

ESTADO DEL ARTE EN DROGAS USADAS EN CANCER TARGETED THERAPIES

L. Pozo, A. Guerbi, J. Comin
INTI Gerencia de Innovación y Desarrollo, Programa de Fortalecimiento de la Cadena de Valor de la Industria Farmacéutica y farmaquímica
lpozo@inti.gov.ar

Introducción

Las terapias para el tratamiento del cáncer suelen ser combinaciones entre drogas tradicionales (quimioterapia) y nuevas drogas conocidas como *molecular target* o terapia dirigida, entre las que se encuentran las inmunoterapias y las moléculas pequeñas.

Objetivo

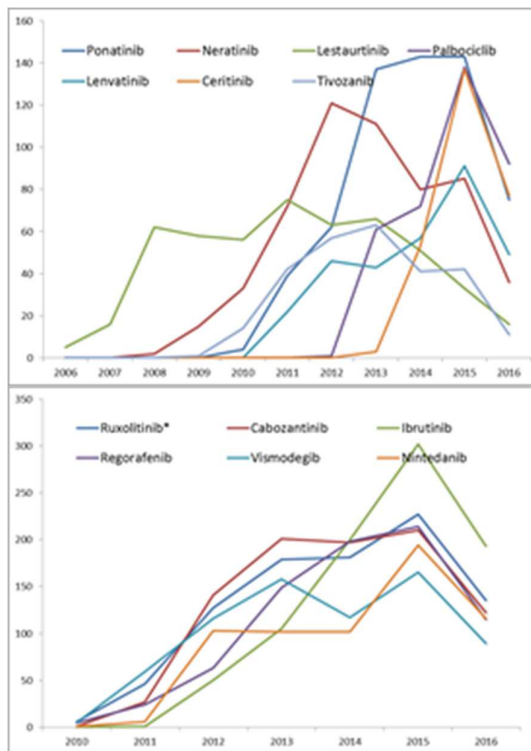
Identificar aquellas moléculas sobre las cuales se consideraría pertinente el esfuerzo en desarrollar métodos de síntesis, en la actualidad, de manera de anticipar el momento en que aquellos Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs) se encuentren en el mercado y que cuenten con las aprobaciones necesarias, de tal modo de poseer capacidad de innovación y material para la toma de decisiones.

Descripción

Se trabajó con 39 moléculas encontradas en la bibliografía y se estudió el mercado en Argentina, la cantidad de publicaciones al año, para medir la relevancia y los estudios clínicos que tienen en curso para evaluar su potencial uso en diversos tratamientos.

Se efectuaron para este estudio distintas búsquedas de información empleando para una de ellas una base de datos bibliográfica, Scopus.

Fueron determinadas las palabras clave, identificando así, en fuentes de información relevantes, las diversas denominaciones e identificaciones de las principales sustancias farmacológicas con la característica de inhibición de las proteínas tirosina-kinasa. Para mayor exhaustividad se recurrió a una estructura de lenguaje controlado (*NCI Thesaurus -NCIt-*) del *US National Cancer Institute*. Como resultado de esta indagación se aislaron 39 nombres e identificadores de sustancias *TKI* con las que se corrieron las búsquedas en la base de datos bibliográfica.



Figuras 1-2: Publicaciones 2007-2017 (Scopus).

Las terapias dirigidas aparecieron en los últimos años como alternativa o acompañando a las quimioterapias que, hasta el momento, no eran efectivas en el control del crecimiento de las células tumorales.

Sin ser completamente efectivas en todos los tratamientos, estas moléculas mejoraron significativamente la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes.

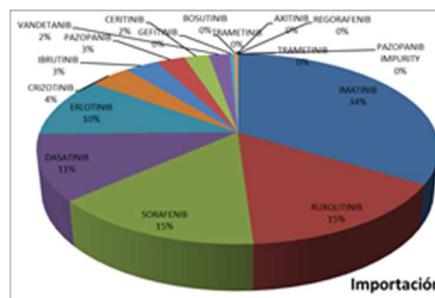


Figura 3: Importación 2015 drogas de interés

El laboratorio de síntesis orgánica del centro INTI-Química ha desarrollado y sigue desarrollando procesos sintéticos novedosos para la obtención de moléculas pequeñas, siendo su especialidad la síntesis de Ingredientes Activos Farmacéuticos (IFAs), de esta manera se inserta como un eslabón fundamental en la cadena de generación de valor con su aporte en la Investigación Desarrollo e Innovación.

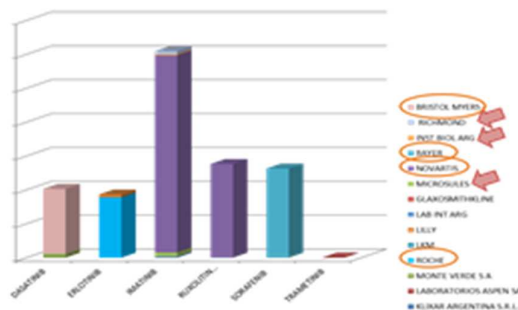


Figura 4: volumen de importación.

El complejo farmacéutico, en un esquema simplificado, está compuesto de: las industrias farmoquímicas, que realizan síntesis química de IFAs, las industrias farmacéuticas, que formulan medicamentos, las droguerías y farmacias que se ocupan de la distribución y comercialización respectivamente.

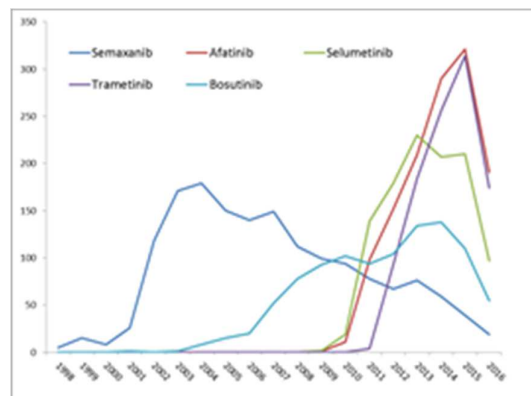
Argentina cuenta con una industria farmacéutica local bien establecida que abastece el mercado local y exporta a la región medicamentos de alta calidad y que cuenta con una política de I+D+i importante al nivel de nuevas formulaciones; sin embargo el nivel de desarrollo de la industria farmoquímica es deficitario para la demanda de la farmacéutica local, debiendo esta última importar IFAs desde China e India (quienes abastecen a nivel global de IFAs genéricos a muy bajo costo y en grandes cantidades).

Una estrategia para fortalecer a la industria farmoquímica es la de insertarse en nichos de mercado en la producción de IFAs de alto costo y baja escala de producción, este es el caso de los químicos *molecular target*, enfocándonos en los Inhibidores de Tirocin Kinasas y moléculas asociadas; los “-nib”.

Esta subfamilia de sustancias químicas son inhibidores de señales intracelulares que desencadenan en la proliferación descontrolada de las células tumorales.

Resultados

Según las gráficas de importación y de publicaciones en función de los años, los IFAs más destacados son Sorafenib, Lapatinib, Erlotinib, Imatinib y Dasatinib entre otros. Al parecer los mismos no demuestran ser de interés, pues su inserción en el mercado es elevada.



Figuras 5: Publicaciones 2007-2017 (Scopus).

Las drogas candidatas a ser monitoreadas con especial atención, dado que demuestran un auge en el período de investigación y publicación, asimismo en la cantidad y variedad de tratamientos en el estado de estudio clínico para su posible aprobación: Afatinib, Trematinib, Ibrutinib, Ponatinib, Palbociclib, Ceritinib.

Recomendación; dar tratamiento de factor crítico de vigilancia tecnológica en una unidad de estas características. Proseguir el estudio de estas sustancias con los estudios clínicos en progreso de cada uno, particularmente.

Existe un consenso suficientemente expandido sobre la importancia de la inteligencia estratégica como planes para el incremento de la competitividad en esta industria. La práctica ha comenzado a desarrollarse tempranamente en este sector.

Dentro de las buenas prácticas de Gestión de la Innovación se halla la Vigilancia Tecnológica y la multidisciplinariedad de los equipos de trabajo, éste es el comienzo del fortalecimiento de las capacidades del INTI como la interacción entre distintas áreas en la concreción de proyectos de I+D+i.

Bibliografía

Gerber, D. (2008) Targeted therapies: a new generation of cancer treatments. *American Academy of Family Physicians*. 77(3), 311-319

NCI. U.S. National Cancer Institute. NCI [Tesoro]. v 17.04d. US: NCI, 24/04/2017. Disponible en: <<https://ncit.nci.nih.gov/ncitbrowser/pages/home.jsf?version=17.04d>> [capturado 05/2017].

NLM. U.S. National Library of Medicine. ChemIDPlus [Base de datos toxicológicas] ToxNet. Disponible en: <<https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/>> [capturado 05/2017].

NLM. U.S. National Library of Medicine. FDA Substance Registration System. Unique Ingredient Identifier. UNII. Disponible en: <<https://fdasis.nlm.nih.gov/srs/>> [capturado 05/2017].