

CORONAVÍRUS

Covid-19. O diagnóstico às vacinas portuguesas, em busca dos fundos pedidos. Como são? O que falta? Quando chegam?



Ueslei Marcelino/REUTERS

“Então, este trabalho é para a próxima pandemia?”. Eis a pergunta que a investigadora Helena Florindo mais tem recebido nos últimos meses. É ela a responsável pelo desenvolvimento de uma nanovacina contra a covid-19, resultado de uma parceria entre a Universidade de Lisboa e a Universidade de Telavive. Também no nosso país, em Cantanhede, a biotecnológica Immunetep está a testar uma formulação bem diferente e ao mesmo tempo tão natural, como o ar que se respira. O que asfixia um avanço mais célere de ambos os projetos é um problema comum: falta injetar capital nas vacinas portuguesas

4 FEVEREIRO 2021 18:35



André Manuel Correia Jornalista
Rita Pereira Carvalho

“O que é preciso é uma vacina e isso nós sabemos fazer”. A garantia é dada ao Expresso por Bruno Santos, diretor-geral da Immunetep, uma empresa de biotecnologia portuguesa,

criada há cinco anos e com sede no Parque Tecnológico de Cantanhede, empenhada a desenvolver uma vacina para a covid-19. A start-up ainda bastante jovem, que “partiu do zero e teve de entrar numa indústria completamente desconhecida”, despertou, logo aquando do nascimento, o interesse da fundação de Bill Gates, que não hesitou em atribuir uma bolsa para financiar a produção de uma vacina que pudesse combater múltiplas bactérias ao mesmo tempo.

O percurso, desde então, assinala Bruno Santos “foi de crescimento”, até a pandemia tudo ter travado. E foi durante o primeiro confinamento, quando a equipa foi obrigada a parar, que surgiu a decisão de avançar. “Passámos o mês de abril fechados. Isso deu-nos tempo para pensar e tirar a cabeça dos projetos que tínhamos. Vimos que toda a gente estava a tentar ajudar como podia e foi aí que começámos a tentar perceber o que poderíamos fazer”, recorda o responsável de 44 anos.

O primeiro passo foi “pensar em formulações que pudessem fazer sentido para dar resposta a esta pandemia”, conta Bruno Santos, para depois, em maio, quando a empresa voltou gradualmente ao trabalho, “começar a testar as fórmulas possíveis”, até chegar a uma solução bem diferente para um quebra-cabeças que o mundo inteiro tentava resolver. “Tivemos o benefício de sabermos o que estava a ser feito e começámos a tentar identificar quais poderiam ser as falhas, ou aquilo que poderíamos acrescentar de melhor”, admite o mentor do projeto.



D.R.

“Uma das coisas que vimos é que a maior parte das vacinas que estavam a ser testadas usavam parte do vírus, neste caso a proteína spike. Mas em maio já havia uma grande taxa de mutação associada a essa proteína”, contextualiza o timoneiro da Immunetep. O caminho passou então por uma metodologia menos focada e mais panorâmica do problema. “Achámos que não seria a abordagem ideal e optámos por ter como alvo todo o vírus”, explica Bruno Santos.

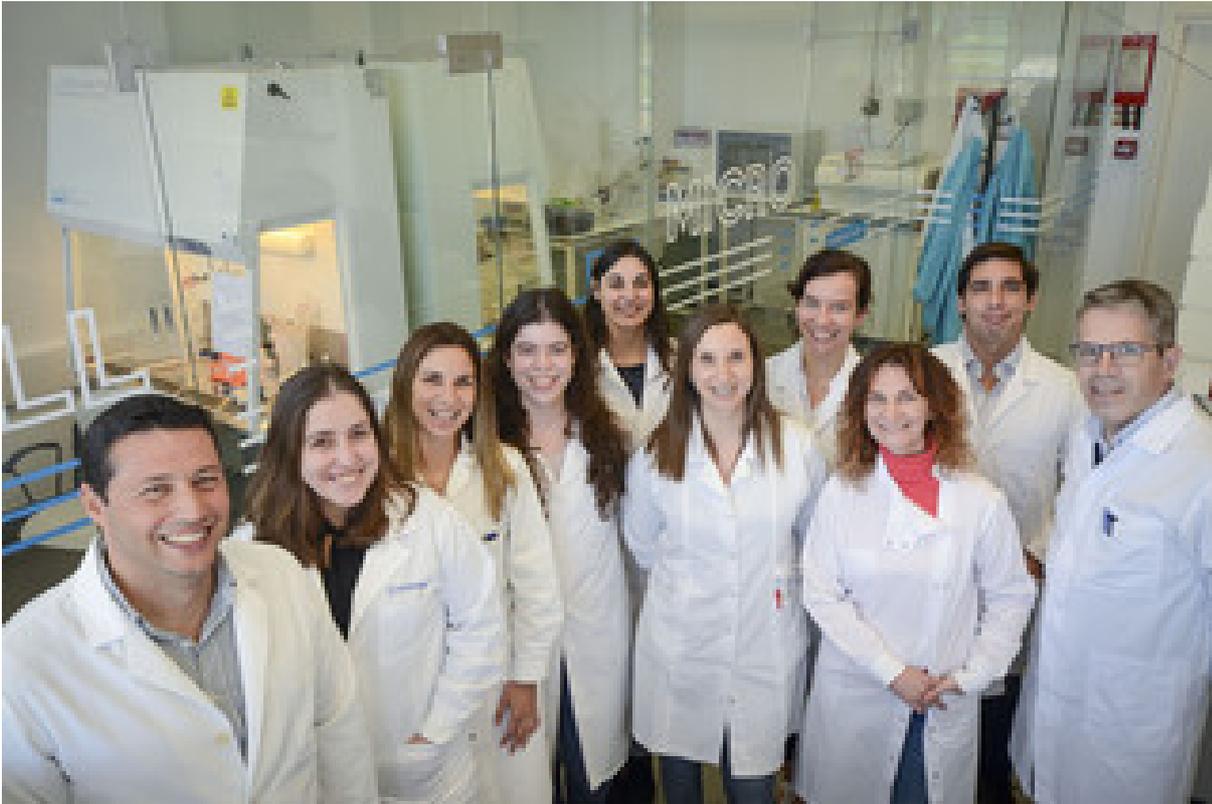
Mas, então, como atua na prática esta vacina comparativamente com as restantes já aprovadas? “Usa o vírus inativado como um todo, porque dessa forma, mesmo que aquela proteína possa mudar ligeiramente, o vírus não muda assim tanto”, frisa o coordenador. Já está a ver o que isso permite? “Assim conseguimos que a vacina continue a ser protetora face a novas variantes”, assevera, acrescentando que a mesma perspetiva “foi seguida pelas vacinas chinesas, quase todas com esta abordagem, exatamente para garantir que a eficácia não ficaria limitada ou deixaria de funcionar por causa de alterações do próprio vírus”.

E de que forma é feita a administração? Também neste aspeto a Immunetep rema contra a corrente, com o objetivo de ter uma vacina que atue de forma mais rápida no organismo. Esqueça as seringas, pois a empresa apontou agulhas para uma vacina ministrada por inalação. “É um vírus que se transmite sobretudo pelas vias respiratórias, em que o grande ponto de entrada está nos pulmões, e sabemos por isso que administração através de uma injeção, como acontece com as outras vacinas, não dá uma proteção tão grande para os pulmões como a nossa que chega lá diretamente”.

A inoculação é intranasal. “Funciona quase como um aparelho para quem tem asma. Através de umas bombadas consegue-se, graças à inalação, fazer chegar a vacina até aos alvéolos. É aí que se dá a reação. A criação dos anticorpos acaba por estar concentrada sobretudo onde mais interessa, que é onde o vírus entra”, sintetiza Bruno Santos.

Entre as diferenças, existe uma semelhança perante as alternativas disponíveis no mercado, que consiste num par de tomas com um intervalo de 21 dias. “Iremos seguir as duas doses, mas ao fim da primeira poderemos já ter resultados interessantes”, avança o diretor-geral da Immunetep. “A primeira toma permite que o organismo perceba como tem de responder e a segunda acaba por servir de reforço. Está visto que é a melhor forma, ou pelo menos a mais robusta”, justifica o líder da equipa de dez pessoas que está a desenvolver a vacina.

Os dados dos testes realizados em ratinhos de laboratório são ainda preliminares e “visam sobretudo ver a resposta do sistema imunitário à vacina”, contextualiza Bruno Santos, motivo pelo qual ainda não é possível aferir a taxa de eficácia. Contudo, a esperança é contagiante: “Não temos grandes dúvidas de que a proteção será bastante elevada, tal como aconteceu com as restantes vacinas para a covid-19”, alvitra o investigador. Relativamente ao tempo de imunidade que pode conferir contra o SARS-CoV-2, “estamos a falar de uma proteção para vida toda”, pois “à partida terá capacidade de responder a novas infeções”, afiança.



Bruno Santos, à esquerda na fotografia, acompanhado pela equipa da Immunethep que está a desenvolver a vacina D.R.

A conservação “poderá durar alguns meses”, refere Bruno Santos, e “necessita apenas de um frigorífico normal”. Uma temperatura de 4º é “perfeitamente suficiente”, “não exige nada de especial, ao contrário das vacinas da RNA, como as da Pfizer e da Moderna, que têm requisitos excepcionais, os tais -80º”, nota o desenvolvedor. O preço, diz, também “estará mais próximo do da vacina da AstraZeneca, dez vezes inferior às da Pfizer ou da Moderna”.

Em termos de produção, a Immunethep ambiciona disponibilizar “20 ou 30 milhões de vacinas, que permitam cobrir toda a população nacional, mas o esforço é para a fazer chegar a toda a gente que precisa”. “Não nos passa pela cabeça limitar a vacina ao nosso quintal”, atira Bruno Santos. “Logo quando definimos a formulação fizemos uma patente que nos protegesse à escala global”, complementa.

A próxima etapa é colocar em marcha os ensaios clínicos da vacina em seres humanos. “Diria que a meio deste ano podemos estar a iniciar”, acredita Bruno Santos, que aponta para 2 mil voluntários, “por ser estatisticamente relevante”, embora o número de participantes “será fixado nas discussões com as entidades reguladoras”. Num primeiro momento, os testes vão “verificar a ausência de toxicidade da vacina e, numa segunda, ver a capacidade de gerar anticorpos em quantidade suficiente para nos proteger da infeção”, desvela o diretor-geral da Immunethep. O objetivo, realça, “é fazer todos os ensaios clínicos em Portugal, porque também “é uma forma dessas pessoas que vão testar a vacina já ficarem protegidas” e “tentar incluir o máximo de faixas etárias possível”.

A projeção da Immunetep é que, “correndo tudo dentro das expectativas”, a vacina possa estar disponível no próximo ano. A principal dificuldade, destaca Bruno Santos, é “não existir neste momento no nosso país capacidade para produzir este tipo de produto”, o que leva a que ainda não existam encomendas. “Por isso é que seria importante a participação do Governo”, exorta o responsável, “porque isso permitiria abrir o mercado e garantir os fundos para podermos avançar rapidamente”. É que produzir uma vacina para a covid-19 custa muito dinheiro. Quanto? “Vimos pelo mundo fora investimentos de 200 ou 300 milhões”. A Immunetep nem sonha com uma injeção de capital que atinja esses valores, “mas pelos menos 100 milhões seriam necessários para pôr a vacina cá fora e produzi-la a uma escala relevante”. Neste caso, dinheiro é tempo. “Um investimento mais significativo, como aconteceu noutros países, permitiria que o processo fosse bem mais rápido”.

“ÀS VEZES PERGUNTAM-NOS: ‘ENTÃO, ESTE TRABALHO É PARA A PRÓXIMA PANDEMIA?’”

Quando, no ano passado, a propagação do novo coronavírus tomou proporções capazes de fazer soar os alarmes mundiais, a investigadora Helena Florindo estava em Israel, a trabalhar com a também investigadora Ronit Satchi-Fainaro, da Universidade de Telavive, numa plataforma nanométrica de resposta imunitária para o cancro. “A proximidade ajuda e, como estava lá, começámos logo as duas a pensar em iniciar um trabalho”, contou ao Expresso Helena Florindo. Na altura, a ideia foi aproveitar a plataforma já desenvolvida para a área do cancro e adaptá-la para criar uma vacina contra a covid-19 — composta por polímeros biodegradáveis, que têm no seu interior péptidos, pequenas combinações de aminoácidos, que funcionam como marcadores.

Com o ponto de partida dado em Israel, que tem sido, aliás, um exemplo na administração das vacinas, o trabalho passou a fazer-se em paralelo com a Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, e hoje as expectativas apontam para uma nanovacina no mercado já no final deste ano. Isto, se existir financiamento — um dos maiores obstáculos que a investigação científica tem, constantemente, de ultrapassar.

Depois de meses a testar a eficácia da nanovacina em ratinhos, as duas investigadoras estão agora a terminar os ensaios pré-clínicos e prontas para dar o passo seguinte, que é o da transposição de escala para a indústria. Significa isto que é possível, se existir financiamento, ter a vacina “produzida em condições de boas práticas de fabrico para ser administrada aos doentes” em ensaios clínicos, explicou Helena Florindo, acrescentando que, para dar este salto, são necessários cerca de dois milhões de euros. “A nível de laboratório, já temos os estudos bastante completos e estamos apenas a repetir para termos uma maior robustez dos resultados.” A investigação é financiada pela Fundação La Caixa, mas o apoio de 200 mil euros apenas garante a conclusão dos ensaios pré-clínicos, a fase que está neste momento a terminar.

A expectativa de conseguir concluir todo o processo até ao final do ano é, admite a investigadora, melhor do que aquilo que estavam à espera inicialmente, já que, no início, “o objetivo era entrar nos ensaios clínicos em dois anos”. A propósito do tempo que uma vacina demora a desenvolver, pode surgir agora, tendo em conta as novas vacinas já em produção, a questão da pertinência e da importância que vacinas como as que estão a ser desenvolvidas em Portugal podem ter no futuro. E Helena Florindo lembra que a

escassez de vacinas não vai ser um problema capaz de se resolver tão cedo: “Às vezes perguntam-nos ‘então, este trabalho é para a próxima pandemia?’ Eu gostava que assim fosse, significava que já estávamos todos vacinados”. A realidade é outra, e a investigadora da Faculdade de Farmácia sublinha que “uma vacina não resolve, duas não resolvem e três não resolvem”.

Além de continuar a ser necessária a produção de novas vacinas, esta investigação entre Portugal e Israel pretende ocupar um espaço que ainda não foi preenchido pelas vacinas que já existem, como da Moderna ou da Pfizer, que podem ser mais eficazes em determinados grupos etários do que noutros. “Os anticorpos que vemos que são produzidos pela nossa vacina devem ter alta afinidade, o que significa que não é preciso termos muitos, porque eles são muito específicos, mas também se ligam com muita força. Seria uma vacina importante para doentes que são imunodeprimidos, ou pessoas mais idosas que, na realidade, já têm um sistema imunológico menos ativo”, explicou.

Tanto esta vacina como as da Moderna e da Pfizer já utilizam a nanotecnologia, uma técnica, admite Helena Florindo, que, apesar de ser usada já no século passado, ainda era acompanhada de muito ceticismo: “Agora, felizmente, espero que agilize também os processos, quer de aceitação para os ensaios clínicos, quer por parte das autoridades reguladoras”. “As pessoas deixam de ter medo do desconhecido”, acrescentou.

Uma nanovacina tem, no fundo, uma resposta mais específica do que uma vacina convencional — é mais direcionada para as células dendríticas, enquanto as outras vacinas usam uma solução que se difunde e vai para todo o lado, não chegando onde deveria chegar em quantidades suficientes. Ou seja, no caso das nanovacinas, os fragmentos de proteína colocados nos polímeros biodegradáveis, pequenas esferas, são processados pelas células dendríticas, que desencadeiam depois a resposta imunitária de outras células do sistema imunitário. E o facto de esses fragmentos se encontrarem “dentro da partícula, quando administrados, neste caso aos ratinhos, a resposta imunológica é muito mais forte, quando comparada com a maioria das vacinas”.

Em caso de mutação, uma vez que estas vacinas funcionam como uma plataforma, então basta substituir a sequência mutada por outra. “Independentemente do tipo de sequência que colocamos lá dentro, ela funciona sempre da mesma maneira, o que muda é o alvo.”

Para já, além da procura de financiamento, Helena Florindo e Ronit Satchi-Fainaro já começaram a preparar a documentação para submeter à entidade reguladora para iniciar os ensaios clínicos. Sendo um projeto em parceria com Israel, foi feito um primeiro contacto com a Food and Drug Administration (FDA), a entidade reguladora do mercado farmacêutico dos Estados Unidos. “E queremos fazer o mesmo aqui para a EMA”, a Agência Europeia do Medicamento, acrescentou a investigadora.