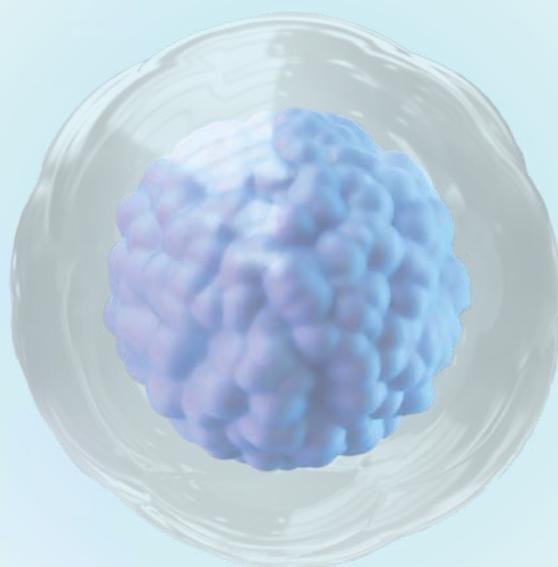
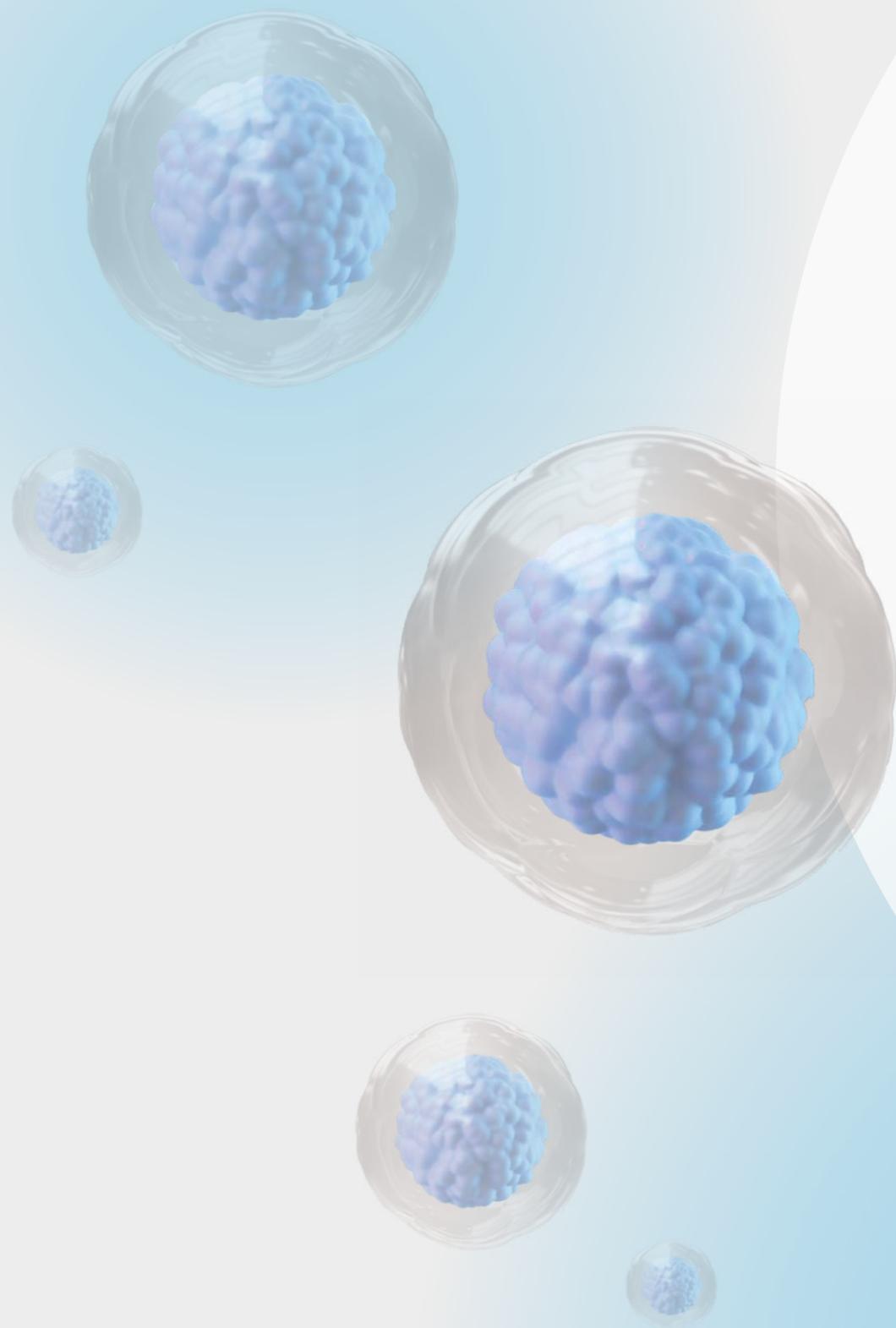




TERAPIAS DIRIGIDAS CON RADIOLIGANDOS EN ONCOLOGÍA



Documento de consenso



I. Introducción

La medicina moderna ha vivido múltiples avances en los últimos años que han permitido ampliar los tratamientos en la lucha contra el cáncer, dando pie a un abanico de opciones terapéuticas en oncología tales como la cirugía, la quimioterapia, la inmunoterapia, la radioterapia, la terapia dirigida, el trasplante de células madre y la terapia hormonal.

Enmarcada en la terapia dirigida, la medicina nuclear desarrolla igualmente su uso terapéutico en oncología mediante la combinación de diagnóstico y terapia, dando paso a un nuevo paradigma en la lucha contra el cáncer: las terapias dirigidas con radioligandos (RLT, por sus siglas en inglés correspondientes a radioligand therapy).

Las terapias dirigidas con radioligandos suponen un nuevo pilar en oncología ya que representan una opción precisa, eficaz y sostenible mediante el uso de técnicas moleculares tradicionalmente destinadas al diagnóstico. Estas terapias, ya en uso, demuestran mejores resultados de supervivencia y mayor calidad de vida, contribuyendo en gran medida a alcanzar los objetivos de la medicina de precisión y personalizada.

Para consolidar el potencial de las terapias dirigidas con radioligandos es necesaria una planificación estratégica y específica de los recursos necesarios para este tratamiento. Sin embargo, a pesar de que estas terapias ya están en uso para determinados tipos de tumores en numerosos hospitales españoles, los pacientes solo pueden recibirlas si la inversión en infraestructuras hospitalarias, la formación del personal médico y la atención al paciente son las adecuadas, debido a sus características únicas: las terapias dirigidas con radioligandos exigen un conocimiento multidisciplinar y una protección adecuada por su naturaleza de radiofármaco.

Así, el presente documento de consenso nace con el propósito de informar y además facilitar una planificación sanitaria capaz de incorporar nuevos paradigmas en oncología, como las terapias dirigidas con radioligandos. Supone el primer acuerdo en España sobre el valor de este tipo de terapia oncológica para la práctica clínica, los pacientes y el conjunto de la sociedad.

II. Metodología y autores

1. Metodología

Este documento de consenso es fruto de las contribuciones y recomendaciones aportadas por los expertos, autores del presente texto y reunidos en sesión telemática el 7 de septiembre de 2020. El grupo de autores incluye representantes del ámbito médico y enfermería, investigadores, representantes de pacientes, así como directivos, gestores sanitarios y expertos en gestión sanitaria y política. La edición y recopilación de datos adicionales ha sido llevada a cabo por RPP Group.

2. Autores

José Martínez Olmos

Exsecretario General de Sanidad

Manuel Cervera Taulet

Exconseller de Sanidad de la Generalitat Valenciana

Dr. Álvaro Rodríguez-Lescure

Sociedad Española de Oncología Médica

Dr. Joan Castell Conesa

Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular

Dr. Jaume Capdevila Castellón

Grupo Español de Tumores Neuroendocrinos y Endocrinos

Dr. Miguel Ángel Climent

Grupo Español de Oncología Genitourinaria

Antonio Hernández Martínez

Sociedad Española de Enfermería Radiológica

José Antonio Cordero Ramajo

Sociedad Española de Enfermería Radiológica

Dra. Blanca Guarás González

NET España

Marcos Martínez Cortés

Grupo Español de Pacientes con Cáncer

Cristina Panera Hernández

Grupo Español de Pacientes con Cáncer

Dra. Dulce Ramírez Puerta

Sociedad Española de Directivos de la Salud

3. Organizaciones que apoyan el documento



Los representantes de las sociedades y organizaciones autores de este documento no han percibido honorarios para su elaboración, a fin de garantizar la independencia de sus aportaciones.

4. Editores

Alberto Domingo Bayarri, RPP Group

Catalina López Salvà, RPP Group

Kit Greenop, RPP Group

5. Apoyo

Esta iniciativa ha sido promovida por Advanced Accelerator Applications (AAA). El proceso de elaboración del documento ha sido llevado a cabo por RPP, con el apoyo de AAA para cubrir los costes de participación, edición e impresión. AAA ha aportado comentarios editoriales para asegurar el cumplimiento de los estándares éticos y de la legislación vigente previo a la validación del documento por todos los autores.



Las menciones incluidas en este documento sobre las terapias dirigidas con radioligandos no se refieren a ninguna marca comercial o producto registrado y no constituyen ninguna forma de promoción según la legislación vigente sobre medicamentos de uso humano. Cualquier referencia, característica, dato, descripción o ejemplo sobre estas terapias se ha obtenido de la información disponible públicamente sobre terapias aprobadas por la Agencia Europea del Medicamento.

Resumen ejecutivo: Recomendaciones para desarrollar el potencial de las terapias dirigidas con radioligandos en España

Las terapias dirigidas con radioligandos, como nuevo paradigma en la oncología, requieren una planificación sanitaria específica.

1 - Las terapias dirigidas con radioligandos requieren de **recursos materiales específicos y adecuados** para su utilización presente y futura. La capacidad hospitalaria debe cubrir dichas necesidades de infraestructura en medicina nuclear. Es necesario:

- Determinar de manera conjunta la demanda esperada y el equipamiento requerido para el tratamiento de tumores sujetos a RLT;
- Definir el equipamiento requerido de forma interdisciplinar, implicando a profesionales sanitarios, sociedades científicas, grupos de investigación, comunidad de pacientes, gestores y directivos de la salud y la administración en cada nivel correspondiente;
- Identificar las necesidades no cubiertas para RLT en tumores neuroendocrinos en cada Comunidad Autónoma para aliviar la sobrecarga actual y la insuficiencia de equipos;
- Planificar las infraestructuras de forma coordinada para reducir inequidades en el acceso entre comunidades autónomas;
- Planificar las infraestructuras asegurando la accesibilidad a unidades de radiofarmacia en los centros que lo precisen.
- Toda la planificación mencionada debe realizarse también a medio-largo plazo, teniendo en cuenta la evolución de la utilización esperada de RLT en base a su aportación.

2 - Los actores involucrados deben obtener **conocimiento, formación y experiencia** en medicina nuclear y RLT para implementar y desarrollar plenamente sus usos. Para ello, se debe:

- Garantizar la impartición de formaciones en RLT a profesionales sanitarios, organizaciones de pacientes y gestores involucrados;
- Asegurar la disponibilidad y coordinación de los servicios de medicina nuclear con los departamentos de oncología de hospitales y centros sanitarios;
- Desarrollar la especialización en enfermería radiológica y promocionar la suficiencia de profesionales cualificados

asociada a la implantación de unidades de medicina nuclear necesarias en todo el territorio;

- Facilitar la disponibilidad de información, tanto de la evidencia científica actualizada sobre RLT como de los recursos necesarios a los gestores de la sanidad.
- Fomentar la profesionalización de los directivos de la salud y gestión sanitaria para la toma de decisiones basadas en la evidencia científica y resultados en salud.

3 - La naturaleza de las RLT y su encaje eficiente precisa de una **ruta asistencial** eficiente y multidisciplinar para el paciente en cada una de las fases de la atención sanitaria. Se recomienda:

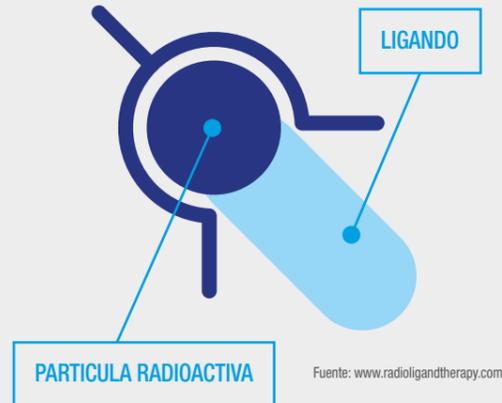
- Planificar el uso de las RLT en base a la experiencia, con el objetivo de aumentar la capacidad para cubrir la demanda real actual y futura;
- Establecer mecanismos de asistencia en red entre hospitales de distintos niveles, además de establecer una auténtica colaboración público-privada que permita utilizar las infraestructuras de cualquier titularidad en el SNS;
- Impulsar y asegurar las derivaciones de pacientes entre provincias y Comunidades Autónomas de manera rápida y efectiva;
- Garantizar la participación de especialistas de medicina nuclear en los comités de tumores e impulsar la relevancia de los mismos, dotándolos de mayor centralidad en el proceso asistencial y compatibilizando su trabajo con el resto de tareas médicas;
- Homogeneizar protocolos y prácticas en medicina nuclear, acordando estándares clínicos para el uso de las RLT.

Todas las recomendaciones consensuadas en este documento deben ser parte de una planificación estratégica y coordinada entre administraciones, directivos de la salud y profesionales, que tenga en cuenta los usos actuales, necesidades inmediatas y futuras, la equidad, y el impacto en los pacientes. Solo así, nuestra sanidad estará preparada para caminar hacia el futuro de la lucha contra el cáncer.

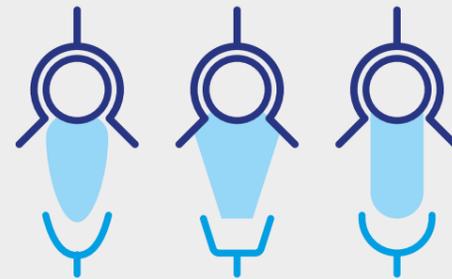
III. Las terapias dirigidas con radioligandos: presente y futuro en la terapia dirigida

1. Qué son las terapias dirigidas con radioligandos

La terapia dirigida con radioligandos es una forma innovadora de terapia oncológica que utiliza las características específicas de las células tumorales como base para su mecanismo de acción. La terapia consiste en administrar una sustancia, el radioligando, que combina un compuesto de precisión, el ligando, localizador de las células cancerosas, con una partícula radioactiva terapéutica, el radioisótopo. De esta manera, el radioligando ubica las células cancerosas en cualquier parte o partes del cuerpo y emite radiación concreta y específicamente dirigida a dichas células. El radioisótopo daña el tumor, alterando su capacidad para replicarse y/o desencadenando el mecanismo de muerte celular.



Gracias a la alta precisión de los radioligandos al unirse a los receptores de las células tumorales, el tejido celular sano circundante se ve menos afectado, pudiendo así considerarse como una terapia de precisión, con reducida toxicidad y grandes resultados^{*5}. Además, pueden intercambiarse radioisótopos y ligandos respectivamente en función del tipo de tumor que quiera tratarse o diagnosticarse, ampliando así el potencial de las RLT para otros tumores sólidos⁶.



Por el momento, una terapia está aprobada y en uso para pacientes con tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (TNE-GAP) que no disponen de opción de cirugía, cuyo diagnóstico suele tardar una media de 5 años y, como consecuencia, la enfermedad se encuentra en estado avanzado, presentando metástasis a distancia^{**7}. En estos casos, las RLT son de gran utilidad ya que permiten tratar múltiples focos tumorales en el cuerpo de forma precisa y dañando en menor medida el resto de células sanas. Además, dado que los tumores neuroendocrinos disponen de opciones terapéuticas limitadas, tal y como sucede en la mayoría de enfermedades raras, las RLT suponen una opción de tratamiento adicional y alternativa de gran valor en este tipo de patologías⁸.

* Se ha demostrado en pacientes españoles con tumores neuroendocrinos una supervivencia libre de progresión (SLP) de 24,3 meses y supervivencia global de 28,1 meses, frente a únicamente 11 meses de SLP con otras terapias.

** El lutecio (¹⁷⁷Lu) oxodotretida está indicado en adultos para el tratamiento de [tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos] TNE-GEP con expresión de SSTR, bien diferenciados (G1 y G2), irresecables o metastásicos, y que han progresado con el tratamiento estándar.

2.Cuál es su impacto

En base a la experiencia actual con el uso de estas terapias, la comunidad especializada y los pacientes defienden la utilidad de las RLT como nueva opción terapéutica que responde a algunas necesidades no cubiertas hasta el momento. La calidad de vida y su eficacia clínica en todo el proceso son las claves de su reciente expansión⁹.

Debido al éxito de estos nuevos tratamientos y a su gran desarrollo en los últimos años, la investigación sobre las terapias dirigidas con radioligandos ha aumentado exponencialmente¹⁰ y se está tratando de aplicar el mismo mecanismo de acción a otros tipos de cáncer. **Las terapias dirigidas con radioligandos suponen un verdadero nuevo paradigma en el tratamiento contra el cáncer.**

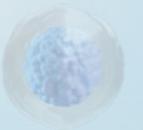
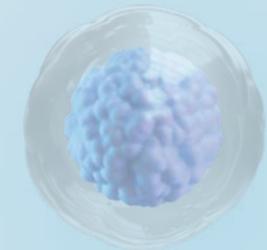
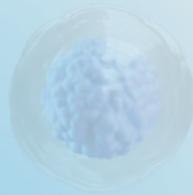
En la actualidad se están desarrollando RLT para pacientes con algunos tipos de cáncer de próstata y otros tumores sólidos, como mama, pulmón y páncreas. Dependiendo del éxito de estas prometedoras investigaciones, se lograría aumentar considerablemente las tasas de supervivencia al cáncer¹¹. El cáncer de próstata es una de las principales amenazas a la salud de los hombres¹², siendo el segundo tipo de cáncer más común entre este sector de población, únicamente por detrás del de pulmón¹³. Existen considerables necesidades terapéuticas en torno a este tumor, por lo que las RLT pueden contribuir a cubrirlas en determinados grupos de pacientes, garantizando una alta calidad de vida y supervivencia¹⁴.

Gracias a la estructura de las terapias dirigidas con radioligandos y la intercambiabilidad de los radioisótopos y los ligandos para adaptarse a distintos tamaños de tumor y a otros tipos de cáncer o incluso otras patologías, **este nuevo paradigma de tratamiento tiene el potencial de convertirse en una revolución más allá de la oncología.** Así, el uso de radiofármacos dirigidos y de la teragnosis puede llegar a utilizarse en enfermedades no oncológicas, formando parte esencial del futuro de la medicina de precisión.

3. Qué es necesario para alcanzar su potencial

Las terapias dirigidas con radioligandos ofrecen un nuevo enfoque al tratamiento oncológico cuya inclusión y previsión en la política sanitaria resulta esencial para poder maximizar sus beneficios en la lucha contra el cáncer. Ahora bien, existen retos actuales y potenciales para el futuro que deben tratarse, tales como asegurar la oferta de infraestructuras específicas y adecuadas para el tratamiento, garantizar la formación y la experiencia de los profesionales sanitarios involucrados, y avanzar hacia rutas asistenciales más eficientes y multidisciplinarias para los pacientes.

En las próximas secciones se exponen los aspectos identificados por el grupo de expertos que permiten la optimización de acceso a RLT, y para cuya adecuación e implementación se ofrecen recomendaciones de gestión y política sanitaria.



IV. Retos y recomendaciones para el desarrollo de las terapias dirigidas con radioligandos

Como nuevo paradigma de tratamiento, las terapias dirigidas con radioligandos se enfrentan a varios retos en la actualidad. Por su naturaleza y características, algunos de estos retos son específicos de este tipo de tratamiento, mientras que otros pueden resolverse con actuaciones de mejora del sistema sanitario en sentido amplio. El consenso en la identificación de estos retos permitirá planificar las soluciones más adecuadas para cada uno de ellos. Las barreras siguen la siguiente clasificación: infraestructuras, formación y experiencia en RLT, y ruta asistencial del paciente.

1. Infraestructuras dedicadas para el uso de terapias dirigidas con radioligandos

Las terapias dirigidas con radioligandos, como todo nuevo tratamiento, **requieren de recursos materiales específicos y adecuados** para su utilización, tanto presente como futura. Así, la capacidad hospitalaria debería cubrir necesidades de infraestructuras en medicina nuclear, tales como salas de tratamiento adaptadas (esto es, habitaciones plomadas para terapia o radioterapia), así como equipamiento para la exploración por tomografía por emisión de positrones (escáneres PET).

Sin embargo, los datos más recientes muestran que **la infraestructura sanitaria actual resulta insuficiente** en la mayoría de centros españoles para los usos de las RLT. Así, el mayor reto al que se enfrentan las RLT en cuanto a infraestructuras es, por una parte, la **sobrecarga de algunos servicios de medicina nuclear** de hospitales donde se administra y, por otra, la carencia u obsolescencia de equipamiento en otros centros.

Esta situación viene dada principalmente por el origen del sistema actual de los servicios de medicina nuclear, desde el punto de vista del diagnóstico. Inicialmente, éstos fueron concebidos hace varias décadas para el uso en el cáncer de tiroides¹⁵. Como consecuencia, y en la mayoría de los casos, las actuales infraestructuras para RLT provienen de equipos adaptados de instalaciones diseñadas específicamente para el tratamiento de cáncer de tiroides con yodo radioactivo. Dados los avances en la

reducción de las dosis de administración para dicho tumor y la mejora en los tiempos de ingreso, las estructuras se han liberado gradualmente y han sido utilizadas a su vez para el tratamiento de tumores neuroendocrinos con RLT.

Ahora bien, pese a tratarse de infraestructuras de medicina nuclear, las que fueron diseñadas para el tratamiento del cáncer de tiroides no cubren la totalidad de las necesidades de RLT. En la actualidad, incluso en los centros con mayor número y capacidad de tratamientos, la lista de espera para estas intervenciones oscila entre los 3 y 4 meses, tiempo que afecta gravemente a la progresión de la enfermedad en estos pacientes¹⁶. Debe asegurarse una suficiente oferta de infraestructuras para cubrir no solo el uso que se le da actualmente a RLT, sino el previsible aumento de la demanda de estas terapias que en la actualidad ya se encuentran en su límite máximo tolerable de capacidad.

Si los servicios de medicina nuclear ya sufren en la actualidad sobrecarga con el uso de RLT en tumores neuroendocrinos, **los usos futuros en otros tumores sólidos de alta prevalencia como próstata, mama o pulmón serán difícilmente asumibles por los centros hospitalarios** con la infraestructura actual.

Además, **las instalaciones requieren renovarse dada su antigüedad**: España es el segundo país europeo con mayor obsolescencia de equipos PET instalados¹⁷. Hoy en día, el equipamiento adicional necesario es más ligero que en las últimas décadas. La experiencia y los avances de los últimos años permiten caminar hacia un modelo de infraestructuras más eficiente y menos costoso, con soluciones para la administración de los mismos en unidades de hospitalización de entre 6 y 8 horas, sin necesidad de ingreso hospitalario prolongado. Este sistema flexible se está implementando en países de la Unión Europea como solución ante la sobrecarga de las unidades de medicina nuclear.

Además de la sobrecarga y la carencia de equipamiento para RLT, existen **marcadas diferencias regionales en su acceso**.

Por una parte, se percibe una falta de disponibilidad de salas para el tratamiento adaptadas en comunidades autónomas, donde solo disponen de una sala por cada 700.000 habitantes (Murcia y Cataluña) o cada 600.000 (Aragón y Castilla-La Mancha). En otras, sin embargo, existe una sala por cada 250.000 habitantes o menos (Asturias, Madrid, Navarra o La Rioja)¹⁸.

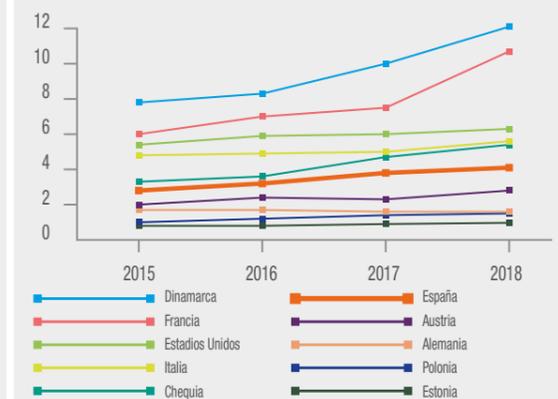
Salas de tratamiento¹⁸

Las salas de tratamiento incluyen salas de terapia y salas de radioterapia. Son necesarias salas protegidas para la administración de elementos radiactivos.



positrones (PET), representando 4,2 tests por cada mil habitantes, o 2.331,8 exámenes¹⁹ por cada uno de los 84 escáneres disponibles en el país²⁰. Estas cifras se sitúan muy por detrás de otros países del entorno, donde el uso y frecuencia de escáneres PET es mucho mayor.

Número de exámenes PET realizados por cada 1000 habitantes



Fuente: Elaboración propia, datos de Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos, 2020

En cuanto a la variabilidad dentro de nuestro país, se constata que mientras en algunas Comunidades Autónomas hay un escáner por cada 300.000 habitantes (La Rioja, Aragón, Asturias o Madrid), en otras solo está disponible uno por cada millón (Castilla-La Mancha y Extremadura) y hasta para 2 millones y medio de personas (Castilla y León)²¹.

Escáneres PET²¹

Para el correcto diagnóstico de los tumores utilizando isótopos radiactivos, es necesario un número suficiente de escáneres de tomografía por emisión de positrones (PET).

Número de habitantes por máquina de escáner PET en 2020



Por otra parte, la cantidad de escáneres PET disponibles para el diagnóstico por imagen varía igualmente entre regiones. En cifras globales, en España se realizaron 195.869 escáneres de tomografía por emisión de

Por lo tanto, los datos expuestos señalan, además de las diferencias regionales y de la insuficiencia de recursos para los usos actuales, la necesidad de adaptar e incrementar las infraestructuras frente a futuros y potenciales usos de RLT en tumores sólidos de alta prevalencia.

Por último, la suficiente previsión de las necesidades materiales en las unidades de radiofarmacia y el acceso a las mismas por parte de todos los centros que precisan de estos tratamientos es una cuestión pendiente en diversas Comunidades Autónomas. La planificación de las infraestructuras necesarias entorno a RLT debe, por ende, considerar también la necesidad de contar con unidades de radiofarmacia accesibles en todos los casos.

Recomendaciones

- Con el fin de cubrir las necesidades de infraestructura en RLT en las próximas décadas es preciso determinar de manera conjunta la demanda esperada y el equipamiento requerido para el tratamiento de tumores.
- La determinación de las infraestructuras deberá llevarse a cabo de forma interdisciplinar implicando a profesionales sanitarios, sociedades científicas, grupos de investigación, comunidad de pacientes, gestores y directivos de la salud y la administración en cada nivel correspondiente.
- En el corto plazo y para aliviar la sobrecarga actual y la insuficiencia de equipos en servicios de medicina nuclear, es esencial determinar las necesidades no cubiertas para RLT en tumores neuroendocrinos en cada Comunidad Autónoma, identificando las infraestructuras en uso, su antigüedad y titularidad.
- La planificación de infraestructuras (salas de tratamiento y escáneres PET) debe hacerse de forma coordinada para reducir inequidades entre las distintas comunidades autónomas.
- La planificación en infraestructuras debe tener en cuenta la necesidad de contar con unidades de radiofarmacia accesibles para todos los centros que precisan de estos tratamientos.
- Toda la planificación mencionada debe realizarse también a medio-largo plazo, teniendo en cuenta la evolución de la utilización esperada de RLT en base a su aportación.

2. Formación y experiencia en RLT

Además de retos de tipo material, las RLT plantean igualmente otros retos en relación al **conocimiento, la formación y la experiencia en medicina nuclear y RLT** entre los actores involucrados.

Por su relativa novedad, existe una falta de conocimiento y formación tanto de los profesionales sanitarios, como de gestores de la salud sobre la utilización de las RLT como tratamiento contra el cáncer.

Entre los profesionales sanitarios, **se percibe cierto desconocimiento sobre los usos de las RLT**. Dentro del sector de la medicina nuclear, si bien los profesionales son mayores conocedores de su evolución y futuro, hay una falta de formación específica sobre el manejo de estas terapias que lleva a una falta de profesionales sanitarios cualificados para poder implementar estos servicios.



En España hay en la actualidad alrededor de 760 especialistas afiliados a la Sociedad Española de Medicina Nuclear. Si bien en algunas comunidades autónomas hay un especialista por cada 25.000-35.000 habitantes, como es el caso en Navarra o Cantabria, en otras como Canarias o Castilla la Mancha la ratio es de un

especialista por cada 120.000-165.000 habitantes²². Los datos muestran, de nuevo, diferencias significativas entre regiones y una **necesidad no cubierta de profesionales** del sector en los centros españoles.

A nivel de enfermería, en la última década se ha priorizado la formación del técnico de diagnóstico por la imagen en medicina nuclear frente a la del enfermero radiológico, dados los usos tradicionales de la medicina nuclear en el diagnóstico. Ahora bien, la formación en tratamiento es limitada o inexistente. Es necesario incorporar una mayor formación en enfermería radiológica a través del **reconocimiento de la especialización** en el área médico-quirúrgica.

Lo mismo sucede entre la comunidad médica, quien, a su vez, no recibe suficiente formación en RLT, viéndose limitados a la hora de proveer a los pacientes suficiente información sobre opciones de tratamiento, complementarias a las tradicionales en oncología. El establecimiento de programas informativos en las consultas médicas de los hospitales debe ser impulsado por las autoridades sanitarias, en colaboración con las sociedades científicas especializadas, asociaciones de pacientes y la propia industria, esta última especialmente con respecto a cursos formativos en las terapias.

La falta de formación en RLT entre oncólogos y médicos nucleares reduce la posibilidad de considerar este nuevo paradigma de tratamiento en comités de tumores o en derivaciones. En el campo de la oncología, la medicina nuclear está teniendo un papel cada vez más destacado y todo indica que siga esta tendencia en los próximos años. Así, **los profesionales de la oncología deberían poder recibir la formación adecuada e información científica disponible** para integrar estos nuevos tratamientos de la mejor manera posible.

Este problema es especialmente agudo en centros hospitalarios de segundo o incluso tercer nivel que no gozan de unidades especializadas en RLT o de servicios de medicina nuclear y que reciben un gran flujo de pacientes,

en los cuales la falta de personal experimentado supone un gran reto. Durante la administración del radiofármaco, y de otros fármacos coadyuvantes, es preciso contar con este personal.

El desconocimiento en RLT no se limita sin embargo a profesionales sanitarios. **La mayoría de pacientes carecen de información completa** sobre este tipo de tratamiento²³ y, en general, adoptan una percepción negativa de los usos de la medicina nuclear y la terapia metabólica. Como consecuencia, la predisposición a tratarse con usos terapéuticos de la medicina nuclear es distinta en relación a otros tratamientos con los que sí están familiarizados, debido a su mayor implantación e información disponible.

Por último, tal y como se indica por parte de los profesionales sanitarios especializados, la importancia de sus departamentos dentro de la planificación hospitalaria está minorizada a causa del desconocimiento de las necesidades actuales por parte de los gestores sanitarios. Para revertir dicha situación, **la implicación de los gestores y directivos de la salud en la información y formación científica sobre RLT es fundamental** para el desarrollo de las disciplinas asociadas.

En definitiva, dado el escaso conocimiento y la falta de formación, la experiencia en RLT se concentra en un número limitado de centros y unidades que en base a la práctica actual se consideran de referencia. No obstante, como se ha expuesto en apartados anteriores, dichos servicios de medicina nuclear ven en la actualidad sus recursos saturados. Más allá de la infraestructura material, hay una carencia de profesional sanitario experimentado y con amplio bagaje en RLT en los puntos de tratamiento actuales para tumores neuroendocrinos. Se prevé como consecuencia un agravamiento de este déficit para los usos futuros de RLT.

Recomendaciones:

- Garantizar la impartición de formaciones en terapias dirigidas con radioligandos a los profesionales sanitarios, organizaciones de pacientes y gestores involucrados.
- Asegurar la disponibilidad y coordinación de los servicios de medicina nuclear con los departamentos de oncología de hospitales y centros sanitarios.
- Desarrollar la especialización en enfermería radiológica y promocionar la suficiencia de profesionales cualificados asociada a la implantación de las unidades de medicina nuclear necesarias en todo el territorio.
- Facilitar la disponibilidad de información, tanto de la evidencia científica actualizada sobre RLT como de los recursos necesarios a los gestores sanitarios.
- Fomentar la profesionalización de los directivos de la salud y gestión sanitaria para la toma de decisiones basadas en la evidencia científica y resultados en salud.

3. Ruta asistencial y atención al paciente

La naturaleza de las RLT y su encaje dentro de los hospitales precisa de una **ruta asistencial eficiente y multidisciplinar para el paciente**, en cada una de las fases de la atención sanitaria. Esto implica que el sistema de referencia, la decisión terapéutica y la dispensación o administración del tratamiento deben llevarse a cabo de manera coordinada y planificada.

El sistema de referencia y derivación actual difiere entre Comunidades Autónomas. Existen regiones donde la derivación de los pacientes a centros más especializados en medicina nuclear o RLT o a otros departamentos dentro de un mismo hospital está sistematizada y funciona adecuadamente. En otras, sin embargo, el proceso no está protocolizado, por lo que se percibe que la ruta asistencial ofrecida al paciente no es la óptima. Esta problemática viene además acentuada por el potencial uso de las RLT en otros tumores con mucha más prevalencia que el uso actual, e incluso para otras patologías. Sistemas de referencia actualmente

heterogéneos podrán conllevar cuellos de botella e ineficiencias en la sanidad española.

En este sentido, es necesaria una estrategia coordinada para el establecimiento de centros hospitalarios suficientes para la aplicación de las RLT, que cumpla con dos objetivos:

1. La **obtención de experiencia suficiente** en el uso de las RLT en todos los centros, y
2. El **aumento de la capacidad para cubrir la demanda real de RLT y disminuir el tiempo en listas de espera actual.**

En la actualidad, no existen centros oficialmente especializados en RLT y no están acreditados por el Ministerio de Sanidad Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud (CSUR) para tumores neuroendocrinos, principal uso presente de las RLT. Debido a estas carencias, en la actualidad los pacientes con tumores neuroendocrinos reportan globalmente la necesidad de viajar largas distancias para obtener un diagnóstico correcto y un manejo óptimo de la enfermedad²⁴. No obstante, dado el uso real y potencial de las RLT en diversas patologías, es desaconsejable mantener una estrategia de concentración basada únicamente en patologías actuales. En su lugar, esta estrategia debe **apostar por la experiencia en técnicas y tratamientos**, cumpliendo con los dos objetivos anteriores.

Para lograr los objetivos mencionados es necesario apostar por el **trabajo en red entre hospitales**. El modelo de organización en red favorece a pacientes, profesionales sanitarios y gestores y aprovecha todos los recursos del sistema sanitario, sin importar la procedencia de los pacientes que acceden a él. La disponibilidad de los recursos de diagnóstico y tratamiento, y el acceso rápido y protocolizado a los mismos por toda la red de hospitales, es clave para responder a la demanda en torno a RLT y garantizar la continuidad asistencial.

Además, **el trabajo en red debe contemplar el uso coordinado de recursos públicos y privados** para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes en el circuito del Sistema Nacional de Salud. La titularidad de numerosos recursos existentes que podrían desbloquear los retos actuales para las RLT (por ejemplo, escáneres PET, según los datos expuestos anteriormente) es privada, y no son accesibles en todos los casos para el SNS. En ciertos territorios, existen acuerdos de utilización o convenios entre centros públicos y privados que permiten externalizar algunas necesidades y responder a la demanda. En la medida en que los centros públicos no cuenten por sí mismos de estos recursos y equipos, la asistencia sanitaria en red ha de ser necesariamente público-privada a fin de **garantizar la equidad en el acceso a todos los pacientes**. Para ello, la planificación estratégica de las RLT debe partir de un **estudio sobre los recursos disponibles y su titularidad**, a fin de diseñar caso por caso el trabajo en red necesario.

Existe igualmente un reto en la **conformación de los comités de tumores y equipos multidisciplinarios**. La participación de los especialistas en medicina nuclear se presenta como necesaria para asegurar una decisión terapéutica efectiva, barajando todas las opciones de tratamiento posibles para el paciente²⁵. Dados los usos actuales y los avances de RLT, los médicos y enfermeros nucleares deben participar de estas decisiones. Además, la conformación de los comités de tumores debe ser **compatible con la asistencia clínica de los profesionales sanitarios**, y no suponer una carga adicional o no contemplada en las tareas de todos sus integrantes: es indispensable **resignificar la importancia de los comités de tumores** y dedicar los recursos personales necesarios para alcanzar su éxito.

La **claridad en los protocolos para el uso de las RLT y las prácticas en las unidades de medicina nuclear** son fundamentales para el buen funcionamiento de estas terapias. Actualmente, la falta de unidad en estas prácticas, incluyendo en la aplicación de criterios de seguridad radiológica, genera cierta desconfianza hacia

los pacientes, que se enfrentan a información dispar e insuficiente. El establecimiento de estándares clínicos de manera multidisciplinar para el uso de las RLT en todas sus aplicaciones, garantizando la participación de los profesionales en medicina nuclear, es esencial para asegurar una asistencia eficiente en todos los hospitales.

Recomendaciones:

- Planificar el uso de las RLT en base a la experiencia, con el objetivo de aumentar la capacidad para cubrir la demanda real actual y futura.
- Establecer mecanismos de asistencia en red entre hospitales de distintos niveles, además de establecer una auténtica colaboración público-privada que permita utilizar las infraestructuras de cualquier titularidad en el SNS.
- Impulsar y asegurar las derivaciones de pacientes entre provincias y Comunidades Autónomas de manera rápida y efectiva.
- Garantizar la participación de especialistas de medicina nuclear en los comités de tumores e impulsar la relevancia de estos comités, dotándolos de mayor centralidad en el proceso asistencial y compatibilizando su trabajo con el resto de tareas médicas.
- Homogeneizar protocolos y prácticas en medicina nuclear, estableciendo estándares clínicos para el uso de las RLT.

V. Mecanismos y herramientas institucionales para el futuro de la oncología

Para aprovechar las oportunidades que brinda esta tecnología de la manera más eficiente posible, es preciso incluirla tanto en la programación hospitalaria de los centros correspondientes como en políticas públicas sanitarias. La planificación adecuada de las terapias dirigidas con radioligandos pasa por su integración en políticas públicas tanto a nivel nacional como autonómico.

Para realizar esta planificación, es fundamental la **implicación de las sociedades científicas y de los pacientes** a fin de definir la realidad actual y necesidades futuras en colaboración con las autoridades. Tal y como se ha expuesto en las secciones anteriores, la medicina nuclear en general, y el uso de las terapias dirigidas con radioligandos en particular, se enfrentan a ciertos retos y necesidades no cubiertas que exigen una **planificación estratégica urgente y coordinada** por las administraciones sanitarias.

Esta planificación debe tener en cuenta los siguientes aspectos:

1. La situación actual de su utilización y la capacidad hospitalaria en torno a las terapias dirigidas con radioligandos, incluyendo infraestructuras, recursos humanos y modelos organizativos;
2. La distribución de los recursos sanitarios existentes en todo el territorio que garantice la equidad en el nivel de acceso en la práctica real;
3. La eficiencia sanitaria en el uso de los recursos disponibles y potenciales, en términos de resultados clínicos y demandas satisfechas;
4. Los avances científicos en RLT y la aplicación de los mismos en la actualidad y en un futuro próximo;
5. Las necesidades de los pacientes y el impacto de la planificación sanitaria en su calidad de vida.

Con el fin de responder a los aspectos anteriores y

lograr maximizar la eficiencia de los recursos sanitarios disponibles, además, existe una clave fundamental en cuanto a financiación que, si bien es cierta y necesaria para las RLT, también lo es para resolver los retos existentes en el Sistema Nacional de Salud en general. Se necesita un fondo de cohesión **suficiente y efectivo para la derivación de pacientes entre centros hospitalarios y CCAA**, cuando requieran desplazarse para recibir el tratamiento. Los mecanismos de compensación existentes deberían contar con tramitaciones rápidas, y **los presupuestos autonómicos y de los hospitales contemplar estas circunstancias**.

Para discernir todo ello, las terapias dirigidas con radioligandos deben contar con una **planificación específica, transversal** a las patologías en las que se utiliza. Existen diversas posibilidades para ello en las políticas sanitarias centrales y autonómicas:

- **Medicina de precisión:** Si bien los planes de actuación en medicina de precisión se centran en el impulso de la tan necesaria genómica, la medicina personalizada y de precisión debe incluir la planificación de métodos terapéuticos que por sus características son personalizados, a fin de garantizar la seguridad y eficiencia en los procesos. La futura Estrategia Nacional de Medicina de Precisión debe contemplar las RLT desde el punto de vista de la adaptación logística y la producción farmacéutica personalizada para cada paciente.
- **Planes en cáncer:** A pesar de su potencial fuera de la oncología, los usos actuales e inmediatamente próximos de las terapias dirigidas con radioligandos hacen que sea un nuevo paradigma dentro de la lucha contra el cáncer. Los recursos necesarios para el desarrollo de las RLT son compartidos con otras técnicas y necesidades en oncología (escáneres PET, unidades de medicina nuclear, integración en la oncología médica...), por lo que la manera más directa de planificar la asistencia sanitaria es mediante la inclusión de objetivos e indicadores específicos

entorno a las terapias dirigidas con radioligandos en los planes en cáncer, tanto autonómicos como en la actualización de la Estrategia en Cáncer del SNS²⁶ y los Estándares y recomendaciones de calidad y seguridad para las unidades asistenciales del área del cáncer²⁷.

- **Planes de salud, calidad e inversiones hospitalarias:** De manera más global, así como para responder a necesidades de inversión de infraestructuras hospitalarias, la realidad de las RLT debe contemplarse en los planes de calidad e inversiones hospitalarias, incluyendo aquellas partidas económicas que sean necesarias para garantizar la calidad asistencial. El desarrollo adecuado de este nuevo paradigma terapéutico para modernizar el sistema sanitario debe ser un objetivo en todos los planes de salud.

En definitiva, existen numerosas vías por las que las terapias dirigidas con radioligandos pueden estudiarse y planificarse de manera específica y coordinada, y así dar respuesta a este nuevo paradigma. La colaboración entre pacientes, profesionales sanitarios, directivos de la salud y administraciones para identificar y resolver los retos, con la ayuda pertinente de este documento de consenso, es la clave para un **futuro más eficiente y esperanzador** en la necesaria y urgente lucha contra el cáncer.

1. Instituto Nacional del Cáncer (NIH). 2020. "Tipos de Tratamiento". Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos>
2. Radioligand Therapy. 2019. "Radioligand therapy: Realising the potential of targeted cancer care". Disponible en: <https://www.radioligandtherapy.com/>
3. Khan S, Krenning EP, van Essen M, et al. 2011. "Quality of life in 265 patients with gastroenteropancreatic or bronchial neuroendocrine tumors treated with [177Lu-DOTA₀Tyr₃]octreotate". J Nucl Med 52(9): 1361-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21795361/>
4. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). 2019. "¿Qué es la Medicina de Precisión?". Disponible en: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-la-medicina-de-precision>
5. Carmona-Bayonas, A. et al. 2019. "177-Lu-DOTATATE en tumores neuroendocrinos: datos del mundo real del registro SEPTRALU (Serie Española Pacientes Tratados con Lutecio-177)". Ponencia en Congreso SEOM 2019. Premio a Mejor Comunicación Oral. Disponible en: <https://seom.org/premios-seom-2019>
6. Kunikowska J, Króliski L, Hubalewska-Dydejczyk A, et al. 2011. "Clinical results of radionuclide therapy of neuroendocrine tumours with 90Y-DOTATATE and tandem 90Y/177Lu-DOTATATE: which is a better therapy option?". Eur J Nucl Med Mol Imaging 38(10): 1788-97. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21553086/>
7. Villard L, Romer A, Marincek N, et al. 2012. "Cohort Study of Somatostatin-Based Radiopeptide Therapy With [90Y-DOTA]-TOC Versus [90Y-DOTA]-TOC Plus [177Lu-DOTA]-TOC in Neuroendocrine Cancers". J Clin Oncol 30(10): 1100-06. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22393097/>
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2019. "Informe de Posicionamiento Terapéutico de Lutecio (177Lu) oxodotretolida (Lutathera®) en el tratamiento de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos bien diferenciados". Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-lutecio-oxodotretolida-Lutathera-tumores-neuroendocrinos.pdf?x17133>
9. NET España. "Guía de tumores neuroendocrinos". Disponible en: https://netespana.org/Portals/0/PDF222_1_252_Guia_pacientes_TNEs_Novartis_A5_V6_170711_WEB.pdf
10. Sociedad Española de Oncología Médica. 2017. "INFORME SEOM DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS: Lutecio (177Lu) oxodotretolida (Lutathera) para el tratamiento de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (TNE GEP) con captación a somatostatina, bien diferenciados (G1 y G2 de la OMS), en progresión e irresecables o metastásicos". Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/Informes_SEOM/IEV_SEOM_LUTATHERA.pdf
11. Werner RA, Weich A, Kircher M, et al. 2018. "The theranostic promise for Neuroendocrine Tumors in the late 2010s - Where do we stand, where do we go?" Theranostics 8(22): 6088-100. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6299695/>
12. Rahbar K, Ahmadzadehfar H, Kratochwil C, et al. 2017. "German Multicenter Study Investigating 177Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Advanced Prostate Cancer Patients". J Nucl Med. 58: pp. 85-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27765862/>
13. Sociedad Española de Oncología Médica. 2020. "Las cifras del cáncer en España 2020". Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf
14. World Health Organisation International Agency for Research on Cancer IARC. 2020. "GLOBOCAN 2018". Disponible en: <https://gco.iarc.fr>
15. Virgolini I, Decristoforo C, Haug A, et al. 2018. "Current status of theranostics in prostate cancer". Eur J Nucl Med Mol Imaging 45(3): 471-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29282518/>
16. Jadrav H. 2017. "Targeted Radionuclide Therapy: An Evolution Toward Precision Cancer Treatment". AJR Am J Roentgenol 209(2): 277-88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28463538/>
17. Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. 2020. Comunicación personal.
18. Autoridad Independiente de Responsabilidad Fiscal (AIReF). 2020. Estudio Gasto hospitalario del sistema nacional de salud: farmacia e inversión en bienes de equipo. Disponible en: <https://www.airef.es/wp-content/uploads/2020/10/SANIDAD-PDF-WEB-Gasto-hospitalario-del-SNS.pdf>
19. Asociación Española de Cáncer de Tiroides. 2012. "Habitaciones plomadas por provincias". Disponible en: <https://www.aecat.net/>
20. Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos. 2020. "OECD.stat: Health Care Utilisation: Diagnostic exams". Datos recuperados el 18 de septiembre de 2020. Disponible en: <https://stats.oecd.org/index.aspx?queryid=30160>
21. Ministerio de Sanidad. 2020. "Sistema de Información de Atención Especializada - SIAE: Equipos de Alta Tecnología disponibles por Comunidad Autónoma". Datos recuperados el 18 de septiembre de 2020. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/hospitales.do?tipo=equipos>
22. Ministerio de Sanidad. 2020. "Sistema de Información de Atención Especializada - SIAE: Equipos de Alta Tecnología disponibles por Comunidad Autónoma". Datos recuperados el 18 de septiembre de 2020. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/hospitales.do?tipo=equipos>
23. Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. 2020. Datos sobre afiliación. Comunicación personal.
24. Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. 2018. "El papel y la importancia de la participación del paciente y el público en general en la medicina nuclear". Disponible en: <https://semnim.es/novedades/el-papel-y-la-importancia-de-la-participacion-del-paciente-y-el-publico-en-general-en-la-medicina-nuclear/>
25. Singh, S. Et al. 2016. Patient-Reported Burden of a Neuroendocrine Tumor (NET) Diagnosis: Results From the First Global Survey of Patients With NETs. Journal of Global Oncology 2017 3:1, 43-53. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JGO.2015.002980>
26. Couespel, N., et al. 2020. "Strengthening Europe in the fight against cancer". Study for the committee on Environment, Public Health and Food Safety, Policy Department for Economic, Scientific and Quality of Life Policies, European Parliament. Disponible en: [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2020/642388/IPOL_STU\(2020\)642388_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2020/642388/IPOL_STU(2020)642388_EN.pdf)
27. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2010. "Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud". Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ActualizacionEstrategiaCancer.pdf>
28. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2013. "Unidades asistenciales del área del cáncer. Estándares y recomendaciones de calidad y seguridad". Disponible en: https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Cancer_EyR.pdf

