

## El 75% de los fármacos conocidos pueden tener nuevos usos terapéuticos

- Un nuevo libro de la serie *¿Qué sabemos de?* desgana el proceso de reposicionamiento y reformulación de fármacos para tratar enfermedades raras o emergentes
- Las investigadoras Nuria E. Campillo, M<sup>a</sup> Carmen Fernández y Mercedes Jiménez firman ‘Nuevos usos para viejos medicamentos’ (CSIC-Catarata)

Madrid, 6 de octubre de 2021. Crear un nuevo fármaco y ponerlo en las farmacias cuesta una media de 2.600 millones de euros y entre 10 y 15 años de trabajo. Además, este largo y costoso proceso tiene una tasa de éxito bastante baja: de las decenas de miles de compuestos que inician esta especie de carrera de obstáculos, solo el 12% llega a convertirse en medicamento. Ante estas cifras, parece lógico pensar en una alternativa a la estrategia tradicional de búsqueda de nuevas moléculas con potencial terapéutico. El último libro de la colección *‘¿Qué sabemos de?’* (CSIC-Catarata) explica cómo se lleva a cabo el reposicionamiento y la reformulación de fármacos, dos de las opciones con más impacto y utilidad en las que trabajan tanto la comunidad científica como la industria farmacéutica para acelerar los plazos y reducir los elevados costes de la producción de nuevos medicamentos. Las investigadoras del CSIC **Nuria E. Campillo, M<sup>a</sup> del Carmen Fernández y Mercedes Jiménez** firman [\*Nuevos usos para viejos medicamentos\*](#), “un recorrido que permitirá comprender el camino vital de un fármaco y las aproximaciones que podemos seguir para exprimir al máximo sus posibilidades”, afirman las científicas del Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB).





El texto se adentra en la **historia, el proceso y las aplicaciones del reposicionamiento y la reformulación**. El reposicionamiento de fármacos busca **nuevas aplicaciones para fármacos ya aprobados y en uso clínico**. También puede investigar una **nueva indicación para compuestos que no hayan llegado a las fases clínicas**. “Se trata de una suerte de reciclaje de aquellos compuestos que se quedaron en alguna etapa del difícil camino hacia la obtención de un medicamento”, comentan las investigadoras. El reposicionamiento permite minimizar el riesgo de fallo, ya que el fármaco reposicionado ha demostrado ser seguro en ensayos clínicos en humanos, y reducir el tiempo de desarrollo, porque los estudios de seguridad e incluso la definición de formulaciones ya están completados. Además, su futuro es prometedor: “se estima que hasta el 75% de los fármacos conocidos pueden tener nuevos usos terapéuticos y que los medicamentos en uso clínico podrían utilizarse hasta en 20 aplicaciones diferentes de aquellas para las que fueron aprobados originalmente”.

## Nuevas fórmulas para un mismo medicamento

Por su parte, **la reformulación de fármacos es la búsqueda de nuevas presentaciones para un mismo medicamento**. “La formulación farmacéutica consiste en combinar el principio activo, el fármaco, y los excipientes para producir el medicamento final que sea estable y aceptable para el paciente. Dependiendo de la forma de administración, cambiará su formulación. Por ejemplo, para administrar un medicamento por vía tópica utilizaremos una crema, y para hacerlo por vía oral, un jarabe o una cápsula”, explican las científicas. “Las reformulaciones pueden ser de diferentes tipos: desde cambios en el modo de liberar la sustancia activa en el organismo, hasta modificaciones en los excipientes o en la vía de administración, e incluso en la estructura del principio activo”, añaden.

**¿Cómo se reposiciona o se reformula un fármaco?** Para darle ‘una nueva vida’ a medicamentos existentes, la comunidad científica puede utilizar estrategias experimentales o computacionales, ambas detalladas en la publicación. En el primer caso, se recurre a ensayos masivos de quimiotecas de fármacos. “Se utilizan modelos celulares o animales de enfermedad para identificar compuestos que provocan un cambio en el fenotipo. Por ejemplo, se pueden medir los niveles de diversas proteínas”, explican las científicas del CIB Margarita Salas. Para las aproximaciones computacionales, uno de los métodos más utilizados es la **técnica de acoplamiento molecular o docking**. Con él se pretenden estudiar las interacciones fármaco-diana para predecir la afinidad entre ambas mediante ecuaciones matemáticas. “Las grandes quimiotecas pueden ser evaluadas frente a una o varias dianas en un tiempo relativamente corto, mediante un *screening virtual*. Así se identifican aquellos fármacos más prometedores virtualmente”, ilustran las investigadoras.



Según las autoras del libro, “la utilidad del reposicionamiento se ha demostrado en las últimas décadas, pero no hay que olvidar que los medicamentos identificados mediante esta técnica también tienen que pasar los correspondientes ensayos clínicos y ser aprobados por las agencias evaluadoras. Se trata de un proceso costoso, pero imprescindible”.

## Serendipia en farmacología

Aunque en la actualidad el reposicionamiento de fármacos se acomete siguiendo un protocolo específico y métodos bastante sofisticados, también hay ejemplos en la historia de la medicina en los que la serendipia ha hecho posible un nuevo uso de compuestos. Es el caso de la **talidomida**, conocida por causar en los años 60 deformaciones congénitas en recién nacidos tras ser administrada a embarazadas para mitigar las náuseas. El medicamento se retiró, pero en 1998 fue aprobado en Estados Unidos para el tratamiento de la lepra, y desde 2012 también se utiliza para tratar el mieloma múltiple. No obstante, los pacientes que reciben este fármaco también toman medicación para el control de la natalidad.

La famosa **viagra** es otro ejemplo de reposicionamiento de fármacos por serendipia. El sildenafil se estaba probando en la década de los 80 para tratar la angina de pecho, pero en los ensayos clínicos se demostró que podía ser un fármaco eficiente contra la disfunción eréctil.

## Enfermedades raras y emergentes

Las estrategias de reposicionamiento son la gran esperanza para muchas enfermedades raras. Bajo este término existen cerca de 7.000 patologías diferentes que, aunque afectan a un reducido número de pacientes, en su conjunto agrupan a un 7% de la población mundial. Estas enfermedades **carecen de interés para la industria farmacéutica** por su menor incidencia en comparación con otras patologías, y, según las investigadoras, “el reposicionamiento permite disponer de tratamientos con un perfil de seguridad y eficacia conocido. Esto se traduce en una aprobación para su uso en menor tiempo y con menos costes. En concreto, la **aplicación de técnicas de reposicionamiento es, a veces, la única vía para el desarrollo de terapias para enfermedades raras**”.

Las **enfermedades emergentes** también pueden hallar posibles soluciones gracias a esta vía de investigación. El ejemplo más cercano lo tenemos en la pandemia causada por el **virus SARS-CoV-2**. “Las instituciones de investigación y las compañías farmacéuticas disponen de quimiotecas de compuestos farmacológicos ya desarrollados o fabricados para explorar su potencial como tratamiento para diversas enfermedades. Cuando comenzó la pandemia por COVID-19, muchos laboratorios recuperaron los compuestos de estas colecciones para ver si alguno poseía efectos



antivirales contra el SARS-CoV-2". Solo en España, se han iniciado a fecha de abril de 2021 más de 160 ensayos clínicos con este objetivo, de los que aproximadamente 120 se corresponden con reposicionamiento.

En el resto del mundo, más de 100 países se han agrupado en el **proyecto Solidarity**, coordinado por la OMS, y que ha constituido el mayor esfuerzo de reposicionamiento de la historia de la medicina. Este ensayo contempla el reclutamiento de pacientes y el tratamiento con protocolos unificados utilizando fármacos previamente aprobados contra otras enfermedades infecciosas.

El texto también describe cómo se **reformulan antibióticos** para combatir la resistencia a estos compuestos debido a su uso masivo y descontrolado, una de las mayores amenazas para la salud mundial.

Por último, entre los desafíos de la investigación en este campo farmacológico, las investigadoras destacan **el aprovechamiento de la ingente cantidad de datos generados** durante los ensayos clínicos de los diferentes medicamentos y la etapa de postvigilancia "que pueden brindar al proceso de reposicionamiento una gran capacidad para la identificación de nuevas indicaciones". También la mayor colaboración entre industrias farmacéuticas, empresas de biotecnología especializadas en reposicionamiento, universidades y centros públicos de investigación es fundamental para favorecer los buenos resultados de este complejo proceso.

[Nuevos usos para viejos medicamentos](#) es el número 127 de la colección de divulgación '¿Qué sabemos de?' (CSIC-Catarata). El libro puede adquirirse tanto en librerías como en las páginas web de Editorial CSIC y Los Libros de la Catarata. Para solicitar entrevistas con las autoras o más información, contactar con: [carmen.guerrero@csic.es](mailto:carmen.guerrero@csic.es) (91 568 0043).

## Sobre las autoras

**Nuria E. Campillo** es doctora en Ciencias Químicas y científica titular en el Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas del CSIC. Actualmente está desarrollando su labor investigadora en el ICMAT del CSIC.

**M<sup>a</sup> del Carmen Fernández** es doctora en Ciencias Químicas y licenciada en Bioquímica. Es investigadora posdoctoral en el Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas y comunicadora científica.

**M<sup>a</sup> Mercedes Jiménez** es doctora en Ciencias Biológicas y científica titular en el Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas del CSIC. Conjuga la investigación con la divulgación científica.

**CSIC Cultura Científica**