

ASPECTOS REGULATORIOS DE LA MPP

Cómo se ha resuelto en IMPaCT-
Genómica

Guillermo Lazcoz Moratinos
Universidad del País Vasco (EHU)

Diploma de Experto
en Medicina Personalizada y de Precisión
PANMEP

A
Junta de Andalucía
Consejería de Salud y Consumo

un
Universidad
Internacional
de Andalucía
A

IMPACT

Infraestructura de
Medicina de
Precisión asociada a
la Ciencia y la
Tecnología



EJES

IMPACT  COHORTE

IMPACT  DATA

IMPACT  GENÓMICA

COORDINADOR
IMPACT-GENÓMICA



Dr. Ángel Carracedo
Fundación Pública Gallega
de Medicina Genómica
CIBERER

Traslación a la práctica clínica

RED DE CENTROS DE
ANÁLISIS GENÓMICO



Dr. Ivo Gut
Centro Nacional de
Análisis Genómico

ENFERMEDADES RARAS



Dr. Pablo Lapunzina
Hospital Universitario
La Paz
CIBERER

CÁNCER



Dr. Gabriel Capellá
Instituto de Investigación
Biomédica de Bellvitge
CIBERONC

FARMACOGENÓMICA



Dr. Adrián Llerena
Instituto de Investigación
Biosanitaria de Extremadura

ASPECTOS ÉTICOS
Y LEGALES



Dra. Carmen Ayuso
Instituto de Investigación
Sanitaria Fundación
Jiménez Díaz
CIBERER

Establecimiento de **una red de Centros de Análisis Genómico** de alta capacidad a partir de estructuras existentes.

01

02

Coordinación de la **red de Centros de Análisis Genómico con el Sistema Nacional de Salud** para proporcionar servicios de análisis genómicos de alta complejidad a todo el territorio.

Establecimiento de un **flujo de procesos diagnósticos** en Medicina Genómica.

03

04

Demostrar la funcionalidad de la infraestructura IMPaCT-GENÓMICA en **casos de uso** vinculados a **enfermedades raras, cáncer hereditario y primario de origen desconocido y farmacogenética.**

Genómica poblacional: **Genotipado y secuenciación** de la cohorte IMPaCT del programa de epidemiología y **establecimiento de estándares para PRS** (*Polygenic Risk Score*).

05

06

Establecer **mecanismos** para la incorporación futura de **otros casos de uso de la Medicina Genómica** dentro de la infraestructura IMPaCT.

A **network of 110 hospitals** has been established, with coordinators in each Autonomous Community and case managers

feder
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES RARAS


17
Autonomous
Community


3
Sequencing
centers


+100
Hospitals


10
Case
Managers

 Coordination and management

 Sequencing centers

 Coordinating hospitals

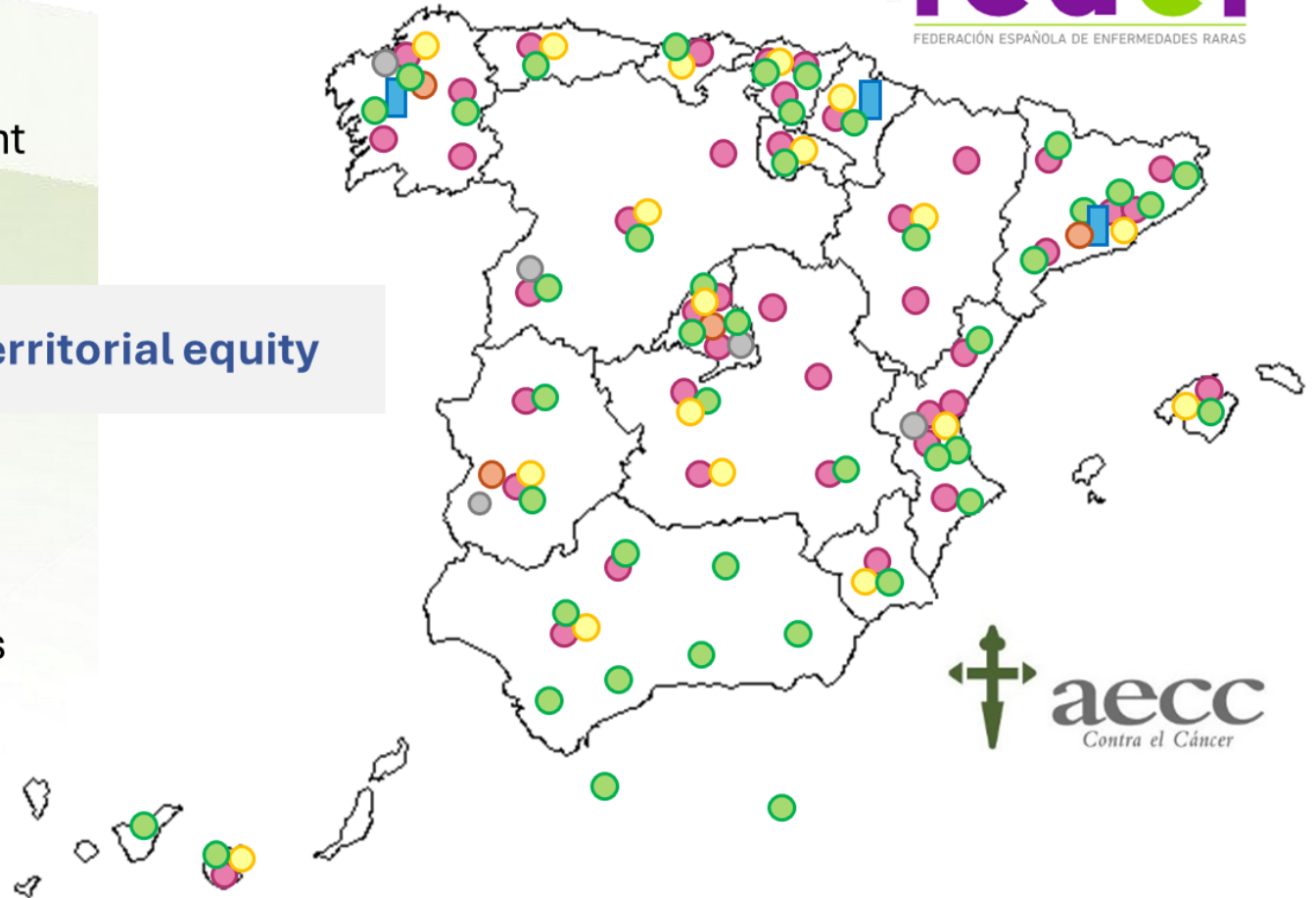
Hospital Network:

 WP3- Rare diseases

 WP4- Cancer

 WP5- Pharmacogenomics

Territorial equity



 **aecc**
Contra el Cáncer

WP1: COORDINACIÓN / ELSI

WP6: TRASLACIÓN AL SNS Y FOMENTO
DE LA PARTICIPACIÓN CIUDADANA



WP5: GENÓMICA FUNCIONAL

17 CCAA
110 hospitales



Pacientes NO
DIAGNOSTICADOS
por SNS

WP3: ENFERMEDADES
RARAS

WP4: TUMORES BAJA
FRECUENCIA. CÁNCER

COMITÉ DE EXPERTOS

Gestoras
de casos



→ Muestras
→ Información clínica
→ Datos genéticos

GdT-T1:
SERVICIOS
GENÓMICOS

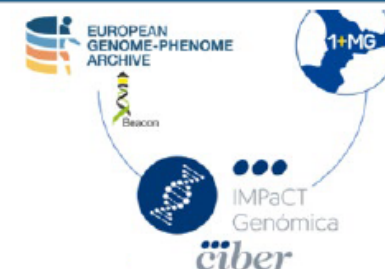
WP2: RED CENTROS
SECUENCIACIÓN

GdT-T2:
ANÁLISIS,
PRIORIZACIÓN Y
CLASIFICACIÓN
DE VARIANTES

Análisis de datos
de secuenciación

Información clínica
relevante codificada
(HPO, sexo, etc)

GdT-T3:
ALMACENAMIENTO
Y DATA SHARING





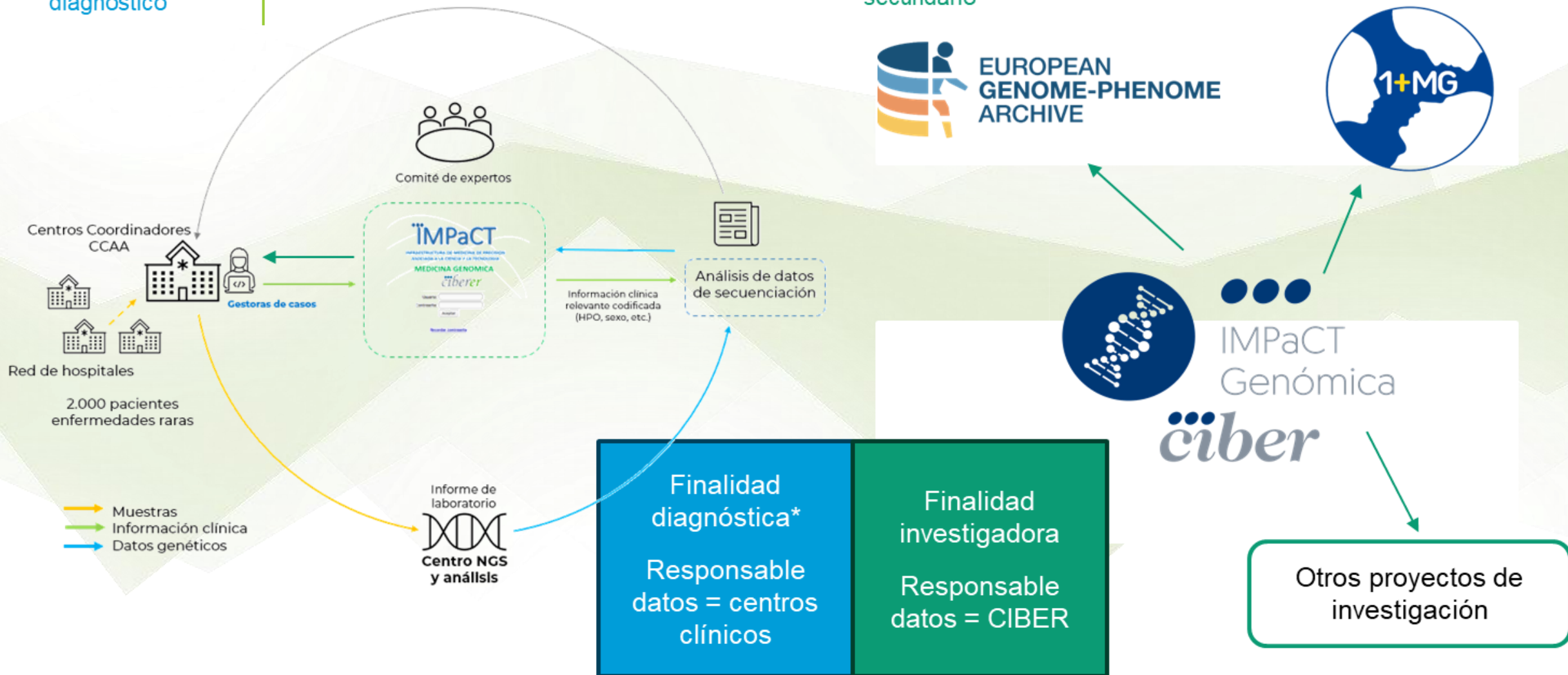
Modelo CI
diagnóstico

**Circuito 1: infraestructura
cooperativa para el análisis
genómico de alta complejidad**



CI uso
secundario

**Circuito 2: uso secundario de
datos con fines de
investigación científica**



MODELO CI DIAGNÓSTICO

Objeto diagnóstico: El Programa de secuenciación genómica (WGS) se inicia una vez agotado ya el proceso asistencial estándar, cuando el conocimiento actual y las pruebas diagnósticas de rutina no permiten llegar a un diagnóstico. (...) *El objetivo principal del programa IMPaCT es descubrir alteraciones en su genoma como causantes de enfermedades y así avanzar en su diagnóstico.*

Consentimiento sobre participación en diagnóstico;

- + Deseo de ser informado/a sobre **hallazgos de utilidad clínica** ;
- + Autorización para ser contactado/a en el caso de necesitar **más información o muestras biológicas adicionales** ;
- + Deseo de ser **re-contactado/a** en el futuro si se obtuviera nueva **información de importancia, en relación a la enfermedad que se está estudiando**;
- + Deseo de ser informado sobre **hallazgos inesperados con posible impacto significativo** sobre su salud y/o de sus familiares

Información sobre participación en investigación: Además de ...este estudio diagnóstico, ...proponer participar en el Programa IMPaCT sobre reutilización de datos y resultados genómicos con fines de investigación científica. Se le informará específicamente de ello y se le solicitará su consentimiento en un documento adicional.

MODELO CI DIAGNÓSTICO

Información sobre extracción de muestras y riesgos: genérica sangre/saliva (*)

Almacenamiento muestras: corresponde al Hospital/Centro asistencial del paciente en las condiciones de garantía y seguridad que exige la legislación vigente. Las muestras serán almacenadas durante (tiempo establecido por el centro conforme a la normativa aplicable. Ej. en tanto la conservación de las mismas sea de interés clínico para el paciente y para sus familiares).

Responsable tratamiento de datos = Centro clínico pertinente

Base legal tratamiento de los datos: la obligación de archivo de la documentación clínica de los pacientes que corresponde a los centros sanitarios, con fines de diagnóstico médico, tratamiento de tipo sanitario y gestión de sistemas y servicios de asistencia sanitaria.

MTA: Contractualmente se establecerá el tratamiento de los datos y muestras en el circuito diagnóstico por parte de los centros de secuenciación y de CIBER (plataforma “IMPACT”)

CI INVESTIGACIÓN

Objetivo investigación: impulsar la investigación a través de la compartición de los datos generados en su estudio genómico, integrados en un repositorio, y así fomentar la innovación orientada a la implementación de la Medicina de Precisión como instrumento que contribuye a la sostenibilidad y eficiencia del SNS.

Clases de datos: (1) Datos demográficos y clínicos obtenidos de HC y (2) Datos genómicos obtenidos de la secuenciación masiva.

Riesgos: relacionados con la seguridad en el procesamiento de los datos [a evaluar en EIPD]

Consentimiento sobre participación en investigación con utilización de datos clínicos y genómicos seudonimizados;

+ para la utilización de los datos en **reuniones científicas, congresos médicos y publicaciones científicas;**

+ autorización para contacto en caso de requerir **más información;**

+ deseo de ser informado/a en caso de que se obtenga **información confirmada clínicamente con relevancia para el paciente o sus familiares**

CI INVESTIGACIÓN

Responsable tratamiento de datos = CIBER

Base legal tratamiento: Las bases legales de este tratamiento serán el interés público del programa y el interés legítimo de los responsables del tratamiento, dada su finalidad de investigación científica y de mejora de la gestión de servicios de salud. [El consentimiento NO es la base legal del tratamiento]

El CI permite cumplir un aspecto ético de mayor respeto a la autonomía del paciente

Almacenamiento de datos: Los datos se almacenarán en una base de datos (repositorio) con las medidas necesarias para garantizar la seguridad de la información. Los datos clínicos y genómicos se almacenarán en este repositorio tras haber eliminado cualquier información que le pueda identificar. No obstante, se mantendrá un vínculo entre los datos y su identidad.

Plazo: Los datos se almacenarán durante el periodo de duración de la infraestructura creada por el proyecto IMPACT, cuya utilidad y objetivos es previsible que se extiendan durante un largo plazo, al menos de **30 años**. La actividad de la infraestructura podrá ser seguida a través de la página web arriba indicada.

AUTONOMÍA DEL MENOR

Derecho a ser oído

Información adecuada, suficiente y adaptada (incluyendo -12)

Participación progresiva (+ desarrollo + peso)

Recabar su asentimiento siempre que resulte posible

No se le puede tratar / incluir en contra de su voluntad

Consideración del interés superior del menor

En función de su edad, madurez, desarrollo y evolución personal

Toma en consideración de sus deseos, sentimientos y opiniones (posibilidad de conflictos con representantes)

Desarrollo personal durante la asistencia / el proyecto

Diversidad cultural y social

Consentimiento por representación

Posibilidad de conflicto y diversidad de criterios entre representantes

Mayoría de edad sobrevenida (Derechos protección datos +14)

POLÍTICA IMPACT-GENÓMICA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA PERSONAS CON DISCAPACIDAD

1. PRINCIPIOS QUE GUÍAN LA PARTICIPACIÓN DE PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN IMPACT

- **Accesibilidad universal:** La participación de las personas con discapacidad en IMPACT se guiará por la valoración y consideración individual de sus circunstancias individuales y de las condiciones que puedan afectar a su participación. Para poder garantizar su participación en condiciones de igualdad, se adoptarán las medidas que resulten apropiadas para remover las barreras sociales, físicas, actitudinales o jurídicas existentes, promocionando el ejercicio accesible y efectivo de todos los derechos para tener una vida plena e independiente.
- **Vulnerabilidad:** Las personas con discapacidad, a pesar de su heterogeneidad, han sufrido histórica y estructuralmente la restricción de sus derechos básicos y libertades condicionando u obstaculizando su desarrollo personal. En el ámbito de la investigación biomédica se exponen a condiciones de vulnerabilidad por las que pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daños adicionales. Ello obliga a las instituciones participantes en IMPACT a reconocer activamente las circunstancias de vulnerabilidad cada persona y ofrecer todo el apoyo y las medidas que sean necesarias para evitar cualquier abuso o daño adicional. El tratamiento de datos personales en este contexto obliga al responsable (CIBER) a tener en cuenta los mayores riesgos que podrían producirse.

- **Información accesible:** En todo caso, se informará de forma adecuada, suficiente y adaptada a las circunstancias individuales de la persona con discapacidad, siguiendo los criterios orientativos definidos en este documento. Con dicho objetivo, se ofrecerán las medidas de apoyo pertinentes, incluida la información en formatos adecuados, siguiendo las reglas marcadas por el principio del diseño para todos y todas, de manera que resulten accesibles y comprensibles a las personas con discapacidad.
- **Toma de decisiones:** Las personas con discapacidad consentirán por sí mismas para participar en IMPACT, salvo en aquellos supuestos en que la capacidad para otorgar dicho consentimiento en el contexto biosanitario haya sido judicialmente modificada. Las personas con discapacidad deberán recibir el apoyo y acompañamiento que resulte necesario en cada caso para consentir por sí mismas. Cuando el consentimiento se otorgue por representación, las personas con discapacidad serán involucradas de forma activa en la toma de decisiones y se recabará su opinión sobre si desean participar (asentimiento), dejando constancia documental de la misma siempre que sea posible.



Además de la enumeración de **principios**, cada política incluye la descripción de los distintos **criterios** a seguir en la **toma de decisiones** en función de **distintos escenarios** que pueden producirse en el desarrollo de IMPACT-GENÓMICA

¿TE GUSTARÍA PARTICIPAR EN IMPACT-GENÓMICA?

• ¿Qué es IMPACT-GENÓMICA?

Para poder entender cómo funciona nuestro cuerpo y por qué nos ponemos enfermos, en IMPaCT queremos estudiar nuestros genes, que son como un libro de instrucciones que está en todas nuestras células.

• ¿Por qué son importantes mis datos?

Tus genes y tus datos nos dan información sobre tu salud. Comparar los datos del libro de instrucciones (genes) de muchas personas nos permitirá avanzar en la investigación sobre algunas enfermedades. Tus datos no tienen precio, pero son muy valiosos: Gracias a ti podremos descubrir curas para otras personas.

• ¿De dónde salen mis datos genéticos?

En el centro clínico donde te están atendiendo por un problema para tu salud, te han preguntado cosas sobre tu salud y te han sacado una muestra de sangre o saliva que contiene tu libro de instrucciones genético. En IMPaCT estudiaremos esos datos sobre tu salud y también tus datos genéticos a partir de esa muestra.

• ¿Qué sabrán sobre mí quienes investigan con mis datos?

No te preocupes, no sabrán nada de ti, ni quién eres tú, porque tus datos estarán protegidos con un código. Es decir, quienes investigan pensarán que eres "HJ736KOL", o algo así.

• ¿Cómo cuidarán de mis datos?

En IMPaCT cuidar de ti y de tus datos es muy importante para nosotros. Por eso, en cualquier momento puedes preguntarnos qué estamos haciendo con esos datos. Te contaremos qué datos tuyos tenemos o para qué y cómo los utilizamos, entre otras cosas. Puedes preguntarnos a través de tu familia o tú directamente.

• ¿Y si hay un descubrimiento importante para mí?

Puede ocurrir que un estudio descubra información importante para ti. En ese caso, tu médico o médica hablará con tu familia y contigo para contarte qué hemos descubierto.

• ¿Y si ya no quiero participar en IMPaCT?

¡No pasa nada! Cuando no quieras seguir en IMPaCT solo tienes que decirnoslo. Puedes dejar de participar a través de tu familia hasta que cumplas los 18 años, o tú directamente a partir de entonces.

• Si tengo dudas... ¿Quién puede ayudarme?

Es normal que tengas dudas, todos las tenemos. Tu médico o médica te ayudará a resolverlas. Y, por supuesto, pregunta a tu familia, te conocen muy bien y quieren lo mejor para ti.

Por último, también puedes consultar la página web de IMPaCT;



Formato y lenguaje accesible y amigable



Preguntas y respuestas breves



Información adicional sobre la naturaleza del documento



Quiero participar en IMPaCT-GENÓMICA

Mi nombre y apellidos:.....

Mi firma:

Firma de mi médico o médica:

Fecha y lugar:

Documento de información y consentimiento de menores para el uso secundario de datos personales en el programa IMPaCT-GENÓMICA

- El presente documento es un apoyo a la información oral que se aportará a aquellos menores que, teniendo una madurez suficiente para formarse una opinión o expresar sus deseos, no sean capaces de comprender con suficiente claridad el documento de información y consentimiento estándar.

- El cuadro superior deberá firmarse por el menor de edad y por el médico/a responsable, una vez haya comprendido las explicaciones necesarias sobre su participación en el programa IMPaCT, para las cuales servirá de apoyo la información escrita que contiene este documento.

- De forma previa, los representantes legales del menor deberán firmar el documento de información y consentimiento estándar en representación del mismo.

- Ambos documentos se archivarán conjuntamente.

DOCUMENTO MENORES

- No se trata del valor normativo del documento o de la firma por escrito del menor
- Un documento específicamente dirigido a ellos = ubica a los menores en el centro de la conversación
- Un formato más cercano = genera un mayor interés en la información
- Preguntas y respuestas = favorece un espacio para manifestar su propio criterio
- Les permite emular el acto de firma que realizan sus representantes = se sienten involucrados en la toma de decisiones

Características generales del acuerdo MTA/DTA

- **Firmantes:** PROVEEDORES (Centros hospitalarios) y RECEPTORES (Centros de secuenciación y CIBER)
- Los firmantes son en todo caso entidades reconocidas que cuentan con las autorizaciones pertinentes en estricto cumplimiento de la normativa sanitaria y de investigación biomédica
- El proyecto de investigación IMPaCT-Genómica cuenta con la **evaluación positiva del CEI-ISCIII** y la memoria del proyecto se incorpora como anexo
- El acuerdo distingue entre **(1) muestras biológicas, (2) datos clínicos y (3) datos genómicos**. Un anexo detalla en varios listados qué tipo de muestras y datos serán utilizados.
- El acuerdo incorpora un **contrato de encargado del tratamiento** como anexo (ver detallado más adelante)



+100
Hospitales



3
Centros de secuenciación

Doble objetivo para el acuerdo de cesión de muestras y datos

- **Objetivo 1.1.:** Realización del análisis genómico de alta complejidad a partir de (1) la secuenciación de muestras en centros de secuenciación y (2) el análisis por expertos de los resultados y de los datos clínicos del paciente en la plataforma de CIBER
- **Objetivo 1.2.:** cesión de los datos generados a partir de la consecución del objetivo 1.1. para su almacenamiento y custodia en una base de datos y su posterior uso secundario con fines de investigación biomédica (*únicamente datos y no muestras*)



Roles institucionales bajo la normativa de protección de datos

- **Objetivo 1.1.:** Cada centro hospitalario actúa como **responsable** del tratamiento de los datos respecto de este objetivo primario. Centros de secuenciación y CIBER actúan como **encargados** del tratamiento
- **Objetivo 1.2.:** los centros hospitalarios como responsables del tratamiento ceden a CIBER los datos para que actúe como **responsable** del tratamiento para el uso secundario de los datos con fines de investigación científica



Cláusulas específicas

- Obligaciones de **confidencialidad** en el marco contractual
- Derechos de **propiedad intelectual e industrial** del material (muestras y datos clínicos y genómicos) y de los resultados
- **Publicaciones científicas**
- **Ley aplicable y jurisdicción**
- **Vigencia del acuerdo y extinción del contrato**
- **Protección de datos personales** del marco contractual
- **Notificaciones** contractuales



INTRODUCCIÓN AL DOCUMENTO Y FUNDAMENTOS DE LA GOBERNANZA USO SECUNDARIO

- ¿Qué es la política de gobernanza IMPaCT-Genómica?

Diseño de un **procedimiento para la gestión del uso secundario de datos** en el marco del programa IMPaCT-Genómica y en cumplimiento de las obligaciones ético-legales pertinentes

- Doble circuito IMPaCT-Genómica: política de gobernanza se circunscribe al **circuito secundario de investigación**



Toma de
decisiones con
base ético-legal



Respeto a la
autonomía



Protección de
datos desde el
diseño



Ciencia abierta



Transparencia

METODOLOGÍA DE ELABORACIÓN DE LA PROPUESTA

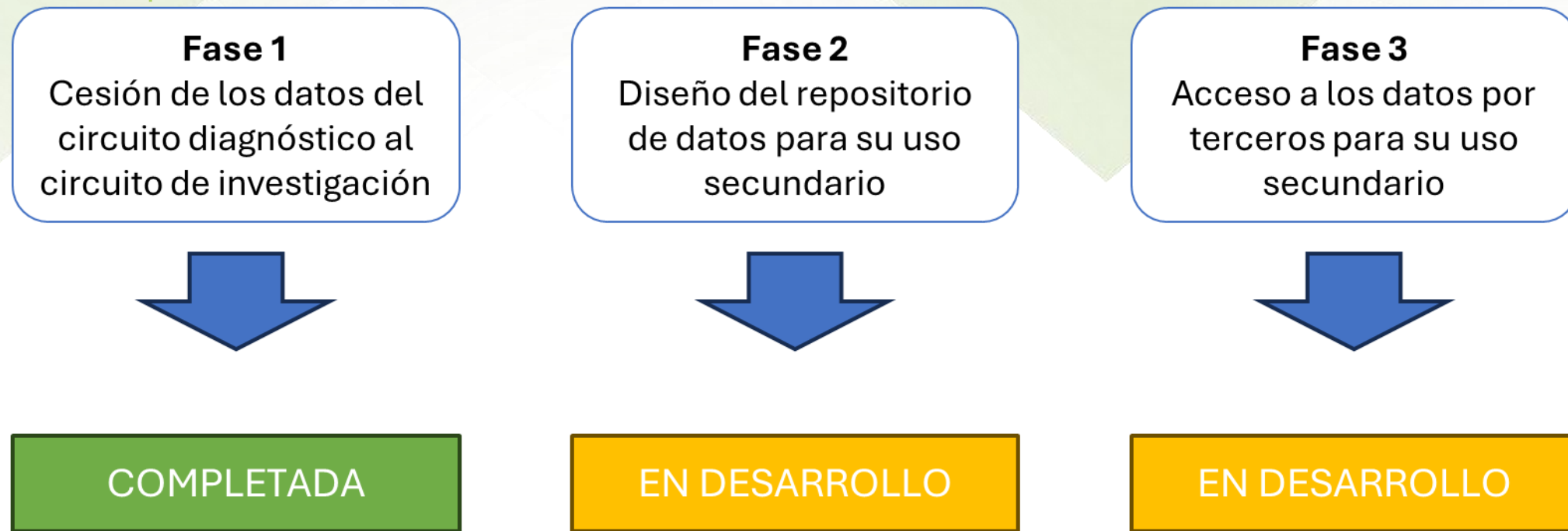
Fundamentos: Trabajo previo ELSI IMPaCT-Genómica (HIP-CIs, MTA/DTA, políticas, etc.)
+ Alineación con documentos y políticas **WG2 ELSI B1MG**

Redacción participativa:

- Sesión con el **Spanish ELSI Mirror Group 1+MG** celebrada el 13 de julio de 2023 en formato online.
- Sesión de trabajo con un Grupo de **Stakeholders** (FEDER, AECC, Comités de Ética, Farmaindustria, Comité dirección / gestión CIBER-IMPACT, etc.) celebrada el 25 de septiembre de 2023 en formato híbrido.
- Reuniones con el Grupo de Trabajo Transversal con el programa **IMPACT-Data** para ofrecer soluciones EGA/Beacon acordes a las necesidades de IMPACT-GENÓMICA (GdT-T3) celebradas el 20 de octubre de 2023 y el 6 de mayo de 2024 en formato online.
- Revisión WP1 **coordinación** IMPACT-Genómica

Presentación del documento –v.1- (Q1 2024)

Política de gobernanza por fases



Fases 2 y 3 se desarrollan en paralelo

Solicitud acceso por
investigador/a

Inicio
acceso



- Modelo solicitud
- Canal de presentación



IMPACT
Genómica
ciber



- Evaluación
por CAD



- Acuerdo DTA

- Seguimiento
y rendición de
cuentas



Comité
supervisor

Acceso a los datos

Finalización
acceso

Cosas que hemos aprendido y retos por abordar



No hay dos programas/proyectos de medicina personalizada iguales



Una nueva dimensión de la protección de datos personales



Limitaciones de la anonimización



Programas a largo plazo sin olvidar la centralidad del paciente/participante



MUCHAS GRACIAS

Guillermo Lazcoz

guillermo.Lazcoz@ehu.eus