

Novas Tecnologias na Genética Humana:

Avanços e Impactos para a Saúde

Maria Celeste Emerick
Karla Bernardo Mattoso Montenegro
Wim Degrave

2007

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial desta obra desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.
Tiragem 1ª edição: 2.100 exemplares

Distribuição e informações:

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ

Projeto Ghente/GESTEC-NIT/Vice-Presidência de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico

Av. Brasil, 4365 – Castelo Mourisco – Salas. 01,03 e 06 – Manguinhos

Rio de Janeiro – RJ – CEP: 21040-360 – Tel: (21) 38851721/1731/163-3

Email: ghente@ghente.org - Home page: <http://www.ghente.org>

Administrador e Webmaster Projeto Ghente – Leonardo Silva Leite

Novas Tecnologias na Genética Humana: Avanços e Impactos para a Saúde

Organização: Maria Celeste Emerick, Karla Bernardo Mattoso Montenegro e Wim Degraeve

Edição: Karla Bernardo Mattoso Montenegro

Colaboração: Leonardo Silva Leite e Marcos Lins Langenbach

Projeto Gráfico: Capa: Adriana Montenegro. Desenho e pintura, com apropriação de “O homem vitruviano”, Leonardo da Vinci.

Diagramação: Antonielle Nunes e Impressão: Edil Artes Gráficas

Seminário: Células-Tronco: Possibilidades, riscos e limites no campo das terapias no Brasil (Maio de 2006)

Realização: Projeto Ghente/GESTEC-NIT/FIOCRUZ

Apoio: DECIT e CESUPA

Comissão Organizadora: Eliane Moreira (CESUPA), Karla Bernardo M. Montenegro (FIOCRUZ), Leonardo Leite (FIOCRUZ), Marlene Braz (IFF), Maria Celeste Emerick (FIOCRUZ), Maria Helena Lino (FIOCRUZ), Wim Degraeve (FIOCRUZ)

Seminário: Novas Tecnologias da Genética Humana: Avanços e Impactos para Saúde (Março de 2007)

Realização: Projeto Ghente/GESTEC-NIT/FIOCRUZ

Apoio: DECIT e OPAS

Comissão Organizadora: Karla Bernardo M. Montenegro (FIOCRUZ), Leonardo Leite (FIOCRUZ), Maria Celeste Emerick (FIOCRUZ), Silvio Valle (FIOCRUZ), Wim Degraeve (FIOCRUZ)

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca de Ciências Biomédicas / ICICT / FIOCRUZ - RJ

N936 Novas tecnologias na genética humana : avanços e impactos para a saúde / organizadores Maria Celeste Emerick, Karla Bernardo Mattoso Montenegro [e] Wim Degraeve. – Rio de Janeiro : [GESTEC-Nit], 2007. 252 p.

Projeto Ghente/GESTEC-Nit.

1. Genoma humano. 2. Células-Tronco. 3. Farmacogenética. 4. Bioética. 5. Nanobiotecnologia. 6. Terapia gênica. 7. Biotecnologia – Patentes. I. Emerick, Maria Celeste. II. Montenegro, Karla Bernardo Mattoso. III. Degraeve, Wim.

CDD: 611.0181663

Debate

Terapia Gênica: pesquisa ou área consagrada?

Participante – A Terapia Gênica já pode ser considerada como área consagrada da ciência?

Comentário

Sang Won Han – A pergunta foi sobre a terapia gênica: campo de pesquisa ou área consagrada? Respondo que foram 16 anos de escola de terapia gênica, 16 anos envolvendo mais de 5 mil pacientes no mundo todo, com mais de mil protocolos clínicos. Se considerarmos que cada paciente envolvido tem custo em torno de 30 a 50 mil reais por aí, portanto, é um investimento enorme. Desses 16 anos de terapia gênica clínica, vou falar sobre estudo básico, temos apenas um produto lançado que, por incrível que pareça, não foi nos Estados Unidos, apesar de 2/3 de todo o investimento ter sido realizado nos Estados Unidos pelos norte-americanos. Mas esse produto foi lançado na China em 2003. Por quê? Exatamente por essa questão. Nos Estados Unidos agora há comitê demais para julgar qualquer projeto. Então, quando falar em terapia celular e terapia gênica, tem que passar por uma dúzia de comitês e isto dificulta em todos os aspectos; principalmente com a entrada dessa administração do Bush, que promoveu mudança radical.

Este é o motivo pelo qual China e Índia estão aproveitando esse momento para produzir remédios genéricos em paralelo também a essa tecnologia. Por isso que a China, no ano 2003, lançou o primeiro produto de terapia gênica para câncer de cabeça e pescoço, em que foi usado adenovírus usando GNP53.

Então, respondendo à pergunta, até hoje quase tudo isso é basicamente pesquisa. Mas, como existem mais de 20 protocolos na fase 3 clínica, provavelmente é uma questão de anos, 4, 5 anos, teremos muitos produtos. Mas já há estudo extenso envolvendo milhares de pacientes. Já acompanho vários desses estudos; quando chega à fase 3, cerca de 4 a 5 pacientes testados com um custo enorme, e eles pararam porque o resultado não foi tão positivo. Então, essa questão ética hoje é especialmente discutida e faz-se muito bem.

Comentário: Biossegurança na Terapia Gênica

Sang Won Han – Se hoje quero fazer um ensaio clínico em um paciente no Brasil com produto gerado lá fora, quanto custaria? Eu diria que se eu recomendo

um laboratório estrangeiro para teste humano, ele cobraria algo em torno de 500 mil dólares para testar em um dos pacientes, portanto muito caro. Mas por que tão caro? Para custar tudo isso, na verdade cerca de 80% de todo o custo vai para controle de qualidade de biossegurança. Imaginem gerar vírus e dizer que agora vai usar-se vírus para fazer terapia! Não se está injetando 10, 20, 100 partículas virais. Quando injeta, é questão de bilhões de partículas virais. Embora tudo muito bem controlado, mas quando você fermenta tudo isso para gerar quantidade enorme de partículas virais, no meio você tem recombinações homórficas e pode gerar vírus selvagem. Por isso que existe todo o cuidado para qualificar o produto. Daí então o custo elevado do produto de terapia gênica.

Em relação ao estudo particularmente, como falei, testamos centenas de animais, a maioria é roedor, porque não testamos outros. Essa molécula particularmente, quando desenhamos, esse gene, embora o gene humano de hemorina tenha cerca de 65% de homologia, eles têm reação cruzada... Ou seja, se eu pegar um gene humano e jogar no camundongo, responde e vice-versa. Mas essa droga particularmente, embora essa semelhança de 65%, aquela região que é responsável pela atividade biológica fica escondida. Por isso que não dá para testar em outro modelo.

Então, temos que criar outro modelo para testar e avaliar outras questões de longo prazo -um ano, dois anos- para ver se tem algum efeito colateral.

Além disso, com espécies diferentes de vírus, estamos trabalhando com molécula; a molécula é conhecidamente segura. Então, novamente, antes de fazer qualquer coisa, nós escrevemos o projeto, submetemos ao Comitê de Ética e à área científica competente. A Unifesp tem pessoas qualificadas para isso. Isso é julgado no nível da universidade, posteriormente vai para a CONEP e será julgado em nível nacional. Somente depois disso que vai para o estudo clínico. Portanto, só nessa tramitação você leva mais ou menos um ano. Se houver alguma observação, volta para nós e temos que responder adequadamente. Eu também, obviamente, não quero pisar na bola para falar que o primeiro ensaio clínico em terapia gênica no Brasil falhou. Aí afeta outros colegas e é muita responsabilidade.

Doping Gênico

Participante – Eu queria perguntar para os pesquisadores de terapia gênica. Estamos vivendo uma época de banalização do uso de esteróides e anabolizantes. Queria perguntar se há alguma pesquisa na área de terapia gênica para atletas usarem, de repente, uma construção com testosterona, algum esteróide para melhorar desempenho, de acordo com a pressão que eles sofrem de resultado, esse tipo de coisa. Há alguma pesquisa nessa área?

Comentário:

Sang Won Han – Isso se chama doping gênico. O Comitê Olímpico espera que na próxima olimpíada já tenhamos atletas dopados com gene. Isso é fato. Mas esses genes, o que fazem? Diferente de anabolizantes e esteróides, que você pode detectar através da urina ou do sangue, quando faz doping gênico, tem que usar um gene próprio, um gene humano. Por exemplo, o gene codificado por volume de crescimento ou eritropoietina, por exemplo, que faz aumentar, alta taxa de eritrócito, conseqüentemente o transporte de oxigênio aumenta muito; que é o que o atleta precisa. E comprovadamente, digo isso por experimentação com animal, realmente melhora muito. Agora, como você pode detectar esses genes? Eu diria que no momento é impossível. Por quê? Você não está usando gene de bactéria ou fungo, qualquer coisa. É o seu gene, gene humano. É complicado. Novamente vem a questão da ética. Acho que cientificamente, tecnologicamente, não vejo saída para detectar. Se alguém fala: “Você tem um nível elevado de eritropoietina”. Mas eu posso aumentar a eritropoietina de outras formas. O atleta pode falar: “Estou segurando a respiração, faz com que aumente esse produto eritropoietina conseqüentemente aumenta eritrócito” e assim por diante. Ou seja, há várias formas de justificar, porque o gene você não tem como alterar, é o mesmo.