

تازه‌های بیوتکنولوژی

ترجمه: دکتر مهرداد شکیب‌آذر

کارشناس امور دارویی

بیش از یک سوم داروهای بیوتکنولوژی طی کارآزمایی‌هایی با هدف درمان سرطان آزموده می‌شوند. از سوی دیگر ۲۹ فرآورده برای معالجه عفونت HIV و AIDS و بیماری‌های وابسته به AIDS در دست مطالعه هستند و ۱۹ دارو برای درمان بیماری‌های خود ایمنی از جمله آتریت روماتوئید و لوپوس تحت بررسی می‌باشند.

۷۷ محصول دیگر را واکسن‌ها تشکیل می‌دهند. واکسن‌های آزمایشی برای پیش‌گیری و یا درمان بیماری‌هایی از قبیل عفونت‌های HIV، AIDS، برخی سرطان‌ها (مانند سرطان‌های کولورکتال، پانکراس، پستان، ریه، کولون و پروستات)، سکنه مغزی و مالتیپل اسکلروز به کار برده می‌شوند. در نوع جدیدی از واکسن‌ها یعنی واکسن DNA، قطعاتی از رمز ژنتیک به منظور ایجاد محافظت در برابر بیماری‌ها استفاده می‌گردد. واکسن‌های نو ترکیب نیز قبلاً برای بیماری‌های هپاتیت B، آنفلوانزا نوع b همراه با سیاه سرفه آسلولار و هموفیلوس آنفلوانزای نوع b تایید شده‌اند.

داروهایی که اخیراً تایید شده‌اند

از میان داروهای بیوتکنولوژی موجود، ۱۹ دارو طی دو سال گذشته تایید گردیده‌اند. داروهای جدیدی که از فوریه ۱۹۹۷ تاکنون

در ماه آوریل سال ۱۹۹۸ گزارشی تحت عنوان «پیشرفت در زمینه داروهای بیوتکنولوژی» از طرف موسسه تحقیقات دارویی و تولیدکنندگان آمریکا (PhRMA) انتشار یافت. همان گونه که در این گزارش توضیح داده شده است، بیوتکنولوژی رویکردهای جدیدی را در راه کشف، طراحی و تولید داروهای جدید در اختیار قرار می‌دهد. فن‌آوری جدید این امکان را فراهم ساخته که در مقایسه با داروهای رایج بتوان از بیماری‌های بیشتری پیش‌گیری و آنها را مداوا و معالجه کرد و بتوان داروهای موثرتر و بهتری را همراه با عوارض جانبی کمتر عرضه نمود. علاوه بر درمان علائم بیماری، بتوان بروز بیماری را پیش‌بینی و از آن جلوگیری کرد، بتوان جایگزین پروتئین‌های انسانی را در مقیاس وسیع و به میزان کافی تولید کرد، با اجتناب از به‌کارگیری منابع انسانی و حیوانی به‌عنوان مواد اولیه بتوان خطر آلودگی با عوامل عفونت‌زا را حذف نمود.

از هنگام معرفی انسولین انسانی به‌عنوان نخستین داروی پروتئینی نو ترکیب در سال ۱۹۸۴ تاکنون ۵۴ داروی حاصل از روش‌های بیوتکنولوژی مورد تایید قرار گرفته است. در حال حاضر نیز حدود ۳۵۰ داروی بیوتکنولوژی از سوی ۱۴۰ شرکت دارویی و بیوتکنولوژی در مراحل مختلف مطالعه هستند.

(اوت ۱۹۹۸) به تایید رسیده‌اند در جدول (۱) فهرست شده است. در زیر توضیح مختصری در مورد برخی از این داروها ذکر می‌گردد.

ترکیب Lepirudan (با نام تجاری Refludan) که از بزاق زالو تهیه شده است به عنوان داروی ضد انعقاد جایگزین برای بیماران مبتلا به ترومبوسیتوپنی نوع II ناشی از هپارین (HIT نوع II) به کار برده می‌شود. این واکنش نامطلوب شبه حساسیتی نسبت به هپارین که به ندرت اتفاق می‌افتد با مکانیسم ایمونولوژیک پیچیده‌ای ایجاد و با کاهش سریع و مخاطره‌آمیز تعداد پلاکت‌ها

مشخص می‌شود. این کاهش تعداد پلاکت‌ها باعث افزایش خطر بروز عوارض شدید ترومبوآمبولیک می‌گردد که اغلب به ناتوانی فلجی، قطع عضو و حتی مرگ منتهی می‌گردد.

هورمون تحریک کننده فولیکول نوترکیب (با نام تجاری Gonol - F) برای القای تخمک‌گذاری به کار می‌رود. این ترکیب همراه با سایر فن‌آوری‌های بارورسازی از قبیل باروری برون تنی (IVF) به صورت تزریق زیرجلدی استفاده می‌شود. استفاده از داروهای باروری به شکل تزریق زیرجلدی امکان به کارگیری این روش را

Generic Name	Trade Name	Company	Category	Indication	Approval Date
rhFactor IX	BeneFIX	Genetics Institute Cambridge, Mass.	Clotting factor	Treatment of hemophilia B	February 1997
Autologous cultured chondrocytes	Carticel	Genzyme Corporation Cambridge, Mass.	—	Repair of clinically significant, symptomatic cartilaginous defects of the femoral condyle caused by acute or repetitive trauma	August 1997
rhFollicle stimulating hormone	Gonal-F	Sereno Laboratories Norwell, Mass.	Fertility hormone	Female infertility	September 1997
Interferon alfacon-1	Infergen	Amgen Thousand Oaks, Calif.	Interferon	Treatment of chronic hepatitis C viral infection	November 1997
Oprelvekin	Neumega	Genetics Institute Cambridge, Mass.	MAB	Prevention of severe chemotherapy-induced thrombocytopenia	November 1997
Rituximab	Rituxan	Genentech San Francisco; IDEC Pharmaceuticals San Diego	MAB	Treatment of relapsed or refractory low-grade or follicular CD20 positive B-cell non-Hodgkin's lymphoma	November 1997
Becaplermin	Regranex	Ortho-McNeil Pharmaceuticals Raritan, N.J.	Growth factor	Lower extremity diabetic neuropathic ulcers	December 1997
Declizumab	Zenapax	Hoffmann-La Roche Nutley, N.J.	MAB	Prevention of acute kidney transplant rejection	December 1997
Lepirudan	Refludan	Hoechst Marion Roussel Kansas City, Mo.	Anticoagulant	Heparin-induced thrombocytopenia type II	March 1998
Basiliximab	Simulect	Novartis East Hanover, N.J.	MAB	Prevention of acute rejection episodes in renal transplant patients	May 1998
Interferon alfa-2b & ribavirin	Rebetron	Schering-Plough Madison, N.J.	Interferon/antiviral combination	Treatment of chronic hepatitis C in patients with decompensated liver disease who have relapsed following alpha interferon therapy	June 1998

جدول ۱ - داروهای بیوتکنولوژی جدید که در سال‌های ۹۸-۱۹۹۷ به تایید رسیده‌اند.

توسط خود بیمار فراهم ساخته است. فورمولاسیون‌های تزریقی قدیمی‌تر را باید به صورت تزریق عمیق عضلانی با سوزنی پنج برابر بزرگتر از سوزن تزریق زیرجلدی مصرف کرد و معمولاً تزریق باید به وسیله فردی کارآموده انجام می‌گرفت.

کشت کندروسیت‌های اتولوگ (با نام تجارتی Carticel) به عنوان نخستین داروی بیولوژیک جهت رشد سلول‌های غضروفی اتولوگ برای پیوند به منظور تصحیح انواع خاصی از آسیب غضروف زانو مورد تایید قرار گرفت. این دارو نخستین درمان ساختاری سلولی بیوتکنولوژی است که در ایالات متحده به تایید رسیده است.

فاکتور IX نو ترکیب (با نام تجارتی BeneFIX) فاکتور انعقادی تایید شده برای درمان هموفیلی نوع B است. محصولات قلبی فاکتور IX از خون انسان تهیه می‌گردد اما در این ترکیب جدید خطر انتقال پاتوژن‌های موجود در خون از قبیل HIV، ویروس هپاتیت و Parvo-virus حذف شده است. هموفیلی B نوعی بیماری وراثتی است که بیشتر در جنس مذکر مشاهده می‌گردد. نقص تولید فاکتور IX باعث خون‌ریزی‌های مکرر شده و می‌تواند مهلک باشد. تقریباً ۳۳۰۰ نفر در ایالات متحده به هموفیلی B مبتلا هستند.

داروی Oprelvekin (با نام تجارتی Neumega) فاکتور رشد پلاکتی است که تولید پلاکت‌ها را تحریک می‌کند. بیماران تحت شیمی درمانی اغلب دچار ترومبوسیتوپنی یعنی افت تعداد پلاکت‌ها می‌شوند. تعداد ناکافی پلاکت‌ها می‌تواند باعث کاهش، تاخیر یا قطع زودرس دفعات شیمی درمانی گردد. جهت جبران تعداد

پلاکت‌ها ممکن است نیاز به انتقال خون باشد. در کارآزمایی‌های بالینی، داروی Oprelvekin نیاز به انتقال پلاکت‌ها را کاهش داده و بیماران دوزهای کامل شیمی درمانی را دریافت کردند.

ژل Becaplermin (با نام تجارتی Regranex) فاکتور رشد مشتق از پلاکت است که از طریق مهندسی ژنتیک تهیه شده و نخستین محصول موضعی بیوتکنولوژی است که نشان داده شده التیام زخم‌های پای بیماران دیابتی را تسریع می‌کند. از این ژل می‌توان به عنوان درمان کمکی همراه با سایر مراقبت‌های لازم برای درمان زخم‌های نوروپاتی دیابتی اندام تحتانی که به بافت‌های زیرجلد یا عمیق‌تر نیز گسترش یافته اما هنوز خون‌رسانی کافی دارد، به کار برد. زخم‌های پای بیماران دیابتی از جمله زخم‌هایی هستند که به سختی التیام می‌یابند و Becaplermin نخستین داروی بیوتکنولوژی است که به طور فعال رشد بافت جدید را جهت ترمیم این زخم‌ها تحریک می‌کند. بیش از دو میلیون بیمار دیابتی در طول عمر خود دچار زخم‌های پا می‌شوند که منتهی به ۶۷۰۰۰ مورد قطع عضو با هزینه‌ای بیش از یک میلیارد دلار در سال می‌گردد.

Interferon Alfacon-1 (با نام تجارتی Infergen) اینترفرون نوع ۱ است که به روش نو ترکیب تهیه شده و به طور طبیعی یافت نمی‌گردد و به منظور درمان عفونت مزمن هپاتیت C و ویروسی به کار می‌رود. هپاتیت C ویروس خون‌ریزی با اثر کند و پیشرونده‌ای است که می‌تواند طی چند سال و حتی چند دهه باعث آسیب کبدی گردد و اغلب علامت ویژه‌ای ندارد. تقریباً چهار میلیون آمریکایی با این ویروس آلوده شده‌اند و سالانه ۸۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ نفر در

ثر این بیماری می‌میرند. بسیاری از بیماران مبتلا به HCV که تحت درمان با داروهای معمول هستند یا به درمان پاسخ نمی‌دهند یا پس از درمان دوباره بیماری در آنها عود می‌کند.

Basiliximab (با نام تجاری Simulect) یک آنتی‌بادی منوکلونال (MAb) است که جهت پیش‌گیری از دوره‌های حاد رفع پیوند پس از پیوند کلیه به کار می‌رود. این MAb گیرنده اینترلوکین-۲ یعنی پروتئین عامل پرولیفراسیون لنفوسیت‌های T (سلول‌های واسطه فرآیند دفع عضو پیوندی) را مسدود می‌کند. Basiliximab در دو نوبت تجویز می‌شود یکی در روز انجام پیوند و دیگری در روز چهارم بعد از عمل.

Ribavirin و Interferon alfa-2b (با نام تجاری Rebetron) باید برای مصرف در بیماران مبتلا به HCV مزمن با نقصان عملکرد کبدی که پس از درمان با آلفا-اینترفرون به تنهایی، دچار

عود بیماری گردیده‌اند، نگاه داشته شود. مصرف این ترکیب دارویی به دلیل عوارض جانبی قابل ملاحظه از جمله امکان رشد ناهنجار جنین، فقط به این گروه از بیماران محدود گردیده است.

موارد مصرف جدید برای داروهای موجود
معمولاً داروهای بیوتکنولوژی در بدو امر برای موارد مصرف محدودی به تایید می‌رسند. موارد مصرف دیگر اغلب در سال‌های بعد و پس از مطالعات بالینی بیشتر اضافه می‌شوند. در جدول (۲) داروهای بیولوژیک فهرست گردیده که موارد مصرف جدیدی در سال ۱۹۹۷ یا ۱۹۹۸ برای آنها اعلام شده است. ۱۶ دارو از مجموع ۵۴ داروی بیوتیک که هم اکنون در بازار دارویی وجود دارند، دارای دو یا بیشتر مورد مصرف تایید گردیده هستند.

Generic Name	Trade Name	Company	Category	Indication	Approval Date
Growth hormone releasing factor	Geref	Sereno Laboratories Norwell, Mass.	Growth factor	Pediatric growth hormone deficiency	October 1997
Abciximab	ReoPro	Centocor Malvern, Pa.; Eli Lilly Indianapolis	MAb	Refractory unstable angina when percutaneous coronary intervention is planned	November 1997
Somatropin Nutropin AQ	Nutropin	Genentech San Francisco	Growth hormone in adults	Growth hormone inadequacy	December 1997
Aldesleukin	Proteukin	Chiron Therapeutics Emeryville, Calif.	Interleukin	Metastatic melanoma	January 1998
Somatropin	Serostim	Sereno Laboratories Norwell, Mass.	Growth hormone	Pediatric HIV failure to thrive	February 1998

جدول ۲ - موارد مصرف جدید برای داروهای بیوتکنولوژی موجود

منبع:

1. Piascik P. Recent biotechnology drug approaches. J Am Pharmaceutical Assoc. 1998; 38: 502 - 505.