

با حمایت صندوق نوآوری و شکوفایی
و به پیشنهاد یک تیم پژوهشی از دانشگاه صنعتی شریف منتشر می‌شود:

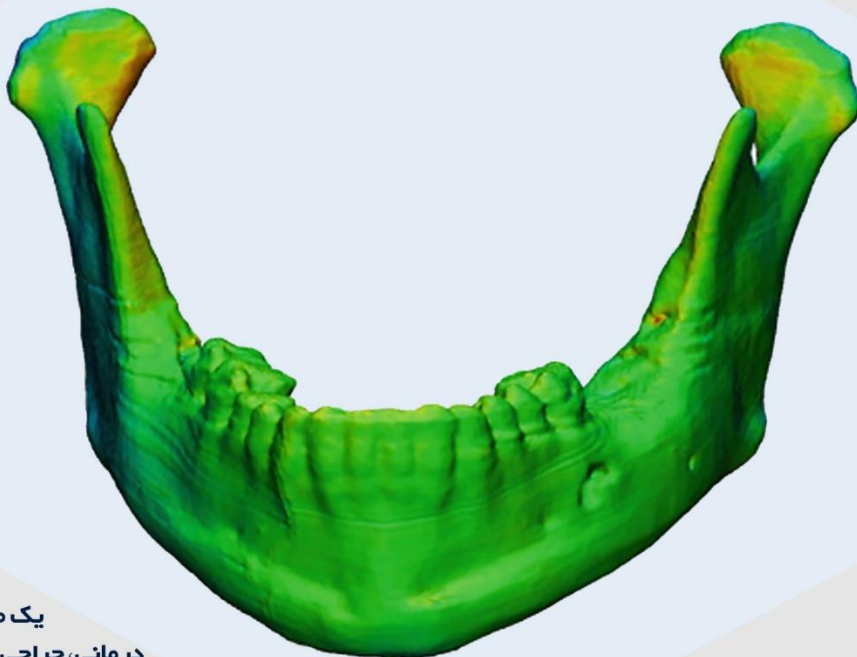
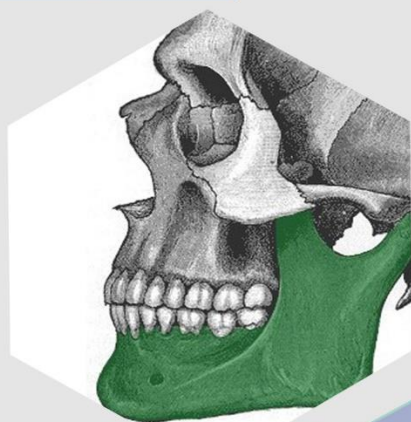
فراخوان مشارکت در اکتساب فناوری طرح

۱۰۷

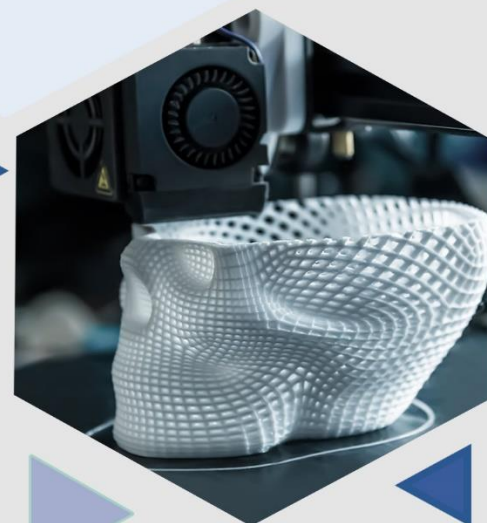
توسعه دانش فنی تولید داربست بر پایه
آلوگرافت برای بازسازی بافت استخوان فک
و صورت با به کارگیری پرینتر سه بعدی

مهلت ارسال درخواست:

۱۴۰۲/۰۹/۲۱



درمان نقص استخوان در نواحی جمجمه، فک و صورت یک مشکل بالینی شایع است که برای بازسازی یا بهبود عملکرد به اقدامات درمانی، جراحی و پیوند نیاز دارد. هدف اصلی، بازسازی جمجمه، محافظت از ساختارهای آسیب پذیر مانند مغز، توانبخشی عملکردی استخوان فک و زیبایی ظاهری صورت است. غالب ایمپلنت‌های دندان و جراحی‌های جمجمه و فک و صورت از موادی مانند تیتانیوم هستند که هزینه‌های بالایی را به همراه دارد و با بافت استخوانی یکپارچه نیستند. امروزه با استفاده از علم مهندسی بافت و به کارگیری پرینت سه بعدی، امکان تولید داربست‌های استخوانی و غضروفی متناسب با هندسه محل نقص بیمار ایجاد شده است که منجر به مهاجرت و زنده ماندن سلول می‌شود. به این معنی که شکل‌گیری استخوان جدید از طریق سیگنال‌های مولکولی و فراخوانی سلول‌های پیش ساز استخوانی، القا می‌شود که هدف طرح حاضر است. خروجی این پژوهش، طراحی داربست با به کار بردن مهندسی بافت، اندازه منافذ ۵۰۰-۳۰۰ میکرومتر و مطابق با خصوصیات مکانیکی بافت استخوان خواهد بود.



درخواستی که بیشترین تناسب را با الزامات این اکتساب فناوری داشته باشد، انتخاب و به عنوان «مشارکت‌کننده» برای مذاکرات تکمیلی به هسته پژوهشی متقاضی معرفی خواهد شد.

اعلام آمادگی برای مشارکت در اکتساب فناوری حاصل از این فراخوان تحقیقاتی و ارائه درخواست تنها برای شرکت‌ها و شتابدهنده‌های دانش بنیان مجاز است.



باسمه تعالی

صندوق نوآوری و شکوفایی به منظور حمایت از گروه‌های پژوهشی توانمند و فعال در حوزه فناوری‌های رو به آینده، خدمت جدیدی را طراحی و عرضه کرده است که در قالب آن، هسته‌های پژوهشی توانمند با فناوری‌های راهبردی و رو به آینده را به عنوان عرضه‌کننده فناوری و متعاقباً، شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های توانمند و دانش‌بنیان را به عنوان متقاضی مشارکت در اکتساب فناوری شناسایی می‌نماید. آنچه پیش رو دارید، عرضه فناوری یکی از هسته پژوهشی است که توسط صندوق نوآوری و شکوفایی شناسایی و پس از بررسی و تصویب در قالب فراخوان منتشر شده است. لطفاً به موارد زیر توجه فرمایید:

- ۱) اعلام آمادگی برای مشارکت در اکتساب فناوری حاصل از این فراخوان تحقیقاتی و ارائه درخواست تنها برای شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های دانش‌بنیان مجاز است. تمام شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های دانش‌بنیان می‌توانند با تدوین و ارسال تقاضای مشارکت در اکتساب فناوری در این فراخوان شرکت کنند.
- ۲) درخواست‌های مشارکت در اکتساب فناوری صرفاً باید در چارچوبی که در انتهای همین فراخوان آمده است، تدوین و حداکثر تا تاریخ ۱۴۰۲/۰۹/۲۱ در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی (www.ghazal.inif.ir) ثبت شوند. درخواست‌هایی که در چارچوبی غیراز آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق برسند، وارد فرایند ارزیابی نخواهند شد.
- ۳) پس از اتمام مهلت ارسال درخواست مشارکت در اکتساب فناوری، فرایند ارزیابی آن‌ها توسط صندوق نوآوری و شکوفایی آغاز خواهد شد. درخواستی که بیشترین تناسب را با الزامات این اکتساب فناوری داشته باشد، انتخاب و به عنوان «مشارکت‌کننده» برای مذاکرات تکمیلی به هسته پژوهشی متقاضی معرفی خواهد شد.
- ۴) در صورت توافق درخواست‌کننده منتخب (مشارکت‌کننده) و هسته پژوهشی (مجری)، قرارداد ۳ جانبه‌ای مابین «صندوق»، «مشارکت‌کننده» و «مجری» منعقد فراخوان مشارکت در اکتساب فناوری طرح خواهد شد. در قالب این قرارداد، صندوق نوآوری حداکثر تا ۷۰ درصد هزینه اجرای طرح تحقیقاتی را به شکل بلاعوض و به‌طور مرحله‌ای و متناسب با پیشرفت اجرای طرح، به مجری خواهد پرداخت و مابقی هزینه‌های اجرای طرح، بر عهده مشارکت‌کننده خواهد بود.
- ۵) حمایت صندوق صرفاً منوط به موافقت مجری و مشارکت‌کننده در خصوص مالکیت مادی و معنوی این طرح، بر اساس شرایط مندرج در بند «تسهیم مالکیت فکری» این فراخوان خواهد بود.
- ۶) تدوین و ارسال درخواست مشارکت در قالب این فراخوان، به منزله بهره‌مندی از حمایت‌های صندوق نوآوری و شکوفایی نخواهد بود و برای فرستنده حقی ایجاد نمی‌کند. صندوق نوآوری و شکوفایی خود را ملزم به رعایت محرمانگی می‌داند و مفاد کلیه طرح‌های ارسالی محرمانه نزد صندوق نوآوری و شکوفایی باقی خواهد ماند.
- ۷) حمایت و راهبری صندوق نوآوری و شکوفایی در موضوع این فراخوان، صرفاً تا مرحله اکتساب فناوری است و مسئولیت همکاری‌های بعدی مانند تجاری‌سازی، تولید صنعتی، افزایش مقیاس و غیره بر عهده مشارکت‌کننده و مجری است.
- ۸) هرگونه سوال یا ابهام در خصوص این فرایند را با شرکت بومرنگ به عنوان کارگزار صندوق نوآوری و شکوفایی در میان بگذارید (شماره تماس: ۰۹۳۶۱۷۹۵۷۰۷ و ۶۶۵۳۳۸۶۴ - ۰۲۱ داخلی ۲۲۱)

خلاصه فناوری

آناتومی پیچیده جمجمه و صورت^۱ (CF) شامل چارچوبی از استخوان، غضروف، عضلات، پوست و رباطها است که توسط عروق خونی و اعصاب پشتیبانی می‌شود. ناهنجاری‌های مادرزادی، نقص شکاف کام، آسیب‌های تروماتیک، عفونت‌ها، تومورها و کیست‌ها، عمده‌ترین علل بیماری‌های CF هستند که سالانه تعداد زیادی تغییر شکل را در جمجمه و فک و صورت ایجاد می‌کنند و باعث ایجاد نقص در بافت نرم یا استخوان یا ترکیبی از هر دو می‌شوند. یک جایگزین ایده‌آل به‌منظور پیوند استخوان باید ویژگی‌هایی از جمله هدایت استخوانی^۲، زیست‌سازگاری، قابلیت جذب^۳، ساختاری مشابه استخوان و استفاده آسان و مقرون‌به‌صرفه داشته باشد، همچنین به طور هم‌زمان، بتواند یک رابط پیوند استخوان با بافت استخوانی ایجاد کند و به‌موقع تجزیه شود و در نهایت با بافت استخوان اتولوگ کاملاً جایگزین شود. مهندسی بافت باهدف بازسازی و حفظ زیبایی چهره با تقلید از ساختار واقعی و ساخت چارچوب ضروری برای مهاجرت و زنده‌مانی سلول به کار گرفته می‌شود.

در این راستا هدف طرح ارائه شده، تهیه داربست با استفاده از تکنیک چاپ سه‌بعدی دارای خواص مکانیکی متناسب با بافت استخوان CF، مورفولوژی نزدیک به ماتریس خارج سلولی بافت استخوان، زیست‌سازگار و زیست‌تخریب‌پذیری مورد نظر پزشک می‌باشد. همچنین محصول مورد نظر دارای قابلیت تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی به سمت استخوان خواهد بود. از این رو در راستای تجاری بودن محصول و توسعه آن نیز، در انتخاب زیست مواد از مواد سبک، ارزان و مورد تایید FDA استفاده می‌شود تا قابل استفاده بصورت بالینی باشد.

۳
1 Craniofacial
2 osteoconductive
3 Bioresorbable

درباره تیم پژوهشی

ردیف	نام و نام خانوادگی	وضعیت فعلی	همکار/مشاور طرح	رشته و مقطع تحصیلی
۱	حمید حساری کیا	استادیار	مجری	دکتری تخصصی ارتوپدی، فلوشیپ فوق تخصصی جراحی ستون فقرات
۲	شهره مشایخان	دانشیار	همکار	دکتری مهندسی شیمی، زیست پزشکی
۳	حسین فرامرزی	دانشجو	همکار	دکتری مهندسی شیمی، زیست پزشکی
۴	سهیل کیانی راد	دانشجو	همکار	دکتری مهندسی شیمی، زیست پزشکی
۵	فائزه راعی	دانشجو	همکار	کارشناسی ارشد مهندسی شیمی، زیست پزشکی
۶	فاطمه تیموری	دانشجو	همکار	کارشناسی ارشد مهندسی شیمی، زیست پزشکی

دکتر حمید حساری کیا، استادیار دانشگاه بقیه‌الله و رئیس بخش ارتوپدی بیمارستان بقیه‌الله است که دارای دکتری تخصصی ارتوپدی و فلوشیپ فوق تخصصی جراحی ستون فقرات از دانشگاه تهران هستند. رزومه و فهرست مقالات منتشرشده ایشان در اینجا قابل مشاهده است.

تیم حاضر به سرپرستی دکتر حساری کیا، متشکل از دانشجویان دانشگاه صنعتی شریف و دکتر شهره مشایخان، دانشیار دانشکده مهندسی شیمی و نفت، دانشگاه صنعتی شریف است که در نظر دارد با توجه به تجارب قبلی در زمینه مهندسی و ترمیم بافت، توسعه زیست مواد و پژوهش‌های مرتبط با سلول‌های بنیادی و زیرساخت‌های آزمایشگاهی مجهز موجود (آزمایشگاه مهندسی سلول‌های بنیادی)، طرح داربست بر پایه آلوگرافت برای بازسازی بافت استخوان فک و صورت را با به کارگیری پرینتر سه بعدی توسعه دهند.

ضرورت مسئله

درمان نقص استخوان در نواحی جمجمه، فک و صورت یک مشکل بالینی شایع است. این نقص‌ها که به دلیل عفونت، برداشتن تومور یا شکستگی‌ها ایجاد می‌شوند، به صورت خودبه‌خود بهبود پیدا نمی‌کنند و برای بازسازی یا بهبود عملکرد به اقدامات درمانی، جراحی و پیوند نیاز دارند. هدف اصلی بازسازی جمجمه، محافظت از ساختارهای آسیب‌پذیر مانند مغز، توانبخشی عملکردی استخوان فک و زیبایی ظاهری صورت است.

اولین پیوند استخوان، مربوط به پیوند جمجمه سگ به انسان، پیوند بخشی از استخوان خود فرد از محلی به محل دیگر، و پیوند استخوان از فردی به فرد دیگر بوده است. با پیشرفت تکنولوژی، تکنیک‌های مختلفی با استفاده از ترکیب‌های مختلف مواد اتوژن، آلوژنیک و پروتز برای دستیابی به بازسازی استخوان مورد استفاده قرار گرفته‌اند و تا حد زیادی، پیوند استخوان اتولوگ^۴ مطلوب‌ترین نتایج را به همراه داشته است. غالب ایمپلنت‌های دندانی و جراحی‌های جمجمه و فک و صورت از موادی مانند تیتانیوم استفاده می‌کنند که هزینه‌های بالایی را به همراه دارد و با بافت استخوانی یکپارچه نیستند. از طرفی بازسازی سازه‌های استخوان جمجمه و فک به دلیل هندسه پیچیده سه‌بعدی بسیار چالش‌برانگیز است.

امروزه با استفاده از تصویربرداری دیجیتال قابلیت چاپ اشکال سه‌بعدی باکیفیت بالا به طور ایده‌آل برای تولید داربست‌های استخوانی و غضروفی متناسب با هندسه محل نقص بیمار ایجاد شده است. هدف مهندسی بافت از این بازسازی حفظ زیبایی چهره با تقلید از ساختار واقعی و ساخت چارچوب ضروری برای مهاجرت و زنده‌مانی سلول است. مهندسی بافت استخوان جایگزینی ایده‌آل برای پیوند استخوانی اتولوگ خواهد بود که هدف طرح حاضر است.

مسئله اصلی تحقیق

(عرضه فناوری):

« توسعه دانش فنی تولید داربست بر پایه آلوگرافت برای بازسازی بافت استخوان فک و صورت با به کارگیری پرینتر سه بعدی »

⁴ Autologous

مسئله اصلی تحقیق

ایمپلنت‌های مهندسی بافت از نگهدارنده (داربست) و فاکتورهای فعال زیستی به وجود می‌آیند. فاکتورهای فعال زیستی می‌توانند ترکیبی از سلول‌ها و پروتئین‌هایی باشند که رشد سلول‌های میزبان را تحریک می‌کنند. داربست مهندسی بافت CF^5 دارای خاصیت القای استخوان‌سازی و رگ‌زایی است، به این معنی که شکل‌گیری استخوان جدید را از طریق سیگنال‌های مولکولی و فراخوانی سلول‌های پیش‌ساز استخوانی القا می‌کند. القای استخوانی یک فرایند مجزاست که به‌شدت توسط ساختار و شیمی سطح تعیین می‌شود. القای استخوانی به‌صورت داخل غشایی و در داخل منافذ داربست‌ها رخ می‌دهد. از طرفی استخوان‌های مجامه‌ صورت ساختارهای حمایتی صورت انسان هستند که مستقیماً جویدن، تلفظ و سایر ویژگی‌ها را هدایت می‌کنند؛ بنابراین در CF به دلیل اتصال ماهیچه‌ای مرتبط با جویدن، بازسازی استخوان CF عروقی برای حفظ یکپارچگی عملکردی آن بسیار مهم است.

با توجه به اشکال مختلف نواقص فک و صورت در هر بیمار و اهمیت تطابق کامل داربست با نقص در ترمیم بافت، مناسب‌ترین روش طراحی و ساخت، داربستی مطابق با نقص هر بیمار است. با کمک تصاویر پزشکی به‌دست‌آمده از نقص بیمار و نرم‌افزارهای شبیه‌سازی، داربست شخصی‌سازی شده آماده چاپ با دستگاه پرینتر سه‌بعدی می‌شود. جوهر زیستی پیشنهادی، ترکیبی از PCL^6 و TCS^7 است. برای مهندسی بافت استخوان، داربست بهینه طراحی شده باید توانایی تحریک فرایند بازسازی استخوان و چسبندگی سلولی را نیز داشته باشد. حضور TCS می‌تواند چسبندگی و زیست‌فعالی داربست‌ها را افزایش دهد. از طرفی حضور PCL به داربست استحکام می‌بخشد. برای خاصیت استخوان‌سازی DBM^8 مورد استفاده قرار خواهد گرفت. البته با توجه به اینکه نمی‌توان آن را به همراه کامپوزیت پلیمر/سرامیک به دلیل دمای بالای ذوب، چاپ

5 Craniofacial

6 Polycaprolactone

7 tricalcium silicon

8 Demineralized Bone Matrix

نمود، و همچنین قابلیت چاپ آن به تنهایی به دلیل ویسکوزیته پایین وجود ندارد، پس از پرینت داربست مورد نظر، توسط DBM اصلاح سطحی می شود. مراحل انجام پژوهش به شرح زیر است:

- طراحی ترکیب جوهر زیستی
 - سنتز سرامیک تری کلسیم سیلیکات (TCS)
 - کامپوزیت سرامیک TCS و پلیمر PCL
 - بهینه سازی ترکیب درصد جوهر زیستی
- طراحی داربست با کمک تصاویر پزشکی
- طراحی و پرینت ساختار تست های برون تنی
- بهینه سازی ساختار داربست به لحاظ خواص مکانیکی و بیولوژیکی
- بهینه سازی ساختار با تست های برون تنی
- تست های درون تنی ISO10993
- بهینه سازی و ارائه جوهر زیستی و ساختار نهایی

مزایا

- تولید داربست زیست سازگار و زیست تخریب پذیر استخوان فک و صورت جهت جایگزینی و ترمیم آسیب های به وجود آمده
- امکان طراحی محصول شخصی سازی شده با توجه به شکل و اندازه ضایعه بیمار جهت درمان مؤثر، حفظ زیبایی
- کاهش زمان عمل جراحی با توجه به شخصی سازی شدن محصول و عمل جراحی با تهاجم کمتر
- کاهش هزینه های درمان و دسترسی آسان بیماران به درمان مورد نظر



کاربرد

- این محصول یک ایمپلنت ترمیم کننده بافت استخوان فک و صورت است و قابل استفاده برای تمامی بیماران مشمول آسیب استخوان فک و صورت می باشد.
- با توجه به روش تولید و به کارگیری فناوری چاپ سه بعدی و زیست مواد مناسب بکار گرفته شده، قابلیت تعمیر و کاربرد در سایر بافت های استخوانی را دارد.



هزینه و زمان اجرای طرح

- هزینه اجرای طرح در بازه ۷۰۰ تا ۹۰۰ میلیون تومان برآورد می شود.
- مدت زمان اجرای طرح بین ۲۳ تا ۲۵ ماه برآورد می شود.



خروجی های مورد انتظار تحقیق

- دستیابی به دانش فنی تولید داربست استخوان فک و صورت مبتنی بر فناوری چاپ سه بعدی
- توسعه داربست زیستی مناسب استخوان فک و صورت با خواص فیزیکی، مکانیکی و بیولوژیکی مناسب جهت ترمیم بافت استخوان فک و صورت آسیب دیده مطابق با پارامترهای زیر:

- اندازه منافذ ۳۰۰-۵۰۰ میکرومتر
- مکانیسم تخریب تخریب توده ای یا سطحی
- زیست سازگاری بدون التهاب مزمن
- قابلیت استریل بدون تغییر در خصوصیات مواد
- خصوصیات مکانیکی استخوان اسفنجی

Strength: 5–10 MPa

Modulus: 50–100 MPa

- خصوصیات مکانیکی استخوان فشرده

Tension Strength: 80–150 MPa

Tension Modulus: 17–20 GPa

Compression Strength: 130–220 MPa

Compression Modulus: 17–20 GPa

Fracture toughness: 6–8 MPa m^{1/2}



تسهیم مالکیت فکری

- مالکیت معنوی: مشارکت کننده در مالکیت معنوی ناشی از اجرای تحقیق سهیم خواهد بود و انتشار مقاله مشترک توسط مجری و مشارکت کننده در ژورنال های داخلی و خارجی، ارائه مقاله در کنفرانس ها و سمینارها با موافقت و اشاره به نام همه دست اندرکاران مجاز خواهد بود.
- مالکیت منافع مادی: سهم مشارکت شرکت/شتاب دهنده متقاضی حداقل ۱۰ و حداکثر ۳۵ درصد خواهد بود (منافع مالی ناشی از توسعه این فناوری بر اساس توافق طرفین و مشترک خواهد بود و با توجه به سهم آورده نقدی و غیرنقدی توسعه دهنده، سهم مالکیت قابل مذاکره و توافق است).



ارسال درخواست

- درخواست های مشارکت صرفاً باید در چارچوب مورد نظر صندوق نوآوری و شکوفایی، تدوین و حداکثر تا تاریخ ۱۴۰۲/۰۹/۲۱ در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی ghazal.inif.ir ثبت شوند. درخواست هایی که در چارچوبی غیراز آن، یا به روش های دیگر به دست صندوق نوآوری و شکوفایی برسند، وارد فرایند ارزیابی نخواهند شد.





تلفن: ۰۲۱-۴۲۱۷۰۰۰۰ نمابر: ۰۲۱-۴۲۱۷۰۱۱۵

کد پستی: ۱۹۹۱۹۱۳۱۱۱

تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، خیابان پردیس، زاینده رود شرقی،
شماره ۲۴، مجتمع شکوفایی شرکت‌های دانش‌بنیان

پست الکترونیک: info@inif.ir



تلفن: ۰۲۱۶۶۵۳۳۸۶۴-۶۶۵۳۹۷۳۴

کد پستی: ۱۴۵۹۸۵۳۳۹۵

تهران، ناحیه نوآوری شریف، میدان شهید تیموری، به سمت بزرگراه شیخ
فضل‌الله نوری، خیابان لطفعلی‌خانی، خیابان پارس، شماره ۱۵، واحد ۴

پست الکترونیک: info@boomerangtt.com