



La biotecnología en la medicina de precisión: Una oportunidad para mejorar la vida de los pacientes

Resumen ejecutivo

La medicina personalizada y de precisión es un concepto muy amplio que incluye elementos muy diferentes, desde la generación y utilización de información molecular (genómica y otras ómicas), hasta la integración de esta información con datos clínicos, ambientales y de hábitos de vida.

Para llevar a cabo la integración de esta nueva medicina, es imprescindible utilizar el **conocimiento científico y la innovación** y transformarlos en **diagnósticos, tratamientos que mejoren la vida de los pacientes**, pero esto solo se va a poder llevar a cabo gracias a la **colaboración de todos los agentes implicados**.

Y esta es la visión del **grupo de trabajo medicina personalizada y diagnóstico avanzado**, que tiene más de **108 miembros** (83 empresas y 25 centros de investigación, universidades, hospitales, etc), sobre la importancia del papel que está y debe jugar el sector biotecnológico, y trasladar el mensaje de que esta transformación no va a poder ser posible sin una estrecha colaboración entre el ámbito público y privado.

Para ello, hemos mapeado a nivel internacional y nacional las iniciativas y estrategias en cuanto a medicina personalizada y de precisión, los retos y fortalezas que tiene España, incluido modelos inspiradores y casos de éxito.

Como conclusión, lo que pretendemos es tender la mano **para ayudar y colaborar** tanto en la Estrategia, como en los posibles proyectos de recuperación de país en el ámbito de la Medicina Personalizada de Precisión, aportando un conocimiento del mercado de mucho valor para lograr trasladar la innovación a hospitales y pacientes.

La biotecnología en la medicina personalizada de precisión

En primer lugar, consideramos relevante definir el concepto de medicina personalizada de precisión, para de esta manera determinar el papel de la biotecnología en este contexto. El *National Research Council* de Estados Unidos publicó en 2011 la siguiente definición de Medicina Personalizada: **“adaptación del tratamiento médico a las características individuales de cada paciente”**¹. El Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos acuñó otra de las definiciones más populares hasta la fecha: “un enfoque emergente para el tratamiento y la prevención de enfermedades, que tiene en cuenta la variabilidad individual en los genes, el entorno y el estilo de vida de cada persona”².

En la práctica, hablamos de la capacidad de clasificar a los pacientes en subpoblaciones que difieren en su susceptibilidad a padecer una determinada enfermedad, en la biología y/o el pronóstico de esta enfermedad, o en su respuesta a un determinado tratamiento. Esta clasificación se realiza en base al análisis e integración de datos genómicos y otros datos ómicos, modelos celulares, así como técnicas de imagen, con datos clínicos y del estilo de vida del paciente. De esta forma, es posible aplicar intervenciones preventivas o terapéuticas en aquellos grupos de pacientes más susceptibles de obtener un beneficio de las mismas, evitando el gasto innecesario y posibles efectos adversos, en aquellos individuos menos susceptibles de responder favorablemente. Precisamente, este enfoque también permite que los pacientes menos susceptibles de beneficiarse de un determinado tratamiento, puedan acceder de antemano a otro más adecuado a sus necesidades, en el momento más oportuno³.

Desde el comienzo de la investigación con fármacos, se hizo evidente que, ante el mismo tratamiento, la respuesta individual era diferente, incluso a las mismas dosis. Con el avance de las tecnologías basadas en ADN se logró la secuenciación completa del genoma humano, y con ella la llegada de las ciencias genómicas. Así, la medicina genómica nace como un “enfoque dirigido a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad

¹ Fundación Instituto Roche, *Propuesta de Recomendaciones para una Estrategia Estatal de Medicina Personalizada de Precisión* (Fundación Instituto Roche, 2017), 9.

² Pilar Garrido, Azucena Aldaz, Miguel Ángel Calleja, Enrique de Álava, María Jesús Lamas, Miguel Martín, Xavier Matías-Guiu, José Palacios, Ruth Vera, “Proposal for the Creation of a National Strategy for Precision Medicine in Cancer: a position statement of SEOM, SEAP and SEFH”, *Farmacia Hospitalaria* vol. 41, n° 6 (2017): 689.

³ Fundación Instituto Roche, *Propuesta de Recomendaciones para una Estrategia Estatal de Medicina Personalizada de Precisión* (Fundación Instituto Roche, 2017), 5.

basándose en el perfil específico del sujeto”⁴, tal y como recoge la Alianza Europea para la Medicina Personalizada (*European Alliance for Personalised Medicine*, EAPM). Además de la genómica, los Tests funcionales o epigenéticos recogen los cambios a nivel individual que suceden “downstream” en el metabolismo y en general en el funcionamiento de células y tejidos como adaptación a nuevas condiciones, y que condicionan respuestas a fármacos y distintos niveles de riesgos para varias enfermedades. Por ejemplo, el trasplante de órganos condiciona numerosos cambios a nivel homeostático e inmunológico por el cambio que supone para el organismo del paciente, que conlleva muchos beneficios y nuevos riesgos que se deben abordar a nivel individual (personalizado).

La medicina personalizada de precisión, en todas sus facetas (medicina genómica, epigenética, tests celulares, etc..) suponen, por tanto, un cambio de paradigma en la forma de prestar la asistencia sanitaria, incorporando estrategias de diagnóstico y tratamiento más eficaces y seguras, y aportando soluciones para garantizar la sostenibilidad de los sistemas sanitarios³.

Tal y como han reconocido de forma conjunta la SEOM, SEAP y SEFH, su implementación no solo es un mandato ético y una obligación política en la medida en que representa una mejora indiscutible en el tratamiento de los pacientes y la prevención de enfermedades, sino que se ha demostrado que promueve la sostenibilidad del sistema de atención médica⁵:

- 1) al seleccionar pacientes con una mayor probabilidad de respuesta,
- 2) evitando tratamientos costosos e innecesarios, minimizando las complicaciones derivadas de terapias con poca o ninguna posibilidad de respuesta,
- 3) permitiendo seleccionar las acciones preventivas más eficaces para cada individuo.

El papel de la biotecnología, y en concreto de la investigación biotecnológica en los avances que hacen posible la medicina personalizada es clave, y está ampliamente documentado. Según expertos internacionales de IQVIA, la biotecnología aplicada a la salud permite realizar ensayos clínicos cada vez más inteligentes y con mayor probabilidad de éxito, a partir de un modelo de desarrollo de fármacos que favorece el desarrollo clínico en el marco biofarmacéutico emergente⁶.

- Algunos ejemplos concretos del papel de la investigación biotecnológica en el desarrollo de la medicina personalizada los encontramos en el área de las inmunoterapias, donde las técnicas de edición genética como CRISPR o las CAR-T se han empleado para mejorar la respuesta del sistema inmune contra el cáncer. Estas

⁴ Academia Europea de Pacientes, “Medicina estratificada y medicina genómica personalizada”, <https://toolbox.eupati.eu/resources/medicina-estratificada-frente-a-medicina-genomica-personalizada-lioxdraft/?lang=es> (consultada el 8 de junio de 2021).

⁵ Pilar Garrido et al., “Proposal for the Creation of a National Strategy for Precision Medicine”: 689.

⁶ IM Médico, “La Biotecnología acapara el 69% del pipeline farmacéutico actual”, n° 28, 2018 https://www.immedicohospitalario.es/uploads/2018/10/biotecnologia_acapara_15087_20181023064657.pdf (consultado el 8 de mayo de 2021),7.

terapias, apoyadas en procesos biotecnológicos, suponen un avance significativo hacia objetivos tan ambiciosos como la cura del cáncer.

- Otro ejemplo paradigmático lo constituyen los biomarcadores, que están desempeñando un papel clave en el diagnóstico y tratamiento de las distintas enfermedades. En el área de oncología, el desarrollo de terapias dirigidas en función de los marcadores alterados en el proceso oncogénico del paciente ha revolucionado el tratamiento y ha mejorado sustancialmente los resultados obtenidos, como se ha puesto de manifiesto en la selección de terapias frente al cáncer de pulmón en base a mutaciones en EGFR o ALK, KRAS en cáncer de colon o inmunoterapia dirigida frente a marcadores como PD1, PDL1 y CTLA4. Asimismo, el diagnóstico temprano en cáncer es clave para mejorar la calidad de vida del paciente y optimizar recursos sanitarios. El análisis de patrones de metilación, expresión de proteínas o paneles de genes en sangre se utiliza en la detección precoz de diferentes tipos de tumores, como el cáncer colorrectal o el de pulmón. Por último, en el caso del Alzheimer, donde actualmente el mejor tratamiento de la enfermedad consiste en prevenirla, estas técnicas podrían reducir y/o retrasar hasta un tercio de los casos de demencia por Alzheimer; ya que la identificación de población en riesgo es clave para la eficacia de estrategias preventivas.
- Prácticamente todas las terapias contra el cáncer que se están desarrollando tienen asociado un test de medicina personalizada de precisión, un "companion diagnostic", que permite anticipar la respuesta al fármaco. Esta forma de prescripción individualizada de los medicamentos es una práctica habitual desde hace décadas en las enfermedades infecciosas, gracias al uso de los antibiogramas que permiten seleccionar los antibióticos más potentes para tratar una infección concreta. Esta tendencia se está desarrollando y ampliando en otras áreas de la medicina, como la cardiovascular y las enfermedades con base inmunológica.
- En el ámbito de las enfermedades autoinmunes se ha hecho un enorme esfuerzo de investigación para identificar biomarcadores que permitan anticipar la respuesta inmune del paciente y/o analizar la respuesta a los tratamientos inmunosupresores que recibe. Por ejemplo, en el ámbito del trasplante, la investigación público-privada llevada a cabo ha permitido la comercialización de test biotecnológicos que permiten analizar el riesgo de rechazo del injerto basados en el análisis molecular de fracciones de DNA libre del donante en sangre, de expresión genómica mediante tecnología de microarrays de DNA en sangre o mediante paneles multiparamétricos de "omics" (con marcadores de DNA, proteínas y metabolitos) en orina. Otros test de carácter funcional han permitido analizar la respuesta de las células inmunes vivas, y pueden proporcionar información sobre el nivel de inmunosupresión global del paciente. Y se han utilizado métodos de machine learning para proveer un análisis integrado de distintas variables (funcionales, inmunológicas e histológicas). Pero aún es necesario seguir progresando para obtener biomarcadores con mayor valor predictivo positivo, fácilmente implementables en la práctica clínica y que

proporcionen al clínico una información que le permita la toma de decisiones terapéuticas más individualizada.

- La imagen que combina la especificidad de los anticuerpos con la precisión de los isótopos, permite ofrecer ventajas clínicas (como herramienta para el diagnóstico y tratamiento), y pre-clínicas (como herramienta para acelerar el desarrollo de nuevos medicamentos biológicos y biosimilares).

Estos ejemplos, que forman parte de una realidad mucho mayor, nos ayudan a entender por qué actualmente **el 69% del pipeline farmacéutico mundial es biotecnológico** o que las empresas biotecnológicas que trabajan en test de diagnóstico hayan cobrado una importancia esencial en el ámbito sanitario.

Es muy importante resaltar que, aunque muchos descubrimientos de biomarcadores pronósticos y otras técnicas hayan tenido como base la investigación fundamental o básica en el sector público, resulta imprescindible su optimización, refinamiento e industrialización para que, más allá de las publicaciones científicas, puedan revertir como productos incorporables a la práctica clínica y útiles a la sociedad.

Cada avance científico y médico impacta directamente en los pacientes, y por ello se debe seguir avanzando en la formación e información de nuestros profesionales sanitarios. Los beneficios de la medicina personalizada son numerosos, pero somos conscientes de que su aplicación de manera generalizada plantea importantes retos relacionados con la demostración de su eficacia, efectividad, seguridad y coste-efectividad; así como todos los procesos de refinamiento, validación regulatoria e industrialización; y por consiguiente de su acceso al mercado, que solo podrán ser superados gracias a la colaboración y el esfuerzo conjunto entre los diferentes actores públicos y privados del sector de salud. La medicina de precisión es imposible sin la colaboración entre los centros públicos donde se aborda el problema clínico y científico y el sector privado de I+D donde también se realiza investigación científica para refinar, validar e industrializar de forma efectiva los productos que puedan regresar a los centros sanitarios para beneficiar a la población.

Ámbito internacional

Varios países de nuestro entorno están implantando estrategias e iniciativas para impulsar la medicina personalizada de precisión a nivel nacional. Muchas de ellas cuentan con el compromiso expreso de sus gobiernos, un presupuesto específico y un marco de financiación adecuado para su incorporación en los sistemas de salud.

El objetivo de estas estrategias es impulsar investigaciones e innovaciones que permitan generar nuevos avances y, fundamentalmente, su aplicación en la práctica clínica habitual, mejorando los resultados en salud, estableciendo un marco de confianza y transparencia que garantice la equidad y el acceso.

Estas estrategias abordan la aplicación de la medicina personalizada a la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad; y reconocen su valor a la hora de garantizar la sostenibilidad de los sistemas sanitarios.

Además, todas estas estrategias coinciden en una serie de elementos comunes⁷:

- Son estrategias integradas en el Sistema Nacional de Salud.
- Se imbrican en un marco normativo que aporta seguridad jurídica y facilita su gobernanza.
- Reciben apoyo gubernamental.
- Cuentan con financiación específica.
- Colaboran con el ecosistema empresarial y constituyen un elemento de crecimiento económico.
- Integran su información en la práctica clínica, como soporte a la toma de decisiones terapéuticas.

A continuación, se describen los planes y estrategias de medicina personalizada de los países analizados:

Iniciativas Internacionales	
País	Plan
EE.UU	The Precision Medicine Initiative (PMI) United States Personalised Medicine Coalition (PMC)
Inglaterra	Personalised Medicine Strategy
Escocia	Scotland's Precision Medicin
Alemania	Personalised Medicine Action Plan
Francia	France Médecine Génomique 2025
Finlandia	Finland's Genome Strategy
Estonia	Estonian Genome Project

Tabla 1: Planes y estrategias de medicina personalizada de los países analizados

En el marco de las iniciativas europeas de impulso a la medicina personalizada, diferentes grupos están trabajando en la emisión de recomendaciones para la armonización de políticas, la introducción de estándares de calidad y la generalización de buenas prácticas en relación a las condiciones éticas y el acceso seguro a información compartida.

A nivel internacional, el Consorcio Internacional de Medicina Personalizada (ICPerMed en sus siglas en inglés), constituye el proyecto más relevante en

⁷ Op. cit., 18.

Europa. Incluye a la Comisión Europea y a más de 30 socios y agencias de financiación europeos y extraeuropeos. Su principal objetivo es estimular la investigación y la implementación de la medicina de precisión mediante reuniones, talleres, conferencias, encuestas, publicaciones estratégicas, iniciativas conjuntas, y herramientas de financiación⁸.

Promovida en el marco de ICPeMed, se desarrolla una Acción de Coordinación y Apoyo (CSA) financiada por la Comisión Europea (EULAC PerMed), cuyo principal objetivo es fortalecer la cooperación en Medicina Personalizada entre Europa y la región de América Latina y el Caribe (ALC)⁹.

Como iniciativas conjuntas europeas también destaca la Alianza Europea para la Medicina Personalizada (EAPM en sus siglas en inglés), que reúne a expertos sanitarios europeos y a representantes de pacientes crónicos. Su trabajo redundará en la elaboración de recomendaciones para el diseño de políticas de cara a un aprovechamiento máximo del potencial de la medicina personalizada de precisión¹⁰.

Asimismo, la iniciativa europea "1+ Million Genomes", de que AseBio forma parte, reúne a 22 países de la Unión Europea (UE), el Reino Unido y Noruega con el objetivo de tener al menos 1 millón de genomas secuenciados accesibles en la UE en 2022¹¹.

Es importante reseñar, en resumen, que la Comisión Europea incluye la Medicina Personalizada como una de sus prioridades estratégicas. La define como "a medical model using characterisation of individuals' phenotypes and genotypes (e.g. molecular profiling, medical imaging, lifestyle data) for tailoring the right therapeutic strategy for the right person at the right time, and/or to determine the predisposition to disease and/or to deliver timely and targeted prevention". Por lo tanto, se trata de la aplicación de numerosas técnicas y aproximaciones interdisciplinarias con un último fin de adecuar lo más posible la intervención en salud a las características concretas de cada paciente.

En Alemania, a comienzos de 2013 fue presentado el Plan de Acción de Medicina Personalizada, que contempla tres necesidades: 1) el desarrollo de recursos sanitarios específicos, 2) la **relación con la industria** y otros agentes del sector y 3) la comunicación permanente con todos los actores del entorno. El Plan de Acción establece como objetivos a corto plazo para los 5 primeros años, entre otros, el **aumento de la inversión** en desarrollos en Medicina Personalizada y la mejora del entendimiento del público general sobre Medicina Genómica¹².

⁸ Pilar Garrido et al., "Proposal for the Creation of a National Strategy for Precision Medicine": 689.

⁹ Proyecto Europeo Eulac: <https://eu-isciii.es/eulac-permed-2/> (consultado el 8 de junio de 2021).

¹⁰ Fundación Instituto Roche, *Propuesta de Recomendaciones para una Estrategia Estatal de Medicina Personalizada de Precisión* (Fundación Instituto Roche, 2017), 49.

¹¹ Iniciativa 1 Millón de Genomas de la Comisión Europea: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/policies/1-million-genomes#:~:text=The%20%E2%80%9C1%2B%20Million%20Genomes%E2%80%9D,launched%20on%20Digital%20Day%202018> (consultado el 8 de junio de 2021).

¹² Op. cit., 44.

En Francia, el Plan de Medicina Genómica 2025 se publicó en 2016, con un horizonte temporal de diez años y un presupuesto de 100 millones de euros. El modelo se basa en el acceso compartido a los datos de pacientes recogidos a nivel nacional. Entre sus objetivos destaca el de realizar cerca de 235.000 secuencias completas de genoma por año, correspondientes a pacientes con enfermedades raras y a sus familiares; así como a pacientes con cánceres metastásicos o refractarios al tratamiento. El Plan tiene como objetivo situar a Francia como líder en generación de conocimiento y **reforzar la industria nacional** de medicina genómica para generar innovación¹³.

Reconociendo la contribución del campo de la genómica al desarrollo de la medicina personalizada, en el campo de enfermedades complejas y multifactoriales, como las enfermedades cardiovasculares, el Alzheimer o la diabetes, se precisa del uso de información genética y ambiental¹⁴. En este sentido, se creó en el 2016 en Francia la *Alzheimer Precision Medicine Initiative (APMI)* con intención de mejorar significativamente el desarrollo de nuevos fármacos en este campo, tomando criterios de medicina personalizada tanto en el diagnóstico como en el diseño de tests de acompañamiento de fármacos (companion diagnostics).

En Finlandia, la Estrategia Finlandesa del Genoma define objetivos y medidas incluidas en una hoja de ruta con un horizonte temporal hasta 2020, y cuenta con un presupuesto de 50 millones de euros. Los objetivos de esta estrategia son 1) generar datos genómicos ampliamente utilizados en la asistencia sanitaria, 2) formar a ciudadanos capaces de hacer uso de sus datos genómicos y 3) convertir a Finlandia en un país atractivo y de referencia para la investigación genómica¹⁵.

En Reino Unido, el Primer Ministro David Cameron anunció en 2012 el Proyecto 100.000 Genomas, que tiene como objetivo secuenciar 100.000 genomas de pacientes del Servicio Nacional de Salud e integrar la información generada con datos clínicos, para desarrollar terapias personalizadas para el cáncer y enfermedades raras. Para ello se constituyó Genomics England, empresa privada creada desde el sector público, y con una partida presupuestaria asignada al Ministerio de Salud y Asistencia Social, para gestionar el proyecto, y para establecer el marco de colaboración público-privada, de manera que la industria pueda tener un papel relevante. El Sistema de Salud británico aportó 20M de euros, que se suman a los 34M aportados por el Medical Research Council, los 28M aportados por Wellcome Trust y los 162M procedentes de la alianza con la multinacional Illumina. A nivel interno, tanto Inglaterra como Escocia cuentan asimismo con sus propias Estrategias de Medicina de Precisión¹⁶.

Fuera de Europa, en Estados Unidos, el presidente Barack Obama lanzó en 2015 la Iniciativa de Medicina de Precisión (PMI en sus siglas en inglés), con el fin de establecer una atención individualizada a los pacientes, en base a los

¹³ Op. cit., 45.

¹⁴ Hampel et al. The Alzheimer Precision Medicine Initiative. *Journal of Alzheimer's Disease* 68 (2019) 1–24

¹⁵ Op. cit., 47.

¹⁶ Op. cit., 41.

avances en investigación y tecnología. El presupuesto de esta iniciativa para el año fiscal de 2016 fue de **215 millones de dólares**. Esta iniciativa estaba focalizada en oncología y tiene como objetivo generar una cohorte de un millón de personas con sus datos biomédicos a finales de 2019¹⁷.

La también estadounidense, PMC (Personalized Medicine Coalition) es una organización de carácter académico, enfocada en la generación de opinión y posicionamiento en temas relativos a la Medicina Personalizada. Fue creada en 2004 y está constituida por más de 250 instituciones, incluyendo organizaciones académicas, asociaciones de pacientes, compañías de seguros de salud, informáticas, farmacéuticas, compañías de diagnóstico, compañías biotecnológicas, etc¹⁸.

Por último, en Japón, los ministerios de Ciencia, Salud y Tecnología han establecido indicadores clave de rendimiento (KPIs) y han trabajado en políticas relacionadas con la Medicina de Precisión. De acuerdo con los datos biológicos acumulados, Japón tiene previsto centrarse inicialmente en las enfermedades raras, enfermedades asegurables, cáncer, enfermedades infecciosas y enfermedades no diagnosticadas. En un segundo estadio de prioridad se encuentran las enfermedades relacionadas con el estilo de vida, como la diabetes y las enfermedades circulatorias. Por último, el gobierno japonés tiene también la intención de fomentar la terapia genómica para la depresión y la demencia.

Ámbito nacional

Convertir a España en el país referente de la medicina personalizada de precisión en Europa sería una oportunidad sin precedentes a nivel económico e industrial.

Desde un punto de vista económico, **la medicina personalizada de precisión es una oportunidad para desarrollar un sector industrial de alto valor estratégico, sanitario, científico y económico**. La incorporación de nuestro país en una etapa temprana nos brindaría la oportunidad de ser tecnológicamente independientes en un sector cada vez más necesario, y también nos permitiría exportar conocimiento y tecnología a un nuevo sector industrial.

Abriríamos la posibilidad de **crear un nuevo modelo productivo en nuestro país**, que permitiría atraer mayor inversión al sector científico y de la salud. Más inversión supondría, asimismo, mayor crecimiento económico, nuevos puestos de trabajo cualificados, y una importante mejora de los tratamientos que reciben nuestros pacientes.

Todo esto representa una oportunidad económica sin precedentes en nuestro país, que requeriría de una inversión y movilización de todas las partes involucradas para lograr soluciones tecnológicas innovadoras (que incluyen los campos de la industria y la tecnología de la información) y una nueva forma de desarrollo económico. En previsión de este escenario, es necesario **fomentar la medicina personalizada y de precisión como un**

¹⁷ Op. cit., 37.

¹⁸ Op. cit., 39.

motor de cambio y desarrollo científico, económico, tecnológico e industrial¹⁹.

En nuestro país se ha desarrollado recientemente una estrategia sobre medicina personalizada (IMPACT), que se inscribe dentro del Plan de Choque para la Ciencia y la Innovación, aprobado por el Gobierno el pasado 14 de julio de 2020, con una dotación total para dos años de 77,3 millones de euros, de los que 25,8 millones de euros, han salido en una convocatoria en diciembre de 2020, y cuyo coordinador es el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) para poner en marcha tres de los planes avanzados en Medicina de Precisión: Medicina Predictiva, Ciencia de Datos y Medicina Genómica. El objetivo es configurar una infraestructura de servicios científico-técnicos que vertebré y fortalezca las capacidades de I+D+I en medicina de precisión existentes, así como la implementación real de la misma en el SNS. Asimismo, permitirá generar la capacidad de análisis inmediato de datos obtenidos en tiempo real, para dar una respuesta coordinada y ágil a cualquier urgencia sanitaria que afecte a la Salud Pública, y orientar la investigación hacia los problemas de salud.

Por otro lado, buscará potenciar la participación y liderazgo de España en proyectos, programas, plataformas e infraestructuras internacionales de I+D+I orientadas a la medicina de precisión y la ciencia de datos.

En diciembre de 2020 el Instituto de Salud Carlos III resolvió dicha convocatoria, que seleccionó a dos centros de investigación públicos para coordinar los programas que permitirán facilitar la puesta en marcha de la Estrategia Española de Medicina Personalizada de Precisión, pero que no deja claro el papel de la empresa, ni el trabajo colaborativo que puede desempeñar para definir el marco de la Estrategia.

Además, el Instituto de Salud Carlos III participa como coordinador nacional en las iniciativas a nivel europeo EULAC PerMed y 1+ Million Genomes. En esta última, desde Europa han integrado al sector industrial por considerarlo como un agente relevante dentro de la iniciativa, siendo AseBio elegida como representante español de la industria biotecnológica.

Asimismo, diferentes Comunidades Autónomas han llevado a cabo diferentes iniciativas: en Cataluña, la Consejería de Sanidad de la Generalitat de Cataluña definió en diciembre de 2015 los objetivos en el ámbito de la medicina personalizada: 1) creación de un libro blanco de la medicina genómica en España, 2) el diseño de un plan Integral sobre medicina genómica y 3) el desarrollo de pruebas piloto para evaluar la eficacia de estrategias basadas en datos genómicos²⁰.

En Andalucía, la medicina de precisión está presente como prioridad en las principales estrategias de salud e investigación de la Comunidad, incluyendo el Plan de Genética de Andalucía, el Plan de Terapias Avanzadas y Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación (PAIDI 2020). Este último proyecto está abordando la secuenciación de cientos de genomas

¹⁹ CAMPS, C., “La Medicina de Precisión como estrategia económica, sanitaria y social”, en Revista Española de Economía de la Salud, V. 13, nº 3, julio 2018, p. 418.

²⁰ Fundación Instituto Roche, *Propuesta de Recomendaciones para una Estrategia Estatal de Medicina Personalizada de Precisión* (Fundación Instituto Roche, 2017), 52.

humanos de pacientes e individuos de control fenotipados. El proyecto es una apuesta de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía y ha contado con el respaldo del Ministerio de Ciencia e Innovación²¹.

Nos gustaría resaltar entre las iniciativas españolas la elaboración de la Estrategia Integral de Medicina Personalizada de Navarra para el periodo 2020-2030 se llevó a cabo mediante la constitución por acuerdo de Gobierno de 6 de noviembre de 2019 de la Comisión Interdepartamental, y la designación de un Comité Técnico. La estrategia ha sido revisada y validada en enero de 2021, **y entre los factores clave para su éxito**, se señala la creación de una red de colaboración entre diferentes instituciones, tanto públicas como privadas.²² Y es que, precisamente es una iniciativa donde se ha involucrado la Consejería de Economía, de Salud, la de Innovación y finalmente la de Industria, para atraer financiación privada, empresas biotecnológicas y personal cualificado proponiendo un empleo estable y una regeneración de su tejido industrial.

Por último, en la Comunidad Valenciana, la aplicación de la medicina de precisión ha sido señalada como una prioridad para el futuro sistema sanitario valenciano. La Consejería está apostando por la inversión en I+D en medicina genómica, así como en la generación de bases de datos sobre pacientes. El objetivo es convertir a la Comunidad Valenciana en un referente en implantación del diagnóstico y tratamiento personalizados del cáncer²³.

Retos y fortalezas

²¹ Op. cit., p. 53.

²² <https://gobiernoabierto.navarra.es/es/participacion/procesos/estrategia-integral-medicina-personalizada-navarra> (consultada 29 de junio)

²³ Op. cit., p. 54.

de nuestro país

España figura entre los países europeos con mejores condiciones para impulsar en el futuro la medicina personalizada de precisión e integrar en el sistema sanitario esta nueva forma de entender la asistencia sanitaria, que se basa en ofrecer el abordaje preventivo, diagnóstico y terapéutico más efectivo a cada paciente en el momento oportuno, según se desprende del Índice de medicina personalizada, desarrollado por especialistas en el marco de la iniciativa 'Future Proofing Healthcare Europe', impulsada por la compañía farmacéutica Roche.

Este Índice, coordinado por el Institute for Futures Studies de Copenhague, tiene como objetivo conocer el estado actual y las necesidades futuras de cada país europeo en el ámbito de la medicina personalizada de precisión, para lo que analiza una veintena de aspectos integrados en cuatro grandes bloques: información sanitaria, servicios de salud, tecnología y política sanitaria.



Figura 1: Índice Institute for Futures Studies de Copenhague

En el caso de España, el acceso a las terapias CAR-T, la planificación y organización del sistema sanitario, el perfil de los profesionales y la infraestructura sanitaria sitúan al país en la sexta posición de este Índice, con 61 puntos, justo por detrás de Finlandia (73), Alemania (69), Suecia (69), Países Bajos (66) y Reino Unido (65), y en mejor posición global que otros, como Francia (58), Bélgica (54), Portugal (53) e Italia (48).

En lo que se refiere al acceso de los pacientes de cáncer a las terapias CAR-T, España figura en el grupo de cabeza, junto con Alemania y Francia, mientras que también destaca, dentro del capítulo dedicado a las terapias y tecnologías personalizadas, en lo que se refiere a la implementación de sistemas de soporte de e-health para la toma de decisiones o la disponibilidad de tratamientos contra el cáncer, entre otros factores.

También, en cuanto a estructuras de datos e información sanitaria, este ranking mantiene a España en una buena posición de partida (figura en el sexto lugar), destacando en áreas como el acceso a la historia clínica electrónica y la gestión de la información clínica, incluyendo la disposición de datos para su inclusión en redes internacionales.

Sin embargo, España figura por debajo de la media en distintos aspectos que son producto de decisiones de política sanitaria, como el acceso a datos con fines de investigación, la existencia de biobancos y de **herramientas de financiación** en este terreno.

Por otro lado, los autores de este Índice ponen de relieve que, si bien la medicina personalizada de precisión tiene un gran potencial para mejorar la vida de las personas, su adopción a lo largo del tiempo requiere **un enfoque integrador** para que los pacientes, y la sociedad en su conjunto, puedan beneficiarse de todo su potencial.

Y es que, aunque España disponga de un alto potencial (20 empresas miembros de AseBio trabajando en screening y 45 centros públicos de screening a nivel nacional²⁴, 84 entidades miembros de AseBio trabajando en biomarcadores, 6 plataformas de bioinformática²² y 11 infraestructuras de almacén de datos²²), sigue existiendo una gran barrera para desarrollar todo el potencial que tenemos: la necesidad de un marco de incentivos que permitan alinear todos los esfuerzos, **consolidar el tejido empresarial y retener la riqueza** a través de una **colaboración conjunta entre el ámbito público y privado**.

Esta oportunidad se nos brinda a través de los Fondos de Recuperación, del plan NextGeneration, dotado con 750.000 millones de euros que se financiarán mediante la emisión de deuda comunitaria, de los cuales cerca de 150.000 millones de euros se encuentran "preasignados" a España, con algo más de 79.000 millones de euros en ayudas a fondo perdido, de los cuales ya 26.634 millones se recogen en los PGE para 2021.

Desde principios de 2021, AseBio está trabajando con sus socios para articular propuestas de recuperación del país. En el ámbito sanitario esas propuestas han sido trasladadas a los Ministerios de Industria y de Ciencia con el objetivo de que el PERTE de salud sea integral y considere a toda la cadena de valor de la innovación en salud, desde el desarrollo y la producción hasta el acceso de los pacientes:

- 1) Impulsar las capacidades de desarrollo propio como lo han hecho otros países durante la pandemia.
- 2) Fortalecer la industria del diagnóstico y de la medicina de precisión. Dotar a esa estrategia de presupuesto y objetivos, así como integrar la información de tipo clínico y que la industria forme parte de la estrategia de medicina personalizada y que pueda trabajar con los datos y resultados que se generen.
- 3) Mecanismos de colaboración entre el entorno académico y las empresas, de manera que España se consolide como un hub de terapias avanzadas.

²⁴ Fundación Instituto Roche, *Propuesta de Recomendaciones para una Estrategia Estatal de Medicina Personalizada de Precisión* (Fundación Instituto Roche, 2017), 52.

- 4) Apuesta por las nuevas tecnologías disruptivas que están cambiando el desarrollo de medicamentos, como el ARN mensajero.

La contribución de la industria biotecnológica

España es líder en conocimiento, y tenemos la oportunidad de convertir ese conocimiento acumulado en hospitales y centros públicos de investigación en motor de la recuperación económica y social a través de una industria que permita a nuestro país generar crecimiento económico sostenible, así como proporcionar oportunidades laborales para el personal cualificado formado en nuestras universidades y mejorar así la vida de las personas.

Tanto el sector público como las empresas tenemos que **ir de la mano para reforzar las capacidades de este país**, de manera que seamos capaces de tener tanto diagnósticos como medicamentos o vacunas de origen español. Básicamente, los centros públicos de investigación aportan un enorme conocimiento a este campo, pero carecen de las capacidades, porque no es su misión, para recorrer el camino de desarrollo de producto, aprobaciones regulatorias e industrialización que permitan convertir dicho conocimiento

en productos que finalmente lleguen a los centros sanitarios para ser utilizados en la práctica clínica.

Y es que, nadie mejor que el sector biotecnológico conoce el valor de la colaboración entre agentes públicos y privados. Muchas de sus empresas son fruto de una línea de investigación iniciada y desarrollada en un centro público de investigación, una universidad o un hospital.

Ahora tenemos la oportunidad de convertir el conocimiento y la investigación generada en hospitales y centros de investigación españoles en nuevos diagnósticos para la prevención y detección temprana de enfermedades y tratamientos industriales que lleguen al mayor número de pacientes, más allá de nuestras fronteras y pasen por todos los sistemas de control y calidad que exige la Agencia Europea del Medicamento y otras agencias regulatorias.

Muestra de ello, es que ICPeMed ha elaborado un Factsheet comentando la importancia de que las empresas estén implicadas en la Medicina Personalizada junto con el resto de agentes que forman el Consorcio Internacional²⁵.

Modelos inspiradores

Podemos utilizar lo que sabemos que funciona e innovar en lo demás. Ejemplos claros de ello, son los desarrollos de la vacuna COVID-19 que, durante el último año, han demostrado la importancia de las asociaciones público-privadas.

Vacuna COVID-19

La velocidad con que se ha impulsado el desarrollo de vacunas contra la COVID-19 y llegada al mercado está siendo posible gracias al conocimiento acumulado y a las capacidades institucionales y de articulación entre empresas, centros de investigación, universidades y agencias reguladoras de los países que han conformado nuevos esquemas de colaboración público-privado²⁶.

Las vacunas para las enfermedades infecciosas epidémicas necesitan la atención y los esfuerzos de todos los agentes y de la inversión del mundo, ya que para un solo agente sería imposible conseguir. De ahí, la importancia de la vinculación de centros de investigación y universidades con las empresas para acelerar las etapas iniciales de la vacuna, más asociadas con el conocimiento de base en la secuenciación del genoma y etapa preclínica²⁴.

²⁵ Collaboration with the industry ICPeMed https://erapermed.isciii.es/wp-content/uploads/2021/05/EPPERMed_InfoSheet6-Industry_involvement.pdf (consultada 9 de junio de 2021)

²⁶ J. Jasso-Villazul y A. Torres-Vargas / Nuevos mecanismo de colaboración público-privada para el desarrollo de la Vacuna COVID-19 Contaduría y Administración 65(4) Especial COVID-19, 2020, 1-19

En este proceso las capacidades de investigación básica generadas en los centros de investigación y universidades se amalgaman con las generadas en las empresas. La colaboración entre agentes y países es necesaria para responder de manera eficaz, no solo a ésta, sino a posibles epidemias futuras, acelerando el desarrollo y acceso a las vacunas y a otras soluciones médicas y evitar crisis humanitarias²⁴.

Gracias a ello, hoy podemos disponer de las vacunas contra el SARS CoV-2, que están permitiendo poco a poco la recuperación.

La vacuna de Moderna está desarrollada por los tecnólogos de la empresa en colaboración con científicos de centros públicos y con el apoyo del NIH, Cambridge, Massachusetts, EE. UU, teniendo también como socio biotecnológico a Lonza (Suiza). La inversión necesaria para desarrollar dicha vacuna ha sido de **656 millones de euros**, de los que casi la mayoría provino del **gobierno**, unos **600 millones de euros**, y el restante de organizaciones sin ánimo de lucro²⁷.

Johnson & Johnson desarrolló la vacuna en in colaboración con Beth Israel Deaconess Medical Center y recibió un total de **675 millones** para desarrollarla. Esta cantidad ha sido **otorgada íntegramente por el gobierno** de EE.UU²⁵.

La de **Pfizer y BioNtech** fue financiada con un total de **449 millones de euros**, de los que unos **200 millones** **provenían del gobierno** y el resto de la **inversión privada**²⁵. BioNtech desarrolló la vacuna con su propio equipo científico, con la colaboración de centros públicos.

Es muy importante señalar que, en todos los casos, sin la presencia y trabajo de una empresa biotecnológica que tomó el diseño y desarrollo de la vacuna como su objetivo principal, no se hubiera dispuesto de estas vacunas. Sin Moderna y BioNtech, no tendríamos las dos vacunas más importantes disponibles. Esto es así, porque centros de investigación están más centrados en las etapas más iniciales y las empresas en el proceso de industrialización y regulatorio para poner una vacuna en el mercado. Es precisamente esta complementación lo que hace en gran medida que estas vacunas hayan tenido éxito.

Genomics England

Genomics England es una empresa creada en 2013, propiedad del Departamento de Salud y Asistencia Social. La Secretaría de Estado es el único accionista. Su objetivo es entregar el proyecto 100.000 Genomas.

Tienen en cuenta que la rápida transformación de la investigación pionera en tratamientos médicos de rutina, exige nuevos niveles de cooperación entre investigadores, profesionales de la salud, el gobierno, el público y la industria.

También reconocen que una estrecha cooperación con la industria puede impulsar un próspero sector de la salud genómica en el Reino Unido. Al

²⁷ Financiación de las vacunas: https://www.vozpopuli.com/sanidad/financiacion-vacunas-covid-pfizer-moderna-oxford_0_1419758359.html (consultada el 9 de junio de 2021)

ayudar a que este país sea el "destino de referencia" para las inversiones en investigación y desarrollo, la industria puede ayudar a crear puestos de trabajo, oportunidades económicas y prosperidad. La industria también está ayudando a Genomics England a identificar los activos que está creando y les permite obtener un retorno de la inversión pública.

Esta cooperación ha sido realizada a través de su Discovery Forum, creado en julio de 2017, que proporciona una plataforma para la colaboración y el compromiso entre Genomics England, socios de la industria, el mundo académico, el NHS y el panorama genómico más amplio del Reino Unido ²⁸.

Genomic Medicine Sweden (GMS)

Genomic Medicine Sweden (GMS) se fundó en 2018 con el objetivo de traducir la innovación en genómica en la práctica clínica e implementar una infraestructura sostenible para la medicina de precisión en Suecia. GMS recibe financiación nacional de la Agencia Sueca de Innovación, Vinnova, así como cofinanciación de las siete regiones con hospitales universitarios y las siete facultades de medicina de las universidades suecas. Reúnen a médicos, investigadores, industria y organizaciones de pacientes dentro de una sola organización con el objetivo de implementar la medicina de precisión en la atención médica y realizar investigación y desarrollo de vanguardia.

Asimismo, dentro de la iniciativa consideran que la colaboración con la industria es clave tanto en lo que respecta al desarrollo de GMS como a la utilización de datos genómicos, que se recopilan y gestionan, para el desarrollo de nuevos diagnósticos, fármacos y estudios clínicos.²⁹

Para ello, se creó un grupo de trabajo para la innovación y la colaboración con la industria dentro de GMS cuyos objetivos son:

- Crear condiciones que permitan que las innovaciones en GMS se utilicen y apliquen de la mejor manera posible, junto con las oficinas de innovación locales dentro de cada región y universidad.
- Organizar talleres en áreas particulares que son importantes para la capacidad de GMS para lograr sus objetivos y que fortalezcan a la industria de las ciencias de la vida en Suecia.
- Crear marcos y estructuras legales sobre cómo se pueden llevar a cabo las colaboraciones entre GMS y partes externas.
- Examinar las posibilidades de desarrollar un portal común de datos que pueda ser fácilmente accesible para las colaboraciones del sector privado.

²⁸ Collaboration with the industry Genomics England <https://www.genomicsengland.co.uk/working-with-industry/> (consultada 9 de junio de 2021)

²⁹ <https://genomicmedicine.se/en/industry/> (Consultada el 9 de julio de 2021)

Impacto de la medicina de precisión

El gran desarrollo de la investigación en genómica en las últimas décadas ha generado muchas expectativas en relación con su impacto en la biomedicina.

Si por un lado hubo un enorme avance en el conocimiento sobre los mecanismos moleculares de las patologías, por el otro lado, no lo hemos visto traducido en soluciones que hayan llegado al mercado.

Una de las principales causas de ello, ha sido la falta de conexión entre el ámbito público y privado. Los acontecimientos de la última década han demostrado la necesidad de esa conexión para que la innovación logre trasladarse al paciente.

Los retos científicos y técnicos que deben superarse para desarrollar los nuevos y mejorados tratamientos personalizados son demasiado grandes para entidades individuales. Por lo tanto, son necesarias alianzas entre instituciones públicas de investigación / hospitales y actores industriales / privados.

El poder de tales alianzas ya se ha demostrado en la práctica, como hemos visto con ejemplos en el apartado anterior.

Por otro lado, cabe destacar el impacto directo que estas colaboraciones podrían llegar a tener tanto en la **creación de empleo de personal altamente cualificado** (ya de por sí el sector biotecnológico genera 117.700 puestos de trabajo y casi 4.200 millones de euros para las arcas públicas)³⁰ en la **creación de nuevas empresas y consolidación del tejido académico e**

³⁰ Informe AseBio 2020: https://asebio.com/sites/default/files/2021-06/Informe%20AseBio%202020_vf.pdf (consultado 30 de junio de 2021)

industrial (3.585 empresas que realizan actividades biotecnológicas)²⁷, en la **creación de conocimiento y generación de patentes** (8º potencia en producción científica biotecnológica)²⁷, **en el impacto en la economía española** (el sector biotecnológico tiene un impacto en la economía española de más de 10.100 millones de euros (0,8 % del PIB)),²⁷ y lo más importante para la mejora de la calidad de vida y salud de todos los pacientes que se podrían beneficiar de estas colaboraciones.

108 entidades socias de AseBio

Nuestro sector siempre ha apostado por la innovación (1º sector industrial de inversión en I+D)²⁷ y la colaboración (155 alianzas en 2019)²⁷, dos pilares fundamentales que consolidan la base de nuestra Asociación.

Es por ello, que **nos ofrecemos a ayudar y colaborar** tanto en la Estrategia de Medicina Personalizada, como en los posibles proyectos de recuperación de país en el ámbito de la Medicina Personalizada y de Precisión, aportando un conocimiento del mercado de mucho valor para lograr trasladar la innovación a hospitales y pacientes.

Y es que solo a través de esta colaboración estrecha, como se ha incluido con ejemplos prácticos en el documento, podremos **poner a nuestro país como referente y modelo inspirador** para otros países en el ámbito de la **Medicina Personalizada, Genómica o de Precisión**, y generar conocimiento y riqueza tan necesarios para las futuras generaciones.

¿Quiénes somos?

En la Asociación Española de Bioempresas (AseBio) agrupamos y representamos los intereses de empresas, asociaciones, fundaciones, universidades y centros tecnológicos y de investigación que desarrollan actividades en el ámbito de la biotecnología en España.

Colaboramos estrechamente con las administraciones regionales, nacionales y europeas, así como con todas aquellas organizaciones sociales comprometidas con la ciencia y el uso de la Biotecnología para la mejora de la calidad de vida de las personas, la sostenibilidad del planeta, el desarrollo económico y la generación de empleo de alto valor añadido. Por ello, desde hace 20 años trabajamos para lograr avances positivos en la política y la economía que favorezcan e impulsen el desarrollo del sector biotecnológico español.

AseBio es una comunidad comprometida con la ciencia y la innovación como motor de desarrollo económico sostenible y bienestar social. Con este

convencimiento, perseguimos también una transformación cultural en nuestro país, con el objetivo de poner la investigación, el desarrollo y la innovación al servicio de la sociedad y la competitividad de la economía española.

En AseBio, **108 entidades** tanto del sector público como del privado están trabajando para impulsar medicina personalizada y diagnóstico avanzado en España.