

Desafios e oportunidades de pesquisa e desenvolvimento em produtos biotecnológicos

Gustavo Mendes Lima Santos



Fundado em 1901, o Butantan é uma instituição pública **vinculada à Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo**. É o principal produtor de imunobiológicos do Brasil e um dos maiores fornecedores de vacinas e soros do Ministério da Saúde.

A Fundação Butantan é uma entidade civil sem fins lucrativos criada em 1989 para apoiar o Instituto Butantan. Seu papel é garantir o dinamismo e manter o ritmo de pesquisa, facilitar e acelerar a contratação de pessoal e garantir a eficácia nos processos internos.

Nosso core business é

- P&D
- Produção
- Cultura e Educação

3.700

colaboradores

Estamos em São Paulo, Brasil

- População de 11,5 milhões de pessoas
- A maior cidade da América Latina
- 17ª cidade mais rica do mundo
- 14ª cidade mais próspera do mundo





Produção de soros e vacinas

VACINAS



* Produto de Tech Transfer

ANTITOXINAS E ANTIVENENOS



12 tipos de soro contra toxinas e venenos de animais peçonhentos e microorganismos



Produção de soros e vacinas

100%
90 milhões

das vacinas de gripe
distribuídas pelo SUS

Vacina Influenza produzida **inteiramente** no
Butantan, resultado de uma **tech transfer** da Sanofi
+20 anos atrás

TIV – Lançada
QIV – Fase III
H7N1 – Fase I
H5Nx – Pré-clínicos

ATUALMENTE FORNECIDA PARA:

Ministério
da Saúde
do Brasil



For every child
Health, Education, Equality, Protection
ADVANCE HUMANITY



Infraestrutura de pesquisa e desenvolvimento

Com recursos e **tecnologias de
ponta**



Pesquisa e desenvolvimento



150

Pesquisadores



44

Bolsas de
iniciação
científica



119

Bolsas de
graduação



140

Projetos de
pesquisa



132

Linhas de
Pesquisa



275

Artigos
publicados



Influenza
Vaccine
Factory
140mm

CPMV
Factory
**BSL-3
factory**

Freeze-Dried Vaccine
Production Site
1.6 mm
freeze-dried doses
580 mm
liquid doses

Monoclonal
Antibody
Factory
Up to 2,000 L
stirred-tank bioreactor

Cold
Storage
Facility

Multipurpose
Form and Fill
Facility

Administrative
Center

Centro Bioindustrial

Com fábricas de alto nível, o Centro Bioindustrial aprimora a capacidade produtiva e tecnológica de desenvolvimento de produtos do Butantan, desempenhando um papel estratégico no controle de possíveis novas epidemias e pandemias.

Infraestrutura de pesquisa e desenvolvimento



Capacidades de desenvolvimento clínico

- Condução de ensaios clínicos desde 2003
- + 40 estudos, metade deles nos últimos 6 anos
- Da fase I à IV
- Em todas as regiões do Brasil
- Atualmente, desenvolvendo estudos em em diferentes TAs: Dengue, Chikungunya, Influenza, COVID, envolvendo cerca de 57.000 participantes em +60 centros de pesquisa de todo o país

Sistemas de Qualidade: competências e capacidades

- Sistema de Gestão de Qualidade e GMP de acordo com ICH Q10
- Padrões de Qualidade alinhados à ICH, WHO, FDA, ANVISA e EMA
- Desenvolvimento, validação e transferência de métodos analíticos
- Ciclo de vida do processo de validação
- GCP para ensaios clínicos
- GLP para estudos não-clínicos



TIPO DE ACORDOS



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

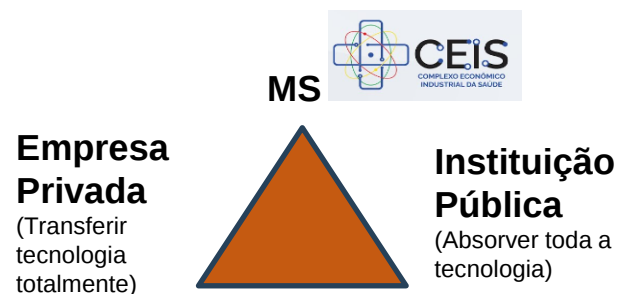


Alianças Estratégicas

- ✓ Transferência de tecnologia
- Acordo de Co-desenvolvimento
- Contrato de Licenciamento
- Contratos de Registro e Comercialização



Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs)



*Fornecimento atual
3 produtos em PDP*



Encomenda Tecnológica (ETEC)

- Compra pública, que não requer licitação.
- Objetivo: desenvolver uma solução ainda não disponível
- Requer um esforço formal de pesquisa e desenvolvimento.

Projetos



Vacina Influenza Tetraivalente:

voluntários recrutados para **fase 3 de ensaios clínicos**

Vacina da Dengue: conclusão da validação do processo de produção do Ingrediente Farmacêutica Ativo (IFA); eficácia geral de **79.6%** na **fase 3 de ensaios clínicos**

Vacina da Chikungunya:

- Acordo de parceria entre IB e Valneva assinado em janeiro de 2021
- Atividades da Tech Transfer iniciadas em fevereiro de 2021
- Ensaios clínicos iniciados em dezembro de 2021

EM DESENVOLVIMENTO

Vacina da raiva

Vacina recombinante

Adjuvante

*Vacina dTpa
acelular*

Vacinas pandêmicas

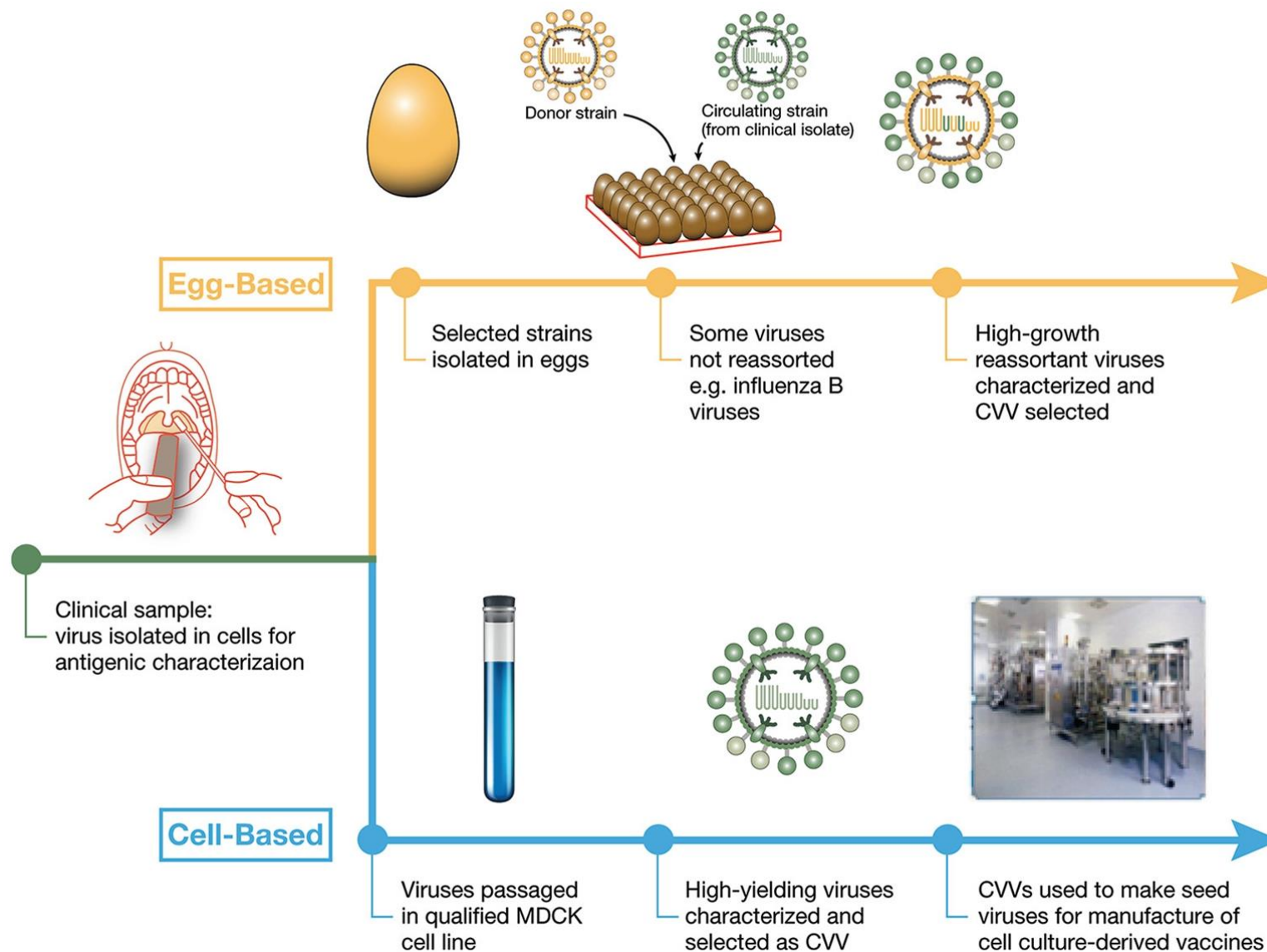
Pertussis

Transferência tecnológica da vacina de influenza no acordo entre o Instituto Butantan e a Sanofis/Pasteur

*Technological transfer
of influenza vaccine in
the agreement between
the Butantan Institute
and Sanofis/Pasteur*

Nelson Ibañez¹
Olga Sofia Fabergé Alves²
Carlos Eduardo Dias³
Suzana Fernandes⁴

Fonte: : doi:10.1177/2515135520908121



Fonte: : doi:10.1177/2515135520908121

1º Período: de 1999 a 2004 – Tomada de decisão no processo de transferência, bases legais e acordos e início da primeira fase de implementação construção da fábrica e compra de equipamentos;

2º Período: de 2005 a 2008 – segunda fase de implementação: término das instalações civis e início da transferência propriamente dita;

3º Período: de 2009 a 2011 – última fase de implementação e certificação da transferência.

Requisitos Técnicos para Aprovação de uma vacina sob Transferência de Tecnologia



Biotecnologia



- Formulação;
- Produção;
- Controle de Qualidade;
- Estabilidade;

Eficácia e Segurança



- Estudos Clínicos e Não-Clínicos
- Bula

Farmacovigilância



- Plano de Farmacovigilância
- Plano de Minimização de Risco

Boas Práticas de Fabricação



- Sistema da Qualidade
- Robustez do Processo Produtivo
- Controle de Mudanças
- Avaliação do Risco

CO-DESENVOLVIMENTO

- VACINA COVID-19 (CORONAVAC)



- O Butantan foi o único patrocinador do estudo de Fase III em profissionais de saúde
Estudo envolveu 13 mil voluntários no Brasil
Vários estudos de efetividade de vacinas em diferentes populações
EUA no Brasil em janeiro de 2021 e indicação pediátrica em janeiro de 2021
Butantan forneceu 120 milhões de doses no Brasil

CO-DESENVOLVIMENTO

- **VACINA CONTRA A COVID-19 – BUTANVAC (NDV-HXP-S)**



- Vírus recombinante da doença de Newcastle (NDV) expressando a proteína spike de prefusão
Atualmente em Ph II Clinical Trials (400 voluntários) – Ph III envolverá 4.000 voluntários
O NDV é inofensivo para os seres humanos e cresceu em ovos embrionados e posteriormente inativados
O processo de fabricação é semelhante ao da vacina da gripe.

CO-DESENVOLVIMENTO

- VACINA CONTRA A CHIKUNGUNYA



Licensing in
CEPI



Form & Fill
Comercialização

LMIC

Estudo com Adolescentes



- Vacina viva atenuada desenvolvida pela Valneva e apoiada pela CEPI

Vacina liofilizada de dose única

Estudo de Adolescentes no Brasil (Área Endêmica) com o Butantan como Co-Patrocinador ~750 voluntários

CO-DESENVOLVIMENTO

- VACINA CONTRA A DENGUE



- Vacina viva atenuada de dose única contra 4 sorotipos do vírus da dengue
- Desenvolvimento clínico FASE III em andamento - mais de 16.000 voluntários
- Lançamento previsto para 2025 pelo Butantan no Brasil e MSD no mundo
- Resultados parciais de 2 anos de seguimento mostram eficácia global de 79,6% na prevenção da doença

“ O que esses 122 anos nos ensinaram é que tudo isso só foi possível – e é possível – porque **trabalhamos todos juntos a serviço da vida** ”

BUTANTAN.GOV.BR



OBRIGADO



[BUTANTAN.GOV.BR](https://butantan.gov.br)

 **Fundação**
Butantan

 **INSTITUTO**
BUTANTAN
A serviço da vida

 **SÃO PAULO**
GOVERNO DO ESTADO