

ES-OPENSREEN

LIBRO BLANCO SOBRE EL DESCUBRIMIENTO  
DE FÁRMACOS EN ESPAÑA



Título	Libro blanco sobre el descubrimiento de fármacos en España
Creado por	Nodos españoles del ERIC EU-OPENSSCREEN
Fecha de creación	15 marzo 2023
Número de versión	1

Esta actividad ha sido financiada por la Red Estratégica “Consolidación y posicionamiento estratégico del nodo español en la Red ERIC EU-OPENSSCREEN (ES-OPENSSCREEN)” (RED2018-102785-E) de la Agencia Estatal de Investigación del Ministerio de Ciencia e Innovación.



## 0. TABLA DE CONTENIDOS

0. TABLA DE CONTENIDOS	2
1. ALCANCE	3
2. EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS Y SU IMPORTANCIA EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA	4
3. METODOLOGÍA DEL PROCESO	6
3.1. PASO 1: DESCUBRIMIENTO TEMPRANO DE FÁRMACOS	6
3.1.1. IDENTIFICACIÓN DE LA DIANA	6
3.1.2. VALIDACIÓN DE LA DIANA	7
3.1.3. IDENTIFICACIÓN DE <i>HITS</i>	7
3.1.4. OPTIMIZACIÓN DE LOS <i>HITS</i>	8
3.2. PASO 2: INVESTIGACIÓN PRECLÍNICA	8
3.3. PASO 3: ENSAYOS CLÍNICOS DE DESARROLLO DE FÁRMACOS	9
3.3.1. FASE I - ESTUDIO DE VOLUNTARIOS SANOS	10
3.3.2. FASE II Y FASE III - ESTUDIOS EN POBLACIÓN DE PACIENTES	10
3.4. PASO 4: REVISIÓN POR LAS AUTORIDADES SANITARIAS	11
3.5. PASO 5: FASE IV - ESTUDIOS DE POSTAUTORIZACIÓN Y FARMACOVIGILANCIA	12
3.5.1. ESTUDIOS DE POSTAUTORIZACIÓN	12
3.5.2. FARMACOVIGILANCIA	13
4. EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS EN ESPAÑA	15
4.1. ANTECEDENTES	15
4.2. REDEFAR: RED TRANSVERSAL PARA LA VALORIZACIÓN DEL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS	15
4.2.1. OBJETIVO	16
4.2.2. NODOS TEMÁTICOS	18
4.2.3. SERVICIOS	18
4.3. ES-OPENSREEN	19
5. CASOS DE ÉXITO	22
5.1. CANCER INNOVA	22
6. TENDENCIAS FUTURAS	25
7. CONCLUSIONES	28
8. REFERENCIAS	30

## 1. ALCANCE

Este libro blanco es un documento que proporciona información sobre el proceso de descubrimiento de fármacos en España y está destinado a diversas audiencias: investigadores, inversores, legisladores y, sobre todo, al público en general. El propósito de este libro blanco es informar a los lectores sobre los desafíos, las oportunidades y las innovaciones existentes en nuestro país en el campo del descubrimiento de fármacos, haciendo especial énfasis en demostrar la importancia crucial de la inversión continua en esta área de investigación.

En este documento se abordan diversos temas referentes al descubrimiento de fármacos:

- Una descripción general del proceso, incluidas las etapas del desarrollo de fármacos, las técnicas y tecnologías utilizadas y el entorno regulatorio para su aprobación.
- Su estado actual en España, identificando a sus principales actores (Academia, Industria, Fondos de Inversión...), incluyendo algunos ejemplos de éxito y los desafíos y oportunidades en este campo.
- La aplicación de tendencias y tecnologías emergentes (Inteligencia Artificial, tecnologías de Big Data, terapia génica y medicina personalizada) y cómo pueden afectar al proceso de descubrimiento de fármacos en el futuro.
- Su impacto económico y social, incluidos los beneficios para los pacientes, los sistemas de salud y la economía, así como los costos y riesgos asociados.

En general, el propósito de este documento es proporcionar una descripción completa y convincente de la importancia del descubrimiento de fármacos como un área crítica y fundamental de investigación, y resaltar las innovaciones, los principales actores y los avances que están impulsando en nuestro país el progreso en este campo.

## 2. EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS Y SU IMPORTANCIA EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

El proceso de descubrimiento de fármacos es un proceso complejo y prolongado en el tiempo que consta de varias etapas que implican la identificación, el desarrollo y la evaluación de nuevos medicamentos para tratar enfermedades. Es un proceso crítico en la industria farmacéutica (y en la economía global), ya que los nuevos medicamentos son esenciales para abordar una amplia variedad de enfermedades y, en definitiva, mejorar la salud humana.

El propósito de este proceso es la identificación de candidatos que puedan interactuar de manera selectiva con la diana, y optimizarlos en cuanto a seguridad, eficacia y propiedades farmacocinéticas.

El proceso generalmente comienza con la identificación de dianas, es decir, de moléculas o vías específicas que están involucradas en la fisiopatología de la enfermedad. Una vez identificadas dichas dianas, los investigadores utilizan diversas técnicas para desarrollar y optimizar candidatos a fármacos que interactúan con la diana de una manera específica.

A continuación, se llevan a cabo los ensayos preclínicos, en los que los fármacos se prueban en modelos animales para evaluar su seguridad, sus propiedades farmacocinéticas y su eficacia. Si los resultados se muestran prometedores en dichas pruebas, se podría dar el paso a los ensayos clínicos, los cuales se llevan a cabo en seres humanos y, normalmente, se dividen en tres fases:

- Los ensayos de fase I están diseñados para evaluar la seguridad y la farmacocinética de los fármacos.
- Los ensayos de fase II permiten evaluar su eficacia y dosis óptima.
- Los ensayos de fase III son estudios más amplios y completos que permiten valorar su seguridad y eficacia en una población más numerosa de pacientes.

Si los fármacos pasan satisfactoriamente todos estos ensayos, puede solicitarse la aprobación regulatoria, que incluye una revisión, por parte de los organismos oficiales, de la documentación generada en el proceso a fin de garantizar que el fármaco sea seguro y eficaz. Posteriormente, se llevan a cabo los ensayos de fase IV, que permiten la identificación de efectos adversos poco prevalentes o de nuevas indicaciones para los fármacos ya aprobados.

Una de las mayores limitaciones del proceso anteriormente descrito es la alta tasa de fracasos, ya que tan sólo un pequeño porcentaje de los fármacos que llegan a la fase de ensayos clínicos se aprueba finalmente para su uso en pacientes. Esto se debe, en parte, a la naturaleza compleja de las enfermedades, así como a otros factores que pueden influir en la seguridad y eficacia de un fármaco, incluidas sus propiedades farmacocinéticas, sus interacciones farmacológicas y la posibilidad de efectos adversos.

Otros problemas importantes son el elevado coste y los largos tiempos del proceso: desarrollar un fármaco puede llevar entre diez y quince años como promedio y supone inversiones millonarias, y el coste y los riesgos aumentan a medida que se

## 2. EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS Y SU IMPORTANCIA EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

avanza a lo largo de las fases de ensayos clínicos hacia la aprobación regulatoria.

Para hacer frente a estos desafíos, los investigadores en el campo del descubrimiento de fármacos exploran actualmente nuevos enfoques, como la Inteligencia Artificial y el aprendizaje automático.

Todo lo anteriormente descrito presenta un gran impacto en la industria farmacéutica, en la que el desarrollo de nuevos medicamentos es un importante impulsor de la innovación y tiene también una gran relevancia desde el punto de vista económico, tanto por el volumen de la inversión requerida como por la capacidad de generar importantes ingresos.

### 3. METODOLOGÍA DEL PROCESO

El descubrimiento de fármacos es un campo científico multidisciplinar en el que convergen, entre otras, disciplinas de la química (química analítica, orgánica, inorgánica...), la biofísica, las ciencias de la computación, las matemáticas, la ingeniería y múltiples ramas de la biología (desde la biología molecular hasta la del comportamiento). Por ello, los científicos implicados en el descubrimiento de fármacos necesitan trabajar en equipos multidisciplinarios, y comunicar su conocimiento especializado a científicos de otras áreas de especialización. Igualmente, tienen que comprender las contribuciones de otros especialistas hacia su objetivo común.

Así pues, la interacción entre las ciencias académicas y el descubrimiento de fármacos es esencial. Las ciencias de la vida (incluida la química) resultan cruciales para el descubrimiento de fármacos porque son necesarias para mejorar el conocimiento sobre la fisiopatología de las enfermedades y permitir el progreso en las terapias farmacológicas y biológicas. Las ciencias de la vida se encuentran actualmente en una fase exponencial de generación de conocimiento, que se da principalmente en el ámbito académico; por lo tanto, los científicos dedicados al descubrimiento de fármacos necesitan tener un estrecho contacto con sus colegas académicos.

El notable progreso en el conocimiento y la tecnología biomédica en los últimos años ha hecho necesario un rediseño completo del procedimiento de descubrimiento de fármacos. Algunos de los factores que han impulsado este cambio son el aumento exponencial en el número de dianas terapéuticas y la caracterización de redes complejas de interacciones entre genes y entre proteínas.

#### 3.1. PASO 1: DESCUBRIMIENTO TEMPRANO DE FÁRMACOS

Históricamente, el descubrimiento de fármacos comenzó con la identificación de principios activos de plantas que se habían usado desde antiguo como remedio tradicional. Más tarde, la farmacología clásica fue la base para buscar compuestos con actividad terapéutica a partir de bibliotecas químicas que incluían moléculas pequeñas, productos naturales o extractos de plantas. Posteriormente, los avances en biología molecular, como la secuenciación del ADN humano, permitieron encontrar moléculas con efecto terapéutico que actuaran en nuevas dianas implicadas en la enfermedad.

Hoy en día, los pasos en el descubrimiento y desarrollo de fármacos implican la detección de hits, la química médica iterativa y la optimización de los hits para reducir los posibles efectos adversos de los fármacos (aumento de la afinidad y la selectividad), mejorar la eficacia o la potencia, la estabilidad metabólica (vida media) y la biodisponibilidad oral.

##### 3.1.1. IDENTIFICACIÓN DE LA DIANA

Una diana farmacológica es una biomolécula, normalmente una proteína, que podría existir de forma aislada o formando complejos y que está involucrada en una ruta metabólica o de transducción de señales cuya modulación tiene un efecto terapéutico en las condiciones patológicas de la célula, tejido, órgano u organismo.

### 3. METODOLOGÍA DEL PROCESO

El proceso de descubrimiento de fármacos comienza con la identificación de aquellas dianas biológicas relacionadas con una patología. En la mayoría de los casos, las dianas han sido investigadas y descubiertas en gran medida en laboratorios académicos y, en menor medida, en laboratorios de empresas farmacéuticas y biotecnológicas. En esta identificación ha jugado un papel importante la investigación para conocer las distintas rutas de señalización celular y cómo estas se ven modificadas en diferentes patologías.

El proceso de identificación de la diana comienza con la caracterización de la función de la biomolécula y de su papel en la enfermedad; a dicha identificación le sigue la caracterización de la ruta de señalización en que participa. Una diana ideal es aquella cuya modulación farmacológica resulta eficaz en el tratamiento de la patología y que, además de segura, cumple con los requisitos clínicos y comerciales.

Las técnicas utilizadas para la identificación de dianas se basan en principios de biología molecular, bioquímica, genética, biofísica u otras disciplinas.

#### 3.1.2. VALIDACIÓN DE LA DIANA

Es el proceso mediante el cual se comprueba que la modulación de la diana tiene valor desde el punto de vista terapéutico. Si bien la validación de la eficacia y toxicidad de un fármaco en modelos celulares y modelos animales relevantes para la enfermedad resulta crucial, la prueba definitiva es si el fármaco funciona en los pacientes, algo que no se comprueba hasta la fase de ensayos clínicos.

La validación de nuevas dianas podría ser de gran ayuda no sólo para la investigación y el desarrollo de nuevos fármacos, sino también para proporcionar más información sobre la fisiopatología de las enfermedades relacionadas con la diana.

Para validar las dianas, es necesario alterar sus niveles de expresión o su función en un modelo celular u animal, comprobar los cambios que se producen en el modelo y valorar hasta qué punto podrían resultar relevantes en la enfermedad. La validación se puede realizar silenciando el gen codificante de la diana o incrementando su expresión, o bien modulando farmacológicamente la función de la diana.

#### 3.1.3. IDENTIFICACIÓN DE HITS

Una vez validada la diana molecular asociada a una enfermedad, es preciso identificar HITS, es decir, compuestos que interactúen con esa diana en un modelo animal o celular y que generen una respuesta que pueda tener un valor terapéutico.

Esta identificación se puede realizar de maneras diversas: mediante cribado de alto rendimiento (HTS), es decir, comprobando el efecto de grandes librerías de moléculas sobre una diana de interés; mediante cribado fenotípico, comprobando cómo varios compuestos inducen una respuesta en un modelo para luego caracterizar su mecanismo de acción; mediante cribado virtual, analizando mediante programas informáticos las estructuras de una colección de moléculas para predecir cuáles se unirían a la diana; mediante cribado basado en fragmentos, comprobando cómo se unen pequeños fragmentos a una diana, o diseñando una molécula cuya estructura

### 3. METODOLOGÍA DEL PROCESO

interaccione con la diana.

La identificación de hits requiere, en muchas ocasiones, de tecnologías basadas en la robótica, Inteligencia Artificial y sistemas de lectura que permitan realizar rápidamente millones de pruebas farmacológicas, químicas y genéticas, reduciendo horas de experimentos por parte de los científicos.

#### 3.1.4. OPTIMIZACIÓN DE LOS HITS

Además de generar una respuesta al actuar sobre la diana, el candidato debe tener una especificidad, afinidad y selectividad aceptables; así como una patentabilidad, una estabilidad y unas características farmacocinéticas adecuadas (de absorción, distribución, metabolismo y excreción) que permitan su administración a los pacientes.

Este proceso requiere de una serie de ciclos sucesivos de modificaciones estructurales seguidas de ensayos bioquímicos y celulares para seleccionar la estructura química que más se ajuste al perfil deseado. Los compuestos se caracterizan con respecto a las propiedades farmacodinámicas, como la eficacia y la potencia in vitro e in vivo, las propiedades fisicoquímicas, las propiedades farmacocinéticas y los aspectos toxicológicos.

- **Eficacia:** mide la fuerza máxima del efecto, a concentraciones de saturación del fármaco.
- **Potencia:** cantidad de fármaco necesaria para que se produzca su efecto.
- **Propiedades fisicoquímicas:** se refieren fundamentalmente a la solubilidad y la estabilidad del compuesto.
- **Farmacocinética:** se refiere a la extensión y la tasa de absorción, distribución, metabolismo y excreción.
- **Aspectos toxicológicos:** hacen referencia a efectos del fármaco distintos del que se requiere para abordar la patología. Vienen dados por la selectividad del fármaco a la hora de actuar en la diana.

Idealmente, este proceso requiere la optimización simultánea de múltiples parámetros y, por lo tanto, es un paso costoso y que requiere mucho tiempo. Este suele ser el cuello de botella más estrecho en el descubrimiento de fármacos. Sin embargo, al convertir una sustancia química biológicamente activa en un fármaco eficaz y seguro, la optimización de candidatos contribuye esencialmente al valor añadido en el proceso de descubrimiento de fármacos.

#### 3.2. PASO 2: INVESTIGACIÓN PRECLÍNICA

Una vez que se encuentra un candidato, la fase preclínica del desarrollo del fármaco permite determinar su eficacia y seguridad en modelos experimentales.

### 3. METODOLOGÍA DEL PROCESO

Los investigadores deben conocer la siguiente información:

- Información sobre la farmacocinética (absorción, distribución, metabolización y excreción).
- Beneficios potenciales y mecanismos de acción.
- Mejor dosificación y vía de administración.
- Efectos adversos.
- Variabilidad en la respuesta al fármaco según el género, la raza o los grupos étnicos de los pacientes.
- Interacción con otros tratamientos.
- Eficacia en comparación con medicamentos similares.

Los ensayos preclínicos se basan en administrar dosis seriadas del nuevo fármaco en modelos de experimentación para determinar la eficacia, la toxicidad y la información farmacocinética.

Hay diversos tipos de modelos que pueden ser empleados en la fase preclínica. Previamente, se utilizan modelos in vivo, es decir, animales como ratones, ratas o perros. Los ensayos in vitro emplean células o subunidades celulares. Un caso particular de ensayos in vitro son los ensayos ex vivo, donde se utilizan tejidos o células extraídas de organismos. También se pueden utilizar ensayos in silico, esto es, simulaciones mediante ordenador. Se espera que estos ensayos in silico sean cada vez más generalizados con las mejoras en curso en el poder computacional y la comprensión del comportamiento de la dinámica molecular y la biología celular.

También durante la fase preclínica se lleva a cabo la optimización de la formulación y la mejora de la biodisponibilidad, seleccionando la forma farmacéutica más adecuada para que el fármaco llegue al lugar donde debe ejercer su acción en el momento correcto y a una concentración óptima.

#### 3.3. PASO 3: ENSAYOS CLÍNICOS DE DESARROLLO DE FÁRMACOS

Una vez que se completa la investigación preclínica, se debe iniciar la fase clínica, es decir, los estudios con voluntarios que van a proporcionar información sobre el efecto del fármaco en los seres humanos.

La complejidad del diseño, los costes asociados y los problemas de implementación son las limitaciones más importantes de los ensayos clínicos. Los ensayos deben ser seguros y eficaces, y presentar el mejor rendimiento posible para el presupuesto disponible. Para ello, es importante realizar una planificación previa adecuada del ensayo incorporando al mayor número posible de voluntarios para optimizar la información que se obtiene.

### 3. METODOLOGÍA DEL PROCESO

Uno de los aspectos clave que se determina durante los estudios clínicos es la dosificación, que condiciona la eficacia del medicamento. Para ello, se valoran distintas dosis para finalmente seleccionar la más adecuada.

#### 3.3.1. FASE I - ESTUDIO EN VOLUNTARIOS SANOS

Esta fase supone la primera vez que el fármaco se prueba en humanos; un número reducido de voluntarios sanos permitirán evaluar la farmacocinética (absorción, distribución, metabolización y eliminación), así como la seguridad, es decir, cualquier efecto adverso para los rangos de dosis utilizados.

#### 3.3.2. FASE II Y FASE III - ESTUDIOS EN POBLACIÓN DE PACIENTES

La Fase II permite evaluar la seguridad, eficacia y dosis óptima del fármaco en 100-500 pacientes en comparación con otros pacientes control, que pueden recibir un placebo o un fármaco estándar utilizado previamente como tratamiento. La Fase III implica entre 1000 y 5000 pacientes, valorándose la eficacia y la seguridad en pacientes de varios hospitales e, incluso, de diferentes países. Los ensayos de Fase III requieren una amplia colaboración, organización, coordinación y regulación por parte de los Comités Éticos de Investigación en medicamentos (CEIm) de los distintos centros hospitalarios implicados en el ensayo para garantizar el estricto cumplimiento de los requisitos éticos en investigación con seres humanos.

Durante la ejecución de estas fases se realizan las siguientes tareas, entre otras:

- **Recogida, almacenamiento y envío de muestras biológicas:** Durante los ensayos clínicos, las muestras biológicas se recogen, almacenan y envían desde los lugares donde se realizan los ensayos, de acuerdo con los estándares y regulaciones globales. Los requisitos aplicados varían según el tipo de muestras biológicas.
- **Análisis estadístico de datos:** Es una herramienta fundamental para la interpretación y evaluación de la eficacia y seguridad de los medicamentos. Estos análisis permiten extraer conclusiones objetivas y respaldadas por evidencia estadística a partir de los datos recopilados en ensayos clínicos, estudios observacionales y otros estudios relacionados con fármacos. Algunos aspectos clave son la estadística descriptiva, pruebas de hipótesis, análisis de regresión, etc... Es importante destacar que el análisis estadístico de datos en el campo farmacéutico debe ser realizado por expertos en estadística y bioestadística, ya que requiere conocimientos muy especializados y la aplicación adecuada de técnicas estadísticas para obtener conclusiones válidas y confiables.
- **Detección de nuevas indicaciones:** Es un proceso que implica la exploración de usos adicionales o diferentes de un medicamento ya aprobado para una indicación específica. Esta investigación puede surgir de diferentes fuentes, como la observación clínica, la literatura científica o los datos recopilados durante los ensayos clínicos. Es importante destacar que la detección de nuevas indicaciones para fármacos implica una investigación rigurosa y un enfoque basado en evidencia: la observación clínica, la revisión de la literatura científica o el análisis de bases de datos para la salud pueden ser algunos de los enfoques considera-

### 3. METODOLOGÍA DEL PROCESO

dos dentro de esta tarea.

- **Determinación de biomarcadores farmacodinámicos:** Los biomarcadores son indicadores moleculares de los efectos del fármaco en el organismo y relacionan la administración del fármaco con las respuestas biológicas.
- **Análisis farmacocinético:** El análisis farmacocinético es un ensayo experimental que determina cómo se comporta un nuevo fármaco en el organismo. A través de este análisis se definen el volumen de distribución y la vida media.
- **Protección del paciente:** Durante los ensayos clínicos, la protección del paciente debe estar siempre garantizada. Para ello, los ensayos se deben ajustar a la Declaración de Helsinki y al Convenio de Oviedo. En España, se debe cumplir en todo momento lo establecido por el Real Decreto 1090/2015, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Los efectos adversos deben ser comunicados a los CEIm y a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), para garantizar en todo momento la seguridad.

#### 3.4. PASO 4: REVISIÓN POR LAS AUTORIDADES SANITARIAS

Una vez que los resultados de los ensayos clínicos hayan sido analizados, la información generada es revisada por parte de la autoridad reguladora, que es la responsable de aprobar las solicitudes de ensayos clínicos, las solicitudes de autorización de comercialización y monitorizar las declaraciones de seguridad y eficacia de los medicamentos comercializados. Las autoridades pueden retirar la aprobación en cualquier momento en que haya casos de incumplimiento.

Las condiciones de la aprobación se establecen en un expediente y aparecen en la ficha técnica. Los cambios en estos términos deben ser aprobados y autorizados antes de que puedan implementarse.

Dentro de las empresas farmacéuticas, el departamento de asuntos regulatorios es el responsable de obtener la aprobación del nuevo medicamento y trabajar para que esta aprobación se mantenga durante el tiempo establecido. Los profesionales de asuntos regulatorios actúan como intermediarios entre la autoridad reguladora y el equipo del proyecto.

Las autorizaciones de nuevos medicamentos pueden ser denegadas por múltiples razones:

- **Toxicidad:** la autorización del medicamento puede rechazarse si su elevada toxicidad no compensa los beneficios obtenidos en la clínica.
- **Eficacia:** si la eficacia de un nuevo medicamento no es lo suficientemente alta o la evidencia no es concluyente.

### 3. METODOLOGÍA DEL PROCESO

- **Propiedades farmacocinéticas o biodisponibilidad:** las causas farmacocinéticas del rechazo en la autorización incluyen una duración de acción inadecuada o una baja biodisponibilidad.

#### 3.5. PASO 5: FASE IV: ESTUDIOS DE POSTAUTORIZACIÓN Y FARMACOVIGILANCIA

##### 3.5.1. ESTUDIOS DE POSTAUTORIZACIÓN

Los estudios de postautorización de fármacos son investigaciones realizadas después de que un medicamento ha sido aprobado y está disponible en el mercado. Estos estudios se llevan a cabo para recopilar información adicional sobre la seguridad, eficacia y uso del medicamento en condiciones de uso reales, y pueden ser requeridos por las agencias reguladoras de medicamentos.

Estos estudios son importantes para detectar y evaluar efectos adversos raros, a largo plazo o específicos de subgrupos de pacientes que pueden no haber sido detectados durante los ensayos clínicos previos. Ayudan a mejorar la comprensión de la seguridad y eficacia de los medicamentos en la práctica clínica real y a tomar decisiones informadas sobre su uso. Los resultados de estos estudios pueden llevar a modificaciones en las recomendaciones de uso, restricciones o incluso la retirada del mercado si se identifican problemas de seguridad significativos.

A continuación, se describen algunos tipos comunes de estudios de postautorización de fármacos:

- **Estudios de seguimiento de cohorte:** Estos estudios se centran en el seguimiento de una cohorte de pacientes que han sido expuestos al medicamento de interés. Se recopilan datos sobre la eficacia y seguridad a largo plazo, así como sobre posibles efectos adversos no detectados en los ensayos clínicos previos.
- **Estudios de comparación de seguridad:** Estos estudios comparan la seguridad de un medicamento con la de otros medicamentos similares utilizados para la misma indicación terapéutica. Se analizan grandes bases de datos de pacientes para evaluar los riesgos relativos de efectos adversos entre los diferentes medicamentos.
- **Estudios de utilización de medicamentos:** Estos estudios se centran en la forma en que se utiliza un medicamento en la práctica clínica real. Se recopilan datos sobre las características de los pacientes, las dosis utilizadas, la duración del tratamiento y otros factores relevantes. Esto permite evaluar si el uso del medicamento se ajusta a las recomendaciones y si existen posibles riesgos asociados con su uso fuera de las condiciones controladas de los ensayos clínicos.
- **Estudios de farmacoepidemiología:** Estos estudios investigan la relación entre

### 3. METODOLOGÍA DEL PROCESO

el uso de un medicamento y el desarrollo de enfermedades o efectos de interés en la población general. Se utilizan bases de datos poblacionales para evaluar la incidencia de efectos adversos y determinar si existe una asociación causal con el uso del medicamento.

- **Estudios de seguridad a largo plazo:** Estos estudios se centran en la recopilación de datos a largo plazo sobre la seguridad de un medicamento, especialmente para aquellos medicamentos utilizados en el tratamiento de enfermedades crónicas. Se monitorizan los efectos adversos a largo plazo, la aparición de nuevos efectos secundarios y la evaluación de la eficacia a lo largo del tiempo.

#### 3.5.2. FARMACOVIGILANCIA

El proceso de vigilancia de fármacos postautorización o farmacovigilancia, se refiere a la recopilación, evaluación, monitorización y prevención de los efectos adversos de los medicamentos una vez que han sido aprobados y están en el mercado. El objetivo principal de la vigilancia de fármacos es garantizar la seguridad de los pacientes y detectar cualquier problema relacionado con los medicamentos de manera temprana.

La farmacovigilancia desempeña un papel crucial en la identificación temprana de problemas de seguridad y en la protección de la salud pública. Al recopilar y analizar datos sobre los efectos adversos, se busca mejorar la calidad y seguridad de los medicamentos utilizados en la práctica clínica.

A continuación, se describen los pasos generales del proceso de vigilancia de fármacos:

- **Detección de efectos adversos:** Los efectos adversos se refieren a cualquier reacción o efecto no deseado que ocurre después de la administración de un medicamento. Estos efectos pueden ser reportados por los profesionales sanitarios, los pacientes, las compañías farmacéuticas o identificados a través de estudios clínicos, literatura médica y otras fuentes.
- **Recopilación de datos:** Se recopilan datos sobre los efectos adversos reportados, incluyendo información sobre el medicamento implicado, la dosis administrada, la duración del tratamiento y la descripción detallada del efecto adverso. Esta información se registra en bases de datos específicas.
- **Evaluación y análisis:** Los datos recopilados son evaluados y analizados por expertos en farmacovigilancia. Se examina la relación entre el medicamento y el efecto adverso, se determina la gravedad y se evalúa la posible causalidad.
- **Comunicación y notificación:** Los hallazgos y conclusiones derivados del análisis se comunican a las autoridades sanitarias, a los fabricantes de medicamentos

### 3. METODOLOGÍA DEL PROCESO

y a otros interesados relevantes. Esto permite la toma de decisiones informadas sobre posibles acciones, como la modificación de la ficha técnica del medicamento, la restricción de su uso o incluso su retirada del mercado.

- **Gestión del riesgo:** Si se identifica un problema de seguridad significativo, se implementan medidas para minimizar o gestionar el riesgo asociado con el medicamento. Esto puede incluir la inclusión de advertencias de uso en la ficha técnica, recomendaciones de cambios en la dosificación o restricciones en la prescripción o dispensación del medicamento.
- **Seguimiento continuo:** La farmacovigilancia es un proceso continuo que implica la monitorización constante de los medicamentos en el mercado. Se realizan análisis periódicos de seguridad para evaluar cualquier nueva información disponible y actualizar la evaluación del perfil de seguridad del medicamento.

## 4. EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS EN ESPAÑA

### 4.1. ANTECEDENTES

Según los indicadores de referencia, la ciencia que se realiza en España es, en general, de un elevado nivel de calidad y excelencia en muchas de sus disciplinas, y en particular en el campo de la biomedicina. La cantidad de estudios realizados desde diversas procedencias y publicados desde hace ya años así lo constata.

Pero, al mismo tiempo, es un hecho que la dedicación de recursos y la confianza en la I+D+i a medio y largo plazo no ha acompañado a esta excelencia. En los últimos años, de hecho, este problema se ha agudizado aún más coincidiendo con lo más profundo de la crisis económica y financiera.

Igualmente, se viene comprobando desde hace tiempo la existencia de grandes lagunas en el proceso de transferencia de los resultados de la investigación al ámbito de la industria, y de ahí al mercado. El paso de la investigación a la innovación es una asignatura pendiente del sistema, tanto a nivel autonómico como estatal, a pesar de la realización de importantes esfuerzos públicos para paliar este déficit. La traslación de los resultados obtenidos en la investigación básica hacia su aplicación económica y social se ha intentado impulsar mediante financiación, formación, creación de infraestructuras, fomento del trabajo en Red y otros estímulos.

A estos dos elementos críticos comentados cabe añadir, además, una cierta falta cultural del espíritu emprendedor por parte de estudiantes, investigadores y profesionales, lo que, hoy por hoy, incluso siendo conscientes de que se viene avanzando significativamente en este terreno en los últimos años, limita seriamente la capacidad de competir (y colaborar) con las principales economías europeas.

Sin duda, el reconocimiento de estas carencias es un buen primer paso para poder convertirlas en oportunidad: el desarrollo de iniciativas abiertas de colaboración entre la Academia y la Industria y la creación de nuevas empresas innovadoras de base tecnológica, en las que pueda participar de forma activa el personal investigador, son necesidades de la sociedad que deben concentrar todos los esfuerzos desde los diferentes estamentos públicos.

### 4.2. REDEFAR: RED TRANSVERSAL PARA LA VALORIZACIÓN DEL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS

A partir de la exitosa experiencia del proyecto Innopharma en Galicia (2012- 2015), en el año 2016 se constituyó REDEFAR (Red Española de Excelencia en Descubrimiento de Fármacos) como una iniciativa colaborativa dentro del programa de Redes de Excelencia del Ministerio de Economía y Competitividad de 2015. Se entendió la necesidad y la oportunidad de construir una infraestructura de Red capaz

## 4. EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS EN ESPAÑA

de abordar las carencias del sistema en profundidad y desde abajo, es decir, desde las propias capacidades, necesidades y oportunidades de los agentes que forman el propio sistema de investigación e innovación.

En este sentido, REDEFAR se conformó en su origen por un conjunto de 10 organizaciones de investigación<sup>1</sup>, lideradas por la Universidad de Santiago de Compostela, como plataforma inclusiva y transversal para la valorización del descubrimiento de fármacos en España, potenciando este sector clave y contribuyendo al fomento de la I+D+i en salud y al desarrollo industrial de nuevos productos y tecnologías.

La creación, crecimiento y consolidación de REDEFAR se orientó para contribuir a superar algunas debilidades patentadas en el sistema español de ciencia-tecnología-mercado, como son:

- Baja tasa de transferencia de resultados desde fases tempranas a fases avanzadas.
- Débil grado de coordinación entre los grupos de investigación.
- Reducida conexión con la industria y con el ámbito de la innovación abierta global.

### 2.1. OBJETIVO

El objetivo de REDEFAR es promover y fortalecer el descubrimiento de nuevos medicamentos, en las fases tempranas de desarrollo, cubriendo en sentido amplio el recorrido temporal del proceso científico-tecnológico de descubrimiento de fármacos, llegando hasta la preparación formal de los ensayos preclínicos regulatorios, incluyendo, entre otros:

- los ámbitos de la química terapéutica,
- el cribado farmacológico de alto rendimiento (HTS: High- Throughput Screening),
- la bioinformática,

---

<sup>1</sup> Centro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CiMUS)- USC (Santiago de Compostela)  
 Centro de Investigación Príncipe Felipe de Valencia  
 Fundación Medina, de Granada  
 Parque Científico de Barcelona, Plataforma de Descubrimiento de Fármacos  
 Laboratorio de Medicina Computacional (LMC) Facultad de Medicina, UAB (Barcelona)  
 Programa de Investigación en Informática Biomédica (GRIB), Universidad Pompeu Fabra (Barcelona)  
 Laboratorio de Química Médica de la UCM (Madrid)  
 Grupo de Química Médica y Biológica Traslacional, CIB, CSIC (Madrid)  
 Grupo de investigación en Obesidómica Funcional y Metabolismo Molecular, USC (Santiago de Compostela)  
 Grupo de investigación de Neuropsicofarmacología, IBIMA, FIMABIS (Málaga)

## 4. EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS EN ESPAÑA

- la farmacogenómica,
- la experimentación *in vitro* y en modelos *in vivo*.

REDEFAR se constituye como una organización abierta, preparada para dar soporte y generar valor a todo el ecosistema de I+D+i cuyo ámbito sea la realización de actividades directamente relacionadas con la investigación biomédica en fases tempranas, es decir, desde los aspectos científicos y metodológicos hasta su enca-minamiento como nuevo fármaco mediante la consecución exitosa de una prueba de concepto preclínica.

En concreto, REDEFAR aglutina a los siguientes actores del sistema:

- Grupos de investigación de cualquier tamaño y origen, tanto públicos como privados.
- Centros e institutos de investigación, hospitales, universidades y escuelas.
- Instituciones públicas y privadas de fomento de la investigación.
- Instituciones públicas y privadas de inversión.
- Instituciones de fomento de la creación de empresas.
- Empresas del ámbito farmacéutico y biomédico.
- Otras redes, asociaciones empresariales y colegios profesionales.

Un elemento esencial del marco de acción de REDEFAR es partir del principio de complementariedad, actuando donde no hay todavía una respuesta apropiada ofrecida por otras redes o instituciones. REDEFAR se construye sobre la base de colaborar con todos y proponer sinergias reales y operativas que puedan ser medidas con el objetivo de generar conocimiento, y por tanto, riqueza, en un espacio operativo marcado por el concepto de “innovación abierta”, un marco colaborativo donde el desarrollo de nuevos productos, la generación de nuevos servicios y las propuestas de valor no se generan exclusivamente dentro de las empresas y organizaciones sino que nacen y se desarrollan mediante la combinación de canales tanto internos como externos. Este concepto de Innovación Abierta<sup>2</sup>, desarrollado ampliamente por el profesor Henry Chesbrough, es la clave tras las que se esconde el éxito de la mayoría de las iniciativas empresariales, de todos los sectores de la economía, en las últimas décadas.

---

<sup>2</sup> Open Innovation tal como fue definido en el libro que con el mismo nombre publicó el profesor Henry Chesbrough en el año 2003

## 4. EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS EN ESPAÑA

### 4.2.2. NODOS TEMÁTICOS

Los grupos que conforman REDEFAR se pueden vincular, temáticamente, a dos ámbitos diferenciados:

- Diagnóstico y estratificación de pacientes: incluye, por una parte, la generación, puesta a punto y validación de modelos de enfermedades adecuados para el cribado de moléculas en la cadena de descubrimiento de fármacos; y por otra parte, el desarrollo de herramientas genómicas y sistemas de diagnóstico que contribuyen a la mejor caracterización de las enfermedades y a la correcta estratificación de los pacientes.
- Terapéutica: incluye las dianas terapéuticas y desarrollo de ensayos; las quimiotecas y química médica; y la preclínica regulatoria.

En línea con esta ordenación preliminar, se puede hablar de cuatro nodos temáticos:

- Nodo 1: Cribado farmacológico de alto rendimiento (HTS: High- Throughput Screening)
  - Universidad de Santiago de Compostela-CIMUS
  - Centro de Investigación Príncipe Felipe
  - Fundación MEDINA.
- Nodo 2: Bioinformática, quimioinformática y toxicología predictiva
  - Parque Científico de Barcelona
  - Universidad Autónoma de Barcelona
  - Universidad Pompeu Fabra
- Nodo 3: Química terapéutica
  - Universidad Complutense de Madrid
  - Consejo Superior de Investigaciones Científicas
- Nodo 4: Modelos in vivo
  - Universidad de Santiago de Compostela
  - Fundación IMABIS

### 4.2.3. SERVICIOS

Como se ha indicado anteriormente, los servicios ofrecidos por la red se basan en la generación efectiva de valor añadido real y se construye sobre la base de una red capaz de configurar y proveer servicios de información, representación local y global, sensibilización, formación, asesoramiento, identificación de socios para la cooperación, y ayuda a la búsqueda de financiación.

## 4. EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS EN ESPAÑA

Estos servicios se construyen, como hecho diferencial, desde una perspectiva global de red, y en consecuencia, tanto su configuración como su elaboración y provisión se lleva a cabo a partir de los recursos, conocimiento y capacidades de los miembros.

Los servicios ofrecidos se basan en las siguientes actuaciones principales:

- Actuaciones encaminadas a la sensibilización y la generación de confianza, con vistas a facilitar la innovación abierta en el entorno de la investigación biomédica en fases tempranas.
- Actuaciones que persiguen la valorización de los recursos disponibles por los miembros de la red, promoviendo la interacción y colaboración tanto entre miembros como hacia el exterior. Esto incluye el apoyo a la búsqueda de socios tecnológicos o financieros, la creación y dinamización de un espacio de intercambio de recursos y servicios (marketplace) y el impulso de la cooperación técnico-económica entre agentes.
- Ayuda sistemática para la búsqueda, consecución y aseguramiento de buenas prácticas en la financiación eficiente de los proyectos de I+D+i de miembros de la red.
- También se incluyen actividades complementarias y de apoyo relacionada con estos campos, como son: apoyo a la creación de empresas start-ups, formación y práctica en transferencia de tecnología, diagnóstico de proyectos de innovación, o ayuda a la participación en programas nacionales e internacionales de soporte a la I+D y de financiación de la investigación.

### 4.3. ES-OPENSSCREEN

A pesar del alto nivel científico de estas áreas en España, una de las necesidades detectadas por REDEFAR como responsable del gap de innovación existente, era la falta de una estrategia coordinada para la creación de sinergias entre los distintos grupos de química y biomedicina y su conexión internacional.

Por ello, y con el objetivo principal de posicionar estratégicamente la investigación en biomedicina y química de los grupos españoles y su integración dentro del ecosistema europeo, se constituye la iniciativa ES- OPENSSCREEN como el nodo español de la infraestructura de investigación ERIC EU-OPENSSCREEN que integra las principales plataformas europeas de alta capacidad para el cribado de fármacos.

Este ERIC (Consortio de Infraestructuras Europeas de Investigación) de plataformas públicas de cribado farmacológico y química médica EU- OPENSSCREEN ([www.eu-openscreen.eu/](http://www.eu-openscreen.eu/)), nace en la búsqueda de sinergias para crear un entorno de

## 4. EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS EN ESPAÑA

investigación adecuado para el hallazgo de nuevas sondas químicas para la validación de dianas y la caracterización de su actividad biológica asociada, tanto en el campo de la química médica como en el del descubrimiento temprano de fármacos en Europa.

EU-OPENSREEN tiene como objetivo utilizar sus infraestructuras de investigación con el fin de proporcionar acceso abierto a su colección de 140.000 compuestos químicos, así como a sus instalaciones, base de datos y experiencia, para facilitar la investigación de alta calidad, tanto básica como aplicada, en la realización de estudios relacionados con moléculas.

EU-OPENSREEN promueve una mayor utilización de los datos al hacer que sus hallazgos de investigación estén disponibles en una base de datos de acceso abierto. Los datos se difunden de acuerdo con los principios de datos FAIR (es decir, localizables, accesibles, interoperables y reutilizables), lo que permite que las comunidades de todo el mundo académico, las PYMEs y la industria se beneficien de las actividades de EU-OPENSREEN. Este proceso cataliza la cooperación entre químicos, biólogos y farmacólogos facilitada por la experiencia y la tecnología de los nodos de cribado, dentro de un modelo de intercambio de propiedad intelectual que recompensa a todas las partes involucradas.

EU-OPENSREEN proporciona, por tanto:

- Acceso abierto a los principales grupos europeos de cribado in vitro y química médica.
- Una colección de compuestos EU-OPENSREEN con gran diversidad química.
- Acceso abierto a la base de datos de actividad biológica EU- OPENSREEN.

Los nodos españoles que forman parte de este consorcio europeo de infraestructuras estratégicas son:

- Universidad de Santiago de Compostela (USC-CIMUS).
- Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF).
- Fundación Medina (MEDINA).
- Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas-Centro de Investifaciones Biológicas (CSIC-CIB).

## 4. EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS EN ESPAÑA

Como parte destacable en el marco de actuación de dicho nodo podemos citar:

- La promoción activa del ERIC EU-OPENSREEN en múltiples eventos de difusión y reuniones monográficas.
- La conexión de los grupos químicos españoles con el ERIC EU-OPENSREEN, siendo España el país que más compuestos ha aportado a la librería académica del EU- OPENSREEN.
- La creación de la Guía/Observatorio de capacidades de descubrimiento de fármacos en España.

## 5. CASOS DE ÉXITO

La generación de consorcios entre socios públicos y privados para completar todo el proceso de descubrimiento de fármacos ha dado lugar a la denominada “segunda generación de Open Innovation farmacéutica”, que ha generado iniciativas que conectan directamente las fases más tempranas del descubrimiento de fármacos con las etapas clínicas

Para ello resulta clave tener el conocimiento de expertos en todas las fases de dicho proceso y la involucración de una entidad o socio que asuma el liderazgo y cohesione todo el recorrido de los programas para hacerlos más eficientes.

Una vez incorporado el conocimiento (universidades, centros de investigación, ...) y el cliente final (industria farmacéutica) la coexistencia de fondos especializados se hace necesaria para poder avanzar en la financiación de los modelos.

Tenemos algunos ejemplos, como es el caso de:

- El modelo belga FlandersBio: una organización dinámica, sin ánimo de lucro, que reúne a empresas con actividades innovadoras e impulsadas por la I+D en el ámbito de las ciencias de la vida.
- El modelo canadiense The Centre For Drug Research and Development: el motor nacional de Canadá para el desarrollo y comercialización de medicamentos dirigido a transformar la investigación sanitaria básica en productos comercializados.
- El modelo británico, Apollo Therapeutics: un consorcio de universidades británicas líderes a nivel mundial y de empresas farmacéuticas globales para impulsar la innovación terapéutica con una figura privada para el liderazgo. Proporciona financiación traslacional comprometida por valor de 40 millones de libras (inicialmente 30 millones privados y 10 públicos) y actualmente esta cifra es superior a 120 millones de libras.

En España nos hemos inspirado con la colaboración con Janssen/JNJ en Apollo Therapeutics, y se ha abordado desde el modelo de Innovación público privado Business Factory de la Agencia Gallega de Innovación.

En este caso concreto a través de la Business Factory Medicines inaugurada con el programa Cáncer Innova, representante destacado en los últimos dos años del mapa de innovación abierta de la EMEA en España.

### 5.1. CANCER INNOVA

La Fundación Kærtor y la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer, en colaboración con la Axencia Galega de Innovación (GAIN) y las compa-

## 5. CASOS DE ÉXITO

Las compañías farmacéuticas Janssen-Cilag/Johnson & Johnson y Lilly, unen sus fuerzas para crear el Programa Cancer Innova, que promueve el desarrollo de nuevos fármacos contra el cáncer y la consolidación de un ecosistema biotecnológico cercano a los pacientes.

Cancer Innova aporta un nuevo modelo de colaboración público-privada y un nuevo modelo de financiación que conecta toda la cadena de valor en descubrimiento de fármacos, y representa una colaboración entre territorios en la mejor ciencia, con una poderosa red internacional de expertos. Es un programa de colaboración inclusiva en la que participan conjuntamente entidades públicas y privadas para promover la innovación en cáncer. Para ello se ha creado un programa de descubrimiento de fármacos alineado con la Misión Cáncer del programa marco Horizonte Europa que representa un hito en el sector biotecnológico.

Dirigido a investigadores y entidades públicas o privadas y pequeñas compañías especializadas en mecanismos del cáncer que quieran aplicar su investigación hacia el descubrimiento de fármacos, el Programa Cancer Innova se divide en tres fases: la primera es la convocatoria de expresiones de interés y selección de proyectos, la segunda fase es la de incubación de los proyectos de investigación y la tercera la fase de aceleración y consolidación de los proyectos desde el punto de vista empresarial.

El Programa Cancer Innova tiene como objetivos principales:

- El fomento de la investigación científica orientada al descubrimiento de fármacos o técnicas relacionadas y/o la obtención de beneficios en el tratamiento del cáncer.
- La creación de un polo de innovación abierta aplicada al descubrimiento de fármacos y la generación de valor socio- económico.
- La incorporación desde el principio de la visión del paciente y de la industria.

Algunos de los resultados más relevantes conseguidos hasta la fecha son:

- Se convocó una llamada de Expresiones de Interés a nivel global, acudiendo 110 proyectos de 8 países.
- Un comité de expertos internacionales seleccionó 5 proyectos por su buena ciencia, adaptación a las necesidades y su prioridad en su aplicación industrial (las compañías Janssen y Lilly).
- La primera fase de I+D intensivo se inició a mediados de 2021 para el avance de los proyectos y la reducción de riesgo mediante decisión “go/no-go”.

## 5. CASOS DE ÉXITO

- En septiembre de 2022 se llevó a cabo la Due Diligence de los proyectos incubados, por expertos en liderazgo de proyectos de alto riesgo que llegaron a ensayos clínicos en humanos.
- Actualmente se está iniciando la fase de consolidación por el comité de transferencia del programa que define los modelos de negocios basados en la creación de compañías y en la ejecución de una prueba de concepto en humanos para la validación de un nuevo mecanismo terapéutico en Cáncer.
- El programa ha atraído y retenido talento con 20 puestos de trabajo y ha creado una poderosa red internacional “anti-cáncer” vinculada al Programa Cáncer Innova.

## 6. TENDENCIAS FUTURAS

No hay duda de que, en el futuro más inmediato, el descubrimiento y desarrollo de fármacos seguirá involucrando las mismas disciplinas científicas básicas que se han venido utilizando durante los últimos 60 años:

- biología estructural para examinar las características físicas de los objetivos biomoleculares;
- química sintética para proporcionar compuestos similares a fármacos;
- y farmacología para investigar los mecanismos de interacción entre el compuesto, la diana y el organismo.

Sin embargo, la evolución esperada va a marcar una serie de diferencias basadas principalmente en cómo se obtiene una comprensión más profunda de las enfermedades humanas a partir de la genómica y la proteómica, y cómo se desarrollan nuevos medicamentos utilizando modelos complejos en sistemas de ensayo multi-paramétricos que monitorizan múltiples dianas potenciales.

El desarrollo de nuevas técnicas para monitorizar las interacciones de las dianas de los medicamentos con mayor facilidad y sensibilidad respaldará sin duda estos enfoques, y se requerirán nuevas herramientas de acceso e intercambio de datos para permitir que los investigadores utilicen estos nuevos conocimientos para avanzar en su trabajo. Entre estas nuevas técnicas y herramientas podemos destacar:

- **La adopción creciente de la “ciencia de los datos”:** el aumento en el interés por la ciencia de datos en la industria farmacéutica abarca el procesamiento del lenguaje natural (NLP, por sus siglas en inglés), que puede ayudar a los científicos de datos a automatizar y acelerar los flujos de trabajo para texto no estructurado de manera más rápida y eficiente para obtener información que informe el proceso de desarrollo de fármacos.
- **La inversión en aumento en farmacogenómica:** las mutaciones genéticas juegan un papel importante en muchas enfermedades; sin embargo, menos del 1% de los medicamentos aprobados tienen indicaciones y usos etiquetados que incluyen mutaciones genéticas. La inversión se centrará en la recopilación y vinculación de datos genómicos de poblaciones genéticamente diversas. Como resultado, la farmacogenética reformará el paradigma actual de aprobaciones de medicamentos.
- **La adopción masiva de “componentes digitales”:** las herramientas complementarias digitales pueden capturar datos significativos del mundo real sobre la eficacia, la seguridad, la adherencia y el compromiso de los medicamentos. Se espera el lanzamiento de nuevos medicamentos junto con terapias digitales que introduzcan un elemento de atención virtual.

## 6. TENDENCIAS FUTURAS

- **La realización de ensayos clínicos “dinámicos”:** la pandemia de la COVID-19 ha interrumpido la forma en que la industria farmacéutica satisface las complejas necesidades de los pacientes en la investigación clínica. Gracias a estos cambios, los pacientes que desean participar en muchos ensayos clínicos ya no están atados a ubicaciones únicas. Los ensayos clínicos tradicionales a menudo pueden ser una carga para los pacientes. Un número creciente de estudios ahora permite una mayor flexibilidad en la forma en que los pacientes eligen participar. Cuando la participación se puede manejar virtualmente, en el hogar, en las oficinas de farmacia o con su propio médico, estas opciones son una forma muy efectiva de involucrar a los pacientes con éxito. En este sentido, la biofarmacia debe satisfacer las necesidades de estas personas para acelerar los estudios e involucrar a los pacientes objetivo.
- **La involucración en aumento de tecnologías de Inteligencia Artificial:** La industria farmacéutica ha tardado más en adoptar tecnologías como la Inteligencia Artificial y la tecnología digital que muchos sectores menos regulados. La pandemia de la COVID-19 ha cambiado la ecuación, llevando a las empresas farmacéuticas a ser más ágiles y abiertas a la hora de abordar el descubrimiento y desarrollo de fármacos, incluida la gestión de ensayos clínicos en evolución. El uso de tecnologías de Inteligencia Artificial ha ido en aumento en diversos sectores de la sociedad, particularmente la industria farmacéutica. En concreto hay que destacar el uso de la IA en la industria farmacéutica, no sólo en el descubrimiento y desarrollo de fármacos, sino en el reposicionamiento de fármacos, la mejora de productividad farmacéutica y los ensayos clínicos, entre otros; tal uso reduce la carga de trabajo, así como ayuda en el logro de objetivos en un período de tiempo más corto.

El uso de tecnologías de Inteligencia Artificial requiere la dedicación de algunos párrafos en este documento; en los últimos años, ha habido un aumento drástico en la digitalización de datos en la industria farmacéutica con el desafío de adquirir, escudriñar, y aplicar ese conocimiento para resolver problemas clínicos complejos. Esto es un factor motivador para el uso creciente de Inteligencia Artificial, al permitir manejar grandes volúmenes de datos con una mejora evidente de automatización en los procesos.

La Inteligencia Artificial abarca diversos métodos, como el razonamiento, el conocimiento, la representación y la búsqueda de soluciones y, entre ellos, el paradigma del aprendizaje automático (Machine Learning), mediante el uso de algoritmos sofisticados que pueden reconocer patrones dentro de conjuntos masivos de datos. Las tecnologías basadas en Inteligencia Artificial utilizan sistemas y software que pueden interpretar y aprender de los datos de entrada para tomar decisiones independientes de cara a lograr objetivos específicos.

Estas aplicaciones se amplían continuamente en la industria farmacéutica: la implicación de la Inteligencia Artificial en el desarrollo de un fármaco se puede imaginar

## 6. TENDENCIAS FUTURAS

en todas las fases del proceso, dado que puede ayudar en el diseño de los fármacos, en la toma de decisiones para determinar la terapia adecuada y personalizada para cada paciente, gestionando los datos clínicos generados y utilizándolos para el desarrollo futuro de fármacos: sin duda, la Inteligencia Artificial aplicada en el desarrollo de fármacos es una herramienta analítica y decisoria.

Es importante destacar que para reducir el coste financiero y las elevadas posibilidades de errores que acompañan la mayoría de los procesos de descubrimiento de fármacos, las compañías farmacéuticas están empezando a adoptar soluciones basadas en Inteligencia Artificial con un crecimiento proyectado del 40% desde 2017 a 2024, lo que viene a indicar la más que probable revolución que la Inteligencia Artificial viene a protagonizar no sólo en la industria farmacéutica, sino en otros sectores médicos.

Varias compañías farmacéuticas han colaborado ya con empresas de Inteligencia Artificial en el desarrollo de herramientas esenciales para el cuidado de la salud. La colaboración de DeepMind Technologies, una subsidiaria de Google, con la Royal Free London NHS Foundation Trust en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda, es un ejemplo de ello.

Con la inclusión de la Inteligencia Artificial en la fabricación de productos farmacéuticos, no sólo se acelerará el tiempo necesario para que los productos puedan llegar al mercado, sino que también mejorará la calidad de éstos y la seguridad general del proceso de producción, al tiempo que se proporciona una mejor utilización de los recursos disponibles, aumentando así la rentabilidad e importancia de la automatización en los procesos.

## 7. CONCLUSIONES

El sector de la salud en la actualidad se enfrenta a varios desafíos complejos, como el aumento del coste de los medicamentos y las terapias, y la sociedad necesita cambios específicos significativos en esta área.

La Innovación Abierta ha entrado en escena transformando el descubrimiento temprano de fármacos en un escenario altamente multidisciplinar y deslocalizado, integrando a todos los actores en una red para compartir conocimientos en tiempo real a través de todo el ecosistema de la salud. Hoy en día las compañías farmacéuticas operan a través de departamentos de Innovación Abierta, en los cuales los mejores expertos del mundo colaboran en un espacio de investigación y desarrollo común. Es un mundo nuevo para crear una innovación «real» en descubrimiento de fármacos, ya que actualmente la industria farmacéutica busca en todo el mundo seleccionar ciencia transformacional enfocada a la gestión científica farmacológica para el descubrimiento de fármacos.

La Innovación Abierta en el descubrimiento de fármacos que conecta la investigación pública y privada representa un desafío, pero también una gran oportunidad para que la farmacología experimental mueva los mecanismos de enfermedades más innovadores a fármacos para necesidades médicas no cubiertas, y en este sentido, la nueva farmacología académica interdisciplinaria conectada puede desempeñar un papel clave para liderar la ciencia transformadora en innovaciones terapéuticas reales: esto es posible gracias a la participación de equipos multidisciplinarios que trabajan juntos para crear un núcleo real común: farmacólogos, químicos médicos, bioinformáticos, abogados, clínicos, expertos en negocios, bioquímicos, biofísicos, matemáticos, y también pacientes. Esta colaboración desde el núcleo se basa en la confianza mutua y el codesarrollo, en el que se comparten capacidades, riesgos, inversiones y propiedad intelectual. Por tanto, para la I+D en descubrimiento de fármacos, esto representa una gran oportunidad para conectar la investigación en los mecanismos de la enfermedad con el desarrollo de fármacos y los pacientes.

Actualmente existen varias iniciativas de Innovación Abierta en todo el mundo en descubrimiento de fármacos como Apollo Therapeutics en el Reino Unido, FlandersBio en Bélgica, el Centre for Drug Research and Development de Canadá o Medicon Valley Alliance en Dinamarca/Suecia. España, sin duda, tiene un enorme potencial en este nuevo escenario para avanzar la investigación biomédica a nuevos programas de descubrimiento de fármacos.

La industria farmacéutica involucrada en el desarrollo de fármacos atraviesa una era de disrupción masiva debido a un cambio global hacia la digitalización. Un cambio que se ve complementado por la creciente automatización en las cadenas de suministro, el intercambio global de conocimientos y un mercado más personalizado y directo al consumidor, lo que sin duda, fomentará nuevas tendencias de presentación y cambios estratégicos.

## 7. CONCLUSIONES

Con la irrupción de los métodos modernos de biología molecular basados en el conocimiento del genoma humano y la adopción cada vez más creciente de tecnologías de Inteligencia Artificial, el descubrimiento de fármacos ahora se ha transformado en gran medida en un enfoque basado en objetivos impulsado por hipótesis. Este desarrollo ha ido en paralelo a cambios ambientales significativos en la industria farmacéutica: los laboratorios se computarizaron y automatizaron cada vez más, y los centros de investigación dispersos geográficamente ahora están cada vez más agrupados en grandes centros para captar sinergias tecnológicas y biológicas: es evidente, por tanto, la necesidad de infraestructuras científicas y estratégicas para acelerar los procesos de innovación.

Hoy en día, la Academia, las agencias reguladoras y la industria farmacéutica contribuyen al descubrimiento de fármacos y, para traducir la ciencia básica en nuevos tratamientos médicos para necesidades médicas no satisfechas, las compañías farmacéuticas deben tener una masa crítica de excelentes científicos trabajando en muchos campos terapéuticos, disciplinas y tecnologías. El imperativo de que la industria farmacéutica descubra medicamentos innovadores se corresponde con el número cada vez mayor de medicamentos primeros en su clase aprobados en los últimos años y refleja el impacto de los enfoques, las tecnologías y la genómica modernos para el descubrimiento de medicamentos.

## 8. REFERENCIAS

- 1.- ***“Modern Drug Discovery: Insights into Lead Generation, Lead Optimization, and Beyond”*** by Yuan Wang, Christopher L. Waller, and Tinghu Zhang.  
<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsmchemlett.8b00057>
- 2.- ***“Drug Discovery: A Historical Perspective”*** by Madhuri Chandra, Rajiv Kumar, and Amit Kumar.  
[https://www.researchgate.net/publication/320400827\\_Drug\\_Discovery\\_A\\_Historical\\_Perspective](https://www.researchgate.net/publication/320400827_Drug_Discovery_A_Historical_Perspective)
- 3.- ***“Strategies for Drug Discovery: A Review”*** by Kumar Gaurav, Vikas Pal Singh, and Meenakshi Singh.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23125959/>
- 4.- ***“Drug Discovery and Development: Present and Future”*** by Suman Kapur, Ramica Sharma, and Neelam Sharma.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5792205/>
- 5.- ***“Descubrimiento de fármacos: una revisión de enfoques y estrategias”*** por Gustavo F. Reveco-Urzúa y Matías R. Hepp.  
<https://www.redalyc.org/pdf/707/70728886015.pdf>
- 6.- ***“Estrategias actuales en el descubrimiento de fármacos”*** por Carmen Gil y Francisco J. Gamo.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213658013701863>
- 8.- ***“Descubrimiento de fármacos: una revisión”*** por Manuel Sánchez de Rojas, Rafael Maldonado y Nuria E. Campillo.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021093951500006X>
- 9.- ***“Drug Discovery: From Serendipity to Rational Design”*** by Gisbert Schneider and Ulf Madsen.  
Link: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cr1000978>
- 10.- ***“Técnicas y tecnologías emergentes en el descubrimiento de fármacos”*** por Jesús Giraldo y Javier Llorca.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1886861515000849>
- 11.- ***“Modelado computacional en el descubrimiento de fármacos”*** por R. Michael Alcaraz López, Elisa López Collazo y David M. Rogers.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211050X12002323>
- 12.- ***“Biología sintética y descubrimiento de fármacos”*** por José L. García López y Pedro L. Mateos Gómez.  
<https://www.redalyc.org/pdf/4556/455648203012.pdf>

## 8. REFERENCIAS

**13.- “Drug Discovery: Practices, Processes, and Perspectives”** by Jie Jack Li and E. J. Corey.

**14.- “The Role of Computational Methods in Drug Discovery”** by Jean-Louis Reymond, Giovanni Bottegoni, and Gerard J. P. van Westen.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31107200/>

**15.- “High-Throughput Screening in Drug Discovery”** by Andrew L. Hopkins.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15202000/>

**16.- “The drug discovery process”** by Paul L. Herrling.  
[https://www.researchgate.net/publication/7440745\\_The\\_drug\\_discovery\\_process](https://www.researchgate.net/publication/7440745_The_drug_discovery_process)

**17.- “The Stages of Drug Discovery and Development Process”** by Amol B. Deore\*, Jayprabha R. Dhumane, Hrushikesh V Wagh, Rushikesh B. Sonawane  
Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development