İLAÇTA AR-GE ÇALIŞMALARI: FİRMALAR VE YENİ İLAÇLAR

FİRMA VE GELİŞTİRDİĞİ İLAÇLAR

ELI LILLY

Çev: Ecz. Havva Urdoğan

Kaynak: Pharma Business Ocak-Şubat 2001, s.52.

Lilly, araştırma ve geliştirme çalışmaları için 2001 yılında, 2000 yılına oranla %3,2'lik bir artışla, 2.08 milyar dolar harcamıştır. Eli Lilly, 2004 yılı itibariyle pazara girmesi beklenen 17 ürünü ile tarihinin en güçlü atılımını yapacağını düşünmektedir. Lilly, büyüme stratejisine bağlı olarak, son zamanların en iyi gelişen ürün yelpazesine sahip firmaları arasında yer almaktadır. İki yıl içerisinde piyasaya sürmeyi planladığı xigris, forteo, cialis, atomoxetine, duloxetine, olanzapine, alimta ve protein kinaz c-beta inhibitör gibi ürünlerle satışlarının artmasını beklemektedir.

XIGRIS (DROTRECOGIN)

Xigris, 2001 yılının Kasım ayında FDA tarafından onaylanmıştır. Yüksek ölüm riskine sahip olan şiddetli sepsisli yetişkin hastalarda ölüm oranının azaltılmasında etkili bir ilaçtır. Uzmanlar, Xigris'den iki milyar doların üzerinde bir satış beklemektedir. Ürün, AB'de xigris olarak, Avustralya ve Kanada'da zovant olarak onay beklemektedir.

FORTEO (DROTRECOGIN)

Forteo, halen FDA tarafından incelenmekte olup, osteoporoz tedavisinde kullanılabilecek rekombinant bir üründür. Forteo, kemik kaybını azaltan antiresorptif ajanlardan farklı olarak, yeni ve kaliteli kemik büyümesini hızla stimüle etme yeteneğine sahiptir. Ayrıca, spinal ve spinal olmayan kırık riskini de azalttığı belirtilmektedir. Endokrinolojik ve Metabolik İlaç Tavsiye Komitesi, Temmuz ayında, bu ürünün kadınlarda osteoporoz tedavisi, erkeklerde ise kemik kütlesini artırması için FDA'ya öneride bulunmuştur. Hemen ardından, osteoporozlu erkek ve postmenopozal kadınlarda forteo'nun kullanımı için bir FDA'den onay mektubu almıştır. Lilly bu ürünü 2002 yılında piyasaya sunmayı planlamaktadır. Firma, ürünün oral kullanım etkinliğinin kanıtlanması halinde, satışların büyük oranda artacağını düşünmektedir.

CLIALIS

Lilly ve Icos'un (www.icos.com) ortak çalışması ile geliştirilen bir moleküldür. Erektil fonksiyon bozukluğunda endike olduğu saptanan cialis bu etkisi için, Amerika ve Avrupa'daki ilgili uzmanlarca incelenmektedir. Klinik çalışmalar cialis'in tutarlı bir terapötik yanıt, hızlı etki ve uzun süre cevap verebilme yeteneğine sahip olduğunu göstermiştir. Buna ek olarak, klinik çalışmalarla, cialis'in emiliminin yiyeceklerden etkilenmediği saptanmıştır. Bu da, cialis'in basit bir doz rejimiyle uygulanabileceğine işaret etmektedir.

ATOMOXETINE (TOMOKSETIN)

Atomoxetine, bir norepinefrin reuptake inhibitörüdür. Çocuklarda, gençlerde ve yetişkinlerde, hiperaktivite bozukluğunun tedavisindeki etkisi için FDA onayını beklemektedir. Klinik çalışmalar, atomoxetine'in, güçlü ve uygun bir yan etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Firma, non psikostimülan etkili bu ürünü, 2002 yılının ikinci yarısında pazara sunmayı planlamaktadır. Ürünün 500 milyon dolarlık bir satış potansiyeline sahip olduğu söylenmektedir.

DULOXETINE

Depresyon tedavisi için geliştirilen ürün, serotonin ve norepinefrinin çift etkili reuptake inhibitörüdür. Firma, bu ilacın 3 faz III çalışmalarını tamamladığını belirtmektedir. Deneysel veriler duloxetine'nin depresif semptomları azaltması bakımından paroksentinden, eklem ağrısı gibi depresyonla ilgili fiziksel semptomları gidermesi bakımından da plasebodan daha üstün olduğunu göstermiştir. Klinik çalışmalar, 60 mg duloxentine'nin bir defada alınabileceğini ortaya koymuştur. Ayrıca, duloxetine'nin idrar tutamama tedavisinde kullanılması için faz III klinik çalışmalar 2001 yılından itibaren devam etmektedir. Klinik çalışmalarla duloxetine'nin idrar tutamama üzerinde pozitif bir etkiye sahip olduğu bulgulanmıştır. Firma, 2002 yılı sonunda duloxetine'nin bu etkisi için başvuruda bulunmayı planlamaktadır.

ZYPREXA (OLANZAPINE)

Zyprexa çeşitli endikasyonlar için geliştirilme aşamasındadır. Lilly, özellikle depresyon tedavisindeki etkisi için, faz III, psikotik depresyon tedavisindeki etkisi için faz II klinik çalışmaları devam eden olanzapin ve prozac'ın etken maddesi olan fluoxetine kombinasyonu için heyecan duymaktadır. Depresyon ilacı kullananların %17-30'u en az iki antidepresana yanıt vermemiştir. Uzmanlar, ilk verilerin cesaret verici olduğunu ifade etmiştir. Ek klinik verilerin de olumlu olması durumunda, başvurunun 2002 yılında yapılabileceği düşünülmektedir.

ALIMTA

Asbest nedeniyle oluşan nadir bir akciğer kanseri olan mezotelyomanın tedavisinde kullanılan çok amaçlı bir antifolinat olup, faz III klinik çalışmaları da devam etmektedir. Alimta, üç önemli enzimi bloke etme yeteneğine sahip olması nedeniyle, kanser hücresinin mekanizmasını bozabileceği ve çoğalmasını engelleyeceği öngörülmektedir. Klinik çalışmalar, alimta'nın toksisitesinin folik asit ve B12 uygulaması ile önemli ölçüde azaltıldığını saptamıştır. Firma, 2002 yılı içerisinde başvuru yapmayı hedeflemektedir ve ürünün 2003 yılında pazarda olması beklenmektedir. Alimta'nın küçük hücreli akciğer, pankreas, metastatik meme, kolorektal ve gastrik kanserlerde kullanımı için faz II klinik çalışmaları da sürdürmektedir.

PROTEİN KİNAZ C-BETA İNHİBİTÖRÜ

65 yaşından daha genç insanlarda körlüğün başta gelen nedenlerinden birisi olan diyabetik maküler ödem ve diyabetik retinopatinin tedavisinde kullanılması için faz II klinik çalışmalar sürdürülmektedir. Her iki endikasyon da pazarın bir milyar dolarlık kısmını oluşturmaktadır. Diyabetin kronik komplikasyon mekanizmasını doğrudan hedefleyen etkin bir farmakolojik tedavi bulunmamaktadır. Firma 2003 yılında Avrupa'da başvuruda bulunmayı planlamaktadır. Son kuşak ilaç adaylarını takiben Lilly'nin yeni jenerasyon molekülleri de vardır. Lilly, 2004'den 2006'ya kadar yeni kimyasal bileşikler için 18 ruhsat başvurusu yapmayı planlamaktadır.

ISIS 3521

Ruhsat başvurusunda bulunulacak ürünlerden birisi Isis 3521'dir. Halen diğer ilaçlarla kombinasyonu halinde küçük hücreli akciğer kanserinin tedavisindeki etkisi için faz III ve faz II klinik çalışmaları devam etmektedir. Faz II klinik çalışmalarda, Isis 3521'in, kansere karşı direnç kazanan tümörlerde aktivite gösterdiği saptanmıştır.

Akut akciğer hasarının ve yetişkin respiratuar distres sendromunun tedavisinde kullanılan sivelestat'ın fazII klinik çalışmaları halen devam etmektedir.

Hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliğinin tedavisinde önemli yararlar sağlayabilecek olan fasidotril, faz II klinik çalışma aşamasındadır. Felç ve akut kronik sendromların tedavisi için CS-747, faz I klinik çalışma aşamasındadır. Ateroskleroz tedavisi için Eflucimible Faz I klinik çalışma aşamasındadır.

ELİ LİLLY'NİN ARAŞTIRMA GELİŞTİRME ÇALIŞMALARI

Ürün İsmi (Kimyasal)	Endikasyon
ONAY BEKLEYENLER	
Atomoxetine (tomoxetine)	Atomoxetine (tomoxetine)
Cialis	Ereksiyon bozukluğu (ABD ve AB'de)
Forteo (teriparatide)	Postmenopozal osteoporozda, osteoporuzlu erkeklerin kemik kütlesini arttırmada
Xigris (rekombine aktive edilmiş protein c)	Şiddetli septisemide (AB'de)
Zovant (rekombine aktive edilmiş protein c)	Şiddetli septisemi (Avusturya ve Kanada'da)
Zyprexa im. (olanzapine)	Şizofreniye bağlı sıkıntı, bipolar manik bozuklukta ve bunamada
Zyprexa im. (olanzapine)	Şizofreni hastalarındaki sıkıntı ve rahatsız edici davranışlarda (Avrupa'da)
FAZ III AŞAMADAKI KLİNİK ÇALIŞMALAR	
Alimta (pemetrexed disodium)	Malign plevral mezotelyum
Arzoxifene	Metastatik göğüs kanseri
Duloxetine	Depresyonda (ABD ve Japonya'da)
Evista (raloxifene)	Kadınlarda menopoz sonrası osteoporozu önlemede
Fluoxetine	Çocuklarda ve adölesanlarda depresyonda, obsesif-kompülsif bozuklukta, travma sonrası bozuklukta
Fluoxetine	Depresyonda (Japonya'da)
Gemcitabine	Yumurtalık ve göğüs kanserinde
Isis 3521, Carboplatin ve Paclitaxel	Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri
Olanzapine	Şizofreni, bipolar depresyon, alzheimer hastalığıyla ilgili psikozda
Olanzapine ve Fluoxetine	Depresyona dirençli tedavide
Raloxifene	Göğüs kanseri riskini düşürmede ve ikincil koroner rahatsızlıkları önlemede
rhPTH (1-34) (teriparatide)	Kadınlarda menapoz sonrası osteoporozda (AB'de)
FAZ II AŞAMADAKI KLİNİK ÇALIŞMALAR	
AI-401 (insülin)	Tip-1 diyabette (ABD, Fransa ve İtalya'da)
Alimta (pemetrexed disodium)	Küçük hücreli olmayan akciğer, göğüs, kolorektal, mide ve pankreas kanserleri
Alimta ve Gemzar(pemetrexed	Malign plevral mezotelyom disodium ve gemcitabine hydrochloride)
Cialis	Kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu
Cryptophycin	Multiple solid tümörler
Fasidotril	Hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği
Gemzar ve Taxotere (gemcitabine ve docetaxel)	Küçük hücreli akciğer kanseri

GLP-1	Tip-2 diyabet
Insülin	İnhalasyon uygulamayla diyabette
Isis 3521,Gemzar ve Cisplatin	Küçük hücreli olmayan akciğer kanserinde
Olanzapine	Uzun etkili kas içi uygulama ile şizofrenide
Olanzapine ve Fluoxetine	Psikotik depresyon
Oralgen (insülin)	Tip-1 ve tip-2 diyabet
Oralin (insülin)	Tip-1 ve tip-2 diyabet (Birleşik krallık)
Beta-C inhibitörü protein kinaz	Diyabetik maküler ödem ve diyabetik retinopati
Sivelestat (sivelestat sodium hydrate)	Akut solunum güçlüğü sendromu ve akut akciğer hastalığı
Talampanel	Diğer ilaçlara duyarlı olmayan ağır epilepsi

FAZ I AŞAMADAKI KLİNİK ÇALIŞMALAR

CS-747	Akut koroner ve felçte ikincil korunma
Eflucimide	Ateroskleroz
Forteo inhalasyon (teriparatide)	Osteoporoz
IC351	Cinsel fonksiyon bozukluğu
LY519818	Tip 2 diyabet ve metabolik hastalıklar
MCC-478	Hepatit-B
Tomoxetine	Hiperaktivitede dikkat eksikliği bozukluğu (Japonya'da)
VML 670	Depresyon için selektif serotonin reuptake inhibitörü kullanan ve cinsel fonksiyon bozukluğu olan hastalarda

KLİNİK ÖNCESI ÇALIŞMALAR

Forteo oral (teriparatide)	Osteoporoz
Rekombinant büyüme hormone	Katı dozaj formülasyonunda büyüme hastalıklarında (Humotrope)

KONTRASEPTİF YAMALAR

Çev: Ecz. Özlem Acar
Kaynak: Pharma Business
Mart-Nisan 2000, S:58

ORTHO EURO

Johnson & Johnson'ın bir birimi olan, R.W. Johnson Farmasötik Araştırma Enstitüsü, 2000 yılının Aralık ayında FDA'ya ortho euro için (yedi günlük kontraseptif yama, trasdermal sistem, norelgestromin ve ethinyl östradiol) yeni ilaç başvurusu sundu. Başvuru kabul edilirse, Ortho Euro dünyadaki ilk transdermal kontraseptif olacaktır.

Ortho Euro, östrojen ve projestinin yedi günlük salımını kontrol etmesi için dizayn edilmiş yeni bir hormonal kontraseptif kombinasyonudur. Norelgestromin, norgestimatin ilk aktif metabolitidir. Progestin, oral kontraseptiflerde kullanılan ana hormondur. Ortho Euro, kadınların vücutlarının herhangi bir yerinde bulunabilir. Genellikle alt karın veya kalçaya uygulanır. Haftanın bir belli bir zamanda uygulanıp, haftanın aynı günü değiştirilir. Ayda üç defa tekrarlanır. 4. hafta da kullanılmaz.Yedi günlük kontraseptif yama olan Ortho Euro'nun ilk transdermal kontraseptif olması beklenmektedir.