effort for health
شرکت درمان آرا (سهامی خاص)

گزارشات صنعت پلاسما و داروهای مشتق از پلاسما

سومین گردهمایی ایران پلاسما

۱۳ دی ۱۴۰۳

گردآورندگان:

دکتر زهرا قاسمی، دکتر فاطمه بابایی

داروساز؛ متخصص اقتصاد و مدیریت دارو

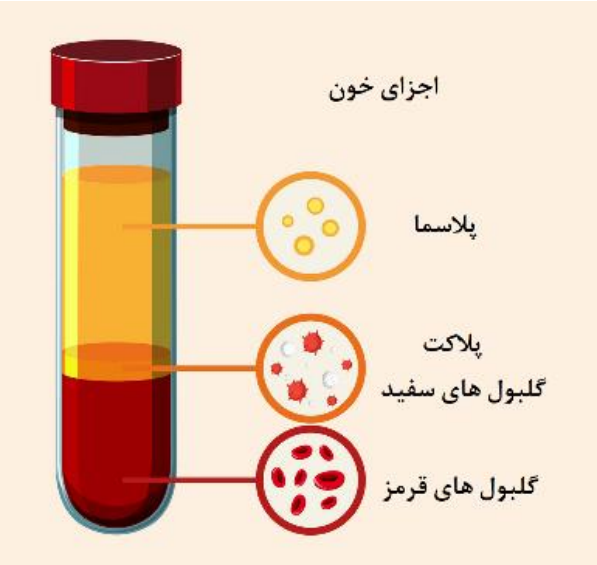
دانشکده داروسازی شهید بهشتی

effort for health
شرکت درمان آرا (سهامی خاص)

فهرست موضوعات

پلاسما چیست؟ ۳
سند توسعه پلاسما ۶
اهدای مستمر پلاسما از طریق ایجاد انگیزه برای اهدا کنندگان ۷
ایمنی اهدای پلاسما به شیوه پلاسمافرزیس ۸
بررسی وضعیت اهدای پلاسما: جهان و ایران ۹
تامین فرآورده‌های مشتق از پلاسما در کشورهای با درآمد متوسط رو به پایین ۱۱
پالایش پلاسما در دنیا ۱۲
خودکفایی در تولید پلاسما و تامین فرآورده‌های مشتق از پلاسما ۱۳
تولید قراردادی داروهای مشتق از پلاسما ۱۴
قیمت‌گذاری پلاسمای انسانی برای تولید داروهای مشتق از پلاسما ۱۵
تاریخچه تولید داروی آلبومین ۱۶
روند مصرف جهانی محصول هایپرایمیون هاری ۱۸
مصرف فاکتور ۸ پلاسمایی و نوترکیب ۱۹
کنسرسیوم پروژه SUPPLY در خصوص قدردانی از اهداکنندگان پلاسما ۲۰
صنعت تبدیلی پالایش پلاسما در کشور آلمان ۲۲
اهدای پلاسما در کشورهای مجارستان و روسیه ۲۳
صنعت پلاسما و داروهای مشتق از پلاسما در کشور چین ۲۵
عدالت در دسترسی به داروهای مشتق از پلاسما ۲۶
منابع ۲۷

پلاسما چیست؟

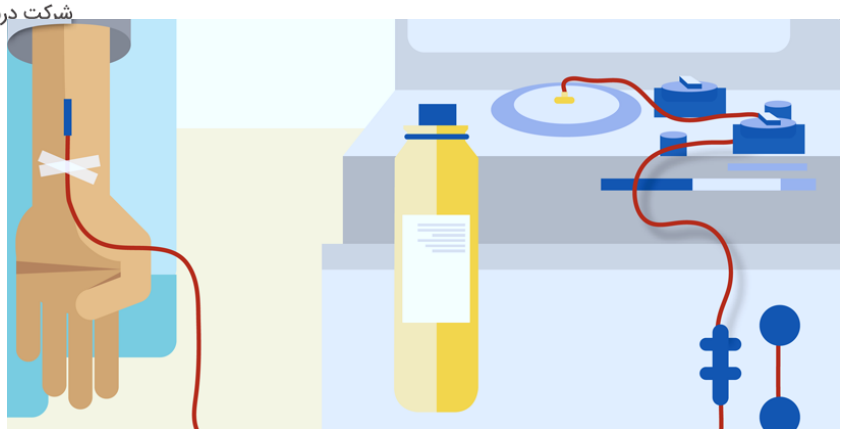


پلاسما، مایع حیاتی موجود در خون و حامل سلول‌های خونی شامل گلبول‌های قرمز و سفید، پلاکت‌ها، آلبومین، فاکتورهای انعقادی و پروتئین‌هایی نظیر ایمونوگلوبولین‌ها می‌باشد، که ۵۵ درصد از حجم خون را شامل می‌شود و برای ساخت داروهای مشتق از پلاسما، در صنایع داروسازی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

این داروها برای درمان بیماری‌ها و شرایط نادر، مزمن، شدید و تهدیدکننده حیات نظیر بیماری‌های نقص سیستم ایمنی اولیه و ثانویه، اختلالات خونریزی‌دهنده ارثی (مانند هموفیلی A و B)، عفونت‌های شدید، سوختگی‌ها، بیماری‌های کبدی و سایر بیماری‌های ناشی از نبود یا عدم عملکرد صحیح پروتئین‌های خاص مورد استفاده قرار می‌گیرند و کیفیت زندگی بیماران را ارتقا می‌بخشند. در حال حاضر ۳۰ پروتئین درمانی از پلاسما برای تولید داروها شناسایی و خالص‌سازی می‌شوند و به دلیل وابستگی مستقیم تولید داروهای مشتق از پلاسما به ماده اولیه تولید، یعنی پلاسمای انسانی، امروزه صنعت پلاسما در سطح جهانی، با چالش اصلی کمبود پلاسمای انسانی روبرو است.

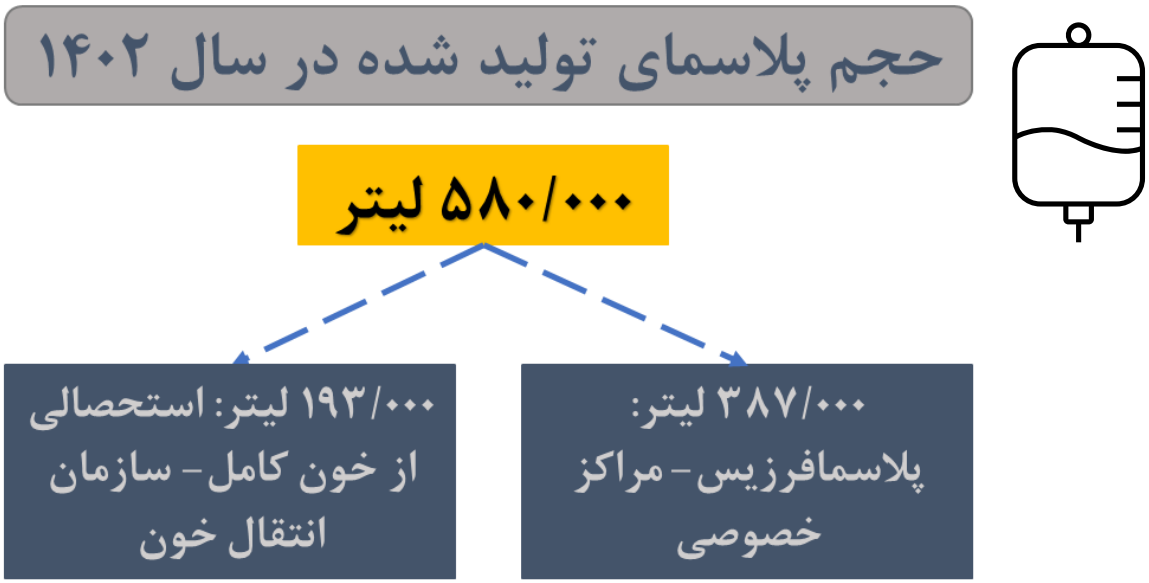
پلاسمای مورد نیاز برای پالایش و ساخت داروهای مشتق از آن در دنیا، از طریق اهدای داوطلبانه تولید می‌شود. این تولید به دو شیوه استحصالی از خون کامل (پلاسمای بازیابی شده از خون اهدا شده) که توسط پایگاه‌های انتقال خون در سرتاسر کشور انجام می‌گیرد و یا مستقیماً استحصالی از روش پلاسمافرزیس (پلاسمای سورس) انجام می‌شود.

داروهای مشتق از پلاسما، عمدتا به شیوه پلاسمافرزیس که امکان اهدای پلاسما به دفعات بیشتر در آن فراهم است، تهیه می‌شوند و تولید پلاسما از خون کامل اهداکنندگان خون، به دلیل وجود محدودیت در تعداد دفعات اهدا (سالیانه ۵-۴ بار)، سهم کمتری در این زمینه دارد.



از آنجایی که ۹۲ درصد پلاسما از آب تشکیل شده است، بدن انسان قادر است پلاسمای اهدا شده را ظرف ۴۸ ساعت جبران کند.

با توجه به اینکه در هر کشوری بسته به قوانین تعداد دفعات اهدای مجاز اعلام می‌شود؛ در کشور آمریکا اهداکنندگان مجاز به ۱۰۴ اهدا در سال می‌باشند و در کشور عزیزمان ایران، هر اهدا کننده مجاز به ۳۶ اهدا در سال می‌باشد.

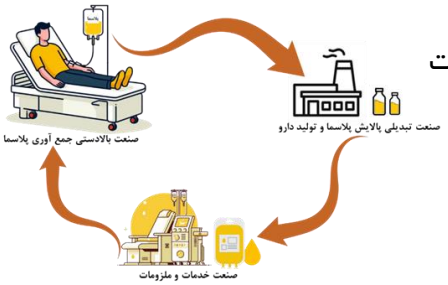


	ایمنوگلوبولین‌های وریدی؛ حدود ۱ میلیون ویال	برای درمان حدود۷/۰۰۰ بیمار مبتلا به نقص سیستم ایمنی
	آلبومین؛ حدود ۱ میلیون و ۵۰۰ هزار ویال	برای درمان حدود۶۵/۰۰۰ بیمار مبتلا به آسیب‌های جدی مثل سوختگی، تصادفات و جراحی
	فاکتور انعقادی ۸؛ حدود ۲۰۰ هزار ویال	برای درمان حدود ۵/۵۰۰ بیمار هموفیلی A
	فاکتور انعقادی ۹؛ حدود ۸۰ هزار ویال	برای درمان حدود ۲/۵۰۰ بیمار هموفیلی B

آمار مصرف داروهای مشتق از پلاسما در ایران در سال ۱۴۰۲

سند توسعه پلاسما

با هدف بهبود دسترسی به فرآورده‌های مشتق از پلاسما در کشور، تدوین سند توسعه صنعت پلاسما بر اساس قانون برنامه توسعه هفتم کشور در درجه اول با اولویت تامین نیاز داخل تالیف گردد. **صنعت پلاسما دارای سه زیرشاخه اصلی می‌باشد که توسعه هر کدام از آنها مستقلاً و توامان بصورت یک زیست بوم می‌تواند ارزش آفرین باشند:**



← صنعت بالادستی جمع آوری پلاسما

توسعه از طریق حمایت از بخش خصوصی با تکیه بر برنامه‌های راهبردی توسعه‌ای صنعت پلاسما

← صنعت خدمات و ملزومات تولید

توجه به "صرفه به مقیاس" در تولید ملزومات تولید پلاسما

← صنعت تبدیلی پالایش پلاسما و تولید دارو

تلاش جهت رفع پیچیدگی‌ها و موانع توسعه صنعت پایین‌دست نظیر: ناکافی بودن میزان پلاسما، هزینه‌های بالای سرمایه‌گذاری در احداث پالایشگاه، پیاده سازی دانش فنی و شرایط خوب تولید، موانع رگولاتوری شامل کنترل قیمت، مالیات‌های گزاف

اهدای مستمر پلاسما از طریق ایجاد انگیزه برای اهدا کنندگان

اهدای پلاسما توسط اهداکنندگان سالم، امری همنوع دوستانه و پسندیده برای نجات جان بیماران بسیاری به شمار می‌رود و از سوی دولت‌ها و خیریه‌ها به اشکال مختلفی نظیر کمک‌های مالی، جبران هزینه‌های رفت و آمد، ایجاد انگیزه‌های غیرمالی نظیر اعطای نشان افتخاری جهت بهره‌مندی از خدمات اجتماعی و غیره، تشویق می‌شود.

تنها راه مطمئن و پایدار برای تأمین پلاسمای لازم جهت تولید داروی کافی برای بیماران، نه تنها در آمریکا بلکه در سراسر جهان، از طریق افزایش تعداد اهدا، تشویق به اهدای مستمر و ایجاد انگیزه در اهداکنندگان است.

چرا؟ مدت زمان لازم برای اهدای پلاسما به شیوه پلاسمافرزیس به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از اهدای خون است.

اهدای خون در حدود ۸–۱۰ دقیقه زمان می‌برد، در حالی که اهدای پلاسما حدود ۴۵ دقیقه به طول می‌انجامد.

فاصله ۲ ماه بین دو نوبت اهدای خون به اندازه‌ای زیاد هست که فرد برای اهدای خون خود با صرف یک ساعت در آن روز (با اضافه کردن زمان رفت و آمد) با مشکلی مواجه نشود. این زمان برای فرد اهدا کننده پلاسما با لحاظ کردن مراجعات دو بار در هفته با مدت زمان ۱/۵ ساعت در هر مراجعه (با اضافه کردن زمان رفت و آمد) قابل توجه است؛ از این رو وجود انگیزه‌هایی در افراد اهدا کننده می‌تواند آنها را به اهدای مستمر تشویق کند.

ایمنی اهدای پلاسما به شیوه پلاسمافرزیس

کیفیت و ایمنی پلاسمای جمع‌آوری شده به شکل کاملا مستقیم روی کیفیت و ایمنی فرآورده نهایی تولید شده تاثیر می گذارد.

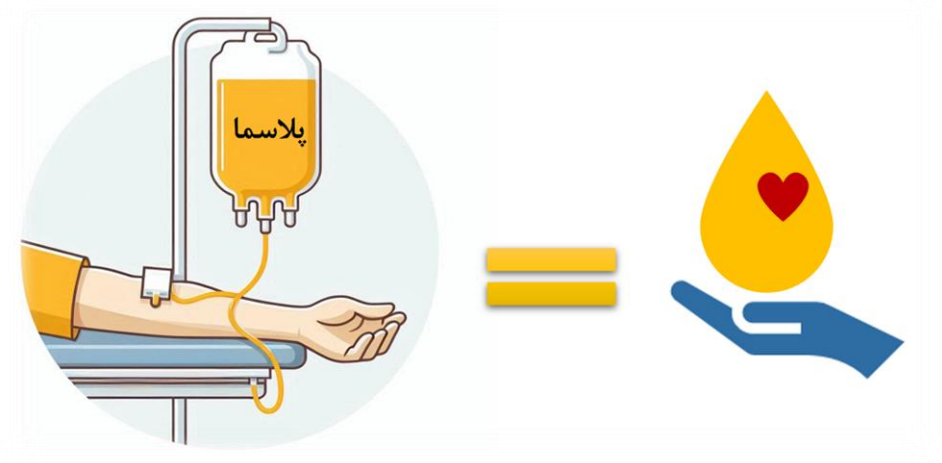
رعایت الزاماتی نظیر رعایت استانداردهای دمایی در مدت زمان نگهداری پلاسما و استفاده از تکنیک‌های به روز برای شناسایی و حذف پلاسماهای آلوده، ایمنی و کیفیت پلاسما را به حداکثر می‌رساند.

سه اقدام اساسی در حفظ ایمنی داروهای مشتق از پلاسما:

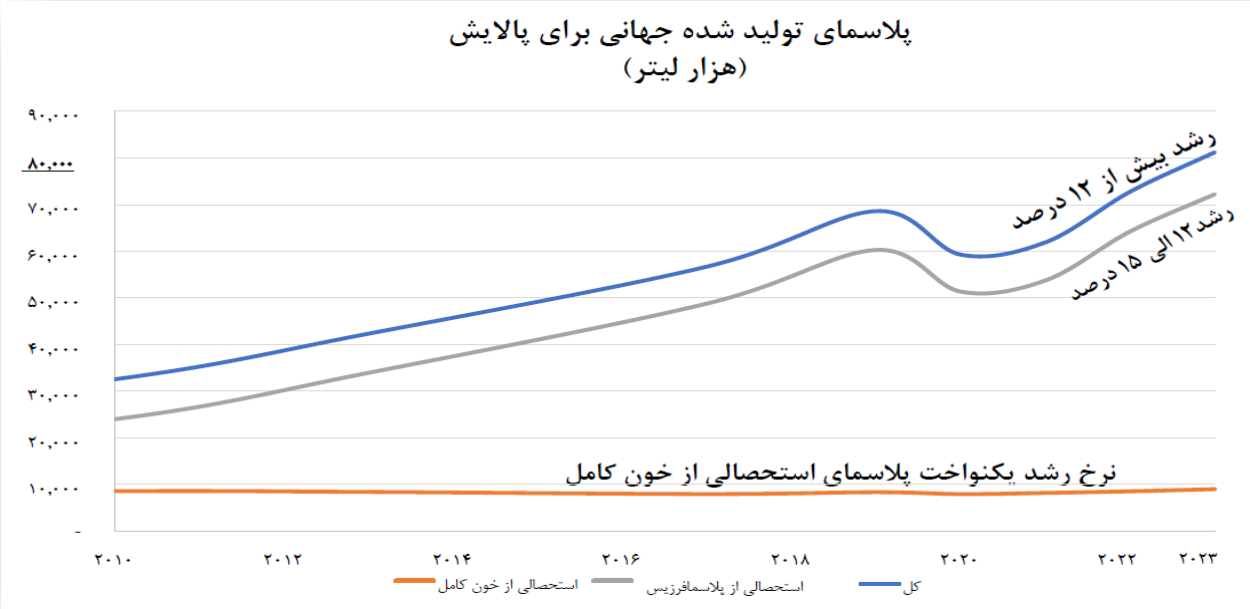
انتخاب اهداکننده سالم، تست نمونه‌های اهدا شده برای اطمینان از حذف پاتوژن‌های ویروسی و رعایت ایمنی حین پروسه تولید دارو و مواد حد واسط جهت اطمینان از حذف پاتوژن‌ها

← **انجمن جهانی پروتئین‌های درمانی پلاسما:**

- اهدای پلاسما به شیوه پلاسمافرزیس، فرایندی کاملاً بی‌خطر بوده و هیچ عارضه کشنده یا تهدید کننده حیاتی از اهدای پلاسما به این شیوه وجود ندارد.



اهدای پلاسما، اهدای زندگی

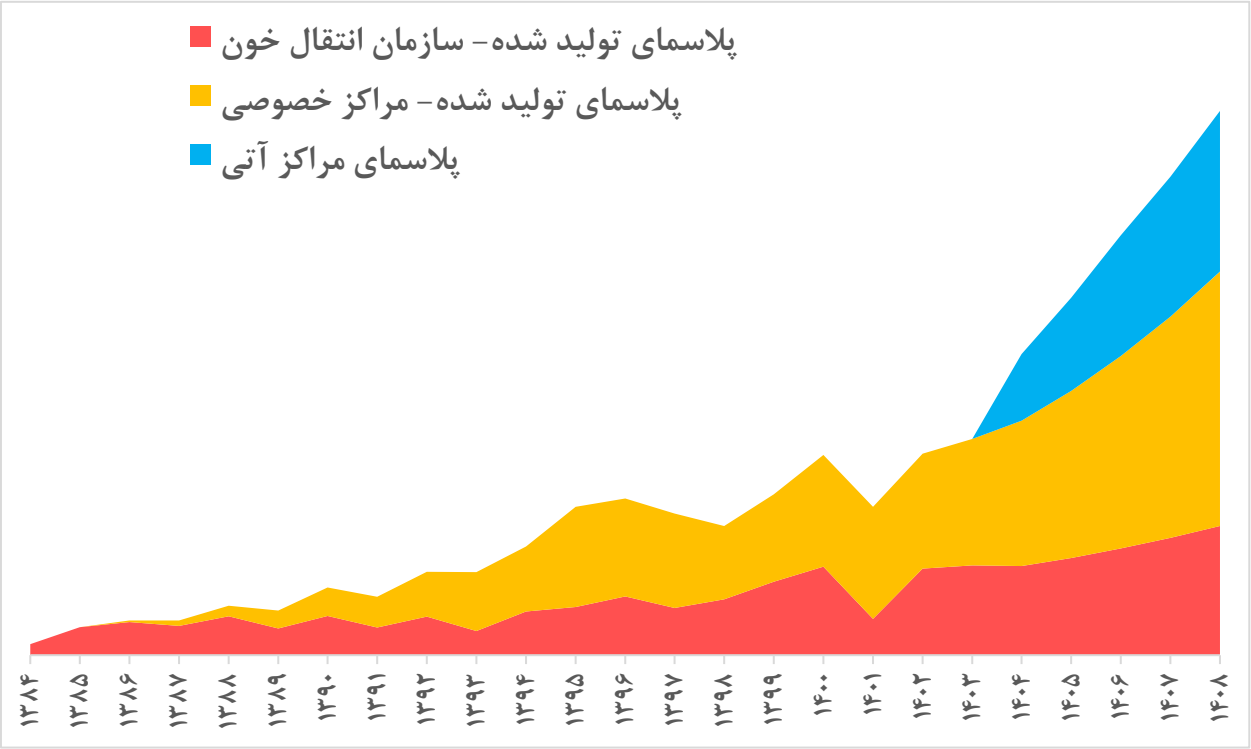


تفسیر: در مقیاس جهانی، میزان پلاسمای جمع آوری شده تا سال ۲۰۱۹، به ۶۹ میلیون لیتر رسید که پس از آن با بروز پاندمی کرونا، نرخ کاهشی ۱۴ درصدی را تجربه کرد و در سال ۲۰۲۰، به ۵۹ میلیون لیتر رسید. پس از آن با به کارگیری استراتژی احداث مراکز جمع‌آوری پلاسمای بخش خصوصی بویژه در آمریکا، در سال ۲۰۲۱ جمعاً ۶۲ میلیون لیتر پلاسما از اهدای پلاسمای آفرزیس و استحصالی از خون کامل حاصل شد که در این میان رشد پلاسمای حاصل از فرآیند آفرزیس به مراتب بیشتر از روش استحصالی از خون کامل بوده است. با این حال، با افزایش نیاز روزافزون به تامین داروهای مشتق از پلاسما و با توجه به رشد بیشتر نرخ مصرف و نیاز به داروها در مقایسه با نرخ پلاسمای جمع‌آوری شده، نیاز مبرمی برای تامین پایدار پلاسما و پیاده سازی برنامه‌های راهبردی جهت جلوگیری از بروز کمبود داروها در سراسر دنیا احساس می‌شود.

در **ایران** که جمع‌آوری پلاسما به شیوه استحصالی از خون کامل در اختیار سازمان انتقال خون ایران است، طی ۱۵ سال گذشته، نرخ رشد مرکب سالانه حدود ۷ درصد بوده و مراکز فعال بخش خصوصی که به جمع‌آوری پلاسما به شیوه آفرزیس می‌پردازند نرخ رشد مرکب سالانه ۳۵ درصدی را تجربه کردند.

توجه: بین ۷۰ تا ۷۵ درصد از پلاسمای مورد نیاز برای تولید فرآورده‌های مشتق از پلاسما توسط مراکز پلاسمافرزیس بخش خصوصی تامین می‌شود.

این نرخ رشد با روند جهانی جمع‌آوری در دنیا نیز همخوانی دارد و تنها راه برون رفت از کمبود فعلی، صدور مجوزهای بیشتر به مراکز آفرزیس، جذب بیشتر اهداکنندگان و ایجاد بستری برای اهدای مستمر آن‌ها می‌باشد.



تامین فرآورده‌های مشتق از پلاسما در کشورهای با درآمد متوسط رو به پایین

- سال ۲۰۱۰ در شصت و سومین نشست سازمان بهداشت جهانی (WHA 63.12) که با هدف ایجاد دسترسی به داروهای مشتق از خون و پلاسمای با کیفیت و ایمن برگزار شده بود، موضوع دسترسی ناعادلانه به محصولات خونی، بویژه داروهای مشتق از پلاسما به عنوان معضلی جهانی مطرح گردید:

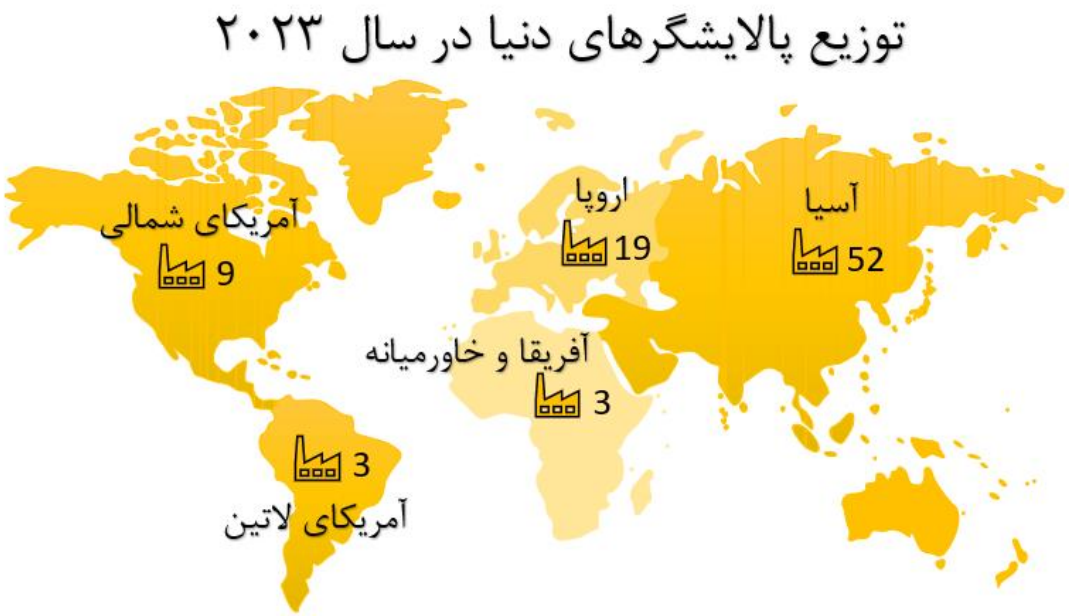
- در کشورهای با درآمد متوسط و پایین، بسیاری از بیماران به اختلالات انعقادی، بیماری‌های خودایمنی و نقص‌های سیستم ایمنی مبتلا هستند. این بیماری‌ها با داروهای مشتق از پلاسما قابل درمان می‌باشند اما به دلیل دسترسی ناکافی به این داروها، جان بسیاری از افراد در خطر است.

- حتی در کشورهای با درآمد بالا که داروهای مشتق از پلاسما به طور کافی تأمین می‌شود، کمبود یا وقفه در تأمین این داروها به دلیل محدودیت بودجه اجتناب ناپذیر است. در کشورهای با درآمد پایین، این مشکل زمان بیشتری برای تأمین داروها به همراه دارد. یکی از راهکارهای پیشنهادی در این نشست، جلوگیری از هدر رفت پلاسمای استحصالی از خون کامل و استفاده از مازاد آن برای تولید داروهای مشتق از پلاسما بود.

پالایش پلاسما در دنیا

پالایش پلاسما در دنیا طی جنگ جهانی دوم و به دنبال نیاز به وجود محصولات دارویی نظیر آلبومین برای نجات سربازان مجروح آغاز شد.

فرآیند تولید این داروها با جمع‌آوری پلاسمای انسانی از اهداکنندگان سالم آغاز می‌شود که به شدت توسط مقامات متعدد در سراسر جهان بر آن نظارت شده تا هم ایمنی پلاسما و هم سلامت اهداکننده تضمین شود. پلاسمای تولید شده تحت آزمایشات دقیق جهت بررسی وجود پاتوژن‌ها قرار گرفته و سپس طی فرآیند پالایش، پروتئین‌های درمانی از آن استخراج می‌شوند.



خودکفایی در تولید پلاسما و تامین فرآورده‌های مشتق از پلاسما

← سازمان بهداشت جهانی اهدای داوطلبانه خون، پلاکت و پلاسما را تشویق می‌کند.

← اهدای داوطلبانه پلاسمای نرمال، پلاسمای هایپرایمیون و پلاکت بدون جبران خدمت به اهداکننده به تنهایی قادر به ایجاد وضعیت تامین کافی از این فرآورده‌ها نمی‌باشد.

❖ نمونه این مدل، کشور فرانسه است که نیاز خود به داروهای مشتق از پلاسما را از طریق واردات پلاسمای جمع‌آوری شده به شیوه جبران خدمت در کشورهای آمریکایی انجام می‌دهد.

❖ کشورهای دیگری چون انگلستان، نیوزیلند، استرالیا هم تنها متکی به مدل اهدای جبران خدمت در آمریکا بوده و با کمبود پلاسما و عدم کفاف در تامین داروهای مشتق از پلاسما روبرو هستند.

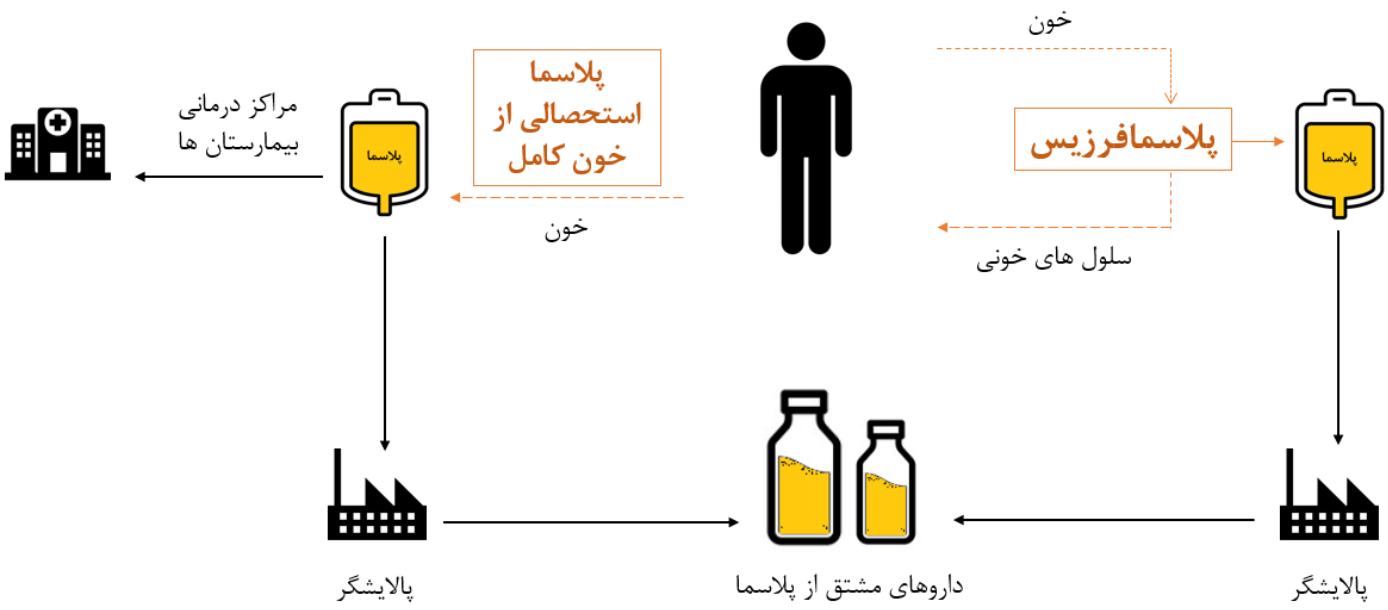
اتکای بیش از حد به پلاسمای جمع‌آوری شده در آمریکا یک ریسک بزرگ جهانی مخصوصاً برای کشورهای با درآمد متوسط و پایین می‌باشد؛ به ویژه در شرایط بحران‌های جمعی،نظیر پاندمی کووید-۱۹ که نرخ اهدای پلاسما در آمریکا نیز کاهش یافت، نگرانی‌های فزاینده‌ای در کشورهای وابسته به این کشور برای تامین داروهای مشتق از پلاسما ایجاد شد.

تولید قراردادی داروهای مشتق از پلاسما

← پالایشگاه پلاسما: کارخانه‌ای برای امر تبدیل پلاسما به پروتئین‌های درمانی

← کارخانه‌ای با نیاز بالای سرمایه گذاری جهت تاسیس، بهره‌برداری و پیاده‌سازی اصول بهینه تولید ویژه داروهای بیولوژیک

← پالایش قراردادی به فرآیندی اطلاق می‌شود که در آن پلاسما در یک کشور تولید شده و به دلایل اقتصادی و اجتماعی، برای تولید فرآورده‌های پلاسمایی به کشوری دیگر با زیرساخت‌های مجهز به پالایشگاه پلاسما ارسال می‌شود و سپس داروهای تولید شده به کشور تولید کننده پلاسما باز می‌گردند.



قیمت‌گذاری پلاسمای انسانی برای تولید داروهای مشتق از پلاسما

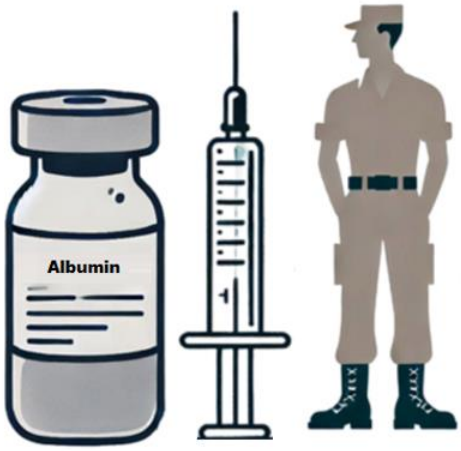
- پلاسمای انسانی به عنوان ماده اولیه مورد نیاز برای تولید داروهای حیاتی مشتق از پلاسما، قسمت اعظم (۵۷ درصد) هزینه تمام شده داروهای نهایی را به خود اختصاص می‌دهد.

- به دلیل وابستگی مستقیم تولید پلاسما به انسان‌ها، حجم نهایی پلاسمای جمع‌آوری شده برای تولید داروها به صورت مستقیم به **تعداد اهدا کنندگان** بستگی دارد که همین امر باعث بروز نوسان تولید پلاسما در جهان و بالا بودن قیمت پلاسما در دنیا شده است.

- قیمت پلاسمای استحصالی از فرآیند پلاسمافرزیس در آمریکا، در بازه ۲۰۰ تا ۲۳۵ دلار (میانگین ۲۱۹ دلار) به ازای هر لیتر و در کشورهای اروپایی، بطور میانگین ۱۶۷ دلار به ازای هر لیتر می‌باشد.

تاریخچه تولید داروی آلبومین

آلبومین یکی از مهم‌ترین داروهای تولید شده از پلاسمای استحصالی از داوطلبان اهداکننده خون و پلاسما جهت افزایش حجم پلاسمای خون و بهبود فشار انکوتیک در شرایط و بیماری‌های بسیاری نظیر سیروز کبدی و مشکلات ناشی از آن، شوک سپتیک، سوختگی‌ها، زردی‌های شدید نوزادان، سندروم‌های سوءجذب و افت حجم‌های شدید خون در بالین می‌باشد.



در دهه‌ی ۱۹۴۰ میلادی با شروع جنگ جهانی دوم، نیروهای نظامی آمریکا نیاز بالایی به تامین خون کامل، مشتقاتی از آن و یا جایگزین‌هایی از خون برای درمان‌های اورژانسی شوک تروماتیک، سوختگی‌ها و خونریزی‌های ناشی از حملات جنگی برای سربازان اعلام کردند که به دنبال آن برای اولین بار کمیته رایزنی انتقال خون به همراهی نمایندگانی از صلیب سرخ آمریکا، در ۳۱ می ۱۹۴۰ در واشنگتن برگزار گردید که علاوه بر ارائه راه‌حل‌هایی برای تامین خون مورد نیاز سربازان جنگی، به دنبال جایگزین‌هایی به جای تامین خون انسانی، که منبع محدودی برای تامین نیاز آن‌ها بود، برای این هدف بودند.

همین امر موجب شد تا از ادوین کوهن و همکارانش از دانشگاه هاروارد برای تحقیق در رابطه با استفاده از بخش‌های درمانی و موثر پلاسما از خون گاو که دسترسی به آن میسرتر بود، درخواست همکاری صورت بگیرد. خروجی این همکاری‌ها، ایجاد تکنیکی خلاقانه با استفاده از الکل برای جداسازی پلاسما به پنج بخش گردید که از میان آن‌ها، آلبومین به دلیل اثرات فیزیولوژیک مطلوب در حفظ حجم خون و بعنوان جزئی پایدارتر برای استفاده در سربازان مجروح مورد استفاده قرار گرفت.

با وجود آنکه آلبومین استحصالی از پلاسمای گاوی در جریان خون انسان‌ها خنثی بود و از نظر ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی تفاوتی با آلبومین منشا انسانی نداشت، اما به دلیل اجزای باقی‌مانده‌ای که ایجاد تحریکات آنتی‌ژنی می‌نمود و امکان تخلیص آنها وجود نداشت، بهره‌وری درمانی این محصول کاهش یافت و به استفاده از پلاسمای انسانی برای تولید این دارو روی آوردند. با مصرف گسترده‌ی آلبومین در مجروحین جنگی و پس از آن با پیشرفت دانش پزشکی، کاربردهای بیشتری از این داروی ارزشمند توسط نهادهای قانون گذار سلامت در دنیا مورد تایید قرار گرفت اما همچنان استفاده از آن در جنگ‌ها، حیات‌بخش‌ترین گزینه درمانی است.

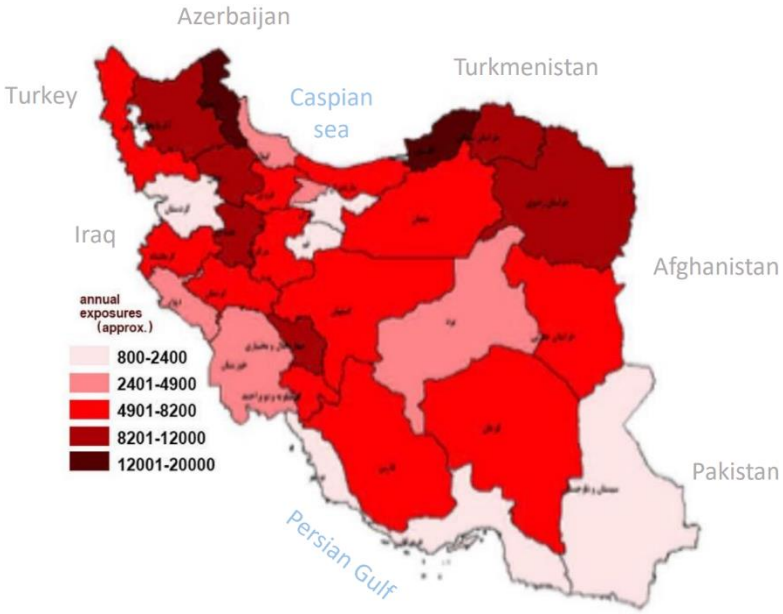
اگرچه با عنایت به توصیه سازمان بهداشت جهانی و توجه ویژه‌ای که تصمیم گیران نظام سلامت پس از آن به موضوع تولید داروهای مشتق از پلاسما از منبع پلاسمایی مردمان همان کشور نمودند، همچنان به دلیل عدم تامین پلاسمای کافی، شاهد کمبودهای گسترده‌ای در امر تامین و عرضه داروهای مشتق از پلاسما، بویژه آلبومین و ایمنوگلوبولین‌های وریدی در کشورهای با درآمد متوسط و پایین هستیم.

روند مصرف جهانی محصول هایپرایمیون هاری

بیماری هاری یکی از بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن است که در بیش از ۱۵۰ کشور دنیا با احتمال رخداد بالایی همراه بوده و سالانه موجب مرگ ده‌ها هزار نفر، بخصوص در کشورهای آسیایی و آفریقایی می‌گردد که از این میان ۴۰ درصد را کودکان زیر ۱۵ سال تشکیل می‌دهند.

در کنار اقدامات حمایتی و پیشگیرانه‌ی بروز بیماری، تزریق هایپرایمیون گلوبولین هاری برای ایجاد ایمنی غیرفعال و حفاظت از بیمار در ساعات اولیه گزیدگی توسط سازمان بهداشت جهانی توصیه می‌شود. این ترکیب از پلاسمای انسان یا اسب سالمی که به ویروس هاری ایمونیزه شده‌اند به دست می‌آید که در آمریکا تنها نوع انسانی آن برای پیشگیری پس از گازگرفتگی توصیه شده است.

در ایران، سالانه ۹ نفر بر اثر هاری فوت می‌کنند و برای پیشگیری بیشتر از این رخداد، در ۳۱ استان کشور نزدیک به ۷۰۰ مرکز درمانی مجهز به اقدامات پیشگیرانه پس از مواجهه با ویروس هاری مستقر هستند.



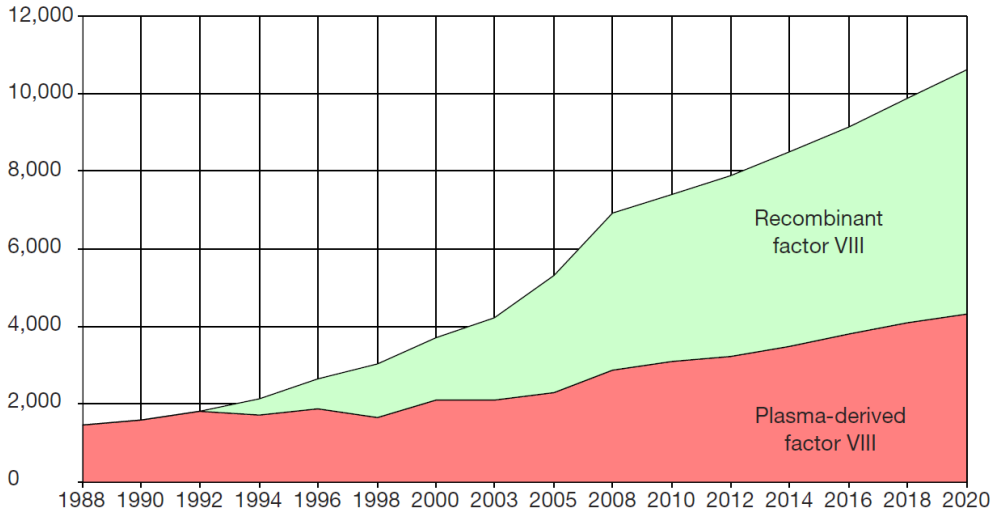
مجاورت ایران با کشورهای عراق، ترکیه، پاکستان و افغانستان موجب گسترش عظیم این بیماری شده و باعث شده تا کنترل آن سخت‌تر از قبل باشد و چالش‌های زیادی برای حذف کامل آن بر سر راه سیستم درمانی کشور وجود داشته باشد.

طی چهار سال گذشته، تنها ۹۷/۰۰۰ ویال از پلاسمای ایرانی و مابقی به صورت تجاری و با استفاده از پلاسمای غیر ایرانی تامین شده است. از این رو پیشنهاد می‌گردد نهادهای خصوصی برای جمع‌آوری پلاسمای هایپرایمیون توسعه یابند.

مصرف فاکتور ۸ پلاسمایی و نوترکیب

از اپیدمی ابتلا به ویروس‌های منتقله از راه خون به دنبال تزریق فاکتور ۸ پلاسمایی آلوده در اواخر سال‌های ۱۹۷۰ و ابتدای ۱۹۸۰، نیاز به درمان‌های بی‌خطرتر برای بیماران مبتلا به هموفیلی A رو به فزونی رفت.

به دنبال توسعه فرم‌های نوترکیب فاکتور ۸، به تدریج سهم مصرف فاکتور ۸ پلاسمایی در دنیا رو به کاهش رفت تا جایی که در سال ۲۰۲۱، نیاز به فاکتور ۸ مشتق از پلاسما کاهش یافته و استفاده از جایگزین‌های غیر فاکتور و فرم‌های نوترکیب افزایش یافت.



اگرچه مصرف فاکتور ۸ مشتق از پلاسما در سطح جهانی در حال کاهش است، نیاز کلی به واحدهای (واحد بین المللی) انعقادی در حال افزایش است؛ چرا که تا سال ۲۰۱۸، بخصوص در کشورهای با درآمد پایین، به دلیل بروز پدیده تحمل ایمنی، نیاز به تزریق واحدهای بیشتر از این فاکتور تا ۳۰ درصد افزایش یافت. این افزایش میزان نیاز، به دلیل پایین آمدن هزینه‌ها (صرفه به مقیاس) موجب کاهش قیمت‌های نهایی فاکتور ۸ پلاسمایی شده است.

- **با خروج و یا حتی کاهش میزان تولید فاکتور ۸ پلاسمایی از سبد تولید شرکت‌های پالایشگر، عملاً قیمت تمام شده سایر داروهایی که بالقوه قابلیت استحصال از پلاسما را دارند، رو به افزایش رفته است.**

با وجود بحران‌های بالقوه سازمان بهداشت جهانی و وقوع شرایطی نظیر پاندمی کووید-۱۹، اتحادیه اروپا برای افزایش میزان اهدای پلاسما و رسیدن به خودکفایی در تامین پلاسما تلاش نمود. کمبود تخمینی سالانه بیش از ۵ میلیون لیتر پلاسما برای پاسخگویی به نیازهای درمانی موجود در اتحادیه اروپا، موجب وابستگی بالای آنها به پلاسمای جمع آوری شده به شیوه‌ی جبران خدمت شده در آمریکا شد. از این رو در سال ۲۰۲۲ پروژه SUPPLY با هدف افزایش تولید پلاسما و تقویت برنامه‌های داوطلبانه‌ی اهدای پلاسما توسط موسسات جمع‌آوری پلاسما در سراسر اروپا آغاز شد. در این پروژه با بررسی بیش از ۴۹۰ سازمان مختلف در ۲۶ کشور، به بررسی نقش انگیزه‌های مالی مستقیم و غیرمستقیم در اهدای پلاسما پرداخته شد.

- مشوق‌های مالی مستقیم به صورت پرداخت مستقیم نظیر پول نقد، کوپن یا جبران هزینه‌های رفت و آمد در نظر گرفته شد در حالی که مشوق‌های مالی غیرمستقیم شامل هدایا (میان وعده، لیوان یا کیف) می‌باشند. به منظور جبران هزینه‌های رفت و آمد و زمان صرف شده برای اهدای پلاسما در کشورهای اتریش، چک، آلمان، مجارستان، لتونی، لیتوانی و سوئد، از ۱۰ تا ۴۵ یورو و در کانادا و آمریکا از ۴۸ تا ۳۰۵ یورو به ازای هر بار اهدا پرداخت می‌شود.

- در کشور آلمان بسته به حجم و تعداد دفعات اهدا، جبران هزینه‌های اهدا بین ۱۷ تا ۳۰ یورو متفاوت می‌باشد؛ همچنین در این کشور فارغ از پرداختی مستقیم به اهداکننده، حدود ۸ نوع مشوق مالی غیرمستقیم نیز برای اهداکنندگان در نظر گرفته شده است. از منظر مشوق‌های مالی غیرمستقیم، در آمریکا کارت‌های خرید به اهداکنندگان ارائه می‌شود، در حالی که چک و لهستان پیشنهادات کسر از مالیات ارائه می‌کنند.

- در کشورهای اتریش، مجارستان و کانادا برای اهداکنندگان مستمر پلاسما، میزان پرداختی از مبالغ مشخص شده فراتر هم می‌رود. در انگلیس، فرانسه، ایتالیا، لیتوانی، لهستان و اسپانیا، اهداکنندگان مستمر از طریق مواردی مانند گواهینامه‌ها به رسمیت شناخته می‌شوند و مزایای اجتماعی و مالی بسیاری در انتظار آن‌ها می‌باشد.

effort for health
شرکت درمان آرا (سهامی خاص)

← نتایج این پروژه اثبات کرد که وجود مشـــوق‌های مالی مســـتقیم برای جذب اهداکنندگان جدید و حفظ آنها یک عملکرد استراتژیک محسوب می‌شود.

خلاصه ای از مشوق های استفاده شده در کشورهای دنیا											
کشور	مشخصات مرکز اهدای پلاسما			انگیزه های اهدا (مبالغ به یورو)							
	خصوصی	دولتی	غیر انتفاعی	میزان پرداختی نقدی	کوپن	قرعه کشی	هدایای غیر نقدی	مشوق های مضاعف برای اهداکنندگان مستمر	هزینه های رفت و آمد برای اهدا	مرخصی از کار	تنقلات	برنامه های تفریحی
کشورهای اروپایی												
اتریش	✓		✓	یورو ۳۵- ۳۰				✓			✓	✓
بلژیک			✓		یورو ۳		یورو ۱	✓	✓		✓	
جمهوری چک	✓		✓	یورو ۳۰	✓	✓	✓	✓			✓	✓
دانمارک		✓	✓			✓	۱۶۰-۴	✓			✓	
استونی		✓			۱۰-۵	✓	یورو ۲	✓			✓	
فرانسه		✓					✓		✓		✓	✓
آلمان	✓	✓	✓	حداکثر ۴۵ یورو	یورو ۱۰	بالای ۱۰۰ یورو	۲۰-۵	✓	✓		✓	
مجارستان	✓			۲۶-۱۳	✓	✓		✓			✓	✓
ایتالیا		✓	✓		تا ۲۰ یورو		تا ۵ یورو	✓		✓	✓	
لتونی		✓		یورو ۱۷						✓	✓	✓
لیتوانی		✓		یورو ۱۲				✓				
لوکزامبورگ			✓								✓	
هلند			✓				✓	✓	✓		✓	
لهستان		✓						✓	✓	✓	✓	
پرتغال		✓	✓								✓	
اسلواکی	✓	✓					✓				✓	
اسلوونی		✓									✓	
اسپانیا		✓					یورو ۱	✓			✓	
سوئد			✓		حداکثر ۱۰ یورو	✓	حداکثر ۱۰ یورو		✓		✓	
کشورهای غیر اتحادیه اروپا												
مقدونیه شمالی		✓						✓		✓	✓	
نروژ		✓					✓				✓	
سوئیس			✓				✓				✓	
انگلستان		✓						✓			✓	✓
سایر کشورها												
استرالیا		✓						✓		✓	✓	
کانادا	✓		✓	۳۰۵-۴۸				✓				
آمریکا	✓			حداکثر ۹۵ یورو				✓				

صنعت تبدیلی پالایش پلاسما در کشور آلمان

آلمان به عنوان کشوری با بالاترین سهم تولید پلاسما در میان کشورهای عضو اتحادیه اروپا، یکی از کشورهای خودکفا و صادرکننده در زمینه تولید پلاسما و داروهای مشتق از آن محسوب می‌شود. اگرچه در این کشور اهدای پلاسما هم توسط نهادهای دولتی نظیر صلیب سرخ و هم سازمان‌های غیرانتفاعی و شرکت‌های خصوصی انجام می‌گیرد، اما هیچ یک از سایت‌های پالایش پلاسما توسط دولت اداره نمی‌شوند.

به گزارش موسسه پاول ارلیخ در سال ۲۰۲۳، بیش از ۳/۸ میلیون لیتر پلاسما در این کشور برای تولید داروهای مشتق از پلاسما در اختیار صنعت داروسازی قرار گرفته است :

- ۲۹ درصد آن توسط بخش دولتی و به شکل استحصالی از خون کامل
- ۷۱ درصد آن توسط مراکز بخش خصوصی به شیوه پلاسمافرزیس

تولید می‌شود.

صلیب سرخ آلمان، دارای ۶ زیرمجموعه انتقال خون است که مجموعاً دارای ۲۸ مرکز اهدا می‌باشند و تنها در برخی از آنها اهدای پلاسما به شیوه پلاسمافرزیس انجام می‌شود. هر فرد سالم اهداکننده در آلمان می‌تواند با فاصله ۲ روز بین هر اهدا، حداکثر تا ۶۰ بار در سال اهدای پلاسما انجام دهد. این کشور با داشتن حدود ۸۵ میلیون نفر جمعیت، نرخ اهدای خون ثابت ۲۸ در ازای هر هزار نفر جمعیت را از سال ۲۰۱۷ تاکنون داشته است (نرخ اهدای خون ایران در سال ۱۴۰۲، ۲۷ به ازای هر هزار نفر جمعیت است)؛ این در حالیست که نرخ اهدای پلاسما روند رو به رشدی دارد.

بهبود نرخ اهدای پلاسما در این کشور مدیون استراتژی‌های ارائه برنامه‌های مشوق به اهداکنندگان است.

در کنار ارائه خدمات مربوط به پایش وضعیت سلامتی، پرداخت‌های نقدی مستقیم به ارزش ۱۰ تا ۱۰۰ یورو و یا هدایایی به ارزش ۵ تا ۲۰ یورو جهت قدردانی و جبران زمان به اهداکنندگان اعطا می‌شود.

اهدای پلاسما در کشورهای مجارستان و روسیه

کشور مجارستان

با ۹/۶۸ میلیون نفر جمعیت، در صدر کشورهای اروپایی خودکفا در تامین پلاسمای مورد نیاز جامعه‌ی خود می‌باشد.

← خودکفای کامل در تولید پلاسما

← خودکفای کامل در تامین فرآورده‌های مشتق از پلاسما

- در این کشور، ترکیبی از اهدای پلاسمای به شیوه استحصالی از خون کامل توسط بخش دولتی و اهدای پلاسما به شیوه استحصالی از فرآیند پلاسمافرزیس در مراکز خصوصی انجام می‌گیرد. حداقل فاصله بین هر بار اهدا ۷۲ ساعت بوده و دفعات مجاز آن ۴۵ بار در سال و حداکثر میزان پلاسما ۷۵۰ تا ۸۰۰ میلی لیتر پلاسما به ازای هر بار اهدا می‌باشد.

- اهدای پلاسما در این کشور، به مثابه نجات جان یک انسان تلقی می‌شود و کارفرما بابت آن مرخصی با حقوق به کارمندان می‌دهد که این شیوه‌ای برای جبران خدمت اهدا کننده است.

- اولین مرکز جمع آوری پلاسما توسط بخش خصوصی در سال ۲۰۰۵ در مجارستان راه اندازی شد و تا ابتدای سال ۲۰۲۳، ۴۵ مرکز اهدای پلاسمای فعال در این کشور برقرار شد که همراه با بخش دولتی، سالانه ۶۰۰ هزار لیتر پلاسما را جمع آوری می‌کنند که این مقدار نه تنها پاسخگوی نیاز مجارستان به تامین داروهای مشتق از پلاسما می‌باشد، بلکه جهت صادرات به دیگر کشورهای اروپایی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد.

برای مثال، در سال ۲۰۱۹، ۶۰ هزار لیتر پلاسمای جمع‌آوری شده از بخش خصوصی این کشور به کشور هلند صادر گردید.

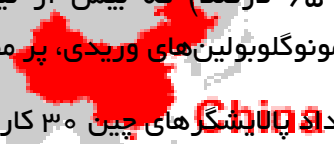
کشور روسیه

- با داشتن حدود ۱۴۳ میلیون نفر جمعیت، تنها از طریق بخش دولتی خود به جمع‌آوری خون و پلاسما می‌پردازد که توسط بخش خصوصی برای ارسال به پالایشگر خریداری می‌شود.
- سالانه نزدیک به ۳ میلیون اهدای خون، پلاسما و پلاکت در روسیه انجام می‌شود و حجم واقعی پلاسمای جمع آوری شده برای تولید داروهای مشتق از پلاسما نزدیک به سه تن در سال است.
- طبق پیش بینی‌های اعلام شده توسط دولت روسیه، از سال ۲۰۲۵ تا ۲۰۲۷، زیرساخت‌های جمع‌آوری خون با هدف افزایش حجم پلاسمای جمع آوری شده تا ۱/۲ میلیون لیتر در سال، بازسازی خواهد شد و پیش بینی می‌شود از سال ۲۰۲۸ تا ۲۰۳۰، این حجم به ۱/۸ میلیون لیتر در سال برسد.
- اهدای پلاسما تا سقف ۶۰ بار در سال در روسیه مجاز است و بطور متوسط ۵۰۰-۴۰۰ میلی لیتر اهدای خون توسط افراد سالم و نرمال انجام می‌شود. نکته‌ی قابل توجه عدم توسعه بخش خصوصی جمع آوری پلاسما در روسیه است که منجر شده این کشور نتواند در زمینه تامین داروهای مشتق از پلاسما خودکفا باشد و بحران کمبود داروها سالهاست مشکل بزرگ سیستم درمانی این کشور می‌باشد.

صنعت پلاسما و داروهای مشتق از پلاسما در کشور چین

چین یکی از بزرگترین مصرف‌کنندگان داروهای مشتق از پلاسما به شمار می‌رود که طی۵۰ سال گذشته، پیشرفت‌های زیادی در صنعت پالایش پلاسمای انسانی داشته است.

در سال‌های گذشته، بازار داروهای مشتق از پلاسما در چین، پس از ایالات متحده به دومین بازار بزرگ جهانی از نظر فروش تبدیل شده است. آلبومین پرمصرف‌ترین داروی مشتق از پلاسما در چین است (نزدیک به ۶۵ درصد) که بیش از نیمی از آن واردات از کشورهای خودکفا نظیر آمریکاست. پس از آن ایمونوگلوبولین‌های وریدی، پر مصرف‌ترین داروها در این کشور به شمار می‌روند.



تعداد پالایشگرهای چین ۳۰ کارخانه می‌باشد که ظرفیت پالایش ۱۲ میلیون لیتر پلاسما در سال را دارند. این در حالیست که تنها ۷ میلیون لیتر پلاسما در سال در این کشور جمع آوری می‌شود. از طرفی از بین ۲۵ پروتئین قابل استحصال از پلاسما، فقط ۱۲ پروتئین در پالایشگاه‌های چین تولید می‌شوند. در سال ۲۰۱۸، تعداد مراکز جمع‌آوری پلاسمای چین ۲۰۱ عدد بوده است که ۶ میلیون لیتر پلاسما جمع‌آوری می‌کردند. در سال ۲۰۲۱، با ۲۹ مرکز در حال ساخت، تعداد مراکز به مجموع ۲۹۱ عدد رسید.

جمع آوری پلاسما، تولید و توزیع داروها در چین توسط بخش خصوصی صورت می‌گیرد و ۶۰ درصد اهداکنندگان، اهدای مکرر دارند و اغلب آن‌ها از مناطق روستایی و حاشیه شهر بوده و اکثریت خانم هستند.

← هر اهدا کننده مجاز است که هر ۱۴ روز و نهایتا ۲۴ بار در سال پلاسما اهدا کند.

رشد صنعت پلاسما در دهه‌های اخیر در چین رو به افزایش رفته است ولی با اینحال نگرانی مداومی در تامین و رسیدن به خودکفایی در تامین داروهای مشتق از پلاسما در چین وجود دارد. دلیل اصلی و واقعی این کمبود، قانون‌گذاری‌های خاص در مدیریت مراکز اهدای پلاسما (اهدا در هر منطقه از ساکنین همان منطقه مجاز است) و همچنین درک ناکافی از اهدای پلاسما می‌باشد.

عدالت در دسترسی به داروهای مشتق از پلاسما

- کشورهای قاره آفریقا نمونه‌ای از کشورهای با درآمد پایین هستند که به دلیل هزینه‌های بالای احداث و بهره‌برداری پالایشگاه، ناچار به واردات داروهای مشتق از پلاسما با قیمت‌های بالا از کشورهای با درآمد بالا هستند.
- کشور آفریقای جنوبی با جمعیت ۶۲ میلیون نفر در سال ۲۰۲۲، دارای سهم سرانه سلامت معادل ۸/۵ درصد از تولید ناخالص ملی می‌باشد. سرویس ملی خون آفریقای جنوبی یک سازمان غیر انتفاعیست که در تهیه خون و فرآورده‌های خونی و همچنین در رابطه با تحقیقات و آموزش‌های ارائه شده در میان بهترین‌ها در جهان رتبه‌بندی می‌شود.
- این سرویس برای تامین نیاز بیماران، روزانه ۳۵۰۰ اهدای خون و سالانه تقریبا ۹۰۰۰۰۰ واحد خون کامل جمع‌آوری می‌کند. در سال ۲۰۰۵ با هدف افزایش ایمنی خون و پلاسمای اهدا شده، تست NAT به آزمایشات سرولوژی اهداکنندگان اضافه شد.
- با این پیشرفت‌ها در امور کیفی، ۳۱۱۹۴۶ لیتر پلاسما برای پالایش در سال ۲۰۱۸ تهیه شده که ۱۴ درصد از درآمد سالانه این سرویس ملی را تامین می‌کرد. طبق اعلام این ارگان، ۴۵ مرکز اهدای پلاسما در آفریقا برای اهداکنندگان جهت اهدای پلاسما در فواصل هر دو هفته یکبار برقرار می‌باشد.

- **قاره آفریقا، تنها دارای یک پالایشگاه پلاسما در کشور آفریقای جنوبی است** که تامین داروهای مشتق از پلاسما در کشورهای نامیبیا و آفریقای جنوبی را برعهده دارد.

- این پالایشگاه ظرفیت پالایش پلاسما تا یک میلیون لیتر را دارا می‌باشد اما کمتر از ۵۰ درصد از ظرفیت پلاسمای مورد نیاز آن که از نامیبیا و آفریقای جنوبی تامین می‌شود، مورد استفاده قرار می‌گیرد و به دلایل کیفی فوق الذکر، این پالایشگر ظرفیت خالی مناسبی برای تولید قراردادی با دیگر کشورها دارا می‌باشد که کشورهایی نظیر مصر و موراکو از جمله این کشورها هستند.

منابع

1. Challenges for Plasma-Derived Medicinal Products, Paul F.W. Strengers, 2023
2. Plasma collection and supply in Europe: Proceedings of an International Plasma and Fractionation Association and European Blood Alliance symposium, Dragoslav Domanovic, Leni von Bonsdorff, 2023
3. EMA Workshop on Viral safety of plasma-derived medicinal products with particular focus on non-enveloped viruses, 2000
4. Guidelines On the Use of Human Immunoglobulins in Case of Shortages, Di Giorgio Domenico, Traversa Giuseppe, 2022
5. International Challenges of Self-Sufficiency in Blood Products, N. Dhingra, 2013
6. The Case For Commercial Compensated Plasma Collections, Peter Jaworski, Ph.D, 2023
7. Paying For Plasma: Commodification, Exploitation, And Canada's Plasma Shortage, Vida Panitch, Lendell Chad Horne, 2024
8. Payment, Compensation and Replacement – The Ethics and Motivation of Blood and Plasma Donation, A. Farrugia, J. Penrod, 2010
9. Plasma For Fractionation in A Public Setting: Cost Analysis from The Perspective of The Third-Party Payer, Mario Eandi, Giorgio Gandini, 2014
10. Plasma For Fractionation: Safety And Quality Issues, A. FARRUGIA, 2004
11. Plasma Production in Iran: Streaming Towards Plasma Self-sufficiency, Zahra Ghasemi, Hassan Abolghasemi, 2024
12. Recent Market Status and Trends of Fractionated Plasma Products, Matthew Hotchko, Patrick Robert, 2017
13. Self Sufficiency in Plasma and Plasma Derived Medicines, Bult, Jan M, 2011
14. Shortage Of Plasma-Derived Medicinal Products: What Is Next? Narrative Literature Review on Its Causes and Counteracting Policies in Italy, Matteo Bolcato, Claudio Jommi, 2024
15. Slowing Decline in Blood Collection and Transfusion in The United States, Jefferson M. Jones, Mathew R. P. Sapiano, 2020
16. Stepwise Options for Preparing Therapeutic Plasma Proteins from Domestic Plasma in Low- And Middle-Income Countries, Thierry Burnouf, Jay Epstein, 2023
17. Supply And Demand for Plasma-Derived Medicinal Products - A Critical Reassessment Amid The COVID-19 Pandemic, Jan Hartmann, Harvey G. Klein, 2020
18. Sustainability Of a Public System for Plasma Collection, Contract Fractionation and Plasma-Derived Medicinal Product Manufacturing, Giuliano Grazzini, Anna Ceccarelli, 2013
19. U.S. Blood Donation Statistics and Public Messaging Guide, 2024
20. Incentives For Plasma Donation, Elena Koch, Antonia Leiße, 2024
21. Key Economic and Value Considerations for Plasma-Derived Medicinal Products (PDMPs) in Europe, Tomasz Kluszczynski, Silvia Rohr, 2020