

INFORME DE POLÍTICAS

La tecnología CRISPR

en agricultura,

alimentación y salud



GOBIERNO
DE ESPAÑA

PRESIDENCIA
DEL GOBIERNO

OFICINA NACIONAL
DE ASESORAMIENTO
CIENTÍFICO



 crue
Universidades
Españolas



facme
Federación de Asociaciones
Científicas Médicas Españolas

 SOMM
EXCELLENCE
ALLIANCE

El presente documento destaca algunas de las ideas más importantes debatidas en las dos mesas redondas del encuentro *Diálogos ciencia y política para el asesoramiento científico: la tecnología CRISPR*, celebrado en CaixaForum-Madrid el pasado 17 de junio de 2025. La elección por parte del Grupo de Trabajo para el Asesoramiento Científico al Gobierno de la tecnología CRISPR como protagonista de la jornada se debe a su revolucionario potencial para la sociedad en áreas como la agricultura, la alimentación y la salud.

El informe de políticas *La tecnología CRISPR en agricultura, alimentación y salud* es una publicación del Grupo de Trabajo para el Asesoramiento Científico al Gobierno, compuesto por la Confederación de Sociedades Científicas de España (COSCE), la Conferencia de Rectores de Universidades Españolas (CRUE), la Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (FACME), el Instituto de España (IdE) y la Alianza de Centros Severo Ochoa y Unidades María de Maeztu (SOMMa), y presidido por la Oficina Nacional de Asesoramiento Científico (ONAC).



OFICINA NACIONAL DE ASESORAMIENTO CIENTÍFICO



Ha sido elaborado mediante la autoría y coordinación del profesor de investigación del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) Lluís Montoliu.

Y su publicación ha contado con la colaboración de la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT).



Salvo que se indique lo contrario, se autoriza la reutilización de este documento bajo la licencia **Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0)** <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>.

Esto significa que se permite la reutilización siempre que se otorgue el crédito adecuado y se indiquen los posibles cambios realizados.

Para cualquier uso o reproducción de fotografías u otro material que no sea propiedad del autor, deberá obtenerse el permiso directamente de los titulares de los derechos de autor.

Más información en www.onac.gob.es

AUTOR

Lluís Montoliu, CNB-CSIC y CIBERER-ISCIII, Madrid.

EXPERTOS

Diálogo 1: La dimensión agrícola y alimentaria de la tecnología CRISPR

- Ana Judith Martín de la Fuente, secretaria del Consejo Interministerial de Organismos Modificados Genéticamente (CIOMG), Dirección General de Producciones y Mercados Agrarios, Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.
- Diego Vicente Orzáez Calatayud, investigador científico en el Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas Primo Yufera (CSIC-UPV).

Diálogo 2: La dimensión sanitaria de la tecnología CRISPR

- Marcos Timón, jefe de área, División de Productos Biológicos, Terapias Avanzadas y Biotecnología, Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).
- Paula Río, jefa de Unidad de Aplasia Medular, Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT) y presidenta de la Sociedad Española de Terapia Génica.

Resumen ejecutivo

La **tecnología CRISPR** ha revolucionado la edición genética por su precisión, eficacia y seguridad en la modificación del ADN. Reconocida con el Premio Nobel de Química en 2020, esta herramienta —cuyo origen se remonta a la investigación del español Francis Mojica— ya se aplica en laboratorios de todo el mundo y tiene un enorme potencial en sectores estratégicos como la agricultura y la sanidad.

En el **ámbito agroalimentario**, CRISPR permite desarrollar cultivos más resistentes y sostenibles. Sin embargo, su aplicación en Europa está limitada por una legislación que los equipara a los organismos modificados genéticamente (OMG) clásicos, pese a que la mayoría de plantas editadas genéticamente con CRISPR no puedan considerarse transgénicas. La propuesta legislativa de la Comisión Europea de 2023, impulsada bajo la Presidencia española del Consejo de la Unión Europea, plantea una nueva clasificación de plantas editadas genéticamente (NGT-1 y NGT-2) y busca adaptar la normativa a los avances científicos. Los expertos recomiendan permitir el uso de CRISPR en agricultura sin equipararlo automáticamente a los OMG, establecer criterios científicos claros y adaptables para clasificar las plantas editadas, y mejorar los protocolos de trazabilidad e importación.

En el **sector sanitario**, CRISPR ya se aplica en más de 120 ensayos clínicos. La primera terapia CRISPR aprobada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés) aún no está disponible en España por cuestiones de fijación de precio. Los expertos proponen reducir los tiempos regulatorios, explorar modelos alternativos de acceso, como el pago por resultados o el desarrollo de terapias avanzadas en hospitales públicos autorizados para uso clínico. También recomiendan fomentar el desarrollo público y colaborativo para garantizar la asequibilidad y el acceso equitativo. También subrayan la importancia de garantizar la seguridad, la equidad y la sostenibilidad económica de estas terapias, cuyo coste puede superar los 2 millones de dólares por paciente.

El **continuo diálogo entre la comunidad científica y los responsables políticos** en torno a la tecnología CRISPR está permitiendo identificar los principales obstáculos normativos que limitan o retrasan el uso transformador de CRISPR. Este intercambio ha dado lugar a propuestas legislativas o modelos alternativos que buscan alinear los avances científicos con las necesidades sociales, facilitando así una integración más ágil y responsable de esta tecnología en sectores clave.

1. Introducción

La **tecnología CRISPR** (Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas) es una herramienta de edición genética revolucionaria (Figura 1) y reconocida con el Premio Nobel de Química en 2020. Su origen se remonta a la investigación del científico

español Francis Mojica, de la Universidad de Alicante. Por su parte, las ganadoras del Nobel Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna fueron responsables de desarrollar las herramientas de edición genética CRISPR a partir de la investigación básica realizada por Mojica.

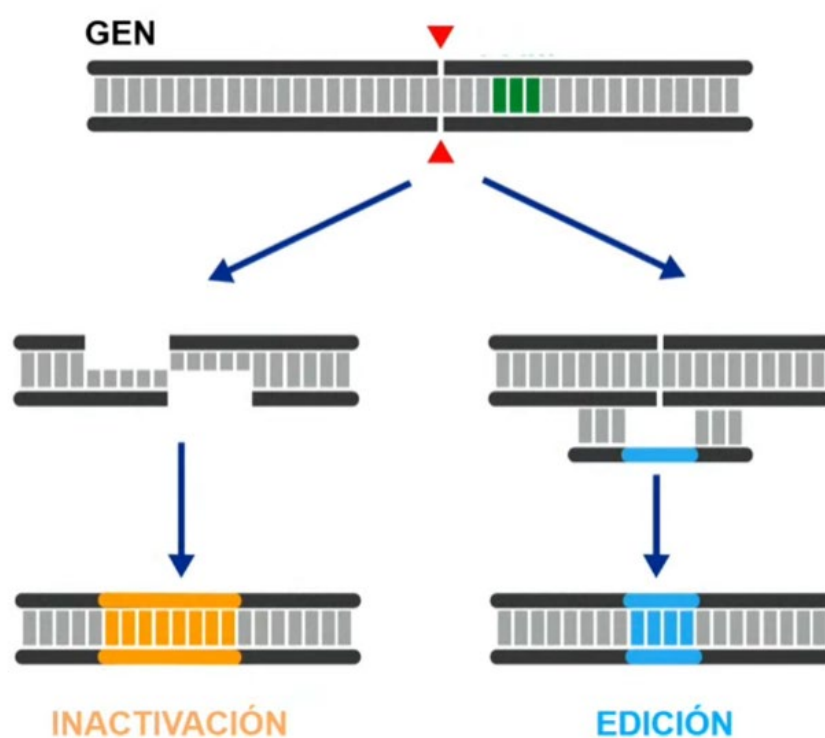


Figura 1. Mecanismos de edición genética mediante CRISPR: inactivación vs. edición génica. El esquema muestra dos posibles resultados usando CRISPR tras el corte del ADN en una secuencia específica: una reparación defectuosa que inactiva al gen (izquierda) o una edición o modificación dirigida al usar una secuencia cebadora (derecha). Ambos procesos modifican la función del gen objetivo. Fuente: Esquema de Lluís Montoliu de la página web 'The CRISPR web page'.

El potencial de estas tecnologías en distintos sectores estratégicos tiene una **dimensión transformadora**, lo que plantea a España y la Unión Europea (UE) la necesidad

de explorar vías para participar en los cambios que van a suponer. De hecho, las herramientas CRISPR ya son una realidad en casi todos los laboratorios.

1.1. Potencial en dos sectores estratégicos

En el ámbito agroalimentario, pueden ayudar al sector a **producir plantas mejor adaptadas a las condiciones ambientales, resistentes a la sequía, a infecciones y plagas, y con mejores características alimentarias**, entre otros rasgos, y que supondrían un fuerte impulso para cumplir los objetivos del **Pacto Verde Europeo**.

En el sector sanitario, ya hay **más de 120 ensayos clínicos** que usan herramientas CRISPR para **tratar enfermedades genéticas**.

La primera terapia CRISPR para tratar dos enfermedades graves de la sangre (anemia falciforme, beta-talasemia) fue aprobada por la EMA de la Unión Europea el 12 de febrero de 2024. Sin embargo, todavía no está plenamente disponible para los pacientes españoles, dado que no se le ha asignado precio de administración en la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad.

1.2. Una tecnología segura

Aunque las primeras generaciones de herramientas presentaban limitaciones en cuanto a su seguridad (posibilidad de modificar otras secuencias de ADN no relacionadas) y a su eficacia (porcentaje de secuencias editadas que se obtienen de acuerdo a lo que estaba planificado), los avances científicos han dado lugar a las **tecnologías CRISPR de segunda generación** (editores de bases) y tercera generación (editores de calidad) que ofrecen **una edición genética más eficaz, específica y segura**.

2. La tecnología CRISPR en agricultura y alimentación

2.1. Dimensión legal y regulatoria

- España es uno de los países líderes en investigación en la tecnología CRISPR y uno de los que más apoya los cambios legislativos en el entorno europeo. Las principales limitaciones para la aplicación de las tecnologías CRISPR en agricultura son de tipo legislativo.
- Actualmente, la legislación europea destaca entre las más restrictivas del mundo al regular todas las variedades obtenidas por edición genética CRISPR como si fueran organismos modificados genéticamente (OMG), a pesar de que algunas de estas variedades son indistinguibles genéticamente de otras generadas mediante técnicas tradicionales y, por tanto, equivalentes.
- El Consejo de la Unión Europea, con el apoyo de España, instó a la Comisión a explorar una posible actualización de la normativa. Los temas en discusión tienen que ver con los criterios de equivalencia, el posible etiquetado de las plantas genéticamente equivalentes, la propiedad intelectual y la posible limitación de aplicación de la nueva normativa a determinados tipos de rasgos.
- Aunque la legislación en la Unión Europea avanza lentamente, cada vez se está más cerca de permitir que el territorio también se beneficie de la revolución CRISPR.

2.1.1. La normativa europea actual equipara CRISPR a los OMG clásicos

La UE cuenta con una normativa muy estricta para regular los OMG: **la Directiva 2001/18/CE de liberación intencionada de OMG al medioambiente** (Figura 2). Sin embargo, dicha Directiva excluyó de su ámbito de aplicación a los organismos obtenidos mediante técnicas de mutagénesis clásica, como la resultante de la aplicación de agentes químicos y físicos.

Una sentencia del Alto Tribunal de Justicia Europeo de julio de 2018 determinó, aplicando exclusivamente elementos jurídicos, que, dado que las tecnologías CRISPR no se usaban antes de que la Directiva entrara en vigor, no podían acogerse a la exención anterior. Por tanto, **todas las variedades de plantas mejoradas mediante el empleo de nuevas técnicas genómicas (NGT**, por sus siglas en inglés), entre las que destaca la tecnología CRISPR, **están sujetas a la**

Directiva 2001/18/CE y deben someterse a los requisitos de evaluación de riesgos, seguimiento ambiental y etiquetado y trazabilidad incluidos en la Directiva para los OMG clásicos.

Ya existen diversas especies vegetales editadas genéticamente, pero su **autorización para cultivarlas**, de conformidad con la legislación europea actual, sigue presentando una **gran complejidad**, como sucedió con las plantas

transgénicas. El desafío es aún mayor si consideramos que, al no contener genes exógenos, **la gran mayoría de plantas editadas genéticamente no pueden considerarse transgénicas**. Al contrario, serían genéticamente equivalentes a plantas que podrían obtenerse por métodos tradicionales (cruces) y por tanto indistinguibles de estas con las técnicas de laboratorio actuales.

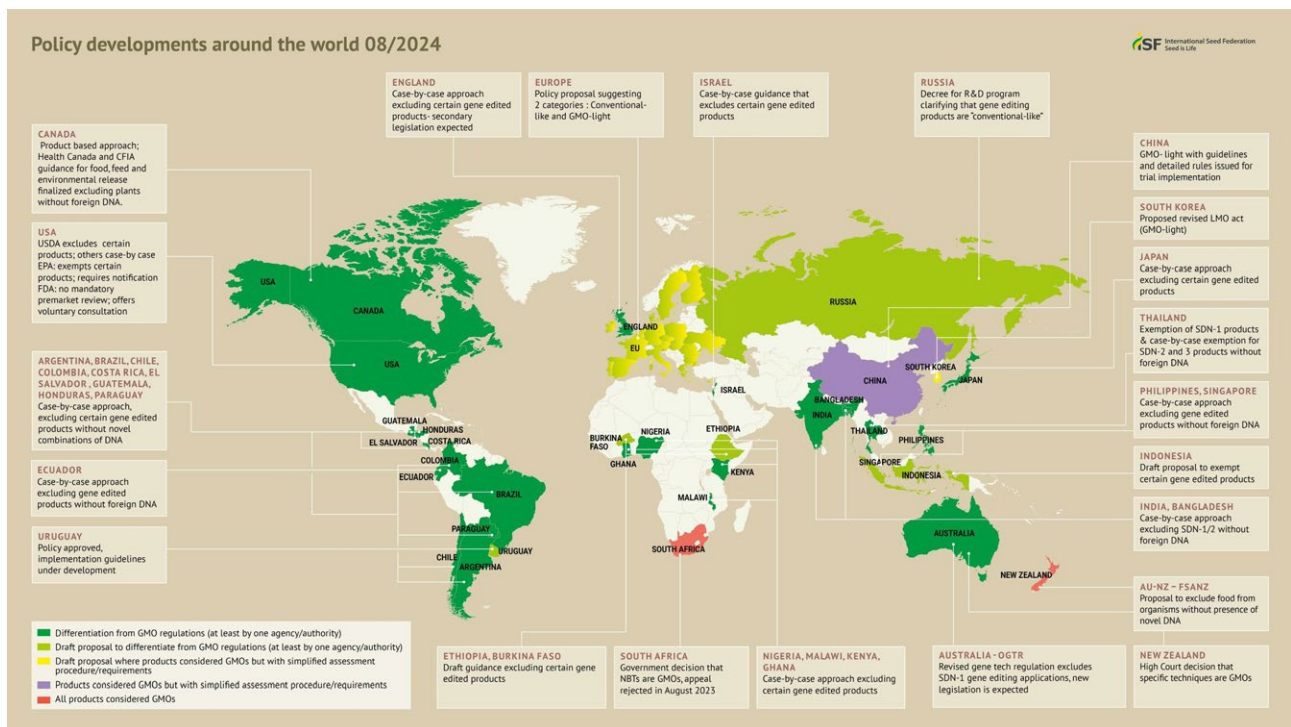


Figura 2. Clasificación de países basada en la diferenciación de los productos de innovación en cultivo vegetal en la legislación sobre OMG por parte de al menos un organismo (normativa publicada, proyectos de propuesta publicados). Ámbito regulatorio: alimentos, piensos y uso medioambiental. En verde, países donde se diferencian de los OMG. En morado, productos considerados OMG, pero con procedimientos o requisitos simplificados. En rojo, todos los productos son considerados OMG. En verde claro, borrador de propuesta para distinguir los productos de los OMG. En amarillo, borrador de propuesta en la que los productos se consideran OMG, pero con procedimientos o requisitos más simples. Fuente: Belhaj Fragnière, K. *Global Policy and Regulatory Status of Genome editing*. The International Seed Federation 2024.

2.1.2. Propuesta legislativa para actualizar la norma

Dados los desafíos y limitaciones anteriores, el Consejo de la Unión Europea instó a la Comisión a analizar el impacto y explorar una posible actualización de la normativa. España y Países Bajos, entre otros, defendieron la actualización legislativa. **La propuesta de modificación se lanzó desde la Comisión en junio de 2023**, durante el turno de la presidencia española de la UE. España impulsó este expediente de forma prioritaria.

La propuesta de Reglamento incluye el concepto de **plantas obtenidas por nuevas técnicas genómicas (NTG)**, como aquellas plantas obtenidas por mutagénesis dirigida y cisgénesis, en las que **no se ha incluido material genético exógeno**. Además, establece dos categorías en función del tipo y número de modificaciones genéticas:

1. Las plantas de categoría 1 (**NGT-1**), con modificaciones genéticas equivalentes a las convencionales, lo que las excluiría de ser reguladas como OMG clásicos.
2. Las plantas de categoría 2 (**NGT-2**), que, si bien no contienen genes exógenos, presentan modificaciones más complejas, con menor probabilidad de obtenerse por mejora convencional, lo que motivaría que su uso quede regulado bajo la normativa de los OMG, aunque con ciertas adaptaciones.

Esta propuesta debe ser aprobada por el Parlamento Europeo y el Consejo de la UE. Ambos colegisladores adoptaron su posición con respecto al texto, incluyendo enmiendas

al mismo, en febrero de 2024 y marzo de 2025, respectivamente. Por lo que, actualmente la negociación está en la fase de los triálogos.

2.1.3. Debate actual en los triálogos legislativos y comentarios científico-técnicos

Los principales temas en discusión tienen que ver con la **propiedad intelectual** (prohibición de patentar plantas editadas genéticamente), el posible **etiquetado y trazabilidad de las plantas NGT-1** bajo las mismas reglas que los OMG clásicos (el Consejo defiende no aplicar estas reglas, dado que, a diferencia de los OMG clásicos, no es posible distinguir las modificaciones obtenidas por CRISPR presentes en las NGT-1 de las resultantes de métodos tradicionales, y este etiquetado no aportaría información sobre su seguridad, pero sí implicaría mayores costes de producción y segregación) y la posible **limitación de la categoría NGT-1 a determinados tipos de rasgos**.

También existe debate sobre los **criterios para definir las plantas NGT-1 o los criterios de equivalencia** que determinan el tipo, número y tamaño de modificaciones genéticas que darían lugar a plantas de esta categoría. En cuanto a la categoría NGT-2, se discute sobre los **criterios de evaluación de riesgos** que se deben aplicar a estas variedades y la posibilidad de **agilizar su proceso de aprobación** en función de su aportación a aspectos socialmente relevantes como la sostenibilidad agrícola, el cambio climático y la seguridad alimentaria (por ejemplo, el trigo sin gluten desarrollado en España por el científico del CSIC Francisco Barro).

A pesar de la disposición para alcanzar una nueva legislación y una definición inequívoca de criterios de equivalencia que aumente la certidumbre jurídica y mejore la aplicabilidad de la normativa, **los expertos científicos señalan que ciertos criterios propuestos para clasificar una variedad como NGT-1 parecen arbitrarios.** Por ejemplo, que las modificaciones generadas— inserciones, sustituciones o deleciones— sean menores de 20 nucleótidos. Se aclara que se trata de una decisión conservadora, pero que la propuesta también propone que **estos criterios puedan adaptarse regularmente a los avances en el conocimiento científico** para que la normativa sea *fit-for-purpose*. Esto puede llevarse a cabo en el futuro mediante los actos delegados, actos no legislativos adoptados por la Comisión para completar o modificar determinados elementos no esenciales de un acto legislativo.

En lo que respecta a **la importación de alimentos y plantas NGT** generados en países de fuera de la UE, **los expertos recomiendan actualizar los protocolos de seguimiento y control de la cadena alimentaria** para poder detectar e identificar (siempre que sea posible) determinadas plantas editadas genéticamente (o sus productos derivados como frutos, granos, etcétera) importados desde otros países y que no hayan sido sometidos a los procedimientos regulatorios que permiten su utilización en la UE.

Asimismo, varios informes elaborados por los **laboratorios nacionales y el Laboratorio Europeo de Referencia** destacan los desafíos de aplicar el sistema actual de etiquetado y trazabilidad para los OMG a las plantas NGT-1 y ciertas plantas NGT-2. Por ejemplo, para

aquellas modificaciones de la categoría NGT-1 que también podrían obtenerse por mejora convencional y resultar equivalentes, sin una notificación previa voluntaria del productor que informe de haber usado esta tecnología CRISPR en las plantas que pretende comercializar y en la que incluya información sobre la modificación genética, no parece viable técnicamente detectar e identificar estas plantas como NGT. Esta particularidad también se contempla en la propuesta de la Comisión.

Para finalizar, la propuesta está alineada con las estrategias para **aumentar la sostenibilidad del sector agroalimentario.** En este sentido, se recogen incentivos para ciertos rasgos de la categoría NGT-2 y se permite aportar información en su etiquetado, por ejemplo, para rasgos asociados a las propiedades alimentarias de las plantas (el trigo sin gluten, entre otros).

2.1.4. Extensión de la norma a microorganismos y animales

Estas futuras modificaciones legislativas que permitirían aplicar CRISPR en plantas podrían replicarse sobre microorganismos y animales. De hecho, ya se ha solicitado a la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria una **primera evaluación de viabilidad y riesgos**, teniendo en cuenta ejemplos de lo que ya está ocurriendo en otros países, como Reino Unido.

Aunque los cambios legislativos en la Unión Europea avanzan lentamente, cada vez se está más cerca de permitir que el territorio también se beneficie de la revolución CRISPR.

2.2. Dimensión industrial, tecnoeconómica y social

- España se encuentra entre los países punteros en investigación en tecnologías CRISPR; el sector solo necesita un cambio legislativo que le permita explotar la tecnología.
- A la mayoría de los consumidores españoles les interesa más saber si las variedades que consumen son seguras que la tecnología empleada para generarlas.

La ciencia española está al mismo nivel que la de otros países en cuanto al desarrollo y aplicación de tecnologías CRISPR. De hecho, la investigación básica que precedió al desarrollo de la tecnología es fruto de las investigaciones pioneras del científico Francisco Mojica. Además, diversos grupos españoles continúan descubriendo y aplicando nuevas herramientas CRISPR optimizadas^{1,2}. **El sistema de I+D+i español tanto público como privado es competitivo en esta área y está preparado para saltar de las pruebas de concepto a los cultivos en cuanto la legislación lo permita.**

No sorprende, por tanto, que **las empresas del sector agroalimentario** demanden incorporar la tecnología CRISPR en el desarrollo de sus nuevos cultivos.

Por otro lado, según un barómetro³ del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, aunque al 68,1% de **los**

consumidores les interesa conocer las tecnologías usadas en la producción de las plantas, la cifra que prioriza conocer si estas son seguras para la alimentación asciende al 88,3%.

2.2.1. Oportunidades futuras

La combinación de la inteligencia artificial con la tecnología CRISPR permitirá optimizar el proceso de mejora genética, lo que dará lugar a nuevas variedades de plantas que, dentro del marco legislativo de las NGT-1, presentarán rasgos óptimos para una agricultura moderna más respetuosa con el medio ambiente.

Finalmente, las plantas no transgénicas clasificadas como NGT-2 ofrecen nuevos horizontes de mejora que, debidamente incentivadas, también pueden representar una enorme oportunidad para el futuro de la agricultura y el desarrollo sostenible.

¹ Consejo Superior de Investigaciones Científicas. (2025, 7 de abril). Desarrollan dos nuevas 'tijeras' de edición genética procedentes de las profundidades del océano. Recuperado el 2 de julio de 2025, de <https://www.csic.es/es/actualidad-del-csic/desarrollan-dos-nuevas-tijeras-de-edicion-genetica-procedentes-de-las-profundidades-del-oceano>

² Universidad de Alicante. (2024, 22 de noviembre). Francis Mojica lidera la investigación sobre un atípico sistema CRISPR-Cas que podría inhibir el funcionamiento de otros sistemas. Recuperado el 2 de julio de 2025, de <https://web.ua.es/es/actualidad-universitaria/2024/noviembre2024/18-24/francis-mojica-lidera-la-investigacion-sobre-un-atipico-sistema-crispr-cas-que-podria-inhibir-el-funcionamiento-de-otros-sistemas.html>

³ Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. (2022). *Barómetro del clima de confianza del sector agroalimentario: Monográfico Mejora Genética Vegetal. 3º trimestre 2022 – Consumidores* [Informe en PDF]. Recuperado el 2 de julio de 2025, de <https://www.mapa.gob.es/dam/mapa/contenido/alimentacion/temas/consumo-y-tendencias-en-alimentacion/barometro-del-clima-de-confianza-del-sector-agroalimentario/monograficos/2022-3trimestremejorageneticavegetalconsumidores.pdf>

3. La tecnología CRISPR en el sector Salud

3.1. Dimensión legal y regulatoria

- La legislación española permite el desarrollo y la comercialización de tratamientos médicos generados por CRISPR.
- Tras ser aprobados, su mayor barrera para llegar a los pacientes es la necesidad de esperar a que le asigne un precio oficial (aunque esto no es exclusivo de los medicamentos que usan esta tecnología).
- Existen modelos alternativos que podrían reducir esta barrera.

3.1.1. Consideraciones regulatorias

En el ámbito de la salud, la principal preocupación de las agencias reguladoras en cuanto a las terapias basadas en CRISPR es la posible transmisión a la línea germinal en las aplicaciones in vivo, que podría ser heredada por la descendencia, algo que prohíbe el convenio de Oviedo de 1997, adoptado e incorporado en la legislación española.

También preocupa la posible introducción de modificaciones genéticas no intencionadas, de consecuencias imprevisibles, que puedan aparecer en cualquier protocolo de terapia génica, también con la tecnología CRISPR.

No obstante, la seguridad absoluta no existe, lo que obliga a las agencias reguladoras a **aceptar un cierto grado de incertidumbre a cambio de un mayor beneficio (curación).**

Toda terapia génica aprobada para comercialización por la EMA necesita, para

estar ampliamente disponible en España, la **asignación de un precio oficial** por parte de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, que negocia este precio con la empresa promotora, lo que ralentiza la accesibilidad a las nuevas terapias.

3.1.2. Propuestas de reducción de tiempos y de modelos alternativos

La EMA tiene un **tiempo de aprobación** de una terapia de 210 días, a los que hay que añadir lo que los solicitantes tardan en responder a los requerimientos de la agencia reguladora. La actual revisión de la legislación farmacéutica europea plantea **una reducción a 180 días.**

Para superar el retraso en la asignación de precios podría explorarse la aplicación de modelos alternativos. Por ejemplo, en Alemania cuando se aprueba un

tratamiento por la EMA, este puede empezar a administrarse al precio inicialmente indicado por la empresa. Un año después, se revisan los resultados y, por ende, el precio, para realizar los ajustes oportunos.

En España, la única opción de que un tratamiento aprobado por la EMA esté inmediatamente disponible para los pacientes es mediante **procedimientos excepcionales**, como la aprobación por uso compasivo o la administración de medicamentos en proceso de negociación de precios.

En la mayoría de estos casos, carecer de un precio de referencia obliga a la consejería de sanidad de la comunidad autónoma correspondiente a abonar los tratamientos al precio que fije la empresa, además de tener que sufragar los gastos que el hospital deberá afrontar.

3.2. Dimensión clínica y científica

- En la práctica clínica, los principales desafíos de las aplicaciones CRISPR son de accesibilidad, asequibilidad, justicia, equidad y celeridad.
- Además de los largos tiempos de espera hasta conseguir aprobar una terapia, todavía hay dudas sobre la duración de los efectos y la posibilidad de producir consecuencias indeseadas a medio o largo plazo.

Las cuestiones técnicas y científicas de numerosas enfermedades de base genética ya están resueltas o en vías de resolución. Eso sí, todavía existe incertidumbre sobre la duración de la eficacia terapéutica de las nuevas terapias génicas, incluidas las CRISPR. En teoría, los tratamientos serían definitivos, pero es necesario monitorizar si su eficacia terapéutica se mantiene a medio y largo plazo. También es necesario garantizar

que no provocarán efectos secundarios indeseados no detectados inmediatamente después de administrar la terapia.

Algunas terapias génicas, como las llamadas ex vivo, no se aplican directamente sobre el paciente sino sobre sus células extraídas, que se le vuelven a administrar tras haber sido editadas (Figura 3).

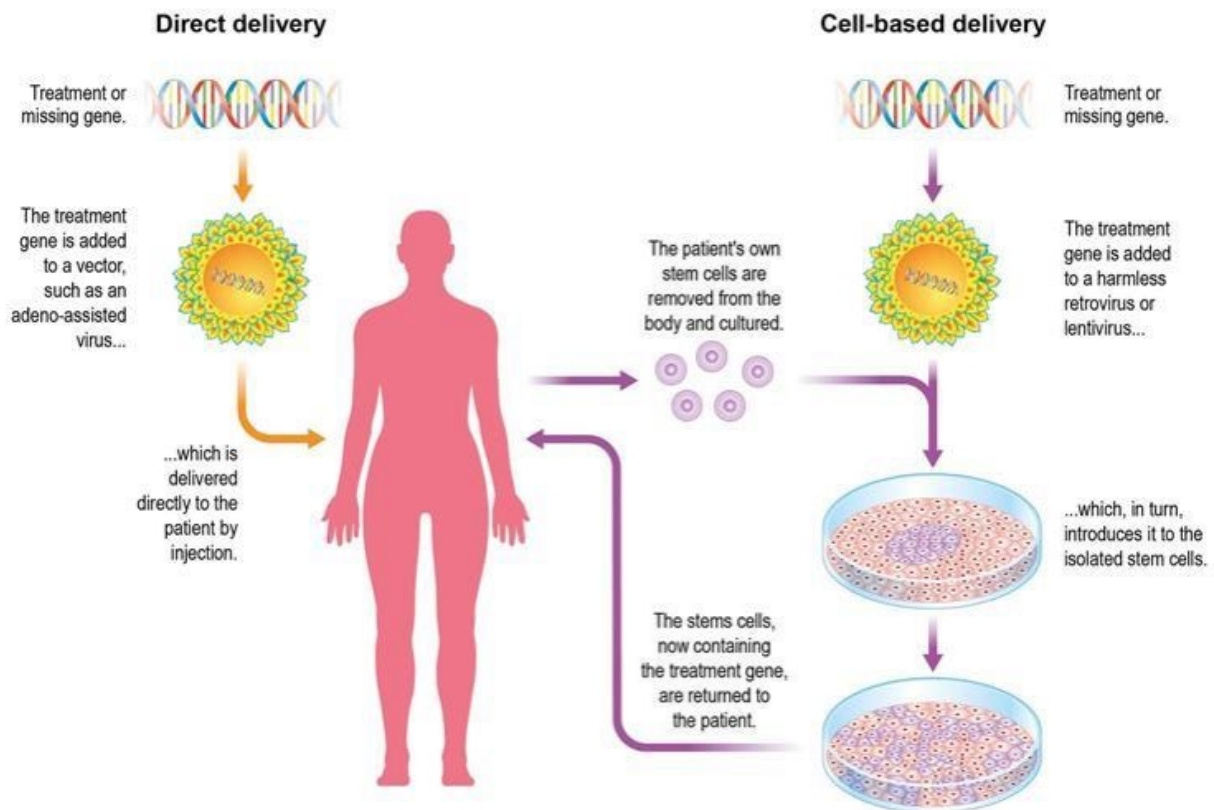


Figura 3. Tipos de entrega de material genético. Izquierda, modelo 'in vivo'; derecha, modelo 'ex vivo'. Fuente: Peter Bull Art Studio.

La AEMPS ayuda a los investigadores en sus propuestas de terapia génica, por ejemplo, asesorando sobre los requerimientos de calidad, preclínica o el diseño de los ensayos clínicos. Esta colaboración es muy relevante y permite que en España se pueda avanzar de manera conjunta en estas novedosas estrategias terapéuticas.

Patologías actualmente en ensayos clínicos con CRISPR

Melanoma metastático	Lupus eritematoso
Anemia Falciforme	Angioedema hereditario
Glaucoma primario de ángulo abierto	Hemofilia B
Beta talasemia	Mieloma múltiple
Leucemia mieloide aguda	Retinosis pigmentaria
Linfoma de células T	Keratitis viral refractaria
Diabetes tipo 1	Síndrome de Kabuki
Enfermedades autoinmunes	Linfoma aguda linfoblástica
Distrofia Muscular de Duchenne	Cáncer de pulmón metastático de células no pequeñas
Carcinoma cervical	Acné
Adenocarcinoma pancreático	Tumor de mama
Mesotelioma pleural maligno	Sordera congénita
Carcinoma esofágico	Glioma de alto grado
Degeneración macular asociada a la edad	Amiloidosis por transstiretina
Síndrome de duplicación de MeCP2	Amaurosis congénita de Leber
Linfoma de Non-Hodgkin	

3.2.1. Consideraciones regulatorias

El equipo de la investigadora Paula Río en el CIEMAT ha tardado más de 20 años en desarrollar una terapia génica efectiva para tratar una enfermedad congénita rara grave como la Anemia de Fanconi, desde la investigación básica en el laboratorio al tratamiento de los niños. Con el conocimiento adquirido por su grupo, los tiempos de desarrollo de la terapia se han acortado en la actualidad. Sin embargo, resulta clave acortar los tiempos en los que estas terapias pueden llegar a la comercialización para aumentar el interés de las empresas del sector. Esto es especialmente relevante para **enfermedades raras**, para las que las empresas saben que no tienen demasiadas perspectivas de recuperar la inversión realizada dada la condición minoritaria de estas patologías.

Los expertos consultados consideran que las empresas biotecnológicas y farmacéuticas deben colaborar para poder llevar las terapias génicas a sus etapas finales de desarrollo: ensayos clínicos multicéntricos de fase 2 y fase 3.

Diversos grupos punteros de terapia génica en España, que investigan de forma colaborativa, han demostrado que es posible desarrollar terapias avanzadas desde la academia sin necesidad de que intervengan las empresas. El reto reside en llevar estas terapias a los pacientes que las necesitan, que para muchas enfermedades pueden ser muy pocos, sin convertir a los hospitales en competidores de la industria farmacéutica.

3.3. Dimensión comercial y de acceso

- Los elevados precios de los tratamientos CRISPR son un problema en sí mismos. La única terapia génica basada en CRISPR y aprobada en la actualidad tiene un coste de 2,2 millones de dólares por paciente en EE.UU.
- Además de la reducción natural en los costes que se producirá a medida que la tecnología se siga desarrollando, existen estrategias que permitirían bajarlos aún más, como compartir los riesgos, pagar por los resultados, tener en cuenta la inversión estatal inicial del Estado para la investigación básica, el desarrollo de terapias domésticas y la producción de plataformas que permitan reutilizar componentes ya demostrados.

3.3.1. Problema de acceso y soluciones para reducir costes

La terapia CRISPR para la anemia falciforme y la beta-talasemia, Casgevy, tiene un precio en EEUU de **2,2 millones de dólares por paciente**. Otras terapias génicas que no usan CRISPR oscilan entre los 4 y los 5 millones de dólares por paciente. Estas cifras impiden el acceso a todas las personas que las necesitan.

Afortunadamente, existen opciones que podrían bajar los precios y que ya se están aplicando, como compartir riesgos⁴ y pagar por resultados, lo que daría lugar a un pago inicial que, en el mejor de los casos, se complementaría con pagos futuros a medida que se constatará una mejora significativa del paciente tratado.

⁴ Rojas García, P., & Antoñanzas Villar, F. (2018). Los contratos de riesgo compartido en el sistema nacional de salud: Percepciones de los profesionales sanitarios. *Revista Española de Salud Pública*, 92, 4 de julio, e201807041. Recuperado el 2 de julio de 2025, de https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL92/ORIGINALES/RS92C_201807041.pdf

3.3.2. Las terapias avanzadas en hospitales autorizados

Entre las posibles soluciones frente a los precios de los fármacos, está **el desarrollo académico de terapias avanzadas**, como las terapias CAR-T “domésticas”, mucho más baratas, desarrolladas directamente por hospitales, como el Hospital Clínic de Barcelona. El objetivo consiste en desarrollar estas terapias localmente para los pacientes que las necesitan, algo que puede resultar poco interesante a las empresas, ante el número limitado de pacientes a tratar (en el caso de enfermedades raras, o minoritarias). En España, estos medicamentos pueden autorizarse por la AEMPS bajo la llamada “cláusula de exención hospitalaria”, que permite el uso solamente dentro del **hospital autorizado**. Esta autorización de uso (que no de comercialización) se concede tras revisión exhaustiva de los datos de calidad, seguridad y eficacia por parte de la AEMPS.

La tecnología CRISPR permite producir **terapias personalizadas** para un solo paciente, algo que ya ha producido éxitos considerables. Esto puede ser éticamente discutible desde la perspectiva de padres de niños con la misma enfermedad que no han tenido la suerte de que un equipo de investigadores invierta recursos humanos y cantidades ingentes de dinero para curar a una sola persona. Sin embargo, esta prueba de concepto contribuye a demostrar la eficacia de las herramientas de edición génica y su seguridad, y abre la posibilidad de desarrollar plataformas de edición génica más versátiles. Estas plataformas requerirían únicamente la modificación de la secuencia específica asociada al defecto genético, lo que facilitaría su adaptación a distintas mutaciones y enfermedades.

Esta idea se enmarca en la **estrategia general de desarrollar plataformas** en las que distintos elementos de las terapias han sido validados previamente, por lo que cada nuevo desarrollo solo requiere la validación de los nuevos elementos que cada enfermedad particular incorpora. En CRISPR, por ejemplo, la empresa Intellia mantiene las nanopartículas lipídicas y la nucleasa Cas9 y únicamente modifica el ARN guía que identifica el gen que hay que editar. Se está considerando una actualización de la regulación farmacéutica que tendrá en cuenta el desarrollo de este tipo de plataformas.

3.3.3. Equipos multidisciplinares

Otra estrategia para bajar precios consiste en la incorporación de perfiles economistas e ingenieros dentro de los laboratorios de ciencia básica y de las empresas farmacéuticas, cuyos conocimientos ayuden a optimizar procesos y a estudiar nuevas opciones de negocio.

3.3.4. El papel motor de la ciencia básica

Por otro lado, es importante tener en cuenta que prácticamente todas las terapias médicas tienen su origen en **proyectos de ciencia básica** financiados por el Estado. Por ello, los expertos consultados apuntan a que esta realidad debería tenerse en cuenta en las negociaciones con las empresas farmacéuticas para moderar los precios.

En cualquier caso, y como sucede con todas las innovaciones, los precios de las terapias génicas tenderán a bajar con el tiempo.

INFORME DE POLÍTICAS

La tecnología CRISPR en agricultura, alimentación y salud

www.onac.gob.es



GOBIERNO
DE ESPAÑA

PRESIDENCIA
DEL GOBIERNO

OFICINA NACIONAL
DE ASESORAMIENTO
CIENTÍFICO



 **crue**
Universidades
Españolas

