



نگاهی به داروهای پروتئینی و آینده

آنتی بادی منوکلونال به تصویب رسیده است. تعداد داروهای پروتئینی مصوب از سال ۱۹۹۴ تاکنون به طور متوسط هفت دارو در سال می باشد.

بازار کنونی داروهای پروتئینی که با استفاده از فن آوری DNA نو ترکیب تهیه شده اند به حدود ۱۲ میلیارد دلار در سال می رسد و سالانه بیش از ۱۴ درصد افزایش دارد. متخصصان پیش بینی می کنند که میزان فروش انترفرون $\alpha - 2b$ (کارخانه Schering Plough)

سال گذشته با آغاز سال ۲۰۰۰، بشر در آستانه ورود به هزاره جدید قرار گرفت. آغاز هزاره دوم با ترس، ناامیدی و وحشت و سال های پایانی آن با تلاش و امید به آینده همراه بود. یکی از کارهای برجسته علوم حیاتی و صنایع دارویی در سال های پایانی این هزاره، داروهای پروتئینی می باشد. ایده تولید داروهای پروتئینی با استفاده از DNA نو ترکیب در حدود ۲۰ سال پیش به وجود آمد. از آن زمان تاکنون، در آمریکا ۳۸ داروی پروتئینی، ۴ واکسن و ۱۳ محصول

که در سال ۱۹۸۶ برای لوسمی hairy cell به تصویب رسید و در سال ۱۹۹۸ به عنوان بخشی از رژیم ترکیبی در درمان هپاتیت C مورد پذیرش واقع گردید، تا سال ۲۰۰۲ به ۱/۳ بیلیون دلار برسد و هم چنین بیان می‌دارند که میزان فروش داروی Trastuzumab (کارخانه Genetech با نام تجاری Herceptin) که در سال ۱۹۹۸ به عنوان داروی مورد استفاده در سرطان پستان متاستاتیک به تصویب رسید، به ۸۰۰ میلیون دلار می‌رسد.

اگر چه قیمت انسولین تولیدی با استفاده از فن آوری DNA نو ترکیب از قیمت انسولین حیوانی زیاد گران‌تر نیست اما قیمت دیگر محصولات پروتئینی گران می‌باشد، زیرا:

● این محصولات نیاز به کارخانجات جدید و مجهز دارند که به منظور استفاده از فن آوری DNA نو ترکیب طراحی شده باشد.

● برای تولید، تلخیص و بررسی‌های شیمیایی لازم، نیاز به هزینه سنگین تحقیق و توسعه می‌باشد.

● مواد اولیه لازم برای کشت سلول‌های پستانداران بسیار گران قیمت است.

تنها عاملی که ممکن است در آینده باعث کاهش قیمت این داروها گردد، افزایش تولید می‌باشد که این روند به چند طریق امکان‌پذیر است:

● افزایش سطح بیان پروتئین با استفاده از گیاهان و حیوانات ترانس ژنیک

● بهینه ساختن شرایط تخمیر یا بیوراکتور در حال حاضر داروهای پروتئینی فقط از طریق تزریق قابل استفاده هستند. و تمام تلاش محققان، معطوف به استفاده از اشکال دارویی

دیگر به ویژه در افرادی که به طور مزمن نیاز به دارو دارند، می‌باشند. اکنون بیشترین تحقیقات در این زمینه مربوط به اشکال دارویی تنفسی و جذب از طریق ریه است. روش Ardiagm برای این کار استفاده از تولید قطرات از فرمولاسیون مایع با به کارگیری سیستم دارورسانی آئروسولی و کنترل آن با یک سیستم میکروپرسور می‌باشد. اشکال خوراکی داروهای پروتئینی به اسید محیط معده و آنزیم‌های آن حساس هستند و بنابراین باید راهی یافت تا این پروتئین‌ها را در مقابل تخریب حفظ کند. با تمام تلاشهایی که برخی کارخانجات دارویی در این زمینه انجام داده‌اند هنوز فراهمی زیستی آنها بسیار پایین می‌باشد و به همین منظور در حال بررسی محرک‌های برای افزایش جذب مثل توکسین باکتریایی و مشتقات آنها می‌باشند اما هنوز سوالات بسیاری در این زمینه نیاز به پاسخ دارند.

از سوی دیگر، انتظار می‌رود که پروژه ژنوم انسانی و ترتیب ردیف آن حداقل تا سال ۲۰۰۳ مشخص گردد. مرکز علوم ژنوم انسانی آمریکا قبلاً بیش از ۱۲۰۰۰ ژن که پروتئین‌های ترشحی را کد می‌کنند، شناسایی کرده است و ترتیب ردیف ژنوم ۱۱۰۰۰ پروتئین دیگر شامل ۴۰ فاکتور رشد و ۱۰۰ گیرنده بین‌غشایی را کامل کرده است. یکی از این موارد، شناسایی ۲۵ پروتئین مهارکننده سلول بنیادین (Stem cell) در مغز استخوان می‌باشد. با ساختن این ۲۵ پروتئین و ارزیابی فعالیت آن بر مغز استخوان انسان به صورت *in vitro* فاکتور 1 مهارتی پیش ساز میلوئید به عنوان یک Chemoprotective ساده به مرحله دوم مطالعات بالینی رسیده است.

تا حدود تقریباً یک سال پیش (March 1999) این مرکز حق امتیاز استفاده پزشکی بالقوه از ۳۰۰۰ ژن که به تازگی کشف شده را از آن خود نموده است.

در این بین کارخانجاتی چون LG Chemical از کره جنوبی، Dabur, Piramal, Wockhardt و Shantha Biotech از هند و Biofa از لیتوانی در این زمینه به سرمایه گذاری و تولید محصولات پرداخته‌اند به گونه‌ای که واکسن هپاتیت B کارخانه Shantha Biotech (Shanvac B) با قیمتی معادل ۵ دلار در هر دوز تولید می‌شود و این در حالی است که قیمت فروش واکسن هپاتیت B در آمریکا تقریباً ۵۰ دلار برای هر دوز می‌باشد.

بی شک روند تولید داروهای پروتئینی به صورت فزاینده‌ای گسترش پیدا خواهد کرد و در این عرصه کشورهای به دانش فنی، سود حاصل از فروش و تأمین جان بیمارانشان دست خواهند یافت که در این زمینه سرمایه گذاری، تحقیق و کار کرده باشند.

اگر چه امروز برای کار در این زمینه بسیار دیر است، از شروع نکردن بهتر می‌باشد. عرصه

و جایگاه کشور ما در این زمینه طی سالهای آتی به فراست و سرمایه گذاری ما در این مورد بستگی دارد. با وجود آن که مشکلات اقتصادی و بنیادینی در ایران وجود دارد اما اگر یاد بگیریم که هزینه اندک تحقیقات در دانشگاه و متخصصان موجود در دانشگاه‌ها را با امکانات کارخانجات دارویی و هزینه تحقیقات آنان همراه نماییم، اگر بیاموزیم که چند کارخانه دارویی می‌توانند در مورد یک دارو سرمایه گذاری مشترک داشته باشند، این جوی‌های کوچک، تبدیل به نهری خواهند شد و از پیوستن نهرها در آینده، شاهد رودخانه‌ای خروشان خواهیم بود.

در پایان، از جانب خود و تمامی دست اندرکاران ماهنامه دارویی رازی سال جدید را به تمام ایرانیان به خصوص اعضای جامعه پزشکی تبریک و تهنیت عرض نموده و امیدوارم سال نو برای همگی سال پر از سلامت، خرمی، برکت، سعادت، تلاش و شادی باشد و در این سال ارتباط شما خوانندگان محترم مجله رازی با نشریه خودتان قویتر از گذشته باشد. انشا...

دکتر مجتبی سرکندی

