

Desarrollar un fármaco es barato y fácil, dijo nadie nunca ([LINK](#))

por [Jana von Hehn, PhD](#) | 15 de marzo de 2018

El [anuncio de AveXis](#) marca el inicio de una nueva y excitante era de ensayos clínicos que atacan la causa raíz del Síndrome de Rett. Sin demasiado precedente de terapia genética todavía, es difícil saber qué pedirá la FDA y cuáles serán los tempos de desarrollo. En mi [último blog](#) hablamos sobre el camino hacia una aprobación de la FDA. En esta entrada nos vamos a centrar cómo planean las compañías farmacéuticas y de biotecnología su programa de desarrollo y cómo diseñan ese primer ensayo clínico en pacientes, algo en lo que AveXis está trabajando actualmente.

El desarrollo de un fármaco es caro y tiene riesgo. Tradicionalmente, también requiere de mucho tiempo. No quiero desalentar, pero en conjunto menos del 0% de todos los fármacos nuevos consiguen pasar del primer estudio en humanos hasta la aprobación de la FDA; un viaje que suele tardar 10-15 años. Las terapias genéticas se espera que provean unos beneficios mucho mayores y por ello mejoran las estadísticas.

¿Qué más sabemos del desarrollo farmacológico tradicional? Sabemos que cuesta varios millones de dólares llevar a cabo ensayos clínicos en un programa de desarrollo de un fármaco. De hecho, dependiendo del número de estudios, el número de paciente, el número de lugares y su localización, puede costar muchos, muchos, muchos millones de dólares.

Hagamos un ejercicio mental sobre empezar un programa de desarrollo clínico. Poneos vuestro 'sombrero' de desarrollo de fármaco tradicional y contestadme a esta pregunta: ¿cómo haríais para diseñar vuestro primer ensayo clínico en pacientes?

Se deben tomar ciertas decisiones ya en un primer momento, basándose en muy poca o nula información sobre humanos. Antes de empezar el tratamiento en un paciente individual, ya se habrán seleccionado las características que deben tener los pacientes del ensayo, así como el número de pacientes que podrán apuntar. Se habrán determinado la escala y las medidas que se usarán para detectar una mejora en el estado de la enfermedad. También se habrán decidido las dosis que se usarán y la frecuencia y duración del tratamiento en el ensayo. Estas son muchas decisiones, y todas ellas habrá que hacerlas antes de saber si están fundamentadas en los supuestos correctos.

Y para poner las cosas un poco más difíciles, se deberá seleccionar previamente la "meta primaria", que es la medida de eficacia diseñada para mostrar el efecto del producto, y sobre el cual se decidirá si el estudio ha sido un éxito o un fracaso. Tu estudio puede mostrar cambios estadísticamente significativos en todas las metas secundarias que se han elegido, pero si no cumple la meta primaria, el estudio fracasa.

¿Dispuesto a gastar todos esos millones? ¿Y si no has elegido bien las características del paciente, o la dosis ha sido muy baja y no se ha visto cambio suficiente, o ha sido muy alta y ha provocado efectos secundarios preocupantes? Y si la medición de la meta no era lo suficientemente buena para capturar los cambios en la enfermedad? Es muy raro que las empresas acierten en todos estos parámetros a la primera.

Muchas de estas cuestiones son más fáciles, rápidas y directas en un desarrollo tradicional que en un programa de terapia genética. Afortunadamente para nosotros, AveXis puede apoyarse en lo que han aprendido en su programa SMA para poder iniciar y acelerar el programa de Rett. Ya sea un tratamiento tradicional o una terapia genética, el primer estudio con pacientes es un reto. Los ensayos de terapia genética deben requerir menos pacientes y menos ensayos, lo que se traduce en un desarrollo más rápido. Ya que solo se administra una vez, identificar la dosis óptima debería ser más sencillo.

El desarrollo terapéutico, ya sea de terapia genética o farmacéutico, es un compromiso inmenso y arriesgado de las empresas, y no todas las decisiones son fáciles o claras. A pesar de esto, el desarrollo terapéutico continúa beneficiando a pacientes de todo el mundo. Nos complacen las decisiones de las empresas y el riesgo que toman cuando empiezan a desarrollar un nuevo programa clínico, y nos esperamos ver cómo la terapia genética cambiará este enfoque de desarrollo.