

# Pesquisa biotecnológica

Voltada à pesquisa e desenvolvimento de biofármacos, a Farmacore investe na construção de uma moderna área limpa para atender as normas regulatórias

Alberto Sarmiento Paz

Localizada dentro da incubadora Supera para empresas de base tecnológica no campus da Universidade de São Paulo – USP, de Ribeirão Preto (SP), a Farmacore Biotecnologia dedica-se à triagem, identificação, pesquisa, desenvolvimento e inovação de produtos e processos com potencial farmacoterapêutico e biotecnológico. “Em linhas gerais, a empresa é uma prestadora de serviços de pesquisa para a indústria farmacêutica, e nosso foco principal é atuar no desenvolvimento de biofármacos inovadores destinadas à saúde humana e animal”, resume Eduardo Dantas Casillo Gonçalves, diretor de Qualidade da Farmacore.

A Farmacore, criada em 2005, desenvolve atualmente cerca de 25 projetos de pesquisas, sendo que a maior parte deles são da própria empresa, e contam com o apoio da FAPESP – Fundo de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FINEP – Financiadora de Estudos e Projetos, CNPQ – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e outras agências de fomento. Nesse âmbito, estão sendo desenvolvidos biofármacos contra a tuberculose humana e animal e contra o câncer. Em menor número, estão desenvolvimentos solicitados diretamente pela indústria farmacêutica.

Em ambos os casos, a Farmacore atua da pesquisa molecular até a produção em escala-piloto. Os procedimentos visam fazer a efetiva transferência de tecnologia da Farmacore para a indústria e, para que isso seja possível, é fundamental o apoio de um laboratório dotado com tecnologia de áreas limpas. “Os procedimentos em bancadas não atendem as condições estéreis exigidas



Fotos: Divulgação / Farmacore

Sala de Purificação

pelas agências regulatórias. Portanto, se ao final do processo não tivermos os controles proporcionados por uma área limpa a indústria terá que fazer todos os procedimentos novamente, o que de certa forma descaracteriza o conceito de qualidade na transferência de tecnologia”, conta Gonçalves.

Uma das plataformas da empresa é a produção de DNA e proteína recombinante para desenvolver biofármacos

**Empresa desenvolve atualmente cerca de 25 projetos de pesquisa, sendo a maior parte da própria Farmacore**

mais efetivos e com menos efeitos colaterais, por exemplo. Todas as etapas de desenvolvimento são realizadas dentro de áreas limpas ISO classe 7 e, quando necessário, dentro de fluxos unidirecionais ISO classe 5 situados dentro da área limpa. São etapas desde a pesagem e preparo dos reagentes e meios de cultura até o envase final do produto em lote-piloto.

A Farmacore possui uma área de aproximadamente 70 metros quadrados, sendo 40 de área limpa, e está previsto para abril deste ano o teste dos primeiros biofármacos em modelo animal de acordo com as normas regulatórias (testes pré-clínicos). “Em qualquer desenvolvimento de medicamento, é necessário assegurar que o biofármaco seja seguro e eficaz e, para tanto, existem diversas fases de pesquisa antes de entrarmos efetivamente nos testes clínicos. No laboratório, para melhor entendimento, temos um



*Sala de Fermentação*





Fábio Galetti, diretor Científico, e Cássio Baptista, diretor de Projetos

### Sala de Cultura Celular



**São 40 metros quadrados de área ISO classe 7 que consumiram investimentos de R\$ 200 mil**

fermentador com capacidade de 20 litros, suficiente para atender a escala-piloto da produção – passo seguinte a escala laboratorial de bancada e usado para transferência de tecnologia para a escala industrial”, explica Gonçalves, informando que o projeto, instalação da área limpa e equipamento de ar-condicionado consumiu cerca de R\$ 200 mil.

### Projeto

A planta de área limpa da Farmacore é dividida em salas onde são realizados os processos (pesagem, fermentação, concentração e purificação/envase). Todas são dotadas de portas intertravadas, com controles restritos de acesso com senhas, e os materiais, tais como divisórias, piso, janelas e bancadas, são do tipo GMP. A temperatura média é de 21°C (mais ou menos 2°C) e as salas operam com diferentes pressões, de acordo com a finalidade de

### Domínio do ciclo de P&D de biofármacos

A Formare foi fundada pelo Prof. Dr. Célio Lopes Silva, consultor científico da empresa como uma *spin-off* (empresa que nasce a partir de um grupo de pesquisadores da universidade com o objetivo de explorar um novo produto e/ou serviço de alta tecnologia) do Núcleo de Pesquisa de Tuberculose da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, na do qual é docente e coordenador. Para início de

suas atividades, a empresa optou estrategicamente por implementar a norma ISO 9001 para, numa próxima etapa, implementar a norma ISO 17025. Essas normas direcionaram o processo de documentação do Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ), como, por exemplo, os procedimentos operacionais padrão (POP) e os registros de evidências para a análise crítica do próprio SGQ, bem como a competência para a

realização de ensaios/estudos.

A empresa domina hoje todo o ciclo de P&D de biofármacos, vacinas e novas drogas dentro das normas regulatórias. O ciclo abrange desde a concepção do projeto até o desenvolvimento tecnológico, o aumento de escala dos produtos, a realização das provas de conceito e eficácia, os testes pré-clínicos, os estudos de PK e de biodisponibilidade e os testes clínicos.



*Sala de Experimentação Animal*

cada ambiente (0,8 mm.c.a em relação ao corredor que é o retorno desse ar para o sistema). A vazão de ar externo é de 340 metros cúbicos por hora. Dessa forma, fica garantida a segurança para os pesquisadores e operadores e para o produto, visto que se elimina a possibilidade de contaminação cruzada.

Para suportar as escalas de temperatura e pressão e o controle de qualidade do ar interno, foi instalado um sistema de ar-condicionado do tipo expansão direta, através de condicionador de ar do tipo multisplit com grau de filtragem G4+F9.

Uma das dificuldades de execução da obra está relacionada ao fato de a empresa estar localizada em uma Incubadora de Empresas, dentro de um prédio antigo que abriga uma série de outras empresas. “Por exemplo, entre o forro da área limpa e o teto temos apenas dois metros, impossibilitando um piso técnico, como visto

### A área limpa classificada é fundamental para a transferência de tecnologia com ganhos de tempo e confiabilidade

normalmente na indústria farmacêutica. Tivemos que obter aprovação da USP para instalar alguns equipamentos em uma construção anexa”, explica Gonçalves.

Outro desafio, mas também relacionado ao tipo de construção, foi definir uma planta baixa que contemplasse o laboratório e as demais dependências da empresa, que possuem divisórias de grau farmacêutico, como, por exemplo, a área destinada a ensaios pré-clínicos, cultura celular e salas de equipamentos. “Não existe uma solução pronta para o layout de laboratórios, pois cada um tem peculiaridades que impactam diretamente no projeto e instalação. O importante é promover um intercâmbio intenso entre os pesquisadores e o pessoal da Engenharia, especialmente na escolha de tipos de acabamentos, mobiliários, rede de utilidades, dentre outros pontos importantes. Assim, garante-se o sucesso do projeto”, observa Gonzalo Monardes, consultor técnico do Grupo Vidy, responsável pela obra de áreas limpas.

#### Diferencial de mercado

Para o desenvolvimento das pesquisas, todos os controles necessários para manter a qualidade dos estudos são realizados. Entre eles, o controle microbiológico dos fluxos unidirecionais, salas e bancadas, controle de partículas, testes de vazão e integridade e controle de água. O laboratório ISO classe 7 da Farmacore passou por todas



Eduardo Gonçalves: “Estamos confiantes na geração de nossos negócios”

as etapas de validação, conformidade e análise crítica e sua entrada em operação significou um *upgrade* substancial no serviço prestado bem como em nossos próprios desenvolvimentos.

“Sem dúvida, é um grande diferencial de mercado, pois trabalhamos de acordo com as normas regulatórias vigentes e isso é fundamental na qualidade de nossos desenvolvimentos na hora da transferência de tecnologia. Mesmo quando não há legislação brasileira, buscamos as internacionais (ICH, FDA,

EMEA) para garantir nossa qualidade. É um ganho de tempo precioso numa área onde um produto leva, em média, de 10 a 15 anos para chegar ao mercado consumidor. Além disso, no início de 2008, participamos da maior feira mundial de biotecnologia, realizada em San Diego, nos Estados Unidos, e oferecer esse tipo de prestação de serviço no Brasil despertou a atenção de diversos pesquisadores. Estamos confiantes na geração de novos negócios”, conclui Gonçalves. ◆

#### Ficha Técnica

Projeto, divisórias e mobiliário do laboratório	Grupo Vidy
Sistema de AC e filtros	Trox
Projeto e Execução do sistema de AC	3D Engenharia
Certificação e controles	3D Engenharia
Certificação e controles	CCL Farma
Portas inter-travadas	Grupo Vidy

Informações fornecidas pela Farmacore