

# **Cómo se fabrica un fármaco.**

## **Fase 5: Pruebas de seguridad no clínicas**

### **Introducción**

Más de 12 años y unos costes de más de 1000 millones de euros de media es lo que supone realizar toda la investigación y el desarrollo necesarios para que pueda ponerse un nuevo medicamento a disposición de los pacientes.

El desarrollo de fármacos es una empresa de alto riesgo. La mayoría las sustancias (alrededor de un 98 %) que se desarrollan no llegan nunca al mercado en forma de nuevos medicamentos. El motivo suele ser que al examinar las ventajas y los riesgos (efectos secundarios negativos) que se han hallado durante el desarrollo, la comparación no resulta ventajosa respecto a fármacos de los que ya disponen los pacientes.

El desarrollo de un nuevo fármaco puede dividirse en 10 fases diferentes. El siguiente artículo abarca la fase 5: Pruebas de seguridad no clínicas.

### **Fase 5: Pruebas de seguridad no clínicas**

**¿Resulta seguro pasar a las pruebas clínicas?** Esta fase del proceso de desarrollo de fármacos implica pruebas de seguridad en animales que se rigen por normas y reglamentos específicos de Buenas prácticas de laboratorio (BPL). No puede probarse ningún fármaco candidato en humanos (en estudios clínicos) antes de que se haya establecido su perfil de seguridad en

estudios de seguridad en animales. El desarrollo de fármacos está muy controlado. La legislación impone normas y reglamentos sobre lo que se hace y cómo se hace.

Antes de poder realizar las pruebas no clínicas, se necesita producir mayores cantidades del compuesto candidato para poder llevar a cabo todas las pruebas necesarias. Este proceso de fabricación también debe seguir unas directrices y reglamentos muy estrictos, denominados Buenas prácticas de fabricación (BPF).

Estos reglamentos establecen los estudios que deben realizarse y qué tipo de animales debe usarse para obtener información razonable. Deben examinarse, por ejemplo, los efectos:

- en el animal en general;
- en todos los tejidos y órganos del animal (estudios de toxicología sistémica);
- en la capacidad de los animales para reproducirse y desarrollarse con normalidad (estudios de toxicología de la reproducción);
- en la piel u ojos (estudios toxicológicos locales);
- en forma de alergias (estudios de hipersensibilidad);
- en los cromosomas y genes (estudios de genotoxicidad) y
- en la aparición de cánceres (estudios carcinogénicos).

Estos estudios se muestran a continuación.

## **Tipos de estudios toxicológicos**

- Estudios de toxicología sistémicos
  - Estudios con dosis única
  - Estudios con dosis repetidas
- Estudios de toxicología de la reproducción
  - Estudios de fertilidad masculina
  - Estudios de reproducción femenina y desarrollo
- Estudios toxicológicos locales
- Estudios de hipersensibilidad

- Estudios de genotoxicidad
- Estudios de carcinogenicidad

Estos estudios no solo muestran el perfil de seguridad en animales, sino que también proporcionan información importante sobre:

- cómo la sustancia accede al organismo (**A**bsorción)
- **D**esintegración de la sustancia alrededor del organismo
- desintegración de la sustancia por parte del organismo (**M**etabolismo)
- cómo abandona el organismo la sustancia (**E**xcreción).

Suele abreviarse como "ADME".

Toda esta información se usa para decidir si el compuesto candidato puede pasar al primer estudio (clínico) en humanos, y de ser así, qué dosis utilizar.

Para pasar a los ensayos clínicos, con humanos, el compuesto candidato debe haber mostrado un perfil de seguridad aceptable en todos los estudios toxicológicos no clínicos necesarios. Sin embargo, no todos los estudios de seguridad no clínicos habrán concluido. Por ejemplo, los estudios de carcinogenicidad a largo plazo tardan unos dos años de media y continúan mientras se realizan los ensayos clínicos.

## Referencias

1. Edwards, L., Fox, A., & Stonier, P. (Eds.). (2010). *Principles and practice of pharmaceutical medicine* (3rd ed.). Oxford, UK: Wiley-Blackwell.

## Anexos