



«A Novozymes está formando um portfólio de produtos muito interessantes de ingredientes de origem não-animal para os meios da cultura celular», afirma Peter Rosholm, vice-presidente da Ingredientes Biofarmacêuticos.

# Ingredientes Biofarmacêuticos - não de

A Novozymes encontra-se agora em uma forte posição na área de ingredientes recombinantes para a indústria biofarmacêutica, incluindo uma plataforma de ingredientes de origem não-animal para biomanufatura.

Em janeiro de 2007, a Novozymes criou uma nova área de negócios conhecida como Ingredientes Biofarmacêuticos (BPI) para fornecer ingredientes recombinantes à indústria biofarmacêutica. Ela combina os negócios, know-how e conhecimentos que a Novozymes GroPep Ltd, Novozymes Delta Ltd, Novozymes Biopharma AB e a Novozymes já possuíam nesta área. Cerca de 260 funcionários trabalham nesta nova área na Austrália, Reino Unido, Suécia e Dinamarca.

«Por que a Novozymes seria ativa apenas em biotecnologia industrial quando temos grande know-how e liderança na elaboração e fabricação de proteínas recombinantes que podem criar valor em outras áreas?», afirma Peter Rosholm, explicando o pensamento por trás da nova área de negócios. Ele é o vice-presidente recém-nomeado da BPI. «Com o conhecimento e capacidade nesta nova área comercial, podemos causar um impacto significativo nas opções dos nossos clientes para que realizem uma biomanufatura consistente e de baixo risco».

O que faz as proteínas biofarmacêuticas particularmente interessantes para a Novozymes é a atual tendência ao abandono dos ingredientes extraídos de tecidos de animais ou sangue humano.

«Podemos fornecer proteínas recombinantes avançadas, não de animais, mas de microorganismos», afirma Peter Rosholm. «A Novozymes está formando um portfólio de produtos muito interessantes de ingredientes de origem não-animal para os meios de cultura celular e outras

áreas da produção biofarmacêutica. Temos os produtos e o know-how para ajudar as empresas biofarmacêuticas a eliminar os ingredientes de origem animal».

A vantagem dos ingredientes produzidos por microorganismos é que se originam de uma fonte controlada conhecida e podem ser feitos de maneira consistente obedecendo a reconhecidos padrões de qualidade. Todas as matérias-primas de origem animal ou humana devem ser analisadas em busca de organismos virais ou outros elementos potencialmente patogênicos. O risco de contaminação ou infecção pode ser evitado usando-se proteínas recombinantes produzidas microbianamente por fermentação. Grandes volumes podem ser produzidos com uma qualidade uniforme e alta pureza, enquanto que o fornecimento de ingredientes extraídos de organismos animais e humanos é limitado pela existência de uma gama potencialmente inadequada de matérias-primas cuja qualidade pode variar.

## A necessidade de células

Hoje, mais de 500 produtos biofarmacêuticos estão em processo de desenvolvimento em diferentes empresas. Um grande número destes será produzido através de técnicas de cultura celular animal. Por exemplo, produtos como anticorpos monoclonais, como Remicade® e Herceptin®, são produzidos em células de ovários de hamsters chineses e geram vendas anuais no valor de vários bilhões de dólares.

A maioria das linhas de células animais apresenta necessidades nutricionais relativamente complexas. Os meios de cultura para o desenvolvimento destas células contêm tipicamente uma fonte de carboidratos, vitaminas, sais minerais e aminoácidos. Como fonte de nutrientes essenciais, pode-se também acrescentar o soro. Tradicionalmente, usa-se o soro de bezerros. Outra fonte de soro é o sangue humano, obtido de doadores. A albumina de soro é produzida pelo fígado e encontrada no plasma do sangue humano. Muitas vezes, usa-se uma mistura de albumina de soro, insulina e transferrina como suplementos para os meios de cultura celular. O mais importante de todos estes suplementos de meios pode ser agora obtido de fontes microbiológicas, evitando assim os riscos associados a materiais de origem animal.

## rHSA

A Novozymes aplicou sua tecnologia recombinante, desenvolvida para a produção de enzimas, à produção de albumina de soro humano (HSA). Em consequência, a albumina recombinante de soro humano (rHSA) está sendo produzida a partir do fungo *Aspergillus* em escala de laboratório, e há amostras disponíveis para clientes potenciais interessados em realizar testes.

Em 2006, a Novozymes ampliou a sua presença no mercado de culturas celulares com a aquisição da Delta Biotechnology Ltd. Esta empresa, com cerca de 100 funcionários, está



A aquisição da GroPep em dezembro de 2006 é a última de três aquisições feitas pela Novozymes para criar uma nova área de negócios no interior de ingredientes recombinantes para o setor biofarmacêutico.



Recombunin® é a única rHSA disponível comercialmente aprovada pela FDA e EMEA para o uso na manufatura de produtos terapêuticos humanos.

## animais, mas de microorganismos

sediada em Nottingham, Reino Unido, e, em 6 de julho de 2006, passou a ser chamada Novozymes Delta Ltd. Ali é produzida e vendida a albumina recombinante de soro humano chamada Recombunin®. Esta é a única rHSA disponível comercialmente que foi aprovada pela FDA (Food and Drug Administration, dos EUA) e EMEA (European Medicines Agency) para o uso na manufatura de produtos terapêuticos humanos. Além de ser usada como ingrediente de meios de cultura celular, Recombunin é usada como estabilizador em vacinas e outros produtos farmacêuticos.

A Novozymes Delta está também desenvolvendo uma transferrina recombinante humana chamada DeltaFerrin™. Esta transferrina de origem não-animal para a cultura celular oferecerá vantagens sobre as atuais alternativas derivadas do plasma.

Além disso, a Novozymes Delta patenteou o conhecimento científico do levedo de panificação, *Saccharomyces cerevisiae*, que é amplamente usado na manufatura de compostos biofarmacêuticos. A Novozymes Delta estendeu também esta tecnologia para a área de produtos biofarmacêuticos ligados à albumina para prolongar a vida média das proteínas no corpo humano; isto significa que as proteínas ligadas à albumina humana recombinante são injetadas com menos frequência (uma vez por semana em lugar de diariamente) e causa menos efeitos colaterais.

### Fatores de crescimento tipo insulina (IGF)

Em dezembro de 2006, a Novozymes realizou

mais uma aquisição - a empresa australiana GroPep, agora chamada Novozymes GroPep. Sua forte posição no mercado dos IGF com o produto chamado Long-R3® irá preencher um espaço para a Novozymes no portfólio de produtos de cultura celular. Este produto complementa outros ingredientes da Novozymes de origem não-animal para a cultura celular.

O conhecimento sólido da cultura celular dos mamíferos na base da tecnologia da GroPep representou também um equivalente estratégico importante para a Novozymes.

### Instalações de produção de qualidade cGMP

As origens da nova área comercial de BPI datam de 2002, quando a Novozymes adquiriu uma planta «cGMP» (Boas Práticas de Fabricação Atuais) em Lund, Suécia, agora chamada Novozymes Biopharma. Isto deu à Novozymes a habilidade de manufaturar produtos segundo os padrões da qualidade biofarmacêutica. A Novozymes Biopharma oferece serviços de fermentação e purificação ao Grupo Novozymes bem como aos seus parceiros de negócios. Ela também realiza contratos de manufatura de ingredientes biofarmacêuticos ativos para empresas farmacêuticas e biotecnológicas. O principal produto vendido é a Proteína A, que ajuda a recuperar drogas, especialmente anticorpos monoclonais, do líquido de fermentação.

### Caminho mais longo até o mercado

Uma nova droga leva 10-15 anos desde o início

do desenvolvimento até chegar ao mercado. Com isso em mente, normalmente dura cinco anos ou mais para os ingredientes atualmente testados pelas empresas farmacêuticas terem o potencial de serem fabricados em grandes volumes para biomanufatura em escala industrial.

«Esta é uma área nova e empolgante para a Novozymes. É totalmente diferente das enzimas, onde o tempo de chegada ao mercado é muito mais curto», comenta Peter Rosholm. «Como os clientes têm condições e ambientes específicos, é muito difícil produzir-se uma solução padronizada. Portanto, oferecemos aos clientes o conhecimento de como usar os nossos produtos de maneira eficiente».

O total de vendas da BPI alcançou um pouco mais de DKK 130 milhões em 2006, e a expectativa para 2007 é que atinja mais do que o dobro, principalmente devido ao volume de aquisições realizadas durante o ano, mas também em virtude do crescimento orgânico.

A criação da nova área comercial de BPI é um passo importante para a Novozymes alcançar sua meta de aplicar o know-how e tecnologias de ponta de proteína a áreas diferentes de enzimas. Se a tendência atual continuar, no futuro os suplementos para o desenvolvimento de cultura celular virão dos microorganismos, em substituição aos tecidos animais ou ao sangue humano. ●

PARA MAIS INFORMAÇÕES  
Peter Rosholm  
pros@novozymes.com