

LA IMPORTANCIA DE LAS INVESTIGACIONES CLÍNICAS EN BIOTECNOLOGÍA Y GENÓMICA

Marta Schumacher¹



Investigaciones Clínicas

Las investigaciones clínicas son estudios científicos que definen los procesos para descubrir, determinar o verificar, cuando una nueva medicina, dispositivo médico o tratamiento, funciona en las personas. A través de los estudios clínicos con voluntarios humanos, los médicos encuentran nuevos y mejores medios para prevenir, detectar, diagnosticar, controlar y tratar a las enfermedades.

Las investigaciones clínicas son conducidas teniendo en cuenta el balance que existe entre los intereses de las compañías farmacéuticas y la de sus usuarios. Los gobiernos, compañías de cuidados de la salud y los pacientes, están constantemente indicando la necesidad de una nueva clase de medicamentos. Esas investigaciones se enfocan en la definición mucho más precisa de las enfermedades, y esto puede, a su vez, capacitar el desarrollo de tratamientos para estados específicos de la enfermedad. Esto también puede requerir, que las compañías establezcan enlaces mucho más cercanos, con los reguladores, administradores de cuidados de la salud, médicos y pacientes, para asegurarse que están haciendo la clase de medicamentos que las personas realmente necesitan.

Imagine el impacto que habría si algunas personas de 90 años de edad no necesitaran de medicinas, a causa de que ellos tienen “genes saludables” que anulan otros genes que causan enfermedad. Los investigadores traducen este conocimiento en nuevos medicamentos que extienden la vida de otras personas. O algunos pacientes con diabetes o hipertensión no se benefician de los medicamentos, a

causa de que ellos tienen genes que bloquean los efectos de las medicinas. Los investigadores necesitan encontrar medios para sobreponerse a los efectos de esos “genes malos”.

Muchos individuos que toman medicamentos tienen que hacerle frente, no necesariamente a lo caro que resultan, pero si, con el lado de los efectos negativos que aun provoca el uso de muchos medicamentos. Los científicos están reconociendo que es mucho más eficiente la idea de la medicina personalizada, en la cual los tratamientos sean confeccionados de acuerdo con el ADN de cada persona. A causa de que los genes dirigen la formación de proteínas, las cuales habilitan las funciones del cuerpo, los investigadores tienen la esperanza de entender como las equivocaciones genéticas, causan que sean hechas proteínas equivocadas, o no sean hechas estas proteínas. Ellos también desean descubrir como los errores pueden reducir la efectividad de los medicamentos [1].

Medicamentos Biológicos

Las medicinas que están basadas en elementos biológicos, están hechas de moléculas de gran tamaño, tales como proteínas solubles, anticuerpos monoclonales y fragmentos de anticuerpos, así como también de pequeñas moléculas tales como ARN antisentido y ARN de interferencia. El IMS Health reports, informa que productos de la biotecnología (predominantemente medicamentos biológicos), acontecieron para más del 35% de las 37 **Nuevas Sustancias Activas (NAS)** por sus siglas en inglés) que salieron al mercado en los Estados Unidos en el 2001 [2].

Anticuerpos monoclonales son glucoproteínas, proteínas unidas a azúcares, denominadas inmunoglobulinas, secretadas por un tipo particular de células, que son producidos por una célula híbrida producto de la fusión de un clon de linfocitos B descendiente de una sola y única célula madre y una célula plasmática tumoral.

ARN antisentido son segmentos de ARN complementarios al ARN mensajero (ARNm). Dado que los ribosomas no pueden traducir ARN de doble cadena, la traducción de algunos ARNm puede ser inhibida por segmentos complementarios en la secuencia.

ARN de interferencia (ARNi) son segmentos de ARN derivados de secciones no codificantes de los genes (llamadas intrones), que pueden controlar otros genes, al bloquear ciertos ARNm de forma específica.

Marcadores biomoleculares son moléculas que se pueden relacionar con un rasgo genético.

Genómica es la rama de la biología que se encarga del estudio de los genomas. Se considera a un genoma como el conjunto de información genética (ADN) de un organismo.

Inmunosupresión es la supresión de la respuesta inmune mediante la administración de medicamentos.

Proteómica se puede definir como la genómica funcional a nivel de proteínas. Es la ciencia que correlaciona las proteínas con sus genes, estudia el conjunto completo de proteínas que se pueden obtener de un genoma.

1. Marta Schumacher, BA (Genetics), MBA (Information Systems Management). Roche Palo Alto, Pharma Development Medical Science - Clinical Pharmacology (PDMP), 3431 Hillview Ave., M/S A2-264A, Palo Alto, CA 94304, USA. Phone: 650.855.5956, Fax: 650.855.5061. E-mail: marta.schumacher@roche.com

El acceso de los medicamentos biológicos requiere un entendimiento fundamental de la enfermedad. En adición, los medicamentos biológicos poseen algunas ventajas sobre entidades químicas a causa de que ellos son hechos más frecuentemente de proteínas humanas o anticuerpos, los cuales son menos probables que causen una respuesta inmune. También, generalmente es más fácil predecir como estos elementos biológicos pueden ser distribuidos, metabolizados y eliminados.

Biotecnología y Genómica

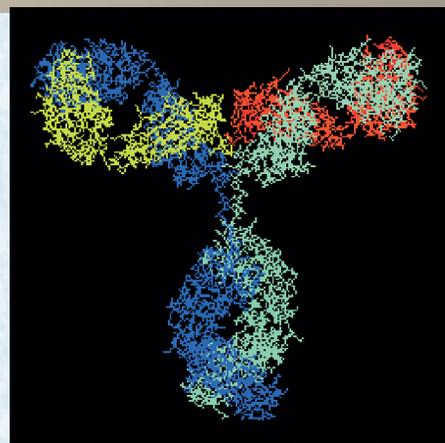
La biotecnología, en una forma u otra ha estado a nuestro alrededor, desde los tiempos prehistóricos. Cuando los primeros humanos, plantaron sus propios cultivos y criaron sus propios animales, ellos aprendieron a usar la biotecnología. Los primeros criadores de animales, se dieron cuenta que diferentes características físicas podían ser magnificadas o eliminadas al aparear parejas apropiadas de animales, iniciándose así las manipulaciones de los seres vivos, que sentaron las bases de la biotecnología.

En las investigaciones clínicas, la "biotecnología" significa el uso de organismos vivos o sus productos para modificar la salud humana y el medio ambiente humano. Usando las técnicas de cortar y recombinar genes (Tecnologías del ADN recombinante), los investigadores pueden combinar los elementos genéticos de dos o más células, o de entidades como los virus y otras estructuras similares. Segmentos funcionales de ADN pueden ser tomados de una entidad y colocados en las células de algún organismo.



Las compañías biotecnológicas y genómicas, generalmente realizan un quinto de toda la Investigación y Desarrollo (I+D), con una tendencia a llegar a ser el doble dentro de los siguientes 10 años [3]. William Heseltine, Presidente y Jefe Ejecutivo de Human Genome Scien-

ces (HGS), predijo en una conferencia en febrero de 2002, que más de la mitad de todas las NAS que sean desarrolladas en los siguientes 10 a 15 años, podrían resultar de la investigación en anticuerpos [4].



En la actualidad están emergiendo numerosas tecnologías, que podrían permitir a las compañías usar la genómica y la proteómica, y entender a los sistemas biológicos como entidades coherentes.

Centro de Acercamiento a la Enfermedad

Es reconocido que muchos medicamentos sólo trabajan en un 40% a 60% de los pacientes a los cuales se les prescriben, en donde los medicamentos que trabajan bien en algunos pacientes causan efectos intolerables en otros. Las medicinas actúan en vías inesperadas y esto es frecuente, a causa de que el entendimiento de muchas enfermedades comunes es también limitado, dado que solo se puede definir a estas en términos muy simplistas – actualmente se conoce que pacientes que no responden, o no responden bien, a un particular medicamento, sufren de una enfermedad diferente.

Un ejemplo, en donde antes de ahora era una sola afección, es el **asma** – un término general para un complejo grupo de enfermedades, con una variedad de mecanismos moleculares, desencadenantes ambientales y susceptibilidades genéticas fundamentales. Tratamientos tempranos para el asma, tales como esteroides, trabajaron sobre la base general de la inmunosupresión. Pero con técnicas moleculares más sofisticadas, incluyendo aproximación genética, se ha comenzado a redefinir el asma como una serie de distintos estados subyacentes de enfermedad (tales como atopía e inflamación de las vías respiratorias). Investigadores están ahora trabajando en el desarrollo de diferentes medicamentos para diferentes formas de asma y diagnósticos basados en biomarcadores moleculares para distinguir entre condiciones que superficialmente parecen ser las mismas [5].

Oportunidades y Retos para las Investigaciones Clínicas en América Latina

América Latina está siendo incrementadamente, un contribuyente significativo de la investigación clínica. La futura capacidad de las investigaciones clínicas en el desarrollo de medicamentos biológicos y genómicos, tiene el potencial para incidir positivamente en la salud humana en la región y fomentar el crecimiento económico. Sin embargo, los retos para conducir esas investigaciones en América Latina, incluyen la necesidad de un soporte logístico de los gobiernos locales, mediante el compromiso continuo para la educación de médicos y comités de ética, y la creación de cuerpos de vigilancia para garantizar que la investigación sea de la más alta calidad.

La región ofrece muchas oportunidades para que la investigación clínica de grandes tratamientos, tenga credibilidad entre las poblaciones de pacientes y más importantemente, entre investigadores motivados, capaces de producir resultados de alta calidad. Las estrategias para promover la investigación clínica deben de incluir el desarrollo de un ambiente positivo de regulación, un sistema de protección de la propiedad intelectual, la creación de alianzas entre los sectores público y privado promoviendo incentivos para la investigación, y finalmente enfocarse en áreas de experticia clínica, tales como enfermedades cardiovasculares, epidemiología, gastroenterología y enfermedades infecciosas. Adicionalmente, la creación de alianzas de investigación a través y entre continentes, puede ayudar a establecer el ambiente de soporte para la investigación clínica en la región [6].

Para tomar ventaja de las oportunidades que ofrecen la biotecnología y la genómica para mejorar el desarrollo económico y social, y manejar los impactos negativos potenciales, primero, debe haber y existir una masa crítica

de primer nivel, capaz de dominar las tecnologías y la experticia científica. **Desarrollar esas habilidades es el principal reto de corto plazo que deben emprender los gobiernos en América Latina** [7].

Idealmente, la formación de masas críticas pueden ser logradas, teniendo un grupo nuclear que consista de especialistas en biotecnología y genómica, capaces de aplicar y mejorar las habilidades y conocimientos, combinadas con un pequeño grupo de investigaciones básicas y aplicadas para monitorear las tendencias internacionales a tener en cuenta, para el entrenamiento del personal.

Médicos y otros profesionales de la salud necesitan ser expuestos a la biotecnología y la genómica, ya sea dentro del entrenamiento universitario o posterior a este.

Ambiente Regulatorio

A causa de la saturación y altos costos de las investigaciones clínicas en Europa y los Estados Unidos, América Latina es una región de buen potencial para conducir futuras investigaciones clínicas. Casi todas las autoridades de regulación aceptan datos del extranjero, si los estudios son conducidos siguiendo las normas de buenas prácticas clínicas. Es por lo tanto importante que los centros de investigación de América Latina e investigadores alcancen familiaridad con esas normas y estén preparados para su implementación [8]. **Los gobiernos de América Latina deben de invertir en infraestructura académica y educación** [9].

Los países están aumentando su involucramiento en la armonización de la regulación de los medicamentos. El **Grupo de Trabajo sobre Buenas Prácticas Clínicas** (WG/GPC, por sus siglas en inglés) de la Red Panamericana para la Armonización de la Regulación de los Medicamentos, esta formado por 10 miembros: ocho agencias de regulación y dos



de la industria farmacéutica. La misión del Grupo es “promover la armonización de las GPC en las Américas”; y su objetivo es “soportar la adopción de las GPC por las legislaciones nacionales, su implementación, desarrollo y promoción de programas educativos sobre GPC, dirigidos principalmente a personal de regulación” [10].

La implementación de las GPC en América Latina varía de un país a otro. En el 2000, en un estudio conducido por la WG/GPC sobre la implementación de las GPC en América Latina, 10 de los 12 países que participaron en el estudio, tenían regulaciones propias sobre ensayos clínicos, con diferentes contenidos, requerimientos, y guías relativas a los Comités de Ética,

consentimiento informado, investigación sobre poblaciones vulnerables, y certificación de investigadores y centros de investigación. **Esta situación indica la necesidad de armonizar** [11].

Este proceso de armonización de la regulación de los medicamentos contribuye a proveer acceso a servicios de salud pública de calidad, establecidos por el desarrollo de consensos sobre estándares comunes referentes a la calidad, seguridad y eficacia de las medicinas. Esto también evita duplicaciones, retrasos en el tiempo para llegar al mercado e incremento de costos en la producción de los medicamentos, y promueve la introducción más rápida de nuevos e innovadores medicamentos en los mercados.

CONCLUSIÓN

En resumen, las investigaciones clínicas en medicamentos biológicos y en genómica son importantes a causa de que se ha llegado a un punto en la historia en donde las mejores medicinas pueden ser hechas usando soluciones de tratamiento dirigidas y el entendimiento de las enfermedades puede ser expandido grandemente. La industria farmacéutica esta viendo a América Latina para sus tratamientos de credibilidad de población. América Latina puede necesitar el desarrollo de experticia científica en biotecnología y genómica, mientras tanto asegura la armonización de regulación de los medicamentos con el objeto de atraer a la industria farmacéutica. Esto puede requerir proveer protección a los ciudadanos de cada país, para asegurar su seguridad y para tomar ventaja de esos medicamentos novedosos.



REFERENCIAS

- Genes seen as the future of medicine. Clark, C, San Diego Union Tribune, 2007 Apr 15.
- IMS Health, Growth in New Active Substances: How Biotechnology Drugs Are Making Inroads. IMS Health, www.imshealth.com/public/structure/discontent/
- Driving Bio Deals. Hosseini, M, Nagels, K, et al., Scrip Magazine, 2001 Dec: 22-25.
- Speech at The Economist 8th Annual Pharmaceutical Conference, Haseltine, W, London, 2002 Feb 13-14.
- Pharma 2010: The Threshold of Innovation, IBM Business Consulting Services; IBM Corporation 2004, <http://www.cmr.org/>
- Opportunities and Challenges for Clinical and Cardiovascular Research in Latin America. Silva H, Sungar E, Kleinstiver SJ, Rubin RH, Am J Ther. 2006 Jul-Aug;13(4):309-14.
- Human Resources for Biotechnology: Latin America. Jaffé, W. and Rojas, M. (1994), Biotechnology and Development Monitor, No. 21, p. 21-22.
- Good Clinical Practice. Mix H, Marovac J. Rev Med Chil. 1998 Aug; 126(8):987-92.
- North-South America Conference on Biotechnology. Commandeur, P. (1996), Biotechnology and Development Monitor, No. 26, p. 20-22.
- Doc IV-3 WG/GCP. IV Pan American Conference for Drug Regulatory Harmonization: Report and Proposal 2005.
- PAHO, Report on the assessment of the situation of Good Clinical Practices in 12 Latin American countries, 2000.