



Nação Sociedade

ENTREVISTA

Miguel Prudêncio

Investigador principal do Instituto de Medicina Molecular (IMM)

Recusa reduzir a questão à falta de financiamento, mas reconhece ser óbvio que “encontrar soluções para doenças que afectam as regiões mais desfavorecidas do globo não é tão atraente, do ponto de vista económico, para as farmacêuticas”. Há dez anos que o investigador está a desenvolver uma vacina contra a malária e chegou à fase dos ensaios clínicos em humanos. Mas precisa de apoios

“É evidente que há subinvestimento em determinadas doenças”

Graça Henriques

graca.henriques@novolapaneews.pt

Em que ponto está a vacina da malária que está a desenvolver o IMM?

Há já várias décadas que se fazem esforços para desenvolver vacinas eficazes contra a malária, até agora com sucesso moderado. Houve um momento muito importante neste percurso que aconteceu a 6 de Outubro de 2021, quando a Organização Mundial da Saúde (OMS) autorizou pela primeira vez uma vacina, que vinha sendo desenvolvida há mais de 30 anos. Isto são boas notícias porque morrem cerca de 400 mil pessoas por ano de malária e quase 70% dessas mortes são crianças até aos cinco anos. Infelizmente, é uma vacina com uma eficácia moderada – 30% de eficácia na protecção contra as formas mais severas. Vai permitir salvar muitas vidas, mas fica aquém do objectivo de uma vacina contra uma doença com esta mortalidade associada. Segundo a OMS, o patamar estabelecido para uma vacina contra a malária será os 75% de eficácia. Dentro das diferentes abordagens

de desenho de uma vacina desajavelmente mais eficaz, temos vindo, há cerca de dez anos, a trabalhar numa abordagem que é um bocadinho diferente das habituais e conseguimos, ao longo deste projecto, chegar a uma fase crucial, a de ensaios clínicos em seres humanos.

Em que fase estão os ensaios?

O resultado dos ensaios foi publicado a 20 de Maio de 2020. O processo de desenvolvimento de uma vacina passa por diferentes etapas. Temos uma série de estudos pré-clínicos, que são aqueles que nós fazemos com modelos laboratoriais, modelos animais. Nesta fase saltámos a barreira do laboratório para a clínica, mas não estamos nem de perto nem de longe próximo da meta. **Porque é tão difícil criar uma vacina contra a malária?**

Uma das razões tem a ver com a própria particularidade do organismo que causa a malária, que é um parasita, um organismo de uma complexidade muito maior do que a de uma bactéria ou de um vírus. A malária é uma das doenças mais antigas que se conhecem: há relatos de algo que

será malária há cinco mil anos, na China. Pensa-se que Tutancámon morreu de malária.

Por se tratar de um vírus, foi mais fácil criar a vacina contra a covid?

O *Plasmodium*, que é o parasita que causa a malária, tem uma complexidade de outra ordem de grandeza em relação a um vírus ou uma bactéria. É um organismo que passa por um ciclo de vida muito complexo. Passa pelo mosquito, passa pelo ser humano, dentro do ser humano passa por diferentes etapas – fígado, sangue. O parasita da malária tem cinco mil genes, um genoma muito complexo comparado com um vírus, que tem meia dúzia de genes.

Se não estivesse confinada a países mais pobres, nomeadamente em África, haveria mais vontade de financiar a investigação?

Esse discurso tem, obviamente, correspondência com a realidade, mas não é só por essa razão que é difícil. Há razões que são inerentes à forma como a infecção acontece. Quando digo que não gosto desse tipo de discurso, é não gostar de reduzir a questão a isto: “Ah, se houvesse mais investi-

mento, estava tudo resolvido há não sei quanto tempo!” Não sei se estaria resolvido, mas isto sem prejuízo de que, realmente, o investimento é necessário. O parasita da malária oferece-nos desafios que outros organismos infecciosos não oferecem e, obviamente, os desafios e as dificuldades ultrapassam-se com esforço. E esse esforço precisa de investimento. Mas não gosto de reduzir o problema à questão do financiamento. É um facto que havendo união de vontades de esforços e disponibilidade de meios, as coisas resolvem-se mais facilmente. É evidente que há um subinvestimento em determinadas doenças. Não vamos escamotear algo que é óbvio, que encontrar soluções para doenças que afectam as regiões mais desfavorecidas do globo não é tão atraente, do ponto de vista económico, para as farmacêuticas como para outras.

Com as vacinas da covid, isso também se verifica ao nível da distribuição.

Sem dúvida que há uma componente deste desafio que poderia ser mais facilmente ultrapassada com outros níveis de investimento e com outros níveis de empenho dos financiadores e da comunidade científica no sentido de resolver esse problema.

Disse que a sua vacina não está nem de longe nem de perto pronta para chegar às pessoas. Há alguma previsão nesse sentido?

Tenho de ser muito franco em relação a essa questão. Vamos estar muito dependentes do financiamento para que isso aconteça. Demos um passo essencial ao transitar do laboratório para a clínica e fazer os primeiros ensaios clínicos, que mostraram que a vacina tem um efeito biológico de espoliar respostas imunitárias contra o parasita muito substancial, mas não é o suficiente para bloquear por completo a infecção. Precisamos de fazer melhoramentos. Com fundos limitados, diria que precisaria de seis a oito anos.

De quanto precisa?

Nesta primeira etapa, precisaríamos de dois ou três milhões de euros para “repetir” o ensaio que já foi realizado, portanto, um

ensaio de fase 1 pequeno, nas novas condições de administração da vacina, e depois passar por ensaios de fase 2 e fase 3. O número de voluntários participantes no sentido de resolver esse problema.

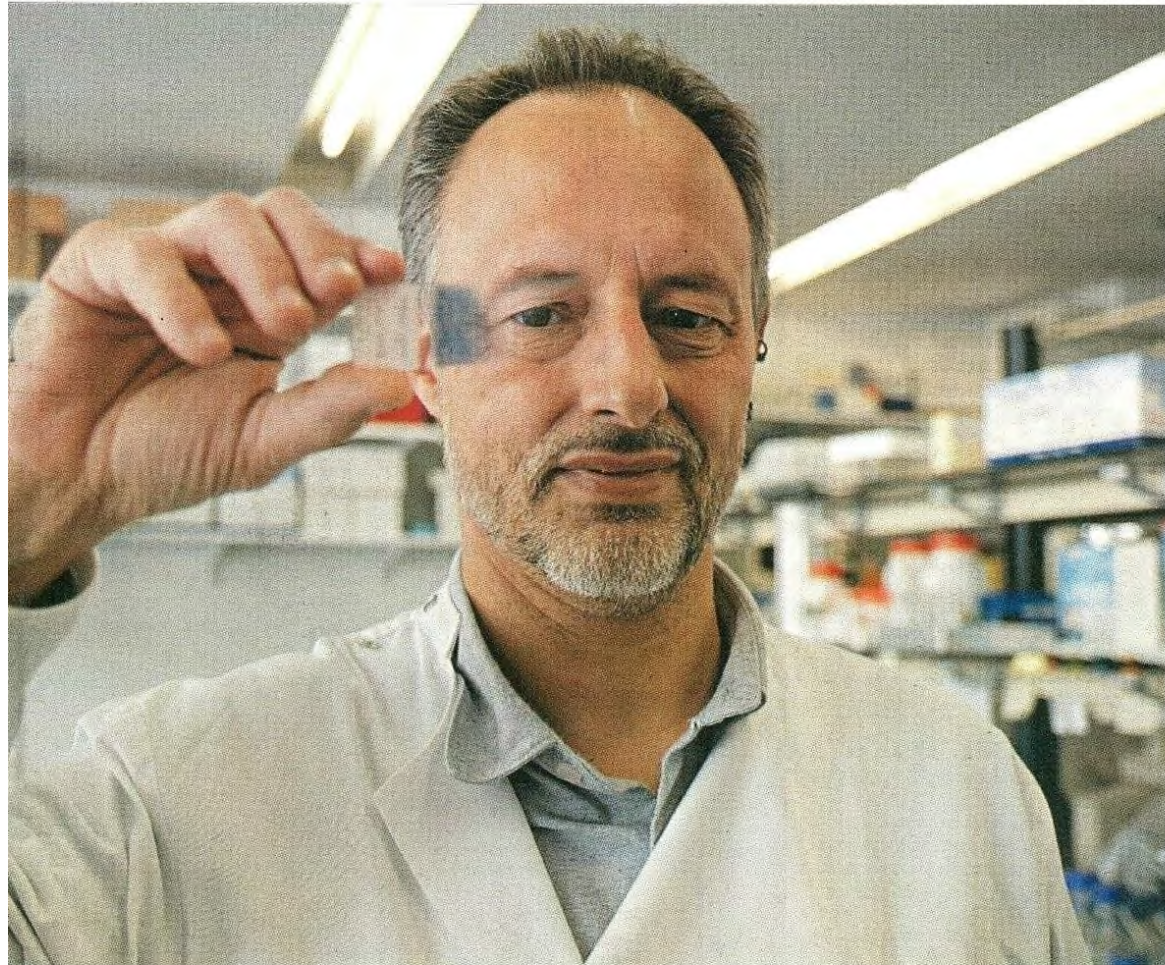
Nesta primeira fase, quantos voluntários recrutaram?

Foram 30 voluntários. Estes ensaios foram organizados na Holanda e foram ensaios de fase 1 e 2A. A fase 1 é avaliação da segurança, a 2A é de eficácia e o “X” é porque não foi feita numa região endémica de malária, com exposição natural ao parasita, mas, sim, em condições controladas, com voluntários saudáveis.

Porque foi feito na Holanda?

A administração da vacina foi feita através da picada do mosquito e na Holanda existe um laboratório que tem um historial de ensaios que não temos em Portugal. Eles têm as condições óptimas para produzir os mosquitos em condições adequadas. A nossa vacina, tal como outras vacinas de organismo inteiro que estão a ser testadas, baseia-se na utilização





DIANA TINOCO

do próprio parasita numa forma que não causa doença, parasita esse que é produzido dentro dos mosquitos e que depois é injectado nas pessoas. Num ensaio numa fase muito inicial, como aquela em que nós estávamos, a administração da vacina é feita pela picada, a seringa é um mosquito. Os voluntários foram sujeitos às picadas de 75 mosquitos simultâneas por quatro vezes. **Isso não é muito simpático. Como é que se faz?**

São umas gaiolinhas com uma rede que são usadas na zona do antebraço e os mosquitos ficam ali a picar durante 20 minutos. Nos anos 80 foram feitos ensaios com uma outra vacina administrada por picada de mosquito em que os voluntários foram sujeitos a um número de picadas que variou entre mil e 3 mil. Hoje não podemos fazer ensaios com esse número de picadas por questões éticas. E isto faz com que a quantidade de parasita que se conseguiu administrar fique aquém daquilo que sabíamos que seria necessário. Este problema ultrapassa-se não administrando a vacina por picada de mosquito,

até porque nunca seria o modo de administração no mundo real. Qual era o problema até há uns anos atrás? E que não havia maneira de isolar os parasitas numa forma que pudessem ser injectados. Desde os anos 2000 há

“

Os voluntários foram sujeitos às picadas de 75 mosquitos simultâneas por quatro vezes. Nos anos 80 foram feitos ensaios com uma outra vacina em que os voluntários foram sujeitos a um número de picadas que variou entre mil e 3 mil”

uma empresa nos EUA, a Sanaria, a única empresa no mundo que tem uma tecnologia que permite purificar os parasitas que estão nos mosquitos, limpá-los de todos os contaminantes e depois criopreservá-los, congelá-los em condições que não os matam, e isso, sim, já é a vacina num frasco em vez de ser num mosquito. A alternativa única e desejável e aquela que nos posiciona para o futuro é estar em parceria com esta empresa americana, fazer também purificação e criopreservação dos nossos parasitas para que eles possam ser administrados também por uma seringa e podermos controlar a dose que quisermos injectar. Este é o passo que estamos a procurar dar. Felizmente, tivemos agora um financiamento importante da Fundação “la Caixa” que nos vai permitir finalmente a interacção com a Sanaria. Passo seguinte: fazer o ensaio clínico com voluntários que já vão receber a vacina por esta via em vez de ser por picada do mosquito. A etapa seguinte é testar isto num ensaio clínico. Temos de encontrar esse financiamento.

Os voluntários são pagos?

São todos holandeses. O requisito é terem entre 18 e 35 anos e serem saudáveis. Há um incentivo financeiro que não é propriamente um pagamento. Na Europa não podemos pagar para se participar em ensaios clínicos, como acontece nos EUA. Pode-se dar uma compensação financeira que é estimada com base no impacto que a participação naquele ensaio vai ter na vida da pessoa por, por exemplo, não poder ir trabalhar. Há grupos voluntários que só receberam cinco picadas de mosquito; o segundo grupo, 25; e, depois, o terceiro recebeu 75. Houve pessoas que receberam mais de 4700 euros e o mínimo foi para os grupos menos picados: 800 euros.

Qual é a eficácia estimada da vacina?

Isso não é tão simples quanto pode parecer. O parasita injectado pelo mosquito vai para o fígado e é obrigado a passar por esta etapa em que a pessoa que está infectada não tem quaisquer sintomas. É obrigatório que ele passe por aqui durante sete dias para depois acabar por ser libertado para a corrente sanguínea. É aqui que ele

vai infectar os glóbulos vermelhos e causar os sintomas da malária. A nossa vacina, como outras em desenvolvimento, actua nesta fase. Para que a vacina realmente proteja da doença, temos de bloquear completamente a infecção aqui. Tivemos uma redução de 95% na quantidade de parasitas ao nível do fígado. É muito bom, mas não é perfeito.

Falemos da covid. Acha que o reforço da vacina devia ser alargado a toda a população?

Neste momento está bem identificada a população-alvo para os reforços e não conseguimos vacinar toda a gente ao mesmo tempo. A ideia de generalizar os reforços parece-me completamente errada. Temos uma população que foi a primeira a ser vacinada e sabe-se que há alguma perda de eficácia e, por consequência, algum benefício no reforço. E é também a mais vulnerável à doença mais grave. É é nessa população que agora temos de nos focar.

Vamos ter um Inverno e um Natal mais seguros?

Temos uma situação muito mais favorável do que no ano passado, temos um elemento novo que é transformador, que são as vacinas. Com a cobertura vacinal que existe em Portugal, temos uma barreira eficaz contra as formas mais graves da doença que vai fazer toda a diferença entre a situação que se viveu no ano passado e a situação que, previsivelmente, se vai viver este ano.

O que não quer dizer que não venhamos a assistir a um aumento exponencial de infecções...

O objectivo da vacina é prevenir doença grave, hospitalização e mortes. Também confere algum grau de protecção contra a própria infecção, mas não é tão elevada como contra as formas graves da doença, o que significa que vamos ter alguma redução no número de infecções comparativamente ao que teríamos antes, mas, sobretudo, vamos ter um bloqueio da progressão da doença para as formas mais graves. Tendo dito isto, esta época do ano é propícia a um aumento do número de infecções. Com 16 mil casos de infecção, vamos certamente ter mais óbitos do que com 1600. As vacinas não são 100% eficazes. Proporcionalmente, vai haver um aumento do número de casos graves e de óbitos, mas nada que se compare remotamente ao que aconteceu no ano passado.