

LA PLATAFORMA TECNOLÓGICA EUROPEA 'MEDICAMENTOS INNOVADORES': POR LA CREACIÓN DE UN LIDERAZGO EUROPEO EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN BENEFICIO DE LOS PACIENTES Y DE LA SOCIEDAD

La industria farmacéutica europea ha puesto en marcha la Plataforma Tecnológica Europea sobre 'Medicamentos Innovadores', un proyecto con el que se persigue revitalizar la investigación biomédica en Europa para conseguir medicamentos más seguros y eficaces en tiempos más cortos. Para ello, se ha marcado como primer objetivo identificar las barreras que dificultan el desarrollo de nuevos medicamentos en las que todos los agentes pueden colaborar.

El descubrimiento y desarrollo de nuevos medicamentos es un proceso muy costoso y las tasas de fracaso son altas. Por ello, son necesarias iniciativas encaminadas a reducir los resultados negativos durante las fases de desarrollo que, si se llevan adelante con éxito, reducirán los costes de la investigación. La estrategia de la Plataforma Tecnológica Europea sobre *Medicamentos Innovadores* (InnoMed) tiene precisamente ese objetivo: revitalizar la investigación biomédica en Europa para conseguir medicamentos más seguros y eficaces en tiempos más cortos. InnoMed es un amplio consorcio, liderado por la industria farmacéutica a través de su Federación Europea (EFPIA), que reúne a todos los *stakeholders* involucrados en el proceso de desarrollo

de medicamentos, es decir: industria, academia, investigadores clínicos, reguladores, gestores sanitarios y asociaciones de pacientes. InnoMed se ha planteado como primer objetivo identificar las barreras de carácter precompetitivo que dificultan el desarrollo de nuevos medicamentos en las que todos los agentes pueden colaborar.

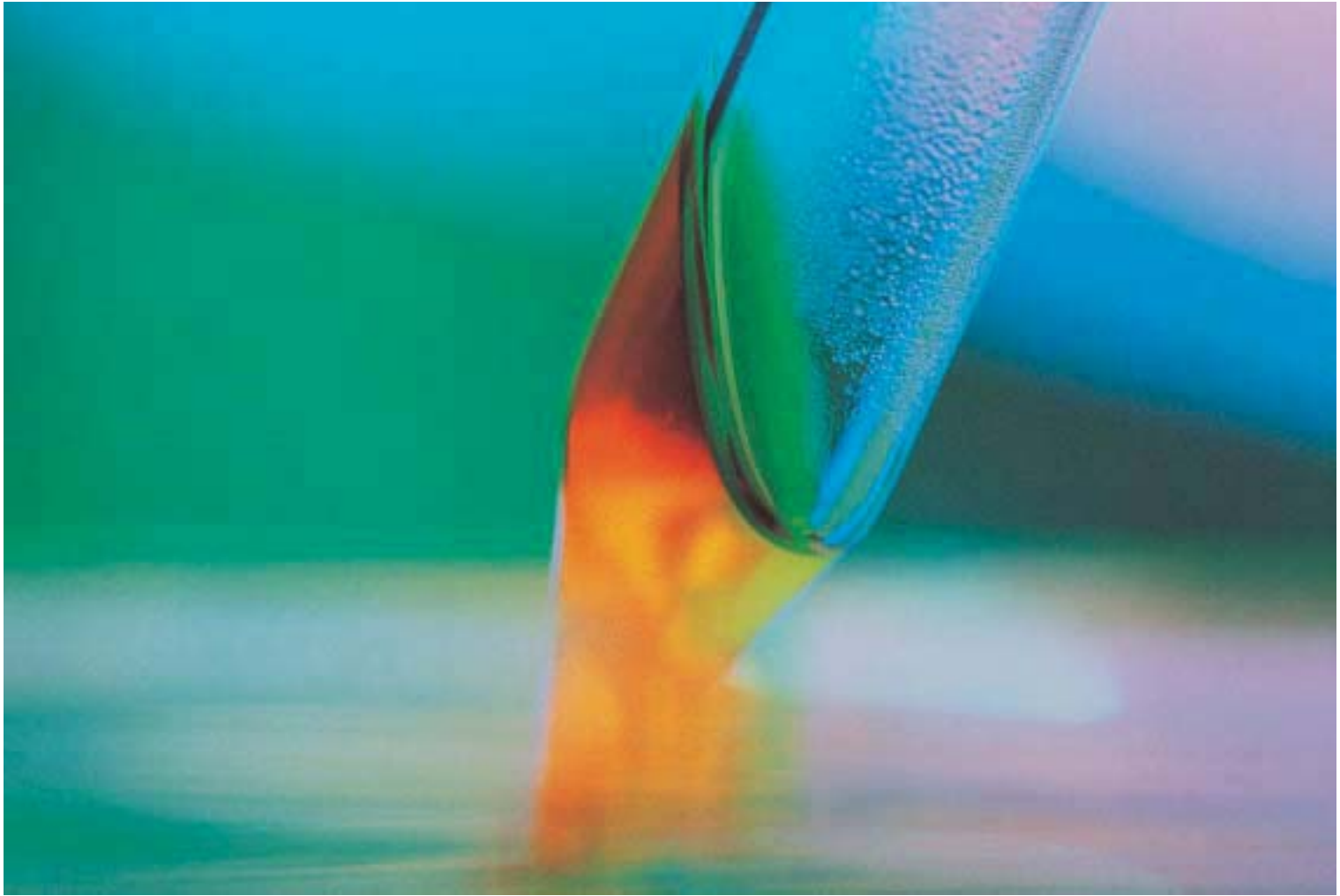
Los cuellos de botella de la investigación en nuevos medicamentos

El desarrollo de un nuevo fármaco es un proceso largo, costoso y complejo. Se estima que el coste total oscila entre los 400 y 900 millones de dólares en el periodo 1994-2000. Los datos sobre tasas de fracaso revelan que las probabilidades de éxito son escasas: menos del 6% de los candidatos que

1. DiMasi JA, Hansen RW y Grabowsky HG: 'The price of innovation: new estimates of drug development costs'. *Journal of Health Economics* 2003 Mar; 22(2):151-85.

2. 'Industry Success Rates 2004', *CMR International*, CMR04-234R, May 2004.

3. Encuesta a compañías farmacéuticas comparando razones del fracaso, entre 1991 y 2000, expresado como porcentaje de los proyectos de nuevos fármacos abortados durante el desarrollo clínico. *Nature Rev. Drug Discov.* 3, 711-715 (2004).

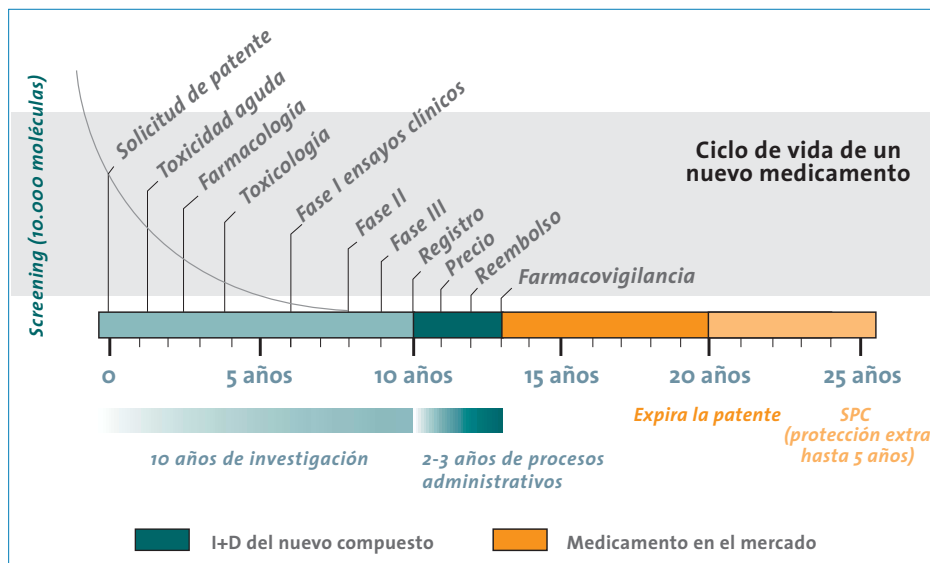


pasan el primer estudio de toxicidad llegan al mercado². Los factores más habituales para el fracaso de los proyectos de investigación son la falta de eficacia (25%), dudas sobre la seguridad clínica (12%) y resultados toxicológicos negativos en la evaluación preclínica (20%)³, mientras que el mayor avance conseguido se ha dado en la mejora del valor predictivo de los estudios sobre metabolismo para optimizar el diseño de medicamentos. Se trata ahora de desarrollar herramientas que permitan mejorar los ratios de éxito en los ámbitos anteriormente señalados.

Por consiguiente, eficacia y seguridad son los grandes vectores sobre los que hay que trabajar. Así, la amplia consulta entre empresas, investigadores y reguladores ha evidenciado que los grandes cuellos de botella de la investi- >

Qué son las Plataformas Tecnológicas Europeas

Las Plataformas Tecnológicas Europeas son instrumentos desarrollados por la Comisión Europea para abordar los grandes retos económicos, tecnológicos y sociales a través de la Investigación y el Desarrollo (I+D). Su objetivo es estimular la cooperación público-privada en Europa a través del impulso y financiación de Agendas Estratégicas de Investigación pactadas entre todos los agentes. Las Plataformas recibirán un impulso importante con la implementación del VII Programa Marco de Investigación de la Unión Europea (2007-13) y deberán contribuir de forma significativa a alcanzar los objetivos de Lisboa de conseguir un esfuerzo de inversión en I+D del 3% del PIB europeo. Más información en la Comunicación de la Comisión *Science and Technology, the key to Europe's future - Guidelines for future European Union policy to support research* (COM(2004) 353 final).

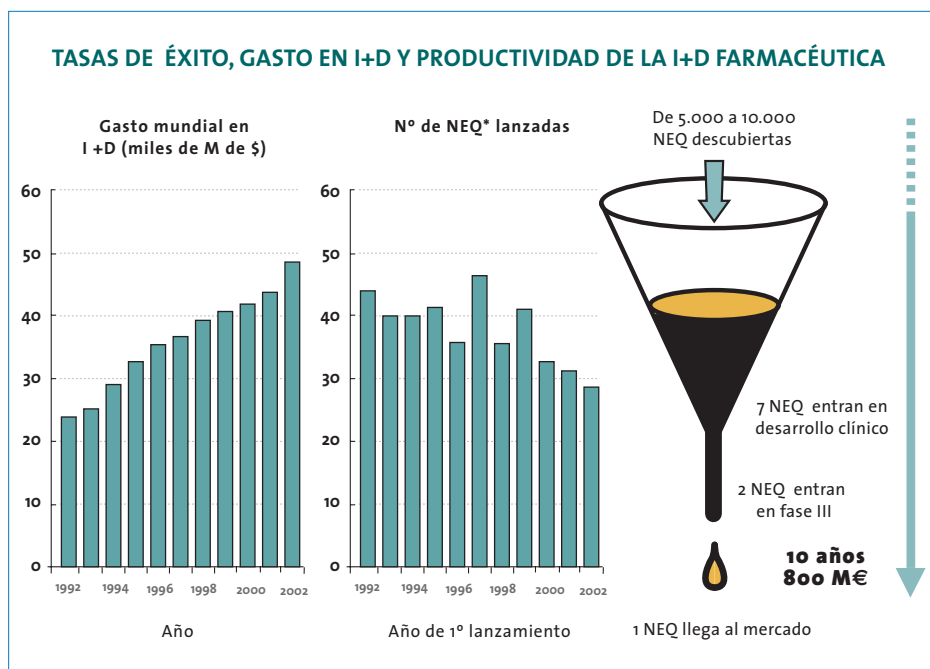


gación en medicamentos se pueden agrupar en torno a cuatro ejes:

- **Seguridad**, con especial atención a la toxicología predictiva y a la evaluación del riesgo en colaboración con las autoridades.
- **Eficacia**, tanto en el campo de la farmacología predictiva, la identificación y la validación de biomarcadores como en el reclutamiento

de pacientes y en la evaluación del riesgo con las autoridades.

- **Gestión del conocimiento**, utilizando todo el potencial de las nuevas tecnologías para analizar una enorme cantidad de datos e informaciones de forma integrada y predictiva.
- **Educación y formación**, atacando las lagunas existentes para dar soporte adecuado a las actividades de I+D biomédica y farmacéutica futuras.



* NEQ: Nueva Entidad Química.

Fuentes: CMR Internacional y Tufts University

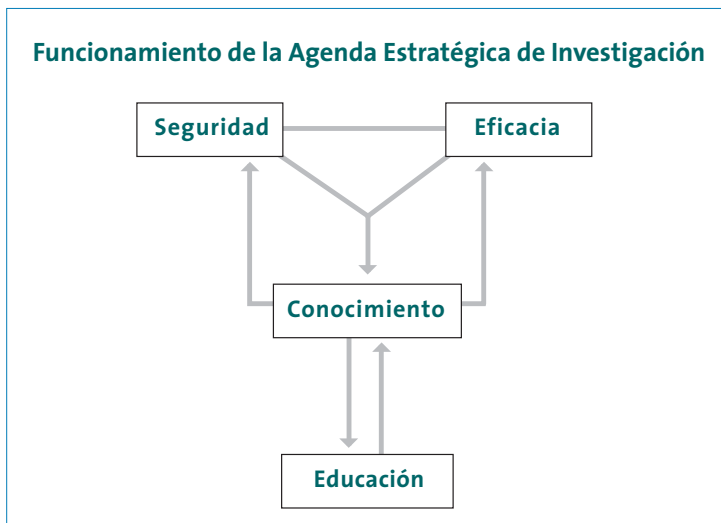
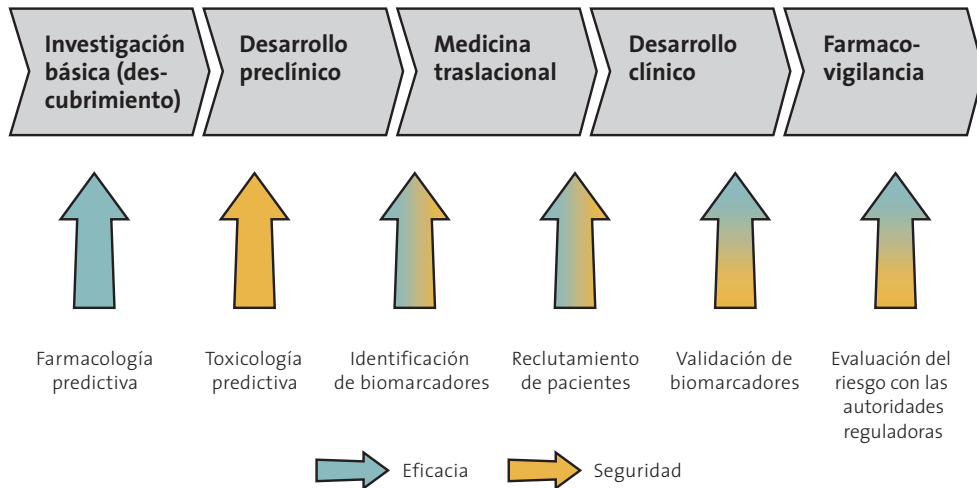
La Agenda Estratégica de Investigación

Entre octubre de 2004 y julio de 2005 EFPIA y la Comisión Europea realizaron una amplia consulta con grupos de expertos de toda Europa para ir configurando la Agenda Estratégica de Investigación (SRA, en sus siglas inglesas) de InnoMed, cuyo primer borrador fue publicado por la Comisión en el mes de julio de 2005 en http://europa.eu.int/comm/research/fp6/inex_en.cfm?p=1_innomed. Se abre

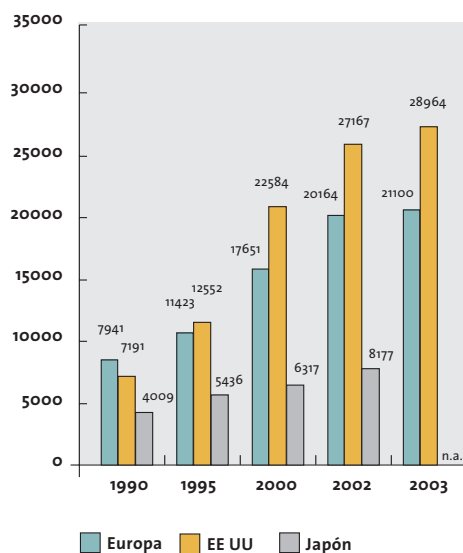
ahora un periodo de consulta pública para recibir más aportaciones y así definir el plan de trabajo de la plataforma para los próximos años. Este es un breve resumen de la SRA:

Seguridad. Las autoridades reguladoras, reflejando y a veces adelantándose a las percepciones sociales, son adversas al riesgo y establecen estrategias cada vez más restrictivas en lo que concierne a la asunción de los riesgos inheren- ➤

CUELLOS DE BOTELLA EN LA INVESTIGACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS



GASTO EN I+D FARMACÉUTICO EN EUROPA, EE UU Y JAPÓN, 1990-2003



En los últimos 10 años la capacidad de I+D europea se ha ido erosionando con el traslado de unidades de investigación punteras a EE UU. Mientras que las inversiones europeas en I+D crecieron 2,6 veces entre 1990 y 2003, en EE UU se cuadruplicaron en el mismo periodo. En 1990, las principales compañías farmacéuticas europeas gastaban el 73% de sus presupuestos de investigación en Europa. En 1999 ese porcentaje ha bajado al 59% y EEUU ha sido el gran beneficiado.

- tes a los nuevos medicamentos. El resultado de estos procesos son mayores requerimientos para realizar estudios adicionales para cuantificar el riesgo potencial de efectos adversos severos, incluso algunos altamente improbables desde el punto de vista científico. Las razones de estos procesos son variadas, desde el creciente

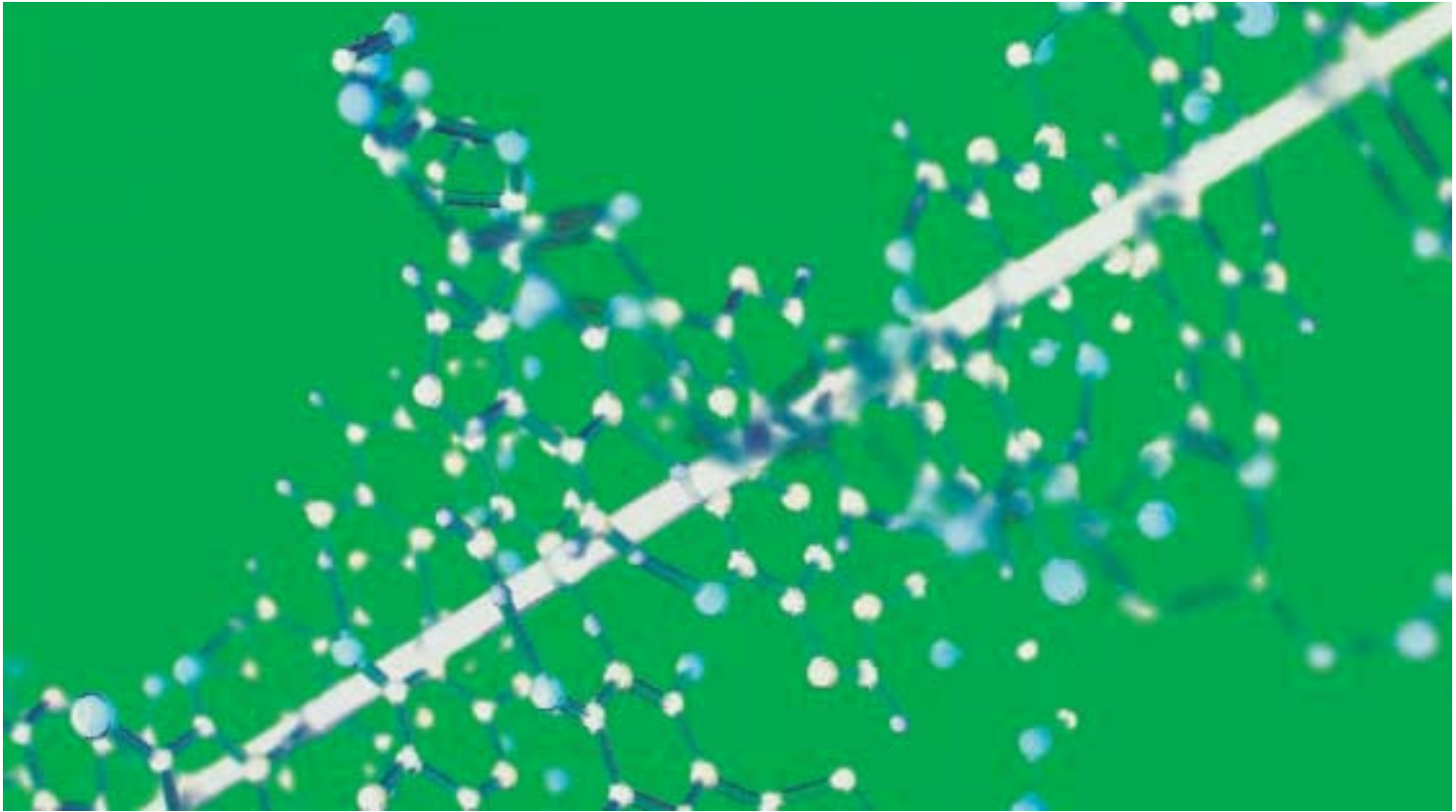
interés de los medios por los desarrollos farmacéuticos hasta la percepción de cierta falta de robustez en los procesos de farmacovigilancia durante la comercialización de los fármacos. Además, existe una tendencia creciente a aprobar indicaciones más restringidas, unidas a mayores requerimientos de datos para indicaciones más amplias. Todo ello está provocando demoras significativas en las autorizaciones que obligan al paciente a esperar más para las nuevas terapias y que generan sobrecostes.

¿Qué son los biomarcadores?

Un biomarcador es una característica objetivamente medida y evaluada como un indicador de un proceso biológico normal, de un proceso patogénico o de respuesta farmacológica a una intervención terapéutica (*Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. Clinical Pharm.& Therapeutics*, vol. 69, n.3, Marzo 2001). Los biomarcadores pueden proporcionar nuevos enfoques y nuevas visiones del mecanismo de acción de un medicamento, su metabolismo, eficacia y/o seguridad, así como de la génesis y curso de acción de las enfermedades. Pueden servir como herramienta para comprender mejor la biología de una enfermedad o los efectos de un medicamento. Pueden también proporcionar información sobre subpoblaciones de pacientes que pueden responder positivamente a un nuevo medicamento o ser susceptibles de sufrir efectos adversos. Los biomarcadores tienen, por tanto, un enorme potencial en la investigación biomédica.

Los puntos de la Agenda Estratégica de Investigación en materia de seguridad son:

- Establecer procesos para mejorar la predictibilidad de los tests de seguridad integrando nuevas tecnologías como la toxicogenómica, la toxicoproteómica, la toxicometabonómica y las mejoras de las tecnologías predictivas *in silico*.
- Involucrar a las autoridades reguladoras en el desarrollo de estos nuevos procesos para que los datos recogidos puedan apoyar la eva-



luación del balance riesgo/beneficio de los nuevos medicamentos.

- Introducir medidas para mejorar la formación de los proveedores de asistencia sanitaria y desarrollar bases de datos y sistemas de gestión del conocimiento para mejorar la comunicación entre pacientes, médicos y proveedores de asistencia sanitaria sobre los beneficios y los riesgos de los medicamentos.

Eficacia. Es necesaria una mejora importante de la investigación clínica y de la medicina traslacional en el campo de la eficacia, en concreto:

- Mejor comprensión de los mecanismos de las enfermedades.
- Mejor predicción de la eficacia mediante el uso de biomarcadores.
- Desarrollo de estrategias que permitan el desarrollo de medicamentos mejor adaptados a las necesidades de los pacientes.

- Mejora de la selección de pacientes con el uso de biomarcadores y mejora del reclutamiento en colaboración con grupos y asociaciones de pacientes y de clínicos.

- Incremento de las capacidades de ensayos clínicos en Europa.

- Intensificación del diálogo con las autoridades reguladoras para reducir los tiempos y costes del desarrollo clínico.

Gestión del conocimiento. El objetivo de esta área de trabajo es proporcionar el input y la tecnología necesaria para establecer adecuados sistemas de gestión del conocimiento que den soporte a los objetivos científicos de la SRA. Así, se pretende proporcionar y desarrollar:

- Mecanismos de “federación” de datos de orígenes heterogéneos.

- Entornos flexibles y seguros para la colaboración entre los *stake holders*. >

➤ • Estándares y mecanismos para la integración consistente de datos y su compartición.

• Interoperatividad entre servicios informáticos de diferentes organizaciones.

Educación y formación. La Agenda Estratégica de Investigación propone algunos cambios en la forma en que se realiza actualmente la investigación médica. Las carencias y cuellos de botella identificados deben ser abordados no sólo por las nuevas tecnologías y los nuevos paradigmas de evaluación de la eficacia y la seguridad, sino también por la práctica médica. Esto lleva naturalmente a que también hay que superar problemas en materia de educación y formación, tales como:

• La excesiva compartimentación de las áreas científicas, fomentada por la actual organización de las universidades.

• La escasa o casi nula interacción entre científicos básicos y clínicos. Ahí es donde la investigación y la formación traslacional deben actuar para hacer de puente del *bench* al *bedside*.

• Los médicos que practican la Medicina Farmacéutica deben contar con una formación adecuada para mantener una amplia base de

expertise que les permita jugar ese rol instrumental en la medicina traslacional.

• Hay una gran necesidad de científicos expertos en seguridad más allá de la clásica formación en toxicología, que integren el conocimiento de todas las disciplinas necesarias para una moderna evaluación y gestión del riesgo.

• Hay que superar la escasa y unidireccional interacción entre científicos de la academia, la industria y las autoridades reguladoras.

Situación actual

La SRA contiene no sólo las líneas de investigación concretas en cada uno de los anteriores apartados, sino también una primera aproximación a los costes de los proyectos. Los siguientes pasos que ya se están abordando son cómo organizar esta compleja iniciativa, los mecanismos de funcionamiento, la financiación de los proyectos, la regulación de los derechos de propiedad industrial y las estructuras de gobierno de este gran consorcio. En resumen, la Plataforma Tecnológica Europea de Medicamentos Innovadores pretende estimular un ambiente vibrante y dinámico en la investigación biomédica europea que cree valor para la sociedad a través de mejores medicamentos para los pacientes, una asistencia sanitaria más efectiva y un creciente desarrollo económico empresarial. ■

La Plataforma Tecnológica Española de 'Medicamentos Innovadores'

El pasado 6 de julio de 2005 tuvo lugar en Barcelona la reunión de lanzamiento de la Plataforma Tecnológica Española de *Medicamentos Innovadores*, que surge como "espejo" de la Plataforma Europea y que pretende estimular la investigación biomédica a través de la cooperación entre todos los agentes del sistema (industria, reguladores de las diversas administraciones públicas, investigadores básicos y clínicos, sociedades científicas y pacientes). FARMAIN-DUSTRIA, al igual que EFPIA a nivel comunitario, ha tenido una participación muy activa en el lanzamiento de esta iniciativa, puesto que es fundamental la involucración de los laboratorios para que la plataforma aporte nuevas vías y soluciones para la investigación de nuevos medicamentos. Más información sobre la plataforma en www.medicamentosinnovadores.org