

قرن داروسازی

دهه شصت

ترجمه: دکتر اسماعیل ابوالبشر

داروسازی محسوب می‌شود. تعداد زیادی داروی جدید در این دهه به بازار عرضه شد. Valium و Librium برای کاهش تنش‌های روحی زنان خانه‌دار و مردان شاغل در دسترس همگان قرار گرفتند. پیشرفت قابل ملاحظه‌ای در درمان فشارخون و امراض قلبی و به دست آمد. نکته مهم منفی این دهه تهیه و گسترش مواد مخدر از جمله گراس و LSD بود. رواج اعتیاد به حدی بود که علاوه بر صنایع داروسازی بر سیاستمداران نیز تأثیر گذاشت. تغییرات و پیشرفت‌های

دهه ششم قرن بیستم دهه‌ای که رویدادهای سیاسی، فرهنگی و علمی برجسته‌ای به وقوع پیوستند. جنگ ویتنام، شروع و گسترش جنبش حقوق مدنی در جوامع غربی، ترور جان اف کندی، گسترش موسیقی rock n roll، شیوع پدیده اعتیاد و سکس از مشخصه‌های این دهه به شمار می‌روند. دهه‌ای که صنایع و علم داروسازی برای هر چیزی قرصی تهیه کردند. قرص‌هایی برای حیات، تفنن و حتی عشق. از بسیاری جهات این دهه، دهه داروسازی قرن

حاصله در تکنولوژی کشف، آنالیز و ساخت داروها در دهه شصت بسیار قابل توجه بوده است. از جمله اشکال جدید کروماتوگرافی مانند HPLC, GC, GCIMS, Thin Layer, اولتراسانتریفیوژ. از طرف دیگر با گسترش علم پزشکی و سیستم‌های بهداشتی و درمانی و عرضه داروهای مختلف و متعدد نیاز به یک سیستم کنترل کننده کارآمد رو به روز بیشتر شده و طی این دهه دستگاه‌های ناظر و کنترل کننده تولید و ساخت داروها تشکیل و گسترش یافتند.

بدون شک بزرگترین واقعه دهه ششم قرن بیستم گسترش مصرف داروهای ضدبارداری خوراکی است که برای اولین بار سکس و دارو در یک قرص واحد در کنار هم قرار گرفتند. در این روند نقش سازمان‌های دفاع از حقوق زنان بسیار برجسته بود که معتقد بودند زنان از حالت یک ماشین تولید بچه بایستی به شخصیتی اجتماعی - سیاسی تبدیل شوند و برای مشارکت فعال در فعالیت‌های اقتصادی و اجتماعی نیازمند راهی برای کنترل باروری بودند. با همگانی شدن مصرف این قرص‌ها از همان ابتدا موضوع عوارض جانبی حاصله از مصرف قرص‌های ضدبارداری در صدر مطالعات پزشکی قرار گرفت و در نهایت با کاهش مقادیر استروژن موجود در این داروها تغییرات عمدی در اشکال دارویی موجود در بازار صورت گرفت. شاخصه مهم دیگر این دهه افزایش قابل توجه به داروهای آرام بخش بود. گرچه Meprobamat از سال ۱۹۵۴ در دسترس بود ولی تجویز گسترده این داروها از سال ۱۹۶۱ و با کشف و عرضه Librium شروع شد. با موفقیت این دارو شرکت

روش سوئیس نیز Valium را سریعاً به بازار عرضه کرد. Valium که در سال ۱۹۶۰ کشف شده بود به سرعت به صورت پرفروش‌ترین داروی تجویز شده در تاریخ درآمد. برابر آمار در سال ۱۹۶۵ در آمریکا ۵۸ میلیون نسخه جدید و ۱۰۸ میلیون نسخه تجدید شده برای داروهای آرام بخش، ضداضطراب و محرک به ثبت رسیده که این مقدار ۱۴ درصد کل نسخ تجویز شده برای انواع مختلف داروها را تشکیل می‌دهد. وابستگی جسمی و روانی به این داروها به پدیده‌ای مبدل شد که حتی به کتب و فیلم‌ها نیز راه یافت. به گفته یک نویسنده در این زمان در حالی که جوانان آمریکایی همواره در حال مسافرت بوده و مواد مخدر استعمال می‌کردند، والدینشان (همان زنان خانه‌دار و مردان شاغل) به مصرف آرام بخش‌ها پناه آورده بودند. مصرف موادی همانند LSD آنچنان سریع گسترش یافت که در سال ۱۹۶۲ به عنوان بزرگترین خطری که آمریکا را تهدید می‌کرد، نامیده شد. طی دهه شصت مقررات شدیدی در آمریکا و سپس اروپا جهت مقابله با این پدیده تصویب و به مورد اجرا گذاشته شد.

از طرف دیگر دهه مورد نظر با تغییرات سیاسی عمده‌ای در سطح جهان همراه بود که به قدرت رسیدن دمکرات‌ها به رهبری کندی و سپس لیندون جانسون و شروع جنبش‌های حقوق مدنی در جوامع غربی از جمله آنهاست. به جرأت می‌توان گفت که مهمترین تغییر در نظام دارویی جهان در روش‌های تحقیق دارویی به وقوع پیوست که طی آن سازمان‌های مختلف و به دنبال آنها دولت‌ها جهت حفظ حقوق افرادی که در آزمون‌های دارویی مورد استفاده قرار

می‌گرفتند، وارد عمل شدند. عمده هدف این جنبش دفاع از حقوق افراد فقیر، زنان و اقلیت‌هایی بودند که آزمون‌های دارویی بر روی آنها انجام می‌شود. بر اساس اطلاعات منتشره مشخص شد که تا آن زمان شرکت‌های داروسازی پول زیادی به پزشکان می‌پرداختند تا داروهای جدید آن‌ها را در بیماران خود به کار برده و نتیجه را به شرکت سازنده گزارش کنند. پزشکان نیز بدون مطلع ساختن بیماران آنان را وارد مطالعه‌ای می‌کردند که بی‌خطری و اثربخشی دارو هنوز به اثبات نرسیده بود. درخواست عمومی برای اعمال کنترل بسیار دقیق بر روی داروهای جدید زمانی به اوج رسید که در سال ۱۹۶۱ تراژدی تالیدومید در اروپا اتفاق افتاد. داروی مذکور به علت مخالفت یک محقق در FDA آمریکا به نام Frances Kelsey هرگز به بازار دارویی آمریکا راه نیافت و ارزش کنترل شدید و دقیق را هرچه بیشتر آشکار ساخت. با وقوع حادثه تالیدومید در تمام دنیا به ویژه جوامع پیشرفته قوانین و مقررات جدید برای ورود داروهای جدید به بازار وضع و در قوانین موجود نیز تجدید نظرهای اساسی به عمل آمد. مقررات دقیق انجام آزمون‌های انسانی طی سال‌های ۱۹۶۴-۱۹۶۶ تدوین و مورد قبول جهانیان قرار گرفت. جهت اطمینان خاطر بیشتر عامه مردم FDA آمریکا در سال ۱۹۶۶ طی قراردادی با مراکز تحقیقاتی فعال در آمریکا مطالعه بر روی میزان اثربخشی ۴۰۰۰ دارویی را که طی سالهای ۱۹۶۲-۱۹۳۸ با تایید رسیده بودند، شروع کرد. تمام این داروها تنها با اثبات بی‌خطر بودن در انسان به تایید رسیده بودند و اطمینانی از میزان

مفید بودن آنها وجود نداشت.

در دهه شصت دو واقعه مهم دیگر نیز اتفاق افتاد که به طور مستقیم و در طولانی مدت بر علم داروسازی تأثیر گذاشتند. این دو واقعه شروع اخطار و هشدارهای مربوط به استعمال دخانیات و تأثیر آن بر سلامتی جامعه و به طور هم زمان شروع عملی پیوند اعضا بود. پیوند کلیه، پیوند کروموزوم قلب، پیوند قلب و شروع آنژیوپلاستی (در سال ۱۹۶۸) چهره علم پزشکی و به تبع آن داروسازی را دگرگون ساخت. در همین دهه برای اولین بار با دستیابی به دانش سیستم‌های هورمونی انسان داروهای ضد فشارخون جدید تهیه و عرضه شدند. در سال ۱۹۶۰ Guanethidine (مهارکننده آزادسازی نورآدرنالین)، در سال ۱۹۶۲ اولین مسددهای گیرنده‌های β آدرنرژیک در انگلستان و آلفامتیل دوپا (تهیه شده در سال ۱۹۵۴) کشف و در درمان به کار گرفته شدند.

فراهم شدن امکان تغذیه و گذارسانی به بدن از طریق ورید و استفاده از داروهای حل‌کننده لخته در افراد مبتلا به سکت قلبی از پیشرفت‌های مهم دیگر این دهه محسوب می‌شوند.

مصرف آسپرین و استرپتوکیناز میزان مرگ و میر ناشی از حملات قلبی را تا ۴۰ درصد کاهش داد. در اواخر دهه شصت با یک روش جداسازی جدید با استفاده از سانتریفوژ و فیلتراسیون فاکتورهای خونی تغلیظ شده برای اولین بار در دسترس قرار گرفتند. موفقیت دیگر دستیابی، پادتن‌های Rh برای ایمن‌سازی زنان Rh منفی بود که صاحب فرزند Rh مثبت شده بودند. با پیشرفت روش‌های تهیه فاکتورهای خونی، آلبومین و گاماگلوبولین‌ها در این دهه به تدریج

صنایع عظیم تولید این گونه فرآورده‌ها به وجود آمدند. به موازات عرضه و گسترش مصرف فرآورده‌های خونی دو مشکل عدم کاربرد به جای این داروها و نیز خطر انتقال بیماری‌هایی از قبیل هپاتیت نیز مطرح و مسأله‌ساز شد به طوری که صدور دستورالعمل‌های خاص و تدوین مقررات ویژه‌ای را در زمینه تهیه خون مورد نیاز و تولید فرآورده‌های خونی را در پی داشت.

همان طور که اشاره شد دهه شصت قرن بیستم دهه پیشرفت‌های شگرف تکنولوژیکی در زمینه تحقیق و توسعه و کشف داروهای جدید و بهبود روش‌های تولید داروهای قدیمی بود. مهمترین این پیشرفت‌های HPLC یا High-pressure liquid chromatography بود که بعداً High-performance Liquid chro نامیده شد و امکان جداسازی دقیق ماکرومولکول‌ها را فراهم ساخت. روش Radio Immune Assay که در سال ۱۹۵۹ توسط Rosalyn Yalow و Solomon Berson پایه‌گذاری شده بود در این دهه به اوج تکامل خود رسید. با بهبود روش‌های کاشت سلولی در دهه شصت امکان انجام بهتر و دقیق‌تر آزمون‌های *in vitro* داروها به وجود آمد. این روش‌ها در کنار امکانات تکنیکی از جمله رادیوایمونواسی از پیشرفت‌های قابل توجه در زمینه فیزیولوژی پستانداران محسوب می‌شوند. در سال ۱۹۶۴ دو محقق به نام‌های Keilh porter و Thomas F. Roch اولین گیرنده‌های غشایی سلول را کشف کردند که پایه اصلی تولید داروهای هدفمند بعدی برای درمان بیماری‌های خاص بود. شاید بتوان گفت مهمترین موفقیت در زمینه کشت سلولی کشف

Somatic-cell Hybridization توسط Mary weiss و Howard Green در سال ۱۹۶۵ بود. این موفقیت اولین قدم و گشاینده راهی بود که طرح تعیین ژنوم انسان را امکان‌پذیر ساخت. اولین موفقیت حاصله نیز تولید سلول‌هایی بود که قادر به تولید انواع خاصی از پروتئین‌ها بودند. پیشرفت هم طراز و با ارزش دیگر پیشرفت قابل توجه روش‌های فرمانتاسیون بود که در کنار پیشرفت‌های حاصله در تجهیزات مورد نیاز تولید انبوه انواع خاصی از فرآورده‌ها را ممکن ساخت.

به هر حال مهمترین نکته قابل بحث در صنایع داروسازی در دهه شصت نه تولید و عرضه داروهای جدید بلکه پیشرفت‌های مهم تکنولوژیکی بود که عامل اصلی بهبود سطح کیفی و کمی تولیدات گردید. در این دهه نسل پس از جنگ جهانی دوم به دوران جوانی خود رسیدند. نسلی که به فرزندان ویتامین‌ها، آنتی‌بیوتیک‌ها، هورمون‌ها و واکسن‌ها معروف شدند. صنعت و تکنولوژی که جنگ را برنده شده بود در دوران صلح به سرعت در خدمت سایر صنایع قرار گرفت تا انتظارات به شدت افزایش یافته اقبال مختلف مردم را به ویژه در زمینه بهداشت و سلامتی پاسخگو باشد. باور عمومی بر این بود که داروها و علم پزشکی شفاف‌بخش هستند و حق همگان است که از این نعمت بهره‌مند باشند. در دهه شصت واکسن فلج خوراکی سابقین پس از آن که روی بیش از ۱۰۰ میلیون کودک آزمایش خود را به خوبی پس داد بالاخره در آمریکا به تایید FDA رسید.

در سال ۱۹۶۱ Cyclamate به عنوان شیرین‌کننده به بازار عرضه و امکان تهیه

نوشابه‌های غیرالکلی کم کالری را فراهم ساخت. در سال ۱۹۶۴ واکسن جدیدی برای ایمن سازی علیه سرخک تهیه شد که نسبت به واکسن‌های ضد سرخک قبلی مؤثرتر بود. واکسن ضد اوریون حاوی ویروس زنده نیز در سال ۱۹۶۷ به بازار عرضه شد. در آن زمان روند پیشرفت تهیه واکسن‌ها چنان سریع شده بود که محقق در کتاب خود چنین آورد: باید کتاب بیماری‌های عفونی را بست و کنار گذاشت.

امروزه افکار فوق به نظر غیرمنطقی می‌رسد ولی باید قبول کرد، موفقیت‌های پی‌درپی در درمان و پیشگیری بیماری‌های عفونی در آن زمان بسیار مهم و هیجان‌انگیز بوده است. هم‌زمان با تهیه واکسن‌های مختلف آنتی‌بیوتیک‌های جدید نیز ساخته و به بازار عرضه می‌شدند. در سال ۱۹۶۶ اولین داروی ضد ویروس با نام Amantadine برای درمان آنفولانزا در آمریکا به ثبت رسید. در سال ۱۹۶۷ برنامه فراگیر سازمان بهداشت جهانی برای ریشه کن کردن آبله شروع شد.

انتظار دیگری که به دنبال موفقیت‌های حاصله علوم پزشکی و دارویی در عامه مردم ایجاد شد تصور تهیه واکسن یا قرصی بود که مردم را در برابر کلیه امراض محافظت کرده و ایمن سازد. آرزویی که هرگز تحقق نیافت. اما این دیدگاه حداقل باعث گسترش هرچه بیشتر مطالعات در صنایع داروسازی برای تهیه داروهای جدید و مؤثرتر گردید. در آن زمان تصور می‌شود که توانایی فکری و تکنولوژیکی بشر هر غیرممکنی را ممکن می‌سازد. نقطه اوج این نحوه نگرش سال ۱۹۶۹ بود که بشر موفق شد با سفینه آپولو فضا را

تسخیر کند.

نقطه سیاه و مقابل امیدها و آرزوهای فوق نیز در پایان دهه شصت شروع شد و آن زمانی بود که همگان به این باور رسیدند که تمامی تحقیقات و پیشرفت‌های علمی و فنی می‌تواند به راحتی در خدمت میل‌تاریسم و نابودی بشر قرار گیرد. در سال ۱۹۶۹ وزارت دفاع آمریکا از کنگره تقاضای ۱۰ میلیون دلار بودجه کرد که هدف اصلی آن تهیه یک فرآورده بیولوژیکی بود که هیچ دفاع طبیعی در برابر آن وجود نداشت.

نکته دیگری که باید به آن اشاره کرد این است که کلیه پیشرفت‌های علمی و تکنولوژیکی حاصله در دهه شصت در دو دهه بعدی به باردهی واقعی رسید و بشر را در رسیدن به اهداف مطالعات پزشکی و دارویی کمک و یاری نمود. دهه شصت در واقع دوران تغییرات اساسی در صنایع داروسازی و هم چنین دیدگاهها و انتظارات عمومی از علم پزشکی بود. در پایان دهه شصت سؤالی برای همه متفکران مطرح بود که طی دهه‌های آتی موفقیت‌های بشر در خدمت رفاه انسانها خواهد بود یا این که به نابودی آنها منجر خواهد شد؟ خطری که با بحران موشکی کوبا در سال ۱۹۶۲ شروع و به تدریج به اوج رسید.

منبع:

Frey R. Lesney MS. Anodgnes and Estrogens. The pharmaceutical century, supplement to modern Drug Discovery and Today's chemist. 2001; 52: 93 - 107.

