SIM QUI FAM 2022

II Simpósio de Química Farmacêutica & Medicinal

22 a 26 de agosto de 2022

"Realidade, Desafios e Perspectivas da Pesquisa e Desenvolvimento de Novos Fármacos no Brasil nos Setores Acadêmicos e Industriais"

Samuel Thurow, PhD

Sumário

Parte I

- ❑ **Desenvolvimento de Novos Fármacos**

Parte II

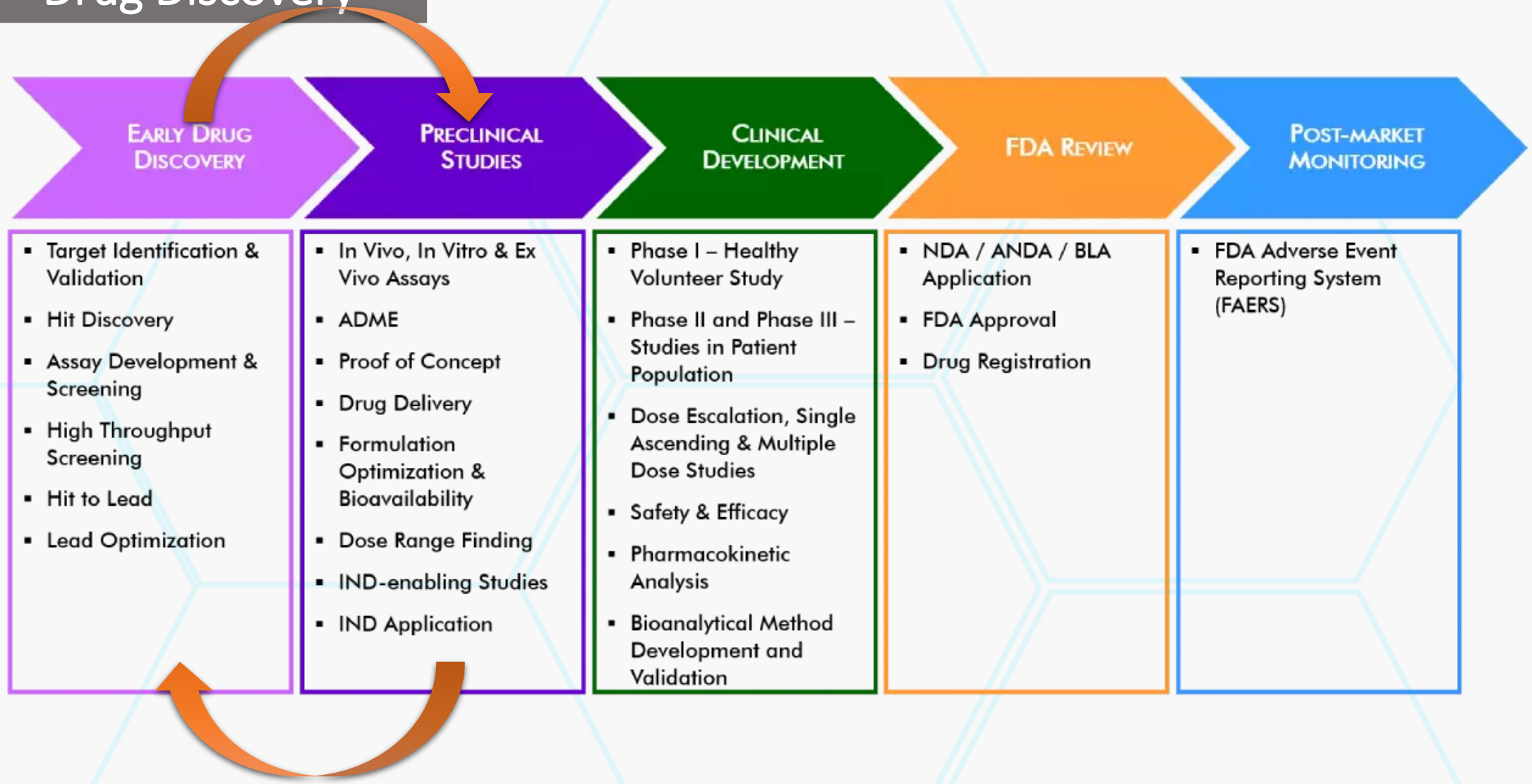
- ❑ **Realidade Brasileira**

Sumário

"Realidade, Desafios e Perspectivas da Pesquisa e Desenvolvimento de Novos Fármacos no Brasil nos Setores Acadêmicos e Industriais"

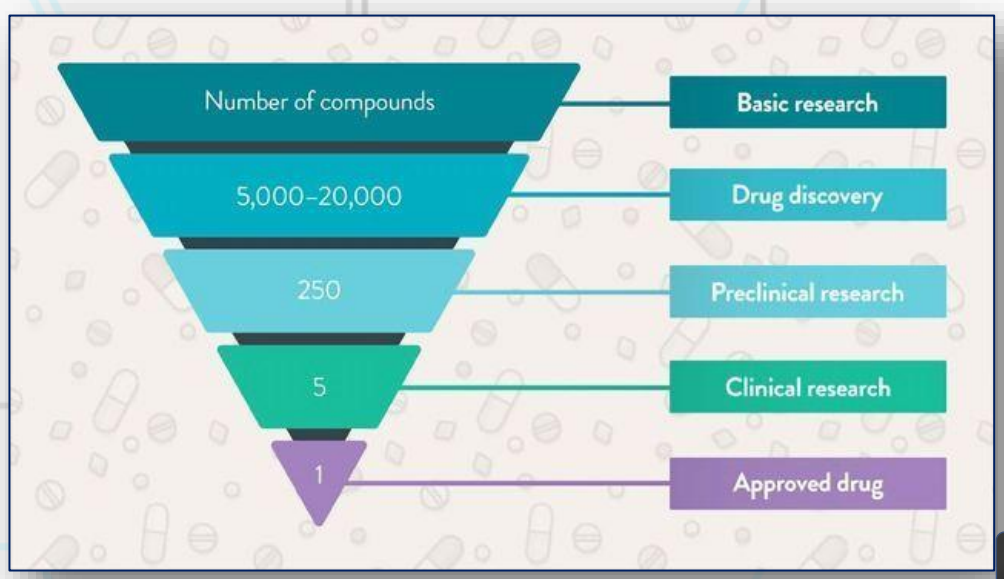
Inovação Radical
Drug Discovery

Drug Discovery

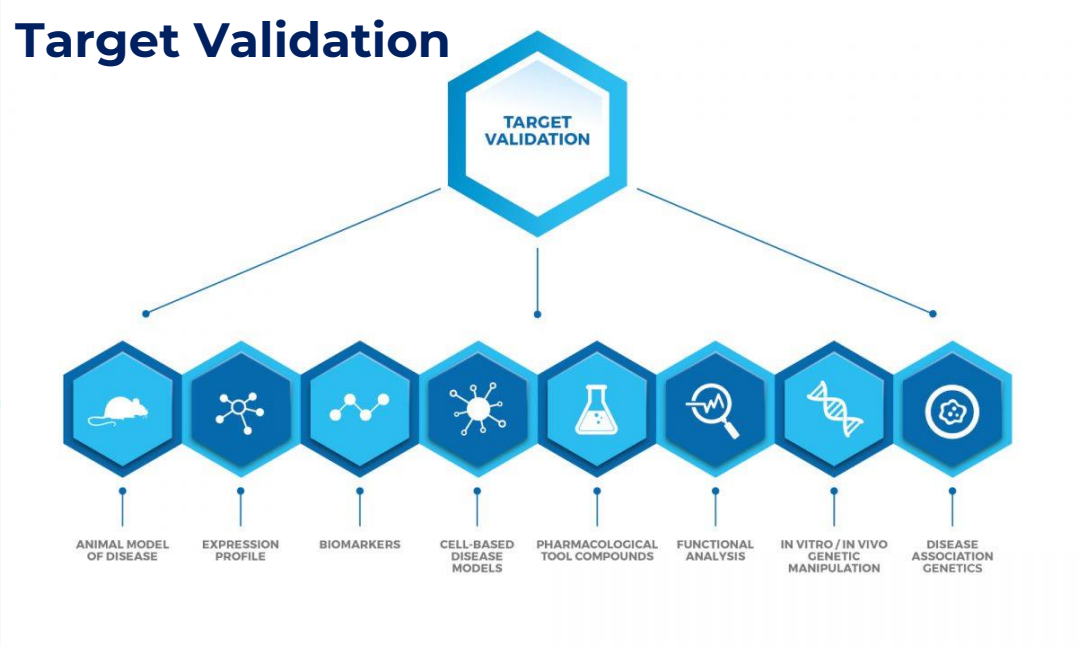


Drug Discovery

Early Drug Discovery	Preclinical Studies	Clinical Development	FDA Review	Post-market Monitoring
▪ Target Identification & Validation ▪ Hit Discovery ▪ Assay Development & Screening ▪ High Throughput Screening ▪ Hit to Lead ▪ Lead Optimization	▪ In Vivo, In Vitro & Ex Vivo Assays ▪ ADME ▪ Proof of Concept ▪ Drug Delivery ▪ Formulation Optimization & Bioavailability ▪ Dose Range Finding ▪ IND-enabling Studies ▪ IND Application	▪ Phase I – Healthy Volunteer Study ▪ Phase II and Phase III – Studies in Patient Population ▪ Dose Escalation, Single Ascending & Multiple Dose Studies ▪ Safety & Efficacy ▪ Pharmacokinetic Analysis ▪ Bioanalytical Method Development and Validation	▪ NDA / ANDA / BLA Application ▪ FDA Approval ▪ Drug Registration	▪ FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)

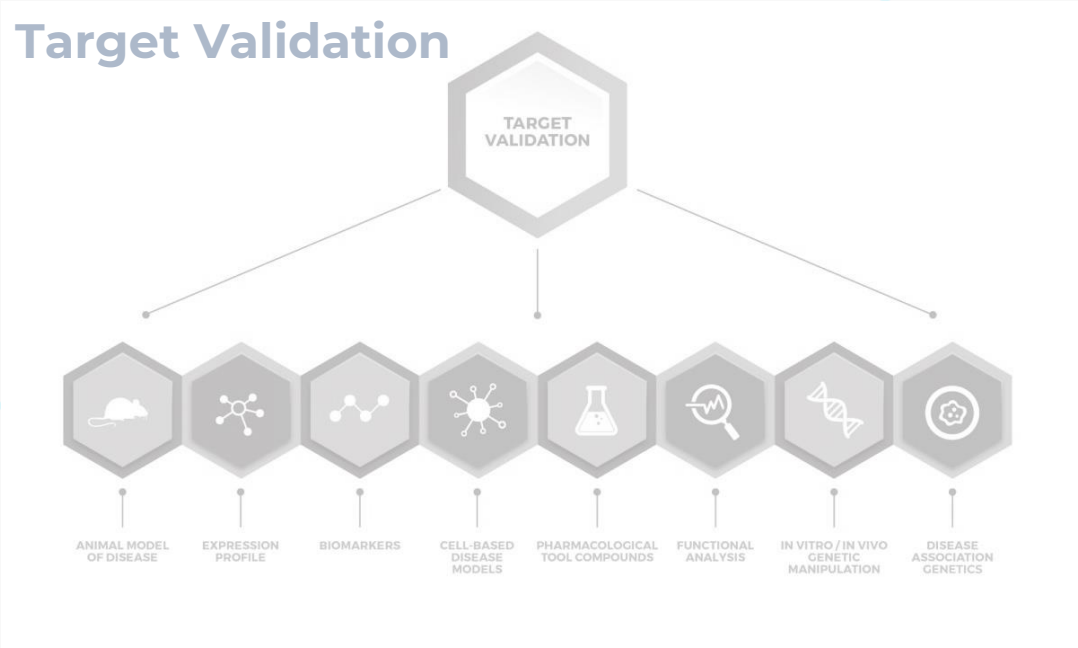


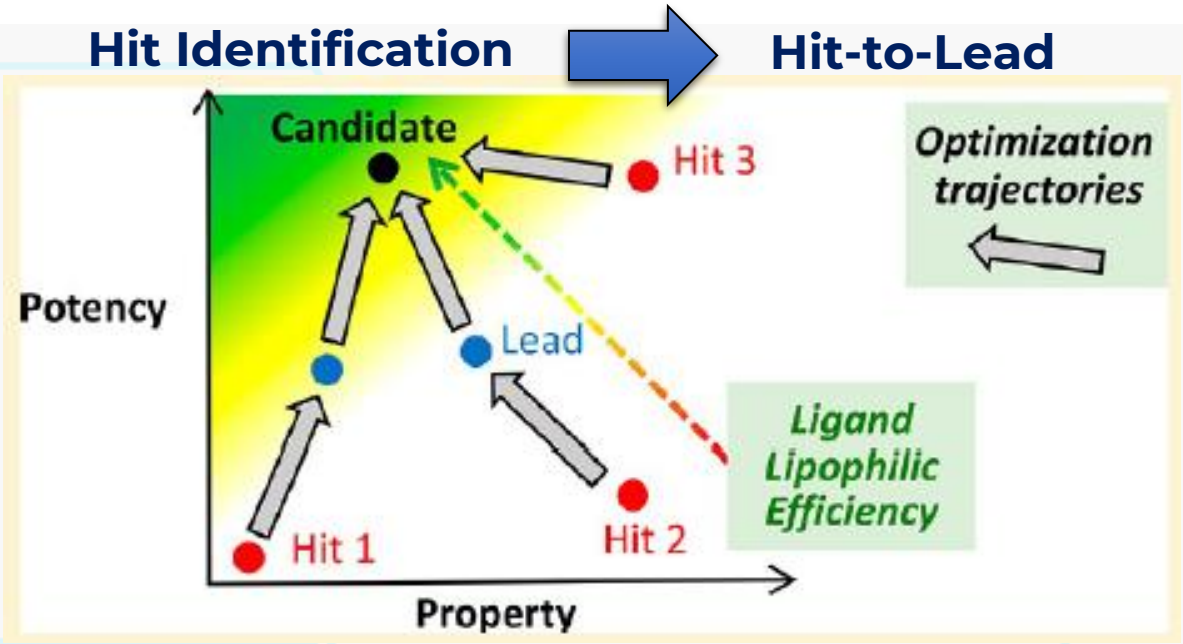
Drug Discovery



https://www.sygnaturediscovery.com/drug-discovery/integrated-drug-discovery

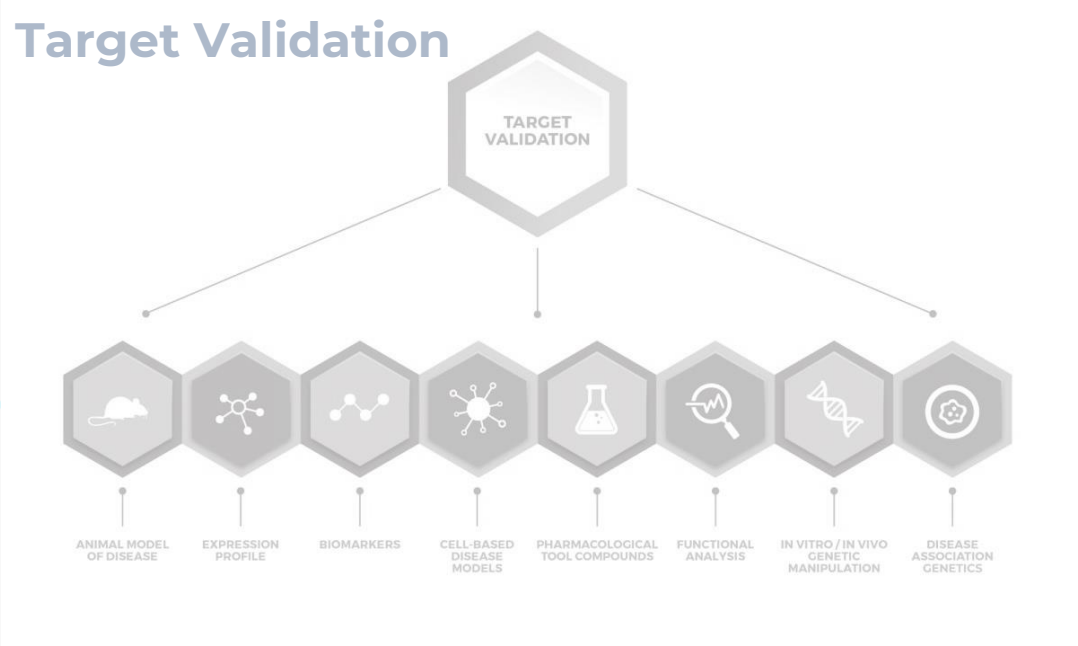
Drug Discovery

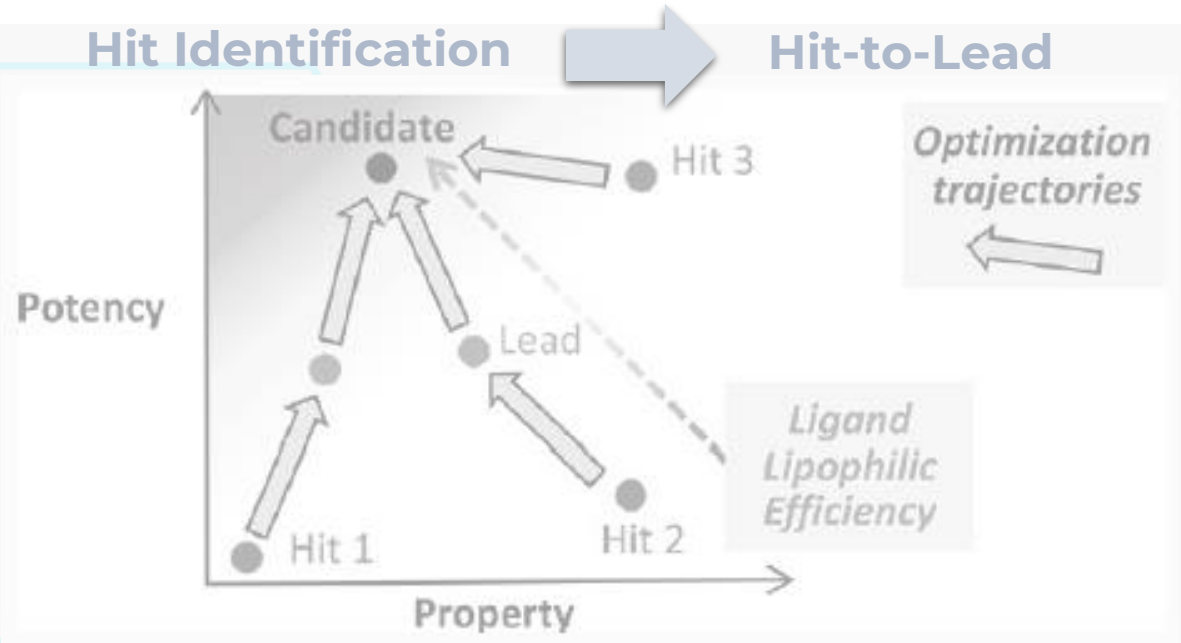


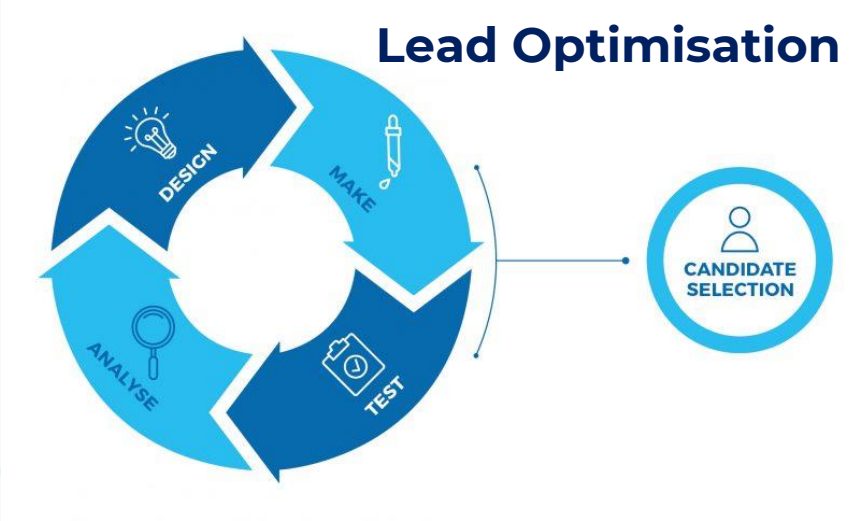


https://www.sygnaturediscovery.com/drug-discovery/integrated-drug-discovery

Drug Discovery







https://www.sygnaturediscovery.com/drug-discovery/integrated-drug-discovery

"The road to the successful discovery of new medicines continues to frustrate all those involved"

Michael M. Hann

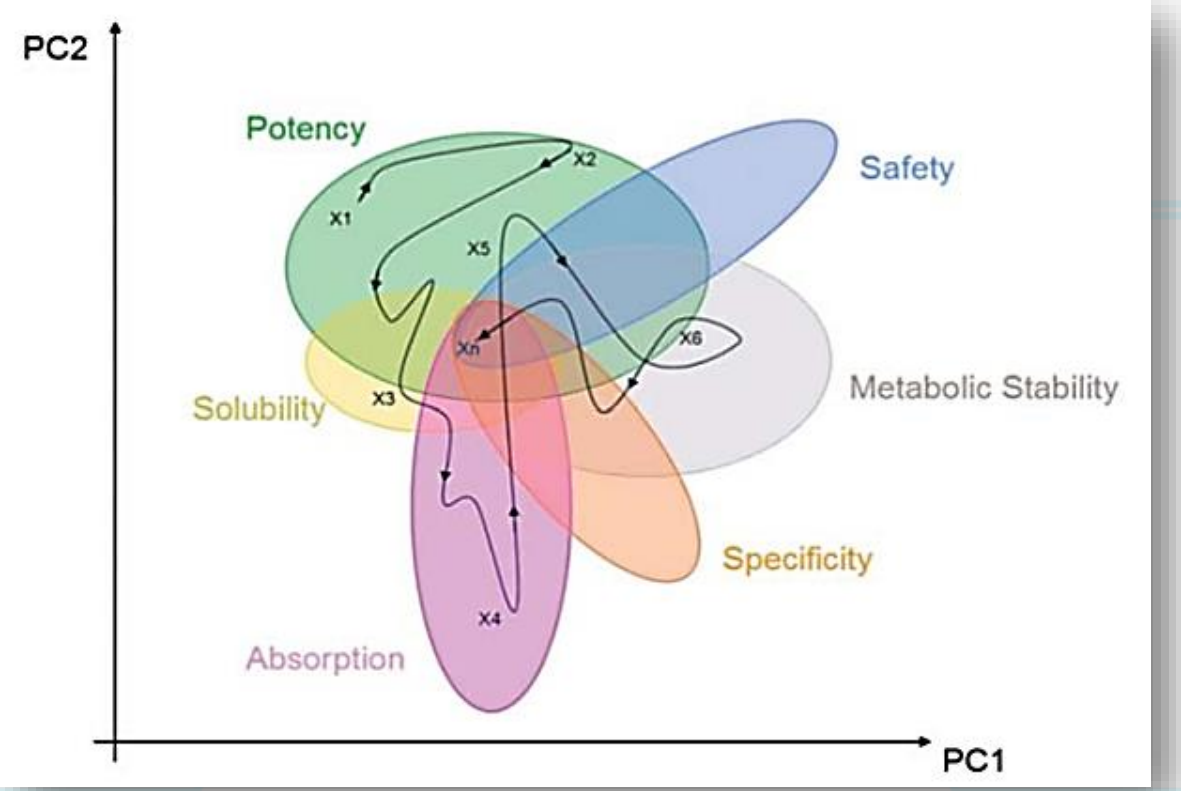
Med. Chem. Comm **2011**, *2* (5), 349–355

"The road to the successful discovery of new medicines continues to frustrate all those involved"

Michael M. Hann

Med. Chem. Comm **2011**, *2* (5), 349–355

"This process more often resembles an unpredictable journey on a chaotic surface rather than a quantitative and predictive science."

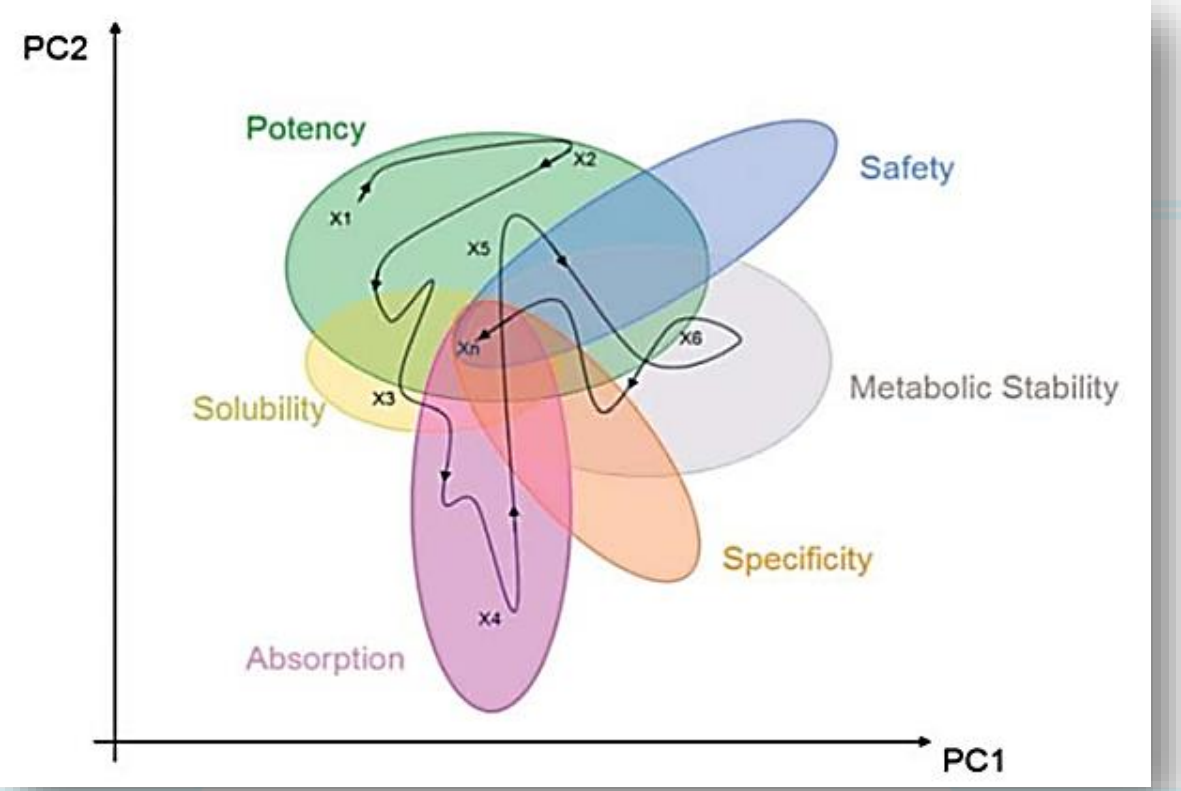


Med. Chem. Commun., **2011**, *2*, 349–355

"The road to the successful discovery of new medicines continues to frustrate all those involved"

Michael M. Hann

Med. Chem. Comm **2011**, *2* (5), 349–355



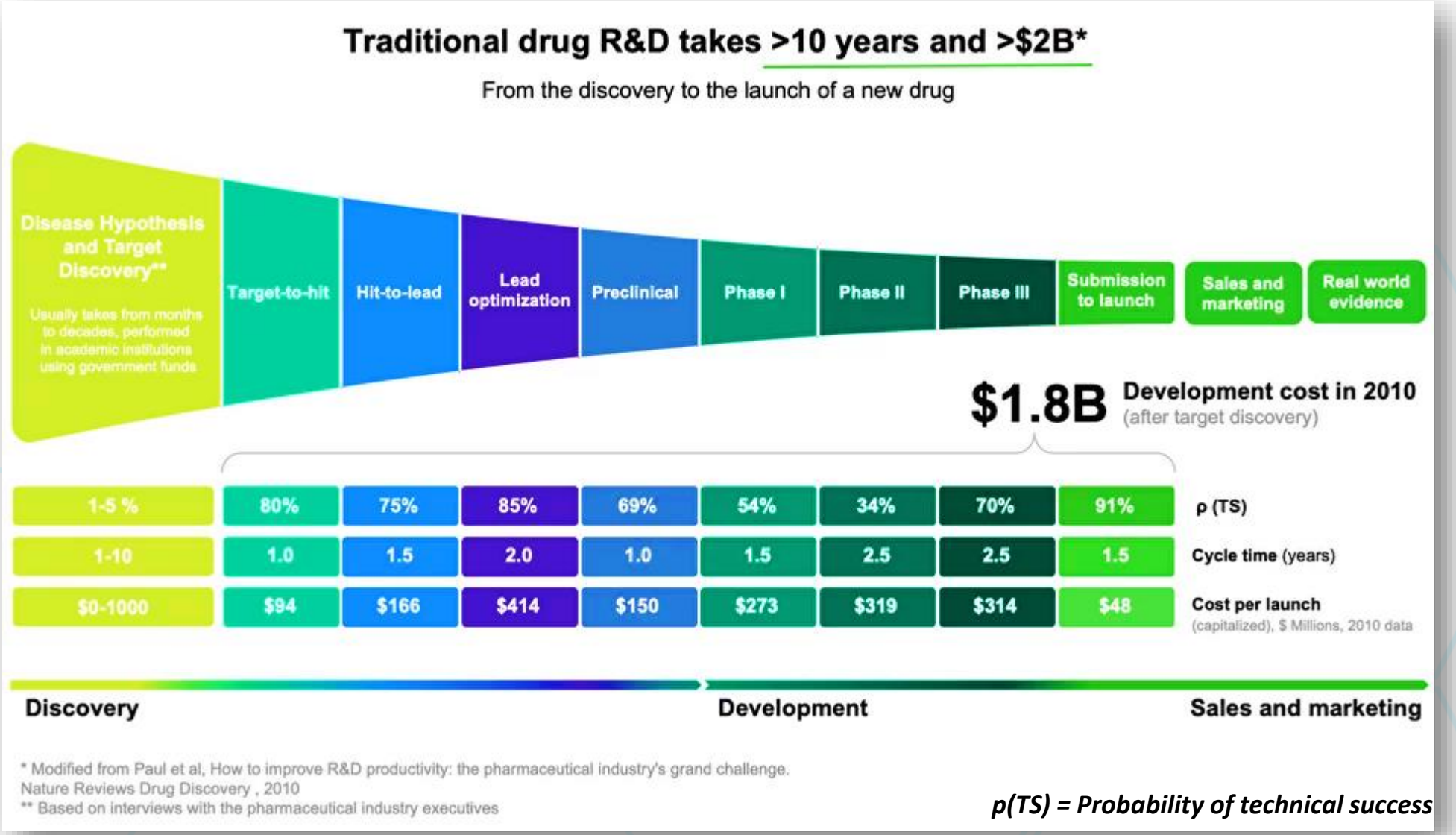
Med. Chem. Commun., **2011**, *2*, 349–355

"This process more often resembles an unpredictable journey on a chaotic surface rather than a quantitative and predictive science."

"A Química Medicinal vai buscar todos os fundamentos e conceitos em outros aspectos da Química: na Inorgânica, Físico-Química, na Química Geral, computacional… E depois isso é temperado com conceitos biológicos, porque nós vamos ter um medicamento atuando no organismo vivo e que vai ser capaz de corrigir o que não funciona, preservando o que já funcionava bem"

Eliezer Barreiro

https://www.quimica.com.br/o-que-ha-de-quimica-nos-remedios-que-nos-curam-e-a-quimica-dos-medicamentos/

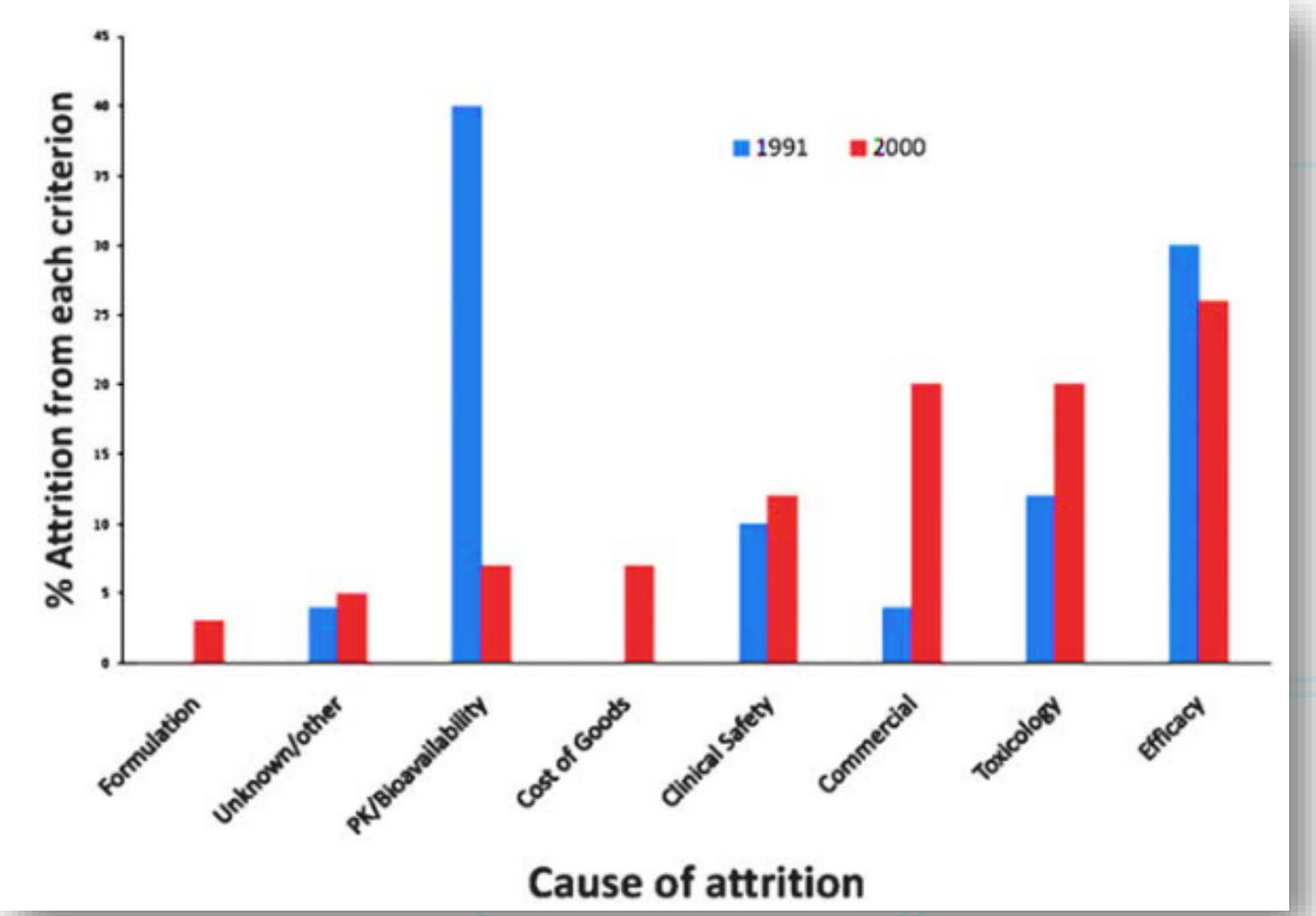


p(TS) = Probability of technical success

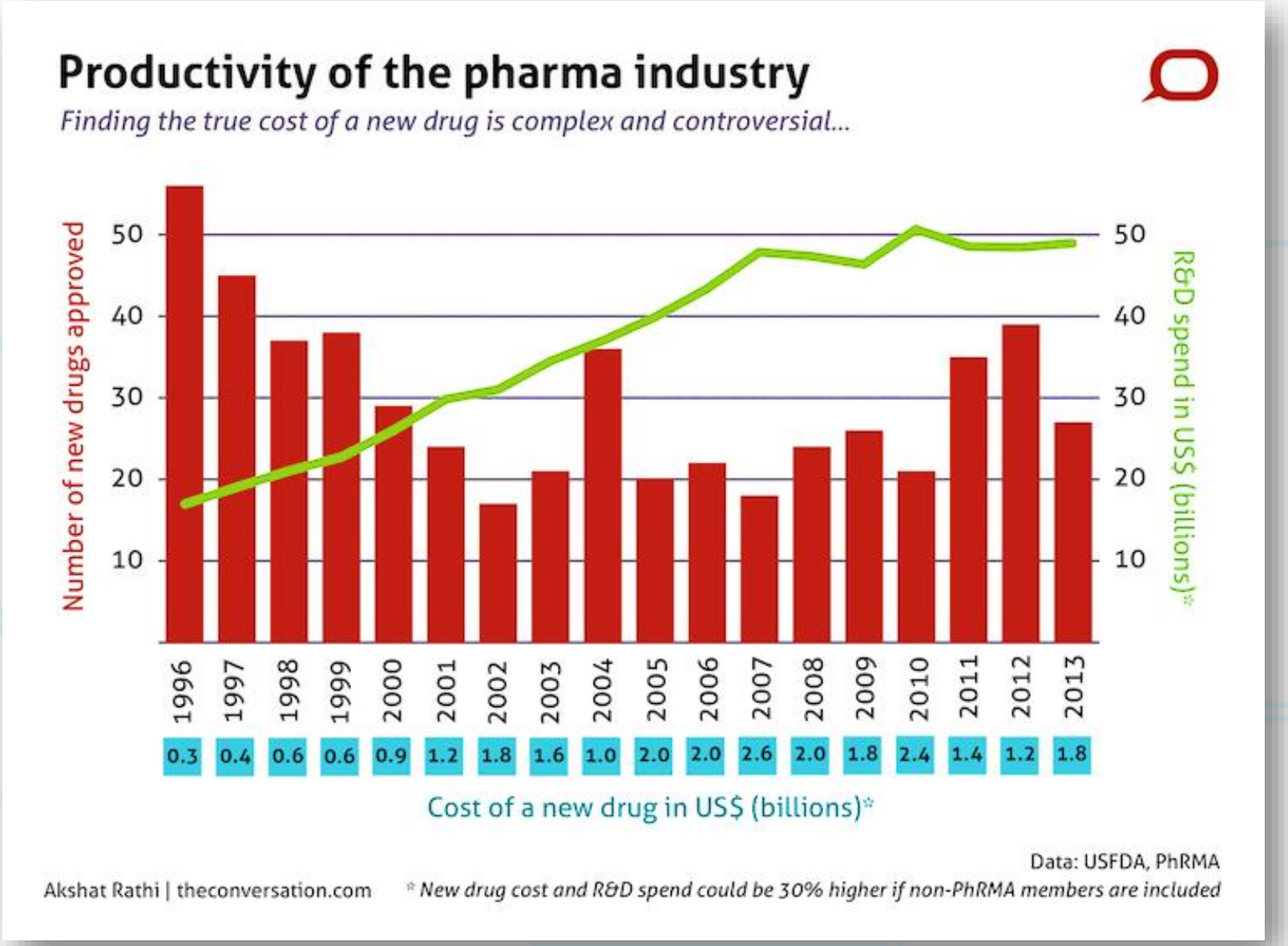
https://insilico.com/blog/pcc

Nature Reviews Drug Discovery, **2010**, *9*, 203–214.

What are the leading causes of failure in drug discovery?



Med. Chem. Commun., **2011**, *2*, 349
Nat. Rev. Drug Discovery, **2007**, *6*, 881



https://theconversation.com/why-there-may-be-fewer-truly-new-drugs-hitting-the-market-22315

E o Brasil?

Contents lists available at ScienceDirect

Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pnp

Preclinical characterization of ACH-000029, a novel anxiolytic compound acting on serotonergic and alpha-adrenergic receptors

Hatylas Azevedo[a,*], Marcos Ferreira[a], Renata Watanabe Costa[a], Valter Russo[b], Elisa Russo[b], Alessandra Mascarello[a], Cristiano Ruch Werneck Guimarães[a]

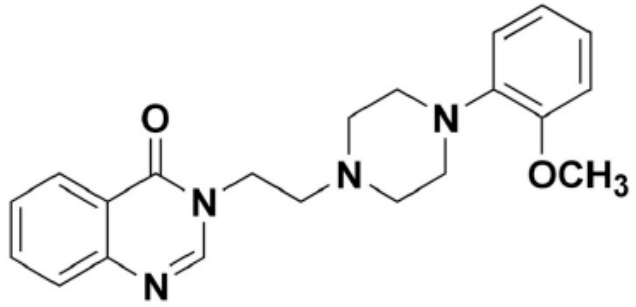


Fig. 1. ACH-000029 chemical structure.

Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry, **2019**, *95*, 109707

https://www.doisamaisfarma.com.br/noticias/ache-desenvolve-tratamento-inovador-para-ansiedade-e-estresse-pos-traumatico-com-farmaceutica-global/

Contents lists available at ScienceDirect

Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pnp

Preclinical characterization of ACH-000029, a novel anxiolytic compound acting on serotonergic and alpha-adrenergic receptors

Hatylas Azevedo[a,*], Marcos Ferreira[a], Renata Watanabe Costa[a], Valter Russo[b], Elisa Russo[b], Alessandra Mascarello[a], Cristiano Ruch Werneck Guimarães[a]

ACHÉ DESENVOLVE TRATAMENTO INOVADOR PARA ANSIEDADE E ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO COM FARMACÊUTICA GLOBAL

McQuade Center for Strategic Research and Development, uma subsidiária da empresa farmacêutica Otsuka, irá conduzir estudos de fase 1 junto ao laboratório brasileiro

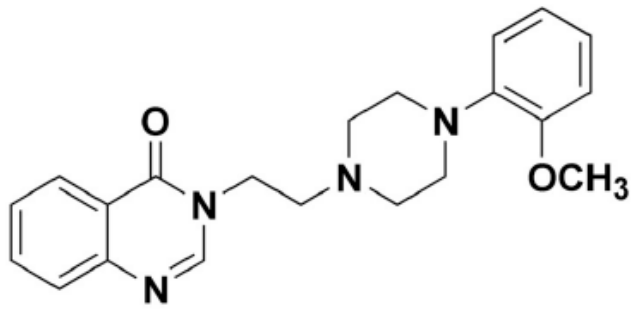


Fig. 1. ACH-000029 chemical structure.

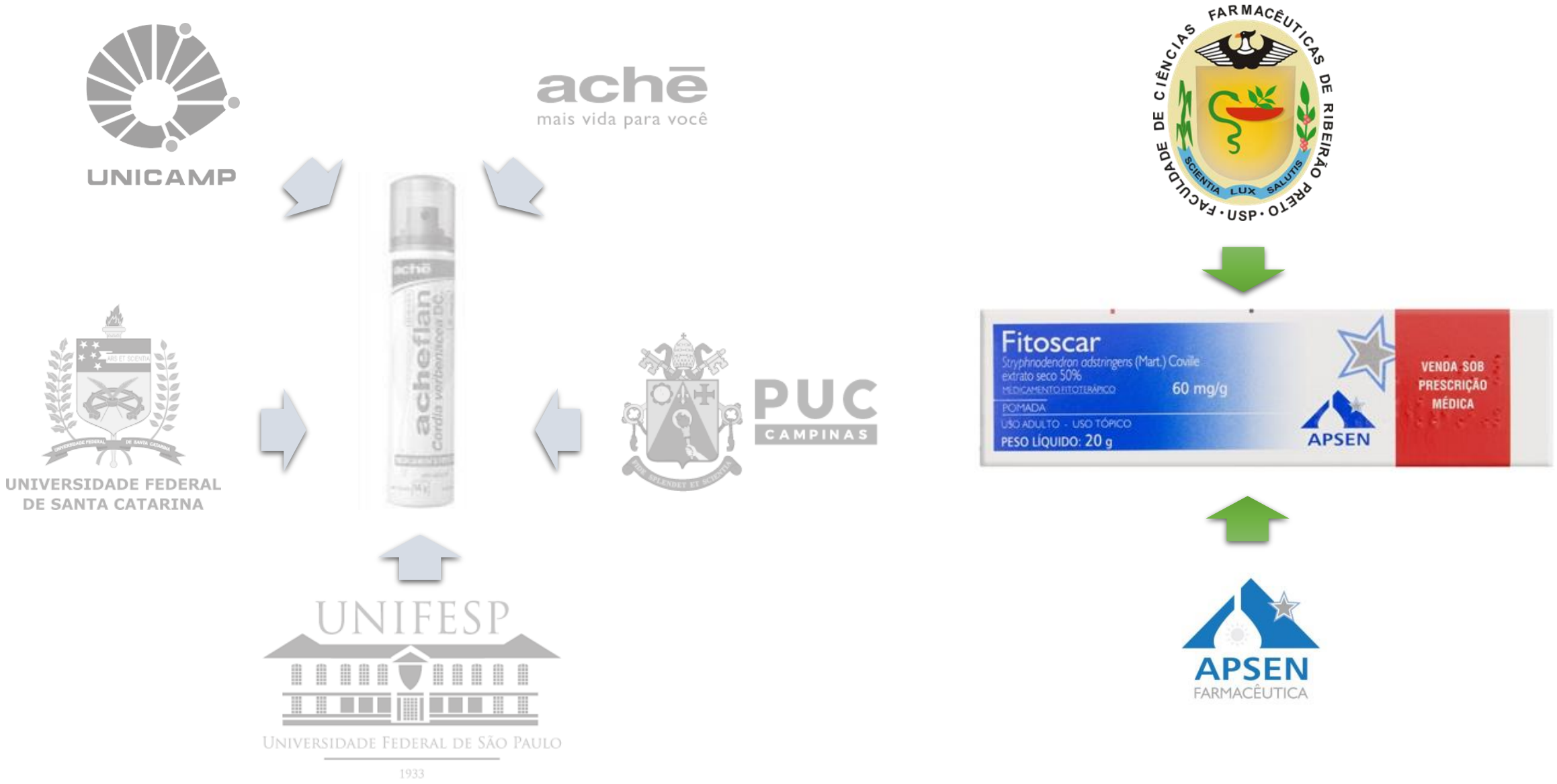
Segundo a Organização Mundial de Saúde, o Brasil tem a maior prevalência de pessoas com ansiedade do mundo e, desde o início da pandemia de Covid-19, os casos de distúrbios psicológicos têm aumentado: estudo realizado recentemente mostra que 80% da população brasileira ficou mais ansiosa com a chegada do novo coronavírus. Nos Estados Unidos, a doença também é representativa, sendo o principal problema emocional entre americanos adultos, afetando cerca de 40 milhões de pessoas

Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry, **2019**, *95*, 109707

https://www.doisamaisfarma.com.br/noticias/ache-desenvolve-tratamento-inovador-para-ansiedade-e-estresse-pos-traumatico-com-farmaceutica-global/

http://www.invencoesbrasileiras.com.br/acheflan/#:~:text=O%20creme%20surgiu%20de%20uma,para%20casos%20de%20dores%20musculares.

https://ascoferj.com.br/noticias/novo-medicamento-para-o-tratamento-de-feridas-vem-do-cerrado/



http://www.invencoesbrasileiras.com.br/acheflan/#:~:text=O%20creme%20surgiu%20de%20uma,para%20casos%20de%20dores%20musculares.

https://ascoferj.com.br/noticias/novo-medicamento-para-o-tratamento-de-feridas-vem-do-cerrado/

FOLHA DE S.PAULO

Ministério da Saúde monitora falta de 86 medicamentos no país

Governo atribui problema a diferentes fatores e prevê que abastecimento de contraste usado em exames será resolvido em setembro

Hospitais e farmácias em todo o Brasil relatam falta de medicamentos, principalmente infantis

O governo federal já vinha sendo alertado pelos secretários municipais de Saúde, mas a situação se agrava a cada dia. Segundo a Confederação Nacional da Saúde, o estoque de soros hospitalares só é suficiente para mais 15 dias.

PRATELEIRAS VAZIAS: POR QUE ALGUNS MEDICAMENTOS ESTÃO EM FALTA NO BRASIL?

A crise causada pela pandemia da covid-19, a guerra entre a Rússia e a Ucrânia e a alta demanda por medicamentos nesta época do ano são alguns dos motivos para o vazio nas prateleiras. Entenda.

CNN BRASIL

Falta de medicamentos afeta principalmente estoque das farmácias, diz presidente do Sindhosp

Pesquisa da Confederação Nacional de Municípios (CNM) aponta que 80,4% dos 2.469 municípios que responderam à consulta relataram falta de medicamentos básicos

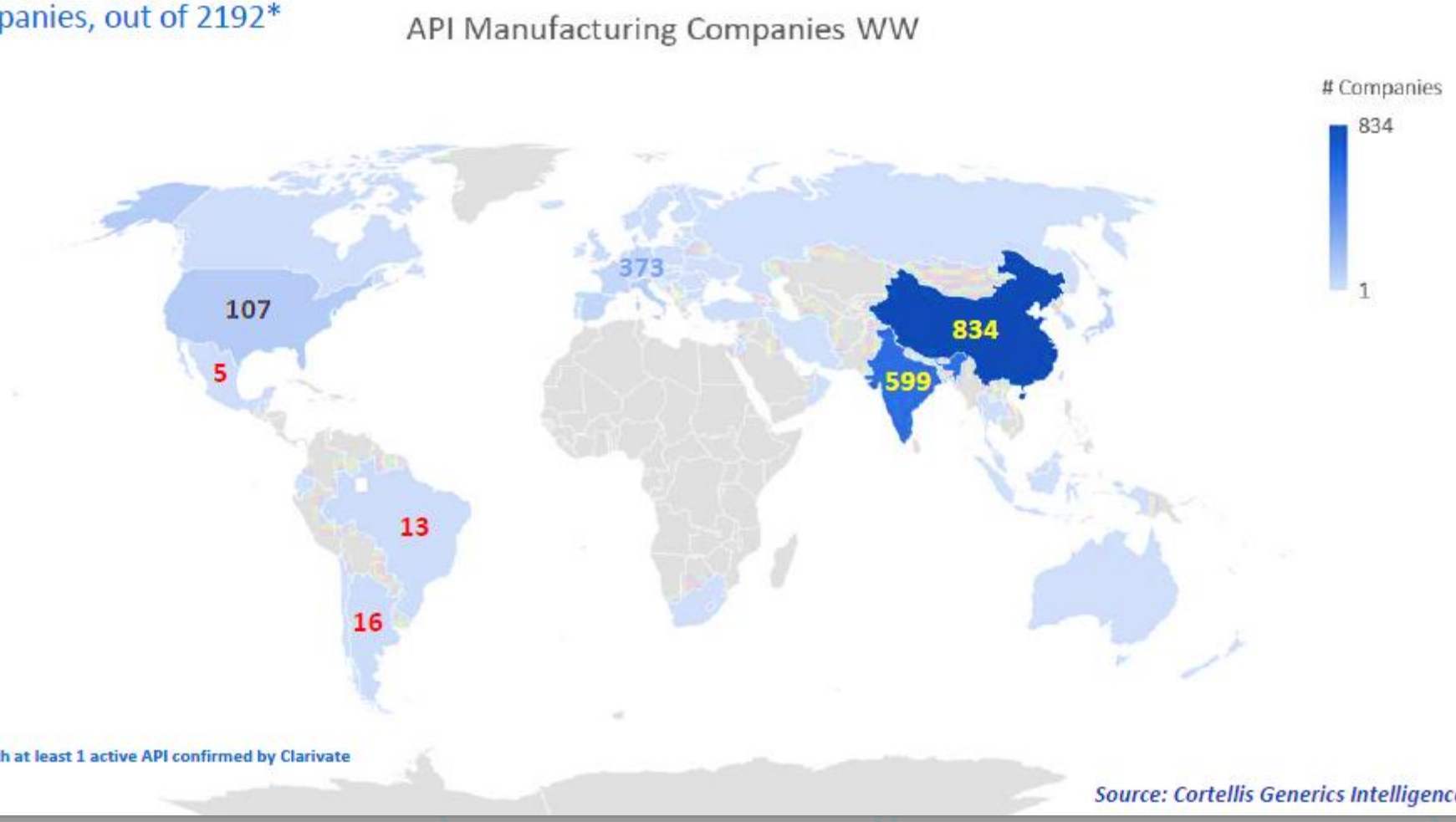
Ministério da Saúde expõe ações para combater falta de medicamentos

O Ministério da Saúde apresentou as questões para combater a falta de medicamentos e outros insumos, nesta sexta-feira (22/7), em Brasília

CORREIO BRAZILIENSE

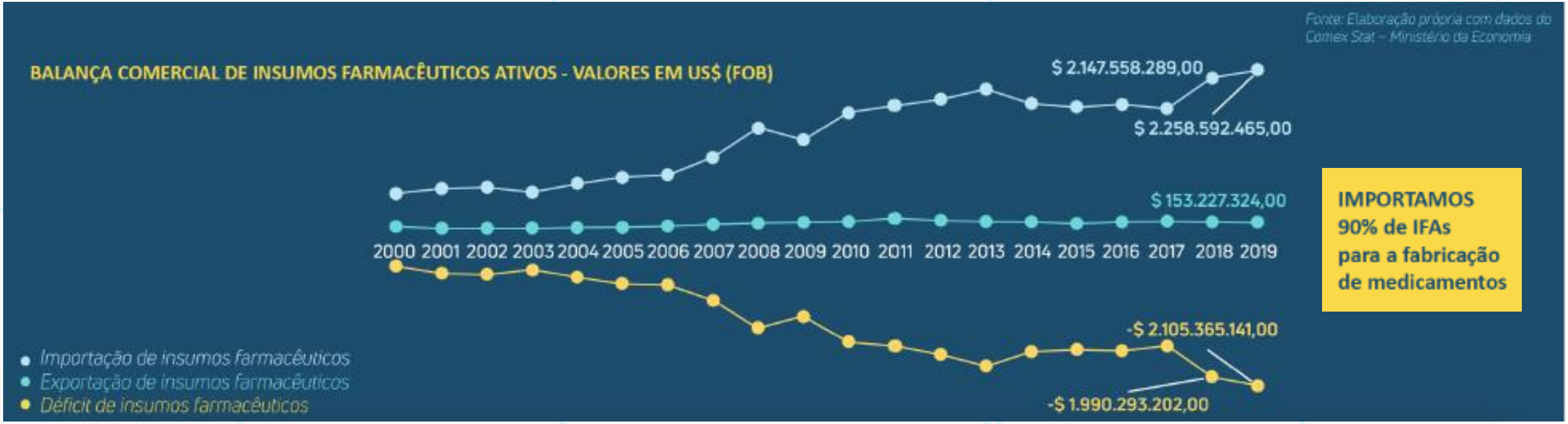
API Manufacturing WW

By # companies, out of 2192*



*Companies with at least 1 active API confirmed by Clarivate

Source: Cortellis Generics Intelligence



IMPORTAMOS 90% de IFAs para a fabricação de medicamentos

abiquifi
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE INSUMOS FARMACÊUTICOS

Plano de Ação

Assegurar insumos estratégicos

Plano de Ação

Assegurar insumos estratégicos

- Anti-neoplastic Drugs
- Anti-infective Drugs
- Psychotropic Drugs
- Analgesics and Anesthetics
- Circulatory System Drugs
- Nervous System Drugs
- Gastrointestinal Drugs
- Respiratory System and Anti-allergic Drugs
- Endocrine System Drugs
- Dermatological and Otorhinolaryngological Drugs
- Autoimmune Disease and Immunosuppressant Drugs
- Cardiovascular Drugs
- Urological Drugs
- Reproductive System Drugs

Plano de Ação

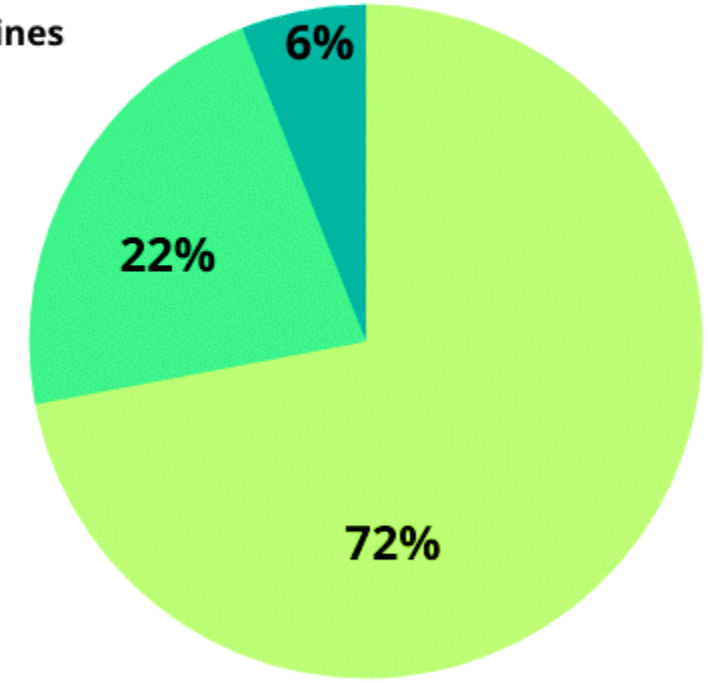
https://www.dcatvci.org/features/the-us-api-manufacturing-base-generics/

Plano de Ação

Figure 2: Manufacturing Locations of Essential Medicines for US Market

Approximately 3 in 4 Essential Medicines have no US source

FDA Essential Medicine API sources



- **No US source**
- **One US source**
- **Two or more US sources**

Manufacturing location for 94 Essential APIs,
From FDA 2020 list of "Critical" APIs, including: aspirin, acetaminophen, nitroglycerine, naloxone.

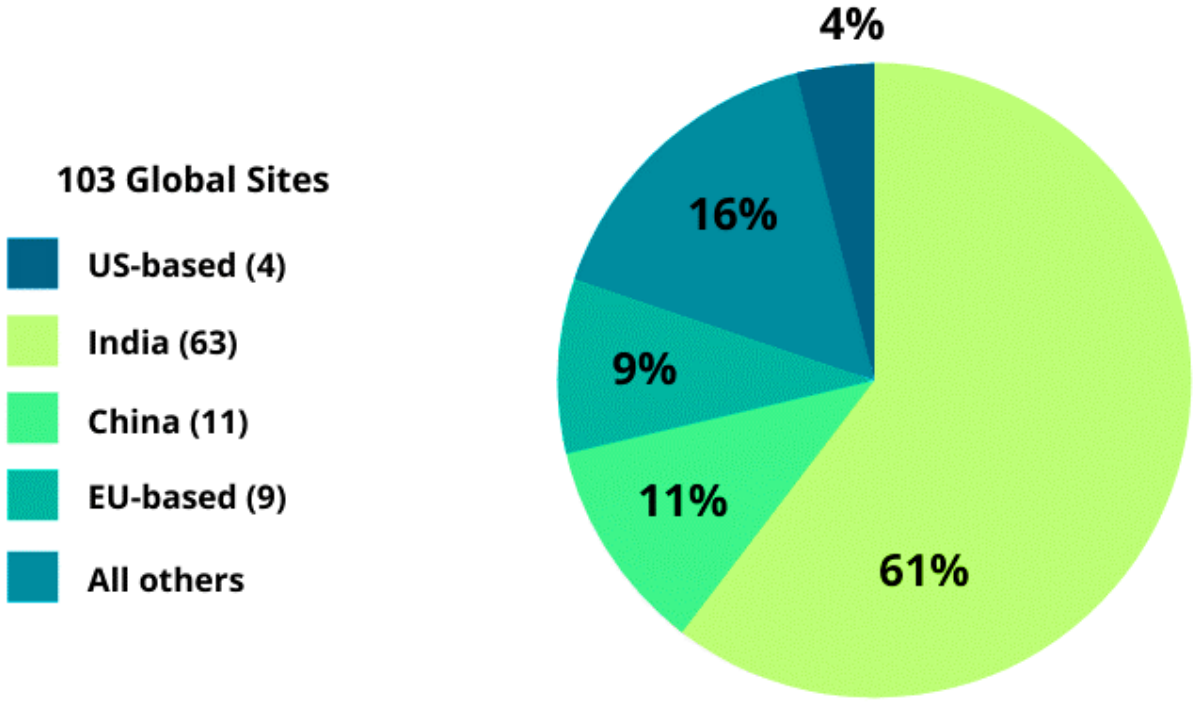
Cortellis Generics Intelligence, a Clarivate Solution, May 2021

Source: R. Sardella, "The US Active Pharmaceutical Ingredient Infrastructure: The Current State and Considerations to Increase US Healthcare Security," Olin Business School, Washington University (St. Louis, MO), August 2021.

https://www.dcatvci.org/features/the-us-api-manufacturing-base-generics/

Plano de Ação

Figure 4: FDA-Approved API Mfg Sites: Making at Least 30 APIs and FDA-Inspected Since 2016



Source: R. Sardella, "The US Active Pharmaceutical Ingredient Infrastructure: The Current State and Considerations to Increase US Healthcare Security," Olin Business School, Washington University (St. Louis, MO), August 2021.

https://www.dcatvci.org/features/the-us-api-manufacturing-base-generics/

Plano de Ação

Assegurar insumos estratégicos

Nacionalização de **180 moléculas** consideradas estratégicas

Nacionalização de **30 moléculas** consideradas estratégicas

https://panoramafarmaceutico.com.br/falta-de-medicamentos-dependencia-ifa/

Plano de Ação

Nacionalização de **50 moléculas** consideradas estratégicas para manter a saúde pública

https://abiquifi.org.br/brasil-precisa-investir-us-1-bilhao-para-reduzir-dependencia-em-insumos-farmaceuticos/

https://panoramafarmaceutico.com.br/falta-de-medicamentos-dependencia-ifa/

Plano de Ação

FOLHA DE S.PAULO

Em 40 anos, Brasil reduz de 55% para 5% a produção de insumos farmacêuticos

Hoje, importação de insumos para produção da vacina CoronaVac vem predominantemente da Índia e China

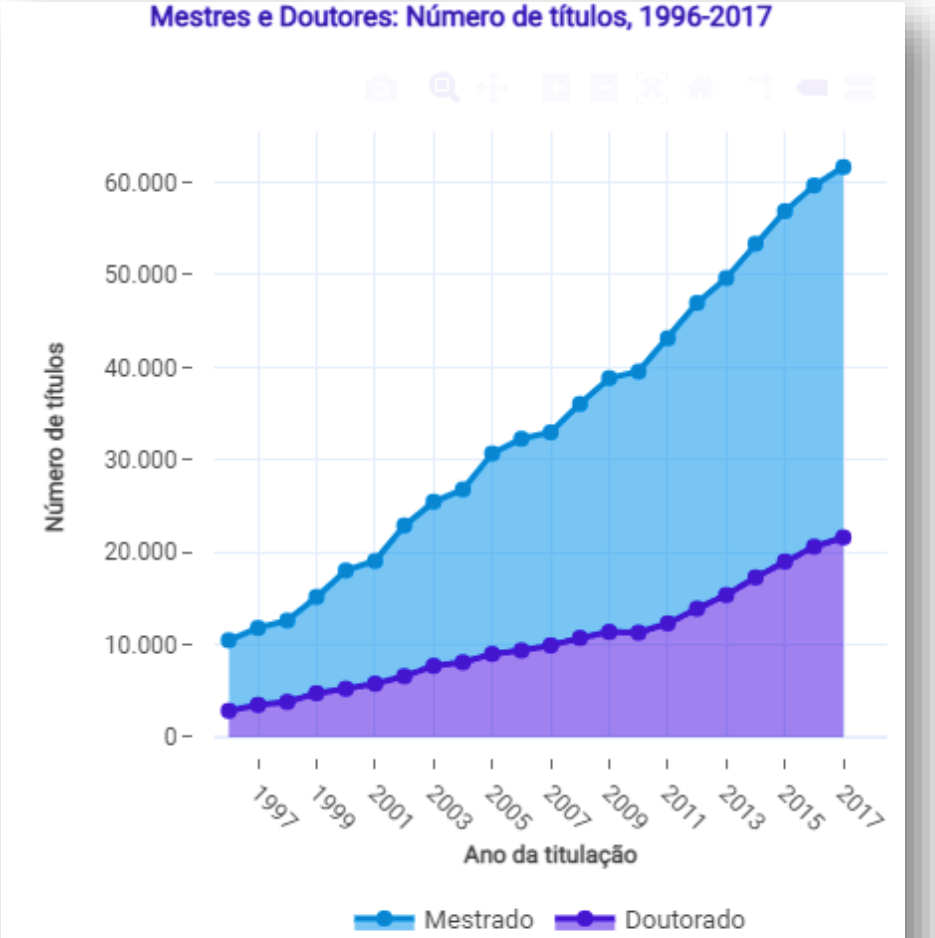
https://www1.folha.uol.com.br/mercado/2021/01/em-quatro-decadas-brasil-reduz-de-55-para-5-capacidade-de-producao-de-insumos-farmaceuticos.shtml

Plano de Ação

FOLHA DE S.PAULO

Em 40 anos, Brasil reduz de 55% para 5% a produção de insumos farmacêuticos

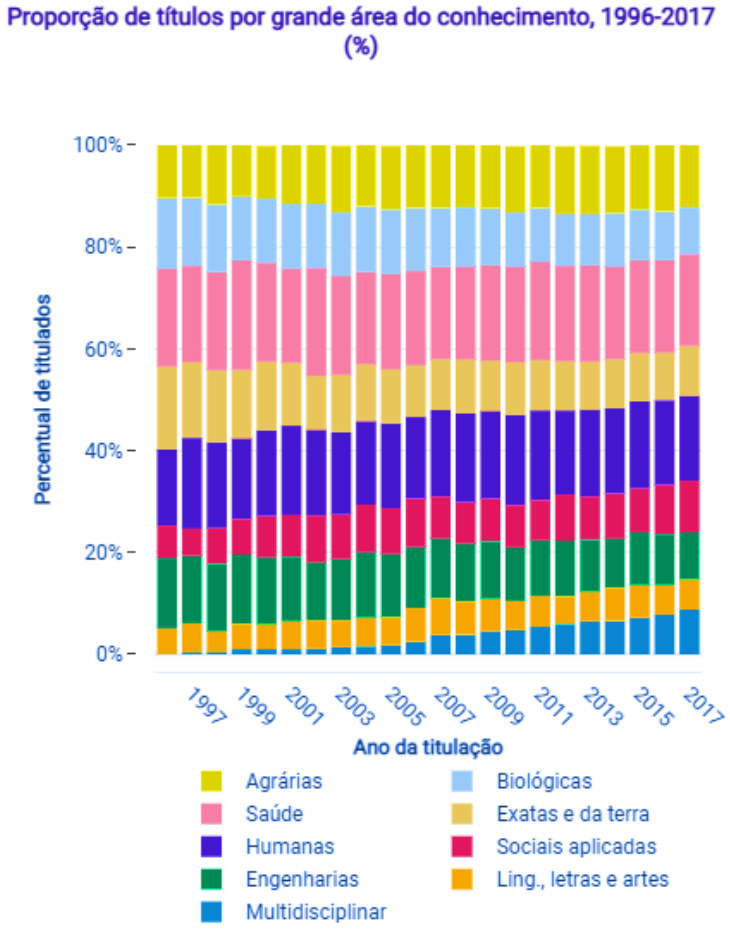
Hoje, importação de insumos para produção da vacina CoronaVac vem predominantemente da Índia e China



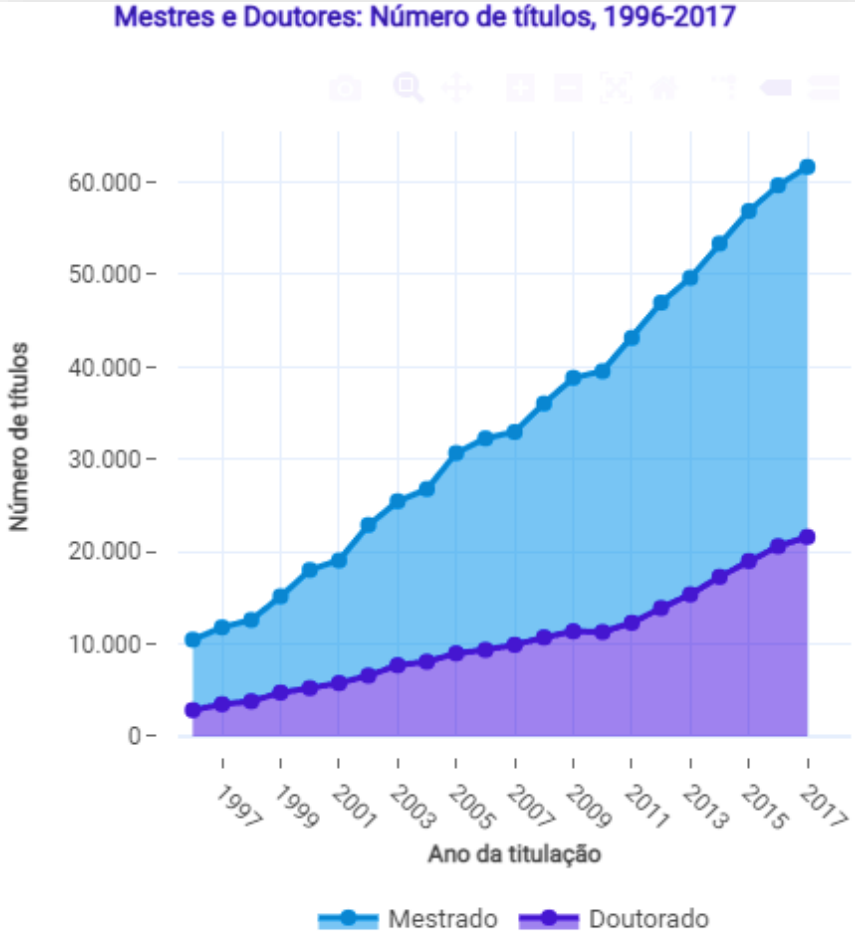
Fonte: Coleta Capes 1996-2012 e Plataforma Sucupira 2013-2017 (Capes/MEC). Elaboração do CGEE. Tabelas M.TIT.01 e D.TIT.01

https://mestresdoutores2019.cgee.org.br/web/guest/-/crescimento-titulos-1
https://www1.folha.uol.com.br/mercado/2021/01/em-quatro-decadas-brasil-reduz-de-55-para-5-capacidade-de-producao-de-insumos-farmaceuticos.shtml

Plano de Ação



Fonte: Coleta Capes 1996-2012 e Plataforma Sucupira 2013-2017 (Capes/MEC). Elaboração do CGEE. Tabelas M.TIT.03 e D.TIT.03.



Fonte: Coleta Capes 1996-2012 e Plataforma Sucupira 2013-2017 (Capes/MEC). Elaboração do CGEE. Tabelas M.TIT.01 e D.TIT.01

https://mestresdoutores2019.cgee.org.br/web/guest/-/titulacao-grandes-areas-conhecimento
https://mestresdoutores2019.cgee.org.br/web/guest/-/crescimento-titulos-1

SIM QUI FAM 2022

II Simpósio de Química Farmacêutica & Medicinal

22 a 26 de agosto de 2022

Obrigado!

Samuel Thurow

(53) 9 9907 7705

thurow.sam@gmail.com