

# Η δημιουργία ενός φαρμάκου. Βήμα 3 και 4: Επιλογή ενός μορίου ή οδηγού

## Εισαγωγή

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.

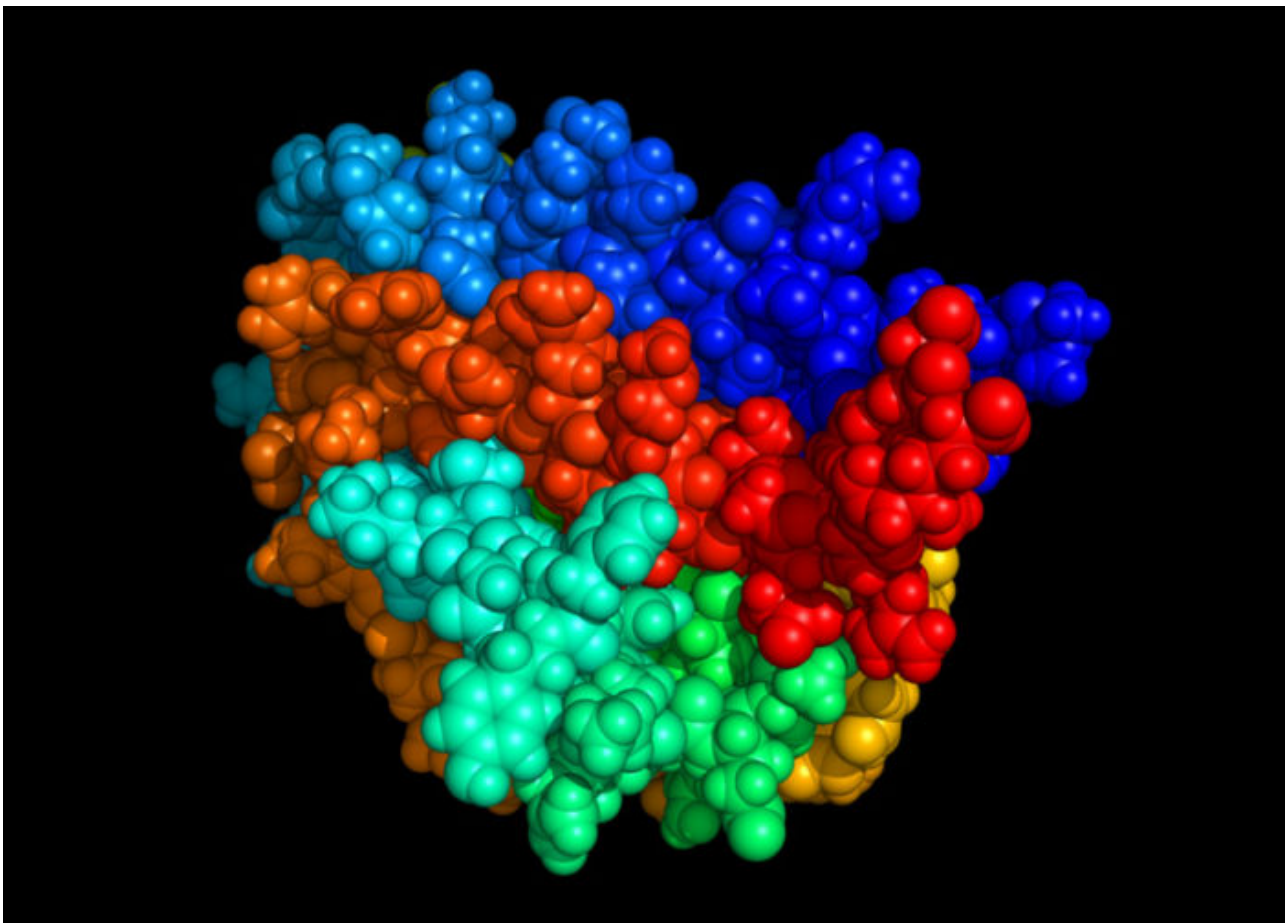
Η ανάπτυξη ενός νέου φαρμάκου μπορεί να χωριστεί σε 10 διαφορετικά βήματα. Το ακόλουθο άρθρο καλύπτει τα βήματα 3 και 4: Ανεύρεση και βελτιστοποίηση μορίων-οδηγών.

## Βήμα 3: Ανεύρεση μορίων-οδηγών

Το βήμα αυτό συνίσταται στην εύρεση ενός μορίου που θα αλληλεπιδράσει με τον στόχο. Το μόριο μπορεί να προέρχεται από μια φυσική πηγή, για παράδειγμα ένα φυτό, ή μπορεί να έχει παραχθεί από χημικούς. Αυτά ονομάζονται «μικρά μόρια». Εκατοντάδες χιλιάδες μόρια θα δοκιμαστούν για να βρεθούν οι «οδηγοί», δηλαδή τα μόρια που αλληλεπιδρούν με τον στόχο. Η διενέργεια δοκιμών για την ανεύρεση οδηγών ονομάζεται διαδικασία διαλογής. Η σύγχρονη ρομποτική τεχνολογία επιτρέπει

τη διαλογή «υψηλής διακίνησης». Αυτό σημαίνει ότι εκατομμύρια μόρια μπορούν να δοκιμαστούν γρήγορα. Μόλις δημιουργηθούν ή βρεθούν οι οδηγοί, η διαδικασία μπορεί να προχωρήσει στο επόμενο βήμα.

Είναι επίσης δυνατό να βρεθούν μεγάλα μόρια (πρωτεΐνες) που αλληλεπιδρούν με τον στόχο. Αυτά τα μεγάλα μόρια είναι πολύ πιο περίπλοκο να παρασκευαστούν. Παράγονται με διαδικασίες βιοτεχνολογίας και ως εκ τούτου χαρακτηρίζονται ως «βιολογικά φαρμακευτικά προϊόντα». Στη βιοτεχνολογία, τα μεγάλα μόρια παράγονται από κύτταρα ξενιστών ενός ζωντανού οργανισμού, όπως βακτήρια, ζυμομύκητες ή ζωικά κύτταρα, σε μεγάλες δεξαμενές ζύμωσης. Στη συνέχεια, οι πρωτεΐνες διαχωρίζονται και καθαρίζονται. Οι κεκαθαρμένες πρωτεΐνες μπορούν στη συνέχεια να χρησιμοποιηθούν για τη διερεύνηση των αλληλεπιδράσεων με τον στόχο.



Κατά παράδοση, η φαρμακευτική βιομηχανία παράγαγε «μικρά

μόρια», τα οποία στη συνέχεια αναπτύσσονται ως νέα φάρμακα. Στις μέρες μας παράγονται επίσης μεγάλα μόρια (πρωτεΐνες) ή «βιολογικά φαρμακευτικά προϊόντα». Τόσο τα μικρά μόρια όσο και τα βιολογικά φαρμακευτικά προϊόντα είναι σημαντικά για την ανάπτυξη φαρμάκων.

## **Βήμα 4: Βελτιστοποίηση μορίων-οδηγών**

Κατά την βελτιστοποίηση των μορίων-οδηγών, τα μόρια τροποποιούνται προκειμένου να βελτιωθούν οι επιδράσεις τους. Κατά τη διαδικασία διαλογής εντοπίζονται τα μόρια-«οδηγοί» που αλληλεπιδρούν με τον στόχο. Ωστόσο, αυτά τα μόρια έχουν συχνά μόνο ασθενές αποτέλεσμα και δεν θα ήταν κατάλληλα για περαιτέρω ανάπτυξη. Συνεπώς, οι χημικοί τροποποιούν το επιλεγμένο μόριο-«οδηγό» προσθέτοντας ή διαγράφοντας στοιχεία. Έτσι δημιουργείται μια σειρά ελαφρώς διαφορετικών μορίων. Το μόριο ενός υπάρχοντος φαρμάκου θα μπορούσε επίσης να τροποποιηθεί ώστε να βελτιωθεί ή να αλλάξει η επίδρασή του. Η τεχνολογία υπολογιστών μπορεί να βοηθήσει στον σχεδιασμό αυτών των μορίων.

Στη συνέχεια, αυτά τα τροποποιημένα μόρια δοκιμάζονται, για να προσδιοριστεί ποια δομή έχει την καλύτερη αποτελεσματικότητα και γίνεται καλύτερα ανεκτή (ασφάλεια). Οι μελέτες αυτές βοηθούν τους επιστήμονες να κατανοήσουν τη φαρμακολογία του μορίου, δηλαδή τον τρόπο με τον οποίο το μόριο λειτουργεί στο σώμα. Τα μόρια που επιδεικνύουν την καλύτερη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια μπορούν στη συνέχεια να προχωρήσουν σε περαιτέρω δοκιμές ως «υποψήφια φάρμακα». Σε αυτό περίπου το σημείο, οι επιστημονικές και τεχνικές πληροφορίες της υποψήφιας ένωσης, για παράδειγμα η μοριακή δομή και οι επιδράσεις της, συνήθως καταχωρίζονται ή κατοχυρώνονται με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας, προκειμένου να προστατευθούν ως πνευματική ιδιοκτησία.

Να θυμάστε ότι σε κάθε στάδιο της διαδικασίας ανάπτυξης τα αποτελέσματα μιας σειράς πειραμάτων επανεξετάζονται και πρέπει να ληφθεί απόφαση για το αν θα προχωρήσει ή όχι η διαδικασία. Μια απόφαση έγκρισης σημαίνει ότι θα πραγματοποιηθούν περαιτέρω επενδύσεις για τη χρηματοδότηση του επόμενου συνόλου πειραμάτων. Εάν οι πληροφορίες που συλλέγονται κατά τη διάρκεια των πειραμάτων δεν υποστηρίζουν τη διεξαγωγή περαιτέρω εργασιών, τότε λαμβάνεται μια απόφαση απόρριψης και το έργο διακόπτεται.

## Σύνοψη: Βήματα 1-4

Ένα υποψήφιο φάρμακο προκύπτει μόνο όταν έχει επιλεγεί ο σωστός στόχος και έχει εντοπιστεί η καλύτερη ένωση μορίων-οδηγών. Σε αυτό το στάδιο, η διαδικασία ανακάλυψης φαρμάκων:

- θα έχει διαρκέσει κατά μέσο όρο 4,5 χρόνια,
- θα έχει συμπεριλάβει τη δοκιμή μεγάλου αριθμού μορίων (5.000 έως 10.000, ή και περισσότερα για μικρά μόρια),  
**και**
- θα έχει κοστίσει κατά μέσο όρο 500 εκατ. ευρώ.

Η υποψήφια ένωση μπορεί να είναι είτε ένα μικρό μόριο είτε ένα βιολογικό φαρμακευτικό προϊόν.

## Παραπομπές :

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

## Συνημμένα