



بیوتکنولوژی دارویی: علم و هنر استفاده از سیستم‌های بیولوژیک در داروسازی

دکتر عبدالله قاسمیان، دکتر زهرا مرادپور

گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

■ مقدمه

بیوتکنولوژی دارویی یا زیست فناوری دارویی یکی از رشته‌های تخصصی (P.h.D.) داروسازی می‌باشد. هر چند این دوره تخصصی به‌عنوان رشته‌ای نسبتاً جدید در دانشکده‌های داروسازی راه‌اندازی گردیده است، اما برای هزاران سال است که بشر از بیوتکنولوژی در کشاورزی، تولید غذا و پزشکی استفاده می‌نماید و می‌توان اولین انسان‌هایی را که از ارگانسیم‌ها برای انجام تخمیر استفاده نمودند، به‌عنوان بیوتکنولوژیست‌های آماتور در نظر گرفت.

به‌طور کلی داروها یا فارماسیوتیکال‌ها به فرآورده‌هایی گفته می‌شود که برای درمان،

تشخیص و پیشگیری از بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرند. داروها را به دو دسته اصلی تقسیم می‌کنند: دسته داروهای بیولوژیک یا بیوفارماسیوتیکال که از منابع بیولوژیک و طی فرآیندهای بیولوژیکی تولید می‌شوند و دسته دیگر محصولات دارویی شیمیایی که از منابع شیمیایی و طی فرآیندهای شیمیایی به‌دست می‌آیند. نحوه تولید، فرمولاسیون، کنترل کیفیت و حتی قوانین دریافت مجوز برای داروهای بیولوژیک متفاوت با دیگر داروها و سخت‌گیرانه‌تر است. از آنجایی که تکنولوژی جدید و نسبتاً پیچیده‌ای در فرآیند تولید داروهای بیولوژیک استفاده می‌گردد، هزینه متوسط دوز روزانه این داروها در آمریکا ۱۰ تا ۲۰

برابر دوز روزانه داروهای دیگر است (Gad, 2013). با مقایسه هزینه دوز روزانه داروی بیولوژیکی مثل تراستوزوماب در ایران با دیگر داروها، می‌توان نتیجه‌گیری نمود که این تفاوت هزینه دارویی در ایران بسیار بیشتر می‌باشد که به دلیل وارداتی بودن محصول نهایی است. بیوتکنولوژی دارویی، علم مرتبط با داروهای بیولوژیک، همراه با بخش‌های دیگر علم بیوتکنولوژی مانند بیوتکنولوژی کشاورزی، بیوتکنولوژی غذایی و بیوتکنولوژی پزشکی شکل

گرفته و در عصر مدرن با افزایش تعداد کشف و تولید داروهای بیولوژیک به ویژه داروهای با ساختار پروتئینی و اسید نوکلئیکی به شکل علمی - تخصصی تفکیک گردیده است. بنابراین، قبل از پرداختن به این علم، باید بیوتکنولوژی و دوره‌های تاریخی آن را تعریف نمود و سپس تعاریف و دوره‌های مربوطه را در راستای اهداف رشته داروسازی مورد استفاده قرار داد. بر اساس منابع مختلف، تعریف بیوتکنولوژی در جدول (۱) گردآوری شده است.

جدول ۱ - تعاریف مربوط به بیوتکنولوژی در منابع مختلف

منبع	تعریف
مقاله شماره دو کنوانسیون تنوع زیستی سازمان ملل متحد تحت عنوان استفاده از لغات (۱)	بیوتکنولوژی به هر نوع کاربرد سیستم‌های بیولوژیک، ارگانسیم‌های زنده یا مشتقات آن‌ها برای تولید یا تغییر محصول گفته می‌شود.
انجمن شیمی آمریکا (۲)	بیوتکنولوژی، مطالعه و استفاده از ارگانسیم‌های زنده و فرآیندهای سلولی برای تولید فرآورده‌های مفید است.
دیکشنری پزشکی - دارویی (۳)	بیوتکنولوژی، تولید محصولات با استفاده از سیستم‌های بیولوژیک است که ممکن است توسط ارگانسیم‌های دست نخورده همانند باکتری و مخمر صورت پذیرد یا با استفاده از مواد طبیعی حاصل از ارگانسیم‌ها مانند آنزیم‌ها انجام گیرد. تکنیک‌های دست‌کاری موجودات زنده و مواد تولید شده توسط آن‌ها، به‌ویژه در سطح ژنتیک مولکولی و تکنیک‌های مدرن اخیر همچون تکنولوژی DNA نو ترکیب و مهندسی ژنتیک نیز مطابق با سیاست‌گذاری اداره علوم و تکنولوژی آمریکا از جمله روش‌های مهم مورد استفاده در این علم در حال حاضر می‌باشند.
FDA (۴)	بیوتکنولوژی، کاربرد سیستم‌های بیولوژیک و ارگانسیم‌های زنده در فرآیندهای تکنولوژیک و صنعتی است.
فدراسیون بیوتکنولوژی اروپا (۵)	کاربرد هماهنگ بیوشیمی، میکروبی‌شناسی و علوم مهندسی به‌منظور بهره‌برداری تکنولوژیک از میکروارگانسیم‌ها و سلول‌های کشت داده شده یا بخش‌هایی از آن‌ها

آشنا بودند و این فناوری را به سایر نقاط دنیا معرفی می‌کردند. استفاده از فناوری زیستی در این دوران به‌طور کامل، تصادفی و بیشتر برای تهیه غذا و نوشیدنی‌ها بود. این روند تا ابتدای قرن بیستم ادامه داشت. هر چند در اواخر این دوران چند دستاورد تجربی توسط لویی پاستور (دهه ۱۸۶۰) به این فناوری غنای علمی بخشید و روند پاستوریزاسیون برای جلوگیری از فساد مواد غذایی به‌وجود آمد. در ابتدای قرن بیستم به علت نیاز جوامع درگیر در جنگ جهانی اول، این فناوری وارد عرصه سنتی خود گردید. در اوایل جنگ جهانی اول با مسدود شدن راه‌های دریایی آلمان توسط بریتانیا جهت واردات روغن‌های گیاهی از کشور شیلی، آلمانی‌ها برای تولید گلیسرول، (ماده اولیه تولید TNT)، به تولید میکروبی گلیسرول از مخمر، مبادرت ورزیدند. از طرفی آلمانی‌ها صادرات استون و بوتانول را به بریتانیا که برای ارتش آن‌ها ضروری بود، قطع کردند. در نتیجه بریتانیا به تولید استون و بوتانول با استفاده از باکتری کلسترییدیوم استوبوتیلیکوم پرداخت. هم‌چنین کشورهای درگیر در جنگ جهانی دوم، به دنبال داروهایی برای کاستن از مرگ‌ومیر سربازان در اثر بیماری‌های عفونی، که در آن زمان شیوع زیادی داشت، بودند. فلمینگ در دهه ۱۹۴۰ به مواد ضدباکتریایی تولید شده توسط کپک پنی‌سیلیوم نوتاتوم دست یافت و پیشرفت شگرف دیگری در استفاده از بیوتکنولوژی در نجات جان انسان‌ها پدیدار گشت.

با کشف ساختار DNA در سال ۱۹۵۳ توسط واتسون و کریک و آغاز دوره علوم مولکولی و در نهایت کشف حیرت‌انگیز کلونینگ ژن و

براساس تعاریف ذکر شده، بیوتکنولوژی دارویی تولید محصولات درمانی از یا توسط ارگانیسم‌های زنده و سیستم‌های بیولوژیکی است که معمولاً دربرگیرنده فرآیندهای بیولوژیک می‌باشد. این فرآیندها منجر به تولید بیوفارماسیوتیکال‌ها می‌شود که مفهوم آن در ادامه متن مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

■ تاریخچه

بیوتکنولوژی از نظر تاریخی به سه دوره تقسیم می‌شود (۶):

۱ - بیوتکنولوژی باستانی (ancient biotechnology)

شروع از بیش از هشت هزار سال قبل از میلاد مسیح با آغاز استفاده از میکروارگانیسم‌ها برای تخمیر

۲ - بیوتکنولوژی سنتی (classic biotechnology)

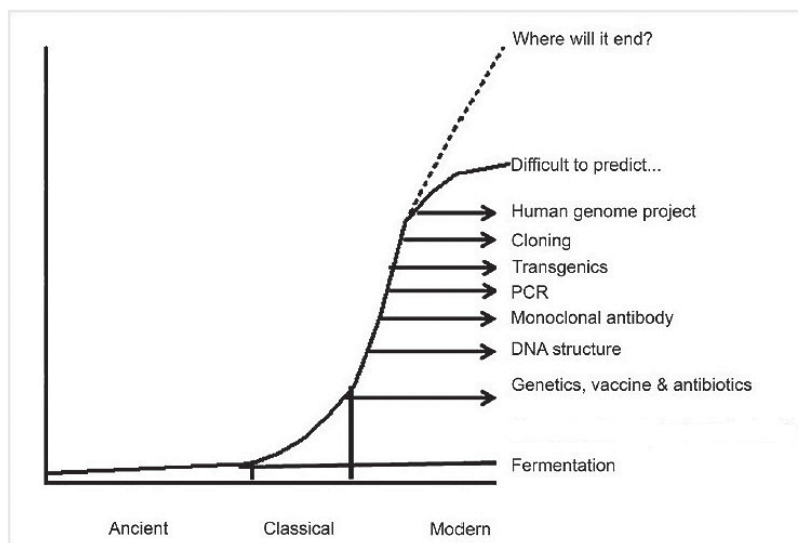
شروع از اوایل قرن بیستم با آغاز استفاده از میکروارگانیسم‌ها برای تولید فرآورده‌هایی مثل استون، گلیسرول و آنتی‌بیوتیک‌ها

۳ - بیوتکنولوژی مدرن (modern biotechnology)

شروع از ۱۹۷۳ تاکنون با پیدایش تکنولوژی DNA نوترکیب و تولید انسولین نوترکیب بیوتکنولوژی باستانی، قدمتی به اندازه عمر بشر داشته ولی مشاهدات تاریخی آن به بیش از هشت هزار سال قبل از میلاد مسیح برمی‌گردد. رومیان با تهیه آبجو، شراب و سرکه (بدون هیچ دانشی در ارتباط با نحوه تولید آن توسط میکروارگانیسم‌ها)

دریایی (بیوتکنولوژی آبی) و پزشکی و داروسازی (بیوتکنولوژی قرمز) باعث پیشرفت گسترده‌ای در جهت خدمت به بشر برای تأمین مواد غذایی، دارویی، تشخیصی و درمان‌های جدیدی از جمله ژن‌درمانی و سلول‌درمانی (سلول‌های بنیادی) گشته است. همچنین از این فناوری جهت رفع مشکلات اساسی‌تر انسان از جمله کاهش آلودگی‌های زیست محیطی (بیورمدیشن) و گرمایش زمین (تولید سوخت‌های زیستی جدید و تجدیدپذیر) و حتی پیشبرد سایر علوم از جمله علوم فضایی استفاده می‌شود. نمودار مربوط به تقسیم‌بندی بیوتکنولوژی به شکل دوره‌های تاریخی در شکل (۱) نشان داده شده است. با توجه به این سیر تاریخی، به هنگام مطالعه تعاریف، آمار و داده‌های مربوط به بیوتکنولوژی دارویی

فناوری DNA نو ترکیب توسط کوهن و بویر در سال ۱۹۷۳ که نتیجه ۲۰ سال تلاش مداوم و خستگی‌ناپذیر دانشمندان علوم مولکولی بود، فناوری زیستی وارد عصر نوین خود گشت و سایر علوم را نیز تحت تاثیر قرار داد. قبل از کشف فناوری DNA نو ترکیب، داروهایی همانند هورمون رشد، انسولین و پروتئین‌های خون به ترتیب از غده هیپوفیز اجساد، پانکراس خوک یا گاو و پلاسمای مخلوط شده انسان به دست می‌آمد. کلون‌سازی ژن انسولین برای استفاده در درمان دیابت، یکی از مهم‌ترین پیشرفت‌های بیوتکنولوژی مدرن بود که در واقع سرآغاز ظهور علوم جدیدی همانند بیوتکنولوژی دارویی شد. امروزه این فناوری در کشاورزی (بیوتکنولوژی سبز)، صنعت (بیوتکنولوژی سفید)، در حوزه علوم



شکل ۱- دوره‌های تاریخی بیوتکنولوژی برگرفته از مقاله بیوتکنولوژی در طول زمان (۶)

Date	Event
1917	Karl Ereky coins the term "biotechnology"
1940	A. Jost coins the term "genetic engineering"
1943	Penicillin is produced on an industrial scale
1944	Avery, MacLeod, and McCarty demonstrate that DNA is the genetic material
1953	Watson and Crick determine the structure of DNA
1961	The journal <i>Biotechnology and Bioengineering</i> is established
1961-1966	Entire genetic code is deciphered
1970	First restriction endonuclease is isolated
1972	Khorana and coworkers synthesize an entire tRNA gene
1973	Boyer and Cohen establish recombinant DNA technology
1975	Kohler and Milstein describe the production of monoclonal antibodies
1976	First guidelines for the conduct of recombinant DNA research are issued
1976	Techniques are developed to determine the sequence of DNA
1978	Genentech produces human insulin in <i>E. coli</i>
1980	U.S. Supreme Court rules in the case of <i>Diamond v. Chakrabarty</i> that genetically manipulated microorganisms can be patented
1981	First commercial, automated DNA synthesizers are sold
1981	First monoclonal antibody-based diagnostic kit is approved for use in the United States
1982	First animal vaccine produced by recombinant DNA methodologies is approved for use in Europe
1983	Engineered Ti plasmids are used to transform plants
1988	U.S. patent is granted for a genetically engineered mouse susceptible to cancer
1988	PCR method is published
1990	Approval is granted in the United States for a trial of human somatic cell gene therapy
1990	Human Genome Project is officially initiated
1990	Recombinant chymosin is used for cheese making in the United States
1994-1995	Detailed genetic and physical maps of human chromosomes are published
1994	FDA announces that genetically engineered tomatoes are as safe as conventionally bred tomatoes
1995	First genome sequence of a cellular organism, the bacterium <i>Haemophilus influenzae</i> , is completed
1996	First recombinant protein, erythropoietin, exceeds \$1 billion in annual sales
1996	Complete DNA sequence of all the chromosomes of a eukaryotic organism, the yeast <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , is determined
1996	Commercial planting of genetically modified crops begins
1997	Nuclear cloning of a mammal (a sheep) with a differentiated cell nucleus is accomplished
1998	FDA approves first antisense drug
1999	FDA approves recombinant fusion protein (diphtheria toxin-interleukin-2) for cutaneous T-cell lymphoma
2000	<i>Arabidopsis</i> genome is sequenced
2000	Monoclonal antibodies exceed \$2 billion in annual sales
2000	Development of "golden rice" (provitamin-A-producing rice) is announced
2000	Over \$33 billion is invested in U.S. biotechnology companies
2001	Human genome is sequenced
2002	Complete human gene microarrays (gene chips) become commercially available
2002	FDA approves first nucleic acid test system to screen whole blood from donors for HIV and HCV
2004	Large-scale sequencing of the Sargasso Sea metagenome begins
2005	NCBI announces that there are 100 gigabases of nucleotides in the GenBank sequence database
2006	Recombinant cancer vaccine becomes available to protect against cervical cancer
2008	Two-billionth acre of genetically engineered crops is planted
2009	FDA approves first drug produced in a genetically engineered animal (a goat)

FDA, Food and Drug Administration; HCV, hepatitis C virus; HIV, human immunodeficiency virus; NCBI, National Center for Biotechnology Information; PCR, polymerase chain reaction; tRNA, transfer ribonucleic acid.

شکل ۲ - پیشرفت‌های علمی مهم در مسیر توسعه بیوتکنولوژی، مهم‌ترین مراحل در بیوتکنولوژی دارویی با خط زیرین مشخص گردیده‌اند. (۷)

در منابع مختلف، باید دوره تاریخی مربوطه نیز مدنظر قرار گیرد. همچنین پیشرفت‌های اساسی در بیوتکنولوژی که در نهایت منجر به بیوتکنولوژی مدرن گردید، در شکل (۲) آورده شده است.

■ فرآورده‌های بیولوژیک، بیوفارماسیوتیکال‌ها، بیوسیمیلارها یا FOBs

اولین داروی بیولوژیک هومولین (humulin) که انسولین نوترکیب بود، توسط سازمان FDA در سال ۱۹۸۲ تأیید شد. از آن زمان بیش از ۳۵۰ داروی بیولوژیک مورد تأیید قرار گرفته است که شامل بیش از ۱۲۵ پروتئین نوترکیب می‌باشد که در آمریکا و اتحادیه اروپا مجوز گرفته‌اند. فرآورده‌های تولید شده تأثیر قابل توجهی در زمینه‌های مختلف پزشکی و درمان بیماری‌های سختی همانند انواع سرطان‌ها، بیماری‌های خون و بیماری‌های اتوایمیون داشته‌اند و انتظار می‌رود در آینده نقش مهمی در درمان بیماری‌هایی که فعلاً درمانی برای آن‌ها وجود ندارد، داشته باشند. هم‌اکنون شرکت‌ها و کارخانه‌های بسیاری در تلاش برای تولید و توسعه محصولات بیوتکنولوژی جدید و راه‌اندازی بخش داروهای بیولوژیک هستند. مفهوم این دسته از داروها در منابع مختلف، با توجه به در نظر گرفتن بیوتکنولوژی سنتی و مدرن که در بخش تاریخچه توصیف گردیده است، کمی با هم متفاوت است که در ادامه به آن اشاره خواهد شد. اما به‌طور جامع می‌توان این دسته دارویی را به شکل زیر توصیف کرد.

فرآورده‌های بیولوژیک (biologic medical products or therapeutic biological products)

یا بیولوژیک‌ها (biologics) یا بیوفارماسیوتیکال‌ها (biopharmaceuticals) یا بیوتراپیوتیک‌ها (biotherapeutics) یا محصولات دارویی حاصل از بیوتکنولوژی به هر نوع محصول درمانی گفته می‌شود که تولید شده در داخل، یا استخراج شده یا به‌صورت نیمه سنتز شده از منابع بیولوژیک باشد و برای اهداف درمانی، تشخیصی و پیشگیری استفاده گردد. بیولوژیک‌ها می‌توانند از قند، پروتئین، اسیدنوکلئیک یا ترکیبی از آن‌ها تشکیل شوند و یا ممکن است سلول زنده یا بافت‌های زنده باشند. در این تعریف بیوفارماسیوتیکال‌ها به مفهوم وسیع آن آورده شده است. در برخی کشورها تعریف محدودتری از بیوفارماسیوتیکال وجود دارد که آن را به بیوتکنولوژی مدرن نزدیک‌تر می‌کند. در واقع تولید بیوفارماسیوتیکال‌ها به‌عنوان فرآورده‌های دارویی یا محصولات درمانی، نتیجه پیشرفت‌هایی است که از مطالعه ارگانسیم‌های ساده و پیچیده همانند پروکاریوت‌ها، یوکاریوت‌ها و پستانداران به‌دست آمده است (۸). بر این اساس محصولات استخراج شده از منابع بیولوژیک مانند خون و اجزای آن، واکسن‌ها، سرم‌ها، آنتی‌توکسین‌ها و آنتی‌بادی‌ها، سلول‌ها، بافت‌ها و محصولات حاصل از آن‌ها و همچنین محصولات تولید شده مذکور به شکل *in vitro* به کمک تکنیک‌های مولکولی و سلولی، با استفاده از سیستم‌های بیولوژیک در دسته بیوفارماسیوتیکال‌ها قرار می‌گیرند. در این میان محصولات پروتئینی و اسید نوکلئیکی جایگاه ویژه‌ای در بین بیوفارماسیوتیکال‌ها دارند. بنابراین، تقسیم‌بندی محصولات بیوتکنولوژی دارویی به سه گروه زیر انجام می‌گیرد:

محصولی که از منابع بیولوژیک ثابت (مانند ژن‌ها و سلول‌ها) طی یک فرآیند ثابت و با ویژگی‌های نهایی ثابت تولید گردد، بیوفارماسیوتیکال نامیده می‌شود(۸). این دیدگاه همه محصولات بیوتکنولوژی دارویی در دوره‌های مختلف را در بر می‌گیرد. در اتحادیه اروپا، محصولات بیولوژیک به محصولات دارویی پروتئینی و اسیدنوکلئیکی که به غیر از استخراج مستقیم از سیستم بیولوژیک به دست می‌آیند، اطلاق می‌شود.

بیوسیمیلارها یا FOBs (follow-on biologics)، در واقع داروهای بیولوژیک ژنریکی را گویند که با داروی اصلی یکسان نیستند اما مشابه می‌باشند و پس از خروج داروی اصلی از محافظت پتنت، تولید می‌شوند. مطابق با تعریف کمیته محصولات دارویی انسانی اروپا یک بیوسیمیلار محصولی است که از سوی یک نهاد مناسب مثل آژانس دارویی اروپا براساس دستورالعمل‌های موجود به عنوان داروی بیولوژیک مشابه مورد تأیید قرار گیرد (۱۰). برخلاف داروهای ژنریک، در ارتباط با بیوسیمیلارها نیازی به تشابه اساسی دارویی نیست. بلکه فقط باید شرایط و دستورالعمل‌های اعلام شده از سوی آژانس دارویی اروپا برای هر بیوفارماسیوتیکال از نظر ویژگی‌ها، کارایی و به ویژه ایمنی اثبات گردد. برخلاف داروهای ژنریک که پس از خروج از حفاظت پتنت، بر اساس تعیین بیواکی‌والانسی در مطالعات فارماکوکینتیکی مجوز تولید دریافت می‌کنند، در مورد داروهای بیولوژیک، انجام مطالعات سم‌شناسی در حیوانات و مطالعات بالینی جهت اثبات کارایی و ایمنی، روی بیوسیمیلارها ضروری است.

۱ - محصولات حاصل از مهندسی ژنتیک و تکنولوژی هیبریدوما که جز محصولات بیوتکنولوژی مدرن محسوب می‌شوند. همانند انسولین، آنتی‌بادی‌های منوکلونال و هورمون رشد نوترکیب، سلول‌های درمانی مهندسی شده، جانوران و گیاهان ترانسژنیک با اهداف درمانی

۲ - فرآورده‌هایی که به شکل نیمه‌سنتز از منابع بیولوژیک تولید می‌شوند. این فرآورده‌ها هم جز بیوتکنولوژی مدرن به حساب می‌آیند. همانند پپتیدهای سنتتیک، الیگو نوکلئوتیدهای مورد استفاده در ژن درمانی و تکنولوژی آنتی‌سنس (antisense)

۳ - فرآورده‌هایی که مستقیماً از سیستم بیولوژیک استخراج می‌گردند یا با استفاده از سیستم بیولوژیک تولید می‌شوند. اکثر داروهای موجود در این دسته جز محصولات بیوتکنولوژی سنتی هستند؛ همانند پروبیوتیک‌ها، آنتی‌بیوتیک‌ها، محصولات نانوبیوتکنولوژی، فرآورده‌های خونی.

واژه فرآورده‌های بیولوژیک بیشتر برای دسته سوم، و واژه بیوفارماسیوتیکال بیشتر برای دسته اول و دوم به کار می‌رود که از این نظر، بین کشورها و نهادهای مختلف اندکی تفاوت وجود دارد. هم‌چنین، همان‌طور که ذکر شد علاوه بر درمان، بیوفارماسیوتیکال‌ها را به عنوان دسته‌ای از محصولات که به منظور اهداف تشخیصی و پیشگیری از بیماری‌ها نیز به کار گرفته می‌شوند تعریف نموده اند(۹). تعریف FDA از بیوفارماسیوتیکال‌ها جامع‌تر و فراگیرتر از تعریف آژانس دارویی اروپا (EMA) است. از دیدگاه FDA هر

■ برنامه آموزشی رشته بیوتکنولوژی دارویی

مشخصات کلی، برنامه آموزشی و سرفصل دروس این رشته نیز همانند رشته‌های دیگر از سوی شورای عالی برنامه‌ریزی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تعیین می‌شود و در صفحه اینترنتی دبیرخانه شورای آموزش داروسازی و تخصص، بخش برنامه‌های آموزشی مصوب قابل دسترسی است (۱۱). بر اساس این برنامه وظایف دانش‌آموختگان به شرح زیر می‌باشد:

نقش آموزشی - آموزش دروس تئوری و عملی در زمینه زیست فناوری دارویی

نقش پژوهشی - تحقیق و توسعه روش‌های مختلف تولید دارو با استفاده از منابع مختلف بیولوژیکی شامل سلول‌های حیوانی، قارچ‌ها، باکتری‌ها و سایر میکروارگانیسم‌ها و ابداع روش‌های مختلف تولید دارو با استفاده از ارگانیسم‌های زنده، هدایت پژوهش‌های دانشجویان (پایان‌نامه و پروژه)، در زمینه‌های مختلف تولید دارو، با استفاده از تکنیک‌های بیوتکنولوژی

نقش خدماتی - انجام وظیفه در کارخانجات و مراکز تولید داروهای بیولوژیک

براساس نقش‌های ذکر شده، یادگیری و به‌کارگیری علوم مختلفی مانند بیولوژی سلولی و مولکولی، مهندسی ژنتیک و ژنتیک مولکولی، بیوانفورماتیک، شیمی پروتئین‌ها، روش‌ها و فرآیندهای بیوتکنولوژی، کشت سلولی، فرمولاسیون داروهای پروتئینی، آنزیم‌شناسی صنعتی، نانوبیوتکنولوژی و کنترل کیفی فرآورده‌های زیستی در طول تحصیل در این رشته الزامی است و داروسازان علاقمند به ادامه

تحصیل در این رشته باید در زمینه میکروبی‌شناسی، ایمنولوژی، بیوشیمی، روش‌های آنالیز دستگاهی، فارماکولوژی و همچنین داروسازی صنعتی، پایه علمی قابل قبولی داشته باشند (۱۱). ضرایب امتحانی تعیین شده در امتحان تخصصی رشته بیوتکنولوژی دارویی با توجه به برنامه آموزشی آن، کارشناسی خوبی ندارد. برای مثال دانشجویان شرکت‌کننده برای قبولی در این رشته، باید در کنار سؤالات بیوتکنولوژی با ضریب ۳، سؤالات مربوط به دروس فارماکوگنوزی را هم با ضریب ۳ امتحان دهند در حالی که این ضریب برای دروس داروسازی صنعتی که نقش پررنگی در رشته زیست فناوری دارد، ۲ می‌باشد.

همراه با راه‌اندازی بخش بیوتکنولوژی در کارخانه‌های داروسازی و تأسیس مراکز تحقیقاتی و گروه‌های آموزشی بیوتکنولوژی دارویی، خوشبختانه در سال‌های اخیر کتاب‌های مرجع بسیار خوبی نیز که به‌طور مداوم به روز می‌شوند، در دسترس می‌باشد که فایل الکترونیک آن‌ها قابل دانلود و استفاده است و در بخش منابع مقاله حاضر نیز مهم‌ترین آن‌ها آورده شده است. تعدادی از بهترین کتاب‌های مذکور عبارتند از:

بیوتکنولوژی و بیوفارماسیوتیکال‌ها - تبدیل پروتئین‌ها و ژن‌ها به دارو (۱۲)

بیوتکنولوژی دارویی - کشف داروهای جدید و کاربرد بالینی آن‌ها (۱۰)

هندبوک بیوتکنولوژی دارویی (۱۳)

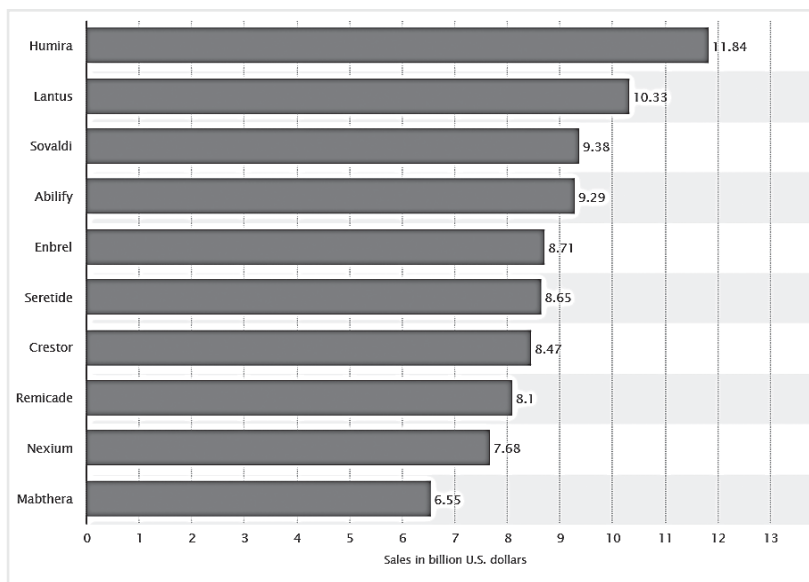
بیوفارماسیوتیکال‌ها - بیوشیمی و بیوتکنولوژی (۹)
دایره المعارف بیوتکنولوژی صنعتی (۱۴).

بیوتکنولوژی دارویی با ارایه واحدهای متناسب در قالب کارآموزی بیوتکنولوژی دارویی صنعتی ضروری به نظر می‌رسد. میزان فروش ده داروی برتر از نظر ارزش مالی در شکل (۴) آورده شده است.

■ چالش‌های پیشرو

مهم‌ترین چالش پیشروی رشته داروسازی در ارتباط با تولید محصولات بیولوژیک، نیاز بالای این دسته دارویی به سرمایه‌گذاری کلان، تکنولوژی پیچیده تولید به علت استفاده از سیستم‌های بیولوژیک و شرایط دشوار دریافت مجوز و تأیید برای داروهای تولیدی است. عدم تسلط دانش‌آموختگان داروسازی به تکنیک‌های عملی بیوتکنولوژی هم مشکلی است که علت آن ارایه همه واحدهای درسی

رشد را در بین بخش‌های مختلف صنایع داروسازی دارد. میزان فروش این داروها در سال ۲۰۱۵، ۱۶۷ میلیارد دلار آمریکا پیش‌بینی شده است. این مبلغ در سال ۲۰۱۱ برابر با ۹۲ میلیارد دلار بوده است. از نظر ارزش مالی فروش دارو در سال ۲۰۱۴، پنج داروی بیولوژیک در لیست پرفروش‌ترین داروها از فهرست ده تایی قرار گرفتند و این روند در سال‌های بعدی هم ادامه خواهد یافت (۱۵). در طی این سال‌ها محصولات بیوتکنولوژی دارویی حدود ۲۰ درصد بازار دارویی را در اختیار گرفته‌اند و این مقدار در حال افزایش است (۱۳). بنابراین، سرمایه‌گذاری در این بخش می‌تواند دستاوردهای خوبی برای داروسازی کشور به همراه داشته باشد. در این راستا توانمندسازی داروسازان عمومی و فارغ‌التحصیلان دوره تخصصی



شکل ۴ - ده دارو پرفروش در سال ۲۰۱۴

زمان با وارد شدن فارغ‌التحصیلان داروسازی جدید به بازار کار دارویی که واحدهای درسی ذکر شده را در برنامه درسی خود داشته‌اند و همچنین با افزایش فارغ‌التحصیلان تخصصی رشته، کمی از مشکلات برطرف گردیده است. اما تا رسیدن به حداقل‌های لازم برای توسعه صنعت داروهای بیولوژیک در کشور، اصلاحات برنامه آموزشی از آن جمله اضافه نمودن دروس عملی و کارآموزی، تلاش بیشتر مدیران و مسؤولان مربوطه و پیگیری و بازنگری دروس از سوی هیئت ممتحنه بیوتکنولوژی دارویی و دبیرخانه شورای آموزش داروسازی و تخصص مورد نیاز است تا بتوانیم همگام با رشد این صنعت در دنیا، نیازهای دارویی رو به افزایش کشور به بیوفارماسیوتیکال‌ها را به نحو مقتضی پاسخ دهیم.

مرتبط (بیولوژی مولکولی و ژنتیک، بیوتکنولوژی دارویی، فرآورده‌های بیولوژیک و کشت سلولی) به شکل دروس نظری و در برخی موارد توسط افراد غیرمتخصص است. فارغ‌التحصیلان داروسازی تجربه و توانایی لازم برای فعالیت در بخش‌های بیوتکنولوژی شرکت‌ها و کارخانجات داروسازی را در طول دوره تحصیلی کسب نمی‌کنند. این مشکل، در تربیت دانشجویان در دوره تخصصی هم کم و بیش ادامه می‌یابد به نحوی که حتی فارغ‌التحصیلان این رشته تخصصی هم سهم ناچیزی در پیشبرد تولیدات دارویی بیولوژیک دارند و بخش عمده این نقش توسط سایر رشته‌های تخصصی داروسازی یا رشته‌های دیگر انجام می‌پذیرد. این چالش‌ها در ابتدای راه‌اندازی، رشته بسیار قابل توجه بود و به مرور

منابع

1. UN. Text of the convention of biodiversity. 1992 [cited 2015]; Available from: <https://www.cbd.int/convention/text/default.shtml>.
2. ASC. Biotechnology. 2015 [cited 2015]; Available from: <http://www.acs.org/content/acs/en/careers/college-to-career/chemistry-careers/biotechnology.html>.
3. Nahler G. Mollet A. Dictionary of pharmaceutical medicine: Springer; 2009.
4. Young FE. Biotechnology: the view from the FDA. Health Matrix. 1986; 4(3): 10 - 15.
5. Bull AT. Holt G. and Lilly M.D. Biotechnology: International Trends and Perspectives. 1982.
6. Verma A. Agrahari S. Rastogi S. Singh A. Biotechnology in the realm of history. 2011 July 1, 2011; 3(3): 321 - 323.
7. Glick BR. Pasternak JJ. Patten CL. Molecular biotechnology: principles and applications of recombinant DNA. 4th ed. Washington, DC: ASM Press; 2010.
8. Rader RA. (Re)defining biopharmaceutical. Nat Biotechnol 2008; 26(7): 743 - 751.
9. Walsh G. Biopharmaceuticals: biochemistry and biotechnology: John Wiley & Sons; 2013.
10. Kayser O. Warzecha H. Pharmaceutical biotechnology: drug discovery and clinical applications: John Wiley & Sons; 2013.
11. hempc. دبیرخانه شورای عالی برنامه ریزی علوم پزشکی، برنامه آموزشی رشته زیست فناوری دارویی ۱۳۸۶؛ Available from: <http://hcmep.behdasht.gov.ir/index.aspx?siteid=369&pageid=40505>.
12. Ho RJ. Gibaldi M. Biotechnology and biopharmaceuticals: transforming proteins and genes into drugs: John Wiley & Sons; 2013.
13. Gad SC. Handbook of pharmaceutical biotechnology. Hoboken, N.J.: Wiley-Interscience; 2013.
14. Flickinger MC. Encyclopedia of industrial biotechnology : bioprocess, bioseparation and cell technology. Hoboken, N.J.: Wiley; 2010.
15. Malhotra H. Biosimilars and non-innovator biotherapeutics in India: an overview of the current situation. Biologicals. 2011 Sep; 39(5): 321-324.