ترجمه : دکتر مهران روزبهانی *

ساخت داروهای جدید

در این مقاله به حوزه تحقیق و توسعه (R&D) داروهای جدید می‌پردازیم ، ابتدا بایستی روشن کنیم که منظور ما از داروهای جدید در این مطلب عبارت از عناوین جدید شیمیایی (New chemical entities; NCEs) می‌باشد که بصورت دارو مورد استفاده قرار می‌گیرند و در این مقاله با اختصار بعنوان داروهای جدید خطاب می‌شوند .

شمار داروهای جدید عرضه شده ظرف ۵ سال اخیر در جدول (۱) آمده است .

سال	۱۹۸۹	۱۹۸۸	۱۹۸۷	۱۹۸۶	۱۹۸۵
تعداد داروی جدید	۳۵ عدد	۵۳ عدد	۶۱ عدد	۴۷ عدد	۵۷ عدد

جدول (۱)

سال گذشته میلادی شاهد عرضه ۳۵ داروی جدید به بازار بوده است ، درحالیکه این تعداد در دوره مشابه سال ۱۹۸۸ ، ۵۳ عدد گزارش گردیده است . بعلاوه معدل داروهای جدید معرفی شده از سال ۱۹۸۵ تا سال ۱۹۸۸ نیز معادل ۵۰ عدد می‌باشد . ظاهرا " دلیل محکمی برای توجیه این کاهش مشخص موجود نیست ، مگر اینکه این دلیل اقامه شود که سیر و روند ساخت داروهای جدید که غالبا " از روشهای بیوتکنولوژیک و مهندسی ژنتیک تبعیت می‌کنند ، سرعت کندتری در مقایسه با جریان سنتی تحقیق و توسعه داروهای قدیمی دارند .

حوزه تحقیق و توسعه (R & D)

در سال ۱۹۸۹ در باب تحقیق و توسعه مواد شیمیایی جدید ، پیشتاز گروههای درمانی ، مجموعه داروهای ضد عفونت است که ۱۲۱۵ داروی جدید در کلیه مراحل تحقیق و توسعه (مرحله قبل از بالینی (Preclinical) تا عرضه به بازار (Launching) را زیر پوشش قرار می‌دهد . مقام دوم مربوط به‌گروه داروهای عصبی است که ۱۰۱۸ فقره داروی جدید را دربر می‌گیرد . مقام سوم نیز نصیب داروهای ضد سرطان است . در همین حال داروهای قلبی عروقی با سقوط مواجه شده و از مقام دوم خود در سال ۱۹۸۸ به مقام چهارم در سال جاری تنزل کرده‌اند . در روند ساخت دارو مراحل مختلفی موجود است که از مرحله قبل از بالینی تا عرضه دارو به بازار در آن موجود است . در مراحل بالینی I ، II و III ارزیابی یک دارو، اثرات دلخواه و مضر

* واحد ژنریک
شرکت سهامی پخش رازی

یک دارو از لحاظ فارماکولوژی ، بیوشیمی و اثرات داروبر غدد درون‌ریز بررسی می‌گردد . با توجه به جدول (۲) آشکار است که سیر تائید دارو ، مترادف کاهش تعداد داروها از مرحله قبل از بالینی تا ثبت شدن است . به بیان دیگر ، غالب داروها از هفت خوان تائید موفق بیرون نمی‌آیند .

ژاپن :

ژاپن بـرای چندمین سال متوالی پرچمدار تهیه و عرضه داروهای جدید در سطح جهان است . این کشور در دهه ۸۰ در امر فوق پیشتاز و مقام اول را در روانه کردن مواد شیمیایی دارویی جدید به بازار حفظ کرده است . ژاپن در سال ۱۹۸۹ ، ۱۲ داروی جدید را به بازار عرضه کرد (تقریبا " ۳۳٪ کل داروهای جدید) . بدنبال آن بریتانیا و ایالات متحده هر کدام ۴ عدد ، فرانسه ۳ عدد ، آلمان غربی ، هلند و ایرلند هر کدام ۲ عدد و آرژانتین ، اطریش ، دانمارک ، فنلاند ، زلاندنو و سوئد یک داروی جدید عرضه کرده‌اند .

در سال ۱۹۸۸ نیز ژاپن با تولید ۱۴ داروی جدید از کل ۵۳ داروی جدید (۲۶٪کل) مقام اول را بخود اختصاص داده بود .

در سال گذشته مسیحی ، بیشترین داروهای عرضه شده متعلق به گروه داروهای قلبی عروقی (۱۲ عدد) بوده است . داروهای عصبی (۹ عدد) ، ضد سرطانها (۳ عدد) ، داروهای زنان زایمان (۳ عدد) ، ضد عفونتها (۲ عدد) و داروهای پوستی (۲ عدد) عرضه شده‌اند . بقیه داروها نیز از سایر گروهها بودند .

روزنه امید :

در بین ۳۵ عنوان جدید ، ۴ دارو موجودند

جدول گروههای درمانی پیشتاز در حوزه تحقیق و توسعه در سال ۱۹۸۹

مراحل توسعه دارو

نام مجموعه دارویی	مرحله قبل از بالینی	مرحله بالینی	فاز I	فاز II	فاز III	مرحله قبل از ثبت	ثبت در مراجع قانونی	عرضه به بازار	مجموع
داروهای ضد عفونت	۷۷۹	۱۵	۱۰۱	۸۲	۷۲	۲۹	۱۵	۱۲۲	۱۲۱۵
داروهای اعصاب	۴۵۰	۵	۸۴	۱۷۷	۷۱	۵۰	۱۵	۱۶۶	۱۰۱۸
داروهای ضد سرطان	۵۶۳	۱۶	۱۱۸	۱۳۸	۵۷	۲۴	۷	۵۷	۹۸۰
داروهای قلبی عروقی	۳۷۸	۷	۸۸	۱۷۳	۶۲	۳۹	۱۹	۱۷۹	۹۴۵
داروهای بیوتکنولوژیک	۵۷۷	۱۵	۷۵	۷۲	۳۸	۲۰	۵	۳۸	۸۴۰
فرمولاسیونها	۲۰۵	۲۷	۶۴	۵۰	۴۳	۵۸	۲۵	۱۴۶	۶۱۸
داورهای جهاز هاضمه	۲۰۱	۷	۴۶	۷۴	۳۸	۲۵	۱۲	۱۰۴	۵۰۷
داروهای خون و انعقاد	۲۸۰	۳	۳۴	۶۳	۳۰	۱۹	۵	۵۹	۴۹۳
داروهای عضلانی ـ اسکلتی	۲۴۰	۵	۳۰	۵۶	۲۹	۲۹	۷	۸۷	۴۸۳
داروهای تنفسی	۱۴۹	۱	۳۹	۵۶	۳۳	۱۶	۵	۷۸	۳۷۷
داروهای پوستی	۱۶۴	۸	۳۰	۴۳	۳۴	۱۱	۷	۷۰	۳۶۷
محصولات دیگر	۱۴۱	۱۰	۲۳	۲۳	۲۳	۱۶	۷	۵۶	۲۹۹
داروهای ادراری ـ تناسلی + هورمونهای جنسی	۷۵	۶	۲۲	۲۰	۱۷	۷	۴	۶۴	۲۱۵
هورمونها (بغیر از هورمونهای جنسی)	۷۰	۱	۱۶	۲۴	۷	۸	۶	۳۱	۱۶۳
داروهای مربوط به حواس پنجگانه	۳۴	۱	۸	۲۲	۷	۱۳	۲	۲۸	۱۱۵
داروهای ضد انگل	۵۰	۱	۸	۷	۳	۱	۱	۹	۷۸
مجموع	۴۳۵۶	۱۲۸	۷۸۴	۱۰۸۰	۵۶۴	۳۶۵	۱۴۲	۱۲۹۴	۸۷۱۳

جدول (۴)

(جدول ۲)

که احتمال دارد در درمان بعضی از بیماریها گامی به جلو محسوب شوند . اولی rDNA interlu-kin-2 است که علیرغم عدم ارزیابی کامل کارآئی آن ، روشی جدید برای درمان کارسینومای سلولهای کلیوی است .

داروی دوم Enoximone است که اولین محرک قلبی مهارکننده فعالیت فسفودی استراز است.

داروی سومی اولین مهارکننده آلدوز ردوکتاز است که با نام Tolrestat برای نوروپاتی نزد بیماران مبتلا بـه قند مصرف میگردد .

داروی آخر نیز Foscarnet sodium است که برای التهاب شبکیه ناشی از سیتومگالوویروس تجویز می‌گردد .

شرکتها در حوزه تحقیق و توسعه (R & D)

درجدول (۳) بترتیب ۱۰ شرکتی که بیشترین تعداد داروهای دردست تحقیق و توسعه را دارند ، درج شده است .

شرکتهای معتبرجهانی ازلحاظ تحقیق وتوسعه داروهای جدید

رتبه	نام شرکت		تعداد داروهای دردست تحقیق و توسعه
۱	بریستول ـ میرز	(Bristol—Myers)	۱۰۳
۲	مرک	(Merck & Co)	۹۸
۳	سیباگایگی	(Ciba — Geigy)	۹۶
۴	رون ـ پولن	(Rhone — Poulenc)	۹۴
۵	جانسون ـ جانسون	(Johnson & Johnson)	۹۲
۶	لیلی	(Lilly)	۹۱
۷	الان	(Elan)	۹۰
۸	روش	(Roche)	۹۰
۹	هوخست	(Hoechst)	۸۸
۱۰	اسمیت کلاین	(Smith kline)	۸۱

(جدول ۳)

البته در محدوده ذکر شده ، بدون درج اسامی ۱۰۰ شرکت معتبر جهانی بعلت خارج بودن از حوصله این مقاله ، متذکرمی شودکه شرکتهای بیوتکنولوژیک در حوزه تحقیق و توسعه رشد سریعی داشته‌اند . برای مثال Genetech از مقام ۳۷ در سال ۸۸ ، به مقام ۲۲ در سال جاری نائل شده است . Biogen از مقام ۹۰ به مقـام ۷۵ و Genetics بمحض ورود در رده ۹۵ قرار گرفته است . مساله فوق از آنجا اهمیت دارد که معمولا" تغییر رتبه در این جدول حداکثر از چند پله تجاوز نمی‌کند و صعود سریع این شرکتها مبین اهمیت روزافزون آنها می‌باشد .

۳۵ عنوان جدید شیمیایی سال ۱۹۸۹ :

برای اطلاع خوانندگان، درجدول (۴) عنوان و مورد مصرف ۳۵ داروی جدید و کشور عرضه کننده آن درج می‌گردد .

(جدول ۴)

نام دارو	مورد مصرف	کشور سازنده
Acitretin	پسوریازیس	رلاندو
Adenosine	آریتمی	ایالات متحده
Azelaic acid	ضد آکنه	آلمان غربی
Bupropion	ضد افسردگی	ایالات‌متحده
Citalopram	ضد افسردگی	دانمارک
Delapril	مهارکننده ACE	ژاپن
Dilevalol	ضد فشار خون	ژاپن
Dopexamine	نارسایی احتقانی قلب	ایرلند
Droxidopa	بیماری پارکینسون	ژاپن
Enoximone	نارسایی احتقانی قلب	بریتانیا
Ethanolamine oleate	هموستاتیک	ایالات‌متحده
Foscarnet sodium	ضد ویروس	سوئد
Gamma — interferon	آرتریت روماتوئید	آلمان غربی
Heparin LMW	ضد انعقاد	اطریش
Ibudilast	ضد آستم	ژاپن
r-DNA-interlukin 2	ضد سرطان	هلند
Ipriflavone	استئوپروز	ژاپن
Isrogladine maleate	ضد اولسر	ژاپن
Isradipine	آنتاگونیست کلسیم	بریتانیا
Lomefloxacine	آنتی باکتریال کینولونی	آرژانتین
Mifepristone	ضد حاملگی (سقط آور)	فرانسه
Nilvadipine	آنتاگونیست کلسیم	ژاپن
Pergolide mesilate	بیماری پارکینسون	ایالات‌متحده
Pravastatin	پائین آورنده چربی خون	ژاپن
Propentofylline	فعال‌کننده مغزی	ژاپن
Quinapril	مهارکننده ACE	بریتانیا
Ramipril	مهارکننده ACE	فرانسه
Rilmazofone	خواب‌آور	ژاپن
Setiptiline	ضد افسردگی	ژاپن
Tibolone	اختلالات یائسگی	هلند
Tolrestat	نوروپاتی بیماری قند	ایرلند
Toremifene	ضد سرطان	فنلاند
Vigabatrin	ضد صرع	بریتانیا
Vinorelbine	ضد سرطان	فرانسه
Zonisamide	ضد صرع	ژاپن

مأخذ :

1-Davis, J. "35 NCEs launched in 1989" Scrip. Review Issue; 14— 15. 1989.