

# Nuevos farmacos: Problema o solución?

Ventura Simonovich

Coordinador Operativo. Area Investigación Patrocinada

Departamento de Investigación

Hospital Italiano de Buenos Aires

DEPARTAMENTO DE  
INVESTIGACIÓN



# Conflictos de intereses

**He recibido honorarios por investigación clínica:**

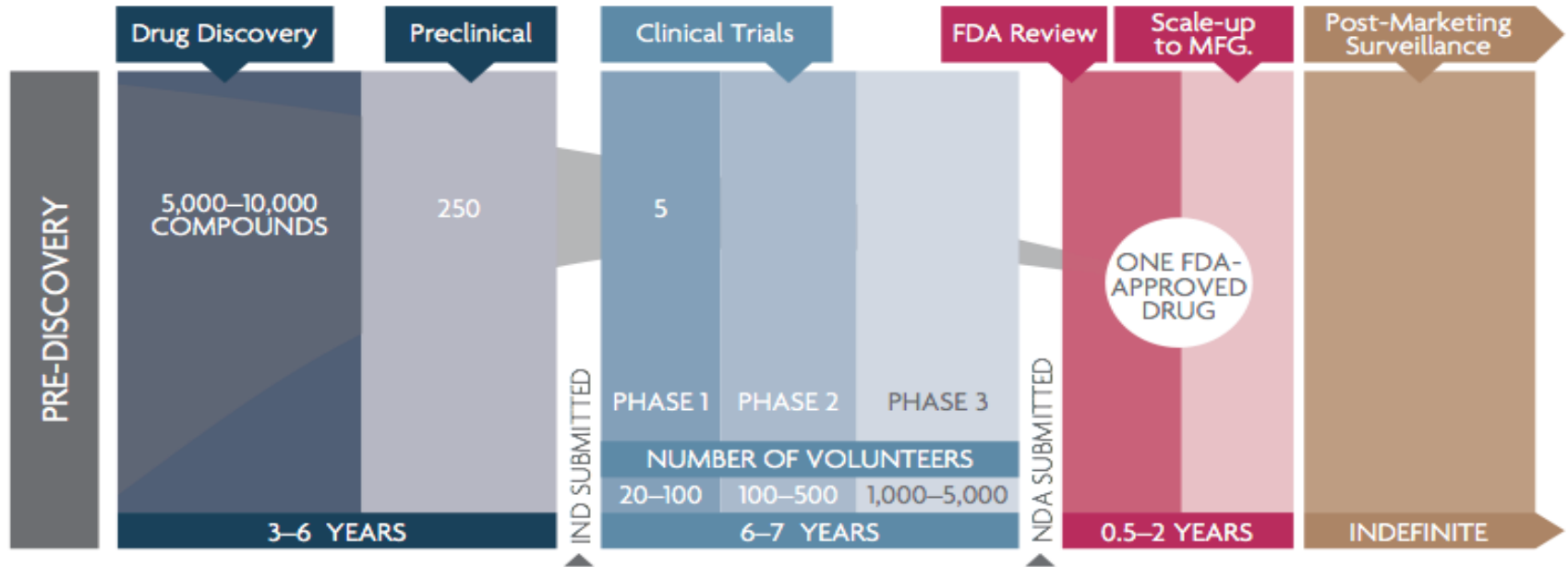
**Schering Plough, Roche, Novartis, Boehringer Ingelheim, Merck Sharp Dohme, Glaxo Smith Kline, Takeda, Abbott, Kos Pharmaceuticals, Gilead, Amgen, Sanofi Aventis, Servier y no me acuerdo cuales más**

**He recibido subsidios de investigación de:**

**Universidad de Buenos Aires, Ministerio de Salud de la Nación, Ministerio de Ciencia y Tecnología de la Nación**

**Lamentablemente no he recibido nunca honorarios por disertaciones, no me han pagado congresos en el extranjero ni viajes a congresos. No tengo conflictos de intereses con esta presentación**

# Ciclo de desarrollo de un fármaco



Source: PhRMA<sup>6</sup>



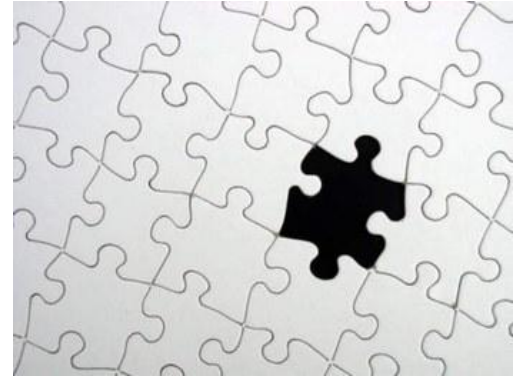
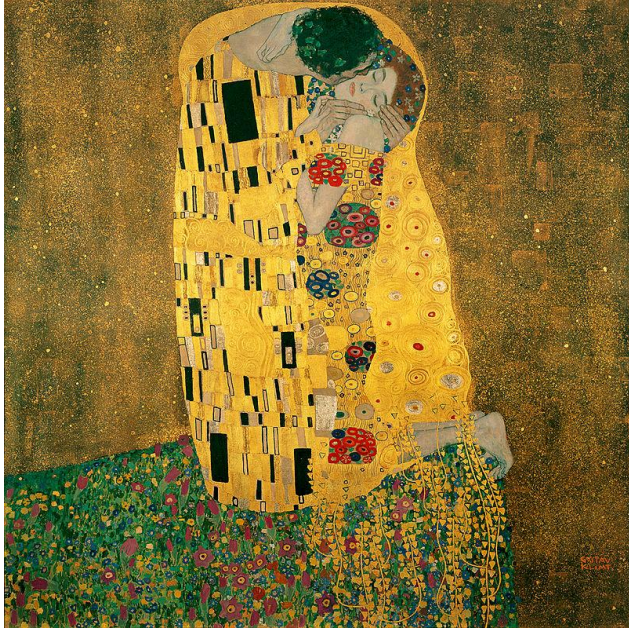
# Descubrimiento de Drogas Siglo 21

## How were new medicines discovered?

<b>Target-based screening</b>	<b>Phenotypic screening</b>	<b>Modification of natural substances</b>	<b>Biologics</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• ID protein target, bind</li><li>• Biology/Chemistry applied to investigate a hypothesis</li><li>• High-throughput screening: large compound libraries</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Candidate selected based on functional activity in living system</li><li>• No knowledge of the biological mechanism, can't alter drug to make better</li><li>• Produces more "first in class" drugs because target is unknown</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Natural substance with known efficacy modified, ex: Penicillin</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Often takes the approach of recreating protein rather than a small molecule something to bind to it.</li><li>• Recreating what is already in the body</li><li>• Example: Insulin made by recombinant DNA</li></ul>



# High Throughput Screening para no farmacólogos



# Diseño Racional



# Desarrollos en base a plantas

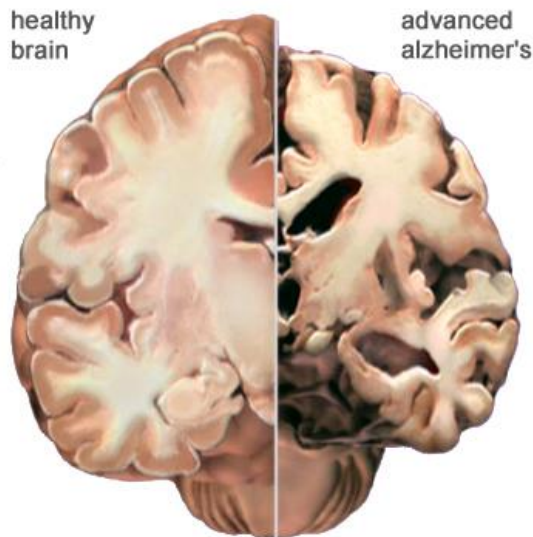


Dos drogas derivadas de una planta desde el 2004.

GSK y Sanofi lideran los desarrollos con vistas a China

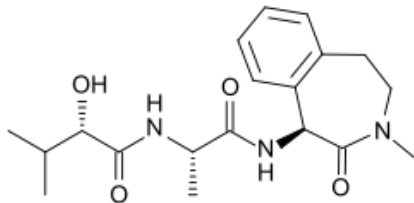


# Screening Fenotípico para no farmacólogos



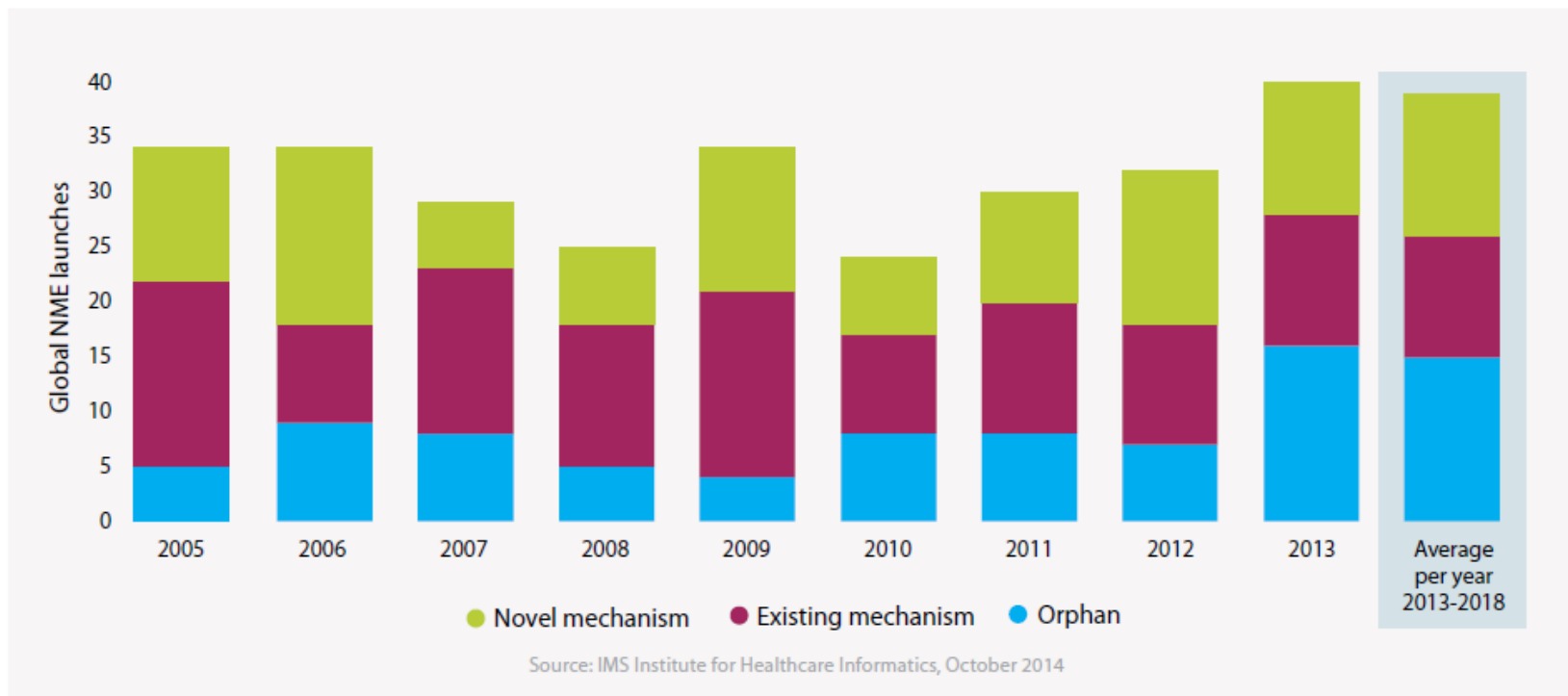
**Semagacestat  
(LY450139):**

**Bloqueante de Gamma  
Secretasa**





# Mecanismo de Acción: Nuevos vs Viejos



# Lineas de Desarrollo: Caso GSK

VIH: 15

Enfermedades Respiratorias: 15

Oncologia: 11

Inmunologia-Inflamacion: 12

Enfermedades Raras: 8

Vacunas:15

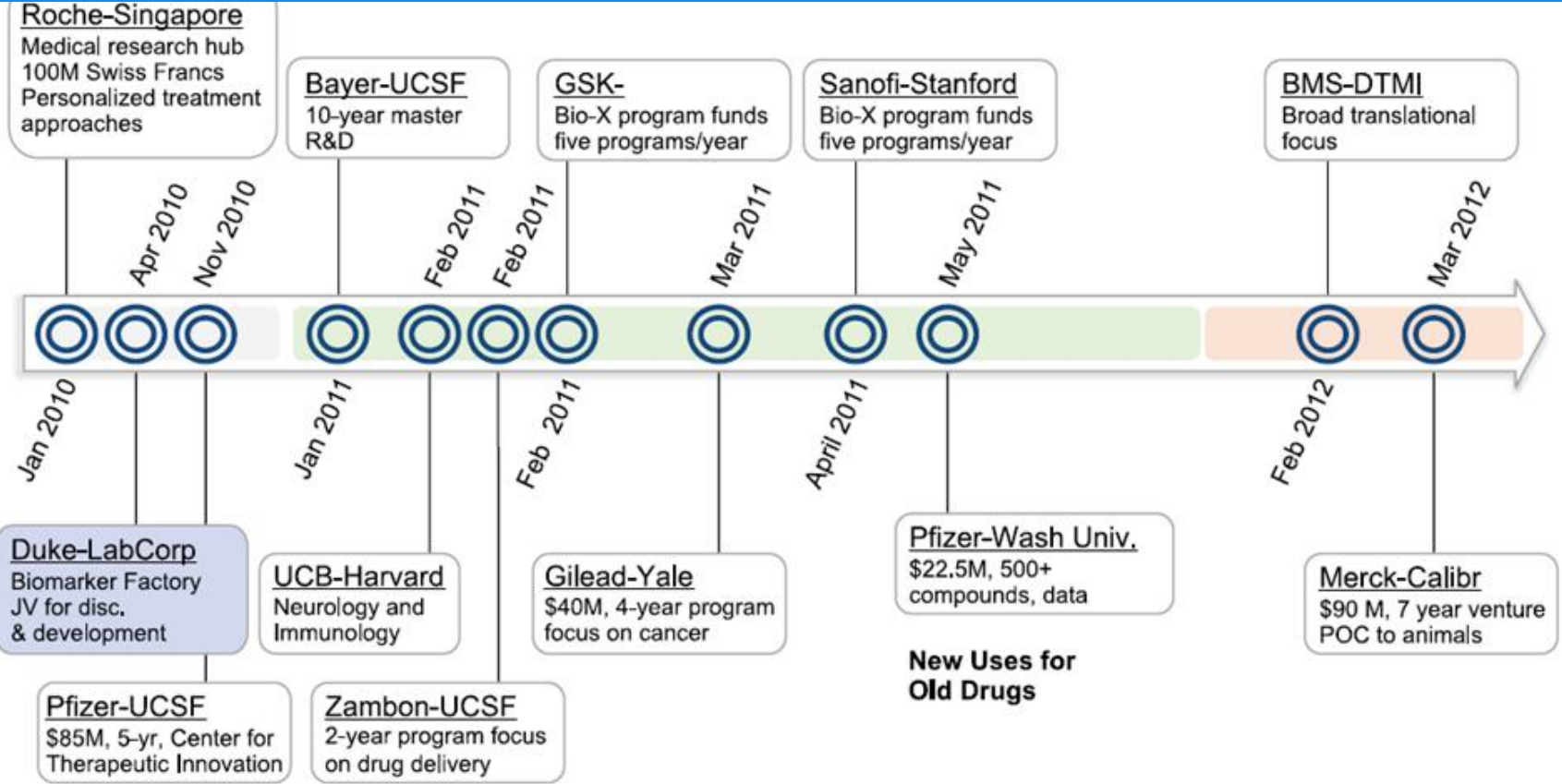
Metabolicos: 11

Dermatologia: 6

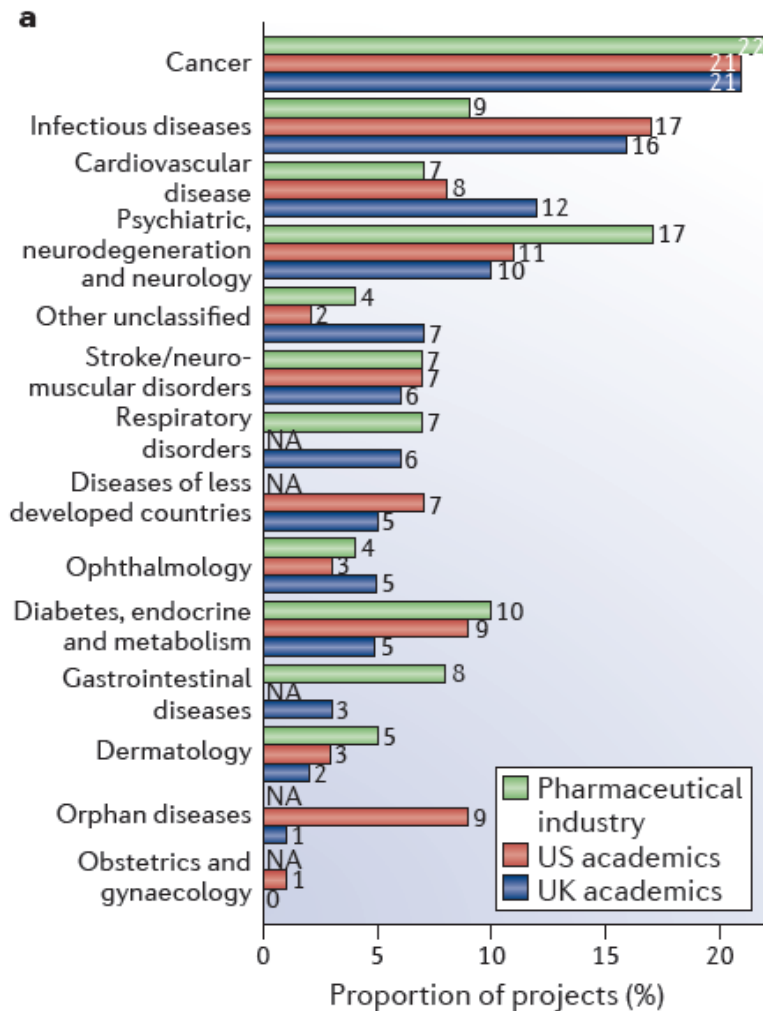
Neurologia: 4

GSK, Marzo 2016





# En que se áreas terapéuticas investigan?



## UK academic drug discovery

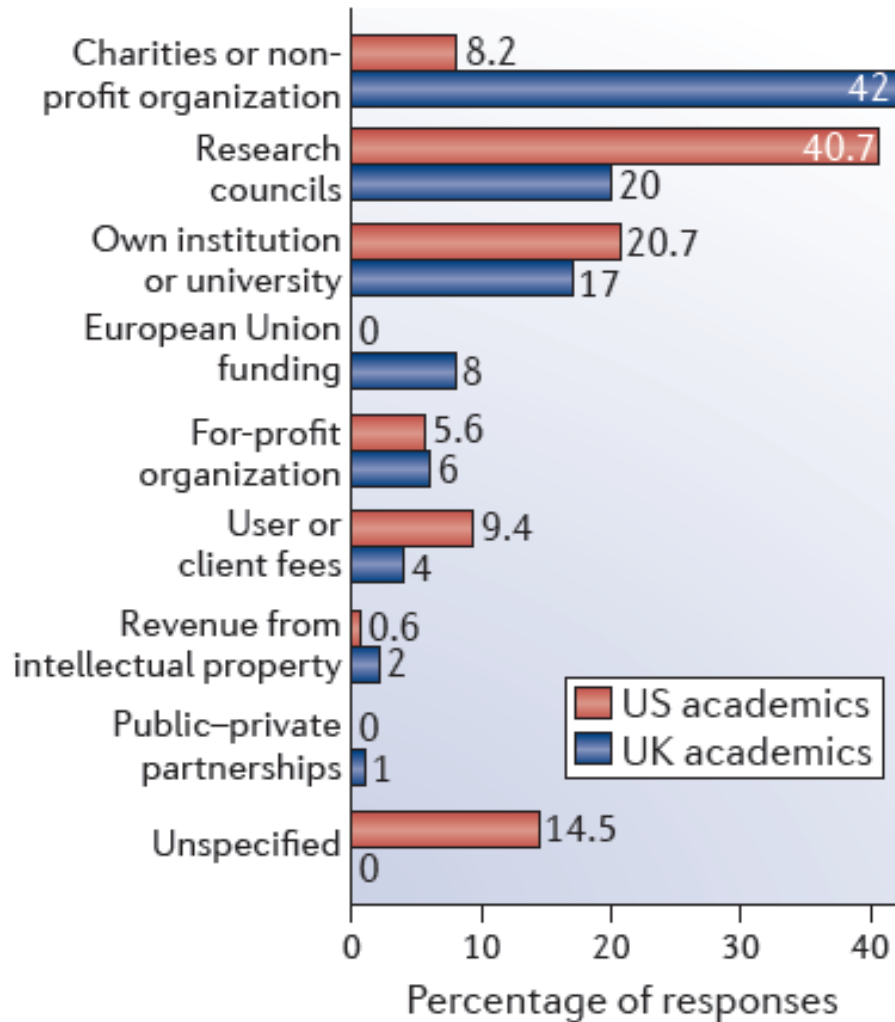
*Cathy Tralau-Stewart, Caroline M. R. Low and Nicola Marlin*

NATURE REVIEWS | DRUG DISCOVERY

VOLUME 13 | JANUARY 2014 |



# Financiamiento de Desarrollos



## UK academic drug discovery

Cathy Tralau-Stewart, Caroline M. R. Low and Nicola Marlin

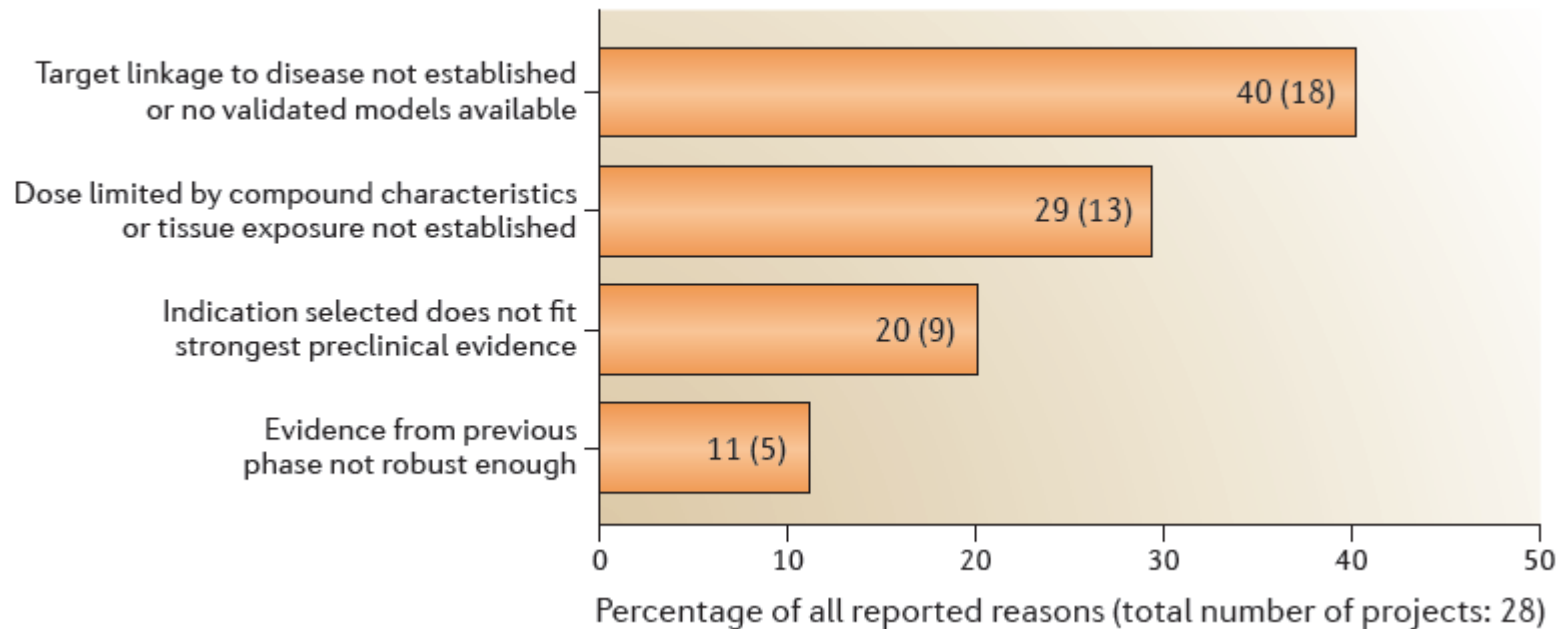
NATURE REVIEWS | **DRUG DISCOVERY**

VOLUME 13 | JANUARY 2014 |



# Lessons learned from the fate of AstraZeneca's drug pipeline: a five-dimensional framework

## a Reasons for lack of clinical efficacy



## Right target

- Strong link between target and disease
- Differentiated efficacy
- Available and predictive biomarkers

## Right tissue

- Adequate bioavailability and tissue exposure
- Definition of PD biomarkers
- Clear understanding of preclinical and clinical PK/PD
- Understanding of drug–drug interactions

## Right safety

- Differentiated and clear safety margins
- Understanding of secondary pharmacology risk
- Understanding of reactive metabolites, genotoxicity, drug–drug interactions
- Understanding of target liability

## Right patients

- Identification of the most responsive patient population
- Definition of risk–benefit for given population

## Right commercial potential

- Differentiated value proposition versus future standard of care
- Focus on market access, payer and provider
- Personalized health-care strategy, including diagnostic and biomarkers



**CONVOCATORIAS**

BUSCADOR

Inicio &gt; Financiamiento &gt; Convocatoria en evaluación

**IP-PAE GLAXO** 0  Me gusta  Compartir  0

La Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCYT), a través de la Investigación Científica y Tecnológica (FONCYT), llamó en forma conjunta con Argentina S.A. (GSK), a la presentación a concurso de Ideas-Proyecto (IP-PAE) o de seleccionar las de mayor interés para la posterior formulación y financiamiento de investigación orientados a la identificación y validación de Nuevos Blancos Moleculares con Potencial Terapéutico.

**Sobre la convocatoria**

El objetivo es promover el desarrollo de proyectos de investigación en el que participe grupos de investigación pertenecientes a una o más IB que tengan como propósito:

- Identificar y validar nuevos blancos moleculares con potencial terapéutico para trastornos respiratorios, metabólicos, inmunológicos/inflamatorios, oncológicos, bacterianos y enfermedades humanas.
- Caracterizar y dilucidar los mecanismos moleculares o de señalización implicados en el desarrollo de las siguientes enfermedades.
- Desarrollar un screening fenotípico para testear compuestos naturales.
- Desarrollar ensayos celulares adecuados, que reflejen la enfermedad o sus mecanismos de acción para poder testear bibliotecas de compuestos.
- Llevar a cabo ensayos de biología molecular y computacional (incluyendo secuenciación de alto rendimiento).

**CONVOCATORIAS**

Inicio &gt; Financiamiento &gt; Financiamiento Adjudicado

**PICTO 2013 GSK**

Etiquetas: medicas - quimicas - foncyt - subsidios

 0  Me gusta  Compartir  0

La Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, a través del Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FONCYT) llamó, en forma conjunta con GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. (GSK), a la presentación de proyectos de Investigación Científica y Tecnológica para la adjudicación de subsidios a grupos de investigadores formados y activos de las Áreas de ciencias biológicas, médicas, clínicas, químicas, farmacéuticas y tecnológicas.

**Sobre la convocatoria**

El objetivo fue promover la presentación de proyectos de investigación científica y/o tecnológica relacionados con Enfermedades Metabólicas, Enfermedades Respiratorias, Enfermedades Infecciosas (incluyendo Enfermedades Descuidadas), Inmunología e Inflamación e VIH.

La Agencia y GSK acordaron destinar para la presente convocatoria la suma de \$5.400.000 durante tres años.

**Resultados****Proceso de evaluación**

Resolución 0714

BUSCADOR  
Financiamiento**ACCESOS**

- > Todos
- > Convocatoria abierta
- > Convocatoria en evaluación
- > **Financiamiento Adjudicado**
- > Ventanilla permanente

 **INSTRUMENTOS  
DE FINANCIAMIENTO**

&gt; INGRESAR

**INFORMACIÓN RELACIONADA****Área**  
Agencia Nacional de Promoción  
Científica y Tecnológica**Instrumento de Financiamiento**



**MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG**

**Novartis personalized cell therapy CTL019 receives FDA  
Breakthrough Therapy designation**

- *Designation supports the advancement of CTL019 to help address the unmet need of patients with relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia (r/r ALL)*
- *The filing was submitted by the University of Pennsylvania's Perelman School of Medicine which is conducting the CTL019 Phase I/II clinical trials*
- *Novartis and Penn have exclusive global collaboration to research, develop and commercialize CAR T cell therapies for the investigational treatment of cancers*



# Why Most Published Research Findings Are False

John P. A. Ioannidis

The **hotter a scientific field** (with more scientific teams involved), the less likely the research findings are to be true.

The **greater the financial and other interests and prejudices in a scientific field**, the less likely the research findings are to be true



# La MBE es la solución a los problemas?

‘David, I was a failure when we started this conversation and I am an even bigger failure now, almost 12 years later. Despite my zealot efforts, my friends and colleagues have not lost their jobs. The GDP devoted to health care is increasing, spurious trials, and even more spurious metaanalyses are published at a geometrically increasing pace, conflicted guidelines are more influential than ever, spurious risk factors are alive and well, quacks have become even more obnoxious, **and approximately 85% of biomedical research is wasted**

*Evidence-based medicine has been hijacked: a report to David Sackett  
John P.A. Ioannidis J. Clin Epidemiol 2016 (in press)*

# La culpa no es del chanco



67 blancos terapéuticos  
(oncología, salud de la mujer y  
enfermedad cardiovascular)  
Solo 14 pudieron ser  
reproducidos



# Cuanto cuesta un fármaco?

Desarrollo de un biológico:  
2300 millones de dólares (IMS  
2015)

Racotumumab: 6.7 millones  
de pesos (no se con que dolar  
hacer la conversión)



# Cancer Moonshot

The memorandum does not commit the government to major new spending, and it is not clear how much progress can be made without new dedicated financial resources.

Instead, officials said the task force would focus on “making the most of federal investments, targeted incentives, private sector efforts from industry and philanthropy, patient engagement initiatives, and other mechanisms to support cancer research and enable progress in treatment and care.”

**The group will also seek to “break down silos” among scientists to encourage more cooperation, officials said.**

N. York Times 28 de enero 2016



# Ideas Finales

La industria farmacéutica está apuntando a las universidades para los desarrollos...

Los investigadores son parte del problema y de la solución

La tecnología no debería asustarnos...las enfermedades huérfanas sí

Solemos sobreestimar lo que pasara en dos años y subestimamos lo que pasara en diez.

Bill Gates

