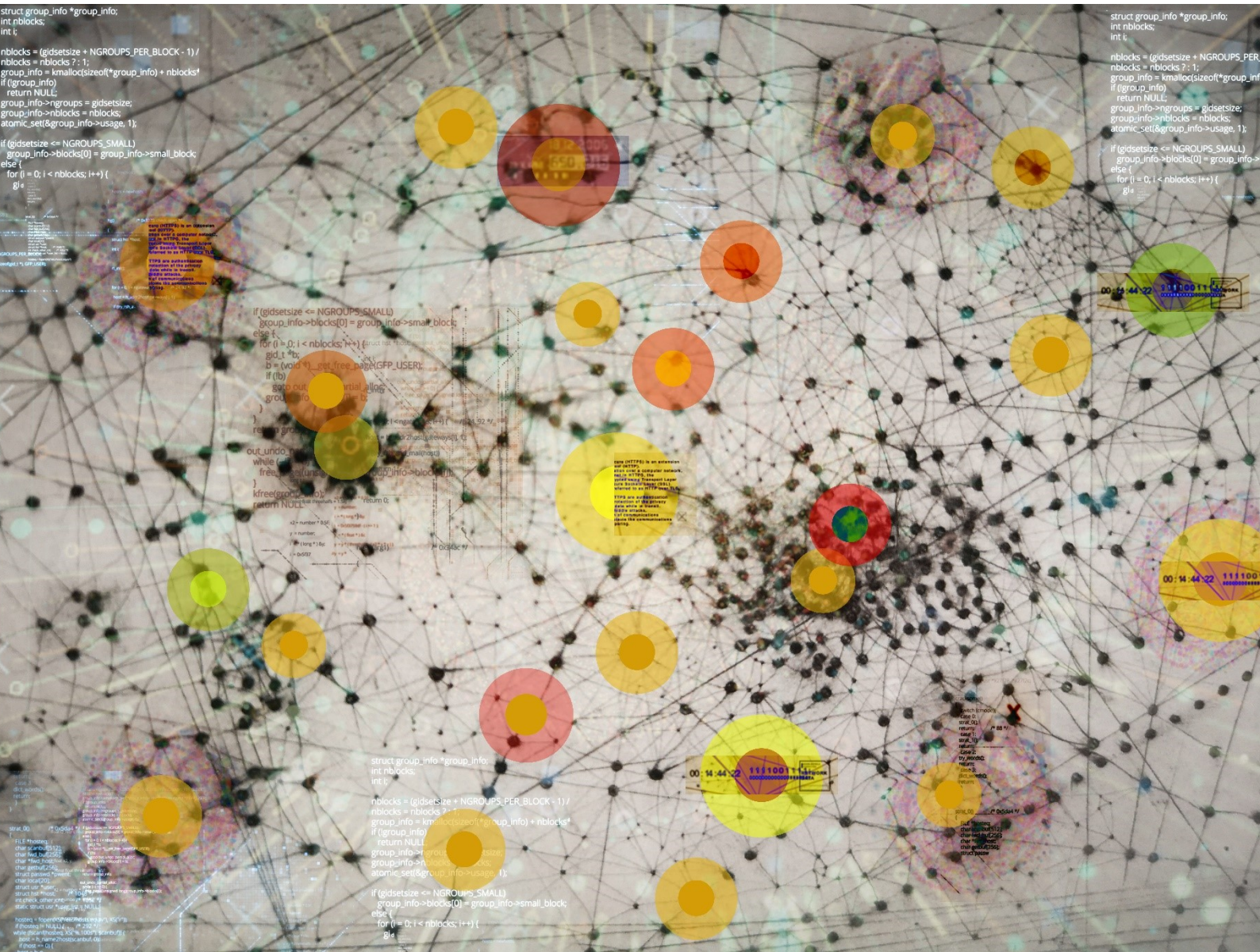


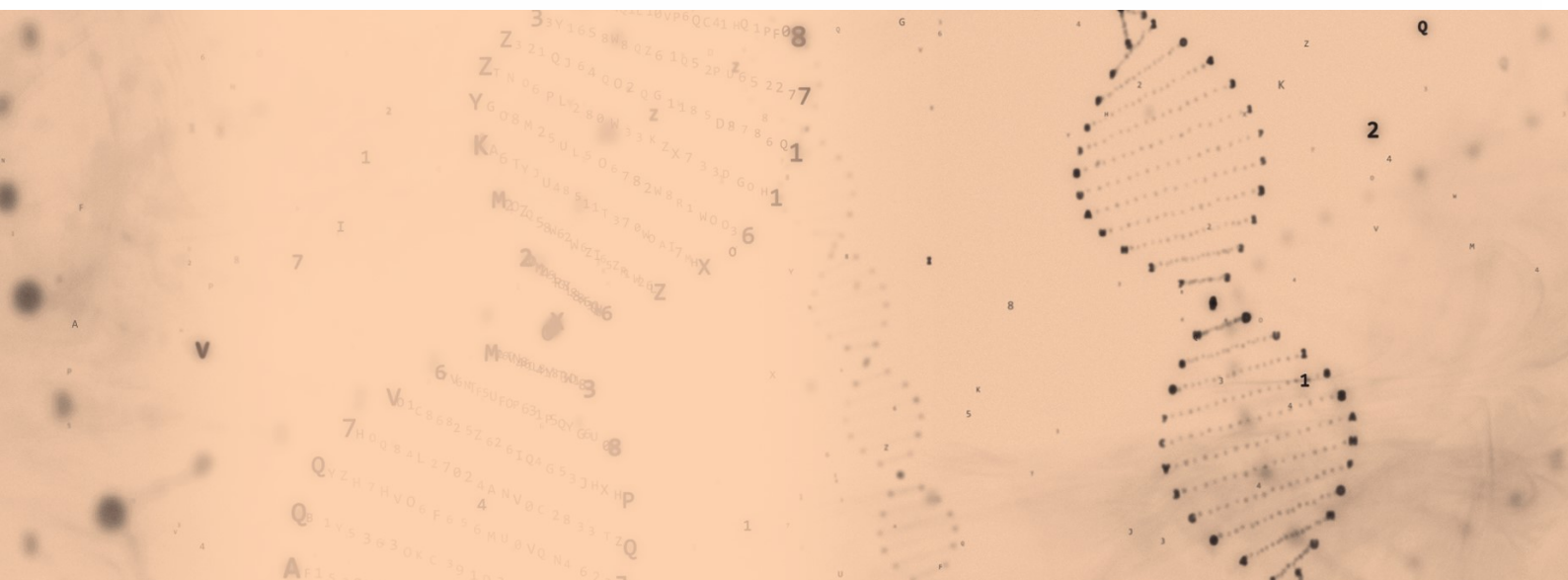
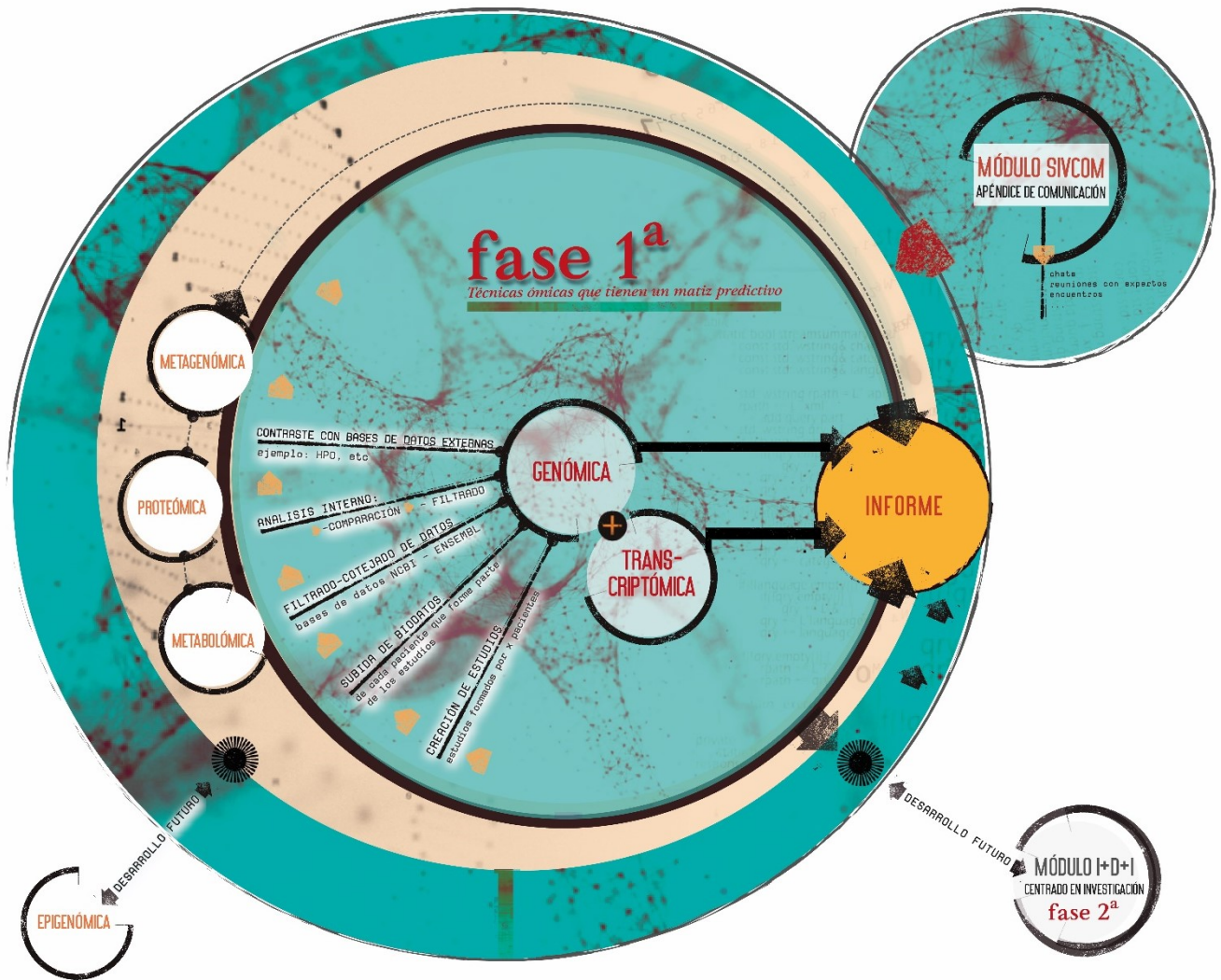
SERVICIO DE INTERCONSULTA VIRTUAL PARA CONSEJO ÓMICO



“La naturaleza para resolver eventos complejos precisa del consenso de los ecosistemas”

E Caso Peláez MSc., PhD., MD
Unidad de Medicina de Sistemas y Precisión
Hospital Covadonga
Gijón, Asturias
Junio, 2023

SIVCOM



Servicio de Interconsulta Virtual para Consejo Ómico (SIVCom)

Es un servicio de interconsulta virtual, especializado en medicina molecular de sistemas, basado en tecnologías ómicas integradas, para su aplicación en la implantación de una medicina personalizada de precisión (MPP), minimizando los riesgos y garantizando la seguridad e integridad del tratamiento de la información. Está autorizado por la Dirección General de Política y Planificación Sanitarias y el Servicio de Inspección de Servicios y Centros Sanitarios de la Consejería de Salud del Principado de Asturias e incluido en el Registro de Centros, Servicios y Establecimientos Sanitarios del Principado de Asturias (Nº C.2.1/6815), para asistencia telemática de Consejo Ómico dentro de la cartera de servicios de consultas médicas del Hospital Covadonga de Asturias. Esta actividad de telemedicina es desarrollada en la Unidad de Medicina de Sistemas y Precisión del citado hospital con ámbito abierto de aplicación internacional, y su personal posee certificación AENOR internacional en seguridad de la información y ciberseguridad y la International Certification Network (IQNet 27001). Su finalidad última es empoderar a los profesionales de la salud aprovechando la aplicación de tecnologías de base molecular y transformar la atención al paciente.

Unidad de Medicina de Sistemas y Precisión del Hospital Covadonga de Gijón. Nuestra visión es contribuir a la transformación del modelo asistencial hacia una MPP liderando la integración de tecnologías multi-ómicas para su implantación en la práctica clínica centrada en el ciudadano. Además, nuestra misión es guiar y apoyar a entidades y profesionales, en el uso de plataformas digitales de visualización y gestión basadas en multi-ómicas, bioinformática, big data e inteligencia artificial como herramienta para mejorar la toma de decisiones de atención médica. En esta unidad clínica se desarrollan estudios observacionales y ensayos clínicos aplicando técnicas de genómica, transcriciónica, metagenómica, proteómica y metabolómica, aplicadas a enfermedades complejas y raras, permitiendo la generación de cohortes clínicas, una colección privada de muestras biológicas y un repositorio de datos ómicos “in house” en medicina de precisión

Objetivos estratégicos.

- Marco europeo de cooperación promovido por el Consorcio Internacional de Medicina Personalizada (1)
- Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia. PERTE para la salud de vanguardia en cuanto a sus objetivos O1, O3 y O4. (2)
- Estrategia Española de Medicina Personalizada (ENMP), (3)
- Recomendaciones y directrices de la plataforma IMPACT del Instituto de Salud Carlos III (4)
- Estrategia de Especialización Inteligente del Principado de Asturias (RIS3) en el ámbito del Polo de la Salud (5)

Objetivos asistenciales. La implantación de la MPP desde el Consejo Ómico mediante tecnologías y herramientas digitales 4.0 para recopilar grandes bases de datos ligadas a las tecnologías “multi-ómicas”, atendiendo a diferentes clases de biomoléculas y sus ligandos, y comprender las relaciones entre ellas, incluidos los mecanismos reguladores que las relacionan. Este enfoque de la MPP, basado en datos y en el usuario, tiene grandes beneficios y ventajas para pacientes, médicos y sistemas de atención médica.

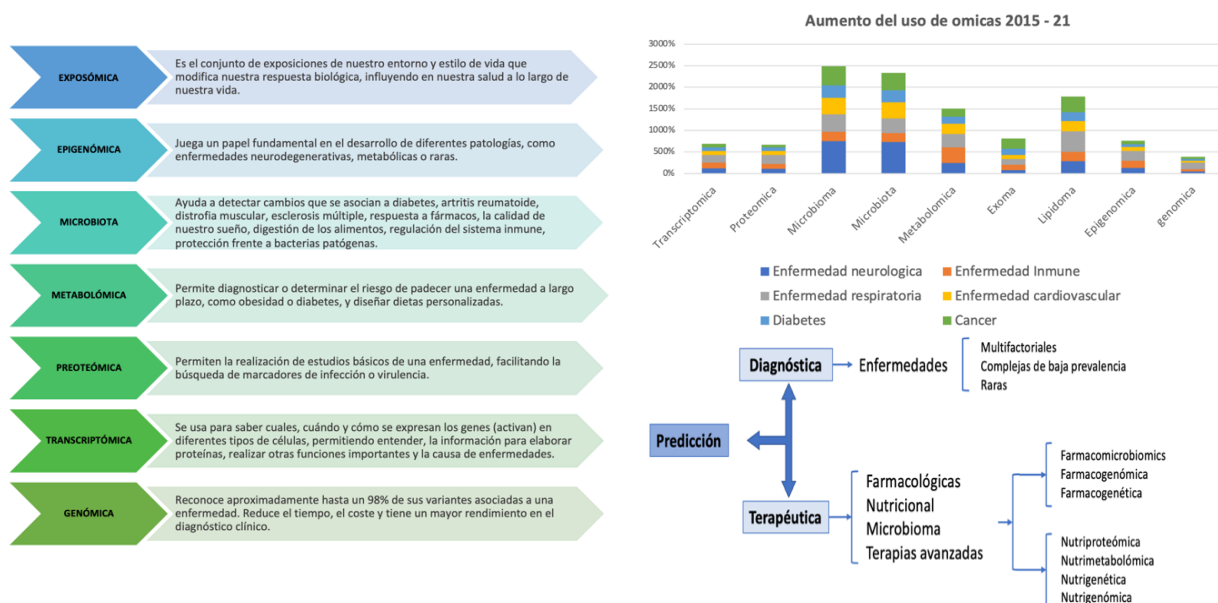
Objetivos tecnológicos. Perseguimos la digitalización de la práctica médica de precisión, a través de plataformas digitales 4.0 para la solicitud, administración y gestión de perfiles moleculares “multi-ómicos” de pacientes, como soporte a la asistencia médica de las instituciones sanitarias transformando el modelo asistencial hacia la MPP. Para ello, los objetivos técnicos específicos incluyen:

1. Ofrecer el Servicio de Interconsulta virtual en Consejo Ómico, a través de una plataforma digital de gestión de comunicación 4.0, en telemedicina como herramienta CRM (Customer relationship management), en cualquier parte del territorio nacional y del mundo, permitiendo un enriqueciendo del informe médico actual con una mayor precisión y predicción diagnóstica y terapéutica, eficiencia en tiempo y recursos tecnológicos.
2. Guiar y apoyar a organizaciones y profesionales de la salud en la implementación tecnológica de la MPP
3. Facilitar la integración, gestión y visualización digital de datos “multi-ómicos” del paciente desde la consulta médica mejorando la toma de decisiones de los profesionales de una forma más personalizada y precisa
4. Ofrecer un mayor empoderamiento y conocimiento, potenciando la capacitación de personal sanitario en tecnologías ómicas.
5. Identificar las especificaciones básicas de *Blockchain* en el entorno sanitario para la aplicabilidad y usabilidad de la plataforma myCloudmics.
6. Creación e implementación de *Smart contract* aplicados en entornos *Blockchain*.

Características del servicio SiVCom

- 1. Exclusiva para profesionales.** La interconsulta SiVCom es solicitada por un profesional y validada por el centro al que está vinculado el solicitante. Con el valor añadido centrado en: i) La identificación e involucración de referentes científicos. ii) El impulso de investigación clínica independiente para el codesarrollo de biomarcadores, la identificación de subpoblaciones y estudios tipo basket trials. iii) Fomentar ensayos orientados a la generación de datos en subpoblaciones de pacientes. iv) Promover líneas de innovación en MPP en colaboración público-privada
- 2. Privacidad, seguridad y trazabilidad de la información.** Se asegura el adecuado registro documental de las interconsultas, su trazabilidad y seguridad estableciendo como condición indispensable que durante todo el proceso de interconsulta SiVCom el solicitante NO aportará datos de identificación personal del paciente, el consultor NO tendrá acceso a historia clínica digital y ni tendrá contacto directo con el paciente. Además, la solicitud virtual SiVCom será codificada y encriptada para todo el proceso de interconsulta incluyendo la documentación de las recomendaciones del consultor como respuesta a la interconsulta.
- 3. Responsabilidades de los intervinientes.** El centro incorpora en su normativa el proceso de interconsulta virtual de SiVCom que será difundido de forma adecuada y generalizada entre todo el personal que intervenga en la prestación de los servicios de salud, de tal manera que todos sepan en todo momento cuál es su responsabilidad y de qué forma ha quedado determinada. El centro generará un registro de base de datos de interconsultas de SiVCom integrado en el sistema de información del hospital utilizando la codificación de las solicitudes. El profesional solicitante de servicio SiVCom mantiene su responsabilidad ante el paciente y el control de la toma de decisión, conforme a las recomendaciones del consultor y asumiendo la obligación de recabar el consentimiento expreso de los pacientes para el tratamiento y cesión de sus datos a terceros. El solicitante determina el motivo de la interconsulta y la urgencia de la misma para el servicio SiVCom. El consultor colaborará en la redacción de la misma si fuera necesario. De forma conjunta el solicitante y el consultor acordarán los estudios ómicos necesarios a realizar y la conveniencia para cada paciente en cada servicio SiVCom. El solicitante aportará la información clínica necesaria a su criterio y garantizando al consultor la disponibilidad de datos relevantes para la interconsulta. El servicio SiVCom garantizará un responsable de la prestación del servicio, un equipo estable de expertos consultores y la posibilidad de una accesibilidad y localización inmediatas. El consultor actuará exclusivamente con función auxiliar al profesional solicitante
- 4. Informe de interconsulta.** El consultor emitirá el informe de interconsulta SiVCom con brevedad y concreción en la respuesta y claridad en las recomendaciones y anticipándose a los potenciales problemas en la evolución clínica y agendando un seguimiento adecuado si fuera necesario. El informe deberá formatearse en la forma adecuada que permita su inclusión en la historia clínica digital por parte del médico solicitante. Los resultados de los estudios ómicos realizados se incluirán en un archivo de “información complementaria de SiVCom” estructurada conforme a las tecnologías ómicas utilizadas y un “repositorio de datos crudos SiVCom” accesible para el profesional solicitante de forma controlada y segura, e inmodificable para garantizar la integridad de resultados obtenidos
- 5. Continuidad asistencial.** Se establecerá un contacto permanente para ayudar a ejecutar los planes de contingencia y discutir su ejecución, si se solicita, así como a la hora de definir qué especialidad es responsable de qué aspectos de la atención al paciente se necesitan
- 6. Formación.** El consultor enseñará con tacto y pragmatismo los aspectos relacionados con las tecnologías ómicas y su papel en la medicina de precisión. Los juicios y sus referencias se adaptarán a la especialidad del médico solicitante, el nivel de capacitación y la urgencia de la interconsulta SiVCom. Refuerzo de los contenidos necesarios para la aplicación de la MPP en los Planes de Estudios a nivel de postgrado. Mejora de la capacitación y especialización de profesionales, en áreas que requieren la confluencia de conocimientos de varias especialidades. Refuerzo de la formación a especialistas sobre consejo ómico.
- 7. Concienciación y difusión.** Se incluye: Marco normativo y de actuación, que genere confianza y promueva la transparencia entre los profesionales, los pacientes y la sociedad en general. Marco legislativo, en especial para su aplicación al diagnóstico y consejo genético y a la utilización de biobancos en el ámbito asistencial. Involucración, en el desarrollo de los aspectos de regulación, seguridad y gobernanza, de las sociedades científicas, empresas y representantes de la sociedad. Mostrar las iniciativas y estrategias nacionales e internacionales de Medicina Personalizada de Precisión. Mostrar las aplicaciones y retos de la Medicina de Sistemas basada en la integración de datos de tecnologías ómicas. Exponer las recomendaciones para: La estandarización y calidad de las determinaciones/pruebas, La generalización de buenas prácticas en relación a las condiciones éticas, Las herramientas para el acceso seguro a información compartida, Las herramientas de soporte a la toma de decisiones
- 8. Compromisos.** Impulsar un servicio de referencia, incorporar en la cartera de servicios con criterios de efectividad, validez y utilidad clínica, y criterios económicos, facilitar sistemas de financiación basados en valor y resultados en salud, implantar guías y protocolos para la aplicación de biomarcadores, diagnóstico y consejo ómico en base a las mejores prácticas y evidencias, formalizar las consultas de consejo ómico, promoviendo su adecuado dimensionamiento y planificación, definir las herramientas y procesos adecuados para informar al paciente sobre las consecuencias de la utilización inadecuada de datos, los hallazgos incidentales, etc., en base a las mejores prácticas y evidencias disponibles, e impulsar experiencias piloto en ámbitos o patologías concretas

9. **Suministro.** Suministro de los elementos necesarios para la prestación del servicio. SIVCom proporciona al centro la información general (incluida, aunque no de forma limitativa, la información científica, procedimientos operativos, instrucciones y manuales de formación) así como los Productos y, en su caso, los Instrumentos necesarios para la prestación del servicio.
10. **Capacidad.** Se garantiza que se cuenta con la capacidad, la titulación, la experiencia y los conocimientos técnicos y científicos necesarios para desarrollar de forma correcta y profesional los servicios objeto del mismo, y cumplir con las obligaciones contenidas en el mismo. Asimismo, llevarán a cabo todas aquellas tareas accesorias, complementarias o de soporte que puedan ser necesarias para el correcto desarrollo de la prestación de Servicios, y en general todas las que puedan redundar en una mejor prestación de los Servicios.
11. **Bioética.** Para prestar los servicios según lo estipulado en este documento, se establece el compromiso de aplicar una política de aseguramiento de la calidad y trazabilidad, en cumplimiento total de la legislación nacional e internacional aplicable en materia de salud pública y de protección de datos de carácter personal.
12. **Portafolio de tecnologías ómicas y aplicabilidad.** El uso de tecnologías ómicas va en aumento, si bien difiere en relación a las especialidades médicas actuales. SIVCom combina datos de 7 ómicas diferentes interrelacionadas.



13. Tecnologías digitales

Plataforma digital 4.0 SIVCom (<https://myomics.io/sivcom/>) operativa para la captación, administración y gestión de peticiones de análisis multi-ómicos, administrando diferentes perfiles de clientes de forma homogénea en una misma herramienta, ofreciendo una amplia capacidad de intercambio de información entre nuestros colaboradores internos y clientes. El acceso a la plataforma se realizará mediante *login* de usuario y contraseña previo registro de usuarios participantes.

Plataforma digital 4.0 myCloudmics de acceso restringido, con arquitectura Dagster para los flujos de trabajo de procesamiento y análisis de millones de datos provenientes de diferentes fuentes y plataformas, un *Sistema para la carga inicial de datos* con el objetivo de integrar y unificar información molecular de diversas fuentes de datos para facilitar el posterior análisis y comparación de información, la funcionalidad de i) *Crear estudios* con información asociada a cada sujeto del estudio enlazada a la base de datos global, conformando una mayor base de conocimiento entre los distintos niveles de información biológica, ii) *Realizar análisis internos* mediante diferentes acciones sobre los ficheros moleculares, como visualizarlos, analizarlos o compararlos, mediante una interfaz de análisis interno que ofrece al usuario un conjunto de filtros y acciones predefinidos, permitiendo realizar consultas por diferentes criterios y visualizar los datos en formato tabla y grafo. La plataforma garantiza la confidencialidad de los datos, no obligando al usuario a introducir ningún dato personal que relacione a la persona física con el sujeto analizado, iii) *Vista de resultados* que mejora la experiencia de usuario y la reproducibilidad de los análisis multiómicos, iv) *Generación de informes personalizados* en formato Word, que pueden modificar y adaptar a sus necesidades, mediante una herramienta interactiva que facilita la selección y organización de las secciones que componen el informe.

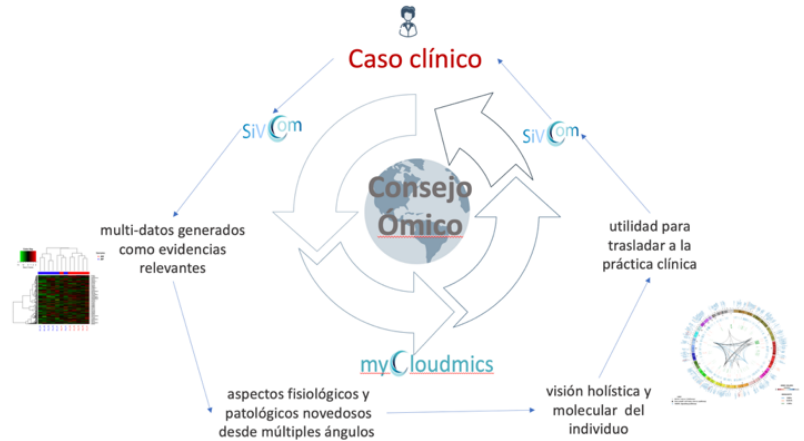
Machine Learning (ML) and Integrated Multiomics. Se realizan análisis de datos multiómicos mediante ML, atendiendo a sus consecuencias y soluciones (Arjmand et al. 2022 | Volume 13 | Article 824451). Además, el uso de modelos “Chatbot IA” como asistente virtual inteligente. diseñados permite mantener conversaciones y responder preguntas biomédicas, gracias a la aplicación de técnicas de aprendizaje automático, procesamiento del lenguaje natural y de textos, para asesorar a médicos en la toma de decisiones en el tipo de análisis clínico en tecnologías multi-ómicas asociadas a enfermedades.

Seguridad blockchain. La tecnología blockchain permite la validación de datos y estudios clínicos, interoperabilidad entre los sistemas sanitarios, eliminando el fraude y los productos sanitarios falsificados y automatiza los procedimientos de cumplimiento, con el resto de instituciones que se nutren del mismo. La herramienta digital “*Smart Contracts*” genera protocolos seguros, transparentes a la comunidad e invariables para cada uno de los aspectos problemáticos en el sector sanitario.

La combinación de plataformas digitales 4.0 en el entorno blockchain permite:

i) La interpretación rápida basada en el fenotipo e informes completos integrando un novedoso algoritmo que explora las bases de datos biomédicas Ensembl, NCBI, y MANE para identificar asociaciones fenotípicas sólidas a enfermedades.

ii) La integración de datos de diversas tecnologías "ómicas" (genómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica, metagenómica, epigenómica y exposómica), para obtener una comprensión más completa de la interacción de los sistemas biológicos.



El enfoque integrador que utiliza datos multiómicos es una estrategia poderosa para descifrar los detalles mecánicos del flujo de información en una célula.

En cuanto a la gestión e integración de datos, la plataforma tiene en cuenta las siguientes infraestructuras básicas;

- *ELIXIR (infraestructura Europea de Bioinformática)* (6), y su nodo español (ELIXIR-ES) (7) del Instituto Nacional de Bioinformática -INB-ISCI(III) (8) siendo el mayor proveedor de datos y recursos en el área de biomedicina
- *EGA (European Genome-phenome Archive)* (9) como la estructura central de los desarrollos de medicina personalizada de países europeos, así como del *proyecto de 1+MG* (10) y de la propuesta de estándares de *GA4GH* (11)
- Capacidad tecnológica en el entorno de computación en la nube, liderado por el *Centro Nacional de Supercomputación (BSC-CNS)* (12) coordinador de la Red Española de Supercomputación (RES) (13)
- Consorcios internacionales de infraestructuras en el área de biomedicina; *EATRIS* (14), *ECRIN* (15) y *ELIXIR* (6), y en particular los desarrollos de *EOSC-Life* (16) y los consorcios de cáncer *ICGC-Argo* (17) e *IRDiRC* (18), *CNAG-CRG* (19)
- *TransBioNet* (20) esta red interconecta los servicios y grupos de bioinformática traslacional en los Institutos de Investigación asociados a los hospitales españoles, así como grupos en entornos sanitarios

14. Garantía de calidad y de gestión de riesgos.

Calidad y evaluación de Big Data. El diseño y aplicación de enfoques eficientes para la gestión de la calidad es muy demandado. En este proyecto, identificamos los desafíos de investigación clave en la calidad de los datos multiómicos y destacamos su importancia.

Métricas de control de calidad y gestión de riesgos para “Data inception” desde técnicas WES. Debido a que el DataSet externo se genera con datos brutos a partir de la lectura de secuenciación WES y el preprocesamiento de datos, los proveedores deben mostrar la información de control de calidad

Phase/Process	Quality Control	Potential risks	Mitigation plan
DNA & RNA samples	Bioanalyser	Degraded nucleic acids Contaminating adapter-dimers	Spectrophotometric Fluorimetric Gel electrophoresis
Raw Data Sequencing	Sequence Analysis Viewer	Number of reads <100 M Percentage <70%Q30 Error rate >0.5% Demultiplexing	Recalibration: Machine learning techniques.
	FastQC software Base Quality score Phred score GATK method	Per Base Sequence low Quality Per Base Sequence low Content Duplicate Sequences	Sequence depth General CQ state Plot errors/warning

Data stages	Data formats/ types/ features	Target quality strategy	Quality goals
Data Inception	Raw/Schema/Profile Data from multi-omics analysis	Data Driven Fasq, Bam, Vlc data	Data Quality dimensions OMICS Quality Control and Metrics Monitoring
Data Collection	Multiformat, collection technics and process	Process driven Fasq, Bam, Vlc, excel Clinical digital records	Collection techniques and process and effects on resulted data
Data Transport	myOMICS interconnected networks	Process driven Effect on data	Network and transport quality attributes
Data Storage	Decentralized storage, traceability of access data, blockchain identity, multisignature permission	Process driven, security, custody	Redundancy features Quality dimensions Backups
Data Pre-Processing	MyOMICS platform integration	Data driven Integration, enrichment, transformation, reduction, cleansing	Quality Requirements, Dimensions Metrics, Attributes/features Quality evaluation Quality enhancement activities Quality reevaluation
Data sources	Existing multi-sources and multiformat data	Data Driven Public databases, Electronic health records, An in house databases	Constraints on integration, fusion Data provenance Multi-format data
Data Processing & Analytics	myOMICS networks	Data Mining algorithms, Machine Learning, Artificial Intelligence Deep Learning	Quality requirements of preprocessed data Quality evaluation of processing algorithms Data Analytics Quality Assessment
Data Visualization	myOMICS integrative visualizations	Integrative Genomic Viewer; Relational Maps and Functional Maps	Quality of visualization tools Data Quality Report and Requirements Assessment, optimization, update and validation

Innovación asistencial. El proyecto ha sido desarrollado entorno a la empresa myOmics SI creada por el Dr. Enrique Caso. El carácter innovador del desarrollo empresarial de la integración de plataformas digitales 4.0 ha sido certificado por el Centro Europeo de Empresas e Innovación del Principado de Asturias, (CEEI Asturias) dependiente del Instituto de Desarrollo Empresarial del Principado de Asturias (IDEPA), homologada bajo el modelo BIC europeo y la red internacional EBN European Business Network. Este proyecto destaca por el valor diferencial de aplicabilidad debido al poder combinatorio de las tecnologías ómicas. Con los datos integrados desde la plataforma se generan mapas relacionales de interacción representativos de ecosistemas genético-moleculares, con verticalidad y transversalidad ómica, que permiten identificar huellas moleculares personalizadas, precisas, y específicas para cada relación genotipo-fenotipo, tanto en enfermedades multifactoriales, como raras y complejas dentro de la Acción Estratégica en Salud del ISCIII enmarcada en la ENMP que engloba las áreas de medicina predictiva y medicina genómica, así como el análisis masivo e integrativo de datos moleculares, clínicos y exposómicos (factores sociales, ambientales y de conducta), con el objetivo de mejorar el diagnóstico, el tratamiento y la capacidad de predecir el desarrollo de enfermedades. dinamizar la realización de análisis genómicos orientados a las personas enfermas y sus familias, y a la integración de la investigación asistencial en todo el territorio nacional. Pretendemos mejorar y facilitar el acceso a infraestructuras en tecnología y comunicación digitales, impulsando el desarrollo profesional de su I+D+i en las consultas médicas, combinando las herramientas digitales SIVCom y myCloudmics en un entorno de trabajo blockchain. La ENMP sitúa el desarrollo de la MPP actual en el marco de la investigación y ensayos clínicos. Nuestro desarrollo tecnológico muestra una contribución real a la transformación en la toma decisiones con efecto directo en la práctica clínica, a través de la herramienta digital SIVCom, la disponibilidad de información molecular masiva a nivel individual con la plataforma myCloudmics, la capacidad para integrarla con información clínica y otros factores sociales, ambientales y de conducta y la accesibilidad de SIVCom para que otros profesionales puedan mejorar el diagnóstico, el tratamiento o la capacidad de predecir el desarrollo de enfermedades, y desarrollar una medicina más segura, eficiente, preventiva, predictiva, personalizada y participativa (4P). SIVCom tiene experiencia en determinadas condiciones patológicas, incluyendo; Cardiopatía dilatada familiar, Rotura no traumática de ligamento cruzado en gemelos, Vitiligo generalizado familiar, Fiebre de origen desconocido, Necrosis avascular de la cabeza del fémur, Trastorno del habla y coordinación motora en gemelos, Colangiocarcinoma, Farmacogenómica, Disbiosis intestinal. Igualmente se han aplicado técnicas de análisis exómico durante el proceso de diferenciación celular “in vitro” celular para estudio de la inestabilidad genética del donante y del receptor como estrategia previa a programas de trasplante. Por otro lado, en el desarrollo de la MPP, la integración multiómica se basa en la selección personalizada de la combinación de datos ómicos en función de los requerimientos de diagnóstico de cada caso individualizado a estudio, analizando e integrando gran cantidad de datos derivados de diferentes tecnologías ómicas que ya están validadas por separado y son usadas en el entorno de la investigación biomédica para estudios de cohortes poblacionales, y están generando resultados de comprobada calidad que se incorporan y enriquecen las distintas bases de datos existentes, tanto de acceso libre como *in house*, en un marco de investigación abierta. Toda esta actividad se desarrolla en entornos de trabajo blockchain con algoritmos predictivos para soluciones digitales inteligentes explorando su papel clave para proporcionar la necesaria seguridad y privacidad de la información, la transparencia operativa, la inmutabilidad de los registros sanitarios y la trazabilidad para detectar fraudes relacionados con las reclamaciones de seguros de los pacientes y las credenciales de los médicos.

Diversificación y sostenibilidad de la tecnología propuesta. Entre los atributos considerados clave en la idoneidad de un proceso de diversificación tecnológica a día de hoy en SIVCom si se cumplen los elementos clave tecnológicos de diversificación como son; i) la importancia de la gestión de una innovación abierta y el valor de la actualización del conocimiento genético-molecular, ii) la evaluación del patrimonio tecnológico formado por las plataformas desarrolladas para la integración de datos multi-ómicos, y de la ventaja tecnológica de los efectos derivados de la combinación de tecnologías ómicas, la capacidad tecnológica para el análisis masivo favoreciendo la innovación del proceso productivo, así como, el potencial de transferencia de recursos y capacidades de las plataformas hacia otras actividades, dentro del sector salud, como podría ser la salud veterinaria. SIVCom puede beneficiarse de la introducción de nuevas tecnologías en productos y sistemas existentes para mejorar el rendimiento y el desarrollo de nuevas funcionalidades aprovechando las opciones de la combinación de la tecnología ómicas y futuras nuevas oportunidades tecnológicas, y beneficiarse a través de la generación de innovaciones en los productos ómicos esenciales. De tal manera que la diversidad tecnológica de la SIVCom puede influir positivamente basada en la capacidad de combinar datos multi-ómicos de su “in house”, su stock de conocimientos en medicina de precisión, y con nuevos componentes de las tecnologías ómicas, IA y blockchain. Dentro del sector de la salud humana, citaremos algunos ejemplos de diversificación de uso clínico y dentro del conjunto de enfermedades multifactoriales que nos proporcionan actualmente datos para testar las necesidades y capacidades de la plataforma, así como su usabilidad, incluimos casos familiares de miocardiopatías, vitiligo generalizado autoinmune, así como trastornos degenerativos musculares, intersticiales y osteoarticulares, trastornos conductuales, del habla y coordinación motora, con o sin afectación gemelar y una creciente indicación del análisis metagenómico tipo shot-gun para el diagnóstico de disbiosis intestinal con repercusión clínica metabólica y neurológica. Por exponer ejemplos de uso innovador, la integración de datos multiómicos nos ha permitido identificar perfil plasmático de oncogenes a partir de biopsia líquida en paciente con fiebre de origen desconocido sin clínica aparente de cáncer. Otro caso de uso innovador con generación de conocimiento y transferencia a la práctica clínica son las terapias avanzadas personalizadas para las que el

modelo SIVCom desarrolla paneles moleculares de identificación de inestabilidad genética en donante y receptor para casos de uso en terapias avanzadas, concretamente para aquellos casos que precisen expansión celular *in vitro* previa a su implantación, directa o en moldes de tejidos artificiales, y con ello reducir los riesgos de acumulación de variantes génicas y cambios epigenéticos potencialmente transferibles en terapias de ingeniería tisular. Actualmente se usan técnicas de inestabilidad cromosómica que no detectan variantes génicas únicas no comunes tipo SNV, CNV, e INDELS.

Conclusión. El enfoque SIVCom transforma la asistencia médica aportando importantes conocimientos sobre los mecanismos de las enfermedades y contribuye al desarrollo de nuevas soluciones clínicas y tecnológicas para análisis de datos multi-ómicos en la asistencia médica digital a través del nuevo concepto de Consejo Ómico, con implicaciones en:

- Medicina de Precisión. Identificación de nuevos biomarcadores: al analizar múltiples capas de datos biológicos, puede identificar nuevos biomarcadores que pueden utilizarse para el diagnóstico, el pronóstico y la selección del tratamiento.
- Medicina Molecular de Sistemas. Mejor comprensión de los mecanismos de la enfermedad y proporciona una imagen más completa de los procesos moleculares subyacentes a las enfermedades, lo que permite a los médicos identificar nuevas dianas farmacológicas y desarrollar terapias más eficaces.
- Medicina Personalizada. Ayuda a los médicos a adaptar los tratamientos a cada paciente en función de sus perfiles moleculares únicos, lo que se traduce en una atención más eficaz y personalizada.
- Mejores resultados para los pacientes: Al proporcionar una comprensión más completa de la base molecular de la enfermedad, pudiendo conducir a una mejora de los resultados de los pacientes, incluyendo el aumento de las tasas de supervivencia, la reducción de los efectos secundarios y una mejor calidad de vida.
- Eficacia Terapéutica. Rediseño de paneles moleculares de sensibilidad/resistencia a fármacos: puede identificar fármacos existentes que pueden ser eficaces en el tratamiento de enfermedades distintas de aquellas para las que se desarrollaron originalmente, lo que conduce a un desarrollo de fármacos más rápido y rentable.

Reconocimientos. Al Centro Europeo de Empresas e Innovación del Principado de Asturias, (CEEI, Asturias) y Agencia de Ciencia, Competitividad Empresarial e Innovación Asturiana -SEKUENS (antes IDEPA) por la subvención pública regional IDEPA EBT Fase-1 2021 “transformación tecnológica de las empresas” (IDE/2021/000948).



Cofinanciado por
la Unión Europea



Referencias

1. Consorcio Internacional de Medicina Personalizada (ICPerMed) (<https://www.icpermed.eu/en/icpermed.php>)
2. Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia. PERTE para la salud de vanguardia (<https://planderecuperacion.gob.es/como-acceder-a-los-fondos/ertes/perte-para-la-salud-de-vanguardia>)
3. Estrategia Española de Medicina Personalizada (ENMP), (<https://www.ciencia.gob.es/Noticias/2020/importadasVINETTE/septiembre/El-Gobierno-lanza-la-Estrategia-Espanola-de-Medicina-Personalizada-con-mas-de-25-millones.html>)
4. Plataforma IMPACT (<https://www.isciii.es/QueHacemos/Financiacion/IMPACT/Paginas/default.aspx>)
5. Estrategia de Especialización Inteligente (<https://ciencia.asturias.es/estrategia-de-especializaci%C3%B3n-inteligente>)
6. ELIXIR (<https://elixir-europe.org/>)
7. ELIXIR-ES (<https://www.e-ciencia.es/el-instituto-nacional-de-bioinformatica-elixir-inb-elixir/>)
8. Instituto Nacional de Bioinformática -INB-ISCIII (<https://inb-elixir.es/>)
9. EGA (<https://ega-archive.org/>),
10. I+MG (<https://b1mg-project.eu/1mg/>)
11. GA4GH (<https://www.ga4gh.org/>)
12. Centro Nacional de Supercomputación (BSC-CNS) (<https://www.bsc.es/es>)
13. Red Española de Supercomputación (RES) (<https://www.res.es/>)
14. EATRIS (<https://eatris.eu/>)
15. ECRIN (<https://ecrin.org/>)
16. EOSC-Life (<https://www.eosc-life.eu/>)
17. ICGC-Argo (<https://www.icgc-argo.org/>)
18. IRDiRC (<https://irdirc.org/>)
19. CNAG-CRG (<https://www.cnag.crg.eu/>)
20. TransBioNet (<https://inb-elixir.es/transbionet>)

Breve CV

E Caso Peláez, MSc., PhD., MD., es licenciado en medicina y endocrinólogo, doctor en inmunología molecular por el Kings College (London Universtiy). Tiene formación especializada en bioinformática aplicada a medicina personalizada de precisión adquirida en el *Gulbenkian Training Programme in Bioinformatics* (Instituto Gulbenkian de Ciência de Lisboa y el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas de Madrid), y en el *EMBO Practical Course. Research to service: Planning and running a bioinformatics core facility* (Izmir, Turkey). Ha dirigido tesis doctorales y trabajos fin de master en bioinformática aplicada y publicado en este campo en revistas indexadas.

Actualmente, dirige la Unidad de Medicina de Sistemas y Precisión del Hospital Covadonga de Asturias, donde ha implantado el Servicio de Interconsulta Virtual para Consejo Ómico (SIVCOM), autorizado por la Consejería de Salud del Principado de Asturias, como soporte clínico para asistencia telemática dentro de la cartera de servicios del hospital. Para esta actividad de telemedicina, posee certificación AENOR como experto internacional en seguridad de la información y ciberseguridad con formación académica certificada como auditor jefe por la *International Certification Network (IQNet 27001)*. En esta unidad clínica se desarrollan estudios observacionales y ensayos clínicos aplicando técnicas de genómica, transcritómica, metagómica, proteómica y metabolómica, aplicadas a enfermedades complejas y raras, permitiendo la generación de cohortes clínicas, una colección privada de muestras biológicas y un repositorio de datos ómicos “in house” en medicina de precisión.

Además, es Master Internacional en Terapias Avanzadas y actualmente director de la Cátedra Empresarial de Medicina Regenerativa Avanzada de la UCAM donde desarrolla investigación en modelos de ratones modificados. Esta actividad constituye el sustento para pruebas piloto de validación de la plataforma digital myCloudmics. Por otro lado, participa en el proyecto de Redes Europeas de Referencia (ERNs) de centros de referencia de toda Europa para enfermedades y afecciones complejas o raras que requieren un tratamiento altamente especializado y conocimientos y recursos concentrados, constituidas por la Directiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo para la asistencia sanitaria transfronteriza. Desarrollando, como jefe de equipo auditor, la evaluación periódica de las redes y grupos (HCP) participantes de acuerdo con la *Commission Implementing Decision 2014/287/EUEN*, y según las disposiciones de la *Delegated Decision 2014/286/EUEN*, y el *Article 12(2) of Directive 2011/24/EUEN*. Además, participa como jefe de equipo auditor en las evaluaciones de designación de Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) en el Sistema Nacional de Salud según Real Decreto 1302/2006 y el Real Decreto 1302/2006, y dependiente de la Comisión Interterritorial del Ministerio de Sanidad.

Su experiencia de más de 30 años en gestión de I+D+i biomédica, deriva de su formación Máster Internacional en Dirección de Institutos de Investigación y Desarrollo (Escuela de Alta Dirección Hospitalaria), su papel de evaluador de la Agencia Estatal de Investigación del Ministerio de Ciencia e Innovación (RETO) y de la Acción Estratégica de Salud (AES) del ISCIII, así como sus competencias del cargo de gerente del Consorcio público-estatal Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) de la Subdirección de Redes y Centros del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), y como gerente de la Fundación FINBA representando al Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de (ISPA) consiguiendo la acreditación del ISPA por el ISCIII. Ha sido miembro del Pleno del Consejo Asturiano de Ciencia, Tecnología e Innovación, presidente del Comité de Ética de la Agencia Sanitaria Costa del Sol, y director de fundaciones públicas gestoras de I+D+i. Ha coordinado consorcios para las misiones científicas del Principado de Asturias (ELDER y COMENSAL).

Ha recibido el premio a la Gestión de la Investigación (IX Edición Nacional de Premios para la Innovación en Gestión y Administración Sanitaria. Escuela Nacional de Salud, Andersen & Diario Médico. 2002), el premio Desarrollo de la Investigación a la Fundación FINBA (New Medical Economics. Madrid. 7-noviembre 2018).

Dentro la prestación de servicios de I+D+i empresarial es CEO científico de myOmics SI y director biomédico de la empresa Exposomics SL.

CASO PELAEZ
ENRIQUE -
10819184F

Firmado digitalmente por
CASO PELAEZ ENRIQUE -
10819184F
Fecha: 2023.06.17 09:49:13
+02'00'

Nota: Extensión total de 33.719 (con espacios)