

آزمایش ایمنی و تأثیر داروهای جدید



دکتر محمد رضا توکلی صابری

دنیا با سرمایه‌های عظیم به کشف، تولید و عرضه داروهای جدید برای برآوردن نیاز بازار دارویی دنیا مشغولند. این بازار دارویی که در سال ۲۰۰۳ میلادی ۵۹۳/۱ بیلیون دلار بوده است با رشد ۸ درصد در سال ۲۰۰۹ به ۸۲۰ بیلیون دلار رسیده است.

هزینه تهیه یک داروی جدید به حدی زیاد است که از عهده یک فرد و یا تعداد محدودی از دانشمندان بر نمی‌آید. زیرا به طور متوسط ده درصد درآمد کمپانی‌های بزرگ داروسازی صرف تحقیق و پژوهش برای کشف و عرضه داروهای جدید به بازار می‌شود. این هزینه که به طور متوسط برای یک داروی جدید ۸۰۰ میلیون تا ۲ بیلیون دلار است، در مورد بعضی از داروها مانند داروهای قلبی -عروقی و یا داروهای ضدآسیستنی از این مقدار هم بیشتر می‌شود. یکی از علل هزینه‌های زیاد این

پیشرفت دانش و بهویژه دانش پزشکی در قرن حاضر تحولات عمدہ‌ای را در زندگی انسان پیش آورده است و وی را از تحمل درد و رنج و توسل به خرافات و یا روش‌های درمانی بدوى و نادرست رهانیده است. بسیاری از بیماری‌ها دیگر دشمن شماره یک انسان به حساب نمی‌آیند و مغلوب دانش بشری گشته‌اند.

از علل پیشرفت دانش پزشکی تلاش گروهی و دسته جمعی دانشمندان رشته‌های مختلف دانش در آزمایشگاه‌ها و مراکز تحقیقاتی بزرگ با تکیه بر دستگاه‌ها و ابزارهای بی‌شمار علمی در کشورهای مختلف است. به این جهت صنایع داروسازی از نظر به کار گرفتن دستگاه‌ها و تجهیزات علمی پیشرفته و سرمایه‌گذاری‌های کلان پیچیدگی و وسعت خاصی یافته است و کمپانی‌های داروسازی بزرگ

پژوهش‌ها این است که از هر ۵۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ ماده شیمیایی جدیدی که آزمایش می‌شود در حدود ۲۵۰ تا آن‌ها ممکن است بعضی خواص درمانی را نشان دهدن که برای آزمایش‌های بالینی و مطالعات آزمایشگاهی بیشتر بر روی حیوانات انتخاب می‌شوند. بعضی از این داروها در مراحل مختلف آزمایش کنار گذاشته می‌شوند ولی بسیاری از آن‌ها نیز به خاطر نداشتن هیچ‌گونه خاصیت دارویی و درمانی از همان ابتدای تحقیق به دور ریخته می‌شوند. از این ۲۵۰ دارو هم کمتر از ۱۰ دارو به طور متوسط ممکن است خواص مفیدی داشته باشند که به مرحله اول مطالعات بالینی در انسان برسند.

در مرحله اول مطالعات بالینی دارو بر روی گروهی کوچک از انسان‌های سالم آزمایش می‌شود تا معلوم شود که آیا دارو بی‌خطر و مفید است. اگر نتایج حاصل از آزمایش دارو در این مرحله موفق بود، دارو وارد مرحله دوم مطالعات بالینی می‌شود. در این مرحله دارو بر روی تعداد محدودی افراد که دچار بیماری معینی هستند که آمید می‌رود که دارو بیماری‌شان را درمان می‌کند آزمایش می‌شود. اگر دارو در این مرحله هم مفید بود و خواص درمانی مناسبی نشان داد وارد مرحله سوم مطالعات بالینی می‌شود. در این مرحله دارو بر روی هزاران بیمار در مقیاس وسیعی آزمایش می‌شود. این آزمایش‌ها بسیار گوناگون بوده و تحت کنترل هستند (بخش ۲ - آزمایش‌های کنترل شده را در صفحه بعد بخوانید). بعضی از این داروها چندین نوع متفاوت آزمایش مرحله سوم را می‌گذرانند تا اثر آن‌ها بر روی بیماری‌های مختلف مطالعه شود. به طور متوسط از

هر ۵ دارویی که به مرحله سوم مطالعات بالینی می‌رسد، از مجموعه ۵۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ ملکول اولیه که برای مطالعه انتخاب شدند) فقط یک دارو اجازه ورود به بازار و مصرف برای بیماران را می‌گیرد.

به طور کلی ۱۵-۱۲ سال طول می‌کشد تا با این روش یک دارو به دست بیمار بررس و به همین جهت فقط شرکت‌های بزرگ چند ملیتی هستند که توانایی سرمایه‌گذاری‌های زیاد و طولانی را دارند. مثلاً شرکت فایزر امسال فقط ۸۰۰ میلیون دلار برای مرحله سوم مطالعات بالینی فقط یک دارو سرمایه‌گذاری کرد. مقدار سرمایه‌گذاری همین شرکت برای پژوهش در زمینه‌های داروهای قلبی - عروقی، سرطان، ایدز بیماری‌های عفونی، بیماری‌های عصبی ۸ بیلیون دلار بود و در این کار ۱۲۰۰۰ متخصص و دانشمند در رشته‌های گوناگون مانند شیمی، زیست‌شناسی فارماکولوژی، داروسازی، پزشکی، آمار و غیره شرکت داشتند. حال این شیوه کشف داروها و کوشش‌های عظیم را مقایسه کنید با بعضی از مدعیان وطنی که یک شبه داروهای مختلفی را کشف می‌کنند و ادعای درمان بیماری‌های گوناگون را با این کشف خود دارند.

■ چگونه یک دارو تهیه می‌شود

□ شواهد

مشاهده و تجربه شخصی و گواهی فردی در مورد یک دارو به ندرت به عنوان دلیل تأثیر آن دارو مورد قبول واقع می‌شود. در بعضی موارد مشاهده و تجربه شخصی ممکن است مبنای آزمایش‌های معتبر علمی برای اثبات یا رد ارزش یک دارو باشد اما به تنها یک هیچ‌گاه نباید به عنوان مدرک و دلیل

■ مطالعات بی‌خبری یک سویه (Single-Blind) افراد تحت درمان نمی‌دانند که به آن‌ها داروی مورد آزمایش داده می‌شود یا ماده بی‌اثر (پلاسیو).

■ مطالعات بی‌خبری دوسویه (Double-Blind) نه بیمار و نه پزشکی که بررسی را انجام می‌دهد هیچ یک نمی‌دانند که کدام یک از بیماران از داروی مورد آزمایش استفاده کرده‌اند و کدام یک از ماده بی‌اثر.

۳- معلوم شده است که در مطالعات بالینی تا ۴۰ درصد افراد (همان افرادی که دقیقاً مانند من و شما انسان هستند) به ماده بی‌اثر (پلاسیو) پاسخ مناسبی می‌دهند. این واقعیت به تنها یکی از ارزش گفته‌ها مشاهدات و تجربه‌های شخصی افراد در مورد داروها می‌کاهد و آن‌ها را به طور عمده‌ای محدود می‌کند. زیرا همان طور که قبلًاً گفته شد بعضی از بیماران با شکل دارو و برچسب آن درمان می‌شوند.

□ روال معمولی آزمایش داروها

۱- آزمایش بر روی حیوانات

■ آزمایش‌های فارماکولوژیکی: این آزمایش‌ها برای تعیین خواص و اثرهای عمدی یک داروی معین انجام می‌شود و هدف از آن یافتن یک خاصیت مفید درمانی است. با این آزمایش‌ها اطلاعات لازم برای تصمیم در مورد آزمایش دارو در انسان فراهم می‌شود.

■ آزمایش‌های ایمنی: این آزمایش‌ها برای تعیین بی‌خطری و بی‌زیانی دارو جهت آغاز آزمایش‌ها و مطالعه بر روی انسان انجام می‌شود. اگر یک دارو برای آزمایش بر روی انسان مناسب تشخیص داده شد، هم‌چنان که آزمایش آن بر روی انسان پیش می‌رود باز هم آزمایش‌های دیگری جهت تعیین ایمنی آن بر روی حیوانات انجام می‌گیرد. این

اثربخشی یا ایمنی یک دارو پذیرفته شود. این موضوع بدون توجه به اعتبار یا شخصی که چنین تجربه یا مشاهدهای را داشته است یا تأثیر ظاهری به دست آمده، صحت دارد. فقط توسط آزمایش‌های کنترل شده و دقیق یا آزمایش‌های علمی است که تأثیر یک دارو ثابت می‌شود. بنابراین اگر فردی معتقد است که مثلاً یک داروی معین تأثیر ویژه‌ای بر روی دارد که در منابع علمی ذکر نشده است و یا ندارد فقط به عنوان یک گفته که قبول و یا رد آن محتاج به آزمایش است باید مورد توجه قرار گیرد.

□ آزمایش‌های کنترل شده

برای یک مطالعه کنترل شده باید عوامل زیر در نظر گرفته شود:

۱- نتایج به دست آمده از گروهی که تحت درمان با یک داروی معین بوده‌اند با نتایج حاصل از یک گروه کنترل از بیماران که داروی مورد آزمایش را دریافت نکرده‌اند مقایسه می‌شود.

۲- برای اطمینان از این که نتایج به دست آمده فقط ناشی از داروی مورد آزمایش است و عوامل دیگری در آن دخالت نداشته‌اند معیارهای زیر در نظر گرفته می‌شود:

■ دو گروه افراد تحت آزمایش (کسانی که دارو دریافت می‌کنند و کسانی که دارو دریافت نمی‌کنند) را تا آن‌جا که ممکن است مشابه هم انتخاب می‌کنند (از نظر سن، جنس، وزن و غیر آن‌ها).

■ گروهی که داروی مورد آزمایش را دریافت نمی‌کنند با همان شکل دارویی (مثلاً به شکل قرص، شربت و غیره) اما با یک ماده بی‌اثر یا دارونما (پلاسیو) تحت درمان قرار می‌گیرند.

غیره)

- تعیین میزان بدون خطر مصرف دارو.
- معمولاً بر روی کمتر از ده نفر داوطلب سالم آزمایش می‌شود.
- افراد تحت آزمایش تحت نظارت و مراقبت دقیق قرار دارند.
- نتایج آزمون‌ها (که بیشتر از جنبه‌های ایمنی و بی‌خطری داروست) مشخص می‌کند که آیا آزمایش دارو به مرحله بعدی می‌رسد یا نه؟
- مرحله دوم آزمون‌های بالینی■ از تعداد کمی بیمار برای آزمایش دارو جهت درمان یا پیشگیری یک بیماری معین استفاده می‌شود. در این مرحله تأثیر دارو ارزیابی می‌شود.
- اگر آزمون‌ها نشان دهد که دارو ممکن است برای درمان یک بیماری مفید باشد و آزمایش‌های در حال انجام بر روی حیوانات هیچ‌گونه سمیت و عوارض را نشان ندهد. آزمون‌ها به مرحله بعدی می‌رسد.

□ مرحله سوم آزمون‌های بالینی

- بی‌خطری و تأثیر دارو ارزشیابی می‌شود.
- شمار زیادی از بیماران مثلاً چندین هزار نفر در این آزمون شرکت دارند.
- دارو به آن شکلی که قرار است به بازار عرضه شود آزمایش می‌شود.
- هنگامی که این مرحله تکمیل شد، تهیه کننده و سازنده دارو به اداره مواد خوراکی و دارو برای گرفتن پرواه ساخت و تولید دارو مراجعه می‌کند.
- اگر در طی این سه مرحله آزمایش‌های بالینی به نتیجه رسید، تمام گزارش‌ها و مدارک علمی مربوط به بی‌خطری و اثربخشی دارو و نیز روش‌های تولید

آزمایش‌ها حتی پس از این که دارو ساخته شده و به بازار عرضه شد نیز ادامه می‌یابد.

۲- آزمایش بر روی انسان

■ پیش از دادن اجازه آزمایش دارو بر روی انسان اطلاعات زیر باید برای مقامات مسؤول ارسال شود.

- ترکیب کامل دارو
- منشاء دارو
- روش ساخت دارو
- نتایج آزمایش دارو بر حیوانات
- توضیح مشروح چگونگی آزمایش دارو در انسان
- تأیید کمیته اخلاق پزشکی از مؤسسه‌ای که دارو در آن جا آزمایش می‌شود. این کمیته در کشورهای اروپایی از افراد مختلفی تشکیل یافته است مانند پزشکان، داروسازان، حقوقدانان کشیشان، شخصیت‌های معروف و دیگر افرادی که این آزمایش‌ها را مطالعه و بررسی می‌کنند تا اطمینان حاصل کنند که حقوق بیماران کاملاً رعایت شده باشد.

این یک کمیته محلی است و هیچ ارتباطی با اداره مواد خوراکی و دارو ندارد. مثلاً در هر دانشگاهی کمیته اخلاق پزشکی از همان‌جا تعیین می‌شود و باید تمام تحقیقات و پژوهش‌هایی را که شامل آزمایش دارو بر روی انسان است تأیید کند. آزمون داروها بر روی انسان شامل سه مرحله است:

- مرحله اول آزمون‌های بالینی
- تعیین روش تجویز دارو (خوراکی، تزریقی و

نداشته از گذاشتن فرمول داروی ادعایی خود در اختیار مراجع و مراکز مسؤول و صاحب صلاحیت خودداری می‌کنند. جای پرسش است که چگونه این دارو و درمان‌ها را آن‌ها به تنها بی و بدون استفاده هیچ آزمایشگاهی پیدا کرده‌اند!

■ ارزشیابی نسبت فایده به خطر

اداره مواد خوارکی و دارو تمام اطلاعات موجود درباره یک دارو را بررسی می‌کند تا روش‌سازد که آیا فایده و منفعت استفاده صحیح از این دارو بیشتر از خطرهای احتمالی آن است یا نه؟ این مرحله در ارزشیابی یک داروی جدید مرحله حساس و بحرانی است. مثلاً اگر برای بیماران سرطانی دارویی تهیه شده است، ممکن است بتوان میزان نسبتاً بالایی از خطرها و عوارض جانبی را تحمل کرد به شرطی که تاحدودی فواید درمانی داشته باشد، زیرا استفاده نکردن از دارو به معنی روبه‌رو شدن بیمار با مرگ است. اما اگر داروی عرضه شده دارویی مانند یک آرام‌بخش باشد دیگر نمی‌توان از عوارض بسیار شدید دارو چشم پوشید و در این حال دارو باید عوارض و خطرهای کمتری داشته باشد تا پذیرفته شود.

قضاؤت و ارزیابی در مورد خطرها و عوارض یک داروی جدید نسبت به فواید و خواص آن یکی از مشکل‌ترین کارها در این زمینه است. این کار نه تنها شامل بررسی جنبه‌های پژوهشی است بلکه جنبه‌های اجتماعی آن نیز باید مورد نظر قرار گیرد. در حالی که هیچ دارویی کاملاً عاری از عوارض جانبی نیست برای به دست آوردن فواید و منافع یک داروی جدید باید دید یک اجتماع تا چه حد حاضر است خطرهای احتمالی آن را تقبل کند؟

و کنترل آن باید جهت اخذ پروانه ارسال شود. مطالب علمی ارسالی در مورد یک داروی جدید که اخیراً جهت اخذ پروانه برای اداره مواد خوارکی و دارو ارسال شده بود ۱۲۴ جلد و ۴۰۲۴۲ صفحه را شامل می‌شد.

برای این که داروی جدیدی به بازار عرضه شود باید کلیه مراحل گفته شده را طی کند. در آغاز کوشش برای تحقیق در مورد یک داروی جدید (با هر منشایی که باشد) تا زمان عرضه آن به بازار برای درمان بیماری‌ها معمولاً بیش از ۱۲ سال طول می‌کشد. در طی این مدت صدها متخصص رشته‌های مختلف (شیمیدان، زیست‌شناس فارماکولوژیست، فیزیکدان، میکروب‌شناس سم‌شناس، فیزیولوژیست، پزشک، داروساز) و هزاران جانور و انسان بیمار برای تعیین خاصیت دارو شرکت دارند و پس از عرضه شدن و در اختیار همگان قرار گرفتن نیز پزشکان تجویز کننده دارو در مورد مصرف آن گزارش‌های علمی خود را بهطور مرتباً در مجلات علمی منتشر می‌سازند.

تصور هزینه کشف و عرضه چنین داروهایی مشکل نیست اگر بدانیم که از ۱۲ سالی که برای کشف و عرضه یک دارو لازم است مرحله کشف فقط ۳ سال طول می‌کشد و ۹ سال بعد فقط صرف ازماشیش‌های بالینی تعیین ایمنی دارو می‌شود.

حال باید دید کسانی که امروزه بدون گذراندن هیچ یک از مراحل تجربی فوق ادعایی کشف و عرضه یک داروی جدید را دارند چگونه به این کشف علمی دست یافته‌اند! نکته آن‌گاه جلب توجه می‌کند که بیشتر این افرادی که مدعی کشفیاتی از این نوع می‌شوند هیچ‌گونه تحصیلات علمی