

Investigadores relacionados con la evaluación de la seguridad de fármacos: formación y entrenamiento

Joan-Albert Vericat

La siguiente presentación cubre la visión personal del conferenciante basada en su experiencia: tres años en Neuropharma S.A. (Madrid), un año en J. Uriach & Cia (Barcelona) y seis años en Sanofi-Synthelabo (Porcheville, Francia). En primer lugar y en este contexto específico, cabría definir lo que se entiende como formación, referido principalmente a los conocimientos necesarios para poder ocupar un puesto de trabajo en el campo de la evaluación de la seguridad de fármacos.

El estudio de la seguridad de fármacos dentro del proceso de investigación y desarrollo en la industria farmacéutica

El proceso de investigación y desarrollo (I+D) para un nuevo fármaco es muy costoso en tiempo y dinero, está basado en etapas tanto paralelas como secuenciales para optimizar el proceso, y requiere la participación conjunta de expertos que aporten conocimientos y experiencias diferentes para un objetivo común.

En el proceso de I+D, los estudios sobre la seguridad de fármacos están integrados dentro de la fase que llamamos "desarrollo". En la búsqueda de una mayor eficacia en el proceso, algunos estudios se integran en la fase de "descubrimiento de fármacos", anterior al desarrollo. Se trata básicamente de evitar sorpresas negativas cuando el producto está en desarrollo y reducir los costes asociados a productos que nunca llegarán al final.

Los estudios de seguridad, de forma parecida al proceso de I+D, se realizan de forma secuencial

y paralela, y requieren diversos tipos de expertos. Necesitan así mismo una colaboración muy estrecha con otras tareas dentro del proceso de I+D (por ejemplo galénica, producción, etc.).

Finalmente, representan un coste muy importante del proceso, que puede llegar a los 20 millones de euros, según sean los objetivos terapéuticos del producto y las dificultades en producirlo o administrarlo.

Análisis DAFO: Deficiencias encontradas en la formación

La formación académica está basada en disciplinas clásicas (toxicología, metabolismo, mutagénesis, etc.) y no existe una formación horizontal, integradora, en desarrollo de fármacos. Incluso los programas superiores de formación (doctorado), en general, no están interesados en cuestiones de desarrollo (no permite publicaciones "punteras").

Los departamentos de investigación básica en las universidades españolas y en otros centros públicos de investigación suelen dedicarse a proyectos muy dirigidos y específicos, lo que dificulta la integración de científicos de orígenes diferentes. Hoy en día, incluso, en las ciencias de la vida hay una tendencia muy grande hacia las aproximaciones moleculares, que en ocasiones dificulta la disponibilidad de científicos más generalistas. Finalmente, hay una ausencia absoluta de una formación mínima en buenas prácticas de investigación (buenas prácticas de laboratorio y buenas prácticas clínicas).

Desde un punto de vista operativo para la industria farmacéutica, los proyectos de educación su-

perior (máster y doctorado) no consideran en absoluto aspectos como son la gestión de la investigación por proyectos integrados, ni promueven la toma de decisiones en condiciones de información limitada (que es la situación habitual en que se mueve el proceso de I+D en la industria farmacéutica). Todo ello se puede resumir con la tendencia a crear “reinos de Taifas” en muchas actividades de investigación.

Hay una falta de técnica en la preparación de documentos y una falta de conocimiento del inglés escrito. Y tres aspectos más que se consideran deficiencias importantes:

- 1) La investigación industrial en España es limitada (ello no quiere decir que sea mala; simplemente el tamaño de muchas de nuestras empresas no llega al tamaño crítico como para asegurar una tasa de innovación elevada), aunque las cosas parecen estar mejorando.
- 2) Faltan expertos en disciplinas integradoras, como puede ser la fisiología animal.
- 3) Se echan de menos expertos capaces de interpretar de forma traslacional al hombre los resultados obtenidos en los modelos experimentales *in vitro* y en animales.

Análisis DAFO: Riesgos o amenazas

- Posible aumento de la separación entre investigación básica e industria (aunque parece que poco a poco se avanza en el buen camino).
- No se encuentran científicos con la formación deseada y hay que prever una formación interna importante.
- No se puede excluir que se dé una frustración en los investigadores jóvenes cuando se acercan a la industria, por su desconocimiento completo de lo que sucede en ella. Lógicamente, esto puede hacer que ciertas ideas interesantes, que pueden generar *spin-offs*, se pierdan y fracasen.

Estos riesgos tienen un impacto mucho más importante en las PyMES, que no suelen disponer de “redundancias” en sus equipos científicos o col-

chones económicos, y por tanto se puede llegar a situaciones en que el coste de una disfunción no tenga solución para la supervivencia de la empresa.

Análisis DAFO: Fortalezas

- La investigación en España es muy fuerte, y produce resultados de gran nivel. Dicho de otro modo, está a la altura de los países “más importantes” y desde hace unos años ya no es un país de segunda división.
- Hay muchos investigadores que son conscientes de las deficiencias indicadas más arriba, y están realmente interesados en colaborar con la industria, no sólo desde un punto de vista de proyectos específicos sino también para formar a los profesionales que son necesarios.
- Hay grupos de investigadores en España, en el mismo campo del desarrollo de fármacos, que son referencia mundial para estos aspectos.

En resumen, se ha detectado el problema, lo cual es extremadamente importante.

Análisis DAFO: Oportunidades

- Todo (o mucho) queda por hacer. Por lo tanto, trabajando juntos podemos hacerlo bien.
- La industria española está creciendo. Hay muchas *spin-offs* que se han estabilizado. En cualquier caso, hay que aumentar constantemente las inversiones en investigación hasta llegar a porcentajes equivalentes a los países más desarrollados.
- La industria española desea colaborar con la investigación pública y viceversa.
- Se están estableciendo programas (muchos) de formación, pero algunos no llegan a ser una realidad.

Las oportunidades están ahí, algunas ya comienzan a ser realidades, y es necesario no limitar los esfuerzos para que se llegue a la realidad.

Researchers in the area of drug safety assessment: Education and training

Joan-Albert Vericat

The presentation gives the lecturer's personal view, based on his previous experience of 3 years at Neuropharma S.A. (Madrid), 1 year at J. Uriach & Cia (Barcelona) and 6 years at Sanofi-Synthelabo (Porcheville, France).

Training is defined as the knowledge necessary to be able to get a job in the field of drug safety assessment.

The study of drug safety within the R&D process in the pharmaceutical industry

The research and development process of a new drug is very expensive and time-consuming. It is based on both parallel and sequential stages for its optimization and requires the joint participation of experts who contribute different knowledge and experience in pursuit of a common goal.

In the R&D process, drug safety studies are included in the phase called development. For the process to be more effective, some studies are included in the "drug discovery" phase prior to development. The reason is basically to avoid unpleasant surprises when the product is in development and to reduce costs associated with products that will never reach the end of the process.

Similarly to the R&D process, safety studies are performed sequentially and in parallel, and require several kinds of experts. A very close collaboration with other tasks within the R&D process (e.g., galenics, production, etc.) is also required.

Finally, safety studies are a very costly part of the process, and may reach 20 million euros depending on the therapeutic objectives of the product and the difficulties found in its production and/or administration.

SWOT analysis:

Weaknesses found in training

Academic training is based on classical disciplines (toxicology, metabolism, mutagenesis, etc.) and lacks horizontal, integrative training in drug development. Even higher training programs (Ph.D.) are generally not interested in development issues (cutting-edge publications are not allowed).

The basic research departments of Spanish universities and other public research centers are usually devoted to much directed, highly specific projects that hinder the integration of scientists from different origins. Even today, there is a high tendency toward molecular approaches in life sciences, thus sometimes hampering the availability of more generalist scientists. Finally, there is a total lack of minimum training in good practice of research (good laboratory practices and good clinical practices).

From the operational point of view of the pharmaceutical industry, higher education projects (master's and doctorate) absolutely fail to consider aspects such as the management of research involving integrated projects, and also do not foster decision-making under limited-information conditions, *i.e.*, the customary situation under which the R&D process works in the pharmaceutical industry. In summary, there is a tendency towards the creation of "petty kingdoms" in many research activities.

There is also a lack of technique in the preparation of documents and a poor knowledge of written English. Three other aspects may be considered as major weaknesses:

- 1) Industrial research in Spain is limited (not meaning bad; simply, the size of many of our companies does not reach the critical size to ensure a

high innovation rate), although things seem to be improving.

- 2) There is a lack of experts in integrative disciplines, such as animal physiology.
- 3) Also missing are experts able to translationally interpret into man the results obtained in *in vitro* and animal experimental models.

SWOT analysis: Threats

- Possible increase in the gap between basic research and industry (although things seem to be slowly progressing the right direction).
- Scientists with the required training are lacking, and thus major internal training is to be foreseen.
- Also, frustration among young investigators entering industry cannot be excluded, on account of their complete ignorance of what is happening there. Logically, good ideas likely to generate spin-offs may therefore be lost, or fail.

These threats have a much greater impact on small- and medium-sized companies, which usually do not have “redundancies” in their scientific teams and/or lack economic cushions, thereby reaching situations where the cost of one dysfunction threatens the company’s survival.

SWOT analysis: Strengths

- Research in Spain is very powerful and yields high-level results. In other words, Spain is on a

level with the “most important” nations and is no longer a second-division country.

- Many researchers are aware of the above mentioned weaknesses and are really willing to collaborate with the industry, not only in specific projects but also in training the professionals needed.
- There are research teams in Spain, in the field of drug development, that are a worldwide reference in this area.

In summary, the problem has been detected, and this is extremely important.

SWOT analysis: Opportunities

- Everything (much) is left to be done, but we can do it well if we work together.
- The Spanish industry is growing. While many spin-offs are now stable, there is a need for constantly increasing investment in research to reach the percentages of more developed countries.
- The Spanish industry is willing to collaborate with public research and vice-versa.
- Many training programs have been established, but some of them never see the light of day. Opportunities lie ahead and some of them are becoming realities already. Therefore, the best efforts to reach for reality should be used.

Diapositivas / Slides



neuro
pharma

Scientists involved in Drug Safety: Formation & Training

Joan-Albert Vericat
Neuropharma SA

Plataforma Española
Medicamentos Innovadores

Santiago, 6 de junio de 2006



neuro
pharma

Personal vision

- Based in: 3 years in Neuropharma SA (Madrid); 1 year in J. Uriach & Cia (Barcelona); 6 years en Sanofi-Synthelabo (Francia).
- Formation is considered as the basic knowledge required to get a working post
- Vision will be rather extremist to induce discussion.

Plataforma Española
Medicamentos Innovadores

Santiago, 6 de junio de 2006

Complexity of the R&D process in the pharmaceutical industry



- The R&D process is very long and expensive.
- It is based on sequential and concomitant steps to gain in efficacy.
- It joins experts of different origins towards a common objective.

Plataforma Española
Medicamentos Innovadores

Santiago, 6 de junio de 2006

Complexity of the R&D process in the pharmaceutical industry



- The safety studies are integrated in the phase of DEVELOPMENT.
- Some safety studies are included in the DISCOVERY phase. Advanced studies can be performed at any time.
- Safety studies are complex, performed in different models and require the involvement of different types of experts.
- They are performed in a sequential-integrated form. Other aspects of the process are also very important.
- They are very important. Direct costs of preclinical studies, excluding production, are higher than €10-20 millions.

Plataforma Española
Medicamentos Innovadores

Santiago, 6 de junio de 2006

DEFFICIENCIES (1)



- Basic formation organised in classical disciplines (Toxicology, metabolism, ...).
- No training in Drug Development
- Higher education, based on a Ph.D. Research project, not interested in the questions of development.
- Absent training in complex interactionships: scientists of (very) different origins.
- Training based on molecular aspects.
- Lack of formation on GXP and regulatory aspects.

Plataforma Española
Medicamentos Innovadores

Santiago, 6 de junio de 2006

DEFFICIENCIES (2)



- In high education, lack of training in decision meking
- Lack of formation in project management
- Low rate of industrial research in Spain
- English, lack of skills to prepare documents
- Taifas (Spanish history) → Expertise / power / ...
- Lack of good experts in animal phisiology and pathology (mainly with classical technologies)
- Lack of traslation expertise to Humans

Plataforma Española
Medicamentos Innovadores

Santiago, 6 de junio de 2006

RISKS (1)



- (Increased) separation between University and Industry (In Spain)
- Difficulties in finding young scientists with valid training.
- Need for internal training
- Potential frustration in the (young) scientists (lack of knowledge on what is the industry)
- Risks of "spin-offs" failures
- (Increased) difficulties in the organisation of "pragmatic" collaborations.

Plataforma Española
Medicamentos Innovadores

Santiago, 6 de junio de 2006

RISKS (2)



- Higher Impact in SMEs
- Big pharmas have more chances to find the required experts.
- Collaborations with non Spanish organisations.
- The Spanish Education is (very) rigid with a lack of pragmatic trainings.
- More opportunities for scientists trained abroad.
- Taifas, "nationalities" and "centralism"

Plataforma Española
Medicamentos Innovadores

Santiago, 6 de junio de 2006

STRENGTHS



- Spanish research in public institutions is very good.
- There are researchers interested in the collaboration and education-training of industrial scientists.
- There are groups of reference in Spain, at international level, in specific aspects of drug safety.
- We have detected the problem

Plataforma Española
Medicamentos Innovadores

Santiago, 6 de junio de 2006

OPPORTUNITIES



- All has to be done
- The Spanish industry is growing; the need to increase research budgets seems to be understood (but not done yet!)
- New "spin offs"
- Industry wishes a closer collaboration with academy, and viceversa
- Ph.D. Programmes in Drug Development are being implemented, although not many reach the market.
- Active groups in the University should be integrated in the definition of the formation programmes
- New formation programmes for classical approaches.

Plataforma Española
Medicamentos Innovadores

Santiago, 6 de junio de 2006