



فرم پیشنهاد طرح کلان ملی

عنوان طرح:

عنوان طرح را وارد کنید

تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان

مجری / مجریان

(عضو هیئت علمی پیشنهاد دهنده طرح)

رضوان اسمعیلی

واحد / پژوهشکده

پژوهشکده معتمد

ناظر / ناظرین

(عضو هیئت علمی که به تایید معاونت پژوهش و فناوری رسیده باشد)

تاریخ ابلاغ طرح:

صفحه ۲ از ۲۷	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان	
--------------	--	---

I

فصل اول - خلاصه مدیریتی

۱-۱ - عنوان طرح:

تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان

۱-۲ - خلاصه طرح:

خلاصه‌ای از طرح در حدود ۱۵۰ تا ۲۰۰ کلمه بیان کنید.

در حال حاضر برای جلوگیری از عود و متاستاز در اکثر بیماران مبتلا به سرطان پستان بعد از جراحی، از شیمی‌درمانی استفاده می‌شود. این در حالی است که امروزه مطالعات گسترده نشان داده‌اند که تعداد زیادی از بیماران مبتلا به سرطان پستان، بویژه بیماران با استیج پایین از شیمی‌درمانی بعد از جراحی سودی نمی‌برند. در این مطالعات بیومارکری نشان داده شده است که با ضریب اطمینان بالا می‌توان میزان خطر عود و متاستاز در بیماران با استیج‌های پایین را تعیین نمود. بعلاوه روشن شده است که استفاده از شیمی‌درمانی در افراد با نتیجه آزمایشی که نشان‌دهنده میزان خطر پایین برای عود و متاستاز می‌باشند تاثیر قابل توجهی در میزان بقای آنها ندارد. به‌این ترتیب می‌توان با استفاده از این آزمایش‌ها از درمان نابجای شیمی‌درمانی در تعداد کثیری از بیماران اجتناب نموده و آنها را از شر عوارض جانبی بسیار نامطلوب شیمی‌درمانی و نیز هزینه‌های مربوطه در امان نگه داشت.

یکی از این تست‌های ژنتیکی تست Endopredict است. این تست نتیجه سال‌ها بررسی و مطالعه پژوهشگران است و امروزه به‌طور متداول در برخی از کشورها بویژه در قاره اروپا مورد استفاده قرار می‌گیرد. لازم به ذکر است این تست دارای تاییدیه NICE بوده و علاوه بر این که در گایدلاین‌های ASCO, NCCN توصیه شده است در مقایسه با سایر تست‌های پیش‌بینی‌کننده خطر عود و متاستاز از مزایای بسیاری برخوردار است. از جمله این مزایا می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

با روش Real-Time PCR که روشی دقیق و در دسترس است انجام می‌شود.

نسبت به سایر تست‌های تعداد ژن‌های کمتری بررسی می‌شود در نتیجه ارزانتر و سریعتر است و به میزان بافت کمتری نیاز دارد.

آنالیز داده‌های حاصل آسان و در زمان کوتاه قابل انجام است.

تست بر روی بلوک پارافینه که بسیار رایج و به راحتی قابل نگهداری و حمل و نقل است، انجام است.

صفحه ۳ از ۲۷	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان	
--------------	--	---

هزینه انجام تست نسبت به سایر تست ها مقرون به صرفه است. و میزان هزینه در QALY کمتری دارد.

روشن است که اجرای این پروژه ضمن جلوگیری از خروج ارز، امکان دسترسی و بهره مندی کلیه افراد واجد شرایط از این تست سودمند در کشور را فراهم می کند.

این تست ۱۲ ژنی، یک ژن کنترل DNA داشته و ۱۱ ژن جهت بررسی بیان همزمان توسط روش Real Time PCR دارد. بر این اساس یک رتبه کلی به هر بیمار داده می شود. این عدد در یک فرمول خاص در کنار سایز تومور و تعداد لنف نود درگیر تعیین می کند که کدام یک از بیماران مبتلا به سرطان پستان از شیمی درمانی سود نبرده و می توان آن را از برنامه درمانی این بیماران حذف نمود.

نوع مطالعه طراحی روش و ایجاد دانش فنی است. ابتدا کیت ساخته شده و اعتبار سنجی های آنالیتیک آن انجام می شود. سپس اعتبار سنجی کلینیکی آن با مقایسه با تست اصلی اندوپرديکت انجام می شود. پس از آن در صورت موفقیت آمیز بودن جهت اخذ مجوز از اداره تجهیزات اقدام خواهد شد.

۱-۳ - نام مجری:

[ضوان اسمعیلی]

۱-۴ - محل اصلی اجرای طرح (نام واحدی/ پژوهشکده که مسول اصلی اجرای طرح است)

پژوهشکده معتمد

۱-۵ - نام ناظر/ ناظرین

۱-۶ - نام بهره بردار/ مشارکت کننده مالی:

پژوهشکده معتمد

صفحه ۴ از 27	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان	
--------------	--	---

۱-۷ - مدت زمان اجرا (ماه):

۲۴ ماه

۱-۸ - تاریخ شروع طرح (روز/ماه/ سال طبق ابلاغیه)

[رضوان اسمعیلی]

۱-۹ - ماهیت و مقیاس طرح:

[پایلوت]

۱-۱۰ - اعتبار کل مورد نیاز (میلیون ریال):

[۳۰۰۰]

۱-۱۱ - برآورد هزینه‌های اجرای طرح (خلاصه جدول مالی):

ردیف	نوع هزینه	هزینه ریالی	هزینه ارزی
۱	نیروی انسانی	۱,۴۳۰,۴۰۰,۰۰۰	
۲	وسایل و مواد مصرفی	۹۵۵,۵۰۰,۰۰۰	۲۵۰۰۰
۳	دستگاه‌ها و تجهیزات غیرمصرفی		۷۱۱۲۰
۴	خرید خدمات / اجاره		
۵	سایر هزینه‌ها	.	۱۳۴۰۰۰
۶	بیمه	هزینه‌های بیمه.	-
۷	مالیات	هزینه‌های بیمه.	-
	جمع کل هزینه‌های طرح (میلیون ریال):	۲,۳۸۵,۹۰۰,۰۰۰	۲۳۰۱۲۰



I

I

I

۲- فصل دوم: کلیات طرح

۲-۱- مسئله و راهکار

۲-۱-۱- شرح مسئله

طرح شما قرار است چه مسئله‌ای را در کشور حل نماید؟ این مشکل را در این بخش شرح دهید.

در حال حاضر برای درمان اکثر بیماران مبتلا به سرطان پستان از شیمی درمانی استفاده می شود، در صورتیکه تعداد زیادی از بیماران نیاز به شیمی درمانی ندارند و بدون انجام تست ژنتیک نمی توان از این موضوع اطلاع یافت. با استفاده کیت دوازده ژنی که در گایدلاین های معتبر توصیه شده است، در بیماران مبتلا به سرطان پستان که تازه بیماری آنها تشخیص داده شده است و ریسپتور استروژن مثبت بدون درگیری غدد لنفاوی یا با درگیری ۱ الی سه لنف نود و در مرحله I,II,IIIa هستند استفاده می شود. این تست با ادغام ویژگی های بیولوژی و پاتولوژی تومور، به منظور پیش بینی خطرعود زودهنگام (۰-۱۰ سال) و دیرهنگام (۵-۱۵ سال) بیماری در هر فرد پس از ۵ سال هورمون درمانی و مزایای شیمی درمانی استفاده می شود. این تست علاوه بر اینکه قیمت گران ۲۸۰۰-۳۱۰۰ دلاری دارد با توجه به تحریم ها قابلیت خریداری وجود ندارد. لذا با در نظر گرفتن اهمیت عدم ارسال نمونه بیماران به خارج از کشور در کنار قیمت و مسایل تحریم بومی سازی این کیت کمک بزرگی به روند درمان بیماران خواهد داشت.

۲-۱-۲- راهکار ارائه شده در طرح

راهکار شما برای حل مشکل مطرح شده در بند ۲-۱-۱ چیست؟ آن را به طور مختصر شرح دهید.

صفحه ۶ از 27	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان	
--------------	--	---

تولید این کیت انجام این آزمایش در کشور نه تنها کلیه مشکلات بیان شده برطرف می شود بلکه کمک بسیار زیادی از نظر عوارض درمان به بیماران شده همچنین نقش مهمی در کاهش هزینه های درمان سرطان خواهد داشت. از طرفی بومی سازی این کیت ضمن جلوگیری از خروج ارز، قیمت تمام شده برای بیماران را به شدت کاهش خواهد داد.

۲-۲ - کلیات فنی طرح

در این طرح قرار است چه فناوری هایی را توسعه دهید؟ کلیات آن را به طور مختصر شرح دهید.



اعتبار سنجی فن آوری multivariate Real-Time PCR به منظور تعیین رتبه بیماران در عود دوردست و نیاز به شیمی درمانی

مراحل به شرح زیر انجام می شود.

۱. انجام مطالعات اولیه و بررسی روش
۲. بررسی توالی پرایمرها و پروبهای گزارش شده شرکت سازنده در NCBI gene bank
۳. طراحی پرایمر و پروبهای جدید، بررسی صحت و کیفیت توالی پرایمر و پروب ها برای ۱۲ ژن موردنظر
۴. بررسی ویژگی ها و بهینه سازی کلیه پرایمرها و پروب ها در نرم افزارهای مرتبط

مراحل مربوط به بهینه سازی آزمایش در مقیاس آزمایشگاهی

۵. راه اندازی و بهینه سازی استخراج RNA و ساخت cDNA از بافت منجمد شده و بافت پارانینه
۶. بررسی و رفع چالشهای مرتبط با بافت پارانینه و استخراج از آن
۷. انجام Real time PCR با Master Mix Syber Green برای ۱۲ ژن
۸. انجام Real time PCR با Master Mix TaqMan برای ۱۲ ژن
۹. بررسی کلیه منحنی های ذوب ۱۲ ژن
۱۰. تعیین R2 و کارایی (efficiency) برای ۲۱ ژن
۱۱. تعیین حد تشخیص و حد کمی سازی
۱۲. تعیین پایداری، تکرار پذیری
۱۳. اعتبار سنجی کلینیکی و مقایسه با کیت اصلی

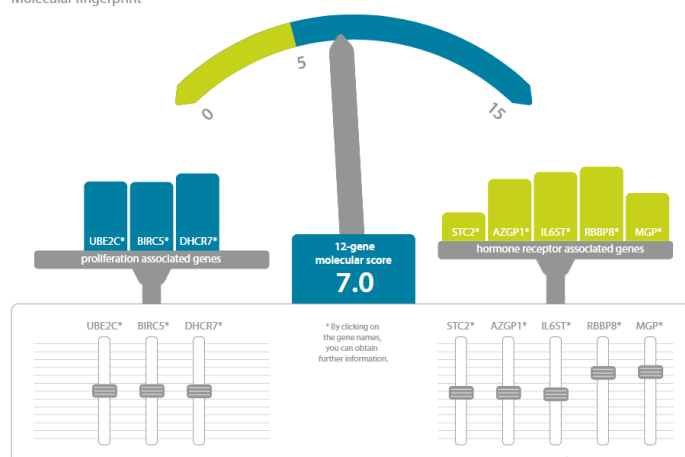
[

۱-۲-۲- جزئیات طرح از منظر فنی

از دیدگاه فنی، جزئیات فناوری مورد نظر را به صورت کامل مورد بررسی قرار دهید.

این پانل ژنی که در این طرح مطرح است یک پانل دوازده ژنی (۱۱+۱) (۸ ژن اصلی، ۳ ژن خانه دار، ۱ ژن کنترل) است که در شکل زیر مشخص است که انجام آن به صورت multianalyte reverse transcription Real-Time PCR انجام شده و پس از به دست آوردن میزان بیان هر کدام از این ۱۱ ژن بر اساس الگوریتمی، عددی به نام epscore به دست می آید سپس با در نظر گرفتن شاخص های پاتولوژیک مانند اندازه تومور و تعداد غدد لنفاوی درگیر شاخص دیگری به نام epclin score محاسبه می شود که بر اساس آن احتمال عود بیماری بدون شیمی درمانی در بیماران سرطان پستان در مراحل اولیه، بدون درگیری غدد لنفاوی و با ریسپتور استروژن مثبت به دست می آید. بر این اساس افرادی که epclin score آنها از حد تعیین شده در کیت کمتر باشد شیمی درمانی نیاز ندارند. ژنها در این کیت به دو دسته بر اساس شکل زیر تقسیم بندی می شوند.

12-gene-molecular score
Molecular fingerprint



صفحه ۹ از 27	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان	
--------------	--	---

۲-۲-۲- جزئیات طرح از منظر ساختاری

آیا داشتن این فناوری چرخه خاصی را تکمیل می کند؟ جایگاه فناوری را در کل ساختار صنعت و فناوری کشور تشریح نمایید.

[این تست منجر به تکمیل شدن چرخه درمان بیماران مبتلا به سرطان پستان خواهد شد.]

۲-۳- اهمیت و جذابیت طرح

در این بخش معیارهای در نظر گرفته شده برای جذابیت به تفصیل مورد بررسی قرار می گیرند. آیا دستیابی به فناوری مورد نظر برای کشور موضوعی استراتژیک محسوب می شود؟

تولید و بومی سازی این کیت از سه منظر قابل توجه است:

۱- انجام این تست در خارج از کشور مبلغ ۲۸۰۰-۳۱۰۰ دلار است که حدوداً معادل ۹۰۰ میلیون ریال می باشد که هزینه آن با احتساب هزینه های ارسال نمونه و زمان مورد نیاز به مراتب بیش از این مقدار است. با بهینه سازی این روش در داخل کشور، این خدمت با یک دهم این مقدار قابل انجام است. علاوه بر عدم نیاز به خارج از کشور می توان هزینه را به طور چشمگیری کاهش داد و از خروج ارز از کشور جلوگیری کرد.

۲- با انجام این تست در ایران از شیمی درمانی نابجا ۵۰٪ از بیماران جلوگیری خواهد شد. شیمی درمانی عوارض بسیار زیادی برای بیماران دارد. حتی مرگ در اثر شیمی درمانی در دسته ای از بیماران اتفاق می افتد. عوارض دیگری چون آسیب عصبی و مغزی، قلبی، از بین رفتن پوشش دستگاه گوارش و جنیتال، ریزش مو، کم شدن سلولهای خونی و کاهش ایمنی بدن نسبت به عفونت، ریسک ابتلا به سرطان خون برخی از این عوارض است. لذا در مواردی که شیمی درمانی نیاز نیست دلیلی بر تحمل رنج حاصل از آن نیز وجود ندارد.



شرح	هزینه درمان هر بیمار	دلار
۱	شیمی درمانی	۱۸۸۵
۲	درمان های جانبی	۲۵۷۸
۳	عوارض جانبی	۴۷۲
۴	عود مجدد	۱۹۹
	مجموع	۵۱۳۴

جدول ۱: جدول هزینه های ناشی از شیمی درمانی، درمان نابجا، عود و عوارض جانبی که به بیماران و جامعه تحمیل می شود.

هزینه شیمی درمانی درمانهای جانبی، عود مجدد و درمانهای جانبی بر اساس جدول بالا بسیار زیاد است. با توجه به هزینه تست، می توان صرفه جویی بسیاری در این زمینه داشت).

۳- البته این میزان صرفه جویی جدا از میزانی است که به ازای افزایش هر QALY (سالهای زندگی با کیفیت تعدیل شده) ایجاد می شود که حاصل از حذف شیمی درمانی نا به جا و عوارض جانبی شدید حاصل از آن است که علاوه بر هزینه گزاف آثار مخرب و متعددی را به جامعه تحمیل می کند. گرچه در این مورد آماری در ایران وجود ندارد. اما با توجه به آمار کشور سازنده انجام این تست منجر به بدست آوردن ۱۶٪ سال های زندگی با کیفیت تعدیل شده به ازای هر بیمار می شود که ۱۳٪ آن به علت عدم شیمی درمانی و ۳٪ آن به علت عدم عود است. جدول زیر نشان دهنده هزینه شیمی درمانی است که اگر به صورت نابجا انجام شود هزینه درمانهای جانبی و عوارض جانبی را نیز خواهد داشت.

لذا، با توجه به موارد ذیل:

- شاخص های مالی اقتصادی مناسب طرح



- صرفه جویی هایی که به واسطه اجرای این طرح در سیستم درمان کشور حاصل می شود
 - جلوگیری از خروج ارز از کشور
 - افزایش کیفیت زندگی زنان و مادران به عنوان ارکان اصلی زندگی
 - دسترسی به دانش فنی به روز و کارآمد
- اجرای این طرح توصیه می شود.

۱-۳-۲ - جذابیت فناورانه

• تاثیر بر جایگاه کشور در منطقه و دنیا/اهمیت استراتژیک

این فناوری را چند کشور در سطح دنیا در اختیار دارند؟ در سطح منطقه چند کشور فناوری مورد بحث را در اختیار دارند؟ ایران چندمین کشوری است که به این فناوری دست خواهد یافت؟ چه کشورهایی فناوری را ندارند ولی روی آن کار می کنند؟ دستیابی به فناوری مورد نظر چگونه ما را در همکاری های بین المللی وارد خواهد نمود؟

شرکت myriad genetics که یک شرکت آمریکایی است که این تست را انجام می دهد و به تازگی کیت آن را نیز به فروش می رساند اما متأسفانه به دلیل تحریم امکان خرید کیت در ایران وجود ندارد. از طریق واسطه امکان انجام تست و ارسال نمونه به صورت محدود وجود دارد که هزینه آن بسیار بالاست تولید این کیت و انجام این آزمایش در کشور نه تنها کلیه مشکلات بیان شده در زمینه دسترسی بیماران و هزینه ها و خروج ارز را برطرف می شود بلکه کمک بسیار زیادی از نظر عوارض درمان به بیماران شده همچنین نقش مهمی در کاهش هزینه های درمان سرطان خواهد داشت. از طرفی بومی سازی این کیت ضمن جلوگیری از خروج ارز، قیمت تمام شده برای بیماران را به شدت کاهش خواهد داد

صفحه ۱۲ از ۲۷	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان	
---------------	--	---

• ایجاد زمینه‌های جدید

با در اختیار داشتن فناوری مورد نظر چه زمینه‌های جدیدی از تحقیق و توسعه گشوده خواهد شد؟ چقدر احتمال دارد این زمینه‌های جدید به ایجاد فناوری‌های جدید منجر شوند؟ چقدر ما را در رسیدن به آنچه که به دلیل تحریم یا دلایل دیگر نمی‌توانیم برسیم کمک خواهد کرد؟ چقدر احتمال دارد اکتشافات جدیدی با استفاده از فناوری مورد نظر انجام شود؟

[با بومی سازی این روش، آزمایشات مشابه دیگری که در سایر سرطانها وجود دارد قابل انجام خواهد بود.]

• تنوع کاربردها

فناوری مورد نظر/محصول خروجی فناوری، در چه زمینه‌هایی کاربرد دارد؟ آیا تنها در یک صنعت خاص مورد استفاده قرار می‌گیرد و یا در صنایع مختلف کاربردهای متنوع خواهد داشت؟

[در زمینه تصمیم شیمی درمانی در بیماران مبتلا به سرطان پستان]

۲-۳-۲ - جذابیت اقتصادی

• تولید ثروت

گردش مالی کل حاصل از در اختیار گرفتن فناوری چقدر خواهد بود؟ میزان تاثیر آن بر قیمت تمام شده کالا و یا خدمات چگونه است؟ چه میزان صرفه جویی ارزی/ریالی در پی خواهد داشت؟ چه میزان و چگونه بر بهره‌وری تاثیر می‌گذارد؟ کل ارزش افزوده مستقیم و غیرمستقیم حاصل از اجرای پروژه چقدر است؟

[در بند ۲-۳ به طور کامل شرح داده شد.]

• صادرات

دستیابی به فناوری مورد نظر چه میزان بر صادرات می‌تواند موثر باشد؟ اندازه بازار محصول خروجی در ایران و کل دنیا چقدر است؟ چه کشورهایی مصرف‌کننده عمده خروجی این فناوری هستند؟ شرکت‌های تامین‌کننده جهانی کدامند؟ سهم بازار هر یک چقدر است؟

[این تست به صورت خدمات داخل کشور ارائه خواهد شد و قصد صادرات وجود ندارد. چنانچه از کشورهای خارجی درخواست تست وجود داشته باشد قابل انجام خواهد بود.]



۳-۳-۲- جذابیت اجتماعی

• ارتقای غرور ملی

محصول پروژه تا چه میزان مخاطب وسیع در سطح ملی دارد و تا چه میزان می تواند موجب ارتقای غرور ملی شود؟

نرخ شیوع سرطان پستان در ایران ۲۲ نفر در هر صد هزار نفر است. با توجه به آمار سازمان بین المللی تحقیقات سرطان (IARC) ، در سال ۲۰۲۰ تعداد مبتلایان جدید سرطان پستان بیش از ۱۲۶۰۰ نفر می رسد. یعنی حدودا سالانه این تعداد مبتلا به سرطان پستان داریم (البته هر سال ۳ درصد به آن اضافه خواهد شد). در این میان ۷۰ درصد بیماران ER مثبت هستند. در ایران آمار جامع در مورد بیمارانی که از این تست سود می برند وجود ندارد ولی با توجه به مقالاتی که از اطلاعات بیماران ایرانی چاپ شده است به نظر می رسد حدود ۳۰ درصد از بیماران در مراحل ۱ و ۲ و ۳ باشند که ویژگی های لازم برای این تست را داشته باشند. این تعداد حدود ۲۶۴۶ نفر در سال می شود. بدون انجام این تست ۷۰ درصد از این بیماران برای شیمی درمانی کاندید هستند (باتوجه به روند آگاهی جامعه از سرطان و مراجعه زودتر این آمار در طی سالهای آینده بیشتر خواهد شد). در کل پس از انجام این تست ۵۲ درصد از این ۷۰ درصد نیاز به شیمی درمانی نخواهند داشت و ۴ درصد نیز از افرادی که کاندیدای هورمون درمانی بوده اند نیاز به شیمی درمانی پیدا می کنند که این بدین معنی است که این تست منجر به تغییر رژیم درمانی به میزان ۳۷ درصد و تغییر شیمی درمانی به هورمون درمانی در ۳۳ درصد از کل افراد مبتلا ی جدید می شود. از ۳۲۲۴ نفر مبتلا در سال، با توجه به شرایط موجود و اینکه در سایر شهرستانها و روستاهای دور افتاده ممکن است بیمار تمایلی به پیگیری و انجام تست نداشته باشد، اگر تمرکز بر روی استانهای بزرگ مانند تهران، اصفهان، فارس، خراسان، خوزستان و ... باشد انتظار می رود که در کل ۵۲ درصد معادل حدود ۱۵۰۰ نفر در سال بتوانند به این مرکز مراجعه کرده و این تست را انجام دهند. تصمیم راجع به درمان این تعداد از بیماران مبتلا به سرطان پستان علاوه بر کاهش آلام ناشی از درمان در بیماران و افزایش کیفیت زندگی آنها باعث صرفه جویی اقتصادی برای کشور شده از خروج ارز جلوگیری می شود. این مهم منجر به افزایش غرور ملی در درمان بیماران سرطان پستان خواهد شد.



• امنیت ملی

خروجی پروژه تا چه میزان بر امنیت ملی موثر است؟ احساس امنیت در جامعه را چقدر تحت تاثیر قرار خواهد داد؟

این مهم که در کشور استانداردهای درمان هر روز بهتر می شود و بیماران ما می توانند از آخرین دستاوردهای علمی استفاده کنند اهمیت بسیار زیادی دارد. همچنین جلوگیری از خروج نمونه های بیولوژیک که ذخایر ژنتیکی هر کشور محسوب می شود و جلوگیری از دسترسی به اطلاعات ژنتیکی افراد از مصادیق نوین امنیت ملی محسوب می شود.

• کیفیت زندگی و سلامت

فناوری مورد نظر چگونه و به چه میزان بر کیفیت زندگی افراد جامعه تاثیر می گذارد؟ سلامت عمومی جامعه را چگونه تحت تاثیر قرار می دهد؟

گرچه در مورد هزینه های کیفیت زندگی در ایران آماردقیقی وجود ندارد. اما با توجه به آمار کشور سازنده انجام این تست منجر به بدست آوردن ۱۶٪ سال های زندگی با کیفیت تعدیل شده به ازای هر بیمار می شود که ۱۳٪ آن به علت عدم شیمی درمانی و ۳٪ آن به علت عدم عود است. جدول زیر نشان دهنده هزینه شیمی درمانی است که اگر به صورت نابجا انجام شود هزینه درمانهای جانبی و عوارض جانبی را نیز خواهد داشت. لذا این تست منجر به افزایش QALY (سالهای زندگی با کیفیت تعدیل شده) می شود که حاصل از حذف شیمی درمانی نا به جا و عوارض جانبی شدید حاصل از آن است که علاوه بر هزینه گزاف آثار مخرب و متعددی را به جامعه تحمیل می کند

شرح	هزینه درمان هر بیمار	دلار
۱	شیمی درمانی	۱۸۸۵
۲	درمان های جانبی	۲۵۷۸
۳	عوارض جانبی	۴۷۲
۴	عود مجدد	۱۹۹
	مجموع	۵۱۳۴

• اشتغال تخصصی

برآورد میزان تولید شغل برای افراد با تحصیلات کارشناسی و بالاتر به صورت مستقیم و غیر مستقیم به چه اندازه است؟

صفحه ۱۵ از 27	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان	
---------------	--	---

I

جا که بعد از دستیابی به تولید کیت اعتبارسنجی شده امکان ارایه خدمات انجام تست دوازدهس ژنی فراهم می گردد لذا می توان یک آزمایشگاه ملی مرجع با متخصصین مورد نیاز به ارایه خدمات به هم وطنان در داخل کشور و به کشورهای همسایه و خاورمیانه م کرد. با اجرای این طرح حداقل ۱۰ فرصت شغلی (۲ نفر دکتری، ۷ کارشناس ارشد و یک کارشناس) مستقیم ایجاد می شود.

[

[Click here to enter text]

I

۴-۲ - بازار

۴-۲-۱ - تقاضای بازار

مشتریان نهایی و دستگاههای بهره بردار کدامند؟ تقاضای بالقوه و موجود برای محصول نهایی چقدر است؟ پیش بینی تقاضا برای سالهای آینده چه میزان است؟

[وزارت بهداشت و آموزش پزشکی – بیماران مبتلا به سرطان پستان.]



پیش بینی میزان تقاضای بالفعل با استفاده از مفروضات زیر به شرح جدول زیر می باشد:

میزان ابتلا به سرطان پستان در کشور بر اساس استان به شرح زیر است

نام استان	کرمانشاه	کپکلیویه	گلستان	گیلان	لرستان	مازندران	مرکزی	هرمزگان	همدان	یزد
درصد سرطان پستان	۲.۲	۰.۵	۱.۷	۳.۵	۱.۷	۴.۷	۳.۶	۰.۸	۳.۰	۱.۸
نام استان	خراسان شمالی	خوزستان	زنجان	سمنان	سیستان و بلوچستان	فارس	قزوین	قم	کردستان	کرمان
درصد سرطان پستان	۰.۵	۷.۰	۰.۶	۰.۸	۰.۸	۷.۹	۱.۱	۰.۷	۱.۳	۳.۲
نام استان	آذربایجان شرقی	آذربایجان غربی	اردبیل	اصفهان	ایلام	بوشهر	تهران	چهارمحال	خراسان جنوبی	خراسان رضوی
درصد سرطان پستان	۵.۴	۳.۴	۰.۸	۸.۵	۰.۴	۱.۳	۳۷.۷	۰.۹	۰.۴	۷.۰

جدول ۲: درصد میزان ابتلا به سرطان پستان بر اساس استان

سال	۹۹	۱۴۰۰	۱۴۰۱	۱۴۰۲	۱۴۰۳	۱۴۰۴	۱۴۰۵	۱۴۰۶
تعداد ابتلای جدید بر اساس اطلاعات رجیستری دنیا	۱۲۶۸۴					۱۴۹۲۰		
پیش بینی تعداد بر اساس ۳ درصد افزایش سالانه	۱۲۶۸۴	۱۳۰۹۰	۱۳۵۰۹	۱۳۹۴۱	۱۴۳۸۷	۱۴۸۴۸	۱۵۲۲۳	۱۵۸۱۳
۷۰ درصد ER مثبت	۸۸۷۹	۹۱۶۳	۹۴۵۶	۹۷۵۹	۱۰۰۷۱	۱۰۳۹۳	۱۰۷۲۶	۱۱۰۶۹
۳۰ درصد استیج صفر تا سه آ	۲۶۶۴	۲۷۴۹	۲۸۳۷	۲۹۲۸	۳۰۲۱	۳۱۱۸	۳۲۱۸	۳۳۲۱
ظرفیت تولید بر اساس ۵۰ درصد استانهای بزرگ	۱۳۲۲	۱۳۷۴	۱۴۱۸	۱۴۶۴	۱۵۱۱	۱۵۵۹	۱۶۰۹	۱۶۶۰

جدول ۳: تعداد مبتلایان جدید سرطان پستان

نرخ شیوع سرطان پستان در ایران ۴۳ نفر در هر صد هزار نفر است. با توجه به آمار سازمان بین المللی تحقیقات سرطان (IARC) ، در سال ۱۴۰۴ تعداد مبتلایان جدید سرطان پستان بیش از ۱۴۹۰۰ نفر می رسد. یعنی حدودا سالانه این تعداد مبتلا به سرطان پستان داریم (البته هر سال ۳ درصد به آن اضافه خواهد شد). در این میان ۷۰ درصد بیماران ER مثبت هستند. در ایران آمار جامع در مورد

صفحه ۱۷ از ۲۷	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان	
---------------	--	---

بیمارانی که از این تست سود می برند وجود ندارد ولی با توجه به مقالاتی که از اطلاعات بیماران ایرانی چاپ شده است به نظر می رسد حدود ۳۰ درصد از بیماران در مراحل ۰ و ۱ و ۲ و ۳ باشند که ویژگی های لازم برای این تست را داشته باشند. این تعداد حدود ۲۶۴۶ نفر در سال می شود. بدون انجام این تست ۷۰ درصد از این بیماران برای شیمی درمانی کاندید هستند (با توجه به روند آگاهی جامعه از سرطان و مراجعه زودتر این آمار در طی سالهای آینده بیشتر خواهد شد.) در کل پس از انجام این تست ۵۲ درصد از این ۷۰ درصد نیاز به شیمی درمانی نخواهند داشت و ۴ درصد نیز از افرادی که کاندیدای هورمون درمانی بوده اند نیاز به شیمی درمانی پیدا می کنند که این بدین معنی است که این تست منجر به تغییر رژیم درمانی به میزان ۳۷ درصد و تغییر شیمی درمانی به هورمون درمانی در ۳۳ درصد از کل افراد مبتلای جدید می شود. از ۳۲۲۴ نفر مبتلا در سال، با توجه به شرایط موجود و اینکه در سایر شهرستانها و روستاهای دور افتاده ممکن است بیمار تمایلی به پیگیری و انجام تست نداشته باشد، اگر تمرکز بر روی استانهای بزرگ مانند تهران، اصفهان، فارس، خراسان، خوزستان و ... باشد انتظار می رود که در کل ۵۲ درصد معادل حدود ۱۵۰۰ نفر در سال بتوانند به این مرکز مراجعه کرده و این تست را انجام دهند.

۲-۴-۲- میزان رقابت در بازار

به جز این شرکت چند شرکت دیگر محصولات مشابه (جایگزین) تولید می کنند؟ سهم بازار آنها چگونه است؟ وضعیت واردات محصول چگونه است؟

[فقط شرکت Myriad Genetics این محصول را تولید می کند]

۲-۵- رقبا

۲-۵-۱- راهکارهای کنونی

آیا برای مشکل مطروحه، در حال حاضر راه حلی در کشور وجود دارد؟ نیاز کشور در این زمینه چگونه تامین می شود؟ چه بازیگرانی در این زمینه در کشور فعال هستند؟

[خیر]

صفحه ۱۸ از 27	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان	
---------------	--	---

۲-۵-۲ - مزیت رقابتی راهکار فعلی

اگر برای مشکل مذکور، راه حلی در کشور وجود دارد، مزیت رقابتی این طرح نسبت به راهکارهای موجود چیست؟

[راه حلی وجود ندارد و تمام بیماران مبتلا شیمی درمانی می شوند]

صفحه ۱۹ از ۲۷	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان	
---------------	--	---

۳- اجرا

۳-۱- برنامه بازاریابی / تجاری سازی / فروش

آیا برای بازاریابی و تجاری سازی محصول نهایی خود برنامه ای دارید؟ آیا شبکه مشتریان بالقوه و بالفعل محصول خود را شناسایی کرده و با آن ها ارتباط برقرار کرده اید؟ برنامه شما برای فروش و انعقاد قراردادهای نهایی با مشتریان محصول چیست؟

محصول نهایی این پروژه به صورت ارائه خدمات است. لذا پس از اخذ مجوزهای لازم پژوهشگاه معتمد آمادگی برای انجام خدمات را به آگاهی مراجع ذی ربط رسانده و با اطلاع رسانی به آنکولوژیستها، متخصصین این رشته نسبت به جلب بیمار برای انجام تست و ارائه خدمات اقدام خواهد کرد.

۳-۲- عملیات اجرایی

۳-۲-۱- محل اجرای طرح و زیرساختها

موقعیت زیرساختهای اجرای طرح را که در اختیار دارید، شرح دهید. این زیرساختها شامل آزمایشگاهها، خطوط تولید، ساختمان اداری، مراکز فروش، واحدهای صنعتی و تولید، انبار و... می شود.

مکان مناسب اجرای طرح یک آزمایشگاه با امکانات آزمایشات مولکولی است. در این آزمایشگاه نیاز است که کلیه لوازم و تجهیزات به گونه ای قرار گرفته باشد که دارای استانداردهای لازم جهت آزمایشات مولکولی و تست های تشخیص باشد. لازم است هود کلاس ۲ بیولوژی به گونه ای مناسب قرار گرفته باشد. همچنین فضاهای جداگانه ای برای قرار گیری دستگاه Real-Time PCR وجود داشته باشد. فضای جداگانه جهت استخراج RNA و تهیه میکسها وجود داشته باشد. همچنین دمای فریزرها و یخچالها نیز بایستی به طور مرتب کنترل شده و سایر تجهیزات با فواصل زمانی منظم کالیبره شوند. در حال حاضر این فضا در پژوهشگاه تامین شده است.

۳-۲-۲- تجهیزات و مواد اصلی مورد نیاز

برای انجام طرح، تجهیزات و مواد اصلی مورد نیاز را شرح دهید. چه بخشی از این تجهیزات در حال حاضر در اختیار شرکت است؟ چه بخشی از تامین این تجهیزات از طریق داخلی و چه بخشی از طریق خرید خارجی انجام می شود؟



تجهیزات در اختیار شامل: هود بیولوژیک، سانتریفوژ و میکروفیوژ، یخچال و فریزر، سمپلرها، ترمو میکسر، یخ ساز، ترموسایکلر، میکروتوم، بن ماری و دستگاه Real-Time PCR است. تجهیزاتی که نیاز به خرید خدمت یا خرید دارد: دستگاه laser capture microdissection دستگاه دوم Real-time PCR، میکروفیوژ، سمپلر است. اکثر دستگاهها خارجی بوده و از طریق شرکتهای داخلی و هیات امنای معالجه بیماران خریداری خواهد شد.

مواد شامل کیتهای استخراج RNA پرایمرها و پروبها و آنزیم انجام واکنش است که خارجی بوده و از طریق شرکتهای داخلی تهیه می شود.

۳-۳- مجوز و استاندارد

۳-۳-۱- استانداردهای مورد نیاز

برای این محصول چه استانداردهایی (ملی و بین المللی) تدوین شده است؟ کسب کدام یک از این استانداردها برای عرضه محصول نهایی به بازار الزامی است؟

این محصول بر اساس استاندارد CSLSI تولید شده و در دستورالعملهای پزشکی مرتبط با سرطان پستان وجود دارد. در ایران مجوز لازم از وزارت بهداشت، اداره مرجع سلامت اخذ خواهد شد.

۳-۳-۲- مجوزهای مورد نیاز

آیا برای تجاری سازی و بهره بردای از محصول نهایی نیاز به اخذ مجوز خاصی از نهادهای ذی ربط (مانند وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و وزارت صمت) است؟ فرایند اخذ این مجوزها چگونه است؟

مجوز لازم از وزارت بهداشت، اداره مرجع سلامت اخذ خواهد شد. تاکنون تمامی مراحل تولید این کیت از طراحی تا انجام و بهینه سازی آزمایشگاهی با دقت فراوان و زیر نظر متخصصان این رشته انجام شده و همچنین این طرح زیر نظر اداره تجهیزات پزشکی در حال اعتبار سنجی است.

۳-۳-۳- پروانه های مورد نیاز

آیا برای تولید صنعتی و انبوه محصول، نیاز به پروانه خاصی است؟



[مجوز وزارت بهداشت]

۳-۴- شرح خدمات، زمان بندی و فازبندی طرح

در این بخش، زمان بندی و فازبندی و فرایند اجرای طرح را با جزییات تشریح کنید. این بخش در پیوست شماره ۱ انجام شود.

[در پیوست ۱ تشریح شد.]

فاز اول: طراحی و تولید آزمایشگاهی و بهینه سازی

زیر فاز اول فاز اول: طراحی

زیر فاز دوم فاز اول: اندازه گیری بیان ژنها و تولید کیت

فاز دوم: اعتبار سنجی و تایید درستی نتایج در بیماران ایرانی

[

۳-۵- شاخص ها و مقاطع گزارش دهی

شاخص های اصلی پیشرفت طرح (milestone) را بیان کنید. در چه مقاطع زمانی به این نقاط پیشرفت خواهید رسید؟

[شش ماه پس از خرید تجهیزات]

یک سال پس از خرید تجهیزات در پایان طرح]

۳-۶- برآوردهای مالی و هزینه های طرح

در این بخش هزینه های مورد نیاز در طرح با جزییات آورده شود.

۳-۶-۱- هزینه های پرسنلی

ردیف	نام و نام خانوادگی	میزان تحصیلات	مسئولیت در طرح	هزینه همکاری در ماه	تعداد ماههای همکاری	جمع هزینه در ماه
۱	رضوان اسمعیلی	دکتر	۸۰	۲۳,۰۰۰,۰۰۰	۲۴	۵۵۲,۰۰۰,۰۰۰
۲	محمد پرنیانی	تخصص	۲۰	۲۲,۰۰۰,۰۰۰	۱۰	۲۲۰,۰۰۰,۰۰۰
۳	شیوا مقدم	تخصص	۱۰	۲۲,۰۰۰,۰۰۰	۵	۱۱۰,۰۰۰,۰۰۰



ردیف	نام و نام خانوادگی	میزان تحصیلات	مسئولیت در طرح	هزینه همکاری در ماه	تعداد ماههای همکاری	جمع هزینه در ماه
۴	طیبه عقابی	کارشناسی ارشد	۱۰۰	۱۵,۰۰۰,۰۰۰	۲۰	۳۰۰,۰۰۰,۰۰۰
۵	الهام ناظری	کارشناسی ارشد	۱۰۰	۱۵,۰۰۰,۰۰۰	۱۰	۱۵۰,۰۰۰,۰۰۰
۶	مریم نوری	کارشناسی ارشد	۱۰۰	۱۵,۰۰۰,۰۰۰	۸	۱۲۰,۰۰۰,۰۰۰
جمع کل هزینه‌های پرسنلی برای کل زمان اجرای طرح (ریال):						۱,۴۳۰,۴۰۰,۰۰۰

۲-۶-۳- هزینه مواد اولیه و مصرفی مورد نیاز

ردیف	نام ماده مصرفی	کشور تأمین کننده	تعداد / مقدار (با ذکر واحد)	قیمت واحد	قیمت کل
۱	QPCR master mix	ژاپن	۱۷ عدد	۱۲۵۰ یورو	۲۱۲۵۰
۲	پرایمر ست	ایران	۲۱ جفت	۱,۵۰۰,۰۰۰	۳۱,۵۰۰,۰۰۰
۳	پروب	کره	۲۱ عدد	۲۰,۰۰۰,۰۰۰	۴۲۰,۰۰۰,۰۰۰
۴	کیت استخراج RNA	انگلستان	۶ عدد	۵۰,۰۰۰,۰۰۰	۳۰۰,۰۰۰,۰۰۰
۵	پلیت واکنش	هلند	۴ بسته	۳۰,۰۰۰,۰۰۰	۱۲۰,۰۰۰,۰۰۰
۶	Adhesive cap	هلند	۲	۱۰,۰۰۰,۰۰۰	۲۰,۰۰۰,۰۰۰
۷	تیوب استریپ	هلند	۲ بسته	۲۶,۰۰۰,۰۰۰	۵۴,۰۰۰,۰۰۰
۸	میکروتیوب	ایران	۲ بسته	۵,۰۰۰,۰۰۰	۱۰,۰۰۰,۰۰۰
۹	Silicon cap tube	آلمان	۷ بسته	۲۵۰ یورو	۱۷۵۰
۱۰	Membrane slide	آلمان	۶ بسته	۴۰۰ یورو	۲۰۰۰
جمع کل هزینه‌ها					۹۵۵,۵۰۰,۰۰۰
					۲۵۰۰۰

صفحه ۲۳ از ۲۷	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان	
---------------	--	---

۳-۶-۳- هزینه دستگاهها و تجهیزات مورد نیاز

ردیف	نام دستگاه و تجهیزات	تعداد / مقدار (با ذکر واحد)	کشور سازنده	کاربرد دستگاه	قیمت واحد	واحد پول	قیمت کل
۱	Laser capture microdissection (مشارکت در تولید دستگاه) (قطعاعات خارجی است)	۱ عدد	ایران	برش و جداسازی سلولهای سرطانی از نرمال از مقطع بافت پارانینه	۵۴۷۲۰	دلار	۵۴۷۲۰
۲	ست سمپلر	۲ ست	آلمان	برداشت مایعات برای انجام تست	۱۲۰۰	یورو	۲۴۰۰
۳	دستگاه Real-Time PCR	1	انگلستان	کمی سازی بیان ژن	۱۴۰۰۰	یورو	۱۴۰۰۰
جمع کل:					ریالی	هزینه واحد	
					ارزی		۷۱۱۲۰

۳-۶-۴- سایر هزینهها (اجاره، خرید خدمت،)

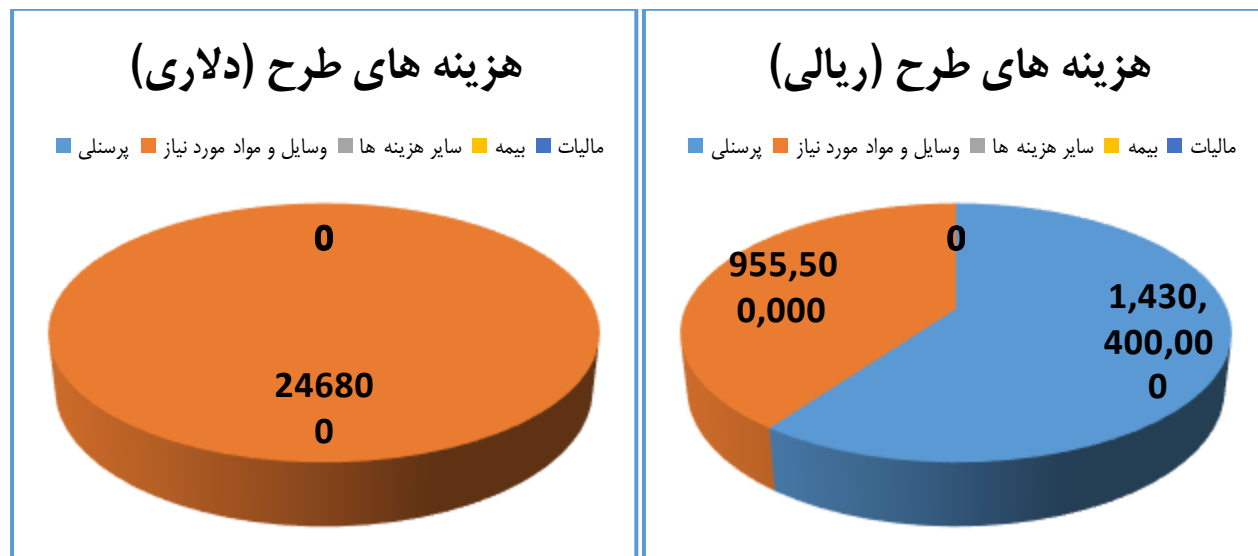
ردیف	عنوان هزینه	واحد پول	مبلغ هزینه
۱	خدمات تست اندوپرديكت (مقایسه با تست خارجی)	دلار	۱۳۴۰۰۰
جمع کل:		ریالی	۰
		ارزی	۱۳۴۰۰۰

صفحه ۲۴ از ۲۷	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان	
---------------	--	---

۵-۶-۳- مجموع هزینه‌ها (جدول و نمودار)

ردیف	نوع هزینه	هزینه ریالی	هزینه ارزی
۱	نیروی انسانی	۱,۴۳۰,۴۰۰,۰۰۰	۰
۲	وسایل و مواد مورد نیاز	۹۵۵,۵۰۰,۰۰۰	۲۵۰۰۰
۳	دستگاه‌ها و تجهیزات مورد نیاز		۷۱۱۲۰
۴	سایر هزینه‌ها	.	۱۳۴۰۰۰
۵	بیمه	.	-
۶	مالیات	.	-
جمع کل هزینه‌های پروژه (میلیون ریال):		۲۳۸۵/۹	۲۳۰۱۲۰

* اگر طرح فاقد هزینه های دلاری است، نمودار مربوطه را پاک کنید.



صفحه ۲۵ از 27	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان	
------------------	--	---

۴- اطلاعات مجری

۴-۱- معرفی مجری

اطلاعاتی که به صورت کلی مجری را معرفی می‌کند، بیان کنید. چرا شما فرد مناسبی برای انجام این طرح هستید؟ آیا شخصیت حقیقی/حقوقی مجری طرح است؟ اطلاعات کلی نظیر سال تاسیس، تعداد پرسنل و... را بیان کنید.

[دکتر رضوان اسمعیلی- به علت سابقه کار مرتبط با سرطان پستان و همچنین اجرای بیش از دهها پروژه مرتبط با سرطان پستان و چاپ مقالات مرتبط با این زمینه که در رزومه پیوستی موجود است.]

۴-۲- سوابق مجری

۴-۲-۱- سوابق فنی-صنعتی مجری در رابطه با موضوع طرح

آیا به طور مشخص سوابق فنی و صنعتی در حوزه فناوری مورد نظر داشته اید؟ جزییات تجربیات و اقدامات انجام شده در این زمینه را تا کنون بیان نمایید.

[بله- جزییات در رزومه پیوست شده است.]

۴-۲-۲- سوابق علمی مجری در رابطه با موضوع طرح

سوابق علمی مجری در رابطه با موضوع طرح را به طور کامل بیان کنید. این سوابق شامل تحصیلات، دستاوردهای علمی و پژوهشی، ثبت اختراع و... می‌شود.

[جزئیات در رزومه پیوست شده است]

۴-۳- تیم اجرایی، همکاران و مشاوران

۴-۳-۱- تیم اجرایی

هسته‌ی اصلی اجرای طرح را معرفی کرده و سوابق و نقش آنها را در اجرای طرح بیان نمایید.

صفحه ۲۶ از ۲۷	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید و اعتبار سنجی کیت ۱۲ ژنی نیاز به شیمی درمانی در سرطان پستان	
---------------	--	---

[دکتر رضوان اسمعیلی مدیر دپارتمان ژنتیک- ایشان سابقه کار مرتبط با سرطان پستان و بیومارکر دارند که رزومه ایشان پیوست است. همچنین کارشناسان مرتبط با این طرح دارای سابقه کار آزمایشگاهی مرتبط هستند. پاتولوژیست و آنکولوژیست مرتبط با طرح می باشند.]

۴-۳-۲- همکاران

آیا در فرایند اجرای این طرح، از مجموعه‌هایی خارج از شرکت، به عنوان همکار استفاده می‌شود؟ نام، نقش، نوع همکاری و سابقه آنها را به طور کامل شرح دهید.

[خیر]

۴-۳-۳- مشاوران

آیا در فرایند اجرای این طرح، از مجموعه‌هایی خارج از شرکت، به عنوان مشاور استفاده می‌شود؟ نام و سابقه آنها را به طور کامل شرح دهید.

[خیر]

۴-۴- اطلاعات تماس

نام	رضوان اسمعیلی
سمت	مدیر گروه ژنتیک
شماره همراه	۰۹۱۲۵۱۹۱۹۰۲
شماره ثابت	۰۲۱-۸۸۷۹۵۸۸۵
ایمیل	Esmaeili.rezvan@gmail.com
نشانی	تهران میدان ونک جنب گاندی جنوبی پژوهشکده معتمد

۵- پیوست شماره ۱: شرح خدمات و برنامه زمان‌بندی

