

Para chegar a um novo medicamento há cinco a dez mil que ficam pelo caminho

Global Media Group

Apenas uma em cada cinco a dez mil moléculas com potencial para vir a tornar-se um medicamento acaba por chegar ao mercado. Muitos compostos são abandonados durante o processo de desenvolvimento por não atingirem resultados promissores. Esse abandono da investigação pode ser feito nas diferentes fases, desde a sintetização da molécula aos ensaios clínicos.

A estimativa é apresentada ao DN por Hélder Mota Filipe, professor associado da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa: **"Durante o desenvolvimento de um medicamento, existem várias fases de análise de resultados para decidir se vale ou não a pena continuar com a investigação ou se é melhor parar por ali"**. Segundo o ex-presidente do Infarmed, "é nas fases de paragem, análise e decisão que se passa ou não ao passo seguinte" que **"muitas moléculas vão morrendo"**. Cada passo, reconhece, "representa um aumento do investimento", pelo que, quando chega ao mercado, é preciso "recuperar o investimento feito no desenvolvimento do medicamento e nos que falharam". Daí que, por vezes, os preços sejam muito elevados.

O desenvolvimento farmacêutico foi trazido para a ordem do dia pelo [The Washigton Post](#), que revelou que a **Pfizer desistiu de investir na investigação de um dos medicamentos mais vendidos da empresa, o Enbrel, um potente anti-inflamatório usado no tratamento da artrite reumatoide, que alegadamente poderia ajudar a reduzir o risco de desenvolver Alzheimer em 64%**. Segundo o jornal norte-americano, a farmacêutica não terá avançado com o estudo devido aos custos elevados e decidiu não revelar os primeiros resultados de que o medicamento poderia ajudar a prevenir a demência.

A notícia motivou duras críticas à Pfizer. Entre os comentários, Joaquim Ferreira, professor de Neurologia e Farmacologia Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, conta que houve quem dissesse que a indústria não quer curar as doenças, mas sim mantê-las crónicas. **"Isso é uma afronta até para os doentes que colaboram com os ensaios clínicos"**, sublinha. Com os dados disponíveis, o investigador diz que, se fosse dono da farmacêutica em causa, também não avançava para a investigação.

Antes de partir para a explicação de Joaquim Ferreira, voltamos ao desenvolvimento dos medicamentos. O docente universitário confirma que, em média, **"o rácio é de uma a duas moléculas [válidas] para cada dez mil" que passam por uma fase de testes**. "O desenvolvimento de medicamentos é um processo altamente oneroso e ineficiente. É preciso investir muito em muitos compostos para que um chegue ao fim", explica.

Apesar de existirem inúmeros ensaios na área das doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, "o que está a acontecer não é a indústria parar o desenvolvimento dos medicamentos, mas o desenvolvimento chegar ao fim por

ineficácia". Isso verifica-se, explica, "ou porque os ensaios são negativos, ou porque são interrompidos preventivamente pela mesma razão". **"É um cenário de frustração e não de suspensão da investigação por razões financeiras"**.

O que está a acontecer não é a indústria parar o desenvolvimento dos medicamentos, mas o desenvolvimento chegar ao fim por ineficácia.

Nos últimos dez anos, conta o professor da FMUL, **houve "uma diminuição brutal" no número de medicamentos aprovados para tratar as doenças do sistema nervoso central. "É muito difícil tratar estas doenças"**, frisa, acrescentando que também "é cada vez mais caro levar um medicamento da fase de desenvolvimento até às farmácias".

Heitor Costa, diretor executivo da Apifarma (Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica), adianta que **"para desenvolver um medicamento seguro e eficaz são necessários 15 anos de trabalho, mais de 7 milhões de horas de trabalho, e um investimento superior a 2,4 mil milhões de euros**, três vezes mais que em 1979". E, em média, "apenas 3 em cada 10 medicamentos comercializados geram receitas que excedem os custos médios do processo de Investigação & Desenvolvimento (I&D)".

Lembrando que a taxa de insucesso nos processos de I&D é muito elevada, o médico confirma que **"a ausência de resultados promissores é o principal motivo para abandonar uma investigação"**. "Em 2015, das mais de 7.200 moléculas em desenvolvimento, só foram autorizados 44 novos medicamentos, o que representa uma taxa de sucesso aproximadamente de 0,6% de todos os processos de I&D realizados pela indústria farmacêutica", explica o diretor executivo da Apifarma.

O que se passou com a Pfizer?

No caso da farmacêutica Pfizer, o medicamento já tinha sido aprovado para tratar a artrite reumatoide, mas há dados que sugerem que poderia reduzir o risco de desenvolver Alzheimer em 64%. Para o comprovar, **seria necessária mais investigação, nomeadamente a realização de ensaios clínicos com milhares de pacientes**, estimados em mais de 70 milhões de euros.

"Isto é um estudo observacional. São dados da vida real", sublinha Hélder Mota Filipe, destacando que **"há dados que sugerem que os doentes tratados com este medicamento teriam melhores resultados no desenvolvimento da doença de Alzheimer"**, mas **"não está clara a robustez" e "a qualidade dos mesmos. Na opinião do ex-presidente do Infarmed, "falta informação para se iniciar um juízo de que há aqui um problema"**. Por outro lado, assume que seria "muito estranho" que uma empresa deixasse de desenvolver um medicamento "para uma doença com uma prevalência tão grande como a de Alzheimer".

Joaquim Ferreira é perentório: **"Para alguém que perceba de ensaios clínicos, esta notícia é um tremendo disparate"**. Destacando que não tem qualquer conflito científico, técnico ou financeiro com a Pfizer, o professor universitário assegura que, **"se os dados que a empresa tinha são aqueles que são públicos"**, enquanto conselheiro científico também consideraria que **"não são sugestivos o suficiente para supor que o medicamento é eficaz"**.

Para alguém que perceba de ensaios clínicos, esta notícia é um tremendo disparate.

Questionado sobre as razões pelas quais os dados não terão sido valorizados, Joaquim Ferreira lembra que **"há décadas que há dados que sugerem que as pessoas que têm artrite reumatoide têm menos tendência para ter demência"**, existindo, inclusive, "vários ensaios clínicos feitos com anti-inflamatórios para o tratamento ou prevenção da doença de Alzheimer, sendo todos negativos". Por outro lado, e tal como explicou a Pfizer ao *The Washington Post*, **o medicamento em causa não atinge diretamente "a zona do corpo humano em que é suposto ter efeitos benéficos" - o cérebro. "Além de que os dados são observacionais, o que quer dizer que têm uma enorme limitação para provar que o medicamento é eficaz"**.

Na opinião do investigador, "à luz do que é conhecido, a extrapolação de que de forma viciosa e obscura a Pfizer suspendeu a investigação de um medicamento por razões não científicas não faz nenhum sentido".

Resultados não foram publicados

De acordo com o *The Washington Post*, a **empresa terá decidido não publicar os resultados após um debate interno, por considerar que o resumo das investigações não cumpria "padrões rigorosos e científicos"**.

Hélder Mota Filipe diz que "não há nenhuma obrigação" de publicação de dados observacionais. No entanto, **"se foi uma organização científica a fazer o estudo, tem como boa prática a publicação dos resultados a que chega, desde que tenham qualidade científica"**. Se os resultados têm valor científico, o docente universitário diz que "é do interesse dos cientistas publicá-los". Contudo, conclui, **"não estamos esclarecidos sobre o valor científico destes dados"**.

Quando se trata de um ensaio clínico, "há a obrigação de publicar os dados logo que possível, quer os positivos, quer os negativos". Para chegar à fase dos ensaios clínicos - que se divide em quatro fases - o medicamento tem que passar pela fase pré-clínica. Mas antes dessa fase ainda são testadas milhares de substâncias, ou seja, diferentes moléculas. Apenas as que se mostram promissoras para tratar uma determinada patologia continuam a ser investigadas na fase pré-clínica.

Durante esse período, é avaliado o perfil farmacológico e toxicológico da substância, através de vários modelos experimentais, nomeadamente em animais. Em média, apenas 2% comprovam a sua segurança e eficácia, podendo passar à fase clínica, que é quando são realizados ensaios em humanos. Enquanto a primeira dura, em média, três a seis anos, a segunda pode demorar entre seis a sete, envolvendo um número cada vez mais elevado de pessoas nas suas diferentes fases.