

Introducción

Todos nos hemos acercado en algún momento a la farmacia buscando un remedio para alguna dolencia, pero ¿somos conscientes de cómo llega uno de esos medicamentos a estar a la venta?, ¿cuántos fármacos han caído durante el largo y duro proceso desde el laboratorio hasta la farmacia?, ¿cuál es la semilla inicial a partir de la que se genera un fármaco?, ¿cómo sabemos que el medicamento cura? De hecho, ¿es lo mismo un fármaco que un medicamento?, ¿y un principio activo?

La mayoría de estas preguntas se quedan sin respuesta para un amplio porcentaje de la población. Y, sin embargo, es un tema que a todos nos afecta y preocupa. Las enfermedades, desgraciadamente, conviven con nosotros, y aunque queda un inmenso trabajo por hacer en la búsqueda de curas para muchas de ellas, afortunadamente también tenemos un gran número de herramientas terapéuticas para combatir otras.

Disponer de un medicamento en el mercado para tratar o curar una enfermedad supone un largo viaje; se puede decir que es casi una carrera de obstáculos y de fondo. El primer escollo que hay que abordar es la identificación y validación de posible dianas terapéuticas. Para ello hay que estudiar las macromoléculas biológicas (proteínas, receptores, enzimas...)

involucradas en la enfermedad a tratar mediante estudios experimentales (ratones *knockout*, modificados genéticamente para que el gen o genes en estudio resulten inactivos) o empleando técnicas computacionales (bioinformática) para poder entender los mecanismos naturales bajo los que opera esa patología.

Superado el primer salto —haber identificado a los actores involucrados en la patología—, el siguiente objetivo que vencer es la identificación, desarrollo, validación y optimización de potenciales compuestos activos. De forma paralela o iterativa se desarrolla la fase preclínica durante la que se efectuarían estudios de seguridad y se realizarían ensayos en células o tejidos (*in vitro*) y en organismos vivos (*in vivo*), que permitirían la formulación del medicamento para su uso en pruebas clínicas y la caracterización de sus propiedades farmacológicas y toxicológicas.

La siguiente etapa de la carrera sería el desarrollo clínico y sus diferentes fases, mediante las cuales se evaluarían, ya en humanos, parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos que proporcionen información sobre el efecto y seguridad del producto tanto en sujetos sanos como en pacientes que padezcan la enfermedad, en grupos cada vez más amplios. Llegarán a la meta solo aquellos medicamentos que hayan superado positivamente cada una de las pruebas de este tortuoso camino.

Con este libro queremos contar de una manera sencilla cuáles son las diferentes etapas por las que una molécula inicial va desarrollándose y evolucionando en su recorrido hasta convertirse en un medicamento. Este es un camino largo y complejo, ya que se necesitan, de media, al menos diez años para que un nuevo medicamento complete el viaje que va desde su prometedor descubrimiento inicial hasta la ansiada meta de entrar en el mercado.

También es un proceso caro: el coste medio para investigar y desarrollar cada medicamento con éxito se estima en

aproximadamente mil millones de euros (Dimasi, Grabowski y Hansen, 2016). Este número incorpora el coste de los fracasos, de esos miles y a veces millones de compuestos que se van quedando por el camino ya que muy pocas de estas moléculas iniciales recibirán finalmente la aprobación: se calcula que la probabilidad general de éxito clínico (la probabilidad de que un fármaco pase con éxito todos los ensayos) es inferior al 12%.

Tampoco podemos olvidarnos de la dimensión social de todo este proceso, de las repercusiones que el hallazgo, o no, de una cura para una enfermedad determinada tiene sobre la ciudadanía, del interés evidente que todos tenemos en recibir un tratamiento adecuado y efectivo cuando enfermamos y de la esperable preocupación (y desesperación) cuando padecemos una dolencia grave, como por ejemplo el cáncer, para el que las expectativas de vida no son halagüeñas.

Así, cualquier noticia que se entronque con la salud y la calidad de vida encuentra fácilmente su lugar en los medios de comunicación, aunque en muchas ocasiones estos pecan de sensacionalismo o falta de rigor a la hora de transmitirlas. La mayoría de las veces no sucede de manera intencionada sino que deriva de una carencia en los conocimientos científicos básicos, por una parte, y de los mecanismos subyacentes a la investigación en esta área, por otra.

Consideramos que entender este complejo proceso nos ayudará a poner en contexto y dimensionar de manera adecuada el problema de encontrar la cura a las diferentes enfermedades y nos dará argumentos sólidos para evaluar con criterio cualquier noticia en esta área que nos llegue a través de los medios de comunicación.