

# Framställa ett läkemedel. Steg 5: Icke-klinisk säkerhetstestning

## 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 5: Icke-klinisk säkerhetstestning.

## Steg 5: Icke-klinisk säkerhetstestning

**Är det säkert att gå vidare till klinisk testning?** Detta stadium i läkemedelsutvecklingsprocessen innefattar säkerhetstestning på djur, vilket styrs av specifika regler och bestämmelser om god laboratorised (GLP). Inget kandidatläkemedel får testas på människor (i kliniska studier) förrän dess säkerhetsprofil har fastställts i säkerhetsstudier på djur. Läkemedelsutveckling är strängt kontrollerad. Lagen innehåller regler och bestämmelser om vad som ska göras och

hur det ska göras.

Innan arbetet med icke-klinisk testning kan genomföras måste större mängder av kandidatföreningen produceras så att alla lämpliga test kan utföras. Även denna tillverkningsprocess måste följa strikta riktlinjer och bestämmelser, vilket kallas god tillverkningssed (GMP).

Bestämmelserna anger vilka studier som måste utföras och vilken typ av djur som måste användas för att man ska få tillräcklig information. Det innefattar undersökning av effekterna

- på hela djuret
- på djurets alla vävnader och organ (systemiska toxikologistudier)
- på djurens förmåga att fortplanta sig och utvecklas normalt (reproduktionstoxikologistudier)
- på huden eller ögonen (lokala toxikologistudier)
- avseende allergier (överkänslighetsstudier)
- på kromosomer och gener (gentoxicitetsstudier)
- avseende generering av cancer (karcinogenicitetsstudier).

Dessa studier visas nedan.

## Olika typer av toxikologistudier

- Systemiska toxikologistudier
  - Studier med engångsdosering
  - Studier med upprepade dosering
- Reproduktionstoxikologistudier
  - Studier av manlig fertilitet
  - Studier av kvinnlig reproduktion och utveckling
- Lokala toxikologistudier
- Överkänslighetsstudier
- Gentoxicitetsstudier
- Karcinogenicitetsstudier

Dessa studier visar inte bara säkerhetsprofilen hos djur, utan ger även viktig information om

- hur substansen kommer in i kroppen (**Absorption**)
- **Distribution** av substansen i kroppen
- nedbrytning av substansen i kroppen (**Metabolism**)
- hur substansen lämnar kroppen (utsöndring (eng. **Excretion**)).

Detta förkortas ibland till "ADME".

All denna information används för att bestämma om kandidatföreningen kan gå vidare till den första studien på människor (klinisk studie), och i så fall vilka doser som ska användas.

För att man ska kunna gå vidare med klinisk testning på människor måste kandidatföreningen ha uppvisat en acceptabel säkerhetsprofil i alla nödvändiga icke-kliniska toxikologistudier. Alla icke-kliniska säkerhetsstudier kommer dock inte att ha slutförts. Till exempel långsiktiga karcinogenicitetsstudier tar i genomsnitt två år och fortsätter samtidigt som de kliniska prövningarna.

## Referenser

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

## Bilagor

A2-1.02.4-v1.1