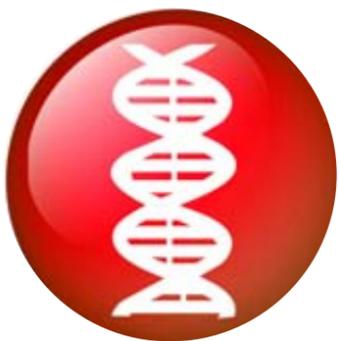


Saber más



Los fármacos de los 1.500 millones

La creación de medicamentos supone un enorme esfuerzo en tiempo y dinero: de 10 a 15 años de trabajo y de 1.000 a 1.500 millones de euros



JESÚS RUBIO
Pamplona

La próxima vez que vayan a la farmacia a pedir un medicamento, tengan en consideración dos cifras: entre 1.000 y 1.500 millones y entre 10 y 15 años. Son los números que resumen el coste de la fabricación de los fármacos, el primero en euros y el segundo en tiempo. "La creación de un medicamento conlleva muchas etapas, todas complejas. Hay muchos obstáculos, es como una carrera en la que hay que saltar un gran número de vallas. Desde que comienzas con la identificación de una diana terapéutica hasta que el fármaco, con mucha suerte, llega al mercado,

pasa una media de entre 10 y 15 años y se estima que el coste está entre 1.000 y 1.500 millones de euros". Lo aseguran María del Carmen Fernández Alonso y Nuria E. Campillo Martín, investigadoras del Centro de Investigaciones Biológicas de Madrid, una institución adscrita al Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) que entre otras cosas se dedica a la búsqueda y el diseño de nuevos medicamentos. Ambas son además autoras de un libro sobre el proceso de creación de los fármacos, *Cómo se fabrica un medicamento*, el tema sobre el que este sábado ofrecieron una charla en el Planetario de Pamplona, la primera de las conferencias del ciclo *¿Qué sabemos de...?* que se celebra entre octubre y noviembre.

"No se es consciente del esfuerzo que supone que un medicamento entre en la farmacia", apuntan. "De los miles de moléculas y compuestos que se identifican en la investigación básica, igual solo llega uno al mercado. A lo largo de la investigación hay embudos en los que se van eliminando cientos de esos compuestos. Es bueno que la gente se dé cuenta de todo esto, sobre todo



Nuria E. Campillo y María del Carmen Fernández Alonso.

JESÚS CASO

ahora que se están poniendo de moda las pseudoterapias", advierten las científicas, que quieren también transmitir la complejidad de estas investigaciones. "Existen enfermedades que dependen de muchos factores. Por eso ocurre que en la farmacia hay muchos medicamentos para algunas cosas pero para otras no hay nada. Enfermedades como el cáncer, el parkinson o el alzheimer guardan una gran complejidad, por su sintomatología o por la gran cantidad de factores que están implicados en ellas. Por eso es muy difícil llegar

a conseguir un medicamento para ellas".

Paso a paso

El proceso que lleva a un medicamento hasta la farmacia comienza con la identificación de lo que los científicos llaman la diana terapéutica. Puede ser una proteína, una enzima o un gen que está involucrado en alguna enfermedad. Los científicos intuyen que si logran actuar en esa diana, recorrer el camino para llegar hasta ella, puede ser la forma de revertir la enfermedad. "Esa identificación

se puede hacer de muchas maneras, pero es costosa. Hay que tener en cuenta también que hay enfermedades que no dependen de una sola vía, sino de varias".

Conocida la diana, hay que buscar la flecha con que atacarla, la molécula que puede llegar hasta ella y transformarla. Se trata del prototipo, de la molécula que si todo va bien se convertirá en el futuro en un medicamento. Las investigadoras lo explican con la metáfora de la cerradura y la llave. "No todas las llaves abren todas las cerraduras". El prototipo es esa molécula que sirve de llave para abrir esa cerradura que es la diana. Pero no basta con saber cuál es esa molécula. "Hay que conocer también cómo interaccionan, cómo es la estructura, cómo es su forma". Porque esas moléculas, por lo general, no se unen a la diana de cualquier forma. Lo hacen en determinada posición, y eso hay que saberlo. Volvamos a la llave: para que abra la puerta no sólo hay que elegir la correcta, también hay que introducirla en la postura adecuada.

Sabido todo eso, se puede avanzar un paso más. "Es un proceso iterativo, que se repite. Una vez tenemos esos compuestos, que identificamos con técnicas computacionales o experimentales, se sintetizan en el laboratorio y se hacen los primeros ensayos biológicos". Son los que tienen lugar *in vitro*, en un tubo de ensayo, o en cul-

LIBROS Y CONFERENCIAS



EN UN LIBRO
Nuria E. Campillo y María del Carmen Fernández Alonso son autoras del libro *Cómo se fabrica un medicamento. Del laboratorio a la farmacia*, que ha editado el CSIC y Libros La Catarata (12 euros). Explica la búsqueda de dianas terapéuticas, el desarrollo de los compuestos bioactivos, las fases preclínicas y clínicas...

EL CICLO DE CONFERENCIAS
Las charlas *¿Qué sabemos de...?* son un reflejo de la colección de libros divulgativos del CSIC que lleva el mismo título. Se celebran los sábados a las 19.30 horas en el Planetario.

27 de octubre. El chocolate. Por María Ángeles Martín Arribas, doctora en Ciencias Biológicas.

10 de noviembre. Las bacterias multirresistentes A cargo de Itziar Alkorta, doctora en bioquímica.

17 de noviembre. El cáncer y los cromosomas Por Karel H.M. van Wely, doctor en Ciencias Naturales y Matemáticas.

De los miles de moléculas que se investigan, solo unas pocas llegan al mercado

Un fármaco debe pasar por varios 'embudos' en los que probar su eficacia y su seguridad

El primer paso es buscar compuestos que alteran moléculas implicadas en una enfermedad

Las sustancias se prueban primero en el laboratorio, en animales y al final en humanos

tivos celulares "para ver si son activos", si curan o al menos palián la enfermedad.

Sólo cuando esos ensayos funcionan, cuando se ve en el laboratorio que la molécula llave abre la molécula-cerradura y todo va conforme lo previsto, se empieza con lo que los científicos llaman modelos en vivo, los que por lo general se llevan a cabo con ratas y ratones en el laboratorio. "Ahí comprobamos realmente la eficacia de un compuesto, porque una cosa es verla en un botecito y otra verla en un organismo vivo. Hasta llegar al ser humano la complejidad de un sistema biológico va en aumento y así ocurre también con los ensayos que vamos haciendo". Es en esas etapas donde las moléculas comienzan a tropezar en los obstáculos. "Si se demuestra que es tóxica, que provoca mutaciones, que no es eficaz... ya no puede pasar a etapas posteriores". Sólo con la certidumbre de que en esos modelos más sencillos ese prototipo es eficaz y seguro, se pasa a las fases preclínicas, "donde hay que probarlo en dos especies diferentes, normalmente un perro y un ratón de nuevo, y estudiar su toxicidad, la farmacodinamia (el efecto en el organismo vivo) y la farmacocinética (los procesos a los que el organismo somete al compuesto).

Los ensayos clínicos

Seamos optimistas. Pensemos que el compuesto que estudiamos se ha demostrado seguro y eficaz en el laboratorio y con todos los animales en los que se ha probado. Es el momento de los ensayos clínicos, de las pruebas en humanos. "Antes tienes que presentar la documentación de todos los ensayos, demostrar su seguridad y su utilidad y proponer como vas a hacer ese ensayo crítico. Porque las agencias del medicamento te lo tienen que autorizar".

Esta fase clínica supone la par-

te del león del gasto, la que más cuesta. Y no solo porque haya que pagar a los investigadores y a los laboratorios, sino también por la documentación, por las tasas, por las autorizaciones. "Para los grupos de investigación básica son costes inasumibles. Por eso solo llegamos hasta fases preclínicas. Después entran la industria farmacéutica o la empresa privada", señalan las dos investigadoras. "Eso sí, ahora muchos grupos de investigación intentan crear empresas tecnológicas con la que atraer financiación privada y seguir el desarrollo del fármaco".

Sea como fuere, las pruebas con humanos pasan también por varias fases. "Empiezas con grupos de población pequeños, de unos veinte, generalmente voluntarios sanos. En los pasos siguientes se aumenta el tamaño del grupo e incluyen ya pacientes". La investigación médica contempla tres etapas antes de la llegada al mercado, una en la que el objetivo principal es demostrar que el nuevo fármaco es seguro, otra que estudia si realmente funciona y una tercera que indaga en si es más eficaz que los medicamentos que existen en la actualidad. "Se hacen controles también con placebo para demostrar que es más efectivo. Con suerte al final tenemos una molécula que ha pasado por todas estas etapas y que ha demostrado ser eficiente y segura. Entonces se debería pedir la autorización para ponerla a la venta en las farmacias", señalan las científicas. "Ni siquiera se para ahí. Hay una cuarta fase en la que se revisa la seguridad del medicamento a lo largo de su vida. En las fases clínicas se trabaja con grupos cada vez mayores, pero no con la generalidad de las personas que van a tomar ese fármaco. Por eso, cuando llega al mercado, se pueden detectar efectos secundarios que no se habían visto antes",

UN NOMBRE

Josephine Peary, la dama de las nieves

Se la conoció como la dama de las nieves, para reconocer su mérito como la primera mujer blanca que participó en expediciones al Ártico.

La vida de Josephine Cecilia Diebitsch fue agitada desde que era niña, cuando toda la familia tuvo que instalarse en Washington porque su granja en Maryland fue incendiada durante la Guerra Civil. Con 22 años, en una clase de baile, coincidió con el que iba a ser su marido, Robert Peary, el aventurero que iba a a pisar por primera el Polo Norte. Josephine le acompañó en seis de sus expediciones. Lo hizo incluso embarazada: dio a luz a su hija Marie cerca ya del Polo. Y lo hizo también para rescatar a su marido, al que habían amputado ocho dedos, a pesar de saber que Peary tenía una



Josephine Peary.

amante esquimal, con la que convivió en Alaska. Murió en 1955, a los 92 años, y está enterrada junto a su marido en Arlington.

UN LIBRO

Contra la pseudociencia

Edzard Ernst es un médico alemán afincado en Reino Unido que ha dedicado 20 años de su vida al estudio crítico de las terapias alternativas, desde la acupuntura hasta la imposición de manos. *Un científico en el país de las maravillas*, de la editorial navarra Next

Door Publishers (24,70 euros), cuenta la historia de su vida y sus luchas. "Me quedé asombrado ante el grado de ferocidad que los partidarios de la medicina alternativa desplegaron con tal de mantener sus terapias protegidas de cualquier escrutinio", escribe.

UNA PREGUNTA

¿Se puede clonar un animal extinto?

Aunque *Parque jurásico* imaginó dinosaurios creados a partir de un ADN conservado desde hace millones de años, lo cierto es que resulta imposible. El problema, como se explica en el blog *Cienciadesofá*, es que el ADN comienza a degradarse en cuanto muere el animal y con un ADN degradado es imposible cualquier tipo de clonación. En concreto, la mitad de esta molécula se pierde en 521 años y los dinosaurios desaparecieron hace 63 millones de años. Incluso el material genético de un mamut, un animal mucho más reciente, desaparecido hace 5.700 años, también habrá sufrido muchos daños aunque el frío haya preservado bien algunos ejemplares.



UNA NOTICIA

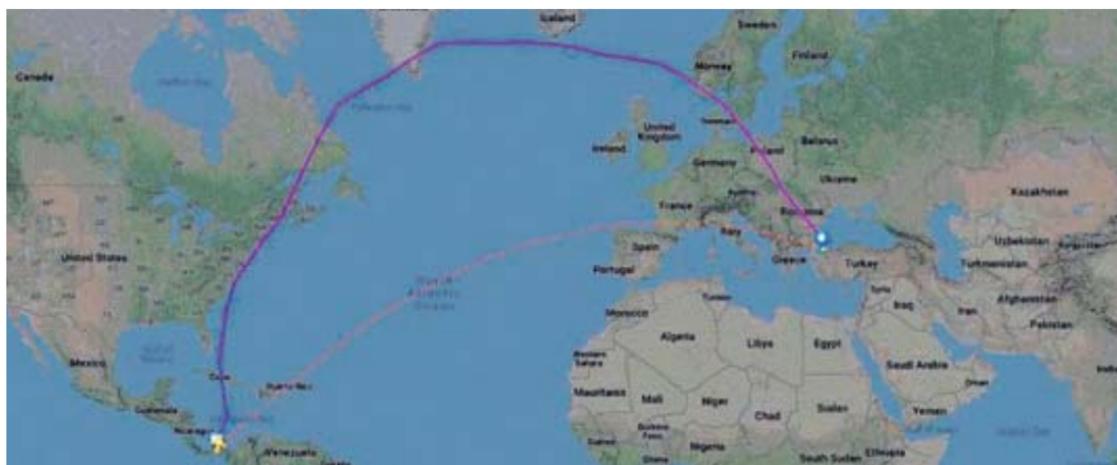
El oxígeno de Marte podría sostener vida

La aguas saladas situadas justo bajo la superficie de Marte podrían albergar oxígeno molecular como para sustentar la vida de microbios y esponjas, según un estudio que publica *Nature*. Este tra-

bajo constató que las concentraciones de oxígeno son altas en las regiones polares del planeta rojo, y que algunas de esas salmueras podrían contener el suficiente para sustentar vida aeróbica. Expertos

como el investigador Alberto González Fairén señalan no obstante que hay otros factores que no permiten la vida en Marte: las bajísimas temperaturas, la radiación y altas concentraciones de sales.

UNA IMAGEN



CÓMO VOLAR 1.300 KM DE MÁS EN EL MISMO TIEMPO Y CON MENOS GASTO

Lo hizo el domingo el vuelo 800 de Turkish Airlines, entre Panamá y Estambul. En vez de sobrevolar el Océano Atlántico hasta el sur de Francia y pasar por Italia o Grecia, unos 10.800 kilómetros, el piloto recorrió la costa este de EE UU y el sur de Groenlandia para llegar a Turquía desde Polonia y Rumanía, una ruta de 12.100 kilómetros. Le costó casi lo mismo: llegó al aeropuerto sólo con 11 minutos de retraso. Además a la compañía le resultó más barato, ya que gastó menos combustible. El secreto es que el piloto escogió la ruta por la que soplaban con especial fuerza la corriente en chorro que sobrevuela el mar del Labrador. Con su impulso la nave superó los 1.100 kilómetros por hora, cuando su velocidad habitual es de menos de 900.