

## Reutilización de medicamentos aprobados por la FDA para combatir la COVID-19

(Fuente: Un artículo del personal para World Pharma News)

Según una nueva investigación dirigida por científicos de la Universidad Estatal de Pensilvania (Penn State), varios fármacos aprobados por la FDA -incluso para la diabetes de tipo 2, la hepatitis C y el VIH- han demostrado reducir significativamente la capacidad de la variante Delta del SARS-CoV-2 para replicarse en células humanas. En concreto, el equipo descubrió que estos fármacos inhiben ciertas enzimas virales, llamadas proteasas, que son esenciales para la replicación del SARS-CoV-2 en las células humanas infectadas.

“Las vacunas contra el SARS-CoV-2 se dirigen a la proteína de la espiga, pero esta proteína está sometida a una fuerte presión de selección y, como hemos visto con ómicron, puede tener mutaciones importantes”, dijo Joyce Jose, profesora adjunta de bioquímica y biología molecular de la Penn State. “Sigue habiendo una necesidad urgente de agentes terapéuticos para el SARS-CoV-2 que se dirijan a partes del virus distintas de la proteína de la espiga que no tengan tanta probabilidad de evolucionar”.

Investigaciones anteriores han demostrado que dos enzimas del SARS-CoV-2 -proteasas como Mpro y PLpro- son objetivos prometedores para el desarrollo de fármacos antivirales. El tratamiento Paxlovid de Pfizer contra el COVID-19, por ejemplo, se dirige a la Mpro. Según Jose, estas enzimas son relativamente estables. Por lo tanto, es poco probable que desarrollen rápidamente mutaciones resistentes a los medicamentos.

Katsuhiko Murakami, profesor de bioquímica y biología molecular de Penn State, señaló que estas proteasas del virus, por su capacidad de escindir o cortar proteínas, son esenciales para la replicación del SARS-CoV-2 en las células infectadas.

“El SARS-CoV-2 produce proteínas largas, llamadas poliproteínas, a partir de su genoma de ARN que deben ser escindidas en proteínas individuales por estas proteasas de forma ordenada, lo que lleva a la formación de enzimas y proteínas virales funcionales para iniciar la replicación del virus una vez que entra en una célula”, explicó Murakami. “Si se inhibe una de estas proteasas, se podría detener la propagación del SARS-CoV-2 en la persona infectada”.

Los resultados se publicaron el 25 de febrero de 2022 en la revista Communications Biology. El equipo diseñó un ensayo para identificar rápidamente los inhibidores de las proteasas Mpro y PLpro en células humanas vivas.

Los investigadores utilizaron su ensayo para probar una biblioteca de 64 compuestos -incluyendo inhibidores de las proteasas del VIH y proteasas de la hepatitis C: proteasas de cisteína. De los 64 compuestos, el equipo identificó once que afectaban la actividad de la Mpro y cinco que afectaban la actividad de la PLpro, basándose en una reducción del 50% de la actividad de la proteasa con una viabilidad celular del 90%.

(continúa en la página 2)

## Noticias resumidas...

♦ **Walgreens Boots Alliance (WBA)** publicó su *Informe Ambiental, Social y de Gobernanza (ESG)*, en el que se expone el compromiso de la empresa con sus cuatro pilares de responsabilidad corporativa: Comunidades Sanas, Planeta Sano, Lugar de Trabajo Sano e Inclusivo y un Mercado Sustentable. El Informe pone de relieve el trabajo de la compañía en los ámbitos de la salud y la equidad de vacunas, así como el progreso en curso de WBA relativo a objetivos de sustentabilidad e iniciativas. “El año pasado progresamos mucho, solidificando nuestro compromiso hacia nuestros cuatro pilares”, dijo *Ornella Barra*, la CEO de WBA y la presidenta del Comité de Responsabilidad Corporativa y Social de la compañía. “En Walgreens Boots Alliance hemos cementado nuestro rol de líder corporativo, encabezado por ejemplo con nuestras iniciativas de salud y diversidad y nuestras normas de inclusión y equidad; asimismo hemos sentado las bases para nuestra parte en la creación de un planeta sustentable y vivible para las generaciones venideras”.

♦ **Biocon** ha llegado a un acuerdo con **Viatrix** para adquirir sus activos de biosimilares por un importe de hasta US\$3.300.000 (incluidos hasta US\$2.300.000 en efectivo), acelerando su empuje de comercialización directa en mercados clave y a la vez trayendo con ello derechos de terapias fundamentales, entre ellos el biosimilar *adalimumab*, así como una opción para adquirir los derechos de la firma estadounidense para el biosimilar *aflibercept*.

♦ **GlaxoSmithKline (GSK)** anunció que **Haleon** será una empresa nuevamente independiente tras la escisión de la división de GSK de salud del consumidor. En una actualización para los inversionistas, se anunció que el listado propuesto de la nueva (continúa en la página 2)

## Se acerca un punto de inflexión para los biosimilares estadounidenses

(Fuente: un artículo redactado por Jessica Merrill para Scrip Intelligence)

El 2022 será un año importante para los fabricantes del sector de los biosimilares, ya que los biosimilares de Humira se preparan para entrar en el mercado en 2023, y el sector añade nuevas áreas, como la oftalmología y la insulina a su cartera. Algunas de las oportunidades comerciales más atractivas para los fabricantes de biosimilares y los mayores ahorros potenciales para el sistema sanitario estadounidense serán prominentes en los próximos años. Los fabricantes de medicamentos y otras partes interesadas ya están sentando las bases de esa expansión.

Se espera que la próxima oleada de biosimilares resulte más competitiva que la inicial, lo que plantea nuevos retos a los fabricantes de biosimilares que buscan posiciones de liderazgo en clases de medicamentos saturadas. Además, estos lanzamientos tendrán lugar en áreas terapéuticas con menos experiencia en biosimilares, como la diabetes, la oftalmología y la inmunología. El éxito requerirá la formación continua de médicos y farmacéuticos y la gestión del reembolso de los (continúa en la página 2)

## Reutilización de medicamentos (cont.)

A continuación, el equipo evaluó la actividad antiviral de los 16 inhibidores de PLpro y Mpro contra los virus del SARS-CoV-2 en células humanas vivas en una instalación BSL-3, el Laboratorio Eva J. Pell ABSL-3 de Investigación Biológica Avanzada de Penn State, y descubrió que ocho de ellos tenían actividades antivirales dependientes de la dosis contra el SARS-CoV-2. En concreto, descubrieron que la sitagliptina y el daclatasvir inhiben la PLpro, y el MG-101, el HCl de licorina y el mesilato de nelfinavir inhiben la Mpro. De ellos, el equipo descubrió que el MG-101 también dificultaba la capacidad del virus de infectar las células al inhibir el procesamiento de la proteasa de la proteína de la espiga.

Además, los investigadores descubrieron que el tratamiento de las células con una combinación de inhibidores de Mpro y PLpro tenía un efecto antiviral aditivo, proporcionando una inhibición aún mayor de la replicación del SARS-CoV-2.

El equipo está diseñando nuevos compuestos basados en las estructuras que determinaron mediante cristalografía de rayos X. También planean probar los fármacos combinados que ya demostraron su eficacia *in vitro* en ratones.

Aunque los científicos estudiaron la variante Delta del SARS-CoV-2, dijeron que los fármacos probablemente serán eficaces contra la variante ómicron y otras futuras porque se dirigen a partes del virus que probablemente no muten de forma significativa.

## Biosimilares (cont.)...

beneficios farmacéuticos, donde los biosimilares se han enfrentado a algunos vientos de proa.

“Con este punto de inflexión y la entrada en nuevas áreas terapéuticas, nuevos modelos de reembolso, nuevos lugares de atención, se tiene esencialmente este nuevo grupo de partes interesadas que aún no ha sido realmente aprovechado para enfocar los esfuerzos de educación”, dijo la VP de Cardinal Health, Inc. Sonia Oskouei, vicepresidenta de biosimilares, en una entrevista.

“Hay una necesidad significativa de hacer eso y de contar con esfuerzos proactivos con, por ejemplo, los especialistas en retina, con los oftalmólogos, endocrinólogos, incluso los médicos de atención primaria que recetan insulina, y muy notablemente, los farmacéuticos minoristas y los que trabajan en las farmacias minoristas o especializadas que ahora estarán en condiciones de impulsar la adopción de biosimilares a través de las designaciones de intercambiabilidad que hemos comenzado a ver”, dijo ella.

Cardinal Health, mayorista y distribuidor de medicamentos, publicó este año su primer informe sobre biosimilares. Según Oskouei, la expansión del mercado de los biosimilares y el objetivo de Cardinal Health de convertirse en un recurso para las partes interesadas en este campo impulsaron el trabajo.

El informe revela que, a pesar de las estimaciones de fuerte crecimiento de los biosimilares en EE.UU. hasta 2025, sigue existiendo un importante desafío educativo en el mercado entre los farmacéuticos y ciertos proveedores de atención médica, así como preocupaciones de reembolso.

Según el informe, los biosimilares supondrán más de US\$133.000 de ahorro para el sistema sanitario estadounidense de aquí a 2025, y se calcula que el ahorro total en los gastos de bolsillo de los pacientes, basándose únicamente en la lista actual de biosimilares aprobados, alcanzará los US\$238 millones.

La mayor oportunidad que se avecina es el lanzamiento de

las primeras versiones biosimilares de Humira (adalimumab), de AbbVie, para determinadas enfermedades autoinmunes. El primer biosimilar de Humira es el candidato de Amgen, que se espera que llegue al mercado en primer lugar, seguido de otros seis:

Además, otras seis grandes marcas se enfrentarán a una competencia de biosimilares por primera vez en 2024. Se trata de Lucentis (ranibizumab) y Actemra (tocilizumab) de Roche, Neulast Onpro (filgrastim) de Amgen, Stelara (ustekinumab) y Simponi (golimumab) de J&J, y Eylea (aflibercept) de Regeneron.

La nueva generación de biosimilares será más importante que las anteriores, dado el tamaño del mercado de Humira.

Manufacturer	Brand Name	Ant. Entry Date
Amgen	Amgevita	Enero-23
Organon	Hadima	Junio-23
Boehringer-Ingelheim	Cyltezo	Julio-23
Coherus	Yusimry	Julio-23
Viatrix	Hulio	Julio-23
Sandoz	Hyrimoz	Sep-23
Pfizer	Abrilada	Nov-23

(Fuente: Cardinal Health: 2022 Biosimilars Report, Feb. 2022)

## Noticias resumidas (cont.)...

compañía será en julio de 2022. “Hoy es un hito importante para GSK, cuando presentamos Haleon formalmente a los inversionistas”, dijo *Emma Walmsley*, la CEO de GSK. “Viene antes de lo que promete ser uno de los cambios corporativos más importantes de GSK en los últimos 20 años, para crear dos nuevas compañías de crecimiento que tendrán un impacto positivo en la salud de miles de millones de personas”

♦ **Moderna** firmó un acuerdo de distribución en América Latina con **Adium Pharma**, una empresa privada latinoamericana, para respaldar la comercialización en dicha región de las vacunas de Moderna contra la COVID-19. El acuerdo cubre 16 países, entre ellos Brasil, México, Colombia y Argentina. Moderna tiene presencia comercial en 11 países del mundo: Australia, Canadá, Francia, Alemania, Italia, Japón, Corea del Sur, España, Suiza, el Reino Unido y EE UU.

♦ **Biohaven Pharmaceuticals** se hace cargo del tratamiento de **Bristol Myer Squibb** para la distrofia muscular de Duchenne mediante un acuerdo de licencia mundial, con planes para desarrollar el *taldefgrobep alfa* en la atrofia muscular espinal. El acuerdo cubre derechos de licencia a cargo de una cantidad de dinero no revelada, supeditada a hitos regulatorios y de ventas.

♦ Se espera que el mercado farmacéutico de Arabia Saudita se expanda a un CAGR del 9% a lo largo del período 2016-2026. Se espera que el aumento significativo de las enfermedades vinculadas a estilos de vida y los cambios en la infraestructura de atención de la salud incrementen la demanda de productos farmacéuticos y de productos de receta de marca. También se espera que haya un aumento significativo de los medicamentos genéricos, debido a la intención de las compañías de seguros de promover el uso de dichos medicamentos.

♦ **Chugai Pharmaceuticals** fue nombrada líder de la industria farmacéutica japonesa por ser “empresa promocional”, un indicador de la capacidad real de los fabricantes de

(continúa en la pagina 3)

**Noticias resumidas (cont.)...**

medicamentos. IQVIA define una empresa promocional como “una compañía que realiza actividades de promoción mediante representantes de ventas. Chugai alcanzó 516.800.000 millones (US\$ ) seguida por Takeda. La cifra no incluye las ventas de su coctel de anticuerpos *Ronapreve* contra la COVID-19, adquirido por el gobierno japonés. El crecimiento provino principalmente de su franquicia de oncología.

*(Fuentes: comunicados de prensa de las compañías, Drug Store News, Fierce Pharma, Pharma Japan, RSS Newsletter, Scrip Intelligence y World Pharma News)*