



تولد یک داروی جدید

دکتر ایرج رستگار

کارشناس امور دارویی

اغلب به عنوان تنها وسیله بهبودی و درمان نگاه می‌کنند. آنچه که معمولاً بیشتر مورد توجه است، نحوه صحیح استفاده داروها می‌باشد، در مورد داروها آن چه که جنبه اسرارآمیز به خود می‌گیرد به مواد موثره آنها مربوط می‌شود. این مواد معمولاً ترکیبات شیمیائی پیچیده‌ای هستند

تندرستی و برخوردار بودن از نعمت سلامتی قطعاً با ارزش‌ترین موهبت زندگی می‌باشد.

همه افراد در طول عمر خود، به کرات در معرض بیماری و سانحه قرار گرفته‌اند و از این رو به داروها، به عنوان عاملی ارزشمند و

که از دهها و یا حتی صدها اتم تشکیل شده‌اند. یک دارو، غالباً محتوی مقدار بسیار ناچیزی از یک ماده موثره منفرد می‌باشد که بطور اختصاصی در داخل بدن روی روندی مختل شده عمل نموده و بهبودی مورد نظر را به

(همانگونه که هر کلید قفل خاصی را می‌گشاید) بتواند به مواد شیمیایی ساخته شده توسط بدن جفت و متصل گردد. بیولوژی مولکولی و مهندسی ژنتیک، موارد متعددی از شیوه‌های جدید تولید انبوه مواد موثر

۹۹ پاره‌ای ترکیبات از قبیل پپتیدها که اجزاء تشکیل‌دهنده مولکول‌های پروتئین هستند در خطوط تولید کامپیوتری تولید می‌شوند در حالیکه بقیه بصورت شیمیایی و از طریق سنتز تهیه می‌گردند. ۶۶

ارمغان خواهد آورد. این امر، ظاهراً ساده بنظر می‌رسد، اما در واقع به دنبال مراحل فوق‌العاده پیچیده‌ای که در داخل بدن اتفاق می‌افتد به مرحله اجرا در می‌آید.

تا همین اواخر، مواد موثره جدید، کم و بیش بطور تصادفی و در اثر آزمایش هزاران ترکیب بالقوه مفید به دست می‌آمدند، این رویه هنوز همچنان با موفقیت مورد استفاده قرار می‌گیرد. امروزه، روشهای تجربی قانونمندتر شده‌اند. یک روش کلاسیک دیگر، اقدام در جهت تغییر اختصاصی مواد شناخته شده موجود، به امید کشف مواد جدید یا موادی با خاصیت بیشتر و بهتر می‌باشد. پیشرفت‌های اخیر در زمینه بیولوژی مولکولی و مهندسی ژنتیک، دریچه‌های جدیدی را به روی تحقیق و تولد مواد اولیه گشوده است که در نتیجه، هم اکنون این امکان فراهم گردیده که با دقت بیشتری نسبت به گذشته، فرآیند بیوشیمیایی خاصی را که براساس آن، یک ماده بایستی در بدن عمل کند تعیین نمود. به علاوه از این طریق می‌توان به الگویی دسترسی پیدا کرد که مطابق آن، ساختمان ماده بایستی بنحوی تغییر یابد، تا

را همراه با روش‌های تازه جهت بررسی خواص آنها به ما عرضه می‌کند.

محققینی که علل بروز یک بیماری را مورد بررسی قرار می‌دهند، باید هرچه بیشتر به دنیای مولکول‌های حیاتی رخنه کنند تا به درک صحیحی از روند بیولوژیک خاص و مواد شیمیایی مربوطه که در آن دخالت دارند، دست یابند. هدف غایی، شناسایی مکانیسم و ساختمان قفل‌های مولکولی (Molecular Locks) است، که در صورت دسترسی به عناصر اختصاصی آن فرآیند، گشوده خواهد شد.

تحقیق در زمینه هر دو نوع فرآیند بیولوژیک، یعنی نوع طبیعی و یا همراه با اختلال، با استفاده از مدل‌های تحقیقی مخصوص از قبیل پرورش سلولها در خارج از بدن حیوانات یا اندام‌های ایزوله آنها صورت می‌گیرد. همچنین می‌توان موجودات زنده‌ای را مورد استفاده قرار داد که به طور ژنتیکی، بگونه‌ای تغییر یافته‌اند که جنبه‌های معینی از فرآیند تحت بررسی را تقلید می‌نمایند.

با شناسایی قفل‌های مولکولی، برنامه‌های کامپیوتری پیچیده‌ای بکار گرفته می‌شود، تا به

پیدا کردن ماده موثره‌ای کمک کند که در حکم کلید است.

اگر ترکیب مربوطه به‌طور طبیعی، (یک گیاه) وجود داشته باشد می‌توان آن را مستقیماً از همان منبع به دست آورد.

پاره‌ای ترکیبات از قبیل پپتیدها که اجزا تشکیل دهنده مولکول‌های پروتئین هستند در خطوط تولید کامپیوتری تولید می‌شوند در حالیکه بقیه به صورت شیمیایی و از طریق سنتز تهیه می‌گردند.

در بین عوامل مختلف، مقدار مصرف، راه ورود دارو به بدن و اثرات مصرف طولانی دارو سه عامل عمده‌ای هستند که بایستی روی حیوانات مورد بررسی قرار گیرد.

به‌مین ترتیب، نقش مهندسی ژنتیک در این بخش، اهمیت روز افزونی پیدا می‌کند زیرا میکرو ارگانیزم‌ها که به صورت ژنتیکی برنامه ریزی می‌شوند، قادر هستند ترکیب مورد نیاز را تهیه و تولید نمایند.

در طول تهیه ماده موثره، غالباً ناخالصی‌هایی پدید می‌آید، بنابراین ضرورت دارد روش‌های پیشرفته‌ای را به منظور تخلیص مواد بکار گرفت و کنترل‌های لازم را در جهت اطمینان از خلوص آن اعمال کرد. یکی از راه‌های نیل به این مقصود، کنترل و بازرسی زنجیره ترکیبات ژنتیک می‌باشد.

مکانیزم عمل ماده موثره در ابتدا، بخصوص با استفاده از محیط کشت سلولی و میکروارگانیزم‌ها به دقت مورد مطالعه قرار

می‌گیرد.

چنین مطالعاتی، می‌تواند اثرات نامطلوب و حتی زیان بخشی روی ارگانیزم نشان دهد، که در این صورت باعث عدم استفاده چنین ترکیبی در یک دارو گردیده و نتیجه آنکه کلیه اقداماتی که قبلاً در این زمینه به عمل آمده، بی‌ثمر خواهد گردید.

از هر ده هزار ترکیبی که مورد آزمایش قرار می‌گیرند، تنها حدود ۱۲ ترکیب، این مرحله را با موفقیت پشت سر می‌گذارد، آنگاه چنین ترکیباتی به ثبت رسیده و این فرصت را به کمپانی مربوطه می‌دهد، تا امتیاز آن را به طور انحصاری به نام خود ثبت نموده و از منافع آن که در اثر تلاش و صرف هزینه‌های گزاف بدست آمده برخوردار گردد.

در اکثر کشورها حق ثبت دارو (Patent) تا مدت ۲۰ سال اعتبار دارد، اگر چه حداقل نیمی از این زمان، قبل از اینکه دارو عملاً وارد بازار شده باشد سپری گردیده است، زیرا فرآیند ظهور و عرضه یک دارو هنوز راه درازی را باید طی کند، در حالیکه پرسش‌های مهمی هنوز پاسخ خود را نیافته است.

به عنوان مثال، محققین هنوز نمی‌دانند ترکیبی را که تاکنون تنها در مقادیر جزئی و در آزمایشگاه تهیه کرده‌اند، آیا قابلیت تولید در حجم انبوه و به میزان کافی دارد یا این که چگونه بایستی ساخته شود تا در زمان مناسب و به مقدار صحیح، به محل مورد نظر در بدن رسیده و تاثیر لازم را بجای گذارد.

عرضه داروی حاوی ماده موثره جدید که عملاً قابل استفاده باشد (مثل قرص، محلول تزریقی، کرم و غیره) از این به بعد آغاز می‌گردد.

تا این مرحله، ماده موثره تنها روی محیط کشت سلولی و میکرو ارگانیسم‌ها آزمایش شده است و اثرات آنرا روی ارگانیسم پیچیده‌ای مثل بدن انسان نمی‌توان دقیقاً حدس زد، بنابراین آگاهی‌های بیشتر را باید با مطالعه روی حیوانات بدست آورد که تنها وسیله ممکن جهت پی بردن به واکنش سیستم اندامی به هم پیوسته بی‌شماری به حساب می‌آید که یک موجود زنده را می‌سازد. چنین مطالعاتی باید در چارچوب قانون باشد تا مانع هرگونه خطری برای انسان و یا محیط زیست گردد.

در بین عوامل مختلف، مقدار مصرف، راه ورود دارو به داخل بدن (خوراکی یا غیر آن) و اثرات مصرف طولانی دارو سه عامل عمده‌ای هستند که بایستی روی حیوانات مورد بررسی قرار گیرند.

همزمان، ضمن انجام مطالعه روی حیوانات، شکل مناسب دارویی، مقدار ماده موثره اولیه دارو نیز تهیه، تعیین و تکمیل می‌شود که معمولاً از ترکیب نمودن مقادیر خیلی کمی از ماده موثره با مواد خنثی (اکسیپیان) حاصل می‌شود، تا مصرف دارو را تسهیل کند. داروی جدید سپس تحت بررسی دقیق کیفی و تست پایداری قرار می‌گیرد. تنها پس از سالها کار و تلاش بی‌وقفه و گسترده و در صورتی که کلیه نتایج حاصله رضایت بخش باشد، آنگاه داروی مربوطه می‌تواند جهت آزمایش روی انسان آماده شود.

از هر ده هزار ماده موثره، تنها حدود ۵ ماده آن شانس رسیدن به این مرحله را دارند. قبل از آغاز برنامه‌ریزی جهت مطالعه دارو روی انسان، کلیه نتایج حاصله مجدداً مورد ارزیابی قرار گرفته، تا خطرات احتمالی به حداقل

ممکن و به صفر برسد. داروی جدید ابتدا به افراد داوطلب سالم داده می‌شود.

هدف اصلی در این مرحله، اطمینان از سلامت دارو می‌باشد لکن در عین حال بررسی راه ورود دارو به بدن و همچنین روش تجزیه دارو نیز مورد توجه است و در صورت لزوم، ترکیب و مقدار داروی مصرفی اصلاح و تغییر می‌یابد. قدم بعدی، تجویز دارو در بیماران منتخبی است که به بیماری مورد نظر مبتلا هستند. در اینجا هدف بر تعیین تاثیر دارو و مطلوب آن می‌باشد. پزشکان متخصص و محققین مربوطه، نتایج را به اتفاق مورد ارزیابی قرار می‌دهند. اگر نتایج اولیه در بیماران رضایت بخش باشد، مطالعات تکمیلی بعدی در گروه‌های بیشتری از بیماران صورت می‌گیرد.

❖ اگر نتایج اولیه در بیماران رضایتبخش باشد، مطالعات تکمیلی بعدی در گروه‌های بیشتری از بیماران صورت می‌گیرد. ❖

بیمارستان‌ها و پزشکان نیز جهت حصول اطمینان از اینکه کلیه موارد لازم و نتایج مربوطه، تحت بررسی و مطالعه قرار گرفته، حداکثر همکاری را در این زمینه به عمل می‌آورند. از آنجا که مطالعات بالینی، بسیار پرهزینه و وقت‌گیر می‌باشد، مستلزم سالها صرف وقت است تا تکمیل و آماده گردد. با این حال هیچ‌گونه تضمینی برای موفقیت آن در پایان وجود ندارد، به گونه‌ای که به طور متوسط از هر ۵ دارو تنها یک مورد آن، این مرحله را با موفقیت پشت‌سر می‌گذارد.

داروی جدید نمی‌تواند به بازار هر کشوری معرفی شود، مگر اینکه با ارائه مدارک لازم، به ثبت رسیده، توسط مقامات بهداشتی آن کشور مورد تایید واقع گردد. این مدارک شامل ده‌ها هزار صفحه حاوی کلیه اطلاعات مربوط به ماده موثره، دارو و نتایج حاصله روی بیماران می‌باشد.

مدارک مورد اشاره با یاری جستن از کارشناسان مستقل و بی‌طرف، که معمولاً در صورت نیاز به اطلاعات بیشتر، مورد مشورت قرار می‌گیرند، به دقت مطالعه و بررسی می‌شوند.

بعضی از مقامات مسئول، حتی از این هم فراتر رفته و می‌خواهند که مطالعات انجام شده، در بیمارستان‌های کشور خودشان مجدداً تکرار گردد.

به همین جهت هفته‌ها یا حتی ماه‌ها وقت صرف می‌شود، تا یک دارو به تایید نهایی برسد.

در این میان، تولید آزمایشی دارو به منظور بررسی امکان تولید در حجم انبوه، مورد پیگیری قرار گرفته و ادامه می‌یابد. تولید صنعتی دارو، غالباً با مشکلات خاص مربوط به خود همراه بوده و ممکن است ساخت تاسیسات جدید، یا حتی راه اندازی خطوط تولید کامل را به همین منظور ایجاب کند.

اگر تولید داروی جدید با استفاده از بیوتکنولوژی توأم باشد، خط تولید (Plant) بایستی حتی قبل از مرحله آزمایشی، ساخته و راه اندازی گردد، به گونه‌ای که مقادیر کافی از ماده اولیه بتواند تولید و در اختیار قرار گیرد، و روشن است که اینگونه سرمایه‌گذاری، تا چه اندازه پرمخاطره خواهد بود.

متخصصین بازاریابی و گروه آموزش هم در طول این مدت بیکار نبوده، مقدمات معرفی و عرضه داروی جدید را در کشورهای مختلف جهان فراهم می‌نمایند. که وظیفه‌ای خطیر است طیف وسیعی از انواع گوناگون فعالیت‌ها، از جمله ستاد برنامه‌ریزی توزیع، طراحی و بسته‌بندی آزمایشی، نگارش و چاپ اطلاعات و جزوات مربوط به آموزش، برقراری دوره‌های آموزشی جهت نمایندگان جَرَف پزشکی و فراهم کردن زمینه برای ملاقات پزشکان و داروسازان را در بر می‌گیرد.

تا اینجا، مراحل احداث و بهره‌برداری آزمایشی خطوط تولید جدید طی گردیده، و اینک تولید داروی جدید در مقیاس و حجم بالا را می‌توان آغاز کرد.

یافته‌هایی که در حین تجربیات بالینی به دست می‌آید، به طور مستمر مورد ارزیابی قرار گرفته و تحقیق پیرامون ایده‌ها و نظرات جدید، در جهت ارتقا دامنه اثربخشی و فرم دارویی به منظور گسترش موارد مصرف آن در سایر بیماریها و بیماریهای مشابه، در دستور کار قرار می‌گیرد.

ارائه یک داروی جدید، ثمره یک فعالیت تحقیقی و پژوهشی وسیع و گسترده است که زمانی بیش از ده یا حتی دوازده سال وقت صرف آن گردیده و مستلزم کار و تلاش بیش از سه هزار نفر در سال و سرمایه‌گذاری صدها میلیون دلاری می‌باشد که همه اینها، به منظور حصول اطمینان از ارائه یک داروی موثر، قابل اعتماد و مطمئن در جهت کمک به حفظ با ارزش‌ترین سرمایه انسان، یعنی سلامتی وی صورت می‌گیرد.