionales sanitarios en técnicas avanzadas es posible prevenir complicaciones y mejorar la eficacia de la atención sanitaria. Además, enlaza con la personalización del tratamiento, ya que la formación y entrenamiento en técnicas específicas en diferentes escenarios teóricos simulados puede adaptarse a las necesidades individuales de cada paciente según las circunstancias. Finalmente, en ámbitos como el tratamiento de heridas crónicas los destinatarios serían profesionales del Servicio Gallego de Salud, de Centros Sociosanitarios, a pacientes y a cuidadores; en claro alineamiento con la vertiente de participación de la medicina 5P.

En cuanto al ámbito de **“Soluciones de análisis genómico avanzado”** está relacionado especialmente en la vertiente de predicción y prevención de la medicina 5P, aunque también con el enfoque poblacional. Ello es debido a que el análisis genómico avanzado permite identificar de forma precisa factores subyacentes a un amplio espectro de enfermedades, lo que a su vez facilita la predicción de la



evolución de la enfermedad y la selección de tratamientos personalizados. Ello se ve potenciando por la integración con bases de datos clínicos y la minería de datos para cruzarlos con información genómica, permitiendo mejorar la toma de decisiones clínicas y la calidad del tratamiento ofrecido.

El análisis genómico avanzado también se relaciona con la Prevención, ya que permite identificar de forma temprana las alteraciones genéticas que pueden llevar a una enfermedad y prevenirlas antes de que se manifiesten clínicamente, mejorando la salud de la población en general. Finalmente, guarda una clara relación con el enfoque poblacional de la medicina 5P, al permitir atender un amplio espectro de enfermedades, incluyendo las denominadas enfermedades raras, enfermedades poco frecuentes que afectan a menos de 1 de cada 2.000 personas y, por ello, reciben reducida o nula atención por parte del sector privado.

Finalmente, el ámbito de **“Soluciones innovadoras de terapias avanzadas”** está vinculado, por definición, a la medicina Personalizada, ya que se basa en la personalización del tratamiento de patologías como el cáncer. En concreto, en el caso de la terapia de células T con receptores quiméricos de antígenos (CAR-T) y otras inmunoterapias celulares avanzadas, se alteran células del sistema inmune en laboratorio para que ataquen específicamente a las células cancerosas de un paciente en particular, lo cual permite una mayor eficacia del tratamiento y una reducción de los efectos secundarios.

### **Alineamiento con el marco estratégico del Servicio Gallego de Salud**

Además de mantener una clara adhesión con los principios de la medicina 5P, los ámbitos prioritarios establecidos también giran en torno a elementos clave del marco estratégico del Servicio Gallego de Salud.

Por un lado, en el ámbito de las **“Soluciones innovadoras basadas en biomarcadores”** se han priorizado los ámbitos del cáncer, la obesidad y los trastornos mentales; los cuales fueron incluidos en mayor o menor medida en el “Plan de Prioridades Sanitarias: 2014-2016”.

Complementariamente, el cáncer es claramente una prioridad para el Servicio Gallego de Salud, respaldada por la existencia de una estrategia específica para su gestión (Estrategia de gestión del cáncer en Galicia 2022-2028 y Estrategia de Oncología de Precisión de Galicia), en la cual se mencionan principios o vías de actuación que tienen perfecta cabida en PRECISAÚDE como es el caso de:

- La extensión de la cobertura de los programas de cribado para el 2028.
- Avanzar en la detección precoz.
- Los biomarcadores como elemento clave para estratificar la población en riesgo.
- El reconocimiento de diferentes tecnologías clave al respecto (biopsia líquida y otras técnicas de imagen funcional y molecular, con o sin IA).

En cuanto a la obesidad, constituye un ámbito reconocido como relevante por parte del Servicio Gallego de Salud, especialmente entre los más jóvenes. En este ámbito

se enmarca el Plan Obesidad Zero como una iniciativa integral de prevención y control de la obesidad en Galicia para reducir su prevalencia en la población gallega a través de medidas preventivas y terapéuticas, fomentando hábitos saludables de alimentación y actividad física y promoviendo la detección precoz y el tratamiento de la obesidad y sus complicaciones. Entre las acciones contempladas en el plan se encuentran la formación de profesionales de la salud, la promoción de estilos de vida saludables, la mejora de la atención sanitaria y la investigación en obesidad.

Por su parte, la vertiente de trastornos mentales guarda especial relación con el "Plan de Salud Mental de Galicia PosCovid-19 (2020-2024)", el cual reconoce las vertientes de investigación más recientes en ámbitos genómicos. De hecho, derivado de este plan se desarrolló el "Plan de implantación de farmacogenómica en psiquiatría", cuya ejecución encomendó en 2021 el servicio gallego de salud a la Fundación Gallega de Medicina Genómica. Dicho plan consiste en la realización de un estudio para poder mejorar el ajuste de la dosis de pacientes con medicamentos de liberación prolongada a través del análisis farmacogenético, lo cual derivaría en la reducción de reacciones adversas en este tipo de pacientes.

En lo que respecta ámbito prioritario de "**Sistemas de simulación innovadores**", las iniciativas formativas tienen un carácter transversal, algo patente tanto en el antedicho "Plan de Prioridades Sanitarias: 2014-2016", que contempla diferentes ámbitos formativos, como en la "Estratexia Sergas 2014", la cual recogía entre sus principios *"la orientación a los profesionales [...] con un sistema de gestión por competencias basado en la formación, la evaluación y el reconocimiento profesional"*. En todo caso, la principal referencia al respecto es sin duda la Agencia Gallega de Conocimiento en Salud y, en concreto, el "Plan de Formación AFEDAP 2023", una clara apuesta por el desarrollo profesional del personal del Servicio Gallego de Salud y entidades adscritas a la Consellería de Sanidad y Servicio Gallego de Salud, y pretende potenciar aquellas competencias que resultan esenciales en el marco de la asistencia sanitaria.

Por otro lado, el ámbito prioritario de "**Soluciones de análisis genómico avanzado**" tiene una clara vinculación con la Estrategia Gallega en Enfermedades Raras (2021-2024), ya que una vertiente clave de la misma es la *"investigación en medicina genómica, con el fin de buscar los genes responsables de enfermedades, entender sus mecanismos y mejorar su diagnóstico, pronóstico y tratamiento"*. Adicionalmente, como se ha mencionado con anterioridad, el marco estratégico del Servicio Gallego de Salud reconoce la relevancia de la genómica en la vertiente de salud mental, tal y como pone de manifiesto con la existencia de un "Plan de implantación de farmacogenómica en psiquiatría" incluido en el "Plan de salud mental de Galicia posCOVID-19" así como en la "Estrategia de Oncología de Precisión de Galicia".

Finalmente, el ámbito prioritario de "**Soluciones innovadoras de terapias avanzadas**", tiene un claro alineamiento estratégico para el Servicio Gallego de Salud. En concreto, las terapias avanzadas como las CAR-T tienen relación con la "Estrategia de gestión del cáncer en Galicia (2022-2028)" y la "Estrategia de Oncología de Precisión de Galicia", la cual reconoce la necesidad de impulsar la



innovación y la investigación en el ámbito de la salud, estableciendo objetivos específicos para mejorar el acceso a terapias avanzadas como las CAR-T y promoviendo la colaboración en proyectos de investigación y desarrollo en el sector salud. Además, el Servicio Gallego de Salud está invirtiendo recursos en la creación del Centro de Producción de Terapias Avanzadas de Galicia, que tiene como objetivo la fabricación de productos terapéuticos avanzados, incluyendo terapias CAR-T, para su uso en ensayos clínicos y tratamientos médicos, mostrando el claro compromiso en la promoción y el acceso a terapias avanzadas para la población gallega.

### 3. Retos prioritarios en el marco de PRECISAÚDE

Considerando los anteriores ámbitos de actuación priorizados, la siguiente tabla resume los retos que se han priorizado en el marco del proyecto PRECISAÚDE:

Retos	Ámbito
<b>PS-R1:</b> Desarrollo y validación de soluciones innovadoras basadas en la detección rápida, fiable y aplicable en entornos clínicos de biomarcadores para el diagnóstico precoz de cáncer, la detección temprana de recurrencias en pacientes oncológicos y/o el cribado poblacional	<b>Biomarcadores</b>
<b>PS-R2:</b> Desarrollo y validación de soluciones innovadoras para anticipar y monitorizar la respuesta a los tratamientos de la obesidad basadas en la detección rápida y fiable de biomarcadores aplicable en entornos clínicos	<b>Biomarcadores</b>
<b>PS-R3:</b> Desarrollo y validación de soluciones innovadoras de diagnóstico temprano y seguimiento de trastornos mentales basadas en la detección rápida y fiable de biomarcadores aplicable en entornos clínicos	<b>Biomarcadores</b>
<b>PS-R4:</b> Desarrollo y validación de soluciones de simulación de técnicas hemodinámicas para el tratamiento de la parada cardio-respiratoria y ECMO	<b>Simuladores</b>
<b>PS-R5:</b> Desarrollo y validación de soluciones de simulación del tratamiento de heridas crónicas	<b>Simuladores</b>
<b>PS-R6:</b> Disponer de plataformas globales de gestión de datos ómicos y que integren toda la información relevante de la historia clínica, posibilitando la creación de un espacio de datos para el análisis automatizado, rápido y fiable apoyándose en el uso de técnicas de big data e IA	<b>Análisis genómico</b>
<b>PS-R7:</b> Disponer nuevas inmunoterapias celulares avanzadas que den respuesta a problemas de salud no cubiertos por necesidades de mercado	<b>Terapias</b>
<b>PS-R8:</b> Desarrollo y validación de soluciones para la gestión integral del proceso de producción vinculado a terapias celulares avanzadas	<b>Terapias</b>

Respecto de las soluciones planteadas a cualquiera de los retos anteriores, es necesario incidir en que deben cumplir los siguientes requisitos:

- Se buscan proyectos con un plazo de ejecución no superior a 3 años.
- Las propuestas presentadas deberán estar en un nivel de madurez tecnológica adecuado (ver apartado 5 del presente documento).
- Además de alinearse con el literal de los retos, las soluciones propuestas podrán incluir funcionalidades o soluciones complementarias, siempre y cuando aporten valor en el marco estratégico de PRECISAÚDE.

- No podrán proponerse soluciones de mercado que se comercialicen en la actualidad.
- Todas las propuestas deben ser conducentes a la obtención de una solución aplicables en el entorno hospitalario de forma integral.
- Es esencial que cualquier propuesta se enmarque en alguno de los cuatro ámbitos prioritarios. En el caso de los ámbitos de "Soluciones innovadoras basadas en biomarcadores" y "Sistemas de simulación innovadores" se atenderá prioritariamente a las temáticas identificadas en los retos correspondientes, pero se podrán proponer soluciones innovadoras que, encajando en la temática general del ámbito correspondiente, no esté alineada con los retos priorizados siempre que cumpla las siguientes condiciones:
  - Que tenga vinculación con la medicina 5P
  - Que esté vinculado a las prioridades del marco estratégico del Servicio Gallego de Salud
- Sin menoscabo de los requisitos adicionales que puedan resultar de aplicación, las propuestas que impliquen la integración con sistemas del Servicio Gallego de Salud deberán cumplir con los requisitos al respecto que se establezcan en los documentos en vigor sobre especificaciones técnicas de integración del Servicio Gallego de Salud (<https://www.sergas.es/Recursos-Economicos/Documentacion-especificacions-tecnicas?idioma=es>).

Complementariamente a estos requisitos generales, s continuación se expone con mayor detalle cada uno de los retos anteriores:

### 3.1. PS-R1 Soluciones innovadoras de biomarcadores en oncología

*Reto: Disponer de soluciones innovadoras basadas en la detección rápida, fiable y aplicable en entornos clínicos de biomarcadores para el diagnóstico precoz de cáncer, la detección temprana de recurrencias en pacientes oncológicos y/o el cribado poblacional*

#### **Antecedentes.**

El diagnóstico precoz puede mejorar las posibilidades de éxito del tratamiento y salvar vidas, especialmente en los tipos de cáncer más relevantes entre la población gallega en términos de prevalencia y mortalidad, entre los cuales encontraríamos:

- El cáncer de colon y recto (elevada prevalencia y mortalidad)
- El cáncer gastrointestinal (uno de los más frecuentes, aunque con una mortalidad muy variable según el tipo)
- El cáncer de pulmón (de elevada prevalencia y el que más muertes causa en España)
- El cáncer de mama, especialmente el metastásico (el más frecuente en mujeres)

- El cáncer de próstata (elevada prevalencia y reducida mortalidad)
- El cáncer de páncreas (con elevada mortalidad)
- El cáncer de vejiga (relativamente prevalente, pero con baja mortalidad)

El cáncer de páncreas es uno de los más letales, ya que la mayoría de los casos se diagnostican en etapas avanzadas, lo que limita las posibilidades de tratamiento y supervivencia. En España, es la tercera causa de muerte por cáncer. Por otro lado, el cáncer gastrointestinal es uno de los más frecuentes y variados, con una mortalidad que depende del tipo de cáncer que se presente. En Galicia, se encuentra dentro de los tipos de cáncer más prevalentes y representa un importante reto en cuanto a su detección temprana y tratamiento.

En este contexto, el Servicio Gallego de Salud ha sido pionero en el uso de nuevas tecnologías de detección, como la biopsia líquida, en el proyecto Código 100, con el objetivo de mejorar la detección temprana del cáncer. Sin embargo, existe una necesidad no cubierta en cuanto a la disponibilidad de soluciones innovadoras basadas en la detección rápida, fiable y aplicable en entornos clínicos de biomarcadores para el diagnóstico precoz de cáncer, la detección temprana de recurrencias en pacientes oncológicos y/o el cribado poblacional.

#### **Necesidad no cubierta.**

La falta de métodos de detección y diagnóstico precoz en oncología es un problema importante debido a la baja especificidad y sensibilidad de los métodos basados en imagen y biomarcadores en sangre. Esto conlleva diagnósticos tardíos, costes elevados y baja eficiencia en las campañas de cribado poblacional. El desarrollo de una prueba intermedia basada en técnicas como la biopsia líquida podría mejorar la eficiencia del cribado, reducir el número de pruebas como endoscopias y colposcopias y mejorar la estratificación de pacientes de alto riesgo.

En el caso de cáncer de mama y cáncer de colon, ya existen programas de cribado poblacional, por lo que en esos casos el interés por soluciones innovadoras se orienta a ámbitos como la detección de recurrencias.

#### **Objetivo y requisitos esperados de la solución.**

El objetivo de las soluciones demandadas es abordar de forma más eficaz el diagnóstico precoz de cáncer, el cribado poblacional y el seguimiento de pacientes oncológicos (recurrencia) mediante soluciones innovadoras que supongan un avance de lo existente en el mercado a nivel de especificidad, sensibilidad e integralidad en el entorno hospitalario.

En este sentido, se busca avanzar en el desarrollo de soluciones que permitan realizar cribados efectivos y eficientes para la detección de la enfermedad en personas asintomáticas que se encuentran en una población de riesgo, como por ejemplo en mujeres mayores de cierta edad para el cáncer de mama o en personas con antecedentes familiares para otros tipos de cáncer.

La solución demanda combinará el conocimiento clínico de biomarcadores vinculados a las tipologías de cáncer expuestas, con las tecnologías adecuadas para su detección y, complementariamente, otras fuentes de información como cuestionarios interactivos que recojan datos fenotípicos para evaluar el nivel de riesgo de los participantes para permitir el diagnóstico temprano.

En todo caso, las soluciones propuestas deberán reunir los siguientes requisitos:

- Sensibilidad y especificidad adecuada el uso propuesto (cribado, diagnóstico precoz, detección de recurrencias...)
- Tiempo de obtención de resultados en menos de 5 jornadas laborales
- Integrable en el entorno hospitalario en términos de sencillez, infraestructura y coste
- Basada en el análisis de muestras cuya adquisición sea mínimamente invasiva, idealmente orina, sangre o saliva.

### 3.2. PS-R2: Soluciones innovadoras de biomarcadores vinculados a la respuesta a los tratamientos de la obesidad

*Reto: Disponer de soluciones innovadoras para anticipar y monitorizar la respuesta a los tratamientos de la obesidad basadas en la detección rápida y fiable de biomarcadores aplicable en entornos clínicos*

#### **Antecedentes.**

Según los datos de la última Encuesta Europea de Salud, un 39 % de la población gallega tiene sobrepeso y un 16,5 % sufre obesidad, lo que significa que unos 444.000 gallegos son obesos. Esto sitúa a Galicia como la comunidad autónoma con más sobrepeso y la segunda con mayor obesidad de España. Estos datos, son procedentes de encuestas realizadas en hogares y son autorreportados, es decir, es el encuestado quién indica su peso y talla, no se realiza medición ni de peso ni de talla por parte de personal entrenado. Según los datos del estudio ENPE, y por datos del índice de masa corporal, el porcentaje de personas con sobrepeso en Galicia asciende al 43,5% y con obesidad el 24,9%.

Estas elevadas tasas de sobre peso y obesidad van a suponer una carga progresiva para el Servicio Gallego de Salud, la cual se suma a la ya existente debido al envejecimiento de la población.

La Dirección Xeral de Saúde Pública de la Xunta ha definido un plan con un horizonte temporal de ocho años que incluye 41 acciones para lograr 11 objetivos diferentes con el fin de reducir un 15 % el sobrepeso en el período 2022-2030.

Además, hay que tener en cuenta que la obesidad es una enfermedad por exceso de grasa corporal total. El índice de masa corporal no refleja la realidad. Es necesaria una aproximación multidimensional que incluye a la valoración clínica, bioquímica, morfofuncional, genética y epigenética, que además de mejorar el diagnóstico, puedan predecir la respuesta al tratamiento y el pronóstico cardiometabólico.



### **Necesidad no cubierta.**

No se conocen soluciones comerciales que integren la detección biomarcadores capaces de predecir la respuesta a un tratamiento de pérdida de grasa corporal en la obesidad, lo cual impide predecir la respuesta del paciente y diseñar tratamientos óptimos personalizados.

La ausencia de este tipo de soluciones supone una limitación por parte de los clínicos para hacer una valoración multidimensional en obesidad que incluya parámetros clínicos, bioquímicos, morfofuncionales, genéticos y epigenéticos.

### **Objetivo y requisitos esperados de la solución.**

Se busca el desarrollo de una prueba personalizada, no invasiva, rápida, de uso fácil y accesible para laboratorios y hospitales, destinada a pre-diagnosticar de forma precoz la respuesta al tratamiento global de la obesidad (nutricional, farmacológico, ejercicio físico, terapia psicológica, quirúrgico). Dichas pruebas deberán basarse en biomarcadores o técnicas que cambien tras la pérdida de grasa corporal total con una alta tasa de sensibilidad y especificidad.

Las soluciones propuestas deberán reunir los siguientes requisitos:

- Buena sensibilidad y especificidad
- Tiempo de obtención de resultados por debajo de las 6 horas
- Posibilidad de automatización de la técnica para analizar más de una muestra a la vez en función de las necesidades asistenciales
- Integrable en el entorno hospitalario en términos de sencillez, infraestructura y coste

### **3.3. PS-R3: Soluciones innovadoras de biomarcadores vinculados a trastornos mentales**

*Reto: Disponer de soluciones innovadoras de diagnóstico temprano y/o seguimiento de la respuesta al tratamiento de trastornos mentales basadas en la detección rápida y fiable de biomarcadores aplicable en entornos clínicos*

#### **Antecedentes.**

La reciente pandemia del COVID-19 ha aumentado las patologías mentales, especialmente en grupos de riesgo como pacientes con COVID-19 grave, familias de fallecidos y trabajadores sanitarios. Existen más de 600 trastornos neurológicos que afectan al sistema nervioso, como la depresión mayor, que es el trastorno mental más frecuente en la población general, afectando entre el 10-20% de la población. La falta de biomarcadores clínicos o biológicos patognomónicos dificulta un correcto diagnóstico y tratamiento, lo que hace que se haya convertido en una de las líneas prioritarias de investigación en la psiquiatría actual.

## **Necesidad no cubierta.**

El diagnóstico de los trastornos mentales se basa en la evaluación de los síntomas y en la entrevista clínica, ya que no existen soluciones comerciales de diagnóstico basadas en biomarcadores aprobados para su diagnóstico temprano. Igualmente, el uso de biomarcadores vinculado al seguimiento de la respuesta al tratamiento de trastornos mentales es todavía un campo emergente, con margen para el desarrollo de soluciones innovadoras. En este sentido, la detección de biomarcadores específicos y sensibles en fluidos biológicos complejos como la sangre es esencial para el diagnóstico y pronóstico de muchos trastornos; incluyendo los psiquiátricos, del neurodesarrollo así como enfermedades neurodegenerativas.

## **Objetivo y requisitos esperados de la solución.**

La solución demandada se basaría en el desarrollo de un sistema de detección y diagnóstico temprano de trastornos mentales basado en la detección de biomarcadores en muestras biológicas (por ejemplo, sangre y saliva) mediante soluciones que reúnan los siguientes requisitos:

- Sensibilidad y especificidad acorde con el uso clínico planteado
- Integrable en el entorno hospitalario en términos de sencillez, infraestructura y coste
- Basado en la detección de biomarcadores en muestras biológicas para diagnóstico temprano y/o seguimiento de la respuesta al tratamiento.

### **3.4. PS-R4: Simulación de PCR y ECMO**

*Reto: Disponer de soluciones de simulación de técnicas hemodinámicas para el tratamiento de la parada cardio-respiratoria y ECMO*

#### **Antecedentes.**

La atención a la parada cardio-respiratoria (PCR), tanto de origen cardiológico como traumático, es uno de los ejes fundamentales de la asistencia de la Fundación Pública Urgencias Sanitarias de Galicia-061 (FPUSG-061).

Durante los últimos años se han incorporado técnicas que aumentan la supervivencia de la PCR como son el uso del Balón de Resucitación Aórtico Endovascular Obstructivo (REBOA) para las hemorragias exanguinantes, y el uso de la Membrana de Oxigenación Extracorpórea (ECMO).

Respecto de la técnica ECMO, se trata de una técnica extracorpórea para proporcionar soporte cardíaco y respiratorio a pacientes cuyos pulmones y corazón están gravemente dañados y no pueden desarrollar su función normal. Teniendo en cuenta que la máquina de ECMO sustituye la función vital cardíaca, pulmonar o ambas, no pueden surgir problemas con el manejo de la misma, y en caso de aparecer estos problemas se deben solventar de manera inmediata.

### **Necesidad no cubierta.**

Estas técnicas precisan de una curva de aprendizaje tanto en habilidades y técnicas, como en conocimientos de monitorización para las que no se dispone de dispositivos adecuados en el momento actual.

Tanto para la realización de las técnicas como para la monitorización y control del paciente es absolutamente imprescindible el disponer de dispositivos de simulación de paciente completo, posibilidad de realización de ecografía, sistema circulatorio complejo con diferencias de circuitos y flujos, así como de un módulo integrado de monitorización de la situación hemodinámica y respiratoria del paciente.

En lo que respecta a la técnica ECMO, el personal de enfermería de UCI que pasa 24 horas con el paciente con ECMO debe estar formado y entrenado en esta técnica para prevenir complicaciones y, en el caso de que aparezcan, saber detectarlas de forma precoz y actuar con rapidez. En un paciente sometido a esta terapia pueden surgir múltiples complicaciones, y en muchas de ellas se debe actuar de forma inmediata dado que la máquina de ECMO sustituye la función del pulmón, la del corazón o ambas, y si hay un fallo en la máquina que da soporte a estas funciones vitales el paciente fallecerá en cuestión de minutos.

Cabe destacar que la supervivencia de un paciente ECMO no solo está condicionada al número de casos/año, sino también a la formación y experiencia de los centros donde se aplica. En centros de referencia con experiencia podemos hablar de una supervivencia del 55% en pacientes con problemas cardíacos y del 70% en pacientes con problemas respiratorios.

Aunque las guías de práctica clínica del ECMO insisten en el entrenamiento de resolución de complicaciones para un correcto manejo, actualmente no existe ningún simulador disponible en el mercado que cumpla con los requisitos planteados en este reto.

### **Objetivo y requisitos esperados de la solución.**

Se demandan soluciones completas de simulación de técnicas avanzadas hemodinámicas para el tratamiento de la PCR y de la hemorragia interna masiva. En este sentido, por su relevancia formativa se requiere un simulador "físico" y tangible, sin menoscabo de que pueda complementarse con una vertiente virtual, con el que se puedan simular diferentes patologías críticas y su monitorización hemodinámica.

Sería necesaria la integración de un sistema circulatorio de grandes vasos para realizar canulaciones veno-arterial y veno-venosa, así como la implantación de un catéter aórtico a diferentes niveles, todo ello a través de vías de gran calibre. Es fundamental la integración con un sistema de gestión de flujo circulatorio con fluidos, y la posibilidad de gestionar al menos cuatro canales diferentes con capacidad de modificación de impulsos y volúmenes.

Se deberán integrar de todos los elementos y su gestión conjunta de manera que se que controle la canalización mediante control ecográfico de las distintas venas y

arterias, y la comprobación de la correcta colocación de estas a través de la monitorización de constantes y en especial de la tensión arterial. También de ser posible:

- Debe ser un dispositivo portable con uso dual tanto para PCR como para ECMO.
- Debe permitir un control completo de presiones e integración de fluidos.
- Controlar el sistema de ventilación del simulador que permita los cambios en parámetros respiratorios y su influencia sobre la situación hemodinámica del paciente.
- Gestionar el flujo de fluidos arterial y venoso con posibilidad de modificación de frecuencias y flujos.
- Crear escenarios simulados completos que impliquen desde la realización de la técnica hasta el manejo integral de la situación respiratoria y hemodinámica del paciente con control de software de las diferentes variables y la respuesta coordinada a las actuaciones de los profesionales sobre el paciente simulado.
- El sistema debería poder simular todo tipo de complicaciones producidas en el comportamiento hemodinámico y cardiocirculatorio de un paciente ECMO facilitando la formación del profesional en un correcto manejo del equipo.
- Posibilidad de realizar ecografía del área de canalización.

El entrenamiento es especialmente eficaz a nivel prehospitalario, ya que los resultados son mejores cuanto antes se apliquen estas técnicas sobre el paciente y por personal entrenado que realice las técnicas en tiempo adecuado. Por otro lado, el traslado de estos pacientes, especialmente complejos y críticos debe valorarse de forma continua mediante una monitorización exhaustiva. Como las variaciones e incidencia pueden ocurrir de forma aguda, es imprescindible el entrenamiento en la detección precoz y el tratamiento inmediato. Los últimos estudios publicados (aunque con pocos pacientes reclutados por el momento), indican supervivencias en los grupos de intervención del 43% frente al 7% del grupo control.

Con la solución demandada se podría entrenar, en condiciones de seguridad clínica, cualquier situación que requiriera la implantación y el uso de estas técnicas. Una vez superada la curva de aprendizaje podría implementarse tanto a nivel extrahospitalario como hospitalario.

### 3.5. PS-R5: Simulación del tratamiento de heridas crónicas

*Reto: Disponer de soluciones de simulación del tratamiento de heridas crónicas*

#### **Antecedentes.**

La Estrategia SERGAS 2014, libro de ruta del Servicio Gallego de Salud, estableció como reto fundamental alcanzar una asistencia más segura, más eficiente y de mejor calidad, en la que los pacientes y los ciudadanos sean el centro de todas las actuaciones.

En esta línea de trabajo desde la Dirección General de Asistencia Sanitaria se puso en marcha el "Programa Úlceras Fóra" que tiene como objetivo alcanzar que el deterioro de la integridad cutánea y tisular deje de ser uno de los principales problemas de salud, social y económico.

El fin concreto de este programa es establecer un marco de referencia para desarrollar y establecer las líneas de abordaje de todo lo relacionado con las úlceras y las heridas, en la búsqueda de conseguir una mayor calidad de vida de los pacientes con heridas o con riesgo de padecerlas y de sus cuidadores.

El "Programa Úlceras Fóra" está llevando a cabo un Plan de gestión del conocimiento en heridas, donde la experiencia y conocimientos de nuestros profesionales son la clave a la hora de diseñar actividades, de impartir formación, de crear contenidos y de gestionar recursos. Todo ello dirigido a los profesionales del Servicio Gallego de Salud, de Centros Sociosanitarios, a pacientes y a cuidadores, los cuáles son los encargados de cubrir todas las necesidades básicas de la población dependiente y junto con los profesionales son una pieza clave en la prevención y tratamiento de las heridas.

### **Necesidad no cubierta.**

Uso de nuevas tecnologías innovadoras para acercar la formación a los profesionales en materia de heridas.

El Servicio Gallego de Salud (Sergas) realiza la compra centralizada de productos para la prevención y tratamiento de heridas. Estos productos conforman un amplio catálogo que se publica y distribuye por toda la red Sergas que trae aparejado la necesidad de formación para un manejo de las heridas eficiente.

### **Objetivo y requisitos esperados de la solución.**

El objetivo del presente reto sería el de disponer de una herramienta para la simulación del tratamiento de heridas crónicas que abarque tanto su casuística como el abanico de productos para la prevención y tratamiento de las mismas. Por ello, dicha solución deberá:

- Estar adaptada para su uso por diferentes colectivos (profesionales del Servicio Gallego de Salud, de Centros Sociosanitarios, a pacientes y a cuidadores), lo cual implicará tanto la gestión de perfiles como la adaptación de funcionalidades y la manera de representar la información
- Ser de uso sencillo en diferentes entornos sin requisitos elevados a nivel tecnológico o de dispositivos
- Permitir simular todos los escenarios posibles en el tratamiento de heridas crónicas
- Integrar todos los productos disponibles para la prevención y tratamiento de heridas de un modo que se interconecte con los sistemas de información existente para actualizar fácilmente el catálogo de productos siempre que se les asocie la información adecuada respecto de los mismos



- Deberá poder mejorar a partir del feedback recibido por parte de perfiles específicos de usuarios
- A la hora de facilitar pautas y recomendaciones, deberá poder facilitar información subyacente al motivo por el cual se consideran las adecuadas de cara a poder tener una trazabilidad adecuada de la información mostrada mejorando el aprendizaje

### 3.6. PS-R6: Plataformas avanzadas de análisis genómico cruzado

*Reto: Disponer de plataformas globales de gestión de datos ómicos que permitan la incorporación de todos los datos derivados de las tecnologías ómicas y que integren toda la información relevante de la historia clínica de los pacientes, posibilitando la creación de un espacio de datos para el análisis automatizado, rápido y fiable de estos datos apoyándose en el uso de técnicas de big data e IA y permitiendo también la posibilidad de uso secundario.*

#### **Antecedentes.**

Galicia ha sido una comunidad pionera en la implementación de la medicina genómica en España. Fue una de las primeras comunidades en disponer de una unidad de diagnóstico genético-molecular, la Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Esta fundación fue precursora en la aplicación de técnicas de secuenciación genética como una herramienta diagnóstica más, así como en hacerlo de forma centralizada para toda una comunidad autónoma, aunando la faceta asistencial, de investigación y de docencia. Actualmente es uno de los centros de genómica de mayor volumen de actividad de España, superando los 33.000 pacientes anuales diagnosticados por sus casi 50 profesionales, realizando no sólo tareas diagnósticas sino también de asesoramiento genético.

De este modo, la Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica proporciona servicios de diagnóstico genómico para todos los hospitales de la red del Servicio Gallego de Salud para diagnóstico prenatal, de enfermedades genéticas mendelianas, oncohematología, cáncer y farmacogenética.

Tiene también una actividad notable de investigación y servicios genómicos coordinando la infraestructura IMPaCT, la cual es la base sobre la que se ejecuta toda la estrategia española de medicina personalizada.

#### **Necesidad no cubierta.**

Los análisis genómicos para diagnóstico son cada vez de mayor complejidad. Exigen una recogida, almacenamiento y análisis de una ingente cantidad de información (exomas o genomas completos), un proceso bioinformático de la información (que lógicamente parte del almacenamiento de la misma) y una correlación de las variaciones del genoma encontradas, seleccionadas y priorizadas con los datos de la historia clínica para poder llegar a una conclusión diagnóstica y emitir un informe de

calidad. Estas acciones consumen muchos recursos y tiempo de personal, lo cual origina un cuello de botella y un retraso considerable en el diagnóstico.

A este respecto, el mayor reto consiste en constituir una plataforma en red que garantice la gestión de todos recursos ómicos así como la optimización de su uso y explotación.

### **Objetivo y requisitos esperados de la solución.**

Cada análisis molecular avanzado que se realiza a un paciente genera una necesidad de espacio de almacenamiento elevado, con unos requisitos de seguridad elevados derivados de su especial sensibilidad. Uno de los principales cuellos de botella detectados para una efectiva implementación de la medicina personalizada deriva de la ingente cantidad de datos que obligan a gestionar las tecnologías -ómicas. Es necesario no solo que los datos de los hallazgos se recojan y permanezcan accesibles en la historia del paciente, si no también que las secuencias completas permanezcan disponibles para análisis posteriores. Toda esta información debe poder ser recuperada y explotada posteriormente y analizada en conjunto con otros datos sanitarios (características sociodemográficas, hábitos de los pacientes, variables clínicas, imagen médica, ...).

Para ello es necesario desarrollar mecanismos para el análisis y etiquetado automatizado, rápido y fiable de datos genómicos mediante técnicas de IA, así como su análisis e integración con datos clínicos mediante técnicas de bigdata. Esto permitirá disminuir los tiempos de procesado de la información genómica desde que es generada hasta el informe clínico, incluyendo análisis bioinformático y correlación clínico-genómica. También implica el almacenamiento de los datos en un entorno de seguridad que permita la reevaluación de los casos de forma regular.

Siendo estas las necesidades del Servicio Gallego de Salud, en la actualidad no existe ninguna plataforma tecnológica comercial específicamente diseñada para dar respuesta en red a las necesidades de implantación de las tecnologías -ómicas. Por ello, las soluciones propuestas deberán alinearse con los siguientes requisitos específicos:

- Implementación de herramientas de procesado de lenguaje natural (NLP) y data mining de la historia clínica electrónica que permitan extraer información relevante para su contraste cruzado con datos genómicos (ej. traducción a terminología HPO/OMOP).
- Integración con el sistema de petición electrónica de estudios genéticos.
- Desarrollo de una herramienta de análisis de datos genómicos que integre la información clínica relevante para la automatización del filtrado y clasificación de variantes tras su anotación por múltiples bases de datos.
- Generación de informe automático con opción de ser personalizado integrado en el sistema de información corporativo.
- Desarrollo de bases de datos con todas las variantes detectadas en las muestras procesadas que, por un lado, permita hacer estudios de frecuencias de variantes genéticas en la población gallega, y por otro lado posibilite la

re-evaluación automática de los datos de forma regular a medida que avanza el conocimiento.

- Generación de alertas cuando se produzca un cambio en la clasificación de una variante en base a nuevas evidencias o ésta se encuentre en un gen que haya sido asociado recientemente a una patología determinada.
- Tener capacidad para mejorar los procesos automatizados de análisis genómico y vinculación a información clínica a través de la realimentación volcada en el sistema por técnicos.
- Permitir una política corporativa de gestión de datos -ómicos con protocolos estandarizados específicos para el manejo de datos moleculares que definan el formato y sistema de almacenamiento, la calidad de los metadatos y garanticen la seguridad tanto en el almacenamiento como del acceso.
- Establecer requisitos de integración de equipamiento de análisis genómico para su integración con la infraestructura corporativa, así como políticas específicas en cuanto a herramientas avanzadas de procesado y su modelo de integración.
- Incorporar herramientas de análisis bioinformático avanzado de datos -ómicos que permitan el procesamiento adecuado de muestras en NGS.
- Incorporar al data-lake sanitario del Servicio Gallego de Salud los datos de secuenciación de uso asistencial, de manera acorde con la normativa, para permitir su uso secundario de manera conjunta con los restantes registros de las distintas modalidades de información clínica.
- Analizar el modelo de integración necesario para constituir el repositorio de datos -ómicos asistenciales como un nuevo origen de datos en el data lake sanitario del Servicio Gallego de Salud.
- Establecer e implantar un modelo único de gestión y organización de biobancos que los permita actuar de forma coordinada y existiendo un punto único de contacto para proyectos transversales en la organización.
- Establecer modelos electrónicos estandarizados de recogida del consentimiento informado para los análisis genético-moleculares.

### 3.7. PS-R7: Nuevas terapias celulares avanzadas

*Reto: Disponer nuevas inmunoterapias celulares avanzadas que den respuesta a problemas de salud no cubiertos por necesidades de mercado.*

#### **Antecedentes.**

La terapia de células T con receptores quiméricos de antígenos (CAR-T) es una técnica para hacer que las células inmunitarias llamadas células T (un tipo de glóbulos blancos) luchen contra el cáncer al alterarlas en el laboratorio para que puedan encontrar y destruir a las células cancerosas. La terapia de células CAR-T también es en ocasiones descrita como un tipo de terapia génica celular debido a que involucra la alteración de los genes dentro de las células T para ayudar a combatir el cáncer.

Este tipo de tratamiento ha supuesto un cambio de paradigma en el tratamiento del cáncer, ya que está obteniendo resultados de remisión en cáncer hematológico entre el 50% y el 80%. El desarrollo y aprobación de nuevas terapias CAR-T, y otras terapias génicas y celulares, suponen la gran esperanza futura para el tratamiento de enfermedad refractaria al tratamiento en cáncer como en otras patologías de base inmune y enfermedades raras.

La Xunta de Galicia autorizó en 2020 la puesta en marcha de un centro de producción de terapias celulares avanzadas cuyo objetivo es incrementar la accesibilidad en el Servicio Gallego de Salud a las terapias celulares avanzadas, especialmente CAR-T, y que se encuentra en la actualidad en fase final de puesta en marcha.

En un inicio está previsto iniciar la producción bajo el ensayo clínico de un medicamento CAR-T biespecífico, pero su plan de puesta en marcha y consolidación prevé un pipeline de desarrollo que se pueda incrementar tanto a través de la constitución de la Unidad Cooperativa de Investigación Traslacional en Terapias Avanzadas de Galicia, como de colaboraciones con otras organizaciones abiertas a proyectos de codesarrollo.

### **Necesidad no cubierta.**

A pesar del explosivo crecimiento de nuevas terapias de base biológica o biotecnológica en los últimos tiempos, existen distintos tipos de cáncer, enfermedades de base inmunológica o degenerativas para los que no existen medicamentos autorizados ni en fase avanzada de ensayo clínico. Constituyen un área de necesidad clínica no cubierta donde las (inmuno)terapias celulares avanzadas poseen un elevado potencial de contribución.

Por lo tanto, se identifica como primera necesidad no cubierta por el mercado el desarrollo de distintas (inmuno)terapias celulares avanzadas que puedan ser integradas en un programa clínico de terapias celulares que den respuesta a los principales problemas de salud a abordar por el Servicio Gallego de Salud.

El desarrollo de un proyecto de estas características tiene una complejidad elevada, pudiendo enfocarse a dos etapas diferentes del ciclo de vida del medicamento, cada una de ellas con riesgo inversamente proporcional a su complejidad: preclínica o clínica en fases tempranas. Al mismo tiempo, la propuesta tiene otro componente de alto riesgo por dependencia de la capacidad de respuesta del mercado, que a nivel estatal se encuentra en fase incipiente e inmadura, tanto a nivel industrial como académico.

### **Objetivo y requisitos esperados de la solución.**

El principal objetivo de este reto es el de identificar e integrar agentes relevantes en el programa de desarrollo de (inmuno)terapias celulares avanzadas para el codesarrollo de nuevas soluciones que le permitan potenciarlo, asegurando la equidad de acceso en condiciones de seguridad. Para ello se precisa por una parte el desarrollo pre-comercial de nuevos medicamentos de terapia avanzada y por otra

de un sistema de informático de gestión integral del programa que permita garantizar las condiciones de trazabilidad, calidad y seguridad integral.

Las nuevas (inmuno)terapias celulares avanzadas deberán cubrir las fallas de mercado en ámbitos como:

- Cáncer hematológico
- Tumores sólidos
- Enfermedades inmunes
- Enfermedades crónicas y degenerativas

Tal y como se ha mencionado anteriormente, se explorará el desarrollo de soluciones en dos etapas diferentes del ciclo de vida del medicamento:

- Fase de desarrollo preclínico, debiendo existir como mínimo resultados demostradores en un modelo celular relevante y, preferiblemente, datos preliminares en modelo animal relevante.
- Fase de desarrollo clínico temprano, donde el escenario demostrador en modelo celular deberá ser completo y concluyente, el modelo animal con resultados avanzados y, preferiblemente, deberán existir resultados preliminares en células de donante.

El desarrollo propuesto deberá poder desarrollarse dentro del cronograma del proyecto PRECISAÚDE, por lo que no podrá superar los tres años incluyendo los tiempos necesarios para la obtención de las autorizaciones necesarias de los organismos reguladores.

El Servicio Gallego de Salud aportará al proyecto capacidad de transferencia y producción en entorno GMP a través de su Centro de Producción de Terapias Avanzadas, así como posibilidad de desarrollo de fase preclínica precoz en los centros hospitalarios de su red que determine. Por ello, los requisitos de producción de las terapias propuestas deben ser compatibles con las infraestructuras de salas blancas disponibles.

### 3.8. PS-R8: Sistemas innovadores para la gestión de la producción de terapias avanzadas

*Reto: Desarrollo y validación de soluciones para la gestión integral del proceso de producción vinculado a terapias celulares avanzadas.*

#### **Antecedentes.**

La terapia de células T con receptores quiméricos de antígenos (CAR-T) es una técnica para hacer que las células inmunitarias llamadas células T (un tipo de glóbulos blancos) luchen contra el cáncer al alterarlas en el laboratorio para que puedan encontrar y destruir a las células cancerosas. La terapia de células CAR-T también es en ocasiones descrita como un tipo de terapia génica celular debido a



que involucra la alteración de los genes dentro de las células T para ayudar a combatir el cáncer.

Este tipo de tratamiento ha supuesto un cambio de paradigma en el tratamiento del cáncer, ya que está obteniendo resultados de remisión en cáncer hematológico entre el 50% y el 80%. El desarrollo y aprobación de nuevas terapias CAR-T, y otras terapias génicas y celulares, suponen la gran esperanza futura para el tratamiento de enfermedad refractaria al tratamiento en cáncer como en otras patologías de base inmune y enfermedades raras.

La Xunta de Galicia autorizó en 2020 la puesta en marcha de un centro de producción de terapias celulares avanzadas cuyo objetivo es incrementar la accesibilidad en el Servicio Gallego de Salud a las terapias celulares avanzadas, especialmente CAR-T, y que se encuentra en la actualidad en fase final de puesta en marcha.

En un inicio está previsto iniciar la producción bajo el ensayo clínico de un medicamento CAR-T biespecífico, pero su plan de puesta en marcha y consolidación prevé un pipeline de desarrollo que se pueda incrementar tanto a través de la constitución de la Unidad Cooperativa de Investigación Traslacional en Terapias Avanzadas de Galicia, como de colaboraciones con otras organizaciones abiertas a proyectos de codesarrollo.

### **Necesidad no cubierta.**

Para garantizar el correcto despliegue de este programa de producción terapias celulares avanzadas en el Servicio Gallego de Salud, con distintos medicamentos en distintos grados de desarrollo en producción concurrente y servicio a distintos centros de la red, garantizando los requisitos normativos de seguridad, calidad y trazabilidad que impone la normativa, se detecta una segunda necesidad no cubierta por el mercado en el desarrollo de un sistema informático de gestión de la producción farmacéutica, que cumpla requisitos de las normas de correcta fabricación y permita la trazabilidad total del proceso, integrándose en los sistemas de información corporativos.

El desarrollo de sistemas informatizados de gestión de medicamentos según GMP y garantizando las adecuadas condiciones de trazabilidad está orientado a los procesos de producción industrial, con funcionalidades diferentes y en un grado de escalado superior al de un programa de carácter hospitalario, aunque sea centralizado. Al mismo tiempo, en procesos de producción de tipo autólogo la trazabilidad se fracciona entre el proceso de terapia celular en el sistema de salud y el de producción en el fabricante. No se han detectado en el mercado soluciones integrales que permitan realizar una trazabilidad integral de paciente a paciente, garantizando la gestión de toda la información bajo la infraestructura corporativa del servicio de salud.

## Objetivo y requisitos esperados de la solución.

Los principales objetivos del proyecto de desarrollo de un sistema informatizado de gestión integral de la producción de medicamentos dentro del Servicio Gallego de Salud son:

- La trazabilidad total de pacientes, materiales de partida, parámetros de producción, de control de calidad y productos.
- Simplificación de las tareas de documentación y gestión
- Automatización e integración de datos provenientes de los equipos de producción
- Integración con los sistemas de información de laboratorio de banco de sangre donde se generan las aféresis de los pacientes
- Dar soporte a procesos desarrollados en entorno de normas de correcta fabricación, cumpliendo la propia herramienta los requisitos de la misma
- Codificación según al ISBT para ATMPs
- Documentación completa de registros del sistema de calidad farmacéutica (incluidos los relativos a instalaciones y personas)
- Flexibilidad para acomodar otros procesos de producción bajo GMP, como mínimo radiofármacos PET.

## 4. Beneficios esperados

Aunque toda la sociedad gallega se vería beneficiada en términos de esperanza y calidad de vida, el proyecto PRECISAÚDE beneficiará múltiples perfiles específicos de colectivos, entre los cuales destacan los siguientes:

- Pacientes oncológicos, los cuales tendrían acceso a mecanismos de diagnóstico precoz y mejor seguimiento de las posibles recurrencias; así como nuevos tratamientos avanzados como el CAR-T que abran nuevas perspectivas en cuanto al tratamiento personalizado.
- Personas con problemas de obesidad, en la forma de mecanismos para anticipar la respuesta al tratamiento nutricional mejorando el diseño de tratamientos más efectivos y personalizados.
- Personas con trastornos mentales, los cuales podrían recibir diagnósticos más tempranos y precisos de sus patologías, así como un mejor seguimiento de la respuesta a la medicación, optimizando su ajuste.
- Profesionales del Servicio Gallego de Salud, de Centros Sociosanitarios y cuidadores, los cuales tendrían acceso a nuevas herramientas formativas que les permitan responder de una manera más ágil y precisa.
- Personas con alguna de las múltiples patologías en las que influyen factores genómicos, especialmente de las enfermedades denominadas "raras" que por su reducida incidencia no reciben atención por parte del sector privado.
- Los familiares de pacientes y su entorno, ya que una mejora en la calidad de la atención tiene efectos positivos en el entorno de los pacientes.

- Los pacientes mayores o con pautas de tratamiento complejas podrán asegurarse de que siguen correctamente la pauta marca sin intervención por su parte.

Además de los beneficios específicos para cada uno de los colectivos mencionados, el proyecto de medicina 5P también podría tener un impacto positivo en otros aspectos importantes del sistema de salud gallego, como por ejemplo:

- Reducción de la carga asistencial: al proporcionar una atención sanitaria más ágil, temprana y personalizada, se podría reducir la carga asistencial en los centros sanitarios, lo que podría traducirse en una mayor eficiencia del sistema y una reducción en los tiempos de espera.
- Mejora de la gestión de recursos: el uso de tecnologías avanzadas para el diagnóstico y tratamiento personalizado podría contribuir a una mejor gestión de los recursos sanitarios, evitando la realización de pruebas innecesarias y tratamientos ineficaces.
- Fomento de la investigación: el proyecto de medicina 5P implicaría el desarrollo y aplicación de tecnologías y tratamientos innovadores en el campo de la medicina personalizada, lo que podría tener un impacto positivo en la investigación médica y en el avance del conocimiento científico.

La magnitud y naturaleza de los beneficios alcanzables con el proyecto PRECISAÚDE podrán perfilarse con mayor precisión una vez se contraste, a través de la presente consulta, las soluciones que es viable desarrollar.

## 5. Nivel de madurez tecnológica (TRL)

El nivel de madurez tecnológica es un concepto clave en proyectos de CPI. A este respecto, en el marco comunitario está asentado el uso del Technology Readiness Level (TRL) como indicador para evaluar la madurez tecnológica de un producto o servicio, y determinar su capacidad para satisfacer los requisitos de los usuarios finales. El TRL se basa en una escala de madurez tecnológica desarrollada por la NASA en los años '90 del siglo XX, y adoptada por la Comisión Europea en 2014 como parte del programa Horizonte 2020.

En el contexto de la CPI, el TRL es una herramienta importante para evaluar la viabilidad técnica de las soluciones innovadoras y su encaje en sus diferentes modalidades. Por ello, es un aspecto de vital importancia en el marco de la presente consulta respecto del cual se requiere a las entidades que concurren el máximo nivel de fidelidad y transparencia. En este sentido, en el marco del proyecto H2020 BRIDGE2HE se ha desarrollado una herramienta para la autoevaluación de un proyecto. Dicha herramienta está accesible en la siguiente URL y puede resultar de utilidad a las entidades que quieran concurrir a la presente consulta con mayores garantías a la hora de alinearse con su planteamiento:

<https://horizoneuropencportal.eu/store/trl-assessment>

En todo caso, la escala de TRLs va del 1 (concepto) al 9 (solución comercial en el mercado), siendo los más relevantes a efectos de los proyectos de CPI los que van del TRL 4 al 9 según se indica a continuación:

- TRL 2-3: demasiado incipiente para PRECISAÚDE; precisa avanzar el grado de evidencia para poder participar en una convocatoria. En todo caso, un TRL-3 con resultados muy solventes podría ser candidato para un CPP centrada en fases muy tempranas.
- TRL 4/5: apto para CPP o API, el encaje en la definición final del proyecto dependería de la convergencia de las tecnologías existentes en el mercado en niveles de madurez, siendo lo relevante el encaje de la ruta de desarrollo con el plazo del proyecto PRECISAÚDE y un TRL de finalización con suficiente valor para la organización.
- TRL 6/7: apto para CPTI; en todo caso para el proyecto de desarrollo de fármacos y MD o IVD con clasificación de riesgo moderado a alto, podrían encajar en un proyecto de CPP o API de fase tardía.

## 6. Modalidades de CPI

El nivel de madurez anteriormente descrito como punto de partida para los proyectos derivados de PRECISAÚDE condicionan la naturaleza de las licitaciones subsiguientes a tres modalidades posibles:

- Compra pública pre-comercial (CPP)
- Asociación para la innovación (API)
- Compra pública de tecnología innovadora (CPTI)

En los dos primeros casos, el punto de partida para el proyecto serán tecnologías en un TRL de entre 4 (validación en entorno de laboratorio) y 6 (demostración en entorno relevante). Igualmente, tanto el objeto del contrato de compra pública pre-comercial como la primera fase de la asociación consistirá de un servicio de investigación y desarrollo; pudiendo derivar el contrato de asociación para la innovación en la contratación del suministro de una versión comercial de la solución desarrollada. En este sentido, a la hora de responder al formulario del **ANEXO II** se considera especialmente importante tener en consideración los siguientes aspectos:

- Que el presupuesto de la fase I de I+D del proyecto debe plasmar el hecho de que su objeto principal sean servicios de I+D, y no suministros. Por tanto, las partidas de gasto deben ser consistentes con dicho enfoque. En todo caso, el prototipo desarrollado podrá quedar en posesión del Servicio Gallego de Salud con fines de investigación.
- A la hora de indicar el presupuesto y fases del proyecto, es importante diferenciar entre la fase I de I+D necesaria para desarrollar las tecnologías correspondientes y obtener un prototipo plenamente funcional, y la fase II de despliegue de la solución.

- Respecto de la fase II de despliegue, y en función de la naturaleza del proyecto, se indicará el alcance del suministro presupuestado.

En lo que respecta a la CPTI, las propuestas deberán tener un TRL de partida igual a 7 (demostración en entorno operativo), centrándose el proyecto en adaptar las tecnologías ya probadas en un entorno real al contexto del proyecto para verificar su funcionamiento y rendimiento (TRL 8) para llevarla al mercado como una solución comercial (TRL 9). En este caso, a la hora de responder al formulario del **ANEXO II** se obviará el presupuesto de la fase I de I+D del proyecto (ya que no existe) y se reportará directamente el presupuesto de la fase de despliegue, el cual se corresponderá con el suministro de la solución.

## 7. Derechos de propiedad intelectual e industrial

Los proyectos de CPI son iniciativas en las que el comprador público y las entidades adjudicatarias comparten riesgos y beneficios, siendo la gestión de los derechos de propiedad intelectual e industrial (DPI) resultantes del proyecto un aspecto central. En este sentido, usualmente el equilibrio natural implica que el comprador público financia todo o gran parte del desarrollo, a cambio de lo cual obtiene una licencia ilimitada de los resultados (incluyendo su modificación) y en ocasiones regalías sobre ingresos futuros o, en algunos casos de proyectos de CPP, la titularidad del prototipo de pruebas (en proyectos de CPTI o ATI se incluyen de forma natural suministros incluidos implícitamente en el contrato).

En todo caso, resulta relevante diferenciar a nivel jurídico dos casuísticas diferenciadas por las obligaciones que impone en cada caso el marco normativo:

- (1) Los proyectos de CPP articulados fuera de la Ley 9/2017, de 8 de noviembre, de Contratos del Sector Público en virtud de su artículo 8.
- (2) El resto de iniciativas de CPI dentro en el ámbito de aplicación de la Ley 9/2017, de 8 de noviembre, de Contratos del Sector Público (esencialmente, API y CPTI)

En el segundo caso existe un amplio margen de libertad, dado que el marco normativo en materia de contratación no regular de manera extensiva la gestión de los DPI. En todo caso, se suelen establecer cláusulas análogas a las que veremos a continuación para el primer caso.

En el primer caso resulta de aplicación lo previsto en la comunicación de la comisión 2022/C 414/01 sobre el marco sobre ayudas estatales de investigación y desarrollo e innovación<sup>1</sup>. En concreto, en los proyectos de CPP impulsados fuera de la Ley 9/2017, de 8 de noviembre, de Contratos del Sector Público deberán darse, las siguientes circunstancias:

---

<sup>1</sup>[https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:52022XC1028\(03\)&from=EN](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:52022XC1028(03)&from=EN)



- a) que el procedimiento de selección sea abierto, transparente y no discriminatorio, y esté basado en criterios objetivos de selección y adjudicación especificados de antemano en el procedimiento de licitación;
- b) que los acuerdos contractuales previstos que describan todos los derechos y obligaciones de las partes, en particular en lo que se refiere a los DPI, estén a disposición de todos los licitadores interesados de antemano en el procedimiento de licitación;
- c) que la contratación no otorgue a ningún prestador participante trato preferente en el suministro de volúmenes comerciales de los productos o servicios finales a un comprador público en el Estado miembro en cuestión, y
- d) que se cumpla una de las condiciones siguientes:
  - que todos los resultados que no den lugar a DPI puedan divulgarse ampliamente, por ejemplo mediante la publicación, la enseñanza o la contribución a organismos de normalización de manera que permita a otras empresas reproducirlos, y todos los DPI se cedan íntegramente al comprador público, o
  - cualquier prestador del servicio al que se cedan los resultados que generen DPI esté obligado a conceder al comprador público acceso ilimitado a dichos resultados gratuitamente y a conceder acceso a terceros, por ejemplo mediante licencias no exclusivas, en condiciones de mercado.

En particular, en relación a los DPI, resulta relevante apuntar que se deben dar las siguientes circunstancias: (1) que el pliego detalle todos los derechos y obligaciones respecto de los DPIs y; (2) considerando la voluntad del comprador público de impulsar la innovación privada, que la cesión de los DPIs generados a la entidad adjudicataria supondrá la necesidad de "conceder acceso a terceros, por ejemplo mediante licencias no exclusivas, en condiciones de mercado" (se plantea dicho escenario de los dos previstos en la comunicación, porque resulta el habitual en proyectos de CPI). Es por todo lo antedicho que, en el marco de la presente consulta, se incluyen en el formulario del **ANEXO II** cuestiones específicas al respecto a efectos de fijar en los pliegos de forma ex ante unos términos de acceso a las propiedades intelectuales que se generen que sean razonables, abarcando, al menos, licencias no exclusivas a terceros en modalidades de regalía fija o como porcentaje de las ventas.

Adicionalmente, también se plantean en el formulario del **ANEXO II** otras cuestiones relativas al posible clausulado de los futuros pliegos que regulen las contrataciones como:

- La posibilidad de cofinanciar el proyecto, es decir, de que el contrato no remunere el 100% del coste como compensación económica por atribuir a las entidades adjudicatarias la titularidad de los DPII generados.
- La posibilidad de establecer regalías en favor del comprador público, entendidas como una participación en los beneficios de la explotación futura de los DPIs resultantes del proyecto, durante un periodo de 3 años.

Por el contrario, se contempla las siguientes cláusulas como obligatorias, por lo que se trasladarán a los correspondientes pliegos:

- Conceder en favor del Servicio Gallego de Salud, acceso ilimitado a los resultados de la investigación de forma gratuita para su uso por la administración contratante y de su sector público autonómico.
- Conceder en favor del Servicio Gallego de Salud, una licencia irrevocable, ilimitada, para todo el mundo, totalmente pagada, sin derechos de autoría y hasta la expiración de los respectivos DPII incluyendo DPIIs preexistentes.
- Conceder acceso a terceros mediante licencias no exclusivas en condiciones de mercado, entendidas como tales las que se deriven del contraste con el mercado en el marco de la presente consulta.
- Devolver los DPII generados en el proyecto en caso de que no puedan ser explotados por los propios adjudicatarios o sean utilizados en detrimento del interés público, sean transferidos a la administración contratante.

Finalmente, en lo que respecta a propiedades intelectuales que podría servir de punto de partida para algunos de los retos planteados por el proyecto PRECISAÚDE, el Servicio Gallego de Salud es titular o cotitular de las siguientes patentes, siendo que cualquier entidad interesada en su licenciamiento puede ponerse en contacto a través del correo electrónico a la dirección [Precisaude@sergas.es](mailto:Precisaude@sergas.es):

- P3908841A1 - IN VITRO METHOD FOR THE DIAGNOSIS OR PROGNOSIS OF NEURODEGENERATIVE DISORDERS
- EP21382469 - METHOD FOR MONITORING OR PREDICTING WHETHER A PATIENT SUFFERING FROM OBESITY IS RESPONDING OR WILL RESPOND TO A VERY-LOW-CALORIE KETOGENIC DIET (VLCKD)
- EP23382220 - DIAGNOSIS, MONITORING OR PROGNOSIS OF DIABETES OR PREDIABETES
- P201730798 - IN VITRO METHOD FOR DETECTING TUMOR GROWTH AND DIAGNOSING OR PROGNOSTICATING THE RISK OF METASTASIS IN A HUMAN SUBJECT THAT HAS BEEN DIAGNOSED WITH UVEAL MELANOMA
- EP18382013 - Uso de la proteína TAS1R3 como marcador con fines terapéutico, diagnóstico, y/o pronóstico para tumores que expresen dicha proteína
- P201930743 - COMPUESTOS Y MÉTODOS PARA EL TRATAMIENTO DEL CANCER
- EP21382448 - IN VITRO METHOD FOR THE DIAGNOSIS OR PROGNOSIS OF BREAST CANCER
- EP22383026 - PERSONALIZED IMMUNOTHERAPY IN RENAL CARCINOMA
- EP23382104 - Fragments of the N-Terminal domain of GSDMB for the treatment of cancer
- EP23382269 - OBESTATIN FOR USE AS ANTINEOPLASTIC AGENT IN THE TREATMENT OF PANCREATIC CANCER

- EP23382377 - IN VITRO METHOD FOR PREDICTING CANCER PATIENT RESPONSE TO PD-1 AND/OR PD-L1 INHIBITORS

## 8. Hoja de ruta y presupuesto del proyecto PRECISAÚDE

La presente consulta no implica obligación alguna por parte del Servicio Gallego de Salud en cuanto a la concreción de futuras licitaciones, siendo un mecanismo previo a las mismas para el diálogo transparente con los agentes de mercado de cara a su configuración posterior. En todo caso, los planes actuales tentativos y no vinculantes del Servicio Gallego de Salud respecto del proyecto PRECISAÚDE contemplan las siguientes etapas:

- Publicación de la consulta preliminar del mercado y plazo de presentación de documentación: cierre de la CPM el 17 de julio de 2023.
- Evento de presentación de la CPM el día 22 de junio de 2023 en el salón de actos de la Consellería de Sanidade.
- Análisis de la documentación recibida, entrevistas individuales para aclarar los aspectos pertinentes, publicación del correspondiente informe y, si se estima pertinente, del mapa de demanda con los planes del Servicio Gallego de Salud respecto del presente reto: entre julio y septiembre de 2023
- Posible publicación de las licitaciones derivadas de la consulta: durante 2024
- Posible ejecución del desarrollo de los proyectos: entre 2024 y 2027

La consulta actual tiene como objetivo tanto contrastar la viabilidad del objetivo final de la misma, como planificar las posibles licitaciones subsiguientes. En todo caso, el Servicio Gallego de Salud no asume obligación alguna de acometer las contrataciones sugeridas en la presente hoja de ruta, siendo las mismas tentativas y estando en todo caso condicionadas a la obtención de financiación en el marco de la Línea FID del Ministerio de Ciencia e Innovación de España.

A nivel presupuestario, se baraja un máximo de 20 millones de euros para el Plan de Innovación PRECISAÚDE.