



La Medicina de Precisión como estrategia económica, sanitaria y social

PROF. DR. CARLOS CAMPS

Jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital General Universitario de Valencia

La medicina de precisión ha dejado de ser un concepto novedoso para convertirse en una realidad. Esta estrategia se basa en la adaptación del tratamiento a las características individuales de cada paciente en base a la integración de las características genómicas y moleculares de la patología y la información sobre la situación clínica del paciente. La medicina de precisión es especialmente relevante en patologías como las oncológicas, donde la amplia heterogeneidad tumoral constituye el principal enemigo a combatir. Sin embargo, con el fin de asegurar su correcta implantación en el sistema sanitario, se requiere el desarrollo de planes estratégicos a nivel nacional.

KEY WORDS: Medicina de Precisión, Medicina Personalizada, genoma, oncología, plan estratégico, Sistema Nacional de Salud.

Con frecuencia nos vemos obligados a tomar decisiones provocadas por los avances científicos. La medicina de precisión, tras el éxito del Proyecto Genoma Humano, es el nuevo reto. La política debe unirse a la ciencia como vectores en su conducción.

La medicina de precisión supone una innovación disruptiva. En 1998 la *Food and Drug Administration* (FDA), aprobó Herceptin, un anticuerpo monoclonal con una alta eficacia en el tratamiento del cáncer de mama, se estaban sentando las bases de lo que se llamaría medicina personalizada. Herceptin era eficaz pero solo en las enfermas con mutaciones en el gen HER2. En algunos casos, el gen está sobreexpresado y Herceptin actúa sobre los receptores bloqueando su acción dejando de crecer. Este fármaco fue el primero en el que un gen se asocia a un tratamiento, este fue el inicio de la medicina de precisión. Gleevec, y otros fármacos entre finales de la década de los noventa y los primeros años de este siglo, son el inicio de la terapia dirigida y la medicina de precisión.

Según el Instituto Nacional de Salud (NIH), la medicina de precisión “usa la información sobre genes, proteínas y otras características de la patología de una persona a fin de determinar el diagnóstico o el tratamiento de la enfermedad”. Hoy por hoy, su mayor campo de aplicación es la oncología, de modo que actúa sobre los cambios que promueven “el crecimiento, la división y la diseminación de las células cancerosas”. Dicho de otro modo, se persigue la oportunidad de dar a un paciente concreto los fármacos más adecuados según su perfil biológico. “La medicina de precisión es dar el tratamiento correcto, en el momento

correcto, siempre, a la persona correcta”. Esa es la definición que da el NIH.

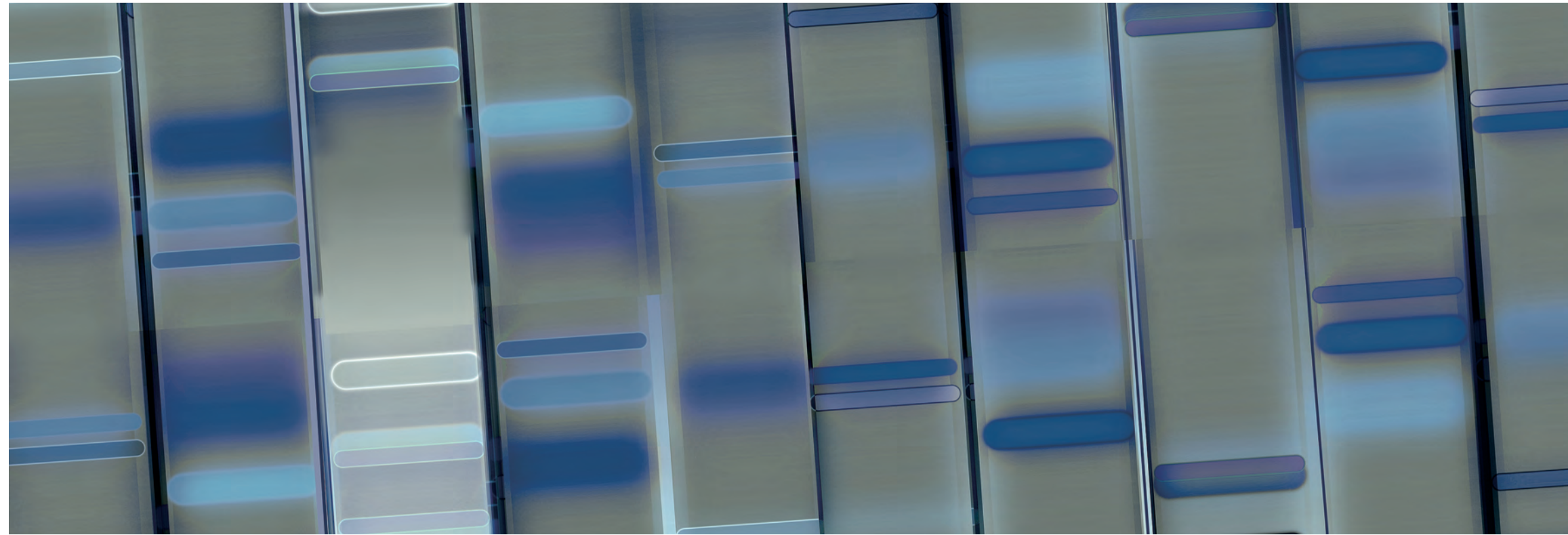
El potencial de la medicina de precisión para la toma de decisiones clínicas se basa en la calidad de los datos obtenidos de pacientes y voluntarios sanos. Por supuesto, debe garantizarse que estos datos están convenientemente protegidos y desarrollarse el conocimiento y la tecnología adecuada para la obtención de datos, su protección, y su posterior análisis biomédico. Es decir, no basta con tecnologías de secuenciación cada vez más eficientes y económicas, sino que es preciso desarrollar tecnologías seguras para el almacenaje de los datos, bases de datos accesibles para la comunidad científica (*Big Data*).





En esencia, la medicina de precisión se fundamenta en tres grandes ejes. El primero, el incremento de la “capacidad de lectura” del ADN (también del ARN) en todas sus variantes, incluidas las técnicas de secuenciación masiva y de ensamblaje para que la lectura sea coherente. En segundo lugar el análisis de los datos y su interpretación. El tercero es la traslación de los resultados a la práctica clínica. Es aquí donde cabe hablar de nuevos modelos de *drug discovery*, farmacogenómica, ensayos clínicos y la terapia dirigida. Además de los beneficios para los pacientes, la medicina personalizada aspira a hacer más eficiente la sanidad. (Figura 1).

En este nuevo paradigma, el dato digital es una de las claves. Será una medicina basada en datos digitalizados para una cuantificación precisa del funcionamiento de la biología. A esta gestión masiva de datos se suman la bioestadística y la bioinformática, así como técnicas de *machine learning* e Inteligencia Artificial.



INICIATIVAS DE MEDICINA DE PRECISIÓN EN DIFERENTES PAÍSES

Cada vez más gobiernos de diferentes países apuestan por la medicina de precisión como una mejoría clara de la sanidad ofrecida a sus ciuda-

danos. La aplicación de la información genética en la práctica médica se ha convertido en una obligación para muchos países aprobándose presupuestos millonarios.

Fue el presidente de EEUU, Barack Obama, el pionero en estas acciones. Obama realizó un llamamiento de proporciones épicas en su discurso del estado de la Unión: “Quiero que el país que eliminó la poliomielitis y mapeó el genoma humano dé pie a una nueva era en el campo de la medicina: un país que sea capaz de prestar el tratamiento adecuado en el momento correcto”. “Esta noche, voy a lanzar una Iniciativa de medicina de precisión que nos acercará más a curar enfermedades como el cáncer y la diabetes, y que nos dará a todos acceso a la información personalizada que precisamos para cuidar mejor nuestra salud y la de nuestras familias”, continuaba.

La *Precision Medicine Initiative*, anunciada por Obama, destinó 216 millones de dólares en 2016 para dotar una iniciativa con el NIH, el *National Cancer Institute* (NCI), la FDA y la *ONC* (*Office of the National Coordinator for Health Information Technology*). El aspecto más distintivo de este proyecto es la creación de una base de datos en la que un millón de voluntarios proporcionarán datos genéticos, muestras biológicas e información clínica con el objetivo de predecir el riesgo, comprender cómo y por qué ocurren las enfermedades y mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento. La *Personalized Medicine Coalition*, una iniciativa en la que se integran universidades, centros de investigación y compañías farmacéuticas de Estados Unidos, ha publicado 39 estrategias para la inclusión de técnicas de medicina de precisión en la práctica clínica.

FIGURA 1



Fuente: Elaboración propia.



Pero no es el único gobierno interesado. El gobierno chino ha aprobado un plan de 5 años con el mismo fin. Priorizar la genética para ofrecer una mejor práctica asistencial. La Academia de Ciencias China ha aprobado un presupuesto de 60 billones de yuanes, 9.200 millones de dólares, que se desarrolla entre 2016 y 2020.

También en Europa, el *International Consortium for Personalised Medicine* (ICPerMed), constituye el proyecto más relevante formado por la Comisión Europea y más de 30 socios europeos y extraeuropeos en representación de Ministerios y agencias financiadoras. Su objetivo fundamental es estimular la investigación y la implementación de la medicina personalizada mediante reuniones, talleres, congresos, encuestas, publicaciones estratégicas e iniciativas conjuntas. Tiene su origen en los talleres preparatorios organizados por la Comisión Europea, junto con varias iniciativas posteriores incluyendo el séptimo Programa Marco y el establecimiento en 2011 de EuroBioForum y el consorcio CASyM.

En Francia el *Institut National du Cancer* (INCa) dispone de un marco institucional para integrar

la medicina de precisión en la atención sanitaria estándar, y el Plan *France Médecine Génomique* 2025, publicado en 2016 y con proyección hasta 2025, busca dotar a este país de los medios y del tejido industrial necesarios para introducir este nuevo enfoque en la atención sanitaria y lograr que en Francia se erija esta disciplina como motor del desarrollo económico.

Otros países, como Estonia, Islandia o Reino Unido han desarrollado iniciativas para la creación de biobancos poblacionales que permitan establecer asociaciones entre biomarcadores,

historia clínica y estilo de vida. (Tabla 1). En nuestro país no se ha desarrollado, hasta la fecha, una estrategia general sobre medicina de precisión a nivel estatal. Si bien existen además iniciativas como las del Instituto de Salud Carlos III (convocatoria de proyectos en el campo de la medicina de precisión, participación en REDIX o ELIXIR etc); junto con proyectos realizados a nivel local como el Plan Integral sobre Medicina Genómica en Cataluña, el Proyecto Genoma Médico en Andalucía, el proyecto *Future Clinic* en la Comunidad Valenciana o el proyecto MEDEA de Extremadura.

Ahora, en España, ya se aplican biomarcadores para más de 14 fármacos en más de 14 tumores diferentes, que permiten saber qué pacientes de cáncer de mama, pulmón y colon entre otros muchos responderán a un tratamiento específico.

En los próximos años se va a incorporar la biopsia líquida. Hasta ahora, la herramienta que tiene un médico para decidir qué tratamiento personalizado le puede aplicar a un paciente con cáncer es una muestra del tumor en el diagnóstico. Meses después, cuando el tumor ha evolucionado, la referencia puede seguir siendo la misma porque dado lo invasivo de estas pruebas no se puede repetir, sin embargo la biopsia líquida permite repetir las pruebas porque obtiene la misma información estudiando las alteraciones genómicas o las células tumorales circulantes en la sangre.

La medicina de precisión está revolucionando tanto la investigación como la asistencia sanitaria. Precisa la implantación de sistemas informáticos que permitan manejar y compartir los datos generados mediante la secuenciación. La medicina de precisión requiere nuevos roles profesionales aún no incluidos en los sistemas de salud, siendo necesaria la participación de bioinformáticos, biólogos, biotecnólogos entre otros que participan al amparo de los grupos de investigación.

Por supuesto, todo ello pasa por una evaluación a la hora de implementar estas medidas, lo cual requiere de una inversión sustancial y una aproximación multidisciplinar. También

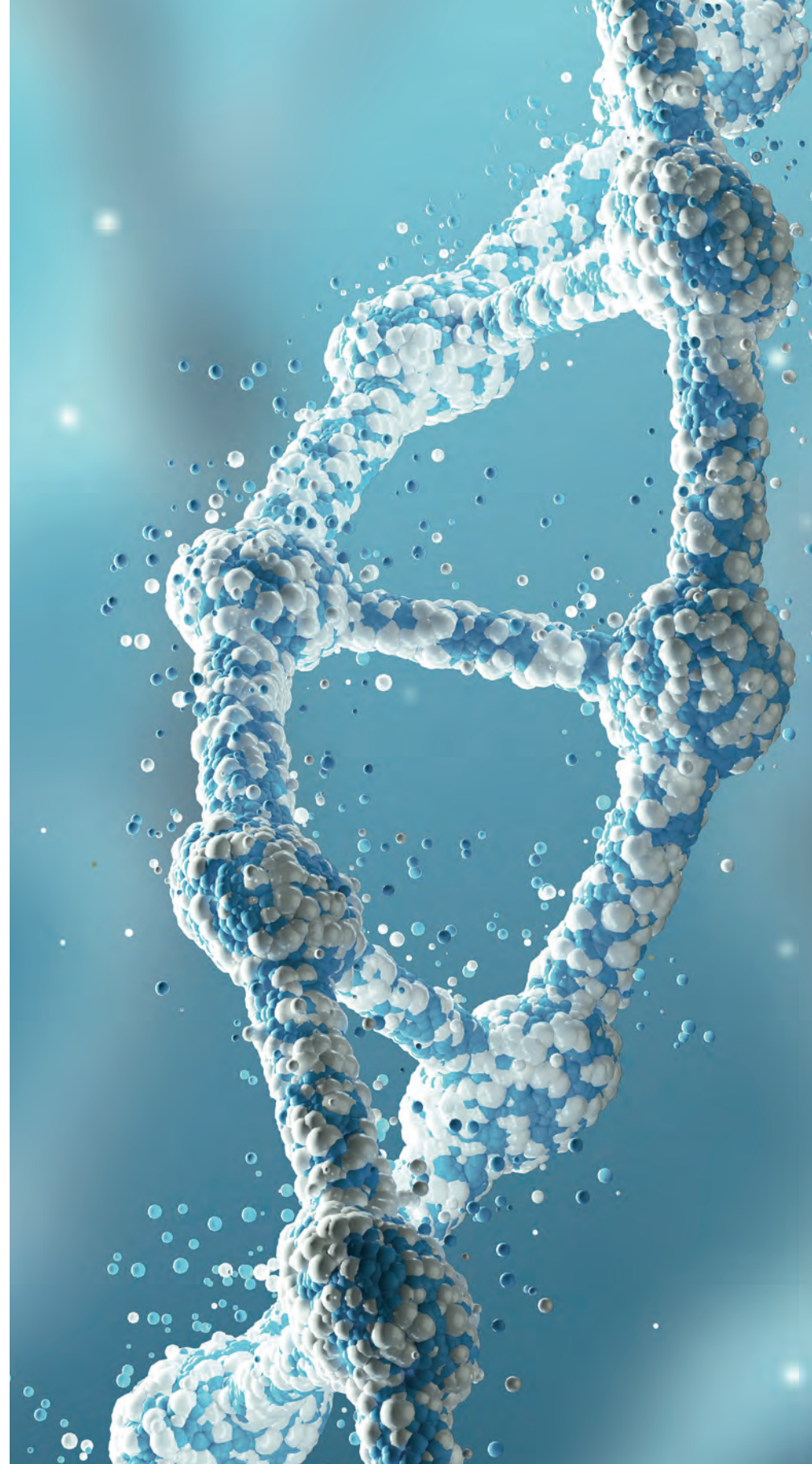






TABLA 1

RESUMEN DE LAS PRINCIPALES INICIATIVAS EN MEDICINA DE PRECISIÓN A NIVEL MUNDIAL

País	Proyecto	Objetivo	Dotación económica
 EEUU	Precision Medicine Initiative	Expandir la medicina de precisión en cáncer	216 millones \$
 China	Plan medicina de precisión	Priorizar la genética en la práctica asistencial	9.200 millones \$
 Francia	France Médecine Génomique	Medicina genómica como motor del desarrollo económico	670 millones €
 Reino Unido	100.000 Genomes Project	Enfocado en pacientes con cáncer y enfermedades raras	125 millones €

Fuente: Elaboración propia.



hay que reformar los contenidos de genética, farmacogenética en formación de pregrado, postgrado, así como promover la oferta formativa continuada implicando a las principales sociedades científicas y establecer la acreditación de centros de referencia.

LAS CLAVES DEL CAMINO A EMPRENDER

En el ámbito del Sistema Nacional de Salud (SNS), el modelo de Medicina Personalizada debe basarse en diferentes pilares. Por una parte, tiene que estar vinculada a la regulación, la provisión y la evaluación. Además, abarca los tres componentes de la actividad sanitaria, como la atención, la docencia o formación y la investigación. Este desarrollo tiene tres ámbitos competenciales: Ministerio de Sanidad, comunidades autónomas y hospitales. Además de integrar la medicina de precisión en los planes estratégicos que ya están puestos en marcha, hay que asegurar la equidad en su acceso.

La creación de redes basadas en Centros de Referencia (áreas entre 1.5-2 millones de habitantes) en todo el mapa autonómico también es fundamental. Además, debe garantizarse que las técnicas empleadas sean precisas y fiables.

Desde el punto de vista regulatorio, el SNS debería propiciar la realización de estudios académicos de predicción de respuesta mediante biomarcadores allí donde la industria no alcance a hacerlos.

En cuanto a la eficiencia y la sostenibilidad, es necesario situar a España entre los países con capacidad para desarrollar la medicina de precisión y para exportar conocimiento y tecnología. Además, se deberían desarrollar marcos legales para garantizar un sistema de evaluación de nuevos medicamentos, biomarcadores y métodos diagnósticos eficientes.

Con todo, esta estrategia requiere de un modelo económico a largo plazo, capaz de integrar y desarrollar el tejido industrial para sostener la incorporación de la medicina de precisión. Todo ello requiere la creación de un observatorio que permita seguir la evolución de este campo.

POTENCIAL DE LA MEDICINA DE PRECISIÓN

1. Elevada calidad de los datos obtenidos de los pacientes
2. Mejora de la efectividad y eficiencia en la elección de las estrategias terapéuticas.
3. Reducción de la exposición de los pacientes a fármacos que no son útiles para ellos.
4. Oportunidad de desarrollar un sector industrial de alto valor estratégico, sanitario, científico y económico.
5. Contribución a la racionalización del gasto sanitario y a la sostenibilidad del sistema sanitario
6. Aporte de los datos necesarios para generalizar las iniciativas que demuestren ser coste-efectivas.

RESUMIENDO

La medicina de precisión es una realidad en la práctica clínica asistencial y ha comenzado a cambiar los paradigmas de la medicina e incluso a modificar la forma de clasificación de las enfermedades.

La medicina de precisión potencia la efectividad y eficiencia ya que permite emplear las estrategias terapéuticas más apropiadas para cada paciente en función del mecanismo molecular subyacente de la enfermedad y las características genéticas individuales. Además, favorece la aplicación del esquema terapéutico más oportuno en los pacientes, ya que toma en consideración la variabilidad genética que



determina el metabolismo de los fármacos y su farmacodinamia, junto a factores ambientales que también inciden en su disposición. Así, evita la exposición de los pacientes a fármacos que no son útiles para ellos, reduciendo las posibilidades de efectos adversos relacionados con los medicamentos en pacientes sin posibilidades de respuesta, así como las complicaciones secundarias derivadas de tratar a los pacientes con fármacos ineficaces y la pérdida de oportunidad que ello supone.

Desde un punto de vista económico, la medicina de precisión se presenta como una oportunidad de desarrollar un sector industrial de alto valor estratégico, sanitario, científico y económico.

La incorporación de nuestro país en un momento precoz nos brindaría la oportunidad de ser independientes tecnológicamente en un sector que será cada día más necesario, y además permitiría exportar conocimiento y tecnología en un sector industrial nuevo. Todo ello

representa una oportunidad económica sin precedentes en nuestro país, que requeriría la movilización de todos los agentes implicados con el fin de conseguir soluciones tecnológicas innovadoras (que incluyen el ámbito industrial y el informático) y una nueva forma de desarrollo económico que permita sostener el dispositivo más allá de su puesta en marcha y responder a los numerosos desafíos tecnológicos, en particular al desarrollo de las capacidades informáticas necesarias.

La medicina de precisión es objeto de una competición internacional y nuestro país no debería mantenerse al margen. Afortunadamente, esta visión también es compartida por nuestra actual Ministra de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, Carmen Montón. Según ha declarado recientemente, la planificación de la medicina personalizada, como ya lo es en otros países como Francia, Alemania o Reino Unido, será una prioridad que se regirá por los mismos principios rectores de la gestión pública sanitaria. Es por ello que se prevé definir un modelo de evaluación previa y de financiación orientado a disminuir la incertidumbre clínica y financiera de su incorporación. Entre las alternativas se contempla la puesta en marcha de un proceso de colaboración con el sector farmacéutico y tecnológico y la potenciación de la investigación de carácter público y su posterior traslación a la práctica clínica. "Esta innovación debe suponer un bien común y no un privilegio", sentencia Montón.

Por último, la medicina de precisión se plantea como herramienta para contribuir a la racionalización del gasto sanitario y contribuir a la sostenibilidad del sistema sanitario; generando los datos necesarios para generalizar las iniciativas que demuestren ser coste-efectivas. ■

ESPAÑA NECESITA UN PLAN NACIONAL DE MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN COMO LOS QUE EXISTEN EN OTROS PAÍSES EUROPEOS

Muchos países europeos cuentan con estrategias nacionales para que la Medicina Personalizada de Precisión sea una realidad que beneficie a los pacientes. Este cambio de paradigma, no sólo beneficia a los pacientes a nivel individual, sino que repercute en todo el Sistema de Salud.