

compound interest თარგმანი: ლაშა ხუციშვილი

მიმდინარე წლის დასაწყისში ახალი ამბების გადაცემაში ნაცვლად იმისა, რომ ყოველდღიური სპორტინუხი დაეწყით დოპინგების სათაურით, ეკრანზე გამოჩნდა: „[წამლის კლინიკური ცდები ტრაგიკულად დამთავრდა საფრანგეთში](#)“. 90 ადამიანიდან, რომლებმაც წამალი ფაზა 1-ის ცდამი მიიღეს, ერთს მუდმივი ტვინის დაზიანება დარჩა ხელთ, ხოლო ხუთი ადამიანი სიკვდილს ებრძოდა ჰოსპიტალში. რა არის ფაზა 1-ის ცდები? სწორედ ამის ახსნას შეეცდება ეს პოსტერი და, აგრეთვე, ინფორმაციას მოგვაწოდებს წამლის აღმოჩენის მთელ პროცესზე.

როგორც მომხმარებელი, ადვილი დასავიწყებელია, თუ რამდენად დიდი ღრო, შრომა და ფულია ჩადებული წამლის გამოგონება-შემუშავებაში. დაახლოებითი ფასი წამლისა, რომელმაც მიიღო მარკეტზე გაშვების ლიცენზია, [2014 წლის მონაცემებით](#), 2 მილიარდ 558 მილიონი დოლარია და თანაც ამ პროცესმა ათწლეულზე მეტხანს შეიძლება გასტანოს. დამატებითად, წარმატების მანსებიც დაბალია: შეფასებულია, რომ, დაახლოებით, 1 წამალი იღებს ლიცენზიას 5 000 კანდიდატიდან ფართოდ გავრცელებაზე.

ეს ახსნის იმ ახალ ამბებს წამლებზე, რომლებიც შემუშავების/ცდების პროცესში არიან და რომელზე ინფორმაციასაც მედია ასე დამაიშვებლად ავრცელებს. შესაძლებელია, რომ ცდების პროცესში ჩავარდნა განიცადოს თავიდან იმედითაღსავსე წამალმა. რა საფეხურებს მოიცავს ეს პროცესი?

## კვლევა და დახვეწა

სანამ პოტენციური წამალი დაიწყებს გამოცდას, მისი კვლევაა საჭირო. ეს კვლევა უმეტესწილად არ იწყება უშუალოდ თვითონ ამ წამლით, არამედ ჯერ იდენტიფიცირდება სამიზნე, რომელზედაც უნდა იმოქმედოს მოცემულმა წამალმა. სამიზნე შეიძლება იყოს ცილა ან უბრალოდ გზა, რომელიც დაკავშირებულია ამ დაავადებასთან/გართულებასთან. როგორც ცნობილია, დაავადებების და გართულების სამიზნე ორგანო/ცენტრები არც ისე რთული საპოვნელია. თუმცა, თუ ზუსტად არ ვიცით როგორი მექანიზმით მოქმედებს ესა თუ ის დაავადება, რთული სამუშაო გველის წინ.

მკვლევრები სანამ განაგრძობენ, ეცდებიან, მაქსიმალურად დარწმუნებულნი იყვნენ, რომ ეს სამიზნე ამ დაავადებასთან კავშირშია. როგორც კი სამიზნე იდენტიფიცირდება, მაშინათვე გაგრძელდება პროცესი სახელად „სამიზნის ვალიდაცია“. ეს შეიძლება მოიცავდეს სხვადასხვა ტექნიკას, მაგალითად, „ნოკაუტირებულ“ ცხოველებზე (ნიშნავს, რომ ცხოველები ზოგიერთი გენის ნაკლებობას განიცდიან) ცდების ჩატარება, რათა გაიგონ წამლის ეფექტი (იგივე იქნება თუ არა) მსგავს პირობებში.

როდესაც „სამიზნის ვალიდაცია“ წარმატებით ჩაივლის, ძებნა იწყება წამლებზე, რომლებიც გავლენას მოახდენს ამ სამიზნეზე. ძებნა მოიცავს ლაბორატორიულ ტესტირებას უზარმაზარი რაოდენობის ნაერთებზე. ხშირად 10000 და მეტი ნაერთის გამოცდაა საჭირო, რომ დადგინდეს, რომელი იჩენს აქტიურობას მოცემულ სამიზნეზე. ამ საფეხურზე საკმაოდ დაბალია იმის ალბათობა, რომ სრულყოფილი კანდიდატი გამოჩნდება, მაგრამ ნაერთები, რომლებსაც რაიმე ეფექტი აქვს სამიზნეზე, აუცილებლად იდენტიფიცირდება. გამოყოფილი ნაერთები შემდეგში მოდიფიცირდება ქიმიკოსების მიერ ამ პოტენციური მედიკამენტების ეფექტურობის (პოტენციის) გასაზრდელად სამიზნის მიმართ. ეს პროცესი ცნობილია, როგორც „წამყვანის ოპტიმიზაცია“.

## პრეკლინიკური (კლინიკამდელი) კვლევები

პირველ ეტაპზე არჩეული ნაერთებიდან წესით მხოლოდ დაახლოებით 250 ნაერთი შეძლებს გაიაროს უფრო მკაცრი პრეკლინიკური გამოცდები. ეს შეიძლება მოიცავდეს ორივე, *in vitro* და *in vivo*, ექსპერიმენტებს. *In vitro* ლათინურია და ქართულად ნიშნავს „მინის შიგნით“ და მოიცავს ტესტებს უჯრედებზე ან მოლეკულებზე ცოცხალი ორგანიზმის გარეთ ქიმიურ ჭურჭელში (მინაზე). ეს ეტაპი მნიშვნელოვანია წამლის ეფექტურობის დადგენისთვის. იგი აგრეთვე, ინფორმაციას გვაძლევს ტოქსიურობაზე, თუმცადა მოპოვებული ინფორმაცია არ არის ღრმა და დეტალიზირებული. ამიტომ შემდეგ ეტაპზე იწყება *in vivo* გამოცდები.

*In vivo* ლათინურია და ნიშნავს „ცოცხალ ორგანიზმში“. იგი გულისხმობს ცხოველების გამოყენებას წამლის გამოცდისათვის. მიუხედავად იმისა, რომ დიდი ძალისხმევა იხარჯება ცხოველებზე ტესტების მაქსიმალურად შემცირებაზე, იგი ჯერჯერობით მაინც გამოიყენება, რადგან ამ ტესტს შეუძლია იმ ინფორმაციის მოწოდება, რომელსაც *in vitro*-ს გამოცდები ვერ გვაძლევს. *In vivo*-ს შეუძლია გვითხრას, როგორ იქცევა წამალი ცოცხალ ორგანიზმში, რომელმაც შესაძლებელია გამოავლინოს წინასწარ განუსაზღვრელი ეფექტები, ამიტომ ამის ცოდნა ძალზე მნიშვნელოვანია.

რა თქმა უნდა, ცხოველები სრულყოფილი მოდელები არ არიან ადამიანებისთვის. ზოგადად, ირჩევენ ძუძუმწოვრებს, რომელთა ორგანიზმი მიახლოებულია ადამიანთან (როგორებიც არიან მღრღნელები). თუმცადა მარეგულირებელი ინსტიტუციები ითხოვენ, რომ ტესტი ორ სხვადასხვა სახეობის ძუძუმწოვარზე ჩატარდეს, მათ შორის ერთ არამღრღნელზე, სანამ ადამიანებზე

ცდების ნებართვას მიიღებს. იმედი არის ის, რომ ცხოველებს გამოუვლინდებათ სერიოზული უკუჩვენებები, სანამ ადამიანებს დაემართათ.

### **კლინიკური ცდები**

კლინიკურ ცდებში ჩართულნი არიან მოხალისე ადამიანები. წამალმა უნდა მიიღოს კლინიკური ცდების ავტორიზაცია ევროპაში CTA-დან ან FDA-სგან (Food & Drug Administration) ე.წ. ახალი წამლის გამოკვლევის (IND) ნებართვა ამერიკაში, სანამ წამლის კლინიკური ცდები დაიწყება. ეს ცდები დაყოფილია სამ კატეგორიად: ფაზა 1, ფაზა 2 და ფაზა 3.

ფაზა 1-ის ცდები, როგორც წესი, 80-მდე მოხალისე ადამიანს მოიცავს. ამ ფაზის ძირითადი მიზანია გამოავლინოს ის უკუჩვენებები, რომლებიც შეიძლება წამალს ჰქონდეს ადამიანში. ჩვეულებისამებრ, პოტენციური გვერდითი მოვლენები წამალს ცხოველებში უდგინდება ხოლმე, თუმცა, საფრანგეთის მაგალითს თუ გავითვალისწინებთ, ზოგჯერ ეფექტები მხოლოდ ადამიანებში ვლინდება. ამ ეტაპზე, აგრეთვე, დგინდება, რამდენად სწრაფად მეტაბოლიზდება და გამოთავისუფლდება ორგანიზმიდან მოცემული წამალი.

ფაზა 2-ის ცდები მოიცავს მოხალისეების შედარებით დიდ რაოდენობას - რამდენიმე ასეულ ადამიანს. ამ ფაზაზე უკვე წამლის ეფექტურობაა „მიკროსკოპის“ ქვეშ. მკვლევრები ატარებენ კონტროლირებად ცდებს, რათა შეადარონ წამალი პლაცებოს. ეს წერტილი დაბრკოლების ბლოკია ხოლმე ახალი წამლებისთვის, რადგან in vitro-ს შედეგებმა შეიძლება მანიფესტირება ვერ მოახდინოს ადამიანებში.

თუ წამალი წარმატებით გაივლის ფაზა 2-ის ცდებს, ის ფაზა 3-ის დასაძლევად ემზადება, რომელიც უფრო მეტ პარამეტრზე შემოწმებას მოიცავს. მეცნიერები იკვლევენ წამლის კონკრეტული დოზის ეფექტურობას, ამას კი ადარებენ უკვე არსებულ წამლებს, რომლებიც ამ დაავადებას კურნავს. აგრეთვე, ისინი განაგრძობენ წამლის უსაფრთხოების მონიტორინგს ადამიანთა უფრო დიდ რაოდენობაზე (რამდენიმე ათასეული).

აღსანიშნავია, რომ ერთი წამალი რამდენიმეჯერ გაივლის თითოეულ ცდას; ყოველი წამალი გაივლის ათობით კლინიკურ ცდას, სანამ მკვლევარები დაკმაყოფილდებიან, რომ აქვთ საკმარისი „სამხილი“ წამლის ეფექტურობასა და უსაფრთხოებასთან დაკავშირებით. ძალიან ბევრი მედიკამენტი ვერ გადის ხოლმე ამ ცდებს. FDA-ს მიხედვით, წამლების დაახლოებით 70% გადის ფაზა 1-ის ცდებს. ფაზა 1-ის „გამოცდაჩაბარებულებიდან“ მხოლოდ მესამედი გადის ფაზა 2-ის ცდებს და 25-30% კი ფაზა 3-ის ცდებს. ამ ყველაფერს დრო სჭირდება - ხშირად შვიდ წლამდე, თუმცა ზოგიერთ წამალს უფრო მეტიც შეიძლება დასჭირდეს.

### **მიმოხილვა და დასტური**

როდესაც მეცნიერები დარწმუნდებიან, რომ საკმარისი ინფორმაცია აქვთ წამლის შესახებ, გადაუგზავნიან მარეგულირებელ ინსტიტუციას დასტურისთვის. დადასტურება გულისხმობს, წამლის შემოწმებას და შეფასებას, გადაწონის თუ არა წამლის სასარგებლო თვისებები მის რისკებს. არცერთი წამალია აბსოლუტურად უსაფრთხო. მარეგულირებელი ორგანო რისკს მისაღებად მიიჩნევს იმის მიხედვით, თუ რა დაავადების განკურნებისთვისაა განკუთვნილი ეს წამალი. მაგალითად, წამლებისთვის, რომლებიც გამოიყენება ტერმინალური დაავადებების

სამკურნალოდ, მაღალი დონის რისკია მისაღები უბრალო ტკივილგამაყუჩებლებთან შედარებით.

ზოგიერთ წამალს პრიორიტეტი ეძლევა დასტურის დროს სხვებთან შედარებით. შედარებით სწრაფად გაივლის მიმოხილვის პროცესს ის წამლები, რომლებიც სთავაზობენ არარსებულ მკურნალობას. თუ მარეგულირებელი ორგანო დაკმაყოფილდება წამლის დადებითი მხარეებით და დარწმუნდება, რომ წამლის რისკები შესაბამისობაშია, მედიკამენტი დადასტურდება. ამ პროცესს, დაახლოებით, 1 წელი სჭირდება. FDA აცხადებს, რომ მოთხოვნის 75% დასტურდება და სხვათა შორის ეს მოიცავს იმ წამლებსაც, რომლებსაც თავიდან ზურგი შეაქციეს, მაგრამ შემდეგ დადასტურდა, რადგან ახალი სამხილები გამოჩნდა.

წამალი რომ ბაზარზე გადის, ეს სულაც არ ნიშნავს, რომ მან გზა დაასრულა. მისი გამოყენება მოსახლობაზე მაინც მონიტორინგდება, რადგან სრულიად შესაძლებელია, რომ იშვიათი უკუჩვენებები გამოჩნდეს ჰორიზონტზე, რომლებიც კლინიკურ ცდებში ვერ გამოვლინდა. ალბათ, ყველაზე ცნობილი მაგალითი წამლისა, რომელმაც წარმოების და დისტრიბუციის პროცესს მიაღწია, მაგრამ მოგვიანებით აღმოჩნდა, რომ სერიოზული გვერდითი მოვლენა ჰქონდა, არის თალიდომიდი. ეს მედიკამენტი ორსული ქალბატონისთვის არაჩვეულებრივი საშუალება იყო დილის ავადმყოფობის სამკურნალოდ, მაგრამ ნაყოფს შემდგომში სერიოზული დეფექტები უდგინებოდა. დღეს ის მაინც გამოიყენება, ოღონდ სიმსივნის და ლეპროსული გართულებების საწინააღმდეგოდ.

აქვე მინდა დავამატო: ცნება „ქირალობა“ წარმოდგება ბერძნული სიტყვიდან: ხელი. როგორც მარცხენა და მარჯვენა ხელია სარკული ანარეკლი ერთი მეორისა, იდენტური, მაგრამ საპირისპირო, ასევე შეიძლება ორმა ორგანულმა ნაერთმა იარსებოს: ერთმანეთის სარკულ ფორმებად. ანუ ეს მოლეკულურ დონეზეცაა შესაძლებელი. მაგრამ, მიუხედავად იმისა, რომ ეს ორი ნაერთი ერთნაირად გამოიყურება, ყოველთვის ერთნაირად არ იქცევიან. ზემოხსენებული თალიდომიდი ერთ-ერთი მაგალითია. თალიდომიდის მარჯვენა ხელის ფორმა (R იზომერი) დილის ავადმყოფობას შველის ორსულ ქალს, მაგრამ თუ დაუშვი შეცდომა და იმავე ორსულ ქალბატონს მარცხენა ხელის იზომერი (S) მიეცე, მისი შვილი სამინელო დეფექტებით დაიბადება, რასაც ადგილი ჰქონდა 1950-იან წლებში.

ნათელია, რომ წამლის წარმატებულად განვითარება გრძელი და მტკივნეული პროცესია, უფრო მეტ წარუმატებლობას განიცდის ვიდრე წარმატებას. შეგიძლიათ, იხილოთ ქიმიკოსის, დერეკ ლოვის, საინტერესო სტატია [წამლის განვითარების ალბათობასთან დაკავშირებით](#). სტატიის დასაწყისში ნახსენები წამალი კი კანაბზე დაფუძნებული ტკივილგამაყუჩებელი იყო, მაგრამ ეს საფრანგეთის მთავრობამ უარყო შემდეგში. იხილეთ [დეტალები](#).

იმედია, მიხვდით, რატომ ცდილობენ მედიკოსები უკვე არსებული წამლის გამოყენებას SARS-CoV-2-ის ვირუსის მიერ გამოწვეული COVID-19-ის ინფექციის საწინააღმდეგოდ და რატომ სჭირდება ამდენი დრო მედიკამენტის, მათ შორის ვაქცინის, გამოგონებას...

შემდეგ სტატიას ვაქცინაციასზე შემოგთავაზებთ.

პლაცებო ეფექტზე ინფორმაცია იხილეთ შემდეგ [ბმულზე](#).

