



RECEPTA *biopharma*

ENI-FarMED 2009

**Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação no
tratamento do câncer: um modelo de
inovação aberta**

**José Fernando Perez
Diretor Presidente**

O que é a Recepta?

- ◆ A Recepta é uma empresa de Pesquisa, Desenvolvimento, Inovação e Testes Clínicos de Anticorpos Monoclonais (mAbs) para o tratamento do câncer.
- ◆ Anticorpos são proteínas que se ligam a alvos (antígenos) na superfície de corpos estranhos (bactérias, vírus ou tumores) e ativam o sistema imunológico para sua eliminação.
- ◆ Pela sua capacidade de buscar e identificar os alvos em todo o organismo, mAbs vem tendo uma importância crescente como opção na prevenção e controle de metástases. Há atualmente 9 mAbs aprovados e comercializados para tratamento de câncer. Mais de uma centena no pipeline das empresas de biotecnologia.

Breve História

- ◆ Janeiro 2004 – Fernando Perez (FP) e lideranças do Ludwig Institute for Cancer Research (LICR) identificam uma série de vantagens competitivas e oportunidades que o Brasil oferece para uma empresa de biotecnologia.
- ◆ Abril 2005 – Emílio Odebrecht e Jovelino Mineiro se associam a (FP) para criar a PR&D Biotech com a finalidade de determinar a viabilidade do projeto para: a) elaborar plano de negócios, b) identificar as competências científicas e tecnológicas necessárias, c) as fontes de financiamento e d) negociar com o LICR os termos de uma parceria para a criação da Recepta.
- ◆ Outubro 2006 – PR&D e LICR celebram acordo para licenciamento de anticorpos monoclonais para tratamento do câncer e transferência de tecnologia. LICR se transforma em sócio minoritário da Recepta. PR&D detém maioria das ações.

Parceria com LICR: vantagem competitiva da Recepta

- ◆ O acordo com o ILPC cria condições para uma transferência eficaz de conhecimentos científicos e tecnológicos da rede global de cientistas associados ao Instituto Ludwig para a Recepta.
- ◆ A estreita cooperação com cientistas do ILPC representa uma validação adicional de procedimentos científicos e tecnológicos.
- ◆ A presença do ILPC como acionista oferece uma inserção internacional imediata à Recepta.

Por que no Brasil ? (1)

Alavancando vantagens locais

- ◆ Recursos humanos altamente qualificados: cientistas e técnicos
- ◆ Excelentes instalações hospitalares e médicos qualificados com comprovada experiência na condução de testes clínicos por multinacionais no país.
- ◆ Excelente infra-estrutura de serviços gerada e usada por multinacionais: Clinical Research Organizations e Logística
- ◆ Acesso mais fácil a uma variada seleção de pacientes previamente informados e a amostras de tumores para execução de testes clínicos Fases I e II, em comparação àqueles obtidos em regiões mais tradicionais de testes nos EUA, UE e Japão.
- ◆ No Brasil, os custos operacionais com pessoal necessário são mais baixos do que nas regiões tradicionais de pesquisa.

Por que no Brasil ? (2)

Alavancando vantagens locais

- ◆ Nova cultura de apoio à inovação tecnológica no país, com vários programas de agências federais (FINEP e CNPq) e estaduais (FAPESP) destinados a apoiar projetos de P&D em empresas.
- ◆ Prioridade em oportunidades de financiamento de várias fontes governamentais:
 - Desenvolvimento de drogas é uma das prioridades da política industrial brasileira (PITCE reiterado na PDP)
 - Biotecnologia também é uma das prioridades como uma das áreas “portadoras do futuro”.
- ◆ O mercado brasileiro requer novas drogas para o combate ao câncer que sejam manufaturadas no país para reduzir importações. A incidência de câncer aumenta com a longevidade da população. No Brasil, o câncer é a segunda causa mortis e os custos de seu tratamento representam um desafio crescente para o sistema público de saúde.

Tratamento do câncer: campo promissor para biotecnologia

◆ De acordo com o relatório Goldman Sachs sobre Produtos de Biotecnologia para Saúde de 2004 (*):

“Muitas empresas de biotecnologia investem em drogas de combate ao câncer provavelmente em virtude de:

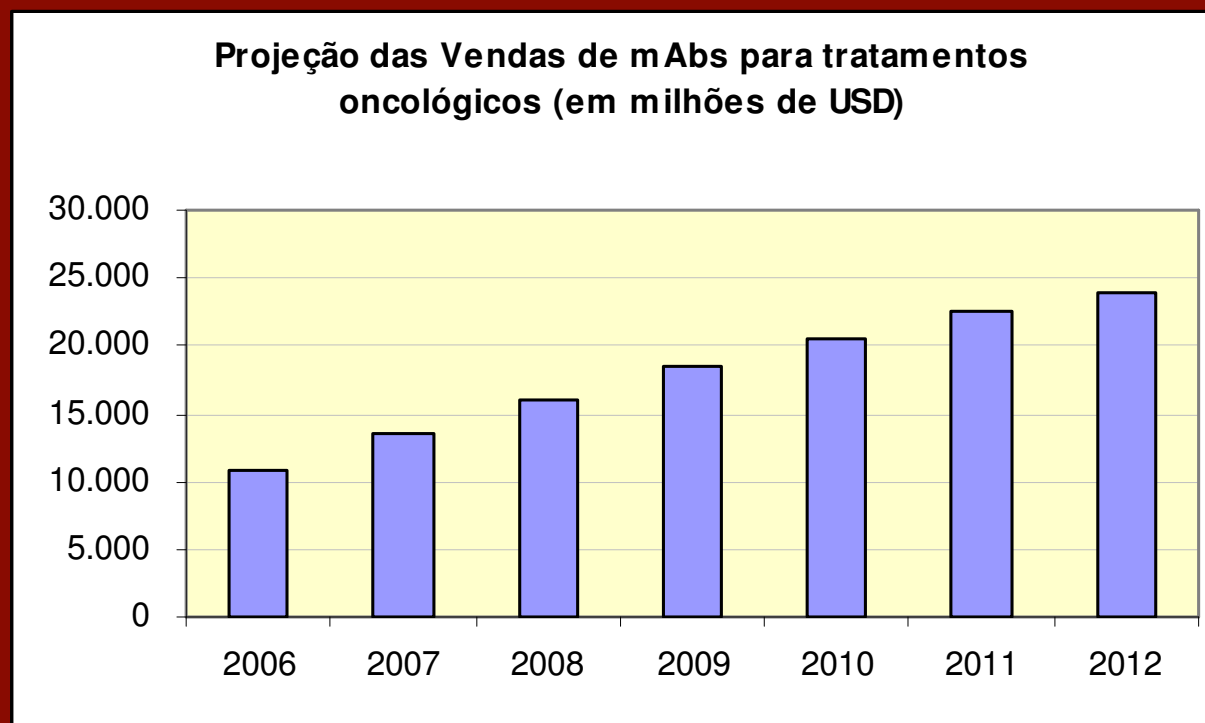
- ◆ Necessidades médicas não atendidas
- ◆ Aprovação potencialmente mais rápida pela FDA
- ◆ Menor sensibilidade ao preço
- ◆ Exigir uma força de vendas pequena por Marketing”

◆ O mesmo relatório em 2005 repetiu os argumentos e acrescentou:

“No entanto, o campo ficou congestionado. Os últimos a entrar muitas vezes encontram maior dificuldade para recrutar pacientes para os testes clínicos e mais exigências nos testes de eficácia.”

(*) Goldman Sachs Global Investment Research:
Biotechnology Products Eleventh e Twelfth Edition Dec 2004 e 2005

A evolução do mercado para anticorpos monoclonais (mAbs)



A taxa de crescimento composta para o período de 2008-2012 será de 14,2% ao ano

Excelente portfólio de mAbs

- **Anticorpo Rebmaab 100 hu3S193 – Anti-Lewis Y**
 - ILPC conduziu, com sucesso, ensaios imunohistoquímicos, testes pré-clínicos e clínicos Fase I para câncer de ovário com potencial para **TODOS** os tumores epiteliais.
- **Anticorpo Rebmaab 200 MX-35**
 - ILPC conduziu, com sucesso, ensaios imunohistoquímicos em tumores de estágios iniciais do câncer de ovário. Potencial para outros tratamentos de câncer.
- **Anticorpo Rebmaab 300 hu58-1066 – Anti-Lewis B (Leb)**
 - ILPC conduziu, com sucesso, ensaios imunohistoquímicos em tumores de câncer colorretal e de mama. Potencial para outros tratamentos de câncer.
- **Anticorpo Rebmaab 400 A-34**
 - ILPC conduziu, com sucesso, ensaios imunohistoquímicos em tumores de câncer gástrico e renal. Potencial para outros tratamentos de câncer.
- **Rebmaab 201 novo anticorpo contra o antígeno do MX-35**
 - antígeno do MX-35 é um canal de fósforo da célula, por isso 2 novos epítomos foram determinados em pesquisa conduzida pela Recepta em parceria com afiliada do ILPC em São Paulo.
- **2 novos anticorpos a serem gerados a partir de antígenos alvos com patentes licenciadas para a Recepta:** Resultado de pesquisa no programa Genoma Clínico do Cancer realizada por pesquisadores da FM-USP, Instituto de Ciências Albert Einstein e LICR.

O que faz uma empresa de biotecnologia desenvolvendo mAbs?

- Identifica novos alvos e gera novas moléculas com potencial terapêutico
- Licencia alvos e moléculas já patenteados
- Desenvolve as moléculas: domina o processo de sua humanização e produção
- Conduz ensaios pré-clínicos
- Realiza ensaios clínicos

O que faz a RECEPTA

- Identifica novos alvos e gera novas moléculas : Dois novos mAbs gerados pelo programa de parceria da Recepta com a filial do Ludwig em São Paulo; caracterização dos mAbs
- Licencia alvos e moléculas já patenteados : inicialmente licenciou 4 mAbs do Ludwig-NY e mais recentemente dois novos alvos gerados e patenteados por programas de pesquisa do Brasil
- Desenvolve as moléculas: construção e operação de um laboratório de mAbs no Instituto Butantan: humanização de mAbs e produção de linhagens celulares
- Conduz ensaios pré-clínicos e clínicos com as moléculas: realização de ensaios de imunohistoquímica na Faculdade de Medicina da USP, realização de ensaios pré-clínicos no Butantan e condução de um ensaio clínico fase 2 multicêntrico com um de seus anticorpos

P&D da RECEPTA: organização

Divisão de P&D de mAbs

- Identificação de novos alvos
- Geração de novos anticorpos
- Construção de linhagens celulares de alta produtividade
- Construção de bancos de células
- Produção em escala piloto para realização de testes

Divisão de Oncologia

- Gestão de ensaios clínicos
- Imunohistoquímica
- Testes pré-clínicos
- Testes clínicos Fase I (CRO, pacientes, hospitais)
- Testes clínicos Fase II (CRO, pacientes, hospitais)

P&D com mAbs do portfolio

Programas de pesquisa do Instituto Ludwig:
Descoberta e Caracterização
de novos anticorpos



Anti- Lewis Y



*MX-35
Anti- Lewis B
Anti- A-34*

Programas de pesquisa de instituições
brasileiras



*Dois novos
anticorpos
Dois novos
alvos*

- Testes clínicos Fase II
- Produção de novas linhagens celulares de alta produtividade

- Geração de linhagens celulares
- Produção em escala piloto
- Ensaios imunohistoquímicos
- Testes pré-clínicos
- Testes clínicos Fase I

Modelo de Inovação Aberta

Os ingredientes

- ◆ Liderança e Gerenciamento com experiência e competência para estabelecer parcerias mutuamente benéficas com instituições de pesquisa e hospitais
- ◆ Excelente equipe própria de cientistas, trabalhando
 - a) Internamente na empresa e,
 - b) Externamente, nos laboratórios de instituições parceiras
- ◆ Equipe de excelentes cientistas pertencentes aos quadros das instituições parceiras colaborando com a equipe da Recepta nos projetos de P&D.
- ◆ E finalmente: monitoramento e gerenciamento....!

A Equipe Científica da Recepta

Coordenação Interna:

Dr Luiz Travassos – Diretor de Programas

Dr. Oren Smaletz – Diretor Médico

Dr. Keith Okamoto – Diretor Científico

Vivian Madrigal – Assuntos regulatórios e Farmacêutica

Dr. Juçara Parra – Gerente de Projetos

Ana Gabriela Fontana - Assistente de testes clínicos

Dra. Maria Carolina Tuma – Desenvolvimento de mAbs

Pesquisa Externa: 25 pesquisadores

Instituto Butantan: 4 doutores, 2 mestres, 2 bacharéis

Fac. Medicina USP: 3 doutores, 2 Mestres, 2 médicos, 3 técnicos

Filial LICR - São Paulo: 6 doutores, 1 bacharel

Total de Pesquisadores: 32

Pesquisadores com doutoramento: 16

Instituições de Pesquisa Parceiras da Recepta

- ◆ Instituto Ludwig de Pesquisas sobre o Câncer Global
Filial de SP - (identificação de novos alvos e geração de novos mAbs)
- ◆ Instituto Butantan: Laboratório de Anticorpos Monoclonais (Biologia Celular e análise HAHA)
- ◆ Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: IM14 (IHC)
- ◆ Centros de Excelência Hospitalar: Hospital Sírio-Libanês (SP), Hospital Alemão Oswaldo Cruz (SP), Instituto Nacional do Câncer (INCA, RJ), Instituto do Câncer de São Paulo - ICESP, Hospital da Baleia (BH) - (CT)
- ◆ Laboratório Empresarial Global (G-lab) do MIT (Massachusetts Institute of Technology) – Sloan School of Business (modelo de avaliação)



Parcerias sendo Estruturadas

- ◆ IPEN – para marcação com radioisótopos
- ◆ Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC-NY): para realização de testes clínicos com hu3S193 em tumores gástricos e de pâncreas. Recepta contribui apenas com ampolas com custos cobertos pelo MKSCC ou NIH. Recepta irá patrocinar teste paralelo em SP com In 111.
- ◆ FMUSP – LIM 15 & UNIFESP – Disciplina de Neurociência: Testes pré-clínicos com novos mAbs
- ◆ Departamento de Medicina Nuclear da Universidade da Pensilvânia: para a realização de teste clínico com hu3S193 em tumor de pulmão de pequenas células. Recepta contribui apenas com ampolas com custos cobertos pela UPenn ou NIH. Recepta irá patrocinar teste paralelo em SP com In 111.

Testes Clínicos: dominando um processo complexo

A Recepta é a primeira e, até agora única, empresa brasileira a conduzir um teste clínico de Fase II com medicamento para tratamento do câncer com certificação internacional.

Etapas a serem controladas para a realização de um teste clínico:

- ◆ Produção e envasamento do medicamento com qualidade certificada para uso clínico em humanos (cGMP)
- ◆ Logística de transporte, armazenamento e distribuição com qualidade certificada e rastreável de forma a garantir que o medicamento esteja apropriado para uso
- ◆ Protocolo, com fundamentação científica e com detalhamento de todos os procedimentos médicos, que deve ser analisado e aprovado pelos Comitês de Ética dos hospitais participantes
- ◆ Aprovação e registro do protocolo em agências reguladoras (ANVISA e FDA)
- ◆ Laboratórios de Análises Clínicas e Patológicas
- ◆ Monitoramento por uma CRO da execução do teste
- ◆ Base de dados com registros de eventos adversos

O 1º teste clínico

- ◆ Teste Clínico de Fase II com Rebmaab 100 (hu3S193) para pacientes com tumor de ovário metastático que não responderam a tratamento quimioterápico
- ◆ Protocolo Clínico preparado pelo Dr. Oren Smaletz
- ◆ Logistics: World Courier and Safe Lab
- ◆ Monitoramento/CRO: EuroTrials SC
- ◆ Base de Dados de Eventos Adversos: Medanta (UK)
- ◆ Representante junto ao FDA : Esther Hendrickson (LICR-NY)
- ◆ Central Lab: Laboratórios Fleury
- ◆ Produção de mAbs com qualidade para uso clínico cGMP: Gala/Catalent (USA)
- ◆ Ampolagem de mAbs : University of Iowa
- ◆ Auditoria da Produção e Ampolagem: Don Hill & Associates
- ◆ Hospitais Participantes: Oswaldo Cruz, Sírio-Libanês, Albert Einstein, Instituto do Cancer do HC-USP, IBCC, Instituto Nacional do Cancer (RJ), Baleia (BH), HC-POA (RGS), São Lucas (PUC-POA), Caridade de Ijuí (RGS)



In English | En español

SEARCH

- [NCI Home](#)
- [Cancer Topics](#)
- [Clinical Trials](#)
- [Cancer Statistics](#)
- [Research & Funding](#)
- [News](#)
- [About NCI](#)

Clinical Trials (PDQ®)



Patient Version
 Health Professional Version

Last Modified: 6/3/2008 First Published: 2/14/2008

Page Options

- [Print This Page](#)
- [E-Mail This Document](#)

Quick Links

- [Director's Corner](#)
- [Dictionary of Cancer Terms](#)
- [NCI Drug Dictionary](#)
- [Funding Opportunities](#)
- [NCI Publications](#)
- [Advisory Boards and Groups](#)
- [Science Serving People](#)
- [Español](#)

Questions about cancer?

- [1-800-4-CANCER](#)
- [LiveHelp@online.chat](#)

NCI Highlights

- [Treatment of Metastatic Breast Cancer](#)
- [Long-Term Smoking Cessation Cuts Risk](#)
- [Past Highlights](#)

Phase II Study of Monoclonal Antibody Hu3S193 in Women With Platinum-Refractory or Resistant Ovarian Epithelial, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer

- [Alternate Title](#)
- [Basic Trial Information](#)
- [Objectives](#)
- [Entry Criteria](#)
- [Expected Enrollment](#)
- [Outcomes](#)
- [Outline](#)
- [Trial Contact Information](#)
- [Registry Information](#)

Alternate Title

Hu3S193 in Treating Women With Ovarian Epithelial, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer

Basic Trial Information

| Phase | Type | Status | Age | Sponsor | Protocol IDs |
|----------|-----------|--------|-------------|---------------------------|--|
| Phase II | Treatment | Active | 18 and over | Pharmaceutical / Industry | RECEPTA-RCP-Ov-01.06 RCP-Ov-01.06, NCT00617773 |

Objectives

<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/RECEPTA-RCP-Ov-01.06>

Novos testes clínicos

- ◆ A Recepta planeja explorar todo o potencial clínico do Rebmaab 100 em tumores com expressão do alvo Lewis Y.
- ◆ Um segundo teste clínico de Fase II com Rebmaab 100 (hu3S193) para pacientes com tumor de ovário metastático que responderam a tratamento quimioterápico seguido de recidiva da doença. Este teste terá início no 2º semestre de 2008. Usando a mesma infraestrutura descrita para o 1º teste clínico.
- ◆ Protocolos para novos testes clínicos com o Rebmaab 100 estão sendo elaborados para pacientes com:
 - a) tumor de pulmão de pequenas células, parceria com Universidade da Pensilvânia
 - b) tumor de pâncreas e gástrico, parceria com o Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, NY
 - c) tumor de mama, parceria sendo estruturada com o CNPq e Ministério da Saúde.
 - d) tumor de ovário, Rebmaab 100 em associação com quimioterapia.

Patente do Reb Mab 200

Trabalho de colaboração de pesquisadores da Recepta, do LICR, da Academia de Ciências da Ucrânia e do University forneceram subsídios para uma patente do antígeno do anticorpo MX-35. A equipe da Recepta no Instituto Butantan conseguiu pela primeira vez produzir em escala de laboratório a versão humanizada do Reb Mab 200 e demonstrou que essa humanização não interferiu na capacidade do mAb de se ligar ao antígeno que é um importante canal de fósforo da célula tumoral.

Investimento na RECEPTA

- ◆ O investimento total na Recepta até dezembro de 2008 foi de R\$ 17 milhões. O investimento estimado para 2009 é de R\$ 6 milhões.
- ◆ Os projetos da Recepta competiram com sucesso para obter recursos de diversos programas públicos de apoio à inovação tecnológica:
 - Agências Federais:
 - FINEP: Programa parceria empresas – ICT para desenvolvimento de drogas
 - FINEP: Programa de subvenção econômica 2007
 - Programa de subvenção econômica 2009
 - CNPq – RHAE Recursos humanos em áreas estratégicas
 - FAPESP:
 - PI TE – Parcerias para a Inovação Tecnológica

Governança da Empresa

- ◆ Diretoria Executiva:
CEO – José Fernando Perez, PhD
COO-CFO – José Barbosa Mello, MSc

- ◆ Conselho de Administração:
Emílio A. Odebrecht
Jovelino C. Mineiro
Andrew Simpson, PhD (LICR)
Jonathan Skipper, PhD (LICR)
José Fernando Perez, PhD

www.receptabioharma.com.br

OBRIGADO