

Η δημιουργία ενός φαρμάκου.

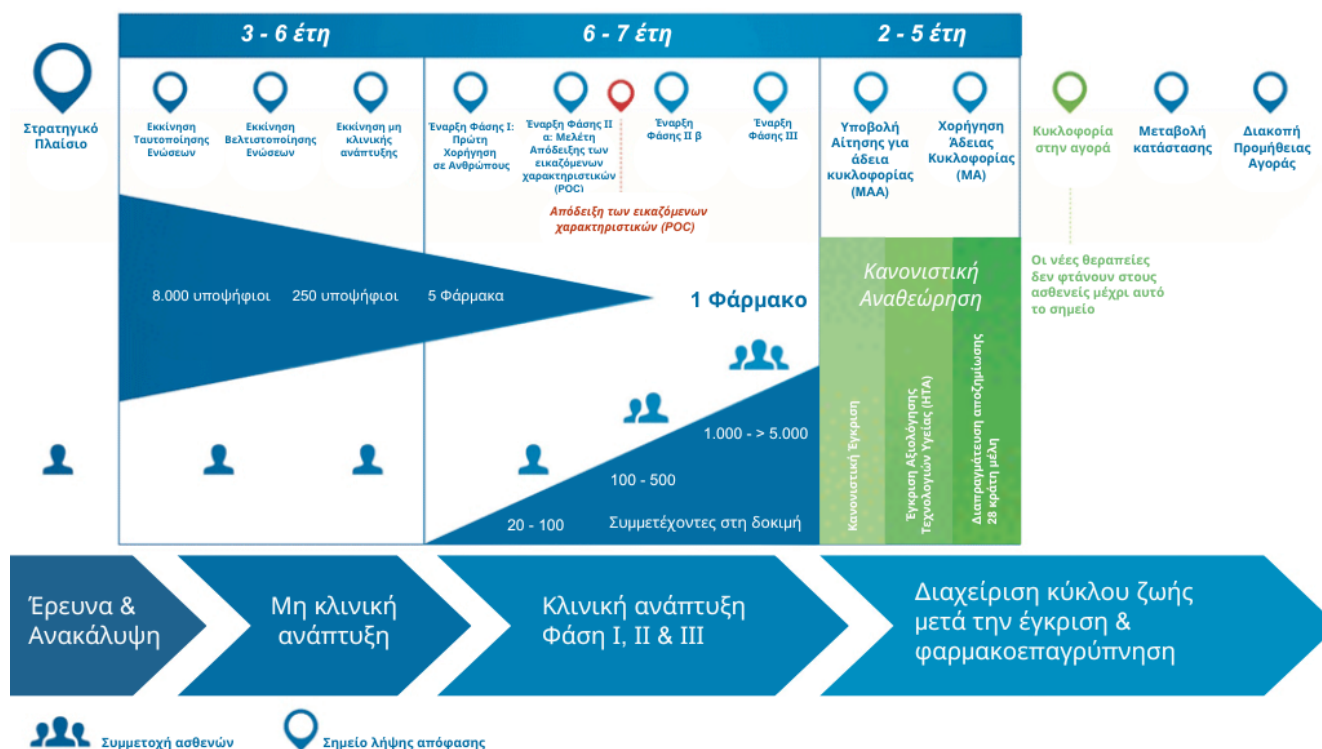
Βήμα 2: Επιλογή στόχου

Για τη διεξαγωγή όλης της απαραίτητης έρευνας και της ανάπτυξης προτού ένα νέο φάρμακο γίνει διαθέσιμο για χρήση από τους ασθενείς, απαιτούνται πάνω από 12 έτη και το μέσο κόστος ανέρχεται σε 1 δισεκατομμύριο ευρώ.

Η ανάπτυξη φαρμάκων είναι ένα εγχείρημα υψηλού κινδύνου. Η πλειονότητα των ουσιών (περίπου το 98%) που αναπτύσσονται δεν καταφέρνουν να κυκλοφορήσουν στην αγορά ως νέα φάρμακα. Αυτό οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι, όταν εξετάζονται τα οφέλη και οι κίνδυνοι (αρνητικές παρενέργειες) που εντοπίζονται κατά την ανάπτυξη, δεν αποτελούν βελτίωση σε σύγκριση με τα φάρμακα που διατίθενται ήδη στους ασθενείς.

Η ανάπτυξη ενός νέου φαρμάκου μπορεί να χωριστεί σε 10 διαφορετικά βήματα. Το ακόλουθο άρθρο καλύπτει το βήμα 2: Επιλογή στόχου.

Επισκόπηση των σημείων απόφασης και των βημάτων ανάπτυξης στην Ε&Α φαρμάκων



Απαιτούνται πάνω από 10 χρόνια προσεκτικού σχεδιασμού και έρευνας για να περάσει ένα φάρμακο από το στάδιο του μορίου στο να γίνει εγκεκριμένη θεραπεία.

Τι είναι ο «στόχος»;

Οι ασθένειες εμφανίζονται όταν οι φυσιολογικές διεργασίες του σώματος μεταβάλλονται ή δεν λειτουργούν σωστά. Κατά την ανάπτυξη ενός φαρμάκου, είναι σημαντικό να κατανοήσουμε λεπτομερώς (σε επίπεδο μορίων) τι έχει πάει στραβά. Αυτό σημαίνει ότι η μη φυσιολογική διαδικασία μπορεί στη συνέχεια να «στοχευθεί» και να διορθωθεί. Ο «στόχος» μπορεί να είναι: ένα μόριο που παράγεται σε υπερβολικό βαθμό παρεμβαίνοντας στη φυσιολογική λειτουργία του σώματος, ένα μόριο που δεν παράγεται σε φυσιολογικές ποσότητες, ή ένα μόριο που δεν έχει φυσιολογική δομή. Για παράδειγμα, στην περίπτωση του διαβήτη, είτε υπάρχει έλλειψη παραγωγής ινσουλίνης είτε τα κύτταρα δεν

ανταποκρίνονται σε αυτήν, ενώ στον καρκίνο μπορεί να υπάρχει υπερβολική ποσότητα ενός χημικού αγγελιοφόρου που δίνει σήμα στα κύτταρα να αναπτυχθούν με μη φυσιολογικό τρόπο.

Πώς λειτουργεί η «στόχευση»;

Το παρακάτω σχήμα δείχνει μια απλή αναπαράσταση ενός κυττάρου με πυρήνα και υποδοχέα στην κυτταρική επιφάνεια.

- Ο πυρήνας λειτουργεί ως κέντρο ελέγχου του κυττάρου, καθώς περιέχει το γενετικό υλικό.
- Ο υποδοχέας επιτρέπει στους χημικούς αγγελιοφόρους να επικοινωνούν με τον πυρήνα.

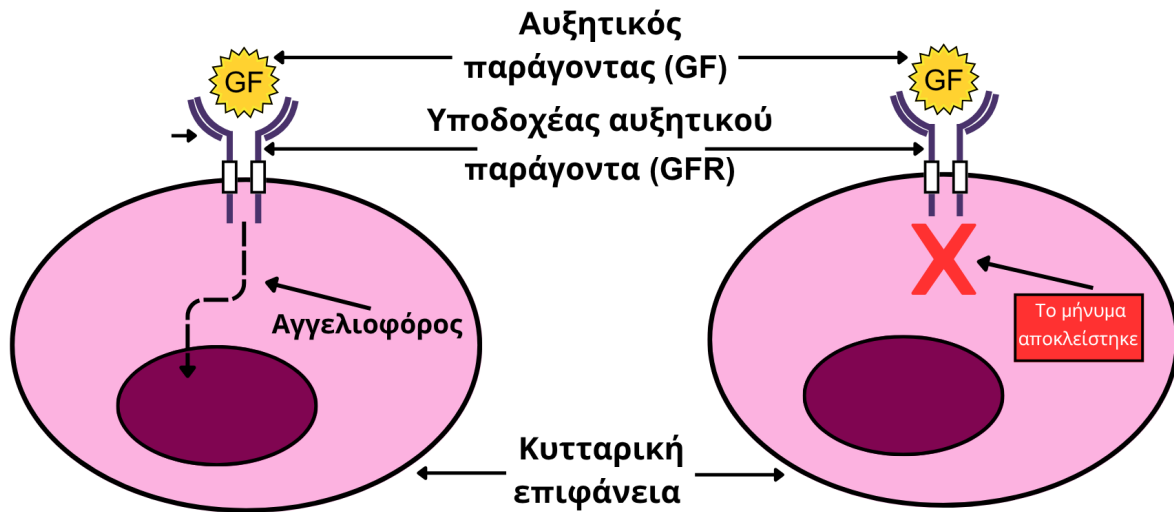
Όταν ένας χημικός αγγελιοφόρος, στην προκειμένη περίπτωση ο «αυξητικός παράγοντας», συνδυάζεται με τον υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα στην επιφάνεια του κυττάρου, δημιουργείται ένα μήνυμα στο εσωτερικό του κυττάρου. Αυτό επικοινωνεί στη συνέχεια με τον πυρήνα, ο οποίος διεγείρει το κύτταρο για να διαιρεθεί. Όταν η σηματοδότηση είναι ανεξέλεγκτη, η κυτταρική ανάπτυξη οδηγεί σε καρκίνο. Ο αποκλεισμός του υποδοχέα στα καρκινικά κύτταρα θα εμποδίσει τη μετάδοση του μηνύματος στον πυρήνα και έτσι θα αποτρέψει την ανεξέλεγκτη ανάπτυξη των κυττάρων.

Εάν μπορείτε να μπλοκάρετε τον υποδοχέα στα καρκινικά κύτταρα, αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα:

- την διακοπή της αποστολής του μηνύματος, **και**
- την πρόληψη της ανεξέλεγκτης κυτταρικής ανάπτυξης.

Επομένως, «στόχος» σε αυτό το παράδειγμα είναι ο υποδοχέας του αυξητικού παράγοντα.

Κύτταρα, υποδοχείς και αγγελιοφόροι



Κύτταρα, υποδοχείς και αγγελιοφόροι. Ο αυξητικός παράγοντας, ένας χημικός αγγελιοφόρος, συνδέεται με τον υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα στην επιφάνεια του κυττάρου, ενεργοποιώντας ένα μήνυμα προς τον πυρήνα. Η παρεμπόδιση του υποδοχέα εμποδίζει τη μετάδοση του μηνύματος και, κατά συνέπεια, την ανεξέλεγκτη κυτταρική ανάπτυξη. Ο «στόχος» σε αυτό το διάγραμμα είναι ο υποδοχέας του αυξητικού παράγοντα.

Η σημασία της επιλογής του στόχου

Σε πολλές περιπτώσεις είναι αδύνατο να γνωρίζουμε λεπτομερώς τι έχει πάει στραβά. Συχνά σε μια ασθένεια υπάρχουν διάφορες ανωμαλίες ή «στόχοι», αλλά οι επιστήμονες δεν μπορούν να διακρίνουν με ακρίβεια ποιος στόχος είναι υπεύθυνος για την ασθένεια. Υπάρχει, επίσης, η πιθανότητα να μην έχουν προκαλέσει αυτές οι ανωμαλίες την ασθένεια και, επομένως, η προσπάθεια διόρθωσής τους να μην θεραπεύσει την ασθένεια. Στην περίπτωση αυτή, το έργο της ανάπτυξης μπορεί να επιδιώκει λάθος στόχο και τελικά να αποτύχει. Αυτό σημαίνει ότι η επιλογή του καλύτερου στόχου σε ένα έργο είναι ζωτικής σημασίας.

Παραπομπές :

1. Edwards, L., Fox, A., & Stonier, P. (Επιμέλεια). (2010). *Principles and practice of pharmaceutical medicine* (3η έκδοση). Oxford, UK: Wiley-Blackwell.

Συνημμένα

A2-1.02.2-V1.1