

## چشم‌انداز آینده عرصه نانوپزشکی

نویسندگان:

Volker Wagner, Anwyn Dullaart, Anne- Katrin Bock & Axel Zweck

ترجمه: علی روح‌بخش، دکتری داروسازی و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

### چکیده

در دهه گذشته تحقیقات مختلفی در زمینه نانوپزشکی انجام شده و در حال تبدیل شدن به محصولات تجاری در سراسر دنیاست. این پیشرفت‌ها، سازمان‌های دولتی را بر آن داشت تا در این تحقیقات سرمایه‌گذاری کنند و مسئولان برای ارزیابی چشم‌انداز فنی و تجاری این عرصه، مطالعات آینده‌نگرانه همزمانی را انجام می‌دهند. در گزارش بنیاد اروپایی علوم تحت عنوان نگاه علمی آینده‌نگر به نانوپزشکی، که حاصل دو سال تحقیق بود و در سال ۲۰۰۵ به پایان رسید، این هشدار مطرح شده‌است که در صورت نبود سرمایه‌گذاری مناسب، کاربردهای نانوپزشکی به سرعت کاهش خواهد یافت. این تحقیق خواستار هماهنگی بیشتر اتحادیه اروپا برای تحقیق و به کارگیری ابزارهای پزشکی مبتنی بر فناوری نانو در انجام تشخیص‌ها و درمان‌های پزشکی شده‌است.

تاکنون به دلیل نبود اطلاعات اولیه درباره فعالیت‌های علمی و تجاری در حیطه نانوپزشکی، بیشتر گزارش‌ها و بحث‌ها کیفی بوده‌اند. به همین دلیل گروه نظارتی علوم و فناوری در اروپا (ESTO) که شبکه‌ای از سازمان‌های تحت نظر مالی و نظارتی اتحادیه اروپاست، مطالعه‌ای را برای گردآوری اطلاعات در این زمینه انجام داد. این مقاله اطلاعات گردآوری شده در مطالعه مذکور را عرضه کرده و نشان می‌دهد که فعالیت‌های تجاری‌سازی در زمینه نانوپزشکی تا چه اندازه چشمگیر است.

بیش از ۱۵۰ شرکت تازه تأسیس و سرمایه‌گذار خطرپذیر کوچک و متوسط، دارای پروژه‌های تحقیقاتی مبتنی بر نانوپزشکی هستند و هم‌اکنون ۳۸ محصول مبتنی بر فناوری نانو در بازار موجود است که فروشی حدود ۶/۸ میلیارد دلار را به خود اختصاص داده‌است. در حال حاضر دارورسانی مهم‌ترین موضوع نانوپزشکی است و ۳۰ درصد از تحقیقات و بازار نانوپزشکی را به خود اختصاص داده‌است. فعالیت‌های تجاری‌سازی در اتحادیه اروپا، ضعیف و در حد نصف کل شرکت‌های آمریکایی است.

**کلمات کلیدی:** پزشکی، دارورسانی، تصویربرداری، بازار، محصول، تجاری‌سازی.

### ۱. نانوپزشکی چیست؟

به طور کلی دو نظریه متمایز در این خصوص مطرح است؛ برخی از متخصصان، نانوپزشکی را خیلی گسترده و به صورت یک فناوری معرفی می‌کنند که از ابزارهای مولکولی و اطلاعات بدن انسان برای تشخیص و درمان بیماری‌ها استفاده می‌کند و سایر دانشمندان ترجیح می‌دهند مفهوم ابتدایی فناوری نانو را که همان به کارگیری خواص فیزیکی نانومتری اجسامی است که حد فاصل اندازه‌های مولکولی و اندازه‌های بزرگ تر قرار دارند، به کار برند؛ جایی که مکانیک کوانتومی هنوز حاکم است.

بر اساس بانک اطلاعاتی ISI، استفاده از لغت نانوپزشکی به اواخر دهه ۹۰ برمی‌گردد. اولین مقاله‌ای که این واژه را به کار برد در سال ۲۰۰۰ منتشر شده است. با توجه به وجود پروژه‌های تحقیقاتی، کنفرانس‌ها و مجلات علمی که بر موضوع نانوپزشکی متمرکز شده‌اند، این نکته واضح است که نانوپزشکی چیزی بیشتر از یک نظریه است، با این حال امکان ارائه تعریفی دقیق برای آن با توجه به احاطه آن بر علمی چون فناوری زیستی و فناوری میکروسیستم‌ها وجود ندارد.

### جدول ۱. خلاصه‌ای از کاربردهای نانوپزشکی

**دارورسانی:** مولکول‌ها و ذرات در اندازه‌های نانو برای بهبود جذب، توزیع، متابولیسم و دفع انواع داروها کاربرد دارند. لیپوزومها، نانوذرات پلیمری، نانوسوسپانسیونها و مواد پلیمری با خاصیت درمانی، از جمله این مواد هستند. مواردی که یک پروتئین با یک نانوذره پلیمری یا نانو ساختار شیمیایی ترکیب می‌شود، با عنوان دارورسانی مبتنی بر نانوپزشکی خوانده می‌شود.

**داروها:** ذرات و مولکول‌ها در اندازه‌های نانو به دلیل ساختاری که دارند اثرات درمانی منحصر به فردی دارند که آنها را از سایر داروها متمایز می‌سازد. از جمله این مواد می‌توان به داروهای مبتنی بر فولرین‌ها و یا درخت‌سان‌ها اشاره کرد.

**تصویربرداری درون‌تنی:** استفاده از نانوذرات دارای خاصیت تفکیک‌کنندگی در روش‌های مرسوم MRI و مافوق صوت، باعث بهبود قدرت تفکیک و توزیع دارو در بدن شده است. مثال این مورد، استفاده از نانوذرات فوق مغناطیسی اکسید آهن در تصویربرداری MRI است.

**تشخیص‌های برون‌تنی:** حسگرهای جدید بر مبنای نانولوله‌ها، نانوسیم‌ها، کانتیلورها و میکروسکوپ‌های نیروی اتمی برای استفاده در وسایل تشخیصی پزشکی عرضه شده‌اند. هدف از ساخت این حسگرها افزایش حساسیت، کاهش هزینه تولید و اندازه‌گیری مواد جدید (از جمله پلاک‌ها در بیماری آلزایمر که تاکنون امکان اندازه‌گیری نداشته‌اند) است؛ مثلاً شرکت نانومیکس حسگرهای مبتنی بر نانولوله‌های کربنی را برای کنترل وضعیت تنفس ساخته است. شرکت بیوفورس از میکروسکوپ نیروی اتمی برای تشخیص ویروس‌ها در اوایل عفونت‌های ویروسی استفاده می‌کند.

**زیست مواد:** مواد خودآرا و سایر انواع نانومواد که خواص مکانیکی و زیست‌سازگاری مواد دیگر را برای کاربرد در ابزارهای کاشتنی بهبود می‌بخشند، در این گروه قرار می‌گیرند؛ مثلاً مواد نانو کامپوزیتی که در دندانپزشکی به عنوان پرکننده به کار می‌رود؛ نانوهیدروکسی آپاتیت که در روکش کردن کاشتنی‌ها و یا ساخت مواد جایگزین استخوان کاربرد دارد و مواد زیستی که باعث رشد سلولی و تمایز سلولی می‌شوند و بر روی کاشتنی‌ها به کار می‌روند.

**کاشتنی‌های فعال:** موادی که سطوح الکترودها و سازگاری زیستی ابزارهای کاشتنی را بهبود می‌بخشند، در این دسته قرار می‌گیرند؛ از این دست می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: فناوری شرکت بیوفانتکه مبتنی بر روکش کردن ابزارها به وسیله نانوذرات است و باعث شده تا ابزارهای کاشتنی در بدن طی MRI مشکلی ایجاد نکنند و نانومواد که برای ساخت کاشتنی‌های شبکه چشم به کار می‌روند و باعث انتقال پیام الکتریکی در محل تماس الکتروود و بافت می‌شوند.

داده‌است و تعداد مقالات منتشر شده در این زمینه از چند دهه مقاله در اواخر دهه هشتاد به بیش از هزار و ۲۰۰ مقاله در سال ۲۰۰۴ رسیده‌است (نمودار ۱).

از اوایل این سده روند مثبت اختراعات نیز رشد قابل توجهی داشته‌است. مرکز ثبت اختراعات اروپا تعداد اختراعات ثبت شده در سال ۲۰۰۴ در زمینه نانو پزشکی را دو هزار مورد اعلام کرده‌است که در مقایسه با ۲۲۰ مورد در سال ۱۹۹۳ قابل توجه‌است.

بین موضوعات مورد مطالعه، دارورسانی مهم‌ترین موضوع تحقیق بوده‌است و ۷۶ درصد از مقالات چاپ شده و ۵۹ درصد ثبت اختراعات را به خود اختصاص داده‌است (نمودارهای ۲ و ۳).

در زمینه تحقیقات نانو پزشکی، کشور آمریکا با در اختیار داشتن ۳۲ درصد از مقالات و ۵۴ درصد ثبت اختراعات پیشگام بوده‌است. آلمان با اختصاص هشت درصد از مقالات و ۱۲ درصد از ثبت اختراعات، مهم‌ترین کشور اروپایی در این زمینه‌است. ژاپن هم با در دست داشتن ۹ درصد از انتشارات و پنج درصد از اختراعات دارای موقعیت ویژه‌ای است.

از مقایسه کلی اتحادیه اروپا و کشور آمریکا به این نتیجه می‌رسیم که اروپا با داشتن ۳۶ درصد از مقالات نانو پزشکی در

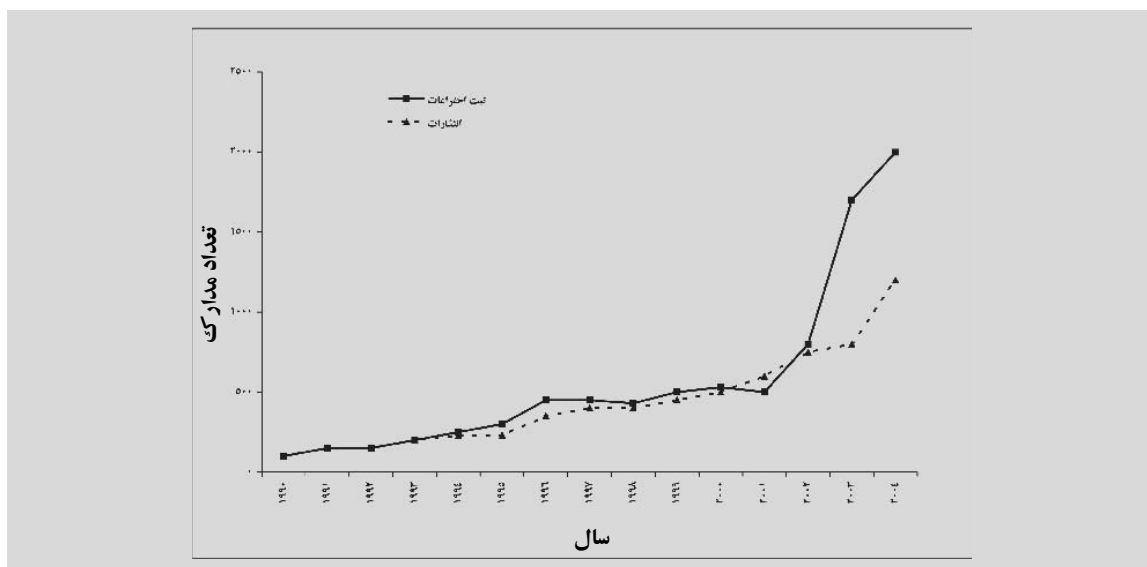
با به کارگیری این نظریه در این مقاله، نانو پزشکی این گونه تعریف شد: به کارگیری نانو مواد یا موادی با ساختارهای نانو در پزشکی که به خاطر ساختارشان، دارای خواص ویژه‌ای در زمینه پزشکی مثل توانایی عبور از غشاهای زیستی و یا هدف قرار دادن بافت‌ها هستند. چنین اثرات پزشکی فقط محدود به اندازه‌هایی کمتر از صد نانومتر نیست؛ از این رو برخلاف تعریف فیزیکی فناوری نانو که فقط محدود به اندازه‌های بین یک تا صد نانومتر است، اجسام و ساختارهایی با اندازه‌های تا هزار نانومتر نیز در نظر گرفته شدند.

این تعریف از نقطه نظر فنی هم قابل دفاع است؛ چرا که کنترل مواد در این اندازه علاوه بر به تولید کاربردهای جدید پزشکی، نیازمند روش‌های شیمیایی و ساخت جدید منحصر به فرد است. این تعریف داروهای کوچک به اندازه مولکولی را که بر روی آنها هیچ گونه مهندسی در ابعاد نانو برای دستیابی به اثرات درمانی صورت نگرفته‌است، شامل نمی‌شود. در جدول (۱) به برخی از کاربردهای نانو پزشکی اشاره شده‌است.

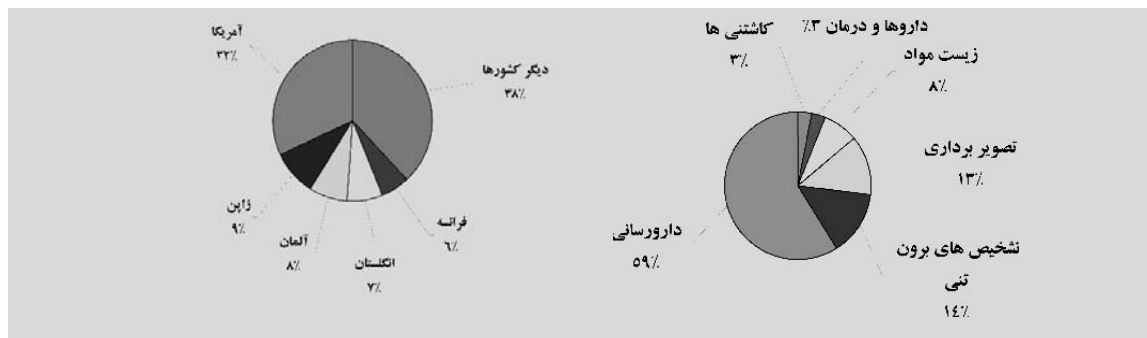
## ۲. تحقیقات در زمینه نانو پزشکی

بررسی مستندات در ISI نشان داده‌است که نانو پزشکی حجم گسترده‌ای از تحقیقات دهه گذشته را به خود اختصاص

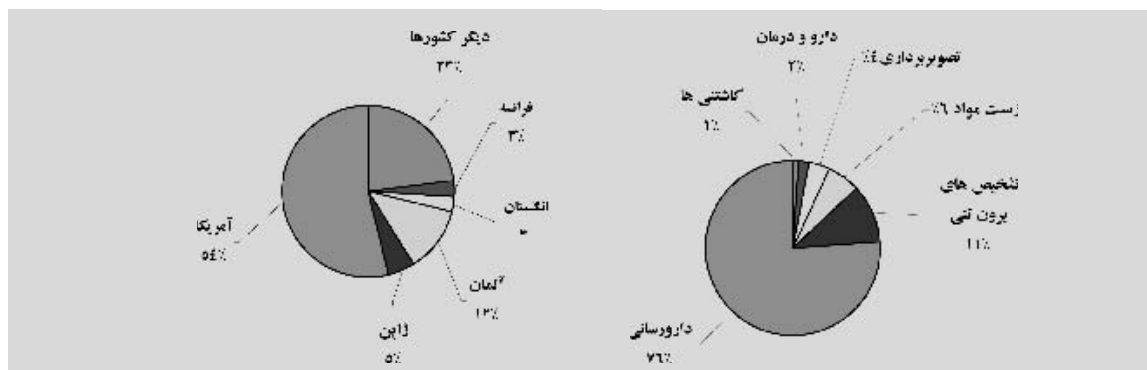
نمودار ۱: مجموع انتشارات و اختراعات ثبت شده در زمینه فناوری نانو



نمودار ۲: وضعیت انتشارات مرتبط با نانوپزشکی بر حسب کشور و موضوع مورد مطالعه



نمودار ۳: وضعیت ثبت اختراعات مرتبط با نانوپزشکی بر حسب کشور و موضوع مورد مطالعه



نانوپزشکی شناسایی شده است. ۱۵۸ شرکت تازه تأسیس و خطرپذیر تمام یا قسمت عمده‌ای از فعالیت‌های خود را به توسعه نانوپزشکی اختصاص داده‌اند. یکی از ویژگی‌های فناوری نانو قابلیت آن در ایجاد عملکردهای جدید برای محصولات فعلی است که در نهایت باعث رقابتی‌تر شدن این محصولات می‌شود.

از آنجا که امکان ارزیابی ارزش افزوده محصولات فناوری نانو وجود ندارد، ارزیابی کل فروش محصولات حاصل از فناوری نانو به عنوان معیاری از اهمیت اقتصادی این فناوری، به یک امر مرسوم در مطالعات تجاری تبدیل شده است. به عنوان مثال، Ambisome - نوعی فرمولاسیون لیپوزومی است که داروی ضدقارچ آمفوتریسین B و سمیت کلیوی کمتری دارد - در سال ۲۰۰۴ فروشی معادل ۲۱۲ میلیون دلار داشته است. بر این اساس ارزش کل فروش محصولات مرتبط با نانوپزشکی که شامل ۳۸ مورد بوده است، ۶/۸ میلیارد دلار تخمین زده شده است (جدول ۲ و ۳).

پیش‌بینی می‌شود بازار محصولات فناوری نانو که در مراحل نهایی توسعه و ساخت هستند در سال ۲۰۱۲ بالغ بر

مقایسه با ۳۲ درصد سهم آمریکا، جلوتر از این کشور است. با این حال آمریکا با داشتن سهم ۵۴ درصدی از اختراعات ثبت شده در مقایسه با ۲۵ درصد سهم اروپا از این اتحادیه جلوتر است. فعالیت قوی شرکت‌ها و مؤسسات آمریکایی در زمینه ثبت اختراعات نشان‌دهنده پیشرفت روند تجاری‌سازی آمریکاست و این خلاف ادعاهایی است که نشان‌دهنده پیشرفت نانوپزشکی در اروپا در مقایسه با آمریکاست.

مقایسه تعداد مقالات فناوری نانو منتشر شده مرتبط با نانوپزشکی (در حدود ۳۴ هزار و ۳۰۰ مقاله در سال ۲۰۰۴) ، نشان‌دهنده این نکته است که تحقیقات نانوپزشکی چهار درصد از کل تحقیقات فناوری نانو را به خود اختصاص داده است. بررسی توزیع جغرافیایی تحقیقات نانوپزشکی هم نشان می‌دهد که بیشترین تحقیقات در بوستون، سانفرانسیسکو، توکیو، برلین و جنوب شرق انگلستان در حال انجام است.

### ۳. بازار نانوپزشکی

فعالیت‌های تجاری‌سازی در حوزه نانوپزشکی سراسر جهان در حال رشد است. تاکنون ۲۰۷ شرکت فعال در زمینه

جدول ۲. تجاری سازی در حیطه نانو پزشکی

تعداد شرکتها	محصولات در مراحل نهایی	فروش (میلیارد دلار)	تعداد محصولات	زمینه پزشکی مرتبط
۱۱۳	۹	۵/۴	۲۳	دارورسانی
۲۳	۶	۰/۰۷	۹	زیست مواد
۱۳	۲	۰/۰۲	۳	تصویربرداری درون تنی
۳۵	۴	۰/۷۸	۲	تشخیص های برون تنی
۷	۱	۰/۶۵	۱	کاشتنی ها
۷	۱	۰	۰	داروها و درمان
۲۰۷	۱۵۷	۶/۸	۳۸	جمع کل

نانوذرات هیدروکسی آپاتیت هستند از جمله Vitoss برای ترمیم مشکلات استخوانی با موفقیت در بازار تجاری روبه رو بوده اند. محصول موفق دیگر نوعی باند زخم حاوی نانوذرات نقره بود که در سال ۱۹۹۸ در آمریکا عرضه شد و ۲۵ میلیون دلار فروش داشت.

مواد کنتراست مبتنی بر فناوری نانو نیز از جمله موارد مهم نانوپزشکی است که بازار فروش حدود ۱۲ میلیارد دلار برای آنها تخمین زده می شود. تمام محصولات موجود در بازار، حاوی نانوذرات اکسید آهن فوق مغناطیسی برای تصویربرداری به کمک MRI هستند. Gastromark اولین محصول از این مجموعه بود که در سال ۱۹۹۳ در اروپا و در سال ۱۹۹۶ در آمریکا مورد تأیید قرار گرفت. Resovist محصول دیگری است که در سال ۲۰۰۰ اروپا آن را برای تصویربرداری کبدی تأیید کرد.

کاربردهای فناوری نانو در زمینه ساخت کاشتنی های فعال احتمالاً آن قسمتی از فناوری نانو است که با کمترین تفهیم و درک عمومی مواجه است. به عنوان مثال برخی از افراد، کاشتنی هایی را تصور کرده اند که قادر خواهند بود عملکرد عصبی را به حالت طبیعی برگردانند یا بتوانند به عنوان واسط بین مغز و رایانه عمل کنند. در حالی که متخصصان پیش بینی می کنند که کاشتنی ها در آینده کمترین بهره را از توسعه فناوری نانو خواهند برد.

۱۲ میلیارد دلار شود. هم اکنون عمده بازار نانوپزشکی تحت سیطره سیستم های دارورسانی قرار دارد و بیش از ۷۵ درصد از کل این بازار را شامل می شوند. هم اکنون ۲۳ سیستم دارورسانی مبتنی بر فناوری نانو در بازار وجود دارد و در این بین فروش سه محصول پلیمری ۳/۲ میلیارد دلار بوده است. این محصولات عبارتند از: نولاستا، پگاسیس و پگ اینترون. در همه موارد زنجیره هایی از پلی اتیلن گلیکول به پروتئین دارویی متصل شده است؛ این کار باعث کاهش تحریک سیستم ایمنی بدن و افزایش طول اثر دارو می شود.

بیشترین کاربرد محصولات تشخیصی برون تنی مربوط به کلوئیدهای طلاست که برای تشخیص سریع حاملگی، تخمک گذاری، ایدز و موارد دیگر کاربرد دارند. این تشخیص ها مبتنی بر روش های تشخیص ایمونولوژیک است که در آن یک مولکول رنگی یا یک نانوذره به یک آنتی بادی مخصوص در ماده مورد آزمایش متصل می شود. نانوذرات طلا از اواخر دهه ۸۰ میلادی وارد این گونه آزمایش ها شدند؛ چرا که محصولات حاصل دارای پایداری بالایی هستند و این مسئله برای جلوگیری از بروز جواب مثبت کاذب ضروری است.

در حیطه زیست مواد، محصولات تجاری ترمیمی دندان پزشکی بیشترین رشد را داشته اند. Filtek, Supreme اولین محصولی بود که در سال ۲۰۰۲ از سوی شرکت 3M آلمان به بازار عرضه شد و در کنار آن، محصولاتی که حاوی

جدول ۳. محصولات نانوپزشکی موجود در بازار

کاربرد پزشکی	ماده فعال	کاربرد	شرکت
<b>داروسازی</b>			
Abelcet	آمفوتریسین B	ضد قارچ	Enzon (آمریکا)
Amphotec	آمفوتریسین B	ضد قارچ	InterMune (آمریکا)
Ambisome	آمفوتریسین B	ضد قارچ	Gilead (ژاپن)
Doxil/Caelyx	دوکسوروبیسین	سرطان سارکومای کاپوسی	Ortho Biotech (آمریکا) Schering-Plough (آمریکا)
DaunoXome	دائونوروبیسین	سارکومای کاپوسی	Gilead (ژاپن)
Depocyt	سینتارابین	سرطان	SkyePharma, Enzon (انگلیس)
Epaxal Berna	واکسن هیاتیت	هیاتیت A	Berna Biotech (سوئیس)
Inflexal V Berna	واکسن آنفلوانزا	آنفلوانزا	Berna Biotech
Myocet	دوکسوروبیسین	سرطان پستان	Zeneus Pharma (انگلیس)
Visudyne	ورته پورفین	تحلیل وابسته به سن ماکولای چشم	QLT (کانادا) Novartis (سوئیس)
Estrasorb	استرادیول	درمان مشکلات یائسگی	Novavax (آمریکا)
Adagen	آدنوزین دامیناز	ضعف سیستم ایمنی	Enzon (آمریکا)
Neulasta	G-CSF	نوتروپنی تدار	Amgen (آمریکا)
Oncaspar	آسپاراژیناز	لوسمی	Enzon (آمریکا)
Pegasys	INF $\alpha$ 2a	هیاتیت C	Nektar (آمریکا) Hoffmann –la Roche (سوئیس)
PEG-Intron	INF $\alpha$ 2b	هیاتیت C	Enzon, Schering-Plough (آمریکا)
Macugen		وابسته به سن ماکولای چشم	OSI Pharmaceuticals, Pfizer (آمریکا)
Somavert	Anti VEGF aptamer		Nektar, Pfizer (آمریکا)
Copaxone	کوپلیمر آلانین، لیزین، گلوتامیک اسید و تیروزین	MS	TEVA Pharmaceuticals (اسرائیل)
Renagel	رژین پلی آلیل آمین	بیماری مزمن کلیوی	Genzyme (آمریکا)
Emend	آپریننت	ضد تهوع	Elan Drug Delivery, Merck (آمریکا)
MegaceES	مجسترول	اختلالات تغذیه	Elan Drug Delivery, Par Pharmaceutical Companies (آمریکا)
Rapamune	سیرولیموس	سرکوبکننده ایمنی	SkyePharma, First Horizon Pharmaceuticals (آمریکا)
Tricor	فونوفیرات	کاهش چربی	Elan Drug Delivery, Abbott (آمریکا)
Triglide	فونوفیرات	کاهش چربی	SkyePharma, First Horizon Pharmaceuticals (آمریکا)
Abraxane	پاکلیتاکسل متصل به پروتئین	سرطان	Abraxis BioScience (آمریکا) AstraZeneca (انگلستان)
<b>تصویربرداری درون تنی</b>			
Resovist	نانوذرات آهن	تومورهای کبدی	Schering (آلمان)
Feridex/Endorem	نانوذرات آهن	تومورهای کبدی	Advanced Magnetics (آمریکا) Guerbet (فرانسه)
Gastromark/Lumirem	نانوذرات آهن	تصویربرداری از شکم	Advanced Magnetics (آمریکا), Guerbet (فرانسه)
<b>تشخیص های برون تنی</b>			
Lateral flow tests	طلای کولوئیدی	حاملگی، تخمکگذاری، ایدز	British Biocell, Amersham (انگلستان) Nymox (آمریکا)
Clinical cell separation	نانوذرات مغناطیسی	تشخیص ایمنی	Dynal/Invitrogen (نروژ) Miltenyi Biotec (آمریکا)

زیست مواد			
Ceram X duo	نانوذرات کامپوزیتی	پرکننده دندان	Dentsply (انگلستان)
Filtek Supreme	نانوذرات کامپوزیتی	پرکننده دندان	3M Espe (آلمان)
Monidal	نانوذرات	ترمیم دندانی	Heraeus (آمریکا)
Premise	نانوذرات کامپوزیتی	ترمیم دندانی	Sybron Dental Specialities (آمریکا)
Tetric EvoCeram	نانوذرات کامپوزیتی	ترمیم دندانی	Ivoclar Vivadent (لیختن اشتاین)
Ostim	نانوهیدروکسی آپاتیت	مشکلات استخوانی	Osartis (آلمان)
Perossal	نانوهیدروکسی آپاتیت	مشکلات استخوانی	Aap Implantate (آلمان)
Vitoss	نانوهیدروکسی آپاتیت	مشکلات استخوانی	Orthovita (آمریکا)
Acticoat	نانوذرات نقره	درمان عفونت زخمها	Nucryst (آمریکا)
کاشتنی‌ها			
Pacemaker	الکتروود	نارسایی قلب	Biotronik (آلمان)

(درخت‌سان) است و در جلوگیری از انتقال ویروس ایدز استفاده می‌شود؛ درخت‌سان‌ها پلیمرهای بسیار پرانرژی و شیشه درخت و با ساختار مولکولی بسیار مشخصی هستند که اخیراً مورد توجه صنایع داروسازی قرار گرفته‌اند. این مولکول‌های درخت ساخت داروهای جدیدی که چند نوع کنش با بافت هدف خود دارند را ممکن می‌سازند. روش‌های درمانی اتخاذ شده از سوی هر دو شرکت Starpharma و Magforce در مراحل نهایی ارزیابی بالینی است و بازاری حدود چند صد میلیون دلار برای آنها پیش‌بینی شده است.

در مجموع، تجاری‌سازی در آمریکا رشد بسیار خوبی داشته است. ۵۰ درصد از شرکت‌های توسعه‌دهنده یا همکار در توسعه نانوپزشکی، در این کشور و ۳۵ درصد نیز در کشورهای اروپایی قرار دارند. در موضوع داروسازی سهم شرکت‌های اروپایی از عرضه محصولات تجاری فقط ۲۰ درصد بوده است که این امر نشان‌دهنده ضعف نسبی تجاری‌سازی اروپا در مقوله نانوپزشکی با در نظر گرفتن بازار گسترده آن است.

#### ۴. عوامل پیش‌برنده اختراعات

پیشرفت در نانوپزشکی همانند بسیاری از زمینه‌های زیست‌فناوری وابسته به فناوری است، با این حال تنوع و خاص بودن ویژگی‌های نانومواد می‌تواند جوابگوی بسیاری از نیازهای پزشکی باشد. در زمینه داروسازی، توانایی نانوذرات

به نظر می‌رسد که فناوری نانو فقط باعث بهبود عملکرد مواد و ابزارهای کاشتنی خواهد شد. در اینجا به چند مورد از مثال‌های این بخش اشاره می‌شود: الکترودهایی با ساختار نانومتری ساخته شده‌اند که در آنها تماس الکتروود با بافت بهبود یافته است. علاوه بر آن، استفاده از نانومواد باعث افزایش سازگاری زیستی کاشتنی‌ها با اجزای بدن می‌شود. هم‌اکنون ضربان‌سازهایی که دارای الکترودهای نانوساختار هستند، تنها کاشتنی‌های مبتنی بر فناوری نانو به شمار می‌روند که در بازار وجود دارند.

یکی دیگر از کاربردهای فناوری نانو، افزایش دما به کمک نانوذرات مغناطیسی است. این روش را شرکت تازه تأسیس و آلمانی Magforce راه‌اندازی کرده و از آن برای درمان سرطان استفاده می‌شود. در این روش نانوذرات روکش شده با آمینوسیلان به درون تومور تزریق و به وسیله یک دستگاه جدید ایجادکننده میدان مغناطیسی گرم می‌شوند. سلول‌های سرطانی، زودتر از سلول‌های طبیعی این نانوذرات را جذب می‌کنند و از این رو تنها سلول‌های سرطانی در اثر گرم شدن از بین می‌روند. علاوه بر آن، این نانوذرات درون تومور به صورت پایدار بر جای مانده و انجام مجدد درمان را با همان نانوذرات ممکن می‌سازد.

مثال دیگر ژل ضد میکروب ساخته شرکت Starpharma در ملبورن است، این ژل حاوی دندریمر

جدول ۴. فرمولاسیون‌های در حال توسعه مبتنی بر نانوسوپانسیون‌ها

دارو	کاربرد	ماده	شرکت دارورسان	شرکت داروسازی	وضعیت مطالعاتی
پالی پریدون	جنون	نانو کریستال‌های پالی پریدون	Elan Drug Delivery	Johnson & Johnson	فاز ۳
پروپوفول	بی‌هوشی	پروپوفول با فناوری IDD	SkyePharma	در حال یافتن شریک	فاز ۳
NPI 32101	درماتیت آتوپیک	نانوذرات نقره	Nucryst	خود توسعه یافته	فاز ۲
Panzem NCD	گلیوبلاستوما	نانو کریستال‌های ۲- متوکسی استرادیول	Elan Drug Delivery	EntreMed	فاز ۲
AI-850	تومورهای جامد	نانوذرات پاکلیتاکسل	Acusphere	در حال یافتن شریک	فاز ۱
Biovant	همیار واکسن‌ها	نانوذرات فسفات کلسیم	BioSante	خود توسعه یافته	فاز ۱
Baxter Nanoedge	ضد عفونت، قلبی و سرطانی	نامشخص	Baxter BioPharma Solutions	نامشخص	پیش‌بالینی تا فاز ۲
Nanocrystal	کاربردهای متنوع	نامشخص	Elan Drug Delivery	Roche, Merck, Aventis, Bristol-Myers	پیش‌بالینی و فاز بالینی

برای افزایش حلالیت انواعی از مولکول‌ها شده‌است. این فناوری برای داروهایی که حلالیت آنها در آب کم است و امکان تجویز آنها از راه خاصی (مثلاً خوراکی) وجود ندارد و بعضاً ممکن نیست، مفید است، هم‌اکنون ۴۰ درصد از مولکول‌های دارویی تولیدشده در کارخانجات داروسازی به این دسته تعلق دارند. این نمونه نشان‌دهنده توانایی فناوری نانو در حل مشکلات اساسی صنعت داروسازی است. یادآوری این نکته لازم است که فعالیت‌های تجاری‌سازی در زمینه نانوپزشکی با در نظر گرفتن پنج محصول موجود در بازار و بسیاری از محصولات دیگر در مرحله توسعه بالینی تاکنون راضی‌کننده بوده‌است (جداول ۳ و ۴)

#### ۵. مشکلات پیش‌رو

هم‌اکنون تجاری‌سازی نانوپزشکی را شرکت‌های تازه‌تأسیس و خطرپذیر پیش می‌برند. با توجه به قیمت بالای داروها و ابزارهای پزشکی، بدون پشتیبانی شرکت‌های بزرگ زیست‌فناوری و داروسازی، این شرکت‌ها شانس

در عبور از موانع زیستی، تجمع در تومورهای سرطانی و افزایش حلالیت داروها باعث شده تا از آنها به‌عنوان مواد خاص یاد شود.

MRI مولکولی فقط در صورت تجمع عوامل کنتراست در مقیاس نانو برای دستیابی به قدرت تفکیک لازم، قابل تصور است؛ همچنین مواد نانو ساختار می‌توانند باعث تحریک سلول‌های خودترمیم‌شونده و یا سازگاری زیستی کاشتنی‌ها در بدن شوند. اگر نانومواد دارای ویژگی‌های خاص و پاسخگوی نیازهای پزشکی و موانع توسعه نیز قابل برطرف کردن باشد، صنعت از فناوری نانو استقبال می‌کند. به عنوان مثال هم‌اکنون پنج محصول حاوی نانومواد که قادر به تقویت استحکام روکش‌های دندانپزشکی و بهبود خواص نوری آنها هستند در بازار وجود دارند. این ارتقا در مواد بر اثر استفاده از نانومواد کاملاً راضی‌کننده‌است و هزینه‌های توسعه و خطرات این نوع مواد در مقایسه با داروها و یا سیستم‌های جدید داورسانی می‌تواند کمتر باشد.

صنعت داروسازی علاقه‌مند استفاده از نانوسوپانسیون‌ها

کمی برای تجاری سازی محصولات خود دارند؛ لذا پشتیبانی شرکت های بزرگ از نانوپزشکی برای دستیابی به موفقیت کاملاً ضروری است.

امروزه شرکت های تازه تأسیس به کمک فناوری نانو در حال ارزیابی تعداد زیادی ایده برای بهبود تشخیص و درمان بیماری ها هستند. اما بررسی حاضر نشان داد که مؤسسان این شرکت ها و مدیران بخش تحقیق و توسعه صنایع، معتقدند که شرکت های بزرگ داروسازی هنوز حاضر به دخالت دادن فناوری نانو در اهداف و سیاست گذاری های خود نیستند؛ خصوصاً شرکت هایی که هنوز محصول تأیید شده ای

#### جدول ۵. همکاری های بین شرکت های تازه تأسیس و شرکت های داروسازی یا ادوات پزشکی

شرکت تازه تأسیس	فعالیت شرکت در حیطه فناوری نانو	شریک	موضوع مشارکت
Bia-Gate آلمان	نانوذرات نقره با خاصیت ضد باکتری	Ciba Speciality Chemicals (سوئیس)	شرکت سیبا فروشنده انحصاری محصولات ضد میکروب شرکت Bio-Gate خواهد بود (دسامبر ۲۰۰۵)
Capsulation آلمان	نانوکپسول ها برای بسته بندی برای کاربردهای داروسازی و فنی	Schering & Acri Tec (آلمان)	توسعه مشارکتی نانو هیدروژل های فعال برای درمان بیماری های زنانه و چشمی (مارس ۲۰۰۶)
Kereos آمریکا	مواد با کاربرد در تصویربرداری	Dowpharma Royal (آمریکا) Philips Electronics (هلند)	ساخت نانومواد کنتراست برای استفاده در MRI برای تصویربرداری از تومورها و پلاک های حاصل از تصلب شرایین (آوریل ۲۰۰۳)
C Sixty (Carbon Nanotechnologies) آمریکا	درمان های مبتنی بر فولرین ها	Merck (آمریکا)	دریافت مجوز تحقیق و ساخت دارو بر اساس فولرین های آنتیاکسیدان شرکت C Sixty (اکتبر ۲۰۰۳)
Biophan Technologies آمریکا	نانومواد مغناطیسی برای ادوات پزشکی، سیستم های دارورسان و مواد کنتراست	Boston Scientific Corporation (آمریکا)	قرارداد همکاری با شرکت Boston Scientific به منظور ساخت کاشتنی های فلزی بیضرر در طی MRI (ژوئن ۲۰۰۵)
Nanocarriere ژاپن	سیستم های دارورسان مایسلی در اندازه نانو	Debiopharm (سوئیس)	مشارکت برای ساخت داروهای ضد سرطان سیستم دارورسانی نانو حامل مایسلی (آوریل ۲۰۰۵)
Altair Nanotechnologies آمریکا	نانوذرات و نانومواد سرامیکی پیشرفته	Spectrum Pharmaceuticals (آمریکا)	فروش انحصاری داروی متصل شونده به فسفات شرکت Altair، برای درمان بیماری های کلیوی به وسیله شرکت Spectrum Pharmaceuticals (ژانویه ۲۰۰۵)
Magforce آلمان	درمان سرطان با افزایش دما به کمک نانوذرات	Siemens Medical Solutions (آلمان)	توسعه مشارکتی ابزار تولید کننده میدان مغناطیسی شرکت Magforce برای درمان سرطان مبتنی بر نانوذرات (جولای ۲۰۰۶)
pSivida Limited	نانوزیست سیلیکون های متخلخل برای دارورسانی	Beijing MedPharm Corporation (آمریکا)	توسعه و فروش محصول BrachySil (سیلیکون متخلخل دارای ساختار نانو) در چین برای استفاده در اشعه درمانی سرطان کبد (نوامبر ۲۰۰۵)
Nektar آمریکا	دارو ها و فرمولاسیون های جدید دارویی	Roche (سوئیس)	توسعه محصول اریتروپویتین متصل شده به پلی اتیلن گلیکول برای درمان کم خونی با منشأ کلیوی (فوریه ۲۰۰۴)

بر محصولات پزشکی با فناوری بالا را برعهده دارد و تمام محصولات نانوپزشکی موجود در بازارهای اروپایی هم بر اساس قوانین موجود تأیید شده‌اند. کمیسیون اروپا هم اکنون مشغول ارزیابی تطبیق قوانین موجود در فناوری نانو و نیاز به قانون گذاری جدید است؛ از این رو محققان در خصوص انجام تحقیقات اولیه در زمینه نانوپزشکی کمی محتاطند؛ چرا که طرح و نقشه قانون گذاران در این خصوص هنوز مشخص نیست.

## ۶. نتیجه گیری

در دهه گذشته اولین محصولات نانوپزشکی وارد بازار شده‌است. در مقایسه با کل بازار دارویی و وسایل پزشکی، نانوپزشکی سهم کمی از بازار را به خود اختصاص داده‌است. در بیشتر موارد نقش فناوری نانو، افزایش کارایی یا کارا کردن است؛ بدین ترتیب که فناوری نانو فقط بخش دارای عملکرد یک محصول را می‌سازد. توانایی بالای این علم به چند کاره بودن آن است. فناوری نانو می‌تواند عملکردهای جدیدی را به بسیاری از محصولات دارویی و ابزارهای پزشکی بیفزاید. از آغاز این دهه، علاقه صنایع پزشکی و داروسازی به نانوپزشکی به تدریج در حال افزایش بوده‌است. ثبت اختراعات در سال‌های اخیر رشد چشمگیری داشته‌است؛ اما با این حال سرمایه گذاری در نانوپزشکی محتاطانه صورت می‌گیرد و مهم‌ترین مشکل در راه تجاری سازی محصولات آن است. همچنین اطمینان نداشتن به این که آیا قوانین مختص فناوری نانو در آینده مانع تأیید این محصولات خواهد شد، خود مانع دیگری در برابر تجاری سازی محصولات مبتنی بر نانو ایجاد کرده‌است. رفع این مشکل برای شرکت‌هایی که در صدد سرمایه گذاری در زمینه نانوپزشکی هستند، بسیار مهم است. از دیگر مشکلات پیش رو، نداشتن درک کافی از شیمی نانوذرات و گران بودن تولید این محصولات از جمله درخت‌سان‌ها و لیپوزوم‌هاست.

## منبع

Nature Biotechnology, Vo.24, No.10, October 2006

در زمینه فناوری نانو در بازار ندارند، هم برای متقاعد کردن شرکت‌های داروسازی به منظور مشارکت و یا تحت لیسانس درآوردن فناوری آنها با مشکل مواجه هستند (جدول ۵).

روند رشد تجاری سازی در آمریکا در مقایسه با اروپا به سرعت بیشتری دارد. شبیه همین مسئله در دو دهه قبل در بحث تجاری سازی DNA نو ترکیب روی داده‌است. تفاوت در فرهنگ سرمایه گذاری و میزان در دسترس بودن سرمایه‌های خطرپذیر، عوامل مؤثر بر تجاری سازی نانوپزشکی اروپاست؛ به گونه‌ای که در مقایسه با آمریکا، اروپا سرمایه خطرپذیر کمتر در اختیار شرکت‌های تازه تأسیس قرار می‌گیرد.

فعالیت‌های مرتبط با فناوری نانو در سازمان غذا و داروی آمریکا به وسیله دفتر هماهنگی علوم و سلامت هماهنگ می‌شود. این سازمان برای شناسایی و درک مشکلات علمی و قانونی مرتبط با فناوری نانو گروه‌هایی را تشکیل داده‌است. بر اساس همان روال همیشگی ارزیابی داروها، سازمان غذا و داروی آمریکا، تاکنون به روش خاصی برای ارزیابی داروها مبتنی بر نانو نیاز پیدا نکرده‌است.

برخی از محصولات تأیید شده عبارتند از؛

۱. محصولاتتی که از فناوری نانوبلور بهره می‌برند؛ مانند داروی سیرولیموس و امند؛
۲. فرمولاسیون‌های لیپوزومی داروهای چون داکسیل و دائونوکسوم؛
۳. نانوذرات پاکلی تاکسل متصل به آلبومین که با نام تجاری آبراکسان در دسترس هستند.

تاکنون در طی بررسی‌های انجام شده هیچ گونه خطری در مورد با اندازه ذرات مورد مطالعه گزارش نشده‌است. سازمان غذا و دارو اعتقاد دارد که با توجه به قوانین سختگیرانه‌ای که در زمینه ارزیابی خطرات داروهای جدید وجود دارد، هم‌اکنون و یا آینده نزدیک، نیازی به عرضه راهنمایی در خصوص ساخت و کنترل داروها وجود ندارد. با این حال در صورت نیاز به وجود قوانین جدید در خصوص محصولات حاوی نانوذرات، ارزیابی‌های لازم صورت خواهد گرفت.

در اروپا آژانس پزشکی اروپا (EMA) وظیفه نظارت