

## Laudatio de la Profesora Maria del Val Bermejo Sanz al

Dr Gordon L Amidon.

Excelentísimo y magnífico Sr. Rector de la Universidad Miguel Hernández de Elche, Ilustrísimas autoridades civiles y militares, estimados compañeros, profesores, personal de administración y servicios, alumnos, señoras y señores

El acto que hoy celebramos supone para mí una inmensa satisfacción personal y profesional y un gran honor. Agradezco a nuestro Rector el Profesor Jesús Pastor la oportunidad de pronunciar la Laudatio en el acto de investidura como Doctor Honoris Causa del Profesor Gordon Amidon. En representación del Departamento de Ingeniería, me gustaría agradecer a todos los que han apoyado su nombramiento y a todos aquellos compañeros y amigos de instituciones académicas y agencias regulatorias de diferentes continentes que han avalado la propuesta, que posteriormente fue aprobada por el consejo de gobierno de nuestra universidad

Este discurso me llena de emociones, sobre todo alegría, orgullo y agradecimiento al D Amidon por aceptar este nombramiento y honrarnos con su presencia y con su amistad. Conocí al Profesor Amidon en 1999 y fue un claro punto de inflexión en mi carrera profesional así como en mi crecimiento personal y quisiera ser capaz de transmitirles a todos ustedes los motivos por los que el Dr Amidon ha impactado de modo decisivo el mundo de las Ciencias Farmacéuticas y es merecedor de este nombramiento.

El Dr Amidon se graduó en Farmacia en 1967 en la Universidad Estatal de Nueva York. Posiblemente su interés por esta disciplina se deba a su primer empleo como auxiliar o mancebo en la pequeña farmacia de su tío donde la “magia” de la formulación magistral y del uso de la química para ayudar a la gente despertó su curiosidad. Como el propio Dr Amidon reconoce en algún momento descubrió que podía vivir de su cerebro, algo que inicialmente nunca pensó en su infancia creciendo en una granja en una pequeña ciudad del estado de Nueva York. En 1970 obtuvo un Master en Matemáticas y el Doctorado en Química Farmacéutica en 1971 en la Universidad de Michigan. Del 71 al 81 fue docente en la Universidad de Wisconsin. Allí tuvo la oportunidad de formarse en fenómenos de transporte de masas con el Profesor Edwin Lighfoot, algo que indudablemente condicionaría su trayectoria científica posterior como la base del sistema de clasificación biofarmacéutica. En el año 83 regresó a la Universidad de Michigan como profesor, posición que simultaneó con la de director de investigación en una de las divisiones de Smithkline. Consiguió la cátedra Charles R Walgreen Jr en 1994, posición que ocupa a día de hoy.

Gordon Amidon es reconocido internacionalmente por su investigación en absorción gastrointestinal, solubilidad y disolución, bioequivalencia y

profármacos. Con más de 350 publicaciones, 20 patentes, 30 capítulos en libros y 8 libros como coeditor, su productividad científica está fuera de toda duda, pero quizá sea aún más relevante su impacto personal en los más de 100 estudiantes de doctorado y de postgrado de los que 25 ocupan posiciones en Universidad y en organismos regulatorios del medicamento en Estados Unidos y en otros países multiplicando su influencia en el área de las ciencias farmacéuticas y en el desarrollo de nuevos medicamentos. Gracias a esta pequeña “armada” internacional el Prof. Amidon ha transformado las normativas de evaluación de medicamentos a nivel global. Gordon tiene la firme convicción de que como profesores tenemos la misión de transformar nuestro entorno más allá de nuestras meras contribuciones científicas y todas sus acciones reflejan esta filosofía, lo que se ha traducido en una activa participación en asociaciones científicas y profesionales como líder destacado. De hecho ha sido presidente de dos de las más prestigiosas organizaciones en ciencias farmacéuticas: la Asociación Americana de Ciencias Farmacéuticas (American Association of Pharmaceutical Sciences) y la Sociedad de Liberación Controlada (Controlled Release Society). Otro de sus logros destacados es ser el editor fundador de la revista Molecular Pharmaceutics que posee uno de los índices de impacto más elevados de la American Chemical Society.

Muy pronto se reconocieron las extraordinarias cualidades de Gordon como investigador, en 1975 recibió el premio Ebert de la Asociación de Farmacéuticos Americanos por su trabajo publicado sobre la predicción de la solubilidad de no-electrolitos en disolventes polares. Este premio se estableció en 1873 y es el más antiguo y prestigioso en el área de la Farmacia en Estados Unidos. Volvió a ganarlo en 1981 y 1984.

Es Doctor Honoris Causa por la Universidad de Upsala en Suecia desde el 2001 y ha recibido otros prestigiosos premios como el de los Fundadores de la Controlled Release Society en 2003, premio de la Asociación Americana de Facultades de Farmacia (2004), es Científico Distinguido de la Asociación Americana de Ciencias Farmacéuticas (America Association of Pharmaceutica Sciences AAPS, 2005) y de la Federación Internacional Farmacéutica (FIP, 2006) Premio Alexander von Humboldt en 2009 y de la Sociedad Japonesa para la Promoción de la Ciencia en 2011 además de su reconocimiento como Académico extranjero de la Academia de Ciencias Farmacéuticas Chilena en 2011.

Una parte esencial de su contribución es el alcance de sus descubrimientos para mejorar la salud de las personas alrededor del mundo. Su investigación ha transformado el modo en que la industria farmacéutica consigue que la concentración adecuada del fármaco acceda al lugar de acción gracias a una forma farmacéutica y a los procesos bioquímicos de transporte y metabolismo en su camino hacia el mismo. Sus innovaciones han impactado la industria farmacéutica y a las agencias reguladoras del medicamento de todo el mundo

ya que prácticamente todas establecen los estándares de calidad de los medicamentos orales tanto innovadores como genéricos en base a su Sistema de Clasificación Biofarmacéutica, conocido en nuestra área como BCS. Este sistema surgió gracias a la colaboración durante un sabático del Dr Amidon con la Food and Drug Administration que lo adoptó como base para la regulación de medicamentos orales en base a su solubilidad acuosa y permeabilidad intestinal. Su trabajo con el Profesor Hans Lennernas de la Universidad de Upsala aportó la demostración experimental de sus teorías. No solo la FDA sino también la EMA, la agencia homóloga en Europa para el medicamento y una gran parte de agencias reguladoras en Latinoamérica y Asia incorporan en sus normativas los principios científicos del BCS. Esencialmente el BCS permite seleccionar los ensayos adecuados para establecer la bioequivalencia entre formulaciones farmacéuticas conteniendo el mismo principio activo y posibilita la aplicación de los ensayos de Bioequivalencia in vitro, es decir mediante ensayos de disolución. Todo ello contribuye a acelerar los tiempos de desarrollo, reducir los costes y garantizar la accesibilidad a medicamentos de calidad tanto en países avanzados como en otros con menor potencial económico para cuya industria farmacéutica el BCS ha supuesto el impulso de su desarrollo garantizando la calidad de sus productos a un coste asumible. El BCS permite la predicción de la farmacocinética en humanos de los medicamentos orales a partir de su solubilidad, permeabilidad y perfil de disolución desde la forma farmacéutica. Esto conlleva aplicaciones regulatorias en el marco de la bioequivalencia pero también lo convierte en una poderosa herramienta de descubrimiento y desarrollo. Ninguna compañía farmacéutica innovadora a día de hoy selecciona sus candidatos a fármacos sin abordar su clasificación según el BCS.

El Profesor Amidon no solo estableció las bases científicas del BCS y ha trabajado incansablemente con la FDA y la EMA sino que además ha desarrollado una extensa labor docente desinteresada fundamentalmente en Latinoamérica con la colaboración de la Drug Delivery Foundation, organización sin ánimo de lucro que creó y preside cuya misión es promover la educación de científicos farmacéuticos en el mundo, y hacer visible el valor de la investigación farmacéutica a través de las publicaciones científicas, congresos y conferencias y material educativo. Muestra de este material es el programa Biofarmacia Moderna (Modern Biopharmaceutics) que consiste en un libro en formato CD utilizado como herramienta de autoaprendizaje en multitud de universidades en Estados Unidos, Europa, Asia y Latinoamérica gracias a su versión en castellano en cuya edición colaboré como coautora.

Un aspecto que no ha descuidado el Profesor Amidon es la traslación de su investigación a aplicaciones clínicas y desarrollo económico. En 1985 fundó TSRL inc. (Therapeutic System Research Laboratory) gracias a tecnologías licenciadas desde la Universidad de Michigan. Por ejemplo, la tecnología que

permitió la mejora de las formulaciones de liberación controlada de Diltiazem, (un bloqueante de los canales de calcio utilizado para el tratamiento de la hipertensión arterial y la angina de pecho) supusieron millones de dólares de royalties para la Universidad de Michigan junto con los numerosos proyectos financiados por el NIH (National Institute of Health). El Dr Amidon diseñó los mecanismos moleculares para permitir la absorción oral del Valacyclovir (Valtrex) usado en el tratamiento del herpes y el Valganciclovir (Cytovene) para las infecciones por citomegalovirus. Los mencionados profármacos han permitido la terapia oral de estas patologías y una aproximación similar se está aplicando a otros agentes antivirales para el tratamiento del sida o de la gripe transformando terapias inyectables en formulaciones orales, mejorando la vida de los pacientes. Esta aproximación mecanicista al proceso de absorción oral sentó las bases computacionales que darían lugar al programa Gastroplus desarrollado inicialmente en TSRL y licenciado a Simulation Plus Inc. Según Walt Woltosz presidente de Simulation Plus, este software se utiliza en la FDA y en las 20 mayores compañías farmacéuticas a nivel mundial para la predicción de la absorción oral y farmacocinética como herramienta esencial de desarrollo y es un claro ejemplo del impacto del modelado y la simulación en el desarrollo de medicamentos, herramienta impulsada por visionarios como el Dr Amidon, que generó las ecuaciones y el modelo matemático al tiempo que se generaban las herramientas computacionales necesarias para la complejidad de cálculo requerida.

En su papel de educador Gordon destacó por incluir en el currículo farmacéutico en los años 70 metodologías computacionales, que aunque ahora nos parezcan habituales, estaban en sus inicios cuando el Profesor Amidon reconoció su relevancia para la formación farmacéutica. Uno de sus estudiantes graduados, James Polli hoy profesor en la Universidad de Maryland recuerda como Gordon al inicio de los 90 le sugería que en un futuro no lejano los pacientes diabéticos programarían sus bombas de insulina conectándolas a la conexión del auricular del teléfono. Pensaron entonces que era una idea absurda, que el tiempo ha mostrado como real lo que refleja la visión de futuro del Profesor Amidon en la aplicación de las tecnologías al servicio de la salud.

Sus enseñanzas han evolucionado desde los procesos de transporte en sistemas farmacéuticos a los transportadores de membrana y la disolución biopredictiva. Su compromiso con la docencia ha cristalizado en 8 libros basados en su investigación y enseñanzas.

De su estampa personal y su actitud vital que he conocido a lo largo de nuestros años de colaboración tengo que destacar su capacidad de trabajo que a veces me ha hecho preguntarme si es inmune al cansancio, aunque sospecho que su resistencia radica en su tremenda determinación cuando tiene un objetivo en mente. Como recuerda Judy Price, la ingeniera Química que inició su colaboración con él en Smithkline en modelos para predecir la

absorción y ha sido desarrolladora del Programa de enseñanza Biofarmacia Moderna, Gordon ha sido fiel a su objetivo de predecir la absorción oral y tuvo la asombrosa capacidad de comprender que solo se lograría aplicando los principios de los procesos de transporte, (que aprendió de Ed Lightfoot) y el modelado computacional a las membrana intestinal lo que le conduciría finalmente a los principios del BCS. Ello nos revela a un hombre con el talento de anticipar lo que se necesita en un campo científico y con la determinación y paciencia de seguir ese camino. Gordon es valiente y decidido! Algo por otra parte sorprendente en una persona también cauta y reflexiva.

Elke Lipka actual Presidente de TSRL recuerda como Gordon la recogió del aeropuerto a su llegada a Ann Arbor como estudiante de doctorado y en su primer día en el laboratorio la acompañó a conocer el campus durante una distendida charla, lo que a ella obviamente le parecía increíble de un profesor con el prestigio internacional de Gordon. Más tarde entendió que era su manera de hacer que los estudiantes se sintieran a gusto para comprender su carácter y la manera adecuada de dirigir su trabajo. Gracias a ello ha conseguido conectar y motivar a estudiantes de todo el mundo provenientes de diferentes culturas y variadas personalidades. Gordon no solo inspira por su pasión por la ciencia sino que realiza un esfuerzo consciente y planificado para comprender cada individualidad y guiar una carrera por lo que no es de extrañar su vasta red de profesionales, antiguos estudiantes, que lo consideran más que un mentor, un amigo. De una conversación aparentemente intrascendente en un congreso en Santiago de Compostela surgió la invitación que me hizo a visitar su laboratorio, que para su sorpresa yo tome totalmente en serio y realice ese mismo verano. Desde entonces he seguido su consejo de trabajar para encontrar buenos colaboradores y amigos...ya que los enemigos aparecen espontáneamente hagas lo que hagas. Y gracias a ese consejo y a su ilusión contagiada se hizo posible un proyecto de colaboración internacional con Latinoamérica financiado por la Comisión Europea y liderado por nuestra universidad, la Red Biofarma, en el que la colaboración de Gordon ha sido esencial, construido en base a esa red de colaboradores surgida del trabajo y dedicación paciente de ambos en numerosos viajes, congresos y cursos en Latinoamérica.

Una visión similar sobre el impacto de Gordon en su entorno personal me retrasmirió Gail Benninghoff, su asistente personal que reconoce en Gordon su habilidad natural para desentrañar las debilidades y fortalezas de cada estudiante y diseñar junto a ellos el mejor camino a seguir. Gordon pone el 150% de sí mismo en cada proyecto, que emprende gracias a su curiosidad y resuelve gracias a su inteligencia y persistencia.

Su capacidad de liderazgo se manifestó de manera muy temprana en su propio entorno familiar, sus dos hermanos menores Tom y Greg ocupan plazas de Profesor en la Universidad de Siracusa y Michigan respectivamente. Greg, a

quien tengo que agradecer su decisiva ayuda para preparar esta Laudatio, bromea sobre el hecho de que quizá el haya sido el primer “estudiante” de Gordon dada la influencia determinante que ha tenido en su carrera. La misión de Gordon como hermano mayor de Greg cuando eran niños era de servir de cinturón de seguridad humano en el coche, cuando aún no existían cinturones de seguridad, y nunca fallo en su deber. Según Greg ha seguido cuidando de él a lo largo de la vida y de alguna manera hace lo mismo con todos sus estudiantes y colaboradores. Asumo que es por ese compromiso de supervisar a sus colaboradores que no duda en recorrer en moto Alemania con el Profesor de la Universidad de Frankfurt Peter Langguth o rodear el Lago Michigan, entiendo que para evitar que su amigo se perdiera en un país extraño.... También creo que si es aficionado al Karaoke es debido a sus innumerables buenos amigos en Japón encabezados por el Professor Shinji Yamashita de la Universidad de Setsunan otro de sus brillantes Post-Doc y amigo al que lógicamente no dejaría cantar solo sin supervisión. Crean si les digo que el Profesor Amidon es querido, admirado y respetado en los cinco continentes y ello no puede deberse únicamente a su nivel científico, sus cualidades personales y humanas igualan a las primeras. Jamás le he escuchado hacer una crítica personal a nadie, sus argumentos son la ciencia y el trabajo.

Con el Dr. Amidon, por otra parte, se hace cierto aquello de que detrás de cada gran hombre, hay una gran mujer. Su esposa Pamela, junto con sus 4 hijos Kevin, Chris, Keith y Eric han sido su apoyo y el pilar familiar y seguro que Gordon desea compartir con ellos el reconocimiento que hoy recibe.

En resumen a lo largo de sus 43 años de carrera académica el Prof Amidon ha demostrado su elevada capacidad para la investigación innovadora y con traslación clínica gracias a su curiosidad, vitalidad y compromiso con el servicio a los demás. Sus contribuciones incluyen tecnologías punteras hoy en uso en industria farmacéutica, generación empresarial y el diseño de estándares de calidad de aplicación regulatoria a nivel mundial además de una prolífica labor formadora en su universidad y como embajador de la misma en todo el mundo. Por todos estos méritos solicito su incorporación al claustro de profesores como Doctor Honoris Causa de la Universidad Miguel Hernández de Elche. Muchas gracias.