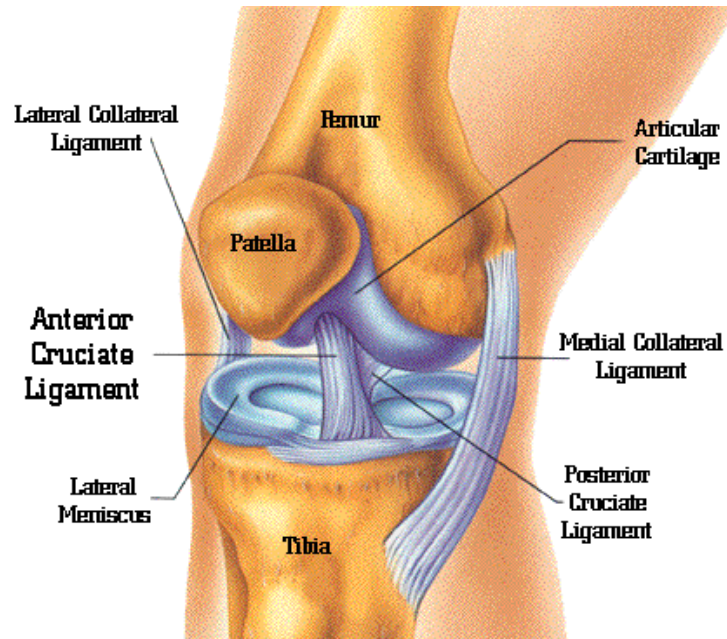


مطالعه امکان سنجی مقدماتی طرح اولیه

شیشه اسفنجی



کارفرما:

شرکت شهرک های صنعتی استان گیلان

تهیه کننده:

شرکت سانیار صنعت توس

بهمن ۱۳۸۹



سایر

خلاصه طرح

انواع شیشه اسفنجی	نام محصول	
۱۰۰۰	ظرفیت پیشنهادی طرح	
۵/۰۰۰/۰۰۰	مواد اولیه (میلون ریال)	
۷ نفر	اشتغال زایی	
۵۰۰ متر مربع	زمین مورد نیاز	
۷۵	اداری	زیر بنا
-	سالن تولید	
-	انبار مواد اولیه	
-	انبار محصول	
-	آشپزخانه	
۲۵	رخت کن و سرویسیها	
۳۰۰	آزمایشگاه	
-	ساختمان نگهبانی	
۵۵۶۰۲۲۵	سرمایه ثابت (هزار ریال)	
۲۱۹۶۴۲۷	سرمایه در گردش (هزار ریال)	
۱۵۰۰	مصرف سالانه آب (متر مکعب)	
۶۰۰/۰۰۰	مصرف سالانه برق (کیلو وات بر ساعت)	
۴۵۰/۰۰۰	گاز (متر مکعب)	مصرف سالانه سوخت
۹۰۰۰	بنزین (لیتر)	
کلان شهرها نظیر تهران ، مشهد ، اصفهان و ...	محل پیشنهادی برای احداث طرح	

فهرست :

عنوان.....	صفحه
معرفی محصول.....	۱۷
۱-۱- نام و کد محصول.....	۱۸
۱-۲- شماره تعرفه گمرکی.....	۱۸
۱-۳- شرایط واردات.....	۱۸
۱-۴- بررسی و ارائه استاندارد ملی.....	۱۹
۱-۵- بررسی و ارائه اطلاعات لازم در زمینه قیمت.....	۲۵
۱-۶- توضیح موارد مصرف و کاربرد.....	۲۶
۱-۷- بررسی کالاهای جایگزین.....	۳۰
۱-۸- اهمیت استراتژیک کالا در دنیای امروز.....	۳۲
۱-۹- کشورهای عمده تولید کننده و مصرف کننده.....	۳۳
۱-۱۰- شرایط صادرات.....	۳۳
۲- وضعیت عرضه و تقاضا.....	۳۴
۲-۱- بررسی ظرفیت بهره برداری و روند تولید.....	۳۴
۲-۲- وضعیت طرح های جدید.....	۳۴
۲-۳- بررسی روند واردات محصول از آغاز برنامه سوم.....	۳۵
۲-۴- بررسی روند مصرف از آغاز برنامه سوم.....	۳۵
۲-۵- بررسی روند صادرات محصول از آغاز برنامه سوم.....	۳۶
۲-۶- بررسی نیاز به محصول با الویت صادرات تا پایان برنامه چهارم.....	۳۶
۳- بررسی اجمالی تکنولوژی.....	۳۸
۴- نقاط قوت و ضعف تکنولوژی.....	۳۹
۵- محل های پیشنهادی اجرای طرح.....	۳۹
۶- وضعیت حمایت های اقتصادی و بازرگانی.....	۴۰
۷- تجزیه و تحلیل و جمع بندی.....	۴۰
بخش مالی طرح.....	۴۱

مقدمه :

آرتروز استخوان شایع ترین اختلال سیستم ماهیچه ای - اسکلتی و یکی از آثار وقایع بیولوژیکی - مکانیکی است ، که هموئوستازی بافت را در مفاصل ناپایدار می کند . این بیماری منجر به درد مفاصل ، شکنندگی ، محدودیت حرکتی ، آب آوردن و درجات مختلفی از تورم می شود . اغلب مردم بالای ۶۵ سال به نوعی آرتروز دچار هستند . آرتروز روماتیسمی (RA) نوع رایجی از آرتروز متورم است و بالا ترین آمار ابتلا را در بیماران ۵۰ - ۳۰ سال دارد . به نظر می رسد که خصوصیات پاتولوژیک اصل آرتروز مربوط به ناهنجاری عملکرد بافت در غضروف پیوندی تحمل کننده وزن و استخوان های زیر غضروفی است . RA توسط کندروسیت های تولید کننده سیگنال های تور همانند اینترلوکی ، ظهور متالوپروتئیناز های ماتریکس (MMP) ها ، کاهش تولید مهارکننده های MMP و شروع تولید بخش های ماتریکس نابالغ همانند سلول های تمایز زدایی شده شناخته می شود .

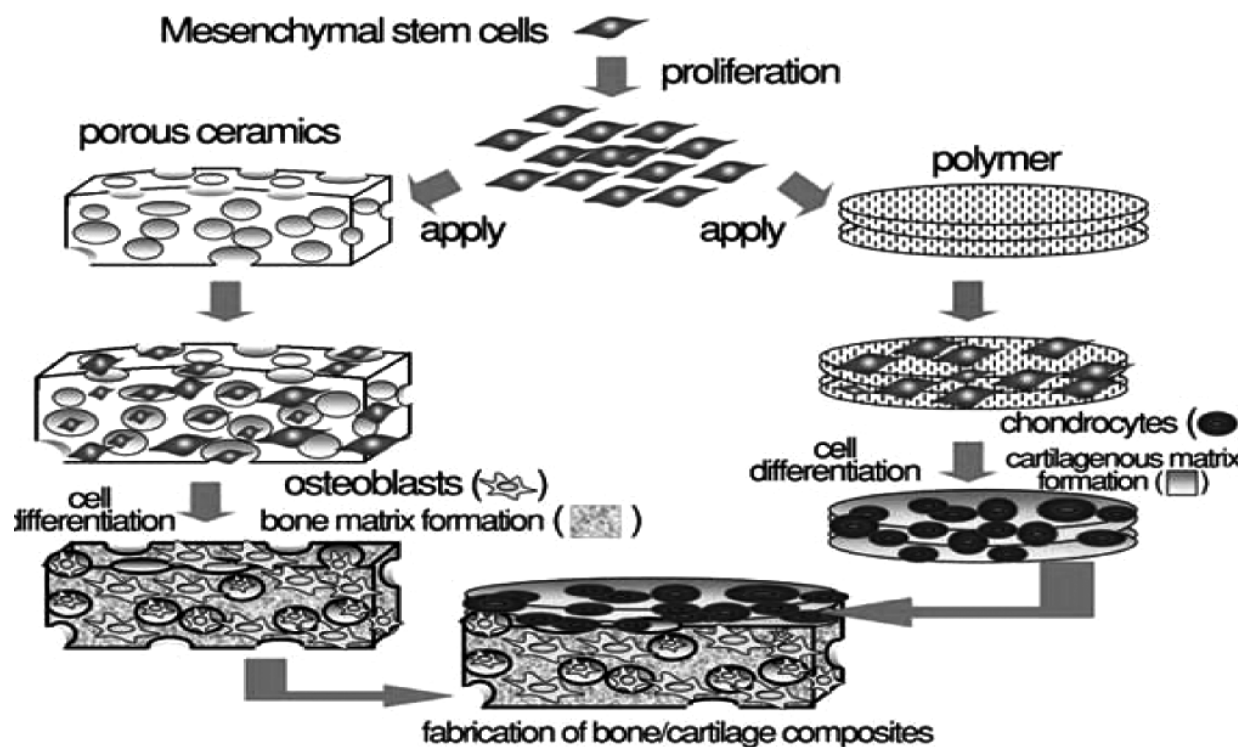
تمامی این تغییرات موجب نازک شدن شبکه کلاژن ، کاهش در اندازه تجمعات پروتوگلیکانی ، از دست رفتن پروتوگلیکان ها در مایع سینوویال و کاهش پایداری بیوشیمیایی می شود در نتیجه درون ریزی آب ایجاد شده ، که سیتوکین ها یا آنزیم ها را به درون غضروف برده و باعث تورم آن می شود .

در حالی که مهندسی بافت نتایج احتمالی زیادی را پیش بینی کرده است ، اما باید خاطرنشان سازیم که هیچ شیوه مهندسی بافتی یا هیچ شیوه درمانی تاکنون در ترمیم کامل بافتی که توانایی ترمیم خود بخودی را ندارد ، موفقیت آمیز نبوده است ، به عنوان مثال استخوان یکی از بافت هایی که به طور خود بخود قادر به بازسازی و ترمیم است غضروف مفصلی است . سالهاست که مشخص شده است ، که عملکرد طولانی مدت غضروف مفصلی مرتبط به ترکیب و ساختار آن است و همچنین اجزایی که به طور مکانیکی آنرا همراهی می کنند . حتی نواقص بسیار کوچک در سطح غضروف که به طور معمول ایجاد می شود ، با بافتی مشابه غضروف مفصلی ترمیم نمی شود و در برخی مواقع هیچ بافتی در محل تخریب یافته تشکیل نمی شود ، چنین

نقصی بقیه قسمتها را نیز در بر خواهد گرفت و منجر به تخریب کل مفصل می شود . اما گاهی اوقات بازسازی غضروف مفصلی صورت می گیرد ، بنابراین در چنین مواقعی باید به دنبال فرایندهای بازسازی بود ، که برای نقص غضروف مفصلی مورد نیاز است ، از قبیل ماتریکس ، سیتوکین یا ترکیبات آن .

پیوند کندروسیت های اتولوگ یافته انسانی قبلا در اروپا و ایالات متحده انجام شده است، اما نخستین تلاشها برای ترسیم غضروف به صورت پیوند کندروسیت اتولوگ توسط Brittberg.e.t.al انجام شد .

بعد برای نخستین بار این شیوه در بیماران با نواقص غضروفی عمیق در سطح مفصلی femoral-tibial زانو انجام شد .



بخش های مورد نیاز در مهندسی بافت غضروف

پروتکل های مهندسی بافت مستلزم دست ورزی سلول های اتولوگوس جدا شده است . نمونه های بافت از بیماران توسط آنزیم هایی مانند کلاژناز و هیالورونیداز برای زدودن بخش های ماتریکس خارج سلولی، جدا می شوند. قسمت کوچکی از بخش سالم زانوی مجروح بیمار برداشته می شود، کندروسیت های تفکیک شده، در کشت گسترده و سپس در ناحیه مصدوم کشت می شوند. تعداد کم سلول های در دسترس، شیوع فساد در جایگاه های دهنده و توانایی محدود سلول های برداشت شده برای تکثیر و تمایز از نواقص این پروتکل است. در نتیجه مطالعات بر بازسازی بافت توسط پیش سازها یا سلول های بنیادی چند توان متمرکز شده است. برای اجرای موفق طرح در کلینیک دو هدف اصلی باید حاصل شوند: ۱- یک روند ساده با حداقل تهاجم برای جمع آوری سلول ها از بیمار و ۲- تمایز خصوصیات اساسی (مانند ثبات مکانیکی invitro, invivo در مدت کوتاه) .

استفاده از منبع سلول های ایده آل برای مهندسی بافت غضروف

انتخاب یک منبع ایده آل سلولی برای مهندسی بافت نیاز به رعایت اصولی دارد، که شامل دسترسی آسان و وجود منبع سلولی مناسب، توانایی گسترش و خود سازی منبع سلولی، توانایی برای تمایز یافتن به رده های سلولی تحت سیگنال های ویژه و مشخص نبودن توانایی تومورژنیک و ایمنوژنیک بودن است. در طی سالها، کاربرد سه نوع مهم از سلول ها در ترمیم غضروف و مهندسی بافت مورد بررسی قرار گرفته است، که کندروسیت های committed سلول های بنیادی جنینی (ES) و سلول های بنیادی Adult نامیده می شوند. هر یک از این انواع سلولی مزایا و معایبی نسبت به دیگران دارند، که منجر به اجرای بیولوژیک ذاتی آنها می شود. به عنوان مثال سلول های بنیادی جنینی که از توده سلولی داخلی بلاستوسیت های جنینی مشتق شده توانایی تومور شدن دارند. به عبارت دیگر سلولهای بنیادی بالغ (به عنوان مثال MSC) از بافت های مختلفی مشتق شده اند، (به عنوان مثال مغز، استخوان، چربی و بند ناف و...) که آینده ای خوبی را در پزشکی ترمیمی به دلیل توانایی بالا برای خودترمیمی و خودسازی و تمایز در مدت زمان تحریک طی رده های ویژه دارند، بنابراین از آنجا که دسترسی به سلول های تمایز یافته اتولوگوس مانند کندروسیتها محدود است و وضعیت عملکردی آنها برای بازسازی مناسب نیست. به این دلیل استفاده از سلول های بنیادی پیش ساز مزانشیمی مناسب تر به نظر می رسد. حتی بافت های تمایز یافته دارای سلول های تمایز نیافته توانایی بازسازی بافت پس از ضربه، بیماری و یا کهولت را دارند. چندین مطالعه آزمایشی توانایی سلول های بنیادی مزانشیمی (MSC) را برای ساختن غضروف زمانی که در ساختار حامل مناسب تثبیت شوند، ارزیابی کردند. پیوند سلول های اجدادی مزانشیمی، درمان اختلالات ژنتیکی استخوان، غضروف و ماهیچه و مشابه آنچه در مطالعه بر روی کودکان مبتلا به نقص ژنتیکی استخوان سازی وجود دارد، را تسهیل و تقریبا آنها را بر طرف می سازد. اختلالات ژنتیکی که می توانند توسط MSC درمان شوند، شامل اختلالات تخریبی مانند آرتروز استخوانی آرتروز، پوکی استخوان و بیماریهای التهابی مانند آرتروز روماتیسمی (RA) است.

داربست ها و مهندسی بافت غضروف

از آنجا که غضروف یک بافت غیر رگی بوده دارای توانایی محدود برای خود ترمیمی است و اینکه در Invivo کندروسیت ها به شکل کروری بوده، اما در Invitro به شکل فیبروبلاست و کشیده هستند و شکل گردشان را از دست می دهند ، این امکان وجود دارد که بیان ژنی تغییر یابد ، بنابراین وجود یک داربست مناسب و ایده آل که فنوتیپ گرد کندروسیت ها را حفظ کند ضروری به نظر می رسد .

بنابراین علاوه بر انتخاب منبع سلولی مناسب برای مهندسی بافت غضروف ، طراحی یک جزء غضروفی مهندسی شده ، به عنوان مثال جزء داربست گونه ای که سلول ها روی آن قرار گیرند ، لازم است . اجزای فیزیکی از قبیل طراحی ، منافذ میکرو ، ماکرو و توپوگرافی یک جزء مهندسی شده بافتی نقش مهمی در تغییر عملکرد بیولوژیک آن ایفا می کند . بنابراین داربست مناسب در مهندسی بافت غضروف مانند بافت های دیگر باید شامل یک سری اجزای کلیدی باشد، که از نظر زیستی تخریب پذیر و سازگار باشند. در ضمن متخلخل از نظر مکانیکی پایدار باشند و به سلول اجازه عبور و هدایت سیگنال های خارج سلولی را بدهند . اجزای زیستی طبیعی که برای تولید یک داربست فعال زیستی برای سلول های بنیادی که منجر به غضروف می شوند ، شامل آگارز ، آلجینات ، هیالورونیک اسید ، فیبرین و مشتقات کلاژن هستند .

یکی از مضرات این مشتقات ضعف مکانیکی که به شدت فواید و کاربرد های کلینیکی شان را محدود می کند است.

در مقابل داربست های مصنوعی نسبت به داربست های طبیعی کمیتها و کیفیت های مکانیکی و بیوشیمیایی و تخریب آنها در مقایسه با پلیمرهای طبیعی به آسانی تغییر و قابل کنترل است .

پلی آلفا هیدروکسی استر های سنتزی زیست تخریب پذیر مانند پلی لاکتیک اسید (PLA) و پلی گلیکولیک اسید (PGA) به شکل گسترده در بافت های غضروف و استخوان به کاررفته اند ، پلی گلیکولیک اسید (PGA) داربستی است که به میزان زیادی برای مهندسی بافت غضروف مورد مطالعه قرار گرفته ، اما به سرعت تخریب شده و نسبت به دیگر داربست های مصنوعی از لحاظ ویژگی های مکانیکی ضعیف تر است .

پلی لاکتیک اسید پلیمری است که به آهستگی جذب می شود، این پلیمر که با MSCS های انسانی پوشانده شده، غضروف زایی را در محیط برون تنی حمایت می کند.

داربستهای پلیمری نانوفیبری poly-L-Lactide-ε-Capro Lactone polydioxanone, copolymer به عنوان نمونه ای مفید برای القای غضروف زایی بکار برده شده اند .

هیدروژل ها نیز با این دیدگاه تکامل یافته اند تا برای رفع نواقص بافتی مورد استفاده قرار گیرند.

زمینه های پلیمر یا قابلیت اتصال متقاطع *in situ* که قابل تزریق هستند و سلول ها را به دام می اندازند ، طراحی شده اند و تکنیک هایی که فواید هر دو ساختار ژل ها و ساختار های فیبری متخلخل را با هم دارا هستند ، به عنوان جایگزین های مناسبی برای داربست های ژلی یا فیبری در حال بررسی هستند . تحقیق همچنین بر توسعه داربست های هوشمند متمرکز شده که مهار کننده های التهاب یا آنتی بیوتیک را تحریک می کنند . ترشح آرام و کنترل شده این مولکول های فعال زیستی زمان کافی برای سازگارشدن و بالغ گشتن غضروف در یک محیط *invivo* ، موجب جلوگیری از عفونت اولیه پس از جراحی می شود .

جنبه های ایمنی شناسی

دو خطر ایمنولوژیکی قابل توجه در ارتباط با استفاده از پیوند های غضروفی مهندسی شده وجود دارد.

۱- زمانی که میزان ماده زیستی کاهش یابد، سلول های غول پیکر مهاجم بدن یا گرانولوسیت ها توسط داربست ها یا مواد تثبیت کننده معینی جذب شده و به بافت هیبریدی حمله می کنند .

۲- از آن جهت که بافت مهندسی شده کاملا بالغ نیست، سطح سلولها یا اپی توپ های پروتئینی ماتریکسی پوشانده نمی شوند. این اپی توپ ها معمولا از سیستم ایمنی مخفی می شوند و ممکن است به عنوان عامل بیگانه شناخته شوند. بیمارانی که پیوند غضروفی دریافت کرده اند، واکنش های هومورال علیه کلاژن های تیپ IV , VI نشان داده اند که با فیبریل های کلاژن تیپ II در ارتباطند. علی رغم اینکه مهندسی بافت به عنوان درمان اتولوگی در نظر گرفته می شود، پیشرفت بالینی ، مشکلات ایمنولوژیکی توام با درمان را خواهد داشت.

آینده مهندسی بافت

مانند بسیاری از تکنولوژی های دیگر تکنولوژی مهندسی بافت به عنوان شیوه ای موجود در حال پیشرفت است. یکی از تکنولوژی های جدید در حال پیشرفت جداسازی و گسترش سلول های بنیادی و شناسایی سیگنال های مورد نیاز برای تمایزشان به انواع سلولهای ویژه است. تکنولوژی دیگری که وابسته به این موضوع است، تغییرات ژنتیکی سلول ها در محیط آزمایشگاهی و محیط بدن می باشد.

اجزای ماتریکسی جدید به نظر می رسد، که با ترکیبات شیمیایی انتخاب شده پیشرفت می یابند، که این امکان را می دهد تا به عنوان یک تنظیم کننده غیر محلول عملکرد سلول عمل کنند. در نهایت، به متدهایی توجه می شود که ویژگی های مکانیکی و رفتار بیوسنتزی سلولی را در invitro بهتر کنترل می کند.

بنابراین مهندسی بافت دانش جدیدی را فراهم خواهد آورد، که به شناخت از ویژگی های بسیاری از انواع سلول ها وابسته خواهد بود. این دانش به نظر می رسد، که پیشرفت های موجود در زمینه مهندسی بافت و پزشکی ترمیمی را معنا دار خواهد کرد که عبارتند از:

- کسب توانایی خالص سازی و تکثیر و تمایز سلول های بنیادی مزانشیمی
 - تعیین اپتیمم شرایط برای کشت و تمایز سلول های بنیادی مزانشیمی
 - به کارگیری مطلوب ترین روش از میان متدهای موجود برای وارد کردن سلول ها در پلیمر
- سلول های مزانشیمال معمولاً از آسپیره مغز استخوان از ستیغ فوقانی ایلیاک در لگن انسان ها جداسازی می شوند، که این عمل توسط Digirdamo و pitterger و همکاران در سال ۱۹۹۹ انجام شده است. همچنین این سلول ها قابل جداسازی از اجزای فمور و تیبیا در استخوان نیز هستند که توسط Murphy 2002 و همکاران و Triffitaoreffo Bord در سال ۱۹۸۸ جدا سازی شدند.

نخستین موفقیت در جداسازی کلونی های شبیه فیبروبلاست از مغز استخوان به عنوان MSCS مربوط به ۴ دهه قبل است که توسط Friedenstien و همکاران در سال ۱۹۷۰ انجام شده است ، که این جداسازی از مغز استخوان موش صورت گرفت .

اما جدا سازی این سلول ها از خون بند ناف نوزاد با ترم کامل توسط اریکس (Eric) و گودوین (God win) و همکاران تأیید شده است ، اما جداسازی سلول های usse از خون بند ناف نوزاد با ترم کامل توسط jager و kagler و همکاران اخیراً صورت گرفته است .

تمایز سلول های مزانشیمی به غضروف توسط Fried enstein و همکاران در سال ۱۹۸۷ نشان داده شده است تمایز سلول های MSCS به غضروف در محیط حاوی یک سری ترکیب از اجزای القا کننده مختلف شامل اعضای خانواده TGFB بویژه TGFB1, TGFB3 صورت گرفته است .

دیگر فاکتورهای القا کننده تمایز غضروفی برای پیش ساز های مزانشیمی Multipotent شامل BMP - 2 و BMP - 6 ، IGF-1 ، bFGF صورت گرفته است ، همچنین تمایز غضروفی MSCS توسط دگرامتازون القا می شود، اگرچه کارایی آن در مقایسه با TGF-B کمتر است .

استراتژی های بر اساس داربست هایی که هم به صورت مصنوعی و هم به صورت طبیعی وجود دارند و برای ترمیم غضروف مورد استفاده قرار گرفته اند همانند : پلیمر های طبیعی شامل آلجینات ، فیبرین ، کیتوسان ، هیالورونان ، پلی (گلیکولیک اسید) ، پلی (لاکتیک اسید) ، پلی (کاپرولاکتون) و بسیاری از کو پلیمرهای پلی استر به طور وسیعی به عنوان داربست مورد استفاده قرار گرفته اند.

استراتژی مهندسی بافت غضروف بر اساس کندروسیت های In vitro برای ترمیم غضروف در دهه گذشته به طور وسیعی مورد استفاده قرار گرفته و پیشرفتهایی نیز در این زمینه تاکنون بدست آمده است، اما استفاده از MSCS برای ترمیم غضروف هنوز در مراحل اولیه است .

برای ایجاد تمایز غضروفی ، MSC در غلظت بالا در محیط سه بعدی کشت می یابند، به گونه ای که اندرکنش سلول به سلول بسیار بالا بوده و برای القای غضروف زایی مناسب است .

بررسی های اخیر نشان داده که سلول های مزانشیمی هنگامیکه در یک محیط کشت pellet cp Cell قرار می گیرند اجزای غضروف را تولید می کنند.

داربست های هیدروژلی و غیر هیدروژلی به عنوان داربست های زیست تخریب پذیر ، بسیار انعطاف پذیر بوده و برای ترمیم نواقص بافتی ، به خاطر شکل نامنظمی که دارند و به علاوه به این دلیل که سلول های مزانشیمی را تحت فشار قرار می دهند ، تا کروی شکل شده و فنوتیپ غضروف زایی خود را حفظ کنند به کار گرفته می شوند .

داربستهای غیر هیدروژلی که تا کنون مورد استفاده قرار گرفته اند ، برای غضروف زایی سلول های مزانشیمی از پلیمر های تخریب پذیر زیستی مصنوعی بدست آمده اند و به اشکال اسفنجی ، فوم مانند یا رشته ای مانند بوده و بسیار متخلخل هستند ، علاوه بر این داربست NFSS که از نظر زیستی تخریب پذیر است برای کشت انواع مختلف سلولی مورد استفاده قرار گرفته است و به نظر می رسد که برای مهندسی بافت استخوان و غضروف مناسب است .

ماتریکس کلاژن نوع ۱ به عنوان یک ناقل تخریب پذیر زیستی بیولوژیکی نیز برای غضروف زایی سلول ها در محیط برون تنی مورد استفاده قرار گرفته است و همچنین پلیمر پلی گلیکولیک / پلی لاکتیک اسید (E210) نیز به عنوان ناقل مصنوعی تخریب پذیر زیستی استفاده شده است .

در مطالعات دیگر نشان داده شده است ، که داربست هایی از قبیل پلی اتیلن گلیکول و هیدروژل هایی بر اساس آگارز نیز برای غضروف زایی مناسب است .

داربست کلاژن GAG نیز قادر است که غضروف زایی را حمایت کند ، که این داربست برای تمایز غضروفی سلول های مزانشیمی مشتق شده از مغز استخوان Rat مورد استفاده قرار گرفته است .

HYAF یک داربست قابل تخریب و قابل جذب است که از استری شدن هیالورونات سدیم ایجاد شده است و جزء مهم ماتریکس غضروفی خارج سلولی است نقش مهمی در فرایند بیولوژیک بازی می کند ، که تمایز کندروسیت ها را تحت تاثیر قرار می دهد .

(poly-lactic-, lylolic-acid) نیز داربستی است ، که سلول ها قادرند روی آن قرار گیرند، بدون این که از بین بروند و برای تمایز غضروفی در *invivo* در خرگوش مورد مطالعه قرار گرفتند .

داربست های شیشه ای بسیار متخلخل ، نشان داد، که برای غضروف زایی و استخوان زایی MSC مشتق شده از مغز استخوان مناسب است.

در نهایت در حال حاضر دو محصول غضروف و پوست توسط مهندسی بافت به دلایل عدم پیچیدگی بافتهای ذکر شده و همچنین تحقیقات فراوان در این زمینه ها همان طوریکه در این مقاله به طور خلاصه به آن اشاره شده به صورت تجاری در دسترس میباشند .

مراحل شکل گیری و مهندسی بافت غضروف و استخوان



شکل سمت چپ داربست پلیمری و شکل سمت راست غضروف ساخته شده توسط سلولها و داربست پلیمری را نشان می دهد .

معرفی محصول :

شیشه های زیستی به طور گستردهای در جراحیهای بافت استخوان، کاربرد دارند. اساس پیوند شیشه های زیستی با استخوان، تجزیه شبکه شیشه و تشکیل لایه ژل غنی از سیلیکا و در نهایت تشکیل لایه ای مشابه با فاز معدنی استخوان یعنی هیدروکسی آپاتیت سیلیکاته میباشد. از دیگر تمهیدات در نظر گرفته شده در این پژوهش متخلخل بودن ایمپلنت طراحی شده است که به نوبه خود در تسریع ترمیم بافت استخوان موثر خواهد بود. در این تحقیق، ابتدا شیشه مورد نظر با ترکیب $CaO - SiO_2 - P_2O_5$ به روش سل-ژل سنتز شد. سپس جهت ایجاد شیشه متخلخل از روش اسفنج پلیمری استفاده گردید. در این روش اسفنجها در دمایی به مراتب پایینتر از دمای تثبیت شیشه، از بین می روند و ساختار متخلخلی از شیشه باقی می ماند. پس از ساخت نمونه، بررسیهای اولیه لازم بر روی شیشه متخلخل انجام پذیرفت. نتایج نشان داد که این ایمپلنت از پتانسیل بالقوه ای جهت استفاده در بافت استخوان برخوردار است.

۱-۱ نام محصول :

شیشه اسفنجی که یک ماده پلیمری جهت استفاده در بافت غضروف می باشد که تحت عناوینی مانند پلی اسید گلیکولیک (PGA) ، پلی اسید لاکتیک (PLA) و کوپلیمر آنها Poly (DL – lactic – co - glycolic acid PLGA) ، علاوه بر پلیمرهای قابل جذب طبیعی مانند کلاژن ، ژلاتین ، فیبرین و آلژینات به شکل شبکه اسفنجی ، فیبر و ژل نامیده می شوند .

کد محصول :

این محصول در وزارت صنایع تعریفی ندارد.

۱-۲ شماره تعرفه گمرکی :

انجام عملیات گمرکی این محصول تحت شماره گمرکی ۲۰۱۰-۳۹۲۶ و ۹۰۶۰-۳۹۲۶ انجام می گیرد .

۱-۳ شرایط واردات :

جهت واردات این محصول اخذ مجوز از وزارت بهداشت درمان و علوم پزشکی الزامی می باشند.

۴-۱ بررسی و ارائه استاندارد های ملی

روش بررسی

چهار نوع داربست زیر تهیه شدند و با هم مقایسه شدند:

۱. PLLA (P)

۲. PLLA / -PL (PK)

۳. PLA / SWNT (PC)

۴. PLLA / SWNT/ -PL (PKC)

غلظت PLLA در تمامی محلول ها ۵/۲ درصد بود. SWNT تحت فرآیند ته نشینی منواکسید کربن با فشار بالا به آن اضافه شد. SWNT ها برای مدت ۴ ساعت در دمای ۱۳۰ درجه سانتی گراد خشک شدند و سپس در دی متیل فرمامید (DMF) به صورت یکنواخت توزیع شدند. پلیمر در حلال کلروفرم (CHCl₃) توسط گرما و هم زدن به طور یکنواخت حل شد. چهار نوع داربست ساخته شده با استفاده از تکنیک الکترواسپینینگ (Electrospinning) ساخته شدند. از تست های کششی برای تعیین خصوصیات مکانیکی مانند حداکثر تنش، مدول الاستیک و طول در هنگام از هم گسستگی استفاده شد. در هر چهار نوع داربست دارای کلاژن، کندروسیت های انسانی کشت شدند و برای مدت ۹ هفته در زمان های مختلف مورد مطالعه قرار گرفتند و مشخصه های آنها با میکروسکوپ الکترونی (ESEM) و میکروسکوپ الکترون انتقالی (TEM) بررسی شد. اسپکتروسکوپی "رامن" بر اساس اثر "رامن" است که با آن طول موج و شدت نور تابیده شده از مولکول ها اندازه گیری می شود.

برای مشخص کردن وجود SWNT ها در سیستم الکترواسپان (electrospun PC) و داربست های PK، تحلیل اسپکتروسکوپی "رامن" انجام شد.

طول موج القائی ۷۸۰ نانومتر و دانسیته قدرت ۱۲ وات بر سانتی متر مربع بود .
”طیف رامن“ (Raman Spectra) برای نانوتیوب ها دارای پیک نزدیک به 180Cm^{-1} بود که باند بین پیک ها ۱۶۰۰ - ۱۵۰۰ سانتی متر مطابق با فرکانس گرافیت بود . برای تعیین خصوصیات مکانیکی ۴ نمونه داربست (P , PK , PC , PKC) به ابعاد $40 * 5$ میلی متر از دستگاه میکرو تنسایل استفاده شد (Microtensile Tester \ Kawabata KES-G) .
نرخ تنش ۲ میلی متر در ثانیه بود که نمودار بار و تغییر شکل ها بر این اساس رسم شدند .

• نتایج

نتایج خواص فیزیکی و مکانیکی داربست

با بررسی تصاویر ESEM چهار نمونه داربست P , PC , PK , PKC مشخص شد که دامنه قطر فیبرها از ۱۵۰ نانومتر تا ۱ میکرومتر با متوسط قطر ۵۰۰ نانومتر (با انحراف استاندارد تقریباً ۱۶۰ نانومتر) است. نمودارهای توزیع فیبر، یک توزیع گوسی را نشان می‌دهد. تصاویر TEM بیانگر موقعیت نانوتیوب‌های کربنی در فیبرها هستند. در داربست PC، نانوتیوب‌ها در راستای قرارگیری فیبرها هستند و در خارج فیبر امتداد یافته‌اند. دو نانوتیوب در اتصال با یکدیگر و در کنار هم هستند. در تصاویر به دست آمده، دسته‌هایی به ضخامت ۱۰ نانومتر قابل تشخیص است که هر یک شامل ۵ تا ۱۰ نانوتیوب به قطر ۱ تا ۲ نانومتر هستند. در PKC، نانوتیوب‌ها در راستای فیبرها بوده، اما به سمت خارج فیبرها امتداد نیافته‌اند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که در داربست‌های PKC و PC نانوتیوب‌ها در راستای فیبرها هستند و در تعیین ویژگی کریستالی ماتریس پلیمری فیبروزی نقش دارند. در بررسی اسپکتروسکوپی "رامن" جهت تعیین وجود نانوتیوب‌ها در داربست‌های P , PK , PC و PKC معلوم شد که در داربست PC و PKC نانوتیوب‌ها وجود دارند، اما در داربست‌های P و PK پیک نمودار برای تأیید وجود گرافیت یا نانوتیوب دیده نشد. برای محاسبه قطر نانوتیوب‌ها از پیک‌های RBM استفاده شد که در آن فرکانس RBM با قطر نانوتیوب رابطه عکس دارد. پیک‌ها در RBM در ۲۶۷، ۲۲۷ و ۲۰۹ سانتی‌متر بودند و متوسط قطر نانوتیوب با استفاده از این روش ۱۲/۰ تا ۹۷/۰ نانومتر اندازه‌گیری شد.

برای بررسی خصوصیات مکانیکی ، سه نمونه از هر داربست تهیه شد و خصوصیات مکانیکی آنها مانند مدول و استحکام کششی محاسبه شدند که نمودارها همگی تا نقطه از هم گسیختگی خطی هستند .

در نمونه‌های PK افزایش طول آنها از نمونه P بیشتر است و در برابر تنش مقاوم‌تر است. هر چند که مدول آن کمی پایین‌تر است ، اما اختلاف محسوسی با یکدیگر ندارند . نمودار کرنش غیرخطی بود .

نمونه PC ، الاستیسیته کم‌تر از نمونه P دارد ، اما در برابر تنش ، مقاومت آن بالاتر است و مدول آن سه برابر مدول نمونه P است. بنابراین نانوتیوب ها خصوصیات مکانیکی داربست پلیمری را بهبود داده‌اند.

برای نمونه PC نمودار تنش کرنش دارای دو ناحیه مجزا است ، به گونه‌ای که مدول قسمت اولیه بسیار بالا (شیب زیاد) و در قسمت دوم نمودار شیب کم‌تر و ثابت است. در نمونه PKC ، مقاومت آن در برابر تنش بیشتر و مدول آن تقریباً $5/2$ برابر نمونه PK است، اما نسبت به نمونه PC کمی پایین‌تر است. نمودار تنش کرنش در ابتدا مدول بالا و در ادامه مدول پایین و ثابت است.

تست‌های کششی نشان می‌دهند که داربست همراه با نانوتیوب ، مقاومت بیشتری در برابر تنش در مقایسه با داربست تقویت نشده از خود نشان می‌دهد .

با توجه به اینکه مفصل در معرض تنش‌های مختلفی است ، حداکثر تنش بالا و مدول PKC باعث می‌شود که این نوع داربست برای استفاده در بدن انسان به منظور ترمیم غضروف مناسب‌تر باشد.

• نتایج مربوط به تعامل داربست‌ها با ماتریس سلولی

داربست‌های دارای سلول‌های انسانی در زمان‌های مختلف (۱۰ روز، ۳ هفته، ۶ هفته و ۹ هفته) تصویر برداری شدند. تصاویر ESEM مربوط به ۱۰ روز بعد کشت کندروسیت‌ها نشان می‌دهند که کندروسیت‌ها در ماتریس خارج سلولی هر چهار نمونه رشد کرده‌اند. تصاویر در ۳ هفته بعد، رشد کندروسیت‌ها را به صورت مشابه در داخل داربست هر چهار نمونه، در راستای فیبرها را نشان می‌دهند. به نظر می‌رسد در این مرحله ماتریس در حال پر کردن منافذ است.

۶ هفته بعد کندروسیت‌ها هنوز وجود دارند و سطح فوقانی داربست‌های P, PK و PKC را پوشانده‌اند در حالی که کندروسیت‌ها سطح فوقانی داربست PC را به‌طور کامل نپوشانده‌اند، در پایان ۹ هفته برای نمونه‌های P, PK و PKC دیگر داربست فیبروزی دیده نمی‌شود و کاملاً با کندروسیت‌ها پوشانده شده‌اند. در نمونه PC اتصالات کمتر، اما سلول‌ها زنده هستند که این امر ثابت می‌کند که SWNT بر رشد سلولی تأثیر منفی ندارد. نمونه PKC دارای تعداد زیادی SWNT است که به‌خوبی با کندروسیت‌ها تعامل دارد. این امر بیانگر غیرسمی بودن آنها و نداشتن اثر منفی بر زنده ماندن سلول‌ها است.

• بحث و نتیجه گیری

نتایج نشان دادند که داربست دارای SWNT مدولی حدود ۱۲۵ مگا پاسکال دارد که $\frac{5}{2}$ برابر داربست بدون تقویت است. همچنین بررسی ها ثابت کردند که ساختار نانوفیبروزی الکترواسپان به اتصالات سلولی و تکثیر آنها کمک می کنند. با توجه به این مطلب که در پایان ۹ هفته در چهار نمونه سلول ها زنده بودند، مشخص می شود که ترکیب داربست اسیدال لاکتیک، SWNT، PL (PKC) تعامل مناسبی با کندروسیت ها دارد و نه تنها بر حیات کندروسیت ها تأثیر منفی ندارد، بلکه باعث افزایش ویژگی های مکانیکی به صورت محسوس می گردد.

هنوز مطالعات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است تا رفتار واقعی داربست در مکان ایمپلنت بررسی شود. چالش اصلی در کاربرد بیومواد در بازسازی بافت ها این است که در حد فاصل ایمپلنت از هم گسیختگی وجود دارد که این امر می تواند در ارتباط با بازسازی غضروف باشد.

نتایج بلندمدت داربست کامپوزیت هنوز ناشناخته است، به طوری که بیشتر آنها هنوز مراحل تکاملی را سپری می کنند.

Packaging Information for Industry Standard Term: PLGA

Pkg	Pins	Footprint	Type	Description	Width (mm)	Length (mm)	Thickness (mm)	Pitch (mm)	Maximum Height (mm)	JEDEC
GGJ	144		PLGA	Plastic Grid Array	12	12	.9	.8	1.1	S-PLGA-N
GJE	79		PLGA	Plastic Grid Array	9	13	.9	.8	1.1	R-PBGA-N
GJF	181		PLGA	Plastic Grid Array	13	13	.9	.8	1.1	S-PLGA-N
GKT	64		PLGA	Plastic Grid Array	8	8	.9	.8	1.1	S-PLGA-N
GKT	64		PLGA	Plastic Grid Array	8	8	.9	.8	1.1	S-PLGA-N
GLO	208		PLGA	Plastic Grid Array	15	15	.9	.8	1.1	S-PLGA-N
GPL	72		PLGA	Plastic Grid Array	8	8	1.15	.65	1.4	S-PLGA-N

۵-۱ بررسی و ارائه اطلاعات لازم در زمینه قیمت

AK01	Methoxy Poly(ethylene glycol)-b-Polycaprolactone (2000:5200)	\$220.00
AK02	Methoxy Poly(ethylene glycol)-b-Poly(lactic-co-glycolic acid) (2000:4110)	\$230.00
AK03	Methoxy Poly(ethylene glycol)-b-Poly(L-lactide) (2000:1700)	\$180.00
AK04	Methoxy Poly(ethylene glycol)-b-Poly(L-lactide) (2000:5000)	\$180.00
AK05	Methoxy Poly(ethylene glycol)-b-Poly(L-lactide) (2000:10000)	\$180.00
AK06	Methoxy Poly(ethylene glycol)-b-Poly(L-lactide) (750:5600)	\$180.00
AK07	Methoxy Poly(ethylene glycol)-b-Poly(L-lactide) (5000:4900)	\$180.00
AK08	Poly(L-lactide)-b-Poly(ethylene glycol)-b-Poly(L-lactide)(2400:2000:2400)	\$180.00
AK09	Methoxy Poly(ethylene glycol)-b-Poly(D,L-lactide) (2000:2200)	\$180.00
AK10	Methoxy(Poly(ethylene glycol)-b-Poly((D,L)lactic-co-glycolic acid) (5000:10000)	\$230.00
AK11	Poly((D,L)lactic-co-glycolic acid)-b-Poly(ethylene glycol)-b-Poly((D,L)lactic-co-glycolic acid) (1600:1000:1600)	\$250.00
AK12	Poly(lactic-co-glycolic acid)-b-Poly(ethylene glycol)-b-Poly(lactic-co-glycolic acid) (1500:1000:1500)	\$250.00
AK13	Poly(lactic-co-glycolic acid)-b-Poly(ethylene glycol)-b-Poly(lactic-co-glycolic acid) (2000:400:2000)	\$250.00
AK14	Poly(lactic-co-glycolic acid)-b-Poly(ethylene glycol)-b-Poly(lactic-co-glycolic acid) (400:400:400)	\$250.00
AK15	Poly(lactic-co-glycolic acid)-b-Poly(ethylene glycol)-b-Poly(lactic-co-glycolic acid) (5000:1000:5000)	\$250.00
AK16	Poly(lactic-co-glycolic acid)-b-Poly(ethylene glycol)-b-Poly(lactic-co-glycolic acid) (70,000:4600:70,000)	\$250.00
AK17	Poly(lactic-co-glycolic acid)-b-Poly(ethylene glycol)-b-Poly(lactic-co-glycolic acid) (70,000:8000:70,000)	\$250.00
AK18	Poly(lactic-co-glycolic acid)-b-Poly(ethylene glycol)-b-Poly(lactic-co-glycolic acid) (70,000:10,000:70,000)	\$250.00
AK19	Poly(lactic-co-glycolic acid)-b-Poly(ethylene glycol)-b-Poly(lactic-co-glycolic acid) (1500:1500:1500)	\$250.00
AK20	Poly(lactic-co-glycolic acid)-b-Poly(ethylene glycol)-b-Poly(lactic-co-glycolic acid) (70,000:2000:70,000)	\$250.00
AK21	Methoxy Poly(ethylene glycol)-b-Poly(D,L-lactide) (5000:50000)	\$180.00
AK22	Poly(ethylene glycol)-b-Poly(L-lactide)-b-Poly(ethylene glycol)(2000:3400:2000)	\$350.00

۶-۱ توضیح موارد مصرف و کاربرد

کاربردهای عمده

غضروف مفصلی یک بافت فاقد عروق خونی (آواسکولار) است که در مکان‌های مختلف متفاوت است. از یک سو خصوصیت الاستیک غضروف به مفصل امکان می‌دهد تا در برابر ضربه مقاوم باشد و از سوی دیگر صیقلی بودن سطح آن امکان انجام حرکات با حداقل اصطکاک را فراهم می‌کند. منحنی تنش کرنش غضروف در بارگذاری ثابت غیرخطی است.

استحکام کشش غضروف پائین (۱۰-۱ مگاپاسکال)، مدول فشردگی آن حدود ۱ مگاپاسکال و مدول الاستیک آن $5/1 - 3/0$ مگاپاسکال است، هر چند که در محیط بدن انسان در بارگذاری دینامیک مفاصل، استرس‌ها تا ۱۸ مگاپاسکال اندازه‌گیری شده‌اند.

• تکنیک‌های بازسازی غضروف مفصلی

تکنیک‌های رایج برای ترمیم غضروف مفصلی شامل تحریک مغز استخوان ، تراشیدن کندرال ، استفاده از لیزر جهت کندروپلاستی ، کندروپلاستی با استفاده از ایجاد خراشیدگی و پیوند های پری کندیلار و پیوست است. روش بیولوژیک و مهندسی بافت نیز روش های دیگر ترمیم است . روش بیولوژیک شامل انتقال بافت اتولوگ و انتقال کندرال الوژنیک است. استفاده از روش‌های مکانیکی درمانی خیلی کارآمد نیستند، زیرا باعث ایجاد یک بافت فیبروکارتیلاژی می‌شوند که از لحاظ ساختار و پایداری متغیر هستند و در واقع یک درمان بلند مدت محسوب نمی‌شود ، به طوری که در روش کندروپلاستی با لیزر به‌رغم عملکرد عالی غضروف پس از انجام آن ، ترمیم تنها برای ۱۲ هفته حفظ می‌شود و با مرگ سلول‌ها و تخریب بافت غضروفی همراه است. علاوه بر این ، موفقیت این روش‌ها به سن بیمار و شدت استئوآرتریت وابسته است .

اشکال اصلی در روش‌های بیولوژیک ، پس زدن پیوند و افزایش احتمال انتقال هپاتیت و HIV است. مهندسی بافت مبتنی بر سلول ، روش دیگری برای ترمیم غضروف ارائه می‌دهد، به طوری که در این روش مواد قابل کشت متناسب با نیازمندی‌های غضروف در بدن انسان شناخته می‌شوند و بدون ایجاد پاسخ‌های ایمنولوژیک به بدن انسان پیوند می‌شوند .

در بین تکنیک‌های اخیر ترمیم غضروف ، مهندسی بافت ثابت کرده است که تلفیق کندروسی‌ها با داربست متخلخل قابل تجزیه از طریق فرآیند های بیولوژیک می‌تواند رویکرد آینده ترمیم غضروف گردد .

● انتخاب مواد

مهم‌ترین مشخصه‌های مورد ملاحظه برای انتخاب مواد به عنوان داربست، قابلیت سازگاری با محیط بدن انسان، قابلیت اتصال، غیرسمی بودن و به همراه نداشتن پاسخ ایمنولوژیک است. علاوه بر موارد ذکر شده، مواد انتخابی باید طی فرآیند ترمیم، خصوصیات مکانیکی، شیمیائی و بیولوژیک مناسب برای بافت را فراهم کنند و در نهایت باید از لحاظ قیمت به صرفه باشند. با توجه به این نکته که غضروف تحت شرایط مختلفی بارگذاری می‌شود، لازم است تا تنش در مکان ترمیم قبل از انتخاب مواد مناسب تحلیل شود. همچنین ساختار داربست باید فضای کافی برای رشد کندروسیت‌ها و سطح کافی برای اتصال سلول‌ها را داشته باشند یا فاقد این قابلیت باشند. نوع قابل تجزیه برای کاربردهای کوتاه‌مدت و نوع غیر قابل تجزیه جهت کاربردهای بلندمدت (مانند تعویض هیپ) مورد استفاده قرار می‌گیرد. استفاده از مواد با قابلیت تجزیه در بدن انسان ترجیح دارد، زیرا مواد فاقد این قابلیت در بلندمدت، ذرات بسیارریزی را در اثر فرسایش طی گذشت زمان ایجاد می‌کنند که برای بدن مضر است. از داربست‌های پلیمری برای پر کردن نقص‌های استخوان استفاده می‌شود تا با پوشش ناحیه آسیب‌دیده سطح مفصلی ثبات یابد و در دوره بازسازی خصوصیات فیزیکی و مکانیکی غضروف مفصلی حفظ شود.

ماتریس خارج سلولی از کلاژن نوع دوم و پروتئوگلیکان‌ها ساخته شده است که یک شبکه (Mesh) فیبروزی را می‌سازد، لذا اگر لازم است داربست‌های فیبروزی نیز ساختار مشابه ماتریس خارج سلولی داشته باشند که توسط یک شبکه پلیمری فیبروزی فراهم می‌شود.

در مهندسی بافت تاکنون از چندین نوع داربست پلیمری استفاده شده که در محیط بدن انسان و آزمایشگاه بررسی شده‌اند. در این مطالعات از پلیمرهای دارای قابلیت جذب در بدن انسان مانند پلی اسید گلیکولیک (PGA)، پلی اسید لاکتیک (PLA) و کوپلیمر آنها Poly (DL - lactic-co - glycolic acid PLGA) ، علاوه بر

پلیمرهای قابل جذب طبیعی مانند کلاژن، ژلاتین، فیبرین و آلژینات به شکل شبکه اسفنجی، فیبر و ژل استفاده شده است .

پیشنهاد شده است که کندروسیتها با PLA تنیده نشده سازگارتر از PGA تنیده نشده هستند. PLA نسبت به PGA هیدروفیلتر است که به علت وجود گروه متیل در آن است و نرخ هیدرولیز PLA نسبت به PGA آهسته تر است .

زمان تجزیه PLA در بدن انسان به اندازه ای است که بافت ، ترمیم شده و عملکرد مناسب را به دست آورد. به این دلیل Poly – L-Lactic acid (PLLA) به عنوان پلیمر پایه استفاده شده است .

۷-۱ بررسی کالاهای جایگزین :

در بین بافت های بدن، استخوان پتانسیل بالایی برای تولید مجدد دارد و از این رو یک نمونه مناسب برای مهندسی بافت به شمار می رود.

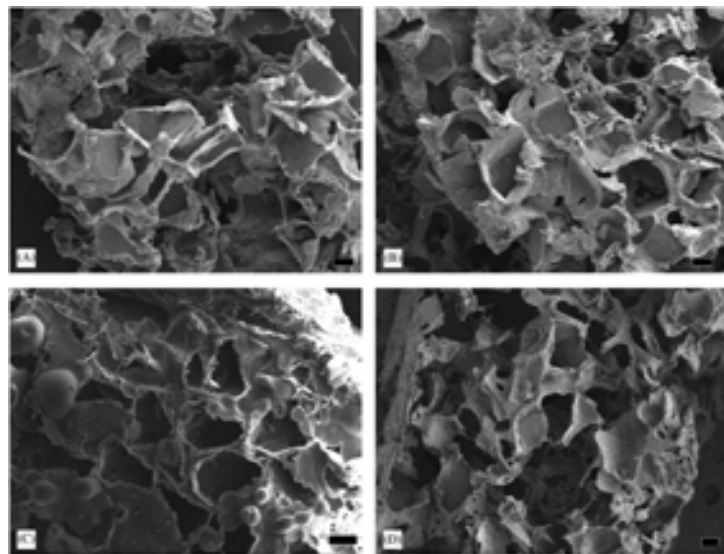
ماده جدید سرامیکی " کلسیم- منیزیم- سیلیکاتی " که به تازگی خواص فعالیت زیستی آن ثابت شده است در ماتریس پلیمری از جنس " پلی لاکتیک گلایکولیک اسید " (PLGA) بهره گرفته می شود و با استفاده از داربست متخلخل به روش solvent casting/particulate leaching مواردی چون مورفولوژی، فعالیت زیستی، خواص مکانیکی و تخریب استخوان بررسی شده است .

داربست های کامپوزیتی با ۱۰، ۲۰ و ۳۰ درصد پودر سرامیکی تهیه شدند با استفاده از ۹۰ درصد ماده حفره ساز (NaCl) با اندازه ذرات در محدوده ۱۸۰-۲۵۰ میکرون به تخلخل مناسب ساختار که مناسب برای رگزایی بافت استخوان است، دست یافتیم. این ماده سرامیکی زیست سازگار است که در سال ۲۰۰۸ به عنوان یک ماده بیواکتیو معرفی شده و به دلیل فعالیت زیستی بالاتر به عنوان جایگزین ماده استخوانی هیدروکسی آپاتیت معرفی شده است.

پلی لاکتیک گلایکولیک اسید (PLGA) سالهاست به عنوان ماده زیست سازگار با تاییدیه FDA دارای کاربردهای بیولوژیکی است.

افزایش یک پرکننده بیوسرامیک منجر به افزایش فعالیت زیستی و تحریک استخوان سازی در داربست های پلیمری می شود علاوه براین خواص فیزیکی و مکانیکی آن بهبود می یابد.

توسعه مواد کامپوزیتی در مهندسی بافت از جذابیت خاصی برخوردار است زیرا خواص داربست ها قابلیت کنترل بیشتری پیدا می کنند.



منبع: وبلاگ مهندسی پزشکی بیومتریال پلی تکنیک تهران

۸-۱ اهمیت استراتژیک کالا در دنیای امروز:

بافت های طبیعی بدن از ۲ جزء تشکیل شده اند که شامل سلول ها و بسترها (ماتریس فوق سلولی) است . این بسترها که معمولا ساختار پروتئینی دارد برای استقرار سلول ها و رشد سه بعدی آنها ضروری است . غضروف مفصلی، ماده ای است که انتهای استخوان ها در هر مفصل را می پوشانند . این ماده در اغلب مفاصل بزرگ تر حدود ۵/۲ سانتی متر ضخامت دارد. این ماده، سفید و درخشان است و قوامی لاستیکی دارد. غضروف مفصلی یک ماده لغزنده است که اجازه می دهد سطوح استخوانی بدون آسیب دیدن، روی هم بلغزند . کارکرد غضروف مفصلی این است که ضربات وارده را جذب و یک سطح کاملا صاف ایجاد کند تا حرکت استخوان ها آسان شود. تقریبا در هر نقطه ای از بدن که دو سطح استخوانی در مقابل هم حرکت می کنند ، این غضروف مفصلی وجود دارد.

در زانو غضروف مفصلی ، انتهای استخوان ران ، سر استخوان درشت نی و پشت استخوان کشکک را می پوشاند .

۹-۱ کشورهای عمده تولیدکننده و مصرف کننده :

در خصوص تولیدکنندگان و مصرف کنندگان اطلاعاتی در دست نیست ولی کشورهای که در این زمینه پیشرو هستند آمریکا ، آلمان ، فرانسه ، هندوستان و کانادا می باشند .

۱۰-۱ شرایط صادرات :

صادرات این محصول از جمله کالاهای مجاز جهت صادرات بوده و پس از انجام امور گمرکی ممانعت و یا شرایط خاصی برای صادرات آن وجود ندارد . البته کشور واردکننده حتما استانداردهائی را برای ورود این محصول به کشورش دارد.

۲- وضعیت عرضه و تقاضا:

۲-۱ بررسی ظرفیت بهره برداری و روند تولید از آغاز برنامه چهارم تاکنون :

در این خصوص در منابع وزارت صنایع آمار وجود ندارد و در خصوص تولید کنندگان حال حاضر در سایت وزارت صنایع آماری ثبت نشده است.

۲-۲ بررسی وضعیت طرح های جدید و طرح های توسعه در دست اجراء :

در این خصوص در منابع وزارت صنایع آمار وجود ندارد و در خصوص تولید کنندگان حال حاضر در سایت وزارت صنایع آماری ثبت نشده است. ولی تولید کنندگانی که تحت نظارت وزارت بهداشت و درمان وجود دارند که پس از بررسی بعمل آمده آنها نیز تولیدکننده نبوده تنها واردکننده محصولات این چینی می باشند.

۲-۳ بررسی واردات محصول از آغاز برنامه چهارم تا پایان سال ۸۸ :

هیچگونه آماری در خصوص واردات این محصول وجود ندارد.

۲-۴ بررسی روند مصرف از آغاز برنامه چهارم :

۲۰ درصد مبتلایان به آرتروز زانو زیر ۵۰ سال سن دارند، این در حالی است که این بیماری معمولاً از سنین بالای ۵۰ سال آغاز می شود.

16, 6 دهم درصد ایرانیان بالای ۱۵ سال به انواع آرتروز شامل زانو، انگشتان، مفاصل لگن و گردن مبتلا هستند. اگر جمعیت بالای ۱۵ سال کشور را حدود ۵۶ میلیون نفر در نظر بگیریم، دستکم حدود ۹ میلیون نفر از آرتروز رنج می برند.

هزینه سالانه آرتروز در امریکا به طور متوسط ۴۴۰۰ دلار (۴ میلیون و ۴۰۰ هزار تومان) است، در سال 2009 حدود ۱۸۵ میلیارد دلار (۱۸۵ هزار میلیارد تومان) در این کشور برای بیماری آرتروز هزینه شده است. اگر میزان هزینه آرتروز در ایران دستکم ۲۰ درصد مخارج در امریکا محاسبه شود، هر ایرانی مبتلا به آرتروز برای درمان بیماری خود به طور متوسط حدود ۶۰۰ دلار (۶۰۰ هزار تومان) هزینه می کند که اگر ۱۵٪ این افراد نیاز به استفاده از غضروف های مصنوعی داشته باشند با توجه به روند افزایش جمعیت در ایران سالانه حدود ۱,۴ میلیون نفر به این محصول نیاز دارند.

*منبع: مرکز تحقیقات روماتیسم ایران

۵-۲ بررسی روند صادرات محصول از آغاز برنامه چهارم تا پایان سال ۸۸ و امکان توسعه آن :

تا کنون تولیدی در این زمینه وجود نداشته که صادراتی در این خصوص انجام پذیرد .

۶-۲ بررسی نیاز به محصول با اولویت صادرات تا پایان برنامه چهارم :

آرتروز:

یکی از شایع ترین علل نیاز به تعویض مفاصل است. در این بیماری غضروف موجود در مفصل، کم کم ساییده شده و در نتیجه سطح محافظت کننده انتهای استخوانها در محل مفصل، تحلیل می رود و این موضوع سبب دردناک شدن مفصل می شود.

با وجود آن که درد ناشی از آرتروز مفاصل تا حدود زیادی با تغییر سبک زندگی و استفاده از دارو ها قابل تحمل است، اماگاهی آرتروز به حدی شدید می شود که فرد توان استفاده از مفصل را از دست می دهد.

وقتی غضروف به شدت تحلیل می رود، استفاده از مفاصل بسیار دردناک شده و فرد دیگر نمی تواند آزادانه مفصل خود را در همه جهات تکان دهد و این موضوع باعث کاهش دامنه حرکتی مفصل و بازماندن شخص از کارهای روزمره می شود و در آن صورت چاره ای جز جراحی و جایگزین کردن مفصل باقی نمی ماند.

گاهی هم علت نیاز به تعویض مفصل اتفاق دیگری نظیر حوادث و تصادفات است. مثلاً سالمندانی که دچار پوکی استخوان شده اند ممکن است با یک ضربه خفیف، دچار شکستگی استخوان و دررفتگی مفاصل شوند. در چنین حالتی و بویژه زمانی که احتمال جوش خوردن استخوان های شکسته اندک بوده و بازگرداندن مفصل به شکل اولیه خود ناممکن است، پزشک از پروتزها و مفاصل مصنوعی برای ترمیم استخوانها و بازسازی مفاصل کمک می گیرد.

در ایران هنوز آمار دقیقی در این زمینه وجود ندارد، اما در کشورهای اروپایی حدود ۱۵ تا ۲۰ مردم دچار ساییدگی مفصل هستند . که این خود اهمیت تولید این محصول با اولویت صادرات را نشان می دهد.

۳- بررسی اجمالی تکنولوژی :

شیشه های زیستی به طور گسترده‌ای در جراحیهای بافت استخوان، کاربرد دارند. اساس پیوند شیشه های زیستی با استخوان، تجزیه شبکه شیشه و تشکیل لایه ژل غنی از سیلیکا و در نهایت تشکیل لایه ای مشابه با فاز معدنی استخوان یعنی هیدروکسی آپاتیت سیلیکاته م یباشد. از دیگر تمهیدات در نظر گرفته شده در این پژوهش متخلخل بودن ایمپلنت طراحی شده است که به نوبه خود در تسریع ترمیم بافت استخوان موثر خواهد بود. در این تحقیق، ابتدا شیشه مورد نظر با ترکیب $CaO - SiO_2 - P_2O_5$ به روش سل- ژل سنتز شد. سپس جهت ایجاد شیشه متخلخل از روش اسفنج پلیمری استفاده گردید. در این روش اسفنجها در دمایی به مراتب پایینتر از دمای تثبیت شیشه، از بین می روند و ساختار متخلخلی از شیشه باقی می ماند. پس از ساخت نمونه، بررسیهای اولیه لازم بر روی شیشه متخلخل انجام پذیرفت. نتایج نشان داد که این ایمپلنت از پتانسیل بالقوه ای جهت استفاده در بافت استخوان برخوردار است.

۴- تعیین نقاط قوت و ضعف تکنولوژی :

با توجه به اینکه محصول فوق در ایران تولید نشده و تکنولوژی این محصول کاملاً وارداتی خواهد بود در خصوص نقاط قوت و ضعف آن خیلی در حال حاضر قابل اظهار نظر نمی باشد.

۵- پیشنهاد منطقه مناسب برای اجرای طرح

با توجه به اینکه این پروژه در مرحله تحقیق و توسعه قرار دارد پیشنهاد می شود که این پروژه در مناطقی که دسترسی به نیروی انسانی کار آزموده و متخصص در رشته های پزشکی و مهندسی پزشکی اجرا گردد که می توان به شهرهای بزرگ تهران، مشهد، اصفهان و..... انجام پذیرد.

۶- وضعیت حمایت‌های اقتصادی و بازرگانی

در خصوص تولید محصولات اینچنینی که معمولا دارای کاربردهای عمومی و خاص می باشند کلیه سازمانها و ارگانها دولتی حمایت‌های بیشماری انجام می دهند زیرا علاوه بر ارزش افزوده کالاهای تولیدی در این مورد جلوگیری از صدور موند اولیه خام ، تولید محصولات با شرایط صادراتی و همچنین ارزآوری برای کشور به ارمغان دارد .

۷- تجزیه و تحلیل و ارائه جمع بندی و پیشنهاد نهایی در مورد احداث واحدهای جدید

با توجه اینکه در کشور در حال حاضر به هیچ عنوان واحدی بصورت صنعتی فعال نمی باشد رسیدن به دانش فنی تولید انبوه این محصول از اولویتهای اصلی سرمایه گذاری در صنایع داروئی پزشکی می باشد.



بخش مالی

محصول تولیدی

واحد	ظرفیت تولید	نام محصول	ردیف
عدد	۱۰۰۰	انواع شیشه اسفنجی	۱
۱,۰۰۰		جمع کل	

۱- برآورد هزینه ثابت:

هزینه های سرمایه ای

مبلغ (هزارریال)	شماره یادداشت	شرح
۵۰۰,۰۰۰	۱-۱	زمین
۱۸۷,۷۵۰	۲-۱	محوطه سازی
۱,۵۰۰,۰۰۰	۳-۱	ساختمان سازی
۱,۱۱۷,۰۰۰	۴-۱	ماشین آلات و تجهیزات و وسائل آزمایشگاهی
۱,۴۷۰,۰۰۰	۵-۱	تاسیسات
۰	۶-۱	وسائل حمل و نقل
۰	۷-۱	وسائل دفتری (۲۰ الی ۳۰ درصد هزینه های ساختمان اداری)
۴۷۷,۴۷۵	۹-۱	پیش بینی نشده (۱۰ درصد اقلام بالا)
۵,۲۵۲,۲۲۵		جمع
۳۰۸,۰۰۰	۸-۱	هزینه های قبل از بهره برداری
۵,۵۶۰,۲۲۵		جمع کل

۵,۵۶۰,۲۲۵

سرمایه ثابت : هزینه های سرمایه ای + هزینه های قبل از بهره برداری =

بررسی فنی

۱-۱ زمین

زمین مورد نظر برای طرح با توجه به تحقیقاتی بودن داخل شهر در نظر گرفته شده است.

توضیحات	قیمت کل (هزار ریال)	قیمت واحد	مساحت (متر مربع)
	۵۰۰,۰۰۰	۱,۰۰۰,۰۰۰	۵۰۰
	۵۰۰,۰۰۰	۰	۵۰۰

۱-۲- محوطه سازی

کل هزینه (هزار ریال)	قیمت واحد	مقدار کار متر مربع	شرح کار
۳۰,۰۰۰	۶۰,۰۰۰	۵۰۰	خاکبرداری و تسطیح
۱۱۴,۰۰۰	۳۰۰,۰۰۰	۳۸۰	حصار کشی
۱۸,۷۵۰	۲۵۰,۰۰۰	۷۵	آسفالت و پیاده رو سازی
۲۵,۰۰۰	۲۵۰,۰۰۰	۱۰۰	ایجاد فضای سبز و روشنایی
۱۸۷,۷۵۰	جمع کل		

۳- ساختمان سازی

ساختمانهای طرح براساس اصول پیش بینی شده طراحی گردیده است ساختمانهای اصلی از نوع سوله و سایر ساختمانها نیز با کیفیت مرغوب از نوع اسکلت فلز پیش بینی گردیده است.

کل هزینه (هزارریال)	قیمت واحد	مشخصات فنی	مساحت متر مربع	نوع ساختمان	شرح
۱,۲۰۰,۰۰۰	۴,۰۰۰,۰۰۰		۳۰۰	اسکلت فلزی	محیط آزمایشگاه
۲۲۵,۰۰۰	۳,۰۰۰,۰۰۰		۷۵	اسکلت فلزی	اداری
۷۵,۰۰۰	۳,۰۰۰,۰۰۰		۲۵	اسکلت فلزی	رختکن و سرویسها
۱,۵۰۰,۰۰۰	جمع کل				

۴- ماشین آلات تولید مورد نیاز در طرح

ماشین آلات و تجهیزات طرح به ارزش 1,117,000 هزارریال می باشد

ردیف	نام ماشین	تعداد	قیمت واحد(ریال)	قیمت کل (هزار ریال)
1	تجهیزات آزمایشگاهی جهت تحقیق	۱	۱,۰۰۰,۰۰۰,۰۰۰	۱,۰۰۰,۰۰۰
2	ترازو	۱	۱۰,۰۰۰,۰۰۰	۱۰,۰۰۰
3	ابزار اندازه گیری	۱	۱۲,۰۰۰,۰۰۰	۱۲,۰۰۰
4	محیط کشت	۱	۲۰,۰۰۰,۰۰۰	۲۰,۰۰۰
5	میکروسکوپ	۱	۲۵,۰۰۰,۰۰۰	۲۵,۰۰۰
6	هزینه نصب و راه اندازی	۱	۵۰,۰۰۰,۰۰۰	۵۰,۰۰۰
قیمت کل				۱,۱۱۷,۰۰۰
				۱,۱۱۷,۰۰۰

خط تولید شامل هود beakrr . oven freezer

۵-تاسیسات طرح

قیمت (هزارریال)	شرح مشخصات فنی
۳۰,۰۰۰	تاسیسات و گرمایش
۱۰۰,۰۰۰	کنتور آب ۲/۱ اینچ و لوله کسه های مربوطه
۱۰۰,۰۰۰	سیستم امنیتی
۷۰۰,۰۰۰	هزینه انشعاب برق و لوازم اندازه گیری تابلو ۱۰۰ KW
۱۰۰,۰۰۰	سیستم حفاظتی؛ ایمنی
۵۰,۰۰۰	سیستم اطفاء حریق
۵۰,۰۰۰	لوله کشی گاز
۳۰۰,۰۰۰	یونیت هیتر برودتی
۴۰,۰۰۰	سختی گیر
۱,۴۷۰,۰۰۰	جمع کل

۶- ماشین آلات حمل و نقل

مبلغ وسائل نقلیه و گذاشت و برداشت 0 هزار ریال می باشد.

نام ماشین	تعداد	مشخصات فنی	قیمت کل (هزارریال)
			۰

۷- ملزومات اداری

هزارریال ارزش اثاثیه و لوازم اداری شامل میز و صندلی و تاسیسات مخابراتی و کامپیوتر و سایر ملزومات اداری می باشد.

هزینه های پیش بینی نشده

شرح	مبلغ (هزارریال)
هزینه های تاسیس و اخذ مجوزهای مربوطه	۱۰۰۰
هزینه های خدمات مشاوره ای	۱۰۰۰۰
هزینه های حقوق و دستمزد کارکنان طرح	۲۰۰۰۰
هزینه سفر و ماموریت و ایاب و ذهاب	۱۰۰۰۰
هزینه پست تلگراف و تلفن	۲۰۰۰
هزینه ملزومات اداری و چاپ و تکثیر	۴۰۰۰
هزینه پذیرائی و تشریفات	۱۰۰۰
هزینه تحقیقات	۳۰۰۰۰
هزینه مالی دوران مشارکت	۰
هزینه راه اندازی و تولید آزمایشگاهی	۴۰۰۰۰
سایر هزینه ها	۱۰۰۰۰
	۳۰۸۰۰۰

۲- سرمایه در گردش طرح و سرمایه کل و نحوه تامین منابع مالی

۲-۱ سرمایه در گردش طرح: با توجه به اهمیت فعالیت تولیدی طرح و نیاز شرکت به ذخیره سازی مواد و پوشش سایر هزینه های جاری طرح جدول زیر سرمایه در گردش طرح را در سال اول بهره برداری مشخص می سازد.

ردیف	جزء سرمایه در گردش	میزان و شرح هزینه	مبلغ (هزارریال)
۱	وجه نقد (تنخواه گردان)	۳۰ روز هزینه دستمزد و سوخت وانرژی	۱۳۵۷۳۰
۲	حسابهای دریافتی (فروش نسبه)	۳۰ روز هزینه های تولید	۷۵۸۷۸۳
۳	کالاهای ساخته شده	۳۰ روز هزینه های تولید	۷۵۸۷۸۳
۴	کالاهای در جریان ساخت	۵ روز هزینه های تولید	۱۲۶۴۶۴
۵	مواد اولیه داخلی	۱۵ روز قیمت مواد اولیه	۲۵۰۰۰۰
۶	پیش پرداختها	۱۰ روز قیمت کل مواد اولیه	۱۶۶۶۶۷
۷	جمع کل		۲,۱۹۶,۴۲۷

۲-۲ سرمایه گذاری کل طرح

سرمایه گذاری کل طرح: با احتساب بار مالی سرمایه گذاری ثابت طرح و سرمایه در گردش آن در سال اول بهره برداری به شرح جدول زیر می باشد.

شرح	مبلغ (هزارریال)
جزء سرمایه در گردش	۲۱۹۶۴۲۷
سرمایه ثابت طرح	۵۵۶۰۲۲۵
جمع کل	۷۷۵۶۶۵۲

۳- هزینه های تولید سالیانه

شرح	یادداشت	مبلغ (هزارریال)
مواد اولیه	۱-۳	۵.۰۰۰.۰۰۰
هزینه حقوق و دستمزد	۲-۳	۷۳۸.۷۰۰
هزینه انرژی مصرفی	۳-۳	۶۱۸.۶۰۰
هزینه تعمیر و نگهداری	۴-۳	۳۳۲.۱۰۰
هزینه پیش بینی نشده ۵ در ارقام بالا		۳۳۴.۴۷۰
هزینه اداری و فروش		۷۰.۲۳۹
هزینه تسهیلات مالی	۵-۳	۰
هزینه بیمه کارخانه ۲ هزارم سرمایه کل		۱۰.۵۰۴
هزینه استهلاک	۶-۳	۴۲۱.۶۱۷
هزینه استهلاک قبل از بهره برداری	۲۰ در صد استهلاک سالانه	۶۱.۶۰۰
جمع کل		۷.۵۸۷.۸۳۰

۱-۳ مواد اولیه و بسته بندی مورد نیاز

ردیف	نام مواد	محل تامین	مصرف سالانه	واحد
۱	Chloroform	خارج	۶۰	کیلو گرم
۲	PLGA Polymer	خارج	۱۰۰	کیلو گرم
۳	PDMS molds (2x2 cm)	خارج	۵۰	کیلو گرم
۴	Spincoater	خارج	۱،۰۰۰	عدد
۵	Shaker	خارج	۱،۰۰۰	عدد
۶	Glass Pipettes	خارج	۱،۰۰۰	عدد
۷	Beaker	خارج	۱،۰۰۰	عدد
۸	4 mL glass tubes w/ sealing cap		۱،۰۰۰	عدد
جمع کل (هزار ریال)				۵،۰۰۰،۰۰۰

۲-۳- نیروی انسانی مورد نیاز

ردیف	نیروی مورد نیاز	تحصیلات	تعداد	حقوق ماهیانه	حقوق سالیانه	جمع حقوق	
اداری							
1	حسابدار	لیسانس	1	۳,۵۰۰,۰۰۰	۶۲,۳۰۰,۰۰۰	۶۲,۳۰۰	
۴	پرسنل خدماتی	دیپلم	۱	۳,۰۰۰,۰۰۰	۵۳,۴۰۰,۰۰۰	۵۳,۴۰۰	
	جمع		۲				
	جمع حقوق اداری						۶۲,۳۰۰
تولید							
۱	مدیر	دکتر	۱	۱۰,۰۰۰,۰۰۰	۱۷۸,۰۰۰,۰۰۰	۱۷۸,۰۰۰	
۲	مدیر پروژه ()	دکتر	۱	۸,۰۰۰,۰۰۰	۱۴۲,۴۰۰,۰۰۰	۱۴۲,۴۰۰	
۳	مسئول فنی	دکتر	۱	۸,۰۰۰,۰۰۰	۱۴۲,۴۰۰,۰۰۰	۱۴۲,۴۰۰	
۴	کارشناس پروژه	دکتر	۱	۸,۰۰۰,۰۰۰	۱۴۲,۴۰۰,۰۰۰	۱۴۲,۴۰۰	
۵	مدیر کنترل کیفی	لیسانس	۱	۴,۰۰۰,۰۰۰	۷۱,۲۰۰,۰۰۰	۷۱,۲۰۰	
	جمع		۵				
	جمع حقوق تولید						۶۷۶,۴۰۰
	جمع کل		۷			۷۳۸,۷۰۰	

تبصره ۵:

حقوق سالانه ۱۷,۸ ماهانه محاسبه می گردد (۱۲ ماه حقوق و یکماه مرخصی و یکماه پاداش و ۲۰ درصد حق بیمه سهم کارفرما)

۳-۳ انرژی مصرفی

هزار ریال

شرح	واحد	مصرف روزانه	مصرف سالانه	هزینه واحد	هزینه کل
آب مصرفی	متر مکعب	۵	۱.۵۰۰	۴۰۰	۶۰۰
برق مصرفی	کیلو وات بر ساعت	۲.۰۰۰	۶۰۰.۰۰۰	۴۰۰	۲۴۰.۰۰۰
سوخت	مازوت	۰	۰	۲۲۰	۰
	گاز	متر مکعب	۱.۵۰۰	۷۰۰	۳۱۵.۰۰۰
	بنزین	لیتر	۳۰	۷.۰۰۰	۶۳.۰۰۰
	گازوئیل	لیتر	۰	۳.۵۰۰	۰
جمع کل					۶۱۸.۶۰۰

روز کاری معادل ۳۰۰ روز می باشد .

۴-۳ برآورد هزینه تعمیر و نگهداری

شرح	ارزش دارائی	درصد	هزینه تعمیرات سالیانه (هزارریال)
محوطه سازی	۱۸۷.۷۵۰	۲	۳.۷۵۵
ساختمان	۱.۵۰۰.۰۰۰	۲	۳۰.۰۰۰
ماشین آلات و تجهیزات و وسائل آزمایشگاهی	۱.۱۱۷.۰۰۰	۵	۵۵.۸۵۰
تاسیسات	۱.۴۷۰.۰۰۰	۱۰	۱۴۷.۰۰۰
وسائل حمل و نقل	۰	۱۰	۰
لوازم اداری و پیش بینی نشده	۴۷۷.۴۷۵	۲۰	۹۵.۴۹۵
جمع کل			۳۳۲.۱۰۰

۵-۳ هزینه استهلاك

شرح	ارزش دارائی (هزارریال)	درصد	هزینه استهلاك سالیانه (هزارریال)
محوطه سازی	۱۸۷۷۵۰	۸	۱۵۰۲۰
ساختمان سازی	۱۵۰۰۰۰۰	۸	۱۲۰۰۰۰
ماشین آلات و تجهیزات	۱۱۱۷۰۰۰	۱۰	۱۱۱۷۰۰
تاسیسات	۱۴۷۰۰۰۰	۸	۱۱۷۶۰۰
وسائل حمل و نقل	۰	۲۰	۰
وسائل دفتری	۰	۲۰	۰
پیش بینی نشده	۴۷۷۴۷۵	۱۲	۵۷۲۹۷
جمع کل			۴۲۱۶۱۷

۴- سایر محاسبات مالی

هزینه کل	هزینه ثابت		هزینه متغیر		شرح هزینه
	درصد	مبلغ	درصد	مبلغ	
۵,۰۰۰,۰۰۰	۰	۰	۱۰۰	۵,۰۰۰,۰۰۰	مواد اولیه
۷۳۸,۷۰۰	۶۵	۴۸۰,۱۵۵	۳۵	۲۵۸,۵۴۵	هزینه حقوق و دستمزد
۶۱۸,۶۰۰	۲۰	۱۲۳,۷۲۰	۸۰	۴۹۴,۸۸۰	هزینه انرژی مصرفی
۳۳۲,۱۰۰	۲۰	۶۶,۴۲۰	۸۰	۲۶۵,۶۸۰	هزینه تعمیر و نگهداری
۳۳۴,۴۷۰	۱۵	۵۰,۱۷۰,۵	۸۵	۲۸۴,۲۹۹,۵	هزینه پیش بینی نشده
۷۰,۲۳۹	۰	۰	۱۰۰	۷۰,۲۳۸,۷	هزینه اداری و فروش
۰	۱۰۰	۰	۰	۰	هزینه تسهیلات مالی
۱۰,۵۰۴	۱۰۰	۱۰,۵۰۴,۴۵	۰	۰	هزینه بیمه کارخانه
۴۲۱,۶۱۷	۱۰۰	۴۲۱,۶۱۷	۰	۰	هزینه استهلاک
۶۱,۶۰۰	۱۰۰	۶۱,۶۰۰	۰	۰	هزینه استهلاک قبل از بهره برداری
۷,۵۸۷,۸۳۰		۱۲۱۴۱۸۷		۶۳۷۳۶۴۳,۲	جمع هزینه های تولید
		۸,۱۹۴,۸۵۷			فروش کل معادل



۶۷ : ((متغیر کل فروش) - هزینه)) / هزینه ثابت : در صد نقطه سر به سر

۶۰۷,۰۲۶ : جمع هزینه های تولیدی - فروش کل : سود و زیان ویژه

۸ : کل سر مایه گذاری / هزینه تسهیلات مالی + سود و زیان ویژه : نرخ بازدهی سرمایه

۲,۲۴۴,۱۵۷ : مواد اولیه + انرژی مصرفی + تعمیر و نگهداری - فروش کل : ارزش افزوده ناخالص

۱,۷۶۰,۹۴۰ : استهلاک + استهلاک قبل از بهره برداری - ارزش افزوده ناخالص : ارزش افزوده خالص

۲۷ : فروش کل / ارزش افزوده ناخالص : نسبت ارزش افزوده ناخالص

۲۱ : فروش کل / ارزش افزوده خالص : نسبت ارزش افزوده خالص به فروش

به فروش

نسبت ارزش افزوده به سرمایه گذاری کل	:	ارزش افزوده ناخالص	/	سر مایه گذاری کل	:	۲۹
سر مایه ثابت سرانه	:	سرمایه ثابت	/	تعداد پرسنل	:	۱۶۳،۵۳۶
کل سر مایه سرانه	:	کل سر مایه گذاری	/	تعداد پرسنل	:	۲۲۸،۱۳۷
نرخ بازدهی سرمایه	:	هزینه تسهیلات مالی+سود و زیان ویژه	/	کل سر مایه گذاری	:	۸
دوره برگشت سر مایه	:	کل سر مایه گذاری	/	استهلاک قبل از بهره برداری + هزینه تسهیلات مالی+سود	:	۷

