



Josep Blanch, Presidente de la SER, en el centro, y de izquierda a derecha, Jaime del Barrio, Director del Instituto Roche, el Dr. Emilio Martín Mola, el Dr. José Luis Marengo y Antonio Torralba, Presidente de la Asociación Conartritis

Seminario de formación de periodistas organizado por el Instituto Roche

## Avances en el abordaje individualizado de la artritis reumatoide

La historia natural de la artritis reumatoide (AR), una de las enfermedades reumáticas más frecuentes e incapacitantes, puede variarse. A pesar de su curso crónico y progresivo, en los últimos años se han logrado grandes progresos en su diagnóstico y tratamiento, que han permitido, entre otras cosas, que las tasas de remisión de la enfermedad lleguen a aproximarse al 50%. Estos progresos fueron revisados recientemente en un Seminario para medios de comunicación organizado por el Instituto Roche. Bajo el título de "Medicina Individualizada en artritis reumatoide", se revisaron la epidemiología, el diagnóstico y tratamiento de una enfermedad que ya padecen más de 200.000 españoles.

El actual presidente de la Sociedad Española de Reumatología (SER), el Dr. Josep Blanch coordinó la reunión, junto con el Director del Instituto Roche, el Dr. Jaime del Barrio. Tal y como comentó inicialmente el presidente de la SER, "esta enfermedad ha pasado de ser considerada una patología leve a convertirse en una enfermedad altamente agresiva que destruye las

articulaciones". También precisó que la aparición de una nueva clase de fármacos ha modificado y mejorado el diagnóstico, "hasta el punto de conseguirse la remisión de la enfermedad en muchos casos".

### Hacia la individualización

La mayor parte de los pacientes con artritis reumatoide llegan tarde al reumatólogo, cuando la

enfermedad ya se ha instaurado; este retraso, a juicio del Dr. José Luis de Pablos, del Hospital Universitario 12 de Octubre, de Madrid, reduce los beneficios de cualquier intervención terapéutica.

En estos momentos existen tratamientos que pueden mejorar la inflamación subyacente a la AR, prevenir el daño a largo plazo

(continúa en pág. 2)

## Sumario

Avances en el abordaje individualizado de la artritis reumatoide.

Págs. 1 y 2

### Editorial

Con vientos favorables

Pág. 3

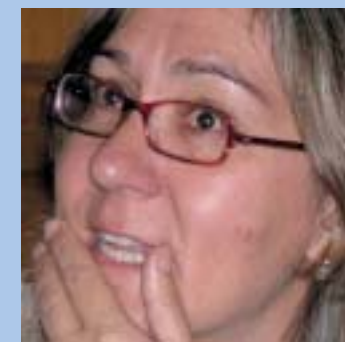
### Artículo de opinión

El espacio social de la ciencia y la tecnología: su aplicación a la biotecnología.

Pág. 4 y 5

### Entrevista

#### Sara Marsal



"Gracias a los avances en la Genómica, estamos cada vez más cerca de poder ofrecer a cada paciente con artritis reumatoide la terapia más eficaz y segura para él"

Págs. 6-7

La Medicina Individualizada, protagonista de los cursos de verano de la Universidad del País Vasco.

Págs. 8-9

El Instituto Roche y la SEOM presentan el libro Cáncer Hereditario.

Pág. 10

# Avances en el abordaje individualizado de la artritis reumatoide

(viene de pág. 1)

o inducir incluso la remisión de la enfermedad, pero aún no se puede predecir la respuesta de cada paciente a estos fármacos ni la toxicidad que le va a provocar. Por eso, insistió el Dr. de Pablos: “es esencial apostar por la individualización de las terapias, ya que esta va a ser la mejor forma de predecir la respuesta a corto y a largo plazo, predecir la toxicidad y facilitar el cumplimiento terapéutico”.

La AR tiene un destacado componente genético, aunque su aparición y desarrollo no depende de un único gen, sino que es poligénica. Los componentes poligénicos determinan en gran parte la susceptibilidad de una persona a sufrir este trastorno, el curso de la enfermedad, su severidad e, incluso, la respuesta del paciente a determinados fármacos. “En estos momentos, existe ya la posibilidad de disponer de datos genéticos individualizados de los tratamientos, lo que tiene importantes consecuencias clínicas”, aseguró el reumatólogo Dr. de Pablos.

Profundizando en esta misma idea, el Dr. Juan Gómez Reino, del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, indicó que “en los últimos meses se han podido identificar genes relevantes implicados en la artritis reumatoide, lo que está posibilitando la identificación de nuevas dianas terapéuticas y la consiguiente investigación y desarrollo de fármacos más específicos y seguros”. En su opinión, “la AR es una patología que depende en un 60% del componente genético y en un 40% de elementos ambientales”.

Con la aparición de los fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) se han mejorado los resultados del tratamiento de la AR (la eficacia de las nuevas terapias se aproxima al 50%). Entre los clásicos componentes de este grupo de fármacos, el metotrexato sigue siendo el de primera elección; sin embargo, recientes estudios apuntan que el uso de los nuevos fármacos biológicos superan gran parte de las limitaciones de este agente (que induce en algunos casos efectos adversos importantes). Como reconoció el Dr. José Luis Marenco, del Hospital de Valme de Sevilla, “los fármacos biológicos presentan una mejor tolerancia, rapidez de acción, son eficaces en la detención de la progresión de la enfermedad, requieren menos con-



Parte de grupo de periodistas que asistió al curso.

En este momento existe ya la posibilidad de disponer de datos genéticos individualizados de los tratamientos, lo que tiene importantes consecuencias clínicas.

troles y se asocian con un mejor cumplimiento”, evidentemente son fármacos de mayor precio, pero hay que tener en cuenta que ahorran costes directos e indirectos”, añadió este especialista.

El arsenal terapéutico actual para tratar la AR ha aumentado significativamente en los últimos años, y son muchos los fármacos que llegarán en los próximos 3-4 años. Los anti-TNF, los anti-IL-1,

los anti-IL-6, los antilinfocitos T o los antilinfocitos B ofrecen múltiples posibilidades de abordaje terapéutico. De estos últimos, se resaltaron las aportaciones del rituximab, “un fármaco que ya estaba comercializado hace años para la indicación del linfoma, pero que ahora se ha confirmado su capacidad para actuar eficazmente en la AR”, señaló el Dr. Emilio Martín Mola, del Hospital Universitario La Paz de Madrid.

De hecho, recientemente las autoridades sanitarias norteamericanas han aprobado la comercialización de rituximab, como primera y única terapia selectiva dirigida a las células B para el tratamiento de la artritis reumatoide activa en pacientes adultos. Esta aprobación es específica para los pacientes con AR que no han respondido adecuadamente a los tratamientos biológicos actuales anti-TNF [factor de necrosis tumoral]. En este subgrupo de pacientes con AR, considerado de muy difícil tratamiento, este fármaco ha demostrado ser muy eficaz en el control sintomático de estos pacientes; además, sus beneficios clínicos de larga duración se observan ya tras dos administraciones. □

## Una enfermedad devastadora

Ya desde el punto de vista del paciente, el presidente de la Asociación de Pacientes Conartritis, puso de manifiesto “el largo periodo que transcurre desde que una persona empieza a sufrir los primeros síntomas de la enfermedad hasta que por fin se la diagnostican y tratan”. El periodo medio que transcurre supera el año, lo que reduce las posibilidades de éxito terapéutico.

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmunitaria sistémica y progresiva, caracterizada por la inflamación de la membrana que recubre las articulaciones. Esta inflamación afecta a la funcionalidad y la forma de la articulación, provocando dolor, rigidez e hinchazón y, finalmente, la incapacidad funcional y un deterioro articular irreversible. La AR se caracteriza por enrojecimiento, hinchazón, dolor, rigidez matutina y limitación de los movimientos articulares de manos, pies, codos, rodillas y cuello. En los casos más graves, la enfermedad también puede afectar a los ojos, los pulmones y los vasos sanguíneos.. □

Resumen y contenidos del seminario,  
disponibles en  
[www.institutoroche.es](http://www.institutoroche.es)




Con  
vientos  
favorables

Queridos lectores, tenéis en vuestras manos la última edición del año de **Instituto Roche Informa**. A través de estas páginas, el Instituto Roche intenta acercaros a sus actividades y compartir con vosotros su principal objetivo: que la Medicina Individualizada se sitúe en el centro del debate sanitario y esté cada vez más presente en el día a día asistencial.

Con este fin, hemos puesto en marcha a lo largo de 2006 grandes proyectos y, en muchos de ellos, hemos contado con socios de excepción, como la Sociedad Española de Oncología Médica, la Asociación Española Contra el Cáncer, la Agencia Laín Entralgo, la Escuela Andaluza de Salud Pública de Granada, la Universidad del País Vasco, el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas y una

larga lista de expertos procedentes de diversas áreas científicas.

Todos ellos han compartido con nosotros la inquietud de que los avances en el campo de la Farmacogenética y Farmacogenómica lleguen al paciente a través de la práctica clínica con la mayor celeridad posible. Para ello, trabajamos en el campo de la formación de los profesionales sanitarios, la Bioética, la epidemiología y en la divulgación de los últimos avances que se producen en esta parcela de la ciencia.

En el próximo año desarrollaremos nuevos proyectos y continuaremos los ya comenzados y nuestro propósito seguirá siendo poner la Medicina Individualizada al servicio del paciente. 

**Jaime del Barrio**

 Publicaciones



### ■ Cáncer Hereditario

Editado para todos aquellos profesionales interesados en el Cáncer Familiar y el Consejo Genético. Han participado 28 profesionales de reconocido prestigio en el terreno de la oncología.



### ■ Guía Práctica para la utilización de Muestras Biológicas en Investigación Biomédica

Material práctico de trabajo, consulta y docencia, para contribuir al fomento de la investigación y desarrollo de los derechos y obligaciones de los investigadores, pacientes o sujetos de los que provengan las muestras.

### ■ Memoria de Actividades 2004-2005



disponible en:  
[www.instituto-roche.es](http://www.instituto-roche.es)  
Sección Institucional

# El espacio social de la ciencia y la tecnología: su aplicación a la biotecnología

## Introducción

**A**l iniciar el segundo semestre de la sección *La biotecnología en el espejo*, considero interesante introducir una subsección que bajo el rótulo *Espacio social de la biotecnología* permita ir contemplando reflejos e imágenes que muestra la biotecnología en relación con la compleja dinámica social en que se ve envuelta y que viene marcada por las reacciones de la sociedad y las regulaciones y normativas establecidas por sus representantes. Estos temas gozan de creciente importancia para el desarrollo eficaz y eficiente de las nuevas tecnologías –entre las que la biotecnología ocupa una posición preeminente– como consecuencia de la necesidad de combinar dos principios fundamentales en todo proceso: evolución y evaluación.

Estos conceptos encuentran su mayor sentido en el entorno de otro concepto igualmente dinámico, como es el de **participación pública**, término que abarca, en sentido amplio, todos los mecanismos que promueven y facilitan la intervención de la ciudadanía no experta en la toma de decisiones relacionadas con el desarrollo de una tecnología, la biotecnología en nuestro caso.

Estos procesos de participación pública están muy en boga, envueltos en la dinámica de la acción y la reacción –en suma de una **evaluación social**– que conduce a la acumulación de **capital social**, otro concepto básico para avanzar en la comprensión del público y de sus actitudes, es decir, como medida del nivel del proceso de **acumulación científica y tecnológica**, es decir, del análisis de la repercusión de los aportes de la información, de su circulación y apropiación, para dar cuenta de la adquisición de conocimientos por parte de los actores implicados, determinantes de sus actitudes, que se concretan y definen por la interacción de los respectivos intereses y por los conflictos derivados de esa mezcla.

En este breve esquema se han incorporado una gran variedad de conceptos

lo que introduce elementos de indudable complejidad que desgraciadamente se juegan y juzgan en entornos socio-políticos enormemente complejos y marcados además por una gran distancia entre el discurso y la acción. Hay problemas en el discurso, con conceptos introducidos sin una buena caracterización y definición, y así como en la acción ante la inadecuación de los modelos, la ineficiencia de las estrategias, la indefinición de los conceptos en uso y las estrategias inapropiadas.

Una nueva y potencialmente muy valiosa experiencia como es la medicina individualizada transcurre en este entorno complejo y conflictivo por la falta de instrumentos de análisis social.

De ahí la importancia que atribuyo al concepto de **espacio social de la biotecnología**.

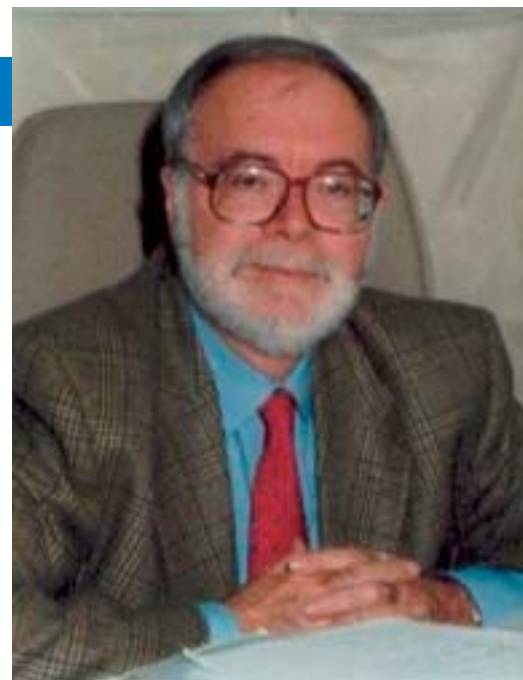
En esta primera entrega, trato de situar contextualmente la reemergencia (el afloramiento) del concepto de espacio en el marco de una sociedad polifacética, pero que preferimos identificar, en una caracterización directa, como **sociedad del conocimiento**.

## Identificación del concepto de "espacio social" en el marco de la sociedad del conocimiento.

### Contextos sociales

**L**a práctica habitual de asociar periodos de la historia de la humanidad con el tipo de sociedad que ha sido responsable de su configuración y desarrollo político, económico y social, se enfrenta a una situación variada y confusa en estos momentos de tránsito entre los siglos XX y XXI.

Pocos periodos de la historia han mostrado facetas más cambiantes para caracterizar a su sociedad (aunque quizá sería más propio, hablar de sociedades en plural). Este periodo transecular revela una notable diversidad de caras, fruto en mi opinión de la preeminente influencia de la publicidad, de los eslóga-



nes, lo que nos lleva a una primera caracterización de nuestra sociedad actual como **mediática**. Sin embargo, otros muchos factores intervienen en la (pluri) caracterización de la sociedad en tránsito en que vivimos.

Entre ellos cabe mencionar:

- Factores de naturaleza geoestratégica y económica, mediados por intereses económicos que han hecho superar, saltar, las barreras de los Estados. Se habla así de **sociedad globalizada**, que responde a la idea de que el mercado es global y en el mismo sentido apuntan las nociones de **sociedad europea, asimilada al concepto de Mercado Común**, de **sociedad latinoamericana**, etc.
- Factores de índole social que son un reflejo de las contradicciones en que se mueve la ciudadanía que se debate entre lo que necesita por las crecientes fuerzas del consumo, los riesgos y problemas que percibe que existen en su exceso de demanda, y las reclamaciones a otros, generalmente los políticos de quienes además desconfían. De aquí ha surgido el concepto de **sociedad de riesgo**, acuñado y desarrollado en profundidad por Ulrich Beck (1992,1998), al que también se asocia con los términos de **sociedad postmoderna** apoyada o matizada por el concepto de modernización reflexiva: Beck ha extendido este concepto al de sociedad global.
- El último gran grupo de factores tiene que ver con los derivados de los desarrollos científicos y tecnológicos que son, en opinión de muchos, los que verdaderamente caracterizan a nuestra sociedad.
- La gran revolución tecnológica que ha hecho posible que se haya podido acuñar el concepto de **globalización** ha venido determinada por el extraordinario desarrollo de las tecnologías de la información y las comunicacio-

nes, proceso que ha sido también decisivo para la evolución desde la sociedad industrial hacia la sociedad de servicios.

### Sociedad de la información y Sociedad del conocimiento

La sociedad de la información ha hecho posible el nuevo enfoque del capitalismo avanzado para hacer posible los conceptos de globalización e incluso de colonización o conquista norteamericana del mundo, posiciones que tienen sus detractores y sus defensores como puede verse con detalle en el libro *Los Señores del Aire* de Javier Echeverría.<sup>1</sup>

Las estrategias de las administraciones norteamericana y europea apoyando el establecimiento y desarrollo de infraestructuras tecnológicas, estrechamente vinculadas a políticas de investigación, desarrollo tecnológico e innovación, contribuyeron decisivamente al concepto de Sociedad de la Información para recalcar la importancia social de todas estas iniciativas. Como Echeverría indica en su obra *Los Señores del Aire* (págs. 12 y 13) *No cabe duda de que una de las transformaciones más importantes del siglo XX ha tenido lugar en estos sectores (tecnologías de la información) suscitando cambios económicos, sociales y culturales muy profundos. Otros autores prefieren hablar de una Sociedad del Conocimiento, insistiendo en la importancia enorme que tiene el conocimiento y su transferencia a través de redes para el progreso económico, social y cultural. Ello es cierto, pero hablar de una sociedad del conocimiento me parece un tanto pretencioso, motivo por el cual apenas utilizaré esa denominación.*

En esta declaración de J. Echeverría acerca de su resistencia a utilizar la referencia al conocimiento por razones de prudencia, cuya esencia comparto, no se entra a tratar de comprender el uso indistinto de información y conocimiento que como el mismo autor trata posteriormente en esa misma obra (págs. 439 y 440) parece residir en las declaraciones de los neoconservadores norteamericanos (informe publicado por Dyson, Gilder, Keyworth y Toffler en 1994). Este informe habla de una nueva frontera electrónica del conocimiento, propuesta que Echeverría critica al considerar que el **tercer entorno** es un espacio para la interacción a distancia con incidencia en todo tipo de transacciones y no para un simple flujo o intercambio de conocimiento.

Además de estas consideraciones,

personalmente defiendiendo la importancia de la influencia europea en la introducción y promoción del concepto de **sociedad del conocimiento**.

Sin embargo, las estrategias de la Comisión Europea han tenido limitado éxito en la introducción del concepto de conocimiento en asociación con los de desarrollo económico y social. Esta relevancia del espejo europeo refleja algunas imágenes de distorsiones y contradicciones que están presentes en el discurso europeo, problemática que se viene acusando de modo más patente en este último lustro. Algunas de las contradicciones y paradojas surgen de la propuesta y utilización de conceptos pendientes de definición y clarificación como es el caso de conocimiento, información, percepción, comprensión, participación, espacios o gobernanza, por mencionar aquellos que más sobresalen en la arena de las políticas relacionadas con la investigación, el desarrollo y la innovación.

En los últimos tiempos, a partir del marco de una filosofía de la política científica ha buscado analizar la conexión entre la revisión de modelos y conceptos con la emergencia o reaparición de (nuevos) conceptos, entre los que destacan los de **espacios** y **gobernanza** como instrumentos básicos para entender y gestionar la política científica y tecnológica o el propio de conocimiento, esencial para comprender y abordar el problema de la percepción social de la biotecnología.

### La definición de conocimiento: dependencias culturales

Un ejercicio semántico comparativo entre las acepciones conocimiento y *knowledge* pone de manifiesto la enorme diferencia conceptual que se encierra bajo el término conocimiento según la cultura inglesa o española, reflejada por el propio uso del lenguaje. En un anuncio de un Ciclo organizado por la Fundación de Ciencias de la Salud<sup>2</sup> se lee *El discurso científico se rige, esencialmente, por la razón, el humanístico, por el sentimiento*. Aunque este argumento en ese folleto se sigue por otro, declarando que no hay más que una sola cultura, pienso que conocimiento y *knowledge* no son sinónimos para un británico y un español, los dos ilustrados, es decir, con conocimiento profundo de su lengua, inglés y castellano respectivamente.

En la cultura española predomina la asociación del conocimiento con los sentimientos, mientras que en la cultura

británica se asocia estrechamente con los procesos de experimentación, práctica, aprendizaje, es decir, con la razón.

Por lo tanto, una primera conclusión se refiere a la necesidad de calificar el conocimiento en función de la diversidad.

Para asimilar *knowledge* con conocimiento hay que calificar al conocimiento: científico, técnico, tecnológico, mientras que una calificación de *knowledge* en el mismo sentido: *scientific, technical*, sería prácticamente redundante.

El argumento fuerte es, como ya se había anticipado en un trabajo previo realizado para la Academia Europea de Ciencias y Artes (AECYA, España)<sup>3</sup>, que no se puede hablar de un Espacio Común de Conocimiento en Europa. Este trabajo se basó en una metodología diferente, tratando de analizar desde la perspectiva española los tres elementos del triángulo que componen la educación, la investigación y el desarrollo tecnológico y la innovación, o los tres factores del polinomio I+D+i.

A lo largo de ese estudio se han podido detectar la existencia de importantes diferencias entre los actores y sus comunidades, entre los procesos de formación, evaluación, responsabilidad y ética (normas, valores) así como en los de intervención social (cultura, percepción, difusión, comunicación y participación). Hay que hablar de conocimientos en plural.

Por todo ello, se ha propuesto el recurso a nuevos conceptos para acoger (explicar y agrupar) las diferencias y para ejercer su gestión con la incorporación de nuevos modos más participativos. Entre estos conceptos se incluyen el de espacio y el de gobernanza que permiten avanzar en la caracterización y gestión de la diversidad, o de las diversidades, estructurales, funcionales, geográficas y participativas que conducen a la producción de conocimientos, a sus flujos y los mecanismos que promueven su penetración en la sociedad. ☞

○ El artículo y las tablas resumen, disponibles en la sección *Biotecnología en el espejo de: www.institutoroche.es*

### Notas

- 1 J. Echeverría. *Los Señores del Aire: Telépolis y el Tercer Entorno*, véase sobre todo el apartado III.6 "Debates recientes sobre la organización de Internet", págs. 436-460.
- 2 Ciclo en Tierra de Nadie, "Conversaciones entre ciencias y letras, Ciencia versus Narrativa", Madrid, 7 de noviembre, Fundación Ciencias de la Salud, Semana de la ciencia, Auditorio de la F. Lázaro Galdiano.
- 3 E. Muñoz, M<sup>a</sup>. J. Santesmases, J. López Facal, L. M. Plaza y O. Todt, *El espacio común de conocimiento en la Unión Europea. Un enfoque al problema desde España*, Academia Europea de Ciencias y Artes, España, Madrid, 2005.

# “Gracias a los avances en la Genómica, estamos cada vez más cerca de poder ofrecer a cada paciente con artritis reumatoide la terapia más eficaz y segura para él”

Los crecientes conocimientos sobre la base genética de la artritis reumatoide, junto con la identificación de marcadores y predictores de respuesta a determinados fármacos, han optimizado el abordaje de esta enfermedad reumática que afecta a miles de personas en nuestro país. Junto a ello, los fármacos biológicos han revolucionado las expectativas de esta enfermedad, gracias a su eficacia terapéutica y su buen perfil de tolerancia. Sara Marsal es una de las expertas españolas que más y mejor está trabajando en este ámbito; en esta entrevista revisa los avances y retos pendientes en el manejo de esta enfermedad.

## – ¿Qué impacto tiene la artritis reumatoide en nuestro país?

– Según el Estudio Epidemiológico de la Sociedad Española de Reumatología (EPISER), en España hay entre 200.000 y 400.000 pacientes con artritis reumatoide, la mayoría mujeres de entre 45 y 55 años, para los que en la actualidad no existe un tratamiento curativo.

## – Ya no quedan dudas sobre el componente genético de la artritis reumatoide, pero ¿se puede cuantificar lo que desconocemos de este componente?

– Es cierto que en los últimos años se ha progresado mucho en el conocimiento del componente genético de la artritis reumatoide, y se calcula que se conoce aproximadamente un tercio; por tanto, es más lo que nos queda por conocer, pero sin duda ya es un avance muy importante.

## – ¿Cómo se ha llegado a esta situación?

– Los estudios de asociación y de cribado genómico nos han permitido descubrir muchos secretos; sin embargo, la única región que se ha podido reproducir por medio de los estudios de asociación y se ha logrado identificar con el cribado genómico es la HLA.

## – ¿Por qué es importante esta región?

– La región HLA explica aproximadamente un tercio del componente de la artritis reumatoide, mientras que los



● *En España hay entre 200.000 y 400.000 pacientes con artritis reumatoide, la mayoría mujeres, sin tratamiento curativo en la actualidad.*

otros dos tercios siguen sin conocerse bien. Con las nuevas tecnologías, de análisis más finos, fundamentadas en la Genómica y la Transcriptómica, confiamos en que pronto identifiquemos el resto del componente genético de la artritis reumatoide.

## – ¿Qué se puede esperar de los estudios de asociación de genoma completo?

– Mucho. Se está tratando de identificar nuevos genes capaces de explicar

el comportamiento de esta enfermedad. En este sentido, los estudios de asociación de genoma completo en pacientes con artritis reumatoide están generando grandes expectativas. En estos casos, se utilizan microarrays con SNPs; para ello, podemos contar con dos plataformas: la de Affimetrix y la de Illumina. Para almacenar y gestionar todos los datos que se están generando vamos a necesitar de la ayuda de la informática y de la supercomputación.



– **¿Qué trascendencia clínica puede tener esta nueva información que se está conociendo sobre la etiopatogenia de una enfermedad tan prevalente y grave?**

La primera implicación que se deriva de estos avances en la genética de la artritis reumatoide es que, por fin, nos permiten confirmar que no estamos frente a una enfermedad única, sino que se trata de una patología con numerosas presentaciones y caracterizaciones, lo que posibilita un abordaje más específico y

● *Los fármacos biológicos han revolucionado las expectativas de esta enfermedad, gracias a su eficacia terapéutica y su buen perfil de tolerancia.*

● *No estamos frente a una enfermedad única, sino que se trata de una patología con numerosas presentaciones y caracterizaciones, lo que posibilita un abordaje más específico y eficaz del problema en cada paciente.*

● *La evolución de la artritis reumatoide es muy variable, por lo que el tratamiento debe ser individualizado.*

eficaz del problema en cada paciente. Por ejemplo, recientemente se ha publicado un estudio que supone la primera aproximación para hacer una taxonomización molecular de la artritis reumatoide a partir del análisis de los perfiles de expresión génica en tejido sinovial de estos pacientes; estos autores han podido identificar, de una forma preliminar, dos subtipos de artritis reumatoide en relación a la presencia de diferentes huellas de expresión génica, identificándose un tipo de enfermedad con un alto componente inflamatorio y otro que tiene un bajo componente inflamatorio (y en el que están más representados los genes relacionados con el estroma).

– **Desde el punto de vista terapéutico, ¿qué implicaciones van a tener todos estos hallazgos?**

– Si estos estudios se pudieran repro-

ducir en grupos de pacientes más amplios, estaríamos frente a una gran ventana de oportunidad terapéutica. Ahora el siguiente paso sería realizar estudios prospectivos, incluyendo a pacientes que hayan sido sometidos a un mismo tratamiento o a distintas terapias, con el objetivo de establecer una correlación entre la caracterización molecular de la artritis reumatoide y la respuesta clínica a cada terapia. Estos estudios ya se están empezando a hacer.

– **Las terapias biológicas son una realidad en este campo. ¿Hasta qué punto se están confirmando las expectativas creadas?**

– Estamos obteniendo mejores resultados de los esperados con este tipo de tratamientos. Fármacos como etanercept, infliximab o rituximab han demostrado claramente su eficacia, siendo capaces de modificar el curso de la artritis reumatoide; de hecho, si se administran en las fases iniciales de la enfermedad, permiten evitar el daño estructural que induce, pero lógicamente hay que emplearlos de forma racional y seleccionada.

– **¿A qué se refiere exactamente?**

– A que debemos buscar predictores clínicos, inmunofenotípicos o de expresión génica que nos permitan identificar, antes de iniciar el tratamiento, qué pacientes van a responder o no a este tipo de terapias o cuáles van a desarrollar toxicidades de importancia. En nuestro grupo estamos buscando predictores de respuesta a distintos fármacos, en concreto, hemos conseguido identificar una serie de predictores clínicos de respuesta a rituximab, hemos establecido también predictores de inmunofenotipo y hemos encontrado una decena de genes candidatos para predecir la respuesta a ciertos anti-TNF.

– **Lo que parece evidente es que se está llegando a una verdadera Medicina Individualizada en el abordaje de la artritis reumatoide...**

– Sí, sin duda. La evolución de la artritis reumatoide es muy variable, por lo que el tratamiento debe ser individualizado, pues en cada paciente las manifestaciones de la enfermedad son distintas. En estos momentos ya contamos con herramientas diagnósticas y marcadores predictores que nos permiten saber, con bastante certeza, qué paciente va a responder o no a una terapia, lo que supone un acercamiento muy eficaz y seguro a esta enfermedad. Gracias a los avances en la Genómica, estamos cada vez más cerca de poder ofrecer a cada paciente con artritis reumatoide la terapia más eficaz y segura para él. □

Algunos de los principales investigadores nacionales en investigación Farmacogenética se han dado cita recientemente en San Sebastián, con motivo de la celebración de un curso de verano de la Universidad del País Vasco. Con la coordinación del Dr Jaime del Barrio, Director del Instituto Roche, y del Dr. José María Mato, Director General del CIC-bioGUNE, expertos en distintas áreas ha profundizado en la situación actual de la Farmacogenética en nuestro país.



Vista de la sala durante la inauguración del Curso de verano: Medicina Individualizada: Una oportunidad para la innovación, celebrado en San Sebastián.

Con cerca de 200 inscritos

## La medicina individualizada, protagonista de los cursos de verano de la Universidad del País Vasco

La principal conclusión que se extrae de este evento es que la Farmacogenética ya no forma parte sólo de la ciencia ficción, sino que se está incorporando poco a poco en la práctica clínica de los médicos españoles”, ha destacado el Dr. Jaime del Barrio. Y es que la acumulación de experiencias presentadas en este foro, revela que “nos encontramos en un momento de incipiente investigación en este campo, con resultados especialmente significativos en el diagnóstico y tratamiento de algunas patologías”, tal como ha hecho notar el Dr. José María Mato.

### Entre la Farmacogenética y la Fármaco-metabólica

Desde un punto de vista clínico, la Farmacogenética pretende la consecución de mejores productos y tratamientos, con el objetivo de mejorar el manejo de la enfermedad, aumentando la seguridad y la eficacia (mejor dosificación y segmentación de los pacientes). “Identificar grupos de riesgo y/o de eficacia y facilitar una terapéutica más efectiva e individualizada son las principales aplicaciones de la Farmacogenética”, destaca el Dr. Jaime del Barrio.

Es un hecho la generalización de los dictados de la Farmacogenética, es decir, del estudio de las diferencias genéticas que influyen en la variabilidad individual en la respuesta a fármacos. Y también



José Mª Mato, Director del Cic-Biogune y Codirector del curso junto con Jaime del Barrio, Director del Instituto Roche.

se ha progresado significativamente en la identificación de nuevas medianas terapéuticas mediante herramientas genómicas (Farmacogenómica). Sin embargo, no es la panacea; actualmente se reconocen las limitaciones de esta apro-

ximación, que no tiene en cuenta la importancia de los factores medioambientales en la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos.

Y es que un factor clave en la variabilidad que expresan los indi-

viduos a los efectos de un fármaco es la variación en el fenotipo metabólico, el cual está influenciado no sólo por el genotipo sino también por factores ambientales (tales como el estado nutricional, la flora intestinal, la edad, otras enfermedades, y la administración conjunta o previa de otros fármacos. De ahí el creciente interés por la denominada Fármaco-metabólica. Como ha matizado el Dr. José María Mato en este encuentro, “esta disciplina consiste en predecir la eficacia o la toxicidad de un fármaco sobre un cierto individuo a partir de la huella-metabólica de este individuo (en sangre u orina) obtenida previamente a la intervención terapéutica”.

Los progresos que se van alcanzando en todos estos ámbitos de conocimiento están posibilitando la práctica de una Medicina individualizada. Para el Dr. Jaime del Barrio, este tipo de abordaje favorecerá un tipo de Medicina “más predictiva y más preventiva”.

### Cambio en la práctica clínica

Lo cierto es que las aplicaciones comerciales de la tecnología genómica en el desarrollo de fármacos ya está dando sus primeros frutos. Fármacos como el ácido retinóico o el trastuzumab son los exponentes más sobresalientes en estos momentos de este tipo de investigación. Desde el punto de vista del diagnóstico, también es-





Jaime del Barrio, Director del Instituto Roche, junto a los ponentes de la mesa dedicada a la tecnología de la Medicina Individualizada. De izquierda a derecha Pedro Larrañaga, Javier Benitez, Ana M<sup>a</sup> Aransay, Felix Goñi y Antonio Martínez.

tamos asistiendo al desarrollo de tests innovadores que posibilitan la anticipación de la respuesta individual a fármacos o adelantan el pronóstico de la evolución de la enfermedad, como es el caso del AmpliChip p53, un test de mutaciones diseñado para identificar pacientes oncológicos de alto riesgo que necesitan una terapia más agresiva; en este caso, en un sólo test es posible detectar > 6.500 posibles diferentes mutaciones.

Se están produciendo avances en distintas áreas terapéuticas, tal es el caso de la Diabetes Mellitus tipo I, donde los investigadores están tratando de encontrar la clave de la prevención en el estudio de las bases genéticas de esta enfermedad. Por el momento, como

afirma el Dr. José Ramón Bilbao, "se sabe que el riesgo de sufrir esta patología en la población general es del 0.4%, tasa que se eleva hasta el 4% en hijos de pacientes, hasta el 6% en sus hermanos y llega a ser del 30-50% en gemelos".

#### Biobancos y muestras biológicas elementos clave del desarrollo de la Farmacogenética

El espectacular auge de la investigación biomédica está impulsando la necesidad de disponer de muestras biológicas, lo que hace imprescindible la creación de los denominados biobancos. En este sentido y tal como resaltó el Profesor Agustín Zapata, Subdirector del Instituto de Salud Carlos III, se está tramitando una normativa

para regular el uso y almacenaje de muestras biológicas y de biobancos. En el proyecto de este Real Decreto, se establecen normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de las células y tejidos humanos, y se regulan las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos". Se contempla la utilización de muestras biológicas para tests genéticos, cribados genéticos e investigación biomédica.

La creación de un Biobanco, tal y como resaltó el Prof. Agustín Zapata, requerirá que su organización, objetivos y medios disponibles justifiquen su interés biomédico.

Una excelente herramienta que actualmente tienen los investigadores en el ámbito de las muestras biológicas es el Banco Nacional de ADN, el cual en una primera fase, ha tratado de poner a disposición de los investigadores una colección de muestras representativas de la población sana, así como información relevante en relación con el estudio de salud y hábitos de vida asociados a las mismas. Ya en una segunda fase, el Banco Nacional de ADN está incorporando de forma progresiva muestras de ADN de pacientes diagnosticados de algunas de las enfermedades de mayor prevalencia en nuestro entorno mediante la integración de nuevos nodos a su estructura. Pero el Banco Nacional de ADN también tiene otras funciones como señaló su Subdirector el Dr. Enrique de Álava, entre otras, se encarga de proporcionar asesoramiento en cuestiones técnicas y organizativas relacionadas con la creación, mantenimiento y gestión de un banco de muestras de ADN, la extracción automatizada de ADN, el almacenamiento de muestras, la inmortalización celular y programas de control de calidad externo.

La amplia gama de funciones que aportan las muestras biológicas y su indudable interés en el ámbito de la investigación biomédica no debe hacer olvidar su carácter personal, lo cual plantea numerosos retos jurídicos. Desde esta perspectiva, y como asegura el Prof. Carlos María Romeo, Director de la Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma, "se deben tener en cuenta aspectos tales como la patrimonialidad de las muestras, se tiene que asumir que son un soporte de información personal, se debe dar el tratamiento adecuado a los datos obtenidos de los análisis de las muestras, se debe regular y vigilar el proceso de obtención y uso de las mismas y se debe también regular la organización y funcionamiento de los bancos de muestras".

Como principios éticos aplicables a la utilización de muestras biológicas en la investigación biomédica, el Prof. Carlos María Romeo destaca los siguientes: el de intimidad y protección de los datos genéticos, el consentimiento informado, la confidencialidad, la no estigmatización y no discriminación y la justicia. □



El equipo del Instituto Roche con parte de los ponentes de la mesa dedicada a biobancos y muestras biológicas, y autores de la Guía para el uso de Muestras Biológicas en Investigación Biomédica, que fue también presentada a los participantes del curso en San Sebastián.

contenidos del curso, audio, diapositivas y resúmenes, disponibles en [www.institutoroche.es](http://www.institutoroche.es) sección formación y publicaciones.



Alfredo Carrato, Presidente de la SEOM, Pedro Pérez Segura, Coordinador de la Sección Cáncer Hereditario de la SEOM y Jaime del Barrio, Director General del Instituto Roche.

## El Instituto Roche y la SEOM

# Presentan el libro *Cáncer Hereditario*

**El pasado mes de abril, la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y el Instituto Roche firmaron un acuerdo de colaboración para desarrollar conjuntamente acciones encaminadas a mejorar la formación de los profesionales, así como fomentar la coordinación y homologación de criterios clínico-terapéuticos en el diagnóstico y tratamiento del cáncer que mejoren e incrementen la supervivencia y calidad de vida de los enfermos.**

Fruto de este convenio nace el libro *Cáncer Hereditario*, que se presentó el pasado 14 de julio en el Hotel Villa Real de Madrid, y que contó con la presencia del Dr. Jaime del Barrio, Director General del Instituto Roche; el Dr. Alfredo Carrato, Presidente de la SEOM, y el Dr. Pedro Pérez Segura, Coordinador de la Sección Cáncer Hereditario de la SEOM.

El libro, que supone la primera actividad conjunta de ambas instituciones y que ha contado también con la colaboración de Roche Farma, ha sido elaborado por 28 profesionales nacionales e internacionales de reconocido prestigio en el terreno de la Oncología y nace con la intención de convertirse en un referente para todos aquellos profesionales interesados en el cáncer familiar y el consejo genético.

El contenido de la obra incluye desde las bases moleculares y genéticas del diagnóstico de la enfermedad, hasta el impacto psicológico y la importancia de la comunicación con el paciente, pasando por aspectos relacionados con el asesoramiento genético y clínico de cáncer.

En cuanto a los aspectos clínicos, el manual hace un repaso por todos los síndromes hereditarios más importantes (mama, ovario, pulmón y cáncer colorrectal), así como por los menos frecuentes y otros de reciente descripción.

Durante la presentación del libro, el Dr. Alfredo Carrato afirmó que *hay casos en los que la posibilidad de presentar un cáncer hereditario es de un 70 u 80 por ciento y reconocerlos tiene un enorme interés sanitario ya que, a través del asesoramiento genético a las familias y de la adopción de*

*medidas preventivas, puede lograrse una efectiva reducción de la mortalidad por cáncer*, mortalidad que en la actualidad asciende a la cifra de 91.000 pacientes anuales en nuestro país, y de ellos, entre el 5 y el 10 por ciento tienen una base genética hereditaria.

Por su parte, el Dr. Jaime del Barrio declaró que *el desarrollo de la genética y las nuevas dianas moleculares aporta una información clave para prever la enfermedad y poder diagnosticar a tiempo determinados cánceres con un perfil genético y hereditario importante.*

Además, el Director General del Instituto Roche afirmó que existe la creencia de que el cáncer en nuestro país es una enfermedad terminal y que sólo existe tratamiento en el extranjero, pero se trata de una idea falsa ya que España se ha ganado el sitio en el contexto internacional posicio-

nándose como uno de los países mejor valorados por el Instituto Karolinska, por ser uno de los países más innovadores de la Unión Europea en materia de Oncología, ya que los pacientes españoles acceden a los últimos fármacos 4 ó 5 años antes que los países de su entorno, y porque en términos de supervivencia España está al nivel de Estados Unidos, Francia o Italia.

Por su parte, el Dr. Pedro Pérez Segura, Coordinador de la Sección de Cáncer Hereditario de la SEOM, explicó que para poder hablar de un trastorno hereditario es fundamental estudiar la edad del paciente, sus antecedentes familiares directos y las generaciones afectadas. *Cuando en una familia concurren uno o varios indicadores, es conveniente asistir a una de las quince unidades de Consejo Genético especializadas en cáncer hereditario existentes en España, para que puedan recibir el asesoramiento asistencial que necesitan y que se realicen las pruebas genéticas específicas*, concluyó el coordinador de este libro. □

Este libro tiene la intención de convertirse en un referente para los profesionales.



**Concurso de Relatos  
"En la era de la genómica"**

Enviar relato por triplicado al Instituto Roche (C/ Eucalipto, 33, Madrid 28016. Teléfono: 91 324 87 38. Correo electrónico: info@instituto-roche.org).  
Plazo de admisión: hasta el 30 de octubre de 2006.

**Jornada Traslacional en Oncología Pediátrica**

Madrid. 3 de noviembre.  
Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (C/ Melchor Almagro, 3).  
Cuota de inscripción: 30 Euros.  
Inscripciones: [meetings@cniio.es](mailto:meetings@cniio.es)



**Symposium  
"Cáncer Familiar y Consejo Genético"**

Murcia. 17 de noviembre de 2006.  
Salón de actos del Hospital Morales Meseguer.  
Inscripciones: [www.instituto-roche.es](http://www.instituto-roche.es)



**Jornada sobre Investigación con Muestras Biológicas**

Barcelona. 27 de noviembre de 2006.  
Consejería de Sanidad de Cataluña.  
Inscripciones: [www.instituto-roche.es](http://www.instituto-roche.es)

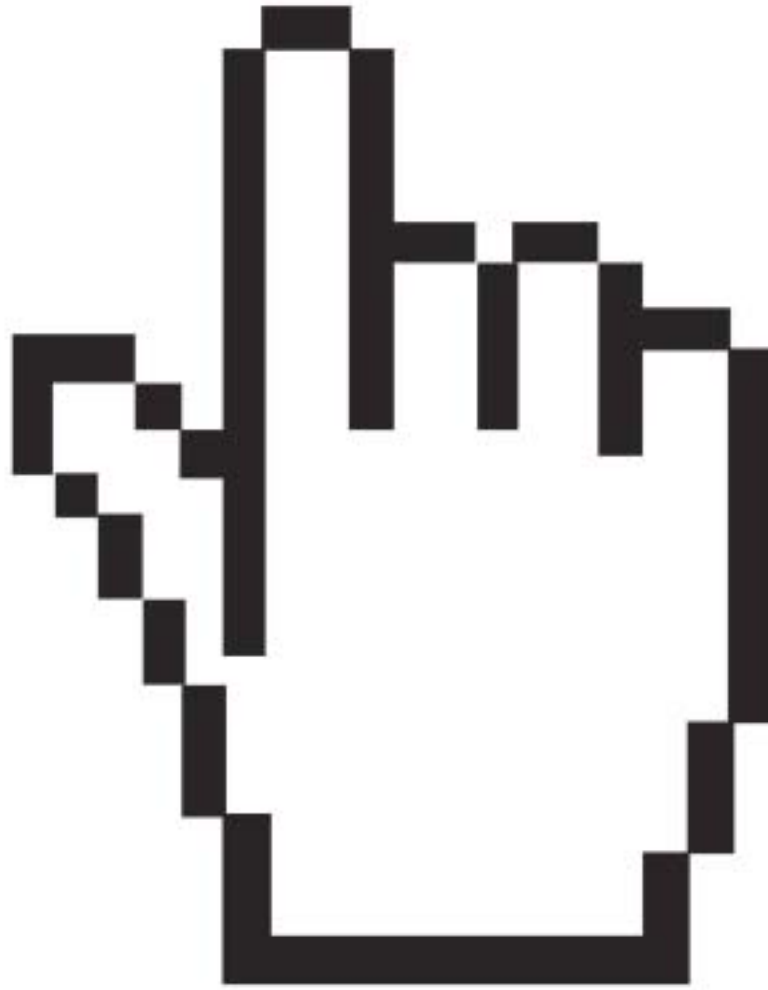


**Perspectiva actual de la Farmacogenética**

Santiago de Compostela. 15 de Diciembre de 2006.  
Auditorio del Hospital Clínico Universitario de Santiago.  
Aula 1. Departamento de Docencia.  
Inscripciones: [www.instituto-roche.es](http://www.instituto-roche.es)



phc



**Una web para conocer lo que nos hace diferentes**

**Actividades**

**Revista de farmacogenética**

**Área jurídica**

**Servicio de bibliografía**

**Glosario de genética**

**Entrevistas**

**Próximos congresos**

**Noticias**

**Sala de prensa**



Todas las respuestas que buscas sobre medicina individualizada están en

**[www.instituto Roche.es](http://www.instituto Roche.es)**