

DIÁLOGOS CIENCIA Y DERECHO

“Medicina personalizada: Un cambio en el concepto de enfermedad”

Resumen ejecutivo de la sesión de 22 de marzo de 2017

Presentó la sesión: Antonio Garrigues Walker, Presidente de la Fundación Garrigues.

Ponente: Angel Carracedo, Catedrático de Medicina Legal en la Universidad de Santiago de Compostela. Director de la Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica (SERGAS) y del Centro Nacional de Genotipado (PRB2-ISCIH). Vicepresidente de la Academia Internacional de Medicina Legal.

Moderador: Pedro García Barreno, Doctor en Medicina. Catedrático emérito de la Universidad Complutense

Resumen elaborado por Wanda Cazalla, abogada.

En la sesión de Diálogos Ciencia y Derecho del pasado 22 de marzo, Ángel Carracedo comenzó su exposición refiriéndose al concepto de medicina personalizada, que se remonta a los años 50, cuando se observó que administrando los mismos fármacos a diferentes personas se producían reacciones diferentes (a modo de ejemplo señaló que algunos pacientes no metabolizaban la anestesia). De la farmacogenética se pasó a la farmacogenómica, que desde los años 90 estudia las bases moleculares y genéticas de las enfermedades para crear fármacos a la medida de cada paciente y adaptados a sus condiciones genómicas. Desde el 2000 se ha desarrollado el concepto de **medicina personalizada**, que trata de buscar el fármaco adecuado al individuo y a la enfermedad mediante la integración de biomarcadores, y a partir de 2015 el de **medicina de precisión**.

El auge actual de la medicina personalizada está relacionado con la complicación que conlleva para la industria farmacéutica introducir nuevos fármacos en el mercado, puesto que únicamente se aprueba un nuevo fármaco cuando es menos tóxico y más eficaz que los que ya existen en el mercado. A este respecto, el ponente recordó que la **eficacia curativa media de un fármaco es del 55%**, y las **reacciones adversas** a un medicamento siguen siendo entre la cuarta y la sexta causa de muerte en los países desarrollados. A esta problemática se la conoce como la paradoja del fármaco moderno (*paradox of modern drug development*).

La principal razón para la diversidad de respuesta a los fármacos y los efectos adversos de los fármacos se encuentra en nuestra diversidad como seres producto de la evolución. Aunque la especie humana al ser relativamente reciente tiene aún poca variación, algunas manifestaciones de la variedad humana se encuentran en el **cromosoma 6**, cuya composición determina la respuesta inmunitaria del receptor en trasplantes; o en las **enzimas CYP**, principales implicadas en el metabolismo del fármaco, que pueden dar lugar a metabolizadores ultrarápidos para quienes los medicamentos no son eficaces a dosis habituales o lentos, más propensos a tener reacciones adversas.

Pero la mayor razón de la falta de eficacia es la heterogeneidad de la enfermedad. El error es asimilar el síntoma con la enfermedad y considerar esta como un todo único. Por ejemplo, si abordamos la fiebre como síntoma de una infección y administramos antibiótico, pero solo estamos tratando el 20% de sus causas. La solución a este problema es la **estratificación de la enfermedad**, separar las causas y no mezclarlas y para ello necesitamos biomarcadores. Esta idea está siendo impulsada actualmente desde la industria farmacéutica y es la base de la medicina personalizada.

Para buscar esos biomarcadores de estratificación de la enfermedad (esto es de dividirla por sus causas) podemos analizar la variación germinal (esto es la que

tenemos de nacimiento) o en el cáncer la variación somática (esto es las mutaciones que se van acumulando durante el proceso canceroso a nivel del tejido afecto).

Para la primera los más eficaz han sido los estudios de asociación de todo el genoma (GWAS, Genome Wide Association Studies) mediante “SNPs” (*Single Nucleotide Polymorphism*, o Polimorfismo de Nucleótido Simple) como marcadores genéticos ideales. En esta línea de investigación han aparecido hallazgos inesperados, como que la esquizofrenia es, en parte, una enfermedad autoinmune; y se han encontrado muchos biomarcadores de respuesta a tratamientos y no solo farmacológicos, como en la radioterapia de próstata, en la se ha observado que algunos enfermos se curaban de cáncer, pero morían después por la toxicidad radiológica, y se han encontrado por estudios GWAS **biomarcadores** que predicen esos efectos secundarios (la radiotoxicidad, en este caso) que son vitales a la hora de afrontar un tratamiento en un paciente concreto.

En segundo lugar las técnicas de secuenciación de genomas completos que están permitiendo encontrar las causas de muchas enfermedades con un componente genético importante como al autismo, en el que ya se demostrado una relación con más de 200 genes. Es decir de una enfermedad común única se ha dividido en 200 entidades diferentes.

Como consecuencia de lo anterior, **la tendencia apunta a que toda enfermedad común va a ir dividiéndose en entidades menores que poco a poco irán teniendo tratamientos específicos y más caros**. Se espera que en los **próximos 10 años haya más de 1.000 fármacos y tratamientos nuevos disponibles para enfermedades raras**.

Por otra parte, el mencionado cambio de paradigma va a permitir predecir el riesgo de algunas enfermedades a nivel poblacional. La parte negativa de este aspecto es que probablemente aflorarán multitud de productos relacionados con la predicción de enfermedades, poco útiles y no regulados, lo que puede suponer un problema grave. Por ello, se debe abordar la regulación por las agencias de medicamentos competentes.

Actualmente es obligatorio o conveniente por parte de las principales agencias reguladoras (EMA y FDA) el empleo de biomarcadores en más de 80 medicamentos y como tal viene reflejado en las correspondientes fichas técnicas de los mismos. Se hace vital una educación del personal facultativo en estos aspectos y una adecuada traslación de los avances a los pacientes, para que se beneficien de ellos.

Finalmente, Ángel Carracedo señaló algunas reflexiones adicionales, como que la valoración del coste-beneficio de los estudios asociados con la medicina personalizada es vital pero no es un problema científico ni de regulación, sino que atañe a las clínicas privadas y al sistema de salud; que **los marcadores de genómica deberán integrarse con otros biomarcadores (proteómica, microbioma) para ofrecer una mejor solución al paciente**; y que actualmente se están trasladando algunos mensajes erróneos a los

pacientes por lo que es necesario reflexionar sobre cómo cambiar esta situación, mejorando la información al paciente e incorporando estas cuestiones en la formación de los profesionales médicos.