

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

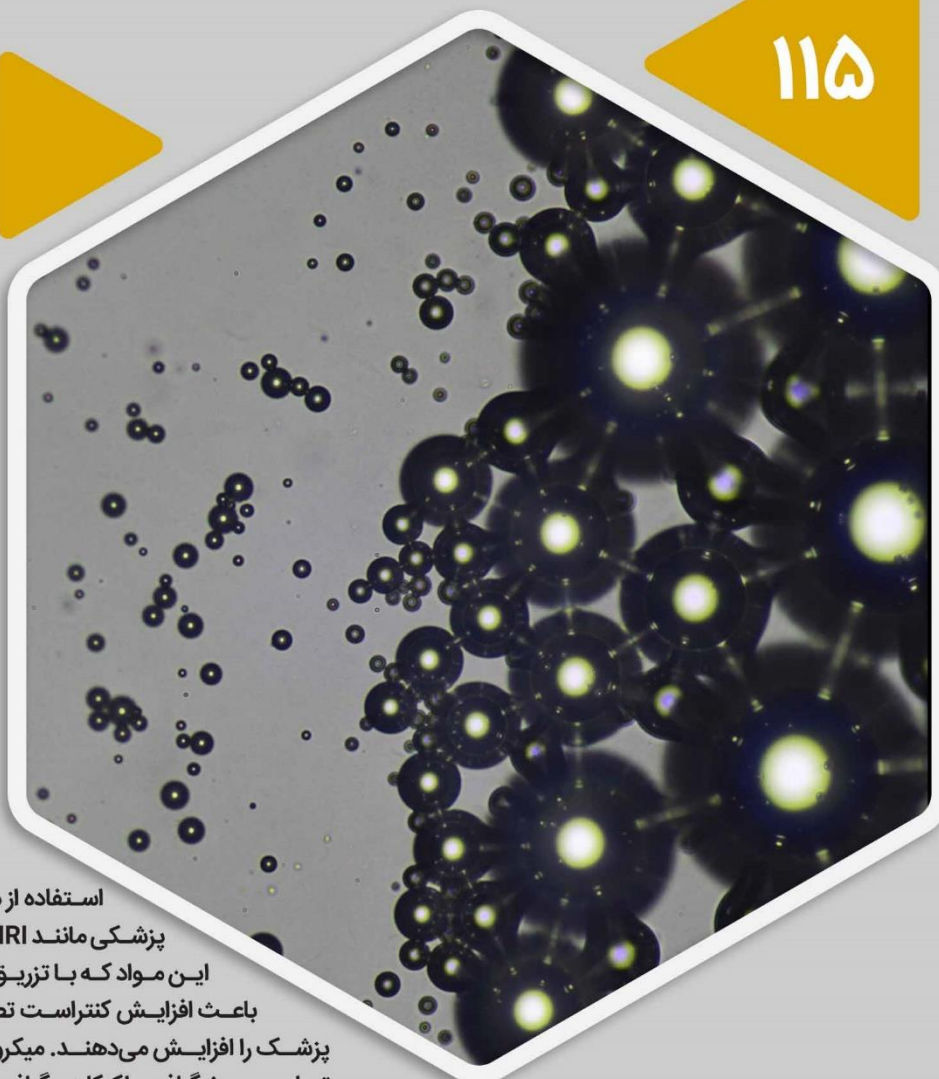
فراخوان مشارکت در اکتساب فناوری

تولید ماده حاجب با میکروحباب‌های لیپیدی

۱۱۵

مهلت ارسال پروپوزال‌ها:

۱۴۰۲/۱۲/۱۰



استفاده از مواد حاجب (Contrast Agent) در انواع تصویربرداری‌های پزشکی مانند MRI و یا CT scan توجه بسیاری را به خود جلب کرده است. این مواد که با تزریق وریدی و قبل از تصویربرداری مورد نظر وارد بدن می‌شوند، باعث افزایش کنتراست تصاویر بدست آمده شده و در نتیجه حد تشخیص توسط پزشک را افزایش می‌دهند. میکروحباب‌ها به‌عنوان ماده حاجب برای افزایش کنتراست تصاویر سونوگرافی و اکوکاردیوگرافی، در سایر کشورها به‌صورت روزمره در حال استفاده هستند، درحالی‌که این ماده به‌دلیل عدم وجود فناوری بومی تولید و همچنین قیمت بالای واردات آن، در کشور ایران تاکنون در دسترس نبوده است.

هدف از طرح حاضر، دستیابی به فناوری تولید میکروحباب‌های لیپیدی با قطر میانگین ۳ تا ۴ میکرومتر، به‌منظور استفاده به‌عنوان ماده حاجب در روش‌های سونوگرافی و اکوکاردیوگرافی می‌باشد. ساخت چنین محصولی با توجه به فراگیر بودن و اهمیت این روش‌ها، می‌تواند تاثیر زیادی در کمک به بهبود تصاویر و دقت تشخیص در انواع بیماری‌ها را به همراه داشته باشد.

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

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



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 عرضه کننده فناوری و متعاقباً، شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های توانمند و دانش‌بنیان را به عنوان متقاضی مشارکت در اکتساب فناوری شناسایی می‌نماید.

آنچه پیش رو داریم، عرضه فناوری یکی از هسته‌های 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 ۱۴۰۲/۱۲/۱۰** در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی ghazal.inif.ir ثبت شوند. درخواست‌هایی که در چارچوبی غیر از 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 «مشارکت کننده» برای مذاکرات تکمیلی به هسته پژوهشی متقاضی معرفی خواهد شد.

۴) در صورت توافق درخواست کننده منتخب (مشارکت کننده) و هسته پژوهشی (مجری)، قرارداد ۳ جانبه‌ای مابین «صندوق»، «مشارکت کننده» و «مجری» منعقد خواهد شد. در قالب این قرارداد، صندوق نوآوری حداکثر تا ۷۰ درصد هزینه اجرای طرح تحقیقاتی را به شکل بلاعوض و به طور مرحله‌ای و متناسب با پیشرفت اجرای طرح، به مجری پرداخت خواهد کرد و مابقی هزینه‌های اجرای طرح، برعهده مشارکت کننده خواهد بود.

۵) حمایت صندوق صرفاً منوط به موافقت مجری و مشارکت کننده 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 می‌باشد.

۸) هرگونه سؤال یا ابهام در خصوص این فرایند را با شرکت سامان صدرای دانا شریف به‌عنوان کارگزار صندوق نوآوری و شکوفایی در میان بگذارید (شماره تماس: ۰۲۱۸۸۴۸۶۴۹۸)



استفاده از مواد حاجب (Contrast Agent) در انواع تصویربرداری‌های پزشکی مانند MRI و یا CT scan توجه بسیاری را به خود جلب کرده است. این مواد که با تزریق وریدی و قبل از تصویربرداری مورد نظر وارد بدن می‌شوند، باعث افزایش کنتراست تصاویر بدست آمده شده و در نتیجه حد تشخیص توسط پزشک را افزایش می‌دهند. میکروحباب‌ها به عنوان ماده حاجب برای افزایش کنتراست تصاویر سونوگرافی و اکوکاردیوگرافی، در سایر کشورها به صورت روزمره در حال استفاده هستند، در حالیکه این ماده به دلیل عدم وجود فناوری بومی تولید و همچنین قیمت بالای واردات آن، در کشور ایران تاکنون در دسترس نبوده است.

هدف از طرح حاضر، دستیابی به دانش فنی تولید میکروحباب‌های لیپیدی با قطر میانگین ۳ تا ۴ میکرومتر، به منظور استفاده به عنوان ماده حاجب در روش‌های سونوگرافی و اکوکاردیوگرافی می‌باشد. ساخت چنین محصولی با توجه به فراگیر بودن و اهمیت این روش‌ها، می‌تواند تاثیر زیادی در کمک به بهبود تصاویر و دقت تشخیص در انواع بیماری‌ها را به همراه داشته باشد.



نام و نام خانوادگی	رشته/مقطع تحصیلی	همکار/مشاور طرح	وضعیت شغلی
محمد علی خیامیان	بیوفیزیک/دکتری	مجری	هیئت علمی دانشگاه تهران
محمد عبدالاحد	بیوالکتریک/دکتری	همکار	هیئت علمی دانشگاه تهران
اشکان زندی	بیوالکتریک/دکتری	مشاور	پسادکتری دانشگاه جورجیاتک آمریکا
راضیه موسوی	شیمی/دکتری	مشاور	پسادکتری دانشگاه تهران

سوابق عرضه‌کننده فناوری و مسئول اصلی تیم پژوهشی



محمد علی خیامیان: ایشان دوره دکتری و پسادکتری خود را در دانشگاه تهران و به ترتیب در دانشکده‌های مکانیک و برق گذرانده‌اند. آقای دکتر خیامیان، پروژه‌های مختلفی را در حوزه‌های بیومکانیک و بیوالکترونیک سرطان انجام داده‌اند که از جمله آن‌ها می‌توان به دارورسانی به سلول‌های توموری با استفاده از روش نوین تولید میکروحباب به منظور افزایش بازدهی کاویتاسیون و سونوپوریشن اشاره کرد. همچنین ایشان در حال حاضر استادیار گروه بیوفیزیک و سرپرست آزمایشگاه مهندسی زیستی دانشگاه تهران می‌باشند.

محمد عبدالاحد: ایشان دکترای خود را در سال ۱۳۹۲ در رشته مهندسی نانو الکترونیک از دانشگاه تهران دریافت نمود و بلافاصله به عنوان عضو هیئت علمی دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر دانشگاه تهران جذب این دانشگاه شدند. وی طی ۴ سال اخیر بیش از ۲۵ مقاله و ۹ ثبت اختراع را در زمینه تشخیص سرطان منتشر کرده است. آقای دکتر عبدالاحد CNT-ECIS, SiNW-ECIS, NELMEC, Metas-Chip و CDP را به عنوان سیستم‌های کوچک شده جدید برای تشخیص سرطان معرفی کردند. یکی از محورهای اصلی تحقیقات اخیرشان، توسعه فناوری‌های جدید برای تشخیص ضایعات مشکوک در جراحی سرطان پستان به عنوان یک سیستم بلادرنگ است. همچنین ایشان بر اساس تحقیقات و سیستم‌های توسعه یافته خود در زمینه فناوری تشخیص سرطان، مدال "بهترین مخترع جوان WIPO" را در سال ۲۰۱۶ دریافت کرده و جایزه مصطفی را در سال ۲۰۱۹ برای اختراع رویکرد جدید تشخیص سرطان بدست آوردند. همچنین

دکتر عبدالاحد عضو هیئت‌علمی وابسته دانشگاه علوم پزشکی تهران بوده و هم‌اکنون سرپرست آزمایشگاه نانوبیوالکترونیک دانشگاه تهران نیز می‌باشند.

اشکان زندی: مدرک دکتری خود را از دانشگاه تهران و دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران) با رتبه ممتاز دریافت نموده است. او در طول دوره دکتری خود، حسگرهای زیستی Label-free بسیار حساس را برای تشخیص سرطان در مراحل اولیه و همچنین حسگرهای زیستی برای تشخیص غدد لنفاوی درگیر سرطان در حین عمل را طراحی کرده است. دکتر زندی برای اولین بار یک روش مبتنی بر Lipidomics را برای تشخیص بافت‌های سرطانی با استفاده از مایع میان بافتی ابداع کرد. حوزه اصلی مورد توجه ایشان در طول تحصیلات دکتری، توسعه تکنیک‌های نوآورانه درمان سرطان بوده است. همچنین نوآوری او و همکارانش در انتقال دارو به کمک اولتراسوند توجه گسترده‌ای را در جامعه علمی جهانی به خود جلب کرده است. آقای دکتر زندی در سال ۲۰۲۱ به دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر در موسسه فناوری جورجیا به‌عنوان محقق پسادکتری پیوست و در حال حاضر پروژه‌های تحقیقاتی مختلفی را در زمینه شناسایی مولکول‌های زیستی با استفاده از روش‌های مبتنی بر فوتونیک و حسگرهای مبتنی بر مواد دو بعدی هدایت می‌کند.

راضیه موسوی: سرآمد برتر و دانشجوی دکتری نمونه دانشگاه تهران، جوان نمونه استان و ایده‌پرداز برگزیده جشنواره R&D می‌باشد که موفق به دریافت چندین دوره گرنت پسادکتری، بورس وزارت علوم برای گذراندن دوره فرصت مطالعاتی در کشور سنگاپور و جوایز متعدد و حمایت ویژه ستاد فناوری نانو از پایان‌نامه صنعتی شده‌اند. ایشان مجری و همکار طرح‌های دانشگاهی و صنعتی ملی در راستای مشکلات اساسی در حوزه سلامت و محیط زیست (نانو سنسور و بایوسنسور شیمیایی و الکتروشیمیایی آنالیت‌های زیستی، محیطی و تشخیصی، جداسازی و اندازه‌گیری مواد زیست محیطی و بیولوژیکی از جمله طیف وسیعی از آلاینده‌ها در آب و هوا، قند خون، دارو، باکتری، سرطان و...) در دانشگاه‌های مختلف بوده‌اند. ایشان در حال حاضر به‌عنوان دستیار پژوهشی در آزمایشگاه نانوبایو الکترونیک و پژوهشکده سرطان دانشگاه تهران مشغول به فعالیت می‌باشند.



مهم‌ترین کاربرد میکروحباب‌ها در بازارهای جهانی، حوزه تشخیص می‌باشد که به‌عنوان عامل ایجاد کنتراست در تصاویر سونوگرافی و اکوکاردیوگرافی استفاده می‌شوند. این میکروحباب‌ها در دنیا تحت عنوان Contrast agent و در ایران با نام ماده حاجب شناخته می‌شوند. در روش سونوگرافی با تاباندن امواج مافوق صوت به بافت مورد نظر و آنالیز موج برگشتی می‌توان به تصاویری از بافت‌های داخلی بدن دست یافت که این تصاویر به راحتی می‌توانند در تشخیص انواع بیماری‌ها مانند تشخیص سرطان کمک‌کننده باشند. اما در بسیاری از موارد به دلیل هم‌کنتراست بودن بخش‌ها، تشخیص بسیار سخت می‌شود. به عنوان مثال در سرطان، در بسیاری از موارد، اکوی برگشتی از توده با بافت‌های مورد نظر یکسان نبوده و در نتیجه تشخیص مرز و سائز توده و یا گاهی وجود یا عدم وجود آن نیز غیرممکن می‌شود. برای حل چنین مشکلی از میکروحباب‌های پلیمری تجاری استفاده می‌گردد که دارای هسته گازی هستند و به دلیل سائز کوچکی که دارند به هنگام تابش امواج، با حرکات سریعشان میزان اکوی موج برگشتی را تغییر داده و در نتیجه کنتراست تصویر را بالا می‌برند و بسیاری از توده‌های غیرقابل تشخیص را به توده‌های قابل تشخیص تبدیل می‌کنند. به همین منظور تعداد معدودی شرکت در سطح جهانی فعال هستند که چنین میکروحباب‌هایی را با تکنولوژی‌های متفاوت به صورت تجاری برای استفاده در روش‌های سونوگرافی و اکوکاردیوگرافی تولید می‌کنند. این میکروحباب‌ها به صورت وریدی به بدن بیمار تزریق شده و پس از چند دقیقه تکنیک سونوگرافی و اکوکاردیوگرافی به کار گرفته می‌شود. در حال حاضر به دلیل عدم وجود تکنولوژی ساخت این مواد در کشور و همچنین عدم دسترسی به میکروحباب‌های تجاری، از این مواد در کشور استفاده نمی‌شود.



مسئله اصلی تحقیق

صوت یک موج است که یک خصوصیت متغیر (فشار) را همراه خود حمل می‌کند و موجب یک حرکت مکانیکی در محیطی که از آن می‌گذرد، می‌شود. تغییر فشار ناشی از صوت باعث می‌شود که ذرات محیط در اثر کاهش و افزایش چگالی به نوسان درآیند. امواج مافوق صوت، به امواجی گفته می‌شود که فرکانس شنوایی آن‌ها بالاتر از محدوده شنوایی انسان یعنی بین ۲۰ تا ۲۰,۰۰۰ هرتز است. در سونوگرافی از امواج مافوق صوت جهت تصویربرداری از بافت‌های داخلی بدن مانند مفاصل، عضلات، بافت‌ها و ضایعات آن‌ها استفاده می‌شود؛ بدین ترتیب که با تاباندن امواج و سپس استفاده از موج یا اصطلاحاً اکوی برگشتی، تصویر مورد نظر ساخته می‌گردد. در این روش، تصاویر دارای سه رنگ سیاه، خاکستری و سفید هستند که به ترتیب مربوط به ماده با امپدانس آکوستیکی پایین (مایعات درون بدن مانند آب)، متوسط (بافت نرم) و بالا (استخوان) می‌باشند. در بسیاری از موارد به دلیل تشابهات مکانیکی بافت‌ها، تشخیص آن‌ها در تصاویر سونوگرافی سخت می‌شود. به همین منظور میکروحباب‌ها به دلیل خاصیت اکوژنیک بالا می‌تواند به بهبود کنتراست تصاویر کمک شایانی نماید. تاکنون پیشرفت قابل توجهی در جهت توسعه میکروحباب‌ها برای طیف گسترده‌ای از کاربردهای زیست پزشکی صورت گرفته است. توانایی منحصر به فرد میکروحباب‌ها در پاسخ به امواج مافوق صوت، آن‌ها را به عوامل مفیدی برای تصویربرداری‌های بر پایه امواج مافوق صوت مانند سونوگرافی و اکوکاردیوگرافی تبدیل کرده است. ترکیب کلی یک میکروحباب شامل یک هسته گازی است که توسط پوسته‌ای متشکل از پروتئین‌ها، لیپیدها یا پلیمرها تثبیت شده است. همه میکروحباب‌های از پیش آماده‌ای که هم اکنون در دنیا وجود دارند از نوعی گاز خاص محصور در یک پوسته تک و یا چند لایه تشکیل شده است و اندازه‌ای کم‌تر از ۱۰ میکرومتر دارند. اگر این گازهای محصور، بدون پوسته وارد جریان خون شوند معمولاً در گذر از ریه‌ها، کبد و سایر ارگان‌های بدن دوام نمی‌آورند و خیلی سریع از بین خواهند رفت. به همین دلیل این گازها را در داخل پوسته‌ای محبوس می‌کنند. البته هر نوع گازی با هر مدل پلیمری نمی‌تواند ساختار هسته و پوسته را تشکیل دهد و به همین دلیل در هر نوع از میکروحباب‌های تجاری از گاز و پوسته مخصوصی استفاده می‌شود. در حال حاضر انواع مختلف اما معدودی از این نوع میکروحباب‌های تجاری با مشخصات متفاوت وجود

مسئله اصلی تحقیق

(عرضه فناوری)

« تولید ماده حاجب

با میکروحباب‌های

لیپیدی»

دارند که برخی از آن‌ها مجوزهای لازم و تست‌های بالینی را نیز با موفقیت پشت سر گذاشته‌اند و در برخی کشورها نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند. این میکروحباب‌ها طول عمر مشخصی دارند و معمولاً همگی نیاز به فعال کردن از طریق همزدن دارند. از اهداف این طرح دستیابی به دانش ساخت میکروحباب‌های مناسب با توزیع اندازه ذرات محدود، بررسی خصوصیات و بهینه‌سازی تولید آن‌ها است. در حال حاضر در کشور ایران فناوری ساخت و تولید این نوع ماده حاجب وجود ندارد و تنها چندین شرکت خارجی توانایی تولید و ارائه این محصول را دارا می‌باشند که با نام‌های تجاری معروف مثل Definity، Optison و Sonovue با هزینه بالا تولید می‌شوند. به عنوان مثال قیمت هر ویال از ماده Definity عددی در حدود ۱۶۰ دلار می‌باشد که این مبلغ برای یک بار استفاده هزینه بسیار بالایی بوده که معمولاً از عهده بیماران خارج است. مزیت ویژه انجام این طرح، بومی‌سازی فرآیند تولید محصول Definity و عرضه آن با قیمت بسیار پایین نسبت به نمونه مشابه خارجی است که می‌تواند استفاده از این محصول را برای همه بیماران در کشور امکان پذیر نماید. امکان صادرات این محصول با ارزش آوری بالا از سایر مزیت‌های آن خواهد بود.

قیمت بالای نمونه‌های خارجی مشابه، باعث شده است که دسترسی به میکروحباب‌ها به‌عنوان ماده حاجب در تصویر برداری‌های مربوط به سونوگرافی و اکوکاردیوگرافی، در ایران امکان‌پذیر نباشد. بومی‌سازی تولید چنین محصولی در کشور می‌تواند منجر به کاهش قیمت محصول شده و در نتیجه امکان استفاده از آن را برای متخصصین رادیولوژیست و کاردیولوژیست فراهم نماید.

کاربرد

مهم‌ترین کاربرد میکروحباب‌های تجاری در سونوگرافی و اکوکاردیوگرافی، به‌عنوان عامل افزایش‌دهنده کنتراست تصویر می‌باشد. در سونوگرافی از امواج اولتراسونیک جهت تصویربرداری از بافت‌های داخلی بدن مانند مفاصل، عضلات، بافت‌ها و ضایعات آن‌ها استفاده می‌شود. در برخی موارد به دلیل امپدانس آکوستیکی برابر ضایعه مورد نظر با بافت و محیط اطراف، تصویر واضح و قابل اطمینانی از ضایعه بدست نمی‌آید. بنابراین برای ایجاد و افزایش کنتراست بین ضایعه و بافت اطراف از میکروحباب‌ها استفاده می‌کنند. بدین ترتیب که ورود این میکروحباب‌ها به بافت اطراف، سبب عدم تطابق امپدانس با ضایعه می‌شود. علت این امر در خاصیت اکوژنیک بالای این میکروحباب‌ها است که باعث می‌شود موج برگشتی به سمت آشکارساز بیشتر شود و نهایتاً اختلاف کنتراست خوبی در تصویر پدید آید.

خروجی‌های مورد انتظار تحقیق

- دستیابی به دانش ساخت میکروحباب‌های لیپیدی با قطر ۳-۴ میکرومتر
- بهینه‌سازی میکروحباب‌ها از لحاظ اندازه و پایداری در جریان خون

هزینه و زمان اجرای طرح

- هزینه اجرای طرح حدود ۷۰۰ میلیون تومان برآورد می‌شود.
- مدت‌زمان اجرای طرح حدود ۱۴ ماه برآورد می‌باشد.

تسهیم مالکیت فکری

- **مالکیت معنوی:** مشارکت‌کننده در مالکیت معنوی ناشی از اجرای تحقیق سهم خواهد بود و انتشار مقاله مشترک توسط مجری و مشارکت‌کننده در ژورنال‌های داخلی و خارجی، ارائه مقاله در کنفرانس‌ها و سمینارها با موافقت و اشاره به نام همه دست‌اندرکاران مجاز خواهد بود.
- **مالکیت منافع مادی:** سهم مشارکت شرکت / شتاب‌دهنده 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 باتوجه به سهم آورده نقدی و غیرنقدی توسعه‌دهنده، سهم مالکیت قابل مذاکره و توافق است).

ارسال درخواست



درخواست‌های مشارکت صرفاً باید در چارچوب موردنظر صندوق نوآوری و شکوفایی، تدوین و حداکثر تا تاریخ ۱۴۰۲/۱۲/۱۰ در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی ghazal.inif.ir ثبت شوند. درخواست‌هایی که در چارچوبی غیراز آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق نوآوری و شکوفایی برسند، وارد فرآیند ارزیابی نخواهند شد.



تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، خیابان پردیس،

زاینده‌رود شرقی، شماره ۲۴، مجتمع شکوفایی

شرکت‌های دانش‌بنیان

کدپستی: ۱۹۹۱۹۱۳۱۱۱

تلفن: ۰۲۱-۴۲۱۷۰۰۰۰

پست الکترونیکی: info@inif.ir



دانا شریف
DANA SHARIF

Challenge.ir

تهران، گیشا، خیابان سیزدهم، نبش خیابان کسروی،

پلاک ۹

تلفن: ۰۲۱۸۸۴۸۴۹۸

پست الکترونیکی: Info@Danasharifco.ir