العلاج البيولوجي وآمال جديدة لمرضى الصدفية

الدكتور / حجاب سعود العجمى
اختصاصى أول
ورئيس قسم الأمراض الجلدية والتناسلية
المستشفى الأميرى

لقد أتاح التقدم العلمي في الهندسة البيولوجية في مجالات الزراعة والصناعة والبيئة الفرصة لفتح أبواب جديدة لتطبيقات متعددة وإستخدامات متنوعة، مما أفسح المجال لإستثمار ذلك في مجال الطب أيضاً. وقد نتج عن ذلك تطور في البيولوجيا الجزيئية مما أدى إلى إبتكار أدوية جديدة ذات مواصفات خاصة، تستخدم في مجال الأمراض الجلدية.

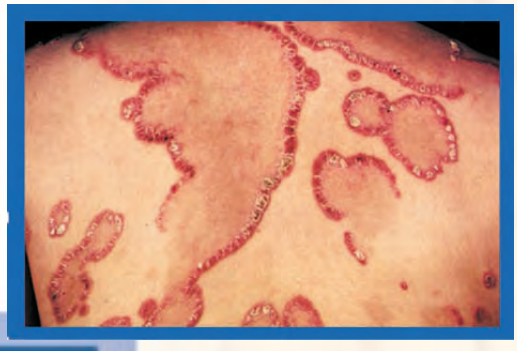
وقد أظهرت الدراسات الحديثة فاعلية الأدوية البيولوجية في حالات التهاب المفاصل الروماتويدي (Rheumatoid Arthritis) والتهاب الفقار الروماتويدي (Ankylosing Spondylis) والتهاب المفاصل في الصدفية (Psoriatic Arthritis) وحديثاً في حالات مرض صدفية الجلد (Psoriasis) نفسه.

والصدفية كما هو معروف تعتبر من الأمراض المزمنة التى لها خلفية مناعية، تصبح فيها بعض الخلايا المناعية المحددة مفرطة النشاط بحيث تطلق مواد بروتينية تسمى بالسيتوكينات (Cytokines)، وأحد أهم هذه السيتوكينات ما يعرف باسم "عاملَ نخر الورم-ألفا" (TNF)، وهو مسئول عن تنظيم عملية إستَجابة الجسم المناعية للإلتهابات والعدوى. وفى الصدفية يؤدى هذا العامل إلى حدوث التهابات، تقود بدورها لحدوث الطفح الجلدي للصدفية. وبالتالى كان هذا العامل هدفا واضحا ومستحقا للأدوية البيولوجية الجديدة لكي تبطل مفعوله وتوقف نشاطه.

إن الأدوية التقليدية المتاحة لعلاج الصدفية، كالميثوتركسيت والسيكلوسبورين والعلاج الضوئى، جميعها تقف قاصرة نتيجة الآثار السلبية التراكمية المرتبطة بعدد الجرعات المتناولة، والتى قد تؤثر على أعضاء مختلفة من الجسم. لذا كان من المهم إيجاد أدوية فعالة ولكن في الوقت نفسه ذات سمية جهازية متدنية المستوى، لعلاج الحالات الشديدة من مرض الصدفية.

إن إنتاج مستحضرات دوائية بواسطة التِّكنولوجيا البَيولوجيَّة يتطلب صناعة مواد منتجة من كائنٌ حَيّ كالمكروبات أو الخلايا مثلاً، يتم تعديلها بواسطة الهندسة الوراثية. وهذه العمليةَ عادة ما تَكون مطولة ومعقدة قد تستغرق ستة أشهر أو أكثر من البداية وحتى الوصول إلى مرحلة التصنيع الفعلي للدواء النهائي.

إن العلاجات البيولوجية عادة ما تكون عبارة عن بروتينات معدلة جينياً لتكون مطابقة أو مشابهة لتلك التى تنتج بواسطة الجسم البشري، لتتفاعل بصفة خاصة مع بروتين سطح الخلية أو مع السيتوكينات (Cytokines) التى تمثل جزءا مركزياَ في عملية الأمراض، وبذلك تبطل نشاط مثل هذه البروتينات أو تبطل نشاط خلايا معينة مما يؤدي إلى توقف المرض.



هنالك طريقتان معروفتان لجعل الأدوية البيولوجية ذات نوعية خاصة تستهدف الجزيئات المعنية بالمرض دون التأثير على الخلايا والأنسجة الطبيعية في الجسم.

الطريقة الأولى تتلخص في تكوين مضادات من نوعية أحادية النَّسيلة (Monoclonal antibody)، وذلك عن طريق استزراعها بدايةً في بعض الحيوانات مثل الفئران، حتى يمكن تطوير مقر رابط (Binding site) خاص بها للإقتران عن طريقه بالبروتين البشري. أما باقي جزئ الضدِّ (Antibody) فيتم تعديله حتى يصبح أكثر شبهاً بالأضداد البشرية، وبالتالي لا يعتبر بروتينا غريبا بواسطة الجهاز المناعي للجسم البشري.

أما الطريقة الثانية فتعتمد على إستغلال وسائل التعريف الخاصة بالجسم البشري نفسه لتمنح جزيئات الضد (Antibodies) تلك المواصفات الخاصة. وحيث أن كل البروتينات المستهدفة لتكون أدوية بيولوجية لها مُسْتقبل أو مجموعة من المُسْتقبلات والتى عادة ما تكون فريدة وخاصة لكل بروتين. لذا عند إستغلال مقار الروابط (Binding sites) على هذه المُسْتقبلات مع إضافة جزء معين (Fc) من الغلُوبولين المناعي (G) البشري لإطالة بقاء هذا الجزئي في الدورة الدموية، من الممكن إنتاج أدوية ذات خواص معينة ومحددة. ويسمى هذا المركب الناتج بالبروتين المندمج أو المتحد (Fusion protein)، ونظراً لكونه مكون من مادة بشرية خالصة فلا يخشى من حدوث مضاعفات كبيرة عند استخدامه كدواء بيولوجي.

خلال الحقبة السابقة كان هناك عدد من الأدوية البيولوجية التى أثبتت فعاليتها في العديد من الأمراض ذات الصبغة المناعية، ولعل من أهمها: دواء إيتانرسبت (إنبرل) Etanercept)Enbrel)، ودواء إنفلكسيماب (Infliximab)، ودواء أداليموماب (Adalimumab)، ودواء أليفاسبت Alefacept وقد ظل دواء إيتانرسبت (إنبرل) Etanercept ، Enbrel يستخدم في معالجة حالات التهاب المفاصل الروماتويدي Rheumatoid Arthritis, لسنوات عديدة، ومن ثم تم إعتماده من قبل إدارة الطعام والدواء الأمريكية في عام 2002 لمعالجة إلتهاب المفاصل في مرض الصدفية ((Psoriatic Arthritis حيث وجد أنه يوقف عملية تَنَكّس العظم المطرد الدائم (Progressive permanent bony degeneration) وتم أيضاً إعتماده مؤخراً في معالجة مرض الصدفية فى عام 2004.

وينصح بإعطاء دواء إيتانرسبت (إنبرل) Enbrel (Etanercept) في حالات الصدفية اللويحية (Plaque psoriasis) ذات الدرجة المعتدلة إلى الدرجة الشديدة عند الأشخاص البالغين الذين لم يستجيبوا بشكل جيد للعلاج التقليدي بالأدوية مثل الميثوتركسيت أوالسيكلوسبورين أوالعلاج الضوئى أو كان هناك مانع من إستعمال هذه الأدوية أو عدم القدرة على تحمّلها. ومن الممكن إعطاء ه كعلاج أحادى أو مع أحد الأدوية السابق ذكرها. ويتميز دواء

يتانرسبت (إنبرل) Enbrel (Etanercept) بسهولة إستعماله وذلك ن طريق حقنة تحت الجلد (تماماً مثل حقن الإنسولين المستخدمة لداء سكري) مرتين إسبوعياً، كما لا يستدعى عمل أي فحوصات مسبقة قبل لإستعمال. وقد أثبتت الدراسات تحمل المرضى بصفة عامة لأخذ هذا الدواء ون مضاعفات غير معتادة، مع وضوح فعاليته الإكلينيكية بصورة مطردة.

ن ظهور مثل هذه الأدوية البيولوجية يعد خطوة صغيرة على درب الأمل بالشفاء من بعض الأمراض المزمنة. ولا يبقى إلا أن نقول لمرضى الصدفية وغيرها من الأمراض المناعية الأخرى بأنه إن لم يكن الرجاء بالشفاء قريب فإنه قطعاً ليس بمستحيل، ويتجدد الأمل دائماً خصوصاً مع التطور المستمر فى مجالات العلم والطب.