ریاست جمهوری
معاونت علمی و فناوری

نقشه راه

واکسن های حوزه انسانی

تیرماه ۱۴۰۱

بسم الله الرحمن الرحیم

مقام معظم رهبری (مدظله العالی)

«برای ایجاد امنیت باید هدف‌گذاری کنید. براساس هدف‌گذاری، برنامه‌ریزی، بعد عمل خودتان را اندازه‌گیری کنید. آن هم اندازه‌گیری با شاخص.»

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
پیشگفتار	**۱**
مقدمه	**۲**
تاریخچه	**۵**
تعیین اهداف، محدودیت‌ها و خروجی‌های مورد انتظار	**۱۱**
برنامه توسعه دانش‌بنیان واکسن	۱۱
برنامه‌های کوتاه‌مدت	۱۲
برنامه‌های میان‌مدت	۱۳
برنامه‌های بلندمدت	۱۳
محدودیت‌ها و چالش‌های موجود	۱۳
وضعیت بازار جهانی و داخلی واکسن‌های انسانی	**۱۵**
پیشران‌های بازار واکسن‌های انسانی و قیمت‌های بین‌المللی بازار	**۱۸**
واکسن پنموکوک کانژوگه	۲۲
انواع واکسن بر علیه پنوموکوک	۲۳
واکسن‌های جدید پنوموکوک	۲۴
بازار واکسن پنوموکوک	۲۴
وضعیت تقاضای واکسن پنموکوک در کشور در صورت ورود به برنامه ملی واکسیناسیون	۲۶
وضعیت تزریق واکسن پنموکوک در برنامه ملی واکسینایون کشورهای مختلف جهان	۲۶
واکسن روتاویروس	۲۶
واکسن‌های روتا ویروس	۲۸
کاندیدهای آینده واکسن روتا ویروس	۲۹
بازار جهانی واکسن روتا ویروس	۳۰
وضعیت تزریق واکسن روتاویروس در برنامه ملی واکسینایون کشورهای مختلف جهان	۳۰
واکسن ضدسرطان دهانه رحم	۳۱
وضعیت تزریق واکسن پاپیلوما در برنامه ملی واکسیناسیون کشورهای مختلف جهان	۳۲
بازار واکسن پاپیلومای انسانی	۳۴
آنفولانزای فصلی	۳۵
واکسن آنفولانزای فصلی	۳۸

بازار جهانی واکسن آنفولانزا ۳۹

وضعیت تزریق واکسن آنفولانزای فصلی در برنامه ملی واکسیناسیون کشورهای مختلف جهان................................ ۴۰

هپاتیت آ.. ۴۱

واکسن هپاتیت آ ۴۱

بازار جهانی واکسن هپاتیت آ.. ۴۲

بیماری مننژیت.. ۴۳

واکسن‌های مننگوکوکی.. ۴۴

بازار جهانی واکسن‌های مننگوکوکی.. ۴۵

واریسلا.. ۴۵

واکسن آبله مرغان.. ۴۷

بازار جهانی واکسن تخفیف حدت یافته واریسلا.. ۴۷

واکسن زونا- هرپس زوستر ۴۸

بررسی پتانسیل تولیدکنندگان داخلی (دولتی/ خصوصی) در تولید واکسن‌های موجود در لیست مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها ایالات‌متحده -CDC ۵۱

الگوهای حمایتی حوزه واکسن.. ۵۴

الگوهای حمایتی صندوق‌های پژوهش و فناوری.. ۵۵

صندوق‌های سرمایه‌گذاری خطرپذیر ۵۷

معرفی صندوق‌های سرمایه‌گذاری خصوصی (PE) و نقش آن‌ها در تأمین مالی ۵۷

بررسی اسناد بالادستی ۶۴

سند حمایت طلبی واکسن- فرهنگستان علوم پزشکی ۶۴

سند سیاست کلان ایمن‌سازی و تولید علم، فناوری و نوآوری واکسن در افق ۱۴۰۴- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ۶۶

نقشه تحول نظام سلامت جمهوری اسلامی ایران مبتنی بر الگوی اسلامی ایرانی پیشرفت- وزارت بهداشت، درمان وآموزش پزشکی شورای سیاست‌گذاری- اسفند ۱۳۹۰ .... ۶۷

سیاست کلی سلامت- بند ۱ اصل ۱۱۰ قانون اساسی.. ۶۷

آیین‌نامه حمایت از تولید دانش بنیان و اشتغال‌آفرین در حوزه سلامت- ۱۴۰۱.. ۶۸

ساز و کار رگولاتورهای واکسن.. ۷۱

ضابطه حمایت از محصولات شرکت‌های دانش بنیان و هسته‌های فن‌آور- اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل(شماره سند **-001POL-DPNA**، تاریخ شروع اجرا ۱۴۰۰/۰۲/۱۵) ۷۱

ضابطه ثبت فرآورده‌های بیولوژیک (شماره سند -001REG-DPNA-BIO، تاریخ شروع اجرا ۱۳۹۶/۱۲/۲۶)............ ۷۲
پروتکل ارزیابی مطالعات بالینی به منظور اخذ مجوز CTA.......... ۷۵
ضابطه قیمت‌گذاری داروها در سازمان غذا و دارو-ویرایش فروردین ۱۴۰۰ .... ۷۶
دستورالعمل پیشنهادی قیمت‌گذاری ۷۷
ضابطه تولید داروهای بیولوژیک و شیمیایی در خطوط مشترک (شماره سند -006REG-DPNA-GIO- تاریخ شروع اجرا ۱۳۹۹/۰۵/۲۰) ۷۸
صیانت از فناوری‌های کلیدی در صنعت واکسن ۸۰
واکسن mRNA.......... ۸۰
کاربرد وکتورهای ویروسی در طراحی واکسن ۸۳
وضعیت فناوری در کشور.......... ۸۳
وکتورهای آدنو ویروس ۸۴
وکتور مبتنی بر ویروس‌های AAV.......... ۸۴
وکتورهای هرپس ویروس سیمپلکس ۸۵
وکتورهای رتروویروسی.......... ۸۵
وکتورهای لنتی ویروس.......... ۸۶
تربیت فناور در حوزه واکسن.......... ۸۸
توسعه واکسن‌های کووید-۱۹ در دوران پاندمی ۹۲
واکسن کوو ایران- برکت ۹۲
واکسن اسپایکوژن.......... ۹۳
پاستوکووک ۹۳
رازی کووپارس.......... ۹۴
فخرا وک.......... ۹۵
واکسن نورا.......... ۹۵
چالش‌های تولیدکنندگان واکسن.......... ۹۶
ضرورت تهیه و تدوین دستورالعمل کنترل محصول در سطح عرضه جهت پایش کارآیی واکسن‌های داخلی کرونا..... ۹۷
مقابله با تهدیدات زیستی درکشور و واکسیناسیون در شرایط اضطراری.......... ۹۷
فهرست منابع و مآخذ ۹۹

فهرست جدول‌ها

صفحه **عنوان**

جدول ۱. نقاط طلایی در توسعه و پیشرفت تکنولوژی واکسن.. ۸

جدول ۲. نقاط طلایی در توسعه و پیشرفت تکنولوژی واکسن.. ۸

جدول ۳. انواع پلتفرم‌های موجود در تولید واکسن و عمده‌ترین‌های واکسن‌های موجود با روش‌های نام برده شده.......... ۱۵

جدول ۴. واکسن‌های پیشنهادی تزریقی بر پایه مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها.. ۱۶

جدول ۵. لیست قیمت‌های مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها در جولای ۲۰۲۲.. ۲۰

جدول ۶. پیش‌بینی بازار (میلیارد دلار) واکسن پنوموکوک تا سال ۲۰۲۶.. ۲۵

جدول ۷. انواع واکسن‌های روتاویروس.. ۲۹

جدول ۸ واکسن‌های مننگوکوکی موجود در بازار.. ۴۴

جدول ۹. پتانسیل تولیدکنندگان داخلی (دولتی/ خصوصی) در تولید واکسن‌های موجود در لیست مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها ایالات‌متحده-CDC.. ۵۲

جدول ۱۰. صندوق‌های پژوهش و فناوری فعال در کشور با قابلیت حمایت از پروژه‌های حوزه واکسن.. ۵۶

جدول ۱۱. وظایف موجود و پیشنهادی برای مراکز مختلف بر پایه نظام نوآوری.. ۵۹

جدول ۱۲. جهت‌گیری در نظام علم، فناوری و نوآوری واکسن و اهداف کلان سند سیاست کلان ایمن سازی و تولید علم، فناوری و نوآوری واکسن در افق ۱۴۰۴.. ۶۶

جدول ۱۳. نحوه محاسبه قیمت بر پایه دسته دارویی.. ۷۶

جدول ۱۴. مباحث مطرح در طراحی واکسن.. ۸۹

جدول ۱۵. اختصاص بودجه‌های دولتی و پذیرش ریسک بخش خصوصی.. ۹۶

فهرست شکل‌ها

صفحه **عنوان**

شکل ۱. درآمد جهانی واکسن در مقایسه با صنعت دارو ۱۴
شکل ۲. قیمت‌های خریداری واکسن برای یونیسف و GAVI، سازمان بهداشت پان آمریکا، کشورهای دارای درآمد متوسط و درآمد بالا ۲۱
شکل ۳. میزان فروش برندهای تجاری واکسن پنموکوک از سال ۲۰۱۷ تا میزان تخمینی آن در سال ۲۰۲۶ .... ۲۵
شکل ۴. وضعیت تزریق واکسن پنموکوک در برنامه ملی واکسینایون کشورهای مختلف جهان ۲۶
شکل ۵. وضعیت تزریق واکسن روتاویروس در برنامه ملی واکسیناسیون کشورهای مختلف جهان- اکتبر ۲۰۲۰ سازمان جهانی بهداشت ۳۰
شکل ۶. سهم انواع ویروس های HPV در ایجاد سرطان دهانه رحم ۳۲
شکل ۷. وضعیت برنامه‌های ملی ایمنی‌سازی جمعیت با واکسن پاپیلوما در کشورهای مختلف جهان ۳۳
شکل ۸. رشد بازار واکسن پاپیلوما انسانی (۲۰۳۰-۲۰۲۱) ۳۴
شکل ۹. سهم بازار در سال ۲۰۲۱ (۶ درصد واکسن‌های دوظرفیتی، ۷۸/۱ درصد واکسن‌های چهارظرفیتی و ۱۵/۹ درصد واکسن‌های نه‌ظرفیتی)، بیشترین سهم مرتبط با واکسن‌های چهارظرفیتی و به ارزش ۳ میلیارد دلار بوده است ۳۵
شکل ۱۰. ساختار ویروس آنفولانزا ۳۷
شکل ۱۱. برنامه کشورهای مختلف در تزریق واکسن آنفولانزای فصلی ۴۰
شکل ۱۲. ویروس آبله‌مرغان ۴۶
شکل ۱۳. میزان فروش دو واکسن با پلتفرم ویروس تخفیف حدت یافته و نوترکیب در سال ۲۰۱۷ و پیش‌بینی فروش پلتفرم نوترکیب و غلبه آن در بازار سال ۲۰۲۳ .... ۴۹
شکل ۱۴. تفاوت در ساختار تأمین مالی متناسب با چرخه عمر دانش فنی و تولید ۵۴
شکل ۱۵. ساختار صندوق‌های PE ۵۸
شکل ۱۶. محل‌های درآمدی منابع مالی مورد پیشنهاد برای واکسن ۶۱
شکل ۱۷. مدل‌های حمایتی در محصولات واکسن موجود در بازار- واکسن آنفولانزای فصلی ۶۱
شکل ۱۸. مدل حمایتی درواکسن کرونا- طراحی اکوسیستمی Scale-Up ۶۲

ستاد توسعه زیست فناوری
معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری

ریاست جمهوری
معاونت علمی و فناوری

ستاد توسعه زیست فناوری
معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری

عنوان: نقشه راه واکسن‌های حوزه انسانی

نشانی: تهران، خیابان ملاصدرا، خیابان شیخ بهایی شمالی، کوچه لادن، پلاک ۲۰

وبسایت: www.isti.ir

تلفن: ۰۲۱-۸۳۵۳۰

چکیده مدیریتی

بحران همه گیری ویروس کووید-۱۹ در جهان، بار دیگر بر اولویت پیشگیری بر درمان صحه گذاشته است. تبعات و هزینه های مستقیم و غیرمستقیم این بحران در اقتصاد ملل یا طرح مباحث امنیتی مانند بیوتروریسم آنچنان تاثیر شگرفی در جهان داشته که اهمیت فناوری تولید واکسن را به منزله یکی از فناوریهای راهبردی در قرن حاضر تبیین نموده و به زعم سازمان جهانی بهداشت بازار جهانی این صنعت را نیز با تحول حداقل یک دهه روبه رو خواهد ساخت. برآورد حجم بازار جهانی برای سال ۲۰۱۹ در مجموع ۵.۵ میلیارد دوز بوده است که در این میان رقم مرتبط با واکسنهای مسافرتی و نظامی نیز محاسبه نشده است. ارزش دلاری این بازار در سال ۲۰۱۹، ۳۳ میلیارد دلار (۲ درصد از بازار دارویی) بیان شده و قیمت واکسن های پنوموکوک کانژوگه و پاپیلومای انسانی در صدر قرار داشته، این رقم در سال ۲۰۲۱، ۶۱.۰۴ میلیارد دلار و در سال ۲۰۲۸، ۱۲۵.۴ تخمین زده شده است. طبق گزارشهای بازار جهانی در خصوص واکسن، آسیا- اقیانوسیه به دلیل افزایش ظهور بیماری‌های عفونی، جمعیت زیادی از مبتلایان به بیماری‌ها، افزایش آگاهی عمومی برای واکسیناسیون و حمایتهای اخیر دولتها از ایمن‌سازی، سریع‌ترین بازار منطقه‌ای در حال رشد خواهد بود.

در مستند پیش رو با توجه به آیین نامه "حمایت از از تولید دانش بنیان و اشتغال آفرین در حوزه سلامت" مصوبه هیات دولت در تیرماه ۱۴۰۱، برنامه واکسیناسیون پیشنهادی یکی از پایگاه های مطرح جهانی (مرکز کنترل و پیشگیری بیماریهای ایالات متحده) به عنوان مبنا قرار گرفته و فرصتهایی جهت جبران کمبودهای واکسن کشور در برنامه ملی واکسیناسیون پیشنهاد گردیده است. جهت تولید هفت واکسن آنفولانزای فصلی، واکسن ضد سرطان دهانه رحم، مننگوکوک، پنموکوک، واریسلا، روتا ویروس و هپاتیت آ، فعالیتهایی از قبل در کشور آغاز گردیده که بعضی به محصول انجامیده و بعضی دیگر نیز به عنوان پروژه باز تلقی می شوند که راه ورود برای سایر فعالان این حوزه را نیز به حالت تعلیق درآورده اند. از محصولات موجود در بازار که حاصل فعالیت بخش خصوصی در این زمینه می باشد واکسن آنفولانزای فصلی و واکسن ضد سرطان دهانه رحم را می توان نام برد که محصول اول دارای مجوز برای افراد سنین بالای ۱۸ سال می باشد و محصول دوم نیز واکسنی دو ظرفیتی است که در جهان اکثرا" واکسنهای چهار و نه ظرفیتی جایگزین شده اند؛ لذا این دو محصول نیز هنوز قابلیت ورود به برنامه واکسیناسیون اطفال و نوجوانان و جایگزینی کامل با محصولات وارداتی را ندارند؛ از سوی دیگر در بخش دولتی پروژه واکسن روتا و پنوموکوک انستیتو پاستور، پروژه فلج اطفال تزریقی در هر دو موسسه رازی و انستیتو پاستور و در بخش خصوصی نیز پروژه واکسن پنتاوالان شرکت بیوسان فارمد جزء پروژه های باز محسوب می شوند. ارتقاء بسیار کند سبد محصولات موسسات دولتی لزوم ورود جدی تر بخش خصوصی و به تبع آن حمایت از این حوزه را پر رنگ می نماید. سبد محصولات واکسن انستیتو پاستور ایران در۷۵ سال اخیر بدین صورت بوده که تولید واکسن سل در سال ۱۳۲۶ ه.ش، تولید واکسن هپاتیت بی در سال ۱۳۸۵ ه.ش و توسعه واکسن پاستوکووک با انستیتو فینلای کوبا در سال ۱۴۰۰ ه.ش محقق شده و سبد محصولات واکسن موسسه رازی در حوزه واکسنهای انسانی نیز در ۷۶ سال اخیر بدین صورت بوده که واکسن دیفتری(در سال ۱۳۲۵ ه.ش)، واکسن سیاه سرفه (در سال ه.ش۱۳۳۲)، واکسن DT (اواخر دهه ۲۰)، واکسن سرخک(در سال ۱۳۴۸ ه.ش)، واکسن فلج اطفال(در سال ۱۳۵۱ ه.ش)، واکسن سرخجه(در سال ۱۳۶۵ ه.ش)، واکسن اوریون(در سال ۱۳۶۶ ه.ش)، واکسن سه گانه سرخک، سرخجه، اوریون (در سال ۱۳۶۷ ه.ش) و واکسن رازی کووپارس در سال ۱۴۰۰ تولید شده اند.

ورود بخش خصوصی به این حوزه در داخل کشور با چالشهایی روبه رو است که مهم ترین آنها قیمتگذاری بر روی محصولات تولیدی است که روند منسجمی علیرغم تنظیم ضابطه قیمتگذاری سازمان غذا و دارو ندارد و در اکثر موارد

فناوری مورد استفاده در تولید واکسن لحاظ نمی شود، این مورد در خصوص واکسنهای کرونا تولید داخل نیز صورت گرفت و در نهایت برای تمامی پلتفرمها قیمت مشابهی معادل با ۹۰ هزار تومان لحاظ گردید. از سوی دیگر در تولید واکسنهای کلاسیکی چون روتا، واریسلا و هپاتیت آ تامین سویه های بین المللی نیز با دشواری روبه رو است و تمهیداتی برای تامین وجود ندارد. انجام مطالعات فاز بالینی در سنین پایین و عدم وجود نمایی مشخص از این روند و لحاظ شدن مداخلات اخلاقی نیز چالشی برای تولید واکسنهای اطفال در کشور می باشد. از سوی دیگر روالی برای مطالعات کارآیی محصول پس از ورود واکسن به بازار در کشور تبیین نگردیده، مساله ای که در خصوص میزان کارآیی واکسن های کرونای داخلی نیز مطرح می باشد.

با توجه به نرخ تولد نوزادان در سال ۱۴۰۰ در صورت ورود هفت واکسن مذکور به برنامه ملی واکسیناسیون کشور رقمی بالغ بر ۴۸۳ میلیون دلار به صورت سالانه ارزبری به نظام سلامت کشور تحمیل شده و از سوی دیگر علاوه بر اطفال و نوجوانان مخاطبان دیگری از سنین مختلف برای واکسنهای پنموکوک، هپاتیت آ، مننگوکوک، آنفولانزای فصلی و واکسن ضد سرطان دهانه رحم نیز وجود دارند که سبب ارتقاء دوزهای مورد مصرف خواهد شد.

تامین مالی پروژه های مرتبط با هفت واکسن مذکور در سه رده منابع بذری(صندوهای پژوهش و فناوری، نیماد،مرکز طرح های کلان معاونت علمی و فناوری و ستاد توسعه زیست فناوری)، منابع تولیدی (صندوق نوآوری و شکوفایی، منابع معاونت علمی و فناوری و منابع وزارتخانه های صمت و بهداشت) و منابع ملی (صندوقهای **PE** بورسی، سرمایه گذاری بانکها و هولدینگها- قانون جهش- و سرمایه های در اختیار وزارت بهداشت) صورت خواهد گرفت و مبلغی معادل ۶۸۸.۶ میلیارد تومان جهت حمایت از پروژه ها با توجه به فاز موجود و رسیدن به مراحل مورد پیش بینی در بازه چهار ساله مورد نیاز می باشد. شایان ذکر است از این مبلغ در طی ۶ سال اخیر ۴۳.۶ میلیارد تومان از منابع معاونت علمی و فناوری درجهت پیشبرد تعدادی از این واکسن ها هزینه شده است.

معرفی شرکتهای فعال و یا دارای پتانسیل درگزارش تفضیلی موجود، صورت گرفته و در صورت تعیین ماموریت برای زیرساختهای مشخص شده، روال پیشبرد پروژه ها جهت تزریق منابع مالی ادواری با ساز و کار معاونت علمی و فناوری و با همکاری معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت رصد خواهد شد. جهت تسریع بررسی پرونده های ارسالی به نهاد رگولاتور ، امکانسنجی همکاری شرکتهای ارزیاب خصوصی با سازمان غذا و دارو نیز بایستی صورت پذیرد تا با نظر سازمان مواردی که در آنها قابلیت همکاری ارزیاب خصوصی وجود دارد تسریع شود.

تجارب بدست آمده در توسعه واکسن کرونا در کشور در گزارش تفضیلی موجود می باشد، عدم خرید تضمینی و پذیرش ریسک بخش خصوصی توسط دولت و عدم وجود متولی واحد درخصوص مدیریت این حوزه دسترسی به واکسنهای مورد نیاز کشور را با تاخیر مواجه ساخت، امری که در بحرانهای آتی می تواند از قبل مورد توجه و برنامه ریزی قرار گیرد.

نام واکسن	میزان دوز وارداتی سال ۹۹	قیمت خرید (یورو) سال ۹۹	میزان دوز وارداتی سال ۱۴۰۰	قیمت خرید (یورو) سال ۱۴۰۰	میزان دوز وارداتی سال ۱۴۰۱	قیمت خرید (یورو) سال ۱۴۰۱
واکسن ضد سرطان دهانه رحم	۱۲۵۱۹۳ (از طریق بهستان دارو)	۴۵.۳ یورو به ازای هر دوز	۱۴۹۵۵۰ (از طریق بهستان دارو)	۴۵.۳ یورو به ازای هر دوز	۱۶۰۶۶۵ (از طریق بهستان دارو)	۴۵.۳ یورو به ازای هر دوز
	ارزبری سال ۹۹	۵.۶ میلیون دلار	ارزبری سال ۱۴۰۰	۶.۷ میلیون دلار	ارزبری سال ۱۴۰۱	۷.۲ میلیون دلار

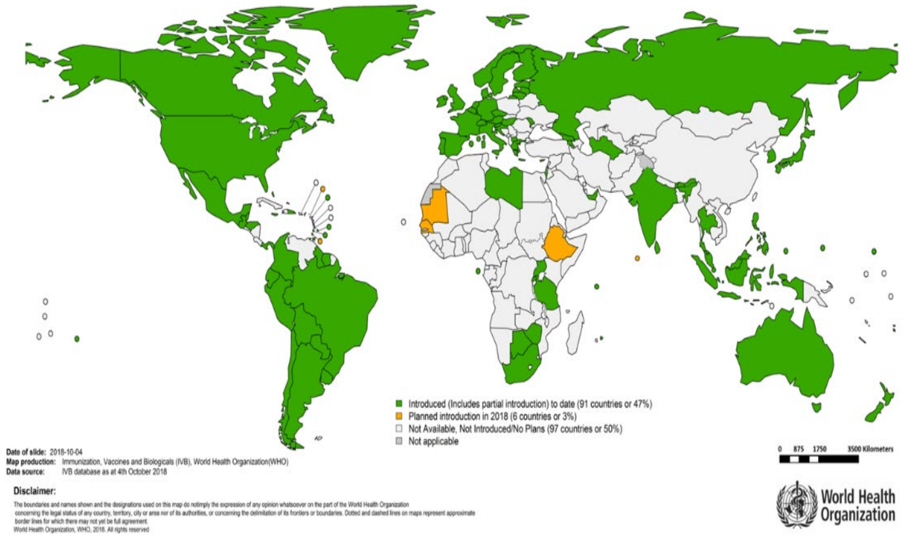
تحقق ورود به سبد ملی واکسیناسیون و ظرفیت تولید داخل

میزان نیاز به واکسن پاپیلوگارد در صورت ورود به سبد ملی واکسیناسیون	مخاطب واکسن	تعداد دوز تزریق	قیمتگذاری (به ازای هر دوز)	صرفه جویی ارزی سالانه	پتانسیل تولید داخل	آخرین وضعیت پروژه	منابع مالی تا تولید ۲.۵ میلیون دوز (۱۴۰۴-۱۴۰۱) حمایت معاونت علمی و فناوری (میلیارد ریال)	تبصره ۱۸ (میلیارد ریال)	سرمایه گذاری عمومی و خصوصی (میلیارد ریال)
سالانه ۲.۵ میلیون دوز با توجه به تعداد تولد نوزادان (۱.۲ میلیون در سال)	نوجوانان ۱۱ تا ۱۲ سال در صورت دریافت دوز اول در این سن ، ۶ تا ۱۲ ماه بعد بایستی دوز دوم را دریافت کنند (در صورتی که واکسن HPV – Human Papillomavirus -valent۹ مورد استفاده باشد)	۲	محصول پاپیلوگارد با قیمت ۳۸۵۰۰۰ تومان در داروخانه ها در دسترس است.	۱۱۳.۲ میلیون دلار	بخش خصوصی: شرکت نویان پژوهان زیست دارو شرکت بایوسان : افتتاح سایت تولیدی در تیرماه ۱۴۰۱	حضوروواکسن دو ظرفیتی پاپیلوگارد در بازار ارتقاء ظرفیت واکسن دو ظرفیتی به ۴ و ۹ ظرفیتی	۱۴۵	۵۱۰	۵۲۰
	واکسن دو ظرفیتی سرواریکس در خانمهای ۹ تا ۲۵ سال به صورت ۳ دوزی کاربرد دارد. این واکسن در آقایان ۹ تا ۱۵ سال نیز جهت جلوگیری از زگیل تناسلی، سرطان مقعد و آلت تناسلی پیشنهاد شده است		قیمت میانگین مناقصه داخل کشور در سه سال اخیر: ۴۵.۳ دلار برای گارداسیل بوده است و برای ارزبری این عدد لحاظ شده. قیمت اعلامی سازمان جهانی بهداشت برای کشورهای دارای درآمد متوسط: ۱۱.۶ دلار		بخش دولتی: –	–	بازار جهانی واکسن :HPV سال ۲۰۲۱: ۳ میلیارد دلار سال ۲۰۳۰: ۱۰ میلیارد دلار		

در بازار واکسن چهارظرفیتی شامل تیپهای ۶، ۱۱، ۱۶ و ۱۸ با نام تجاری «گارداسیل-Gardasil۴» ، واکسن ۹ گانه با نام تجاری «گاردسیل ۹-Gardasil۹» و همچنین واکسن دوظرفیتی تیپ ۱۶ و ۱۸ با نام تجاری «سرواریکس-Cervarix» موجود است. واکسن پاپیلوگارد تولید داخل مشابه برند سرواریکس و دو ظرفیتی می باشد. برندهای وارداتی نیز گارداسیل بوده اند . واکسن دو ظرفیتی سرواریکس در خانمهای ۹ تا ۲۵ سال به صورت ۳ دوزی کاربرد دارد. این واکسن در آقایان ۹ تا ۱۵ سال نیز جهت جلوگیری از زگیل تناسلی، سرطان مقعد و آلت تناسلی پیشنهاد شده است.

کشورهای دارای برنامه ملی واکسیناسیون واکسن HPV (تا انتهای سال ۲۰۱۸)

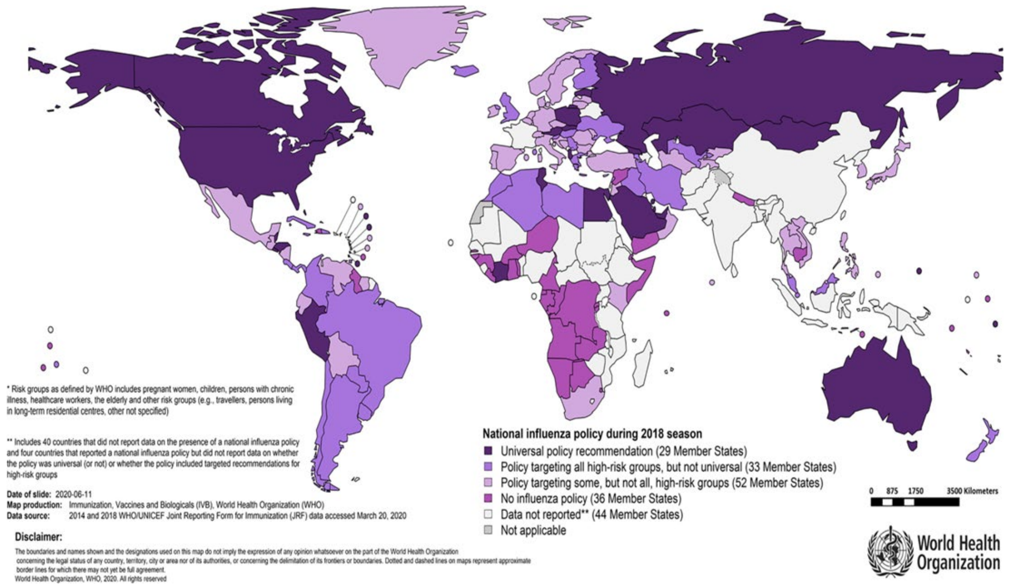
آندورا آنتیگوا باربودا آرژانتین ارمنستان استرالیا اتریش باهاما باربادوس بلژیک بلیز بوتان بولیوی بوتسوانا برزیل برونئی دارالسلام کانادا شیلی کلمبیا جزایر کوک کرواسی قبرس جمهوری چک دانمارک جمهوری دومینیکن اکوادور استونی فیجی فنلاند فرانسه آلمان یونان گواتمالا گواتمالا هندوراس لیبیا لوکزامبورگ مالزی مالتا جزایر مارشال موریس مکزیک میکرونزی (ایالات فدرال) موناکو هلند نیوزیلند نروژ پالائو پاناما پاراگوئه پرو پرتغال جمهوری کره جمهوری مولداوی رواندا سنت وینسنت و گرنادین سن مارینو سائوتومه و پرنسیپ سیشل آفریقای جنوبی اسلوونیایی سنگاپور سوئد سوئیس تایلند جمهوری سابق یوگسلاوی مقدونیه ترینیداد و توباگو ترکمنستان اوگاندا بریتانیا تانزانیا ایالات متحده آمریکا اروگوئه زیمبابوه



نام واکسن	میزان دوز وارداتی سال ۹۹	قیمت خرید (یورو) سال ۹۹	میزان دوز وارداتی سال ۱۴۰۰	قیمت خرید (یورو) سال ۱۴۰۰	میزان دوز وارداتی سال ۱۴۰۱	قیمت خرید (یورو) سال ۱۴۰۱
واکسن آنفولانزای فصلی	۲۱۰۱۵۵۸ (از طریق بهستان دارو)	۶.۵ یورو	۱۲۳۳۵۵۱ (از طریق بهستان دارو)	۶.۵ یورو	۱۷۰۰۰۰۰ (از طریق بهستان دارو)	۶ یورو
	ارزبری سال ۹۹	۱۳.۵۲ میلیون دلار	ارزبری سال ۱۴۰۰	۷.۹ میلیون دلار	ارزبری سال ۱۴۰۱	۱۰.۱ میلیون دلار

تحقق ورود به سبد کلی واکسیناسیون و ظرفیت تولید داخل

میزان نیاز به واکسن آنفولانزای فصلی در صورت ورود به سبد ملی واکسیناسیون	مخاطب واکسن	تعداد دوز تزریق	قیمت گذاری (به ازای هر دوز)	صرفه جویی ارزی سالانه	پتانسیل تولید داخل	آخرین وضعیت پروژه	منابع مالی تا تولید ۲.۵ میلیون دوز (۱۴۰۱-۱۴۰۴): حمایت معاونت علمی و فناوری (میلیارد ریال)	تبصره ۱۸ (میلیارد ریال)	سرمایه گذاری عمومی و خصوصی (میلیارد ریال)
سالانه ۶ میلیون دوز با توجه به تعداد تولد نوزادان (۱.۲ میلیون در سال) و سایر جمعیت هدف	نوزادان ۶ ماهه کودکان ۲ تا ۳ ساله	۲ دوز	واکسن فلوگارد با قیمت ۲۳۵۰۰۰ تومان در داروخانه ها در دسترس است.	۳۶.۶ میلیون دلار	بخش خصوصی: شرکت نیواد فارمد سلامت شرکت مصون دارو با مدل کلاسیک / در نهایت وارد بازار نگردید	تولید واکسن چهار ظرفیتی فلوگارد	۲۲۷	۶۴۰	۶۸۰
	خانم های باردار، افراد دارای بیماری های مزمن، افراد مسن، افراد ساکن در خانه های سالمندان و پرسنل شاغل در حوزه سلامت به صورت سالانه								
	واکسن تولید داخل فلوگارد برای سنین ۱۸ سال به بالا و تک دوز می باشد، اثربخشی و ایمنی این واکسن در کودکان اثبات نشده است.		قیمت میانگین مناقصه داخل کشور در سه سال اخیر: ۶.۱ دلار در ارزبری لحاظ شده.		بخش دولتی: –	–	بازار جهانی واکسن آنفولانزای فصلی: سال ۲۰۲۰ : ۵.۰۲ میلیارد دلار سال ۲۰۳۰ : ۱۰.۱۲ میلیارد دلار		



کشورهای دارای برنامه ملی واکسیناسیون واکسن آنفولانزای فصلی (تا انتهای سال ۲۰۲۱)

در جهان ۲۹ کشور واکسن آنفولانزای فصلی را در برنامه واکسیناسیون داشته، ۱۳ کشور تمامی گروه های پرخطر را واکسینه می ننمایند،۵۲ کشور برخی ا زگروه های پرخطر را واکسینه می نمایند، ۳۶ کشور در خصوص واکسیناسیون آنفولانزا سیاستی اتخاذ نکرده اند و ۴۴ کشور نیز اطلاعاتی در این خصوص از آنها در دسترس نیست

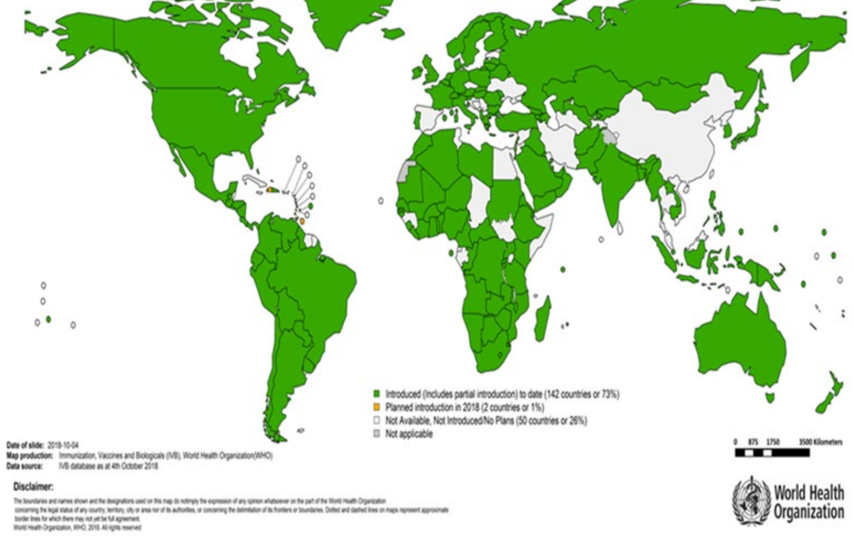
نام واکسن	میزان دوز وارداتی سال ۹۹	قیمت خرید (یورو) سال ۹۹	میزان دوز وارداتی سال ۱۴۰۰	قیمت خرید (یورو) سال ۱۴۰۰	میزان دوز وارداتی سال ۱۴۰۱	قیمت خرید (یورو) سال ۱۴۰۱
پنوموکوک*	۵۹۷۸۵ پرونار – ۱۳ (از طریق بهستان دارو / اوین دارو/ کوبل دارو)	۲۳.۵۵ یورو به ازای هر دوز به صورت میانگین	۹۶۴۱۵ پرونار – ۱۳ (از طریق بهستان دارو / اوین دارو)	۲۵ یورو به ازای هر دوز	۶۰۰۰۰ پرونار– ۱۳ (از طریق بهستان دارو / اوین دارو/ کوبل دارو)	۲۳.۴۶ یورو به ازای هر دوز به صورت میانگین
	ارزبری سال ۹۹	۱.۴ میلیون دلار	ارزبری سال ۱۴۰۰	۲.۴ میلیون دلار	ارزبری سال ۱۴۰۱	۱.۴ میلیون دلار
تحقق ورود به سبد ملی واکسیناسیون و ظرفیت تولید داخل						

میزان نیاز به واکسن پرونار-۱۳ در صورت ورود به سبد ملی واکسیناسیون	مخاطب واکسن	تعداد دوز تزریق	قیمتگذاری (به ازای هر دوز)	صرفه جویی ارزی سالانه	پتانسیل تولید داخل	آخرین وضعیت پروژه	منابع مالی تا پایان مطالعات فاز ۱ بالینی (۱۴۰۱-۱۴۰۴)		
							حمایت معاونت علمی و فناوری (میلیارد ریال)	تبصره ۱۸ (میلیارد) ریال)	سرمایه گذاری عمومی و خصوصی (میلیارد ریال)
سالانه ۵ میلیون دوز (بر اساس تولد۱.۲ میلیون نوزاد سالانه)	نوزادان ۲،۴،۶و (۱۲-۱۵) ماهه	۴ بار	قیمت واکسن پرونار-۱۳ کمپانی فایزر : ۱۵۸دلار	۱۲۰میلیون دلار	بخش خصوصی: شرکت نیواد فارمد سلامت	پایان مرحله تحقیق و توسعه، تخلیص ۱۳ نوع پلی ساکارید از سویه های دارای شناسنامه بین المللی ATCC و پروسه کانجوگاسیون	۵۷	۱۰۰۰	–
			قیمت میانگین مناقصه داخل کشور در سه سال اخیر: ۲۴ دلار		بخش دولتی: انستیتو پاستور ایران	انتقال فناوری از سال ۱۳۹۷ هنوز تکمیل نشده است، ۷ میلیون یورو هزینه کرد با فینلای کوبا	اختصاص ۱۰۰ میلیون دلار از صندوق توسعه ملی به دو واکسن روتا و پنموکوک در بودجه ۱۳۹۷		
			قیمت اعلامی سازمان جهانی بهداشت برای کشورهای دارای درآمد متوسط:۱۸.۲۹ دلار				بازار جهانی واکسن پنموکوک: سال ۲۰۱۷: ۷.۱۷ میلیارد دلار سال ۲۰۳۰: ۹.۶۳ میلیارد دلار		

تزریق واکسن پنومووکس-۲۳ به سالمندان بالای ۶۵ سال پیشنهاد گردیده ، در صورت تزریق واکسن پرونار-۱۳ پس از ۸ ماه الی یکسال نیز بایستی واکسن ۲۳ ظرفیتی به این رده سنی تزریق گردد. برای حدودا" جمعیت ۸ میلیونی این رده سنی نیز تزریق واکسن پرونار-۱۳ بر اساس تایید پزشک لحاظ می شود اما واکسن ها ی پلی ساکاریدی (پنومووکس-۲۳) در اولویت قرار دارند.

کشورهای دارای برنامه ملی واکسیناسیون واکسن پنموکوک
(تا انتهای سال ۲۰۱۸)

افغانستان آلبانی الجزایر آندورا آنگولا آرژانتین ارمنستان استرالیا اتریش آذربایجان باهاما بحرین بنگلادش باربادوس بلژیک بنین بولیوی بوتسوانا برزیل بلغارستان بورکینافاسو بوروندی کامبوج کامرون کانادا جمهوری آفریقای مرکزی شیلی کلمبیا کنگو کاستاریکا ساحل عاج قبرس جمهوری دموکراتیک کنگو دومینی دیمارک سالوادور اریتره اتیوپی فیجی فنلاند فرانسه گامبیا گرجستان آلمان غنا یونان گواتمالا گینه بیسائو گویان هندوراس مجارستان ایسلند عراق ایرلند اسرائیل ایتالیا ژاپن قزاقستان کنیا کیریباتی کویت قرقیزستان لائوس جمهوری دموکراتیک خلق لتونی لبنان لسوتو لیبریا لیبیا ماکروآل ماکروآی ایالات فدرال) موناکو مراکش موزامبیک میانمار نامیبیا نپال هلند نیوزیلند نیکاراگوئه نیجر نیوئه نروژ عمان پاکستان پالائو پاناما پاپوآ گینه نو پاراگوئه پرو لهستان پرتغال قطر جمهوری کره جمهوری مولداوی یک رومانی فدراسیون روسیه رواندا سان مارینو سائوتومه و پرنسیپ عربستان سعودی سنگال سیشل سیرالئون سنگاپور اسلواکی اسلوونی جزایر سلیمان آفریقای جنوبی سودان سوازیلند سوئد سوئیس توگو ترینیداد و توباگو ترکیه اوگاندا امارات متحده عربی بریتانیا ازبکستان تانزانیا ونزوئل ایالات متحده آمریکا یمن زامبیا زیمباوه



نام واکسن	میزان دوز وارداتی سال ۹۹	قیمت خرید (یورو) سال ۹۹	میزان دوز وارداتی سال ۱۴۰۰	قیمت خرید (یورو) سال ۱۴۰۰	میزان دوز وارداتی سال ۱۴۰۱	قیمت خرید (یورو) سال ۱۴۰۱
مننگوکوک	۴۹۰۵۰۰ (از طریق بهستان دارو / رژین دارو/کوبل دارو)	۱۵.۵یورو به ازای هر دوز به صورت میانگین	۵۱۰۰۰۰ (از طریق بهستان دارو / رژین دارو/کوبل دارو)	۱۵.۴یورو به ازای هر دوز	۶۰۰۰۰۰ (از طریق بهستان دارو / رژین دارو/کوبل دارو)	۱۴.۸ یورو به ازای هر دوز به صورت میانگین
	ارزبری سال ۹۹	۷.۵۲ میلیون دلار	ارزبری سال ۱۴۰۰	۷.۷۸ میلیون دلار	ارزبری سال ۱۴۰۱	۸.۸ میلیون دلار

تحقق ورود به سبد کلی واکسیناسیون و ظرفیت تولید داخل

میزان نیاز به واکسن مننگوکوک در صورت ورود به سبد ملی واکسیناسیون	مخاطب واکسن	تعداد دوز تزریق	قیمتگذاری (به ازای هر دوز)	صرفه جویی ارزی سالانه	پتانسیل تولید داخل	آخرین وضعیت پروژه	منابع مالی تا پایان مطالعات فاز ۱ بالینی (۱۴۰۱-۱۴۰۴)		
							حمایت معاونت علمی و فناوری (میلیارد ریال)	تبصره ۱۸ (میلیارد ریال)	سرمایه گذاری عمومی و خصوصی (میلیارد ریال)
سالانه ۴ میلیون دوز (بر اساس تولد۱.۲ میلیون سالانه و واکسیناسیون سایر جمعیت هدف)	نوجوانان ۱۱ تا ۱۲ ساله تزریق دوز بوستر نیز در سن ۱۶ سالگی	۲ بار	قیمت واکسن Menveo کمپانی جی اس کی : ۷۶.۲۳ دلار	۶۰.۹ میلیون دلار	بخش خصوصی: ۱.شرکت نیواد فارمد سلامت ۲.شرکت رهپویان فناور صادق	آغاز مرحله تحقیق و توسعه	۵۰	۸۰۰	-
			قیمت میانگین مناقصه داخل کشور در سه سال اخیر: ۱۵.۲۳ دلار در ارزبری لحاظ شده.						
	زائرین، سربازان ، ساکنان خوابگاه ها سالانه ۱.۵ میلیون دوز		قیمت اعلامی سازمان جهانی بهداشت برای کشورهای دارای درآمد متوسط:۲۱.۹ دلار		بخش دولتی	-	بازار جهانی واکسن مننگوکوک: سال ۲۰۱۸ : ۲ میلیارد دلار سال ۲۰۲۶ : ۴.۱ میلیارد دلار		

کشورهای دارای برنامه ملی واکسیناسیون واکسن مننگوکوک

(تا انتهای سال ۲۰۱۵)

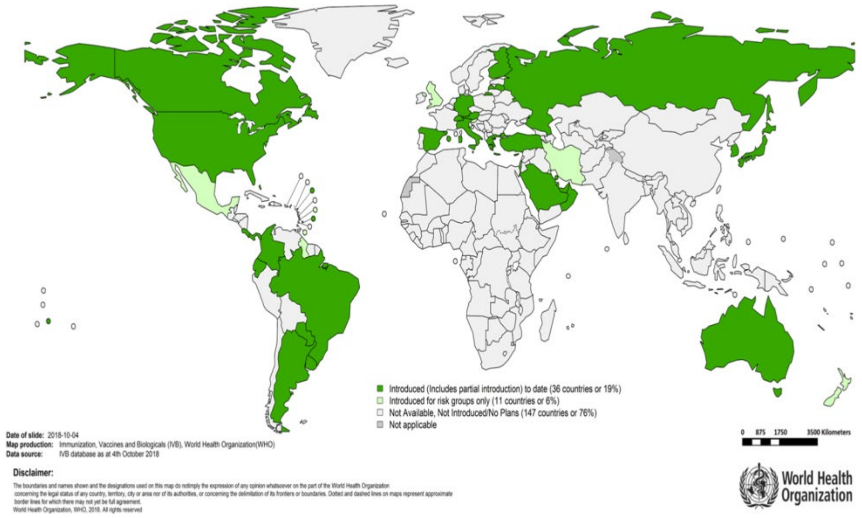
آفریقا (بورکینافاسو، نیجر، مالی)، استرالیا، بلژیک،کانادا، چین، کوبا، مصر، فرانسه،آلمان، ایرلند، ایسلند،هلند، نیوزلند، اسپانیا، پرتغال، سوئیس، امریکا، انگلستان

نام واکسن	میزان دوز وارداتی سال ۹۹	قیمت خرید (دلاری/ ریالی) سال ۹۹	میزان دوز وارداتی سال ۱۴۰۰	قیمت خرید (دلاری/ ریالی) سال ۱۴۰۰	میزان دوز وارداتی سال ۱۴۰۱	قیمت خرید (دلاری/ ریالی) سال ۱۴۰۱
واریسلا واکسن وارداتی در سه سال اخیر برای زونا بوده است (Shingrix®) واکسنی نوترکیب و از کمپانی GSK که در بزرگسالان کاربرد دارد)	۴۰۰۰ زونا (از طریق بهستان دارو)	۲۴ یورو به ازای هر دوز	۲۰۰۰ زونا (از طریق بهستان دارو)	۲۴ یورو به ازای هر دوز	۲۰۰۰ زونا (از طریق بهستان دارو)	۲۴ یورو به ازای هر دوز
	ارزبری سال ۹۹	۹۵۰۴۰ دلار	ارزبری سال ۱۴۰۰	۴۷۵۲۰ دلار	ارزبری سال ۱۴۰۱	۴۷۵۲۰ دلار

تحقق ورود به سبد ملی واکسیناسیون و ظرفیت تولید داخل

میزان نیاز به واکسن واریسلا در صورت ورود به سبد ملی واکسیناسیون	مخاطب واکسن	تعداد دوز تزریق	قیمتگذاری (به ازای هر دوز)	صرفه جویی ارزی سالانه	پتانسیل تولید داخل	آخرین وضعیت پروژه	منابع مالی تا پایان مطالعات پیش بالینی (۱۴۰۴-۱۴۰۱)		
							حمایت معاونت علمی و فناوری و صندوقهای پژوهش فناوری (میلیارد ریال)	تبصره ۱۸ (میلیارد ریال)	سرمایه گذاری عمومی و خصوصی (میلیارد ریال)
سالانه۲.۵میلیون دوز (بر اساس تولد ۱.۲ میلیون نوزاد سالانه)	۱۲ ماهه و به عنوان بوستر ۱۲ ساله	۲ بار	قیمت واکسن varivax کمپانی مرک: ۱۲۲ دلار	۵۶.۵ میلیون دلار	بخش خصوصی: شرکت نویان پژوهان زیست دارو برای واکسن زونا	مراحل تحقیق و توسعه برای واکسن زونا برگزاری فراخوان بر پایه RFP کمیته واکسن و مواد بیولوژیک وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی	۱۰۰	۱۰۰۰	-
			قیمت اعلامی سازمان جهانی بهداشت برای کشورهای دارای درآمد متوسط:۲۲.۶ دلار در ارزبری لحاظ شده.				بازار جهانی واکسن واریسلا: ۲۰۱۸: ۲.۷ میلیارد دلار ۲۰۲۶ : ۴.۲ میلیارد دلار		

کشورهای دارای برنامه ملی واکسیناسیون واکسن واریسلا
(تا انتهای سال ۲۰۱۸)



آندورا آرژانتین استرالیا اتریش باهاما بحرین باربادوس برزیل کانادا کلمبیا کاستاریکا قبرس اکوادور فنلاند آلمان یونان اسرائیل ایتالیا ژاپن لتونی لوکزامبورگ نیو عمان پاناما پاراگوئه قطر جمهوری کره عربستان سعودی اسپانیا سوئیس ترکیه امارات متحده عربی ایالات متحده آمریکا اروگوئه

معرفی جزئی:

روسیه آنتیگوا و باربودا

معرفی شده برای گروه های خطر:

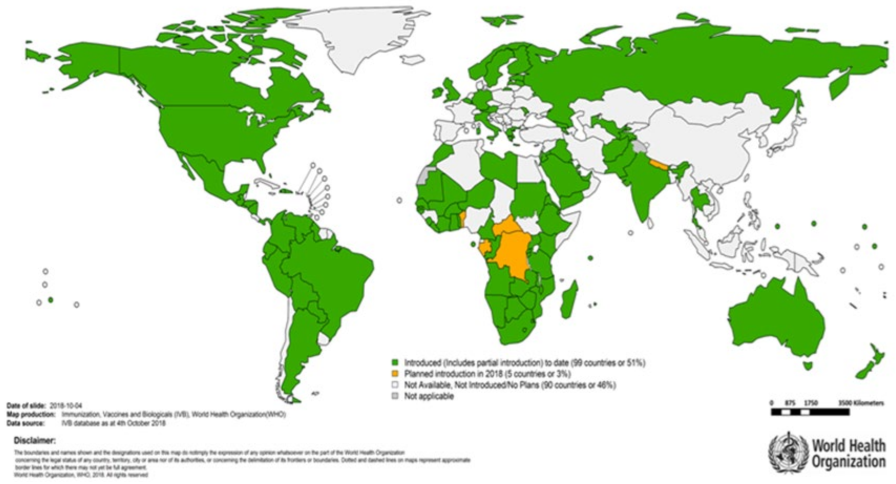
گرانادا گویان ایران کویت مکزیک نیوزیلند سنت لوسیا سن مارینو اسلوونی ترینیداد و توباگو بریتانیا

۸.۵ میلیون نفر جمعیت بالای ۵۰ سال، در افراد بالای ۵۰ سال تزریق دو دوز واکسن زونا ®Shingrixپیشنهاد شده است. قیمت این واکسن در ایالات متحده به ازای هر دوز ۱۰۴.۵ دلار گزارش شده است. واردات سه سال اخیر به کشور واکسن زونا بوده است.

نام واکسن	میزان دوز وارداتی سال ۹۹	قیمت خرید (یورو) سال ۹۹	میزان دوز وارداتی سال ۱۴۰۰	قیمت خرید (یورو) سال ۱۴۰۰	میزان دوز وارداتی سال ۱۴۰۱	قیمت خرید (یورو) سال ۱۴۰۱			
روتاویروس	گزارشی از واردات در سه سال اخیر ارایه نشده است .								
تحقق ورود به سبد ملی واکسیناسیون و ظرفیت تولید داخل									
میزان نیاز به واکسن روتا ویروس در صورت ورود به سبد ملی واکسیناسیون	مخاطب واکسن	تعداد دوز تزریق	قیمت‌گذاری (به ازای هر دوز)	صرفه جویی ارزی سالانه	پتانسیل تولید داخل	آخرین وضعیت پروژه	منابع مالی تا پایان مطالعات فاز ۱ بالینی (۱۴۰۴-۱۴۰۱)		
							حمایت معاونت علمی و فناوری (میلیارد ریال)	تبصره ۱۸ (میلیارد ریال)	سرمایه گذاری عمومی و خصوصی (میلیارد ریال)
سالانه ۲.۵ میلیون دوز (بر اساس تولد ۱.۲ میلیون نوزاد سالانه)	نوزادان ۲،۴ ماهه (در صورت انتخاب واکسن تک ظرفیتی)	۲ دوز	قیمت واکسن Rotateq کمپانی مرک: ۷۷ دلار قیمت واکسن Rotarix کمپانی GSK : ۱۰۲ دلار	۳۴.۵ میلیون دلار	بخش خصوصی: شرکت نیواد فارمد سلامت	پایان مرحله تحقیق و توسعه	۵۷	۱۰۰۰	-
بازار جهانی واکسن روتا: ژوئن ۲۰۲۲: ۹ میلیارد دلار ۲۰۳۰: ۲۲.۷ میلیارد دلار			قیمت اعلامی سازمان جهانی بهداشت برای کشورهای دارای درآمد متوسط: ۱۳.۸ دلار در ارزبری لحاظ شده.		بخش دولتی: انستیتو پاستور ایران	انتقال فناوری از سال ۱۳۹۷ هنوز تکمیل نشده است، (۱.۵ میلیون یورو هزینه کرد انتقال فناوری از بهارات هند)	اختصاص ۱۰۰ میلیون دلار از صندوق توسعه ملی به دو واکسن روتا و پنموکوک در بودجه ۱۳۹۷		

کشورهای دارای برنامه ملی واکسیناسیون واکسن روتاویروس (تا انتهای سال ۲۰۱۸)

افغانستان آنگولا آرژانتین ارمنستان استرالیا اتریش باهاما بحرین بلژیک بولیوی بوتسوانا برزیل بورکینافاسو بوروندی کامرون کانادا کلمبیا کنگو ساحل عاج جیبوتی جمهوری دومینیکن اکوادور السالوادور اریتره استونی اتیوپی فیجی فنلاند گامبیا گرجستان آلمان غنا یونان گوآیات کنیا کیریباتی کویت لتونی لسوتو لیبریا لیبی لوکزامبورگ ماداگاسکار مالاوی مالی جزایر مارشال موریتانی موریتیوس مکزیک میکرونزی (ایالات فدرال) مراکش موزامبیک نامیبیا نیوزیلند نیکاراگوئه نیجریه نیوئه نروژ سنا نیجر نیوئه نروژ پاکستان پالائو پاناما جمهوری پاراگوئه پراگوئه لئون آفریقای جنوبی سودان سوازیلند تاجیکستان توگو اوگاندا امارات متحده عربی بریتانیا جمهوری متحد تانزانیا ایالات متحده آمریکا ازبکستان ونزوئلا یمن زامبیا زیمبابوه



نام واکسن	میزان دوز وارداتی سال ۹۹	قیمت خرید (دلاری/ ریالی) سال ۹۹	میزان دوز وارداتی سال ۱۴۰۰	قیمت خرید (دلاری/ ریالی) سال ۱۴۰۰	میزان دوز وارداتی سال ۱۴۰۱	قیمت خرید (دلاری/ ریالی) سال ۱۴۰۱
هپاتیت آ	گزارشی از واردات در سه سال اخیر ارایه نشده است.*					

تحقق ورود به سبد کلی واکسیناسیون و ظرفیت تولید داخل

میزان نیاز به واکسن هپاتیت آ در صورت ورود به سبد ملی واکسیناسیون	مخاطب واکسن	تعداد دوز تزریق	قیمتگذاری بر پایه ۷۰درصد برند خارجی (به ازای هر دوز)	صرفه جویی ارزی سالانه	پتانسیل تولید داخل	آخرین وضعیت پروژه	منابع مالی تا پایان مطالعات پیش بالینی (۱۴۰۴-۱۴۰۱)		
							حمایت معاونت علمی و فناوری و صندوقهای پژوهش فناوری (میلیارد ریال)	تبصره ۱۸ (میلیارد ریال)	سرمایه گذاری عمومی و خصوصی (میلیارد ریال)
سالانه ۵ میلیون دوز (بر اساس تولد ۱.۲ میلیون نوزاد سالانه و سایر مخاطبان)	برنامه ملی واکسیناسیون: نوزادان ۱۲،۱۸ ماهه	۲ دوز	قیمت واکسن Vaqta® کمپانی مرک: ۲۲.۶ دلار	۶۱.۵ میلیون دلار	بخش خصوصی:	برگزاری فراخوان بر پایه RFP کمیته واکسن و مواد بیولوژیک وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی	۱۰۰	–	–
			قیمت واکسن تک ظرفیت Havrix® کمپانی GSK : ۲۲.۳ دلار						
	سایرین: افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن کبدی بیماران هموفیلی، معتادان تزریقی و شاغلین آزمایشگاهی		قیمت اعلامی سازمان جهانی بهداشت برا ی کشورهای دارای درآمد متوسط: ۱۲.۳ دلار در ارزبری لحاظ شده.		بخش دولتی: انستیتو پاستور ایران	مرحله تحقیق و توسعه در بخش هپاتیت و ایدز	بازار جهانی واکسن هپاتیت آ: سال ۲۰۱۹ : ۶۷۲.۲۱ میلیون دلار		

کشورهای دارای برنامه ملی واکسیناسیون واکسن هپاتیت آ

(تا انتهای سال ۲۰۲۰)

شیلی، پاراگوئه، کلمبیا، پاناما، هندوراس، مکزیک، ایالات متحده، کبک، باهاما، برزیل، اوروگوئه، آرژانتین،قطر، بحرین، عربستان سعودی، اسرائیل، تونس، ایتالیا، یونان، ترکیه، ترکمنستان،روسیه، قزاقستان، مغولستان، کره جنوبی، چین، استرالیا

نظام نوآوری
سیاست‌گذاری
تعین اهداف، جهت گیریها و اولویت بندیهاي کلان:
کمیته کشوری ایمن سازی وزارت بهداشت،
درمان و آموزش پزشکی سازمان مدیریت و برنامه ریزی
تنظیم‌گری
تعیین استانداردها: سازمان غذا و دارو
وضع تعرفه (تعرفه قیمتی/ تعرفه گمرکی): سازمان غذا و دارو/ کمیسیون ماده ۱
رصد و بازرسی
سازمان غذا و دارو (اداره بیولوژیک مسئول تشخیص و اعتبارسنجی سطح کیفی محصولات)
سازمان تعزیرات حکومتی، سازمان حمایت از تولیدکنندگان و مصرف کنندگان
اطلاع رسانی و آگاه سازی
سازمان غذا و دارو، معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری- ستاد توسعه زیست فناوری،
کمیسیون بهداشت مجلس، مرکز پژوهش‌های مجلس شورای اسلامی، دفتر فناوری‌های
نوین مرکز پژوهش‌های مجلس شورای اسلامی
صدور مجوز
سازمان غذا و دارو (اداره بیولوژیک)، کمیته ملی اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی
پیش خرید محصول
وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی
قیمتگذاری اقلام واکسن
سازمان غذا و دارو (کمیته قیمتگذاری)
حل دعاوی
دیوان عدالت اداری/ سازمان مدیریت و برنامه ریزی/ شورای عالی اداری/ کمیسیون بهداشت مجلس
تسهیلگری
توسعه ارتباطات: ستاد توسعه زیست فناوری، مرکز همکاری های فناوری و نوآوری ریاست جمهوری، اتاق بازرگانی
سازمان توسعه تجارت، معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری، کمیسیون بهداشت مجلس
فعالسازی ابزارهای توسعه صادرات: معاونت علمی و فناوری
ظرفیت سازی و ترویج
انجمنهای بیوتکنولوژی ، ستاد توسعه زیست فناوری، مرکز همکاری های فناوری و نوآوری ریاست جمهوری
تسهیل دستیابی به فناوری
ستاد توسعه زیست فناوری، سازمان گسترش و نوسازی صنایع ایران
و مرکز صنایع نوین وزارت صنعت، معدن و تجارت، مرکز همکاریهای فناوری و نوآوری ریاست جمهوری،
معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت
توسعه شبکه همکاری های تحقیقاتی با دانشگاه های علوم پزشکی، پارک ها و شتابدهنده ها
معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت / معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری
تسهیل دسترسی به منابع دانشی
ستاد توسعه زیست فناوری، مرکز همکاریهای فناوری و نوآوری ریاست جمهوری
تسهیل منابع تامین مواد اولیه و بذر واکسن
امور بین الملل وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی،
مرکز همکاری های فناوری و نوآوری ریاست جمهوری
منابع بذری
• ستاد توسعه زیست‌فناوری
• نیماد
• صندوق پژوهشگران
• منابع VC
منابع تولیدی
• منابع معاونت علمی و فناوری در صندوق ها
• صندوق نوآوری و شکوفایی
• منابع وزارتخانه های صمت
• وام کم بهره + مشوق مالیاتی
• معافیت های مالیاتی
منابع ملی
• صندوق های PE بورسی
• سرمایه گذاری بانک ها و هولدینگ ها (قانون جهش)
• سرمایه های در اختیار (وزارت بهداشت، بیمه سلامت، صندوق رفاه دانشجویان، هیات امنای ارزی، سهام عدالت در اختیار)
• سرمایه گذاری-وام بانکی
بانک مرکزی
• اولویت اختصاص ارز
• ارائه اطلاعات لازم از میزان صرفه جویی ارزی و صادرات محقق شده
فرابورس
• حمایت از ایجاد صندوق های سرمایه گذاری فناوری
• حمایت از توسعه تامین مالی بلندمدت فناوری به ویژه در زمینه اوراق سکوک اسلامی
امکان‌سنجی ورود
واکسن های پیشنهادی
مرکز کنترل و پیشگیری
بیماری های ایالات متحده
برای اطفال
به سبد واکسیناسیون ملی
گروه هدف
بازار سالانه اطفال
تخمین قیمت دلاری
ارزبری سالانه
بازار جهانی ۲۰۳۰
میزان حمایت (میلیارد ریال)
واکسن آنفولانزا
پیشگیری از ابتلا به آنفولانزای فصلی
نوزادان ٦ ماهه کودکان ۲ تا ۳ ساله
۲/۵ میلیون دوز
هر دوز ٤/۰۸ دلار (سازمان جهانی بهداشت)
۱۰/۲ میلیون دلار
۱۰/۱۲ میلیارد دلار
تبصره ۱۸ - ۶۴۰
جذب سرمایه - ۶۸۰
معاونت علمی و فناوری - ۲۲۷
(تا تولید ۲/۵ میلیون دوز)
وضعیت فعلی در کشور: تولید واکسن نوترکیب با مجوز مصرف بالای ۱۸ سال در کشور / توسعه روش تولید واکسن آنفولانزا و کشت ویروس در تخم مرغ و یا رده های سلولی برای اخذ مجوز مصرف در اطفال
واکسن پنموکوک
پیشگیری از ابتلا به ذات الریه
نوزادان۲،٤،٦ و (۱۲-۱۵) ماهه
۵ میلیون دوز
هر دوز ۲۴ دلار (مناقصه داخلی)
۱۲۰ میلیون دلار
۹/۶۳ میلیارد دلار
تبصره ۱۸ - ۱۰۰۰
معاونت علمی و فناوری - ۵۷
(تا پایان مطالعات فاز ۱ بالینی)
وضعیت فعلی در کشور: مرحله نیمه تمام انتقال فناوری انستیتو پاستور از فینلای کوبا از سال ۱۳۹۷ / اتمام مرحله توسعه دانش فنی در بخش خصوصی از سال ۱۳۹۷
واکسن روتاویروس
پیشگیری از ابتلا به اسهال کشنده نوزادان
نوزادان ۲، ٤ ماهه
۲.۵ میلیون دوز
هر دوز ۱۳/۸ دلار (سازمان جهانی بهداشت)
۳۴/۵ میلیون دلار
۲۲/۷ میلیارد دلار
تبصره ۱۸ - ۱۰۰۰
معاونت علمی‌وفناوری - ۵۷
(تا پایان مطالعات فاز ۱ بالینی)
وضعیت فعلی در کشور: مرحله نیمه تمام انتقال فناوری انستیتو پاستور از بهارات هند از سال ۱۳۹۷ / اتمام مرحله توسعه دانش فنی در بخش خصوصی از سال ۱۳۹۷
واکسن مننگوکوک
پیشگیری از ابتلا به مننژیت
نوجوانان ۱۱ تا ۱۲ ساله دوز بوستر در ۱۶ سالگی
۲.۵ میلیون دوز
هر دوز ۱۵/۲۳ دلار (مناقصه داخلی)
۳۸/۱ میلیون دلار
۴/۱ میلیارد دلار (سال ۲۰۲٦)
تبصره ۱۸ - ۸۰۰
معاونت علمی و فناوری- ۵۰
(تا پایان مطالعات فاز ۱ بالینی)
وضعیت فعلی در کشور: مراحل آغازین توسعه دانش فنی در بخش خصوصی
واکسن هپاتیت آ
پیشگیری از ابتلا به التهاب کبدی
نوزادان ۱۲ تا ۱۸ ماهه
۲.۵ میلیون دوز
هر دوز ۱۲/۳ دلار (سازمان جهانی بهداشت)
۳۰/۷ میلیون دلار
۰/٦۷ میلیارد دلار (سال۲۰۱۹)
حمایت معاونت علمی و صندوق‌های پژوهش فناوری - ۱۰۰
(تا پایان مطالعات پیش بالینی)
وضعیت فعلی در کشور: توسعه دانش فنی در بخش ایدز و هپاتیت انستیتو پاستور
واکسن واریسلا
پیشگیری از ابتلا به آبله مرغان
۱۲ ماهگی و به عنوان بوستر ۱۲ سالگی
۲.۵ میلیون دوز
هر دوز ۲۲/۶ دلار (سازمان جهانی بهداشت)
۵۶/۵ میلیون دلار
٤/۲ میلیارد دلار (سال ۲۰۲٦)
تبصره ۱۸ - ۸۰۰
معاونت علمی‌وفناوری - ۵۰
(تا پایان مطالعات پیش بالینی)
وضعیت فعلی در کشور: ....
واکسن ضد سرطان دهانه رحم (HPV)
پیشگیری از ابتلا به زگیل تناسلی و سرطان دهانه رحم
نوجوانان ۱۱ تا ۱۲ سال
۲.۵ میلیون دوز
هر دوز ۴۵/۳ دلار (مناقصه داخلی)
۱۱۳/۲ میلیون دلار
۱۰ میلیارد دلار
تبصره ۱۸ - ۱۰۰۰
معاونت علمی‌وفناوری - ۱۰۰
(تا پایان مطالعات پیش بالینی)
وضعیت فعلی در کشور: تولید واکسن دو ظرفیتی پاپیلوگارد در ایران / استقبال از واکسن های ٤ و ۹ ظرفیتی
جمع کل: ۲۰ میلیون دوز
جمع کل: ۴۰۳/۲ میلیون دلار
ستاد توسعه زیست فناوری
جمهوری اسلامی ایران وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

امکان‌سنجی ورود واکسن‌های پیشنهادی مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌های ایالات متحده برای **اطفال*** به سبد واکسیناسیون ملی

ردیف	نام واکسن	کاربرد	تخمین بازار سالانه اطفال (میلیون دوز)	تخمین قیمت دلاری هر دوز براساس قیمت مناقصه و خرید سه سال اخیر کشور/ قیمت سازمان جهانی بهداشت برای کشورهای با درآمد متوسط	تخمین ارزبری سالانه (میلیون دلار)	وضعیت فعلی در کشور	بازار جهانی ۲۰۳۰ (میلیارد دلار)	میزان حمایت (میلیارد ریال)	
۱.	واکسن آنفولانزا	پیشگیری از ابتلا به آنفولانزای فصلی نوزادان ۶ ماهه / کودکان ۲ تا ۳ ساله	۲.۵	۴.۰۸ (سازمان جهانی بهداشت)	۱۰.۲	تولید واکسن نوترکیب با مجوز مصرف بالای ۱۸ سال در کشور توسعه روش تولید واکسن آنفولانزا و کشت ویروس در تخم‌مرغ و یا رده‌های سلولی برای اخذ مجوز مصرف در اطفال	۱۰.۱۲	**تا تولید ۲.۵ میلیون دوز**	معاونت علمی و فناوری ۲۲۷ تبصره ۱۸ ۶۴۰ سرمایه‌گذاری عمومی و خصوصی ۶۸۰
۲.	واکسن پنموکوک	پیشگیری از ابتلا به ذات‌الریه نوزادان۲،۴،۶و (۱۵-۱۲) ماهه	۵	۲۴ (مناقصه داخلی)	۱۲۰	مرحله نیمه‌تمام انتقال فناوری انستیتو پاستور از فینلای کوبا از سال ۱۳۹۷ اتمام مرحله توسعه دانش فنی در بخش خصوصی از سال ۱۳۹۷	۹.۶۳	**تا پایان مطالعات فاز ۱ بالینی**	معاونت علمی و فناوری ۵۷ تبصره ۱۸ ۱۰۰۰
۳.	واکسن روتاویروس	پیشگیری از ابتلا به اسهال کشنده نوزادان نوزادان ۲، ۴ ماهه	۲.۵	۱۳.۸ (سازمان جهانی بهداشت)	۳۴.۵	مرحله نیمه‌تمام انتقال فناوری انستیتو پاستور از بهارات هند از سال ۱۳۹۷ اتمام مرحله توسعه دانش فنی در بخش خصوصی از سال ۱۳۹۷	۲۲.۷	**تا پایان مطالعات فاز ۱ بالینی**	معاونت علمی و فناوری ۵۷ تبصره ۱۸ ۱۰۰۰
۴.	واکسن مننگوکوک	پیشگیری از ابتلا به مننژیت (التهاب پرده‌های مغز و نخاع) نوجوانان ۱۱ تا ۱۲ ساله/ تزریق دوز بوستر در ۱۶ سالگی	۲.۵	۱۵.۲۳ (مناقصه داخلی)	۳۸.۱	مراحل آغازین توسعه دانش فنی در بخش خصوصی	۴.۱ (سال ۲۰۲۶)	**تا پایان مطالعات فاز ۱ بالینی**	معاونت علمی و فناوری ۵۰ تبصره ۱۸ ۸۰۰
۵.	واکسن ضدسرطان دهانه رحم (HPV)	پیشگیری از ابتلا به زگیل تناسلی و سرطان دهانه رحم نوجوانان ۱۱ تا ۱۲ سال	۲.۵	۴۵.۳ (مناقصه داخلی)	۱۱۳.۲	تولید واکسن دو ظرفیتی پاپیلوگارد در ایران استقبال از واکسن‌های ۴ و ۹ ظرفیتی	۱۰	**تا تولید ۲.۵ میلیون دوز**	معاونت علمی و فناوری ۱۴۵ تبصره ۱۸ ۵۱۰ سرمایه‌گذاری عمومی و خصوصی ۵۲۰
۶.	واکسن هپاتیت آ	پیشگیری از ابتلا به التهاب کبدی	۲.۵	۱۲.۳ (سازمان جهانی بهداشت)	۳۰.۷	توسعه دانش فنی در بخش ایدز و هپاتیت انستیتو پاستور	۰.۶۷ (سال۲۰۱۹)	**تا پایان مطالعات**	حمایت معاونت علمی و فناوری و صندوق‌های پژوهش فناوری ۱۰۰
۷.	واکسن واریسلا	پیشگیری از ابتلا به آبله مرغان ۱۲ ماهگی و به عنوان بوستر ۱۲ سالگی	۲.۵	۲۲.۶ (سازمان جهانی بهداشت)	۵۶.۵	-	۴.۲ (تا سال ۲۰۲۶)	**تا پایان مطالعات پیش‌بالینی**	معاونت علمی و فناوری ۱۰۰ تبصره ۱۸ ۱۰۰۰
			جمع کل ۲۰		**جمع کل ۴۰۳.۲**				

پیشگفتار

نگاه بلند مدت و آینده نگر به ماموریت ها و وظایف ملی و سازمانی و ترسیم جایگاه برتر آنها بر اساس رسالت و شرایط حاکم، نقشی مهم را در دست یابی به اهداف مورد نظر ایفا می کند. از همین رو بسیاری از کشورها، ساختارهای حاکمیتی و سازمان ها با الهام گرفتن از الگو های متفاوت، ناگزیرند تا با تدوین اسناد راهبردی و تبیین و ترسیم چشم انداز مجموعه متبوع خود این مهم را محقق سازند. بر همین اساس تشکیلاتی موفق است که فرایندهای جاری در آن دارای اهداف روشن و آشکار بوده و توسط یک سامانه مدیریتی موثر که هدایت و کنترل را برعهده دارد، پشتیبانی گردد؛ حوزه واکسن و تولیدات وابسته به این فناوری نیز از این مقوله مستثنی نمی باشد. در سالهای اخیر همواره تلاش بر این بوده که به واکسن به عنوان مساله امنیت ملی نگریسته شود، اما اهمیت موضوع از جوانب مختلف مغفول مانده؛ همه گیری کرونا و تاخیر در دستیابی به واکسن نیز گواهی بر اهمیت این موضوع میباشد.

از سوی دیگر با بیانات مقام معظم رهبری در خصوص اهمیت به اقتصاد دانش بنیان در سال جاری "آیین نامه حمایت از تولید دانش بنیان و اشتغال آفرین در حوزه سلامت" توسط هیات دولت مصوب گردیده که بندی از این آیین نامه ، بحث واکسن می باشد؛ تا دولت، وزارت بهداشت را مکلف نماید که اولویتهای واکسن، تولید داخل، تعیین تکلیف واکسنهای اولویت دار برای برنامه واکسیناسیون ملی و چگونگی خرید مشخص گردد، در اسناد بالاسری موجود، وزارت بهداشت مسئولیت تامین واکسن کشور را عهده دار است و مسئول تولید محصول نمی باشد اما در جهت حمایت از اقتصاد دانش بنیان حمایت از تولید نیز از وزارت بهداشت خواسته شده که این امر از طریق صندوق های پژوهش و فناوری و یا صندوق نوآوری و شکوفایی محقق خواهدشد.

جهت تحقق این مهم کمیته واکسن و مواد بیولوژیک در اردیبهشت ماه ۱۴۰۱ ذیل معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تشکیل گردیده تا در وهله اول با تدوین برنامه ای در حوزه واکسنهای حوزه انسانی به بررسی و تبیین نقش بازیگران اصلی این حوزه در کشور بپردازد.

مقدمه

اولویت دادن به پیشگیری بر درمان مدت هاست که در نظام سلامت دنیا مطرح است. شروع یکباره بحران همه گیری کووید-۱۹ بازتائید این اولویت است؛ چنان که ناتوانی در مهار این بیماری، فشار بسیاری بر نظام درمان کشورها (برای تشخیص بیماری، تامین دارو و فرآیند درمان) وارد آورده است. پیامدها و هزینه های تحمیل شده ناشی از این بیماری بر اقتصاد کشورها، شامل هزینه های مستقیم و غیرمستقیم با مشخصه هایی چون کاهش تولید ناخالص ملی، کاهش رشد اقتصادی، افزایش بیکاری و موارد مشابه، یا طرح مباحث امنیتی، پیشگیرانه و دفاعی مانند بیوتروریسم و پدافند غیرعامل با همه گیری جاری، چنان تاثیر عمیقی در دنیا گذاشت که نیاز هر چه سریع تر به واکسن، به منظور پیشگیری و پاسخی مناسب به این بحران را دو چندان نمود و اهمیت فناوری تولید واکسن(به منزله یکی از توانمندیهای فناورانه راهبردی در قرن حاضر) را شفافیت بخشید.

از دیدگاه سازمان جهانی بهداشت واکسن بعد از آب آشامیدنی سالم از مهمترین عوامل کاهش بیماری های عفونی می باشد؛ بدلیل پیشرفت تکنولوژی و امکان تولید با کمک روش های جدید و تکنولوژی های نوین که در نهایت منجر به تولید با صرفه اقتصادی بهتر می گردد، مصرف واکسن مقرون به صرفه تر از درمان است. با توجه به افزایش دسترسی به واکسیناسیون در جوامع در حال توسعه کاهش قابل ملاحظه ای در مرگ کودکان زیر ۵ سال دیده می شود. از سوی دیگر اولویتهای سلامت جامعه در طول زمان تغییر کرده است، اولین واکسنها علیه بیماریهایی با شیوع مرگ و میر بالا مانند آبله، دیفتری و کزاز ساخته شد، بعدها بیماریهایی مرتبط با جنگ که در سربازان جنگ جهانی شیوع داشت مانند تب تیفوئید، طاعون و وبا باعث توسعه واکسنهای اولیه گردید و در سالهای اخیر با توجه به تغییر در جامعه جهانی، نیازها برای توسعه واکسن نیز تغییر کرده است، با این وجود هنوز بیماریهای عفونی هدف اصلی واکسیناسیون می باشد. ارزیابی فایده در برابر خطر یک واکسن و در نظر گرفتن اقتصاد سلامت یکی از اجزای ضروری فرآیند توسعه واکسن است.

براساس برآوردهای بانک جهانی تنها چهار واکسن سه گانه(سرخک، سرخجه، اوریون)، سل، سه گانه (دیفتری، کزاز، سیاه سرفه) و فلج اطفال سالیانه از مرگ دو میلیون کودک در جهان جلوگیری می کند. طبق گزارش ها و مطالعات بانک جهانی سایر منافع و تاثیرات واکسیناسیون و سرمایه گذاری در تهیه و تامین واکسن شامل موارد زیر می باشد:

- بر اساس مطالعات بانک جهانی هر ۱۴ تا ۲۰ دلار سرمایه گذاری دربخش واکسیناسیون امید به زندگی و طول عمر افراد را یک سال افزایش می دهد.

- نسبت هزینه- فایده سرمایه گذاری در بسیاری از واکسن ها (نسبت بین منافع حاصل از عدم مراقبت های درمانی و سلامت افراد حاصل از واکسیناسیون به هزینه های تامین واکسن و واکسیناسیون) بیش از ۲ است. به عبارت دیگر منافع ملی و اقتصادی سرمایه گذاری در این بخش دو برابر بیش از هزینه های آن است.
- حذف بیماریها از دستاوردهای دیگر واکسنها است. در صورتی که واکسن ها از شبکه سلامت کشور حذف شود میزان مرگ و میر کودکان یک کشور به شدت افزایش می یابد. لذا اگر چه دانش تولید واکسن پیچیده است ولی هزینه اثر بخشی برنامه های ایمن سازی به اثبات رسیده است.

در حال حاضر ۸۰ درصد بازار واکسن دنیا در اختیار ۵ شرکت بین المللی بزرگ است و چین، هند، کوبا، اندونزی از کشورهای موثر در حال ظهور در این بازار هستند. متاسفانه ایران در این بازار سهمی نداشته و برنامه توسعه ای مدونی برای آینده نیز در دست نیست.

موسسات دولتی تولید واکسن درایران از باسابقه ترین موسسات مرتبط با واکسن در منطقه خاورمیانه می باشند.این دو موسسه طی سالیان گذشته و در زمان جنگ و تحریم های اقتصادی عمده واکسن های مورد نیاز برنامه ایمن سازی را تامین نموده اند و در ریشه کنی بیماریهای مهمی همچون فلج اطفال، کنترل و مهار مرگ و میر ناشی از سرخک، دیفتری، سیاه سرفه، سل و هپاتیت ب، سرخجه و اوریون نقش مهمی داشته اند، هر چند که سبد محصولات واکسن این دو موسسه به کندی ارتقا می یابد(سبد محصولات واکسن انستیتو پاستور ایران : آغاز تولید واکسن سل درانستیتو پاستور سال ۱۳۲۶ ه.ش، آغاز تولید واکسن هپاتیت بی ۱۳۸۵ ه.ش، توسعه واکسن پاستوکووک با انستیتو فینلای کوبا ۱۴۰۰ ه.ش، سبد محصولات واکسن موسسه رازی در حوزه واکسنهای انسانی : واکسن دیفتری(در سال ۱۳۲۵ ه.ش)، واکسن سیاه سرفه (در سال ه.ش۱۳۳۲)، واکسن DT (اواخر دهه ۲۰)، واکسن سرخک(در سال ۱۳۴۸ ه.ش)، واکسن فلج اطفال(در سال ۱۳۵۱ ه.ش)، واکسن سرخجه(در سال ۱۳۶۵ ه.ش)، واکسن اوریون(در سال ۱۳۶۶ ه.ش)، واکسن سه گانه سرخک، سرخجه، اوریون (در سال ۱۳۶۷ ه.ش) و واکسن راز ی کووپارس در سال ۱۴۰۰).

در حال حاضر برنامه واکسیناسیون کشور ایران از نظرتنوع واکسن حتی از کشور های منطقه عقب تراست. در کشورهای توسعه یافته یک کودک در دو سال اول زندگی خود ۱۵ الی ۱۶ بار واکسن دریافت می نماید ولی در ایران این رقم کمتر از نصف می باشد. ورود بخش خصوصی د رتوسعه واکسنهای مورد نیاز واکسیناسیون اطفال و کودکان فاصله دستیابی به این هدف را کوتاه تر می نماید. با ورود شرکتهایی از بخش دانش بنیان از آغاز سال ۱۳۹۵ به این حوزه فرآیندهای توسعه و تولید علاوه بر زیرساختهای دولتی موجود، در این بخش نیز شکل گرفته به نحویکه دو محصول واکسن آنفولانزای فصلی (فلوگارد) و واکسن ضد سرطان دهانه رحم (پاپیلوگارد) به بازار فروش وارد شده اند. در بحران کرونا نیز با ایجاد فضای رقابتی و تشویقی بازیگرانی به این حوزه اضافه شدند (داروسازی میلاد نور، داروسازی اسوه، داورسازی سیناژن) و برندهای واکسنی از بخش خصوصی به بازار داخل عرضه شد (فخرا، اسپایکوژن، نورا). از این فرصت ایجاد شده می‌توان برای تولید سایر واکسنها و شتابدهی به اقدامات شکل گرفته تاکنون استفاده نمود.

مشخص نمودن نقش بازیگران این حوزه بر اساس پتانسیلهای موجود و تزریق منابع مالی هموار کننده این مسیر خواهد بود؛ لذا در مستند موجود با بررسی برنامه واکسیناسیون پیشنهادی مرکز کنترل و پیشگیری بیماریها، کمبودهای برنامه ملی واکسیناسیون کشوری شناسایی و امکانسنجی تولید داخل هفت واکسن (روتا ویروس، پنموکوک کانژوگه، واریسلا، هپاتیت آ، آنفولانزای فصلی، ضد سرطان دهانه رحم، مننگوکوک) ارایه گردیده است. بررسی چشم انداز بازار جهانی در خصوص تولید واکسنهای مذکور، رشد رو به افزایش تقاضا در بازار را برای هر هفت واکسن نشان می دهد، در سال ۲۰۲۱ آمریکای شمالی بیشترین سهم بازار جهانی واکسن را داشته و پس از آن آسیا-اقیانوسیه، اروپا، آمریکای لاتین و خاورمیانه و آفریقا قرار دارند. با این حال، آسیا- اقیانوسیه به دلیل افزایش ظهور بیماری‌های عفونی، جمعیت زیادی از مبتلایان به بیماری‌ها، افزایش آگاهی عمومی برای واکسیناسیون و حمایتهای اخیر دولتها از ایمن‌سازی، سریع‌ترین بازار منطقه‌ای در حال رشد خواهد بود؛ لذا سرمایه گذاری در این حوزه با نگاه صادراتی خواهد توانست بازار منطقه را نیز پوشش دهد.

تاریخچه

برخلاف تصور عموم که ادوارد جنر را ابداع کننده واکسن می دانند، مدارکی در دست است که نشان می‌دهد در قرن هفتم برخی هندی های بودایی از سم مار به شکل خوراکی برای ایمن شدن در مقابل این سم استفاده می کردند.

همچنین شواهدی از واکسیناسیون در چین در قرن دهم وجود دارد، گزارشات مکتوبی از چین در قرن هفدهم در دسترس است که نشان می دهد از آن زمان واکسیناسیون علیه برخی بیماریها انجام می شده است. متونی از سال ۱۷۴۲ به دست آمده که نشان می دهد در چین علیه بیماری آبله سه نوع روش تجویز واکسن وجود داشته است. متون بدست آمده از چین نشان می دهد یک قرن قبل از جنر، از ضایعات آبله گاو برای جلوگیری از آبله در انسان استفاده می شده است.

نوشته هایی از قرن هجدهم بدست آمده که نشان می دهد واکسیناسیون علیه بیماری سرخک در آن زمان توسط یک پزشک اسکاتلندی به نام فرانسیس هوم تجربه شده است. در سال ۱۷۲۱ خانم ورتلی مونتاگو تجربیات و دانشی را که از مسلمانان دربار عثمانی آموخته بود به انگلستان منتقل کرد و واکسیناسیون در آنجا رواج داده شد. علیرغم اینکه واکسیناسیون یک سابقه تاریخی طولانی دارد ولی تحقیقات و کارهای ادوارد جنر به عنوان اولین روش علمی برای مبارزه با بیماریهای واگیر با استفاده از روش واکسیناسیون تلقی می شود. در زمان جنر، آبله گاوی فقط در برخی از نواحی روستایی در انگلستان مشاهده می شد. ادوارد جنر متوجه شد که در این مناطق عفونت آبله انسانی وجود ندارد و یا اینکه میزان شیوع آن به مراتب کمتر از سایر مناطق است. او توانست ثابت کند که اولا" عامل آبله گاوی می تواند به طور مستقیم از فردی به فرد دیگر منتقل شود و ثانیا" آلوده شدن یک فرد به این عفونت او را در مقابله با بیماری آبله انسانی مقاوم می نماید.جنر نتایج کارهای خود را در سال ۱۷۹۸ منتشر نمود.

او همچنین دریافت که دو نوع آبله گاوی وجود دارد که فقط یکی از آنها از آبله انسانی پیشگیری می کند و تعیین نمود که نوع موثر آبله گاوی تنها وقتی اثر محافظتی دارد که در مرحله خاصی از بیماری منتقل شود.

بعد از کارهای ادوارد جنر حدود ۸۷ سال طول کشید تا لویی پاستور در سال ۱۸۸۵ توانست اولین واکسیناسیون علیه بیماری هاری را با موفقیت در انسان انجام دهد. وی در این زمان بود که موضوع سویه های وحشی و پدیده تخفیف حدت دادن و واکسیناسیون مجدد را مورد بحث قرارداد. در سال ۱۸۳۶ ادوارد بالارد موضوع ضعیف شدن سویه های مورد استفاده برای تولید واکسن ضد آبله را به دلیل پاساژهای مکرر سویه اولیه مطرح و مورد بحث قرار داد. پاستور در سال ۱۸۷۹ به طور اتفاقی متوجه شد که کشتهای باکتری عامل وبای طیور که به مدت چند روز در آزمایشگاه در معرض هوا مانده و خشک شده است می تواند در طیور ایجاد ایمنی نماید و پرنده را در مقابل عفونت ایجاد شده توسط باکتری پاتوژن مقاوم نماید. پاستور همچنین در سال ۱۸۸۱ اولین واکسیناسیون بر علیه شاربن را انجام داد. در حقیقت تجارب پاستور در مورد وبای پرندگان و شاربن بود که فصل جدیدی را

تحت عنوان واکسیناسیون در علم پزشکی باز نمود.

در سال ۱۸۸۵ آقای ژوزف میستر واکسن هاری را با روش مشابه تهیه و مورد آزمایش قرار داد. یکی از مشکلات واکسنهایی که روی حیوانات یا انسان تهیه می شد این بود که همراه این واکسن، بیماریهایی از قبیل سفلیس نیز می توانستند به فرد منتقل شوند، برای حل این مشکل دانشمندان آلمانی واکسنها را با گلیسیرین مخلوط میکردند که سبب از بین بردن باکتریهای همراه واکسن شده و پایداری واکسن را نیز بالاتر می برد.

پس از این دوره قدم بزرگ دیگری در امر تهیه واکسن برداشته شد و آن هم استفاده از سویه کشته شده بود. در سال ۱۸۸۶ تئوبالد اسمیت و ادمیند سالمون نتایج تحقیقات خود را که روی واکسن کشته شده وبا انجام شده بود منتشر کردند. این واکسن که به روش حرارتی کشته شده بود توانست کبوتران را از ابتلا به بیماری وبا محافظت نماید. در اواخر قرن نوزدهم واکسنهای کشته شده طاعون، وبا و حصبه توسط دانشمندان مختلفی از جمله ریچارد فیفر و ویلهلم کل در آلمان و آلمروت رایت در انگلستان ارایه شدند.

در همین ایام بود که والدمر هافکین که در هندوستان مشغول تحقیقات در مورد واکسنهایی برای حیوانات بود، موفق شد که اولین واکسن کشته شده طاعون برای مصرف در انسان را تهیه کند.او اولین دوز واکسن را ابتدا به خود تزریق نمود و بعد از آن در طی مدت چند هفته بیش از ۸۰۰۰ نفر با موفقیت با این واکسن تزریق شدند.

در پایان قرن نوزدهم، امیل روکس و الکساندر یرسین کشف کردند که باسیل دیفتری و کزاز یک مولکول محلول به نام اگزوتوکسین تولید می کند که عامل ایجاد علایم این بیماری هاست.

در سال ۱۹۲۴ یکی از دامپزشکان انستیتو پاستور به نام گاستین رامون یک روش شیمیایی را برای غیرفعال کردن توکسین باکتریها و تولید توکسوئید دیفتری و کزاز ارایه داد. در این روش با استفاده از فرمالدهید و حرارت، سم کزاز به محصولی بی خطر و غیر سمی و در عین حال ایمونوژن یا ایمنی زا تبدیل می شود. این روش همچنین برای سم تولید شده باکتری دیفتری نیز به کار رفت و توکسوئید دیفتری با این روش در برنامه واکسیناسیون به کار گرفته شد که باعث کاهش چشمگیر مرگ و میر نوزادان شد. واکسن توکسوئید کزاز به طور وسیع برای پیشگیری از کزاز در سربازان زخمی در جنگ جهانی دوم استفاده شد.

در اوایل دهه ۱۹۲۰ با کشف ماده ویژه ای که می توانست بازده تولید سرم حاوی آنتی توکسین را افزایش دهد گام بعدی در توسعه واکسن برداشته شد.گاستین رامون گروهی از مواد مانند نشاسته به همراه توکسوئید به اسب تزریق کرد که منجر به افزایش پاسخ ایمنی و تولید آنتی توکسین در سرم شد. این مواد به این دلیل انتخاب شدند که تجویز آنها منجر به ایجاد آبسه آسپتیک و یا التهاب میشد. واژه ادجوانت به معنی کمک و یاور برای اولین بار توسط رامون برای این مواد به کار گرفته شد. الکساندر گلنی در همان زمان (۱۹۲۶) نمکهای آلومینیوم را برای افزایش تولید توکسوئید دیفتری در اسب و بعد از مدتی در انسان به کار برد. امروزه هنوز نمکهای آلومینیوم به عنوان رایج ترین ادجوانت در ساخت واکسن به کار می رود.

در سال ۱۹۳۱ ارنست گود پاستور از جنین تخم مرغ به عنوان محیطی برای رشد ویروسها استفاده کرد.این روش

پیشرفت بزرگی محسوب می شد چرا که تا قبل از آن ویروسهای انسانی را فقط در بدن حیواناتی مانند موش رشد می دادند. جنین جوجه یک محیط بی خطرتر و ارزان تر برای تولید ویروس بود. با استفاده از سیستم تخم مرغ ماکس تیلر واکسن موثری برای تب زرد ارایه داد و در سال ۱۹۵۱ جایزه نوبل پزشکی را دریافت کرد. واکسن علیه تیفوس که برای ارتش ها در جنگ جهانی دوم بسیار مهم بود در طی دهه ۱۹۳۰ توسعه یافت. اولین واکسن آنفولانزا در سال ۱۹۴۰ به صورت واکسن زنده ضعیف شده در تخم مرغ تولید شد.

در سال ۱۹۰۶ آلبرت کالمت و آلبرت گورین توانستند باسیل *Mycobacterium Bovis* را کشت دهند. بعد از ۱۳ سال و ۲۳۰ پاساژ آنها به گونه ضعیف شده ای دست یافتند که تحت عنوان باسیل کالمت و گورین (BCG) شناخته می شود. اولین واکسن ب.ث.ژ در سال ۱۹۲۷ به بازار ارائه شد که هنوز به طور گسترده برای پیشگیری از سل به کار می رود.

بعد از جنگ جهانی دوم در دهه ۱۹۳۰ با کشف روشهای کشت سلول، انقلاب دیگری در تهیه واکسن رخ داد و با این روش توانستند برای بسیاری از بیماریهای ویروسی واکسن موثر و ایمن تهیه کنند از جمله واکسن فلج اطفال و واکسن هاری. اولین ویروسی که در کشت سلول تولید شد ویروس واکسینا بود که در سلولهای کلیه جوجه رشد داده شده بود. در دهه ۱۹۵۰ و اوایل دهه ۱۹۶۰ تحقیقات گسترده ای برای تولید واکسن بی خطر و موثر فلج اطفال انجام شد. آقای سالک بر روی واکسن فلج اطفال غیر فعال شده با فرمالدئید کار کرد که در سال ۱۹۵۲ در ایالات متحده مجوز گرفت. در سال ۱۹۵۵ به دلیل غیرفعال سازی ناقص ویروس با فرمالین مواردی از بیماری فلج اطفال و حتی مرگ گزارش شد. بعد از این تراژدی قوانین سخت گیرانه ای در مورد آزمایش های بی خطری واکسن اعمال شد. در همان زمان آلبرت سابین بر روی واکسن ضعیف شده فلج اطفال خوراکی کار می کرد. در سال ۱۹۶۰ واکسن خوراکی فلج اطفال در ایالات متحده مجوز گرفت و کارآیی بهتر و ارزانتری در بسیاری از کشورها بدست آورد.

به دلیل بروز برخی از عوارض به دنبال مصرف واکسنهای حاوی کل ارگانیسم بیماریزا، تحقیقات دانشمندان به سمت راهکاری جدید برای ساخت واکسنهای بی خطر و کارا سوق داده شد. تکنولوژی واکسن در اواخر قرن بیستم به شناسایی و انتخاب آنتی ژنهای محافظت کننده دست یافت. از نظر تاریخی خالص سازی آنتی ژن با ساخت واکسن آنفولانزا آغاز شد.

اولین واکسن هپاتیت بی در سال ۱۹۸۱ با غیرفعال سازی پلاسمای خون ناقلین مزمن که حاوی آنتی ژن سطحی هپاتیت بی است ساخته شد. با توجه به سختی فرآیند، تلاشهایی برای تولید واکسن نوترکیب انجام شد و در سال ۱۹۸۶ اولین واکسن نوترکیب هپاتیت بی در سیستم مخمر تولید شد.

درطی دهه ۱۹۷۰ تا ۱۹۸۰ چندین واکسن پلی والان (چند ظرفیتی) باکتریایی که حاوی کپسول پلی ساکاریدی خالص شده بود ارایه گردید، اما قادر نبودند به خوبی سیستم ایمنی را تحریک کنند و نیاز بود برای حفظ ایمنی هر ۳ تا ۵ سال مجددا" واکسن تجویز شود؛ اما با اتصال و کانژوگه کردن پلی ساکارید به حامل پروتئینی که به طور معمول توکسوئید کزاز یادیفتری بود مشکل ایمنوژنسیته پایین واکسن پلی ساکاریدی برطرف شد. اولین واکسن کانژوگه پلی ساکاریدی واکسن هفت ظرفیتی پنموکوک در سال ۱۹۹۰ تولید شد.

واکسنهای حاوی سلولهای دندریتی معمولا" با برداشت مونوسیتها از خون (معمولا" فرد گیرنده واکسن) و مجاور کردن این سلولها با آنتی ژن مورد نظر و در شرایط آزمایشگاهی تولید می شود. مجاورت با آنتی ژن باعث بلوغ این سلولها به سلولهای ارایه دهنده آنتی ژن به سلولهای ایمنی (APC) می شود و این سلولهای بالغ مجددا" به خود بیمار تزریق می شود. اولین واکسن سلولهای دندریتیک در سال ۲۰۱۰ توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده برای درمان سرطان پروستات تائید شد. در سال ۲۰۲۰ با پاندمی کرونا و ورود واکسنهای m-RNA به بازار نقطه عطف دیگری در تاریخچه واکسن شکل گرفت.

نقاط طلایی در توسعه و پیشرفت تکنولوژی واکسن (بعد از قرن هجدهم) در جدول زیر نشان داده شده است.

جدول ۱. نقاط طلایی در توسعه و پیشرفت تکنولوژی واکسن

اواخر قرن نوزدهم	ضعیف کردن و غیرفعالسازی پاتوژنها
دهه ۱۹۲۰	ارائه توکسئیدها و ایمنی درمانی / استفاده از ادجوانتها
دهه ۱۹۳۰	تکثیر ویروس در جنین تخم مرغ
دهه ۱۹۵۰	تکثیر ویروس با استفاده از تکنیک کشت سلولی
دهه ۱۹۷۰	ارایه واکسنهای زیرواحدی
دهه ۱۹۸۰	ارائه تکنولوژی DNA نوترکیب/ کانژوگه کردن پلی ساکاریدها به حامل پروتئینی

اولین واکسن هپاتیت بی در سال ۱۹۸۱ با غیرفعال سازی پلاسمای خون ناقلین مزمن که حاوی آنتی ژن سطحی هپاتیت بی است ساخته شد. با توجه به سختی فرآیند، تلاشهایی برای تولید واکسن نوترکیب انجام شد و در سال ۱۹۸۶ اولین واکسن نوترکیب هپاتیت بی در سیستم مخمر تولید شد.

درطی دهه ۱۹۷۰ تا ۱۹۸۰ چندین واکسن پلی والان (چند ظرفیتی) باکتریایی که حاوی کپسول پلی ساکاریدی خالص شده بود ارایه گردید، اما قادر نبودند به خوبی سیستم ایمنی را تحریک کنند و نیاز بود برای حفظ ایمنی هر ۳ تا ۵ سال مجدداً" واکسن تجویز شود؛ اما با اتصال و کانژوگه کردن پلی ساکارید به حامل پروتئینی که به طور معمول توکسوئید کزاز یادیفتری بود مشکل ایمنوژنسیته پایین واکسن پلی ساکاریدی برطرف شد. اولین واکسن کانژوگه پلی ساکاریدی واکسن هفت ظرفیتی پنموکوک در سال ۱۹۹۰ تولید شد.

واکسنهای حاوی سلولهای دندریتی معمولا" با برداشت مونوسیتها از خون (معمولا" فرد گیرنده واکسن) و مجاور کردن این سلولها با آنتی ژن مورد نظر و در شرایط آزمایشگاهی تولید می شود. مجاورت با آنتی ژن باعث بلوغ این سلولها به سلولهای ارایه دهنده آنتی ژن به سلولهای ایمنی (APC) می شود و این سلولهای بالغ مجدداً" به خود بیمار تزریق می شود. اولین واکسن سلولهای دندریتیک در سال ۲۰۱۰ توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده برای درمان سرطان پروستات تائید شد. در سال ۲۰۲۰ با پاندمی کرونا و ورود واکسنهای m-RNA به بازار نقطه عطف دیگری در تاریخچه واکسن شکل گرفت.

نقاط طلایی در توسعه و پیشرفت تکنولوژی واکسن (بعد از قرن هجدهم) در جدول زیر نشان داده شده است.

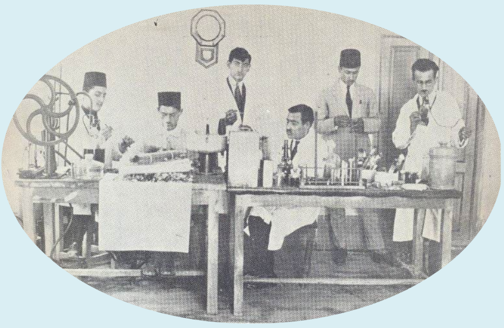
جدول ۲. نقاط طلایی در توسعه و پیشرفت تکنولوژی واکسن

اواخر قرن نوزدهم	ضعیف کردن و غیرفعالسازی پاتوژنها
دهه ۱۹۲۰	ارائه توکسئیدها و ایمنی درمانی / استفاده از ادجوانتها
دهه ۱۹۳۰	تکثیر ویروس در جنین تخم مرغ
دهه ۱۹۵۰	تکثیر ویروس با استفاده از تکنیک کشت سلولی
دهه ۱۹۷۰	ارایه واکسنهای زیرواحدی
دهه ۱۹۸۰	ارائه تکنولوژی DNA نوترکیب/ کانژوگه کردن پلی ساکاریدها به حامل پروتئینی
دهه ۱۹۹۰	بازآرایی ژنهای ویروسی
سال ۲۰۱۰	ارایه واکسنهای حاوی سلولهای دندریتی برای درمان سرطان
سال ۲۰۲۰	تولید واکسن با تکنولوژی m-RNA

امروزه در جهان چهار شرکت اصلی (فایزر و مرک- ایالات متحده، جی اس کی انگلستان و سانوفی پاستور فرانسه) تولیدکنندگان واکسن به شمار میروند؛ در کنار آنها تولیدکنندگان در حال ظهوری نیز در هند، چین، کوبا، برزیل و اندونزی نیز در حال فعالیت هستند. بروز پاندمی کرونا بازیگران جدیدی را نیز به این عرصه وارد نمود.

کشور ایران نیز سابقه طولانی(از سال ۱۲۹۹ه.ش) در تولید واکسن ها داشته و بدینوسیله در کنترل و ریشه کنی بسیاری از بیمارهای واگیر و درنتیجه ارتقاء سطح بهداشت جامعه موفق بوده است.

انستیتو پاستور ایران به عنوان یکی از قدیمی ترین مراکز تحقیقاتی و بهداشتی کشور و خاورمیانه در سال ۱۲۹۹ بر پایهٔ موافقت نامه ای بین انستیتو پاستور پاریس و دولت ایران با هدف تامین بهداشت و سلامت در ایران تأسیس شد.
پس از جنگ جهانی اول، با توجه به اینکه کشور ایران درگیر قحطی و گسترش بیمار یهای واگیر شده بود، برای ارتقای علم پزشکی و تحقیقات در زمینهٔ انواع بیمار یهای واگیر که مشکل اصلی بهداشتی به حساب می آمد، به فکر برقراری روابط علمی با کشور فرانسه برآمد. این وظیفه، به عهدهٔ هیئت شرکت کننده در کنفرانس صلح در پاریس واگذار شد. پروفسور رنه لگرو از طرف انستیتو پاستور پاریس، موافقت نامه ای را با وزیر امور خارجه ایران به امضا رسانید و بدین ترتیب دهمین انستیتو پاستور در شبکه بین المللی انستیتو پاستور، در ایران تاسیس شد.



در سال ۱۲۹۹ هجری شمسی دکتر ژوزف منار به عنوان اولین رئیس انستیتو پاستور به ایران آمد و انستیتو پاستور ایران در ساختمانی اجاره ای در خیابان استخر کنونی تاسیس شد. در سال ۱۳۰۴ هجری شمسی دکتر ژان کراندل به عنوان دومین رئیس فرانسوی انستیتو پاستور انتخاب شد و فعالیت های انستیتو نیز توسعه داده شد. از سا لهای ۱۳۱۸ تا ۱۳۲۴ ه.ش. بر اثر جنگ جهانی دوم رابطه انستیتو پاستور ایران با انستیتو پاستور پاریس قطع شد و این مؤسسه به ریاست دکتر بهرامی به فعالیتهای خود ادامه داد. پس از خاتمهٔ جنگ جهانی دوم، به منظور توسعه انستیتو پاستور ایران و تأسیس بخشهای تازه، دکتر منوچهر اقبال وزیر بهداری
وقت، از انستیتو پاستور پاریس، دعوت به عمل آورد تا هیئتی را برای تجدیدنظر در تشکیلات و تعیین خط مشی تازه انستیتو به ایران اعزام دارند. این هیئت در سال ۱۳۲۵ ه.ش. به سرپرستی پروفسور پاستور والری رادو، نوهٔ لوئی پاستور به ایران آمده و مطالبات لازم به عمل آمد. در همین سال موافقت نامهٔ همکاری های علمی و فنی، بین انستیتو پاستور پاریس و انستیتو پاستور ایران به امضاء رسید. بر اساس این توافق، انستیتو پاستور ایران از نظر مالی و اداری مستقل شد و زیر نظر یک شورای عالی به ریاست وزیر بهداری وقت، فعالیت خود را آغاز نمود و یکی از متخصصین فرانسوی به نام دکتر مارسل بالتازار به عنوان سومین رئیس فرانسوی انستیتو پاستور ایران انتخاب شد. دکتر بالتازار تا سال ۱۳۴۰ ه.ش. رئیس انستیتو پاستور ایران بود و بعد از آن تا سال ۱۳۴۵ ه.ش. به سمت مشاور علمی رئیس انستیتو پاستور ایران ادامه خدمت داد. یکی از اهداف اولیهٔ تأسیس انستیتو پاستور در ایران، تدارک واکسن و ترویج واکسیناسیون بود. با تأسیس این انستیتو، تهیهٔ مایهٔ واکسن آبله و آبله کوبی با شیوهٔ جدید در تهران متداول شد. ایجاد بخشهای ضد هاری و ب.ث.ژ از اقدامات اصلی و اولیه در انستیو پاستور برشمرده شده است. تولید واکسنهایی چون ب.ث.ژ (در سال ۱۳۲۵ه.ش)، آبله(۱۳۴۲ ه.ش)، وبا ، حصبه ، هپاتیت ب و واکسن پاستوکووک از محصولات واکسن انستیتو پاستورایران تا این تاریخ بوده اند.

در مهرماه سال ۱۳۰۳ و پیرو همه گیری بیماری طاعون گاوی در ایران لایحه تاسیس "موسسه دفع آفات حیوانی و سرم سازی" تنظیم و از سوی وزارت فلاحت، تجارت و فواید عامه به مجلس پنجم ارایه و در نهایت زیر نظر وزات

معارف(وزارت علوم) به تصویب رسید. وظایف موسسه مذکور عبارت بودند از :

- جلوگیری از امراض حیوانات به روش علمی که در تمام دنیا معمول بود.
- تهیه واکسن و سرم برای تمام امراض که سرم و واکسن آنها کشف شده بود.
- مطالعه امراض نباتی و شناختن حشرات مفید و مضر و بدست آوردن طریقه علمی و عملی برای دفع حشرات موذی از قبیل ملخ ، سن و غیره
- سعی در ازدیاد حیوانات اهلی و نباتات مفید از روی قواعد علمی.
- بسط و توسعه شعبات موسسه در تمام ایالات و ولایات و توسعه عملیات خود در تمام مملکت.

با تلاشهای این موسسه شیوع و ابتلا به بیماری طاعون گاوی در سال ۱۳۰۶ فروکش کرد. در سال ۱۳۰۷ به دلیل هجوم ملخ به کشور، توجه متولیان کشاورزی معطوف به مبارزه با ملخ ها گردید و برای مدت ۳ سال فعالیت سرم سازی متوقف شد.

در اوایل سال ۱۳۱۰ و با انتصاب دکتر لویی پیر دلپی فرانسوی، وی محل فعلی موسسه را در قریه حصارک مناسب تشخیص داد و اساس موسسه رازی را که در آن زمان "بنگاه سرم سازی حصارک" نامیده می شد پایه گذاری نمود. علاوه بر در سال ۱۳۱۲ اولین آزمایشگاه با نام "دارالتجزیه امراض حیوانی"در موسسه تاسیس شد.

از بدو تاسیس موسسه تاکنون ده ها نوع فرآورده در موسسه رازی ساخته و به بازار مصرف عرضه شده است که به دلیل ریشه کن شدن و یا تحت کنترل درآمدن برخی از بیماریها، تولید بعضی اقلام متوقف شده است. در حوزه واکسنهای انسانی محصولات واکسن دیفتری(در سال ۱۳۲۵)، واکسن سیاه سرفه (در سال ۱۳۳۲)، واکسن DT (اواخر دهه ۲۰)، واکسن سرخک(در سال ۱۳۴۸)، واکسن فلج اطفال(در سال ۱۳۵۱)، واکسن سرخجه(در سال ۱۳۶۵)، واکسن اوریون(در سال ۱۳۶۶)، واکسن سه گانه سرخک، سرخجه، اوریون (در سال ۱۳۶۷) و واکسن راز ی کووپارس در سال ۱۴۰۰ تولید شده اند.

واکسن های تولید شده این دو مرکز (انستیتو پاستور ایران و موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی) تا سالهای اخیر عمده نیاز برنامه واکسیناسیون کشوری را، تامین نموده است

با توجه به سابقه کشور در زمینه تولید واکسن و با توجه به کفایت و تائید بین المللی سیستم نظارت سازمان غذا و دارو توسط سازمان جهانی بهداشت(سال ۲۰۱۰) و بدلیل گرایش روزافزون جهان در جهت تولید واکسن های جدی ، توجه به سرمایه گذاری در این بخش حائز اهمیت است. ضمن اینکه خودکفائی و عدم وابستگی به واکسن های مورد نیاز ، تضمین گر تداوم سلامت جامعه می باشد.

تعیین اهداف، محدودیت‌ها و خروجی‌های مورد انتظار

در جلسه هیات وزیران (۱۴۰۱/۰۳/۲۲) به پیشنهاد مشترك وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری به منظور توانمندسازی شرکت های دانش بنیان و هسته های فناور حوزه سلامت آیین نامه حمایت از تولید دانش بنیان و اشتغال آفرین در حوزه سلامت به تصویب رسید. ماده ۲ این آیین نامه خواستار برنامه ریزی شرایط لازم جهت به روزرسانی سبد واکسیناسیون ملی مطابق سبد واکسن کشورهای پیشرو و با تکیه بر توانمندی شرکتهای دانش بنیان و هسته های فناور و تجربیات کسب شده در دوره کرونا شده است. در این راستا سند پیشرو نکاتی را در خصوص برنامه واکسیناسیون بر پایه پیشنهاد مرکز کنترل و پیشگیری بیماریهای ایالات متحده در مقایسه با برنامه ملی واکسیناسیون جاری در کشور ارایه نموده است تا بتوان در سالهای پیشرو تولید واکسنهایی را محقق نمود و به تبع آن برنامه واکسیناسیون کشور را ارتقا داد. اهداف این سند به شرح ذیل می باشد:

- همسوسازی راهبردهای فنی در صنعت واکسن کشور
- همسوسازی راهبردهای تجاری در صنعت واکسن کشور
- همراستا کردن راهبرد سازمانهای درگیر در زنجیره تامین، سرمایه گذاری مشترك و همکاریها
- پشتیبانی از ارتباطات و ایجاد شبکه های ارتباطی در تیم های فعال (در بخش دولتی و خصوصی)
- پشتیبانی از راهبرد شرکتها و تخصیص منابع صندوق نوآوری شکوفایی (شرکتهای دانش بنیان)، صندوقهای غیر دولتی حمایت از پژوهش و فناوری سلامت معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، کمیته تجاری سازی دفتر توسعه سلامت
- ایجاد چارچوب یکپارچه برای برنامه ریزی سطوح بالا، کنترل و مدیریت عملکرد و طراحی و هماهنگی برنامه ها در خصوص تولید واکسنهای روتا، پنموکوك، HPV، آنفولانزای فصلی، هپاتیت آ، واریسلا و مننگوکوك
- ارتقاء برنامه ملی واکسیناسیون و ورود دو واکسن روتا و پنموکوك به برنامه ملی واکسیناسیون تا سال ۱۴۰۴

برنامه توسعه دانش‌بنیان واکسن

جهت دستیابی به اهداف مد نظر این سند، برنامه هایی را در سه سطح و با توجه به امکانات ایجاد شده در دوران پاندمی کرونا در خصوص تولید واکسن می توان پیشنهاد داد. در حال حاضر در حوزه واکسن زیرساخت‌های تولیدی در بدنه دولتی انستیتو پاستور و رازی و با وقوع پاندمی کرونا در بدنه خصوصی ایجادشده است. از طرف دیگر بخش خصوصی و شرکت‌های دانش‌بنیان نیز به‌طور محدودی در این زمینه شروع به فعالیت کرده ولی با توجه به شرایط خاص بازار واکسن، نیازمند حمایت و پشتیبانی دولتی می‌باشند.

برنامه‌های کوتاه‌مدت

با توجه به لزوم به اشتراک‌گذاری زیرساخت‌های ایجادشده وپشتیبانی فنی و مشاوره‌ای از شرکت‌های خصوصی، تقویت پیوند بخشهای خصوصی و دولتی ضروری به نظر می‌رسد. از طرف دیگر در این دوره زمانی، نیاز به ارائه حمایت‌هایی از بخش خصوصی، جهت توسعه صنعت واکسن، می باشد(در بخش حمایتهای مالی شرح داده شده است). علاوه بر این موارد، پیگیری اقداماتی در جهت آگاه‌سازی جامعه، اصلاح شرایط کلان و توسعه منابع انسانی جهت پیشرفت این حوزه، از ضروریات دوره کوتاه‌مدت است. بنابراین، جهت‌گیری‌ها و اقدامات متناسب، به شرح زیر تعیین‌شده است. به‌منظور تقویت پیوند خالقان دانش بخش دولتی و کاربران دانش بخش خصوصی، اقدامات زیر پیشنهاد می گردد:

- همکاری شتابدهنده ها در کنار زیرساخت‌های دولتی و ارائه خدمات مشاوره‌ای و زیرساختی و شبکه‌سازی
- تبادل افراد فنی از دانشگاه به صنعت و جابه‌جایی نیرو
- مشخص نمودن متولیان اصلی تولید واکسنهای روتا، پنموکوک و فلج اطفال تزریقی و تعیین تکلیف مراحل تولید و یا انتقال فناوری در موسسات دولتی
- مشخص نمودن وضعیت تولید واکسن پنتاوالان در بخش خصوصی مدعی تولید

به‌منظور تقویت کاربران دانش در بخش خصوصی، اقدامات زیر پیشنهاد می گردد:

- ارائه وام های با نرخ بازپرداخت پایین و خرید تضمینی
- تأمین منابع مالی ارزان‌قیمت به‌شرط رصد مداوم شرکت‌های گیرنده منابع مالی
- پایش بازار[1] پس از ارائه و مصرف واکسن با همکاری معاونت بهداشتی وزارت بهداشت

به‌منظور اصلاح شرایط کلان و توسعه زیرساخت‌ها، اقدامات زیر پیشنهاد می گردد:

- ارزیابی و پایش شاخص‌های کارایی واکسن
- تقسیم‌کار ملی بر اساس نیازها و حمایت از ماموریت‌گرا نمودن پژوهش‌های بخش واکسن
- آگاه‌سازی سرمایه‌گذاران از شرایط خاص حوزه واکسن (امنیتی و استراتژیک بودن، بازه‌های زمانی طولانی تحقیقات تا ورود به بازار)
- آگاه‌سازی مصرف‌کنندگان نسبت به ریسک‌ها و فواید واکسیناسیون و ایمن‌سازی
- بازنگری استانداردها و رویه‌های کنترل و اخذ مجوزهای داخلی

[1] post marketing

برنامه‌های میان‌مدت

با توجه به شکل‌گیری ارتباط بدنه دولتی و شرکت‌های خصوصی در کوتاه‌مدت، در میان‌مدت لازم است که حمایت از تولید ایجادشده در بخش خصوصی ادامه یافته و بستر موردنیاز برای فعالیت‌های بین‌المللی، انتقال فناوری و صادرات واکسن فراهم گردد. علاوه بر این، حمایت از انتقال دانش از دانشگاه به صنعت و به‌کارگیری دانش کسب‌شده در تولید، ضروری به نظر می‌رسد. ازاین‌رو، جهت‌گیری و اقدامات متناسب، به شرح زیر تدوین‌شده است.

به‌منظور تقویت کاربران دانش در بخش خصوصی، اقدامات زیر پیشنهاد می‌گردد:

- پرداخت هزینه‌های لازم در قالب حمایتهای بذری برای فعالیت‌های مرحله تحقیق و توسعه
- سیاست‌های تشویقی مالیاتی جهت هزینه بر روی تحقیق و توسعه واکسنهای جدید
- تسهیل همکاری بین‌المللی شرکت‌های دانش‌بنیان توسط نهادهای حمایتی سرمایه‌گذاری
- حمایت از کسب مجوزهای لازم برای ورود به بازارهای خارجی (توسعه صادرات)

برنامه‌های بلندمدت

رویکرد اصلی در بلندمدت، خلق دانش و کار بر روی توسعه واکسن‌های جدید و پلی والان می‌باشد، در این راستا، حمایت از همکاری‌های بین‌المللی و پشتیبانی از خلق دانش جدید در بخش دولتی و خصوصی، ضروری به نظر می‌رسد. بر این مبنا، جهت‌گیری‌های اصلی و اقدامات مقتضی، به شرح زیر تعیین‌شده است.

به‌منظور تقویت کاربران دانش در بخش خصوصی، اقدامات زیر پیشنهاد می‌گردد:

- حمایت از ارتقای همکاری‌های بین‌المللی شرکت‌های دانش‌بنیان داخلی
- تقویت تبادلات نیروی انسانی با کشورهای صاحب فناوری‌های پیشرفته واکسن

به‌منظور تقویت خالقان دانش در بخش دولتی، اقدامات زیر پیشنهاد می‌گردد:

- سرمایه‌گذاری دولتی در آموزش، تحقیق و توسعه
- تمرکز بر عملیاتی نمودن تفاهم نامه های واکسن های پلی والان (هگزا والان و هپتا والان انستیتو پاستورایران)

به‌منظور تقویت خالقان دانش در بخش خصوصی، اقدامات زیر پیشنهاد می‌گردد:

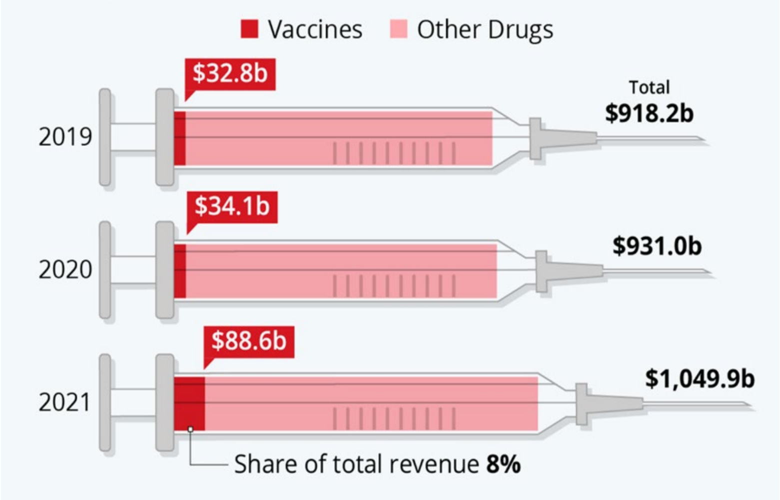
- تأمین مالی تحقیقات در بخش خصوصی

محدودیت‌ها و چالش‌های موجود

بایستی توجه داشت که صنعت واکسن و دارو نه تنها در مقیاس ملی بلکه در مقیاس بین المللی نیز تفاوتهایی در مراحل مختلف توسعه فناوری تا توسعه بازار داشته و چالشهای پیش روی تولیدکنندگان واکسن بیشتر از حوزه دارو می باشد.

- ماهیت فنی واکسن به مراتب پیچیده تر از دارو می باشد.

- مالکیت فکری و پتنتها مانع جدی در صنعت واکسن نیستند اما دانش Know-how بسیار مهم است.
- بازار محصول تحت تاثیرجدی رگولاتورهای ملی و رویکرد آنها و توزیع و خریداری در سطح جهانی است.
- پویایی بازار و سازندگان محدود جهانی: بیش از ۹۰ درصد از واکسنهای دنیا توسط ۱۵ کمپانی در حال تولید است و انتقال فناوری محدود تر از دارو بوده است، شکل ۱که درآمد جهانی واکسن و دارو را نشان میدهد موید این مطلب می باشد، حتی در سال ۲۰۲۱ و فروش گسترده واکسنهای کرونا، درآمد این صنعت تنها ۸٪ از کل درآمد (حوزه دارو و واکسن) را به خود اختصاص داده است.



شکل ۱. درآمد جهانی واکسن در مقایسه با صنعت دارو

علاوه بر چالشهای جهانی فوق تولیدکنندگان واکسن در سطح داخلی نیز با محدودیتهای ذیل رویه رو می باشند:

- عدم وجود متولی مشخص حوزه واکسن کشور
- ابهام در تخصیص ارز دولتی
- روش های قیمتگذاری: باتوجه به ضابطه قیمتگذاری مواد بیولوژیک میزان درصد بیان شده در مقایسه با برند مشابه خارجی در حوزه واکسن با نکاتی مواجه است که در ضابطه نیز منظور نشده، نوع فناوری تولید یک واکسن در قیمتگذاریها لحاظ نمی گردد، مساله ای که در واکسنهای کرونا نیز مشاهده شد و سبب سردرگمی تولیدکنندگان داخل گردید.
- مناقصه های خریداری واکسن: با توجه به حجم تولید پایین در بخش خصوصی در سالهای ابتدای ورود محصول به بازار، در صورت ورود به مناقصه امکان رقابت با تولیدکنندگان باسابقه دولتی و یا واردکنندگان با تعداد دوز بالا وجود ندارد و از سوی دیگر خرید تضمینی نیز در این حوزه وجود ندارد.
- طراحی مطالعات بالینی در واکسنهای تولیدی نیز چالش عمده ای است که تولیدکنندگان واکسن با آن روبه رو خواهند شد، واکسنهایی که به سبد ملی واکسیناسیون بایستی وارد شوند نیازمند طی مطالعات بالینی در سنین بسیار پایین هستند و این موضوع مداخلات اخلاقی را نیز باعث خواهد شد.

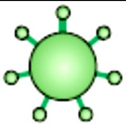
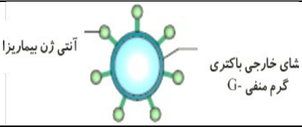
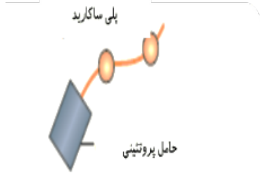
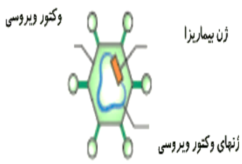
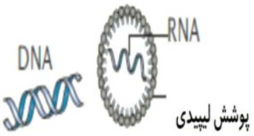
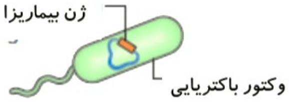
- دسترسی به سویه های استاندارد تولید واکسن که در خصوص واکسنهایی با روش تولید کلاسیک پر رنگ تر خواهد بود(واریسلا، هپاتیت آ، روتا)

وضعیت بازار جهانی و داخلی واکسن‌های انسانی

با توجه به جدول پیشنهادی مرکز کنترل و پیشگیری بیماریهای ایالات متحده در خصوص برنامه واکسیناسیون اطفال و نوجوانان (جدول ....) بازار موجود این واکسنها در این مرحله مورد تحلیل و بررسی قرار گرفته است. انتظار می رود تا واکسنهایی چون روتا، پنموکوک، HPV، هپاتیت آ، واریسلا، آنفولانزای فصلی و مننگوکوک به برنامه ملی کشور وارد شوند (جدول۴) پس بررسی وضعیت فعلی این واکسنها در جهان و ایران حائز اهمیت است. در جدول ۳ انواع پلتفرمهای موجود در تولید واکسن و واکسنهای دارای مجوز موجود نمایش داده شده است که واکسنهای روتا، پنموکوک، HPV، هپاتیت آ، واریسلا، آنفولانزای فصلی و مننگوکوک نیز از لحاظ پلتفرمی در این جدول مشاهده می شوند.

جدول ۳. انواع پلتفرم‌های موجود در تولید واکسن و عمده‌ترین‌های واکسن‌های موجود با روش‌های نام برده شده

پلتفرم واکسن		واکسن‌های دارای مجوز با این مدل	اولین سال معرفی پلتفرم
زنده تخفیف حدت یافته		سرخک، اوریون، سرخجه، تب زرد، آنفولانزا، فلج اطفال خوراکی، تیفوئید، آنسفالیت ژاپنی، روتاویروس، سل،واریسلا	۱۷۹۸ (آبله)
مدل کشته شده		سیاه سرفه، فلج اطفال، آنفولانزا، آنسفالیت ژاپنی، هپاتیت آ، هاری	۱۸۹۶(تیفوئید)
توکسوئید		دیفتری، کزاز	۱۹۲۳(دیفتری)
زیرواحد (پروتئین تخلیص شده، پروتئین نوترکیب، پلی ساکارید، پپتید)		سیاه سرفه، آنفولانزا، هپاتیت بی، مننگوکوک، پنوموکوک، تیفوئید، هپاتیت آ	۱۹۷۰(سیاه زخم)

پلتفرم واکسن		واکسن‌های دارای مجوز با این مدل	اولین سال معرفی پلتفرم
ذرات شبه ویروس		پاپیلوما انسانی	۱۹۸۶(هچاتیت بی)
وزیکولهای غشای خارجی		مننگوکوک گروه بی	۱۹۸۷(مننگوکوک گروه بی)
پروتئین-پلی ساکارید کانجوگه		هموفیلوس آنفولانزا تیپ بی، پنوموکوک، مننگوکوک، تیفوئید	۱۹۸۷(هموفیلوس آنفولانزا تیپ بی)
وکتورهای ویروسی		ابولا	۲۰۱۹ (ابولا)
اسیدهای نوکلئیک		کرونا	۲۰۲۰(واکسن کرونا)
وکتورهای باکتریایی		در مراحل آزمایشی	-

جدول ۴. واکسن‌های پیشنهادی تزریقی بر پایه مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها

زمان تزریق	واکسنهای تزریقی در برنامه مرکز کنترل و پیشگیری بیماریها (CDC)
بدو تولد	هپاتیت بی
دو ماهگی	هپاتیت بی، روتا، سه گانه(کزاز-دیفتری-سیاه سرفه)، هموفیلوس آنفولانزا، پنوموکوک کانژوگه، فلج اطفال
چهار ماهگی	روتا، سه گانه(کزاز-دیفتری-سیاه سرفه)- فلج اطفال، هموفیلوس آنفولانزا، پنوموکوک کانژوگه
شش ماهگی	هپاتیت بی، روتا، سه گانه(کزاز-دیفتری-سیاه سرفه)، هموفیلوس آنفولانزا، پنوموکوک کانژوگه، فلج اطفال، آنفولانزا(سالانه)
۱۲ ماهگی	(سرخک-سرخجه-اوریون) MMR، پنوموکوک کانژوگه، واریسلا، هپاتیت آ، هموفیلوس آنفولانزا

۱۵ ماهگی	سه گانه(کزاز-دیفتری-سیاه سرفه)
۱۸ ماهگی	هپاتیت بی، سه گانه(کزاز-دیفتری-سیاه سرفه)- فلج اطفال-هپاتیت آ
۲ تا ۳ سالگی	آنفولانزا(سالانه)
۴ تا ۶ سالگی	سه گانه(کزاز-دیفتری-سیاه سرفه)- فلج اطفال-(سرخک-سرخجه-اوریون) MMR، واریسلا
۱۱ تا ۱۲ سالگی	پاپیلوما انسانی، مننگوکوک
۱۲ تا ۱۶ سالگی	مننگوکوک، تب دنگی (در مناطق اندمیک)

برپایه گزارش سازمان جهانی بهداشت در دسامبر ۲۰۲۰ بروز پاندمی کرونا بازار جهانی واکسن را تا سالها تحت تاثیر خود قرار خواهد داد. **برآورد حجم بازار جهانی برای سال ۲۰۱۹ در مجموع 5.5 میلیارد دوز** بوده است که در این میان رقم مرتبط با واکسنهای مسافرتی و نظامی نیز محاسبه نشده است. واکسن خوراکی فلج اطفال دو ظرفیتی، واکسن های دیفتری و کزاز و سرخک بزرگترین سهم بازار را به خود اختصاص داده اند. ارزش دلاری این بازار **۳۳ میلیارد دلار** (۲ درصد از بازار دارویی) بیان شده و قیمت واکسن های پنوموکوک کانژوگه و پاپیلومای انسانی در صدر قرار داشته و انتظار می رود که بازار این واکسنها تا سال ۲۰۳۰ نیز رشد قابل توجهی داشته باشد. بر پایه گزارش دیگری از سایت بین المللی دیدگاه های تجاری، با تاثیر پاندمی کرونا بر روی بازار واکسن و افزایش سرمایه گذاریها در این حوزه این رقم در **سال ۲۰۲۱، ۶۱.۰۴ میلیارد دلار و در سال ۲۰۲۸، ۱۲۵.۴ و با نرخ رشد سالانه ۱۰.۸٪** تخمین زده شده است. با توجه به سناریوهای مختلفی که برای تزریق واکسن کرونا ارایه شده، تخمین واکسیناسیون کرونا تا سال ۲۰۲۶ همچنان ادامه دارد و در این میان از پلتفرمهای مختلف، سهم واکسنهای m-RNA بالاتر است.

واردات واکسنهای حوزه انسانی در ایران تا سال ۱۳۹۸ بر پایه آمار سازمان توسعه تجارت رقم سالانه ای در حدود ۶۵ میلیون دلار برای واکسنهایی چون ضد سرطان دهانه رحم(گارداسیل)، پنموکوک، هموفیلوس آنفولانزا، آنفولانزای فصلی و MMR (سرخک/سرخجه/اوریون) برشمرده شده است؛ با پاندمی کرونا آمار واردات کشور نیز به سمت واکسن کرونا سوق پیدا کرده به نحویکه از ابتدای شیوع کرونا تا تیرماه ۱۴۰۱ جمع کل واکسنهای کرونا وارداتی به ایران ۱۶۲ میلیون و ۷۶۳ هزار و ۷۲۸ دوز و با ارزبری بالغ بر 1.5 میلیارد دلار برشمرده شده است. میزان واردات واکسنهای آنفولانزای فصلی، پنموکوک، مننگوکوک، واریسلا-زونا و واکسن ضد سرطان دهانه رحم در سه سال اخیر رقم سالانه ای بالغ بر ۲۷ میلیون دلار (با تعداد دوز پایین وارداتی) گزارش گردیده است. شایان ذکر است در سه سال اخیر آماری از واردات واکسن روتا و هپاتیت آ در دسترس نمی باشد. در صورت ورود واکسنهای

آنفولانزای فصلی، پنموکوک، مننگوکوک، واریسلا، روتا، هپاتیت آ و واکسن ضد سرطان دهانه رحم به برنامه ملی واکسیناسیون ارزبری سالانه در حدود ۴۸۳ میلیون دلار پیش بینی شده است.

در مدت واکسیناسیون کرونا در ایران، آمار واکسنهای داخلی کرونا ۴۴ میلیون و ۳۳۴ هزار و ۴۵۵ دوز بوده است که بر اساس تفکیک شامل ۱۵ میلیون دوز واکسن کوایران برکت، ۱۴ میلیون و ۴۶۰ هزار دوز واکسن پاستوکووک، ۸ میلیون دوز واکسن اسپایکوژن، ۴ میلیون و ۷۷۷ هزار و ۸۰ واکسن رازی کووپارس، ۱ میلیون و ۳۴ هزار و ۹۱۵ دوز واکسن نورا، ۱ میلیون و ۶۲ هزار و ۴۶۰ دوز واکسن فخرا بوده است. در کنار تولیدات داخلی واکسن کرونا، تولید واکسنهای سل و هپاتیت بی به میزان ۵ میلیون دوز در سال و MMR (سرخک/سرخجه/اوریون) به میزان ۴.۵ میلیون دوز ادامه داشته و در چند ماه اخیر گزارشی از صادرات ۲۰۰ هزار دوزی واکسن هپاتیت بی و سل به ونزوئلا و صادرات واکسن کووایران برکت به کشورهای ونزوئلا و نیکاراگوئه (به ترتیب ۱۰۰ هزار دوز و ۲۰۰ هزار دوز) در دسترس می باشد.

پیشران‌های بازار واکسن‌های انسانی و قیمت‌های بین‌المللی بازار

فناوری‌های اخیر واکسن عمدتاً ناشی از نیاز به تسریع زمان واکنش در برابر تهدیدات نوظهور و در دسترس قرار دادن واکسن‌ها برای پیشگیری با این تهدیدات است. بنابراین، انتظار می‌رود پیشرفت‌های فناوری باعث ظهور واکسن‌های جدید و مؤثرتر برای عوامل بیماریزای جدید شود و به رشد بازار واکسن‌ها کمک کند، چون هرچه زمان‌بندی طولانی‌تر باشد، هزینه تولید بالاتر می‌رود و ورود تولیدکنندگان جدید محدود می شود و در نتیجه مانعی برای رشد بازار محسوب می شود.

راه‌اندازی خطوط تولید واکسن‌های چند ظرفیتی جدید، افزایش سرمایه‌گذاری توسط بازیگران کلیدی در تحقیق و توسعه این واکسنها و پیشرفت‌های فناوری در تولید آنها، عوامل اصلی منتسب به سهم بزرگی از واکسنهای پلی والان در بازار واکسن‌ها خواهد بود.

در سال ۲۰۲۱ آمریکای شمالی بیشترین سهم بازار جهانی واکسن را داشته و پس از آن آسیا-اقیانوسیه، اروپا، آمریکای لاتین و خاورمیانه و آفریقا قرار دارند. با این حال، آسیا- اقیانوسیه به دلیل افزایش ظهور بیماری‌های عفونی، جمعیت زیادی از مبتلایان به بیماری‌ها، افزایش آگاهی عمومی برای واکسیناسیون و حمایتهای اخیر دولتها از ایمن‌سازی، سریع‌ترین بازار منطقه‌ای در حال رشد خواهد بود.

دو پیشران مهم بازار واکسنهای انسانی، موارد زیر می باشند:

- **عرضه واکسنهایی با تحقیق و توسعه قوی برای هدایت بازار:** در سطح جهان بودجه های دولتی و سرمایه گذاری شرکت ها در بخش تحقیق و توسعه برای عرضه محصولات جدید در حال افزایش است. تمرکز بر ایمن سازی منظم و ارائه ایمن سازی مقرون به صرفه برای مردم در سطح جهانی و نظارت دولتها مبنی بر حداقل هزینه واکسیناسیون برای عموم مردم و یا رایگان بودن آن در اولویت قرار دارد.
- **پایپ لاین رقابتی شرکتها برای گسترش ارزش بازار:** یکی دیگر از عوامل اصلی محرک رشد بازار، پایپ لاین رقابتی بازیگران نوظهور و اصلی بازار واکسن است. این بازیگران برای دریافت تاییدیه های نهادهای نظارتی برای محصولات جدید، تحقیق و توسعه مداوم و تمرکز در راه اندازی محصولات جدید در حال رقابت هستند. شرکت هایی مانند Inovio، Novavax ، Pfizer، GSK، Sanofi،Merck نامزدهای بالقوه در دارا بودن پایپ لاینهای قوی و رقابتی هستند که انتظار می رود سهم مثبتی در رشد بازار داشته باشند.

در جدول ۵ قیمت واکسنهای خارج از برنامه ملی واکسیناسیون کشوری که مرکز کنترل و پیشگیری بیماریهای ایالات متحده در جولای ۲۰۲۲ با تمرکز بر واکسنهای اطفال در ایالات متحده بروز رسانی نموده قید شده است. در این جدول قیمت واکسن ها با اخذ بودجه دولتی (ادارات بهداشت ایالتی، پروژه‌های ایمن‌سازی شهرهای بزرگ و برخی مناطق فعلی و سابق ایالات متحده) و همینطور قیمت واکسنها در بازار خصوصی بیان شده است. در ایران نیز قیمت واکسنهای تولیدی بر اساس ضابطه قیمتگذاری سازمان غذا و دارو (ویرایش فروردین ۱۴۰۰) و بر پایه مناقصه های رقابتی مشخص می گردد که در ادامه بدان نیز پرداخته شده است.

جدول ۵. لیست قیمت‌های مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها در جولای ۲۰۲۲

ردیف	واکسن	نام تجاری	سازنده	قیمت سی دی سی (دلار به ازای هر دوز)	قیمت به بخش خصوصی (دلار به ازای هر دوز)
قیمت واکسن اطفال					
	هپاتیت آ	Vaqta®	کمپانی مرک	۲۲.۶۴	۳۵.۶۱
	هپاتیت آ	Havrix®	کمپانی جی اس کی	۲۲.۳۵	۳۵.۸۷
	ضد سرطان دهانه رحم	Gardasil®9	کمپانی مرک	۲۰۸.۵	۲۵۳.۶
	منثریت کانژوگه	MenQuadfi™	سانوفی پاستور	۱۰۴.۷۱	۱۴۸.۷
	منثریت کانژوگه	Menveo®	کمپانی جی اس کی	۱۰۲.۵	۱۴۴.۱۸
	پنموکوک کانژوگه- ۱۳ ظرفیتی	Prevnar 13TM	فایزر	۱۵۸.۱۸	۲۲۶.۴
	پنموکوک کانژوگه- ۲۳ ظرفیتی	Pneumovax®23	مرک	۶۵.۸	۱۱۷.۰۸
	روتا ویروس پنج ظرفیتی	RotaTeq®	مرک	۷۶.۹	۹۰.۵
	روتا ویروس	Rotarix®	کمپانی جی اس کی	۱۰۲.۴	۱۳۰.۸
	واریسلا	Varivax®	مرک	۱۲۲.۶	۱۵۰.۹
	آنفولانزای فصلی (۶ ماه و بالاتر)	Fluzone® Quadrivalent	سانوفی پاستور	۱۴.۲۵	۱۸.۰۹
	آنفولانزای فصلی (۶ ماه و بالاتر)	Fluarix® Quadrivalent	کمپانی جی اس کی	۱۴.۲۵	۱۹.۳۸
	آنفولانزای فصلی (۶ ماه و بالاتر)	Flucelvax® Quadrivalent	Seqirus آمریکا	۱۹.۹۲	۲۸.۴۴
	آنفولانزای فصلی (۳۶ماه و بالاتر)	Afluria® Quadrivalent	Seqirus آمریکا	۱۵.۲۳	۲۰.۰۳
	آنفولانزای فصلی (۶ماه و بالاتر)	Afluria® Quadrivalent	Seqirus آمریکا	۱۴.۶	۱۸.۵۲
	آنفولانزای فصلی (درون بینی برای سن ۲ تا ۴۹ سال)	FluMist® Quadrivalent	آسترازنکا	۱۸.۸	۲۲.۹۵

قیمت جهانی واکسنها متاثر از میزان درآمد کشورها (پایین، متوسط و بالا) و میزان هزینه کرد دولتها در بخش سلامت عمومی نیز می باشد. در گزارش جهانی بازار واکسن که سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۲۰ منتشر نموده این موضوع مورد تحلیل واقع شده و لیست قیمتهای جهانی برای نهادهایی چون یونیسف و GAVI، سازمان بهداشت پان آمریکا[1]، قیمت خرید برای کشورهای دارای درآمد متوسط و درآمد بالا ارایه شده است. در شکل ۲ قیمتهای قید شده سازمان جهانی بهداشت به ازای هر دوزآورده شده است.

	UNICEF purchases (Gavi elig.)	UNICEF-procuring MIC purchases	PAHO RF purchases	Self-procured MIC purchases	Self-procured HIC purchases
سل	0.12	0.12	0.22	0.22	1.00
فلج اطفال دو ظرفیتی خوراکی	0.14	0.18	0.16	0.20	1.01
دیفتری/کزاز	0.16	0.17	0.16	0.22	0.81
دیفتری/سیاه سرفه(بدون سلول)/کزاز			15.56	14.27	18.13
دیفتری/سیاه سرفه (بدون سلول)//کزاز- هپاتیت بی-هموفیلوس آنفولانزا-فلج اطفال تزریقی			21.12	23.52	22.43
دیفتری/سیاه سرفه(بدون سلول)//کزاز- هموفیلوس آنفولانزا-فلج اطفال تزریقی			15.24	15.83	27.39
دیفتری/سیاه سرفه(بدون سلول)//کزاز-فلج اطفال تزریقی				15.55	24.61
دیفتری/سیاه سرفه(دارای سلول)، کزاز	0.17	0.17	0.19	0.18	2.95
دیفتری/سیاه سرفه(دارای سلول)/کزاز-هپاتیت بی-هموفیلوس آنفولانزا	0.75	1.20	1.09	1.14	4.92
هپاتیت آ	6.99		12.72	12.30	20.08
هپاتیت بی	0.29	0.42	0.32	1.05	10.86
هموفیلوس آنفولانزا			2.97	4.40	9.65
پاپیلوما ویروس انسانی	4.50	26.12	9.58	11.67	54.31
فلج اطفال تزریقی	2.95	3.23	3.10	5.07	13.30
آنسفالیت ژاپنی	0.45			1.04	9.86
سرخک	0.32	0.32		0.77	3.90
منتژیت (-۱۳۵ACYW)			20.30	21.91	53.01
سرخک/سرخجه/اوریون	2.85	1.45	2.75	3.92	9.78
سرخک/سرخجه	0.66	0.66	0.77	0.92	
واکسن خوراکی وبا	1.29				
واکسن پنموکوک	3.08	9.39	14.50	18.29	45.44
واکسن پنموکوک ۲۳ ظرفیتی			8.19	9.66	23.98
هاری	7.50		13.00	6.49	21.14
روتا	7.03	8.00	13.00	13.82	22.03
آنفولانزای فصلی			2.44	4.08	12.04
واکسن آنسفالیت کنه‌ای				4.47	
کزاز	0.11	0.10	0.10	0.25	10.88
دیفتری/سیاه سرفه/کزاز			13.23	28.97	24.52
کزاز توکسوئیدی	0.11	0.08		0.29	4.05
تیفوئید					8.02
واریسلا			16.58	22.61	26.50
تب زرد	0.97	0.97	1.43	20.02	20.00

شکل ۲. قیمت‌های خریداری واکسن برای یونیسف و GAVI، سازمان بهداشت پان آمریکا، کشورهای دارای درآمد متوسط و درآمد بالا

[1] PAHO

واکسن پنموکوک کانژوگه

باکتری استرپتوکوک پنومونیه[1] یا پنوموکوک یکی از مهم‌ترین باکتری‌های بیماری‌زا در انسان است. این باکتری عامل اصلی بیماری پنومونی یا سینه پهلو می‌باشد. این باکتری می‌تواند عفونت‌های دیگری مانند سینوزیت، عفونت گوش میانی، باکتریمی، سپسیس، مننژیت، عفونت استخوان، آرتریت، سپتیک، التهاب دریچه های قلب، التهاب صفاق[2]، پریکاردیت، سلولیت و آبسه‌های مغزی را نیز ایجاد کند. بیشترین شیوع پنوموکوک در بین کودکان زیر دو سال و سالمندان بالای ۶۰ سال مشاهده شده است. طبق آخرین آمارجهانی، پنوموکوک سالانه حدود ۱۶ میلیون نفر کشته بر جای می‌گذارد که بیش از یک میلیون نفر از این افراد را کودکان زیر ۵ سال تشکیل می‌دهند. بیشترین شیوع و مرگ و میر از کشورهای درحال توسعه گزارش شده است.

اهمیت این بیماری به حدی است که سازمان جهانی بهداشت از سال ۲۰۰۷ واکسیناسیون علیه آن را برای همه کشور ها توصیه کرده است و تاکید ویژه ای بر واکسیناسیون کودکان زیر ۵ سال دارد. از میان انواع واکسن ذات الریه، تنها انواع کانژوگه توانایی ایجاد ایمنی در کودکان زیر ۲ سال را دارند و از این رو این واکسن اهمیت کلیدی در پیش گیری از ذات الریه و مرگ های مرتبط با آن دارد.

تیپ ۳ پنوموکوک بیماری‌زاترین سروتیپ پنوموکوک بوده که بیشترین میزان ماده کپسولی را نیز تولید می‌کند. کپسول پنوموکوکی ایمونوژن بوده و علیه آن آنتی بادی حفاظتی تولید می‌شود. پنوموکوکها دارای کپسول پلی ساکاریدی با بیش از ۸۵ نوع آنتی ژن مختلف می باشند. کپسول پنوموکوکها عوامل ویرولانس به شمار رفته و به خصوصیت تهاجمی باکتری کمک می کنند. آنتی بادی اختصاصی ضد کپسول در انسان در نتیجه عفونت و یا تجویز واکسن پلی ساکاریدی ایجاد می شود. کپسول پلی ساکاریدی موجب واکنش سلولهای B ایمنی می شوند. تحقیقات ساخت و تولید واکسن بر علیه این بیماری بر روی کپسول پنوموکوک متمرکز می باشد. پس از کپسول، لیپوتایکوئیک اسید دیواره باکتری که کمپلمان را فعال می کند و باعث تولید سیتوکین های التهابی می شود جزء مهم ترین عوامل بیماریزای باکتری به شمار می رود. پنومولیزین، نورآمینیداز، پروتئاز، پیلی و اتولیزین (آزادسازی پروتئین های توکسیک و مواد التهاب زا) نیز در بیماریزایی باکتری نقش داشته و عوامل ویرولانس به شمار می روند

---
[1] streptococcus pneumoniae
[2] Peritonitis

انواع واکسن بر علیه پنوموکوک

هم اکنون با توجه به روند رو به رشد کهنسالی در جامعه جهانی، افراد مسن روزبه روز درصد بیشتری از جوامع بشری را تشکیل خواهند داد و با توجه به افزایش خطر بیماری پنوموکوکی با افزایش سن، افزایش هزینه های مربوط به درمان عفونت و افزایش میزان مقاومت در برابرآنتی بیوتیکها واکسیناسیون پنوموکوک به عنوان یک اولویت بهداشت عمومی مطرح است.

واکسنهای پنوموکوکی به دو دسته عمده پلی ساکاریدی و کانژوگه طبقه بندی می شوند. واکسن بر علیه بیماری پنومونی نزدیک به ۳۰ سال است که کاربرد دارد. به طور کلی دو دسته واکسن در بازار موجود می باشد ، واکسن پلی ساکاریدی و ۲۳ ظرفیتی که از دهه ۱۹۸۰ در دسترس است و دو واکسن کانژوگه که از سال ۲۰۰۹ در بازار موجود می باشند. واکسن ۱۰ ظرفیتی و ۱۳ ظرفیتی که در بازار کنونی موجود می باشند و جایگزین واکسن کانژوگه ۷ ظرفیتی سابق (این واکسن به تدریج از بازار جهانی حذف شده است) گشته اند.

سازمان سلامت، واکسن (PPSV23)[1] را برای جمعیت واقع در معرض خطر از سال توصیه کرده و این توصیه در سال ۲۰۰۳ شامل افراد ۶۵ سال و بالاتر هم شده است. این واکسن در برابر ۲۳ نوع باکتری پنوموکوک محافظت ایجاد می کند 1,2,3,4,5,6B,7F,8,9N,9V,10A,11A,12F,14,15B,17F,18C,19F,19A,20,22,F,23F,&33F Prevenar13 (PCV)[2] طبق توصیه مرکز کنترل و پیشگیری[3] بیماریها برای نوزادان، کودکان و بزرگسالان پیشنهاد شده و به پیشگیری علیه ۱۳سروتیپ از شایع ترین سروتیپ های باکتری پنوموکوک که موجب بیماری های پنوموکوکی می شوند، کمک می نماید. این واکسن در سال ۲۰۱۰ به بازار معرفی گردید و در سال ۲۰۱۱ جهت استفاده در بالغین مورد تایید سازمان غذا و داروی ایالات متحده قرار گرفت.

۱۳ ظرفیت موجود در واکسن، پوشش دهنده سروتیپ هایی است که بیشترین توان مقاومت باکتریایی و بروز عفونت را از خود نشان داده اند. این سرو تایپ ها شامل 1,3,4,5,6,6B,23F,19F,19A,18C,14B,9F,7Aمیباشند. تفاوت مهم واکسن ۱۳ ظرفیتی نسبت به انواع دیگر واکسن های پنوموکوکی؛ توانایی ایجاد مصونیت طولانی مدت بوده که این خصیصه با استفاده از تکنولوژی کانژوگاسیون با توکسوئید دیفتری بدست آمده است.

این فرآیند باعث شده تا ایمنی زایی واکسن ارتقا چشمگیری یافته و بتواند از سطوح بالاتر ایمنی سلولی بدن بر علیه باکتری پنوموکوک استفاده نماید.

---

1 pneumococcal polysaccharide
2 pneumonia conjugate vaccines
3 CDC

از آنجایی که این واکسن حاوی باکتری نمی باشد ایمنی آن مورد تضمین بوده اما در افرادی که حساسیت به توکسوئید دیفتری نشان داده اند نباید مورد استفاده قرار گیرد.

در بیماران ۶۵ سال و بالاتر واکسیناسیون با هر دو نوع PPSV23 (پنومووکس- ۲۳) و PCV13 (پرونار-۱۳) می تواند انجام شود به طوریکه ابتدا PCV13 تجویز شده و سپس بعد از یک سال یا بیشتر PPSV23 تزریق می گردد.

واکسن PCV-10 نیز از کپسول پلی ساکاریدی باکتری و از ۱۰ سروتیپ 1,4,5,14,6,7B,9F,18V,19C,F,23F تشکیل شده است. کانژوگه نمودن در این واکسن با کمک پروتئینD غشای خارجی هموفیلوس آنفولانزا، توکسوئید کزاز و یا توکسوئید دیفتری صورت گرفته است. سروتیپ F19 با توکسوئید دیفتری، سروتیپ C18 با توکسوئید کزاز و باقی سروتیپ ها با پروتئین D هموفیلوس آنفولانزا کانژوگه شده اند. در این واکسن فسفات آلومینیوم نیز به عنوان ادجوانت کاربرد دارد.

واکسن‌های جدید پنوموکوک

از سال ۱۹۷۷ تا کنون که واکسنهای پلی ساکاریدی بر علیه پنوموکوک معرفی شده اند ، تلاش محققان در جهت طراحی سایر واکسنها با کمک آنتی ژنهای پروتئینی سطحی باکتری ادامه دارد ودرمدلهای آزمایشگاهی پاسخهای قابل قبولی ارائه شده است. طراحی واکسنهای پروتئینی ارزان قیمت ترخواهد بود زیرا به آسانی می توان این پروتئینها را با تکنیک DNA نوترکیب تولید نمود و از سوی دیگر ایمنی زایی بلند مدت تری را نیز ایجاد می کنند.

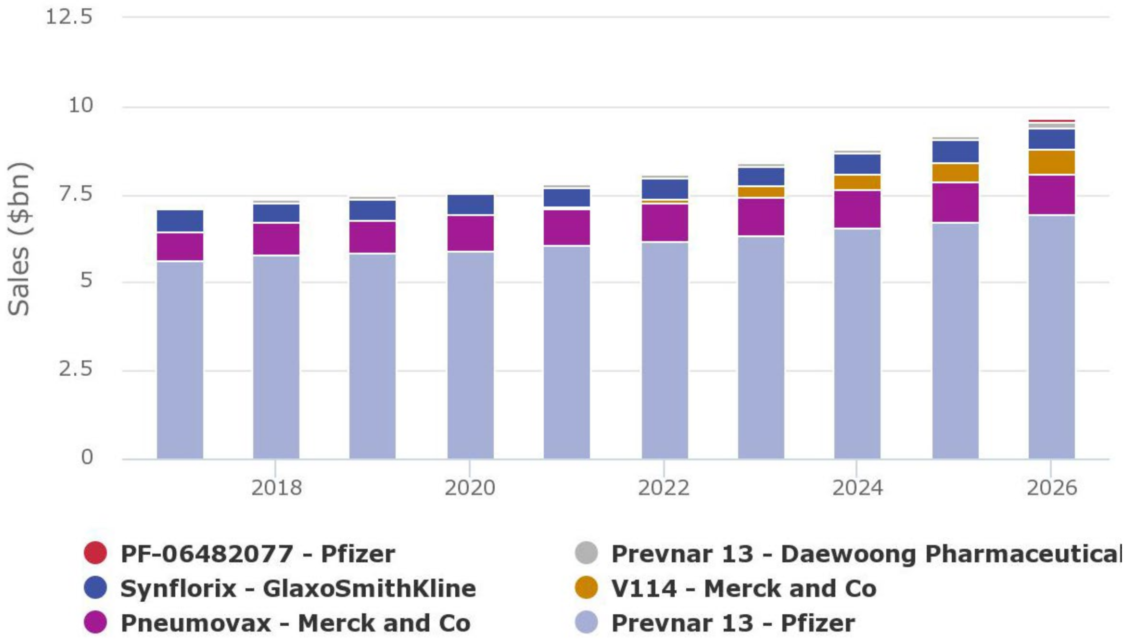
پروتئین سطحی A[1] در پنوموکوک و پروتئین های متصل شونده به کولین[۲] در طراحی واکسن بر علیه پنوموکوک مورد مطالعات گسترده قرار گرفته اند اما هنوز هیچ یک جایگزین Prevenar نشده اند.

بازار واکسن پنوموکوک

برند تجاری پنوموکس[۳] از کمپانی مرک و پرونار۱۳[۴] از کمپانی فایزر پرمصرف ترین نمونه های موجود در بازار واکسن پنوموکوک می باشند. همانند آمار اکثر واکسنهای موجود در بازار، نقش آفرینان اصلی به عنوان تولید کننده کمپانی مرک، فایزر، سانوفی[۵] و جی اس کی[۶] می باشند.

[1] Surface protein A
[2] Choline binding proteins
[3] Merck’s Pneumovax23
[4] Pfizer’s Prevnar13
[5] Sanofi
[6] GlaxoSmithKline

درسال ۲۰۱۳ هندوستان ، ۱۷۵۰۰۰ نفر مرگ را با بیماری پنوموکوک گزارش کرد و این کشور ۲۰٪ از کل قربانیان این بیماری را در جهان به خود اختصاص داده است به طوریکه ائتلاف جهانی واکسن و ایمنی سازی[1] بودجه هایی را جهت ارسال واکسن پنوموکوک به این شبه قاره اختصاص داده است.



شکل ۳. میزان فروش برندهای تجاری واکسن پنوموکوک از سال ۲۰۱۷ تا میزان تخمینی آن در سال ۲۰۲۶

بر اساس آخرین گزارش Evaluate Pharma در ژوئن ۲۰۲۰ بازیگران عمده بازار با پیشتاز بودن شرکت فایزر تا سال ۲۰۲۶ و پیش بینی بازار جهانی به صورت جدول ۶ می باشد.

جدول ۶. پیش‌بینی بازار (میلیارد دلار) واکسن پنوموکوک تا سال ۲۰۲۶

نام برند واکسن	بازار برندهای واکسن پنوموکوک بر اساس سال (میلیارد دلار)					
	۲۰۱۷	۲۰۱۸	۲۰۲۰	۲۰۲۲	۲۰۲۴	۲۰۲۶
PF-06482077-Pfizer	–	–	–	–	۰/۰۶	۰/۱
Synflorix-GlaxoSmithKline	۰/۶۶	۰/۵۷	۰/۵۸	۰/۵۸	۰/۶	۰/۶۲
Pneumovax-Merck and Co	۰/۸۲	۰/۹۱	۱/۰۲	۱/۰۶	۱/۱۱	۱/۱۵
Prevnar13-Daewoong Pharmaceutical	۰/۰۹	۰/۱	۰/۱	۰/۱۱	۰/۱۲	۰/۱۳
V114-Merck and Co	–	–	–	۰/۱۴	۰/۴۳	۰/۷۲
Prevnar13-Pfizer	۵/۶	۵/۸	۵/۹	۶/۱۹	۶/۵۴	۶/۹۲

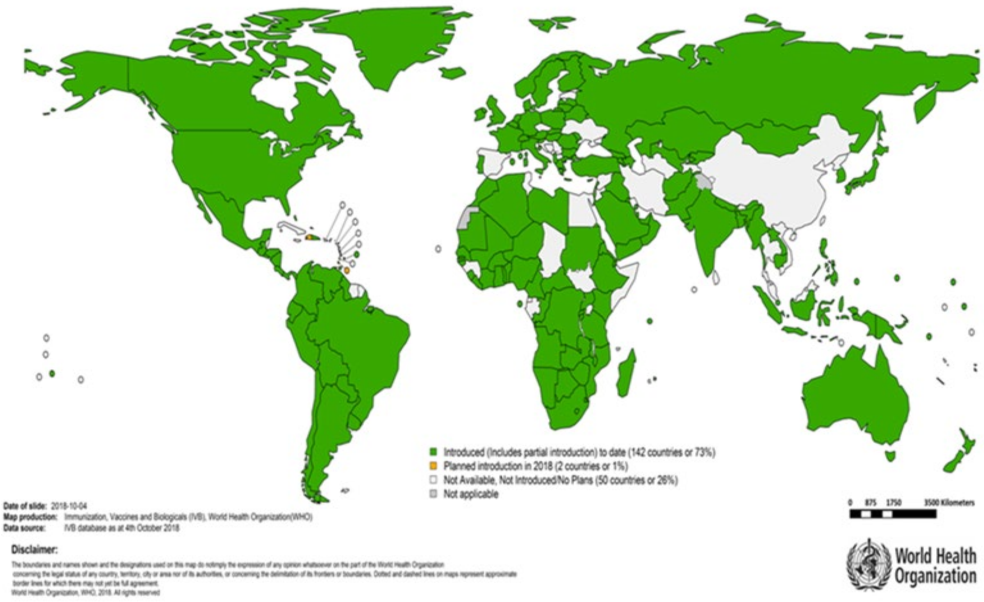
[1] Global Alliance of Vaccines and Immunization

وضعیت تقاضای واکسن پنموکوک در کشور در صورت ورود به برنامه ملی واکسیناسیون

با توجه به آمار تولد ۱.۲ میلیون نوزاد در سال ۱۴۰۰ و نیاز به ۴ دوز تزریقی برای اطفال، نیاز کشور در حدود ۴.۸ میلیون دوز در سال ارزیابی می شود. متاسفانه در حال حاضر بدلیل هزینه بالا، واکسیناسیون گسترده در کشور انجام نمی شود و این واکسن جزء برنامه ملی واکسیناسیون کشور نمی باشد. در سه سال اخیر میزان واردات واکسن نیز بدلیل قیمت بالا به طور میانگین سالانه ۷۲۰۰۰ دوز بوده و به طور میانگین ۲۳ یورو به ازای هر دوز خریداری شده است.

وضعیت تزریق واکسن پنموکوک در برنامه ملی واکسینایون کشورهای مختلف جهان

در شکل ۴ وضعیت کشورهای مختلف در تزریق واکسن پنموکوک به تصویر کشیده شده است، ۱۳۳ کشور این واکسن را در برنامه ملی واکسیناسیون خود دارا بوده و ۸ کشور نیز در زیرسطح ملی و به صورت محلی این واکسن را دریافت می دارند.



شکل ۴. وضعیت تزریق واکسن پنموکوک در برنامه ملی واکسینایون کشورهای مختلف جهان

واکسن روتاویروس

روتاویروس شایع ترین علت گاستروانتریت حاد و شدید در نوزادان و کودکان در سراسر جهان است که در سال ۱۹۷۳ با میکروگرافهای الکترونی از بیوپسی روده کودکان مبتلا به گاستروانتر یت حاد و کمی بعد ازمدفوع جداسازی شد. و یرو س از راه مدفوعی –دهانی منتقل و موجب آسیب به سلولهای روده کوچک وگاستروانتریت می شود.

در سال ۲۰۱۳ ، روتاویروس ها باعث ۳۷ درصد از مرگ کودکان کمتر از ۵ سال در اثر اسهال و ۲۱۵۰۰۰ مرگ سالانه در سراسر جهان شده اند و تقریباً دو میلیون نفر بستری در بیمارستان و ۲۵ میلیون ویزیت سرپایی در سراسر جهان وجود داشته است. بیشتر این مرگ ها در کشورهای در حال توسعه رخ داده است. در ایالات متحده، قبل از شروع برنامه واکسیناسیون روتاویروس در دهه ۲۰۰۰ ، روتاویروس باعث ایجاد حدود ۲.۷ میلیون مورد گاستروانتریت شدید در کودکان، تقریباً ۶۰۰۰۰ بستری در بیمارستان و حدود ۳۷مرگ در هر سال شد. پس از معرفی واکسن روتاو یروس در ایالات متحده ، میزان بستری شدن در بیمارستان به میزان قابل توجهی کاهش یافته است.

روتا ویروسها علاوه بر تاثیر بر سلامت انسان، حیوانات دیگر را نیز آلوده می کنند و عامل بیماری دام نیز هستند. به طور کلی نه گونه از روتاویورس وجود دارد که به صورت A,B,C,D,E,F,G,H,I,J نامگذاری شده اند. روتاویروسهای متعلق به گروه A,B,C,H می توانند انسان و حیوانات را آلوده کنند، در حالی که گروه های D,E,F بیشتر حیوانات را آلوده می کنند.

گونه روتاویروس A شایع ترین گونه ای است که موجب بیماری در انسان می شود و ازاهمیت بالینی برخوردار است. مطالعه ای که در دهه ۱۹۸۰ درچین انجام شد نشان داد که سویه B باعث اسهال در برخی از بزرگسالان می شود.

گونه روتاویروس A سویه های مختلفی دارد که به نام سروتیپهای مختلف این ویروس شناخته می شود. سروتیپ G (بر اساس توالی گلیکوپروتئین VP7) و سروتیپ P (بر اساس توالی پروتئین VP4 حساس به پروتئاز) دارای شیوع مختلفی در بین کشورها و زمانهای مختلف بوده اند. در حال حاضر ۳۶ سروتیپ G و ۵۱ سروتیپ P وجود دارد. 4, P8, P12, G9, G4-G1G سروتیپهای غالب G و P هستند. پنج ترکیب از آنها شامل 8P9G, 8P4/G8P3/G4P2/G8P1Gدر بیش از ۹۰ درصد کل عفونتهای روتاویروسی انسانی در سراسر جهان غالب هستند.علاوه بر این شیوع ژنوتیپ G12 در دو دهه اخیر افزایش یافته است.

اسهال ناشی از روتاویروس رایج ترین عفونت گوارشی در کودکان زیر ۵ سال است. طبق برآورد های سال ۲۰۰۴ سالانه ۵۲۷ هزار کودك در اثر این بیماری می میرند که بخش عمده آن در کشور های در حال توسعه می باشد. بر همین اساس سازمان جهانی بهداشت واکسیناسیون علیه آن را برای همه کشورها توصیه کرده است. بنابر مطالعات اخیر انجام شده در ایران حدود ۵۴٪ از موارد اسهالهای آبکی کودکان زیر پنج سال و بستری در بیمارستان به دلیل روتاویروس می باشد. تعداد موارد جدید بیماری ناشی از اسهال روتاویروس در ایران سالیانه برابر با ۵.۵ میلیون مورد است. بررسی های اپیدمیولوژیك مولکولی نشان داده است که G1P8 ژنوتیپ غالب در ایران است؛ اگرچه ژنوتیپهای دیگر نیز گزارش شده اند. راه اصلی انتقال این ویروس از طریق دهانی-مدفوعی است و عدم رعایت بهداشت فردی در انتقال آن نقش اصلی را دارد.

واکسن‌های روتا ویروس

واکسنهای روتاویروس خوراکی ضعیف شده در اوایل دهه ۱۹۸۰ مورد آزمایش قرار گرفتند. در سال ۱۹۹۸، اولین واکسن به نام روتاشیلد[1] در ایالات متحده ارایه شد. این واکسن به عنوان واکسنی با مدل سویه تخفیف حدت یافته به بیش از ۶۰۰۰۰۰ کودک در ایالات متحده تجویز شد. با این حال در سال ۱۹۹۹ استفاده از آن به دلیل افزایش قابل ملاحظه چسبندگی روده متوقف گردید. دو واکسن تخفیف حدت یافته دیگر به نام روتاتک[2] (5RV نیز نامیده می شود) و واکسن روتاریکس[3]، به ترتیب در سال ۲۰۰۶ و ۲۰۰۸ از سوی سازمان غذا و داروی ایالات متحده مجوز گرفتند. با وجود تفاوت در تکنولوژی تولید، هر دو واکسن اثر بخشی مشابهی دارند.

روتاتک یک واکسن ترکیبی شامل پنج سویه روتاویروس زنده تخفیف حد یافته انسانی (ژنوتیپهای اصلی سویه های روتاویروس انسانی در گردش) و روتاویروس گاوی RV WC3 و روتاریکس یک سویه ضعیف شده RV انسانی است که توسط پاساژ سریالی سویه بالینی روتا ویروس انسانی (G1P1A [8]) RV 89-12 بدست آمده است.

بنابر این در حال حاضر دو واکسن تخفیف حدت یافته خوراکی Rotarix(GlaxoSmithKline) و RotaTeq(Merck) که می توانند در سلولهای اپیتلیال روده انسان تکثیر شوند برای استفاده جهانی در دسترس می باشند. سازمان جهانی بهداشت توصیه نموده که واکسن روتاویروس بایستی در برنامه ملی واکسیناسیون کشورها گنجانده شود و این دو واکسن در برنامه واکسیناسیون بیش از صد کشور وجود دارد.

علاوه بر واکسنهای ذکر شده، واکسن روتاوک[4] (عرضه شده توسط کمپانی بهارات هند) و روتاسیل[5](ارایه شده توسط سرم انستیتو هند(دارای مجوز جهانی می باشند. واکسنهای Rotavin-M1 و Lanzhou lamb به ترتیب در ویتنام و چین در دسترس هستند. کارآزمایی بالینی فاز ۲ واکسن دیگری به نام RV3-BB در اندونزی انجام گردیده که نشاندهنده کارآیی موثر آن در پیشگیری از گاستروانتریت شدید روتاویروسی بوده است.

در جدول ۷ انواع واکسنهای روتاویروس با بیان خصوصیاتی از آنها آورده شده است.

---

1 Rotashield
2 RotaTeq
3 Rotarix
4 RotaVac
5 RotaSiil

جدول ۷. انواع واکسن‌های روتاویروس

نام برند تجاری واکسن	RotaTeq	Rotarix	RotaVac	ROTAVAC5D	RotaSIIL	ROTASIIL-Liquid	ROTASIIL Thermo
کمپانی سازنده	مرک	GSK	بهارات هند	بهارات هند	سرم انستیتو هند	سرم انستیتو هند	سرم انستیتو هند
سال دریافت گواهی Prequalification سازمان جهانی بهداشت	۲۰۰۸	۲۰۰۹ برای تیوبهای پلاستیکی ۲۰۱۹برای ست ۵ تیوبی	۲۰۱۸	۲۰۲۱	۲۰۱۸	۲۰۲۱	۲۰۲۰
استرینهای موجود در واکسن	G1, G2, G3,G4, and P(8)	G1P(8)	G9P(11)	G9P	G1,G2,G3,G4,G9	G1, G2, G3, G4, G9	G1, G2, G3, G4, G9
کارآیی واکسن در برابر اسهال شدید ویروسی د رکشورهای بادرآمد بالا	۹۸-۱۰۰٪	۸۵-۹۶٪	-	-	-	-	-
کارآیی واکسن در برابر اسهال شدید ویروسی د رکشورهای بادرآمد متوسط و پایین	۴۳-۶۴٪	۴۹-۷۷٪	٪۵۶ در هند	ایمنی زایی کمتر از ROTAVAC (زامبیا) بوده است.	٪۳۶ در هند ٪۶۷در نیجریه	ایمنی زایی کمتر از ROTASIIL لیوفیلیزه (هند) بوده است.	٪۳۶ در هند ٪۶۷در نیجریه
برنامه تزریق	۳ دوز	۲ دوز	۳ دوز	۳ دوز	۳ دوز	۳ دوز	۳ دوز
شرایط نگهداری	دمای۸-۲ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ماه	دمای۸-۲ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ماه	دمای۸-۲ درجه سانتی گراد به مدت ۶ ماه در شرایط محلی	دمای۸-۲ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ماه	دمای۸-۲ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ ماه	دمای۸-۲ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ماه	۲۵°> ۳۰ ماه

کاندیدهای آینده واکسن روتا ویروس

ارتقای کارآیی واکسنهای خوراکی روتاویروس به واسطه دلایل زیر بسیار مورد تاکید می باشد:

- روتاویروسها، ویروسهای RNA دار دو رشته ای با درصد بالای تغییر ژنی هستند و عامل مرگ و میر در کودکان زیر پنج سال به دلیل اسهال می باشند.
- دو سوم مرگ و میرهای مرتبط با روتاویروس در کشورهای کم درآمد رخ می دهد.
- واکسنهای موجود در کشورهای در حال توسعه نسبت به کشورهای توسعه یافته دارای اثربخشی کمتری در کودکان هستند.
- با توجه به نگرانیهای ایمنی بیشتر و هزینه بالای واکسنهای کنونی، نیاز به تولید واکسنهای مقرون به صرفه نسل بعدی با ایمنی و کارآیی بیشتر وجود دارد.

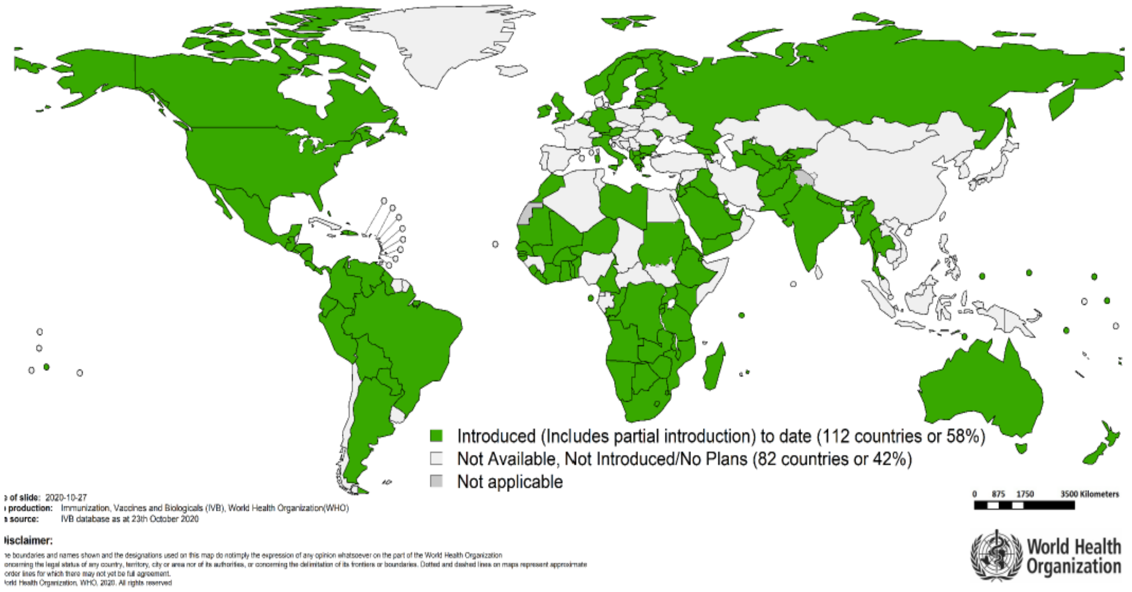
در حال حاضر جایگزینهای مناسب برای واکسنهای تخفیف حدت یافته، واکسنهای نوترکیب مبتنی بر زیرواحدهای VP8 از ژنوتیپ های VP4 و واکسنهای زیرواحد VP6 در حال بررسی و مراحل پیش بالینی و بالینی هستند.

بازار جهانی واکسن روتا ویروس

بازار جهانی واکسنهای روتا ویروس در سال ۲۰۲۱ - بر اساس گزارش مرکز تحقیقات و مشاوره Acumen هند در ژوئن ۲۰۲۲- در حدود ۹ میلیارد دلار تخمین زده شده که با نرخ رشد مرکب سالانه ۱۱ درصد به ۲۲.۷ میلیارد دلار در سال ۲۰۳۰ خواهد رسید. هم اکنون دو شرکت GSK و مرک اقدام به تولید و عرضه جهانی گسترده این واکسن کرده اند. واکسن شرکت GSK با قیمت ۱۰۲ دلار برای هر دوز و برنامه تزریق شامل ۲ دوز، و واکسن شرکت مرک با قیمت ۴۶ دلار برای هر دوز و برنامه تزریق شامل ۳ دوز در ایالات متحده عرضه می گردد. اما علاوه بر این دو کمپانی و موارد قید شده درجدول ... کمپانیهای مطرح دیگری چون نووارتیس، بایوفارما، سانوفی و Biological E هند نیز به بازیگران اصلی بازار این واکسن می پیوندند.

وضعیت تزریق واکسن روتاویروس در برنامه ملی واکسینایون کشورهای مختلف جهان

متاسفانه در حال حاضر بدلیل هزینه بالا، واکسیناسیون گسترده در کشور انجام نمی شود. با توجه به تولد ۱.۲ میلیون دوز در سال ۱۴۰۰ و تزریق دو دوزی برای اطفال این واکسن در صورت ورود به برنامه واکسیناسیون نیاز کشور سالانه ۲.۴ میلیون دوز برآورد می گردد.



شکل ۵. وضعیت تزریق واکسن روتاویروس در برنامه ملی واکسیناسیون کشورهای مختلف جهان–

اکتبر ۲۰۲۰ سازمان جهانی بهداشت

واکسن ضدسرطان دهانه رحم

پاپیلوما ویروس انسانی (HPV) سبب ایجاد پاپیلوما می شودکه همانند زگیلهای پوستی، تومورهای خوش خیم سلولهای سنگفرشی می باشند. انواع متعددی از پاپیلوما ویروسهای انسانی، مانند HPV16 به عنوان عامل کارسینوماها، بویژه کارسینوم دهانه رحم در نظر گرفته می شود.

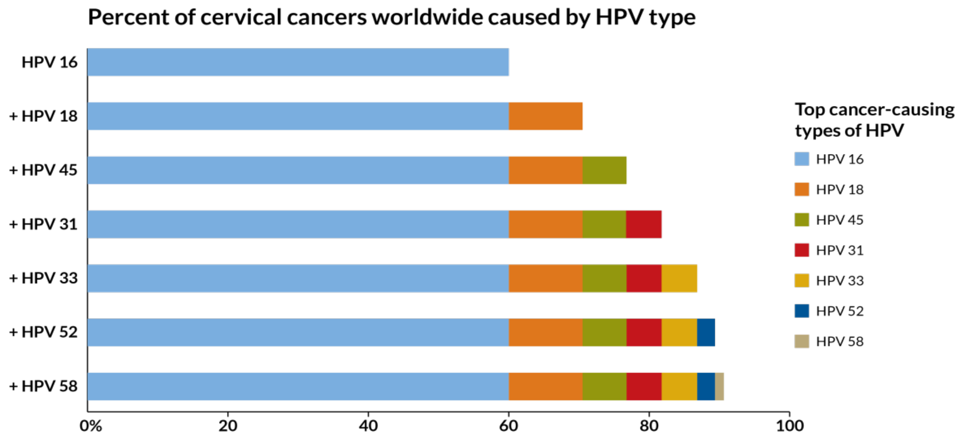
پاپیلوماویروسها، ویروسهای بدون پوششی هستند که DNA حلقوی دو رشته ای و نوکلئوکپسید بیست وجهی دارند. این ویروسها عضو خانواده پاپواویروس[1] می باشند. دو ژن اولیه آنها 7, E6E سرطانزا محسوب می شوند. ژنهای مذکور پروتئینهایی می سازند که پروتئینهای ناشی از ژنهای سرکوب کننده تومور را در سلولهای انسانی غیرفعال می سازند و به ترتیب بر روی ژنهای P53 و رتینوبلاستوما RB اثر می نمایند. از کار انداختن پروتئین های RBP53 گامی مهم در روند سرطانی شدن سلولهای طبیعی محسوب می شود.

حداقل ۱۰۰ نوع متفاوت از HPV وجود دارد که بسیاری از آنها باعث بیماریهای مختلفی می شود. به عنوان مثال HPV- 1 تا HPV-4 باعث ایجاد زگیلهای مسطحی بر کف پا می شوند، در صورتی که HPV-16 و HPV-11 زگیلهای مقعدی- تناسلی و پاپیلوماهای حنجره به وجود می آورند. گونه های خاصی از HPV بویژه تیپهای ۱۶ و ۱۸ به عنوان عامل سرطان دهانه رحم در نظر گرفته می شوند. حدود ۹۰٪ سرطانهای مقعدی-تناسلی حاوی DNA این تیپهای HPV می باشد. در اغلب این سلولها DNA ویروس در داخل DNA سلول قرار گرفته و پروتئینهای ۶E , ۷E تولید می شوند.

واکسن علیه این ویروس دومین واکسن پرفروش واکسن دنیا است. از میان انواع سروتیپ های HPV، ۲ سروتیپ ۱۶ و ۱۸ نقش عمده در ایجاد سرطان دهانه رحم دارند. به گونه ای که این دو سروتیپ عامل بیش از ۷۰٪ سرطان های دهانه رحم می باشد. با این وجود بدلیل ایجاد ضائعات پوستی آزار دهنده توسط سایر سروتیپ ها، در برخی از انواع واکسن علاوه بر این دو از سروتیپ های دیگری نظیر ۶ و ۱۱ نیز استفاده می شود.

[1] Papovaviruses

واکسن HPV از ذرات شبه ویروس (VLPs) تهیه می شود که حاصل تکنولوژی نوترکیب می باشند. این ذرات فاقد هرگونه محصول بیولوژیک زنده یا DNA هستند و بنابراین قدرت بیماریزایی ندارند. در بازار این واکسن چهارظرفیتی شامل VLPs های تیپ ۶، ۱۱، ۱۶ و ۱۸ با نام تجاری «گارداسیل Gardasil-4»، واکسن ۹ گانه با نام تجاری «گاردسیل Gardasil-9» و همچنین واکسن دوظرفیتی تیپ ۱۶ و ۱۸ با نام تجاری «سرواریکس-Cervarix» موجود است. این واکسنها تنها پیشگیری کننده بوده و خاصیت درمانی ندارند و از آنها برای پیشگیری از ایجاد سرطان دهانه رحم استفاده می شود. در شکل ۶ هم ترین تیپ های ویروس پاپیلوما در ایجاد سرطان دهانه رحم برشمرده شده که درصد بالایی به تیپ ۱۶ و ۱۸ اختصاص دارد.

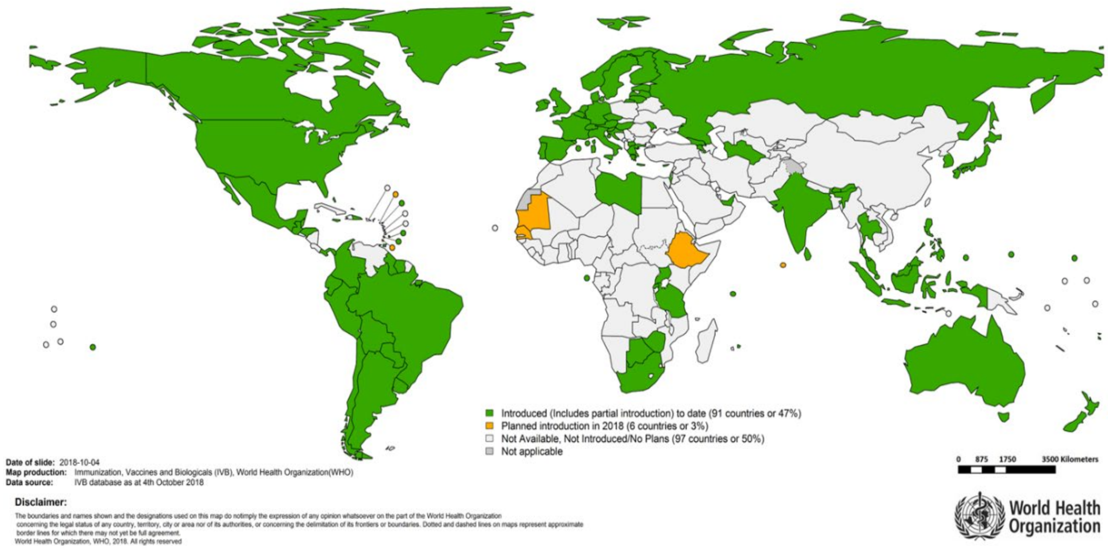


شکل ۶. سهم انواع ویروس های HPV در ایجاد سرطان دهانه رحم

وضعیت تزریق واکسن پاپیلوما در برنامه ملی واکسیناسیون کشورهای مختلف جهان

بنا به تایید سازمان بهداشت جهانی واکسن های HPV ایمنی، کارایی و اثر بخشی مناسبی دارند. بررسی نتایج واکسیناسیون در کشور هایی که این واکسن را به جامعه عرضه کرده اند توسط کمیته مشاوره ای بین المللی ایمنی واکسن ها (GACVS) تایید مجددی بر ایمنی و بی خطری این واکسن در کشور های ژاپن، استرالیا، امریکا و سایرکشورها بوده است. هم اکنون سازمان بهداشت جهانی استفاده از واکسن HPV را برای خانم های زیر ۲۶ سال توصیه می کند و توصیه می کند که دولت ها این واکسن را در برنامه ملی واکسیناسیون کشور خود قرار دهند، در حال حاضر ۲۰میلیون نفر از جمعیت کشور را این افراد تشکیل می دهند.

این واکسن، زنان و همچنین آقایان را در مقابل ابتلا به هر دو نوع HPV ، محافظت می کند. در حال حاضر ۷۱ کشور واکسن HPV را در برنامه ملی واکسیناسیون کشور خود برای دختران قرار داده اند که از این میان ۱۱ کشور نیز این واکسیناسیون را برای پسران نیز انجام داده اند مرکز کنترل و پیشگیری بیماریهای ایالات متحده تزریق این واکسن را در سنین ۱۱ تا ۱۲ سالگی و در دو دوز پیشنهاد مینماید، این سن ممکن است در مواردی به ۹ سال نیز تقلیل یابد. نوجوانانی که در سنین ۱۵ تا ۲۶ سالگی واکسیناسیون را آغاز می کنند نیازمند دریافت سه دوز از این واکسن می باشند. تزریق سه دوزی برای افرادی که سیستم ایمنی ضعیفی دارند نیز پیشنهاد شده است. در صورت ورود این واکسن به برنامه واکسیناسیون سالانه 2.5 میلیون دوز برای واکسیناسیون نوجوانان مورد نیاز می باشد، هر چند که سایر مخاطبان این واکسن در سنین بالاتر نیز می باشند. شکل زیر وضعیت کشورهای مختلف ا زنظر برنامه ملی واکسیناسیون با این واکسن نمایش داده شده است.



شکل ۷. وضعیت برنامه‌های ملی ایمنی‌سازی جمعیت با واکسن پاپیلوما در کشورهای مختلف جهان

سه واکسن HPV – واکسن ۹ ظرفیتی (HPV ، Gardasil9)، واکسن چهار ظرفیتی HPV (Gardasil4 و واکسن دو ظرفیتی 2HPV Cervarix، توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) مجوز گرفته اند. هر سه واکسن در برابر انواع ۱۶ و ۱۸ که باعث اکثر سرطان های HPV می شوند محافظت بوجود می آورند. واکسن سرواریکس، واکسنی که از دو سویه ۱۶ و ۱۸ ویروس پاپیلوما محافظت می‌کند. این سویه‌ها باعث اکثر موارد سرطان دهانه رحم، سرطان دهان و حلق، سرطان رکتوم و سایر سرطان‌های تناسلی می‌شوند. این واکسن برای دختران از سن ۹ سالگی می تواند انجام می شود.

جدیدترین واکسنی که از سال ۲۰۱۶ وارد بازار شده واکسن گاردسیل Gardasil-9 می باشد که برای زنان ۹ تا ۴۵ ساله برای پیشگیری از سرطان های دهانه رحم، واژن، مقعد، اوروفارنکس و سایر سرطان های سر و گردن ناشی از ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) انواع ۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۴۵، ۵۲ و ۵۸; ضایعات پیش سرطانی دهانه رحم، واژن و مقعد ناشی از HPV انواع ۶، ۱۱، ۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۴۵، ۵۲ و ۵۸ و زگیل تناسلی ناشی از HPV نوع ۶ و ۱۱ تجویز می شود.

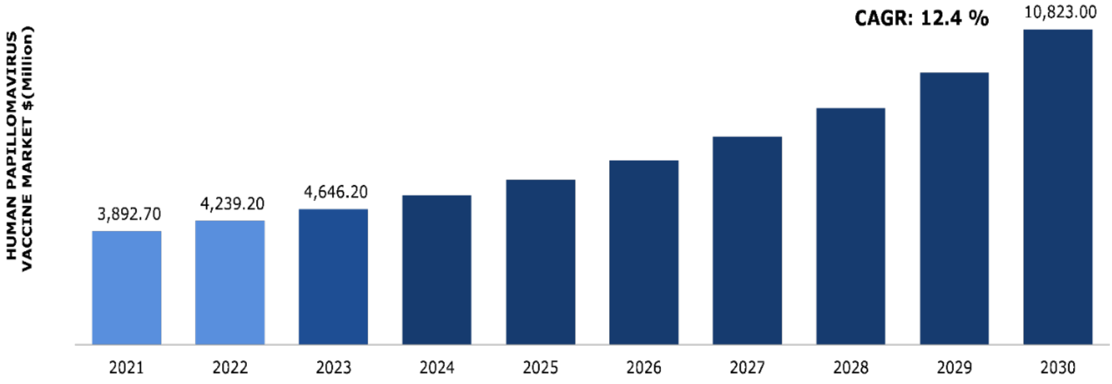
گارداسیل ۹ در مردان ۹ تا ۴۵ ساله برای پیشگیری از سرطان های مقعد، اوروفارنکس و سایر سرطان های سر و گردن ناشی از HPV انواع ۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۴۵، ۵۲ و ۵۸، ضایعات پیش سرطانی مقعدی ناشی از HPV انواع ۶، ۱۱، ۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۴۵، ۵۲ و ۵۸ و زگیل تناسلی ناشی از HPV نوع ۶ و ۱۱استفاده می شود.

بازار واکسن پاپیلومای انسانی

بازار واکسن پاپیلومای انسانی به دلیل افزایش موارد بیماری این ویروس در جمعیتها، محبوبیت زیادی به دست آورده است. معرفی واکسن های جدید HPV و همچنین افزایش ابتکارات سازمان های دولتی و خصوصی برای غربالگری و واکسیناسیون زودهنگام، باعث گسترش صنعت واکسن ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) شده است. افزایش بروز بدخیمی های مرتبط با HPV در مقعد، اوروفارنکس و نواحی تناسلی و همچنین افزایش تقاضا برای واکسیناسیون HPV برای کمک به کاهش عفونت ها، رشد بازار را در سال های پیش رو حفظ می کند.

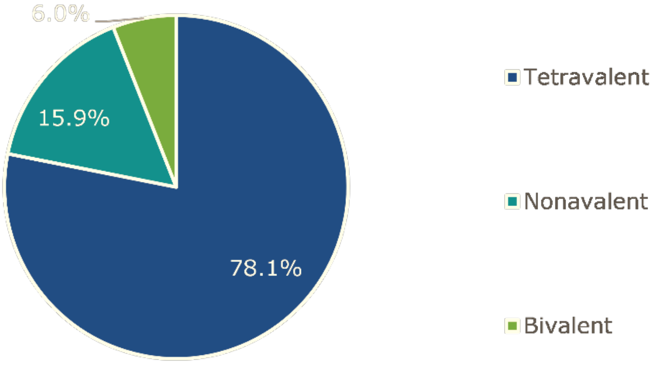
بر اساس تجزیه و تحلیل منطقه ای، بازار واکسن ویروس پاپیلومای انسانی آسیا و اقیانوسیه در سال ۲۰۲۱ به ۸۸۲.۹۰ میلیون دلار رسیده و پیش بینی می شود که با نرخ رشد مرکب سالانه ۱۴/۲ درصد به دلیل افزایش تقاضای واکسن پاپیلومای انسانی در سراسر منطقه رشد کند.

براساس آخرین آمار منتشر شده در جولای ۲۰۲۲ پیش بینی بازار جهانی واکسن تا سال ۲۰۳۰ به رقمی بالغ بر ۱۰ میلیارد دلار می رسد که نرخ رشد مرکب سالانه از سال ۲۰۲۱ ، ۱۲/۴ درصد تخمین زده شده است.



شکل ۸. رشد بازار واکسن پاپیلوما انسانی (۲۰۳۰-۲۰۲۱)

برپایه انواع واکسنهای پاپیلوما ویروس (دو ظرفیتی، چهار ظرفیتی و نه ظرفیتی) درصد سهم بازار در سال ۲۰۲۱ به صورت نمودار شکل ۹ بوده است.



شکل ۹. سهم بازار در سال ۲۰۲۱ (۶ درصد واکسن‌های دوظرفیتی، ۷۸/۱ درصد واکسن‌های چهارظرفیتی و ۱۵/۹ درصد واکسن‌های نه‌ظرفیتی)، بیشترین سهم مرتبط با واکسن‌های چهارظرفیتی و به ارزش ۳ میلیارد دلار بوده است.

بازار منطقه آمریکای شمالی، رقم ۱.۶ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۱ را در خصوص واکسن پاپیلوما به خود اختصاص داده است و پیش بینی می شود که با نرخ رشد مرکب سالانه ۱۱/۲ درصد تا سال ۲۰۲۶ همچنان در صدر باشد. پیش‌بینی می‌شود که ابتکارات دولت برای درمان افراد آلوده به ویروس پاپیلومای انسانی، عامل اصلی محرک برای بازار منطقه باشد. به عنوان مثال، در ژانویه ۲۰۲۱، وزارت بهداشت و خدمات انسانی ایالات متحده (HHS)، دفتر معاون وزیر بهداشت (OASH) و دفتر سلامت زنان، کمپین HPV VAX NOW را با هدف بلندمدت افزایش نرخ واکسیناسیون ویروس پاپیلوما در بین نیروی انسانی ۱۸ تا ۲۶ ساله راه اندازی نمود.

آنفولانزای فصلی

بیماری آنفولانزا یک بیماری عفونی ویروسی خطرناک بوده که سالانه اپیدمی و اندمی های متعددی د رنقاط مختلف دنیا ایجاد می کند و این بیماری علاوه بر مرگ و میر، باعث ایجاد خسارتهای مالی فراوانی می شود. این بیماری بخصوص در سالمندان و کودکان ایجاد مشکلات شدیدتری می کند و تنها راه پیشگیری از این بیماری علاوه بر رعایت بهداشت عمومی، واکسیناسیون می باشد.

البته با توجه به خصوصیات و فراوانی تغییراتی که در خواص آنتی ژنی ویروس آنفولانزا اتفاق می افتد، واکسیناسیون باید به دفعات و توسط واکسن مناسب صورت گیرد و معمولا توصیه می شود حداقل در افراد مستعد، سالانه تکرار شود. بیماری آنفولانزا در سالمندان وکودکان که سیستم ایمنی آنها هنوز تکامل کافی نیافته و یا ضعف سیستم ایمنی دارند می تواند کشنده باشد.

ویروس آنفولانزا جزء خانواده اورتومیکسوویریده می باشد و جزء RNA ویروسها بوده و پوشش دار است.

ویروس آنفولانزا بر اساس نوع پروتئین های ساختاری نوکلئوپروتئین ها و ماتریکس پروتئین به سه گونه A-B-C تقسیم بندی می شوند.

ویروس آنفولانزا تیپ A بر اساس نوع هماگلوتینین و نورآمینیداز موجود در دیواره خود به زیرگونه های مختلف تقسیم بندی می شود. در این گونه ۱۵ نوع هماگلوتینین و ۹ نوع نورآمینیداز وجود دارد که ترکیبات مختلف این انواع هماگلوتینین و نورآمینیداز، زیرگونه های مختلفی ایجاد می کند .

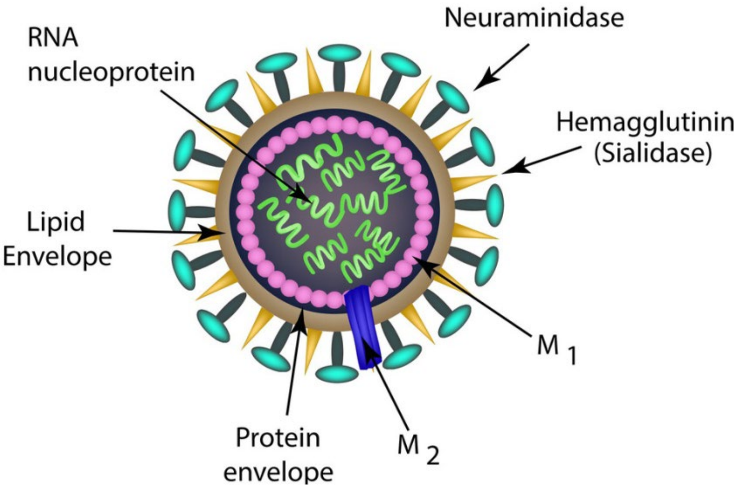
ویروس آنفولانزا تیپ A به طور معمول انسان را آلوده می کند و اپیدمیهای زیادی را ایجاد می نماید. درحال حاضر عمدتا ویروس آنفولانزا زیر گونه H_1N_1-H_2N_3-H_2N_1 در جامعه در گردش است. در حالی که در گذشته (سالهای ۱۹۰۰ میلادی) زیرگونه H_2N_2 شیوع داشته و ایجاد اپیدمی کرده است.

درهر حال انواع مختلف ۱۵ زیرگونه HA و ۹ زیرگونه N_8 از پرندگان وحشی جدا شده اند و این پرندگان به عنوان منبع ذخیره این زیر گونه ها عمل می کنند. آنفولانزا A همچنین طیور و خوک و اسب وگاهی پستانداران دریایی را آلوده می کند.

انتقال بین گونه ای ویروس آنفولانزا A به دفعات دیده شده است و به همین دلیل می تواند بیماریهای سخت و کشنده ای را ایجاد کند مثل انتقال زیر گونه H_5N_1 از طیور به انسان که در سال ۱۹۹۷ میلادی اتفاق افتاد.

ویروس آنفولانزا B عمدتا" انسان را آلوده کرده و هر چند سال یک اپیدمی ایجاد می کند.

ویروس آنفولانزا C عمدتا" انسان و خوک را آلوده کرده و بیماری شدید نبوده و معمولا ایجاد عفونت اسپورادیک در کودکان و بالغین می کند. در اندمی سال ۱۹۹۷ ویروس H_5N_1 و در ۱۹۹۱ ویروس H_9N_2 و در اندمی ۲۰۰۳ ویروسهای H_7N_7 و H_5N_1 شناسایی و جدا شدند. در هر یک از این اندمیها موارد مرگ در انسان نیز گزارش شده است.



شکل ۱۰. ساختار ویروس آنفولانزا

ویروس آنفلوانزا معمولاً در تمام جهان وجود داشته و به جز انسانها، قادر به بیمار نمودن گونه های مختلف پستانداران و پرندگان نیز میباشد. ویروس آنفولانزای پرندگان معمولاً در پرندگان آبزی به ویژه اردکهای وحشی، غازهای وحشی و پرندگان مهاجر باعث بیماری شدید نمیشود و این گونه پرندگان در صورت آلودگی به ویروس فقط ناقل هستند، لذا مخازن طبیعی ویروس آنفولانزای پرندگان در طبیعت همین پرندگان آبزی میباشند.

این بیماری باعث عفونت حاد دستگاه تنفسی می‌شود که با سردرد ناگهانی، درد ماهیچه،تب و ضعف و بی حالی شدید نمایان می‌شود. اگر چه غالبا آنفولانزا با سرماخوردگی معمولی اشتباه می شود، اما بایستی توجه داشت که ویروس های ایجادکننده دو بیماری متفاوت است و عوارض و تاثیرات آنفولانزا بیشتر از سرماخوردگی است.

ابتلاء به بیماری را به ویژه در سالخوردگان و افراد مبتلا به ناراحتی های مزمن باید جدی تلقی کرد. انتقال بیماری توسط سرفه یاعطسه (از طریق دستگاه تنفسی) صورت می گیرد. علائم بیماری ۱ تا ۴ روز پس از ورود ویروس به بدن ظاهر می شود. معمولا همه گیری بیماری آنفولانزا هر ۳-۲ سال یکبار رخ می دهد و هر ۳۰-۱۰ سال نیز بصورت پاندمی دیده می شود. تا کنون عامل همه پاندمیهای دنیا ویروسهای گروهA بوده است. میزان حمله آنفولانزای انسانی درکودکان بیشتراز بزرگسالان بوده و همیشه کودکان کانون اصلی همه گیری هستند، ولی احتمال بستری و عوارض بیماری دربزرگسالان بیشتراست. جدای از عوارض ابتلاء به آنفولانزا، این بیماری باعث کاهش مقاومت بدن در مقابل سایر عفونت ها می گردد. ابتلاء افراد دچاربیماری های ریوی مانندآسم، برونشیت مزمن به آنفولانزا باعث تشدید بیماری های زمینه ای می گردد.

همچنین سالخوردگان بیش ازهمه درمعرض خطراین عوارض هستند. بر اساس آمارها تخمین زده می شود که سالیانه بین ۲۰۰ تا ۵۰۰ هزار نفر بر اثر ابتلاء به آنفولانزا جان خود را از دست می دهند.

واکسن آنفولانزای فصلی

متداول ترین نوع واکسن آنفولانزا واکسن های سه ظرفیتی (TIV(Trivalent Influenza Vaccine است. این واکسن ها شامل دو سروتایپ ویروس آنفلوانزا نوع A و یک سروتایپ آنفلوانزا نوع B است.

با توجه به تغییر مداوم نوع سروتایپ های شایع آنفولانزا و احتمالا" تغییر ژنتیکی ویروس (تغییرات ژنتیکی ویروس در مواجهه با سایر ویروس ها و انتقال آنها از پرندگان یا خوک به انسان)، پیش بینی نوع سروتایپ شایع، بسیار حساس و حیاتی است. در صورتی که نوع سروتایپ های ویروس آنفولانزا درست انتخاب نشود، واکسن نامناسب و بی استفاده می گردد. یکی از عمده ترین مخاطرات تولید واکسن آنفولانزا پیش بینی صحیح بذرهای مناسب برای تولید واکسن است. آمار دقیقی در خصوص تعداد مبتلایان به آنفولانزا در هر سال در دست نیست اما با گسترش واکسیناسیون علیه این بیماری، تعداد مبتلایان و قربانیان آن در سال های اخیر کاهش یافته است. تجویز واکسن آنفولانزا برای همه افراد در هر سال توصیه می شود، اما افراد زیر الزام بیشتری برای مصرف این واکسن دارند:

۱- نوزادان و افراد بالای ۶۵ سال

۲- خانمهای باردار

۳- افراد دچار بیماری های ریوی

۴- افراد دارای ضعف سیستم ایمنی

۵- افراد دارای مشاغل خاص (به عنوان مثال کادر پزشکی، کارکنان مرغداری ها و ...)

بر اساس توصیه سازمان بهداشت جهانی، بسیاری از کشورهای توسعه یافته، واکسن آنفولانزا را در برنامه ملی واکسیناسیون خود قرار داده اند

با توجه به اهمیت بیماری آنفولانزا پس از پاندمی سال ۲۰۰۹ سازمان جهانی بهداشت اقدام به تشکیل شبکه ای جهت رصد و بررسی گونه های شایع ویروس در هر سال نمود. بر این اساس هر ساله رایج ترین سویه ها شناسایی شده و بر اساس آن سویه های مورد استفاده در واکسن آنفولانزا فصلی برای آن سال تعیین می گردد. طبق گزارش مرکز کنترل و پیشگیری بیماریها ایالات متحده، واکسن آنفولانزا مناسب می تواند ریسک آنفولانزا را ۴۰ تا ۶۰٪ کاهش دهد ومنجر به کاهش چشمگیر هزینه های درمان شود.

واکسنهای موجود در بازار در خصوص واکسن آنفولانزا به صورت موارد ذیل می باشد:

- واکسنهای ویروسی کشت داده شده در تخم مرغ و بدون ادجوانت، واکسن های چهار ظرفیتی آنفولانزا که در برابر چهار ویروس مختلف آنفولانزا محافظت ایجاد می کنند. مهم ترین برندهای موجود در بازار شامل Afluria Quadrivalent، Fluarix Quadrivalent، FluLaval Quadrivalent و Fluzone Quadrivalent می باشند.
- واکسن آنفولانزای مبتنی بر کشت ویروس بر روی رده سلولی (Flucelvax Quadrivalent) که دارای مجوز برای افراد ۶ ماه و بالاتر است.
- واکسن آنفولانزای چهار ظرفیتی نوترکیب (Flublok Quadrivalent) که برای افراد ۱۸ سال به بالا تایید شده است.
- واکسن آنفولانزای چهار ظرفیتی با استفاده از ادجوانت (Fluad Quadrivalent)، برای افراد ۶۵ سال و بالاتر تایید شده است.
- واکسن چهار ظرفیتی آنفولانزا با دوز بالا (Fluzone High-Dose) که حاوی دوز بالاتری از آنتی ژن برای کمک به ایجاد پاسخ ایمنی قوی تر است، دارای مجوز برای افراد ۶۵ سال و مسن می باشد.
- واکسن زنده تخفیف حدت یافته آنفولانزا (FluMist Quadrivalent) که داخل بینی و به صورت اسپری بینی مصرف می‌شود. این واکسن برای افراد ۲ تا ۴۹ سال تایید شده است. واکسن زنده تخفیف حدت یافته نباید به افراد باردار، افراد دارای نقص ایمنی و برخی گروه های دیگر داده شود.

واکسن نوترکیب با تکنولوژی جدید و به صورت بیان در سیستم بیانی حشره باکولوویروس تولید می شود که نسبت به روش های سنتی ایمن تر بوده و قابل افزایش حجم بیشتری دارد. همچنین واکسن نوترکیب در گروه سنی بالای ۵۰ سال، ۴۰٪ اثربخشی بیشتری دارد. این گروه بیشترین درصد مرگ و میر را در مبتلایان به آنفولانزای فصلی دارند.

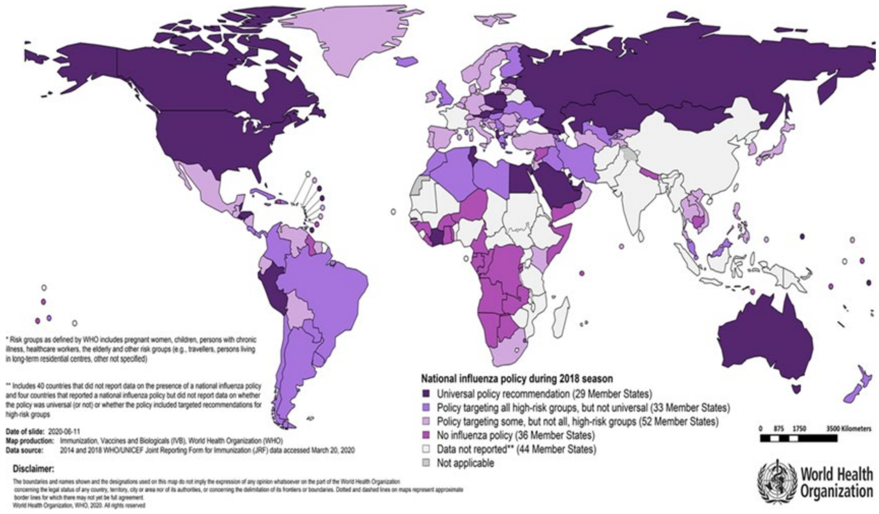
بازار جهانی واکسن آنفولانزا

بازار جهانی واکسن آنفولانزا در سال ۲۰۲۰ ، ۵.۰۲ میلیارد دلار ارزش گذاری گردیده و پیش بینی می شود تا سال ۲۰۳۰ به رقمی بالغ بر ۱۰.۱۲ میلیارد دلار و با نرخ رشد مرکب سالانه ۷/۲۰ ٪ از سال ۲۰۲۱ تا ۲۰۳۰ برسد. واکسن چهار ظرفیتی آنفولانزا به دلیل توانایی در ایمن سازی چهار سویه ویروس آنفولانزا (دو زیرگروه A و دو زیرگروه B – به ترتیب H۱N۱ و H۳N۲ و Victoria و Yamagata) سهم عمده‌ای را در فروش سال ۲۰۲۰ داشته است. آمریکای شمالی بیشترین سهم بازار واکسن آنفولانزا را در سال ۲۰۲۰ به خود اختصاص داده و این امر به دلیل افزایش شیوع آنفولانزا در منطقه، افزایش تمرکز دولت بر برنامه‌های ایمن‌سازی و ظهور واکسن‌های جدید نسبت داده شده است. با این حال، انتظار می رود خاورمیانه و آفریقا به دلیل افزایش برنامه های آگاهی، بهبود امکانات مراقبت های بهداشتی و توسعه شرایط اقتصادی، به عنوان یک منطقه پرسود با حداکثر پتانسیل رشد ظاهر شود.

پیش بینی می شود که شیوع بیماری کرونا تأثیر مثبتی بر رشد بازار جهانی واکسن آنفولانزا داشته باشد. بر اساس نظرات ارایه شده در کنگره میکروبیولوژی بالینی و بیماری‌های عفونی اروپا (ECCMID) در سال ۲۰۲۱، حدود ۷۵۰۰۰ بیمار کووید-۱۹ که واکسن آنفولانزا تزریق کرده بودند، کمتر مستعد سپسیس، سکته مغزی و ترومبوز ورید عمقی گزارش شدند. طبق همان منبع، در سال ۲۰۲۱، مشاهده شد بیمارانی که از COVID-19 رنج می برند و واکسن آنفولانزا تزریق کرده اند نیز کمتر در بخش مراقبت های ویژه بستری شده اند. افزایش حمایت و نظارت دولتها در خصوص واکسیناسیون علیه آنفولانزا در سطح ملی و جهانی برای نظارت بر عرضه، توزیع و تجویز واکسن‌های آنفولانزا یکی از عوامل مهم رشد بازار است. علاوه بر این، افزایش سرمایه‌گذاری توسط بازیگران برجسته بازار در سراسر جهان و افزایش بودجه دولتی رشد بازار واکسن آنفولانزا را حداقل تا سال ۲۰۳۰ تضمین خواهد نمود.

وضعیت تزریق واکسن آنفولانزای فصلی در برنامه ملی واکسیناسیون کشورهای مختلف جهان

در جهان ۲۹ کشور واکسن آنفولانزای فصلی را در برنامه واکسیناسیون داشته و تزریق این واکسن برای نوزادان ۶ ماهه و کودکان ۲ تا ۳ سال انجام می شود. ۱۳ کشور تمامی گروه های پرخطر را واکسینه می نمایند،۵۲ کشور برخی ا زگروه های پرخطر را واکسینه می نمانید، ۳۶ کشور در خصوص واکسیناسیون آنفولانزا سیاستی اتخاذ نکرده اند و ۴۴ کشور نیز اطلاعاتی در این خصوص از آنها در دسترس نیست. در صورت ورود این واکسن به برنامه ملی واکسیناسیون ۲.۵ میلیون دوز سالانه جهت واکسیناسیون اطفال مورد نیاز بوده هر چند که سایر مخاطبان این واکسن (خانم های باردار، افراد دارای بیماری های مزمن، افراد مسن، افراد ساکن در خانه های سالمندان و پرسنل شاغل در حوزه سلامت) نیز مطرح می باشد.



شکل ۱۱. برنامه کشورهای مختلف در تزریق واکسن آنفولانزای فصلی

هپاتیت آ

هپاتیت آ، علت اصلی هپاتیت حاد در جهان است. راه اصلی انتقال ویروس هپاتیت آ خوردن آب یا غذای آلوده می باشد این ویروس یکی از چندین نوع ویروس هپاتیت است که باعث التهاب کبد شده و بر عملکرد آن تأثیر منفی دارد. این بیماری در کودکان زیر ۶ سال اغلب بدون علامت بوده ولی در بالغین و بزرگسالان می تواند در موارد حاد سبب از کارافتادگی کبد و مرگ شود. میزان بروز هپاتیت آ درهر منطقه ، ارتباط مستقیمی با شرایط اقتصادی، وضعیت بهداشتی و دستیابی به آب سالم مردم ساکن در آن منطقه دارد. ویروس هپاتیت A پس از ورود به بدن سلول‌های کبد را آلوده می‌کند و باعث التهاب می‌شود. التهاب می‌تواند بر عملکرد کبد تأثیر بگذارد و علائم و نشانه‌های هپاتیت A را ایجاد کند. این ویروس معمولاً زمانی منتقل می‌شود که غذا یا آب آشامیدنی به مدفوع آلوده شده است، حتی اگر آلودگی بسیار جزئی باشد. .

ویروس هپاتیت آ بدون پوشش و دارای RNA تک رشته ای مثبت است و در جنس *Hepatovirus* از خانواده *Picornaviridae* قرار می گیرد.

واکسن هپاتیت آ

واکسن VAQTA® کمپانی مرک به عنوان یکی از واکسنهای پرکاربرد و موجود در بازار بین المللی، ویروس غیرفعال شده می باشد و در سنین ۱۲ ماهگی و ۱۸ ماهگی پیشنهاد شده است.

در بزرگسالان (۱۹ سال و بالاتر) نیز واکسیناسیون شامل یک دوز اولیه به صورت عضلانی و دوز تقویت کننده که ۶ تا ۱۸ ماه بعد به صورت عضلانی تجویز می شود.

واکسن ویروسی غیرفعال Havrix کمپانی جی اس کی نیز از واکسنهای پرفروش در بازار می باشد. در این واکسن، ویروس (استرین HM175) بر روی رده سلولی MRC-5 دیپلوئید انسانی کشت داده شده و متعاقبا" با فرمالین غیرفعال می شود.

شرکت های فعال در تولید واکسن هپاتیت A شامل کمپانی های GlaxoSmithKline، Merck & Co. Inc.، Sanofi SA، Sinovac Biotech، Zhejiang Pukang Biotechnology Co., Ltd.، Changchun Institute of Biological Products Co., Ltd.، KM Biologics IMBCA, ChangSheng Bio-Technology Co., Ltd, Convac Ltd می باشند.

بازار جهانی واکسن هپاتیت آ

ارزش بازار جهانی واکسن هپاتیت A در سال ۲۰۱۹ تقریباً ۶۷۲.۲۱ میلیون دلار بوده و پیش بینی می شود با نرخ رشد مرکب سالانه بیش از ۲/۱ درصد در بازه سالهای ۲۰۲۷-۲۰۲۰ رشد کند.

طبق گزارش مرکز کنترل و پیشگیری بیماریهای ایالات متحده در سال ۲۰۱۸ در مجموع ۱۲۴۷۴ مورد هپاتیت A در این کشور شناسایی شد و این سازمان تعداد موارد واقعی را در سال، ۲۴۹۰۰ (به دلیل موارد تشخیص داده نشده) پیش بینی کرده است. علاوه بر این، افزایش تعداد موارد هپاتیت A، دولت‌ها و سازمان‌های بهداشتی را بر آن داشته تا برای افزایش آگاهی در مورد این بیماری و مدیریت کمپین‌های واکسن در مناطق پرخطر اقدام کنند. این امر سیاست گذاران را تشویق نموده تا آگاهی، شناسایی، حمایت و کمپین های واکسن را افزایش دهند. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، تا ماه می ۲۰۱۹، در مجموع ۳۴ کشور در سراسر جهان از واکسن هپاتیت A در ایمن سازی منظم کودکان در گروه های خطر خاص استفاده کرده یا قصد استفاده از آن را داشته اند. با این حال، عدم آگاهی در میان جمعیتها مانع از رشد سریع بازار این واکسن می شود. در صورت ورود این واکسن به برنامه ملی واکسیناسیون سالانه ۲.۵ میلیون دوز به آن مورد نیاز می باشد هرچند که سایر مخاطبان این واکسن (افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن کبدی بیماران هموفیلی، معتادان تزریقی و شاغلین آزمایشگاهی) نیز مطرح می باشند.

بیماری مننژیت

باکتری نایسریا مننژیتیدیس[1] عامل بیماری مننژیت می باشد. انسان تنها میزبان طبیعی مننگوکوک ها محسوب می شود، باکتری توسط قطرکهای معلق در هوا منتقل می شود و در غشاهای نازوفارنکس کلونیزه شده و فلور موقت دستگاه تنفسی فوقانی می گردد. ناقلین معمولا" بدون علامت هستند، باکتری از نازوفارنکس وارد جریان خون شده و به مکانهای خاصی از قبیل منژ یا مفاصل انتشار یافته و یا در سر تا سر بدن پخش می شود. حدود ۱۵٪ از افراد به ناقل مزمن تبدیل شده و به عنوان منبعی برای انتقال باکتری به دیگران عمل می کنند. میزان انتقال در افرادی که در نواحی پرجمعیت و متراکم مانند اردوگاه های نظامی زندگی می کنند به ۳۵٪ می رسد. این مساله علت شیوع زیاد اپیدمی های مننژیت در نیروی ارتش، قبل از استفاده از واکسن می باشد. موارد شیوع بیماری ناشی از مننگوکوک در خوابگاه های دانشجویی نیز روی داده است. با وجود درمان های آنتی بیوتیکی، ۱۰ الی ۱۵ درصد از افراد مبتلا به این باکتری جان خود را از دست می دهند. همچنین ۲۰٪ از مبتلایان دچار عوارضی از جمله از دست دادن شنوایی، آسیب به سیستم عصبی یا قطع عضو میشوند. سالانه ۲۵۰۰ تا ۳۵۰۰ مورد از مننژیت مننگوکوکی در ایالات متحده اتفاق می افتد(یک مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر).

کودکان زیر ۵ سال، نوجوانان دبیرستانی، زائرین و ساکنین خوابگاهها و پانسیونها از افراد پرخطر هستند. این بیماری عفونی عامل ۳٪ از مرگ و میر های کودکان زیر ۵ سال می باشد و اهمیت آن به حدی است که سازمان جهانی بهداشت از سال ۲۰۰۷ واکسیناسیون علیه آن را برای همه کشور ها توصیه کرده است و تاکید ویژه ای بر واکسیناسیون کودکان زیر ۵ سال دارد. این واکسن برای جلوگیری از ابتلا به مننژیت در افراد پرخطرنیز (زائرین، ساکنان خوابگاهها و پانسیونها) پیشنهاد شده است.

مننگوکوکها دارای سه عامل بیماریزایی مهم می باشند:

۱- نوعی کپسول پلی ساکاریدی که باکتری را در مقابل بیگانه خواری گلبولهای سفید مقاوم می کند.

۲- اندوتوکسین (LPS) که باعث تب، شوک و دیگر تغییرات پاتوفیزیولوژیک می شود.

۳- نوعی پروتئاز IgA که با شکستن IgA ترشحی به باکتریها کمک می کند تا به جدار دستگاه تنفسی فوقانی اتصال یابند.

هنگامی که آنتی بادی علیه کپسول پلی ساکاریدی به وجود می آید، مقاومت در برابر بیماری ایجاد می‌شود

مهم ترین تظاهرات به صورت دو بیماری مننگوکوکسمی و مننژیت بروز می کند. شدیدترین شکل مننگوکوکسمی که خطر مرگ دارد سندرمی موسوم به waterhouse Friderichsen می باشد که مشخصات آن شامل تب بالا، شوک، نارسایی آدرنال و انعقاد داخل عروقی منتشر است. باکتریمی می تواند موجب حضور باکتری در اکثر اعضای بدن و منژ گردد.

[1] Neisseria meningitidis

واکسن‌های مننگوکوکی

باکتری نایسریا مننژیتیدیس ۱۳ سروگروه بالینی دارد که بر اساس ساختار کپسول آنتی ژن پلی ساکاریدی تقسیم بندی می شوند. شش سرو گروه A,B,C,Y,W-135,X عامل بیماریزایی در انسان هستند. واکسن مننگوکوکی که حاوی کپسولهای پلی ساکاریدی گروه A,C,Y و سویه های W-135 است در پیشگیری از اپیدمیهای مننزیت و کاهش میزان افراد ناقل، به خصوص پرسنل سربازخانه ها موثر می باشد. کسانی که به مناطق اندمیک سفر می کنند باید واکسن را دریافت کنند.

واکسن‌های سروگروه‌های مختلف مننگوکوک A، C، W، و Y (MenACWY ؛ Menactra، Sanofi Pasteur؛ Menveo ، GlaxoSmithKline [GSK]؛ MenQuadfi، Sanofi Pasteur) حاوی پلی‌ساکارید سطحی باکتری نایسریا مننژیتیدیس می باشند که با هدف ایجاد پاسخ ایمنی قوی به صورت شیمیایی به پروتئینی متصل و اصطلاحا" کانژوگه شده اند. اگرچه در هر یک از این سه محصول واکسن MenACWY از ترکیب پروتئینی متفاوتی استفاده شده اما محصولات را می توان به جای یکدیگر نیز استفاده نمود(به عنوان بوستر). اگر چه توصیه می شود که برای همه دوزها از محصول مشابهی استفاده شود.

یک واکسن پلی ساکاریدی مننگوکوک نیز از سپتامبر ۲۰۱۷ به بعد در ایالات متحده دیگر مورد استفاده قرار نگرفته است (Menomune MPSV4، Sanofi Pasteur).

از اواخر سال ۲۰۱۴، واکسن‌های مننگوکوکی در دسترس هستند که از ایجاد بیماری سروگروه B نیز پیشگیری می نمایند (MenB؛ Bexsero، GSK؛ Trumenba ، Pfizer). در این واکسن ها پروتئین های موجود در سطح باکتری برای طراحی واکسن استفاده شده است. در جدول ۸ انواع واکسنهای مننگوکوک خلاصه شده است.

واکسن‌های MenACWY هیچ محافظتی در برابر بیماری سروگروه B و واکسن‌های سروگروه B مننگوکوک (MenB) در برابر بیماری سروگروه A، C، W یا Y ارائه نمی‌کنند. برای محافظت در برابر هر ۵ سروگروه مننگوکوک، دریافت هر دو واکسن MenACWY و MenB ضروری است.

جدول ۸. واکسن‌های مننگوکوکی موجود در بازار

نام تجاری	کمپانی تولید کننده	نوع واکسن	محافظت در برابر سروگروه ها	سال دریافت مجوز	مناسب برای سنین
Menactra	سانوفی پاستور	کانژوگه	A, C, W, Y	۲۰۰۵	۹ ماه تا ۵۵ سال
Menveo	جی اس کی	کانژوگه	A, C, W, Y	۲۰۱۰	۲ ماه تا ۵۵ سال
MenQuadfi	سانوفی پاستور	کانژوگه	A, C, W, Y	۲۰۲۰	۲ سال و بالاتر
Trumenba	فایزر	پروتئینی	B	۲۰۱۴	۱۰ تا ۲۵ سال

Bexsero	جی اس کی	پروتئینی	B	۲۰۱۵	۱۰ تا ۲۵ سال

بازار جهانی واکسن‌های مننگوکوکی

ارتقاء برنامه‌های ایمن‌سازی در سراسر جهان و افزایش تحقیق و توسعه فناوری واکسن، بازار جهانی واکسن مننگوکوك را هدایت می‌کند. از سوی دیگر، افزایش هزینه های مراقبت های بهداشتی و پتانسیل های استفاده نشده در اقتصادهای نوظهور فرصت های جدیدی را در سالهای آینده برای واکسنهای مننگوکوکی ایجاد خواهد نمود. بازار جهانی واکسنهای مننگوکوکی در سال ۲۰۱۸ ، ۲ میلیارد دلار برآورد شده و تخمین زده شده که تا سال ۲۰۲۶ این رقم با بیش از ۴.۱ میلیارد دلار و با نرخ رشد مرکب سالانه ۹/۵ ٪ از سال ۲۰۱۹ تا ۲۰۲۶ برسد. در صورت ورود این واکسن به برنامه ملی واکسیناسیون سالانه ۲.۵ میلیون دوز برای نوجوانان مورد نیاز است هر چند که سایر مخاطبان این واکسن (زائرین، سربازان ، ساکنان خوابگاه ها) نیز مطرح می باشند.

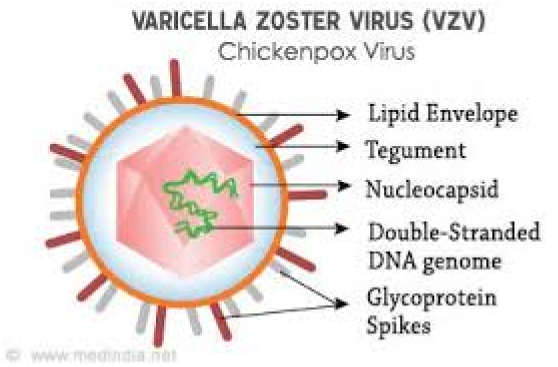
واریسلا

ویروس واریسلا زوستر [۱] می تواند دو بیماری مختلف را ایجاد کند :

- آبله مرغان
- بیماری هرپس زوستر یا بیماری شینگل [۲]

واریسلا (آبله مرغان) بیماری اولیه بوده و زونا شکل راجعه بیماری محسوب می شود. این بیماری اگرچه یک بیماری شدید نیست ولی بررسیهای اپیدمیولوژی نشان می دهد که این بیماری در برخی افراد می تواند ضایعات شدیدی ایجاد کرده و حتی مواردی از مرگ نیز گزارش شده است. ویروس مولد آبله مرغان یک هرپس ویروس از زیر فامیل آلفا هرپس ویرینا [۳] می باشد. ژنوم این ویروس حاوی حدود ۱۲۵۰۰۰ جفت باز می باشد و جزو DNA ویروسها می باشد. ویروس دارای سیکل تکثیر کوتاه بوده و کاملا وابسته به میزبان یعنی انسان و پریماتها می باشد. این ویروس میل به مخفی شدن به صورت غیرفعال در گانگلیونهای عصبی دارد.

[1] Varicella zoster virus
[2] HZ-shingle
[3] Alphaherpesvirinae



شکل ۱۲. ویروس آبله‌مرغان

ویروس vzv به راحتی می تواند همراه ذرات مترشحه از یک بیمار از طریق هوا به فرد دیگری منتقل گردد. البته ویروس همچنین از طریق تماس ترشحات وزیکولها نیز به راحتی منتقل می شود به همین دلیل این بیماری را به عنوان یک بیماری شدیدا مسری می شناسند و از این بابت شبیه سرخک می باشد. انتقال ویروس از یک فرد مبتلا به بیماری شینگل به یک فرد مستعد می تواند باعث ایجاد آبله مرغان در آن فرد گردد. ۳-۲ روز بعد از ورود ویروس به بدن ویروس در گره های لنفاوی منطقه شروع به تکثیر می کند و در روز ۶-۴ ایجاد ویرمی می کند.

دراین زمان ویروس می تواند در کبد و طحال و سایر ارگانها ی بدن تکثیر شود و در روز ۱۴-۱۰ مجددا ایجاد ویرمی کند که همراه آن وزیکولهای پوستی در سطح بدن ظاهر خواهد شد. وزیکولها ابتدا در مرکز بدن د رمنطقه تنه نمایان شده و سپس به دیگر قسمتهای بدن منتشر خواهند شد. وزیکولها همراه با خارش هستند. همزمان با این وزیکولها تب نیز ایجاد می شود و هر چه تب شدیدتر می شود میزان این ضایعات پوستی نیز افزایش می یابند. این حالت حدود ۷-۵ روز به طول می انجامد و پس از آن بیماری شروع به فروکش کردن می کند. چنانچه یک عفونت ثانویه روی وزیکولها ایجاد شود درمحل بهبود وزیکولها اسکار باقی خواهد ماند.

در موارد نادر احتمال ایجاد عوارضی مثل گلومرونفریت، هپاتیت، آنسفالیت، پانکراتیت، آرتریت، پنومونی و اورکیت نیز وجود دارد. ابتلا به آبله مرغان در زنان باردار به خصوص اگر در سه ماهه اول بارداری باشد می تواند صدمات شدیدی به جنین وارد کند از قبیل ضایعات سیستم عصبی مرکزی، میکروفتالمی، آتروفی اپتیک، کاتاراکت، نابینایی و عقب افتادگی ذهنی. د رافرادی که دارای نقص سیستم ایمنی هستند (شیمی درمانی- درمان با استروئیدها- پیوند عضو- پرتو درمانی) ضایعات ایجاد شده توسط این ویروس بسیار شدید تر بوده و حتی در ۱۰٪ موارد می تواند منجر به مرگ گردد.

برای درمان واریسلا و یا شینگل تجویز داروهای ضد ویروس می تواند به خصوص در سالمندان و افراد دارای نقص سیستم ایمنی بسیار موثر باشد ولی در هر حال نمی تواند از انتشار ویروس جلوگیری کند. تجویز آنتی بادی (ایمونوگلوبولین ضد آبله مرغان) در درمان این بیماری موثر است.

واکسن آبله مرغان

واکسن زنده آبله مرغان یک فرآورده لیوفلیز شده است که از یک سویه مناسب تخفیف حدت یافته ویروس واریسلا (در حال حاضر تنها سویه موجود سویه واکسینال oka می باشد) حاصل می شود. واکسن Varivax محصول کمپانی مرک در بازار جهانی مورد استفاده می باشد و تزریق آن در دو دوز برای ایجاد پاسخ ایمنی مناسب و در سنین ۱۲ ماهگی و ۱۲ سالگی پیشنهاد شده است، در صورت ورود این واکسن به برنامه ملی واکسیناسیون سالانه ۲.۵ میلیون دوز مورد نیاز خواهد بود.

بازار جهانی واکسن تخفیف حدت یافته واریسلا

بازار جهانی واکسن تخفبف حدت یافته واریسلا در سال ۲۰۱۸ به میزان ۲۷۱۴ میلیون دلار گزارش گردیده و این رقم تا سال ۲۰۲۶ به ۴۲۲۲ میلیون دلار در سطح جهانی خواهد رسید، نرخ رشد مرکب سالانه برای این واکسن ۵/۷ درصد از سال ۲۰۱۹ تا سال ۲۰۲۶ تخمین زده شده است. در سال ۲۰۱۸ آمریکای شمالی سهم عمده ای از بازار واکسن تخفیف حدت یافته واریسلا را به خود اختصاص داده اما بدلیل دسترسی آسان به فناوری این واکسن و به دلیل افزایش آگاهی در خصوص اهمیت ایمن سازی و افزایش درآمد حاصل از تولید این واکسن، آسیا و اقیانوسیه نیز تا سال ۲۰۲۶ نرخ رشد سریعی را خواهد داشت. بازار جهانی این واکسن بسیار رقابتی است و بازیگران برجسته در بازار استراتژیهای مختلفی را برای به دست آوردن حداکثر سهم بازار اتخاذ کرده اند. بازیگران اصلی فعال در بازار عبارتند از: Bio-Med Pvt. (به صورت محدود) Changchun BCHT Biotechnology Co. Ltd.، Emcure Pharmaceuticals Limited، GlaxoSmithKline plc، Green Cross Holdings (GC Pharma)، Merck & Co. Inc.، Mitsubishi Chemical Holdings Corporation (Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation)، Novotdi. Ltd.، Sanofi و Takeda Pharmaceutical Company) به صورت محدود). در این میان نقش محصول کمپانی مرک از بقیه رقبا پررنگ تر می باشد.

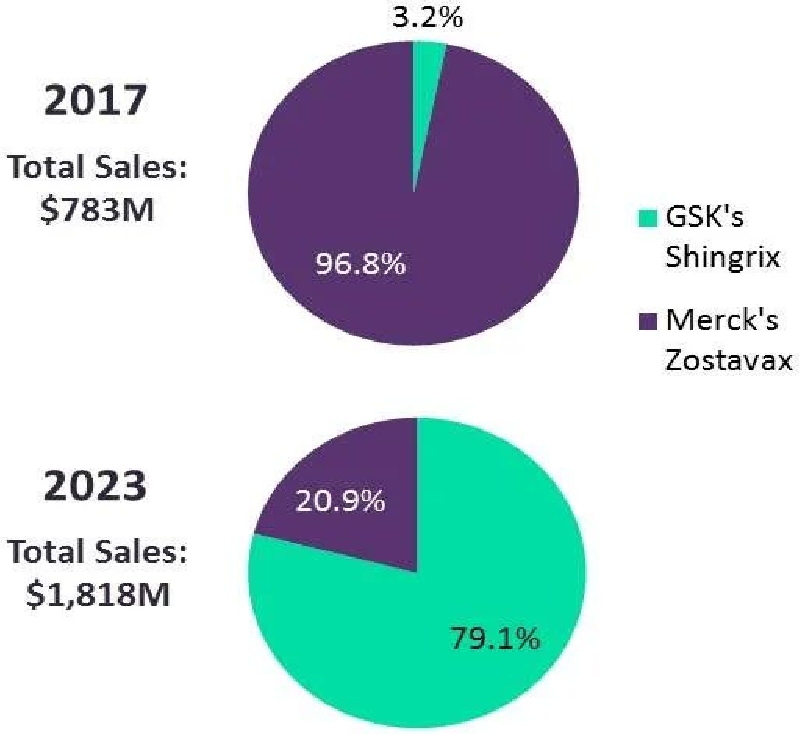
واکسن زونا- هرپس زوستر

هرپس زوستر یا زونا به علت فعال شدن مجدد ویروس واریسلا زوستر ایجاد می شود. علائم بالینی این بیماری تاول های منطقه ای کوچک در اطراف یک عصب محیطی است که با درد و سوزش همراه است. بیمار درد و ناراحتی زیادی دارد که ممکن است چند هفته تا چندین ماه به طول انجامد و کیفیت زندگی فرد را کاهش دهد. وجود وزیکولهای دردناک در مسیر یک عصب حسی سر یا تنه، شکل معمول بیماری است. درد ممکن است برای هفته ها ادامه داشته باشد و نورالوژی بعد از زونا می تواند فرد را آزار دهد. در بیمارانی که ضعف سیستم ایمنی دارند، عفونتهای منتشر مهلک، از قبیل پنومونی میتواند رخ دهد. همچنین نرخ مرگ و میر مرتبط با زونا ۰/۰۱ تا ۰/۴۶ نفر در ۱۰۰.۰۰۰ نفر گزارش شده است که بیشتر این مرگ ها در افراد بالای ۶۰ سال اتفاق می افتد.

واکسن نوترکیب هرپس زوستر با نام تجاری Shingrix® برای ایجاد پاسخ ایمنی سلولی و همورال قوی در افراد بالای ۵۰ سال و ایمنی در برابر هرپس زوستر طراحی شده است. این واکسن نوترکیب بوده و حاوی ویروس زنده نیست و درنتیجه برای استفاده در افراد با سیستم ایمنی ضعیف مناسب است.

ویروس واریسلا زوستر ۹ گلیکوپروتئین در پوشش خود دارد که از میان آنها ۳ پروتئین، هترودیمر هستند. گلیکوپروتئین E (gE)، رایج ترین این پروتئین ها است. gE هدف اصلی آنتی بادی علیه ویروس هرپس زوستر و پاسخ سلول علیه آن است و در نتیجه گزینه مناسبی برای طراحی واکسن محسوب می شود. از سوی دیگر این پروتئین نقش کلیدی در تکثیر ویروس و انتقال آن از سلول به سلول دارد که منجر به پاتوژنز ویروس می شود. این پروتئین در رده سلولی بیانی CHO تولید می شود.

واکسن Shingrix از سال ۲۰۱۶ توسط کمپانی جی.اس.کی وارد بازار جهانی شده و بدلیل نوترکیب بودن، بسیاری از مخاطرات واکسن قبلی (Zostavax حاوی ویروس تخفیف حدت یافته کمپانی مرک) را ندارد. واکسن Zostavax حتی در مواردی باعث ایجاد بیماری در افراد گردیده است و پوشش ایمنی در ۵۱٪ افراد ایجاد نموده است. این در حالیست که واکسن شینگریکس علاوه بر حذف این مخاطرات، قادر به ایجاد پوشش ایمنی ۹۷-۹۰٪ می باشد. در سال ۱۹۹۶ برای اولین بار توانایی تولید آنتی ژن gE به طور نوترکیب و ترشحی در رده سلولی CHO گزارش شد.



شکل ۱۳. میزان فروش دو واکسن با پلتفرم ویروس تخفیف حدت یافته و نوترکیب در سال ۲۰۱۷ و پیش‌بینی فروش پلتفرم نوترکیب و غلبه آن در بازار سال ۲۰۲۳

پیش بینی می شود که رشد بازار جهانی واکسن زونا بدلیل افزایش شیوع زونا و پیری جمعیت و توصیه نهادهای سلامت کشورها برای استفاده از واکسن، در حال رشد باشد **این رقم تا سال ۲۰۲۴ به میزان ۱.۰۸ میلیارد دلار در سطح جهان و با نرخ رشد مرکب سالانه بیش از ۷ درصد تخمین زده شده است.** واکسیناسیون افراد بالای ۵۰ سال با واکسن زونا پیشنهاد شده است.

پتانسیل تولید داخل

بررسی پتانسیل تولیدکنندگان داخلی (دولتی/ خصوصی) در تولید واکسن‌های موجود در لیست مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها ایالات‌متحده -CDC

با شیوع پاندمی کرونا در ایران وضعیت فعالان حوزه واکسن نیز تغییراتی را تجربه نمود. ورود جدی تر بخشهای وابسته به وزارت دفاع مانند شرکت داروسازی میلاد نور و تجهیز زیرساختهای قبلی و ارایه خدماتی چون انجام مرحله چالش میمون برای سایر پروژه ها و تولید واکسن فخرا، ورود شرکت داروسازی سیناژن به حوزه واکسن و انتقال فناوری از استرالیا در خصوص پلتفرم پروتئین نوترکیب و تولید واکسن اسپایکوژن ، همکاری شتابدهنده پرسیس ژن پار در حوزه واکسن کرونا و توسعه پلتفرم پروتئین نوترکیب واکسن نورا و همکاری داروسازی نوآرژن، مساعدت داروسازی اسوه در تجهیز بخشی از زیرساخت این داروسازی برای واکسن، حضور فعال تر جامعه دانشگاهی در همکاری بخش تحقیق و توسعه (واکسن اسوید-۱۹ و دریافت مجوز ورود به فاز ۱ بالینی) و ورود شرکتهای دانش بنیان جدیدی چون هوم ایمن زیست فناور و درمان گستر رناپ با فعالیت در حوزه فناوریهای نوین تری چون m-RNA و وکتورهای ویروسی ومحصول جدید دو موسسه دولتی رازی و پاستور بعد از سالها در حوزه واکسن، اکوسیستم جدیدی را برای فعالیت واکسن سازان ایجاد نمود که امکان شبکه سازی و همکاری در تولید واکسنهای موردنیاز برای برنامه ملی واکسیناسیون را نیز تسهیل خواهد نمود. تا قبل از پاندمی کرونا شرکتهای فعال در بخش خصوصی شامل مصون دارو، نیواد فارمد سلامت، نویان پژوهان زیست دارو، زیست پزشکی سالک، پروتئین نوترکیب سبحان، رهپویان فناور صادق، دارو درمان آرنگ بوده اند که به جز دو شرکت، برنامه تولیدی منجسمی در بقیه شکل نگرفته و در مراحل تکمیل فاز تولیدی (مصون دارو جهت واکسن آنفولانزای فصلی تخم مرغی)، وارد نمودن بالک جهت فراهم شدن امکان انتقال فناوری (پروتئین نوترکیب سبحان، دارو درمان آرنگ)، در مراحل تحقیق وتوسعه (رهپویان فناور صادق، طاها فارمد سلامت) و یا طی فاز بالینی (زیست پزشکی سالک، برای واکسن انگلی که در فهرست دارویی موجود نمی باشد) بوده اند. با توجه به پتانسیل بخشهای موجود (بخش دولتی و خصوصی) جدول ۹ فعالان احتمالی تولید را جهت ورود واکسنهای موردنیاز به سبد واکسیناسیون مشخص نموده است. در این میان پروژه هایی نیز از سالهای قبل آغاز شده که تعیین وضعیت دقیق آنها برنامه ریزی تولید را تسهیل خواهد نمود از جمله تعیین وضعیت تولید دو واکسن روتا و پنموکوک در انستیتو پاستور ایران و وضعیت تفاهم نامه های انتقال فناوری واکسنهای پلی والان، اعلام وضعیت تولید واکسن سه گانه (دفتری/کزاز/سیاه سرفه) در موسسه رازی، اعلام وضعیت نهایی تولید واکسن پنتاوالان در داروسازی بیوسان فارمد و پروتئین نوترکیب سبحان و وضعیت تولید واکسن فلج اطفال تزریقی در دو موسسه رازی و انستیتو پاستور ایران.

جدول ۹. پتانسیل تولیدکنندگان داخلی (دولتی/ خصوصی)
در تولید واکسن‌های موجود در لیست مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها ایالات‌متحده-CDC

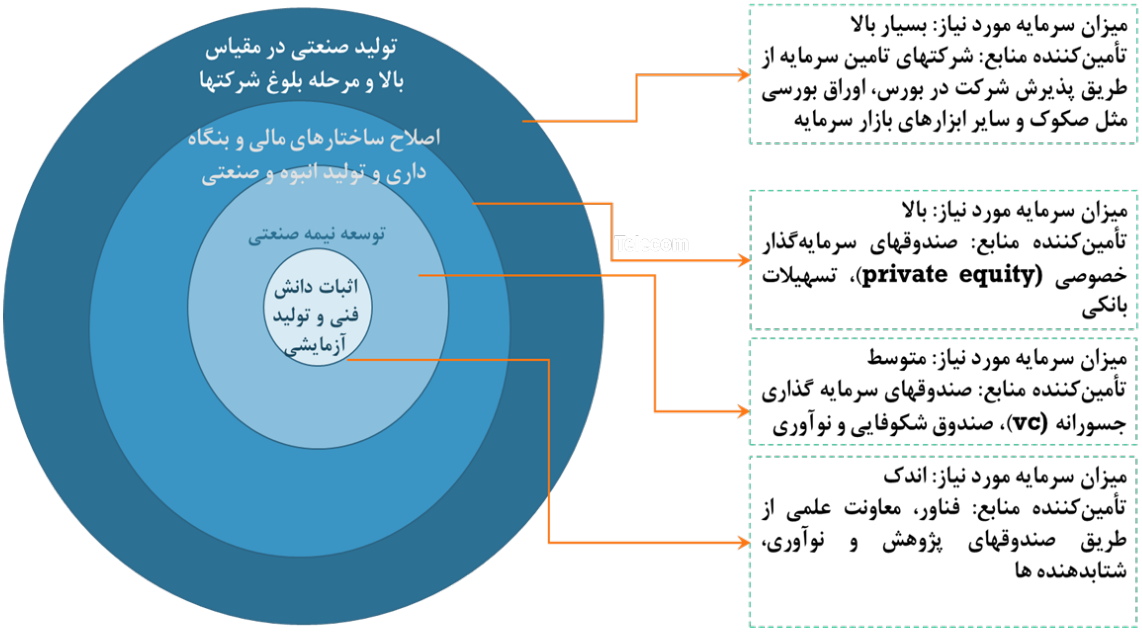
اولویت‌های تولیدی واکسن‌های انسانی	وضعیت در بخش خصوصی
روتا ویروس	– در مرحله تکمیل دانش فنی و احداث همزمان زیرساخت تولیدی شرکت نیواد فارمد سلامت
پنموکوک کانژوگه ۱۳ ظرفیتی	– در مرحله تکمیل دانش فنی و احداث همزمان زیرساخت تولیدی شرکت نیواد فارمد سلامت
منتژیت کانژوگه	– در مرحله آغازدانش فنی شرکت رهپویان فناور صادق – در مرحله تکمیل دانش فنی شرکت نیواد فارمد سلامت
واریسلا	– در مرحله تکمیل دانش فنی شرکت نویان پژوهان زیست دارو برای واکسن زونا (واکسن نوترکیب مشابه Shingrix)
هپاتیت آ	– مرحله تحقیق در انستیتو پاستور ایران بخش هپاتیت و ایدز
آنفولانزای فصلی (موجود در بازار با برند فلوگارد برای سنین ۱۸ سال به بالا)	– شرکت نیواد فارمد سلامت
واکسن HPV(موجود در بازار با برند پاپیلوگارد، دو ظرفیتی)	– شرکت نویان پژوهان زیست دارو
مشخص نمودن آخرین وضعیت تولید	– فلج اطفال تزریقی موسسه رازی و انستیتو پاستور ایران – پنتاوالان بیوسان فارمد و پروتئین نوترکیب سبحان – روتا و پنموکوک انستیتو پاستور ایران – سه گانه(دیفتری.کزاز.**سیاه سرفه**) موسسه رازی
مشخص نمودن آخرین وضعیت انتقال فناوری و تولید محصول در کشور	– واکسن هگزا والان انستیتو پاستور ایران – واکسن هپتاوالان انستیتو پاستور ایران – واکسن اسپوتنیک شرکت داروسازی اکتوور
زیرساختهای احداث شده در پاندمی کرونا برای پلتفرم ویروسی و قابلیت استفاده در واکسنهایی چون روتا ویروس، واریسلا، هپایتت آ	– داروسازی میلاد نور وابسته به وزارت دفاع در توسعه و تولید واکسن فخرا – داروسازی شفا فارمد وا بسته به بنیاد برکت د رتوسعه و تولید واکسن کووایران برکت

تأمین مالی

پروژه‌های واکسن مورد انتظار

الگوهای حمایتی حوزه واکسن

حمایت از پروژه های مرتبط با واکسن در کشور با توجه به فاز موجود (تحقیق و توسعه، نیمه صنعتی، فاز بالینی، فاز صنعتی) می تواند بر اساس سرمایه صندوقهای پژوهش و فناوری، صندوق های سرمایه گذاری خطرپذیر و صندوقهای PE تامین گردد. پروژه های موجود در فاز تحقیق و توسعه اکثرا" به صندوق های پژوهش و فناوری معرفی خواهند شد، طرح های شرکتهای نوپا که دارای ریسک بالایی نیز می باشند به صندوقهای سرمایه گذاری خطر پذیر وارد شده و ریسک پروژه توسط سرمایه گذاران این صندوقها تقبل می شود، پروژه های فاز بالینی واکسن را می توان در قالب تسهیلات با درصد سود کم به صندوق نوآوری و شکوفایی معرفی نمود و پروژه هایی که دارای فناوری به اثبات رسیده و محصول موجود در بازار هستند به صندوق های سرمایه گذاری خصوصی PE معرفی خواهند شد. در این میان مسیر بانکی از طریق تبصره ۱۸ نیز در دسترس می باشد.



شکل ۱۴. تفاوت در ساختار تأمین مالی متناسب با چرخه عمر دانش فنی و تولید

الگوهای حمایتی صندوق‌های پژوهش و فناوری

صندوقهای پژوهش و فناوری نهادهایی غیردولتی هستند که در کنار پارکهای علم و فناوری، دانشگاهها و سایر مرا کز پژوهشی و نهادهای توسعه فناوری در همه استانها و بر اساس ماده ۱۰۰ برنامه سوم ، ماده ۴۵ برنامه چهارم و ماده ۴۴ قانون رفع موانع تولید رقابت پذیر و ارتقای نظام مالی کشور، با هدف ایجاد زمینه های مشارکت و سرمایه گذاری بخش غیر دولتی جهت تامین مالی فعالیتهای پژوهشـــی، علمی و فناورانه، شـــرکتهای نوپا، فناور، شـــتابدهنده ها و شـــرکتهای دانش بنیان تاسیس شده اند.

میزان سهامداری بخش دولتی در این صندوقها حداکثر ۴۹٪ و مابقی بخش غیردولتی است و سیاستهای بالادستی مبنی بر تشویق و حضور اکثریت بخش خصوصی می باشد. تا انتهای سال ۱۴۰۰ ، ۶۹ صندوق پژوهش و فناوری در سراسر کشور موجود بوده که از این میان ۶۳ صندوق ثبت شده رسمی و ۶ صندوق مصوب و در حال ثبت رسمی بوده اند.

دولت موظف است به منظور گسترش بازار محصولات دانش‌بنیان، تجاری‌سازی دستاوردهای پژوهشی و نوآوری و گسترش نقش بخش‌خصوصی و تعاونی در این قلمرو، اقدام‌های ذیل را به انجام برساند:

- طراحی و استقرار کامل نظام جامع حقوق مالکیت معنوی، ملی و بین‌المللی و پیش‌بینی ساختارهای اجرایی لازم.
- تأمین و پرداخت بخشی از هزینه‌های ثبت جواز امتیاز علمی (Patent) درسطح بین‌المللی و خرید جوازهای امتیاز علمی ثبت‌شده داخلی، توسط تولیدکنندگان.
- اتخاذ تدابیر لازم جهت بیمه قراردادهای پژوهشی، فنی و فعالیتهای تولیدی وخدماتی که براساس دستاوردها و نتایج یافته‌های پژوهشی داخلی انجام می‌گیرد.
- **حمایت از کلیه پژوهشهای سفارشی (دارای متقاضی) از طریق پیش‌بینی اعتباردر بودجه سنواتی، مشروط به اینکه حداقل چهل‌درصد (۴۰٪) از هزینه‌های آن را کارفرما تأمین و تعهد کرده باشد.**
- توسعه ساختارها و زیربناهای لازم برای رشد فعالیتهای دانایی‌محور در بخش‌دولتی و خصوصی به ویژه ایجاد و گسترش پارکها و مراکز رشد علم و فناوری.
- اتخاذ تدابیر و راهکارهای لازم جهت حمایت مالی مستقیم از مراکز و شرکتهای کوچک و متوسط بخش خصوصی و تعاونی برای انجام تحقیقات توسعه‌ای که منجر به ابداع، اختراع و ارتقای محصولات و روشها می‌شود.
- کمک به تأسیس و توسعه صندوقهای غیردولتی پژوهش و فناوری.

درماده ۵ قانون حمایت از شرکت‌ها و موسسات دانش بنیان نیز آمده است که به منظور کمک به تجاری‌سازی نوآوریها و اختراعات و شکوفاسازی و کاربردی نمودن دانش‌فنی از طریق ارائه کمک و تسهیلات قرض‌الحسنه و تسهیلات بدون اخذ هرگونه تضمین و مشارکت با اختیار بخشش تمام یا بخشی از سهم مشارکت به شرکتها و مؤسسات دانش‌بنیان، صندوقی تحت عنوان **صندوق نوآوری و شکوفایی** وابسته به شورای‌عالی علوم، تحقیقات و فناوری و زیر نظر رئیس شورا تأسیس می‌شود. منابع مالی صندوق شامل کمکهای دولت، اعتبارات مندرج در بودجه سالانه، هرگونه کمک و سرمایه‌گذاری اشخاص حقیقی و حقوقی و شرکتهای دولتی وابسته و تابع، نهادهای عمومی غیردولتی و شهرداریها و شرکتهای وابسته و تابع می‌باشد.

بانکها نیز می‌توانند بخشی از منابع تسهیلات موضوع صندوق یادشده را تأمین نمایند. به منظور تأمین منابع مالی صندوق، دولت موظف است از سال سوم به بعد در لایحه بودجه، حداقل نیم درصد (۰/۵ ٪) از منابع بودجه عمومی خود را جهت کمک به این صندوق درنظر بگیرد. در تبصره ۱ماده ۵ قانون حمایت از شرکتها و موسسات دانش بنیان نیز آمده است که حداقل پنج درصد (۵٪) از سرمایه این صندوق جهت اعطاء تسهیلات به صندوقهای غیر دولتی پژوهشی و فناوری مورد تأیید وزارت علوم، تحقیقات و فناوری تخصیص خواهد یافت.

جدول ۱۰. صندوق‌های پژوهش و فناوری فعال در کشور با قابلیت حمایت از پروژه‌های حوزه واکسن

– صندوق پژوهش و فناوری غیر دولتی سلامت تهران(دانش بنیان)	
– صندوق پژوهش و فناوری غیردولتی سلامت ثامن (دانش بنیان)	
– صندوق پژوهش و فناوری غیردولتی توسعه سریع کارآفرینی ستارگان(دانش بنیان)	
– صندوق پژوهش و فناوری غیردولتی پرشین داروی البرز (دانش بنیان)	
– صندوق پژوهش و فناوری غیردولتی کریمه استان قم (دانش بنیان)	کریمه
– صندوق پژوهش و فناوری غیردولتی دانشگاه آزاد اسلامی (دانش‌بنیان)	
– صندوق پژوهش و فناوری غیردولتی شهید بهشتی	صندوق پژوهش و فناوری شهید بهشتی ۱۳۹۹
– صندوق پژوهش و فناوری استان البرز (دانش بنیان)	
– صندوق پژوهش و فناوری غیردولتی استان همدان	
– صندوق پژوهش و فناوری غیر دولتی ماندگار (دانش بنیان)	

صندوق‌های سرمایه‌گذاری خطرپذیر

سرمایه‌گذاری خطرپذیر[1] که از آن با عنوان‌های «سرمایه‌گذاری جسورانه» یا سرمایه‌گذاری کارآفرینی نیز نام می‌برند، عبارت است از تأمین سرمایه لازم برای شرکت‌ها و کسب‌وکارهای نوپا (استارت آپها) و کارآفرین که مستعد جهش و رشد ارزش و البته ریسک فراوانی است. این شرکت‌ها در مراحل ابتدایی رشد و تکامل اقتصادی خود، مورد توجه سرمایه‌گذارانی هستند که با ارزیابی دقیق خود، شکاف سرمایه و کمبود نقدینگی شرکت‌های کارآفرین را جبران می‌کنند و در گروه سهام‌داران آن‌ها قرار می‌گیرند.

در صورتی که شرکتی به سرمایه گذار جهت تزریق سرمایه به صورت مشارکتی نیاز داشته باشد می تواند از طریق صندوق نوآوری و شکوفایی و یا سایر صندوقهای vc برای مشارکت در طرح، اقدام نماید. صندوق نوآوری و شکوفایی در راستای آیین نامه و اهداف خود و به منظور حمایت از شرکت های دانش بنیان اقدام به مشارکت به صورت خطرپذیر در طرح ها می نماید.

رونق و توسعه فعالیت‌های سرمایه‌گذاری ریسک‌پذیر موتور محرکه و محور اصلی رشد محصولات جدید و نوآوری در عرصه فناوری است.

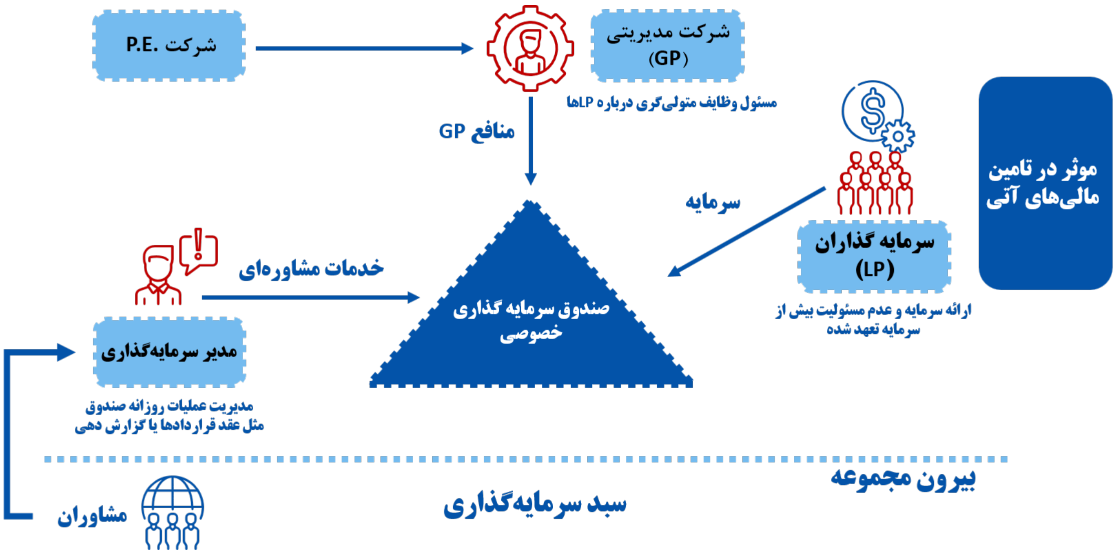
معرفی صندوق‌های سرمایه‌گذاری خصوصی (PE) و نقش آن‌ها در تأمین مالی

صندوق‌های PE ابزارهای سرمایه‌گذاری هستند که به وسیله شرکت‌های PE و به نمایندگی از گروهی از سرمایه‌گذاران اداره می‌شوند. سرمایه این صندوق‌ها با این دیدگاه تأمین می‌شود که بخشی از سهام شرکت‌های خصوصی تملک و سپس در یک بازه زمانی واگذار شود.

بیشتر صندوق‌های خصوصی در قالب یک مشارکت محدود با سرمایه ثابت تشکیل می‌شوند که اهداف سرمایه‌گذاری آنها از قبل کاملا تعیین نشده که از این جهت به آنها اصطلاحا «blind pool» گفته می‌شود. این صندوق‌های با سرمایه ثابت معمولا دارای طول عمر محدود هستند و از سرمایه‌گذاران می‌خواهند متعهد به تأمین سرمایه صندوق برای تمام طول عمر صندوق (معمولا ۱۰ سال)، بدون حق بازخرید و یا برداشت باشند.

[1] Venture Capital

هرچند سرمایه‌گذاران در یک صندوق PE دیدگاه روشنی نسبت به نوع سرمایه‌گذاری‌های صندوق دارند، اما نقشی در انتخاب تک‌تک شرکت‌هایی که صندوق می‌خواهد در آنها سرمایه‌گذاری کند ندارند، که این در واقع همان مفهوم «blind pool» است. البته اخیرا بازار ثانویه برای واحدهای سرمایه‌گذاری صندوق‌های خصوصی در حال توسعه است که می‌تواند باعث نقدشوندگی برای سرمایه‌گذارانی که قصد فروش منافعشان در یک صندوق خصوصی را دارند، شود. این بازار ثانویه در دهه گذشته به سرعت گسترش یافته که دلیل آن هم ایجاد صندوق‌های تخصصی است که برای خرید ثانویه واحدهای سرمایه‌گذاری صندوق‌های خصوصی ایجاد شده‌اند .نمودار زیر تصویری از ارکانی که در ایجاد یک صندوق خصوصی با مشارکت محدود نقش دارند را نشان می‌دهد



شکل ۱۵. ساختار صندوق‌های PE

در ایران دستورالعمل تأسیس و راه‌اندازی صندوق‌های خصوصی در سال ۹۷ توسط سازمان بورس و اوراق بهادار تهیه و ابلاغ شد. واحدهای این صندوق‌ها به شکل قابل معامله در بورس هستند، ساختار حاکمیت شرکتی آنها در قالب واحدهای ممتازکه تشکیل‌دهنده مجمع صندوق هستند و واحدهای عادی اداره می‌شود. تصمیمات سرمایه‌گذاری آن با مسئولیت مدیر صندوق، در چارچوب مصوب مجمع و با کمک کمیته سرمایه‌گذاری، اتخاذ می‌شود.

در پیاده سازی برنامه تامین مالی پروژه های واکسن تقسیم وظایف اجرایی مطابق جدول ۱۱ پیشنهاد می شود.

جدول ۱۱. وظایف موجود و پیشنهادی برای مراکز مختلف بر پایه نظام نوآوری

سیاستگذاری	تعیین اهداف، جهت‌گیری‌ها و اولویت‌بندی‌های کلان: کمیته کشوری ایمن‌سازی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی سازمان مدیریت و برنامه‌ریزی
تنظیمگری	تعیین استانداردها: سازمان غذا و دارو وضع تعرفه (تعرفه قیمتی/ تعرفه گمرکی): سازمان غذا و دارو/ کمیسیون ماده ۱
رصد و بازرسی	سازمان غذا و دارو (اداره بیولوژیک مسئول تشخیص و اعتبارسنجی سطح کیفی محصولات سازمان تعزیرات حکومتی سازمان حمایت از تولیدکنندگان و مصرف کنندگان
اطلاع‌رسانی و آگاه‌سازی	سازمان غذا و دارو معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری- ستاد توسعه زیست فناوری کمیسیون بهداشت مجلس مرکز پژوهش‌های مجلس شورای اسلامی دفتر فناوری‌های نوین مرکز پژوهش‌های مجلس شورای اسلامی
صدور مجوز	سازمان غذا و دارو (اداره بیولوژیک) کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی
پیش‌خرید محصول	وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
قیمت‌گذاری اقلام واکسن	سازمان غذا و دارو (کمیته قیمت‌گذاری)
حل دعاوی	دیوان عدالت اداری سازمان مدیریت و برنامه‌ریزی شورای عالی اداری کمیسیون بهداشت مجلس
تسهیل‌گری	توسعه ارتباطات: ستاد توسعه زیست فناوری، مرکز همکاری‌های فناوری و نوآوری ریاست جمهوری، اتاق بازرگانی/ سازمان توسعه تجارت، معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری، کمیسیون بهداشت مجلس فعال‌سازی ابزارهای توسعه صادرات: معاونت علمی و فناوری
ظرفیت‌سازی و ترویج	انجمن‌های بیوتکنولوژی ستاد توسعه زیست فناوری مرکز همکاری‌های فناوری و نوآوری ریاست جمهوری
تسهیل دستیابی به فناوری	ستاد توسعه زیست فناوری سازمان گسترش و نوسازی صنایع ایران و مرکز صنایع نوین وزارت صنعت معدن و تجارت مرکز همکاری‌های فناوری و نوآوری ریاست جمهوری

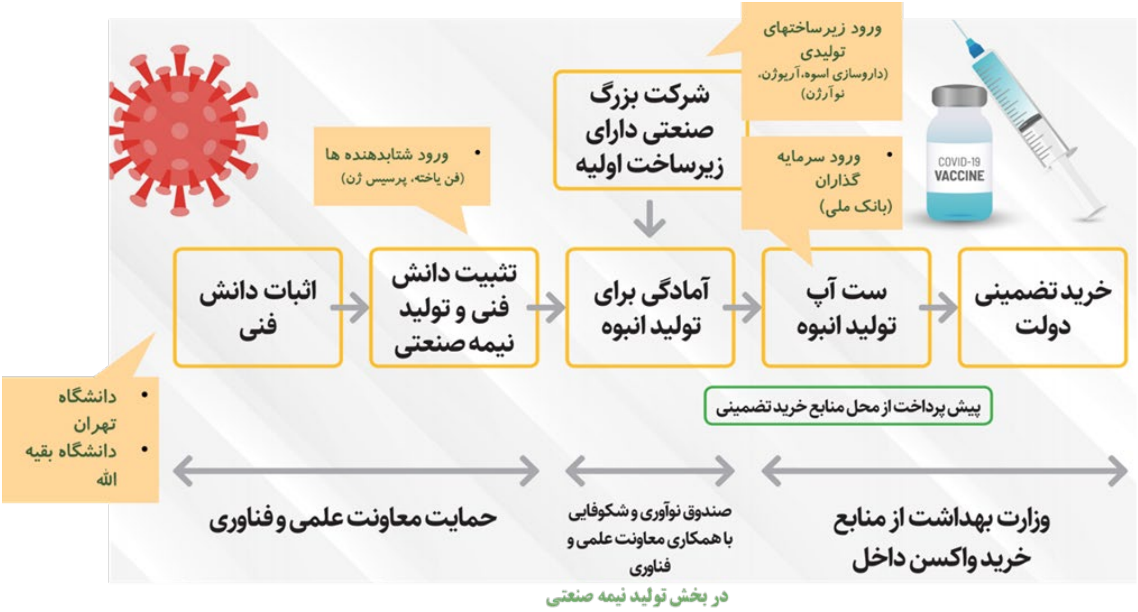
	معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت
توسعه شبکه همکاری‌های تحقیقاتی با دانشگاه‌های علوم پزشکی، پارک‌ها و شتاب‌دهنده‌ها	معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت
تسهیل دسترسی به منابع دانشی **تسهیل منابع تأمین مواد اولیه و بذر واکسن**	ستاد توسعه زیست فناوری مرکز همکاری‌های فناوری و نوآوری ریاست جمهوری امور بین‌الملل وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مرکز همکاری‌های فناوری و نوآوری ریاست جمهوری
سازمان برنامه و بودجه	پیش بینی سازوکار بودجه و اجرا ابلاغ و تخصیص بودجه مستقل برای اجرای موثر پروژه های پیشنهادی رصد میزان پیشرفت تعهدات و تحقق اهداف پروژه های پیشنهادی
معاونت علمی و فناوری	حمایت از توسعه دانش فنی حمایت از افزایش مقیاس تولید توسعه ابزارهای سرمایه‌گذاری (به ویژه صندوق‌های سرمایه‌گذاری بورسی) با همکاری سایر ذی‌نفعان جهت جذب مشارکت سرمایه‌گذاران بخش خصوصی فعال‌سازی ابزارهای توسعه صادرات رصد میزان پیشرفت تعهدات و تحقق اهداف پروژه‌های پیشنهادی (با همکاری دو نهاد دیگر)
سازمان غذا و دارو	قیمت‌گذاری واکسن‌های پیشنهادی به میزان حداقل ۷۰ درصد قیمت محصول برند مشابه با احتساب ارز نمایی تشخیص و اعتبارسنجی سطح کیفی محصولات
معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت	حمایت از توسعه دانش فنی توسعه شبکه همکاری‌های تحقیقاتی با دانشگاه‌های علوم پزشکی، پارک‌ها و شتاب‌دهنده‌ها رصد میزان پیشرفت تعهدات و تحقق اهداف پروژه‌های پیشنهادی (با همکاری دو نهاد دیگر)
بانک مرکزی	اولویت تخصیص ارز به شرکت‌های معرفی شده در زمینه موافقتنامه‌های تنظیمی تولید واکسن
فرابورس	حمایت از ایجاد صندوق‌های سرمایه‌گذاری فناوری حمایت از توسعه تأمین مالی بلندمدت پروژه‌های واکسن به ویژه در زمینه اوراق سکوک اسلامی
صندوق نوآوری و شکوفایی و صندوق‌های پژوهش، فناوری	عاملیت مالی حمایت از پروژه های معرفی شده (تسهیل و تسریع در فرآیند حمایت از طرح‌ها) رصد میزان پیشرفت تعهدات و تحقق اهداف پروژه‌های پیشنهادی (با همکاری دو نهاد دیگر)

منابع بذری	منابع تولیدی	منابع ملی
▪ ستاد توسعه زیست فناوری ▪ نیماد ▪ صندوق های پژوهش و فناوری ▪ مرکز طرح‌های کلان	▪ منابع معاونت علمی و فناوری در صندوق‌ها ▪ صندوق نوآوری و شکوفایی ▪ منابع وزارتخانه‌های صمت و بهداشت	▪ صندوق‌های PE بورسی ▪ سرمایه‌گذاری بانک‌ها و هولدینگ‌ها (قانون جهش) ▪ سرمایه‌های در اختیار وزارت بهداشت، بیمه سلامت، صندوق رفاه دانشجویان، هیات امنای ارزی، سهام عدالت در اختیار
منابع بلاعوض–VC	وام کم بهره + مشوق	سرمایه‌گذاری–وام بانکی

شکل ۱۶. محل‌های درآمدی منابع مالی مورد پیشنهاد برای واکسن

در ادامه به دو واکسن تولیدی و حمایتی در سالهای اخیر با مدلهای حمایتی قید شده، اشاره شده است (شکل ۱۷ و ۱۸). تامین مالی هفت واکسن (روتا ویروس، پنموکوک کانژوگه، واریسلا، هپاتیت آ، آنفولانزای فصلی، ضد سرطان دهانه رحم، مننگوکوک) نیز از طریق موارد پیشگفت صورت خواهد گرفت، مواردی که دارای محصول موجود در بازار می باشند و در فازهای قبلی مورد حمایت واقع شده اند به صندوق های PE معرفی خواهند شد و بخشی از تامین مالی سایر پروژه ها نیز از طریق منابع بذری و منابع تولیدی (شکل ۱۶) بنا به فاز هر پروژه صورت خواهد گرفت.

شکل ۱۷. مدل‌های حمایتی در محصولات واکسن موجود در بازار- واکسن آنفولانزای فصلی



شکل ۱۸. مدل حمایتی درواکسن کرونا- طراحی اکوسیستمی Scale-Up

بررسی اسناد بالادستی

بررسی اسناد بالادستی

در خصوص واکسنهای انسانی اسنادی تا این تاریخ تدوین گردیده که یا به صورت اجرایی تدوین نگردیده اند و یا به مرحله ابلاغ نرسیده اند در ادامه به مهم ترین این اسناد و با شرح مختصری از محتویات آنها اشاره شده است.

سند حمایت طلبی واکسن- فرهنگستان علوم پزشکی

سند حمایت طلبی واکسن با همکاری متخصصینی از فرهنگستان علوم پزشکی، معاونت بهداشت، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی و سازمان غذا و دارو در اردیبهشت ماه ۱۳۹۶ تدوین گردیده است. در این سند پس از بررسی وضعیت موجود با تاکید بر دو موسسه دولتی پاستور و رازی و اشاره به برنامه واکسیناسیون ملی کشور، واکسنهای دارای قابلیت ورود به سبد واکسیناسیون کشور نیز برشمرده شده اند که شامل واکسنهایی برای پیشگیری از بیماریهای زیر می باشد:

- اسهال روتا ویروسی
- بیماری های عفونی ناشی از پنوموکوک
- آبله مرغان
- منتژیت باکتریال
- آنفولانزا
- هاری
- تب زرد

در این سند اهدافی تا افق ۱۴۰۴ برای کشور پیشنهاد گردیده که شامل موارد زیر می باشد:

- اولویت دهی به تولید واکسن در کشور با هدف خودکفایی در زمینه تامین واکسن به عنوان زیربنای سلامت جامعه
- دستیابی به دانش تولید ۱۸ واکسن هدف برنامه ایمن سازی کشوری در افق ۱۴۰۴
- توسعه و بروزرسانی شرایط تولید در موسسات تولیدی و ارتقاء سطح تولیدات داخلی
- تحقیق و توسعه در زمینه واکسنهای جدید همراه با کاربرد فناوریهای جدید
- بهینه سازی واکسنهای موجود و افزایش اثربخشی آنها(برای مثال از طریق به کارگیری یاور، یا تغییر شکل دارویی یا راه تجویز واکسن)
- تولید واکسن فلج اطفال تزریقی (IPV) با همکاری سازمان جهانی بهداشت
- دستیابی به دانش تولید واکسنهای روتا ویروس و پنموکوک و HPV در کوتاه مدت
- توجه به واکسنهای مورد نیاز سایر کشورها به ویژه کشورهای اسلامی با هدف توسعه صادرات
- اخذ تائیدیه های بین المللی از جمله تائید سازمان جهانی بهداشت WHO-PQ برای واکسنهای تولیدی در کشور
- ظرفیت سازی در جهت امکان صدور واکسن و دانش تولید با اولویت تامین واکسن برای کشورهای اسلامی

- مشارکت فعال در برنامه های بین المللی مربوط به واکسن و معرفی ایارن به عنوان تنها تولید کننده واکسن در منطقه خاورمیانه
- اولویت دهی به تحقیقات در زمینه واکسن در مراکز دانشگاهی و تحقیقاتی

در این سند پس از اشاره به تنگناها و محدودیتهای موجود در کشور راهکارها و پیشنهاداتی نیز ارایه شده است که عبارتند از :

- هم افزایی کلیه دستگاه های ذیربط در جهت رفع موانع تولید واکسن به عنوان یک موضوع ملی و استراتژیک کشور
- تمرکز مدیریت و رهبری در حوزه تولید واکسن
- تعریف قوانین و ضوابط حمایتی برای تولید و خودکفائی در زمینه تولید واکسن
- تعیین و تخصیص بودجه های حمایتی پایدار برای تحقیق و توسعه تولید واکسن های جدید
- حمایت تسهیلاتی برای صنعتی سازی طرح های تحقیقاتی
- تامین و بهره گیری از اطلاعات و آمار و مشاوره علمی مورد نیاز سازندگان واکسن در بخش های اجرائی و نظارتی
- ایجاد ثبات در مدیریت تخصصی موسسات آموزشی و تحقیقاتی و تولیدی واکسن
- حمایت مالی و مالیاتی از بخش خصوصی در حوزه واکسن
- ایجاد کریدور حمایتی (مالی و معنوی) از شرکت های فعال در حوزه واکسن
- اعطای تسهیلات حمایتی به صادر کنندگان واکسن به ویژه صادر کنندگان به کشورهای اسلامی
- ایجاد صندوق خاص جهت حمایت از توسعه واکسن
- جلب حمایت ویژه صندوق نوآوری و شکوفایی در تولید واکسن
- حمایت متناسب از دست اندرکاران تمامی اجزای زنجیره ارزش توسعه واکسن جذب سرمایه خارجی
- شکل دهی زنجیره ارزش تولید واکسن از سرمایه گذار تا بازار در پارک های فناوری
- تهیه مطالعات اقتصادی و امکانسنجی تولید واکسنهای دارای اولویت نظام سلامت و در اختیار
- قراردادن آنها به بخش خصوصی داوطلب ورود به حوزه واکسن
- توسعه همکاری های علمی با سازمان کنفرانس اسلامی در راستای احیای مرجعیت در حوزه واکسن
- بهینه سازی و چابک سازی سیستم نظارتی و حفظ گواهی های کارآمدی اخذ شده از سازمان جهانی
- بهداشت و ارتقاء سیستم در حد بالاترین ارگان های نظارتی بین المللی
- ترغیب موسسات تولیدی به اجرای کامل وظایف قانونی خود و ارتقا دانش فنی تولید واکسن در زمینه بیماریهای نوپدید و باز پدید
- حمایت همه جانبه در تامین دانش فنی تولید واکسن
- ایجاد حساسیت و روشنگری در زمینه شیوع بیماری و پیامدهای آن بر اکثریت جمعیت جوان و اهمیت و نقش واکسیناسیون در پیشگیری از بیماری ها
- معرفی و شناساندن صنعت تولید واکسن و نقش آن در تامین سلامت

سند سیاست کلان ایمن‌سازی و تولید علم، فناوری و نوآوری واکسن در افق ۱۴۰۴- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

پیش نویس سند مذکور با عنوان سیاست کلان ایمن سازی و تولید علم، فناوری و نوآوری واکسن در افق ۱۴۰۴ در خردادماه ۱۳۹۱ تدوین گردیده است. در این سند پیش نویس وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، پیامدهای توسعه علوم و فناوری واکسن در کشور به صورت موارد زیر برشمرده شده است:

- ارتقای سلامت و امید به زندگی
- ایجاد اشتغال برای دانش آموختگان و حفظ نخبگان
- خلق ثروت و افزایش تولید ناخالص داخلی
- تقویت عزت و اقتدار ملی و منطقه ای و کمک به ثبات و دوام استقلال کشور در سایه شکست تحریم های بین المللی
- افزایش قدرت چانه زنی علمی و فناورانه کشور

در این پیش نویس ۹ جهت گیری در نظام علم، فناوری و نوآوری واکسن به تبعیت از نظام علم، فناوری و نوآوری سلاکت کشور قید شده که به تبع آنها توسعه واکسن در کشور تا سال ۱۴۰۴ و اهداف کلانی تعیین شده است که در جدول ۱۲ به آنها اشاره شده است.

جدول ۱۲. جهت‌گیری در نظام علم، فناوری و نوآوری واکسن و اهداف کلان سند سیاست کلان ایمن سازی و تولید علم، فناوری و نوآوری واکسن در افق ۱۴۰۴

۹ گروه جهتگیری نظام علم، فناوری و نوآوری واکسن به تبعیت از نظام علم ، فناوری و نوآوری سلامت کشور	اهداف کلان نظام علم، فناوری و نوآوری واکسن
۱- جهت‌گیریهای سیاستگذاری، مدیریت و قوانین	- قرارگرفتن در فهرست ۱۰ کشور برتر سازنده واکسن جهان
۲- جهت‌گیریهای تخصیص منابع مالی، تسهیل و افزایش سرمایه‌گذاری	- دستیابی به ۳ درصد از سهم بازار جهانی واکسن
۳- جهت‌گیریهای تولید دانش	- شکل گیری دست کم ۶۰ شرکت دانش بنیان خصوصی در حوزه واکسن در کشور
۴- جهت‌گیریهای انتشار و به اشتراک گذاری دانش تولیدشده	- شکل گیری ۲ شرکت معظم با نام تجاری ایرانی در حوزه واکسن در سطح جهان
۵- جهتگیریهای منابع انسانی	- اخذ تاییدیه های بین المللی برای تمام واکسن های ایرانی
۶- جهتگیریهای تسهیل و افزایش ظرفیت تولید کالا و خدمت	- تاسیس ۵ پایگاه تولید با نام تجاری ایرانی در سایر کشورها
۷- جهت گیریهای کارآفرینی	- تدوین یک کتاب مرجع ملی و بین المللی در حوزه واکسن
۸- جهت گیریهای ارتقای هنجارها و فرهنگ عمومی	- دستیابی به شاخص های برتر علم و فناوری واکسن در جهان اسلام
۹- جهت گیریهای ارتباطی	

در این پیش نویس سند، متولی اجرا و پایش نیز لحاظ گردیده که با عنوان ستاد توسعه واکسن از آن نام برده شده است که شامل ۱۲ نفر اعضای حقیقی (از بخشهای دولتی و غیردولتی، اعضای هیئت علمی دانشگاه ها و مراکز تحقیقاتی یا مدیران فعلی یا سابق نهادها و سازمانهای ذیربط)، اعضای حقوقی و رئیس و دبیر این ستاد می باشند.

برای این ستاد شرح وظایفی با عناوین زیر نیز تعیین گردیده است:

- تدوین و تصویب سیاست ها و راهبردهای کلان توسعه واکسن
- نگاشت نهادی و تعیین سهم و نقش دستگاه ها در تحقق سیاست ها و راهبردهای کلان واکسن
- نظارت عالی بر تحقق سند تدوین شده و سایر سیاستها و راهبردهای کلان واکسن، مشتمل بر ارزیابی کارآیی و اثربخشی
- بازنگری منظم در سیاست ها و راهبردهای کلان توسعه واکسن

نقشه تحول نظام سلامت جمهوری اسلامی ایران مبتنی بر الگوی اسلامی ایرانی پیشرفت- وزارت بهداشت، درمان وآموزش پزشکی شورای سیاست‌گذاری- اسفند ۱۳۹۰

در سند مذکور که به صورت آینده نگاری موارد مرتبط با سلامت تدوین گردیده، بندهای ذیل نیز درارتباط با واکسن برشمرده شده است.

سیاست ۸) ایجاد و تقویت زیرساختهای فرهنگی، قانونی، اقتصادی، اجتماعی، سیاسی، علمی، فناوری و امنیتی لازم برای تولید فرآوردههای سلامت (شامل فرآورده های دارویی، واکسن ومحصولات زیستی ، ملزومات و تجهیزات پزشکی) دارای کیفیت تضمین شده توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برای برخورداری عادلانه مردم و مراقبت مداوم، نظاممند وساختاریافته برای تداوم آنها

- استقرار نظام جامع یکپارچه ثبت عوارض دارویی و واکسن
- حمایت ویژه از تثبیت و شکل گیری نام تجاری ملی در زمینه واکسن
- حمایت ازشکل گیری شرکتهای با سهم قابل توجه از بازار با نام تجاری ویژه در حوزه واکسن درسطح جهان
- حمایت از شکل گیری شرکتهای دانش بنیان خصوصی در حوزه واکسن در کشور

سیاست کلی سلامت- بند ۱ اصل ۱۱۰ قانون اساسی

رهبر معظم انقلاب اسلامی ذر اجرای بند یک اصل ۱۱۰ قانون اساسی سیاستهای کلی "سلامت" را که پس از مشورت با مجمع تشخیص مصلحت نظام تعیین شده است، ابلاغ نمودند. متن سیاستهای کلی سلامت که به روسای قوای سه گانه و رئیس مجمع تشخیص مصلحت نظام ابلاغ شده دارای ۱۴ بند می باشد که مبحث واکسن درموارد ذیل برشمرده شده است.

بند۴- ایجاد و تقویت زیرساخت های موردنیاز برای تولید فرآورده ها و مواد اولیه دارویی، واکسن، محصولات زیستی و ملزومات و تجهیزات پزشکی دارای کیفیت و استاندارد بین المللی.

بند۵- ساماندهی تقاضا و ممانعت از تقاضای القائی و اجازه تجویز صرفا" بر اساس نظام سطح بندی و راهنماهای بالینی، طرح ژنریک و نظام دارویی ملی کشور و سیاستگذاری و نظارت کارآمد بر تولید، مصرف و واردات دارو، واکسن، محصولات زیستی و تجهیزات پزشکی با هدف حمایت از تولید داخلی و توسعه صادرات.

آیین‌نامه حمایت از تولید دانش بنیان و اشتغال‌آفرین در حوزه سلامت- ۱۴۰۱

در جلسه هیات وزیران (۱۴۰۱/۰۳/۲۲) به پیشنهاد مشترک وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری به منظور توانمندسازی شرکت های دانش بنیان و هسته های فناور حوزه سلامت، افزایش کیفیت و بهره وری از طریق تولید دانش بنیان، ارتقای توان و تاب آوری کشور در حوزه سلامت و توسعه زنجیره محصولات دانش بنیان رقابت پذیر و به استناد قانون حمایت از شرکت ها و موسسات دانش بنیان و تجاری سازی نوآوری ها و اختراعات- مصوب ۱۳۸۹- و اصل ۱۳۸ قانون اساسی ، آیین نامه حمایت از تولید دانش بنیان و اشتغال آفرین در حوزه سلامت به تصویب رسیده است. در ماده ۲، ۳ و ۴ این آیین نامه به مبحث واکسن نیز پرداخته شده است.

ماده ۲- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مکلف است با همکاری وزارت صنعت، معدن و تجارت و با هدف افزایش سلامت عمومی، شرایط لازم جهت به روزرسانی سبد واکسن زنی(واکسیناسیون)ملی مطابق سبد واکسن کشورهای پیشرو در این زمینه را با تکیه بر توانمندی شرکتهای دانش بنیان و هسته های فناور و تجربیات کسب شده در دوره کرونا برنامه ریزی نماید. دستورالعمل این ماده مشتمل بر اعلام استانداردها و نیازمندیها، سازو کار پیش خرید و قیمتگذاری با رعایت قوانین و مقررات توسط وزارت ظرف مدت سه ماه تهیه و ابلاغ می گردد. وزارت با مشارکت وزارت علوم، تحقیقات و فناوری و معاونت موظف است سند ملی و نقشه راه توسعه داروهای با فناوریهای نوین را تدوین و ابلاغ نماید.

ماده۳- به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی اجازه داده می شود در چهارچوب قوانین و مقررات در فرآیند قیمتگذاری/ تعیین سقف قیمت فرآورده های سلامت محور مشمول قیمتگذاری وزرات، ضریب تحقیق و توسعه را تا سقف ۲۵ درصد از هزینه تمام شده محصول افزایش دهد. دستورالعمل این ماده با درنظر گرفتن مواردی از جمله سطح دانش بنیانی، عمق تولید، توانمندی صادراتی و سطح رقابت پذیری محصول با نمونه های خارجی توسط وزارت بهداشت و با همکاری صمت و معاونت علمی ظرف دو ماه از تاریخ ابلاغ این آیین نامه تهیه و پس از تائید سازمان برنامه و بودجه کشور ابلاغ می شود تا بر اساس آن ضابطه قیمتگذاری در سازمان غذا و دارو اصلاح شود.

ماده۴- به منظور ارتقای سطح کیفی محصولات سلامت محور و حضور موثر محصولات دانش بنیان در عرصه بین الملل، وزارت بهداشت مکلف است با همکاری سایر دستگاه ها و با حمایت از شرکتهای دانش بنیان و هسته های فناور، شرایط ایجاد و تاسیس مراکز مطالعات بالینی استاندارد، توسعه مطالعات هم ارزی زیستی و آزمایشگاه های سنجش (تست) تجهیزات پزشکی با استانداردهای بین المللی، مراکز ارایه دهنده خدمات مهندسی در داروسازی نظیر اعتبار سنجی و صحه گذاری، تجهیز آزمایشگاه ها به تجهیزات پیشرفته از جمله در حوزه محصولات زیست فناورانه، تنفسی و آرایشی و بهداشتی زمینه را برای افزایش کیفیت و بهبود مستندسازی تولید محصولات دانش بنیان در کشور فراهم نماید.

ضوابط تنظیم شده رگولاتوری واکسن

ساز و کار رگولاتورهای واکسن

مشروح ضوابط تنظیمی سازمان غذا و دارو در خصوص فرآورده های بیولوژیک از جمله واکسن در پیوست این فایل آمده است، در ادامه به خلاصه ای از این ضوابط اشاره شده است.

ضابطه حمایت از محصولات شرکت‌های دانش بنیان و هسته‌های فن‌آور- اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل(شماره سند -001POL-DPNA، تاریخ شروع اجرا ۱۴۰۰/۰۲/۱۵)

اهداف این سند موارد ذیل برشمرده شده است:

- کمک به تحقق و دستیابی به راهکارهای اجرایی در جهت حمایت عملی به منظور سرعت ورود محصولات سلامت محور تولیدی شرکتهای دانش بنیان و هسته های فن آور به بازارهای مصرف و تبدیل دانش به سرمایه
- تسریع در امور اجرایی و صدور مجوزها و پروانه های لازم
- حمایت از توسعه صادرات و اقتصاد مقاومتی با ترویج خودکفایی و بهره مندی از منابع داخلی و بومی
- ارتقاء سطح کیفی محصولات دانش بنیان و هسته های فن آوری دارای فناوری سطح بالا
- تسهیل ورود به بازار محصولات جدید مورد نیاز حوزه سلامت که ارزبری بسیار بالایی دارند
- حمایت از فناوریهای نوین، دانش بنیان و هسته های فن آور جهت ارتقای کیفیت، خدمات و تجویز منطقی و کاهش عوارض کالاهای سلامت محور

دامنه کاربرد این سند کلیه محصولات شرکتهای دانش بنیان و هسته های فن آور حوزه سلامت تحت نظارت اداره کل دارو برشمرده شده است و مسئولیت اجرای این ضابطه به عهده ادارات زیرمجموعه اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل سازمان غذا و دارو و سایر مجموعه های وابسته به سازمان در مراحل صدور مجوز و عرضه محصولات دارویی تولیدی شرکتهای دانش بنیان و هسته های فن آور می باشد.

در شرایط و تسهیلات کلی این سند آمده است که در صورت توانمندی شرکت در تامین محصول دانش بنیان و هسته های فن آور و اطمینان از موجودی محصول برای حداقل ۶ ماه، مجوز ثبت سفارش کالای مشابه به شرط ارایه مستندات توان تولید ۱۰۰٪ نیاز داخل، با در نظر گرفتن شرایط بازار طی دو مرحله در یک سال، ابتدا نصف و سپس لغو خواهد شد.

در این سند فرآیند ثبت و صدور پروانه و تسریع و تسهیل در صدور IRC مواد اولیه در حداقل زمان ممکن (حداکثر یکماه و حداکثر یک هفته) برشمرده شده است.

در ماده ۹ و ۱۰ این سند نیز مطالعات بالینی و آموزشهای مرتبط با آن به صورت دوره ای به شرکتها شرح داده شده و در بخش آزمایشگاه های مرجع نیز پاسخگویی به شرکتهای دانش بنیان در جهت بررسی نمونه های ارسالی و ارزیابی کنترل کیفی در اولویت قرار خواهد گرفت .

ضابطه ثبت فرآورده‌های بیولوژیک (شماره سند -001REG-DPNA-BIO، تاریخ شروع اجرا ۱۳۹۶/۱۲/۲۶)

دامنه کاربرد این سند برای اجرای فرآیند ثبت فرآورده های بیولوژیک و آشنایی با مراحل و مستندات مورد نیاز برای درخواست ثبت در اداره بیولوژیک سازمان غذا و دارو کاربرد داشته و در واکسنها، فرآورده های مشتق از پلاسما، ایمونوگلوبولین های درمانی، فرآورده های نوترکیب، آنتی بادیهای مونوکلونال، داروهای برند اصلی، داروهای بیوسیمیلار، داروهای بیوسیمیلار تولید داخل، فرآورده های بافت، سلول و ژن درمانی مواردی را مطرح نموده است.

در خصوص واکسن نکات زیر در این سند برشمرده شده است:

- ثبت و واردات واکسن تنها از منابع دارای تائیدیه سازمان های بین المللی از جمله WHO PQ، سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) و یا اتحادیه اروپا (EMA) مجاز است.
- بررسی مستندات ثبت بر اساس الگوی CTD و با استناد به راهنماهای بین المللی ICH,EMA,US FDA و راهنمای اختصاصی هر واکسن در آخرین راهنماهای WHO-TRS می باشد.
- فراورده های برند اصلی که دارای گواهی ثبت صادره از سوی EMA و یا FDA هستند و در کشورهای آمریکا و اتحادیه اروپا با نام تجاری و شرایط تولید و کنترل کاملا" یکسان مصرف می شوند از نمونه برداری و ارسال آن به آزمایشگاه با رعایت سایر ضوابط و مقررات مربوطه معاف خواهند بود. واکسن ها و فراورده های مشتق از پلاسما مشمول این بند نمی باشند

مراحل ثبت فرآورده تولیدی در این سند در ۲۴ بند شرح داده شده است که به طور خلاصه شامل موارد زیر می باشد:

۱- اخذ موافقت اولیه برای شروع فرآیند بررسی ثبت با ارائه مستندات زیر برای فراورده های موجود در فهرست رسمی دارو های ایران الزامی است.

- فرم درخواست ثبت فرآورده بیولوژیک
- معرفی مرکز یا مراکز تولید و کنترل فرآورده شامل مراکز طرف قرارداد
- ارائه قرارداد و یا پیش نویس قرارداد انتقال تکنولوژی (در صورت کاربرد)
- گزارش مختصر فعالیت های صورت گرفته در زمینه تحقیق و توسعه مرتبط با تولید فرآورده
- تصویر پروانه مسئول فنی

۲- متقاضیانی که موافقت اولیه ثبت را کسب نموده اند باید در مدت یک سال نسبت به پرداخت هزینه ثبت، ارائه پرونده فراورده به صورت الکترونیک و چک لیست ارزیابی اولیه پرونده ثبت فراورده بیولوژیک با تأیید و امضای مسئول فنی شرکت متقاضی برای شروع بررسی ثبت اقدام نمایند.

۳- پرونده فرآورده حاصل از تولید حداقل سه سری ساخت پایلوت، در الگوی CTD باید حداقل شامل اطلاعات زیرباشد:

ماژول ۱، شامل معرفی پروژه تولید به صورت خلاصه و اطلاعات منطقه ای

ماژول ۲، شامل خلاصه اطلاعات ماژول های ۴،۳ و ۵(شامل اطلاعات موجود)ه

ماژول ۳ شامل اطلاعات کیفی پایه مربوط به ماده موثره (S) و فرآورده نهایی (P) از قبیل:

- نام و آدرس سازنده
- خواص شیمیایی، بیولوژیک و فیزیولوژیکی
- فرایند تولید و کنترل های حین تولید شامل جزئیات فرایندها و فرمولاسیون و لیست مواد جانبی
- کنترل مواد و کنترل مراحل بحرانی
- Characterization مشخصه سازی
- خلوص / ناخالصی ها
- روش های آنالیز
- آنالیزهای سری ساخت
- رفرانس استانداردها
- مطالعات پایداری
- نکات مورد توجه در ارزیابی زیست محیطی
- ماژول ۴، شامل اطلاعات غیر بالینی
- ماژول ۵ شامل پروتکل مطالعات بالینی اعم از مطالعات PK/PD[1] و مطالعات ایمنی و اثربخشی بر اساس استانداردهای IR-GCP[2] و راهنماهای مربوطه است.
- در مراحل اولیه ثبت فراورده متقاضی می تواند به طور همزمان پروتکل مطالعه/مطالعات بالینی مورد نیاز را به اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی ارائه نماید.

۴- بررسی مستندات ثبت بر اساس الگوی CTD و با استناد به راهنماهای بین المللی ICH,EMA,US FDA و راهنمای اختصاصی هر واکسن در آخرین راهنماهای WHO-TRS می باشد.

۵- ارزیابی اولیه مدارک ارسالی در مدت ۱۰ روز کاری پس از دریافت مدارک انجام شده و در صورت کامل نبودن، مدارک به شرکت عودت داده می شود.

[1] Reports of Human Pharmacokinetic (PK) Studies/ Reports of Human Pharmacodynamic (PD) Studies
[2] Good Clinical Practice (GCP)

۶- شرکت یک بار مجاز به تحویل مجدد مدارک کامل پس از ارزیابی اولیه با رعایت سقف زمانی ۶ ماه می باشد. در غیر این صورت فرایند ثبت متوقف شده و متقاضی درصورت تمایل برای ادامه ثبت لازم است مراحل ثبت را از ابتدا شروع نماید.

۷- زمان شروع بررسی پرونده پس از ارزیابی اولیه با اولویت تاریخ درخواست، تعیین شده و به شرکت اعلام می شود.

۸- همزمان با بررسی پرونده فراورده، نمونه فراورده برای بررسی آزمایشگاهی درخواست می گردد.

۹- به همراه نمونه باید نتایج آنالیز، خلاصه پروتکل و استاندارد های مورد نیاز با هماهنگی آزمایشگاه کنترل ارائه شود.

۱۰- بررسی امکانات تولید و کنترل و بازدید پس از اتمام بررسی پرونده مقدماتی انجام خواهد شد.

۱۱- ۴ ماه پس از شروع بررسی کارشناسی، نتیجه طی نامه رسمی به شرکت تولید کننده اعلام شده و شرکت موظف به ارائه پاسخ کلیه موارد درخواستی در مدت حداکثر یک سال خواهد بود. در صورتی که ارائه پاسخ به زمانی بیش از مهلت تعیین شده نیاز داشته باشد، شرکت باید دلایل کافی و قابل قبول را برای تمدید مهلت، طی نامه رسمی اعلام نماید. در غیر این صورت به مکاتبات پس از اتمام مهلت تعیین شده پاسخ داده نشده و فرایند ثبت باید دوباره آغاز شود.

۱۲- در صورت تأیید بخش کیفی و تأیید پروتکل مطالعه بالینی توسط اداره مطالعات بالینی، تولید سری ساخت مورداستفاده در مطالعه بالینی باید با هماهنگی کارشناسان اداره بیولوژیک انجام شود.

۱۳- مجوز مصرف فراورده در مطالعه بالینی مطابق ضوابط صدور مجوز توزیع توسط اداره بیولوژیک صادر می گردد. فراورده فقط در مرکزی که مطالعه بالینی انجام می شود توزیع خواهد شد.

۱۴- در مورد داروهای بیوتکنولوژیک تولید داخل حداقل مستندات بالینی مورد نیاز برای اثبات تشابه کارآیی بالینی و پروفایل ایمنی انجام یک مطالعه بالینی فاز سه مقایسه ای بین این داروها و فرآورده مرجع برای اثبات Non inferiority یا Equivalence می باشد.

۱۵- برقراری شرایط GMP برای تولید فرآورده مورد استفاده در داوطلب انسانی الزامی است.

۱۶- انجام مطالعه بالینی مطابق ضوابط اعلام شده از سوی سازمان غذا و دارو صورت می گیرد.

۱۷- پس از تأیید سلامت و اثر بخشی فراورده بر اساس نتایج مطالعات بالینی توسط اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی باید پرونده جامع فرآورده در الگوی CTD به اداره بیولوژیک ارایه شود. در این مرحله مطالعات یکنواختی تولید و پایداری در سری ساختهای صنعتی، مطالعات اعتبار سنجی و مطالعات بسته بندی، برچسب و بروشور فرآورده بررسی می گردد. نتیجه بررسی پس از ۳ ماه از زمان دریافت CTD اعلام خواه دشد.

۱۸- پس از تکمیل مراحل بررسی ثبت، موضوع در کمیسیون قانونی تشخیص صلاحیت ساخت و ورود دارو و مواد بیولوژیک برای صدور پروانه طرح و نتیجه طی نامه به شرکت اعلام خواهد شد.

۱۹- صدور پروانه مطابق ضوابط جاری اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل توسط اداره بررسی و ثبت دارو و با هماهنگی اداره بیولوژیک انجام می شود.

۲۰- پس از ثبت فراورده، شرکت متعهد به رعایت ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک می باشد.

۲۱- پس از ثبت، شرکت متعهد به رعایت موارد زیر خواهد بود:

- رعایت ضوابط و مقررات صدور مجوز توزیع فراورده های بیولوژیک برای هر سری ساخت وارداتی
- اطلاع رسانی عوارض جانبی پس از مصرف و پیگیری شکایات و در صورت لزوم انجام مطالعات PMS
- رعایت ضوابط فراخوانی داروها
- ارایه گزارش دوره ای ایمنی PSUR/PBRER مطابق ضوابط و مقررات مربوطه
- اعلام تغییرات مطابق ضوابط جاری اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل

۲۲- شرکت متعهد به اعلام تغییرات مطابق ضوابط جاری اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل است.

۲۳- مدت اعتبار پروانه صادره حداکثر ۴ سال می باشد و متقاضی باید ۶ ماه قبل از انقضاء اعتبار نسبت به ارسال مدارک تمدید پروانه اقدام نماید.

۲۴- توزیع داروها صرفا از طریق شرکت های توزیع کننده مجهز به زنجیره سرد مورد تأیید اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل پس از دریافت مجوز توزیع از اداره بیولوژیک مجاز است.

پروتکل ارزیابی مطالعات بالینی به منظور اخذ مجوز CTA

این سند شامل ارزیابی پروتکل ا مطالعات بالینی به منظور اخذ مجوز CTA است که ۷ عنوان خدمت و ریز فعالیتهای مربوطه و زمان متوسط گردش کاری را برشمرده است. که همگی توسط اداره مطالعات بالینی و مراقبتهای دارویی ارایه می شود ؛ به عنوان مثال انجام مطالعات بالینی در داخل کشورکه به منظور اطمینان از اثربخشی و ایمنی فرآورده انجام می شود، شامل ریز فعالیتهای مربوطه با قید زمان متوسط گردش کاری است که به ترتیب زیر می باشد:

- بررسی درخواست اولیه پروتکل و انجام مکاتبه جهت رفع نواقص(۳ روز)
- ارسال پروتکل جهت داوری، اخذ پاسخ و جمع بندی نظرات داوران علمی (۲ هفته)
- طرح در کمیته بالینی (۱ روز)
- انجام مکاتبات جهت اجرای مصوبات کمیته بالینی (۲ الی ۳ روز)
- ارسال پروتکل نهایی به کمیته اخلاق جهت دریافت مجوز کمیته اخلاق(۱ الی ۲ روز)
- صدور مجوز CTA پس از اخذ مجوز کمیته اخلاق(۱ الی ۲ روز)

سایر خدمات ارایه شده در این سند شامل :

- بررسی گزارشات مطالعات بالینی انجام شده در داخل و یا خارج از کشور به منظور اطمینان از اثربخشی و ایمنی داروهای موجود در بازار
- بررسی ماژول ۵ پرونده های داروهای وارداتی
- انجام بازرسی های GCP
- بررسی پرونده داروهای تحقیقاتی
- بررسی گزارشات دوره ای ایمنی داروها(PSUR)
- بررسی گزارشات و شکایات رسیده در ارتباط با ایمنی و Safety داروها

ضابطه قیمت‌گذاری داروها در سازمان غذا و دارو- ویرایش فروردین ۱۴۰۰

هدف از این ضابطه، تعیین قیمت منطقی برای داروهای موجود در بازار دارویی ایران به منظور تضمین دسترسی بیماران بهداروهای مورد نیاز خود، حمایت از فناوریها و توانمندیهای داخلی برای تامین و تولید مستمر داروها، تشویق به سرمایه گذاری و عمق بخشی به تولید داخل، افزایش توان صادراتی و ایجاد شفافیت در فرایند قیمت گذاری داروها در سازمان غذا و دارو برشمرده شده است. این ضابطه، قیمت گذاری کلیه داروهای موجود در فهرست رسمی دارویی کشور و داروهای تک نسخه ای تولید داخل و وارداتی را شامل می شود.

در این فرآیند قیمت گذاری، تعرفه گذاری، تعیین درصد اضافه بها پخش و داروخانه مورد بررسی قرار گرفته و در نهایت طبق جدول ۱۳ خلاصه ای از روش قیمتگذاری نهایی ارایه شده است.

قیمت واکسنها و داروهای وارداتی مورد نیاز معاونت بهداشتی بعد از اضافه شدن عوارض قانونی پرداخت شده توسط تامین کننده برای موارد مصوب کمیسیون قانونی با احتساب ۵ تا ۷ درصد حاشیه سود محاسبه گردد.

جدول ۱۳. نحوه محاسبه قیمت بر پایه دسته دارویی

دسته دارویی		نحوه محاسبه قیمت
۱- داروی ژنریک/بیوسیمیلار تولید داخل (نخستین تولید در کشور)	با فناوری دارویی پیشرفته یا نیازمند امکانات تولید ویژه	در صورت فعال بودن پتنت: ۵۰ تا ۶۰ درصد کمترین قیمت فروش به عمده فروشی برند اصلی در کشورهای مرجع در صورت غیر فعال بودن پتنت: ۷۰ تا ۸۰ درصد کمترین قیمت فروش به عمده فروشی ژنریک/بیوسیمیلار در کشورهای مرجع
	با فناوری دارویی غیر پیشرفته	در صورت فعال بودن پتنت: ۳۰ تا ۴۰ درصد کمترین قیمت فروش به عمده فروشی برند اصلی در کشورهای مرجع در صورت غیر فعال بودن پتنت: ۵۰ تا ۶۰ درصد کمترین قیمت فروش به عمده فروشی ژنریک در کشورهای مرجع
۲- داروی برند ژنریک تولید داخل		در صورت برخورداری از گواهی GMP از سازمانهای بین المللی معتبر (FDA/EMEA/TGA) برای خط تولید دارو برای داروی دارای پروانه برند ژنریک تا ۳۵ درصد بیشتر نسبت به قیمت داروی ژنریک در بازار دارویی ایران، در صورت برخورداری از GMP کشورهای نظام مند تا ۲۵ درصد بیشتر، در صورت داشتن گواهی GMP معتبر سازمان بای خط تولید دارو تا ۲۰ درصد بیشتر و در صورت داشتن GMP کوتاه مدت تا ۱۰ درصد بیشتر

	نسبت به قسمت ژنریک، قیمتگذاری می شود. ادامه این نحوه قیمتگذاری پس از گذشت ۲ سال از تاریخ اخذ پروانه، منوط به حفظ شرایط GMP و ارایه مستندات کیفی در مقایسه با داروی برند اصلی در شرایط مصرف واقعی بالینی است. در غیر این صورت مشوق مربوطه تداوم نخواهد یافت.
۳- داروی ژنریک وارداتی یا برند ژنریک وارداتی و داروی تولید شده در خارج کشور به صورت ساخت قراردادی برون مرزی	پایین ترین قیمت ژنریک آن دارو در کشورهای مرجع و کشور سازنده، با سقف قیمت اعمال شده در بند ۱ و ۲ این جدول
۴- داروی تولید شده در کشور به صورت تحت لیسانس یا با سرمایه گذاری خارجی	قیمت داروی تولید شده در کشور به صورت تحت لیسانس یا با سرمایه گذاری خارجی بر اساس نسبتی از قیمت داروی برند اصلی وارداتی و با لحاظ سطح فناوری و عمق تولید و با اعمال ضرایب تعیین شده محاسبه می گردد.

دستورالعمل پیشنهادی قیمت‌گذاری

- در صورت تولید داخل هر یک از هفت واکسن اطفال برشمرده شده در این سند (روتا، پنوموکوک، منتگوکوک، هپاتیت آ، ضدسرطان دهانه رحم، آنفولانزا و واریسلا)، کمیته قیمت‌گذاری سازمان غذا و دارو، به منظور حفاظت از تولید داخل، میانگین سه سال گذشته قیمت محصول وارداتی (موجود در جداول بخش مدیریتی این مستند) را مبنا قرار داده و با لحاظ نمودن نوع فناوری، قیمت‌گذاری را به میزان حداقل ۷۰ درصد قیمت مبنای وارداتی تعیین نماید.

- در صورت تولید داخل هر یک از هفت واکسن اطفال برشمرده شده در این سند (روتا، پنوموکوک، منتگوکوک، هپاتیت آ، ضدسرطان دهانه رحم، آنفولانزا و واریسلا)، کمیته قیمت‌گذاری سازمان غذا و دارو، به منظور حفاظت از تولید داخل، در مورد واکسن‌هایی که در سه سال اخیر واردات نداشته‌اند، قیمت‌های پیشنهادی سازمان جهانی بهداشت را برای کشورهای با درآمد متوسط (موجود در جداول بخش مدیریتی این مستند و همین‌طور (شکل ۲) را مبنا قرار داده و معاونت بهداشت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نیز تضمین خرید را براساس دوز مصرفی سالانه به تولید کننده داخل اعطاء نماید. تولیدکننده نیز موظف است جهت تولید دوز تعهد شده تضامین لازم معاونت مذکور را فراهم نماید.

ضابطه تولید داروهای بیولوژیک و شیمیایی در خطوط مشترک (شماره سند -006REG -DPNA-GIO- تاریخ شروع اجرا ۱۳۹۹/۰۵/۲۰)

هدف از تدوین این ضابطه ارایه راهکارهای مناسب جهت ایجاد سیستم یکپارچه جهت صدور مجوز تولید و بازرسی تولید داروهای بیولوژیک و شیمیایی در خطوط پرکنی مشترک و در راستای آیین نامه ثبت دارو می باشد.

اصول بررسی تولید مشترک داروهای بیولوژیک و شیمیایی در خطوط مشترک بر اساس دسته بندی داروهای بیولوژیک تعریف شده و در خصوص واکسنها به صورت زیر ارایه شده است:

واکسنها سوسپانسیونی از میکروارگانیسمهای ضعیف یا کشته شده (باکتری، ویروس یا ریکتزیا) یا پروتئین های آنتی ژنیک مشتق از آنها که برای پیشگیری، بهبود و یا درمان بیمایها به کار میروند، می باشند. در خصوص واکسنهای باکتریایی و ویورسی زنده ضعیف شده نیاز به جداسازی کامل (Dedicated) خط تولید و دستگاه های تولید و سیستمهای حمایتی اختصاصی و بسته بندی اولیه و ثانویه می باشد، ولی در خصوص واکسنهای کشته شده ویورسی و باکتریایی نیاز به تجهیزات اختصاصی، تولید کمپین، CV۱ (اعتباردهی نظافت) با در نظر گرفتن آلودگی های بیولوژیکی و مقدار BLVs۲ (محدوده مقادیر بیولوژیکی مبتنی بر سلامتی) و HBEL ۳(تعیین سطوح تماس مجاز از نظر سلامت) و ارزیابی ریسک خواهد بود و با وجود موارد فوق تولید در خط مشترک بلامانع می باشد. جهت واکسنهای ب.ث.ژ نیز نیاز به جداسازی کامل خط تولید و دستگاه های تولید و سیستمهای حمایتی اختصاصی و بسته بندی اولیه و ثانویه می باشد.

محصولات نوترکیب: فرآورده های نوترکیب پروتئین هایی هستند که توسط ترکیب مواد ژنتیکی دو ارگانیسم مختلف تولید می شوند که به همین دلیل نوترکیب نامیده می شوند. تکنولوژِی نوترکیب شامل برش و اتصال دوباره ژنوم میزبان با یک توالی ژن خارجی می باشد که حاوی اطلاعات ینتیکی لازم برای تولید پروتئین مورد نظر تحت شرایط خاص می باشند. در نتیجه گروه فرآورده DNA نوترکیب، نه تنها همه انواع پروتئین های نوترکیب بلکه همچنین پروتئین های درمانی و پیشگیری کننده بر اساس ژن مانند فرآورده های دارویی انتقال ژن و واکسنهای DNA را نیز شامل می شود. تعدادی از داروها و واکسنها حاوی پروتئین های نوترکیب هستند مانند انسولی، اینترفرون و واکسن هپاتیت بی. فرآورده های نوترکیب ضمن در نظر گرفتن آلودگی های بیولوژیکی و مقدار BLVs و HBEL و OEL ۴از مراجع معتبر بین المللی جهت CV و ارزیابی ریسک تولید در خط مشترک بلامانع می باشد.

[1] Cleaning validation
[2] Health based biological limit value
[3] Health based exposure limit
[4] Occupational exposure limit

صیانت از فناوری

صیانت از فناوری‌های کلیدی در صنعت واکسن

با شروع همه‌گیری -۱۹COVID در سراسر جهان، از جمله ایران، تحقیقات توسعه واکسن با پلت‌فرم‌های مختلف دنبال شد. واکسن‌های تولیدی ایران تا January ۲۰۲۲ همانند اغلب واکسن‌های تولید شده در کشورهای آسیایی و آمریکای لاتین از نوع ویروس کشته شده و زیرواحد پروتئینی هستند. در مقابل، واکسن‌های مطرح تولید شده در ایالات متحده و اروپابا فناوری‌های نوین mRNA و non-replicating Viral vector که نسل جدید واکسن محسوب می‌شود ساخته شده و سریع‌تر از سایر واکسن‌ها وارد بازار شدند. با آغاز پاندمی کرونا فناوریهای پیشرو در طراحی واکسنهای کووید- ۱۹ در سطح جهان در ایران نیز مورد توجه قرار گرفت و به آنها پرداخته شد که در ادامه به دو فناوری طراحی واکسن با استفاده از m-RNA و وکتورهای ویروسی و سایر کاربردهای این فناوریها در حوزه سلامت پرداخته شده است.کاربرد گسترده این فناوریها در حوزه های دیگری علاوه بر واکسن، لزوم حمایت از این فناوریها را در حوزه های دیگری جز واکسن نیز بیان می کند.

واکسن mRNA

وضعیت فناوری در کشور: توسعه دانش فنی توسط سه تیم تحقیقاتی در سه شرکت خصوصی و با آغاز پاندمی کرونا به طور جدی تر از قبل پیگیری گردید به نحویکه یکی از شرکتها توانست پرونده دارویی خود را به سازمان غذا و دارو تحویل دهد و با زیرساخت دارویی نیز قرارداد تولید منعقد نماید؛ اما هنوز مجوز ورود به فاز بالینی صادر نگردیده و تولید صنعتی نیز آغاز نشده است. این سه شرکت شامل درمان گستر رناپ، سل تک فارمد و نانو اکسیر سینا می باشند. تا قبل از بروز این پاندمی شرکت درمان گستر رناپ برای القاء رگزایی جهت کاهش عوارض ناشی از حمله قلبی، تولید هورمون القاء کننده رگزایی با نام VEGF-A165 را تا مراحل اولیه آزمون در حیوانات آزمایشگاهی در دست اقدام داشته است.

«mRNA» در واقع "نرم افزار سلولی" به شمار میرود که مزایای منحصر به فردی نسبت به بسیاری از دیگر ترکیبات بیولوژیک دارد. این ترکیب در مقیاس انبوه دارای قابلیت طراحی و تولید سریع، منعطف و ارزان است. «mRNA» ها خواص فیزیکوشیمیایی نسبتا یکسانی دارند و از آنجایی که از جنس رمز ژنتیکی هستند زمانی که وارد سلول میشوند بلافاصله سبب تولید پروتئین هدف به صورت کاملا عملکردی میشوند، زیرا در داخل سلولهای بدن تولید شده و فرم طبیعی خود را پیدا کرده اند. طی سالهای اخیر فناوری استفاده از «mRNA» به عنوان دارو توجه بسیاری از مراکز تحقیقاتی و تجاری را به خود معطوف ساخته است به گونه ای که هم اکنون شرکت آمریکایی Moderna که منحصرا بر روی این فناوری کار میکند به عنوان گرانقیمت ترین شرکت نوپا (Startup) در حوزه بایوفارما در دنیا شناخته میشود.

در اروپا بویژه در کشور آلمان نیز چندین شرکت بر روی این فناوری مدرن متمرکز شده اند که شاید بتوان مهمترین و معروفترین آنها را شرکت BioNtech دانست. همچنین علاوه بر شرکتهای متعدد دیگر در اروپا، در کشورهایی نظیر چین و ژاپن نیز در سالهای اخیر فعالیتهای نوپایی با هدف توسعه این فناوری آغاز شده است. پیش بینی میشود حدودا طی ۵ سال آینده این داروها به بازار جهانی ورود کنند.

بررسی‌ها نشان می‌دهد که در حال حاضر، سه شرکت مدرنا (Moderna)، بیوان‌تک (BioNTech) و کیوروک (CureVac)، پیشگام توسعه این فناوری هستند.

شرکت مدرنا، به‌عنوان یکی از بازیگران اصلی توسعه فناوری «mRNA» و دارنده یکی از واکسن‌های کووید-۱۹، یک سبد محصول متنوع و گسترده، شامل خط تولید ۲۶ داروی مبتنی بر این فناوری را هدایت می کند. این محصولات دارویی، به مجموعه گسترده‌ای از بیماری‌های عفونی، انکولوژی، بیماری‌های نادر خودایمنی و حتی بیماری‌های قلبی و عروقی مرتبط است. بنا بر اعلام این شرکت، مدرنا صاحب‌امتیاز بیش از ۲۷۰ گواهی ثبت اختراع داخلی و خارجی (به همراه ۶۰۰ درخواست ثبت اختراع در انتظار ارزیابی) است که از نوآوری‌های مرتبط با فناوری «mRNA» محافظت می کنند.

دومین فناور پیشرو در توسعه «mRNA»، شرکت آلمانی بیوان‌تک است که هم‌اکنون با محصول «BNT۱۶۲» (واکسن مشترک بیوان‌تک و فایزر) در بازار حضور دارد. خط تولید محصولات این شرکت نسبتاً کوچک، شامل ۱۵ کاندید مبتنی بر فناوری «mRNA» است که در مبارزه با سرطان، آنفولانزا، سل و بیماری‌های نادر کاربرد دارند. این شرکت نیز، همانند مدرنا به اهمیت دارای سبدی متشکل از ۲۰۰ خانواده پتنت (تحت مالکیت یا اخذ مجوز شده) در اختیار دارد.

سومین بازیگر فعال در فضای رقابتی توسعه فناوری «mRNA»، کیوروک است که مشابه با بیوان‌تک، در آلمان مستقر می‌باشد. مجموعه محصولاتی که این شرکت در حال تلاش برای تجاری‌سازی آن‌ها است، شامل چهار واکسن مبتنی بر «mRNA»، چهار روش ایمنی درمانی سرطان و چهار روش درمانی مبتنی بر پروتئین (از جمله برای چشم و ریه) است. این شرکت نیز دارای سبد تقریباً ۷۰۰ پتنتی در حوزه «mRNA» است که این شرکت را در زمره پیشگامان اصلی این حوزه قرار می‌دهد.

باید توجه داشت که این حجم از فعالیت‌های ثبت اختراع و سرمایه‌گذاری‌های بالا در حوزه «mRNA»، به خوبی ارزش تجاری این فناوری نوظهور را نشان می‌دهد.

فناوری «mRNA» ویژگیهای منحصر به فردی را به ارمغان آورده است:

- طراحی و تولید این نوع از واکسنها خطرات معمول دست ورزی با ویروسهای زنده را نخواهد داشت، چراکه برای ساخت آنها تنها دانستن توالی ژنومی ویروسها کفایت میکند که با استفاده از دستگاه های توالی یاب قابل دسترسی میباشند.
- تولید واکسن به این شیوه بسیار منعطف خواهد بود به این معنی که در صورت مواجهه با تغییرات ژنتیکی در هر موقعیت زمانی و منطقه ای با سرعت و دقت بالا میتوان نسبت به تولید مقادیر مورد نیاز این واکسن از هر نوعی اقدام نمود.
- تولید واکسنهای از جنس mRNA با ایمنی زایی مشابه و بهتر به مراتب ارزانتر از همه انواع واکسنها خواهد بود. همچنین پس از پایان یک فرآیند تولید در یک خطِ تولید در ابعاد کوچک و با استفاده از قابلیتهای نه چندان پیچیده رباتیک میتوان بلافاصله خطِ تولید مذکور را به سمت تولید یک واکسن یا داروی دیگر از جنس mRNA تغییر جهت داد.

تاکنون واکسنهایی از جنس «mRNA» علیه آنفلوانزا در شرکتهای Moderna و BioNtech تولید و آزموده شده و مراحل کارآزمایی بالینی را طی میکنند. همچنین شرکت Moderna علیه ویروس زیکا واکسنی را در مراحل آزمایشی دارد. واکسن CMV [1] در شرکت Moderna تولید شده و در حال طی مراحل کارآزمایی بالینی فاز دوم است. از آنجایی که برای عفونت CMV هنوز واکسنی وجود ندارد طبق تخمین شرکت Moderna عرضه این واکسن برای شرکت بین ۲ تا ۵ میلیارد آورده مالی سالانه داشته باشد. همچنین این شرکت با سرمایه گذاری ارتش آمریکا در حال توسعه واکسن با استفاده از فناوری «mRNA» علیه ویروس چِکونگونیا [2] است که مساله ای برا ی آمریکای شمالی و جنوبی می باشد.

[1] Cytomegalovirus (CMV)
[2] Chikungunya virus

ویروسهای زیکا[1] و چکونگونیا تا کنون مساله حاد ایران نبوده اند اما نمیتوان خطر آنها را برای همیشه نادیده گرفت و اخیرا مواردی از ابتلا به ویروس چکونگونیا در سیستان و بلوچستان گزارش شده است. از طرفی دیگر به عنوان مثال بیماری بسیار خطرناک و واگیردار تب کریمه کونگو هر ساله در ایران سبب تلفات انسانی میشود. این بیماری در ایران، عراق، افغانستان، پاکستان، مناطق صحرایی آفریقا، اروپای شرقی، هند و غرب چین مشاهده میشود ولی مساله آمریکا و اروپای غربی نیست و تا کنون نیز برای آن واکسنی عرضه نشده است.

کاربرد وکتورهای ویروسی در طراحی واکسن

وضعیت فناوری در کشور

با آغاز پاندمی کرونا دو شرکت در بخش خصوصی و یک تیم فناور وابسته به انستیتو پاستور ایران کار بر روی طراحی واکسن بر پایه وکتورهای ویروسی (آدنوویروسها) را آغاز نمودند؛ تا این تاریخ پرونده دارویی (CTD) از این گروه ها به نهاد رگولاتور (سازمان غذا و دارو) جهت تایید و بررسی ارسال نگردیده و پروژه ها در مراحل تستهای پیش بالینی (تستهای حیوانی و چالش میمون) می باشند.

با افزایش اطلاعات محققین درباره سیکل زندگی ویروسها و به دلیل توانایی ذاتی آنها در انتقال و الحاق ژنوم خود در ژنوم میزبان، ویروسها به یکی از ابزارهای قوی برای انتقال ژن تبدیل شده اند.

در روشهای غیر ویروسی انتقال ژن، که شامل روشهای فیزیکی و شیمیایی میباشد، درصد موفقیت پایین بوده و نمیتوان انتظار داشت که قطعه ی هدف با نسبت مناسبی در ژنوم میزبان وارد شود و در واقع این احتمال که قطعه ی هدف در ژنوم القاء شود، بسیار اندک است و قطعه ی DNA آزاد تنها برای مدت کوتاهی قادر است جدا از DNA کرموزومی سالم بماند و بعد از مدتی به وسیله ی آنزیمهای سلولی مورد تجزیه قرار می گیرد. ویروسها به طور طبیعی توانایی بالایی در انتقال و الحاق ژنوم خود در ژنوم سلول میزبان را دارند. افزایش اطلاعات در مورد چرخه زندگی ویروسها باعث شده است تا با حذف و جایگزینی برخی از ژنهای ویروسی و قرار دادن ژن هدف در ساختار ژنتیکی آنها ویروسهای نوترکیبی را ایجاد کرد که برای اهداف انتقال ژن استفاده شود. در تمام وکتورهای ویروسی با استفاده از روشهای مهندسی ژنتیک حذفهایی در ژنهای اصلی و فرعی ویروس ایجاد شده است و این ویروسهای نوترکیب تنها قادر به الحاق DNA هدف در ژنوم سلولهای میزبان میباشند. برای ساخته شدن کامل وکتورهای ویروسی نوترکیب عناصر لازم به صورت جداگانه توسط پلاسمیدهای کمک کننده تأمین میشود. برای اینکه وکتور ویروسی

[1] Zika virus

بتواند دامنه وسیعتری از سلولها را آلوده کند پوشش ویروسی، با پوشش ویروسهایی که دارای کارایی بیشتری می باشند و دامنه وسیعتری از سلولها را آلوده میکنند تعویض میگردد.

از ویژگیهایی که این وکتورها را به ابزار مناسبی برای انتقال ژن تبدیل کرده است میتوان به میزان موفقیت بالا در عمل انتقال ژن تا حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد، القاء قطعه بزرگتر نسبت به وکتورهای دیگر(قدرت الحاق بالا) و ماندگاری بالای قطعه مورد نظر را نام برد.

عمده ترین وکتورهای ویروسی که در انتقال ژن استفاده شده است، میتوان به لنتی ویروسها، رتروویروسها، آدنوویروسها و هرپس ویروسها اشاره کرد.

وکتورهای آدنو ویروس [1]

این وکتورهای ویروسی از آدنوویروسها مشتق شده اندو می توانند توالیهای اسید نوکلئیک را تا اندازه حدودا" ۸.۳ کیلو باز را بسته بندی نمایند.

این ویروسها دارای ژنوم بسیار ساده ای بوده و دستکاری آنها بسیار آسان است، پایدارند و به راحتی خالص سازی و یا تخلیص میشوند. قابلیت انتقال به تیپهای زیادی ازسلولهای میزبان مختلف را دارند و توانایی الحاق هم در سلولهای در حال تقسیم و هم در سلولهای غیر قابل تقسیم را دارند. با توجه به ویژگیهای ذکر شده، این ویروسها به عنوان وکتورهای بالقوه برای ژن درمانی به شمار میروند.

وکتور مبتنی بر ویروس‌های AAV [2]

این وکتورها از ویروسهای بدون پوشش بسیار ساده از خانواده *parvoviridae* بدست می آید و دارای DNAتک رشته ای می باشند. این ویروسها به خاطر بیماری زا نبودن و ایمنی زایی کم، پایداری و پتانسیل القاء ژن به عنوان وکتورهای خوبی برای ژن درمانی مطرح هستند. تاکنون هیچ بیماری مرتبط با این ویروسها، چه در انسان و چه در جمعیتهای حیوانی گزارش نشده است. همچنین توانایی این ویروسها برای الحاق ژن هم در سلولهای در حال تقسیم و هم سلولهای بالغ و بیان طولانی مدت ژن توسط این وکتور در بافتهایی مانند مغز، ماهیچه های اسکلتی و کبد باعث شده که این ویروس ها به عنوان یک وکتور ایده آل برای انتقال ژن تلقی گردند.

---

[1] Adenoviral vectors

[2] Adeno-associated Viral vectors

وکتورهای هرپس ویروس سیمپلکس[1]

این وکتورها از ویروسهای هرپس ویروس که ویروسهای پوششدار با DNA دو رشته ای به طول ۲۰۰-۱۰۰ کیلو باز می باشند، به دست می آیند. این وکتورهای ویروسی دامنه وسیعی از سلولها را آلوده میکند و قادر به انتقال DNAتا ۵۰ کیلو جفت باز میباشند. همچنین ویروس نوترکیب با تیتر بالا ۱۰[۱۲] (pfu/ml)تولید میشود. دو نوع هرپس ویروس به عنوان ناقل ویروسی کاربرد گسترده تری پیدا کرده اند که شامل EBV[2] و HSV[3] می باشند.

تاثیرگذاری EBV تنها محدود به سلولهای لنفوسیتB و تعداد کمی از سلولهای دیگر میباشد، به همین خاطر به عنوان یک وکتور انتقال متداول استفاده نمی شود. این در حالی است که ازHSV بیشتر به عنوان یک وکتور استفاده میشود چرا که وکتورهای HSV دامنه وسیعی از سلولها را آلوده میکند و میتواند وسیله ی بسیار مناسبی برای الحاق مواد ژنتیکی خارجی در ژنوم سلولها باشند.

وکتورهای رتروویروسی[4]

این وکتورها از رتروویروسها مشتق میشوند که ویروسهای پوشش دار با ماده ی ژنتیکی RNA می باشند. این وکتورها قادرند تا ۸ کیلو جفت باز ازDNA را انتقال دهند و دامنه وسیعی از سلولها را آلوده و ذرات وکتوری با تیتر بالا تولید کنند. ویژگی مهم این ویروسها، رونویسی معکوس و تبدیل RNA به DNA و الحاق ماده ی ژنتیکی به ژنوم سلول میباشد.

در وکتورهای رتروویروسی نیز حذفهایی در توالیهای خاص در ژنوم ویروس و جایگزین کردن ژن هدف در ژنوم ویروس ایجاد میشود. در این وکتورها به خاطر حذفهای ویژه در ژنوم ویروس، خطر بیماریزایی ویروس از بین میرود به طوری که وکتورها تنها قادرند DNA هدف را طی یک چرخه ی آلوده سازی سلولی در ژنوم میزبان القاء کنند.

---

[1] Herpes simplex virus vectors
[2] Epstein-barr virus
[3] Herpes simplex virus (HSV)
[4] Retroviral vectors

وکتورهای لنتی ویروس [1]

این ویروسها نیز دارای پوشش پروتئینی بوده و ژنوم RNA به همراه آنزیم رونویسی معکوس می باشند. تیپ وحشی این ویروسها باعث بیماری نقص ایمنی در انسان و موجودات دیگر می شود.از جمله لنتی ویروسها می توان به HIV[2]/ FIV[3]/BIV[4]/MLV[5]/EIAV[6] اشاره نمود.

وکتورهای لنتی ویروسی با ایجاد حذفهایی در برخی از ژنهای اصلی و فرعی ویروس و مهندسی بر روی ژنوم ویروسی به دست می آیند. برای افزایش ایمنی کار با این وکتورهای ویروسی توالیهای ضروری برای تولید و بسته بندی ویروسهای نوترکیب به صورت جدا در وکتورهای مختلف قرار گرفته است.نکات مثبت وکتورهای لنتی ویروسی شامل مواردزیر می باشد:

- قدرت الحاق کنندگی بالا وبیان پایدار ژن موردنظر در ترکیب DNA سلولهای هدف
- امکان درج قطعه جدید هم در سلولهای بالغ و هم در سلولهای در حال تقسیم
- عدم ایجاد پاسخ ایمنی ناخواسته و بیان خالص ژن کد کننده پروتئین و تولید پروتئین دارویی خالص به خاطر عدم وجود هیچ گونه قطعه کد کننده پروتئینهای ویروسی در ویروس نوترکیب
- امنیت زیستی بالا به خاطر حذف تمام قطعه های بیماریزای ویروس (حذف گروهی از ژنهای ضروری مانند gag, pol,env و قراردادن آنها به صورت جداگانه در ناقلهای کمکی) و عدم ایجاد پاسخ ایمنی به دلیل نیمه عمر پایین پروتئین های ساختاری ویروس
- تولید ویروس نوترکیب در مدت زمان بسیار کوتاه تر و قدرت انتقال قطعه های بزرگتر
- سلولهای هدف وکتورهای لنتی ویروس گستره وسیعی از سلولها از جمله سلولهای بنیادی مختلف، سلولهای عضلات اسکلتی، سلولهای فیبروبلاست، سلولهای دستگاه اعصاب مرکزی، سلولهای قلب، سلولهای غدد درون ریز، سلولهای کبدی و سلولهای شبکیه میباشند.

[1] Lentiviral vectors
[2] Human immunodeficiency virus
[3] Feline immunodeficiency virus
[4] Bovine immunodeficiency virus
[5] Murine leukemia virus
[6] Equine infectious anemia virus

نقش تربیت فناور

تربیت فناور در حوزه واکسن

پایه و اساس نظام علم، فناوری و نوآوری واکسن بر ارزشهای بنیادین زیر استوار است:

- **همکاری و شبکه‌سازی:** تجمیع شرکتهای دانش بنیان حوزه واکسن در قالب کنسیرسیومها و شبکه ها به منظور افزایش توان رقابت پذیری آنها در سطح ملی و بین المللی در مدیریت کلان نظام علم، فناوری و نوآوری واکسن موثر است.
- **فناوری ونوآوری:** پایپ لاین های شرکت های مطرح جهانی در حوزه واکسن دارای واکسنهایی است که نیازمند تحقیق و توسعه بلند مدت تری می باشند اما در صورت تحقق تولید آنها اثربخشی، کارآیی و توزیع واکسنهای موجود را ارتقا می بخشند و یا واکسنهای جدیدی را به بازار عرضه می نمایند. نوآوری در سایه ایده ها و فناوریهای نو به عنوان سنگ بنای رقابت شناخته شده و نقش آفرینان حوزه واکسن برای تضمین برتری رقابتی بایستی از ایده ها و فناوریهای جدید استقبال نمایند.
- **تخصص گرایی و تراز جهانی:** دستیابی به استانداردهای کیفی جهانی در تسهیل مسیرصادراتی نقش قابل توجهی را ایفا می کند.
- **منابع انسانی:** فناوری بنابر تعریف از چهار جزء اساسی تشکیل می شود. سخت افزار که همان ماشین آلات و تجهیزات لازم است. اطلاع افزار که دلالت بر مجموعه اطلاعات مورد نیاز برای بکارگیری و مدیریت هر فناوری دارد. سازمان افزار که دلالت بر الگوهای سازماندهی و مدیریت خاص در هر فناور یدارد و انسان افزار که ناظر بر نیروی انسانی مورد نیاز هر فناوری است. فناوری، بویژه فناوریهای نرم که وابستگی تنگاتنگی به قابلیتها و توانمندی انسانی دارند بدون وجود نیوری انسانی مناسب و به تعدادکافی، عملا بی معنی است. نظام علم، فناوری و نوآوری انسان افزار را مهم ترین مولفه فناوری و عامل اصلی توانمندی خود می داند و منابع انسانی خود را نیز تشویق می کند تا در بالاترین مرز استعدادها و توان خویش و به عنوان اعضای ارزشمند این نظام فعالیت نمایند.

تربیت فناور در حوزه واکسن امری است که در راستای تولید محصولات جدید بایستی دنبال شود، همانگونه که در بخش چالشهای صنعت واکسن بدان اشاره شد فناوری know-how بالاتر از صنعت داروسازی در حوزه واکسن حاکم بوده و تجارب کسب شده در فناوران واکسن در صورت انتقال به فعالان جدیدتر نتایج سریع تری را به دنبال خواهد داشت. در این خصوص موسسات دولتی چون انستیتو پاستور و موسسه رازی به صورت دوره ای سرفصلهایی را ارایه داده و به ارتقای نیروهای خود کمک نموده اند، امری که در بخشهای خصوصی نوپا نیز جهت آموزش منابع انسانی می تواند دنبال شود. به عنوان مثال در ادامه به سرفصلهای آموزشی اخیر در انستیتو پاستور ایران در حوزه تولید واکسن اشاره شده است؛ هر چند که باید توجه داشت هر فناوری نیازمند سرفصلهای جزیی تر و تخصصی تر نیز می باشد(جدول۱۴).

جدول ۱۴. مباحث مطرح در طراحی واکسن

مبحث	جزئیات
بیان پروتئین در سیستم‌های سلول‌های پستانداران	سیستم های بیان پروتئین نوترکیب/ مقایسه سیستم های مختلف بیان پروتئین نوترکیب/ بیان پروتئین نوترکیب در سلول‌های پستانداران/ مزایای تولید پروتئین در سیستم بیان سلول‌های پستانداران/بیان پروتئین غشایی/ بیان پروتئین Set-up/ Fusion کردن roller bottle برای تولید پروتئین نوترکیب در سلول‌های پستانداران
فرمانتور و اجزاء آن	سایز فرمانتور: میکرویال سل؛ شیک فلاسک؛ آزمایشگاهی؛ نیمه صنعتی (پایلوت)؛ صنعتی/ انواع فرمانتور: Stirred tank؛ Airlift؛ Roller bottle؛ Microcarrier/ اجزء فرمانتور: وسل؛ پمپ؛ ایمپلر؛ بافل
روش‌های فرمانتاسیون	Fed-batch/ continuous / Semi continuous /Cyclic fed-batch
کنترلی	اندازه‌گیری pH/ دما/ فشار/پتانسیل ردوکس/ اسمولاریتی/ اکسیژن/ دی اکسید کربن/ Weight and Liquid Levels/ اندازه‌گیری جریان و کنترل گاز و مایع/ بیومس/ مانیتورینگ فرآیند In Situ با استفاده از اسپکتروفوتومتری
فرآیند تمیز کردن تجهیزات و پروسه (CIP)	تجهیزات/ محلول‌های مورد استفاده/ روش و دستور العمل/ فواید CIP
فرآیند استریلیزه کردن تجهیزات و پروسه (SIP)	تجهیزات/ استفاده از تلقیح خالص جهت شروع فرمانتاسیون/ استریلیزاسیون وسل فرمانتور/ استریلیزاسیون تمام موادی که در پروسه فرمانتاسیون اضافه می‌شود/ نگهداری شرایط آسپتیک در طی فرمانتاسیون/استریلیزاسیون محیط کشت/استریلیزاسیون با فیلتر/استریلیزاسیون حرارتی/اتوکلاو/ استریلیزاسیون هوا
روش‌های مانیتورینگ	روش‌های Online / فعالیت متابولیک/مصرف مواد مغذی/معرفی بیوسنسورهای مناسب برای اندازه گیری دما/ اندازه گیری PH/اکسیژن و دی اکسید کربن محلول/ غلظت توده سلولی/ اندازه گیری OD/شمارش CFU اندازه گیری Total Protein/روش های Off-Line/فعالیت متابولیک/ شمارش سلولی/معرفی بیوسنسورهای مناسب برای اندازه گیری دی اکسید کربن و اکسیژن حل شده/اندازه گیری دما/اندازه گیری غلظت سلولی/چگالی سلولی زمان پاسخ/استفاده از تکنیک های آنالیتیکال برای اندازه گیری غلظت گلوکز/ لاکتات/ غلظت آمونیاک و آمینواسید
نمونه‌برداری	Set-up کردن تجهیزات /تکنیک های رایج نمونه برداری – سیستم نمونه برداری خودکار (Automated online sampling system) – سیستم نمونه برداری دستی (manual sampling) – سیستم نمونه برداری گردشی (Recirculation sampling) شرایط نمونه برداری/ فاصله زمانی مناسب برای نمونه برداری از سیستم بیان پستانداران

مبحث	جزئیات
	(intervals of sampling)/ نمونه برداری از انواع فرمانتورها
طراحی محیط کشت جانوری	انواع محیط کشت سلولهای جانوری: محیط کشت حاوی سرم/ محیط کشت حاوی مقادیر کم سرم/محیط کشت بدون سرم ترکیبات محیط کشت سلولهای جانوری:آنتی بیوتیک/مواد مغذی/گلوکز/آمینواسیدها/نمک ها/عناصر کمیاب/ویتامین ها/بافرها انواع محیط های کشت پایه سلولهای جانوری: /RPMI /MEM حامل های میکرو برای سلولهای جانوری چسبنده/ مکمل های محیطی غیر مغذی/ ضد کف/عوامل محافظ تنش برشی/پارامترهای بحرانی کشت معمول سلولی: پارامترهای فیزیکی/پارامترهای شیمیایی/پارامترهای فیزیولوژیکی
بهینه‌سازی شرایط عملیاتی	روش تاکوچی / بهینه نمودن پاسخ ها: سرعت رشد، توده سلولی، بیان پروتئین، هزینه عملیات
تلقیح	ضروریات انتقال تلقیح/توسعه تلقیح برای فرایندهای سلولی
نمودار رشد	اندازه سلول پستانداران (۴۰×۴۰میکرومتر)/ افزایش زمان دو برابر شدن سلول با افزایش اندازه و پیچیدگی سلول/ زمان دو برابر شدن سلول پستانداران: ۴۸-۲۰ ساعت/منحنی رشد سلول در کشت بسته/ فاز تاخیر/فاز شتاب گذرا/فاز رشد تصاعدی/ فاز شتاب منفی/فاز سکون/فاز مرگ/سینتیک کشت بسته/ منحنی رشد سلول در کشت نیمه-بسته/ رشد سلول در کشت مداوم با سرعت رشد ثابت و جریان یکنواخت مواد مغذی/ کموستات/ توربیدوستات/منحنی رشد سلول در کشت مداوم
IPQC	فاکتورهای upstream موثر بر کیفیت/ویژگی های کیفیت تغییرات شیمیایی و زیستی مرتبط با فرایند ناخالصی /نشانه های متغییر در کیفیت محصول/روش های اندازه گیری متغیر فرآیند/اندازه گیری و کنترل جریان دمایی/کنترل فشار ایمنی Valve/سرعت همزن/کنترل و سنجش کف/اندازه گیری و کنترل اکسیژن نامحلول/بیوماس میکروبی/اندازه گیری و کنترل PH/پروتئین تام OD
جداسازی سلول از محیط کشت	فیلتراسیون/ سانتریفوژ – Rotary vacuum drum filtr – Cross flow filteration – Dead end filteration

تجارب کسب شده در توسعه واکسن در پاندمی کرونا

توسعه واکسن‌های کووید-۱۹ در دوران پاندمی

پاندمی COVID-۱۹ اهمیت استراتژیک صنعت واکسن را در کنترل بیماری‌ها و سلامت جوامع بیش از پیش نمایان ساخت. پاندمی تقاضای جهانی بسیار زیادی برای واکسن بوجود آورد در حالی که تعداد کشورهای محدودی قادر به تولید واکسن بودند. این امر اهمیت در اختیار داشتن دانش و فناوری تولید واکسن را به عنوان کالایی استراتژیک بیش از پیش نمایان ساخت.

اگرچه ایران پیشینه تاریخی نسبتاً طولانی در تولید واکسن دارد، شرکت‌ها و مؤسساتی که به واکسن COVID-۱۹ پرداختند در چند دهه اخیر واکسن جدیدی را توسعه نداده بودند؛ این شرکت‌ها/مؤسسات با چند ماه تأخیر نسبت به شرکت‌های پیشرو جهانی واکسن‌های تولیدی خود را به بازار داخلی ارائه نمودند. اگرچه این واکسن‌ها در اکوسیستم واحدی توسعه یافت، توسعه دهندگان آن‌ها از لحاظ انگیزه، قابلیت‌ها و ظرفیت‌ها تفاوت‌های زیادی با هم داشته و از استراتژی‌های متفاوتی برای توسعه واکسن استفاده نمودند. تجربه پروژه‌های توسعه واکسن از حیث عوامل موثر مدیریتی و سیاستی و واکاوی این تجربه و دلایل موفقیت و شکست توسعه واکسن حائز اهمیت خواهد بود.

واکسن کوو ایران- برکت

کوو ایران – برکت واکسنی از نوع ویروس کشته شده است که توسط شرکت شفا فارمد توسعه یافت. حوزه اصلی فعالیت شرکت شفا فارمد داروسازی است و یکی از ۲۵ شرکت وابسته به گروه داروسازی برکت می‌باشد. گروه داروسازی برکت نیز یک شرکت سهامی عام است که ۹۰ درصد سهام آن در اختیار ستاد اجرایی فرمان امام (ره)، قرار دارد. مطالعات پیش بالینی این واکسن در اسفند ۱۳۹۸ با آغاز پاندمی شروع شد و در دیماه ۱۳۹۹ توسعه واکسن وارد فاز مطالعات بالینی شد. فاز دو و سه این مطالعات به صورت همزمان در شش شهر ایران انجام شد و در اردیبهشت ۱۴۰۰ پایان پذیرفت. پروتکل این مطالعات در مرکز ثبت کارآزمایی های بالینی ایران، گزارش شده است(IRCT20201202049567N1, IRCT20201202049567N3). کووایران برکت اولین واکسن کرونای ایرانی است که در خرداد ۱۴۰۰ مجوز مصرف اضطراری را از سازمان غذا و دارو ایران دریافت کرد. این واکسن در سبد واکسیناسیون کشوری مورد استفاده است و در لیست انتظار بررسی و تایید WHO قرار دارد. تا خرداد ماه ۱۴۰۱ ، ۶۰ میلیون دوز از آن تولید شده و ۱۵ میلیون دوز توسط دولت خریداری شده است. برنامه ریزی و توافقات صادرات این واکسن به کشورهای آفریقایی و نیکاراگوئه در آمریکای مرکزی در جریان است.

عدم سابقه شفافارمد در توسعه واکسن از نوع غیرفعال و فراهم نشدن به موقع زیرساخت تولید صنعتی به علت افزایش تقاضای جهانی برای این تجهیزات از چالش‌های تولید این واکسن محسوب می‌شوند. دولت با پرداخت ۴۰ میلیون یورو ارز یارانه‌ای (با نرخ ترجیحی) برای واردات مواد اولیه و تجهیزات مورد نیاز از این واکسن حمایت مالی به عمل آورده است.

واکسن اسپایکوژن

واکسن اسپایکوژن از نوع واکسنهای زیرواحدهای پروتئینی توسط شرکت سیناژن توسعه یافت. این شرکت به دلیل در اختیار داشتن زیرساخت و توانمندی تولید داروها و فرآورده‌های دارویی زیستی به توسعه واکسن COVID-۱۹ با همکاری یک همکار خارجی - شرکت استرالیایی Vaxine Co- پرداخت. مطالعات پیش‌بالینی و فاز یک بالینی این واکسن در استرالیا و مطالعات فاز دو و سه بالینی در تهران- ایران انجام شد (IRCT20150303021315N24, IRCT20150303021315N23). این مطالعات در شهریور ۱۴۰۰ به اتمام رسید و در مهرماه ۱۴۰۰ مجوز مصرف اضطراری واکسن اسپایکوژن در ایران صادر گردید.

انتخاب استراتژی خرید دانش فنی، تجربه و انباشت دانش تحقیق و توسعه و تولید داروها و فرآورده‌های زیستی با ساختار پروتئین نوترکیب همانند واکسن نوترکیب اسپایکوژن، برند شناخته شده در حوزه داروهای زیستی، سرعت بالا در انجام مطالعات بالینی در مقایسه با سایر رقبا که مطالعات بالینی را زودتر آغاز نمودند، توسعه سریع و کارآمد واکسن اسپایکوژن را به همراه داشته است. از سوی دیگر وجود ساختار خصوصی و چابک در تصمیم‌گیری و تخصیص منابع، تامین منابع مالی مورد نیاز و شبکه بین‌المللی کارآمد برای تأمین مواد اولیه در شرایط پاندمی کووید-۱۹ در توسعه این واکسن موثر بوده اند.

پاستوکووک

انستیتو پاستور ایران با انتقال فناوری از انستیتو فینلای کوبا[1] واکسن پاستوکووک را به ایران وارد نمود. انستیتو پاستور ایران به دلیل تجارب پیشین همکاری فناورانه بین‌المللی، مسئولیت ملی مبارزه با بیماری‌های واگیردار و در اختیار داشتن زیرساخت تولید صنعتی واکسن، فناوری تولید واکسن سوبرانا[2]، از نوع زیرواحد پروتوئینی و کانژوگه را با انتقال فناوری کسب نمود. مطالعات پیش‌بالینی و فاز ۱ و ۲ بالینی این واکسن در کشور کوبا و مطالعات فاز ۳ نیز به صورت مشترک در کوبا و هشت شهر ایران انجام گرفت (IRCT20210303050558N1). این واکسن در

[1] Instituto Finlay de Vacunas Cuba
[2] Soberna

اردیبهشت ۱۴۰۰مطالعات بالینی را پشت سر گذاشت و در تیرماه ۱۴۰۰ مجوز مصرف اضطراری در ایران را دریافت کرد و در سبد واکسیناسیون عمومی ایران قرار گرفت. تا بهمن ماه ۱۴۰۰ حدود ۱۰ میلیون دوز از این واکسن توسط دولت خریداری شده است.

سابقه همکاری بیش از ۲۰ ساله انستیتو پاستور ایران و کوبا در انتقال دانش فنی و تولید واکسنهای هپاتیت بی، شبکه سازی و همکاری بین‌المللی، برند شناخته شده ملی پاستور در حوزه واکسن از عوامل توسعه این برند در جامعه بوده است. در مقابل، ساختار مدیریتی دولتی و کند بودن روند تصمیم گیری در مقایسه با بخش خصوصی و تعداد محدودتر نیروی انسانی فعال در حوزه واکسن در توسعه واکسن نیز از چالش‌های پاستور در این پروژه محسوب گردیده است.

رازی کووپارس

رازی کووپارس نیز واکسنی از نوع زیرواحدپروتئینی است که توسط موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی در کشور توسعه یافت. موسسه رازی با توجه به رسالت خود در جلوگیری از شیوع بیماری، تجارب قبلی ساخت واکسنهای انسانی و وجود زیرساخت و منابع مورد نیاز برای توسعه واکسن، به توسعه واکسن کووید-۱۹ پرداخت. این واکسن متشکل از دو جزء اصلی شامل آنتی ژن اسپایک ویروس کرونا بصورت خالص و یک ادجوانت می‌باشد. واکسن رازی کووپارس در سه دز تجویز می‌شود دو دز تزریق عضلانی به فاصله ۲۱ روز و یک دز استنشاقی که در روز ۵۱ در حفره بینی اسپری می‌شود.

رازی برای دستیابی به سل لاین مؤثر با یک شرکت فرانسوی و یک شرکت چینی-آمریکایی همکاری فناورانه نمود و انجام مطالعات پیش‌بالینی و بالینی را با همکاری دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام داد. مطالعات بالینی این واکسن در بهمن ماه ۱۳۹۹ آغاز شد و در آذرماه ۱۴۰۰ به پایان رسید(IRCT20201214049709N1, IRCT20201214049709N2, IRCT20201214049709N3).

این واکسن در آبان ماه ۱۴۰۰ در حین اجرای فاز ۳ مطالعات بالینی مجوز مصرف اضطراری داوطلبانه را در ایران دریافت کرد. تا انتهای سال ۱۴۰۰، ۴۷۷۷۹۷۰ دوز از آن توسط دولت خریداری شده است .

طولانی شدن فاز یک مطالعات بالینی این واکسن سبب شد تا در زمان انجام فاز سه مطالعات بالینی با دشواری داوطلب گیری همراه شود زیرا بخش قابل توجهی از جمعیت ایران دوز اول یا دوم واکسن COVID-19 را دریافت نموده بودند.

فخرا وک

واکسن فخرا واکسنی از نوع ویروس کشته شده است که توسط شرکت میلاد دارو وابسته به سازمان نوآوری و تحقیقات دفاعی تولید شده است. وزارت دفاع ایران با توجه به در دست داشتن زیرساخت تحقیق و توسعه واکسن و شرایط نیاز ایران به واکسن کووید-۱۹ با هدف پاسخ به رسالت وزارت دفاع در حفظ امنیت ملی و پیشگیری از بروز بیماری در نیروهای مسلح، تصمیم به توسعه واکسن با تعداد دوز پایین در این گروه هدف گرفت.

مطالعات بالینی این واکسن در اسفندماه ۱۳۹۹ آغاز شد و در آبان ماه ۱۴۰۰ پایان یافت(IRCT20210206050259N1, IRCT20210206050259N2, IRCT20210206050259N3)

وزارت دفاع ایران با هدف ایمن کردن نیروهای مسلح، توسعه واکسن را با استفاده از زیرساخت‌ها و آزمایشگاه‌های خود آغاز نمود. همانند واکسن رازی کووپارس، انجام فاز ۳ بالینی آن همزمان با واکسیناسیون عمومی در کشور انجام شد که تاخیر و دشواری در داوطلب گیری و تکمیل فاز بالینی را به همراه داشت.

واکسن نورا

واکسن نورا از نوع زیرواحد پروتئینی است که توسط محققان دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عجل الله) توسعه یافته است. محققان این دانشگاه که زیرساخت تحقیق و توسعه واکسن را در اختیار داشتند، با توجه به نیاز کشور به واکسن، به کمک شبکه سازی داخلی و استفاده از زیرساخت¬های موجود در کشور این واکسن را تولید نمودند. پس از تحقیق و توسعه و دستیابی به پروتئین مؤثر واکسن در مقیاس آزمایشگاهی، برای انجام عملیات استانداردسازی، مطالعات بالینی، تهیه CTD ، Filling، تولید صنعتی و ... با شتابدهنده پرسیس - ژن و شرکت نوآرژن همکاری صورت گرفته است. مطالعات فاز سوم بالینی این واکسن در تیرماه ۱۴۰۰ در چهار شهر ایران آغاز شد و در بهمن ماه ۱۴۰۰ به پایان رسید(IRCT20210620051639N2, IRCT20210620051639N3, IRCT20210620051639N1)

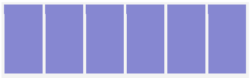
مجوز مصرف اضطراری این واکسن نیز در فروردین ماه ۱۴۰۱صادر شد.

چالش‌های تولیدکنندگان واکسن

در کنار عوامل موثر بر موفقیت توسعه واکسن در ایران، چالش‌هایی هم در این فرآیند به صورت مشترک وجود داشته که مهمترین آن‌ها شامل عدم وجود متولی واحد در تصمیم گیری حوزه واکسن، عدم پیش‌خرید و عدم شفافیت تقاضای واکسن توسط دولت، تاخیر در پرداخت هزینه واکسن به شرکت‌های داخلی، عدم رویکرد دقیق در قیمتگذاری واکسنها (تغییر قیمتهای اعلامی به تولیدکنندگان در مراحل مختلف و در نهایت تغییر قیمت از ۱۸۵۰۰۰ تومان به ازای هر دوز به ۹۰۰۰۰ تومان) هستند. در مدت واکسیناسیون کرونا در ایران، آمار واکسنهای داخلی ۴۴ میلیون و ۳۳۴ هزار و ۴۵۵ دوز گزارش شده است که بر اساس تفکیک شامل ۱۵ میلیون دوز واکسن کوو‌ایران برکت، ۱۴ میلیون و ۴۶۰ هزار دوز واکسن پاستوکووک، ۸ میلیون دوز واکسن اسپایکوژن، ۴ میلیون و ۷۷۷ هزار و ۸۰ واکسن رازی کووپارس، ۱ میلیون و ۳۴ هزار و ۹۱۵ دوز واکسن نورا، ۱ میلیون و ۶۲ هزار و ۴۶۰ دوز واکسن فخرا بوده است.

به علاوه، زمان‌بر بودن و بالا رفتن هزینه‌های تامین دستگاه‌ها و مواد اولیه به علت افزایش تقاضا جهانی و مشکلات پرداخت بین‌المللی در سیستم بانکی ایران نیز چالشی کم و بیش یکسان در همه واکسن‌ها بوده است. در نهایت، زمانبری فرآیند مجوز دهی برای واکسن‌های جدیدتر نیز یکی از چالش‌های مشترک پروژه‌های توسعه واکسن کرونا در کشور بوده است. در جدول ۱۵ به رویکرد سایر کشورها در اختصاص بودجه های دولتی و پذیرش ریسک بخش خصوصی توسط دولتها اشاره شده است.

جدول ۱۵. اختصاص بودجه‌های دولتی و پذیرش ریسک بخش خصوصی

نهادهای خصوصی		مودرنا- ۵۹۳ میلیون پوند	
مؤسسات غیرانتفاعی		فایزر بیونتک- ۴۰۶ میلیون پوند	
دولت		جانسون و جانسون- ۶۱۰ میلیون پوند	
هر مربع معادل ۱۰۰ میلیون پوند بریتانیاست		آکسفورد-آسترازنکا- 1.65 میلیارد پوند	

ضرورت تهیه و تدوین دستورالعمل کنترل محصول در سطح عرضه[1] جهت پایش کارآیی واکسن‌های داخلی کرونا

با عنایت به مجوز های صادره شده برای واکسن سازان داخلی در شرایط پاندمی کرونا و ضرورت پایش میزان کارآیی واکسنهای تولید داخل و بررسی و نظارت های پس از صدور مجوز این واکسنها می توان کلیه شرکت های تولید کننده را موظف به تهیه و تدوین دستورالعمل Post Market Surveillance (PMS) و پیاده سازی و اجرای آن نمود، امری که توسط اداره نظارت بر تولید و کنترل کیفی تجهیزات پزشکی اداره کل تجهیزات پزشکی برای کیتهای تشخیصی کرونا نیز پیگیری شده است و عدم وجود این فرآیند در ارتباط با واکسنهای کرونا احساس می شود.

مقابله با تهدیدات زیستی درکشور و واکسیناسیون در شرایط اضطراری

تجربه ایران در توسعه واکسن در دوران پاندمی کرونا لزوم مدیریت یکپارچه در ساخت و عرضه واکسن در شرایط همه گیری و اضطراری را روشن ساخت. در شرایط پاندمی دولت‌ها به تامین واکسن مؤثر و واکسیناسیون عمومی متعهد هستند و مدیریت تأمین و عرضه واکسن را نیز بر عهده دارند. در نتیجه سیاست‌ها و تصمیمات دولت تأثیر مستقیمی بر توسعه واکسن داخلی و اکوسیستم واکسن در کشورها دارد.

با توجه به عدم قطعیت در موفقیت پروژه‌های تولید واکسن، پیشبرد همزمان چندین پروژه تحت پلت‌فرم‌های مختلف توجیه پذیر است. با این حال مدیریت یکپارچه برای تشویق همکاری و هم‌افزایی بین توسعه دهندگان داخلی باید مورد توجه سیاست‌گذاران قرار گیرد. تجربه ایران نشان داد اگرچه دولت در زمینه تسهیل و تسریع استانداردها و صدور مجوزها کارآمدی مناسبی داشت، اما عدم مدیریت یکپارچه موجب شد پروژه‌های توسعه واکسن به‌صورت جداگانه و بدون هم‌افزایی انجام شوند. این در حالی است که اغلب توسعه دهندگان اصلی واکسن در ایران دولتی بودند و همکاری آن‌ها با یکدیگر هم‌افزایی و دستیابی سریع‌تر به واکسن در مقیاس بالا را محتمل می‌کرد. به علاوه، موضوع شفافیت در تقاضا و خرید تضمینی در توسعه واکسن کووید-۱۹ و به طور کلی اکوسیستم واکسن تاثیرگذار است. مدیریت غیر متمرکز در توسعه واکسن و عدم شفافیت در تقاضا موجب شد شش واکسن مختلف در ایران تولید شود و این واکسن‌ها با چالش‌هایی در حجم تولید و کم شدن پنجره فرصت صادرات مواجه شوند. از سوی دیگر در نهایت قیمت لحاظ شده برای کلیه مدلها به یک میزان تعیین گردید که این موضوع و تاخیر در پرداخت دولت به واکسن سازان موجب ایجاد فضای دلسردکننده ای برای فعالان این حوزه گردید.

[1] (PMS) Post Market Surveillance

در این میان «شورای عالی امنیت ملی»، می تواند با حفظ ساختارهای موجود و بدون اضافه نمودن ساختار سازمان، کارگروهی متشکل از نمایندگان وزارت‌خانه‌های «بهداشت، درمان و آموزش پزشکی»، «جهاد کشاورزی»، «علوم، تحقیقات و فناوری» و «دفاع و پشتیبانی نیروهای مسلح» و «سازمان حفاظت محیط‌زیست» جهت مرجعیت علمی مقابله با تهدیدات زیستی ایجاد نماید. اعضاء این کارگروه با پیشنهاد «دبیر شورای عالی امنیت ملی»، با مشورت وزرای مربوطه و با حکم رئیس‌جمهور می توانند تعیین گردند. کارگروه یادشده، میتواند کمیته‌های مشورتی (متشکّل از خبرگان دانشگاهی و صنعتی) را به صلاح‌دید اعضا و مقدورات دبیرخانه‌ی شورا تشکیل دهد.

تهدیدات زیستی به هر عاملی اعم از زنده و غیرزنده، طبیعی یا غیرطبیعی اطلاق میشود که میتواند به‌صورت مستقیم و یا غیرمستقیم، موجب خسارت جبران‌ناپذیر به سلامتی یک بخش، گروه، قشر و یا همه‌ی جامعه شود و شامل حوزه‌های آب، هوا، خاک، غذاودارو، گیاه، اشعه، دام و طیور و انسان میشود. تهدیدات زیستی اگر در قالب بیماری و پاندمی بروز نمایند مبحث واکسیناسیون، تولید در شرایط اضطراری و واکسیناسیون در این شرایط را نیز در بر می گیرند.

در حوزه تشخیص و تولید زیرساختهای آزمایشگاهی و تولیدی مرتبط با «وزارت دفاع و پشتیبانی نیروهای مسلح»، «معاونت علمی و فناوری ریاست‌جمهوری» (شبکه آزمایشگاهی) و «انستیتو پاستور ایران» موظّف به همکاری و ارائه‌ی خدمات تشخیصی و ارزیابی به کارگروه مذکور خواهند بود. «سازمان برنامه و بودجه کشور»، در بودجه‌های سنواتی «دبیرخانه شورای عالی امنیت ملی»، اعتبار انجام خدمات توسّط شبکه‌ی آزمایشگاهی یادشده را میبایستی لحاظ نماید و از سوی دیگر کلیه‌ی دستگاههای اجرائی ماده ۲۹ «قانون برنامه ششم توسعه کشور»، نهادها، مؤسسات دولتی و غیردولتی، مکلّف به ارائه‌ی آمار، اطّلاعات و تحقیقات مورد نیاز کارگروه هستند.

فهرست منابع و مآخذ

- سند سیاست کلان ایمن سازی و تولید علم، فناوری و نوآوری واکسن در افق ۱۴۰۴- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
- سیاست کلی سلامت- بند ۱ اصل ۱۱۰ قانون اساسی
- سند حمایت طلبی واکسن- فرهنگستان علوم پزشکی
- طرح زیرساختهای سازی مرجعیت دانش جهت مقابله با تهدیدات زیستی در کشور (برنامه راهبردی و مرکز مرجعیت علمی مقابله با تهدیدات زیستی) به مجلس شورای اسلامی
- نسل جدید واکسن‌ها و روش‌های درمانی mRNA، کانون پتنت ایران، ۱۴۰۰
- Global Vaccine Market Report, WHO, 2020
- Detection of influenza virus subtype A by polymerase chain reaction: WHO external quality assessment project summary analysis, Weekly epidemiological record, Relevé épidémiologique hebdomadaire, WHO, 2012
- Kanai Y, Onishi M, Kawagishi T, Pannacha P, Nurdin JA, Nouda R, et al. Reverse genetics approach for developing rotavirus vaccine candidates carrying VP۴ and VP۷ genes cloned from clinical isolates of human rotavirus. Journal of virology. 2020; 95: e01374-20.
- Caddy S, Papa G, Borodavka A, Desselberger U. Rotavirus research: 2014-2020. Virus research. 2021: 198499.
- Burke RM, Tate JE, Kirkwood CD, Steele AD, Parashar UD. Current and new rotavirus vaccines. Current opinion in infectious diseases. 2019, 32: 435.
- Uprety T, Wang D, Li F. Recent advances in rotavirus reverse genetics and its utilization in basic research and vaccine development. Archives of virology. 2021: 1-18.
- Dutta K. Multi valent DNA vaccine against group A human rotavirus: an in-silico investigation. bioRxiv. 2020.
- Pérez-Ortín R, Santiso-Bellón C, Vila-Vicent S, Carmona-Vicente N, Rodríguez-Díaz J, Buesa J. Rotavirus symptomatic infection among unvaccinated and vaccinated children in Valencia, Spain. BMC infectious diseases. 2019; 19: 1-10.
- Reddy S, Nair NP, Giri S, Mohan VR, Tate JE, Parashar UD, et al. Safety monitoring of ROTAVAC vaccine and etiological investigation of intussusception in India: study protocol. BMC Public Health. 2018; 18: 898.
- World Health Organization, mRNA vaccines against COVID-19: Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine BNT162b2, 2020.
- Pfizer biontech covid-19 vaccine (BNT162, PF-07302048) vaccines and related biological products advisory committee briefing document meeting meeting date; 10 Dec 2020 T FDA.
- WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID- 19 vaccination. www.who.int/publications/i/item/who-sage-values-framework-for-theallocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination. 11-23-2020.
- Cornetta K, Duffy L, Feldman SA, Mackall CL, Davila ML, Curran KJ, Junghans RP, Tang JY, Kochenderfer JN, O’Cearbhaill R, Archer G. 2018. Screening Clinical Cell Products for Replication Competent Retrovirus: The NationalGene Vector Biorepository Experience.Molecular Therapy-Methods & Clinical Development 10: 371-378.

– Nathwani AC, Tuddenham EG, Rangarajan S, Rosales C, McIntosh J, Linch DC, Chowdary P, Riddell A, Pie AJ, Harrington C, O'beirne J. 2011. Adenovirus-associated virus vector–mediated gene transfer in hemophilia B. The New England journal of medicine 365: 2357-2365.
– Mortazavidehkordi N, Fallah A, Abdollahi A, Kia V, Khanahmad H, Najafabadi ZG, Hashemi N, Estiri B, Roudbari Z, Najafi A, Farjadfar A. 2018. A lentiviral vaccine expressing KMP11-HASPB fusion protein increases immune response to Leishmania major in BALB/C. Parasitology Research 29: 1-9.
– Vannucci L, Lai M, Chiuppesi F, Ceccherini-Nelli L, Pistello M. 2013. Viral vectors: a look back and ahead on gene transfer technology. New Microbiologica 36: 1-22.
– Mirahmadizadeh, A., Heiran, A., Lankarani, K. B., Serati, M., Habibi, M., Eilami, O., & Moghadami, M. (2022). Effectiveness of COVID-19 Vaccines in preventing Infectiousness, Hospitalization and Mortality: A Historical Cohort Study Using Iranian Registration Data During Vaccination program. *medRxiv*.
– Mohraz, M., Salehi, M., Tabarsi, P., Abbasi-Kangevari, M., Ghamari, S. H., Ghasemi, E., & Hosseini, H. (2022). Safety and immunogenicity of an inactivated virus particle vaccine for SARS-CoV-2, BIV1-CovIran: findings from double-blind, randomised, placebo-controlled, phase I and II clinical trials among healthy adults. *BMJ open*, 12(4), e056872.
– Li, L., Honda-Okubo, Y., Huang, Y., Jang, H., Carlock, M. A., Baldwin, J., ... & Petrovsky, N. (2021). Immunisation of ferrets and mice with recombinant SARS-CoV-2 spike protein formulated with Advax-SM adjuvant protects against COVID-19 infection. Vaccine, 39(40), 5940-5953.
– Tabarsi, P., Anjidani, N., Shahpari, R., Mardani, M., Sabzvari, A., Yazdani, B., ... & Barati, S. (2022). Safety and immunogenicity of SpikoGen®, an advax-cpg 55. 2-adjuvanted sars-cov-2 spike protein vaccine: a phase 2 randomized placebo-controlled trial in both seropositive and seronegative populations. *Clinical Microbiology and Infection*.
– Eroglu, B., Nuwarda, R. F., Ramzan, I., & Kayser, V. (2021). A narrative review of COVID-19 vaccines. *Vaccines*, 10(1), 62.
– Ghasemi, S., Naderi Saffar, K., Ebrahimi, F., Khatami, P., Monazah, A., Alizadeh, G. A., & Karimi Rahjerdi, A. (2021). Development of Inactivated FAKHRAVAC® Vaccine against SARS-CoV-2 Virus: Preclinical Study in Animal Models. *Vaccines*, 9(11), 1271.
– Zhang, M., Liang, Y., Yu, D., Du, B., Cheng, W., Li, L., ... & Zhang, W. (2022). A systematic review of Vaccine Breakthrough Infections by SARS-CoV-2 Delta Variant. *International journal of biological sciences*, 18(2), 889.
– Pogostin, B. H., & McHugh, K. J. (2021). Novel Vaccine Adjuvants as Key Tools for Improving Pandemic Preparedness. *Bioengineering*, 8(11), 155.
– A guide to vaccinology: from basic principles to new developments, *Andrew J. Pollard and Else M. Bijker,* Nature Reviews, Immunology, volume 21, 2021.
– Varicella Live Vaccine Market by Product (Monovalent Varicella Vaccine and Combination Varicella Vaccine), Application (Chickenpox Immunization, Herpes Zoster Immunization, and MMRV Immunization), and Provider (Public Provider, and Private Provider): Global Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2018- 2026.
– https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/vaccines-market- 101769.

– Nonavalent, and Bivalent), Disease Indication (Cervical Cancer, Anal Cancer, Vulvar & Vaginal Cancer, Penile Cancer, Oropharyngeal Cancer, and Others), Industry Vertical (Public & Private, Alliances, Government Entities, Physicians, and Others), Regional Outlook (North America, Europe, Asia-Pacific, And LAMEA): Global Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2022-2030.
– Hofmeister M, Xing J, Foster M, et al. Hepatitis A person-to-person outbreaks: Epidemiology, morbidity burden, and factors associated with hospitalization - Multiple States, 2016-2019. *J Infect Dis.* 2020
– Mosites E, Gounder P, Snowball M, et al. Hepatitis A vaccine immune response 22 years after vaccination. *J Med Virol*. 2018;90(8):1418–22.
– https://www.quadintel.com/Hepatitis A Vaccine Market 2022 Industry Chain Information and Emerging Market Regions 2030
– https://www.researchdive.com/Nonavalent, and Bivalent), Disease Indication (Cervical Cancer, Anal Cancer, Vulvar & Vaginal Cancer, Penile Cancer, Oropharyngeal Cancer, and Others), Industry Vertical (Public & Private, Alliances, Government Entities, Physicians, and Others), Regional Outlook (North America, Europe, Asia-Pacific, And LAMEA): Global Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2022–2030
– https://www.alliedmarketresearch.com/Influenza Vaccine Market by Vaccine Type (Quadrivalent and Trivalent), Technology (Egg-based, and Cell culture), Age Group (Pediatric, and Adult), and Route of Administration (Injection, and Nasal Spray): Global Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2021–2030
– Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020
– Global practices of meningococcal vaccine use and impact on invasive disease, Asad Ali et al, Pathog Glob Health. 2014
– One or two doses of hepatitis A vaccine in universal vaccination programs in children in 2020: A systematic review, AnarAndani et al., Vaccine, 2022
– https://www.fortunebusinessinsights.com/Vaccines Market Size, Share & COVID-19 Impact Analysis, 2021-2028
– https://www.cdc.gov/CDC Vaccine Price List, July 2022
– SHINGRIX Zoster Vaccine Recombinant, Adjuvanted, FDA,2017
– https://www.fda.gov.ir/
– https://irvc.ir/
– https://www.inif.ir/funds