

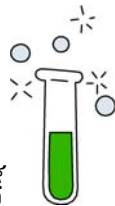
กว่าจะมาเป็นยา

เภสัชกร ธีรภัฏ เหลืองมั่นคง

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

**ค้นหาสำคัญ สารไหนกันที่มีฤทธิ์
ปลอดภัยไม่มีพิษ ใช้เพียงนิดพอได้ผล
ต่อยอดพัฒนา จนเหมาะมาใช้กับคน
ตามผลด้วยอดทน มนุษย์พันมวโรคา**

ร้อยแก้วข้างต้น สรุปความถึงกระบวนการคิด ขั้นตอนการทดลองและพัฒนายาขึ้นมา กว่าจะได้เป็นยาที่มีประสิทธิผลในการรักษาโรคหรือภาวะต่างๆ ได้อย่างปลอดภัยนั้น ต้องผ่านอะไรมาบ้าง โดยในแต่ละขั้นตอนนั้น สามารถกล่าวรายละเอียดได้ ดังนี้



ค้นหาตัวยาสำคัญ สารไหนกันที่มีฤทธิ์

ตัวยาสำคัญ คือ ส่วนประกอบสำคัญในยา ที่ทำให้นั้นมีผลในการรักษา ตัวยาสำคัญนี้อาจได้มาจากพืช สัตว์ เชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา หรือได้จากการสังเคราะห์ขึ้นมา แต่กว่าจะได้มาซึ่งตัวยาสำคัญนี้ต้องผ่านกระบวนการต่างๆ มากมาย ดังตัวอย่างของการค้นหาตัวยาสำคัญจากสมุนไพร อาจเริ่มตั้งแต่สืบค้น หาประโยชน์จากการใช้พืชสมุนไพรของชาวบ้านที่เคยใช้สืบเนื่องกันมา เช่น การใช้ว่านหางจระเข้ทาบริเวณที่โดนน้ำร้อนลวก ซึ่งช่วยลดอาการแสบ ลดการเกิดแผลไหม้ได้นั้น ทำให้เกิดแนวคิดขึ้นว่า อาจมีสารใดสารหนึ่งในว่านหางจระเข้เป็นตัวยุช่วยรักษาแผลน้ำร้อนลวกได้ และสามารถนำสารนั้นเพียงสารเดียวในการรักษาแผลน้ำร้อนลวกต่อไป ซึ่งแนวคิดนี้เป็นจุดเริ่มต้นของการค้นหายาอย่างต่อเนื่องตามมา โดยสังเกตว่าชาวบ้านเลือกใช้เฉพาะส่วนของรากซึ่งลอกยางออกแล้วทาบริเวณที่ถูกน้ำร้อนลวกเท่านั้น ดังนั้นตัวยาสำคัญจึงควรอยู่ในรากนั่นเอง จากนั้นจึงเริ่มทำการสกัด คัดแยก รากว่านหางจระเข้ออกเป็นส่วนๆ แล้วนำแต่ละส่วนที่คัดแยกได้นั้นมาทดลองเบื้องต้นดูว่าส่วนที่ช่วยลดการอักเสบจริงๆ คือส่วนใด โดยมักเป็นการทดสอบปฏิกิริยาทางเคมีเบื้องต้นเป็นหลัก

ขั้นตอนการค้นหายาสำคัญนี้ยังรวมถึงการพัฒนาวีธีการสกัดและการสังเคราะห์ เพื่อให้ได้สารสำคัญที่บริสุทธิ์เพียงชนิดเดียว ไม่เจือปนสิ่งปนเปื้อนหรือสารอื่นๆ ที่ไม่ต้องการ รวมทั้งกำจัดส่วนประกอบอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการออกฤทธิ์ของยาออกไปอีกด้วย



ปลอดภัยไม่มีพิษ ใช้เพียงชนิดพอได้ผล

ตัวยาสำคัญที่ได้ต้องนำมาทดลองต่อเพื่อให้แน่ใจว่า เป็นตัวยาที่นำมาใช้พัฒนาต่อได้จริง ปลอดภัย ไม่ทำให้เกิดพิษต่อผู้ใช้ โดยเริ่มจากการทดลองใช้ตัวยาสำคัญนั้นในสิ่งมีชีวิตเล็กๆ ก่อน ตามลำดับดังนี้

1. ทดสอบกับเซลล์มีชีวิตในหลอดทดลอง เช่น การทดสอบสารต้านมะเร็งในเซลล์มะเร็งที่เลี้ยงไว้ ทดสอบยาที่มีผลช่วยสมานแผลในเซลล์เยื่อบุผิวหนัง ซึ่งเป็นขั้นตอนแรกของการทดสอบยากับสิ่งมีชีวิต
2. ทดสอบในสัตว์ทดลอง เมื่อมั่นใจว่าสารสำคัญที่ทดสอบในหลอดทดลองให้ผลเบื้องต้นที่ดี จึงนำมาทดสอบในสัตว์ทดลอง เช่น หนู สุนัข ลิง เพื่อดูว่าในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเช่นเดียวกับมนุษย์นั้น สารสำคัญยังให้ผลที่ดีเช่นเดิมหรือไม่ ในขั้นตอนนี้ยังช่วยบอกในเบื้องต้นได้ว่า สารสำคัญนั้นมีพิษมากน้อยแค่ไหน และปริมาณสารสำคัญที่เหมาะสมจะนำมาใช้ในมนุษย์คือปริมาณมากน้อยเพียงใด ปริมาณสารสำคัญที่เหมาะสมจะทำให้การช้ยาก่อให้เกิดผลการรักษาที่ดี แต่ทำให้เกิดพิษจากยาน้อย
3. ทดสอบในมนุษย์ ในขั้นตอนนี้สารสำคัญนั้นจะถูกทดลองประสิทธิภาพในมนุษย์เป็นครั้งแรก โดยมักเริ่มทดลองจากอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวนน้อยๆ ก่อน ว่ายาให้ผลอย่างไร ก่อให้เกิดพิษในมนุษย์อย่างไรบ้าง จากนั้นจึงเริ่มทำการทดลองในผู้ป่วยต่อไป เช่น ทดลองยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง หรือทดลองยาที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียในผู้ที่เป็โรคติดเชื้อแบคทีเรียในระบบทางเดินหายใจ



ต่อยอดพัฒนา จนเหมาะมาใช้กับคน

เมื่อได้ตัวยาสำคัญที่ทดลองจนมั่นใจแล้วว่า มีประสิทธิผลในการรักษา ปลอดภัย ทราบขนาดของตัวยาสำคัญที่เหมาะสมจะนำมาใช้เป็นยาแล้ว ก่อนจะนำมาใช้จริง ต้องมีการพัฒนาสูตรตำรับให้มีความเหมาะสมก่อนเสมอ โดยดูว่าตัวยาสำคัญนั้น ควรจะใช้ในรูปแบบยาใด เช่น ยาผงหรือบางชนิดมีรสขมมาก ไม่เหมาะจะนำมาใช้ในรูปแบบของยาเม็ดธรรมดา ควรเคลือบด้วยน้ำตาลก่อน ซึ่งนอกจากจะช่วยกลบรสขมได้แล้ว ยังช่วยให้ง่ายต่อการกลืนอีกด้วย ยากดภูมิคุ้มกันบางชนิดอาจรับประทานแล้วดูดซึมเข้าสู่

ร่างกายได้ไม่ดี ต้องมีการพัฒนาโดยการเติมสารอื่นๆ เข้าไปในตำรับยา เพื่อช่วยให้การดูดซึมยาดีขึ้น ยารักษาสิ่วบางอย่าง เมื่อทาแล้วมักทำให้เกิดอาการแสบ ระคายเคืองมาก เนื่องจากเนื้อครีมที่ใช้ผลิตยานั้นทำให้ยาซึมเข้าสู่ผิวเร็วเกินไป จึงต้องมีการพัฒนาเปลี่ยนรูปแบบของยาครีมที่ใช้ผลิตยาให้ดีขึ้น

นอกจากการพัฒนาสูตรตำรับแล้ว คุณภาพของยาก็เป็นสิ่งสำคัญที่ขาดไม่ได้ ทำให้ต้องมีการวิเคราะห์ ตรวจสอบว่ายาที่ผลิตออกมามีปริมาณตัวยาสสำคัญตามที่ต้องการหรือไม่ ตัวยาสสำคัญนั้นยังอยู่ในคงให้ผลการรักษาอยู่หรือไม่หลังจากเก็บรักษายาไว้ในสภาวะต่างๆ ซึ่งก็นำไปสู่การกำหนดวันหมดอายุของยานั่นเอง



ตามผลด้วยอดทน มนุษย์พัฒนาโรค

เมื่อได้ตัวยาสสำคัญที่ทดสอบจนมั่นใจว่าใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย รวมทั้งมีการพัฒนาสูตรตำรับให้เหมาะสมต่อการใช้แล้ว ผู้ผลิตยาจะเริ่มวางขายยานั้นสู่ท้องตลาด แต่ขั้นตอนการทดลองยังไม่หมดสิ้น เนื่องจากในการทดสอบประสิทธิภาพของยาเบื้องต้นจะทำในทั้งอาสาสมัครและผู้ป่วยเพียงไม่กี่คนเท่านั้น เมื่อยาออกสู่ท้องตลาดจริง ผู้ป่วยอาจมีสภาวะอื่นๆ ที่แตกต่างกันออกไป เช่น เป็นเด็กหรือผู้สูงอายุ ผู้ป่วยที่ใช้อยาจมีการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง รวมทั้งผู้ป่วยอาจใช้อยาอื่นอยู่ก่อนที่จะได้รับยาตัวใหม่ อาจทำให้เกิดปัญหาหายากได้ ทั้งหมดนี้เป็นปัญหาที่เกิดขึ้นจริงหลังยาตัวใหม่ ออกสู่ท้องตลาด ผู้ผลิตยาลึกเลียงไม่ได้ที่จะต้องทำการติดตามศึกษาผลเหล่านี้ของยาในผู้ป่วยต่อไปเรื่อยๆ เพื่อนำมาปรับปรุงและพัฒนาข้อบกพร่องใช้ คำแนะนำ คำเตือนและข้อควรระวัง ขนาดการใช้ยาของยาให้ดียิ่งขึ้นต่อไป

จะเห็นได้ว่ากว่าจะได้เป็นยาหนึ่งตัว ต้องใส่ใจในการคิด กายในการทำ เวลาในการปรับปรุง รวมทั้งเงินในการจัดหาและจัดการสิ่งต่างๆ อีกมากมายมหาศาล สารที่มีฤทธิ์ดีในการทดลองเบื้องต้นหลายตัว อาจไม่มีศักยภาพเพียงพอที่จะถูกพัฒนาต่อยอดจนเป็นยาออกมาใช้ได้จริง ยาใหม่ๆ ที่ออกมาขายในท้องตลาด จึงมักมีราคาที่สูงมาก เนื่องจากบริษัทผู้ผลิตได้คิดคำนวณสิ่งเหล่านี้เข้าเป็นต้นทุนของยาด้วยนั่นเอง เรามักเรียกยาเหล่านี้ว่า **ยาต้นตำรับ (original drug)** ซึ่งบริษัทผู้ผลิตยา จะได้รับสิทธิในการขายยานั้นเพียงบริษัทเดียวอยู่นาน 20 ปี นับจากวันที่ขึ้นทะเบียนตัวยาสสำคัญ (ข้อมูลของสหรัฐอเมริกา) ก่อนจะมียาที่บริษัทอื่นๆ สามารถผลิตออกมาขายได้ เรามักเรียกยาที่ผลิตในช่วงหลังเหล่านี้ว่า **ยาสามัญ (generic drug)** ซึ่งทำให้ผู้ที่ใช้อยา มีทางเลือกในการใช้ยามากขึ้น เนื่องจากจะมีราคาถูกกว่ายาต้นตำรับเสมอ

เอกสารอ้างอิง

1. U.S. food and drug administration [homepage on the internet]. U.S. department of health and human services. [updated 2012 May 6; cited 2012 June 20]. Available from:
<http://www.fda.gov/default.htm/>
2. สำนักงานข้อมูลสมุนไพร [homepage on the internet]. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล.
[cited 2012 June 20]. Available from: <http://www.medplant.mahidol.ac.th/cartoons/aloe.asp/>