

الدواء من الإكتشاف إلى الإستعمال

د. صالح بن عبد الله باوزير

تنشر الصحف والمجلات أخبار الاكتشافات في مجال الأدوية بصفة مستمرة ، حيث لا يكاد يمر أسبوعاً دون أن نقرأ أن العلماء قد اكتشفوا عقاراً ناجحاً لعلاج أحد الأمراض المزمنة التي يعاني منها الكثير من الناس . سوف نلقي الضوء في هذا المقال على الطرق المتبعة والخطوات التي يمر بها اكتشاف الدواء والتجارب والاختبارات التي تجرى عليه وعملية التصنيع والتكاليف المالية للإنتاج المتوقع له.

مصادر الدواء

يتم إكتشاف الأدوية الجديدة من العديد من المصادر الطبيعية أو يتم تحضيرها عن طريق التشييد الكيميائي في المختبرات ، وقد تكتشف هذه الأدوية بالمصادفة أو نتيجة لسنوات من الأبحاث والدراسات الجادة ، وخلال مختلف العصور السابقة كانت النباتات ولا زالت تمثل مصدراً مهماً للأدوية الجديدة ، ويقدر ما تمت دراسته من النباتات في سبيل إنتاج أدوية جديدة بحوالي ١٠٪ من العدد الكلي للنباتات ، وقد تم إكتشاف العديد من الأدوية ذات



المصدر النباتي نتيجة لشهرتها في الطب الشعبي ، ومن الأمثلة على ذلك نبات البفتة (Vinca rosa) الذي استعمل في الطب الشعبي كعلاج لمرض السكر حيث أظهرت الدراسات أن الخلاصة النباتية منه تحتوي على عقاري ألفينكريستين (Vincristine) والفينبلاستين (Vinblastine) اللذين تبين من خلال التجربة فعاليتهما في علاج السرطان وأصبحا من الأدوية الشائعة في علاج هذا المرض الخبيث . وعند استخلاص المركبات الفعالة من النبات يقوم المختصون بتحضيرها في المختبرات وفي أحيان أخرى يقومون بإجراء بعض العمليات الكيميائية لتحضير مركبات أخرى تختلف إختلافاً بسيطاً عن المركبات الأصلية المكتشفة من النباتات بغرض الحصول على مركبات أكثر فعالية ، وهي ما تعرف باسم المركبات النصف مشيدة (Semisynthetic) . يعد المصدر الحيواني للأدوية أحد المصادر الأخرى للأدوية الجديدة حيث نجد أن العديد من الأدوية الهرمونية مثل الثيروكسين والأنسولين مستخلصة من غدود الحيوانات ، ولم يقتصر الأمر على ذلك بل أمكن إستخدام الحيوانات في إنتاج الأمصال واللقاحات للعديد من الأمراض المعدية والفتاكة ، فنجد مثلاً أن لقاح شلل الأطفال يحضر في مزارع خاصة من لحم

القرود . ومنذ أن استخلص العالم الإنجليزي ألكسندر فلمنج عقار البنسلين من أحد أنواع الفطر ، بدأ العلماء يبحثون عن أدوية جديدة عن طريق زراعة الكائنات الدقيقة ، مثل البكتيريا والفطريات والتي تعد إلى يومنا هذا أهم المصادر لإنتاج العديد من المضادات الحيوية مثل البنسلين والستربتوميسين والتتراسكلين ، وخلال العشر سنوات الماضية كانت هناك نقلة نوعية في استخدام الكائنات الدقيقة في تحضير الأدوية وذلك عن طريق ما يعرف باسم الهندسة الوراثية (Genetic Engineering) حيث يتم فيها نقل المورث لتصنيع مادة معينة مثل الأنسولين إلى نوع معين من البكتيريا التي تقوم بدورها بإستخدام هذا المورث في تكاثرها وإنتاج المادة المطلوبة بكميات كبيرة ورخيصة نسبياً ، وعلى درجة عالية من النقاء . ومع كل ماتقدم ذكره من مصادر طبيعية للأدوية تبقى المختبرات الكيميائية بما لديها من أجهزة وتقنيات أهم مصدر حديث للأدوية ، فمع تقدم العلوم وإستخدام الحاسب الآلي في تصميم الأدوية الجديدة نجد أن المختبرات ومراكز الأبحاث في جميع دول العالم تقوم بتشيد آلاف المركبات الكيميائية على أمل أن يصبح أحدها دواءً جديداً .

من قبل مجموعة من الأطباء المختصين في هذا المجال . ومع الحصول على نتائج إيجابية من خلال دراسات المرحلة الثانية يبدأ التخطيط لإجراء دراسات المرحلة الثالثة.

المرحلة الثالثة

يتم إختبار الدواء في هذه المرحلة على عدة آلاف من المرضى من قبل العديد من الأطباء المشاركين في الدراسة وذلك للتعرف على كيفية تعامل الأطباء مع هذا الدواء وتحديد فعاليته مقارنة بالأدوية المشابهة التي تستخدم لعلاج نفس المرض ، وخلال جميع الدراسات التي تتم في هذه المراحل ، فإنه في حالة حدوث أعراض جانبية أو سمية خطيرة للدواء يتم إيقاف إجراء هذه الدراسات، أما في حالة نجاح الدراسات السريرية على الدواء فإن الشركة المصنعة تقوم بتقديم ملف متكامل الى الجهات الطبية المسؤولة في البلد المراد تسويق الدواء فيه بغرض الحصول على الإذن بالتسويق .يحتوي هذا الملف على جميع الدراسات التي أجريت على المركب من بداية تصنيعه إلى نهاية التجارب السريرية . وما أن يتم الحصول على الإذن بتسويق المركب حتى تبدأ الشركة المصنعة بإنتاج الدواء على نطاق تجاري ومحاولة تسويقه في جميع دول العالم ، وخلال هذه الفترة يبدأ مئات الآلاف من المرضى تعاطي الدواء وتبدأ المرحلة الأخيرة من الدراسات السريرية والتي تتعلق بمتابعة الدواء وإيجاد سجل للحالات التي يتسبب فيها الدواء في ظهور أعراض جانبية أو سمية ، وتقوم الهيئات الطبية بتقويم هذه الحالات ودراستها باستمرار وذلك لتحديد ما إذا كان ينبغي الإستمرار في السماح بتداول هذا الدواء أو إصدار الأمر بسحبه من السوق وإيقاف إستخدامه ومحاكمة الشركة المصنعة إذا كانت الأضرار الناتجة من الدواء بسبب تقصيرها في إجراء الدراسات اللازمة .

من خلال هذا الإستعراض المختصر للمراحل التي يمر بها الدواء منذ إكتشافه وحتى وصوله إلى يد المريض ، يتضح مدى الجهد الذي يبذل والتكلفة المادية التي قد تبلغ في المتوسط ٧٠ مليون ريال لإنتاج دواء جديد .

وغيرها . وما أن تظهر النتائج الخاصة بتقويم جميع الدراسات السمية وخلافها التي تجرى على المركب يتم التقدم بنتائج هذه الدراسات إلى الجهات الطبية المختصة لأخذ الموافقة بالبداية في إجراء الدراسات السريرية .

الدراسات السريرية

يتم إجراء الدراسات السريرية على أعداد من البشر المتطوعين سواء أكانوا أصحاء أم مرضى وبموافقتهم وإختيارهم وذلك بعد إيضاح المخاطر التي قد يتعرضون لها من جراء إختبار هذا الدواء عليهم . يتم إجراء الدراسات السريرية على ثلاثة مراحل تهدف كل مرحلة منها للحصول على معلومات محددة للشروع في المرحلة التي تليها وهذه المراحل هي :-

المرحلة الأولى

تشمل إختبار الدواء على عينة صغيرة من الأشخاص تتكون من ٢٥ إلى ٥٠ شخصاً أصحاء ومنتقنين بعناية تامة ، حيث يتم إجراء الفحص الطبي الشامل عليهم ثم يعطى لهم الدواء بجرعة صغيرة وبناء على ما تم استنتاجه من الدراسات التي أجريت على الحيوانات وفي حالة تحمّل الأشخاص لهذه الجرعة من الدواء ، يتم إعطائهم المزيد منه وفق نظام مدروس يتم من خلاله إجراء دراسات مستفيضة عليهم لملاحظة ما يحدثه هذا الدواء من تغيرات على أجهزة ووظائف الجسم المختلفة . وعند ثبوت تحمل الأشخاص للدواء وعدم ظهور أعراض سمية له يبدأ الإعداد للمرحلة الثانية من التجارب السريرية .

المرحلة الثانية

في هذه المرحلة يبدأ إختبار الدواء على أعداد من المرضى مصابين بأحد الأمراض التي قد يعالجها هذا الدواء (١٥٠ إلى ٣٥٠ مريضاً) وذلك بغرض تحديد فعالية الدواء في المرضى وملاحظة أية أعراض سمية للدواء لم تظهرها الدراسة السمية في حيوانات التجارب أو في المتطوعين من البشر الأصحاء . ويتم إجراء دراسات هذه المرحلة

قبل وصوله إلى الدورة الدموية ، إضافة إلى ذلك هناك العديد من الأدوية التي تتكسر بواسطة العصارات الهاضمة مثل البنسلين ، وهناك العديد من الأدوية التي تتحلل بواسطة الماء وبالتالي لايمكن عمل هذا الدواء على شكل شراب . وهكذا تستمر الدراسات حتى يتم الوصول إلى الشكل أو الأشكال الصيدلانية التي تضمن وصول الدواء بصورة فعالة خلال جميع مراحل التركيب والتخزين والإستعمال .

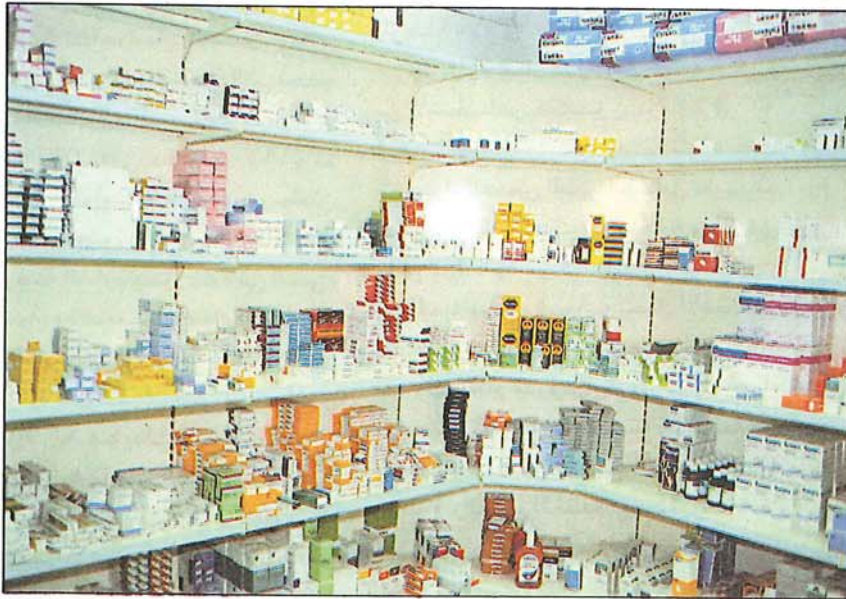
دراسات السمية

يجري على الدواء منذ إكتشافه العديد من الدراسات لتحديد مدى سميته ، فقبل أن يتم التصريح للشركة المنتجة بتجربة الدواء الجديد على الإنسان يجب أن تكون هناك دراسات كافية لإقناع الهيئات الطبية في البلد الذي يسوّق فيه هذا الدواء ، وذلك لحدوث العديد من الكوارث التي تسببت فيها بعض الأدوية نتيجة لقلّة دراسات التسمم ، ويأتي على رأس هذه الكوارث الكارثة التي تسبب فيها الدواء المعروف باسم الثاليدوميد (Thalidomide) ، ففي عام ١٩٦٠م تم تسويق هذا الدواء كعلاج مهدىء ومطمئن وكان الأطباء يأملون في أن يحل هذا العقار محل أدوية الباربيتوريت التي أسيء إستخدامها ، وذلك نظراً لاعتقاد الأطباء من أن عقار الثاليدوميد له سمية قليلة . وخلال فترة وجيزة كان آلاف المرضى يستعملون هذا الدواء ، بعدها بدأت الدلائل تشير إلى قرب حدوث الكارثة نتيجة لظهور العديد من الأطفال الذين يولدون بتشوهات خلقية مثل إنعدام الأطراف أو عدم إكتمال نموها أو تغير شكل الأنف والأذن ، وخلال فترة وجيزة كان هناك آلاف الحالات لأطفال أصيبوا بهذه التشوهات الخلقية نتيجة لتعاطي أمهاتهم لهذا الدواء خلال فترة الحمل . ولاشك أنه بقدر ما سببته هذه الكارثة من أضرار فقد كان لها تأثير إيجابي على تطوير الدراسات اللازمة لتحديد سمية العقار مثل دراسات السمية الحادة والمزمنة (Acute and Chronic Toxicity) وتشوهات الأجنة ودراسات أحداث السرطان (السرطنة - Carcinogeniety)

الشكل الصيدلي للدواء

يقصد بالشكل الصيدلي للدواء ، الصورة التي يكون عليها الدواء في شكل جاهز للإستعمال مثل الحبوب والكبسولات والحقن والأشربة والقطرات والتحاميل والكريمات والمراهم واللصقات وخلافها، وتعد عملية إختيار وتصنيع الشكل الصيدلي عملية دقيقة ومعقدة تتطلب الكثير من الدراسات والتجارب للحصول على التركيب المطلوب . فقد نجد أن مدى التأثير العلاجي لبعض الأدوية قد يختلف باختلاف الشركة المصنعة .

تبدأ من خلال الدراسات الفيزيائية والأحيائية، الاختبارات لإختيار الشكل أو الأشكال الصيدلية التي سوف يتم تسويقها، فنجد مثلا أن شركات الدواء قد تتردد في إنتاج دواء على شكل حقن إذا كان استخدامه يقتصر على علاج أحد الأمراض



● الأدوية في شكلها النهائي .

المزمنة ، وبالمقابل نجد أن إنتاج الدواء على هيئة حقن يعد أمراً ضرورياً لدواء يستخدم لإنقاذ حياة إنسان مثل بعض أدوية القلب أو المضادات الحيوية وذلك لأن سرعة إيصال الدواء (الحقن) تلعب دوراً هاماً ، كما أن هناك بعض الأدوية لا يمكن أخذها عن طريق الفم لعدة أسباب منها أن هذا الدواء لا يمتص عن طريق الأمعاء أو أن درجة إمتصاصه متفاوتة بحيث إنه يتم تكسيره عند عبوره جدار الأمعاء أو الكبد

الصيدلي المطلوب حيث تبدأ دراسة الخصائص الفيزيائية للمركب بصورة دقيقة وذلك لتحديد الطريقة الملائمة لتركيب هذا الدواء ، وما إن يتم الحصول على معلومات كافية من الدراسات الفيزيائية الأحيائية على مأمونية الدواء حتى تبدأ دراسات حركية الدواء والتي تهدف إلى دراسة عملية الإمتصاص والتوزيع والتأيض والإخراج للدواء في الجسم ، وتعطي هذه الدراسات مؤشرات مهمة بشأن إمكان زيادة مأمونيته أو فعاليته عن طريق توظيف المهارات الصيدلية في التركيب ، ويجب الأخذ في الاعتبار أهمية المحافظة على تركيز كاف من الدواء في الدم حيث أن تركيز الدواء في الدم بصفة عامة يعد مؤشراً جيداً للفعالية والتسمم ، فعلى سبيل المثال يعني حدوث إمتصاص سريع لكمية كبيرة من الدواء بعد تعاطيه إرتفاع مستواه في الدم

إنتاج الدواء

تمثل المرحلة التالية التي تعقب التعرف على الدواء الجديد أهم مرحلة في تحضير هذا الدواء أو المركب الجديد وإنتاجه بكميات تكفي للاحتياج المتوقع من هذه المادة وذلك بالطرق المناسبة سواء كانت كيميائية أو تخمرية أو إستخلاصية أو خلافة ، حيث يبدأ الصيادلة والكيميائيون والمهندسون الكيميائيون في تصميم العمليات المختلفة لإنتاج هذا الدواء والعمل على الحصول على وسيلة تصلح للإنتاج على نطاق واسع ، وخلال عملية الإنتاج يتم دراسة الثبات الفيزيائي والكيميائي للدواء بصورة مستفيضة حتى يتم التأكد من فعاليته من بداية الإنتاج حتى وصوله إلى يد المريض .

تشبيد وتركيب الدواء

بعد أن يتم تشبيد الكميات الأولى من المركب الجديد بالطرق الأولية ، يبدأ الصيادلة والمهندسون الكيميائيون في المحاولة الأولى لتصميم وبناء مصنع مصغر لإنتاج الكميات التي تكفي لعمليات التركيب والصياغة (Formulation) والدراسات الإكلينيكية (Clinical trials) إضافة إلى تقويم المردود الإقتصادي المتوقع ومحاولة تحسين عملية التشبيد قبل أن يتم تحضير المركب على نطاق واسع للصناعة، وتعد هذه المرحلة في إنتاج الدواء من المراحل المهمة لكونها تعطي دلالة على تكلفة الإنتاج حيث أن هناك الكثير من الأدوية الجديدة التي يتم إكتشافها ولم يتم إنتاجها لأن كلفة عملية الإنتاج كبيرة جداً ، فإذا علمنا أن حقوق المكتشف للدواء تحفظ لمدة عشرين عاماً منذ تسجيل الإكتشاف وأن متوسط المدة التي تستغرق في الدراسات المختلفة قبل السماح بتداول الدواء تتراوح ما بين ١٠ إلى ١٤ سنة لأدركنا أهمية أن تكون عملية تشبيد الدواء على نطاق واسع جاهزة عند الحصول على الإذن بالتسويق مباشرة ، ومع إستمرار العمل في عملية التشبيد تبدأ الأبحاث بشأن تركيب وتصنيع الدواء حسب الشكل