

# Dos fármacos del CIMA avanzan hacia la fase III de investigación en humanos

“Cuando encuentras un producto de éxito, el retorno que obtienes compensa todos los esfuerzos realizados”, afirma el doctor Jesús M. Hernández, incorporado a la subdirección del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) en 2010, tras veinte años de proyección profesional en investigación y desarrollo en la farmacéutica Lilly. Su función es gestionar la investigación de las cuatro áreas (Oncología, Neurociencias, Ciencias Cardiovasculares y Terapia Génica y Hepatológica) de este centro de la Universidad de Navarra.

Para llevar los resultados del CIMA a su posible aplicación, éstos pasan en forma de patente a manos de la empresa biotecnológica Digna Biotech, la spin-off que se ocupa de realizar los estudios preclínicos y los ensayos clínicos cerrando así el ciclo de producción científica que ha dado lugar a la acertada expresión “from bench to bed”.

“CIMA es un centro científico privado, en el que 15 empresas financian desde etapas muy tempranas la investigación para trasladar los resultados a humanos y así recuperar la inversión”

Dos futuros fármacos del CIMA avanzan ya hacia la “fase III” en humanos: el disitertide o P 144, para el tratamiento de la esclerodermia y el interferón alfa-5, para el abordaje de la hepatitis C. De estos desa-



Francisco Errasti.

rollos hay que destacar también el de la cardiotrofina-1, “un fármaco muy interesante que entrará en fase de investigación humana antes de final de año. Esta molécula nueva se va a estudiar para distintas indicaciones: trasplante renal, hepatitis aguda fulminante, resección hepática y posible prevención de la nefrotoxicidad en pacientes sometidos a exploraciones hospitalarias. Es un producto con perspectivas de desarrollo muy amplias”, subraya Jesús M. Hernández.

Para agilizar la productividad del CIMA, se han puesto en marcha otras vías de colaboración: se acaba de cumplimentar un último protocolo derivado del segunda spin-off que surge de CIMA, la empresa HepaCyL Therapeutics, promovida por el fondo Seguranza y un grupo de inversores, que desde Valladolid impulsará el desarrollo de otras cuatro patentes del CIMA.



Jesús M. Hernández.

Francisco Errasti, director general del CIMA, anticipa futuras iniciativas en esta dirección, aunque echa en falta “un pequeño cambio en la mentalidad inversora y en el concepto del riesgo que tiene el empresario español, al que le gustaría la obtención de beneficios a corto plazo. Aquí se requiere un poco de paciencia; este es un sector extraordinariamente interesante y el beneficio para la sociedad es tangible. Además, la investigación biomédica eleva el nivel de los hospitales, de la asistencia e impulsa la sanidad del país”.

## CENTRO DE REFERENCIA MUNDIAL

CIMA es un centro de referencia internacional por la singular fórmula que sustenta su actividad: “un centro científico privado, en el que 15 empresas financian desde etapas muy tempranas la investigación con el objetivo de trasladar los resultados a humanos a través de nuevos procesos diagnósticos o tratamientos farmacológicos, y

así recuperar la inversión. Creo que en España no hay ninguno más”, afirma Jesús M. Hernández. “Incluso me atrevería a decir que ni en Europa”, añade Errasti.

Lo cierto es que en Pamplona reciben un flujo ininterrumpido de visitas. Las últimas, delegaciones académicas, una de la Charles University, de Praga, de la University of South Carolina y de la Columbia University de Nueva York. Los estadounidenses han invitado a los responsables del centro a participar en un encuentro con empresarios locales con el objetivo de propiciar un proyecto similar.

La presencia de inversión privada en este tipo de iniciativas es creciente. “En España el Centro Nacional de Investigaciones Cardiológicas (CNIC) ya tiene una parte privada y el Centro Nacional de Investigación Oncológica (CNIO) está intentando el desarrollo de moléculas”, señala Francisco

Errasti, quien apunta un cambio significativo: “empieza a constatarse una conciencia mucho más clara en los que dirigen los centros y en los propios investigadores de la necesidad y la conveniencia de tener presente al enfermo”.

#### UNA COLABORACIÓN FUNDAMENTAL

“Conocer más para curar mejor” es la idea principal de este centro en el que trabajan más de 400 investigadores y técnicos de alrededor de 25 países y que habitualmente colaboran con centros internacionales. Según Francisco Errasti “solo se pueden alcanzar resultados de valiosa contribución si se trabaja con grupos cualificados que aportan puntos de vista que complementan a los anteriores”. Desde su creación en 2004 ha registrado más de cincuenta patentes de las que mantiene activas en la actualidad 41. “Pero lo importante no es el número, acota Jesús M. Hernández, sino acelerar el desarrollo de las

buenas”. “Esta es la cuestión central de una patente, confirma Francisco Errasti, lo que te va a permitir autofinanciarte en un futuro más o menos próximo o lejano, va a ser conseguir que una de estas patentes llegue al mercado, que es lo verdaderamente costoso y donde hace falta una gran experiencia”.

“En el modelo que tenemos actualmente, explica Jesús M. Hernández, CIMA llega hasta el estudio en modelos experimentales, Digna Biotech ejecuta el desarrollo hasta “fase II” y en la tercera etapa hará falta una compañía farmacéutica grande para realizar el desarrollo completo, que en el caso del disitertide, o P 144, es Isdin. En otros será una multinacional. De hecho, hemos logrado preacuerdos con Genentech, biotecnológica líder en EEUU, y estamos hablando con las grandes farmacéuticas internacionales. Estas colaboraciones son imprescindibles, hay dos condicionan-



Los dos fármacos que avanzan hacia la fase III en humanos tratan la esclerodermia y la hepatitis C.

tes, el alto coste económico, y el saber hacer “fase III”. Además, el registro y la comercialización posteriores no tienen que ver ni con los centros de investigación ni con las compañías de biotech”. Francisco Errasti añade: “solo las multinacionales tienen la infraestructura, la experiencia y el conocimiento para hacerlo”.

En semejantes circunstancias se puede pensar que la negociación con este tipo de interlocutor entraña su dureza. Jesús M. Hernández matiza: “Cada vez hay más negociación a todos los niveles: en fases de desarrollo temprano, de desarrollo tardío, e incluso para la comercialización del fármaco. Puedes tener un producto y ser muy bueno para venderlo en Estados Unidos y no tener los recursos para entrar en Europa o en Japón. A nosotros la parte que más nos interesa es continuar, tras la fase II de Digna Biotech, el desarrollo tardío. Es lo más costoso”.



“Tradicionalmente, explica Jesús M. Hernández, las multinacionales no escuchaban a centros de investigación hasta que no tenían resultados de “fase II”. Sin embargo, en CIMA hemos tenido contactos de grandes multinacionales interesadas en iniciar una relación incluso antes de que la investigación de un medicamento haya llegado a humanos. Las compañías farmacéuticas no pueden tener expertos en todas las áreas científicas y tienen una capacidad limitada de creación. Presionadas por el mercado para sacar nuevos productos, acuden cada vez más a centros como el nuestro. Por eso pienso que el modelo CIMA-Digna es tan interesante. Estamos abiertos a todo tipo de oportunidades de colaboración temprana con grandes compañías farmacéuticas o bien, desde Digna, entrar más tarde en negociaciones para desarrollar fases II o III”.

#### SATISFACCIÓN

“Estamos satisfechos, confirma Francisco Errasti, también porque la mentalidad de nuestros investigadores, desde hace ya años, es la de tratar de conseguir resultados para aplicar a los enfermos. Es lo que la sociedad desearía que hiciera un centro de investigación: mejorar la salud, curar enfermedades no resueltas, mejorar tratamientos que aún no son suficientemente efectivos o abordar nuevos para ciertas enfermedades que no los poseen...”

En el plano de los efectos sobre el entorno económico vislumbra otros positivos: “Si hacemos las cosas bien, y nos salen bien, en unos años se establecerá una red importante de empresas de biotecnología en Navarra. Sumados los centros públicos (por ejemplo, el Centro de Investigación Biomédico del Hospital de Navarra) a los nuevos centros que la Universidad de Navarra está desarrollando, el de Nutrición y el de Bioingeniería, se está generando una plataforma determinante para la creación de empresas, la generación de empleo y la innovación”.

## UN COMPLEJO PROCESO A LO LARGO DE 10 AÑOS

Estamos en uno de los sectores más regulados: obtenida una patente, esta deberá seguir un proceso de desarrollo muy exigente, previo a las pruebas con humanos para evitar así problemas de seguridad y descartar posibles efectos tóxicos. Esta etapa puede durar por lo menos tres años, explica Jesús Hernández.

Durante la investigación en humanos, inicialmente con un número reducido de pacientes, en la “fase I”, se verifica que el fármaco no produce efectos inesperados. Ya en la “fase II” se prueba que el medicamento arroja indicios de eficacia, lo que Francisco Errasti ha señalado como prueba de concepto, y una vez que se ha superado ésta, entramos en la “fase III”, que se realiza con una muestra más grande, y en la que estadísticamente se confirma que el fármaco es seguro y eficaz. Lo que supone que tiene un riesgo/beneficio suficientemente bueno.

Superada la “fase III”, se remite a las autoridades reguladoras, en Europa, la Agencia Europea del Medicamento y en América, la FDA (Food and Drug Administration). Estos organismos evalúan si el medicamento, en función de su eficacia y seguridad, puede estar en el mercado. El proceso de revisión para obtener la aprobación se puede prolongar más de un año.

Superada esta barrera, queda una última, determinante, que las autoridades sanitarias nacionales admitan la financiación del fármaco. En este sentido, podría ocurrir que aun siendo eficaz y seguro, suponga un coste demasiado elevado para que un sistema sanitario lo soporte.