Nghiên cứu tiền lâm sàng

- LAB
  - in vivo: động vật
  - in vitro: ống nghiệm

→ PD: cơ chế tác dụng
TD (chứng minh)

→ PK: dược động học (trên đv)

→ độc tính
  - cấp
  - mạn
  - đặc biệt (UT, đột biến, ...)

Nghiên cứu dược động học và độc động học (PK and TK)

- Nghiên cứu:
  - PK - ADME
  - potential tương tác
  - TK - độc động học
- THĐB không cần nghiên cứu PK
  - vaccine (vì PK không quan trọng với vaccine)
  - thuốc YHCT
  - thuốc có nguồn gốc dược liệu

Nghiên cứu dược lý học (pharmacology)

- Chứng minh TD
- Nghiên cứu ảnh hưởng trên từng hệ cơ quan (đôi khi có thể bổ sung khi TNLS đã diễn ra)

liều < NOAEL: rất có thể không có độc tính nhưng có thể nó cũng không có tác dụng
--> nếu vậy thì cần move đến đoạn
NOAEL < liều < LOAED

Nghiên cứu độc tính (toxicology)

Độc tính cấp tính đơn liều (single dose toxicity)

→ Độc tính của một liều duy nhất (thường diễn ra trước repeated ...)

- Nguyên lý:
  - 1 liều duy nhất ở các mức liều khác nhau
  - → tỉ lệ chết, độc ở các mức liều
- Phương pháp tìm LD50
  - → Litfield Wincoxon: common (100 mice)
  - → ACTD: new, không cần gây chết
- Liều chết 50% (lethal dose 50% - LD50) ACTD
  2000mg/kg (chuột): khá an toàn
  5000mg/kg: cực kì an toàn
  => chỉ cần 3 con chuột thôi. từ 2 con trở lên thì mới phải làm litfield wincoxin để xem rõ

Độc tính liều lặp lại (repeated dose toxicity)

- NOAEL: No observed adverse effect level
- LOAEL: Lowest observed adverse effect level
- Ít nhất 2 loài đv (1 loài =/= gặm nhấm)
  - → Ideal: tinh tinh
  - → Most feasible: khỉ vàng
- Thời gian nghiên cứu >= thời gian điều trị dự kiến max trên người
- Đánh giá độc tính trên các cơ quan quan trọng (tim, máu, gan, thận)
- KQ
  - → Dự đoán TDKMM
  - → Định hướng theo dõi trên TNLS
  - → Xác định liều ban đầu sử dụng trên người

Others

- Nghiên cứu độc tính sinh ung thư, di truyền, sinh sản, bào thai, ...
- Nghiên cứu khả năng kích ứng, dung nạp
- Nghiên cứu nhạy cảm ánh sáng
- EC50: nồng độ hiệu quả tối đa một nửa (trong nghiên cứu PD)
- MTD: maximum tolerated dose

LIVEWORKSHEETS