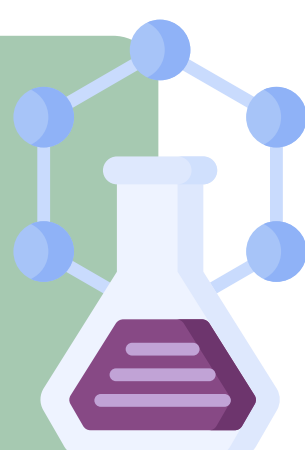


“Formulación farmacéutica para administración mucosal de materiales y sustancias sensibles o mezclas de los mismos y procesos para obtener la misma”

MX/a/2020/007123



Mérito técnico

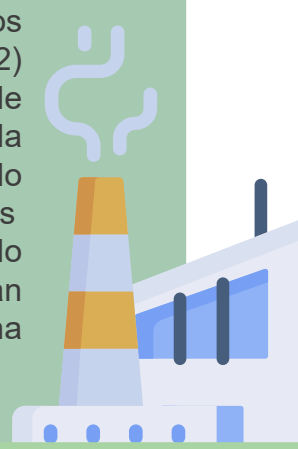


La presente tecnología ofrece una formulación diseñada para permitir la difusión de principios activos de baja biodisponibilidad oral hacia la circulación sanguínea del paciente a través de su transporte por las membranas celulares de la mucosa mediante difusión activa o pasiva. Para ello, se incorpora un inhibidor de las proteasas y un polímero bioadhesivo para aumentar el tiempo de permanencia en el sitio de acción, y un promotor de la absorción para mejorar el transporte a través de la mucosa intestinal.

Cada micropartícula de la formulación, promueve la generación de un microambiente en el sitio de contacto de las micropartículas y la mucosa intestinal con lo que se incrementa el tiempo de residencia del principio activo y se potencializa la absorción al mismo tiempo que éste se protege de la acción de las proteasas. La formulación farmacéutica para la administración de materiales y sustancias sensibles mediante un sistema de microencapsulación utilizando polímeros bioadhesivos y de protección entérica, inhibidores de proteasas y promotores de absorción mucosal, confieren protección frente al medio gastrointestinal (acidez y ataque enzimático), por lo que es posible su administración por vía oral.

Viabilidad industrial

La formulación farmacéutica genera microcápsulas secas mediante el secado por aspersión, que evita el uso de solventes orgánicos halogenados y elimina los procesos secundarios de enjuague y secado. La formulación se fabrica en dos etapas: 1) generación de partículas núcleo que contienen el material o sustancia a proteger y los excipientes seleccionados que proveen estabilidad y protección a la macromolécula y 2) recubrimiento de las partículas núcleo con una capa entérica y/o bioadhesiva. Debe de considerarse que uno de los pasos más importantes en el proceso para desarrollar la invención descrita y que la protege de un ambiente adverso a su estabilidad, es tan solo una operación unitaria, la solución, suspensión, o emulsión que contiene el material es convertida en pequeñas gotas que son transportadas en una corriente de gas calentado a temperaturas que pueden exceder 100 °C. Las gotas del líquido se evaporan inmediatamente cuando entran en contacto con el gas caliente y se convierte en una partícula sólida en una fracción de segundo.



Estado de la tecnología



El nivel de madurez de la tecnología de acuerdo con la escala de la NASA está en un TRL = 4, es decir que se tienen resultados derivados de la investigación y prácticas a nivel laboratorio; ya se han llevado a cabo estudios de seguridad y eficacia en modelos definidos de laboratorio y pruebas en animales obteniendo datos de formulación, administración, métodos de síntesis, propiedades fisicoquímicas, seguridad, toxicidad y eficacia. Las pruebas incluyen resultados de estudios experimentales en un modelo in vivo de ratas Wistar con diabetes. Se necesitan realizar los ensayos de fármaco-cinética, farmacodinámica, estudios preclínicos y pruebas clínicas.

Potencial de la tecnología para generar valor

Los péptidos, proteínas y nanomateriales con acción terapéutica han evolucionado ya que su acción es altamente específica, disminuye el potencial de las sustancias a interferir de manera no deseada con otros procesos biológicos además de que son sustancias similares a las producidas endógenamente, por lo que es menos probable que se presente una respuesta tóxica o inmunogénica. Sin embargo, existen limitantes importantes para la administración de sustancias sensibles por vía oral, las cuales consisten principalmente en superar la degradación enzimática de las moléculas y en la permeación insuficiente de principio activo a través del tracto gastrointestinal.

El proceso propuesto brinda características relevantes tanto físicas como funcionales, para superar los desafíos tecnológicos existentes. No obstante, es necesario hacer pruebas de escalamiento industrial, así como ensayos clínicos para garantizar su eficacia.



Ventajas en el mercado

De acuerdo con la información de Markets and Markets, se proyecta que el mercado de tecnología de administración de medicamentos farmacéuticos alcance los USD 2,015 millones para 2025 (en 2020 tuvo un valor de USD 1,431 millones) y tiene una tasa media de crecimiento anual (TMCA) del 7.1% durante el período de pronóstico. El crecimiento de este mercado está impulsado principalmente por la creciente prevalencia de enfermedades crónicas, el incremento del mercado de productos biológicos, los avances tecnológicos y el lanzamiento de nuevos productos. Debido al brote del coronavirus a nivel mundial, hay un aumento repentino en la demanda de medicamentos farmacéuticos principalmente en aplicaciones infecciosas.

En cuanto a los fármacos administrados por vía transmucosal, la agencia de investigación de mercados Data Bridge reportó que el mercado mundial en 2020 fue de USD 43,350 millones con una TMCA del 5.7% esperando que en 2027 llegue a un valor de USD 63,900 millones.

Las empresas destacadas en este sector son: 3M, Cephalon, Inc., Biopharmaceutical, Antares Pharma, Teva Pharmaceutical Industries Ltd., Slan Medicinal Holdings LTD, Mylan N.V., MMB Healthcare, LLC., BioDelivery Sciences International, Inc. y Novo-Nordisk (quien en 2020 compró a la empresa Emisphere Technology, especialista en nuevas formas de administración de fármacos).

Imagen de la tecnología

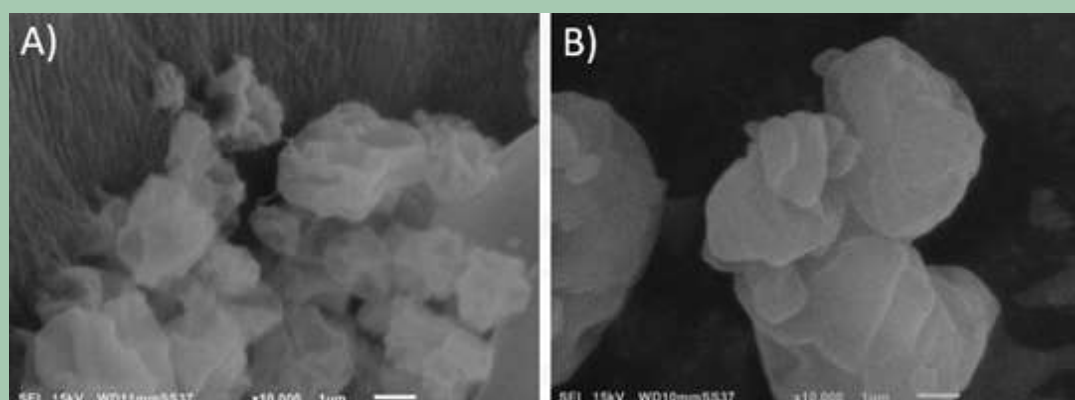


Figura 1. Imágenes de la formulación farmacéutica obtenidas mediante microscopía electrónica de barrido de: A) micropartículas del núcleo, B) micropartículas con recubrimiento.