

# Biotecnología



Dr. José Luis Alloza  
Departamento de Farmacología  
Alcalá Project - Universidad de Alcalá

Los productos derivados de la biotecnología podemos decir que están en su florecimiento. **De las tentativas de la década de los 80 a la sustanciación de resultados.** En este trayecto hasta nuestros días el desarrollo de las empresas —muy pequeñas, orientadas a una entidad molecular concreta, con un soporte científico de pocos individuos pero bien preparados— la participación privada lo hizo siempre en inversiones de capital-riesgo. Con los éxitos, frutos de esa investigación, aparecieron las adquisiciones por la gran química, y nuevos productos capaces de seguir el proceso de desarrollo y posterior comercialización. En un principio se diferenciaban los mercados de la industria de los medicamentos de síntesis química (productos clásicos) de los biotecnológicos. Hasta parecía que ambas líneas de aportaciones al arsenal terapéutico estaban en confrontación.

## A proposito del **crecimiento de la biotecnología** en nuestro mercado nacional

Todo lo anterior ha cambiado, y las empresas farmacéuticas importantes (los laboratorios con una participación en el mercado mundial por encima del 5%) ya no está en disposición de mantener su "pipe-line" sin la incorporación de productos de innovación biotecnológica.

Cuesta mucho mantener el ritmo a nivel mundial, que cada año se lancen al mercado 35 - 45 nuevas entidades químicas, pues los costes del desarrollo (de la investigación clínica) han experimentado un crecimiento en espiral que muy pocas compañías pueden afrontar. Lógicamente deben de haber joint-ventures para sufragar los gastos de >1300 millones de euros que cuesta poner un nuevo medicamento comercializado mundialmente. Ahora se reconoce más el valor de la investigación, la dificultad de lanzar nuevas moléculas y de ahí que surjan políticas de protección de la investigación provenientes de los mismos Estados y Administraciones. El ejemplo lo tenemos en los Estados Unidos, y en la Unión Europea. Es decir, que los propios estados se com-

prometen a ayudar a las empresas farmacéuticas.

Por otra parte la dificultad de colocar productos en el mercado por la industria ha hecho que ésta añada al valor del mismo, el correspondiente a servicios que dan en atención al paciente, a la comunidad (asociaciones de pacientes), formación de los profesionales etc, y por tanto, mimetizándose más con la trama de estructuras y vectores sociales en aras de hacerse conocer, y que se les reconozcan los méritos de sus aportaciones. Se trabaja tanto en la "gestión de la enfermedad" (disease management) como en la "gestión de la sanidad" (managed care).

En la actualidad la I + D en la Biotecnología se encuentra en manos de empresas emergentes de tamaño pequeño y mediano, que supone un contraste que va en detrimento de las grandes. Mientras en 2001 las pequeñas y medianas compañías en los Estados Unidos conseguían hasta un 35 % de nuevos registros farmacéuticos, para el 2005 lograbán el 60 %. Efectivamente, un crecimiento

muy superior a las grandes. Las grandes parecen tener un declive en el comienzo de esta década. Esto es, aunque de 2001 a 2004 hubo un crecimiento del 29 % de nuevas moléculas desarrolladas, resulta que las grades casi descendieron en un 50 %. Además, mientras que el éxito clínico ha sido en esta década de un 30.2 % para las compañías biotecnológicas, el resultado fue de 20.5 para los compuestos tradicionales.

En estos momentos la empresa grande con la misión de compañía de invertir en I+D se encuentra en dificultades para obtener "blockbusters" (ventas anuales superiores a 1000 millones de dólares), así como de conservar las patentes de sus productos. Ahora ya no se trata de converger hacia la biotecnología, sino de que el "gap" (falta de nuevos fármacos) se equilibra con la biotecnología y los productos que aporta.

La respuesta de la gran industria es buscar descubrimientos fuera de sus headquarters, encontrar investigadores y puntos de investigación de interés (marketing intelligence) e incluso aceptar en sus ensayos datos de

origen de otros países (para EE.UU esto en un gran cambio). La investigación biotecnológica se realiza mayoritariamente en Estados Unidos (65 %), en Europa (15%) y el resto del mundo (20 %). Los mecanismos por los que se rige una compañía biotecnológica no difiere de lo que hace una compañía tradicional: Protección intelectual del descubrimiento; disponibilidad financiera para gastar en su I+D (en particular el desarrollo); comercialización del producto y su éxito en el mercado.

Entre las parcelas que comprende la investigación actual podemos incluir a biomarcadores y marcadores diagnósticos, métodos de cribado toxicológico a nivel preclínico, la utilización de estudios orientados a microdosificación, así como la propia farmacogenómica y farmacogenética. Los resultados de la Biotecnología actual se han centrado esencialmente en anticuerpos monoclonales, de gran repercusión en patología inflamatoria mensenquimatosas, así como para el tratamiento del cáncer en distintos estadios. En el tratamiento actual del cáncer tendríamos

un reparto de un 50 % de las moléculas de origen sintético, un 20 % de anticuerpos monoclonales, un 15 % de productos naturales, y otro 15 % en el que se incluirían tratamientos celulares, proteínas recombinantes, y terapia génica.

La línea de biomarcadores es importante, en paralelo a la aplicación de diversas terapias, y la correspondiente a la de los "aptamers" que podríamos traducir por aptámeros, estos es, pequeñas porciones de ácido nucleico (ác. oligonucleicos) o péptidos moleculares que presentan especificidad y alta afinidad por sustratos, y pueden ser utilizados para propiciar la investigación básica, así como con objetivos clínicos. La ventaja de estudiar un aptámero como diana para obtener candidatos terapéuticos consiste en la reducción de los tiempos empleados en las distintas fases del desarrollo, hasta un tercio en comparación con las moléculas convencionales; además necesita menos personal, y de cada 5-8 dianas, salen seleccionadas unas tres que producen más de un candidato cualificado, y finalmente uno para registro.

Por tanto no es de extrañar que los fenómenos mundiales afecten a nuestro País, un mercado farmacéutico que ocupa el quinto de la Unión Europea y el séptimo a nivel mundial. En comunicados de prensa recientes se habla de un crecimiento de un 205% en el periodo 2000-06 de productos biotecnológicos. Esto nos sugiere que la innovación de los productos biotecnológicos ha calado y satisface sus objetivos.

Es bueno que nuevas formas de tratar la enfermedad sean bien recibidas. La Administración está obligada a apoyar y mejorar la I+D como un requerimiento social, a favor de : enfermedades graves, con riesgo mortal, que sean raras, o invalidantes, así como de medicamentos pediátricos y medicamentos huérfanos. De ahí que las Agencias del Medicamento se reestructuren para ser más operativas, en particular por la cuestión de la seguridad. Pero también deben de hacerlo en las formas de comunicación hacia sus empleados y a la comunicación externa, esto es a los medios de comunicación y al público en general.