



Autoridades sanitarias, juristas, investigadores y clínicos de referencia colaboran en una publicación del Instituto Roche

Importante impulso institucional a la Medicina Individualizada



Presentando la jornada desde el atril, el Director General del Instituto Roche D. Jaime del Barrio y presidiendo el acto (de izda. a dcha.): D. José Luis Rocha (Viceconsejero de Sanidad de Andalucía), Dña. Marina Geli (Consejera de Sanidad de Cataluña), D. Gabriel M^a Inclán (Consejero de Sanidad del País Vasco), D. Manuel Cervera (Consejero de Sanidad de la Comunidad Valenciana) y Dña. Ana Sánchez (Viceconsejera de Sanidad de la Comunidad de Madrid)

Bajo el título "La Medicina Individualizada como oportunidad para el Sistema Nacional de Salud", se ha presentado la primera monografía española que revisa de forma pormenorizada y desde diferentes ámbitos los avances registrados en este campo. Los consejeros de Salud del País Vasco, Cataluña y Andalucía, junto al presidente de la Junta de Extremadura, han participado en esta monografía, así como investigadores y expertos del prestigio de Margarita Salas, Alfonso Castro-Beiras, Octavi Quintana o Juan Rodés, y la jurista Pilar Nicolás.

(información en pág. 2)



Sumario

Autoridades sanitarias, juristas, investigadores y clínicos de referencia colaboran en una publicación del Instituto Roche dando un importante impulso institucional a la Medicina Individualizada.

Págs. 1-3

Artículo de opinión

Genómica y Salud Pública, también en España.

Pág. 3

Biomarcadores para mejorar el abordaje de las enfermedades.

Págs. 4-5

Artículo de opinión

Enciclopedia de Bioderecho y Bioética.

Págs. 6-7

Entrevista

Simon Read

"La investigación basada en biomarcadores puede emplearse eficazmente para diseñar medicamentos más adaptados a cada paciente".

Págs. 8-9

La sección de Cáncer Hereditario de la SEOM y el Instituto Roche colaboran en una jornada sobre diagnóstico genético preimplantacional.

Págs. 10-11



Autoridades sanitarias, juristas, investigadores y clínicos de referencia colaboran en una publicación del Instituto Roche

Importante impulso institucional a la Medicina Individualizada

Dentro de los actos de celebración del 75 aniversario de Roche en España, se presentó oficialmente el libro "La Medicina Individualizada como oportunidad para el Sistema Nacional de Salud", promovido por el Instituto Roche. La cita sirvió para subrayar los retos pendientes en este ámbito y los esfuerzos que se están realizando a nivel autonómico para avanzar en el desarrollo e implantación de una medicina más personalizada, predictiva y preventiva.

Al acto de presentación acudieron importantes autoridades sanitarias y políticas nacionales y del ámbito autonómico, como los consejeros de salud del País Vasco (Gabriel M^o Inclán Iribar), de Cataluña (Marina Geli), y de la Comunidad Valenciana (Manuel Cervera), junto a los viceconsejeros de Sanidad de Madrid (Ana Sánchez) y de Andalucía (José Luis Rocha).

La posibilidad de disponer de una Medicina más predictiva, preventiva y específica y, en definitiva, de ofrecer a cada paciente el tratamiento más adecuado y a las dosis justas ha pasado de ser una hipótesis de trabajo en investigación básica para convertirse en una realidad clínica que puede modificar la actual configuración del Sistema Nacional de Salud. Así lo entienden los propios investigadores, los clínicos y las autoridades sanitarias, y de ahí la idea de sintetizar en una monografía los principales retos y logros alcanzados en los últimos años en este ámbito.

Como destacó el Director General del Instituto Roche, Jaime del Barrio, "en esta monografía, además de recogerse reflexiones de algunos de los investigadores españoles que más están contribuyendo a la difusión y extensión de la Medicina Individualizada en nuestro país, se incorporan las aportaciones de relevantes políticos que ocupan cargos de prestigio en la sanidad pública española".

Personalizada que ya cuenta con destacados medios.

Apoyo institucional

Para Gabriel M^o Inclán Iribar, Consejero de Sanidad del País Vasco, "no cabe duda que el Gobierno Vasco ha hecho una apuesta firme por la investigación y la innovación impulsando un tejido cooperativo formado por el conjunto de empresas biotecnológicas, una red de centros tecnológicos y un sistema sanitario bien estructurado". En este marco, el País Vasco ha puesto en marcha un programa de investigación en Medicina Individualizada en nuestro país, se incorporan las aportaciones de relevantes políticos que ocupan cargos de prestigio en la sanidad pública española".

Por su parte, como resaltó el Presidente de Extremadura, Guillermo Fernández Vara, "nuestra Comunidad apuesta por una incorporación eficiente en el momento actual de las herramientas predictivas, preventivas y terapéuticas de una forma transversal; y es que la Medicina Individualizada no es patrimonio de ninguna especialidad en concreto".

También los progresos son significativos en Cataluña. Tal y como reconoce en esta monografía Marina Geli, Consejera de Salud de la Generalitat de Catalunya, "desde el primer momento nuestra Comunidad ha estado alerta ante todos estos avances y cambios, tanto desde el punto de vista de la investigación y la innovación, como con la puesta en marcha de acciones concretas".

Igualmente, el Gobierno de la Junta de Andalucía ha optado inequívocamente por proporcionar un poderoso impulso al desarrollo de esta disciplina en la Comunidad y sustituir al sistema sanitario público de Andalucía en una posición de liderazgo, destacando la inversión presupuestaria en estos últimos años de cerca de 25 millones de euros en esta región.

Progresos en la investigación

Pero en esta monografía también se pone de manifiesto el avance que está teniendo la Medicina Individualizada en el ámbito clínico, el impacto de la gestión clínica en su implantación y todo ello sin olvidar la importancia del marco legal para su desarrollo.

Así, en este documento el Dr. Alfonso Castro-Beiras, miembro del Consejo Asesor del Instituto Roche, resalta la creciente integración en la clínica cardiovascular de las pruebas genéticas.

Por su parte, el Dr. Octavi Quintana, que también forma parte de este Consejo Asesor, resume las posibilidades que ofrece la Medicina Individualizada al Sistema Nacional de Salud; a su juicio, "este tipo de Medicina permite discriminar a los pacientes en función de su mayor o



El Instituto Roche presenta esta monografía, "La Medicina Individualizada como oportunidad para el Sistema Nacional de Salud" a la que han contribuido destacadas personalidades de nuestro sistema sanitario en sus vertientes política, asistencial, de gestión y de investigación.

Disponible en www.institutoroche.es

Núria Malats publica en la web del Instituto Roche un artículo sobre las aportaciones españolas en este ámbito

Genómica y Salud Pública, también en España

Núria Malats

Jefe del grupo de epidemiología genética y molecular del CNIO



Las Autoridades sanitarias posan tras el desarrollo del acto de presentación de la Monografía "La Medicina Individualizada como oportunidad para el Sistema Nacional de Salud"

La integración responsable y eficaz del conocimiento basado en el genoma y la aplicación de las tecnologías derivadas en los servicios médicos y en intervenciones públicas, en beneficio de la salud de la población, es el objetivo de la Salud Pública Genómica (SPG). Núria Malats Riera, en nombre de los miembros de la *National Task Force* española, resume en un artículo publicado en la sección "La Biotecnología en el Espejo" las principales aportaciones de este grupo en el marco europeo.



do su renovación a la Comisión Europea para un segundo periodo (puesto que finaliza en marzo del 2009).

La red ha impulsado y coordinado la celebración de reuniones nacionales de trabajo (*National Task Force*, NTF) en diferentes estados miembros. La organización de las NTF ha implicado la creación de un comité de expertos en distintos aspectos relacionados con la genómica y la salud pública en cada país. Hasta ahora, 12 países han llevado a cabo esta iniciativa, entre ellos,

España. Aquí, la NTF está integrada por un total de 25 expertos de distintos ámbitos: derecho, salud pública, genética, evaluación de tecnologías sanitarias, políticas científicas, bioética, compañías biotecnológicas y autoridades sanitarias.

En este artículo, en representación de todos los miembros que componen la NTF española, Núria Malats refiere la experiencia acumulada. Además, según resalta, "la creación de este grupo ha supuesto una excelente oportunidad para que España esté presente y se implique en las discusiones que se están llevando a cabo a nivel europeo sobre este tema".

menor riesgo y en función de su carga genética, y con ello su sensibilidad al tratamiento y efectos secundarios, lo que evidentemente conduce a un mejor resultado clínico".

Aunando investigación biomédica y gestión clínica, el Dr. Juan Rodés director de Investigación del Hospital Clínico de Barcelona, señala que "la implantación de la gestión clínica con líderes médicos en los órganos de gobierno de los hospitales que dirijan equipos que desarrollen armónicamente la asistencia, la investigación, la docencia y la gestión es un factor clave de éxito para alcanzar la innovación adecuada en biomedicina y biotecnología".

La aportación de la investigación básica, tal y como señala la Profesora Margarita Salas, es clave, ya que el objetivo final es conocer las bases moleculares de las enfermedades para prevenirlas y tratarlas.

En el ámbito legal, la jurista Pilar Nicolás, de la Cátedra de Derecho y Genoma Humano de Bilbao, destaca que está todavía pendiente el establecimiento de las condiciones necesarias para el óptimo desarrollo de una amplia "carta de derechos de los pacientes en relación a la Medicina Individualizada", aunque añade que la recientemente aprobada Ley de Investigación Biomédica "es una etapa de un camino que se debe recorrer".



Genómica y Salud Pública

Artículo disponible en la Sección Biotecnología en el Espejo www.institutoroche.es



Investigadores, clínicos, farmacéuticos, gestores y juristas se dieron cita el pasado 25 y 26 de septiembre en Santiago de Compostela en el curso "Biomarcadores y Medicina Traslacional". El encuentro, organizado por el Instituto Roche se celebró en el marco de los cursos de verano de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo y contó con la dirección de los doctores Juan Gómez-Reino y Jaime del Barrio.

Biomarcadores para mejorar el abordaje de las enfermedades

En dos intensas sesiones de trabajo se han revisado tanto las bases genéticas y moleculares como las numerosas aplicaciones clínicas presentes y futuras de los biomarcadores; además, se ha debatido sobre aspectos regulatorios, socioeconómicos y legales de la investigación y uso de biomarcadores.

A juicio del **Dr. Juan Gómez-Reino**, Jefe del Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, "el encuentro ha permitido conocer el estado actual de los marcadores desde las vertientes básica, clínica y legal en enfermedades donde su desarrollo se encuentra más avanzado". Y es que, según añadió, "éste es un campo en desarrollo y su conocimiento será indispensable en poco tiempo,

aunque aún no es aspecto contemplado en los planes de estudio de enseñanzas relacionadas con la salud".

Por su parte, en la conferencia inaugural del curso, el **Dr. Peter Klatt**, asesor del Ministerio de Ciencia e Innovación, ofreció una perspectiva de conjunto de las grandes líneas de política científica que el nuevo ministerio está poniendo en marcha para dar un impulso decisivo a la medicina traslacional.

Herramientas imprescindibles

Los biomarcadores son medidas que aportan información sobre procesos biológicos normales, procesos patológicos o sobre la respuesta terapéutica farmacológica. Como resaltó el **Dr. José**

María Mato, director del CIC-bioGUNE de Bilbao, "los biomarcadores se han erigido en unos recursos esenciales para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, y también para su prevención".

Según explicó el Dr. Mato, "realmente, cualquier enfermedad se puede beneficiar de la identificación de nuevos biomarcadores que nos faciliten el diagnóstico temprano y su progresión. La identificación de estos biomarcadores no es trivial y requiere una estrecha colaboración entre clínicos e investigadores básicos".

Durante la primera mesa redonda, se abordaron aspectos básicos de los biomarcadores, como la epidemiología genética, y su importancia en el diseño de estudios, por parte de la **Dra. Nuria**

Malats del CNIO. También el profesor **Alfonso Domínguez Gil-Hurlé** hizo hincapié en que la integración efectiva de la farmacogenética en la clínica requiere de un significativo esfuerzo de educación a los profesionales sanitarios que no solo deben conocer qué tipo de pacientes o de intervenciones terapéuticas pueden beneficiarse del análisis genético, sino también la difícil interpretación de dichos datos particularmente en el contexto genético, fisiopatológico y ambiental de los pacientes.

En cuanto a las herramientas genómicas utilizadas en el descubrimiento y validación de biomarcadores, el **Dr. Juan Cruz Cigudosa** presentó los principales tipos de plataformas genómicas con sus ventajas y peculiaridades,



Los organizadores del curso "Biomarcadores y Medicina Traslacional", Juan Gómez-Reino, Jefe del Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela y Jaime del Barrio, Director General del Instituto Roche, con algunos de los ponentes que intervinieron en la jornada del 1º día



Vista general de la sala

pero recalcó que para la obtención de resultados aplicables a la clínica, las herramientas informáticas representan el cuello de botella de todo el proceso, ya que necesitan de un nivel muy alto de experiencia previa sólo disponible en grandes grupos de investigación.

Durante la segunda mesa del primer día de curso, se hizo un repaso de la situación y perspectivas de los biomarcadores en distintas patologías: en el abordaje de las enfermedades oncológicas resulta especialmente revelador el avance alcanzado en la identificación de marcadores tempranos de la enfermedad, lo que facilita la prevención, intervención y curación. Al mismo tiempo, como indicó el **Dr. Luis Paz-Ares**, Jefe del Servicio de Oncología del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, "también son útiles para identificar si una persona está respondiendo bien o no a un tratamiento, o si están apareciendo efectos secundarios".

Los marcadores genéticos también aportan información esencial en el diagnóstico hematológico. "La presencia de determinados marcadores genéticos en un paciente con leucemia o linfoma puede contribuir positivamente no sólo al diagnóstico y pronóstico, sino también a decidir el tratamiento más adecuado". En este sentido **María José Calasanz**, del Departamento de Genética de la Universidad de Navarra, resaltó que la selección de la terapia adecuada en función de los marcadores genéticos observados, cambia la evolución natural de la enfermedad y se pueden conseguir, por tanto, tasas de curación más elevadas. Por ello, actualmente, en la rutina de un laboratorio de diagnóstico genético hematológico, es la combinación de citogenética convencional (cariotipo de bandas G), FISH y análisis molecular (PCR y análisis de mutaciones), lo que permite cada vez con más precisión, una aproximación diagnóstica, una estratifica-

ción de los pacientes en grupos de riesgo, una selección de tratamiento más específica, y una monitorización terapéutica más sensible.

En el ámbito de las enfermedades cardiovasculares, tal y como se evidenció en este curso, la medición de biomarcadores simultáneos podría mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular, pero tal y como resaltó el **Dr. Castro Beiras**, Jefe del Área de Corazón del Hospital Juan Canalejo, es necesario un abordaje sistemático de la gestión de la información sobre mutaciones en estas patologías, proporcionando al clínico el significado de dichas mutaciones.

Y en el campo de la Psiquiatría, el avance se está materializando especialmente en el desarrollo y aplicación de biomarcadores que pueden ayudar a obtener una mejor respuesta farmacológica. "Ya existen algunas pruebas farmacogenéticas útiles para la predicción (al menos en parte) de algunos aspectos de la respuesta farmacológica en enfermedades como la esquizofrenia o la depresión", afirmó el profesor **Julio Benítez**, del Hospital Infanta Cristina de Badajoz. Por otra parte, "la disponibilidad de biomarcadores de respuesta al tratamiento está ya permitiendo una terapia más eficaz y segura", declaró el profesor Benítez.

También en las enfermedades inflamatorias crónicas son una herramienta fundamental que permite el diagnóstico, la clasificación, la valoración pronóstica y terapéutica. En los últimos años se han registrado importantes avances en el ámbito genético, sobre todo en el caso de la artritis reumatoide y en el lupus. Tal y como explicó el **Dr. José Luis de Pablos**, del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Doce de Octubre, "estos progresos permiten perfilar la susceptibilidad a la enfermedad y ayudan a entender sus mecanismos y, de

esta forma, contribuyen al desarrollo de nuevas terapias".

Repercusiones regulatorias

Tanto la Unión Europea como Estados Unidos, tratan de impulsar el descubrimiento y aplicación de los biomarcadores. En este sentido **Octavi Quintana** presentó la iniciativa público privada IMI (Innovative Medicines Initiative), que, entre otros aspectos, pretende impulsar la investigación en biomarcadores con objeto de acelerar el descubrimiento de nuevos fármacos y favorecer el desarrollo del sector bio-farmacéutico europeo.

Por su parte, la Agencia Europea del Medicamento (EMA), asume como máxima autoridad

Actualmente, en aproximadamente una decena de fármacos está recomendado o exigido por las agencias reguladoras el empleo de tests diagnósticos destinados a determinar un biomarcador genético o molecular, y en el futuro serán muchos más. Las propias compañías farmacéuticas están optando mayoritariamente por la incorporación de nuevos biomarcadores en las fases precoces de investigación y desarrollo de fármacos. Como señaló el **Dr. Simon Read**, Jefe de Biomarcadores y Medicina Experimental del Área de Inflamación de Roche, "el incremento de los costes y la disminución de las tasas de éxito en el descubrimiento de fármacos ha hecho necesario buscar nuevas alternativas en el desarrollo de medicamentos". De hecho, añade el Dr. Read, "estas estrategias están siendo aplicadas para manejar racionalmente la heterogeneidad de la farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos y para efectuar una selección óptima de los pacientes en las fases más precoces de los ensayos clínicos (fármacos específicos para cada subtipo de enfermos)".

La última parte del curso consistió en un taller práctico sobre los aspectos jurídicos de la inves-



Pilar Nicolás, jurista de la Universidad de Deusto, e Isabel Tejada, genetista del Hospital de Cruces

reguladora en el continente la nueva realidad que aportan la farmacogenética, la farmacogenómica y los biomarcadores en el desarrollo de nuevos fármacos y tests diagnósticos.

Para el **Dr. Ángel Carracedo**, director de la Fundación Gallega de Medicina Genómica y miembro del Grupo de Trabajo de Farmacogenética de la EMA, "este cambio regulatorio es necesario por muchos motivos. Por un lado, se descubren cada vez más teóricos biomarcadores a nivel genómico de eficacia y seguridad, pero no todos acaban siendo válidos y, por lo tanto, la gran mayoría no pueden ser trasladados aún a la ficha técnica".

En este taller quedó de manifiesto que, puesto que los avances en el terreno de los biomarcadores necesitan de la investigación con muestra biológicas, es esencial que investigadores y clínicos conozcan bien nuestro actual marco jurídico, especialmente en lo referente a la protección de datos del sujeto y al consentimiento informado según los requerimientos establecidos en la nueva Ley de Investigación Biomédica. □

Enciclopedia de Bioderecho y Bioética

Las ciencias de la vida y de la salud vienen planteando desde la segunda mitad del siglo pasado numerosos interrogantes relacionados con la validez de sus aplicaciones y de sus metodologías para lograr acrecentar el conocimiento y posibilitar avances en las prestaciones relativas a la salud. Pero, sobre todo, en no pocas ocasiones sumen en la perplejidad las novedades que se van logrando para curar o prevenir enfermedades o, incluso, para mejorar o modificar nuestras capacidades reproductivas u otras facultades físicas y mentales. Conocimientos y técnicas semejantes (las biotecnologías) se han aplicado también sobre los demás seres vivos: animales, vegetales y microorganismos. De este modo se le han presentado al ser humano nuevos escenarios especialmente complejos en asuntos muy relevantes para los que, contrastados con sus sistemas de valores tradicionales, no ha encontrado siempre respuestas efectivas.

Paradójicamente, el fenómeno de las personas sobrealimentadas y obesas no es exclusivo patrimonio de los ricos. Hoy en día, los 1.300 millones de sobrealimentados superan en varios cientos de millones a los desnutridos. Esta patología que merece con toda propiedad el calificativo de global, refleja sin duda un problema social y en la que confluyen un conjunto de factores para su emergencia y posterior desarrollo.

En circunstancias semejantes, a comienzos de los años setenta de la pasada

centuria surge un discurso metodológico que, si no completamente nuevo, apenas había sido frecuentado con anterioridad; vendrá acompañado de una nueva disciplina, la cual, desde sus inicios, ha generado un gran poder de atracción: la Bioética. En efecto, la Bioética es, ante todo, una Ética Aplicada, orientada a las ciencias de la vida y de la salud (sobre todo, a la Medicina y la Biología). Sin embargo, la novedad que aporta la Bioética es, como señalaba más arriba, su metodología: su discurso interdisciplinario, esto es, abordar un conflicto desde las diferentes y complementarias perspectivas que ofrecen unas disciplinas diversas: la Medicina (en sus dimensiones tanto investigadora como clínica), la Biología (en sus aspectos científicos y técnicos), la Ética, la Teología, la Filosofía, el Derecho, la Economía, la Sociología, etc. El resultado es una integración de esas diversas perspectivas, que consideradas aisladamente, aportarían unos enfoques y soluciones unilaterales e incompletos. Metodológicamente hablando no se trata, por consiguiente, de aportar una mera suma de perspectivas, sino de lograr su integración, lo que abrirá enfoques nuevos, respuestas omnicomprendivas y más ricas en matices.

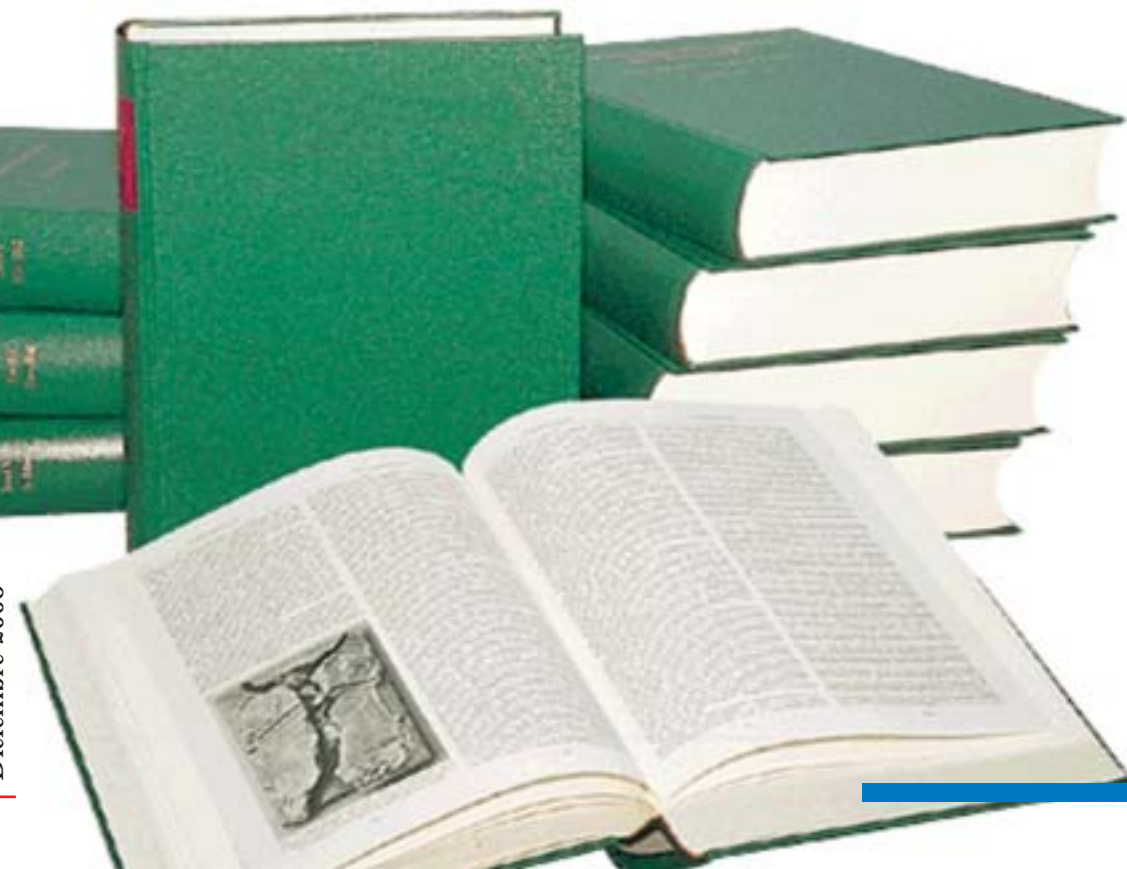
Aproximadamente al mismo tiempo, pero seguro que también presionado por el desarrollo de la Bioética y, desde luego también por la exigencia social de dar las respuestas oportunas a las aplicaciones,



los avances de las ciencias y las tecnologías implicadas, el Derecho empieza a prestar mayor atención a las materias que son objeto de aquélla, tomando como referencia las aportaciones cada vez más recientes que surgen de las teorías y desarrollos de los derechos humanos en el ámbito internacional.

Desde entonces, de forma paralela y frecuentemente con ese enfoque interdisciplinario, la Bioética y el Bioderecho han ido desarrollándose de forma constante, habiéndose generado una actividad inabarcable en medios y formatos muy diversos. En la actualidad son numerosas las publicaciones y documentos de diverso alcance que han visto la luz, se han producido abundantísimos congresos y reuniones, se han creado cursos de especialización y otros títulos universitarios, se han constituido comités de bioética con funciones específicas también muy diversas, en fin los legisladores y los organismos internacionales han aprobado leyes, declaraciones y convenios de la máxima trascendencia.

No es de extrañar que hayan surgido a lo largo de estos años (ya en 1984 por primera vez) obras que pretenden sistematizar y poner al alcance de los interesados y del público en general lo más significativo del pensamiento bioético y jurídico de forma, completa, didáctica y rigurosa. Así surgen las Enciclopedias de Bioética, obras de carácter colectivo, interdisciplinario y por lo general pluralista que persiguen el objetivo de facilitar el acceso a todo este saber de una forma sencilla y cómoda. En la actualidad, tenemos constancia de la existencia de obras de este tipo en diversos países e idiomas (inglés, francés, alemán e italiano). Por citar sólo aquellas que han tenido unos objetivos más ambiciosos, así como una mayor extensión (todas superan las mil páginas, una de ellas las tres mil) y difusión:



Catedrático de Derecho Penal. Universidad del País Vasco, Bilbao. Director de la Cátedra Interuniversitaria Fundación BBVA, Diputación Foral de Vizcaya de Derecho y Genoma Humano. Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco

- *Encyclopedia of Bioethics* (EE.UU.), Warren T. Reich (Ed.) 4 vols., 1984; 6 vols., 2ª ed., 1995.
- *Encyclopedia of Bioethics* (EE.UU.), Stephen G. Post, 5 vols., Editor in Chief, 3ª ed., 2003.
- *Dizionario de Bioetica* (Italia), Salvino Leone / Salvatore Privitera, 1994.
- *Lexikon der Bioethik* (Alemania), Wilhelm Korff / Lutwin Beck / Paul Mikat, 1998.
- *Nouvelle Encyclopédie de Bioéthique* (Bélgica), Gilbert Hottois y Jean-Noël Missa (Eds.), De Boeck Université, Bruselas, 2001.

Se ha echado en falta, sin embargo, una obra de estas características en lengua española, lo cual no se comprende bien, dado el alto nivel que está adquiriendo esta disciplina tanto en España como en Latinoamérica, así como por el alto número de lectores potenciales cuya lengua es el español.

Verificar en qué punto nos encontramos hoy en relación con estos discursos, cuáles han sido o están siendo en la actualidad los temas más polémicos y los conflictos emergentes, qué valores, bienes o derechos se han visto implicados o confrontados, y, por fin, cuáles han sido las soluciones que se han propuesto desde la Bioética y cuáles han sido las posiciones sociales cristalizadas en normas jurídicas o que se han concretado en decisiones judiciales cruciales es el objetivo principal que persigue la Enciclopedia de Bioderecho y Bioética, concebida e impulsada por la Cátedra Interuniversitaria Fundación BBVA – Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, radicada en la Universidad de Deusto y en la Universidad del País Vasco. A este ambicioso empeño han prestado su apoyo y colaboración el Instituto Roche y la Editorial Comares de Granada.

Los miembros de la Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano, constituidos en Consejo de Redacción, se han ocupado de identificar las voces que debían incorporarse a la Enciclopedia, decidiendo el enfoque científico, ético o jurídico, o varios a la vez, en todo caso por autores diferentes, que debía tener cada voz. Al final se seleccionó un total de unas doscientas voces, aparte de una treintena más de entradas de remisión. Algunas de ellas fueron añadidas –o suprimidas– por sugerencia de los autores colaboradores



de la obra. Voces como biobancos, biometría, célula troncal, farmacogenómica, medicina individualizada, xenotrasplante, dan cuenta de los desarrollos más recientes; algunas, como aborto, asistencia sanitaria, eutanasia, trasplante de órganos, revelan cómo asuntos ya antiguos en el debate mantienen su interés y presentan nuevos enfoques; en fin, otras, como comités de ética asistencial, formación en Bioética, Consejo de Europa, precaución, principialismo, riesgo, sugieren las múltiples facetas que giran en torno al Bioderecho y la Bioética.

Los autores son todos expertos en las materias que les han sido adjudicadas (y muchos de ellos con conocimientos más amplios y profundos). Con el fin de que la Enciclopedia fuera lo más participativa posible se optó porque cada autor se encargara de una sola voz (con la excepción de algunas voces científicas o técnicas, que por su breve extensión y su parentesco parecía más indicado confiar varias –dos– a un mismo colaborador). Se decidió también que cada autor fuera responsable de forma individual de la voz encomendada (no hay voces en coautoría), de modo que refleje fielmente su especialidad. Puesto que no sólo se pretende que la obra sea también conocida en Latinoamérica, sino, asimismo, reconocer la importancia de las aportaciones que se están haciendo en la región, hemos querido contar desde el principio con un significativo y cualificado número de colaboradores de países como Argentina, Brasil, Colombia, Cuba, Costa Rica, Chile, Guatemala, Méjico, Perú, Uruguay, etc., además del vecino Portugal. Sin perjuicio de que debemos asumir que, por diversos motivos, no todos los reputados especialistas han podido incorporarse a la obra.

Por consiguiente, esta Enciclopedia de Bioderecho y Bioética es una obra colectiva, interdisciplinar y plural, pues no se han dado más indicaciones a los autores que las necesarias para lograr dotar una uniformidad de estilo a la obra. Es justo en estos momentos reconocer el entusiasmo, el esfuerzo y la generosidad que han mostrado todos los autores invitados al aceptar colaborar en una obra de estas características, en el que el trabajo individual es importante y decisivo para lograr dar el salto hacia el objetivo final: una obra que presenta como valor añadido y sumamente enriquecedor ser el fruto de una tarea colectiva que dialoga consigo misma.

Creemos, pues, que la próxima aparición de esta Enciclopedia colmará una empresa ambiciosa, pionera y necesaria en nuestro ámbito cultural. ✍️

“La investigación basada en biomarcadores puede emplearse eficazmente para diseñar medicamentos más adaptados a cada paciente”

En los últimos 20 años, las principales causas de fracaso en el desarrollo de nuevos fármacos se han derivado de problemas de seguridad, eficacia y farmacocinética/metabolismo de los medicamentos. El incremento de los costes y la disminución de las tasas de éxito en el descubrimiento de fármacos ha motivado que muchas compañías farmacéuticas busquen nuevas alternativas. El Dr. Simon Read, que recientemente ha participado en el Curso de “Biomarcadores y Medicina Traslacional” que el Instituto Roche ha organizado en el marco de los cursos de verano de la UIMP, expone la experiencia de Roche Farma en este ámbito, centrándose especialmente en el caso de las enfermedades inflamatorias.

— ¿Qué puede aportar la investigación basada en biomarcadores respecto al diseño de nuevos y mejores fármacos?

— Las estrategias de investigación basadas en biomarcadores pueden emplearse eficazmente en el desarrollo farmacéutico, para diseñar medicamentos más adaptados a cada paciente, y permitiendo también una elección terapéutica más informada. Estas estrategias están siendo aplicadas para manejar racionalmente la heterogeneidad de la farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos, y para efectuar una selección óptima de los pacientes en las fases más precoces de los ensayos clínicos, optándose por fármacos específicos para cada subtipo de enfermos.

— En definitiva, los biomarcadores parece que pueden ser útiles en muchos estadios del largo proceso de desarrollo de nuevos fármacos...

— Así es. Todas estas estrategias están empezando a utilizarse en el manejo de la heterogeneidad de la farmacocinética/farmacodinámica de un medicamento y en la selección de pacientes en los primeros ensayos clínicos

— ¿Esto no se estaba ya haciendo previamente?

— Tradicionalmente los biomarcadores se han empleado como indicadores de la probabilidad de que la actividad bioló-



Simon Read

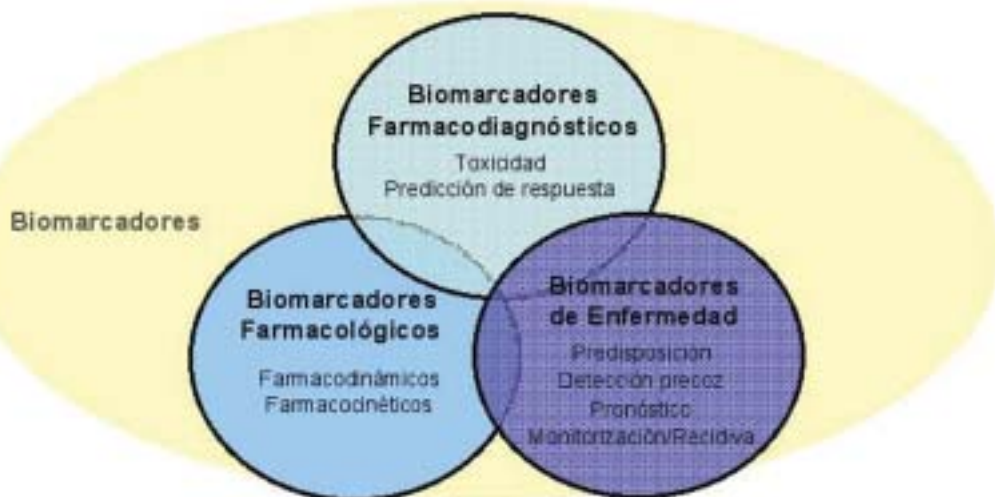
● *La artritis reumatoide es un buen ejemplo de patología que puede beneficiarse enormemente del uso de marcadores predictivos*

gica en estudios preclínicos se traduzca en una respuesta terapéutica en humanos. Para esto pueden emplearse marcadores farmacodinámicos que estén di-

rectamente asociados a la ruta farmacológica de interés, lo que indica que una suficiente cantidad de concentración del fármaco llega a tener un resultado farmacológico. Estos aspectos son frecuentemente investigados durante la fase preclínica de descubrimiento del fármaco y se establece alguna relación farmacocinética/farmacodinámica que puede trasladarse desde la investigación preclínica al hombre (Cuadro 1).

Pero cada vez más, los biomarcadores son aplicados más tempranamente en los ensayos clínicos, lo que puede ayudar a seleccionar adecuadamente a los pacientes de una amplia y heterogénea población, como puede ser el caso de la positividad del factor reumatoide para

Tipos de biomarcadores



Cuadro 1

el CD27. Igualmente, se están buscando otros marcadores para predecir la respuesta al tratamiento.

– ¿Hasta qué punto son esperanzadores los progresos que se están alcanzando en el caso de una enfermedad tan importante como la artritis reumatoide?

– Los avances en este ámbito han sido esperanzadores pero modestos por el momento, aunque se espera un gran desarrollo. La artritis reumatoide es un buen ejemplo de patología que puede beneficiarse enormemente del uso de marcadores predictivos, pues los tratamientos disponibles producen una respuesta muy heterogénea entre los pacientes, debido a factores genéticos y no genéticos que están siendo objeto de estudio en la actualidad.

– ¿Se precisa un esfuerzo mayor por parte de las autoridades reguladoras para facilitar la instauración de una Medicina Individualizada?

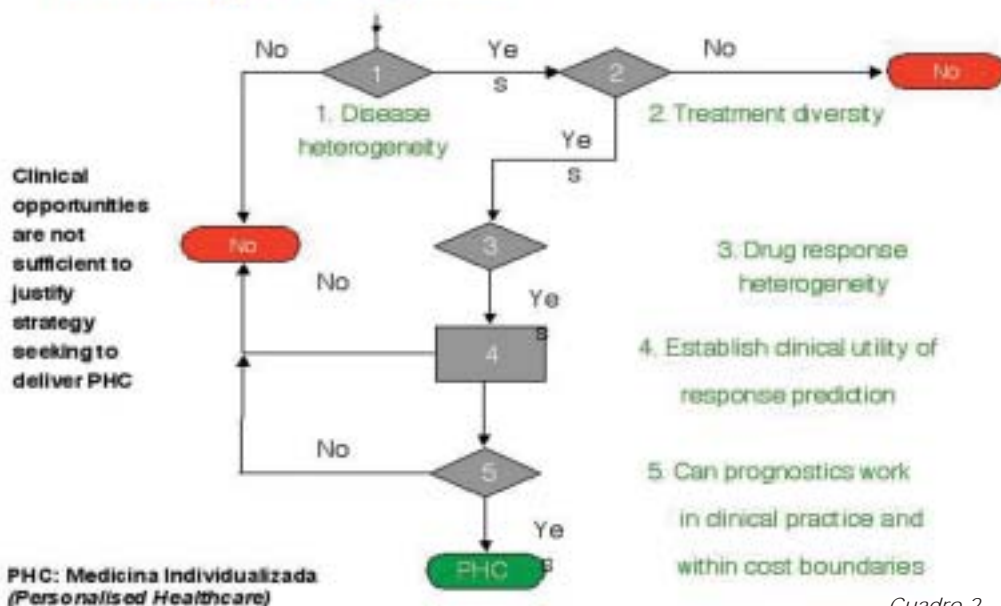
El objetivo para los próximos años es que podamos administrar el fármaco adecuado al paciente correcto. La posibilidad de disponer de muestras de pacientes grandes y bien caracterizadas está permitiendo explorar y llevar a cabo estudios de asociación a escala genómica con objeto de evaluar la respuesta al tratamiento en artritis reumatoide. Sin embargo, de todas las terapias biológicas reguladas por la FDA, actualmente tan sólo un 22% contienen información farmacogenómica en su etiquetado, y la mayoría son fármacos indicados en el área oncológica o antiviral.

– ¿Cuáles son los principales hallazgos obtenidos en los últimos años en los estudios de asociación genética en todo el genoma y qué pueden aportar en el diseño de nuevos abordajes terapéuticos?

– Los resultados de estudios farmacogenéticos previos al tratamiento anti-TNF en pacientes con artritis reumatoide ponen de manifiesto que la respuesta a estos fármacos es multifactorial, incluyendo tanto factores genéticos como no genéticos. Recientemente, Gregersen y cols. han completado el primer estudio de asociación de todo el genoma de respuesta a una terapia anti-TNF en 89 pacientes, demostrando que algunos SNPs tienen una estrecha asociación con los cambios en el índice DAS28 (de actividad de la enfermedad) de buenos y malos respondedores; este es sólo el primer paso. □

PHC, Biomarkers and drug development...

Establishing feasibility of PHC...



Cuadro 2

terapias basadas en células B.

En este contexto, el conocimiento farmacogenómico está siendo empleado, por ejemplo, para explorar en la fase pre-clínica los polimorfismos de receptores que puedan tener mayor afinidad de unión al fármaco, lo que puede utilizarse como un criterio de inclusión de pacientes en determinados estudios.

El reto ahora es trasladar a la práctica clínica estos biomarcadores empleados en tests diagnósticos y pruebas de laboratorio.

– En las enfermedades oncológicas, los biomarcadores y los tests diagnósticos acompañantes están teniendo una importante repercusión y están facilitando la instauración de una medicina individuali-

zada. ¿Sucedo lo mismo en las enfermedades reumatológicas?

– La Reumatología, como disciplina médica, lleva muchos años utilizando biomarcadores de actividad de las enfermedades reumatológicas, como son los reactantes de fase aguda. Actualmente, marcadores como el factor reumatoide o la proteína C-reactiva se utilizan frecuentemente en la clínica, aunque su relación con la actividad de la enfermedad es poco precisa. Nuevas investigaciones han tratado de identificar otros marcadores sistémicos de la actividad de la enfermedad, que son más específicos y útiles, como la IL-6, el receptor tipo 1 del factor de necrosis tumoral, la metaloproteína 3 de la matriz y, más recientemente, el CXCL13 o

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) con la colaboración del Instituto Roche ha celebrado en Madrid la 3ª jornada de Unidades de Consejo Genético en Cáncer Familiar, centrada en esta ocasión en la revisión de los beneficios y limitaciones actuales que ofrece el diagnóstico genético preimplantacional para prevenir tumores hereditarios.

La Sección de Cáncer Hereditario de la SEOM y el Instituto Roche colaboran en una jornada sobre diagnóstico genético preimplantacional

Las técnicas de diagnóstico genético preimplantacional (DGP) permiten en la actualidad seleccionar embriones libres de enfermedades hereditarias, con las implicaciones clínicas, jurídicas y éticas que esto conlleva. Sin duda, la posibilidad de analizar los (pre)embriones obtenidos por fecundación in vitro (FIV) en busca de alguna anomalía cromosómica o genética antes de proceder a su transferencia al útero de una mujer que quiere desarrollar una gestación puede plantear algunas controversias y dudas, especialmente en el caso de ciertos síndromes hereditarios y mutaciones de predisposición al cáncer. Para revisar desde la óptica científica, clínica y jurídica los avances en este ámbito, la Sección de Cáncer Hereditario de la SEOM y el Instituto Roche han colaborado en la organización de esta jornada.

Como indicó inicialmente el **Dr. Joan Brunet**, Jefe de Servicio de Oncología del Institut Català d'Oncologia de Girona, "es la primera vez que se trata este tema en nuestro país en formato de jornada y debate, lo que explica las grandes expectativas despertadas y las muchas dudas que existen sobre aspectos técnicos y especialmente en aspectos legales y de procedimiento".

La jornada se ha dirigido a profesionales que atienden consultas de consejo genético en cáncer. Y es que, como explicó el Dr. Brunet, "es importante tener unos conocimientos básicos de la técnica y de los procedimientos para dar un correcto asesoramiento inicial; posteriormente tienen que ser los servicios de fertilidad de los centros de referencia quienes tienen que atender estas consultas".



Grandes expectativas

El DGP que consiste en el análisis de embriones para una determinada alteración genética y que permite la transferencia al útero de embriones sanos, puede ofrecer importantes beneficios en la prevención de tumores hereditarios. La utilización de esta técnica ha aumentado significativamente en España y sus indicaciones se han ampliado, planteándose su utilización en la prevención de ciertos tumores hereditarios.

Los cánceres hereditarios representan entre un 5-10% de todos los

tumores, siendo consecuencia de mutaciones germinales en genes que incrementan la susceptibilidad para padecer cáncer. Se hereda la susceptibilidad a padecer cáncer, una susceptibilidad que se transmite según distintos patrones de herencia. Partiendo de este conocimiento, y como apuntó la **Dra. Ana Polo**, del Programa de Reproducción Asistida del Hospital de Sant Pau-Fundació Puigvert de Barcelona, "se ha comprobado como el DGP puede ser útil en la prevención de embarazos con embriones que manifiestan una alta susceptibilidad para padecer cáncer. Aunque en el ámbito de los centros públicos no consta ningún caso llevado a cabo, al menos en síndromes hereditarios como el cáncer de mama y ovario hereditario".

La realización de un DGP en cáncer hereditario debería estar sujeta a una serie de requisitos, que pasan necesariamente por la consulta de consejo genético (donde se informa sobre la probabilidad de transmitir a su descendencia la predisposición al cáncer y la probabilidad que tienen ésta de desarrollar neoplasias), la intervención de un equipo multidisciplinar (genetistas, oncólogos, psicólogos, radiólogos, ginecólogos, cirujanos), la estricta valoración del riesgo de transmisión del tumor hereditario, la implementación de un estudio genético y el asesoramiento sobre medidas de detección precoz o prevención disponibles en el momento actual, analizando su eficacia y limitaciones.

En general, como informó la **Dra.**

Esther Fernández García, presidenta del grupo de DGP de la Asociación para el estudio de la Biología de la Reproducción (ASEBIR), "las parejas que suelen acudir al DGP con una indicación genética son aquellas con enfermedades monogénicas (dominantes, recesivas o ligadas al X) y cuya mutación es conocida, aquellas con trastornos ligados al X cuya mutación es conocida o no pero que se evita con la selección de sexo y las que refieren anomalías cromosómicas estructurales o numéricas". Con todo, destacó, "las indicaciones de DGP se están ampliando, apareciendo otras no contempladas en el diagnóstico prenatal (como la histocompatibilidad para trasplante, las enfermedades degenerativas, la predisposición genética al cáncer, el BRCA2, el Li-Fraumeni o la neurofibromatosis 1 y 2)".

Según la ginecóloga Ana Polo, "el DGP es una posibilidad para lograr una descendencia sana realizando el diagnóstico de manera precoz, pero el camino es complicado". En este sentido, indicó, "es necesario contar con unas guías sobre planificación de descendencia en cánceres hereditarios, que reflejen la realidad legislativa, ética y social de nuestro país".

Una técnica en constante evolución

El DGP se desarrolló en 1990 y, desde entonces, su evolución ha sido permanente. La extracción de células del (pre)embrión se realiza a las 72 horas de la obtención de los ovocitos (embrión de 8 células). Cada célula extraída sólo permite el diagnóstico o la exclusión de una sola enfermedad o situación. El número de células que se pueden extraer (normalmente un máximo de dos) sin condicionar el desarrollo del



embrión limita el número de diagnósticos que se pueden someter a examen.

En datos aportados por la Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción, desde 1993 a septiembre del 2005 un total de 17 centros españoles realizaban DGP, efectuándose en ese periodo 3.373 ciclos (con 2.262 transferencias de embriones). Desde septiembre del 2005 hasta diciembre del 2006 ya había casi una treintena de centros que efectuaban DGP, realizándose en ese espacio de tiempo 2.324 ciclos y 1.587 transferencias. En comparación con los Estados Unidos, explicó el **Dr. Javier Rey del Castillo**, Secretario de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, "en Europa el número de centros de reproducción humana asistida que practican DGP es más reducido, y se tiende a concentrar en un número restringido de centros por país".

Controversias legales y éticas

Actualmente, el uso del DGP depende del centro y de la disponibilidad de los métodos diagnósticos de los centros colaboradores, de los posibles problemas a nivel legal, de las dificultades técnicas, de los propios "conflictos" personales (pacientes portadores de un gen presentan sentimientos controvertidos sobre qué hacer) y de problemas relacionados con el tratamiento de FIV.

No plantea problemas legales la realización de esta técnica en tumores hereditarios de alta probabilidad

de que se desarrollen en edades precoces de la vida y que comportan una elevada mortalidad por la falta de tratamientos eficaces y de medidas de prevención, aunque sí existen controversias legales respecto al cáncer de mama/ovario hereditario (aparecen en la edad adulta y no siempre se manifiestan, es decir, existen persona portadoras de la mutación que no desarrollan ningún tumor).

En el artículo 12 de la Ley 14/2006 sobre técnicas de reproducción humana asistida se señala que los centros debidamente autorizados podrán realizar DGP para la detección de enfermedades hereditarias graves, de aparición precoz y no susceptibles de tratamiento curativo postnatal, así como para la detección de otras alteraciones que puedan comprometer la viabilidad del embrión.

También la utilización de la técnica de DGP merece algunas consideraciones éticas. Como recuerda la **Dra. Ana Polo**, "se prohíbe esta técnica para elegir las características del bebé por razones no médicas (bebés de diseño, sexo, aptitudes para el deporte...)". Para tratar de superar los conflictos éticos, como aconseja el **Dr. Javier Rey del Castillo**, "el DGP se debe aplicar sólo a aquellos casos en los que se tratan de evitar problemas de salud graves y ciertos, y se tiene que garantizar la ausencia de daño al nacido seleccionado". Sin embargo, según reconoce el Secretario de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, "subsisten muchos problemas que se deben resolver". □



Investigación traslacional y Medicina Genómica -I+D en la Industria Farmacéutica

Una revisión que aborda la transformación de la Industria Farmacéutica gracias a las nuevas tecnologías genómicas y el papel de los biomarcadores en el desarrollo de nuevos fármacos.

Disponible en el apartado de Revisiones, en la sección de Formación y publicaciones

www.institutoroche.es

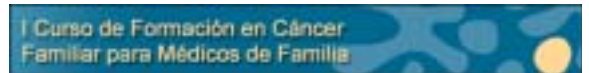


Autonomía y procesos de información-aprendizaje en tratamientos individualizados

Artículo de Miguel Moreno Muñoz que aborda los procesos de aprendizaje en un contexto de atención sanitaria. Área Legal y Ética.

Para más información

www.institutoroche.es



Curso de Formación en Cáncer Familiar para Médicos de Familia

Por primera vez en España, se realiza un curso formativo sobre Cáncer Hereditario específico para Médicos de Familia".

Contenidos del curso en

www.institutoroche.es



www.instituto-roche.es



Nuestro servicio para los
usuarios registrados de la web
www.instituto-roche.es



www.instituto-roche.paginicio.com



Bienvenido a su página
personalizada