

Η δημιουργία ενός φαρμάκου.

Βήμα 5: Μη κλινικές δοκιμές ασφαλείας

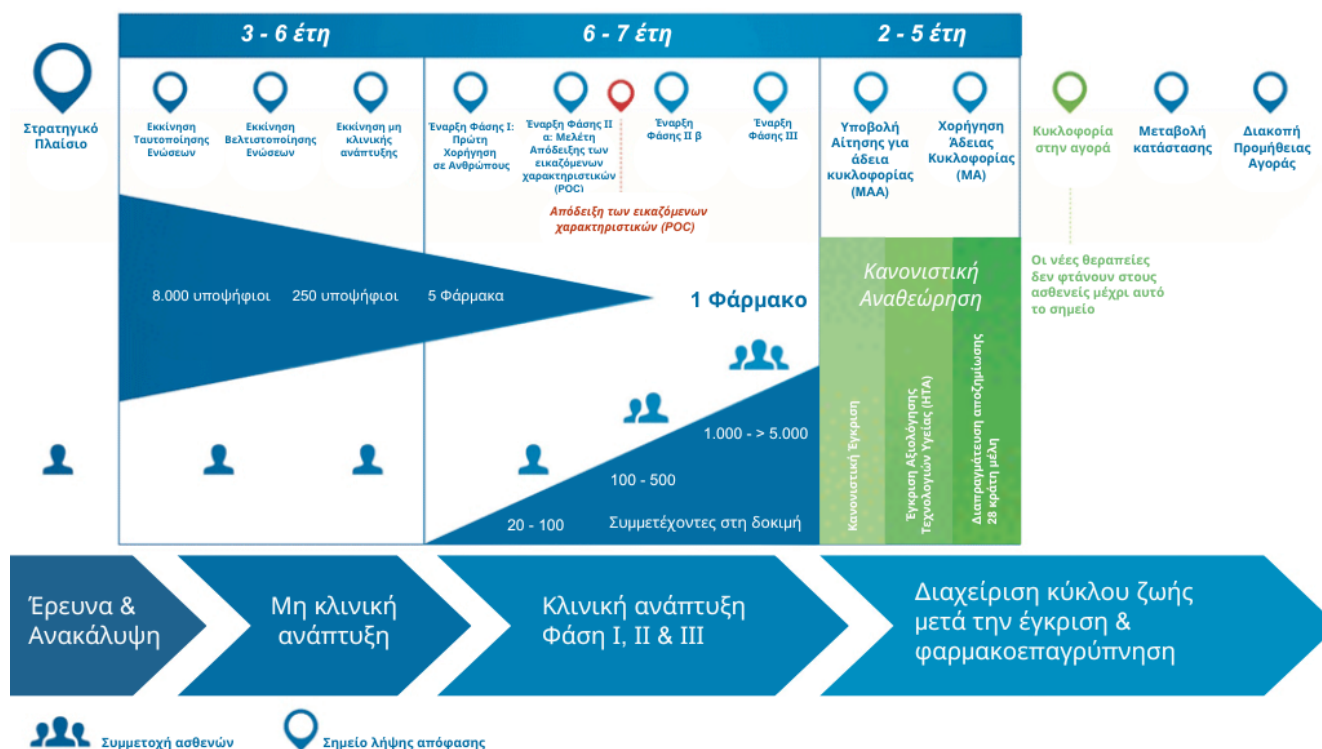
Εισαγωγή

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 το βήμα 5: Μη κλινικές δοκιμές ασφαλείας.

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.

Βήμα 5: Μη κλινικές δοκιμές ασφάλειας

Είναι ασφαλές να προχωρήσετε σε κλινικές δοκιμές; Αυτό το στάδιο της διαδικασίας ανάπτυξης φαρμάκων περιλαμβάνει δοκιμές ασφάλειας σε ζώα, οι οποίες διέπονται από ειδικούς κανόνες και κανονισμούς ορθής εργαστηριακής πρακτικής (ΟΕΠ). Κανένα υποψήφιο φάρμακο δεν μπορεί να δοκιμαστεί σε ανθρώπους (σε κλινικές μελέτες) προτού το προφίλ ασφαλείας του τεκμηριωθεί μέσα από μελέτες ασφάλειας σε ζώα. Η ανάπτυξη φαρμάκων ελέγχεται αυστηρά. Ο νόμος επιβάλλει κανόνες και κανονισμούς σχετικά με το τι πρέπει να γίνεται και πώς πρέπει να γίνεται.

Πριν από τη διεξαγωγή των μη κλινικών δοκιμών, πρέπει να παραχθούν μεγαλύτερες ποσότητες της υποψήφιας ένωσης, ώστε να ολοκληρωθούν όλες οι κατάλληλες δοκιμές. Αυτή η διαδικασία παρασκευής πρέπει επίσης να ακολουθεί αυστηρές κατευθυντήριες γραμμές και κανονισμούς που ονομάζονται ορθή παρασκευαστική πρακτική (ΟΠΠ).

Οι κανονισμοί αυτοί καθορίζουν ποιες μελέτες πρέπει να πραγματοποιούνται και ποιο είδος ζώων πρέπει να χρησιμοποιείται για τη συλλογή εύλογων πληροφοριών. Αυτές περιλαμβάνουν την εξέταση των επιδράσεων:

- στο ζώο συνολικά
- σε όλους τους ιστούς και τα όργανα του ζώου (μελέτες συστηματικής τοξικολογίας)
- στην ικανότητα των ζώων να αναπαραχθούν και να αναπτυχθούν φυσιολογικά (μελέτες αναπαραγωγικής τοξικολογίας)
- στο δέρμα ή στα μάτια (τοπικές τοξικολογικές μελέτες)
- τυχόν αλλεργίες (μελέτες υπερευαισθησίας)
- στα χρωμοσώματα και στα γονίδια (μελέτες γονοτοξικότητας)
- τυχόν επιδράσεις σε σχέση με τη δημιουργία καρκίνου (μελέτες καρκινογένεσης)

Οι μελέτες αυτές παρουσιάζονται παρακάτω.

Τύποι τοξικολογικών μελετών

- Συστηματικές τοξικολογικές μελέτες
 - Μελέτες εφάπαξ δόσης
 - Μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων
- Μελέτες αναπαραγωγικής τοξικολογίας
 - Μελέτες ανδρικής γονιμότητας
 - Μελέτης γυναικείας αναπαραγωγής και ανάπτυξης
- Τοπικές τοξικολογικές μελέτες
- Μελέτες υπερευαισθησίας
- Μελέτες γονοτοξικότητας

- Μελέτες καρκινογένεσης

Οι μελέτες αυτές δεν υποδεικνύουν απλώς το προφίλ ασφάλειας σε ζώα, αλλά παρέχουν και σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τα εξής:

- πώς η ουσία εισέρχεται στον οργανισμό (απορρόφηση)
- την κατανομή της ουσίας στο σώμα
- τη διάσπαση της ουσίας από τον οργανισμό (μεταβολισμός)
- τον τρόπο με τον οποίο η ουσία εγκαταλείπει τον οργανισμό (απέκκριση).

Η απορρόφηση, η κατανομή, ο μεταβολισμός και η απέκκριση μερικές φορές αναφέρονται εν συντομία ως «ADME».

Όλες αυτές οι πληροφορίες χρησιμοποιούνται για να αποφασιστεί εάν η υποψήφια ένωση μπορεί να προχωρήσει στην πρώτη (κλινική) μελέτη σε ανθρώπους και, εάν ναι, ποιες δόσεις θα χρησιμοποιηθούν.

Για να συνεχιστεί η κλινική δοκιμή σε ανθρώπους, η υποψήφια ένωση πρέπει να έχει δείξει αποδεκτό προφίλ ασφάλειας σε όλες τις απαραίτητες μη κλινικές τοξικολογικές μελέτες. Ωστόσο, δεν θα έχουν ολοκληρωθεί όλες οι μη κλινικές μελέτες ασφάλειας. Για παράδειγμα, οι μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης διαρκούν κατά μέσο όρο δύο χρόνια και συνεχίζονται ταυτόχρονα με τις κλινικές δοκιμές.

Παραπομπές :

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

Συνημμένα