

De los alimentos transgénicos a la farmacogenómica: Evolución de la percepción pública en el debate sobre las biotecnologías

Miguel Moreno Muñoz
Investigador vinculado a Proyecto Exc. SEJ-01558
Junta de Andalucía / Universidad de Granada
mm3@ugr.es

Curso: *A2. Biotecnología y Sociedad: claves para el futuro*
Centro Mediterráneo / Universidad de Granada
Almuñécar, 9–13 julio de 2007

I

Percepción pública de riesgos en biotecnología

Objetivos:

- Identificar elementos cruciales en la percepción pública de la biotecnologías.
- Concretar los riesgos asociados a los **alimentos transgénicos**.
- Aportar criterios para situarse críticamente en el debate.

Aspectos metodológicos

- Interés de los estudios comparativos sobre percepción pública de riesgos y otros aspectos de las biotecnologías.
- Diferenciar la situación española de la de otros países (EU).
- Manejar datos / estudios empíricos de calidad y contrastar las interpretaciones con la literatura especializada.
- **De utilidad para:**
 - Sugerir pautas de actuación en política de investigación y comunicación científica que aporten coherencia y calidad al debate público.
 - Mejorar la comunicación y divulgación científica.
 - Identificar posibles mejoras de los mecanismos reguladores.

1. Importancia de la percepción pública en el debate

- **Las biotecnologías como gran núcleo de contenidos CTS:**
 - Pluralidad de intereses contrapuestos
 - Potencial de la industria biotecnológica
 - Acusada percepción pública de riesgos asociados
 - Desconfianza en los mecanismos habituales de control de riesgos.

1. Importancia de la percepción pública en el debate [2]

- Los estudios de percepción pública son un **instrumento fundamental**:
 - Muestran los desafíos del debate.
 - Ayudan a orientarlo de modo constructivo, democrático y racional.
 - Permiten identificar actitudes ambivalentes y cosmovisiones enfrentadas.
 - Revelan los efectos de la propaganda emocional o retórica.
 - Ayudan a identificar elementos ideológicos, simbólicos, culturales...
 - Útiles para consensuar procedimientos de evaluación de riesgos.
 - Promueven la integración de perspectivas: técnica, económica, social, ecológica, jurídica, ética...

1. Importancia de la percepción pública en el debate [3]

- **Principales motivos de inquietud pública:**
 - Riesgos sanitarios o ecológicos de las biotecnologías alimentarias.
 - Escaso control social en la implantación de biotecnologías.
 - Opacidad de las políticas de ciencia y tecnología (escasa “rendición de cuentas”)
 - Modelos de desarrollo económico y científico cuestionados.
 - Debilidad de los mecanismos reguladores.

1. Importancia de la percepción pública en el debate [4]

En relación con los alimentos transgénicos:

- Desconfianza de los expertos, académicos y actores ligados a la industria *biotech*
- Temor a la pérdida de autonomía de agricultores y productores.
- Efectos perjudiciales conocidos de otras dependencias de multinacionales agrícolas.
- Pocas garantías de integridad en empresas regidas por criterios de rentabilidad.
- Imagen negativa: escaso respeto a derechos de consumidores y normativa ambiental.
- Problemas de asegurabilidad para muchas actividades con riesgo.
- Preocupaciones éticas (derechos de seres humanos y animales, equidad..).

1. Importancia de la percepción pública en el debate [5]

- **Los estudios CTS y el debate sobre las biotecnologías:**
 - Importancia de la transparencia en los mecanismos de control y evaluación de tecnologías
 - Gran difusión de posiciones muy críticas contra la "racionalidad instrumental" (Escuela de Frankfurt, ecoética, ecologismo...)
 - Oposición y ambivalencia ante el desarrollo científico-tecnológico como fenómenos propios de sociedades modernas:
 - ciudadanía participativa
 - muy crítica con sus instituciones
 - víctimas frecuentes de irresponsabilidades políticas...
 - Actitudes críticas compatibles con valoraciones muy positivas del desarrollo científico-tecnológico.

1. Importancia de la percepción pública en el debate [6]

- **Los estudios CTS y el debate sobre las biotecnologías:**
 - No existen expertos infalibles en sus evaluaciones de riesgo:
 - por razones técnicas y otras (administrativas, económicas, jurídicas, políticas...)
 - Múltiples episodios de irresponsabilidad administrativa que provocaron catástrofes

 - Desconfianza de los mecanismos reguladores → “**principio de precaución**”:
 - Ante la producción y comercialización de alimentos transgénicos
 - Las moratorias → refuerzan las sospechas

 - **Mejorar procesos de comunicación** en el debate:
 - sin absolutizar la perspectiva del experto,
 - sin menospreciar la opinión pública.

2. Las biotecnologías en los medios

- **Calidad de la información, cauces y fuentes:**
 - Escasez de información y fuentes cualificadas
 - Escasa presencia de las universidades y centros de investigación
 - Formatos muy limitados para las noticias sobre ciencia y tecnología

2. Las biotecnologías en los medios [2]

- **La televisión como cauce y fuente de información:**
 - Limitada incidencia de la prensa generalista en la percepción social
 - La televisión, fuente de información científico-tecnológica predominante entre los europeos.
 - Posibilidades desaprovechadas. Pueden potenciarse:
 - Fomentar espacios dedicados a la ciencia y la tecnología
 - Documentales, debates y encuadres no noticiarios → tratamiento especializado y amplio
 - Medio idóneo para abordar aspectos de carácter cultural, ideológico o simbólico, excluidos en el debate académico.

2. Las biotecnologías en los medios [3]

- **Importancia creciente de Internet:**
 - Carácter descentralizado → contrastar fuentes.
 - Acceso directo a muchas fuentes, más creíbles que ciertos medios.
 - Flujo multidireccional y asíncrono de la información, frente al carácter unidireccional y pasivo de la televisión.
 - Medio idóneo para fomentar la divulgación y participación activa en el debate.
 - Canaliza mejor la curiosidad y búsqueda de información personalizada sobre temas complejos.

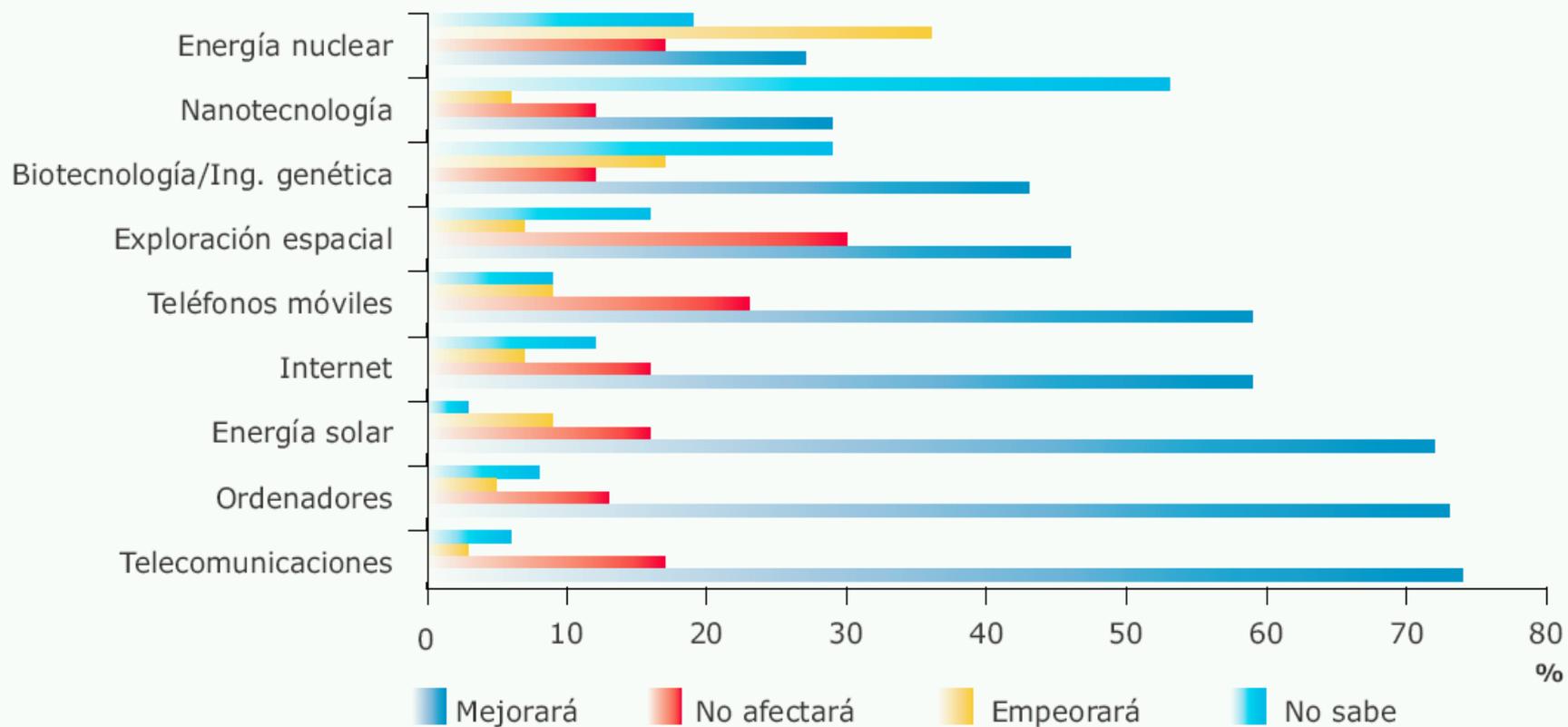
2. Las biotecnologías en los medios [4]

- **Optimismo europeo variable ante la Biotecnología/ingeniería genética:**
 - Elevado en 1991, decae hasta 1999 y mejora después.
 - Persisten actitudes ambivalentes.
 - Optimismo **superior de los españoles** frente a la media europea. Igual evolución.
- **Aumenta la visibilidad de la Biotecnología:**
 - importancia diaria, más espacio y encuadres de mayor impacto.
 - Universidades y centros de investigación (públicos), principales fuentes de noticias.

2. Las biotecnologías en los medios [5]

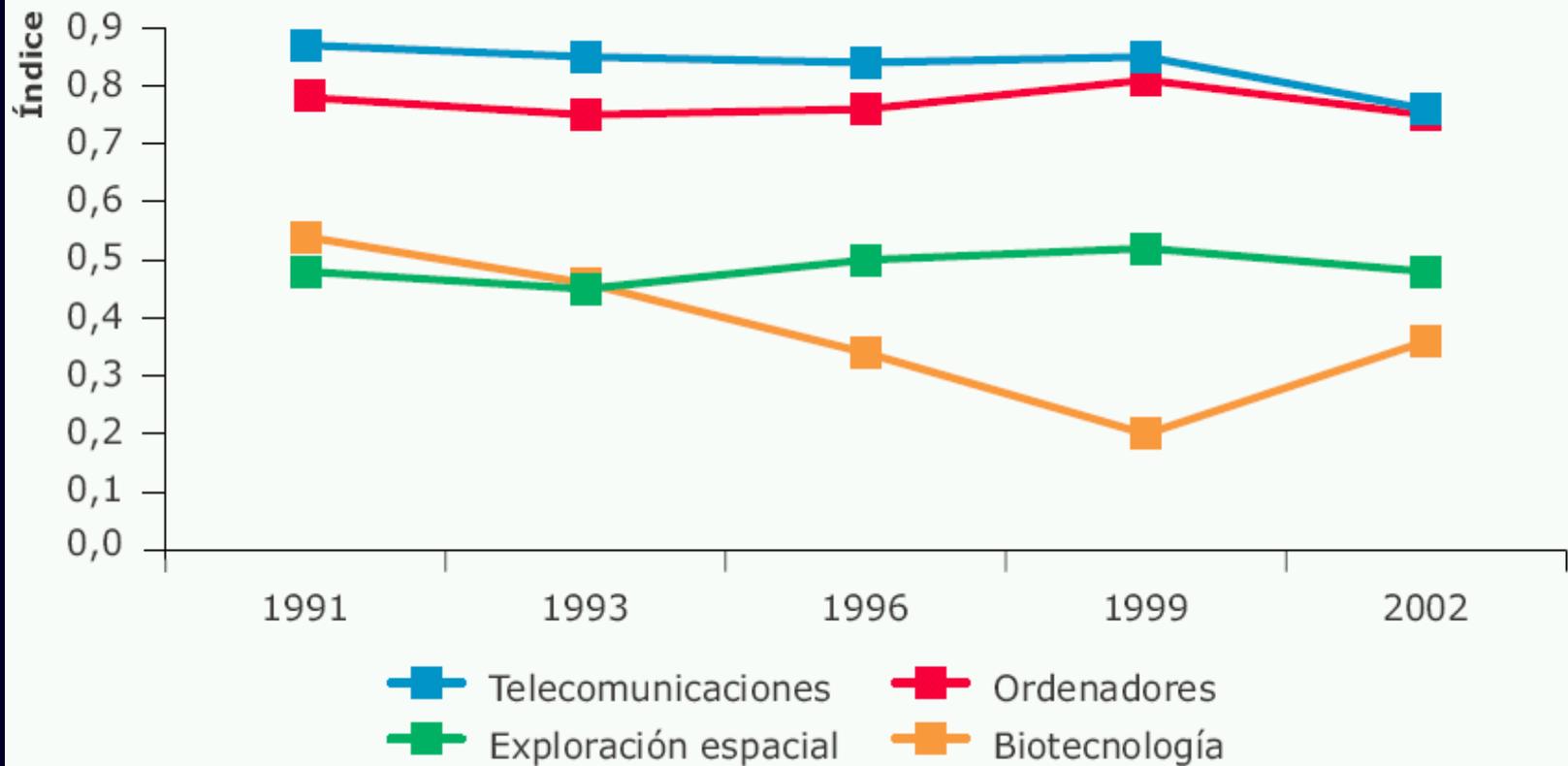
- **Temas de mayor visibilidad: "salud humana".**
 - Predomina el tono neutral en las valoraciones
 - Proporción similar entre noticias de carácter positivo y negativo.
 - Aumenta el encuadre "política científica".
 - Clonación y alimentos transgénicos, los núcleos temáticos de mayor peso y crecimiento.
 - Junto con las células troncales han ocupado picos informativos frecuentes (el 'fraude coreano')

IMPACTO DE LAS TECNOLOGÍAS SOBRE EL NIVEL DE VIDA EN EUROPA



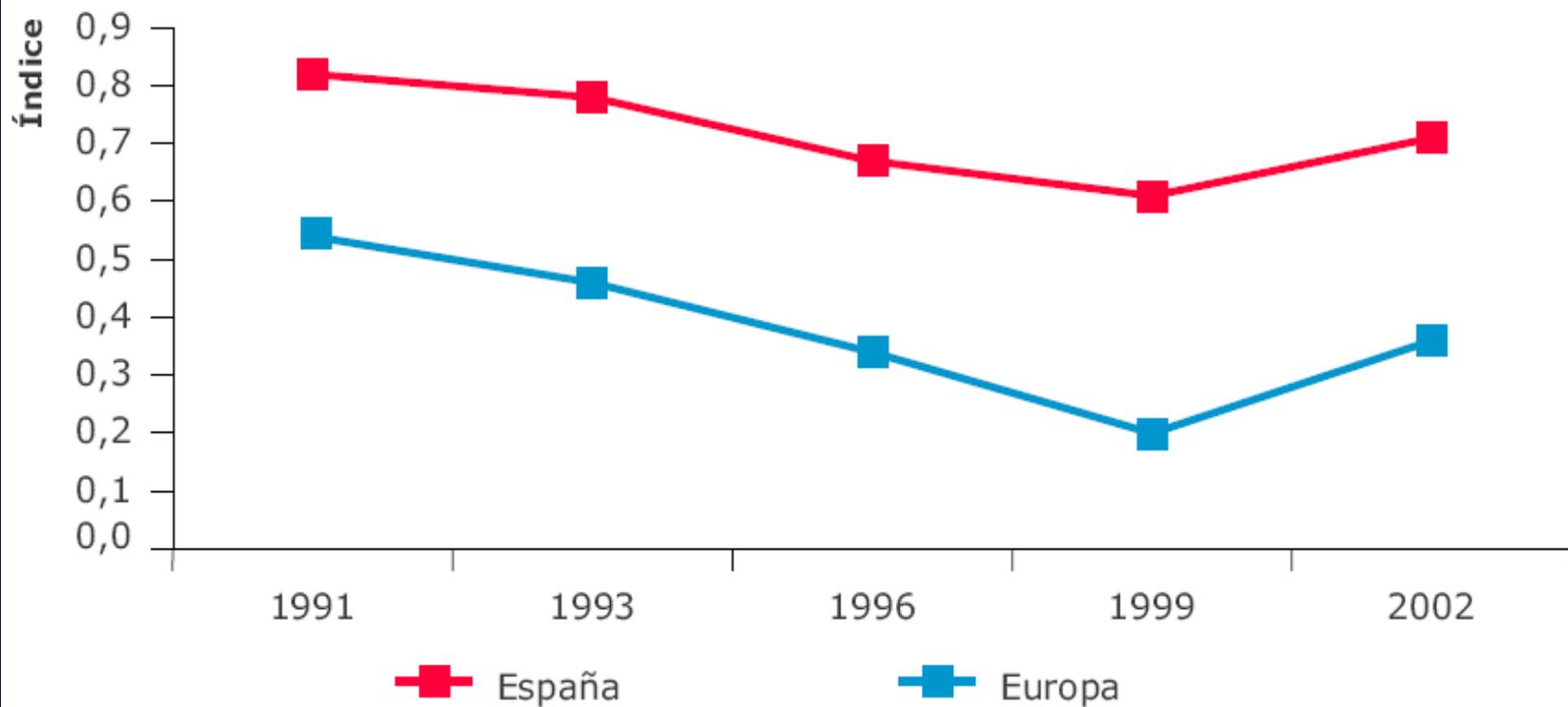
Fuente: (Gaskell, G., Allun, 2003).

OPTIMISMO TECNOLÓGICO EUROPEO 1991-2002



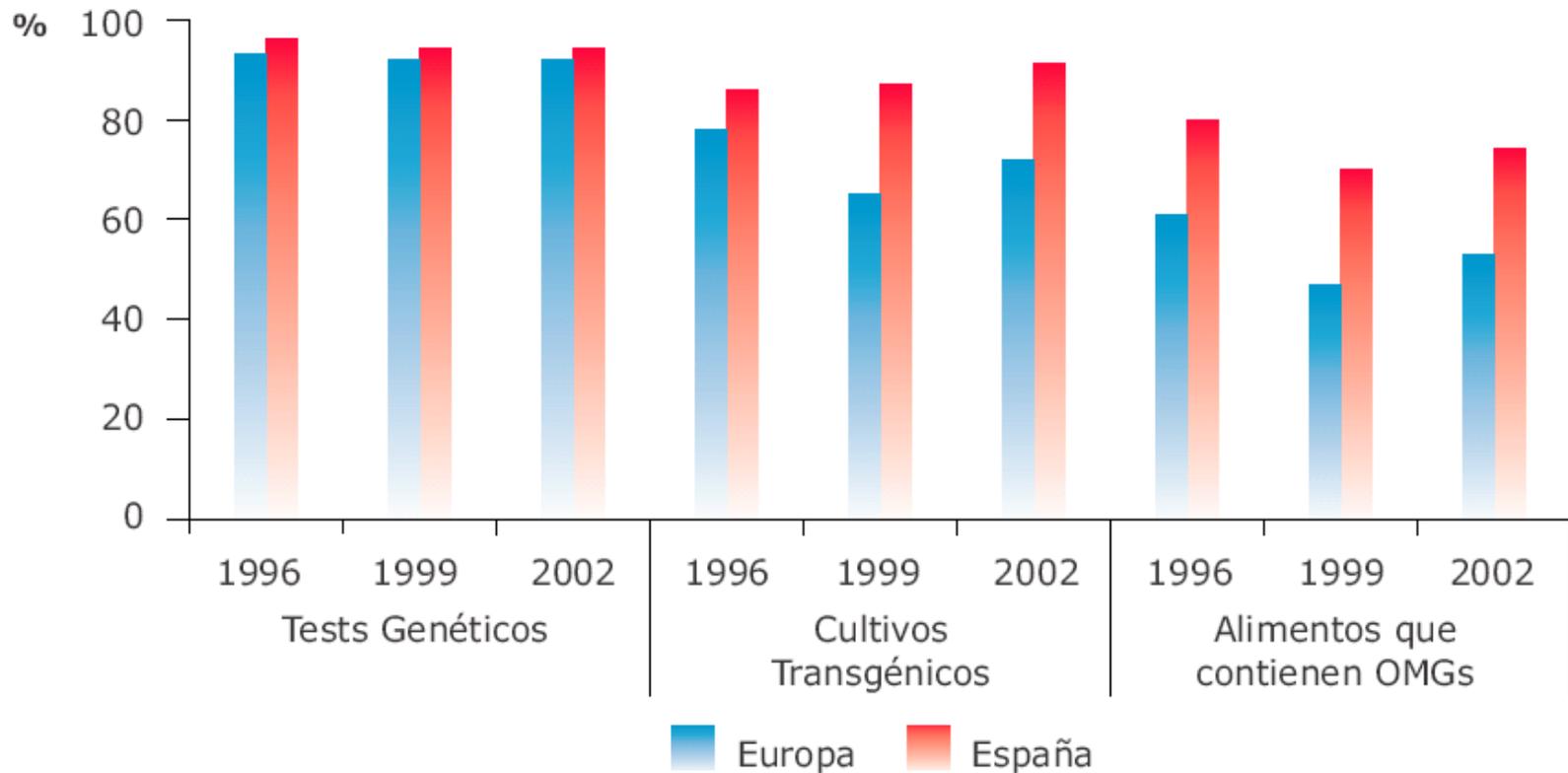
Fuente: (Gaskell, G., Allun, 2003).

EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE OPTIMISMO EN ESPAÑA Y EUROPA



Fuente: (Gaskell, G., Allun, 2003).

APOYO A ALGUNAS APLICACIONES BIOTECNOLÓGICAS EN ESPAÑA Y EUROPA (Porcentaje de respuestas de apoyo)



3. ¿Madura la opinión pública?

- **Tesis de Sánchez Ron:**

- “debe revisarse la visión estándar de la situación española que considera aún muy inmadura y escasamente informada la opinión pública sobre ciencia y tecnología.”
- España acerca posiciones al perfil medio de otros europeos
- Pueden mejorarse las políticas de información y de participación pública
- Aprovechar mejor los recursos de divulgación de las universidades e instituciones científicas.

3. ¿Madura la opinión pública? [2]

- **Objeción: “Maduración escasa y convergencia lenta con Europa”**

A) Limitaciones de las fuentes de información y escasa influencia de la prensa escrita (y de revistas y radio) en la opinión pública, frente a la televisión.

→ **Más coherente con los datos la tesis de Gaskell y Allun:**

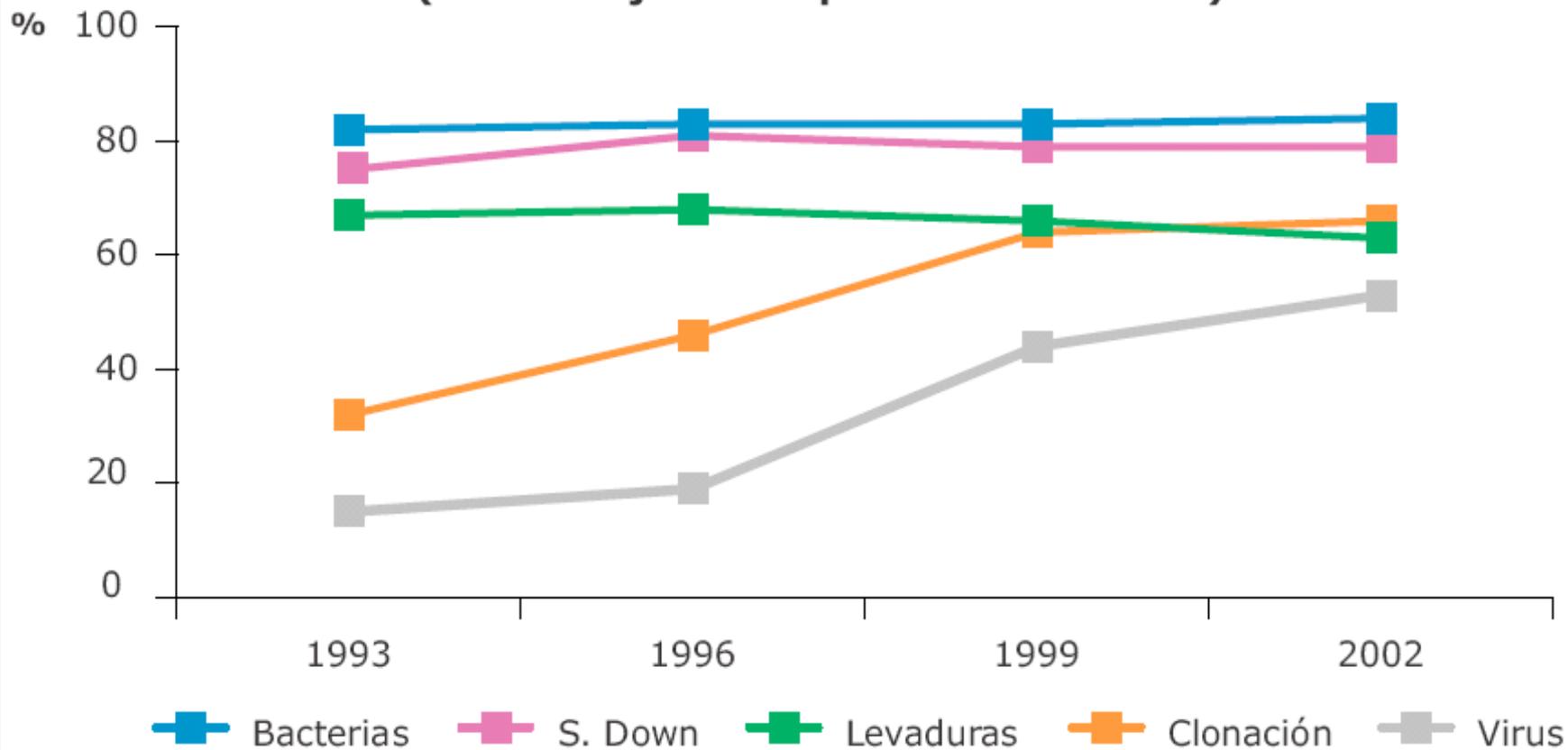
- **“los aparentes avances en conocimiento biotecnológico parecen deberse más bien a cuestiones nominales o variaciones en las palabras utilizadas para referirse a los mismos hechos o biotecnologías en los diferentes cuestionarios.”**

→ Entre 1996 y 2006, progreso muy modesto en conocimientos:

- sólo en algunos aspectos relativos a la clonación y diagnóstico prenatal.

B) Sesgo que introduce el fenómeno de la "deseabilidad social" en los sondeos.

CONOCIMIENTO DE LOS EUROPEOS SOBRE BIOTECNOLOGÍA (Porcentaje de respuestas correctas)



Fundación Genoma España, 2004

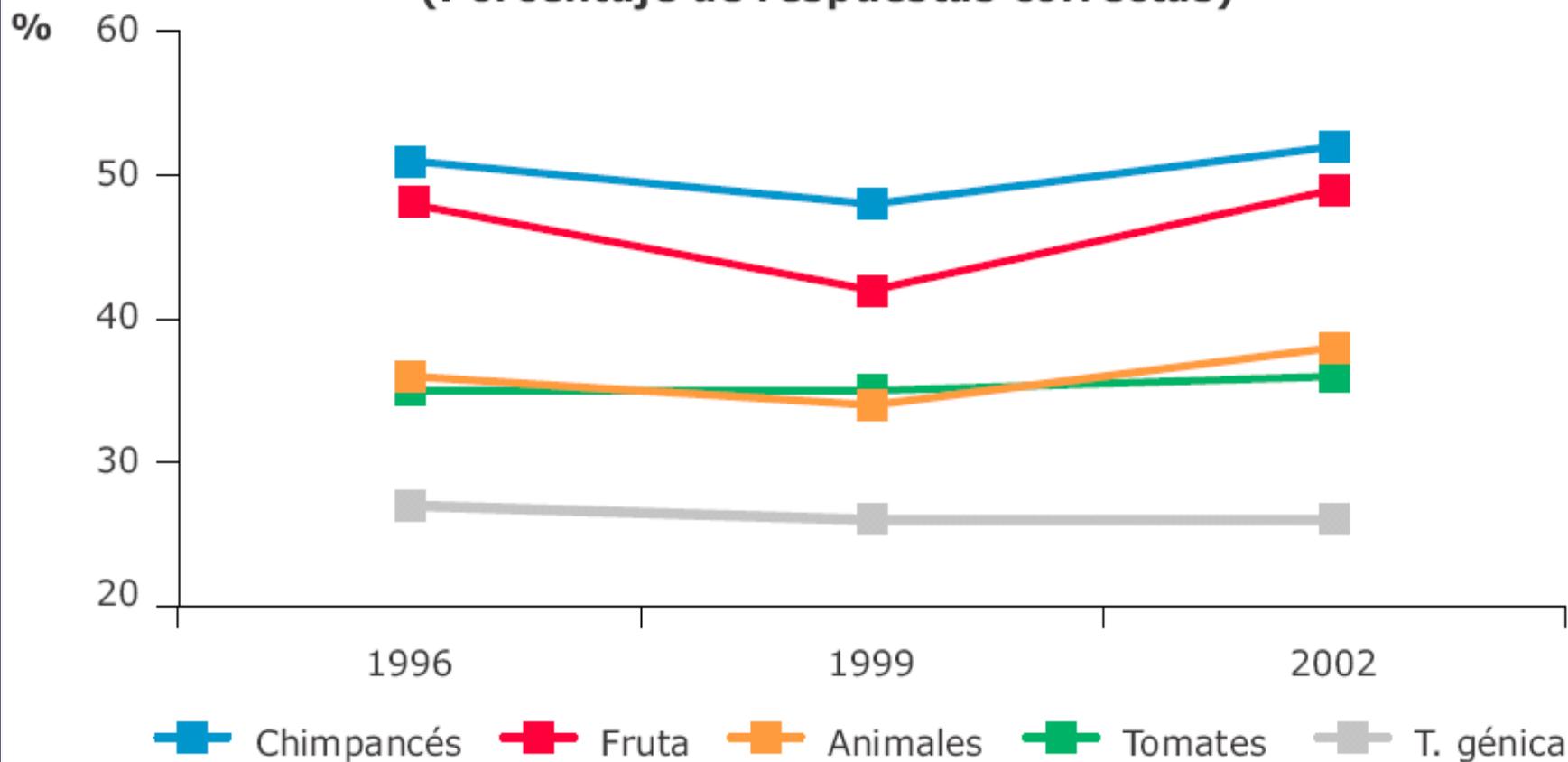
MAIN TABLES OF RESULTS

1. Here are some statements. For each one, please tell me whether you think it is true or false (%; 2003 n = 994; 2001 n = 1017; 2000 n = 1022)

	TRUE			FALSE			DON'T KNOW		
	2003	2001	2000	2003	2001	2000	2003	2001	2000
- Ordinary tomatoes do not contain genes while genetically modified tomatoes do	38	30	32	33	27	29	29	43	39
- By eating genetically modified fruit, a person's genes could also become modified	30	21	29	45	42	36	25	37	35
- Genetically modified animals are always bigger than ordinary ones	45	37	31	38	25	27	17	38	42
- It is possible to transfer animal genes into plants	22	15	26	41	37	36	37	48	38
- Cloning human cells produces an exactly identical individual, both in physical and psychological terms	35	-	-	48	-	-	17	-	-

Bucchi, M., Neresini, F. (2004): "Why Are People Hostile to Biotechnologies?" *Science* 304: 1749.

CONOCIMIENTO DE LOS EUROPEOS SOBRE BIOTECNOLOGÍA (Porcentaje de respuestas correctas)

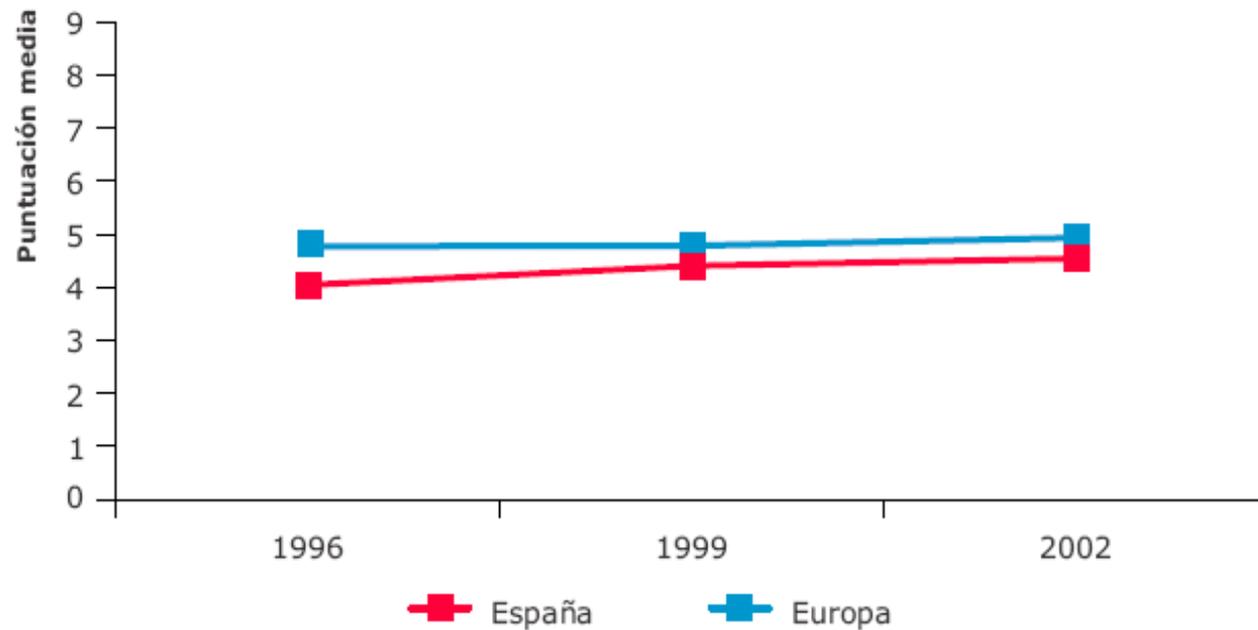


Fundación Genoma España, 2004

VARIACIÓN DE LAS PUNTUACIONES MEDIAS EN CONOCIMIENTOS BIOTECNOLÓGICOS POR PAÍSES

	Puntuación Media (0-9)		
	1996	1999	2002
Suecia	5,53	6,23	6,35
Dinamarca	5,78	5,87	5,98
Holanda	5,87	5,99	5,58
Finlandia	5,52	5,31	5,52
Gran Bretaña	5,36	4,87	5,33
Luxemburgo	4,70	4,81	5,21
Francia	4,89	5,09	5,16
Alemania	4,62	4,66	4,79
Austria	3,88	4,44	4,78
Bélgica	4,51	5,02	4,71
Italia	4,84	4,48	4,68
España	4,04	4,40	4,54
Irlanda	4,10	4,21	4,35
Grecia	3,77	4,33	4,06
Portugal	3,74	3,50	3,93
Europa	4,77	4,78	4,93

VARIACIÓN DE CONOCIMIENTO SOBRE BIOTECNOLOGÍA EN ESPAÑA Y EUROPA

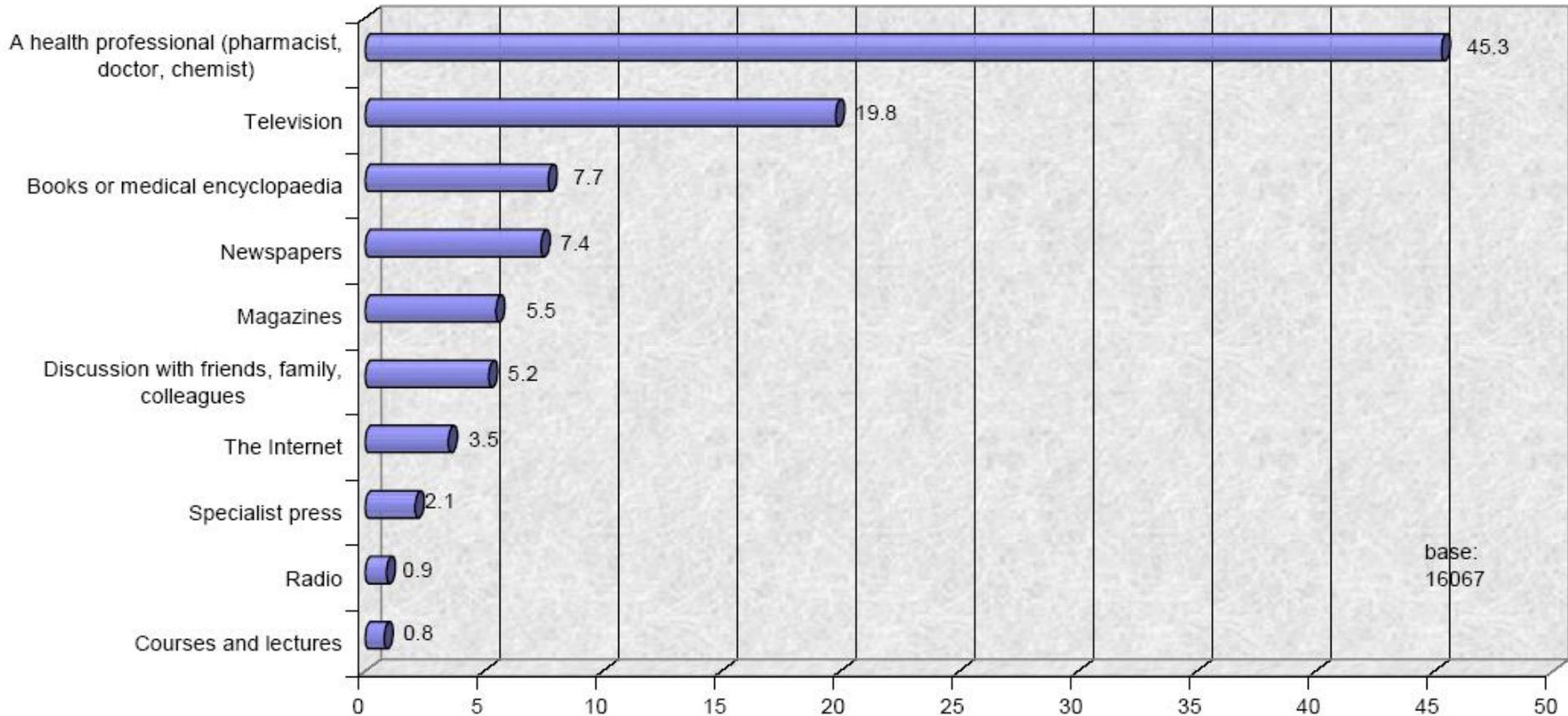


Fundación Genoma España, 2004

ÍNDICE DE IMPACTO POR HECHO BIOTECNOLÓGICO

		Poco	Medio	Alto
2002	Bernat Soria y la investigación con células madre embrionarias		9,09	
2001	Clonación de embriones humanos para obtención de células madre			15,87
	Presentación del Genoma Humano		11,9	
2000	Selección de embriones humanos para transplantes de órganos	4,17		
	Debate en UK y en España sobre células madre embrionarias	4,17		
1999	Moratoria de la UE para alimentos transgénicos	2,8		
1998	Clonación de células madre humanas a partir de embriones		5,94	
	La oveja Dolly está preñada		7,92	
1997	Reunión en Valencia sobre el proyecto Genoma Humano	2,11		
	Debate en OMS y Parlamento Europeo sobre clonación humana			12,63
	Clonación de la oveja Dolly anunciada por Wilmut			14,74
1995	Se descubre el gen ATM del cáncer	4,35		
1994	Se descubre el "gen del cáncer de mama"		9,8	
		0	5	10
				15

**Main source of information about health
(% of EU population)**



EUROBAROMETER 58.0 (2003): p. 5.

http://ec.europa.eu/health/ph_information/documents/eb_58_en.pdf

http://www.afgis.de/kongress/pdf/WS3_1_Kotarakos_Health%20Inte.pdf

4. Resultados de la Encuesta Europea de la Fundación BBVA sobre Biotecnología

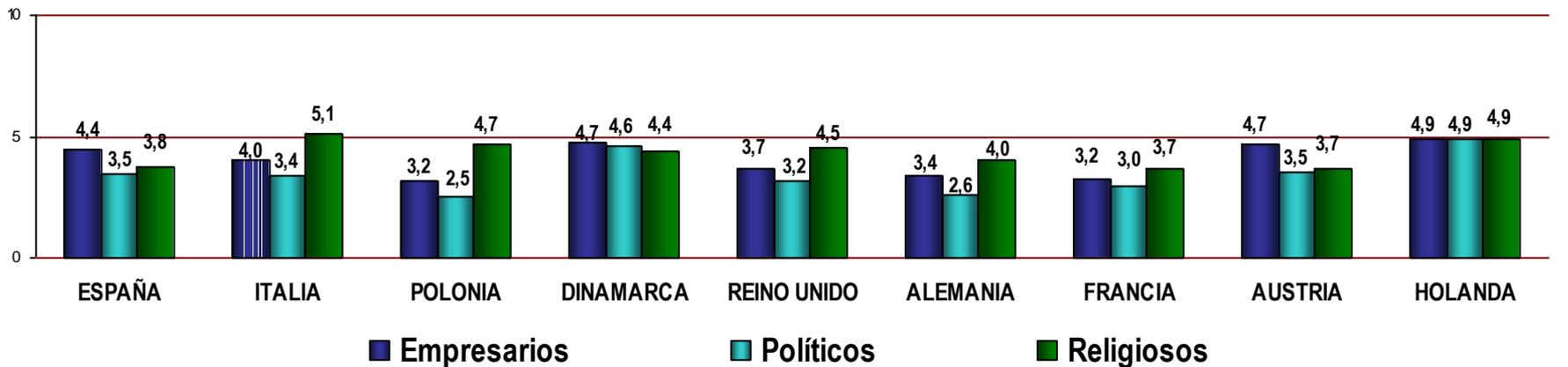
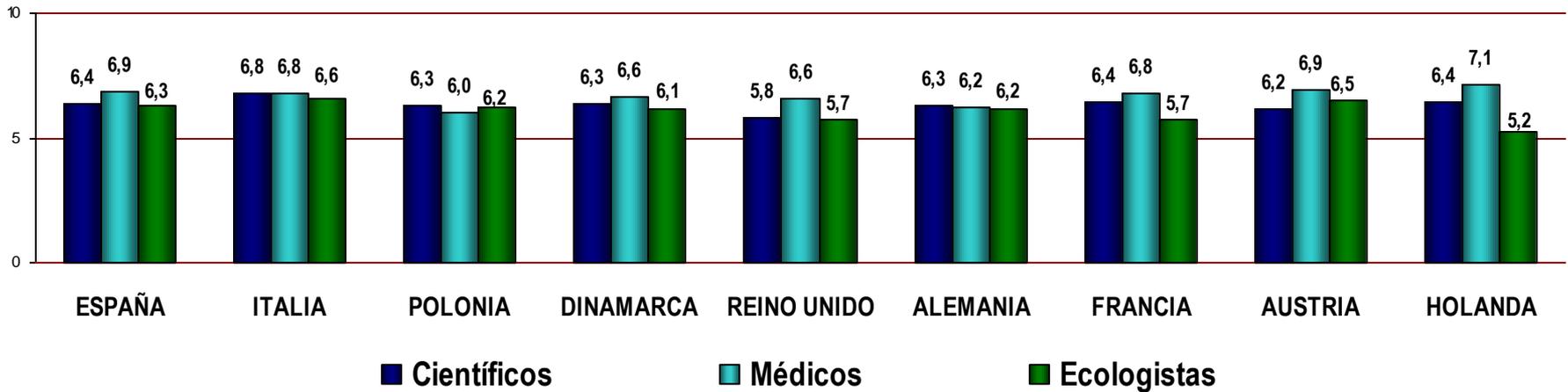
- **Valoración muy positiva de la ciencia y los científicos.**
 - En Europa predominan las actitudes de interés, confianza y optimismo ante la ciencia y sus aplicaciones.
 - Médicos y científicos merecen el nivel más alto de confianza.
 - Valoración cada vez más discriminada de aplicaciones.
 - Áreas más problemáticas: clonación, energía nuclear e ingeniería genética.
 - Importantes lagunas de conocimiento acerca de aplicaciones concretas.

4. Resultados de la Encuesta Europea de la Fundación BBVA sobre Biotecnología [2]

- Interpretación más elaborada que la de “déficit cognitivo”:
 - Coherente con interpretaciones más complejas (Riechmann):
 - No limitada al tradicional balance entre beneficios y riesgos.
 - Indagar el entramado de valores, criterios éticos, imágenes de la naturaleza y estereotipos ligados a planteamientos ideológicos y políticos intelectualmente coherentes y de gran fuerza social (movimientos ecologistas, de liberación animal, ecofeministas, etc.).
 - Riesgo: etiquetar como ‘tecnofobia por ignorancia’ exigencias razonables de mejorar los mecanismos de "rendición de cuentas" (accountability) en política científica:
 - Control, regulación, auditoría y, en su caso, sanción.
 - Razonables en una "sociedad del riesgo global" (Beck).
 - Propia de ciudadanos más críticos y participativos.

CONFIANZA EN LA COMUNIDAD CIENTÍFICA

Grado de confianza en grupos profesionales

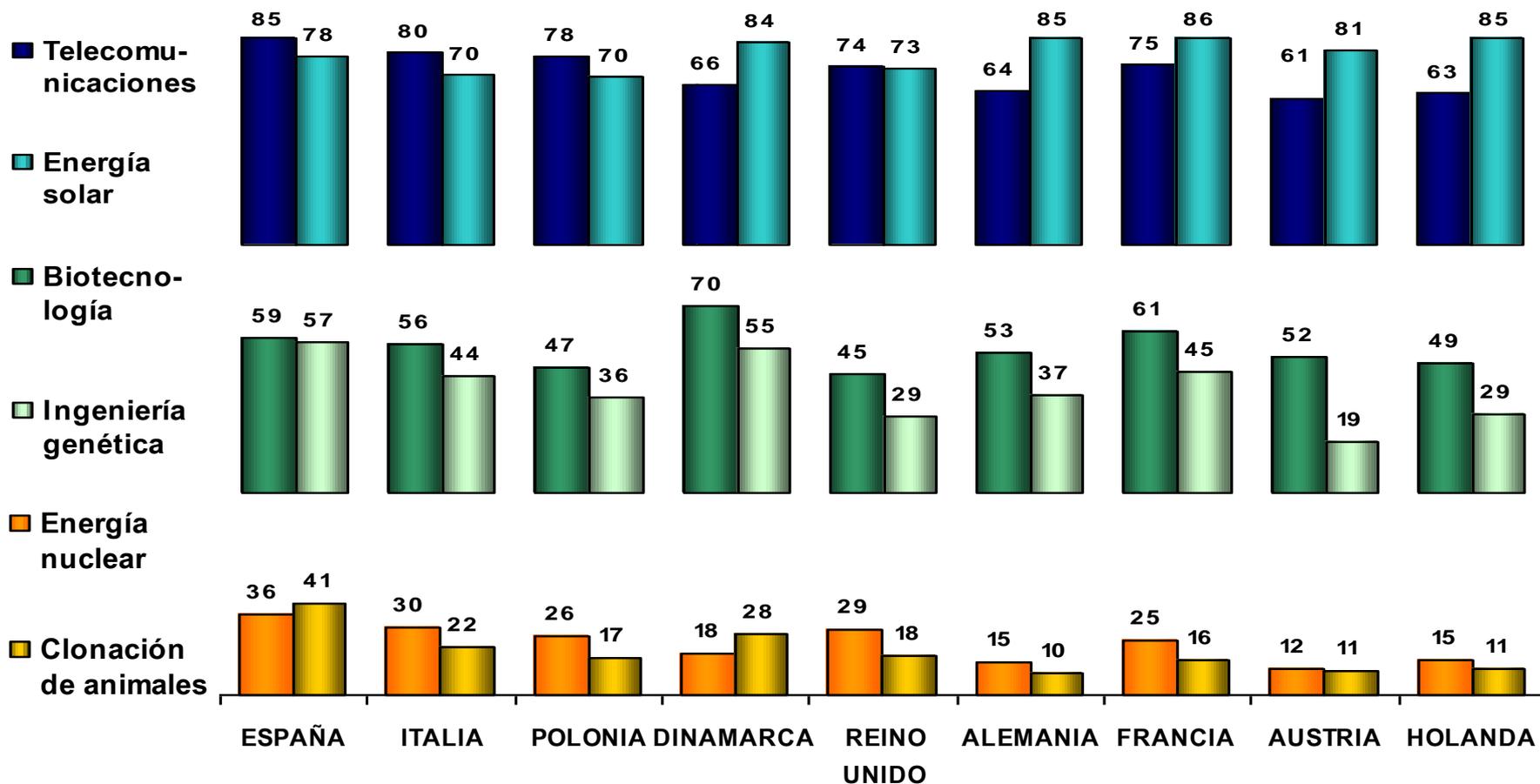


Base: todos Media en escala de 0 a 10 (0 indica no confía nada en ese grupo y 10 confía mucho en ese grupo)

Fuente: Fundación BBVA, 2003: Estudio Europeo de Biotecnología

EXPECTATIVAS ACERCA DE LA CIENCIA

Tecnologías que mejorarán nuestra vida en los próximos 25 años, no tendrán un efecto importante sobre nuestra vida, o empeorarán las cosas:



5. Resultados de la Encuesta BBVA sobre Alimentos transgénicos

- **Relación de confianza frente al mero balance entre beneficios y riesgos**, diferencia clave entre actores enfrentados.
- Reservas ante los alimentos transgénicos por muy **baja percepción de utilidad** y alto nivel de riesgo percibido para la salud o el medio ambiente.
- **Distanciamiento entre el debate académico y la percepción pública de riesgos:**
 - Se confía más en las organizaciones de consumidores y movimientos ambientalistas que insisten en su peligrosidad que en los expertos que defienden su inocuidad.
 - Riesgos ambientales y amenazas a la biodiversidad aceptables en función de variables de proximidad (consumo) y lejanía (producción).

5. Resultados de la Encuesta BBVA sobre Alimentos transgénicos [2]

- Se constata la **complejidad de los riesgos ambientales** de los cultivos transgénicos, incluso para los propios expertos.
 - La confianza general en los expertos deriva en actitud crítica ante los juicios de científicos y expertos sobre aplicaciones concretas que pueden implicar riesgos.
- **Preferencia por los alimentos orgánicos y convencionales** frente a transgénicos.
 - Se rechaza la manipulación genética de atributos triviales (color, textura...)
 - El bajo nivel de conocimiento científico exagera la percepción de riesgos
 - Escasos para el consumo, según los expertos.
- La mayoría demandaba el etiquetado (obligatorio a partir del 18 de Abril de 2004)

Figura 15: ¿Qué tipo de alimentos son más sanos?

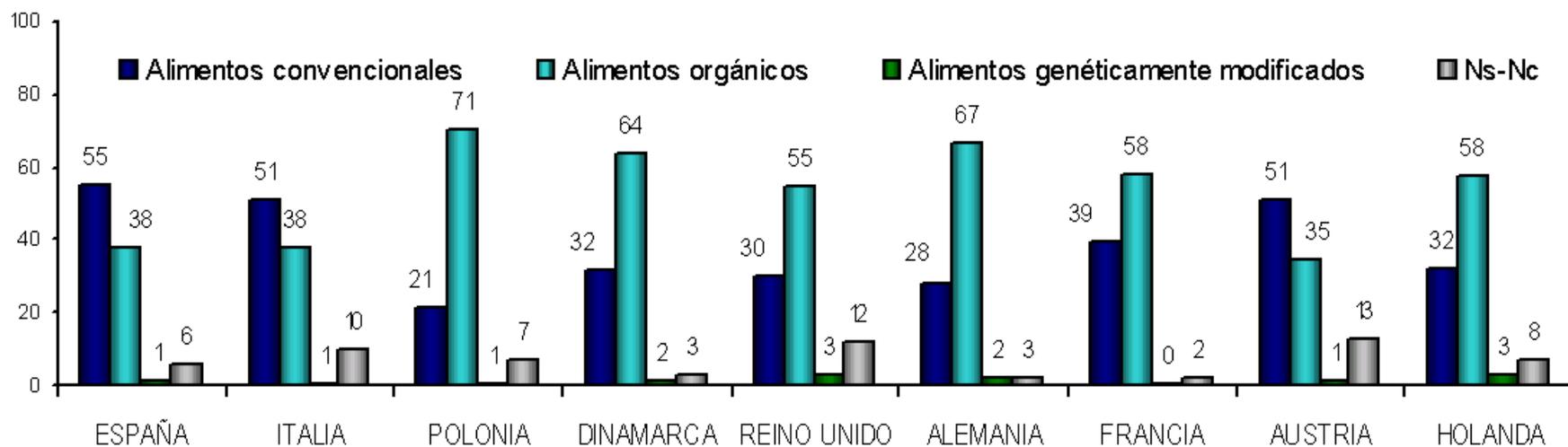
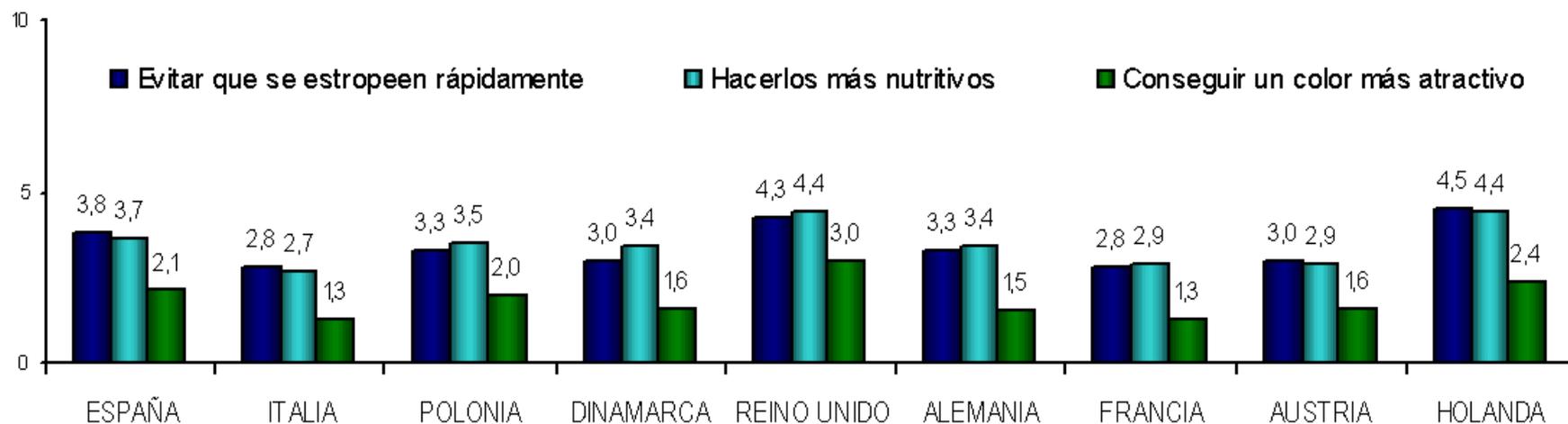
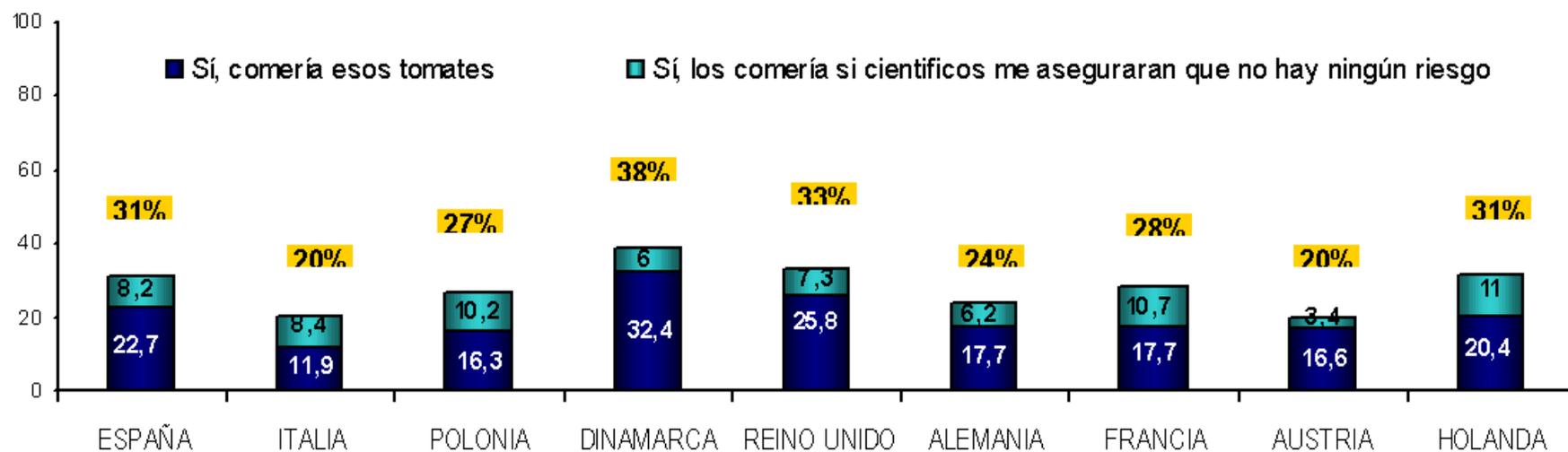


Figura 17: ¿Está de acuerdo con crear tomates modificados genéticamente con el objeto de...?



Base: todos Medias en una escala de 0 a 10 (0 indica totalmente en desacuerdo y 10 totalmente de acuerdo)

Figura 18: ¿Cree Ud. que comería esos tomates modificados genéticamente?



Base: total Porcentaje sobre total (respuestas afirmativas)

Tabla 20: Conocimiento sobre los alimentos genéticamente modificados

Porcentaje de respuestas correctas

Afirman que estas frases son “totalmente falsas” en una escala de respuestas de totalmente verdadero – probablemente verdadero – probablemente falso – totalmente falso.

	“Los tomates ordinarios que comemos no tienen genes, en tanto que los tomates modificados genéticamente sí”	“Si se come una fruta modificada genéticamente hay riesgo de que los genes de la persona puedan verse modificados también”
Dinamarca	58.5	57.9
Alemania	43.2	30.4
Austria	37.8	22.9
Holanda	35.4	41.3
Francia	35.0	33.7
Italia	30.0	28.9
Reino Unido	27.0	28.7
España	21.9	21.4
Polonia	18.5	19.9

6. Limitaciones de los indicadores de percepción pública

- **No toda opinión crítica surge de la desinformación:**
 - El modelo del "déficit cognitivo" (ciudadanos mejor informados son más favorables ante ciertas tecnologías)
 - manejarse en términos de "sabios" e "ignorantes".
 - Se asumen valores contrarios a una noción de progreso como mero desarrollo científico-tecnológico; preocupan los riesgos a medio y largo plazo.
 - Compatibles con análisis más o menos profundos de experiencias negativas anteriores → confianza en el **principio de precaución**, aplicado estrictamente.
- No omitir las consideraciones de tipo cultural, simbólico o ideológico (evitar 'rigidez' en los indicadores de percepción)

6. Limitaciones de los indicadores de percepción pública [2]

- Algunas valoraciones complejas surgen de cosmovisiones a menudo muy elaboradas, excluidas del debate entre expertos.
 - Personas conscientes de su responsabilidad hacia las generaciones futuras
 - Análisis muy refinados de costes a largo plazo, externalizaciones de riesgos y grados de incertidumbre.
 - Muchos expertos coinciden en balances desfavorables entre riesgos y beneficios ante muchas intervenciones humanas en los ecosistemas.

6. Limitaciones de los indicadores de percepción pública [3]

- La dimensión cognitiva es un aspecto relevante en el complejo proceso de comunicación que lleva a diferentes percepciones públicas de la ciencia-tecnología.
→ pero no el único relevante.
- Hay que buscar estrategias de comunicación más eficaces que caracterizar al público como un ignorante al que instruir:
 - **Aumentar el reclamo social** (seducir, convencer) para apostar más por la ciencia, la tecnología y la innovación.
 - **Cultura científica** como capacidad para implicar a todos en la actividad científica.
 - **Mejorar los cauces de comunicación y divulgación científica:**
→ reflexionar sobre el derroche de recursos y publicaciones en formato tradicional, de escaso impacto y elevado coste.

7. Diferente percepción de riesgos entre expertos y público

- Distancia creciente entre percepción pública y realidad.
- Exige un diálogo abierto entre ciencia y sociedad, basado en
 - una política educativa bien pensada.
 - una mejor comprensión mutua entre científicos y profesionales de los medios.
 - un trabajo científico más orientado hacia la sociedad y dispuesto a “rendir cuentas”.
- Limitaciones importantes en el flujo información desde las universidades, centros de investigación y expertos hasta el público.

7. Diferente percepción de riesgos entre expertos y público [2]

- Las diferencias entre riesgo percibido y riesgo científicamente calculado no se deben sólo a una valoración negativa de todas las biotecnologías:
 - Se reconoce la necesidad del debate y la reflexión ética
 - Se busca un marco legal apropiado para su implantación.
 - Los efectos socioeconómicos de una creciente dependencia de grandes multinacionales de la biotecnología y las dudas acerca de su integridad difícilmente podrán encajar en una evaluación tradicional de riesgos.
 - Implican elementos de tipo ideológico, cultural y simbólico no necesariamente irracionales o sólo emotivos.
- Destacan el injusto reparto de riesgos colectivos y beneficios privados.

Implement the biotech crop authorization process

In 2001, the European Commission published a report based on 81 research projects funded by the Commission (€70 million) over 15 years. The report found that biotech crops did not have "any new risks to human health or the environment beyond the usual uncertainties of conventional plant breeding. Indeed, the use of more precise technology and the greater regulatory scrutiny probably make them even safer than conventional plants and foods⁶".

...Europe's position is declining as a consequence of the political inertia caused by the polarised and increasingly heated debate between opponents and advocates...

In spite of positive opinions on product safety, no product has yet been approved in the EU for cultivation since the new regulatory framework was adopted in 2001. In addition, approvals of products for use in

Manifiesto Europeo a Favor de la Biotecnología Verde (Agroalimentaria).

13-mar-2007.http://www.asebio.com/docs/nov_22_e.pdf

9. Modelos excluyentes en el debate

- El debate sobre la ingeniería genética y los alimentos transgénicos se desarrolla a la vez en un nivel mucho más profundo que el mero balance de beneficios / riesgos:
 - **Confrontación entre visiones muy distintas del mundo, o incompatibles.**
 - **Muchos debates provocan el cierre de cada interlocutor en su visión particular.**
 - **Objetivo:** conseguir que los diversos actores asuman la **existencia de otras cosmovisiones muy distintas de la propia**, y no simplemente necesitadas de alfabetización científica.

9. Modelos excluyentes en el debate [2]

- **El modelo negociador (Luján, Todt):**
 - Asume la existencia de cosmovisiones prácticamente inamovibles
 - Intenta integrar el conocimiento sobre ellas en los procesos de decisión.
 - Favorece el reconocer a todos los actores sociales y sus diferencias.
 - El conocimiento especializado es valorado como un componente funcional necesario pero insuficiente para una gestión que debe implicar a numerosos actores no especializados.
- La **actitud negociadora** divulga una comprensión de la tecnología como práctica social que
 - Promueve la participación ciudadana en la gestión, sean agentes favorables o críticos.
 - Fomenta interacción, flexibilidad y moderación en sus actitudes.
- **El modelo de imposición** tiende a fomentar agendas fijas y posiciones dualistas radicales.

Conclusiones (Parte I)

- La integración de actores sociales con intereses y valores contrapuestos es imprescindible si se quiere generar confianza y promover la participación activa de los ciudadanos en la gestión de la ciencia y la tecnología.
- A menudo es la opacidad del proceso de gestión de la I+D lo que genera desconfianza y polariza a los actores, más que los peligros de ciertas tecnologías.
- Se cuestiona un modelo y un proceso de toma de decisiones en política tecnológica, no simplemente la aceptabilidad de los riesgos de una tecnología concreta.
- Además de alfabetización científica, es preciso mejorar la comunicación, comprensión y confianza entre los agentes implicados.
- El modelo negociador permite detectar los numerosos ámbitos que todavía eluden el control social en las instituciones responsables de las políticas públicas sobre ciencia y tecnología e identifica a los actores que más provecho obtienen de esta opacidad.»

II

Farmacogenómica: Nuevos desafíos para la comunicación social de la ciencia

Objetivos:

- Presentar un contexto de debate muy diferente sobre aplicaciones de la biotecnologías.
- Mostrar la importancia de la comunicación social en él.
- Aportar criterios para una perspectiva crítica.

El legado del Proyecto Genoma Humano

Landmarks in genetics and genomics

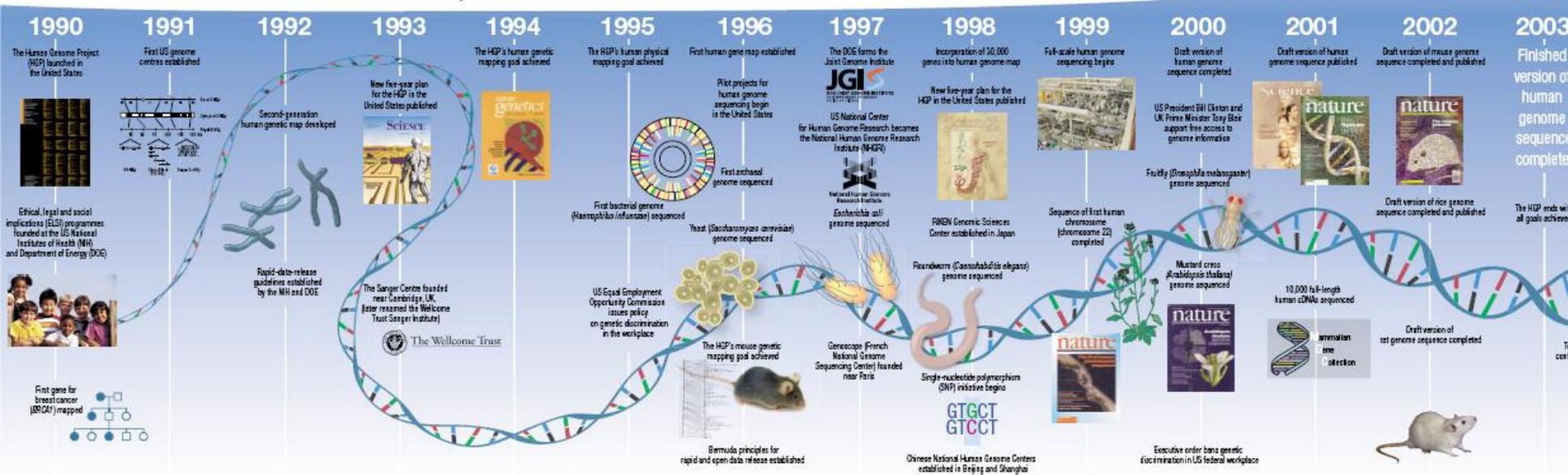
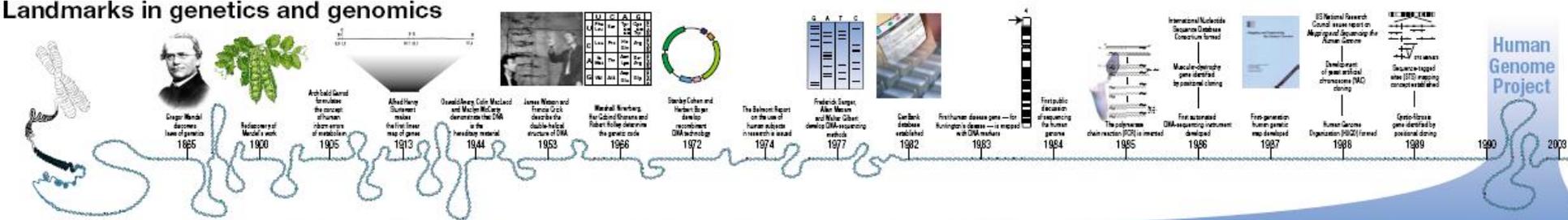


FIGURE 1. Timeline

From the following article:

[A vision for the future of genomics research](#)

Francis S. Collins, Eric D. Green, Alan E. Guttmacher and Mark S. Geyer
Nature 422, 835-847 (24 April 2003)

1. El legado del Proyecto Genoma Humano

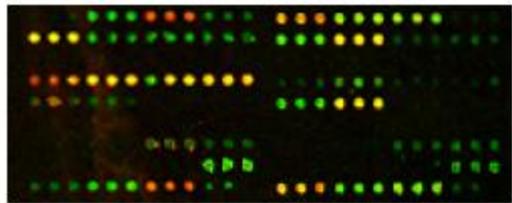
- Tras el PGH (200-2007), avances sin precedentes en la comprensión del papel de los polimorfismos genéticos en la variabilidad de la respuesta individual a moléculas terapéuticas (terapia cardiovascular, psiquiátrica, anti-infectiva y analgésicas).
- Resultado derivados en gran parte de la información aportada por el PGH.
- La industria farmacéutica ha comenzado a usar este conocimiento en los protocolos de desarrollo de fármacos.

1. El legado del Proyecto Genoma Humano [2]

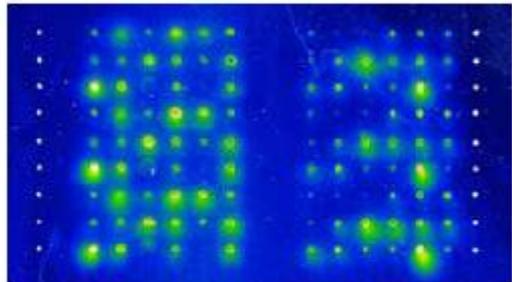
- Comienza a ser frecuente el genotipado de los participantes humanos en ensayos clínicos para asociar los genotipos particulares con posibles reacciones adversas a fármacos.
- Existe un gran potencial, desde el punto de vista científico y clínico, para el desarrollo de terapias personalizadas, basadas en el genotipo.

2. Hacia la medicina personalizada: ¿revolución en asistencia sanitaria?

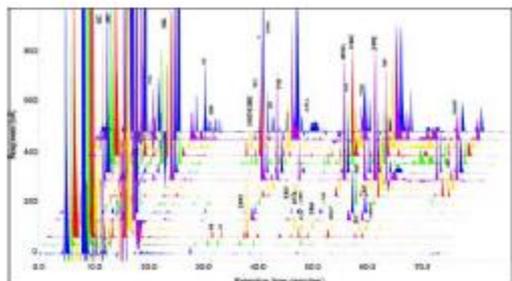
1. Datos moleculares y perfiles genéticos



Genes



Proteins



Metabolites



2. Datos clínicos



Clinical data

3. Tratamientos más
precisos e individualizados

Hacia la medicina personalizada: ¿revolución en asistencia sanitaria? [2]



Biotechnology + Bioinformatics + Genomics

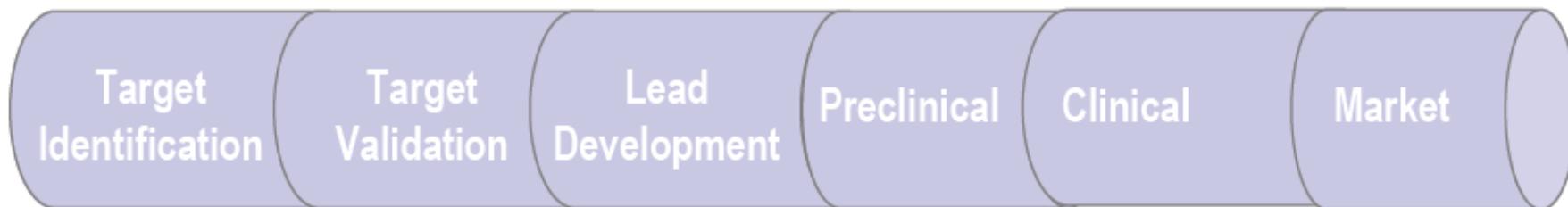
- ¿Están la farmacogenómica y la medicina personalizada en un estadio equiparable al comienzo de la revolución informática en los años 70?

Medicamentos más seguros y efectivos

Los datos genéticos aceleran el hallazgo de dianas terapéuticas



Se reduce la fase de ensayos centrándose en pacientes seleccionados en función de su posible respuesta



El conocimiento de las variantes genéticas ayuda a descartar a los bajos metabolizadores



Combinando fármacos y diagnóstico molecular se prescribe el tratamiento a la población más adecuada.



Mejor respuesta al paciente



1. Medicamentos más seguros y efectivos

- Fin de los medicamentos de talla única (iguales para todos)
- Habrá nuevos fármacos específicos de poblaciones, más efectivos.



2. Reducción del período de tratamiento

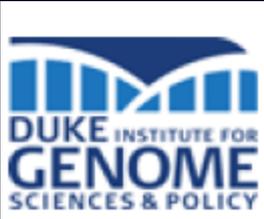
- La información genómica ayudará a encontrar las dianas terapéuticas.
- Se acelerarán los ensayos clínicos a partir de una población de metabolizadores adecuados.

3. Reducción de costes en la atención sanitaria

- Evitará tratamientos fútiles
- Mejorará los resultados clínicos.



¿Un futuro centrado en la detección de predisposiciones?



Gene Variations Explain Drug Dose Required to Control Epileptic Seizures

NCI Begins Validation Study of New Test

MGH Study Identifies Potential to Detect Early-Stage Liver Cancer

Alzheimer's Risk Gene

Gene Signature Can Predict Breast Cancer Spread

Researchers Uncover Gene Variant That Appears to Predict Type 2 Diabetes

Sodium Channel Mutations and Susceptibility to Heart Failure and Atrial Fibrillation

JAMA, January 26, 2005—Vol 293, No. 4



Genetic screening for a single common *LRRK2* mutation in familial Parkinson's disease

A Multigene Assay to Predict Recurrence of Tamoxifen-Treated, Node-Negative Breast Cancer

N Engl J Med 2004;351:2817-26

Un horizonte prometedor

- Será rutinario el **diagnóstico genético** en oncología para tratar con más eficacia los detectados en estadios iniciales (mama, próstata, ovario...)
- Reducirá en un 40% la quimioterapia necesaria elevará el porcentaje de supervivencia .
- El diagnóstico molecular mejorará el seguimiento y la prevención de enfermedades como la aterosclerosis y reducirá los casos de enfermedades presintomáticas que pueden provocar muerte repentina.
- Se podrán seguir desarrollando fármacos paralizados durante los ensayos clínicos, combinándolos con diagnóstico molecular de predisposición a posibles efectos adversos.

3. Aspectos sociales:

Calidad y validación de resultados

- Cuestión central en Medicina personalizada:
 - La validación, regulación y retorno de las inversiones en pruebas genéticas.
 - Importan mucho los criterios de evaluación
 - validez analítica y clínica
 - Utilidad clínica
 - Fundamentales las garantías para los consumidores y pacientes, así como el debate y educación pública.
 - El paso a una medicina centrada no sólo en el tratamiento, sino en la prevención y la proactividad.

Otros aspectos del debate

- Propiedad intelectual
- Marco regulador
- Retorno de inversiones
- Intimidad y confidencialidad
- Educación de los pacientes
- Formación del personal sanitario
- Infraestructura y recursos hospitalarios necesarios
- Formación de los responsables de revisión de protocolos de investigación en farmacogenómica

4. La farmacogenómica y sus aplicaciones: Aspectos éticos

Obstáculos para la innovación en el marco socio-sanitario y ético tradicional

¿Una nueva ética para la medicina personalizada?

Personalized medicine: new perspectives – new ethics?

Author: Lunshof, Jeantine E¹

Source: *Personalized Medicine*, Volume 3, Number 2, May 2006, pp. 187-194(8)

Publisher: Future Medicine

El ritmo de los desarrollos en genómica posteriores al Proyecto Genoma Humano, ¿exigen nuevos conceptos en la ética biomédica?

- Desde hace años se aprecia la necesidad de revisar los enfoques de la ética biomédica tradicional cuando se aplican en el contexto de la genómica.
 - Sustentada sobre el paradigma de la protección, no parece diseñada para ser útil en un contexto muy diferente.
 - Hoy, las cuestiones éticas acuciantes surgen de la tensión entre los intereses individuales y colectivos en el contexto de la obtención de datos basados en poblaciones y la investigación.
 - La obtención de datos del fenotipo, y el desarrollo de nuevas tecnologías de secuenciación, plantea cuestiones candentes que requieren herramientas y modelos innovadores en ética.
- Futuros desarrollos harán probablemente rutinaria la disponibilidad de información sobre el genoma personal, y la llegada de la biología de sistemas como un marco general de interpretación, exigirán flexibilidad en el progreso y aproximaciones creativas.

HUMAN GENETIC RESEARCH: EMERGING TRENDS IN ETHICS

Bartha Maria Knoppers & Ruth Chadwick [about the authors](#)

“La investigación genética ha pasado de la genética mendeliana a elaborar mapas de secuencias para estudiar, en el nivel del genoma, la variación genética natural en humanos. Los descubrimientos de la década pasada han ido acompañados de un cambio de énfasis orientado hacia los principios éticos de reciprocidad [*reciprocity, mutuality*], solidaridad, ciudadanía [*citizenry*] y universalidad.”

Aspectos éticos de la investigación clínica en farmacogenómica

- Posibilidad de que los participantes reciban un trato inadecuado en el curso de la investigación,
 - en lo relativo a la confidencialidad,
 - en la ponderación de beneficios y riesgos,
 - en el almacenamiento de información genética en bio-bancos o bancos de ADN
 - cuestiones de fármaco-economía.
- Los miembros de CEICs que puedan verse involucrados en la revisión de protocolos de investigación clínica en farmacogenómica deberían familiarizarse con su tratamiento.

Issa, AM (2000): “Ethical considerations in clinical pharmacogenomics research”, *Trends in Pharmacological Sciences*, vol. 21 (7), 247-249.

Utilidad clínica de la farmacogenómica

- La predicción e identificación de polimorfismos reviste un interés especial para los farmacólogos clínicos e investigadores implicados en el desarrollo de fármacos:
 - debería servir para comprender mejor la farmacocinética y la farmacodinámica de muchas moléculas terap.
 - reduciría las reacciones adversas
 - ayudaría a mejorar los procedimientos de diseño racional de fármacos.

Perspectivas clínicas de la farmacogenómica

- **Perspectivas:** ¿será el genotipado algo rutinario tanto en investigación como en la práctica clínica?
 - Continuos desarrollos científicos en farmacogenómica
 - potencial impacto clínico y económico de esta tecnología
 - Abaratamiento de secuenciadores y DNChips...
- **Obstáculo:** Las cuestiones éticas relacionadas con el uso del genotipado en la investigación clínica no han sido objeto aún de una reflexión detenida (ni son aplicables únicamente a la investigación o aplicaciones de la farmacogenómica).

Incertidumbre en farmacogenómica

- Peculiaridades de la farmacogenética relevantes para el debate ético:
 - la incertidumbre sobre la identificación del fenotipo válido en la respuesta de los pacientes a fármacos.
- La incertidumbre lastra el desarrollo de toda investigación biomédica:
 - Aumenta la complejidad de las preocupaciones éticas.
 - Supone desafíos nuevos para la política sanitaria.

Criterios de elegibilidad

- La selección de candidatos para participar en ensayos clínicos es motivo de preocupación creciente para los CEICs.
- El debate reciente se centra en los criterios de elegibilidad.
 - **Cuestión clave:** En la investigación farmacogenómica actual y futura que haga uso del genotipado para los ensayos clínicos, ¿está justificado seleccionar a un grupo específico de individuos, en función de su genotipo, para un protocolo de investigación?
- Recurrir al genotipado para adjudicar individuos a un grupo de tratamiento particular o seleccionarlos para un ensayo específico es ya un criterio de elegibilidad.
- Sin embargo, dado el nivel actual de conocimiento, la estratificación o clasificación de sujetos de investigación en función de su genotipo podría llevar a una representación injusta (es decir, no equitativa) en los ensayos y, posiblemente, a la pérdida de los beneficios que algunos participantes podrían obtener del ensayo.

Investigación farmacogenómica en familias y poblaciones

- El potencial para la utilidad de la farmacogenómica clínica depende de que los investigadores sean capaces de recopilar datos genéticos de un gran número de participantes en ensayos a gran escala.
- Beneficio indudable de la investigación en farmacogenómica clínica:
 - mejorar las reacciones a fármacos asociadas a rasgos de poblaciones
 - mejorar su eficacia terapéutica.
- Un argumento a favor de la justificación ética de la investigación farmacogenómica basada en poblaciones:
 - promovería la puesta en marcha de programas de cribado genético (como se hace en salud pública con la fenilcetonuria neonatal).

Investigación farmacogenómica en familias y poblaciones

■ Problema:

- La información genética es, por su naturaleza, intrínsecamente personal y, al mismo tiempo, familiar y comunitaria.
- Riesgos potenciales serios de discriminación y pérdida de confidencialidad, que requieren políticas preventivas y garantías jurídicas contra posibles daños.
- El valor científico obvio de usar familias en ensayos farmacogenómicos debe ponderarse con los posibles efectos discriminatorios de este tipo de estudios en la dinámica y el significado social de la familia.

Investigación farmacogenómica en familias y poblaciones

- El reclutamiento y la participación de familias en estos estudios afecta también a la relación tradicional entre quienes prestan asistencia médica y pacientes, basada en:
 - respeto a la intimidad
 - confidencialidad
 - beneficencia.
- Orientar la atención del investigador clínico en la familia o la comunidad a la hora de reclutar candidatos para los estudios farmacogenómicos introduce un cambio de enfoque radical.
 - ¿amenaza los fundamentos de la relación clínica tradicional?

Investigación farmacogenómica en familias y poblaciones

- El enfoque farmacogenómico, para entender la base genética de la respuesta fármacos afecta en particular a miembros de comunidades étnicas:
 - investigación genética en judíos Ashkenazi
 - genotipos *apolipoproteína E* asociados con Alzheimer
- Científicos, expertos en ética, abogados y responsables de política sanitaria deben colaborar estrechamente con miembros de comunidades étnicas
 - desarrollar mecanismos de protección contra la discriminación o estigmatización
- ¿Un nuevo principio en ética de la investigación?
 - **‘respeto a las comunidades’**, con exigencias propias no contempladas por los convencionales (justicia, beneficencia, no maleficencia, autonomía).

Estimación de beneficios y riesgos

- La justificación ética de un protocolo de investigación clínica requiere un balance favorable entre
 - los beneficios potenciales
 - la minimización de posibles riesgos
- La ponderación beneficio-riesgo es un componente estándar en toda revisión ética.
- La farmacogenómica introduce nuevos aspectos en la valoración ética de beneficio-riesgo. Ventajas a largo plazo:
 - Potencial para personalizar medicamentos, dirigidos a subpoblaciones de pacientes bien definidas, mejorando su eficacia terapéutica.
 - Minimizar el riesgo de reacciones adversas incrementa la seguridad y la tolerancia durante las fases de prueba
 - Reduciendo el coste general de los tratamientos.

5. Aspectos económicos de la farmacogenómica

Dificultades y mitos en la ponderación de coste-efectividad y perspectivas de éxito comercial

Farmacoeconomía

- Aumentarán probablemente las demandas de desarrollo y aplicación de farmacoterapias basadas en el genotipo:
 - costes socioeconómicos crecientes de los tratamientos contra reacciones adversas a medicamentos
 - presiones comerciales
 - beneficios potenciales importantes
- La farmacoeconomía (estudio de coste-beneficio para varias terapias y tecnologías), aborda problemas como la disponibilidad de medicamentos, costes y resultados de la asistencia sanitaria
 - creciente importancia en era de presiones económicas globales

Farmacoeconomía

- El desarrollo de métodos de genotipado más eficientes y menos caros permitirá a la industria farmacéutica centrar sus esfuerzos de I+D en farmacogenómica clínica:
 - Probable incidencia significativa en la estructura económica de todos los procesos de I+D.
 - La farmacogenómica facilitará el desarrollo y el uso de medicinas personalizadas
 - permitirá la reintroducción de otras antiguas, efectivas en algunos individuos pero descartadas ya por su riesgo de provocar reacciones severas en ciertas personas.

Farmacoeconomía

- Potencial del enfoque genómico en el desarrollo de fármacos para identificar con precisión a pacientes que se beneficiarán de un medicamento determinado:
 - Reducirá el número de pacientes a partir de los cuales la industria puede comenzar a recuperar su inversión para tratamiento particular.
 - Aspecto ético adicional para gestores sanitarios y autoridades reguladoras: Deberán garantizar la disponibilidad de tratamientos terapéuticos individualizados de base genómica.
- No obstante, las compañías farmacéutica que realizan ensayos clínico o comercializan un medicamento determinado, ¿estarían obligadas a ofrecer genotipado a pacientes concretos, si haciendo esto podrían disminuir su mercado potencial?

La farmacogenómica y sus mitos

1. ¿Hará más rentable a la industria farmacéutica?

- La farmx. parece entusiasmar a investigadores de la industria farmacéutica:
 - potencial para acelerar el descubrimiento de nuevas moléculas terapéuticas
 - identificar nuevas dianas para fármacos en poblaciones de pacientes
 - mejorar los perfiles de seguridad y eficacia.
- Muchos menos entusiasmo entre los ejecutivos de la industria farm. responsables de ventas, cautelosos ante el impacto comercial de la farmx:
 - Puede alterar drásticamente el modelo de negocio de la industria farmacéutica (más que los cambios en la política sanitaria).
 - Muchos desconocen sus aplicaciones e implicaciones, tienen concepciones erróneas sobre la farmx y sólo saben que condicionará el uso y comercialización de productos farmacéuticos.

La farmacogenómica y sus mitos

2. ¿Nuevos frentes de litigio por negligencia?

- Para evitar demandas por mala praxis, se prescribirán medicamentos eficaces en muchas enfermedades pero con riesgo significativo de producir toxicidad en pacientes con ciertas variaciones genéticas.
 - Ej.: oncólogos que exigen el test TPMT (Thiopurine s-methyltransferase) antes de administrar fármacos contra la leucemia infantil, ¿incluso aunque no forme todavía parte del protocolo de tratamiento?
- **Caso (Georgia, Nov.2002):** Aunque el test del citocromo no era estándar en su momento, unos padres denunciaron al médico que prescribió Prozac a su hijo. En los tribunales se determinó que Lilly, fabricante de Prozac, no publicó los resultados que mostraban que algunas personas con una mutación del gen CYP2D6 eran "metabolizadores lentos" del Prozac, estimándose la demanda.
 - La responsabilidad legal probablemente sea más fácil de establecer con el desarrollo de la farmx.

La farmacogenómica y sus mitos

3. ¿Final de los *fármacos estrella* (“Blockbusters”)?

- *¿Medicina personalizada = Fragmentación del mercado de productos farmacéuticos?*
 - Acabará con “los fármacos estrella”, los que más beneficio dejan.

"The technique threatens to be so disruptive to the business of big pharmaceutical companies-it could limit the market for some of their blockbuster products-that many of them are resisting its widespread use."

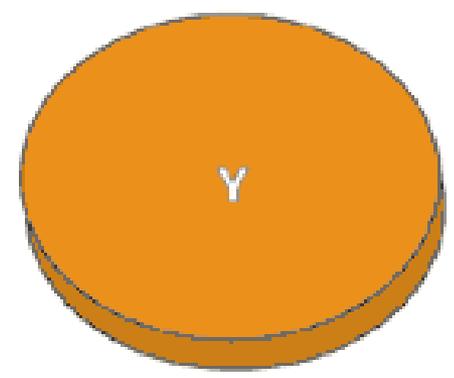
Geeta Anand, *Wall Street Journal* (2001)

→ Pero, en función del producto y el momento, la farmx puede incrementar o reducir el mercado para un medicamento.

WIN SOME, LOSE SOME

Marketing a genetic test with a product can produce both share loss and gain, potentially resulting in a market share increase.

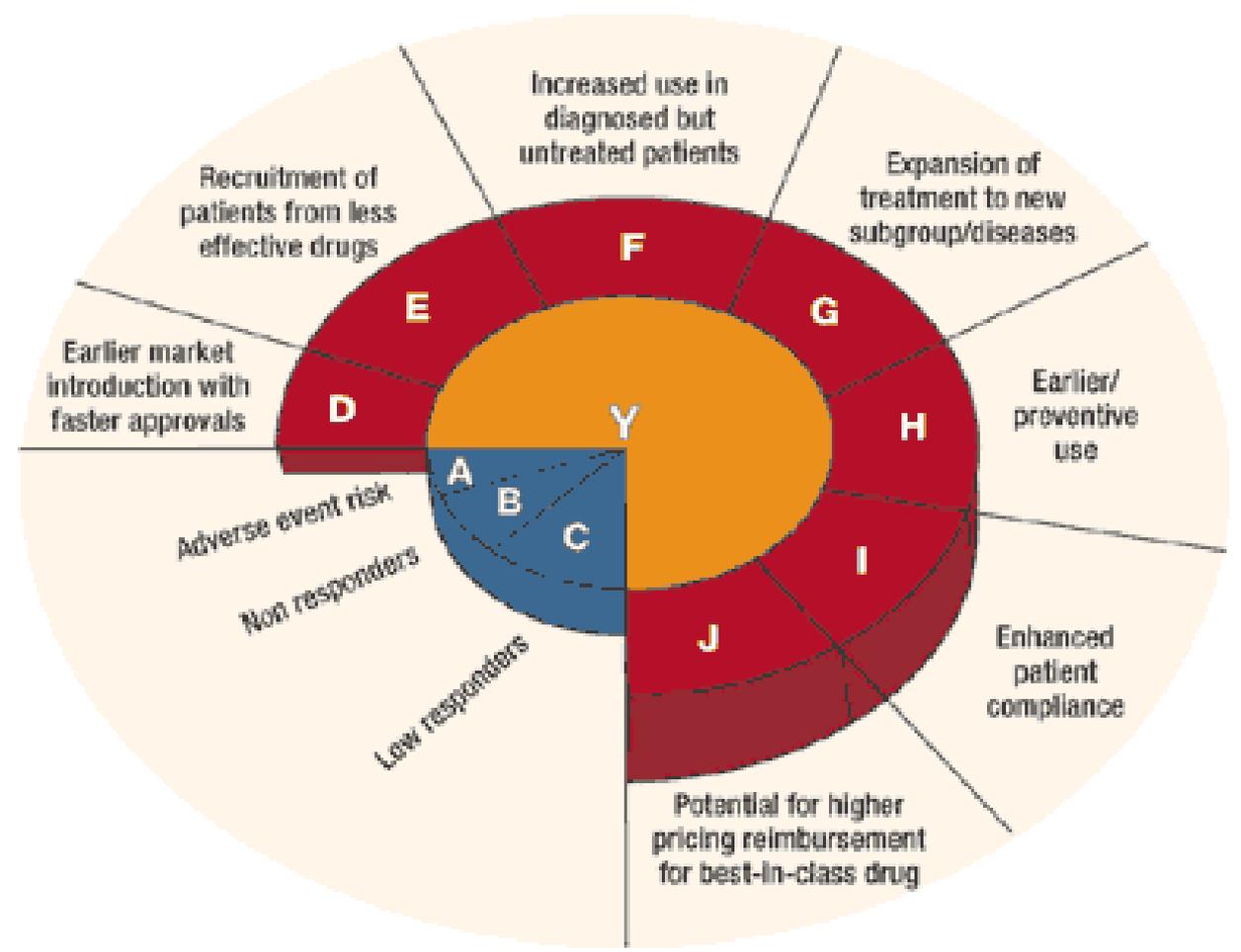
Product X's Market Share without Pharmacogenomics



Market Share = Y

-  share loss
-  share gain

Product X's Market Share with Pharmacogenomics



$$\text{Market Share} = Y - (A+B+C) + (D+E+F+G+H+I+J)$$

La farmacogenómica y sus mitos

4. ¿La farmx tardará en afectar al mercado farmacéutico?
- Que la farmx tarde años en incorporarse como tecnología rutinaria en la práctica clínica no implica que sus efectos en el mercado se noten sólo a partir de entonces.
 - Algunas compañías llevan casi una década en el terreno
 - Hay una tendencia fuerte a investigar en farmx
 - Existen informes y opiniones que pueden influir en los criterios de eficacia y seguridad de muchos productos.
 - Del anuncio de los efectos diferenciales de algunos principios activos según el genotipo de los pacientes hasta la aplicación coherente de este nuevo conocimiento en la práctica clínica pasará un tiempo considerable.

La farmacogenómica y sus mitos

Conclusiones sobre sus aplicaciones comerciales:

- Puede ayudar a diferenciar productos de la competencia (estrategia de GSK).
- Ha de integrarse en los planes estratégicos de las compañías.
- Obligará a formar al personal implicado en clínica y terapéutica para que sea consciente de sus implicaciones y aplicaciones más ventajosas.
- Será obligado prestar atención a estos desarrollos.

Algunos casos

Importancia de evaluar las aplicaciones
siguiendo enfoques de caso-por-caso



Caso BiDil (dinitrato de isosorbide / hidralazina)

- Comercializado en EEUU por Nitromed, Lexington MA
- Nombre comercial: BiDil.
- Indicado específicamente para afro-americanos con fallo cardíaco congestivo.
- Combina hidralazina (antihipertensivo) y dinitrato de isosorbide (vasodilatador).
- Primer fármaco de prescripción basada en la raza aprobado en EEUU.
- Rechazado por la FDA in 1997.
- Aprobado en 2005.



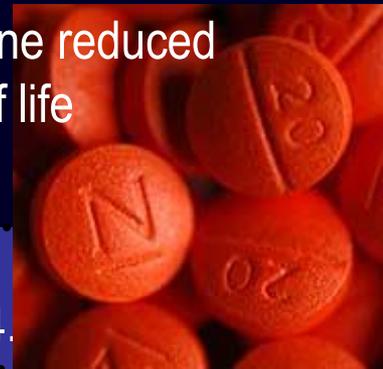
Haga G (2006): "Prescribing BiDil: Is It Black and White?"

J Am Coll Cardiol, 48: 12-14.



Caso BiDil (dinitrato de isosorbide / hidralazina)

- La nueva combinación fue aprobada por la FDA en Junio de 2005 para uso exclusivo de la población afro-americana
- Basándose en los resultados de Taylor et al. (2004), Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049-57.
 - It was already known that African Americans with congestive heart failure (CHF) respond less effectively to conventional CHF treatments (particularly ACE inhibitors) than Caucasians (Exner, 2001).
 - Taylor et al. demonstrated that isosorbide dinitrate with hydralazine reduced mortality by 43%, reduced hospitalizations by 39%, and quality of life markers in African Americans patients with CHF.



Haga G (2006): “Prescribing BiDil: Is It Black and White?”

J Am Coll Cardiol, 48: 12-14.

¿Inevitable el
concepto de raza
en salud pública?

HUMAN GENES AND HUMAN RIGHTS

Genes, Race, and Population: Avoiding a Collision of Categories

Jonathan Kahn, JD, PhD

- Colisión de categorías (población, raza, genes) implícitas o evidentes en el marco regulador de actividades tan diversas como la investigación biomédica, la práctica clínica, el desarrollo de productos y la política sanitaria.
- La discusión actual sobre usos apropiados de categorías étnicas y raciales se ha centrado en las prácticas de investigadores individuales. Pero es preferible centrarse en las prácticas diarias de los profesionales médicos y las exigencias de la regulación federal.
- Partiendo de la doctrina de la igual protección, es preciso moverse hacia la propuesta de directrices compatibles con las fuerzas estructurales impuestas por las regulaciones federales sobre cómo usar las categorías de raza y etnicidad en la investigación biomédica, con una gestión adecuada de la tensión entre las categorías de raza y etnicidad presentes en la normativa y los nuevos descubrimientos sobre variación genética humana.

Recursos y costes de la innovación en Phx

AAPS Pharmsci 2000; 2 (3) article 29 (<http://www.pharmsci.org/>)

Assessing the Cost-Effectiveness of Pharmacogenomics

Submitted: July 26, 2000; Accepted: September 9, 2000; Published: September 14, 2000.

David L. Veenstra and Mitchell K. Higashi

Pharmaceutical Outcomes Research and Policy Program and Public Health Genetics Program, University of Washington,

“The use of pharmacogenomics to individualize drug therapy offers the potential to improve drug effectiveness, reduce adverse side effects, and provide cost-effective pharmaceutical care. However, the combinations of disease, drug, and genetic test characteristics that will provide clinically useful and economically feasible therapeutic interventions have not been clearly elucidated.”

Importante: disponer de árboles de decisiones (algoritmos) e instrumentos precisos para evaluar la coste-efectividad potencial de las estrategias farmacogenómicas, aplicable en investigación, diseño de ensayos clínicos y gestión de recursos sanitarios.

Bibliografía y recursos:

1. Instrumentos de sondeo utilizados

- INRA (EUROPE) (1991): ***Eurobarometer 35.1.***
 - Muestra: 12.800 personas, UE-12
- INRA (EUROPE) (1993): ***Eurobarometer 39.1.***
 - Muestra: 13.032 personas, UE-12.
 - Actitudes de los europeos ante los desarrollos en biotecnología, nivel de conocimiento en la materia y fuentes de información más creíbles.
- INRA (EUROPE) (1997). *The Europeans and modern Biotechnology.* **Eurobarometer 46.1.**
 - Muestra: 16.246 pers., UE-15. Incorpora nuevas preguntas.
- INRA (EUROPE) - ECOSA (2000). *The Europeans and Biotechnology.* **Eurobarometer 52.1.**
 - Muestra: 16.082 [6 preguntas sobre tendencias / elimina ambigüedades]
- Gaskell G, Allun N, Stares S. (2003): *Europeans and Biotechnology in 2002 - Eurobarometer 58.0* (Muestra: 16,500)
- Gaskell G, et al. (July 2006): *Europeans and Biotechnology in 2005: Patterns and Trends.* Final report on **Eurobarometer 64.3.**

Bibliografía y recursos:

2. Estudios de percepción pública en España

Sánchez Ron, J.M. (2004): “La biomedicina, paradigma de un mundo tecno-científico interdisciplinar”. *Fundación Genoma España: Avance del Estudio Estratégico de la Biotecnología en España: Descripción e Indicadores*, pp. 113-135.

Fundación BBVA (2003): *Encuesta Europea de la Fundación BBVA sobre Biotecnología*. [Proyecto de investigación *Estudio de percepciones y actitudes hacia la Biotecnología en Europa*. Director: Rafael Pardo Avellaneda].

Echeverría J. et. al. (2003). *Percepción social de la Ciencia y la Tecnología en España*. FECYT, Madrid.

CIS (Centro de Investigaciones Sociológicas, 2001): Estudio nº 2.412. *Opiniones y actitudes de los españoles hacia la biotecnología*. Marzo-Abril 2001.

Informes Quiral (1996-2006), Fundación Vila Casas - Observatorio de la Comunicación Científica de la Universitat Pompeu Fabra (Barcelona). Análisis de noticias sobre medicina y salud en la prensa.

Bibliografía y recursos:

3. Otras fuentes

- Bucci, M., Neresini, F. (2004): “Why Are People Hostile to Biotechnologies?” *Science* 304: 1749.
- Smith W., Montgomery H. (2001): Ensuring effective public participation in decision-making relating to genetically modified organisms. June. (Informe para el Ministerio del Medio Ambiente, Nueva Zelanda).
- Fundació Víctor Grífols i Lucas (2001): *La Percepción Social de la Biotecnología*.
- Gaskell, G., Allum, N., Wagner, W., Kronberger, N., Torgersen, H. and Bardes, J. (2004): “GM foods and the misperception of risk perception”. *Risk analysis*, 24. (1). 183-192. [...]