

## JORNADA DE PRESENTACIÓN DEL LIBRO 'ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN DE LAS ENFERMEDADES RARAS'

Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona  
Octubre 2016

**Mesa Redonda: Aspectos éticos de las pruebas genéticas y del consejo genético**



## Aspectos éticos de las pruebas genéticas

*Teresa Pàmpol*

*[www.clinic.cat](http://www.clinic.cat)*

**Sección Errores Congénitos del Metabolismo-IBC. Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic de Barcelona**

**U 737 CIBERER Barcelona**

# Ética Médica

Respeto por las personas, la vida y los derechos humanos

Tradición hipocrática



Aproximación principialista de la ética normativa

Autonomía

No maleficencia

Beneficencia

Justicia

En genética, los conceptos éticos mas importantes que encontramos en el marco normativo Europeo e Internacional se refieren a :

Protección de la dignidad humana e integridad

Autonomía/Consentimiento

No discriminación

Confidencialidad / Privacidad

Solidaridad genética y Altruismo



International Bioethics  
Committee (IBC)

Distribution: limited

SHS/YES/IBC-22/15/2 REV.2  
Paris, 2 October 2015  
Original: English / French

Report of the IBC on Updating Its Reflection  
on the Human Genome and Human Rights

## Genoma humano y derechos humanos IBC UNESCO 2015

Se basa en el marco ético desarrollado previamente por:

**UNESCO** : UDHGHR (1997), IDHGD (1998), UDBHR (2005)

**WHO**: Review of ethical issues in medical genetics (2003)

**WMA**: Statement on genetics and medicine (2005 revised in 2009)

**CIOMS**: Declaration of Inuyama on human genome mapping, genetic screening and therapy (1990) and International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects (2002)

**CoE** : Convention for the protección of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on human rights and biomedicine (1997) o Convenio de Oviedo

# El Comité Internacional de Bioética de la UESCO considera :

## 5 principios éticos y desafíos sociales a abordar

- Respeto por la autonomía y privacidad
- Justicia y solidaridad
- Comprensión de enfermedad y salud
- El contexto cultural, social y económico de la ciencia
- La responsabilidad hacia las generaciones futuras

## 5 áreas seleccionadas de mayor interés

- Las pruebas genéticas dirigidas a los consumidores y las no relacionadas con la salud
- La medicina de precisión/personalizada
- Los biobancos
- Las pruebas genéticas no invasivas prenatales
- Las técnicas emergentes para la ingeniería de gametos y las de edición del genoma humano

# De la bioética a las normas legales

BOE núm. 251	Miércoles 20 octubre 1999	36825
<h2>I. Disposiciones generales</h2>		
<h3>JEFATURA DEL ESTADO</h3>		
<b>20638</b>	<i>INSTRUMENTO de Ratificación 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 relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997.</i>	Considerando la Carta Social Europea de 18 de octubre de 1961; Considerando el Pacto Internacional de derechos civiles y políticos y el Pacto Internacional de derechos económicos, sociales y culturales de 16 de diciembre de 1966; Considerando el Convenio para la Protección de las Personas con respecto al tratamiento automatizado de datos de carácter personal de 28 de enero de 1981; Considerando igualmente la Convención sobre los Derechos del Niño, de 20 de noviembre de 1989; Considerando que la finalidad del Consejo de Europa

Convenio de Oviedo: en vigor como norma legal en España desde 2000

28826	Miércoles 4 julio 2007	BOE núm. 159
<h2>I. Disposiciones generales</h2>		
<h3>JEFATURA DEL ESTADO</h3>		
<b>12945</b>	<i>LEY 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.</i>	humanos y las infraestructuras necesarias para impulsarla. Tanto la Administración General del Estado, en ejercicio de la competencia de fomento y coordinación general de la investigación científica y técnica que prevé el artículo 149.1.15.ª de la Constitución, como las administraciones de las comunidades autónomas, que en sus Estatutos han recibido de manera conjunta la competencia

Ley de 4 de julio de 2007 de Investigación biomédica

# Pruebas genéticas

J Community Genet (2012) 3:113–124  
DOI 10.1007/s12687-012-0084-2

ORIGINAL ARTICLE

## The wide variation of definitions of genetic testing in international recommendations, guidelines and reports

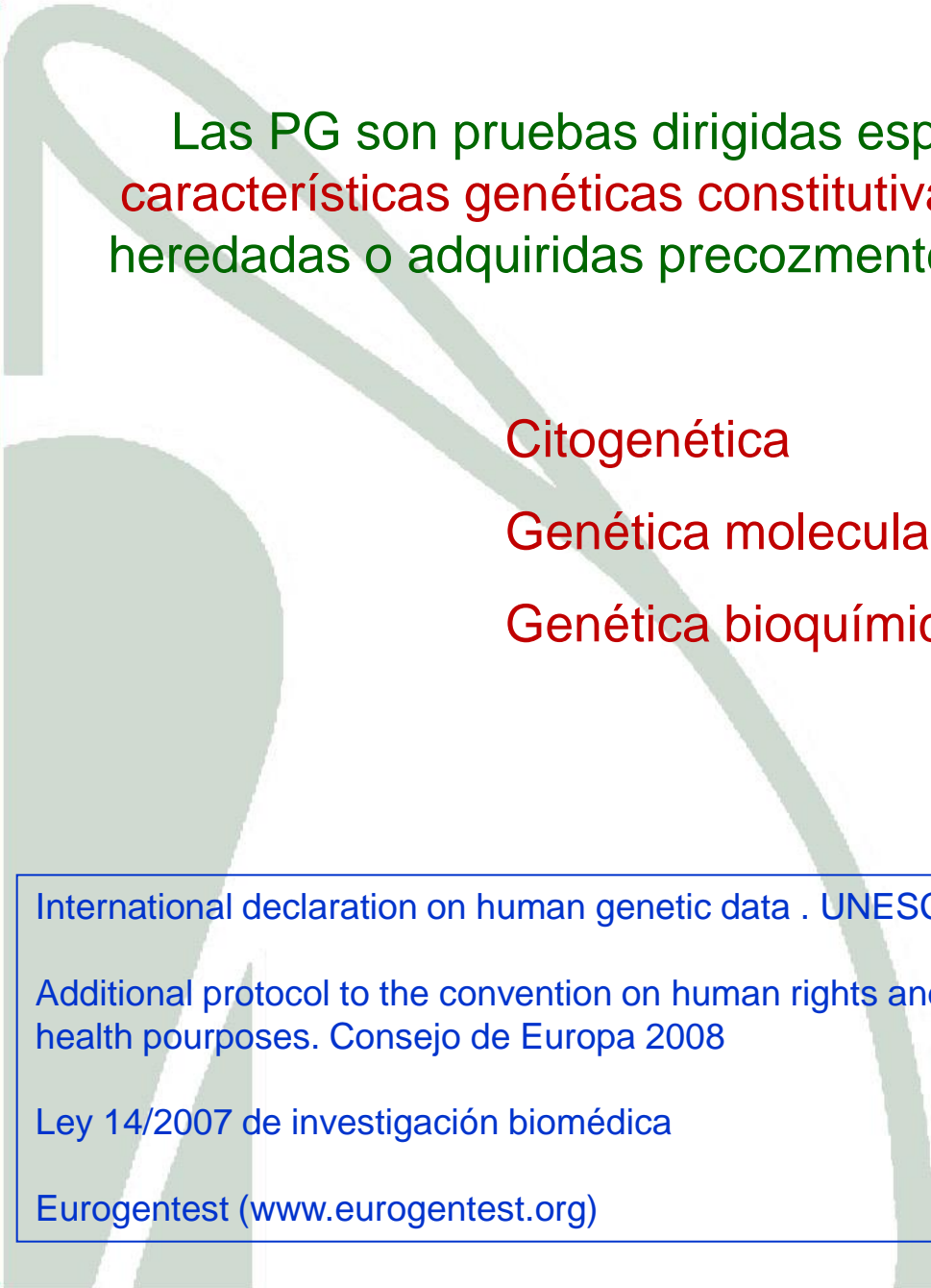
Jorge Sequeiros · Milena Paneque ·  
Bárbara Guimarães · Elina Rantanen ·  
Poupak Javaher · Irma Nippert · Jörg Schmidtke ·  
Helena Kääriäinen · Ulf Kristoffersson ·  
Jean-Jacques Cassiman

Received: 12 January 2012 / Accepted: 6 February 2012 / Published online: 25 February 2012  
© Springer-Verlag 2012

## Alcance

Análisis de ADN → cualquier prueba que proporcione datos o información genética





Las PG son pruebas dirigidas específicamente a identificar las **características genéticas constitutivas** de una persona, es decir las heredadas o adquiridas precozmente durante el desarrollo prenatal:

Citogenética

Genética molecular

Genética bioquímica (producto génico, metabolitos  
indicativos de la pérdida de  
función de un gen)

International declaration on human genetic data . UNESCO 2003

Additional protocol to the convention on human rights and biomedicine concerning genetic testing for health purposes. Consejo de Europa 2008

Ley 14/2007 de investigación biomédica

Eurogentest ([www.eurogentest.org](http://www.eurogentest.org))



## Prueba genética diagnóstica

Dirigida a responder una pregunta clínica relacionada con la condición médica de un paciente



Los resultados (particularmente GWAS) pueden generar hipótesis

## Prueba genética en investigación

Dirigida a generar conocimiento respondiendo a una hipótesis y el resultado puede tener una relevancia clínica limitada ( o ninguna) para el participante. Debe ser formulada dentro de un proyecto sometido a revisión externa



Los resultados que puedan tener relevancia clínica deben ser validados y transferidos al paciente

La información que se obtiene con las **pruebas genéticas** es privada y compleja, puede ser severa, predictiva, identificativa y dar lugar a hallazgos inesperados. Tiene además implicaciones familiares

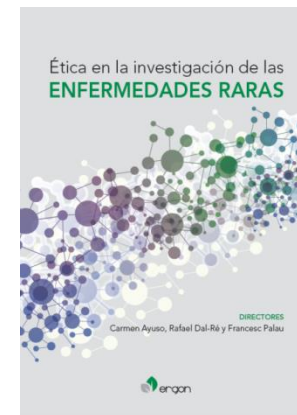
<b>Ámbito asistencial</b>	<b>Ámbito asistencial y de la investigación</b>
<p>La pertinencia de la prueba. Su validez científica y clínica y su utilidad clínica Los informes interpretativos de los resultados Su realización en centros acreditados</p>	<p>La consideración de los aspectos éticos, legales y sociales</p> <p>El compromiso de suministrar consejo genético</p>

# Pruebas genéticas/genómicas en investigación. Consentimiento informado y comunicación de resultados

9

## El consentimiento informado en la investigación en enfermedades raras

*Teresa Pàmpol, Carmen Ayuso y Guillem Pintos*



4

## Comunicación de los resultados a los participantes en la investigación genética de las enfermedades raras

*Carmen Ayuso y Rafael Dal-Ré*



## Consentimiento informado en investigación

Es el proceso de comunicación en el cual el investigador pregunta al participante si accede a participar en un proyecto de investigación después de haberle informado de, entre otros aspectos, el objetivo y los procedimientos del estudio, riesgos y beneficios y de que, si lo desea, puede retirarse del proyecto en cualquier momento

### Requiere tres elementos

Información  
Comprensión  
Voluntariedad

Se expresa preferentemente por escrito

## Principios éticos básicos que guían el proceso de obtención del CI

## Requerimientos que se generan de su aplicación

Respeto por las personas o autonomía

**Información** (Hoja de información al paciente ). Veraz y suficiente, adaptada al nivel cultural y capacidades del participante  
**Comprensión**  
**Voluntariedad** ( Consentimiento informado)

Las personas con autonomía disminuida deben ser protegidas

Consentimiento otorgado por los padres o representantes legales. Asentimiento

Beneficencia/ no maleficencia

No hacer daño, maximizando los beneficios y minimizando los riesgos.  
Balance riesgos/beneficios

Justicia

Distribución equitativa de las cargas e incomodidades y de los beneficios de la investigación

Los derechos de los pacientes y los deberes de los investigadores se sustentan en los mismos principios éticos

## El CI en la investigación genética. Dificultades a superar

Información	Amplitud e Incertidumbre de la información que se puede obtener
Comprensión	Complejidad de la información Expectativas poco realistas de la utilidad de la información (Equivoco terapéutico)

En la HIP y el CI para estudios genómicos se utilizan 4.588 palabras de promedio y un lenguaje poco comprensible



Firma del CI sin leer la HIP

El consentimiento es válido solo si se ha dado voluntariamente sin coerción, influencias indebidas o manipulación. El deber y la responsabilidad de determinar la calidad del consentimiento recaen en el investigador



**TABLA 3. Elementos particulares a incluir en la hoja de información para el participante de una investigación genética<sup>8,21,26</sup>.**

**A) Amplitud del estudio genético**

- Si es genómico u exómico
- Si es enfocado a uno o varios genes

**B) Información que se puede obtener**

- Posibilidad de no obtener resultados
- Posibilidad de obtener resultados dudosos
- Posibilidad de obtener resultados inesperados o secundarios
- Posible implicación de la información para los familiares.

**C) Manejo de la información individual**

- Derecho a ser informado de los resultados individuales si son relevantes y qué tipo de resultados se informarán
- Derecho a renunciar a recibir la información
- Derechos y deberes respecto de los familiares
- En caso de resultados relevantes para los familiares, estos deben ser informados por el participante o por el investigador clínico, si el participante lo prefiere o si él mismo no quisiera ser informado

**D) Manejo de los datos y las muestras**

- Inclusión en bases de datos: qué datos, y quiénes accederán
- No se prevé almacenamiento ni uso futuro: proyecto actual
- Almacenamiento y uso futuro de las muestras: biobanco, colección





# El CI es un elemento fundamental para la confianza de la sociedad en la investigación

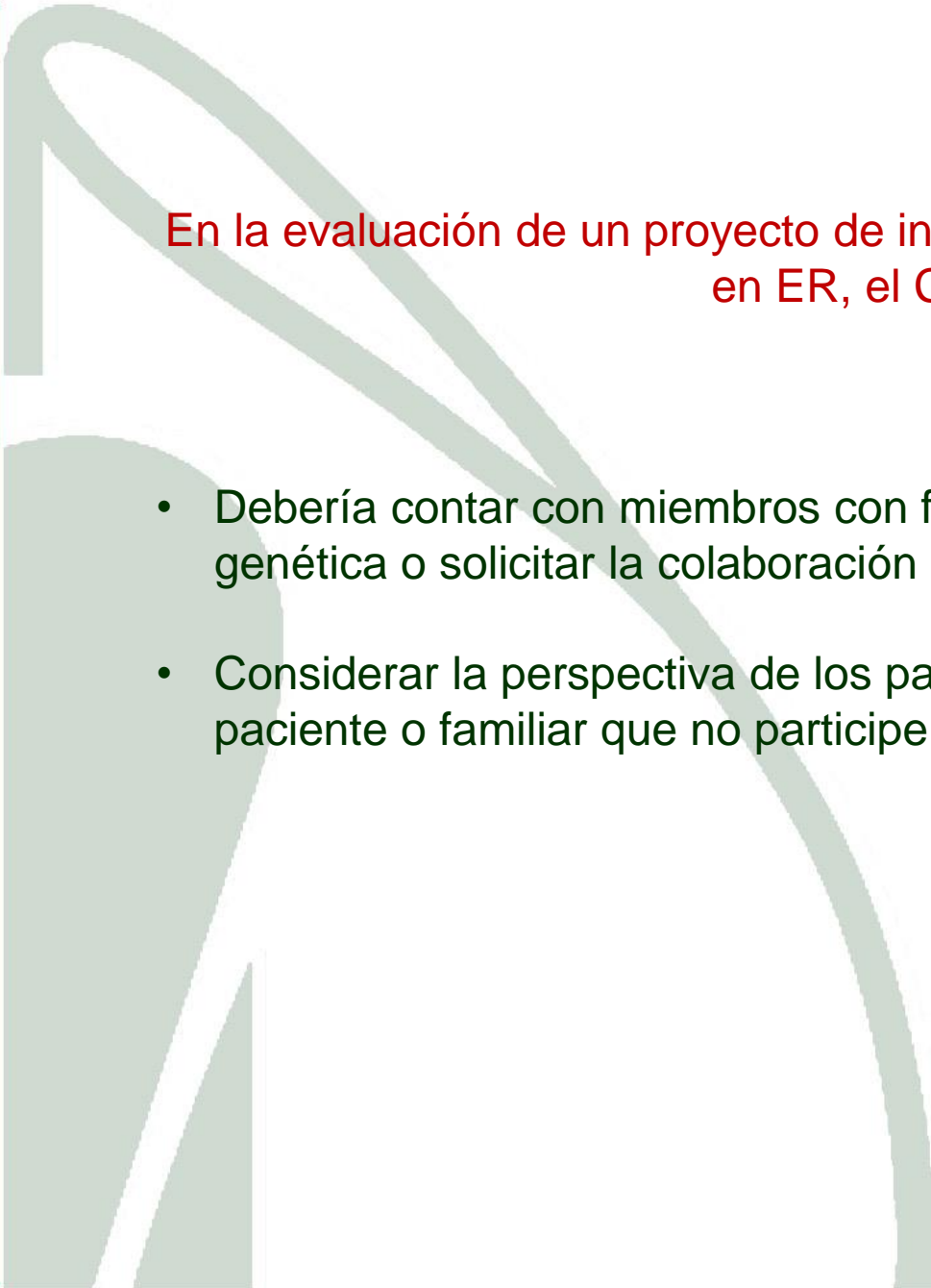
El modelo de CI que se adopte es muy relevante, así como la comunicación con el CEI

El entorno investigador actual de ER , hace necesario el acceso por parte de la comunidad científica :

- A grandes datos, muchos de ellos genéticos
- A muestras de gran relevancia científica, muy difíciles de obtener debido a la baja prevalencia de las ER



Se deben considerar en el proceso de obtención del CI y promover la solidaridad y altruismo para que el participante ejerza su autonomía y pueda manifestar su voluntad acerca de que las muestras y los datos, una vez finalizado el proyecto puedan ser empleados y compartidos en futuras investigaciones, con las garantías éticas y legales exigibles



En la evaluación de un proyecto de investigación genética/genómica en ER, el CEI :

- Debería contar con miembros con formación en investigación genética o solicitar la colaboración de asesores expertos
- Considerar la perspectiva de los pacientes (participación de un paciente o familiar que no participe en la investigación)

# Comunicación de los resultados de la investigación genética

Existe un deber ético de retornar los resultados :

A la comunidad científica

A los participantes individualmente, sujeto a su :

Validez científica

Utilidad clínica

Beneficios

Que se sustenta en los principios éticos de:

Justicia y solidaridad

Beneficencia

Respeto por las personas

## La comunicación de hallazgos incidentales o no relacionado con el objetivo

Son endémicos en la investigación en humanos y consubstanciales con la investigación genética y la práctica clínica

Tipo de hallazgo	Curso de acción
Científicamente validados con un importante beneficio neto para el participante	Obligación moral de comunicarlos a menos que el participante hubiese manifestado su deseo de no saber
Científicamente validados con un posible beneficio neto	Decisión a discreción del investigador, sopesando riesgos y beneficios. Consultar con un experto
Significado incierto y beneficio neto improbable	No revelación

## Son deberes de los investigadores

- Plantear la posibilidad de descubrir hallazgos incidentales en el protocolo, en las comunicaciones con el CEI y en el Documento de consentimiento informado
- Proveer las medidas necesarias para informar a los participantes
- La protección de la confidencialidad, el control y custodia de los datos genéticos y el de las muestras
- Facilitar asesoramiento genético, solicitando la colaboración de un asesor genético si los investigadores no tienen formación en este campo



Aconsejable la realización de la investigación genética/genómica en un entorno clínico o próximo a el