

Origen e investigación de fármacos

El conocimiento del origen de los medicamentos nos ofrece una importante perspectiva para valorarlos y comprender mejor su comportamiento. Actualmente podemos considerar tres fuentes de obtención de medicamentos. Los fármacos **de origen natural** (plantas, minerales, animales), los fármacos **de síntesis** (donde también se incluyen los derivados semisintéticos obtenidos a partir de productos de origen natural) y los fármacos **de origen biotecnológico**.

En la actualidad se dispone de gran cantidad de **medicamentos elaborados a base de plantas medicinales o sus extractos**. También existen medicamentos cuyos principios activos se aíslan de especies vegetales o especies vegetales que sirven como **materia prima para la obtención de nuevos principios activos**. Los productos naturales son fuente de **ingredientes cosméticos y productos de interés industrial**. Por último, muchas sustancias de origen natural se siguen empleando como **herramientas farmacológicas**.

En un principio, la estructura química de los principios activos naturales era la fuente de inspiración de los fármacos de síntesis. A partir de dicha estructura se realizaron múltiples modificaciones. Estos **procesos de semisíntesis** han permitido obtener productos mejorados en cuanto a su comportamiento y actividad.

La utilización de **métodos biotecnológicos** ha permitido la obtención de proteínas terapéuticas a gran escala y altamente purificadas. Además, los grandes avances en **tecnología galénica** están permitiendo la utilización de otras vías de administración de estas proteínas, así como la vectorización u orientación selectiva del fármaco, muy interesante

sobre todo en el caso de los anti-tumorales.

La **investigación y el desarrollo de los nuevos medicamentos** que llegan al mercado son fases ineludibles que garantizan la eficacia y seguridad de los mismos.

La **fase de investigación** de un nuevo fármaco se inicia en general con la **identificación de un prototipo cabeza de serie**. Las diferentes **estrategias** para la identificación de cabezas de serie son:

- Modificación y mejora por síntesis química de productos existentes
 - Modificación de la estructura química
 - Separación de enantiómeros en moléculas quirales
- Cribado sistemático de un banco de moléculas en un conjunto de ensayos biológicos seleccionados
 - Cribado de alta productividad (*high-throughput screening*)
 - Estudio farmacológico de intermedios de síntesis
- Explotación de la información biológica
 - Observaciones en el hombre y en los animales
 - Observación de efectos adversos de los medicamentos y efectos tóxicos de productos químicos industriales
 - Estudio de metabolitos secundarios en plantas y microorganismos
- Diseño racional basado en el conocimiento de las causas moleculares de la disfunción patológica
- Modelado molecular y química computacional
- Obtención de fármacos biológicos a partir de pequeñas moléculas, gracias a los avances en inmunología y biología molecular.

Estudios preclínicos. Incluyen:

- Farmacología de seguridad: constatando que no produce ningún efecto grave o potencialmente peligroso.
- Toxicología: genotoxicidad, dosis máxima no tóxica, efectos tóxicos a largo plazo, etc.
- Estudio farmacocinético (absorción, distribución, metabolismo, eliminación).
- Desarrollo químico y farmacéutico: valorar las posibilidades de obtención de la molécula (extracción, semisíntesis o síntesis completa, biotecnología, etc.) y los aspectos fisicoquímicos y galénicos (estabilidad, solubilidad, formulación idónea, etc.), que permitan el desarrollo de una forma farmacéutica adecuada para los estudios clínicos.

La evolución en el origen e introducción de nuevos medicamentos se halla estrechamente vinculada a la evolución de las ciencias y el conocimiento. Según datos de Farmaindustria (2012), el coste medio de la investigación y desarrollo de un medicamento asciende a 1.506 millones de dólares (1.383 millones de euros).

Junto al interés sanitario que pueda presentar la investigación de un posible tratamiento frente a una patología, la perspectiva de beneficio económico constituye uno de los condicionantes para la obtención de nuevos medicamentos.

Desarrollo de medicamentos. La investigación clínica.

Las **bases internacionales** para la legislación sobre investigación científica son: el decálogo de Nuremberg, la declaración de Helsinki y la Conferencia Internacional para la Armonización.

En relación con el **marco regulatorio europeo** de la investigación biomédica, varias directivas se

han incorporado al ordenamiento jurídico de cada país: Directiva 2001/20/CE, Directiva 2005/28/CE, Directiva 2001/20/CE y Reglamento (UE) nº 536/2014. La publicación de este reglamento se traduce en España en la modificación y renovación de la normativa existente para adaptarse al mismo.

En nuestro país, la regulación de la realización de ensayos clínicos ya se contemplaba en la Ley 25/1990 del Medicamento, que fue derogada por la Ley 29/2006 de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios. Las sucesivas modificaciones llevadas a cabo en esta ley se incluyen en el texto refundido de la ley de garantías que se aprueba mediante el Real Decreto Legislativo 1/2015.

- El Real Decreto Legislativo 1/2015 recoge los puntos básicos que describen las garantías de la investigación de medicamentos de uso humano.
- El Real Decreto 1090/2015 regula los ensayos clínicos con medicamentos, los comités de ética de la investigación con medicamentos y el registro español de estudios clínicos.

Estudios clínicos. Pueden ser:

- Observacionales o no intervencionales. Se clasifican en: descriptivos y analíticos (de cohortes, de casos y controles, y transversales).
- Intervencionales. **Ensayos clínicos.** Siguiendo un criterio cronológico, existen distintos ensayos clínicos:
 - **Fase I.** El objetivo es determinar la tolerabilidad y la seguridad de un nuevo fármaco, aunque también se estudia farmacocinética, farmacodinamia, biodisponibilidad, bioequivalencia e interacciones. Además, se obtiene información sobre la vía de administración y la formulación más adecuadas. Se realiza en voluntarios sanos.

- **Fase II.** Su objetivo principal es proporcionar información preliminar sobre eficacia y establecer la dosis/posología correcta a emplear en una indicación concreta. También se evalúa la seguridad del fármaco a corto plazo. Se realiza en pacientes.
- **Fase III.** Su objetivo principal es confirmar la relación beneficio/riesgo del medicamento en estudio, en comparación con las alternativas terapéuticas disponibles o de placebo si no existiesen en una indicación determinada. Se realiza en pacientes.
- **Fase IV.** Son estudios poscomercialización. Se estudian los efectos del medicamento en una población mucho mayor; así se evalúa su eficacia en las condiciones habituales de uso o en combinación con otros medicamentos y su perfil de efectos adversos, y se pueden definir posibles nuevas indicaciones.

Los **agentes implicados en la investigación clínica** son las autoridades sanitarias, los CEIm, el personal administrativo y los pacientes, pero en el desarrollo de un ensayo clínico debemos destacar el papel del promotor, el investigador y el monitor.

- El **promotor** es el individuo, empresa u organización responsable del inicio, la gestión y la financiación de un ensayo clínico.
- El **investigador** será el responsable de la realización de una investigación clínica.
- El **monitor** es el encargado de hacer el seguimiento directo de un ensayo clínico. Para ello realiza visitas a los centros antes, durante y una vez terminada la participación de los sujetos en el ensayo. El monitor es la figura principal de comunicación entre el promotor y el investigador.

El **farmacéutico**, como profesional, puede participar en cualquier etapa de la **investigación sobre medicamentos** o farmacoterapia, con una perspectiva integradora

de las ciencias que pocos perfiles profesionales académicos pueden aportar:

- **Investigación básica.** En la identificación y aislamiento de principios activos, la síntesis química, la química analítica, la biotecnología y los estudios farmacológicos a diferentes escalas.
- **Investigación clínica.** En el desarrollo de ensayos clínicos desde la farmacia hospitalaria, así como en los comités éticos de evaluación de ensayos clínicos.
- **Industria farmacéutica.** En los departamentos implicados en investigación clínica, en los departamentos médicos, colaborando en el diseño de protocolos, elaboración de informes u otros documentos relacionados con un ensayo clínico.
- **Información sobre investigaciones clínicas.** Ayudando en la búsqueda de un ensayo clínico que pudiese resultar interesante para un paciente y en la búsqueda de información que le pudiese resultar útil para soportar o no su participación.

La **farmacia comunitaria** es un ámbito de especial interés para la **investigación** de distintos aspectos de la farmacoterapia y de los resultados de las distintas intervenciones en salud. Los principales campos de investigación en la farmacia comunitaria son la evaluación de resultados de la farmacoterapia y la evaluación de las prácticas asistenciales.

En relación con el **futuro de la investigación**, cabe señalar que se están adoptando estrategias para optimizar la investigación, estrategias como la externalización e internacionalización de los ensayos clínicos o cambios en los diseños de los mismos. Por otra parte, cada vez se da más importancia a la investigación en resultados en salud, aspecto en el que la farmacia puede jugar un importante papel.

INFORMACIÓN DE INTERÉS

INFORMACIÓN E INSCRIPCIONES (CENTRO DE ATENCIÓN TELEFÓNICA)		
cac@redfarma.org	902 460 902 / 91 431 26 89	9:00-19:00 h., de lunes a viernes
LÍNEA DIRECTA DEL PNFC ⁽¹⁾ :		
pnfc@redfarma.org / tutoriafc@redfarma.org	91 432 81 02	9:00 a 14:00 h., de lunes a viernes
SECRETARÍA TÉCNICA ADMINISTRATIVA ⁽²⁾ :		
secretariatecnicacgcof@redfarma.org	91 432 41 00 / Fax 91 432 81 00	L-J: 9:00-14:00 / 16:30-18:00 h / V: 9:00-14:00

⁽¹⁾ Consultas sobre contenidos técnico-científicos.

⁽²⁾ Consultas sobre corrección de exámenes y certificados.

DIRECCIONES DE INTERÉS

CUESTIONARIOS / SUGERENCIAS	CGCOF / PNFC: C/ Villanueva, 11, 7.º - 28001 Madrid
SECCIÓN DE FORMACIÓN EN PORTALFARMA	http://www.portalfarma.com/inicio/formacioncontinuada
PLATAFORMA DE FORMACIÓN ON LINE	http://formacion.portalfarma.com

CURSOS

**CALENDARIO PREVISTO DEL PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA
CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS**

Curso	Plazos de Inscripción	Inicio	Cierre
<i>Actualización en Farmacología y Farmacoterapia (Programa completo 2ª Edición)</i>	7/3/16 - 20/6/16	25/7/16	25/1/16
<i>Fundamentos del Medicamento (2º edición)</i>			
<i>Trastornos infecciosos y parasitarios</i>			
<i>Búsqueda de información en Bot PLUS 2.0 y Bot PLUS 2.0 App (3ª edición)</i>	18/1/16 - 18/4/16	25/4/16	25/7/16
<i>Buenas Prácticas de Distribución de Medicamentos y Principios Activos</i>	1/2/2016 - 3/5/2016	9/5/16	11/7/16
<i>Sistemas Personalizados de Dosificación (2ª edición)</i>	Cerrado	14/3/16	16/5/16
<i>Actualización en Farmacología y Farmacoterapia (Programa completo)</i>	Cerrado	25/1/16	25/7/16
<i>Fundamentos del Medicamento (1º edición)</i>			
<i>Farmacia asistencial a pacientes anticoagulados (2ª edición)</i>	Cerrado	8/2/16	8/4/16
<i>Búsqueda de información en Bot PLUS 2.0 y Bot PLUS 2.0 App (2ª edición)</i>	Cerrado	18/1/16	18/4/16

CURSOS Y ACREDITACIÓN DEL PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA

Créditos asignados (*)

<i>Búsqueda de información en Bot PLUS 2.0 y Bot PLUS 2.0 App</i>	7
<i>Sistemas Personalizados de Dosificación</i>	3
<i>Farmacia Asistencial a Pacientes Anticoagulados</i>	Pendiente
<i>Fundamentos del Medicamento</i>	Pendiente

(*) Acreditados por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid.