Criar um medicamento. Fase 2: Seleção do alvo

Demora mais de 12 anos e custa, em média, mais de mil milhões de Euros para realizar toda a investigação e desenvolvimento necessária antes de um novo medicamento está disponível para utilização pelos doentes.

O desenvolvimento de medicamentos é um empreendimento de alto risco. A maioria das substâncias (cerca de 98 %) em desenvolvimento não chegam nunca ao mercado sob a forma de novos medicamentos. Isto é principalmente devido ao fato de que quando se analisam os benefícios e riscos (efeitos secundários negativos) obtidos durante o desenvolvimento, estes não são bem comparados com os medicamentos que já se encontram disponíveis para os doentes.

O desenvolvimento de um novo medicamento pode dividir-se em 10 fases diferentes. O artigo seguinte descreve a Fase 2: Seleção do alvo.

O que é um "alvo"?

As doenças surgem quando os processos corporais normais sofrem alterações ou não funcionam corretamente. Quando se desenvolve um medicamento, é importante compreender detalhadamente (ao nível das moléculas), o que é que falhou. Isto significa que o processo anormal pode ser definido como "alvo" e ser corrigido. O "alvo" pode ser: uma molécula que foi produzida em excesso e que interfere com o funcionamento corporal normal, uma molécula que não está a ser produzida em quantidades normais, ou uma molécula que tem uma estrutura anormal. Por exemplo, na diabetes, a produção de insulina é insuficiente ou as células não respondem à insulina, e no cancro pode existir uma quantidade demasiado elevada de um

mensageiro químico a indicar às células que cresçam anormalmente.

Como funciona o "estabelecimento de alvos"?

A figura abaixo apresenta uma representação simplificada de uma célula com um núcleo e um recetor na superfície da célula.

- O núcleo atua como centro de controlo da célula, uma vez que contém o material genético.
- O recetor permite que os mensageiros químicos comuniquem com o núcleo.

Quando um mensageiro químico, neste caso o "fator de crescimento", se combina com o recetor do fator de crescimento localizado na superfície da célula, é gerada uma mensagem no interior da célula. Em seguida, este comunica com o núcleo, o qual estimula a célula para se dividir. Quando os sinais se descontrolam, o crescimento celular dá origem ao cancro. O bloqueio do recetor nas células cancerígenas irá impedir a transmissão da mensagem para o núcleo e, assim, impedir um crescimento celular descontrolado.

Se se conseguir bloquear o recetor nas células cancerígenas, irá evitar-se:

- que a mensagem seja enviada e
- o crescimento celular descontrolado.

O "alvo" neste exemplo é, como tal, o recetor do fator de crescimento.

A importância da seleção do alvo.

Em muitos casos, é impossível saber em detalhe o que é que falhou. Frequentemente, numa doença, existem várias

anormalidades ou "alvos", mas os cientistas não conseguem dizer com precisão qual é o alvo responsável pela doença. Também pode acontecer que estas anormalidades não sejam a causa da doença e, como tal, tentar corrigi-las não irá tratar a doença. Neste caso, o projeto de desenvolvimento pode estar a perseguir o alvo errado, acabando por fracassar. Isto significa que selecionar o melhor alvo sobre o qual trabalhar é fundamental num projeto.

Referências

1. Edwards, L., Fox, A., & Stonier, P. (Eds.). (2010). *Principles and practice of pharmaceutical medicine* (3rd ed.). Oxford, UK: Wiley-Blackwell.

Anexos

A2-1.02.2-V1.1