

Farmaceutická chemie a Sekce syntetických léčiv v roce 2018

Farmaceutická chemie se zabývá návrhem a syntézou biologicky aktivních molekul. Farmaceutičtí chemici efektivně pracují ve vysoce mezioborovém prostředí a komunikují s vědci z oblasti molekulární biologie, strukturní biologie, farmakologie, fyzikální chemie, biochemie, farmakokinetiky, farmaceutické technologie, toxikologie či s odborníky z oboru translační medicíny. V 21. století farmaceutická chemie poskytuje nové molekuly se stále větší strukturní rozmanitostí. Moderní léčiva jsou však často příliš „obézní“ a „promiskuitní“, tzn. že léčiva mají stále vyšší molekulovou hmotnost, mohou působit nespecificky a účinkují současně na několik terapeutických cílů. Důsledkem tohoto jevu jsou jejich nežádoucí efekty, na druhou stranu taková léčiva lze využít k novým terapeutickým indikacím (tzv. repurposing). Klasickým příkladem repurposingu je znovuvvedení thalidomidu do klinické praxe, tentokrát pro léčbu mnohočetného myelomu; popř. známá historie sildenafilu, který byl původně vyvíjen jako antiagaginní léčivo, poté bylo náhodně objeveno jeho využití v terapii erektilní dysfunkce a nyní je sildenafil lékem volby v terapii plicní hypertenze. Vývoj nových léčiv je mimořádně náročný a složitý proces. Vývoj jedné účinné molekuly trvá v průměru 15 let a průměrně stojí 6 miliard USD (údaj z roku 2016). Při hledání nových léčiv se stále využívají zaběhnuté stereotypy, které známe již od druhé poloviny minulého století. Tyto vyzkoušené algoritmy vývoje nových léčiv, např. vývoj typu „me too drugs“, tj. vývoj analogů úspěšných léčiv, totiž přináší rychlejší efekt

než ostatní nástroje farmaceutické chemie (neuronové sítě, docking, in silico skrínink, cheminformatika a datamining, chemické knihovny atd.). Kromě nízkomolekulárních syntetických, polosyntetických a přírodních ligandů jsou vyvíjeny modifikované peptidy a proteiny, biologická léčiva (např. monoklonální protilátky, oligonukleotidy), multifunkční molekulární komplexy a syntetické vakcíny. Od poloviny osmdesátých let 20. století se v Evropě a USA datuje vývoj sirotčích léčiv (orphan drugs), tj. léčiv určených k léčbě vzácných onemocnění. V posledních pěti letech tvoří sirotčí léčiva více než jednu třetinu všech nově zaváděných léčiv (včetně biologických léčiv). Vývoj sirotčích léčiv se tak stává „novým Eldorádem“ farmaceutického průmyslu a jsou dobrou příležitostí a výzvou i pro akademická pracoviště. Vývoj chemických léčiv má v ČR dlouhou a úspěšnou tradici, vzpomeňme Výzkumný ústav pro farmacii a biochemii (VÚFB) či laboratoře Akademie věd, kde se od poloviny 20. století podařilo vyvinout více než 45 originálních českých (československých) léčiv. Sekce syntetických léčiv ČFS ČLS JEP, z.s., již od roku 1966 sdružuje odborné pracovníky s hlubším zájmem o farmaceutickou chemii, kteří pracují zejména v oblasti výzkumu, vývoje a výroby léčiv. Úkolem sekce je výměna informací o nových směrech ve výzkumu léčiv, o novinkách v oblasti syntézy léčiv nejčastěji formou organizace konferencí. Původně bilaterální česko-slovenská konference Syntéza a analýza léčiv se střídavě konala v českých zemích a na Slovensku. Organizátory akcí byli zpravidla členové sekce z VÚFB

(do roku 1989), z farmaceutických fakult v Bratislavě, v Hradci Králové a později i z Brna. V posledních letech se proměnila na mezinárodní akci středoevropského významu. Letos se bude konat v pořadí již 47. konference, tentokrát v Brně ve dnech 12. až 14. září 2018, v rámci oslav 100. výročí založení VFU Brno (<http://faf.vfu.cz/SAL2018>). Členové sekce se aktivně účastní i zahraničních odborných akcí a podílejí se na jejich organizaci. Jsou zapojeni do činnosti evropských sítí „Paul Ehrlich MedChem Euro-Ph.D. network“ a „Joint Meeting on Medicinal Chemistry“. Akce jsou konány pod záštitou Evropské federace pro medicínskou chemii, European Federation for Medicinal Chemistry (EFMC, <http://www.efmc.info/>). Prestižní mezinárodní konferencí je EFMC International Symposium on Medicinal Chemistry, nejbližší akce se bude konat ve slovinské Lublani 2. až 6. září 2018. Členové sekce již intenzivně připravují 11th Joint Meeting on Medicinal Chemistry, které se bude konat 27. až 30. června 2019 v Praze (<https://www.jmmc2019.cz/>) v rámci připravovaných oslav 50. výročí založení Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové. Sekce syntetických léčiv představuje důležitou součást České farmaceutické společnosti.

prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.
předseda České farmaceutické společnosti ČLS
JEP, z.s., člen výboru Sekce syntetických léčiv
proděkan pro vnější a zahraniční vztahy
Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové