

Farmacología y Farmacoterapia I

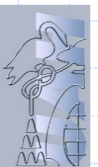
Grado en Farmacia - UAH

Tema 3 (curso 2021-2022)

Origen de los medicamentos.

Importancia actual de la Biotecnología.

Prof. Federico Gago Badenas
Universidad de Alcalá
(federico.gago@uah.es)

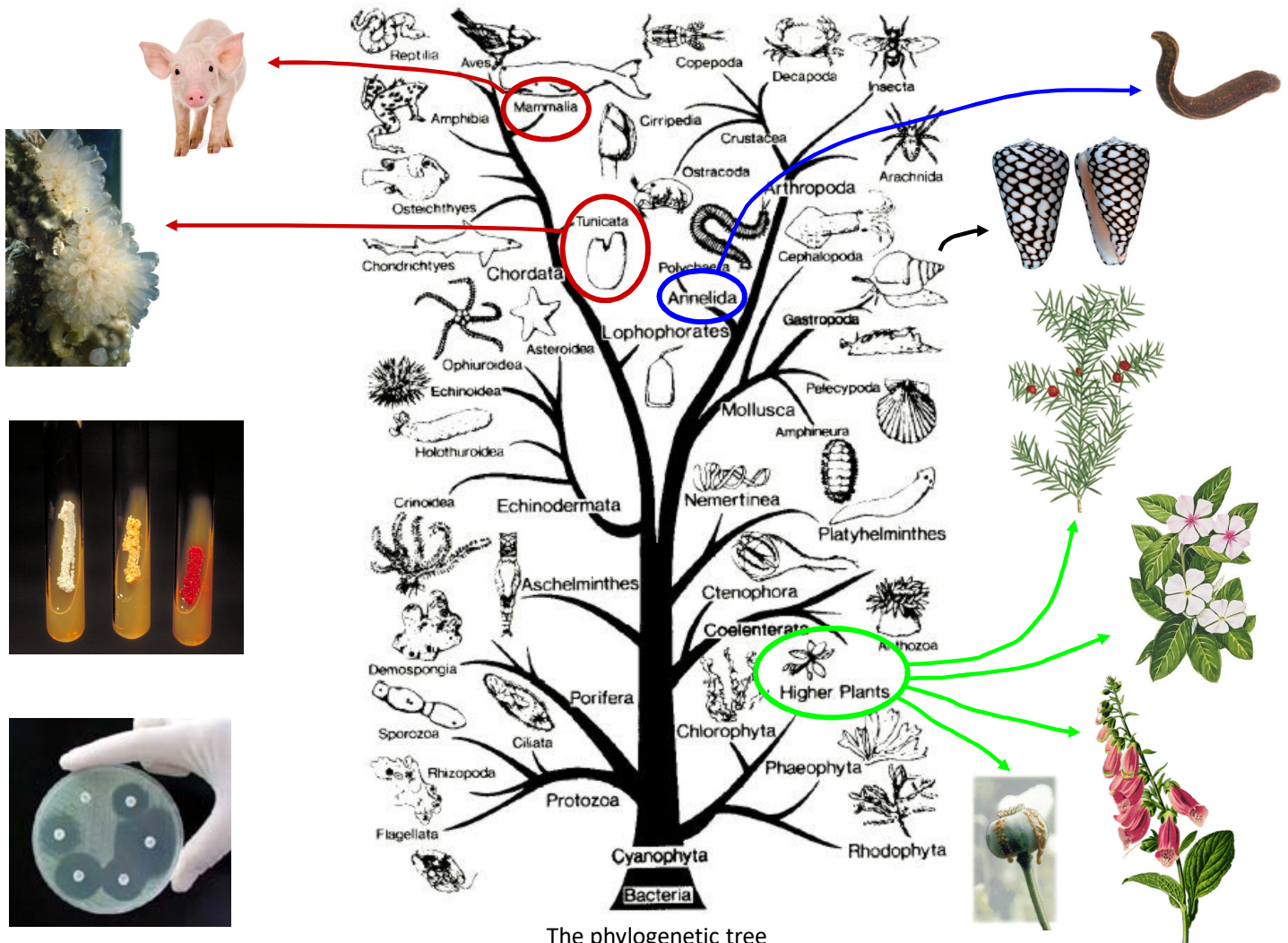


Desarrollo de la investigación en nuevos fármacos

Tiempo	Materiales	Sistemas de ensayo
- antigüedad	plantas, venenos, minerales...	seres humanos
- 1806	morfina	
- 1850	sustancias químicas	
- 1890	productos sintéticos, colorantes	animales
- 1920		animales, órganos aislados
- 1970		enzimas, membranas
- 1990	quimiotecas combinatorias	proteínas humanas, HTS
- 2000	quimiotecas enfocadas	uHTS, cribado "virtual"

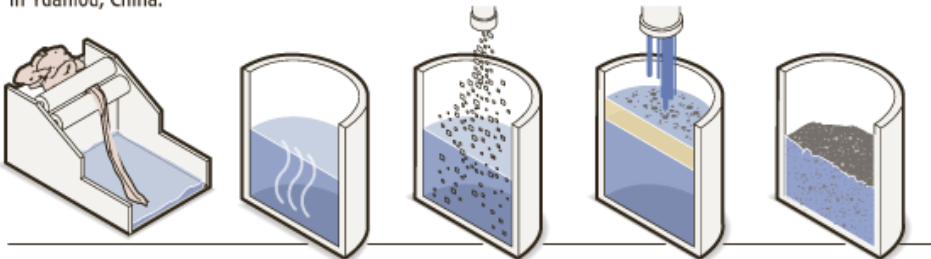
HTS = *High-Throughput Screening* = Cribado de Alto Rendimiento

uHTS = *ultraHigh-Throughput Screening*



The Birth of a Medicine

Heparin, a type of sugar that can help prevent blood clots, has its origins in slaughterhouses and sausage-casing factories in China. How the process unfolds at the Yuan Intestine and Casing Factory in Yuanlou, China:



Intestines are run through a machine to extract pulp.

Pulp is heated in a concrete vat.

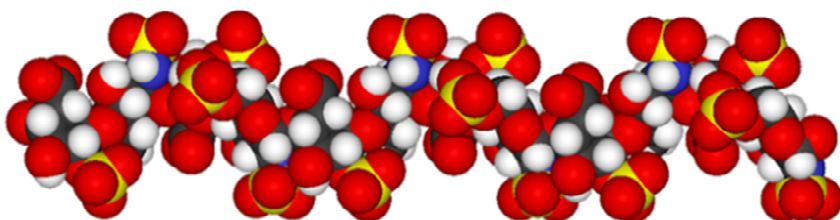
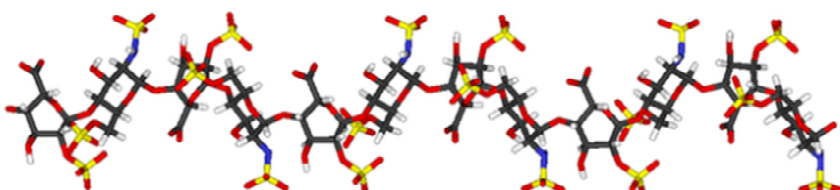
Resin is added to extract heparin from the pulp.

Salt water separates resin from heparin, and resin is filtered away.

Alcohol separates heparin from salt water; heparin is removed and dried.

Note: Illustration is schematic.

Source: Yuan Intestine and Casing Factory

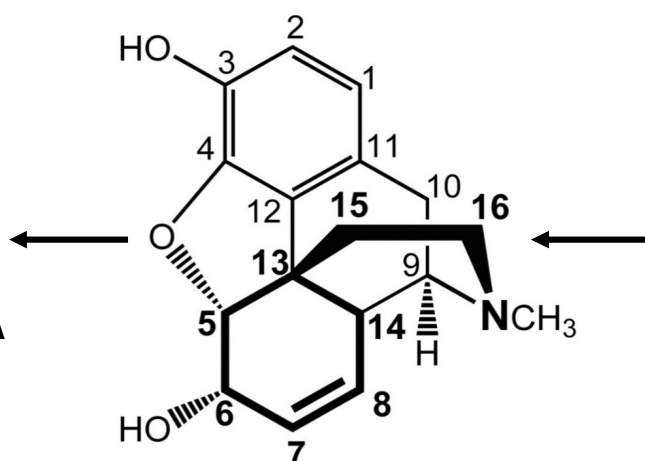


Del opio (droga) a la morfina (fármaco)



De la morfina (opiáceo) a los opioides:

Análogos
estructurales:
HEROÍNA
NALOXONA
BUPRENORFINA
etc, etc



"Digitálicos"



Digitalis purpurea L.

AN
ACCOUNT
OF THE
FOXGLOVE,
AND
Some of its Medical Uses:
WITH
PRACTICAL REMARKS ON DROPSY,
AND OTHER DISEASES.

BY
WILLIAM WITHERING, M. D.
Physician to the General Hospital at Birmingham.

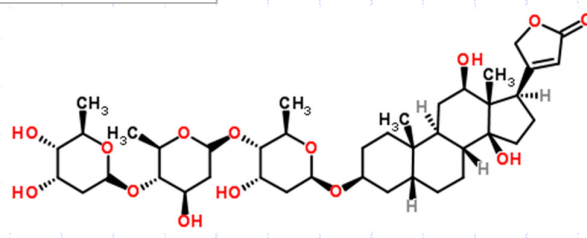
— nonumque precatur in antrum.

HORACE.

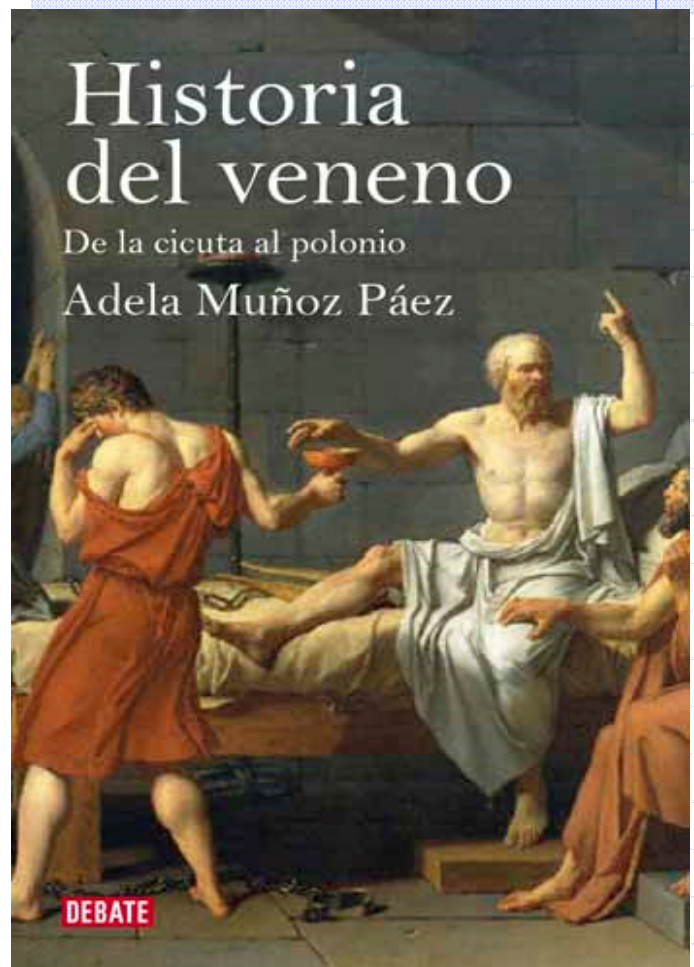
BIRMINGHAM: PRINTED BY M. SWINNEY;
FOR
G. G. J. AND J. ROBINSON, PATERNOSTER-ROW, LONDON.
M.DCC.LXXXV.

Hidropesía = Insuficiencia
cardíaca congestiva

1^{er} ensayo clínico
documentado



Heterósido cardiotónico (e.g. digoxina)



La muerte de Sócrates (detalle) - Jacques-Louis David (1787)
New York, The Metropolitan Museum of Art

Ejemplos de “venenos” o “tóxicos” reconvertidos en fármacos

- ✓ **Curare (*Strychnos toxifera* / *Chondrodendron tomentosum*)**
Veneno en cerbatanas para la caza (Amazonia)
d-tubocurarina, utilizado como relajante muscular
- ✓ **Belladona o “bella dama” (*Atropa belladonna*)**
Intoxicaciones; dilatación de pupila
Atropina, utilizado como anticolinérgico muscarínico
- ✓ **Haba del Calabar (*Physostigma venenosum*)**
Ordalías o “Juicios de Dios”
Fisostigmina, utilizado como inhibidor de la acetilcolinesterasa
- ✓ **Trébol dulce (*Melilotus officinalis*) fermentado**
Enfermedad hemorrágica en el ganado; uso como raticida
Bishidroxycumarina (Dicumarol) → Warfarina, anticoagulante
- ✓ **Toxina botulínica (*Clostridium botulinum*)**
Botulismo por conservas contaminadas: debilidad muscular
Estrabismo, distonía cervical, etc. Forma cosmética = Botox
- ✓ **Veneno de la serpiente yararaca (*Bothrops jararaca*)**
Inhibición de la conversión de angiotensina I en angiotensina II
Teprotida (inhibidor de la ECA) → Captopril, antihipertensivo
- ✓ **Gas mostaza**
Gases tóxicos vesicantes en la I y II Guerras Mundiales
Mostazas nitrogenadas como agentes antineoplásicos
- ✓ **Nitroglicerina**
Explosivo; dolores de cabeza por manipulación.
Vasodilatador y antianginoso: prevención de la angina de pecho.



PLATE XIX.—*Physostigma venenosum*. *Physostigmine* (Eserine) is prepared from the bean (seed). It is called Calabar bean. Calabar is a coast district in West Africa. The seed was called *esere* by the natives; hence, the name *eserine*. (From Jackson: *Experimental Pharmacology and Materia Medica*.)



Atropa belladonna

MANWATCHING

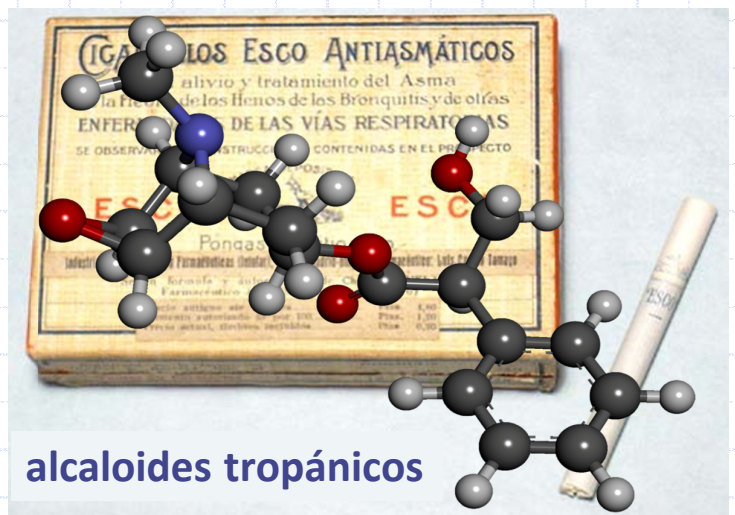


A Field Guide to Human Behaviour DESMOND MORRIS



Hyoscyamus niger

Datura stramonium

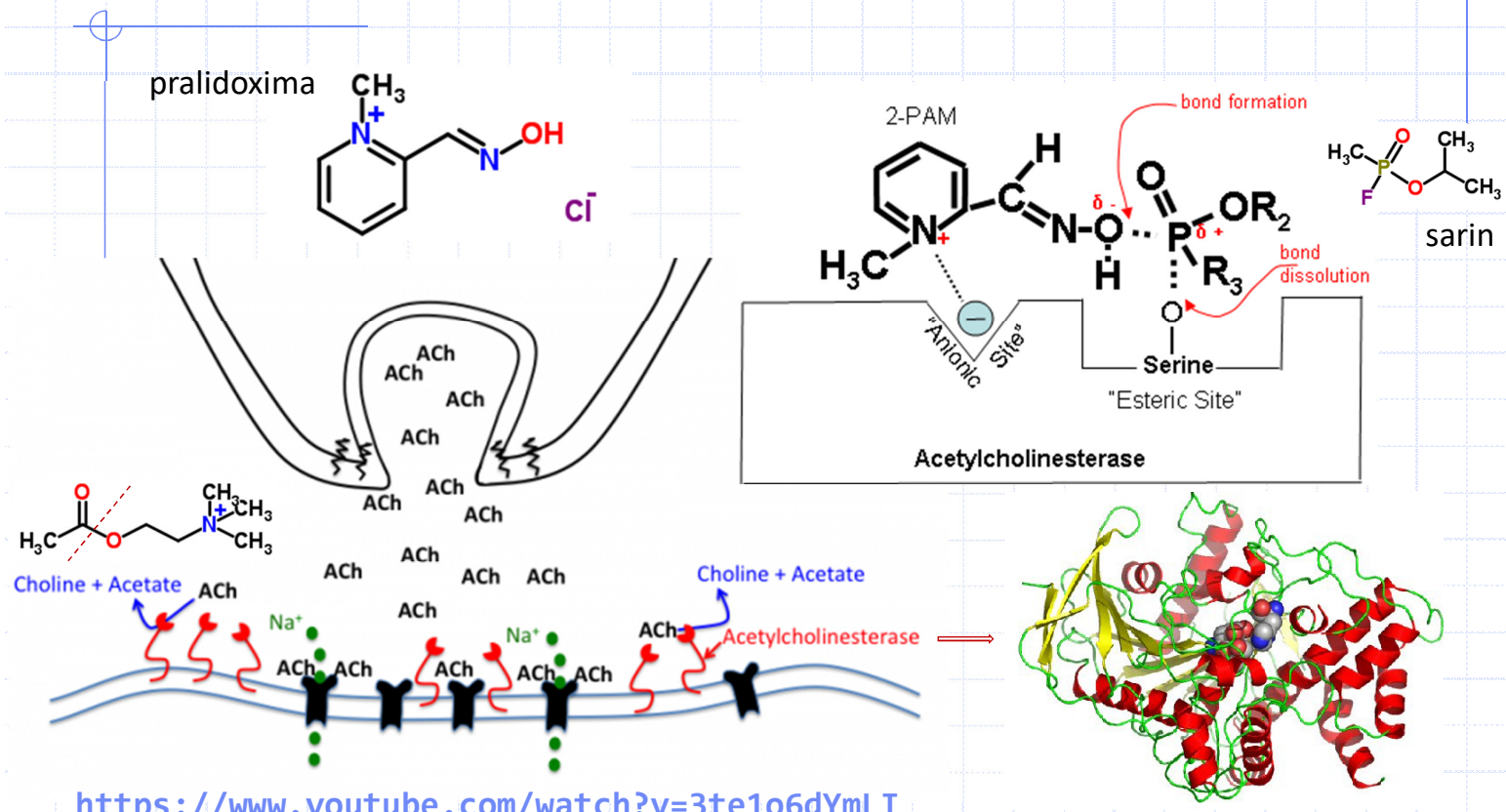


Drug (Trade Name)	Preparation	Main Clinical Uses
Atropine (generic)	Tablets & Parenteral Injection	Antidote for cholinesterase inhibitor poisoning, anticholinergic effects
Atropin		
Atropin		
Darifen		
Dicyclo		
Flavoxa		
Glycop		
(Robin		
Hyoscy		
(Anasp		
Ipratrop		
Methsc		
(Pamin		
Oxybut		
Propan		
Banthir		
Scopola		
Solifen		
Tiotrop		
Toltero		
Trospiu		



This auto-injector can deliver atropine and 2-PAM to counteract nerve gas or pesticide poisoning.

Transmisión colinérgica y enzima acetilcolinesterasa como sitios de acción:



El primer agente quimioterapéutico moderno: la arsfenamina (606 / Salvarsan) para el tratamiento de la sífilis y la tripanosomiasis.

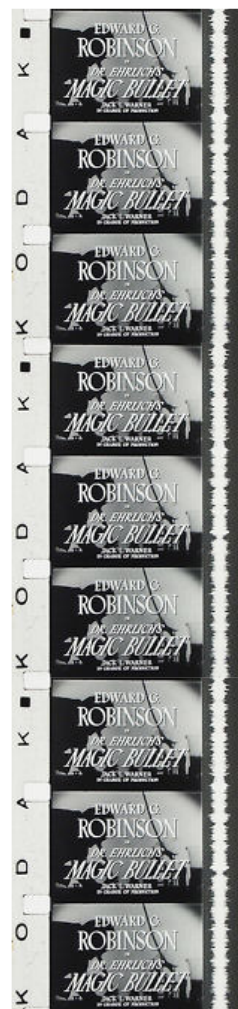
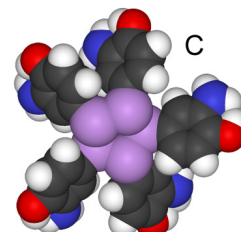
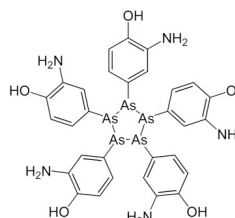
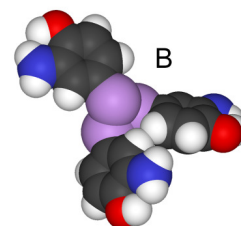
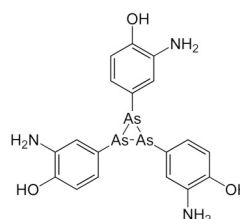
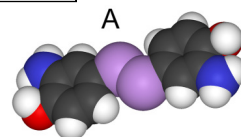
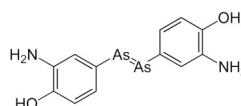
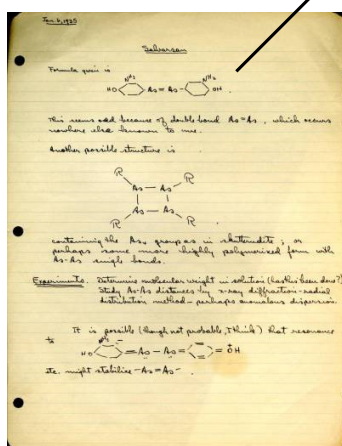


compuesto nº 606 sintetizado para su ensayo !!!



Sahachiro Hata
Paul Ehrlich

NEO-SALVARSAN IS NO. "914."
German Newspapers Just Publishing
the Facts About New Serum.
Special Cable to THE NEW YORK TIMES.



LOOK'S NEW MOVIE PREVIEW

THE MAGIC BULLET

HOLLYWOOD'S FIRST MAJOR FEATURE ABOUT SYPHILIS
THE STORY OF DR. EHRLICH, WHO DISCOVERED "606"

HALF THE BATTLE against syphilis was won in 1910 when a German doctor, Paul Ehrlich, found its cure. The other half will be won when the public is well-informed and unblinking about the disease. "The Magic Bullet," Warner Bros.' new film based on Ehrlich's life, is a bold step in this direction. And it is A-1 entertainment. The laboratory war scenes are convincing drama, and, as Dr. Ehrlich, Edward G. Robinson gives his best performance to date.

CAST OF CHARACTERS

Dr. Paul Ehrlich.....Edward G. Robinson	Minister Althoff.....Donald Crisp
Frau Ehrlich.....Ruth Gordon	Frau Speyer.....Maria Ouspenskaya
Dr. Emil von Behring.....Otto Kruger	Dr. Hartmann.....Montague Love
	Dr. Robert Koch.....Albert Basserman



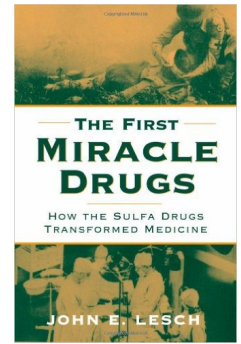
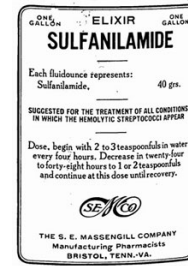
3 Ehrlich goes to Egypt, with his wife, for rest and cure. While there he is called upon to treat a native father and son who have been bitten by an adder. The boy dies, but the father suffers no ill effects. He tells Ehrlich that he has been bitten three times before, that the reactions were successively milder. Sensing a clue to the mystery of immunization, Ehrlich, finally recovered from tuberculosis, returns home and plunges into laboratory research on antitoxins.



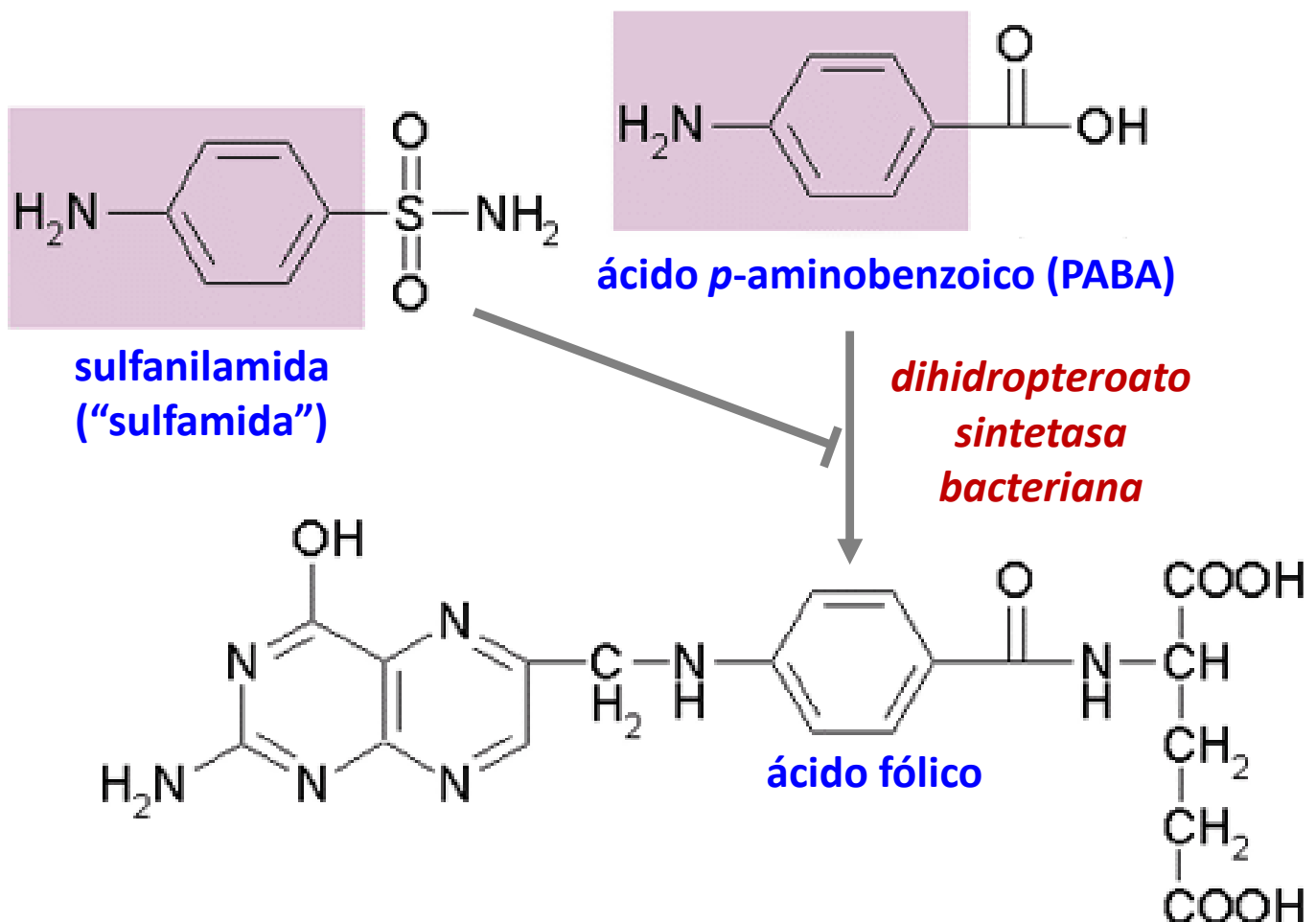
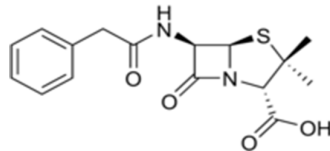
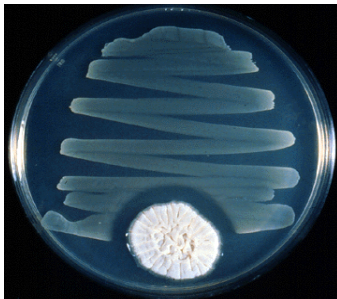
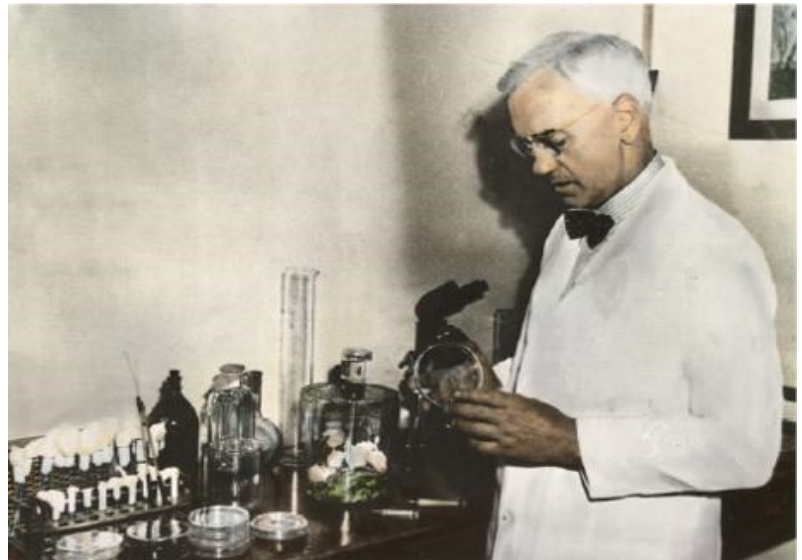
4 Coincidentally, a diphtheria epidemic rages through Germany. Ehrlich and von Behring hasten feverishly for a new serum, make one that works perfectly on horses, and rush with it to the Kaiser Wilhelm Institute where scores of children are dying. Hartmann orders them to use it on only half the children—he wants a controlled experiment. Determined to give all of the children a chance to live, they disobey. It is a tremendous risk—justified when every child recovers.



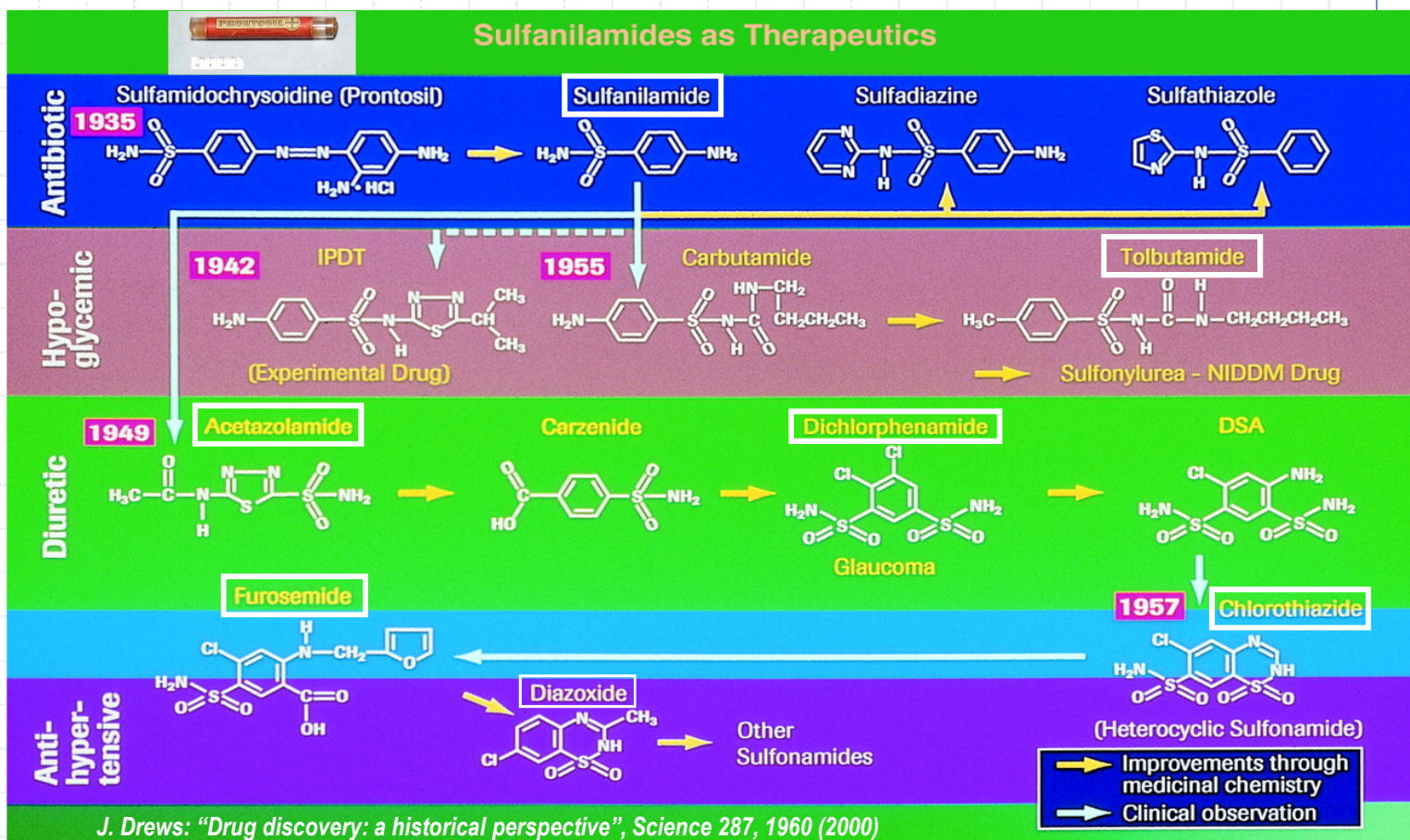
Gerhard Domagk (1895-1964) protegió con *Prontosil rubrum* a ratones y conejos frente a dosis letales de estafilococos y estreptococos.



Alexander Fleming (1881-1955) descubrió los efectos bactericidas del *Penicillium notatum* cuyo principio activo (**penicilina**) fue identificado y purificado 15 años más tarde por Ernst B. Chain y Howard W. Florey.



Fármacos que se originaron a partir de la sulfanilamida



Thanks to PENICILLIN
...He Will Come Home!



FROM ORDINARY
MOLD—
the Greatest Healing
Agent of this War!

On the gray, green-and-yellow mold above, called *Penicillium notatum* in the laboratory, grows the miraculous substance first discovered by Professor Alexander Fleming in 1928. Named penicillin by its discoverer, it is the most potent weapon ever developed against many of the deadliest infections known to man. Because research on molds was already a part of Schenley enterprise, Schenley Laboratories were well able to meet the problem of large-scale production of penicillin, when the great need for it arose.

When the thunderous battles of this war have subsided to pages of silent print in a history book, the greatest news event of World War II may well be the discovery and development — not of some vicious secret weapon that destroys — but of a weapon that saves lives. That weapon, of course, is penicillin.

Every day, penicillin is performing some unbelievable act of healing on some far battlefield. Thousands of men will return home who otherwise would not have had a chance. Better still, more and more of this precious drug is now available for civilian use... to save the lives of patients of every age.

A year ago, production of penicillin was difficult, costly. Today, due to specially-devised methods of mass-production, in use by Schenley Laboratories, Inc. and the 20 other firms designated by the government to make penicillin, it is available in ever-increasing quantity, at progressively lower cost.

Listen to "THE DOCTOR FIGHTS" starring RAYMOND HANLEY. Tuesday evenings, 8-8:30. See your paper for time and station.
SCHENLEY LABORATORIES, INC.
 Kenilworth, Indiana
 Producers of PENICILLIN-Schenley



Penicillin
THE NEW LIFE-SAVING DRUG

Saves Soldiers' Lives!

A RACE AGAINST DEATH!



The **Faster** this building
is completed...the quicker
our wounded men get

Penicillin
THE NEW LIFE-SAVING DRUG



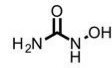
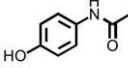
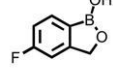
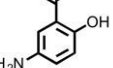
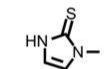
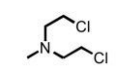
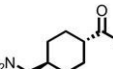
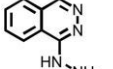
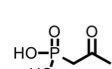
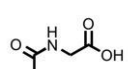
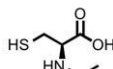
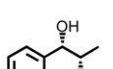
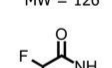
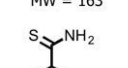
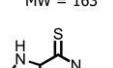
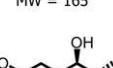
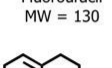
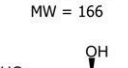
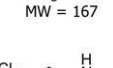
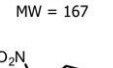
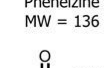
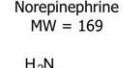
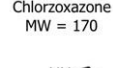
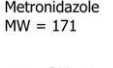
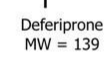
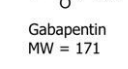
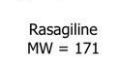
Nuevos Fármacos representativos del período 1806-1981

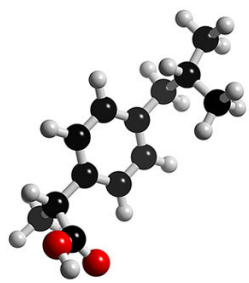
1806	Morfina	Analgésico, hipnótico
1875	Acido salicílico	Antiinflamatorio
1884	Cocaína	Estimulante, anestésico local
1888	Fenacetina	Analgésico y antipirético
1899	Acido acetilsalicílico	Analgésico y antipirético
1903	Barbitúricos	Sedantes
1909	Arsfenamina	Antisifilítico
1921	Procaína	Anestésico local
1922	Insulina	Antidiabético
1928	Estrona	Hormona sexual femenina
1928	Penicilina	Antibiótico
1935	Sulfacrisoidina	Bacteriostático
1944	Estreptomina	Antibiótico
1945	Cloroquina	Antimalárico
1952	Clorpromazina	Neuroléptico
1956	Tolbutamida	Antidiabético oral
1960	Clordiazepóxido	Tranquilizante
1962	Verapamilo	Bloqueante de canales de calcio
1963	Propranolol	Antihipertensivo (beta-bloqueante)
1964	Furosemida	Diurético
1971	L-Dopa	Antiparkinsoniano
1975	Nifedipino	Bloqueante de canales de calcio
1976	Cimetidina	Antiulceroso (bloqueante H ₂)
1981	Captopril	Antihipertensivo (inhibidor ECA)
1981	Ranitidina	Antiulceroso (bloqueante H ₂)

Nuevos Fármacos representativos del período 1983-2001

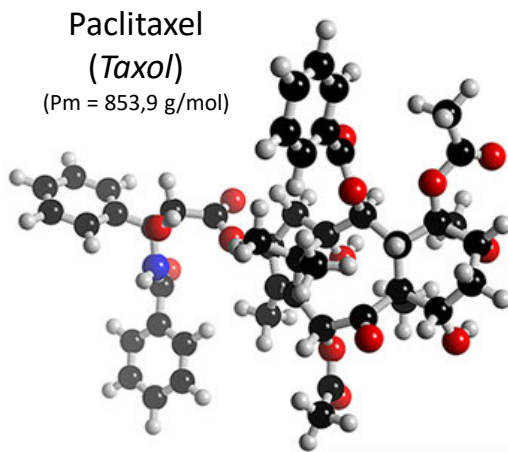
1983	Ciclosporina A	Inmunosupresor
1984	Enalapril	Antihipertensivo (inhibidor ECA)
1985	Mefloquina	Antimalárico
1986	Fluoxetina	Antidepresivo (inhibidor recaptación 5-HT)
1987	Artemisinina	Antimalárico
1987	Lovastatina	Inhibidor biosíntesis colesterol
1988	Omeprazol	Antiulceroso (inhibidor ATPasa H ⁺ /K ⁺)
1990	Ondansetrón	Antiemético (bloqueante receptor 5-HT ₃)
1991	Sumatriptán	Antimigrañoso (bloqueante receptor 5-HT ₁)
1993	Risperidona	Antipsicótico (bloqueante receptores D ₂ /5-HT ₂)
1994	Famciclovir	Antiherpético (inhibidor ADN polimerasa)
1995	Losartán	Antihipertensivo (antagonista angiotensina II)
1995	Dorzolamida	Antiglaucoma (inhibidor anhidrasa carbónica)
1996	Meloxicam	Antiartrítico (inhibidor COX-2)
1996	Nevirapina	Inhibidor transcriptasa inversa VIH
1996	Indinavir, Ritonavir, Saquinavir	Inhibidores proteasa VIH
1997	Nelfinavir	Inhibidor proteasa VIH
1997	Finasterida	Inhibidor 5 α -reductasa de esteroides tipo II
1997	Sibutramina	Adelgazante (bloqueante recaptación monoaminas)
1998	Orlistat	Adelgazante (inhibidor lipasa)
1998	Sildenafil	Disfunción eréctil (inhibidor PDE5)
1999	Celecoxib, Rofecoxib	Antiartríticos (inhibidores COX-2)
1999	Amprenavir	Inhibidor proteasa VIH
1999	Zanamivir, Oseltamivir	Antigripales (inhibidores neuraminidasa)
2001	Fondaparinux	Antitrombótico (heparina sintética de bajo P.M.)

LOS FÁRMACOS MÁS PEQUEÑOS

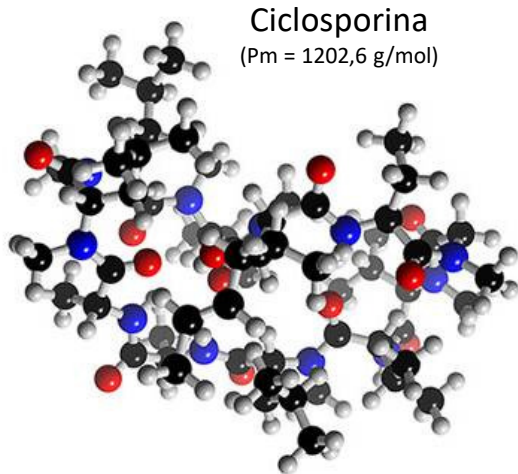
 Hydroxyurea MW = 76	 Fomepizole MW = 82	 Ampyra MW = 94	 Cycloserine MW = 102	 Acetaminophen MW = 151	 Tavorole MW = 152	 Mercaptopurine MW = 152	 Mesalazine MW = 153
 Methimazole MW = 114	 Niacin MW = 123	 Pyrazinamide MW = 123	 Dimercaprol MW = 124	 Mechlorethamine MW = 156	 Tranexamic acid MW = 157	 Pregabalin MW = 159	 Hydralazine MW = 160
 Foscarnet MW = 126	 Metformin MW = 129	 Vigabatrin MW = 129	 Flucytosine MW = 129	 Tiopronin MW = 163	 N-acetylcysteine MW = 163	 Benzocaine MW = 165	 Pseudoephedrine MW = 165
 Fluorouracil MW = 130	 Tranlycypromine MW = 133	 Amphetamine MW = 135	 Allopurinol MW = 136	 Ethionamide MW = 166	 Thioguanine MW = 167	 Phenylephrine MW = 167	 Metaraminol MW = 167
 Phenelzine MW = 136	 Isoniazid MW = 137	 Pralidoxime MW = 137	 Fosfomicin MW = 138	 Norepinephrine MW = 169	 Chlorzoxazone MW = 170	 Propylthiouracil MW = 170	 Metronidazole MW = 171
 Deferiprone MW = 139	 Ethosuximide MW = 141	 Piracetam MW = 142	 Trimethadione MW = 143	 Gabapentin MW = 171	 Rasagiline MW = 171	 Sulfanilamide MW = 172	 Propofol MW = 178
 Tecfidera MW = 144	 Valproic acid MW = 144	 Phentermine MW = 149	 Penicillamine MW = 149	 Memantine MW = 179	 Theophylline MW = 180	 Aspirin MW = 180	 Lithium carbonate



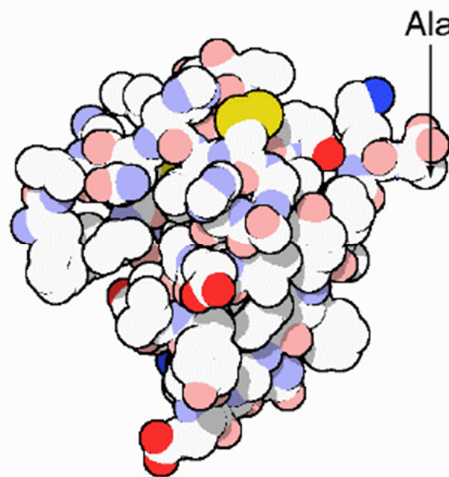
Ibuprofeno
(Pm = 206,3 g/mol)



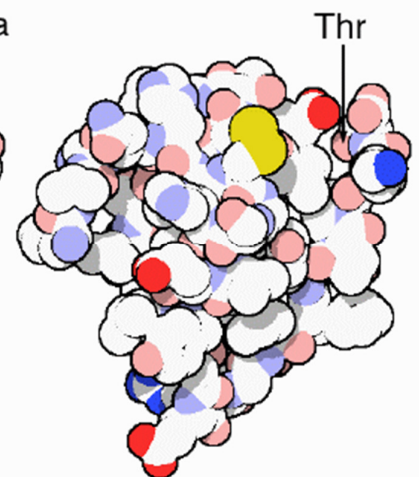
Paclitaxel
(Taxol)
(Pm = 853,9 g/mol)



Ciclosporina
(Pm = 1202,6 g/mol)



Insulina porcina



Insulina humana
(110 aa; Pm = 5808 g/mol)

Unidad Internacional (UI): En farmacología, unidad de medida para la cantidad de una sustancia.

- ✓ La masa o el volumen que constituye una unidad internacional varía en función de la sustancia que se mide, y la variación se basa en la **actividad** o el **efecto biológico**, con el fin de facilitar la comparación entre sustancias.
- ✓ Las unidades internacionales se utilizan para cuantificar **vitaminas**, **hormonas**, algunos **medicamentos**, **vacunas**, productos sanguíneos y sustancias biológicamente activas similares.
- ✓ El objetivo de las UI es poder comparar diferentes formas o preparados que buscan conseguir el mismo efecto biológico.
- ✓ El **Comité de Expertos en Normalización Biológica de la OMS** proporciona una preparación de referencia del agente, fija arbitrariamente el número de UI que contiene esa preparación y especifica un procedimiento biológico para comparar otras preparaciones del mismo agente con la preparación de referencia.

Ejemplo: 1 UI de heparina es la cantidad de heparina necesaria para mantener 1 mL de sangre de gato fluida durante 24 horas a 0°C; equivale aproximadamente a 0,002 mg de heparina pura.

Unidades Internacionales (UI): Ejemplos (penicilinas, heparina, insulina, etc)

HEPARIN
1,000 units (2 units/mL)

B. BRAUN
In Canada, distributed by:
B. Braun Medical Inc.
Scarborough, Ontario M1H 2W4
Pat. No. 4803102 Made in USA Y94-002-727

Insulatard® HM 100
Insulin human, Isophane suspension For Injection, 100 units/mL, 10 mL vial

BD L-DOSE® SYRINGE
USE U-100 INSULIN ONLY

KwikPen® (Lilly)

Flexpen® (Novo Nordisk)

SoloStar® (Sanofi)

Innolet® (Novo Nordisk)

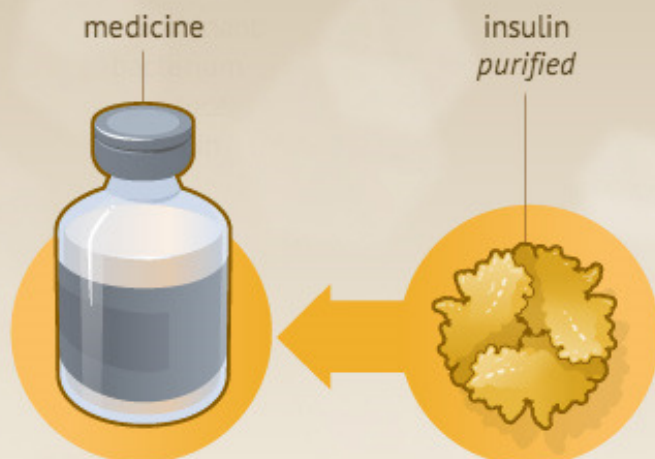
	Dispositivos reutilizables	Laboratorio
Opticlick		☐ Sanofi - Aventis
HumaPen		☐ Lilly
NovoPen		☐ Novo Nordisk

Buffered Penicillin G Potassium for Injection, USP
20,000,000 Units*
(20 million units)
For IV use

SANDOZ

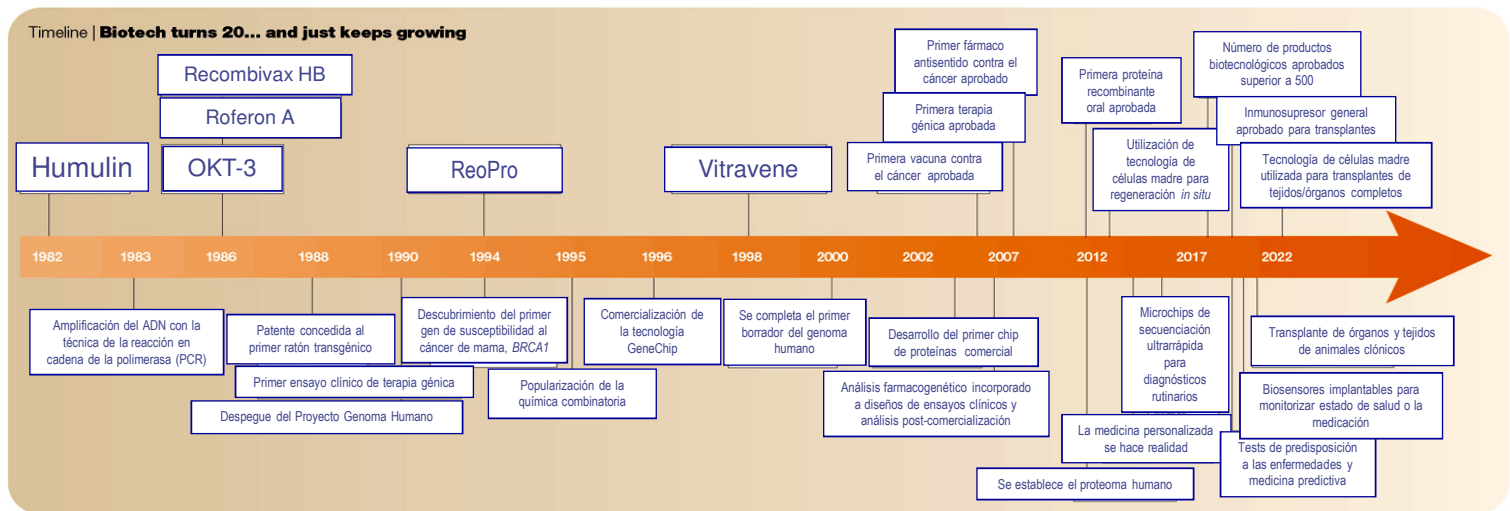
Tecnología del ADN recombinante: Inserción de un gen humano en el material genético de un microorganismo

HOW DID THEY MAKE INSULIN FROM RECOMBINANT DNA?



Desarrollo reciente y previsiones futuras de la Biotecnología

T. Nagle, C. Berg, R. Nassr & K. Pang
Nature Rev. Drug Discov. (2003) 2, 75-79



Humulin: primer producto terapéutico recombinante (insulina)

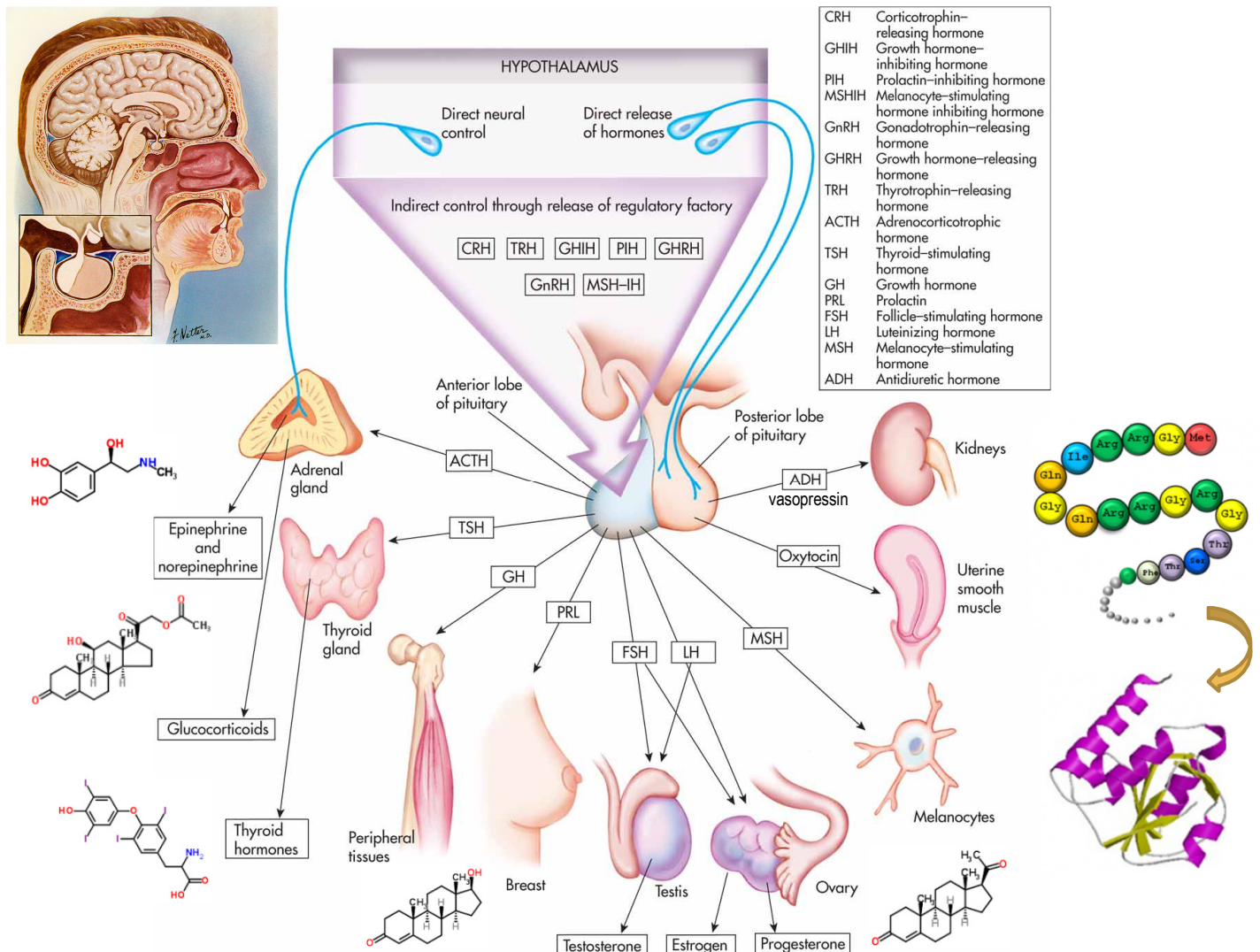
Recombivax HB: primera vacuna recombinante para uso humano

Roferon A: primera terapia recombinante contra el cáncer (interferón)

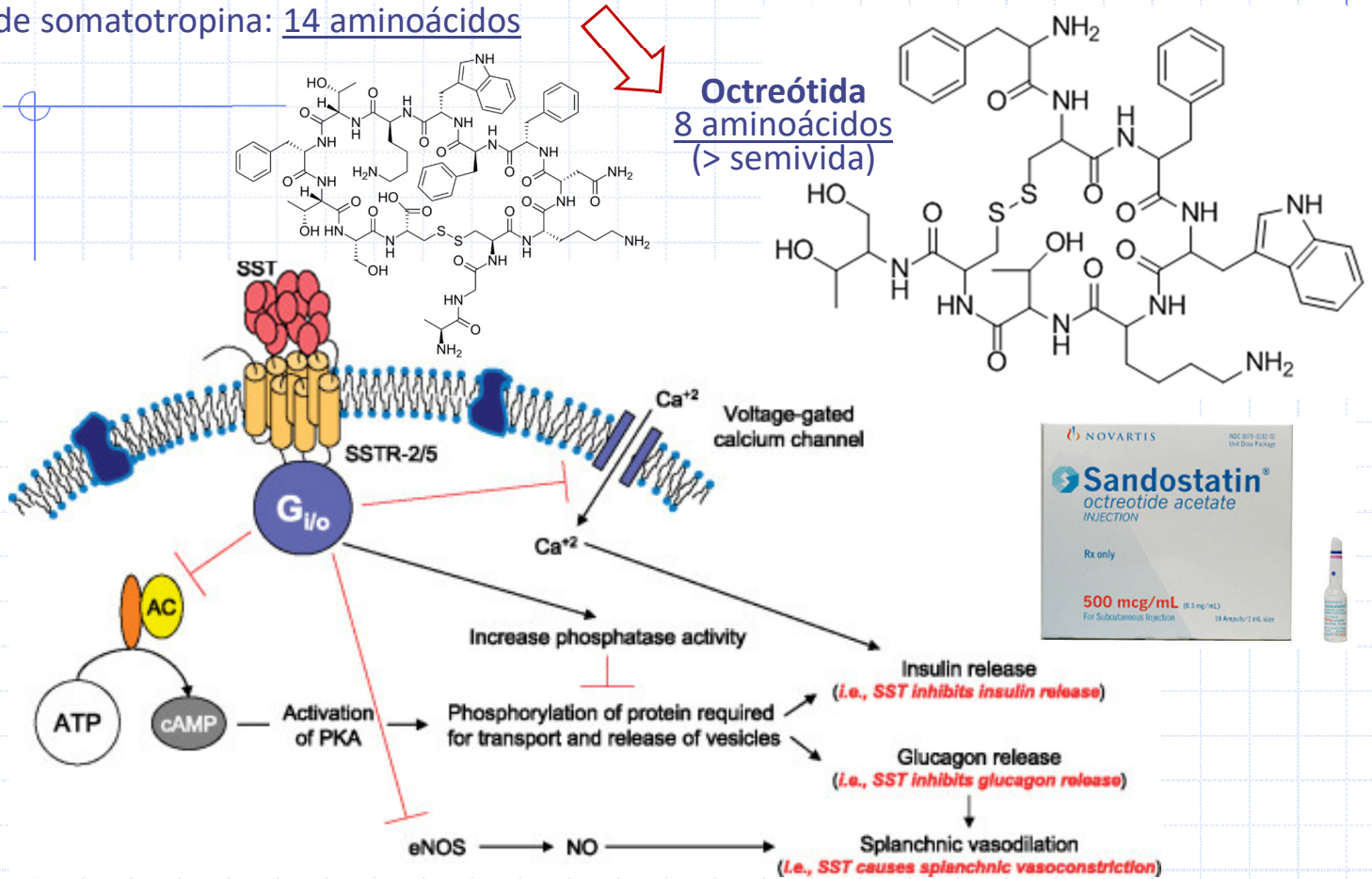
OKT-3: primer anticuerpo monoclonal murino para uso terapéutico

ReoPro: anticuerpo monoclonal quimérico humano-murino (*Abciximab*)

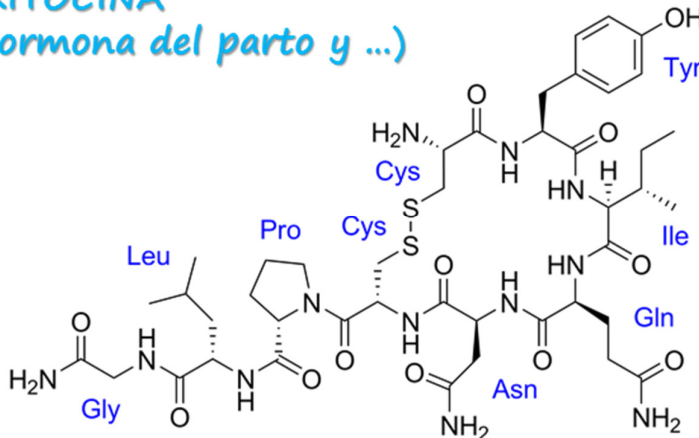
Vitravene: primer agente terapéutico desarrollado con tecnología antisentido



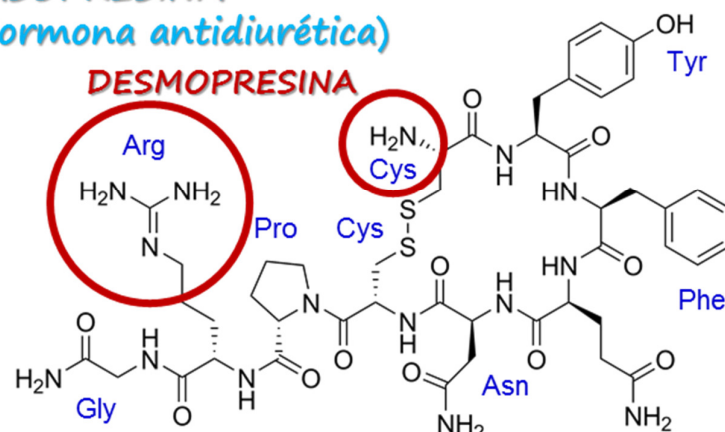
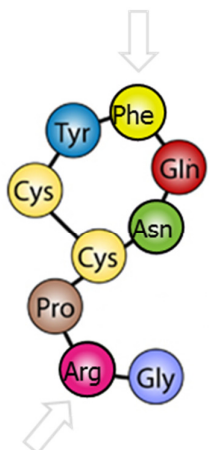
Somatostatina (GHIH, Growth Hormone Inhibiting Hormone) = hormona inhibidora de la liberación de hormona del crecimiento = hormona inhibidora de la liberación de somatotropina: 14 aminoácidos



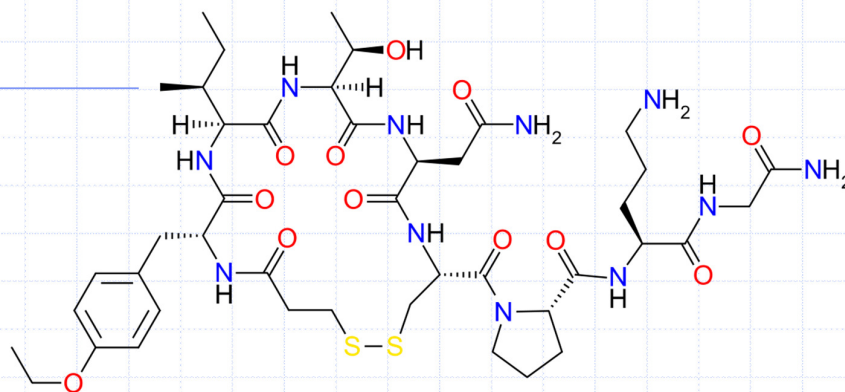
OXITOCINA (Hormona del parto y ...)



VASOPRESINA (Hormona antidiurética)



Atosiban: antagonista de la oxitocina



Atosiban: International Preterm Labour Guidelines & Tocolytic Treatment Recommendations

Countries	Guidelines & Organizations	Recommendations
United Kingdom	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (R.C.O.G.)	If tocolytics are to be used, atosiban or nifedipine are preferable. Atosiban is licensed and nifedipine is not. β_2 -agonists should not be used.
Spain	PTL guideline No 10-S.E.G.O. (Spanish Society of Gynecology and Obstetrics)	Atosiban to be used as first choice

DULAGLUTIDA: Ejemplo de péptido fusionado a una cadena de anticuerpo

Glucagon-Like Peptide-1



Dominio extracelular del Receptor de Glucagon-Like Peptide-1

- ✓ Los primeros 31 aminoácidos de este péptido son los **residuos 3-37 del GLP-1 humano** con las siguientes sustituciones (relativas a la numeración del GLP-1): Ala8Gly, Gly22Glu, Arg36Gly.
- ✓ Los siguientes 16 aminoácidos (GGGGGGSGGGSG) son una **secuencia de enlace**.
- ✓ Los 228 aminoácidos restantes son un **fragmento Fc humano sintético** (inmunoglobulina G4).
- ✓ Dos cadenas peptídicas idénticas forman un **dímero, unido por enlaces disulfuro intermonómero** entre Cys55-55 y Cys58-58.

<https://www.rcsb.org/structure/3IOL>



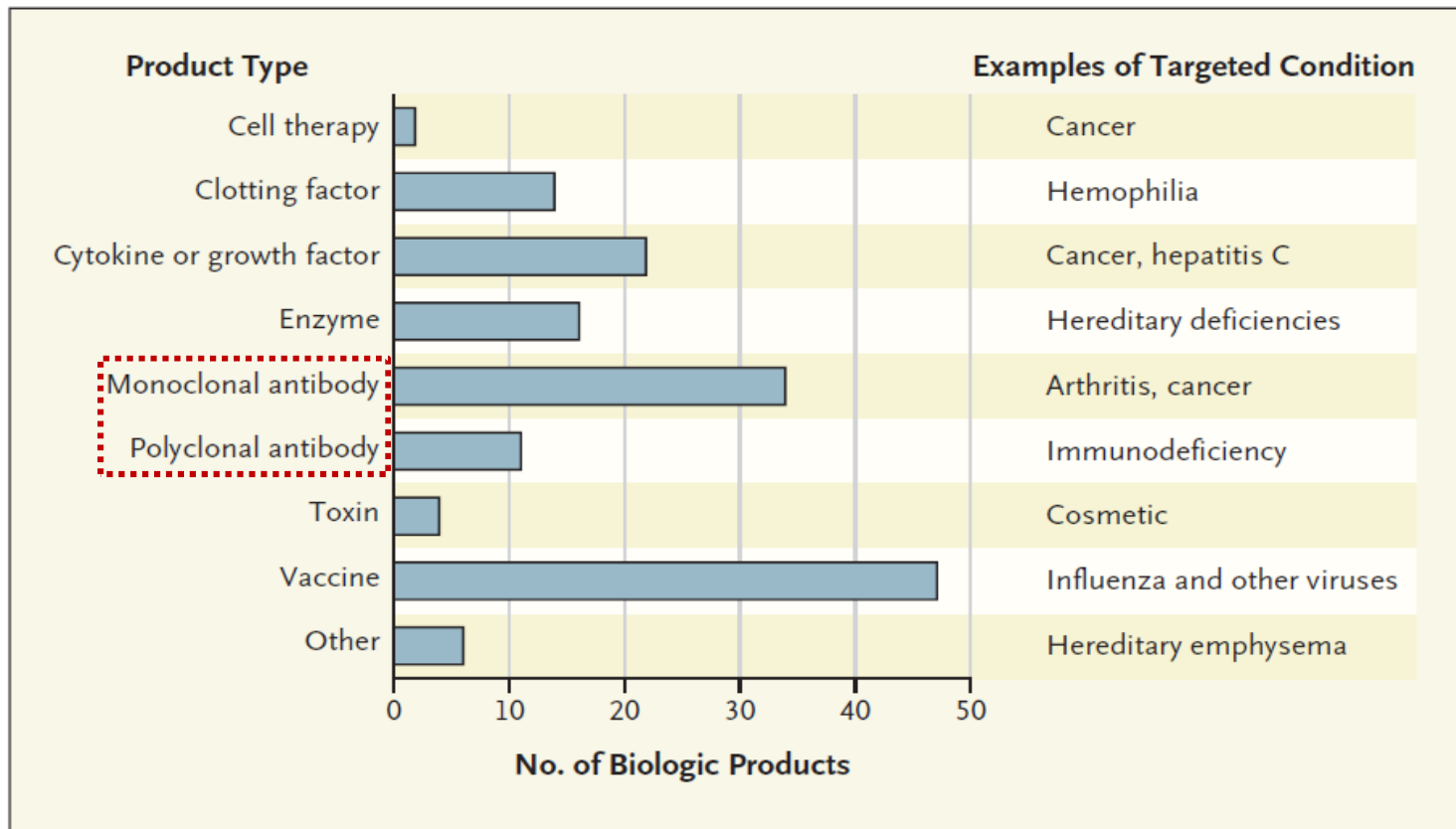
Administración: una vez a la semana

Productos biotecnológicos recombinantes

	Nombre genérico	Indicaciones terapéuticas
HORMONAS	Insulina humana (1982) y análogos	Diabetes insulino-dependiente
	Hormona del crecimiento humana (1985)	Deficiencias de crecimiento en niños; retraso de crecimiento en enfermedad renal crónica
	Hormona folículo-estimulante, FSH (1996)	Anovulación y superovulación
	Glucagón (1998)	Hipoglucemia
	Tirotropina alfa, TSH-α (1998)	Detección/tratamiento cáncer tiroides
FACTORES SANGUÍNEOS Y ANTICOAGULANTES		
	Factor VIII coagulación (1992)	Hemofilia A
	Factor VIIa coagulación (1995)	Algunas formas de hemofilia
	Factor IX coagulación (1997)	Hemofilia B
	Moroctocog-alfa (1999)	Hemofilia A
	Activador plasminógeno tisular (tPA), <i>Alteplasa</i> (1987), <i>Reteplasa</i> (1996)	Trombolítico (infarto de miocardio)
	Hirudina (1997)	Prevención trombosis venosa; terapia anticoagulante para trombocitopenia asociada a heparina
	[<u>sanguijuela</u>] = <i>Hirudo medicinalis</i>	
VACUNAS		
	Antígeno virus hepatitis B (1986)	Prevención hepatitis B
	OspA de <i>Borrelia burgdorferi</i> (1998)	Vacuna enfermedad de Lyme
	Virus del papiloma humano (2007)	Prevención cáncer cuello útero, etc

Productos biotecnológicos recombinantes

	Nombre genérico	Indicaciones terapéuticas
INTERFERONES E INTERLEUCINAS	Interferón α2a (1986)	Leucemia de células pilosas; sarcoma de Kaposi
	Interferón α2b (1986)	Leucemia de células pilosas; verrugas genitales; hepatitis B y C; varios cánceres
	Interferón γ1b (1990)	Enfermedad granulomatosa crónica
	Interferón β1b (1995)	Esclerosis múltiple
	Interferón β1a (1996)	Esclerosis múltiple
	Interferón α (1997)	Hepatitis C crónica
	Interleucina 2 (1992)	Carcinomas de células renales
	Interleucina 11 (1997)	Prevención trombocitopenia inducida por quimio
FACTORES DE CRECIMIENTO HEMATOPOYÉTICOS		
	Epoetina alfa (1989)	Tratamiento anemias de enfermedades renales crónicas, SIDA y quimioterapia anticancerosa
	Factor estimulante colonias granulocitos- macrófagos, filgrastim, GM-CSF (1991)	Neutropenia inducida por quimioterapia anticancerosa
	Factor crecimiento derivado de plaquetas, PDGF (1997)	Úlceras neuropáticas diabéticas en extremidades inferiores
OTROS	Dornasa alfa, DNasa (1986)	Fibrosis quística.
	β-glucocerebrosidasa (1994)	Tratamiento enfermedad de Gaucher
	Fomivirsén, oligonucleótido antisentido (1998)	Tratamiento retinitis CMV en pacientes de SIDA
	TNF-α (1999)	Adyuvante en cirugía para extirpación tumores
	Etanercept (TNFR2-FcIgG1) (1998)	Enfermedades autoinmunes (AR, espondilitis anq.)



Numbers of FDA-Approved Biologic Products of Various Types Available for Treating or Preventing Various Conditions.



1. Die Gewinnung des Diphtherieserums aus Pferdeblut im Behringwerk zu Marburg

Nach der Natur gezeichnet von Fritz Gebike

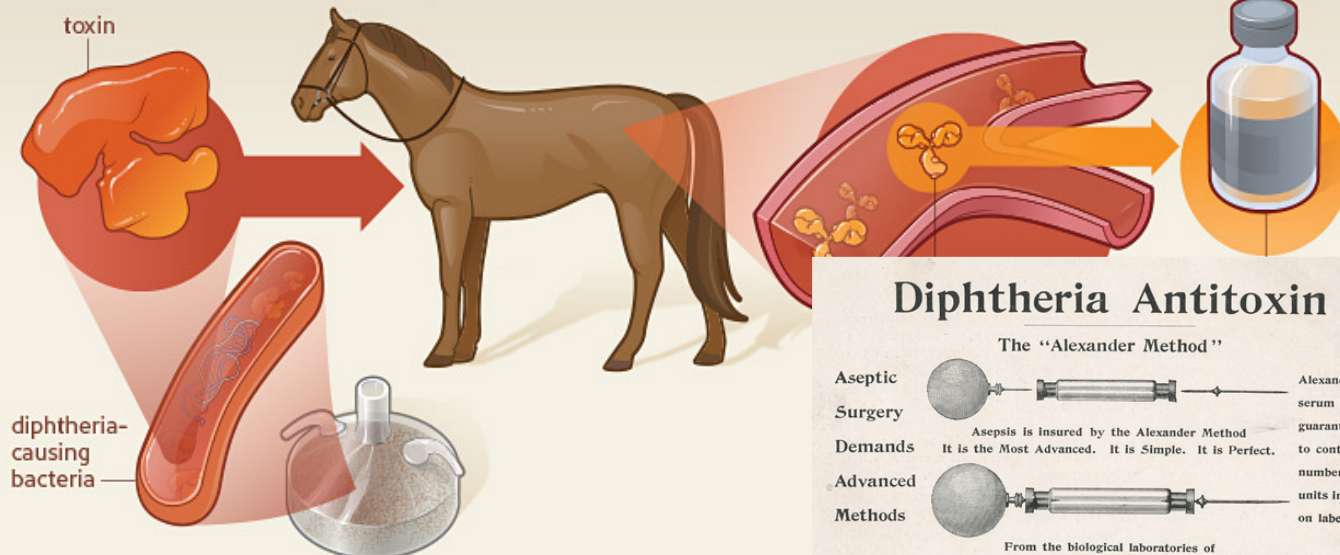
Einzugang des Diphtherieserums unter die Haut. — Blutentnahme aus einer Schenke

HOW DID THEY MAKE DIPHTHERIA ANTITOXIN?



SCIENTISTS LEARNED TO HARNESS THE IMMUNE SYSTEMS of some animals to produce antitoxin serums to use as medicines. Diphtheria antitoxin was one of these medicines. Doctors used diphtheria antitoxin to treat and prevent diphtheria, an often deadly childhood disease.

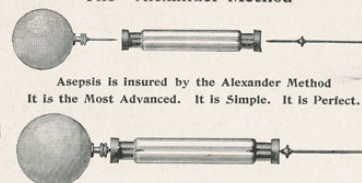
- 1 Scientists grow diphtheria-causing bacteria in the laboratory and harvest its toxin.
- 2 Next, researchers inject horses with the diphtheria toxin. As an immune response, the animals' blood produces diphtheria antitoxin.
- 3 Scientists collect blood from the horses and separate out the antitoxin rich serum.
- 4 Then, researchers purify the antitoxin serum for use as a medicine for people.



Diphtheria Antitoxin

The "Alexander Method"

Aseptic
Surgery
Demands
Advanced
Methods



Alexander's serum is guaranteed to contain the number of units indicated on label

From the biological laboratories of
Dr. H. M. Alexander & Co.

[OVER]

DIPHTHERIA is deadly-

IMMUNISATION is the safeguard

ASK AT YOUR LOCAL COUNCIL OFFICES OR WELFARE CENTRE

Issued by the Ministry of Health and the Central Council for Health Education



ADAM.

CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD
CALENDARIO COMÚN DE VACUNACIÓN INFANTIL

Actualización recomendada en julio 2015

VACUNACIÓN	EDAD														
	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	15 meses	18 meses	3 años	4 años	6 años	10 años	11 años	12 años	13 años	14 años
Poliomielitis		VP1	VP2	VP3			VP4								
Difteria-Tétanos-Pertussis		DTPa1	DTPa2	DTPa3			DTPa4			dTpa					Td
Haemophilus influenzae b		HBa1	HBa2	HBa3			HBa4								
Sarampión-Rubéola-Parotiditis					TV1			TV2							
Hepatitis B ⁽¹⁾	HB1 ⁽¹⁾	HB2 ⁽¹⁾		HB3 ⁽¹⁾											
Enfermedad meningocócica C ⁽²⁾			MenC1 ⁽²⁾		MenC2								MenC3		
Varicela ⁽³⁾					VZV1 ⁽³⁾			VZV2 ⁽³⁾					VZV3 ⁽³⁾		
Virus del Papiloma Humano ⁽⁴⁾													VP4 ⁽⁴⁾		
Enfermedad neumocócica ⁽⁵⁾		VCN1 ⁽⁵⁾	VCN2 ⁽⁵⁾		VCN3 ⁽⁵⁾										

⁽¹⁾ En niños de madres portadoras la pauta es de 0, 1, 6 meses.

⁽²⁾ Según la vacuna utilizada puede ser necesaria la primovacunación con una dosis (4 meses) o dos dosis (2 y 4 meses de edad).

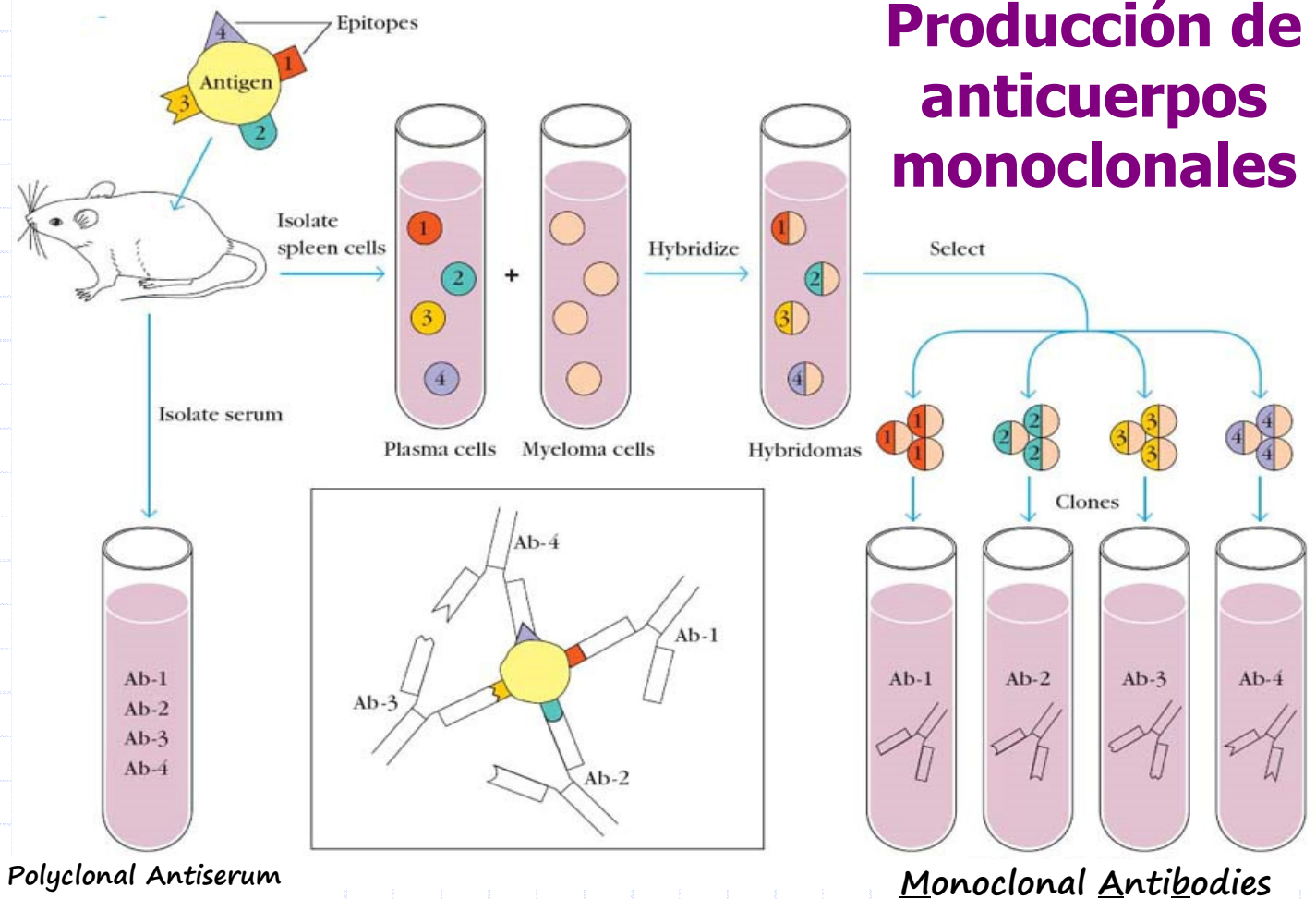
⁽³⁾ Propuesta de vacunación infantil. Pauta con 2 dosis: 12-15m y 3-4a.

⁽⁴⁾ Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con 2 dosis.

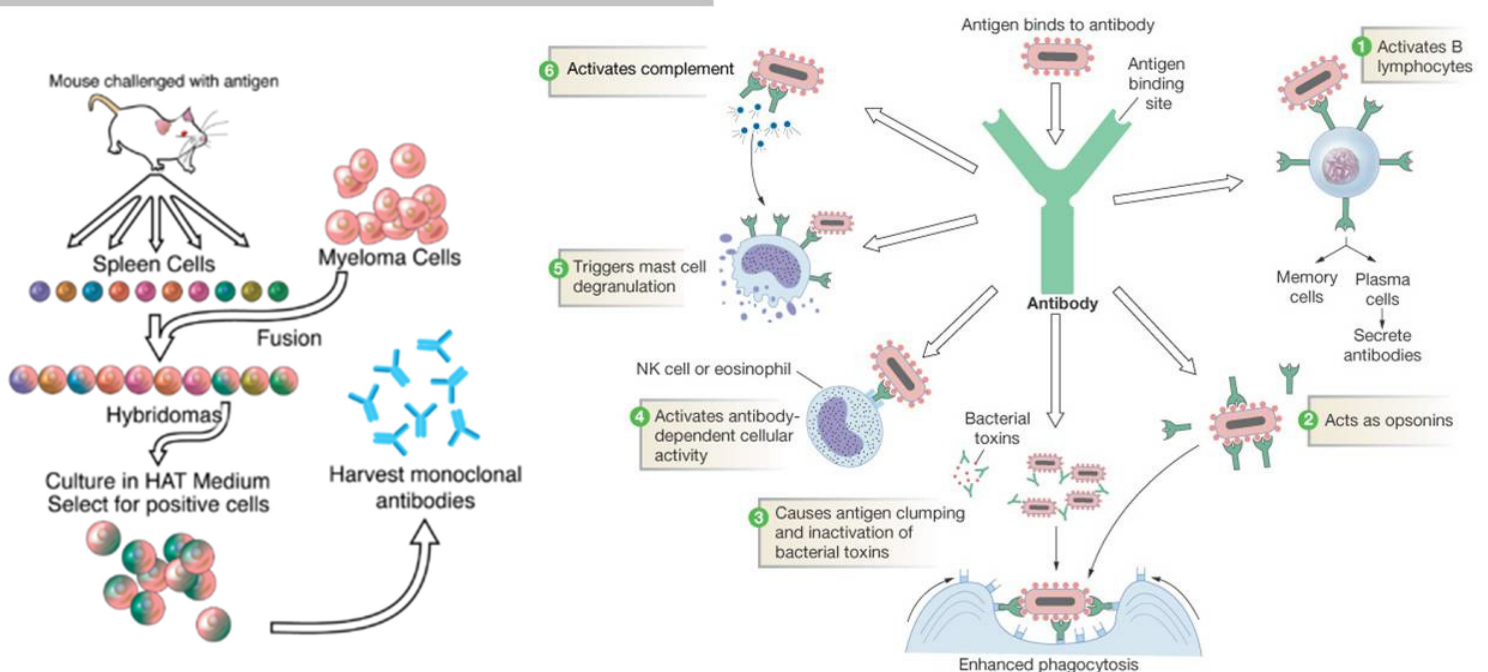
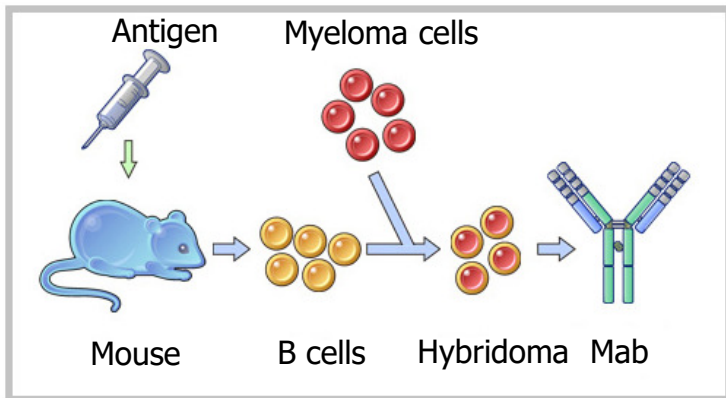
⁽⁵⁾ Vacunar solo a las niñas. La administración a los 12 años podrá hacerse efectiva hasta 2016.

⁽⁶⁾ Podrá hacerse efectiva hasta diciembre de 2016.

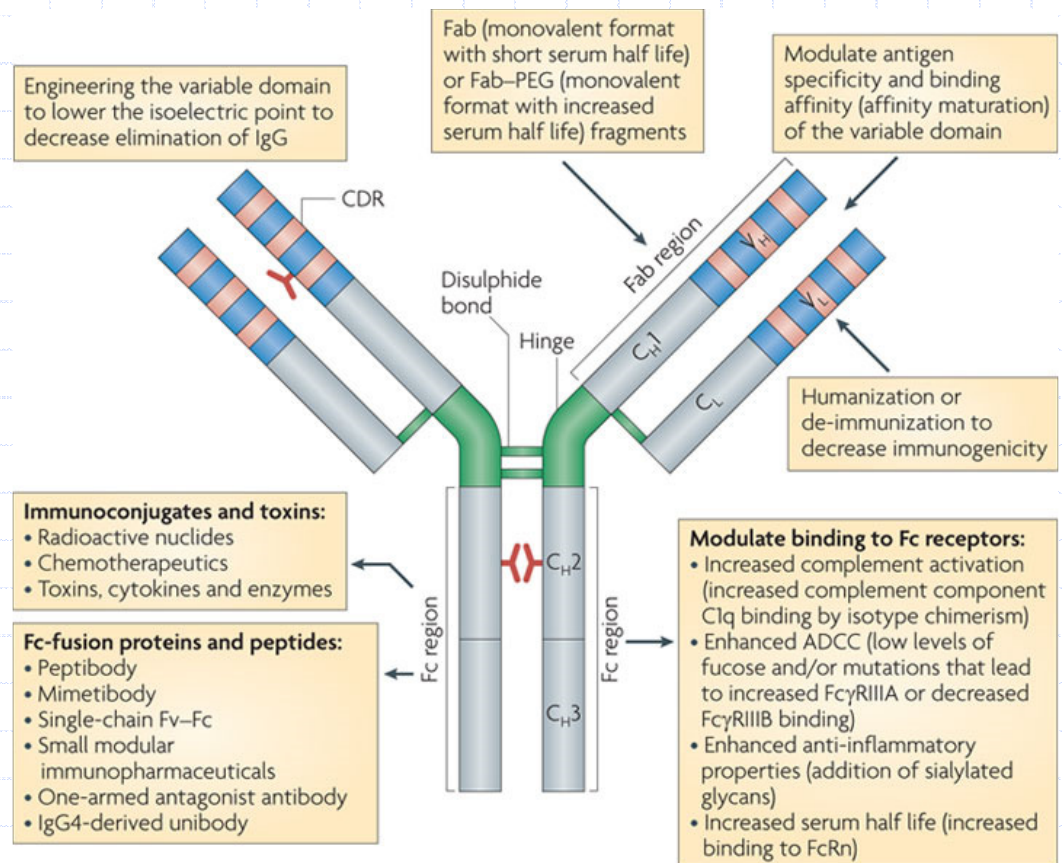
Producción de anticuerpos monoclonales



Mab = Monoclonal Antibodies



Anticuerpos terapéuticos



Strategies and challenges for the next generation of therapeutic antibodies.

Alain Beck, Thierry Wurch, Christian Bailly & Nathalie Corvaia

Nature Reviews Immunology 10, 345-352 (May 2010)

doi:10.1038/nri2747

Nature Reviews | Immunology

Ac monoclonales de ratón o murinos: vida media corta;

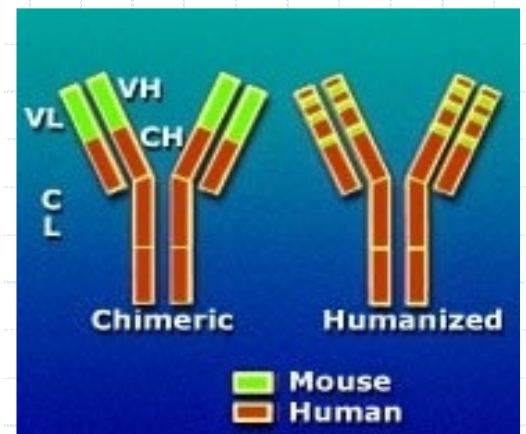
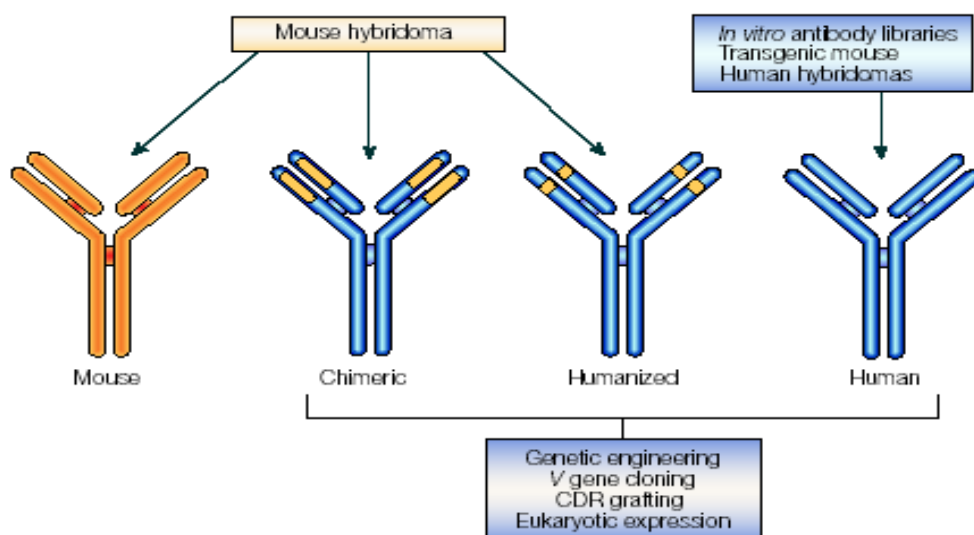
no provoca la respuesta de un Ac-humano;

se producen anticuerpos anti-Ac-ratón

Ac quimérico: región Fc humana + región Fv ratón;

se producen anticuerpos anti-Ac-quimera

Ac humanizado: región hipervariable (CDRs) ratón + Fv y Fc humanos.



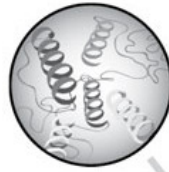
Drug Factory of the Future

MANY DRUGS ARE ANTIBODIES, PROTEIN BLOCKERS THAT ARE THE BODY'S WEAPON AGAINST GERMS.

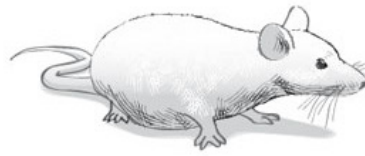
REGENERON
science to medicine®



1. REPLACE KEY ANTIBODY-MAKING GENES IN A MOUSE WITH HUMAN ONES.



2. EXPOSE MOUSE TO PROTEIN YOU WANT TO BLOCK; ANTIBODIES MADE.

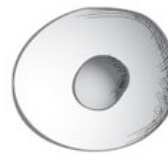


Chinese hamster
(*Cricetulus griseus*)

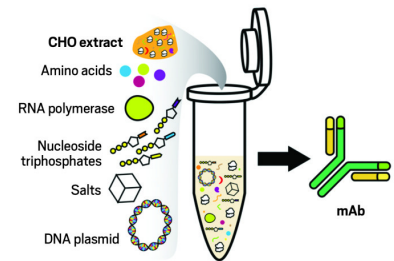
3. BECAUSE OF STEP 1, THE FRONT HALF OF THE ANTIBODY WILL BE HUMAN, THE BACK HALF MOUSE.

4. THAT FRONT HALF, THROUGH GENETIC ENGINEERING, CAN BE COMBINED WITH A HUMAN ANTIBODY.

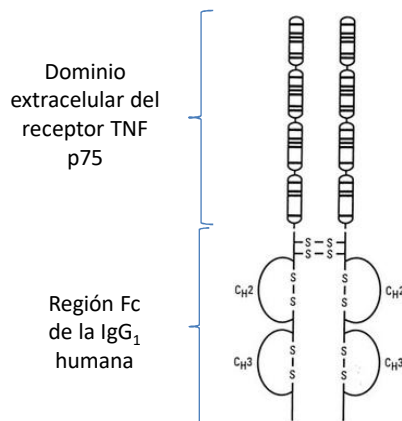
5. A 100% HUMAN ANTIBODY IS PRODUCED IN HAMSTER OVARY CELLS. WHAT RESULTS IS YOUR DRUG.



A cell-free protein synthesis platform optimized for expressing monoclonal antibodies (mAb)

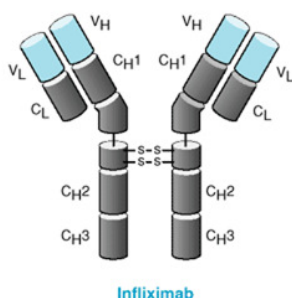


Ejemplos de terapias aprobadas frente a enfermedades autoinmunes que interfieren con la actividad TNF- α : fármacos modificadores de la enfermedad (FAME)



Etanercept: dímero soluble (Ac) del receptor TNF

Dominio extracelular del receptor TNF humano fusionado con el fragmento F_c de la IgG₁ humana = **receptor "señuelo"** que une TNF- α y TNF- β circulantes, evitando así que accedan a los tejidos diana.



Infliximab: anticuerpo monoclonal de ratón parcialmente humanizado frente a TNF- α .

Las regiones de las cadenas variables pesada (V_H) y ligera (V_L) derivan de secuencias antihumanas de ratón mientras que el resto del anticuerpo (regiones constantes, C_H y C_L) está constituido por secuencias de anticuerpo humano → reducción del desarrollo de anticuerpos neutralizantes.



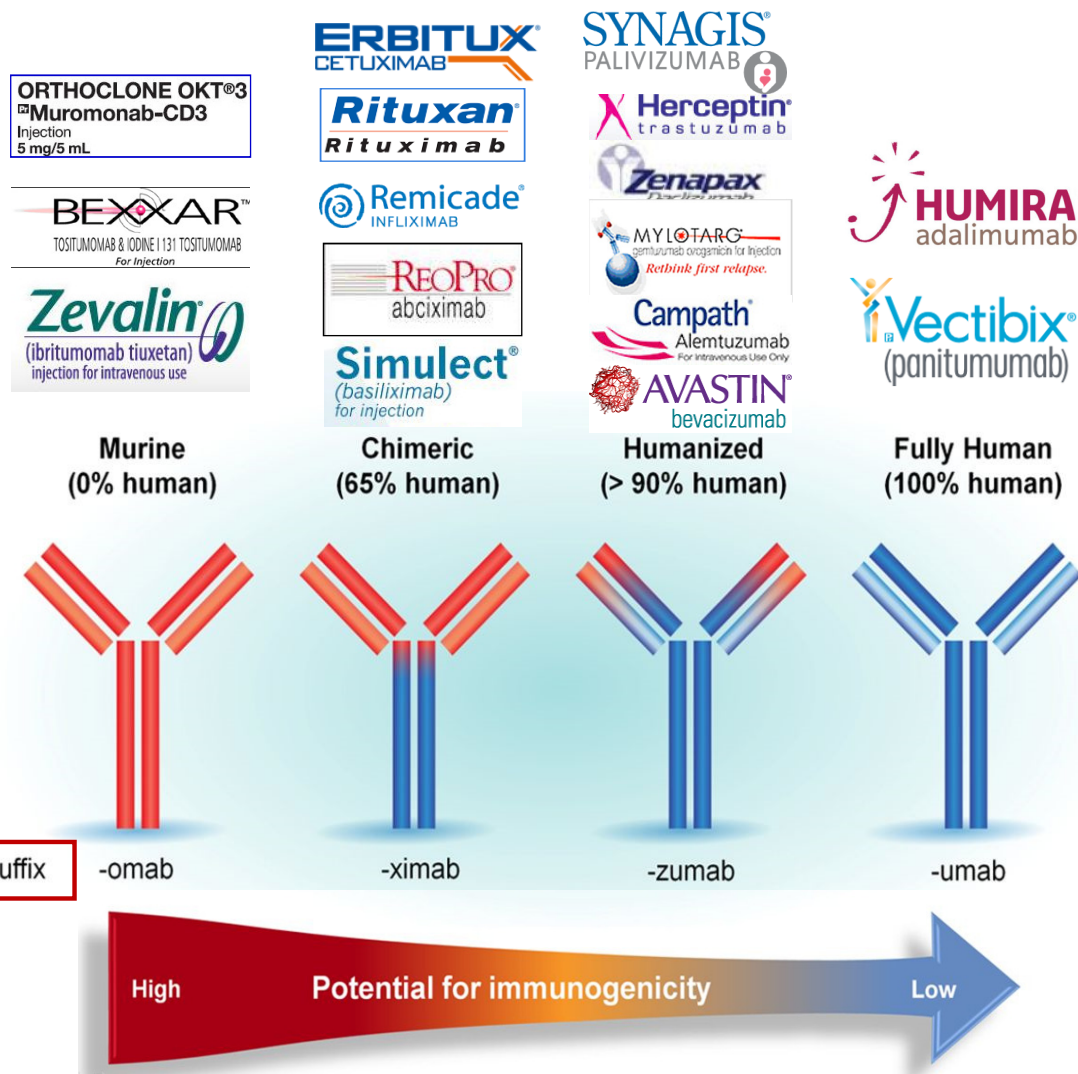
Human Mouse

Adalimumab es un anticuerpo más reciente completamente humanizado frente a TNF- α humano: *el producto más vendido en la historia de la farmacia*

Ejemplos de anticuerpos monoclonales recombinantes

(murinos, quiméricos y humanizados)

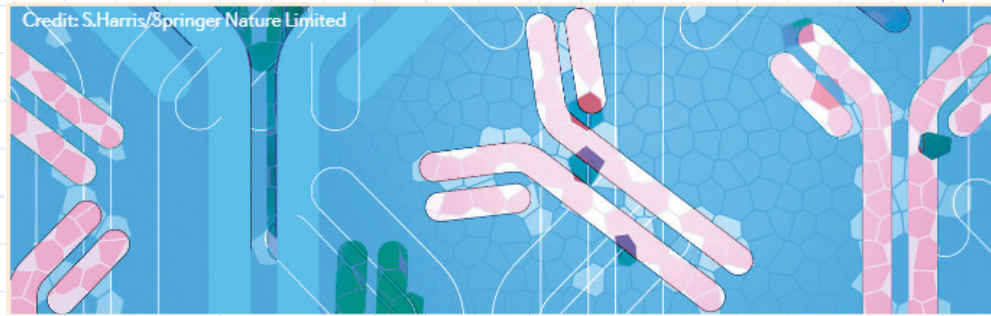
Año	Nombre genérico	Indicaciones terapéuticas	Diana
	Muromomab CD3 (m)	Reversión rechazo agudo trasplante de riñón	Antígeno superficie CD3 linfocitos T
1994	Abciximab (q)	Prevención de coágulos sanguíneos	Receptor GP _{IIb/IIIa} plaquetas
1997	Rituximab (q)	Linfoma no-Hodgkin	Antígeno superficie CD20 linfocitos B
1997	Daclizumab (h)	Prevención rechazo agudo trasplante de riñón	Cadena α receptor IL-2
1998	Basiliximab (q)	Profilaxis rechazo agudo órganos en trasplante renal alogénico	Cadena α receptor IL-2 (antígeno CD25)
1998	Infliximab (q)	Tratamiento enfermedad de Crohn	Factor de necrosis tumoral alfa, TNF α
1999	Palivizumab (h)	Profilaxis enfermedades tracto respiratorio producidas por VRS en niños	Epítipo superficie virus respiratorio sincitial
1998	Trastuzumab (h)	Tratamiento cáncer mama metastásico (si tumor sobreexpresa HER2)	Receptor factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (HER2)
2003	Omalizumab (h)	Asma persistente de moderado a severo	Inmunoglobulina IgE
2003	Bevacizumab (h)	<u>Cáncer colorrectal metastásico</u> (posteriormente, tto. otros tumores)	Factor de crecimiento de células endoteliales vasculares (VEGF)
2004	Efalizumab (h)	Psoriasis en placas	Subunidad α (CD11a) del antígeno asociado a función leucocitaria 1 (LFA1)
2004	Cetuximab (q)	Carcinoma colorrectal metastático	Receptor factor crecimiento epidérmico
2006	Natalizumab (h)	<u>Esclerosis múltiple</u>	Subunidad α 4 de integrina
	Ibritumomab tiuxetan (m)	Linfomas no-Hodgkin	anti-CD20 + ⁹⁰ Yttrium
	Gemtuzumab ozogamicin (h)	Leucemia mielogénica aguda	anti-CD33 + calicheamicina



2022: El nuevo esquema de denominación de los anticuerpos deja de lado la terminación **-mab**

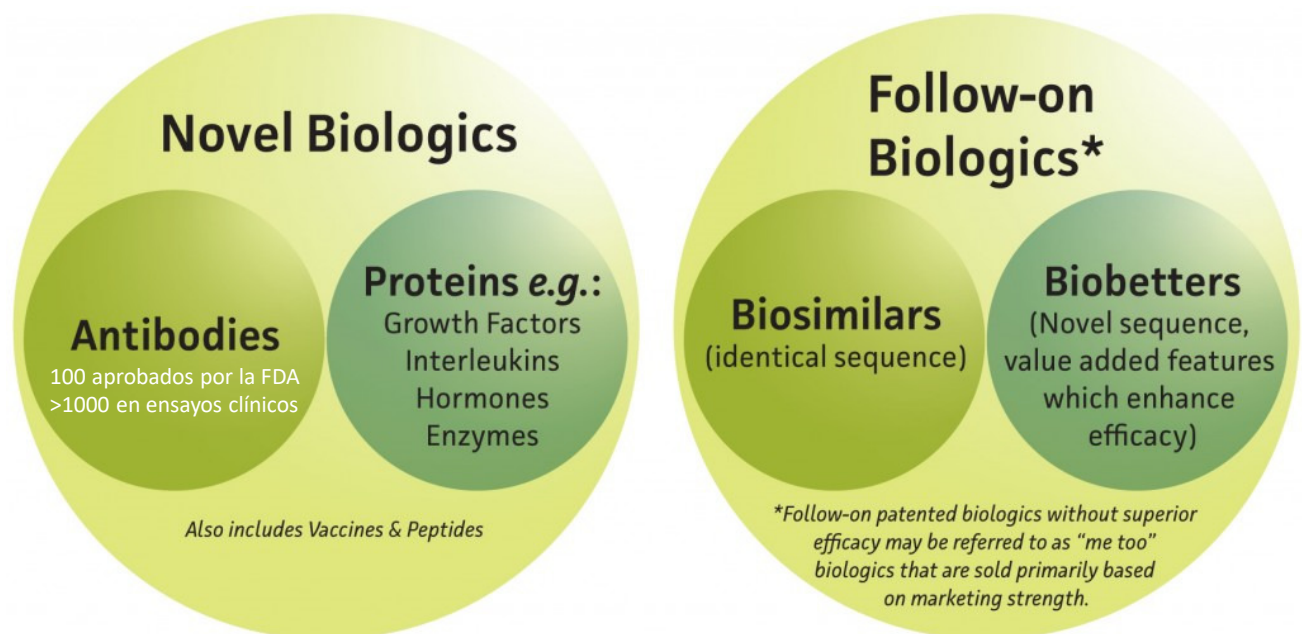


WHO's International Non proprietary Names (INN) programme



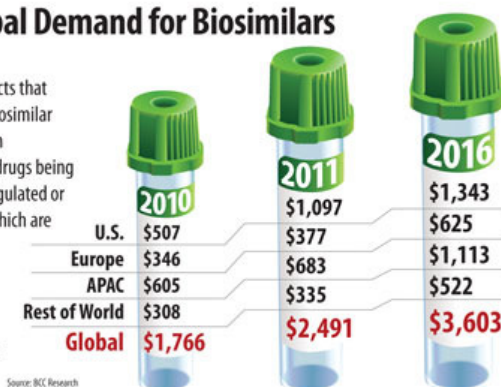
Cuatro nuevos sufijos:

- ✓ Las inmunoglobulinas monoespecíficas, de longitud completa y sin Fc, se marcarán con la extensión **-tug**.
- ✓ Las inmunoglobulinas monoespecíficas de longitud completa con dominios constantes modificados se denotarán con **-bart**.
- ✓ Las inmunoglobulinas biespecíficas y multiespecíficas de todas las formas acabarán en **-mig**.
- ✓ Y los fragmentos monoespecíficos derivados de dominios variables se marcarán con el sufijo **-ment**.



Valuation of Global Demand for Biosimilars (U.S. millions)

These figures include only products that meet the regulatory criteria of biosimilar established by the EMA. The term "biosimilar" now often includes drugs being developed and tested in semi-regulated or unregulated markets, many of which are being targeted to regulated markets. Biosimilar versions of monoclonal antibodies, patent expiry, and evolving market acceptance portend even faster growth beyond 2016.



C&EN
CHEMICAL & ENGINEERING NEWS

CULTURAL REVOLUTION
Changes in China
jar pharma players P26
SOLID-STATE LIGHTS
Advances push LED
and OLED efficiency P46

MAKING MORE BIOSIMILAR DRUGS
Replicating biologics attracts new interest P15



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

¿Qué es un medicamento biológico?

- El medicamento que contiene uno o más principios activos sintetizados o derivados de una fuente biológica.
- Algunos pueden estar ya presentes en el organismo humano, e.g. insulina, hormona del crecimiento, eritropoyetinas.
- Los principios activos de los medicamentos biológicos son más grandes y más complejos que los de los medicamentos no biológicos. Únicamente los seres vivos tienen capacidad de reproducir esta complejidad. Tanto esta complejidad como la forma en la que se producen pueden provocar cierto grado de variabilidad en las moléculas del mismo principio activo, en particular, entre los distintos lotes del medicamento.

Preguntas y respuestas sobre medicamentos biosimilares (medicamentos biológicos similares) EMA/837805/2011



Biological ,

*but **NOT***

*Biotechnological
product*

Leech Extract
Hirudin 10%
100g/lot
Anticoagulant Therapy

*cosmetic-grade
leech hirudin?*

WORKING TOGETHER IS AN ADVANCE
PROVIDING SCIENTISTS THE BEST



LABORATORY RESEARCH USE ONLY

Recombinant **Hirudin** is a potent thrombin inhibitor originally derived from the medicinal leech unlike heparin. Hirudin acts directly on thrombin rather than through other clotting factors. The mechanism of Hirudin-thrombin appears to be unique. The conversion of fibrinogen into fibrin by the serine protease enzyme thrombin is the final event in the final stages of blood coagulation. In the final stages of coagulation prothrombinase converts prothrombin into thrombin. Fibrin is subsequently cross linked by factor XIII to form a blood clot. The primary inhibitor of thrombin in normal blood circulation is antithrombin III. The anticoagulant activity of hirudin is derived from its ability to inhibit the pro-coagulant activity of thrombin (in contrast to antithrombin III activity). Hirudin is the strongest natural inhibitor of thrombin. Hirudin binds to and inhibits only the active site of thrombin forms with a specific activity on fibrinogen contrasting to antithrombin III activity. Therefore, hirudin has a thrombolytic effect since it prevents or dissolves the formation of clots and thrombi. Hirudin also has therapeutic significance in blood coagulation disorders, in the treatment of skin hematomas and of superficial varicose veins. Hirudin does not hinder with the biological activity of other proteins and can also act on complexed thrombin, thus having an advantage over more common anticoagulants and thrombolytics such as heparin for example. It is complicated to extract large quantities of hirudin from natural sources; therefore a method for producing and purifying hirudin using recombinant bio-technology has been developed. Description Recombinant Hirudin is derived from yeast. The polypeptide chain contains 65 amino acids and its Mw is 6979.5 Dalton which is identical to natural Hirudin except for the **substitution of leucine for isoleucine at the N-terminal end of the molecule and the absence of a sulfate group on the tyrosine at position 65.**

The Recombinant Hirudin is purified by **proprietary chromatographic techniques.**

Source: *Pichia pastoris*



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

La Agencia Europea de Medicamentos utiliza el término **productos medicinales de terapia avanzada (PMTA)** para los medicamentos de uso humano "basados en genes, células o ingeniería de tejidos".

Los **PMTA** ofrecen oportunidades nuevas y revolucionarias para el tratamiento de enfermedades y lesiones tisulares.

Tres tipos principales:

- Medicamentos de **terapia génica**: contienen genes que producen un efecto terapéutico, profiláctico o de diagnóstico. Funcionan insertando genes "recombinantes" en el organismo, generalmente para tratar diversas enfermedades, como trastornos genéticos, cáncer o enfermedades de larga duración. Un gen recombinante es un tramo de ADN que se crea en el laboratorio, reuniendo ADN de diferentes fuentes;
- Medicamentos de **terapia celular somática**: contienen células o tejidos que han sido manipulados para cambiar sus características biológicas o células o tejidos no destinados a las mismas funciones esenciales del organismo. Pueden utilizarse para curar, diagnosticar o prevenir enfermedades;
- Medicamentos de **ingeniería tisular**: contienen células o tejidos que han sido modificados para que puedan utilizarse para reparar, regenerar o sustituir tejidos humanos.



¿Qué es un medicamento biosimilar?

- *Medicamento biológico que se desarrolla para que sea similar a un medicamento biológico ya existente (el «medicamento de referencia»).*
- *Los biosimilares no son iguales a los genéricos, que tienen estructuras químicas más simples y se consideran idénticos a sus medicamentos de referencia.*
- *El principio activo de un biosimilar y su medicamento de referencia es esencialmente la misma sustancia biológica, aunque existen ligeras diferencias debido a la complejidad de su naturaleza y a los métodos de producción.*

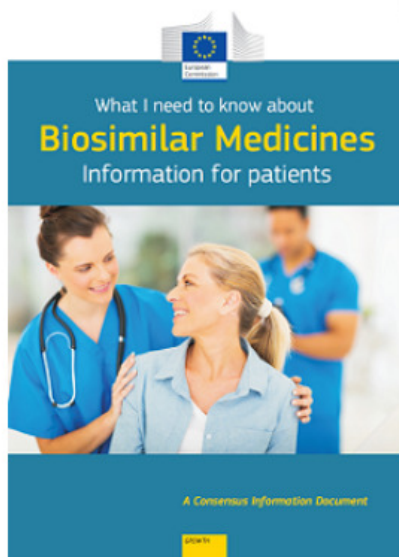
Preguntas y respuestas sobre medicamentos biosimilares (medicamentos biológicos similares) EMA/837805/2011



listado de todos los medicamentos biosimilares
autorizados por vía centralizada en la UE

Medicine Name	Active Substance	Indication
Abasaglar (pr. Abasria)	insulin glargine	Diabetes mellitus
Abseamed	epoetin alfa	Symptomatic anaemia associated with CRF
Accofil	filgrastim	Reduction incidence/duration neutropenia
Bemfola	follitropin alfa	Stimulation of spermatogenesis
Benepali	etanercept	Rheumatoid arthritis
Binocrit	epoetin alfa	
Biograstim	filgrastim	
Epoetin Alfa Hexal	epoetin alfa	Symptomatic anaemia associated with CRF
Filgrastim Hexal	filgrastim	
Grastofil	filgrastim	
Inflectra	infliximab	Rheumatoid arthritis
Nivestim	filgrastim	
Omnitrope	somatropin	Insufficient secretion of GH
Ovaleap	follitropin alfa	
Ratiograstim	filgrastim	
Remsima	infliximab	
Retacrit	epoetin zeta	Symptomatic anaemia associated with CRF
Silapo	epoetin zeta	
Tevagrastim	filgrastim	
Zarzio	filgrastim	

The European Commission has published improved information for patients on biosimilar medicines. The Q&A are available in 7 languages (English, French, German, Italian, Polish, Portuguese and Spanish) offering patients access to unbiased and reliable information.



Biological medicines (including biosimilars) come from living organisms (cells) that have been modified using biotechnology.

A biosimilar medicine is developed to be highly similar to an existing biological medicine. They have a great importance in the treatment of severe diseases such as cancers.

Biosimilars have significant potential to create competition in the biological medicine market and provide patients with broader affordable access to state of the art medicines.

The Q&A document was first published in 2013 as part of the consensus information paper, '[What you need to know about biosimilar medicinal products](#)'. The main goal of this revision is to provide patients with information in language that is easy to understand, despite the complexity of the concept.

The next stakeholder workshop organised by the Commission on the uptake of biosimilar medicines in the EU is on 5 May 2017.

Documents & links

☒ Original format. ☐ PDF format with official reference.

[What I need to know about Biosimilar Medicines - Information for patients](#) (7 MB)

<http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/20961/attachments/1/translations/en/renditions/native>

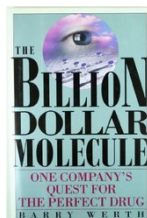
Medicamentos de prescripción más vendidos (EE.UU. 2014; por nº prescripciones)

Marca comercial	Fármaco	Indicación	Dispositivo
SYNTHROID	Levotiroxina	Hipotiroidismo	
CRESTOR	Rosuvastatina	Hipercolesterolemia	
NEXIUM	Esomeprazol	Reflujo gastroesofágico	
VENTOLIN HFA	Salbutamol (Albuterol)	Asma	
ADVAIR / SERETIDE DISKUS	Fluticasona + salmeterol	Asma y EPOC	
DIOVAN	Valsartán	HTA	
LANTUS SOLOSTAR	Insulina glargina	Diabetes insulín dependiente	
CYMBALTA	Duloxetina	Depresión	
VYVANSE / ELVANSE	Lisdexamfetamina	Obesidad	
LYRICA	Pregabalina	Fibromialgia, etc	
SPIRIVA HANDIHALER	Tiotropio	EPOC	
CELEBREX	Celecoxib	Artritis reumatoide, artrosis, etc	
ABILIFY	Aripiprazol	Esquizofrenia	
JANUVIA	Sitagliptina	Diabetes tipo 2	
NAMENDA / EVIXA	Memantina	Enfermedad de Alzheimer	
VIAGRA	Sildenafil	Disfunción eréctil	
CIALIS	Tadalafilo	Disfunción eréctil	

Medicamentos de prescripción más vendidos (2016)

Medicamento	Principio activo	Compañía	Ventas (millardos \$)	Indicación principal
Humira®	adalimumab	AbbVie	16.078	Artritis reumatoide (AR)
Harvoni®	ledipasvir + sofosbuvir	Gilead	9.081	Infección por VHC
Enbrel®	etanercept	Amgen / Pfizer	8.874	AR
Rituxan®	rituximab	Roche (Genentech) / Biogen	8.583	AR, linfoma no-Hodgkin, LLC
Remicade®	infliximab	Johnson & Johnson / Merck	7.829	Enfermedad de Crohn
Revlimid®	lenalidomide	Celgene	6.974	Mieloma múltiple
Avastin®	bevacizumab	Genentech (Roche)	6.752	Antineoplásico
Herceptin®	trastuzumab	Roche (Genentech)	6.751	Cáncer de mama HER2+
Lantus®	insulina glargina	Sanofi	6.054	Diabetes
Prevnar 13® / Prevenar 13®	vacuna conjugada neumococo-difteria	Pfizer	5.718	Prevención infecciones por <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Xarelto®	rivaroxabán	Bayer / Johnson & Johnson	5.390	Infarto y embolismo
Eylea®	aflibercept	Bayer / Regeneron Pharmac.	5.045	Degeneración macular
Lyrica®	pregabalina	Pfizer	4.966	Dolor neuropático
Neulasta® / Peglasta® Neupogen® / Gran®	pegfilgrastim filgrastim	Amgen / Kyowa Hakko Kirin	4.701	Acortar tiempo de neutropenia tras quimio
Advair® /Seretide®	fluticasona + salmeterol	GlaxoSmithKline	4.325	Asma y EPOC

Eliquis® (apixabán), comercializado por BMS & Pfizer, no está incluido en esta lista.



“blockbuster drug” = genera al propietario > 1.000.000.000 \$/año
 (“tremendo éxito en el mercado”)

2016: los productos biológicos “ganaron” a las moléculas pequeñas y los tratamientos para el cáncer y la inflamación dominaron el campo

Top 10 products

AbbVie's Humira retained the top spot while Gilead's sales of Harvoni faded.

DRUG NAME	TYPE	MARKETER	INDICATION	2016 SALES (\$ BILLIONS)	% CHANGE FROM 2015
Humira	Antibody	AbbVie, Eisai	Inflammation	16.1	13
Harvoni	Small molecule	Gilead Sciences	Hepatitis C	9.9	-29
Enbrel	Protein	Amgen, Pfizer	Inflammation	8.7	0
Remicade	Antibody	Janssen, Merck & Co.	Inflammation	8.5	1
Rituxan	Antibody	Roche	Cancer	7.4	4
Revlimid	Small molecule	Celgene	Cancer	7.0	21
Herceptin	Antibody	Roche	Cancer	6.9	5
Avastin	Antibody	Roche, Chugai	Cancer	6.9	1
Lantus	Peptide	Sanofi	Diabetes	6.2	-11
Januvia/Janumet	Small molecule	Merck & Co.	Diabetes	6.1	2

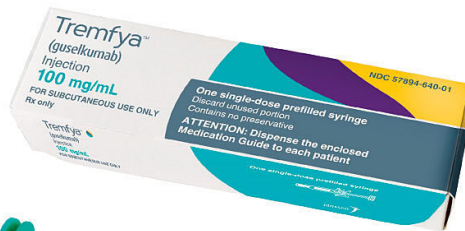
Note: Estimated sales are based on company statements and C&EN calculations.



2017

A banner year for new drugs

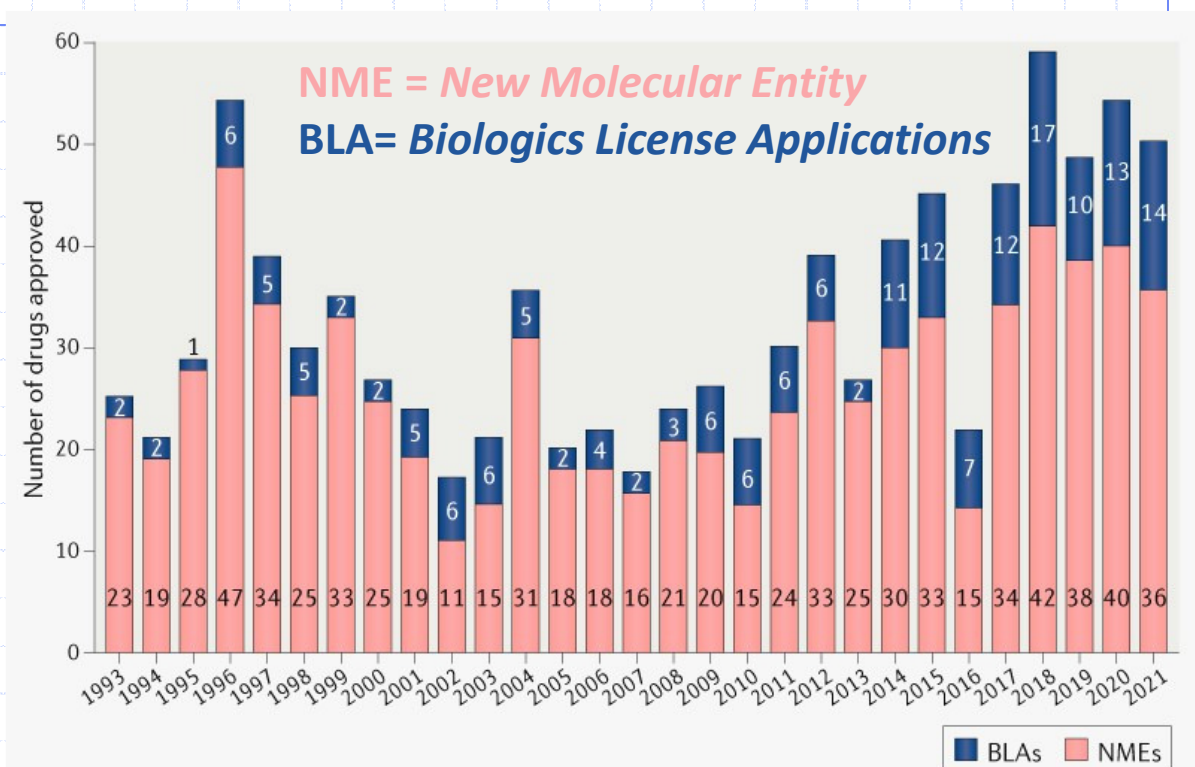
The 46 new drugs approved in 2017 represented a 20-year peak in industry productivity



<https://cen.acs.org/articles/96/web/2018/01/banner-year-new-drugs.html>

Nuevos fármacos aprobados por la FDA desde 1993

<https://www.nature.com/articles/d41573-022-00001-9>



(vacunas no incluidas)

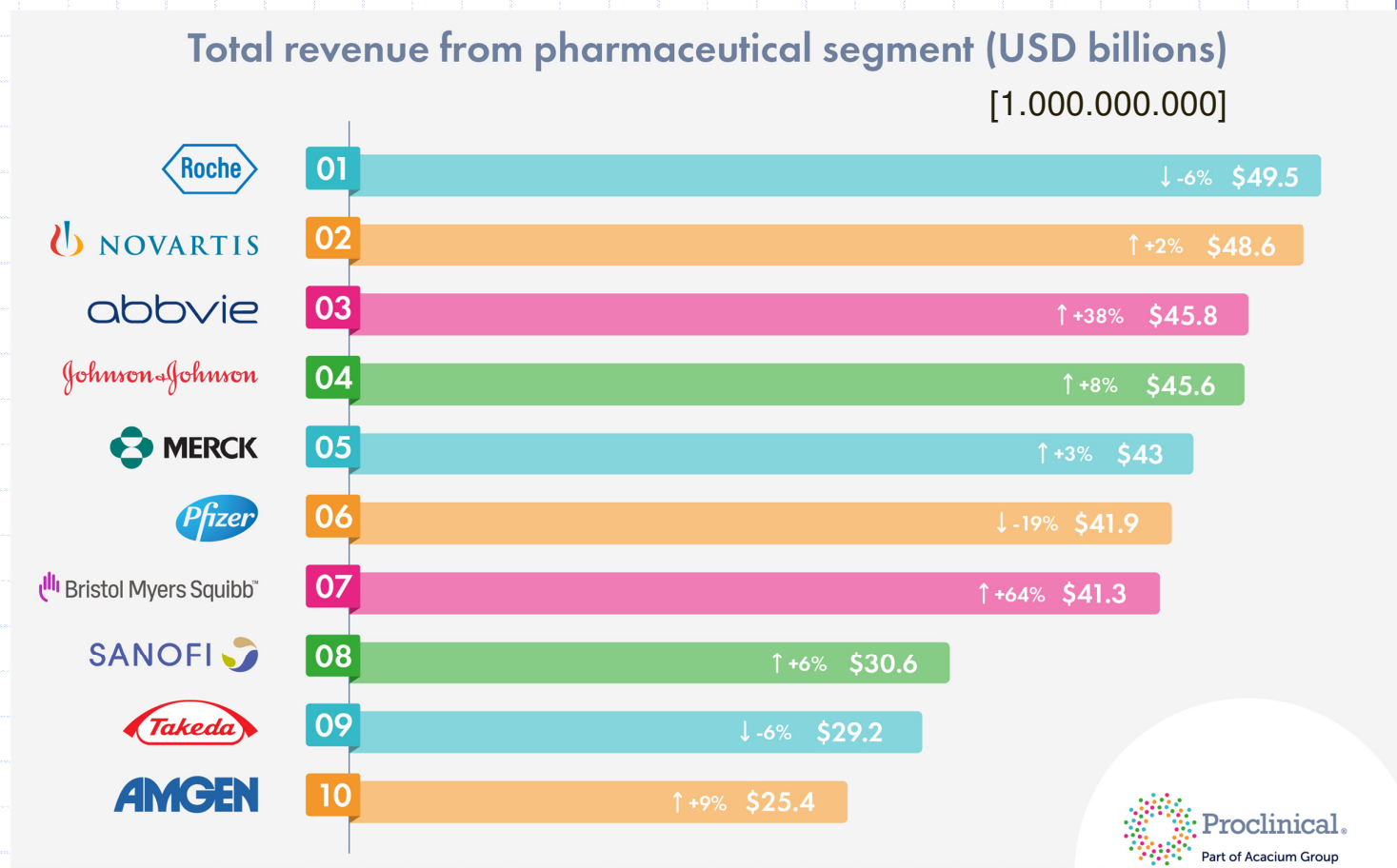
Nuevos fármacos aprobados por la FDA y la EMA en 2021



<https://www.pharmacompass.com/data-compilation/fda-ema-s-new-drug-approvals-mid-2021-recap>

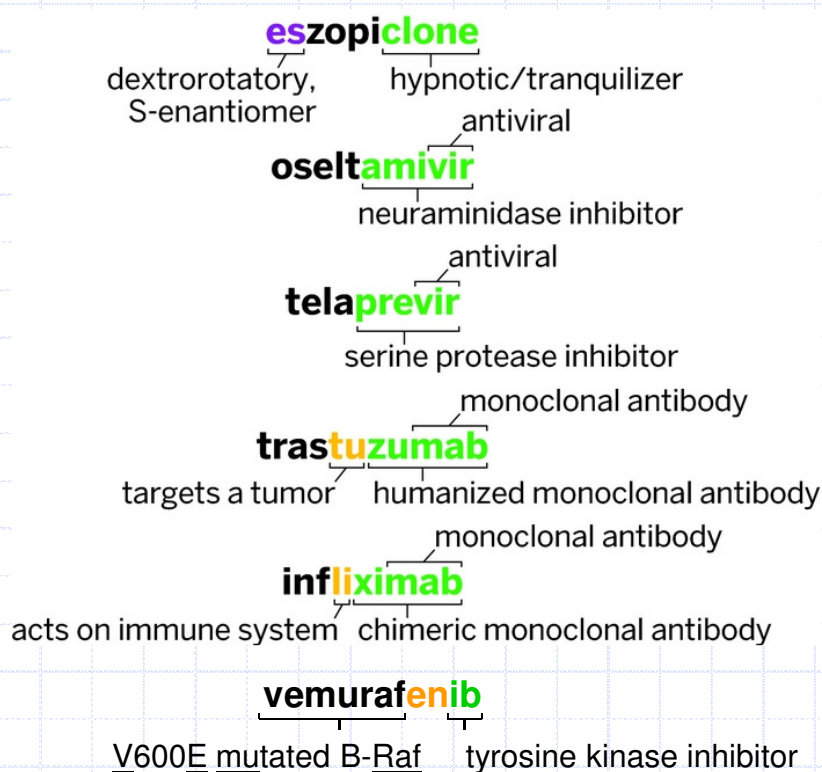


Top 10 pharmaceutical companies in the world (2021)



Sobre la sistemática actual para nombrar fármacos...

<http://cen.acs.org/articles/90/i3/Drug-Names-Come.html>



Ejemplos de sufijos comunes en nombres de fármacos

Lista completa en https://farmamol.web.uah.es/drug-naming_stem-list-cumulative.pdf

-aco	anti-inflamatorios no-esteroidicos derivados del ácido acético	diclofen aco aceclofen aco
-afilo	inhibidores fosfodiesterasa PDE5	silden afilo tadal afilo
-asa	enzimas	algluceras asa dorn asa alfa
<i>subgrupos:</i>		
-dis masa	actividad superóxido dismutasa (excepción: orgoteína)	sudis masa
-tepl asa	activadores plasminógeno tipo-tejido	altepl asa siltepl asa
-upl asa	activadores plasminógeno tipo-urokinasa	sarupl asa nasarupl asa
-cept	moléculas receptoras, nativas o modificadas fenildihidropiridinas tipo nifed ipino anticuerpos monoclonales (<u>m</u> onoclonal <u>a</u> ntib ody)	alvir cept
-dip ino		felodip ino
-mab		abcixim ab trastuzum ab inflixim ab

Ejemplos de sufijos comunes en nombres de fármacos

Lista completa en http://www3.uah.es/farmamol/drug-naming_stem-list-cumulative.pdf

-pril	inhibidores ECA (antihipertensivos IECA)	enalap ril
-prilat	análogos diácidos de IECA	enalap rilat
-stat (o -stat-)	inhibidores enzimáticos	
<i>subgrupos:</i>		
-castat	inhibidores de dopamina β -hidroxilasa	nepic astat
-elestat	inhibidores de elastasa	sivele stat
-glustat	inhibidores de glucosiltransferasa	migl ustat
-inostat	inhibidores de histona desacetilasa	dacin ostat
-listat	inhibidores de lipasa gastrointestinal	or listat
-mastat	inhibidores metaloproteasas de la matriz	batim astat
-restat	inhibidores de aldosa reductasa	tol restat
-telstat	inhibidores de telomerasa	imetel stat
-unistat	inhibidores de NO sintasa inducible	cindun istat
-vastatina	inhibidores de HMG-CoA (hipolipemiantes)	atorv astatina lov astatina prav astatina
-xostat	inhibidores de xantina oxidasa (excepción: alopurinol)	febux ostat

Ejemplos de sufijos comunes en nombres de fármacos

Lista completa en http://www3.uah.es/farmamol/drug-naming_stem-list-cumulative.pdf

-olol	bloqueantes β -adrenérgicos	propranolol timolol atenolol
-stim	factores estimuladores de colonias	
<i>subgrupos:</i>		
-distim	conjugados de dos tipos diferentes de factores	milodistim
-gramostim	factores estimuladores de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF)	molgramostim regramostim sargramostim ecogramostim filgrastim lenograstim mirimostim
-grastim	factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSF)	
-mostim	factores estimuladores de colonias de macrófagos (M-CSF)	
-plestim	derivados de interleukina 3; CSF pleiotrópicos	daniplestim

Ejemplos de sufijos comunes en nombres de fármacos

Lista completa en http://www3.uah.es/farmamol/drug-naming_stem-list-cumulative.pdf

-tida	péptidos	octreótida
<i>subgrupos:</i>		
-actida	corticotropinas sintéticas	seractida
-fibatida	antagonistas receptor glicoproteína IIb/IIIa (antiagregantes plaquetares)	eptifibatida
-paratida	péptido relacionado con la PTH	semparatida
-potida	péptidos con indicaciones cáncer próstata	tigapotida
-pultida	péptido surfactante pulmonar	sinapultida
-ritida	péptidos natriuréticos	cenderitida
-zotida	antagonistas de zonulina	larazotida
-tinib	inhibidores de tirosinas kinasas	imatinib dasatinib nilotinib
<i>subgrupo:</i>		
-metinib	inhibidores de MAP kinasas	selumetinib trametinib

Ejemplos de sufijos comunes en nombres de fármacos

Lista completa en http://www3.uah.es/farmamol/drug-naming_stem-list-cumulative.pdf

-vir (o -vir-)	antivíricos	aciclovir delavirdina
<i>subgrupos:</i>		
-amivir	inhibidores neuraminidasa virus gripe	zanamivir
-buvir	inhibidores ARN polimerasa (NS5B) VHC	oseltamivir
-cavir	nucleósidos carbocíclicos	tegobuvir
-ciclovir	antiherpéticos o antiCMV tipo aciclovir	lobucavir
		famciclovir
		penciclovir
		ganciclovir
-navir	inhibidores de la proteasa del VIH	saquinavir
		indinavir
		ritonavir
-previr	inhibidores serina proteasa del VHC	boceprevir
		telaprevir
-tegravir	inhibidores de la integrasa del VIH	elvitegravir
-zomib	inhibidores del proteasoma	bortezomib
		carfilzomib