

با حمایت صندوق نوآوری و شکوفایی و به
پیشنهاد یک تیم پژوهشی از پژوهشکده غدد منتشر می‌شود:

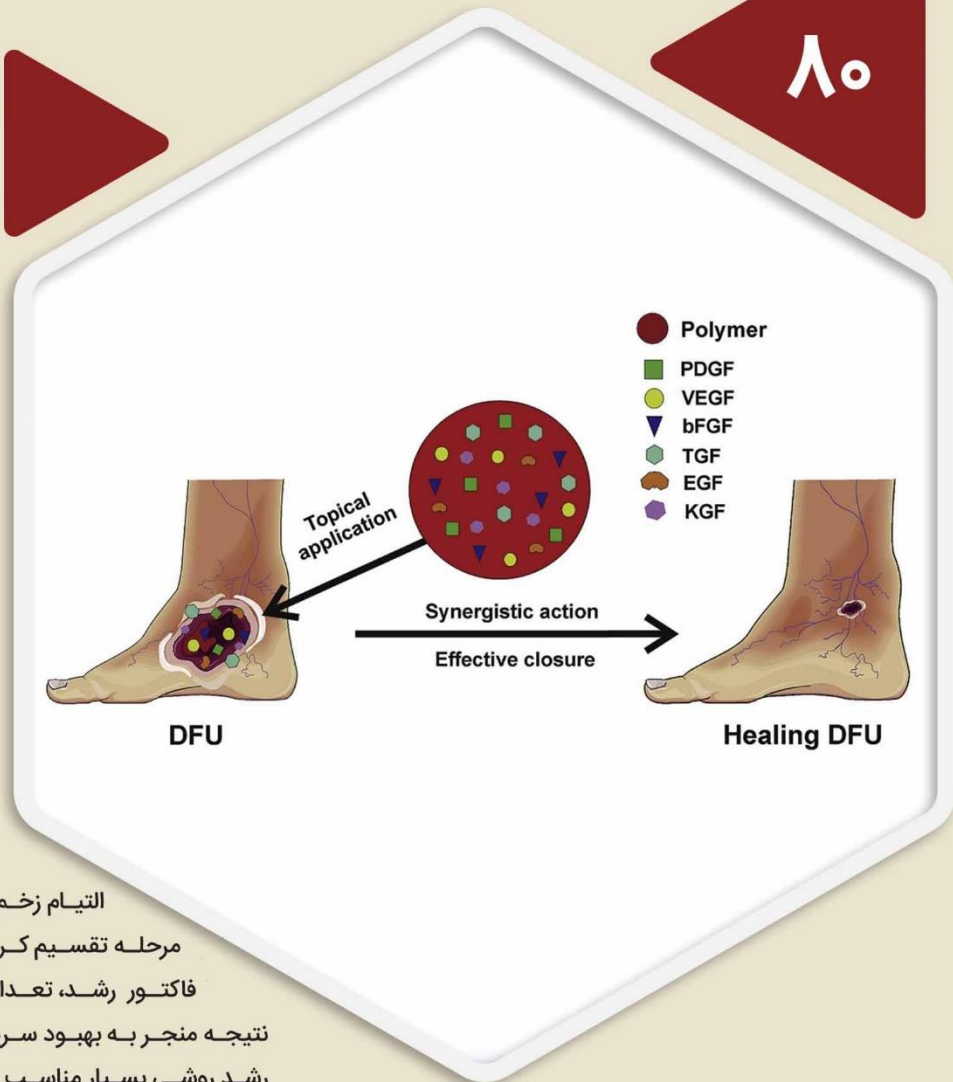
فراخوان مشارکت در اکتساب فناوری

تولید فاکتور رشد اپیدرمی EGF نو ترکیب انسانی به منظور استفاده
در درمان زخم‌های مزمن مانند پای دیابتی و سوختگی

۸۰

مهلت ارسال پروپوزال‌ها:

۱۴۰۳/۰۱/۳۰



التیام زخم یک فرآیند پیچیده است که می‌توان آن را به سه مرحله تقسیم کرد: التهاب، تکثیر و بازسازی. استفاده از روش درمانی فاکتور رشد، تعداد سلول‌های ترمیم زخم را افزایش می‌دهد، که در نتیجه منجر به بهبود سریع‌تر زخم خواهد شد. درمان زخم به روش فاکتور رشد روشی بسیار مناسب برای بهبود زخم است که در آن عوامل رشد برای درمان زخم استفاده می‌شود. عوامل رشد مواردی هستند که توسط بدن ترشح می‌شوند و عملکرد آن‌ها تحریک رشد و تکثیر سلول‌های دخیل در بهبود زخم و التهاب است.

هدف اصلی این طرح، تولید فاکتور رشد EGF نو ترکیب انسانی با قابلیت فرمولاسیون به صورت ژل می‌باشد. دستیابی به پروتئین نو ترکیب با قابلیت افزایش رشد سلول‌های اپیدرمی با خلوص بالای ۹۵ درصد از جمله خروجی‌های مورد انتظار این طرح می‌باشد. همچنین بیان پروتئین در فرمانتور و scale up آن تا میزان ۳۰۰ میلی‌گرم در لیتر خواهد بود.

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



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 به‌عنوان عرضه‌کننده فناوری و متعاقباً، شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های توانمند و دانش‌بنیان را به‌عنوان 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 ۱۴۰۳/۰۱/۳۰** 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 به‌عنوان «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 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 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 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)



بیماری دیابت در اثر نقص در تولید یا عملکرد انسولین ایجاد می‌شود، درمان ناکافی بیماری دیابت منجر به عوارض زیادی می‌شود؛ از قبیل عوارض میکروواسکولوپاتی (شامل نفروپاتی، نوروپاتی، و رتینوپاتی)، ماکروواسکولوپاتی (شامل بیماری قلبی-عروقی و جریان ناکافی خون به اندام‌های پایینی بدن) می‌باشد. نفروپاتی مهم‌ترین علت زخم‌های پای دیابتی می‌باشد که به علت افزایش قندخون باعث آسیب مستقیم به اعصاب می‌شود و همچنین از طریق کاهش جریان خون به اعصاب به علت آسیب به مویرگ‌ها باعث فقدان خون‌رسانی و در نهایت قطع لندام‌های تحتانی بدن می‌شود. در جریان عادی درمان زخم‌ها، هومئوستاز، التهاب، تکثیر، و فاز بازسازی به‌طور منظم و کارآمد انجام می‌شود. بسیاری از فاکتورهای رشد در درمان پروسه طبیعی درمان زخم‌ها دخیل‌اند. بنابراین فاکتورهای رشد به عنوان عوامل درمانی برای بهبود زخم‌ها پیشنهاد شده‌اند. EGF تکثیر دوباره سلول‌های اپیدرمال را تسهیل می‌کند و نقش کلیدی در درمان و بهبود زخم‌ها از طریق مهاجرت و تکثیر سلول‌های کراتینوسیت‌ها دارد. این پروتئین همچنین تشکیل گرانولاسیون بافتی و تحرک فیبروبلاست‌ها را تقویت می‌کند. به عنوان یک میتوزن، ابتدا با میل ترکیبی بالا به گیرنده‌های سطح سلولی متصل شده و دایمریزاسیون آن‌ها را القا می‌کند، که برای فعال‌سازی تیروزین کیناز در دومین سیتوپلاسمی گیرنده ضروری است، بنابراین باعث انتقال سیگنال و به دنبال آن سنتز DNA و تکثیر سلولی می‌شود. هدف از این طرح تولید پروتئین نوترکیب EGF با خاصیت درمانی می‌باشد تا بتوان از آن در درمان زخم‌های دیابتی و کاهش فرایند درمان بیماران دیابتی استفاده کرد. همچنین از این فاکتور رشد در سایر زخم‌های مزمن مثل زخم سوختگی نیز می‌توان استفاده کرد.



نام و نام خانوادگی	رشته / مقطع تحصیلی	همکار / مشاور طرح	وضعیت شغلی
محمد ابراهیم خمسه	فوق تخصص غدد	مشاور و مجری	هیئت علمی و رئیس پژوهشگاه غدد
محبوبه نظری	بیوشیمی / ph.D	مجری	هیئت علمی پژوهشگاه غدد
فرشته عبدالملکی	دانشجوی دکترای بیوتکنولوژی	همکار	دانشجوی دکتری تخصصی بیوتکنولوژی
رحمان امامزاده	بیوشیمی / ph.D	مشاور	هیئت علمی دانشگاه اصفهان
بهاره کشاورز	داروساز / pharm.D	مشاور	مشاور داروساز
ناحید هاشمی مدنی	فوق تخصص غدد	مشاور	هیئت علمی پژوهشگاه غدد



سوابق عرضه کننده فناوری و مسئول اصلی تیم پژوهشی

دکتر محبوبه نظری: مجری تیم تحقیقاتی، دانش آموخته نمونه مقطع دکتری تخصصی بیوشیمی با تخصص بیوتکنولوژی از دانشگاه تربیت مدرس بوده و به عنوان دانشیار پژوهشی وزارت بهداشت و عضو هیات علمی پژوهشگاه غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی ایران می باشد. ایشان دانش آموخته برتر دانشگاه تربیت مدرس و دانشگاه تهران بوده و موفق به ثبت اختراعات کشوری و چاپ بیش از ۵۶ عنوان مقاله ISI بوده است. از آنجا که زمینه تحقیقاتی ایشان، تولید پروتئین‌های نو ترکیب در زمینه تشخیص و درمان بیماری‌های مزمن و صعب‌العلاج می باشد؛ عمده تمرکز ایشان، تحقیق در زمینه ساخت پروتئین‌های نو ترکیب شناسایی کننده سلول‌های سرطانی و کیت‌های تشخیصی مثل کیت تشخیص سلپاک، کیت سرولوژیک تشخیص کوید-۱۹، کیت تشخیص هلیکوباکتر پیلوری و کیت تشخیص آرترید روماتوئید می باشد. مقالات ایشان در [اینجا](#) قابل مشاهده است.

دکتر محمد ابراهیم خمسه: یکی از متخصصان برجسته و نامدار در زمینه غدد درون ریز و متابولیسم است که سابقه بسیار درخشان و کارنامه پرباری دارد. ایشان در طول حیات علمی خویش بیش از ۱۵۰ مقاله در زمینه غدد و متابولیسم به چاپ رسانیده است و فعالیت‌های گسترده‌ای در درمان دیابت - کنترل قند - درمان پای دیابتی و ... نموده‌اند. وی در حال حاضر رئیس پژوهشگاه غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی ایران بوده و استاد تمام غدد درون ریز و متابولیسم می باشد مقالات ایشان در [اینجا](#) قابل مشاهده است.

ضرورت مسئله



دیابت یکی از قدیمی‌ترین بیماری‌های شناخته شده انسان است. در بیماران دیابتی به دلیل عوارض متعدد دیابت (نوروپاتی محیطی، عفونت، بیماری عروق محیطی) آسیب‌های پا شایع است. این تریاد سرانجام منجر به وقایع ناگهانی پا گانگرن و قطع عضو می‌گردد. علت بیش از ۵۰٪ قطع عضوهای غیر تروماتیک اندام تحتانی، دیابت است که این پدیده تا اندازه زیادی از طریق کاهش عوامل خطر ساز، آموزش بیماران، مراقبت از پا، درمان‌های موضعی و جراحی عروق، قابل پیشگیری است. خطر قطع عضو در بیماران دیابتی ۱۵ تا ۲۰ بار بیشتر از افراد غیردیابتی است. بهبود وضعیت درمان بیماران و آموزش آنها باعث کاهش میزان قطع عضو به میزان ۴۰ تا ۵۰٪ می‌شود.

زخم سوختگی درجه دوم (Partial-thickness superficial burns): در این نوع سوختگی، اپیدرم و درم آسیب می‌بینند. لیکن این سوختگی‌ها را می‌توان به انواع به اصطلاح موزاییکی تقسیم کرد. در نوع دوم زخم سوختگی درجه دوم اپیدرم و لایه‌های درم در اعماق مختلف تخریب می‌شوند. در این نوع سوختگی آسیب به فولیکول‌های مو و غدد عرق نرسیده است. پوست قرمز، مرطوب و دردناک است. نکروز اپیدرمی در زخم ممکن است باعث اختلال در روند اپیتلیال شود. ممکن است جای زخم باقی بماند. بهبودی ۲۱ تا ۳۵ روز طول می‌کشد. در عرض چند لحظه پس از سوختگی، تاول‌هایی پر از مایع تشکیل می‌شود که مستعد پارگی هستند. این نوع زخم‌ها نیاز به برداشتن جراحی و پانسمان‌های نوین دارند. بهبود طبیعی زخم نتیجه فعل و انفعال پیچیده بین انواع مختلف سلول در ناحیه زخم و توانایی آن‌ها برای تولید یک سری فاکتور رشد و پاسخ به آن‌هاست. این عوامل، رشد، مهاجرت، تکثیر سلولی، تولید ماتریکس خارج سلولی و فعالیت آنزیمی و تولید عوامل رشد بیشتری را تنظیم می‌کنند؛ بنابراین اعتقاد بر این است که روند بهبود را تا اندازه زیادی فاکتورهای رشدی که عملکرد موضعی دارند، تنظیم می‌کنند. این بیومولکول‌ها معمولاً پلی‌پپتیدهای کوچکی هستند که تکثیر، تحریک و فعالیت بیولوژیک سلولی را تحریک می‌کنند و به شکل پاراکرین یا اتوکرین عمل می‌کنند. EGF یک پروتئین ۶۰۰۰ دالتونی است که در پلاکت، غدد عرق، و غدد دوازدهه یافت می‌شود و باعث می‌گردد سلول‌های مزانشیمال و اپیتلیال از حالت استراحت به حالت آماده برای تکثیر و تقسیم DNA در آیند و در نتیجه بازسازی اپیدرم را پس از آسیب تحریک می‌نماید. همچنین باعث تحریک تقسیم و مهاجرت سلول‌های اپیدرمال و استرومال و تحریک آنژیوژنز می‌شود و نیز یک میتوژن قوی برای کراتینوسیت‌ها است.

مصرف موضعی EGF در زخم‌های مزمن توسط مطالعات مختلف مفید دانسته شده است. مطالعات بیانگر تأثیر مثبت دارو (۴/۳ برابر) در مقابل دارونما در تسریع بهبود زخم بود و با توجه به عدم مشاهده عوارض جانبی قابل توجه، می‌توان از طریق استاندارد کردن استفاده از آن در درمان زخم پای دیابتی کمک کننده باشد. البته ممکن است عواملی مانند نورویپاتی، واسکولوپاتی، عدم کنترل قند خون، شدت زخم و عمق آن، و نیز مصرف سیگار بر روند بهبود زخم با EGF اثر بگذارند. همچنین در مورد زخم‌های سوختگی نیز این فاکتور موثر است.



مسئله اصلی تحقیق

ترمیم بافت یک فرآیند بزرگ است که هر یک از رویدادهای آن توسط انواع فاکتورهای رشد و سایتوکین‌ها کنترل می‌شود که در مراحل اولیه آن طیف گسترده‌ای از جمعیت پیام‌رسان‌های محلول شرکت دارند. نقص در ترمیم زخم در جمعیت بیماران یکی از بزرگترین مشکلات بالینی و اقتصادی در این افراد است. دیابتی‌ها با شیوع بالای بیماری اندوتلیال سیستمیک و نقص در دفاع ضد باکتریایی دست و پنجه نرم می‌کنند. ترکیب این عوامل منجر به بروز بالای قطع عضو لندام تحتانی در این جمعیت می‌شود. مکانیسم‌هایی که دیابت از طریق آنها ترمیم بافت را مختل می‌کند، نامشخص است. شواهد همگرا حاکی از کمبود در تولید فاکتورهای رشد مختلف مانند فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF)، فاکتور رشد کراتینوسیت (KGF) و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) است. علاوه بر این، کمبود شدید به ویژه EGF در دیابت مشخص شده است. EGF با اتصال به یک گیرنده غشای سلولی خاص یک اثر میتوژنیک قوی بر روی اکثر بافت‌های اپیتلیال، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اندوتلیال اعمال می‌کند. میانکنش گیرنده با EGF فرآیندهای بیوشیمیایی پیچیده‌ای را آغاز می‌کند که در نهایت منجر به پیشرفت چرخه سلولی می‌شود. در نتیجه، این باعث نگرانی و ناامیدی در مورد انتظارات رو به رشد در مورد استفاده بالینی از فاکتورهای رشد پلی‌پپتیدی به عنوان "محصول جادویی" شد. گیرنده EGF به عنوان یک هدف برای پیش‌سازهای پیشرفته محصولات نهایی گلیکاسیون به روشی وابسته به زمان و دوز شناسایی شده است که منجر به لغو آبشار اتوفسفوریلاسیون و فعال‌سازی گیرنده می‌شود. آزمایش‌های کلاسیک نشان داده‌اند که EGF تومورزایی را که از نظر بالینی معنی‌دار است، ترویج می‌کند اما آغاز نمی‌کند. شواهد تجربی و بالینی EGF تزریقی را به عنوان یک مداخله درمانی خط اول واجد شرایط می‌دانند، زیرا طیف وسیعی از اقدامات بیولوژیکی مفید است، که به طور هماهنگ ممکن است منجر به ترمیم کامل بافت‌ها و اندام‌های آسیب‌دیده شدید شود. بنابراین EGF این امتیاز را دارد که برای

مسئله اصلی تحقیق

(عرضه فناوری)

«تولید فاکتور رشد

اپیدرمی EGF

نو ترکیب انسانی به

منظور استفاده در

درمان زخم‌های

مزمن»

شرایط تهدید کننده زندگی (انتروکولیت نکروز کننده) یا فرآیندهای ناتوان کننده (یعنی زخم پای دیابتی با درجه بالا) در جایی که هیچ گزینه درمانی دیگری در دسترس نباشد، اختصاص یابد. این نشانه‌های کاملاً محدود شده برای "شرایط تقریباً یتیم" با ملاحظات اخلاقی در تضاد نیستند و در صورت متعادل شدن با خطر فردی بیمار سودمند خواهند بود. در نهایت، فاکتورهای رشد، شایستگی پزشکی را در حوزه زخم‌های سرسخت و مشکل‌زا بدست آورده‌اند.

مزایا

محصول فوق در صورت تجاری شدن می‌تواند مرتفع کننده نیاز به فاکتور رشد اپیدرمی انسانی باشد که مشابه داخلی ندارد و تمامی بیمارستان‌های خصوصی و دولتی که در زمینه زخم‌های مزمن کار می‌کنند، می‌توانند از نتایج آن استفاده نمایند. نتایج جانبی این طرح قابل استفاده در مراکز دانشگاهی جهت ارتقا علمی دانشجویان و آزمایشگاه‌های تحقیقاتی سلولی و مهندسی بافت و نیز مراکز تهیه و تولید زخم پوش‌های زخم‌های مزمن مورد استفاده در مهندسی بافت می‌باشد.

کاربرد

- درمان زخم‌های مزمن مانند زخم پای دیابتی - زخم سوختگی و زخم بستر
- همین‌طور این محصول در کرم‌ها و محصولات زیبایی نیز کاربرد دارد.

خروجی‌های مورد انتظار تحقیق

- تولید فاکتور رشد EGF نو ترکیب انسانی با قابلیت فرمولاسیون به صورت ژل:
۱. پروتئین نو ترکیب با خلوص بالای ۹۵٪
 ۲. پروتئین نو ترکیب با قابلیت افزایش رشد سلول‌های اپیدرمی
 ۳. بیان پروتئین در فرماتور و scale up آن تا میزان ۳۰۰ میلی‌گرم در لیتر

هزینه و زمان اجرای طرح

- هزینه اجرای طرح حدود ۷۸۰ میلیون تومان برآورد می‌شود.
- مدت‌زمان اجرای طرح حدود ۲۴ ماه برآورد می‌شود.

تسهیم مالکیت فکری

- **مالکیت معنوی:** مشارکت‌کننده در مالکیت معنوی ناشی از اجرای تحقیق سهیم 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 ۱۴۰۳/۰۱/۳۰ در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی ghazal.inif.ir ثبت شوند. درخواست‌هایی که در چارچوبی غیرازآن، 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: ۰۲۱۸۸۴۸۶۴۹۸

پست الکترونیکی: Info@Danasharifco.ir