

Criar um medicamento. Fase 3 e 4: Escolher uma molécula ou uma molécula líder

Introdução

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 3 & 4: Geração e otimização de uma molécula líder

Fase 3: Geração de uma molécula líder

Esta fase consiste em encontrar uma molécula que irá interagir com o alvo. A molécula pode ser de origem natural, por exemplo, vegetal, ou ter sido criada por químicos. São denominadas por "pequenas moléculas". São submetidas a testes centenas de milhares de moléculas para encontrar "moléculas líder", as moléculas que interagem com o alvo. Os testes para

encontrar moléculas líder denomina-se por processo de rastreio. A tecnologia robótica moderna permite um rastreio de alto rendimento. Isto significa que podem ser testadas rapidamente milhões de moléculas. Assim que tenham sido criadas ou encontradas moléculas líder, o processo pode avançar para a fase seguinte.

Também é possível encontrar moléculas grandes (proteínas) que interagem com o alvo. Estas moléculas grandes são muito mais complicadas de fabricar. São produzidas através de processos de biotecnologia e, como tal, são descritas como "biológicas". Em biotecnologia, as moléculas grandes são produzidas por células hospedeiras de um organismo vivo (como bactérias, leveduras ou células animais) em grandes tanques de fermentação. Em seguida, as proteínas são separadas e purificadas. As proteínas purificadas podem ser então utilizadas para explorar interações com o alvo.

Tradicionalmente, a indústria farmacêutica produziu "pequenas moléculas" que posteriormente se desenvolveram como novos medicamentos. Atualmente, são também produzidas moléculas grandes (proteínas) ou "biológicas". Tanto as pequenas moléculas como as biológicas são importantes no desenvolvimento de medicamentos.

Fase 4: Otimização de uma molécula líder

Durante a otimização de moléculas líder, são efetuadas modificações nas moléculas para melhorar os seus efeitos. O processo de rastreio identifica "moléculas líder" - moléculas que interagem com o alvo. No entanto, estas moléculas têm frequentemente apenas um efeito fraco não sendo adequadas para fases posteriores de desenvolvimento. Como tal, os químicos modificam a "molécula líder" selecionada adicionando ou eliminando elementos. Desta forma, cria-se uma gama de

moléculas ligeiramente diferentes. A molécula de um medicamento já existente poderá também ser modificada para melhorar ou modificar o seu efeito. A tecnologia informática pode ajudar a desenhar estas moléculas.

Estas moléculas modificadas são posteriormente submetidas a testes para determinar qual é a estrutura com melhor eficácia e com melhor tolerância (segurança). Estes estudos ajudam os cientistas a compreender melhor a farmacologia da molécula; ou seja, como a molécula atua no organismo. As moléculas com melhor eficácia e segurança podem posteriormente ser submetidas a novos testes como "medicamento candidato". Aproximadamente nesta fase, a informação científica e técnica do composto candidato, como a sua estrutura molecular e os seus efeitos, são geralmente registados ou patenteados, de modo a protegê-lo como propriedade intelectual.

Deve recordar-se que em cada fase do processo de desenvolvimento são analisados os resultados de uma série de experiências e deve-se tomar uma decisão sobre avançar ou não. Uma decisão de avançar implica realizar mais investimentos para financiar o conjunto seguinte de experiências. Se a informação recompilada durante as experiências não suporta a continuidade do trabalho, é tomada a decisão de suspender o projeto.

Resumo: Fases 1-4

Um medicamento candidato surge apenas assim que tiver sido selecionado o alvo correto e se tiver identificado o melhor composto líder. Nesta fase, o processo de descoberta de medicamentos terá:

- durado uma média de 4,5 anos
- envolvido a realização de testes num grande número de moléculas (entre 5000 e 10.000, ou mais no caso de pequenas moléculas) e

- custado uma média de 500 milhões de euros.

O composto candidato pode ser uma pequena molécula ou uma molécula biológica.

Referências

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

Anexos

A2-1.02.3-V1.1