

## Alternativa para fármaco mais vendido

Um grupo de pesquisadores da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) desenvolveu uma nova rota, mais eficiente, para a produção de atorvastatina. A substância é o princípio ativo do medicamento mais vendido no mundo, o Lipitor, utilizado para a redução dos níveis de colesterol no organismo.

A patente do medicamento no Brasil expirou em dezembro de 2010 e a descoberta da nova rota de produção é um passo importante para o desenvolvimento de um genérico brasileiro do Liptor, de acordo com o coordenador da pesquisa, Luiz Carlos Dias, professor do Instituto de Química (IQ) da Unicamp.

O estudo, que teve a participação do pós-doutorando Adriano Siqueira Vieira, foi realizado no âmbito do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Fármacos e Medicamentos (INCT-Inofar). Membro do comitê gestor do instituto, Dias é responsável pelos projetos relacionados a medicamentos genéricos.

O INCT-Inofar, que tem apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (Faperj) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), é sediado no Rio de Janeiro e coordenado pelo professor Eliezer Barreiro, do Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Dias coordena o projeto "[Síntese total de produtos naturais com atividade farmacológica destacada. Síntese de análogos, estudos de SAR, modelagem e avaliação bioquímica](#)", apoiado pela FAPESP por meio da modalidade Auxílio à Pesquisa - Regular.

Segundo ele, o trabalho da equipe brasileira consistiu em uma inovação incremental, que melhorou a rota de obtenção da molécula, reduzindo a quantidade de solventes e reagentes em diversas etapas do processo de produção. As reações puderam ser realizadas em condições mais brandas, com insumos mais baratos e com menor impacto ambiental.

“Fizemos várias melhorias, incrementando muito o rendimento intermediário da síntese, que passou de 30%, na rota anterior, para 61%. O mais importante é que introduzimos também inovações a partir desse ponto intermediário e passamos a preparar a atorvastatina por uma rota mais curta, que ainda não havia sido descrita em nenhuma das patentes. É um processo que desenvolvemos e que permitiu

que, em poucas etapas, chegássemos ao princípio ativo”, disse Dias à **Agência FAPESP**.

Dias explicou que a inovação consistiu basicamente em conseguir preparar o princípio ativo de uma maneira diferente. “Chegamos exatamente à mesma molécula, em sua forma mais ativa – já que ela tem quatro polimorfos, com maneiras diferentes de cristalizar. Trata-se de um genérico, produzido a partir de uma rota diferente e mais curta, suprimindo a utilização de diversos insumos caros e tóxicos.”

A nova rota tem etapas que envolvem reações e intermediários que não haviam sido utilizados em nenhuma das patentes anteriores. Dias explica que a molécula da atorvastatina foi escolhida para a síntese por seu valor econômico.

“Apenas em 2009, o Lipitor rendeu para a Pfizer cerca de R\$ 400 milhões apenas no Brasil e US\$ 13 bilhões em todo o mundo. Trata-se de um medicamento caro, mas que é o mais vendido no mundo. A nova rota para produção de atorvastatina deverá reduzir o preço final do genérico e poderá causar impacto na balança comercial brasileira, em especial para o Sistema Único de Saúde”, disse.

A patente do Lipitor é de 1989 e expirava em 2009. A Pfizer conseguiu uma liminar para estendê-la até dezembro de 2010, de acordo com Dias. “As patentes em vias de expiração podem ser vistas como uma oportunidade, já que temos no país, em várias instituições acadêmicas, a competência instalada para melhorar as rotas de produção ou mesmo partir de rotas inéditas”, afirmou.

A estratégia vale para qualquer medicamento, segundo o cientista. “A estrutura da atorvastatina é uma das mais complexas entre os genéricos que podemos preparar. Se conseguimos preparar essa molécula, isso significa que podemos dar conta de praticamente qualquer princípio ativo. Temos princípios ativos de medicamentos com estruturas muito mais simples e que também têm impacto importante para o SUS”, disse o cientista.

### **Laboratórios de escalonamento**

Segundo Dias, com a nova rota descoberta, a equipe de cientistas preparou um grama de atorvastatina. A partir de agora começa o processo de patenteamento da nova rota de produção da molécula, junto à Agência de Inovação da Unicamp (Inova).

“Difícilmente se consegue preparar mais que isso em escala laboratorial. Agora, vamos passar à fase de conversas com a indústria farmacêutica. Já temos uma empresa interessada, com quem vamos discutir o escalonamento e a preparação em escala industrial”, disse.

A produção em escala industrial segue outra lógica, segundo Dias, difícil de ser levada adiante nos laboratórios de pesquisa. “Só a indústria poderá produzir em grande escala, pois não temos laboratórios de escalonamento no Brasil. Seria importante para o país investir nisso”, disse.

Hoje, segundo Dias, existe apenas um genérico da atorvastatina, mas ele ainda é muito caro: custa entre R\$ 70 e R\$ 80 por caixa, dependendo do Estado. A caixa de Lipitor custa de R\$ 120 a R\$ 200. “Eu diria que muito menos de 5% da população brasileira que tem problema de colesterol tem acesso a esse medicamento - mesmo o genérico -, que não faz parte do Farmácia Popular”, disse.

O preço atual do medicamento é tão alto, segundo Dias, porque as farmoquímicas brasileiras importam insumos de outros mercados como Índia, China, Japão e Estados Unidos. No Brasil, apenas pequenas transformações são feitas e o genérico é posto no mercado com o custo desses insumos repassados ao consumidor.

“Assim que passarmos a produzir no Brasil insumos avançados ou esses princípios ativos de genéricos, o preço final dos medicamentos vai ser muito menor. Além disso, poderemos passar a exportar para os países vizinhos. Esse é o cenário ideal para o nosso setor farmacêutico. Para chegar lá precisaremos de muito investimento”, afirmou.

Segundo o professor da Unicamp, há investimentos sendo feitos, mas para alcançar o objetivo será necessária uma maior aproximação entre governo federal, estadual, o setor acadêmico e o setor industrial. “Poucas empresas no Brasil fazem pesquisa, mesmo incremental. Fazem muita cópia, mas não investem na fabricação de insumos e produção de medicamentos”, disse.

No entanto, a competência instalada no setor acadêmico em todo o Brasil já é suficiente para reverter esse quadro, segundo ele. “Acho que um trabalho como essa nova rota para produção da atorvastatina mostra que temos potencial para preparar esses princípios ativos não apenas com inovações incrementais, mas também a partir de rotas inéditas, com tecnologia desenvolvida no país”, destacou.

O principal gargalo atualmente, segundo ele, é a inexistência dos laboratórios de escalonamento nas

universidades brasileiras. O laboratório do IQ, por exemplo, precisa preparar um lote de 600 gramas de um composto novo para fazer todos os testes. Mas nenhum laboratório acadêmico tem essa condição.

“As empresas farmacêuticas ficam então com essa responsabilidade, mas eles só vão fazer esse teste se houver praticamente certeza que o composto vá para o mercado. Mas inovação sempre tem algum nível de incerteza e, por isso, não fazemos inovação. Eles não apostam nesse tipo de pesquisa”, afirmou.

A solução, segundo Dias, consistirá em pagar para que um laboratório do exterior prepare os 600 gramas do novo composto. “Temos contato com um laboratório do Uruguai e outro da Espanha. Mas o ideal seria termos nossos próprios laboratórios para escalonamento. Isso traria recursos para as instituições acadêmicas, já que poderíamos preparar compostos em grandes escalas e vendê-los para as farmoquímicas”, disse.

**Fonte: Agência FAPESP/ Por Fabio Castro**