



آمریکا و موضوع تولید واکسن



دکتر بهنام اسماعیلی

دولار بودجه برای خرید ۲۰ میلیون دُز واکسن ضد این ویروس اختصاص داد. این برنامه علاوه بر خرید واکسن، شامل تحقیق در زمینه روش‌های جدید برای تولید واکسن و نیز افزایش ظرفیت تولید واکسن شده است. اهمیت موضوع انفولانزای مرغی و احتمال بروز یک پاندمی همانند سال ۱۹۱۸ طی سال گذشته می‌لادی از مهم‌ترین خبرهای جهان پزشکی و داروسازی بوده است. اهمیت این مساله به حدی بود که رئیس جمهور آمریکا مبلغ ۷/۱ میلیارد

واکسن‌های جدید با توجه به هزینه‌های فعلی تولیدگران بوده و با قیمت بالایی به بازار عرضه می‌شوند. این واکسن‌های نیز باید همانند داروهای دیگر در فهرست پوشش بیمه‌ای قرار گیرند. شرکت‌های داروسازی بزرگ و هم‌چنین شرکت‌های بیوفارماسیو‌تیکال طرح‌های مطالعاتی متعددی برای تولید واکسن‌های جدید در دست بررسی و اقدام دارند. هر دو شرکت بزرگ Merck و GSK بر روی واکسن ضد HPV یا Human Papilloma Virus تحقیق می‌کنند. HPV از عوامل اصلی بروز نوعی سرطان دهانه رحم در خانم‌ها است. واکسن تهیه شده توسط Merck که Gardasil نام دارد در مطالعات مرحله سوم بالینی کارایی خوبی از خود نشان داده است و احتمالاً طی سال ۲۰۰۶ برای ثبت به FDA عرضه خواهد شد. گفته می‌شود بازار جهانی واکسن ضد HPV تا سال ۲۰۱۰ به رقمی بالغ بر ۷ میلیارد دلار خواهد رسید. GSK نیز علاوه بر تحقیقات در حال انجام، در تلاش است تا با خرید شرکت‌های کوچک تولیدکننده واکسن GSK ظرفیت تولید خود را اضافه کند. هدف GSK تولید حداقل ۳۵ میلیون دُز واکسن آنفلوانزا در سال است. در همین راستا GSK دو شرکت Marietta (که قبلًا به Wyeth تعلق داشت) و ID Biomedical همچنین در نظر دارد امکانات تولید واکسن خود در آلمان را نیز گسترش دهد. سرمایه‌گذاری شرکت‌های بزرگ داروسازی در زمینه تولید واکسن و تحقیقات مربوط نشانگر تغییر روندی است که برخلاف ده سال پیش تحقیق و تولید واکسن دیگر بخشی

این موضوع برای دولت آمریکا زمانی بیشتر گردید که شرکت تولیدکننده واکسن آنفلوانزا یعنی Chiron به علت مشکلاتی در روند تولید این واکسن با حدود ۴۸ میلیون دُز کاهش در ظرفیت تولید واکسن آنفلوانزا روبرو شد. قبل از آن نیز وقوع SARS و مواردی همانند West Nile آمریکا شده بود. از طرف دیگر، بایستی توجه داشت که تولید و فروش واکسن بخش کوچکی از بازار دارویی را شامل می‌شود و از این رو، به طور طبیعی علاقه شرکت‌های داروسازی برای ورود به این عرصه و یا گسترش توانایی‌های تولیدی خود همانند سایر داروها نخواهد بود. ارزش کل بازار واکسن در آمریکا رقمی در حدود ۴/۹ میلیارد دلار است که در مقایسه با فروش منفرد داروهای پرфروشی همانند Lipitor بسیار ناچیز به نظر می‌رسد. به هر حال، ترس از وقوع نوعی پاندمی موجب شد که مقامات بهداشتی و تولیدکنندگان توجه خاصی به روش‌های جدید و کارآمد برای تولید واکسن داشته باشند تا بتوانند نسل جدیدی از واکسن‌ها را در حجم انبوه و با روش‌های واکسیناسیون بدون سوزن تولیدکرده و در عین حال فرایند تولید را به گونه‌ای تحت کنترل داشته باشند که مانع سوء استفاده از آن به عنوان نوعی سلاح تروریستی شوند. کشورهای جهان سوم همواره به عنوان مخزنی برای شیوع دوباره بسیاری از امراض ویروسی و گسترش آن به جهان غرب مطرح بوده‌اند. واکسیناسیون و یا کمک به انجام واکسیناسیون در این کشورها نیز از رئوس برنامه‌های فعلی در جهان غرب است.

و آبله مرغان بخش عمدہ ای از طرح Bioshield را تشکیل می دهد. ایمن سازی مورد نظر با واکسن های جدید تهیه شده موسوم به نسل دوم واکسن ها صورت می پذیرد. بدین منظور دولت آمریکا قراردادهایی را برای تهیه واکسن مورد نیاز با شرکت های سازنده منعقد کرده از جمله قرارداد ۸۷۷/۵ میلیون دلاری با شرکت VaxGen برای تهیه ۷۵ میلیون دُز واکسن سیاه زخم (نسل جدید) که چندان با استقبال گرم بعضی از منتقدان روبرو نشده است. منتقدان دولت آمریکا بر این باور هستند که شرکت کوچک VaxGen توانایی و ظرفیت تولید واکسن در حجم مورد نیاز را ندارد.

البته، باید در نظر داشت که شرکت های کوچکی از قبیل VaxGen در زمینه مطالعات مربوط به تهیه واکسن بسیار کارآمد و پیشرو بوده و در تهیه واکسن های موثر و جدید بسیار توانمند هستند. به هر حال، طرح Bioshield موجب شده است که بازار واکسن در آمریکا حداقل ده درصد بزرگتر شود که سهم عمدہ ای از آن نصیب شرکت VaxGen شده است. از طرف دیگر، برای شرکت های کوچک فروش مستقیم به دولت یک وضعیت ایده آل محسوب می شود زیرا حداقل نیاز به نیروهای فروش و تبلیغات گستردere را کمتر می کند. Dowpharma دیگر شرکت واکسن ساز آمریکایی است که از تکنولوژی به نام pfenex بهره می برد. pfenex نوعی تکنولوژی تولید پروتئین های نوترکیب است که با کمک پسودوموناس تهیه می شوند. واکسن های تهیه شده با روش القا پروتئینی pfenex را واکسن های نسل جدید می نامند. از

غیرجذاب برای شرکت های داروسازی محسوب نمی شود. عل مخالف بر عدم علاقه شرکت های داروسازی برای تولید واکسن موثر هستند. اولاً واکسن هایک یادو بار تزریق شده و ایجاد ایمنی دائم می کنند و بر خلاف داروهای دیگر مصرف کننده دایمی و یا طولانی مدت ندارند. ثانیاً حجم مصرف آن ها محدود و قیمت های آن ها نیز بیشتر توسط مقامات بهداشتی تعیین و تثبیت می شود. قیمت واکسن ها گاهی پایین تر از هزینه های عرضه آن ها به بازار است. به طور مثال، در دوره زمامداری کلینتون طرحی در آمریکا به اجرا گذاشته شد که طی آن و برای دسترسی کلیه افراد به واکسن به خصوص کودکان، شرکت های داروسازی مجبور شدند تا ۵۰ درصد قیمت واکسن های خود را کاهش دهند. در مقابل دولت متعهد شد یک سوم تولیدات آن ها را برای طرح های ملی ایمن سازی پیش خرید کند. این طرح موجب شد که بسیاری از شرکت های واکسن سازی آمریکا تولید واکسن را متوقف کنند. برای درک تاثیر منفی این طرح می توان به این نکته اشاره کرد که در سال ۱۹۷۳ تعداد شرکت های واکسن ساز آمریکا ۲۵ شرکت بود که با اجرای آن به تدریج کاهش یافته و در حال حاضر به پنج شرکت رسیده است. طرح مهم دیگر در دولت آمریکا طرح موسوم به project Bioshield است که طی آن دولت آمریکا با همکاری شرکت های داروسازی و بیوفارماسیوتیکال در تلاش هستند تا مردم خود را علیه هر گونه حمله بیولوژیکی محافظت کنند. انجام یک سری واکسیناسیون شامل ایمن سازی علیه بیماری های از قبیل سیاه زخم

انقلاب در دانش تهیه واکسن محسوب می شود. تهیه واکسن آنفولانزا روندی طولانی است که حدود نه ماه طول می کشد که می توان آن را با روش های جدید تهیه واکسن یا واکسن های نوترکیب تا حد زیادی کوتاه کرد. افزایش نیاز بازار و فشار دولت ها برای تامین مقادیر کافی واکسن از جمله علل اصلی رویکرد شرکت های سازنده واکسن به داشت نوترکیب و ورود به عصر واکسن های بیولوژیک محسوب می شوند. در حال حاضر واکسن آنفولانزا با رشد ویروس در تخم مرغ تهیه می شود که فرآیندی است با سرعت ثابت و غیرقابل تغییر. شرکت های سازنده واکسن آنفولانزا از جمله سانوفی - پاستور فرانسه در تلاش هستند تا با استفاده از روش کشت سلولی این فرآیند را تا حد ممکن یعنی ۴ ماه کوتاه تر کنند. روش پیچیده تر ولی در عین حال کارآمدتر تهیه این واکسن از طریق DNA-Cloning است که سازنده را قادر می سازد ۵۰۰ میلیون دُز از واکسن آنفولانزا را در یک دوره زمانی سه ماهه تهیه و عرضه کند. چنین توانایی موجب شده است که عمدۀ مطالعات مربوط به تهیه واکسن های جدید توسط شرکت بیوفارماسیوتیکال انجام گیرد. گرچه این شرکت ها در نهایت جدید تولید انبوه و بازاریابی و فروش نتایج حاصل از مطالعات خود به شرکت های بزرگ داروسازی وابسته خواهند بود.

جمله این واکسن ها می توان به BT-VACC اشاره نمود که علیه Botulinum toxin به کار می رود و دو شرکت DorBiopharma و Dowpharma در تهیه آن همکاری می کنند. گفته می شود این واکسن در مطالعات اولیه بر روی حیوانات از قدرت محافظت حیوان تا ۳۰۰۰ برابر دُز کشندۀ سم بوتولیسم برخوردار بوده است. گرچه طرح دولت آمریکا در ابتدا شامل تهیه واکسن های جدید علیه دو خطر عمده برای حملات تروریستی یعنی سیاه زخم و آبله مرگان می شد، نتایج مثبت حاصل در مطالعات تهیه نسل جدید واکسن ها، دولت آمریکا و شرکت های سازنده را ترغیب نمود تا دامنه مطالعات را به سایر زمینه های نیز گسترش دهد. شرکت های کوچکی همانند Dowpharma و VaxGen که از توانایی تحقیقاتی بالایی برخوردار هستند، کمبود ظرفیت و امکانات تولیدی خود را با واگذاری تولید واکسن های خود به سایر شرکت های داروسازی جبران می کنند.

همان طور که گفته شد طرح Bioshield موجب تشویق شرکت های واکسن ساز برای انجام مطالعات جدید شد. از جمله این شرکت ها Nabi pharmaceuticals است که در تلاش است واکسن کلارآمدی علیه عفونت های استافیلوکوکی Staphvax تهیه کند. واکسن اولیه تهیه شده با نام Staphvax شناخته می شود که متاسفانه نتایج مطالعات مرحله سوم آن مثبت و قابل قبول نبوده است. گرچه تعدادی از واکسن های نسل جدید از جمله Staphvax در مطالعات بالینی ناموفق بوده اند، به هر حال حرکت به سمت تهیه این گونه واکسن ها و تغییر در روش تهیه آن هانوی