

# Framställa ett läkemedel. Steg 3 och 4: Välja en molekyl eller "lead"

## Inledning

Det tar över 12 år och kostar i genomsnitt över 1 miljard euro att genomföra all nödvändig forskning och utveckling innan ett nytt läkemedel är tillgängligt för användning av patienter.

Läkemedelsutveckling är ett högriskprojekt. Majoriteten av de substanser (omkring 98 procent) som utvecklas lyckas inte nå marknaden som nya läkemedel. Detta beror främst på att granskningen av nyttan och riskerna (negativa biverkningar) som upptäcks under utvecklingen medför att de inte kan konkurrera med de läkemedel som redan finns tillgängliga för patienter.

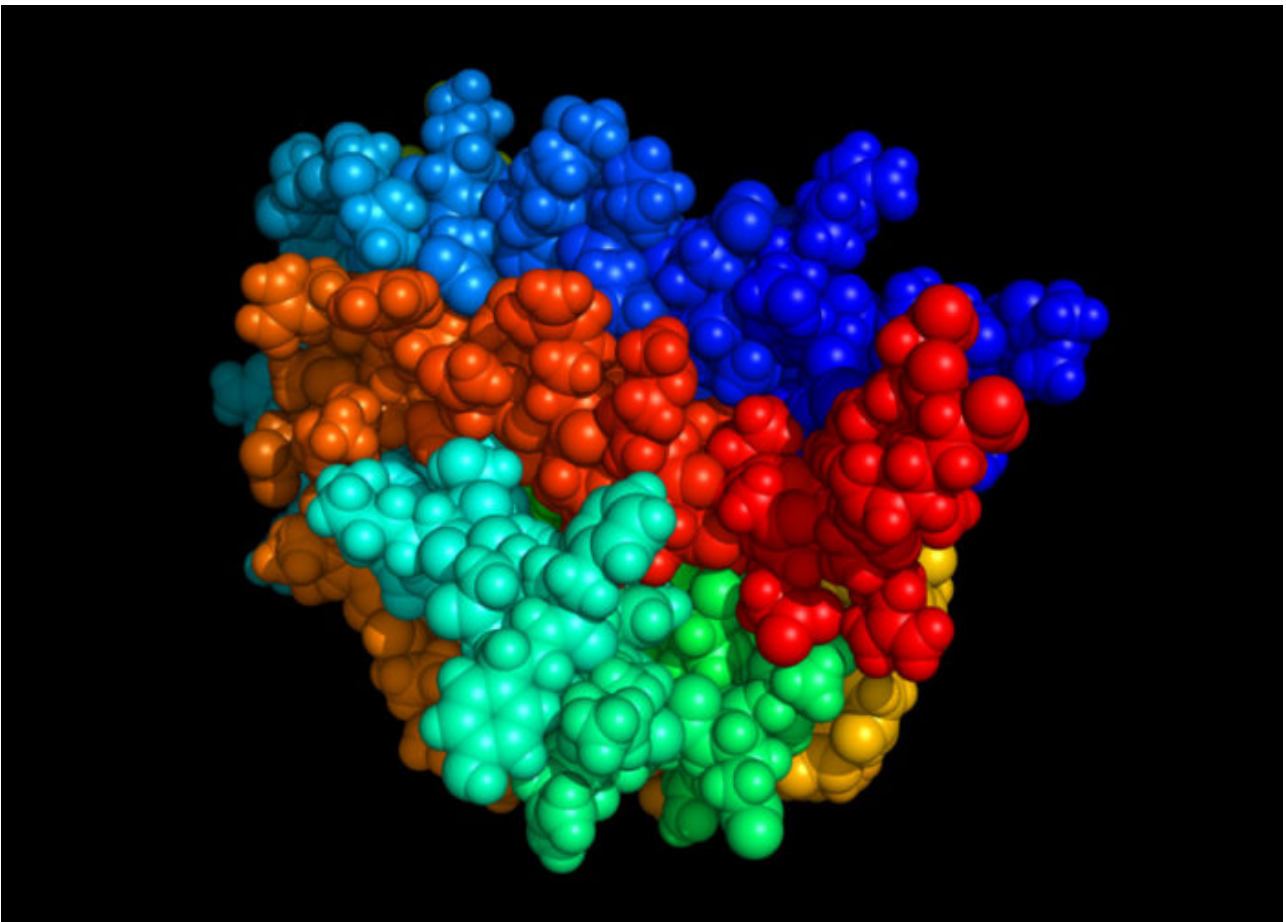
Utvecklingen av ett nytt läkemedel kan delas in i tio olika steg. Följande artikel behandlar steg 3 och 4: Leadgenerering och leadoptimering.

## Steg 3: Leadgenerering

Detta steg består av att hitta en molekyl som kommer att interagera med målet. Molekylen kan komma från en naturlig källa, till exempel en växt, eller kan ha framställts av kemister. Dessa kallas för små molekyler. Hundratusentals molekyler testas för att upptäcka "leadmolekyler" – molekyler som interagerar med målet. Testningen för leadmolekyler kallas screeningprocess. Modern robotteknik ger möjlighet till högkapacitetsscreening. Det innebär att miljontals molekyler kan testas på kort tid. När leadmolekylerna har genererats

eller hittats kan processen övergå till nästa steg.

Det är också möjligt att hitta stora molekyler (proteiner) som interagerar med målet. Dessa stora molekyler är mycket mer komplicerade att framställa. De produceras med hjälp av biotekniska processer och beskrivs därför som "biologiska produkter". Inom biotekniken produceras stora molekyler av värdceller från en levande organism – till exempel bakterier, jäster eller djurceller – i stora fermenteringskar. Därefter separeras och renas proteinerna. De renade proteinerna kan sedan användas för att undersöka interaktioner med målet.



Traditionellt sett har läkemedelsindustrin producerat "små molekyler" som sedan har utvecklats till nya läkemedel. Idag produceras även stora molekyler (proteiner) eller "biologiska produkter". Både små molekyler och biologiska produkter är viktiga inom läkemedelsutveckling.

## Steg 4: Leadoptimering

Under leadoptimering görs modifieringar av molekyler för att förbättra deras effekter. Under screeningprocessen identifieras "leadmolekyler" – molekyler som interagerar med målet. Dessa molekyler har emellertid ofta bara en svag effekt och är inte lämpliga för vidareutveckling. Kemisterna ändrar därför den valda leadmolekylen genom att lägga till eller ta bort beståndsdelar. På så sätt skapas en rad molekyler som skiljer sig något från varandra. Molekylen i ett befintligt läkemedel kan också modifieras för att förbättra eller ändra dess effekt. Datorteknik kan vara till hjälp vid design av sådana molekyler.

Dessa modifierade molekyler testas sedan för att fastställa vilken struktur som har bäst effekt och tolereras bäst (säkerhet). Dessa studier hjälper forskarna att förstå molekylen farmakologi, det vill säga på vilket sätt molekylen fungerar i kroppen. De molekyler som har bäst effekt och säkerhet kan sedan gå vidare till ytterligare testning som "kandidatläkemedel". Ungefär i detta skede brukar den vetenskapliga och tekniska informationen om kandidatföreningen, till exempel dess molekylära struktur och effekter, registreras eller patenteras för att skydda den som en immateriell tillgång.

Kom ihåg att man i varje stadium av utvecklingsprocessen granskar resultaten från en rad försök och måste fatta ett beslut om huruvida man ska gå vidare eller inte. Ett beslut om att fortsätta innebär att ytterligare investeringar kommer att göras för att finansiera nästa omgång med försök. Om informationen som samlats in under försöken inte ger stöd för ytterligare arbete fattas ett beslut om att avsluta och projektet stoppas.

# Sammanfattning: steg 1–4

Ett kandidatläkemedel uppkommer först när rätt mål har valts och den bästa leadföreningen har identifierats. I detta skede har läkemedelsutvecklingsprocessen

- tagit i genomsnitt 4,5 år
- innefattat testning av ett stort antal molekyler (5 000 till 10 000 – eller fler för små molekyler)
- kostat i genomsnitt 500 miljoner euro.

Kandidatföreningen kan vara antingen en liten molekyl eller en biologisk produkt.

## Referenser

1. Edwards, L., Fox, A., & Stonier, P. (Eds.). (2010). *Principles and practice of pharmaceutical medicine* (3rd ed.). Oxford: Wiley-Blackwell.

## Bilagor

A2-1.02.3-V1.1