

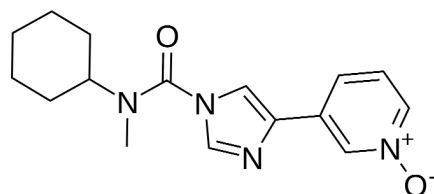


Egy balul végződött gyógyszerkipróbálás margójára

2016 januárjában tragikus hírt közöltek a lapok: egy franciaországi gyógyszervizsgálat során hat embert szállítottak kórházba központi idegrendszeri zavarokkal. Egy közülük agyhalott állapotba került (ő pár nap múlva meghalt), a többek eltérő mértékű agykárosodást szenvedtek.

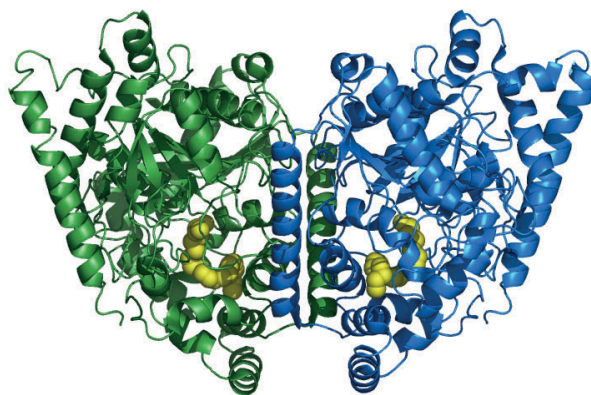
Eddig nagyjából minden tudósítás megegyezett, de hogy pontosan mi történt, az első híradásokból nem derült ki. Volt, aki emberkísérletről/gyógyszerkísérletről értekezett, volt, aki kanna-biszból készült gyógyszert gyanított a háttérben, más szerint agyban jelen lévő anyagot adagoltak a szerencsétlenül jártaknak. Pár napon belül több fontos részletre fény derült. Tisztázódott, hogy a vizsgálat során adagolt vegyület a BIA 10-2474 kódjelű imidazolszármazék, amelyet szintetikusán állítottak elő (tehát nincs köze a kenderhez és az emberi agyban sem található meg). Alkalmazásának célja egy enzim gátlása lett volna: a zsírsavamid-hidroláz enzim (FAAH) az agyban az endokannabinoidok lebontását végzi. Amennyiben az enzim működését gátolják, az endokannabinoidok szintje nő. Az endokannabinoidok neve a kanna-biszra emlékeztet, és nem véletlenül: a kanna-bisz (*Cannabis sativa*, magyarul kender) egyes vegyületei (pl. a tetrahidro-kanna-binol, azaz a THC) ugyanazonokon az agyi receptorokon hatnak, amelyeken az endokannabinoidok. A THC és az endokannabinoidok közé azonban nem tehető egyenlőségjel: utóbbiak a normál agyi működésben kulcsszerepet játszó, rendhagyó módon „működő” ingerületátvivő anyagok. Az endokannabinoidok az idegi ingerületátvivő anyagok többségével ellentétes irányban fejtik ki a hatásukat: „visszafelé haladva” gátolják meg, hogy az idegsejtekben más transzmitterek felszabaduljanak. Az agy működésében betöltött szerepük nagyon összetett, mennyiségük változtatásával többek között a fájdalomérzet, a memória, a hangulat és az éhségérzet befolyásolását látják lehetségesnek (a kenderfogyasztók által tapasztalt központi idegrendszeri hatások elérése nem cél...). Ebből indult ki a most tragédiával zárult kutatás: a FAAH gátlásával, az endokannabinoidok szintjének növelésével fájdalomcsillapító és kedélyjavító hatást szeretett volna elérni a molekulát gyógyszerre fejleszteni kívánó cég. Hosszú távú terveik között a szorongás, a Parkinson-kór, a szklerózis multiplex, az elhízás és a magas vérnyomás esetén történő felhasználás vizsgálata is szerepelt.

Hogy fordulhat elő, hogy egy vizsgálat ilyen balul végződik? Mi történt? Ki hibázott? Válaszok még nincsenek, csak találgatni lehet. Ami biztos: hasonló módon ható gyógyszer még nincs forgalomban, így nem rendelkezünk hosszú távú tapasztalatokkal az ilyen hatású anyagokról. Elképzelhető, hogy a FAAH-nak más, még nem ismert szerepe is van a központi idegrendszerben, így gátlása nem várt követ-



A BIA 10-2474 szerkezeti képlete

(Roadster29, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bia102474_corrected.svg)



FAAH-dimer – a BIA 10-2474-től eltérő – metoxi-arachidonil-fluorofoszfónát inhibitorral (Wikipédia, közkinccs)

kezmenyekkel járt. Az is előfordulhat, hogy a most vizsgált szer a FAAH-on kívül más enzimre/receptorra is hatott, és ez okozta a galibát. Ezt a feltevést erősíti az a hír, amely szerint a molekulával elvégzett, a szerkezet-hatás összefüggésekre irányuló számítógépes vizsgálatok szerint ez a vegyület elvileg más enzimekre is hat. Az is lehet, hogy a probléma a túlságosan magas dózisból adódott (a károsodott betegek a többiekénél nagyobb adagot kaptak). És az is előfordulhat (bár véleményem szerint ennek a legkisebb az esélye), hogy az alkalmazott készítmény minőségével volt gond, például mérgező hatású szennyezőst tartalmazott. Magyar szempontból ez lenne a legkevésbé kívánatos, ugyanis *állítólag* a hatóanyag gyártásában hazai cég is érintett.

Bár sok helyen *kísérletről* beszélnek, nem árt leszögezni: a gyógyszerekkel embereken nem kísérleteznek, hanem vizsgálatokat végeznek. És ez nem játék a szavakkal, ugyanis a vizsgálat azt jelenti, hogy nem ötletszerűen próbálgatnak ki vegyületeket az embereken, azaz nem kísérletezgetnek, hanem alaposan megtervezett vizsgálatok folynak. Mire egy gyógyszerjelölt molekula eljut addig, hogy beadják az embereknek, számos sejtvonalon, állatfajon vizsgálják biztonságosságát, és ha bármelyik lépcsőfokon elbukik, soha nem jut el addig, hogy emberen alkalmazzák. Ez az egyik oka annak, hogy kb. 10 000 gyógyszerjelöltből csak egy válik gyógyszerre, s ez az oka annak is, hogy a gyógyszervizsgálatok során ritka az ilyen tragédia. Nagyon-nagyon kis eséllyel, de elvileg előfordulhat, hogy az állatkísérletekben semmilyen káros hatás nem látszik, az emberek egészsége mégis károsodik – ez is megtörténhet(ett), de a reális rizikó igen csekély. Amint az az OGYÉI friss közleményéből is kiderül, évente ezerszámra folynak hasonló vizsgálatok probléma nélkül (az EU-ban 2007 óta mintegy 12 500). A jelenlegi vizsgálat ún. fázis I. vizsgálat volt, amely az embereken végzett kipróbálás első lépcsője. Ennek keretében egészséges önkénteseken azt vizsgálják, hogy az állatkísérletekből átszámolt adagolást mellékhatások nélkül tolerálják-e az emberek (a hatásossággal ebben a stádiumban nem foglalkoznak). Ha ez sikeres (azaz a szer ártalmatlan), akkor kezdődhet a vizsgálat betegeken (ez az ún. fázis II. vizsgálat). Ebben az esetben erre már nem került sor.

Csupor Dezső