



Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia USP

Introdução ao desenvolvimento de produtos
farmacêuticos de uso veterinário:
Estudos de segurança e eficácia.



Prof. Dr. Luiz Carlos de Sá-Rocha

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia USP

*Estudos de segurança para novos
produtos farmacêuticos veterinários*



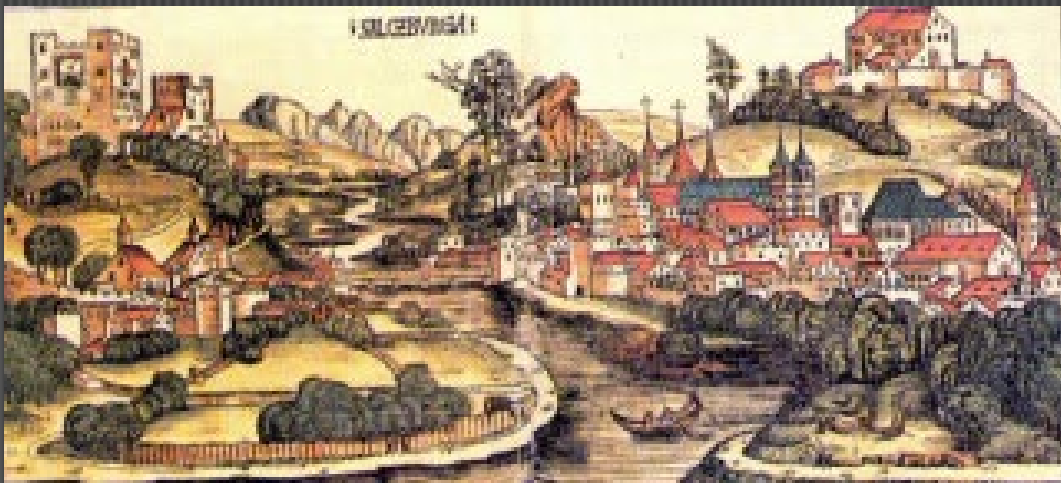
Prof. Dr. Luiz Carlos de Sá-Rocha

“CONTINUIDADE COM O PASSADO
É UMA NECESSIDADE, NÃO UM DEVER”.

OLIVER WENDELL HOLMES JR.



PHÁRMAKON



Paracelsus

Phillipus Aureolus Theophrastus Bombastus
von Hohenheim,

(*) Einsiedeln, 17 de dezembro de 1493

(+) Salzburgo, 24 de setembro de 1541



PHÁRMAKON



Paracelsus,

Médico; alquimista; físico e astrólogo suíço.

Contribuição conceitual para a ciência:

“Todas as substâncias são venenos; não há uma que não seja veneno. A dose certa diferencia um veneno e um remédio”

“Químicos tem efeitos em órgãos específicos do corpo”



PHÁRMAKON

Era da polarização / ruptura / extremos

Bem

Céu

Deus

Luz

Comédia

Medicamento

Mal

Inferno

Diabo

Trevas

Drama

Tóxico



PHÁRMAKON

Medicamento

Militância

Emoção

Oportunidade

Tóxico

Conhecimento específico

Razão

Realização



Aproximação / Confluência
Qualidade da ação



Principais critérios e elementos que devem nortear o desenvolvimento de fármacos e medicamentos.

- Qualidade (*)
- Eficácia (*)
- Segurança (*)
- Análise de resíduos (#)

(*) Estes critérios valem tanto para um fármaco ou medicamento humano como veterinário.

(#) A análise de resíduos é exclusivo para medicamentos veterinários e possui enorme importância no campo da saúde pública.



Abordagem inicial aos estudos de segurança (toxicidade).

- Aspectos científicos.
- Aspectos tecnológicos.
- O estado da arte no mundo atual.
- Limites e avanços.
- A revolução biotecnológica.
- A revolução nanotecnológica.
- O mercado globalizado.
- Fatores políticos e econômicos.
- E o Brasil com isso?



Abordagem inicial aos estudos de segurança (toxicidade).

- Aspectos científicos.
- Aspectos tecnológicos.
- O estado da arte no mundo atual.
- Limites e avanços.
- A revolução biotecnológica.
- A revolução nanotecnológica.
- O mercado globalizado.
- Fatores políticos e econômicos.
- **E o Brasil com isso?**



Principais critérios e elementos que devem nortear o desenvolvimento de fármacos e medicamentos.

-Qualidade

- Métodos de produção e formas de dosagem.
- Análise.
- Composição.
- Controle da matéria prima.
- Controle dos produtos gerados.
- Estabilidade.
- Meia vida na estante.
- Bulas e recomendações.
- Empacotamento e embalagem.
- Rótulos e etiquetagem.
- Qualidade e segurança (toxicidade devido a degradação e a contaminantes).
- Boas Práticas de Fabricação (“GMP”)



Principais critérios e elementos que devem nortear o desenvolvimento de fármacos e medicamentos.

-Eficácia.

- Farmacodinâmica.
- Farmacocinética.
- Estudos laboratoriais *in vitro* e *in vivo*.
- Estudos e testes de campo.

-Segurança.

- Consumidor (estudos toxicológicos abrangentes).
- Ocupacional (estudos abrangentes e segurança de operadores).
- Ambiental (toxicologia ambiental exposição/persistência/degradação/análise de risco).
- Terapêutica ou espécie alvo (paciente).



Principais critérios e elementos que devem nortear o desenvolvimento de fármacos e medicamentos.

-Análise de resíduos.

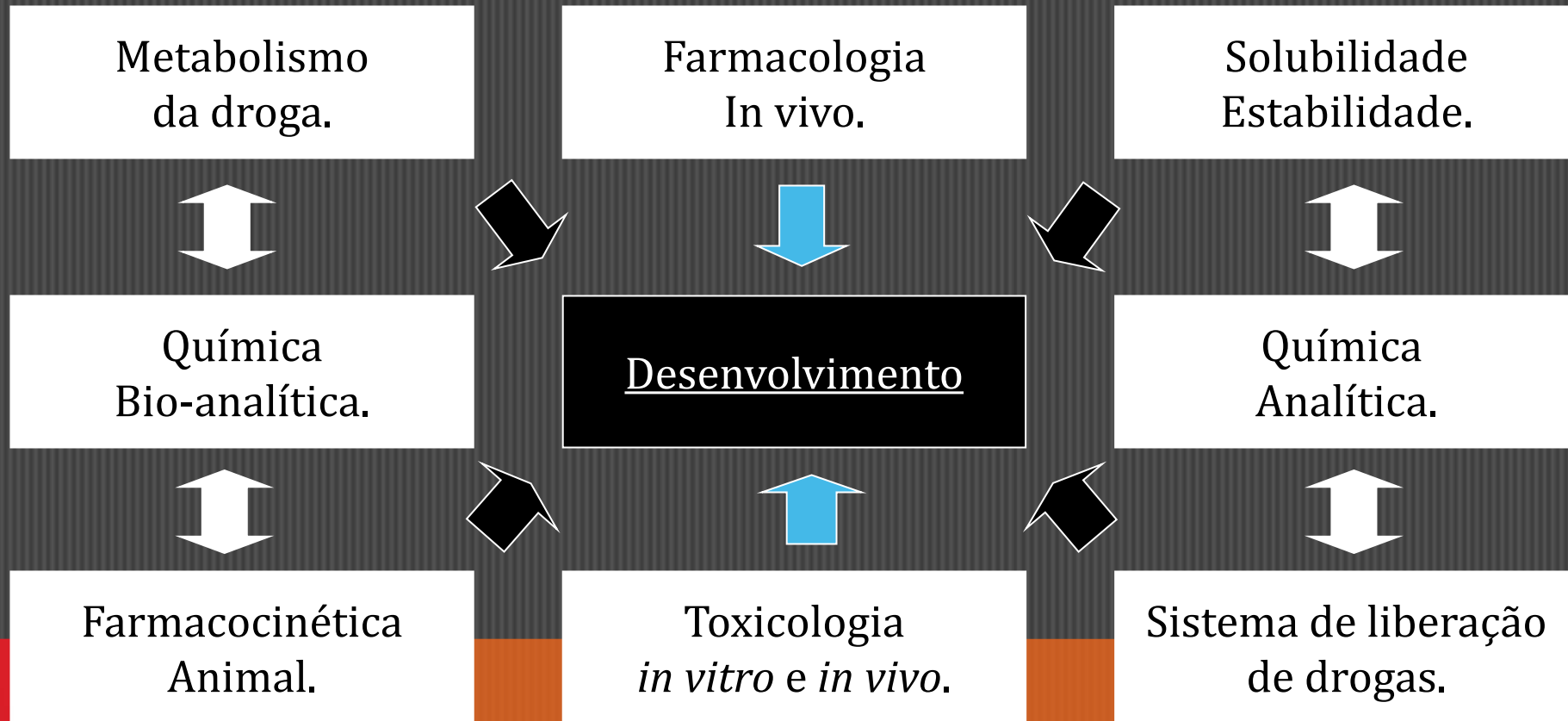
- Farmacocinética.
- Estudos da depleção dos resíduos (período de carência).
- Métodos de vigilância na detecção de resíduos.



Etapas no desenvolvimento de um novo fármaco de Interesse médico humano ou veterinário.

<u>Etapa</u>	<u>Atividade primária</u>	<u>Evento troca</u>
Pesquisa básica	Alvos farmacológicos, modelos e métodos são escolhidos.	Pesquisa Científica
Descoberta precoce	Formação de um “time” e escolha novos compostos (screening).	Atividade biológica identificada.
Descoberta tardia	Compostos “líderes” são analisados Estrutura e toxicidade.	Tomada de decisão.
Desenvolvimento precoce	Teste secundários dos compostos Candidatos.	Estabelecimento projeto.
Desenvolvimento pré-clínico	Projeto / Time / Escolha do químico / Formulação/Preparação espécie alvo.	Início da fase clínica.
Desenvolvimento clínico	Avaliação médica na espécie alvo.	Fase regulatória.
“Marketing”	Entrada no mercado/ Vendas / Vigilância.	

Etapas no desenvolvimento de um novo fármaco de Interesse médico humano ou veterinário.



Etapas no desenvolvimento de um novo fármaco de Interesse médico humano ou veterinário.

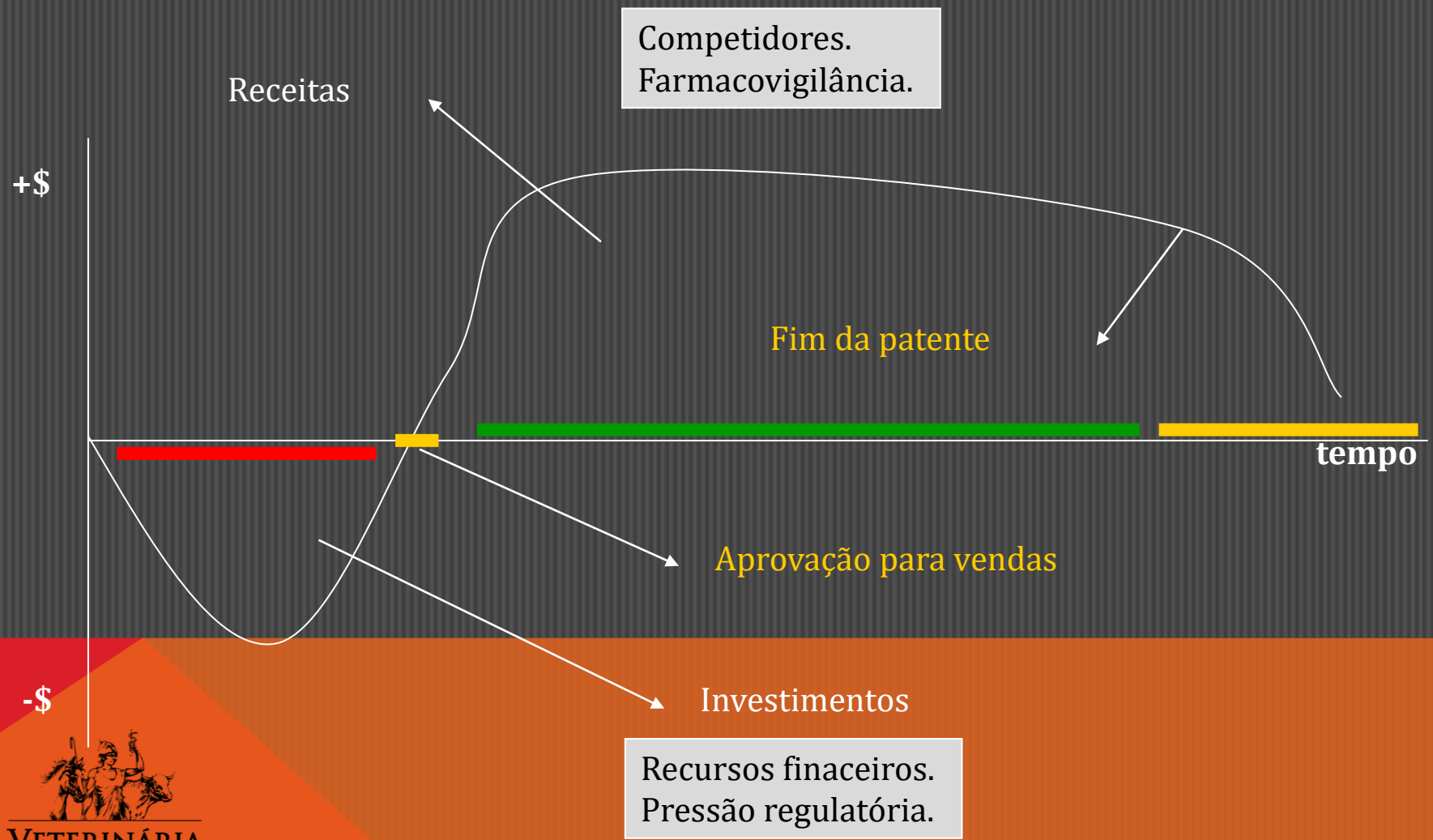
A INOVAÇÃO será sempre de dois tipos:

RADICAL – Uma revolução dentro do conhecimento científico daquela área específica. É uma inovação rara que exige “atividades recursos intensivas” (material humano super especializado, laboratórios, formação de equipes multidisciplinares, projetos envolvendo várias instituições com interesses claramente definidos. Gera demandas regulatórias muitas vezes específicas e novas (ex: bioprodutos, anticorpos monoclonais, terapia celular ou genética, etc.).

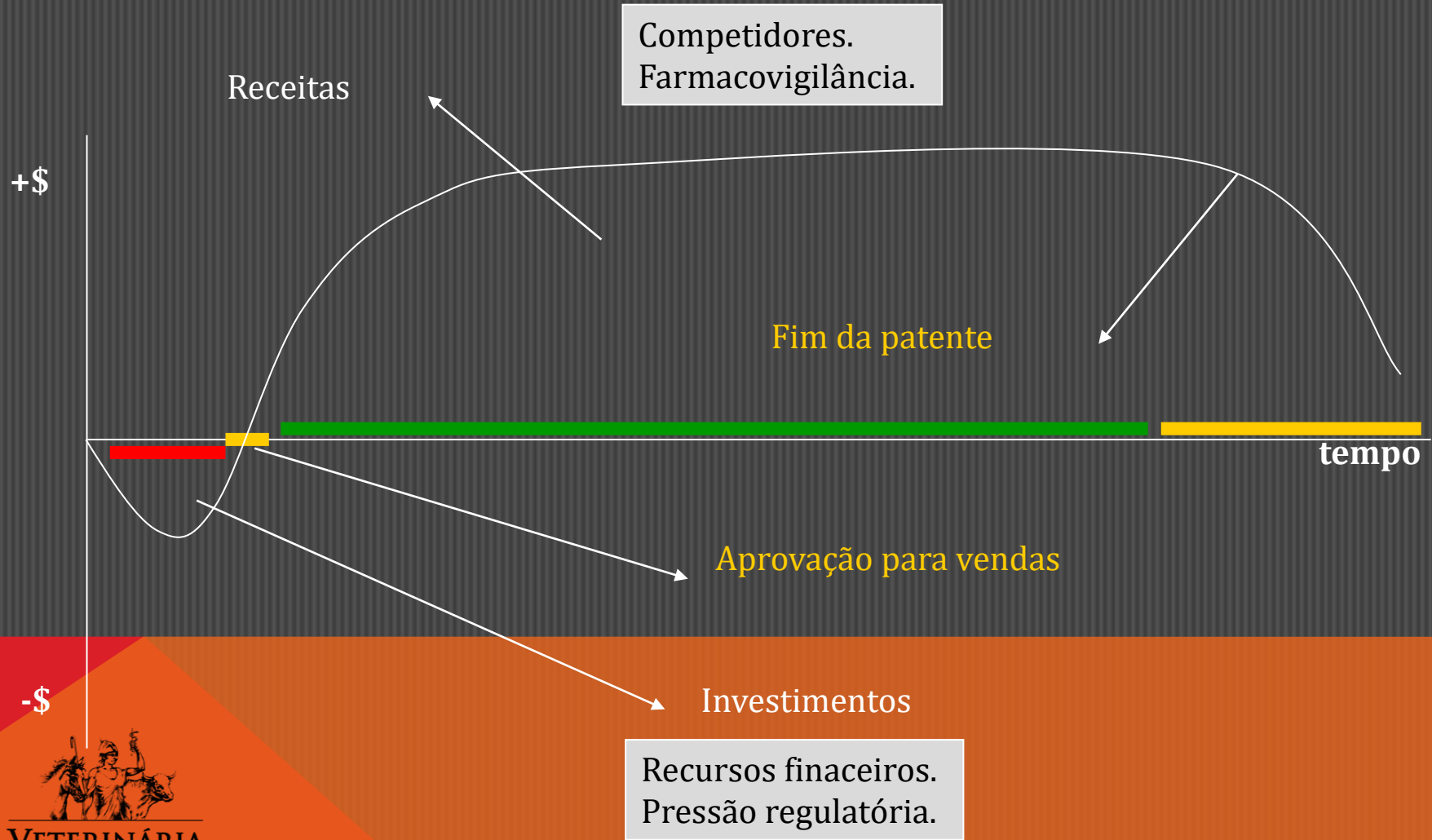
INCREMENTAL – Pequenos avanços ou melhorias nas moléculas, formulações e abordagens já utilizadas. É mais comum, mais ligada a realidade brasileira, mas também gera demandas regulatórias sobre eficácia e principalmente sobre segurança (ex: “pour on”, polímeros nanoestruturados, etc.).



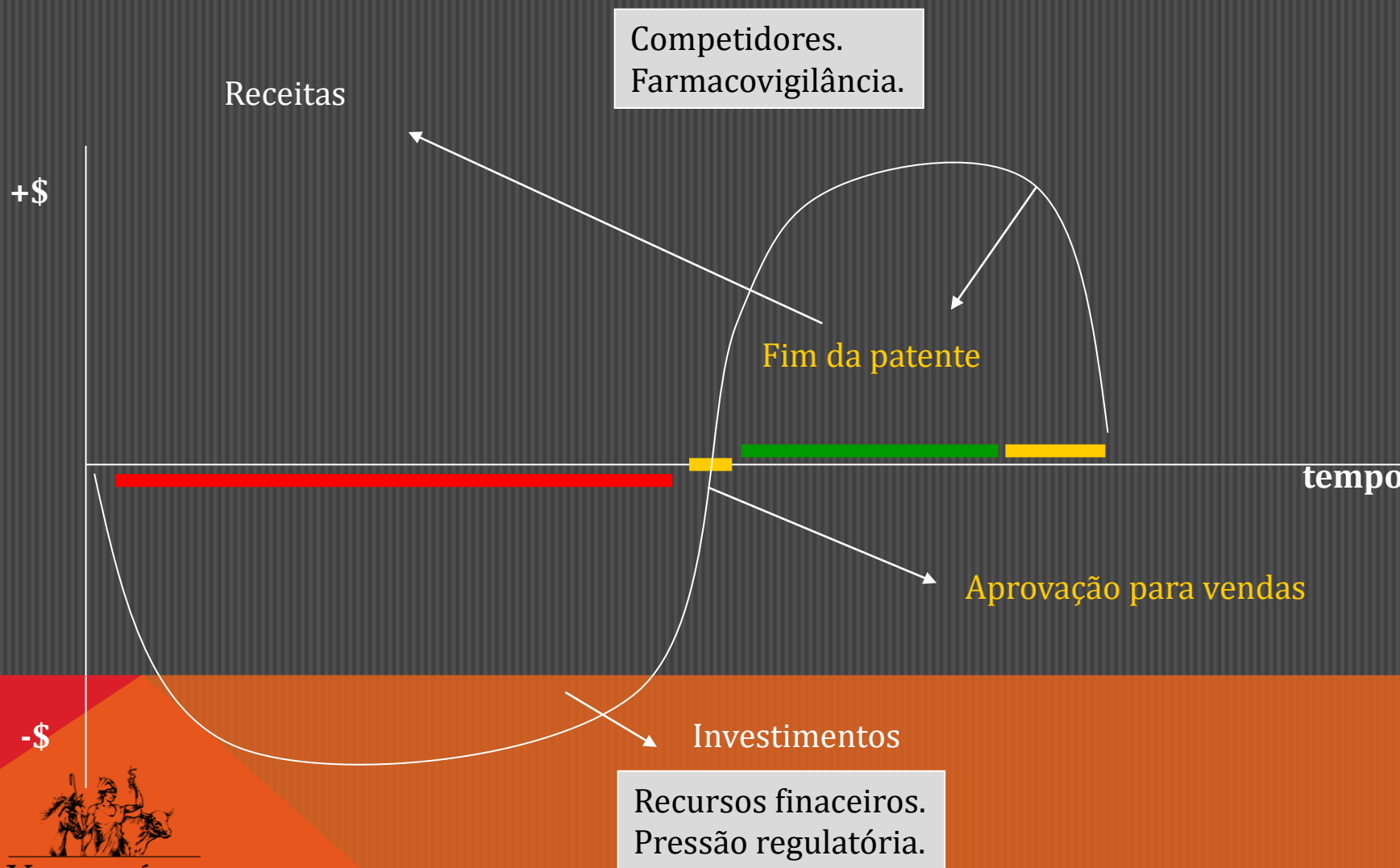
Etapas no desenvolvimento de um novo fármaco de Interesse médico humano ou veterinário.



Etapas no desenvolvimento de um novo fármaco de Interesse médico humano ou veterinário.



Etapas no desenvolvimento de um novo fármaco de Interesse médico humano ou veterinário.



Etapas no desenvolvimento de um novo fármaco de Interesse médico humano ou veterinário.

-Critérios para o desenvolvimento de novos fármacos e medicamentos.

- Confiabilidade nos modelos pré-clínicos (não clínicos).
- Biodisponibilidade.
- Valor terapêutico.
- Perfil biológico.
- Via de administração / Duração dos efeitos.
- Imagem científica.
- Mercado (tamanho e tendências).
- Competição com produtos antigos / Situação da patente.
- Preço.
- Solubilidade e estabilidade do produto candidato.
- Expectativa durante o desenvolvimento.



Etapas no desenvolvimento de um novo fármaco de Interesse médico humano ou veterinário.

-Empresas envolvidas na descoberta de novos medicamentos.

-Número de empresas com projetos para descoberta de novos fármacos e medicamentos.

-EUA / Canadá > 3800.

-Outros países >3400.

-Número de empresas que dão algum tipo de suporte estrutural.

-EUA / Canadá > 3900.

-Outros países > 3600.

-A INOVAÇÃO “começa” a existir no setor farmacêutico nacional incluindo o médico veterinário.



Etapas no desenvolvimento de um novo fármaco de Interesse médico humano ou veterinário.

-Empresas envolvidas na descoberta de novos medicamentos.

-Número de empresas com projetos para descoberta de novos fármacos e medicamentos.

-EUA / Canadá > 3800.

-Outros países >3400.

-Número de empresas que dão algum tipo de suporte estrutural.

-EUA / Canadá > 3900.

-Outros países > 3600.

-A INOVAÇÃO “começa” a existir no setor farmacêutico nacional incluindo o médico veterinário.



Etapas no desenvolvimento de um novo fármaco de Interesse médico humano ou veterinário.

-Campos para a descoberta de novos fármacos e medicamentos.

-Quimioterapia: Doenças infecciosas.

-Quimioterapia: Transformações neoplásicas.

-Terapias de substituição: Deficiências nutricionais.

-Terapias de substituição: Hormônios recombinantes / anticorpos / etc.

-Farmacoterapias: Ajustes de função (cardíaca, renal, hepática, etc.).

-Agentes imunizantes: Vacinas / Vacinas recombinantes / etc.

-Imunomoduladores: Anticorpos / Fatores / Citocinas / etc.

-Intoxicações: anticorpos específicos

-Terapias para doenças de causas incertas ou desconhecidas.



Etapas no desenvolvimento de um novo fármaco de Interesse médico humano ou veterinário.

-De onde surgem novos projetos para novos medicamentos.

Critérios de prioridade

Estratégicos

Econômicos

Externos:

1. Necessidades terapêuticas.
2. Mérito terapêutico.
3. Competição

Internos ou de coerência interna

4. Estratégias gerais das empresas.
5. Estratégias para o produto.
6. Capacidade de P,D & I.
7. Probabilidade de sucesso técnico.
8. Proteção patentária.

9. Tendência de mercado.

10. Custo para completar o projeto.
11. Custo de produção
12. Pico de vendas e ciclo de vida dos produtos.
13. Margem de contribuição do produto.



Etapas no desenvolvimento de um novo fármaco de Interesse médico humano ou veterinário.

-Depois de descobertos, quais as causas para interrupção do desenvolvimento de novos medicamentos.

- Toxicidade.
- Baixa eficácia na espécie alvo.
- Tolerância.
- Baixa biodisponibilidade nos tecidos alvo da espécie alvo.
- Impacto ambiental considerável.
- Dificuldades na mensuração dos resíduos gerados.

Obs: Em seres humanos, é na Fase II, ou seja em pacientes, que ocorre o maior número de interrupções em projetos de novos medicamentos pois estes não apresentam-se tão eficientes quanto se avaliava-se.

