O PROCESSO DE DESENVOLVIMENTO DE UM MEDICAMENTO: DA PESQUISA ATÉ A COMERCIALIZAÇÃO

**Gabriel da Rocha Bamberg1**; Camila Valente2; Dra. Bruna Machado2

1 Vínculo institucional - Bolsista de Iniciação Científica – CNPQ; [gabriel.bamberg@ftber.org.br](mailto:gabriel.bamberg@ftber.org.br)

2 Centro Universitário SENAI CIMATEC; Salvador-BA; [brunam@fieb.org.br](mailto:brunam@fieb.org.br)

## RESUMO

A jornada do desenvolvimento de medicamentos ao mercado é um processo complexo, de alto custo e que pode levar anos para ser concluída, mas que garante a disponibilização de medicamentos seguros e eficazes para o mercado. Durante a pandemia por Covid-19 os cientistas se mobilizaram na busca de novos tratamentos e reposicionamentos de fármacos como a alternativa mais segura e viável para o tratamento e controle da doença, e tal fato, ocorreu de forma célere para responder as necessidades impostas naquele período. O avanço na descoberta desses novos tratamentos só foram possíveis graças ao conhecimento e tecnologia acumulados ao longos dos últimos anos, assim como pela dedicação de cientistas que desenvolveram estudos detalhados (testes pré-clinicos e clínicos) para o desenvolvimento de produtos farmacêuticos. Em dezembro de 2020 haviam cerca de 2.000 registros de ensaios clínicos para investigação de medicamentos aprovados e outros candidatos para a Covid-19.

**PALAVRAS-CHAVE:** Testes pré-clínicos; Ensaios clínicos; Desenvolvimento de medicamentos.

## INTRODUÇÃO

O componente principal de uma formulação farmacêutica empregada como medicamento é denominado fármaco ou princípio ativo. É geralmente uma molécula pequena, de origem natural ou sintética, que possui estrutura química definida e é capaz de ajustar ou modificar funções fisiológicas, sendo usado para tratar, curar ou prevenir doenças e disfunções em humanos1. Apesar do grande avanço científico nas últimas décadas, o processo de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) de novos medicamentos ainda apresenta uma série de desafios a serem superados para garantir a segurança e eficácia dos produtos. Até chegar à aprovação, última etapa antes da comercialização, o fármaco passa por um longo e complexo processo que é caracterizado por elevados investimentos e riscos2. Na pandemia por Covid-19 esse processo de desenvolvimento de medicamentos, como vacinas, precisou ser adaptado e célere diante da situação emergencial ao qual a saúde pública se encontrava. Era preciso frear a propagação do vírus SARS-CoV-2 e as suas consequências devastadoras.

O processo de P&D de moléculas pequenas envolve duas fases fundamentais, chamadas de fases de descoberta (ou pré-clínica) e desenvolvimento (ou clínica). O objetivo é aprimorar e potencializar a melhor combinação de características farmacodinâmicas (potência, afinidade e seletividade), farmacocinéticas (ADME: administração, distribuição, metabolismo e excreção) e toxicológicas para assegurar duas propriedades indispensáveis para um novo medicamento: segurança e eficácia3.

Nos estágios iniciais de P&D de um novo fármaco os cientistas buscam moléculas e substâncias que possam ter propriedades terapêuticas. Após este estágio inicial, testes pré-clínicos são realizados para testar a eficácia e segurança do composto em animais. Em seguida, iniciam-se as testagens em humanos, através dos estudos clínicos.

O objetivo deste trabalho é apresentar o processo de Pesquisa e Desenvolvimento de novos medicamentoss, sobretudo, vacinas, dado ao contexto da pandemia por Covid-19 detalhando fases e as limitações deste processo.

## METODOLOGIA

Como método têm-se a revisão de literatura e para tal, foi realizada uma busca por artigos científicos na base de dados eletrônica Medline utilizando as palavras-chave: Testes pré-clínicos; Ensaios clínicos; Desenvolvimento de medicamentos e Covid-19. Como critério de elegibilidade adotou-se: artigos originais, publicados em português ou inglês. Artigos de revisão, dissertações e teses não fizeram parte desta revisão. Os artigos selecionados foram avaliados criteriosamente quanto à relevância, qualidade e atualidade, e somente aqueles que atendiam aos critérios estabelecidos foram utilizados para a elaboração deste trabalho. A partir da análise dos artigos selecionados, foram identificadas as principais etapas do processo de desenvolvimento e produção de medicamentos, bem como, os principais desafios enfrentados pela indústria farmacêutica neste processo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O desenvolvimento de um medicamento pode ser um processo árduo e caro para as empresas farmacêuticas, pois deve passar por vários estágios antes de poder ser comercializado para uso humano. A fase pré-clínica pode levar de dois a seis anos, e envolve diversas etapas, incluindo: identificação e validação de alvos moleculares; realização de triagens biológicas e computacionais; planejamento, síntese e avaliação *in vitro* (que não envolve animais) de novas moléculas bioativas; otimização de propriedades como potência, seletividade e estudos sobre a administração, distribuição, metabolismo e excreção; até a investigação *in vivo* (utiliza animais como coelhos, macacos e camundongos). Esse processo permite que os pesquisadores verifiquem como a substância se comporta no organismo, sua eficácia e como ela é eliminada. A fase pré- clínica se encerra com a descoberta de um candidato a novo fármaco, denominado nova entidade química. Em seguida, após as aprovações éticas e regulatórias tem início a fase clínica, que é composta por diversas etapas (Fase I, II, III e IV).

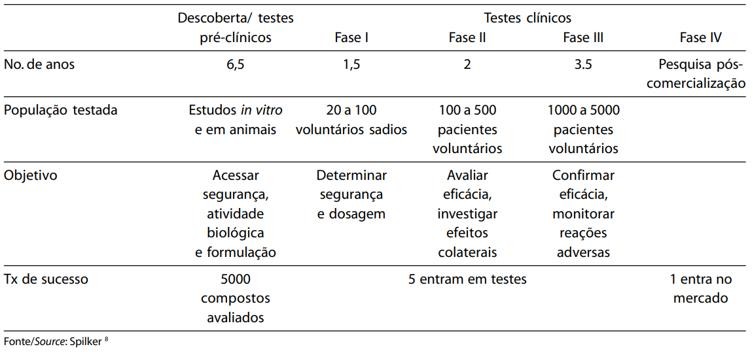
Na fase I dos ensaios clínicos, começam os primeiros testes em humanos. Nesta fase, um pequeno grupo de 20 a 100 voluntários saudáveis é selecionado para determinar a segurança e a dosagem apropriada do medicamento. Esta fase dura aproximadamente 1,5 anos. Caso a Fase I de um medicamento for bem- sucedida, inicia-se a Fase II, testando o medicamento em uma população que pode estar ou não acometida com doença para a qual o medicamento está sendo desenvolvido. A Fase II visa confirmar a eficácia, a segurança do medicamento e avaliar os seus efeitos colaterais. Esta fase contempla de 100 a 500 voluntários e dura em média 2 anos4.

Se o medicamento passar da Fase 2, a Fase 3 começa. Nesse caso, os pacientes são divididos em dois grupos para comparar com os tratamentos já existentes, em que um grupo recebe o novo medicamento e o outro grupo recebe um placebo ou algum tratamento padrão já existente no mercado. Além disso, esta fase permite a investigação de possíveis efeitos colaterais para um pequeno número de usuários. A Fase III deverá concentrar cerca de 1.000 a 5.000 voluntários e durar aproximadamente 3,5 anos4.

Concluído os testes clínicos, o novo medicamento deve ser aprovado pelas agências reguladoras para ser comercializado. No Brasil a instância regulatória responsável por esse tipo de aprovação é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). A Anvisa esteve muito ativa e atenta nos critérios regulatório dos estudos com medicamentos para Covid-19 em nosso país, atuando de forma criteriosa, rápida e resolutiva.

A fase clínica IV tem início após a comercialização do medicamento e nela são monitoradas as reações adversas inesperadas a longo prazo, bem como o impacto do novo produto na promoção da saúde. Nesta etapa as atividades de fiscalização dos órgãos regulatórios continuam, sobretudo, no que se refere as analises de segurança (farmacidinâmica) e eficácia. A figura 1, resume as etapas de desenvolvimento de um novo medicamento.

**Figura 1**. O processo de desenvolvimento de novos medicamentos.



As fases de um ensaio clínico podem acontecer de forma paralela e durante o desenvolvimento de cada uma delas muitas dificuldades são enfrentadas pelos pesquisadores, como por exemplo, os desafios de encontrar pessoas dispostas a participar da pesquisa. Frequentemente as pessoas relutam em participar de ensaios clínicos por temerem desenvolver eventos adversos desconhecidos e por se sentirem inseguras diante do novo medicamento testado. Muitas vezes a desinformação sobre o medicamento em teste e sobre a pesquisa clínica de forma generalizada restringem a colaboração dos voluntários e propagam mitos, como

a questão de se sentirem “cobaias” (utilizado para experimentação). Além disso, recrutar e reter participantes pode ser um processo longo, difícil e caro se não for bem planejado.

Outro grande desafio durante o processo de P&D são os custos. O custo para desenvolvimento de um novo fármaco é extremamente alto, entretanto necessário, diante das tecnologias e etapas desenvolvidas. Questões de custos, legislações, códigos de ética e recrutamento de candidatos contribuíram para a expansão de estudos de fases II e III nos países em desenvolvimento, expandindo as possibilidades para estes países participarem mais intensamente do P&D de novos medicamentos e da biomedicina.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente o P&D para o desenvolvimento de novos medicamentos, após a pandemia provocada pelo SARS-CoV-2 se adaptou e tornou-se mais célere e eficaz. P&D de medicamentos expandiu-se internacionalmente, aumentando a concorrência, fomentando o desenvolvimento de novas tecnologias e investindo na formação de pesquisadores ao redor do mundo.

Para a execução de todas as etapas de P&D um bom planejamento é essencial para o sucesso da pesquisa clínica. Iniciando pela captação e retenção dos pacientes voluntários, seguido pelo controle, gerenciamento de dados e randomização dos resultados obtidos. A gestão do projeto de P&D para novos medicamentos, possibilita uma maior eficiência em todas as etapas do processo5. No Brasil órgãos éticos como CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) e a CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e Anvisa (órgão regulatório) fazem parte deste processo, garantindo os direitos e a segurança dos sujeitos de pesquisa.

## Agradecimentos

Ao Centro Universitário SENAI CIMATEC e ao CNPq pelo apoio financeiro.

1. **REFERÊNCIAS**

# 1. WERMUTH, C. G. et al. Glossary of terms used in medicinal chemistry (IUPAC Recommendations 1998). *Pure Appl. Chem.* v.70, n.5, p.1129-1143, 1998.

2. DOWDEN, H.; MUNRO J. Trends in clinical success rates and therapeutic focus. *Nat. Rev. Drug Discov* ., v.18, n.7, p.495-6, 2019.

# 3. DiMASI, J. A. Research and development costs of new drugs. *JAMA*, v.324, n.5, p.517, 2020.

4. QUENTAL, C. & SALLES FILHO, S. Ensaios clínicos: capacitação nacional para avaliação de medicamentos e vacinas. Rev Bras Epidemiol 2006; 9(4): 408-24.

# 5. VELLECA, MSLT. Estratégias de Recrutamento de Participantes para Pesquisa Clínica: aspectos importantes e desafios. p. 196-203. In: Anais 2°ed. Congresso Internacional Sabará de Especialidades Pediátricas [=Blucher Medical Proceedings, v.1, n.4]. São Paulo: Blucher, 2014. ISSN 2357-7282, DOI: 10.5151/medpro-2cisep-022.