



XVI Congresso  
Paulista de Farmacêuticos

# Planejamento e Desenvolvimento de Fármacos no Brasil (Simpósio)

Palácio das Convenções do Anhembi  
São Paulo, S. P.  
20 de setembro de 2010



## Eliezer J. Barreiro

Professor Titular



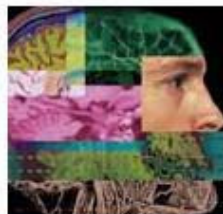
Universidade Federal do Rio de Janeiro



**Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas**  
Programa de Desenvolvimento de Fármacos – ICB - UFRJ

<http://www.farmacia.ufrj.br/lassbio>





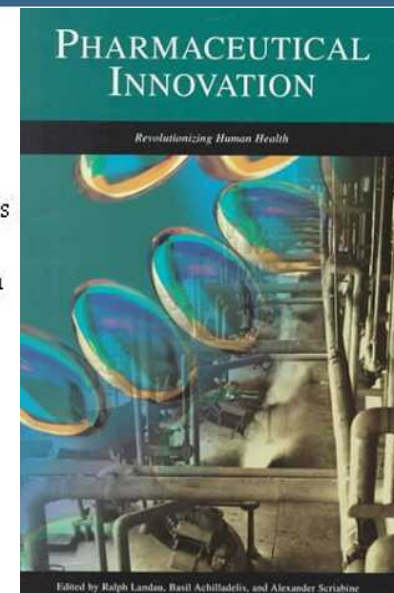
# the Pharmaceutical Century

TEN DECADES OF DRUG DISCOVERY

[Analytical Chemistry](#) | [Chemical & Engineering News](#) | [Modern Drug Discovery](#)  
[Today's Chemist at Work](#) | [E-Mail Us](#) | [Electronic Readers Service](#)

1800s to 1919

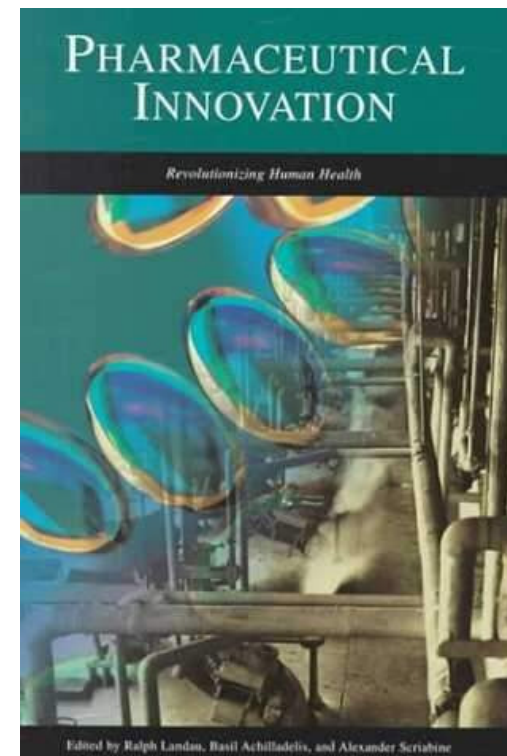
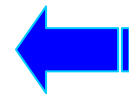
We live today in a world of drugs. Drugs for pain, drugs for disease, drugs for allergies, drugs for pleasure, and drugs for mental health. Drugs that have been rationally designed; drugs that have been synthesized in the factory or purified from nature. Drugs fermented and drugs engineered. Drugs that have been clinically tested. Effective. Safe.



"We live today in a world of **drugs**. Drugs for **pain**, drugs for **disease**, drugs for **allergies**, drugs for **pleasure**, and drugs for **mental health**. Drugs that have been **rationally designed**; drugs that **have been synthesized** or **purified from nature**. Drugs **fermented** and drugs **engineered**. Drugs that have been clinically tested. Effective. Safe."



A inovação tecnológica é um dos processos mais dinâmicos da atividade industrial. Este dinamismo se expressa de forma acentuada na inovação tecnológica farmacêutica que, mais do que qualquer outra, depende da efetiva interação entre Ciência & Tecnologia.

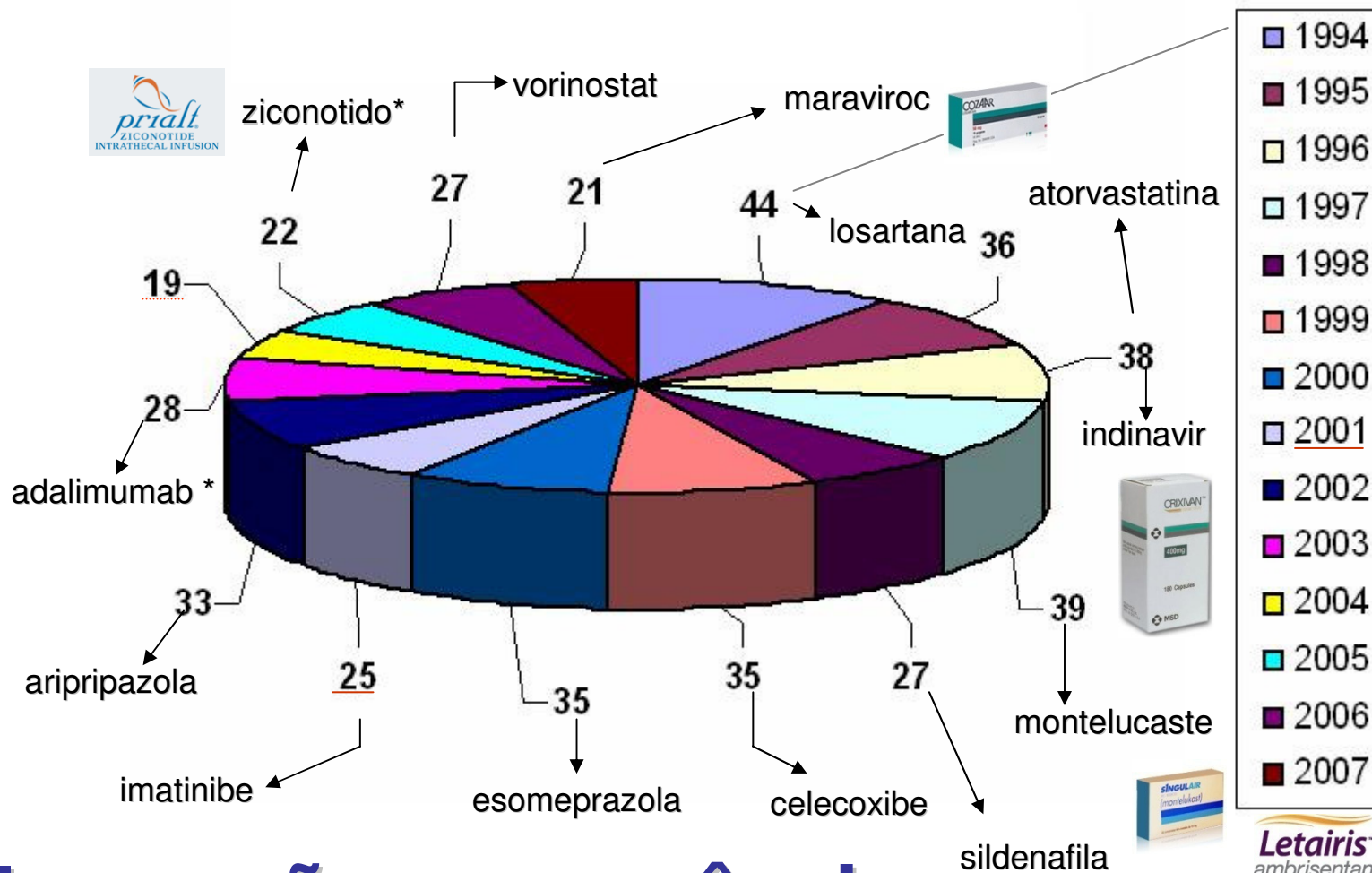


A inovação tecnológica farmacêutica é produto da descoberta ou da invenção e o principal driving-force da indústria farmacêutica que *desenvolve* fármacos.



# Novos fármacos lançados por ano

(1994 – 2007)



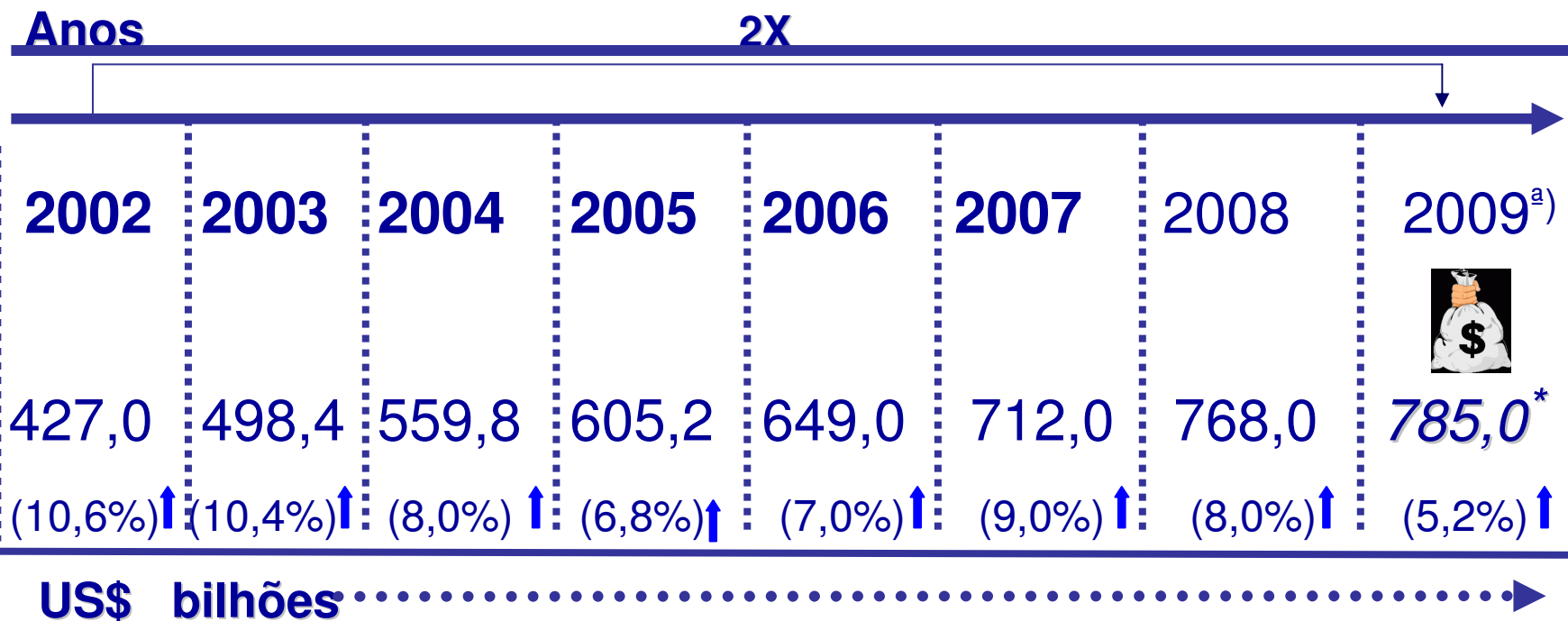
## Inovações terapêuticas

ca. 30 novos fármacos lançados / ano





# Mercado Farmacêutico Mundial



a) Previsão para 2010: US\$ 830 bilhões; para 2020: US\$ 1300 bilhões.

## América Latina:

**Brasil: 1,6% (10º lugar) = US\$ 11,6 bilhões**

**Top-10: US\$ 561,9 bilhões (USA: US\$ 300 bilhões = 40%; Jp, Fr, Al.)**



\*Fonte: SJ Ainsworth C&EN, Dec. 07, p.13, 2009

## Principais classes terapêuticas:

**oncológicos (6,9%)**

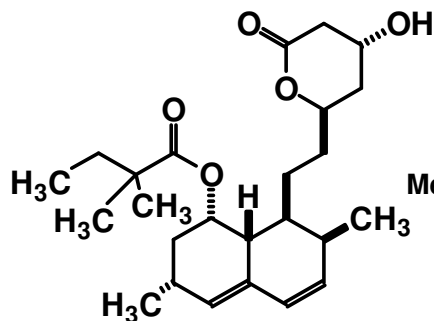
**& anti-lipêmicos (4,7%)**


**2010-2013: osteoporose, DRC**

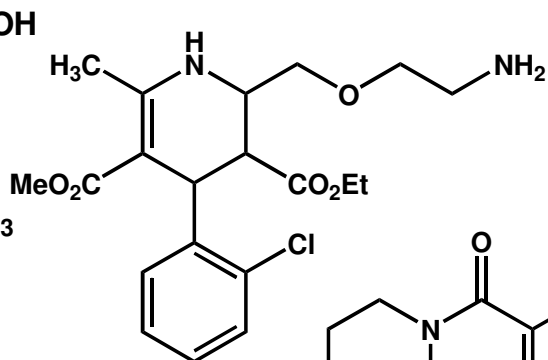




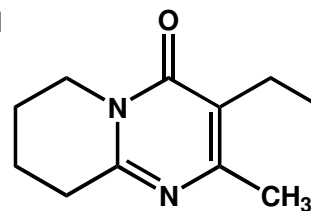
# Valor de mercado de alguns fármacos ao final de suas patentes



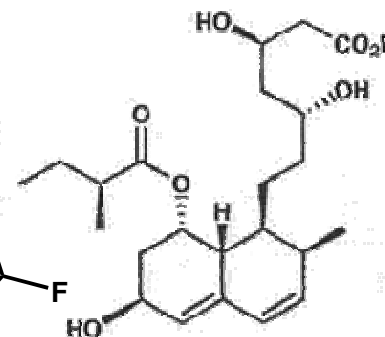
 **simvastatina**  
US\$ 5,6 bi



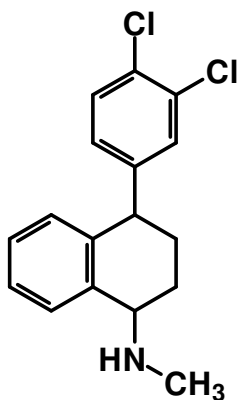
**amlodipina**  
US\$ 5,0 bi



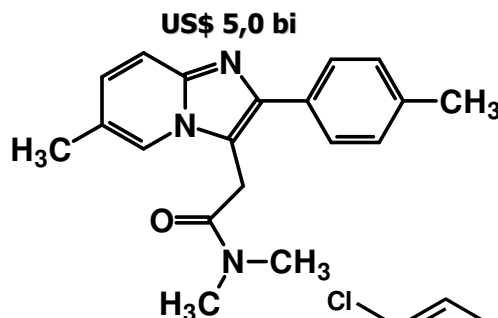
**risperidona**  
US\$ 4,3 bi



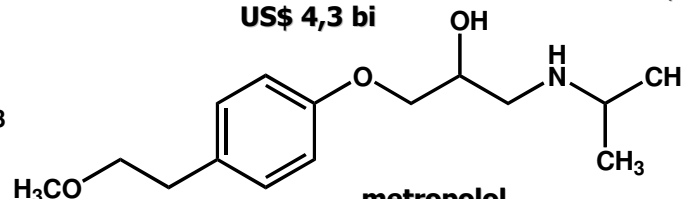
**pravastatina**  
US\$ 2,6 bi



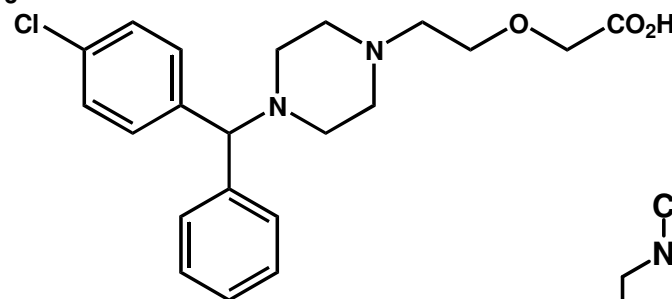
**sertralina**  
US\$ 3,7 bi



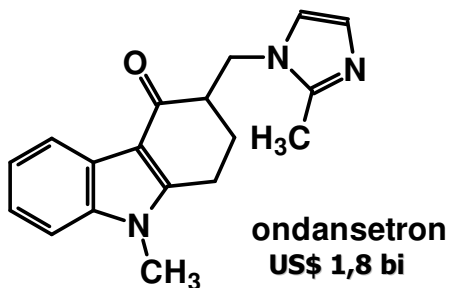
**zolpidem**  
US\$ 2,3 bi



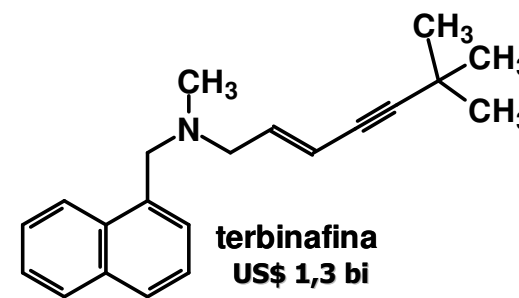
**metoprolol**  
US\$ 1,9 bi



**cetirizina**  
US\$ 1,5 bi



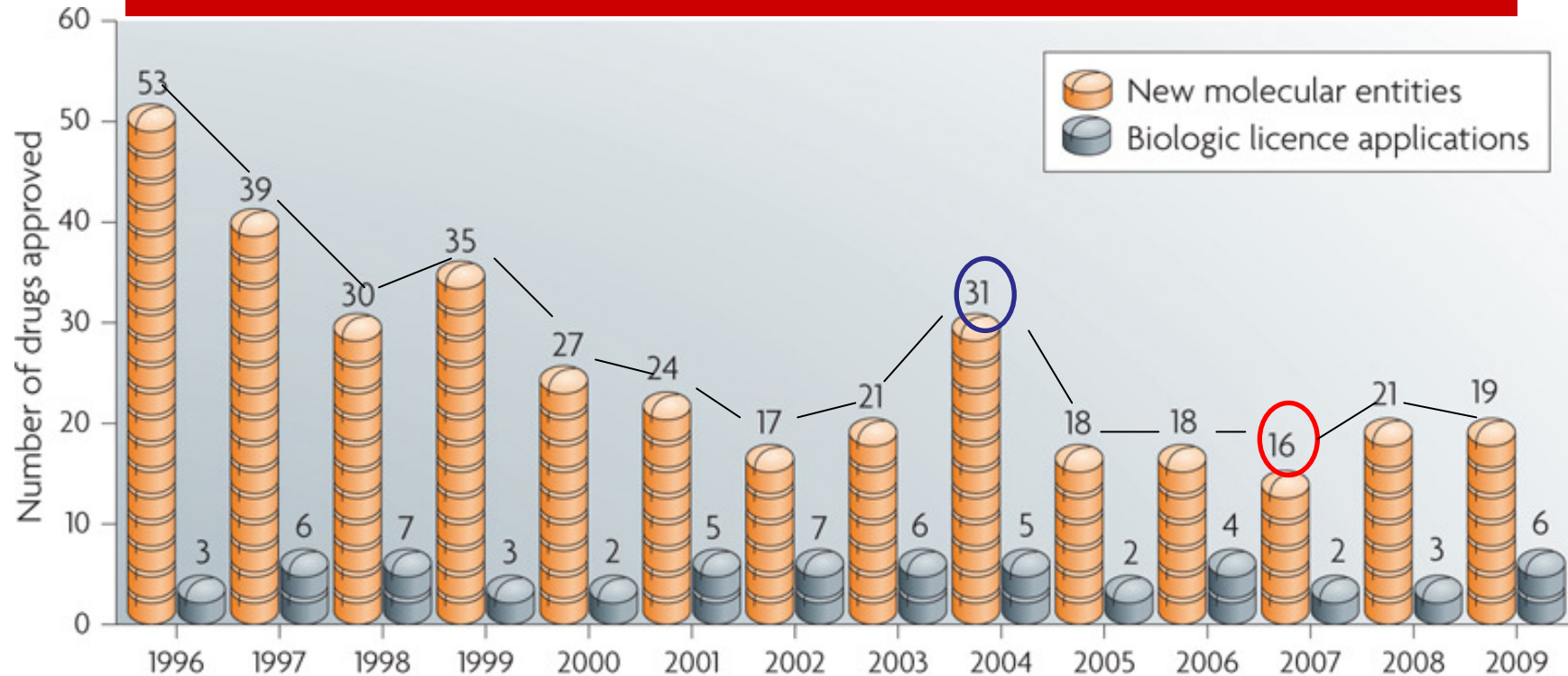
**ondansetron**  
US\$ 1,8 bi



**terbinafina**  
US\$ 1,3 bi



# A crise de inovação na Bigpharma



New molecular entities...

Nature Reviews | Drug Discovery

B. Hughes, 2009 FDA drug approvals, *Nature Rev. Drug Discov.* **2010**, 9, 89-92 doi:10.1038/nrd3101

...ou a síndrome do *blockbuster-drug*.







# Criatividade e Ciência

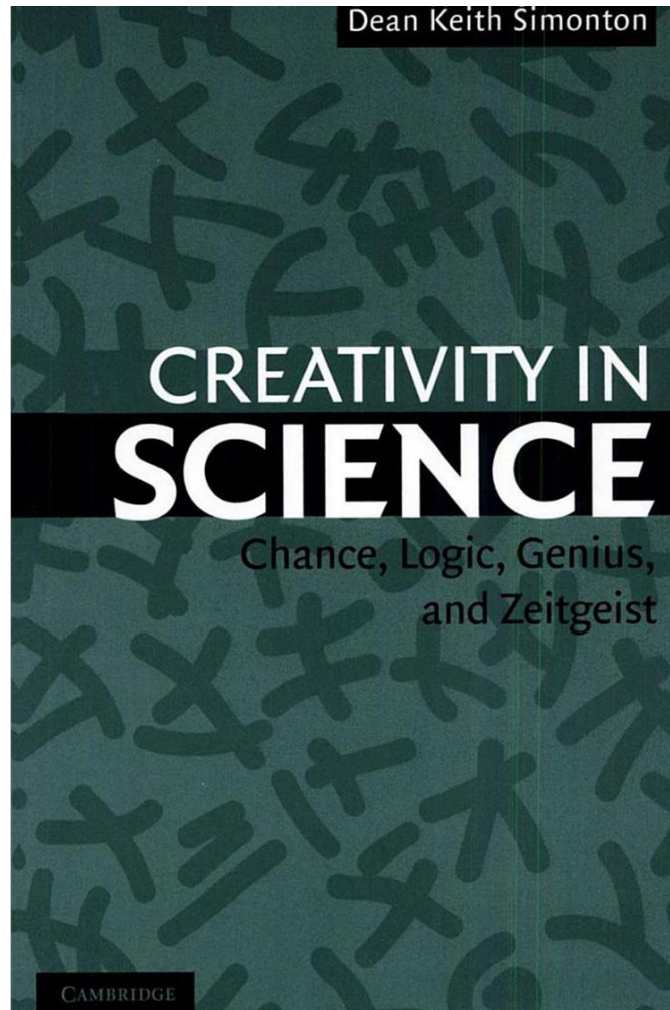


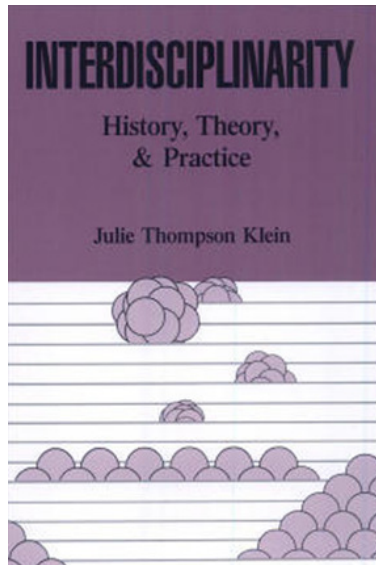
“discoveries and inventions become virtually inevitable (1) as prerequisite kinds of knowledge accumulate in man’s cultural store; (2) as the attention of a sufficient number of investigators is focused on a problem – by emerging social needs, or by developments internal to the particular science, or by both”

Robert K. Merton (1961)

The role of genius in scientific advance. *New Scientist*, 12, 306-308

- O ambiente propício à criatividade existe, *naturalmente*, na Academia, favorecendo a produção do conhecimento novo e a pesquisa científica inovadora !





A interdisciplinaridade é indispensável para a solução de problemas ou desafios complexos.



As ciências dos fármacos são complexas e diversas: Saúde, Biológicas, Exatas, Econômicas & Jurídicas



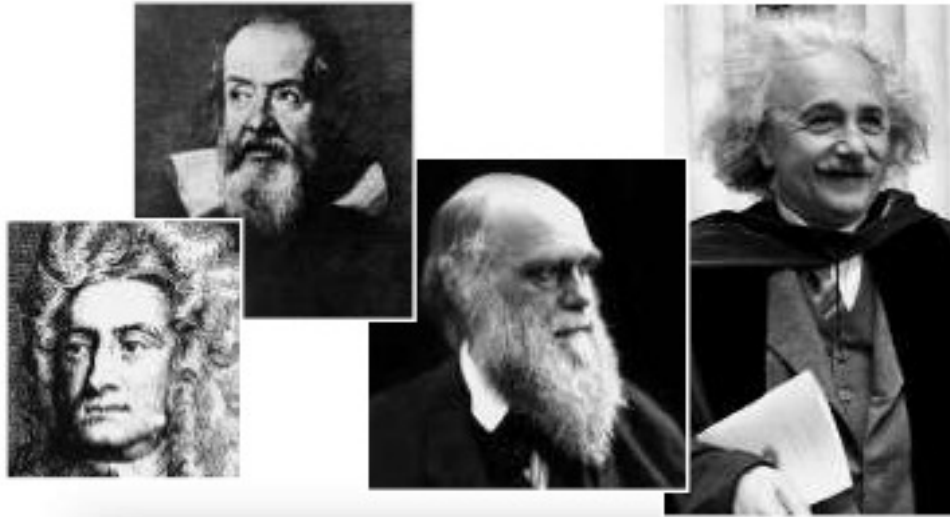
# *Sobre a interdisciplinaridade...*



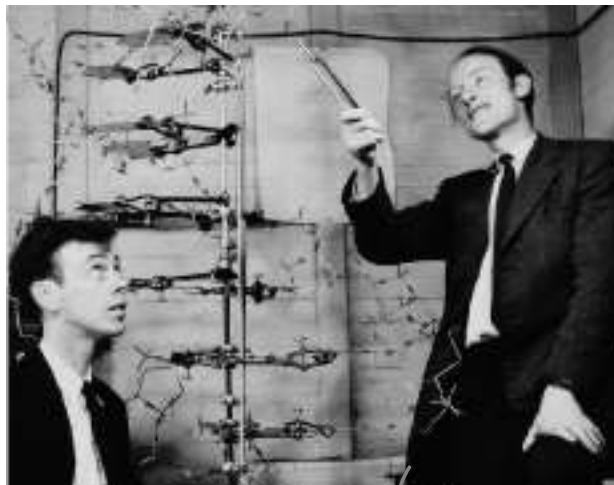
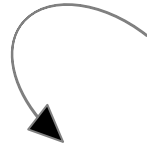
NATURE|Vol 455|9 October 2008



# A pesquisa científica através dos tempos...



Galileo, Newton, Darwin, & Einstein



O físico Crick & e o biólogo Watson

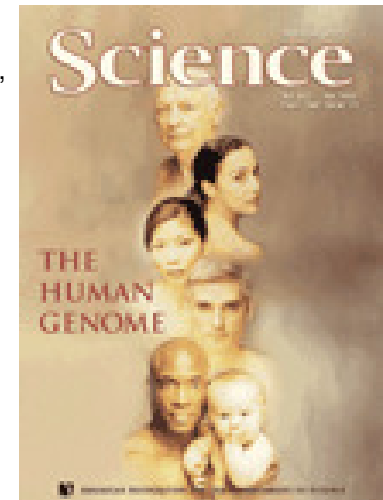


A equipe do genoma humano.



## The Sequence of the Human Genome

J. Craig Venter, Mark D. Adams, Eugene W. Myers, Peter W. Li, Richard J. Mural, Granger G. Sutton, Hamilton O. Smith, Mark Yandell, Cheryl A. Evans, Robert A. Holt, Jeannine D. Gocayne, Peter Amanatides, Richard M. Ballew, Daniel H. Huson, Jennifer Russo Wortman, Qing Zhang, Chinnappa D. Kodira, Xiangqun H. Zheng, Lin Chen, Marian Skupski, Gangadharan Subramanian, Paul D. Thomas, Jinghui Zhang, George L. Gabor Miklos, Catherine Nelson, Samuel Broder, Andrew G. Clark, Joe Nadeau, Victor A. McKusick, Norton Zinder, Arnold J. Levine, Richard J. Roberts, Mel Simon, Carolyn Slayman, Michael Hunkapiller, Randall Bolanos, Arthur Delcher, Ian Dew, Daniel Fasulo, Michael Flanigan, Liliana Florea, Aaron Halpern, Sridhar Hannenhalli, Saul Kravitz, Samuel Levy, Clark Mobarry, Knut Reinert, Karin Remington, Jane Abu-Threideh, Ellen Beasley, Kendra Biddick, Vivien Bonazzi, Rhonda Brandon, Michele Cargill, Ishwar Chandramouliswaran, Rosane Charlab, Kabir Chaturvedi, Zuoming Deng, Valentina Di Francesco, Patrick Dunn, Karen Eilbeck, Carlos Evangelista, Andrei E. Gabrielian, Weiniu Gan, Wangmao Ge, Fangcheng Gong, Zhiping Gu, Ping Guan, Thomas J. Heiman, Maureen E. Higgins, Rui-Ru Ji, Zhaoxi Ke, Karen A. Ketchum, Zhongwu Lai, Yiding Lei, Zhenya Li, Jiayin Li, Yong Liang, Xiaoying Lin, Fu Lu, Gennady V. Merkulov, Natalia Milshina, Helen M. Moore, Ashwinikumar K Naik, Vaibhav A. Narayan, Beena Neelam, Deborah Nusskern, Douglas B. Rusch, Steven Salzberg, Wei Shao, Bixiong Shue, Jingtao Sun, Zhen Yuan Wang, Aihui Wang, Xin Wang, Jian Wang, Ming-Hui Wei, Ron Wides, Chunlin Xiao, Chunhua Yan, Alison Yao, Jane Ye, Ming Zhan, Weiqing Zhang, Hongyu Zhang, Qi Zhao, Liansheng Zheng, Fei Zhong, Wenyan Zhong, Shiaoping C. Zhu, Shaying Zhao, Dennis Gilbert, Suzanna Baumhueter, Gene Spier, Christine Carter, Anibal Cravchik, Trevor Woodage, Feroze Ali, Huijin An, Aderonke Awe, Danita Baldwin, Holly Baden, Mary Barnstead, Ian Barrow, Karen Beeson, Dana Busam, Amy Carver, Angela Center, Ming Lai Cheng, Liz Curry, Steve Danaher, Lionel Davenport, Raymond Desilets, Susanne Dietz, Kristina Dodson, Lisa Doup, Steven Ferreira, Neha Garg, Andres Gluecksmann, Brit Hart, Jason Haynes, Charles Haynes, Cheryl Heiner, Suzanne Hladun, Damon Hostin, Jarrett Houck, Timothy Howland, Chinyere Ibegwam, Jeffery Johnson, Francis Kalush, Lesley Kline, Shashi Koduru, Amy Love, Felecia Mann, David May, Steven McCawley, Tina McIntosh, Ivy McMullen, Mee Moy, Linda Moy, Brian Murphy, Keith Nelson, Cynthia Pfannkoch, Eric Pratts, Vinita Puri, Hina Qureshi, Matthew Reardon, Robert Rodriguez, Yu-Hui Rogers, Deanna Romblad, Bob Ruhfel, Richard Scott, Cynthia Sitter, Michelle Smallwood, Erin Stewart, Renee Strong, Ellen Suh, Reginald Thomas, Ni Ni Tint, Sukyee Tse, Claire Vech, Gary Wang, Jeremy Wetter, Sherita Williams, Monica Williams, Sandra Windsor, Emily Winn-Deen, Keriellen Wolfe, Jayshree Zaveri, Karena Zaveri, Josep F. Abril, Roderic Guigó, Michael J. Campbell, Kimmen V. Sjolander, Brian Karlak, Anish Kejariwal, Huaiyu Mi, Betty Lazareva, Thomas Hatton, Apurva Narechania, Karen Diemer, Anushya Muruganujan, Nan Guo, Shinji Sato, Vineet Bafna, Sorin Istrail, Ross Lippert, Russell Schwartz, Brian Walenz, Shibu Yooseph, David Allen, Anand Basu, James Baxendale, Louis Blick, Marcelo Caminha, John Carnes-Stine, Parris Caulk, Yen-Hui Chiang, My Coyne, Carl Dahlke, Anne Deslattes Mays, Maria Dombroski, Michael Donnelly, Dale Ely, Shiva Esparham, Carl Fosler, Harold Gire, Stephen Glanowski, Kenneth Glasser, Anna Glodek, Mark Gorokhov, Ken Graham, Barry Gropman, Michael Harris, Jeremy Heil, Scott Henderson, Jeffrey Hoover, Donald Jennings, Catherine Jordan, James Jordan, John Kasha, Leonid Kagan, Cheryl Kraft, Alexander Levitsky, Mark Lewis, Xiangjun Liu, John Lopez, Daniel Ma, William Majoros, Joe McDaniel, Sean Murphy, Matthew Newman, Trung Nguyen, Ngoc Nguyen, Marc Nodell, Sue Pan, Jim Peck, Marshall Peterson, William Rowe, Robert Sanders, John Scott, Michael Simpson, Thomas Smith, Arlan Sprague, Timothy Stockwell, Russell Turner, Eli Venter, Mei Wang, Meiyuan Wen, David Wu, Mitchell Wu, Ashley Xia, Ali Zandieh, and Xiaohong Zhu

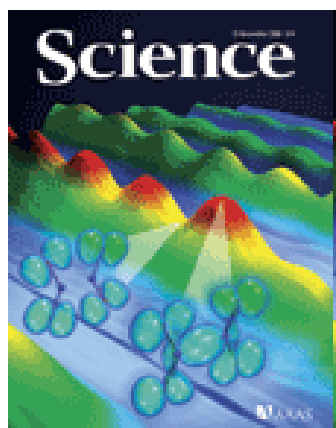




# Multi-University Research Teams: Shifting Impact, Geography, and Stratification in Science



Benjamin F. Jones,<sup>1,2\*</sup> Stefan Wuchty,<sup>3\*</sup> Brian Uzzi<sup>1,3,4\*</sup>



SCIENCE VOL 322 21 NOVEMBER 2008 1259

<sup>1</sup>Kellogg School of Management, Northwestern University, Evanston, IL 60208, USA. <sup>2</sup>National Bureau of Economic Research, Cambridge, MA 02138, USA. <sup>3</sup>Northwestern Institute on Complexity (NICO), Northwestern University, Evanston, IL 60208, USA. <sup>4</sup>Haas School of Business, University of California at Berkeley, Berkeley, CA 94720, USA.



Para completude em sua atuação e plena sintonia com os avanços tecnológicos contínuos em todas as áreas do conhecimento, a pesquisa científica contemporânea, **inovadora**, especialmente em fármacos, só se faz, com sucesso, em ambientes de redes científicas multi- e interdisciplinares, qualificadas e articuladas com *timing*.

## Slide 14

---

**EJB1**

Para completude em sua atuação com plena formação de M&D,I a PG precisa interagir além de sua própria arena, sem ir de lado mas com decisão.

Eliezer J. Barreiro; 4/3/2010



Alexander Fleming  
1881-1955

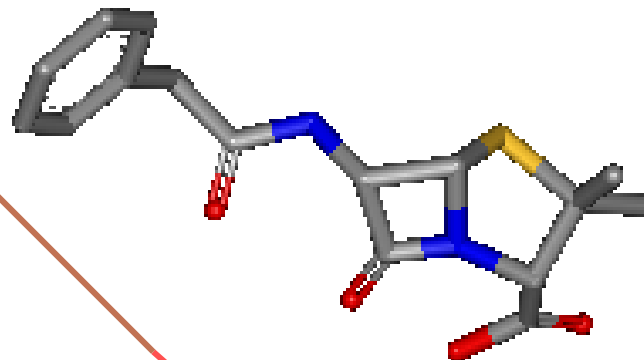
A. Fleming, Br. J. Exp. Pathol., 10, 226 (1929)



Mai 15, 1944

1929

# Antibioticoterapia



Penicilina



Howard Walter Florey  
1898-1968

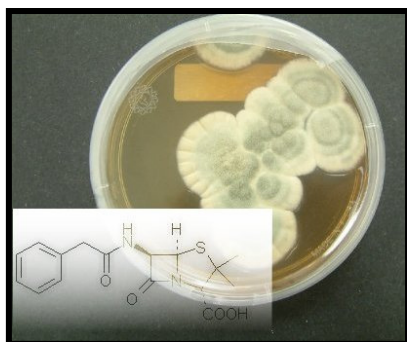


<http://nobelprize.org>



Ernst Boris Chain  
1906-1999

1941



■ 195 pesquisadores ganharam o Prêmio Nobel de Medicina desde 1901

## Prêmio Nobel de Fisiologia/Medicina 1945





Am J Physiol 1948, 153, 586



Raymond Ahlquist (1914)

# A STUDY OF THE ADRENOTROPIC RECEPTORS

RAYMOND P. AHLQUIST

*From the Department of Pharmacology, University of Georgia School of Medicine*

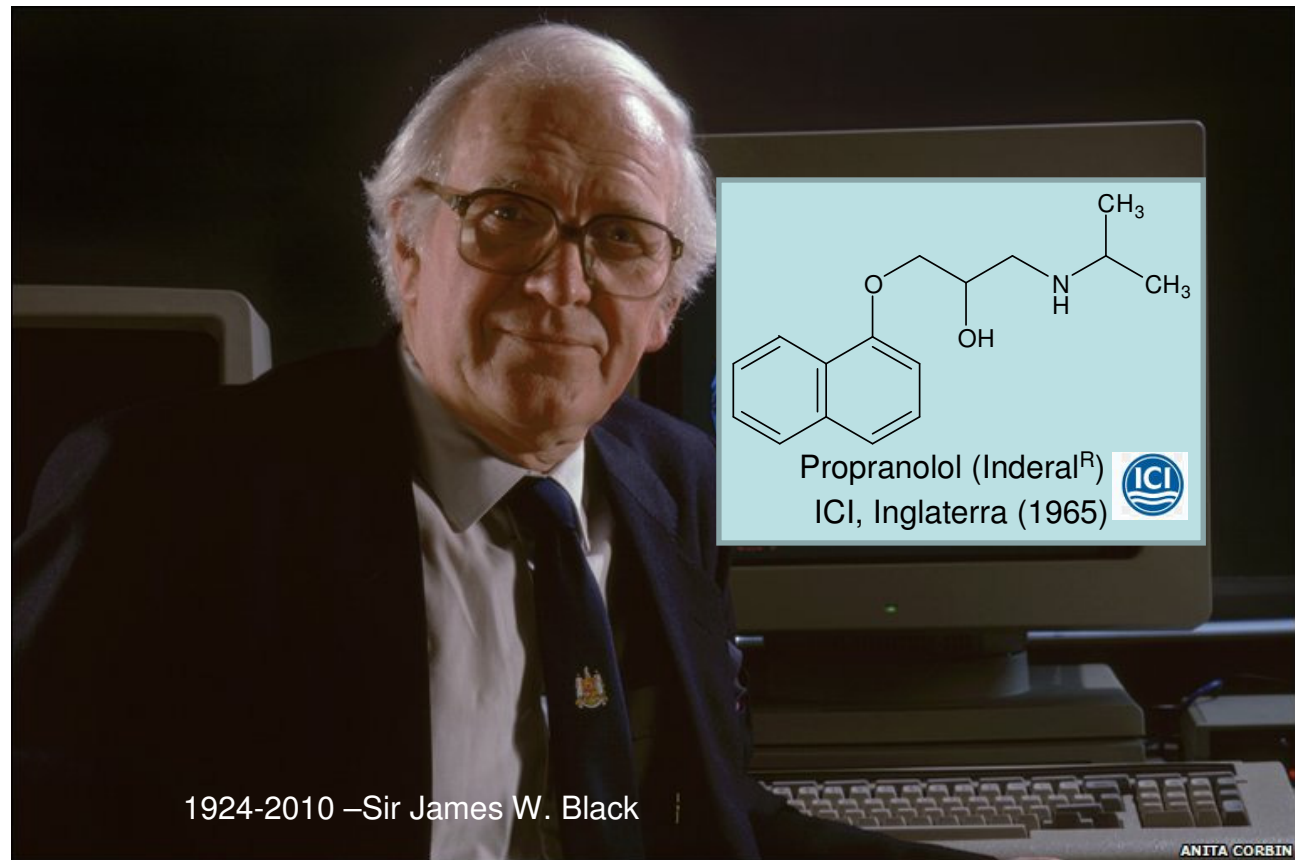
AUGUSTA, GEORGIA



Premio Nobel  
1988

Química  
Medicinal

Pharmacology  
Farmacologia



1924-2010 –Sir James W. Black



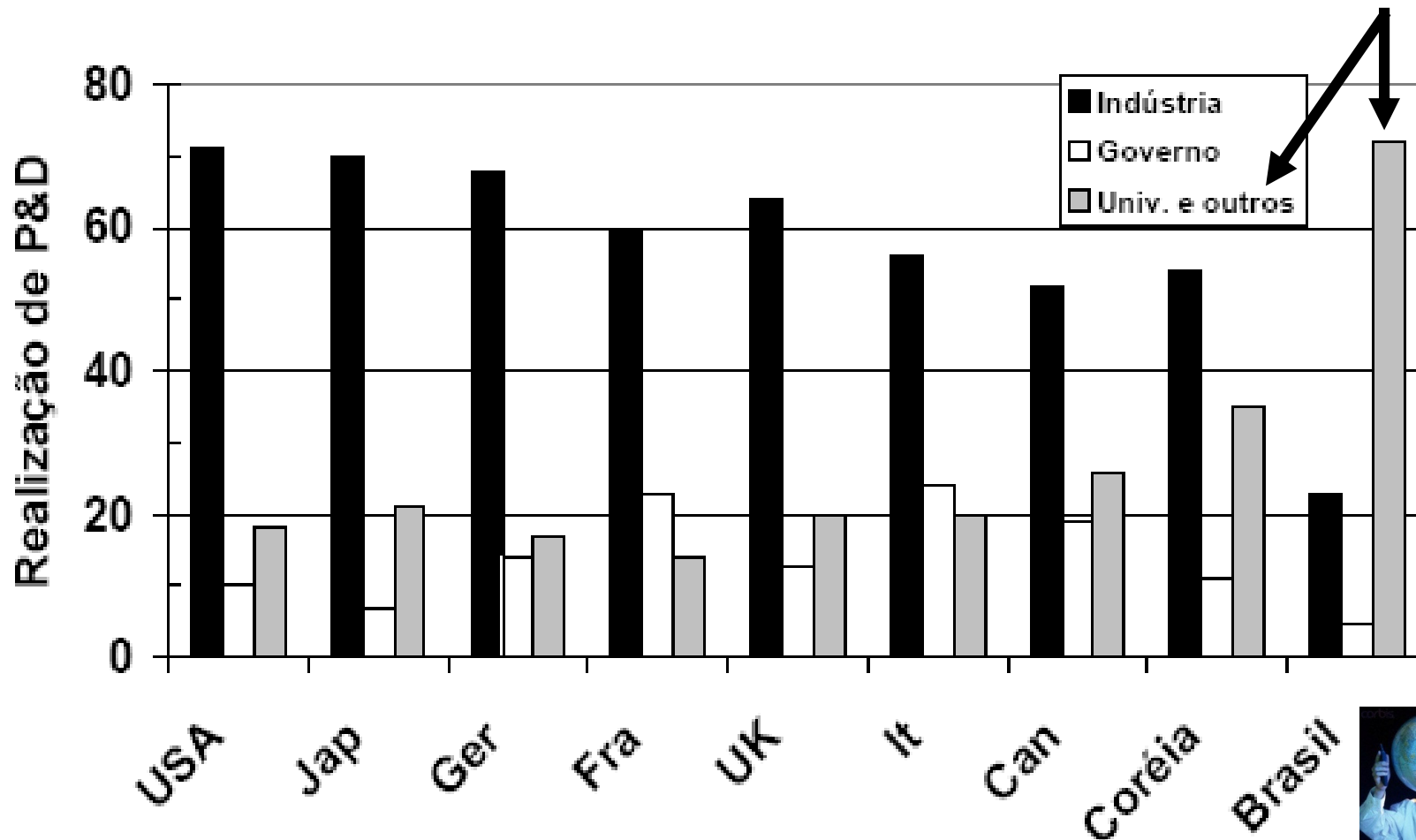
# O desenvolvimento de fármacos ...

- *Science* **2000**, 287, 1951 (J. Uppenbrink, J. Mervis)



depende da pesquisa científica

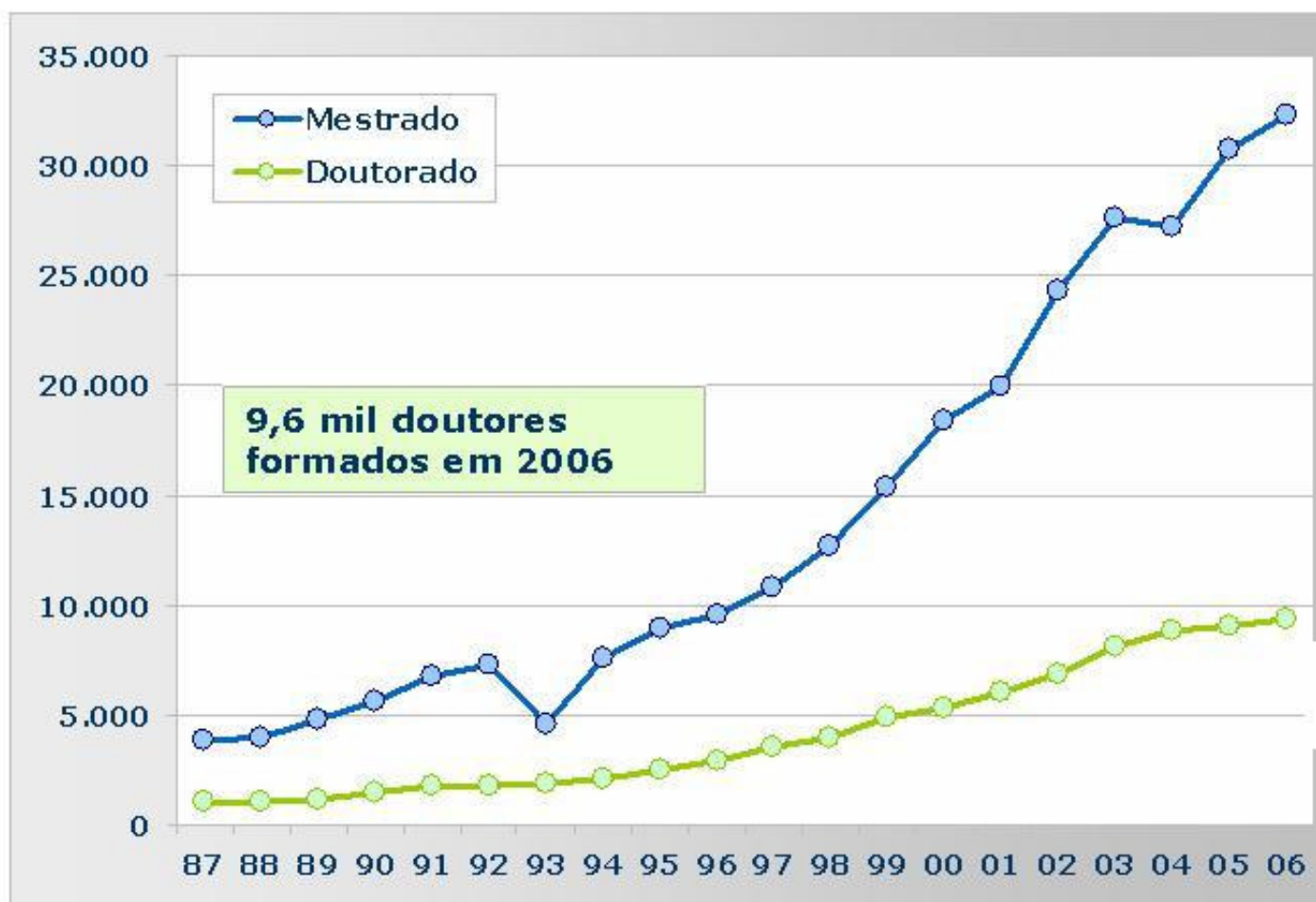
# Aonde se faz Ciência?



Adaptado de C. H. Brito Cruz & C. A. Pacheco, "Conhecimento & Inovação: Desafios do Brasil no Século XXI", em [www.inovacao.unicamp.br/report/intc-pacheco-brito.pdf](http://www.inovacao.unicamp.br/report/intc-pacheco-brito.pdf) (2/01/2009)



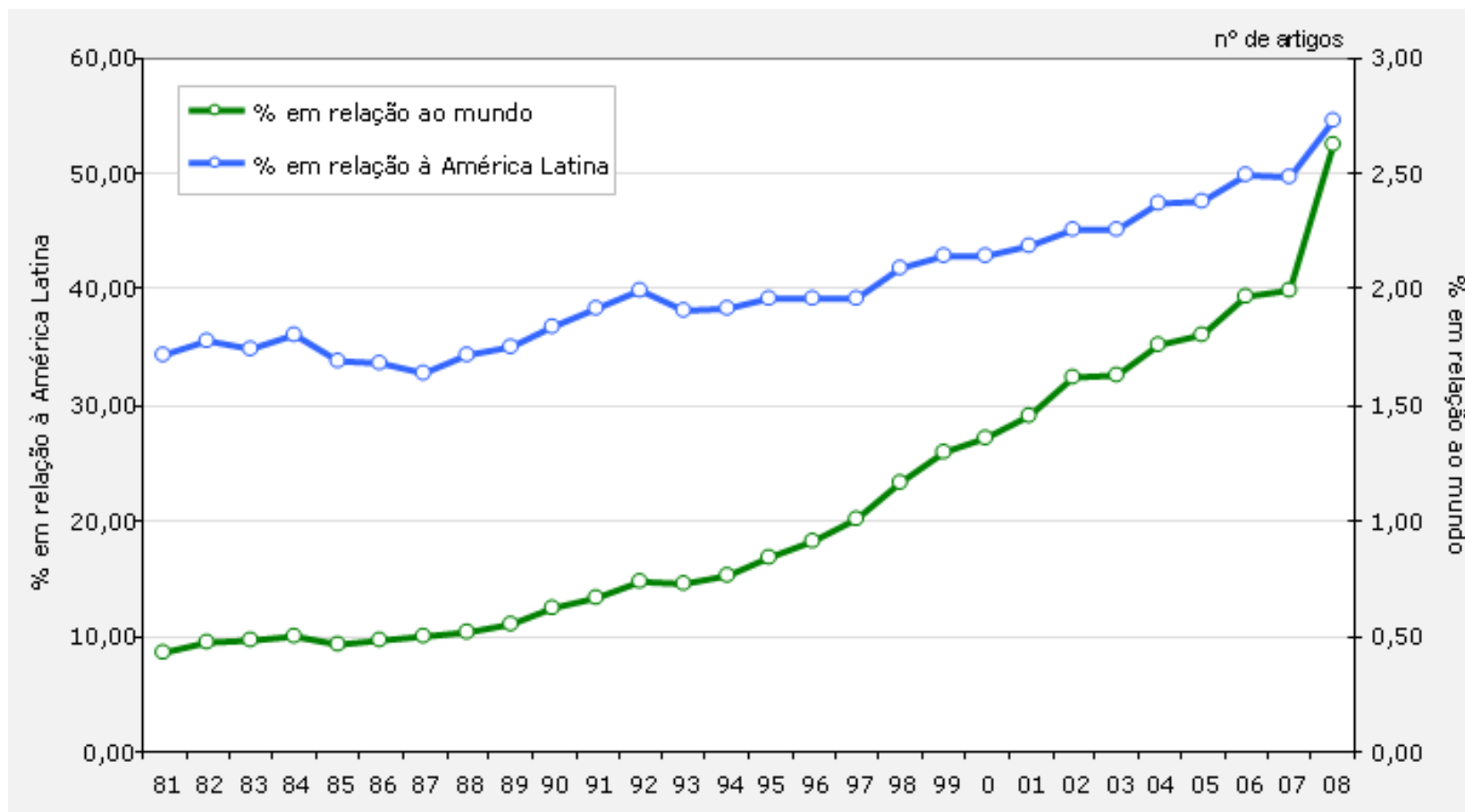
## Mestres e doutores titulados anualmente



fonte: Capes/MEC

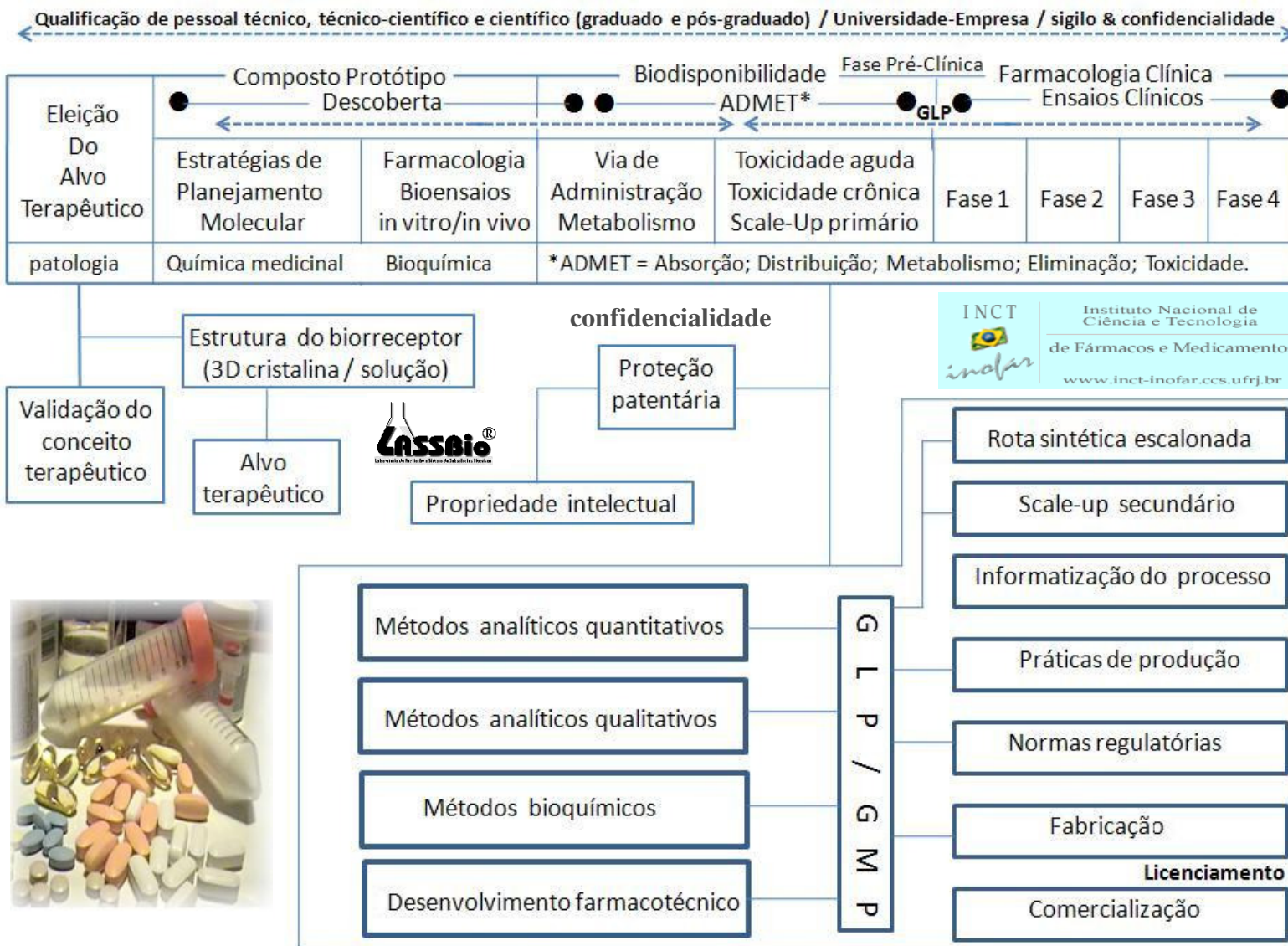
## A pós-graduação brasileira funciona ...

## Artigos brasileiros publicados em periódicos científicos internacionais indexados na Thomson ISI, em relação à América Latina e ao Mundo, 1981-2008





# A cadeia de inovação em fármacos





instituto nacional de Fármacos e Medicamentos  
de ciência e tecnologia

www.inct-inofar.ccs.ufrj.br



Project CNPq 573.564/2008-6

Home

INCT-INOVAR

Team

Scientific adviser board  
(SAB)

Research groups

Research people

Useful articles

Publications

Meetings

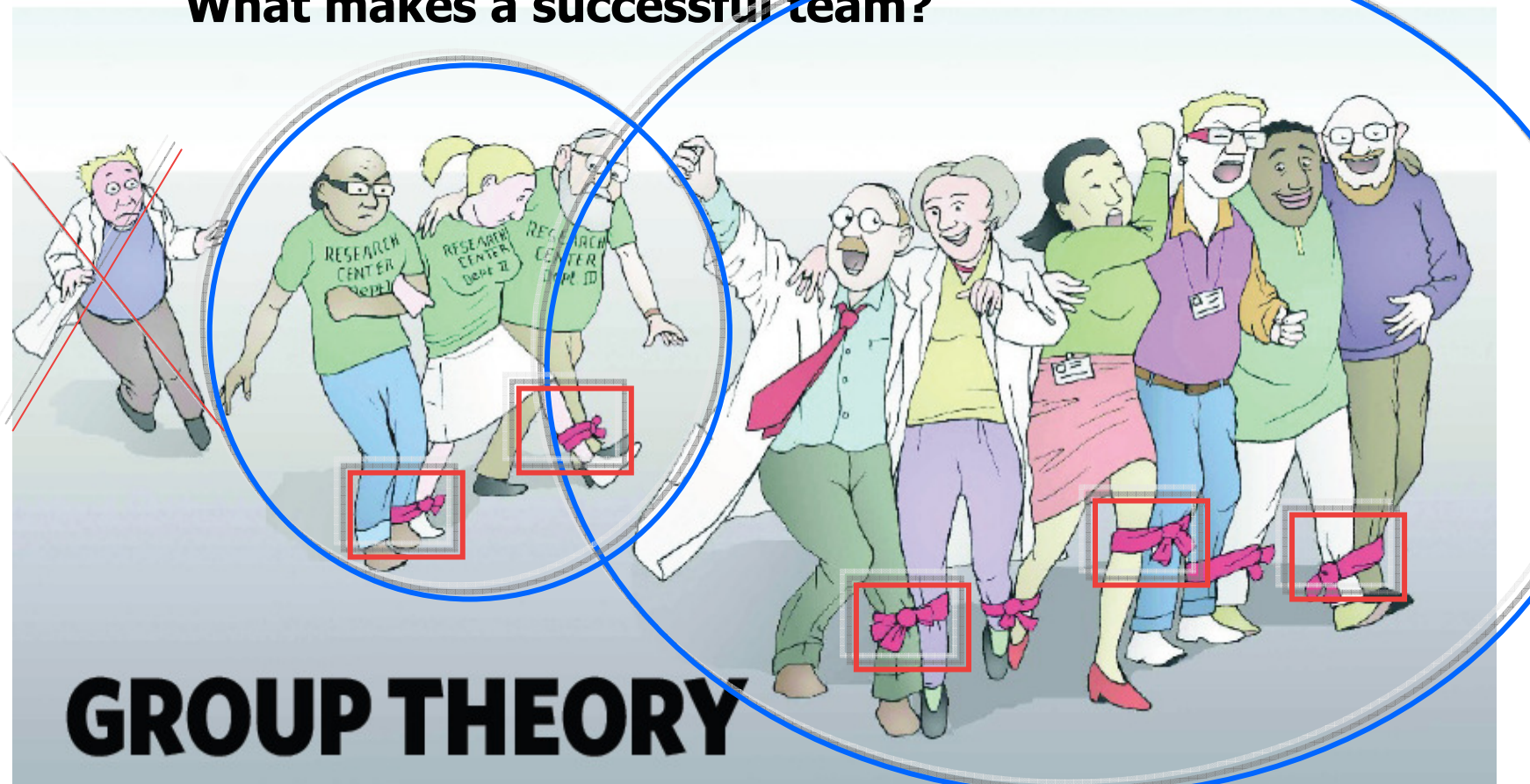
Videos

## A missão do INCT-INOVAR

- Organizar as competências científicas nacionais em uma rede efetiva de pesquisa em fármacos;
- Apoiar projetos de pesquisa científica multi-institucionais voltados para novos fármacos;
- Contribuir para a inovação incremental e radical em novos fármacos e genéricos;
- Estudar e desenvolver a síntese total de genéricos, intermediários avançados e matérias-primas;
- Contribuir para a formação científica qualificada de pessoal em química medicinal & farmacologia;
- Promover a divulgação das ciências dos fármacos e dos medicamentos, assim como seu uso racional e seguro;



## What makes a successful team?



# GROUP THEORY

What makes a successful team? **John Whitfield** looks at research that uses massive online databases and network analysis to come up with some rules of thumb for productive collaborations.



Drug Discovery Today • Volume 14, Numbers 1/2 • January 2009



REVIEWS



Universidade

Empresa

Reviews • POST SCREEN

## Drug discovery: new models for industry–academic partnerships

**Cathy J. Tralau-Stewart, Colin A. Wyatt, Dominique E. Kleyn and Alex Ayad**

Drug Discovery Centre and Business Development, Imperial College London SW7 2AZ, UK

The re-focusing of pharmaceutical industry research away from early discovery activities is stimulating the development of novel models of drug discovery, notably involving academia as a 'front end'. In this article the authors explore the drivers of change, the role of new entrants (universities with specialised core facilities) and novel partnership models. If they are to be sustainable and deliver, these new models must be flexible and properly funded by industry or public funding, rewarding all partners for contributions. The introduction of an industry-like process and experienced management teams signals a revolution in discovery that benefits society by improving the value gained from publicly funded research.



DECEMBER 7, 2009  
**C&EN**  
 CHEMICAL & ENGINEERING NEWS  
 CHEMICAL SECURITY  
 Antiterrorism det-  
 moves to Senate I  
 TRIBOLC  
 Molecular wear and tea  
 unusual systems I



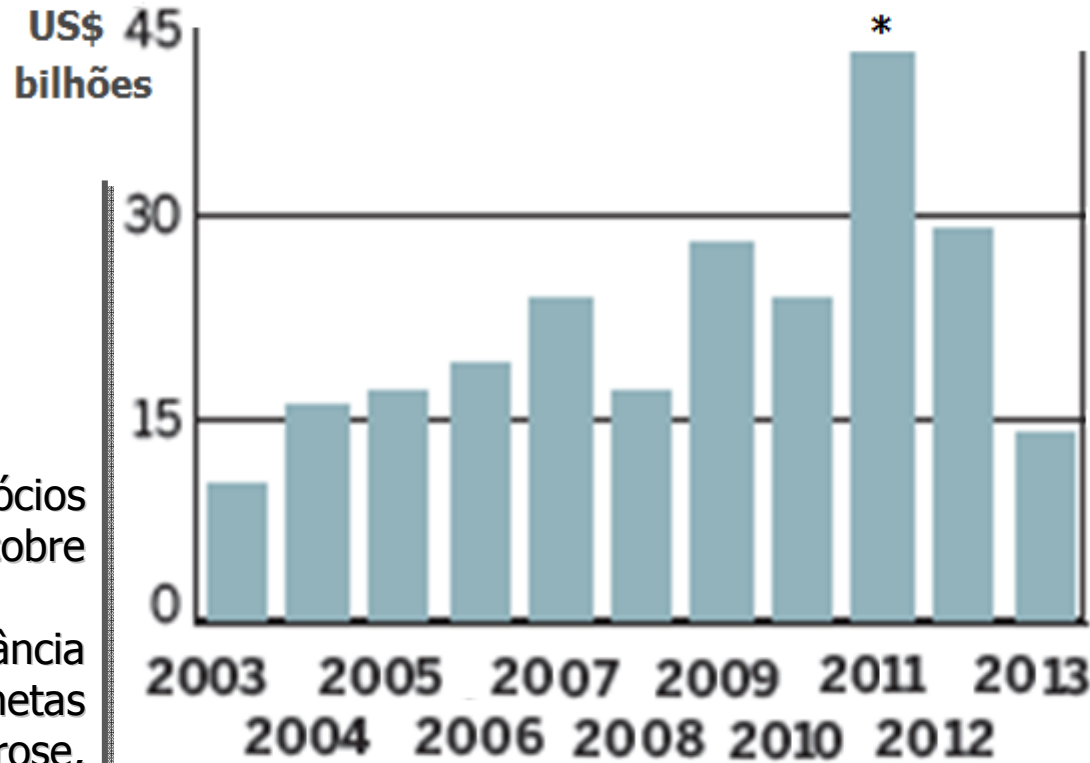
**PHARMA REFORMULATES**  
 Pushing plans to fortify pipelines, profits P.13  
PUBLISHED BY THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY

As estratégias de negócios mudam na IF que descobre moléculas inovadoras:

Novas fusões, alternância geográfica, ajustes de metas terapêuticas (osteoporose, sistema respiratório, trombose, esclerose múltipla, altismo, câncer), participação no mercado de medicamentos genéricos (ca. US\$ 80 bi em 2009; Aventis & Medley, Pfizer & Teuto, BR)

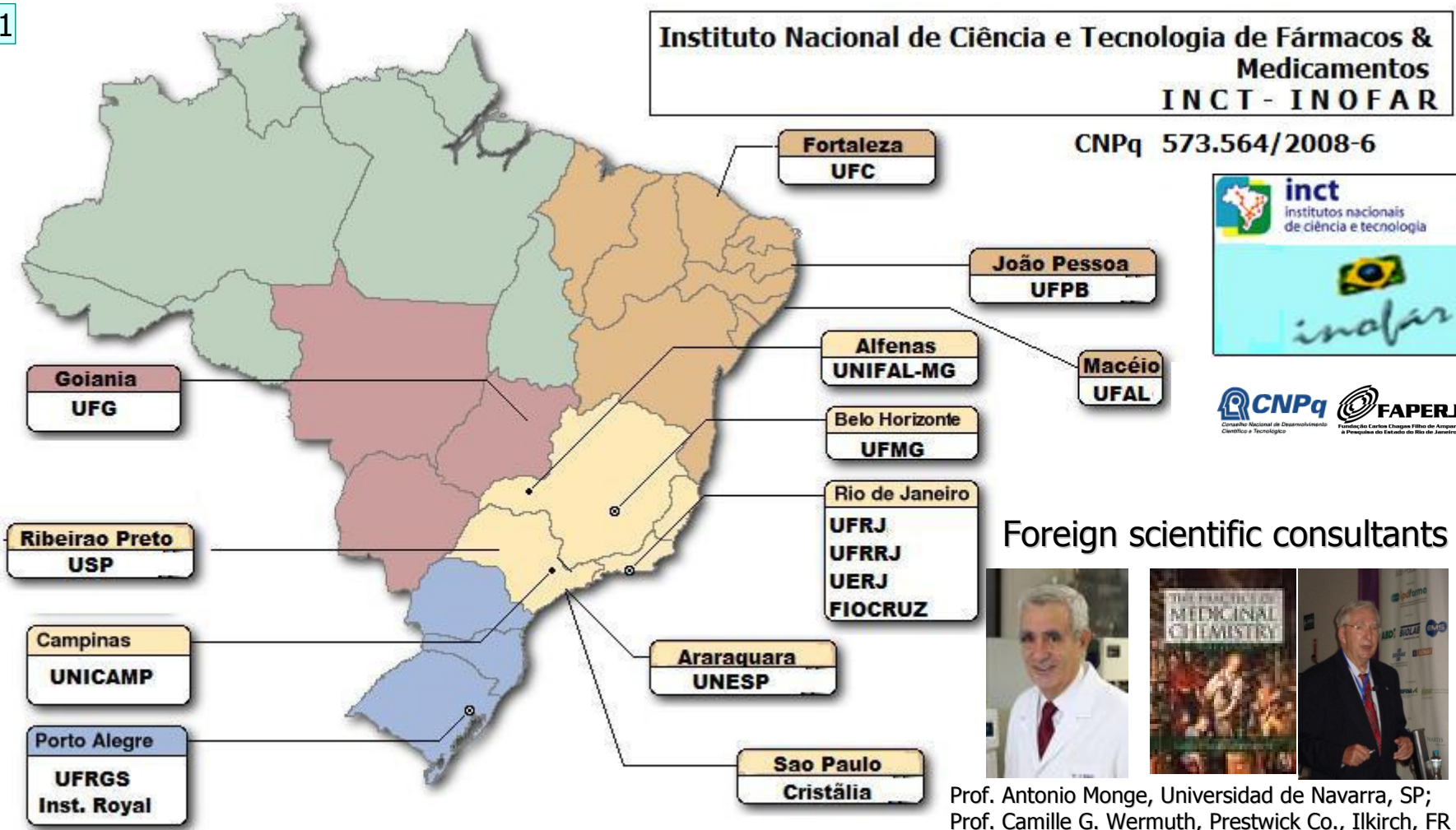


A IF global observará reduções nos oito principais mercados (EUA, Jpn, Fr, Ale, It, Ch, Sp, UK)



\* Três blockbusters perderão proteção patentária: e.g. atorvastatina, clopidogrel & seretide

Fonte: SJ Ainsworth, C&EN 2009 (07/12) 13-21



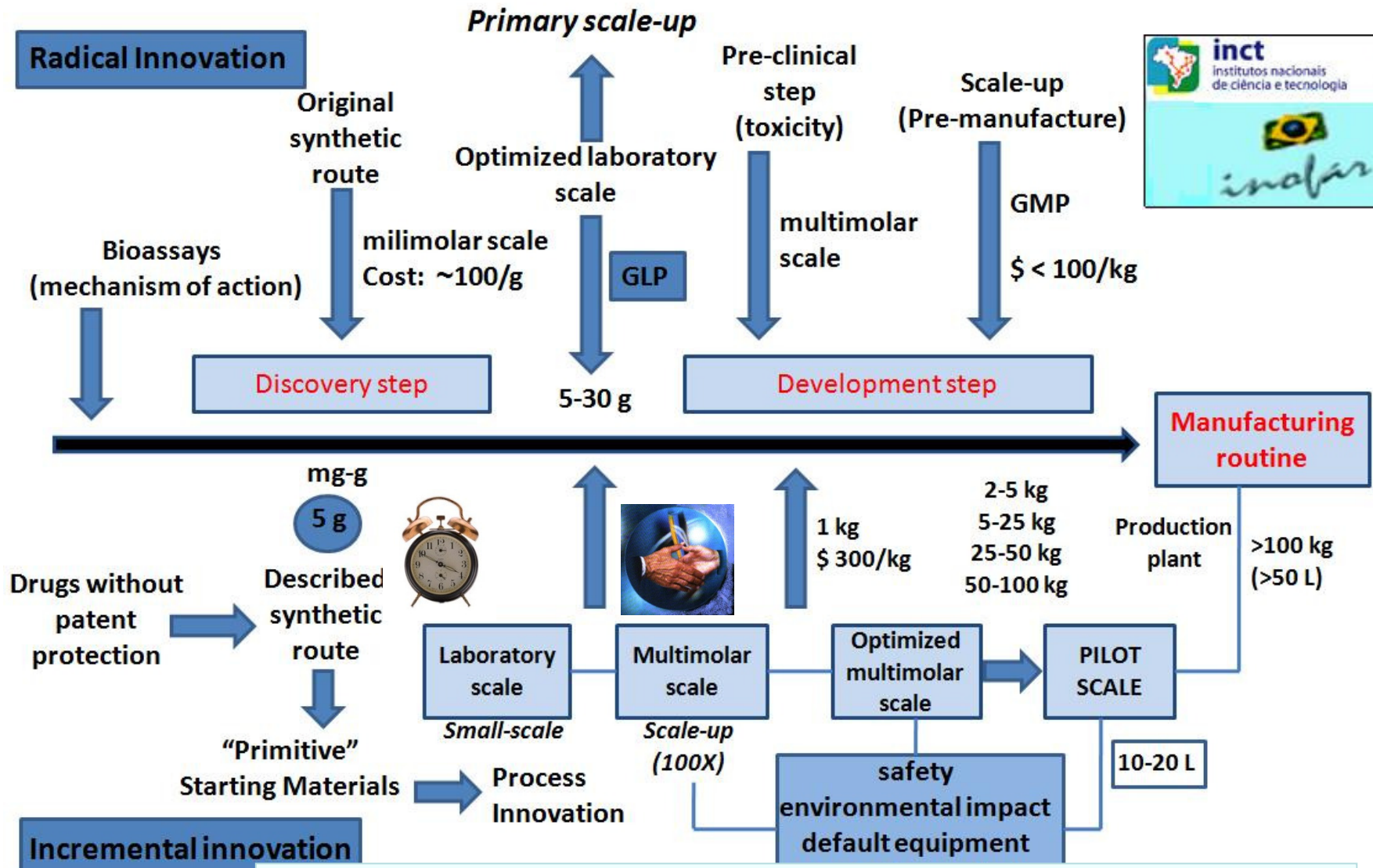
Prof. Antonio Monge, Universidad de Navarra, SP;  
Prof. Camille G. Wermuth, Prestwick Co., Ilkirch, FR

**Research teams (27):** UFC: Manoel Odorico de Moraes Filho (FM); Ronaldo de Albuquerque Ribeiro (FM); UFPB: Margareth de Fátima Formiga Melo Diniz (LTF); UFAL: João Xavier Jr. (DF); Magna Suzana Alexandre Moreira (PPGCB); UNIFAL: Claudio Viegas Jr. (IQ); UFMG: Heloisa de Oliveira Beraldo (DQ); UFRJ: Adelaide Maria de Souza Antunes (EQ); Angelo da Cunha Pinto; (IQ); Carlos Alberto Manssour Fraga (LASSBio); Francisco Radler de Aquino Neto (IQ); François Germain Noël (ICB); Gisele Zapata Sudo (ICB); Lidia Moreira Lima (LASSBio); Patrícia Rieken Macedo Rocco (IBCCF); Roberto Takashi Sudo (ICB); UFRRJ: Carlos Maurício Rebello de Santana (IQ); UERJ: Theresa Christina Barja-Fidalgo (IB); FIOCRUZ-RJ: Francisco José R. Paumgarten; Marco Aurélio Martins; Patrícia Silva; UNESP: Vanderlan da Silva Bolzani (IQ); CRISTÁLIA: Roberto Debon Moreira (Cristália Prod. Farmacêuticos Ltda); UFG: Valéria de Oliveira (FF); Ricardo Menegatti (FF); USP: Fernando Queiroz Cunha (FM-RP); UNICAMP: Luiz Carlos Dias (IQ); UFRGS: Stela Maris Kuze Rates (FF); João Antonio Pegas Henriques (Inst. Royal.).





# A inovação no INCT-*INO*FAR



New Generic Dr

Severo gargalo na cadeia da inovação





contato

Editorial	Missão	Perfis Históricos	'Operários' das Ciências Farmacêuticas	Resenhas	Você Sabia?
Tribuna do Especialista	Atualidades	Entrevistas	Equipe	Página Inicial	

Este Portal é o observatório do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia

Domingo, 27 de Setembro de 2009

Parceiros: **515.829 visitas até 07/09/2010**



A construção deste Portal foi possível graças ao apoio da FAPERJ através de seu programa de - Edital FAPERJ 04/2007. Conheça os projetos contemplados

AGENDA

XVI Escola de Verão em Química Farmacêutica

Inscrições: 01/sep. a 30/nov./2009

25 a 29 de janeiro de 2010

Inscrições: de 01 de setembro a 30 de novembro de 2009

Em Destaque

Inovação Tecnológica em Fármacos e Medicamentos  
INCT-Inofar amplia a busca por fármacos e medicamentos

LASSBio convida candidatura de Técnicos em Química.  
Interessados contactar [ejbarreiro@ccsdecania.ufrj.br](mailto:ejbarreiro@ccsdecania.ufrj.br)

Nova Revista de Química lançada!  
CONHEÇA A REVISTA VIRTUAL DE QUÍMICA

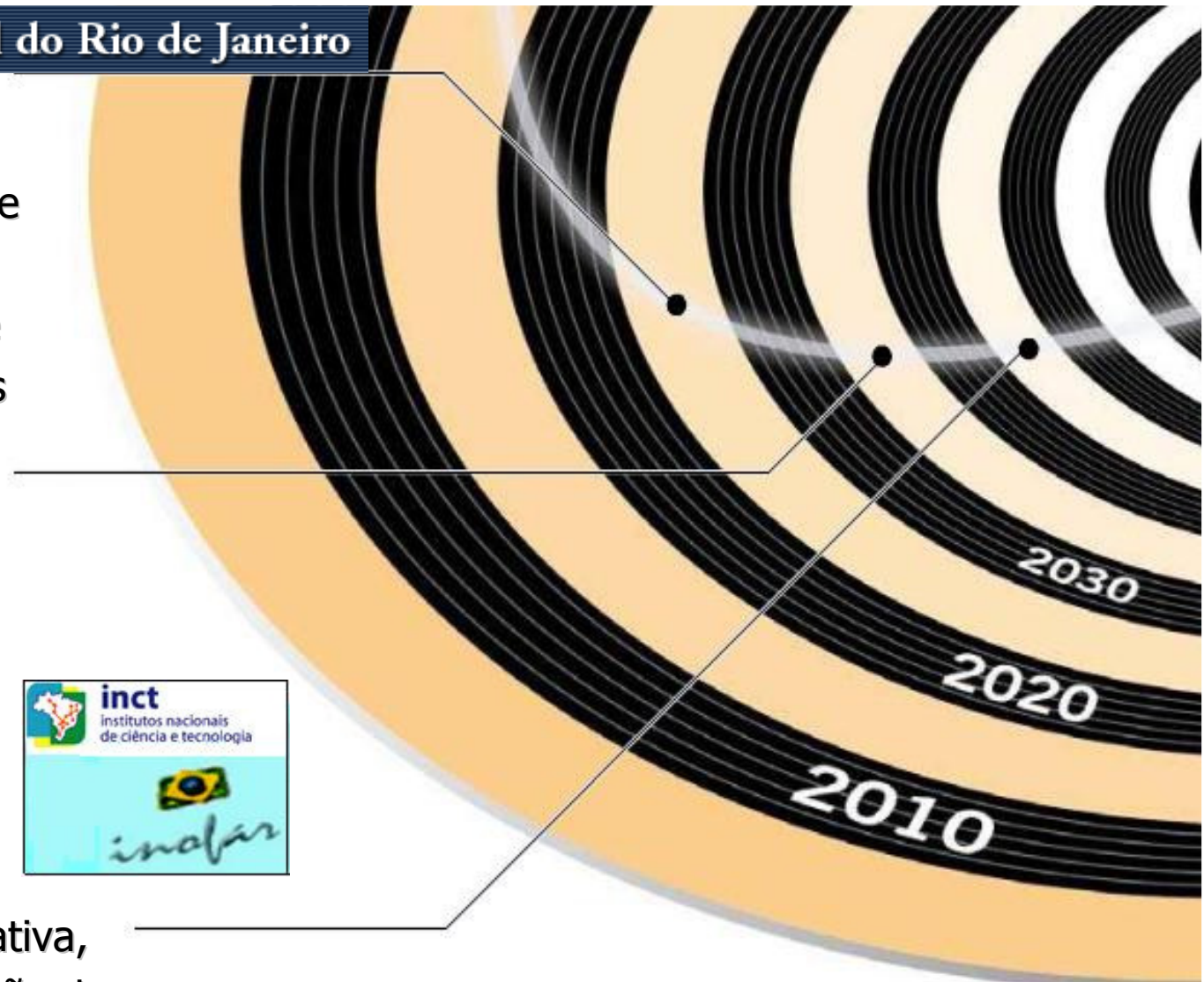
Workshop de integração com INCT's (I5+; tríade)

Fórum "Crack – Destruição progressiva da sociedade: A academia pode ajudar?"

Cursos-curtos de capacitação (5)



Há tendência a se implantarem na PG, modelos que são meras cópias da graduação - nem sempre melhorados - que reproduzem situações de certezas que não estimulam, senão atrofiam, a capacidade criativa, reduzindo a criação do conhecimento novo inovador.



*Horizonte temporal  
& fronteira tradicional*

## Slide 29

---

### EJB4

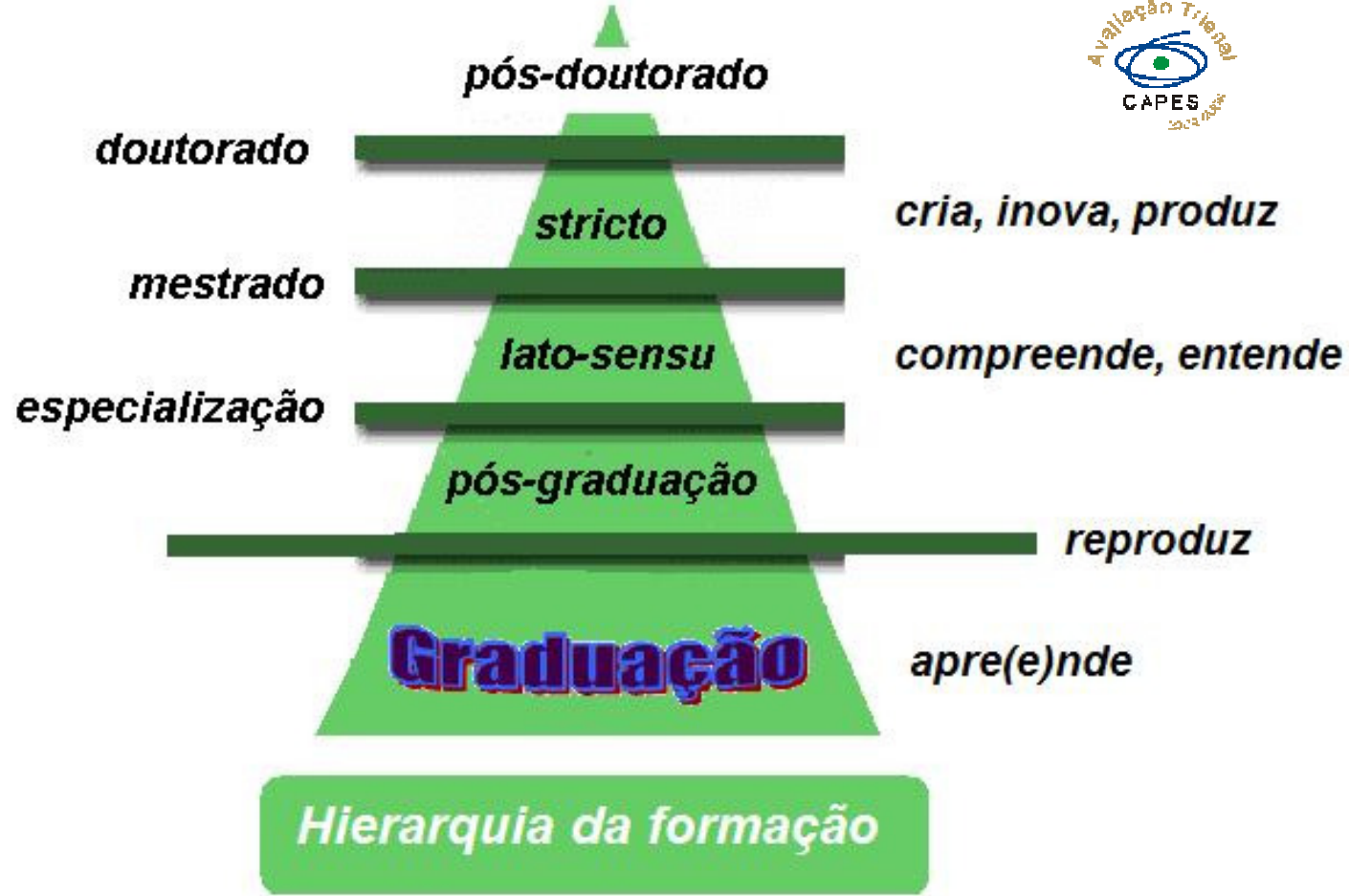
Há uma tendência a implantar-se na PG modelos e formas copiadas da graduação que meramente repetem situações de certezas que reduzem, esnão atrofiam, a capacidade criativa do PG.

Eliezer J. Barreiro; 4/3/2010





C  
o  
n  
h  
e  
c  
i  
m  
e  
n  
t  
o



C  
o  
n  
h  
e  
c  
i  
m  
e  
n  
t  
o

*C o n h e c i m e n t o*  
*científico, tecnológico, cultural, artístico*



*A capacitação científica exige a pós-graduação*





Química  
 Medicinal  
 Pharmacology  
 Farmacologia

## Programa de Pós Graduação em Farmacologia e

### Química Medicinal

# 2006

29 de abril de 2008

O Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da Universidade Federal do Rio de Janeiro mantém o Programa de Pós-Graduação na modalidade *stricto sensu* que permite obter graus de Mestre e Doutor em Ciências (Farmacologia e Química Medicinal). Os cursos de Mestrado e Doutorado são reconhecidos pela CAPES com conceito 4 e credenciados pelo Conselho Federal de Educação, tendo participações significativas na formação de recursos humanos. O Mestrado e o Doutorado recebem alunos novos regularmente duas vezes ao ano, através de seleções realizadas em fevereiro/março ou julho/agosto.

# Interdisciplinaridade

[Voltar]

## Interface Química-Biologia em Química Medicinal

Único programa de pós-graduação (M&D) na América

Latina com este perfil.



## Slide 31

---

**EJB5**

A recente criação da PG (M&D) em Farmacologia e Química Medicinal ilustra nova perspectiva de horizonte na PG da UFRJ, pois é a primeira com o perfil desta proposta interdisciplinar na AL.I

Eliezer J. Barreiro; 4/3/2010



A sede do  
INCT-INO FAR

[www.inct-inofar.ccs.ufrj.br](http://www.inct-inofar.ccs.ufrj.br)



# UFRJ



Obrigado pela atenção **90 anos**