

İLAÇTA AR-GE ÇALIŞMALARI: FİRMALAR VE YENİ İLAÇLAR

FİRMA VE GELİŞTİRDİĞİ İLAÇLAR

GLAXOSMITHKLINE

Çev: Ecz. Rida Şimşekel

Kaynak: Pharma Business

Ocak-Şubat 2002, s.45.

Firma, araştırma ve geliştirme çalışmaları için 2001 yılında, 2000 yılına oranla %9,2 lik bir artışla, 3.48 milyar dolar harcamıştır ve bu değer firmanın 2001 yılı satışlarının % 12,2'sini oluşturmaktadır. GlaxoSmithKline, geliştirmekte olduğu ürün yelpazesini yeniden gözden geçirerek önceliklerini belirlemiştir ve yakın vadede çalışmalarına yeni kimyasal bileşikler katmayı hedeflemektedir. Firmanın geliştirmekte olduğu 50'ye yakın kimyasal bileşik arasında GI181771, SB408075/huC242-DM1 ve GW433908/VX-175 gibi orijinal etki mekanizmasına sahip bileşikler bulunmaktadır.

GI181771

Obezite tedavisinde kullanılmak üzere Faz I klinik çalışmaları devam eden bir kolesistokinin-A reseptör agonistidir. Kolesistokinin-A reseptörü, hastalarda doygunluk hissi yaratmak suretiyle gıda alımını azaltarak obezite tedavisine yardımcı olmaktadır. GI181771'in, güvenilir ve etkinliğinin ispatlanması halinde, sistemik olmayan etki mekanizması ile önemli bir blokör ilaç olabilir.

SB408075/huC242-DM1

1999 yılı Şubat ayında, Immunogen Firması ile yapılan bir ruhsat anlaşması sonucunda GlaxoSmithKline'a geçen ve bir maytansine antikor konjugatı olan bu yeni ürün şu anda, kolorektal,

pankreas ve küçük hücreli olmayan akciğer kanseri tedavisinde kullanılmak üzere Faz I/II klinik çalışmaları içerisinde bulunmaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda bileşiğin uyarıcı kanser odakları üzerinde etkili olduğu gözlenmiştir.

SB408075/huC242-DM1

Ameliyat, radyasyon tedavisi ve kemoterapi, kanser tedavisinde en sık kullanılan yöntemlerdir. Fakat bu yöntemler sıklıkla tedaviyi tamamlamamakta, yeterince etki gösteremekte veya hasta üzerinde toksik etkilere yol açabilmektedir. Ameliyat, tümöre ulaşamadığı ve tümörün yayılmış veya metastaz yapmış olduğu durumlarda yetersiz kalmaktadır. Radyasyon tedavisi ve kemoterapi ise, kanser hücresi olsun olmasın, hücreleri parçalamak suretiyle etki gösterdiğinden, hastalar üzerinde çeşitli yan etkilere yol açabilmektedir. Bu yan etkileri sınırlamak amacıyla, radyasyon tedavisi ve kemoterapi, optimal dozların altında uygulanmaktadır.

ImmunoGen (www.immunogen.com), kanser tedavisindeki bu terapötik gereksinimin giderilmesi amacıyla tümörle aktive olan bir prodrug üzerinde geliştirme çalışmalarına başladı. Bu teknoloji sayesinde, küçük ilaç molekülleri, tümör hücrelerini doğrudan tanıyan ve bu hücrelere bağlanan monoklonal antijenlerle birleştirilebilmektedir. Böylelikle, ilacın kanser hücresine karşı seçiciliği artırılarak tedavinin etkinliği artırılmakta ve tümör-kanser hücresi odaklı ilaç molekülü, sağlıklı dokuya mümkün olan en az miktarda zarar vermek suretiyle, kanser hücrelerini öldürmektedir.

Bu yeni teknoloji ile hazırlanan ilaçlardan olan SB408075/huC242-DM1, kanser tedavisinde devrim yaratabilir. Çünkü bu bileşikler, kanserli dokuya etki edecek sitotoksik ilaçların, hasta üzerinde yan etki oluşturmaksızın güvenli bir biçimde uygulanabilmesini sağlamak amacıyla tasarlanmıştır. Ayrıca, bu yeni tip kemoterapötiklerin ilerlemiş veya başka tedavilere cevap vermemiş kanser türleri üzerinde etki gösterme potansiyeli bulunmaktadır.

GW433908/VX-175

VERTEX Pharmaceuticals ile yapılan ortak bir çalışma sonucunda, firmanın proteaz inhibitörü ilacı Generase (amprenavir)'in ön ilacı olan GW433908/VX-175 keşfedildi. GGW433908/VX-175 HIV enfeksiyonu için geliştirilmekte olan yeni bir bileşiktir. Üzerinde yapılan Faz II çalışmalarından elde edilen veriler, bileşiğin gastrointestinal yan etkilerinin Agenerase'a göre daha az olduğunu göstermekte ve Agenerase'da 16 olan günlük alınması gereken tablet sayısı, GGW433908/VX-175 ile 6'ya inmektedir. GlaxoSmithKline, GGW433908/VX-175 için Faz III klinik çalışmalarına başlamıştır, ve 2002 yılında Amerika ve Avrupa'da kullanım için ilacı onaya sunmayı hedeflemektedir.

S-1360, S-8510, S-0139, SB234551 ve S-1746

GlaxoSmithKline firmasının, gelişim çalışmalarına destek olarak izlediği bir diğer strateji de, ruhsat anlaşmalarına girmektir. Salomon Smith Barney analistleri, firmanın kurduğu en önemli bağlantıyı, 2001 yılı Ekim ayında sonuçlanan Shionogi-GlaxoSmithKline Pharmaceuticals anlaşması olarak değerlendirmektedir. Bu anlaşma kapsamında Shionogi'ye ait 4; ve GlaxoSmithKline firmasına ait 1 ilaç yer almaktadır. Bu ilaçlardan S-1360, HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilen ve Faz II aşamasında bulunan integras inhibitörü; S-8510, Alzheimer ve vasküler demans tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilen Faz II aşamasındaki benzodiazepin ters agonisti; S-0139, iskemik ve

hemorajik felç tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilen ve Faz II aşamasındaki endotelin A reseptör antagonisti ve S-1746, felçte ve baş yaralanmalarında kullanılmak üzere geliştirilen ve klinik öncesi geliştirilme aşamasında bulunan AMPA reseptör antagonisti ve GSK bileşiği olan felçte kullanılmak üzere klinik öncesi aşamadaki endotelin-A-reseptör agonisti SB234551.

SB659746/EMD688, GR270773 ve NBI 34041

GSK firmasının ruhsat anlaşması yapacağı diğer ilaçlar; MerckKGaA adına ruhsatlı olan ve depresyonda kullanılmak üzere Faz II çalışmaları içerisinde bulunan SB659746/ EMD688 isimli bileşik, New York kaynaklı Sepsicure adına 2001 yılı Şubat ayında anlaşması yapılan ve sepsis tedavisinde kullanılmak üzere faz II çalışmaları içerisinde bulunan bir fosfolipid antiendotoksin emülsiyonu olan GR270773 adlı bileşik ve Neurocrine Biosciences tarafından 2001 yılı Temmuz ayında anlaşması yapılan kortikotropin salım faktörü bağlayıcı protein antagonistleridir. Neurocrine ile yapılan anlaşma kapsamında bulunan ürünlerden birisi de anksiyete ve depresyonda kullanılmak üzere Faz I klinik çalışmaları süren NBI 34041'dir.

Uzmanlar, SB659746/EMD68843'ün klinik çalışma aşamalarını dikkatle takip etmektedir. Bu seçici serotonin inhibitörü ve 5-HT1A reseptörü kısmi antagonistinin güçlü anksiyolitik etkisi olduğu ve seksüel disfonksiyona yol açma potansiyelinin selektif serotonin uptake inhibitörlerine oranla daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, bu ürünün, firmanın (GlaxoSmithKline) Paxil (paroxetine) adlı ürününün devamı niteliğinde olabileceği düşünülmektedir. Antidepresan özellikli Paxil'in patent koruma süresi 2005-2006'da dolacak. Uzmanlar, 2004 yılında Amerika'da onaya sunulmak üzere dosyası hazırlanan SB659746/EMD68843'in, etkinliği ve kullanım güvenliği ispatlanan dek yüksek risk grubu ilacı olarak değerlendirilmesi gerektiğini vurguluyor.