

### Las mayores ventas anuales de fármacos

Marca	Droga	Indicación	Año pico de ventas	10 <sup>6</sup> US\$	Empresa
Lipitor	Atorvastatina	Dislipidemia	2006	13696	Pfizer
Plavix	Clopidogrel	Ateroesclerosis	2011	9318	Bristol-Myers Squibb-Sanofi
Humira	Adalimumab	Enf. autoinmunes	2012	9265	Abbot
Seretide	Fluticasone/salmeterol	Asma/EPOC	2011	8148	GlaxoSmithKline
Enbrel	Etanercept	Enf. autoinmunes	2011	7830	Amgen
Abilify	Aripiprazol	Esquizofrenia	2011	7363	Otsuka America Phar.
Crestor	Rosuvastatina	Dislipidemia	2011	7021	AstraZeneca
Rituxan	Rituximab	Enf. autoinmunes	2011	6798	Roche
Remicade	Infliximab	Enf. autoinmunes	2011	6782	JanssenBiotech
Losec	Omeprazol	Úlceras digestivas	2000	6260	AstraZeneca
Avastin	Bevacizumab	Ca. colon, pulmón, riñón	2010	6216	Genentech-Roche
Seroquel	Quetiapina	Esquizofrenia	2011	6177	AstraZeneca
Diovan	Valsartan	Hipertensión	2010	6053	Novartis
Herceptin	Trastuzumab	Ca. mama, estómago	2011	5947	Genentech Roche
Singulair	Montelukast	Asma	2011	5479	Merck Sharp & Dohme

¿Cuál es el poderío económico de las empresas farmacéuticas? Sabemos que mucho, pero ¿cuánto? De acuerdo a la empresa Statista el mercado global anual de la industria farmacéutica es de US\$ 980 mil millones (980 billones en los países sajones), el 1.3% del producto bruto global; como comparación, el % del mercado de armas o el electrónico de los cuatro países más importantes es el 2 y el 3%. De las 10 más grandes farmacéuticas, 5 de ellas, con Novartis, la primera en la lista de 2014, están en Europa y las otras en EE.UU., con Pfizer, la segunda en ventas, aunque su posición oscila entre los dos primeros puestos de acuerdo a los años y la fuente consultada. De ese total de dinero se dirigen entre un 11 (Gilead Sciences) y un 21% (Roche) hacia la investigación y desarrollo, la mitad del dedicado al marketing, de acuerdo a un boletín de la OMS, mientras que un estudio de la BBC de Londres señala que las ganancias de las empresas son solo equiparables a las de los bancos, más del doble que el obtenido en forma individual por las industrias automovilística, del petróleo y gas y de los medios. En la Tabla, tomada de Forbes, se muestran las ventas en millones de dólares de medicamentos en sus años pico y el laboratorio que los desarrolló. Entre ellos, los compuestos biológicos como Humira, Enbrel, Rituxan y Herceptin, que por su manufactura en un sistema *in vivo* corren con la ventaja que sus ventas son más resistentes que las de drogas sintéticas a la erosión por productos copiados al finalizar las patentes, extendidas por 20 años. De los primeros cinco productos, cuatro fueron lanzados al mercado entre 1997-1999 mientras que el Humira, un inhibidor de TNF, fue autorizado el último día de 2002 para el tratamiento de la artritis reumatoide. A lo largo de esos años se destaca por su valor comercial el Lipitor, que ha acumulado US\$ 130 mil millones en los últimos 15 años, mientras que se espera que muy pronto las ventas de sofosbuvir para la hepatitis C (Gilead Sciences) alcancen los valores listados en la tabla y desplacen al Lipitor. Cifras que asombran cuando comprobamos que esos 980 mil millones de dólares equivalen al producto bruto interno combinado de Argentina, Chile, Uruguay y Paraguay.

<http://www.statista.com/statistics/273029/top-10-pharmaceutical-companies-sales-and-rundd-spending-in-2010/>  
<http://www.who.int/trade/glossary/story073/en/>. <http://www.forbes.com/sites/simonking/2013/01/28/the-best-selling-drugs-of-all-time-humira-joins-the-elite/>. <http://www.bbc.com/news/business-28212223>

## Nanotecnología en la enfermedad de Alzheimer

Las nanopartículas son definidas como aquellas que miden entre 1 y 100 nanómetros ( $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$ ) como las partículas de plata que se ilustran, de unos 17 nm cada una. Las partículas de tamaño entre las moléculas y átomos y las de mayor volumen (a granel, *bulk*) tienen una gran superficie respecto al volumen, que proviene de su geometría. Apelamos a una simple analogía, nuestro conocido *cubo mágico* cuyas 27 piezas tienen una

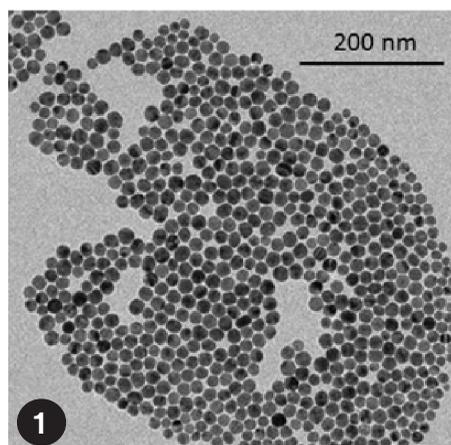


Fig. 1

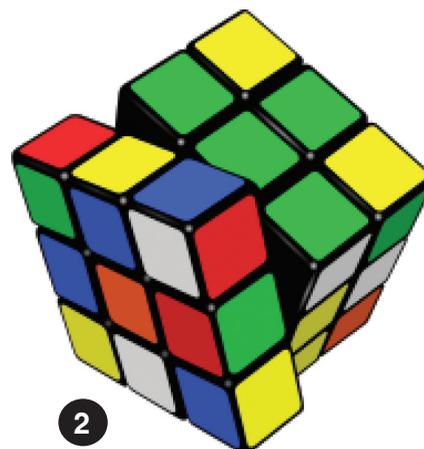


Fig. 2

superficie total 162 veces mayor a la de la pieza única ( $27 \times 6$ ) mientras que el volumen sigue siendo el mismo tanto el del cubo entero como la suma de sus piezas. Cuando esta relación se lleva a un valor muy alto, considerando partículas muy pequeñas, la densidad de átomos en la superficie es mucho mayor que en otros tamaños y numerosas propiedades químicas y físicas cambian, como por ejemplo el color del oro es rojo oscuro cuando se encuentran en una solución, no dorado, como con las macropartículas. Su empleo está universalizado desde la electrónica hasta la elaboración y preservación de alimentos. Su gran superficie respecto al volumen le proporciona una tremenda fuerza para la difusión de sustancias y su interacción física con los receptores, y por esto son empleadas en medicina aprovechando la facilidad para penetrar en las células, exponiendo una gran superficie a la que se le incorporan sustancias activas. Aquí traemos un reciente ejemplo, en que se detecta una proteína marcadora en la enfermedad de Alzheimer, publicado por grupos de trabajo de los EE.UU. y Brasil. Las placas seniles, depósitos extracelulares de  $\beta$ -amiloide asociadas a la degeneración del SNC, son características de la enfermedad de Alzheimer, pero la relación entre su densidad y la gravedad de la enfermedad es pobre. Otro posible marcador son sus componentes, los oligómeros de  $\beta$ -amiloide de aparición temprana en la enfermedad, elegidos para ser el blanco de nanopartículas con componentes magnéticos y polímeros conjugados con anticuerpos dirigidos hacia ellos y visualizadas con equipos de resonancia magnética. Estos oligómeros son potentes neurotoxinas que se acumulan en forma temprana en el SNC de los enfermos de Alzheimer y también en los ratones transgénicos que remedan la enfermedad. Es así que la incorporación de las nanopartículas por vía intranasal en ratones con un modelo de enfermedad de Alzheimer demostró que en el hipocampo se unen a la proteína estudiada con una distribución similar a la que ocurre en la enfermedad humana. Esto fue corroborado en tejido cerebral humano *in vitro*, donde se pudo diferenciar por imágenes de resonancia magnética un tejido cerebral sano de otro con las lesiones de la enfermedad de Alzheimer.

Viola KL, Sbarboro J, Sureka R. Towards non-invasive diagnostic imaging of early-stage Alzheimer's disease. *Nat Nanotechnol* 2015; 10: 91-8.

Comentarios o cartas a [revmedbuenosaires@gmail.com](mailto:revmedbuenosaires@gmail.com) o Basilio A. Kotsias, [kotsias@retina.ar](mailto:kotsias@retina.ar)