

تلاش دانشمندان برای ساخت قرصی ساده برای درمان کووید ۱۹

دانشمندان به دنبال ساختن دارویی ساده و خوراکی برای کووید ۱۹ هستند و چند درمان ضدویروسی نیز در کارآزمایی‌های بالینی در حال آزمایش است.

به گزارش خبرنگاران علم و فناوری گزارش خبر به نقل از زومیت، روند ساخت درمان‌های ضدویروسی جدید حتی در خارج از شرایط دنیاگیری بسیار پیچیده و دشوار است. کارها در مراحل بی‌شمار موجود در مسیر به‌طور فاجعه‌باری ممکن است اشتباه پیش برود. افزون‌براین، احتمال دارد داروهای حاصل برای مهار کردن گسترش ویروس بسیار ضعیف یا آن‌قدر قوی باشد که برای انسان خطرناک باشد. علاوه‌براین، SARS-CoV-۲ به‌طور مداوم در حال جهش است؛ یعنی دانشمندان برای اینکه از این بازی پیش بیفتند، از انتخاب طبیعی باید پیشی بگیرند.

هرچه باشد، سرماخوردگی اغلب از طریق نوعی ویروس کرونا ایجاد می‌شود؛ ولی پس از صرف میلیاردها دلار در زمینه‌ی پژوهش و توسعه، هنوز درمانی برایش پیدا نشده است. با این حال در کووید ۱۹، این موضوع به‌علت نبود تلاش نیست. درحالی‌که تلاش بی‌وقفه برای ساخت واکسنی برای کووید ۱۹ بیشترین توجه را به خود جلب کرده، مؤسسه‌ی ملی سلامت برای یافتن درمان‌هایی برای خود بیماری تلاش کرده است.

به‌گزارش استت‌نیوز، بعضی از داروها مانند هیدروکسی کلروکین (داروی مالاریا) به بن‌بست رسیدند و برخی مانند استروئید دگزامتازون به‌طور غیرمنتظره موفق بودند. از جمله داروهای امیدوارکننده رمدسیویر شرکت گیلیاد بود که ضدویروس داخل وریدی است که نشان داده شد مدت بستری شدن در بیمارستان مبتلا به کووید ۱۹ را تا حد متوسطی کاهش می‌دهد. همچنین، درمان‌های آنتی‌بادی شرکت‌های ایلی‌لی و ریجنران به نجات بیمارانی کمک می‌کند که با بیماری به‌شدت دست‌وپنجه نرم می‌کنند.

روی‌هم‌رفته و با همه‌ی این تفاسیر، آنچه فرانسیس کالینز، مدیر مؤسسه‌ی ملی سلامت آن را رؤیا می‌خواند، هنوز وجود ندارد: قرص بسیار مؤثری که بتوان پس از تشخیص سریعاً به بیمار داد. کالینز در مصاحبه‌ای می‌گوید: «این مسیری بسیار طولانی است.» دانشمندان ابتدا باید آسیب‌پذیری مولکولی را در ویروس پیدا کنند. سپس فرایند غربالگری صدها هزار داروی احتمالی برای پیدا کردن موارد معدودی آغاز می‌شود که روی هدف قرار می‌گیرند. در ادامه، متخصصان شیمی‌دارویی تلاش می‌کنند به مولکولی برسند که در آن، قدرت و ویژگی و ایمنی به تعادل برسد. اگر همه‌چیز در ظرف آزمایشگاه به‌خوبی پیش برود، قبل از اینکه انسانی بتواند در کارآزمایی بالینی قرص را مصرف کند، به چندین ماه آزمایش حیوانی نیاز است.

کالینز معتقد است: «این اولویت بسیار مهمی برای تونی فائوچی و فرانسیس کالینز و دولت بایدن است که با این شرکت‌ها همکاری کنند تا مطمئن شوند این کار با سرعت زیادی انجام می‌شود؛ چراکه حتی با داشتن واکسن‌های قوی و کارآمد دنیاگیری قرار است با ما باشد و مردم همچنان بیمار خواهند شد.» حتی در کوتاه‌مدت نیز امید به دستیابی چنین موفقیتی وجود دارد. به‌زودی شرکت مرک داده‌های مهمی درباره‌ی درمان خوراکی مشابه رمدسیویر ارائه خواهد کرد. شرکت آنتا این درمان را ابتدا برای ویروس هپاتیت C ایجاد کرد که می‌تواند در ماه‌های آینده نتایج مهمی داشته باشد. هیچ‌کدام از این داروها برای ویروس عامل کووید ۱۹ اختصاصی ساخته نشده است؛ اما به‌گفته‌ی کارشناسان، بسیاری از ویژگی‌های ضدویروس مطلوب را دارند. شاید امیدوارکننده‌ترین آن‌ها ضدویروسی از شرکت فایزر باشد که به‌طور خاص برای ویروس SARS-CoV-۲ مهندسی شده است که ماه گذشته وارد اولین کارآزمایی بالینی شد. دانشمندان امیدوار هستند که هر یک از این داروها حداقل مزیت اندکی داشته باشد؛ زیرا تاریخچه ویروس‌شناسی نشان می‌دهد بهترین روش برای شکست کووید ۱۹، استفاده از ترکیبی از درمان‌ها با اثرهای مکمل است.

فرا تر از بحران فوری، کارشناسان امیدوار هستند جامعه از این اتفاقات دو درس اساسی بگیرد: ۱. ساخت داروهای ضدویروسی واقعا دشوار است و انتظار برای این مسئله دشوارتر است که دنیاگیری آغاز و سپس روی آن‌ها سرمایه‌گذاری شود؛ ۲. آمادگی فقط مسئله‌ی میزان آماده‌بودن ما برای نوآوری به‌منظور یافتن راهی برای خروج از بحران نیست؛ بلکه به‌معنای سرمایه‌گذاری روی داروهایی است که احتمال دارد در زمان تولید کاربرد آشکاری نداشته باشند.

چگونگی ساخت داروهای ضدویروس

مشکل اساسی برای افراد در جست‌وجوی داروهای ضدویروسی این است که ویروس‌ها به‌طوره‌ادانه‌ای مبارزه نمی‌کنند. وقتی SARS-CoV-۲ وارد بدن شود، از ماشین‌آلات طبیعی بدن برای تکثیرش استفاده می‌کند. دانشمندان ممکن است آسیب‌پذیری‌های زیادی در ویروس پیدا کنند؛ اما مطمئناً بیشتر آن‌ها با میزبان مشترک است و این امر باعث می‌شود اهداف نامنی برای حمله با دارو باشند. بریان بارکر، استاد زیست‌شناسی دانشگاه درو در آمریکا و متخصص در زمینه‌ی پاسخ بدن در برابر عفونت ویروسی، بیان می‌کند:

اگر تعداد ضدویروس‌های موجود را با تعداد آنتی‌بیوتیک‌ها مقایسه کنید، متوجه می‌شوید تعداد داروهای ضدویروس بسیار کمتر است. دلیل این مسئله آن است که ویروس‌ها از سلول‌های ما برای تکثیرشان استفاده می‌کنند؛ بنابراین به‌دنبال دارویی هستید که بدون آسیب‌رساندن به سلول‌های خود ما به بخشی از تولیدمثل ویروسی حمله کند و این کار آسان نیست.

مرحله‌ی اول فرایند ساخت داروی ضدویروس این است که در آزمایشگاه، در حیوانات و انسان‌های داوطلب سالم این موانع را رفع کنید که باره‌ها و بارها با آن‌ها مواجه می‌شوید. مشکل بعدی مربوط به زمان‌بندی است. وقتی ویروس وارد بدن می‌شود، به‌تدریج سیستم ایمنی بدن را بیدار و بازه‌ی زمانی محدودی ایجاد می‌کند که پس از آن ضدویروس احتمالاً بی‌فایده است. دکتر آنجلا راسموسن معتقد است:

برای بیشتر بیماری‌های ویروسی، موارد حاد بیماری واقعا ناشی از پاسخ میزبان به آن است. اگر ویروس جای خود را باز و فرایندهای ایمنی غیرطبیعی را در میزبان آغاز کند، همه‌چیز از کنترل خارج می‌شود.

در SARS-CoV-۲، آغاز فرایندهای ایمنی غیرطبیعی می‌تواند از چند روز تا دو هفته طول بکشد. این بدان معنا است که کارآزمایی بالینی برای آزمایش ضدویروس به طراحی دقیقی نیاز دارد. عفونت بیمارستان حتماً باید تأیید شده باشد؛ اما اگر قبلاً دچار علائم جدی کووید ۱۹ شده باشند، ممکن است دیگر

دیر شده و دارو اثری نداشته باشد.

وقتی سازنده‌ی داروی ضدویروس مشکل زمان‌بندی را حل کرد، نوبت انتخاب دُز دارو می‌رسد. در شرایط عادی، تعیین دُز دارو علم دقیقی است که در مطالعات لایه‌لایه انجام می‌شود و در آن‌ها مقدار دارو به تدریج افزایش پیدا می‌کند. مطالعات مذکور برای تعیین مقدار مناسب دارو طراحی می‌شود که با حداقل خطر می‌تواند برای انسان سودمند باشد. با وجود این در شرایط اضطراری دنیاگیری، سازندگان دارو سرعت این کار را افزایش می‌دهند و براساس تجربه و دانش دُزها را تعیین می‌کنند. انتخاب دُز مناسب نه تنها موفقیت کارآزمایی را تعیین می‌کند؛ بلکه بر تولید و عرضه و قیمت نهایی داروی مدنظر نیز اثرگذار خواهد بود.

کریگ رینر، مشاور شرکت‌های دارویی در زمینه‌ی ساخت دارو، درباره‌ی این موضوع می‌گوید: «به‌ازای هر میلی‌گرمی که بیشتر از سطح بهینه باشد، دارو را هدر می‌دهید و به‌ازای هر میلی‌گرمی که کمتر از حد بهینه باشد، همه‌چیز را به‌خطر می‌اندازید؛ زیرا ویروس فرصت تکامل پیدا می‌کند.» این امر به مانع بعدی ساخت ضدویروس‌ها منجر می‌شود: حتی اگر موفق شوید، یک دارو هرگز کافی نخواهد بود؛ مگر اینکه ضدویروس خاصی بتواند تکثیر ویروس را کاملاً مهار کند؛ وگرنه در فرصت مناسب تکامل ویروس آغاز خواهد شد.

بارکر معتقد است: «در داروهای دیگر به کارایی کامل نیازی نخواهید داشت؛ اما در ضدویروس‌ها اگر اجازه‌ی تکثیر را به ویروس بدهید، جهش پیدا خواهد کرد.» به‌گفته‌ی کارشناسان، در بلندمدت بهترین کار برای کنترل SARS-CoV-2 واکسیناسیون گسترده است که با درمان ترکیبی ضدویروسی پشتیبانی می‌شود. درمان ترکیبی شامل ترکیبی از چند دارو است که چندین جنبه از ویروس را هدف قرار می‌دهد تا خطر جهش را به‌حداقل برساند. باین‌حال، ابتدا به قرصی ساده نیاز است.

مدعیان برجسته‌ی ساخت داروی کووید ۱۹

اولین دارویی که تمام ویژگی‌های ضدویروس ایدئال را دارد، مولنوپیراویر است که مؤسسه‌ی توسعه‌ی داروی اموری آن را اختراع کرده و شرکت‌های مرک و ریجیک‌بیو آن را ساخته‌اند. این دارو همان محصولی است که با عنوان آنالوگ نوکلئوزیدی شناخته می‌شود و با این هدف طراحی شده است که فرایند تکثیر ویروس SARS-CoV-2 را مختل کند.

مرک در حال ثبت‌نام سه‌هزار بیمار بستری‌شده و بستری‌نشده در کارآزمایی مرحله‌ی دوم و سوم است که مشخص می‌کند آیا مولنوپیراویر می‌تواند درمقایسه‌با دارونما ویروس را سریع‌تر از بدن پاک کند و بیماران را در خارج از بیمارستان نگه دارد یا خیر. انتظار می‌رود داده‌های حاصل از بخش کوچک‌تر مرحله‌ی دوم در هفته‌های آینده ارائه شود و کارشناسان خصوصاً روی این موضوع متمرکزند که آیا داروی مرک می‌تواند از ابتلای بیماران دارای علائم خفیف به کووید ۱۹ جلوگیری کند یا نه.

پس از داروی مرک، درمانی از شرکت آتئا قرار دارد. داروی شرکت آتئا AT-527 نام دارد و آنزیم مهمی برای تکثیر ویروس را هدف قرار می‌دهد و رویکردی مشابه درمانی است که گیلیاد برای درمان هیپاتیت C ساخته است. آتئا انتظار دارد اواخر سال جاری داده‌های مرحله‌ی دوم را درباره‌ی مزایای AT-527 برای بیماران داخل و خارج از بیمارستان به‌دست آورد. این شرکت قصد دارد کارآزمایی مرحله‌ی سوم بزرگ‌تری نیز برای بیماران سرپایی راه‌اندازی کند.

کارشناسان امیدوار هستند هر دو دارو بتوانند تغییری ایجاد کنند. آن‌ها اهدافی را انتخاب کرده‌اند که احتمال خطر عوارض جانبی را به‌حداقل می‌رساند و مطالعاتی را طراحی کرده‌اند که تعیین خواهد کرد آیا آن‌ها در بازه‌ی زمانی پس از تشخیص مؤثر هستند یا خیر. اگرچه برخی کارشناسان نیز ابراز نگرانی کرده‌اند از آنجاکه هیچ‌یک از این درمان‌ها به‌طورخاص برای SARS-CoV-2 مهندسی نشده است، احتمال زیادی وجود دارد که با شکست روبه‌رو شوند. راسموسن گفت ضدویروس‌هایی که تغییر کاربرد داده شده‌اند، از نظر تئوری باید عالی کار کنند؛ اما در واقعیت در بسیاری از موارد چنین نمی‌شود. ضدویروسی از شرکت فایزر که اکنون در اولین مراحل آزمایش‌های انسانی قرار دارد، این مشکل را برطرف می‌تواند کند. این دارو با نام PF-07321332 شناخته می‌شود و آنزیم اصلی SARS-CoV-2 را هدف قرار می‌دهد که رکن اساسی فرایند تکثیر ویروس است. آنزیم مذکور که 3CL نامیده می‌شود، یکی از دو آنزیم خاص تمامی ویروس‌های کرونا است. این بدان‌معنا است که اگر فایزر بتواند دُز مناسب را پیدا کند و کارآزمایی‌های مناسبی را انجام دهد، ممکن است به درمانی نه‌فقط برای SARS-CoV-2، بلکه برای ویروس‌های کرونای پاندمیک آینده دست پیدا کند.