

بِسْمِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

فراآورده های بیولوژیک

واکسین ها

دکتر داریوش عابدی

دانشیار گروه بیوتکنولوژی دارویی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر محمد تقویان

دکتر وجیهه اکبری

سرشناسه
عنوان و نام پدیدآور
عابدی، داریوش، ۱۳۵۷ -
فرآورده‌های بیولوژیک واکسن‌ها/ داریوش عابدی، محمد تقویان،
وجیهه اکبری.

مشخصات نشر
مشخصات ظاهری
شایک
وضعیت فهرست نویسی
موضوع
موضوع
موضوع
موضوع
شماره افزوده
شماره افزوده
رده بندی کنگر
رده بندی
شماره کتابشناسی ما

اصفهان: جهاد دانشگاهی، واحد اصفهان، ۱۳۹۲.
۳۰۲ص: مصور (رنگی)، جدول (رنگی).
۵-۵-۵۰۵۱-۶۰۰-۹۷۸
فیا
واکسن‌ها
بیماری‌های واگیر - پیشگیری
واکسن‌های دی.ان.ا
واکسن‌ها - تکنولوژی زیستی
تقویان، محمد، ۱۳۴۴ -
اکبری، وجیهه، ۱۳۶۲ -
جهاد دانشگاهی. واحد اصفهان
۱۳۹۲ ف ۴ع ۲ / RM ۲۸۱
۶۱۵/۳۷۲
۳۱۰۳۲۰۰



فرآورده‌های بیولوژیک واکسن‌ها

مؤلفین
دکتر داریوش عابدی - دکتر محمد تقویان

ناشر
نوبت چاپ
تاریخ نشر
تیراژ
تعداد صفحات
لیتوگرافی / چاپ / صحافی
مدیر تولید
طرح جلد و صفحه آرایی
قیمت
شایک

انتشارات جهاد دانشگاهی واحد اصفهان
اول
۱۳۹۲
۱۰۰۰
۳۰۲
نگار
محمد نیکزاد
محمدعلی نریمانی
۱۸۰۰۰ تومان
۵-۵-۵۰۵۱-۶۰۰-۹۷۸

برای خرید:

- اصفهان :
۱) انتشارات جهاد دانشگاهی واحد اصفهان ۶۶۸۰۰۶۲ - ۳۱۱
۲) علم گستر سپاهان : ۲۲۱۹۹۷۹ - ۳۱۱
تهران :
۱) انتشارات جهاد دانشگاهی (دفتر مرکزی) تلفن : ۶۶۴۸۷۶۲۶ - ۲۱
۲) کتابیران : ۱۸ - ۵۰۹ - ۶۶۵۶۶
۳) دثیران : ۲۲۰ - ۶۶۴۰۰ - ۲۱

www.bookjdi.ir

پایگاه اینترنتی

این اثر مشمول قانون حمایت مولفان و مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۳۸ است، هر کس تمام و یا قسمتی از این اثر را بدون اجازه مؤلف (ناشر) نشر یا پخش یا عرضه کند مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.

بدینوسیله از شرکت دارویی برکت که ما را در چاپ این کتاب یاری نمودند تشکر می نمایم.
مؤلفین

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ وَنَا يَنْشُطُونَ

بسم الله الرحمن الرحيم ونا ينشطون
بسم الله الرحمن الرحيم ونا ينشطون

بسم الله الرحمن الرحيم ونا ينشطون

بسم الله الرحمن الرحيم ونا ينشطون

بسم الله الرحمن الرحيم ونا ينشطون

بسم الله الرحمن الرحيم ونا ينشطون

بسم الله الرحمن الرحيم ونا ينشطون

بسم الله الرحمن الرحيم ونا ينشطون

بسم الله الرحمن الرحيم ونا ينشطون

بسم الله الرحمن الرحيم ونا ينشطون

بسم الله الرحمن الرحيم ونا ينشطون

بسم الله الرحمن الرحيم ونا ينشطون

بسم الله الرحمن الرحيم ونا ينشطون

بسم الله الرحمن الرحيم ونا ينشطون

بنام خالق هستی

سلامت موهبت الهی است و موهبت الهی حقی است باید ادا شود. سلامت در ادبیات جهانی برای ابعاد اجتماعی، فرهنگی و فیزیکی است بدین ترتیب، یک مسئولیت اجتماعی و همگانی محسوب می‌شود. رویکرد دیگری، اگرچه مفهوم سلامت از مفهوم نبود بیماری گسترده‌تر است ولی در نگاهی به برنامه‌های رویکرد حقوق انسانی می‌توان سلامت را به عدم بیماری معنا کرد چرا که پیدایش، بروز شیوع بیماری و بویژه بیماری‌های واگیردار، شدیداً تحت تأثیر عوامل اقتصادی، اجتماعی فرهنگی است بنحوی که در اکثر کتاب سیاسی و حاکمیتی تأمین، حفظ و ارتقای سلامت را وظیفه حاکمیت تلقی کرده‌اند.

بدین ترتیب، با تمرکز بر پیش‌بینی‌ها پیش از اینکه بحث درمان و توانبخشی مطرح شود، مفهوم بنیادین و ارزشی "پیشگیری" در سطح و ابعاد مختلف عنوان اصل اساسی در مدیریت بیماری‌ها در سطح جهانی پذیرفته شده است و با عنایت به مفهوم سلامت، پیشگیری را در چهار سطح طبقه‌بندی کرده‌اند؛ (۱) پیشگیری پایه‌ای: که در آن عوامل زمینه ساز و سترهای شکل‌گیری بیماری‌ها هدف قرار گرفته‌اند بطور مثال تغییر سبک زندگی مردم بنحوی که عوامل مخاطره‌آمیز سلامت هدف قرار گرفته و مسئولیت اساسی حکومت و نهادهای اجتماعی را برای پیشگیری تسهیل کرده‌اند بطور مثال، فقر، جهل، آرامش روانی در جامعه، دسترسی عادلانه به رفاه اجتماعی و حمایت اساسی از مولفه‌های مهمی محسوب می‌شوند که وظیفه اساسی و زیربنایی نهادهای حاکمیتی می‌باشد (۲) پیشگیری اولیه: که در این نوع سطح از پیشگیری مصون سازی موجودات زنده و بویژه جوامع بشری هدف قرار گرفته و از طریق تقویت سازه‌های دفاعی از احتمال آسیب رسانی به سلامت باید جلوگیری کرد (۳) پیشگیری ثانویه: که این نوع پیشگیری به شناسایی به موقع بیماری و انجام اقدامات موثر برای پیشگیری از بروز ناتوانیها و معلولیتهای جسمی و روانی تعبیر شده است و عبارت دیگر انجام اقدامات پیشگیرانه و بالابردن (۴) پیشگیری ثالثیه، که بر شناسایی معلولیت ها و ناتوانیها برای ایجاد زمینه‌ها، اقدامات و فعالیتهای توانایی و بازتوانی، که فرد را برای یک زندگی منطقی و معقول سوق داده و بتواند بصورت فعال در جامعه حضور یافته و برخوردار از یک زندگی باکرامت و توان با ارزشهای انسانی باشد.

واکسیناسیون را می‌توان از همه ابعاد یا سطوح سلامت مورد مذاقه قرار داد. شکل‌گیری برنامه‌های واکسیناسیون بعنوان یک وظیفه و مسئولیت اجتماعی و حاکمیتی است، چراکه، براساس اصول حقوق انسانی، مورد توجه برنامه ریزان قرار گرفته و برای تحقق آن سرمایه‌گذاری، مدیریت و راهبری شوند. مسئولیت این بحث زیربنایی در اولین مرحله برعهده دانشمندان و پژوهشگران و جوامع دانشگاهی

است که با تحلیل موشکافانه و علمی دقیق، ارزیابی عوامل و مولفه های اجتماعی سلامت، ریشه های به خطر انداختن را شناسایی و در آزمایشگاههای پیشرفته بدنال راهکار مناسب برای آن باشند در این رابطه مدیران و راهبران پژوهشی کشور، با انجام توجیهات علمی و برنامه ای بتوانند حکومت را برای سرمایه گذاری در این عرصه ترغیب کنند. مسئولیت بعدی بر عهده نظام حاکمیت است که با طریق قانون گذاری، اعمال حاکمیت از طریق تبیین و نهادینه سازی مقررات و دستور العمل ها از یکسو، با حمایت از توسعه صنعت تولید و گسترش برنامه های واکسیناسیون به این مهم همت بگمارند و از سوی دیگر از طریق تنظیم مقررات، اعمال یارانه ها و حمایت های اجتماعی زمینه دسترسی همگان را به اجرای بدن برنامه های واکسیناسیون همت بگمارند. و بالاخره، یکی از مسئولیتهای اساسی نهادهای اجتماعی و رسانه های عمومی جامعه و با حمایت ساختارهای علمی و دانشمندان کشور، فرهنگ واکسیناسیون را بعنوان یک امر اجتماعی، همگانی و انکارناپذیر تبدیل کنند و طلب آن را تحت عنوان یک حق اجتماعی عمومی جامعه در بیاورند.

شواهد علمی متقن علمی، امروزه، دامنه واکسن ها را از گستره بیماریهای واگیردار بیرون برده و تعداد قابل توجهی از بیماریهای غرواگیردار را نیز هدف قرار داده است، بعلاوه اینکه واکسن ها نه تنها در پیشگیری اولیه بلکه در پیشگیری ثانویه نیز نقش موثری ایفا میکنند، بنحوی که بنظر می رسد در آینده ای نه چندان دور شاهد گسترش این پدیده ارزشمند علمی و اجتماعی، در سایر ابعاد سلامت و پیشگیری خواهیم بود.

کتابی که در پیش روی جامعه علمی کشور است از دانشجویان، دانش پژوهان، اساتید کشور قرار گرفته است توسط دانشمندانی به نگارش درآمده است که بدون شک حاصل تلاش شبانه روزی، غور علمی در شواهد معتبر علمی جهان، و سالها تجربه می باشد که تیم مولف را به درجه ای از بلوغ اندیشه ای رسانده که با انتشار دانش واکسینا و واکسیناسیون ضروریات ها، ابعاد و انواع واکسن هایی که تا به امروز در مستندات علمی انتشار یافته یا در بازار سلامت وارد استفاده قرار گرفته اند، زمینه ای را فراهم ساخته است که علاوه بر اینکه در جوامع دانشگاهی مورد استفاده قرار بگیرند بلکه توجه سیاستگذاران و برنامه ریزان عرصه سلامت و سازمانها و نهادهای تاثیرگذار سلامت را به خود جلب کند تا در کشوری که در یک چند دهه گذشته، در منطقه سرآمد تولید و توسعه نهادهای اساسی پیوده است، با تکیا بر خورنداری از دانشمندان ارزش گرا و دانایی محور، سرمایه گذاری با مسئولیت اجتماعی و معتقد به سرمایه گذاری در این عرصه، و نظام سلامت جمهوری سلامت ایران که در برنامه ها و طرحهای مراقبت های اولیه سلامت پیشرو و الگو می باشد بتوان، نظام سلامت را برای پیشرو بودن در این عرصه، برای تولید دانش و فناوری تولید، تولید و حضور در بازارهای منطقه ای و جهانی تشویق کند و حق انسانی را که از سوی حضرت حق، به ودیعه گذشته شده است به نحو شایسته پاس بداند.

دکتر ناصر محمدی

متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری

معاون تحقیق و توسعه کسب و کار شرکت دارویی برکت

پیشگامان دارو

فرآورده های بیولوژیک به محصولاتی از جمله واکسن ها، خون و فرآورده های خونی، آلرژن ها، سلول های بنیادی و ژن های درمانی، مهندسی بافت و پروتئین های نو ترکیب گفته می شود که با استفاده از فرایندهای زیستی تهیه شده و به منظور درمان و یا پیشگیری از بیماری ها مورد استفاده قرار می گیرند.

با گسترش دانش بشر در زمینه علوم پایه و علوم دارویی و مشخص شدن اثر گذاری و سازگاری بهتر داروهای با منشأ بیولوژیک نسبت به داروهای شیمیایی، دامنه نفوذ این دانش در ساخت فرآورده های مرتبط به سلامت بشر گسترش زیادی نموده بطوریکه در سال ۲۰۱۲ داروهای بیولوژیک ۱۳ درصد از کل داروهای تولیدی در جهان را به خود اختصاص داده است و پیش بینی میشود که این میزان در سال ۲۰۱۴ به پنجاه درصد افزایش یابد.

در این میان، واکسنها به دلیل اهمیت در پیشگیری از بیماری ها و سابقه طولانی مصرف، جزء مهمترین دارو های بیولوژیکی محسوب میشوند. تولید واکسن یکی از بنیادیترین پیشرفت های بشر برای مبارزه با بیماری ها بوده است. این دستاورد علمی جان میلیون ها کودک را نجات بخشیده است و امروزه تلاش های گسترده ای برای تولید واکسن علیه بیماریهای خطیری همچون ایدز، مالاریا، لشمانیا، ایدز و سل در حال انجام است.

پیشرفتهای اخیر در زمینه علوم میکروبیولوژی، بیولوژی مولکولی، سلول شناسی و ایمونولوژی منجر به تدابیر نوید بخش برای یافتن واکسنهای جدید شده است. توسعه و ارائه واکسنهای ایمن و کارآمد که بتوانند برای مصارف انسانی بکار روند اغلب مسیری طولانی و پرهزینه را طی می کنند. تاکنون برای بیش از ۲۰ بیماری انسان واکسن تهیه شده است که تعدادی از آنها همگانی و بقیه در شرایط خاصی مورد استفاده قرار میگیرند. امروزه با پیشرفت های زیادی که در زمینه مهندسی ژنتیک صورت گرفته است تولید واکسن برای بیماری هایی که قبلا امکان تولید برای آنها وجود نداشته میسر گردیده است.

همگام با گسترش جایگاه این داروها در پیشگیری و درمان بیماریها و احساس نیاز به منبع جامعی در ارتباط با توضیح فرآیندهای تولید و کنترل کیفی آنها، ما را بر آن داشت تا اثری منطبق بر نیاز دانشجویان داروسازی و سایر رشته های علوم پزشکی ارائه دهیم. در این راستا بر آن شدیم تا تمام مباحث فراورده های بیولوژیکی را در مجموعه ای تهیه و به چاپ برسانیم و مبحث واکسن ها به عنوان اولین بخش از این مجموعه انتخاب و در کتاب حاضر ارائه خواهد گردید.

در این کتاب علاوه بر تشریح اصول تئوری طراحی، ساخت و کنترل کیفی واکسن ها، سعی شده با ارائه مثال هایی به بیان فرایندهای عملی تولید و کنترل کیفی آنها نیز توجه شود. در این رهیافت از آخرین منبع معتبر جهانی و تجارب شخصی مولفین بهره گرفته شده است. در پایان از کلیه کسانی که ما را در مراحل تالیف و چاپ این کتاب یاری کرده اند بالخصوص انتشارات جبهه دانش، آقایان سید تقویان که زحمت بازبینی کتاب را کشیده اند تشکر و قدردانی می گردد.

مولفین



فصل اول : تاریخچه واکسن

۱۳		مقدمه
۱۴		تاریخچه
۲۴		نتیجه گیری

فصل دوم : ایمنی شناسی واکسن ها

۲۵		مقدمه
۲۵		انواع ایمن سازی
۲۷		ایمنی اختصاصی
۲۸		آنتی ژن و آنتی بادی
۳۴		طراحی واکسن با توجه به پاسخ ایمنی

فصل سوم : توسعه تولید واکسن

۳۷		مقدمه
۳۹		بررسی های پیش بالینی
۴۱		مطالعات بالینی
۴۱		تولید واکسن
۵۹		بررسی و شناسایی خصوصیات واکسن
۶۰		ثبت و تایید واکسن
۶۱		ارزیابی واکسن دارای مجوز و لیسانس
۶۱		فارماکوپریلاتس
۶۲		توسعه واکسن و چالشهای پیش رو

فصل چهارم : تولید و کنترل کیفی واکسن های کلاسیک

۶۵		واکسن های ویروسی
۶۵		مقدمه
۶۶		کشت سلول
۸۸		تولید واکسن های ویروسی
۸۸		تعاریف و واژه نامه

۹۱	واکسن خوراکی فلج اطفال
۱۰۲	واکسن آنفلانزا
۱۱۲	واکسن سرخک
۱۲۶	واکسن سرخجه
۱۳۵	واکسن اوریون
۱۵۰	واکسن واریسلا-آبله مرغانه
۱۵۹	واکسن تب زرد
۱۷۳	واکسن هپاتیت بی
۱۷۳	مقدمه
۱۷۴	واکسن دیفتری
۱۸۶	واکسن سینه سفید
۱۸۸	واکسن کزاز
۱۹۵	واکسن سه گانه

فصل پنجم : واکسن های نسل جدید

۱۹۷	مقدمه
۳۰۰	رویکردهای جدید در توسعه واکسن
۳۰۰	ساخت واکسن به روش مهندسی معکوس
۲۰۲	روش های تحویل و انتقال واکسن
۲۰۳	فناوری های نوین واکسن سازی
۲۰۳	۱. واکسن های زنده اصلاح شده ژنتیکی
۲۱۲	۲. واکسن های زیر واحد اصلاح ژنتیکی شده
۲۱۵	۳. واکسن های پپتیدی
۲۲۱	۴. واکسن های آنتی بادی آنتی ایدئوتایپ
۲۲۲	۵. واکسن های نوکلئیک اسید
۲۲۴	۶. واکسن سلول های دندریتی

فصل ششم : فرمولاسیون و سیستم های دارو رسانی واکسن ها

۲۲۷	مقدمه
۲۲۸	فرمولاسیون
۲۲۸	ادجوانت
۲۲۹	نمک های معدنی
۲۳۰	حامل ها و سیستم های دارو رسانی لیپیدی
۲۳۳	امولسیون
۲۳۶	محصولات باکتریایی
۲۳۶	ساینو کین ها
۲۳۶	محصولات گیاهی

۲۳۷	ادجوانت‌های صنعتی.....
۲۳۷	کربوهیدرات‌ها
۲۳۷	میکروسفیرها.....
۲۳۸	روش‌های نوین تجویز واکسن.....

فصل هفتم: واکسن‌های DNA

۲۴۱	مقدمه.....
۲۴۳	ایمنی‌زایی واکسن‌ها.....
۲۴۳	ویژگی‌های واکسن‌های DNA.....
۲۴۴	تهیه واکسن‌های DNA و قابلیت ایمنی‌زایی آنها.....
۲۴۵	پلاسمیدهای بیان‌کننده واکسن‌های DNA.....
۲۴۷	ارائه آنتی‌ژن برای تحریک پاسخ ایمنی.....
۲۴۹	تجویز واکسن‌های DNA.....
۲۵۰	واکسن‌های DNA جنبه دروسرمان.....
۲۵۲	مخلوط واکسن‌های با عملکرد متفاوت.....
۲۵۲	مسیر توسعه واکسن‌های DNA.....
۲۵۳	کیفیت مواد اولیه در تولید واکسن DNA.....
۲۵۴	توسعه آفریننده‌ها و کنترل‌های چین تولید.....
۲۵۷	ویژگی‌های فارماکوکینیک و فارماکودینامیک واکسن‌های DNA.....
۲۵۷	جنبه‌های آسیب‌شناسی برای سیستم ایمنی.....
۲۶۰	آزمون‌های بی‌خطر بودن بالینی و اثر بخشی.....
۲۶۳	ثبت و اخذ مجوز برای واکسن‌های DNA.....
۲۶۴	بحث و نتیجه‌گیری.....

فصل هشتم: واکسن‌های تولید شده در گیاه

۲۶۳	مقدمه.....
۲۶۹	ویژگی‌های واکسن‌های گیاهی.....
۲۶۹	وارد کردن ژن به درون سلول گیاه.....
۲۷۱	مثال‌هایی از تولید واکسن‌ها در گیاهان.....

ضمائم

۲۷۳	ضمیمه ۱- برنامه واکسناسیون کشوری.....
۲۷۴	ضمیمه ۲- تعاریف گروه‌های سنی در برنامه واکسناسیون.....
۲۷۴	ضمیمه ۳- مشخصات سرسوزن مورد استفاده برای واکسناسیون.....
۲۷۴	ضمیمه ۴- بیماری‌ها و علائم اختصاری واکسن‌ها.....
۲۷۵	ضمیمه ۵- برنامه ایمن‌سازی کودکان با توجه به شرایط اپیدمیولوژیکی کشور.....
	ضمیمه ۶- جدول ایمن‌سازی کودکانی که از یکسالگی تا ۶ سالگی که در وقت مقرر برای واکسناسیون
۲۷۵	مراجعه نکرده‌اند.....
۲۷۶	ضمیمه ۷- جدول ایمن‌سازی افراد ۷ساله که در وقت مقرر واکسناسیون نشده‌اند.....

ضمیمه ۸- جدول ایمن سازی زنان سنین باروری (۴۹-۱۵ ساله) بدون سابقه ایمن سازی با واکسن دوگانه	
بزرگسالان.....	۲۷۶
ضمیمه ۹- تست T Marker	۲۷۷
ضمیمه ۱۰- تست مهرک یا MAPREC assay	۲۷۸
ضمیمه ۱۱- تست نورو ویرو لانس روی میمون	۲۷۹
ضمیمه ۱۲- یک نمونه از نحوه گزارش دهی تست نورو ویرو لانس روی میمون برای تست واکسن فلج اطفال:	
.....	۲۸۱
ضمیمه ۱۳- تست هماگلوتیناسیون (HA test).....	۲۸۶
ضمیمه ۱۴- تست مهار هماگلوتیناسیون (HA test).....	۲۸۸
ضمیمه ۱۵- تست همادزوریشن	۲۹۱
ضمیمه ۱۶- تست آلودگی به ویروس ها و عوامل ناخواسته	۲۹۲
ضمیمه ۱۷- نکات تلقیح تخم مرغ جنین دار	۲۹۷
ضمیمه ۱۸- تلقیح در شکم زنبور	۲۹۸
ضمیمه ۱۹- تلقیح داخل مایع آمنیوتیک	۲۹۹
ضمیمه ۲۰- تلقیح داخل مایع آمنیوتیک	۳۰۰