

Nová/stará léčiva



PharmDr. Milan Krajiček,
K2pharm s.r.o., Opava

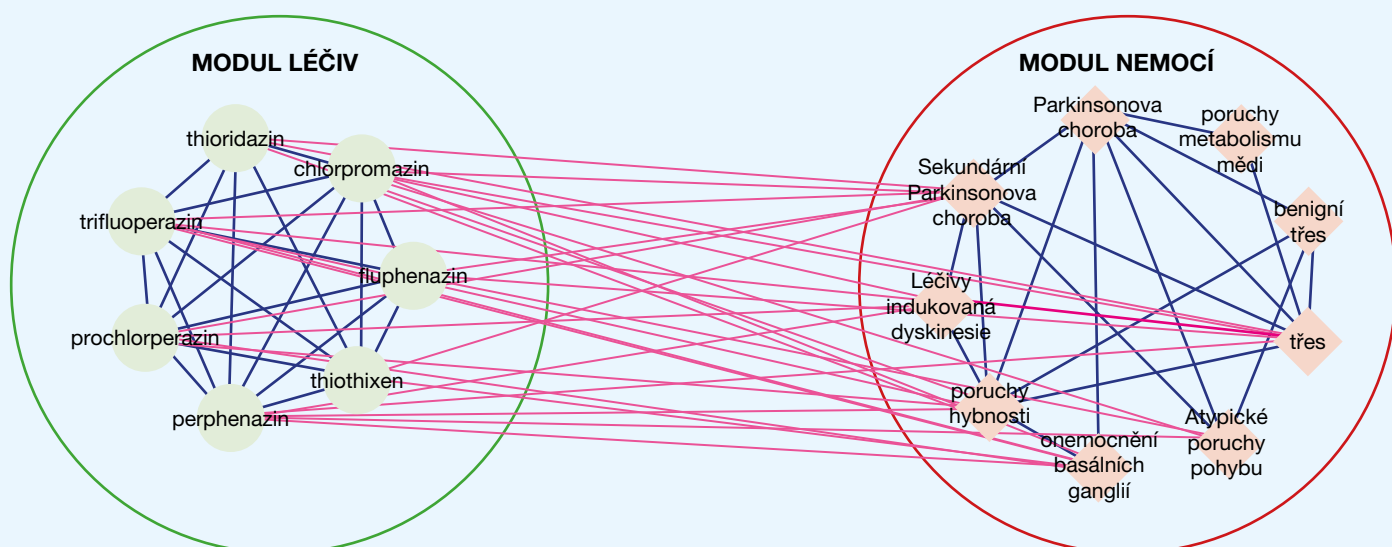
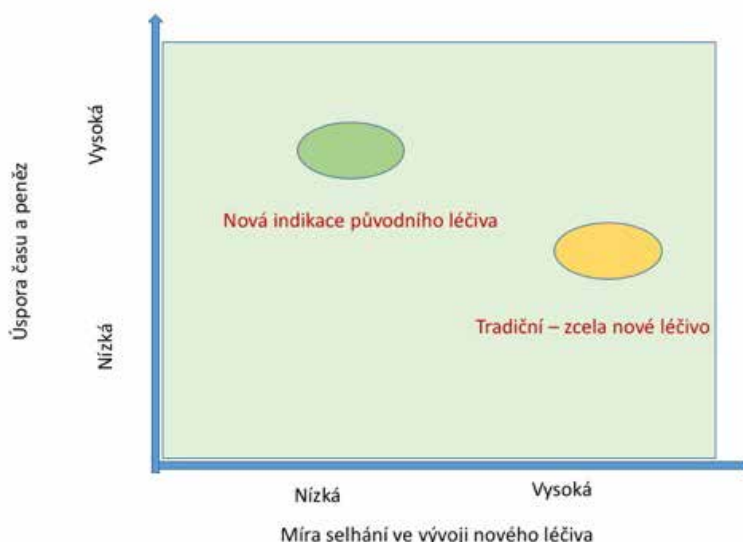
ÚVOD

Objev nového léčiva je časově velmi náročný (pohybuje se mezi 15 až 20 lety), stojí enormní částky a hlavně představuje vysoké riziko toho, že se vložené prostředky a lidské úsilí také nemusí nikdy vrátit. Jednou z mnoha možností, jak snížit riziko, ušetřit čas a peníze je tzv. Drug Repositioning. Česky přeloženo asi jako „Nové použití starých - již používaných léčiv“, či něco jako nový smysl použití známého léčiva.

Mimo náhodná zjištění se dá smysl nového využití existující molekuly najít několika velmi efektivními způsoby - přístupy: Sémantický přístup, textové dolování, genetický přístup, fenotypový přístup a mnoho dalších. Nejčastěji se jednotlivé přístupy kombinují k získání co nejlepších výsledků. Například textovým dolováním za použití speciálního softwaru byly nalezeny diltiazem a chlo-rochin, účinné při Alzheimerově chorobě.

Podobně byl objeven cimetidin (původně k terapii peptického/duodenálního vředu) účinný na lidský papillomavirus (HPV).

Rizika a zisky dvou nízkých strategií výzkumu/vývoje léčiv



Struktura sítě párováním vztahů léčivo – onemocnění. Modré spoje značí vztahy uvnitř léčiv (struktury) a cílového onemocnění. Fialové spoje značí vztahy nemocí léčených s pomocí uvedených léčiv (podle CTD formátu)

DALŠÍ „OMIKA“ - LIDSKÝ „DISEASOM“

Vysoce propojená povaha sítě chorob znamená, že velká množina jedné choroby je závislá a ze své podstaty propojená na nemoci další. Mnoho různých chorob se překrývá, probíhá současně a také mnoho chorob způsobuje choroby další. Systematické mapování takovýchto sítí a vzájemných propojení vyvrcholila v koncepci diseasesomu. Diseasesom ukazuje mapy všech známých onemocnění, jejichž uzly jsou choroby a jejichž vazby představují vztahy na molekulární úrovni mezi buňkami orgány a daným onemocněním. Odhalování takových vazeb mezi onemocněními nám nejen pomáhá pochopit, proč vznikají určité skupiny onemocnění společně.

Komorbidita stavů vyplývajících z palety chorob nabízí pohledy, které posky-

tují nové přístupy k prevenci, diagnostice a léčbě nemocí. Na základě komplexního přístupu k jednotlivým onemocněním je možné vytipovat nové indikace pro léčiva používaná k léčení odlišných, ale souvisejících chorob.

Pro nadšence je zde i možnost vyhledat nové použití s pomocí softwaru, který je volně k dispozici ke stažení na adrese <https://github.com/adam-sam-brown/ksRepo>

Ukázka grafické sítě interakce léčivo-cíl dobře demonstruje složitost problematiky a nároky na zpracování dat. Barevné kroužky představují léčiva dle farmakologických skupin (podle klasifikace ACT), čtverečky a jejich velikost představují počet cílů související s jednotlivým léčivem (za použití databáze DrugBank).

Graf byl připraven společností Cytoscape (<http://www.cytoscape.org/>).

Můžeme se setkat ještě s termínem „off label“, které znamená každé použití léčiva, které není schválené příslušnou regulační autoritou v kýžené indikaci. Mimo nejběžnější použití léčiva schváleného pro humánní použití ve veterinární medicíně jde například o použití antihypertenziv v terapii intracelulárních infekcí či hypothyreózy. Podávané léčivo musí předepsat lékař a jeho použití v jiné indikaci je na jeho odpovědnosti. A v tom je ta potíž, proč se tento způsob zatím masově neprosadil, i když výsledky jsou jasně průkazné.

Jedním z příkladů, který má pro pacienty velký přínos je OLMESARTAN MEDOXOMIL. O něm bude celý další díl.

