

در جهان داروسازی

مقدمه

اختصاص می‌دهند، درمی‌یابیم که این بخش از اهمیت بالایی در داروسازی برخوردار است. اینکه در این قسمت کارخانه سیبا - گایگی انتخاب شده نه بدلیل بها دادن و احیانا تبلیغ این شرکت داروسازی، بلکه برای اینستکه الگوئی برای حرکت آینده داروسازی این مرز و بوم ارائه داده و امیدمان اینستکه با سرمشق قرار دادن حرکت داروسازی در جهان امروز، شاهد شکوفائی داروسازی این مرز و بوم باشیم.

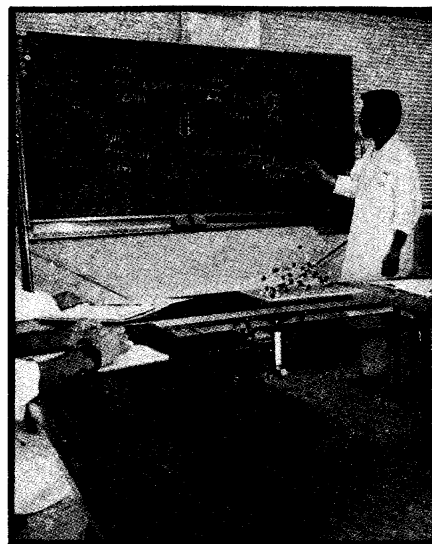
فعالیت‌های داروئی در جهان با شتاب بیشتری از گذشته ادامه دارد و در این رهگذر تحقیقات جایگاه ویژه‌ای را به خود اختصاص داده است. وقتی می‌بینیم بعضی از شرکتهای داروئی در جهان حتی تا ۲۰ درصد فروش سالیانه خویش را به تحقیقات جدید داروئی

* مراکز اطلاعات داروئی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

داروسازی در ایران بعد از انقلاب اسلامی، بدلیل بها دادن به تولید داخلی از اهمیت خاصی برخوردار بوده و این امر توجه بیشتر به تحقیقات در این زمینه را طلب می‌کند.

البته فرمولاسیون داروهائی که زمانی بصورت ساخته شده از خارج وارد می‌شدند اگرچه قدمی بلند در جهت اعتلای داروسازی در ایران است، لیکن کافی نیست، بلکه حرکت بسوی تحقیقات بیشتر باعث می‌شود که داروسازی ما از در جازدن دوری کرده و بسوی تعالی پیش رود.

نظام نوین داروئی ایران که بحق از



دستاوردهای مهم و اساسی انقلاب اسلامی است، بایستی برای تحقیقات، حساب جداگانه‌ای باز نماید تا از این رهگذر بتواند داروسازی ایران را جهشی اساسی بخشد. این مساله کاملاً مشخص است که بواسطه

سایه شوم شرکتهای چند ملیتی تا قبل از پیروزی انقلاب اسلامی بر داروسازی ایران، امکان چنین حرکتی وجود نداشت، لیکن امروزه با توجه به عدم دخالت این گونه شرکتهای، داروسازی ما می‌تواند با تکیه بر متخصصین داخلی و استفاده از تجربیات جهانی گامهای مثبتی در این راه برداشته و با گسترش تحقیقات داروئی، شاهد موفقیت‌های بیشتر در زمینه داروسازی ایران باشیم. بهر صورت امیدواریم که مطلب پیوست بتواند الگویی مثبتی در این مورد برای داروسازی و داروسازان بوده و نشریه رازی نیز که قصد دارد بیاری خداوند متعال و همکاری تمامی همکاران قدمی کوچک در این راه بردارد، راهنمائی برای مخاطبین خویش باشد.

این را هم بعنوان تکمله اضافه کنیم که کارخانه‌های داروسازی داخلی می‌توانند و بایستی اینکار را بکنند که در کنار خرید مواد اولیه داروئی از کارخانجات مختلف که رقم بالائی هم هست، از آنها در خواست تکنولوژی و روشهای تحقیقاتی نیز بکنند تا از این رهگذر هم خریدار صرف نباشند و هم بتوانند تولید این مواد را در آینده جایگزین خرید نمایند و شاهد پیروزیهای بیشتر در زمینه داروسازی را در آغوش گیرند.

سردبیر

پیشگفتار:

بدلیل تحقیقات وسیع در زمینه داروسازی توسط شرکتهای جهانی، مطلبی را پیرامون یکی از آنها انتخاب کرده و باطلاع می‌رسانیم.



کسترش بیشتر بخش تحقیقات دارویی کارخانه سیبا -
گایگی:

سیبا گایگی راه گشایش بیشتر را بسوی
فعالیت‌های تحقیقاتی دارویی در این زمینه اتخاذ
کرده است. دکتر Max Wilhelm سرپرست
بخش تحقیقات دارویی سیبا گایگی، معتقد است
که موفقیت ممتد این بخش براساس
سرمايه گذاري قابل توجه در تحقیقات، عقد
قرارداد با دانشگاهها و اولویت دادن به ادغام
شرکتهای تابعه است. تقریباً ۸۲۰ میلیون
فرانک سوئیس (۶۳۰ میلیون دلار) تا پایان
سال ۱۹۹۰ صرف تحقیقات دارویی شده است.
این مقدار ۱/۶ از فروش بخش دارویی که حدود
۶۳۰۰ میلیون فرانک سوئیس است می‌باشد.
دکتر Wilhelm اضافه می‌کند که سیبا گایگی
از لحاظ فروش دارویی در رده پنجم در دنیا است.
داروها حدود ۳۰٪ فروش این شرکت را در
سال ۱۹۸۹ تشکیل داده‌اند که از این میان
تقریباً ولتارن (Diclofenac) در رده سوم
است. دکتر Wilhelm ادامه می‌دهد که
محصولات کشاورزی ۶/۲۰٪، مواد رنگی
شیمیایی ۶/۱۴٪، مواد اضافه‌شونده ۴/۹٪،
پلاستیک ۹٪، مواد الکترونیکی ۵/۸٪ و
رنگ‌دانه‌ها ۴/۴٪ از کل فروش سالیانه این
شرکت را تشکیل می‌دهد.

چهار مرکز عمده تحقیقات دارویی در سیبا گایگی:

۱ - بخش قلبی عروقی که شامل تحقیقات
پیرامون ضد آثرینها، ضد فشارخونها، داروهای
مورد مصرف در نارسایی قلبی و

آرترواسکلروزیس می‌باشد.

۲- بخش سیستم اعصاب مرکزی (CNS) شرکت، مفاهیم بیوشیمیایی جدیدی را در افسردگی، شیزوفرنی و صرع تشخیص داده و سرمایه‌گذاری عمده‌ای در تحقیقات بیماری توهم‌پیری (Alzheimer) کرده است.

۳- در بخش بیماری‌های التهابی، بیماری‌های استخوانی و آلرژی، موفقیت



دی‌کلوفناک سدیم توسط پژوهشگران قابل مشاهده بوده است. در استوآرتزیت نیز محققین مراکز تحقیقات به موفقیت‌هایی نایل آمده‌اند. در تحقیقات پیرامون بیماری آسم، آنتاگونیست‌های لکوترین در مرحله آزمایشات کلینیکی است و برای پیشگیری آسم برونشیاال بررسی کلینیکی آنتی‌بادی‌های IGE شروع شده است.

۴- بخش سرطان: ۲۵٪ در بیماری‌های CNS و ۱۵٪ در بخش توموری و بیماری‌های عفونی (شامل AIDS) سرمایه‌گذاری شده است.

بیوتکنولوژی:

شرکت، فعالیت‌های بیوتکنولوژی خود را در زمینه تکنولوژی دارویی نظیر سیستم‌های انتقال پوستی، انتقال الکتریکی و لیپوزومی توسعه داده است. طبق اظهار نظر دکتر Wilhelm محصولات مهندسی ژنتیک که توسعه یافته شامل آنتی‌ترومبوتیک، hirudin، انسولین شبه‌فاکتور رشد (LGF-1)، آلفا B/D اینترفرون (CGP-35/269)، کلسی‌تونین انسانی و آنتی‌ژن کولون جنینی است.

این شرکت همکاری با Chiron و Biocine را گسترش داده و تولید واکنش‌هایی برای پیشگیری و درمان عفونت‌هایی نظیر ایدز، هرپس، آنفلوآنزا، هیپاتیت C، مالاریا و عفونت‌های حاصل از سیتومگالو ویروس‌ها را شروع کرده است. سیبا گایگی برای چهار محصول جدید در سال ۱۹۹۰ موافقت کسب کرده که شامل:

transdermalnicotine,

oxcarbazepin, benazepril و formoterol می‌باشند. شرکت، سالیانه عرضه ۲ تا ۳ محصول جدید را تا چهار سال آینده انتظار دارد.

محصولاتی که قرار است تا چهار سال

کاربرد	محصول
	معرفی محصولات 1991
	Estragest (استرادیول + نوراتیترون)
علائم منوبوز	شمع TTS
استوپروزیس	شمع Estraderm (استرادیول)
استوپروزیس	Estradem یک بار در روز
سرطان سینه	Lentaron (CGP-32/349)
التهاب غنیه uveitis	Voltaren (Diclofenae) چشمی
فشارخون	(hydrochlorothiazidet)
	Lotensin benazepril
	معرفی محصولات 1992
دپرسیون (مهارکننده MAO تیپ A)	brofaromine
آلرژی / آسم	(CGP-41/125/KG-2413)
	emedastine difumarate
متاستازهای استخوانی	(Pamidronate) aredia
ضدسرطان	(CGP-30/694) edatrexate
سرطان سینه	CGS-16/949
انکولرسیازیس	amocarzine (CGP-6140) ب
(کرمهای گردتیره انکوسرکا) آلودگی	
	معرفی محصولات 1993
شینوفرنی	savoxepin
استوپروزیس	کلسی تونین بینی
افسردگی	levoprotiline (Consonar)
انگل کبدی	triclabendazole
	معرفی محصولات 1994
التهاب / رماتیسم	CGS-28/238
تریبوزیس	(rDNA) hiradin
آرترواسکلروزیس	CGP-43/311
نارسایی کلیه (مهارکننده ترومبوکسال)	CGS-12/970
ناسایی احتقانی قلب	benazepril / کلینه بلوکر
هریس	واکسن هرپس

جدول (۱)

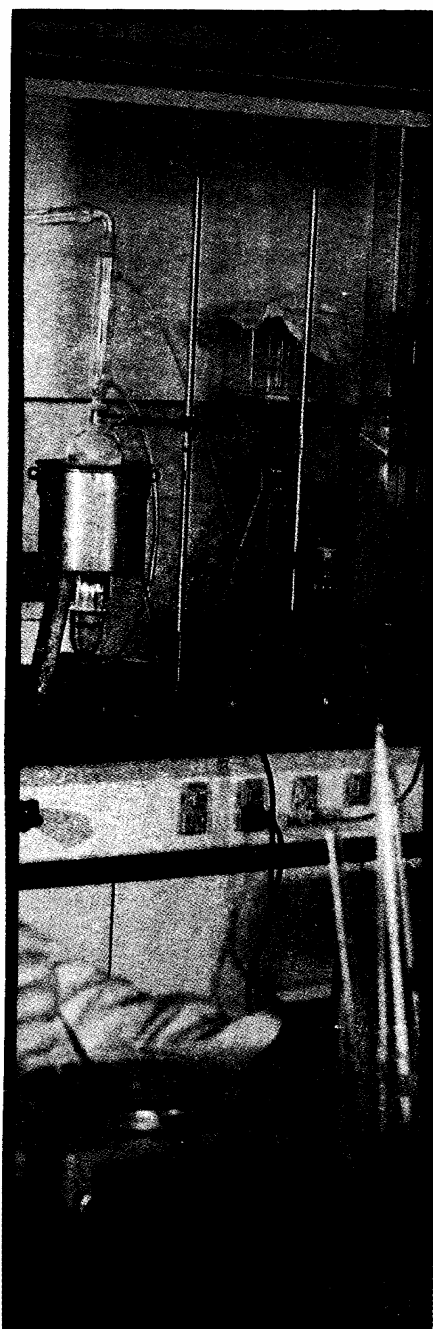
آینده به بازار داروئی عرضه شوند در جدول
(۱) مشخص شده‌اند.

موقعیت بخش داروئی:

در قسمت تحقیقات داروئی، شرکت معتقد
است که در تحقیقات استئوپروزیس، کانسر و
داروهای ضد آسم مورد تایید مدیریت می‌باشد.
در زمینه تکنولوژی لیبوزومی نیز
تحقیقات امیدبخش است. تحقیقات پیرامون
واکسن AIDS که با همکاری شرکت Chiron
انجام می‌شود پیشرفت کرده و قرار است که این
واکسن مجدداً فرموله شده، که انتظار می‌رود
بزودی وارد آزمایشات کلینیکی گردد.

بخش تحقیقات کانسر:

خط مشی برنامه تحقیقات سرطان که در
سال ۱۹۸۵ آغاز شده توسط پروفیسور
Alexmatter که مسئول بیماریهای عفونی و
تحقیقات توموری است، پایه‌ریزی شده است.
تنها محصولاتی که در این رابطه افزایش
یافته‌اند فرآورده‌های داروئی هستند. بهبود
کیفیت، دوام و قابلیت پذیرش عالی، کاربرد
جدید بیولوژی تومور و تکنیکهای ژنتیک
سرطان در طراحی دارو پیگیری شده است.
شرکت هم چنین قرارداد همکاری در این زمینه
با محققین انستیتو Friedrichmiejh و
دیگر انستیتوها بسته است. در این رابطه همچنین
بایستی گفته شود که یک مرکز بیولوژی
توموری در Freiburg آلمان آغاز بکار
کرده است.

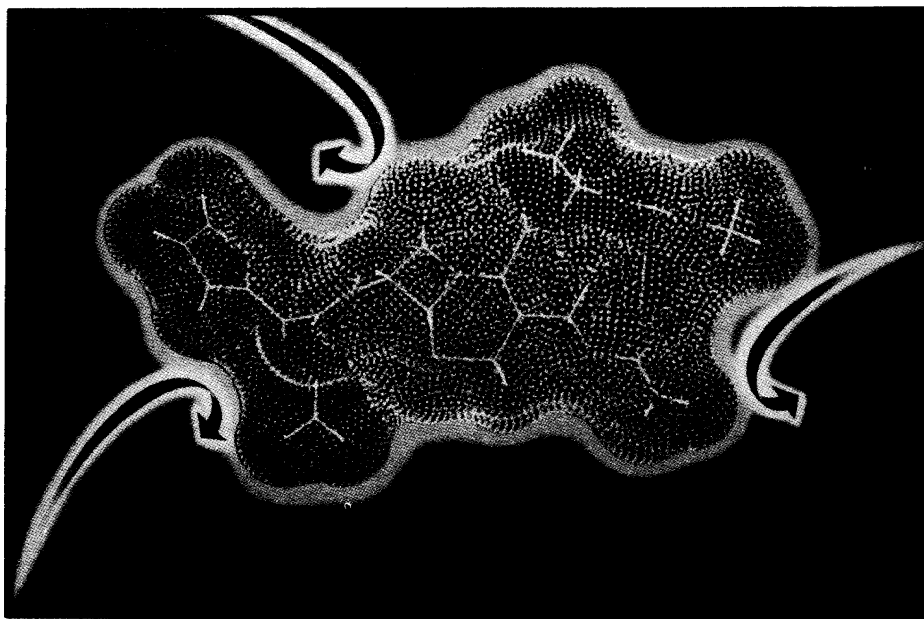


پروفسور Matter می گوید که اکنون چهار تیم از آنتی کانسرها در سیبا گایگی تحت آزمایشات کلینیکی هستند که عبارتند از:

۱- مواد آندوکراین: یک فرم تزریقی

شود.

۲- تعدیل کننده های ایسمنی: کپسول لیپوزومال مورامیل تری پپتید فسفو اتانول آمین (PE - MTP) در مطالعات مقدماتی که



تاخیری از مهارکننده آروماتهای استروئیدی به نام CGP - 32/349 (Lentaron) و دو فرم خوراکی از مهارکننده های آروماتهای غیراستروئیدی (CGS - 16/949A و CGS 20/267) در دست تحقیق است. هر سه نوع این ترکیبات از مهارکننده های آروماتها مثل آمینوگلو تتماید (orimeten) دارای اثر بالاتر و فروش بیشتری هستند.

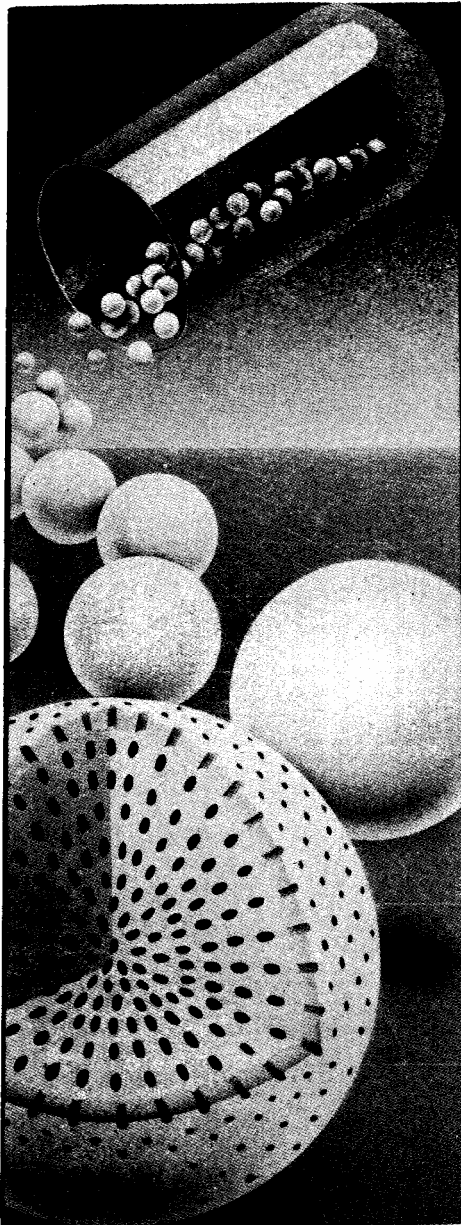
روی حیوانات انجام شده قابلیت پذیرش خوبی را نشان داده و در برابر B16 ملانوما و P60 استئوسارکوما در حیوانات اثر آن اثبات شده است.

داروی PE - MTP، منوسیتها و ماکروفاژها را هدف گیری می کند که این فعالیت باعث کشته شدن سلولهای توموری مخصوصا متاستازهای ششی می شود.

پروفسور Matter همچنین گفت که در مهار کردن استروژن ترجیح داده می شود از مینرال کورتیکو استروئید یا گلوکوکورتیکو استروئیدهای سنتزی استفاده

سیبا گایگی همچنین یک سری طولانی از آزمایشات کلینیکی را با یک مولکول کامل جدید از اینترفرون به نام آلفا B/D اینترفرون که با استفاده از روش مهندسی ژنتیک تولید شده

داده که قبل از وارد شدن به آزمایشات کلینیکی، آزمایشات بیشتر را طلب می کند.



سطح بالایی از پروتئین کیناز C در سلولهای توموری بیانگر این امر است که با

است را انجام داده که قابلیت پذیرش بسیار خوبی را در آزمایشات مقدماتی کلینیکی نشان داده است.

۳- بیس فسفوناتها

(Pamidronate) Aredia

که قبلاً برای درمان هیپر کلسمی در بیمارانی با متاستاز استخوانی مصرف می شده، در اثر تحقیقات بیشتر، امروزه در درمان تسکین متاستازهای استخوانی که باعث استئولیز و شکنندگی پاتولوژیکال استخوانی می شود بکار می رود. همچنین سری جدیدی از بیس فسفوناتها در حال تحقیقات بیشتر و توسعه هستند.

۴- دومین نسل از سیتوتوکسیکها:

edatrexate با افزایش نفوذ در داخل سلولهای سرطانی متمایز می شود و با نیمه عمر طولانی داخل سلولی از متوترکسات متمایز می شود. مطالعات مقدماتی بوسیله این دارو در روی سلولهای غیر کوچک سرطانی شش، جوابهای سودمندی را نشان داده است.

تحقیقات پیش بالینی (Preclinical):

پروفسور Matter می گوید کمپانی هم چنین تعدادی از ترکیبات نویدبخش را در مرحله تحقیقات پره کلینیکال دارد که شامل مهارکننده های پروتئین تیروزین کیناز، مهارکننده های بیوسنتز پلی آمین و مهارکننده پروتئین کیناز C می باشند.

CGP - 41/251 که یک مهارکننده

انتخابی قوی پروتئین کیناز C در حیوانات تحت مطالعه است، اثرات ضد توموری از خود نشان

مهار آن، کاهش انتخابی تکثیر سلولهای سرطانی را می‌توان انتظار داشت.

حساس‌کننده‌های نوری: شرکت هم چنین بزودی حساس‌کننده‌های نوری، واکنش‌های توموری و ایمونوتوکسین‌ها را مورد تحقیقات قرار می‌دهد. CGS - 48/127 حاوی زینک فتالوسیانین که در لیپوزومها فرموله شده، یک حساس‌کننده نوری است که داخل سلولهای سرطانی شده و بطور انتخابی در طول موج 670nm فعالیت می‌کند. این طول موج نفوذ در پوست است، اما جذب خیلی کمتری از نور آفتاب دارد، بنابراین انرژی سمیت نوری را کاهش می‌دهد.

این ترکیب یعنی CGS-48/127 توانسته است بیماری meth-Asarcoma را در موش با سرعت ۱۰۰٪ بهبود دهد، که برای تحقیقات بعدی بسیار امیدبخش است.

استئوپروزیس: یکی از اهداف اصلی تحقیقات شرکت فوق تحقیقات کلینیکی جهت پیشگیری از استئوپروزیس است.

توسعه مطالعات انجام شده در کلینیک مایو در امریکا منجر به پیدایش استرودرم TTS که اخیراً برای جایگزینی هورمون درمائی مصرف می‌شود، گردیده است. این ترکیب عامل موثر کلینیکی در افزایش دانسیته استخوانی در بیمارانی با استئوپروزیس بوده و در زمانی که استحکام استخوان آنها بعد از هیستروکتومی کاهش یافته موثر می‌باشد. البته دکتر Barner اضافه می‌کند که مدت زمان کوتاهی طول می‌کشد تا با کاربرد استرودرم TTS برای منظور فوق

موافقت شود.

کلسی‌تونین انسانی (Cibacalein) که در فرم تزریقی برای استئوپروز مصرف می‌شود، اکنون بصورت فرمولاسیون خوراکی و همچنین استفاده از راه بینی نیز مورد توجه قرار گرفته است. کلسی‌تونین انسانی مفیدتر از کلسی‌تونین حاصل از ماهی آزاد، مارماهی و کلسی‌تونین خوکی است، چون ساختمان آنتی‌بادی‌ها را تحریک نمی‌کند.

در یک مطالعه که روی چهار بیمار با بیماری Pagets در بیمارستان دانشگاه زوریخ توسط پروفیسور Fiseher انجام گردید مشاهده شد بیمارانی که با کلسی‌تونین حاصل از ماهی آزاد تحت درمان قرار گرفته‌اند یک مقاومتی را نشان دادند، اما این امر با کلسی‌تونین انسانی که از راه بینی تجویز شد مشاهده نگردید.

(Am Journal of Medicine/ vol 89/P 181)

تحقیقات پیرامون انسولین شبه فاکتور رشد (IGF - 1) و فرم تغییر شکل یافته فاکتور رشد 2 - beta شروع شده و همچنین IGF 1 - در آزمایشات کلینیکی در امریکا به عنوان یک آنتی‌دیابت مورد مطالعه قرار گرفته است.

این شرکت همچنین به ساخت آنزیم با استفاده از روش مهندسی ژنتیک توجه کرده که بدین ترتیب مهارکننده‌ها می‌توانند توسعه یابند.

مأخذ:

ScripNo. 1566, p:13-14, Nov. 14th 1990