





Segunda-feira, 8 de Junho de 115

 Início  S.A.C  Webmail  Intranet  Mapa

Estados Unidos emite patente para o fator VIII recombinante desenvolvido por pesquisadores do CTC

Os pesquisadores do Hemocentro de Ribeirão Preto e do Centro de Terapia Celular da USP registraram a patente, junto ao governo brasileiro, de uma nova plataforma para a produção do fator VII recombinante: mais segura, com menor custo de produção e menos riscos de anticorpos inibidores.

O trabalho inovador, apresentado na tese de doutorado da Dra. Marcela Cristina Corrêa de Freitas, é o primeiro a utilizar linhagens celulares humanas com o intuito de produzir uma proteína mais semelhante a existente no corpo humano, e menos imunogênica do que as produzidas em células murinas (células de camundongos).

O fator VII recombinante ativado (rFVIIa) é indicado no tratamento de sangramentos em pacientes portadores da hemofilia A e B que possuem inibidores dos fatores VIII e IX respectivamente. Além disso, o rFVIIa é recomendado para o tratamento de sangramentos espontâneos e ou cirúrgicos críticos, bem como em portadores de outras doenças como deficiência de fator VII e trombastenia de Glanzmann (síndrome hemorrágica caracterizada por déficit de agregação plaquetária).

A pesquisa, apresentada na tese de doutorado intitulada “Clonagem e expressão do fator VII de coagulação sanguínea em linhagens celulares humanas”, apontou a produção de fator VII em três linhagens celulares humanas nunca antes utilizadas para a expressão dessa proteína recombinante (HepG2, Sk-Hep-1 e HKB-11). Estas linhagens mostraram mais proteína recombinante quando comparada com a célula murina controle (BHK-21).

Dados do Ministério da Saúde (Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados: Hemovida Web – Coagulopatias de 2009), apontam que 10% dos pacientes com hemofilia A severa desenvolvem anticorpos inibidores contra o FVIII. Dentre os hemofílicos B, a incidência de inibidores de FIX é mais baixa, cerca de 3%.

A hemofilia A é uma doença sanguínea ligada ao cromossomo X, causada pela deficiência ou anormalidade do fator VIII (FVIII), um cofator necessário para a geração da fibrina (proteína fibrosa envolvida na coagulação de sangramentos). Esta deficiência é a mais comum entre as doenças relacionadas à coagulação do sangue, com uma incidência de aproximadamente 1 em cada 5.000 homens e atualmente afeta aproximadamente 400.000 pessoas no mundo. A hemofilia B é uma doença hereditária que também se encontra associada ao cromossomo X e consiste na deficiência do fator IX da coagulação sanguínea, com uma incidência de 1 em cada 30.000 homens.

Os dois tipos de hemofilia apresentam muitas similaridades, como frequentes episódios de sangramento, na maioria das vezes em regiões da pele, músculo-esquelético e em tecidos moles. O sangramento pode ocorrer também em outros espaços críticos, como no espaço intracranial ou retroperitoneal (localizado atrás da cavidade abdominal).

O tratamento convencional para os pacientes com hemofilias consiste na aplicação intravenosa do fator VIII ou FIX derivado do plasma ou da proteína recombinante. Porém, um dos maiores problemas desta terapia é a formação de anticorpos inibitórios, complicação mais significativa relacionada ao atendimento clínico.

Os recursos disponíveis para esses pacientes incluem o uso de agentes hemostáticos (agentes que agem interrompendo o fluxo sanguíneo) e a indução à tolerância imunológica utilizando injeções de altas doses de FVIII ou FIX. Estes métodos além de caros, nem sempre são bem sucedidos. Segundo a pesquisa da Dra. Marcela Freitas, por esse motivo, muitos esforços têm sido realizados na tentativa de

encontrar um tratamento efetivo, independente da presença de fator VIII e IX. Estes estudos apontam o fator VII ativado (FVIIa) como um importante caminho.

Atualmente, o produto utilizado é desenvolvido em células de camundongo que são altamente imunogênicas, ou seja, quando introduzido no organismo fazem com que ele responda produzindo defesas. “Desta maneira, a produção de proteínas para uso terapêutico em linhagens celulares humanas surge como uma alternativa promissora”, afirma a pesquisadora na tese de Doutorado.

O Fator VII recombinante faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) do Ministério da Saúde desde 1999. Em função do elevado custo, o órgão tem adquirido o rFVII apenas para os pacientes que apresentam inibidores de alto grau, que não respondem ao uso de derivados do plasma ou para aqueles pacientes com reação alérgica grave (com risco de morte).

De acordo com a Dra. Marcela Freitas, inúmeras indústrias farmacêuticas voltam esforços para a produção de fator VII. “Ao longo do período de quatro anos, de 2010 a 2014, 54 produtos biológicos foram aprovados para uso clínico, e dentre estes, 6 foram para o tratamento de hemofilias, ou seja, 11% dos novos biofármacos são fatores de coagulação. Analisando este panorama é possível perceber que este mercado está em constante expansão e em busca de novos produtos”.

As pesquisas realizadas dentro do Centro de Terapia Celular da USP (CTC) trazem como benefícios para a sociedade brasileira a possibilidade de obtenção de medicamentos mais eficientes, desenvolvidos com tecnologia brasileira.

O CTC USP é um dos projetos apoiados pela FAPESP/CEPID (Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão) e Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FMRP-USP). O grupo desenvolve há 15 anos pesquisas relacionadas à produção de fator FVIII e FIX de coagulação utilizando células humanas. Neste período excelentes resultados foram obtidos, o que resultou em 2 patentes para o FVIII e 1 para o FIX.

Responsável / Fonte.: Eduardo Vidal, CTC
Publicado em.....: 08/06/2015

Centro Regional de Hemoterapia do HCFMRP-USP
Rua Tenente Catão Roxo nº 2501
Tel. PABX (16) 2101-9300 FAX (16) 2101-9309

