



**I CONGRESSO DOS VETERINÁRIOS DA MACARONESIA**  
**XI Encontro dos Médicos Veterinários dos Açores,**  
**Madeira, Canárias e Cabo Verde**

**FUNCHAL, 20 A 27 DE JULHO DE 2002**

# **Terapêutica**

## **Perspectivas Actuais e Futuras**

**E Marques Fontes**

# Terapêutica - Perspectivas Actuais e Futuras

- Caracterização
- Perspectivas

## actuais

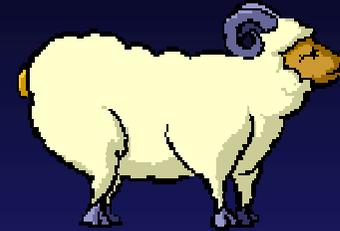
- regulamentares
- técnico-científicos

## futuras

- regulamentares
- técnico-científicos
- éticos e filosóficos



# Terapêutica



- **Caracterização**

- Todo o acto médico que tem por objectivo prevenir ou curar um estado patológico, ou aliviar os sintomas numa situação de alteração do estado hígido.

- **Objecto**

- Terapêutica farmacológica
- Terapêutica imunológica
- Terapêutica mediada por agentes biológicos
  - Genofármacos e proteínofármacos

# Perspectivas atuais





- **Perspectivas actuais**
  - **Aspectos regulamentares**
  - Aspectos técnico-científicos
- **Perspectivas futuras**
  - Aspectos regulamentares
  - Aspectos técnico-científicos
  - Aspectos éticos e filosóficos



# Aspectos regulamentares

- Em Portugal
  - Dissociação entre medicamento farmacológico e medicamento imunológico
- Na União Europeia
  - Directiva 2001/82:  
*“Medicamento veterinário (MV) é toda a substância ou composição apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas relativas a doenças em animais”.*





# União Europeia

## Aspectos condicionantes do MV:

- Substâncias activas com LMR estabelecido.
- Indicação terapêutica por espécie animal/patologia.
- Avaliação do impacto ambiental.
- Regras de qualidade idênticas aos medicamentos humanos (EDQM).
- Harmonização dos Intervalos de Segurança.
- Regras para demonstração de eficácia (*guidelines*).
- Farmacovigilância (PSUR)

EDQM – European Directorate for the Quality of Medicines  
PSUR - periodic safety update report



# Consequências da regulamentação

- **Redução global do número de Medicamentos Veterinários disponíveis** (a nível nacional e comunitário):
  - Retirada do mercado por perda de AIM.
  - Desinteresse na introdução de novas apresentações e/ou novas substâncias activas.
  - Diminuição aparente da pesquisa de novos fármacos.
- **Redução do arsenal terapêutico veterinário**
  - maior dificuldade da escolha do medicamento “correcto”
  - inexistência de grupos farmacológicos importantes



# Soluções

- Aplicação da *cascata* (art 10º, Dir 2001/82):
  - MV com outras indicações terapêuticas ou para outras espécies.
  - Medicamento humano
  - Medicamento magistral
- A nível da Comissão, revisão da legislação de modo a permitir:
  - Extensão de indicações entre espécies animais
  - Extrapolação de LMR entre espécies animais (espécies menores *versus* espécies maiores)



# Os grandes problemas

- **Hormonas**

- Forte restrição da utilização legal na UE, mas real utilização em condições fora do controlo das autoridades (problema de Saúde Pública).

- **Antibióticos**

- Aumento das questões de antibioresistência e consequente eficácia.

- **Antiparasitários**

- Questões de eficácia e disponibilidade.

- **Aditivos**

- Restrição do uso de promotores de crescimento e outros aditivos com indicações terapêuticas preventivas ou curativas.



# Harmonização regulamentar internacional

- Entidades envolvidas
  - VICH (Veterinary International Committee for Harmonization)
  - Codex Alimentarius (FAO/OMS)
- Assuntos prioritários
  - Segurança (limites máximos de resíduos)
  - Eficácia (*guidelines*)
    - Antiparasitários
    - Ensaios clínicos
  - Qualidade (*guidelines*)
    - Produtos vacinais



- **Perspectivas actuais**
  - Aspectos regulamentares
  - **Aspectos técnico-científicos**
- **Perspectivas futuras**
  - Aspectos regulamentares
  - Aspectos técnico-científicos
  - Aspectos éticos e filosóficos



# Aspectos científicos

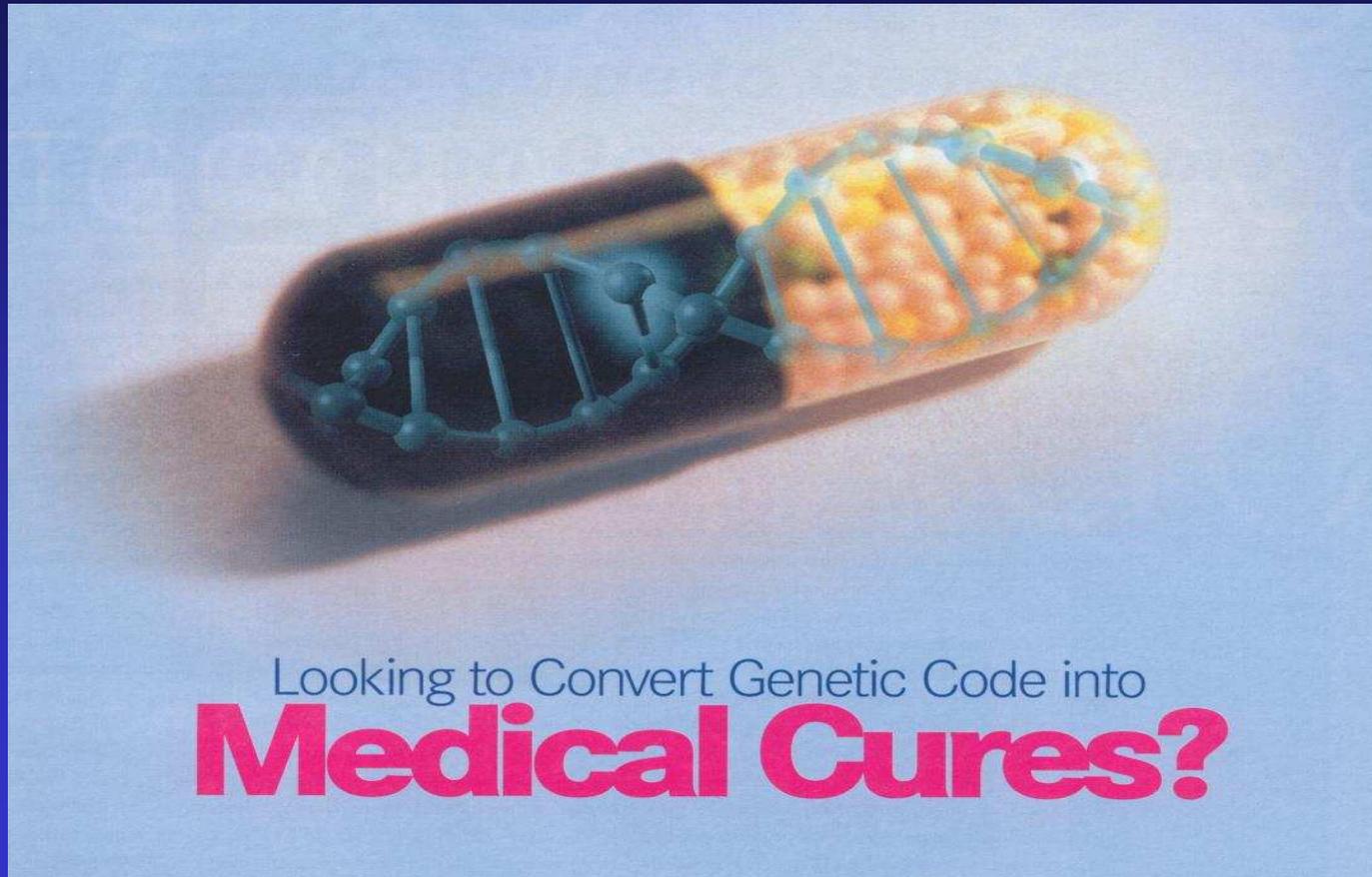
- O medicamento veterinário é caracterizado por três aspectos:
  - Qualidade
  - Eficácia
  - Segurança (primária e secundária)
- A nível da UE há:
  - um reforço técnico-científico das comissões de avaliação
  - maior diálogo entre a Indústria Farmacêutica e os Peritos da Comissões de Avaliação
- *Conduzindo a ...*



...

- **Melhor caracterização PK/PD**
  - explicação dos mecanismos de acção
  - caracterização do perfil ADME da substância activa e seus metabolitos
- **Reforço da informação de segurança:**
  - Primária (incluindo reacções adversas e efeitos secundários)
  - Fetotoxicidade (gestação)
  - Mutagenicidade e carcinogenicidade

# Perspectivas futuras





- **Perspectivas actuais**
  - Aspectos regulamentares
  - Aspectos técnico-científicos
- **Perspectivas futuras**
  - **Aspectos regulamentares**
  - Aspectos técnico-científicos
  - Aspectos éticos e filosóficos



# Aspectos regulamentares

- Reforço da harmonização internacional conduzindo a uma legislação-base **comum**
- Incremento dos processos **centralizados** na UE (EMA)
- Avaliação contínua pós-AIM através da **farmacovigilância** (PSUR)



- **Perspectivas actuais**
  - Aspectos regulamentares
  - Aspectos técnico-científicos
- **Perspectivas futuras**
  - Aspectos regulamentares
  - **Aspectos técnico-científicos**
  - Aspectos éticos e filosóficos



# Aspectos técnico-científicos

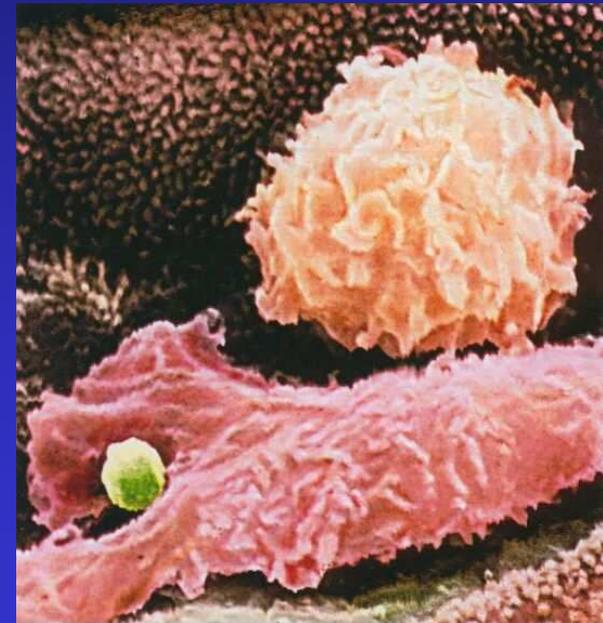
Terapêutica do futuro com recurso a novas:

- formas farmacêuticas
- Embalagens e sistemas de administração
- **drogas**
  - químicas
  - genofármacos
  - proteínofármacos



# Formas farmacêuticas

- *Pulse releasing bolus* (formas controladas de longa acção para ruminantes)
- **Bombas osmóticas** (entéricas, parentéricas e tópicas)
- **Micro-cápsulas** (via endovenosa)
- **Anticorpos farmacológicos**





# Embalagens e sistemas de administração

- **Embalagens**
  - Mono e multidoses em novos materiais
- **Sistemas de administração**
  - Sistemas inteligentes de administração
    - auto-controlados (diferencial osmótico)
    - Programados (“chip” informático)



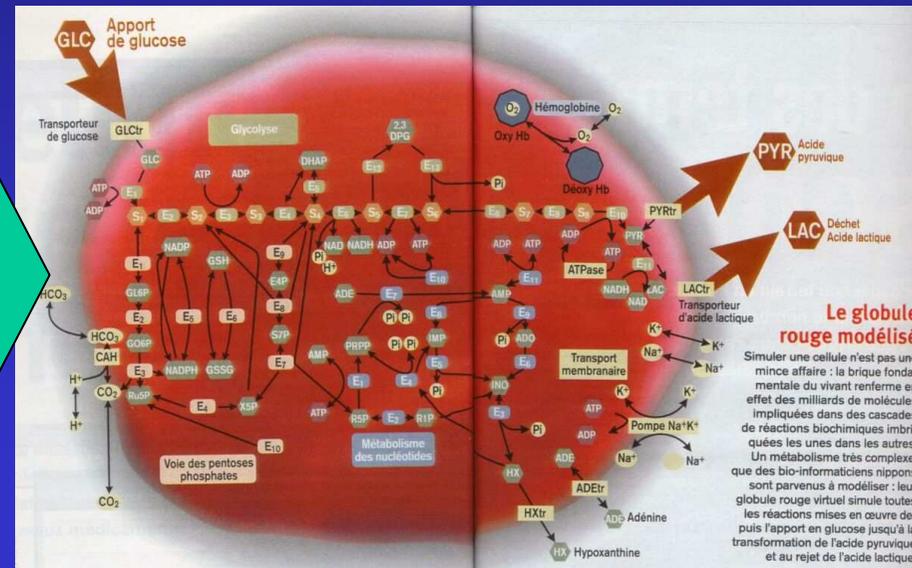
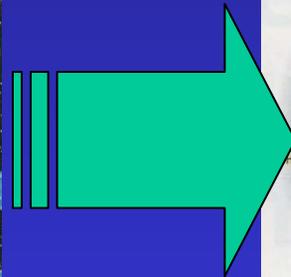
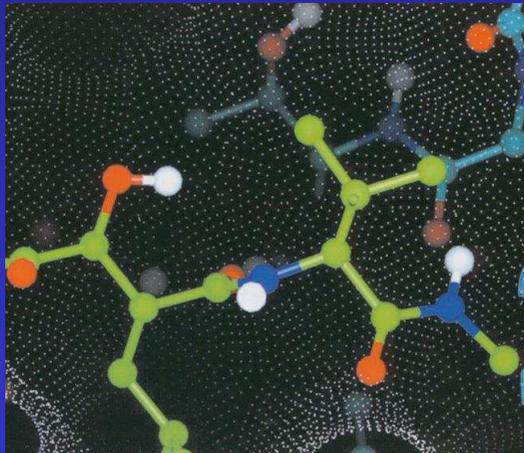
# Substâncias activas

- **Novos “velhos” fármacos**
- **Substâncias naturais “novas”**
- **Fármacos genómicos (*genomics*)**
- **Fármacos proteómicos (*proteomics*)**
- **Fármacos metabolómicos (*metabolomics*)**



# Novos “velhos” fármacos

- Reciclagem de moléculas abandonadas em projectos anteriores com recurso a modelos biomatemáticos





## Substâncias naturais “novas”



**Aracytine®**  
poudre pour  
solution injectable  
**100 mg**  
cytarabine

**Contre la leucémie**

Les éponges, souvent parasitées par des bactéries, produisent des substances de défense. Ici, une molécule contre l'herpès (Vira-MP) et un anti-leucémique (Aracytine).

P. LABOUTEIRO  
H. RAGUET



**Mille fois plus puissant que la morphine**

Deux cônes marins font des miracles : *Conus magus* a produit un analgésique mille fois plus puissant que la morphine (il doit être commercialisé cette année) et de *Conus radiatus* on a tiré un neurotoxique qui bloque les crises d'épilepsie (en essais cliniques).

P. LABOUTEIRO

Descoberta de substâncias naturais em animais e plantas com propriedades farmacológicas e de grande utilidade terapêutica

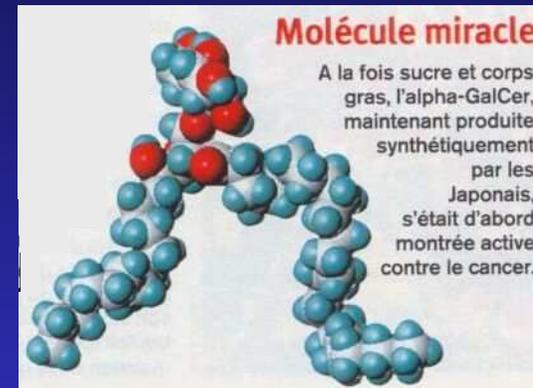
# Os medicamentos do mar



# Um anticancerígeno das esponjas



*Agelas mauritianus*



A molécula **alpha GalCer**, actualmente produzida sinteticamente no Japão, mostrou actividades anticancerígenas.

# A revolução nos medicamentos



Os medicamentos **genómicos** e **proteómicos** resultaram da evolução a nível da Biologia Molecular e da Genética com a descodificação do genoma de animais superiores, incluindo o Homem.

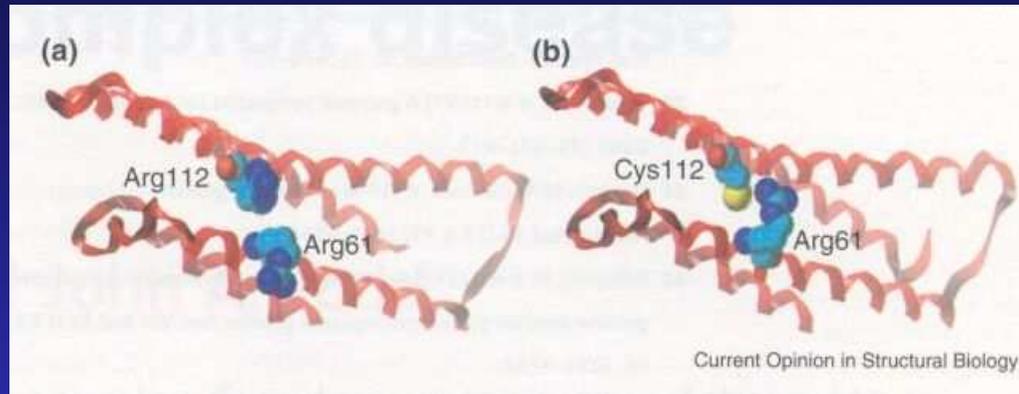
# Células “armadilhadas”



A utilização de **marcadores** ou de **substâncias activas de actuação específica** inseridos em células, a nível da membrana celular, foi o primeiro passo para uma terapêutica dirigida.

A sua utilização está a ser feita a nível de algumas formas de cancro.

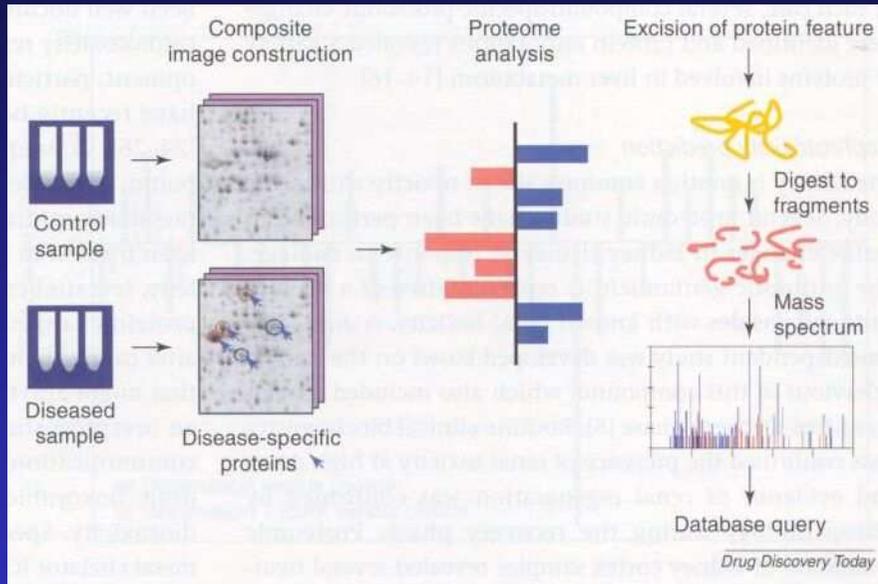
# Terapêutica genómica



A actuação a nível genético permitiu introduzir correcções na expressão de muitos **genes** e constituiu o segundo passo na revolução terapêutica.

Estes compostos designam-se **GENOFÁRMACOS**

# Terapêutica proteômica



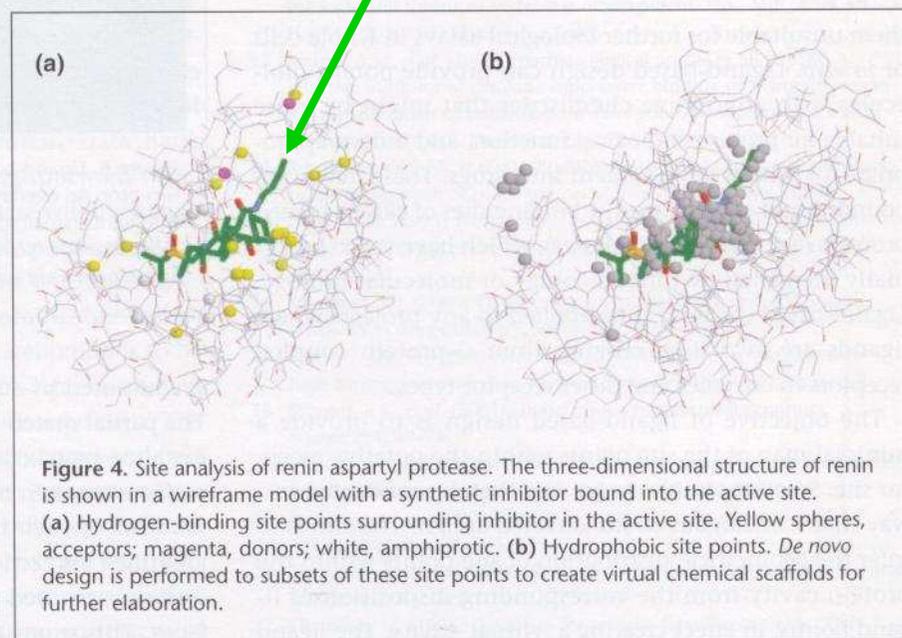
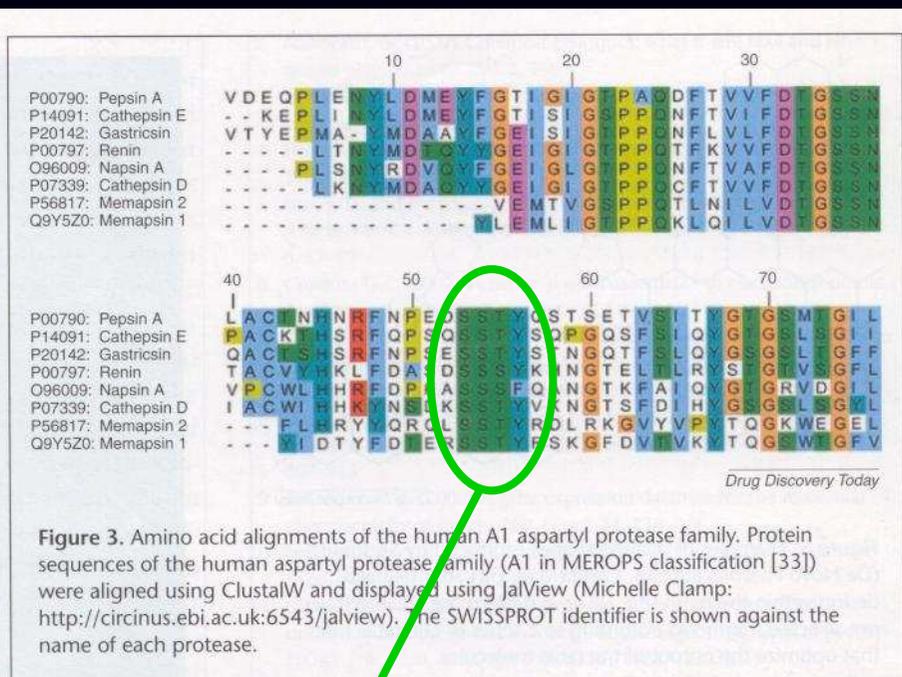
Depois da identificação do genoma o passo seguinte consiste na identificação das funções dos genes.

As funções biológicas são mediadas por proteínas que têm uma actividade específica a nível subcelular (receptores).

Os **proteinfármacos** são divididos em 4 categorias:

- Proteómicos de expressão
- Proteómicos de interacção (cell-map)
- Proteómicos funcionais
- Proteómicos estruturais

Identificação das estruturas receptoras do genoma e criação de estruturas com elevada afinidade, nomeadamente de natureza proteica



# Comparação de amostras controlo e patológicas para identificação, por análise proteómica, das estruturas activas e criação de bancos de dados que permitam o seu uso terapêutico

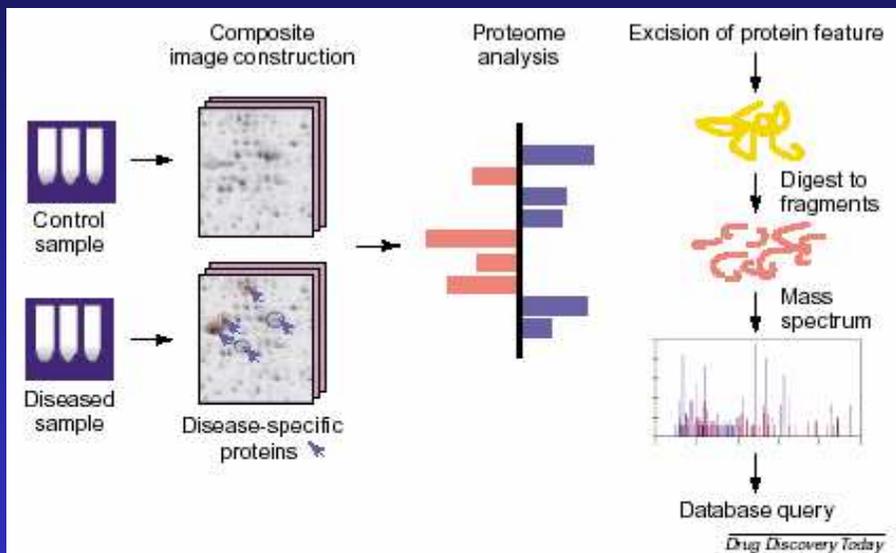
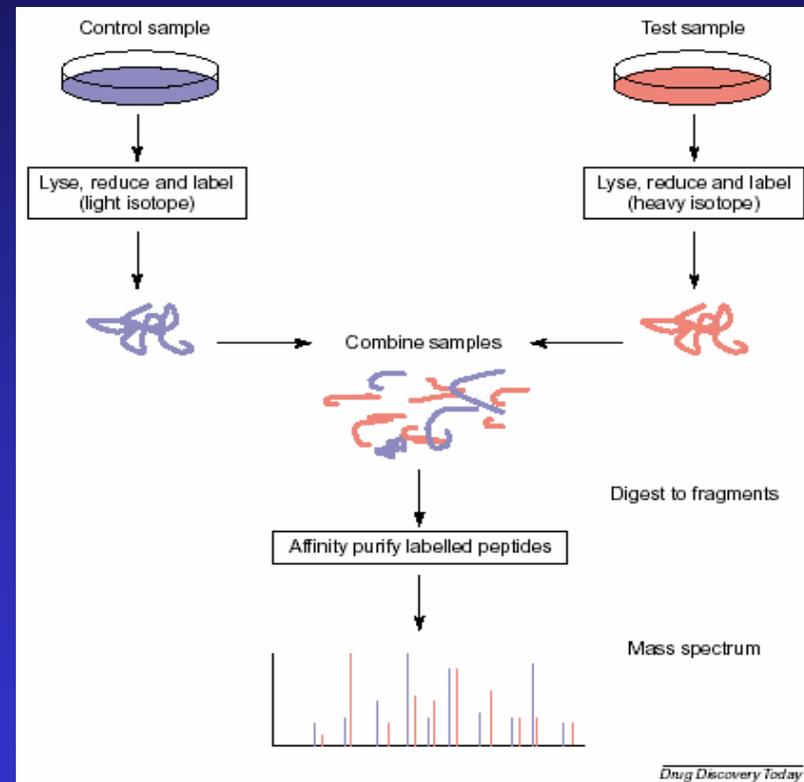
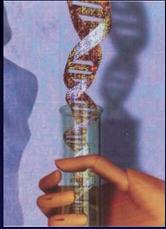


Figure 2. Summary of the different stages of the proteomic process. Protein samples from control and disease groups are run on two-dimensional gels. Multiple images are generated and the resulting information is assembled into a proteomic database. The blue arrows indicate proteins that are specifically altered in disease samples. Protein profiles can be compared using appropriate software. The columns represent proteins that are increased (red) or decreased (blue) on the gels. Protein features of interest are identified by excision from the gel, followed by protease digestion and MS analysis.





- **Perspectivas actuais**
  - Aspectos regulamentares
  - Aspectos técnico-científicos
- **Perspectivas futuras**
  - Aspectos regulamentares
  - Aspectos técnico-científicos
  - **Aspectos éticos e filosóficos**



# Ética e filosofia

Certificação da  
“nova” Indústria  
Farmacêutica  
através de  
processos  
rigorosos e  
independentes!

Focusing on drug development

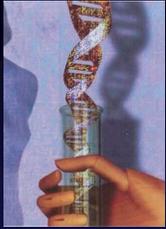
THE POWER OF PHARMACOGENOMICS

Pharmacogenomics has the potential to revolutionise drug discovery and development, bringing better products to market at greater speed. Oxagen has the technology to deliver this potential.

Our Gene Validata™ services bring together an integrated platform of SNP discovery, characterisation and high throughput genotyping applied to unique clinical resources, enabling you to:

- Validate drug targets
- Optimise drug candidates
- Streamline clinical trials

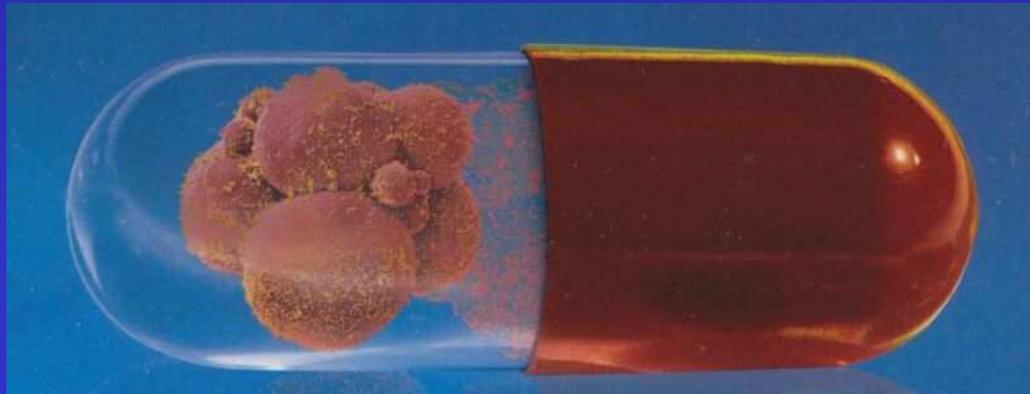
To find out how Oxagen can reduce time to market and lower attrition rates in drug development, visit our web site at [www.oxagen.co.uk](http://www.oxagen.co.uk) or request a copy of our brochure: The Power of Pharmacogenomics – Optimising Drug Development.



# Ética e filosofia

Recurso a células embrionárias para a produção de fármacos genómicos e metabolómicos!

## Problemática da clonagem



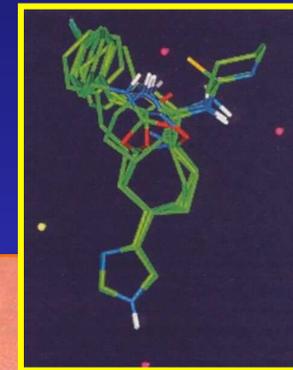
Como se posiciona a **terapêutica veterinária** nesta “revolução” ?

**atrasada**



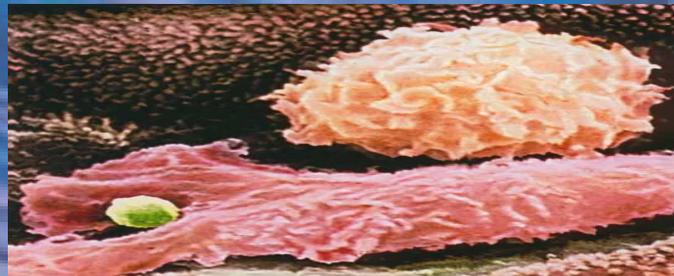
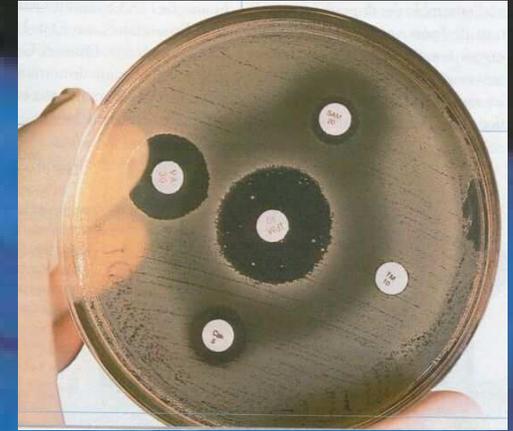
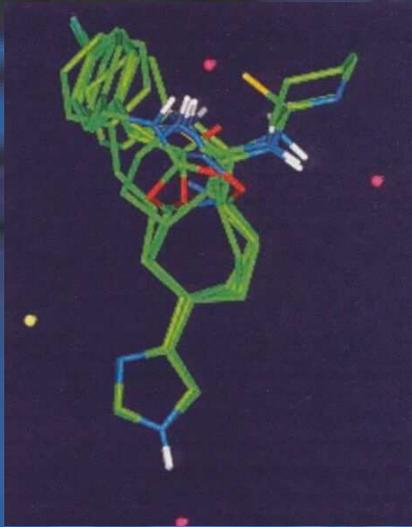
**a par e passo**

**adiantada**

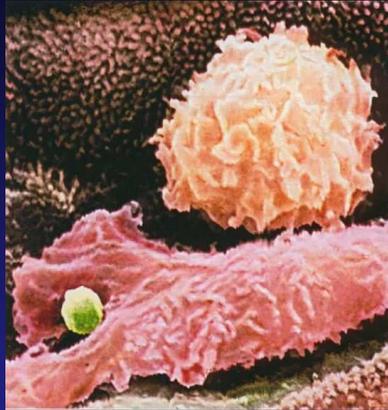




**Como será o  
medicamento no  
final do século  
XXI?**



**I CONGRESSO DOS VETERINÁRIOS DA MACARONESIA**  
**XI Encontro dos Médicos Veterinários dos Açores,**  
**Madeira, Canárias e Cabo Verde**



**FUNCHAL, 20 A 27 DE JULHO DE 2002**



**Terapêutica**  
**Perspectivas Actuais e Futuras**

**Eduardo Marques Fontes**

Faculdade de Medicina Veterinária (UTL)  
Departamento de Morfologia e Clínica

Rua Prof Cid dos Santos  
Polo Universitário do Alto da Ajuda  
1300-477 Lisboa, PORTUGAL

[emfontes@fmv.utl.pt](mailto:emfontes@fmv.utl.pt)