

RETOS ÉTICOS Y NECESIDADES NORMATIVAS EN LA ACTIVIDAD ASISTENCIAL

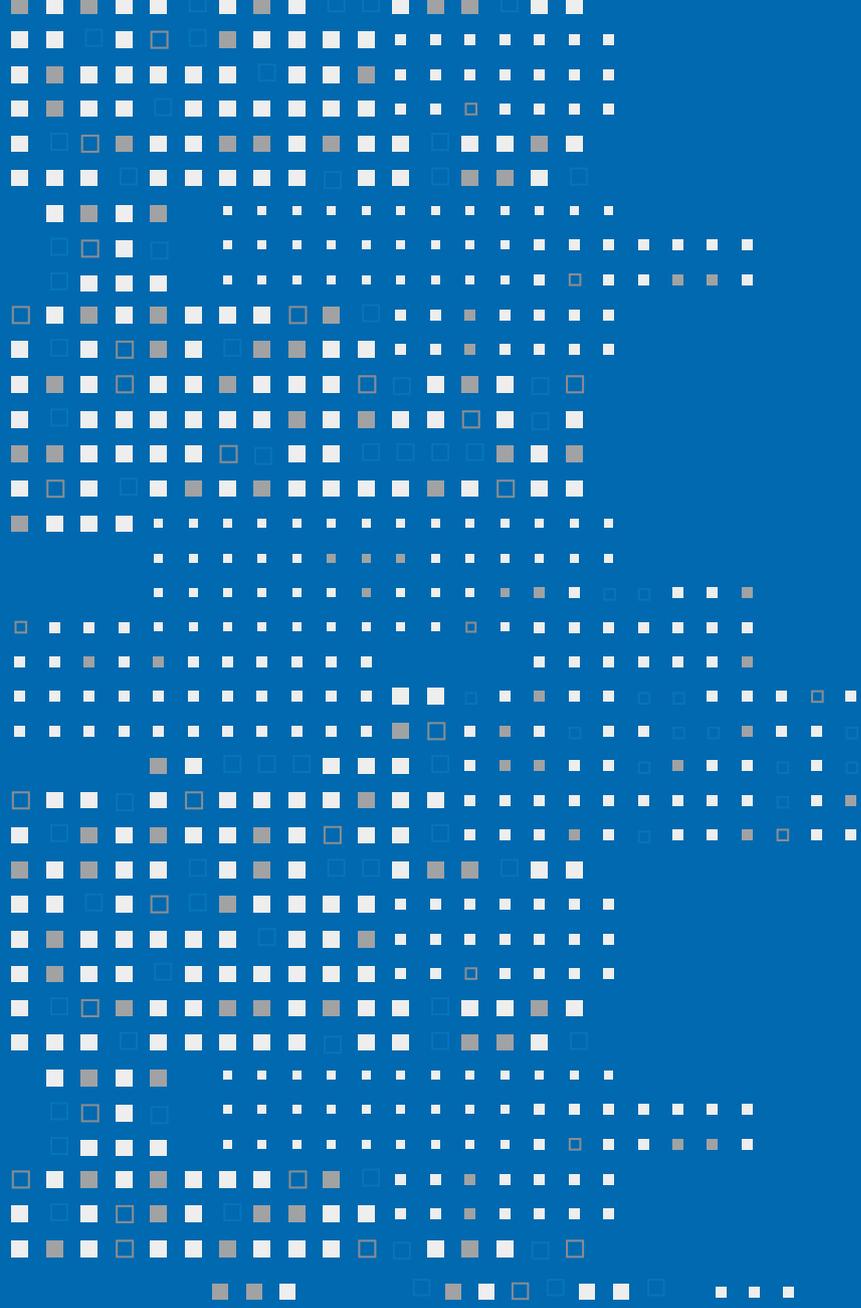
En Medicina Personalizada de Precisión

AUTORES

Carlos María Romeo Casabona

Pilar Nicolás Jiménez

Iñigo de Miguel Beriain



Nº de depósito legal: M-32914-2018

©2018 del contenido: *Fundación Instituto Roche. Se permite la reproducción parcial citando la fuente.*

www.instituto-roche.es

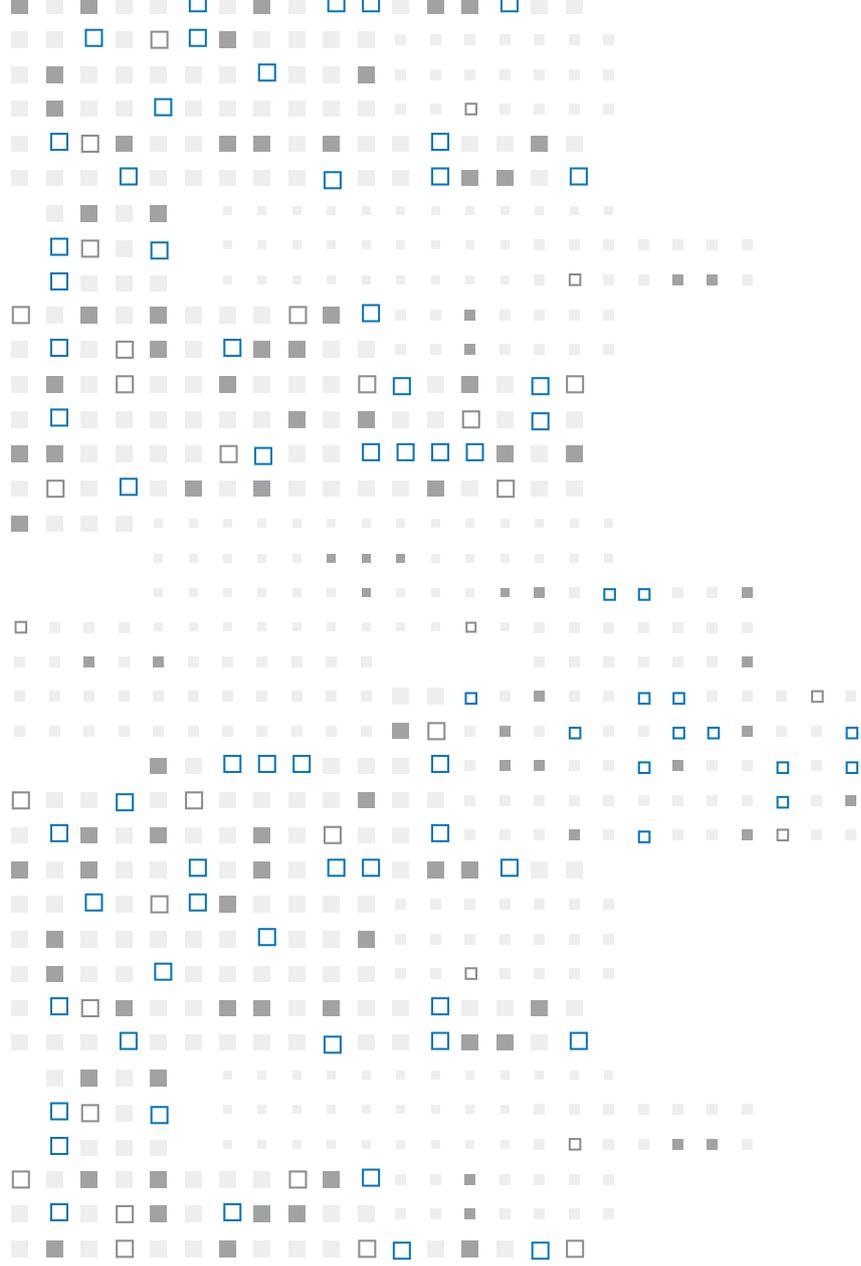


Carlos María Romeo Casabona (Coordinador)

Pilar Nicolás Jiménez

Iñigo de Miguel Beriain

*Grupo de Investigación
Cátedra de Derecho y Genoma Humano. UPV/EHU*



SUMARIO

PRÓLOGO	9
PRESENTACIÓN	11
LOS AUTORES	13
ABREVIATURAS	15
RESUMEN EJECUTIVO Y RECOMENDACIONES	17
1. Resumen ejecutivo.....	17
2. Recomendaciones	18
01 INTRODUCCIÓN	21
1.1. Objetivos.....	21
1.2. Una visión teleológica de la MPP.....	21
02 LA MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN	25
2.1. Precisiones taxonómicas: las divergencias sobre el entendimiento de la MPP.....	25
2.2. Nuestra propuesta.....	27
03 EL TRATAMIENTO DE DATOS DE SALUD MASIVOS INDIVIDUALES. LA SECUENCIACIÓN COMPLETA Y/O MASIVA DE GENOMAS INDIVIDUALES	29
3.1. El marco general de la protección de los datos relativos a la salud	29
3.2. La obtención de grandes volúmenes de información relacionada con la salud, herramienta esencial de la MPP. El big data.....	31
3.3. El tratamiento de los datos de salud recogidos a lo largo de la vida de una persona..	32
3.3.1. Nuevas formas de manifestación de los datos	32
3.3.1.1 Los riesgos de reidentificación: la insuficiencia de los procedimientos de anonimización de los datos. La seudonimización	33
3.3.1.2. Prevención del automatismo en la toma de decisiones asistenciales	35
3.3.1.3. Elaboración de perfiles de los pacientes	36
3.3.2. La protección jurídica reforzada de los datos de salud y su extensión a datos con relevancia para la salud.....	37
3.3.3. El Delegado de Protección de Datos	37
3.4. La gestión de gran volumen de información sensible y la utilización de herramientas “big data” en la asistencia clínica o en modelos predictivos.....	38
3.5. Retos abiertos para la protección jurídica de los datos personales relativos a la salud	40

3.6. Nuevas perspectivas para el ejercicio de la autonomía por los pacientes.....	42
3.7. Comercialización de los datos de salud personales.....	43

04

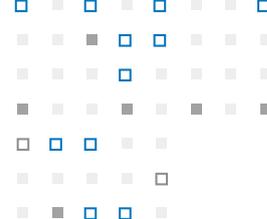
ANÁLISIS GENÉTICOS CLÍNICOS. ALGUNAS CUESTIONES CONFLICTIVAS RELATIVAS A LA TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN 47

4.1. Derecho a la información de los resultados de los análisis genéticos.....	47
4.1.1. El Titular del derecho a la información en el contexto de la MPP	47
4.1.2. Objeto y contenido del derecho a la información. La validez y utilidad clínica de los datos.....	48
4.1.3. El derecho a no saber como límite del deber de informar.....	49
4.2. Información genética, intereses de familiares y deber de secreto.....	50
4.2.1. Supuestos de justificación de la ruptura del deber de secreto en el ejercicio de la MPP.....	50
4.2.2. Ejercicio del derecho a no saber: implicaciones para familiares.....	51
4.2.3. Datos y muestras de personas fallecidas.....	53
4.3. Derecho a la información y derecho de acceso.....	54
4.4. La gestión de la información de menores	55
4.5. Transmisión de la información genética y responsabilidad profesional y de la Administración sanitaria.....	55
4.5.1. Falso positivo y decisión de esterilización para evitar descendencia.....	56
4.5.2. Falso negativo y decisión de procrear.....	57
4.5.3. Omisión de información sobre el riesgo genético a familiares por negativa del paciente.....	58

05

MEDICINA PERSONALIZADA, ALGORITMOS PREDICTIVOS Y UTILIZACIÓN DE SISTEMAS DE DECISIÓN AUTOMATIZADOS 61

5.1. Introducción. La importancia científica del uso de modelos matemáticos de predicción en la MPP.....	61
5.2. Diseño y validación de los algoritmos inteligentes.....	61
5.3. Problemas jurídicos: herramientas predictivas y toma automatizada de decisiones.....	62
5.4. Problemas jurídicos: derecho a la información.....	63
5.5. Problemas jurídicos: herramientas predictivas y uso de datos	63



06

REVISIÓN DE ALGUNAS ESPECIALIDADES MÉDICAS..... 65

6.1. Deberes específicos que la MPP puede generar en los profesionales asistenciales65

6.2. Implicaciones para la Farmacogenética y la Farmacogenómica66

6.3. Repercusiones en la Medicina reproductiva68

6.4. MPP y salud pública.....68

07

DIMENSIONES SOCIALES DE LA MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN..... 71

7.1. El acceso a la MPP y a sus instrumentos de precisión: ¿una cuestión de equidad?71

7.2. Relaciones entre los ciudadanos y el Estado72

7.3. La integración de la MPP en el Sistema Nacional de Salud.....73

7.4. Igualdad de oportunidades. Riesgos de exclusión.....75

7.5. MPP transfronteriza76

7.6. La MPP como objeto de consumo: análisis directos ofrecidos al consumidor77

7.7. Cuestiones jurídicas relacionadas con el contrato de seguro79

08

PANORAMA DE DERECHO COMPARADO Y EUROPEO..... 83

8.1. Presentación y remisión.....83

8.2. Resumen de respuestas sobre cuestiones nucleares de la MPP en el Derecho comparado y europeo.....83

ANEXOS

1. INFORMES JURÍDICOS EXTERNOS 89

- República Federal Alemana. *Jürgen Simon /Jürgen Robiński*
- Estados Unidos. *Óscar Noé Ávila Molina*
- Francia. *Daniel Borrillo*
- Reino Unido. *Sarah Chan*
- Unión Europea. *Aliuska Duardo*

2. NORMATIVA 137

2.1. Normativa española..... 137

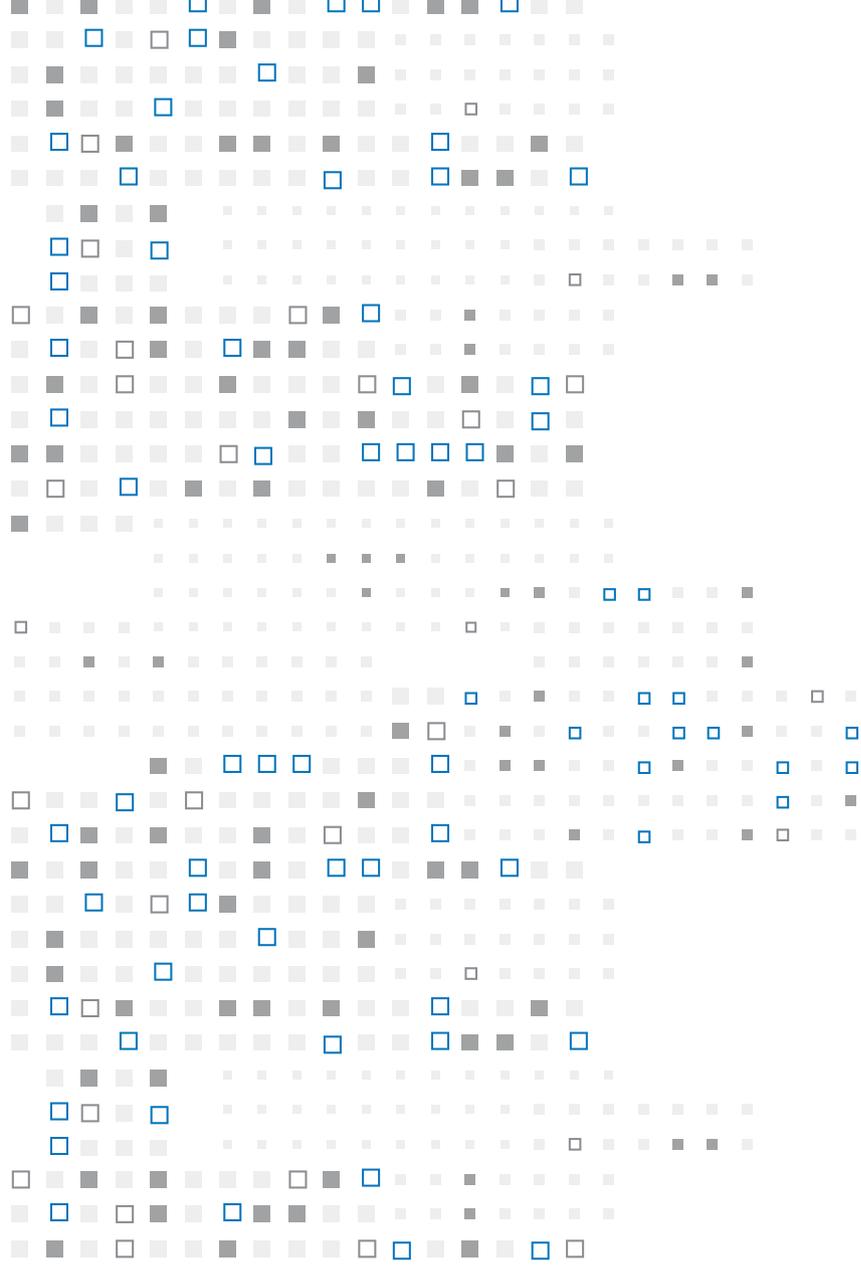
2.2. Normativa europea y comparada 137

3. DECISIONES JUDICIALES..... 139

4. NOTAS DE LOS AUTORES..... 141

5. BIBLIOGRAFÍA..... 161

6. REFERENCIAS DE SITIOS DE INTERNET 165



PRÓLOGO

El documento que tiene en sus manos ha sido elaborado con el objetivo de ofrecer una visión de conjunto de la **situación legislativa** de la MPP en España y en el contexto europeo. Busca, por lo tanto, ofrecer una perspectiva global y permitir las comparaciones entre las diferentes realidades normativas, siempre teniendo en cuenta que se trata de una foto fija sobre una realidad cambiante.

De hecho, la MPP tiene la palabra 'cambio' inscrita en su propia esencia, en tanto que supone una transformación en el paradigma de la prestación de la asistencia sanitaria, incorporando métodos diagnósticos y terapias más certeras y seguras que tienen en cuenta las características individuales, biológicas y moleculares de cada paciente.

Todos estos cambios suponen una oportunidad para crear **sistemas sanitarios más eficientes, sostenibles** y, sobre todo, **centrados en el paciente**. Sin embargo, también implican una serie de **retos éticos y necesidades normativas** con implicaciones sobre la actividad asistencial.

Este documento, que es novedoso en la medida que lo es el ámbito al que va dirigido, busca ayudar a tasar desde el punto de vista legal y organizativo la importancia de los mencionados desafíos. Desafíos que, en buena medida, tienen que ver con la gestión de un **gran volumen de información sensible sobre la salud del paciente**, dado que el llamado *big data* constituye una herramienta esencial de la MPP.

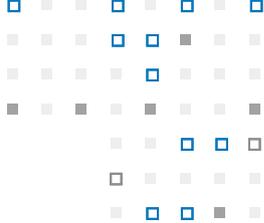
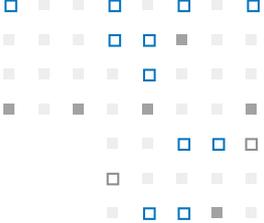
Para los profesionales del Derecho existe aquí un importante ámbito de reflexión y estudio, dados los retos abiertos en materia de **protección jurídica de los datos personales** referidos a la salud. También hay material para un amplio análisis por parte de los gestores y los responsables de las políticas sanitarias.

El presente volumen recoge también aspectos sobre la dimensión social de la MPP y, muy significativamente, el de la equidad. Garantizar un acceso en igualdad a la MPP y a sus instrumentos de precisión y eliminar los riesgos de exclusión de parte de la población es otro de los grandes retos que los servidores públicos encaran.

En síntesis, la MPP excede con mucho el ámbito científico y clínico y tiene importantes derivadas en la **política y el derecho sanitario**, suponiendo un terreno en el que quienes elaboran las leyes y quienes están encargados de examinar su cumplimiento tienen trabajo por delante. Algo de lo que son bien conscientes una y otra parte, dado el protagonismo que este asunto ha cobrado en los congresos de Derecho sanitario y la relevancia de los trabajos que en el momento de escribir estas líneas se están desarrollando en el Senado, dentro de la Ponencia sobre MPP.

Con este documento se busca ofrecer un apoyo a estos esfuerzos, poniendo en relación los avances con el ordenamiento jurídico y ayudando a legisladores y juristas a abordar esta realidad compleja, cambiante y prometedora.

El presente informe se completa con estudio jurídico de esta realidad en diferentes países y con un análisis comparativo de la legislación española con la europea. Algo que, a buen seguro, contribuirá a comunicar la importancia que ha alcanzado ya la MPP en toda Europa y en los EEUU, y a trasladar la idea de que España no puede quedarse atrás en esta transformación. Un país como el nuestro, que es referente mundial en el ámbito de la investigación biomédica, debe seguir demostrando aquí su carácter innovador y su vocación de mejorar el futuro.



En la Fundación Instituto Roche, no solo defendemos esa apuesta por la innovación, sino que ésta es nuestra seña de identidad. La MPP supone un cambio de paradigma en la manera de entender y ejercer la Medicina. Para contribuir a agilizar ese proceso, elaboramos y compartimos documentos, como el que el lector tiene entre sus manos.

De acuerdo con nuestros fines fundacionales, trabajamos para mejorar el bienestar de los ciudadanos mediante soluciones integrales, apoyar el acceso a tratamientos y servicios innovadores, apostar por la divulgación de conocimientos científicos, favorecer la formación e investigación y, por supuesto, facilitar el acceso a los beneficios de la MPP.

Estar a la vanguardia en innovación es inherente a la Fundación Instituto Roche, por lo que tratamos de plasmarlo en cada uno de nuestros gestos, acciones, actividades. Estamos comprometidos con el avance de la ciencia, el progreso de la medicina, la mejora de salud, en colaborar para traer al presente la **medicina del futuro**.

Fundación Instituto Roche

PRESENTACIÓN

La MPP ha irrumpido en nuestros hospitales a una velocidad inimaginable. Aunque por el momento parece estar ubicada en el entorno de los despachos y laboratorios como un sugestivo foco de investigación avanzada, su vocación está dirigida como objetivo final al ámbito asistencial. La metodología que aporta la MPP es, en este sentido, revolucionaria.

En este estudio, con el que damos continuidad a una ya larga trayectoria de fructífera colaboración entre la Fundación Instituto Roche y el Grupo de Investigación Cátedra de Derecho y Genoma Humano sobre diversos asuntos de vanguardia relacionados con la Medicina y la investigación que le da soporte, penetramos en un nuevo desafío para la Ciencia y para el Derecho y en el diálogo que deben continuar manteniendo ambos espacios del saber: la MPP. Como viene ocurriendo con frecuencia, los nuevos hallazgos de la Medicina implican también nuevos espacios de reflexión para la **Ética y el Derecho**.

La individualización y la personalización de los recursos terapéuticos apuntan a una mayor precisión en la toma de decisiones, muchas veces con ayuda no sólo de una nueva generación de datos sino también con poderosas herramientas que apelan a las tecnologías de la información y, en particular, a la inteligencia artificial (IA). Es decir, en primer lugar los análisis genéticos están abriendo las puertas al acceso a datos masivos de una persona –los big data– directamente (datos genéticos y otros biomarcadores) o indirectamente (estilo de vida, lugar de residencia) relacionados con la salud. Frente a esta nueva situación el instrumental jurídico podría haberse visto totalmente desfasado en muy poco tiempo, por lo que todos miramos con más esperanza y fe que convicción ante tan abrumadora e ingente empresa las aportaciones que vienen de la mano de la **nueva regulación europea sobre los datos de carácter personal**. ¿Tenemos preparadas todas las preguntas? ¿obtendremos respuestas eficientes?

Por su parte, el desarrollo progresivo de la IA y su implementación para atender las necesidades de la MPP ayudarán de forma decisiva a los profesionales de la salud en la toma de decisiones, a la vista de las predicciones cada vez más precisas que irán proponiendo los sistemas de IA. De ahí el peligro de que los profesionales puedan acabar optando por la más segura –en su apreciación personal– y más cómoda actitud de asumir las propuestas de lo que deberían continuar siendo instrumentos al servicio del ser humano, cierto que de una extraordinaria cualificación en el caso de la Medicina, y no al revés.

Las perspectivas inmediatas de la MPP prevén la necesidad de una forma de trabajo colaborativo y proactivo, de modo que seamos capaces de **anticiparnos y de abordar los desafíos emergentes**, entre los que seguirán presentes las disparidades de salud, el acceso equitativo a los nuevos tratamientos dentro del marco del derecho a la protección de la salud, la intimidad de los pacientes y la protección de sus datos, así como la relación entre el médico y el paciente, especialmente cuando está mediatizada por sistemas de inteligencia artificial.

A la vista de este panorama, con el presente trabajo pretendemos ocuparnos de estos asuntos y de otros más relacionados con la actividad asistencial en el marco de la MPP que inciden en la ética con indudable relevancia, a los que **el Derecho debe ofrecer respuestas adecuadas**, en todo caso coherentes con los derechos humanos, pero no sólo con ellos, hay otros aspectos también involucrados que afectan a los clínicos y al propio sistema de salud que necesitan asimismo alguna reflexión más detenida. En esta dirección queremos subrayar el acierto de la constitución en el Senado de una Ponencia de estudio sobre Genómica,



ante la que los tres autores de este estudio tuvimos el honor de comparecer junto a otros expertos españoles y extranjeros, cuyas conclusiones serán recibidas con gran expectación por la sociedad. Somos conscientes de que en la MPP la investigación biomédica, y en particular los ensayos clínicos, están siendo un motor impulsor de primera magnitud y que la IA abre escenarios de extraordinaria complejidad que también requerirían un análisis en profundidad. En todo caso, la actividad clínica orientada en primer término al paciente y, dado el caso, a su entorno familiar, se impone como objeto de atención más inmediato.

Hemos dividido el trabajo en **ocho capítulos**, donde abordamos los aspectos más espinosos que presenta la implantación de la MPP, empezando por la delimitación de su concepto y pasando por el tratamiento masivo de datos sensibles, la secuenciación completa de genomas, cuestiones conflictivas en el proceso de consejo genético y para el ejercicio profesional, sistemas de decisión automatizados, y otros aspectos sociales de la MPP (la MPP como objeto de consumo o la MPP transfronteriza). Se añaden, además, **informes aportados por expertos de varios países**, que se han estudiado para ofrecer síntesis y análisis comparativos amigables para el lector, precedidos en el último capítulo por un **resumen** confeccionado por nosotros. Resultado de todo ello, planteamos **catorce recomendaciones** dirigidas fundamentalmente a quienes ostentan responsabilidades de distinta naturaleza en la implantación de la MPP como herramienta de progreso y de mejora de la calidad de vida de los ciudadanos.

En Bilbao, Junio de 2018

Carlos María Romeo Casabona (Coordinador)

Pilar Nicolás Jiménez

Iñigo de Miguel Beriain

LOS AUTORES

Autores del Informe

□ *Prof. Dr. iur. Dr. med. Carlos María Romeo Casabona (Coordinador)*

Catedrático de Derecho Penal. I.P. Grupo de Investigación Cátedra de Derecho y Genoma Humano, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea, UPV/EHU

□ *Dra. Pilar Nicolás Jiménez*

Investigadora Doctora Permanente, Grupo de Investigación Cátedra de Derecho y Genoma Humano, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea, UPV/EHU

□ *Dr. iur. Dr. phil. Iñigo de Miguel Beriain*

Investigador Distinguido, Grupo de Investigación Cátedra de Derecho y Genoma Humano, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea, UPV/EHU
Research Professor. IKERBASQUE. Basque Foundation for Science

Autores de los anexos de Derecho comparado y de la Unión Europea

□ *Dr. Jürgen Robiński / Prof. Dr. Jürgen Simon*

CELLS - Center for Ethics and Law in the Life Sciences, Leibniz University of Hannover

□ *Prof. Óscar Noé Ávila Molina*

Abogado. Presidente del ISOC Cybersecurity SIG de Internet Society, San José, Costa Rica

□ *Prof. Daniel Borrillo*

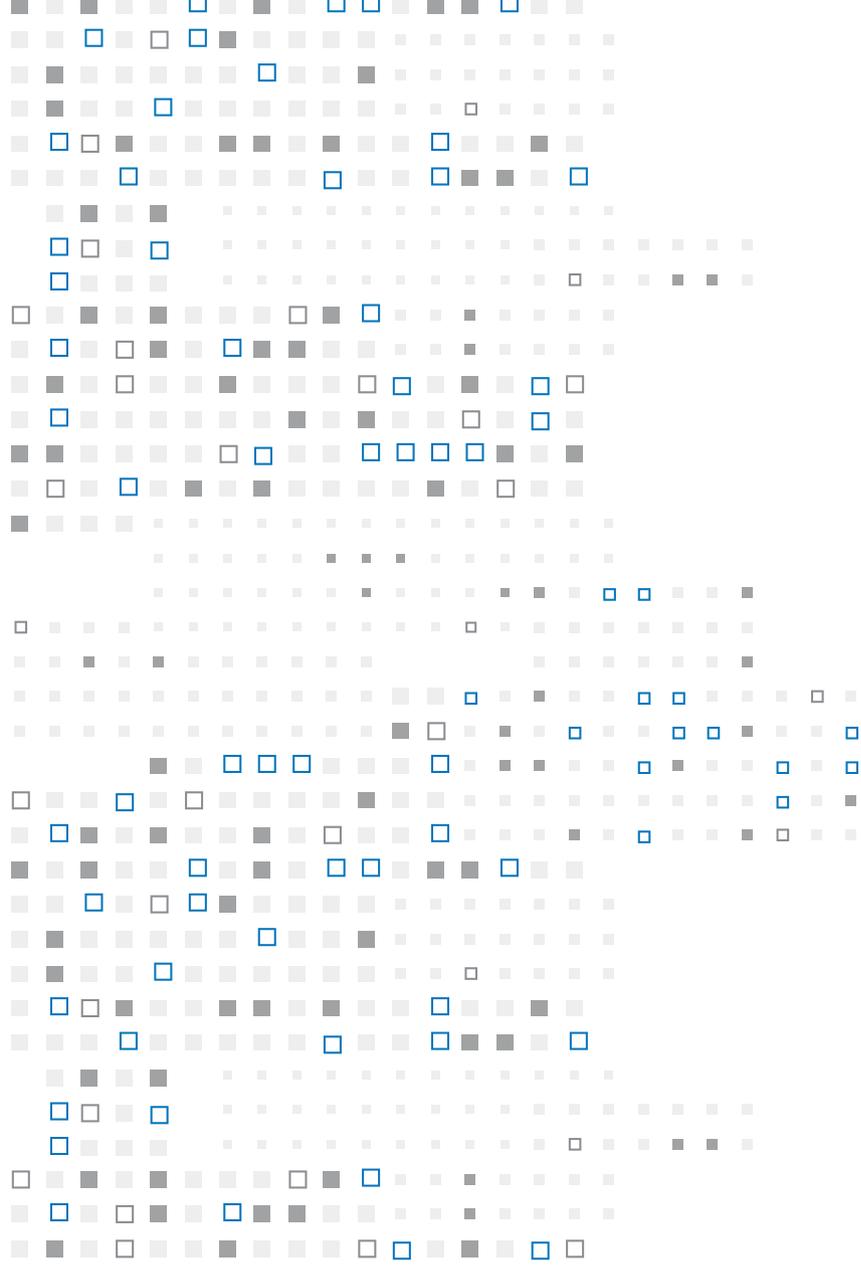
Profesor de Derecho Privado de la Universidad de París Oeste Nanterre La Défense

□ *Prof. Sarah Chan*

Chancellor's Fellow, Usher Institute for Population Health Sciences and Informatics. Co-Director, Mason Institute for Medicine, Life Sciences and the Law, University of Edinburgh

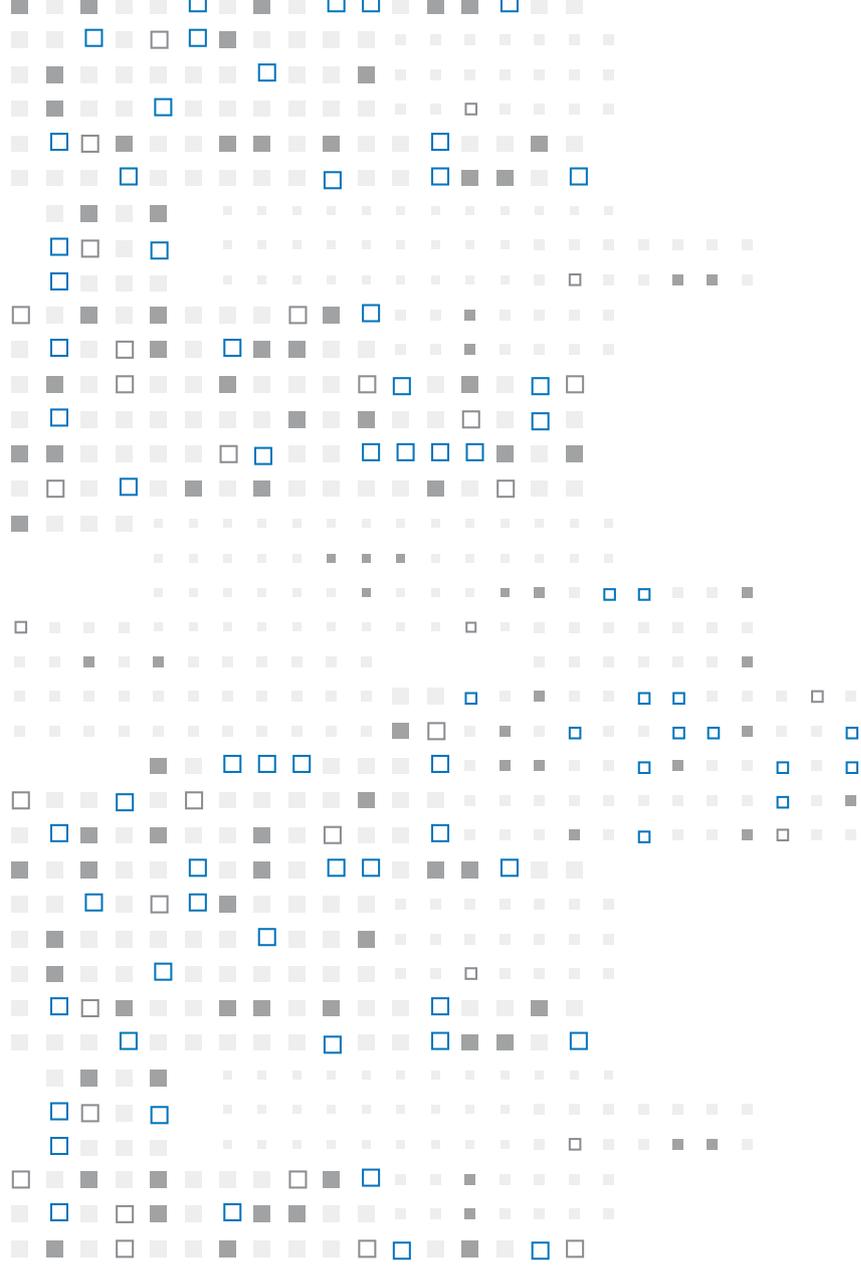
□ *Dra. Aliuska Duardo Sánchez*

Investigadora Postdoctoral Juan de la Cierva, Grupo de Investigación Cátedra de Derecho y Genoma Humano, Universidad del País Vasco/EHU



ABREVIATURAS

AEGH	Asociación Española de Genética Humana.
AEPD	Agencia Española de Protección de Datos.
CCAA	Comunidades Autónomas.
CDHB	Convenio sobre Derecho Humanos y Biomedicina de 4 de abril de 1997 (Convenido de Oviedo), Consejo de Europa.
CE	Constitución Española, Comisión Europea.
CP	Código Penal.
DGP	Diagnóstico Genético Preimplantatorio.
DTC	Direct-to-consumer (análisis genéticos).
FDA	Food and Drug Administration.
ESF	European Science Foundation.
FIR	Fundación Instituto Roche.
IA	Inteligencia Artificial.
LGS	Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad.
LIB	Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.
LOMESP	Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril, de Medidas Especiales en Materia de Salud Pública.
LOPD	Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal.
MPP	Medicina Personalizada de Precisión.
O	Orden (Ministerial).
PLOPD	Proyecto de Ley Orgánica de Protección de Datos Personales.
RD	Real Decreto.
RGDP	Reglamento General sobre Protección de Datos Personales, de 27 de abril de 2016, Unión Europea.
SNS	Sistema Nacional de Salud.
SNP	Single Nucleotide Polymorphism.
TC	Tribunal Constitucional.
TFUE	Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea.
TIC	Tecnologías de la Información y la Comunicación.
TS	Tribunal Supremo.
TSJ	Tribunal Superior de Justicia.
UE	Unión Europea.
V.	Véase.



RESUMEN EJECUTIVO Y RECOMENDACIONES

1. RESUMEN EJECUTIVO

La comunidad científica, el sector privado y los poderes públicos están realmente comprometidos en abrir las puertas a nuevas herramientas terapéuticas que, de conseguir sus objetivos, serán revolucionarias, modificarán sensiblemente la práctica asistencial y afectarán a nuestra percepción actual sobre la salud y la enfermedad. Indudablemente, contribuirán también, de forma decisiva, a la mejora de nuestra calidad de vida. Esto parece particularmente evidente en relación con la llamada MPP, como nueva metodología de enfocar el tratamiento de las enfermedades y de las pruebas diagnósticas correspondientes.

La MPP está destinada a producir **cambios profundos** en la concepción y en la metodología de la Medicina en los próximos años, lo que tendrá un impacto elevado en la actividad asistencial. Convendría revisar infraestructuras, servicios, formación académica y profesional, las farmacias hospitalarias y de venta al público.

La secuenciación masiva del genoma humano plantea **problemas éticos y legales** cuantitativos de tal magnitud que en ocasiones pueden convertirse en cualitativos. Así puede ocurrir cuándo se ha de decidir qué información obtenida se transmite al paciente, p. ej., cuando el profesional ha detectado la presencia de genes deletéreos o se encuentra ante hallazgos inesperados, especialmente en ambos casos si su número experimenta un incremento significativo, como apuntan los especialistas.

En algunos casos habrá que salvar los **escollos técnicos** con los que se pueden encontrar los profesionales de la salud en su práctica asistencial. En otros será necesario, además, resolver algunos de los problemas éticos y jurídicos, como los que se apuntan a lo largo de este estudio, en particular los relativos al tratamiento de datos masivos relativos a la salud, lo que no siempre habrá de ser fácil, pues hemos visto cómo pueden verse comprometidas ciertas concepciones y valoraciones que se han venido aceptando en la actualidad sin graves polémicas; otras, sin embargo, han sido sometidas a revisión por diversos sectores sociales y plantean dudas tanto determinar su enfoque adecuado como la respuesta más precisa que puedan proporcionar los recursos jurídicos.

La toma de decisiones en el marco de la Medicina en general, pero sobre todo en el de la MPP, exigirá que los profesionales de la salud sean muy cautelosos en el uso de las potentes herramientas informáticas y de inteligencia artificial de las que se viene disponiendo. Uno de los retos a la vista es cómo y hasta dónde aceptar su capacidad predictiva; en no supeditarse de forma rutinaria a sus propuestas indicadoras sobre **toma de decisiones**. El ser humano ha de permanecer como señor de sus propias decisiones, respecto a las que las diversas herramientas de precisión sobre el diagnóstico, pronóstico y tratamiento no deberían sobrepasar su estricta función de asistentes y auxilio del profesional. Si las herramientas pueden ser de extraordinaria valía para señalar las medidas más adecuadas, el profesional seguirá teniendo que averiguar por otros medios el proceso mediante el cual se ha llegado a realizar una propuesta de decisión, que en la situación no podemos obtener de los propios sistemas inteligentes, pues no es necesario insistir en que los eslabones de ese proceso pueden ser esenciales para

una mejor comprensión de la enfermedad y para tomar las decisiones más adecuadas en virtud de la conjunción del conocimiento del proceso causal y de la conclusión decisoria.

Por lo que se refiere a la **protección de los datos genéticos** de carácter individual (personal) en esta dirección contamos, tanto en la UE como a nivel estatal y autonómico, con las autoridades nacionales de protección de datos (AEPD en el caso español y las correspondientes autonómicas) para la defensa de los ciudadanos en relación con sus datos de carácter personal y su tratamiento abusivo. Estas instituciones son de la máxima importancia desde la perspectiva de los ciudadanos, pues sólo ellas pueden defender individual y colectivamente de forma eficiente y rápida a quienes son lesionados en sus derechos, tanto por los poderes públicos como por los particulares, y por ello requieren que se les dote de todos los medios que sean necesarios para el desempeño de su función, pero también para preservar su independencia, de modo que puedan hacer frente a las nuevas situaciones que se presentan de forma constante.

Otro punto de partida será prevenir cualquier forma de **discriminación** basada en el patrimonio genético de una persona, como ya proclamó el CDHB; y por extensión, en cualquier otro dato que pueda ser de interés significativo para la salud. En todo caso, nos encontramos también ante otros retos de signo diferente, como será evitar la discriminación y las desigualdades sociales, no sólo en virtud de las características biológicas (genéticas) de las personas, sino también y sobre todo por las mayores o menores posibilidades de acceso que se tengan a los nuevos avances en virtud de las condiciones económicas, sociales, geográficas, culturales o políticas de las personas y de los colectivos en los que se agrupan. En este caso, los riesgos de exclusión social pueden ser elevados, por lo que las acciones para impedirla habrán de tomarse con la mayor precocidad e intensidad posibles.

2. RECOMENDACIONES

- i. Una conveniente implementación de la MPP requiere el **examen de la normativa vigente en el sector de la salud y en el de los datos de carácter personal** para comprobar su adecuación a las nuevas necesidades regulativas y a una eficiente protección de los derechos fundamentales y las libertades públicas de los ciudadanos.
- ii. **La secuenciación masiva de genomas debe estar sometida a los principios de calidad, pertinencia y proporcionalidad.** De ellos se derivaría la restricción en algunos casos, especialmente si son ajenos a la actividad clínico-asistencial, de su práctica, del acceso y la utilización de la información obtenida de cada individuo, de la transmisión a este último y, finalmente, de su cesión a terceros.
- iii. **La normativa española actual recoge gran parte de los aspectos relacionados con la secuenciación genómica, pero es cierto que ésta ha sido concebida para análisis genéticos parciales o muy localizados para ciertas situaciones.** Por consiguiente, el mantenimiento de su validez está supeditado a la capacidad de identificar los aspectos específicos y las diferencias que presenta la secuenciación masiva del ADN, encontrar la adaptación de la norma por vía interpretativa, cuando se vea necesaria, y no desdeñar posibles ajustes legislativos o reglamentarios, en particular a la luz de la nueva normativa europea sobre protección de datos.
- iv. A lo largo de este estudio se ha visto la **necesidad de revisar, actualizar e introducir algunas regulaciones específicas** en la normativa más directamente involucrada en materia de consejo genético y análisis genéticos **para promover**

la incorporación de la MPP al Sistema Nacional de Salud, garantizar la pertinencia y la calidad de estas prestaciones y asegurar el respeto de los derechos de los pacientes en el contexto específico de la MPP.

- v. La implementación de la MPP es una estrategia comunitaria-europea. **Esta dimensión supranacional es una necesidad en algunas situaciones, como es el caso de los pacientes con enfermedades raras, que con mucha frecuencia tienen origen genético.** Garantizar que los pacientes conozcan las posibilidades que ofrece la normativa europea en este sentido es imprescindible, así como fomentar y sustentar las redes europeas de profesionales y centros de referencia, con estrategias diseñadas en foros europeos pero que se concreten y apoyen también desde los propios Estados.
- vi. Parece necesario **llegar a puntos de consenso y a elaborar protocolos compartidos de actuación en las materias más conflictivas, con el fin de favorecer la confianza en la pertinencia de ciertas actuaciones derivadas de la MPP.** Estos protocolos deberían ser elaborados por los colectivos científicos (sociedades científicas) para los aspectos relacionados con la indicación y la determinación de estándares de calidad de los análisis genéticos y de la adopción de acciones terapéutico-preventivas; y por los gestores y autoridades correspondientes, con los asesoramientos pertinentes, para los asuntos relativos al acceso, cobertura y las prácticas concordantes con los derechos de los pacientes.
- vii. En el ámbito de la salud se debe **reforzar el papel de los comités de diversa naturaleza que ya tienen encomendadas legalmente funciones de evaluación metodológica, ética y jurídica de la investigación biomédica, por su conexión con la práctica asistencial** y por los abundantes datos que pueden recopilarse en relación con ésta; que los comités de ética asistencial de los hospitales sirvan de orientación de forma más asidua a médicos, personal sanitario, pacientes y familiares, para lo que será oportuno que al menos algunos de sus miembros estén especializados en estos asuntos; y que los comités asesores en bioética, tanto a nivel estatal como autonómico, puedan servir de forma efectiva e independiente de apoyo a las autoridades, a los diversos profesionales y a la población como referencia para los debates que estas materias generan con cierta frecuencia en la sociedad.
- viii. Los datos genéticos de carácter personal son, por su naturaleza, bienes de la persona (bienes o derechos de la personalidad), que se sitúan fuera del comercio. **La titularidad de los datos genéticos corresponde al sujeto fuente de la muestra, que ostenta sobre ellos derechos intransmisibles e irrenunciables. Es preciso que los agentes implicados en la gestión de los datos tomen conciencia de esta realidad** y contribuyan a garantizar que, si bien los servicios de tratamiento de datos personales pueden ser objeto de contratación, los titulares de los datos no pierdan sus derechos sobre los mismos (información, cancelación, acceso, etc.)
- ix. **La proliferación de ofertas de análisis genéticos directas al consumidor, sobre todo a través de procedimientos telemáticos, no debe hacer olvidar los riesgos que comportan para la salud de los consumidores.** Al menos mientras no se dispongan de procedimientos de homologación y acreditación supranacionales seguros y fiables no debería reconocerles ninguna relevancia en los centros sanitarios del SNS, como no les reconoce, de forma indirecta pero taxativa, la legislación vigente.

- 
- x. Cualquier decisión asistencial deberá seguir siendo adoptada por un ser humano cualificado, de modo que pueda valorar su decisión a la luz de la situación concreta que presente el paciente. **La utilización de la información proporcionada por un sistema basado en el procesamiento automatizado de datos o en el uso de mecanismos de inteligencia artificial podrá ser un recurso excelente de apoyo a la toma de decisiones pero nunca sustituir al profesional sanitario como responsable último.** Por consiguiente, una decisión que afecte a la salud o el bienestar de un ser humano no podrá basarse en ningún caso exclusivamente en el recurso al uso de perfiles estandarizados.
 - xi. Entre las diversas medidas que parecen recomendables **para garantizar un adecuado uso de la inteligencia artificial en la asistencia sanitaria se encuentran la potenciación de órganos externos, plurales e independientes de revisión y control de los mecanismos empleados.** La actuación de las agencias de calidad que aseguran un buen funcionamiento del sistema sanitario, o la inclusión de auditorías externas o sistemas de revisión profesionalizados que garanticen la fiabilidad y la neutralidad de estos mecanismos resultan una necesidad real y urgente que requiere de la producción de una normativa específica.
 - xii. Las obligaciones de los profesionales en el contexto del consejo genético con respecto a los familiares de sus pacientes no están claramente definidas en la legislación, lo cual puede generar inseguridad. **Es preciso subrayar que sus deberes se refieren a las personas que atienden como pacientes, si bien los intereses de terceros, que pueden beneficiarse de la información derivada de los análisis genéticos, han de ser atendidos** a partir de políticas institucionales, que deberían ser diseñadas al efecto.
 - xiii. **La relevancia de los datos obtenidos en el contexto de la MPP es de gran trascendencia para la salud de los pacientes, presente y futura,** así como para diferentes aspectos de su vida. A partir de estos resultados se adoptan importantes y con frecuencia irreversibles decisiones. Los pacientes deben ser conscientes de la posibilidad de errores (falsos positivos o negativos) a pesar de que la obligación de su descarte no se describe en la legislación sobre análisis genéticos. El proceso de consejo genético debe incluir cautelas en este sentido.
 - xiv. Habrá que **fomentar, asimismo, la solidaridad entre las personas, especialmente con las colectividades más vulnerables y con los habitantes del planeta que por las condiciones socio-económicas de su entorno no pueden acceder a los grandes logros de la ciencia y de la tecnología** o lo harán con gran retraso. Al menos debe traducirse en una actitud favorable a esta comprensión y empatía hacia otros habitantes del planeta, como paso previo al emprendimiento de acciones, programas y políticas en esta dirección.

1.1. OBJETIVOS

La *Medicina Personalizada de Precisión (MPP)* o individualizada, es una nueva forma de enfocar la práctica clínica. Se basa en el conocimiento de las reacciones individuales de los pacientes respecto al desarrollo de una enfermedad y de su respuesta al tratamiento, por un lado; y en el conocimiento del pronóstico de tal enfermedad en virtud de las características biológicas de cada persona, por otro.

Gracias a estos conocimientos podrán aplicarse tratamientos de forma más precisa según las necesidades individuales de cada paciente, en particular con medicamentos adecuados a dichas características (Farmacogenética). Esta forma de tratamiento con medicamentos facilitará que sean al mismo tiempo más eficaces y menos agresivos, pudiendo tomarse asimismo decisiones de excluir a un paciente de un tratamiento determinado si ya se conoce que no supondrá ningún beneficio para prevenir o tratar su enfermedad, y que, al contrario, podría contribuir a empeorar su patología. Por tanto, otro efecto positivo nada desdeñable es que podrán reducirse sensiblemente episodios adversos, incluso iatrogénicos, en los pacientes.

Estas actividades no sólo demandan respuestas organizativas, económicas y otras semejantes, sino también éticas, sea cual fuere la visión ética que uno tenga de las ciencias biomédicas.

A continuación de estas reflexiones podremos plantearnos con un foco más preciso el tratamiento jurídico que reclamen para poder dar satisfacción a todos los intereses concurrentes en aquellos aspectos conflictivos que pueden manifestarse. En efecto, no pocas de las investigaciones que puede requerir esta medicina avanzada, en particular los ensayos clínicos en pacientes, así como su posterior aplicación clínica sobre los seres humanos que lo necesiten abren **dilemas éticos y cuestiones jurídicas** de diversa envergadura, algunos de ellos, además, de extrema complejidad, lo que con frecuencia **requiere disponer de un marco normativo adecuado**. De ahí que en ocasiones venga a la memoria la figura mitológica de aquel Jano romano bifronte, con sus dos caras mirando en dirección opuesta: el dios de los comienzos y de los finales de los acontecimientos, del pasado y del futuro.¹

Dilemas éticos
y cuestiones jurídicas
pueden requerir
un marco
normativo
adecuado.

Las perspectivas inmediatas de la MPP prevén la necesidad de una forma de trabajo colaborativo y proactivo, de modo que seamos capaces de anticiparnos y de abordar los desafíos emergentes, entre los que seguirán presentes las disparidades de salud, el acceso equitativo a los nuevos tratamientos, la intimidad de los pacientes y la relación entre el médico y el paciente.²

1.2. UNA VISIÓN TELEOLÓGICA DE LA MPP

En este estudio partimos de que la MPP se caracteriza por adaptar el tratamiento médico a las características individuales de cada paciente³, procurando aumentar y mejorar



la eficiencia del tratamiento médico a través de modernos procedimientos de diagnóstico y reducir los efectos secundarios no deseados.

La MPP es, por consiguiente, **un modelo, un procedimiento o una metodología de atención médica que personaliza las diferencias individuales del paciente en todas sus fases**, desde la prevención, el diagnóstico y el tratamiento hasta el monitoreo posterior al tratamiento. Utiliza información biológica y biomarcadores al nivel molecular de la enfermedad, genética, proteómica, así como metabólica.⁴

Por este motivo se viene conociendo más recientemente como MPP, pero en ocasiones también como Medicina de Precisión o Medicina Genómica o incluso Medicina Estratificada⁵, aunque más abajo nos ocuparemos de si con estas denominaciones se alcanza verdaderamente a cubrir las dimensiones más amplias que presenta la MPP.

Los *principales elementos* del concepto son la **información individual**, basada en secuencias genéticas, biomarcadores y otras informaciones biológicas o químicas del paciente concreto, es decir, grandes volúmenes de información, muchas veces inferida y no extraída directamente de aquél, por una parte. Y una *medida de asistencia sanitaria personalizada* concordante con dicha información, por otra. Ambos elementos deben combinarse entre sí para mejorar los efectos de la medida de atención médica.

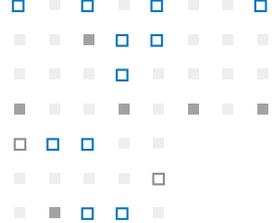
La MPP plantea otros asuntos relacionados con su **aproximación interdisciplinar**, una perspectiva metodológica cada vez más común.⁶ Esta aproximación exigirá el logro de consensos interdisciplinarios con el fin de favorecer un enfoque aunado desde perspectivas diferentes.

La MPP permitirá asimismo la recopilación y el control de los **datos a lo largo de la vida de las personas**. Tal enfoque promueve una mejor prevención y una intervención temprana en los pacientes. Las personas podrán crear sus propias bases de datos fisiológicos e identificar rápidamente los cambios patológicos sin necesidad de estudiar los datos obtenidos en poblaciones más extensas.⁷

Uno de los efectos más destacables de esta Medicina será, según indican los expertos, la **reducción de gastos**, al poder adaptar con mayor precisión al tratamiento las verdaderas necesidades del paciente; en concreto, se subraya que contribuirá a una racionalización del gasto sanitario y a reforzar la sostenibilidad del sistema nacional de salud.⁸ Algunos países están estudiando y promoviendo la instauración de estrategias y planes a nivel nacional para poder aplicar esta forma de entender la Medicina de la manera más eficaz posible.⁹

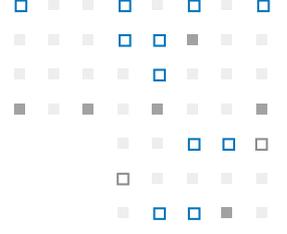
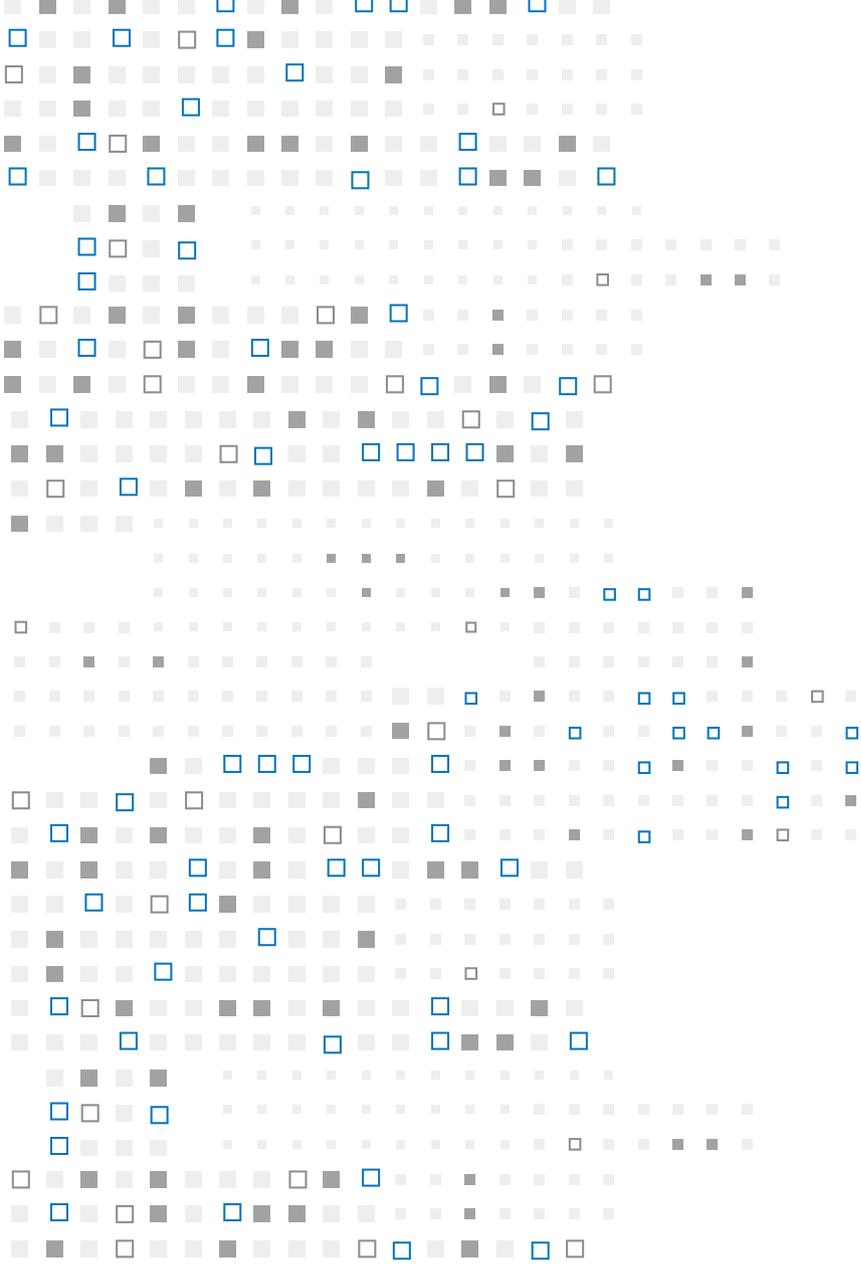
La puesta en marcha de las estrategias que se derivan de la implantación de la MPP comportará **algunas respuestas jurídicas**. Por ejemplo:

- Garantizar procedimientos que aseguren el *acceso equitativo de la población* a este nuevo modelo de la medicina.
- Revisar las formas de trabajo para la adaptación del sistema nacional de salud mediante la revisión normativa que sea oportuna¹⁰.
- La colaboración entre profesionales de especialidades diferentes.
- Nuevas pautas para el diseño, acceso y manejo de la historia clínica¹¹.
- El tratamiento de los datos de carácter personal relativos a la salud, incluido el tratamiento masivo de datos (big data), teniendo a la vista la posibilidad de utilizar estos datos con fines de investigación en el sector biomédico, dados los elevados riesgos de reidentificación de datos que fueron anonimizados o pseudonimizados previamente



a su cesión a terceros ajenos a la actividad asistencial, lo que significa que estas dos técnicas ya no constituyen una garantía fiable para preservar la identidad de los titulares de los datos y, en consecuencia, para su protección por la normativa actual. Para ello, habrá que comprobar si la normativa actual y en proceso de revisión dan respuestas satisfactorias a las nuevas necesidades para la protección de los datos.¹²

En el presente estudio vamos a ocuparnos de varios de estos asuntos, a la luz de los diversos procedimientos y técnicas que se están desarrollando para la Medicina clínica, incluidas herramientas de inteligencia artificial; de los **dilemas éticos** que pueden llegar a plantear; de las **exigencias regulatorias** que percibimos en contraste con los desarrollos normativos en el seno de la Unión Europea, así como con los todavía incipientes de algunos países más representativos, o con el marco más general existente que pueda acoger algunos aspectos más relevantes de la MPP. De modo semejante procederemos más específicamente y con mayor detalle con el **Derecho español**. Terminaremos con dos preguntas y sus posibles respuestas: **¿la MPP requiere un marco normativo específico**, atento a las necesidades regulatorias que está suscitando? ¿En qué podrían consistir sus **puntos referenciales básicos**?



2.1. PRECISIONES TAXONÓMICAS: LAS DIVERGENCIAS SOBRE EL ENTENDIMIENTO DE LA MPP

La MPP plantea debates relacionados con precisiones taxonómicas. En efecto, el concepto de MPP se utiliza cada vez con más frecuencia en la literatura de las ciencias biomédicas. Sin embargo, esto no significa que todos y cada uno de quienes lo usan estén refiriéndose a lo mismo, lo que a veces crea disfunciones notorias.¹³ Una nueva reclasificación de las enfermedades permitirá administrar los medicamentos actuales con mayores tasas de éxito, en particular, a grupos de pacientes estratificados en los que anteriormente se demostró que eran ineficaces.⁷

Muchos especialistas, de hecho, prácticamente consideran el término como un sinónimo de Medicina Genómica, mientras que otros creen que esta identificación impide un desarrollo adecuado de la MPP, como apunta el Informe de la European Science Foundation:

“Así, muchos consideran que la Medicina Personalizada es sinónimo de Medicina Genómica. Desafortunadamente, esta perspectiva crea una serie de problemas. Primero, es demasiado estrecha en su visión. El rango de información que posiblemente se pueda usar para personalizar la asistencia sanitaria es mucho mayor que los datos de la secuencia del genoma. En consecuencia, una visión a largo plazo de un verdadero enfoque integrado en sistemas para la salud se vería obstaculizado por la percepción de que la Medicina Personalizada se basa simplemente en la predicción sustentada en la secuenciación del genoma individual. Además, la receptividad de los interesados en el desarrollo y la implementación de la medicina personalizada podría resultar influenciada negativamente por la creciente percepción de que la genómica no está a la altura de las expectativas y aún no ha cumplido la promesa de explicar la susceptibilidad a toda una serie de enfermedades. De este modo es como lograremos estar en condiciones de responder a las críticas que se hacen a la Medicina Personalizada sobre la base de la idea errónea de que ésta se refiere únicamente a la predicción genómica”.¹⁴

De ahí que un estudio de las características del que ahora presentamos deba comenzar por **definir adecuadamente su objeto**, explicando cuidadosamente qué se entenderá en este informe por MPP. Entre otros motivos, porque sólo así se comprenderá también por qué hemos elegido explorar en detalle algunos de los temas que ocuparán nuestras siguientes reflexiones y no otros.

En todo caso, cualquier análisis jurídico de un fenómeno social o científico requiere precisar en qué ámbito conceptual nos estamos moviendo. En efecto, para el Derecho este tipo de aclaraciones taxonómicas –y conceptuales– es un asunto de primer orden, pues se necesita saber de qué se está hablando cuando nos enfrentamos a un debate colectivo multidisciplinar, para a continuación poder preguntarnos con una base compartida qué implicaciones tiene y qué consecuencias sociales puede comportar. Si el presupuesto falla, los siguientes pasos analíticos arrastrarán tal deficiencia.

Empecemos, por tanto, nuestra tarea diciendo que las definiciones que habitualmente se proporcionan de los términos MPP cubren un **abanico muy amplio de significados**. Así, y para empezar, podríamos citar las siguientes formas de describir la MPP:

1. “Una práctica médica emergente que usa el **perfil genético individual** para orientar la toma de decisiones relacionada con la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de la enfermedad”.¹⁵
2. “Un modelo médico que separa a los pacientes en diferentes grupos - personalizando las decisiones, prácticas, intervenciones y/o productos médicos, en función del paciente individual sobre la base de predicciones sobre su riesgo a la enfermedad o su respuesta prevista”.¹⁶ Su objetivo primordial consiste, siguiendo las indicaciones del National Research Council¹⁷, en desarrollar la capacidad de **clasificar a los pacientes en subpoblaciones** que difieren en su susceptibilidad a desarrollar una determinada enfermedad, en su biología y/o en el pronóstico de ésta, o en su respuesta a un determinado tratamiento.
3. “**La adaptación del tratamiento médico a las características específicas de cada paciente**. No significa literalmente la creación de medicamentos o dispositivos médicos que son exclusivos de un paciente. Más bien, implica la capacidad de clasificar individuos en subpoblaciones que son única o desproporcionadamente susceptibles a una enfermedad en particular o que responden a un tratamiento específico”.¹⁸
4. “Un modelo médico que **utiliza la caracterización de los fenotipos y los genotipos** de los individuos (por ejemplo, los perfiles moleculares, las imágenes clínicas, los datos sobre el estilo de vida) para diseñar la estrategia terapéutica correcta para la persona adecuada en el momento justo, y/o para determinar la predisposición hacia la enfermedad y/o a desarrollar una prevención adecuada en el momento preciso”.¹⁹
5. “Brindar al paciente correcto el tratamiento adecuado en su dosis precisa en el momento oportuno”.²⁰

En síntesis, estas definiciones las podemos agrupar en **tres visiones diferentes de la MPP**. Como se verá en el epígrafe siguiente, podemos adelantar ya que en este estudio nos vinculamos a la última, por lo que ya se ha argumentado más arriba y por lo que se añadirá después:

La MPP como medicina genética. La primera de las definiciones mostradas es la que, probablemente, se encuentra más cerca de identificar la medicina de precisión con la medicina genética, genómica y otras -ómicas. Tal vez por esta razón sea, precisamente, la más fácil de desechar. Y es que la MPP no puede, no debe considerarse un sinónimo de la medicina genómica. Por supuesto, la información genética jugará un papel decisivo en la medicina de precisión, pero ¿es sostenible que podamos adoptar decisiones sobre el tratamiento más adecuado para un paciente sin utilizar toda la información disponible sobre ese paciente -incluyendo variables sin aparente importancia médica? O como han planteado muy elocuentemente Redekop et als, “después de todo, ¿hay alguien que de verdad crea que la genética, la genómica y otras tecnologías -ómicas que existan -o que puedan existir- constituyen la única base para tomar decisiones sobre tratamientos?”²¹ Pero si la respuesta a esta pregunta es negativa -y nosotros la compartimos-, si la optimización de la prevención, el diagnóstico o el tratamiento engloban mucho más que todo esto, entonces resulta obvio que un estudio como el que ahora presentamos no puede limitarse a un análisis de los problemas jurídicos que

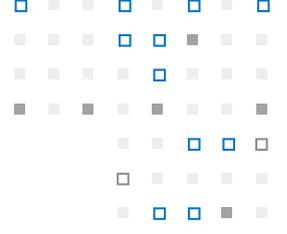
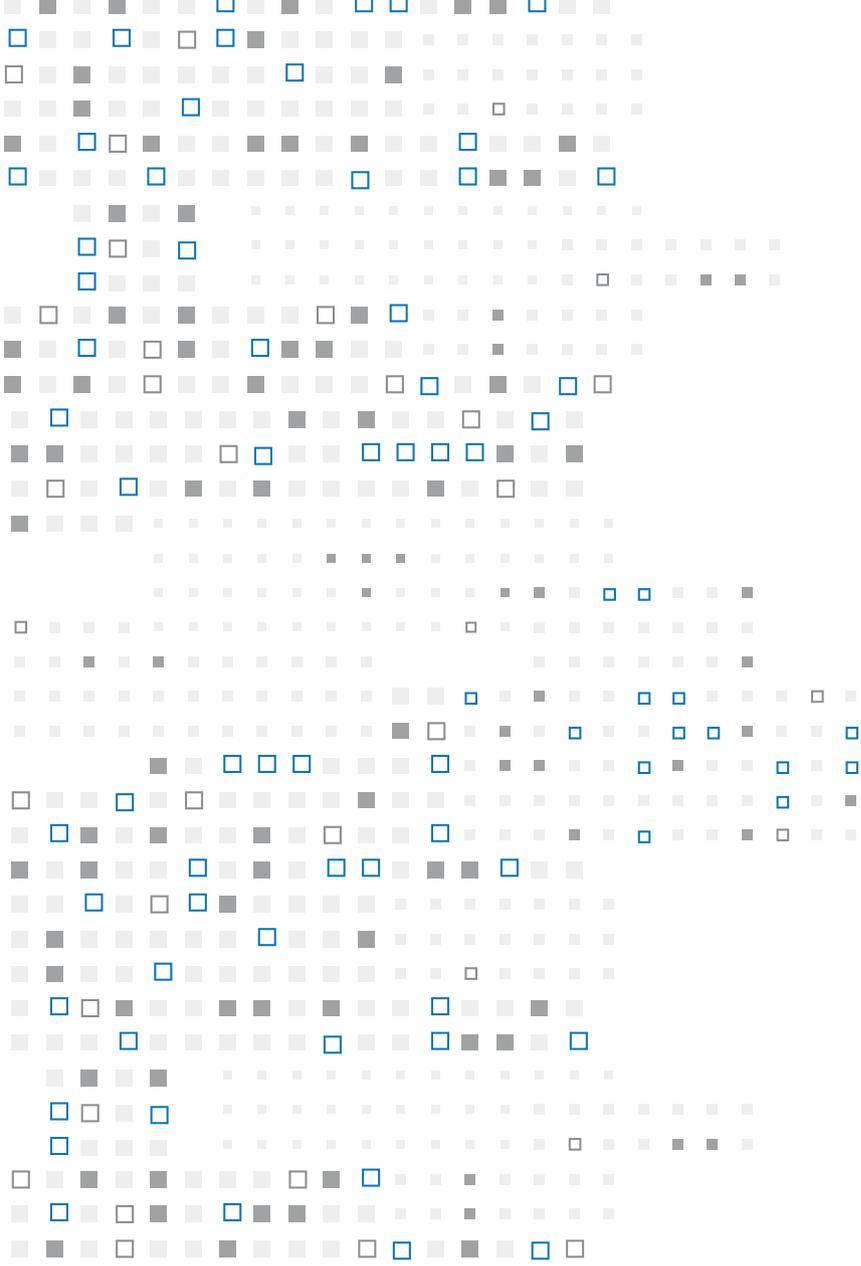
plantean las tecnologías –ómicas, sino que ha de abarcar cuestiones más amplias, más complejas y más novedosas.

La MPP como medicina estratificada. La segunda y tercera definiciones, por su parte, hacen referencia a otro concepto utilizado a menudo, el de medicina estratificada.²² Esta alude a la identificación de subgrupos de pacientes con una enfermedad específica idéntica que responden de la misma forma a un medicamento en particular o sufren los mismos riesgos de padecer un efecto secundario al afrontar un determinado tratamiento. Sin embargo, y de nuevo, la medicina estratificada puede ser un elemento clave para la personalización de la medicina, pero no llena la complejidad del enfoque que la noción que ahora nos ocupa conlleva.²³ Más aún, hay quienes consideran que la perspectiva de la medicina estratificada se encuentra más conectada a grupos que a pacientes como individuos, tendencia en la que difiere de la MPP.²⁴

2.2. NUESTRA PROPUESTA

La MPP como medicina de precisión. Las dos últimas definiciones, por su parte, mejoran las anteriores en el sentido de que nos permiten ir más allá de concepciones estrechas de la MPP, superar las limitaciones en los medios para comprender todas y cada una de las fuentes posibles de información que puedan servir para lograr una mejor atención al paciente que, además, abarcará todas sus fases. No obstante, esta definición a menudo se asocia mejor a la denominada medicina de precisión, un sistema basado en múltiples fuentes de información que sirven adecuadamente a las necesidades de la clínica y de la investigación.²⁵

Con todo, y dejando momentáneamente de lado la polémica sobre las diferencias entre MPP y de precisión²⁶, parece claro que esta última vertiente de definiciones resulta, a nuestro juicio, la que mejor se adecúa al concepto de MPP que se quiere implantar en nuestro marco de referencia, la Unión Europea. De ahí, por consiguiente, que sea esta definición la que sirva de punto de partida para la elaboración de este informe.



EL TRATAMIENTO DE DATOS DE SALUD MASIVOS INDIVIDUALES. LA SECUENCIACIÓN COMPLETA Y/O MASIVA DE GENOMAS INDIVIDUALES

3.1. EL MARCO GENERAL DE LA PROTECCIÓN DE LOS DATOS RELATIVOS A LA SALUD

La protección de las personas físicas en relación con el tratamiento de datos personales es un derecho fundamental, tanto en el marco normativo español²⁷ como en el europeo.²⁸

Bastará con recordar ahora que dentro de los datos personales los relativos a la salud, los genéticos y los biométricos gozan de una especial y más intensa protección. De aquí se deriva la necesidad de precisar estos conceptos y esta forma de protección.

Qué debemos entender en primer lugar por cada una de esta clase de datos viene resuelto por el propio marco normativo europeo vigente:

«Datos genéticos»: datos personales relativos a las características genéticas heredadas o adquiridas de una persona física que proporcionen una información única sobre la fisiología o la salud de esa persona, obtenidos en particular del análisis de una muestra biológica de tal persona (art. 4, 13, RGPD).

“Datos biométricos”: datos personales obtenidos a partir de un tratamiento técnico específico, relativos a las características físicas, fisiológicas o conductuales de una persona física que permitan o confirmen la identificación única de dicha persona, como imágenes faciales o datos dactiloscópicos (art. 4, 14, RGPD).

“Datos relativos a la salud”: datos personales relativos a la salud física o mental de una persona física, incluida la prestación de servicios de atención sanitaria, que revelen información sobre su estado de salud (art. 4, 15, RGPD).

Como puede deducirse de las anteriores definiciones legales, el concepto de datos relativos a la salud discurre en un marco aparentemente limitado, pues incluye únicamente los datos relativos a la salud física o mental de una persona física, que revelen información sobre su estado de salud. La cuestión que se suscita aquí es si pueden considerarse “datos relativos a la salud física o mental de una persona” los que circunstancial e indirectamente pueden aportar este tipo de información, como venimos proponiendo en este estudio en relación con los datos relativos al lugar de residencia, al estilo de vida, a la actividad laboral o profesional del interesado, entre otros. No consideramos que la limitación mencionada justifique la exclusión de estos otros datos, por lo que la conclusión tendría que ser favorable a extender a esta categoría de datos de salud “circunstanciales o indirectos” el régimen de especial protección que otorga la norma a los datos de salud, pues, ciertamente, lo son funcionalmente.

Por lo que se refiere a la definición de datos genéticos llamaremos tan sólo la atención sobre el hecho de que incluye la información epigenética que pueda obtenerse.

Por lo que se refiere a los principios protectores, de acuerdo con el RGPD queda prohibido el tratamiento, entre otros, de datos genéticos, datos biométricos dirigidos a identificar de manera unívoca a una persona física y los datos relativos a la salud (art. 9.1). Como es lógico, esta prohibición cuenta con varias excepciones, cuando:

- El interesado dio su **consentimiento explícito** para el tratamiento de dichos datos personales con uno o más de los fines especificados (art. 2, a).
- El tratamiento es necesario para **proteger intereses vitales** del interesado o de otra persona física, en el supuesto de que el interesado no esté capacitado, física o jurídicamente, para dar su consentimiento (art. 2, c).
- El tratamiento es necesario para **finés de medicina preventiva o laboral**, evaluación de la capacidad laboral del trabajador, diagnóstico médico, prestación de asistencia o tratamiento de tipo sanitario o social, o gestión de los sistemas y servicios de asistencia sanitaria y social, sobre la base del Derecho de la Unión o de los Estados miembros o en virtud de un contrato con un profesional sanitario (art. 2, h); en particular, cuando su tratamiento sea realizado por un profesional sujeto a la obligación de secreto profesional, o bajo su responsabilidad, de acuerdo con el Derecho de la Unión o de los Estados miembros o con las normas establecidas por los organismos nacionales competentes, o por cualquier otra persona sujeta también a la obligación de secreto de acuerdo con el Derecho de la Unión o de los Estados miembros o de las normas establecidas por los organismos nacionales competentes.
- El tratamiento es necesario por razones de **interés público en el ámbito de la salud** pública, como la protección frente a amenazas transfronterizas graves para la salud, o para garantizar elevados niveles de calidad y de seguridad de la asistencia sanitaria y de los medicamentos o productos sanitarios, sobre la base del Derecho de la Unión o de los Estados miembros que establezca medidas adecuadas y específicas para proteger los derechos y libertades del interesado, en particular el secreto profesional (art. 2, i).
- El tratamiento es necesario con **finés de archivo en interés público, finés de investigación científica o histórica o finés estadísticos**, de conformidad con el artículo 89, apartado 1, sobre la base del Derecho de la Unión o de los Estados miembros, que debe ser proporcional al objetivo perseguido, respetar en lo esencial el derecho a la protección de datos y establecer medidas adecuadas y específicas para proteger los intereses y derechos fundamentales del interesado (art. 2, j).

Conforme al nuevo régimen europeo los derechos de los titulares de los datos descansan en varios de carácter esencial, como son el consentimiento del mismo, los principios de transparencia y comunicación y el efectivo ejercicio de los llamados **derechos ARCO** (derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición).

Y los **principios de tratamiento de los datos personales** descansan en su tratamiento de manera lícita, leal y transparente en relación con el interesado (“licitud, lealtad y transparencia”); en que sean recogidos con fines determinados, explícitos y legítimos, y no serán tratados ulteriormente de manera incompatible con dichos fines (no lo es el fin de investigación científica); en que sean adecuados, pertinentes y limitados a lo necesario en relación

con los fines para los que son tratados (“minimización de datos”); en que sean exactos y, si fuera necesario, actualizados (“exactitud”); que sean mantenidos de forma que se permita la identificación de los interesados durante no más tiempo del necesario para los fines del tratamiento de los datos personales (“limitación del plazo de conservación”); que sean tratados de tal manera que se garantice una seguridad adecuada de los datos personales, incluida la protección contra el tratamiento no autorizado o ilícito y contra su pérdida, destrucción o daño accidental, mediante la aplicación de medidas técnicas u organizativas apropiadas (“integridad y confidencialidad”) (art. 5 RGPD).

3.2. LA OBTENCIÓN DE GRANDES VOLÚMENES DE INFORMACIÓN RELACIONADA CON LA SALUD, HERRAMIENTA ESENCIAL DE LA MPP. EL BIG DATA

La secuenciación completa del genoma humano individual y las secuenciaciones parciales masivas del mismo y, por extensión, el tratamiento de datos relacionados de manera directa o indirecta con la salud de origen diverso, constituyen un instrumento capital de creciente importancia para varios campos de la Medicina, como la epidemiología²⁹; e, indudablemente, también para la MPP, y plantean sus propias reflexiones.

El Big Data
se vale de algoritmos
que **permiten**
establecer
relaciones entre
grandes masas
de **datos, adoptar**
modelos con
capacidad
predictiva y tomar
decisiones basadas
en ellos.

La adquisición lo más completa posible de este tipo de información, que abarca el tratamiento de la información obtenida a lo largo de toda la vida de las personas, se considera una herramienta esencial para la aplicación y el desarrollo de una MPP rigurosa y eficaz.

La secuenciación masiva de los genomas de las personas constituye una nueva forma de obtención de más prometedoras perspectivas que hoy ofrece la MPP: cantidad, más cualificada y más eficiente información personal relativa a la salud incluida la tecnología de Big Data, que permite inferencias de información personal no registrada explícitamente. Con una mayor capacidad predictiva habría que subrayar, como podrían ser las variantes genéticas de la enfermedad, lo que contribuirá a mejorar el tratamiento personalizado de los pacientes.

La bibliografía especializada dispone de diversas formas de definir el Big Data. Está extendida la aproximación conceptual al Big Data como que se refiere a un proceso que

es utilizado cuando las técnicas tradicionales de tratamiento de datos no pueden descubrir los conocimientos y el significado de los datos subyacentes. Los datos no estructurados o temporalmente sensibles o simplemente con un gran volumen no pueden ser procesados por motores de bases de datos relacionales. Este tipo de datos requiere un enfoque de procesamiento diferente que se vale de algoritmos mediante procedimientos de inducción relacionales, lo que permite establecer relaciones entre grandes masas de datos, adoptar modelos con capacidad predictiva y tomar decisiones basadas en ellos.³⁰ Por tanto, se trata del **incremento tanto del volumen de los datos tratados como de su combinación**, estableciendo relaciones muy variadas entre todos ellos. El método inductivo aumenta la potencialidad de obtener un número elevado de conclusiones, pero al mismo tiempo reduce

el conocimiento exacto del proceso discursivo que ha conducido a las mismas, pues es también menos preciso el conocimiento del curso causal que ha le ha precedido. Asimismo, comporta la modificación de la organización y gestión de los datos.³¹

La secuenciación completa del genoma y del exoma de cada individuo facilitará también un mayor y mejor conocimiento de genes deletéreos de alto riesgo y su incidencia en la aparición de futuras enfermedades (p. ej., cáncer), mediante su diagnóstico precoz, lo que a su vez comportará una potenciación de la Medicina Predictiva-Preventiva y de la MPP.

También está siendo objeto de atención la **recogida de información no directamente vinculada con la salud** de las personas, pero sí relevante para un más preciso conocimiento de la misma, como pueden ser el lugar de residencia, el estilo de vida (tipo de alimentación, vida de ocio y práctica de deportes, horas de descanso, etc.), o la actividad laboral o profesional.

Este problema es, en primer lugar, de naturaleza técnica y de gestión: ¿Dispondremos de sistemas digitales tan potentes como para absorber y tratar eficientemente tales volúmenes de datos? ¿Tendrán la capacidad operativa necesaria los grandes centros –o sistemas– de salud para tratar directamente estas bases de datos o deberán acudir a organizaciones –empresariales– externas, como ya está ocurriendo de hecho?.

A la vista de esta situación, surge, en segundo lugar, **la duda sobre la cobertura legal que habrá que dar a estos datos**: ¿equiparlos a los datos de salud, otorgándoles la protección reforzada que se reconoce a éstos? A partir de aquí se plantean ulteriores interrogantes de carácter ético y jurídico: ¿bajo qué condiciones será aceptable que terceros ajenos al ámbito de la salud accedan a datos de carácter personal, aunque sea con objetivos puramente profesionales de gestión? ¿Debe permitirse que los centros o sistemas de salud cedan a terceros datos de sus pacientes con fines comerciales u otros lucrativos a cambio de una contraprestación económica y en qué condiciones de identificación podrían cederse, en el caso de aceptarse?.

A continuación vamos a ocuparnos de algunos de estos problemas. Como veremos, conceptos plenamente integrados en el ordenamiento jurídico español deberán ser objeto de reconsideración, tanto por su posible obsolescencia técnica (el fenómeno de reidentificación) como por el cambio del enfoque y tratamiento normativo por el vigente régimen legal de la UE establecido por el RGPD. Las experiencias de crear bases de datos sobre la salud de toda o gran parte de la población (casos de Islandia, Estonia y Reino Unido) deberán ser objeto de revisión. Y probablemente habrá que reforzar mediante garantías externas la efectividad del consentimiento del titular de los datos, hoy muy debilitado por las presiones de diversos agentes muy influyentes y poco transparentes.

3.3. EL TRATAMIENTO DE LOS DATOS DE SALUD MASIVOS RECOGIDOS A LO LARGO DE LA VIDA DE UNA PERSONA³²

La recogida y tratamiento –en su sentido jurídico propio–³³ masivos de los datos relacionados de un modo u otro con la salud de una persona, sean biológicos (secuenciaciones completas de genes, biomarcadores y otros datos bioquímicos), o relacionales a lo largo de toda su vida (pudiendo abarcar incluso la fase prenatal) puede recaer sobre una cantidad ingente de información. Esta información habría que multiplicarla por el número de pacientes y usuarios que se pretendan incluir en un registro o archivo informático, lo que nos mueve ya en un entorno de magnitudes astronómicas, sobre todo si son registros de un sistema nacional de salud eminentemente público, como sucede con el sistema de salud español.

3.3.1. Nuevas formas de manifestación de los datos

Primera cuestión, entonces: la magnitud de los datos de los que se podrá disponer. Las tecnologías de la información que se están desarrollando para posibilitar el tratamiento por medio de la tecnología de **los big data presentan una característica nueva: la capacidad de inferir, fundamentalmente por vía inductiva, información no directamente extraíble de la que ya se dispone.**³⁴ Esta apreciación nos lleva a su vez a varias novedades que son relevantes para la normativa relativa a la protección de datos:

- i. La capacidad de **obtener información** de carácter personal que **no ha sido aportada por el interesado** ni ha sido obtenida por terceros a partir de otras fuentes de información basadas en diversos elementos materiales o en actividades desarrolladas provenientes del titular de los datos (escritos o declaraciones orales o similares pronunciadas por el titular de los datos, muestras biológicas, actividades laborales o financieras registradas, etc.).
- ii. El elevado **riesgo de reidentificar** con relativa facilidad datos anónimos o que han sido anonimizados o pseudonimizados (pseudonimizados, LIB, art. 3), como pertenecientes a una persona determinada –o determinable–, estableciendo relaciones con datos masivos a través de las tecnologías de big data y minería de datos.³⁵
- iii. La tendencia al **automatismo** en la toma de decisiones basadas en los datos personales.
- iv. El riesgo de **clasificar a las personas** en grupos o subgrupos de acuerdo con sus perfiles personales.

Estos asuntos requieren un marco normativo que abarque las peculiaridades que presentan. En primer lugar, porque ya no va depender de la voluntad del interesado que pueda darse nacimiento a datos de carácter personal. Por otro lado, la ley no puede prever con tanta facilidad la naturaleza de estos datos y en función de ella establecer su régimen jurídico específico. Por consiguiente, la autonomía del titular de los datos podría expresarse una vez conocida su existencia y tomar a partir de ese momento las decisiones que estime oportunas, sin perjuicio de las limitaciones u otras previsiones que haya podido prever la ley.

3.3.1.1. Los riesgos de reidentificación: la insuficiencia de los procedimientos de anonimización de los datos. La seudonimización

La posibilidad de reidentificación del titular de los datos supone el debilitamiento de un mecanismo jurídico sobre el que ha descansado en gran medida la cesión de datos a terceros ajenos a los fines legítimos perseguidos con su obtención³⁶, además del consentimiento del interesado y sus derechos de exclusión de terceros.³⁷ Este mecanismo se conoce como **anonimización**, que comporta que los datos personales que han sido sometidos a este proceso dejan de constituir el objeto de la protección y del régimen jurídico de los datos, puesto que han dejado de ser de carácter personal desde el momento que se disgregan o separan los datos identificadores de la persona del resto de datos que se refieren a ella. ¿Qué debemos entender, por tanto, por dato anonimizado?.

La normativa española lo ha definido como:

“Dato que no puede asociarse a una persona identificada o identificable por haberse destruido el nexo con toda información que identifique al sujeto, o porque dicha asociación exige un esfuerzo no razonable, entendiéndose por tal el empleo de una cantidad de tiempo, gastos y trabajo desproporcionados (art. 3, i LIB).

En realidad esta definición, que se apoya en la Directiva de 1995,³⁸ la cual a su vez parte del presupuesto de la irreversibilidad de identificación de la persona, no la asume como una imposibilidad absoluta de reidentificar los datos de una persona una vez producido el proceso de disgregación (“destrucción del nexo”) de los datos identificadores, pues aunque admite esa posibilidad exige que tal proceso de reversibilidad exija “un esfuerzo no razonable”. E incluso concreta todavía más qué debe entenderse por éste: *el empleo de una cantidad de tiempo, gastos y trabajo desproporcionados*. Lo que sucede en la actualidad, once años más tarde, es que el esfuerzo requerido no es tan elevado en tiempo, trabajo y gasto, gracias a las nuevas herramientas computacionales de que se dispone de forma cada vez más extendida. Como consecuencia de estos cambios tecnológicos podemos sostener que el recurso a la anonimización ha dejado de ser fiable y garante para proteger los derechos de las personas sobre sus datos. En particular esto es así en el ámbito de la MPP, dado el elevado volumen de datos que debe tratar, además, no siempre se hallan anonimizados, al tener que preservar los datos de identificación de los pacientes.

Dada su trascendencia para el ámbito de la Medicina, tanto desde el punto de vista asistencial como de la investigación biomédica, y por tanto para la MPP, podemos añadir las siguientes definiciones legales, referidas a la situación de las muestras biológicas de origen humano, que responden al mismo criterio:

“Muestra biológica anonimizada o irreversiblemente disociada: muestra que no puede asociarse a una persona identificada o identificable por haberse destruido el nexo con toda información que identifique al sujeto, o porque dicha asociación exige un esfuerzo no razonable” (art. 3, p LIB).

“Muestra biológica no identificable o anónima: muestra recogida sin un nexo con una persona identificada o identificable de la que, consiguientemente, no se conoce la procedencia y es imposible trazar el origen” (art. 3, q LIB).

En conclusión, hay que insistir en que en la actualidad la situación ha cambiado de forma sustancial. **La anonimización o la codificación de los datos antes de su cesión ya no son una garantía casi absoluta y fiable para la protección de las personas.**³⁹ Así, datos tan básicos y aparentemente poco específicos, como la fecha de nacimiento, el código postal del domicilio y el sexo pueden permitir la desanonimización o reidentificación de las personas. Pero con la tecnología de big data, dada su capacidad de inferencia de información realmente no explícita en los datos objeto de tratamiento, esta posibilidad reidentificación aumenta de forma exponencial, pues como decíamos más arriba se parte de la posibilidad de tratar un volumen muy elevado de ellos y de su combinación inagotable.

Como primera consideración habrá que recordar que desde el momento en que un dato pasa de ser no identificado o no identificable a serlo, es decir, hallarnos de nuevo ante una persona identificada o identificable, que es la calidad que han de reunir los sujetos protegidos por la ley,⁴⁰ entrarían de forma automática las previsiones jurídicas en vigor sobre protección de los datos de carácter personal: por lo tanto, no estamos completamente desarmados o inertes ante este riesgo real.⁴¹

Por otro lado, probablemente sea cierto que habrá que reconsiderar qué debemos entender por dato anonimizado. Por consiguiente, parece que estamos obligados a buscar un **concepto de anonimización** y de dato anonimizado más acorde con los tiempos actuales. Aunque no despierte unanimidad, parece asumible por el momento aceptar la conclusión del Grupo de Trabajo Artículo 29. Este grupo europeo propone dos criterios para establecer si un fichero determinado está anonimizado o no:

- a. comprobar que el fichero no presente las propiedades de singularización, asociación e inferencia.
- b. analizar el riesgo de reidentificación de los datos del fichero.⁴²

Una vez apuntadas estas reflexiones, lo paradójico es que el RGPD no recoge una definición de anonimización sino de seudonimización:

“El tratamiento de datos personales de manera tal que ya no puedan atribuirse a un interesado sin utilizar información adicional, siempre que dicha información adicional figure por separado y esté sujeta a medidas técnicas y organizativas destinadas a garantizar que los datos personales no se atribuyan a una persona física identificada o identificable” (art. 4.5).

Podría deducirse de esta redacción que la seudonimización no se refiere ya a los datos de personas identificables, como ocurría con la normativa anterior respecto a los anonimizados, por lo que quedarían fuera del ámbito protector de los datos. Sin embargo, parece concebirse más bien como una técnica de protección de los datos personales, en este caso de personas identificables, sin que la misma altere su estatuto jurídico ni pueda equipararse a la anonimización.⁴³⁻⁴⁴

Dejamos constancia de que este concepto no se halla tan distante, al menos aparentemente, del que se deriva de la definición que aloja la LOPD sobre dato codificado o reversiblemente disociado:

“Dato no asociado a una persona identificada o identificable por haberse sustituido o desligado la información que identifica a esa persona utilizando un código que permita la operación inversa” (art. 3, k LIB).

Finalmente, no debe dejarse en el olvido la importancia que debe otorgarse a los **deberes de confidencialidad** que marca la normativa vigente en sus diversos sectores, especialmente reiterados en el RGPD, y que deben extenderse a todos quienes, por su actividad laboral o profesional, sea cual fuere su nivel y ámbito, tienen acceso a cualquier tipo de información

relativa a las personas, en concreto, a los pacientes y a los usuarios de los centros de salud públicos y privados y, como se verá más abajo, cualquier persona o entidad externas que por el mismo motivo tengan acceso legítimo a los datos de aquéllos.⁴⁵

3.3.1.2. Prevención del automatismo en la toma de decisiones asistenciales

El tratamiento automatizado de datos personales, en particular su procesamiento mediante algoritmos y las tecnologías big data, en nuestro caso los relativos a la salud, puede incrementar la tendencia a aceptar automáticamente propuestas de decisiones concretas; quiere decirse, asumir decisiones elaboradas por el sistema inteligente sin revisarlas o contrastarlas a la luz de la situación concreta del paciente y su entorno. Significa ello, admitir, al menos como hipótesis, que se proceda a tomar las decisiones que el sistema proponga, sin una revisión o supervisión *humana* previas con la cualificación que corresponda (p. ej., el médico responsable del tratamiento) sin fundamentar o explicar por qué se ha llegado a esa conclusión; dicho de otro modo, sin valorar la perspectiva causal.⁴⁶

Algunas empresas privadas están trabajando en el perfeccionamiento de sistemas computacionales capaces de establecer relaciones de datos diversas que al mismo tiempo permitan al médico seguir el proceso al que ha llegado a favor de una determinada decisión, como puede ser dictaminar un diagnóstico (Programa Watson, de IBM). Esto daría confianza al profesional en el momento de aceptar el diagnóstico establecido por el sistema y tomar a partir de él las decisiones asistenciales oportunas.⁴⁷ Sin embargo, no parece tarea fácil salirse de la rutina y que el profesional revise con atención suficiente el proceso decisional seguido por el sistema en el manejo de los algoritmos. Este será el reto principal para prevenir automatismos decisionales.

La aceptación de los postulados esenciales y los objetivos de la MPP, que adopta una perspectiva netamente individualizadora, evitaría lo que sería su contrario y hasta su contradicción; esto es, tomar decisiones automatizadas, que parecen ser contradictorias con este objetivo de máxima individualización de la decisión que propugna aquélla. Pero, además, se considera que esta perspectiva metodológica de la MPP constituye el medio más adecuado para prevenir la asunción de conclusiones equivocadas en la que también puede incurrir un sistema computacional, que conducirían a su vez a la toma de decisiones también equivocadas.

En conclusión, cualquier recomendación apoyada en la información proporcionada por un sistema basado en el procesamiento automatizado de algoritmos, incluida cualquier propuesta decisional, deberá ser adoptada y/o *supervisada por un ser humano cualificado*, de modo que pueda valorar su decisión a la luz de la situación concreta que presente el paciente. Por ejemplo, no limitarse a excluirle de un tratamiento novedoso por no resultar beneficioso para aquél, sino reconsiderar la decisión propuesta y asegurarse de la conveniencia por optar por otro tratamiento alternativo tal vez menos eficaz que el novedoso de haber estado indicado para el paciente concreto, pero con la potencialidad de aportar algún beneficio para tratar la enfermedad.

Las recomendaciones apoyadas en la información proporcionada por un sistema basado en el procesamiento automatizado de algoritmos **deberán ser supervisadas por un ser humano cualificado.**

En esta dirección apunta con claridad la nueva normativa europea, al imponer que **todo interesado tendrá derecho a no ser objeto de una decisión basada únicamente en el tratamiento automatizado**, incluida la elaboración de perfiles, que produzca efectos jurídicos en él o le afecte significativamente de modo similar (art. 22.1 RGPD). No cabe duda de que un paciente puede verse seriamente comprometido y que le “afecte significativamente”, por cualquier decisión que repercuta en el diagnóstico y en particular en el tratamiento de la enfermedad que padece.

3.3.1.3. Elaboración de perfiles de los pacientes

Muy relacionado con lo anterior, pues puede conducir fácilmente a la toma decisiones rutinarias, es el criterio de basar éstas en la creación de determinados perfiles de las personas, clasificándolas en grupos o en subgrupos a los que se asocian determinados patrones, p. ej., incluir a un paciente oncológico en protocolos que se refieren a las actuaciones asistenciales para cuadros cancerosos semejantes.

Bastará con remitirnos en esto a la previsión que hemos visto que contempla el RGPD frente a decisiones basadas en tratamientos automatizados, pues incluye en éstos la elaboración de perfiles. **Una decisión asistencial no podrá basarse tampoco exclusivamente en perfiles**, prohibición que es también coherente con la esencia de individualización de la que parte la MPP.

3.3.2. La protección jurídica reforzada de los datos de salud y su extensión a datos con relevancia para la salud

La segunda cuestión sobre el tratamiento de los datos de salud no es meramente cuantitativa, sino que va mucho más allá: es cualitativa.

Como es sabido, se acepta de forma general que los datos relativos a la salud requieren una especial protección, a la vista de que ante su acceso por parte de terceros el sujeto afectado se halla más vulnerable y puede ser víctima de agresiones a sus derechos (derecho a la intimidad personal y familiar, a no ser discriminado, etc.). A la vista de estas características se considera que esta clase de datos pertenece al grupo de los llamados **“datos sensibles”**, es decir, que en relación con ellos la persona es todavía más vulnerable en relación con agresiones a sus derechos fundamentales y libertades públicas, e incluso más aún, estamos ante datos que tienen una propiedad predictiva sobre enfermedades futuras, frecuentemente previamente asintomáticas, lo que incrementa la vulnerabilidad.

Por tal razón suelen gozar de una protección jurídica más rigurosa, es decir, reforzada a través de diversos mecanismos.⁴⁸ El RGPD menciona incluso por separado los datos relativos a la salud y los datos genéticos.⁴⁹ reconociendo de este modo una entidad jurídica propia a estos últimos, sin perjuicio de que, a la postre, se les otorgue, ahora de modo explícito, el mismo tratamiento privilegiado que a los primeros.⁵⁰

Por otro lado, nótese que en este caso nos hallamos ante un paso más en lo que se refiere al acceso a datos de carácter íntimo: se recogen datos generados de cualquier modo a lo largo de toda la vida de su titular, e incluyen también los datos que sólo indirectamente, a veces de forma muy remota, guardan relación con la salud, es decir, no sólo datos biológicos, sino también otros, como el estilo de vida, actividad laboral, relaciones económicas, entorno ambiental, lugar de residencia, etc. ¿Pueden considerarse estos datos como datos de salud a los efectos de extender a ellos el marco protector que reconoce la normativa a éstos?.

Nuestra propuesta es afirmativa, su asimilación jurídica a los datos de salud en la medida y en cuanto estos datos se encuentren vinculados de forma permanente o temporal con aquellos y sean utilizados con propósitos o en contextos relacionados directamente con la salud. Por consiguiente, en estos contextos, pero solo en ellos, se podrían asimilar a los datos relativos a la salud; no en otros ajenos a la misma.

3.3.3. El Delegado de Protección de Datos

Ante la gran complejidad que ha adquirido el tratamiento de datos de carácter personal de modo paralelo al desarrollo de tecnologías más potentes, parece necesario establecer órganos externos e independientes con conocimientos técnicos suficientes que supervisen y prevengan el mal uso de los datos. Este perfil para el tipo de funciones que se apuntan aquí está previsto en el RGPD. En efecto, se prevé la figura del Delegado de Protección de Datos, cuya incorporación al sistema será de indudable relevancia para garantizar de forma más eficaz los derechos fundamentales de los ciudadanos que pueden verse afectados por el tratamiento de sus datos.⁵¹ Mencionamos aquí únicamente **las funciones** que, como “mínimo”, deberá cumplir el Delegado:⁵²

- a. Informar y asesorar al responsable o al encargado del tratamiento y a los empleados que se ocupen del tratamiento de las obligaciones que les incumben en virtud del rgpd y de otras disposiciones de protección de datos de la unión o de los estados miembros.
- b. Supervisar el cumplimiento de lo dispuesto en el presente reglamento, de otras disposiciones de protección de datos de la unión o de los estados miembros y de las políticas del responsable o del encargado del tratamiento en materia de protección de datos personales, incluida la asignación de responsabilidades, la concienciación y formación del personal que participa en las operaciones de tratamiento, y las auditorías correspondientes.
- c. Ofrecer el asesoramiento que se le solicite acerca de la evaluación de impacto relativa a la protección de datos y supervisar su aplicación de conformidad con el artículo 35.
- d. Cooperar con la autoridad de control.
- e. Actuar como punto de contacto de la autoridad de control para cuestiones relativas al tratamiento, incluida la consulta previa a que se refiere el artículo 36, y realizar consultas, en su caso, sobre cualquier otro asunto.

3.4. LA GESTIÓN DE GRAN VOLUMEN DE INFORMACIÓN SENSIBLE Y LA UTILIZACIÓN DE HERRAMIENTAS “BIG DATA” EN LA ASISTENCIA CLÍNICA O EN MODELOS PREDICTIVOS

La obtención de datos masivos de los pacientes y usuarios relevantes para su salud tendrá como efecto inevitable la acumulación en los hospitales o en los centros de diagnóstico de una ingente información que hemos calificado más arriba como sensible, para lo cual habrá que decidir cómo tratarla y gestionarla. Asimismo, es preciso disponer de capacidad organizativa y tecnológica eficientes para llevar a cabo las variadas y complejas tareas de gestión. Esta cuestión es relevante incluso cuando se cuente con servicios, centros o empresas externos asociados con aquéllos para el tratamiento profesional experto de esa información, pues estos están sometidos a limitaciones y a obligaciones legales que deben observar en todo caso.

Sobre este problema específico se vienen formulando desde diversas instancias algunas propuestas:

1° *Que los datos sean tratados en todo caso por el centro sanitario concernido*

Persiste, no obstante, la duda de si a pesar del enorme esfuerzo organizativo y económico que pueda requerir esta iniciativa, se quede obsoleta y sea ineficiente a corto o medio plazo, o sencillamente, sea inasumible por las razones apuntadas.

En resumen, se necesitaría de unos recursos espaciales, tecnológicos, económicos y humanos considerables que podrían llegar a mermar la eficacia del objetivo primordial del centro, *esto es, el diagnóstico, la prevención y el tratamiento* de las enfermedades de sus usuarios con la ayuda de estas nuevas herramientas.

2° *Ceder el tratamiento y gestión de estos datos a entidades privadas especializadas en gestión digital*

Comporta de entrada confiar la gestión de estos datos a empresas cualificadas y potentes en su ámbito de actividad (p. ej., Google Healthcare, Watson Data Platform de IBM), ajenas al sector sanitario o biomédico de investigación.⁵³ Pero ante esta opción persisten las dudas y sospechas sobre su confianza, pues son conocidos los abusos cometidos por algunas de estas grandes empresas y sus comportamientos no éticos en más de una ocasión, cuando no ilegales.

Por consiguiente, corresponde a las empresas de este sector no sólo ganar una credibilidad de la que hoy al menos en parte carecen, sino, además, presentar códigos de conducta coherentes con el marco legal aplicable con el fin de prevenir ulteriores prácticas abusivas o ilegales, proveyendo garantías suficientes sobre su observancia y, especialmente, mecanismos externos de control sobre sus actividades en el tratamiento de datos que les han sido cedidos para su exclusiva gestión remunerada. Tal vez la nueva figura del delegado de protección de los datos contribuya a disminuir la desconfianza instalada en la población, si sus actuaciones son realmente relevantes para garantizar la protección de los derechos de los ciudadanos relacionados con los datos.

El recurso a empresas externas impone también establecer mecanismos jurídicos de compromisos de administración leal y confidencial de los datos transferidos para su gestión externa, como se indicará más abajo.

3° *Pasar el control y dominio de los datos a su propio titular*

Es decir, al paciente o usuario del sistema de salud, quien en principio sería el mejor garante, por su propio interés, de la protección de información que puede incidir en el núcleo de su intimidad.

También esta opción presenta sus puntos débiles, pues la asunción de esta tarea no debería ser obligatoria, a la vista de que habría pacientes que no tendrían la capacidad intelectual, material o de otro tipo para controlar y gestionar sus propios datos y los de sus familiares (piénsese, p. ej., en los hijos menores de edad o en otros familiares discapacitados sometidos –o no– a tutela). Lo que se pretende resaltar con esta observación es que habría que evitar que el supuesto derecho a tratar y controlar uno mismo sus datos se convirtiera en un deber o al menos en una pesada, molesta o inasumible carga. Pero también suscita reflexiones sobre si

este procedimiento, cuando fuera excluyente de otros, podría entorpecer la actividad asistencial de los centros sanitarios.

Como puede apreciarse, no es una tarea fácil resolver esta crucial cuestión, dada su trascendencia práctica en la actividad sanitaria cotidiana, que ha de ser capaz de combinar la eficacia de la gestión de los datos con la seguridad de los mismos y la protección de los derechos de los titulares de los datos. Y probablemente aconseje dejar abiertas las tres posibilidades mencionadas para poder adoptar cada una de ellas en función de las necesidades y de circunstancias concretas. Habrá que asumir asimismo que estas tareas las podrán satisfacer con mayor capacidad las empresas externas del sector, siempre que se despejen los problemas antes aludidos que pueden plantearse y que serían de una extrema gravedad para los afectados (los pacientes y usuarios de los servicios de salud) y darían lugar a un daño irreparable para ellos y para los centros de salud, éstos como responsables últimos de la garantía sobre el buen uso –autorizado– de los datos. En cualquier caso, ha de señalarse que en realidad los tres procedimientos no son incompatibles entre sí, y deberían permanecer abiertos, pues puede estar indicada su utilización complementaria adaptada a cada situación individual (de centros y de personas) y a las necesidades que vayan surgiendo.

Sea cual fuere la solución que se adopte, se requiere por lo pronto un desarrollo muy elevado de las TIC, del que carecen todavía en la actualidad para implementar estos objetivos instrumentales, aunque pueda confiarse en que nos enfrentamos tan solo a una mera cuestión de tiempo hasta disponer de tecnologías más avanzadas capaces de dar satisfacción al tratamiento avanzado de datos masivos. Recuérdese que se trata de una cantidad ingente resultante de la suma de muchos datos individuales (secuenciación de genomas completos, big data relacionados directa o indirectamente con la salud), previsiblemente durante un período de tiempo muy largo (desde la fase prenatal hasta un tiempo después de la muerte de un individuo).

Por otro lado, con el fin de prevenir situaciones de excesiva vulnerabilidad de la intimidad de los pacientes y de los usuarios, se viene insistiendo en evitar el recurso a un único identificador universal de los pacientes, lo cual ha sido rechazado, con carácter general, desde hace muchos años.

Es necesario también prestar un especial celo a la protección de los datos frente a terceros, en concreto su cesión a éstos, en particular si los datos permanecen identificados o se mantienen seudonimizados, pues ya hemos advertido sobre el riesgo de que se trafique con los datos por las empresas que prestan servicios de gestión de los mismos a los centros sanitarios y de investigación. Sobre este punto, en particular cuando puede acordarse entre el centro sanitario y la empresa externa la cesión completa o parcial de estos datos a terceros a cambio de una contraprestación económica, volveremos más abajo.⁵⁴ También deberán establecerse las medidas técnicas oportunas con el fin de impedir accesos no autorizados.

Habrà que prevenir, asimismo, el aumento de riesgos de prácticas discriminatorias o estigmatizadoras respecto a personas de forma individual, las cuales son prohibidas por la comunidad internacional⁵⁵ y por la legislación interna.⁵⁶

La complejidad y dinamicidad del sector de las TIC exige también prestar especial atención a las características ya señaladas de los datos en cuanto tales y a las de su gestión, en particular a las nuevas formas de su concepción. Lo cierto es que pueden sobrevenir situaciones de complicada solución, como son los posibles cambios en el estado y las operaciones de la compañía externa (por ejemplo, fusiones, adquisiciones, escisión, cese de la actividad o clausura de la empresa).⁵⁷ La hipótesis de la concurrencia de estas circunstancias en el futuro ha

de estar contemplada y resuelta en los acuerdos o contratos que se establezcan entre empresa gestora y centro sanitario.

3.5. RETOS ABIERTOS PARA LA PROTECCIÓN JURÍDICA DE LOS DATOS PERSONALES RELATIVOS A LA SALUD

La MPP, según se desprende de su definición, de los objetivos que persigue y de los medios de los que se sirve, según se indicó más arriba, comporta como aspecto más destacado, el tratamiento (obtención o recogida, conservación, acceso, utilización, alteración o modificación, combinación, cesión, bloqueo, etc.) de datos relativos a la salud, entre ellos genéticos y otros biomarcadores a nivel molecular.

Este vertiginoso desarrollo del tratamiento de los datos de carácter personal, como es el manejo masivo de datos (big data), que viene siendo constante y creciente desde que la UE aprobara en 1995 la Directiva sobre la protección y el libre flujo transfronterizo de esta clase de

El uso de herramientas basadas en la inteligencia artificial **habilitará la creación de abundantes datos inferidos a partir de los extraídos del propio paciente.**

datos, ha condenado a la obsolescencia a una buena parte de dicha normativa, que tan innovadora fuera hace más de dos décadas; coherentemente, la LOPD está siendo objeto de revisión y de adaptación parlamentaria al RGPD. No quiere decirse con esta afirmación que dicha regulación haya perdido por completo su actualidad y su eficacia; al contrario, una buena parte de sus principios y derechos mantienen su vigencia. Sin embargo, es cierto también que el marco jurídico que se instauró con esta Directiva para el espacio europeo y para las relaciones de los Estados Miembros de la UE en relación con los datos de carácter personal ha quedado muy angosto e insuficiente para hacer frente a tantas novedades que se han producido, así como a la mayor complejidad que demanda su tratamiento. Por ello, **el legislador europeo se ha decantado acertadamente por su sustitución por el RGPD.**

En el ámbito de los datos relativos a la salud esta rápida evolución ha sido más evidente, si cabe. En efecto, tanto en la actividad asistencial, como en la epidemiología y en la investigación científica se ha comprobado la importancia del tratamiento de los datos relativos a la salud para poder realizar con éxito estas actividades. La MPP avanzada, especialmente cuando se utilice para estrategias de atención preventiva, implementará nuevos procedimientos de diagnóstico que supuestamente revelarán qué personas presentan una mayor proclividad a desarrollar una enfermedad grave en el transcurso de sus vidas y, por lo tanto, tendrán que tratar con información genética hereditaria, lo que nos recuerda que **la información genética es relevante para la familia biológica del titular de los datos**, al poder compartir genes deletéreos responsables de algunas enfermedades.⁵⁸

Por otro lado, el uso de herramientas basadas en la inteligencia artificial habilitará la creación de abundantes **datos inferidos** a partir de los extraídos del propio paciente. Por ejemplo, la inteligencia artificial establecerá con escaso margen de error el género del paciente o su edad a partir de otros datos proporcionados por él o ella. Surgen entonces algunas preguntas, para las cuales no siempre disponemos respuestas claras que podamos extraer del ordenamiento jurídico: **¿Cuál será el estatuto jurídico de estos datos?** ¿Se permitirá su uso para mejorar la precisión de su tratamiento o para el avance, en general, de la MPP, sin el

consentimiento o, incluso, sin informar al paciente de su uso? ¿Habría que trazar diferencias sustanciales entre la asistencia sanitaria pública y privada? ¿Qué límites debemos introducir en el uso de estos mecanismos en un ámbito asistencial privado?.

De ahí que la aprobación del RGPD haya generado tantas expectativas. Precisamente a los datos personales relativos a la salud se les dedica una mayor atención, lo cual era ya ineludiblemente necesario, tanto respecto a su tratamiento con fines asistenciales como con fines de investigación biomédica. Además, como ya destacamos más arriba, se incluyen de forma explícita y por primera vez varias referencias a los datos genéticos en cuanto datos relativos a la salud.⁵⁹ Es obvio que otras disposiciones de carácter más general y que atienden también a situaciones nuevas o cambiantes, y por tanto a las necesidades jurídicas actuales, serán aplicables asimismo a los datos relativos a la salud; así, el tratamiento masivo de datos (big data) y el flujo transnacional de datos. Ambos supuestos son de extraordinario interés para los datos relativos a la salud.

La protección de los datos genéticos se beneficia también de las reglas generales legales establecidas para el tratamiento de los datos genéticos y de otros relativos a la salud asociados, no anónimos o no anonimizados: continúan siendo datos de carácter personal, relativos a la salud (datos “sensibles” o especialmente protegidos).⁶⁰ Al tratarse de datos genéticos debe subrayarse una vez más su carácter predictivo, lo que refuerza la necesidad de una protección jurídica de los mismos más estricta y reforzada, dada la mayor vulnerabilidad de las personas frente al mal uso de esta clase de información.

No debe olvidarse que nos encontramos ante un derecho fundamental, el derecho a la intimidad individual y familiar (art. 18.1 CE), y que el Tribunal Constitucional español ha derivado otro derecho fundamental (del art. 18.4), el relativo a la protección de los datos de carácter personal.⁶¹

Como es sabido, la anonimización de datos personales o el tratamiento directo de datos anónimos son situaciones que quedan excluidas del marco legal general de la protección de datos, pues a partir de estos datos no es posible vulnerar la intimidad, los datos personales en cuanto tales u otros derechos fundamentales de los individuos y por ello no necesitan ser protegidos. Pero es cierto también que los procedimientos actualmente conocidos de anonimización, por lo general sencillos pero también eficaces hasta el momento, no tienen mucho que hacer frente al tratamiento de los big data; esto es, el riesgo de reidentificación (como datos de una persona identificada o identificable, que son los datos objeto de protección jurídica) es muy elevado, pues dado su extraordinario volumen, la posibilidad de establecer relaciones entre datos identificados y no identificados aumenta considerablemente. Por este motivo también hay que preguntarse si los instrumentos jurídicos actuales serán eficaces en sus previsiones de protección jurídica ante el enorme panorama que se abre, en concreto en el ámbito europeo el RGPD.

Finalmente, otro reto que tenemos a las puertas se refiere a si es posible acordar contratos de prestación de servicios que incluyan la aplicación de terapias personalizadas a cambio de autorizar el acceso a la información genética individual.

Al tratarse de datos genéticos debe subrayarse una vez más su carácter predictivo, lo que **refuerza la necesidad de una protección jurídica de los mismos más estricta y reforzada**, dada la mayor vulnerabilidad de las personas frente al mal uso de esta clase de información.

En resumen, parece que no debería suscitar discusión que la secuenciación masiva de genomas completos o parciales haya de estar sometida a los principios de calidad (¿es fiable la técnica utilizada?), pertinencia (¿reviste el análisis interés clínico o científico?) y proporcionalidad (¿superan las ventajas de la secuenciación a sus inconvenientes?), además de los demás principios aplicables en el marco específico de la protección de los datos de carácter personal llamados sensibles.⁶²

3.6. NUEVAS PERSPECTIVAS PARA EL EJERCICIO DE LA AUTONOMÍA POR LOS PACIENTES

El derecho a la autonomía del paciente se expresa por lo general a través de su consentimiento –escrito–, entendido como toda manifestación de voluntad libre, específica, informada e inequívoca por la que el interesado acepta, ya sea mediante una declaración o una clara acción afirmativa, el tratamiento de datos personales que le conciernen (art. 4, 11 RGPD).

Esta autonomía mantiene su plena vigencia cuando se trata de realizar un análisis genético completo o masivo parcial (p. ej., de un número elevado de sujetos), bien a partir de una muestra que ha sido obtenida con este fin, o bien lo fue con anterioridad para otros propósitos asistenciales.⁶³

Como es sabido, el derecho de autonomía de los pacientes y de los usuarios (si éstos no son enfermos en sentido estricto) puede ser sometido a limitaciones. Veamos algunas de ellas, por su mayor incidencia potencial en la actividad asistencial que implica el manejo de información relativa a la salud predictiva.

Los análisis genéticos han de continuar vinculados al consejo de un especialista, es decir, a qué éste proponga la secuenciación en el contexto de un *consejo genético*, lo cual comportará que aquél estime pertinente su realización, y deberá ejercer labores de asesoramiento al consultante.⁶⁴ Sólo así se evitarán prácticas de mero consumo en el mercado sin control que ha abierto Internet.⁶⁵ De esta exigencia se derivaría la restricción en algunos casos, bien de su práctica, bien del acceso y utilización de la información obtenida de cada individuo, bien de la transmisión a éste último.

La autonomía individual del paciente puede verse limitada cuando entra en conflicto con los intereses de su familia biológica.

En términos genéticos cada individuo pertenece a su familia biológica, al compartir muchas características genéticas. En relación con este punto se ha planteado en numerosas ocasiones si debemos ceñirnos a un concepto estricto de intimidad individual o debemos abarcar también la intimidad familiar, en principio al menos en su sentido biológico cuando nos movemos en este ámbito de los datos de salud.

Jurídicamente la cuestión apenas si ofrece dudas en la actualidad, pues se proclama explícitamente como derecho fundamental el derecho a la intimidad individual y familiar (art. 18.1 CE). No obstante, es necesario precisar el alcance de este derecho fundamental en su segunda vertiente (intimidad familiar) y resolver los conflictos que pudieran surgir en el seno intrafamiliar.

La normativa española ha resuelto explícitamente esta cuestión, y aunque parte del reconocimiento del derecho fundamental desde una perspectiva prioritariamente individual, ha

procurado, como veremos en otro lugar⁶⁶ mantener los equilibrios necesarios entre unos y otros intereses, incluso cuando se trata de los datos de un familiar ya fallecido.⁶⁷

Por consiguiente, podemos apuntar ya que la autonomía individual del paciente puede verse limitada cuando entra en conflicto con los intereses de su familia biológica, pues a los miembros de ésta se les reconoce el derecho a la información sobre datos analíticos y otras pruebas y exploraciones diagnósticas relativas al paciente familiar suyo, en las circunstancias y con las condiciones que marca la ley.

3.7. COMERCIALIZACIÓN DE LOS DATOS DE SALUD PERSONALES

Debe dejarse constancia del debate sobre la comercialización de datos relativos a la salud provenientes de pacientes adscritos al sistema público de salud.

Es un hecho cierto que la evolución de la investigación en el sector de las ciencias biomédicas ha experimentado un crecimiento decisivo, lo que se ha traducido en la disponibilidad de diversas técnicas, procedimientos, productos y medicamentos de una excepcional eficacia. Ello ha comportado tener que recurrir con mayor profusión a personas, a sus materiales biológicos (muestras biológicas) y a información que concierne a aquéllas. Se han convertido así en materiales de altísimo valor para la actividad investigadora. La gestión o gobernanza y el tratamiento cada vez más frecuente y potente de datos masivos no ha hecho sino incrementar este interés sobre el acceso a datos personales de cualquier naturaleza. Probablemente, en el contexto de la MPP, que se inscribe asimismo en la urgencia irrenunciable de tratar datos masivos, surgirán cuestiones como ésta, tanto como posibles captadores de datos como, a medio plazo, de proveedores de estos datos, a medida de que se incrementen sus archivos de naturaleza asistencial e investigadora.

No es la primera vez, por consiguiente, que se propone el acceso a material biológico y a datos personales de manera más extensa y eficiente. Esto ha provocado que en algunos sectores (la industria farmacéutica, en primer lugar, pero también los investigadores) se haya apostado incluso por regular la compraventa de unos y otros.

Por lo que se refiere a las muestras biológicas, la solución ha solido orientarse a la exclusión de su comercialización, promoviendo, no obstante, su acceso de forma gratuita bajo ciertas condiciones. Respecto a los datos la solución ha sido semejante. En ambos casos uno de los requisitos fundamentales ha sido hasta ahora garantizar la previa anonimización de muestras y datos; o su seudonimización, lo que ha comportado establecer otro tipo de requisitos. Sin embargo, ya se vio más arriba cómo el primer procedimiento ya no resulta fiable, por el elevado riesgo existente en la actualidad de reidentificación. Por otro lado, el acceso gratuito a las muestras ha venido teniendo como contrapartida el no computar el coste de las mismas en el precio del producto final puesto a disposición de los consumidores –los pacientes-. Sin embargo, la concurrencia de tantos factores en el proceso de investigación y productivo ha dificultado el cálculo del coste real de la muestra y por ello supervisar su incidencia en el precio final y establecer consecuentemente algún procedimiento eficaz de control. Es decir, existen reticencias sobre la incidencia real en aquél –el precio final- de la gratuidad del material biológico.

El marco legal no es muy claro sobre la existencia de una respuesta global, pero vamos a comprobar cómo sí existen regímenes específicos que contribuyen a configurar un marco aplicable a diversas situaciones.

En primer lugar, sólo encontramos una clara apuesta de nuestra normativa por la gratuidad

del material biológico de origen humano, al menos si la finalidad es investigadora, pero podría extenderse este régimen cuando la finalidad fuera asistencial:

“La donación y la utilización de muestras biológicas humanas será gratuita, cualquiera que sea su origen específico, sin que en ningún caso las compensaciones que se prevén en esta Ley puedan comportar un carácter lucrativo o comercial. La donación implica, asimismo, la renuncia por parte de los donantes a cualquier derecho de naturaleza económica o de otro tipo sobre los resultados que pudieran derivarse de manera directa o indirecta de las investigaciones que se lleven a cabo con dichas muestras biológicas” (art. 7 LIB).⁶⁸

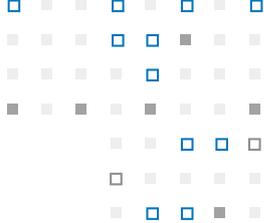
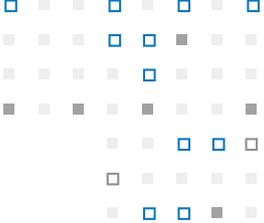
No encontramos un pronunciamiento semejantemente explícito sobre la comercialización o gratuidad de la cesión de datos de carácter personal, ni en particular sobre los datos relativos a la salud, por lo que es una vía que no hay que considerar como completamente excluida respecto a éstos, sin perjuicio del matiz que se expondrá a continuación, aceptando que su licitud es más que cuestionable. Contamos, no obstante, con una excepción muy importante, la relativa a que los *datos genéticos de carácter personal no podrán ser utilizados con fines comerciales* (art. 45, c, LIB). Por tanto, con esta prescripción queda zanjada la cuestión, en sentido negativo, de la comercialización de datos genéticos de carácter personal. Dicho de otro modo, las dudas permanecen únicamente en relación con los datos anónimos o pseudonimizados.

No han de resultar extraños, entonces, los intentos de lograr la disponibilidad de un número mayor de datos, en principio directamente relacionados con la salud, incluso aunque sea por la vía de su compraventa. En todo caso, por el momento no ha habido experiencias que hayan concluido con la venta de datos de salud provenientes de centros de salud, tanto públicos (SNS) como privados. La creciente sensibilidad que debería despertar la aplicación obligatoria del RGPD en la población sobre la importancia que tiene para ella una rigurosa protección de los datos personales y en consecuencia, la sensibilidad con la que han de tratarse todos los asuntos que guarden relación con el tratamiento de los datos de carácter personal.

Los datos genéticos de carácter personal **no podrán ser utilizados con fines comerciales** (art. 45, c, LIB)

Un ejemplo, por el momento fallido, de la pretensión de acceder a datos relativos a la salud archivados en centros asistenciales –públicos– de una comunidad autónoma lo encontramos en el proyecto VISC+.⁶⁹ La Generalitat de Catalunya (Agència de Qualitat i Avaluació Sanitària de Catalunya) a través de este proyecto pretendía, de acuerdo con sus objetivos declarados, poner a disposición de los ciudadanos, las empresas y la investigación, para mejorar los servicios de salud y la investigación y para poner en valor el conocimiento.⁷⁰ Las fuentes de datos del proyecto eran diversas, pero de origen público (SIDIAP, HC3), conteniendo una variada información asistencial y socio-sanitaria de los usuarios del sistema público. Cuando se implantó una de ellas (HC3) no se informó suficientemente a los usuarios de la recogida masiva de datos ni de su posible reutilización futura, incluso con fines comerciales.

No era aceptable que se alegase para esta reutilización lucrativa que se considerase una forma de contraprestación a la prestación gratuita de la asistencia sanitaria a los ciudadanos, pues no sólo dejaría de ser entonces gratuita.⁷¹ sino también supondría desconocer que el sistema sanitario público está cubierto básicamente por las cotizaciones de los trabajadores.



Además de que, al parecer, las previsiones de este proyecto podían ser contrarias a los principios de la protección de los datos, como los conocidos como derechos ARCO.⁷² En resumen, este proyecto comportaba un enfrentamiento abierto a las normas fundamentales de la legislación sobre protección de datos y ahora con mayor claridad contra las previsiones del RGPD mencionadas más arriba.

ANÁLISIS GENÉTICOS CLÍNICOS. ALGUNAS CUESTIONES CONFLICTIVAS RELATIVAS A LA TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN

4.1. DERECHO A LA INFORMACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LOS ANÁLISIS GENÉTICOS

La implantación de la MPP representará, según venimos apuntando, a partir de la realización de análisis genéticos, de secuenciación parcial o completa del genoma, la obtención de una enorme cantidad de información con características singulares y cuya gestión planteará dilemas para los profesionales y las instituciones responsables. A continuación se describen algunos de estos interrogantes y se trata de dar una respuesta basada en la configuración general del derecho a la información que corresponde a los pacientes, en la identificación de otros intereses implicados, y en las previsiones específicas planteadas en la legislación.

4.1.1. El Titular del derecho a la información en el contexto de la MPP

El artículo 4 de la Ley 41/2002 (LAP), reconoce el derecho de los pacientes a conocer toda la información disponible sobre las actuaciones que se lleven a cabo en el ámbito de la salud, y a que se les comunique de manera comprensible y adecuada a sus necesidades, para poder así tomar decisiones de acuerdo con su voluntad constituida válidamente (artículo 4). Correlativamente, se establece el deber de garantizar el cumplimiento de esta obligación para el médico responsable y, en general, para “los profesionales que le atiendan durante el proceso asistencial o le apliquen una técnica o un procedimiento concreto”.

El titular de este derecho es el paciente y solo se informará a personas vinculadas a él, si éste lo permite “de manera expresa o tácita” (art. 5 LAP).

Este derecho está también previsto específicamente en la Ley 14/2007 (LIB) para los casos en que la actuación implique la realización de análisis genéticos: “El sujeto fuente será informado de los datos genéticos de carácter personal que se obtengan del análisis genético según los términos en que manifestó su voluntad, sin perjuicio del derecho de acceso reconocido en la legislación sobre protección de datos de carácter personal, que podrá suponer la revocación de la previa manifestación de voluntad libre otorgada” (art. 49.1 LIB).

Como se dijo más arriba en relación con el derecho a la información en contextos sanitarios, en el caso de la MPP, el titular de este derecho es el paciente, entendido como el sujeto fuente de la muestra biológica analizada, y no otros sujetos, aunque puedan estar involucrados en el proceso asistencial u ostenten otros intereses en relación con la información. Así lo recoge el artículo 49 de la LIB, transcrito y, también, más recientemente, el Reglamento 2016/679 General de Protección de Datos, que define los datos genéticos como aquellos datos personales “relativos a las características genéticas heredadas o adquiridas de una persona física que proporcionen una información única sobre la fisiología o la salud de esa persona, obtenidos en particular del análisis de *una muestra biológica de tal persona*” (artículo 4.13).

4.1.2. Objeto y contenido del derecho a la información. La validez y utilidad clínica de los datos

En el marco particular de la MPP, es fundamental recordar que la transmisión de la información genética forma parte de un proceso que se inicia con el estudio de la indicación de la prueba, el consejo genético, definido como el “procedimiento destinado a informar a una persona sobre las posibles consecuencias para él o su descendencia de los resultados de un análisis o cribado genéticos y sus ventajas y riesgos y, en su caso, para asesorarla en relación con las posibles alternativas derivadas del análisis” (art. 3, letra e LIB).

En general, el contenido de la información que se debe transmitir al paciente abarca la explicación sobre la **trascendencia del diagnóstico genético** resultante y las posibles **alternativas por las que podrá optar** el sujeto a la vista de aquél (arts. 3, letra e y 55.2 de la LIB). La Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, ha plasmado esta exigencia señalando que “el consejo genético, es el procedimiento destinado a informar a una persona sobre las posibles consecuencias para él o su descendencia de los resultados de un análisis o cribado genéticos y sus ventajas y riesgos y, en su caso, para asesorarla en relación con las posibles alternativas derivadas del análisis” (artículo único, apartado 5.3.10.3).

El objeto del derecho a la información es un conjunto de datos cuya obtención e interpretación requiere de unas precauciones particulares a la hora de su transmisión.

En particular, el contenido de la información, señala esta orden, se referirá a la explicación sobre el tipo de herencia por el que se transmite la mutación, la posibilidad de prevención o tratamiento de la patología y la disponibilidad y accesibilidad de recursos. La información se trasladará en forma de asesoramiento que ayude a tomar las decisiones oportunas, pero “respetando el principio de autonomía de las personas para la toma de estas decisiones” (art. único, apartado 5.3.10.3, a).

La complejidad de la interpretación de los datos resultantes de análisis genéticos y de la transmisión adecuada de la información, conduce a la exigencia de asegurar unos estándares de calidad en instalaciones, laboratorios, procedimientos y la acreditación profesional para los implicados en este proceso (artículos 56 y 57 de la LIB). En cuanto al responsable de transmitir la información, advierte el artículo 55.2 de la LIB que “el profesional que realice o coordine el consejo genético deberá ofrecer una información y un asesoramiento adecuados”. Esta redacción deja margen para la implantación de diferentes modelos organizativos y no exige una titulación específica para quien establezca la comunicación con el paciente, cuestión que deberá establecerse a través de otra normativa, si bien en todo caso se debería **garantizar que el paciente sea atendido por un profesional con una adecuada formación clínica** (recuérdese que el 56 de la LIB advierte que todo el proceso de consejo genético deberá ser realizado por personal cualificado). En definitiva, se debe subrayar que el objeto del derecho a la información en el contexto de la MPP es un conjunto de datos cuya obtención e interpretación requiere, por su complejidad, de unas precauciones particulares a la hora de su transmisión. Así, de entre los datos que se obtengan, sólo se deberían trasladar a la clínica los que tengan validez analítica y clínica sustentada en la evidencia científica, y sean de utilidad clínica (Orden SSI/2065/2014).

Como se sabe, la validez es un parámetro referido a la calidad de la información.⁷³ Los baremos de la validez analítica (sensibilidad, especificidad y cobertura de la prueba) se refieren a que la metodología empleada haya sido adecuada, lo cual exige una validación específica para el contexto clínico (validez clínica de la prueba y de la información que revele).⁷⁴

En cuanto a la utilidad clínica, significa que el análisis representa un beneficio para el manejo clínico del enfermo o sus familiares (diagnóstico, tratamiento o seguimiento) o evita la realización de otros procedimientos diagnósticos o terapéuticos inapropiados o proporciona información clave para la toma de decisiones reproductivas del individuo o de sus familiares que pueden comprometer a su descendencia. Pues bien, si un análisis genético se puede realizar con estos fines, para los que se reconoce su utilidad, lo mismo puede decirse de la obligación de información de sus resultados. Es decir, la información que debe ser transmitida abarca toda aquella que incida en un proceso clínico pero también la que pueda ser relevante para la toma de decisiones reproductivas, tanto si su detección motivó el análisis, como si se tratara de un hallazgo secundario o inesperado.

Por otra parte, aunque no está previsto expresamente, se podría añadir que, si se debe informar de resultados con incidencia en la reproducción, lo mismo habría que hacer cuando los resultados pudieran ser relevantes para otras decisiones importantes en la vida de una persona (p. ej., dejar constancia anticipada de ciertas voluntades ante una perspectiva de disminución de la capacidad).

Esta amplitud en el objeto del deber de información, junto con la implantación de técnicas de secuenciación completa, la consiguiente posibilidad de numerosos hallazgos inesperados y la distancia que todavía existe entre la detección de mutaciones y la “accionabilidad clínica”, son circunstancias que inciden en la importancia de que el sujeto sea consciente de la trascendencia del análisis y que tome una postura previa en relación con el tipo de información que quiere conocer. Como se explicará más adelante el **derecho a no saber debe ser respetado y delimita el deber de información**.

4.1.3. El derecho a no saber como límite del deber de informar

Como se dijo, el artículo 49 de la LIB, dispone que “el sujeto fuente será informado de los datos genéticos de carácter personal que se obtengan del análisis genético según los términos en que manifestó su voluntad”.

Esta manifestación de voluntad en relación con la posterior comunicación de los resultados, se debe expresar en el momento de otorgar el consentimiento para la realización del análisis genético. Por lo tanto, se debe preguntar previamente sobre cuál es la decisión al respecto, explicando las eventuales consecuencias. Se deberá advertir, en función del tipo de análisis que se vaya a realizar, de las posibilidades (o la certeza) de que se va a encontrar información no relacionada con la patología objeto de tratamiento y de su potencial trascendencia para la vida del sujeto y de sus familiares.

En este sentido, el artículo 47 de la LIB señala que se debe advertir de “la posibilidad de descubrimientos inesperados y su posible trascendencia para el sujeto, así como sobre la facultad de este de tomar una posición en relación con recibir su comunicación”, pero lo cierto es que esta advertencia se debería referir no solo a los “descubrimientos inesperados”, sino a cualquier otro resultado (se puede dar el caso de “descubrimientos esperados: y/o secundarios”) puesto que solo así se podrá ejercer el derecho en toda su extensión tal como se prevé en el artículo 49.2 de la LIB: **“Cuando el sujeto fuente haya ejercido el derecho a no ser informado de los resultados de un análisis genético sólo se suministrará**

la información que sea necesaria para el seguimiento del tratamiento prescrito por el médico y aceptado por el paciente”.

Por otra parte, el paciente deberá recibir la información necesaria para seguir un tratamiento que haya aceptado, si bien recuérdese que también cabe renuncia al propio tratamiento y, por lo tanto, lo cierto es que el derecho a no saber podrá ser ejercido en todo caso: bastará que se revoque el consentimiento al tratamiento cuyo seguimiento justificaría la transmisión de la información.

Es interesante llamar la atención sobre la diferencia de la regulación de este derecho en la LIB, para los análisis genéticos, y en la Ley 41/2002, para cualquier otro procedimiento asistencial, puesto que en esta segunda disposición queda limitado por “el interés de la salud del propio paciente, de terceros, de la colectividad y por las exigencias terapéuticas del caso”. Pues bien, tanto el interés de la salud del paciente como las exigencias terapéuticas del caso decaerán como límite si es que el sujeto renuncia al tratamiento, en los términos que arriba se adujeron. En cuanto **al interés de terceros y de la colectividad, no está recogido en la normativa específica sobre análisis genéticos** y, por consiguiente, no cabrá invocarlo para obligar a conocer información genética, salvo situaciones excepcionales previstas en la LOMESP.

4.2. INFORMACIÓN GENÉTICA, INTERESES DE FAMILIARES Y DEBER DE SECRETO

La heredabilidad de la información genética implica que los familiares del paciente se pueden beneficiar si conocen los resultados de los análisis, si bien la decisión sobre esta comunicación corresponde al **paciente como único titular de los datos**. La implantación de la MPP no cambia este paradigma. Ahora bien, no se puede desconocer que, junto con los derechos a la intimidad y a la protección de datos, alrededor de la información genética circulan otros intereses que también deben ser tenidos en cuenta y con los que aquellos pueden entrar en conflicto. El que cabe identificar de forma más evidente es el derecho a la protección de la salud, pero no se deben descartar otros, como la autonomía de las personas para tomar decisiones de trascendencia para sus vidas, lo que implica hacerlo con conocimiento de sus implicaciones.

4.2.1. Supuestos de justificación de la ruptura del deber de secreto en el ejercicio de la MPP

El deber de secreto que corresponde a los profesionales sanitarios en general, ha sido reflejado expresamente en la LIB ha en relación con la información obtenida en el ejercicio de la MPP, sin articular supuestos que justifiquen su ruptura en el caso de que el paciente se negara a comunicar la información por sí mismo o a través de profesionales.

“Deber de confidencialidad y derecho a la protección de los datos genéticos. 1. El personal que acceda a los datos genéticos en el ejercicio de sus funciones quedará sujeto al deber de secreto de forma permanente. Sólo con el consentimiento expreso y escrito de la persona de quien proceden se podrán revelar a terceros datos genéticos de carácter personal. (...) 2. En el caso de análisis genéticos a varios miembros de una familia los resultados se archivarán y comunicarán a cada uno de ellos de forma individualizada. En el caso de personas incapacitadas o menores se informará a sus tutores o representantes legales” (art. 51).

No obstante esta ausencia de previsión específica, las particularidades de la MPP pueden representar la necesidad de valorar unas **circunstancias singulares** a la hora de identificar los supuestos que prevé en general nuestro ordenamiento para que la ruptura de la obligación de secreto pueda quedar justificada, y en particular:

- Cuando concurra un **estado de necesidad** (se vulnera la intimidad del paciente para proteger la salud de terceros). En este sentido sería recomendable que se concretaran los criterios para describir la situación que, en particular, podría justificar la comunicación, esto es, que incidieran en la valoración del beneficio que pudiera reportar la comunicación, o del perjuicio que pudiera representar la omisión de información. Algunos de esos criterios podrían ser la gravedad de la enfermedad, el mecanismo de la herencia, la “accionabilidad” clínica, la posibilidad de conocer la información por otros medios o la accesibilidad al sujeto eventualmente afectado. Incluso se debería valorar si la relevancia de la información para tomar decisiones trascendentales en la vida de las personas (reproductivas o de otro tipo) podría ser un factor para tomar la decisión.
- Cuando se actúe en **cumplimiento de un deber**. En este sentido es importante subrayar que el ordenamiento jurídico no recoge un deber para los profesionales sanitarios que obligue a la comunicación de información sobre su riesgo genético a los familiares de sus pacientes (y que, en su caso, sería difícil de articular), si bien ya se están planteando algunos conflictos sobre este tema en otros países.⁷⁵

4.2.2. Ejercicio del derecho a no saber: implicaciones para familiares

Cuando el paciente opta por ignorar los resultados del análisis genético, no se le dirá si son positivos o negativos los que se buscaban o si se han encontrado otros relevantes, ya sea incidental o inesperadamente. Frente a esta posibilidad, la LIB no ha introducido un límite al derecho a no saber, sino la posibilidad de que, en estos supuestos, se contacte con los familiares para transmitirles la información (lo que, sin embargo, de hecho, puede suponer que el paciente que deseaba ignorar, acabe sabiendo):

“Se respetará el derecho de la persona a decidir que no se le comuniquen los datos a los que se refiere el apartado anterior, incluidos los descubrimientos inesperados que se pudieran producir. No obstante, cuando esta información, según criterio del médico responsable, sea necesaria para evitar un grave perjuicio para su salud o la de sus familiares biológicos, se informará a un familiar próximo o a un representante, previa consulta del comité asistencial si lo hubiera. En todo caso, la comunicación se limitará exclusivamente a los datos necesarios para estas finalidades” (art. 4 LIB).

“Cuando el sujeto fuente haya ejercido el derecho a no ser informado de los resultados de un análisis genético sólo se suministrará la información que sea necesaria para el seguimiento del tratamiento prescrito por el médico y aceptado por el paciente. Cuando esta información sea necesaria para evitar un grave perjuicio para la salud de sus familiares biológicos, se podrá informar a los afectados o a su representante legalmente autorizado. En todo caso, la comunicación se limitará exclusivamente a los datos necesarios para estas finalidades” (art. 49.2 LIB).

Como se dijo más arriba, no se puede sostener que la LIB haya introducido una limitación al derecho a no saber basada en la heredabilidad de la información genética. La comunicación

de información necesaria para el seguimiento del tratamiento prescrito por el médico y aceptado por el paciente (artículo 49.2) no se fundamenta en aquella circunstancia, sino en un reconocimiento, implícito en el más amplio relativo al tratamiento, para conocer esos datos en particular.⁷⁶

Por otra parte, la posibilidad de comunicación a los familiares (ahora sí, por el carácter heredable de la información) se debería adelantar al paciente cuando se le pregunta por su voluntad de saber o de ignorar y, de este modo, la eventual comunicación no representaría alteración del deber de secreto: si, sabiendo que se va a producir, el paciente otorga su consentimiento para someterse a la prueba, lo hará en estos términos y se contará, por consiguiente, con su consentimiento también para esta comunicación.

En relación con la regulación de la comunicación a familiares del paciente que opta por la ignorancia, surgen algunos interrogantes derivados de su previsión en dos artículos diferentes de la LIB, redactados en distintos términos. En el artículo 4 (en el título I. Disposiciones generales), se prevé que sea el “médico responsable” quien valore si la comunicación es necesaria “para evitar un grave perjuicio para su salud o la de sus familiares biológicos”, y que en este caso “se informará” a un “familiar próximo o a un representante”, previa “consulta del comité asistencial” si lo hubiera. Sin embargo, en el artículo 49 (en el título V. Análisis genéticos, muestras biológicas y biobancos), no está designada la persona que ha de valorar la necesidad de comunicar, no se prevé la intervención del comité de ética asistencial y la comunicación es facultativa (“se podrá informar”). Esta diferencia parece deberse a que el artículo 4 se refiere al análisis genético en un contexto exclusivamente asistencial, y el 49 se enfoca también a otro en el que el sujeto no es necesariamente un paciente, sino un participante una investigación. Por eso, en este segundo caso, puede no haber médico responsable y la decisión corresponderá al Comité de Ética (del centro o del Biobanco, según el caso). Más difícil es entender por qué en un caso la comunicación es facultativa y en el otro, no (en el artículo 49 se dice “se podrá informar” y en el 4 “se informará”). La cuestión es relevante porque el artículo 4 configura un deber profesional, cuyo incumplimiento podría acarrear responsabilidades. Revisemos, por si ayuda a esclarecer el tema, la regulación del derecho a no saber en la Ley 41/2002.

La posibilidad de comunicación a los familiares se debería adelantar al paciente y, así, no representaría alteración del deber de secreto.

El derecho a no saber quedó recogido en la Ley 41/2002 en los siguientes artículos:

“Los pacientes tienen derecho a conocer, con motivo de cualquier actuación en el ámbito de su salud, toda la información disponible sobre la misma, salvando los supuestos exceptuados por la Ley. Además, toda persona tiene derecho a que se respete su voluntad de no ser informada (...).” (art. 4.1).

“La renuncia del paciente a recibir información está limitada por el interés de la salud del propio paciente, de terceros, de la colectividad y por las exigencias terapéuticas del caso. Cuando el paciente manifieste expresamente su deseo de no ser informado, se respetará su voluntad haciendo constar su renuncia documentalmente, sin perjuicio de la obtención de su consentimiento previo para la intervención.” (art. 9. 1.).

La Ley introduce una limitación en el artículo 9 para el caso en que el ejercicio de este derecho pueda afectar a la salud del paciente, de terceros o de la colectividad, en términos similares (no idénticos) al artículo 4 de la LIB. Lo más relevante es que la comunicación de la información, habiéndose ejercido el derecho a no saber pero concurriendo ciertas circunstancias, se configura, como en el artículo 4 de la LIB, como un deber para los profesionales.

En definitiva, una lectura sistemática de los preceptos citados, teniendo en cuenta que la Ley 41/2002 opera como norma de aplicación supletoria en lo no dispuesto en la LIB (Disposición Final Segunda), podría concluirse que, para los análisis genéticos practicados en contextos asistenciales, existe un deber de actuación para los profesionales cuando el ejercicio del derecho a no saber pueda afectar a la salud del paciente o de terceros. Este deber se concreta en la LIB en informar a un familiar próximo o a un representante previa consulta del comité asistencial si lo hubiera. La redacción del artículo 49 de la LIB parece sugerir matices distintos en la configuración de este derecho para contextos que no son asistenciales, en los que la protección de la salud del sujeto no es el eje de la actuación, ni intervienen los mismos sujetos en la práctica de los análisis.

4.2.3. Datos y muestras de personas fallecidas

Es práctica habitual que en la MPP se realicen estudios para construir historias familiares que requieran conocer datos de personas fallecidas. La Ley 41/2002 prevé la posibilidad de acceso a historias clínicas de fallecidos (art. 18.4) y la LIB la de obtener muestras de cadáveres con este fin o analizar las que estuvieran almacenadas en repositorios clínicos cuando pudiera resultar de interés para la protección de la salud de terceros (art. 48.2 de la LIB).

No está previsto el procedimiento para la obtención y análisis de las muestras o para el acceso a la historia pero parece que la Ley 41/2002 lo enmarca en el ejercicio del derecho de acceso que corresponde a los familiares y se ejerce a través de su solicitud, mientras que la LIB lo concibe como parte del proceso asistencial que llevan a cabo los profesionales sanitarios.

“Los centros sanitarios y los facultativos de ejercicio individual sólo facilitarán el acceso a la historia clínica de los pacientes fallecidos a las personas vinculadas a él, por razones familiares o de hecho, salvo que el fallecido lo hubiese prohibido expresamente y así se acredite (...)”. (art. 18.4 Ley 41/2002).

“En el ámbito sanitario se podrán obtener y analizar muestras de personas fallecidas siempre que pueda resultar de interés para la protección de la salud, salvo que el fallecido lo hubiese prohibido expresamente en vida y así se acredite. A tal fin serán consultados los documentos de instrucciones previas y, en su defecto, el criterio de los familiares más próximos del fallecido.

El acceso de los familiares biológicos a la información derivada del análisis genético del fallecido se limitará a los datos genéticos pertinentes para la protección de la salud de aquéllos” (art. 48.2 LIB).

Esta segunda opción parece más acorde en el contexto de diagnóstico familiar y consejo genético en el que se desenvuelve la MPP, por lo que no se debe descartar una interpretación sistemática de ambas disposiciones que permita a los profesionales sanitarios el acceso a la historia de personas fallecidas en el ejercicio de la MPP.

4.3. DERECHO A LA INFORMACIÓN Y DERECHO DE ACCESO

Los datos obtenidos de un análisis genético en el contexto clínico son objeto de dos derechos cercanos pero diferenciados: el derecho de los pacientes a la información relativa a su tratamiento o, en general a su salud, en los términos descritos más arriba, y el derecho de acceso a cualquier información de carácter personal que se encuentren almacenada en un registro.

El sujeto debe ser informado sobre su **derecho de acceso a los datos personales** como facultad que emana del derecho a la autodeterminación informativa y sobre el procedimiento para su ejercicio (arts. 13 y 14 del Reglamento General de Protección de datos). Esta facultad supone que el responsable, a solicitud del interesado, confirmará “si se están tratando o no datos personales que le conciernen y, en tal caso, entregar copia de los datos objetos del tratamiento y dar cuenta, entre otros extremos, de los fines del tratamiento, los destinatarios de los datos” (artículo 15 del Reglamento General de Protección de Datos).

El objeto de este derecho es cualquier información relativa a una persona y en este sentido abarca todos los datos obtenidos a partir de exámenes o procedimientos corporales, análisis de sus muestras o de otros datos, etc... Está reconocido para los datos recogidos en la historia clínica (art. 18 LAP), y para cualquier dato genético archivado en el ámbito biomédico, tal y como se determina en la Declaración Internacional sobre los datos genéticos humanos de la Unesco del año 2003 y en la LIB:

Declaración Internacional sobre los datos genéticos de la UNESCO: Art. 13: *“Nadie debería verse privado de acceso a sus propios datos genéticos o datos proteómicos, a menos que estén irreversiblemente disociados de la persona como fuente identificable de ellos o que el derecho interno imponga límites a dicho acceso por razones de salud u orden públicos o de seguridad nacional”* (art. 13).

“El sujeto fuente será informado de los datos genéticos de carácter personal que se obtengan del análisis genético según los términos en que manifestó su voluntad, sin perjuicio del derecho de acceso reconocido en la legislación sobre protección de datos de carácter personal, que podrá suponer la revocación de la previa manifestación de voluntad libre otorgada” (art. 49.1 de la LIB).

Se diferencia del derecho a la información en su objeto (que en este caso será cualquier dato del paciente sin limitaciones por utilidad clínica), en su ejercicio (que se sustancia con una solicitud del sujeto) y en el responsable de garantizarlo (que es el responsable del fichero de los datos, no el profesional sanitario).

Su ejercicio no se puede limitar en el ámbito asistencial, pero sería aconsejable adoptar ciertas precauciones como, por ejemplo, acompañar la información de una advertencia sobre su relevancia, trascendencia de su correcta interpretación, riesgos de su difusión, etc.

La previa manifestación de una voluntad de ignorar los resultados, no repercute en forma alguna en su ejercicio que, de hecho, puede representar un cambio de la voluntad del sujeto, como señala la LIB (“El sujeto fuente será informado de los datos genéticos de carácter personal que se obtengan del análisis genético según los términos en que manifestó su voluntad, sin perjuicio del derecho de acceso reconocido en la legislación sobre protección de datos de carácter personal, *que podrá suponer la revocación de la previa manifestación de voluntad libre otorgada*” -art. 49.1 LIB-).

4.4. LA GESTIÓN DE LA INFORMACIÓN DE MENORES

Una cuestión relevante que se plantea en relación con la MPP y el paciente menor, es si existen particularidades para la indicación del análisis. Como se ha señalado más arriba, la cantidad de información que potencialmente se va a obtener, no necesariamente relacionada con el proceso asistencial, no siempre esperada, en algunos casos sin utilidad clínica, hace plantearse que el sujeto sea consciente de la trascendencia que el análisis supone y que decida en consecuencia.

En el caso de los menores sin madurez suficiente para ello, el consentimiento para la realización de análisis genético se otorga **por representación**, de manera que el sujeto no decide por sí mismo sobre la obtención de unos datos que quedarán almacenados en su historia y que tendrán repercusiones en su futuro. Por esta razón, la Orden SSI/2065/2014, establece una **limitación al análisis genético de menores**: “En el caso de menores, el estudio genético presintomático en enfermedades que aparecen en la edad adulta deberá diferirse hasta que la persona tenga la madurez y competencia necesaria para comprender la naturaleza e implicaciones de su decisión, salvo que existan medidas preventivas eficaces aplicables en la infancia. En enfermedades que aparecen en la infancia y que pueden ser prevenidas o tratadas adecuadamente se deberá realizar lo más cercano posible a la fecha en la que se deben iniciar dichas medidas preventivas y/o terapéuticas [...] El estudio genético de portadores “no se realizará hasta que el menor alcance la madurez y competencia necesarias para comprender la naturaleza de su decisión y sus implicaciones y sea, a su vez, capaz de dar su consentimiento”. Debido al riesgo de aparición de hallazgos inesperados, es muy recomendable restringir el uso de *NGS* (*Next Generation Sequencing*) en menores con finalidades diagnósticas o de investigación no predictivas y focalizar en lo posible el análisis de variantes o genes relacionados con la patología usando los filtros adecuados.⁷⁷

Por otra parte, debe recordarse que incluso si se trata de un menor maduro, capaz de consentir por sí mismo, cuando se trate de un estudio genético familiar, los datos serán comunicados a sus tutores o representantes legales (art. 51.2 de la LIB). Se trata pues de un supuesto en que la información genética del paciente se comparte con familiares según una previsión legislativa, y no por el interés del propio paciente (aunque indirectamente se pudiera ver beneficiado), sino por el de la familia en su conjunto.

4.5. TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA Y RESPONSABILIDAD PROFESIONAL Y DE LA ADMINISTRACIÓN SANITARIA

Las sentencias que resuelven cuestiones relativas a responsabilidad por errores en diagnósticos o tratamientos son muy numerosas, sobre todo en la jurisdicción contencioso administrativa (porque en su mayoría se demanda a una Administración Pública). Es jurisprudencia consolidada que para apreciar responsabilidad en esos supuestos es preciso constatar tres elementos: una acción u omisión contraria a la *lex artis*; un daño; la relación de causalidad entre el daño y la acción u omisión. La identificación de estos tres elementos no siempre es evidente. A continuación se describe cómo se ha llevado a cabo en los escasos supuestos de **errores de diagnóstico genético que han llegado a los tribunales** (se excluyen sentencias por errores en cariotipos practicados con fines de diagnóstico prenatal).

Además, por su especial interés para este trabajo, se recoge también la sentencia ABC v. St George's Healthcare NHS Trust & Ors, de 2015, que resuelve una demanda por omisión

de información y debe pronunciarse sobre la existencia de deberes de los profesionales frente a terceros no pacientes.

4.5.1. Falso positivo y decisión de esterilización para evitar descendencia

La sentencia TSJ de Valencia (Sala de lo Contencioso) de 26 de enero de 2016 resuelve una reclamación relativa a los siguientes hechos: una paciente consiente a la realización de un estudio genético indicado por la detección de casos de cáncer en familiares directos. Tras el estudio, se emite informe en enero de 2009 en la Unidad de Consejo Genético del Cáncer en Castellón, según el cual se constata resultado positivo del estudio para el cáncer hereditario de colon por mutación objetivada en el gen MSH2 y probabilidad de cáncer para su hijo del 50%, y se recomienda revisión anual y ecografía vaginal y urológica cada 3 años; se señala también “posible indicación de histerectomía y doble anexectomía”. A la vista de esta información, la paciente decide someterse a una histerectomía total más doble anexectomía en marzo del año 2010. En septiembre de 2010 se emite, en la misma Unidad, otro informe en estos términos: “Revisión del estudio genético realizado anteriormente, con mutación MSH2 positiva. No se ha detectado la alteración genética previamente descrita, por lo que el resultado del estudio es “no informativo”.

La paciente presenta una reclamación de responsabilidad patrimonial por la que se solicitaba una indemnización de 191.662,40, por la extirpación de los dos ovarios y el útero como consecuencia de un diagnóstico erróneo. La reclamación es desestimada y se recurre dicho acto ante el TSJV, demandando a la Generalitat Valenciana y al Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón. Se ejercita por tanto una pretensión indemnizatoria derivada de una pretendida responsabilidad patrimonial vinculada a la asistencia sanitaria.

El Tribunal considera probado que se produjo una infracción de la *lex artis* (el diagnóstico erróneo), un daño (la intervención quirúrgica) y que entre estos dos elementos existe un nexo causal. Por consiguiente, se decide estimar el recurso y reconocer el derecho de la recurrente a ser indemnizada en 145.288,04 euros, más los correspondientes intereses legales desde el 23 de diciembre de 2010 hasta el día de su pago. Se imponen también las costas a la Administración demandada.

La Sala recuerda que no todo daño es indemnizable, y que la constatación de infracción de la *lex artis* es imprescindible para imputar responsabilidad a la Administración teniendo en cuenta la “limitación de la ciencia médica para detectar, conocer con precisión y sanar todos los procesos patológicos que puedan afectar al ser humano” y la previsión del art. 141.1 de la Ley 30/1992, que dispone que **“no serán indemnizables los daños que se deriven de hechos o circunstancias que no se hubiesen podido prever o evitar según el estado de los conocimientos de la ciencia o de la técnica existentes en el momento de producción de aquéllos”**. Se advierte que la infracción de la *lex artis* supone que las actuaciones no se ajustaron a las que según el estado de los conocimientos o de la técnica eran las científicamente correctas, en general o en una situación concreta. A pesar de que no se describe en qué consistió el error de diagnóstico (qué fase del procedimiento del análisis falló), se considera que el hecho de que se produjera es por sí mismo suficiente para acreditar dicha infracción. Sí se indica que el segundo informe no respondió a la realización de nuevos controles o pruebas sino a la revisión del estudio genético realizado con anterioridad.

En cuanto al nexo causal entre el informe erróneo (infracción de la *lex artis*) y la intervención (daño), a pesar de que los demandados alegaron que el informe tan solo incluía unas recomendaciones, se entiende probado, puesto que el contenido de aquél fue lo decisivo para la toma de la decisión.

4.5.2. Falso negativo y decisión de procrear

La sentencia del TS (Sala de lo Contencioso), de 29 de junio de 2011, resuelve un recurso contra la Sentencia de la Sala de lo Contencioso Administrativo del TSJ de Madrid, de fecha 26 de abril de 2007 relativa a los siguientes hechos: tras el nacimiento de un sobrino carnal del actor, aquejado de la enfermedad de fibrosis quística, el matrimonio recurrente se sometió a un análisis genético molecular de fibrosis quística en el Hospital ZZ de Madrid. Tras el análisis se emite informe en enero de 1996 en el que se pone de manifiesto que el marido era portador de la mutación FQ en tanto que la esposa de éste no lo era (por lo tanto, su descendencia podría o no ser portadora, pero no padecería esta enfermedad). En 2001 los actores tienen su segundo hijo (XX) que es diagnosticado de fibrosis quística. El matrimonio se somete de nuevo a un análisis genético molecular de fibrosis quística y se informa de que la esposa sí es portadora de la enfermedad al igual que su esposo. La Sala de lo Contencioso-Administrativo del TSJ de Madrid, dictó sentencia y condenó a la Administración demandada a abonar que las sumas de 156.713 y 123.840 euros en concepto de daño moral por la afectación a la autonomía reproductiva de los progenitores y de daño material por el aumento de los gastos derivados de la atención y el cuidado del menor. El Servicio Madrileño de Salud y el matrimonio recurren dicha sentencia ante el TS.

El matrimonio basa su recurso en que siempre actuaron en nombre de su hijo menor, y reclaman para él la indemnización por daños morales y que consideran que dimanar de la inadecuada relación que habrá de mantener con sus compañeros no afectados como él por una enfermedad que limita su relación con ellos, como dificulta también sus posibilidades de relacionarse con su entorno social y con terceros, así como el hecho de conocer la enfermedad que padece y cuáles son sus expectativas de vida. El motivo no prospera porque el Tribunal sostiene que esas limitaciones, que se afirma suponen para él un daño moral, no pueden tener esa consideración sino que constituyen aspectos de su existencia que le convierten en diferente, pero no por eso menos valioso para quienes le rodean y para la sociedad. En modo alguno se prueba, sostiene la sentencia, que el menor esté afectado por un daño moral, entendido como una situación de malestar o incertidumbre que no parece afecte al menor, quien al no estar limitado intelectualmente, está en condiciones de integrarse socialmente con las limitaciones que ya se pusieron de relieve: “no hay nacimientos equivocados o lesivos, ya que el art. 15 de la Constitución implica que toda vida humana es digna de ser vivida, y desde luego en este supuesto ello no ofrece duda”. Además, continúa el Tribunal, en un argumento que parece más sólido, el error de diagnóstico no fue la causa de esas limitaciones, que se deben a la enfermedad hereditaria que padecen los padres.

La sentencia condenó por daño moral derivado de la afectación del falso negativo a la autonomía reproductiva.

La Administración basa su recurso en que el error en el diagnóstico no fue la causa de la enfermedad de XX y en que no está acreditado que, si no se hubiere producido el error

La Administración basa su recurso en que el error en el diagnóstico no fue la causa de la enfermedad de XX y en que no está acreditado que, si no se hubiere producido el error

diagnóstico, los actores no habrían tenido descendencia, pues con un riesgo de 1/200 tuvieron dos hijos. Este argumento también es rechazado por el Tribunal Supremo, que acude a pronunciamientos anteriores para supuestos de falsos negativos en diagnóstico prenatal. En estos casos, el Tribunal señaló que el daño no se considera la enfermedad del hijo sino la afectación a la posibilidad de decidir sobre la interrupción voluntaria del embarazo, es decir, a la autonomía personal. Trasladado a estos hechos esto se traduce en la posibilidad de decidir sobre quedar o no embarazada o quedar embarazada conociendo el riesgo de enfermedad de la descendencia. Por consiguiente, el nexo causal no se ha de buscar entre el error de diagnóstico y la enfermedad, sino entre el error de diagnóstico y la toma de decisiones, que se produjo en base a una información errónea. Por otra parte, la Administración entiende que no es coherente condenar por daños materiales derivados de las consecuencias patrimoniales de la enfermedad del menor, si es que se estimó únicamente un daño moral derivado de la afectación a la autonomía de los padres. Este motivo tampoco se acepta por entender que cuando se indemniza ese daño material se hace como una consecuencia obligada de la indemnización del daño moral, que se completa de ese modo, puesto que, según la magnitud de la dedicación que requiera el hijo, la familia se ve afectada por la necesidad de disponer de mayores medios económicos y sobre todo de más disponibilidad para dedicarse ambos progenitores o uno de ellos a la atención que ese hijo requiere, lo cual debe ser indemnizado para completar la indemnización estricta por el daño moral.

4.5.3. Omisión de información sobre el riesgo genético a familiares por negativa del paciente

En La Sentencia de la Corte Suprema de Inglaterra y Gales de 19 de mayo de 2015, se resolvió la pretensión de la demandante en relación con los siguientes hechos: en el año 2009, el padre de la actora, recluso por haber matado a su esposa, fue diagnosticado de Enfermedad de Huntington (grave, incurable y que se transmite por herencia autosómica dominante, de manera que los hijos de una persona con la mutación tienen un 50% de posibilidades de padecerla). Este paciente expresó su deseo de mantener la enfermedad en secreto y así lo transmitió a los profesionales que le trataban, los cuales le advirtieron de la importancia que podría tener para sus hijas conocer esta información, pero acordaron respetar su decisión y no comunicar la patología a sus dos hijas. Al mismo tiempo, la demandante le comunicó que estaba embarazada. A los pocos meses de que naciera su hija, la demandante fue informada por casualidad del diagnóstico de su padre y se sometió al test, que resultó positivo.

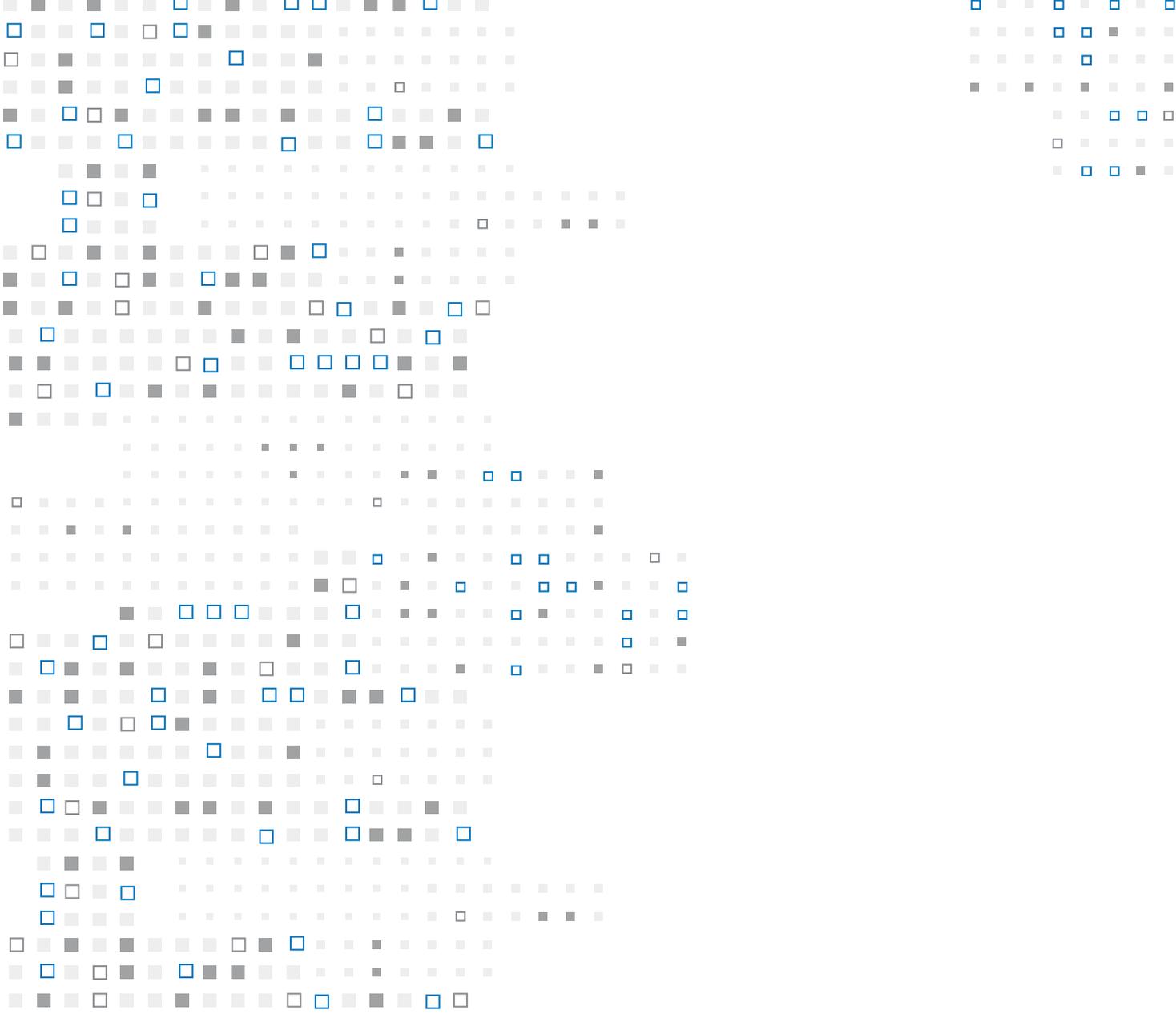
La demandante sostiene que los demandados incumplieron su deber de cuidado (*duty of care*) por la omisión de información teniendo en cuenta su embarazo y la relación que mantenían (había acudido a terapia familiar en la clínica de los demandados, junto con su padre y su hermana y, por lo tanto, afirma tenía la condición de “paciente”). Si hubiera conocido esta información, sostiene, se hubiera sometido antes al análisis y hubiera interrumpido su embarazo para no correr el riesgo de que su hija padeciera la enfermedad. La sentencia advierte que no se ha sometido a la hija a un análisis por ser menor y no existir operatividad clínica en este caso. En este sentido, se menciona la Guía del *Royal College of Physicians*, el *Royal College of Pathologists* y el *British Society of Human Genetics* “Consent and Confidentiality in Genetic Practice, Guidance on Genetic Testing and Sharing Genetic Information”, según la cual:

“In special circumstances it may be justified to break confidence where the aversion of harm by the disclosure substantially outweighs the patient’s claim to confidentiality. Examples may include a person declining to inform relatives of a genetic risk of which they may be unaware, or to allow the release of information to allow specific genetic testing to be undertaken. Before disclosure is made in such circumstances an attempt should have been made to persuade the patient in question to consent to disclosure; the benefit to those at risk should be so considerable as to outweigh any distress which disclosure would cause the patient; and the information should be anonymised and restricted as far as necessary for the communication of the risk. We recommend that before disclosure is made when consent has been withheld the situation should be discussed with experienced professional colleagues and the reasons for disclosure documented. Current GMC guidance states that the individual should generally be informed before disclosing the information”.

Por su parte, los demandados sostienen que no se puede afirmar que en este caso tuvieran un deber de romper su deber de secreto, puesto que la existencia de una causa de justificación para la ruptura del deber de secreto, no implica una obligación de hacerlo. Añaden que tal deber supondría una quiebra en el principio de confianza de los pacientes en los profesionales que les atienden; que eventualmente puede infringir el derecho de terceros a no saber; puede causar daños psicológicos; su cumplimiento sería inabarcable, teniendo en cuenta la cantidad de información que reciben; y supone una extensión excesiva de sus deberes profesionales”.

El juez decidió que los deberes profesionales fueron satisfechos con la advertencia al padre sobre la relevancia que la información tenía para su hija, y que no existía un deber más allá de esta obligación por el hecho de que la demandante hubiera acudido a una terapia familiar a cargo de los demandados, junto con su padre y su hermana, puesto que esta actuación estaba dirigida a mejorar la salud de su padre y no la convertía en paciente.

No obstante, en el año 2017, se ha admitido a trámite el recurso presentado por la demandante y queda pendiente su resolución.⁷⁸



MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN, ALGORITMOS PREDICTIVOS Y UTILIZACIÓN DE SISTEMAS DE DECISIÓN AUTOMATIZADOS

5.1. INTRODUCCIÓN. LA IMPORTANCIA CIENTÍFICA DEL USO DE MODELOS MATEMÁTICOS DE PREDICCIÓN EN LA MPP

El objetivo fundamental de la MPP, como se ha explicado ya, consiste en proporcionar a cada paciente el tratamiento más adecuado para una patología diagnosticada con precisión, o las indicaciones más adecuadas para su prevención, en caso de que todavía nos hallemos en una fase previa a la presencia del proceso. Este objetivo puede ser alcanzado de manera mucho más factible si a los recursos de los que ahora disponemos añadimos, además, el uso de la inteligencia artificial, que es, precisamente, lo que está sucediendo ahora mismo.

A día de hoy resulta cada vez más frecuente el uso de algoritmos⁷⁹ en el diagnóstico o en el tratamiento de una patología en la práctica de la medicina. Estas herramientas permiten una forma de predicción que se puede extender a todo tipo de patologías que muestren algún patrón de relación determinista (obviamente, las asociaciones caóticas quedarían fuera de sus posibilidades) con todo tipo de datos del usuario/paciente, no solo los que a primera vista ofrecen relevancia clínica. Tanto es así que el escenario más probable de la medicina del futuro viene construido en torno a un modelo en el que los profesionales de la salud disfrutarán de una información integral proveniente de diferentes fuentes, que se integrarán en modelos automatizados de apoyo a la decisión que les asesorarán adecuadamente sobre el curso más adecuado de acción terapéutica para cada paciente.⁸⁰ Siendo, como es, razonable pensar que su uso supondrá una gran mejora en la atención sanitaria, es también innegable que estas técnicas despiertan un considerable número de interrogantes completamente novedosas que no encuentran fácil respuesta en el marco normativo actual. De ahí que hayamos considerado que resultaba necesario introducir esta problemática en el presente informe, de manera que puedan, al menos, adelantarse algunas ideas fundamentales en un campo habitualmente poco explorado.

5.2. DISEÑO Y VALIDACIÓN DE LOS ALGORITMOS INTELIGENTES

Un primer problema que ofrecen los algoritmos construidos gracias al uso de grandes bases de datos es que su utilidad depende de la capacidad de predicción que les proporciona el uso de un número elevado de variables con incidencia en el resultado que se pretende pronosticar. La cuestión es que un algoritmo utilizará todo tipo de variables que parezcan ofrecer alguna correlación determinista con respecto al acontecimiento sobre el que se pretende ofrecer un pronóstico. Y esto en ocasiones incluirá datos como el género, etnicidad, profesión, ideología, tendencia sexual u otros de índole similar, que gozan de una protección singular, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 16.2 de la Constitución Española y en el artículo 7 de la LOPD. En tales circunstancias, puede producirse una tensión inevitable entre la correlación estadística posible entre variables de este tipo y el suceso a determinar y el derecho recogido en la mayor parte de los ordenamientos constitucionales de no discriminar a nadie en función de determinantes como los descritos.⁸¹

Esta evidencia pone sobre la mesa la necesidad de mantener un estricto control sobre dos vertientes diferentes del instrumento que nos ocupa. La primera es la que se refiere a la dinámica interna del instrumento. Es necesario certificar que en su confección no se han introducido voluntaria o involuntariamente sesgos que alteren su funcionamiento⁸² de acuerdo con los intereses o las inclinaciones de los programadores.⁸³

Serán necesarias “**evaluaciones periódicas sobre la representatividad de los conjuntos de datos [así como] examinar la exactitud e importancia de las predicciones**”

La segunda, en cambio, se refiere a la precisión de su análisis, a la exactitud de sus predicciones, lo que muchas veces dependerá de la propia calidad de los datos utilizados en su confección.⁸⁴ Y a este respecto cabe preguntarse si será necesario establecer un patrón que exija una validación previa basada en estudios retrospectivos, o si será posible proceder a utilizar un algoritmo sin proceder a cumplimentar este trámite previo. Lo que en todo caso parece una certeza es que, como ha señalado el Parlamento Europeo, serán necesarias “**evaluaciones periódicas sobre la representatividad de los conjuntos de datos [así como] examinar la exactitud e importancia de las predicciones**”.⁸⁵ De ahí, en suma, que sea necesario plantearse la necesidad de **regular los mecanismos que garantizarán una adecuada auditoría de los sistemas de inteligencia artificial** de los que ahora nos ocupamos⁸⁶, una necesidad que no es fácil de cumplimentar, por cuanto muchos de ellos son inherentemente opacos.⁸⁷

5.3. PROBLEMAS JURÍDICOS: HERRAMIENTAS PREDICTIVAS Y TOMA AUTOMATIZADA DE DECISIONES

Otra cuestión esencial que suscitan las herramientas predictivas y los mecanismos de toma automatizada de decisiones basadas en los datos personales de un usuario o paciente es bajo qué condiciones o con qué límites podemos amparar su utilización a la hora de determinar un tratamiento clínico. Es obvio que su aplicación directa e incontrolada es a día de hoy plenamente rechazable por motivos técnicos, éticos, organizativos y, por encima de todo, jurídicos, al menos en el marco de la UE. Y es que **El Reglamento Europeo de Protección de Datos ha eliminado radicalmente la posibilidad de implementar mecanismos automatizados de decisiones, esto es, el uso discriminatorio de la inteligencia artificial sin intervención alguna del componente humano**. En este sentido, es obligatorio referirse a su artículo 22.1, que dice, textualmente, lo siguiente: “1. Todo interesado tendrá derecho a no ser objeto de una decisión basada únicamente en el tratamiento automatizado, incluida la elaboración de perfiles, que produzca efectos jurídicos en él o le afecte significativamente de modo similar”.

Ahora bien, dicho esto hay que referir que lo que el Reglamento no especifica es cuál ha de ser la magnitud de la intervención del elemento humano mínima y necesaria para considerar que la decisión no se basa únicamente en el tratamiento automatizado. Y esto es una inconcreción sumamente disfuncional que introduce una amplia esfera de incertidumbre en nuestra regulación jurídica y que no se ha producido casualmente.⁸⁸ A disminuirla contribuyen, desde luego, aportaciones como la del Grupo del Artículo 29, que exige que la intervención humana vaya más allá de la mera ratificación de lo que señala el mecanismo.⁸⁹ Esta interpretación se encuentra en consonancia con el espíritu del Reglamento y con la necesidad de evitar que se produzca un fraude de ley, pero no sirve para difuminar todas las dudas que vienen a

nuestra mente. Máxime, por supuesto, cuando la propia norma contempla varias excepciones a este principio general en el artículo 22.2, que refleja bien lo manifestado en el recitativo 71 del Reglamento.

5.4. PROBLEMAS JURÍDICOS: DERECHO A LA INFORMACIÓN

La utilización de cualquier tipo de algoritmo o herramienta similar en un proceso de decisión en el contexto de la atención sanitaria hace surgir, automáticamente, un derecho de paciente a recibir información inteligible sobre la lógica utilizada en el proceso, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 22(1) del nuevo Reglamento Europeo de Protección de Datos⁹⁰ y con lo expresado en el Considerando N de la Resolución del Parlamento Europeo de 14 de marzo de 2017.⁹¹

La cuestión fundamental radica en saber en qué consiste ese derecho a la información, esto es, qué requisitos han de cumplirse para determinar si un paciente ha sido o no adecuadamente informado no ya del uso de una herramienta de inteligencia artificial en el proceso clínico, sino de cómo funciona esa herramienta. A este respecto, se han proporcionado diversas propuestas, pero aún estamos lejos de hallar una solución generalmente aceptada.⁹² El recurso a la intervención de una auditoría externa parece, de nuevo, el más eficiente de cara a garantizar al paciente, cuando menos, la fiabilidad del recurso, tanto en lo que se refiere a los datos utilizados como en su capacidad de pronóstico.

5.5. PROBLEMAS JURÍDICOS: HERRAMIENTAS PREDICTIVAS Y USO DE DATOS

La utilización de modelos diagnósticos contruidos sobre la base del uso de datos personales del paciente abre un nuevo desafío a la construcción jurídica de la defensa de su intimidad. En términos generales, la mayor parte de los ordenamientos jurídicos que se han ocupado de esta cuestión dividen el tratamiento de datos de salud en dos grandes momentos, el de su obtención y utilización para fines diagnósticos y terapéuticos y el de su uso para fines de investigación. De ahí que para **el empleo de datos en investigación sea necesario el consentimiento explícito del paciente, un consentimiento diferenciado del que se otorga para su uso clínico.**

En principio, sin embargo, se considera que no tiene en cambio sentido pensar en un consentimiento diferenciado para el uso de datos para el diagnóstico y el tratamiento. Esta creencia generalizada se ha construido sobre la base de que los datos que permiten diagnosticar también avalan la decisión clínica de adoptar un tratamiento u otro. Sin embargo, este panorama puede cambiar radicalmente en el momento en que los algoritmos empiecen a influir en la toma de decisiones sobre el diagnóstico. En algunos casos, los algoritmos utilizan datos que van mucho más allá de los que se requieren para el diagnóstico. De ahí que un paciente que conozca –y el derecho obliga a informarle–⁹³ de la finalidad de la recogida de datos, de la intervención de la herramienta y de los riesgos asociados pueda plantearse una negarse a proporcionarlos, sea cual sea su motivo particular.

La cuestión a debatir, en tales circunstancias, es si un paciente tendría ese derecho a negarse a colaborar con el sistema. Y, en principio, la solución a esta cuestión es compleja, por cuanto provoca una colisión entre diferentes tipos de deberes. Así, una negativa resulta amparada por los artículos 6.1 de la LOPD, que dice que “el tratamiento de datos de carácter personal requerirá el consentimiento inequívoco del afectado, salvo que la ley disponga otra



cosa”, y 7.3 de la misma norma, que señala que “los datos de carácter personal que hagan referencia al origen racial, a la salud y a la vida sexual sólo podrán ser recabados, tratados y cedidos cuando, por razones de interés general, así lo disponga una ley o el afectado consienta expresamente”. Todo lo dicho, no obstante, parece contraponerse a lo dispuesto en el artículo 2.7 de la Ley de Autonomía del Paciente, que certifica la obligación que tiene todo paciente de facilitar los datos sobre su estado físico o sobre su salud de manera leal y verdadera, así como el de colaborar en su obtención, especialmente cuando sean necesarios por razones de interés público o con motivo de la asistencia sanitaria. Nos encontramos, por tanto, con que existe una obligación de proporcionar los datos personales relacionados con la salud para su uso en mecanismos automatizados de apoyo a la decisión sobre tratamiento, en caso de que nuestro sistema de salud entienda que su uso es necesario. Sin embargo, a nuestro juicio son muchas las lagunas que esta interpretación –que en absoluto pretende ser la única– abre. Sin ir más lejos, no es sencillo **delimitar qué habría de considerarse un dato de salud y qué no en este contexto**. También resulta complejo determinar qué ocurriría si el paciente decide incumplir esa presunta obligación. ¿Se le podrá denegar un tratamiento? Esto nos resulta más que complejo de sostener jurídicamente. Más aún, y aunque las respuestas jurídicas fueran en esta dirección, es complejo que esta postura resultara pacíficamente acogida por los usuarios del sistema sanitario. No queda, en suma, sino concluir que existen dudas razonables acerca de la forma de resolver lo que se nos antoja un conflicto de derechos de suma importancia, con trascendencia que va mucho más allá de lo estrictamente jurídico.

6.1. DEBERES ESPECÍFICOS QUE LA MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN PUEDE GENERAR EN LOS PROFESIONALES ASISTENCIALES

La MPP conlleva la utilización de técnicas diagnósticas muy precisas, el manejo de una información relevante para la salud, aunque en sí misma no pueda calificarse como información de tal naturaleza; además, permitirá la emisión de pronósticos más fiables y la prescripción de pautas de tratamiento más eficaces, siendo incluso, como sabemos, algunas de ellas determinantes para establecer la ineficacia o la contraindicación de un fármaco determinado o de otras terapias para un paciente determinado.

En resumen, nos encontramos ante una nueva manera de establecer las relaciones entre médico y paciente y la observancia y respeto de los derechos de estos últimos. Conceptos y prácticas actuales relacionados con la información, en particular si es requisito previo del consentimiento del paciente, con el mismo consentimiento sobre diagnósticos y tratamientos, con la intimidad, con los derechos que emanan del derecho a la protección a la salud, como el acceso a la asistencia sanitaria desde la perspectiva de la MPP y otros aspectos, que requerirán, como hemos señalado en varias partes de este estudio, una mayor profundización y el análisis de sus probablemente nuevas dimensiones.

Deberán establecerse sistemas generalizados, eficaces y fiables de acreditación y de control que garanticen la cualificación de los servicios (p. ej., laboratorios, servicios asistenciales) y de los profesionales. Pero la gran duda que permanece es cómo garantizar la pertinencia y la calidad de los productos o de los servicios si son prestados fuera del control del sistema sanitario del país en cuestión, en este caso el español.

Por otro lado, es pertinente insistir en los *deberes específicos de los profesionales asistenciales* en estas situaciones: **prestar asesoramiento o consejo genético** (art. 55 LIB); los deberes generales de **custodia y protección de la historia clínica**, siempre que los datos genéticos se incorporen a ella, lo que sucederá siempre cuando hayan sido obtenidos con fines asistenciales, pero no necesariamente si lo fuera para objetivos de investigación.

Respecto a la **conservación de los datos genéticos** (art. 52 LIB): cinco años (historia clínica: también señala cinco años, art. 17.1 LAP) ¿Habría que diferenciar uno u otro plazo según sea la finalidad de investigación o asistencial? Pues, entre otros aspectos no deben despreciarse las dificultades de conservación de grandes volúmenes de información.

Tributario de un escrupuloso respeto de los criterios que resulten aplicables será el acceso a los datos por el personal sanitario (art. 50 LIB): **restricciones para otros usos y el deber de confidencialidad** (cesión a compañías de seguros: mayores riesgos de discriminación derivados del conocimiento del genoma completo).

En cuanto a los requisitos de **calidad** (art. 56 LIB) la normativa en vigor se remite a un futuro desarrollo reglamentario, al igual que para las muestras biológicas obtenidas. Finalmente, se prevé la **necesidad de una acreditación** que ha de ser otorgada por las autoridades autonómicas o estatales competentes (art. 57 LIB). Pero estas materias requieren todavía el desarrollo reglamentario oportuno.⁹⁴

6.2. IMPLICACIONES PARA LA FARMACOGENÉTICA Y LA FARMACOGENÓMICA

Como se ha señalado más arriba, uno de los principales instrumentos de la MPP es la farmacogenética, pues se prevé que podrá dar un alto rendimiento terapéutico. No obstante, se cuenta también con la disponibilidad a corto plazo de otros recursos no directamente curativos, pero que aportarán la información genética “definitiva” de cada persona.

La farmacogenética se ocupa de averiguar la influencia de las diferencias genéticas de los individuos en la **variabilidad de la reacción y tolerancia** de éstos **ante la administración de fármacos**, así como del estudio de la aplicación de fármacos en consonancia con dicha respuesta genética individual.⁹⁵ En consecuencia, se podría llegar a predecir cuál es la dosis y el período de administración óptimos de un medicamento dado para un individuo, a la vista de las reacciones metabólicas y otras orgánicas de ese paciente en particular. También podrían programarse de este modo tratamientos personalizados con fármacos más efectivos y con el tiempo tal vez también más económicos; o decidir la renuncia a utilizar un principio activo determinado de no haber respuesta alguna del organismo o si produce efectos tóxicos u otros secundarios significativos.

Todo esto requiere disponer de determinados perfiles genéticos (*Snps: single nucleotide polymorphisms*). Se ha iniciado también una gran competitividad por ocupar este sector del mercado tan prometedor.

La farmacogenómica, por su parte, se ocupa del estudio del genoma humano con el fin de desarrollar nuevos medicamentos, facilitando la **identificación de nuevas dianas terapéuticas** y de nuevas estrategias para la evaluación de medicamentos.⁹⁶

Los problemas jurídicos que se pueden plantear no son nuevos: la obtención, el acceso y la utilización de información genética individual, tanto por parte de los investigadores y promotores como de los sujetos de la investigación y sus familiares biológicos, incluyendo aquí las muestras biológicas de terceras personas (p. ej., de sangre de pacientes o de donantes, cordones umbilicales, muestras anatómo-patológicas de pacientes, etc., depositadas en un hospital) que podrían ser utilizadas en el futuro para estas investigaciones, por un lado; la adquisición general de conocimiento y sus resultados, así como la participación de quienes han aportado las muestras biológicas en los beneficios resultantes (para su propia salud, económicos), por otro; y, finalmente, la realización de ensayos clínicos con estos nuevos procedimientos de prescripción personalizada de los medicamentos.

Los criterios aceptados de modo general sobre la protección de información de carácter personal son en principio aplicables.

La mayor parte de estos asuntos han sido objeto de desarrollo normativo en el ordenamiento jurídico español. En consecuencia, **los criterios aceptados de modo general sobre la protección de información de carácter personal son en principio aplicables** aquí, sin perjuicio de las diferencias pertinentes, p. ej., los que se derivan de que en estos casos los análisis genéticos no persiguen un propósito diagnóstico de enfermedades, esto es, asistencial, sino determinar las reacciones metabólicas a los medicamentos, si bien la necesidad de protección preventiva de la información genética en uno y otro caso se plantea en términos similares,⁹⁷ de ahí la oportunidad de subrayar aquí el paralelismo –no identidad– entre el régimen legal asistencial y el investigador.

En efecto, con estas preocupaciones en el punto de mira, contamos en la actualidad en España con una novedosa e innovadora legislación, la Ley de Investigación Biomédica de 2007, -LIB-, que trata de promover el uso de las muestras biológicas de origen humano con fines de investigación científica, pero asegurando que se haga de forma prudente y reglada, de modo que se evite que estos objetivos de primer orden puedan volverse contra los derechos e intereses de los llamados sujetos fuente, es decir, aquellos de quienes provienen dichas muestras, la mayor parte de ellos pacientes involucrados en la actividad asistencial. La práctica actual, que viene respaldada abiertamente por nuestra legislación, es tratar que la obtención de estas muestras se canalice a través de los llamados biobancos, mediante la cesión de muestras anonimadas, o asegurando la confidencialidad cuando la naturaleza de la investigación requiera el uso de muestras identificadas, o bien se hallen codificadas de forma reversible (identificables) por procedimientos de seudonimización.

Cuando la disposición de esta farmacopea llegue de forma más extensa a los clínicos se suscitarán probablemente nuevos focos deberes de diligencia y de responsabilidad para estos profesionales en relación con la administración correcta de los medicamentos (*lex artis*), tanto los que se basen en perfiles genéticos individuales como los que lo hagan sobre la pertinencia de su indicación preferente o no preferente en relación con la prescripción, más o menos estandarizada, de la medicación convencional actual. En este punto lo que puede parecer más llamativo es que el margen de error debería ser mucho más limitado, pues la exactitud y precisión es una de las características más definitorias de la MPP, por lo que hipotéticamente los fallos producidos en perjuicio de la salud del paciente habrían de moverse más directamente en el ámbito de lo reprochable jurídicamente (malpraxis). Algo semejante ocurrirá con los analistas genetistas respecto a la exactitud de los estudios de los perfiles genéticos solicitados previamente a la prescripción de los medicamentos.

Finalmente, si en verdad llega a ocurrir que la farmacogenética contribuye a reducir sensiblemente los costes económicos de los tratamientos con fármacos, aunque en este ámbito la patente ha de desempeñar un papel de primer orden, es posible que se generen fuertes presiones sobre los pacientes, sobre todo en la sanidad pública o socializada, con el fin de que aquéllos acepten someterse a los perfiles genéticos (incluso, podría ser un acicate para la generalización de estas pruebas) antes de prescribir el tratamiento, lo que podría conducir a un detrimento de la autonomía del paciente y del poder de su consentimiento. Sin embargo, si esto se realiza de acuerdo con los estándares actuales, no tendría que producirse ningún problema conflictivo especial.

Más problemáticas serían las decisiones que pudieran tomarse a la vista de los resultados obtenidos por medio de estas pruebas, pues podrían llevar a excluir a algunos pacientes de ciertos tratamientos, si llegara a establecerse su ineficacia o incluso contraindicación frente a tales pacientes. Situaciones de exclusión que habría que evitar en todo caso, y que el facultativo habrá de evaluar con la capacidad de autonomía e independencia que se sustenta en su visión de conjunto, y sólo en último extremo impondrían la búsqueda de otras alternativas terapéuticas.

Finalmente, parece oportuno adelantar que los análisis relacionados con ambas herramientas terapéuticas (farmacogenética y farmacogenómica) están previstos en la cartera de servicios mínimos comunes del SNS, y son entendidos con el siguiente alcance: "Se realizan en personas que necesitan ser tratadas con determinados medicamentos incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud y sirven para determinar la estrategia terapéutica, valorar la respuesta al tratamiento o evitar posibles efectos adversos en un individuo determinado"⁹⁸

6.3. REPERCUSIONES EN LA MEDICINA REPRODUCTIVA

En relación con la Medicina reproductiva la secuenciación masiva del ADN en los no nacidos (fetos, embriones y preembriones o embriones *in vitro*) puede aportar abundante información sobre anomalías genéticas que se pueden manifestar después del nacimiento (o durante la gestación) como malformaciones, patologías o predisposición a éstas últimas a lo largo de su vida.

Recuérdese que los diagnósticos preimplantacional y prenatal, junto con las pruebas genéticas que requieren, están permitidos en el Derecho español, y se autorizan algunos supuestos controvertidos siempre que se cumplan unas condiciones y se observen unos requisitos específicos (el llamado diagnóstico preimplantacional en beneficio de tercero).⁹⁹

Se ha puesto de relieve que esta información podría provocar una extensión de la práctica del aborto o interrupción voluntaria del embarazo, sin perjuicio de cuál sea la regulación específica en cada país. Probablemente, deberá mantenerse la norma extendida de que debe existir una indicación previa precisa para cualquier análisis genético preimplantacional o prenatal y no de forma ciega, como implica la secuenciación genética masiva.

En este estudio no podemos adentrarnos en algunos detalles vinculados con los análisis y diagnósticos en el contexto de las TRHA, dada su especificidad, sin perjuicio del interés que indudablemente presentan. Dejemos al menos señalado que aunque es difícil prever si en el futuro la secuenciación masiva del ADN en fase prenatal será útil para la práctica de la MPP, por el momento debería prescindirse de ella y deliberar hacia el futuro sobre sus posibles ventajas e inconvenientes, entre éstos últimos, p. ej., la posible mayor vulnerabilidad de la vida prenatal que podría generarse, a la vista de la posible detección de un sinnúmero de anomalías de muy diversa entidad y pronóstico, que requerirían valoraciones muy singularizadas.

6.4. MPP Y SALUD PÚBLICA

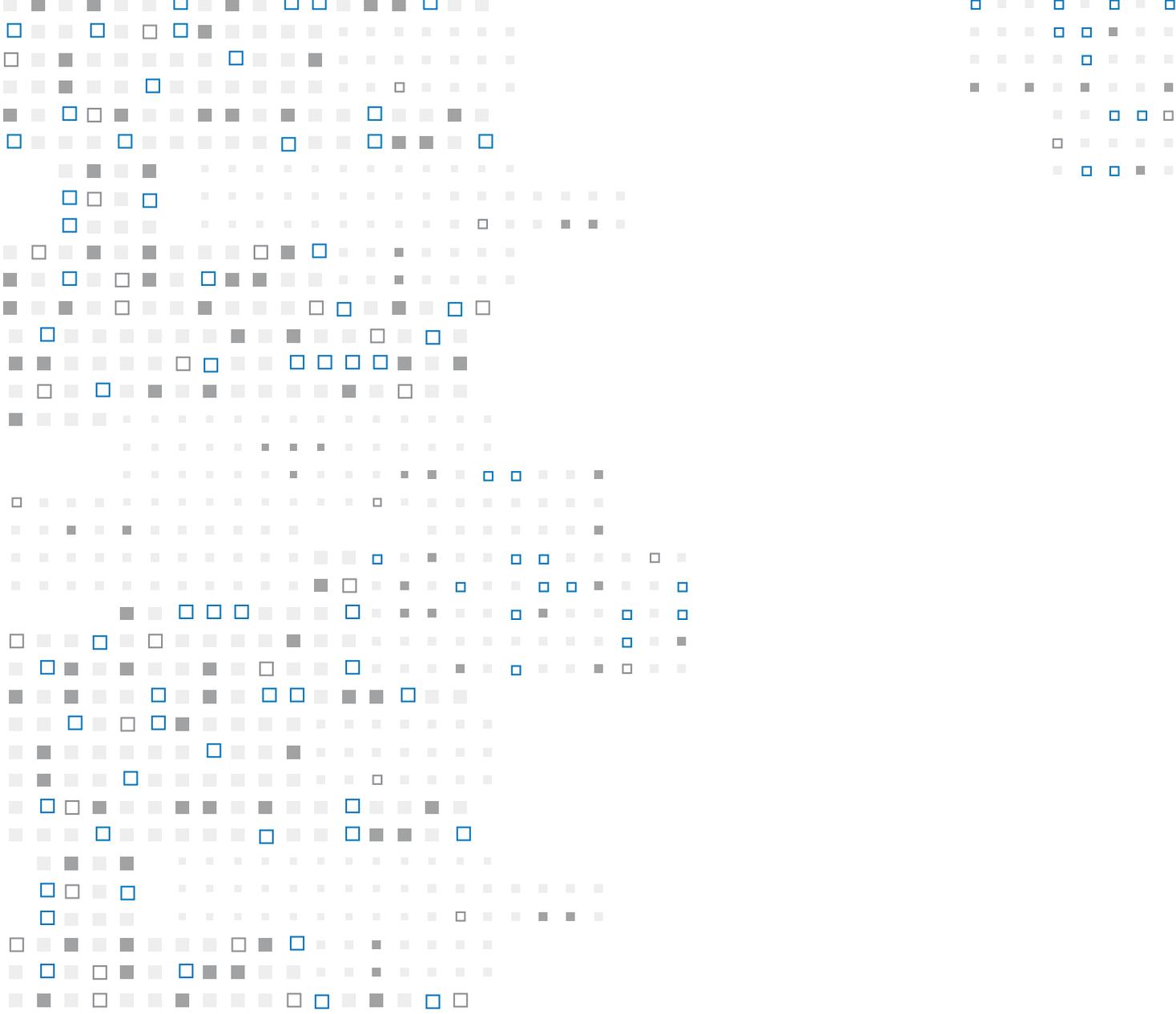
El desarrollo de la MPP tiene profundas implicaciones en términos de salud pública. Así, diseñar estrategias de prevención de enfermedades a través del cribado genético o habilitar la transmisión automatizada de datos de salud provenientes de ciudadanos monitorizados al sistema constituirían herramientas muy valiosas en términos de salud pública, que no solo facilitarían acciones estratégicas, como la prevención o la reacción frente a epidemias o incluso frente a posibles pandemias, sino que además permitirían reducir sustancialmente los costes de la asistencia sanitaria.

Ahora bien, estas estrategias plantean problemas jurídicos relacionados con las materias que nos ocupan ahora; p. ej., con la obligatoriedad o la voluntariedad de la implantación de sistemas relacionados con la MPP, como el cribado genético. Recuérdese, en este sentido, que los casos de Islandia o Estonia dieron lugar a soluciones muy diferentes sobre este asunto. Por tanto, nos encontramos ante nuevos interrogantes que habrá que resolver, como si deben las distintas administraciones proporcionar a los ciudadanos la posibilidad de someterse a programas preventivos; o si tendrían que adoptarse medidas encaminadas a la equiparación de las diferentes administraciones a este respecto. Pero la pregunta clave que al final hay que despejar también de forma prioritaria es si **deberían los ciudadanos someterse a dichos programas obligatoriamente.**

Algunas de las nuevas herramientas que hemos descrito en este trabajo despiertan, en este sentido, cuestiones particularmente complejas. Pensemos, en primer lugar, en todo lo ya

expuesto sobre la utilidad de los mecanismos de inteligencia artificial de cara al ahorro de costes, pero también sobre su capacidad para predecir la efectividad de una respuesta sanitaria frente a una amenaza contra la salud pública. En tales circunstancias, resulta complejo dar preponderancia a derechos individuales como la privacidad, frente a bienes como la salud pública, sobre todo si tenemos presente lo establecido por cláusulas como la que figura en el artículo 11, letra f) de la LOPD¹⁰⁰ o los considerandos 46, 53, 54, 73, 159 del RGPD, que justifican el texto de su artículo 9.2. i), que excluye la necesidad de consentimiento del afectado para el tratamiento de sus datos si “el tratamiento es necesario por razones de interés público en el ámbito de la salud pública, como la protección frente a amenazas transfronterizas graves para la salud, o para garantizar elevados niveles de calidad y de seguridad de la asistencia sanitaria y de los medicamentos o productos sanitarios, sobre la base del Derecho de la Unión o de los Estados miembros que establezca medidas adecuadas y específicas para proteger los derechos y libertades del interesado, en particular el secreto profesional”.¹⁰¹

Más complejas resultan todavía las cuestiones suscitadas por la aparición de las píldoras inteligentes, como la Abilify MyCite,¹⁰² aprobada para su comercialización por la FDA en noviembre de 2017.¹⁰³ Dicha cápsula que contiene un sensor Proteus, capaz de enviar una señal a un sistema informático cuando el paciente ha consumido el producto. Obviamente, la posibilidad de utilizar estos dispositivos permitiría optimizar la gestión de los recursos farmacéuticos, mejorar la adherencia de los pacientes a los tratamientos, mejorar la respuesta frente a epidemias o pandemias, etc. Más aún, incluso podría plantearse su utilización en otras esferas de nuestra realidad social, como, por ejemplo, en lo que respecta a la suspensión condicionada de las penas, cuando la condición es, precisamente, la adhesión a un tratamiento médico. Sin embargo, es indudable que su uso plantea inevitablemente un debate sobre **la necesidad de equilibrar los beneficios del sistema con la intromisión en la intimidad del paciente**. También suscita cuestiones sobre la obligatoriedad que éstos tienen de cooperar al buen funcionamiento del sistema público de salud, que ya hemos tratado siquiera tangencialmente en el capítulo dedicado a los algoritmos inteligentes o, incluso, sobre si cabe recurrir a medidas de este tipo cuando se podrían obtener los mismos resultados a través de otros métodos, tal vez más onerosos. Principios clásicos del Derecho administrativo, como el de proporcionalidad, deberían desempeñar un papel relevante.¹⁰⁴



7.1. EL ACCESO A LA MPP Y A SUS INSTRUMENTOS DE PRECISIÓN: ¿UNA CUESTIÓN DE EQUITAD?

Interrogantes de especial interés se presentan en relación con el acceso a estos procedimientos y técnicas, de modo semejante a lo que suele ocurrir con las tecnologías avanzadas emergentes. En primer lugar, debe señalarse el principio de equidad, pues del mismo modo que la MPP tiene el potencial de mejorar el acceso a tratamientos efectivos y seguros, también lo tiene para profundizar en las desigualdades¹⁰⁵ ¿Cómo garantizar entonces el acceso de toda la población a nuevas técnicas o tecnologías que pueden tener aplicación en las prestaciones asistenciales?.

En este mismo contexto, la creación de grandes bases de datos está permitiendo la generación de mecanismos de inteligencia artificial capaces de predecir (como los algoritmos predictivos) o diagnosticar (p. ej., el sistema Watson, de IBM) tanto patologías que afectan o afectarán a cada ser humano como la reacción individual de cada paciente frente a los distintos tratamientos que estarían disponibles. Esta realidad puede dar lugar a problemas jurídicos extraordinariamente complejos, como la posible utilización de la información genética para limitar el acceso a tratamientos médicos que se consideren muy probablemente fútiles en el caso de un paciente concreto. Imaginemos que un algoritmo de predicción augura (con un alto índice de certeza, pero no con certeza absoluta) que una terapia concreta será ineficaz en el caso de un paciente concreto. **¿Estaríamos legitimados para negarle ese tratamiento sobre la base de las conclusiones extraídas del uso de sus datos genéticos?** ¿O hemos de entender que ello supondría una forma de exclusión o de discriminación? ¿O que otras condiciones deberían concurrir para la adopción de este tipo de decisiones, o tal vez preferentemente de otras?.

¿Hemos de garantizar al paciente un **acceso al propio mecanismo de decisión** y su sistema de funcionamiento?

¿Estaríamos legitimados para negarle ese tratamiento sobre la base de las conclusiones extraídas del uso de sus datos genéticos? ¿O hemos de entender que ello supondría una forma de exclusión o de discriminación? ¿O que otras condiciones deberían concurrir para la adopción de este tipo de decisiones, o tal vez preferentemente de otras?.

La utilización de esta clase de mecanismos de inteligencia artificial abre la puerta al debate sobre los límites de la transparencia y la necesidad o no de revelar al paciente su uso en la atención clínica. ¿Hemos de garantizar un acceso al propio mecanismo de decisión y su sistema de funcionamiento, o es suficiente con comunicar que se está recurriendo a esta clase de mecanismos para cubrir los requerimientos legales (como los impuestos por el nuevo RGPD, por ejemplo)?.

Como puede deducirse de las situaciones descritas, esta cuestión presenta especial interés y preocupación en la actualidad, al estar siendo objeto de estudio y concreción los límites de la cartera de servicios del sistema sanitario público.¹⁰⁶ Otros países son todavía más restrictivos o carecen de infraestructuras que garanticen la disponibilidad y la oferta necesarias para sus ciudadanos (v. anexo).

Desde una perspectiva internacional, encontramos reflejada esta preocupación con carácter general, al ser conscientes los organismos internacionales de que la medicina avanzada es una real fuente del riesgo de generar un mayor distanciamiento de las poblaciones del planeta

ubicadas en países con recursos asistenciales y sociales menos abundantes. Así, el CDHB del Consejo de Europa obliga a los Estados Parte a tomar las medidas adecuadas con el fin de garantizar un acceso equitativo a una atención sanitaria de calidad apropiada (art. 3). Las concordancias internacionales y europeas son realmente numerosas y suficientemente explícitas en este punto.¹⁰⁷

Si nos desplazamos al derecho interno, contamos con una previsión en la que la equidad, al menos para las personas que viven en España, ha encontrado una clara acogida:

“Accesibilidad y equidad: deberá garantizarse la igualdad en el acceso a los análisis genéticos sin consideraciones económicas y sin requisitos previos relativos a posibles opciones personales” (LIB, art. 45, a).

En una evolución del Estado en parte centrífuga en favor de las competencias de las CCAA de forma individualizada y de las desigualdades de recursos que podrían generarse, esta prescripción puede ser considerada como más allá de una mera declaración de principios, vacía de contenido.

7.2. RELACIONES ENTRE LOS CIUDADANOS Y EL ESTADO¹⁰⁸

Es una cuestión recurrente la de que si los ciudadanos reciben la asistencia de salud y ello les reporta con frecuencia un gran beneficio para la misma (en particular cuando reciben elementos de la sangre para su transfusión o células, tejidos u órganos para su trasplante, o gametos y embriones in vitro de terceros para técnicas de reproducción en parejas estériles), éstos deberían corresponder consintiendo a su vez en que pueda accederse a sustancias o partes anatómicas prescindibles sin riesgos apreciables para emplearlas en el tratamiento de otros pacientes, a otros materiales biológicos de diverso origen (muestras sobrantes de sangre y diversos materiales biológicos para la práctica de análisis y otras pruebas diagnósticas, desechos quirúrgicos, restos del parto, etc.) y a datos relativos a su salud, por lo general incorporados a la historia clínica. Como se vio en otro lugar, los datos relativos a la salud en particular han suscitado una viva discusión sobre su cesión consentida, aunque algunas posiciones propugnan incluso que sea obligatoria, a las autoridades sanitarias, con el fin de que éstas, a su vez puedan transferirlos a terceros (p. ej., a empresas del sector de la salud en general o farmacéutico en particular) con fines comerciales, es decir, a cambio de una retribución económica pactada. Nos remitimos a lo indicado más arriba sobre este aspecto particular de la comercialización, pues plantea, según se vio entonces, aspectos éticos y legales muy específicos.¹⁰⁹

En relación con este ámbito de la MPP que nos ocupa se trataría en este lugar primordialmente de reflexionar sobre el acceso a materiales biológicos con fines clínicos directos o mediatos. Como es sabido, la cuestión no es nueva, y en ocasiones se plantea (aquí también podríamos hacerlo, aunque fuera como mera hipótesis discursiva), no sólo como un acto voluntario y altruista, sino incluso de forma obligatoria o coercitiva.

En puridad esta discusión sólo debería plantearse en los términos apuntados cuando en el SNS los pacientes en general recibieran de forma gratuita sustancias biológicas para serles injertadas. Sin embargo, no debe olvidarse que los ciudadanos financiamos estas prestaciones asistenciales sobre la salud con nuestros impuestos y con las cuotas periódicas del seguro obligatorio de salud que también aportamos. Apuntado este matiz y tomando

como fundamento los principios de reciprocidad y de solidaridad, inicialmente bien podría aceptarse. En todo caso, habría que establecer dos límites, como vamos a ver a continuación, el primero de ellos de forma irrenunciable:

- **Garantizar una protección real y efectiva del derecho a la intimidad** (queda abierta la cuestión de si se satisface esta exigencia con los datos de sujetos identificables o en qué casos, si o fuera así). No olvidemos que nos encontramos ante un derecho fundamental en la mayor parte de los sistemas jurídicos (art. 18.1 CE), y que el derecho a la protección de la salud, que podría ubicarse en el otro lado de la balanza en el caso de un hipotético conflicto, no suele tener ese rango prioritario (art. 43.1 CE).
- **Reconocer el derecho a la objeción de conciencia para rechazar algunas de las prácticas anteriores**, p. ej., si se trata de la cesión de algún material biológico sobrante que es objetada por motivos religiosos. Esta cuestión se ha discutido en diversos foros ajenos al marco de este estudio. Partiendo de que los argumentos contrarios a aceptar la objeción de conciencia no parecen ser muy sólidos, puede convenirse en que habría que fijar algunos límites a su ejercicio en este ámbito de la medicina asistencial.

7.3. LA INTEGRACIÓN DE LA MPP EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

A la vista de las prometedoras perspectivas que hoy ofrece la MPP, la aspiración general debería ser su integración lo más amplia y rápida posible en nuestro Sistema Nacional de Salud. Desde un punto de vista estratégico y organizativo no parece que vaya a presentar dificultades insalvables; de hecho se está utilizando esta metodología con creciente profusión en relación con muy diversas patologías, incluidas algunas relacionadas con el cáncer.

Según indican los expertos, al estar bajando de modo constante su coste, la secuenciación de genes completos podrá ser asequible en la práctica de la medicina cotidiana en un plazo ya muy próximo; y que esta notable reducción de gastos se verá también favorecida, al poder adaptar con mayor precisión el tratamiento a las verdaderas necesidades individuales del paciente. En concreto, se sostiene que contribuirá a una racionalización del gasto sanitario y a reforzar la sostenibilidad del SNS (Fundación Instituto Roche). No obstante, a corto plazo no debe desdeñarse el coste que puede comportar la incorporación de nuevas metodologías de estudio de los datos del paciente, altamente especializadas, en particular cuando se vaya extendiendo el recurso a herramientas de inteligencia artificial, así como de medicamentos de muy alto nivel, también previsiblemente muy costosos.

En la actualidad forman parte de la cartera de servicios comunes mínimos del SNS, por tanto, implica también a las CCAA, el consejo genético y los análisis genéticos, abarcando un abanico bastante amplio de situaciones en las que estos últimos están incluidos.¹¹⁰ Aceptando que esta regulación no alude de forma explícita a su realización en el contexto de la MPP, puede concluirse que una buena parte de las previsiones que han tenido acogida pueden adaptarse con cierta flexibilidad a las metodologías y necesidades de la MPP. Dado el interés que puede tener para este estudio, transcribimos algunas de las previsiones relativas a los análisis genéticos diagnósticos y presintomáticos, sin perjuicio de dejar constancia de que también se mencionan como parte de la cartera de servicios comunes mínimos los análisis de portadores, los relativos al diagnóstico prenatal, diagnóstico genético preimplantacional (DGP) y análisis de farmacogenética y farmacogenómica (punto 5.3.10.4):

“Sólo se incluirán en la cartera común básica de servicios asistenciales del Sistema Nacional de Salud aquellos análisis genéticos que, cumpliendo los requisitos de validez analítica y clínica, utilidad clínica e impacto en la salud anteriormente expuestos, correspondan a alguno de los siguientes tipos de estudios y reúnan los criterios de indicación que a continuación se especifican:

1º. Análisis genéticos diagnósticos: Se realizan en personas con signos o síntomas de enfermedad y sirven para confirmar o descartar una enfermedad o trastorno de base genética determinado. Para su realización se deberán cumplir los siguientes criterios de indicación:

- i. La persona presenta signos o síntomas sugestivos de una enfermedad o trastorno genético que puede ser diagnosticado mediante el análisis genético.
- ii. El diagnóstico genético de la enfermedad cumple al menos uno de los requisitos siguientes: - implica un claro beneficio en el manejo clínico (diagnóstico, tratamiento o seguimiento) del enfermo o de sus familiares. - evita la realización de otros procedimientos diagnósticos o terapéuticos inapropiados. - proporciona información clave para la toma de decisiones reproductivas del individuo o de sus familiares que pueden comprometer a su descendencia.

2º. Análisis genéticos presintomáticos: Se realizan en personas asintomáticas y sirven para determinar si presentan un riesgo elevado de desarrollar una determinada enfermedad, generalmente de comienzo tardío. Para su realización se deberán cumplir los siguientes criterios de indicación:

- i. La persona pertenece a una familia o grupo poblacional de alto riesgo en los que se ha identificado la presencia de una enfermedad o trastorno genético, cuya alteración genética ha sido previamente caracterizada y puede ser identificada mediante un análisis genético.
- ii. Además, se cumple al menos uno de los requisitos siguientes: El análisis genético permite un diagnóstico precoz y un tratamiento más temprano, lo que se traduce en la disminución de la morbimortalidad de la enfermedad, en la previsión de una mejor respuesta terapéutica o en evitar toxicidades por efectos secundarios. El diagnóstico genético de la enfermedad permite la toma de decisiones reproductivas del individuo o de sus familiares que pueden comprometer a su descendencia.
- iii. En el caso de menores, el estudio genético presintomático en enfermedades que aparecen en la edad adulta se deberá diferir hasta que la persona tenga la madurez y competencia necesaria para comprender la naturaleza e implicaciones de su decisión, salvo que existan medidas preventivas eficaces aplicables en la infancia. En enfermedades que aparecen en la infancia y que pueden ser prevenidas o tratadas adecuadamente se deberá realizar lo más cercano posible a la fecha en la que se deben iniciar dichas medidas preventivas y/o terapéuticas”.

A pesar de que podemos asumir que este marco normativo permite cierta flexibilidad en su entendimiento, interpretación y aplicación, resulta ineludible la revisión y actualización de la cartera de servicios, de modo que recoja explícitamente la proyección de la misma en la MPP y a sus propios requerimientos operativos.

Algunos países están estudiando y promoviendo la instauración de estrategias y planes a nivel nacional para poder aplicar de la manera más eficaz posible esta forma de entender y practicar la Medicina (v. anexo)

Algunos países están estudiando y promoviendo la instauración de estrategias y planes a nivel nacional para poder aplicar de la manera más eficaz posible esta forma de entender y practicar la Medicina (v. anexo).

Por lo que se refiere a nuestro país, y a modo de conclusión, debemos insistir en que habría que revisar, como tarea directa del Gobierno en coordinación con las CCAA (a través del Consejo Interterritorial del SNS), el RD 1030/2006, así como la Orden SSI/2065/2014, ya mencionados. Por la relevancia que puede presentar para la implementación de la cartera de servicios comunes mínimos, el Proyecto de modificación de la Ley Orgánica de Protección de Datos de carácter Personal, actualmente en proceso de tramitación en las Cortes Generales, debería ser releído a la luz de aquélla, sin perjuicio de otros asuntos que han sido mencionados en este informe.

7.4. IGUALDAD DE OPORTUNIDADES. RIESGOS DE EXCLUSIÓN

Recordemos una vez más que la MPP presenta la potencialidad de mejorar sustancialmente el acceso a tratamientos eficientes y seguros. Pero es cierto también que puede generar o acentuar desigualdades y riesgos de exclusión, cuando no verdaderos casos de discriminación.¹⁰⁵ Pongamos algunos ejemplos como hipótesis de reflexión sobre cómo podría decantarse el futuro, pensando tanto en los usuarios como en los profesionales de la salud:

- El acceso a algunas tecnologías instrumentales de la MPP, por su posible elevado coste inicial, si tuviera que ser soportado por los recursos económicos propios de cada paciente, sin perjuicio de que aquella valoración encuentra detractores, quienes, al contrario, prevén un coste reducido. Este riesgo será indudablemente menor en los países que disponen de un sistema sanitario público de acceso universal, como ocurre con el nuestro.¹¹¹
- La dificultad de manejar e interactuar con estas tecnologías por parte del consumidor final, es decir, el paciente o usuario.
- El acceso a recursos o fondos para la expansión de las prestaciones sanitarias dimanantes de la MPP en los ámbitos indicados con anterioridad. En concreto, para la formación de profesionales de países menos desarrollados, con capacidades muy limitadas para disponer de tratamientos innovadores y de calidad para sus conciudadanos.
- En el espacio europeo debe reconocerse que la UE dispone de medios que podrían reducir este riesgo, como sería fomentar la participación en programas europeos de profesionales de la salud provenientes de países con carencias o deficiencias estructurales y económicas muy diversas. Esta cooperación existe, como son diversas estructuras en red financiadas por la CE, pero por el momento está centrada en grupos de pacientes con patologías frecuentemente endémicas en el seno del espacio europeo.

- En el caso de las CCAA, las diferencias podrían provenir de la diversa configuración de las carteras de servicios mínimos comunes, de acuerdo con la Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del RD 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.

Lo cierto es que nuestra legislación sanitaria, como proyección del derecho a la protección de la salud que proclama la CE, reconoce como titulares de este derecho y a la atención sanitaria a todos los españoles y los ciudadanos extranjeros que tengan establecida su residencia en el territorio nacional.¹¹²

7.5. MPP TRANSFRONTERIZA

El elevado nivel técnico que supone la aplicación de la MPP exige una especialización de profesionales y centros que, en algunos casos, para ciertas enfermedades, requiere que se adopte una perspectiva más amplia que la del centro sanitario, la comunidad autónoma o incluso las fronteras nacionales. Entidades como los “centros de referencia” y las “redes de centros y profesionales” deben ser contempladas en su dimensión internacional. La posibilidad de que los pacientes, sus datos o sus muestras, circulen en un espacio geográfico amplio de colaboración cobra todo su sentido en este contexto.¹¹³

La Directiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de marzo de 2011, relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza, fue un paso fundamental para configurar un espacio europeo de diagnóstico y tratamiento, que completó las previsiones del Reglamento (CE) 883/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, sobre la coordinación de los sistemas de seguridad social. No obstante, ambos instrumentos se refieren al supuesto de traslado del paciente, lo que debería suponer la última alternativa para beneficiarse de un “espacio europeo de MPP”.

Ante este escenario, en el que el paciente se desplaza a otro país en el que va a someterse a un diagnóstico, tratamiento o asesoramiento, es posible aplicar uno u otro instrumento. La opción depende de cómo encajen las previsiones de cada uno de ellos, teniendo en cuenta los puntos comunes que presentan, pero también las diferencias entre los mismos.

En primer lugar, el alcance de la Directiva y del Reglamento difiere desde una perspectiva sociológica. Mientras que el Reglamento se basa en la libre circulación de trabajadores, la Directiva se refiere a la libre circulación de pacientes: **el Reglamento reconoce el derecho de todos los ciudadanos de un Estado Miembro a la asistencia sanitaria en cualquier Estado miembro donde encuentren**, en el marco de la coordinación entre los Estados; la Directiva reconoce el derecho de los ciudadanos europeos a elegir el proveedor de servicios (de salud). En este sentido, la directiva brinda la oportunidad de elegir un centro en otro país, simplemente si está especializado en una enfermedad o tratamiento específico.

La Directiva 2011/24/UE fue un paso fundamental para configurar un espacio europeo de diagnóstico y tratamiento que completó las previsiones del Reglamento (CE) 883/2004 sobre la coordinación de los sistemas de seguridad social.

Segundo, el sistema establecido en el Reglamento es un reembolso del gasto entre los Estados y el sistema en la Directiva es un reembolso al paciente que había pagado el servicio.

Tercero, dado que el Reglamento se basa en la libre circulación de trabajadores, solo excepcionalmente permite el reembolso de gastos en situaciones de viaje con un objetivo específico de recibir tratamiento médico: el artículo 20 establece que un ciudadano también puede viajar a otros países con el fin de recibir un tratamiento cuando el tratamiento no es médicamente justificable, teniendo en cuenta su estado de salud actual y el curso probable de su enfermedad. Esto restringe los servicios que pueden ser reembolsados.

Cuarto, en este último caso excepcional, el paciente necesita autorización previa y, por el contrario, la regla general en la Directiva es que no se necesita autorización para recibir el tratamiento en otro país (si bien el artículo 8 establece la posibilidad de que los Estados exijan autorización en algunos casos particulares, cosa que han hecho la mayoría de ellos para casos como la necesidad de hospitalización o el uso de infraestructura médica altamente especializada y costosa).

Quinto, dado que la Directiva no se ocupa de la coordinación de los sistemas de salud pública, sino de la libertad de circulación y los servicios en toda la Unión, y del derecho a elegir un servicio en cualquier Estado miembro, el servicio en el extranjero puede prestarse en una institución pública o privada.

Por último, en ambos instrumentos jurídicos, con respecto al reembolso, se requiere que el tratamiento se encuentre incluido en la cartera de servicios ofrecidos en el Estado del paciente. En caso de diagnóstico, la mayoría de las pruebas generalmente están cubiertas en los sistemas nacionales de salud, por lo que no se podría negar la autorización para someterse a la prueba en el extranjero. El problema es cuando el paciente necesita un tratamiento que no se describe en la cartera de servicios en su país de origen. Existe un importante margen de discrecionalidad en relación con este tema porque, entre otras razones, el nivel de concreción de la cartera de servicios varía significativamente entre los Estados Miembros.

En resumen, **el sistema del Reglamento puede resultar más beneficioso económicamente para el paciente porque no exige un pago previo de la prestación**, pero se debe tener en cuenta que las instituciones privadas quedan fuera del sistema. Además, parece que, tras la entrada en vigor de la Directiva, su aplicación queda más claramente restringida a supuestos en los que el paciente se encuentra en el país cuando necesita la prestación. La consulta con el punto de contacto nacional (que todos los Estados deben habilitar a estos efectos) sobre la mejor opción en cada caso es crucial. También debe destacarse la obligación establecida en el artículo 13 de la Directiva, según la cual **los Estados garantizarán que los profesionales y los pacientes conozcan todas las posibilidades que pueden aplicarse**. Las redes, de expertos y de centros, especialmente para enfermedades raras, también pueden desempeñar un papel muy importante en este sentido (a ellas se refiere el artículo 12 de la Directiva). Estas redes pueden elaborar catálogos de procedimientos de diagnóstico y tratamiento, identificar los mejores centros de Europa para cada uno de ellos y transferir a las autoridades nacionales las opciones que sean mejores para los pacientes en cada caso, con respaldo científico acreditado.¹¹⁴

Por otra parte, como se dijo al principio, el desplazamiento del paciente debería contemplarse como la última opción, tras descartarse el envío de la muestra para su análisis, la consulta entre clínicos u otros mecanismos de cooperación que requieren, a su vez, la coordinación entre los profesionales, los centros o los sistemas sanitarios. Esta coordinación no está regulada en el marco europeo, tampoco en términos económicos. Por eso, debe subrayarse, de nuevo,

la **importancia de desarrollar redes europeas de expertos y de centros** que, con el apoyo de las Administraciones Públicas Nacionales puedan dar soporte a una MPP que trascienda las fronteras de los Estados.

7.6. LA MPP COMO OBJETO DE CONSUMO: ANÁLISIS DIRECTOS OFRECIDOS AL CONSUMIDOR

En la última década, una amplia variedad de pruebas genéticas directas al consumidor (DTC, por sus siglas en inglés) han sido puestas a disposición por compañías comerciales con una participación variable de profesionales de la salud.¹¹⁵ En algunos casos, las pruebas genéticas se anuncian como DTC, pero luego son distribuidas por un proveedor de asistencia médica, que también puede ser el receptor de los resultados de la prueba; en otras situaciones, las pruebas se anuncian, se venden y se entregan como DTC sin la participación de un profesional médico. En este último caso, el consumidor suele pedir una prueba genética en línea. Posteriormente, recibe un producto de análisis en casa para recoger una muestra biológica (que, dependiendo de la prueba, suele consistir en un volumen acumulado de saliva o pelo). Después de enviar la muestra biológica a la empresa, se extrae el material genético y se analiza el ADN. Unas semanas más tarde, el consumidor recibe los resultados de las pruebas, que se le envían por correo electrónico o al acceder a un sitio web seguro.

Este modelo de provisión de análisis genéticos ha sido muy controvertido en los últimos años. Por un lado, se ha destacado que los análisis genéticos directos al consumidor aumentan la autonomía de los consumidores y les permite hacerse cargo de su gestión sanitaria sin la intermediación de médicos y sin largas listas de espera para las citas hospitalarias. Además, se ha argumentado que los consumidores tienen derecho a su información genética y que, al eludir el sistema público de salud, la privacidad de los datos genéticos puede estar mejor protegida contra las aseguradoras y los empleadores.

Por otra parte, también ha sido objeto de críticas. La ausencia de supervisión médica, de asesoramiento genético y de control de la calidad de los servicios prestados que a menudo se encuentra en el entorno comercial ha suscitado preocupación con respecto a la posible mala interpretación de los resultados de las pruebas por parte de los consumidores, lo que puede conducir a una angustia innecesaria y/o a una toma de decisiones sanitarias equivocadas o contrarias a sus propios intereses. Otras críticas se centran en la validez clínica no probada o poco clara y en la utilidad de muchas de las pruebas ofrecidas como directas al consumidor, y los costes derivados para el sistema sanitario de las visitas de seguimiento a los profesionales de la salud no justificadas.

No se escapará a los afectados, tanto pacientes como profesionales, la incidencia directa que puede tener con la práctica de la MPP, dado que ésta tiene a los análisis genéticos como una de sus herramientas de mayor eficacia y calidad.

En el conjunto normativo español no existe una prohibición expresa de este tipo de pruebas, a salvo de lo que se indicará más abajo. El CDHB es, no obstante, muy explícito sobre el marco en el que deben realizarse los análisis genéticos: **“Sólo podrán hacerse pruebas predictivas de enfermedades genéticas o que permitan identificar al sujeto como portador de un gen responsable de una enfermedad, o detectar una predisposición o una susceptibilidad genética a una enfermedad, con fines médicos o de investigación médica y con un asesoramiento genético apropiado”** (art. 12).

Por tanto, ha de ser con fines médicos, con fines predictivos o para detectar la condición de portador de una enfermedad o su predisposición o susceptibilidad para desarrollarla, y con un consejo genético apropiado, es decir, que esté indicado en el caso concreto. A este respecto, el art. 9 LIB adquiere una relevancia singular, dada su sustancial coincidencia con el precepto europeo acabado de citar:

“Limitaciones de los análisis genéticos. 1. Se asegurará la protección de los derechos de las personas en la realización de análisis genéticos y del tratamiento de datos genéticos de carácter personal en el ámbito sanitario. 2. Los análisis genéticos se llevarán a cabo con criterios de pertinencia, calidad, equidad y accesibilidad. 3. Sólo podrán hacerse pruebas predictivas de enfermedades genéticas o que permitan identificar al sujeto como portador de un gen responsable de una enfermedad, o detectar una predisposición o una susceptibilidad genética a una enfermedad, con fines médicos o de investigación médica y con un asesoramiento genético, cuando esté indicado, o en el caso del estudio de las diferencias interindividuales en la respuesta a los fármacos y las interacciones genético-ambientales o para el estudio de las bases moleculares de las enfermedades”.

Además de esta inequívoca prescripción, podemos concluir que la LIB contempla diversas regulaciones relativas al marco en el que se realizan las pruebas y pueden proyectarse sin dificultades especiales al ámbito del DTC. Más concretamente, las cuestiones relacionadas con la supervisión profesional adecuada y los requisitos de calidad de los centros que realizan estas pruebas (art. 56), el consejo genético como presupuesto necesario para realizar un análisis genético (art. 3, e), el proceso de consentimiento informado (art. 48) y la necesidad de una acreditación de éstos, tanto públicos como privados (art. 57), entre otras prescripciones, impiden acogerse a un posible marco legal para su realización.

Podemos concluir entonces que el marco normativo excluyente en nuestro ordenamiento jurídico de los análisis directos al consumidor lo encontramos en la LIB, los requisitos y supervisiones mencionados son incompatibles con los procedimientos más extendidos para el ofrecimiento y práctica de los análisis directos al consumidor.

En la línea de claro rechazo de los análisis ofrecidos directamente al consumidor, la Asociación Española de Genética Humana (AEGH)¹¹⁶ recuerda que la comercialización de productos sanitarios, cuya utilización es necesaria para poder recoger la muestra biológica del consumidor, así como la publicidad sobre materias sanitarias, cuya profusión podemos comprobar en la red, están sometidas a rigurosos requisitos y a control por parte de las autoridades correspondientes, lo que comporta un obstáculo más contra la viabilidad de la comercialización en nuestro país de esta clase de servicios.¹¹⁷

Estas previsiones ofrecen una cierta seguridad a los pacientes-consumidores, hasta el punto de que el profesional de la salud puede llegar a rechazar legítimamente la recepción e incorporación a la historia clínica de los resultados de esta clase de pruebas. No obstante, si llegara a acometerse la revisión de la LIB, es cierto que esta materia debería ser objeto de una prescripción prohibitiva lo más explícita posible o admitirla con el sometimiento a unas condiciones estrictas de calidad (incluyendo la acreditación), fiabilidad, seguridad y transparencia.

Queda como problema general y común con otras transacciones realizadas por vía telemática, la dificultad para perseguir estos hechos si son ilícitos en el país desde el que se solicitó el

análisis y al que revertirán los resultados obtenidos pero no lo son en el país en el que se sitúa la empresa que los realiza, aparte de otros problemas de carácter jurisdiccional y relativos al aseguramiento de su persecución efectiva.

7.7. CUESTIONES JURÍDICAS RELACIONADAS CON EL CONTRATO DE SEGURO

Como más singularizada fuente de otros riesgos de exclusión debe destacarse otro aspecto, que por su propia naturaleza y cierta lejanía de los relacionados de forma más directa con la práctica asistencial, pueden pasar desapercibidos: los contratos de seguro.

Hoy en día, existe un debate cada vez mayor consistente en si las pruebas genéticas constituyen una poderosa herramienta para la evaluación individual del riesgo para la vida, la salud, la discapacidad y su repercusión en la contratación de pólizas sobre éstas y sobre accidentes suscritas con las compañías privadas de seguros. De este modo, **el acceso a la información de riesgo facilitará la evaluación más precisa de las primas actuariales.**¹¹⁸ Que es previsible su segura incidencia para el sistema de contrato de seguro construido a lo largo de las últimas décadas apenas merece discusión.

7. El acceso al seguro por los ciudadanos y el acceso a los datos relativos a su salud por las compañías. Con la incorporación de la MPP como forma de atención sanitaria dentro de los sistemas de salud, y en particular de los instrumentos de los que se vale, es decir, sobre todo del acceso a numerosos y variados datos relacionados con la salud, tanto genéticos y biomarcadores como de otro tipo, aparecen problemas que pueden afectar a las relaciones contractuales de los seguros, más en los sistemas privados de cobertura de la salud, la enfermedad, la vida, discapacidades, etc. Es decir, se plantea la utilización de un ingente volumen de información relativa a la salud de una persona que tiene un componente predictivo muy elevado y, con el tiempo, preciso, de tal modo que es previsible que aumente de forma muy sensible la información sobre un mayor número de al menos predisposiciones genéticas de las personas para desarrollar un mayor número de enfermedades multifactoriales.

La cuestión ética y jurídica es si es aceptable la utilización de pruebas predictivas para ayudar a evaluar el riesgo real de un individuo.

A partir de aquí puede surgir un nuevo problema crucial:¹¹⁹ la propia posibilidad de acceso al seguro médico. El mejor conocimiento de la reacción de un paciente a los tratamientos o medicamentos, su predisposición al desarrollo de ciertas patologías, etc., son factores que pueden ser determinantes a la hora de fijar las condiciones del contrato e, incluso, de acceso al mismo.

Se ha discutido durante años sobre si las pruebas predictivas (genéticas o de otro tipo) podrían destruir la base fundamental del Derecho de Seguros tradicional: el principio de incertidumbre.

La pregunta principal que queda pendiente entonces es cómo manejar los datos predictivos, surjan éstos de análisis genéticos o de otras pruebas médicas. En otras palabras, la cuestión ética y jurídica es si es aceptable la utilización de pruebas predictivas para ayudar a evaluar el riesgo real de un individuo. **El problema no radica en la imposición por parte de la compañía al asegurado –al candidato a un seguro– de someterse a la**

realización de análisis genéticos con el fin directo de obtener información sobre la salud del cliente, pues la normativa española no lo permite, como consecuencia de la ratificación del CDHB, que así lo establece en su art. 12¹²⁰ y, como ya vimos, lo recoge el art. 9.3 de la LIB: sólo “con fines médicos o de investigación médica y con un asesoramiento genético, cuando esté indicado, o en el caso del estudio de las diferencias inter-individuales en la respuesta a los fármacos y las interacciones genético-ambientales o para el estudio de las bases moleculares de las enfermedades”.

La cuestión polémica reside entonces en el acceso por parte de las compañías de seguros a información del paciente obtenida en el contexto de un diagnóstico, tratamiento o pronóstico médicos o con fines de investigación médica al margen, por tanto, de un propósito contractual sobre un seguro privado.

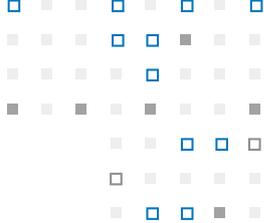
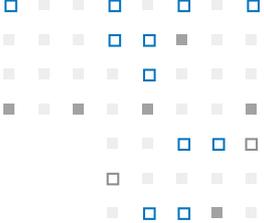
En conclusión, algunos principios y reglas para el uso de esta información son parte esencial de la discusión actual, asumiendo como punto de partida que algunos principios fundamentales consolidados relacionados con el Derecho de Seguros tradicional también deben ser salvados. Mencionamos ahora sólo los siguientes:

El **principio de proporcionalidad** (pertinencia, necesidad y proporcionalidad en sentido estricto) debe mantenerse en relación con la recogida de datos predictivos no genéticos para cualquier fin. Por consiguiente, este principio debe extenderse también a la utilización de datos genéticos y no genéticos con fines no médicos, en particular para los contratos de seguro.

El **principio de buena fe** entre las partes contratantes, que al menos significa no recoger información innecesaria para llegar a un acuerdo sobre las cláusulas del contrato, pero que podría ser utilizada en el futuro por la empresa; y, por parte del cliente, revelar información relevante sobre una enfermedad en el momento de la contratación. ¿Lo es la mera predicción de una enfermedad –incluso si fuera de segura manifestación– en una fase presintomática? Aunque es materia de controversia, debemos inclinarnos por una respuesta negativa, sin perjuicio de los matices que puedan añadirse.¹²¹

Debe garantizarse asimismo, **la autonomía del cliente**, así como la no vulneración de sus correspondientes derechos y libertades fundamentales. El asegurador debe indicar de forma clara y precisa el tipo de información solicitada, que debe ser pertinente para evaluar los riesgos de que se trate.¹²² A este respecto, las compañías de seguros deberían tratar de armonizar sus cuestionarios de salud a nivel europeo e internacional para garantizar una práctica más coherente y transparente. En todo caso, suscitan críticas los casos de aseguramiento en función del “perfil de riesgo” específico que presente cada cliente.¹²³

2. La cobertura del riesgo: el acceso al tratamiento personalizado. De otra naturaleza, pero no de menor rango, son las obligaciones que pueden derivarse del desarrollo de terapias personalizadas para las compañías aseguradoras en relación con las pólizas ya existentes. Podrá plantear la discusión sobre si existe una obligación legal de introducir estos avances tecnológicos en las prestaciones garantizadas, en todo caso si así lo prevén las cláusulas contractuales fijadas; más dudoso, si no lo han previsto (no olvidemos la debilidad del cliente ante estos contratos, por lo general integrantes de los llamados contratos de adhesión). En este contexto son varios los puntos que invitan a la reflexión. El primero de ellos son las incertidumbres que todavía genera determinar los costes de las técnicas instrumentales de las que se vale la MPP (recursos diagnósticos, tratamientos y medicamentos personalizados). Si las predicciones que anuncian costes reducidos llegan a concretarse en la práctica asistencial, no debería haber obstáculos para su asunción por las compañías sin tener que recurrir a ajustes económicos en las pólizas; pero esto no puede afirmarse todavía con plena convicción.



Lo que es previsible a medio plazo desde la perspectiva del obligado a hacer frente al tratamiento personalizado de precisión se refiere a que al simplificarse con la orientación terapéutica preferible el tiempo necesario de tratamiento, el acortamiento de la situación de discapacidad (con efectos legales o no) y otros aspectos semejantes acabarán imponiendo la percepción de que lo más conveniente para la compañía aseguradora será aceptar la asunción del tratamiento más beneficioso y menos costoso. Pero será necesario que éstas, las compañías, adopten medidas encaminadas a suavizar su posición de dominio, pues una excesiva rigidez podría volverse contra sus propios intereses.

8.1. PRESENTACIÓN Y REMISIÓN

Con el fin de disponer de una perspectiva más completa acerca de cómo se van decantando las respuestas jurídicas a las necesidades regulativas de la MPP este estudio incluye al final, como anexos, las respuestas a varias preguntas que hemos propuesto a juristas expertos en el sector del Bioderecho sobre diversos aspectos que pueden ser más controvertidos en relación con la MPP. Los países seleccionados como más representativos han sido Alemania, Estados Unidos, Francia y Reino Unido; nos ha parecido imprescindible incluir, además, el abundante panorama normativo que ofrece la Unión Europea en diversos asuntos que guardan relación más cercana a la MPP.

En este capítulo ofrecemos un resumen de las respuestas que han aportado los expertos a las preguntas correspondientes, manteniendo en el Anexo el texto completo de cada una de ellas agrupadas por preguntas y país, con el fin de que el lector interesado pueda profundizar selectivamente en este panorama comparado, tan importante en estos momentos de adopción de propuestas regulativas. Con esta aportación añadida pensamos que se ofrece un valor complementario a nuestro estudio, sobre todo pensando en las personas, autoridades e instituciones que pueden verse abocadas a participar en la toma de decisiones regulativas que puedan afectar de un modo u otro a la MPP.

8.2. RESUMEN DE RESPUESTAS SOBRE CUESTIONES NUCLEARES DE LA MPP EN EL DERECHO COMPARADO Y EUROPEO

Son seis las preguntas que hemos seleccionado los autores de este estudio de un número superior que fueron planteadas a los expertos, por estar más directamente relacionadas con la práctica asistencial. Las reproducimos a continuación, seguida cada una de ellas de un breve resumen del conjunto de los países y de la UE. Pero invitamos al lector a leer el anexo, en donde podrá apreciar con mayor exactitud la calidad e interés que ofrecen las aportaciones de estos estudios para un análisis comparado.

1. ¿Existe en su país alguna norma que se refiera específicamente a MPP? En caso de que no sea así, ¿qué normas pueden ser aplicables a esta materia?

Puede decirse que existe una gran disparidad entre los países tomados como referencia sobre la cobertura que el sistema público de salud otorga a los afiliados al sistema de seguro de enfermedad obligatorio, lo que condiciona las posibilidades de acceso a las pruebas y tratamientos vinculados con la MPP.

En todo caso, la primera respuesta que hay que dar es que no hay una referencia legal específica a la MPP en lo que concierne a su acceso por parte de los ciudadanos a través del sistema público. Sobre este particular se nos recuerda que los sistemas de salud de los diferentes países, incluyendo los de países desarrollados, continúan presentando algunos fallos relevantes y que sus niveles de efectividad en este sector son muy bajos. Las regulaciones más

directamente relacionadas con la MPP se ocupan del acceso y cobertura económica de diagnósticos y tratamientos, en particular con medicamentos, pero los criterios de cada país estudiado son bastante dispares como para poder apuntar una orientación más definida.

Por ejemplo, en Alemania la prescripción de medicamentos en sí no plantea mayores problemas, pero indudablemente constituye un obstáculo, que a veces cierra el paso a éstos, la exigencia de que en el marco general esté contemplada la realización de análisis genéticos, que son la llave para poder avalar la prescripción; y aquéllos no suelen estar previstos en el seguro de enfermedad obligatorio.

En Francia tampoco existe una legislación específica, pero sí hay un interés sobre diversos aspectos conectados con la MPP. En concreto, la protección de los datos se alcanza por medio de la Ley Informática y Libertades de 1978, que ha sido objeto de sucesivas revisiones hasta el momento actual. Se trata de una ley generalista sobre los datos que afecta a todos los sectores, no únicamente al sector de la salud.

En el Reino Unido la normativa existente, tanto la aplicable de forma general a todo el país, como la específica de sus cuatro territorios, es indirecta y se basa fundamentalmente en el Derecho Comunitario (UE), el cual es previsible que se mantenga en vigor cuando se produzca la salida completa de este país de la UE, dada la internacionalización de los estándares relacionados con la atención sanitaria.

En el espacio europeo configurado por la UE y en este caso por su normativa supranacional, no contamos con un régimen regulatorio explícito sobre la MPP, pero sí están regulados muchos aspectos que inciden en ella. Por ejemplo, el acceso a la asistencia médica, incluyendo la MPP, encuentra fundamento en el TFUE. Sobre el tratamiento de datos en general y los masivos en particular (*big data*) el RGPD comporta un paso decisivo para el avance jurídico sobre el tratamiento de los datos, con alusiones explícitas a los datos relativos a la salud y a los datos genéticos. Su aplicación directa en los Estados miembros de la UE permitirá una modernización homogénea en todo el espacio europeo. Otras regulaciones sobre productos sanitarios, dispositivos para diagnósticos *in vitro*, sobre medicamentos huérfanos, sobre medicamentos de terapia avanzada han buscado el mismo propósito renovador y de estandarización.

No hay una referencia legal específica a la MPP en lo que concierne a su acceso por parte de los ciudadanos.

En EEUU la situación es bastante diferente a la del continente europeo. Son numerosos los medicamentos relacionados con la MPP que sí pueden prescribirse, sin perjuicio de que ello no asegura el pago por las compañías de seguros de enfermedad. No obstante, la FDA ha ido flexibilizando su posición, habiendo pasado de la prescripción previa a la consideración de los análisis en el marco de los dispositivos diagnósticos *in vitro*. Este tema es muy activo, pues son constantes las regulaciones o las aprobaciones de guías orientativas (*guidelines*) que van modificando el enfoque del tratamiento normativo de los diagnósticos, del material que se utiliza con este fin y de los laboratorios clínicos, pero también suscita interés la protección y la seguridad de los datos. Como referencia más reciente y más dirigida a la MPP habría que mencionar el “Advancing Access to Precision Medicine Act”, presentado por varios miembros de la Cámara de Representantes en febrero de 2018. En todo caso, puede concluirse que en este país, a diferencia de otros, es una materia muy intervenida y regulada por diversos medios y es previsible que continúe siéndolo en el próximo futuro.

2. ¿Se han elaborado informes o guidelines particularmente relevantes sobre este tema en los últimos cinco años? Si es así, ¿puedes proporcionarnos las referencias, con un enlace al formato electrónico si existe?

Los informes comparados muestran que hay un amplio número de informes y guías encaminados a enfocar adecuadamente la cuestión de la MPP. Esto resulta particularmente cierto a partir de 2013 en todos los países consultados y en la UE, aunque algunos documentos capitales, como el TAB-Zukunftsreport Individualisierte Medizin (2009) del Büro für Technikfolgenabschätzung del Deutschen Bundestag, datan de 2009.

El origen de esta ingente información es variado. Comprende comités de ética y bioética, agencias estatales o supranacionales (como la Agencia Parlamentaria de evaluación científica y técnica (OPECST) francesa o NHS England y NHS Scotland en el Reino Unido), colegios y asociaciones profesionales (así, por ejemplo, en Alemania destacan los estudios redactados por la Academia Nacional de Ciencias Leopoldina o la Academia Nacional de Ciencia e Ingeniería o la Asociación de Compañías de Investigación Farmacéutica) y en el Reino Unido los informes redactados por la Academy of Medical Sciences y la Royal Society. En Estados Unidos, la propia configuración del país permite hablar de una vasta colección de materiales, tanto en el ámbito federal como en el estatal. En parecido sentido, cabe hablar de múltiples documentos en el ámbito de la Unión Europea.

3. ¿Existen criterios, guías, normativas para introducir la MPP en el sistema de salud? ¿Hay, particularmente, alguna previsión sobre su aplicación clínica?

La situación en torno a los criterios, guías o normativas para introducir la MPP en el sistema de salud en general y para su aplicación clínica en particular ha sido materia de especial preocupación para la UE en los últimos años. Este organismo, de hecho, ha dedicado más de una iniciativa a impulsar el avance de la MPP en su entorno. Iniciativas como la conferencia de alto nivel celebrada el 8 de julio de 2015 «Hacer del Acceso a la MPP una Realidad para los Pacientes», o las Conclusiones del Consejo sobre la MPP para pacientes (2015/C 421/03), en las que se realizan una serie de exhortaciones dirigidas a los Estados miembros y a la Comisión son excelentes ejemplos en este sentido.

En el ámbito nacional, la situación varía ostensiblemente de unos países a otros. En Francia y en Alemania no hay nada específico a este respecto. En el país galo, lo más parecido a una guía de este tipo de el informe: “Guía de Ensayos Clínicos de Medicamentos en onco-hematología personalizada”, elaborado en 2014 por la Agencia Nacional de Seguridad de los Medicamentos y Productos Sanitarios (ANSM). En Alemania la situación es algo mejor, ya que allí cuentan con la “Plan de Acción sobre Medicina Individualizada”, desarrollada en 2013 por el Ministerio Federal de Educación e Investigación. Por el contrario, en el Reino Unido sí se han dado pasos mucho más relevantes a la hora de trazar planes de implementación de la MPP, lo que va en consonancia con su intención de hacer de esta cuestión un tema de interés estratégico para el país. En 2015 el NHS publicó en este sentido el informe “Improving Outcomes Through Personalised Medicine”. En ese mismo año el gobierno anunció el lanzamiento de la Precision Medicine Catapult, que tenía como finalidad desarrollar seis centros de excelencia que actuaran como centros locales para la MPP y ayudasen a desarrollar tecnología innovadoras en salud. No obstante, todavía quedan por resolver muchas incógnitas sobre cómo se desarrollarán estos modelos en el futuro.

En los Estados Unidos, por fin, se han dado pasos normativos de gran relevancia en este sentido. Así, hay que reseñar que el Congreso aprobó y firmó en el año 2016 el tan comentado

“21st Century Cures Act”, que autorizó la financiación y asignó recursos para avanzar en la MPP. Hace poco tiempo, el 15 de febrero del 2018, varios miembros de la Casa de Representantes presentaron el “Advancing Access to Precision Medicine Act” (H.R. 5062) para que la Academia Nacional de Medicina genere un estudio sobre el uso de pruebas genéticas y genómicas para mejorar la asistencia médica. Si es aprobado por el Congreso y firmado por el Presidente, dicho proyecto avanzará más en el propósito del “21st Century Cures Act”.

4. ¿Cuál es la regulación legal de la secuenciación genómica? ¿Es posible secuenciar el genoma entero de un paciente? ¿Sin su consentimiento? ¿Hay supuestos específicos que permitan obligar a la secuenciación? ¿Es posible denegar un tratamiento por no proporcionar unos datos o no permitir la secuenciación de un genoma?

Es común que los análisis genéticos estén sujetos a regulación, si bien no existe normativa específica relativa a la secuenciación completa. La regulación atiende a cuestiones de calidad de las pruebas (requisitos para los profesionales y las instalaciones), de comercialización (en este caso, existe también normativa comunitaria) y de protección de derechos de los pacientes. También es frecuente la exigencia de indicación médica para la realización de análisis genéticos o bien justificación por su interés en el contexto de la investigación biomédica: los análisis genéticos suelen estar limitados con la finalidad de evitar abusos y discriminación (existen también prohibiciones en este sentido en leyes específicas, como por ejemplo en los Estados Unidos).

En todos los casos el consentimiento del paciente es un requisito indispensable para la realización de la prueba (en el Reino Unido, el análisis genético sin consentimiento es una conducta delictiva).

Lo cierto es que la secuenciación completa no es frecuente en la práctica clínica, y se lleva a cabo, en general en el contexto de la investigación. No se han planteado casos de negativa al tratamiento por un rechazo del paciente a someterse a esta técnica, ni parece que sea previsible en general. El supuesto que pudiera darse sería la indicación de fármacos que prescriben una determinada prueba genética para su administración, si bien no se trataría de secuenciación completa sino de detección de unas mutaciones en particular.

5. ¿En tu país está permitida la cesión del acceso a los datos contenidos en grandes bases de datos de salud a cambio de un precio? ¿Y la venta directa de estas bases? Si la respuesta a alguna de estas preguntas es afirmativa, ¿para cualquier finalidad? Si es así, ¿qué requisitos se deben cumplir? ¿Intervienen comités de ética, autoridades administrativas...?

La cuestión de la comercialización de datos dista mucho de conocer una respuesta nítida en el Derecho comparado. Quizás el país que proporciona una regulación más clara a este respecto es Francia. En este país, el artículo L. 4113-7 del Código de la Sanidad Pública prohíbe cualquier uso comercial de datos sanitarios inclusive anónimos o indirectos. Esto es consecuencia de que en dicho Estado todos los datos sanitarios son considerados “información sensible” (artículo 8 de la Ley Informatique et Libertés) y están sometidos a una autorización previa del Ministerio de la Salud. En Alemania, por el contrario, esta cuestión conoce diferentes respuestas, diferenciando si se trata de datos personales o de datos de salud anonimizados. Así, en este último caso es posible acceder a bases de datos anonimizados a través del pago de una cuota. En cambio, si hay datos personales implicados, es necesario el conocimiento y consentimiento de la persona a la que se hallan ligados. Similar solución proporciona el sistema

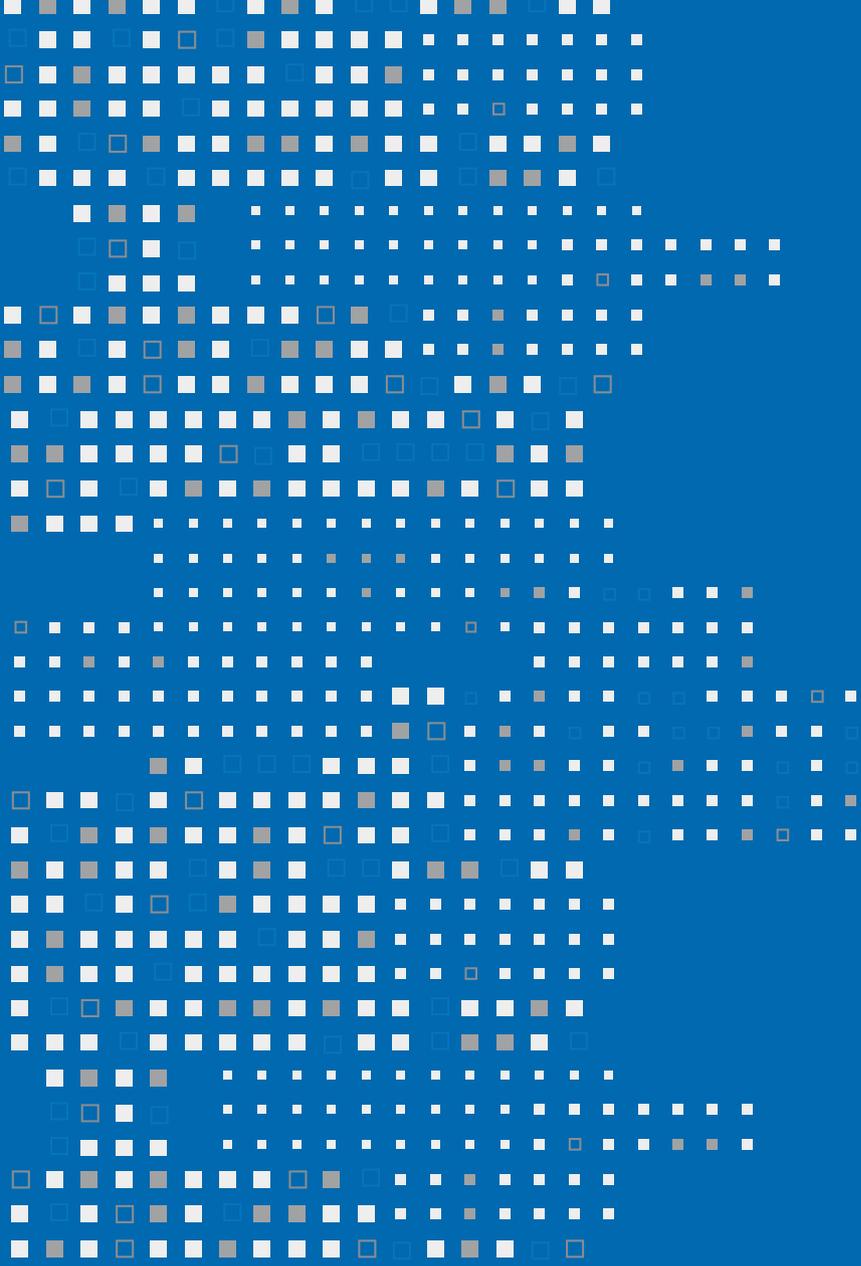


norteamericano, donde el acceso a los *datos identificables* está restringido por reglas internas, requisitos regulatorios y legislación federal. La regla ampliamente aplicable es la que se denomina como el “*Privacy Rule*”. La normativa, en general, establece la necesidad del consentimiento para los datos personales, mientras que la compraventa de bases de datos anonimizados es habitualmente permitida.

En el ámbito de la UE, el Reglamento General de Protección de Datos traza una barrera nítida: conforme a la normativa comunitaria el tratamiento de los datos de salud está prohibido como punto de partida y cuando, excepcionalmente, resulta posible, no puede hacerse con otros fines que no sean de interés público, por lo que difícilmente podrá justificarse su venta o uso comercial. Sin embargo, la compraventa de datos anonimizados parece situarse fuera de este paraguas normativo, quedando en una forma de limbo legal.

6. ¿Cuál es el grado de implementación de la MPP? ¿Hay algún programa de formación del personal sanitario en MPP? ¿Cuál es la acogida de estas iniciativas?

Parece que la implantación de la MPP como una nueva tecnología no se ha generalizado todavía en los sistemas sanitarios. Sí es cierto que las autoridades están trabajando en algunos países en planes nacionales para su desarrollo (Francia, Alemania, EEUU), y desde la UE se han emprendido diferentes acciones para su potenciación. El grado de formación de los profesionales para que sean capaces de acoger este nuevo paradigma es percibido de forma muy diferente en los distintos países (alto en Francia, más bajo en Alemania y Reino Unido). Hay ciertas herramientas, como la digitalización en el área sanitaria, muy necesarias para el desarrollo de la MPP, que también necesitan un impulso.



ANEXOS

INFORMES JURÍDICOS EXTERNOS: NORMAS APLICABLES A LA MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN EN ALGUNOS PAÍSES Y EN LA UNIÓN EUROPEA

1. ¿Existe en su país alguna norma que se refiera específicamente a MPP? En caso de que no sea así, ¿qué normas pueden ser aplicables a esta materia?

• REPÚBLICA FEDERAL ALEMANA. (Jürgen Simon /Jürgen Robiensi)

In Germany, people generally must be members of the statutory health insurance (*gesetzliche Krankenversicherung - GKV*), if their gross earnings are under a fixed threshold (*Versicherungspflichtgrenze*), at the moment a gross income of less than 4,462.50 EUR per month. Today about 90% of the population (62 million people) are covered by statutory health insurance.

The central law governing the health care system in Germany is the Sozialgesetzbuch 5 (SGB V – Social Book 5). It summarizes all provisions on statutory health insurance. The SGB V rules nearly every legal aspect of the health care system. Besides others it includes general regulations, regulations on the insured group of persons, the Benefits of health insurance, the relationships between the health insurance funds and the service providers, the organization of health insurance and financing.

Section 87 (2) SGB V stipulates:

“The uniform evaluation standard (Einheitlicher Bewertungsmaßstab = EBM) determines the content of the billable services...”

This means that a doctor in Germany who treats a patient with statutory health insurance on an outpatient basis usually only gets reimbursed by the statutory health insurance if the corresponding medical activity has been recorded in the EBM.

This regulation was an obstacle to the translation of personalized medicine, since often accompanying tests, which had to be performed before the application of a drug, were not recorded in the EBM. In these cases, although the cost of the approved drug was reimbursable, the costs of the companion test were not.

Although the Federal Social Court decided in 2014¹²⁴ that an insured person who cannot fulfill his right to a contractual medical care for a finished medicinal product due to a groundless lack of a clearing position is entitled to a reimbursement or exemption for the corresponding self-procured private medical prescription and treatment. In practice, however, there was still a lot of dispute about billing ability. Only the tumorgenetic in vitro diagnostics, which is absolutely necessary according to the product information of the respective medicinal product, was included in a separate subsection of the EBM on 1 July 2016. But this did not apply to other drugs not used for cancer treatment.¹²⁵

On May 13, 2017, the Drug Supply Enhancement Act (Arzneimittel-Versorgungsstärkungsgesetz - AMVSG)¹²⁶ came into force. Among other things, this law changed § 87 (5b) SGB V. It is now regulated by law that for a companion diagnostic test which is required prior to application of an (new) approved drug, a schedule of charges position in EBM must be created within 6 months.¹²⁷

And at least the § 3 Nr. 7 and 8 GenDG (Law on Gene Diagnostics) contains the definition of diagnostic genetic tests relevant to personalized medicine.

• ESTADOS UNIDOS. (Óscar Noé Ávila Molina)

Cuando se trata de medicina, podemos concluir categóricamente que, un tratamiento médico no funciona de la misma forma para todos los pacientes. Algunos tratamientos son muy eficientes en ciertos pacientes y no tanto en otros. Los esfuerzos para tratar enfermedades graves y de alto impacto a nivel global, como el cáncer, el Alzheimer y la diabetes, han sido y seguirán siendo imprecisos, impredecibles e ineficientes hasta que comprendamos adecuadamente los factores genéticos y ambientales que causan dichas enfermedades y, además, pasemos de una medicina reactiva a una medicina preventiva.¹²⁸ En razón de lo anterior, los sistemas de salud de los diferentes países, incluyendo los de países desarrollados, continúan fallando y sus niveles de efectividad son muy bajos.

Ante tal situación, la Medicina Personalizada¹²⁹ (en adelante MPP) ya comenzó a transformar la práctica de la medicina. El concepto de MPP no es nuevo: la práctica de la medicina siempre ha estado enfocada en tratar cada paciente de forma individual; lo que sí es nuevo, son esos desarrollos paradigmáticos en la ciencia y tecnología, los cuales ofrecen **una nueva promesa** de desarrollar terapéuticas y herramientas dirigidas a predecir quién responderá a una terapia médica o quién sufrirá efectos secundarios o dañinos.¹³⁰

Los objetivos de la MPP apuntan a mejorar la asistencia, facilitar la investigación y descubrimiento de diagnósticos y terapias, y predecir predisposiciones individuales a enfermedades y condiciones.¹³¹ Muchos países han invertido recursos en el plano financiero, humano e infraestructura para el desarrollo la MPP, esperando proveer una mejor y más individualizada asistencia médica, y usar de una forma más eficiente los recursos económicos destinados a la asistencia médica.¹³¹

Por tratarse de un nuevo paradigma en la forma de aplicar la asistencia médica, la MPP está sujeta a una serie de desafíos para su efectivo desarrollo e implementación, siendo quizá el desarrollo de un marco regulatorio integral uno de sus principales desafíos, con el cual se buscará proporcionar seguridad y certeza jurídica a las partes involucradas, especialmente a los pacientes.

La MPP involucra aspectos corporativos, como la protección de propiedad intelectual, estrategias de competencia, finanzas corporativas y temas de corte más transaccional y estratégico, y obviamente aspectos muy sensibles, como la privacidad genética de los pacientes y el acceso a tecnologías experimentales, que igualmente merecen atención.

En esa línea, la MPP avanza rápidamente logrando así avances importantes en la industria médica; sin embargo, los marcos jurídicos y/o políticas regulatorias no avanzan al mismo ritmo. Esa descoordinación entre lo jurídico/regulatorio y la ciencia/innovación siempre ha generado muchas inquietudes y preocupaciones en los diferentes sectores, y en el ámbito de la MPP no es la excepción.

Uno de los temas más sensibles desde la óptica jurídica, especialmente por la entrada en vigencia del Reglamento General de Protección de Datos (en adelante RGPD) de la Unión Europea, es la protección de los datos personales, específicamente los datos genéticos y biométricos de los pacientes (Art. 9 RGPD), los cuales requieren un tratamiento especial (consentimiento). Al menos en Estados Unidos la ley actual no protege completamente la privacidad de los pacientes, ya que el Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) establece que las interpretaciones de la información genética son consideradas como información de salud de orden privado pero la secuencia pura de datos no lo es. A manera de ejemplo, según HIPAA, nuestras huellas dactilares son datos que identifican a una persona, pero la secuencia genética, que es única al igual que la huella dactilar, no lo es.¹³²

De hecho, la regulación de las primeras aproximaciones de lo que hoy día se conoce como MPP se da en Estados Unidos con el lanzamiento del “Human Genome Project” en el año 1990, donde la FDA (Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés) emitió varios lineamientos, bastante generales en su momento, sobre la función de identificar y evaluar las variaciones genéticas en procesos de desarrollo de medicamentos.¹³³ Desde entonces, en Estados Unidos y en otros países, se han desarrollado marcos regulatorios y políticas tendientes a regular la actividad de MPP.

Si hacemos una comparación a nivel internacional, Estados Unidos es uno de los países que ha logrado importantes avances en el desarrollo e introducción en el mercado de productos y servicios de MPP.¹³⁴ Resulta importante aclarar que, en el mercado estadounidense a la MPP también se le denomina como “Precision Medicine”, así que, para efectos del presente trabajo ambos conceptos deben tratarse y entenderse como sinónimos.

En Estados Unidos, uno de cada cuatro medicamentos aprobados por la FDA durante el periodo 2014-2016 fue catalogado como MPP. Además, la MPP representó el 27% de los nuevos medicamentos aprobados en el año 2016, cuando en el año 2005 representaron únicamente el 5%.¹³⁵ En el año 2017, casi 34% de los medicamentos nuevos aprobados por la FDA fueron catalogados como MPP.¹³⁶

Lo anterior es un fiel reflejo de los avances científicos alcanzados, y que, requiere, además, de una estructura regulatoria también de avanzada. Sin embargo, el marco regulatorio todavía está emergiendo, lo cual genera una falta de claridad en el diagnóstico de la MPP y una caída de la inversión en la industria.¹³⁵ Seguidamente analizaremos los avances de la FDA en materia regulatoria, las iniciativas del Ejecutivo y otras agencias, así como algunas las leyes aplicables que regulan directa o indirectamente la actividad de la MPP.

Como punto de partida, el mandato de la FDA es proteger y promover la salud de todos los estadounidenses mediante el aseguramiento de la eficiencia y seguridad de los medicamentos, biológicos productos (tales como productos sanguíneos y vacunas), y dispositivos médicos, y la seguridad de los alimentos, cosméticos y muchos otros productos de consumo.¹³⁰

La FDA ha aprobado desde el año 2005 una serie de documentos guía que buscan aclarar requisitos regulatorios, coordinar revisiones previas al lanzamiento de los productos al mercado, delinear las actividades y responsabilidades de los diferentes centros de FDA [Center for Devices and Radiological Health (CDRH), Center for Drug Evaluation and Research (CDER), and Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)], y dar consistencia y puntualidad a la vigilancia de los productos de MPP. Las políticas de la FDA en materia de MPP dan dirección sobre una gran variedad de temas, tales como la incorporación de información genética y de otros biomarcadores en programas de desarrollo de medicamentos, diseño de pruebas clínicas para incorporar datos de biomarcadores, coordinación de actividades de etiquetado

cruzado, evaluación de datos farmacogenómicos, demostración de rendimiento de prueba de diagnóstico complementario.¹³⁰

Entre los años 2009 y 2011, la FDA reestructuró programas de la agencia, se asignaron fondos e incluso se creó una dependencia dentro del Office of In Vitro Diagnostic Device dedicada a abordar las oportunidades y desafíos asociados a los diagnósticos usados en MPP, incluyendo temas relacionados a políticas públicas y procesos, y a ayudar a coordinar la vigilancia regulatoria entre los centros de la FDA con el propósito de asegurar una revisión segura y eficiente de los productos de MPP.¹³⁰ Dichos centros en conjunto con el Office of Special Medical Programs fueron los principales responsables de establecer los mecanismos regulatorios y las políticas para abordar los desafíos que presenta la MPP.¹³⁰

En el año 2014, la FDA emitió la guía denominada “Framework for Regulatory Oversight of Laboratory Developed Tests (LDTs)”. Con esa guía, la FDA anunció su plan de revocar la política que venía aplicando y que estaba enfocada en una supervisión discrecional a los “Lab Developed Test”, para comenzar a regularlos activamente como In Vitro Diagnostic Devices (IVDs). En el esquema anterior, los LDTs no estaban sujetos a la aprobación o autorización de la FDA antes de su comercialización, tampoco estaban sujetos a los excesivos requisitos y regulaciones aplicables a los IVDs y otros dispositivos médicos de conformidad con la ley federal denominada Food, Drugs and Cosmetic Act (FDCA). Como era de esperar, el LDT Draft Guidance generó bastante oposición por parte de algunos miembros de la industria LDT, y también provocó consultas y críticas por parte de miembros del Congreso. Muchas organizaciones concluyeron que una solución legislativa podría requerirse para abordar adecuadamente las preocupaciones de los diferentes sectores de la industria de laboratorios.¹³⁵ A finales del año 2016, la FDA anunció que suspendería, al menos de forma temporal, los esfuerzos de emitir una versión final del LDT Guidance.¹³³ Esto generó cierta incertidumbre alrededor del futuro del marco regulatorio para los LDTs, lo cual generó supuestamente caída de la inversión en la innovación de diagnósticos moleculares.¹³⁵

En enero del 2017, la FDA lanzó su estudio de discusión sobre LDTs, el cual compartió una síntesis de la retroalimentación recibida durante el periodo de consulta pública y participación de las partes interesadas.

A finales del 2017, la FDA **cambió su enfoque pasando de la formulación de un marco regulatorio a que más bien el Congreso debía tomar acciones.** En esa línea, el comisionado Scott Gottlieb indicó que a él le gustaría que el Congreso aprobara leyes que regularan a los LDTs. Todavía a inicios del año 2018 no se había presentado ningún proyecto, aunque meses antes del nombramiento del comisionado Gottlieb se había generado un borrador de la discusión del proyecto de ley “Diagnostic Accuracy and Innovation Act” (DAIA).¹³²

En el año 2014, la FDA emitió el “Final In Vitro Companion Diagnostic Devices Guidance”, el cual ayudó a aclarar la metodología para conducir revisiones simultáneas de un medicamento y su diagnóstico complementario. Asimismo, esta guía describe las condiciones bajo las cuales un medicamento específico podría ser aprobado de forma anticipada a la prueba de diagnóstico correspondiente.¹³⁵

A mediados del año 2016, la FDA emitió dos borradores de guías que recomendaban enfoques para agilizar la presentación y revisión de los datos que respaldan la validez clínica y analítica de las pruebas basadas en NGS. Estas recomendaciones están destinadas a proporcionar un enfoque de supervisión regulatorio eficiente y flexible: a medida que avanza la tecnología, los estándares pueden actualizarse para ayudar a garantizar la precisión de la prueba. Del mismo modo, a medida que mejore la evidencia clínica, podrían respaldarse nuevas afirmaciones.

Este enfoque adaptativo, en última instancia, fomentaría la innovación entre los desarrolladores de pruebas y mejoraría el acceso de los pacientes a estas nuevas tecnologías.

El primer borrador guía denominado “Use of Public Human Genetic Variant Database to Support Clinical Validity for Next Generation Sequencing (NGS)- Based In Vitro Diagnostics” permite a los desarrolladores usar información de las bases de datos públicas reconocidas por la FDA de variantes genéticas para ayudar a respaldar la validez clínica de una prueba. Este enfoque incentiva el intercambio de datos y proporciona un camino más eficiente hacia la activación del mercado. El segundo borrador guía “Use Of Standards in FDA Regulatory Oversight of Next Generation Sequencing (NGS)-Based In Vitro Diagnostics (IVDs) Used for Diagnosing Germline Diseases” permite a los desarrolladores de pruebas citar datos y afirmaciones de bases de datos genómicas públicas reconocidas por la FDA como evidencia científica válida para respaldar las afirmaciones clínicas de sus pruebas y ayudar a asegurar una interpretación clínica precisa de los resultados de las pruebas genómicas, un camino más fácil para la autorización de comercialización. El borrador guía de estándares también ofrece recomendaciones para diseñar, desarrollar y validar pruebas de NGS y sugiere su inclusión en los estándares de consenso formales. Si bien dichas guías están redactadas con el propósito de garantizar la calidad y confiabilidad de las pruebas de NGS cuando sean usadas en relación con el desarrollo de tratamientos humanos potenciales, estos no reconocen de manera significativa los costos, las cargas y las oportunidades perdidas de los avances médicos que vienen con una regulación estatal excesivamente onerosa. En la medida que dichas guías sean parte de un plan general modelo de servicios públicos para la MPP, podrían ser bastante efectivo.¹³³

Con relación a ambas guías, expertos han manifestado que, aunque el panorama continúa un tanto ambiguo, algunos miembros de la comunidad de la MPP creen que los procesos delineados en dichas guías reflejan la voluntad de la FDA de adaptarse a los cambios en este ámbito de la medicina.¹³⁵

También en el año 2016, la FDA emitió la extensa guía, “Principles for Codevelopment of an In Vitro Companion Diagnostic Device with a Therapeutic Product”, la cual es una guía práctica para asistir a patrocinadores de productos terapéuticos y de IVD, y que aplica en situaciones donde un medicamento es específicamente desarrollado para uso, en conjunto, con una prueba genética, IVD, típicamente donde el etiquetado del medicamento requerirá el uso de una prueba para identificar los pacientes apropiados para el tratamiento (Herceptin, por citar un ejemplo). Conforme a esta guía, la correlación del biomarcador objetivo con aspectos específicos de la seguridad y/o eficacia de un medicamento debe ser identificada, y tanto el medicamento como la prueba correspondiente deben someterse a pruebas y análisis clínicos, y finalmente a la revisión y aprobación de la FDA. Dicha agencia considera que el codesarrollo de diagnósticos y productos terapéuticos complementarios de IVD es “crítico para el avance de la MPP”.¹³³ Esta guía vino a eliminar un obstáculo regulatorio a la regulación paralela de las terapias específicas y sus pruebas de diagnóstico complementarias.¹³⁵

A finales del año 2017, la FDA lanzó dos borradores de documentos guía: (a) “Developing Targeted Therapies in Low-Frequency Molecular Subsets of a Disease”, y (b) “Investigation IVD Used in Clinical Investigations of Therapeutic Products”. En el primero la FDA discute cómo los patrocinadores pueden agrupar pacientes con diferentes alteraciones moleculares en pruebas clínicas, y evaluar los beneficios y riesgos de los medicamentos, particularmente cuando los marcadores moleculares que producen la enfermedad son poco conocidos por la población. Mientras que, en el segundo borrador, la FDA expresa preocupación en que muchos de los patrocinadores y las juntas de revisión investigativa (IRBs) no valoran que los IVDs experimentales usados en las pruebas clínicas pueden plantear un riesgo significativo para

los pacientes, afectando aspectos importantes del tratamiento que están recibiendo con la investigación. La FDA está preocupada con el hecho de que los patrocinadores y IRBs podrían no estar entendiendo que muchos de los IVDs usados, como una parte crítica de las pruebas de los productos terapéuticos, todavía son experimentales, y como tales, requieren de una excepción de dispositivo experimental (IDE, por sus siglas en inglés) para ser usados en el estudio.¹³⁷

En abril del año 2018, la FDA lanzó la guía “Use of Public Human Genetic Variant Databases to Support Clinical Validity for Genetic and Genomic-Based In Vitro Diagnostics”, la cual proporciona un mecanismo para que los desarrolladores de pruebas aprovechen las bases de datos de acceso público de variantes genéticas humanas para respaldar la revisión regulatoria de la FDA de pruebas genéticas y genómicas. Es importante indicar que, una base de datos de variantes genéticas contiene información acerca de las diferencias genéticas (también denominadas variantes genéticas). Los investigadores envían información a estas bases de datos, las cuales recopilan, organizan y documentan públicamente las evidencias que respaldan los vínculos entre una variante genética humana y una enfermedad o condición.¹³⁸

La FDA espera que este programa aliente a los administradores de bases de datos a enviar información variante genética a bases de datos de acceso público, lo que podría ayudar a reducir las acciones regulatorias en los desarrolladores de pruebas y estimular los avances en la evaluación e implementación de la MPP. El reconocimiento de la FDA de una base de datos indica que la FDA cree que los datos y las aseveraciones contenidas en la base de datos pueden considerarse evidencia científica válida. Este programa permitirá a los patrocinadores usar las aseveraciones dentro de las bases de datos reconocidas por la FDA para respaldar la validez clínica de sus pruebas.¹³⁸ En el portal de la FDA se establece y explica el procedimiento de cómo participar en el programa de bases de datos reconocidas por la FDA.¹³⁹

Actualmente la FDA está trabajando en asegurar la precisión de los “Next Generation Sequencing (NGS) Tests”,¹⁴⁰ así los pacientes y los médicos clínicos pueden recibir resultados precisos y clínicamente significativos. La gran cantidad de información generada a través de NGS plantea nuevos problemas de regulatorios para la FDA. Si bien los enfoques regulatorios actuales son apropiados para los diagnósticos convencionales que detectan una sola enfermedad o condición (como la glucosa en la sangre o los niveles de colesterol), estas nuevas técnicas de secuenciación contienen el equivalente de millones de pruebas en una. Debido a esto, la FDA ha trabajado con las partes interesadas de la industria (laboratorios, academia y asociaciones de pacientes y profesionales) para desarrollar un enfoque regulatorio flexible que se adapte a esta tecnología en rápida evolución que aprovecha los estándares de consenso, los datos de fuentes múltiples y la tecnología de computación de código abierto de última generación para apoyar el desarrollo de las pruebas de NGS. Este enfoque permitirá la innovación en pruebas e investigación, y acelerará el acceso a pruebas genéticas precisas y confiables para el mercado.¹⁴¹

A manera de conclusión, la FDA todavía tiene varios temas bajo discusión, como la propuesta de políticas de supervisión relacionadas a LDTs y las tecnologías NGS, quizá como puntos flacos de la gestión de la FDA. Por el contrario, su posición bien fundamentada en el co-desarrollo de productos de MPP vino a eliminar uno de los obstáculos en el proceso.¹³⁵ La FDA constantemente está tratando de nivelarse con las pruebas de diagnóstico que evolucionan y avanzan rápidamente. Resulta importante asegurar la confianza pública en estas pruebas, así que una supervisión prematura podría ocasionar resultados indeseados. Sin un nuevo marco de postura flexible adaptado para el campo emergente profundamente diferente de la MPP, la FDA corre el riesgo de cortar el modelo de asistencia médica que ellos buscan apoyar.

La FDA debería considerar el establecimiento de estándares probatorios claros para la validación analítica y clínica para las nuevas tecnologías de diagnóstico antes de seguir su plan de regular a los LDT. La FDA también debería trabajar estrechamente con las partes interesadas mediante el procedimiento de reglamentación denominado notificación y comentarios para comprender el alcance apropiado de la supervisión discrecional que debería ejercer. De lo contrario, la FDA, a pesar de las buenas intenciones, corre el riesgo de contravenir su mandato de proteger y promover la salud pública al cortar el acceso de los pacientes a la promesa de la MPP.¹⁴²

Con la actual suspensión de los esfuerzos de la FDA tendientes a avanzar en la supervisión regulatoria, no está claro cómo los LDTs serán abordados en el futuro. Las distintas e inmediatas preocupaciones por la seguridad pública fueron fuertes impulsores para lograr avances legislativos con respecto a los dispositivos médicos y la regulación del laboratorio clínico. Dadas las controversias y la falta de consenso dentro de la comunidad de laboratorios clínicos, cualquier esfuerzo dirigido a establecer claridad regulatoria para los LDT puede que no se logre ante la ausencia de un esfuerzo claro y colaborativo o un mandato legislativo.¹⁴³ Dicho de otra forma, ante la falta de consenso, serán las agencias federales o el propio Congreso quienes en última instancia decidirán el futuro de la regulación de los LDT, ya que no existen consenso entre las comunidades de los laboratorios clínicos y los IVD.¹⁴³

Pasando a las iniciativas del Ejecutivo, a inicios del año 2015 el Presidente de los Estados Unidos, Barack Obama, anunció el “Precision Medicine Initiative” (PMI), cuyo principal objetivo es entender cómo la genética, ambiente y estilo de vida de una persona puede ayudar a determinar la mejor forma de prevenir o tratar una enfermedad.¹⁴⁴ El presupuesto de dicha iniciativa para el año 2016 rondaba los USD\$215 millones, de los cuales USD\$130 millones iban a ser destinados al National Institutes of Health (NIH) para el desarrollo de un grupo nacional de investigación de más de un millón de voluntarios; USD\$70 millones al National Cancer Institute (NCI) para ampliar los esfuerzos en el proceso de identificar conductores genómicos en el cáncer; USD\$10 millones para el “FDA Curated Database and Expertise” con el fin de adquirir experiencia adicional y avanzar en el desarrollo de bases de datos curadas de alta calidad; y USD\$5 millones para el “Office of National Coordinator and Interoperability” para apoyar en el desarrollo de estándares y requisitos de interoperabilidad que aborden temas de privacidad y permitan asegurar el intercambio de información entre los sistemas.¹⁴⁵

La PMI tenía objetivos a corto y largo plazo. Los primeros se enfocaban en la expansión de la MPP en el área de investigación del cáncer. Se espera que los investigadores del NCI usen su conocimiento de la genética y biología del cáncer para encontrar tratamientos nuevos y más eficientes para las diferentes formas de esa enfermedad. Los segundos se enfocaban en acercar la MPP a todas las áreas de la salud y asistencia médica a una escala más amplia.¹⁴⁴ Expertos en la materia han dicho que los objetivos están dentro del alcance de la población estadounidense debido a los avances en la investigación básica, incluyendo la biología molecular, la genómica y la bioinformática. Además, la PMI aprovecha las tendencias convergentes de mayor conectividad, a través de las redes sociales y los dispositivos móviles, y el creciente deseo de los estadounidenses de ser miembros/socios activos en la investigación médica.¹⁴⁶

Un elemento clave del PMI es la creación del PMI Cohort Program por parte del NIH, con el cual se pretende coleccionar datos genéticos de más de un millón de voluntarios estadounidenses y que servirá como base de datos para varios proyectos de investigación, especialmente para analizar enfermedades comunes, como la diabetes, enfermedades del corazón, Alzheimer, obesidad y enfermedades mentales, incluyendo la depresión, trastornos bipolares y esquizofrenia, lo cual no está disponible o limitado para las asociaciones genéticas.¹³³ Para el PMI Cohort y otro programa similar, denominado Million Veteran Program (MVP), la FDA ha establecido

una iniciativa denominada “precisionFDA”, la cual tiene como propósito desarrollar metodologías de código abierto para analizar y desarrollar usos clínicos de dichos datos, potenciando el uso del NGS. Más de 1,600 participantes ha usado la plataforma precisionFDA, incluyendo investigadores, desarrolladores de pruebas, industria, académicos, estadísticos y médicos clínicos. Dichos programas representan un caso sin precedente de la participación directa del gobierno y control potencial sobre la investigación médica básica que tradicionalmente ha estado en manos del sector privado, incluidas las empresas y las instituciones académicas.¹³³

Debido a las fuertes críticas que se generaron con respecto a la privacidad de los pacientes, en mayo del año 2016 se anunció el lanzamiento del “Final Data Security Policy Principles and Framework” (Security Framework) del PMI, cuyos objetivos son (a) establecer las expectativas de seguridad para las organizaciones que participan en el PMI y (b) provee un enfoque de gestión de riesgo para alcanzar esos principios. Los tipos, amplitud y sensibilidad de la información personal en materia de salud, genética y ambiental que podrían ser parte de una gestión de MPP justifica una atención y protección cuidadosa. El Security Framework está basado en el “NIS Cybersecurity Framework”, recientemente actualizado, y en el “PMI Privacy and Trust Principles”, lo cual garantiza que la seguridad de la información de los participantes está por encima de todo.¹⁴⁷ A pesar de lo anterior, las fuertes críticas y preocupaciones continuaron. En un reporte del World Privacy Forum se concluyó que crear una base de datos nacional de información de salud y genética para investigación médica es un logro loable. Sin embargo, crear una gran base de datos de información de salud y un ecosistema de información biomédica sin leyes o normas de privacidad claras y aplicables que protejan la información médica de los individuos y que además les confieran derechos vislumbra consecuencias negativas bastante graves para los individuos donantes. Un uso indebido o negligente y la divulgación de registros del PMI podría también dañar los esfuerzos del PMI. La implementación de principios de privacidad está bien, pero no tienen rango de ley. Principios de privacidad no garantizan a los voluntarios ninguna protección legal. Sería mucho más probable que los voluntarios del programa PMI den su información de salud y biomédica en colaboración con la investigación médica si ellos tienen protección legal a sus derechos en el ámbito de la privacidad.¹⁴⁸

En el año 2006 se presentó un proyecto de ley denominado el “Genomic and Personalized Medicine Act” (GPMA) propuesto por el Senador de Illinois, Barack Obama, la cual pretendía dar soporte institucional al desarrollo de la MPP. En el año 2010 el GPMA fue sometido al Congreso para ser actualizado por tercera vez. En su momento existía una necesidad apremiante de regulación a efectos de proteger los consumidores y los pacientes impactados, pero dicha regulación no debía crear un sistema de supervisión que fuera un obstáculo para el continuo crecimiento de la MPP y la innovación. La versión del 2010 del GPMA justamente hacía un balance entre la protección de los consumidores y la flexibilidad requerida para incentivar la innovación.¹⁴⁹ A pesar de las crecientes expectativas alrededor de la MPP, finalmente ninguno de esos proyectos se convertiría en ley. Sin embargo, examinar dichos proyectos y la forma en cómo se desarrollaron es crucial para entender cómo en este campo se batalló para asegurar el respaldo institucional, y lo que tardó en ganar ese apoyo, que finalmente llegó en 2015.¹⁵⁰

En el año 2008, el Congreso aprobó el “Genetic Information Nondiscrimination Act” (GINA), el cual tiene como propósito proteger a los estadounidenses de discriminación basada en su información genética, específicamente en seguros de salud y empleo.¹⁵¹

El Congreso aprobó y firmó en el año 2016 el tan comentado “21st Century Cures Act”, el cual fue incluso denominado como “the most important bill of the year”.¹⁵² Dicha ley tiene como propósitos: (a) promover y dar recursos económicos a la aceleración de proyectos de investigación en el área de prevención y cura de enfermedades graves, (b) acelerar el desarrollo

de medicamentos y dispositivos médicos, (c) intentar abordar la crisis del abuso del opioide, (d) tratar de mejorar el suministro de servicios de salud mental, (c) propiciar la interoperabilidad, adopción de los registros de salud en formato electrónico (EHRs) y el apoyo a programas de servicios humanos.¹⁵²

Dicha ley es conocida por disponer normativas sobre la aplicación de las tecnologías de la información en temas de salud, específicamente en la interoperabilidad a nivel nacional y bloqueo de información. Algunas disposiciones están enfocadas en mejorar la calidad del cuidado de los pacientes, teniendo a la interoperabilidad como una de las preocupaciones principales, y, además, algunas disposiciones ponen un fuerte énfasis en proveer a los pacientes acceso electrónico a la información de su expediente de salud, el cual deberá ser fácil de entender, seguro y actualizado de forma automática. Por otro lado, se dispone que la FDA está vedada de regular aplicaciones móviles diseñadas para mantener o promover un estilo de vida saludable, dejando como condición que no estén relacionadas al diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades, de tal forma que se promueva la innovación y la tecnología de bajo riesgo. Por otro lado, dicha ley incentiva a la FDA a desarrollar nuevos enfoques regulatorios para la vigilancia de las tecnologías genómicas como parte del PMI, el cual busca identificar controladores genéticos de las enfermedades con el fin de desarrollar tratamientos nuevos y más efectivos.

El 15 de febrero del 2018, varios miembros de la Casa de Representantes presentaron el “Advancing Access to Precision Medicine Act” (H.R. 5062) para que la Academia Nacional de Medicina genere un estudio sobre el uso de pruebas genéticas y genómicas para mejorar la asistencia médica. Dicho proyecto de ley ordena al Departamento de Salud y Servicios Sociales (DHHS, por sus siglas en inglés) suscribir un acuerdo con la Academia Nacional de Medicina para que recomiende cómo el gobierno federal puede apoyar el uso de pruebas genéticas y genómicas a efectos de permitir una mejor entrega de los servicios de MPP. Si es aprobado por el Congreso y firmado por el Presidente, dicho proyecto avanzará más en el propósito del “21st Century Cures Act”, que autorizó el financiamiento y asignó recursos para avanzar en la MPP. El proyecto de ley cuenta con el respaldo de la Personalized Medicine Coalition, el EveryLife Foundation for Rare Diseases, Biocom, la Advanced Medical Technology Association y la American Association for Cancer Research.¹⁵³

A continuación, la lista de las principales políticas regulatorias de la FDA en materia de MPP:

2005	Pharmacogenomic Data Submissions (final guidance)
2007	Pharmacogenomics Tests and Genetic Tests for Heritable Markets (final guidance)
2007	In Vitro Diagnostics Multivariate Index Assays (draft guidance)
2008	E15 Definitions for Genomic Biomarkers, Pharmacogenomics, Pharmacogenetics, Genomic Data, and Sample Coding Categories (final guidance)
2010	Qualification Process for Drug Development Tools
2011	In Vitro Companion Diagnostic Devices
2011	E16 Guidance on Biomarkers Related to Drugs or Biotechnology Product Development: Context, Structure, and Format of Qualifications Submissions (final guidance)
2012	Enrichment Strategies for Clinical Trials to Support Approval of Human Drugs and Biological Products (draft guidance)
2013	Clinical Pharmacogenomics: Premarket Evaluation in Early-Phase Clinical Studies and Recommendations for Labeling (final guidance)
2013	Clinical Pharmacogenomics: Premarket Evaluation in Early-Phase Clinical Studies and Recommendations for Labeling (final guidance)
2014	Qualifications Process for Drug Development Tools (final guidance)
2014	In Vitro Companion Diagnostic Devices (final guidance)
2014	Framework for Regulatory Oversight of Lab Developed Tests (LDTs) (draft guidance).
2014	FDA Notification and Medical Device Reporting for Lab Developed Tests (LDTs) (draft guidance)
2016	Use of Standards in FDA Regulatory Oversight of Next Generation Sequencing (NGS)-Based In Vitro Diagnostics (IVDs) Used for Diagnosing Germline Diseases (draft guidance)
2016	Use of Public Human Genetic Variant Database to Support Clinical Validity for Next Generation Sequencing (NGS)-Based In Vitro Diagnostics (draft guidance)
2016	Principles for Codevelopment of an In Vitro Companion Diagnostic Device with a Therapeutic Product (draft guidance)
2017	Discussion Paper on Lab Developed Tests (LDTs) (discussion paper)
2017	Developing Targeted Therapies in Low-Frequency Molecular Subsets of a Disease
2017	Investigation IVD Used in Clinical Investigations of Therapeutic Products
2018	Use of Public Human Genetic Variant Databases to Support Clinical Validity for Genetic and Genomic-Based In Vitro Diagnostics

• FRANCIA. (Daniel Borrillo)

No existe una norma específica. El término MPP no aparece en ningún código, ley o acto administrativo de modo explícito. Sin embargo, la noción irradia todo el campo jurídico de la bioética la cual establece el principio de individualidad del tratamiento, de inviolabilidad y no patrimonialidad del cuerpo humano. También se encuentra implícita en la directiva sobre la garantía de que los productos sanitarios sean seguros para los pacientes.

De un modo general se aplica en la materia la ley “*Informática y Libertades*” del 6 de enero de 1978 que es la norma relativa a la protección de datos de carácter personal y tiene un ámbito de aplicación muy amplio, ya que cubre la totalidad de los sectores de actividad, incluso los ficheros en el campo de la seguridad pública, la defensa, en materia penal y en sanidad. Se aplica a los tratamientos automatizados tanto como a los ficheros manuales. El artículo primero de la ley “*Informática y Libertades*”, no ha cambiado desde el origen, se presenta como el fundamento principal de los principios de la protección de los datos personales con respecto a la informatización de la sociedad:

“La informática debe estar al servicio de todo ciudadano. Su desarrollo debe llevarse a cabo en el marco de la cooperación internacional. No debe perjudicar ni la identidad humana, ni los derechos humanos, ni la intimidad de las personas, ni las libertades individuales o públicas.” Más concretamente, los principios de licitud de los tratamientos de datos personales, que han sido armonizados por la directiva, son los siguientes:

- Recogida de los datos de manera leal y lícita;
- Recogida y tratamiento para una finalidad determinada y legítima;
- Calidad de los datos: adecuados, pertinentes y no excesivos en relación con la finalidad que se persigue (principio de proporcionalidad); exactos y puestos al día;
- Período de conservación limitado y proporcionado a la finalidad del tratamiento (principio del derecho al olvido);
- Principio del consentimiento del interesado, salvo en los casos enumerados;
- Comunicación de los datos limitada a los destinatarios y terceros autorizados por la ley (carácter confidencial de la información);
- Obligación de seguridad de los tratamientos;
- Respeto de los derechos de las personas (derecho de información sobre los tratamientos y la utilización de los datos, derecho de oposición a que sus datos sean objeto de un tratamiento, derecho de acceso y de rectificación).

La Comisión nacional de informática y libertades (CNIL) fue creada por la ley de 6 de enero de 1978 y tiene como misión general la de velar por el respeto de los derechos y las libertades de las personas, y asegurarse que los tratamientos de datos personales se conformen a las prescripciones de la Ley. Por lo demás, actuando en un contexto técnico en constante evolución, se debe vigilar muy de cerca las evoluciones de las tecnologías y las consecuencias que esas puedan tener para los derechos humanos, la vida privada, las libertades individuales o públicas.

Del mismo modo, la legislación en materia de test genéticos (antes de la concepción, prenatal, neonatal: artículo L2131-1 del código de la sanidad pública), las normas relativas a

la protección de datos personales y sobre todo los protocolos de terapias orientadas como por ejemplo los del Instituto Curie de Paris (ensayo SHIVA) hacen referencia indirectamente a la MPP. La ley de salud pública del 9 de agosto de 2004 en su capítulo relativo a la lucha contra el cáncer, desarrolla sin definirla, la noción de MPP en particular cuando propone no oponer prevención y tratamiento a través de una mirada a la vez preventiva y curativa de la medicina.

Agnès Buzyn medico genetista, presidente del INCa (Institut National du Cancer) y actual ministra de la sanidad de Francia, considera que en el caso del cáncer, se denomina MPP al hecho de clasificar los tumores a partir de un análisis genético para detectar las anomalías genéticas que serán objeto de tratamientos específicos .

Ver también la tesis de Frederic Commo “*Analyse génomique en médecine de précision: Optimisations et outils de visualisation*”. Bio-Informatique, Biologie Systémique [q-bio.QM]. Université Paris-Saclay, 2015.

• **REINO UNIDO. (Sarah Chan)**

The legal and health care context of the UK

Before turning to the substantive material of this report, it is worth clarifying here the scope and context of our comments, in terms of the jurisdictions within which they apply and the organisation of the health care system.¹⁵⁴

The United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland (the UK) consists of four countries: England, Scotland, Wales and Northern Ireland. Legally, there are three jurisdictions that operate within the UK. These are delineated legally and geographically as follows:

- England and Wales
- Northern Ireland
- Scotland

Each jurisdiction has its own courts and applicable law, although there are substantial areas of crossover. In practice, there are a number of similarities between the common law jurisdictions of England and Wales, on the one hand, and Northern Ireland, on the other. Scots law differs in that it is based on a mixture of civil and common law.

While some law is applicable across all countries of the UK, there are also aspects of the law that are particular to one or more of the countries and do not apply to the others. The UK Parliament may pass laws to govern all four countries, but Scotland, Wales and Northern Ireland also each have a national legislature that can pass laws specific to that country on certain subjects. This arrangement, termed ‘devolution’, allows each country to legislate independently in relation to devolved matters, meaning that the law in these areas may vary between countries within the UK.

Health, and the organisation of the health care system, is one of the devolved matters. The law in relation to health and medicine may thus differ between countries. The health care systems of the countries that make up the UK are separately organised and managed, albeit in similar ways. Each country has a publicly-funded National Health Service (NHS); although private healthcare is available, the majority of healthcare expenditure is still via the NHS.¹⁵⁵ Decisions on which health services and treatments will be available to patients within the NHS are made partly at local level by geographically-organised health commissioning groups

(e.g. Clinical Commissioning Groups in England, Health Boards in Scotland), while national-level health technology appraisal bodies make decisions on which treatments will be eligible for funding by the NHS. These are the Scottish Medicines Consortium (SMC) for Scotland, and the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) for England, Wales and Northern Ireland; Wales and Northern Ireland may also carry out their own assessments and checks, via the All Wales Medicines Strategy Group and the Department of Health respectively.

In this report, we have generally taken a perspective on the UK as a whole, noting also particular local features that are relevant to Scotland.

In relation to regulations that might affect personalised medicine, the Directives and Regulations of the European Union will continue to apply within the UK at least until the UK ceases to be a member state of the EU. Further, it may well be that after this point, compliance with EU standards will still be mandated, given the exigencies of the multinational healthcare market.

Relevant regulations in this regard, therefore, are likely to include the current EU Directives on clinical trials, medical devices and *in vitro* diagnostics, and the Regulations due to replace these. (Bearing in mind the consideration of ‘smart pills’ later in this report, it may also be that active implantable medical devices fall within the intended scope of this inquiry.)

Table 1 shows the current Directives, the legislation by which they have been implemented into UK law, and the new Regulations which will replace them:

EC Directive	Implementation into UK law	New EU Regulation
Clinical Trials Directive (2001/20/EC)	Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004	Clinical Trial Regulation 536/2014 (scheduled to come into application in 2019)
Medical Device Directive (93/42/EEC)	Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004	Clinical Trial Regulation 536/2014 (scheduled to come into application in 2019)
Medical Device Directive (93/42/EEC)	Medical Devices Regulations 2002	Medical Device Regulation 2017/745, scheduled to apply from 2020
Active Implantable Medical Devices Directive (90/385/EEC)	Medical Devices Regulations 2002	Medical Device Regulation 2017/745, scheduled to apply from 2020

Table 1: European regulatory instruments relating to personalised medicine and their implementation into UK law.

Regarding the use of data, the General Data Protection Regulation will affect uses of personal, genetic and health-related data, particularly in relation to research. This may have an impact on personalised medicine and the co-development of research with diagnosis and treatment decision aids.

Other relevant guidance at European level will include the European Medicines Agency guidelines on pharmacogenomics,¹⁵⁶ particularly the Guideline on Good Pharmacogenomic Practice (EMA/CHMPP/718998/2016)

It may also be considered that the regulation of advanced therapy medicinal products (ATMPPs) and the establishment of non-market routes to allow access to treatments on an individual patient basis is a form of 'personalised medicine'. The hospital exemption scheme laid out by Directive 2001/83/EC on medicinal products for human use and the Advanced Therapy Medicinal Products Regulation (1394/2007 EC) allows the use of customised ATMPPs, for a specific patient, within a hospital setting, without marketing authorisation.¹⁵⁷ In the UK, the relevant legislation implementing this is the Medicines for Human Use (Advanced Therapy Medicinal Products and Miscellaneous Amendments) Regulations 2010. Another route to accessing unlicensed treatments is the so-called "specials" scheme in operation in the UK,¹⁵⁸ that allows health care providers to commission and prescribe unlicensed products, either manufactured in the UK or as imports notified to the MHRA, that are intended to meet the 'special' treatment needs of a particular patient. Both of these routes to accessing treatment would seem to be a form of 'personalisation', in keeping with the abovementioned definition of 'personalised medicine' as a move away from 'one size fits all'.

At national level, a further relevant piece of UK legislation is the Human Medicines Regulations 2012. These set out a comprehensive scheme to govern medicinal products for human use, including their authorisation, import, manufacture, distribution, labelling, advertising and sale.

The UK regulatory body responsible for oversight of medicinal products and devices is the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA).

• UNIÓN EUROPEA. (Aliuska Duardo)

No existe a nivel comunitario una norma que se dedique ex profeso a regular la MPP. Sin embargo, el desarrollo de este modelo de medicina incide necesariamente sobre intereses de muy distinto signo que, por su importancia capital, han sido objeto de protección por la normativa de la UE. Así, por ejemplo, el acceso mismo a la asistencia médica, incluyendo la MPP y sus instrumentos de precisión, encuentra fundamento en el artículo 168 del TFUE.¹⁵⁹

Por otra parte, la secuenciación completa y / o masiva de genomas individuales se enfrenta a muchos desafíos ético-jurídicos, algunos de los cuales han sido tenidos en cuenta por el legislador comunitario. Tal es el caso del tratamiento masivo de información sensible y el uso de herramientas producidas por sistemas de *big data* ya sea en la atención clínica o en modelos predictivos -metodología no ajena al modelo de MPP-, y en general, de la protección legal de los datos personales relacionados con la salud. Estas cuestiones pueden encontrar amparo, en cierta medida, en el *Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016*, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos, cuya aplicación obligatoria se fijó para el 24 de mayo de 2018.

El nuevo Reglamento europeo de protección de datos supera, como era de esperar, a la Directiva 95/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 24 de octubre de 1995, relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de los mismos, a la cual deroga. Dedicando una mayor atención a los datos personales relativos a la salud, tanto respecto a su tratamiento con fines asistenciales como con fines de investigación biomédica. El citado Reglamento se hace eco, por vez primera, de la noción de datos genéticos como datos relativos a la salud.¹⁶⁰ Con ello, pasan a formar

parte de la categoría especial de “datos sensibles”, beneficiándose de la protección reforzada que los mismos reciben en el ordenamiento europeo.¹⁶¹

En el artículo 4 apartado 13 del Reglamento, los datos genéticos son definidos en los términos que siguen: “son datos personales relacionados con características genéticas, heredadas o adquiridas, de una persona física, provenientes del análisis de una muestra biológica de la persona física en cuestión, en particular a través de un análisis cromosómico, un análisis del ácido desoxirribonucleico (ADN) o del ácido ribonucleico (ARN), o del análisis de cualquier otro elemento que permita obtener información equivalente”.¹⁶²

En el devenir de la MPP puede verse afectado, además, el ejercicio de la autonomía por parte de los pacientes, asunto al que hace referencia el *Reglamento (UE) No 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano*. Dicho Reglamento se apoya, a su vez, en la *Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea*, específicamente en el valor dignidad humana y el derecho a la integridad de la persona, reconocidos en la misma. Concretamente “La Carta” establece que “cualquier intervención en el marco de la medicina y la biología debe hacerse con el consentimiento libre e informado de la persona de que se trate”.¹⁶³ El Reglamento 536/2014, se refiere también al consentimiento en relación con la recogida de datos en el curso de una investigación, reforzando su protección al supeditar ésta al consentimiento del sujeto del ensayo.¹⁶⁴

Asimismo, esta normativa sobre ensayos clínicos, en su intento por simplificar su realización, facilita, *prima facie*, la investigación en terapias que utilizan la MPP. Lo mismo que la legislación comunitaria sobre dispositivos de diagnóstico *in vitro* y dispositivos médicos, que tiene como objetivo declarado adaptar la legislación de la UE al progreso tecnológico y científico en este sector, e introducir un mejor proceso de consulta para el diagnóstico complementario. Sobre este particular es preciso acudir al *Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios*, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) no 178/2002 y el Reglamento (CE) no 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo, así como al *Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro** y por el que se derogan la Directiva 98/79/CE y la Decisión 2010/227/UE de la Comisión.

También el marco normativo previsto para productos farmacéuticos irradia sus efectos al ámbito de la MPP. En cuanto tal normativa pretende garantizar que los medicamentos comercializados en el ámbito comunitario sean de alta calidad, seguros y eficaces, se puede considerar que incentiva el desarrollo de productos innovadores, incluyendo terapias en MPP. A este respecto pueden citarse: el Reglamento (CE) No 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 1999 sobre medicamentos huérfanos; *Reglamento (CE) NO 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo de 12 de diciembre de 2006 sobre medicamentos para uso pediátrico* y el *Reglamento (CE) No 1394/2007 del Parlamento Europeo y del consejo de 13 de noviembre de 2007 sobre medicamentos de terapia avanzada*, que habrán de ser tenidos en cuenta cuando la investigación y el desarrollo de productos en MPP tengan relación con alguna de las áreas objeto de protección de los citados reglamentos.¹⁶⁵

2. ¿Se han elaborado informes o guidelines particularmente relevantes sobre este tema en los últimos cinco años? Si es así, ¿puedes proporcionarnos las referencias, con un link al formato electrónico si existe?

• REPÚBLICA FEDERAL ALEMANA. (Jürgen Simon /Jürgen Robiensi)

In the last five years several relevant reports and guidelines concerning personalized medicine have been prepared and published. The most important basic reports are the following:

- “*Action Plan Individualized Medicine*” (2013) by the Federal Ministry of Education and Research, https://www.bmbf.de/pub/Aktionsplan_Individualisierte_Medizin.pdf
- “*Conference Documentation Personalized Medicine*” (2013) by the German Ethics Council, <http://www.ethikrat.org/themen/medizin-und-pflege/personalisierte-medicin>
- Statement “*Indicidualized Medicine*” (2014) by the National Academy of the Sciences Leopoldina, https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2014_Stellungnahme_IndividualisierteMedizin.pdf
- Acatech - National Academy of Science and Engineering (2017): “*Towards Individualised Medicine through Medical Technology*”, <http://www.acatech.de/de/publikationen/stellungnahmen/acatech/detail/artikel/individualisierte-medicin-durch-medizintechnik.html>; English abridgment: http://www.acatech.de/fileadmin/user_upload/Baumstruktur_nach_Website/Acatech/root/de/Publikationen/Stellungnahmen/acatech_Kurzfassung_engl_POSITION_Indiv-Medizintechnik.pdf
- “*Position Paper Personalized Medicine*” (2017) by the Association of Researching Pharmaceutical Companies, <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/individualisierte-medicin.html>
- “*Positioning of the Ersatzkassen¹⁶⁶ to the challenges of so-called personalized medicine*” (2014), https://www.vdek.com/presse/pressemitteilungen/2014/personalisierte-medicin/_jcr_content/par/download_0/file.res/01_2014_02%20VDEK%20Positionsbrosch%c3%bcren%20PM%20DS.pdf
- “*Legal issues of personalized medicine*” (2014), by Wienke et. al. (Editor), an Anthology of the Conference of the German Society of Medical Law (DGMR e.V.) in 2014.
- “*Personalized Medicine – Definition, Applications and Funding*” (2016) German Parliament, <https://www.bundestag.de/blob/483590/d05effc36b8d813021755f0d8f-24ce32/wd-9-060-16-pdf-data.pdf>
- “*Prädicitive Medicine and Individualized Medicine*” (2018) by the Federal Center for Health Educaiton, https://www.leitbegriffe.bzga.de/bot_angebote_idx-160.html
- “*Quality requirements in personalized medicine*” (2016) by Schiller, G. <https://www.barmer.de/blob/133098/d5f150d29c5ccad7e5f73521aec32134/data/dl-13-qualitaet-sanforderungen-in-der-personalisierten-medicin.pdf>

An older but fundamental one is:

- “*TAB-Zukunftsreport Individualisierte Medizin*” (2009) by Büro für Technikfolgenabschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB; Office of Technology Assessment at the German Bundestag), <https://www.tab-beim-bundestag.de/de/pdf/publikationen/berichte/TAB-Arbeitsbericht-ab157.pdf>

• ESTADOS UNIDOS. (Óscar Noé Ávila Molina)

Reportes

- http://www.personalizedmedicinecoalition.org/Userfiles/PMC-Corporate/file/PMC_comments_EMA_concept_paper.pdf
- http://www.personalizedmedicinecoalition.org/Userfiles/PMC-Corporate/file/PM_at_FDA_2017_Progress_Report.pdf
- <https://www.nap.edu/read/13284/chapter/1#ii>
- <https://www.mercatus.org/system/files/Gulfo-Proper-Role-FDA-v1.pdf>
- <https://www.mercatus.org/system/files/Thierer-Right-to-Try-FDA-v1.pdf>
- https://www.healthit.gov/sites/default/files/pmi_security_ig_v16-clean.pdf
- <https://perma.cc/H7QW-E4YD>
- <http://clinchem.aaccjnls.org/content/63/10/1575.long>
- <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/NewsEvents/WorkshopsConferences/UCM427869.pdf>
- <http://www.ask-cato.com/precision-medicine-and-the-fda/>

Ciberseguridad

- https://hitrustalliance.net/documents/csf_rmf_related/v8/PMIFrameworkImplementationGuide.pdf

Consentimiento

- <https://bioethicsarchive.georgetown.edu/pcsbi/sites/default/files/4%20Informed%20Consent%20Privacy%20and%20Progress%209.30.16.pdf>

• FRANCIA. (Daniel Borrillo)

Sí. Existe un informe detallado de la Agencia Parlamentaria de evaluación científica y técnica (OPECST) : “Les progres de la génétique, vers une médecine de précision? Les enjeux scientifiques, technologiques, sociaux et éthiques de la médecine personnalisée » N° 1724 del 22/01/2014

https://www.smpf.info/wpcontent/uploads/2016/12/Opecst_medecine_perso_rapport_provisoire.pdf

Dicho informe realiza un estado de la cuestión en Francia y propone algunas pistas como favorecer la pluridisciplinariedad, crear una plataforma nacional de secuenciación de investigación y diagnóstico que centralice y conserve las variantes genéticas, adaptar el sistema de formación continua de los profesionales de salud para introducir la MPP junto con la Alta autoridad de Salud (HAS), crear un nuevo modelo de investigación y desarrollo para la empresa farmacéutica, favorecer el uso de biomarcadores, rever la política de patentes en función del Programa Europeo Horizonte 2020, favorecer la Iniciativa sobre Medicamentos Innovadores (IMI) entre la Unión Europea y la industria farmacéutica (EFPIA), favorecer la medicina predictiva por el uso de test genéticos, favorecer la nano-medicina, prohibir el libre acceso de test genéticos en Internet, evitar el desvío de la MPP a otros fines como los seguros y el empleo, regular el acceso a los biobancos, promover el consejo genético y el acompañamiento de los pacientes,

asociar a las asociaciones de enfermos en las decisiones sanitarias... (ver en anexo la lista completa de recomendaciones).

Existe también una guía de la Sociedad Europea de Oncología (ESMO) en la que se explica el alcance de la MPP, sus efectos, los derechos de los pacientes y las obligaciones de los profesionales.

<https://www.esmo.org/content/download/46498/855044/file/ESMO-Medecine-Personalisee-Guide-Pour-les-Patients.pdf>

Cabe asimismo señalar una guía metodológica de la Alta Autoridad de Salud respecto de las terapias personalizadas (febrero 2014) Dicho informe propone renunciar al término MPP y remplazarlo por medicina estratificada.

• REINO UNIDO. (Sarah Chan)

We have extended the scope of our response slightly beyond the last five years, as a number of the relevant reports refer to earlier iterations on this theme. Prominent reports that have been published recently include:

- NHS England. 2016. *Improving Outcomes through Personalised Medicine*. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2016/09/improving-outcomes-personalised-medicine.pdf>
- Annual Report of the Chief Medical Officer 2016: *Generation Genome*. <https://www.gov.uk/government/publications/chief-medical-officer-annual-report-2016-generation-genome>
- Department of Health and Social Care, National Information Board. 2014. *Personalised Health and Care 2020: a framework for action*. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/384650/NIB_Report.pdf
- NHS Scotland. 2016. *Chief Medical Officer's Annual Report 2014-2015: Realistic Medicine*. <http://www.gov.scot/Resource/0049/00492520.pdf>
- NHS Scotland. 2017. *Chief Medical Officer's Annual Report 2015-2016: Realising Realistic Medicine*. <http://www.gov.scot/Resource/0051/00514513.pdf>
- NHS Scotland. 2018. Chief Medical Officer's Annual Report 2016-2017: Practising Realistic Medicine.
- Nuffield Council on Bioethics. 2010. *Medical Profiling and Online Medicine: the Ethics of 'Personalised Healthcare' in a Consumer Age*. <http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/2014/07/Medical-profiling-and-online-medicine-the-ethics-of-personalised-healthcare-in-a-consumer-age-Web-version-reduced.pdf>
- Nuffield Council on Bioethics. 2015. *The collection, linking and use of data in biomedical research and health care: ethical issues*. http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Biological_and_health_data_web.pdf
- Academy of Medical Sciences. 2013. *Realising the potential of stratified medicine*. <https://acmedsci.ac.uk/file-download/34525-51e915f9f09fb.pdf> (see also <https://acmedsci.ac.uk/policy/policy-projects/Stratified-medicine>)
- Royal Society. 2015. *Recent developments in personalised medicine*. <https://royalsociety.org/~media/policy/Publications/2015/personalised-medicine-report.pdf>

- This was a follow-on to a previous report; see also: Royal Society. 2005. *Personalised medicine: hopes and realities*. (https://royalsociety.org/~media/Royal_Society_Content/policy/publications/2005/9631.pdf)
- PHG Foundation. 2010. *Public health in an era of genome-based and personalised medicine*. (http://www.phgfoundation.org/documents/251_1290777401.pdf)

• **UNIÓN EUROPEA. (Aliuska Duardo)**

La constante preocupación de las instituciones comunitarias por el futuro de la medicina, y en particular del nuevo paradigma encarnado por la MPP, ha dado lugar a numerosos documentos de trabajo, informes e iniciativas de distinta índole relacionadas con la materia. En este sentido, ya se han mencionado anteriormente el Documento de trabajo de los servicios de la Comisión sobre el uso de tecnologías «ómicas» en el desarrollo de la MPP, 25 de octubre de 2013 http://ec.europa.eu/health/files/latest_news/2013-10_personalised_medicine_en.pdf; o las Conclusiones del Consejo sobre la MPP para pacientes (2015/C 421/03). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A52015XG1217%2801%29>. De donde pueden extraerse importantes conclusiones, no sólo sobre el significado y el contenido atribuido a esta materia en el contexto de la UE, sino también del derrotero que a la UE le gustaría que tomase la implantación de programas de MPP en los distintos sistemas nacionales de salud.

Además, pueden resultar de interés los distintos informes:

- “*The contribution of EU regions to Research and Innovation for Personalised Medicine*”, https://ec.europa.eu/research/health/pdf/report_workshop_regions_052017.pdf#view=fit&pagemode=none
- “*-Omics in Personalised Medicine*”, 29-30 April 2010 – Summary Report, https://ec.europa.eu/research/health/pdf/summary-report-omics-for-personalised-medicine-workshop_en.pdf#view=fit&pagemode=none
- “*Biomarkers for Patient Stratification*”, 10-11 June 2010 – Summary Report, https://ec.europa.eu/research/health/pdf/biomarkers-for-patient-stratification_en.pdf#view=fit&pagemode=none
- “*Personalised Medicine – Opportunities and Challenges for European Healthcare*”, 7 October 2010 – Workshop Report, https://ec.europa.eu/research/health/pdf/13th-european-health-forum-workshop-report_en.pdf#view=fit&pagemode=none
- “*European Perspectives in Personalised Medicine*”, 12-13 May 2011 – Conference Report, https://ec.europa.eu/research/health/pdf/personalised-medicine-conference-report_en.pdf#view=fit&pagemode=none

Así como las publicaciones:

- “*Towards IC PerMed*”, https://ec.europa.eu/research/conferences/2016/permed2016/pdf/towards_ic_permed.pdf#view=fit&pagemode=none
- Action Plan, <https://www.icpermed.eu/en/activities-action-plan.php>
- Personalized Medicine in Europe, <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cts.12446>

3. ¿Existen criterios, guías, normativas para introducir la Medicina Personalizada en el sistema de salud? ¿Hay, particularmente, alguna previsión sobre su aplicación clínica?

• REPÚBLICA FEDERAL ALEMANA. (Jürgen Simon /Jürgen Robiensi)

Apart from the “Action Plan Individualized Medicine”,¹⁶⁷ there are no national criteria or guidelines for the introduction of personalized medicine initiated by the Federal Government.

Personalized medicine must comply with the general criteria that apply to all new treatment and diagnostic methods. They must be authorized as drugs or medical devices, etc., after their effect has been validated in clinical trials required according to the concerned laws. Furthermore, after passing a benefit assessment by the G-BA they must be included in the EBM. Only then it is possible to use it for patients which are insured by the statutory health insurance. In any case, the economic efficiency requirement must be observed.¹⁶⁸ Prior to this, only an application in the context of healing trials, clinical trials or in off-label use may be possible.

Otherwise guidelines concerning the medical treatment and diagnosis are issued by the respective medical societies. Responsible for the adoption of guidelines for the assessment of genetic characteristics in terms of their importance for diseases and their prevention and treatment is the Genetic Diagnostics Commission (§ 23 Abs. 2 Nr. 1a und b GenDG), which was set up at the Robert Koch Institute. The Genetic Diagnostics Commission has enacted the Directive for the assessment of genetic traits in terms of their importance for diseases or disorders, the ways in which they can be prevented, treated or treated (2012),¹⁶⁹ and the Directive for the evaluation of genetic characteristics with regard to their impact on the effect of a medicinal product (2016).¹⁷⁰

The clinical application already takes place in oncology and in the field of pharmacogenetics. Currently, there are already several approved drugs for personalized medicine with 51 active ingredients in Germany. For 46 of these agents a diagnostic pre-test is mandatory for 5 it is recommended.¹⁷¹

• ESTADOS UNIDOS. (Óscar Noé Ávila Molina)

Consultar las respuestas a la preguntas 1 y 2.

• FRANCIA. (Daniel Borrillo)

No existe nada explícito. La cuestión remite a los principios generales en primer lugar el artículo 16-3 del código civil que establece el principio general de beneficio del paciente y consentimiento explícito e informado del paciente. También y de un modo más específico, gracias a la ley de 2004 antes mencionada, existen plataformas financiadas por la Dirección General de Oferta de Cuidados sanitarios (DGOS)¹⁷² del Ministerio de Sanidad, el Instituto Nacional del Cáncer (INCa)¹⁷³ y con participación de la industria farmacéutica consagradas a la oncogenética. Actualmente existen 28 plataformas de genética molecular con el label del INCa en todo el territorio francés. Los primeros trabajos fueron realizados en el cáncer de seno y el cáncer colorrectal. Actualmente se trabaja sobre todo los cánceres. Dichas plataformas tienden a garantizar una igualdad de acceso a los test en todo el territorio. Todos los pacientes tanto del sector público como del privado tienen acceso a los test necesarios para las terapias orientadas (ciblés) quiere decir aquellas que tienden a bloquear el crecimiento o la propagación del tumor.

La guía ESMO¹⁷⁴ de la Sociedad Oncológica Europea Médica, explica el significado de la MPP, los diferentes tipos de estudios realizados, las terapias propuestas y los avances en la materia. En 2014, la Agencia Nacional de Seguridad de los Medicamentos y Productos Sanitarios (ANSM) realizó un informe: *“Guía de Ensayos Clínicos de Medicamentos en onco-hematología personalizada”*¹⁷⁵ en el que presenta el estado de la cuestión de los ensayos clínicos. Cada año más de treinta ensayos son autorizados por la Agencia.

• REINO UNIDO. (Sarah Chan)

As noted above, a prominent part of the UK’s health care and research agenda has been the formulation and promotion of a national research strategy around health data linkage as the prelude to development of a personalised medicine strategy for health care. This builds on the ‘genomic turn’ in UK health research, signalled in the UK Government’s 2012 Life Science Strategy that announced the 100,000 Genomes Project. This initiative was launched in 2014 with the aim “to create a new genomic medicine service for the NHS – transforming the way people are cared for”.¹⁷⁶ It has since become one of the UK’s flagship health and science initiatives, presenting an entanglement of science and policy that is simultaneously problematic and productive.¹⁷⁷ The project’s key role in moving towards introducing personalised medicine into the health care system is clearly signalled in the claims that it will “bring the benefits of personalised medicine to the NHS” and “harness the power of genomic technology and science to improve the health of our population. The NHS will be the world-leading healthcare system in its use of cutting edge genomic technologies to predict and diagnose inherited and acquired disease, and to personalise treatments and interventions”.¹⁷⁸

Such positioning is strongly linked to the promissory future of the ‘transformation of health care’ associated with the term ‘personalised medicine’, as discussed above. This can be seen, for example, in the NHS Personalised Medicine Strategy put forward by Sir Bruce Keogh (National Medical Director, NHS England) in 2015,¹⁷⁹ which led to the publication of the NHS England report on “Improving Outcomes Through Personalised Medicine”.¹⁸⁰

In line with this, in 2015 the UK Government announced the launch of the Precision Medicine Catapult,¹⁸¹ funded by Innovate UK, to develop six regional centres of excellence to “act as local centres for precision medicine and help to develop innovative technologies for healthcare”. Here the term ‘precision medicine’, rather than ‘personalised medicine’, is used, but the definition given makes it clear that what is envisaged falls within the scope of these activities being considered: “Precision medicine is the use of diagnostic tests and data-based insights to understand a patient’s disease more precisely and to select treatments with more predictable, safer and cost-effective outcomes”. Other initiatives aimed at furthering the UK’s precision medicine health agenda include the recent launch of the Health Data Research UK (HDRUK) initiative, “a multi-funder UK institute for health and biomedical informatics research to transform the UK medical informatics research landscape”¹⁸² and deliver “a step change in UK capabilities”.

Within Scotland, personalised (or ‘precision’) medicine forms a key component of the health research landscape. Health data linkage is a major element within Scottish research strategy, building on initiatives such as the Scottish Health Informatics Programme and Generation Scotland. The nationwide system of health records, including a unique identifier for each patient used across services, as well as the integration of health and social care, are features that make Scottish health data particularly tractable to and useful for linked health data analyses.

The latest phase of the Scottish strategy on precision medicine is the investment by the Stratified Medicine Scotland – Innovation Centre into a ‘Precision Medicine Ecosystem’, with

the aim of promoting collaboration amongst health care, life science and academic sectors. This initiative promises “access to a host of high-quality data assets, reliable services and world-class NHS, academic and industry organisations with a shared vision to promote Scotland as an initiator of activity for precision medicine research and its delivery into operational practice.”¹⁸³ Participants in the ‘ecosystem’ will, according to this vision, benefit from access to data and platforms; governance and data management infrastructure; and recruitment of participants via “rapid access to trial-ready populations”.

It is important to note, however, that the heralded ‘transformation of health care’ still remains largely the domain of future promises. While the personalised or precision medicine approach is explicit in specialist areas such as oncology, for example via the increasing use of pharmacogenomics within cancer treatment, in terms of *routine* health care and areas such as primary care, the personalised medicine agenda has had very little impact. In other words, parts of the vision are being realised in small, delimited ways, but it cannot yet be said that personalised medicine is standard or routine within the UK health care system.

Further, the rhetoric of ‘personalised medicine’ is often invoked in a vague sense without attention to the realities of implementation within the health care context, or of what measures would be required to bring that future about. Take for example this quote from the Scottish Chief Medical Officer’s Annual Report 2015–16: “Personalised healthcare and population healthcare are two sides of the same coin. The best way to think about this is to think about Value.”¹⁸⁴ This encouraging yet vague statement illustrates the way in which the language of personalisation may be deployed as a way of promoting positive associations, yet without a clear purpose or meaning.

The vagueness of the ‘personalised medicine’ and ‘realistic medicine’ concepts as presented here may well be deliberate; in any case, the scope left for interpretation presents both opportunities, but also challenges and concerns. As such concepts are not only scientific or clinical but quintessentially political, they are also bound up with ideas about the organisation of the health care system and the responsibilities and expectations of citizens and the state. The rhetorical turn towards ‘personalisation’ should therefore prompt us to question what political visions underlie these words. “[I]s this about tailoring our expectations of what current and future healthcare can provide for citizens, or is this about tailoring healthcare to our expectations of what a sensible system of care should look like?”¹⁸⁵ Might it signal the responsabilisation of the individual, at the expense of a more collective approach to responsibility for health?

To summarise, it is clear that ‘personalised medicine’ is very much part of the vision for the future of the UK’s health care system(s), but the details of its introduction and what it will mean for clinical practice ‘on the ground’, as well as the broader organisation of the health care system as a whole, still remain largely undefined.

• **UNIÓN EUROPEA. (Aliuska Duardo)**

Como se ha visto la UE ha dedicado más de una iniciativa a impulsar el avance de la MPP en su entorno. Precisamente este fue el *leitmotiv* de la conferencia de alto nivel celebrada el 8 de julio de 2015 «Hacer del Acceso a la MPP una Realidad para los Pacientes». En dicha ocasión se abordaron los obstáculos que existen para la integración de la MPP en los sistemas sanitarios de la Unión Europea.¹⁸⁶

Del mismo modo, en las Conclusiones del Consejo sobre la MPP para pacientes (2015/C 421/03), se realizan una serie de exhortaciones dirigidas a los Estados miembros y a la Comisión.¹⁸⁷ Dichas exhortaciones y recomendaciones, si bien no pueden ser consideradas

una guía de implementación; no dejan de tener valor en este sentido, al esbozar lo que podrían ser considerados como una serie de criterios o principios programáticos claves.

Así, de acuerdo con el Consejo de la UE, los programas de MPP deberán estar orientados, en primer lugar, hacia los pacientes; facilitando el *acceso a una MPP clínicamente eficaz y económicamente sostenible*.¹⁸⁸ A nuestro modo de ver, esta observación contiene los cimientos sobre los que deberán erigirse los sistemas nacionales de MPP.

Está claro que la intención de la UE es prevenir que sean los vaivenes del mercado los que hayan de determinar el derrotero de la MPP. De ahí que los pacientes constituyan el primer referente. Esta cuestión, a su vez, conecta necesariamente con otro principio básico contenido en el propio TFUE: el acceso a la atención médica.¹⁸⁹ Que se presenta ahora, no sólo como una puerta a los servicios básicos de salud, sino como el acceso pleno e integral a la medicina, incluyendo sus últimos avances; siempre que estos sean a su vez, “clínicamente eficaces” y “económicamente sostenibles”.¹⁹⁰

Otro referente clave es la utilización de la información “genómica con objeto de integrar los avances de la genómica humana en la investigación, las políticas y los programas en el ámbito de la salud pública”. Preocupa a la UE, que dicha información sea tratada de conformidad con lo dispuesto en los ordenamientos jurídicos nacionales relativos a los datos personales y la genómica. Ordenamientos nacionales que se ven abocados a tener en cuenta, en virtud de los principios de supremacía y aplicación directa de ciertas normas comunitarias, el nuevo Reglamento de protección de datos, cuestión a la que ya nos hemos referido y a la que volveremos más adelante.

Y en relación con esta información, está especialmente concernida la UE con el impulso y el refuerzo de las estrategias de comunicación sobre salud pública, basadas en “datos disponibles, objetivos, equilibrados y no promocionales a fin de aumentar la sensibilización del público en relación con los beneficios y los riesgos de la MPP, así como el papel y los derechos de los ciudadanos, apoyando de esta forma el acceso oportuno a métodos de diagnóstico innovadores y a tratamientos mejor dirigidos”.

Por otro lado, interesa “la *cooperación* en el proceso de recopilación, difusión, gestión y normalización apropiada de los datos necesarios para elaborar investigaciones eficaces sobre la medicina especializada, así como su desarrollo y aplicación” siempre al amparo de la legislación en materia de protección de datos. Y para facilitar esta cooperación se propone la *interoperabilidad de las historias clínicas digitales*, en pos de facilitar su empleo con fines de salud pública e investigación a través de la Red de la Sanidad Electrónica.¹⁹¹

Finalmente, en torno a esta cuestión, se reconoce la importancia de la *interacción interdisciplinar*, particularmente entre especialistas en genética, en la utilización de metodologías estadísticas, bioinformática, informática sanitaria y epidemiología, y entre profesionales sanitarios, con el fin de que haya una mejor comprensión de los datos disponibles, una integración e interpretación más eficientes de la información a partir de múltiples fuentes y una toma de decisiones apropiada sobre opciones de tratamiento. Cuestión ésta que enlaza con otro tema de primer orden, el uso de herramientas de *big data* para el tratamiento de la información; las cuales pueden ayudar a traducir los resultados de la investigación en soluciones prácticas que mejoren la atención sanitaria.

Resumiendo, con relación a los datos, sean o no genéticos, la UE espera que, sin descuidar su protección, la información beneficie al mayor número de pacientes -ciudadanos europeos- al fomentar la cooperación en investigación; y una integración e interpretación que redunde en una toma de decisiones más eficientes para los mismos.



Otro aspecto a tener en cuenta a la hora de implementar los programas de MPP, tiene que ver con la puesta en “práctica de estrategias de *información y sensibilización de los pacientes*, basadas en datos disponibles, objetivos, equilibrados y no promocionales, a fin de mejorar la cultura sanitaria y el acceso a información fidedigna, pertinente y comprensible sobre las opciones de tratamiento, incluidos los beneficios y los riesgos esperados, brindando así la posibilidad al paciente de cooperar activamente con los profesionales sanitarios en la elección de las estrategias de tratamiento más apropiadas”. A la par, es preciso formar a los profesionales del sector a fin de que estén equipados con los conocimientos, las capacidades y las competencias necesarios para aprovechar al máximo los beneficios que brinda la MPP a los pacientes y los sistemas sanitarios.

También parece altamente deseable que los sistemas nacionales de MPP, cuenten con procedimientos destinados a evaluar las repercusiones de este nuevo paradigma médico. Específicamente, se hace hincapié en la necesidad de implementar *procedimientos de evaluación de las tecnologías sanitarias* (ETS), que tengan en cuenta las particularidades de la MPP. En esta cuerda el Consejo hace una llamada a fomentar la cooperación reforzada entre los Estados miembros dentro de la Red ETS, creada de conformidad con la **Directiva relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza**.

Como puede observarse este compendio de ideas, al que hemos llamado “principios programáticos”, giran, a la larga, sobre el mismo eje: la concepción de una MPP centrada en el paciente.

4. ¿Cuál es la regulación legal de la secuenciación genómica? ¿Es posible secuenciar el genoma entero de un paciente? ¿Sin su consentimiento? ¿Hay supuestos específicos que permitan obligar a la secuenciación? ¿Es posible denegar un tratamiento por no proporcionar unos datos o no permitir la secuenciación de un genoma?

• REPÚBLICA FEDERAL ALEMANA. (Jürgen Simon /Jürgen Robiensi)

Genomic sequencing is regulated by the law on gene diagnostics (Gendiagnostikgesetz: following “GendDG”) dated on 31.7.2009,¹⁹² getting in to force on the 01st of February, 2010. The main purpose of the law is to protect the individual against misuse of genetic diagnosis by prohibition.

The GenDG rules on genetic testing for medical purposes and purposes of parentage, insurance and employment (§ 2 I GenDG),¹⁹³ but not on genetic investigations for research purposes, lifestyle-planning, criminal purposes and those on grounds of the infection protective law.¹⁹⁴

The framework of genetic investigation for medical purposes is regulated from § 7 to § 16 GenDG. Genetic investigations for medical purpose are diagnostically genetic investigations as well as predictive genetic investigations (§ 3 No. 6 GenDG). In §3 No. 7 and 8 the different aims of diagnostically or predicative genetic investigations are regulated. A diagnostic genetic test is a genetic investigation with the aim of clarifying

- Of an existing disease or medical disorder,
- As to whether genetic characteristics that can trigger with the action of certain external factors or a foreign disease or health condition,
- As to whether genetic characteristics that may influence the effect of a drug, or
- As to whether genetic characteristics that may prevent the occurrence of a possible disease or medical disorder in whole or in part,

The genetic diagnostic examinations necessary in the context of personal medicine are therefore covered by the scope of the law.

For all genetic examinations, the law prescribes the doctors’ reservation (§ 7). Additionally a person or an institution that carry out genetic investigation or analysis have to prove the special requests named in § 5 I GenDG (carry out analysis according to the generally accepted standards of science and technology and ensure a system of quality assurance for this, qualified staff, successful participation in external measures of quality assurance).

For all genetic examination the law also prescribes the principle of informed consent (§§ 8, 9 GenDG). Any genetic investigation or analysis and also any intervention to gain the sample may be carried out only with consent of the patient after comprehensive information (informed consent). §9 II No. 1-6 GenDG enumerates the minimum content of information:

- Scope, character, meaning, range and evidential value of the genetic investigation including the possible results
- Health risks because of gaining the sample and knowing about the result of the genetic investigations

- Provided use of the genetic sample and results of the investigation or analysis
- The right of withdrawal
- The right not to know the result including the right to destroy the result

The information as well as the consent is to be laid down in writing. An instructed person or institution is only allowed to carry out the genetic investigation, if proof of consent is available. Consent can be revoked any time with effect for the future (§8 II 1 GenDG). Withdrawal can be done orally or in writing to the responsible doctor. An orally withdrawal has to be reveal immediately. The responsible doctor has to send the withdrawal immediately to the instructed person or institution. Thus it is possible at any time to deny a treatment for not providing some data or not allowing the sequencing of a genome. Also at the moment there are no specific assumptions that allow sequencing to be forced.

§ 8 I 2 GenDG rules that the consent includes the decision on the extent of the genetic test. Therefore in pricipie, it is also possible to sequence the entire genome of a patient with the patients consent. But in case of a diagnostically genetic investigation also a genetic consultation is to be offered to the affected person after the results of the genetic test are available. The content of the consultation exceeds in particular the medical, psychic and social questions with regard to carrying out or not carrying out the genetic test and the present or possible test results. A comprehensive information and genetic consulting according to the specifications of the GenDG is hardly possible. Therefore sequencing of the entire genome of a patient is currently used mainly in research on rare diseases and oncology (tumor genome).¹⁹⁵

• ESTADOS UNIDOS. (Óscar Noé Ávila Molina)

La secuenciación del genoma completo, conocido también como Whole Genome Sequencing (WGS), es una técnica mediante la cual se secuencia todo el genoma de un individuo de una sola vez. Esta técnica posibilitaría detectar con precisión variaciones genéticas causantes de enfermedades, entre ellas, varios desórdenes o trastornos psiquiátricos. Nuestro genoma vendría siendo como el “plano” de nuestro cuerpo y que contiene, en forma de genes, las instrucciones básicas para las funciones que permiten la vida. El genoma está “escrito” en el ADN presente en cada una de nuestras células mediante un código de cuatro caracteres a los cuales se le han asignado letras: A, T, G y C. Cada una de estas letras se denomina nucleótido, y el orden en el que se encuentren es lo que determina la información que tenga el genoma.¹⁹⁶

La primera secuencia genómica humana (cerca de tres millones de nucleótidos que componen el genoma humano) fue completada en el año 2003 como parte del Human Genome Project, el cual tomó casi dos décadas de investigación y tuvo un costo aproximado de USD\$2.3-3.0 billones. Desde entonces, la tecnología de secuenciación es mucho más eficiente, y tanto el costo como el tiempo requerido para secuenciar un genoma humano se ha reducido sustancialmente.¹⁹⁷ Hoy día podemos obtener DNA secuenciado en menos de ocho semanas y por solo USD\$200.¹⁹⁸

Por otro lado, la NGS, es la tecnología de análisis más avanzada de secuenciación. Permite en un solo test analizar un gen, varios genes (paneles) o el exoma completo en un tiempo y coste reducido.¹⁹⁹

El mercado de la secuenciación de nueva generación (NGS), incluye, pero no se limita a la WGS y fue valorado en en 4,600 millones de euros en el año 2015 y se espera que alcance los 19,000 millones de euros para el año 2020.²⁰⁰

Conforme se avance en la genómica, las pruebas genéticas y genómicas son más comunes dentro y fuera de las clínicas. Todavía, la mayoría de las pruebas genéticas **no están reguladas**, lo cual significa que salen al mercado sin ningún análisis independiente que verifique lo que prescribe el vendedor. El panorama está evolucionando; sin embargo, es probable que la industria de pruebas genéticas y genómicas se enfrente a una mayor supervisión en el futuro.²⁰¹

En Estados Unidos, dos agencias federales tienen, en primera instancia, la autoridad de regular las pruebas genéticas: la FDA y el Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS). En el pasado el Federal Trade Commission (FTC) también había jugado un papel importante en la regulación de las empresas de pruebas genéticas, especialmente cuando publicaban indicaciones falsas o engañosas acerca de sus productos,²⁰¹ ya incumplían el FTCA Section 5.

La FDA posee la autoridad más extensa en términos de regulación de la seguridad y eficacia de las pruebas genéticas como dispositivos médicos. La FDA considera que las pruebas genéticas son un tipo especial de dispositivo médico, y, por lo tanto, estas herramientas de diagnóstico caen dentro del alcance regulatorio de la FDA. Hasta hace poco, la FDA aplicó una posición de supervisión discrecional (“enforcement discretion”) a la gran mayoría de las pruebas genéticas. Dicha postura es aplicada cuando la FDA tiene la autoridad de regular pruebas, pero decide no hacerlo. En el actual marco regulatorio, determinar si la FDA regula una prueba está determinado por cómo la prueba llega al mercado. Una prueba podría ser comercializada como un equipo de prueba comercial, o un grupo de reactivos usados en el procesamiento de las muestras genéticas que vienen empacadas juntas y vendidas a múltiples laboratorios. El equipo de pruebas de los fabricantes debe recibir la aprobación de la FDA antes de vender sus productos en el mercado. Más comúnmente, una prueba sale al mercado como un LDT, donde la prueba es desarrollada y ejecutada por un solo laboratorio, y donde las muestras de los especímenes son enviados al laboratorio para ser valorados. La FDA ha practicado a los LDTs una política regulatoria de supervisión discrecional, lo cual significa que los LDTs están siendo usados en la clínica sin la evaluación de su validez analítica y clínica.²⁰¹

La FDA aplicó inicialmente dicha política regulatoria, por cuanto las pruebas genéticas clínicas no tuvieron un alcance tan amplio en el pasado. Sin embargo, y debido a los rápidos avances de la tecnología NGS, la omnipresencia de las pruebas genéticas clínicas hoy día, el crecimiento de las pruebas genómicas directas al consumidor, y la creciente preocupación de la FDA de que las pruebas no reguladas representen una amenaza para la salud pública, la FDA **modificó su enfoque regulatorio**. Con ese fin, la FDA redactó un nuevo documento guía para describir cómo pretende regular las pruebas genéticas de NGS y verificar su validez analítica y clínica. La agencia también ha elaborado una guía que propone un nuevo marco regulatorio para LDT. Los documentos guía de la FDA son diferentes a las leyes y regulaciones en el sentido de que solo representan el “pensamiento actual” de la FDA sobre un tema y no es legalmente vinculante para la FDA o las partes que regula. En la práctica, sin embargo, adherirse a la orientación de la FDA es beneficioso porque puede agilizar el proceso regulatorio.²⁰¹

En la contestación de la primera pregunta se abordó en detalle la evolución de la postura regulatoria de la FDA.

Por otro lado, los CMS regulan los laboratorios clínicos, incluyendo los laboratorios que realizan pruebas genéticas clínicas al amparo del programa denominado Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA), el cual definió un proceso de certificación que los laboratorios deben aprobar para realizar pruebas clínicas legalmente. El objetivo de la CLIA es determinar la calidad de las pruebas clínicas, incluyendo la verificación del procedimiento usado y los atestados de los técnicos que realizan dichas pruebas. CMS implementa regulaciones para controlar la validez analítica de las pruebas genéticas clínicas, pero no existe supervisión

federal de la validez clínicas de la mayoría de las pruebas genéticas. A luz de lo anterior, la FDA ha propuesto nuevas políticas para mejorar la regulación de la validez analítica y expandir la supervisión de la validez clínica de las pruebas genéticas. Ninguna de las agencias federales ha lanzado planes formales para regular la utilidad clínica de las pruebas genéticas, pero típicamente, las aseguradoras de asistencia médica, al igual que la CMS, recurren a datos de la investigación y las comunidades médicas para determinar la utilidad clínica de los tratamientos y los procedimientos médicos. Dado que la genómica clínica es un campo relativamente nuevo, todavía se están desarrollando marcos para evaluar la utilidad clínica de las pruebas genéticas. Con el tiempo y la experiencia, los investigadores, médicos, compañías de seguros de salud y reguladores tendrán mejor información.²⁰¹

La secuencia genómica podría colaborar para tener una mejor calidad de vida. Eso podría mejorar aspectos como la MPP, tratamientos médicos que son hechos a la medida de los pacientes. Si el análisis genético revela que una persona es propensa a cáncer de pecho o diabetes, se podrían tomar una serie de acciones para abordar esos riesgos, tales como mamogramas o mamografías y dietas. Claramente, la secuencia del genoma es una herramienta que puede salvar y mejorar vidas. Por otro lado, también existen un lado oscuro de la comercialización de las secuencias genómicas y que se denomina como discriminación genética. Si la información de nuestros genomas está ampliamente disponible, podemos ser discriminados sobre la base de nuestro genoma, por ejemplo, nuestra compañía de seguros de salud podría incrementar el precio del seguro porque tenemos un alto riesgo de convertirnos en diabéticos, o un empleador potencial podría no contratarnos porque somos propensos a desarrollar la enfermedad de Alzheimer. En esa línea, en Estados Unidos existe el "Genetic Information Non-discrimination Act" 2008 (GINA), en el cual se establece que la información genética no podrá ser usada para discriminar en materia de seguros de salud o empleo.²⁰²

La secuenciación genómica de un paciente puede generar una cantidad de compleja de información haciendo que el proceso para obtener el consentimiento informado sea todo un desafío. El consentimiento informado fue introducido en la práctica de la investigación como un instrumento que permite decidir si se desea participar en una investigación, con la intención de prevenir coacción y respetar la autonomía de los participantes, principalmente en respuesta a las malas prácticas de investigación que ocurrieron el siglo pasado. La Declaración de Helsinki (1964) de la Asociación Médica Mundial definió los estándares éticos para obtener un consentimiento explícito, documentado y específico en experimentos humanos. Estos requisitos fueron gradualmente implementados tanto en el campo de la investigación como en el contexto clínico, convirtiéndose en parte integral de la rutina de investigación y de la asistencia médica, así como un requisito legal en muchas de las legislaciones nacionales.²⁰³

Es esencial que los derechos e intereses de los participantes de las investigaciones (sujeto humano), quienes contribuyen con muestras e información relacionada a su salud, sean respetados a lo largo del proceso de investigación. Incluso, si el consentimiento no es legalmente requerido en una circunstancia específica, los investigadores deberían considerar la mejor forma de involucrar a los participantes y obtener su consentimiento con el fin de respetar su autonomía.

Con excepciones limitadas, la *Regla Común* (Code of Federal Regulations, Public Welfare, Protection of Human Subjects) señala que los investigadores deben obtener el consentimiento informado en investigaciones que utilizan financiamiento federal e involucran a un individuo vivo de quien un investigador obtiene información mediante intervención directa o interacción con el individuo, o información privada identificable. Asimismo, investigaciones financiadas por el Department of Health and Human Services (DHHS) también están sujetas al resto de

disposiciones del 45 CFR 46 y que están relacionadas a mujeres embarazadas, fetos y neonatos, prisioneros, niños y juntas de revisión institucional (IRBs, por sus siglas en inglés).²⁰⁴

Por otro lado, las *regulaciones de la FDA* requieren de consentimiento informado en investigaciones clínicas de índole privado y financiadas con fondos federales que involucren medicamentos, productos biológicos y dispositivos. Las regulaciones y requisitos de la FDA en materia de consentimiento informado están muy alineadas con la regulación de la **Regla Común**, arriba indicada, solo que, con algunas diferencias, incluyendo situaciones específicas en las que el consentimiento podría ser dispensado. Algunas de *estas situaciones* incluyen investigaciones que involucren personal militar o información que podría ser identificable solo enlazando la información al consentimiento.²⁰⁴

La *Regla de Privacidad* de HIPAA requiere que investigadores que trabajen dentro de las entidades cubiertas por las disposiciones de HIPAA obtengan la autorización del participante/paciente para usar o revelar información de salud identificable para fines diferentes a la asistencia clínica o facturación/Cobro. Algunas investigaciones de sujetos humanos son realizadas en instituciones que no están sujetas a HIPAA (incluyendo laboratorios federales), pero existen disposiciones de la Regla de Privacidad que les puede aplicar. Para entender cómo la Regla de Privacidad funciona, los investigadores deben revisar y consultar con los oficiales de cada institución.²⁰⁴

No toda investigación que involucre muestras o información humana requiere del consentimiento informado. De conformidad con la actual definición del sujeto humano en la *Regla Común*, el consentimiento informado no se requiere para el uso de muestras o información no identificada (como los que a menudo se almacenan en bancos biológicos y repositorios de información para usos de investigaciones futuras no especificadas), o para muestras e información de personas fallecidas.²³⁶ En algunos casos el requisito de consentimiento informado para investigaciones que usen muestras o información de sujetos humanos puede ser dispensado. IRBs puede otorgar un permiso de no cumplimiento cuando ciertas condiciones se cumplan, incluyendo el caso en que la investigación represente un riesgo mínimo o que la obtención del consentimiento sea poco práctica. El HHS Office for Human Research Protections ha desarrollado una *serie de gráficos* bastante útiles para determinar si el requisito del consentimiento es requerido o dispensado.²⁰⁴

Para algunas investigaciones en donde el consentimiento informado no es requerido por las regulaciones federales, siempre podría ser apropiado obtenerlo. Instituciones, IRBs, agencias federales de financiación u otras entidades gubernamentales podría requerir o espera que se obtenga el consentimiento en algunos de estos casos. En particular, HIN, de conformidad con el NIH Genomic Data Sharing (DGD) policy, se espera que los investigadores que generen información genómica humana a gran escala usen especímenes o líneas celulares para las cuales se obtuvo el consentimiento con fines de investigación futura y para un intercambio amplio.²⁰⁴

Además, investigaciones que utilicen información de personas fallecidas que no dieron su consentimiento antes de su muerte es legalmente aceptable de conformidad con las disposiciones de HIPAA y la **Regla Común**. Sin embargo, la Regla de Privacidad requiere la autorización de un representante legalmente definido para la divulgación de información de salud del individuo, incluyendo los resultados de investigación individuales. Generalmente es visto como éticamente apropiado seguir respetando las preferencias conocidas de un participante en la investigación (por ejemplo, según lo expresado en una directiva anticipada) y/o las condiciones que se describieron en un formulario de consentimiento, incluso después de que ese participante haya fallecido. Es importante considerar si el consentimiento previo o el consentimiento

de los representantes puede y debe ser obtenido, incluso si las regulaciones no lo exigen explícitamente, y cómo los intereses de los participantes y los familiares sobrevivientes serán protegidos si no se puede obtener el consentimiento informado.²⁰⁴

A menudo, las muestras, la información genómica e información de salud, recopilada durante la atención clínica de rutina, se almacenan y se utilizan para la investigación, de conformidad con los requisitos actuales de la Regla Común. Por lo general, la investigación requiere que los participantes elijan participar activamente (opt-in). Sin embargo, los enfoques de exclusión por defecto (opt-out) suponen un incumplimiento de la inclusión, por el cual, es mejor que las personas declinen expresamente para no ser incluidas. En algunas estructuras de exclusión voluntaria, a los pacientes se les da activamente la opción de rechazar que se utilicen sus muestras clínicas no identificadas en la investigación, aunque esto no es requerido por las regulaciones. La educación y la notificación sirven para promover la autonomía de los participantes. Ya sea que el proceso de consentimiento sea opt-in u opt-out, los planes para uso futuro y la gobernanza sobre el uso de la investigación de muestras clínicas debe ser transparentes. Al final lo más apropiado es que los investigadores confirmen con los IRBs.²⁰⁴

Por otro lado, también surge la discusión de si debería obtenerse un consentimiento amplio o un consentimiento específico. El proceso para la obtención del consentimiento informado y la forma del consentimiento debería reflejar los usos para los cuales las muestras, información genómica y de salud podrían ser compartidas con terceros. Investigadores deberían asegurar que el enfoque del consentimiento de sus investigaciones o estudios sean consistentes con el programa o las expectativas de intercambio de información de la agencia que financia el proyecto de investigación.²⁰⁵

En general, un consentimiento amplio es preferible cuando sea posible a efectos de facilitar investigaciones futuras e incrementar el valor científico de la información. El consentimiento amplio maximiza la utilidad de la información y/o muestras colectadas.²⁰⁵

Obtener el consentimiento de los participantes para investigaciones futuras es importante, ya que éstos podrían tomar decisiones informadas con respecto a su participación en investigaciones presentes o futuras. Asimismo, lo que se conoce como el re-consent (un nuevo consentimiento) o el consentimiento para investigaciones secundarias con muestras pre-existentes podría ser costoso y difícil de ejecutar. Obtener un nuevo consentimiento también es difícil y algunas veces imposible si las muestras han sido anonimizadas o no identificadas.²⁰⁶

Por el contrario, investigaciones con un consentimiento específico, los investigadores deberían balancear la responsabilidad de la protección de los intereses de los participantes con la pérdida potencial de oportunidades para el beneficio del público debido a limitaciones en los usos de investigaciones futuras. En el caso de los bancos biológicos o repositorios de información se establece un proceso de consentimiento dinámico por medio del cual los participantes pueden cambiar sus preferencias de consentimiento en cualquier momento. Estos enfoques de consentimiento podrían incrementar la participación de personas que tengan alguna preocupación con respecto a su privacidad o no quieran que sus muestras o información sea usada para investigaciones en ciertos temas.²⁰⁵

Más información sobre el proceso requerido para la obtención del consentimiento informado puede visitar <https://www.genome.gov/27026588/informed-consent-for-genomics-research/> y si desea conocer más sobre el consentimiento informado en investigaciones genómicas (elementos requeridos, consideraciones especiales, ejemplo de formularios, glosario y otros recursos) puede visitar <https://www.genome.gov/27565449/the-informed-consent-resource/>. Si desea conocer más sobre consideraciones para familiares de los pacientes,

poblaciones identificables, investigaciones que involucren niños o participantes que no pueden dar su consentimiento, puede visitar <https://www.genome.gov/27559024/informed-consent-special-considerations-for-genome-research/>.

Cambiando de tema, la WGS se considera un vehículo principal para traducir los avances genéticos y genómicos en beneficio de la salud de la población. El debate sobre si se debe incluir la WGS en las pruebas de detección de recién nacidos -Newborn Screening (NBS)- se está dando actualmente en muchas jurisdicciones.

Usar la WGS como una herramienta en los NBS tiene múltiples desafíos, que incluyen costos, factibilidad, tiempo de respuesta, requisitos de informes y problemas legales (privacidad y protección de datos). En el futuro cercano, algunos de estos factores, como el costo o el tiempo de respuesta, pueden superarse. Puntos críticos para las problemáticas legales y éticas, incluyen preguntas y conflictos sobre la obligatoriedad de los WGS; los beneficios y desventajas de informar todos los hallazgos incidentales; la necesidad de obtener el consentimiento completo de los padres/tutores para la evaluación. Algunos sostienen que los niños deberían tener derecho a saber o no su información genética para que puedan decidir por sí mismos qué información desean saber una vez que lleguen a la edad adulta.²⁰⁷

En algunos países, el NBS es opcional mientras que en otros es obligatorio por imperio de ley. En Bulgaria el NBS incluye la prueba de fenilcetonuria, hipotiroidismo congénito e hiperplasia suprarrenal congénita, y está ordenado por ley y financiado con fondos públicos.²⁰⁸ En Canadá no existe una estrategia nacional sobre NBS, así que no existe ninguna política que clasifique al NBS como obligatoria, aunque una amplia variación de posturas entre programas provinciales. En el caso de Estados Unidos, el Discretionary Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children recomienda la investigación de 57 condiciones, incluyendo 31 trastornos fundamentales y 26 trastornos secundarios.²⁰⁹

En Estados Unidos, cada estado tiene la autoridad de estructurar y poner en funcionamiento las evaluaciones de recién nacidos (NBS) para sus ciudadanos. Actualmente, muchos estados ordenan que se realicen NBS en sus programas de salud, lo cual se desprende de dos fuentes. Primero, la Décima Enmienda de la Constitución de los Estados Unidos reserva el derecho de los estados, “police power”, a implementar programas para proteger la salud, la seguridad, la moralidad y el bienestar general. Segundo, la tradicional doctrina del “parent patriae” permite que los estados tomen decisiones relacionadas con la salud y bienestar de los ciudadanos que no pueden hablar o decidir por sí mismos. Normalmente, esta prerrogativa se utiliza para proteger a los niños e incapacitados mentales, de tal forma que los NBS ordenados por los estados involucran ambos, salud y niños, por lo que el “police power” y la doctrina del “parents patriae” funcionan en conjunto para justificar la facultad del estado de requerir el NBS. Dicho poderes o facultades no son absolutas, ya que cualquier intento por parte del gobierno de ordenar un procedimiento médico deberá balancearse con los intereses constitucionalmente protegidos de la autonomía personal y la integridad del cuerpo.²¹⁰

En esa misma línea, los diferentes tribunales y la Suprema Corte han reconocido reiteradamente que la Décima Cuarta Enmienda de la Constitución salvaguarda los derechos de los padres a tomar decisiones médicas con respecto a sus hijos, los padres también tienen el derecho de dar el consentimiento a los procedimientos y tratamientos médicos de sus hijos, y además, que una persona adulta tiene derecho a rechazar intervenciones médicas no deseadas.²¹¹ El gobierno puede infringir este derecho fundamental solo si tiene un interés apremiante. En caso de conflicto, una corte o tribunal deberá sopesar ambos intereses y decidir si el estado puede ordenar el NBS en oposición de los padres.²¹⁰

Las leyes que rigen el NBS varían ampliamente de un estado a otro en varias áreas que serán importantes, especialmente en el contexto del WGS. En primer lugar, los estados difieren significativamente en términos de sus requisitos de consentimiento informado, la oportunidad de que los padres rechacen los exámenes y las exenciones disponibles (ver Tabla 1).²¹²

Tabla 1.²¹²

Consent Policies	Number of States	States
No exemption for religion or personal belief	3	AZ, NE, WV
Exemption for religion only	30	AL, CA, CO, CT, DE, GA, HI, ID, IL, IN, KS, KY, MA, ME, MO, MS, NJ, NY, OH, OK, OR, PA, RI, SC, TN, TX, VA, WA, WI, UT
Must be members of established church that forbids NBS	9	CO, DE, ID, KY, NY, OR, TN, TX, UT
Exemption for religion or for personal or philosophical belief	15	AK, AR, FL, IA, LA, MI, MN, MT, NC, ND, NH, NM, NV, SD, VT
Informed consent required before screening	2	MD, WY
Must inform parent of right to object	3	MD, MN, WA
Must give parent reasonable opportunity to object	4	MD, MN, NJ, WI

Más allá del consentimiento informado, los criterios que usan los estados para agregar nuevas condiciones y pruebas a los programas de evaluación/detección son muy relevantes para la posible integración de WGS en NBS. Una muestra aleatoria de 24 estados revela amplia variación (ver Tabla 2). Algunos estados no proporcionan ningún criterio en sus leyes y reglamentos.

Tabla 2.²¹²

Criterion	States
No criteria provided in law	AR, NE
Condition must be severe or serious	CA, CO, DE, GA, MA, MD, ME
Treatable, preventable, or ameliorable	CA, CO, GA, ID, KS, MA, ME
Cost-benefit analysis required	AZ, CO, MD, ME
Conformity with uniform panel or recommendations of a professional body	FL, GA, IA, KS, KY
Test must be reliable	AL, AR, CO, CT, MA
Test must be accurate	AL, CA
Test method must be efficient	AR, CO, IL
Test must be consistent with accepted medical practices	AK, CA, CO, FL, KS, MA
Pilot testing or use in another jurisdiction required before full implementation	CO, IL
No criteria in law for new test or technology	AZ, CT, DE, IA, ID, WA

Las leyes estatales actuales quizá proporcionan una protección adecuada para el rango de condiciones y métodos de pruebas usadas en NBS. En el futuro, sin embargo, si WGS es implementado en programas de NBS, los estados requerirán protocolos para determinar cuando el consentimiento de los padres es requerido y criterios más robustos para seleccionar los objetivos de selección apropiados entre las innumerables condiciones detectable por el WGS.²¹²

Pasando a otro tema, una ley federal de los Estados Unidos denominada “Emergency Medical Treatment and Active Labor Act” requiere que casi todos los hospitales proporcionen tratamiento médico a todos los pacientes que necesiten un tratamiento médico de emergencia, independientemente de si el paciente tiene seguro de salud.²¹³ A los doctores privados les aplica la anterior ley, sin embargo, tienen algún margen para denegar un tratamiento a un paciente, por ejemplo, pacientes que exhiben un comportamiento de búsqueda de drogas, un paciente que está perturbado o es de difícil manejo, por las propias convicciones personales del médico (aborto), entre otras causas.²¹⁴

Por otro lado, de conformidad con el “Civil Rights Act de 1964”, es ilegal para un proveedor de salud denegar a un paciente un tratamiento médico basado en la edad, sexo, raza, orientación sexual, religión u origen (nacionalidad) del paciente.²¹⁴

- **FRANCIA. (Daniel Borrillo)**

En Francia solo se puede realizar una secuenciación del genoma si existe una finalidad médica o de investigación. El artículo 16-10 del código civil establece que “el examen de las características genéticas de una persona puede realizarse únicamente con fines médicos o de investigación científica” y bajo consentimiento debidamente informado que puede revocarse en todo momento. La persona puede inclusive solicitar que no se le informe de un examen que ha previamente aceptado. Un decreto del 27 de mayo de 2013 define las reglas de buenas prácticas relativas a los exámenes genéticos con fines médicos.²¹⁵ Los exámenes post mortem solo pueden realizarse cuando el paciente ha dado su consentimiento en vida.

El juez puede autorizar la secuenciación por cuestiones criminales o para impugnar la paternidad por ejemplo. Cualquier tipo de test genético tiene que estar autorizado por la Agencia de Biomedicina. Desde 2013, luego de una recomendación del Comité de Ética, se propone sistemáticamente a la mujer embarazada un despistaje de la trisomía 21 (85% lo aceptan)²¹⁶

El Código de la Salud Pública regula los exámenes de diagnóstico prenatal, prenatal y preimplantatorio. Art. L2131-1 y siguientes.

- **REINO UNIDO. (Sarah Chan)**

Whole genome sequencing (WGS) is possible, both legally and in terms of the technical capacity of the UK; to sequence a genome takes about four weeks and costs around £1000. However, while the NHS offers medical genetics services, both clinical genetics and laboratory genetic testing, at present WGS is not a routine part of clinical care. It may be offered under some circumstances, for example to aid in diagnosis of rare disease, but is not yet standard as part of NHS services. The principal context in which WGS is currently used is in clinical genomic research, such as the NHS England 100,000 Genomes Project and the work of the Scottish Genomes Partnership. This may include the possibility of receiving a diagnosis or information relevant to treatment via the investigation, but is not necessarily expected to do so. UK Biobank also recently announced plans to introduce WGS on samples held from UK Biobank participants as another source of data. Although ethical issues arise around the meaning and nature

of consent in relation to such projects, it is not proposed that WGS be carried out in situations where consent is seriously in doubt.

Particular ethical issues arise in relation to the use of WGS for babies and young children, who may in some cases benefit clinically from such testing but are unable to give consent. In response to this, the Nuffield Council has recently published a briefing note on this subject outlining the ways in which WGS might be used in this context and the ethical challenges this raises.²¹⁷

In relation to the potential future use of WGS in wider clinical situations, the common law doctrine of informed consent, that the voluntary and informed consent of a competent patient is required for bodily interventions and medical procedures to be lawful, would apply. Thus, taking a biopsy or tissue sample without consent would be *prima facie* unlawful; likewise, taking a sample for the purpose of using it in WGS but without disclosing information about this purpose to the patient would violate informed consent. Forced genetic testing or whole genome sequencing is thus not lawful as a general rule.

The Human Tissue Act 2004 contains specific provisions that make it a criminal offence to carry out genetic testing of bodily materials without consent. Section 45(1) states that: “A person commits an offence if (a) he has any bodily material intending (i) that any human DNA in the material be analysed without qualifying consent, and (ii) that the results of the analysis be used otherwise than for an excepted purpose”. ‘Qualifying consent’ means the consent of the person whose DNA it is, except in the case of children who cannot or have not made a decision in relation to consent to testing, in which case it means the consent of a person with parental responsibility. The offence of “non-consensual analysis of DNA” is punishable by either a fine or imprisonment.

WGS would fall within the definitions of DNA analysis for the purpose of these provisions. The “excepted purposes” found in Schedule 4 of the act, include “the medical diagnosis or treatment of the person whose body manufactured the DNA”.²¹⁸ This does not mean, however, that common law rules about consent to medical procedures do not also apply. The exceptions within the Act that allow for genetic analysis without express consent in order to benefit others (for example, relatives of a patient who might benefit) apply only where consent has not been given, and exclude circumstances where “a decision of the donor to refuse to consent to use of the material for that purpose is in force”.²¹⁹ It is unlikely that forced genome sequencing in the face of a patient’s express refusal, even for the purpose of diagnosis or treatment of that patient, would be considered lawful.

With respect to whether treatment options may be denied based on refusal to undergo genetic testing, as with the refusal to provide other health information, this should not normally influence the overall standard of care provided to a patient and no direct discrimination ought to occur as a result.

In the area of pharmacogenetics, the EMA guidelines on Good Pharmacogenomic Practice envisage including as part of the Summary of Product Characteristics, amongst the information relevant to the clinical use of the product as defined through the health technology assessment process, the possibility of “mandatory pre-emptive genotyping before prescription”.²²⁰ The health technology appraisal process for the approval of a particular product may in some cases be carried out for the drug in combination with a specific pharmacogenetic test, and the eventual indications for the product may recommend testing before administering the drug as a way of targeting those patients most likely to benefit. In practice, however, there is considerable variation in whether these recommendations are followed, and whether a genetic test is required

prior to prescription.²²¹ In any case, the tests indicated for such purposes would generally be single gene testing rather than WGS.

We are not aware of any cases in which consent to pharmacogenetic testing has been refused, treatment has been denied as a result and the legality of this decision has subsequently been challenged.. Requiring WGS as a condition of providing a particular treatment would be a considerable step further. As genomic medicine becomes a more central part of NHS services, expectations around WGS are likely to shift and it may well be that we might see such a case in future; for now, however, it remains in the realm of speculation.

• UNIÓN EUROPEA. (Aliuska Duardo)

La Carta de Derechos Fundamentales de la Unión Europea,²²² en correlato del respeto a la integridad de la persona, establece que “en el marco de la medicina y la biología” se respetarán: el consentimiento libre e informado de la persona de que se trate, la prohibición de que el cuerpo humano o partes del mismo en cuanto tales se conviertan en objeto de lucro, la prohibición de la clonación reproductora de seres humanos, la prohibición de las prácticas eugenésicas, y en particular las que tienen por finalidad la selección de las personas (art.3.2). Y en estrecha relación con esta última previsión, su artículo 21 prohíbe de forma expresa la discriminación basada en las características genéticas. Éstos, junto al derecho al respeto de la vida privada y familiar (art. 7), y el derecho a la protección de datos de carácter personal (art. 8), constituyen el cuerpo básico de cualquier actuación en el marco de la medicina y la biología, como puede ser la secuenciación del genoma humano, en el ámbito comunitario.²²³

Más allá, de estos principios generales básicos, sólo podemos encontrar referencias puntuales y dispersas en la copiosa normativa comunitaria. Ello, como es lógico y fundamentalmente, en razón de que son los Estados miembros los que deciden como regular sus sistemas de salud.

De esta guisa, podemos encontrar referencias tangenciales sobre esta materia en la *Directiva 98/44/CE Del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de julio de 1998 relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas*. De acuerdo con esta norma son patentables en todos los campos de la tecnología: las invenciones nuevas, que impliquen actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial. Tales invenciones, podrán tener por objeto un producto compuesto de materia biológica o que contenga materia biológica, o un procedimiento mediante el cual ésta se produzca, transforme o utilice.

A su vez, por “materia biológica” se entiende toda materia que contenga información genética y que sea autorreproducible o reproducible en un sistema biológico, incluyendo a los organismos vivos y al ADN. En este sentido, las técnicas de secuenciación del genoma humano, pueden considerarse invenciones biotecnológicas. Siempre que cumplan los requisitos materiales exigidos ya apuntados: novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial. Y siempre que no se encuentren dentro de alguna de las excepciones que por razones “morales” o de “orden público”,²²⁴ establece la Directiva.

Por otra parte, la preexistencia en la naturaleza de la materia biológica no afecta ni a la novedad ni a la actividad inventiva en sede de patentes biotecnológicas.²²⁵ La materia biológica aislada de su entorno natural o producida por medio de un procedimiento técnico podrá ser objeto de una invención, aun cuando ya exista anteriormente en estado natural. Lo mismo ocurre en el caso de las invenciones que tengan por objeto elementos aislados del cuerpo humano, u obtenidos de manera sintética mediante un procedimiento técnico, -incluida la secuencia o la secuencia parcial de un gen-, que pueden ser objeto de protección mediante patente, aun en el caso de que la estructura de dicho elemento sea idéntica a la de un elemento natural.

La justificación de estas patentes que recaen sobre algún elemento aislado del cuerpo humano o producido de otro modo, radica en que no constituyen un descubrimiento dado que son «el resultado de procedimientos técnicos que lo han identificado, purificado, caracterizado y multiplicado fuera del cuerpo humano, técnicas que sólo el ser humano es capaz de desarrollar y que no se presentan espontáneamente en la naturaleza».²²⁶

No obstante, los derechos de la patente no pueden abarcar el cuerpo humano, en las diferentes fases de su constitución y de su desarrollo –incluido el embrión-. Consecuentemente, tampoco constituyen invenciones patentables el descubrimiento de la secuencia de un gen ni los datos brutos relativos al genoma humano. En el supuesto de las secuencias genéticas para satisfacer la exigencia de aplicación industrial es necesario precisar qué proteína o qué proteína parcial se produce o qué función realiza.²²⁷ Por ende, la aplicación industrial de una secuencia o de una secuencia parcial de un gen debe figurar explícitamente en la solicitud de patente.²²⁸ De tal modo, la diferencia entre una invención patentable y el mero descubrimiento científico, depende de lo decisiva que resulte la intervención humana en la realización o el control del resultado que constituye la invención.²²⁹

En contraparte, “no se considerarán invenciones susceptibles de aplicación industrial (...) los métodos de tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal ni los métodos de diagnóstico aplicados al cuerpo humano o animal”. Esta excepción a la patentabilidad se inserta dentro de las interdicciones establecidas en la llamada cláusula moral²³⁰ que recoge tanto el artículo 52 del Convenio de Múnich sobre concesión de patentes europeas, como la propia Directiva. De tal modo, “no podrán ser objeto de patente: las invenciones cuya explotación comercial sea contraria al orden público o a las buenas costumbres”. De lo que se trata en este punto es de salvaguardar el acceso a la salud.²³¹ Conclusión que puede extraerse, además, de la obligación de explotar la invención o de la inclusión de las licencias obligatorias para la fabricación de medicamentos destinados a la exportación a países con problemas de salud pública, que se derivan del Reglamento (CE) n.º 816/2006, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 17 de mayo de 2006.

Finalmente, por considerarse contrarios al orden público, no son patentables, los procedimientos de clonación de seres humanos; los procedimientos de modificación de la identidad genética germinal del ser humano; las utilizaciones de embriones humanos con fines industriales o comerciales; los procedimientos de modificación de la identidad genética de los animales que supongan para éstos sufrimientos sin utilidad médica o veterinaria sustancial para el hombre o el animal, y los animales resultantes de tales procedimientos.

Otra arista del marco regulatorio de la secuenciación genómica, la ofrece el *Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro y por el que se derogan la Directiva 98/79/CE y la Decisión 2010/227/UE de la Comisión*. Dicha regulación aclara que todas las pruebas que proporcionan información sobre la predisposición a una dolencia o enfermedad, como *las pruebas genéticas*, o las que proporcionan información para predecir la respuesta o reacción al tratamiento, como las pruebas diagnósticas para selección terapéutica, se consideran productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*, con lo cual entran dentro de su ámbito de aplicación.

Ahora bien, según el art. 6. 9. El Reglamento se aplicará sin perjuicio del Derecho nacional relativo a la organización, prestación o financiación de servicios sanitarios y atención médica, como el requisito de que determinados productos puedan suministrarse solo bajo prescripción médica, el requisito de que solo determinados profesionales de la salud o centros sanitarios puedan dispensar o utilizar determinados productos o de que su uso tenga que ir acompañado de asesoramiento profesional específico. Esta última previsión afecta de lleno a la realización de



las pruebas genéticas, que están condicionadas en varias legislaciones internas a la exigencia de prescripción médica y de consejo genético, con todo lo que ello implica.

De todos modos el artículo 4, relativo a la información genética, asesoramiento y consentimiento informado, recalca que los Estados miembros velarán porque, cuando una prueba genética se utilice en personas, en el contexto de la asistencia sanitaria²³² y con finalidades médicas de diagnóstico, mejora del tratamiento, pruebas predictivas o prenatales, la persona que sea objeto de la prueba o, en su caso, su representante legalmente designado, disponga de la información pertinente relativa a la naturaleza, la importancia y las consecuencias de la prueba genética, según corresponda. Y en particular, los Estados miembros garantizarán un acceso adecuado al asesoramiento en el caso de la utilización de pruebas genéticas que aporten información sobre la predisposición genética a dolencias o enfermedades que se considere de manera general que no pueden tratarse con arreglo a los conocimientos actuales en ciencia y tecnología. Éste constituiría el estándar mínimo de protección, dado que nada impedirá a los Estados miembros adoptar o mantener medidas nacionales “más protectoras de pacientes, más específicas o que se refieran al consentimiento informado”.²³³

Tales previsiones avalan la idea de que no es posible obligar a una persona a someterse a la secuenciación de su genoma. La exigencia del consejo genético constituye en este caso, una garantía de la autonomía del paciente. Y en cuanto a la posibilidad de denegar un tratamiento a quien no se haya sometido a una secuenciación, este es un asunto en la que la Unión no se inmiscuye, quedando a expensas de lo que dispongan los distintos Estados miembros.

5. ¿En tu país está permitida la cesión del acceso a los datos contenidos en grandes bases de datos de salud a cambio de un precio? ¿Y la venta directa de estas bases? Si la respuesta a alguna de estas preguntas es afirmativa, ¿para cualquier finalidad? Si es así, ¿qué requisitos se deben cumplir? ¿Intervienen comités de ética, autoridades administrativas...?

• REPÚBLICA FEDERAL ALEMANA. (Jürgen Simon /Jürgen Robiensi)

In Germany, a controversial discussion on the question of the commercialization of large health databases has been taking place for years. While there is a commercialization ban on body materials (e. g. organs, tissue, blood), this does not apply to health data. Until now there is no explicit and immediate legal prohibition to provide access to data included in large health databases in exchange for a price or the direct sale of these bases in Germany. If the health data has been made anonymous so that a personal reference cannot be recovered at a reasonable cost, even the health data itself can be made available for any purpose for a fee. If the relevant data protection regulations²³⁴ are adhered to (pseudonymisation, encryption, etc.) access to databases with non-anonymised health data of patients can also be made available for research purpose for a fee.²³⁵ There is no absolute ban on commercialization to that extent.

This does not apply to the results of genetic examinations and genetic samples. According to § 11 Abs. 3 GenDG the result of the genetic examination or analysis may be communicated only with the express and written consent of the data subject.

And according to § 13 (1) GenDG a genetic sample may be used only for the purposes for which it was obtained. It must be destroyed immediately as soon as it is no longer needed for these purposes or if the patient has revoked their consent. Only if this is permitted by other legal provisions or if the person from whom the genetic sample originates expressly and in writing has consented to the use after informing about the other purposes, may the genetic sample be used for other purposes (§ 13 (2)).

If the protection of the patient data is secured or if the explicit consent of the patient exists, there is no reason for a ban on commercialization. The establishment and operation of biobanks is ultimately expensive and must be financed.

• ESTADOS UNIDOS. (Óscar Noé Ávila Molina)

El uso efectivo de la información es la base de las prácticas modernas de la salud pública. Las respuestas a la salud pública, tales como investigaciones de brotes, las estrategias de prevención de enfermedades como el cáncer, y las mejoras en el rendimiento y la calidad del sistema de salud, requieren información médica precisa y oportuna. Como resultado, una gran cantidad de entidades públicas y privadas usan información de salud para aumentar el conocimiento y mejorar la respuesta a los problemas emergentes de salud pública. Las fuentes de información médica, tales como registros electrónicos de salud, intercambios de información médica, registros vitales, sistemas de información de inmunización, sistemas de vigilancia sindrómica, y otras bases de datos de salud pública, pueden proporcionar datos altamente importantes sobre las necesidades sanitarias específicas de la población e intervenciones efectivas para los profesionales responsables del abordaje de la salud pública y cuidado del paciente.²³⁶

En Estados Unidos, las leyes federales, estatales y locales dan forma al panorama legal que rodea el uso de la información de salud para fines de salud pública, incluyendo el tratamiento de cuestiones legales relacionadas con la privacidad, la confidencialidad, la seguridad

y el consentimiento. Estas leyes también respaldan la infraestructura nacional de tecnologías de la información de la salud con usos nuevos y transformadores de la información de salud electrónica.²³⁶

La naturaleza sensible de los datos de salud identificables, junto con la posibilidad de que se utilicen para hacer inferencias sobre individuos, amplía la responsabilidad del gobierno de cumplir estrictos controles de recopilación y acceso de datos, limitaciones razonables de uso, medidas de seguridad y prácticas razonables de eliminación y desidentificación. Sin embargo, las leyes que rodean la recopilación y el uso de datos de salud por parte de las agencias gubernamentales son complejas, fragmentadas y multicapa, en parte porque el papel de los gobiernos en la atención de la salud también es complejo y multicapa.²³⁷

Es importante diferenciar entre las bases de datos de salud que por su naturaleza son públicas y aquella que no lo son. Con respecto a la última categoría, el intercambio de datos de salud no públicos por parte de los gobiernos está delineado por la distinción entre **datos identificables y no identificables**.

Los **datos identificables** están restringidos en tres formas generales: por reglas internas, requisitos regulatorios y legislación federal. La regla ampliamente aplicable es la que se denomina como el **“Privacy Rule”** adoptada en el HIPAA, el cual regula el uso y divulgación de información identificable individualmente por parte de las entidades cubiertas por dicha ley. Dicha regla de privacidad aplica a muchos proveedores y contribuyentes gubernamentales. Otras leyes federales también regulan los datos de salud, por ejemplo, la Sección 308 (d) de Public Health Service Act, el cual limita la publicación de datos de salud sensibles que sean identificables o potencialmente identificables para propósitos no acordados. La Parte 2, Título X de dicha ley establece que los proveedores de servicios de salud deben obtener consentimiento por escrito antes de que se les permita divulgar la información del paciente a otra organización, incluyendo al gobierno.²³⁷

Además del gobierno federal, la mayoría de los estados tienen sus propias leyes y regulaciones concernientes al uso, recopilación y divulgación de la información de salud. HIPAA se adelanta a las leyes estatales que son menos protectoras de la privacidad, pero permite a los estados imponer requisitos más estrictos. Muchos estados también tienen leyes propias enfocadas en proveer protección para categorías específicas de información sensible, como diagnóstico de enfermedades, salud mental y abuso de sustancias, y actividades de planificación familiar.²³⁷

Además de las leyes que son específicas para datos de salud, las agencias del gobierno federal están sujetas al Privacy Act del 1974, que regula la recolección, mantenimiento y distribución de información de identificación personal que realizan las agencias federales. El Privacy Act se aplica a la información contenida en un “sistema de registros” que utiliza factores de identificación como nombres y números de seguridad social. Generalmente, dicha Ley requiere que las agencias obtengan el consentimiento individual antes de divulgar los datos, pero hay dos excepciones al anterior requisito del consentimiento para la divulgación, incluyendo una excepción para usos internos y para divulgaciones que afecten la salud o la seguridad de un individuo. Además, a través de la excepción del “uso rutinario”, las agencias tienen amplia discreción de usar los datos públicos con fines de salud general.²³⁷

Por otro lado, cuando la **información es des-identificada o no es identificable**, el Privacy Act no la cubre y las entidades gubernamentales no necesitan el consentimiento de una persona para recopilarla y usarla. Dicha ley se aplica a todas las agencias federales, incluidas aquellas que recopilan datos de salud o relevantes para la salud. Esto significa que cualquier agencia federal que brinde servicios de atención médica para el gobierno,

como la Administración de Veteranos, probablemente esté sujeta a las normas de HIPAA y del Privacy Act.²³⁷ Todas esas leyes están fundamentadas, en mayor o menor medida, en los Fair Information Practice Principles (FIPPs) un marco ampliamente aceptado en temas de privacidad de la información.²³⁷

A pesar de lo anterior, existen organizaciones que venden información médica a compañías de minería de datos, las cuales supuestamente bloquean o eliminan los registros relacionados a los números de seguro social, nombres y direcciones físicas, justamente para proteger la privacidad de las personas. Estas compañías incorporan números únicos a los registros que recopilan, lo cual les permite emparejar piezas de información dispares de una misma persona, incluso si se desconoce el nombre de la persona. Este emparejamiento de la información hace que toda la recopilación tenga un mayor valor, pero conforme la tecnología de minería de datos se vuelve más ubicua, también se hace más fácil conocer la identidad de un individuo, aunque haya sido anonimizado previamente.²³⁸

Uno de los principios medulares de la protección de datos es la minimización, lo cual significa que debemos compilar y almacenar únicamente la información que sea necesaria para el propósito trazado, y no deberíamos de retenerla más allá del cumplimiento del mismo. Uno de los métodos de la minimización de los datos es justamente la **desidentificación**.

Muchos de los beneficios de salud pública, control de calidad e investigación del análisis de Big Data pueden lograrse con datos no identificados, aunque este estándar de uso no cubre, por supuesto, una recopilación de datos gratuita para todos sin limitaciones. De hecho, los intereses gubernamentales en la salud pública, la investigación en salud, y la gestión de los costos de atención médica ofrece una poderosa justificación para la desidentificación y para la investigación continua de metodologías que minimicen el riesgo. **La desidentificación debería ser la fórmula predeterminada en circunstancias donde el gobierno divulga datos, ya sea de una manera cerrada o pública.** El debate sobre la desidentificación y el lanzamiento público de grandes bases de datos del gobierno están inextricablemente entrelazados. Para que las agencias gubernamentales liberen esos datos, deberán determinar si algún procedimiento de desidentificación debería llevarse a cabo de antemano, y cuáles son los riesgos de diferentes estrategias de desidentificación. En tanto que una desidentificación robusta no es totalmente eficaz, y, por lo tanto, no elimina automáticamente cualquier riesgo de re-identificación u obligación de limitar la recopilación, existen métodos que las entidades gubernamentales pueden implementar para reducir (si no completamente) en gran medida ese riesgo, especialmente si la identificación se ve como un proceso dinámico. En última instancia, **la desidentificación razonable puede apoyar la creación de bases de datos utilizables para investigación pública.**²³⁷

En esa línea, el Office of Civil Rights ha reconocido dos métodos para desidentificar información protegida de conformidad con HIPAA. Estos métodos son conocidos como el método de “safe harbor” y el método “statistical” o “expert”.²³⁹

Bajo las anteriores premisas, las reglas de protección de la información de salud se ponen complejas -y restrictivas- cuando sumamos la palabra dinero a la ecuación. Si información protegida por HIPAA es compartida, o incluso usada, a cambio de una remuneración o para fines de mercadeo, se deben cumplir requisitos adicionales. Esto algunas veces requiere el requisito de que el proveedor obtenga una autorización expresa del paciente para usar o compartir la información, incluso si la divulgación hubiera cumplido con la siguiente excepción. Ciertos usos o divulgaciones de información protegida para tratamiento, pago y operaciones de asistencia médica no requieren de la aprobación del paciente, siempre y cuando se cumplan ciertas condiciones (TPO conditions) establecidas en el HIPAA.²⁴⁰

En el caso de intercambio de información en investigaciones o pruebas clínicas, HIPAA establece reglas específicas relacionadas con el uso y divulgación de la información. En ese caso, los proveedores deben obtener la aprobación del IRB o una autorización de dispensa de la junta de privacidad.²⁴⁰

Partiendo de esas premisas, los Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) lanzaron un programa denominado “Qualified Entity Program”, también conocido como “Medicare Data Sharing for Performance Measurement Program”. Bajo ese programa y de conformidad con el “final rule” se autoriza a organizaciones aprobada por la CMS, incluyendo campañas con fines de lucro, a comprar reclamos de Medicare y otra información federal a un precio que se ajusta al costo del gobierno de procesar dichos datos. Las “Qualified Entities” pueden ahora combinar esa información con los datos del paciente de compañías de seguros, proveedores y otras fuentes, y después revenderla a aquellas organizaciones y otros, incluyendo empleadores y fabricantes de dispositivos. El final rule aclara que una “qualified entity” no puede proporcionar o vender un análisis no público a una aseguradora de un área en donde ella no proporciona cobertura. Las bases de datos de CMS es una de las más grandes en los Estados Unidos, y también figura entre las más grande del mundo.²⁴¹

El actor dominante en la industria de la minería de datos médicos es IMS Health, la cual reportó ingresos de \$ 2,6 mil millones en el año 2014. Fundada en 1954 y que para el año 2016 era una compañía de \$ 9 mil millones. Los principales competidores incluyen Symphony Health Solutions y rivales más pequeños en varios países.²³⁸ IMS y otros corredores de datos no están restringidos por las reglas de privacidad médica en los Estados Unidos, ya que sus registros están diseñados para ser anónimos -conteniendo únicamente la fecha de nacimiento, género, parte del código de área y el nombre del doctor. HIPAA regula únicamente la transferencia de datos médicos que están relacionados directamente a la identidad de un individuo.²³⁸ Finalmente, la protección de la privacidad no depende meramente en la desinformación de los datos, o incluso en la anonimización, también depende de las expectativas del público, transparencia, responsabilidad (accountability), tratamiento ético de los datos, y cómo la información es usada.²⁴²

• **FRANCIA. (Daniel Borrillo)**

No. En Francia el derecho de la salud es muy protector y prohíbe toda la información de carácter personal. El artículo L. 4113-7 del código de la sanidad pública prohíbe cualquier uso comercial de datos sanitarios inclusive anónimos o indirectos. Existe un organismo como la CNIL (Comisión nacional de informática y libertad) que controla que no se hagan este tipo de cesiones. El dossier médico personal (DMPP) es accesible únicamente a los profesionales de salud autorizados que pueden solo transmitir la información a otros profesionales de la salud. Todos los datos sanitarios son considerados “información sensible” en Francia (artículo 8 de la Ley Informatique et Libertés) y están sometidos a una autorización previa del Ministerio de Sanidad. La ley enumera explícitamente los presupuestos en los que la colecta y el tratamiento de datos es posible:²⁴³

- Cuando la persona ha dado su consentimiento expreso
- Tratamientos necesarios para salvaguardar la vida humana
- Tratamientos necesarios para el diagnóstico, prevención, seguimiento y administración de cuidados o de gestión del servicio sanitario
- Tratamientos estadísticos realizados por un servicio del ministerio
- Tratamiento anonimizado y justificado por un interés público previa autorización de la comisión informática y libertad.

Según el artículo L.1110-4 del Código de la salud pública, los profesionales de la salud pueden intercambiar información, salvo oposición del paciente, para asegurar la continuidad de los cuidados. El artículo L. 161-29 del código de la sanidad pública autoriza también el intercambio de información con los organismos de la seguridad social.

Un decreto de 4 de enero de 2006 define las condiciones de colecta y registro de datos personales de salud indicando el procedimiento a seguir en conformidad con la ASIP/Santé (consentimiento escrito, confidencialidad, anonimato).

• **REINO UNIDO. (Sarah Chan)**

Large health databases routinely charge fees for access to their data and data management platforms and infrastructure. These organisations tend to be not-for-profit and the fees levied are reasonable and affordable, intended to cover the administrative costs of maintaining the database. UK Biobank, for example, charges access fees on a “cost-recovery” basis; the Clinical Practice Research Datalink, a governmental research data service jointly funded by the National Institute for Health Research and the MHRA that curates anonymised primary care data for public health research together with linkage to other datasets, charges a license fee for access to its data. That said, there is no law as such that explicitly prohibits for-profit charging of fees in such a situation.

It is important to note, however, that these fees are for *access* to data and the associated infrastructure and platforms, not for the sale of the data itself. Such large health data organisations will generally have stringent data security measures built into their access protocols to prevent any data being ‘taken out’ of the databank; access is permitted only for the specified research purpose and data may not be used in any other way. It is also usually the case, with these databanks, that some form of ethical oversight and governance will be applied in order to determine which researchers will have access to the data and for what research purposes.

Again, there is no blanket legal prohibition on the sale of anonymised health data and databases as such; however, accepted good practice in data handling as well as community standards and norms would generally prevent this from occurring. Most databanks have prohibitions in their access terms on downstream uses of data; on-selling data would therefore be a breach of these terms. The sanctions for such a violation would be via sub-legal means, however, such as journal publishers, funders and local ethics committees.

In addition, if data is not anonymised, then data protection law, including the UK Data Protection Act 1998 and the provisions of the GDPR soon to come into force, will apply. A notable incident in which patient health records were transferred to a private company, in what was later held by the Information Commissioner’s Office to be a breach of the Data Protection Act, was the Royal Free Hospital in London transferring the data of 1.6 million patients to Google’s subsidiary company Deep Mind in order to support development of an app intended to improve patient care.²⁴⁴

• **UNIÓN EUROPEA. (Aliuska Duardo)**

La protección de datos personales constituye un derecho fundamental de los ciudadanos europeos, explícitamente reconocido en la Carta de Derechos de la UE y cuyo contenido se desarrolla, básicamente, en el Reglamento General de Protección de Datos. De acuerdo con dicha regulación los datos de salud, son datos incluidos en la categoría especial de “datos sensibles”, y esta clasificación les confiere especial protección. Ello en razón de que por



su propia naturaleza “su tratamiento podría entrañar importantes riesgos para los derechos y las libertades fundamentales”.²⁴⁵

En consecuencia, tales datos “no deben ser tratados”, a menos que ello se autorice en situaciones específicas, reconocidas en el Reglamento y establecidas por los Estados miembros, con objeto de adaptar su aplicación “al cumplimiento de una obligación legal o al cumplimiento de una misión realizada en interés público o en el ejercicio de poderes públicos conferidos al responsable del tratamiento”.²⁴⁵ Las excepciones a esta prohibición general de tratamiento de las categorías especiales de datos personales, deberán regularse explícitamente y garantizándose, en todo caso, la licitud de su tratamiento.²⁴⁵

Además, en el concreto ámbito de la salud pública, cuando el tratamiento de categorías especiales de datos personales se haga sin el consentimiento del interesado por razones de interés público, ese tratamiento debe estar sujeto a medidas adecuadas y específicas a fin de proteger los derechos y libertades de las personas físicas. Y “no debe dar lugar a que terceros, como empresarios, compañías de seguros o entidades bancarias, traten los datos personales con otros fines”.²⁴⁵ Por ende, si conforme a la normativa comunitaria el tratamiento de los datos de salud está prohibido y cuando, excepcionalmente, resulta posible no puede hacerse con otros fines que no sean de interés público, difícilmente podrá justificarse su venta o uso comercial.

Más discutible es el hecho de que dichos datos sean anónimos, dado que ello los excluiría del ámbito de protección del Reglamento.²⁴⁶ “Los principios de la protección de datos deben aplicarse a toda la información relativa a una persona física identificada o identificable [...] no a la información anónima, es decir información que no guarda relación con una persona física identificada o identificable, ni a los datos convertidos en anónimos de forma que el interesado no sea identificable, o deje de serlo. Por tanto, el Reglamento General de Protección de datos “no afecta al tratamiento de dicha información anónima, inclusive con fines estadísticos o de investigación”.²⁴⁶

6. ¿Cuál es el grado de implementación de la MPP? ¿Hay algún programa de formación del personal sanitario en MPP? ¿Cuál es la acogida de estas iniciativas?

• REPÚBLICA FEDERAL ALEMANA. (Jürgen Simon /Jürgen Robiensi)

In summary, one can say that Germany is at an advanced stage of early implementation of personalized medicine. The “TAB-Zukunftsreport Individualisierte Medizin” from 2009 has predicted a time horizon of 20 years for the implementation of personalized medicine.²⁴⁷ The Federal Government has recognized the potential of personalized medicine and named further research funding in the Individualized Medicine Action Plan.²⁴⁸ In fact, millions have already been invested in all areas of personalized medicine research, in both basic and clinical research and humanities research. The Federal Ministry is also involved in the European project “Personalized Medicine 2020 and beyond”. Good progress was also made in the area of networking and internationalization of German biobanks.²⁴⁹ Biobanks are an important, indeed fundamental resource for the research, development and clinical application of personalized medicine.

All six German Centers for Health Research (Centers of Health Research for Infectious Diseases (DZIF), Cardiovascular Diseases (DZHK), Lung Diseases (DZL), Cancer (DKTK), Neurodegenerative Diseases (DZNE) and Diabetes Research (DZD))²⁵⁰ also take into account the approach of individualized medicine for their respective field of research. Their aim is that new findings are incorporated as quickly as possible in customized therapies.²⁵¹

With regard to the research and translation of personalized medicine, the establishment of medical centers will be supported and promoted, including various discipline and university-wide centers for biomarker and omics technologies. At the University Hospital Greifswald, individualized medicine has been researched since 2009 with the joint project GANI-MED and implemented in everyday clinical practice.²⁵² A center for personalized medicine was established at the University Hospital in Tübingen.²⁵³

With inclusion of genetic diagnostics in the EBM in 2016 and the amendment of § 87 (5B) SGB 5 by the Drug Supply Enhancement Act (Arzneimittel-Versorgungsstärkungsgesetz - AM-VSG) in 2017 further steps have been taken to support the translation of the research results of personalized medicine and its implementation into everyday clinical practice. Currently, medicines for individualized medicine are approved, including medicines whose application requires a preliminary biomarker test.²⁵⁴

However, these measures alone are not enough to achieve a sustainable and nationwide implementation of personalized medicine in the German health care system. The process of validating and exploiting new diagnostic methods, in particular new biomarker-based research methods, is still a very long process and involves major obstacles even though it is now possible to seek joint advice from the G-BA and the PEI in order “to obtain good evidence in the context of conducting clinical drug trials both for the assessment of drug-related issues (authorization) and for the evaluation of the social security law issues (early benefit assessment).”²⁵⁵

The digitization in the German healthcare system through implementation of the e-health strategy of the Federal Government, which is of not insignificant importance for the application of personalized medicine, is progressing only slowly. It lacks u. a. the necessary financial resources.²⁵⁶

The Health Research Forum, initiated by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF), also calls for a Germany-wide strategically planned infra-structure for high-throughput sequencing.²⁵⁷

Even the education and training in the field of personalized medicine is in need of improvement. Although there are various education and training programs, there is a lack of a focused training program. For medical studies, the Federal Government has developed a “Master Plan Medicine Study 2020”.²⁵⁸ The extent to which personalized medicine and the skills required for its application are taken into account in the curriculum to be developed on the basis of the master plan remains to be seen.

• ESTADOS UNIDOS. (Óscar Noé Ávila Molina)

Como se indicó arriba, Estados Unidos es uno de los países que más ha invertido en el desarrollo de la MPP, y, por ende, esa inversión se ha visto reflejada en el logro de importantes avances en el plano científico y de innovación. Pese a lo anterior, todavía hay temas sensibles, como la privacidad de los datos personales de los pacientes que merecen mayor discusión y protección. En términos generales, se podría concluir que Estados Unidos presenta un grado avanzado en la implementación de la MPP, aunque, nuevamente, todavía hay temas (legales, éticos, científicos, etc.) que requieren de una mayor discusión a efectos de sobreponer los intereses colectivos sobre cualquier interés privado o individual. Desde hace años se habla de importantes desafíos que afectan la adopción e implementación de la MPP, entre los cuales me mencionan, la privacidad y la discriminación en el ámbito de la genética; la implementación de tecnologías de la información, marco regulatorio; la formación, concienciación y actitud de los doctores y proveedores de salud; etc.²⁵⁹ En esa misma línea, uno de los principales desafíos justamente para lograr la integración de la MPP en el sistema de asistencia médica es justamente la educación y la concienciación. La Precision Medicine Coalition ha manifestado que se requiere una formación y educación profunda en los médicos practicantes, estudiantes de Medicina, y un amplio rango de profesionales en el área de la asistencia médica.²⁵⁹

Sorprendentemente no se logró identificar ningún programa de formación, aplicable a todo el aparato federal, en materia de MPP. La FDA mediante el programa “The Commissioner’s Fellowship Program” ha capacitado a un número importante de sus funcionarios en diferentes materias, incluyendo MPP, justamente para mantener el paso en los avances de su competencia.²⁶⁰

Si existe una gran oferta de recursos de formación, en línea y presenciales, que proporcionan conocimientos básicos y necesarios sobre la MPP. Por otro lado, muchas universidades y centro de educación superior están incluyendo en su currícula o programa académico cursos o maestrías relacionadas a la formación de la MPP.

Por otro lado, el pasado febrero, varios representantes presentaron el proyecto de ley denominado “Advancing Access to Precision Medicine Act” para proporcionar un estudio por parte del “National Academy of Medicine” (NAM) sobre el uso de las pruebas genéticas y la genómicas para mejorar la asistencia médica y para otros propósitos. Como parte del proyecto se instruye al DHHS entrar en un acuerdo con la NAM para recomendar cómo el gobierno federal puede apoyar el uso de pruebas genéticas y genómicas para permitir una mejor entrega de la MPP, lo cual incluye, entre otros temas, la mejora del acceso a consejeros genéticos, patólogos y otros profesionales relevantes, incluyendo el fortalecimiento relacionado a **esfuerzos de formación y capacitación de la fuerza laboral**. Con relación a esta última iniciativa, muchas organizaciones, tales como, Personalized Medicine Coalition, EveryLife Foundation for Rare Diseases, Biocom, Advanced Technology Association, y el American Association for Cancer Research, han dado su apoyo.²⁶¹

- **FRANCIA. (Daniel Borrillo)**

Existen varios cursos en diferentes facultades de medicina: un curso de MPP y farmacogenómica en la Facultad de medicina de la Universidad de Paris Sud.²⁶² La formación destinada a médicos, farmacéuticos, biólogos, veterinarios y estudiantes de medicina del tercer año, dura un semestre y tiene como objetivo presentar la MPP, cómo funcionan los biomarcadores, la relación con la industria farmacéutica... Existe una formación en la Universidad de Bourgogne de 105 horas sobre Diagnóstico de precisión y MPP para los profesionales de la salud.²⁶³ La Universidad Claude Bernard de Lyon propone una formación en Diagnóstico de precisión y MPP para profesionales de la salud con duración de dos semestres.²⁶⁴ Las facultades de medicina de Montpellier²⁶⁵ y el AnDDI-rare ofrecen formaciones similares. Se trata siempre de organismos públicos. La demanda es creciente y, según me han comentado las diferentes administraciones, tienen que rechazar muchos pedidos y que tienen pocas plazas por formación (alrededor de 20).

- **REINO UNIDO. (Sarah Chan)**

As discussed above, outside of specialised defined areas of application such as pharmacogenomics in oncology or front-runner genomic medicine research projects, personalised medicine remains largely a future promise rather than a present reality for the UK health system. Moves such as the 100,000 Genomes Project signal the trend towards a personalised medicine approach to health care, and local initiatives may implement personalisation to some extent, but the implementation of an NHS-wide genomic medicine service has yet to be realised.

While there is not a designated training programme in personalised medicine as such, there are training routes available for career paths and skill sets that make up parts of the personalised / precision medicine system, such as clinical genetics and bioinformatics. It is recognised, however, that the UK is facing a human resource gap in relation to the promised and envisioned future of personalised genomic medicine versus the current and projected capacity and skills needed to carry out the work needed to bring this future about.

More generally, the indicated turn towards personalisation in health care and the changes it implies for the health care landscape can be seen as reflective of a new social and political model that recognises citizens' responsibilities towards, as well as rights in relation to, the health care system. This is indicated, for example, by the language of the 'social contract' explicitly used in the *Generation Genome* report, as well as in the prevalence of phrases used in the health care context to promote health research, such as "rights require responsibilities" and "data saves lives". If personalised medicine is to realise its promises in relation to the future of health, it is clear that significant changes to the health system and to capacitation will be required in order to make this possible.

- **UNIÓN EUROPEA. (Aliuska Duardo)**

La financiación de la investigación dedicada a la MPP en la UE, contó en el pasado con el apoyo del Séptimo Programa Marco para acciones de investigación, desarrollo tecnológico y demostración,²⁶⁶ y se ha mantenido a través del Programa Marco de Investigación e Innovación, Horizonte 2020. Asimismo, se han emprendido acciones concretas en el marco de la Iniciativa sobre medicamentos innovadores (IMI).²⁶⁷ Desde 2010, se ha invertido un total de 3,2 mil millones para impulsar la investigación e innovación en medicina de personalizada.²⁶⁷ Alrededor de un tercio de esta inversión se ha canalizado a través de la mencionada IMI,



la mayor asociación público-privada a nivel mundial en el campo de las ciencias biológicas y desarrollado gracias a los esfuerzos conjuntos de la UE, la Federación Europea de Industrias y las Asociaciones Farmacéuticas con el objetivo de promover la investigación y las innovaciones en materia de drogas.

Asimismo, la Comisión Europea lanzó la iniciativa “Medicina personalizada 2020 y más allá: preparación de Europa para liderar el camino global (PerMed)”. Esta iniciativa nació con estrategias para desarrollar conciencia y empoderamiento entre las partes interesadas, integrar soluciones de información y TIC, alentar la investigación clínica y dar forma a la atención médica en torno a la medicina de precisión. Esta iniciativa inicial ha evolucionado hacia la creación de un Consorcio Internacional de MPP, (IC PerMed).

El IC PerMed ha creado planes y estrategias que incluyen:

- Impulsar la medicina de precisión en la atención médica básica
- Proporcionar opciones de tratamiento basadas en la evidencia para los ciudadanos de la UE.
- Promover una investigación sólida en medicina de precisión.

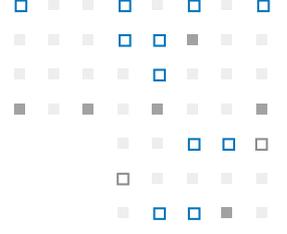
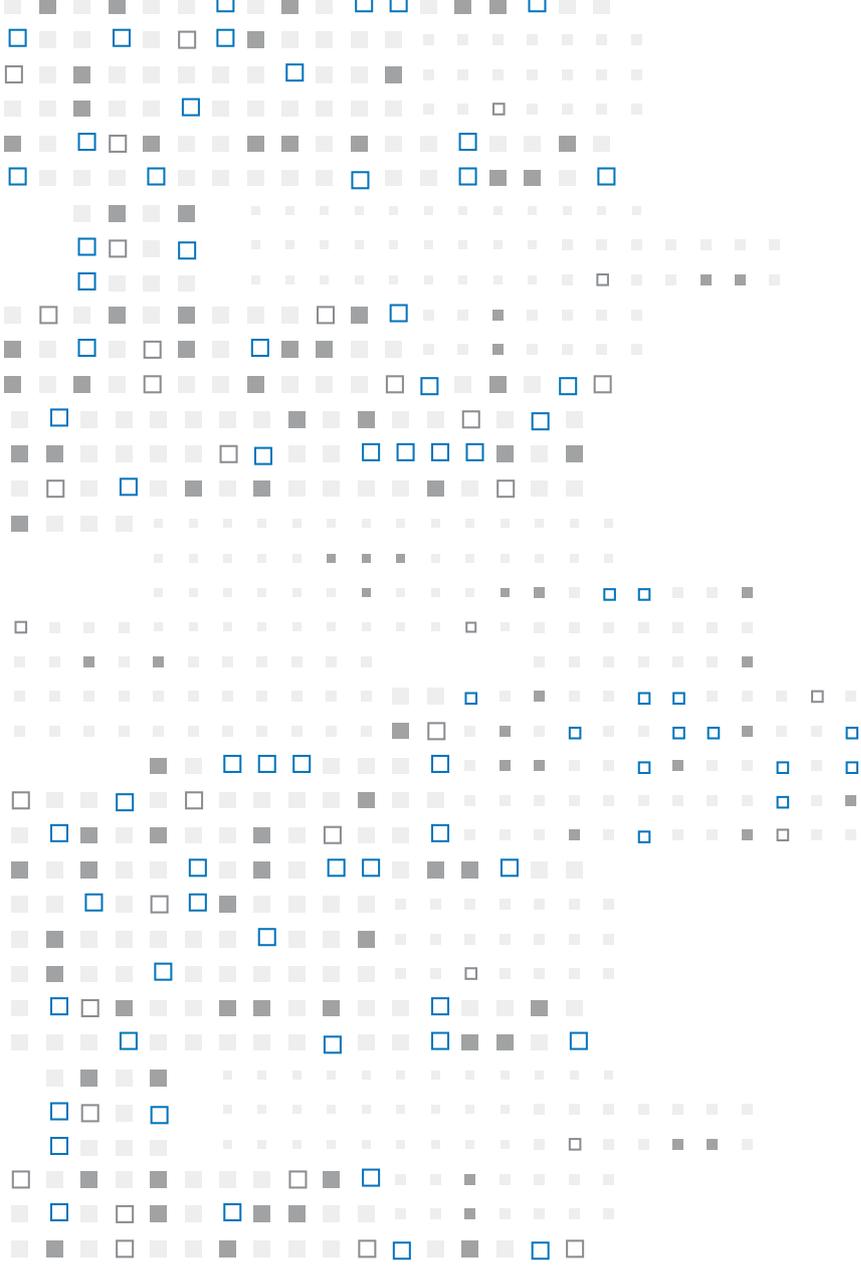
Por otra parte, como se ha podido constatar a lo largo de este informe, desde 2010, la UE ha estado introduciendo modificaciones en su legislación a fin de impulsar el desarrollo de una medicina de precisión que se coloque en el centro de la asistencia sanitaria en Europa. Algunas de estas iniciativas incluyen la Regulación de la realización de ensayos clínicos, incluyendo ensayos sobre genómica en la UE; el Reglamento general de protección de datos que garantiza la medicina de precisión y las técnicas involucradas están protegidas por la normativa en materia de dispositivos de diagnóstico *in vitro* y dispositivos médicos que tiene como objetivo promover el avance tecnológico y de investigación en MPP.

2.1. NORMATIVA ESPAÑOLA

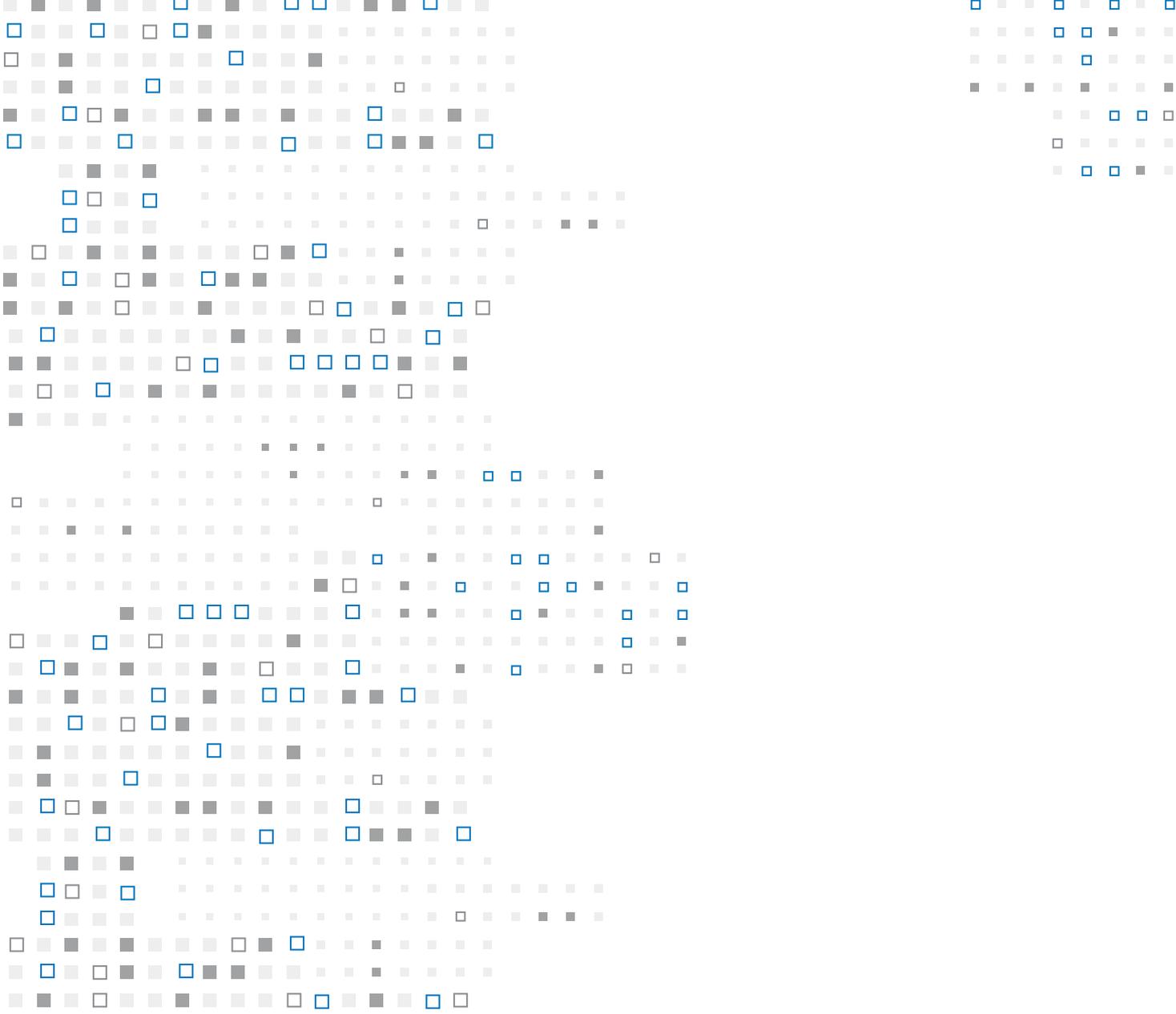
- Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad.
- Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.

2.2. NORMATIVA EUROPEA Y COMPARADA

- Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos).
- Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Genetic Testing for Health Purposes, Council of Europe, 2008.



- STS (Sala de lo Contencioso), de 29 de junio de 2011. Accesible en: <http://www.poderjudicial.es/search/contenidos.action?action=contentpdf&databasematch=TS&reference=6065170&links=fibrosis&optimize=20110728&publicinterface=true>
- STSJ de Valencia (Sala de lo Contencioso) de 26 de enero de 2016. Accesible en: <http://www.poderjudicial.es/search/contenidos.action?action=contentpdf&databasematch=AN&reference=7721365&links=ovario&optimize=20160628&publicinterface=true>
- Sentencia ABC v St George's Healthcare NHS Trust & Ors [2015] EWHC 1394 (QB) (19 May 2015). Accesible en:
 - <http://www.bailii.org/ew/cases/EWHC/QB/2015/1394.html>
- Decisión *ABC v St George's Healthcare NHS Trust & Ors [2017] EWCA Civ 336 (16 May 2017)*. Accesible en:
 - <http://www.bailii.org/ew/cases/EWCA/Civ/2017/336.html>



1. Romeo Casabona, CM., *Los adelantos científicos y tecnológicos, motores de la calidad de vida en las sociedades modernas: la doble cara de Jano*, "Revista Internacional de los Estudios Vascos", Ed. Eusko Ikaskuntza Cuaderno nº 7, 2010, pp.177 - 206 (p. 179).
2. Brothers, K. B., Rothstein, M. A., *Ethical, legal and social implications of incorporating personalized medicine into healthcare*, Per. Med. (2015) 12(1), pp. 43-51 (p. 49).
3. National Research Council of the National Academies, *Toward Precision Medicine: Building a Knowledge Network for Biomedical Research and a New Taxonomy of Disease*, National Academies Press, 2011, 142 pp.
4. Becker, U., "Legal Aspects of Personalized Medicine" en Bodiroga-Vukobrat, N., et al., *Personalized Medicine. A New Medical and Social Challenge*, Springer, Switzerland, 2016, p. 22.
5. En este sentido, aunque señalan matices entre unas y otras expresiones, Pavelic', K., Pavelic', S.K & Sedic, M., "Personalized Medicine: The Path to New Medicine", en Bodiroga-Vukobrat, N., et al., *Personalized Medicine. A New Medical and Social Challenge*, Springer, Switzerland, 2016, p. 1.
6. European Science Foundation, *Personalised Medicine for the European Citizen. Towards more precise medicine for the diagnosis, treatment and prevention of disease (iPM)*, Strasbourg, 2012, pp. 13 y ss.y 33 y ss., respectivamente.
7. Pavelic', K., Pavelic', S.K & Sedic, M., "*Personalized Medicine: The Path to New Medicine*", p. 6.
8. Fundación Instituto Roche, *Propuesta de Recomendaciones para una Estrategia Estatal de Medicina Personalizada de Precisión*, 2017, p. 5. https://www.instituto-roche.es/recursos/publicaciones/178/propuesta_de_recomendaciones_para_una_estrategia_estatal_de_medicina_personalizada_de_precision.
9. Fundación Instituto Roche, *Propuesta de Recomendaciones para una Estrategia Estatal de Medicina Personalizada de Precisión*, pp. 37 y ss. https://www.instituto-roche.es/recursos/publicaciones/178/propuesta_de_recomendaciones_para_una_estrategia_estatal_de_medicina_personalizada_de_precision.
10. V. RD 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.
11. V. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
12. En particular, el Reglamento General sobre Protección de Datos de la Unión Europea, de 27 de abril de 2016, que es de aplicación obligatoria desde el 25 de mayo de 2018. V. también el Proyecto de Ley de modificación de la Ley Orgánica de protección de datos de carácter personal (PLOPD).

13. Véase: Redekop WK, Mladsi D. 2013. *The faces of personalized medicine: a framework for understanding its meaning and scope*. Value Health 16(6): 4-9.
14. European Science Foundation, *Personalized Medicine for the European Citizen. Towards more precise medicine for the diagnosis, treatment and prevention of disease (iPM)*, Strasbourg, 2012, p. 13. Subrayado del texto añadido.
15. NIH. National Human Genome Research Institute. Talking Glossary of Genetic Terms. Accesible en: <https://www.genome.gov/glossary/index.cfm?id=150>. El original en inglés es: "Personalized medicine is an emerging practice of medicine that uses an individual's genetic profile to guide decisions made in regard to the prevention, diagnosis, and treatment of disease".
16. La definición en el documento original reza así: "medical procedure that separates patients into different groups—with medical decisions, practices, interventions and/or products being tailored to the individual patient based on their predicted response or risk of disease" (Academy of Medical Sciences. *Stratified, personalised or P4 medicine: a new direction for placing the patient at the centre of healthcare and health education* (Technical report). Summary of a joint FORUM meeting held on 12 May 2015. Supported by the Academy of Medical Sciences, the University of Southampton, Science Europe and the Medical Research Council. Mayo 2015. Accesible en: <https://acmedsci.ac.uk/download?f=file&i=32644>.
17. National Research Council of the National Academies, *Toward Precision Medicine: Building a Knowledge Network for Biomedical Research and a New Taxonomy of Disease*, cit.
18. Traducción de: "Personalized medicine" refers to the tailoring of medical treatment to the individual characteristics of each patient. It does not literally mean the creation of drugs or medical devices that are unique to a patient, but rather the ability to classify individuals into subpopulations that differ in their susceptibility to a particular disease or their response to a specific treatment. Preventive or therapeutic interventions can then be concentrated on those who will benefit, sparing expense and side effects for those who will not". President's Council of Advisors on Science and Technology. *Priorities for Personalized Medicine*. President's Council of Advisors on Science and Technology, 2008.
19. Traducción de la siguiente definición: "a medical model using characterization 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". Ésta fue elaborada por el Horizon 2020 Advisory Group y ha sido utilizada por el EU Health Ministers Council, en el documento "Towards an International Consortium for Personalised Medicine (IC PerMed)", accesible en: https://ec.europa.eu/research/conferences/2016/permed2016/pdf/towards_ic_permed.pdf#view=fit&pagemode=none.
20. ESF, *Personalized Medicine for the European Citizen. Towards more precise medicine for the diagnosis, treatment and prevention of disease (iPM)*, p. 14. En: <http://archives.esf.org/coordinating-research/forward-looks/biomedical-sciences-med/current-forward-looks-in-biomedical-sciences/personalised-medicine-for-the-european-citizen.html>

21. Redekop WK, Mladsi D. 2013. *The faces of personalized medicine: a framework for understanding its meaning and scope*. Value Health 16(6): S4-S9 (S9).
22. Trusheim MR, Berndt ER, Douglas FL. Stratified medicine: strategic and economic implications of combining drugs and clinical biomarkers. Nat Rev Drug Discov 2007; 6(4):287-93.
23. Brand A. Public Health Genomics and Personalized Healthcare: a pipeline from cell to society. Drug Metab Drug Interact 2012; 27(3): 121-123
24. ESF, Personalized Medicine for the European Citizen. Towards more precise *medicine* for the diagnosis, *treatment* and prevention of disease (iPM), p. 14.
25. Mirnezami R, Nicholson J, Darzi A. Preparing for precision medicine. N Engl J Med 2012; 366(6):489-91; . Cesuroglu T, van Ommen B, Malats N, Sudbrak R, Lehrach H, Brand A. Public health perspective: from personalized medicine to personal health. Pers Med 2012; 9(2): 115-119).
26. A veces resulta, en realidad, muy complejo trazar diferencias entre ambos conceptos y son muchos los documentos que los consideran prácticamente sinónimos. Resulta, no obstante, innegable que la idea de medicina de precisión tiene más raigambre en Estados Unidos, mientras que en la UE se prefiere el concepto de medicina personalizada. Quien quiera entender por qué en EE. UU. se produjo el cambio terminológico puede consultar una interesantísima información proporcionada por el NIH en la siguiente página web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5890300/>
27. Art. 18.4 CE, según interpretación del TC: SSTC 290/2000 y 292/2000, ambas de 30 de noviembre.
28. V. arts. 8.1, de la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea y 16.1, TFUE.
29. V. Abiteboul, S. / Peugeot, V., *Terra Data. Où allons-nous faire des données numériques*, Le Pommier, Paris, 2017, pp. 129 y ss.
30. Delort, P., *Le big data*, Presses Universitaires de France, Paris, 2015, p. 42.
31. Sobre este particular nos remitimos a Mayer_Schönberger, V. / Cukier, K, *Big data. La revolución de los datos masivos*, Turner Publicaciones, Madrid, 2013, pp. 33 y ss,
32. European Science Foundation, *Personalised Medicine for the European Citizen. Towards more precise medicine for the diagnosis, treatment and prevention of disease (iPM)*, pp. 52 y s.
33. Según el art. 3, c) de la LOPD de 1999: "Tratamiento de datos: operaciones y procedimientos técnicos de carácter automatizado o no, que permitan la recogida, grabación, conservación, elaboración, modificación, bloqueo y cancelación, así como las cesiones de datos que resulten de comunicaciones, consultas, interconexiones y transferencias".
34. Sobre las características y potencialidades de los big data v. Delort, *Le big data*, pp. 41 y ss.

35. Proceso que se vale de la estadística y de las ciencias de la computación dirigido al hallazgo de patrones en grupos de datos masivos.
36. Así lo entienden también, Maye-Schönberger / Cukier, *Big data. La revolución de los datos masivos*, p. 194.
37. V. arts. 3 y 5 de la LIB.
38. En concreto, en el Considerando 26, Directiva 95/46/ CE, relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.
39. V. en este sentido, Grupo de Trabajo del Artículo 29, Opinión 06/2013 sobre *Open data and public sector information*; Gil González, E., *Big data, privacidad y protección de datos*, Agencia Española de Protección de Datos – Boletín Oficial del Estado, Madrid, 2016, p. 109; L. Cristea Vivaru, *La protección de datos de carácter sensible: Historia Clínica Digital y Big Data en Salud*, Bosch Ed., Barcelona, 2018, pp. 306 y s.; Llàcer, MR, Casado, M, Buisan, L. (coords.), *Documento sobre la bioética y Big Data de salud: explotación y comercialización de los datos de los usuarios de la sanidad pública*, Observatori de Bioètica i Dret, Universitat de Barcelona, Barcelona, 2015, p. 33.
40. V. Romeo Casabona, C. M., *Persona identificada o identificable, el afectado o interesado y el procedimiento de disociación en la protección de datos de carácter personal*, en A. Troncoso Reigada (Dir.) “Comentario a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal”, Civitas - Thomson Reuters, Madrid, 2010, p. 226 y ss.
41. AEPD, Aplicación de la LOPD en ensayos clínicos, Informe Jurídico 0533/2008.
42. Grupo de Trabajo Artículo 29, *Opinion 05/2014, on Anonimisation techniques*.
43. Así lo entiende también F. Gudín Rodríguez-Magariños, *Nuevo Reglamento europeo de protección de datos versus big data*, Tirant lo Blanch, Valencia, 2018, p. 138 y s.
44. Según el considerando 28 del RGPD: “La aplicación de la seudonimización a los datos personales puede reducir los riesgos para los interesados afectados y ayudar a los responsables y a los encargados del tratamiento a cumplir sus obligaciones de protección de los datos. Así pues, la introducción explícita de la «seudonimización» en el presente Reglamento no pretende excluir ninguna otra medida relativa a la protección de los datos”. V. también el considerando nº 29.
45. V. arts. 5 LIB y 199 CP.
46. En este sentido, Gil González, E., *Big data, privacidad y protección de datos*, p. 42.
47. Gil González, E., *Big data, privacidad y protección de datos*, p. 42 y s.
48. Según los apartados 2 y 3 del art. 7 de la LOPD: “2. Sólo con el consentimiento expreso y por escrito del afectado podrán ser objeto de tratamiento los datos de carácter personal que revelen la ideología, afiliación sindical, religión y creencias. [. . .]. 3. Los datos de carácter personal que hagan referencia al origen racial, a la salud y a la vida sexual sólo podrán ser recabados, tratados y cedidos cuando, por razones de interés general, así lo disponga una ley o el afectado consienta expresamente”.

49. Según la LIB “«Dato genético de carácter personal»: información sobre las características hereditarias de una persona, identificada o identificable obtenida por análisis de ácidos nucleicos u otros análisis científicos” (art. 3, j).
50. V. su inclusión explícita en, p. ej., los arts. del RGPD**
51. Art. 37 a 39 del Reglamento 679/2016, que se ocupa de la aplicación de la legislación sobre privacidad y protección de datos. V. sobre la Certificación del Delegado de Protección de Datos de la AEPD.
52. Art. 39.1 RGPD.
53. Según la Data Management Association (DAMA), “La gestión de recursos de datos es el desarrollo y ejecución de arquitecturas, políticas, prácticas y procedimientos que gestionan apropiadamente las necesidades del ciclo de vida completo de los datos de una empresa”, y abarca asuntos de gobernanza como el modelado y diseño de datos, almacenamiento y operaciones con datos, administración de bases de datos, data warehousing, calidad de datos, seguridad de datos, minería de datos, arquitectura de datos, gestión de meta-datos (repositorios de datos y su gestión), migración de datos, minería de datos.
54. V. este capítulo, epígrafe 6.
55. V. art. 11 CDHB y el art. 4 de su Protocolo Adicional, relativo a *Genetic Testing for Health Purposes*, de 2008; art. 11 de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, aprobada por la Conferencia General de la UNESCO el 19 de Octubre de 2005.
56. V. art. 14 de la Constitución y arts. 2 a), 6, 58.6 de la LIB.
57. Bodioga-Vukobrat & Horak, “Challenges of Personalized Medicine: Socio-Legal Disputes and Possible Solutions”, pp. 37 y s.
58. Becker, “Legal Aspects of Personalized Medicine” pp. 26 y s.
59. Así, el art. 4.13 define los datos genéticos; en su apartado 15, los datos relativos a la salud. El art. 9.4 señala que los Estados miembros podrán mantener o introducir condiciones adicionales, inclusive limitaciones, con respecto al tratamiento de datos genéticos, datos biométricos o datos relativos a la salud. Sin perjuicio de que esta remisión a las acciones singulares de los Estados es un terreno abierto a introducir diferencias regulativas relevantes, por ello nada deseables. V. Jandt, S., en Rosnagel (Hrsg.), *Europäische Datenschutz-Grundverordnung. Vorrang des Unionsrechts - Anwendbarkeit des nationalen Rechts*, Nomos, Baden-Baden, 2017. pp. 301 y s.
60. V. arts. 9 y 89 del RGPD.
61. SSTC 290/2000 y 292/2000, ambas de 30 de noviembre.
62. V. arts. 5 y 6 del Protocolo Adicional relativo a *Genetic Testing for Health Purposes* al CDHB.

63. Según el art. 48.1 LIB: “Será preciso el consentimiento expreso y específico por escrito para la realización de un análisis genético”.
64. Recuérdese lo que indican a este respecto el art. 12 CDHB y el art. 9.3 LIB.
65. Kalokairinou, L., Howard, H. C., Slokenberga, S., Romeo Casabona, CM., et alt., *Legislation of direct-to-consumer genetic testing in Europe: a fragmented regulatory landscape*, *J Community Genet*, April 2018, Volume 9, Issue 2, pp 117–132.
66. V. más abajo, Capítulo 4, 2.4 y 3.3.
67. V. arts. 47 y 48 LIB.
68. Este principio viene confirmado en otros lugares de la LIB: “Asegurar la gratuidad en todo el proceso de donación, cesión, almacenaje y utilización de muestras biológicas tanto para los sujetos fuente como para los depositantes, sin perjuicio de la compensación de los costes” (art. 44, 4º). “Gratuidad: todo el proceso de donación, cesión, almacenaje y utilización de muestras biológicas tanto para los sujetos fuente como para los depositantes, deberá estar desprovisto de finalidad o ánimo de lucro [...]” (art. 45, c).
69. V. más detalles sobre este proyecto y los diversos problemas que planteaba, M. R. Llàcer, / M. Casado / L. Buisan (coords.), *Documento sobre bioética y Big Data de salud: explotación y comercialización de los datos de los usuarios de la sanidad pública*, Observatori de Bioètica, Universitat de Barcelona, 2015, pp. 36 y ss.
70. Llàcer / Casado / Buisan (coords.), *Documento sobre bioética y Big Data de salud: explotación y comercialización de los datos de los usuarios de la sanidad pública*, p. 36.
71. En este sentido, las objeciones de Llàcer / Casado / Buisan (coords.), *Documento sobre bioética y Big Data de salud: explotación y comercialización de los datos de los usuarios de la sanidad pública*, p. 37.
72. Sobre esta crítica v. Llàcer / Casado / Buisan (coords.), *Documento sobre bioética y Big Data de salud: explotación y comercialización de los datos de los usuarios de la sanidad pública*, p. 38.
73. Grupo de Trabajo en Gestión de Datos Genómicos, “Gestión de datos genómicos con finalidad clínica y de investigación”, *Instituto Roche*, 2015, pp. 50 y ss. https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/contenidos.instituto Roche.es/pdf/2015/gen_data.pdf.
74. Disponible en: http://www.aegh.org/wp-content/uploads/2012/12/20160408_Estandar-AEGH-BVC_Bilbao.pdf. [Última consulta: 11 de mayo de 2018].
75. V. más abajo en este capítulo, 2.2.
76. V. en el mismo sentido, art. 9.2 Ley 41/2002.
77. Grupo de Trabajo en *Gestión de Datos Genómicos*, *Gestión de datos genómicos con finalidad clínica y de investigación*, Fundación Instituto Roche, 2015, p. 80. https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/contenidos.instituto Roche.es/pdf/2015/gen_data.pdf.
78. Decisión *ABC v. St George’s Healthcare NHS Trust & Ors* [2017] EWCA Civ 336 (16 May 2017).

79. La definición básica de un algoritmo es simple: un conjunto de instrucciones paso a paso para resolver un problema o realizar una tarea. Una receta para galletas con trocitos de chocolate es un algoritmo. Obviamente, el tipo de algoritmos de los que hablaremos aquí es un poco más complejo. Acerca de qué algoritmos se están utilizando en el campo de la salud, vid.: “10 Algorithms That Are Changing Health Care”, *Algorithms for Innovation*. Disponible en: <http://uofuhealth.utah.edu/innovation/blog/2015/10/10AlgorithmsChangingHealthCare.php> [Última consulta: 11 de mayo de 2018].
80. INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR PERSONALISED MEDICINE, “Action Plan. Actionable Research and Support Activities Identified by the International Consortium for Personalised Medicine”, 2017, p. 15. En el mismo sentido: ESF, *Personalised Medicine for the European Citizen. Towards more precise medicine for the diagnosis, treatment and prevention of disease (iPM)*, op. cit., p. 21.
81. Vid. la Consideración General número 31 de la Resolución del Parlamento Europeo, de 14 de marzo de 2017.
82. Al menos más allá de lo humanamente inevitable, ya que un mínimo sesgo se hallará siempre presente.
83. Vid.: BOYD, D. / CRAWFORD, K., “Six Provocations for Big Data. A Decade in Internet Time: Symposium on the Dynamics of the Internet and Society”, September 2011. Disponible en: <https://ssrn.com/abstract=1926431> [Última consulta: 11 de mayo de 2018]. En el mismo sentido, vid.: SURDEN, H., “Values Embedded in Legal Artificial Intelligence”, *University of Colorado Law Legal Studies*, No. 17-17, March 2017. Disponible en: <https://ssrn.com/abstract=2932333> [Última consulta: 11 de mayo de 2018].
84. Téngase en mente el Considerando M de la Resolución del Parlamento Europeo, de 14 de marzo de 2017.
85. Resolución del Parlamento Europeo, de 14 de marzo de 2017, Considerando 20.
86. Algunas sugerencias particularmente lúcidas figuran en el siguiente *discussion paper*: UK INFORMATION COMMISSIONER’S OFFICE (ICO), “Big data, artificial intelligence, machine learning and data protection”, 2017, p. 86. Disponible en: <https://ico.org.uk/media/for-organisations/documents/2013559/big-data-ai-ml-and-data-protection.pdf> [Última consulta: 11 de mayo de 2018].
87. Vid.: COTINO HUESO, L., op. cit., p. 139.
88. Piénsese, a este respecto, que el texto final del Reglamento fue el resultado de una negociación trilateral entre la Comisión, el Consejo y el Parlamento, en el que este último se mostraba más proclive que la Comisión o el Consejo a reforzar la esfera de protección de los ciudadanos frente a los mecanismos de decisión automatizada. De hecho, en su propuesta, el Parlamento apoyó una redacción del artículo que introducía el adverbio predominantemente (*predominantly*) en vez del únicamente (*solely*) que figura en su versión final. Vid.: WATCHER, S. / MITTELSTADT, B. / FLORIDI, L., “Why a Right to Explanation of Automated Decision-Making Does Not Exist in the General Data Protection Regulation”, *International Data Privacy Law*, No. 2, Vol. 7, pp. 76-99, 2017. Disponible en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2903469 [Última consulta: 11 de mayo de 2018].

89. ARTICLE 29 DATA PROTECTION WORKING PARTY, “Guidelines on Automated individual decision-making and Profiling for the purposes of Regulation 2016/679”, February 2018, p. 20. Disponible en: https://iapp.org/media/pdf/resource_center/W29-auto-decision_profiling_02-2018.pdf [Última consulta: 11 de mayo de 2018].
90. En similares términos, el artículo 15 (Derecho de Protección de Datos) de nuestra LOPD señala que “1. El interesado tendrá derecho a solicitar y obtener gratuitamente información de sus datos de carácter personal sometidos a tratamiento, el origen de dichos datos, así como las comunicaciones realizadas o que se prevén hacer de los mismos”.
91. Que dice que “la responsabilidad algorítmica y la transparencia deben implicar la aplicación de medidas técnicas y operativas que garanticen la transparencia, la no discriminación de la toma de decisiones automatizadas y el cálculo de probabilidades de comportamiento individual; que la transparencia debe facilitar a las personas información fiable sobre la lógica aplicada, el significado y las consecuencias previstas; y que debe incluir información sobre los datos utilizados para la formación en materia de análisis de macrodatos y permitir a las personas comprender y controlar las decisiones que los afectan”.
92. *Vid.*: WATCHER, S. / MITTELSTADT, B. / FLORIDI, L, “Why a Right to Explanation of Automated Decision-Making Does Not Exist in the General Data Protection Regulation”, *op. cit.*; DOSHI-VELEZ, F. / KORTZ, M., et. al., “Accountability of AI Under the Law: The Role of Explanation”, *Berkman Center Research Publication Forthcoming*, November 2017, p. 2. Disponible en: <https://ssrn.com/abstract=3064761> [Última consulta: 11 de mayo de 2018].
93. Sin ir más lejos, el artículo 5.1. a) de la LOPD.
94. Salvo en relación con el manejo de muestras biológicas, que se ejecutó con la aprobación del RD 1716/2011.
95. ROMEO CASABONA, C. M., *Los genes y sus leyes. El Derecho ante el genoma humano*, Cátedra Interuniversitaria Fundación BBVA - Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto, Universidad del País Vasco y Ed. Comares, Bilbao - Granada, 2002, p. 108 y ss.
96. ROMEO CASABONA, C. M., *Los genes y sus leyes. El Derecho ante el genoma humano, op. cit.*, p. 109.
97. *Vid.* en particular la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica –LIB–, en concreto lo previsto para el cribado genético y el consejo genético, los análisis genéticos y sobre muestras biológicas, colecciones de muestras y biobancos, principalmente, art. 46 y ss.
98. V. punto 6º de la O. SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del RD 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Para lo demás sobre la integración de la MPP en el SNS, v. más abajo, Capítulo 7, 3.

99. V. sus requisitos y algunas situaciones particulares que en el texto sólo son aludidas en el art. 12 de la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida.
100. Que señala que el consentimiento para la cesión de datos no será preciso “cuando la cesión de datos de carácter personal relativos a la salud sea necesaria para solucionar una urgencia que requiera acceder a un fichero o para realizar los estudios epidemiológicos en los términos establecidos en la legislación sobre sanidad estatal o autonómica”.
101. *Vid.* también lo dispuesto en el artículo 17.3.c) sobre el derecho al olvido y sus limitaciones en caso de mediar consideraciones de salud pública en el mismo Reglamento, o el artículo 36.5 del mismo documento.
102. Disponible en: <https://www.proteus.com/press-releases/otsuka-and-proteus-announce-the-first-us-fda-approval-of-a-digital-medicine-system-abilify-mycite/> [Última consulta: 11 de mayo de 2018].
103. *Vid.*, p. ej.: OTSUKA, “Proteus win FDA approval for digital medicine”. Disponible en: <https://www.fiercebiotech.com/medtech/otsuka-proteus-win-fda-approval-for-digital-medicine> [Última consulta: 11 de mayo de 2018].
104. V. Vayena, E. / Haeusermann, T. / Adjekum, A. / Blasimme, A., “Digital health: meeting the ethical and policy challenges”, *Swiss Medical Weekly*, January 2018. Disponible en: <https://smw.ch/article/doi/smw.2018.14571/#88ae4d8a373ddfb8a219a97091328aaf5c3f25f8> [Última consulta: 11 de mayo de 2018].
105. ESF, *Personalised Medicine for the European Citizen. Towards more precise medicine for the diagnosis, treatment and prevention of disease (iPM)*, p. 47.
106. Establecidos en España mediante el Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones.
107. V. una completa relación de disposiciones relativas al acceso a los medios de protección de la salud en Bodiroga-Vukobrat & Horak, “Challenges of Personalized Medicine: Socio-Legal Disputes and Possible Solutions”, pp. 35 y ss.
108. European Science Foundation, *Personalised Medicine for the European Citizen. Towards more precise medicine for the diagnosis, treatment and prevention of disease (iPM)*, pp. 40 y s. y 46.
109. Véase más arriba, Capítulo 3, 7.
110. V. el RD 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del SNS, y la O SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del RD 1030/2006, en particular el punto 5.3.10.
111. Según el art. 3.2 LGS: “La asistencia sanitaria pública se extenderá a toda la población española. El acceso y las prestaciones sanitarias se realizarán en condiciones de igualdad efectiva”. Aunque no se indica explícitamente, las prestaciones se realizan desde la base de su gratuidad, sin perjuicio de algunas excepciones (p. ej., la dispensación de medicamentos por las oficinas de farmacia).

112. V. art. 1.2 LGS. El art. 1.3. lo extiende a los extranjeros no residentes en España, así como a los españoles fuera del territorio nacional, en la forma que las leyes y convenios internacionales establezcan.
113. V. CM Romeo Casabona, *Cross-border genetic diagnosis and healthcare of rare diseases: a European legal framework*, Rev Der Gen H / Law & Hum Gen Rev, nº 44, 2016, pp. 25-32.
114. NICOLÁS, Pilar, "Rare diseases policies, European reference centers, and cooperation initiatives" en *Cross-border health care and European Union law*, André Den Exter (ed.), Erasmus University, Rotterdam, 2017, pp. 161 y ss.
115. Kalokairinou, L., Howard, H. C., Slokenberga, S., Romeo Casabona, C.M., et alt., *Legislation of direct-to-consumer genetic testing in Europe: a fragmented regulatory landscape*, *J Community Genet*, April 2018, Volume 9, Issue 2, pp 118 y ss. Nos basamos en este trabajo nuestro anterior para las referencias relativas a este apartado.
116. AEHG, *Documento de posicionamiento de la Junta Directiva y la Comisión de Ética de la AEGH sobre las pruebas genéticas de acceso directo por los consumidores* (direct-to-consumer genetic testing o dtc), junio de 2015.
117. V. el RD 1907/1996 de 6 de agosto sobre publicidad y promoción comercial de los productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria; y el RD 1662/2000 de 29 de septiembre, sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro, prohíbe efectuar publicidad dirigida al público de los productos para diagnóstico genético.
118. Romeo Casabona, C.M., *Predictivity, Genetic Tests and Insurance Law*, Rev Der Gen H/ Law & Hum Gen Rev, nº 31, 2009, pp. 107 y ss.; Nicolás Jiménez, P., *Obtención y utilización de datos genéticos en la contratación de seguros. La difícil concreción de la prohibición de discriminación*, pp. 865 y ss.
119. V. Bodiroga-Vukobrat & Horak, "Challenges of Personalized Medicine: Socio-Legal Disputes and Possible Solutions", pp. 39 y s.
120. Romeo Casabona, C.M., *Articles 11 et 12*, L. Azoux Bacrie (Coord.), *Convention sur les Droits de l'Homme et la Biomédecine. Analysis et commentaries*, éd. Economica, Paris, 2009, pp. 115 ss.
121. Romeo Casabona, C.M., *Predictivity, Genetic Tests and Insurance Law*, pp. 116 y ss.
122. Recommendation CM/Rec(2016)8 of the Council of Europe on the processing of personal health-related data for insurance purposes, including data resulting from genetic tests.
123. Bodiroga-Vukobrat & Horak, "Challenges of Personalized Medicine: Socio-Legal Disputes and Possible Solutions", p. 42.
124. BSG Urteil vom 02.09.2014, B1 KR 11/13 R - juris
125. http://www.kbv.de/media/sp/EBM_2016_07_01_BA_372_BeeG_Humangenetik.pdf, http://www.kbv.de/media/sp/EBM_2016_07_01_BA_376_BeeG_Humangenetik.pdf und http://www.kbv.de/media/sp/EBM_2016_07_01_BA_376_FinE_humangenetische_Gutachten.pdf

126. Bundesgesetzblatt 2017: 1050 f.
127. https://www.vdgh.de/media/file/9901.PM_VDGH_zum_Inkrafttreten_AM-VSG_15-05-2017.pdf
128. <https://www.ampligen.es/genetica-y-salud/beneficios-y-aplicaciones-de-la-medicina-personalizada>
129. “Se ha definido... como aquélla que se realiza compartiendo de forma individualizada con cada paciente la elección de la mejor opción diagnóstica y/o terapéutica para su enfermedad en un momento dado. Para ello, será necesario informarle de los riesgos previsible que su patología y los procedimientos a realizar pueden ocasionarle. Asimismo, se ha de explicar al enfermo el balance riesgo/beneficio de los diferentes tratamientos disponibles y sus alternativas. Dicha información, facilitada con rigor, pero también moldeada y adecuada a su nivel cultural, permitirá, al respetar su libertad y autonomía personal, la prestación de un verdadero Consentimiento Informado.” http://www.fundacionmercksalud.com/wp-content/uploads/2017/04/Monograf%C3%ADa_Medicina_Personalizada_FINAL_web.pdf
- La “Personalized Medicine Coalition” define la MPP como “el uso de nuevos métodos de análisis molecular para gestionar de mejor forma la enfermedad de un paciente o predisposición a una enfermedad”. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4932462/>
- El “Genomics and Personalized Medicine Act 2006” explica el término (MPP) de una forma más amplia, “una aplicación de datos genómicos y moleculares que busca mejorar la entrega de asistencia médica, facilitar el descubrimiento y pruebas clínicas de nuevos productos, y ayudar a determinar la predisposición de un paciente a una particular enfermedad o condición”.
130. https://dx.advamed.org/sites/dx.advamed.org/files/resource/fda_report_on_paving_the_way_for_personalized_medicine.pdf
131. <https://academic.oup.com/jlb/article/4/3/453/4584308>
132. <https://news.mayomedicallaboratories.com/2018/01/16/finding-the-balance-legal-issues-arising-from-precision-medicine/>
133. <https://www.thejournalofprecisionmedicine.com/wp-content/uploads/2017/01/Czaban.pdf>
134. Pasaron de 13 en el año 2006 a 113 en el año 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4932462/>
135. http://www.personalizedmedicinecoalition.org/Userfiles/PMC-Corporate/file/The_PM_Report.pdf
136. <https://www.personalizedmedicinebulletin.com/tag/u-s-food-and-drug-administration-fda/>
137. <https://www.genomeweb.com/molecular-diagnostics/fda-releases-draft-guidelines-clarify-regulatory-framework-supporting#.WtliFYjwbIU>

138. https://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/InVitroDiagnostics/PrecisionMedicine-MedicalDevices/ucm603675.htm?utm_campaign=FDA%20finalizes%20guidances%20for%20Next%20Generation%20Sequencing%20Tests&utm_medium=email&utm_source=Eloqua&elqTrackId=F6CDB8D2436ED-F4AA12F46391EA7CDF9&elq=3c4f218920b6440182df3db909bc5893&elqaid=3133&elqat=1&elqCampaignId=2343
139. https://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/InVitroDiagnostics/PrecisionMedicine-MedicalDevices/ucm603675.htm?utm_campaign=FDA%20finalizes%20guidances%20for%20Next%20Generation%20Sequencing%20Tests&utm_medium=email&utm_source=Eloqua&elqTrackId=F6CDB8D2436ED-F4AA12F46391EA7CDF9&elq=3c4f218920b6440182df3db909bc5893&elqaid=3133&elqat=1&elqCampaignId=2343#participate
140. NGS, también conocido como “Massively Parallel Sequencing” o “High Throughput Sequencing”, y que se refieren a las tecnologías que realizan secuenciación de ADN en paralelo, lo que permite la producción de miles o millones de secuencias al mismo tiempo. NGS comprende una colección de nuevas tecnologías que permiten la secuenciación rápida de grandes segmentos de ADN e incluso del genoma completo de un individuo. A una sola prueba de NGS puede identificar miles -o incluso millones- de variantes genéticas y los resultados de esa prueba podrían ser usados para diagnosticar o predecir el riesgo que corre un individuo de desarrollar diferentes condiciones o enfermedades. Las tecnologías de NGS son usadas extensamente en investigaciones y está entrando rápidamente en la práctica clínica. <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/NewsEvents/WorkshopsConferences/UCM427869.pdf>
141. <https://www.fda.gov/medicaldevices/productsandmedicalprocedures/invitrodiagnostics/precisionmedicine-medicaldevices/default.htm>
142. http://btj.org/data/articles2016/vol31/31_ar/0931_0960_Kwon_WEB.pdf
143. <http://clinchem.aaccjnls.org/content/63/10/1575.long>
144. <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/precisionmedicine/initiative>
145. <https://www.ama-assn.org/delivering-care/precision-medicine>
146. http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1500523?query=featured_home&
147. <https://obamawhitehouse.archives.gov/blog/2016/05/25/precision-medicine-initiative-and-data-security>
148. http://www.worldprivacyforum.org/wp-content/uploads/2017/03/WPF_Precision-MedicineInitiative_2nd_ed_March14_2017_fs.pdf
149. <https://www.genomicslawreport.com/index.php/2010/08/24/the-genomics-and-personalized-medicine-act-returns-to-congress/>
150. <http://www.zora.uzh.ch/id/eprint/135639/1/effy.pdf>
151. <https://www.genome.gov/27568492/the-genetic-information-nondiscrimination-act-of-2008/>

152. <http://www.himss.org/news/21st-century-cures-act-summary>
153. <https://www.natlawreview.com/article/advancing-access-to-precision-medicine-act-bipartisan-bill>
154. The information below is drawn from a paper prepared by Mason Institute researchers (Annie Sorbie, Murray Earle *et al*) in 2016 on “Impact of the Directive 2011/24/EU of the European Parliament and the Council of 9 March 2011 on the application of patients’ rights in cross-border healthcare in the National Legal System”.
155. <https://www.nuffieldtrust.org.uk/chart/uk-spending-on-public-and-private-health-care>, accessed 28 April 2018.
156. <https://www.ema.europa.eu/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines/multidisciplinary/multidisciplinary-pharmacogenomics>.
157. See Medicines and Healthcare products Regulatory Agency *Guidance on the UK’s Arrangements Under the Hospital Exemption Scheme* (https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/397738/Guidance_on_the_UK_s_arrangements_under_the_hospital_exemption_scheme.pdf, accessed 28 April 2018)
158. See Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (2014) *MHRA Guidance Note 14: The supply of unlicensed medicinal products (“specials”)* (https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/373505/The_supply_of_unlicensed_medicinal_products__specials_.pdf, accessed 28 April 2018)
159. “Al definirse y ejecutarse todas las políticas y acciones de la Unión se garantizará un alto nivel de protección de la salud humana y que la acción de la Unión, que complementará las políticas nacionales, se encaminará a mejorar la salud pública. La Unión fomentará la cooperación entre los Estados miembros en el ámbito de la salud pública y, en caso necesario, prestará apoyo a su acción. La Unión respetará plenamente las responsabilidades de los Estados miembros por lo que respecta a la organización y prestación de servicios sanitarios y de atención médica, incluida la asignación de los recursos que les sean atribuidos”.
160. C.M Romeo Casabona, “La Medicina Personalizada de Precisión: ¿nuevos retos éticos y jurídicos?”.
161. Y que puede reforzarse aún más en la legislación interna de los Estados miembros: “Los Estados miembros deben estar facultados para mantener o introducir otras condiciones, incluidas limitaciones, con respecto al tratamiento de datos genéticos, datos biométricos o datos relativos a la salud”. Así lo hace saber el Considerando 53 del Reglamento General de Protección de Datos.
162. Esta es también la definición escogida al respecto por la Directiva (UE) 2016/680 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales por parte de las autoridades competentes para fines de prevención, investigación, detección o enjuiciamiento de infracciones penales o de ejecución de sanciones penales, y a la libre circulación de dichos datos y por la que se deroga la Decisión Marco 2008/977/JAI del Consejo.

163. Considerando 27 del mencionado Reglamento UE 536/2014.
164. Considerando 29. «Procede que las universidades y otros centros de investigación, en determinadas circunstancias que sean conformes con el Derecho aplicable en materia de protección de datos, puedan recopilar datos de ensayos clínicos para su utilización en futuras investigaciones científicas, por ejemplo, con fines de investigación en ámbitos como la medicina y las ciencias naturales o sociales. Para recopilar datos con esos fines, es necesario que el sujeto de ensayo otorgue su consentimiento para la utilización de sus datos fuera del protocolo del ensayo clínico, y tenga derecho a retirar dicho consentimiento en cualquier momento. También es necesario que los proyectos de investigación basados en dichos datos, antes de realizarse, sean objeto de revisiones pertinentes en el caso de investigaciones sobre datos de personas, por ejemplo, sobre aspectos éticos»
165. En su momento las autoridades europeas consideraron que la legislación farmacéutica existente “es lo suficientemente flexible como para abordar las necesidades actuales y autorizar medicamentos personalizados de manera oportuna”. Véase Documento de trabajo de los servicios de la Comisión sobre el uso de tecnologías «ómicas»... *op, cit*, pág. 30.
166. Ersatzkassen means a special group of health insurance companies which are organized in the Association of the Ersatzkassen“, (Verband der Ersatzkassen = VDEK)
167. https://www.bmbf.de/pub/Aktionsplan_Individualisierte_Medizin.pdf
168. Keil (2015)
169. https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/GendiagnostikKommission/Richtlinien/RL_Med_Bedeutung_genet_Eigenschaften.pdf?__blob=publicationFile
170. https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/GendiagnostikKommission/Richtlinien/RL-WirkungArzneimittel.pdf?__blob=publicationFile
171. <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/individualisierte-medizin.html> - with a list of the drugs
172. <http://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/organisation/directions/article/dgos-direction-generale-de-l-offre-de-soins>
173. <http://www.e-cancer.fr/>
174. https://www.esmo.org/content/download/46498/855044/file/ESMO-Medecine_Personnalisee-Guide-Pour-les-Patients.pdf
175. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/1c7c13b-95daa7804f72df7e589867a86.pdf
176. <https://www.genomicsengland.co.uk/the-100000-genomes-project/>, accessed 28 April 2018.
177. Samuel G & Farsides B. (2017) ‘The UK’s 100,000 Genomes Project: manifesting polymakers’ expectations.’ *New Genetics and Society* 36(4): 336-353.
178. <https://www.england.nhs.uk/healthcare-science/personalisedmedicine/genomics/>, accessed 28 April 2018.

179. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2015/09/item5-board-29-09-15.pdf>, accessed 28 April 2018.
180. See note. *supra*.
181. <https://www.gov.uk/government/news/six-cities-to-host-centres-of-excellence-in-precision-medicine>
182. <https://mrc.ukri.org/about/institutes-units-centres/uk-institute-for-health-and-bio-medical-informatics-research/>
183. <http://www.stratmed.co.uk/precision-medicine-ecosystem/>, accessed 28 April 2018
184. NHS Scotland. 2017. *Chief Medical Officer's Annual Report 2015-2016: Realising Realistic Medicine*, p12.
185. Dove, E. (2017) *Scotland's turn towards 'realistic medicine'*. <http://masoninstitute.blogspot.co.uk/2017/03/scotlands-turn-towards-realistic.html>
186. También en el Documento sobre el uso de tecnologías «ómicas»... , varias veces mencionado a lo largo de estas reflexiones, se identifican una serie de factores que contravienen la aceptación de la medicina personalizada en los sistemas de atención de la salud de los distintos países que forman parte de la Unión.
187. En este orden de prelación: a los Estados miembros; los Estados miembros y la Comisión; y a la Comisión per se.
188. La versión en castellano de este Documento dice textualmente: El Consejo de la Unión Europea INVITA A LOS ESTADOS MIEMBROS A: 15. APOYAR el acceso, como corresponda, con arreglo a las disposiciones nacionales, a una medicina personalizada que sea clínicamente eficaz y económicamente sostenible mediante la elaboración de políticas centradas en el paciente incluidos, cuando corresponda, la capacitación del paciente y la integración de las perspectivas del paciente en los procesos normativos, en cooperación con las organizaciones de pacientes y otras partes interesadas pertinentes.
189. Consúltense a este respecto las “Conclusiones del Consejo sobre el proceso de reflexión en torno a unos sistemas sanitarios modernos, adecuados y sostenibles”, adoptadas el 10 de diciembre de 2013, y las “Conclusiones del Consejo sobre la crisis económica y la atención sanitaria”, adoptadas el 20 de junio de 2014, así como las Conclusiones del Consejo sobre la innovación en beneficio de los pacientes, adoptadas el 1 de diciembre de 2014.
190. Ello se constata en Las Conclusiones... cuando se plantea que la UE “OBSERVA CON PREOCUPACIÓN que no todos los pacientes tienen acceso a métodos innovadores de prevención, diagnóstico y tratamientos mejor dirigidos y que los Estados miembros afrontan el considerable reto que supone el fomento de la inclusión apropiada en los sistemas sanitarios, a fin de asegurar su *integración en la práctica clínica en consonancia con los principios de solidaridad y acceso universal y equitativo a una atención de calidad elevada, al tiempo que se respetan plenamente las competencias de los Estados miembros y se garantiza la sostenibilidad de sus sistemas sanitarios nacionales*”.

191. Creada con arreglo a la Directiva relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza, y con la ayuda del Mecanismo «Conectar Europa».
192. BGBl I 2009, 2529.
193. BT-Drs. 16/10532.
194. Robiński, J. (2010): 211 f.
195. Klein HG, Rost I. et. al., (2016) Next Generation Sequencing: 10.
196. <https://infotiti.com/2017/12/secuenciacion-de-genoma-completo-wgs/>
197. https://law.asu.edu/sites/default/files/wgs_white_paper_0.pdf
198. <http://thedishonscience.stanford.edu/posts/commercialized-genome-sequencing/>
199. <http://www.cgccgenetics.com/download/es/flyer-ngs-es.pdf>
200. <https://instituto-nutrigenomica.com/noticias-nutrigenomica/pasado-presente-futuro-la-secuenciacion-del-genoma/>
201. <https://www.genome.gov/10002335/regulation-of-genetic-tests/>
202. <http://thedishonscience.stanford.edu/posts/commercialized-genome-sequencing/>
203. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28856579>
204. <https://www.genome.gov/27026588/informed-consent-for-genomics-research/>
205. <https://www.genome.gov/27559024/informed-consent-special-considerations-for-genome-research/>
206. <https://bioethicsarchive.georgetown.edu/pcsbi/sites/default/files/4%20Informed%20Consent%20Privacy%20and%20Progress%209.30.16.pdf>
207. <https://pdfs.semanticscholar.org/66cb/529ed3efa3434efd54b7ed9c1a764cd82eec.pdf>
208. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2017.00308/full>
209. https://books.google.co.cr/books?id=bPs1DwAAQBAJ&pg=PA51&lpg=PA51&dq=genome+sequencing+mandatory+policy&source=bl&ots=_S69Lc8DWZ&sig=2UT-2laZuUeC3wrHVAZZgYf7CNvU&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjVgcDUq8HaAhUtnOAKHfzPBrg4ChDoAQg8MAQ#v=onepage&q=genome%20sequencing%20mandatory%20policy&f=false
210. http://pediatrics.aappublications.org/content/137/Supplement_1/S8
211. <https://pdfs.semanticscholar.org/66cb/529ed3efa3434efd54b7ed9c1a764cd82eec.pdf>
212. http://pediatrics.aappublications.org/content/137/Supplement_1/S8#T1
213. <http://www.alllaw.com/articles/nolo/medical-malpractice/uninsured-patient-denied-emergency-treatment.html>

214. <http://www.baizlaw.com/can-doctor-deny-treatment-options/>
215. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027513617&categorieLien=id>
216. http://www.lemonde.fr/societe/article/2013/04/25/feu-vert-a-un-depistage-genetique-de-la-trisomie-21_3166117_3224.html
217. Nuffield Council on Bioethics (2018). *Bioethics Briefing Note: Whole genome sequencing of babies*. Available at <http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Nuffield-Council-on-Bioethics-briefing-note-whole-genome-sequencing-of-babies.pdf>, accessed 5 May 2018.
218. Human Tissue Act 2004, Schedule 4, s5(1)(a).
219. These provisions are set out in the Human Tissue Act 2004, Schedule 4, s9; see for example Schedule 4 s9(2)(d)(ii).
220. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000411.jsp&mid=WC0b01ac058002958e, p13.
221. Parliamentary Office of Science and Technology (2009), see note. *supra*.
222. La Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea adquirió carácter jurídicamente vinculante hasta la aprobación del Tratado de Lisboa el 1 de diciembre de 2009. Según el cual: «la Unión reconoce los derechos, libertades y principios enunciados en la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea [...], la cual tendrá el mismo valor jurídico que los Tratados» (art. 6, 1).
223. Por otra parte, las Conclusiones del Consejo sobre los valores y principios comunes de los sistemas sanitarios de la Unión Europea (2006/C 146/01), ha aceptado que la universalidad, el acceso a una atención sanitaria de buena calidad, la equidad y solidaridad constituyen globalmente un conjunto de valores compartidos en toda Europa. Este documento resalta también la existencia de un conjunto de principios operativos compartidos en toda la Unión Europea, entre los que se encuentran: la calidad, la seguridad, la atención basada en las pruebas y la ética, la participación del paciente, el derecho a reparación y la intimidad y confidencialidad. Sin embargo, estas conclusiones carecen de valor jurídico vinculante, con lo cual e independientemente de su importancia, no podemos incluirlas dentro del marco regulatorio de la secuenciación genómica.
224. Art.6 de la Directiva 98/44/CE Del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de julio de 1998 relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas.
225. En este caso, el requisito de la novedad se cumplirá cuando el material biológico sea aislado por primera vez.
226. Art.21 de la Directiva 98/44/CE Del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de julio de 1998 relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas.
227. Art.24 de la Directiva 98/44/CE Del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de julio de 1998 relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas.

228. Art.22 de la Directiva 98/44/CE Del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de julio de 1998 relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas.
229. Macías Martín J (2007b) Normas comunitarias relacionadas con las patentes. In: Ber-covitz A (ed.) Derecho de la Competencia y de la Propiedad Industrial en la Unión Europea, Aranzadi, Navarra, p. 237-238.
230. De Miguel I (2014) Biología sintética y sistemas de protección de la propiedad intelectual, ¿una relación compleja? In: *Aspectos ético-jurídicos de las patentes biotecnológicas: la dimensión patrimonial de la materia viva*, Comares, Granada.
231. Así también lo ha entendido, en cierta medida, la Alta Cámara de Recursos de la Oficina de la Patente Europea (EPO por sus siglas en inglés), en la Opinion of december 16 2005, G1/04 (O.J. 2006, 334), “the exclusion from patentability of the above-mentioned methods under Article 52(4) EPC seems actually to be based on socioethical and public health considerations. Medical and veterinary practitioners should be free to take the actions they consider suited to diagnose illnesses by means of investigative methods. Consequently, the policy behind the legal fiction referred to above appears to be aimed at ensuring that those who carry out diagnostic methods as part of the medical treatment of humans or veterinary treatment of animals are not inhibited by patents (cf. T 116/85, point 3.7 of the Reasons)”
232. Asistencia sanitaria definida en los términos del artículo 3, letra a), de la Directiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo.
233. Art.4 , apartado 3 del Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro y por el que se derogan la Directiva 98/79/CE y la Decisión 2010/227/UE de la Comisión.
234. Data Protection Laws, hospital laws
235. Keil (2015)
236. <https://www.cdc.gov/phlp/publications/topic/healthinformation.html>
237. <https://cdt.org/files/2015/04/Health-Big-Data-in-the-Government-Context.pdf>
238. <https://www.scientificamerican.com/article/how-data-brokers-make-money-off-your-medical-records/>
239. <https://www.agg.com/Big-Data-Analytics-Under-HIPAA-03-17-2016/>
240. <https://www.healthcarelawtoday.com/2018/04/02/sharing-and-mining-patient-data-in-digital-health-and-telemedicine-laws-you-need-to-know/>
241. <http://www.modernhealthcare.com/article/20160701/NEWS/160709998>
242. <https://bioethics.yale.edu/sites/default/files/files/ISPS14-024.pdf>
243. Commission Nationale Informatique et Libertés, Guide professionnels de santé, p.10.
244. Powles, J. & Hodson, H. (2017) Google DeepMind and healthcare in an age of algorithms. *Health Technol.* 7: 351.

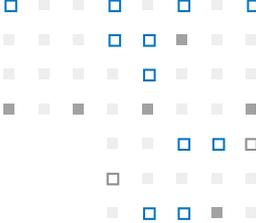
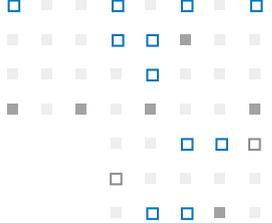
245. Considerando (51) “Especial protección merecen los datos personales que, por su naturaleza, son particularmente sensibles en relación con los derechos y las libertades fundamentales, ya que el contexto de su tratamiento podría entrañar importantes riesgos para los derechos y las libertades fundamentales.”
246. Considerando 26 “El ámbito de aplicación de este reglamento no incluye a los datos anónimos. Los principios de la protección de datos deben aplicarse a toda la información relativa a una persona física identificada o identificable [...] Por lo tanto los principios de protección de datos no deben aplicarse a la información anónima, es decir información que no guarda relación con una persona física identificada o identificable, ni a los datos convertidos en anónimos de forma que el interesado no sea identificable, o deje de serlo. En consecuencia, el presente Reglamento no afecta al tratamiento de dicha información anónima, inclusive con fines estadísticos o de investigación”.
247. <https://www.tab-beim-bundestag.de/de/pdf/publikationen/berichte/TAB-Arbeitsbericht-ab157.pdf>
248. https://www.bmbf.de/pub/Aktionsplan_Individualisierte_Medizin.pdf
249. Keil (2015); <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/deutsche-biobank-allianz-bbmri-de-6271.php>
250. 80 locations with more than one hundred participating universities, university hospitals and non-university research institutions
251. https://dzhk.de/uploads/media/deutsche_gesundheitszentren.pdf
252. http://www2.medizin.uni-greifswald.de/gani_med/
253. <https://www.medizin.uni-tuebingen.de/Zuweiser/Zentren/Zentrum+f%C3%BCr+Personalisierte+Medizin+%E2%80%93+ZPM.html>
254. <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/individualisierte-medizin.html> - with a list of the drugs
255. <https://www.pei.de/DE/infos/pu/beratung/innovationsbuero-atmp/beratungsformate/beratung-pei-g-ba/gemeinsame-beratungen-pei-g-ba-inhalt.html?nn=9048288#doc8966286bodyText1>
256. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/87031/Krankenhausarzte-sehen-Vorteile-der-Digitalisierung-aber-Defizite-bei-der-Umsetzung>
257. https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/files/Forum_Gesundheitsforschung_Strategie_Infrastruktur_NGS.pdf
258. https://www.kmk.org/fileadmin/Dateien/pdf/PresseUndAktuelles/2017/170331_Masterplan_Beschlusstext.pdf
259. <http://www.ashg.org/pdf/newsclip/PMC%20-%20Issues%20affecting%20adoption%20of%20personalized%20medicine.pdf>
260. <https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/WorkingatFDA/FellowshipInternshipGraduateFacultyPrograms/CommissionersFellowshipProgram/UCM560270.pdf>

- 
261. <https://www.personalizedmedicinebulletin.com/2018/03/04/bipartisan-advancing-access-to-precision-medicine-act/>
262. http://www.medecine.upsud.fr/fr/formations/formation_continue/diplomes_universite/mpp.html
263. <https://sefca-umdpcs.u-bourgogne.fr/nos-formations/pole-genetique/diu-diagnostic-de-precision-et-medecine-personnalisee.html>
264. <http://offre-de-formations.univ-lyon1.fr/parcours-1294/diagnostic-de-precision-et-medecine-personnalisee.html>
265. <http://du.med.univ-montp1.fr/fmc/diu-diagnostic-de-precision-et-medecine-personnalisee-213.html>
266. Que dedicó más de 1 000 millones de euros a sostener la medicina personalizada en el período 2007-2013. Fuente: Conclusiones del Consejo sobre la medicina personalizada para pacientes (2015/C 421/03)
267. Véase la página de la Comisión: Personalised Medicine Background, conference reports, publications and links related to personalised medicine: <https://ec.europa.eu/research/health/index.cfm?pg=policy&policyname=personalised>.

- Abellán, Fernando, “Los análisis genéticos dentro de la Ley de Investigación Biomédica”, *Revista de la Escuela de Medicina Legal*, junio 2009, pp. 22-42.
- Anastasova V, Mahalatchimy A, Rial-Sebbag E, Antó Boqué JM, Keil T, Sunyer J, Bousquet J, Cambon-Thomsen A., Communication of results and disclosure of incidental findings in longitudinal paediatric research. *Pediatric Allergy and Immunology : Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 24: 389-94. PMID 23692330 DOI: 10.1111/pai.12087.
- Anticipate and Communicate. Ethical Management of Incidental and Secondary Findings in the Clinical, Research, and Direct-to-Consumer Contexts.
- Approaching confidentiality at a familial level in genomic medicine: a focus group study with healthcare professionals (en documentación)
- Ayuso C, Millán JM, Mancheño M, Dal-Ré R. Informed consent for whole-genome sequencing studies in the clinical setting. Proposed recommendations on essential content and process. *Eur J Hum Genet*. 2013 Oct; 21(10):1054-9. doi: 10.1038/ejhg.2012.297.
- Bodiroga-Vukobrat, N., et al., *Personalized Medicine. A New Medical and Social Challenge*, Springer, Switzerland, 2016.
- Brothers, K. B., Rothstein, M. A., *Ethical, legal and social implications of incorporating personalized medicine into healthcare*, *Per. Med.* (2015) 12(1),.
- Cristea Vivaru, L., *La protección de datos de carácter sensible: Historia Clínica Digital y Big Data en Salud*, Bosch Ed., Barcelona, 2018.
- De Miguel Beriain, I., “Legal issues regarding gene editing at the beginning of life: An EU perspective”, *Regenerative Medicine*, 2017 Sep;12(6):669-679.
- De Miguel Beriain, I. y Armaza Armaza, E. (2018). Un análisis ético de las nuevas tecnologías de edición genética: el CRISPR-Cas9 a debate. *Anales de la Cátedra Francisco Suárez* 52, 2018, pp. 179-200.
- De Miguel Beriain, I., “Gene editing and the slippery slope argument: should we fix the enhancement/therapy distinction as the definitive boundary?”, *Science and Engineering Ethics*, 2018 Mar 21. doi: 10.1007/s11948-018-0048-y. [Epub ahead of print].
- De Miguel Beriain, I. y Marcos del Cano, A. M., “Gene Editing in Human Embryos. A Comment on the Ethical Issues Involved”, in Soniewicka, Marta, *The Ethics of Reproductive Genetics. Between Utility, Principles, and Virtues*, Springer, 2017, pp. 173-187.
- Deutsche Ethikrat, *Stellungnahme: Die Zukunft der genetischen Diagnostik – von der Forschung in die klinische Anwendung*, 30 April 2013.

- European Science Foundation, *Personalized Medicine for the European Citizen. Towards more precise medicine for the diagnosis, treatment and prevention of diseases (iPM)*, Strasbourg, 2012.
- Fundación Instituto Roche, *Propuesta de Recomendaciones para una Estrategia Estatal de Medicina Personalizada de Precisión*, Madrid, 2017.
- Fundación Instituto Roche, *Gestión de datos genómicos con finalidad clínica y de investigación*, Madrid, 2015.
- Gil, E., *Big data, privacidad y protección de datos*, AEPD y BOE, Madrid, 2016.
- Health-care professionals' responsibility to patients' relatives in genetic medicine: a systematic review and synthesis of empirical research.
- Joint Committee on Medical Genetics (2011) Consent and confidentiality in clinical genetic practice: Guidance on genetic testing and sharing genetic information. London: Royal College of Physicians.
- Kalokairinou, L., Howard, H. C., Slokenberga, S., Romeo Casabona, CM., et al., *Legislation of direct-to-consumer genetic testing in Europe: a fragmented regulatory landscape*, *J Community Genet*, April 2018, 9:2, pp 118 y ss.
- Kaye, J., et al., Can I access my personal genome? The current legal position in the UK, Genetic Alliance; 2010 Feb 17.
- Knoppers B.M., Deschênes M., Zawati M.H., Tassé A.M. Population studies: return of research results and incidental findings Policy statement, 2013, 21:3 *European Journal of Human Genetics*, 245
- Knowles, L., Luth, W., Bubela, T., *Paving the road to personalized medicine: recommendations on regulatory, intellectual property and reimbursement challenges*, en *Journal of Law and the Biosciences*, 2017, pp. 1-54.
- Lapunzina, P., Nicolás, P., Arenas, J., et al., *Gestión de datos genómicos con finalidad clínica y de investigación*, P. Lapunzina y P. Nicolás (coords.), Idemm Farma, Barcelona, 2015.
- McClellan K.A., Kleiderman E., Black L., Bouchard K., Dorval M., Simard J., Knoppers B.M., Avard D. Exploring Resources for Intrafamilial Communication of Cancer Genetic Risk: We Still Need to Talk. (2013) 21:9 *European Journal of Human Genetics*, 903
- McClellan K.A., Kleiderman E., Black L., Bouchard K., Dorval M., Simard J., Knoppers B.M., Avard D. Exploring Resources for Intrafamilial Communication of Cancer Genetic Risk: We Still Need to Talk. (2013) 21:9 *European Journal of Human Genetics*, 903.
- Nicolás, P., "Obtención y utilización de datos genéticos en la contratación de seguros. La difícil concreción de la prohibición de discriminación" en *Los avances del Derecho ante los avances de la Medicina* (S. Adroher y F. de Montalvo, Dirs., M. Reyes Corripio y A. Veiga, Coords.), Madrid, Universidad Pontificia de Comillas, Thomson - Aranzadi, 2008, pp. 865-881.

- Nicolás, P., “La medicina individualizada frente a la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos” en C.M. Romeo Casabona, (Coord.), *Hacia una Bioética Universal. La Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO*, Instituto Roche para las Soluciones Integrales de Salud – Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano, Madrid, 2006, pp. 29-33.
- Nicolás, P., Brunet, J., “Aspectos éticos y legales del asesoramiento genético”, *Cáncer Hereditario* (2ª Edición), Sociedad Española de Oncología Médica, 2010, pp. 291-319.
- Ozdemir V., Joly Y., Kirby E., Avar D., Knoppers B.M. Beyond ELSIs - Where to From Here? From ‘Regulating’ to Anticipating and Shaping the Innovation Trajectory in Personalized Medicine. *Pharmacogenomics: Challenges and Opportunities in Therapeutic Implementation*. Lam Y.W.F., Cavallari L. (Editors), (Amsterdam: Elsevier, 2013).
- Ozdemir V., Joly Y., Kirby E., Avar D., Knoppers B.M. Beyond ELSIs - Where to From Here? From ‘Regulating’ to Anticipating and Shaping the Innovation Trajectory in Personalized Medicine. *Pharmacogenomics: Challenges and Opportunities in Therapeutic Implementation*. Lam Y.W.F., Cavallari L. (Editors), (Amsterdam: Elsevier, 2013).
- Pampols, T. et alt., *A view on clinical genetics and genomics in Spain: of challenges and opportunities*.
- President’s Council of Advisors on Science and Technology, *Priorities for Personalized Medicine. President’s Council of Advisors on Science and Technology*, 2008.
- Romeo Casabona, C. M., *La Medicina Personalizada de Precisión: ¿nuevos retos éticos y jurídicos?*, en *Democracia. Autonomía privada e regulação*, Ed. D’Plácido, Belo Horizonte, 2017, pp. 23-52.
- Romeo Casabona, C. M., *Cross-border genetic diagnosis and healthcare of rare diseases: a European legal framework*, *Rev Der Gen H / Law & Hum Gen Rev*, nº 44, 2016, pp. 25-32.
- Romeo Casabona, C.M., Genetic privacy and non-discrimination, *Rev Der Gen H/ Law & Hum Gen Rev*, nº 34, 2011, pp. 141-151.
- Romeo Casabona, CM., *Los adelantos científicos y tecnológicos, motores de la calidad de vida en las sociedades modernas: la doble cara de Jano*, en “Revista Internacional de los Estudios Vascos”, Ed. Eusko Ikaskuntza Cuaderno nº 7, 2010, pp.177 206.
- Romeo Casabona, C.M., *Articles 11 et 12*, L. Azoux Bacrie (Coord.), *Convention sur les Droits de l’Homme et la Biomédecine. Analysis et commentaries*, Éd. Economica, Paris, 2009, pp. 115- 152.
- Romeo Casabona, C.M., *Predictivity, Genetic Tests and Insurance Law*, *Rev Der Gen H/ Law & Hum Gen Rev*, nº 31, 2009, pp. 107-122.
- Romeo Casabona, C. M., *Los genes y sus leyes. El Derecho ante el genoma humano*, Cátedra Interuniversitaria Fundación BBVA - Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto, Universidad del País Vasco y Editorial Comares, Bilbao - Granada, 2002.

- 
- 
- 
- Sandi Dheensa, PhD1, Angela Fenwick, PhD1, Shiri Shkedi-Rafid, PhD1, 2, Gillian Crawford, MSc1, 2, and Anneke Lucassen, DPhil (Oxon), FRCP1, 2
 - Shawneequa, C / Simpson, R., Genetic Diseases and the Duty to Disclose <http://journalofethics.ama-assn.org/2012/08/hlaw1-1208.html>
 - Use and disclosure of genetic information to a patient's genetic relatives under Section 95AA of the Privacy Act 1988 (Cth) Guidelines for health practitioners in the private sector file:///C:/Users/pnicolas/Downloads/F2014L00244DIRN01.pdf

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132149/>
- <http://journalofethics.ama-assn.org/2009/09/ccas1-0909.html> Laberge, A-M., Duty to Warn At-Risk Family Members of Genetic Disease Commentary.
- <https://www.eshg.org/fileadmin/www.eshg.org/documents/EGT/EGT-NGS-EJH-G2015226a.pdf> Guidelines for diagnostic next-generation sequencing
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132149/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3312943/> Varga, O. et al., Definitions of genetic testing in European legal documents.
- <http://digitalcommons.law.umaryland.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1017&context=jhclp> Family Disclosure in Genetic Testing for Cancer Susceptibility: Determinants and Consequences.
- <http://www.eurogentest.org/index.php?id=157> Página Eurogentest.

