بنیاد ملی نخبگان

پیشنهاده

طرح هسته های اولویت محور علمی، پژوهشی و فناورانه

باسمه تعالی

تولید پلیمر حافظه دار به عنوان مسدود کننده عروق در بیماریهای قلبی و عروقی و تومورها

استاد خبره:

دکتر حمید محمدی

۱	**محل فعالیت خبره:**
	دانشگاه علوم پزشکی شیراز
۲	**لینک صفحه شخصی خبره:**
	https://isid.research.ac.ir/Hamid_Mohammadi2
۳	**لینک فیلم توضیح پروژه توسط خبره در سایت آپارات:**
	...
۴	**شرح موضوع طرح پیشنهادی:**

عنوان: تولید پلیمر حافظه دار به عنوان مسدود کننده عروق در بیماریهای قلبی و عروقی و تومورها

مقدمه:

در سال‌های اخیر، درمانهای مداخله ای از طریق آنژیوگرافی پیشرفتهای مهمی داشته و هر چه می گذرد نقش کلیدی‌تری را در درمان بیماران بدست می آورد . روشهای کم تهاجمی با توجه به راحتی بیشتر بیماران ، نتایج مشابه و یا حتی بهتر از مداخلات سنگین جراحی ، طول درمان کوتاه تر و عوارض بستری کمتر توجه زیادی را به خود جلب کرده است. این اقدامات بر پایه پیشرفتهای تکنولوژی و بکارگیری ابزارها و مواد نوآورانه ای است که امکان مداخله را از طریق یک رگ و یا سایر مسیرها فرآهم آورد.

یکی از گسترده ترین اقدامات مداخله‌ای، مداخلات مربوط به بستن و یا بازکردن عروق می باشد. گاهی در یک بیمار با مشکلات مادرزادی قلبی، با یک تومور و یا یک ضایعه عروقی لازم است که یک مسیر عروقی نابجا ، مسیر تغذیه تومور و یا ضایعه عروقی به شکلی بسته شود تا فرآیند درمان به درستی انجام گیرد. برای این منظور از مسدود کننده های

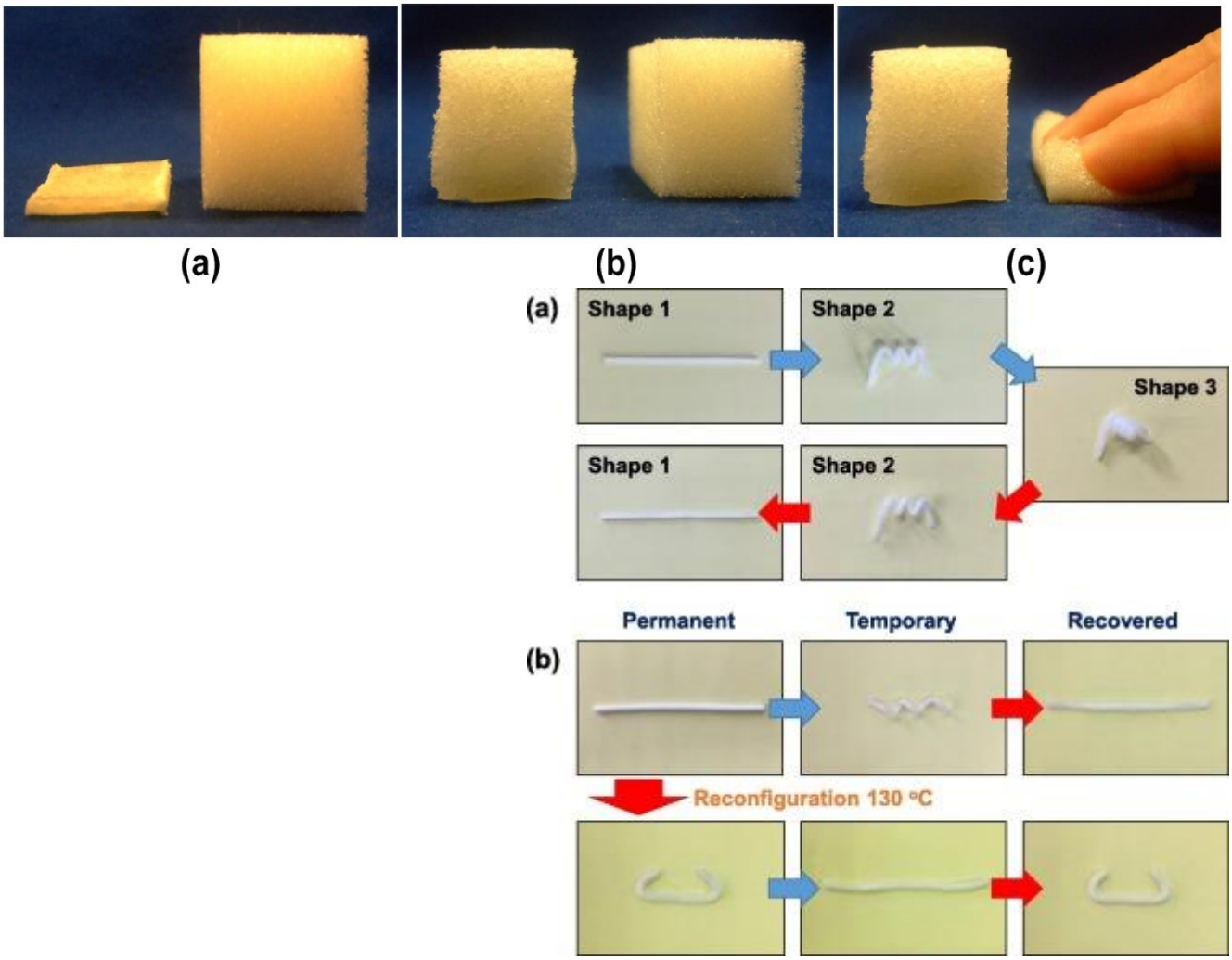
عروقی استفاده می شود که از طریق عروق محیطی و کاتترهای مربوطه وارد بدن شده و در محل مناسبی کارگذاری خواهند شد.

این ابزارها به طور عمده شامل ۴ دسته بزرگ هستند که هر کدام کاربردهای خاص خود را دارند .

1- Coil Occluders: These are small coils made of metal or other materials that are inserted into blood vessels to block or occlude the flow of blood. They are often used in the treatment of aneurysms and other vascular abnormalities.
2- Plug or Device Occluders: These are specialized devices designed to block or occlude abnormal blood vessels or channels. They can be made of various materials such as metal, polymer, or fabric, and are used in procedures such as embolization and closure of defects like atrial septal defects (ASDs) or patent foramen ovale (PFO) or Patent ductus arteriosus or tumor feeding arteries.
3- Balloon Occluders: These devices consist of a balloon attached to a catheter, which is inserted into a blood vessel and inflated to block the flow of blood. They are often used in interventional cardiology and radiology procedures.
4- Liquid Embolic Agents: These are injectable materials that solidify within blood vessels to block the flow of blood. Liquid embolic agents are used in procedures such as embolization of arteriovenous malformations (AVMs) and other vascular abnormalities.

بسته به کاربرد، هر یک از این مواد ویژگی های خاصی را دارا هستند اما بطور عمده دو گروه اول بیشترین کاربرد را داشته و گروه سوم در ابزارهای قدیمی تر استفاده می شدند . در حال حاضر ابزارهای نوینی از ترکیب این گروهها بدست آمده اند (مثلا ترکیب بالون با آلیاژهای حافظه دار فلزی).

اکلودرها در این رسته مورد توجه ویژه ای بویژه در interventional cardiology هستند. پایه این ابزارها موادی هستند که به اصطلاح حافظه دار شناخته می شوند بدین معنا که در یک دما و یا شرایط فیزیکی خاص شکل نهایی ابزار ست می شوند که در زمان کارگذاری در کاتتر عروقی جمع شده و به سایز مناسب عبور از کاتتر در می آیند اما به محض خروج از کاتتر به همان شکل و ابعاد ست شده در خواهند آمد. بدین طریق امکان جمع کردن یک ابزار با سایز بزرگ در یک کاتتر مناسب برای عبور از رگهای بدن وجود خواهد داشت و به کمک حافظه این آلیاژها یا پلیمرها می توان ابزارهایی با سایزها و اشکال متفاوتی را تولید کرد و بکار گرفت.



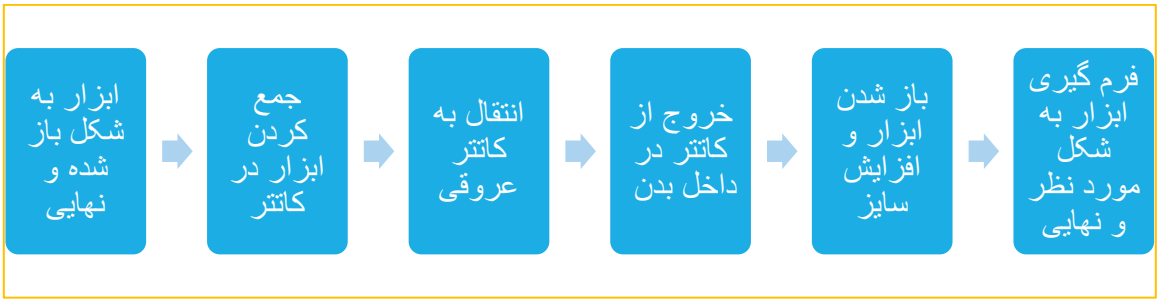
دو نمونه از عملکرد پلیمرهای حافظه دار و تغییر شکل از حالت یک به حالتهای دو و سه .

شکل معمول کنونی اکثریت این ابزارها بر اساس shape memory alloy است که بطور عمده از فلز نایتینول برای این منظور استفاده می شود. اما در سالهای اخیر روز به روز مزیتهای کاربردی shape memory polymer ها در مقابل SMA بیشتر خود را نشان می دهد و طراحی سریعتر و تولید با هزینه کمتر بسیاری از شرکتهای مطرح در این زمینه را به این سمت سوق داده است. اگرچه که این ابزارها در ابتدای راه هستند و خیلی از موارد با توجه به حساسیت این ابزارها می بایست زمان زیادی را برای ورود به بازار طی کنند.

سناریو کارگذاری ابزار مورد نظر در این پروژه:

با توجه به اینکه برای ورود ابزارهای مختلف به داخل بدن باید از رگهای محیطی استفاده شود و ابزار مورد نظر از طریق این رگ به محل نهایی خود منتقل می شود اولین چالش این است که بتوان ابزار را در یک کاتتر در سایز عروق کودکان

جمع کرد. این فرایند ممکن است در کارخانه انجام شود و یک ابزار بسته به متخصصین ارایه شود و یا اینکه ابزار باز شده تحویل شود و در آنژیوگرافی توسط متخصصین به داخل کاتتر جمع شود بنابراین دو سبک تجهیزات می تواند تولید شود



روش دوم مقبولیت و انعطاف پذیری بیشتری دارد به این دلیل که ممکن است این ابزارها در داخل بدن برای تعیین دقیق محل قرارگیری چند بار باز و بسته شوند. سناریو اول در اکثر موارد یک مسیر غیرقابل برگشت است و در صورتی که به هر دلیل ابزار در موقعیتی نامناسب باشد و یا از محل قرار گیری اولیه خود خارج شود امکان جمع کردن ابزار و وارد کردن مجدد آن به کاتتر نخواهد بود . اما سناریو دوم یک رفتار برگشت پذیر را نشان می دهد و به متخصصین امکان کارگذاری مجدد و یا جمع کردن و خارج کردن متعدد وسیله کارگذاشته شده را خواهد داد. سناریو دوم هدف این گروه است.

چون در بدن حساسیت به دما، IR و یا مواد شیمیایی مختلف اغلب قابل اجرا نیست اکثر این ابزارها در حال حاضر تحت استرس مکانیکی اندازه شان تغییر می کند و عملا ساده ترین روش نیز همین است. بنابراین این ابزارها باید با فشار (کشیده شدن به داخل کاتتر) به سایز کوچک و با حذف فشار (خروج از کاتتر) به شکل نهایی و بزرگ خود باز گردند

قابلیتهای مورد نیاز این ابزار:

Biocompatibility (زیست سازگاری): با توجه به قرارگیری این ابزارها در داخل بدن برای تمام عمر، نکته اصلی در مورد این ابزارهای داخل عروقی سازگاری کامل آنها با بدن است. در حال حاضر اکثر این ابزارها بصورت فلزی هستند (نایتینول) و تعداد اندکی از آنها در سالهای اخیر بصورت پلیمرهای زیست سازگار در حال ورود به بازار هستند. اما تجربه کمی روی پلیمرهای زیست سازگار وجود دارد .

حداقل ۱۴ استاندارد زیست سازگاری ISO10993 مشمول این ابزارها می شود که بر اساس پروتکلهای ارایه شده، همه آنها باید روی ترکیب نهایی بررسی شوند .

Radiopacity: کارگذاری این ابزارها درآنژیوگرافی قلب یا عروق بر اساس تکنیکهای رادیوگرافی انجام می شود بنابراین برای کارگذاری مناسب و دنبال کردن وسیله در طول عملیات کارگذاری باید ابزار از طریق سیستمهای x-ray قابل ردیابی باشد.

Superelasticity: این ابزارها از حالت فشرده تا حالت بازشونده بین ۸۰ تا ۹۰ درصد تغییر اندازه خواهند داشت. اندازه قطر داخلی کاتتر عروقی معمول برای این کار از ۱.۲ میلیمتر شروع می شود و سایز نهایی این ابزار در محل نهایی آنها بین ۲ تا ۸ میلیمتر خواهد بود. برای ابزارهای سایز بزرگتر معمولا سایز کاتتر بزرگتر خواهد شد و ابزار هم در نهایت در سایزهای ۳۰ میلیمتر در داخل بدن کارگذاری می شود.

tensile strength: در زمان جمع کردن ابزار داخل کاتتر معمولا کشش زیادی به ابزار وارد می شود و در این حالت نباید منجر به پار شدن یا جدا شدن قطعاتی از ابزار یا تغییر شکل آن شود . بنابراین یک تعادل مناسب باید بین نیروی لازم جهت جمع کردن ابزار درون کاتتر و میزان مقاومت کششی ابزار باشد. ابزاری که نیاز به نیروی بسیار زیادی برای جمع شدن داشته باشد باید مقاومت کششی بالاتری نیز داشته باشد. اگر نیروی کششی یا فشاری کمتری برای جمع کردن ابزار نیاز باشد مقاومت کششی کمتری نیاز خواهد بود.

Fatigue resistance: این پلیمرها باید سازگاری بالایی با دفعات مکرر باز و بسته شدن و یا فشرده شدن و رها شدن داشته باشند و به راحتی دفرم نشوند.

Thromboresistance: با توجه به کارگذاری این ابزارها در عروق نباید تماس خون با این ابزارها منجر به فعال شدن چرخه انعقاد خون شود (نباید thrombogenic باشند). مکانیسم اصلی برای مسدود کردن غروق در این مواد ایجاد مقاومت در مسیر عبور گلبولها است و پس از آن کاهش سرعت جریان خون منجر به تشکیل آرام لخته در مسیر خواهد شد اما خود ابزار نباید ترومبوژنیک باشد.

Ease of sterilization: باید بتوان بدون تغییر خواص اصلی این ابزارها را استریل کرد.

Customizability: باید بتوان محصول نهایی را در شکل ها و اندازه های مختلف طراحی کرد تا در کاربردهای مختلف قابل استفاده باشند.

انتخاب نوع ماده :

در سالهای اخیر تجربیات نسبتا خوبی بر روی پلیمرهای زیست سازگار وجود دارد و لیست زیر بویژه ۳ مورد اول موادی هستند که در این پروژه تحقیقاتی مورد بررسی قرار خواهند گرفت. همه این مواد در ابزارهای دیگر پزشکی بکار رفته اند (زیست سازگار هستند) و انتخاب این مواد بر اساس دو ویژگی اصلی Elasticity (E) و tension strength (TS) بالاتر خواهد بود .

Poly(ether ether ketone) (PEEK): یک ماده زیست سازگار باTS و E بالا است و اغلب در دندان پزشکی و ایمپلنتهای استخوانی بکار می رود.

Polymer	Elasticity Modulus (GPa)	Tensile Strength (MPa)	Most Common Biological Application	Most Common Feature
Poly(ether ether ketone) (PEEK)	3.6	90-100	Orthopedic implants, dental implants	High-temperature resistance
Poly(ester urethane)	Varies	Varies	Tissue engineering, drug delivery	Biodegradability, flexibility
Polyurethane (PU)	5-50	20-60	Catheters, vascular grafts, wound dressings	Flexibility, abrasion resistance
Poly(glycerol sebacate) (PGS)	Varies	Varies	Tissue engineering, cardiovascular devices	Biodegradability, elastomeric
Poly(caprolactone) (PCL)	0.5-1.2	10-20	Sutures, drug delivery systems	Biodegradability, flexibility

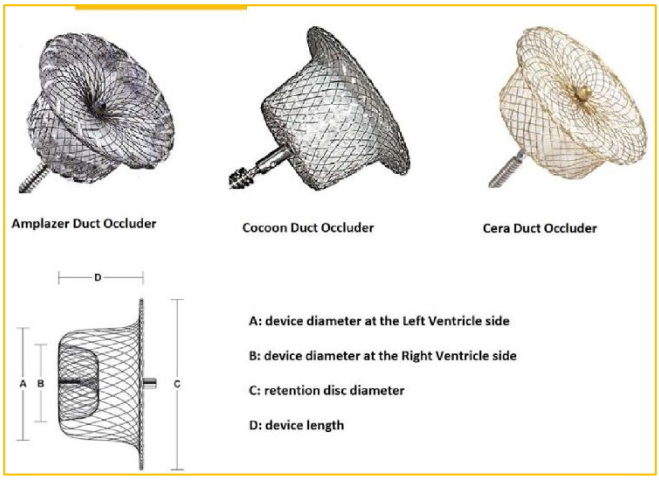
Polymer	Elasticity Modulus (GPa)	Tensile Strength (MPa)	Most Common Biological Application	Most Common Feature
Poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA)	2-5	34-55	Drug delivery, tissue engineering	Biodegradability, biocompatibility
Poly(ethylene oxide) (PEO)	0.2-0.6	10-30	Drug delivery, wound dressings	Hydrophilicity, flexibility
Poly(vinyl alcohol) (PVA)	2-3	20-40	Contact lenses, artificial cartilage	Biocompatibility, water solubility
Poly(2-oxazoline)	Varies	Varies	Drug delivery, coatings, tissue engineering	Biocompatibility, tunable properties
Polyethylene glycol (PEG)	Varies	Varies	Drug delivery, tissue engineering	Hydrophilicity, flexibility

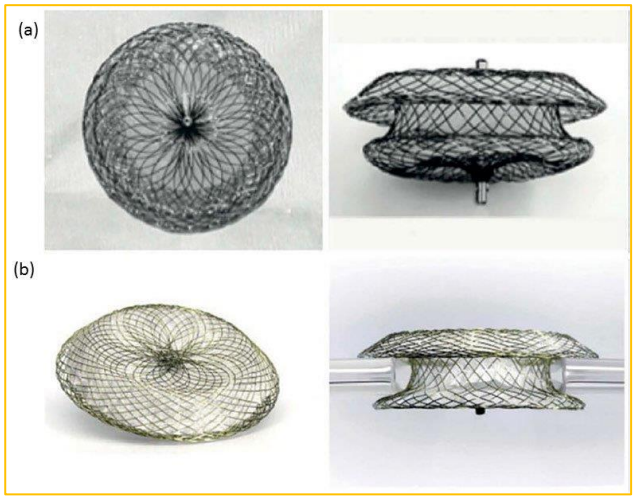
بر اساس این جدول (بویژه ۵ مورد اول) مواد برگزیده آزمایشات بیومکانیک مشخص می شوند.

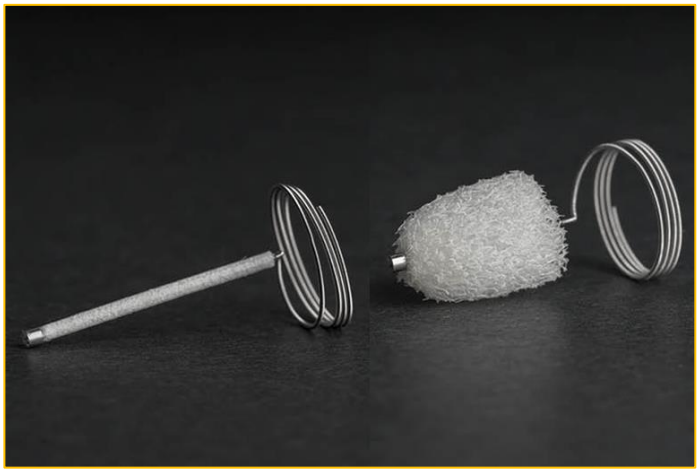
شکل مورد نیاز :

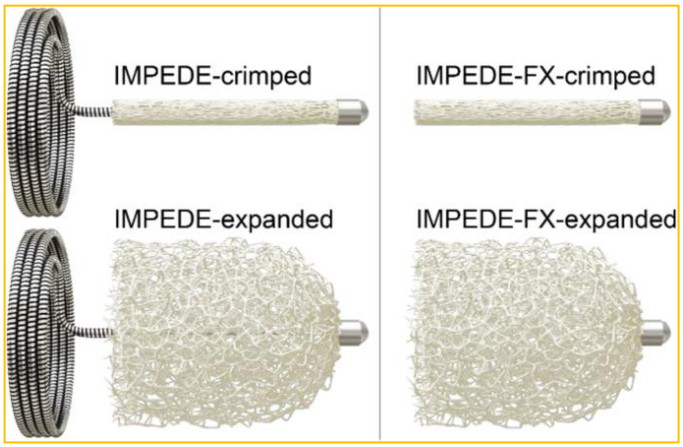
با توجه به ماهیت کار و نیاز به بستن یک رگ (لوله) شکل مورد نیاز برای این کار در دو حالت طراحی می شود.

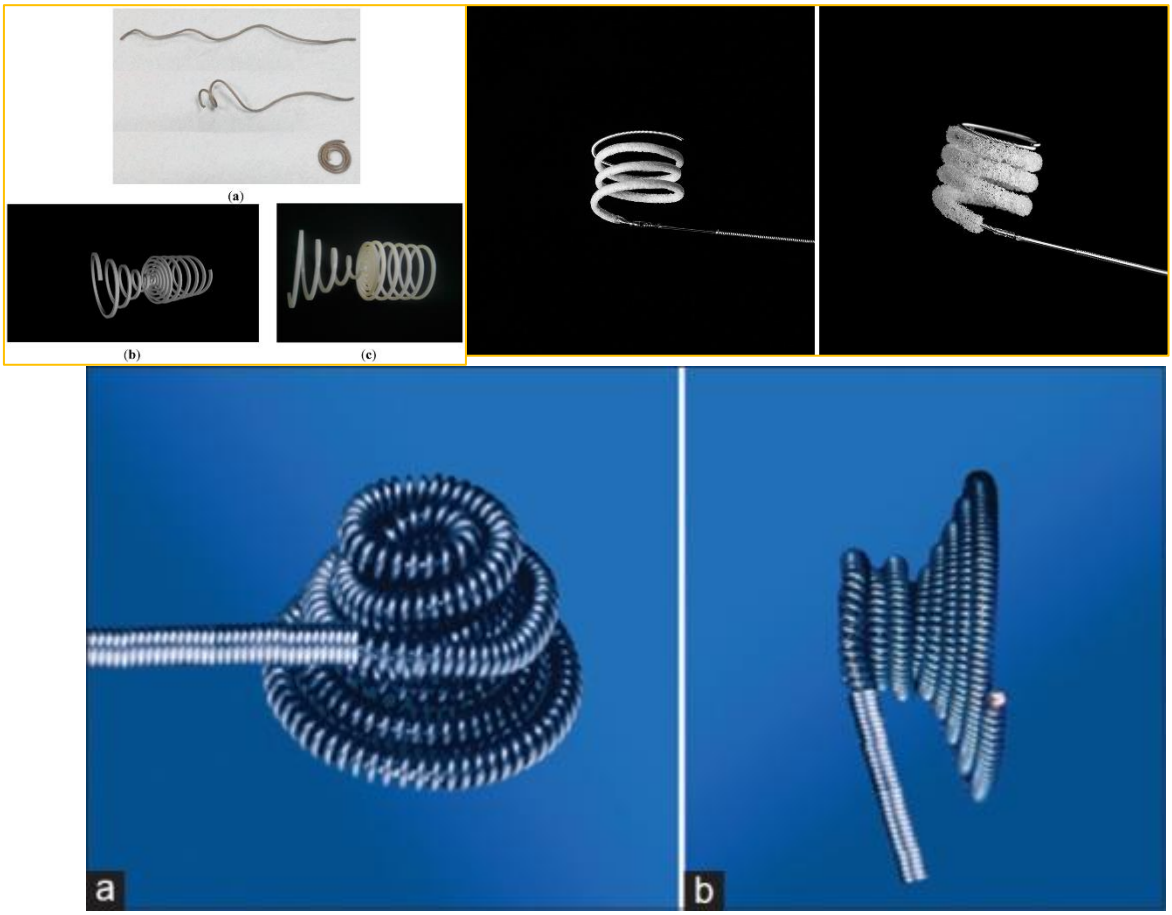
حالت اول یک شکل سه بعدی متخلل از این مواد به شل استوانه است که قابلیت جمع شوندگی تا حد ۹۰ درصد اندازه اولیه خود را داشته باشد (Amplatzer) . حالت دوم یک شکل فنر مانند از این مواد است که با حذف فشار، مجدد بشکل فنر مانند برمیگردند و مسیر رگ را می بندند (Coil). این دوشکل در حال حاضر شایعترین اشکال مورد استفاده در مورد occlude هایی با آلیاژ فلزی هستند.


Amplazer Duct Occluder
Cocoon Duct Occluder
Cera Duct Occluder
D
A
B
C
A: device diameter at the Left Ventricle side
B: device diameter at the Right Ventricle side
C: retention disc diameter
D: device length


(a)
(b)




IMPEDE-crimped
IMPEDE-FX-crimped
IMPEDE-expanded
IMPEDE-FX-expanded



اشکال موجود از occlude های عروقی

مراحل پروژه :

۱. انتخاب مواد: شناسایی و انتخاب پلیمرهای زیست سازگار با خواص حافظه ای مناسب (بازگشت شکل) برای توسعه SMP. علاوه بر ویژگی های زیست سازگاری مناسب، این ویژگی های مکانیکی نیز باید در فرم استوانه ای وجود داشته باشند: کشسانی قابل قبول ، حفظ الاستیسیته (در زمان تغییر سایز ۹۰ درصدی)، تحمل ۱۰ برابر فشار لازم برای جمع کردن ابزار در کاتتر ۵ و ۶ بدون ورود به فاز plasticity، عدم تغییر فرم پس از ۳۰ بار باز و بسته شدن

۲. سنتز پلیمر: توسعه فرآیند سنتز SMP و بهینه‌سازی خواص مکانیکی و حرارتی آن

۳. فرم دهی نهایی: ایجاد شکل مناسب برای انتقال به درون کاتتر و نحوه کارگذاری آن

۴. تستهای کارگذاری: کارگذاری و بررسی نحوه ورود و خروج ابزار در کاتترهای معمول در نمونه شبیه سازی شده شده عروق

۵. ارزیابی زیست سازگاری محصول نهایی: انجام مطالعات زیست سازگاری برای ارزیابی ایمنی و کارایی SMP بر اساس استانداردهایISO10993 . البته با توجه به زمان بر بودن این بخش در فرصت نه ماه بخشی از این تستها که اولویت بیشتری دارند انجام خواهد شد.

۶. ارزیابی پیش‌بالینی: انجام مطالعات پیش‌بالینی برای ارزیابی ایمنی و کارایی SMP در مدل‌های حیوانی گوسفندی (بر اساس تجربه پیشین گروه محققین). این بخش نیاز به زمان بیش از شش ماه برای ارزیابی اثرات بافتی دارد و تستهای ابتدایی این مطالعه (Feasibility of device delivery) در این پروپوزال انجام خواهد گرفت.

این پروپوزال عملکرد بالینی این مواد را دنبال نخواهد کرد و این بخش خارج از حیطه و زمان بندی این پیشنهادنامه است.

نتایج مورد انتظار:

۱. توسعه یک SMP زیست‌سازگار حافظه‌دار مناسب برای استفاده در درمان های مداخله داخل عروقی.

۲. نمایش عملکرد SMP در شبیه سازی عروقی و امکان استفاده از آن در شرایط مشابه بالینی.

۳. شناسایی چالش‌ها و فرصت‌های احتمالی برای انتقال بالینی SMP در درمانهای مداخله داخل عروقی.

۵ هدف گیری خاص این طرح:

این طرح بصورت ویژه به تولید یک پلمیر حافظه دار (SMP) سازگار با بدن انسان می پردازد که کاربردهای اصلی آن در درمانهای مداخله ای قلب و عروق می باشد. تولید این SMP می تواند ضمن ارایه یک محصول تکنولوژی بالا جهت درمان بیماریهای مادرزادی قلب، بیماریهای عروق مغزی و محیطی ، تومورهای خاص و اختلالات عروقی نظیر آنوریسمها ، مسیر نوآورانه و فناورانه ای را برای تولید ابزارهای داخل عروقی و تحقیقات قلب و عروقی ایجاد می کند.

۶ اهمیت انجام این طرح برای کشور:

با پیشرفت تکنولوژی بیشتر درمانها به سمت درمانهای اینترونشنال پیش رفته‌اند و بسیاری از مشکلات که قبلا بصورت جراحی درمان می شدند در حال حاضر با مداخلات رادیولوژی تحت درمان قرار می گیرند. این موضوع اهمیت پیشرفت

در این حیطه را چند برابر کرده است و در دنیا نیز حجم بازار این ابزارها بسرعت رو به افزایش است. در حال حاضر تمامی این ابزارها بصورت **صد در صد** وارداتی هستند و فقط برای واردات occlude های قلبی در بیماریهای مادرزادی سالانه بین ۵ تا ۱۰ میلیون یورو ارزبری وجود دارد (بر اساس استعلام از معاونت درمان وزارتخانه برای هر نوع ابزار بین ۰.۵ تا ۲ میلیون یورو در سالهای مختلف واردات وجود داشته است و با توجه به تعدد این ابزارها عدد اعلام شده ، سطح پایین این واردات است) . خوشبختانه محققین این پروژه از ۴ سال پیش کار روی ابزارهای قبلی بر اساس مدل شناخته شده shape memory alloy را آغاز کرده بودند و در حال حاضر این مدل را به آزمایشات حیوانی رسانده‌اند. اما با نگاه به آینده این ابزارها و پیشرفت شگرف پلیمرها جایگاه پلیمرهای حافظه دار در آینده نزدیک، بسیار وزین خواهد بود. اقدام عملی در این مسیر می تواند جایگاه کشورمان را در بازار آینده این ابزارها (بر پایه SMP) که هنوز ابتدای راه هستند تثبیت کند و حجم قابل توجهی از بازار میلیارد دلاری (**$3.9 billion** in 2023) این ابزارها را متوجه کشورمان سازد . ضمن اینکه وابستگی صد در صدی کشور به واردات این ابزارها متاسفانه مشکلات حادی را در فرآیندهای درمانی بیماران ایجاد کرده است . بعضا در برخی زمانها به علت تحریمها این ابزارها نایاب هستند و بیماران متحمل هزینه های جانی و مالی گزافی برای درمانهای خود می شوند . دستیابی به تکنولوژی تولید این ابزارهای High tech ضمن اینکه بازارهای جهانی را برای کشورمان به ارمغان می آورد شانس دسترسی همیشگی بیماران را بسیار افزایش می دهد.

بصورت خلاصه این طرح می تواند در حیطه های زیر نوید بخش تحولات شگرفی باشد:

۱- اولین تولید ابزارهای High tech قلبی و عروقی
۲- شکست وابستگی صد در صدی برای واردات این ابزارها
۳- اهمیت و نقش روزافزون Shape memory polymer در حیطه های مختلف پزشکی و ابزارهای زیست سازگار این تکنولوژی را به یک تکنولوژی استراتژیک تبدیل کرده است و دستیابی به آن باید در برنامه توسعه هر کشوری باشد. شایان ذکر است که کاربرد این مواد محدود به occlude ها نیست و اخیرا این مواد به عنوان کاندیدای مناسبی برای استنتهای قلبی و عروقی (که بازار چند ده برابری دارند) نیز مطرح شده اند و نمونه هایی نیز برای آنها تولید شده است.
۴- انتقال و تطابق این تکنولوژی در حیطه های مختلف پزشکی و صنعتی امکان پذیر است .
۵- وابستگی درمانی بیش از ۴۰ درصد بیماریهای مادرزادی قلبی و ۳۰ درصد بیماریهای عروق محیطی به این ابزار

۷ کارفرما/مشتریان احتمالی پروژه:

این ابزار بطور ویژه در مراکز درمانی سطح سوم و مجهز به آنزیوگرافی قابل استفاده است اما کاربرد تکنولوژی Shape memory polymer محدود به حیطه های پزشکی نیست و امکان انتقال تکنولوژی بین رشته ای وجود دارد. بعضا در

بسیاری از ابزارهای پزشکی از جمله اعضا و جوارح مصنوعی نیز تکنولوژی مشابهی بکار گرفته می شود. برخی کاربردهای اصلی این ابزارها (گروههای متخصصین مورد هدف) شامل موارد زیر است .

- ارائه دهندگان خدمات درمانی در حیطه بیماریهای قلب و عروق و تومورها و رادیولوژی مداخله ای
- تولیدکنندگان دستگاه‌های پزشکی در زمینه دستگاه‌های قلبی عروقی
- شرکت‌های متمرکز بر توسعه دستگاه‌های نوروعروقی برای درمان ضایعاتی مانند آنوریسم و سکته مغزی
- تولیدکنندگان ایمپلنت‌های ارتوپدی که از پلیمرهای حافظه دار برای طراحی‌های نوآورانه استفاده می‌کنند.
- شرکت‌های تخصصی در ابزارها و دستگاه‌های جراحی کم تهاجمی
- مؤسسات تحقیقاتی و دانشگاههایی که در زمینه توسعه دستگاه‌های پزشکی مبتنی بر پلیمرهای حافظه دار مشغول هستند.
- صنایع دارویی ، نساجی و مواد غذایی نیز از این پلیمرها به وفور استفاده میکنند که در صورت دستیابی به تکنولوژی مناسب در زمینه محصولات اختصاصی در این گروهها نیز می توان بررسی هایی را انجام داد.

.

۸ کارهای مشابه انجام شده در داخل یا خارج کشور:

محققان این طرح پیش از این کار بر روی shape memory alloy را با پیچیدگی زیادی آغاز کردند و در طی یک طرح نیمادی آن را به محصول اولیه برای کارگذاری در مدل حیوانی نیز رسانده اند که در حال حاضر نیز متمرکز بر فرآیند تجاری سازی این محصول هستند. این تجربیات آغازگر طرح shape memory polymer به عنوان آینده این صنعت بوده است . اما در حال حاضر هیچ تولید کننده ای در داخل کشور برای این ابزارها وجود ندارد.

ابزارهای بر پایه shape memory alloy بصورت عمده توسط چند شرکت در آمریکا و اروپا تولید می شوند از جمله Abbot, Ethicon , occlutech و برخی شرکتهای چینی نظیر liftech و اخیرا هم کشور هند وارد این بازار شده است. عمده محصولات موجود در کشور از کشور چین تهیه می شوند . وجود این غولهای تکنولوژی پزشکی رقابت در این عرصه را بسیار سخت کرده است و از سوی دیگر اهمیت این بازار را نشان می دهد.

در خصوص shape memory polymer تولید کننده ها محدودتر هستند و محصولات موجود در بازار کم هستند اگرچه که تقریبا تمامی شرکتهای برشمرده بشدت در این زمینه تحقیقات فعالی را آغاز کرده اند و بسیار مورد توجه سیستمهای رگولاتوری بهداشت کشورها بوده است و گرنتهای متعددی در این زمینه تعریف شده اند . یکی از اولین محصولات در این زمینه IMPEDE است که یک نوع detachable occlude است که برای مسدود کردن عروق محیطی و یا آنوریسمها کاربرد دارد. این ماده بر پایه PU و بصورت متخلخل تولید شده است و در تماس با مایعات بدن

افزایش اندازه پیدا کرده و به شکل یک استوانه مسیر رگ را مسدود میکند. این ابزار در حال حاضر FDA approved است و بصورت گسترده بکار گرفته می شود.

۹ نیازمندی‌های این پروژه:

الف) نیازمندی نیروی انسانی:

تخصص‌های مورد نیاز	کارشناسی	کارشناسی ارشد	دکتری	توضیحات
متخصص در صنایع مربوط به پلیمرهای زیستی از جمله پلیمرهای زیستی بهداشتی ، غذایی		۲		طراحی پلیمر مورد نیاز و بررسی خواص بیومکانیکی
متخصص در متالوژی	۱			طراحی پلیمر مورد نیاز و بررسی خواص بیومکانیکی
آزمایشات زیست سازگاری و حیوانی		۱		بررسی های زیست سازگاری و انجام فاز Animal study
متخصص در فناوری های نانو		۱		افزودن پوشش هیدروفوب
متخصص در زمینه مهندسی مکانیک و طراحی صنعتی		۱		طراحی مکانیکی ابزار و آزمایشات کارگذاری

ب) نیازمندی مالی و تجهیزاتی:

آزمایشگاه بیوشیمی و میکروبی شرکت دانش بنیان بانی زیست بسپار هیلدا

وایر ناتینول و مواد اولیه (پلیمرها و ترکیبات نانو) مورد نیاز در این خصوص و سنتز ترکیبات مورد نیاز - ۶۵ میلیون تومان

امکانات آزمایشات حیوانی (مرکز پزشکی مقایسه ای دانشگاه علوم پزشکی) – ۲۵ میلیون

۱۴ مورد آزمایشات زیست سازگاری – ۵۲ میلیون

طراحی مکانیکی قالب گیری ، سه بعدی سازی ابزار ،نحوه کارگذاری، آزمونهای مکانیکی ابزار و simulation – ۴۷ میلیون تومان
مستند سازی و جمع آوری دیتاهای مورد نیاز در بخشهای مختلف – ۵ میلیون

...

۱۰ چشم‌انداز طرح و امکان توسعه:

با توجه به تجربه قبلی PI این طرح و همچنین امکان تیم سازی مناسب در این مسیر و نیاز کشور به دستیابی به این تکنولوژی می توان انتظار داشت که این پروژه می تواند سرآغاز خط تولید موثری در زمینه shape memory polymer ها در بیماری های قلب و عروق و همچنین سایر حیطه های ابزارهای پزشکی باشد. پس از دستیابی به محصول نهایی تولید این مواد می تواند در سیستم GMP تایید شده شرکت هیلدا صورت بپذیرد و با دریافت مجوزهای لازم فاز کلیکنیکال ترایل در طی دو سال آینده آغاز شود. ورود به بازار این محصول ضمن شکست وابستگی درمانی به واردات این دسته از مواد امکان برقراری پل بین رشته ای موثری را بین پزشکان و محققین شرکت فراهم خواهد کرد و با تکنولوژی بدست آمده در چندین رشته دیگر نیز می توان محصولات کاربردی به جامعه پزشکی دنیا ارایه داد.

چشم انداز گسترش تجاری :

- با توجه به جدید بودن این ابزارها در دنیا و معرفی اخیر این سبک آکلودرها به دنیا امکان رقابت تجاری بالایی با رقبای جهانی وجود دارد.
- ظرفیت تولید متوسط برای این ابزارها به سادگی نیاز بازار جهانی و کشور را تامین می کند و نیاز به فضای زیاد و یا گسترش ادوات مختلف ندارد. نکته جالب ارزش افزوده بسیار بالای این ابزارها در حیطه پزشکی می باشد و به راحتی این ارزش افزوده بالا حاشیه اطمینان مناسبی را برای دستیابی به سود مناسب فراهم می کند.
- تولید SMP زیست سازگار و مطابق با استانداردهای عروقی و قلبی امکان توسعه این ابزار در سایر حیطه های پزشکی را به سادگی فراهم میکند و امکان تنوع بخشی به محصولات نهایی را گسترش می دهد.
- در طرح با توجه به ظرفیت گسترش در حیطه های مختلف پزشکی ، داروسازی و صنایع دیگر قابلیت رشد چند بعدی را می توان انتظار داشت که میتواند در زمینه های مختلف اشتغال زایی و درآمد زایی ایجاد کند.

چشم انداز اشتغال زایی:

تولید با استانداردهای پزشکی و تجهیزات پزشکی نیازمند یک زیرساخت قوی است که بطور خودکار زمینه ساز اشتغال نیروهای مختلفی در سطوح علمی متفاوت خواهد بود. این طرح در زمان تولید انبوه ۲۰ نفر اشتغال مستقیم و بیش از ۵۰ نفر اشتغال وابسته ایجاد خواهد کرد.

چشم انداز پژوهشی:

- با توجه به High tech بودن این پروژه امکان ایجاد بستر همکاری عمیق بین دانشگاه و صنعت فراهم می شود و محققین و دانشمندان و دانشجویان مختلفی می توانند در به سرانجام رساندن ایدهای نوآورانه خود بر اساس این تکنولوژی با شرکت تولید کننده همراه شوند و مسیر تولید ابزارهای جدیدی را باز کنند .
- حیطه SMP ها قابلیت تنوع بخشی بالایی دارد و امکان تعریف پروژه‌های پژوهشی و پایان نامه های کاربردی مختلفی برای این حوزه وجود دارد که نوید بخش تعمیق روابط بین صنعت و دانشگاه خواهد بود. فراهم آوری بستر مناسبی برای تجاری سازی این ایده ها مستلزم وجود یک کارخانه تولید کننده با گردش مالی مناسب در این زمینه و سرمایه گذاری مدام در زمینه R&D خواهد بود که آینده این پروژه می تواند تامین کننده این بخش باشد.
- مجاورت تولید کننده ابزار و مراکز درمانی آموزشی پزشکی امکان گسترش طرح و بهبود محصولات نهایی را با تعاملات پژوهشی فراهم خواهد آورد و امکان تبدیل ایدهای متخصصین و اساتید دانشگاه علوم پزشکی به محصولات کاربردی را فراهم خواهد کرد و به نوعی زمینه ساز پژوهشهای کاربردی در حیطه درمان خواهد بود. این شکل از تعامل باعث می شود متخصصان پزشکی از یک مصرف کننده صرف ابزارهای پزشکی به ایده پردازان و مخترعین ابزارهای پزشکی ارتقا یابند.

۱۱ زمان‌بندی اجرای طرح:

ماه/کار	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹
مطالعات پایه و هماهنگی گروه	*								
طراحی فرمول و انتخاب SMP	*	*	*						
توسعه فرمولاسیون SMP برای دستیابی به خواص مورد نظر elasticity, tension strength, ductility , Fatigue			*	*	*	*			
تهیه نمونه‌های آزمایشگاهی و بررسی خواص مکانیکی و طراحی شکل				*	*	*	*	*	*
اضافه کردن پوشش آبگریزی و اتصالات جایگذاری و رادیواپسیتی						*	*		
آزمایشات بیرون‌تنی					*	*	*	*	*
آزمایشات درون تنی							*	*	*
بهینه‌سازی فرمولاسیون							*	*	*
آزمایشات ایزوهای زیست سازگاری								*	*
تطابق تولید با فرآیند تولید صنعتی								*	*
مستند سازی									*

+++

بخش عمده آزمایشات زیست سازگاری و مطالعات حیوانی خارج از محدوده زمانی گزارشات این طرح خواهند بود و بیش از نه ماه زمان احتیاج خواهد داشت و بدنبال نهایی شدن محصول و رفع همه ایرادات آن صورت می گیرد. از جمله : ساخت نمونه نیمه صنعتی، شروع تستهای ثبات و عمر قفسه‌ای، شروع تستهای پایداری تسریع شده و طولانی مدت، بررسی آزادسازی مونومرها از پلیمر نهایی و کارگذاری شده در بدن حیوان آزمایشگاهی، تولید بچ نیمه صنعتی .

با جمع آوری اسناد بخشهای مختلف برشمرده در جدول گانت، امکان ارایه اسناد بررسی SMP برای دریافت مجوزهای کلینیکال ترایال وجود خواهد داشت . با توجه به کلاس خطر این ماده و جدید بودن آن الزام به انجام کلینیکال ترایل در سه فاز ضروری خواهد بود. .