



Informações sobre subscrição de vida e saúde

ARN mensageiro – a nova tendência?

Quando as empresas farmacêuticas se reuniram para uma mesa redonda na Casa Branca em março, a fim de debater os esforços para desenvolver uma vacina, as empresas que estavam a utilizar plataformas baseadas em ARN mensageiro (ARNm) assumiam claramente a liderança. Já tinham iniciado os estudos clínicos e prometeram criar uma vacina rapidamente. Esta posição de liderança foi confirmada em abril, quando a Federal Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA) concedeu à empresa líder de ARNm, Moderna, 483 milhões de dólares americanos – cerca de metade daquilo que a agência federal estava a gastar – para acelerar o desenvolvimento de uma vacina contra a COVID-19¹.

A COVID-19 colocou as terapias de ARNm na frente e no centro das políticas públicas. A tecnologia de ARNm não só tem potencial para produzir a primeira vacina contra a COVID-19, como também pode tornar-se o método preferido de produção rápida de vacinas contra novos vírus no futuro.

Queremos aproveitar este momento e chamar a atenção das seguradoras para as terapias de ARNm.

Porquê? Além das vacinas para doenças infecciosas emergentes, a tecnologia de ARNm pode desempenhar um papel fundamental no desenvolvimento de vacinas para o cancro, contribuindo substancialmente para o sucesso da imunoterapia em doentes com cancro. Além disso, a terapia com ARNm pode tornar-se vital para um vasto conjunto de doenças hereditárias ou adquiridas em que são necessárias expressões específicas de proteínas.

O líder: terapias de ARNm que codificam proteínas

A visão convencional do dogma central da genética molecular coloca o ARN num papel de apoio – o intermediário entre o ADN e as proteínas, um mensageiro passivo para informação. Mas, além de transportar instruções para fazer proteínas, o ARN pode ligar e desligar genes e cortar e dividir outras cadeias de ARN. Existem várias categorias de terapias de ARN, incluindo abordagens híbridas que combinam várias terapêuticas numa única.² Este artigo centra-se na terapia de ARNm que está a revelar ter mais impacto: ARNm que codifica proteínas. Esta técnica está a ser utilizada para desenvolver vacinas para doenças virais, para tratamentos de cancro personalizados e como substituta para terapias de substituição de proteínas para doenças raras. Esta categoria de terapia de ARNm está a revelar-se a mais importante.

Expansão da abrangência

As terapias de ARNm dominam as manchetes sobre a corrida à vacina contra a COVID-19, mas ainda nenhuma vacina de ARNm antiviral obteve autorização de comercialização. No entanto, os testes pré-clínicos preliminares de vacinas de ARNm em animais e seres humanos foram bem-sucedidos. Alguns exemplos proeminentes incluem experiências em animais para SARS e MERS e estudos humanos pré-clínicos com zica, chikungunha e dengue. Estudos pré-clínicos adicionais estão em curso para raiva, CMV e gripe.^{3,4}

Embora as vacinas de ARNm tenham demonstrado sucesso contra doenças infecciosas, a utilização de vacinas para curar o cancro tem sido menos promissora. Há 20 anos que os cientistas sonham criar vacinas que ensinem o corpo a destruir tumores. Após centenas de ensaios clínicos, não foi aprovada uma única vacina para o tratamento do cancro. Somente o sucesso recente e prémio Nobel para inibidores dos checkpoints imunes estabeleceram a imunoterapia como terapia preferencial para tratar ou curar determinados cancros que respondem ao tratamento. Estes novos desenvolvimentos estão a abrir possibilidades para tratar o cancro com vacinas de ARNm.

Melhorar os resultados com vacinas contra o cancro

Os inibidores dos checkpoints imunes revolucionaram o tratamento de vários tipos de cancro de elevada incidência. Os inibidores dos checkpoints imunes estão agora aprovados para tratar alguns pacientes com melanoma, cancro da mama, cancro da bexiga e cancro do colo do útero. Os anticorpos bloqueadores para o CTLA-4 e a PD-1/PD-L1 melhoraram a sobrevivência para muitos pacientes e foram alcançadas respostas duradouras a longo prazo em pacientes "responsivos" – pacientes que respondem a um tratamento. No entanto, apenas uma minoria dos doentes com cancro responde ao tratamento. Consideramos que as vacinas contra o cancro irão desempenhar um papel no aumento da resposta e do número diminuto de pacientes curados, melhorando assim os resultados de saúde para mais pessoas. A imunoterapia personalizada, concebida especificamente para corresponder ao perfil genético do cancro de uma pessoa, eleva a imunidade contra as partes com mutação do tumor. O risco de um paciente desenvolver novas lesões metastáticas será significativamente reduzido, pelo que a probabilidade de sucesso do tratamento aumenta.⁵ Mas o tratamento de imunoterapia personalizado é caro. Podem ser necessárias soluções de parcerias público-privadas para ajudar a financiar o tratamento personalizado para mais pacientes.

Além das vacinas: ARNm para tratar doenças hereditárias raras

Fora do mundo das doenças infecciosas ou vacinas contra o cancro, as tecnologias de ARNm tornar-se-ão uma opção poderosa para tratar doenças hereditárias raras, como as doenças órfãs. A terapia de ARN mensageiro pode ser utilizada para produzir uma proteína em falta ou defeituosa, o que provoca um fenótipo da doença. A expressão da proteína seletiva em tecido envelhecido, como músculo, cartilagem ou retina por injeção de ARNm pode tornar-se útil na medicina regenerativa.

A terapia de ARNm tem demonstrado potencial para três doenças metabólicas raras: acidemia metilmalónica, porfiria aguda intermitente e doença de Fabry, mas até agora falhou para a síndrome de Crigler-Najjar.³ Nas três histórias de sucesso, a terapia de ARNm restaura a proteína funcional nos órgãos-alvo. Embora a terapia genética tradicional com a metodologia CRISPR-Cas possa corrigir uma mutação de forma permanente, em vez de temporariamente como na terapia de ARNm, teme-se o risco de mutações colaterais inseridas pela terapia genética. Os reguladores ainda proíbem a "edição" do ADN humano para evitar a adulteração não ética de traços hereditários e os planos de pagamento com os prestadores de cuidados de saúde para a terapia genética são incertos. A terapia de ARNm é mais prática, e esperamos que a sua utilização no tratamento de doenças metabólicas cresça nos próximos anos, especialmente na ausência de aceitação e utilização generalizadas da terapia genética, especialmente porque o potencial da terapia genética permanece subdesenvolvido.

A nova tendência tem potencial a longo prazo

Se as vacinas de ARNm contra a COVID-19 forem bem-sucedidas e se forem entregues rapidamente, no número pretendido de doses e a um preço acessível, poderemos começar a ver o ARNm a ser aproveitado mais frequentemente nos cuidados de saúde – e não apenas no combate a doenças infecciosas. Se o ARNm se revelar útil na luta contra a pandemia atual, também ganhará força nos campos do cancro ou das doenças hereditárias.

A utilização em larga escala de vacinas de ARNm contra o cancro pode exigir que a indústria mude a forma como efetuamos subscrições a sobreviventes de cancro. Tradicionalmente, após cirurgia, quimioterapia e radiação, as taxas de sobrevivência e recidiva eram definidas por tipo, histologia e estágio de um tumor maligno. Na nova era da imunoterapia contra o cancro, um paciente com um estágio avançado de melanoma maligno com metástase significativa – mas que respondeu a imunoterapias – pode tornar-se um sobrevivente de longo prazo e ser considerado um risco segurável. Nas próximas décadas, as vacinas de ARNm contra o cancro podem aumentar a percentagem de pacientes que respondem a imunoterapia. Para continuar a expandir a segurabilidade e tornar o mundo mais resiliente, é essencial que a indústria adote precocemente estes avanços médicos à medida que se desenvolvem. Continuamos a acompanhar os desenvolvimentos em vacinas de ARNm contra o cancro e a adaptar a nossa orientação no Guia de Vida para refletir os mais recentes desenvolvimentos médicos.

Perguntas ou feedback: Contacte RnD_underwriting@swissre.com

Referências

- 1 Cohen, J. Vaccine designers take first shots at COVID-19. *Science* 368, 14-16 (2020).
- 2 Adams, D., et al. Patisiran, an RNAi Therapeutic, for Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med* 379, 11-21 (2018).
- 3 Garde, D. Key partner cuts ties with brash biotech startup Moderna, raising big questions about its pipeline. *STAT* (2017).
- 4 Richner, J.M., et al. Modified mRNA Vaccines Protect against Zika Virus Infection. *Cell* 168, 1114-1125 e1110 (2017).
- 5 Pardi, N., Hogan, M.J., Porter, F.W. & Weissman, D. mRNA vaccines - a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov* 17, 261-279 (2018).

Contribuidores principais



Urs Widmer
Médico Executivo
do Guia de Vida
Sénior

©2020 Swiss Re. Todos os direitos reservados.

Todo o conteúdo desta ficha informativa está sujeito a direitos de autor, sendo todos os direitos reservados. As informações podem ser utilizadas para fins privados ou internos, desde que não sejam removidos quaisquer avisos de direitos de autor ou outros avisos de propriedade. É proibida a reutilização eletrónica dos dados publicados nesta ficha informativa. A reprodução total ou parcial ou a utilização para fins públicos só é permitida com a aprovação prévia por escrito da Swiss Re e se for indicada a fonte de referência. As cópias de cortesia são apreciadas. Apesar de todas as informações utilizadas nesta ficha informativa terem sido retiradas de fontes fiáveis, a Swiss Re não aceita qualquer responsabilidade quanto à precisão ou abrangência das informações fornecidas ou declarações prospetivas realizadas. As informações fornecidas e as declarações prospetivas realizadas destinam-se apenas a fins informativos e não constituem nem devem ser tomadas de forma a refletir a posição da Swiss Re, nomeadamente no que diz respeito a qualquer disputa em curso ou futura. Em caso algum a Swiss Re será responsável por qualquer perda ou dano decorrente do uso desta informação e os leitores são alertados para não confiar indevidamente em declarações prospetivas. Em circunstância alguma a Swiss Re ou as empresas do seu grupo serão responsáveis por quaisquer perdas financeiras e/ou consequentes relacionadas com esta ficha informativa. A Swiss Re não se compromete a rever ou atualizar publicamente quaisquer declarações prospetivas, quer em resultado de novas informações, eventos futuros ou outros. Esta ficha informativa não constitui aconselhamento jurídico ou regulamentar e a Swiss Re não presta aconselhamento e não faz qualquer recomendação de investimento para comprar, vender ou de qualquer outra forma negociar valores mobiliários ou investimentos. Este documento não constitui um convite para realizar qualquer transação em valores mobiliários ou para fazer investimentos.