

**e-learning site**  
<http://elearning.unimib.it/>

**TextBook:** Golan D.E. Principi di farmacologia  
Casa Editrice Ambrosiana

# CALENDARIO LEZIONI



## CALENDARIO FARMACOLOGIA

MESE	L	M	M	G	V	S	D
<b>MARZO</b>	02 09 16 23 30		04 11 18 25		tesi tesi		
<b>APRILE</b>	06 20 27		01 08 15 22 29				
<b>MAGGIO</b>	04 11 18		06 13 20		Eventuali recuperi		

lunedì 15.30-17.30 U3/02

mercoledì 10.30-12.30 U1/01



# CALENDARIO APPELLI D'ESAME



## Scienze Biologiche

17/06/2020

02/07/2020

16/09/2020

13/10/2020

09/11/2020

15/12/2020

## Biotechnologie

18/06/2020

07/07/2020

18/09/2020

12/10/2020

16/12/2020



# INTRODUZIONE AL CORSO

## FARMACOLOGIA

FARMACOLOGIA  
GENERALE

FARMACOLOGIA  
SPECIALE (MOLECOLARE)

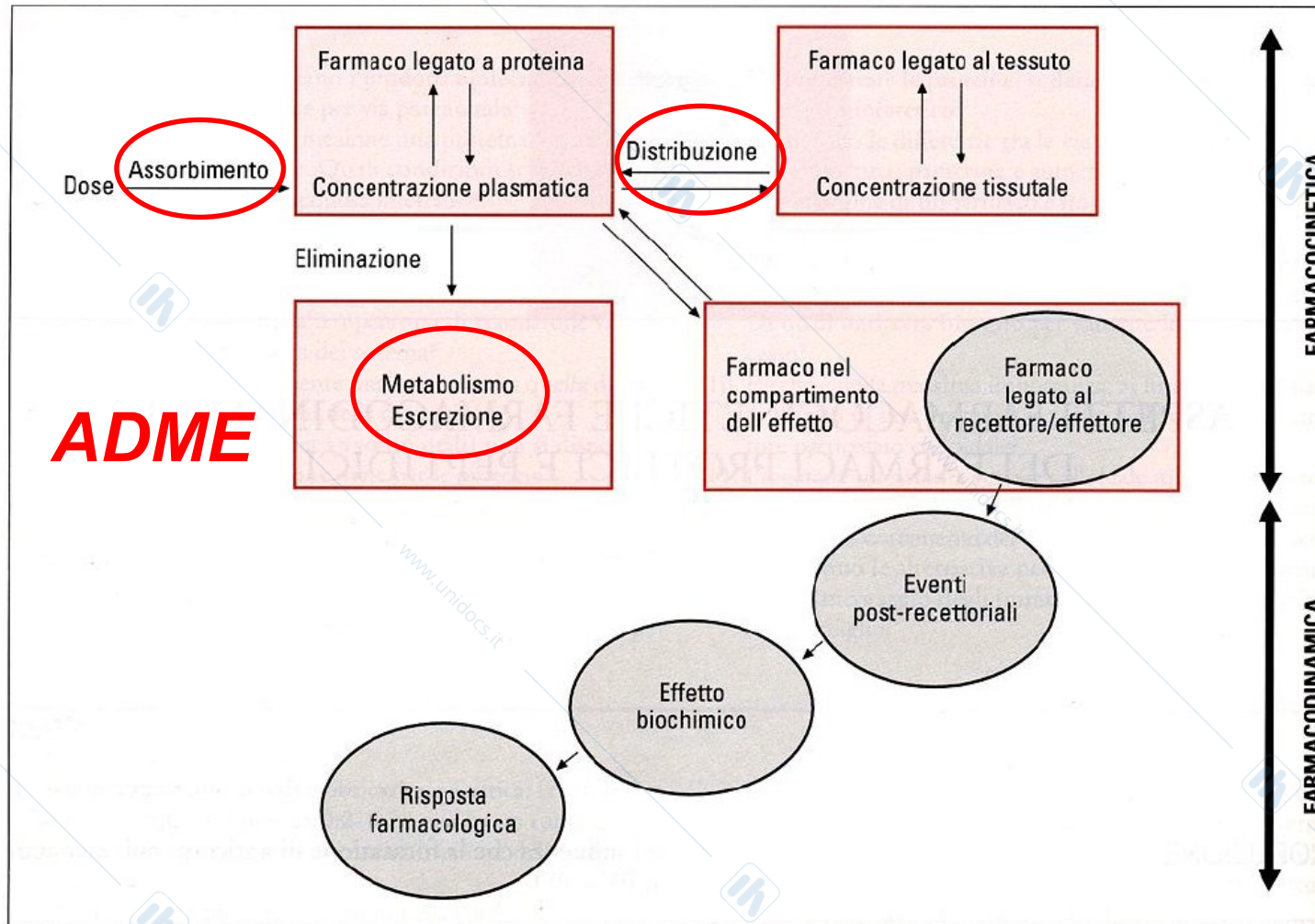
FARMACOCINETICA

FARMACODINAMICA

# INTRODUZIONE AL CORSO



## FARMACOCINETICA e FARMACODINAMICA



**ADME**

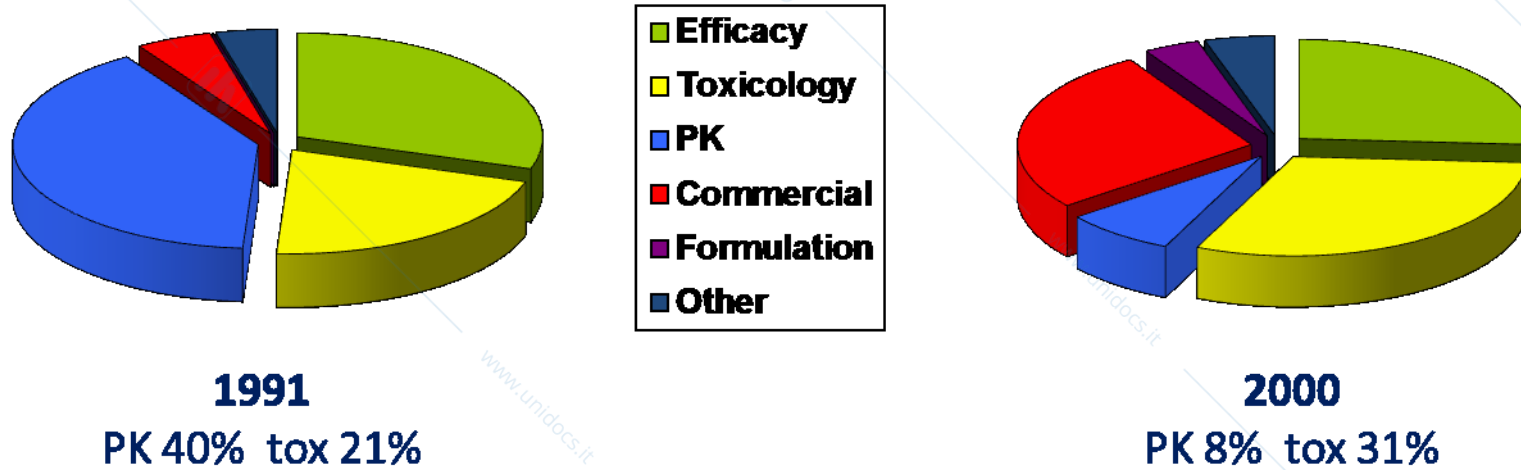
FARMACOCINETICA

FARMACODINAMICA

# INTRODUZIONE AL CORSO



## Motivi del fallimento di un farmaco negli studi clinici



1991

PK 40% tox 21%

2000

PK 8% tox 31%



# INTRODUZIONE AL CORSO

## FARMACOLOGIA

FARMACOLOGIA  
GENERALE

FARMACOLOGIA  
SPECIALE (MOLECOLARE)

FARMACOCINETICA

FARMACODINAMICA

# INTRODUZIONE AL CORSO



## MECCANISMO D'AZIONE DEI FARMACI

### ASPECIFICO

Gli effetti del farmaco sono basati su proprietà chimico-fisiche:

- 1) osmotiche (lassativi, alcuni diuretici)
- 2) acido-base (bicarbonato antiacido)
- 3) ossido-riduttive ( $H_2O_2$  antibatterica)
- 4) surfattanti (disinfettanti)

-agiscono spesso ad **alte** dosi  
-generalmente si ottiene lo stesso effetto con sostanze diverse dal punto di vista chimico/strutturale

### SPECIFICO

Gli effetti del farmaco sono basati su interazioni selettive e specifiche con molecole biologiche (recettore)

-agiscono spesso a **basse** dosi  
- l'effetto è riproducibile con sostanze strutturalmente simili

### SEMISPECIFICO **Anestetici generali**



# INTRODUZIONE AL CORSO

## **BERSAGLI SPECIFICI DEI FARMACI**

### Proteine



**Vitamina K reduttasi**

**Anticoagulanti**

**Cicloossigenasi (COX)**

**FANS**

**Monoamminoossidasi**

**Antidepressivi/Antiparkinson**

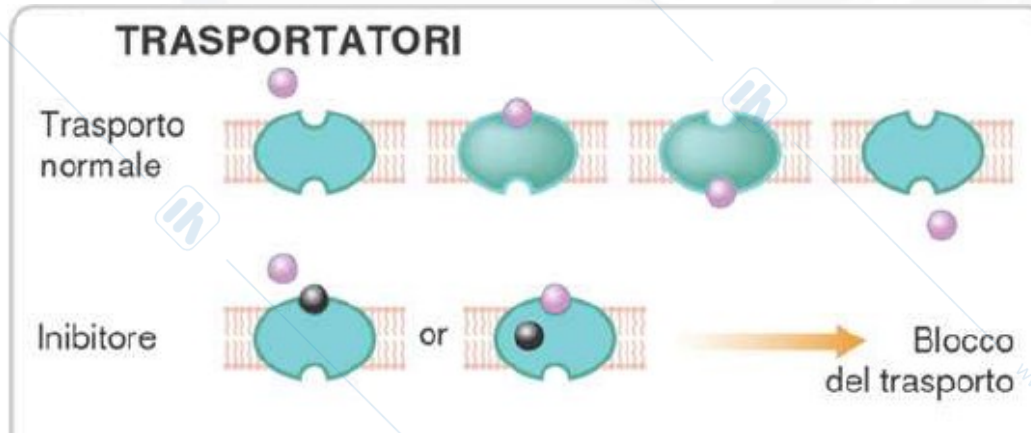
**Acetilcolinesterasi**

**Anti alzheimer**

# INTRODUZIONE AL CORSO

## BERSAGLI SPECIFICI DEI FARMACI

### Proteine



**Trasportatore serotonina**

**Antidepressivi**

**Pompa H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>**

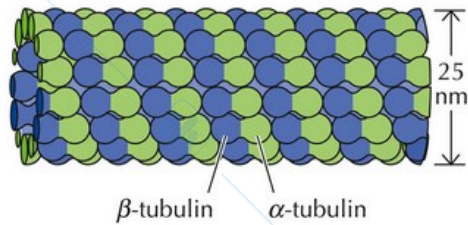
**Antiulcera**

# INTRODUZIONE AL CORSO

## BERSAGLI SPECIFICI DEI FARMACI

### Proteine

#### PROTEINE STRUTTURALI



**Beta tubulina**

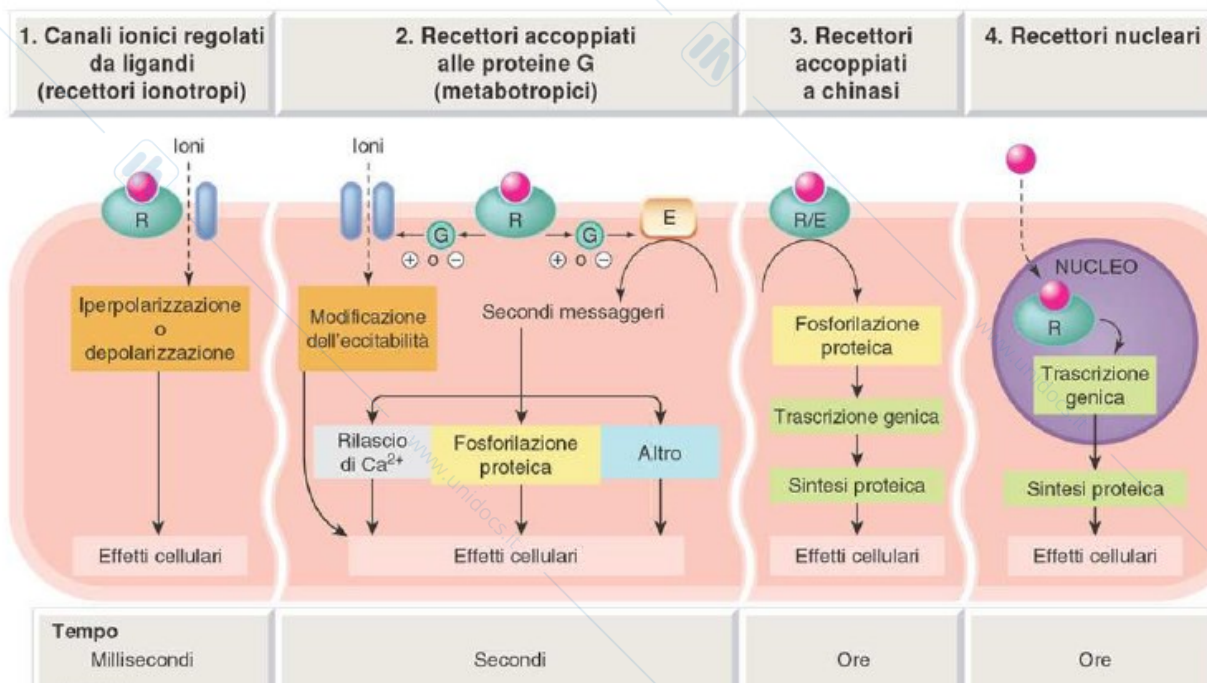
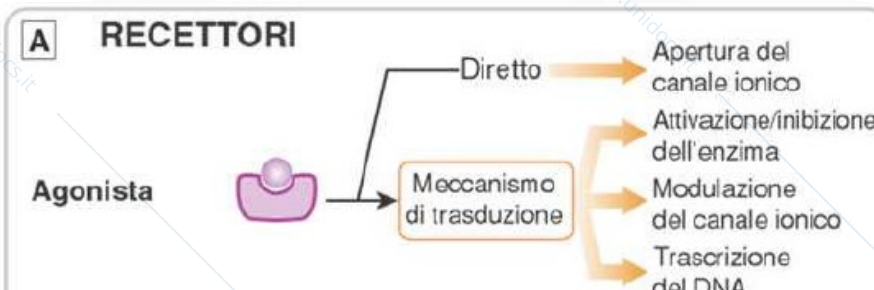
**Antitumorali**

# INTRODUZIONE AL CORSO

## BERSAGLI SPECIFICI DEI FARMACI



### Proteine



**Benzodiazepine**

**Antiasma**

**Insulina**

**Antiinfiammatori  
steroidi**

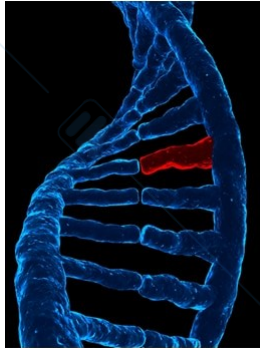


# INTRODUZIONE AL CORSO

## **BERSAGLI SPECIFICI DEI FARMACI**

### **Acidi nucleici**

**DNA**



**DNA**

**Antitumorali**

# INTRODUZIONE AL CORSO

## FARMACOLOGIA

FARMACOLOGIA  
GENERALE

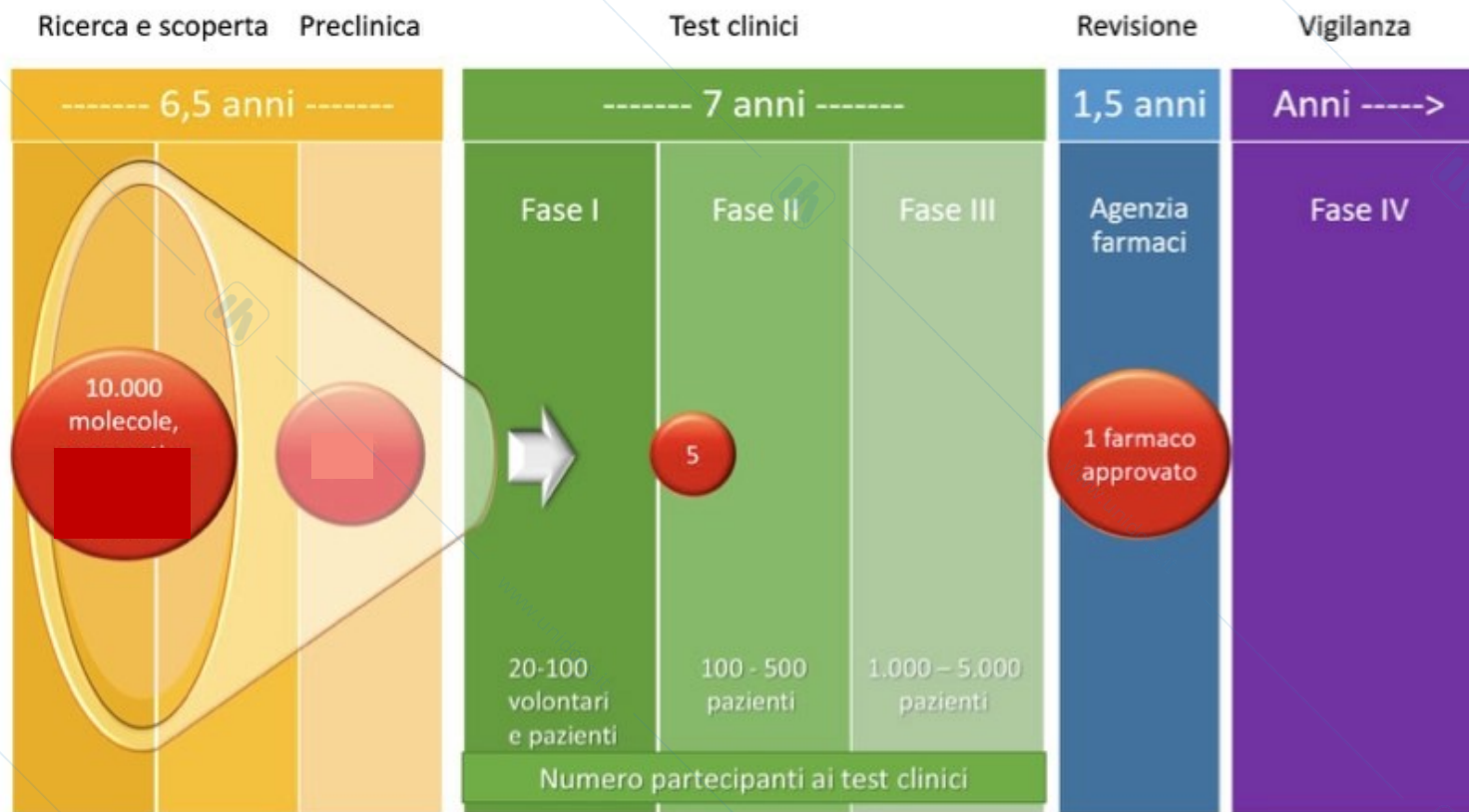
FARMACOLOGIA  
SPECIALE (MOLECOLARE)

FARMACOCINETICA

FARMACODINAMICA

# INTRODUZIONE AL CORSO

## Sviluppo di un farmaco

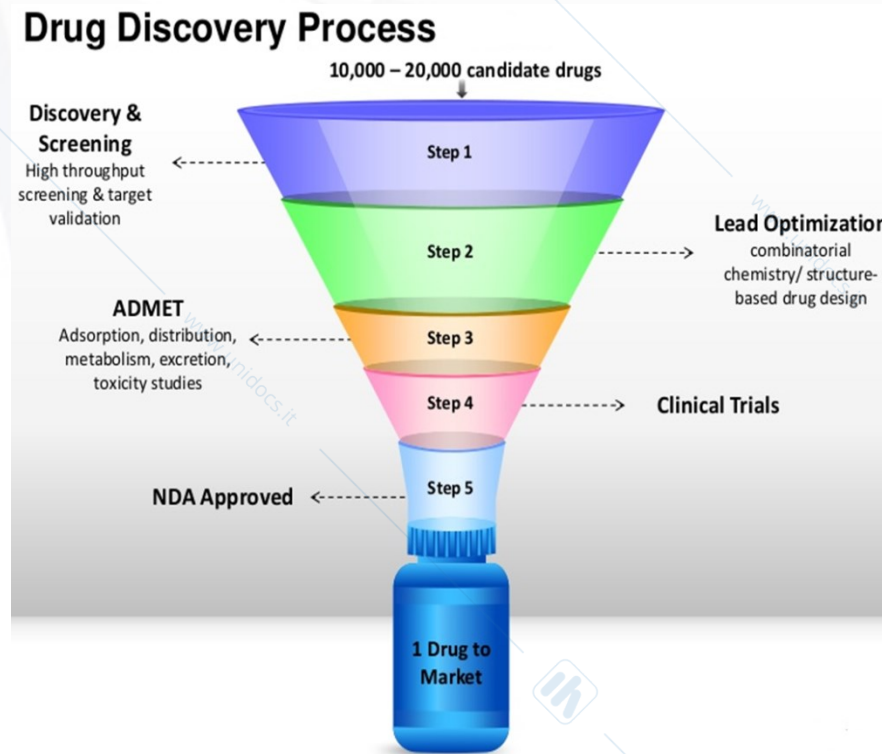


# INTRODUZIONE AL CORSO

## “Drug Attrition Rate”



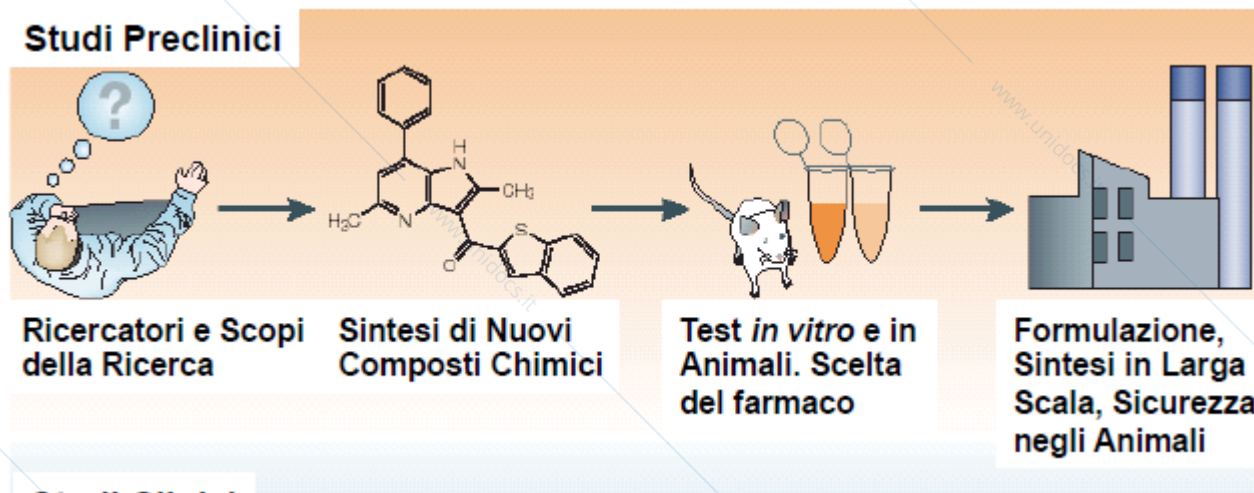
Nuove entità chimiche	8,000-10,000
Farmaci che entrano in sviluppo preclinico	12-18
Farmaci che entrano negli studi clinici	6-9
Farmaci che entrano in commercio	1



# INTRODUZIONE AL CORSO

La fase di sviluppo preclinico mira prima di tutto a:

- identificare quale candidato composto ha la maggiore probabilità di successo;
- valutare la sua sicurezza;
- costruire una solida base scientifica prima di passare alla fase clinica di sviluppo, vale a dire la Fase I (studio iniziale in esseri umani).



# INTRODUZIONE AL CORSO

## Studi di farmacodinamica

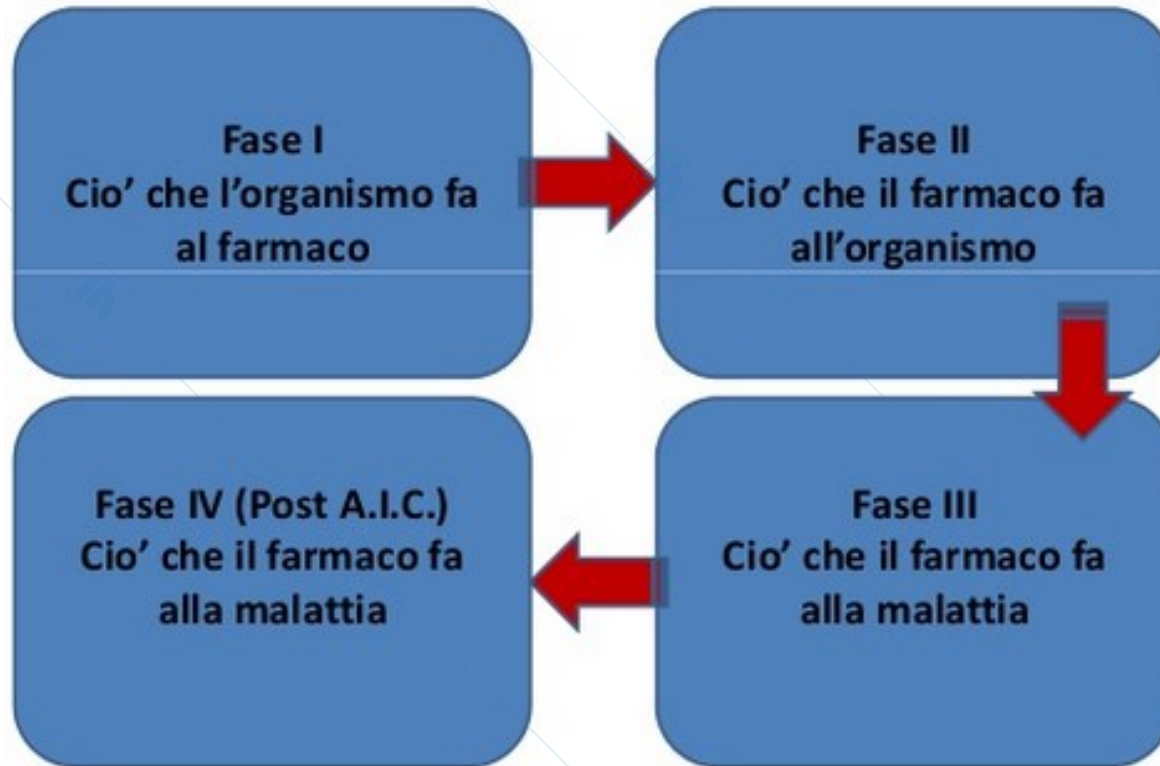
- Mirano a studiare come il farmaco agisce sull'organismo (modalità d'azione (MOA, mode of action)). Includono la raccolta di informazioni sulla farmacologia del medicinale (lo studio di effetti specifici su organi, ad esempio il cuore).

## Studi di farmacocinetica

- Mirano a studiare gli effetti dell'organismo sul farmaco.
- ADME: A (assorbimento), D (distribuzione), M (metabolismo), E (escrezione)
- Tossicocinetica del farmaco: il prodotto è tossico?

# INTRODUZIONE AL CORSO

## Fasi di sviluppo clinico



# INTRODUZIONE AL CORSO



## *Gli studi di fase I*

### OBIETTIVI

Lo scopo è stabilire:

Farmacocinetica

La tossicità del farmaco

La dose massima tollerata (MTD)

*Non servono a stabilire l'efficacia*

### SOGGETTI

Volontari sani (20-80)



# INTRODUZIONE AL CORSO



## *Gli studi di fase II*

### OBIETTIVI

Lo scopo è stabilire:

Efficacia e tollerabilità

Individuazione dose efficace

### SOGGETTI

Pazienti (100-200)



# INTRODUZIONE AL CORSO



## *Gli studi di fase III*

### OBIETTIVI

Lo scopo è stabilire:

Efficacia e tollerabilità su campione  
più ampio

Individuazione finale posologia

Confronto con altri farmaci

### SOGGETTI

Pazienti (1000-3000)



# INTRODUZIONE AL CORSO

## *Criteri fondamentali per una corretta sperimentazione clinica sui farmaci*

- Presenza di un gruppo di **controllo** (miglior farmaco già esistente o in sua mancanza il placebo)
- **Randomizzazione** dei pazienti (assegnazione casuale)
- **Cecità**
- Definizione dei criteri di **inclusione** ed **esclusione** dei pazienti
  
- **Rappresentatività** del campione rispetto alla popolazione che assumerà il farmaco e sua adeguata dimensione

# INTRODUZIONE AL CORSO



## *Gli studi di fase IV*

### OBIETTIVI

Lo scopo è stabilire:

Efficacia e tollerabilità sulla popolazione

Ampliare conoscenza effetti collaterali

Valutare effetti a lungo termine

Vantaggi/svantaggi rispetto ad altri  
trattamenti

Interazioni farmacologiche

*Nuove possibili indicazioni*

