

## داروی جدید یا ترکیب شیمیائی نو؟

### مقدمه:

توانائی فعلی بشر در درمان بیماریها نتیجه سالیان متوالی بررسی، تحقیق و مطالعه انجام گرفته توسط هزاران نفر محقق، دانشمند و پژوهشگر در اقصی نقاط جهان می باشد. امروزه دامنه این تحقیقات بسیار گسترده شده و اندیشمندان در پی یافتن راه حل های بهتر و مناسب تر به منظور درمان امراضی هستند که قبلاً بر آنها فائق آمده اند. همچنین تلاش برای یافتن درمانهای مناسب بیماریهای صعب العلاج مانند سرطان و ایدز در سرلوحه مطالعات و تبحرات علمی جامعه پزشکی دنیا قرار دارد. در بین زمینه های مختلف مطالعاتی، تحقیق به منظور دسترسی به داروهای با اثر بخشی بیشتر و عوارض و اثرات ناخواسته کمتر از اهمیت بسزائی برخوردار می باشد. هر ساله صدها ترکیب شیمیائی جدید ساخته شده و تعدادی از این ترکیبات برای مقاصد درمانی خاص تحت مطالعات پیش بالینی و بالینی قرار می گیرند. حاصل چنین کوششهایی هر ساله عرضه چندین داروی جدید به بازار مصرف می باشد. نکته حائز اهمیت در این مورد، نحوه برخورد کشورهای جهان سوم با نتایج حاصل از مطالعات بر روی داروهای جدید است. کشورهایی که خود سهم بسیار ناچیزی در انجام این مطالعات داشته و به جرأت می توان اذعان داشت که تنها در به کارگیری

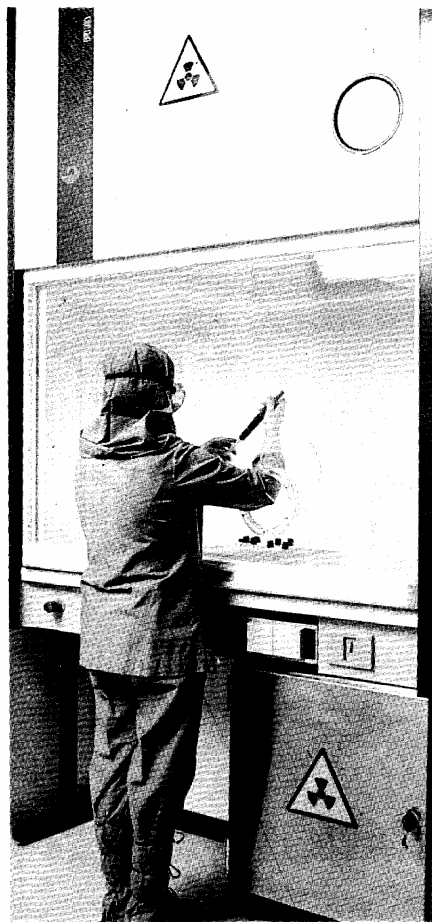
## ● کاربرد نابخردانه و عجولانه داروهای جدیدی که هنوز کارائی خود را طی سالیان متوالی پس نداده باشند، میتواند منجر به بروز فجایعی گردد که کشورهای جهان سوم بیشتر در معرض خطرات آن قرار دارند.

نتایج این مطالعات سهمیم می‌باشند. مسئله ضرورت یا عدم ضرورت استفاده از یک داروی جدید از جمله مسائل مورد بحث در زمینه‌های بهداشتی کشور خودمان نیز می‌باشد. این مسئله را از دو بعد مختلف می‌توان مورد کنکاش و بررسی قرار داد. اولاً جامعه پزشکی در اثر تماس با مراجع علمی بین‌المللی همواره خواهان دست‌یابی به داروهای جدیدی است که مرتباً در نشریات علمی غربی مورد تبلیغ قرار می‌گیرند. ثانیاً این گونه تبلیغات گسترده توسط شرکتهای سازنده هر دارو برای کسب درآمد بیشتر، و به منظور بازدهی سرمایه‌گذاری‌های بسیار عظیم انجام شده برای تهیه و عرضه هر دارو، امری است طبیعی. تجربه نشان داده است که هر داروی جدید عرضه شده به بازار ضرورتاً دارویی با اثر بخشی بیشتر و اثرات زیانبار کمتر نبوده، مضافاً اینکه شناسائی کامل اثرات آن در انسان مستلزم سالها صرف وقت و انجام مطالعات کنترل شده بالینی می‌باشد.

### شرح:

در این نوشتار با ارائه آمار مختصری از فعالیتهای انجام شده در سال ۹۱ برای عرضه ترکیبات شیمیایی جدید به مسئله فوق خواهیم پرداخت و نمونه‌هایی از داروهای جدید را بررسی خواهیم کرد که پس از تأیید و عرضه به بازار مصرف، سبب بروز مشکلاتی

گردیده‌اند، بطوری که بعضی از آنها کلاً حذف شده‌اند. باید توجه داشت که تمامی تحقیقات انجام شده همواره به عدم موفقیت و ناکامی نینجامیده و در سال ۹۱ شاهد موفقیت‌هایی نیز در ارائه داروهای جدید بودیم که بررسی این کامیابی‌ها و نتایج حاصل از مصرف این داروها از مقوله‌ای دیگر بوده و نیازمند بحث‌های داروشناسی خاص می‌باشند. بهرحال بنظر می‌رسد که استفاده و به کارگیری داروهای جدید در سالهای اول عرضه به بازار بیشتر مناسب کشورهای است که از یک سیستم توانمند و مجهز برای کنترل و جمع‌آوری اطلاعات مربوط به مصرف هر دارو برخوردار بوده و توانائی و امکانات لازم جهت حذف سریع یک دارو از بازار مصرف و امکان جایگزینی داروی دیگری را به جای آن دارا می‌باشند. در غیر



اینصورت کاربرد نابخردانه و عجولانه داروهای جدیدی که هنوز کارآیی خود را طی سالیان متوالی پس نداده باشند، می‌تواند منجر به بروز فجایعی گردد که کشورهای جهان سوم بیشتر در معرض خطر آن قرار دارند.

در سال ۹۱ نیز همانند سال ۹۰، سه ترکیب شیمیایی جدید برای اولین بار به بازار عرضه گردید. این رقم برای سالهای ۸۹، ۸۸ و ۸۷ به ترتیب سی و پنج، پنجاه و سه و شصت و یک ترکیب بوده است. از ترکیبات ارائه شده در سال ۹۱ تنها چهار فرآورده، ترکیبات بالقوه اثربخشی بوده و به عنوان روشهای درمانی برجسته مورد توجه قرار گرفته‌اند. این داروها برای درمان بیماریهای بکار گرفته شده‌اند که قبلاً به سختی درمان می‌شده‌اند.

در کل، شرکتهای امریکائی عرضه‌کننده بیشترین تعداد ترکیبات جدید بوده‌اند، در حالی که ژاپن در صدر کشورهای قرار دارد که بیشترین تعداد ترکیبات شیمیایی جدید را مورد استفاده قرار داده است. از نقطه نظر گروه‌های درمانی بیشترین تعداد ترکیبات شیمیایی جدید در گروه داروهای قلبی - عروقی روانه بازار شده است. چگونگی توزیع چهل و سه ترکیب جدید عرضه شده برحسب گروه‌های درمانی مختلف در جدول (۱) نشان داده شده است.

از جمله جنبه‌های شاخص در مطالعات مربوط به عرضه ترکیبات شیمیایی جدید در سال ۹۱، افزایش تعداد فرآورده‌هایی است که از طریق مهندسی ژنتیک تهیه و برای اولین بار به بازار مصرف ارائه شده‌اند. امروزه اعتقاد بر این است که چگونگی گسترش تحقیقات نوین دارویی در عرصه گیتی را می‌توان با توجه به تعداد ترکیبات شیمیایی جدید عرضه شده در هر نقطه ارزیابی نمود. بدنبال امریکا که با عرضه ۱۳ ترکیب جدید در سال ۹۱، صدر جدول را به خود

● از جمله جنبه‌های شاخص در مطالعات مربوط به عرضه ترکیبات شیمیایی جدید در سال ۹۱، افزایش تعداد فرآورده‌هایی است که از طریق مهندسی ژنتیک تهیه و برای اولین بار به بازار مصرف ارائه شده‌اند.

اختصاص داده است، ژاپن (۱۲)، بریتانیا (۴)، سوئیس (۴)، دانمارک (۳)، آلمان (۳)، فرانسه (۱)، هند (۱) و ایتالیا (۱) قرار داشته‌اند. حال پس از بررسی اجمالی نحوه عرضه ترکیبات شیمیایی جدید در سال ۹۱ بینیم نتایج حاصل از کاربرد این داروها، چگونه بوده است. سال ۹۱ از نقطه نظر ارائه داروهای جدید سال دلگرم‌کننده‌ای بوده است، گرچه مطالعات بالینی در پاره‌ای موارد بیانگر سودمندی داروهای جدید (نظیر مهارکننده‌های ACE و داروهای حل‌کننده لخته) بوده‌اند ولی در بعضی موارد نیز به ویژه در زمینه درمان ایدز، تحقیقات انجام شده امیدبخش نبوده‌اند. مصرف بعضی از داروهای جدید نیز با نتایج حاصل از مصرف آنها مورد بررسی مجدد قرار گرفته و بعضاً از به کارگیری آنها مخالفت بعمل آمده است. سال ۹۱ از نظر جلوگیری و ممنوعیت مصرف داروهای جدیداً عرضه شده و قطع مطالعات مربوط به تحقیق و توسعه در پاره‌ای موارد، در بین سالیان اخیر برجسته تر بوده است. بیشترین مباحثات در سال ۹۱ پیرامون قطع مصرف داروی خواب‌آور بنزودیازپینی بنام Triazolam صورت گرفته است. استفاده از این دارو در حال حاضر با محدودیت‌هایی در زمینه طول مدت درمان و نیز موارد به کارگیری آن همراه می‌باشد. قطع جهانی مصرف داروی Terodiline از جمله دیگر رویدادهای سال ۹۱ بوده است. این دارو برای درمان تکرر ادرار

تعداد	گروه دارویی	تعداد	گروه دارویی
۱	زیادای کلسیم خون در بدخیمی‌ها	۲	حل‌کننده لخته
۵	جمع داروهای در ارتباط با سرطان	۱	مسدودگیرنده $\beta$
۲	اسکیزوفرنی	۱	جلوگیری‌کننده از بروز لخته
۱	ضد اضطراب	۱	مهارکننده ACE
۱	ضد افسردگی	۲	متضاد کلسیم
۴	جمع داروهای روان‌گردان	۱	ضد انعقاد
۴	کمی‌گویچه‌های سفید (لکوپنی)	۱	پائین‌آورنده فشارخون
۲	ضد حساسیت	۱	ضد آریتمی
۲	پوستی	۱۰	جمع داروهای قلبی - عروقی
۱	ضد تهوع	۲	سفالوسپورین خوراکی
۱	ضد صداع (میگرن)	۲	ضد قارچ
۱	گرانولوماتوز مزمن	۲	ضد ایدز
۱	بیماری گوشه (Gaucher)	۱	ضد باکتری کینولونی
۱	شلات‌کننده مس	۱	ضد عفونی‌کننده
۱	مسدود عصبی - عضلانی	۸	جمع داروهای ضد عفونت
۱	ضد بارداری خوراکی	۲	ضد سرطان
۱	ضددرد اپیوئیدی	۲	تنظیم‌کننده میستم ایمنی
۱۶	جمع داروهای متفرقه		

جدول (۱) تعداد ترکیبات شیمیائی جدید ارائه شده در سال ۹۱ برحسب گروه‌های درمانی

یعنی آمریکا به علت عدم اثبات کارایی آن در مطالعات بالینی انجام شده بر روی آن جمع‌آوری شدند. همچنین مطالعات انجام شده در سال ۹۱ نشان داد که میزان مرگ و میر ناشی از داروی ضد آریتمی Moricizine در بیماران پس از ابتلاء به سکته قلبی نسبت به دارونما بیشتر بوده است. با نتایج نامطلوب حاصل از مطالعه بر روی دیگر داروی ضد آریتمی

عرضه گردیده بود. علت قطع مصرف Terodiline بروز آریتمی‌های قلبی و نیز موارد مرگ و میر ناشی از مصرف آن بوده است. از دیگر داروهائی که طی سال ۹۱ از بازار مصرف جمع‌آوری شده‌اند می‌توان به موارد زیر اشاره نمود: داروی ضد درد Glafenine در بلژیک به علت عوارض جانبی حاصل از مصرف آن و داروی ضد آریتمی Ecaïnide از تنها بازار مصرف آن

آلزایمر ارائه شده بود، خودداری ورزید. علت این امر ناکافی بودن مطالعات مربوط به اثربخشی این دارو بوده است. علت مشابهی در مورد داروی به تأیید رسیده Didanosine نیز وجود داشته است. این دارو برای درمان ایدز پیشنهاد شده است. بیش از یک سال پس از عرضه Salmeterol در انگلستان و در حالی که دومین آگونیست طولانی اثر گیرنده های  $\beta$  یعنی Formoterol در حال اخذ مجوز ورود به بازار مصرف می باشد، مباحثات در زمینه عوارض ناشی از مصرف مقادیر بالای این داروها در سال ۹۱ بالا گرفته و حتی توصیه شده است که درمان آسم از مداوای علامتی با گشادکننده های نایژه ای به سمت مداوا با ترکیبات ضد التهاب نظیر استروئیدهای استنشاقی سوق داده شود. از دیگر مباحثات علمی سال ۹۱ ادعاها و مسائل مطروحه در مورد خطر بروز سمیت ژنی ناشی از مصرف داروی مهارکننده پمپ پروتونی یعنی Omeprazol بوده است. در همین گروه از داروها یافته ها نشان دهنده توانائی سرطان زائی کبدی توسط داروی Pantoprazole بوده است.

بالاخره در سال ۹۱ صدها شکایت علیه شرکت تولید کننده داروی ضد افسردگی جدید مطرح شده که افراد شاکی مدعی بوده اند با مصرف داروی ضد افسردگی فوق یعنی Fluoxetine دچار رفتار خشن و تند گردیده اند. البته این مسائل هنوز توسط FDA مورد تأیید قرار نگرفته و داروی مذکور در بازار مصرف باقی مانده است.

مآخذ:

Scrip; Good cheer on new chemical entities in 1991 Review issue; 24-25; 1991  
Scrip; Controversies & research disappointment; Review issue; 26-28; 1991

یعنی **Flecainide** وضعیت درمان آریتمی های بطنی پس از سکته قلبی در حاله ای از ابهام فرورفته است. در سال ۹۱ تلاش برای عرضه انسولین خوراکی موفقیت آمیز نبوده است. علت این ناکامی آلودگی فرآورده تهیه شده با یک ترکیب خوراکی کاهنده قند خون بوده است. در زمینه درمان ایدز نیز سال ۱۹۹۱ سال نا امیدکننده ای بوده است. بسیاری از داروهای ضد ایدز در دست مطالعه سودمند نبوده اند. از جمله می توان به Imuthiol بعلت فقدان اثربخشی و داروی L-697/661 اشاره نمود. عدم کارآیی داروی اخیر، مقاومت بسیار زیاد ویروس نسبت به آن بوده است. این مشکل گریبانگیر داروی دیگر این گروه یعنی Nevirapine نیز بوده است. تلاش پیگیر برای دستیابی به واکسن ضد ایدز در سال ۹۱ نیز ادامه یافت، گرچه نتایج قطعی و امیدوارکننده ای بدست نیامده و حصول به نتیجه مناسب، نیاز به تحقیقات طولانی تر دارد. با وجود این، تصمیم بر آن است که از واکسن های موجود فعلی طی ۲ الی ۳ سال آینده در بسیاری از کشورهای جهان سوم استفاده گردد. در سال ۹۱، FDA از تصویب و تأیید داروی Tacrine که برای درمان بیماری

