



Universidade Federal do Rio de Janeiro

"Aspectos da Inovação em Saúde: os Fármacos"

12ª Semana de Biomedicina ICB - UFRJ

27 de setembro - 01 de outubro de 2010

Rio de Janeiro, RJ



Eliezer J. Barreiro

**Professor Titular
UFRJ**





Sumário

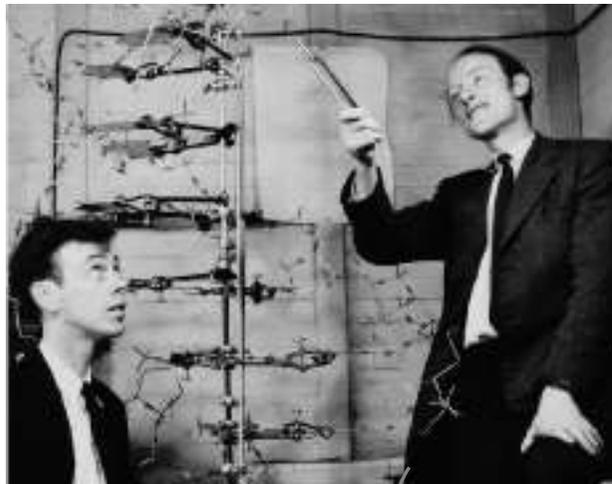
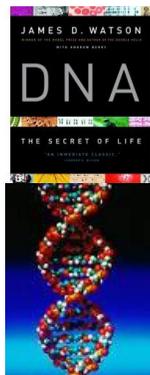
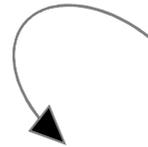
- **A inovação das ciências da saúde: os fármacos**
 - **A pesquisa científica através dos tempos...**
 - **A interdisciplinaridade das Ciências dos Fármacos...**
 - **A cooperação científica e a descoberta/invenção de moléculas...**
 - **A produção do conhecimento novo: aonde se dá e quem faz...**
 - **Criatividade em ciência e inovação...**
 - **A valia dos fármacos: mercado farmacêutico...**
 - **Considerações Finais & Agradecimentos.**



A pesquisa científica através dos tempos...



Galileo, Newton, Darwin, & Einstein



O físico Crick & e o biólogo Watson

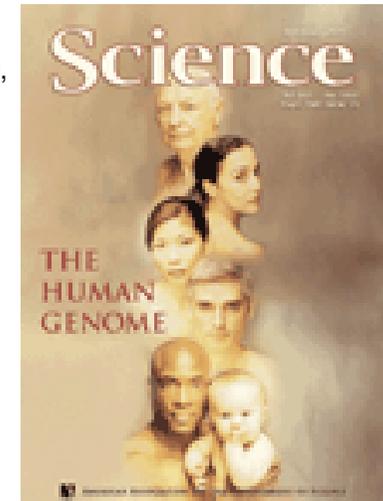


A equipe do genoma humano.



The Sequence of the Human Genome

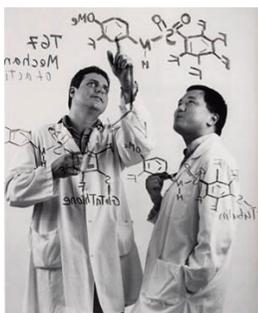
J. Craig Venter, Mark D. Adams, Eugene W. Myers, Peter W. Li, Richard J. Mural, Granger G. Sutton, Hamilton O. Smith, Mark Yandell, Cheryl A. Evans, Robert A. Holt, Jeannine D. Gocayne, Peter Amanatides, Richard M. Ballew, Daniel H. Huson, Jennifer Russo Wortman, Qing Zhang, Chinnappa D. Kodira, Xiangqun 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





"Science has contributed immensely to human progress and to the development of modern society.

The application of scientific knowledge continues to furnish powerful means for solving many of the challenges facing humanity...."

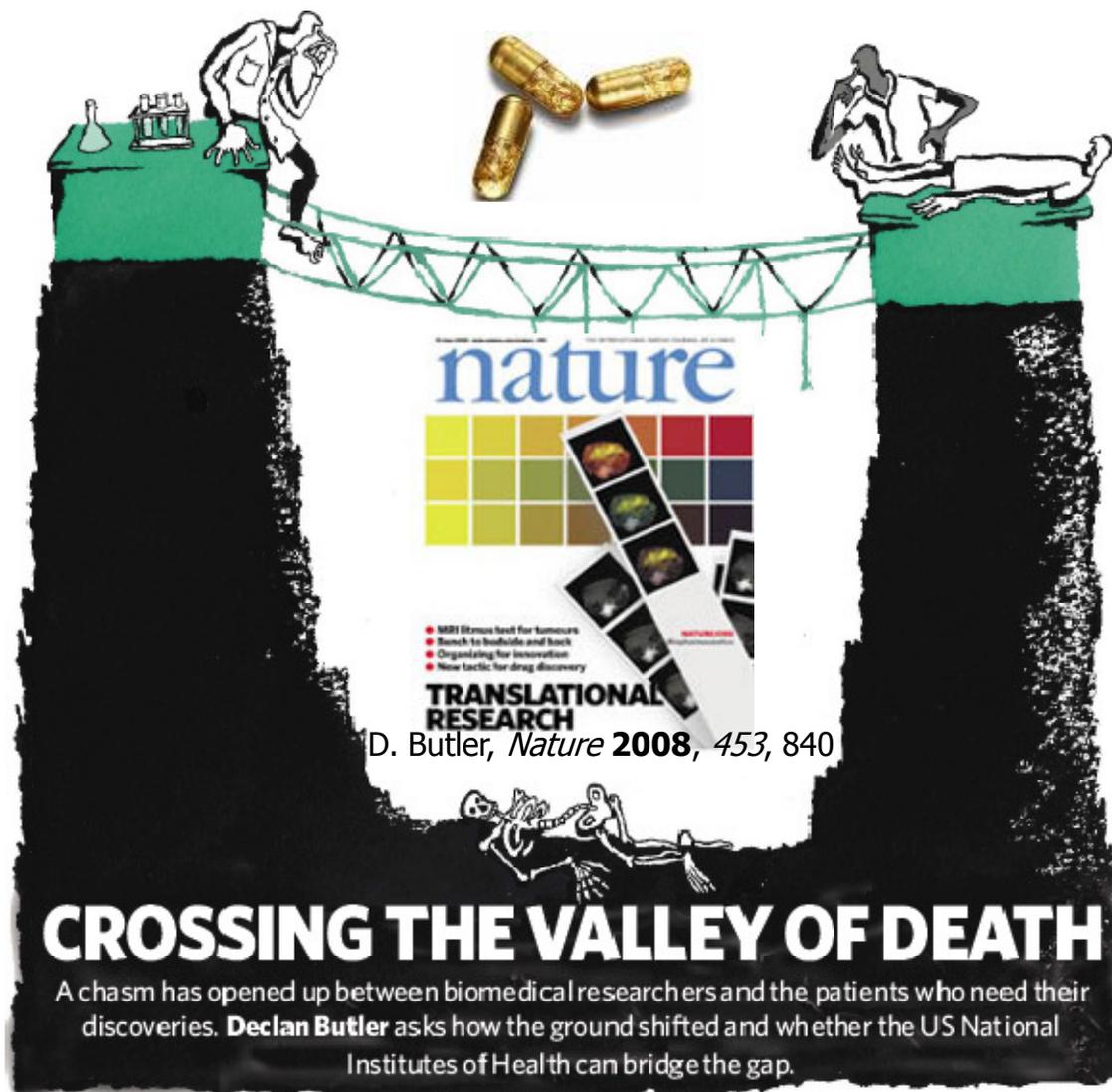


Kofi Annan

U.N. – Secretary-General

A Challenge to the World's Scientists

Science 2003, 299, 1485



“...gap between cutting edge biological research and more clinically oriented human investigation”

Slide 6

EJB5

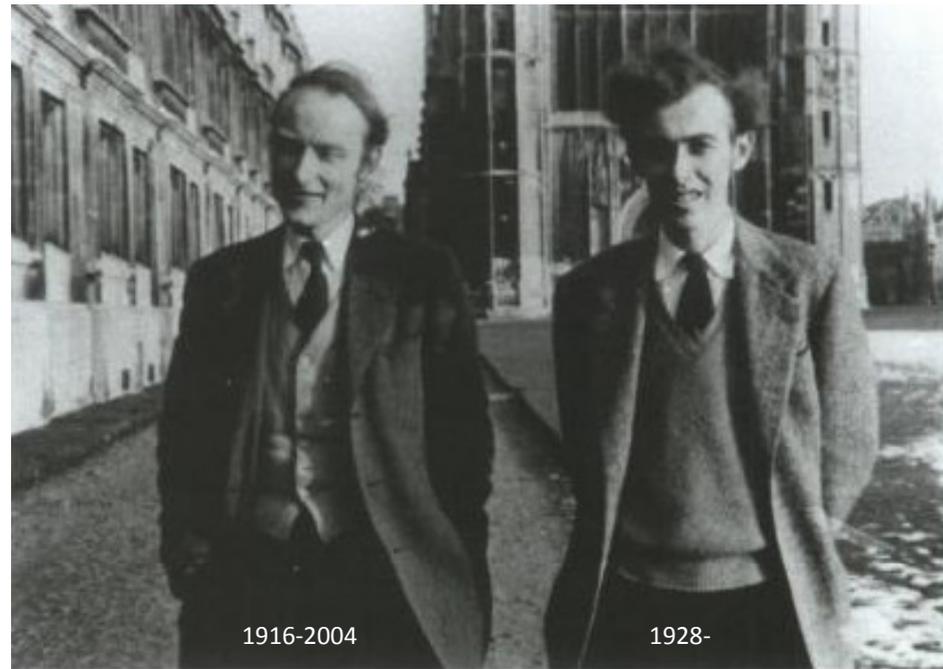
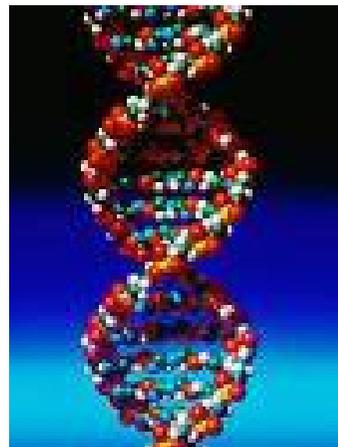
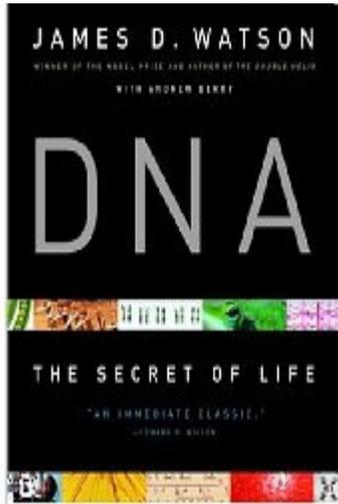
A importância da translacionalidade do conhecimento básico para que a sociedade possa se apropriar e empregá-lo em seu benefício representa um horizonte real para a Saúde.

Eliezer J. Barreiro; 04/03/2010



**A interdisciplinaridade
da ciência dos fármacos**





1916-2004

1928-

Francis Crick and James Watson in Cambridge, England, 1953
(Courtesy of the James D. Watson Special Collection, Cold Spring Harbor Laboratory Archives.
From Watson J.D. 1968, *The Double Helix*. Atheneum Press, New York.)



1962



1916, 2004

Maurice H. F. Wilkins

O físico Crick & biólogo Watson

Watson, JD & Crick, FHC Nature 1953, **171**, 737-738

Interdisciplinaridade

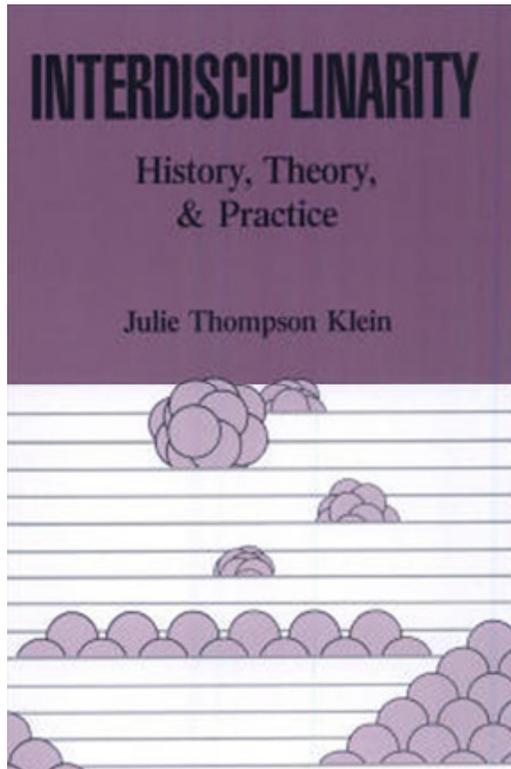
Slide 8

EJB3

Exemplos de extraordinárias conquistas do conhecimento humano deveram-se às associações de capacidades e competências complementares, essenciais à sua consecução: e.g. DNA em publicação de apenas 2 páginas em prestigioso periódico científico que resultou, décadas depois, na era ômica.

JD Watson & FHC Crick, *Nature*, 1953, 171, 737-738

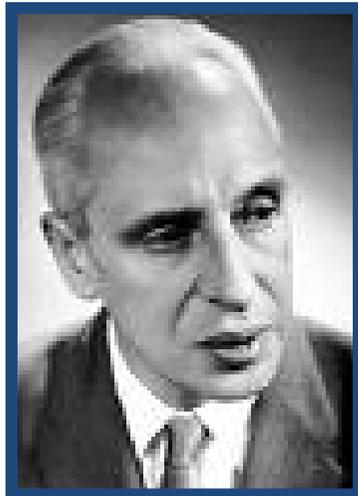
Eliezer J. Barreiro; 04/03/2010



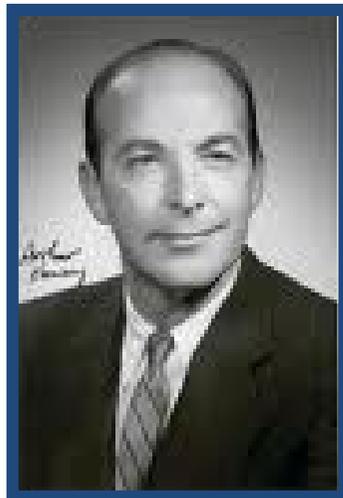
A interdisciplinaridade é indispensável para a solução de problemas ou desafios complexos.



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



Severo Ochoa
1905-1993

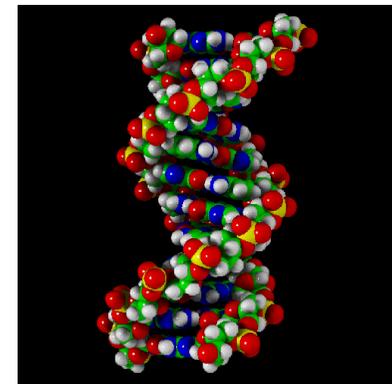


Arthur Kornberg
1918-2007

Prêmio Nobel de Fisiologia/Medicina 1959



“for their discovery of the mechanisms in the biological synthesis of RNA and DNA”

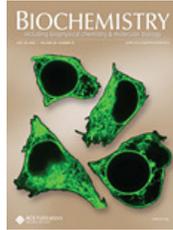


ARTHUR KORNBERG

The biologic synthesis of deoxyribonucleic acid

Nobel Lecture, December 11, 1959

Interdisciplinaridade



Biochemistry 1987, 26, 6888–6891

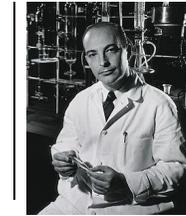
Prêmio Nobel, 1959

The Two Cultures: Chemistry and Biology¹

Arthur Kornberg

Department of Biochemistry, Stanford University, Stanford, California 94305

Received July 14, 1987

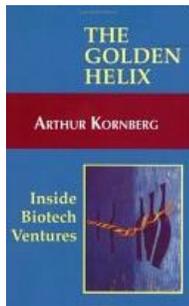


Arthur Kornberg
1918-2007

Much of life can be understood in rational terms if expressed in the language of chemistry. It is an international language, a language for all of time, and a language that explains where we came from, what we are, and where the physical world will allow us to go. Chemical language has great esthetic beauty and links the physical sciences to the biological sciences. Unfortunately, the full use of this language to understand life processes is hindered by a gulf that separates chemistry from biology.

¹ Adapted from a lecture at a meeting of the American Association for the Advancement of Science in Chicago on Feb 16, 1987.

“...the historical roots of chemistry and biology are intertwined in many places... Pharmaceutical chemistry was until recently the bastion of organic chemistry... in the search for alternative or superior drugs for the treatment of various diseases...”



Slide 11

EJB2

Kornberg definiu as bases da interdisciplinaridade das ciências dos fármacos quando antecipou a necessidade de aproximar-se a Química e a Biologia.

Eliezer J. Barreiro; 04/03/2010



...sua interdisciplinaridade





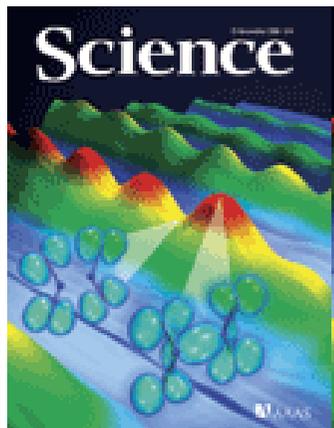
Sumário

- **A inovação das ciências da saúde: os fármacos**
 - ▶ **A pesquisa científica através dos tempos...**
 - ▶ **A interdisciplinaridade das Ciências dos Fármacos...**
 - ▶ **A cooperação científica e a descoberta/invenção de moléculas...**
 - ▶ **A produção do conhecimento novo: aonde se dá e quem faz...**
 - ▶ **Criatividade em ciência e inovação...**
 - ▶ **A valia dos fármacos: mercado farmacêutico...**
 - ▶ **Considerações Finais & Agradecimentos.**

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



Benjamin F. Jones,^{1,2*} Stefan Wuchty,^{3*} Brian Uzzi^{1,3,4*}



SCIENCE VOL 322 21 NOVEMBER 2008 1259

¹Kellogg School of Management, Northwestern University, Evanston, IL 60208, USA. ²National Bureau of Economic Research, Cambridge, MA 02138, USA. ³Northwestern Institute on Complexity (NICO), Northwestern University, Evanston, IL 60208, USA. ⁴Haas 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

EJB6

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; 04/03/2010

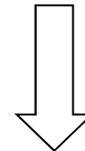


A inovação se origina na descoberta ou invenção...

DESCOBERTA

(Descobrir)

ato ou efeito de *descobrir* (algo), retirando-lhe a proteção, a cobertura, a capa ou invólucro que cobre, esconde; descobrimento (do Brasil);



INVENÇÃO

(Inventar)

criação de algo através do conhecimento científico, técnico; *coisa* inventada; invento;

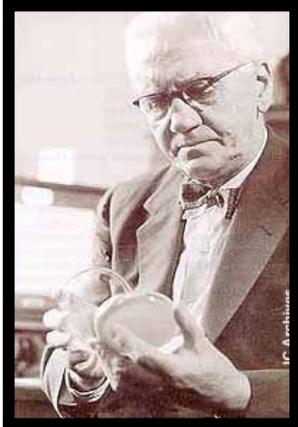


Molécula Salva-vidas: descoberta

Antibioticoterapia



1928



Alexander Fleming
1881-1955

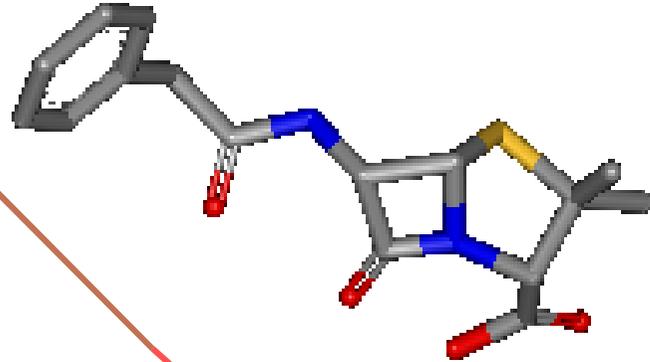
A. Fleming, Br. J. Exp. Pathol., 10, 226 (1929)



Howard Walter Florey
1898-1968



<http://nobelprize.org>

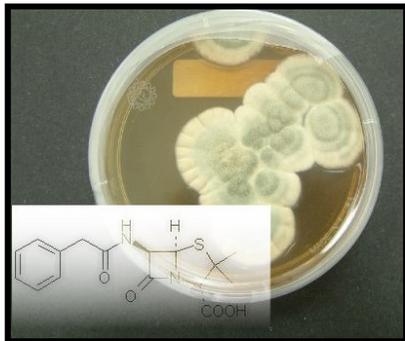


Penicilina

1941



Ernst Boris Chain
1906-1999



195 pesquisadores ganharam o Prêmio Nobel de Medicina desde 1901

Prêmio Nobel de Fisiologia/Medicina
1945



Raymond Ahlquist (1914)

Am J Physiol 1948, 153, 586

Inventando a inovação

A STUDY OF THE ADRENOTROPIC RECEPTORS

RAYMOND P. AHLQUIST

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

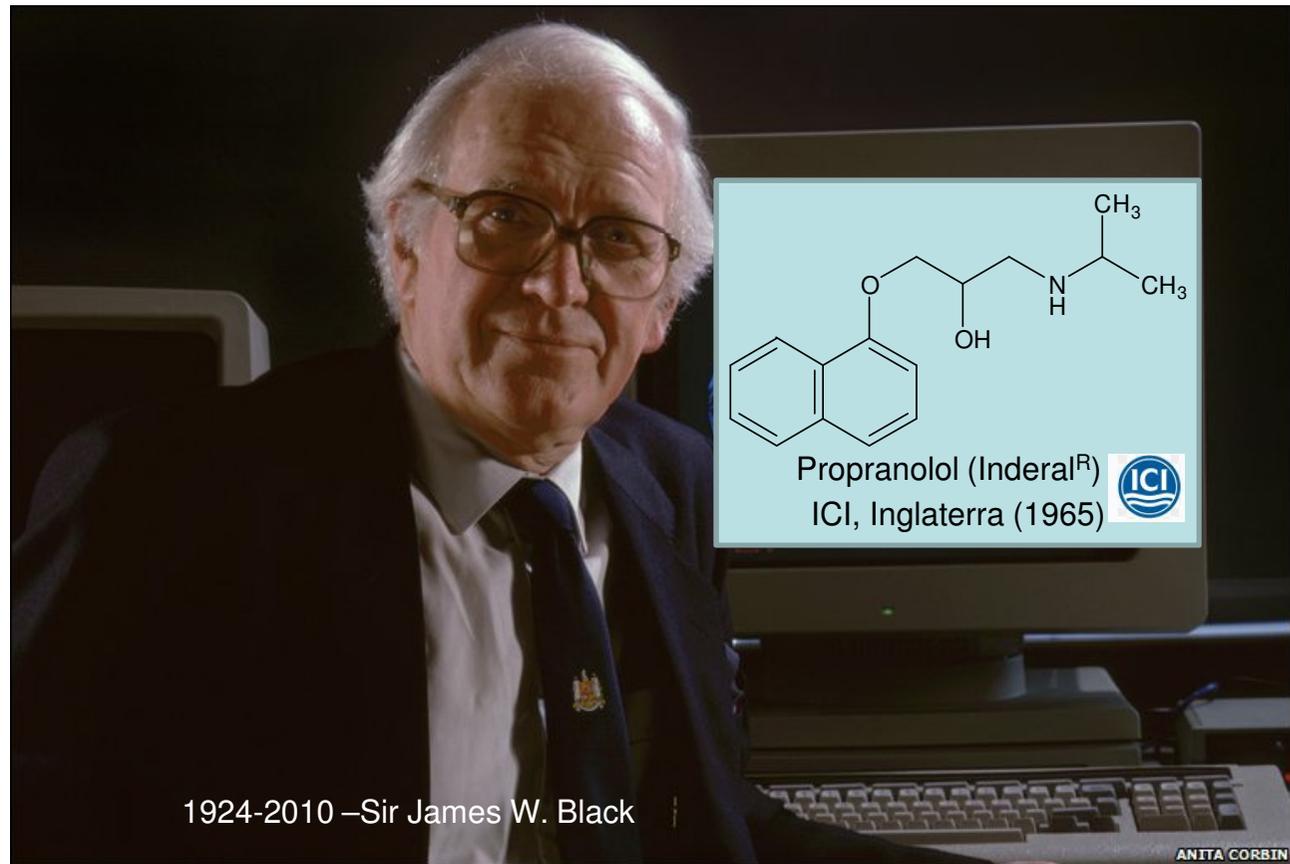
AUGUSTA, GEORGIA



Premio Nobel
1988

Química
Medicinal

Pharmacology
Farmacologia



1924-2010 – Sir James W. Black

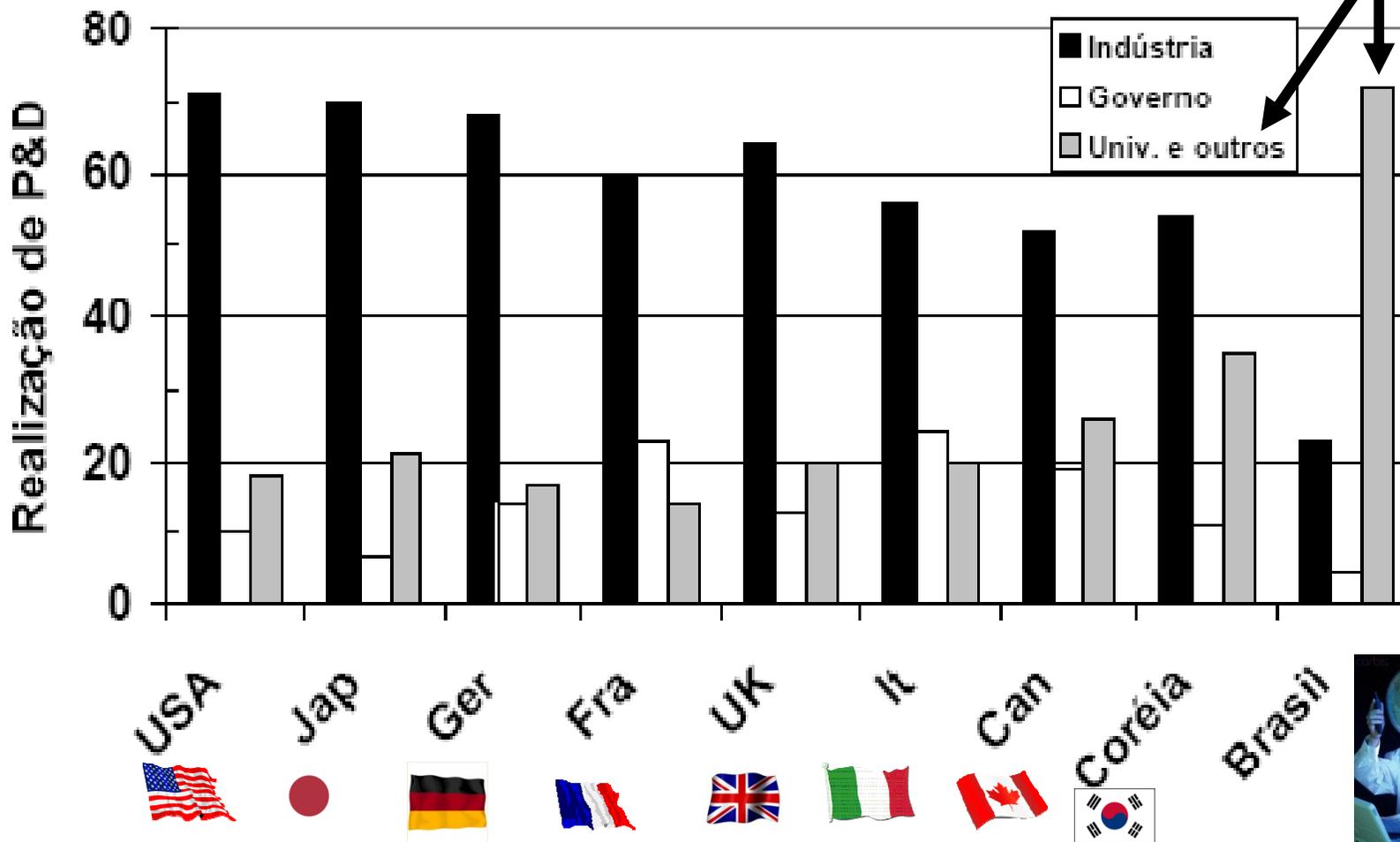
ANITA CORBIN



Aonde está

a Ciência?

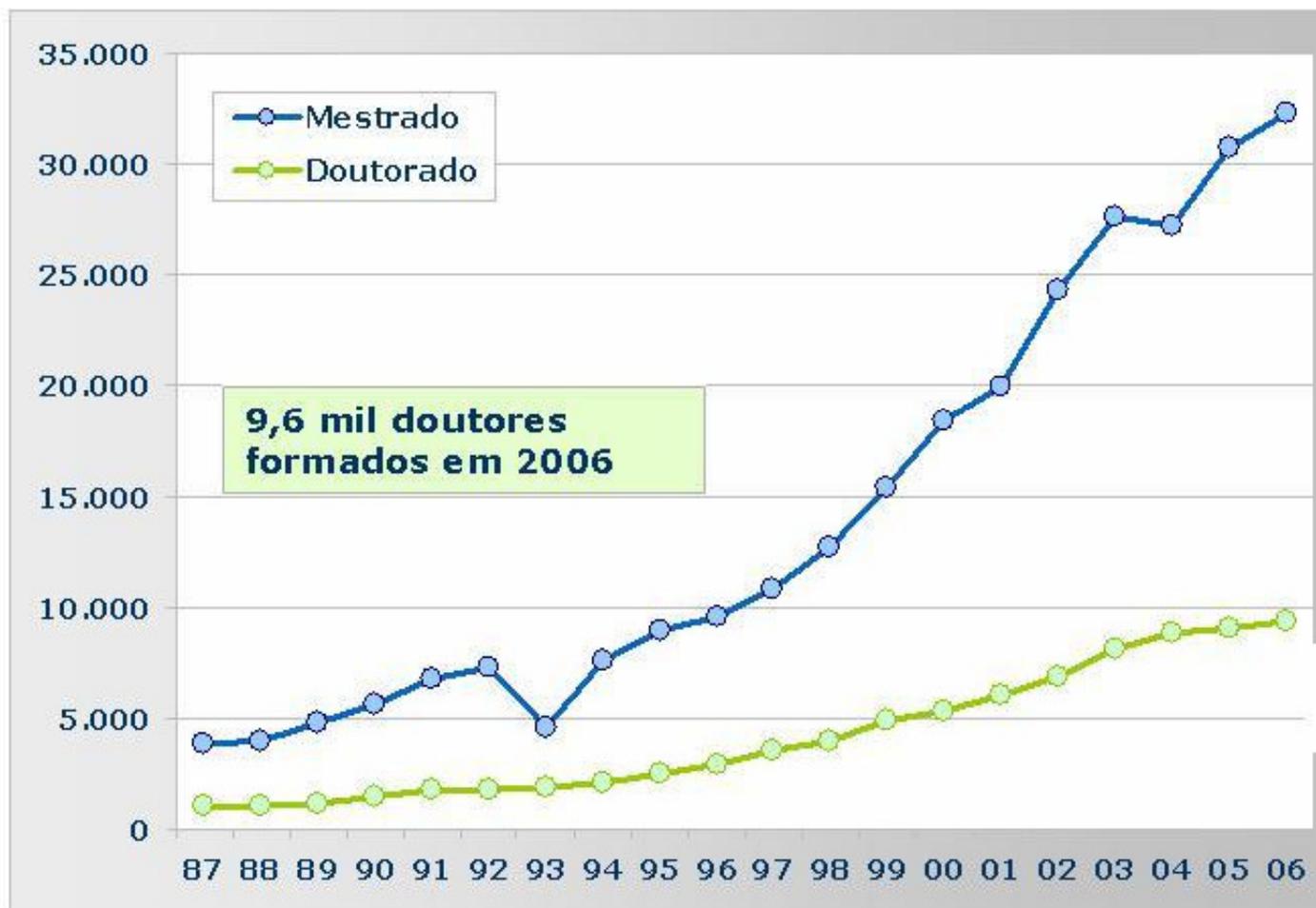
Aonde se faz Ciência?



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 (2/01/2009)



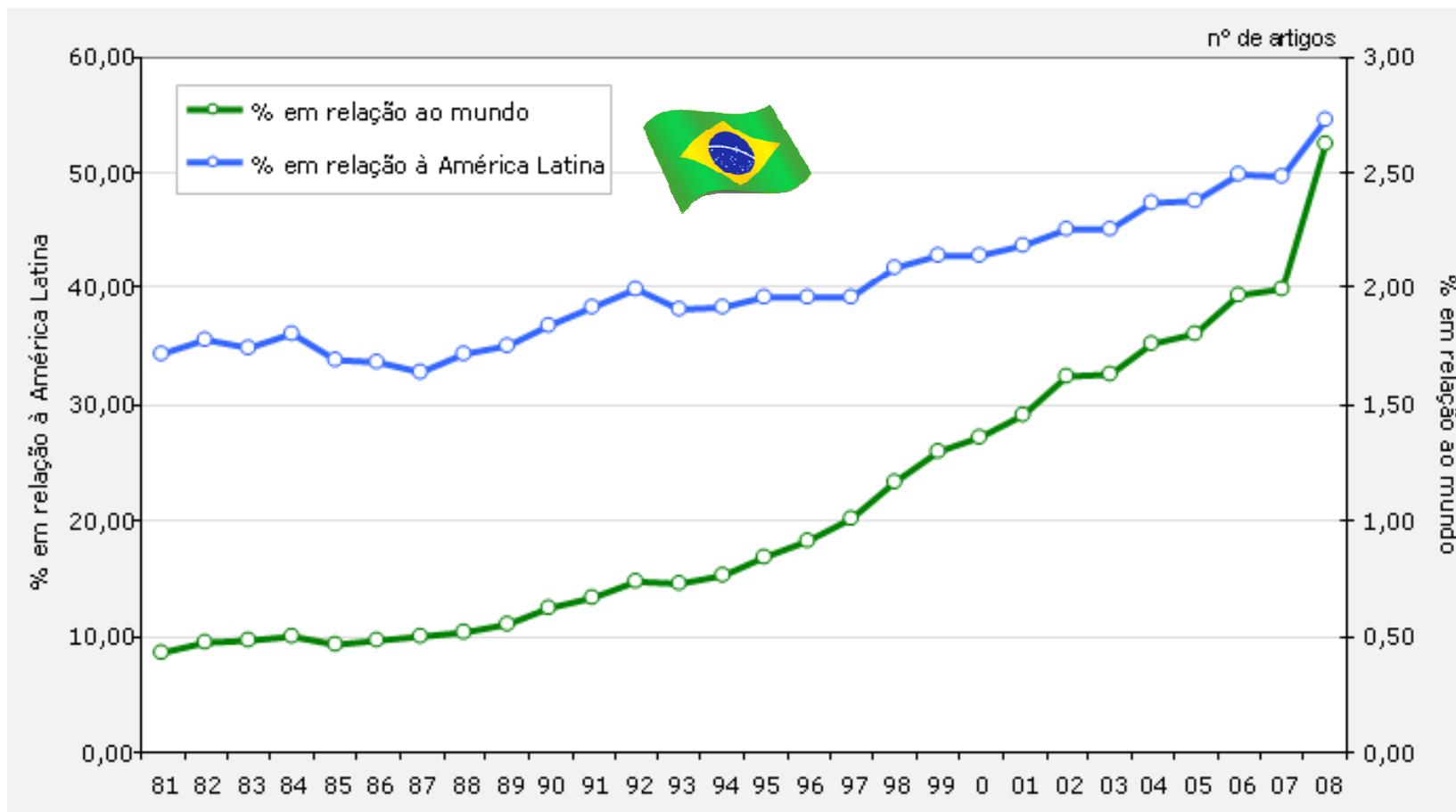
Mestres e doutores titulados anualmente



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

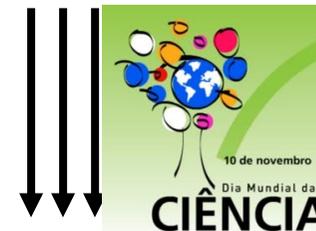
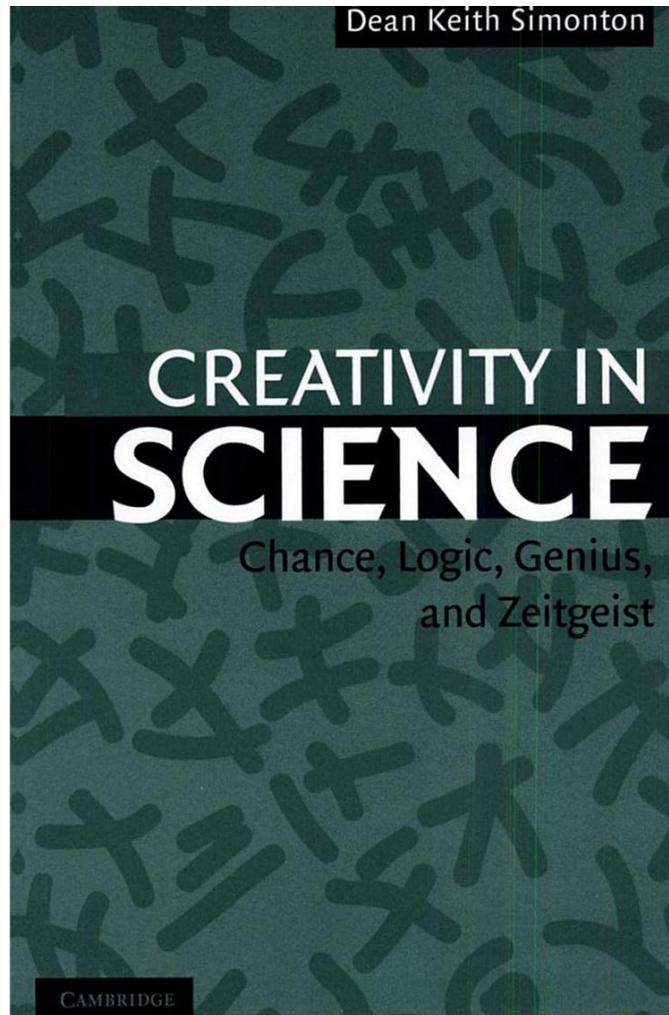




Sumário

- **A inovação das ciências da saúde: os fármacos**
 - ▶ **A pesquisa científica através dos tempos...**
 - ▶ **A interdisciplinaridade das Ciências dos Fármacos...**
 - ▶ **A cooperação científica e a descoberta/invenção de moléculas...**
 - ▶ **A produção do conhecimento novo: aonde se dá e quem faz...**
 - ▶ **Criatividade em ciência e inovação...**
 - ▶ **A valia dos fármacos: mercado farmacêutico...**
 - ▶ **Considerações Finais & Agradecimentos.**

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”

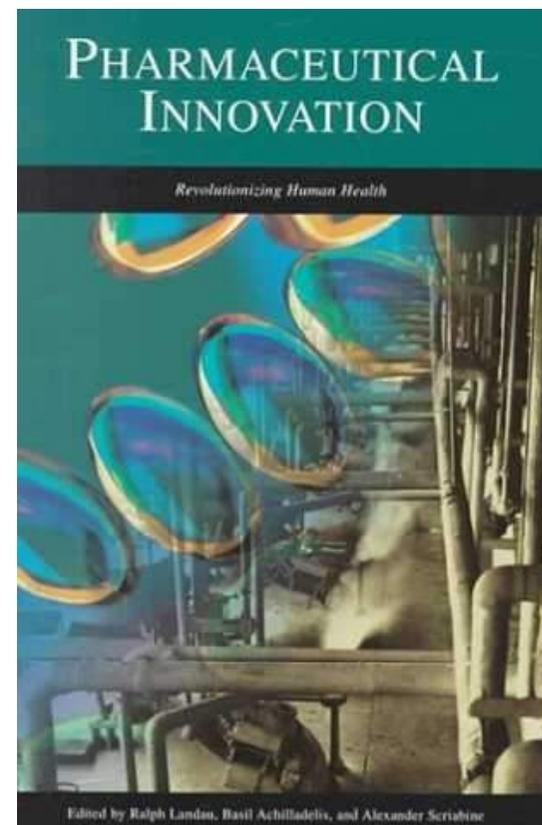
Robert K. Merton (1961)

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 !



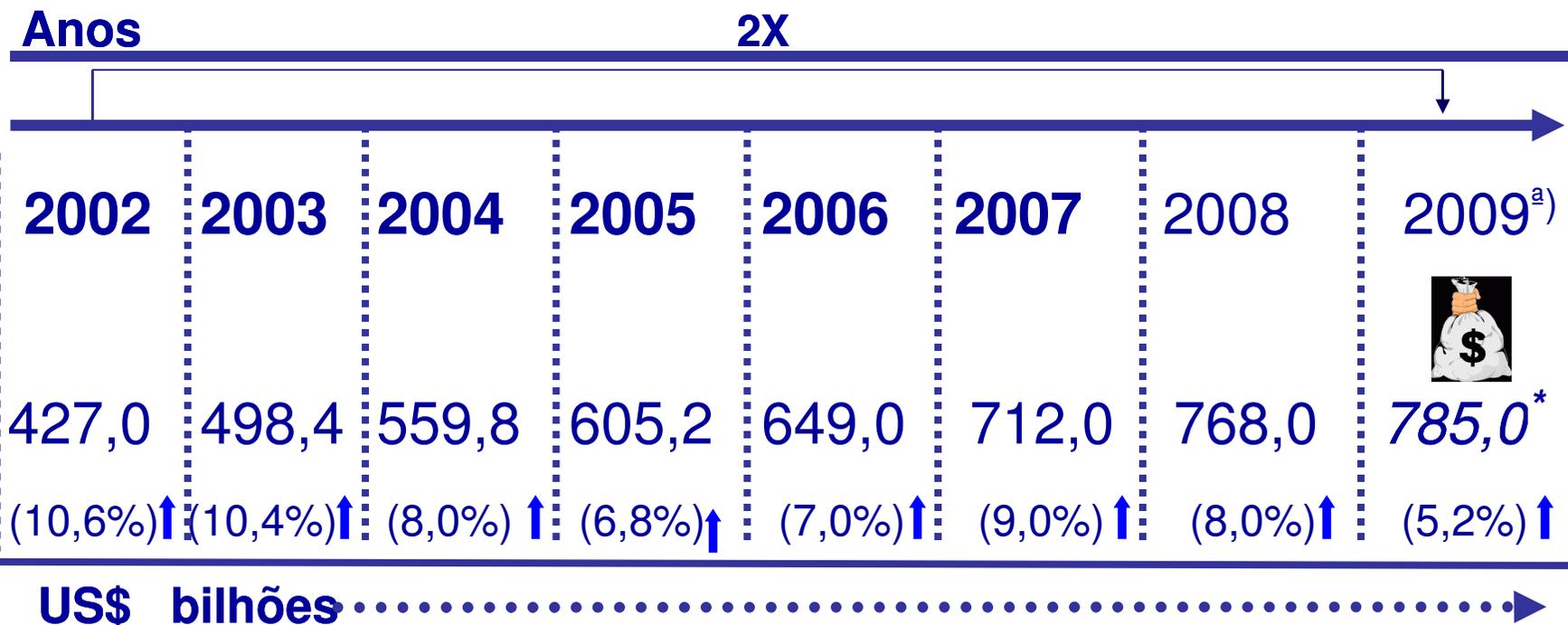
A inovação tecnológica é um dos processos mais dinâmicos da atividade industrial. Este dinamismo se expressa de forma acentuada na inovação tecnológica farmacêutica que, mais do que qualquer outra, depende da efetiva interação entre Ciência & Tecnologia.



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



Mercado Farmacêutico Mundial



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

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

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.)



Principais classes terapêuticas:

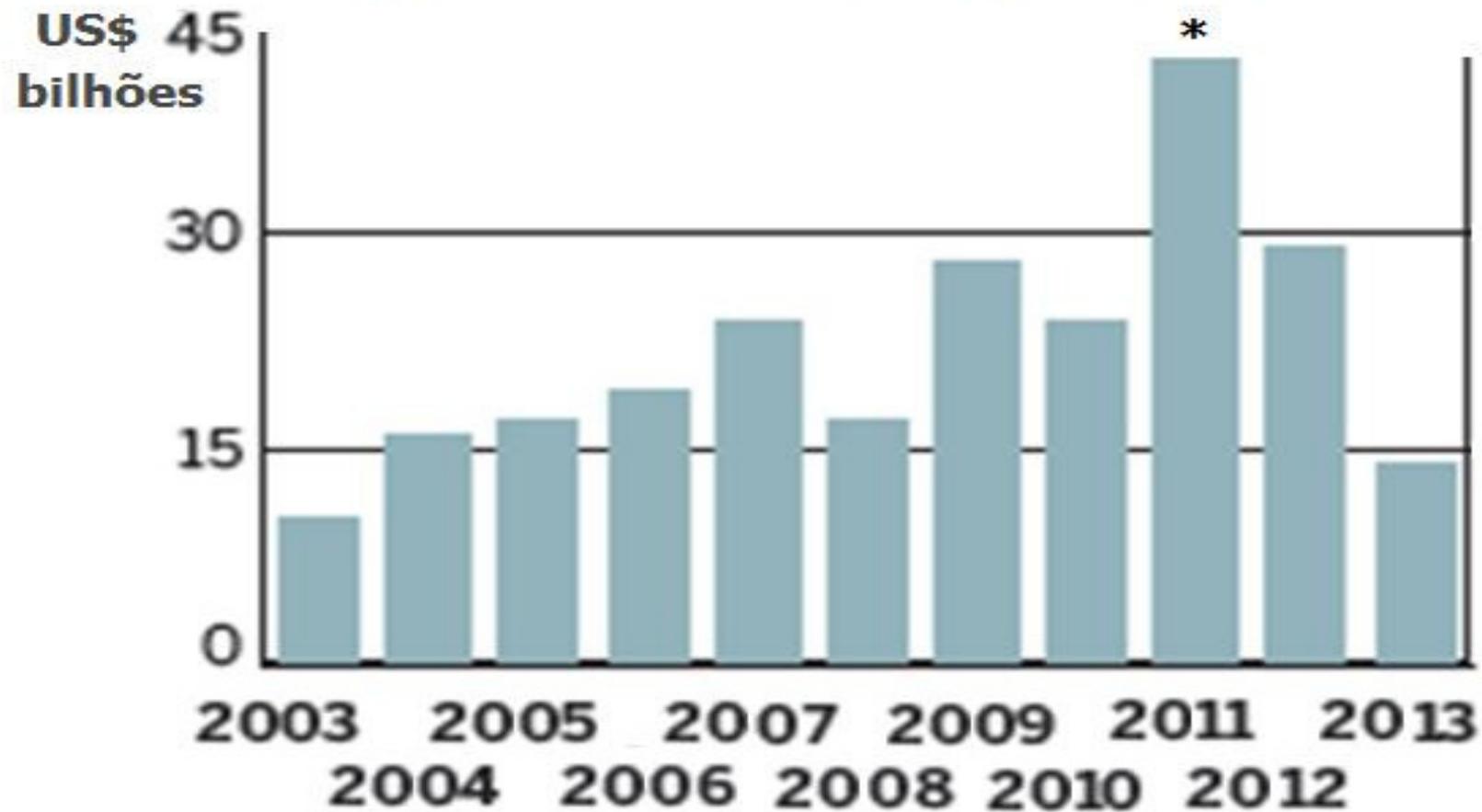
oncológicos (6,9%)

& anti-lipêmicos (4,7%)

2010-2013: osteoporose, DRC



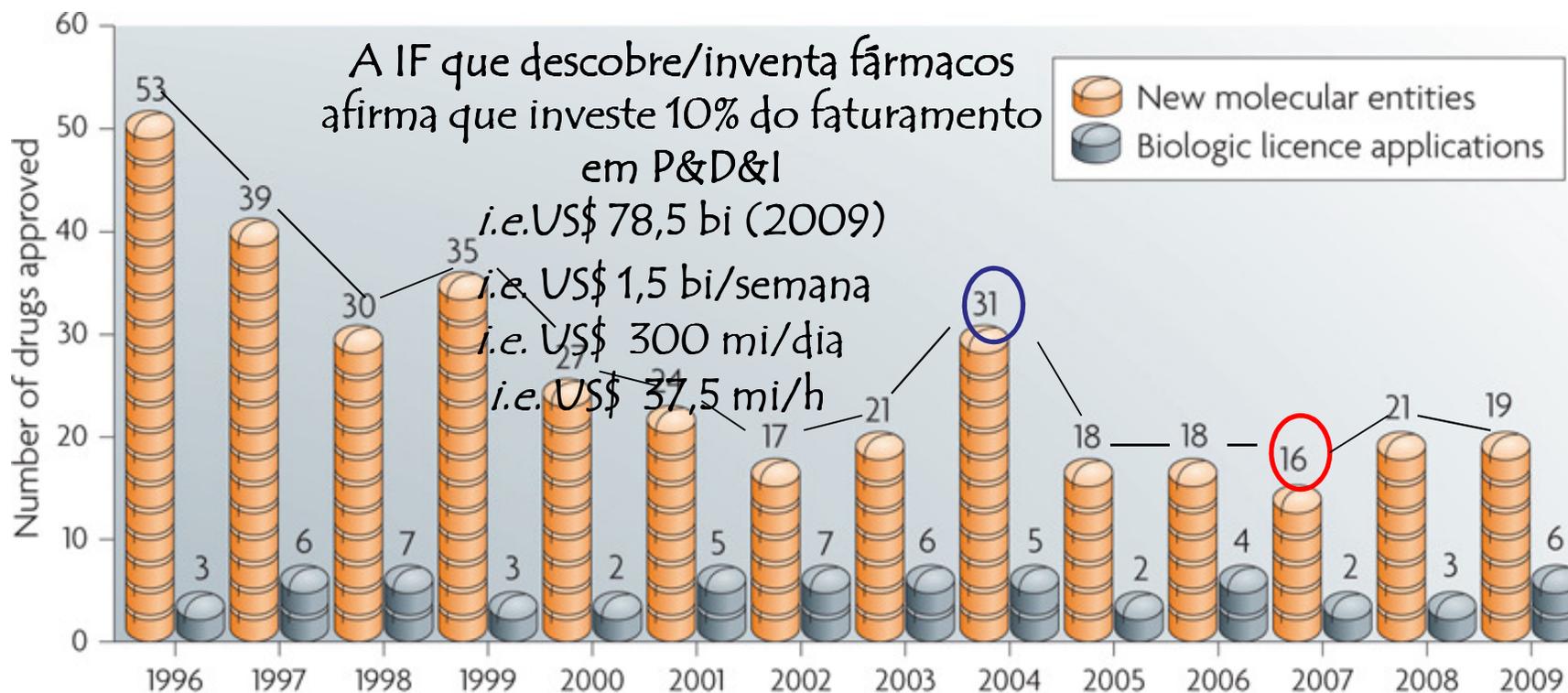
A IF global observará reduções nos oito principais mercados (EUA, Jpn, Fr, Ale, It, Ch, Sp, UK)



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

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

A crise de criatividade na Bigpharma



Novas entidades moleculares...

Nature Reviews | Drug Discovery

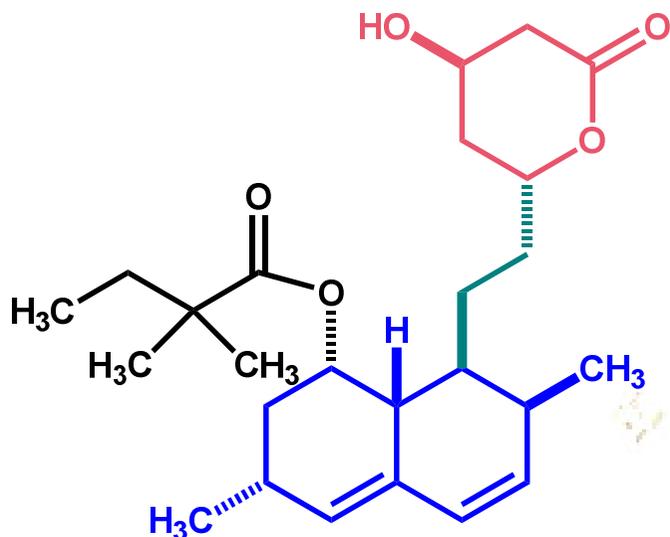
B. Hughes, 2009 FDA drug approvals, *Nature Rev. Drug Discov.* 2010, 9, 89-92 doi:10.1038/nrd3101

A síndrome do blockbuster-drug

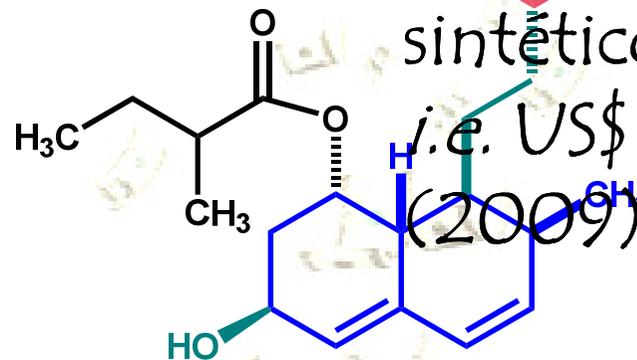




ca. > 85% dos fármacos são sintéticos,
i.e. US\$ 667,2 bi (2009)

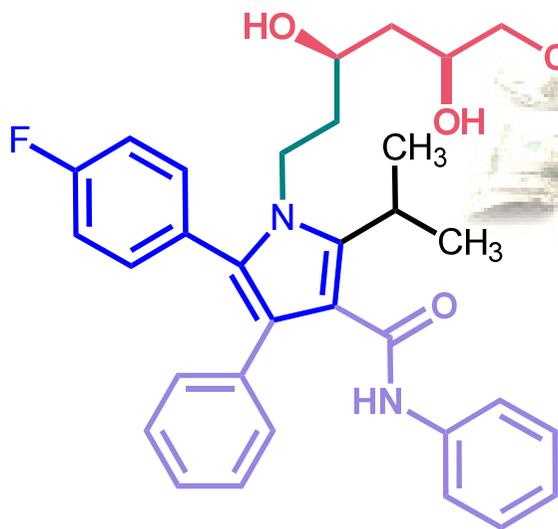


simvastatina

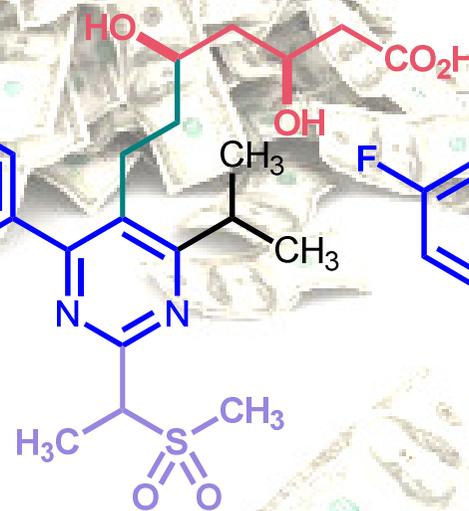


pravastatina

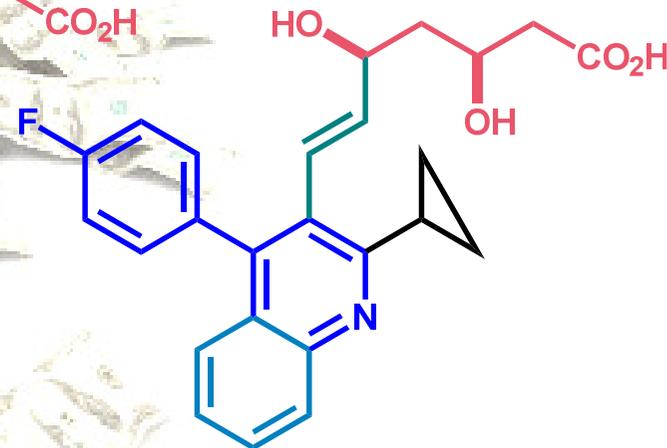
O mercado mundial em 2009: US\$ 26 bi



atorvastatina
1991



rosuvastatina
2004



pitavastatina
2009





Princípio de Barry Price

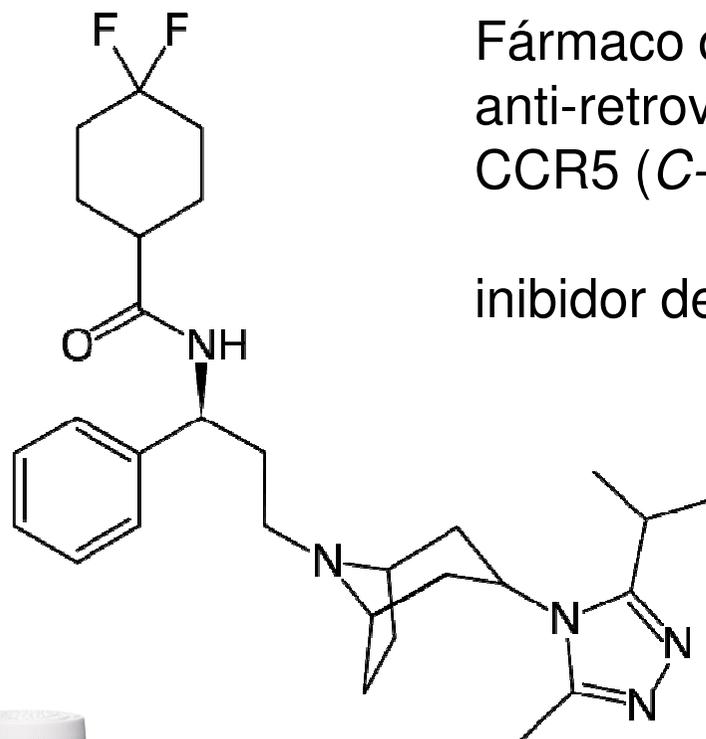
**“... when it comes to drug discovery
you’re not trying to make complicated
molecules, but make molecules that
will be effective ...”**



B. J. Price, Glaxo, 1989



Inovação terapêutica recente

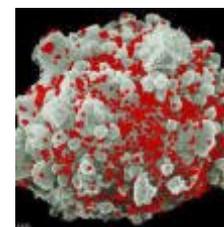


Fármaco que pertence a uma nova família de anti-retrovirais, designada de inibidores do CCR5 (C-C chemokine receptor type 5)

inibidor de citoquina = novo mecanismo



maraviroc





Sumário

- **A inovação das ciências da saúde: os fármacos**
 - ▶ **A pesquisa científica através dos tempos...**
 - ▶ **A interdisciplinaridade das Ciências dos Fármacos...**
 - ▶ **A cooperação científica e a descoberta/invenção de moléculas...**
 - ▶ **A produção do conhecimento novo: aonde se dá e quem faz...**
 - ▶ **Criatividade em ciência e inovação...**
 - ▶ **A valia dos fármacos: mercado farmacêutico...**
 - ▶ **Considerações Finais & Agradecimentos.**



inct
instituto nacional
de ciência e tecnologia de Fármacos e Medicamentos

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;

Obrigado

Revista BIO ICB

Institucional

Programas de Graduação

Programas de Pós-graduação

Programas de Pesquisa

Programas de Extensão

Docs ICB

Contato →

Cursos →

Disciplinas →

Editais de Seleção →

Informações Gerais →

Orientadores e Líderes de Pesquisa →

Pesquisa

[Programa de Pós Graduação em Farmacologia e Química Medicinal](#) **2006**

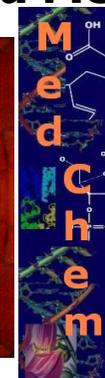
29 de abril de 2008

“Medicinal chemistry or pharmaceutical chemistry is a discipline at the intersection of chemistry and pharmacology involved with designing, synthesizing and developing drugs.”

Interface Química-Biologia em Química Medicinal

Farmacologia
Química
Medicinal

Interdisciplinaridade



Único programa de pós-graduação (M/D)
com este perfil na América Latina

EJB8

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; 04/03/2010