

Aspectos jurídicos de la medicina personalizada

Juan Antonio Ruiz García

Cuatrecasas Abogados

286

*If it were not for the great variability among individuals,
medicine might as well be a science and not an art*
Sir William Osler (1849–1919)

Variability in drug response is a major barrier to successful drug development
Lawrence J. Lesco and Janet Woodcock

Abstract

No se conoce medicina alguna que no sea, además, un veneno letal: depende de la dosis. Hasta ahora se ha afirmado que todos los medicamentos tienen riesgos, pues los que benefician a un determinado número de pacientes, pueden tener consecuencias perjudiciales para otros. Así, aunque el médico emita un diagnóstico correcto y prescriba el medicamento adecuado, el farmacéutico dispense el producto indicado, y el paciente observe las instrucciones y tome la dosis prescrita, en ocasiones se producen efectos nocivos o incluso mortales para el consumidor. Por ello, si bien nadie discute la enorme utilidad social de los medicamentos, se admite que todos ellos son potencialmente dañinos para quienes los consumen, y se acepta a cambio de indemnizar los posibles daños causados.

La medicina personalizada busca evitar esos efectos nocivos, y tomando como base la información genética de cada persona, tiene como objetivo efectuar mejores diagnósticos y prescribir las terapias adecuadas, ofreciendo a cada paciente la dosis exacta del medicamento adecuado.

A pesar de los indudables beneficios científicos que ello supone, el carácter de la información genética y su aplicación a usos médicos y farmacéuticos plantea cuestiones legales que afectan al desarrollo de la medicina personalizada, básicamente relacionadas con la obtención y gestión de la mencionada información: el consentimiento informado de los pacientes, su intimidad, la confidencialidad de los datos, la posible discriminación en la contratación de seguros o en las relaciones laborales, y su eventual uso por otros operadores sociales son aspectos que deben ser tenidos muy en cuenta en la implementación de esta nueva técnica médica.

El derecho, que no es más que una consecuencia de la vida, debe responder a esta nueva técnica de una manera eficiente y segura, dos de los calificativos que mejor definen la medicina personalizada.

Sumario

1. Introducción
2. El marco legal de la medicina personalizada
 - 2.1. Marco legal y jurisprudencial sobre el medicamento y sobre los ensayos clínicos
 - a) Medicamento
 - b) Ensayos clínicos con medicamentos
 - 2.2. Normativa reguladora de la investigación genética
 - 2.3. Obtención y gestión de la información
 - a) Consentimiento informado
 - b) Intimidad y confidencialidad
 - c) Prohibición de discriminación
3. El marco económico de la medicina personalizada
 - 3.1. El coste de los medicamentos
 - 3.2. Pharmaindustria
4. Conclusión: aspectos legales en la proyección de futuro de la medicina personalizada
5. Bibliografía

1. Introducción

A principios del siglo XIX la ciencia médica tuvo claro que la genética de cada individuo tenía una clara influencia en su salud y en su reacción frente a las terapias y medicinas, y ello porque –entre otros síntomas- los pacientes respondían de manera diferente a la misma medicina.

Sin embargo, no fue hasta 1984 cuando el biólogo molecular *Robert Sinshheimerm*, en ese momento Rector de la Universidad de California en Santa Cruz (EE.UU), planteó la idea de fundar un instituto para secuenciar el genoma humano, y se gestó el proyecto “Genoma Humano”¹.

El proyecto se materializó oficialmente en octubre de 1990, y consiguió su objetivo cuando, los días 15 y 16 de febrero de 2001, las dos revistas científicas norteamericanas más prestigiosas, NATURE y SCIENCE, publicaron un borrador sobre la secuencia definitiva del Genoma Humano, con un 99,9% de fiabilidad. El 14 de abril de 2003, el consorcio gestor anunció en Maryland haber completado el proyecto genoma humano.

Con ello se ha abierto la puerta para descifrar la funcionalidad de los genes humanos y así poder entender muchas de las patologías que nos afectan, como los trastornos genéticos, enfermedades neurodegenerativas, cardiovasculares, cáncer, y enfermedades infecciosas.

La propensión de las personas a contraer enfermedades varía de unas a otras. Pueden tener diferentes reacciones a pesar de que el diagnóstico sea similar, y a menudo muestran respuestas muy diferentes ante el mismo medicamento. El entorno de una persona, su dieta o su estado general de salud influyen en la respuesta de esta persona frente a los medicamentos. Pero los investigadores médicos sospechaban que las diferencias genéticas eran la causa principal de estas distintas reacciones, y lo han confirmado.

Gracias a los resultados del Proyecto Genoma Humano, con base en el análisis directo del ADN y la identificación de los polimorfismos en nucleótidos individuales (*Single Nucleotide Polymorphisms*, SNPs en sus siglas en inglés), se pueden realizar mejores diagnósticos, confirmar patologías de naturaleza genética, o desarrollar medicamentos “a medida” de cada persona para que neutralicen las enfermedades minimizando el riesgo de efectos adversos para el paciente, entre otras muchas aplicaciones².

¹ http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/home.shtml

² El Dr. Mariano Esteban, en la presentación de la memoria científica del Centro Nacional de Biotecnología, afirmaba que “El concepto de medicación «a la carta» se implementará en los hospitales y habrá un resurgir de la industria dedicada a cubrir una demanda social. Se prevé que para el año 2006 el volumen de negocio de la Biotecnología podrá alcanzar los 16-33 billones de pesetas. La producción de medicamentos por métodos biotecnológicos sustituirá a los procedimientos tradicionales, por ser más seguros y económicos. En pocos años tendremos un arsenal terapéutico amplio y con mayor especificidad”.

Una de las consecuencias del proyecto Genoma Humano ha sido posibilitar el desarrollo de la medicina personalizada (traducción española de "*Personalized/Tailored Medicine*"), que se basa en la información genética para detectar posibles alteraciones y crear medicamentos individualizados para cada paciente, permitiendo prescribir el medicamento correcto en la dosis apropiada a la persona adecuada. Mediante el estudio de la correlación entre las enfermedades y la estructura individual del ADN, y la respuesta de este paciente frente a un determinado medicamento, es posible prever qué pacientes experimentarán toxicidad o efectos adversos frente a un medicamento, y evitarlos, al mismo tiempo que se posibilita el desarrollo de medicamentos más seguros y eficaces.

La farmacología tradicional, basada en el dogma "un medicamento para todos" (*one-drug-fits-all*), comercializa sus productos tras más de una decena de años de investigación, desarrollo y aplicación en ensayos clínicos, en los que se analiza su efecto sobre seres humanos y, una vez obtenidos datos estadísticos sobre el grupo de estudio concreto, se resuelve sobre su comercialización como un medicamento universal, aplicable a todos los enfermos que sufren una determinada enfermedad.

Estos estudios no suelen distinguir las características de cada individuo, y se destinan al ser humano en general. Sin embargo, hay múltiples variaciones genéticas en cada persona, de forma que el mismo medicamento puede ser inofensivo para unos, mientras que puede tener consecuencias fatales e irreversibles para otros.

Así, se ha concluido que el 99,9% de la secuencia del DNA es idéntico para cada ser humano, pero el 0,1 que nos diferencia tiene una relevancia vital, pues -entre otros aspectos- determina hasta 3 millones de variaciones genómicas.

La visión tradicional de la industria del medicamento supone la existencia de ingentes costes humanos y económicos, *ex ante* en investigación y desarrollo, y *ex post* derivados de las reacciones adversas, de la falta de eficacia del producto sobre un número indeterminado de enfermos, y de la responsabilidad que ello genera.

Hasta la fecha, los médicos prescribían diferentes medicamentos con variadas dosis, hasta que encontraban uno que parecía funcionar en un determinado paciente ("*trial and error approach*"). Ello suponía admitir que el medicamento tenía un margen de error con consecuencias fatales para aquellos que no lo aceptan o toleran, siempre que este coste sea inferior al beneficio para el resto de la población.

Como escribe Sonia RAMOS GONZÁLEZ³ en una excelente monografía sobre responsabilidad civil del medicamento:

³ Sonia RAMOS GONZÁLEZ (2004, p. 40). Un detallado análisis de la responsabilidad médico-sanitaria puede verse en Álvaro LUNA YERGA (2004).

“Todos los medicamentos son nocivos para la salud de las personas. Algunos matan. Pero, casi todos ayudan a vivir más y mejor, haciendo realidad el tópico de «añadir años a la vida y vida a los años». La realidad del medicamento se explica, por lo tanto, mediante una ponderación de sus riesgos y beneficios en tanto variables interdependientes”.

Sin embargo, la realidad es que “*one size does not fill all*”, pues se estima que un medicamento funciona en alrededor del 60% de la población, provocando reacciones adversas en el resto, que son las responsables de unas 100.000 muertes al año en los EE.UU., con un coste social de unos 100.000 millones de dólares por año⁴.

Con la medicina personalizada se supera el concepto de “un medicamento para todos los enfermos con la misma enfermedad” (*one Medicine for all patients with the same disease*) y se va más allá, al individualizar los medicamentos para cada enfermo y hacerlos a medida, en función de sus necesidades concretas y específicas. Y estas necesidades se obtienen del estudio genético de cada persona, pues las variaciones genéticas son las causantes de las distintas reacciones a los medicamentos. Así, la reacción de una persona a un medicamento concreto depende, en una gran medida, de si las células a las que se destina el medicamento tienen los receptores adecuados para el compuesto químico contenido en el medicamento, y del metabolismo del fármaco. Un metabolismo excesivamente rápido convierte al medicamento en inefectivo, y uno excesivamente lento puede provocar la acumulación de cantidades tóxicas de medicamento en el cuerpo humano. Los genes controlan ambos factores, los receptores y las enzimas implicadas en el metabolismo.

En la técnica de la medicina personalizada se dan cita la farmacología y la genética, dando lugar a lo conocido como farmacogenética, que estudia la influencia de los genes en la respuesta de un individuo a los fármacos, y cuyo objetivo es individualizar la medicina a través de medicamentos más seguros y eficaces hechos a la medida del código genético único de un individuo. Para entender cómo el DNA de un paciente interactúa con un medicamento, la farmacogenética utiliza la tecnología genómica, lo que produce la farmacogenómica, que aplica la información sobre el genoma humano, la secuencia genética y la biología molecular al diseño de medicamentos, con el fin de seleccionar el tratamiento óptimo para un determinado paciente y evitar la metodología de la prueba y el error.

Por tanto, para encontrar el medicamento adecuado y aplicar la dosis correcta a un paciente concreto, se necesita la información correcta⁵, y esta información se obtiene del estudio genético de cada individuo, a través de la secuencia del genoma humano.

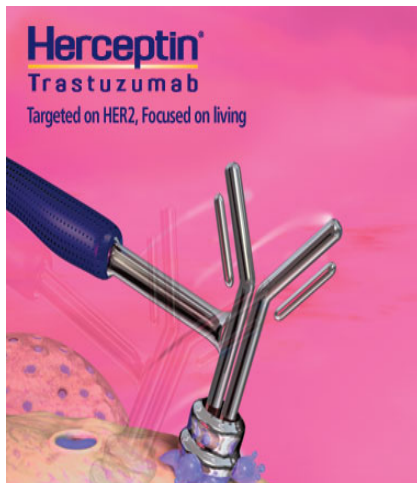
Los efectos beneficiosos para el paciente –mejor calidad de vida-, al igual que para la industria –mayor eficacia y menores contingencias negativas por sus productos- y la administración pública –que reducirá el coste sanitario- son patentes e innumerables. Se mejora la detección y prevención de

⁴ Faith LAGAY (2004).

⁵ Walter FIERZ (2004), “(...) to find the right drug for the right patient one needs the right information”.

alteraciones y enfermedades, se aumenta la eficacia de los medicamentos, se reducen los efectos adversos, se determina qué medicamentos tienen efectos óptimos sobre un determinado paciente, y en qué dosis, y permite el uso continuado de fármacos que puede ser positivo para una determinada persona, pero no para otra. Se reducirá el número de ensayos clínicos fallidos, con una consiguiente reducción en gasto y en la duración del proceso de desarrollo y puesta en el mercado de nuevos productos. Sin lugar a dudas, los productos generados por esta “tecnología racional para el diseño de medicamentos” reemplazarán a los medicamentos actuales, diseñados para ser utilizados por todos los pacientes sin distinción.

Un ejemplo del primer tipo de medicamentos es Herceptin® (trastuzumab), fabricado por Genentech para su uso en pacientes con cáncer de mama que tuvieran un determinado fenotipo (www.herceptin.com/herceptin), que entre 1999 y junio de 2001 vendió unidades por un importe de 624 millones de dólares.



Un ejemplo del segundo tipo lo constituye la reciente crisis asociada al consumo de Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE, o NSAID, *Non-steroidal anti-inflammatory drugs*, un grupo de fármacos químicamente heterogéneo que suelen tener en común una actividad antipirética, analgésica y antiinflamatoria, *COX-2 inhibitors*). Un informe de la Agencia Estadounidense Federal de la Alimentación y del Medicamento (*Food and Drug Administration, FDA*), hecho público el 30 de septiembre de 2004, precisaba que 1,4 millones de asegurados recibieron al menos una prescripción de AINE de 1999 a 2001. De entre ellos hubo 6.675 hospitalizaciones por infarto y 1.524 muertes súbitas. Los AINE, según dicho informe, han aumentado este riesgo cardiaco en un 14 por ciento de media: en concreto, 18 por ciento con naproxeno y 30 por ciento con dosis de rofecoxib de 25 mg diarios

Por ello, el pasado 30 de septiembre de 2004 se produjo la retirada voluntaria del mercado de ROFECOXIB (VIOXX/CEOXX), fabricado por Merck⁶, debido a este incremento del riesgo relativo de eventos cardiovasculares confirmados, como infartos de miocardio e ictus, en el grupo de pacientes tratados Vioxx frente a los pacientes que recibieron placebo.

Otros productos similares, que inicialmente continuaron en el mercado, (CELEBREX (celecoxib) y BEXTRA (valdecoxib), de Pfizer; y ALEVE (Naproxen sodium) de Bayer-Roche), han sido retirados o se ha aconsejado una prescripción limitada. El pasado 21 de enero de 2005 Pfizer acordó suspender temporalmente el lanzamiento en la Unión Europea de ONSENAL (Celecoxib, COX 2), hasta tanto no se aclaren los efectos de este principio activo sobre el cuerpo humano, con posteriores y más detallados análisis.



Esto ha supuesto ya y supondrá todavía unos daños personales incalculables, además de una caída en los mercados de la cotización de los laboratorios fabricantes de los medicamentos afectados⁷, y de su prestigio. Las acciones judiciales no se han hecho esperar, y los laboratorios fabricantes comienzan a prepararse para una dura batalla legal por los daños que sus productos han causado. Un claro ejemplo de lo que la medicina personalizada hubiera podido evitar.

Sin embargo, el desarrollo y la implementación de la medicina personalizada tiene riesgos, básicamente relacionados con la obtención y gestión de la información genética, la privacidad y confidencialidad de los resultados, la posibilidad de discriminación en función de la composición genética de cada individuo, siendo el principal obstáculo de la medicina personalizada el (mal) uso

⁶ http://www.vioxx.com/rofecoxib/vioxx/consumer_spanish/index.jsp

⁷ Así, se ha publicado que Merck ha perdido 38.000.000 millones de dólares en valor de mercado por la retirada de Vioxx. www.adrugrecall.com. Consulta de 21.1.2005. En parecido sentido, "Vioxx Nation", The Economist, 27 enero 2005.

que se realice de la información genética obtenida, con efectos innegables sobre dos sectores tan importantes para los ciudadanos como el empleo o los seguros.

El nuevo potencial de la medicina personalizada requiere de una educación y preparación previa, tanto de la profesión médica, como de los propios pacientes, de la industria farmacéutica, o de la propia administración pública. Su impacto es global y sus consecuencias, también, por lo que es preciso una política pública de concienciación a todos los niveles.

La Agencia Estadounidense Federal de la Alimentación y del Medicamento (*Food and Drug Administration*, FDA) publicó en noviembre de 2003 una guía para la industria: "Guidance for Industry: Pharmacogenomic Data Submissions"⁸ con sus recomendaciones para utilizar la farmacogenómica en los procedimientos de obtención de medicamentos. El pasado 23 de diciembre de 2004, la FDA recomendó vivamente el uso de tests genéticos para evitar posibles reacciones adversas de medicamentos. Textualmente:

"Physicians can use the genetic information from this test to prevent harmful drug interactions and to assure drugs are used optimally, which in some cases will enable patients to avoid less effective or potentially harmful treatment choices." Dr. Lester M. Crawford, Acting FDA Commissioner.⁹

Por último, merece ser destacado el trabajo llevado a cabo por el *Nuffield Council on Bioethics* (www.nuffieldbioethics.org), fundado en 1991 con el fin de considerar los aspectos legales y éticos relacionados con los avances en la investigación biológica y biomédica. De entre todas sus publicaciones, en el tema que nos ocupa destacan dos de ellas, que ofrecen una visión detallada de todos los aspectos -legales, éticos y de política legislativa- que afectan a la medicina personalizada: la primera, de diciembre de 1993, titulada "Genetic Screening. Ethical Issues"; y la segunda, de septiembre de 2003, titulada "Pharmacogenetics. Ethical Issues", cuyas lecturas se recomiendan.

2. El marco legal de la medicina personalizada

Sin perjuicio de los innegables beneficios que la medicina personalizada ofrece al ser humano, lo cierto es que existen aspectos sociológicos y jurídicos que deben ser tratados y resueltos de manera que la aplicación de esta técnica se realice dentro de un marco legal que respete los derechos fundamentales del individuo.

El marco regulatorio es inevitable desde el momento en el que la medicina personalizada afecta a los ciudadanos y precisa para su implementación de un elemento previo y esencial, como es la información genética, reveladora de todos los aspectos básicos de la salud de una persona.

⁸ <http://www.fda.gov/cber/gdlns/pharmdtasub.htm>. Consulta de 23.1.2005

⁹ <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2004/new01149.html>. Consulta de 23.1.2005

Así, desde un punto de vista jurídico, debe tenerse en cuenta:

1. El marco legal y jurisprudencial ya existente sobre el medicamento y sobre los ensayos clínicos.
2. La normativa reguladora de la investigación genética, que permitirá la obtención de la información necesaria para aplicar esta nueva técnica.
3. El procedimiento de obtención y gestión de la información. El consentimiento informado, la intimidad, la confidencialidad, los límites en la gestión y uso de la información obtenida, y la prohibición de discriminación, son aspectos que el legislador debe tener en cuenta en el desarrollo del marco jurídico de aplicación de esta nueva técnica, tanto en una primera fase, de obtención de información y ejecución de ensayos clínicos, como en una segunda fase, de aplicación de los resultados obtenidos.

Los dos primeros grupos de normas afectan en mayor medida a fabricantes, laboratorios farmacéuticos e investigadores, mientras que en el tercero cobra especial relevancia la figura del paciente, sujeto pasivo sobre el que se proyectan todos los beneficios físicos de la medicina personalizada, pero también la mayor parte de los riesgos.

2.1. Marco legal y jurisprudencial sobre el medicamento y sobre los ensayos clínicos

Uno de los objetivos de la medicina personalizada es, obviamente, la obtención de un medicamento, que estará sujeto a toda la regulación aplicable a este tipo de productos y al procedimiento necesario para su obtención. En este aspecto, la medicina personalizada no se diferencia de la situación actual. Si bien no es objeto de este trabajo ofrecer un detallado análisis de la normativa reguladora sobre el medicamento¹⁰ y sobre los estudios preclínicos y ensayos clínicos, se incluye a continuación una breve referencia.

a) Medicamento

En España, la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, *del Medicamento* (BOE núm. 306, de 22 de diciembre. En adelante, LMed), contiene el sistema de regulación de los medicamentos: en términos generales, la ley identifica aquellas sustancias que tienen la consideración legal de medicamento y establece los requisitos para su comercialización en el mercado español.

¹⁰ Para un exhaustivo tratamiento del tema, puede verse en Sonia RAMOS (2004, pp. 65 y ss), y allí más citas.

Según el art. 8.1 LMed, es medicamento, “toda sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas a su utilización en las personas o en los animales que se presente dotada de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias o para afectar a funciones corporales o al estado mental”.

El art. 6.1 LMed define los tipos de medicamento legalmente reconocidos, entre los que se incluyen especialidades farmacéuticas, fórmulas magistrales, preparados o fórmulas oficinales, medicamentos prefabricados, medicamentos en investigación, y medicamentos especiales (vacunas y medicamentos biológicos, medicamentos de origen humano, medicamentos estupefacientes y psicotrópicos, medicamentos de plantas medicinales, medicamentos veterinarios, radiofármacos, medicamentos homeopáticos y gases medicinales).

Como regla general, la puesta en circulación de toda especialidad farmacéutica y de cualquier medicamento de uso humano o veterinario fabricado industrialmente requiere, con carácter general, la previa autorización de comercialización por parte de la Agencia Española del Medicamento¹¹ y, en todo caso, su inscripción en el Registro de Especialidades Farmacéuticas (arts. 9.1 LMed, 95.1 y 2 LGS).

Sin embargo, no están sujetos al régimen de autorización previa las fórmulas magistrales, los preparados oficinales y los medicamentos de plantas medicinales que se presenten bajo estas dos formas, así como las plantas tradicionalmente consideradas como medicinales y que se ofrezcan sin referencia a propiedades terapéuticas, diagnósticas o preventivas, que podrán venderse libremente al público.

La tramitación y régimen de la autorización está sujeta al procedimiento y a las normas previstas en el Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente (RD 767/1993. BOE núm. 157, de 2 de julio).

La autorización de comercialización será concedida por la Agencia Europea de Medicamentos (antes Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA)) cuando concurran los requisitos previstos en el Reglamento (CE) nº 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (DOUE L 136, de 30 de abril).

Ahora bien, el cumplimiento por el fabricante de los requisitos de comercialización que prevé la LMed no le exonera de la responsabilidad civil en la que pueda incurrir por los daños que deriven del uso del medicamento que ha introducido en el mercado¹². En este sentido, el art. 28 RD 767/1993

¹¹ www.agemed.es. Se crea por el art. 98.1 de la Ley 66/1997, de 30 de diciembre, de Medidas Fiscales, administrativas y del orden social; y su estatuto se regula en el Real Decreto 520/1999, de 31 de marzo.

¹² Joan C. SEUBA TORREBLANCA (2001, p. 235). Con cita, en idéntico sentido, de Ángel ROJO Y FERNÁNDEZ-RÍO (1974, p. 224): «la autorización administrativa establece una presunción de hecho de que el producto satisface un determinado

dispone que: «La autorización de una especialidad farmacéutica se concede sin perjuicio de la responsabilidad civil o penal del fabricante y, en su caso, del titular de la autorización del medicamento».

Aunque el legislador ha optado por imponer al fabricante de medicamentos un régimen de responsabilidad objetiva por todos los riesgos asociados al producto -incluso los imprevisibles, primero con el art. 28.2 LGDCU y después con el art. 6.3 de la Ley 22/1994, de 6 de julio, de Responsabilidad civil por daños causados por productos defectuosos (BOE núm. 161, de 7 de julio), se puede decir que los Tribunales¹³ siguen sometiendo al fabricante a un juicio de negligencia, que tiene en cuenta el cumplimiento de las garantías de seguridad del producto, así como el estado de los conocimientos científicos y técnicos. Por otro lado, hasta la fecha, la jurisprudencia es ajena al concepto de defecto tradicionalmente usado por la doctrina y el Case Law de la cultura norteamericana y a sus clases de defecto -de fabricación, de diseño y en las advertencias o instrucciones-.

Sólo en ocho ocasiones el paciente o sus representantes legales recurrieron a los tribunales, civiles y penales, para reclamar una indemnización por los daños sufridos por el consumo de medicamentos presuntamente defectuosos. En ninguna de ellas el Tribunal Supremo llegó a pronunciarse.

Este grupo de casos no comprende las reclamaciones por daños causados por medicamentos cuando el paciente reclama exclusivamente la responsabilidad civil del médico que prescribe el fármaco o de la Administración sanitaria, bien por ser titular del servicio médico en que se administra un medicamento, bien por haber autorizado su comercialización. En estas reclamaciones las reglas de responsabilidad civil por producto dan paso a las reglas de responsabilidad civil médica o a las reglas de responsabilidad patrimonial de las Administraciones públicas.

Tres demandas fueron desestimadas porque la víctima no probó la relación de causalidad entre el uso correcto del medicamento y los daños (SSAP de Orense, de 6.4.99 -NEUROTAL FORTE®; de Huesca, de 18.4.00 -LEVOTHROID 100®-; de Valencia, de 29.6.02 -ROACUTÁN®-). Las restantes reclamaciones fueron estimadas, aunque con indemnizaciones muy dispares debido al distinto alcance de los daños; algunos de carácter transitorio -pérdida temporal del gusto (4.507,59€), desarreglo hormonal (6.010€), y dolencia hepática (2.749,63€)- y otros, determinantes de secuelas muy graves -parálisis cerebral (750.000€) y tetraplejia flácida (pensión vitalicia a determinar en ejecución de sentencia)-. Los argumentos utilizados para fundamentar las respectivas condenas también fueron diversos:

La elaboración incorrecta de fórmulas magistrales por parte del farmacéutico determinó su condena en las SSAP de Barcelona, Sala Penal, de 22.10.02, y de 13.7.01. El incumplimiento por el fabricante del deber de información sobre los riesgos conocidos asociados al uso del medicamento sirvió de criterio de imputación de la responsabilidad en las SSAP de Valencia, de 22.11.97 (ESKAZINE®); y de Baleares, de 19.7.00 (LAMISIL®). Por último, el Tribunal calificó al medicamento como objetivamente peligroso para fundamentar el fallo en la SAP de Málaga, de 24.7.03 (TROVÁN®). Tres argumentos, tres categorías de defecto: defectos de fabricación, en las advertencias e instrucciones, y de diseño, respectivamente. No

nivel de calidad, pero esta calificación agota su significación jurídica en el plano jurídico-público -en la relación que une al fabricante y la Administración-, sin que de la misma deriven efectos jurídico-privados para el tercero dañado».

¹³ Para un completo análisis, véase Joan Carles SEUBA TORREBLANCA *et alii*, Pablo SALVADOR CODERCH (ed.) (2004).

obstante, los Tribunales no recurrieron explícitamente al concepto de defecto como criterio de imputación de la responsabilidad del fabricante en ninguno de los casos considerados.

El régimen de responsabilidad objetiva que prevé la Ley 22/1994, basado en el carácter defectuoso del producto, únicamente se ha aplicado a un caso (SAP de Huelva, de 18.4.2000 LEVOTHROID 100®) para asignar la distribución de la carga de la prueba entre las partes, aunque debió haberlo sido en tres más de acuerdo con el momento de producción de los hechos (SSAP de Baleares, de 19.7.00 -LAMISIL®-; de Valencia, de 29.6.02 -ROACUTÁN®-; y de Málaga, de 24.7.03 -TROVÁN®-; confróntese disposición transitoria única de la Ley 22/1994). En los restantes casos, los Tribunales aplicaron ya el art. 28 LGDCU, que prevé asimismo un régimen de responsabilidad objetiva para el fabricante de medicamentos, ya el régimen de responsabilidad por culpa general del art. 1902 CC.

b) Ensayos clínicos con medicamentos

Para proceder a la comercialización de un medicamento, o de los ya autorizados sobre los que se han descubierto nuevas indicaciones terapéuticas, es absolutamente preciso haber realizado, con carácter previo, una experimentación básica, constituida por los estudios preclínicos –estudios de laboratorio y ensayos en animales- y los ensayos clínicos controlados en seres humanos. En la actualidad, las legislaciones nacionales de los distintos países de la Unión Europea han introducido la obligación de realizar ensayos clínicos como condición necesaria para que la comercialización de cualquier medicamento sea autorizada.

En España, la regulación de los ensayos clínicos se encuentra en el Título III LMed (arts. 59 a 62), modificado por la Ley 53/2002, de 30 de diciembre, de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social (Ley 53/2002 BOE núm. 313, de 31 de diciembre.) en lo referente a la definición de ensayo clínico, a los postulados éticos, a la intervención administrativa y al aseguramiento del ensayo, y en el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos (RD 223/2004 BOE núm. 33, de 7 de febrero), que deroga el Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos.

La actualización de la legislación sobre ensayos clínicos es el resultado de la implementación en España de la Directiva 2001/20/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano (Directiva 2001/21/CE. DOCE L 121, de 1 de mayo).

Conforme a los arts. 59 LMed y 2.a) RD 223/2004, se entiende por ensayo clínico:

“[T]oda investigación efectuada en seres humanos, con el fin de determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos, y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y eliminación [excreción, según el RD] de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su inocuidad [seguridad, según el RD] y/o su eficacia”.

La realización de ensayos clínicos es requisito necesario para probar la garantía de eficacia del medicamento, exigida en el procedimiento administrativo para obtener la autorización de comercialización del producto (art. 13.4 LMed). No están sujetos al régimen jurídico de los ensayos clínicos el «estudio observacional» o «ensayo no intervencional» (arts. 59.2 LMed y 2.c) RD 223/2004) ni el «uso compasivo de medicamentos» (art. 28.1 RD 223/2004).

La práctica de ensayos clínicos está sujeta a los siguientes requisitos básicos:

- Autorización administrativa concedida por la Agencia Española del Medicamento (arts. 60 y 65 LMed y 20 y ss. RD 223/2004).
- Conformidad de la dirección de cada uno de los centros donde el ensayo vaya a realizarse (art. 15 RD 223/2004).
- Dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica (art. 64 LMed y arts. 16 a 19 RD 223/2004)
- Consentimiento libre del paciente o de su representante legal, cuando el primero no pueda emitirlo, expresado por escrito, salvo excepciones. No será necesario el consentimiento del paciente en los casos previstos por el art. 9.2 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 -riesgo para la salud pública o riesgo inmediato y grave para la integridad física o psíquica del enfermo cuando no es posible conseguir su autorización- (art. 60.4 y 5 LMed, en su redacción dada por la Ley 53/2002 y art. 7 RD 223/2004).

El art. 62 LMed prevé dos mecanismos de reparación de los daños causados como consecuencia de la práctica de un ensayo clínico: en primer lugar, el seguro obligatorio de responsabilidad civil, cuya contratación corresponde al promotor del ensayo, y que cubrirá las responsabilidades del promotor, investigador principal y de sus colaboradores, así como del hospital o centro donde se realice el ensayo; y, en segundo lugar, un régimen de responsabilidad objetiva para los daños no cubiertos por el seguro, que, a su vez, incluye una regla de solidaridad entre el promotor del ensayo, el investigador principal y el hospital o centro donde se hubiere realizado, y una presunción *iuris tantum* de causalidad, según la cual se presumen que los daños que afecten a la salud de las persona sujeta al ensayo, durante la realización del mismo y en el año siguiente a su terminación, se han producido como consecuencia del ensayo.

La implementación de la Directiva 2001/20/CE en el derecho español ha comportado un cambio significativo en el sentido de ampliar el alcance de la obligación de aseguramiento de los ensayos clínicos. Así, antes de la transposición de la Directiva, la LMed sólo establecía la obligación de concertar un seguro en tres supuestos: ensayos clínicos que se realicen con productos en fase de investigación clínica, para el estudio de nuevas indicaciones de medicamentos autorizados o cuando no exista un interés terapéutico para los sujetos del ensayo, esto es, cuando la práctica del ensayo clínico no comporte un beneficio directo para la salud de los participantes. La redacción vigente del art. 62.1 LMed, dada por la L 53/2002, prevé, en cambio, la obligación de asegurar la responsabilidad civil para todo tipo de ensayo clínico.

Sin embargo, el art. 8 del nuevo RD 223/2004 distingue donde la LMed no lo hace. En efecto, el apartado 1º del precepto prevé un supuesto de ensayo clínico en que no es obligatorio concertar un seguro de responsabilidad civil que cubra los daños y perjuicios derivados de su práctica. Se trata del ensayo realizado sobre medicamentos autorizados en España, cuya utilización se ajuste a las condiciones de uso autorizadas y siempre que el Comité Ético de Investigación Clínica considere que las intervenciones a las que serán sometidos los sujetos del ensayo suponen un riesgo equivalente o inferior al que correspondería a su atención en la práctica clínica habitual.

Por su parte, el art. 8.2 del RD 223/2004 establece que el promotor del ensayo es el responsable de la contratación del seguro de responsabilidad civil y que éste cubrirá las responsabilidades del promotor, del investigador y sus colaboradores, así como del hospital o centro donde el ensayo se realice.

El art. 8.5 RD 223/2004 delimita los tipos de daño cubiertos por el seguro -daños a la salud y los perjuicios económicos que se deriven de los primeros- y aquéllos no cubiertos - daños a la salud inherentes a la patología objeto de estudio o incluidos dentro de las reacciones adversas propias de la medicación prescrita para dicha patología. Tampoco quedan cubiertos aquéllos que deriven de la evolución propia de la enfermedad del paciente.

Por último, el RD 223/2004 amplía los importes mínimos, previstos por el anterior RD 561/1993, que, en concepto de responsabilidad civil, deben estar garantizados por el seguro de responsabilidad civil, y añade un nuevo límite indemnizatorio. Así, si se trata de una indemnización a tanto alzado, el importe mínimo garantizado pasa de 30 millones de pesetas por cada sujeto sometido al ensayo clínico a 250.000 euros (41.596.500 pesetas) y, en caso de que dicha indemnización se fije como renta anual constante o creciente, el límite mínimo de cobertura del seguro pasa de 3 millones de pesetas anuales por cada sujeto sometido al ensayo a 25.000 euros (4.159.650 pesetas). El RD 223/2004 permite, asimismo, que el seguro de responsabilidad civil establezca como capital asegurado máximo un sublímite por ensayo clínico y año de 2.500.000 euros.

La jurisprudencia española sobre los daños sufridos en el transcurso de ensayos clínicos se reduce al caso resuelto por la Audiencia Provincial de Valencia en Sentencia de 30.6.2003, en el que el hijo de los actores, que participaba en un ensayo para la evaluación de la eficacia del fármaco *Formoterol* en la enfermedad de asma bronquial, falleció por una parada cardio-respiratoria. La Audiencia condenó al laboratorio farmacéutico, promotor del ensayo, y a su aseguradora a pagar 90.000 €, pues consideró probada la relación de causalidad con base en la presunción del art. 62.2 LMed. El caso pone de manifiesto la problemática principal asociada a este tipo de litigios: la prueba de la relación de causalidad entre los daños y la práctica del ensayo clínico.

2.2. Normativa reguladora de la investigación genética

Ya hemos indicado que la medicina personalizada precisa de una herramienta de trabajo previa, como es la información genética. Para obtenerla se precisan técnicas de investigación con material genético, sujeta a la normativa que regula esta investigación en España.

En materia de investigación con preembriones, embriones humanos y sus células, la regulación está recogida fundamentalmente en la Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre Técnicas de Reproducción Asistida, modificada por la Ley 45/2003¹⁴; en la Ley 42/1988, de 28 de diciembre, sobre Donación y Utilización de Embriones o de sus Células, Tejidos u Órganos; y en los aspectos punitivos, en el Código Penal, aprobado por la Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre.

En cuanto a la investigación con células madre, el ordenamiento español permite que los embriones sobrantes de procesos de reproducción asistida puedan ser utilizados en investigación, siempre que los progenitores otorguen su consentimiento informado.

La Ley 45/2003, en su disposición final primera, dispone el destino de los preembriones criopreservados con anterioridad a la entrada en vigor de esta ley, siendo una de las posibilidades la obtención del consentimiento para que las estructuras biológicas obtenidas en el momento de la descongelación puedan ser utilizadas con fines de investigación, dentro de los límites previstos en la presente disposición final, sin que en ningún caso se proceda a la reanimación.

En desarrollo de la Ley 45/2003, se ha dictado el Real Decreto 2132/2004, de 29 de octubre, que establece los requisitos y procedimientos para solicitar el desarrollo de proyectos de investigación con células troncales obtenidas de preembriones sobrantes. En su artículo 2 dispone que podrá solicitarse de los progenitores o de la mujer, en su caso, la autorización para la utilización de los preembriones correspondientes con fines de

¹⁴ En concreto, los artículos 1.3 y 1.4 de la Ley 35/1988, modificada por la ley 45/2003, disponen que “[las técnicas de reproducción asistida] podrán utilizarse también en la prevención y tratamiento de enfermedades de origen genético o hereditario, cuando sea posible recurrir a ellas con suficientes garantías diagnósticas y terapéuticas y estén estrictamente indicadas. Podrá autorizarse la investigación y experimentación con gametos u óvulos fecundados humanos en los términos señalados en los artículos 14, 15, 16 y 17 de esta Ley”

investigación en proyectos concretos, sobre los que se especificarán a la pareja progenitora las características y finalidad de aquellos, así como sus resultados potenciales esperados. Los formularios de consentimiento informado deberán informar a los donantes que pueden ejercitar otras opciones, y deberán incluir, en todo caso, una cláusula en la que se especifique la renuncia de los donantes a cualquier derecho de naturaleza económica, patrimonial o potestativa sobre los resultados que pudieran derivarse de manera directa o indirecta de las investigaciones que se lleven a cabo.

Por su parte, el artículo 8.2 de la Ley 42/1988, sobre Donación y Utilización de Embriones o de sus Células, Tejidos u Órganos, dispone que la aplicación de la tecnología genética se podrá autorizar para la consecución de los fines diagnósticos, terapéuticos, industriales de carácter preventivo, o de investigación y estudio de las secuencias del ADN del genoma humano, su localización, en los supuestos que expresamente prevé el artículo 8.2 mencionado.

Por último, el Código Penal español, en su Título V, "Delitos relativos a la manipulación genética", arts. 159 a 162, castiga con penas de prisión a quienes (i) con finalidad distinta a la eliminación o disminución de taras o enfermedades graves, manipulen genes humanos de manera que se altere el fenotipo; (ii) utilicen la ingeniería genética para producir armas biológicas o exterminadoras de la especie humana; (iii) fecunden óvulos humanos con cualquier fin distinto a la procreación humana; (iv) creen seres humanos idénticos por clonación u otros procedimientos dirigidos a la selección de la raza; y (v) practiquen reproducción asistida en una mujer, sin su consentimiento.

2.3. Obtención y gestión de la información

De entre todos los aspectos jurídicos que afectan a la medicina personalizada, el más relevante en cuanto afecta al paciente es el referido al procedimiento de obtención de la información genética, y a la gestión que se realiza de la misma.

De esto se dieron cuenta de inmediato los participantes del Proyecto Genoma Humano, pues -habida cuenta de la naturaleza de la información genética- se alzaron voces entre sus componentes sobre el posible impacto negativo que podría generar el uso de esta información sobre la intimidad, autonomía personal, salud individual o discriminación¹⁵. Por ello, a iniciativa de uno de los fundadores (Dr. James Dewey Watson), el proyecto dotó alrededor del 3% de su presupuesto para un programa de estudio de las implicaciones éticas, legales y sociales que pudiera tener el descubrimiento de la secuencia del genoma humano.

En parecido sentido, el Ministerio de Sanidad y asuntos sociales estadounidense (*Department of Health and Human Services*) creó, en 1998, el Comité de Pruebas Genéticas (*Committee on Genetic Testing*), con el objetivo de asesorar en aspectos médicos, científicos, éticos, legales y sociales generados por el desarrollo y uso de pruebas y tests genéticos. En julio de 2000, este comité publicó sus recomendaciones, que pueden consultarse en <http://www4.od.nih.gov/oba.sacgt/gtdocuments.html>.

¹⁵ Un análisis de los posibles impedimentos al desarrollo de esta técnica puede verse en Michael J. MALINOWSKI (2000).

Entre sus recomendaciones, destacan la necesidad de:

- Obtener el consentimiento informado de cada individuo para la realización de pruebas con información genética.
- Contar con una normativa federal que (i) prohíba la discriminación por razón genética en el acceso al empleo y al mercado de seguros; y (ii) proteja la intimidad y confidencialidad de la información genética.

En España, destaca la 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* (BOE núm. 274, de 15 de noviembre de 2002) –en adelante, Ley 41/2002-¹⁶.

Con esta ley, el legislador desarrolla en el ordenamiento jurídico español el Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano respecto de las aplicaciones de la Biología y de la Medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997, que entró en vigor en España el 1 de enero de 2002 (BOE núm. 251, de 20 de octubre de 1999; corrección de errores: BOE núm. 270, de 11 de noviembre).

El principio general que inspira la Ley 41/2002 y que debe estar presente en cualquier atención sanitaria es el respeto a la autonomía del paciente, que consiste en reconocer validez y eficacia jurídica a las decisiones que libre, reflexionada y voluntariamente ha tomado éste sobre los tratamientos sanitarios que quiere permitir o rechazar. Y en este sentido, las decisiones tomadas en ejercicio de la autonomía privada deben ser respetadas por los profesionales sanitarios (art. 2.6).

El paciente ejerce su autonomía privada cuando decide entre las opciones clínicas disponibles y ello lo puede hacer en diferentes momentos. Por un lado, el paciente puede aceptar o rechazar tratamientos y esta decisión la tomará una vez que disponga de la información que el médico le habrá facilitado (requisitos sobre consentimiento informado). El médico «ayudará a tomar decisiones de acuerdo con [la] propia y libre voluntad [del paciente]» (art. 4.2). Por otro lado, el paciente puede ejercer su autonomía mientras disponga de capacidad para hacerlo o bien puede otorgar un documento de instrucciones previas mediante el cual anticipe su voluntad para el caso que no se encuentre en condiciones de expresarla.

¹⁶ El legislador español sigue con esta ley el modelo de diversas Comunidades Autónomas que han aprobado leyes en materia de autonomía privada y derechos de información del paciente. Para un detallado análisis de la Ley, puede verse Joan C. SEUBA TORREBLANCA y Sonia RAMOS GONZÁLEZ (2003).

Además de este principio básico, el art. 2 de la Ley 41/2002 enumera otros, también calificados como básicos, y que son desarrollados a lo largo de su articulado, actuando como principios rectores en toda la regulación sobre autonomía privada y documentación clínica:

- La dignidad de la persona humana, el respeto a la autonomía de su voluntad y a su intimidad orientarán toda la actividad encaminada a obtener, utilizar, archivar, custodiar y transmitir la información y la documentación clínica.
- Toda actuación en el ámbito de la sanidad requiere, con carácter general, el previo consentimiento de los pacientes o usuarios. El consentimiento, que debe obtenerse después de que el paciente reciba una información adecuada, se hará por escrito en los supuestos previstos en la Ley.
- El paciente o usuario tiene derecho a decidir libremente, después de recibir la información adecuada, entre las opciones clínicas disponibles.
- Todo paciente o usuario tiene derecho a negarse al tratamiento, excepto en los casos determinados en la Ley. Su negativa al tratamiento constará por escrito.
- Los pacientes o usuarios tienen el deber 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.
- Todo profesional que interviene en la actividad asistencial está obligado no sólo a la correcta prestación de sus técnicas, sino al cumplimiento de los deberes de información y de documentación clínica, y al respeto de las decisiones adoptadas libre y voluntariamente por el paciente.
- La persona que elabore o tenga acceso a la información y la documentación clínica está obligada a guardar la reserva debida.

Por su parte, la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, califica los datos relativos a la salud de los ciudadanos como datos especialmente protegidos, estableciendo un régimen singularmente riguroso para su obtención, custodia y eventual cesión.

Esta defensa de la confidencialidad había sido ya defendida por la Directiva comunitaria 95/46, de 24 de octubre, en la que, además de reafirmarse la defensa de los derechos y libertades de los ciudadanos europeos, en especial de su intimidad relativa a la información relacionada con su salud, se apunta la presencia de otros intereses generales como los estudios epidemiológicos, las situaciones

de riesgo grave para la salud de la colectividad, la investigación y los ensayos clínicos que, cuando estén incluidos en normas de rango de Ley, pueden justificar una excepción motivada a los derechos del paciente.

En esta línea, el Consejo de Europa, en su Recomendación de 13 de febrero de 1997, relativa a la protección de los datos médicos, después de afirmar que deben recogerse y procesarse con el consentimiento del afectado, indica que la información puede restringirse si así lo dispone una Ley y constituye una medida necesaria por razones de interés general.

a) Consentimiento informado

En primer lugar, para obtener la información genética y destinarla al uso pretendido por la medicina personalizada es absolutamente necesario un requisito previo: obtener el consentimiento informado del paciente.

a. Regulación legal

El art. II-63, de la futura Constitución Europea, dispone que:

Artículo II-63. Derecho a la integridad de la persona

2. En el marco de la medicina y la biología se respetarán, en particular:

a) El consentimiento libre e informado de la persona de que se trate, de acuerdo con las modalidades establecidas por la ley.

El art. 3 de la Ley 41/2002 define el consentimiento informado como:

«La conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud».

Y su contenido se desarrolla en el capítulo IV de la L 41/2002, titulado “El respeto a la autonomía del paciente”, arts. 8 a 13.

Por su parte, el art. 2 letra m) del RD 223/2004, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, define el consentimiento informado como:

«[D]ecisión, que debe figurar por escrito y estar fechada y firmada, de participar en un ensayo clínico adoptada voluntariamente por una persona capaz de dar su consentimiento tras haber sido debidamente informada y documentada acerca de su naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos.

En el supuesto de que el sujeto tenga un impedimento para escribir, el consentimiento podrá otorgarse en casos excepcionales de forma oral en presencia de al menos un testigo.

Cuando el sujeto del ensayo no sea una persona capaz para dar su consentimiento, la decisión deberá adoptarse por su representante legal en los términos previstos en el artículo 7».

Y el mismo RD 223/2004 desarrolla el contenido del consentimiento informado para los ensayos clínicos con medicamentos en su artículo 7.

Por último, el art. 5 letras b) a e) de la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, aprobada el 11 de noviembre de 1997 por la Conferencia General de la UNESCO, dispone que:

- b) En todos los casos, se recabará el consentimiento previo, libre e informado de la persona interesada. Si ésta no está en condiciones de manifestarlo, el consentimiento o autorización habrán de obtenerse de conformidad con lo que estipule la ley, teniendo en cuenta el interés superior del interesado.
- c) Se debe respetar el derecho de toda persona a decidir que se le informe o no de los resultados de un examen genético y de sus consecuencias.
- d) En el caso de la investigación, los protocolos de investigaciones deberán someterse, además, a una evaluación previa, de conformidad con las normas o directrices nacionales e internacionales aplicables en la materia.
- e) Si en conformidad con la ley una persona no estuviese en condiciones de expresar su consentimiento, sólo se podrá efectuar una investigación sobre su genoma a condición de que represente un beneficio directo para la salud, y a reserva de las autorizaciones y medidas de protección estipuladas por la ley. Una investigación que no represente un beneficio directo previsible para la salud sólo podrá efectuarse a título excepcional, con la mayor prudencia y procurando no exponer al interesado sino a un riesgo y una coerción mínimos, y si la investigación está encaminada a redundar en beneficio de la salud de otras personas pertenecientes al mismo grupo de edad o que se encuentren en las mismas condiciones genéticas, a reserva de que dicha investigación se efectúe en las condiciones previstas por la ley y sea compatible con la protección de los derechos humanos individuales.

b. Aplicación jurisprudencial

La falta de consentimiento informado es, junto con una mala "*lex artis*", la principal causa de imputación de daños por negligencia médica que efectúan los pacientes o sus herederos en sus reclamaciones por daños contra la profesión médica.

El Tribunal Supremo español se ha pronunciado, entre 1997 y 2004, en más de una veintena de ocasiones sobre casos en los que el actor, entre sus alegaciones, manifestaba una falta de consentimiento informado en la causación del daño sufrido¹⁷. Por todas, en Sentencia de la Sala Primera, de lo civil, de 12 de enero de 2001 (Ar. 3/2001, MP: Excmo. Sr. D. José Manuel Martínez-Pereda Rodríguez), que resolvió un caso de una paciente que reclamó contra el médico una indemnización de 30.928.405 ptas. por las secuelas sufridas por afectación permanente de un nervio del cuello, derivada de una intervención quirúrgica mediante la técnica Cloward, que consistió en la colocación de injertos liofilizados en espacios vertebrales de la paciente. En el caso, el Tribunal concluyó que:

¹⁷ Para un detallado análisis, véase Joan C. SEUBA TORREBLANCA (2001).

“Ciertamente que la iluminación y el esclarecimiento, a través de la información del médico para que el enfermo pueda escoger en libertad dentro de las opciones posibles que la ciencia médica le ofrece al respecto e incluso la de no someterse a ningún tratamiento, ni intervención, no supone un mero formalismo, sino que encuentra fundamento y apoyo en la misma Constitución Española, en la exaltación de **la dignidad de la persona** que se consagra en su artículo 10.1, pero sobre todo, en la libertad, de que se ocupan el art. 1.1 reconociendo la autonomía del individuo para elegir entre las diversas opciones vitales que se presenten de acuerdo con sus propios intereses y preferencias -sentencia del Tribunal Constitucional 132/1989, de 18 de junio (RTC 1989, 132)- en el artículo 9.2, en el 10.1 y además en los Pactos Internacionales como la Declaración Universal de Derechos Humanos de 10 de diciembre de 1948, proclamada por la Asamblea General de las Naciones Unidas, principalmente en su Preámbulo y artículos 12, 18 a 20, 25, 28 y 29, el Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y de las Libertades Fundamentales, de Roma de 4 de noviembre de 1950, en sus artículos 3, 4, 5, 8 y 9 y del Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos de Nueva York de 16 de diciembre de 1966, en sus artículos 1, 3, 5, 8, 9 y 10. **El consentimiento informado constituye un derecho humano fundamental**, precisamente una de las últimas aportaciones realizada en la teoría de los derechos humanos, consecuencia necesaria o explicación de los clásicos derechos a la vida, a la integridad física y a la libertad de conciencia. **Derecho a la libertad personal, a decidir por sí mismo en lo atinente a la propia persona y a la propia vida y consecuencia de la autodisposición sobre el propio cuerpo.**

Regulado por la Ley General de Sanidad y actualmente también en el Convenio Internacional para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con respecto a las Aplicaciones de la Biología y de la Medicina y que ha pasado a ser derecho interno español por su publicación en el BOE forma parte de la actuación sanitaria practicada con seres libres y autónomos. (...)

Por el contrario, tal doctrina ha sido abandonada por esta Sala y ya la sentencia de 16 de octubre de 1998 mantiene paladinamente en su fundamento jurídico segundo, que **la obligación de informar correspondía a los profesionales que practicaron la prueba y al Centro hospitalario**. En el mismo sentido, la de 28 de diciembre de 1998 (RJ 1998, 10155), en su fundamento jurídico quinto **la hace recaer sobre el profesional de la medicina, por ser quien se halla en situación más favorable para conseguir su prueba**. Igualmente, la sentencia de 19 de abril de 1999 (RJ 1999, 2588), lo repite en su fundamento jurídico cuarto y, por último, la de 7 de marzo de 2000 (RJ 2000, 1508), **lo imputa al Servicio Nacional de la Salud**.

Mas no sólo esta Sala de Casación del orden jurisdiccional civil sigue esta línea, porque este sistema es el aplicable, en general, en las resoluciones de otros órdenes jurisdiccionales, contencioso-administrativo y social.

Por consiguiente, y con independencia de la errónea cita de sentencias del motivo, **sí incumbe la carga de la prueba al médico, como recogen las sentencias más recientes de esta Sala”**

El *leading case* del derecho norteamericano lo constituye **Moore v. Regents of the University of California**, 51 Cal.3d 120, 793 P.2d 479, 271 Cal.Rptr. 146. (Cal. 1990), un caso resuelto por el Tribunal Supremo de California el 9 de julio de 1990.

En el caso, el 5 de octubre de 1976 el Sr. John Moore, muy poco tiempo después de haber sido diagnosticado de leucemia de células pilosas¹⁸, ingresó en el hospital de la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA Medical Center), con el fin de confirmar el diagnóstico.

Tres días después, y tras multitud de análisis, el Dr. David W. Golde confirmó la enfermedad y, tras comunicar al Sr. Moore que tenía razones para temer por su vida, recomendó extirparle el bazo, pues ello permitiría ralentizar la enfermedad. Con base en esta información, el Sr. Moore firmó un consentimiento informado por escrito autorizando la operación.

Antes de la operación, el Dr. Golde y uno de sus investigadores, la Dra. Shirley G. Quan, dieron expresas instrucciones a los cirujanos para que les entregaran parte del bazo extirpado al Sr. Moore. La operación tuvo lugar el 20 de octubre de 1976 y buena parte del órgano fue entregado al Dr. Golde.

Este material fue utilizado por el Dr. Golde y su equipo para sus propias investigaciones, que no tenían relación alguna con la atención médica y necesidades del Sr. Moore.

Entre noviembre de 1976 y septiembre de 1983, el Sr. Moore, que después de la operación se trasladó a vivir a Seattle, continuó acudiendo a Los Ángeles, sufragando el coste de los viajes, pues el Dr. Golde –que en ningún momento informó al paciente que estaba utilizando sus células para investigaciones contra la leucemia- insistió en que el tratamiento post-operatorio sólo podía llevarse a cabo en el *UCLA Medical Center*, bajo su dirección. En cada visita, el Dr. Golde tomaba muestras de sangre, piel, aspiraciones de médula, y esperma del paciente.

En agosto de 1979, el Dr. Golde estableció una línea celular (*cell-line*) de los T-linfocitos del Sr. Moore. El 30 de enero de 1981, los titulares de la Universidad de California (*Regents of the University of California*), solicitaron patentar la línea, constandingo Golde y Quan como inventores. La patente fue concedida el 20 de marzo de 1984 (U.S. Patent No. 4,438 - 032). Y negociaron acuerdos comerciales para el desarrollo y comercialización de productos derivados de la *cell line*.

El primer acuerdo fue celebrado con *Genetics Institute Inc.*, que contrató al Dr. Golde como consultor y le dio el derecho sobre 75.000 acciones del *common stock*, además de pagar \$330.000 durante tres años al Dr. Golde y a la Universidad, y a esta última, además, un porcentaje del salario del Dr. Golde, a cambio del exclusivo acceso a los materiales y a la investigación realizada.

El 4 de junio de 1982 *Sandoz Pharmaceuticals Corp.* se sumó al acuerdo, incrementando la cuantía a pagar al Dr. Golde y a los *Regents* en \$110.000.

¹⁸ *Hairy-cell* leucemia: enfermedad hematológica rara, que consiste en una neoplasia (tumor) de los linfocitos B (un tipo de glóbulos blancos), caracterizada por la presencia en sangre y médula ósea de células malignas típicas, llamadas células pilosas.

El Sr. Moore descubrió el uso in consentido de sus células para investigar, y demandó al Dr. Golde, a los *Regents*, y a los dos laboratorios implicados, alegando, entre las trece causas de acción utilizadas¹⁹, falta de consentimiento informado.

El juzgado de primera instancia (*The Superior Court, Los Angeles county, No. S006987*) consideró que la primera causa de acción (*conversion*²⁰) incluía a las demás, pero desestimó la demanda. El Tribunal de Apelaciones (*Court of Appeal, 215 Cal.App.3d 709, 249 Cal.Rptr.494*) estimó el recurso de apelación del Sr. Moore y consideró que existía acción por *conversion*, e instó al tribunal de primera instancia a pronunciarse expresamente sobre las restantes acciones ejercitadas.

La sentencia fue recurrida en casación ante el Tribunal Supremo de California (*California Supreme Court*), quien concluyó que el Sr. Moore sólo tenía acción contra los demandados por *breach of fiduciary duty* y falta de consentimiento informado.

La cuestión dirigida al Tribunal Supremo de California fue si el Dr. Golde, demandado, incumplió su *fiduciary duty* y no obtuvo el consentimiento informado del paciente. El Tribunal estimó las pretensiones del Sr. Moore, y consideró que una persona adulta y en plenas facultades mentales tiene el derecho de ejercer el control sobre su cuerpo, determinar si desea someterse o no a un tratamiento médico, y de ser informado de manera inteligible. El médico, por su parte, tiene el deber de exponer toda la información material para que el paciente adopte su decisión. El médico debería haber explicado cualquier interés personal o económico que tuviera en el paciente, pues se puede sostener que condujo al paciente hacia una intervención quirúrgica que podría generar mayores beneficios al doctor que al paciente.

c. Aplicación a la medicina personalizada

Los pacientes implicados en ensayos clínicos, y sobre los que pretenda utilizarse la medicina personalizada, deben prestar su consentimiento informado. Para ello, con carácter previo, y en cumplimiento de la normativa citada, deben haber sido informados, de manera inteligible, del concreto objeto del ensayo, de sus riesgos, de las condiciones del mismo, de los posibles resultados que puede arrojar y qué incidencia puede tener sobre la persona, y de su derecho a retirarse en cualquier momento. Una vez informado, el paciente establecerá los límites de hasta dónde consiente en la investigación, y de qué información desea que le sea revelada.

¹⁹ (1) *Conversion*; (2) *lack of informed consent*, (3) *breach of fiduciary duty*, (4) *fraud and deceit*, (5) *unjust enrichment*, (6) *quasicontract*, (7) *bad faith breach of the implied covenant of good faith and fair dealing*, (8) *intentional infliction of emotional distress*, (9) *negligent misrepresentation*, (10) *intentional interference with prospective advantageous economics relationships*, (11) *slander of title*, (12) *accounting*, (13) *declaratory relief*.

²⁰ *Conversion: a civil wrong (tort) in which one converts another's property to his/her own use. Conversion includes treating another's goods as one's own, holding onto such property which accidentally comes into the convertor's (taker's) hands, or purposely giving the impression the assets belong to him/her. This gives the true owner the right to sue for his/her own property or the value and loss of use of it, as well as going to law enforcement authorities since conversion usually includes the crime of theft.*

Y ello porque el descubrimiento de una alteración genética suele crear un estigma y un sentimiento de culpabilidad en el individuo afectado, y tiene profundas implicaciones en su autoestima²¹ pues puede ver afectado su futuro, su vida y su relación con su pareja y la sociedad, rechazando, por ejemplo, tener descendencia por el riesgo de transmitirle este desorden²², a pesar de que exista un margen de error y de que desconozca en qué momento y con qué incidencia se desarrollará la enfermedad, si finalmente tiene lugar.

Ocho años después de haber participado en un ensayo *Tay-Sachs*, el 95% de las mujeres portadoras respondieron que no habrían alterado sus planes de boda si hubieran conocido que sus futuros esposos eran portadores. Sin embargo, el sólo el 69% de los hombre no lo hubieran alterado²³. De los 21 matrimonios participantes en una investigación sobre la enfermedad de *Huntington*²⁴, seis se divorciaron, y de estos, tres atribuyeron a la enfermedad como única causa del divorcio²⁵. Otro estudio concluyó que los portadores que conocieron ser portadores de la enfermedad de *Huntington* tuvieron depresiones, se suicidaron o mostraron alteraciones del comportamiento²⁶.

Este consentimiento debe ser distinto en los casos de utilización de información genética para investigación sobre enfermedades complejas (*complex diseases*, esto es, que derivan de la interacción de varios genes, para cuya detección es preciso el análisis del DNA para buscar posibles mutaciones genéticas que puedan provocar cualquier tipo de enfermedad, alteración, comportamiento, o reacción frente a medicamentos), del que es necesario obtener en aquellos casos de utilización de la información para investigar sobre una concreta enfermedad (enfermedad de *Huntington*, o cáncer de mama, entre otras)²⁷.

En el primer caso, investigación de enfermedades complejas, el DNA de los participantes podría ser utilizado para investigaciones que los pacientes no han aprobado o podrían no aprobar, o arrojar resultados que los pacientes no buscaban (un participante podría sufrir daños si se le comunica que tiene una mutación genética que le provocará una enfermedad incurable, cuando únicamente buscaba analizar su riesgo de sufrir un ataque al corazón), y un consentimiento que no sea completo y específico para este tipo de investigaciones puede conducir a conclusiones que el paciente no habría autorizado, de forma que el consentimiento no sería informado.

²¹ Un estudio del impacto psicológico sobre los individuos al conocer alteraciones genéticas puede verse en Michele A. CARTER (2001).

²² Elena A. GATES (1993).

²³ Susan ZEESMAN (1984).

²⁴ Una enfermedad progresiva del sistema nervios central, caracterizada por movimientos involuntarios, pérdida de control motriz y demencia.

²⁵ L.B. JAKOBSEN (1999).

²⁶ Aad TIBBEN (1993).

²⁷ Lori ANDREWS y Erin SHAUGHNESSY ZUIKER(2003).

En el segundo caso, investigaciones concretas sobre una determinada enfermedad el paciente exactamente otorga su consentimiento para investigar sobre esta enfermedad, y nada más.

Por ello puede ser conveniente distinguir entre dos tipos de consentimiento informado, uno amplio (*broader informed consent*) y que se pueda aplicar a cualquier resultado, y otro más estricto (*narrow informed consent*) limitado únicamente a la prueba objeto de análisis.

b) Intimidad y confidencialidad

En medicina el respeto a la intimidad y confidencialidad de los datos es vital en la relación médico-paciente. El incumplimiento por parte del profesional de este aspecto básico puede suponer la ruptura de uno de los pilares de esta relación.

Guardar secreto es una obligación inherente al ejercicio profesional, y este deber abarca toda la información que llegue a conocerse sobre un paciente, obligación que persiste aún después de su muerte. Este deber obliga a todas las personas que por su actividad participan directa o indirectamente de la atención al enfermo. Únicamente puede revelarse información sin el consentimiento del paciente, en la medida que sea necesario, por imperativo legal, para evitar daño grave a terceras personas, o por razones de interés público. La confidencialidad se fundamenta en el respeto a la autonomía de la persona y en el cumplimiento del pacto implícito en la relación médica.

Los arts. II-67 y II-68 de la futura Constitución Europea dispone expresamente que:

Artículo II-67. Respeto de la vida privada y familiar

Toda persona tiene derecho al respeto de su vida privada y familiar, de su domicilio y de sus comunicaciones

Artículo II-68. Protección de datos de carácter personal

1. Toda persona tiene derecho a la protección de los datos de carácter personal que le conciernan.
2. Estos datos se tratarán de modo leal, para fines concretos y sobre la base del consentimiento de la persona afectada o en virtud de otro fundamento legítimo previsto por la ley. Toda persona tiene derecho a acceder a los datos recogidos que la conciernan y a obtener su rectificación.
3. El respeto de estas normas estará sujeto al control de una autoridad

En parecido sentido, la Constitución Española, en su artículo 18.1, establece que:

Artículo 18

1. Se garantiza el derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen. [...]
4. La ley limitará el uso de la informática para garantizar el honor y la intimidad personal y familiar de los ciudadanos y el pleno ejercicio de sus derechos.

Por su parte, el art. 7 L 41/2002 expresamente dispone que:

Artículo 7. El derecho a la intimidad.

1. Toda persona tiene derecho a que se respete el carácter confidencial de los datos referentes a su salud, y a que nadie pueda acceder a ellos sin previa autorización amparada por la Ley.
2. Los centros sanitarios adoptarán las medidas oportunas para garantizar los derechos a que se refiere el apartado anterior, y elaborarán, cuando proceda, las normas y los procedimientos protocolizados que garanticen el acceso legal a los datos de los pacientes.

Los arts. 16.3, 16.6 y 17.6 del mismo cuerpo legal disponen que:

Artículo 16

[...]

3. El acceso a la historia clínica con fines judiciales, epidemiológicos, de salud pública, de investigación o de docencia, se rige por lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal, y en la Ley 14/1986, General de Sanidad, y demás normas de aplicación en cada caso. El acceso a la historia clínica con estos fines obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que como regla general quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos. Se exceptúan los supuestos de investigación de la autoridad judicial en los que se considere imprescindible la unificación de los datos identificativos con los clínicoasistenciales, en los cuales se estará a lo que dispongan los jueces y tribunales en el proceso correspondiente. El acceso a los datos y documentos de la historia clínica queda limitado estrictamente a los fines específicos de cada caso.

[...]

6. El personal que accede a los datos de la historia clínica en el ejercicio de sus funciones queda sujeto al deber de secreto.

Artículo 17

[...]

6. Son de aplicación a la documentación clínica las medidas técnicas de seguridad establecidas por la legislación reguladora de la conservación de los ficheros que contienen datos de carácter personal y, en general, por la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Por su parte, el art. 10 del Convenio para la protección de los Derechos Humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina. Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina, firmado en Oviedo el 4 de abril de 1997, expresamente dispone que:

Artículo 10. Vida privada y derecho a la información.

1. Toda persona tendrá derecho a que se respete su vida privada cuando se trate de informaciones relativas a su salud.
2. Toda persona tendrá derecho a conocer toda la información obtenida respecto a su salud. No obstante, deberá respetarse la voluntad de una persona de no ser informada.

La Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, aprobada el 11 de noviembre de 1997 por la Conferencia General de la UNESCO, dispone en su artículo 7 que:

Artículo 7

Se deberá proteger en las condiciones estipuladas por la ley la confidencialidad de los datos genéticos asociados con una persona identificable, conservados o tratados con fines de investigación o cualquier otra finalidad.

Por último, el Código de Ética y Deontología de la Organización Médica Colegial de septiembre de 1999 regula en su Capítulo III las relaciones del médico con sus pacientes, siendo de especial relevancia lo dispuesto por los arts. 7 (relación de confianza entre médico y paciente), 8 (respecto de convicciones e intimidad de los pacientes), 11 (obtención de certificados) y 14 (gestión de las historias clínicas); y en su Capítulo IV –arts. 14 a 17- desarrolla el deber de secreto profesional del médico y de los profesionales de la medicina.

Por tanto, esta confidencialidad en la medicina se aplica con idéntica fuerza en la investigación genética. La información genética pertenece a cada individuo, a su esfera más íntima, y es totalmente confidencial, nadie puede practicar análisis genéticos ni revelar su resultado al paciente sin su previo consentimiento. Los individuos que se someten a pruebas genéticas necesitan tener la seguridad de que ninguna información sobre los resultados se pondrá a disposición de ningún tercero distinto a ellos y a su equipo médico sin su expreso consentimiento. Los poderes públicos deben poner todos los medios necesarios a su alcance para asegurar la conservación de esta información de una manera confidencial, utilizando claves y códigos en lugar de nombres, y tratando de mantener el máximo grado de anonimato en las pruebas.

Ahora bien, la información genética puede revelar información no sólo del paciente, que ha autorizado la realización de las pruebas, sino de los miembros de su familia, que no lo han hecho y que incluso pueden desconocer la práctica de los análisis genéticos a los que se ha sometido su familiar.

En el primer caso, un individuo debe ser completa y detalladamente informado de los resultados, tanto si son positivos como si son negativos, si así lo ha autorizado. Y, a pesar de la claridad de esta situación, puede surgir un problema si el análisis revela resultados inesperados, no queridos o buscados, y que no están cubiertos por el consentimiento informado. De ahí la conveniencia de distinguir entre consentimiento informado en sentido amplio (*broader informed consent*) y consentimiento en sentido estricto (*narrow informed consent*).

En el segundo caso, el resultado del examen practicado al individuo puede revelar consecuencias y posibles alteraciones en otros miembros de su familia, que podrían tener un interés legítimo en ser informados de los resultados. Y surge el problema de si los profesionales deben revelar a los familiares el resultado de estos análisis. En esta situación, el profesional debería tratar de persuadir

al individuo sobre la importancia y necesidad de revelar estas alteraciones a su familia. Si ello no es posible, en circunstancias excepcionales los profesionales podrían justificar el revelar la información a otros miembros de la familia si con ello se evitasen graves daños a estos familiares o si con su ocultación se viera afectado el interés público, a pesar del deseo del paciente de que no se revele la información.

Por último, la intimidad y confidencialidad está protegida incluso por el Código Penal Español, cuyo art. 199 dispone que:

Artículo 199

1. El que revelare secretos ajenos, de los que tenga conocimiento por razón de su oficio o sus relaciones laborales, será castigado con la pena de prisión de uno a tres años y multa de seis a doce meses.
2. El profesional que, con incumplimiento de su obligación de sigilo o reserva, divulgue los secretos de otra persona, será castigado con la pena de prisión de uno a cuatro años, multa de doce a veinticuatro meses e inhabilitación especial para dicha profesión por tiempo de dos a seis años.

Una relación detallada de la normativa aplicable al derecho a la confidencialidad y al deber de secreto puede verse en <http://www.elmedicointeractivo.com/img/TABLAS%20901.pdf> (Consulta de 21.1.2005).

En cuanto a la conservación y tratamiento de los datos, se aplican igualmente los deberes de confidencialidad y secreto antes indicados, además de la normativa reguladora de protección de datos de carácter personal, contenida en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y normas de desarrollo. En concreto, son de especial relevancia los arts. 7 a 10 de la Ley Orgánica 15/1999, que regulan los datos especialmente protegidos (salud, arts. 7.3 y 8), la seguridad de estos datos (art. 9) y el deber de secreto sobre los mismos (art. 10).

c) Prohibición de discriminación

La discriminación es uno de los mayores riesgos que puede atentar contra el desarrollo de la medicina personalizada. Y ello porque su incidencia personal y social –como hemos visto en el apartado referido al consentimiento–, en el mercado de seguros y en el de trabajo es muy elevada. Dada la naturaleza de la información genética, los datos obtenidos del análisis del DNA deben ser cuidadosamente tratados para proteger a su titular de ser discriminado.

Y ello además de por la prohibición de discriminación contenida en la legislación española, por el hecho de que una predisposición genética a una enfermedad no siempre es indicativo de que la enfermedad se desarrollará con seguridad en el futuro. La probabilidad de su desarrollo puede variar de forma abismal, se desconoce si se desarrollará, en qué momento se producirá el desarrollo y qué incidencia tendrá sobre el individuo, por lo que cualquier discriminación basada en la información genética, además de ser contraria a la ley, puede incluso carecer de base o certeza alguna.

La futura Constitución Europea dispone expresamente en su art. II-80 y II-81 que:

TÍTULO III

IGUALDAD

Artículo II-80. Igualdad ante la ley

Todas las personas son iguales ante la ley.

Artículo II-81. No discriminación

1. Se prohíbe toda discriminación, y en particular la ejercida por razón de sexo, raza, color, orígenes étnicos o sociales, características genéticas, lengua, religión o convicciones, opiniones políticas o de cualquier otro tipo, pertenencia a una minoría nacional, patrimonio, nacimiento, discapacidad, edad u orientación sexual.

En idéntico sentido, la constitución española, en su artículo 14, establece que:

Los españoles son iguales ante la ley, sin que pueda prevalecer discriminación alguna por razón de nacimiento, raza, sexo, religión, opinión o cualquier otra condición o circunstancia personal o social.

El art. 11 del Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina, antes citado, expresamente “prohíbe toda forma de discriminación de una persona a causa de su patrimonio genético”.

La Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos dispone en su artículo 6 que:

“Nadie podrá ser objeto de discriminaciones fundadas en sus características genéticas, cuyo objeto o efecto sería atentar contra sus derechos humanos y libertades fundamentales y el reconocimiento de su dignidad”.

La legislación estadounidense, tanto a nivel federal como estatal, va por el mismo camino. Así, en 1996 el presidente Clinton firmó la *Health Insurance Portability and Accountability Act*, que prohibía tomar en cuenta la información genética como elemento para excluir a un sujeto de un seguro colectivo, si no existe un diagnóstico confirmado sobre el paciente.

Desde entonces, a nivel federal, los senadores y congresistas norteamericanos se encuentran inmersos en una batalla política para aprobar un texto definitivo de varias normas que regulen la confidencialidad y no discriminación basada en la información genética. Así, la *Genetic Information Nondiscrimination Act*, aprobada por el Senado el 14 de octubre de 2003, se encuentra todavía en proceso de discusión en el Congreso²⁸. En parecido sentido, se encuentra en discusión el texto de la *Genetic Nondiscrimination in Health Insurance and Employment Act*.

Por su parte, la gran mayoría de los estados norteamericanos cuentan con leyes que tienen como objetivo proteger la intimidad y evitar cualquier tipo de discriminación por razón genética (por ejemplo, *New Jersey's Genetic Privacy Act* de noviembre de 1996; Cal. Ins. Code § 10143 (Deering 1996); N.Y. Ins. Law § 2612(a)²⁹).

²⁸ El texto aprobado puede consultarse en <http://www.genome.gov/11508845>

²⁹ Para un análisis, véase Dee MARLO E. CHICO (2002).

En relación con los seguros de vida y con las relaciones laborales el debate está abierto, al plantearse la cuestión de si debe permitirse realizar un análisis genético previo a la contratación de un seguro o de un trabajador.

En cuanto a los seguros³⁰, los que son favorables a este análisis previo sostienen que ya se utiliza cierta discriminación en la contratación de seguros, en función de la edad, sexo, historial clínico, empleo, niveles de colesterol, o consumo de alcohol o tabaco, que ayudan a establecer una prima adecuada para cada grupo de riesgo –más elevada para individuos de alto riesgo (*high risk individuals*) y más baja para individuos de bajo riesgo (*low risk individuals*)-. De esta forma se evita, en la medida de lo posible, la ineficiencia causada por el bien conocido problema de la selección adversa según el cual, al establecer la aseguradora una prima media, sólo tienen incentivos a asegurarse los individuos de alto riesgo excluyendo de la contratación del seguro a los individuos de bajo riesgo. La introducción de la medicina personalizada supone un análisis mucho más preciso de las posibilidades de desarrollar enfermedades, de forma que las aseguradoras podrían evaluar mucho mejor el riesgo soportado por cada asegurado, discriminar casi a la perfección entre cada uno de ellos y minimizar, así, la ineficiencia creada por la selección adversa³¹.

Por otro, los oponentes a la teoría anterior consideran que la utilización de tests genéticos por parte de las aseguradoras para conocer el historial genético de los potenciales asegurados vulnera el derecho a la intimidad de las personas y la prohibición de discriminación en función de las circunstancias personales de cada cual. Añaden que esto permitiría a las aseguradoras discriminar ilimitadamente con quien contratan, de forma que si los resultados del análisis genético no son favorables, el potencial asegurado no sería contratado, relegándole a una clase de “ciudadanos de segunda”, que deberían ser atendidos por un sistema público de seguridad social y ayuda pública.

Existen casos (indocumentados) que la literatura sobre el tema reporta, en los que participantes en ensayos clínicos o pacientes a los que se les practicó un análisis genético con resultados desfavorables vieron después rechazada su cobertura de seguro y resultaron discriminados por las compañías³².

El problema se reproduce en relación con el mercado de trabajo, si la información genética revela la predisposición de un individuo a sufrir determinadas enfermedades, esto puede ser utilizado por el empleador para discriminar en la contratación, pues una persona susceptible de desarrollar

³⁰ Un análisis del impacto sobre los seguros puede verse en Jennifer M. JENDUSA (1999), en Susan O'HARA (1993) y en Mark A. HALL (1996).

³¹ Antonio FERNÁNDEZ CRENDE (2004) ofrece un detallado análisis de la técnica del seguro y de la propuesta de Directiva del Consejo 2003/0265, por la que se aplica el principio de igualdad de trato entre mujeres y hombres en el acceso a bienes y servicios y su suministro, cuyo artículo 4 prohíbe que se pueda tener en cuenta el sexo como factor de cálculo de primas y prestaciones a efectos de seguros y servicios financieros.

³² Carol Isaacson BARASH (2001) y Philip BEREANO (2000).

enfermedades supone un coste empresarial mucho más elevado en términos económicos (necesidad de abonar prestaciones a la seguridad social y de contratar a un trabajador que lo reemplace) y en términos de producción (pues ésta se verá normalmente reducida) que una que no tenga predisposición a ello.

La normativa laboral española sobre la salud de los trabajadores está contenida, básicamente, en la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de riesgos laborales (BOE núm. 269, de 10 de noviembre), cuyo artículo 22 (“vigilancia de la salud”) establece como requisito el previo consentimiento del trabajador, impone el respeto a la intimidad y dignidad del trabajador y la confidencialidad de toda la información relacionada con su estado de salud, y prohíbe toda discriminación por razón de los resultados.

Sin embargo, no existe norma específica que regule la posibilidad del empleador de exigir exámenes médicos con carácter previo a la contratación, facultad que estaría dentro del poder de contratación del empresario, únicamente limitado por el contenido de los derechos fundamentales. La anterior afirmación se encuentra matizada para el caso de enfermedades profesionales, tal y como dispone el art. 196 del texto refundido de la Ley General de Seguridad Social, que exige la realización de reconocimiento médico previo a los trabajadores que hayan de ocupar puestos de trabajo con riesgo de enfermedades profesionales.

La posible discriminación, además de individual, puede afectar a grupos definidos dentro de la raza humana³³. Así, es conocido que la tasa de mortalidad por infartos de miocardio de los “afro-americanos” es 40% superior a la de los blancos y, para todos los tipos de cáncer, un 30% superior. Del mismo modo, el riesgo de mortalidad por asma es 3,8 por mil, mientras que para los blancos es de 1.3.

Por ello, la posibilidad de que se deniegue la contratación de un trabajador como resultado de un análisis genético, o de que se impida a un ciudadano contratar un seguro de vida, se revoque el existente, o se fijen unas primas disparatadas, pueden suponer un serio riesgo para el desarrollo e implementación de la medicina personalizada, pues si no se garantiza la confidencialidad de los resultados y se asegura la no discriminación en función de éstos, la gran mayoría de los ciudadanos podría ser reticente al uso de la técnica y análisis genético.

Una correcta aplicación de la normativa en vigor y su respeto por los operadores sociales y económicos permitirán minimizar este riesgo y permitir el desarrollo de la medicina personalizada y de los enormes beneficios que ofrece a la salud de los individuos.

³³ Lori ANDREWS y Erin SHAUGHNESSY ZUIKER, op. cit., p. 822 y ss.

3. El marco económico de la medicina personalizada

El impacto de la medicina personalizada en el mercado es indudable, tanto por el elevado coste generado por los medicamentos –que podría verse reducido–, como por el efecto sobre la industria farmacéutica –que evitaría litigiosidad y reduciría costes en I+D–.

3.1. El coste de los medicamentos

En 2004, la Seguridad Social española gastó 9.513 millones de euros en medicamentos, un 6,40% más que el año anterior³⁴. Además, en 2002 los españoles adquirieron por su cuenta en oficinas de farmacia medicamentos por importe de 6.934 millones de euros (Farmaindustria, Memoria anual 2004, páginas 135 y 87). En total, y aunque para dos años diferentes, son 16.447 millones de euros, que nos da algo así como un gasto en medicamentos de 380,74 euros *per capita* para una población de 43.197.684 personas³⁵.

A este importe debe añadirse el coste sanitario derivado de los daños causados por las reacciones adversas a los medicamentos. Según el informe “Ingresos hospitalarios por medicamentos: incidencia, características y coste”³⁶, un 7,9% de los ingresos hospitalarios se deben a esta causa. El informe indica que en España el coste medio de los incidentes prevenibles fue de 3.749,88 euros, que es incluso superior al que generan los incidentes inevitables, 3.250,69 euros.

Pero el medicamento no sólo supone costes. Como acertadamente indica Sonia RAMOS³⁷:

“[e]l valor social del medicamento no sólo se traduce en su impacto sobre la enfermedad y la mejora en la salud de las personas, sino también en su contribución económica. El medicamento ahorra gastos directos, evitando o reduciendo las intervenciones quirúrgicas, los días de hospitalización, retrasando la aparición de la enfermedad y disminuyendo las secuelas y los costes de rehabilitación. También ahorra gastos indirectos, disminuyendo las bajas laborales, las pensiones por incapacidad o minusvalías, así como los costes asociados a la necesidad de ayuda de terceras personas”.

3.2. Pharmaindustria

En el año 2002 existían en España 377 laboratorios titulares de registros de especialidades farmacéuticas (domiciliados entre Madrid -171- y Barcelona -163-), que daban empleo a casi 39.000 personas y que produjeron por un valor de más de 7.500 millones de euros.

³⁴ http://www.farmaindustria.es/Index_secundaria_nuevos.htm. Consulta de 21.1.2005.

³⁵ Real Decreto 2348/2004, de 23 de diciembre, por el que se declaran oficiales las cifras de población resultantes de la revisión del Padrón municipal referidas al 1 de enero de 2004. BOE de 30.12.2004

³⁶ P. ALONSO HERNÁNDEZ, M. J. OTERO LÓPEZ, J.A. MADERUELO FERNÁNDEZ (2002, pp. 77-89).

³⁷ Sonia RAMOS (2004, p. 40).

Un año antes (2001, y con datos referidos a laboratorios con actividad productiva acogidos a la EFPIA) España se situaba en el tercer puesto en número de laboratorios, después de Alemania (345) y de Francia (258), y por delante de países como Italia (218), Portugal (138) o el Reino Unido (73).

País	Número de laboratorios	Producción (mill. euros)	Personas empleadas
Alemania	345	20.400	114.959
Francia	258	28.171	96.300
España	247	7.663	38.950
Italia	218	16.564	78.770
Portugal	138	1.450	10.484
Bélgica	134	4.301	24.137
Finlandia	74	666	6.810
Reino Unido	73	22.256	69.000
Suecia	60	5.100	19.100
Grecia	60	337 ⁽¹⁾	11.500
Irlanda	56	9.529	18.000
Holanda	54	5.602	15.100
Dinamarca	46	3.674	15.131 ⁽²⁾
Austria	40	1.862	9.200
TOTAL EFPIA	1.997	149.792	582.341

(1) Datos correspondientes a 1999. (2) Datos correspondientes a 2000

Estos datos se refieren exclusivamente a los laboratorios miembros de las asociaciones nacionales de la *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations* (EFPIA; www.efpia.org). En España, la asociación nacional es Farmaindustria (www.farmaindustria.es), que reúne el 98% de los laboratorios españoles. Asimismo, los datos se refieren a laboratorios que producen especialidades destinadas tanto al uso humano como veterinario, con excepción de España, que recoge únicamente los laboratorios que producen especialidades destinadas al uso humano.

En la actualidad son precisos entre 12 y 15 años de investigación para poder comercializar un medicamento, con una media de gasto en investigación y desarrollo de 600 millones de euros³⁸. Y todo ello sin la seguridad de que el medicamento que se comercializa pueda producir reacciones adversas y cause daños que motiven, en ocasiones, la retirada del mercado, con lo cual, a la eventual indemnización a que pueda resultar condenado el laboratorio, se añade la pérdida de reputación y de todo el capital invertido en investigación y desarrollo en ese medicamento concreto, que se convierte en un *sunk cost*.

³⁸ Según Farmaindustria, “[e]studios recientes sitúan el coste de la investigación y el desarrollo de un medicamento nuevo entre 500-600 millones de euros, lo que representa una inversión similar al coste de cuatro Airbus A340-300s” (www.farmaindustria.es. Consulta de 21.1.2005).

Lars NOAH (2003) concluye que:

“Pharmaceutical manufacturers expend tremendous resources in the preparation of applications for the approval of new drugs. The development process now takes almost twelve years on average, from early research and pre-clinical testing through the multi-stage clinical trials process and FDA review. After investing a substantial amount of time and resources in animal studies and other preliminary data gathering, a pharmaceutical company must see the drug through several phases of clinical trials and then await the completion of the FDA's review process. Out of 5000 candidates that enter pre-clinical testing, only five may enter clinical trials, and only one of those may reach the market. If one accounts for the numerous failures along the way and the cost of capital, estimates place the average investment for an approved new drug at more than \$800 million. Pharmacogenetics may facilitate research and development (R&D) undertaken by the drug industry”.

Los ensayos clínicos actuales suele suponer un coste de unos 250 millones de dólares por medicamento, la mayoría de los cuales se utilizan en la fase III del ensayo, que verifica los resultados en una población de entre 5000 y 10000 pacientes (en las fases I y II se prueba sobre unos pocos pacientes). En los medicamentos diseñados con las técnicas farmacogenómicas, las reacciones adversas se habrán identificado en las dos primeras fases del ensayo, por lo que los participantes de la fase III disminuirán en número, al limitarse a aquellos cuyos resultados genéticos muestren que responderán favorablemente. Se reducirá el coste de las reacciones adversas, los tratamientos serán más cortos y seguros, los medicamentos serán más eficaces y aumentarán las enfermedades que podrán ser tratadas de manera efectiva, con la consiguiente reducción en coste sanitario.

Otro importante efecto se produce en el mercado farmacéutico. Michael J. MALINOWSKI (2002) analiza el efecto que producirá sobre el mercado y las compañías farmacéuticas el uso de la farmacogenómica.

Con la medicina personalizada estos costes se pueden ver reducidos de manera drástica, pues aunque pueda producirse algún caso aislado de causación de daños, ello no sería habitual. El procedimiento de investigación y desarrollo podría ser más breve en el tiempo, lo podría suponer, a su vez, un menor coste económico.

Estos aspectos económicos exceden del ámbito de este trabajo, y a buen seguro que serán tratados en breve por la literatura económica que, al igual que la medicina, suelen ir por delante del derecho.

4. Conclusión: aspectos legales en la proyección de futuro de la medicina personalizada

Sin perjuicio de los innegables beneficios que la medicina personalizada ofrece a los pacientes, su implementación y desarrollo genera una serie de riesgos sociales, legales y éticos que deben ser minimizados por el legislador, de forma que esta técnica, desarrollada a través de una información tan individual y confidencial como la genética, se convierta en una realidad que, además de eficaz y beneficiosa para el paciente, le resulte segura en términos legales.

El único aspecto que, desde un punto de vista legal, puede ser visto como un impedimento para el progreso e implementación de la medicina personalizada es, bajo mi punto de vista, el (mal) uso que se pueda hacer de la información genética obtenida de los pacientes.

La normativa existente es muy clara y regula de forma detallada el procedimiento de obtención y gestión de la información, únicamente precisa una correcta y efectiva aplicación (*enforcement*). En particular, los poderes públicos deben desarrollar y aplicar de forma muy precisa todo lo relacionado con los tres puntos que se indican a continuación:

1º. Cumplimiento de los requisitos del **consentimiento informado**, que se encuentra muy bien regulado en el ordenamiento jurídico español, y que lo único necesario es que se aplique de una manera adecuada. El paciente debe conocer con todo detalle en qué consiste la investigación y qué uso se va a dar a los resultados de la misma, pudiendo decidir en cualquier momento continuar o detener la investigación, o si desea conocer los resultados de la misma.

Conocer la presencia de una alteración genética puede tener severas consecuencias psicológicas y sociales sobre la vida de una persona, pero conocer que tiene varios genes alterados sin un claro conocimiento de lo que ello significa y de sus implicaciones en futuras enfermedades puede tener consecuencias imprevisibles, con toda seguridad dañinas para el paciente. El conocimiento genético puede alterar la conciencia del individuo, su autoestima, su control y la realización de determinados comportamientos. Sin embargo, pocos análisis tienen resultados determinísticos, y la mayoría no pueden prever con certeza si una mutación genética se pondrá de manifiesto, cuándo se producirá y qué grado de severidad tendrá. Además, muchas de ellas pueden ser tratadas y curadas. Es básico ofrecer una información completa y detallada al paciente.

2º. **Protección de la intimidad y de los datos genéticos**, de forma que la información obtenida de la realización de análisis genéticos sólo sea revelada, si el paciente lo desea, a él mismo y a aquellos que expresamente éste autorice. Nadie fuera de los anteriores debe tener acceso a esta información, que debe ser protegida bajo extraordinarias medidas de seguridad. Esta intimidad o confidencialidad sólo puede ser incumplida si existe un serio y grave riesgo para terceros o para la salud o interés público, que debe valorarse en cada caso. De nuevo, este aspecto se encuentra bien regulado por la legislación española, requiriéndose únicamente su aplicación efectiva también en esta nueva técnica.

3º. **Prohibición de la discriminación** por razón de la información genética, de forma que nadie pueda ser discriminado como consecuencia de la secuencia de su genoma. El legislador debe proteger la dignidad humana y permitir la realización de pruebas genéticas únicamente para fines de desarrollo, curativos o de diagnóstico médico, regulando de forma muy estricta o incluso prohibiendo cualquier otro uso. Es en este punto donde el legislador español debe desarrollar la normativa existente e incidir en la efectiva aplicación del principio de no discriminación, pues puede

ser muy difícil detectar en la práctica comportamientos discriminatorios por esta razón. En esta tarea, además de las autoridades administrativas, participan los tribunales, últimos garantes en la aplicación y respeto de los derechos de los ciudadanos.

El mal uso de la información obtenida es un riesgo muy elevado que supondría un serio peligro para el desarrollo y utilización de la medicina personalizada, pues puede implicar la creación de ciudadanos de “primera” y de ciudadanos de “segunda”, discriminados por la secuencia de su genoma, que revela la probabilidad de sufrir ciertas enfermedades genéticas, y de personas estigmatizadas socialmente, con serias consecuencias psicológicas sobre la población.

Lo cierto es que los ciudadanos pueden ser reticentes, en primer lugar, a que se les practiquen este tipo de pruebas; segundo, a conocer el resultado, atendido el impacto psicológico que les puede suponer su conocimiento; tercero, a que esta información sea utilizada; cuarto, a que se haga pública, habida cuenta de las consecuencias sociales y económicas que ello les pueda suponer, en término de seguros médicos o de vida, o de posibilidades de ser contratados y desarrollar su personalidad; pudiendo todo ello suponer un freno al desarrollo de la medicina personalizada.

Por ello, se hace precisa una política pública responsable de implementación de esta nueva técnica, que debe pasar por la concienciación de:

1. Profesionales de la medicina, a quienes se debe dotar de los instrumentos necesarios para que realicen su trabajo de la manera más eficaz posible.
2. Ciudadanos, a quienes se les debe explicar con todo detalle los beneficios de la medicina personalizada, y se les debe asegurar la posibilidad de decidir libremente si desean o no someterse a pruebas genéticas, un continuo asesoramiento e información, que los resultados de estas pruebas van a ser tratados y conservados con absoluta confidencialidad, sin que pueda ser revelada a ningún tercero no autorizado por ellos, velando por un trato de igualdad y no discriminación por razón de la información genética.
3. Operadores sociales y económicos, quienes deben poder contar con un marco legal en el que desarrollar sus actividades.
4. El propio sector público, que deberá velar por la aplicación estricta de la normativa, configurar el marco legal que proporcione seguridad a los ciudadanos y a los operadores, y eficacia a los medicamentos y tratamientos, y proporcionar servicios a aquellos sectores de la población para los que el sector privado, por razones económicas, no desarrolle tratamientos o medicamentos.

5. Bibliografía

P. ALONSO HERNÁNDEZ, M. J. OTERO LÓPEZ, J.A. MADERUELO FERNÁNDEZ (2002), *Farmacia Hospitalaria*, vol. 26, nº 2

Lori ANDREWS y Erin SHAUGHNESSY ZUIKER (2003), "Ethical, Legal and Social Issues in Genetic Testing for Complex Genetic Diseases", *37 Val. U. L. Rev.* 793

Carol Isaacson BARASH (2001), "Ethical issues in Pharmacogenetics",
www.actionbioscience.org/genomic/barash.html. Consulta de 22.1.2005

Philip BEREANO (2000), "Does Genetic Research Threaten Our civil Liberties?"
www.actionbioscience.org/genomic/bereano.html. Consulta de 22.1.2005

Michele A. CARTER (2001), "Ethical Aspects of Genetic Testing", *3 Biological Res. for Nursing*, 26

Antonio FERNÁNDEZ CRENDE (2004), "Seguros de vida y discriminación sexual", *InDret* 04/2004, working paper nº 254, www.indret.com

Walter FIERZ (2004), "Challenge of personalized health care: to what extent is medicine already individualized and what are the future trends?", *Med Sci Monit*, 10(5): RA111-123

Elena A. GATES (1993), "The Impact of Prenatal Genetic Testing on quality of Life in Women", *8 Fetal Diagnostic Theraphy* 236-240 (Supp. I 1993)

Mark A. HALL (1996), "Insurer's Use of Genetic Information", *37 Jurimetrics J.* 13

L.B. JAKOBSEN (1999), "Psychological Consequences of Presymptomatic Genetic Testing", *119 Tidsskr nor Laegenforen* 1913

Jennifer M. JENDUSA (1999), "Pandora's Box Exposed: Untangling the Web of the Double Helix in Light of Insurance and Manager Care", *49 DePaul L. Rev.* 161

Faith LAGAY (2004), *Pharmacogenomics: Revolution in a Bottle?*, American Medical Association, <http://www.ama-assn.org>. Consulta de 22.11.2004

Álvaro LUNA YERGA, *La prueba de la responsabilidad civil médico-sanitaria*, Thomson-Civitas, Madrid

Michael J. MALINOWSKI (2002), "Law, Policy and Market Implications of Genetic Profiling in Drug Development", 2 *Hous. J. Health L. & Pol'y* 31

Michael J. MALINOWSKI (2000), "Separating Predictive Genetic testing from Snake Oil: Regulation, Liabilities and Lost Opportunities", 41 *Jurimetrics J.* 23

Dee MARLO E. CHICO (2002), "Pharmacogenomics: a Brave New World in Designer Drugs", 5 *Scholar* 111

Lars NOAH (2003), "The Coming Pharmacogenomics Revolution: Tailoring Drugs To Fit Patients' Genetic Profiles", 43 *Jurimetrics J.* 1.

Susan O'HARA (1993), "The Use of Genetic Testing in the Health Insurance Industry: The Creation of a «Biologic Underclass»", 22 *Sw. U. L. Rev.* 1211-1224

Sonia RAMOS GONZÁLEZ (2004), *Responsabilidad civil por medicamento*, Thomson-Civitas, Madrid

Ángel ROJO Y FERNÁNDEZ-RÍO (1974), *La responsabilidad civil del fabricante*, Publicaciones del Real Colegio de España, Bolonia

Joan C. SEUBA TORREBLANCA *et alii*, Pablo SALVADOR CODERCH (ed.) (2004), "Guía InDret de jurisprudencia sobre responsabilidad de producto", *InDret 4/2004*, working paper nº 248, www.indret.com

Joan C. SEUBA TORREBLANCA y Sonia RAMOS GONZÁLEZ (2003), "Derechos y obligaciones en materia de autonomía privada, información y documentación clínica. Presentación de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre", *InDret 02/2003*, working paper nº 138, www.indret.com

Joan C. SEUBA TORREBLANCA (2001), *Sangre contaminada, responsabilidad civil y ayudas públicas*, Civitas, Madrid

Joan C. SEUBA TORREBLANCA (2001). "Comentario a la STS, 1ª, de 12 de enero de 2001", *Cuadernos Civitas de Jurisprudencia Civil*, nº 56 abril/septiembre 2001

Aad TIBBEN (1993), "Presymptomatic DNA Testing for Huntington Disease: Identifying the Need for Psychological Intervention, 48 *Am. J. Med. Genetics* 137-141

Susan ZEESMAN (1984), "A Private View of Heterozygotes: Eight Year Follow-Up Study on Carriers of the Tay-Stachs Gene Detected by High School Screening in Montreal", 18 *Am. J. Med. Genetics* 769-772