

«بررسی نیازها و مشکلات مواد اولیه تولید دارو در کشور در جهت کاهش وابستگی صنایع دارویی» (دکتر محمد بلورچیان)

دانش ساخت و تولید دارو یا صنعت داروسازی به مفهوم علمی آن از حدود قرن نوزدهم میلادی رو به تکامل و ترقی گذاشت و در طول قرن بیستم به موفقیت های بسیار چشمگیری دست یافت. در طول چند دهه ی اخیر، با پیشرفت دانش شیمی، بیوشیمی، مهندسی ژنتیک و فناوری های پیشرفته شاهد تولید و عرضه روزافزون داروهای جدیدتر، مؤثرتر و کم عارضه تر بوده ایم. از ابتدای قرن بیست و یکم داروشناسان، داروسازان و پژوهشگران امور دارویی با استفاده از تجارب بالینی پزشکان و برخورداری از فناوری ها و روش های پیچیده طی مراحل گوناگون، داروهایی با ویژگی های مورد نیاز را طراحی و نسبت به ساخت و تولید آنها در سطح گسترده اقدام می نمایند. در این پروژه نیز سعی بر این است که به موازات تولید، کیفیت داروهای ساخت داخل نیز هرچه بیشتر افزایش یابد و همچنین به ساخت مواد اولیه دارویی که یکی از اهداف اصلی و بنیادی خودکفایی است در داخل کشور اقدام شود. با وجودی که فعالیت صنعت داروسازی در ایران از سال ۱۳۳۰ آغاز شده است، ولی متأسفانه تا قبل از انقلاب اسلامی، بخش عظیمی از کارخانجات داروسازی کشور در اختیار کمپانی های چند ملیتی بوده اند، اما در حال حاضر بیش از ۹۰ درصد از صنعت داروسازی مملکت در اختیار دولت و یا سازمان های وابسته به دولت بوده و مابقی نیز توسط سرمایه گذاران داخلی هدایت می شوند. البته ساخت دارو در کشور منحصر به ساخت فرآورده های دارویی نشده، بلکه قدم اصلی در جهت قطع وابستگی دارویی و همچنین مواد شیمیایی پایه مواد دارویی می باشد. تأمین دارو به عنوان یکی از نیازهای مهم هر جامعه یقیناً یکی از اهداف اصلی مسئولین هر کشور بخصوص دولت جمهوری اسلامی ایران است. به عبارت دیگر می توان گفت که هر کشور و جامعه ای برای پیشبرد اهداف تحقیقاتی، رشد صنایع و تولیدات به افرادی با فکر سالم و پویا، تندرست و شاداب نیازمند است لذا با وجود تأمین غذای مناسب، بهداشت و امکانات ورزشی برای پایه گذاری اولیه سلامت اجتماعی، می بایست عمده توجه به تأمین امکانات درمان بیماری ها باشد و بدون دارو، درمان بیماری ها امکان پذیر نخواهد بود. در این مسیر برخی از اهداف با سهولت و سرعت بیشتری به نتیجه رسیده است و اکنون کاملاً ملموس و قابل ارزیابی می باشد. از جمله تغییر نام، حذف کامل نام های تجاری، نپرداختن حق نام به شرکت های چند ملیتی، آزادی در انتخاب و خرید مواد اولیه به منظور کنترل قیمت و کیفیت، محدود کردن واردات داروهای ساخته شده قابل توجه می باشد. اما برنامه های بلند مدت در این زمینه که عبارتند از توسعه و تکمیل تکنولوژی، آموزش، پژوهش، ابداع فرمولاسیون های جدید، برپایی واحدهای جدید تولید دارو و مواد اولیه دارویی و غیره، هنوز به کمال مورد نظر نرسیده اند و نیازمند صرف نیرو، زمان و هزینه ی کافی هستیم تا به آنچه که در اولین سال های پس از پیروزی انقلاب اسلامی به عنوان هدف نهایی خود از مطرح کردن نظام نوین دارویی کشور ترسیم کرده ایم نزدیک تر شویم.

پویایی و ارزشمندی این طرح در گرو تحول در کیفیت دارو یعنی مؤثر بودن آن در جهت تسکین و رفع قطعی آلام و اطمینان از مصرف آن به جهت غیر مضر بودن و یا کمتر بودن اثرات جانبی دارو و همچنین ایجاد انگیزه در ارائه داروهای جدید، بوجود آوردن تکنولوژی های پیشرفته ی ساخت مواد اولیه و داروهای ساخته شده و کنترل صحیح دارو می باشد که در غیر این صورت با توجه به تحولات عظیم و روزشماری که در صنایع داروسازی دنیا در حال تکوین است بزودی صنایع داروسازی ما در ردیف کشورهای عقب مانده قرار خواهد گرفت. قطعاً رسیدن به این اهداف با توجه خاص دولت به این بخش و سرمایه گذاری کلان در زمینه های پژوهشی، ایجاد تکنولوژی، جذب نیروهای متعهد و متخصص و همچنین مدیریت و برنامه ریزی مناسب نیاز خواهد داشت.

صنایع داروسازی دارای ابعاد وسیعی است که در نهایت نیازمند مواد اولیه دارویی می باشد که پایه و مبنای این مواد را نیز مواد شیمیایی یا طبیعی تشکیل می دهند. لذا برای رسیدن به خودکفایی لازمست که از مسیر پر پیچ و خم تهیه مواد شیمیایی، مواد اولیه دارویی و فرآورده های دارویی گذشت که در این بین علوم زیادی از جمله داروسازی، پزشکی، شیمی، کامپیوتر، بیولوژی، فارماکولوژی،

میکروب شناسی، ریاضی، فیزیک، آمار و رشته های مختلف مهندسی و غیره درگیر می باشند که حرکت در جهت قطع وابستگی فقط با برنامه ریزی و هماهنگی صحیح این علوم با یکدیگر امکان پذیر خواهد بود. بنابراین آنچه که برای کشور از دید خودکفایی با اهمیت است تولید قدم به قدم اقلام دارویی در داخل کشور با برنامه ریزی های صحیح و طولانی مدت می باشد.

با کمال تأسف می توان ادعا کرد که قبل از آغاز انقلاب اسلامی در ایران کشور ما صد در صد مواد اولیه خود را از کمپانی های مختلف خارجی خریداری می کرد و این وابستگی تا جایی عمیق و ریشه دار بود که حتی تمام عصاره ها و اسانس های گیاهی نیز با توجه به منابع عظیم در کشورمان از خارج وارد و مصرف می شد. متأسفانه ساختار و سیاست دارویی کشور قبل از انقلاب طوری طراحی شده بود که هیچ صنعت داروسازی خصوصی یا دولتی حتی به فکر استفاده از بعضی منابع داخلی که می توانست بسیار ساده به دست آید نمی افتاد. بعنوان مثال لیکورپس یا عصاره ی شیرین بیان که به وسیله سه کارخانه در شیراز تولید می شد تماماً به خارج از کشور صادر و سپس از خارج مجدداً با چندین برابر قیمت به وسیله کارخانجات داخلی وارد می شد و یا موارد مشابه دیگر به خصوص در زمینه ی مواد گیاهی و معدنی.

مهم ترین مسأله در صنعت ساخت مواد اولیه دارویی، تعیین یک سیاست و استراتژی درست و مشخص در این زمینه می باشد. مسائل مربوط به ساخت مواد اولیه آنقدر پیچیده و متنوع است که بدون داشتن یک سیاست کلی صحیح امکان پیشرفت و موفقیت در آن با مشکل روبرو خواهد شد. بطور کلی منابع موجود در هر کشور تعیین کننده ی سیاست اقتصادی آن کشور است و بر اساس آن سایر عوامل مورد نیاز یعنی نیروی متخصص و کارآمد و ابزار تولید و همچنین سرمایه گذاری ریالی و ارزی قابل برنامه ریزی و پیش بینی خواهد بود. بدون شک اگر صنعت ساخت مواد اولیه دارویی وجود نداشته باشد مسلماً ساخت مواد شیمیایی مورد نیاز این صنعت کاربرد و بازاری که اولین شرط تولید هر محصول است را در اختیار نخواهد داشت همانگونه که اگر در حال حاضر صنایع ساخت دارو را نداشتیم اکنون در فکر تولید مواد اولیه آن نبودیم. بطور کلی برای دستیابی به صنعت ساخت مواد اولیه دارویی و شیمیایی صرف نظر از نوع سیاست گذاری کوتاه، میانه و یا دراز مدت کشور و یا بدون توجه به سرمایه یا کاربرد صنعتی آن سه روش امکانپذیر بوده و به شرح زیر پیشنهاد می شود.

۱- طراحی یک واحد کامل تولیدی با اتکاء و اعتماد به افرادی که مدعی داشتن تکنولوژی مورد نظر بوده و آماده اجرای مستقیم آن هستند.

۲- خرید تکنولوژی و دانش فنی لازم از یک منبع خارجی که صد در صد کامل بوده و یا طبق قرارداد بخش هایی از آن با کمک کشور گیرنده ی تکنولوژی به اتمام برسد.

۳- طراحی واحد نیمه صنعتی با استفاده از تحقیقات آزمایشگاهی در داخل کشور و طراحی و اجرای صنعتی مراحل بعدی پس از موفقیت واحد نیمه صنعتی.

در زمینه ی جمع آوری اطلاعات آزمایشگاهی و طراحی واحد نیمه صنعتی، در مرحله نخست، تحقیقات آزمایشگاهی می بایست بسیار دقیق و با برنامه ریزی صحیح به انجام رسیده و شامل موارد زیر باشد.

۱- بررسی دقیق آماری از میزان مصرف دارو.

۲- بررسی اهمیت استراتژیک دارو.

۳- بیلوگرافی کامل در مورد روش های سنتز دارو.

۴- مقایسه ی روش های مختلف تهیه ی دارو و انتخاب بهترین روش ها با توجه به امکانات.

۵- توجه به سهولت اجرای صنعتی طرح و امکانات داخلی مواد اولیه ی مورد نیاز.

۶- امکان تأمین ضرورت های ایمنی و خطرناک ناشی از کار.

۷- توجه به ایجاد حداقل ممکنه ی آلودگی محیط زیست و مسمومیت های ناشی از کار.

۸- کنترل های دقیق کیفی و کمی ماده ی تولید شده با توجه به راندمان تولید و استانداردهای کیفی بین المللی.

۹- انجام مطالعات مقدماتی اقتصادی.

پس از انجام موفقیت آمیز مراحل فوق می توان ادعا کرد که ماده ی مورد نظر در آزمایشگاه تهیه شده و یا در حقیقت اولین گام جدی در مسیر تولید صنعتی برداشته شده است. در واقع اطلاعات کسب شده در آزمایشگاه که می بایست تماماً مدون و با روش صحیح و فنی ثبت شده باشد کمک زیادی به مراحل بعدی کار که معمولاً طراحی واحد نیمه صنعتی می باشد خواهد کرد. پایلوت پلانت (واحد نیمه صنعتی) در حقیقت حدواسط بین تحقیقات آزمایشگاهی و اجرای صنعتی می باشد که در صورت انجام صحیح آن، راه صنعتی کردن تولید مواد هموار خواهد شد. باید توجه داشت در مواردی که برای کشور امکان خرید اطلاعات فنی برای یک واحد کامل صنعتی وجود نداشته و یا به دلایلی ترجیح داده می شود که تکنولوژی خارجی خریداری نشود، نصب و راه اندازی پایلوت اجتناب ناپذیر بوده و یا در حقیقت آخرین راه لازم الاجرا خواهد بود. اطلاعاتی که از طریق پایلوت به دست خواهد آمد بسیار با اهمیت و ارزنده بوده و این اطلاعات را برای بکارگیری در صنعت به هیچ طریق دیگر نمی توان ارزان تر و بهتر کسب نمود. البته این در صورتی است که هدف از طراحی پایلوت پلانت دسترسی به حداکثر اطلاعات و داده های دقیق برای طراحی صنعتی بوده و هدف دستیابی به تولید در رده ی دوم اهمیت قرار گیرد چرا که باید در نظر داشت که به محصول پایلوت به علت کم بودن ظرفیت آن فقط از دیدگاه اقتصادی توجه نشود و بیشتر کسب اطلاعات تکنیکی و عملی مورد نظر باشد. به طور کلی منظور از اجرای کامل طرح پایلوت را می توان علل زیر بیان نمود.

۱- بررسی اقتصادی طرح (با توجه به مصرف مواد اولیه و حلال ها، راندمان تولید، مواد جانبی، تصفیه ی پساب و فضاهای مورد نیاز و غیره).

۲- به دست آوردن اطلاعات پایه ای.

۳- امکان طراحی تفصیلی.

۴- امکان انتخاب و شروع ساخت دستگاههای صنعتی.

۵- طراحی ساختمان های تولید، تأسیسات و اداری.

۶- میزان مصرف حلال ها و طراحی سیستم بازیابی حلال.

۷- طراحی سیستم بی ضرر سازی پساب کارخانه و انهدام مواد زائد (گاز، مایع، جامد).

۸- طراحی جانمایی دستگاهها.

۹- محاسبات ساختمانی و اسکلت و نوع مواد لازم.

مسلماً اطلاعات فوق به سادگی کسب نشده و نیاز به دانش، مهارت و صرف وقت زیاد مهندسین طراح خواهد داشت. آنچه که تاکنون ذکر شد، خلاصه ای از مراحل طراحی و ساخت مواد اولیه دارویی بود که تولید آنها پایه ی صنایع فرآورده ها یا اشکال دارویی را تشکیل می دهد و مجموع این اقلام به حدود ۵۰۰ قلم در طرح ژنریک کشور می رسد. البته مواد پایه این صنعت یعنی مواد اولیه دارویی را مواد شیمیایی تشکیل داده که تولید آنها نیز برای خودکفایی نهایی در کشور باید مورد توجه خاص قرار گیرد. صنعت مواد شیمیایی دارای دامنه ی بسیار وسیعی بوده و تعداد اقلام شناخته شده ی آلی در این رشته تا کنون به میلیون ها ماده ی شناخته شده می رسد و تعداد مواد غیر آلی نیز کم نبوده که بعضی از آنها به صورت معادن مختلف فلزات و یا نمک های مختلف روی زمینی، یا زیر زمینی و یا دریایی وجود دارند که منابع عظیم طبیعی را تشکیل می دهند. بر خلاف مواد معدنی منابع مواد آلی محدود می باشند، و در حال حاضر می توان گفت که بیش از ۹۰٪ (وزنی) تمام مواد شیمیایی آلی از طریق نفت خام تهیه می شود و سایر مواد آلی نیز از طریق پتروشیمی و یا منابع دیگر از جمله الکل ها، قطران و غیره می باشد تهیه می شود. خوشبختانه کشور ما از نظر نفت، گاز و سایر منابع بسیار غنی بوده و از این جهت کمبودی احساس نمی شود اما متأسفانه از این منابع به عنوان سوخت به جای استفاده در صنایع و ساخت سایر مواد استفاده می کنند.

یکی از موارد بنیادی و اساسی که لازم است در کشور ما بدان توجه شود برنامه ریزی در ساخت مواد شیمیایی به عنوان مواد پایه ی ساخت مواد اولیه می باشد. برای تهیه ی مواد اولیه ی دارویی به اقلام زیادی از مواد شیمیایی نیاز می باشد که بعضی از آنها مانند حلال ها، اسیدها و بازها برای سایر صنایع شیمیایی نیز عمومیت داشته و تعدادی از اقلام نیز ضمن این که ممکن است در صنایع دیگر نیز مصارف زیادی داشته باشند، پایه و اساس ساخت مواد اولیه ی دارویی می باشند. مواد شیمیایی مورد مصرف در صنعت ساخت مواد اولیه ی دارویی در این پروژه به دو گروه کلی تقسیم می شوند.

- گروه یک شامل موادی هستند که به طور وسیع و به عنوان مواد حامل یا حلال و یا تنظیم کننده PH محیط و غیره در فرایندها به کار می روند.

- گروه دو شامل مواد شیمیایی که پایه ی واکنش های مواد دارویی می باشند و مستقیماً وارد سنتز می شوند. این گروه خود به چهار دسته A، B، C و D تقسیم شده اند که مواد شیمیایی گروه A شامل آن دسته از مواد هستند که در ساخت بیش از ده قلم دارو به کار می روند و سپس دسته های B، C و D می باشد که به ترتیب در سنتز اقلام کمتری از داروها شرکت دارند. مثلاً در مورد کلرید تیونیل در دسته A که حداقل در سنتز ۲۵ ماده ی دارویی لیست ژنریک شرکت دارد که از جمله این داروها می توان از بفنپوم هیدروکسی نفتوات، نیتروژن موستارد، امی تریپتیلین سیپرو هپتادین، تریپتیلین آمین، کلروتالیدون، کلامیفن، دی فناکسیلات، فنل سولفونفتالن، دانیسترول، لوامیزول، اکسازپام، پرومتازین، نیکوتین آمید و غیره را نام برد.