

B1 - ESTUDO DE COMPARABILIDADE DOS LOTES DE ALFAPEGINTERFERONA PRODUZIDOS EM ESCALA PILOTO E ESCALA INDUSTRIAL

Ana Carolina Magalhães Andrade de Góes¹; Lauro de Sena Laurentino²; Joyce Brito de Coelho²; Paulo Cesar Dick²; Dinorah Torres Idaody³; Rolando Paez Meireles³; e Nadia Maria Batoreu.¹

1-Fundação Oswaldo Cruz, Bio-Manguinhos, Laboratório de Tecnologia Recombinante/ Programa de Biofármacos; Brasil

2- Fundação Oswaldo Cruz, Bio-Manguinhos, Departamento de Controle de Qualidade; Brasil

3-Centro de Engenharia Genética e Biotecnologia, Departamento de Desenvolvimento Tecnológico – CIGB; Cuba

Introdução: A hepatite C emergiu nas últimas décadas como uma das mais importantes causas de doença hepática crônica constituindo, atualmente, a principal indicação para transplante hepático. A verdadeira prevalência desta doença no mundo não é bem determinada. O tratamento da Hepatite C baseia-se no uso da alfainterferona associado a ribavirina, porém, esta citocina apresenta problemas que são intrínsecos das proteínas terapêuticas tais como: meia vida sanguínea curta, alta imunogenicidade, alta degradação. Para minimizar estes problemas, a alfainterferona passou por um melhoramento, que consiste em conjugar esta citocina ao polietileno glicol (peguilação). Esta conjugação proporciona uma melhora na farmacocinética da molécula e na eficácia da terapêutica. Outra vantagem obtida com este processo de conjugação é uma menor injúria do paciente, já que a alfapeginterferona é administrada apenas 1 vez por semana.

Objetivo: O referido trabalho tem por objetivo realizar um estudo de comparabilidade entre as diferentes escalas utilizadas no desenvolvimento de uma nova molécula de alfapeginterferona. Este projeto é uma parceria entre Bio-Manguinhos e o Centro de Engenharia Genética e Biotecnologia, de Cuba.

Metodologia: A comparabilidade entre lotes foi feita utilizando os resultados obtidos no estudo de estabilidade acelerado e em tempo real realizado pelo Departamento de

Controle de Qualidade de Bio-Manguinhos. Foram comparados lotes obtidos em escala piloto (1g) e em escala industrial (12g). Os primeiros lotes foram utilizados no Estudo Pré-Clínico e Estudo Clínico Fase I, enquanto que os da escala industrial serão utilizados no Estudo Clínico Fase II/III.

Resultados: Foram avaliados os seguintes parâmetros: concentração de proteína, homogeneidade por HPLC, atividade biológica, pureza por SDS-PAGE, caracterização de isômeros de posição, conteúdo de PEG total, porcentagem de PEG livre e identidade. Em nenhum dos parâmetros descritos acima foi observada variação significativa entre os resultados obtidos nas duas escala, tanto para IFA como para produto final. Vale lembrar que a escala industrial é 12x maior que a escala piloto.

Conclusão: Os resultados, apresentados neste trabalho, demonstram a comparabilidade entre as escalas utilizadas. Desta forma, o processo de escalonamento realizado na produção da alfapeginterferona não influenciou na qualidade e características do produto obtido para o Estudo Clínico Fase II/III.