



Conferência
A EVOLUÇÃO DA BIOTECNOLOGIA:
DA OPOTERAPIA AOS BIOBETTERS.

A EVOLUÇÃO DA BIOTECNOLOGIA:
DA OPOTERAPIA AOS BIOBETTERS
Parte I

Academia Nacional de Farmácia
Lauro D. Moretto



A EVOLUÇÃO DA BIOTECNOLOGIA: DA OPOTERAPIA AOS BIOBETTERS.

Conteúdo – Parte I

- ✓ **Academia Nacional de Farmácia: origem e objetivos.**
- ✓ **Biologia: células, cromossomos, genes**
- ✓ **Conceitos, definições e glossário**
- ✓ **Os marcos históricos da evolução da biotecnologia no campo das ciências farmacêuticas.**
- ✓ **Medicamentos biotecnológicos**



ACADEMIA NACIONAL DE FARMÁCIA

Em decorrência dos estímulos, incentivos e modelos promovidos por Dom João VI, no século XIX, os Farmacêuticos criaram em 1916 a Associação Brasileira de Farmacêuticos. Em 1924, surge o Conselho Científico da Associação Brasileira de Farmacêuticos que, a partir de 13 de agosto de 1937 converte-se em Academia Nacional de Farmácia, com sede no Rio de Janeiro, hoje na Rua da Lapa 120.



BRASIL – POPULAÇÃO

**População
1900
17.000.000**

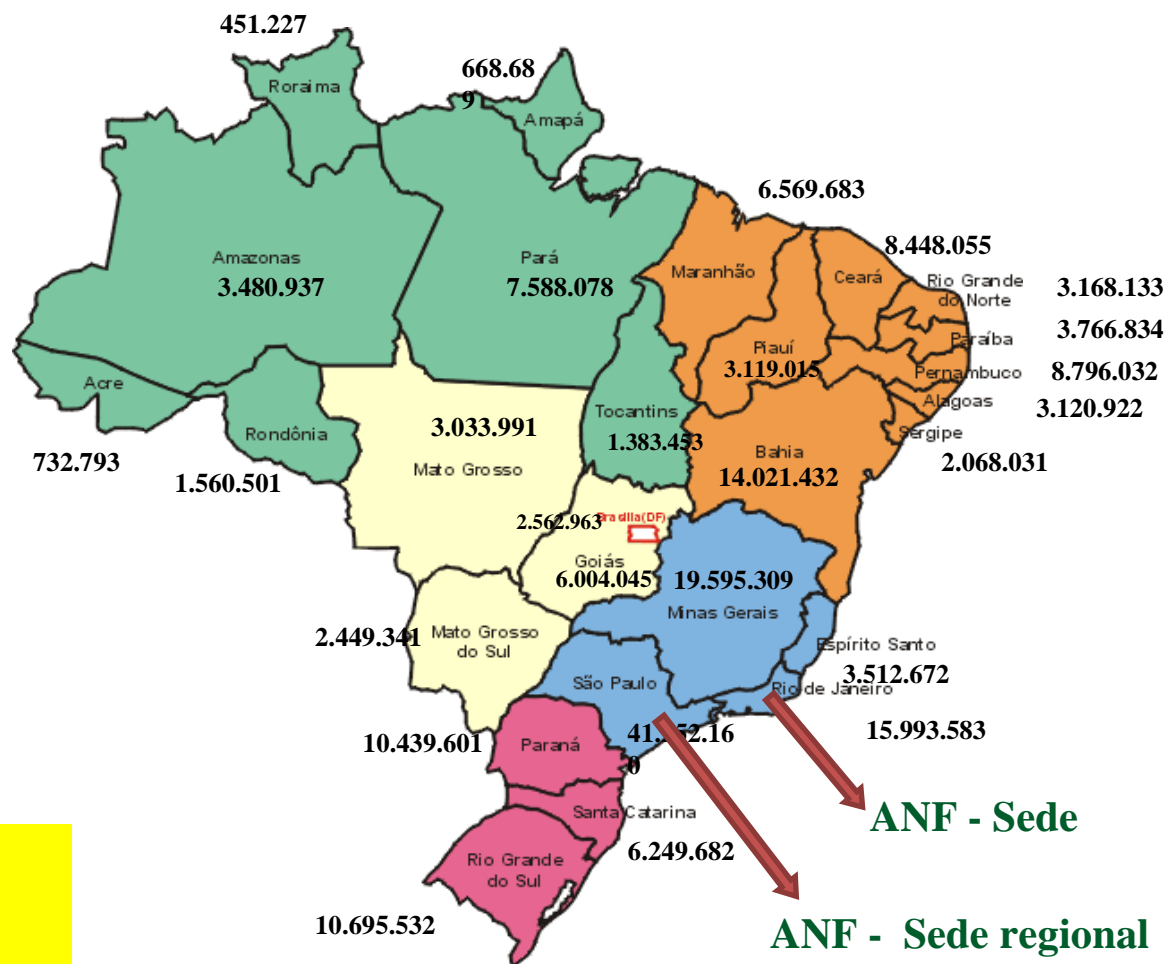
**População
1920
30.635.605**

**População
1940
41.236.315**

**População
2000
169.799.170**

**População
2010
190.732.694**

**População
2014
202.700.000**



- Região Norte
- Região Nordeste
- Região Centro-Oeste
- Região Sudeste
- Região Sul



A ACADEMIA NACIONAL DE FARMÁCIA

ACADEMIA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Objetivos

Promover atividades que estimulem a inovação no segmento farmacêutico, através de:

- ✓ **Elaboração de programas educacionais que disseminem a cultura da inovação no segmento farmacêutico;**
- ✓ **Exposição e análise da legislação relacionada com a inovação farmacêutica;**
- ✓ **Programação de atividades que incentivem pesquisas científicas e tecnológicas em seus diferentes eixos temáticos;**
- ✓ **Estabelecimento de intercâmbio entre instituições que dispõem de recursos para pesquisas científicas e tecnológicas;**
- ✓ **Estabelecimento de parcerias para desenvolvimento do ensino e do profissional farmacêutico;**
- ✓ **Desenvolvimento de atividades que viabilizem a integração entre Universidade x Empresas.**



Biologia: células, cromossomos, genes

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - RAMOS

- ❖ **Biologia**
- ❖ **Biodiversidade**
- ❖ **Bioquímica**
- ❖ **Biofarmacêutica**
- ❖ **Biotecnologia**
- ❖ **Bioengenharia = Biotecnologia com OGM**
- ❖ **Biologia Molecular**
- ❖ **Biossegurança**
- ❖ **Bioética**



Biologia: células, cromossomos, genes

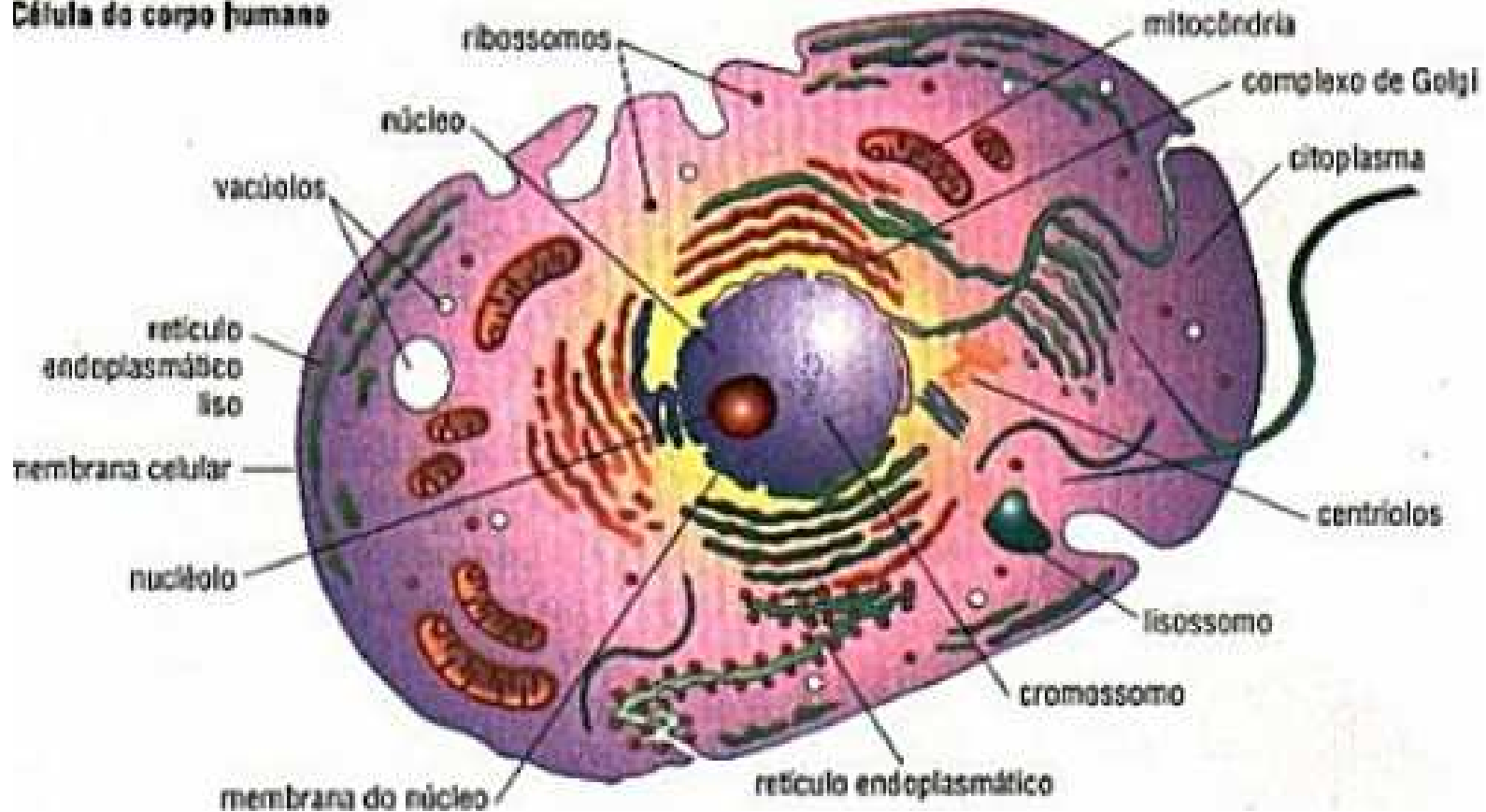
BIOLOGIA

É a Ciência que se dedica ao estudo dos seres vivos, para conhecer as leis das suas organizações e dos seus atos.



Biologia: células, cromossomos, genes

Célula do corpo humano





Biologia: células, cromossomos, genes

Divisão celular por mitose

A-Primeira fase:

a cromatina se reúne em cromossomos.

B-Fim da primeira fase

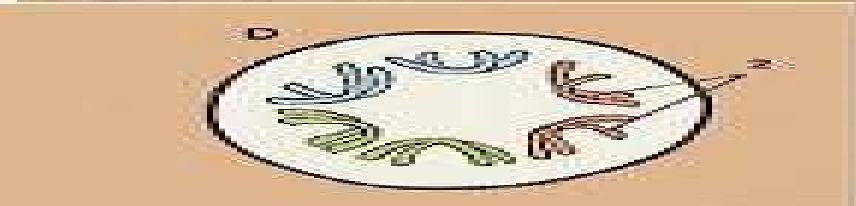
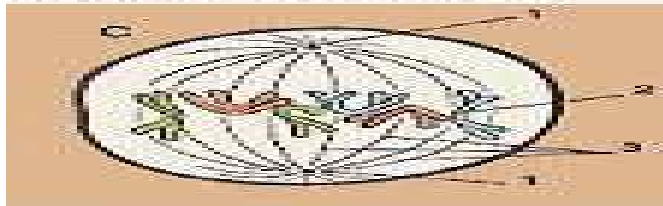
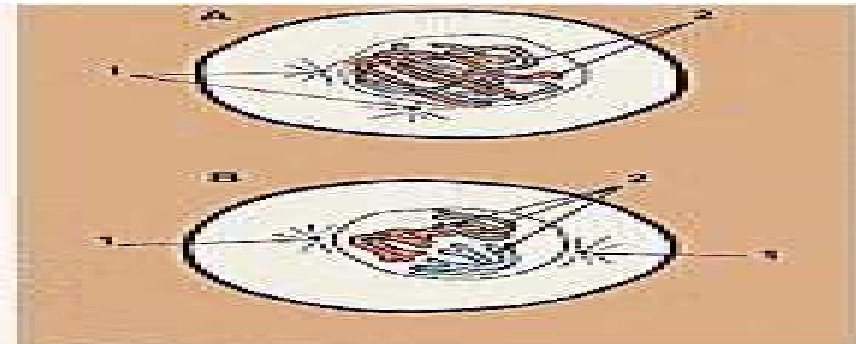
C-Segunda fase

(vista de lado)

Todo cromossomo, depois de se ter disposto com os outros na zona equatorial da célula, se divide em dois cromossomos-filhos rigorosamente idênticos.

D-Segunda fase:

O mesmo fenómeno observado polamente



E-Terceira fase: migração dos cromossomos-filhos

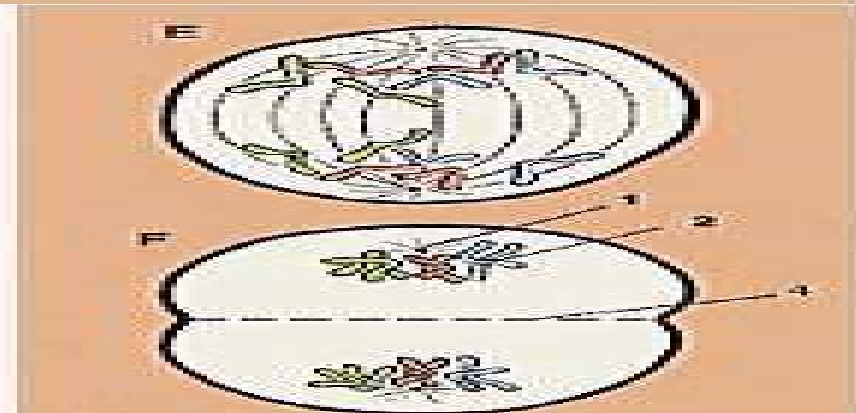
F-Fase terminal: começa a se formar o estrangulamento que separará as duas células-filhas.

1-Aster

2-Cromossomos

3-Fuso acromático

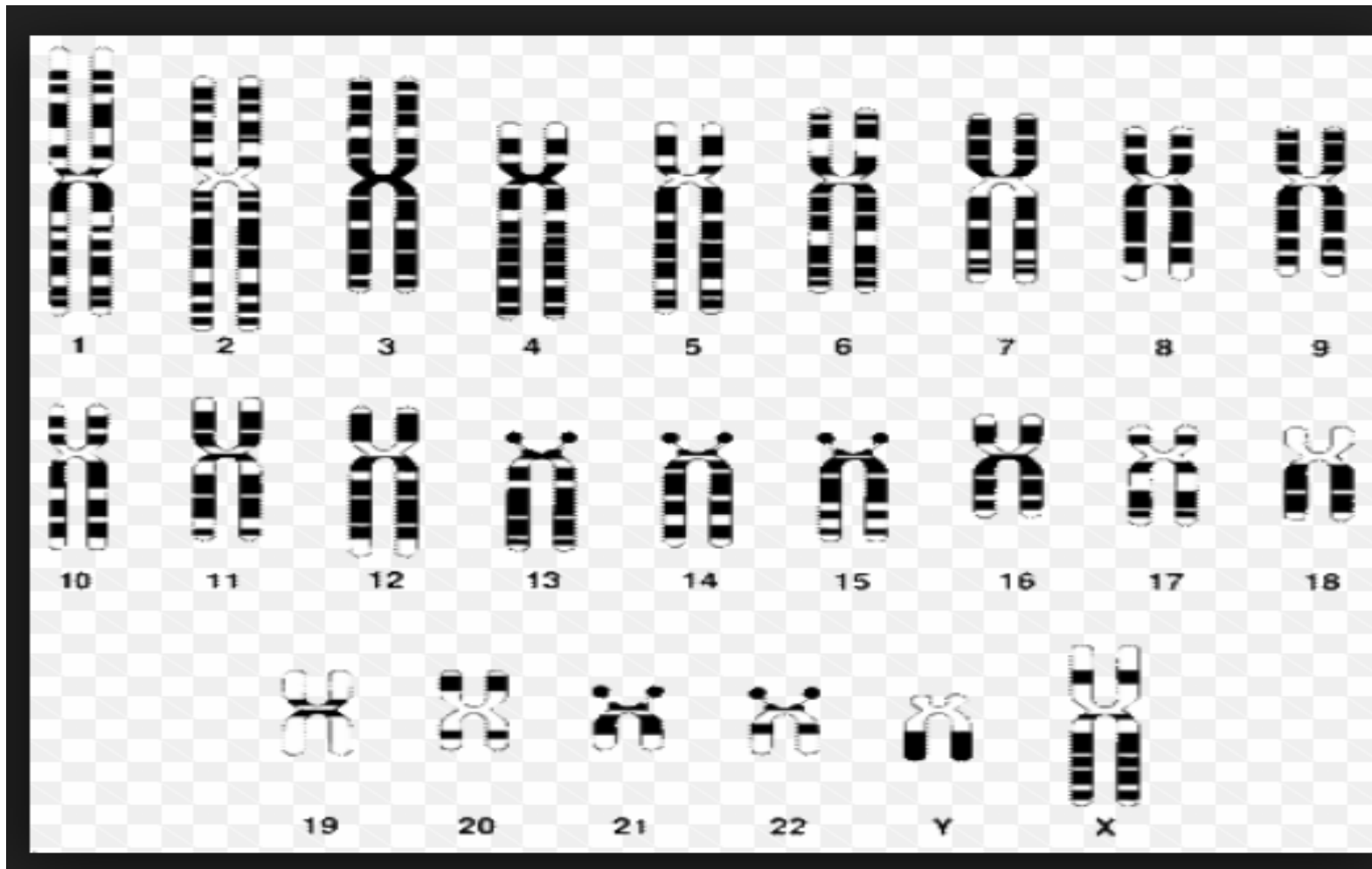
4-Esboço do estrangulamento





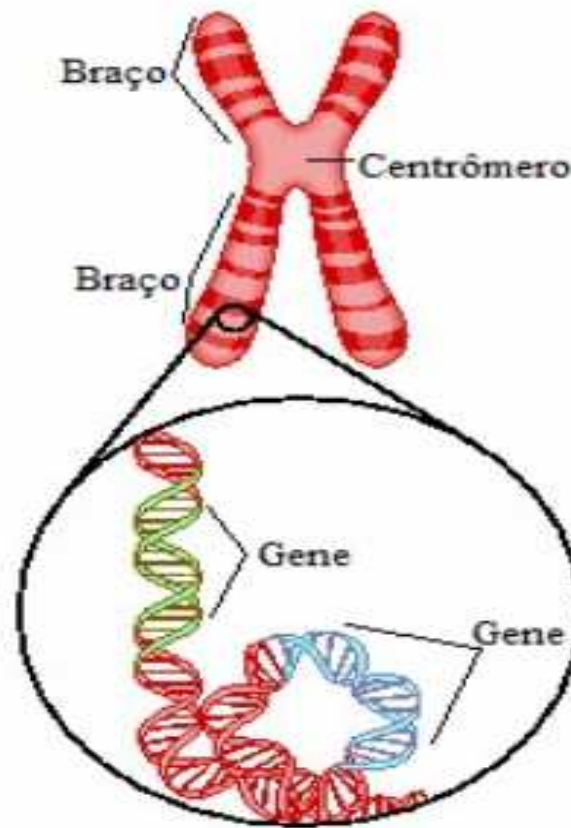
Biologia: células, cromossomos, genes

Cromossomos humanos





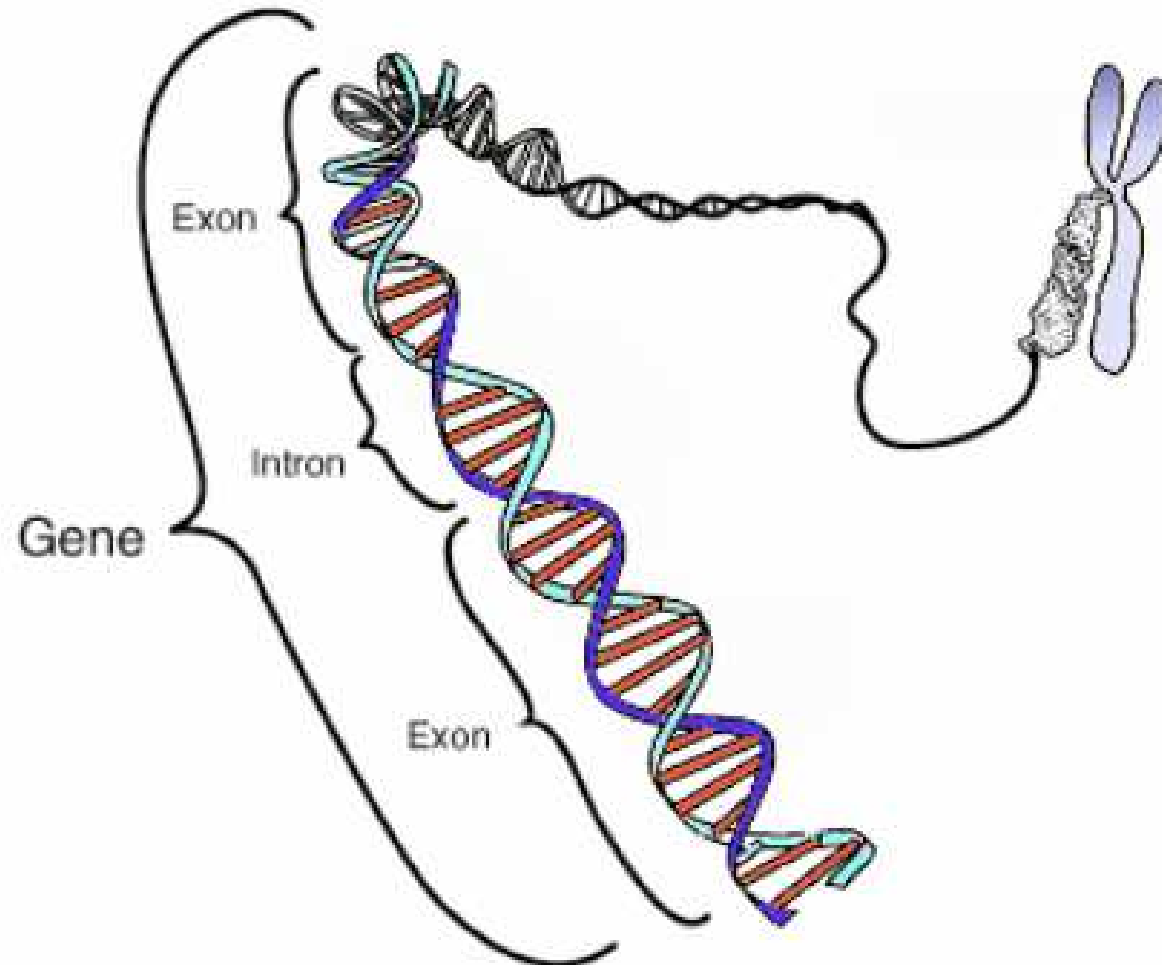
Biologia: células, cromossomos, genes



Esquema de um cromossomo. Cada cromossomo é composto por vários genes

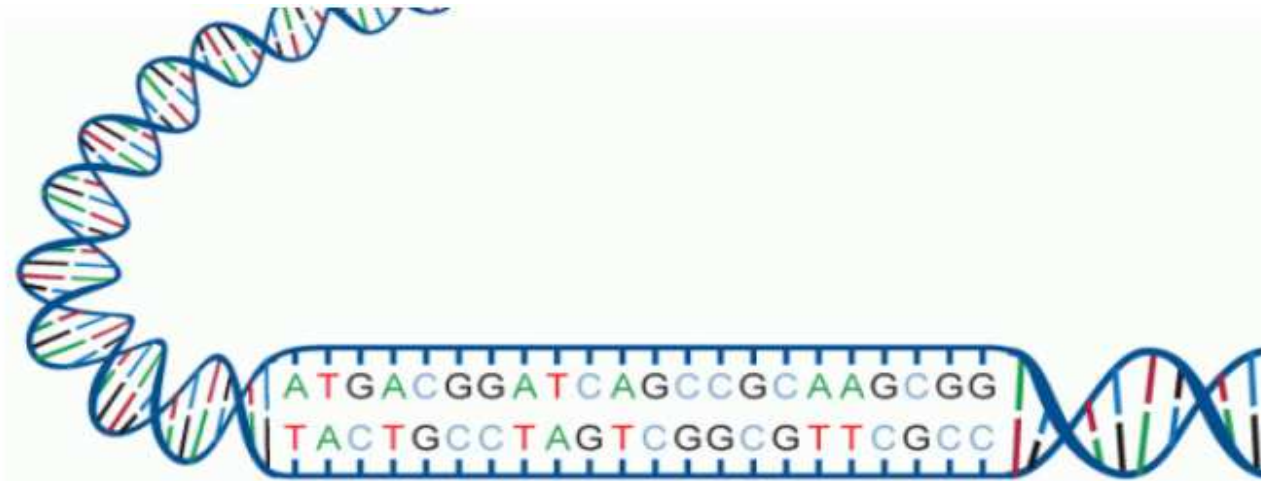


Biologia: células, cromossomos, genes





Biologia: células, cromossomos, genes



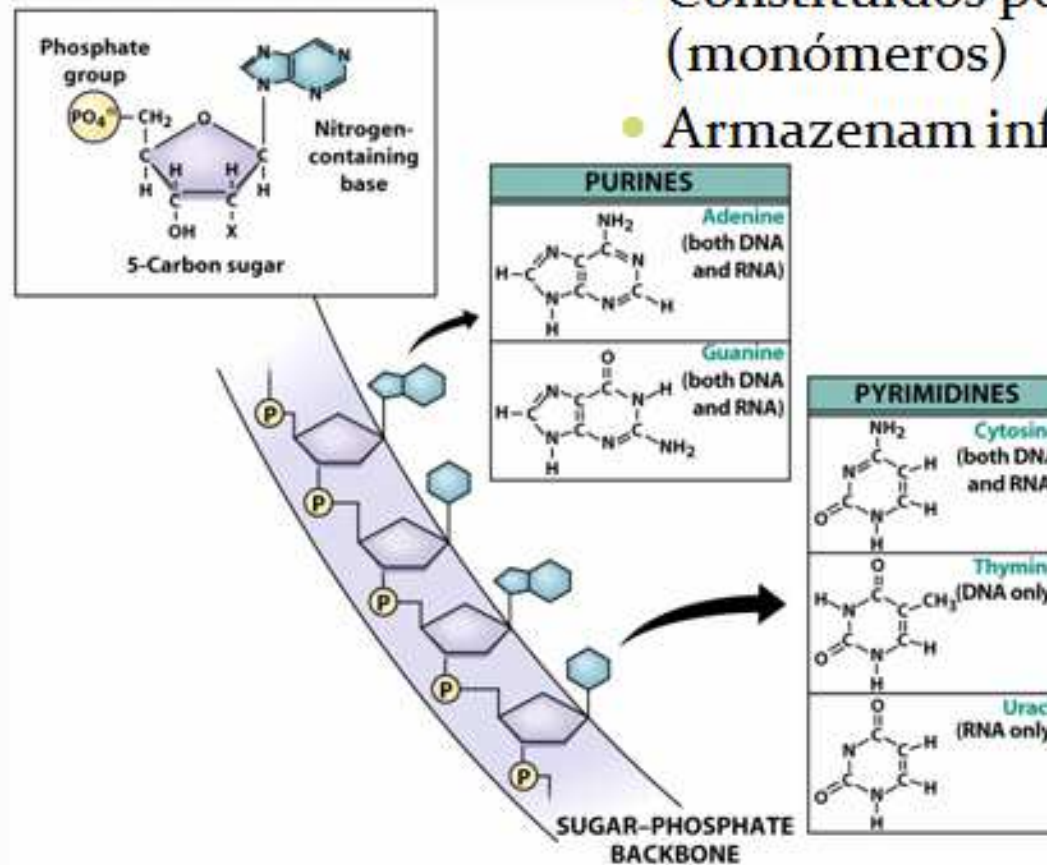
O DNA contém o material genético de um ser vivo e é formado, basicamente, por quatro bases químicas, açúcares e fosfato. As bases – adenina (A), guanina (G), citosina (C) e timina (T) – formam pares entre si (A com T e C com G) e, junto com moléculas de açúcar e fosfato, se organizam na forma de dupla hélice, similar a uma escada retorcida (nessa comparação, cada “degrau” seria formado por um par, e os “suportes laterais” seriam formados pelos açúcares e pelo fosfato). Estima-se que o DNA humano contenha cerca de 3 bilhões de bases.



Biologia: células, cromossomos, genes

Ácidos nucleicos

- Constituídos por nucleótidos (monómeros)
- Armazenam informação





Conceitos, definições e glossário

BIODIVERSIDADE

**É o total de organismos vivos existentes,
sua variabilidade genética e molecular e
suas populações e comunidades biológicas
constituindo o ecossistema.**



Conceitos, definições e glossário

BIOTECNOLOGIA - definições

- 1. É um processo tecnológico que permite a utilização de material biológico para fins científicos, tecnológicos e industriais.**
- 2. Desenvolvimento de produtos por processos biológicos, utilizando tecnologia do ADN recombinante;**
- 3. OECD. Definition: Biotechnology is defined as the application of science and technology to living organisms as well as parts, products and models thereof, to alter living or non-living materials for the production of knowledge, goods and services.**



Conceitos, definições e glossário

BIOTECNOLOGIA

Biotecnologia é a tecnologia baseada na Biologia, especialmente quando usada na agricultura, ciência dos alimentos e medicina.

A Convenção sobre Diversidade Biológica da ONU possui uma das muitas definições de biotecnologia:

“Biotecnologia significa qualquer aplicação tecnológica que utilize sistemas biológicos, organismos vivos, ou seus derivados, para fabricar ou modificar produtos ou processos para utilização específica.”



Conceitos, definições e glossário

BIOTECNOLOGIA

A definição ampla de biotecnologia: é o uso de organismos vivos ou parte deles, para a produção de bens e serviços. Nesta definição se enquadram um conjunto de atividades que o homem vem desenvolvendo há milhares de anos, como a produção de alimentos fermentados (pão, vinho, iogurte, cerveja, e outros). Por outro lado a biotecnologia moderna se considera aquela que faz uso da informação da genética, incorporando técnicas de ADN recombinante.

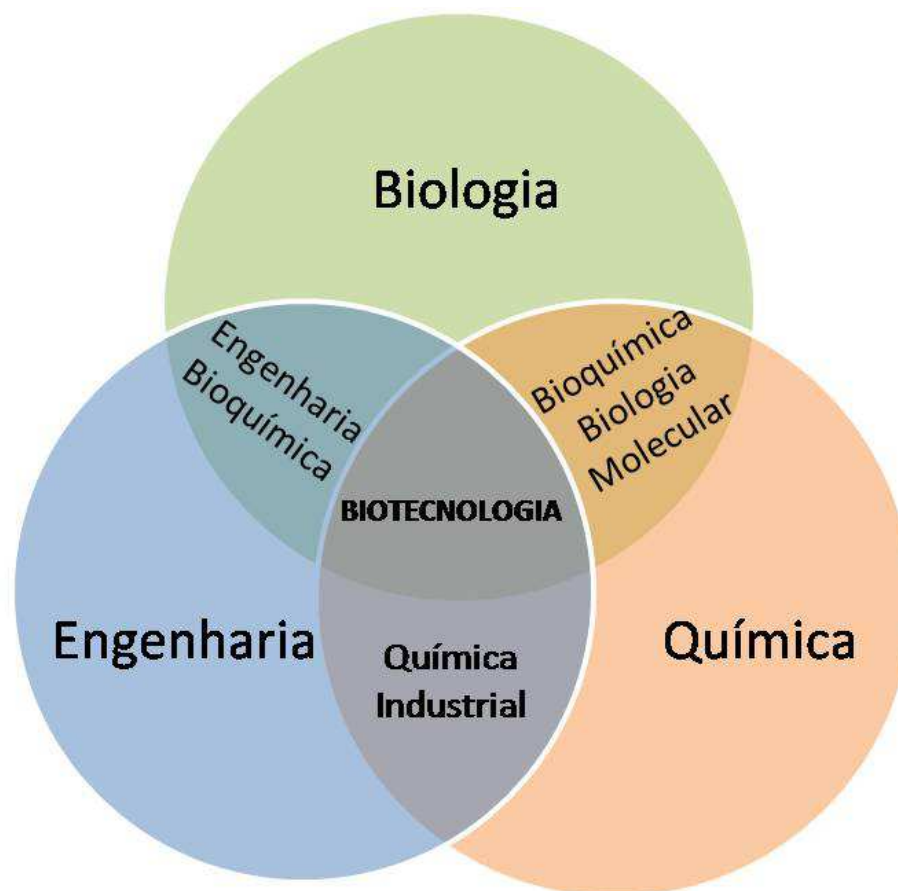
A biotecnologia combina disciplinas tais como genética, biologia molecular, bioquímica, embriologia, e biologia celular, com a engenharia química, com a engenharia química, tecnologia da informação, robótica, bioética e o biodireito, entre outras.

Segundo a Convenção sobre Diversidade Biológica da ONU, biotecnologia significa “qualquer aplicação tecnológica que use sistemas biológicos, organismos vivos ou derivados destes, para fazer ou modificar produtos ou processos para usos específicos.”



Conceitos, definições e glossário

BIOTECNOLOGIA





Conceitos, definições e glossário

GENOMA

Material hereditário de uma célula que compreende o conjunto completo de cromossomos de uma espécie.

GENE

Unidade física e funcional da hereditariedade, representada por um segmento de ADN que codifica uma proteína funcional ou molécula de ADN.



Conceitos, definições e glossário

ADN Recombinante

Molécula artificial constituída pela agregação de segmentos naturais ou sintéticos de ADN.

Engenharia Genética

Conjunto de metodologia envolvendo o ADN Recombinante utilizado na construção de transgênicos.



Conceitos, definições e glossário

Transgênicos

Um organismo cujo genoma foi alterado pela introdução de ADN exógeno, que pode ser derivado de outros indivíduos da mesma espécie, de uma espécie completamente diferente ou até mesmo de uma construção gênica sintética.



Conceitos, definições e glossário

Glossário – Lei 1105/2005 – Biossegurança

I – organismo: toda entidade biológica capaz de reproduzir ou transferir material genético, inclusive vírus e outras classes que venham a ser conhecidas;

II – ácido desoxirribonucleico - ADN, ácido ribonucleico - ARN: material genético que contém informações determinantes dos caracteres hereditários transmissíveis à descendência;



Conceitos, definições e glossário

Glossário – Lei 1105/2005 – Biossegurança

III – moléculas de ADN/ARN recombinante: as moléculas manipuladas fora das células vivas mediante a modificação de segmentos de ADN/ARN natural ou sintético e que possam multiplicar-se em uma célula viva, ou ainda as moléculas de ADN/ARN resultantes dessa multiplicação; consideram-se também os segmentos de ADN/ARN sintéticos equivalentes aos de ADN/ARN natural;



Conceitos, definições e glossário

Glossário – Lei 11.105/2005 – Biossegurança

IV – engenharia genética: atividade de produção e manipulação de moléculas de ADN/ARN recombinante;

V – organismo geneticamente modificado - OGM: organismo cujo material genético – ADN/ARN tenha sido modificado por qualquer técnica de engenharia genética;

VI – derivado de OGM: produto obtido de OGM e que não possua capacidade autônoma de replicação ou que não contenha forma viável de OGM;



Conceitos, definições e glossário

Glossário – Lei 11.105/2005 – Biossegurança

VII – célula germinal humana: célula-mãe responsável pela formação de gametas presentes nas glândulas sexuais femininas e masculinas e suas descendentes diretas em qualquer grau de ploidia;

VIII – clonagem: processo de reprodução assexuada, produzida artificialmente, baseada em um único patrimônio genético, com ou sem utilização de técnicas de engenharia genética;



Conceitos, definições e glossário

Glossário – Lei 11.105/2005 – Biossegurança

IX – clonagem para fins reprodutivos: clonagem com a finalidade de obtenção de um indivíduo;

X – clonagem terapêutica: clonagem com a finalidade de produção de células-tronco embrionárias para utilização terapêutica;



Os marcos históricos da evolução da biotecnologia no campo das ciências farmacêuticas.

❖ 1665 - Robert Hooke

Descoberta das células em cortiça;

❖ 1675 - Anton van Leeuwenhoek

Primeiro microscópio que aumentava 270 vezes o tamanho de um objeto.



Os marcos históricos da evolução da biotecnologia no campo das ciências farmacêuticas.



National Library of Medicine
Jenner vaccinating James Phipps
5/14/1796

Jenner's Breakthrough

Edward Jenner tested the hypothesis that infection with cowpox could protect a person from smallpox infection.

Cowpox is an uncommon illness in cattle, usually mild, that can be spread from a cow to humans via sores on the cow. During an infection, dairy workers may have pustules on their hands. Sufferers can spread the infection to other parts of the body.

We know now that the cowpox virus belongs to the Orthopox family of viruses. Orthopox viruses also include monkeypox virus and *variola* viruses, which cause smallpox.

Jenner inoculated eight-year-old James Phipps with matter from a cowpox sore on the hand of milkmaid Sarah Nelmes. Phipps suffered a local reaction and felt poorly for several days but made a full recovery. In July 1796, Jenner inoculated Phipps with matter taken from a fresh human smallpox sore, as if he were variolating the boy, in an attempt to challenge the protection from cowpox. Phipps remained healthy.



Os marcos históricos da evolução da biotecnologia no campo das ciências farmacêuticas.

❖ **1842 - Karl Wilhelm von Nägeli - primeiro investigador a observar cromossomas.**

❖ **1850 - Mathias Schleiden e Theodore Schwann - Teoria de que todos os organismos vivos são constituídos de células.**

❖ **1856 – Moritz Schiff**

Foi com a tireoide que nasceu a Opoterapia Clínica, depois de uma cadeia de eventos que começaram em 1856, com as extirpações experimentais de tireoide por Moritz Schiff, seguindo-se as clínicas de Reverdin e Kocher; novamente Schiff com enxertos e implantações em animais strumiprivos, e a sugestão (1884) do emprego clínico, oral e parenteral, de extratos tireoidianos por Ewald em 1886, e a prova da sua ação suplenete, em animais tiroidectomizados, por Vassale, 1889-1890.



Os marcos históricos da evolução da biotecnologia no campo das ciências farmacêuticas.

- ❖ 1865 - Gregory Mendel (monge da República Tcheca)
Cruzamentos de ervilhas com diferentes cores de flores deu origem a uma nova ciência = a genética
- ❖ 1879 - Primeira vacina para o cólera
- ❖ 1885 – Primeira vacina para a raiva – Louis Pasteur e Émile Roux
- ❖ 1890 - Primeira vacina para o tétano
- ❖ 1896 – Primeira vacina para a febre tifóide
- ❖ 1897 – Primeira vacina para a praga bubônica



Os marcos históricos da evolução da biotecnologia no campo das ciências farmacêuticas.

Soros antiofídicos

1901 – Vital Brazil – Instituto Butantan

- ❖ Antibotrópico = contra acidentes de jararacas
- ❖ Anticrotático = contra acidentes de cascavel
- ❖ Antilaquético = contra acidentes de surucuru
- ❖ Antielapídido = contra acidentes de cobra coral
- ❖ Anticrotático-botrópico = contra acidentes com cascavéis e jararacas
- ❖ Antibotrópico-laquético = contra acidentes com jararacas e surucucus

❖ 1910 (aprox) - Thomas Morgan –

Algo dentro das células, identificado por técnica de coloração, é responsável pela hereditariedade – genes





Os marcos históricos da evolução da biotecnologia no campo das ciências farmacêuticas.

- ❖ 1921 – Primeira vacina para difteria
- ❖ 1925 – Primeira vacina para tuberculose
- ❖ 1926 – Primeira vacina para a escarlatina
- ❖ 1927 – Primeira vacina para a coqueluche
- ❖ 1932 – Primeira vacina para a febre amarela



❖ 1936 - Max Theiler desenvolve a vacina contra a Febre Amarela

Max Theiler e seus colegas desenvolveram uma vacina com vírus vivos atenuados para a febre amarela usando cultura de tecidos preparados de ovos de galinha embrionados. Entre as muitas subculturas do vírus da febre amarela, em laboratório, o designado “17D” foi usado, dando a vacina que tem o seu nome.



Os marcos históricos da evolução da biotecnologia no campo das ciências farmacêuticas.

- ❖ 1937 – Primeira vacina para o tifo**
- ❖ 1945 – Primeira vacina para a influenza**
- ❖ 1952 – Primeira vacina para a poliomielite – Jonas Salk**
- ❖ 1954 – Primeira vacina para a encefalite japonesa**
- ❖ 1954 – Primeira vacina para o antrax**
- ❖ 1957 – Primeira vacina para o adenovirus 4 e 7**
- ❖ 1962 – Primeira vacina oral para a poliomielite - Sabin**
- ❖ 1963 – Primeira vacina para a rubéola – sarampo alemão**
- ❖ 1967 – Primeira vacina para a caxumba**
- ❖ 1970 - Primeira vacina para a rubéola**



Os marcos históricos da evolução da biotecnologia no campo das ciências farmacêuticas.

- ❖ 1963 – Primeira vacina para a rubéola – sarampo alemão
- ❖ 1967 – Primeira vacina para a caxumba
- ❖ 1974 – Primeira vacina para a varíola de galinhas
- ❖ 1977 – Primeira vacina para pneumonia (*Streptococcus pneumoniae*)
- ❖ 1978 – Primeira vacina para meningite (*Neisseria meningitidis*)
- ❖ 1981 – Primeira vacina para hepatite B (primeira vacina relacionada com a causa de câncer)



Os marcos históricos da evolução da biotecnologia no campo das ciências farmacêuticas.

Primeiros Medicamentos - via ADN recombinante

1982 - Humulin (insulina humana)

1982-1990 - Interferons alfa-2a, alfa-2b, alfa--n3

Vacina contra Hepatite B

Hormônio humano de crescimento

**até 2001 - FDA aprovou 90 medicamentos obtidos
por via Biotecnológica**



Os marcos históricos da evolução da biotecnologia no campo das ciências farmacêuticas.

1985 – Primeira vacina para Haemophilus influenzae tipo B

1992 – Primeira vacina para hepatite A

1998 - Primeira vacina para Lyme disease

1998 - Primeira vacina para rotavirus

2003 – Primeira vacina nasal para influenza

2006 – Primeira vacina para papilovirus humano (cancer cervical)

2012 – Primeira vacina quadrivalente contra influenza

2013 – Primeira vacina para enterovirus 71

2015 – Primeira vacina para malária

2015 - Primeira vacina para ebola



Os marcos históricos da evolução da biotecnologia no campo das ciências farmacêuticas.

US trade name	generic name	Originating Company	Company Type	US Approval Date	Therapy area	Protein type	Decade
Humulin	insulin	Eli Lilly and Co	Drug	28-Oct-82	Endocrine	Insulin	1980
Protropin	somatropin	Genentech	Biotech	17-Oct-85	Endocrine	HGH	1980
Orthoclone OKT3	Muromonab-CD3	Ortho Biotech (J&J)	Drug	1986	Immunological	Mab	1980
Roferon-A	interferon alpha-2b	Hoffmann-La Roche	Drug	4-Jun-86	Antineoplastic	Interferon	1980
Intron A	interferon alpha-2b	Biogen	Biotech	4-Jun-86	Antineoplastic	Interferon	1980
Humatrope	somatropin	Eli Lilly and Co	Drug	8-Mar-87	Endocrine	HGH	1980
Activase	alteplase	Genentech	Biotech	13-Nov-87	Cardiovascular	tPA	1980
Epogen/Procrit	epoetin alpha	Amgen Inc	Biotech	1-Jun-89	Blood cell Deficiency	Growth factor	1980
Actimmune	interferon alpha-1b	InterMune	Biotech	20-Dec-90	Anti-infective	Interferon	1990
Neupogen	filgrastim	Amgen	Biotech	20-Feb-91	Blood cell Deficiency	Growth factor	1990
Leukine	sargramostim	Berlex Laboratories	Drug	5-Mar-91	Blood cell Deficiency	Growth factor	1990
Novolin R	insulin	Novo Nordisk	Drug	25-Jun-91	Endocrine	Insulin	1990
Proleukin	aldesleukin	Chiron Corp	Biotech	5-May-92	Antineoplastic	Interleukin	1990
Recombinate	antihemophilic factor	Baxter Healthcare	Drug	10-Dec-92	Hemostasis	Coagulation factor	1990
Kogenate	antihemophilic factor	Bayer	Drug	25-Feb-93	Hemostasis	Coagulation factor	1990
Betaseron	interferon alpha-1b	Chiron	Biotech	23-Jul-93	Immunological	Interferon	1990
Nutropin	somatropin	Genentech	Biotech	17-Nov-93	Endocrine	HGH	1990
Pulmozyme	dornase alpha	Genentech	Biotech	30-Dec-93	Respiratory	Enzyme	1990
ReoPro	Abciximab	Centocor	Biotech	1994	Cardiovascular	Mab	1990
Cerezyme	(imiglucerase)	Genzyme	Biotech	23-May-94	Enzyme Replacement	Enzyme	1990
Norditropin	somatropin	Novo Nordisk	Drug	8-May-95	Endocrine	HGH	1990
Bio-Tropin	somatropin	Bio-Technology General	Biotech	25-May-95	Endocrine	HGH	1990
Genotropin	somatropin	Pharmacia	Drug	24-Aug-95	Endocrine	HGH	1990
Avonex	interferon alpha-1a	Biogen	Biotech	17-May-96	Immunological	Interferon	1990
Humalog	insulin lispro	Eli Lilly and Co	Drug	14-Jun-96	Endocrine	Insulin	1990
Serostim	somatropin	Serono Laboratories	Biotech	23-Aug-96	Endocrine	HGH	1990
Retavase	reteplase	Boehringer Mannheim	Drug	30-Oct-96	Cardiovascular	tPA	1990



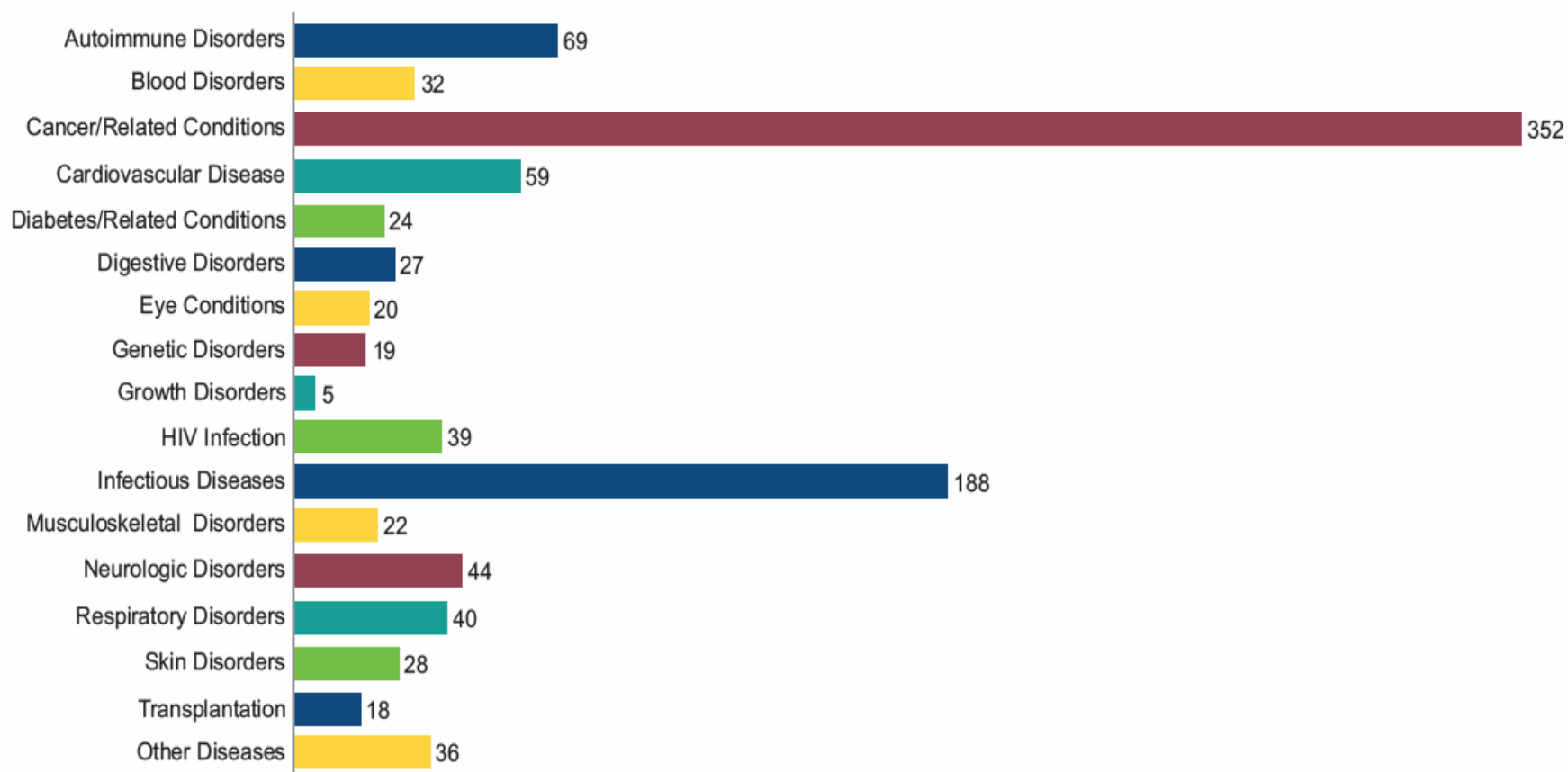
Os marcos históricos da evolução da biotecnologia no campo das ciências farmacêuticas.

Rituxan	Rituximab	IDEC	Biotech	1997	Cancer	Mab	1990
Zenapax	Daclizumab	Roche	Drug	1997	Immunological	Mab	1990
Benefix	Factor IX therapy	Genetics Institute	Biotech	11-Feb-97	Hemostasis	Coagulation factor	1990
Follistim	rFSH	Organon	Drug	29-Sep-97	Endocrine	Fertility hormone	1990
Gonal-F	folliotropin alpha	Serono Laboratories	Biotech	29-Sep-97	Endocrine	Fertility hormone	1990
Infergen	interferon alfacon-1	InterMune	Biotech	6-Oct-97	Anti-infective	Interferon	1990
Neumega	oprelvekin	Genetics Institute	Biotech	25-Nov-97	Blood cell Deficiency	Interleukin	1990
Regranex	becaplermin	Ortho-MacNeil-Jansen	Drug	16-Dec-97	Wound healing	Growth factor	1990
Remicade	Infliximab	Centocor	Biotech	1/1/1998	Immunological	Mab	1990
Synagis	Palivizumab	MedImmune, AstraZeneca	Biotech	1/1/1998	Anti-infective	Mab	1990
Herceptin	Trastuzumab	Genentech	Biotech	1/1/1998	Cancer	Mab	1990
Simulect	Basiliximab	Novartis	Drug	1/1/1998	Immunological	Mab	1990
Refludan	lepirudin	Hoechst Marion Roussel	Drug	6-Mar-98	Hemostasis	Protein inhibitor	1990
Glucagen	glucagon	Novo Nordisk	Drug	22-Jun-98	Endocrine	Glucagon	1990
Glucagon	glucagon	Eli Lilly and Co	Drug	11-Sep-98	Endocrine	Glucagon	1990
Enbrel	etanercept	Immunex	Biotech	2-Nov-98	Immunological	Protein inhibitor	1990
Ontak	denileukin diftitox	Seragen	Biotech	5-Feb-99	Antineoplastic	Interleukin	1990
NovoSeven	Factor VIIa	Novo Nordisk	Drug	25-Mar-99	Hemostasis	Coagulation factor	1990
Mylotarg	Gemtuzumab calicheamicin	Wyeth	Drug	1/1/2000	Cancer	Mab	1990
ReFacto	Factor VIII	Genetics Institute	Biotech	6-Mar-00	Hemostasis	Coagulation factor	2000
Lantus	insulin glargine	Aventis	Drug	20-Apr-00	Endocrine	Insulin	2000
TNKase	tenecteplase	Genentech	Biotech	2-Jun-00	Cardiovascular	tPA	2000
Novolog	insulin aspart	Novo Nordisk	Drug	7-Jun-00	Endocrine	Insulin	2000
Ovidrel	choriogonadotropin alpha	Serono Laboratories	Biotech	20-Sep-00	Endocrine	Fertility hormone	2000
Campath	Alemtuzumab	Genzyme	Biotech	1/1/2001	Cancer	Mab	2000
PEG-Intron	PEG-interferon alpha-2b	Schering	Drug	19-Jan-01	Anti-infective	Interferon	2000
Humira	Adalimumab	Cambridge Antibody Technology, BASF Bioresearch	Biotech	1/1/2002	Immunological	Mab	2000
Zevalin	Ibritumomab	Biogen Idec, Schering	Biotech	1/1/2002	Cancer	Mab	2000



Os marcos históricos da evolução da biotecnologia no campo das ciências farmacêuticas.

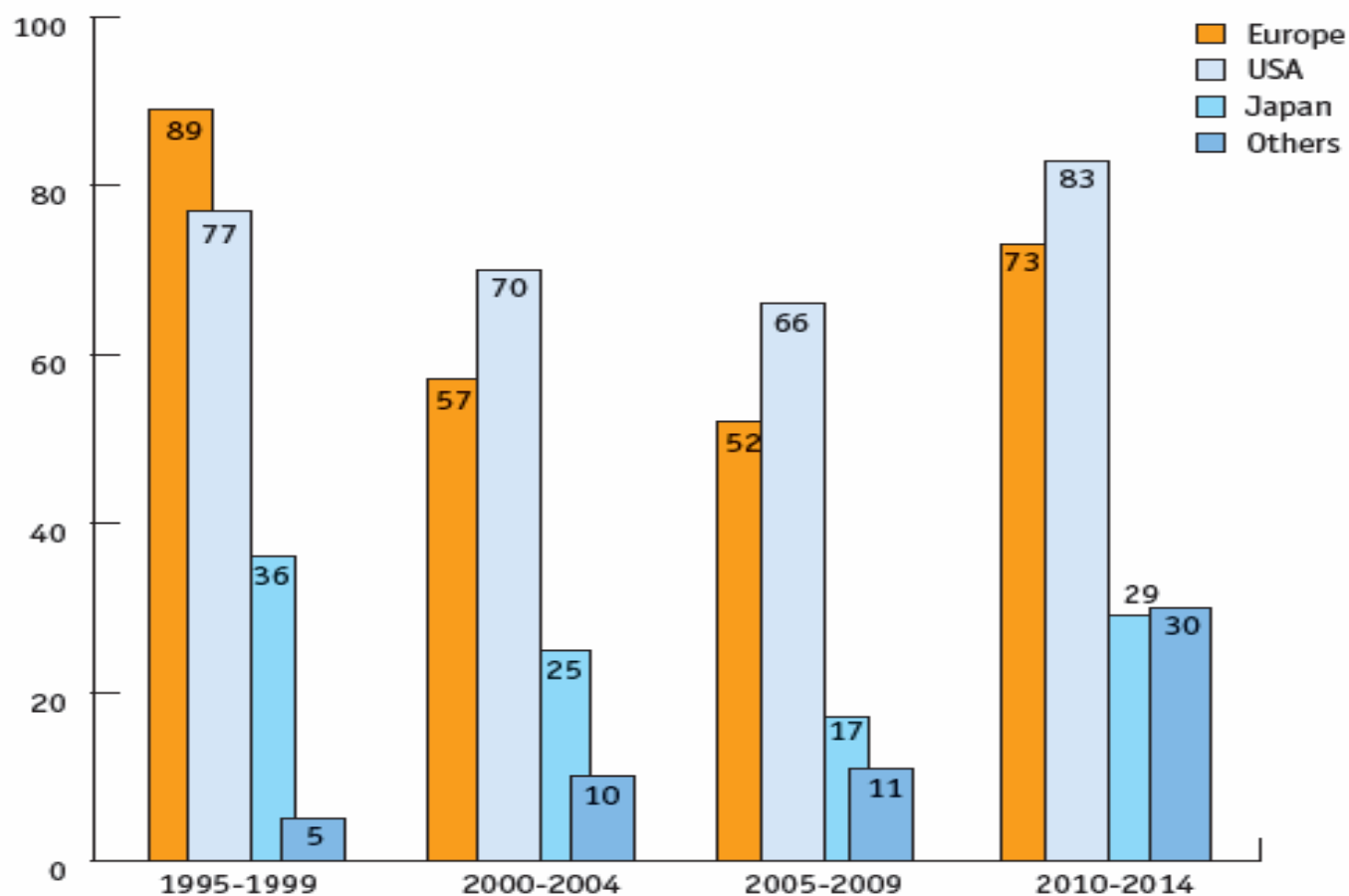
Biotechnology Medicines in Development—by Therapeutic Category





Os marcos históricos da evolução da biotecnologia no campo das ciências farmacêuticas.

NUMBER OF NEW CHEMICAL OR BIOLOGICAL ENTITIES (1995-2014)



Source: SCRIP – EFPIA calculations (according to nationality of mother company)



ACADEMIA NACIONAL DE FARMÁCIA
Academia Brasileira de Ciências Farmacêuticas



SINDUSFARMA



Lauro D. Moretto

presidencia@academiafarmacia.org.br



ACADEMIA NACIONAL DE FARMÁCIA
Academia Brasileira de Ciências Farmacêuticas



SINDUSFARMA