

قرن داروسازی

دهه نود

ترجمه: دکتر اسماعیل ابوالبشر

سرعت پیشرفت کرد. زمانی که دهه نود قرن بیستم رو به پایان بود تعداد بسیار زیادی داروهای تهیه شده با دانش ژنتیکی در مرحله مطالعات بالینی قرار داشتند و امید و افری به دستیابی به داروهای بسیار مؤثر ایجاد کرده بودند.

همانطوری که گفته شده مهمترین مشخصه تحقیقات دارویی در این دهه تسریع انجام این مطالعات بود که اصلیترین علت آن علاوه بر دانش قبلی، به کارگیری کامپیوتر و

دهه پایانی قرن بیستم دهه توسعه ژن درمانی بود. روشهای تکنولوژیکی جدید امید به حل مسایل لاینحل پزشکی را هر چه بیشتر افزایش داد. دانش و یافتههای علمی بشر موجب گردید که یافتن روشهای درمانی و داروهای جدید هر چه بیشتر از روش آزمون و خطای قبلی فاصله بگیرد و بر اصول علمیتر متکی گردد. تحقیقات دارویی بر اساس یافتههایی از قبیل درک مفهوم گیرندهها و نیز شناخت ژنوم انسان و مهندسی ژنتیک به

۷۸/ رازی. سال سیزدهم. شماره ۳. فروردین ۸۱

روباتها در انجام تحقیقات دارویی بود. در شرایط جدید محققین قادر بودند هزاران نمونه را تهیه نمایند و واکنش‌های مربوط به آنها را در مدت زمانی انجام دهند که در دهه‌های گذشته تنها در مورد دهها نمونه انجام می‌دادند. کامپیوتر به پژوهشگران کمک کرد تا با تهیه مدل‌های عملی از گیرنده‌های بدن و جمع‌آوری و آنالیز اطلاعات مربوط، ترکیبات مناسب برای اثرگذاری بر هر گیرنده سریعتر تهیه شوند. کامپیوتر در واقع به صورت یک کتابخانه عظیم با انبوهی از اطلاعات در دسترس برای همگان درآمد. نکته مهم دیگر در تحقیقات دارویی در دهه نود شناسایی نقاط شروع برای تهیه داروهای جدید بود که به اندازه تهیه هر داروی مفید اهمیت و ارزش داشت. کامپیوتر و فرآورده‌های طبیعی از جمله داروهای گیاهی از مهمترین ابزارهای دانشمندان در تعیین نقاط شروع هر مطالعه‌ای بودند. توجه به روش‌های درمانی سنتی در کشورهای در حال توسعه و انجام مطالعات بسیار در مورد فرآورده‌ها و ترکیبات قابل دسترس در جنگلهای انبوه استوایی و اقیانوس‌ها از نتایج طبیعی این رویکرد بودند. این تلاشها به گونه‌ای گسترش یافت که اندک اندک و با افزایش درخواست برای داروهای جدید در کشورهای صنعتی، در کشورهای در حال توسعه مقاومت در مقابل این تحقیقات گسترش یافت زیرا بسیاری از این کشورها انجام این تحقیقات و آسیب‌های باقیمانده از آنها را برای حفظ فرهنگ و میراث خود مضر می‌دانستند.

به تدریج تب مربوط به تهیه دارو از فرآورده‌های طبیعی فروکش کرده و مجدداً با جلب توجه محققین به تهیه ترکیبات شیمیایی، مطالعات مربوط به این دو زمینه تحقیقاتی به نوعی توازن و تعادل دست یافته و روش‌های نوین مطالعات دارویی به ترکیبی از توجه به خواص و خصوصیات فرآورده‌های طبیعی، به کارگیری دانش کامپیوتر برای طراحی مولکول‌های شیمیایی و در نهایت تهیه مقدار زیادی فرآورده‌های شیمیایی تبدیل گردید. و زیاد، تغییر در روش‌های بررسی و ارزیابی این محصولات و نیز تکامل و به کارگیری متدهای نوین assay و bio assay در صنایع داروسازی بود. برای اولین بار پژوهشگران موفق شدند با استفاده از فلورسانس (Fluorescence) به بررسی رفتار مولکول‌های خاص در داخل بدن بپردازند. دانش ژنتیک که از دهه شصت آغاز شده بود طی دهه نود به گونه‌ای غیر قابل تصور رشد و ارتقا یافت و تا حد بسیار زیادی به شکل علمی در اختیار تحقیقات دارویی قرار گرفت. تحقیقات مربوط به تعیین ژنوم انسان که تا اواخر دهه نود در اختیار مراکز دولتی و دانشگاهی قرار داشت در دهه نود حصارهای موجود را شکسته و مراکز تحقیقاتی غیر دانشگاهی و خصوصی به ویژه صنایع داروسازی را به خود جلب کرد. روندی که موجب شد طی این دهه اولین نقشه‌های کامل ژنتیکی تهیه شود. اولین قدم در این زمینه توسط محقق به نام Craing Venter و همکارانش برداشته شد که موفق شدند در سال ۱۹۹۵ نقشه ژنتیکی کامل

هموفیلوس آنفولانزا را تهیه کنند. سپس به سرعت نقشه‌های ژنتیکی تعداد زیادی از قارچ‌ها و میکروب‌ها تهیه شد تا سال ۱۹۹۹ که اولین نقشه از کروموزم انسان تهیه گردید.

پزشکی به نام W. French Anderson در سال ۱۹۹۰ برای اولین بار ژن درمانی را در درمان نقص ADA (Adenosine deaminase) به کار برد. این بیماری به سندروم bubbly-boy موسوم است. گرچه این اقدام در ابتدا چندان موفق نبود ولی باعث شد اولین بیمار که یک دختر چهارده ساله بود از زندگی طبیعی بیشتری بهره‌مند شود. در این دوره ژن‌درمانی بیش از آنکه اقدامی موفقیت‌آمیز باشد عملی امیدوار کننده محسوب می‌شد. در سال ۱۹۹۹ مرگ یک بیمار جوان مبتلا به نارسایی حاد کبدی در نتیجه ژن‌درمانی شوکی شدید به مطالعات مربوط به ژن‌درمانی وارد نمود. علی‌رغم بروز مشکلات در طرح‌های ژن‌درمانی، تولید داروهای ژنتیکی و یا داروهای نو ترکیب طی این دهه به سرعت گسترش یافت. تولید آنتی‌بادی‌های انسانی موفقیت عمده دهه نود بود. تلاش برای درمان امراضی از قبیل پارکینسون و دیابت با استفاده از درمان با Stem cells نیز در دهه نود شروع شد. توسعه دانش مربوط به مهندسی بافت (Tissue engineering) با هدف درمان امراض مختلف قدم مهم بعدی بود که جایگزینی استخوان، اندام و یا بافت‌ها را ممکن ساخته به طوری که تا پایان این دهه هر ساله پانزده درصد به درخواست برای پیوند اعضا افزوده شد. نتیجه این روند افزایش میزان تحقیقات برای تولید اعضای مصنوعی و یا

اعضای جایگزین و مناسب حیوانی بود. جایگزینی پوست در افراد مبتلا به سوختگی‌های شدید از جمله این موفقیت‌ها بود که در سال ۱۹۹۸ به تایید FDA نیز رسید. تا پایان دهه نود اعضای مصنوعی مختلفی از جمله کبد مصنوعی تولید و مورد مطالعه قرار گرفتند. گرچه پیوند اعضای حیوانی به خصوص خوک به علت شباهت ژنتیکی نزدیک به انسان همچنان جایگاه خود را در مطالعات حفظ کرد. به موازات موفقیت‌های حاصله ترس و نگرانی نیز به تدریج رشد کرد. این نگرانی ناشی از شیوع امراض ناشناخته از طریق پیوند اعضای حیوانی در جوامع بشری بود. مدافعین حقوق حیوانات نیز از مخالفان کاربرد اعضای حیوان بوده و هستند.

طی دهه نود قرن بیستم نیز همانند دهه قبل از آن پژوهشگران امر دارو تلاش بسیاری مبذول داشتند تا بر مسأله بروز مقاومت میکروبی به آنتی بیوتیک‌های مرسوم فایق آیند. با گذشت زمان به تدریج به تعداد امراض غیر قابل درمان با داروهای موجود افزوده می‌شد. طی این دهه انواع عفونت‌های استرپتوکوکی، گونه‌هایی از باسیل سل و E.Coli نسبت به آنتی بیوتیک‌های در دسترس مقاوم گشتند و بیمارانی که طی دهه‌های قبل به راحتی درمان می‌شدند حال به همان راحتی می‌مردند. طی این دهه همچنان ایدز به عنوان نمونه بارز عدم کارایی و توان دانش پزشکی در درمان یک بیماری شایع باقی ماند. این امر علی‌رغم پیشرفت‌های غیر قابل انکار در شناخت بیولوژی و ماهیت ایدز به وقوع پیوست. عمده تلاش محققین امر ایدز به تهیه

واکسن برای پیشگیری از ابتلا به این بیماری معطوف بود در حالی که مقاومت به آزاتیوپرین به سرعت گسترش یافته گر چه سایر مهارکننده‌های پروتئاز و یا به اصطلاح کوکتل‌های دارویی تحویز شده برای مبتلایان به ایدز نیز سرنوشت چندان موفق‌تری نداشتند. طی دهه نود قرن بیستم فلج به صورت یک مشکل عمده در کشورهای در حال توسعه باقی ماند و در اواسط این دهه شاهد شیوع مجدد طاعون در هند بودیم و در آفریقا نیز ایدز و در کنار آن Ebola عمده‌ترین مشکلات پزشکی بودند. هم‌چنان طی این دهه و با وقوع جنگ در خلیج فارس (عراق) نگرانی از وقوع جنگ بیولوژیکی مجدداً جهان را فرا گرفت. با دستیابی به واکسن‌های نو ترکیب، دانش واکسن‌سازی از توسعه قابل توجهی در دهه نود برخوردار شد. سازمان بهداشت جهانی نیز برنامه‌های فراگیری برای ریشه کنی کامل سرخک و فلج به اجرا درآورد.

در سال ۱۹۹۰ گروهی از پژوهشگران به سرپرستی دانشمندی به نام wolff امکان واکسیناسیون با DNA را مطرح ساختند. واکسن‌های DNA در واقع پلاسمیدهایی بودند که از طریق مهندسی ژنتیک تهیه شده و با تزریق به داخل یاخته‌های انسان موجب تحریک تولید آنتی‌ژن و ایمن‌سازی فرد می‌شدند. این واکسن‌ها از سال ۱۹۹۵ وارد مطالعات بالینی شدند و گر چه تولید آن‌ها به عنوان انقلاب سوم در علم واکسن‌سازی نامیده شد ولی به تدریج تا پایان دهه نود کارایی عملی آن‌ها به علت گرانی بیش از حد و بحث‌های ایجاد شده پیرامون مهندسی ژنتیک

مورد شک و تردید قرار گرفت. طی دهه نود صدها فرآورده دارویی جدید توسط شرکت‌های داروسازی بزرگ تولید و به بازار عرضه شدند. رقابت شدید حاصل از عرضه داروهای جدید از یک طرف و رشد کمی قابل توجه بازار دارویی جهان از سوی دیگر باعث شد که شرکت‌های داروسازی به روند ادغام و پیوستن به یکدیگر تمایل پیدا کنند. این تمایل نه تنها زمینه حفظ و گسترش بازارهای جهانی بلکه سایر فعالیت‌های شرکت‌های داروسازی بزرگ من جمله مطالعات R&D را نیز در برمی‌گیرد.

به کارگیری اینترنت موجب تغییرات به مراتب بزرگتری در جهان داروسازی گردید. اینترنت موجب شد که مشتریان بتوانند مستقیماً و در کمترین زمان ممکن داروهای مورد نیاز خود را خریداری کنند و همچنین شرکت‌های داروسازی نیز قادر شدند با شناسایی تولیدکننده‌های بیشتری برای مواد اولیه از همین امکان بهره‌مند گردند. با شروع و گسترش تبلیغات مستقیم برای مصرف‌کننده یا DCA (Direct to Consumer Advertising) از طریق وسایل ارتباط جمعی چهره و فضای حاکم بر دنیای داروسازی هر چه بیشتر تغییر کرد. نکته مهم دیگر در دهه نود افزایش قابل توجه درخواست برای ویتامین‌ها و مکمل‌های غذایی بود که ضمن ایجاد فرصت‌های نوین، رقابت در صنایع داروسازی را هر چه بیشتر تشدید کرد. این مسأله موجب شد که بعضی از شرکت‌های داروسازی برای دستیابی به بازارهای بیشتر حتی دست به اعمال خلاف نیز بزنند.

در آغاز قرن بیستم یا قرن داروسازی متوسط عمر در آمریکا ۴۷ سال بود در حالی که در پایان این قرن این رقم به ۷۶ سال افزایش یافته بود. این امر نتیجه پیشرفت‌های قابل توجه علم پزشکی بود که بخش قابل توجه آن متعلق به دانش داروسازی می‌باشد. در قرن نوزدهم مواد طبیعی از جمله گیاهان عمده‌ترین منبع تهیه داروهای مختلف بودند. ولی طی قرن بیستم پیشرفت دانش شیمی به خصوص شیمی آلی تهیه‌دها فرآورده شیمیایی را ممکن ساخت. روندی که به تهیه فرآورده‌های بیوتکنولوژیک منتهی گردید. پیشرفت دانش پزشکی و داروسازی به حدی بوده است که از دیدگاهی بدبینانه می‌توان گفت در پایان قرن داروسازی یک عامل جدید برای تمایز بین گروه‌های مختلف انسانی علاوه بر نژاد و عوامل اقتصادی قابل بحث است. امروزه انسانها را می‌توان بر اساس میزان بهره‌مندی از سلامت و نیز رعایت موازین بهداشتی و

پزشکی از یکدیگر متمایز ساخت. از دیدگاهی خوشبینانه دانش کنونی به خصوص علم ژنتیک آینده‌ای هر چه روشنتر برای یافتن داروهای جدید و کاراتر را ترسیم می‌کند.

دنیای داروسازی طی قرن داروسازی (قرن بیستم) راهی طولانی از آسپرین به Herceptin (نوعی آنتی بادی مونوکلونال که مانع فعالیت بیش از حد گیرنده‌های Her₂ در بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌شود)، از داروهای گیاهی به گیاهان تغییر ژنتیکی یافته، از انسولین حیوانی به هورمون رشد انسانی نو ترکیب را پیموده و به رشد و تعالی رسیده است. بشر در قرن بیست و یکم چه خواهد کرد؟

منبع:

Lesney MS. Miller JB. Harnessing genes, recasting flesh, The pharmaceutical century, Supplement to Modern Drug Discovery and Today's chemist. Pages: 149 - 163.

