

Hormônio no mercado

Pequena empresa se alia à indústria farmacêutica nacional para produzir medicamento contra o nanismo

A té o final do próximo ano, o Brasil ingressará num clube bastante seletivo: o dos fabricantes de hormônio de crescimento por meio de técnicas de engenharia genética. As portas de entrada desse clube serão abertas pela Hormogen Biotecnologia e pela Genosys Biotecnologia, que desenvolveram separadamente, em escala piloto, seus primeiros lotes de hGH, sigla da expressão em inglês *Human Growth Hormone*. O medicamento chegará ao mercado graças a duas parcerias. A Hormogen vendeu recentemente 75% das ações para a brasileira Biolab-Sanus, uma das maiores indústrias farmacêuticas do país, que vai investir US\$ 2 milhões a partir de 2003 no lançamento comercial do produto. A Genosys firmou acordo de produção e distribuição com outra grande empresa farmacêutica, a Braskap, também de capital nacional (veja Pesquisa FAPESP edição 65). Com essas parcerias, o Brasil – que atualmente importa cerca de 1 milhão de doses do hormônio de crescimento por ano, com gastos avaliados em US\$ 15 milhões – passará a exportar o medicamento.

A trajetória inicial da Hormogen, que começou suas atividades como empresa no Centro Incubador de Empresas Tecnológicas (Cietec), em São Paulo, e vai continuar a fazer pesquisa como uma espécie de subsidiária da Biolab, é

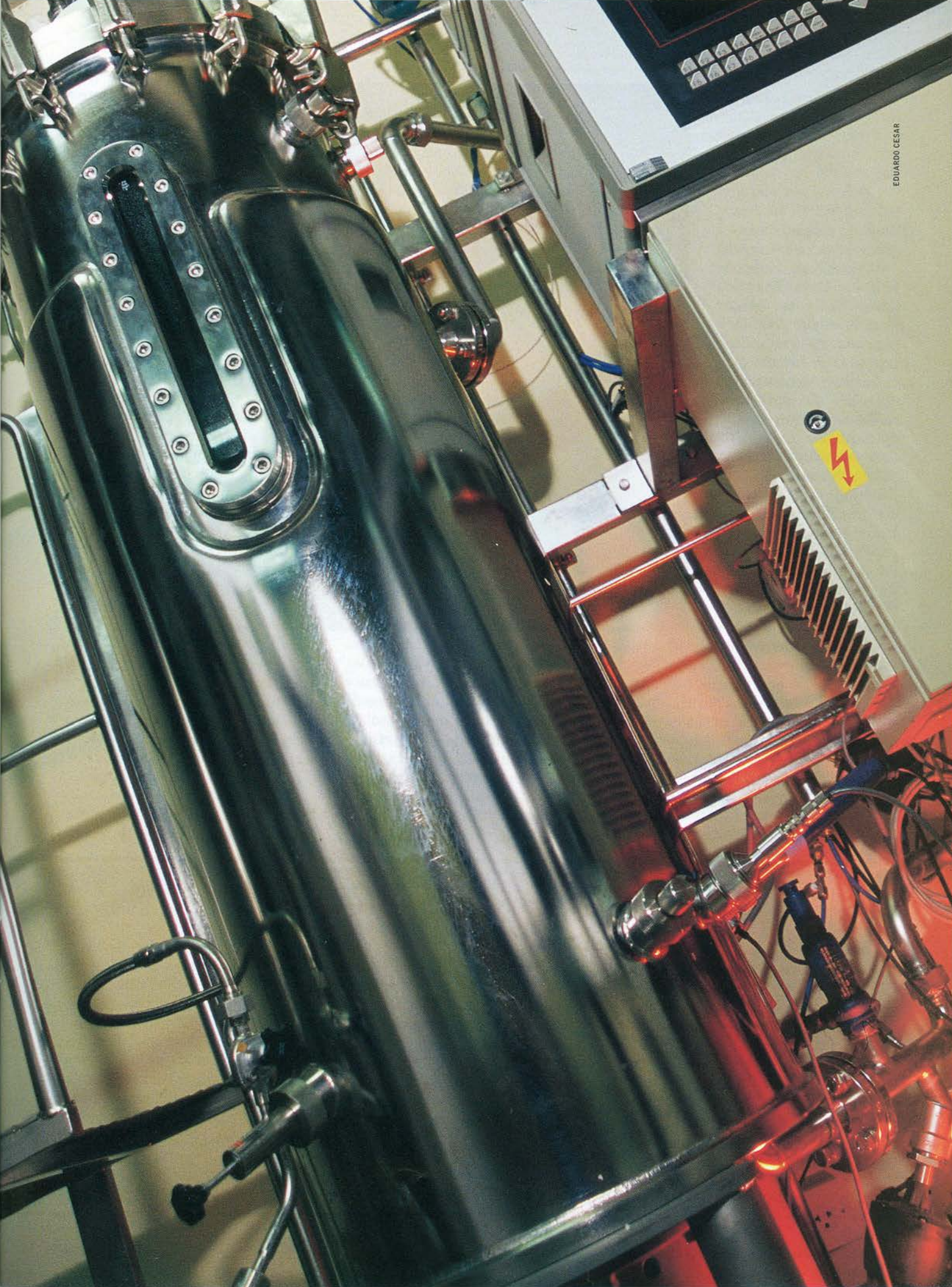
a mesma da Genosys e de outras pequenas empresas que receberam financiamento do Programa de Inovação Tecnológica em Pequenas Empresas (PIPE) da FAPESP. São novos produtos e processos que ganharam um incentivo financeiro importante para fazer pesquisa dentro da empresa.

Não faltam outros exemplos de inovações tecnológicas promissoras. A empresa Komlux, de Campinas, já colocou no mercado uma manta tecida com fibras ópticas, chamada de Blanket Lux, para tratamento de icterícia em recém-nascidos. A Clorovale, de São José dos Campos, lançou recentemente brocas odontológicas com pontas de diamante sintético muito mais resistentes que as de metal. A empresa prepara também o lançamento de uma versão dessa broca que é acoplada a um aparelho de ultrassom, proporcionando um tratamento sem aquele barulho infernal das brocas convencionais e sem dor para os pacientes. Na área de telecomunicações, a Asga, instalada em Paulínia (SP), desenvolveu uma linha de multiplexadores e *modems* usados nas transmissões via fibra óptica em redes de telefonia, Internet e processamento de dados. O sucesso comercial já é expressivo. A Asga pulou de um faturamento de R\$ 16 milhões, em 1999, para R\$ 90 milhões em 2001, no rastro da expansão das telecomunicações no país.

O mesmo caminho de sucesso parece ser o destino de outras empresas do PIPE, que contabiliza o investimento, em cinco anos, de R\$ 25,6 milhões e US\$ 3,9 milhões. A importância não se reveste apenas no valor econômico que virá, mas também social, como no caso do hormônio de crescimento, que poderá ter preços até 30% menores que o importado.

Quinto país - Prescrito sobretudo para crianças com deficiência no crescimento, ou nanismo, no jargão da medicina – doença que atinge hoje em torno de 10 mil brasileiros –, o hGH tem sido empregado em uma faixa cada vez maior de tratamentos clínicos (veja quadro). Por enquanto, só é produzido em quatro países: na Suécia, pela Pharmacia (recentemente adquirida pela Pfizer); na Dinamarca, pela Novo Nordisk; nos Estados Unidos, pela Genentech e Eli Lilly; e na Itália, pela Serono. “Já depositamos nossa patente no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI)”, afirma o químico Paolo Bartolini, um dos três sócios da Hormogen. Ele também é chefe do Centro de Biologia Molecular do Ins-

Biorreator: bactérias secretam o hormônio na sede da Hormogen



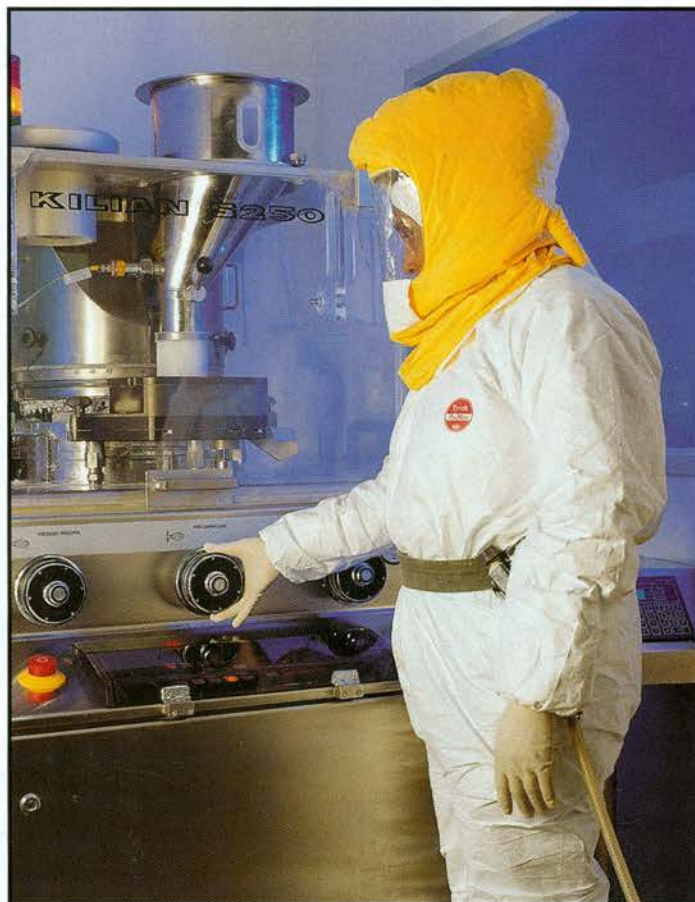
Fábrica da
Biolab:
compactadora
de hormônios

tituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (Ipen).

A experiência de transferir um conhecimento desenvolvido em uma instituição de pesquisa para o mercado também faz parte da história da Genosys. A técnica para obtenção do hGH foi realizada no Instituto de Química da Universidade de São Paulo (USP) pelo professor Hamza Fahmi Ali El Dorry, que convidou o bioquímico Jaime Francisco Leyton para montar a Genosys. Foi o primeiro produto da empresa.

O hGH, conta Bartolini, também foi o primeiro produto desenvolvido pela Hormogen.

Atualmente, a empresa se prepara para deixar a incubadora e mudar-se para Itapeverica da Serra, na região metropolitana de São Paulo, onde ocupará parte das instalações de uma das quatro fábricas da Biolab-Sanus e prosseguirá nas pesquisas já iniciadas de novos medicamentos à base de hormônios. Para Bartolini, o maior ape-



VICENTE GREGORIBIOLAB

lo da transação com a Biolab-Sanus – fechada em fevereiro, após um ano de negociações – foi o compromisso assumido pela indústria de continuar aplicando recursos em pesquisa.

Pelas ações que lhe asseguraram o controle da Hormogen, a Biolab-Sanus pagou US\$ 100 mil, um valor simbólico, segundo Cleiton Castro Mar-

ques, vice-presidente do grupo Castro Marques, ao qual a companhia pertence. “Mas, em contrapartida, assumimos 100% dos novos investimentos”, explica o empresário. Este ano, a nova controladora está destinando R\$ 100 mil à Hormogen, além de assegurar o pró-labore dos sócios-pesquisadores (todos do Ipen), que ficaram com 25% de participação acionária, até que o hGH, seu primogênito, comece a ser comercializado. “Nos anos seguintes, investiremos o que for necessário para que a empresa se torne operacional”, afirma Castro Marques.

Para chegar à sua produção piloto e atrair o interesse de potenciais investidores, a Hormogen recorreu à FAPESP, que, entre 1998 e 2001, liberou para a empresa incubada cerca de R\$ 350 mil, por meio do Programa de Inovação Tecnológica em Pequenas Empresas (PIPE). Os recursos foram aplicados principalmente em reagentes e equipamentos – sozinho, o biorreator, por exemplo, onde as bactérias que secretam o hGH se multiplicam, absorveu US\$ 113 mil. Com a produção piloto assegurada, a Hormo-

Muito além do nanismo

A indicação mais comum do hormônio de crescimento (hGH) é o nanismo, doença que afeta cerca de 10 mil crianças brasileiras, segundo o pesquisador Paolo Bartolini. Mas, afirma ele, o nanismo também pode ser transmitido pelos genes e propagado por meio de casamentos consanguíneos, como aconteceu na pequena cidade sergipana de Itabaianinha, a 115 quilômetros de Aracaju, que contabiliza em torno de 100 portadores de déficit de crescimento, a maior concentração de casos do país.

Além de combater o nanismo, o hGH pode ser ministrado a adultos com deficiência hormonal, pacientes que sofreram transplante renal, meninas com síndrome de Turner – que provoca baixa estatura e esterilidade – ou aidéticos em estágio avançado (quando há perda de massa muscular). Mas o leque de aplicações do medicamento continua se abrindo. Atualmente, uma corrente médica nos Estados Unidos pleiteia a ajuda do hormônio no combate à osteoporose e à redução da massa muscular nos idosos, contribuindo também

para diminuir a gordura localizada. Há ainda vários estudos avançados, inclusive no Brasil, segundo Bartolini, que demonstram os benefícios do hGH para mulheres na menopausa. Já o uso do hormônio por praticantes de atividades físicas em busca de rápido desenvolvimento muscular é perigoso. “Isso é totalmente condenável. Pode resultar, por exemplo, em diabetes e outras doenças decorrentes do desequilíbrio hormonal”, afirma Bartolini.

Aprovado pelo *Food and Drugs Administration* (FDA), a agência norte-

gen começou a testar o medicamento, que já passou pelos testes laboratoriais biológicos (por meio de camundongos anões) e pelas duas modalidades de testes físico-químicos e toxicológicos (por meio de cães) e imunológicos, para comprovar a potência e a pureza do hormônio, que não pode conter mais de dez partes por milhão de proteína da bactéria de origem, que são os principais contaminantes do futuro medicamento.

A fase seguinte é a dos testes clínicos, ou de bioequivalência, que devem ser concluídos em no máximo seis meses. Nessa fase, o medicamento da Hormogen e um outro produto similar importado disponível no mercado serão aplicados em 24 pessoas saudáveis. Primeiro, 12 voluntários receberão o produto já disponí-

O PROJETO

Otimização dos Rendimentos de Expressão Bacteriana, Fermentação e Purificação de Hormônio de Crescimento Humano Recombinante

MODALIDADE

Programa de Inovação Tecnológica em Pequenas Empresas (PIPE)

COORDENADOR

PAOLO BARTOLINI - Hormogen-Ipen

INVESTIMENTO

R\$ 72.800,00 e US\$ 154.000,00

vel, e os demais, o da Hormogen. Em seguida, o procedimento será repetido, trocando-se o medicamento, de modo que todo o grupo receberá os dois produtos. "É um procedimento complexo, que exige contratação de farmacologista e internação dos voluntários em hospitais", explica Bartolini. "Esses testes devem absorver em torno de US\$ 200 mil", estima Castro Marques.

A empresa espera obter retornos elevados com os investimentos realizados. O hGH, segundo Castro Marques, é o quinto em volume de vendas mundiais entre os medicamentos de engenharia genética. O produto da Hormogen, ele acredita, deverá conquistar 20% do mercado brasileiro em um ano, período em que também poderá começar a abastecer alguns dos 17 países da América Latina nos quais a Biolab-Sanus mantém parcerias com distribuidores. Este ano, primeiro em que atua no mercado externo, conta o executivo, a empresa exportou o equivalente a US\$ 800 mil para esses países, montante que, em cinco anos, deve chegar a US\$ 30 milhões em vendas, inclusive de hGH.

Criada há apenas cinco anos para ocupar nichos mais especializados do mercado de fármacos - o outro laboratório do grupo, a União Química, fabrica basicamente genéricos e produtos hospitalares - a Biolab-Sanus

americana que controla a qualidade de alimentos e medicamentos, em 1985, o hGH é obtido pela técnica do DNA recombinante. Por meio dessa técnica, os cientistas clonam os genes que codificam a molécula do hormônio produzida pela glândula pituitária, localizada na base do cérebro. Essa sequência de DNA é modificada para que se adapte às necessidades de sua nova fabricante, geralmente a bactéria *Escherichia coli*. Depois, a sequência é inserida numa molécula de DNA bacteriano, o plasmídeo, o qual finalmente é introduzido na bactéria, que, com isso, passa a produzir o hGH. Em seguida, a bactéria vai para o biorreator para a fermenta-

ção, durante a qual se multiplica rapidamente: em cerca de dez horas, uma única bactéria pode gerar bilhões delas, todas produzindo o hormônio.

O passo seguinte é a centrifugação das bactérias, da qual se obtém um extrato cru de proteínas. Começa então uma longa etapa de purificação desse extrato, uma sequência de cromatografias e precipitações que levam à obtenção do hormônio e à separação dos contaminantes (as proteínas da bactéria).

Segundo o pesquisador Paolo Bartolini, o processo utilizado pela Hormogen permite obter hormônio "idêntico" ao fabricado naturalmente pelo organismo humano.



EDUARDO CESAR

Lotes da Hormogen: escala piloto

teve ascensão rápida. Já é a terceira empresa em prescrição de medicamentos cardiológicos, segmento responsável por 55% de seu faturamento, que deve somar entre R\$ 170 milhões e R\$ 180 milhões este ano, com incremento de 50% em relação a 2001. Juntas, Biolab e União Química devem faturar em 2002 cerca de R\$ 340 milhões, desempenho que justifica sua posição, em 12º lugar, na lista das maiores empresas farmacêuticas do país, segundo o jornal *Gazeta Mercantil*, e ainda a quinta colocação no ranking da revista *Exame* das mais rentáveis do setor. "Esse resultado reflete o nosso foco em 2002, em produtos que não têm nem terão similares genéricos nos próximos anos", afirma Castro Marques.

Nova cultura - O que a Biolab-Sanus quer agora é agregar tecnologia, fabricando cada vez mais produtos exclusivos. Essa estratégia na verdade foi iniciada há três anos com o lançamento do Lovelle, único anticoncepcional vaginal comercializado no Brasil. Além da Hormogen, a companhia adquiriu este ano uma outra empresa incubada, a Dalmatia, de cosméticos de ação terapêutica -, abrigada na incubadora Bio-Rio, e está associada atualmente a 18 projetos de pesquisa de instituições como Universidade de São Paulo (USP), Ipen e Instituto Butantan. Com a compra da Hormogen, a Biolab-Sanus finca o pé no segmento mais prestigiado e promissor de medicamentos do mundo, o de engenharia genética. "Queremos criar na empresa a cultura da biotecnologia, que é o futuro", afirma Castro Marques. Um futuro que deve começar já no próximo ano com o início da produção e o lançamento comercial do hormônio de crescimento.

Curiosamente, a parceria Biolab-Hormogen vai entrar numa corrida com a outra parceria, a da Genosys-Braskap - que está construindo a sua planta industrial -, para ver quem primeiro colocará o hGH no mercado trazendo na embalagem a inscrição: indústria brasileira. •