

Chemie a farmacie

Převážná většina současných léků je založena na relativně malých molekulách a souvislost mezi chemií a farmacií je tak velmi těsná. Farmaceutická chemie vyšla historicky z alchymie, a i když slovo alchymie může znít poněkud ironicky, je to pouze vystižení nikdy nekončící snahy o hledání absolutní dokonalosti – léku, který funguje selektivně pouze na specifický patologický stav a nemá žádné vedlejší a nežádoucí účinky. Tento cíl je stejně prchavý jako věčný cíl alchymistů – transmutace méně ušlechtilých kovů ve zlato. Nicméně farmaceutická chemie dosáhla mnoha výrazných úspěchů a prodloužení průměrného věku v zemích s dobrou dostupností léků je toho dokladem.

Během posledních 30 let byly vyvinuty nové skupiny léků na většinu závažných onemocnění, které jsou velmi účinné a relativně i velmi bezpečné. Mnohé z nich znamenaly skutečný převrat v terapii v oblastech, kde ještě nedávno neexistoval opravdu účinný lék. Snad největší byl pokrok u kardiovaskulárních léků, psychofarmak, v onkologii, diabetologii a u protizánětlivých léků.

Snahou farmaceutických firem je najít lék, který by byl vhodný pro široké spektrum pacientů a prodával by se ve velkých kvantech s vysokým profitem. Takový lék se ve farmaceutické hantýrce nazývá „blockbuster“. Roční prodeje největších „blockbusterů“ dosahují mnoha miliard dolarů.

Léky se před uvedením na trh testují v rozsáhlých klinických zkouškách na pečlivě vybrané populaci dobrovolníků nebo pacientů, kteří jsou vybíráni podle předem stanovených selektivních kritérií týkajících se věku, pohlaví a dalších nemocí. Problém je ovšem v tom, že se potom dostanou do široké populace lidí, kteří sice mohou mít stejné symptomy na něž by lék měl působit, ale mohou trpět dalšími chorobami a užívat řadu dalších léků vyvolávajících interakce. U některých pacientů tak dochází k vážným vedlejším účinkům. V nejhrošším případě může lék u subpopulace pacientů vyvolá-

vat tak závažné nežádoucí účinky, že musí být stažen z trhu. To se také periodicky stává, z posledních let lze uvést například cerivastatin nebo rofecoxib. Paradoxně tím trpí většina ostatních pacientů, kteří by lék snášeli dobře.

Ukazuje se, že zejména u velmi specificky působících léků nelze spoléhat na princip „jedna velikost se hodí pro všechny“, ale je nutno terapii individualizovat a přizpůsobovat profilu jednotlivého pacienta. Proto je velmi důležité modifikovat existující léky a hledat jejich bezpečnější varianty, což lze nejlépe dosáhnout chemickými cestami. Do těchto modifikací patří např. optické enantiomery, navazování donorů oxidu dusnatého a další. Patří sem též moderní lékové formy, zejména systémy typu „drug delivery“, které řízeně uvolňují účinnou látku. Každý lékař ocení, když má k dispozici spektrum podobně působících léků s různými vedlejšími účinky a interakcemi. Takové léky se někdy označují jako „me too“ což má s jistým opovržením naznačit jejich nadbytečnost, praxe ale ukazuje že své místo z uvedených důvodů obvykle vždy získají.

V České republice má farmaceutická chemie velmi dobrou a dlouholetou tradici. V laboratořích Výzkumného ústavu pro farmacii a biochemii (VÚFB) a Akademie věd ČR bylo vyvinuto mnoho celosvětově úspěšných léků, jako například Prothiaden, Dithiaden, Trimepranol, až po poslední velmi úspěšná virostatika vyvinutá v ÚOCHB AV ČR, která nyní patří mezi základní léky proti AIDS.

Chemický výzkum je součástí farmaceutického průmyslu a ukazuje se, že integrovaná farmaceutické společnosti má daleko lepší konkurenční pozici ve srovnání s firmou, která chemickou expertizu nemá a je plně závislá na svých dodavatelích. Proto považují farmaceutickou chemii za velmi perspektivní oblast do budoucna.

Václav Rejchleček
Zentiva

Vážení čtenáři,

ediční politika redakce Chemických listů se snaží vybírat taková témata, která by byla, ve spojení s chemií, nosná pro monotematická čísla. Již několik let je pravidelně sedmička věnována vztahu chemie, zemědělství a potravinářství a desítka vztahu chemie a životního prostředí. Dva roky po sobě (1999-2000) jsme vydali monotematické číslo zaměřené na chemický průmysl. Vzhledem k problémům nashromáždit potřebný počet rukopisů s průmyslově-chemickou tematikou k určitému termínu jsme přešli na příležitostnou rubriku Chemický průmysl, která lépe vyhovuje čtenářům z podniků. Letos jsme se rozhodli věnovat dvanáctku spojení chemie a farmacie. Rukopisy s farmakochemickou tematikou přichází do redakce v dostatečné míře, takže je oprávněné předpokládat, že toto téma bude aktuální i v příštích letech.

Léčiva jsou v drtivé míře chemoterapeutika a jejich vývoj, výzkum, výroba a kontrola je výsledkem spolupráce řady vědních a inženýrských oborů. Zatímco medicínská chemie, organická syntéza, biochemie, strukturní chemie, teoretická chemie, molekulární biologie, toxikologie aj. se uplatní přede-

vším ve stadiu výzkumu a vývoje, chemická technologie ve spojení s farmakologií hraje hlavní roli při výrobě jak aktivních substancí, tak lékových forem. Na druhé straně kontrolu kvality si nelze představit bez analytické chemie.

Farmaceutické podniky působící v ČR často spolupracují s akademickou sférou při řešení dílčích teoretických a technologických problémů, při konzultaci patentů, vytváření dokumentace a expertních posouzeních. Příkladem je Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, která dlouhodobě spolupracuje s našimi předními výrobci léčiv: Zentivou, Ivaxem, Chemopharmou, Nerapharmem, ICN, ProMedem a dalšími. Zpětným efektem této spolupráce jsou aktuální témata diplomových a doktorských prací, ovlivněná potřebami farmaceutického průmyslu a rozvoj nových studijních programů. Na VŠCHT Praha se připravuje k akreditaci nový bakalářský studijní program: Chemie a výroba léčiv.

Doufám, že čtenáři posoudí naši novou aktivitu shromáždit farmakochemické práce v jednom monotematickém čísle kladně.

Bohumil Kratochvíl