

Overview

Genetic Testing

POLICY ISSUES FOR THE NEW MILLENNIUM.

Resumen

Ensayos genéticos

**ASPECTOS POLÍTICOS PARA EL NUEVO
MILENIO**

Los *Resúmenes* son traducciones de extractos de publicaciones de la OCDE.
Se pueden obtener en línea de forma gratuita en el OECD bookshop
(www.oecd.org).

El presente *Resumen* no es una traducción oficial de la OCDE.



ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT
ORGANIZACIÓN PARA LA COOPERACIÓN Y EL DESARROLLO ECONÓMICOS

ENSAYOS GENÉTICOS

ASPECTOS POLÍTICOS PARA EL NUEVO MILENIO

“.....y no creo que existiese alguna de tales enfermedades en tiempos de Asclepio”. *Platón, La República, Libro III*

Síntesis

El 26 de junio de 2000 se anunciaba que el mapa del genoma humano estaba casi concluido. Este logro, junto con otros importantes avances científicos y técnicos, tales como la elaboración de un mapa de alta densidad de marcadores genéticos o los polimorfismos de nucleótido único (siglas en inglés SNP), el desarrollo de métodos para el procesamiento paralelo de gran rendimiento (p. ej., chips genéticos), la robótica y la bioinformática, está dando un impulso significativo a los ensayos genéticos. El conocimiento adquirido en la elaboración del mapa del genoma humano y del mapa de SNP llevará a la identificación sistemática de casi todos los genes causantes de enfermedades, y al desarrollo de ensayos para detectar las mutaciones que causan alteraciones en un determinado gen, la susceptibilidad a muchos otros trastornos comunes y las diferencias hereditarias en cuanto a la respuesta a fármacos. La aparición de chips genéticos y de otros métodos de procesamiento de alto rendimiento permitirá rápidos ensayos paralelos de muchos marcadores genéticos y mutaciones de genes.

Los ensayos genéticos han venido evolucionando de manera espectacular y muchos ya han llegado al mercado. La complejidad a la hora de determinar qué ensayos genéticos adoptar y financiar, cuándo realizar los ensayos, con quién realizarlos y cómo idear estrategias adecuadas de orientación y tratamiento supone un inmenso reto.

La importante participación del sector privado ha provocado un aumento sin precedentes de los ensayos genéticos comerciales y de su comercialización, basada en genes patentados y en procesos de diagnóstico. El impacto potencial sobre los sistemas sanitarios de los países de la OCDE, sobre las prestaciones y suministro de los servicios genéticos y sobre los resultados sanitarios relacionados es significativo. Los ensayos ya se ofrecen a nivel internacional y el intercambio transfronterizo de muestras humanas y datos relacionados va en aumento, especialmente para trabajos de investigación y no siempre con el conocimiento de los

donantes. Dichas muestras y la información genética que albergan se pueden almacenar en bancos de datos, siendo accesibles para aplicaciones de salud pública o para nuevos estudios y desarrollos.

Aún no han quedado claramente establecidos los marcos internacionales para aplicar de manera significativa los ensayos genéticos, para asegurar su validez analítica y clínica, para garantizar la seguridad, privacidad y confidencialidad de la información genética almacenada y para allanar el campo del comercio internacional de servicios y productos genéticos. El avance en los ensayos genéticos parece haber superado el actual marco ético y normativo.

Es en este contexto que los gobiernos del Reino Unido y Austria organizaron y patrocinaron el taller de la OCDE "Ensayos genéticos: Aspectos políticos para el nuevo milenio", llevado a cabo del 23 al 25 de febrero de 2000 en Viena. Entre los participantes se hallaban expertos de 17 países de la OCDE, representantes de organizaciones de pacientes, de la industria, de organizaciones no gubernamentales y de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El objetivo central del taller fue "analizar si el modo de tratar los ensayos genéticos en los países miembros de la OCDE es adecuado y compatible"

Un número destacado de cuestiones, de entre las muchas que rodean a los ensayos genéticos y que fueron planteadas por el Comité Conductor de la OCDE, fue tratado y discutido en profundidad por los participantes en las sesiones relevantes (véase Anexo 3). Partiendo de las presentaciones de los ponentes, las mesas redondas, los documentos de referencia y los informes científicos publicados en los países miembros de la OCDE se determinaron cinco áreas interrelacionadas que requieren una acción internacional coordinada:

- Desarrollo de políticas de buenas prácticas para la validación analítica y clínica de ensayos genéticos compatibles e internacionalmente reconocidos, que incluyan el aseguramiento de la calidad y la acreditación de servicios genéticos.
- Búsqueda de estrategias para reforzar los actuales servicios de asesoramiento, formación en genética e información al público (que incluya el desarrollo de sistemas electrónicos compatibles de información sobre genética), especialmente como un medio para brindar a cada individuo información precisa, protegiendo al mismo tiempo su autonomía.
- Análisis del posible impacto del otorgamiento restrictivo de licencias.
- Asesoramiento sobre cómo aplicar las directrices actuales sobre privacidad, seguridad y criptografía en el contexto de los ensayos genéticos, para asegurar en especial las bases de datos genéticas.
- Consideración de las implicaciones de los avances en farmacogenética y de los métodos de procesamiento de alto rendimiento.

Para abordar estos asuntos de importancia mundial, la OCDE va a continuar fortaleciendo la cooperación en biotecnología con otras organizaciones internacionales, especialmente la

OMS, tal y como queda patente en el Marco de cooperación acordado por ambas organizaciones el 16 de diciembre de 1999.

En la presente síntesis se informa acerca de las principales consideraciones incluidas en el informe que la acompaña, y en el que subyace el consenso alcanzado en cuanto a la necesidad de una cooperación en estas áreas.

Desarrollo de políticas de buenas prácticas para la validación analítica y clínica de ensayos genéticos compatibles e internacionalmente reconocidos, que incluyan el aseguramiento de la calidad y la acreditación de servicios genéticos

A día de hoy los servicios genéticos y los laboratorios clínicos se enfrentan a una proliferación de los ensayos de genética molecular, a la aparición de una desconcertante serie de métodos para detectar cualquier mutación genética y a la inmensa cantidad de potenciales formas de presentar los resultados de laboratorio. La mayoría de las normativas para laboratorios de los países de la OCDE no está específicamente diseñada para ensayos de genética molecular. A menudo, a los laboratorios no se les exige asegurar la calidad global de los ensayos de genética molecular que realizan. Por tanto, la supervisión o autoridad legislativa que ya existe en los países de la OCDE para los diagnósticos comunes de laboratorio no se está aplicando para los ensayos de genética molecular. Como consecuencia se producen más errores de lo que se piensa, y algunos de los que actualmente se conocen podrían tener implicaciones serias e irreversibles para quien se somete a las pruebas, especialmente en el caso de los ensayos de pronóstico.

Las pruebas de aptitud para laboratorios no forman parte del procedimiento obligatorio de certificación en todos los países de la OCDE. Con el fin de paliar esta situación, la mayoría de los países de la OCDE han implantado en los últimos cinco años una serie de esquemas de aseguramiento externo de la calidad (siglas en inglés: EQA). Estos esquemas están basados fundamentalmente en directrices profesionales y en la participación voluntaria, aunque son pocos los países de la OCDE en los que su adopción es obligatoria por mandato gubernamental (p. ej. Estados Unidos). El EQA o las pruebas de aptitud constituyen una forma independiente de comprobar el rendimiento de un laboratorio comparándolo con un "patrón oro" externo. La mayoría de los esquemas de EQA actuales son voluntarios ya que se supone que, debido al vertiginoso ritmo de los avances tecnológicos, la calidad en los ensayos de genética molecular se consigue logrando el consenso entre los profesionales directamente involucrados. La ventaja de este planteamiento es que quienes organizan y evalúan el esquema ocupan una posición privilegiada a la hora de identificar distintos enfoques y cambios tecnológicos, o de evaluar caso a caso cuáles son los que ofrecen los mejores resultados. La desventaja es la ausencia de una autoridad reguladora.

Tanto estas cuestiones como la creciente tendencia de estos ensayos a traspasar las fronteras deberían impulsar un enfoque internacional de la evaluación, armonización y reconocimiento mutuo de esquemas nacionales y regionales de aseguramiento de la calidad. Sin embargo, las importantes lagunas en el análisis de datos y políticas pueden impedir una

acción internacional bien fundada. Así, los primeros pasos importantes que habrá que dar en ese sentido serán los de:

- Recoger los datos básicos para saber qué medidas de aseguramiento de la calidad y qué esquemas de pruebas de aptitud se están aplicando en los países de la OCDE y en los laboratorios clínicos que ofrecen ensayos de genética molecular, y para comparar tales prácticas.
- Identificar las áreas de cooperación internacional en las que desarrollar estándares, pruebas de aptitud y directrices interpretativas.
- Desarrollar directrices internacionales sobre principios generales.
- Promover la colaboración internacional entre consorcios dedicados a enfermedades específicas, especialmente aquellos que realizan ensayos con enfermedades raras.

Búsqueda de estrategias para reforzar los actuales servicios de asesoramiento, formación en genética e información al público

El nuevo conocimiento adquirido de los ensayos genéticos da esperanza a los pacientes, pero también genera problemas y temores si no se aplica de forma adecuada y efectiva. La principal preocupación de los pacientes es saber qué les puede aportar la información obtenida de dichos ensayos. ¿Tendrá la calidad necesaria y será lo suficientemente amplia e inteligible para permitirles tomar decisiones respecto a la salud y bienestar suya y posiblemente de sus hijos?

El asesoramiento genético pretende abordar estas cuestiones ofreciendo información precisa, completa y no sesgada a individuos y familias que sufran algún trastorno hereditario, brindando apoyo en el proceso de toma de decisión y para hacer frente a los diagnósticos. Sin embargo, debido al creciente número de ensayos disponibles (tanto para trastornos raros como comunes), el desarrollo de técnicas moleculares más fáciles y baratas, así como la creciente tendencia de los médicos a usar tales ensayos como alternativa a los procedimientos más bien tradicionales de diagnóstico, probablemente harán que la demanda de ensayos genéticos vaya por delante del asesoramiento y los servicios genéticos. En la mayoría de los países de la OCDE no se espera contar con asesores que puedan hacer frente a tal crecimiento. No obstante, la capacidad de todo sistema sanitario para enfrentarse a la creciente demanda de ensayos y servicios genéticos dependerá de varios factores: tipo de sistema sanitario y recursos financieros, curriculum de las escuelas médicas, disponibilidad de formación continua y organización de los servicios genéticos. Sin embargo, buena parte de la responsabilidad de preparar tanto a médicos profesionales como a la población en general, para tratar de forma efectiva las implicaciones de los ensayos genéticos, recaerá necesariamente en el sistema de educación pública.

Por ello es necesario tratar una serie de aspectos urgentes en cuanto a la formación y asesoramiento en el campo de la genética. Entre ellos se incluye el desarrollo de programas de formación y enseñanza para asesores genéticos, responsables sanitarios y personal paramédico. Es necesario redefinir también el papel de los servicios de atención primaria como guardianes

de los casos genéticos y como suministradores de los ensayos correspondientes. Además, a la vista de la cantidad de información disponible y en aras de adecuar el asesoramiento a las condiciones genéticas específicas, las bases de datos automatizadas y los potentes ordenadores y software se están convirtiendo en un elemento esencial de los servicios genéticos, por lo que será preciso evaluar el impacto de los programas de ensayo y exploración asistidos por ordenador que dan a pacientes y médicos la información sobre los trastornos genéticos. A medida que nuestra capacidad de realizar ensayos crece, aumentan también las necesidades en tecnología de la información por parte de los servicios genéticos. El personal sanitario necesitará mantener al día sus conocimientos en genética y tener fácil acceso a la información sobre mutaciones genéticas y material relacionado diseñados para médicos y sus pacientes.

Los participantes del taller identificaron dos áreas específicas en las que el asesoramiento y la cooperación internacional pueden ser especialmente útiles para enfrentarse a estos retos:

- Consecución de acuerdos internacionales sobre terminología genética y programas para permitir y sustentar el desarrollo de sistemas avanzados de informática e intercambio electrónico al servicio del paciente y del personal médico y sanitario.
- Análisis comparativo de patrones emergentes en la organización de servicios genéticos en los países de la OCDE, para facilitar el entendimiento de los factores que influyen en la disponibilidad de ensayos y servicios y las políticas que habrá que desarrollar para dar respuesta al esperado aumento de la demanda.

Análisis del posible impacto del otorgamiento restrictivo de licencias

Independientemente del aspecto que se trate, es casi imposible no reconocer la importancia de la participación del sector privado en el desarrollo de ensayos y bases de datos genéticos y en el crecimiento comercial de los servicios relacionados.

Una consecuencia obvia de dicha implicación es la multitud de ensayos genéticos patentados que existe en la actualidad y que sólo se pueden realizar bajo contratos de licencia. Es probable que esta tendencia continúe con la concesión de patentes para secuencias genéticas del genoma humano, SNP o marcadores de secuencia expresada (siglas en inglés EST [*expressed sequence tags*]), indicadores de enfermedades. Aunque los participantes del taller admitieron que las patentes son necesarias para promover la inversión en I+D, también expresaron su preocupación por la reciente práctica de otorgamiento de licencias exclusivas y restrictivas para un amplio abanico de genes de enfermedad patentados, que limitan el pleno uso y la amplia difusión de tales ensayos. Esta práctica puede tener impactos (aún no aclarados) sobre el acceso a los ensayos genéticos y sobre las infraestructuras actuales de suministro de servicios genéticos en los países de la OCDE.

Dichas preocupaciones están unidas al debate actual de carácter internacional sobre las leyes y procedimientos que rigen el patentado de material genético. Estamos ante un importante y controvertido aspecto político internacional. Las cuestiones más evidentes tienen que ver con las condiciones bajo las cuales las leyes de distintos países permiten el patentado

de secuencias genéticas (p. ej., genes) además de los procesos y nuevos materiales patentables derivados de dicha información.

La falta de coherencia entre los regímenes internacionales de patentes biotecnológicas y métodos de concesión de licencias acarrearía serias consecuencias para el desarrollo económico, el comercio, la salud y la investigación básica. Toda iniciativa para revisar e identificar los aspectos principales que se esconden detrás de la controversia y preocupaciones actuales contribuiría a facilitar el diálogo internacional.

Asesoramiento sobre cómo aplicar las directrices actuales sobre privacidad, seguridad y criptografía en el contexto de los ensayos genéticos para asegurar en especial las bases de datos genéticas

La evolución de la genética y la epidemiología molecular en el sector público, unidos a los avances en bioinformática y tecnologías comercialmente disponibles para la recolección, almacenamiento, extracción y gestión de ADN, han derivado en un aumento del interés por recoger y almacenar muestras de ADN y los datos genéticos relacionados. El Comité de Política Profesional y Pública (siglas en inglés: PPPC) de la Sociedad Europea de Genética Humana (siglas en inglés: ESHG) destacó en un reciente taller el carácter indispensable que han tomado los bancos de ADN para propósitos médicos y de investigación.

Sin embargo, mientras que las muestras se identifican con códigos o de forma anónima, de los bancos de ADN e información genética se derivan aspectos serios relativos al acceso, el consentimiento fundado, la privacidad y confidencialidad de la información genética, las libertades civiles, el patentado y los derechos de propiedad. Una preocupación clave en relación con la información genética almacenada es la siguiente: ¿sería posible que terceros tuviesen acceso o pudiesen ver los perfiles genéticos o los resultados de ensayos de ADN sencillos? En ese sentido existe también preocupación sobre si las muestras o los datos se usarán para propósitos distintos a los originalmente previstos.

Si se tiene en cuenta lo anterior y pese al abrumador acuerdo entre entes internacionales y organizaciones profesionales sobre la necesidad de adoptar "medidas técnicas apropiadas" para proteger datos, poco se ha avanzado en cuanto a aclarar el significado de la palabra "apropiado" y de cómo lograr este objetivo en la práctica.

El futuro de los bancos de datos genéticos y de las bases de datos del sector sanitario dependerá sensiblemente de una buena política de privacidad y encriptado, tal y como lo pone en relieve el reciente debate sobre la Base de datos del sector sanitario de Islandia. Los métodos criptográficos tienen que ser dignos de confianza a la hora de almacenar y usar información genética y sanitaria sensible. La confianza del usuario se puede fortalecer también mediante normativas, licencias y uso de tales métodos por parte de la administración. Dicho objetivo se puede lograr, además, evaluando los métodos presentes, en especial frente a criterios de mercado admitidos. La OCDE podría hacer uso de la experiencia acumulada durante años en su trabajo sobre privacidad, confidencialidad y, especialmente, criptografía, para abordar las necesidades específicas de este peculiar sector.

En particular, la OCDE podría estudiar la forma de aplicar sus *Directrices para administrar la protección de la privacidad y los flujos transfronterizos de datos personales*, las *Directrices para la seguridad de los sistemas de información* y las *Directrices sobre política criptográfica* en el contexto de los ensayos genéticos. Esto podría implicar:

- El intercambio de información para identificar las prácticas actualmente disponibles para proteger la privacidad y permitir una seguridad adecuada.
- Una guía práctica (basada en el intercambio de información) para implantar las *Directrices* de la OCDE sobre privacidad, seguridad y criptografía en el contexto de los ensayos genéticos.

Al tratar la investigación secundaria y el uso posterior de datos o muestras de origen humano, los participantes en el taller coincidieron en que este asunto está muy relacionado con los debates actuales sobre los requisitos y alcance del consentimiento fundado, el derecho a estar informado sobre el propósito de la investigación, la duración de la conservación de datos y, especialmente, el derecho a retirar o borrar datos personales. Este hecho subraya la importancia de un debate internacional abierto y realista sobre la información que se requiere para alcanzar el consenso, especialmente teniendo en cuenta las cada vez más frecuentes alianzas públicas y privadas en investigación, así como la probabilidad de que aumente el intercambio transfronterizo de datos y de que estos se usen para propósitos secundarios.

Consideración de las implicaciones del avance de la farmacogenética y de los métodos de procesamiento de alto rendimiento

Por farmacogenética se entiende la identificación de mutaciones genéticas y polimorfismos que participan o son responsables de la variabilidad de la respuesta, teniendo en cuenta el metabolismo de fármacos y la disposición y evolución de lo que ha menudo se describe como "para cada paciente la medicina que necesite".

La identificación de polimorfismos, en especial los polimorfismos de nucleótido único (SNP), puede ser útil para determinar genes de susceptibilidad a trastornos y para establecer una correlación entre la información genética del paciente y su respuesta probable a los fármacos. Hasta el momento han sido identificados definitivamente apenas unos pocos genes de susceptibilidad a trastornos comunes y genéticamente complejos como, por ejemplo, la diabetes. Sin embargo, se piensa que las mutaciones de la secuencia de ADN que confieren la susceptibilidad a trastornos comunes supondrán cambios menores que apenas alterarán la actividad de los genes. De ser así, los ensayos de susceptibilidad tendrán que buscar una o unas pocas variantes de secuencias de ADN específicas al realizar ensayos con un determinado gen. Con un número reducido de ensayos específicos, que abarquen docenas de genes de susceptibilidad o SNP diferentes, se podría quizás determinar en un solo chip genético el mapa global de susceptibilidad de un individuo a un determinado trastorno. La interpretación de los resultados dependería de los datos epidemiológicos y genéticos que definan el riesgo derivado de cada combinación de factores. Este enfoque promete ser particularmente útil para

confeccionar el tratamiento de un individuo con fármacos específicos, es decir personalizar la medicina.

Estos avances científicos y tecnológicos ya anunciados suscitan, sin embargo, una serie de nuevos aspectos que podrían suponer un reto para los actuales marcos normativos que regulan los ensayos clínicos. Serán cruciales el impacto y las consecuencias de los cambios en el diseño y ejecución de dichos ensayos y del seguimiento posterior a su aprobación, así como la necesidad de asegurar que los perfiles SNP obtenidos no den otra información concerniente a cualquier característica genética que no sea la respuesta a la medicina. Por último, para que un sistema de mapeo de SNP pueda tener aplicación industrial tiene que normalizarse, estar inmediatamente disponible y adecuarse a las buenas prácticas de laboratorio (BPL). Similar consideración se otorga a la tecnología que permitirá en última instancia utilizar y ensayar SNP mediante métodos de procesamiento paralelo de alto rendimiento (p. ej., chips genéticos).

Los participantes en el taller mostraron su acuerdo con la utilidad que tendría la consideración de las implicaciones del avance de la farmacogenética y de los métodos de procesamiento de alto rendimiento.

Este *Resumen* es la traducción de extractos de:

Genetic Testing POLICY ISSUES FOR THE NEW MILLENNIUM

Tests génétiques LES ENJEUX DU NOUVEAU MILLÉNAIRE

© 2000, OCDE.

Las publicaciones se encuentran a la venta en el Centro de la OCDE en París: 2, rue André-Pascal, 75775 Paris Cedex 16, FRANCE y en www.oecd.org.

Los *Resúmenes* se pueden obtener de forma gratuita en el OECD Online Bookshop en www.oecd.org.

Estos *Resúmenes* han sido preparados por la unidad de Derechos y Traducción de la Dirección de Relaciones Públicas y Comunicaciones.

email : rights@oecd.org
Fax: +33 1 45 24 13 91



© OCDE 2002

Se autoriza la reproducción del presente *Resumen*, siempre y cuando se mencionen la nota de copyright de la OCDE y el título de la publicación original arriba indicado