

Kilka słów o badaniach klinicznych

Dr hab. Sabina Podlewska

**Zakład Chemii Leków, Instytut Farmakologii im.
Jerzego Maja PAN,
ul. Smętna 12, 31-343 Kraków**



08.04.2024

Ogłoszenia

- 17.04.2023 – brak wykładu
- 08.05.2023 – prezentacje śródsemestralne

Badania kliniczne - definicja

- **Badania kliniczne** - badania prowadzone w celu odkrycia lub potwierdzenia klinicznych lub farmakologicznych skutków działania danego leku albo terapii
- Badanie kliniczne, to badania medyczne, w których biorą udział chętni - zarówno zdrowi, jak i chorzy, w celu testowanie kuracji prewencyjnych, wykrywających bądź leczących choroby

Rodzaje badań klinicznych

- **Próby prewencyjne:** jakie są najlepsze lub alternatywne sposoby zapobiegania pewnym chorobom u zdrowych ludzi lub zapobiegania nawrotowi choroby? Mogą to być leki, szczepionki lub różne style życia (diety, ćwiczenia, itd.).
- **Programy prób przesiewowych:** jaki jest najlepszy sposób na wykrycie i leczenie pewnych chorób lub problemów zdrowotnych?
- **Próby diagnostyczne:** jakie testy lub procedury są lepsze przy diagnozowaniu i leczeniu konkretnej choroby lub schorzenia?
- **Próby kuracji:** czy kuracja - lek/zabieg/radioterapia/inna procedura - jest wystarczająco bezpieczna i skuteczna w przypadkach konkretnych chorób i schorzeń? Czy jest lepsza niż alternatywna kuracja lub procedura? Jak można polepszyć jakość życia pacjentów cierpiących na choroby przewlekłe?

Fazy badań klinicznych

I faza – czy jest to wystarczająco bezpieczne?

- Używane są mniejsze lub terapeutyczne dawki nowej kuracji na małej grupie osób (20-80), aby ocenić bezpieczeństwo i zidentyfikować negatywne skutki
- Cel: ustalenie najwyższej możliwej dawki, którą można podać pacjentowi bez poważnych negatywnych skutków oraz podjęcie decyzji o sposobie podawania kuracji
- Jest to potencjalnie najbardziej ryzykowna faza dla uczestników

Fazy badań klinicznych

II faza – czy jest dowód na potencjalne korzystne efekty?

- udział bierze większa liczba osób (100-300)
- Analiza potencjalnych korzystnych efektów oraz kontynuacja oceny bezpieczeństwa
- W tej fazie badań nie wykorzystuje się placebo
- W fazie II – większe prawdopodobieństwo na pojawienie się oczekiwanych korzyści niż w pierwszej fazie badań
- Z uwagi na wzrost liczby uczestników odnotowuje się więcej rzadziej występujących skutków ubocznych

Fazy badań klinicznych

III faza – czy jest lepiej niż przy stosowaniu dotychczasowych terapii?

- Testowanie na dużej liczbie osób (1000-3000) w różnych ośrodkach badawczych
- Sprawdzenie czy nowa kuracja przynosi więcej korzyści i mniej ryzyka dla pacjentów niż obecnie używana

Fazy badań klinicznych

III faza badań klinicznych ma na celu:

- Potwierdzić skuteczność schematów dawkowania,
- podać przeciwwskazania do stosowania leku u osób cierpiących na daną chorobę,
- dowieść, że badany lek czy szczepionka będzie bezpieczny i skuteczny u typowego pacjenta go stosującego,
- porównać wyniki badania klinicznego z wynikami obecnie stosowanych schematów leczenia,
- zgromadzić wiedzę na temat korzyści ze stosowania badanego leku lub badanej szczepionki i porównać je z ewentualnym ryzykiem.

Historia badań klinicznych

- Próby oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leków miały miejsce już kilka tysięcy lat temu
- Przykład: wydarzenie opisane w Księdze Ezechiela (562 p.n.e.), w którym podzielono młodych mężczyzn na dwie grupy i zastosowano dwie diety: wegetariańską i mięsną – tych, którzy stosowali dietę wegetariańską oceniono na zdrowszych od tych, którzy jedli mięso i pili wino
- Już w tamtym okresie zbierano obserwacje o osobach, u których stosowano różne terapie – wyniki zbierali nie tylko lekarze, ale też piastunki, zielarze, etc. (pierwsze nieformalne interdyscyplinarne zespoły badawcze)

Historia badań klinicznych

- Rok 1020 n.e. – perski lekarz Avicenna ustanowił siedem zasad eksperymentalnego badania leków (przykładowo, jedna z zasad mówi, że eksperyment musi być prowadzony z udziałem człowieka, gdyż testowanie leków na lwach, czy koniach nic nie wnosi do oceny ich działania u ludzi)

Historia badań klinicznych

- Rok 1061. chiński naukowiec Song Su opracował Atlas Materii Medycznej, w którym znajdują się informacje o badaniu obserwacyjnym dotyczącym żeń-szenia (porównywano kondycję dwóch biegaczy, z których jeden otrzymał żeń-szeń, a drugi nie)
- Jest to pierwszy odnotowany przykład na prowadzenie grupy kontrolnej (pacjenci, którzy nie są w ogóle leczeni, pacjenci, którzy otrzymują placebo, lub pacjenci, którzy otrzymują standardowe leczenie w porównaniu z nową terapią)

Historia badań klinicznych

- 1786 rok – Caleb Parry (Anglia) – badanie rabarbaru (czy lokalnie uprawiany rabarbar jest równie skuteczny co turecka odmiana w zakresie jego właściwości przeczyszczających)
- Zmieniał rodzaj rabarbaru podawany każdemu z pacjentów w różnym czasie
- Wyniki wskazały, że nie ma korzyści wynikających ze stosowania tureckiej odmiany
- Pierwszy przykład próby krzyżowej – każdy z uczestników otrzymuje każdy rodzaj leczenia w różnym czasie

Historia badań klinicznych

- rok 1747: James Lind – 12 marynarzy chorych na szkorbut – podział na 6 dwuosobowych grup, którym podawano różną suplementację: cydr, witriol, ocet, słona woda, pomarańcze i cytryna
- Najlepsze wyniki dały cytrusy (szkorbut wynika z niedoboru witaminy C)

Historia badań klinicznych

- Rok 1898 – Johannes Fibiger – pierwsze randomizowane badanie (pacjenci są poddawani losowemu przyporządkowaniu do danej terapii) – porównanie skuteczności leczenia dwoma terapiami: szczepionka vs. standardowo stosowane w tamtym czasie leczenie przeciwkrztuścowe

Historia badań klinicznych

- Lata 1911-1913 – pierwsza próba zaślepienia przy ocenie wyników badania, tj. oceniający lekarze nie wiedzieli jaki lek był podany pacjentom chorym na błonicę (Adolf Bingel)

Historia badań klinicznych

- 1948 rok – Austin Bradford Hill, angielski epidemiolog i statystyk, randomizowana próba dotycząca leczenia gruźlicy płuc. Jedna grupa pacjentów otrzymywała streptomycynę i miała zalecenie odpoczynku w łóżku; druga grupa stosowała jedynie zasadę odpoczynku
- Badacze nie wiedzieli, którzy pacjenci otrzymują terapię antybiotykową (dane dotyczące terapii znajdowały się w zabezpieczonych kopertach; ukrywanie przydziałów, tj. upewnienie się, że ani pacjent ani badacz nie wiedzą jakie leczenie otrzymają)

Historia badań klinicznych

- Rok 1947 – wydanie Kodeksu Norymberskiego: zawiera zbiór 10 zasad etycznego prowadzenia badań z udziałem ludzi;
- Po raz pierwszy w Kodeksie wpisano m.in., że warunkiem koniecznym do uczestnictwa w badaniu jest wyrażenie dobrowolnej i świadomej zgody pacjenta, a badanie musi mieć sens i podstawy naukowe

Historia badań klinicznych

- Rok 1996 – opublikowanie Zasad Dobrej Praktyki Klinicznej (DPK) – wytyczna Międzynarodowej Konferencji ds. Harmonizacji odnośnie tego, jak należy prowadzić badania kliniczne; jest to również standard bioetyczny
- W dużej mierze oparte o zasady Kodeksu Norymberskiego
- DPK stanowią dziś najważniejszy standard prowadzenia badań klinicznych: obowiązują badacza, sponsora i wszystkie inne osoby pracujące przy badaniach klinicznych

Randomizowane badania kliniczne

- Złoty standard eksperymentów klinicznych
- W czasie badań grupa uczestników jest losowo przydzielana do dwóch lub więcej podgrup (podgrupa poddawana nowej badanej procedurze, grupa eksperymentalna, i podgrupa porównawcza (grupa kontrolna); podgrupa poddawana interwencji alternatywnej, standardowej lub pozorowanej (np. podawanie placebo lub brak działania))
- poprawność zastosowania procedury jest oceniana na podstawie opisu celu i metodyki, przedstawianego w czasie rejestracji wstępnej, oraz tekstu raportu z wykonania badań. Opisy powinny być przygotowane zgodnie z wytycznymi CONSORT i zawierać szczegółowe informacje o zastosowanych procedurach randomizacji, „zaślepienia” i in., umożliwiające zastosowanie skali Jadada („oksfordzkiego systemu oceny jakości” klinicznych badań eksperymentalnych)

Eksperymentalne badania porównawcze

- **Równoległe** – podział uczestników badania na grupy podobne w chwili rozpoczęcia eksperymentu, w grupach są równoległe stosowane porównywalne interwencje medyczne (np. badany produkt leczniczy vs. lek standardowy w grupie kontrolnej)
- **Naprzemienne (krzyżowe)** – stosowanie w obu grupach obu porównywanych terapii, wymienianych zgodnie z harmonogramem opisanym w protokole eksperymentu; procedura nie jest stosowana gdy mierzalne parametry skuteczności są zmienne oraz gdy pojawiają się i zanikają ze znacznym opóźnieniem, a preparaty mają długi czas półtrwania

Eksperymentalne badania porównawcze

- Z zastosowaniem klasteryzacji – losowe przydzielanie różnych interwencji nie poszczególnym osobom, lecz niezależnie utworzonym grupom, np. mieszkańcy wsi, lokatorzy budynku, uczniowie szkoły, itd.
- Z zastosowaniem analizy czynnikowej: korzystanie ze schematów eksperymentalnych tworzonych w celu jednoczesnego badania wpływu więcej niż jednej interwencji, pozwala na wykrycie interakcji między równocześnie stosowanymi interwencjami

Rekrutacja uczestników badań

Prawidłowy dobór próby statystycznej (uczestników):

- Zapewnienie udziału odpowiednio licznej grupy osób
- Spełnienia kryteriów włączenia/wyłączenia – zmian składu grup uczestników, zachodzących często przed, w czasie lub po zakończeniu badań

Raporty z badań

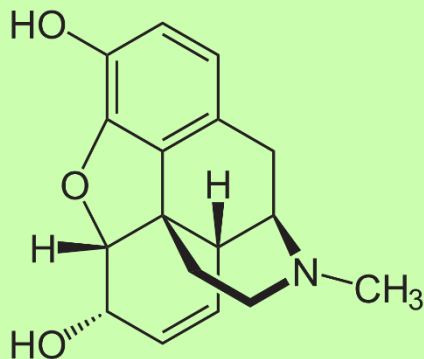
- Programy badań – realizacja zgodnie z wcześniej zatwierdzonym protokołem
- Nadzór przez monitora badań klinicznych
- Dane dot. każdego uczestnika są wprowadzane do kart obserwacji klinicznej i przekazywane do analizy w formie papierowej lub elektronicznej
- Raportowanie – CONSORT - (Consolidated Standards of Reporting Trials).

Liczba zarejestrowanych badań klinicznych w poszczególnych latach

Rok	Liczba rejestracji badań klinicznych
2000	2190
2002	1960
2004	4010
2006	19170
2008	27320
2010	32460
2012	37040
2014	42260
2016	51210
2018	60690

Morfina

- Związek organiczny z grupy alkaloidów
- Wchodzi w skład opium i jest jego najistotniejszym składnikiem psychoaktywnym
- Wyodrębniona w 1804 roku (Friedrich Sertürner)
- W stanie czystym – biała substancja stała, o gorzkim smaku, słabo rozpuszczalna w wodzie
- Ma działanie narkotyczne, przeciwbólowe, przeciwkaszlowe, przeciwbiegunkowe, działa depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy
- W medycynie stosowana doustnie jako chlorowodorek lub siarczan, w iniekcji jako siarczan morfiny
- Nazwa pochodzi od greckiego boga marzeń sennych – Morfeusza (dawniej wykorzystywano nasenne właściwości morfiny)
- W starożytności i średniowieczu wywar z maku dawano m.in. małym dzieciom, aby były spokojniejsze i więcej spały



Morfina - historia

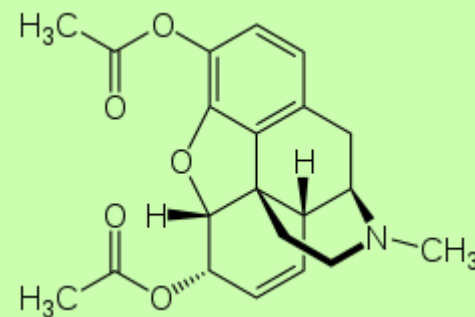
- Przez długi czas uważana za cudowny lek na wszystko
- Opium – stosowane od czasów starożytnych
- 20 lat po syntezie w 1804 opracowano metodę masowej produkcji morfiny
- Początkowo podawana doustnie, później w formie iniekcji po rozpuszczeniu w wodzie (iniekcję uznawano za bezpieczną jeśli chodzi o rozwój uzależnienia)
- Zastrzyki z morfiny natychmiast uśmierzały ból i łagodziły całą gamę różnych dolegliwości oraz wprowadzały pacjenta w euforyczny nastrój

Morfina – historia

- Podstawowy środek medyczny podczas wojen w XIX w. (np. wojna secesyjna, wojna krymska)
- Koniec XIX w. – świadomość problemów związanych z uzależnieniami od morfiny (głównie damy z tzw. wyższych sfer i arystokratki; 60-70% pacjentów leczonych na uzależnienie od morfiny stanowiły kobiety)
- Renesans morfiny – I wojna światowa (środek uśmierzający ból)

Heroína

- Dziś – zakazana
- Początek XX wieku – „cudowny lek”, który miał stanowić alternatywę dla morfiny
- Odkrywca heroiny – Charles Romley Alder Wright
- 1874 r. – gotowanie bezwodnego alkaloidu morfiny z bezwodnikiem octowym -> diacetylmorfina (heroína)
- Niekompletne testy na zwierzętach

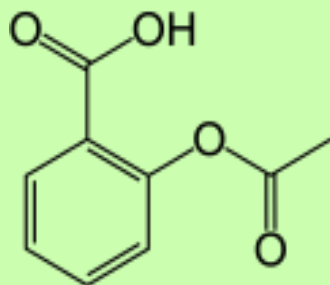


Heroína

- Końcówka XIXw. – niemiecki chemik Heinrich Dreser wraca do badań nad heroiną (koncern Bayer) jako potencjalnego leku przeciwgruźliczego
- Felix Hoffmann – opracowanie metody produkcji
- Testy kliniczne – dalekie od obecnych standardów, po roku – zarejestrowanie heroiny i wprowadzenie do obrotu
- Popularne dropsy na kaszel z 80% zawartością heroiny oraz syrop
- Lata 1904-1905: pierwsze sygnały o uzależniającym charakterze heroiny
- 1913: Bayer zaprzestaje produkcji heroiny, w USA od 1914 dostępna tylko na receptę; od 1920: zakaz produkcji i używania

Aspiryna

- Popularny środek o działaniu przeciwbólowym, przeciwgorączkowym i przeciwzapalnym
- Kwas acetylosalicylowy
- Nazwa „aspiryna” (spolszczenie oryginalnego „aspirin” – połączenie „a” od acetylosalicylowy; spir – dawna nazwa rośliny Spirea ulmaria, obecnie: Filipendula ulmaria – wiązówka błotna, z której początkowo pozyskiwano lek, „in” – końcówka dodana dla polepszenia brzmienia nazwy)

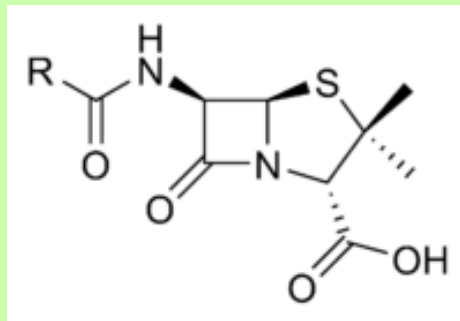


Aspiryna – historia

- Starożytność: zalecenie żucia kory wierzbowej w przypadku bólu czy gorączki; Hipokrates: aplikowanie wywaru z żółtych wierzbowych liści
- 1829 – Leroux – wyizolowanie z kory wierzby salicyny
- 1859 – Hermna Kolbe – synteza kwasu salicylowego z fenolu ze smoły węglowej i CO_2 – powstanie pierwszego syntetycznego środka przeciwbólowego
- 1875 – wprowadzenie salicylanu sodu jako leku przeciwgorączkowego i przeciwreumatycznego
- 1897 – Felix Hoffmann – synteza kwasu acetylosalicylowego jako kontynuacja badań Charlesa Frederica Gerhardtta
- 1899 – wprowadzenie do obrotu leku o nazwie ASPIRIN – pierwszy lek uzyskany w sposób syntetyczny, a nie poprzez wyizolowanie z surowców naturalnych

Penicyliny

- Szeroko stosowana grupa antybiotyków
- Najstarsza grupa antybiotyków beta-laktamowych
- Penicylina – antybiotyk beta-laktamowy otrzymywany przy użyciu pleśni *Penicillium*
- Pierwsze wzmianki o występowaniu substancji hamujących rozwój niektórych bakterii chorobotwórczych – 1897r., Ernest Duchesne (lekarz wojskowy), rozprawa doktorska pt. „Antagonizm między pleśniami i mikroorganizmami”; odkrycie nie zostało rozwinięte, Duchesne zmarł w 1912r. na gruźlicę



Penicyliny

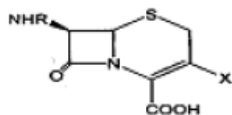
- 1928 – Alexander Fleming – badanie nietypowych szczepów bakterii z rodzaju *Staphylococcus*. Lipiec – pozostawienie płytek zaszczipionych bakteriami; wrzesień – odkrycie, że płytka zakażona pleśnią posiada obszar wolny od bakterii
- 1938 – wyizolowanie substancji czynnej
- 1939 – założenie pierwszej na świecie wytwórni penicyliny
- 1945 – Nagroda Nobla (Alexander Fleming, Howard Walter Florey, Ernst Boris Chain)

Penicyliny – mechanizm działania

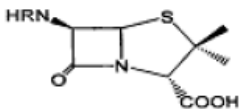
- Blokowanie syntezy ściany komórkowej bakterii poprzez hamowanie aktywności enzymów bakteryjnych – transpeptydaz (PBP) – biorą udział w ostatnim etapie syntezy peptydoglikanu (budulec ściany komórkowej)
- Zwiększenie przepuszczalności ściany komórkowej bakterii prowadzi do zwiększenia aktywności enzymów autolitycznych, które powodują samozniszczenie bakterii

Główne klasy antybiotyków

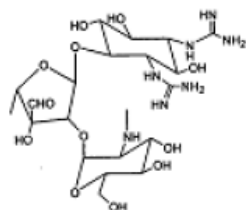
Cefalosporyny



Penicyliny

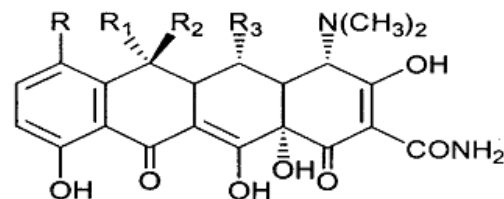


Aminoglikozydy

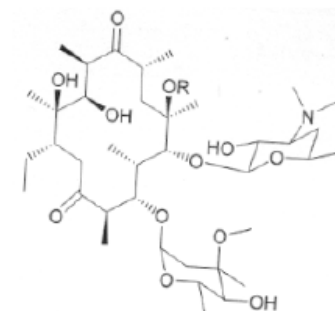


Streptomycin

Tetracykliny



Makrolidy



Mechanizmy działania antybiotyków

- zakłócanie syntezy ściany komórkowej bakterii, np. penicylina
- upośledzenie przepuszczalności błony komórkowej bakterii, np. gramicydyna
- zakłócanie syntezy kwasów nukleinowych:
 - hamowanie biosyntezy folianów niezbędnych do syntezy DNA
 - hamowanie na różnych etapach, np. trimetoprym
 - hamowanie działania topoizomeras, np. cyprofloksacyna
- Zakłócanie syntezy białek, np. streptomycyna

Oporność na antybiotyki

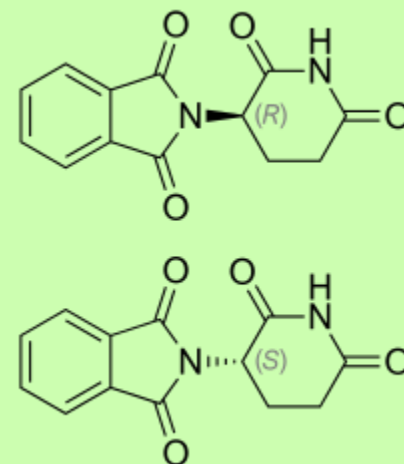
- **Oporność specyficzna** – wobec określonego związku lub grupy podobnych strukturalnie substancji
- **Oporność wielolekowa (krzyżowa, MDR)** – utrata wrażliwości na działanie wielu niepodobnych strukturalnie leków

Wytwarzanie antybiotyków

- Naturalne antybiotyki są produkowane przez niektóre gatunki grzybów, szczególnie pleśni *Penicillium*, oraz przez niektóre bakterie, np. z rzędu promieniowców. Syntetyzowane w ich organizmach antybiotyki nie są szkodliwe dla nich samych dzięki licznym mechanizmom obronnym.
- Przemysł medyczny koncentruje się na wytwarzaniu antybiotyków półsyntetycznych:
 - skuteczniejszych – silniejszych w działaniu i wykazujących szerszy zakres działania
 - trwalszych chemicznie
 - odporniejszych na β -laktamazy
 - tańszych w produkcji

Talidomid

- Organiczny związek chemiczny zbudowany z reszty ftalimidowej i glutarimidowej
- Działanie przeciwwymiotne, przeciwbólowe, usypiające i hipnotyczne
- Pierwotnie otrzymywany jako racemat; nie wiadano, że enancjomer o konfiguracji R ma działanie lecznicze, a drugi (S) jest silnym teratogenem – hamuje angiogenezę, tj. tworzenie nowych naczyń krwionośnych w kończynach oraz rozwój już istniejących
- Przepisywano go kobietom w ciąży jako lek na mdłości oraz środek przeciwbólowy
- Pod koniec roku 1960 udowodniono jego działanie teratogenne, ale wcześniej jego ofiarami zostało kilkanaście tysięcy dzieci urodzonych z poważnymi wadami rozwojowymi, ok. 4 tys. Zmarło przed pierwszymi urodzinami, pozostali w większości żyją do dziś, ale cierpią z powodu poważnych deformacji ciała



Enancjomery
talidomidu



Talidomid

- Po odkryciu teratogenności produkcję wstrzymano, a talidomid usunięto z listy leków
- Ustalono, który z enancjomerów działa teratogennie oraz opracowano syntezę asymetryczną (otrzymuje się tylko enancjomer o działaniu leczniczym); w organizmach żywych związek ulega stopniowej racemizacji, tak więc nawet podanie czystego enancjomeru nie jest do końca bezpieczne
- Koniec lat 90. – dowiedziono, że talidomid wykazuje silne działanie immunosupresyjne (zmniejsza ryzyko odrzutu przeszczepów), zapobiega niektórym objawom zaawansowanego AIDS oraz powstrzymuje rozwój niektórych form nowotworów -> ponowne wpisanie talidomidu na listę leków (wyłącznie czystego racematu leczniczego), podawany osobom, które nie są w ciąży i nie planują potomstwa w przyszłości; stosowany w leczeniu szpiczaka mnogiego

Historia odkrycia teratogenności talidomidu

- Przeszedł rutynowe badania na zwierzętach, choć udowodniono później, że nie były one przeprowadzone wystarczająco starannie (ale w zgodzie z ówczesnymi normami prawnymi); testy były powtarzane w wielu krajach, żaden nie wykazał toksyczności talidomidu,
- Nie istniał wówczas obowiązek wykonywania testów na teratogenność na ciężarnych samicach zwierząt
- Przypadek talidomidu spowodował drastyczne zaostrożenie procedur rejestracji nowych leków

Historia leków psychotropowych

Prekursorzy – mandagora lekarska:

- Pierwsze wzmianki: staroegipski papirus z 1550 r. p. n. e.
- Hipokrates zalecał stosowanie małych dawek nalewki na depresję i stany lękowe
- W czasach starożytnych uważana za środek przeciwbólowy i nasenny
- Rzymianie używali jej jako środka znieczulającego – pacjenci żuli jej korzeń przed operacją (zawiera alkaloidy: hioscyamina, skopolamina, atropina)

Historia leków psychotropowych

- Opium:
- Pierwsze doniesienia: gliniane tabliczki z ok. 4000 lat p.n.e.
- Stosowane przez Asyryjczyków, Babilończyków, Egipcjan, w starożytnym Rzymie
- Długa tradycja stosowania w krajach azjatyckich, gdzie na przełomie XVII-XIX w. dostrzeżono problem uzależnienia od opiatów
- Przełom – wyizolowanie z opium morfiny

Historia leków psychotropowych

Dziurawiec zwyczajny

- Stosowany od starożytności
- Wyciągi z ziela dziurawca zawierają naftodiantrony, pochodne floroglucynolu, ksantony i flawonoidy mające działanie przeciwdepresyjne'

Historia leków psychotropowych

Rauwolfia zmijowa

- Wg hinduskiej medycyny ludowej, korzeń rauwolfii był stosowany jako środek przeciwko ukąszeniom węży i owadów, aplikowano go w czasie gorączki, w robaczycy, czerwonce, nadciśnieniu
- Wykorzystywana jako lek przeciwpadaczkowy i uspokajający
- Zawiera alkaloid – rezerpinę

Historia leków psychotropowych

Kokaina (krasnodrzew pospolity, koka, krzew kokainowy)

- Stosowanie liści koka sięga czasów Inków
- Kokaina została wyekstrahowana w 1860 roku (Albert Niemann)
- Początkowo stosowana jako środek znieczulający, następnie wyeliminowana z medycyny z uwagi na powodowane uzależnienie

Historia leków psychotropowych

Konopie indyjskie

- Przełom X i XI w. – marihuana (susz z kwiatostanu i liści konopi) oraz haszysz (żywica krzewu konopi) powszechnie stosowane w Indiach w celu odurzenia
- Konopie indyjskie uznane za środek o działaniu przeciwbólowym, uspokajającym, znoszącym drgawki u dzieci, usuwającym bóle reumatyczne

Historia leków psychotropowych

- Przełom w badaniach nad chorobami psychicznymi – lata 50-te XX w. dzięki rozwojowi medycyny, który pozwolił na dokładniejsze zbadanie ludzkiego mózgu
- Przełom XIX i XX w. – ustalenie pierwszej klasyfikacji i diagnostyki psychiatrycznej
- Pierwsze próby leczenia schizofrenii – elektrowstrząsy
- Terapia śpiączki – wywołana insuliną, połączona z elektrowstrząsami
- Zastrzyk dożylny z kardiazolem – wywoływał po 30 sekundach napad padaczkowy, który miał znaczenie terapeutyczne i diagnostyczne
- Stosowanie leków wpływających ogólnie deprymująco na układ nerwowy: skopolamina, luminal

Historia leków psychotropowych

- Od 1945 – wykorzystywanie litu do leczenia zaburzeń psychicznych
- Wykazanie, że leki przeciwhistaminowe mają również działanie uspokajające (Henri Laborit)
- Wprowadzenie pierwszego neuroleptyku – chloropromazyny (leczenie schizofrenii, zaburzeń myślenia, halucynacji, urojeń), nazwa handlowa Lergactil (1952 r), w Polsce Fenactil
- Lek zawierający rezerpinę (Reupasil) – stosowany w leczeniu nerwic wegetatywnych, stanów niepokoju i nadmiernego pobudzenia, ale też schizofrenii i depresji

Historia leków psychotropowych

- Przełom lat 50-tych i 60-tych XX w. – wprowadzenie leków przeciwdepresyjnych: izoniazyd (Marselid), początkowo stosowany w leczeniu gruźlicy, imipramina (Tofranil, Imipramin)
- Meprobumat – lek o działaniu uspokajającym i przeciwlękowym włączony do grupy anksjolityków (anxiolytica – „wyzwalające od strachu”)
- Librium – lek uspokajający
- 1958 – otrzymanie haloperydolu – lek przeciropsychotyczny stosowany do dziś

Dziękuję za uwagę