

O que a Fundação produz?

Vacinas, biofármacos e kits reagentes para diagnóstico são fabricados pela instituição

Por Daniela Savaget*

A história da criação da Fiocruz, no início do século 20, remete para a produção de soros e vacinas contra a peste bubônica. Já naquela época, a Fundação, então denominada Instituto Soroterápico, era responsável por tecnologia pioneira na fabricação de substâncias imunobiológicas. Com o tempo, a instituição ampliou ações na geração de conhecimento, mas continuou desenvolvendo e produzindo diferentes insumos, como novas vacinas e medicamentos, sempre visando o fortalecimento do sistema público de saúde nacional.

Mesmo quem trabalha na Fundação tem dificuldade de responder: hoje, o que produzimos? Na prática, três unidades estão vinculadas, diretamente, ao campo da produção na Fiocruz. O Instituto de Tecnologia

em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) é responsável pela produção de vacinas, biofármacos e kits reagentes para diagnóstico de doenças (reativos). Estes kits também são produzidos pelo Instituto Carlos Chagas (ICC/Fiocruz Paraná).

O Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos), por sua vez, garante a fabricação de medicamentos que atendem a programas específicos do Ministério da Saúde. A produção é voltada, entre outras áreas, para doenças endêmicas, como a tuberculose; para doenças do sistema nervoso central; e para hipertensão e diabetes.

As atividades estão entre as mais relevantes no contexto atual de políticas públicas de ciência e tecnologia em saúde do governo federal. A Fiocruz participa ativamente dos bem sucedidos programas nacionais de imunização

(PNI) e de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids, e é um eixo de apoio do Complexo Industrial da Saúde (CIS). Parte do programa Mais Saúde, o CIS tem como objetivo impulsionar a indústria farmacêutica nacional e de equipamentos de saúde

para reduzir a dependência do Brasil na área.

Vacinas

Para disponibilizar produtos na quantidade e nos prazos solicitados pelo Ministério da Saúde, Bio-Manguinhos investe for-

pela produção total de 10 tipos de vacinas, incluindo virais e bacterianas – sendo seis do calendário básico do Programa Nacional de Imunizações (PNI). Alguns desses produtos são exportados. É o caso das vacinas de febre amarela e a meningocócica AC, destinadas prin-



Divulgação Bio-Manguinhos

temente em sua cadeia de inovação. Em 2012 foram entregues 103 milhões de doses de vacinas; 8,79 milhões de reativos para diagnóstico; e 11 milhões de frascos de biofármacos. “Nosso produto final são vacinas, reativos e biofármacos, que entregamos na ponta da cadeia. Porém, para chegar até lá, há um grande trabalho desenvolvido em Bio-Manguinhos na parte de inovação”, afirma o diretor do Instituto, Artur Roberto Couto.

Para alcançar tais números, é traçado um caminho que inclui a preocupação constante com a melhoria dos serviços prestados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a avaliação do interesse público, da tecnologia disponível, dos investimentos e da economia futura. As vacinas são produzidas no Complexo Tecnológico de Vacinas (CTV), no Campus de Manguinhos, um dos maiores centros de produção da América Latina.

O complexo é responsável

principalmente à América Latina e a países africanos (**confira o quadro Vacinas produzidas por Bio-Manguinhos**).

Kits reagentes

Bio-Manguinhos também é responsável pela produção de kits reagentes para diagnóstico de diversas doenças que integram os programas públicos da Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB); do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde e outros de vigilância epidemiológica; além da Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH). Ao todo, o Instituto desenvolve e produz 11 reativos para diagnóstico de doenças, como Aids (HIV), doença de Chagas, leishmaniose e leptospirose (**confira o quadro Reativos para diagnóstico produzidos por Bio-Manguinhos**).



André Az

O Instituto Carlos Chagas (ICC/Fiocruz Paraná) também atua neste campo. “Atualmente estamos produzindo o teste molecular para a Hemorrede Brasileira em parceria com Bio-Manguinhos”, afirma o vice-diretor de Pesquisa do ICC, Marco Krieger. “Além deste produto registrado, temos uma grande quantidade de projetos em desenvolvimento com diferentes parcerias internas na Fiocruz, principalmente com Bio-Manguinhos, que visam atender importantes demandas do Ministério da Saúde”, afirma.

“Podemos citar os Testes Moleculares para Vigilância Epidemiológica, Multitestes para Controle de Sangue e para suporte ao programa Rede Cegonha. Também desenvolvemos um projeto para detecção precoce da Sepses”, explica Krieger. Sepses é uma infecção bacteriana generalizada, que pode ter início em qualquer parte do corpo. Os lugares comuns onde a infecção pode começar incluem: intestino, rins (infecção do trato urinário superior ou pielonefrite), revestimento do cérebro (meningite), fígado ou a vesícula biliar e pulmões (pneumonia bacteriana).

Biofármacos

Outro campo de produção da Fundação diz respeito aos biofármacos, ou medicamentos biológicos. Como o próprio nome sugere, são medicamentos obtidos por alguma fonte ou processo biológico, ou seja, o princípio ativo do medicamento é obtido por meio do emprego industrial de microorganismos ou células modificadas geneticamente. Ao todo, dois deles são produzidos por Bio-Manguinhos, e entregues ao Programa de Medicamentos Excepcionais, do Ministério da Saúde.

Em junho, o Instituto assinou acordo de transferência de tecnologia para a produção de mais um biofármaco, o alfataliglicerase, que combate a doença de Gauthier. O acordo foi firmado com a empresa biofarmacêutica israelense Protalix. Hoje, o Brasil tem 600 pacientes cadastrados no SUS para o tratamento dessa doença genética, relacionada com o metabolismo dos lipídeos. A parceria colocará no mercado brasileiro um produto inovador, cuja tecnologia é baseada em um sistema de expressão de proteínas em célula

vegetal, de raiz de cenoura (**confira o quadro Biofármacos produzidos por Bio-Manguinhos**).

Parcerias para Desenvolvimento Produtivo

De uma forma geral, a Fiocruz é, segundo o vice-presidente de Produção e Inovação, Jorge Bermudez, a instituição que mais tem contribuído para a política industrial do Ministério da Saúde. Das 87 Parcerias para Desenvolvimento Produtivo (PDPs) que o Brasil participa, a Fundação está presente em 36, firmadas em diferentes campos. “Nós passamos de uma fase de síntese química para uma era de PDPs em biotecnologia, uma área mais nova de produção de medicamentos, com produtos para oncologia e doenças reumáticas, por exemplo”, destaca Bermudez.

Em 18 de junho, foram assinadas 10 Parcerias para Desenvolvimento Produtivo envolvendo Bio-Manguinhos, todas buscando a produção de novos biofármacos. “Parcerias como essa não podem ser olhadas apenas como uma simples in-

corporação de um produto”, afirma Artur Couto. “Essas iniciativas nos proporcionam estar sempre atualizados com o que há de mais inovador no mundo, dentro das nossas atividades, além de nos trazer novos conhecimentos e insumos ao país”, explica o diretor de Bio-Manguinhos.

Projetos na prática

Como Bio-Manguinhos não atua integralmente na fase de pré-descoberta, ou seja, na pesquisa básica, iniciando o trabalho já na fase de desenvolvi-

que, entre a pesquisa de bancada e a produção em larga escala, há um longo caminho. “Para entrar na fase clínica, o lote piloto, com formulação definida, é necessário um estudo pré-clínico final, com elaboração de um dossiê que vai para o órgão regulatório”, diz.

Medicamentos

Na outra ponta do Rio de Janeiro, em Jacarepaguá, Farmanguinhos produz mais de um bilhão de medicamentos por ano e também conta com parcerias para essa atuação. A unidade atende aos programas estratégicos do governo fede-



Rogério Reis

mento produtivo, é fundamental fortalecer parcerias com as demais unidades da Fiocruz. “Queremos buscar uma maior aproximação e integração com as áreas de pesquisa das outras unidades, para atender às demandas do SUS”, afirma Artur. Na prática, projetos de desenvolvimento interno demandam tempo, que nem sempre o Ministério da Saúde dispõe.

“Desenvolvimento tecnológico é um processo que parece simples: parte-se de uma ideia, prova de princípio ou descoberta para gerar um produto, mas é algo extremamente complexo”, afirma o vice-diretor de Desenvolvimento Tecnológico de Bio-Manguinhos, Marcos Freire. Ele acrescenta

que, entre a pesquisa de bancada e a produção em larga escala, há um longo caminho. “Para entrar na fase clínica, o lote piloto, com formulação definida, é necessário um estudo pré-clínico final, com elaboração de um dossiê que vai para o órgão regulatório”, diz.

que são distribuídos à população pelo SUS. Entre os produtos do Instituto estão antibióticos, antiinflamatórios, anti-infecciosos, antiulcerantes, analgésicos, medicamentos para doenças endêmicas - como malária e tuberculose -, antirretrovirais para a Aids e medicamentos para o sistema cardiovascular e o sistema nervoso central (**confira o quadro Medicamentos produzidos por Farmanguinhos**).

Segundo o diretor da unidade, Hayne Felipe, o número de medicamentos e fármacos fabricados pelo Instituto é pequeno em termos de produção para a cobertura do SUS, mas extremamente estratégico para o campo da saúde. “É



Itamar Crispim

medicamento de origem vegetal, mas têm uma estrutura de desenvolvimento na área de produtos naturais, alinhada à Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos aprovada em 2006 pelo governo federal. “Há um forte investimento no setor, tanto na fase de pesquisa básica quanto na pesquisa de desenvolvimento tecnológico”, afirma a pesquisadora da unidade e coordenadora da Rede de Medicamentos e Bioinseticidas do Programa de Desenvolvimento Tecnológico em Insumos para Saúde (PDTIS¹), Sandra Aurora.

“Estamos trabalhando para desenvolver produtos naturais com a proposta de investir até o registro do medicamento na Anvisa. Em seguida, a ideia é transferir tecnologia para um parceiro produtivo”, completa. Além das pesquisas em andamento, o Instituto lidera o projeto Redes Fito. Coordenada pelo Núcleo de Gestão em Biodiversidade e Saúde (NGBS), a iniciativa visa articular todos os envolvidos na produção de fitomedicamentos - pequenos agricultores, pesquisadores e grande indústria - para promover a inovação na produção.

O Coordenador do NGBS,

Glauco Villas Bôas, explica que os medicamentos de origem vegetal representam uma oportunidade na indústria de medicamentos global. “Nosso objetivo é transformar essa vantagem em inovação”, afirma. “Contamos, por exemplo, com um curso de especialização em Gestão da Inovação em Fitomedicamentos que busca promover uma visão dinâmica da inovação comprometida com o retorno social e ambiental, capacitando profissionais para qualquer segmento da cadeia produtiva de medicamentos de origem vegetal”, explica Glauco.

Medicamentos à base de plantas, novas vacinas, métodos de diagnóstico, fármacos e biofármacos estão entre as atividades diárias desenvolvidas pela Fundação. Atividades relevantes no contexto atual de políticas públicas de ciência e tecnologia, voltadas à inovação do complexo produtivo em saúde. Ações que estão na gênese da instituição, no início do século passado, e seguem como importante e reconhecida contribuição para a saúde da população.

*Colaboraram Leonardo Azevedo e Rodrigo Pereira

pequeno se você direcionar o olhar quantitativo para as unidades farmacêuticas que o SUS consome. Porém, o mais importante de destacar neste cenário é a questão qualitativa e estratégica, questão esta que as 18 PDPs que estão sendo feitas pela unidade, por exemplo, possuem”, destaca Hayne.

“Nesse cenário, há uma

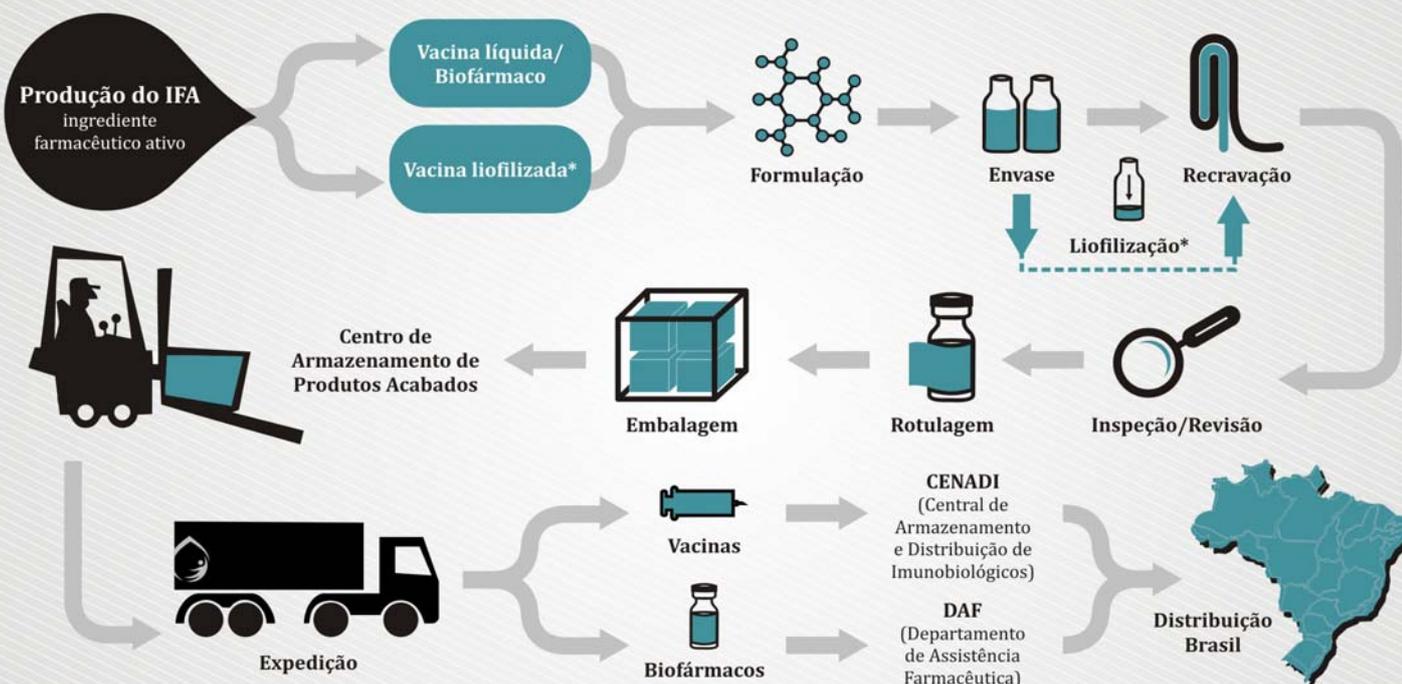
reorientação da nossa produção pública. Ela deixou de ser uma produção quantitativa e voltada para a atenção básica, para ser uma produção qualitativa e voltada para a área de produtos estratégicos, de alto custo e de alto valor agregado em tecnologia, como a fabricação de antirretrovirais, imunossuppressores e medica-

mentos para o sistema nervoso central”, completa.

Fitoterápicos

Outra linha de atuação de Farmanguinhos diz respeito ao uso sustentável da biodiversidade brasileira na produção de fármacos nacionais. Na prática, a Fiocruz ainda não tem nenhum

CONHEÇA O PROCESSO DE PRODUÇÃO DE VACINAS/BIOFÁRMACOS E SUAS ETAPAS



GLOSSÁRIO

IFA - principal insumo ou matéria-prima de uma vacina.

Recravação - etapa em que os frascos são fechados com rolas e selos metálicos.

Liofilização - processo exclusivo das vacinas liofilizadas, que consiste na retirada da água daquele meio através da sublimação, com o objetivo de manter as propriedades físico-químicas da vacina por um período maior.

Biofármacos produzidos por Bio-Manguinhos

Alfainterferona 2b

Indicada para o tratamento de hepatites crônicas causadas pelos vírus B ou C e neoplasias do tecido hematopoiético, como leucemia mielóide crônica.

Alfaeopetina

Indicada para o tratamento de anemia em portadores de insuficiência renal crônica, anemia em pacientes com Aids submetidos ao tratamento com zidovudina (AZT) e de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico.

Alfataliglicerase

Indicado no tratamento da doença de Gaucher, doença genética relacionada com o metabolismo dos lipídios (acordo de transferência de tecnologia assinado no dia 18/6).

Reativos para diagnóstico produzidos por Bio-Manguinhos

1) Teste Molecular

Os testes NAT foram desenvolvidos para detecção de ácido nucléico viral no período que precede a produção sistêmica de anticorpos: a fase inicial da infecção chamada de janela imunológica para HIV e HCV.

- Kit NAT HIV/HCV

2) Teste Rápido (TRs)

Dual Path Platform - DPP® - é uma inovadora tecnologia de imunoensaio cromatográfico para testes de diagnóstico rápido, de 15 a 20 minutos, adaptáveis a diferentes tipos de fluidos corporais: sangue, soro, plasma e saliva, dentre outros, que tem aplicação para uma grande variedade de patologias e possibilita o diagnóstico em locais de difícil acesso ou sem infraestrutura laboratorial.

- TR DPP® Leishmaniose Canina;
- TR DPP® Leptospirose;
- TR DPP® HIV-1/2;
- TR DPP® Sífilis;
- Imunoblot Rápido DPP®.

3) Testes de Imunofluorescência Indireta (IFI)

Consiste na reação de anticorpos presentes em soros ou plasmas humanos com parasitas.

- IFI Doença de Chagas;
- IFI Leishmaniose canina;
- IFI Leishmaniose humana.

4) Teste Elisa

Consiste na reação de anticorpos presentes nos soros ou plasmas com antígenos solúveis e purificados obtidos a partir de cultura *in vitro*, previamente absorvidos nas cavidades de micropilhas.

- EIE Leishmaniose canina.

5) Método Kato Katz

É um teste qualitativo-quantitativo voltado para detecção parasitológica em fezes. Permite revelar ovos de helmintos presentes nas amostras de fezes. Identifica a prevalência de enfermidade, como a esquistossomose.

- Helm Teste.



Vacinas produzidas por Bio-Manguinhos

Bacterianas

Difteria, tétano e pertussis (DTP) e Haemophilus influenzae tipo B (Hib)

indicada para imunização ativa de crianças contra difteria, tétano, coqueluche e infecções graves pelo *Haemophilus influenzae* tipo B, como pneumonia.

Haemophilus influenzae tipo B (Hib)

indicada para imunização ativa de crianças contra doenças invasivas causadas pela bactéria *Haemophilus influenzae* tipo b (meningite, epiglottite, infecções do sangue, artrite, pneumonia).

Meningocócica AC (polissacarídica)

indicada para imunização ativa contra meningite meningocócica decorrente da infecção por *Neisseria meningitidis* dos Sorogrupos A e C.

Pneumocócica 10-valente* (conjugada)

indicada para imunização ativa de bebês contra doença invasiva e otite média aguda (infecção do ouvido) causadas por *Streptococcus pneumoniae*.

Virais

Febre amarela* (atenuada) - utilizada na prevenção da febre amarela.

Poliomielite 1, 2 e 3 (inativada)* - indicada para a imunização contra a poliomielite.

Poliomielite 1, 2 e 3 (atenuada)* - indicada para a imunização ativa contra a poliomielite.

Rotavírus humano*

indicada para a prevenção de gastroenterites causadas por rotavírus.

Sarampo, caxumba, rubéola e varicela (Tetraivalente viral)

indicada para imunização contra sarampo, caxumba, rubéola e catapora, bem como para a prevenção de suas complicações.

Sarampo, caxumba e rubéola (Tríplice viral)*

Protege contra sarampo, rubéola e caxumba.

*Essenciais para o calendário básico do Programa Nacional de Imunização.

Outras informações podem ser obtidas pelo SAC/Bio-Manguinhos: 08000 210 310.

Medicamentos produzidos por Farmanguinhos

- **Ácido Fólico** - antianêmico;
- **Amoxicilina** - antibiótico;
- **Artesunato+Mefloquina** - antimalárico que acaba de ser incluído na lista da OMS dos medicamentos essenciais para adultos e crianças;
- **Captopril** - anti-hipertensivo;
- **Cloroquina** - antimalárico;
- **Dexametasona** - antimicótico;
- **Dietilcarbamazina** - antiparasitário;
- **Efavirenz** - antirretroviral;
- **Glibenclamida** - antidiabético;
- **Haloperidol** - neuroléptico;
- **Lamivudina+Zidovudina** - antirretroviral;
- **Metronidazol** - anti-helmíntico;
- **Nevirapina** - antirretroviral;
- **Oseltamivir** - antigripal específico, contra o vírus H1N1;
- **Praziquantel** - para doença de Chagas;
- **Primaquina** - antimalárico;
- **Propranolol** - anti-hipertensivo;
- **Ribavirina** - contra hepatite C;
- **Sulfato Ferroso** - antianêmico;
- **Zidovudina** - antirretroviral.

Outras informações podem ser obtidas pelo SAC/Farmanguinhos: 0800 024 1692.

