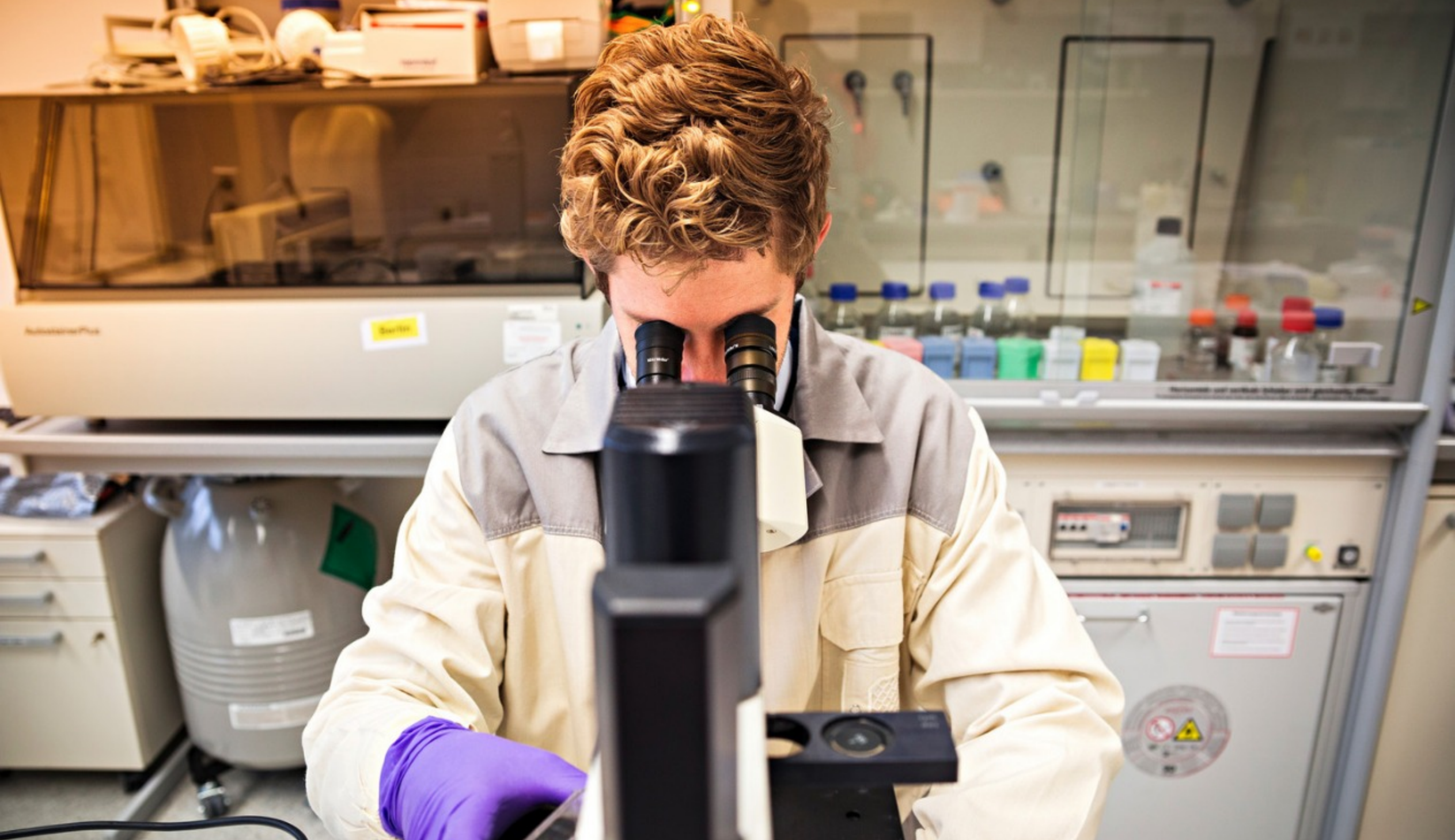


RESILIÊNCIA A descoberta de substâncias terapêuticas é feita de muitas tentativas e erros. Um em 100 projetos tem sucesso. Os cientistas unem esforços e partilham conhecimento para avaliarem cada vez mais componentes em menos tempo mas a doença é, ainda, o líder da corrida

12 anos de gestação para nascer um medicamento



TEXTO VERA LÚCIA ARREIGOSO (em Berlim) FOTO JOÃO CARLOS SANTOS

Tem um final quase sempre feliz a história do desenvolvimento de novas terapêuticas. “Tratam-se cada vez mais doentes, cada vez mais doenças, de maneira cada vez mais intensa e com medicamentos cada vez mais eficazes e seguros”, resume António Vaz Carneiro, diretor do Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência, da Faculdade de Medicina de Lisboa. Para chegar ao fim são precisos, no entanto, entre dez a doze anos e centenas de capítulos. A evolução tecnológica tem facilitado a tarefa, só possível de terminar sob o efeito de doses de resiliência.

Em média, por cada 100 projetos só um é bem-sucedido. “Os investigadores têm de ser capazes de tolerar a frustração”, afirma Karsten Parczyk, responsável pela unidade de Triagem em Biologia Celular da farmacêutica alemã Bayer. O biólogo reconhece que “foram introduzidas muitas melhorias nos últimos 20 anos, mas ainda é uma luta difícil”. A doença continua a ganhar a corrida. A vertente a que se dedica, de novos tratamentos para o cancro, é um bom exemplo. A Ciência ainda não venceu: “As células cancerígenas fazem mutações e acabam por conseguir adaptar-se à terapia.”

A SEGUIR NO “MEU FUTURO”

Dia 31 de maio, terça-feira, o Expresso e a Bayer organizam uma conferência para terminar o ciclo “O Meu Futuro Medicamento”, depois de termos explicado aos leitores quais são as doenças que nos tirarão a vida nos próximos tempos e o que estamos a investigar em Portugal a nível de medicamentos inovadores.

Os investigadores recorrem a métodos altamente sofisticados para ganhar vantagem. No menor tempo, tenta-se testar o maior leque de substâncias. A partir de bibliotecas de componentes — as grandes farmacêuticas têm as suas, a da Bayer junta mais de quatro milhões de exemplares —, tentam descobrir como chegar ao ‘coração’ da doença. Isto é, ao alvo que o medicamento será capaz de inibir ou ativar para tratar ou até curar.

A seleção das moléculas é feita em microplacas com mais de 1500 poços (semelhantes aos de tamanho normal que usamos para fazer gelo), que um computador enche com as substâncias a testar, da ‘biblioteca’ do laboratório. A técnica inovadora, de Triagem de Alta Produtividade, permite examinar 300 mil compostos por dia.

Como tudo é à escala nano, recorre-se a um truque: “Inclui-se um gene repórter para avisar se o recetor [que interessa para a doença] foi identificado e quando acontece, acende-se uma luz, como um pirilampo”, explica Karsten Parczyk. Uma câmara fotografa o ‘clarão’, permitindo que o olho humano também o veja.

Encontrado o candidato ao novo medicamento, seguem-se outros procedimentos muito complexos. O objetivo é que a molécula trate com o máximo de eficácia e com o mínimo de efeitos adversos. No conjunto das tecnologias disponíveis estão, por exemplo, os microscópios de fluorescência a laser. Simplificando: “Permitem ver dentro da célula, por camadas, ter uma imagem em 3D ou ler vários parâmetros em simultâneo”, acrescenta o biólogo. Tem sido um aliado na pesquisa que a farmacêutica alemã tem feito na área da oncologia, das suas principais linhas de investigação.

Os custos e a segurança estão sempre presentes. Para reduzir uns e aumentar os outros, é tudo computadorizado. Exceto a criatividade, que continua na mente humana. Partilhar conhecimento é essencial para ter ideias e o laboratório alemão apostou no apoio a cientistas. No Campus na sede, em Berlim — com 4500 pessoas, das quais 200 investigadores —, tem um espaço exclusivo a empreendedores na área médica.

Desde 2014, o Colaborator permite ganhos de ambos os lados: apoios para quem começa e mais ideias novas para quem é ancião no sector. “Temos uma colaboração com uma empresa de biomarcadores e já utilizamos alguns dos seus serviços”, revela Stefan Jaroch, responsável pela Área Externa de Tecnologias Inovadoras.

O QUE ESTAMOS A INVESTIGAR EM PORTUGAL

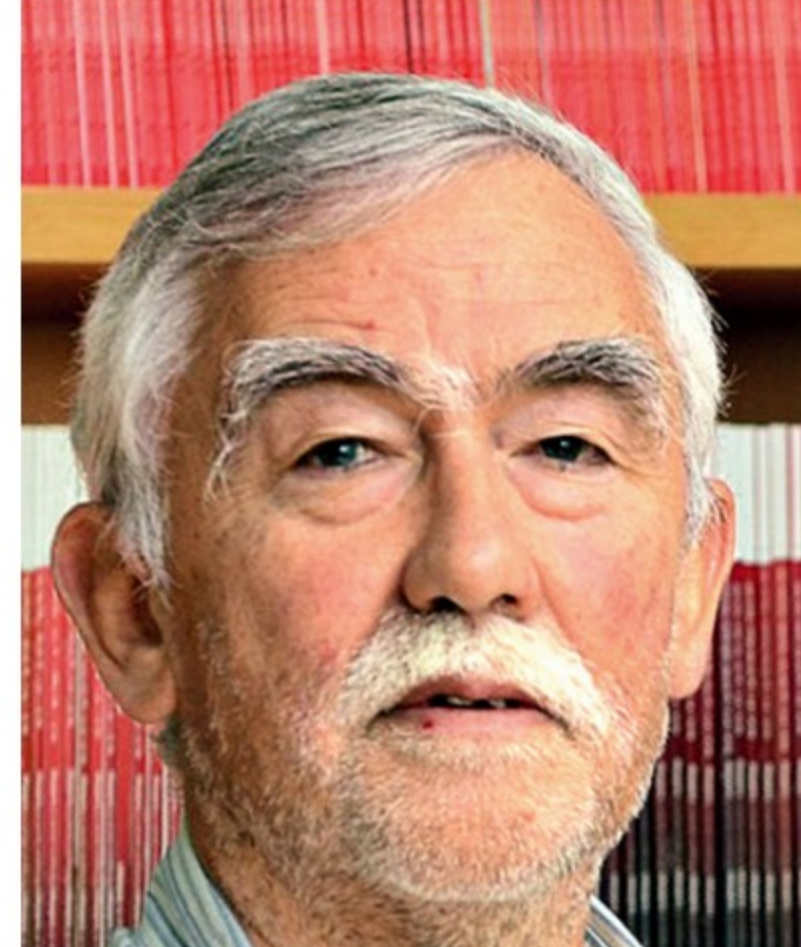


Luís Costa

Diretor de Oncologia do Hospital de Sta. Maria

Prevenção da insuficiência cardíaca

A nossa investigação centra-se em duas áreas”, explica Luís Costa. A primeira é a metastatização óssea — “sobretudo no cancro da mama e no cancro da próstata” — e a segunda incide na progressão tumoral do cancro colorretal. Melhorar a eficácia na prevenção e tratamento destas doenças é o objetivo e, aqui, a metastatização assume grande relevância em função do estudo de certos biomarcadores de prognóstico. Por exemplo, “através do estudo de fragmentos de colagénio que são libertados do osso”, foi possível “interpretar o prognóstico destes doentes” e “desenvolver estratégias para descobrir novos alvos terapêuticos.” A equipa também descobriu “que a variabilidade genética num recetor importante para a metastatização óssea é um fator de prognóstico muito importante no cancro da mama” e começou a estudar o papel “que um grupo de enzimas têm sobre um oncogene” com influência no desenvolvimento de tumores colorretais.



João Morais

Diretor de Cardiologia do C. Hospitalar de Leiria

Impacto da metastatização óssea

As doenças coronárias, com destaque para o enfarte do miocárdio, têm sido o foco principal da investigação conduzida por João Morais. Mas, nos últimos anos, a insuficiência cardíaca tem-se imposto o grande desafio: É uma doença com “elevadas taxas de mortalidade” que representa “uma fatia importante dos doentes que ao longo da vida são inúmeras vezes internados” e na qual existem grandes oportunidades “para o desenvolvimento de novos produtos.” A equipa liderada por João Morais tem estudado o problema não só com novos fármacos, mas também com uso inovador de outros, como é o caso “de um hipocoagulante” cujo uso “em baixas doses” tem revelado resultados promissores na prevenção. A “análise de bases de dados de doentes, em especial na investigação da doença coronária aguda” é outra área de investigação do centro.