

Criar um medicamento. Fase 5: Testes não clínicos de segurança

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 5: Testes não clínicos de segurança.

Fase 5: Testes não clínicos de segurança

É seguro avançar para os testes clínicos? Esta fase do processo de desenvolvimento de medicamentos implica a realização de testes de segurança em animais, os quais são regidos por normas e regulamentos específicos de Boas Práticas de Laboratório (BPL). Nenhum medicamento candidato pode ser testado em seres humanos (em estudos clínicos) ser antes se

ter estabelecido o seu perfil de segurança em estudos de segurança em animais. O desenvolvimento de medicamentos é muito controlado. A legislação impõe normas e regulamentos sobre o que se faz e como se faz.

Antes de se poderem realizar os testes não clínicos, é necessário produzir maiores quantidades do composto candidato de modo a se poderem realizar todos os testes apropriados. Este processo de fabrico também deve seguir diretrizes e regulamentos muito estritos, denominados Boas Práticas de Fabrico (BPF).

Estes regulamentos estabelecem quais os estudos que devem ser realizados e qual o tipo de animais a utilizar para se obterem informações razoáveis. Estes incluem analisar os efeitos:

- no animal em geral
- em todos os tecidos e órgãos do animal (estudos de toxicologia sistémica);
- na capacidade dos animais para se reproduzirem e desenvolverem normalmente (estudos de toxicologia reprodutiva);
- na pele ou nos olhos (estudos de toxicologia local);
- qualquer tipo de alergias (estudos de hipersensibilidade);
- nos cromossomas e nos genes (estudos de genotoxicidade)
- qualquer efeito no aparecimento de cancros (estudos de carcinogenicidade).

Estes estudos são apresentados abaixo.

Tipos de estudos toxicológicos

- Estudos de toxicologia sistémica
 - Estudos de dose única
 - Estudos de dose repetida
- Estudos de toxicologia reprodutiva
 - Estudos de fertilidade masculina

- Estudos de reprodução feminina e desenvolvimento
- Estudos de toxicologia local
- Estudos de hipersensibilidade
- Estudos de genotoxicidade
- Estudos de carcinogenicidade

Estes estudos não só mostram o perfil de segurança em animais, como também proporcionam informação importante sobre:

- como a substância entra no organismo (**Absorção**)
- **Distribuição** da substância pelo organismo
- desintegração da substância pelo organismo (**Metabolismo**)
- como a substância sai do organismo (**Excreção**).

Isto é por vezes abreviado como "ADME".

Toda esta informação é utilizada para decidir se o composto candidato pode avançar para o primeiro estudo (clínico) em seres humanos, e em caso afirmativo, qual a dose a utilizar.

De modo a poder avançar para ensaios clínicos sem seres humanos, o composto candidato deverá ter apresentado um perfil de segurança aceitável em todos os estudos toxicológicos não clínicos necessários. No entanto, nem todos os estudos não clínicos de segurança terão sido concluídos. Por exemplo, os estudos de carcinogenicidade a longo prazo demoram, em média, cerca de dois anos e continuam enquanto os ensaios clínicos são realizados.

Referências

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

Anexos

A2-1.02.4-v1.1