

سلامت فاکتورهای متراکم حرارت دیده

Safety in Heat-Treated Concentrates

ترجمه :

دکتر حوری رضوان

(عضو هیأت علمی سازمان انتقال خون)

دکتر ذبیح‌الله مطلبی مسئول فنی

(مسئول فنی شرکت پالایش و پژوهش خون)

ویرایش :

دکتر حوری رضوان

تهیه شده در مرکز تحقیقات

سازمان انتقال خون ایران

طراحی و امور رایانه:

ربابه قبادی

مرداد ۱۳۸۳

سلامت فاکتورهای متراکم حرارت دیده

تا اواخر سال ۱۹۸۵، برنامه‌های ایمنی متعددی به منظور حفظ سلامت بیماران هموفیل در کانادا برقرار شده بود. بخصوص آنکه کلیه فرآورده‌های انعقادی که از ۱ جولای ۱۹۸۵ به بعد در سطح کشور کانادا توزیع می‌شد برای غیر فعال نمودن HIV بایستی حرارت می‌دیدند. در ضمن آزمایش HIV بر روی کلیه خون‌ها و پلاسماهای اهدایی در بهار همان سال در آمریکا و در ماه نوامبر در کانادا آغاز گردید. این عوامل موجب گردید که اطمینان جدیدی در میان بیماران هموفیل کانادا ایجاد شود ولی با گذشت کمی بیش از دو سال این حس اطمینان به شدت متحول گردید.

در اواخر سال ۱۹۸۴ در مونترآل مطالعه‌ای توسط دکتر Christos Tsoukas جهت بررسی وضعیت ایمنی بیماران هموفیل آغاز گردیده بود. در واقع این مطالعه به‌هیچ‌وجه با هدف Surveillance طراحی نشده بود ولی در پائیز سال ۱۹۸۷ همین بررسی گروه بزرگی از بیماران هموفیل کانادائی را که به یکباره anti-HIV در آنها مثبت شد شناسائی نمود که همگی آنها اختصاصاً از فرآورده‌های حرارت دیده استفاده نموده بودند.

دکتر Tsoukas به پزشکیانی که در درمان بیماران هموفیل دخیل بودند هشدار لازم را داد و صلیب سرخ کانادا و اداره قانونگذاری و اداره داروهای بیولوژیک را نیز مطلع نمود و بدین ترتیب جایگزینی داروها آغاز گردید. در نهایت منبع آلودگی فرآورده‌ای با نام تجارتي H.T.Factorate ساخت کارخانه Armour و عامل اصلی روش حرارتی مورد استفاده توسط Armour برای داروهای سفارش صلیب سرخ، شناسائی شد. هیاهوی بعدی و تبعات آن موجب گردید که اطمینان تازه شکل گرفته ولی آسیب‌پذیر و شکننده بیماران هموفیل نسبت به برنامه‌های درمانی‌شان کاملاً فرو بریزد.

این واقعه بیش از هر اتفاق دیگری موجب گردید که بیماران و پزشکان آنان بطوری جدی خواستار اطمینان از سلامت فرآورده‌های مشتق از پلاسما شوند و این افراد نقش بسیار مؤثری را در بازسازی سیستم انتقال خون در کشور کانادا ایفا نمودند. به قول دکتر قیصرعلی (Kaiser Ali) که در آن زمان رئیس کمیته پزشکی و علمی انجمن هموفیلی کانادا بود این واقعه یک نقطه عطف موثر در تاریخ درمان بیماران هموفیل در کشور کانادا بود.

فرآورده‌های خون حرارت دیده در بازار کانادا

شرکت دارویی Armour در واقع یکی از چندین تولید کننده آمریکائی بود که فرآورده‌های پالایش شده از خون را برای صلیب سرخ تامین می‌نمود. و شاخه کانادائی آن در اوایل سالهای ۱۹۸۰ با نام USV Canada Inc فعالیت می‌نمود. در سال ۱۹۸۶ این کمپانی به شرکت Rorer کانادا پیوست و با نام Rorer فعالیت نمود و امروز متعلق به شرکت فرانسوی Rhone- Poulenc Rorer می‌باشد.

صلیب سرخ در اواخر سال ۱۹۷۰ توزیع فرآورده‌های متراکم را آغاز نمود، در حالیکه Armour اولین پیشنهاد برای تأمین فاکتور هشت متراکم را در اواخر سال ۱۹۸۳ به صلیب سرخ ارائه نمود. در آن زمان قراردادی برای فروش ۱۰ میلیون واحد Factorate (نام تجارتي فاکتور هشت ساخت Armour) در طول سال ۱۹۸۴ منعقد گردید. البته این قرارداد مشروط می‌شد به اخذ مجوز مصرف لازم برای این دارو از اداره داروهای بیولوژیک، که این مجوز برای Factorate در ۱۷ ژانویه ۱۹۸۴ صادر گردید.

در اکتبر ۱۹۸۴، صلیب سرخ از USV در کانادا و چند توزیع کننده دیگر خواست که پیشنهادی را برای تأمین فاکتور هشت انعقادی حرارت داده نشده برای سال آتی ارائه نماید. ولی در پایان همان ماه صلیب سرخ متوقف شدن این درخواست را به کلیه تولیدکنندگان احتمالی از جمله Armour اطلاع داد. این کار از آن جهت انجام شد که انتظار تغییر جهت به سمت داروهای حرارت دیده می‌رفت. و به همگی اطلاع داده شد که درخواست دیگری در ژانویه ۱۹۸۵ تهیه خواهد شد.

فاکتورهای هشت حرارت دیده در سالهای ۱۹۸۰ به صورت تجارتي عرضه گردید، تحقیق بر روی این داروها در اواخر سالهای ۱۹۷۰، زمانیکه چند تولیدکننده به دنبال یافتن راهی برای غیرفعال نمودن عوامل ویروسی، در آن زمان هیپاتیت، در محصول خود بودند، آغاز شد. یک تولیدکننده آلمانی با نام Behringwerke A, اولین شرکتی بود که ادعای موفقیت نمود، و محصول فاکتور هشت استریل شده بوسیله حرارت آن در ماه مه سال ۱۹۸۱ اجازه مصرف در آلمان را دریافت نمود. در آمریکا اولین مجوز تولید فاکتور هشت حرارت دیده در مارچ ۱۹۸۳ به بخش دارویی Hyland متعلق به کمپانی Travenol برای محصولی با نام تجارتي Hemofil- T صادر گردید. این محصول در حین تولید در 60°C برای ۷۲ ساعت حرارت داده می‌شد. هشت ماه بعد در نوامبر ۱۹۸۳ محصول Hemofil- T تولید شده در Hyland (که بعدها جزئی از شرکت بهداشتی Baxter گردید) اولین محصول حرارت دیده شده‌ای بود که مصرف آن در کانادا به تصویب رسید. یک سال بعد در نوامبر ۱۹۸۴ اداره داروهای بیولوژیک،

برای محصول دیگری از آمریکا با نام تجاری Koate HT از بخش بیولوژیک Cutter نیز اجازه مصرف صادر نمود، که در واقع ۱۰ ماه پس از دریافت مجوز در آمریکا برای همین دارو بود. ویروس‌زدایی مورد استفاده توسط Cutter برای این محصول، حرارت دادن در ۶۸ درجه سانتی‌گراد برای ۷۲ ساعت بود.

Armour نیز در ژانویه سال ۱۹۸۴ با گرفتن اصلاحیه‌ای برای مجوز محصول آمریکائی خود برای روش حرارتی در ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ساعت نیز در زمینه تولید فاکتور هشت حرارت دیده قدم نهاد، نام تجاری این محصول H.T Factorate بود، که در واقع محصولی بود با خلوص متوسط که مقدار فاکتور هشت موجود در آن ۲۰ تا ۳۰ برابر بیش از معادل حجم آن در پلاسما بود. و نسل دوم آن Factorate Generation II، ۲۵ تا ۴۰ برابر پلاسمای هم حجم خود فاکتور هشت داشت. در آن زمان ادعای کمپانی Armour برای این محصولات در ارتباط با کاهش خطر انتقال هیپاتیت ویروسی بود. اولین سری ساخت‌های H.T.Factorate در فوریه سال ۱۹۸۴ به بازار عرضه شد. هشت ماه بعد یعنی ۳۰ اکتبر ۱۹۸۴، شاخه کانادائی آن USV Canada از طرف کمپانی Armour در کانادا درخواست اخذ مجوز مصرف در کانادا برای H.Tfactorate را به اداره داروهای بیولوژیک ارائه نمود.

در آوریل سال ۱۹۸۴ دولت آمریکا کشف عامل بیماری AIDS را اعلام نمود که در آن زمان بعنوان رترو ویروس تیپ III (HTLV-III) شناسائی شده و امروزه HIV نامیده می‌شود. در آن زمان، هر ۴ پالایشگاه آمریکائی یعنی Alpha, Hyland, Cutter, Armour، برای تولید فاکتور هشت حرارت دیده خود مجوز اخذ نموده بودند و بزودی بررسی‌هایی در ارتباط با تأثیر روش‌های حرارتی آنها بر روی HIV آغاز گردید. تحقیقات اولیه حاکی از آن بود که HIV رترو ویروسی است که به حرارت حساس می‌باشد. در گزارشی که در سپتامبر ۱۹۸۴ منتشر گردید دکتر J. A. Levy و همکاران نتیجه‌گیری نمودند که حرارت ۶۸° سانتی‌گراد به مدت طولانی رترو ویروس‌ها را غیر فعال می‌کند و استفاده از این روش در تولید فاکتور هشت متراکم بایستی به فرآورده‌های عاری از عوامل عفونی ویروسی منتهی باشد.

در اکتبر ۱۹۸۴ شرکت Meloy که وابسته به Armour بوده، با یک گروه بیوتکنولوژی آمریکائی قراردادی را برای تولید مقادیر زیاد LAV (نام دیگری برای HIV) برای استفاده‌های تحقیقاتی منعقد نمود. بنابه پیشنهاد Armour، شرکت Meloy مطالعاتی را در ارتباط با تأثیر حرارت بر این ویروس را با استفاده از محصولات Armour که HIV به آن اضافه شده بود آغاز نمودند. در ماه نوامبر همان سال، کمپانی Armour از انجام مطالعاتی با

همکاری FDA و CDC آمریکا بر روی تأثیر حرارت بر HIV در فاکتور هشت به صورت محلول و خشک مطلع گردید. دکتر J.S. Mc Dougal، از CDC موفق به طراحی روشی برای تشخیص HIV گردیده بود که می‌توانست حتی ۱۰ عدد ویروس زنده در هر میلی‌لیتر خون را تشخیص دهد. در مطالعات Mc Dougal ویروس HIV را به فاکتورهای هشت و نه تجاری اضافه نموده و سپس آنها را در حرارت‌های مختلف و به مدت زمان‌های مختلف که توسط تولیدکننده مشخص شده بود قرار می‌دادند. ولی این مطالعات شامل فاکتورهای ساخت Armour نمی‌گردید و بنابراین مسئولین Armour تصمیم گرفتند که: ”عاقلاً نه‌تر است اگر اینگونه آزمایشات در کارخانه خودمان و با نظارت داخلی انجام گردد تا آنکه برای انجام آن بامراکز خارجی قرارداد بسته شود.“ کمپانی Armour نسخه‌ای از یافته‌های اولیه مطالعات Mc Dougal را خواستار شد. و در ۲۹ نوامبر ۱۹۸۴ توسط دکتر Bruce Evatt آن را طی نامه‌ای دریافت نمود. دکتر Evatt در آن زمان ریاست بخشی از مرکز بیماری‌های عفونی را در CDC آمریکا عهده‌دار بود. دکتر Evatt گزارش نمود که پس از حرارت دادن داروها تحت شرایط گوناگون هیچ ویروس زنده‌ای باقی نمی‌ماند بنابراین نتیجه‌گیری می‌نماید که: ”از آنجائیکه HIV ظاهراً با حرارت غیر فعال می‌گردد ما معتقدیم که روش‌هایی که در حال حاضر توسط تولیدکنندگان برای از بین بردن ویروس هپاتیت به کار می‌رود برای غیر فعال نمودن HIV نیز کافیست.“

حدوداً دو هفته بعد یعنی ۱۶ نوامبر، اداره داروهای بیولوژیک کانادا طی بخشنامه‌ای به صلیب سرخ و تولیدکنندگان فاکتورهای متراکم دیگر پیشنهاد نمود که فاکتورهای حرارت داده نشده هرچه سریعتر با نوع حرارت دیده جایگزین شوند. در ۱۴ دسامبر صلیب سرخ از کلیه پالایش‌کنندگان خواست که پیشنهادات خود را برای تأمین نیاز فاکتورهای ضد هموفیلی در فاصله آوریل ۸۵ تا مارچ ۸۶ ارائه نمایند. پیشنهاد Armour همراه با نسخه‌ای از گزارش دکتر Evatt و نیز یک جدول شامل خلاصه نتایج گزارش Mc Dougal به صلیب سرخ کانادا ارائه گردید. در ۱۹ فوریه ۱۹۸۵، صلیب سرخ طی قراردادی تأمین ۱۰ میلیون واحد فاکتور هشت متراکم حرارت دیده را به کمپانی Armour سپرد البته مشروط به آنکه این دارو مجوز مصرف را از اداره داروهای بیولوژیک کانادا دریافت نماید. تا اول مه ۱۹۸۵ یعنی زمانی که شیشه‌های این فاکتورهای حرارت دیده در کانادا توزیع شد، کمپانی Armour، ۵/۲ میلیون واحد فاکتور هشت (H.T. Factorate) را که در واقع بیش از نیمی از تعهد یکساله خود بود را به صلیب سرخ تحویل داد. تا اواسط سال ۱۹۸۵ بیماران هموفیل کانادا با

فاکتورهای حرارت داده نشده درمان می‌شدند. (مشروحي از تصمیمات اتخاذ شده برای مصرف فاکتور حرارت دیده و روند این انتقال در فصل ۱۵ ذکر شده است).

در بازبینی‌های اداره داروهای بیولوژیک برای اعطای مجوز برای H.T. Factorate دکتر J.E.Synek ریاست واحد مشتقات پلاسمای بخش فرآورده‌های خون این اداره و نیز دکتر Wark Boucher رئیس این بخش متذکر گردیده بودند که روش ویروس‌زدایی Armour (که گاهی روش "حرارت حرارت کوتاه" (Short- heqt) نیز خوانده می‌شود) از شرایط حرارت پائین‌تر و زمان کوتاه‌تر از روش‌های مورد مصرف در کارخانجات رقیب استفاده می‌نماید. (به عنوان مثال محصولات Cutter که در نوامبر ۱۹۸۴ اجازه مصرف در کانادا را دریافت نمود، از حرارت 68° سانتی‌گراد برای ۷۲ ساعت استفاده می‌نمود). اگر چه دکتر Boucher در پیشنهادی که برای پذیرش Armour در ۲۶ مارچ ۱۹۸۵ ارائه نمود ابراز داشت: "روش حرارتی مورد استفاده Armour قابلیت کاهش حداقل $\log 6$ این ویروس را دارد. یعنی در واقع این روش یک میلیون بار می‌تواند ویروس را کاهش دهد." او نتیجه‌گیری نمود: "بنابراین روش مذکور الزامات ویروس‌زدایی حرارتی را داراست." به دنبال این نظرات در ۱۲ آوریل ۱۹۸۵ مجوز مصرف H. T. Factorate از اداره داروهای بیولوژیک صادر گردید. دولت فدرال نتوانسته است اسنادی مبنی بر پشتیبانی از اظهار نظر اداره داروهای بیولوژیک برای روش ویروس‌زدایی Armour را بیابد. دکتر Boucher نیز نتوانسته اسنادی را که بر مبنای آن مدرک Armour را بازبینی نمود بیابد.

نگرانی در مورد موثر بودن روش حرارتی

از اوایل سال ۱۹۸۵، چند نظریه مبنی بر تردید در مورد برخی از روش‌های ویروس‌زدایی مورد استفاده توسط تولیدکنندگان مختلف به‌طور علنی مطرح گردید. در درون شرکت Armour نیز دو دلیل برای افزایش تردید در مورد موثر بودن روش "حرارت-کوتاه" وجود داشت. یکی گزارش‌های محرمانه مطالعات ویروس‌زدایی خود Armour برای روش مورد استفاده خود بود و دیگری افزایش گزارشات بین‌المللی در ارتباط با موارد مثبت شدن آزمایش anti-HIV پس از مصرف H. T. Factorate برخی از این گزارشات در سال ۱۹۸۶ علنی گردید. ولی مدارک داخلی بررسی‌های Armour هرگز تا زمانیکه به عنوان مدارک پیگیری قانونی مطرح گردید علنی نشدند. از آن مهمتر Armour هرگز نتایج این گزارشات را

در اختیار اداره داروهای بیولوژیک و صلیب سرخ قرار نداد. توضیحاتی در مورد این اتفاقات در ذیل آمده است.

مقالات مربوط به موثر بودن روش‌های حرارتی از تابستان ۱۹۸۵ در مجلات علمی ظاهر شدند. در ماه ژوئن مجله Lancet گزارشی از دکتر Levy و همکارانش را چاپ کرد که در آن، آنها نتیجه‌گیری نموده بودند که رترو ویروس‌ها می‌توانند مراحل تخلیص فاکتور هشت را تحمل نمایند ولی حرارت دادن به صورت لیوفیلیزه (خشک) برای ۷۲ ساعت در ۶۸ درجه سانتی‌گراد و یا ۱۰ ساعت در ۶۰ درجه سانتی‌گراد HIV را از بین می‌برد البته این در صورتی است که مقدار آلودگی در پلاسماى اولیه بیش از یک میلیون ذره ویروسی در هر میلی‌لیتر نباشد. دو ماه بعد گزارشی از مطالعات ویروس‌زدایی حرارتی Mc Dougal در CDC در مجله J. Clin. Invest. به چاپ رسید. این مطالعات حاکی از آن بود که حرارت در ۶۰° درجه سانتی‌گراد برای ۲۰ ساعت (یعنی ۱۰ ساعت بیش از روش حرارت کوتاه Armour) باید قاعدتاً ضریب اطمینان نسبتاً بالایی را داشته باشد. او و همکارانش یادآور شدند که: "ارتباط بین حساسیت روش مورد استفاده برای تشخیص ویروس فعال و میزان عفونی‌زا بودن ویروس در بدن انسان هنوز شناخته شده نیست." در برخی از مدارک ارائه شده از Armour آمده است که روش Mc Dougal توان تشخیص مقادیر کمتر از $2 \log$ (یعنی ۱۰۰ ذره ویروسی در هر میلی‌لیتر) را نداشته است. بر اساس همین مطالعات، دکتر Mc Dougal و دکتر Evatt از CDC و دکتر John Petrecciani، مدیر بخش خون و فرآورده‌های خون در FDA آمریکا، حداکثر مقدار HIV را که ممکن است در فرآورده‌های متراکم قبل از حرارت دادن وجود داشته باشد را محاسبه نمودند. در نامه‌ای که در ۱۹ اکتبر ۱۹۸۵ در مجله Lancet منتشر نمودند نتیجه گرفتند:

"هنوز به نظر می‌رسد که ضریب سلامت فاکتورهای انعقادی حرارت دیده در حدی است که بتوان نتیجه‌گیری نمود که احتمال وجود HIV در فاکتورهای حرارت دیده بسیار ضعیف است و مصرف این داروها نباید موجب افزایش موارد ایدز در بیماران هموفیل گردد." کمپانی Armour نیز خود مشغول انجام آزمایشاتی بود. از ژانویه تا اوت ۱۹۸۵ دکتر Alfred Prince، ویرولوژیست وابسته به مرکز خون نیویورک، یک سری بررسی‌هایی را بر روی فرآورده‌های Armour جهت تعیین اثر روش ویروس‌زدایی آنها بر روی فعالیت HIV انجام داد. این مطالعات بر روی ۳ نوع از تولیدات Armour انجام گردید: فاکتور هشت متراکم با خلوص متوسط (نام تجاری H.T.Factorate نسل I)، که تنها فاکتور دارای مجوز مصرف و

فروش در کانادا بود. فاکتور هشت متراکم با درجه خلوص بالاتر (H.T.Factorate نسل II) و یک فاکتور نه متراکم با نام تجاری "Prothar" که نوع حرارت دیده آن هرگز در آمریکا و کانادا مجوز مصرف دریافت ننمود. آزمایشاتی که انجام می‌گرفت به این صورت بود که میزان مشخصی از HIV که در آزمایشگاه کشت شده بود به نمونه‌های Armour اضافه می‌گردید فرآورده سپس لیوفیلیزه شده و حرارت داده می‌شد و پس از آن میزان کاهش مقدار HIV محاسبه می‌گردید.

نتایج اولین بررسی انجام شده بر روی فرآورده‌های نسل I و II در ۲۴ ژانویه ۱۹۸۵ به مسئولین Armour تحویل شد. میزان HIV که به این داروها اضافه شده بود نسبتاً کم بود و نتایج به این صورت اعلام گردید: "آنچه که می‌توان از این مطالعه نتیجه گرفت آن است که تأثیر ترکیب لیوفیلیزاسیون و حرارت بیش از $3-2/5 \log$ ویروس را غیر فعال می‌کند (یعنی ویروس را بین $\frac{1}{300}$ تا $\frac{1}{1000}$ مقدار اولیه کاهش می‌دهد). این نتیجه ناامید کننده بود زیرا دکتر Prince در گزارش خود نوشت "ما نتوانستیم کاهش بیش از $5 \log$ را که انتظار داشتیم ببینیم." در واقع کاهش $5 \log$ در غلظت ویروس در آن زمان استاندارد فرضی پذیرفته شده در این صنعت بود. در همین ارتباط، یک سری آزمایشات دیگر با استفاده از مقادیر بیشتر ویروس انجام گرفت.

نتایج مطالعه دوم دکتر Prince که بر روی داروهای Gen II و فاکتور IX متراکم انجام شد نشان داد که: "کل فرآیند تولید $4 \log$ ویروس را کاهش می‌دهد یعنی کاهشی با ضریب $10/000$ برابر." مطالعه دیگری در کنار این بررسی بر روی H. T. Factorate نسل I نیز انجام گرفت، این دارو در واقع در ماه بعد در کانادا به بازار عرضه می‌گردید. نتایج این بررسی در ۵ آوریل ۱۹۸۵ یعنی یک هفته قبل از آنکه این دارو از اداره داروهای بیولوژیک مجوز دریافت نماید به شرکت Armour تحویل گردید. دکتر Prince گزارش داد که عمل لیوفیلیزاسیون به تنهایی موجب کاهش $1 \log$ ویروس می‌گردد، و زمانی که حرارت دادن نیز به فرآیند اضافه می‌گردد برای داروی نسل I تحت شرایط موجود، کاهش ویروس HIV برابر $3 \log$ یعنی یک هزارم آلودگی اولیه است.

اگر چه در آن زمان هنوز درباره حداقل میزان آلوده‌کنندگی HIV اطلاعاتی در دست نبود، در این صنعت استانداردی معادل کاهش $5 \log$ ویروس در نظر گرفته شده بود که به معنای آنست که $100/000$ ذره ویروسی در هر میلی‌لیتر را بتواند از بین ببرد. نتایج بررسی دوم دکتر Prince نشان داد که فرآیند حرارت دادن مورد استفاده Armour (با در نظر گرفتن

لیوفیلیزاسیون) در واقع $\log 2$ یعنی ۱۰۰ برابر کمتر از اسناندارد پذیرفته شده توانائی کاهش ویروس را داشت.

بررسی‌های سوم و چهارم دکتر Prince که در ماههای مه و ژوئن ۱۹۸۵ انجام گرفت به علت خرابی دستگاهها معوق ماند. دکتر Prince پنجمین بررسی خود بر روی تولیدات Armour را که در واقع آخرین مطالعه در این زمینه بود در ۵ اوت ۱۹۸۵ کامل نمود. هدف از این مطالعه آخر بررسی تأثیر حرارت 60° سانتی‌گراد بر روی فاکتور هشت نسل II و فاکتور IX بود. دکتر Prince نتایج آخرین بررسی خود را به Armour به این صورت اعلام نمود: "مطالعات نشان داده‌اند که نمونه‌هایی که حتی برای ۳۰ ساعت حرارت دیده‌اند هنوز حاوی ذرات آلوده‌کننده ویروس هستند."

نتایج به دست آمده از مطالعات دکتر Prince با نتایج مطالعات دیگری که به Armour رسیده بود مغایرت داشت. دکتر Mc Dougal و شرکت Litton Bionetics بررسی‌هایی را بر روی فاکتورهای هشت لیوفیلیزه حرارت داده نشده و حرارت دیده انجام دادند، نمونه‌های مورد استفاده شرکت Litton از پلاسمائی تهیه شده بود که یکی از اهداکنندگان بعداً دچار بیماری ایدز شده بود. نتایج این بررسی‌ها که در ۲۸ اوت ۱۹۸۵ به Armour گزارش شد اعلام نمود که: "ویروس HIV در نمونه‌های ارسالی برای کشت ویروس وجود نداشت." متأسفانه میزان دقیق ویروس موجود در پلاسمای اولیه نمونه‌های ارسالی به Litton و نیز حساسیت روش مورد استفاده Litton مشخص نبوده است. بررسی Litton در ارتباط با میزان تأثیر روش "حرارت کوتاه" شرکت Armour کمک زیادی نکرد زیرا آنها در فاکتورهای حرارت دیده و حرارت ندیده نتوانستند ویروسی مشاهده نمایند.

Armour از دکتر Mc Dougal خواست که مطالعات خود را ادامه دهد و نمونه‌هایی در ماه‌های ژوئن، اوت و اوایل پائیز ۱۹۸۵ برای او ارسال گردید. در دو سری اول نمونه‌ها تیترا پائینی از HIV که از CDC ارسال گردیده بود اضافه شد. در این نمونه‌ها پس از لیوفیلیزاسیون و حرارت دادن با روش مورد استفاده Armour ویروس قابل تشخیص نبود. سری سوم نمونه‌ها با تیترا بالاتری از ویروس که در آزمایشگاه Meloy تهیه شده بود آلوده گردیدند ولی نتایج این مطالعه اعلام نشده است. در یکی از نشریات داخلی کمپانی Armour در ۱۸ اکتبر ۱۹۸۵ از قول دکتر McDougal آمده است که: "کاملاً موافقم که روش تشخیص ویروس دکتر Prince برای تشخیص مقادیر کم ویروس بسیار حساس‌تر است." و اضافه نموده است که او هم روشی بسیار حساس مشابه با روش دکتر Prince را راه‌اندازی

نموده است که به زودی در بررسی‌های خود از آن استفاده می‌نماید. شرکت Armour، دکتر Mc Dougal را به تکرار آزمایشات قبلی با روش حساس‌تر جدید تشویق نمود ولی نتایج این آزمایشات هرگز به Armour یا Meloy گزارش نشدند.

از آنجائیکه روش استاندارد برای تشخیص ویروس در این صنعت هنوز وجود نداشت، Armour نگران بود که انتشار نتایج مطالعات دکتر Prince موجب تضعیف موقعیت آنها در میدان رقابت شود. از این رو زمانیکه دکتر Prince پیشنهاد انتشار نتایج آزمایشات خود را نمود، Armour ضمن تأکید بر اهمیت نتایج آزمایشات متذکر گردید که: "انتشار نتیجه‌ای که نشان‌دهنده حضور عوامل عفونی در فرآورده‌های Armour بدون وجود نتایج Mc Dougal که تقریباً به صورت استاندارد در این صنعت درآمده است اثراتی منفی برای Armour در بازار رقابت به دنبال خواهد داشت." بنابراین به دکتر Prince پیشنهاد شد که از انتشار نتایج خود تا زمانیکه نتایج قابل مقایسه‌ای از دکتر Mc Dougal به دست نیامده خودداری نماید. طبق گفته Armour این نتیجه هرگز به دست آنها نرسید، ولی دکتر Mc Dougal در اواسط اکتبر ۱۹۸۵ به Armour متذکر گردید که: "هنوز اطلاعاتی درباره کمترین میزان قابل پیش‌بینی برای بیماری‌زایی ویروس در انسان بدست نیامده است." به این ترتیب این سوال که آیا مقدار ویروس باقیمانده که توسط دکتر Prince گزارش شده می‌تواند آلوده‌کننده و بیماری‌زا باشد؟ بدون جواب باقی ماند.

در اواخر اکتبر یا اوایل نوامبر ۱۹۸۵، دکتر Prince پیش‌نویس گزارشی از خلاصه بررسی‌های بدست آمده را که قصد انتشار آن را داشت به Armour تحویل نمود. او در این گزارش نام تولیدکننده را ذکر ننموده ولی گزارش داد که لیوفیلیزاسیون و حرارت 60° سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ساعت در برخی از "تولیدات تجارتي" تأثیر بسیار کمی را در غیر فعال‌سازی ویروس به دنبال دارد. او اضافه کرد: "ویروس در فاکتورهای هشت با خلوص کمتر بسیار پایدار بوده و هیچگونه کاهش فعالیت در نمونه‌ها حتی پس از ۴۸ ساعت مشاهده نگردید و تنها در دو نمونه، کاهش معادل $2 \log$ پس از ۷۲ ساعت مشاهده شد." او نتیجه‌گیری نمود:

"یافته‌های این بررسی نشان می‌دهد که عمل پاستوریزاسیون در 60° درجه سانتی‌گراد در محصول خشک تأثیر بسیار کمی بر غیر فعال شدن HIV دارد. لیوفیلیزاسیون به تنهایی می‌تواند $2 \log - 0.5$ از قدرت عفونی‌زایی محصول بکاهد و از آنجائی که محصولات لیوفیلیزه

می‌توانند AIDS را انتقال دهند، لذا واضح است که این برای دستیابی به محصول استریل کافی نیست.“

دکتر prince در این نوشته خود متذکر گردید که یافته‌های آزمایشگاه او با آنچه که گروه دکتر Mc Dougal در بررسی‌ها یافته‌اند “مغایرت چشمگیری” دارد:-

توضیح در مورد اختلاف مشاهده شده بین یافته‌های این بررسی و گزارشات دکتر Mc Dougal و همکارانش مشکل است. ولی این اختلاف ممکن است به علت استفاده antigen assay توسط Mc Dougal و همکاران برای تشخیص کشت‌های آلوده به جای روش مورد استفاده در این مطالعه که reverse transcriptase assay است باشد.

ویروس حرارت دیده ممکن است آهسته‌تر عمل نماید و در نتیجه در زمان harvest کشت تشخیص آن با روش‌هایی که از آنتی‌ژن استفاده می‌نمایند مشکل‌تر است. در ضمن ممکن است استفاده از macro cultures در این مطالعه به توانایی تشخیص مقادیر کم ویروس افزوده باشد. یک متغیر مهم دیگر میزان رطوبت باقی‌مانده در محصولات است که در مطالعات Mc Dougal به آن اشاره‌ای نشده.

سال‌ها بعد یعنی در سال ۱۹۹۶ در نامه‌ای که در مجله Nature چاپ شد دکتر Prince گفت که نتایج مطالعات او برای Armour نشان داد که گزارش Mc Dougal از نظر روش کار کامل نبود.

دکتر Prince در مقاله خود متذکر شد که روش حرارت دادن در مورد فرآورده‌های خشک “در مورد ویروس هیپاتیت B تأثیر بسیار ناچیزی دارد.” ولی تأکید نمود که یافته‌های او “الزاماً نشانگر آن نیست که فرآورده‌های موجود که به حالت خشک حرارت دیده‌اند از نظر انتقال AIDS ایمن نیستند.” در ضمن او متذکر گردید که: “برخی از داروهای مذکور در درجات حرارت بیش از ۶۰ درجه سانتی‌گراد که در مطالعات ما ارزیابی شده، حرارت دیده‌اند.”

کمپانی Armour اجازه‌ای برای چاپ و انتشار این مقاله به دکتر Prince صادر ننمود. دکتر William Terry که در آن زمان رئیس کمپانی Meloy و عضو کمیته کارشناسی پلازما در کمپانی Armour بود، دلایل Armour را در بخشنامه‌ای در تاریخ ۸ نوامبر ۱۹۸۵ چنین گزارش نمود:

یافته‌های این گزارش (دکتر Prince) نشان می‌دهد که فاکتورهای نسل I و II و نیز فاکتور IX متراکم پس از آنکه HIV به آن اضافه می‌شود و در ۶۰ درجه سانتی‌گراد حرارت می‌بیند حتی پس از ۷۲ ساعت نیز ویروس در آن از بین نمی‌رود. من به دکتر Prince

یادآورد شدم که اگر چه مهمترین نگرانی ما همواره سلامت بیماران و مصرف‌کنندگان دارو است ولی انتشار این یافته‌ها به تنهایی می‌تواند برای جامعه علمی، افراد مسئول درمان بیماران و نیز عموم جامعه ایجاد نگرانی‌هایی شاید بی‌مورد بنماید و به همین دلیل مجوز انتشار آن را به ایشان ندادیم.

علیرغم مخالفت Armour، نتیجه مطالعات دکتر Prince هفت ماه بعد در مه ۱۹۸۶ در مجله Lancet به چاپ رسید و این زمانی بود که او توانست همان آزمایشات را در مرکز خون نیویورک تکرار نماید. بخشی از مقاله درج شده در Lancet مشابه مقاله‌ای بود که اجازه انتشار نیافت. دکتر Prince در این مقاله از Armour نام برده ولی متذکر شد که آزمایشات بر روی "آن گروه از فرآورده‌های تجارتي" انجام شده که در مرکز خون نیویورک به فواصل مختلف در ۶۰ درجه سانتی‌گراد حرارت داده شده بودند: "نتیجه ویروس‌زدایی با این روش حرارتي بنحو شگفت‌انگیزی ضعیف بود"، او گزارش داد که میزان اثر ویروس‌زدایی پس از ۱۰ ساعت معادل صفر تا یک log و برای ۷۲ ساعت بین ۲ تا ۴ log می‌باشد. او همچنین اشاره نمود که دو مورد از بیماران هموفیل که anti-HIV در آنها مثبت شده و قبلاً منفی بوده‌اند از فرآورده‌های نا مشخص حرارت دیده استفاده کرده بودند و به همین دلیل اضافه نمود که: "یافته‌های ما که نشان‌دهنده تأثیر ضعیف روش‌های حرارتي بر روی HIV می‌باشد نگرانی در مورد اثر بخش بودن این روش را افزایش می‌دهد."

دکتر Prince یادآور شد که: برخی از تولیدات بیش از ۶۰ درجه سانتی‌گراد حرارت دیده‌اند. ولی به هر حال او نتیجه‌گیری نمود که: "این یافته‌ها نشان‌دهنده لزوم احتیاط بیشتر در مورد فرآورده‌هایی است که از روش حرارتي برای استریل نمودن آن استفاده نموده‌اند." یک سال بعد نیز در یک مقاله گردآوری شده در مورد پیشرفت در زمینه تهیه مشتقات عاری از ویروس که در مجله اپیدمیولوژی اروپا (European Journal of Epidemiology) به چاپ رسید، او بار دیگر بر احتیاط استفاده از این‌گونه فرآورده‌ها تأکید نمود و اشاره نمود برای فرآورده‌هایی که به صورت خشک حرارت می‌بینند: "در مطالعاتی که از کشت ویروس HIV استفاده می‌نمایند و محصول را ۶۰ درجه حرارت داده‌اند" اثر ویروس‌زدایی بسیار ضعیف بود.

کمیته اجرایی "تولیدات نو ترکیب" کمپانی Armour در جلسه‌ای در ۱۵ اکتبر ۱۹۸۵ گزارش دکتر Prince را قبل از ارائه توضیحات به مجله Lancet بازنگری نمود. در صورت جلسات این کمیته آمده است که اعضا کمیته معتقدند که اعلام این "نتایج اولیه" به FDA

آمریکا قبل از آنکه نتیجه بررسی‌های داخلی Meloy در ارتباط با معادل بودن روش ویروس‌زدایی Armour با روش‌های رقیب کامل شود، عاقلانه به نظر نمی‌رسد. بدون این یافته‌ها Armour در مورد از دست دادن بخش عمده‌ای از بازار، مثل قرارداد سال ۱۹۸۶ کانادا و قرارداد مشابهی با فرانسه نگران بود. به قول یکی از مدیران ارشد "Armour این یک مورد مقررات و قانون نبوده بلکه یک مسئله بازاریابی است". کارشناسان Armour معتقد بودند که حساسیت روش‌های مورد استفاده توسط رقبا برای تشخیص ویروس از روش دکتر Prince کمتر است. آنها در ارتباط با استفاده از روش‌های با حساسیت کمتر و امکان تغییر روش ویروس‌زدایی Armour تبادل نظر نمودند. یکی از کارشناسان تأکید نمود که در جهت افزایش ضریب ایمنی هر چه سریع‌تر، فرآورده‌های Armour را برای زمان طولانی‌تر حرارت دهند. ولی سایر کارشناسان معتقد بودند که چنین تغییری زمان طولانی لازم دارد و بسیار هم گران خواهد بود. بنابراین کمیته اجرایی تصمیم گرفت که پخش فرآورده‌های متراکم حرارت دیده در ۶۰ درجه سانتی‌گراد برای ۳۰ ساعت ادامه یابد.

بررسی‌های اضافی Armour یافته‌های دکتر Prince را تأیید می‌کرد. بررسی‌های داخلی ویروس‌زدایی که از اکتبر تا دسامبر ۱۹۸۵ در آزمایشگاه‌های Meloy انجام گرفت و آزمایشات دیگری نیز در سال ۱۹۸۶ ادامه یافت که درجات حرارت مختلف و زمانهای گوناگون را مورد بررسی قرار می‌داد. در یکی از گزارشات داخلی نتایج این آزمایشات ذکر شد که: "واضح است که حرارت در ۶۰ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۳۰ ساعت یا ۶۰ ساعت مقادیر قابل ملاحظه‌ای از عوامل عفونی را باقی می‌گذارد." و "به نظر می‌رسد حرارت در ۶۸ درجه سانتی‌گراد برای ۷۲ ساعت برای کاهش عفونت بسیار موثرتر است." Meloy در گزارش ماهانه خود در ژوئن ۱۹۸۶ ذکر نموده که: "نتایج به دست آمده از اطلاعات فعلی غیر قابل اغماض است و آنکه حرارت دادن در ۶۸ درجه سانتی‌گراد برای ۷۲ ساعت جهت کاهش ویروس بسیار موثرتر است."

کمپانی Armour یکی از پژوهشگران انسیتوتی Paul Ehrlich آلمان را برای انجام یک سری مطالعات ویروس‌زدایی خارجی انتخاب نمود. گزارش این بررسی‌ها نشان داد که روش "حرارت کوتاه" به ویروس‌زدایی کامل می‌انجامد و هیچ عامل عفونی‌زائی باقی نمی‌ماند- ولی مطالعات داخلی Armour این نتایج را زیاده‌گویی تشخیص داد. دکتر Terry که پژوهشگر ارشد آزمایشگاه Meloy در یک بازنگری در ماه مه ۱۹۸۶ گزارش داد که روش‌های آنها اشکال داشته نتیجه‌گیری‌ها نامطمئن، گزارش‌ها گمراه کننده و نتایج اثبات نشده است.

نتایج مطالعات دکتر Prince به مراجع قانونگذاری که در ارتباط با کمپانی Armour بوده گزارش نگردید، مراجع قانونی کانادا خواستار دسترسی به این اطلاعات شدند. بخش C.04.0/0(b) از مقررات FDA می‌گوید: "هر تولیدکننده مجاز" موظف است هرگونه کمبود یا نقص در کیفیت، ایمنی و تأثیر داروی تولید شده توسط خود را به اطلاع وزیر برساند. اداره داروهای بیولوژیک هرگز از نتایج مطالعات Armour و تأثیر روش "حرارت- کوتاه" مطلع نشده است. این اداره تا قبل از پائیز سال ۱۹۹۵ یعنی زمانی که از طریق دادگاه از نتایج بررسی‌های دکتر Pirnce مطلع شد از نتایج این بررسی‌ها اطلاعی نداشت.

نظریه دولت کانادا در این مورد چنین بوده که از آنجائیکه کمپانی Armour، نتایج مطالعه دکتر Prince را در اختیار وزیر قرار نداده بنابراین "از مقررات FDA سرپیچی نموده است". دکتر Boucher گواهی داد که به اعتقاد او آگاهی از نتایج بررسی‌های دکتر Prince همراه با یافته‌های دیگر می‌توانست در تصمیم‌گیری اداره بیولوژیک و صدور مجوز مصرف برای H.T. Factorate بسیار تأثیر گذار باشد. این اداره حتی اگر اطلاع داشت که فرآورده‌های Armour در میان تولیدات حرارت دیده‌ای که در CDC توسط McDougal بررسی شدند نبوده حتماً با احتیاط بیشتری تصمیم‌گیری می‌نمود.

کارشناس واحد وضع مقررات در کمپانی USV کانادا که نماینده کانادایی کمپانی Armour بود نیز تا قبل از آنکه این کمپانی را در سال ۱۹۸۶ ترک نماید از گزارشات دکتر Prince یا آزمایشگاههای Meloy و یا انستیتو Paul Ehrlich هیچ‌گونه اطلاعی نداشت. او می‌گوید که اگر از وجود چنین گزارشاتی در ارتباط با سلامت و ایمنی روش ویروس‌زدایی مورد استفاده Armour اطلاع می‌داشت مراتب را بلافاصله به اداره داروهای بیولوژیک گزارش می‌نمود.

صلیب سرخ کانادا نیز که از سال‌های ۱۹۸۵ تا ۱۹۸۷ مسئول توزیع میلیون‌ها واحد از H. T. Factorate بود نیز اطلاعاتی در مورد گزارشات Meloy، Pirnce، Paul Ehrlich را دریافت نکرده بود و کپی این گزارشات تنها در سال ۱۹۹۵ از طریق دادگاه به دست آنها رسید.

نگرانی در ارتباط با موارد مثبت شدن anti-HIV

در نیمه دوم سال ۱۹۸۵ برای دومین بار در داخل کمپانی Armour موج جدیدی از نگرانی به جهت مثبت شدن ۵ هموفیل که H. T. Factorate مصرف کرده بودند ایجاد

گردید. دو مورد اول در ۱۰ ژوئیه به مسئولین Armour در انگلستان گزارش شده بودند. در سپتامبر گزارش دیگری از کشور هلند رسید و پس از آن در ۱۰ اکتبر گزارش دیگری از انگلستان به دست مسئولین Armour رسید و بالاخره در ۱۳ دسامبر گزارش یک مورد احتمالی دیگر در Chapel Hill در شهرهای کارولینای شمالی نیز به Armour ارسال گردید. Armour به اطلاعات پزشکی بیشتری در مورد این بیماران در اوایل ۱۹۸۶ دست یافت و در اواخر فوریه همان سال Armour مطلع گردید که گزارشی در ارتباط با مورد مشاهده شده در Chapel Hill به مجله Lancet ارسال گردیده است.

در همان ماه در کنفرانسی که در ارتباط با بیماری ایدز در شهر Newcastle-Upon-Tyne در انگلستان تشکیل شده بود، دکتر Peter Jones رئیس مرکز هموفیلی شهر نیوکاسل، برای اولین بار در یک مجمع عمومی مسئله موثر بودن روش ویروس‌زدایی حرارتی را مطرح نمود و گفت: "هنوز نمی‌توان ویروس‌زدایی کامل برای AIDS را تضمین نمود." دکتر Jones ۴ مورد را که پزشکان آمریکا و هلند به او گزارش نموده بودند معرفی نمود. اظهار نظرهای دکتر Jones در مطبوعات انگلستان به چاپ رسید و همین مسئله موجب شد که دکتر Francis Rotbelatt که مسئول بخش پزشکی وزارت بهداشت انگلستان که در واقع مسئول مقررات فرآورده‌های خون است چندین بار تلفنی با مسئولین Armour در انگلستان تماس حاصل کند. مقاله‌ای که در مجله New scientist در ۲۰ فوریه ۱۹۸۶ به چاپ رسید نیز هشدار می‌داد که: "فاکتور هشت ساخت Armour در حالت خشک در ۶۰ درجه سانتی‌گراد برای ۳۰ ساعت حرارت داده می‌شود" که از آنچه که در انگلستان برای سلامت فرآورده‌های خون کافی می‌داند بسیار کمتر است.

در بهار سال ۱۹۸۶، دو مورد مثبت شدن anti-HIV از طریق مصرف فاکتورهای تجارتهی در مجله Lancet گزارش گردید ولی هیچ یک از این گزارشات از Armour به عنوان فاکتور مورد نظر نامی نبرده بودند. اولین گزارش در ۱۵ مارچ توسط دکتر Gilber White و همکارانش در ارتباط با مورد مشاهده شده در کارولینای شمالی بود. در این گزارش بیمار مورد نظر از سال ۱۹۷۵ هیچ فاکتوری دریافت نکرده بود تا ۱۹۸۵ که از فاکتور هشت حرارت دیده مصرف می‌کند. دکتر White نتیجه‌گیری نمود که این مورد نشان‌دهنده نیاز فوری رسیدگی به روش‌های ویروس‌زدایی حرارتی است تا بتوان پیشنهادات و دستورالعمل‌های مطمئن‌تری را برای ایمنی درمان بیماران هموفیل تهیه نمود. در شماره ۵ آوریل همین مجله دکتر W.Vander Rag و دکتر J.W.Tencati و همکارانشان نتایج یک مطالعه بر روی ۳۵

بیمار هموفیل anti-HIV منفی را گزارش نمودند که در طی این بررسی ۲ نفر از بیماران anti-HIV در خون آنها مثبت می شود یکی از این بیماران فقط از یک نوع داروی حرارت دیده ساخت آمریکا مصرف نموده بود که یکی از سری ساخت‌های آن حاوی پلاسمای اهداکننده‌ای بود که بعدها مبتلا به ایدز شده بود. مسئولین در Armour منتظر انتشار این گزارش بودند و آن را به صورت یک بخشنامه داخلی در اختیار مسئولین خود در انگلستان قرار دادند.

هر دو گزارش منتشر شده در مجله Lancet توسط اعضاء اداره داروهای بیولوژیک به عنوان بخشی از کارهای روزمره آنان که مرور منابع علمی بود، مطالعه و خوانده شده بود. علیرغم آنکه در گزارش دوم ذکر شده بود که: "فاکتورهای هشت استفاده شده از نوع درجه خلوص متوسط و خالص‌تر یک سازنده آمریکائی است." اداره داروهای بیولوژیک زحمتی را برای شناسائی سازنده نامبرده نکشید. بطوریکه دکتر Boucher توضیح داد: "ما منابع و مقالات را زیر نظر داشتیم ولی مطالعه فعالی برای گزارشات بعد از توزیع داروها انجام نمی‌دادیم." در عوض این اداره تنها بر مقررات سازندگان در ارتباط با گزارش هرگونه مثبت شدن در مصرف‌کنندگان اتکا می‌نمود.

دکتر Boucher گفت: "اگر داروها عوارضی بعد از مصرف داشته باشند، سازنده موظف است که به این اداره اطلاع دهد. به گفته دکتر Boucher مشکل اصلی اطلاع ندادن سازنده به این اداره در مورد عوارض ناخواسته داروها بود."

مبدأ آلودگی‌های گزارش شده توسط دکتر White و دکتر Vander Berg موضوع مقاله کوتاهی بود که در ۱۴ ژوئن ۱۹۸۶ در مجله Lancet تحت عنوان "حرارت دادن فاکتور هشت متراکم" به چاپ رسید.

دکتر Ralph Rousell از Cutter Laboratories می نویسد:

گزارشاتی که در ارتباط با انتقال HIV منتشر می‌شوند باید به تفصیل حاوی اطلاعاتی در مورد مدت زمان حرارت دادن درجه حرارت و اینکه آیا محصول به صورت خشک یا محلول است، باشد. فقط در آن صورت است که می‌توان در مورد سلامت این تولیدات به نتایج معنا داری رسید.

در یادداشتی که سردبیر مجله Lancet بلافاصله پس از نامه دکتر Rovssell نوشت گزارش نمود که دکتر White و دکتر Vander Berg اطلاع داده‌اند که حرارت مورد استفاده در هر دو مورد گزارش شده ۶۰ درجه سانتی‌گراد و زمان ۳۰ ساعت برای محصول خشک و

لیوفیلیزه بوده است. در واقع کمپانی Armour تنها تولیدکننده فاکتور هشت در آمریکا بود که از این روش برای حرارت دادن استفاده می نمود.

عکس العمل Armour

در مورد جلسه "کمیته اجرائی تولیدات نو ترکیب" در اکتبر ۱۹۸۵ در کمپانی Armour قبلاً توضیحاتی داده شد. در ۲۱ فوریه ۱۹۸۶، "کمیته عالی پلاسما" در Armour تشکیل جلسه داد تا در مورد گزارشاتی که از آمریکا و هلند در مورد مثبت شدن anti-HIV بیماران مصرف کننده به آنان رسیده بود بحث و تبادل نظر نمایند. در این جلسه گزارشات ویروس زدایی که در Meloy انجام شد و به چاپ نرسیده بود نیز مرور گردید این گزارشات نشان می داد که:

"روش حرارتی که در حال حاضر توسط ما انجام می گیرد (۶۰ درجه سانتی گراد برای ۳۰ ساعت) بطور کامل نمی تواند بر HIV موجود در فاکتورهای متراکم Factorate موثر باشد. بعلاوه، تحت شرایط سخت تر باز هم مقادیر ناچیزی از HIV در Factorate های نسل I (با درجه خلوص متوسط) باقی می ماند. اگرچه شرایط موجود و شرایطی که در مطالعات استفاده شد همگی می توانستند تا 10^5 ذره ویروسی در هر میلی لیتر را غیر فعال نمایند."

در این کمیته مطرح شد که برای بخش عمده سال یعنی از اوایل ماه آوریل و مه ۱۹۸۵، کمپانی Armour پلاسمای اولیه مصرف شده در تولید فاکتور هشت را از نظر anti-HIV آزمایش می کرده است. ولی مقادیر قابل توجهی از فاکتورهای متراکم Factorate که از پلاسمای آزمایش نشده تهیه شده بود هنوز در انبارها موجود و توزیع می گردید. یکی از اعضای این کمیته با نام دکتر Tersy پیشنهاد نمود فاکتورهائی که از پلاسمای آزمایش نشده تهیه شده اند از بازار جمع آوری شدند. در عوض، همگی پذیرفتند که عده ای از کارشناسان ارشد Armour با دکتر David Aronson از بخش تحقیقات داروهای بیولوژیک FDA نشستنی داشته باشند و نظر او را در مورد کافی بودن روش Armour در یابند.

این جلسه در ۲۵ فوریه ۱۹۸۶ تشکیل گردید. نتایج مطالعات Meloy و Paul Ehrlich در اختیار دکتر Aronson قرار گرفت. دکتر Tersy هنوز گزارش Meloy را بطور کامل مرور نکرده بود. دکتر Aronson نتیجه گیری نمود که: "نتایج Meloy نشان می دهد که روش حرارتی 10^5 ذره ویروسی در هر میلی لیتر از فاکتورهای نسل I را از بین می برد این نتایج روشن می نماید که روش فعلی Armour برای HIV مؤثر و کافی است. به همین لحاظ،

لزمی به جمع‌آوری فاکتورهای تهیه شده از پلاسمای آزمایش نشده وجود نداشت. سوابق موجود در کمپانی Armour هیچ اشاره‌ای به مطالعات دکتر Prince نداشت. دکتر Aronson از موارد مثبت شدن anti-HIV در آمریکا و هلند مطلع گردید و او شخصاً نیز از یک مورد مربوط به دکتر White در آمریکا اطلاع داشت. در خلاصه‌ای که Aronson تهیه نمود و شرکت Armour به آن تأکید می‌نماید، گفته است: "هیچ یک از موارد به طور خاص و مشخص نشان‌دهنده آلودگی از طریق فاکتورهای حرارت دیده، نمی‌باشند." در این دوران چنین جلساتی با حضور مسئولین اداره داروهای بیولوژیک کانادا تشکیل نگردید و هیچ یک از نتایج مطالعات انجام شده و گزارش موارد آلودگی که Armour در اختیار FDA قرار داده بود در اختیار مقامات قانون‌گذار کانادائی و یا صلیب سرخ کانادا قرار نگرفت.

"کمیته عالی پلاسما" در شرکت Armour بار دیگر در ۲۷ فوریه تشکیل جلسه داد و نتیجه‌گیری نمود که: "هیچ شواهدی دال بر مشکلی در مصرف فاکتورهای تهیه شده از پلاسمای غربالگری نشده وجود ندارد، ولی از آنجائی که غربالگری پلاسمای اولیه کیفیت محصول را بهبود می‌بخشد، بنابراین باید هر چه سریعتر در اعمال این روش‌های پیشرفته‌تر در تولید کوشا باشیم. در این راستا H. T. Factorate تهیه شده از پلاسمای غربالگری شده باید توزیع شود و فاکتورهای تهیه شده از پلاسمای آزمایش نشده را به طور "داوطلبانه" نگه داریم مگر زمانی که تنها داروی موجود از پلاسمای غربالگری نشده باشد. این روش را "نگهداری داوطلبانه" می‌گویند و در واقع جمع‌آوری دارو از بازار نیست. همچنین موافقت شد که زمانی که Factorate کافی از پلاسمای غربالگری شده در ذخائر Armour در دسترس بود، کمپانی Armour برنامه تعویض داروهای غربالگری شده با غربالگری نشده را آغاز نماید. توزیع‌کنندگان و مراجع قانونگذاری (بخصوص، صلیب سرخ و اداره داروهای بیولوژیک) تا اواخر ژوئن ۱۹۸۶ یعنی زمانی که برنامه تعویض داروهای Armour آغاز گردید از تصمیمات و سیاست‌های Armour بی‌اطلاع بودند.

در ۲۳ ژوئن بخشنامه‌ای به کلیه بانک خون‌ها و مراکز درمان در آمریکا ارسال گردید که در آن از آنها خواسته شده بود که کلیه H. T. Factorate های غربالگری نشده موجود در انبارهای خود را به کمپانی Armour بازگردانند و در ازاء آن فاکتورهائی که از نظر HIV آزمایش شده‌اند را دریافت نمایند. در این نامه به موارد احتمالی آلودگی از طریق H.T.Factorate (شامل ۲ مورد گزارش شده در ماه مارچ و آوریل ۱۹۸۶ در مجله Lancet) اشاره شده بود و توضیح داده شده بود که: "با توجه به شرایط موجود در موارد مذکور

نمی‌توان نتیجه‌گیری نمود که آلودگی حتماً در ارتباط با استفاده از این محصول بوده است.“ اداره داروهای بیولوژیک و صلیب سرخ به ترتیب در تاریخ‌های ۲۶ و ۲۷ ژوئن ۱۹۸۶ از اقدام Armour برای جمع‌آوری H.T.Factorate آزمایش نشده از نظر HIV، مطلع گردیدند. این اولین اطلاعیه رسمی بود که این اداره در ارتباط با موارد احتمالی آلودگی از طریق محصولات حرارت دیده Armour دریافت نموده بود.

در یادداشتی که در ۳۰ ژوئن از طرف دکتر Martin Davey معاون مدیریت انتقال خون صلیب سرخ به مدیران پزشکی صلیب سرخ ارسال گردید ذکر شده بود که: “انتقال خون صلیب سرخ (CRCBTS) لزومی بر این بازخوانی و جمع‌آوری داروها نمی‌بیند ولی باید طبق نظر Armour عمل شود. به این ترتیب تعداد ۸۱۳ ویال از داروهای آزمایش نشده که تقریباً معادل ۴۰۰/۰۰۰ واحد فاکتور هشت بود تا ۲۵ اوت به مرکز انتقال خون برگردانده شد.

دکتر Robert Card، رئیس کمیته علمی پزشکی انجمن هموفیلی کانادا در ۲۲ ژوئیه ۱۹۸۶ در نامه‌ای به دکتر Davey، نگرانی کمیته را در مورد آنکه بازخوانی محصولات Armour تنها به داروهای آزمایش نشده محدود شده است را ابراز نمود.

رونوشت این نامه به اداره داروهای بیولوژیک ارسال نگردیده بود. در این نامه خطاب به دکتر Davey، دکتر Card می‌نویسد: از آنجایی که تمامی شواهد تا امروز نشان می‌دهد که روش حرارتی بایستی HIV را از بین ببرد، بنابراین ممکن است روش خاص به کار رفته برای فاکتور هشت تولید شده در Armour موثر نباشد، موجب نگرانی است. و از این جهت او از صلیب سرخ خواست که اطلاعاتی در مورد روش حرارتی به کار گرفته شده در تولید H. T. Factorate ساخت Armour را به انجمن هموفیلی کانادا ارسال نماید.

واکنش Armour در انگلستان

گزارش موارد آلودگی در انگلستان واکنش سریعتری را بدنبال داشت. بلافاصله پس از صحبت دکتر Jons، در کنفرانس ایدز در شهر نیوکاسل در فوریه ۱۹۸۶، دکتر Rotbelatt از بخش پزشکی اداره بهداشت و تأمین اجتماعی انگلستان از کمپانی Armour توضیحاتی راجع به موارد آلودگی در هلند را خواستار شد. او همچنین از مسئولین Armour تأییدیه‌ای مبنی بر آنکه کلیه تولیدات آنها که در انگلستان توزیع شده از پلاسمای آزمایش شده تهیه شده است را نیز خواستار گردید.

پس از آنکه دکتر Jons به او گفت که موارد آلودگی در هلند در حقیقت دو مورد بوده است، دکتر Rotbelatt در ۱۷ فوریه ۱۹۸۶ از Armour خواست که اطلاعات بیشتری در مورد نحوه ویروس‌زدایی آنان برای او ارسال نمایند. روز بعد، دکتر Jones به اعضای کمیته سلامت دارو در انگلستان نامه‌ای نوشت که در آن پیشنهاد نمود: «تا زمانی که از سلامت داروهای Armour اطمینان حاصل نشده بهتر است از توزیع آنها خودداری شود.»

مسئولین بهداشت انگلستان و کمپانی Armour در ۳ مارچ جلسه‌ای را در مورد اطلاعات روش ویروس‌زدایی و آلودگی‌های احتمالی تشکیل دادند. در مورد آلودگی گزارش شده در هلند و آمریکا بحث شد و یافته‌های انستیتو Paul Ehrlich و Meloy به‌طور خلاصه بررسی شدند. ولی در صورت جلسه این نشست اثری از مطالعات Prince مشاهده نمی‌شود. دکتر Rotbelatt اشاره نمود که با دکتر Aronson صحبت نموده و موضع آنها در ارتباط با Armour همان موضع FDA است.

دکتر Davey در نامه‌ای که در تاریخ ۳۱ ژوئیه به دکتر Michael Rodell، معاون اداره مقررات در کارخانه Armour، ابراز داشت: «دکتر R. Card نگرانی انجمن هموفیلی کانادا (CHS) را در مورد فاکتورهای متراکم شما به ما ابراز داشته است که ما هم با آنها هم عقیده‌ایم، و سؤال نموده‌اند که آیا شما در روش خود تغییراتی را داده‌اید و یا تغییراتی را در نظر دارید؟»

هیچ عکس‌عملی به نام دکتر Davey داده نشد. کمپانی Armour در اظهارات خود در دادگاه گفته است که هیچ نسخه‌ای از نامه دکتر Davey به کمپانی نرسیده و دکتر Rodell دریافت چنین نامه‌ای را به یاد نمی‌آورد. کمپانی Armour، بارها از معرفی شاهد به دادگاه خودداری نمود و دکتر Rodell نیز از گواهی دادن در جلسات دادگاه و یا پاسخ به مصاحبه‌های بازجوئی‌های دادگاه خودداری نموده است. به هر حال کمپانی Armour در اظهارات خود گفته است که صلیب سرخ کانادا به خرید و توزیع داروهای Armour بدون ارائه ضمانت‌های بیشتر از کمپانی Armour ادامه داده است. در مذاکرات ما بین صلیب سرخ و کمپانی Armour، صلیب سرخ متوجه گردید که این کمپانی به دنبال گزارشات آلودگی در بیماران مصرف‌کننده داروهای خود، در نظر دارد که در روش ویروس‌زدایی حرارتی خود تغییراتی را ایجاد نماید. بدین ترتیب صلیب سرخ، علیرغم اطلاع یافتن از آنکه حتی کمپانی Armour نیز در مورد تأثیر روش خود نامطمئن است، باز هم در طول تابستان و اوایل پاییز ۱۹۸۶ خرید فاکتور VIII از Armour را متوقف نکرد. و محصولات Armour را که به مدت

کوتاه حرارت داده بودند و در کانادا پخش شده بود جمع‌آوری ننمود و این دارو را از ذخیره داروئی کانادا حذف ننمود.

در ۱۱ ژوئیه ۱۹۸۶ شرکت Armour همان اقدامی را که دو هفته زودتر در آمریکا و کانادا انجام داده بود یعنی جایگزینی H. T. Factorate های تهیه شده از پلاسمای آزمایش نشده را در انگلستان آغاز نمود. یک هفته قبل از آن مسئولین Armour در انگلستان از آلوده شدن یک هموفیل شش ساله که ۱۰ یا ۱۳ ماه از دارو H. T. Factorate تهیه شده از پلاسمای آزمایش نشده مصرف کرده اطلاع یافته بودند و از امکان چاپ این گزارش نیز مطلع گردیدند. در اوایل اوت بررسی‌های بیشتر بر روی این بیمار نشان داد که «زمان آلودگی به‌گونه‌ای است که احتمال آلوده شدن از فرآورده‌های NHS حرارت ندیده که بیمار قبل از داروهای Armour استفاده کرده بود نیز وجود دارد. بنابراین این بیمار به عنوان یک مورد «حد مرز» شناخته شد و از چاپ گزارش آن نیز منصرف شدند. مسئولین ارشد Armour در آمریکا از این وقایع آگاه شدند ولی باز هم مراجع قانونگذاری در آمریکا و کانادا در جریان قرار نگرفتند. در ۲۹ سپتامبر ۱۹۸۶، مسئولین Armour در انگلستان از دکتر Frank Hill از بیمارستان کودکان بیرمنگهام تلفنی داشتند که دو مورد آلودگی بعد از تزریق H. T. Factorate آزمایش نشده را به آنها اطلاع داد. شرکت Armour مراتب را در همان روز به اطلاع دکتر Rotbelatt رساند. کمپانی Armour پس از مشورت، بخش بهداشت و تأمین اجتماعی، در عرض یک هفته تمام Factorate های آزمایش شده و آزمایش نشده را به‌طور داوطلبانه از بازار انگلستان جمع‌آوری نمود و فروش این دارو را در انگلستان متوقف نمود. و از مجوزهای مصرف Factorate در آن کشور نیز صرف‌نظر نمود. اطلاعاتی منتشر شده در روزنامه‌ها در مورد جمع‌آوری داروهای Armour در انگلستان در ۷ اکتبر برای اداره داروهای بیولوژیک صلیب سرخ کانادا ارسال گردید. دو روز بعد این اداره «کمیته خود در کانادا» در جریان جمع‌آوری داروهای Armour در انگلستان قرار داد.

در همان روز نمایندگان Armour با کارشناسان واحد بیولوژیک FDA در مورد جمع‌آوری داروها در انگلستان جلسه‌ای داشتند، که براساس سوابق موجود در Armour، کارشناسان دفتر بیولوژیک اطلاعات موجود را جهت جمع‌آوری دارو در آمریکا کافی ندانستند. کمپانی Armour به نمایندگان بین‌المللی خود اطلاع داد که اطلاعات در ارتباط با موارد گزارش شده در انگلستان به کلیه مراجع قانونگذاری کشورهای مصرف‌کننده Factorate ارسال خواهد شد. در ضمن Armour یادآور شد که دفتر داروهای بیولوژیک آمریکا در نظر دارد جمع‌آوری

کارشناسان خبره را در جلسه‌ای جهت بازنگری و ارزیابی موارد گزارش شده در انگلستان دعوت نماید تا اقدامات لازم ارزیابی شود. شرکت Rover در کانادا در ۹ اکتبر از این تصمیم اطلاع یافت.

واکنش در کانادا

زمانی که داروی H. T. Factorate در انگلستان جمع‌آوری گردید، مراکز هفده‌گانه انتقال خون صلیب سرخ در کانادا ۴ میلیون واحد از داروی H.T.Factorate آزمایش شده را در اختیار داشت و ۳ میلیون واحد دیگر در انبارهای دفتر مرکزی موجود بود و علاوه بر آن قرارداد با صلیب سرخ دریافت ۷/۵ میلیون واحد دیگر تا پایان ۱۹۸۶ را الزامی می‌نمود. در مرحله اول بازخوانی داروها از این مراکز عملی به نظر نمی‌رسید زیرا مقادیر بسیار کمی داروی جایگزین از سایر تولیدکنندگان مثل Cutter و Connaught در اختیار صلیب سرخ بود. به همین دلیل برای یافتن جایگزین فعالیت آغاز گردید. در ۹ اکتبر ۱۹۸۶، اداره داروهای بیولوژیک به "کمیته خون کانادا" که در واقع تأمین‌کننده بودجه برای برنامه‌ریزی خود در کشور بود اطلاع داد که Cutter و Hyland می‌توانند به ترتیب ۷ میلیون و ۲ میلیون واحد فاکتور ضد هموفیلی را تأمین نمایند و در نتیجه سفارش برای ۶ محموله ۲ میلیون واحدی H. T. Factorate از Armour لغو شد. در تاریخ ۱۰ اکتبر دکتر Roser Perrault مدیر عامل انتقال خون کشور به "کمیته خون کانادا" اطلاع داد که صلیب سرخ به کمپانی Cutter ۷/۵ میلیون واحد فاکتور هشت سفارش داده که یک هفته بعد منتظر تحویل آن هستند.

در همان روز، کنفرانسی بین نمایندگان انجمن هموفیلی کانادا، صلیب سرخ و اداره داروهای بیولوژیک تشکیل گردید که موضوع بازخوانی فاکتورهای H.T.Factorate را مورد بحث قرار دادند. صلیب سرخ پیشنهاد جمع‌آوری کامل این دارو را ارائه نمود، و در ارتباط با مسائل قانونی و اخلاقی در مورد عدم جمع‌آوری سریع ابراز نگرانی نمود. اداره داروهای بیولوژیک از صلیب سرخ خواست که تصمیم‌گیری را تا زمانی که FDA در مورد آلودگی‌های انگلستان ابراز نظر ننموده به تعویق اندازند. و از این رو کنفرانسی دیگری برای هفته بعد برنامه‌ریزی گردید. "کمیته خون کانادا" توسط دکتر Perrault که کماکان در ارتباط با نگرانی صلیب سرخ در مورد سلامت این داروها و نیاز به عکس‌العمل فوری یادآور می‌شد، از رویدادهای فوق مطلع می‌گردید.

در ۱۴ اکتبر ۱۹۸۶، کلیه مراکز خون صلیب سرخ داروهای جایگزین برای فاکتورهای Armour را دریافت نموده بودند و کلیه محموله‌های فاکتور هشت Armour به تمام بیمارستانها متوقف شده بود. در همان روز، "کمیته خون کانادا" در تماس تلفنی اداره داروهای بیولوژیک مطلع گردید که آنها از دولت انگلستان اطلاعاتی را در ارتباط با آلودگی‌های گزارش شده دریافت نموده‌اند که موجب گردیده که آنها نسبت به بازخوانی کلیه فرآورده‌های Armour تمایل بیابند. اداره بیولوژیک اشاره نمود که FDA هنوز تصمیم نهایی در رابطه با بازخوانی داروها را اعلام ننموده و آنکه بازخوانی این داروها در آمریکا احتمالاً موجب تحریم کلیه فاکتورهای انعقادی ساخت آمریکا و در نهایت کمبود جهانی این داروها می‌گردد. در ۱۵ اکتبر، پس از مذاکرات بین اداره داروهای بیولوژیک، صلیب سرخ و دکتر Card (رئیس کمیته پزشکی و علمی انجمن هموفیلی کانادا) موافقت گردید که تا زمانی که جلسه FDA آمریکا در روز بعد تشکیل نگردیده هیچ عکس‌العملی نشان ندهند.

FDA تصمیم گرفت که تنها فاکتورهای متراکم آزمایش نشده را جمع‌آوری نمایند - که این همان محلولی بود که در اواخر ماه ژوئن و ژوئیه یعنی ۳ ماه زودتر توسط کارخانه Armour با داروهای آزمایش شده H. T. Factorate جایگزین شده بود. در روز بعد یعنی ۱۷ اکتبر، صلیب سرخ کانادا نامه‌ای از دکتر John Feresz رئیس اداره بیولوژیک به این مضمون دریافت نمود:

پس از بازنگری یافته‌های علمی، ما نتیجه گرفتیم که فرآورده حرارت دیده Armour که از پلاسمای آزمایش شده از نظر anti-HIV تهیه شده باشد، از نظر آلودگی HIV برای بیماران هموفیل خطرناک محسوب نمی‌شود. در نتیجه ما پیشنهاد می‌نمائیم که توزیع این دارو ادامه یابد.

از نظر دکتر Davey رئیس سرویس انتقال خون کانادا "این نامه بسیار روشن است - در واقع با توجه به تناقضات هفته قبل تعجب‌آور نیز هست."

به همین لحاظ در تاریخ ۲۰ اکتبر صلیب سرخ کانادا بار دیگر شروع به مصرف داروهای Armour نمودند. دو روز بعد دکتر Davey در نامه‌ای به مدیر پزشکی انتقال خون نسخه‌ای از نامه اداره بیولوژیک را نیز ضمیمه نمود و خاطر نشان کرد که صلیب سرخ نیز با تصمیم اداره بیولوژیک موافق است. دکتر Davey اشاره نمود که "اظهار نظر موکد دکتر Furesz پس از جلسات مشاوره در آمریکا که ما در صلیب سرخ به مشروح آن دسترسی نداشتیم ما را تحت تأثیر قرار داد."

در جریان دادگاه، دکتر Furesz در مورد نامه ۱۷ اکتبر خود مورد سؤال زیر قرار گرفت.
... با توجه به سابقه آلودگی‌های گزارش شده از طریق فرآورده‌های Armour و جمع‌آوری آنها، با توجه به لغو مجوز مصرف آن در انگلستان، با توجه به سئوالاتی که در مورد روش ویروس‌زدایی Armour وجود داشت، با توجه به تمایل صلیب سرخ کانادا برای جمع‌آوری دارد و بخصوص با توجه به این که صلیب سرخ توانسته بود به‌نوعی این داروها را کاملاً با داروهای دیگر جایگزین نماید- چرا اگر کمترین احتمال خطری وجود داشت، جانب احتیاط رعایت نشده و به صلیب سرخ اجازه جمع‌آوری این داروها داده نشد؟
در پاسخ به این سؤال دکتر Furesz اشاره نمود که: ”با توجه به کلیه اطلاعاتی که در آن زمان در دسترس بود ما به این نتیجه رسیدیم که کلیه موارد گزارش شده از طریق پلاسمای آزمایش نشده بود.“

اگر چه خطر بالقوه ”Window Period“، که در آن پلاسمای آلوده‌ای که با آزمایش anti-HIV قابل تشخیص نبوده ولی قابلیت آلوده نمودن پلاسمای مورد مصرف در تهیه فاکتور هشت متراکم را دارد، همچنان باقی است ولی هنوز پاسخی در مورد تأثیر روش ویروس‌زدایی Armour برای از بین بردن این خطر بالقوه وجود نداشت. با توجه به زنگ خطری که در مورد فاکتور هشت Armour به صدا درآمده بود و آنکه داروی جایگزین کافی تهیه شده بود از دکتر Furesz سؤال شد: ”چرا به راحتی نگفتید که بس است! و ما نباید بیش از این احتمال خطر را تحمل کنیم؟“

در جواب دکتر Furesz اشاره نمود که اطمینان آنها تنها بر مبنای آن نبود که موارد آلودگی از طریق پلاسمای آزمایش نشده بوده بلکه:

این فقط یک قسمت از اطمینان ما را تشکیل می‌داد و قسمت دیگر اطمینانی بود که ما هنوز به گزارش اکتبر ۱۹۸۶ در مورد روش ویروس‌زدایی داشتیم. در آن زمان ما هنوز هیچ شواهدی دال بر عدم کارایی روش ویروس‌زدایی Armour در دست نداشتیم. در ضمن FDA با همکاری CDC نیز به همین نتیجه‌گیری رسیدند و تصمیم ما تفاوتی با نظر آنها نیز نداشت.

دکتر Furesz اضافه نمود که ”آزمایش واقعی در میدان عمل است“ و در این مورد متأسفانه نتایج آن‌طور که همگی در آن زمان (اکتبر ۱۹۸۶) انتظار داشتند حاصل نشد.
در اکتبر ۱۹۸۷، یعنی یکسال بعد از تصمیم اداره بیولوژیک، چندین مورد آلودگی در میان هموفیل‌های British Columbia گزارش گردید و منبع این آلودگی‌ها سه سری ساخت

از H. T. Factorate ساخت Armour شناسائی شد. اداره بیولوژیک مجوز مصرف ۲ سری ساخت را در ۲۸ اکتبر ۱۹۸۶ و یک سری را در ۹ دسامبر ۱۹۸۶ صادر نموده بود. اداره بیولوژیک در اکتبر ۱۹۸۶ اطلاع داشت، که موارد آلودگی گزارش شده در جهان در ارتباط با فرآورده‌های Armour بود.

جمع‌آوری سایر فاکتورهای متراکم آزمایش نشده در کانادا

دکتر Card بلافاصله از تصمیم اداره بیولوژیک مبنی بر صدور مجوز برای ادامه مصرف H. T. Factorate آزمایش شده، مطلع گردید. در همان روز یعنی ۱۷ اکتبر ۱۹۸۶، او مطلع شد که تمامی فاکتورهای ضد هموفیلی موجود در سیستم بهداشتی کانادا از پلاسمای تهیه شده بودند که از نظر anti-HIV آزمایش شده بود. دکتر Davey همین اطلاعات را در یادداشتی در ۲۲ اکتبر ۱۹۸۶ به مدیران پزشکی صلیب سرخ ارسال نمود، که در آن آمده بود: "کلیه فاکتورهای ضد هموفیلی موجود در صلیب سرخ کانادا که آماده مصرف است از پلاسمای anti-HIV منفی تهیه شده‌اند."

نسخه‌هایی از همین یادداشت برای دکتر Ferusz و دکتر Card نیز ارسال گردید. دکتر Ferusz نیز همین موضوع را در نامه‌های جداگانه‌ای که برای معاون وزارت بهداشت کانادا تهیه نمود متذکر گردیده بود.

در ۳۱ اکتبر ۱۹۸۶، دکتر Card از مدیر انجمن هموفیلی کانادا خواست که رونوشتی از نامه مورخ ۱۷ اکتبر دکتر Ferusz و نامه مورخ ۲۲ اکتبر دکتر Davey را در اختیار اعضای کمیته علمی و پزشکی و مدیران درمانگاه‌های هموفیل در کانادا قرار دهد. در یک خبرنامه جداگانه نیز دکتر Cord، در مورد تناقض‌های موجود پیرامون موارد گزارش شده آلودگی بر مبنای اطلاعاتی که به دست او رسیده بود که نتیجه‌گیری نمود که: "خوشبختانه در حال حاضر کلیه داروهای موجود در کانادا از اهداکنندگانی تهیه شده که آزمایش شده‌اند و در نتیجه: ما مثل آمریکا مجبور نشدیم که داروهائی را که از پلاسمای آزمایش نشده تهیه شده بود جمع‌آوری نمائیم." دکتر Card در نامه مورخ ۳۱ اکتبر خود به معاون انجمن هموفیلی کانادا شاخه انتاریو (Ontario) نیز همین نقطه‌نظر خود را ابراز نمود. در بازنگری حوادث اخیر در انگلستان و واکنش اداره بیولوژیک به آنها، دکتر Card نوشت:

اداره بیولوژیک احساس می‌کند که جمع‌آوری تمامی فرآورده‌ها امکان‌پذیر نبود و آنچه که نکته اصلی بود اطمینان از این مسئله بود که تمامی داروهای موجود از پلاسمای آزمایش

شده تهیه شده باشد که خوشبختانه موضع مسئولین در کانادا مدتها بر این اصل استوار بوده در حالی که در آمریکا چنین نبوده است.

پزشکانی که درمان بیماران هموفیل را به عهده داشتند از این موضوع کاملاً راضی نبوده و یکدیگر را برای ادامه بررسی‌ها ترغیب می‌نمودند. دکتر Card در نامه‌ای به تاریخ ۳۱ اکتبر ۱۹۸۶ به نماینده انجمن هموفیلی کانادا در کمیته مشورتی "کمیته خون کانادا" تأکید نمود که: "اداره بیولوژیک و انتقال خون صلیب سرخ کانادا بایستی هرچه سریعتر مشکلات احتمالی در فن‌آوری حرارت دادن فاکتورهای انعقادی را شناسائی نمایند."

و این در حالی بود که پزشکان بر این باور بودند که کلیه فرآورده‌های حرارت دیده نسبتاً ایمن هستند به شرط آنکه پلاسمای اولیه آن از نظر anti-HIV آزمایش شده باشند. در همین راستا، دکتر Irwin Walker رئیس کمیته علمی / پزشکی انجمن هموفیلی کانادا شاخه انتاریو در بخشنامه‌ای به همکاران خود در کمیته ملی یادآور شد که: "تمامی مشتقات خون که در کانادا مصرف می‌شدند از پلاسمای آزمایش شده تهیه می‌شوند."

به فاصله یک ماه، پزشکان بیماران هموفیل متوجه شدند که اطمینان آنان بی‌مورد بوده است. در ۵ فوریه ۱۹۸۷، دکتر Gershon Grove، رئیس بالینی درمانگاه جامع در Vancouver نگرانی خود را به رئیس انتقال خون صلیب سرخ آن محل چنین ابراز نمود. "ما انتظار داشتیم که این تولیدات آزمایش نشده از بازار جمع‌آوری شده باشند. من ممنون خواهم شد اگر شما این موضوع را پیگیری نموده و به ما اطلاع دهید که تا چه مدت دیگر ما باید این فرآورده‌های آزمایش نشده را تحمل کنیم. در ۱۶ فوریه دکتر Card به دکتر Davey نوشت:

اخیراً اینجانب را در سمت رئیس کمیته علمی و پزشکی انجمن هموفیلی کانادا (MSAC) متوجه این مهم نموده‌اند که تعداد کمی از فاکتورهای متراکم تهیه شده از اهداکنندگانی که از نظر anti-HIV آزمایش نشده‌اند هنوز در چرخه داروهای موجود در کانادا وجود دارد. پیرو مذاکراتی که در اکتبر ۱۹۸۶ در خصوص سلامت فاکتورهای VIII ساخت Armour صورت گرفت، من متوجه شدم که هیچ دارویی که از پلاسمای آزمایش نشده تهیه شده باشد در سیستم ما وجود ندارد. که در نامه مورخ ۲۲ اکتبر ۱۹۸۶ شما نیز آمده است اکنون، پیرو مذاکره تلفنی‌مان در تاریخ ۱۳ فوریه متوجه شده‌ام که با وجود آنکه این داروها در مراکز انتقال خون وجود نداشته‌اند ولی تعداد کمی که از قبل مجوز مصرف داشته‌اند در چرخه داروئی کشور باقی مانده بود.

من جداً معتقدم که کلیه فاکتورهای متراکم موجود در سیستم دارویی که از اهداکنندگان که از نظر anti-HIV آزمایش نشده‌اند تهیه شده باشد بایستی جمع‌آوری شود. این موضوع را اینجانب با اعضاء دیگر MSAC نیز مطرح نموده‌ام و همگی به اتفاق آراء با این مسئله موافقت. از آنجائیکه این‌گونه داروها به‌نظر نمی‌رسد که در مراکز صلیب سرخ موجود باشد بلکه بیشتر در بیمارستانها و منازل بیماران هموفیل باقی‌مانده بنابراین لازم است یک سیستم جمع‌آوری که از مراکز انتقال خون آغاز می‌شود بکار گرفته شود.

من متوجه هستم که در این مقطع زمانی اینگونه بازخوانی ممکن است موجب اضطراب و نگرانی در میان برخی از بیماران هموفیل گردد.

ولی این موضوع تغییری در لزوم به انجام این کار نمی‌دهد. من باز هم متوجه هستم که این جمع‌آوری هزینه اضافی را برای سیستم بهداشتی ببار خواهد آورد ولی جداً معتقدم که این کار باید انجام شود.

دکتر Card گواهی داد که در زمان نوشتن این نامه، او گمان می‌کرد که هیچ داروی آزمایشی نشده‌ای در درون سیستم توزیع صلیب سرخ باقی‌مانده بوده ولی معدودی از این داروها به بیمارستانها و نهایتاً در دست مصرف‌کنندگان قرار گرفته و به‌همین دلیل نیز پیشنهاد نمود که سیستم جمع‌آوری بایستی از انتقال خون‌ها آغاز شده و به مصرف‌کنندگان منتهی شود.

”دکتر Davey به فاصله چند روز در نامه‌ای به دکتر Card به تاریخ ۱۹ فوریه ۱۹۸۷ نوشت: بنا به تقاضای شما صلیب سرخ کانادا اکنون قدم‌های جدی در جهت جمع‌آوری اینگونه داروهای باقیمانده در سیستم پخش دارو در کانادا بر می‌دارد.“

او از دکتر Card خواست که پزشکان بیماران هموفیل را نیز از این اقدام برای جمع‌آوری داروها مطلع نماید.

دکتر Card در نامه‌ای مورخ ۴ مارچ به اعضاء MSAC و مدیران درمانگاه‌های هموفیلی که نامه خودش به دکتر Davey در ماه فوریه و پاسخ دکتر Davey نیز ضمیمه آن بود نوشت:-

علیرغم آنکه در ماه اکتبر بر این باور بودیم که دیگر داروی آزمایش نشده‌ای در سیستم دارویی صلیب سرخ وجود ندارد ولی متأسفانه به نظر می‌رسد که سری ساخت‌های معدودی که از قبل مجوز مصرف داشته‌اند در اختیار برخی از بیماران هموفیل و بیمارستانها قرار گرفته که هیچ یک از ما متوجه آن نشده بودیم. با درنظر گرفتن اتفاقات اخیر به نظر من

هیچ‌گونه شکی در مورد جمع‌آوری این داروها نباید وجود داشته باشند و من از اعضای MSAC که مرا متوجه این مهم نمودند متشکرم.

داروهای آزمایش نشده‌ای که “در سیستم” باقی‌مانده بود ساخت کارخانه Cutter بود. این داروها شامل فاکتورهای VIII و IX تهیه شده از اهداکنندگان برای صلیب سرخ و نیز فاکتور VIII “تجارتی” ساخت Cutter که از پلاسماهای مراکز پلاسما فرز در آمریکا تهیه شده بودند می‌گردید. کارخانه Cutter غربالگری برای anti-HIV را از آوریل ۱۹۸۵ آغاز نموده بود. از ۲۴ اکتبر ۱۹۸۵ این موضوع در اطلاعات برچسب‌های داروهای فاکتور VIII و IX محصول Cutter که در آمریکا توزیع شده بود منظور گردیده بود. در آن تاریخ صلیب سرخ هنوز برنامه آزمایش anti-HIV بر روی خون‌های اهداء شده و پلاسما را آغاز ننموده بود و می‌دانست که با توجه به زمان مورد نیاز برای فرآیند تولید یک وقفه چند ماهه برای تولید فاکتور متراکم از پلاسمای آزمایش شده بوجود خواهد آمد. صلیب سرخ از فعالیت‌های Cutter در این زمینه آگاه بود و از Cutter خواست که در مورد فرآورده “تجارتی” خریداری شده از Cutter تا زمانیکه محصول تهیه شده از پلاسماهای کانادا نیز به بازار عرضه شود اشاره‌ای در مورد آزمایش anti-HIV بر روی برچسب این داروها نمایند. کارخانه Cutter در تاریخ ۷ فوریه ۱۹۸۶ طی نامه‌ای از وجود پلاسمای کانادائی آزمایش شده مطلع گردید:

طی این نامه رسماً تأیید می‌گردد که پلاسمای تحویل شده به کارخانه Cutter از طریق صلیب سرخ کانادا از نظر anti-HIV با روشی که مورد تأیید FDA است آزمایش شده و نتیجه آن منفی بوده است. این موضوع با محموله‌ای که برای حمل از Toronto در تاریخ ۱۱ فوریه ۱۹۸۶ برنامه‌ریزی شده آغاز خواهد گردید.

ذکر موضوع تهیه دارو از پلاسمای آزمایش شده بر روی برچسب داروهائی که از پلاسمای صلیب سرخ تهیه می‌گردید برای ماه ژوئن یا ژوئیه ۱۹۸۶ برنامه‌ریزی گردید. از آن تاریخ به بعد کلیه فاکتورهای تهیه شده توسط Cutter که عازم کانادا بود از پلاسمای آزمایش شده از نظر anti-HIV تهیه می‌گردید.

واحد مشتقات خون صلیب سرخ در ۲۷ فوریه ۱۹۸۷ سهمیه مدیران محلی واحدهای پزشکی خود را در جریان برنامه “جایگزینی داوطلبانه” که شامل تولیدات Cutter نیز می‌گردید، قرار داد. اطلاعیه‌های مربوط به این برنامه جایگزینی فرآورده‌ها در اوائل ماه مارس برای بانک خون‌های بیمارستان و مدیران برنامه‌های هموفیلی ارسال گردید. سی و چهار

سری ساخت Cutter که از پلاسمای غربالگری نشده تهیه شده بود اعلام شد و خواسته شد که تمامی شیشه‌های مربوطه عودت داده شود.

”به فاصله چند روز یکی از اعضاء انجمن هموفیل کانادا به دکتر Walker اطلاع داد که برخی از سری ساخت‌های اعلام شده تنها شش هفته قبل در شهر انتاریو (Ontario) توزیع شده بودند. در واقع پزشکان مسئول درمان بیماران گمان می‌کردند که داروهائی که از تاریخ اکتبر ۱۹۸۶ در کانادا توزیع می‌شد همه آزمایش شده بودند ولی برخلاف انتظار آنها، یک سری ساخت فاکتور IX ساخت Cutter که از پلاسمای آزمایش نشده تهیه شده بود تا اواسط ژانویه ۱۹۸۷ مطابق معمول از انبارهای صلیب سرخ به پایگاه‌های انتقال خون صلیب سرخ توزیع می‌گردید. دکتر Card در حین بازجویی‌های دادگاه از این موضوع آگاه گردید و بسیار متحیر گردید و گفت: ”سوابق با آنچه که در اکتبر ۱۹۸۶ به اطلاع ما (پزشکان مسئول درمان بیماران هموفیل) رسانده شده بود کاملاً مغایرت داشت.“

”چندین سری ساخت فاکتور IX متراکم که در لیست داروهای آزمایش نشده اعلام شده بود بوسیله برخی از پایگاه‌های انتقال خون صلیب سرخ در اواخر پائیز ۱۹۸۶ و زمستان و بهار ۱۹۸۷ به برخی از بیمارستانها ارسال گردیده بود. نامه تحکم‌آمیز دکتر Card در ۱۶ فوریه که در آن بازخوانی داروهای آزمایش نشده را از طریق مراکز خون خواسته بود براساس مذاکرات با دکتر Davey بود و تصور می‌شد که چنین داروهایی حداقل در مراکز خون وجود ندارند. و اطلاعاتی‌های ارسال شده در ماه فوریه به مراکز محلی نیز خلاف این گمان نبود. درحالیکه حداقل یکی از این مراکز تا ۲۷ اکتبر ۱۹۸۷، کماکان به توزیع فاکتور IX آزمایش نشده ادامه داده بود. و این مسئله در واقع ۳ ماه بعد از زمانی بود که دکتر Davey به دکتر Card اطمینان داده بود که: ”انتقال خون صلیب سرخ کانادا هم‌اکنون قدم‌های جدی برای جمع‌آوری داروهای باقیمانده که در کانادا موجود است برخواهد داشت.“

دکتر Card مدتها قبل از آنکه لیست انبارداری صلیب سرخ را در مدارک دادگاه ببیند از اطلاعاتی که از صلیب سرخ به او می‌رسید ابراز نگرانی و ناامیدی کرده بود. او در گزارشی که در ۲۵ مارچ ۱۹۸۷ به مسئولین درمانگاه‌های هموفیلی در مورد مسائل ایمنی و سلامت فرآورده‌های خون، ارائه داد ارتباطات مابین انجمن هموفیلی کانادا، کمیته علمی و پزشکی آن، پزشکان مسئول صلیب سرخ و بانک خون‌های صلیب سرخ را ”غیر ایده‌آل“ خوانده بود. در نامه‌ای که دکتر Card در ۲۴ نوامبر ۱۹۸۷ به دکتر قیصر علی (Kaiser Ali) که جانشین او در سمت رئیس کمیته ملی علمی و پزشکی انجمن هموفیلی کانادا شده بود نوشت:

”روشن شدن آنکه داروهای آزمایش نشده بعد از اکتبر ۱۹۸۶ هنوز توزیع می‌شده‌اند“ را
”شدیداً تکان‌دهنده“ خواند. در جلسات دادگاه او اشاره کرد که: اگر به گذشته نگاهی
بیاندازیم متوجه می‌شویم که اطلاعاتی که از صلیب سرخ به ما می‌رسیده و به آن اطمینان
می‌کردیم شاید اصلاً صحت نداشته.

بخش سوم از ایمنی در فرآورده‌های خونی - ایدز

اصلاحاتی در فرآیند حرارتی شرکت آرمور (Armour)

در شانزدهم اکتبر ۱۹۸۶، آرمور از سازمان غذا و داروی ایالات متحده (U. S. F. D. A) درخواست نمود روش اصلاح شده ویروس‌زدائی^۱ در ویال‌های لیوفیلیزه^۲ (خشک و پودر شده با تکنیک انجماد) حاوی فرآورده تغلیظ شده^۳ در حرارت ۶۸ درجه سانتی‌گراد به مدت هفتاد دو تا هفتاد و هفت ساعت را مورد تأیید قرار دهد.

مدارک ضمیمه درخواست فوق، بیانگر کاهش میزان ویروس عامل نقص سیستم ایمنی انسان HIV در حد ۷/۴ لگاریتم بود. در دوم ژانویه سال ۱۹۸۷ اصلاحات و تغییرات مورد درخواست، جهت مجوز فرآورده‌های شرکت آرمور از طرف FDA مورد تأیید قرار گرفت. چهار روز پس از مورخ دوم ژانویه ۱۹۸۷ در شرکت آرمور طی یک یادداشت داخلی به مدیران ارشد آرمور توصیه می‌گردد که مجاز به کاربرد روش حرارتی در شرایط ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ساعت نمی‌باشد. چهار سری از آخرین سری‌های ساخت فاکتورهای انعقادی حرارت دیده از شرایط ۶۸ درجه سانتی‌گراد در ماههای ژانویه و فوریه سال ۱۹۸۷ مطابق با مندرجات قرارداد به کانادا ارسال شد و توسط صلیب سرخ کانادا در بهار همان سال در مراکز انتقال خون محلی توزیع گردید.

در ماه مارس ۱۹۸۷؛ آقای دکتر داوی (Davey) که در آن زمان مسئولیت سرویس انتقال خون صلیب سرخ را به‌عهده داشت، طی نامه‌ای به مسئول پرستاری مرکز درمانی جامع شهر ونکوور^۴ نوشت: در نامه دکتر داوی ذکر شده بود که هنوز از داروی HT- AHF در انبارها موجود است و دلیلی دال بر عدم ایمنی و تأثیر آنها وجود ندارد. این گفته دکتر داوی در زمینه ایمنی فرآورده‌های مصرف شده در مرکز درمان هموفیلی که خارج از آمریکا بود با گزارش منتشر شده مرکز کنترل بیماری‌های ایالات متحده در Marbidity & Mortality weekly Report مطابقت می‌نمود. نویسنده مقاله طی مشاهدات خود تا آن روز هیچ‌گونه آلودگی مبنی بر مثبت شدن آنتی بادی در سرم مثبت به HIV در

1 - Viral inactivation

2 - Lyophilized (freeze - dried)

3 - Concentrate

4 - Vancouver

بیمارانی که از داروهائی که از پلاسماى غربالگری شده و حرارت دیده، استفاده کرده بودند را گزارش نکرد. به هر حال این نکته نیز قابل توجه است که دوره کمون در بیماران هموفیلی نامشخص می‌باشد، ضمن اینکه مراکز کنترل بیماری‌ها در مدت کمتر از یکسال از مصرف فرآورده‌های حرارت دیده در بیماران تحت کنترل، اعلام نمود که بررسی‌های ممتد و طولانی ممکن جهت افزایش ضریب ایمنی فرآورده‌ها را از طریق غربالگری کلیه پلاسماها، جهت جستجوی آنتی بادی HIV (HIV Ab) را ایجاب نماید.

به هر حال در تاریخ آپریل ۱۹۸۷ آرمور درخواست اصلاحیه مجوز مصرف در کشورهای کانادا و انگلیس را در مورد فرآورده‌هایی که در حرارت ۶۸ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۷۲ ساعت قرار گرفته بودند، ارسال نمود. در نهم ژوئن همان سال دکتر سینک (Dr.Synek) که بررسی‌های اولیه، در مورد فاکتور ۸ حرارت داده شده شرکت آرمور را انجام می‌داد، بررسی‌های تکمیلی در خصوص فرآیند اصلاح شده توسط شرکت آرمور را نیز به پایان رساند. بررسی‌های آرمور بیانگر اثر سیستم لیوفیلیزاسیون در جهت کاهش جمعیت ویروس به میزان ۲/۵ لگاریتم در ارتباط با LAV همچنين میزان کاهشی برابر ۴/۹ لگاریتم از LAV در نتیجه اجرای ویروس‌زدایی به روش حرارتی در شرایط ۶۸ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۷۲ ساعت بود.

به هر حال، بنا به حساسیت بالای روش‌های سنجش، همچنین تیترا بالای اولیه ویروس‌های مورد استفاده در نمونه مورد آزمایش، باقیمانده ویروس‌ها حتی در مقادیر کم هم در فرآورده با خلوص پائین^۱ و هم در فرآورده‌های با خلوص بالا^۲ بعد از انجام عملیات ویروس‌زدایی به روش حرارتی، قابل اندازه‌گیری بودند.

شرکت آرمور در ژانویه ۱۹۸۸ درخواست به اخذ مجوز کاربرد ویروس‌زدایی حرارتی در شرایط $68^{\circ}\text{C}/72\text{h}$ از کشورهای کانادا و انگلیس را پس گرفت و این روش اصلاحی هرگز در این دو کشور به رسمیت شناخته نشد، مجوز استفاده از آن صادر نگردید. فاکتور ۸ حرارت دیده با روش حرارت کوتاه شرکت آرمور سالانه در لیست فرآورده‌های تأیید شده مرکز Bureau of Biologics تا تاریخ آپریل ۱۹۹۴ مورد تجدیدنظر و تأیید قرار می‌گرفت، اگر چه این فرآورده بعد از پائیز سال ۱۹۸۷ در کانادا توزیع نگردید.

1 - intermediate
2 - High Pure

آلودگی‌های جدید در منطقه غرب کانادا

در پنجم اکتبر سال ۱۹۸۷ دکتر گرو Dr. Grove در نامه‌ای خطاب به دکتر علی Dr. Ali، مسئول کمیته علمی - پزشکی انجمن هموفیلیای کانادا، اعلام کرد پنج نفر از بیماران هموفیل کلینیک جامع ونکوور بین می و آگوست همان سال از لحاظ آنتی‌بادی HIV مثبت تشخیص داده شده‌اند. آلودگی‌های فوق طی بررسی‌هایی "چند مرکزی" یا (multi-center) توسط دکتر تسوکاس Dr. Tsoukas کشف شدند. این بیماران تحت درمان با فرآورده‌های کنسانتره شرکت‌های آرمور و کاتر، به عنوان تنها تأمین‌کنندگان فرآورده‌های کنسانتره فاکتور انعقادی^۱ ۸ در کانادا، قرار داشتند. در ۱۹ اکتبر دکتر تسوکاس ششمین مورد آلوده را اعلام نمود. همه بیماران متعلق به ناحیه ونکوور بوده و همه آنها به جز یک مورد کودک بودند. ضمناً هیچ گزارشی از آلودگی‌های مشابه از بیماران در هیچ جای دیگر دریافت نگردید.

دکتر علی در تاریخ ۲۰ اکتبر ۱۹۸۷ مستقیماً با دکتر برایان^۲ و معاون سرویس‌های انتقال خون صلیب سرخ درباره این بیماران آلوده از طریق تلفن مذاکره و صحبت می‌نماید. متعاقباً کمیته فرعی علمی - پزشکی انجمن هموفیلیای کانادا رسماً به صلیب سرخ اعلام می‌نماید که تمام فرآورده‌های شرکت‌های آرمور و کاتر جمع‌آوری شده و عودت گردد.^۳ در این رابطه کمیته توصیه‌های علمی پزشکی از صلیب سرخ اطلاعات دقیقی در زمینه شماره ساخت فرآورده‌های مصرفی و نتایج آزمایش‌های سرولوژی^۴ در بیماران را درخواست نمود. در این زمینه دکتر علی به صورت ضربتی اطلاعات مورد نیاز را در اختیار صلیب سرخ نهاد. دکتر تسوکاس نیز در مورخ ۲۸ و ۲۹ اکتبر اطلاعات تکمیلی را در اختیار صلیب سرخ و دفتر دولتی فرآورده‌های بیولوژیک قرار داد. تقریباً دو هفته بعد، صلیب سرخ یک مورد دیگر از آلودگی را در بیمار هموفیلی در شهر ادمونتون^۵ گزارش نمود. این بیمار پس از مصرف داروهای ساخت شرکت‌های آرمور و کارتر به مدت ده ماه از نظر ویروس HIV مثبت تشخیص داده شد.

1 - Antihemophilic Factor Concentrates
2 - Dr Brian Mcsheffrey
3 - recalled
4 - Serology
5 - Edmonton

دلایل لازم جهت اثبات زمان آگاهی در مورد موارد مثبت آلودگی مرکز درمانی British Columbia توسط دفتر بیولوژیک به شدت مورد مناقصه می‌باشد، اما این مسئله در هر زمان که واقع شد اطلاعات لازم از صلیب سرخ به دفتر بیولوژیک ارسال نگردید، یعنی بعد از هفته‌ای که دکتر علی به دکتر Dr. Mcsheffery در ۲۰ اکتبر تلفن زد. در آن زمان اداره بیولوژیک مستقیماً اطلاعات لازم را از انجمن هموفیلی کانادا دریافت نمی‌نمود زیرا ارتباط رسمی و یا حتی نشت‌های کاری مشترک بین اداره بیولوژیک و انجمن هموفیلی یا کمیته توصیه‌های علمی پزشکی وجود نداشت.

علیرغم اطمینان از اینکه فقط فاکتورهای انعقادی VIII تهیه شده از پلاسمای آزمایش شده در خلال سال گذشته در کانادا توزیع شده بوده، ولی بنابر تجربیات شخصی و غیر قابل اعتماد بودن بیانیه‌های تولیدکنندگان، پزشکان بیماران هموفیلی و همچنین کمیته توصیه‌های علمی - پزشکی بر آن شدند که محصولات تهیه شده از پلاسماهای غربالگری نشده را بعنوان عوامل ممکن ایجاد این موارد آلودگی شناسائی نمایند، که این مسئله شامل کنسانتره‌های تولید شده توسط روش حرارتی کوتاه آرمور نمی‌گردید. اگر چه در همان موقع دکتر کارد (Dr. Card) احتمال وجود نقطه ضعف در فرآیند حرارتی شرکت آرمور را اظهار داشت، دکتر علی شهادت می‌دهد وقتی ایشان مدیر کمیته توصیه‌های علمی - پزشکی در می ۱۹۸۶ می‌شوند، از اطلاعات فوق آگاه نبوده و در دسترس ایشان نبوده است.

صلیب سرخ و اداره بیولوژیک در ۴ نوامبر ۱۹۸۷ اطلاعات در دسترس را بازنگری می‌نمایند. آنها اعتقاد دارند که محصولات دارویی آرمور و کاتر که درگیر مسئله آلودگی می‌باشند باید به صورت داوطلبانه و بدون اعلام رسمی، مبنی بر جمع‌آوری و فراخوان "Recall" جمع‌آوری شده و مصرفشان ممنوع اعلام می‌گردید، که دکتر علی از این تصمیم آگاه گردید. توضیح بیشتر در خصوص طبیعت این عقب نشینی در نامه مورخ ۱۲ نوامبر ۱۹۸۷ دکتر ریو Dr. J.F. Riou مدیر دایره اجرایی اداره بیولوژیک^۱ (بعنوان بازوی عمل‌کننده شاخه حفظ سلامت که علاوه بر سایر مسئولیت‌ها، مسئولیت صدور دستورالعمل‌های رسمی و قانونی بازخوانی داروها را نیز به عهده دارد) به دکتر پوپ Dr. David Pope دستیار مدیر عامل اداره بیولوژیک آورده شده است.

دکتر ریو نوشته بود:

این مسئله درک ما را در این خصوص تأیید خواهد کرد... که نه تنها فرآورده‌های مورد نظر جهت سلامتی زیان‌آور نیستند بلکه آنها (تولیدکنندگان) هیچ‌کدام شرایط و مقررات سازمان FDA را نقض نکرده‌اند.

این مسئله بیانگر موضوع است که فرض عدم مصرف داروها را می‌توان در نظر گرفت و نیازی به دخالت و درگیر شدن این مدیریت نیست.

چنانچه شما با این نظر موافق نیستند، یا چنانچه همکاری ما را لازم می‌دانید، مستدعی است فوراً ما را مطلع فرمایید.

اگر چه نامه دکتر پوپ حامل مهر "دریافت" بود، ولی هیچ دلیلی مبنی بر اینکه ایشان یا سایر کارکنان اداره بیولوژیک پاسخی به آن داده باشند، یافت نشد.

در ۴ نوامبر، صلیب سرخ در یادداشتی با عنوان "جایگزینی محصولات" به مدیران پزشکی مراکز هفده‌گانه انتقال خون دستور داد پیرو فرآیند استاندارد بازخوانی محصولات با تماس با بیمارستانها، درخواست شود که با بیماران هموفیلی در ناحیه مربوطه تماس حاصل نمود و باقیمانده فرآورده‌های انعقادی سر ساخت‌های معین شده را مصرف نکرده و عودت نمایند. صلیب سرخ لیستی از شماره‌های سری ساخت محصولات مورد نظر در مسئله فوق را به منظور عدم مصرف اعلام نمود در میان آن فرآورده‌های کنسانتره کاتر Cutter غربالگری می‌شد، فرآورده‌های غربالگری نشده که بصورت داوطلبانه در فوریه ۱۹۸۷ جایگزین گردید، و فرآورده‌های غربالگری نشده ساخت شرکت آرمور که با فاکتور VIII کنسانتره غربالگری شده در ژوئن ۱۹۸۶ جایگزین شده بود، دیده می‌شدند یک هشدار تکمیلی جهت جایگزینی که در ۱۳ نوامبر منتشر شد بیانگر جایگزینی فرآورده‌های داروئی بود که شامل سری‌های دیگری از فاکتور VIII و IX شرکت کاتر و یک سری ساخت از فاکتور VIII شرکت آرمور بود.

هشدار جایگزینی دیگری توسط صلیب سرخ در ۱۸ نوامبر منتشر شد، دستوری خطاب به مدیران و سرپرستان پزشکی که شامل دو سری ساخت دیگر از فاکتور VIII شرکت کاتر و یک سری ساخت فاکتور VIII شرکت آرمور بود که عامل یک آلودگی دیگر شده بودند.

شرکت آرمور طی یادداشت و اعلامیه‌ای در تاریخ اول دسامبر ۱۹۸۷ و خطاب به همه مدیران بانک خون و مراکز هموفیلیا در خصوص عدم مصرف ۲۰۸ سری ساخت "فاکتور VIII حرارت دیده" در دمای 60°C سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ساعت که هنوز در بازار مصرف ایالات متحده موجود بود، هشدار داد. در کانادا و ایالات متحده نسبت به گزارش آلودگی‌ها پاسخ

عملی داده شد به گفته شرکت آرمور ایالت British Columbia ، اولین گزارش آلودگی بود که ظاهراً توسط فرآورده حرارت دیده و از پلاسمای غربال شده ایجاد شده بود. نهایتاً در دهم دسامبر ۱۹۸۷، شاخه حفاظت بهداشت رسماً "کلاس I" بازخوانی دارو را برای ۳ سری ساخت فاکتور VIII حرارت دیده شرکت آرمور را از بازار مصرف کانادا اعلام نمود. بازخوانی کلاس I داروها وقتی صورت می‌پذیرد که مورد خطرناکی جهت تهدید سلامتی وجود داشته باشد. در این حالت شاخه حفاظت بهداشت ۳ سری ساخت مشخص را (که هر کدام از سری ساخت‌ها در نوامبر توسط صلیب سرخ اعلام شده بود) که مستقیماً در ایجاد آلودگی در بریتیش کلمبیا نقش داشتند را اعلام نمود. این سری‌های ساخت صرفاً در کانادا توزیع شده بودند. در میان افراد آلوده شده کسانی بودند که ، اولین تزریق از این سری ساخت‌ها برای آنها بین ۲۰ ژانویه تا ۲۸ آپریل ۱۹۸۷ صورت گرفته بود. در فرم‌های داخلی بازخوانی شاخه بهداشت عدم کفایت فرآیند حرارتی بعنوان دلیل برای جمع‌آوری و بازخوانی محصول ذکر شده است. روز بعد، شرکت آرمور به صلیب سرخ می‌گوید که در خصوص محصولات تولیدی‌اش در کانادا از جمله فاکتور VIII حرارت دیده در دمای 60°C به مدت ۳۰ ساعت بازخوانی فرآورده صورت گرفته است، این تاریخ درست ده روز بعد از آن بود که بازخوانی مشابه در ایالات متحده صورت پذیرفته بود.

اگر چه اغلب این فرآورده‌های کنسانتره در اعلامیه‌هایی که توسط صلیب سرخ منتشر شده و بازخوانی با فرآورده‌های مطمئن جایگزین شده بودند ولی در این لیست که در این مورد سیزده سری ساخت برای اولین بار اعلام شده بود. در این رابطه پنج اعلامیه در رابطه با بازخوانی فرآورده‌های غیر قابل مصرف فاکتور انعقادی هشت حرارت دیده بین ۴ نوامبر تا ۱۱ دسامبر ۱۹۸۷ را در کانادا وجود داشته است.

دکتر روبرت رمیس^۱، اپیدمیولوژیست دفتر منطقه‌ای بیماری‌های عفونی کبک در مونترال، توسط دکتر آلاستر کلایتون^۲، معاون مرکز فدرال جهت AIDS در نوامبر ۱۹۸۷ مأمور شد که در خصوص اتفاقات پیرامون آلودگی‌ها در غرب کانادا تحقیقات را انجام دهد. او در ۲۱ دسامبر به دکتر کلایتون نوشت: در رابطه با لیست سه سری ساخت ویژه شرکت آرمور که بازخوانی و جمع‌آوری کلاس I در مورد آنها اعلام شده بود ممکن است گمراه باشد، کپی از این نامه به دکتر فورز^۳ بیولوژیک نیز ارسال گردید. دکتر رمیس معتقد بود که کلمات بکار

1 - Dr. Robert Remis

2 - Dr. Alastair Clayton

3 - Dr. Furesz

رفته در این اعلام دلالت بر این موضوع دارد که فقط سه سری ساخت در بروز آلودگی نقش داشته است، که همین مسئله می‌توانسته است اطمینان خاطر غلطی را در هموفیلی‌ها و پزشکان آنها ایجاد نماید و نتیجه آن بازخوانی نه چندان جدی در ارتباط فرآورده‌های شرکت آرمور بود. بررسی دکتر رمیس این پیشنهاد را به همراه داشت که مشکل را می‌توان بیشتر به فرآیند ناکافی و نامناسب ارتباط داد و این مشکل کمتر به خطاهای ویژه‌ای در مورد سه سری ساخت نامبرده برمی‌گردد. نامه دکتر رمیس بازخوانی داروهای دیگر را به دنبال نداشت.

آلودگی‌های گزارش شده از بریتیش کلمبیا (British Columbia) مسئولین قانونگذاری را بر آن داشت که در دو کشور کانادا و آمریکا روش تولید شرکت آرمور را مورد بررسی قرار دهند. در خلال هفته اول دسامبر دکتر بوچر^۱ از دفتر بیولوژیک و دکتر رمیس بازدیدی از مجموعه تولید شرکت آرمور در کانکاکا، ایلینویز^۲ بعمل آوردند، و ضمن بازرسی امکانات تولید و ساخت به بازرسی مدارک ثبت شده نیز پرداختند. آنها هیچ چیز غیر عادی در ارتباط با سری‌ساخت‌های دخیل در آلودگی پیدا نکردند. سرویس سلامت عمومی ایالات متحده در طول ۱۶-۱۸ دسامبر از فضاهای تولید و تجهیزات شرکت آرمور بازدید کرده بودند و هیچ خطائی را در ارتباط با سری‌ساخت‌های عامل آلودگی پیدا نکردند همچنین با بررسی پلاسمای اولیه که برای ساخت فرآورده‌های آلوده بکار رفته بودند مشکلی مشاهده نمودند. در بررسی مدارک نیز هیچ‌گونه نقصی در ارتباط با مدارک ثبت شده و موارد مربوط به تولید و اپراتورها در خصوص سری‌ساخت‌های مورد سؤال را ذکر نکرده بودند.

دکتر رمیس کماکان شش مورد آلودگی بریتیش کلمبیا را در ارتباط با کاربرد و استفاده از فرآورده‌های آرمور گزارش نمود. دو هموفیل دیگر در سال ۱۹۸۷ از نظر آلودگی مثبت شدند (یکی در ادمونتون و دومی در وینی‌پگ^۳) که یکی از محصولات کنسانتره فاکتورهای مورد نظر از شرکت آرمور بود را استفاده کرده بودند. از آنجائیکه مدارک ثبت شده شرکت آرمور نشان دادند که نقصی در کار تولید سری‌های ساخت دخیل در آلودگی وجود نداشته است، توجه دکتر رمیس به کارائی فرآیند ویروس‌زدائی کمپانی آرمور معطوف گردید.

در گزارشی به اداره بیولوژیک او بیان کرد که "امکان باقی‌ماندن ویروس HIV در محصولی که حرارت خشک برای مدت زمان کوتاه (۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت نیم ساعت) بر روی آن به درستی انجام شده را می‌توان مهمترین نکته و یافته در این بررسی دانست."

1 - Dr. Boucher
2 - Kankakee, Illinois
3 - Winnipeg

بحث دکتر رمیس بدنبال کشف آن بود که بیش از ۲۰۰۰ دهنده پلاسمائی که واحدهای پلاسمای آنان در پلاسمای پولدی^۱ که برای محصولات عامل آلودگی بکار رفته بودند تعداد مورد اهداهای بعدی از نظر آزمایش غربالگری اولیه از نظر HIV- anti مثبت شناخته شدند. بررسی‌های انجام شده در مدارک اهداکنندگان دیگر از شرکت آرمور نشان داد که این نتایج غیر معمولی نیستند.

”دکتر رمیس یادآور شد که چالش ایمنی محصولات در واقع در آن است که پلاسماهای اخذ شده در مدت کوتاهی بعد از آلودگی و قبل از اینکه آنتی‌بادی‌های آن قابل شناسائی باشد اهداء شده است.“

به‌منظور مقابله با چالش مربوط به دوره پنجره (window) دکتر رمیس پیشنهاد کرد از محصولاتی جهت بیماران استفاده شود که تحت فرآیندهای مؤثرتر ویروس‌زدائی قرار گرفته باشند، مانند پاستوریزاسیون و فرآیند حرارت در بخار و یا استفاده از روش حلال- شوینده^۲ که ضریب ایمنی بالاتری را نسبت به حرارت خشک اعمال می‌کند. بررسی دکتر رمیس در مجله انجمن پزشکی کانادا^۳ در ژوئن ۱۹۹۰ منتشر شد. گزارش دیگری از آلودگی‌ها بوسیله پیتربیومن^۴ و همکاران در ماه مارس ۱۹۹۰ در مجله *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* منتشر شد.

پس می‌توان اینطور نتیجه گرفت که ”به وضوح پیداست که روش غیرفعال‌سازی ویروس برای کنسانتره‌ها در کارخانه (آرمور) کافی نبوده“ و پیشنهاد کرد که مدت زمان حرارت دهی همچنین درجه حرارت توسط بخار یا ”روش مرطوب“ ممکن است بر غیر فعال کردن HIV بسیار مؤثرتر باشد.

در ۱۵ دسامبر ۱۹۸۷ اداره بیولوژیک به کارخانه‌ها و صلیب سرخ گفت که: محصولات حرارت دیده به روش حرارت ”مرطوب“ بایستی هرچه سریع‌تر مورد استفاده قرار گیرد. در ماه بعد، شرکت آرمور تولید فاکتور ۸ حرارت دیده را متوقف کرد و به جای آن تصمیم گرفت که تلاش‌های خود را در جهت تولید نوع خالص شده دیگری از فاکتور VIII که بنام ”Monoclate“ توزیع شد متمرکز نماید. این محصول با موفقیت در ایالات متحده و سایر نقاط دنیا توزیع شده و هنوز مورد مصرف است ولی جهت توزیع و استفاده در کانادا مجوز نگرفت.

1 - Plasma Pool

2 - Solvent-detergent (S/D)

3 - Canadian Medical Association Journal

4 - Peter Neumann & Colleagues

انتقال کنسانتره‌های حرارت داده شده به روش "مرطوب"

کاهش خطر ایدز و هپاتیت

در روش حرارتی خشک حرارت دادن محصولات تغلیظ^۱ شده لیوفیلیزه بعد از اینکه محصول در ویال‌های در بسته قرار می‌گیرد انجام می‌شود، این محصول سپس به بازار عرضه می‌گردد. در فرآیند حرارت "مرطوب" حرارت دادن زمانی بر روی فرآورده اعمال می‌گردد که محلول تغلیظ شده هنوز به صورت محلول بوده و در ویال‌های تکی به منظور لیوفیلیزه قرار نگرفته است. در نوع دوم، روش ویروس‌زدائی حرارتی که نسل دوم این روش‌ها است فاکتور تغلیظ شده لیوفیلیزه تحت شرایط کنترل شده فشار، در معرض حرارت قرار می‌گیرد.

حمایت از روش ویروس‌زدائی حرارتی مرطوب به زمان‌های بسیار قبل از بروز آلودگی HIV در سال ۱۹۸۷ برمی‌گردد. تا قبل از بروز AIDS عفونتی که در ارتباط با بیماران هموفیل حائز اهمیت بود و برای پزشکان آنها مطرح بود هپاتیت B و non A بود که در حال حاضر بعنوان هپاتیت C شناخته شده است. محصولات که توسط حرارت خشک ویروس‌زدائی می‌شوند، ابتدا جهت کاهش خطر انتقال هپاتیت non A - non B بکار می‌رفت، اما ثابت شد که بر روی این ویروس کاملاً بی‌اثر است. حرارت خشک در تخریب HIV بسیار موفقیت‌آمیز بود و حتی قبل از بازخوانی داروها در اواخر ۱۹۸۷ به علت آلودگی‌های HIV، توجهات بیشتر به آلودگی‌های حاصل از هپاتیت non A - non B و روش‌هایی که بر روی آلودگی‌های ویروسی مؤثرتر باشند بازمی‌گشت. قبل از پایان سال، برای صلیب سرخ، اداره بیولوژیک و پزشکانی که هموفیلی‌ها را درمان می‌کردند، مشخص شده بود که محصولات حرارت دیده به روش مرطوب به خصوص در ارتباط با هپاتیت non A - non B ایمنی بیشتری نسبت به فرآورده‌های حرارت دیده خشک دارند.

در سپتامبر ۱۹۸۵، مجله Lancet نتایج اولیه مطالعه‌ای بر روی روش حرارت خشک را منتشر نمود، که دلالت بر حذف احتمالی خطر انتقال HIV می‌نمود ولی این روش بر روی هپاتیت non A - non B یا بی‌اثر بود یا اثر خیلی کمی داشت و نشان می‌داد که "اعمال حرارت مرطوب قبل از لیوفیلیزاسیون نهائی محصول فاکتور VIII در کاهش خطر هپاتیت non A - non B بعد از تزریق خون بسیار مؤثرتر بود."

1 - Concentrates

این مقاله بین اعضاء کمیته توصیه‌های علمی پزشکی انجمن هموفیلی کانادا و انجمن توصیه‌های علمی پزشکی سازمان ملی هموفیلی ایالات متحده قبل از نشست آنها در نوامبر آن سال در هیوستون^۱ توزیع گردید. موضوع مورد بحث در هیوستون اعمال روش حرارتی مرطوب بود که باعث افزایش توجه و علاقه هموفیلی‌ها و پزشکان کانادائی، به موضوع فوق در ماههای بعد گردید.

صلیب سرخ کانادا توسط هموفیلی‌ها و هوادارانشان تشویق می‌شد که جهت تهیه کنسانتره‌های حرارت دیده به روش مرطوب فعالیت نماید. تا پایان نوامبر ۱۹۸۵ دکتر درک نایلور^۲، مدیر بخش خدمات فرآورده‌های خون صلیب سرخ به دکتر داوی^۳ گفت: "فاکتور VIII کنسانتره در صورتی که در حالت محلول حرارت داده شود، یا نوع حرارت دیده با بخار باعث کاهش خطر انتقال هپاتیت عفونی می‌شود."

او پیشنهاد کرد که صلیب سرخ در پاسخ به درخواست پزشکانی که در امر درمان هستند، مقادیر مشخصی از کنسانتره فاکتور VIII حرارت مطلوب دیده را جهت ایمنی بیشتر در دسترس بیمارانی که جدیداً هموفیلی بودن آنها تشخیص داده شده قرار دهد. و البته به خاطر اینکه این موضوع باعث ارتقاء آگاهی صلیب سرخ کانادا CRC در برنامه‌های خونگیری بوسیله انجمن هموفیلی کانادا CHS و در مجموع بیماران هموفیل خواهد شد. در نشست بعدی به تاریخ سوم می ۱۹۸۶ کمیته توصیه علمی پزشکی انجمن هموفیلی کانادا درخواست نمود، مطالعات و بررسی‌های بیشتری بعنوان مسئله خیلی فوری روی این سؤال مهم صورت پذیرد و مؤثر بودن محصولات حرارت دیده به روش مرطوب در غیر فعال‌سازی هپاتیت non A-non B مورد بررسی قرار گیرد. دکتر کارد^۴ بعنوان رئیس کمیته در انتهای ماه، نامه‌ای نوشت و درخواست نمود که محصولات حرارت دیده به روش مرطوب برای بررسی‌های بالینی (clinical trial) و برای استفاده در هموفیلی‌هائی که هرگز تحت درمان قرار نگرفته‌اند و در هموفیلی‌های جوان‌تر که فقط کرایو پرسیپیتیت گرفته‌اند آزمایش‌های فعالیت کبدی در آنها نرمال است و همچنین کسانی که تحت درمان در خانه توسط فرآورده‌های کنسانتره هستند، مورد استفاده قرار گیرد.

1 - Houston
2 - Dr. Derek Naylor
3 - Dr. Davey
4 - Dr. Card

در پاسخ دکتر داوی مطرح نمود که صلیب سرخ آماده بود برای حمایت از انجمن هموفیلیا در انجام مطالعات بالینی در سراسر کشور مقدار محدودی از کنسانتره فاکتور VIII انعقادی که توسط بخار ویروس‌زدائی گردیده را از تولیدکننده اروپائی شرکت Immuno AG خریداری نماید.

در آن زمان محصولات شرکت ایمونو دارای مجوز در کانادا نبود و دو تا سه برابر نسبت به محصولات ویروس‌زدائی شده به روش حرارت خشک که صلیب سرخ برای خرید آن قرارداد بسته بود گرانتر بود. هماهنگی انجام شده با اداره بیولوژیک در اوایل ژولای ۱۹۸۶ به منظور تأیید فوری در مورد توزیع ۲۰۰،۰۰۰ واحد از یک میلیون واحد موردنیاز در سال برای آزمایش‌های بالینی، صورت پذیرفت و این تعداد واحد به منظور استفاده در بیمارانی که هرگز قبلاً دارو دریافت نکرده‌اند و درمان نشده‌اند^۱، در نظر گرفته شد این مجوز به صورت آزادسازی داروهای فوق تحت شرایط اورژانس تا زمان اعطاء مجوز مصرف رسمی صادر گردید. محصول کنسانتره ویروس‌زدائی شده با بخار ساخت "ریمونو" رسماً توسط اداره بیولوژیک در اواخر آگوست مجوز مصرف دریافت نمود. تا زمانی که دکتر داوی نتایج مطالعات بالینی را بدست آورد، او خرید کلی محصولات فوق و جایگزین نوع حرارت خشک به نوع حرارت مرطوب دیده یا بخار دیده فاکتور انعقادی هشت را توصیه نکرد. او نوشت که: "هنوز دلیل ملموسی که نشان دهد روش بکار رفته جهت تهیه محصولات ایمونو در جهت غیر فعال نمودن ویروس‌های مختلف مؤثرتر یا غیر مؤثرتر از سایر محصولات مجوز گرفته باشد، وجود ندارد. اداره بیولوژیک نیز در این زمینه تصمیمی نگرفت."

در یک یادداشت اداره بیولوژیک به تاریخ ۳۰ دسامبر ۱۹۸۶ این سؤال مطرح شده بود: "مطمئن‌ترین راه تهیه یک فاکتور هشت انعقادی ایمن (AHF)^۲ کدام است؟ حرارت مرطوب در ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ ساعت یا حرارت خشک ۶۸ درجه سانتی‌گراد به مدت ۷۲ ساعت؟"

برای اداره بیولوژیک پاسخ به این سئوالات در آزمایش‌های بعدی و بررسی‌های طولانی مدت بالینی نهفته بود. پزشکان بیماران هموفیلی کانادا، به هر حال خیلی بیشتر از دفتر بیولوژیک به ارزش درمانی محصولات اصلاح شده با حرارت مرطوب اطمینان داشتند. نظرات

1 - naive

2 - Anti Hemophilic Factor

آنها به صورت خلاصه در یادداشت‌های نشست سالانه کمیته توصیه‌های علمی پزشکی انجمن هموفیلی کانادا و در تاریخ می ۱۹۸۷ به اینصورت آورده شده:

”تکنیک اخیر غیر فعال سازی ویروسی (حرارت خشک) وقتی همراه با غربالگری اهداکنندگان انجام می‌گردد، تقریباً در حذف و جلوگیری از انتقال ویروس HIV کاملاً مؤثر است. ولی انتقال هپاتیت non A- non B با این روش قابل جلوگیری نیست. جلوگیری از سرایت هپاتیت non A- non B اکنون اصلی‌ترین مسئله برای هموفیلی‌هاست..... دلایلی وجود دارد که.....فرآیند حرارت مرطوب انتقال هپاتیت non A- non B را ممکن است کاهش دهد..... آنچه که در مورد این محصولات مهم است قیمت و امکان دسترسی به آن است.“

کمیته توصیه می‌کند که ”محصولات حرارت دیده با بخار روش انتخابی درمان برای بیماران هموفیلی که قبلاً دارو دریافت نکرده‌اند می‌باشد و بایستی در اختیارشان قرار گیرد.“ دکتر علی بعنوان رئیس نقطه نظرات کمیته، مبنی بر مفید بودن نسل دوم فرآورده‌های تولیدی را به زیر کمیته توصیه‌ای کمیته خون کانادا در نشست ۱۴ اکتبر ۱۹۸۷ ارائه نمود. دکتر گرو^۱، که از طرف انجمن هماتولوژی کانادا در نشست شرکت کرده بود، ابراز کرد که در مورد آلودگی اخیر HIV در بریتیش کلمبیا که ناشی از مصرف فرآورده‌های حرارت دیده به روش خشک بود ابراز نگرانی نمود. دکتر گرو گفت: ما باید بتوانیم با استفاده از روش‌های ویروس‌زدائی پیشرفته‌تر عمل نمائیم. دکتر علی این نظریه را بازگو نمود که انجمن هموفیلی کانادا مسلماً در ارتباط با کنار گذاشتن محصولات حرارت خشک دیده و جایگزینی آن با محصولات جدید موافق است.

نمایندگان Winnipeg plasma laboratory Inc, Connaught laboratories limited (انستیتو Winnipeg Rh سابق) کارخانه‌های پالایش کانادائی، درمقابل اعمال تغییرات سریع با تکنولوژی‌های ویروس‌زدائی مقاومت نشان می‌دادند، دکتر بوچر^۲ از اداره بیولوژیک و دکتر واین سولیوان^۳، مسئول زیر کمیته توصیه‌ای و نماینده کمیته خون کانادا، دکتر پراولت^۴ معاون اجرائی نیز به دلایل علمی با آنها هم عقیده بودند و خاطرنشان کردند که در واقعیت‌های علمی می‌تواند تحت اثر فشارهای سیاسی قرار گیرد و اعضا (زیر گروه کمیته)

1 - Dr. Growe
2 - Dr. Boucher
3 - Dr. Wayne Sullivan
4 - Dr. Perrault

بایستی این واقعیت را مد نظر داشته باشند. این "فشار سیاسی" خیلی زود به صورت یک قطعنامه از انجمن هموفیل کانادا برای آزمایش فرآورده‌های خونی و توسعه روش‌های ویروس‌زدائی پیشنهاد گردید. دکتر علی در اظهارات خود گفت که آلودگی‌های BC (بریتیش کلمبیا) کل ماجرا را تحت اثر قرار داده و مسئله را سرعت بخشید.

متعاقب منع مصرف فرآورده‌ها در اواخر ۱۹۸۷، صلیب سرخ در پی گرفتن مجوز و بودجه لازم از طریق کمیته خون کانادا بود تا ذخایر فاکتور هشت خود را با محصولات ویروس‌زدائی شده با روش جدیدتر جایگزین نماید. آنها اظهار می‌داشتند که: ما داروئی را جمع‌آوری کرده‌ایم و باید آنرا جایگزین نماییم. دکتر Perrault در اظهارات خود گفته است زمان، جهت تغییر و تحول مناسب بود ولی تغییر و تحول فوری امکان‌پذیر نبود. به علت مشکلات دسترسی به محصولات جدید سرویس‌های تولیدات خونی، شاخه سازمان انتقال خون صلیب سرخ در اوایل دسامبر ۱۹۸۷ پیش‌بینی نمود که جایگزینی کامل با نسل دوم تولیدات فاکتورهای انعقادی VIII و IX تا مارس یا آپریل به وقوع نخواهد پیوست و هزینه تغییر و تحول کامل بیش از ۲۰ میلیون دلار تخمین زده می‌شد.

کمیته خون کانادا ۱۰ یا ۱۱ دسامبر ۱۹۸۷ با افزایش بودجه موقتی جهت آغاز جایگزینی فرآورده‌های انعقادی ویروس‌زدائی شده به روش حرارت مرطوب را موافقت نمود. تصمیم کمیته بعد از شنیدن نظریه رسمی دکتر بوچر بود که اعمال حرارت مرطوب روی فاکتور انعقادی VIII حدود ۱-۲ لگاریتم ایمنی فرآورده را در کاهش تعداد ویروس‌های بیماری‌زا افزایش می‌دهد.

به علت افزایش زیاد هزینه تولید، کمیته خون صلیب سرخ را موظف نمود که جهت خرید کنسائتره‌های جدید بدون اعلام نیاز مکتوب از اداره بیولوژیک عمل ننماید. موضوع انتشار این اعلام نیاز در یادداشتهای شاخه حفاظت بهداشت بعنوان مسئله‌ای "سیاسی" به نظر می‌رسید اداره بیولوژیک هیچ راهی به غیر از اعلام نیاز برای روش حرارت مرطوب نداشت. در ۱۵ دسامبر دکتر فورز مدیر عامل دفتر بیولوژیک، دستورالعملی را توسط کمیته خون کانادا صادر نمود:

گزارش‌های اخیر در مورد ظهور آنتی بادی علیه ویروس نقص ایمنی انسانی در بیماران هموفیلی که قبلاً منفی بوده‌اند، روش غیر فعال‌سازی ویروسی به کار رفته در فرآورده‌های آنتی هموفیلیک بصورت لیوفیلیزه را زیر سوال برده است.

با توجه به شرایط موجود اداره بیولوژیک به این نتیجه رسیده است که فرآیند حرارت مرطوب که قبلاً مجوز دریافت کرده و به عنوان روش خیلی مؤثرتر در ویروس‌زدائی شناخته شده استفاده شود. به این دلیل اداره بیولوژیک به تولیدکنندگان فرآورده‌های بیولوژیک توصیه می‌نماید که محصولات ویروس‌زدایی شده با روش حرارت خشک هر چه سریع‌تر جایگزین گردد.

دکتر پاپ^۱، معاون اجرایی اداره بیولوژیک، در نامه مورخ ۲۸ ژانویه خطاب به مرکز صلیب سرخ اوتاوا^۲ قاطعانه گفت: "بدینوسیله تأکید می‌نمایم که اکنون اداره بیولوژیک لازم می‌داند که فرآورده‌های انعقادی با استفاده از روش‌های ویروس‌زدائی مؤثرتر از روش حرارت خشک که تا کنون مورد استفاده قرار می‌گرفته تولید شوند."

تا زمان صدور دستورالعمل اداره بیولوژیک در اواسط دسامبر، این موضوع روشن بود که تنها حدود ۴ میلیون واحد فاکتور ۸ انعقادی حرارت دیده به روش مرطوب یا توسط بخار برای بیماران هموفیل کانادائی در سه یا چهار ماه اول سال ۱۹۸۸ در دسترس خواهد بود. مصرف معمولی فرآورده‌های فاکتور ۸ در زمان مشابه ۱۴ میلیون واحد بود همانند زمان معرفی محصولات حرارت خشک دیده در سال ۱۹۸۵، لازم بود دستورالعمل‌هایی جهت تعیین مصرف‌کنندگان فرآورده‌های حرارت مرطوب دیده، در خلال توسعه آلودگی صادر می‌گردید.

در یک کنفرانس تلفنی به تاریخ ۱۷ دسامبر، زیر کمیته مصرف فاکتور ۸ که تحت حمایت صلیب سرخ بود راجع به این مسئله بحث نمود. ریاست این گردهمایی به عهده دکتر واکر^۳ سرپرست درمانگاه هموفیلی در هامیلتون^۴ بود. در این نشست نمایندگان اداره بیولوژیک، کمیته خون کانادا، انجمن هموفیلی کانادا، پزشکان هموفیلی و صلیب سرخ حضور داشتند. اولویت توزیع محصولات و فرآورده‌هایی که با حرارت مرطوب یا بخار تحت عملیات ویروس‌زدائی قرار می‌گیرند، برای دو گروه از بیماران به ترتیب زیر تعیین گردید.

گروه اول بیماران هموفیلی که از ابتدا تحت هیچ درمانی قرار نگرفته‌اند و آنهایی که فقط با کرایو درمان شده‌اند. گروه دوم بیمارانی که از نظر آنتی بادی HIV منفی می‌باشند، دکتر

1 - Dr. Pope
2 - Ottawa
3 - Dr. Walker
4 - Hamilton

علی متعاقباً پزشکان مسئول درمان هموفیلی را مطلع نمود که کلیه افراد کاندید مصرف داروی جدید بایستی از نظر anti-HIV آزمایش شوند.

مرکز ملی انتقال خون صلیب سرخ در ۲۹ دسامبر طی دستورالعملی به مراکز خون موضع مشابهی را اتخاذ کرد که به منظور قرار گرفتن در گروه با اولویت مصرف‌کنندگان کنسانتره‌های قدیمی بایستی تحت آزمایش anti-HIV قرار گیرند. دکتر روزلین هرست^۱ مدیر عامل مرکز انتقال خون تورنتو Toronto در یک نامه به پزشک محلی هموفیلی نوشت که: با توجه به اولویت‌های تعریف شده، احتمالاً تنها تعداد محدودی از هموفیلی‌های شدید بزرگسال واجد شرایط خواهند بود، زمانیکه مقدار بیشتری از فرآورده‌های جدید تأمین گردد. انجمن هموفیلی کانادا واحد انتاریو از نظر درمانی و اخلاقی نسبت به محدودیت توزیع و مصرف فرآورده‌های حرارت دیده به روش مرطوب و یا با بخار در بیمارانی که از نظر آزمایش آنتی بادی HIV منفی بودند، قویاً اعتراض داشت. آنها نگران بودند که به خطر افتادن اطلاعات محرمانه وضعیت بیماران با اعمال این سیاست غیر قابل اجتناب است. دومین مسئله در این ارتباط در نامه ریاست انجمن محلی به ریاست انجمن ملی آورده شده است که:

بیماران هموفیلی که آزمایش ویروس HIV آنها مثبت می‌شود و خانواده‌هایشان همواره تحت فشارهای فوق‌العاده می‌باشند و این تصمیم صرفاً باعث افزایش ناراحتی، هیجان و وخیم‌تر شدن اوضاع بیماران می‌گردد.

این بیماران اغلب از تأثیرات بیماری هپاتیت، مفاصل ملتهب و آرتروزی و سایر عفونت‌ها که عامل آن طولانی شدن مدت مصرف فرآورده‌های آلوده می‌باشد رنج بردند و اگر طبقه‌بندی جهت سهمیه صورت گیرد به نظر ما بایستی درمان این گروه را بوسیله داروهای جدید در اولویت قرار دهیم.

گروه‌بندی بیماران هموفیل با هدف جیره‌بندی فاکتورهای انعقادی با قضاوت ضعیفی صورت گرفته سریعاً تجدید نظر گردد. ما قبلاً نیز دچار کمبود فرآورده بوده‌ایم و این کمبود همواره با کاهش داروئی که در اختیار خانواده بیماران قرار می‌گرفت جبران گشته... و همین راهکار باید ادامه یابد. درمان چه از نظر نوع دارو یا روش درمانی، بایستی بر مبنای وضعیت HIV برنامه‌ریزی گردد بلکه باید براساس تعیین نیاز داروئی و پزشکی هر فرد صورت پذیرد.

1 - Dr. Roslyn Herst

تا فوریه ۱۹۸۸ پزشکان که در درمان بیماران هموفیلی دخیل بودند همگی به توافق رسیدند که مشخص نمودن وضعیت آلودگی به HIV بیماران بهترین راه برای حل معضل کمبود و توزیع داروهای جدید نیست.

آنها ترجیح می دادند که تصمیم گیری به عهده پزشکان مسئول مراکز جامع هموفیلی در سراسر کشور گذاشته شود. در ۱۲ فوریه کمیته ای تخصصی در مورد چگونگی مصرف فاکتور هشت کنسانتره با تنظیم اصلاحیه ای جهت دستورالعمل قبلی وضعیت آلودگی به HIV بیماران را بعنوان شاخص انتخاب حذف نمود. اولویت اول هم در حال حاضر به هموفیلی هائی تعلق می گرفت که تا کنون فرآورده های خونی دریافت نکرده بودند. دومین گروهی که ترجیح داده شد، بیماران هموفیلی بودند که تحت درمان با فرآورده فاکتور هشت و بروس زدائی شده با روش های پیشرفته بوده و بیمارانی که درمان آنها به مصرف کرایو محدود می شد، در گروه سوم لیست قرار می گرفتند. توزیع فرآورده های جدید در ورای این دسته بندی بیماران توسط مدیر پزشکی صلیب سرخ و با مشورت مدیر محلی کلینیک هموفیلی یا دیگر پزشکان درمان کننده هموفیل ها صورت می پذیرفت، که سن بیمار مقدار داروی مصرف شده در گذشته و وضعیت HIV بیماران را در نظر می گرفتند. این ملاحظه و توجه اخیر بعنوان یک "موضوع حساس در بعضی نواحی" توصیف میشد و به هر یک از مدیران پزشکی صلیب سرخ گفته شده بود که: در نظر دارند درمشورت با پزشکان بیماران شرایط را اصلاح نمایند.

علیرغم باور عمومی در مورد ایمنی بیشتر روش حرارتی مرطوب و جایگزین نمودن فرآورده های حرارت مرطوب به جای حرارت خشک، موضوع در فوریه ۱۹۸۸ در کمیته خون کانادا به طور جدی تحت بررسی قرار می گرفت. دکتر سولیوان^۱ یکی از اعضاء کمیته راهبری، نگرانی کمیته را در کنفرانسی در ارتباط با فرآورده های خون که در تاریخ ۱۱ فوریه توسط انجمن هموفیلی کانادا برگزار می شد ابراز داشت:

من باید به شما بگویم که برای کمیته خون کانادا و پایگاه های آن که تأمین هزینه محصولات را بعهده دارند هزینه بواقع یک بحث مهم و برحق است. کمیته هنوز به یک تصمیم نهائی جهت این موضوع نرسیده است. ما هنوز باور نداریم که دستیابی همگانی به این محصول اساسی و ضروری است.

در نیمه آوریل کمیته خون کانادا هنوز نسبت به تهیه و تأمین مالی جهت کنسانتره حرارت مرطوب دیده، راغب نبود. این کمیته در نشست مورخ ۲۱ و ۲۲ آوریل مباحثی را بر

1 - Dr. Sullivan

روی استفاده از موجودی‌های انبار و تهیه بیشتر کنسانتره فاکتور انعقادی VIII حرارت دیده خشک انجام داد.

تصمیمات ثبت شده این نشست شامل نکات ذیل می‌باشد:

با توجه به فواید اقتصادی تهیه فرآورده خشک و پائین بودن احتمال خطر انتقال بیماری‌های ویروسی nA-nB، HIV، (non A- non B Hepatitis) و هیپاتیت B برای اکثریت هموفیل‌ها (که تا کنون احتمالاً در معرض آلودگی قرار گرفته‌اند) اعضاء کمیته در مباحث، علاقه‌مند بودند که جمله هر چه "سریع‌تر" اداره بیولوژیک^۱ در دستورالعمل ۱۹۸۷ دسامبر را به صورت زمانی که فشار بازار از خرید فرآورده‌های خشک برداشته شده تفسیر نمایند.

کمیته موافقت کرد که منشی آن‌ها نامه‌ای را برای اداره بیولوژیک بعنوان نامه‌ای مناسب جهت ابراز این نگرانی‌ها جهت بازبینی اعضاء تهیه نماید.

بعد از بحث‌های وسیع توسط اعضاء کمیته، آخرین چاپ بوسیله دکتر دنیس لیکرک چوالیر^۲ مدیر عامل امضاء شد، که در ۲۸ آوریل به دکتر فورز^۳ تله‌فاکس گردید. که در آن خواسته شده که دستورالعمل دسامبر ۱۹۸۷ مبنی بر این است که محصولات انعقادی که با حرارت خشک ویروس‌زدائی شده‌اند بایستی هرچه سریع‌تر جایگزین گردند را روشن‌تر بیان نماید.

دکتر فورز در ۳ می ۱۹۸۸ پاسخ می‌دهد:

در ارتباط با مصرف فاکتور VIII انعقادی حرارت دیده به روش حرارت خشک، موضع اداره بیولوژیک پس از دستورالعمل دفتر بیولوژیک در دسامبر ۱۹۸۷ خطاب به صلیب سرخ کانادا تغییری نکرده است. در آن زمان متذکر شدیم که فرآورده حرارت خشک دیده بایستی حتی‌الامکان در اسرع وقت جایگزین گردد. برداشت ما از آن مسئله این بود که امکان انجام آن نبایستی دیرتر از ژوئن ۱۹۸۸ باشد. در حالیکه ما هیچ اعتراضی نسبت به استفاده از محصولات موجود که به مدت ۷۲ ساعت در ۶۸ درجه سانتی‌گراد حرارت خشک دیده بودند را نداریم، خرید بیشتر این دارو را مطلوب نمی‌دانیم.

1 - Bureau of Biologics (BOB)

2 - Dr. Denise Leclerc-Chevalier

3 - Dr. Furesz

کمیته خون کانادا در ژوئن مجوز مخارج موضوع فوق را صادر نمود، و دکتر علی در ۱۵ ژوئیه ۱۹۸۸ توسط وزارت بهداشت اطمینان داده شد که: از امروز هیچ فرآورده انعقادی که حرارت خشک دیده باشد در صلیب سرخ نگهداری نمی‌شود. این موضوع پس از استفاده از فرآورده‌های حرارت دیده در سال ۱۹۸۵ مهمترین نشانه پیشرفت در جهت سلامت فرآورده‌هایی که به وسیله بیماران هموفیلی کانادا مصرف می‌شود بود. تا اینکه فرآورده نوترکیب (مهندسی ژنتیک) فاکتور انعقادی VIII قریب یک دهه بعد معرفی شد.

تفسیر گزارش

برای هموفیلی‌های کانادا معرفی فاکتور ویروس‌زدایی شده با حرارت خشک در نیمه اول ۱۹۸۵ بعنوان امید تازه‌ای بود که میزان خطر آلودگی آنها با ویروس ایدز HIV که بطور معمول در معرض آن بودند، کاهش یافته است.

آن خطر و اثرات ویران‌کننده بیماری‌های وابسته به AIDS و نهایتاً مرگ که ناشی از کاربرد کنسانتره‌های حرارت ندیده بود، که سلامت صدها کانادایی به آن وابسته بود.

پس از اول ژوئیه ۱۹۸۵، بیماران هموفیلی و پزشکان آنان آرامشی نسبی یافتند به دلیل آنکه احساس می‌کردند که نباید بین خونریزی‌های غیر قابل کنترل، درد تحمل‌ناپذیر، زندگی کوتاه و یا روش درمانی که خطر انتقال بیماری کشنده با هر تزریقی را دربرداشت، انتخابی انجام دهند.

در حالی که آنها می‌دانستند که هیچ داروی مشتق از خون بدون خطر نمی‌باشد، اغلب بیماران هموفیلی که تا اواسط سال ۱۹۸۵ آلوده نشده بودند اعتقاد داشتند که آنها از خطر بیماری AIDS گریخته‌اند و به دوران فرآورده‌های خون سالم و مؤثرتر پا نهاده‌اند. این باور با کشف ۶ بیمار هموفیل که در بریتیش کلمبیا فقط با فرآورده انعقادی VIII حرارت دیده در اواسط ۱۹۸۷ آلوده شده بودند نقش بر آب شد.

آرمور

شرکت داروسازی آرمور یکی از چهار شرکت تجاری تولید فاکتورهای انعقادی در سال ۱۹۸۰ بود. آن شرکت نیازمند بود که هرگونه مطلبی در ارتباط با ایمنی و سلامت فرآورده‌های انعقادی را که برای آن مجوز داشتند و یا خواستار مجوز بودند را در اختیار اداره بیولوژیک قرار دهد.

آن شرکت در ارتباط با فاکتور VIII کنسانتره تحت نام تجاری H.T Factorate به این صورت عمل نکرد.

در اواخر ژوئن ۱۹۸۶ شرکت آرمور به صلیب سرخ و اداره بیولوژیک اطلاع داد که تصمیم گرفته شده از مصرف فاکتور VIII ساخته شده از پلاسماي غربالگری نشده پرهیز شود. این دارو با فاکتور هشت تهیه شده از پلاسماي غربالگری شد. از نظر آنتی بادی HIV جایگزین گردد. این اولین اطلاع از شرکت آرمور به شرکت توزیع کننده کانادائی و قانونگذاران بود دال بر وجود نگرانی در ارتباط با ایمنی فرآورده حرارت دیده. آرمور در آن زمان دلیل بزرگتر برای نگرانی از ایمنی روشن خود را نیز در دست داشت.

مطالعات دکتر پرنز^۱ که بین ژانویه و آگوست ۱۹۸۵ انجام شده، بیانگر شک و تردید بر روی تأثیر فرآیند حرارتی کوتاه مدت بر روی فرآورده‌های تولیدی شرکت آرمور می‌باشد. سایر مطالعات سری آزمایشگاهی، در پائیز ۱۹۸۵ و نیمه اول ۱۹۸۶ این مطلب را تأیید می‌نمود که کنسانتره حرارت دیده فاکتور انعقادی لیوفیلیزه برای زمان‌های طولانی‌تر و در دمای بالاتر از آبی که شرکت آرمور در تولید فاکتور هشت حرارت دیده‌اش^۲ بکار می‌برده است، مؤثرتر بود و این موضوع در یک یادداشت یا جمله ذکر شده، بسیار مؤثرتر کاهش عفونت‌زدایی آمده بود.

شرکت آرمور می‌دانست که سنجش‌ها و ارزیابی دکتر پرنز بسیار حساس‌تر از سنجش‌هایی بود که توسط دکتر مک دوگل^۳ در مطالعات ویروس‌زدائی خیلی بکار گرفته شده بود. بهر حال، شرکت آرمور در ارتباط با ضعف روش حرارتی کوتاه مدت خود بیش از انجام آزمایش اطلاعات در دست داشت، زیرا آن شرکت بین ژولای و دسامبر ۱۹۸۵ حداقل از پنج مورد آلودگی که در اروپا و ایالات متحده پس از مصرف فرآورده H.T. Factorate ایجاد شده، مطلع گردیده بود.

شرکت آرمور حداقل بصورت تئوریک در فوریه ۱۹۸۶ از اینکه محصول H.T. Factorate تولید شده از پلاسماي غربالگری شده نسبت به محصولی که از پلاسماي غربالگری نشده، ایمن‌تر می‌باشد، مطلع و آگاه شده بود. آن شرکت علیرغم این اطلاع تصمیمی مبنی بر جمع‌آوری فرآورده‌های تولید شده از پلاسماي غربالگری نشده و در آن زمان نگرفت. در عوض علیرغم اطلاعات آن شرکت از کوتاه بودن زمان اعمال حرارت در فرآیند تولید آن

1 - Dr. Prince

2 - H.T Factorate

3 - Dr. Mc Dougal

شرکت در انتظار تولید فاکتورهای انعقادی بیشتر از پلاسمای غربالگری شده ماند تا بتواند در ژوئن و ژولای آنها را جایگزین نماید.

حتی قبل از اینکه شرکت آرمور جایگزینی داروها را انجام دهد می‌توانست اصلاح روش حرارتی را آغاز کند، بطوری که بجای دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد از دمای بالاتر در مدت زمان بیشتر از ۳۰ ساعت جهت اعمال روش حرارتی استفاده نماید. شرکت آرمور پس از اخذ یافته‌های دکتر پرینز Prince در اکتبر ۱۹۸۵ پیشنهادی در جهت تغییر پروتکل حرارتی خود را در نظر گرفت ولی رد کرد:

آن شرکت تا اکتبر ۱۹۸۶ بطور رسمی از FDA آمریکا تقاضای مجوز جهت اعمال حرارت بالاتر را ننمود. و این زمانی بود که گزارش آلودگی‌های مرتبط با فرآورده‌های شرکت آرمور در مقالات پزشکی گزارش گردید. تقاضای مجوزهای مشابه از اداره بیولوژیک نیز تا آپریل ۱۹۸۷ وجود نداشت. فرآیند جدید هنوز در کانادا مورد تأیید قرار نگرفته بود، زمانی که آلودگی در British Columbia در اکتبر ۱۹۸۷ گزارش گردید.

بعد از گزارش آلودگی در اکتبر ۱۹۸۶ در کشور انگلیس، شرکت آرمور بصورت داوطلبانه فاکتور هشت حرارت دیده را از بازار آن کشور جمع کرد، ولی عملکرد مشابه در کانادا و آمریکا صورت نپذیرفت. تنها شرکت آرمور از نتایج مطالعات ویروس‌زدائی و تمام اطلاعات مرتبط با گزارش‌های آلودگی با استفاده از فاکتور هشت حرارت دیده آن شرکت را در دسترس داشت. اگر چه تا زمان گزارش موارد آلودگی در بریتیش کلمبیا در ۱۹۸۷ هیچ مورد آلودگی از محصولات تولید شده از پلاسمای غربال شده گزارش نشده بود، دکتر پرینز در خصوص کارائی فرآیند جدید بکار رفته جهت ویروس‌زدائی در پائیز ۱۹۸۵ به شرکت آرمور اخطار داده بود که در آن زمان فرآیند ویروس‌زدائی بوضوح بیانگر عدم کفایت آن فرآیند، جهت افزایش راندمان استریلیتی فرآورده‌ها می‌باشد. به علت وجود دوره پنجره در آلودگی ناشی از HIV شرکت آرمور نمی‌توانست مطمئن باشد که غربالگری اهداکنندگان جهت جلوگیری از آلودگی به HIV مؤثر باشد، زیرا در دوره پنجره آنتی بادی HIV قابل سنجش نمی‌باشد. درواقع همانند دکتر رمیس که بعد از مستندات ثبت شده شرکت آرمور، آورده است این مسئله دور از انتظار نبود زیرا در مدارک آرمور مواردی وجود داشت که پلاسمای اهداکننده‌ای که در دوره پنجره بوده در تولید جهت فاکتور هشت حرارت دیده H.T Factorate استفاده شده است. واکنش پیشگیرانه مناسب، بویژه پس از آلودگی‌های

مشاهده شده در سال ۱۹۸۶ در انگلستان، جلوگیری از توزیع فاکتور هشت که به مدت کوتاه حرارت دیده و جمع‌آوری داوطلبانه آن توسط شرکت آرمور بود.

شرکت آرمور ملزم شده بود، هرگونه نقص یا گزارش نقائص حتی بدون مدرک را بی‌درنگ به اداره بیولوژیک گزارش کند. تنظیم‌کنندگان مقررات داروهای بیولوژیک به دریافت اطلاعات از تولیدکنندگان از خطر مصرف اینگونه فرآورده‌ها متکی بودند تا بتوانند آگاهانه و به موقع تصمیم‌گیری نمایند. علیرغم آنکه شرکت آرمور بعضی از اطلاعات آزمایشی و کلینیکی محصول خود را در ارتباط با احتمال باقی‌ماندن آلودگی ویروسی در فاکتور هشت حرارت دیده در فوریه ۱۹۸۶ به سازمان غذا و داروی آمریکا^۱ انتقال داده بود، و لیکن هیچگونه اطلاعات مشابهی را به اداره بیولوژیک و قانونگذاران کانادا ارسال نکرده بود. شرکت آرمور تا آخر ژوئن ۱۹۸۶ احتمال انتقال آلودگی ناشی از کاربرد فاکتور هشت حرارت دیده را به اطلاع اداره بیولوژیک نرسانده بود، حتی در آن زمان این‌کار را در یک نامه رسمی که همراه با اعلام تغییر محصولاتش بود، انجام داد. آرمور هرگز اداره بیولوژیک یا صلیب سرخ کانادا را از گزارش‌ها و یا حتی خلاصه مطالعات داخلی بر روی ویروس‌ها^۲ را مطلع ننموده بود، و حتی اطلاعات دکتر پرینس را نیز که سایه شک و تردید بر روی کارائی روش آرمور در فرآیند غیر فعال‌سازی ویروسی را می‌انداخت، در اختیار قرار نداده بود.

شرکت آرمور نه تنها اطلاعات دکتر پرینس را به اداره بیولوژیک منتقل نمی‌کند بلکه دکتر پرینس را از انتشار اطلاعات حاصل از تحقیقاتش در مورد ایمنی داروها، منع می‌نمایند. دلیل آرمور در عدم انتشار تحقیقات دکتر پرینس این بود که این تحقیقات به تنهایی فقط می‌تواند ایجاد ابهام در مجامع علمی و دست اندرکاران درمان و جامعه نماید.

شرکت آرمور همچنین نگران اثر منفی یافته‌های دکتر پرینس در بازار رقابت خود بود. وظیفه شرکت آرمور این بود که بی‌درنگ اداره بیولوژیک را در مورد ایمنی فرآورده‌های تولیدی‌اش مطلع و آگاه سازد. آن شرکت بایستی خطرات ناشی از هر چیزی را به موقع به اداره بیولوژیک اعلام می‌کرد بایستی حتی علیرغم اعتقاد به دروغ و غیر واقع بودن اطلاعات و یافته‌های دکتر پرینس، آنها را به اطلاع اداره بیولوژیک می‌رساند.

1 - U.S.F.D.A
2 - Spiking

اداره داروهای بیولوژیک

این اداره مسئول تنظیم قواعد و مقررات واردات و تولید و توزیع فرآورده‌های خونی در کانادا می‌باشد. مسئولیت آن اداره وضع حداقل استانداردهای کیفیت و ایمنی در صنایع و تلاش منطقی برای انجام و حفظ این استانداردها می‌باشد. مؤسسات دیگر نیز نقش مهمی را عهده‌دار هستند اما در نهایت مسئولیت در جهت تضمین توزیع محصولات خونی سالم^۱ دارای پروانه در کانادا، بعهدہ اداره بیولوژیک است.

جهت صدور یا تجدید پروانه این اداره متکی به اطلاعات ارائه شده توسط تولیدکنندگان می‌باشد. و هرگز نمی‌تواند این مسئولیت را به تولیدکنندگان واگذار کند، اگر چه تولیدکننده وضع‌کننده مقررات هر دو در مورد کیفیت و ایمنی فرآورده‌ها نگران هستند ولی دیدگاه‌های آنها شبیه هم نیست. برای تولیدکننده ملاحظات تجاری یکی از عناصر دخیل در ارزیابی میزان تحمل خطرات تولید می‌باشد. بطوری که بطور مثال در بحث‌های داخل شرکت آرمور در مورد میزان دلالت اطلاعات دکتر پرینس، یکی از مسئولین اداره شرکت آرمور در مشاجره بیان می‌کند.

بحث در ارتباط با مقررات نیست بلکه بحث بازاریابی است. هزینه فن‌آوری‌های جدید، توانائی رقابت، قدرت اتکاء و حمایت مستمر منصفانه سرمایه‌گذاران موضوعاتی هستند که هر شرکت انتفاعی، نسبت به آنها حساس است. در حالی که این موضوعات مورد ملاحظه وضع‌کننده مقررات نیستند. این اداره خدماتی را برای کاندائیی‌ها ارائه می‌دهد. آن اداره فقط یک مشتری دارد و آن هم مردم هستند، که ایمنی آن مشتری بالاترین نگرانی این اداره است. بطور معمول بازبینی درخواست‌ها جهت اخذ پروانه و مجوزهای مربوطه، اداره بیولوژیک نمونه داروهای بیولوژیک را برای تشخیص احتمال آلودگی اخذ کرده و با انجام آزمایش آنرا چک می‌کند که این موضوع آن اداره را در خصوص رعایت استانداردهای معین و میزان فعالیت بیوشیمیائی و خلوص فرآورده مطمئن می‌کند. در بسیاری از آزمایش‌ها و مطالعات نیز توسط تولیدکننده انجام می‌شود که امکان تکرار آن در اداره بیولوژیک نیست. بطور مثال اداره بیولوژیک آزمایشاتی به منظور تعیین میزان مؤثر بودن روش‌های غیر فعال‌سازی ویروسی کارخانه تولیدکننده، طراحی نمی‌کند یا تحقیقات کلینیکی جهت ارزیابی طولانی مدت ایمنی فرمولاسیون جدید دارو نیز در اداره بیولوژیک صورت نمی‌گیرد. که این موارد نیز

1 - not unsafe

نه توسط سازمان غذا و دارو در ایالات متحده و نه در بخش بهداشت و ایمنی اجتماعی در انگلستان انجام می‌شود در واقع این سازمان‌ها نیز مانند اداره بیولوژیک کانادا عمل می‌کنند. این آزمایش‌ها توسط خود تولیدکنندگان انجام می‌شود و در واقع بخشی از تحقیق و توسعه کارخانه در ارتباط با تولید و بازاریابی داروهای جدید می‌باشد که ناظران و مردم در مورد ایمنی محصولات کارخانه اطمینان دهد. در این مورد اداره بیولوژیک به گزارش‌های مشروح، روش‌ها و نتایج ارائه شده توسط شرکت آرمور متکی بود. این اتکا نبایستی اداره دارو را از بررسی نتایج بازدید منتقدانه باز می‌داشت، بویژه هنگامی که گزارش‌هایی مغایر با آنچه در مقالات و نشریات پزشکی Medical & Scientific-Literature چاپ می‌گردید، وجود داشت.

این موضوع نیز واقعیت دارد که اداره بیولوژیک از مطالعات انجام شده توسط دکتر پرینس Prince برای شرکت آرمور در سال ۱۹۸۵ یا اطلاعات خصوصی گزارش شده در مورد آلودگی‌های ایجاد شده به شرکت آرمور در همان سال سودی نبرد. هر چند اداره دارو مطلع بود که روش غیر فعال‌سازی ویروسی در شرکت آرمور نسبت به چند شرکت رقیب هم دارای دمای کمتر و هم مدت زمان حرارت دهی کمتر بود.

مطالعات گزارش شده بیانگر رابطه مستقیم این متغیرها (دما و زمان) و میزان کارایی روش حرارتی مورد استفاده می‌باشد. هنگامی که دو مورد آلودگی منتسب به فاکتور انعقادی هشت حرارت دیده با منشاء آمریکائی در نشریه لانست^۱ (این نشریه پزشکی دارای خوانندگان بسیار زیادی می‌باشد) تاریخ آوریل و مارس ۱۹۸۶ چاپ گردید.

اداره بیولوژیک هیچ تلاشی را برای تعیین اینکه کدام پالایش‌کننده می‌تواند در این ارتباط باشد و یا اینکه آیا محصولات آلوده مورد نظر همان‌هایی بودند که در کانادا توزیع شده یا نه، بعمل نیاورده حتی هیچگونه پیگیری بعد از چاپ گزارش دکتر پرینز در ماه می ۱۹۸۶ در مورد تجربیات او و آزمایش‌هایش بر روی فرآورده‌های تجارتي حرارت ۶۰ درجه سانتی‌گراد دیده انجام نشد، علیرغم زبان هشداردهنده دکتر پرینز درباره استفاده از چنین روشی در تهیه فرآورده‌های اداره بیولوژیک می‌دانست که فقط دو کارخانه پالایش، فاکتور هشت حرارت دیده را در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد حرارت می‌دهند و اینکه فقط یکی از آنها شرکت آرمور تولیدکننده فاکتور هشتی بود که در کانادا توزیع شده بود. حتی بعد از چاپ سرمقاله در مجله لانست در ماه ژوئن ۱۹۸۶ که در آن کنسانتره فاکتور هشت حرارت دیده شرکت آرمور را

1 - Lancet

بعنوان محصولی که می‌تواند در ارتباط با آلودگی‌های گزارش شده در چند ماه اخیر را باعث شود، موضوع را پیگیری نکرد. اداره بیولوژیک مسئول ارزیابی ایمنی مراحل غیر فعال‌سازی ویروسی بکار رفته در تولید تمام فرآورده‌های خونی بود که در کانادا مجوز ساخت دریافت کرده بودند. جهت انجام این مسئولیت، اداره نیاز به اطلاعات در خصوص، تغییرات معنی‌داری که بر روی هر سری از داروها که موفق به اخذ مجوز یا پروانه گردیده‌اند، داشت. هر مقاله‌ای که در مجلات علمی و پزشکی تأثیر و کارائی روش حرارتی را مورد توجه قرار می‌داد بایستی توجه اداره دارو را به خود جلب می‌کرد.

با عدم مصرف و عودت فرآورده‌های انعقادی هشت شرکت آرمور از انگلستان در اکتبر ۱۹۸۶ این اداره دلیلی بدست آورد که از فرآیند ویروس‌زدائی حرارتی که ممکن است حضور HIV را بطور کامل در پلاسمای غربالگری نشده حذف نکند، ابراز نگرانی نماید.

خطر و احتمال آلودگی به HIV در پلاسمای بکار گرفته شده جهت ساخت کنسانتره، بعد از اینکه آرمور از پلاسمای غربالگری شده از نظر آنتی بادی HIV در ساخت فاکتور هشت حرارت داده استناد کرد، بسیار کمتر شده بود، اما خطر بطور کامل حذف نمی‌گردید. حتی یک پلاسمای جمع‌آوری شده از اهداکننده‌ای که در دوره پنجره است و بوسیله آزمایشات غربالگری شناسائی نشده می‌تواند کل پلاسمای تولیدی و محصول تهیه شده از آن را آلوده نماید.

از آنجائی که هنوز حداقل میزان آلوده کننده HIV شناخته نشده بود، احتمال انتقال HIV از طریق فرآورده تولید شده، وجود داشت.

بعد از عودت فرآورده‌ها از انگلستان، سؤال اداره دارو این نبود که فرآورده‌های تولید شده از پلاسمای غربالگری شده از پلاسمای غربالگری نشده ایمن تر می‌باشد، بلکه سؤال این بود که آیا فرآورده از تولیدکنندگانی که همچنان از روش حرارتی کوتاه استفاده می‌کنند می‌تواند باعث انتقال HIV گردد؟ توجه اساسی اداره دارو تا اکتبر ۱۹۸۶ بایستی بجای پلاسما روی روش تولید متمرکز می‌گردید.

آرمور در اکتبر ۱۹۸۶ فرآورده کنسانتره خود را از انگلستان جمع‌آوری کرده و از پروانه آن صرف‌نظر نمود. تا این زمان اداره بیولوژیک می‌دانست که نگرانی از ایمنی باعث شده شرکت آرمور Armour مرحله حرارتی خود را اصلاح کرده و به دمای بالاتر و مدت طولانی‌تر تغییر دهد. صلیب سرخ با توجه به فرآیند جمع‌آوری دارو در انگلستان به سرعت با جمع‌آوری دارو در کانادا، عکس‌العمل نشان داد. در عرض چند روز داروی جایگزین، فاکتور هشت کنسانتره

حرارت دیده را جایگزین کرد. اداره بیولوژیک تا زمان تصمیم‌گیری سازمان غذا و داروی آمریکا مبنی بر بازخوانی داروهای تهیه شده از پلاسما ی غربالگری نشده، منتظر ماند. سپس اداره بیولوژیک فاکتور هشت حرارت دیده شرکت آرمور با نام H. T. Factorate را بی‌خطر اعلام کرد و از FDA نیز قدم فراتر گذاشته و توزیع فرآورده فوق را به صلیب سرخ "پیشنهاد" نمود.

اداره بیولوژیک بایستی معین کند که آیا داروهای بیولوژیک مطابق قواعد FDA می‌باشند یا خیر؟ هر نوع تصمیم‌گیری در مورد صدور مجوز تولید یک مشتق پلاسما و یا عدم توزیع فرآورده‌ای که مجوز دارد در حوزه مسئولیت‌های قانونی اداره دارو می‌باشد. در بعضی از مواقع به حکم اختیارات، اداره دارو بایستی مطمئن شود که محصولات مضر از بازار جمع‌آوری شدند.

اگرچه صلیب سرخ مجبور به اطاعت از اداره دارو نبود، ولی نامه هفدهم اکتبر اداره دارو که در سال ۱۹۸۶ به صلیب سرخ ارسال شد بعنوان یک دستورالعمل جهت ادامه توزیع فاکتور هشت حرارت دیده آرمور تلقی کردند.

دستورالعمل اداره دارو، صلیب سرخ را در شرایط خیلی سخت قرار داد. اداره دارو نمی‌بایست صلیب سرخ را از انجام اختیارات مستقل خود جهت قطع توزیع فرآورده‌های خونی که ناسالم تشخیص داده شده بود مصرف می‌کرد.

حذف کامل فاکتور هشت حرارت دیده آرمور در اکتبر ۱۹۸۶ از آلودگی جمعی از بیماران هموفیل در ایالت British Columbia^۱ جلوگیری می‌نمود. زیرا این بیماران تا اوایل ۱۹۸۷ هنوز از داروهای مورد اشاره استفاده ننموده بودند. اداره بیولوژیک در اکتبر ۱۹۸۶ که دستور ادامه توزیع این دارو را صادر نمود انتظار و توقع این آلودگی را نداشت و در واقع قدرت خود را به عنوان ناظر قانونی در جهت اطمینان از صحت کلید اطلاعات و اساسی بودن آنها، بکار نینداخت. این مسئولیتی است که در بخش‌های C.08.008 (a) و (C) و C.08.007 (a) از مقررات غذا و دارو آمده و طبق آن اداره دارو می‌توانست کلید گزارش‌هایی را در ارتباط با یافته‌های کلینیکی یا آزمایش روی حیوانات، مطالعات و بررسی‌ها، تحقیقات و آزمایش‌هایی که توسط تولیدکننده یا شخص دیگر گزارش گردیده است و یا یادداشت‌های خود شرکت آرمور، تجارت، بررسی‌ها، تحقیقات و آزمایش‌های فیزیک و شیمیایی یا هر خاصیتی که از

1 - British Columbia hemophiliacs

فاکتور H.T.Factorate را از شرکت آرمور بخواهد. اداره دارو از این مسئولیت قانونی خود هیچ استفاده نکرد.

صلیب سرخ کانادا

زمانی که صلیب سرخ کانادا از عودت فاکتور انعقادی هشت حرارت دیده آرمور از انگلستان در اکتبر ۱۹۸۶ مطلع شد، نشان داد که می‌تواند بطور مؤثر و مناسب در برابر خطر احتمالی واکنش نشان دهد.

در سنوات قبل زمانیکه هم کنسانتره حرارت دیده و هم کمیت‌های آزمایش آنتی بادی HIV معرفی شدند، تا زمانیکه از کمیته خون کانادا تأییدیه نداشت، هیچ عملی را انجام نداد. در این مورد منتظر تأییدیه کمیته نگردید.

به فاصله چند روز پس از وقایع اتفاق افتاده در انگلستان از توزیع کنسانتره فاکتور هشت در کانادا خودداری می‌کرده و مراکز خود را با داروهای تجارتي که گزارشی از آلودگی نداشتند مجهز نمود و عودت سریع فاکتور هشت آرمور را تقاضا نمود. نهایتاً صلیب سرخ از دستورات اداره دارو مبنی بر ادامه توزیع فرآورده آرمور طفره رفته و سر باز زد.

صلیب سرخ بعنوان توزیع کننده، از اختیارات مستقل خود برگشت و بازخوانی^۱ محصولاتی که احتمال داشت سلامتی و ایمنی کانادایی‌ها را مورد تهدید قرار دهد، استفاده نمود اجرای این اختیارات برای صلیب سرخ بسیار پیچیده بود، زیرا به هر حال صلیب سرخ کانادا را جهت تأمین بودجه خود به کمیته خون کانادا وابسته بود. بعد از اینکه اداره دارو دستور داد توزیع فاکتور هشت VIII آرمور ادامه یابد، صلیب سرخ جهت اصرار در عودت فرآورده فوق دچار وضعیت پیچیده و مشکلی گردید، و با توجه به استقلال صلیب سرخ بایستی هزینه بازخوانی و عودت داروها را می‌پذیرفت و آماده پذیرش هزینه‌ها و تشدید روابط و خیم با کمیته خون کانادا می‌گردید. این پیچیدگی‌ها ممکن است توجیه کننده شرایط باشد اما عدم تمایل صلیب سرخ را برای تصمیم‌گیری مستقل و عمل به آن را توجیه نمی‌کند.

صلیب سرخ مانند اداره بیولوژیک نه از نتایج مطالعات داخلی آرمور در خصوص مطالعات ویروسی و نه درباره انتشار گزارش‌های اولیه مرتبط با آلودگی توسط فاکتور هشت حرارت دیده آرمور اطلاع داشتند. صلیب سرخ مقالات علمی و پزشکی در این مورد را مطالعه می‌کرد ولی مانند اداره بیولوژیک تلاش برای شناسایی تولیدکننده فرآورده‌هایی که موجب

1 - Recall

آلودگی‌های گزارش شده در مجلات پزشکی شده بود، نکرد. به همین ترتیب بصورت مستقل به سؤالات دکتر کارد^۱ که از طرف انجمن هموفیلیای کانادا در مورد تولید و ویروس‌زدائی با حرارت و زمان کم و میزان تأثیر آن در ویروس‌زدائی مطرح شده بود، پاسخ نداده و نگرانی‌های دکتر کارد را به اداره بیولوژیک انتقال نداد.

صلیب سرخ کانادا نسبت به هر سازمان دیگر، در سیستم خون کانادا در خصوص ایمنی فرآورده‌های خونی اطلاعات بیشتری داشت. هر چند در اکثر مواقع آن اطلاعات را به اشخاص خارج از اعضاء مدیریت بالای سرویس انتقال خون خود منتقل نکرد. علیرغم پرسش‌های اولیه دکتر کارد، صلیب سرخ او را در جریان طرح شرکت آرمور در جهت تغییر فرآیند غیر فعال کردن ویروس‌ها، از حرارت کوتاه به فرآیندی شبیه کارخانه دیگر که صلیب سرخ با آن قرارداد بسته بود، نگذاشت.

بیماران هموفیلی و پزشکان آنها در تصمیمات حیاتی درخصوص تهیه فرآورده‌های خونی شرکت نکرد. و دیدگاه‌های آنها در خصوص محصولاتی که ترجیح می‌دادند مورد توجه قرار نگرفت. برخلاف سایر بیماران، بیماران هموفیلی عملاً در خصوص محصولاتی که سلامتی آنها به آن وابسته بود انتخابی نداشتند. بیمارانی که فاکتورهای انعقادی کنسانتره استفاده می‌کردند، به انتخاب چند محصول خریداری و توزیع شده توسط صلیب سرخ کانادا محدود می‌شدند.

در پائیز ۱۹۸۶ صلیب سرخ از کاتر^۲ خواست روی برچسب‌های تجاری فاکتورهای کنسانتره خود اعلام نماید که فرآورده از پلاسمای غربالگری شده تولید شده است. از کاتر خواست آن اطلاعات را نگه دارد تا کنسانتره پالایش شده از پلاسمای غربالگری شده کانادائی آماده ارسال به کانادا گردد. صلیب سرخ این تقاضای خود را اینگونه توجیه نمود که در صورت وجود همزمان فرآورده‌های غربالگری شده یا نشده در بازار، مشکلات عمده‌ای بوجود خواهد آمد. این نگرانی وجود داشت که تفاوت مشاهده شده در میزان خطر این دو فرآورده می‌تواند تقاضا را زیاد کرده و در نتیجه موجب کمبود فرآورده کنسانتره غربالگری شده گردد. موضوع تفاوت خطر انتقال بین این داروها بایستی مستقیماً توسط صلیب سرخ بیان می‌گردید.

1 - Dr. Card
2 - Cutter

اگر همانطور که صلیب سرخ اعلام کرد، حرارت دادن فرآورده کنسانتره خودبه‌خود باعث غیر فعال کردن HIV می‌گردد، دلیلی وجود نداشت که بیماران هموفیلی کانادائی و پزشکان آنها از اطلاعاتی که از طریق برچسب در دسترس همه مصرف‌کنندگان همان محصول در ایالات متحده بود آگاه شوند. ولی اگر مسئله‌ای در مقایسه سلامت فاکتورهای حرارت دیده تولید شده از پلاسمای غربالگری شده با فرآورده تولید شده از پلاسمای غربالگری نشده وجود داشت قطعاً بایستی اطلاعات در خصوص منبع پلاسمای استفاده شده در هر ویال در دسترس قرار می‌گرفت.

کمیته خون کانادا^۱

کمیته خون کانادا از آلودگی‌های ایجاد شده توسط فرآورده شرکت آرمور مطلع بود، اما مستقیماً در دسامبر ۱۹۸۷ پس از بازخوانی داروهای آرمور و افزایش فشارها برای جابجائی داورهای موجود با داروهای نسل دوم که بسیار گران‌تر بودند وارد عمل می‌گردید.

کمیته خون کانادا به عنوان حافظ بیت‌المال بسیار نگران هزینه اضافی از بودجه عمومی برای فرآورده‌هایی که توسط حرارت مرطوب جهت ویروس‌زدائی تولید شده بودند و مسئول اطمینان از فواید این داروها در مقابل هزینه آن بود.

کمیته خون کانادا سازمانی بود که از طریق آن مقامات منتخب استانی کنترل‌های مالی را بر روی خدمات درمانی اساسی مانند نظارت بر تأمین خون و مشتقات آن اجرا می‌کردند. کمیته هیچ استقلال واقعی نداشت. اعضاء آن کمیته نمایندگان منتخب از استانها بودند، و عملکرد آنها که در درجه اول در ارتباط با بودجه‌بندی‌ها بود منعکس کننده نظرات وزیران استانی و گزارش آنها مسیر تصمیم‌گیری وزارت بهداشت که مستقیماً زیر نظر آنها عمل می‌کردند بود.

بعد از گزارشات آلودگی در بریتیش کلمبیا که در سال ۱۹۸۷ گزارش گردید، نگرانی‌های تازه‌ای در مورد انتقال هپاتیت‌های non A- non B^۲ و مصرف کنسانتره‌های فاکتور انعقادی حرارت دیده به روش حرارت خشک، بوجود آمد. کمیته خون کانادا از طرف بیماران هموفیلی تحت فشار قرار گرفت که صلیب سرخ را مجاز به تبدیل کنسانتره فاکتورهای تولید با سایر روش‌های ویروس‌زدائی مانند حرارت مرطوب، نماید.

1 - The Canadian Blood Committee

2 - non A, non B hepatitis

هزینه این تبدیل با هر ارزیابی قابل توجه بود و در نتیجه برای هر استان تبعات سیاسی و مالی داشت. اگر چه کمیته، تغییر و تبدیل فوق را در اصل پذیرفت، ولی از هزینه کردن بدون دستورالعمل کتبی از اداره بیولوژیک جهت جایگزین کردن کنسانتره فاکتورهای حرارت دیده، امتناع ورزید. در واقع کمیته از قانونگذار برای خطمشی تصمیم‌گیری خود، استفاده نمود.

پس از آن کمیته برای مدت شش ماه، جهت اجرای دستورالعمل، کاری انجام نداد. زمانیکه اداره بیولوژیک دستورالعمل جایگزینی فرآورده‌های حرارت دیده به روش خشک^۱ را صادر نمود، کمیته بایستی از انجام آن اطمینان حاصل می‌نمود.

1 - Dry heat-treated