

La impresión tridimensional y su aplicación farmacéutica

(Fuentes: Un artículo redactado por Katharine Sanderson y publicado por The Pharmaceutical Journal, Alvaro Goyanes, Niklas Sandler y la British Association of Pharmaceutical Wholesalers)

En uno momento en que la industria farmacéutica está evolucionando de la fabricación masiva a la medicina personalizada, es probable que la impresión tridimensional pase a ser parte de la línea de producción de medicamentos. La impresión tridimensional promete un futuro de medicamentos impresos especialmente y con las dosis requeridas, y con la posibilidad de que el costo deje de ser un impedimento para hacer medicamentos muy especializados. Probablemente los más beneficiados serían los pacientes pediátricos. “Esta tecnología puede hacer que los cambios de medicación sean sencillos, personalizados y hasta divertidos. Es posible que la impresión tridimensional cambie completamente la manera en que vemos los medicamentos pediátricos, tanto en cuando a lo que los niños toman como a la capacidad de ir cambiando la dosis a medida que crecen”, dice Steve Tomlin, farmacéutico asesor del Hospital de Niños Evelina London, del Reino Unido. “Tener una impresora tridimensional en la farmacia de un hospital permitirá hacer medicamentos añadiendo materiales capa por capa hasta que tener una forma tridimensional. Hasta ahora se han empleado diferentes ‘tintas’ para imprimir de todo, desde pizzas hasta válvulas del corazón. Si se puede crear tinta de impresoras tridimensionales con un fármaco añadido, ¿por qué no imprimir también tabletas? Esta es una idea que captó la imaginación de un número de expertos y de compañías farmacéuticas, que no sólo tienen la intención de desarrollar la tecnología, sino también el control de calidad necesario para llevar la impresión tridimensional a las farmacias”.

“La ventaja de la impresión tridimensional es poder entregar lo que uno quiere cuando lo quiere”, dice el ingeniero Ricky Wildman, de la Universidad de Nottingham, en el Reino Unido. Wildman está tratando de encontrar materiales que se puedan usar para hacer tabletas con dosis de fármacos variables. Específicamente, Wildman está estudiando la impresión tridimensional con inyección de tinta. En lugar de tintas de colores, Wildman ha empleado polímeros, fármacos y otros materiales en la fabricación de píldoras. Las píldoras se imprimen capa por capa echando un chorro de esos ingredientes para crear la forma deseada y después dejarla secar. Wildman está prestando mucha atención a los materiales con que imprime. “En la inyección de tinta estamos explorando la manera de crear suspensiones y materiales en estado líquido que se puedan emplear para hacer sólidos”, dice. Pero admite que probablemente no habrá aplicaciones en el mundo real hasta dentro de 5, 10 o hasta 15 años.

Otros grupos también están estudiando la manera de aplicar la impresión tridimensional a la fabricación de medicamentos. Simon Gaisford, un científico farmacéutico del University College de Londres, está combinando la impresión tridimensional y la extrusión de material fundido caliente (abreviada en inglés como

continúa en la página 2

Noticias Resumidas...

- ♦ **Cardinal Health** (de EE UU) está adquiriendo el distribuidor farmacéutico estadounidense **The Harvard Drug Group** por aproximadamente US\$1.120 millones con miras a reforzar su división de medicamentos genéricos y de venta libre. La compra de la compañía privada con sede en Michigan proporcionará a Cardinal empaquetado especializado para ayudar a abastecer a hospitales y otras instituciones. The Harvard Drug Group tuvo ingresos de unos US\$450 millones el año pasado, tiene 450 empleados y opera 2 centros de distribución. El trato se realizó después de la aceptación de Johnson & Johnson's de la oferta de Cardinal de US\$1.940 millones para adquirir Cordis, la división de dispositivos cardíacos de esa empresa.

- ♦ El mayorista y minorista finlandés **Oriola-KD** abrió una farmacia en línea (**InternetAptieka.lv**) y adquirió una farmacia en Letonia a fines del año pasado, que ahora tiene otro nombre y está abierta. El nuevo concepto de farmacia de InternetAptieka emplea el diseño y la disposición de la exitosa cadena de farmacias minoristas sueca de Oriola Kronans Apotek. La farmacia física representa la variedad de productos de la farmacia en línea internetptieka.lv, tiene los mismos precios atractivos de la farmacia en línea y sirve como un punto de recogida de productos pedidos en línea.

- ♦ **AmerisourceBergen** (de EE UU) planea construir 2 nuevos centros de distribución en Mississippi, Minnesota y Nueva York como parte de su plan general de mejorar continuamente la capacidad de entrega de su cadena de suministro. Los tres centros de distribución están en fase de diseño, pero prometen contar con lo último en automatización, gestión de existencias y tecnología de comunicación avanzada. *continúa en la página 3*

Informe financiero del ejercicio fiscal 2014 de los mayoristas de medicamentos de Japón

(Fuente: PharmaJapan)

Los cuatro principales mayoristas de medicamentos de Japón informaron una tasa promedio de ganancias del 0,82% en su división principal de ventas de medicamentos al por mayor en el ejercicio fiscal finalizado el 15 de marzo, según datos recopilados por Jiho. Las ganancias promedio de estos cuatro mayoristas fueron del 0,52% en la primera mitad del ejercicio fiscal (de abril a septiembre de 2014), pero esas ganancias aumentaron en la segunda mitad del ejercicio fiscal.

El crecimiento del mercado fue negativo debido a factores como la reducción de la demanda posterior a un aumento de las compras anterior al aumento del impuesto sobre el consumo, la revisión de los precios realizada por el Instituto Nacional de la Salud y las menores ventas de medicamentos que figuraban en la lista desde hacía mucho tiempo. Los cuatro mayoristas indicaron ventas combinadas de ¥7.228.603 millones (US\$58.200 millones), un 2,7% menos que el año anterior. Si bien la tasa de ganancias de

continúa en la página 3

La impresión (cont). . .

HME), una técnica ya empleada en la industria farmacéutica para hacer mezclas de polímeros de fármacos que no son muy solubles. Cuando se emplea la HME, se calientan un fármaco y un polímero, se mezclan y se extruden por una pequeña abertura. Eso dispensa el polímero en el fármaco y posteriormente se puede dar forma de tableta a ese polímero. Gaisford espera que al combinar la habilidad que confiere la HME de trabajar con fármacos que no son muy solubles con la posibilidad de hacer formas especiales empleando la impresión tridimensional podrá fabricar una variedad de fármacos con diferentes dosis y configuraciones. Gaisford cree que en el futuro esta tecnología permitirá que los farmacéuticos fabriquen medicamentos específicos para cada paciente.

Las compañías farmacéuticas ya están empleando polímeros y Gaisford sugiere que en el futuro los farmacéuticos podrán comprar tintas polímeros ya cargadas con fármacos y posteriormente imprimir pastillas en un dispensario local. Este método de 'mezclar' medicamentos para cada paciente es similar a la manera en que se dispensaban medicamentos antiguamente. Hasta ahora, Gaisford y su equipo pusieron a prueba su capacidad de impresión con dos medicamentos de aminosalicilatos empleados para tratar la enfermedad intestinal inflamatoria. Aplicaron un proceso similar a la HME llamado modelado de deposición fusionada, en el que un polímero calentado se extrude por el extremo de la impresora y después se solidifica. Imprimieron tabletas de diversas formas y hallaron que las diferentes formas afectaban la velocidad con que el fármaco se disolvía en el cuerpo. Por ejemplo, una pastilla con el centro hueco se disolvió más rápidamente que una con el centro lleno.

El problema con esta tecnología es encontrar los materiales adecuados, dice Mohamed Albed Alhnan, un científico farmacéutico de la University of Central Lancashire en Preston, Reino Unido, que está estudiando un método similar. Hasta ahora Alhnan imprimió el esteroide prednisolona en diferentes dosis y el fármaco contra el asma teofilina. Todos los polímeros empleados en la fabricación de medicamentos deben ser biocompatibles, pero también deben poder tolerar las altas temperaturas empleadas en el proceso de impresión, explica Alhnan, que ha logrado encontrar polímeros que se pueden procesar a altas temperaturas, pero todavía inferiores a los 220 a 255 °C empleados comúnmente en las aplicaciones no farmacéuticas de impresión tridimensional. Debido a que tienen una patente pendiente de esta tecnología y un trabajo a punto de ser publicado Alhnan no quiere decir mucho más.

A menudo se considera que la impresión tridimensional está a la vanguardia de la 'democratización de la tecnología', la idea de que la tecnología puede llevar todo a todos. En la opinión de Lee Cronin, un químico de Universidad de Glasgow, Escocia, la impresión tridimensional será especialmente útil en los países en desarrollo. "La personalización es el impulsor 'sexy', pero creo que los verdaderos ganadores serán la distribución y el alcance, especialmente en los países en desarrollo, dice Cronin. Cronin tiene su propio método de impresión tridimensional: está creando un sistema llamado reactionware en el que una impresora tridimensional imprime el kit necesario para realizar la síntesis completa de cualquier molécula. "Yo me apartaría de la impresión

tridimensional como un concepto y me fijaría más en la impresora tridimensional como una sustancia química configurable y un robot de formulación", explica. "Estamos avanzando mucho en combinar síntesis química, purificación y control en los dispositivos", dice Cronin. Sin necesidad de contar con aparatos especializados (la impresora hace todo), el reactionware tiene la posibilidad de permitir que comunidades pobres y remotas fabriquen todos los medicamentos que necesiten. Wildman también está muy entusiasmado con la idea de usar la impresión tridimensional para mejorar el acceso a medicamentos. "Uno podría crear fábricas en miniatura distribuidas y preparadas para hacer los fármacos de uso más frecuente", dice. En lugares remotos, la 'fábrica' sería la farmacia local, sugiere.

Pero hacer que la impresión tridimensional de medicamentos sea una realidad requiere un cierto interés de asociados industriales. Eso puede llevar tiempo: "La industria farmacéutica es conservadora", dice Wildman. Sin embargo, ha habido un cierto progreso. Aprecia Pharmaceuticals, con sede en Langhorne, Pensilvania, presentó su primer producto impreso con tecnología tridimensional a la Dirección de Alimentos y Fármacos de EE UU en octubre de 2014 para su aprobación. La compañía está creando un sistema que podrá imprimir grandes dosis de fármacos en fórmulas que hagan que sea fácil tragarlos. El producto de Aprecia, llamado ZipDose, se hace con capas sobre capas de polvos del fármaco unidos por microgotas de líquido. Cuando se toma la pastilla se desintegra muy rápidamente, lo que facilita que se tomen dosis grandes, expresa Aprecia.

Jennifer Zieverink, la directora de gestión de alianzas de Aprecia, explica que los principales incentivos para usar este método de fabricación es la capacidad de ser más precisos y de hacer que los medicamentos sean menos engorrosos para los pacientes. "Esperamos mejorar el cumplimiento aliviando los motivos de evitar tomar medicamentos por ser difíciles de tragar o por tener dosis difíciles de administrar", expresa. La compañía invirtió en instalaciones y está a punto de crear 150 empleos en su planta de fabricación en Blue Ash, Ohio.

En otra parte, Gaisford inició una compañía con sede en Ashford, Reino Unido, para comercializar su tecnología, llamada FabRx. Y el gigante farmacéutico GlaxoSmithKline (GSK) ha puesto en marcha un proyecto de investigación y desarrollo centrado en la impresión tridimensional de fármacos en sus instalaciones de Upper Merion, Pensilvania. El proyecto está en sus etapas iniciales y su propósito es más bien evaluar si GSK debe invertir en la impresión tridimensional de fármacos. Ante todo, GSK desea determinar si hay ciertos tipos de fármacos cuya fabricación podría ser más fácil con este método y en caso afirmativo ver qué materiales y sistemas se requerirían para iniciar un programa de impresión tridimensional.

Niklas Sandler está investigando las imágenes hiperspectrales como una manera de incorporar el control de calidad a la impresión de medicamentos. Por supuesto que todos los esfuerzos comerciales para producir medicamentos empleando impresión tridimensional tendrán que cumplir con reglamentaciones, algo que requerirá mucho estudio. "No sería aceptable instalar una fábrica farmacéutica en la casa no regulada de algún individuo", dice Wildman. Alhnan especula que tiene sentido regular el

La impresión (cont)...

producto terminado, pero sugiere que los medicamentos impresos también se tendrán que fabricar con la supervisión de alguien oficialmente autorizado para operar una impresora tridimensional para dispensar medicamentos. Y para que las entidades reguladoras emitan licencias con confianza, tendrán que saber que las impresoras les darán el mismo producto todas las veces. Eso requerirá validación, dice Wildman. “El reto es asegurar que uno esté creando lo que dijo que va a crear”, dice. Para hacerlo, habrá que contar con una cartera de materiales seguros que se pueda regular y emplear como la norma.

Niklas Sandler, profesor de tecnología farmacéutica en la Universidad Åbo Akademi en Turku, Finlandia, está concentrando sus esfuerzos relativos a la impresión tridimensional en la incorporación de control de calidad al proceso. Sandler está estudiando ideas de lotes de prueba de concepto para imprimir medicamentos con diferentes dosis, capa por capa. Para verificar que cada capa contenga la cantidad correcta de fármaco, Sandler se está fijando en una técnica llamada imágenes hiperespectrales. Este método toma decenas de imágenes espectrales en un determinado momento de toda la muestra, en las que cada espectro se convierte en un píxel en una imagen general de lo que contiene la muestra, químicamente, en cada punto. Sandler ha demostrado que la técnica funciona en la impresión tridimensional de fármacos con impresoras de inyección de tinta, empleando la teofilina como un compuesto modelo. Sostiene que en el futuro las imágenes hiperespectrales se podrán integrar al proceso de impresión. Al igual que los clínicos podrán controlar las dosis con precisión, los reguladores se beneficiarán de este monitoreo en línea, dice Sandler. “Se mejora la calidad en el sistema si uno puede monitorizar todas las cosas”, dice. Un control de calidad estricto puede otorgar a los reguladores la seguridad de que los pacientes estén obteniendo lo que dice en la etiqueta.

Entonces, ¿reemplazará la impresión tridimensional la fabricación de medicamentos como la conocemos? ¿O es más probable que el futuro de la impresión tridimensional se emplee junto con los métodos tradicionales de fabricar pastillas? Depende de su interlocutor. “No conviene fabricar ibuprofeno con una impresora tridimensional”, dice Wildman, que cree que la tecnología se empleará para ciertos fármacos muy especiales que de lo contrario no se fabricarían, incluso si se descubrieran y se los sometiera a ensayos clínicos. Cronin cree que se hará mucho más con esta tecnología: “Finalmente reemplazará completamente las grandes plantas [de fabricación de medicamentos]. Esa es mi visión”.

Noticias (cont)...

♦ *Ken Suzuki*, presidente de la **Federación de Mayoristas Farmacéuticos de Japón** (abreviada en inglés como JPWA), fue reelegido para un segundo término de dos años en la reunión general de la JPWA. El Sr. Suzuki renovó su resolución de seguir adelante con lo que se conoce como transacciones “un producto un precio”, en las que los medicamentos se comercian entre mayoristas e instituciones de atención de la salud a precios que reflejan su valor real, en lugar de la práctica de fijar el precio total de un coctel de productos. “Debemos lograr una reforma de la distribución en el verdadero sentido de la palabra promoviendo las transacciones

un producto un precio”, dijo el Sr. Suzuki, que también es miembro de la junta directiva de la IFPW.

♦ **CVS Health** (de EE UU) está adquiriendo **Omnicare** (de EE UU), el principal proveedor de servicios farmacéuticos a instituciones de cuidados a largo plazo, por aproximadamente US\$12.700 millones, incluyendo US\$2.300 millones en deudas. Según CVS, la adquisición de Omnicare expandirá significativamente su habilidad de dispensar medicamentos de receta en instalaciones de viviendas con asistencia y de cuidados a largo plazo que atienden a pacientes de edad avanzada y expandirá su presencia en el sector de productos farmacéuticos especializados, en rápida expansión. La plataforma suplementaria de productos farmacéuticos especializados y la experiencia clínica de Omnicare aumentarán la capacidad de CVS Health y permitirán que CVS Health siga proporcionando soluciones innovadoras y efectivas desde el punto de vista de los costos a pacientes y pagadores.

(Fuentes: Cardinal Health, CVS, Drug Store News y Oriola-KD)

Informe financiero (cont)...

operaciones de los cuatro minoristas fue de menos del 1%, lo cual se considera razonable, lograron obtener una ganancia mínima a pesar de la reducción de las ventas.

Alfresa Holdings, Medipal Holdings y Toho Holdings informaron mayores reducciones de sus ventas que el promedio del mercado, mientras que las ventas de Suzuken se redujeron en sólo el 1,0%. “Seguimos esforzándonos constantemente en cumplir con las necesidades de nuestros clientes”, explicó Hiroshi Ota, presidente de Suzuken.

Los cuatro mayoristas informaron ganancias de operaciones combinadas de ¥59.604 millones (US\$479,8 millones), una reducción del 21,2%. Esto refleja la reducción de las ventas de medicamentos que figuraban en la lista desde hacía mucho tiempo y que generaban grandes ganancias, en gran medida a causa del “cambio de categoría” de medicamentos de marca a genéricos en el mercado de medicamentos éticos.

Los gastos de ventas, general y administrativos (VGA) se redujeron en las cuatro compañías, pero debido a que sus ventas también decayeron, la relación costo promedio de gastos VGA aumentó 0,08 puntos, al 5,62%. Medipal Holdings logró controlar sus costos y gastos de personal y su relación costo VGA se redujo.

Muchas compañías informaron ganancias que excedieron sus proyecciones consolidadas modificadas. Cambiaron sus proyecciones para todo el ejercicio fiscal antes o después de anunciar sus resultados de la primera mitad del ejercicio, pero sus ganancias no se redujeron más que lo esperado. Los precios de ventas decayeron en la primera mitad a causa de los mayores esfuerzos para fijar precios antes de la aprobación de la reducción de los cargos médicos aplicables a las tasas de liquidación a precios accesibles, pero los niveles de precios parecen haber mejorado en la segunda mitad. A fines de marzo, las tasas de arreglos de precios permanecieron al 97,7% para Alfresa Holdings, 98,1% para Medipal Holdings, 96,3% para Suzuken y 97,1% para Toho Holdings.

Los cuatro mayoristas proyectan ventas combinadas de ¥8.736.000 millones (US\$70.300 millones) para el ejercicio fiscal que finalizará en marzo de 2016, lo que representaría un aumento del 3,7% frente al año anterior. Esperan que el mercado se recupere

continúa en la página 4

Informe financiero (cont). . .

gracias al lanzamiento de nuevos medicamentos importantes, incluyendo Sovaldi, el medicamento de Gilead Science para el tratamiento oral de la hepatitis C crónica. Las cuatro compañías también proyectan un aumento del 6,7% en sus ganancias combinadas de operaciones, a ¥91.000 millones (US\$732,7 millones). Tres esperan aumentos en sus ganancias de operaciones, pero Suzuken anticipa reducciones a causa del aumento de sus costos VGA en su división de fabricación de medicamentos.

Debido a que las negociaciones de precios del segundo año posteriores a una revisión de precios del Instituto Nacional de la Salud por lo general se basan en precios acordados para el año anterior, los niveles de los precios tienden a reducirse. Los cuatro mayoristas concuerdan en que “los precios acordados hasta ahora ya están al nivel del segundo año”. Las negociaciones de precios correspondientes al ejercicio fiscal 2015 ya empezaron con la idea de evitar las reducciones de los cargos médicos aplicables a las tasas de liquidación a precios accesibles a fines de septiembre. Sin embargo, los mayoristas tendrán que obtener acuerdos de precios rápidamente sin recortar los precios para garantizar sus ganancias.



Añadido de biblioteca de recursos al sitio web

La IFPW Foundation añadió una biblioteca de recursos a su sitio web (www.IFPWfoundation.org) que incluye informes sobre temas relacionados con la salud mundial, especialmente aquellos con necesidades de cadena de suministro y/o aplicabilidad.

Visite el sitio web para tener acceso a este contenido y mantenerse actualizado sobre las oportunidades que presentan la IFPW Foundation y la industria, así como sobre las actividades de la organización.

La biblioteca se puede encontrar en www.IFPWfoundation.org/library.htm.