



حسین بهاروند، استاد ممتاز و موسس پژوهشکده زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی پژوهشگاه رویان است. در سال ۱۳۷۳ مدرک کارشناسی خود را از دانشگاه شیراز، در سال ۱۳۷۵ مدرک کارشناسی ارشد خود را از دانشگاه شهید بهشتی و مدرک دکترای خود را در رشته زیست‌شناسی تکوینی از دانشگاه خوارزمی (تربیت معلم سابق) در سال ۱۳۸۳ دریافت کرد. وی در سال ۱۳۷۴ به پژوهشگاه رویان پیوست. او در سال ۱۳۸۲ برای اولین بار سلول‌های بنیادی رویانی (جنینی) انسانی و موشی را در ایران تولید کرد و در سال ۱۳۸۷ به همراه همکارانش موفق به تولید سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPS) انسانی و موشی شد. این فعالیت‌ها او و همکارانش را قادر ساخت تا شاخه‌های مختلف پزشکی بازساختی را در ایران پایه‌گذاری و پیگیری کنند. زمینه‌های پژوهشی او پیرامون ارتقاء تحقیقات ترجمانی و پزشکی بازساختی از دیدگاه سلول‌های بنیادی، زیست‌شناسی تکوینی و مهندسی با الهام از طبیعت است. وی روی تمایز سلول‌های بنیادی پرتوان به سلول‌های قلبی، عصبی و کبدی تحقیق می‌کند و درباره ساز و کارهای پرتوانی و زیست‌شناسی سلول‌های زایا مطالعه می‌نماید. ایشان در کارآزمایی‌های بالینی متعدد و پیوند سلول‌های بنیادی بافتی مشارکت داشته است و در زمینه توسعه تولید صنعتی سلول فعالیت می‌کند. او به عنوان سخنران مدعو در بسیاری از کنفرانس‌های علمی ملی و بین‌المللی از جمله (ISSCR، ۲۰۱۸) حضور داشته است. از وی ۴ کتاب به زبان انگلیسی توسط انتشارات Springer و John Wiley به ترتیب در سال‌های ۱۳۸۹، ۱۳۹۱ و ۱۳۹۴ چاپ شده است. تاکنون بیش از ۴۵۰ مقاله بین‌المللی و ۱۰۰ مقاله داوری‌شده داخلی به همراه ۷ فصل در کتب بین‌المللی از ایشان به چاپ رسیده است. ۱۶ کتاب تألیفی به زبان فارسی و ۸ کتاب ترجمه‌شده از دیگر آثار وی هستند. همچنین ۸ تصویر از مقالات شاخص وی بر جلد مجلات بین‌المللی چاپ شده است. با استناد به Google Scholar تا اردیبهشت‌ماه ۱۴۰۲ بیش از ۲۵۰۰۰ بار به مطالعات ایشان ارجاع شده و دارای h-index ۷۱ است. حسین بهاروند عضو هیئت تحریریه هشت مجله

علمی بین المللی از جمله Scientific reports و Stem Cell Reports، Journal of Biological Chemistry و ۳۵ جایزه ملی و بین المللی دریافت کرده است. در دهمین، دوازدهمین و هفدهمین جشنواره رازی (سال‌های ۱۳۸۳، ۱۳۸۵ و ۱۳۹۱) موفق به کسب جایزه تحقیقات در زمینه علم پزشکی از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و در بیست و ششمین و سی و دومین جشنواره بین المللی خوارزمی (سال ۱۳۹۷ و ۱۳۹۱) موفق به دریافت جایزه تحقیقات در حوزه علوم پایه از وزارت علوم، تحقیقات و فناوری شده است. در سال ۱۳۸۹ در بیست و هفتمین دوره کتاب سال جمهوری اسلامی ایران، کتاب سلول‌های بنیادی به تألیف وی به عنوان کتاب برگزیده شناخته شد. ایشان در سال ۱۳۸۹ موفق به دریافت جایزه محقق برتر جهان اسلام در حوزه فناوری و علوم از ISESCO (سازمان اسلامی آموزشی، فرهنگی و علمی) گردید. در سال ۱۳۹۴ به عنوان چهره تأثیرگذار بیوتکنولوژی کشور و در سال ۱۳۹۵ از سوی انجمن ژنتیک ایران، به عنوان محقق برتر حوزه سلول‌های بنیادی برگزیده شد. نامبرده در سال ۱۳۹۳ جایزه علامه طباطبایی را کسب و به عنوان استاد ممتاز معرفی شد. همچنین در سال ۱۳۹۳ جایزه بین المللی یونسکو در حوزه علوم زیستی را دریافت کرد. این جایزه به علت تحقیق بر سلول‌های بنیادی و کاربرد آن در پزشکی بازساختی در راستای بهبود کیفیت زندگی انسان‌ها به ایشان اعطا شد. وی در سال ۱۳۹۶ به عنوان یکی از ۲۰ فرد تأثیرگذار سلول‌های بنیادی از سوی سایت the niche در سطح جهانی معرفی شد. در سال ۱۳۹۸ او برنده جایزه بین المللی آکادمی جهانی علوم (TWAS) در حوزه زیست‌شناسی برای تولید و نگهداری سلول‌های بنیادی و ارائه مفاهیم جامعی از پرتوانی و تمایز این سلول‌ها گردید. وی در مرداد ماه ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ در فهرست یک درصد پژوهشگران برتر پر استناد جهان نظام بین المللی رتبه‌بندی ESI (Web of Science) قرار گرفت. همچنین در سال ۱۳۹۸ او موفق به کسب نشان عالی علم و فناوری جهان اسلام، جایزه مصطفی شد. این جایزه به عنوان اثری نوآورانه در تحقیقات ترجمانی سلول‌های بنیادی که زمینه‌ساز ارتقاء زندگی بشریت است، به ایشان اعطا گردید. در سال ۲۰۲۰، او به عضویت آکادمی علوم جهان (TWAS) درآمد. وی در مرداد ماه ۱۳۹۹ «نشان دانش» از سوی سازمان نظام پزشکی ایران را دریافت نمود. در دی‌ماه ۱۴۰۰ در بیست و دومین جشنواره پژوهشی ابوریحان او به عنوان منتخب ملی انتخاب شد. در پی اخذ جایزه مصطفی و به پاس تلاش در پیش‌برد علم زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی، در سال ۲۰۲۲ او به عضویت افتخاری آکادمی علوم جهان اسلام (IAS) درآمد.

تاکنون چندین شرکت از بستر تحقیقاتی پژوهشکده‌ی زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی شکل گرفته و از پژوهشکده جدا شده‌اند: نظیر سل تک فارمد (کارخانه‌ی تولید سلول برای سلول‌درمانی) و شرکت فناوری بُن یاخته‌های رویان (ذخیره‌سازی خون بندناف). او به همراه تیم خود تلاش فراوانی در جهت گسترش علم زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی در ایران کرده است که در این راستا، "آزمایشگاه سلول‌های بنیادی برای همه" و "آزمایشگاه سیار سلول بنیادی" که یک اتوبوس با آزمایشگاه مجهز است را راه اندازی نموده‌اند. هدف از این روش آموزش و یادگیری مشارکتی، ایجاد انگیزه و توانمندسازی دانش‌آموزان برای دستیابی به علم، مهارت، نگرش و ارزش‌هایی است که برای شکل‌گیری آینده‌ای پایدار برای علم سلول‌های بنیادی ضروری است. او همچنین به همراه تیم خود از سال ۱۳۸۹ "مدرسه تابستانی بین‌المللی رویان" را به‌صورت سالانه برگزار کرده است که در آن، شرکت‌کنندگان توسط سخنرانان دعوت‌شده از خارج کشور آموزش می‌بینند تا بدین وسیله امکان تعاملات بین‌المللی و ملی نیز افزایش یابد.



دکتر انسیه حاجی‌زاده صفار، پزشک و دکترای بیوتکنولوژی پزشکی از انستیتو پاستور ایران است. ایشان هیئت علمی گروه پزشکی بازساختی و مدیر گروه دکترای علوم سلولی کاربردی پژوهشگاه رویان است. وی در سال ۱۳۸۹ به پژوهشگاه رویان پیوست و پایان‌نامه خود را در زمینه "پیوند همزمان جزایر پانکراسی و سلول‌های بنیادی مزانشیمی با بیان بالای فاکتور رشد اندوتلیالی عروقی از طریق داربست به موش‌های دیابتی" به راهنمایی پروفسور بهاروند به انجام رساند و برای گذراندن فرصت مطالعاتی دکترای خود به دانشگاه VUB در بروکسل رفت. وی پس از گذراندن دوره سلول‌درمانی دیابت در دانشگاه UCSF امریکا اقدام به راه‌اندازی آزمایشگاه فراوری جزایر پانکراس انسانی، انجام کارآزمایی‌های بالینی فاز I و II در زمینه سلول‌درمانی دیابت نوع یک و نیز پژوهش‌های ترجمانی متعدد در این حیطه کرد. ایشان طی سال‌های گذشته با توجه به بازدیدهای مختلف اتاق‌های تمیز تخصصی سلول‌درمانی در کشورهای مختلف و به‌ویژه تحت آموزش پروفسور Gee در مرکز CAGT در تگزاس، اقدام به طراحی و نظارت بر راه‌اندازی اتاق‌های تمیز تولید محصولات سلول‌درمانی و ژن‌درمانی در مراکز مختلف خصوصی و دولتی نمود. ایشان در سال ۱۴۰۲ به‌عنوان سرآمد علمی منتخب بنیاد ملی نخبگان، پژوهشگر جوان برگزیده IPITA/JDRF/HSCI در بوستون امریکا در سال ۲۰۱۶، پژوهشگر برگزیده انستیتو پاستور ایران در سال ۲۰۱۵ و ایده برتر در سمینار توسعه و کاربرد سلول‌های بنیادی معاونت فناوری ریاست جمهوری در سال ۲۰۱۳ معرفی شد. انتشار بیش از ۳۵ مقاله در مجلات معتبر بین‌المللی، تألیف و ترجمه چهار عنوان کتاب، تألیف یک فصل کتاب در انتشارات Springer و ثبت چهار اختراع داخلی و خارجی از جمله فعالیت‌های ایشان است. همچنین وی تجربه توسعه صنعتی و تجاری‌سازی محصولات مختلف بر پایه سلول و بافت در بخش خصوصی و نیز همکاری در تدوین راهنمایی‌های سازمان غذا و دارو ایران را دارد و در زمینه‌های کاربرد سلول‌های بنیادی، اصول استانداردسازی و ایمنی فرآورده‌های سلولی، اصول GMP و ایمونولوژی به دانشجویان مقطع دکترا در مراکز مختلف تدریس می‌کند.

وی در حال حاضر مدیر و مسئول فنی مرکز توسعه فناوری محصولات پیشرفته سلولی رویان است. مأموریت این مرکز که در اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۷ به بهره‌برداری رسید، ایجاد پلی مطمئن و کارا میان مراحل آزمایشگاهی و پیش‌بالینی توسعه محصولات مبتنی بر پزشکی بازساختی تا رسیدن به مرحله درمانی و تولید مقیاس بالای صنعتی محصول و همچنین در حال توسعه چندین محصول در زمینه سلول‌درمانی، ژن‌درمانی و مهندسی بافت برای درمان انواع بیماری‌های صعب‌العلاج است.



دکتر سید حمیدرضا آقايان، دارای مدرک پزشکی و دکترای تخصصی علوم سلولی کاربردی از دانشگاه علوم پزشکی تهران است. ایشان عضو هیئت علمی مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم (دانشگاه علوم پزشکی تهران) هستند. سابقه فعالیت علمی - اجرایی نامبرده در حوزه تولید فراورده های پیوندی حاصل از بافت های انسان به ۲۰ سال قبل بازمی گردد. همچنین سابقه فعالیت های ایشان در حوزه تولید فراورده های سلول درمانی با درجه کاربرد بالینی و تدوین ضوابط و راهنماهای ملی این حوزه به بیش از ۱۵ سال می رسد. ریاست مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی، مدیریت اجرایی و فنی بانک فراورده های پیوندی ایران، مشارکت در استقرار و راه اندازی اتاق تمیز مرکز تحقیقات ضایعات مغزی و نخاعی و اتاق تمیز مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی، مشارکت در راه اندازی اولین آزمایشگاه فراوری جزایر پانکراس انسان در داخل کشور، مشارکت در تدوین اولین ضوابط و راهنماهای ملی تولید و ثبت فراورده های بافت، سلول و ژن درمانی، تولید رده های مختلف سلول های انسانی با درجه کاربرد بالینی، عضویت در کارگروه های تخصصی پزشکی بازساختی معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، عضویت در کارگروه نظارت بر فراورده های بافت، سلول و ژن درمانی سازمان غذا و دارو و همچنین مشارکت در طراحی مفهومی اتاق های تمیز برخی از مراکز جامع پزشکی بازساختی بخشی از اقدامات ایشان در طی این سال هاست. انتشار بیش از ۷۰ مقاله در مجلات معتبر نمایه شده بین المللی، مشارکت در تدوین فصول بیش از ۱۰ کتاب بین المللی و ۴ ثبت اختراع داخلی نمونه ای از فعالیت های پژوهشی نامبرده است.



دکتر بابک ارجمند، پزشک متخصص بیماریهای داخلی و دارای مدرک دکترای تخصصی در رشته علوم سلولی کاربردی از دانشگاه علوم پزشکی تهران است. ایشان در حال حاضر دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران می‌باشد و تا کنون دارای سمت‌هایی از جمله معاونت پژوهشی مرکز تحقیقات متابولومیکس و ژنومیکس، مسئول بانک سلول‌های بنیادی و اتاق‌های تمیز پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم، مدیر تولید فراورده‌های پیوندی مرکز تحقیقات و بانک فراورده‌های پیوندی ایران، مدیر بخش کلین‌روم و فراوری سلول‌های بنیادی مرکز تحقیقات ضایعات مغزی و نخاعی بوده است. ایشان دارای افتخاراتی مانند کسب مقام برگزیده دومین جشنواره دانشجویی ابن سینا و همچنین هجدهمین جشنواره ابن سیناست. ایشان در زمینه آموزشی اقدام به ایجاد دوره‌های آنلاین و حضوری، برگزاری کارگاه‌ها، سمینارها و کنگره‌های مختلف نموده‌اند. از دیگر فعالیت‌های دکتر بابک ارجمند تدوین گایدلاین‌های ملی و تاسیس شرکت دانش بنیان در حوزه سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی است. چاپ بیش از ۲۰۰ مقاله ISI، تالیف و یا مشارکت در تالیف بیش از ۱۲ جلد کتاب داخلی و بین‌المللی، مجری بیش از ۳۰ طرح تحقیقاتی، عضویت در تیم ادیتوریال و داوری بیش از ۱۰ مجله ملی و بین‌المللی و سخنرانی در سمپوزیوم‌ها و کنگره‌های ملی و بین‌المللی مختلف مثال‌هایی از فعالیت‌های پژوهشی ایشان می‌باشد. وی در حال حاضر رئیس مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی است. ماموریت این مرکز ایجاد بستر علمی و زیرساخت‌های مناسب برای انجام فعالیت‌های تحقیق و توسعه و توسعه فناوری‌های این حوزه، ایجاد همکاری‌های بین دانشگاه‌ها و صنعت، تشکیل گروه‌های تحقیقاتی بین رشته‌ای و توسعه فناوری‌های جدید در حوزه طب بالینی، علوم سلولی کاربردی و بازسازی پزشکی، تلاش برای ارتقاء کیفیت محصولات پزشکی بازساختی و سلول درمانی در کشور با تبعیت از آخرین استانداردهای ملی و بین‌المللی با هدف ایجاد برندهای تجاری معتبر در سطح ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی و کمک به توسعه صادرات محصول و دانش فنی مرتبط با این حوزه و تسریع فرایند تجاری‌سازی فناوری‌ها و محصولات پزشکی بازساختی در حوزه غدد و متابولیسم می‌باشد.

پیش‌گفتار

رنج و درد بیماری و از دست رفتن انسان‌ها بر اثر آن از دیرباز ذهن بشر را به خود مشغول کرده است. انسان با استفاده از عناصر طبیعت به دنبال به‌کارگیری روش‌هایی برای کنترل و درمان بیماری‌ها بوده است. در این میان رویاهای بسیاری از قرن‌ها پیش در سرپرورنده و با پیشرفت علم، بلندپروازانه برای تحققشان تلاش کرده است. صد سال پیش سخن از پیوند عضو به یک انسان ایده‌ای دست‌نیافتنی بود؛ اما امروزه جان هزاران نفر با این رویای تعبیر شده نجات یافته است. پیوند موفقیت‌آمیز اعضا، پایانی بر بلندپروازی بشر برای درمان رنج‌های جسمی‌اش نیست. آیا تاکنون به تولید کبد، قلب و یا سایر اندام‌های انسانی در محیط آزمایشگاهی و یا به ترمیم یک اندام آسیب‌دیده فکر کرده‌اید؟ آیا با الهام از بدن موجودات زنده به تولید محصولات برای ترمیم اندام‌ها اندیشیده‌اید؟ و آیا از تولید مغز با قابلیت یادگیری در محیط آزمایشگاهی تصویری ساخته‌اید؟ دانشمندان عرصه‌ی زیست‌شناسی و پزشکی، رویای پاسخ به چنین سوالاتی را در سر دارند. این رویا در سال ۱۹۸۱ با تولید سلول‌های بنیادی رویانی (جنینی) موشی، در سال ۱۹۹۸ با تولید سلول‌های بنیادی رویانی (جنینی) انسانی و در سال ۲۰۰۶ با تولید سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPS) به واقعیت نزدیک شده است. سلول‌های بنیادی، با توان خودنوزایی (توان تقسیم و حفظ پتانسیل تکوینی) هستند که قابلیت تمایز به تمامی انواع سلول‌های بدن را دارند. این سلول‌ها را می‌توان از رویان (جنین) قبل از لانه‌گزینی، بافت‌های افراد بزرگسال و یا از بازرنامه‌ریزی سلول‌های بافت افراد، بدون در نظر گرفتن سن آن‌ها به دست آورد و یا تولید نمود که به ترتیب به آن سلول‌های بنیادی رویانی، سلول‌های بنیادی بافتی و سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPS) می‌گویند. سلول‌های بنیادی، نه‌تنها در شناخت ما از تکوین جنین انسان، بافت و اندام‌های بدن انسان و عملکرد ژن‌ها می‌توانند مؤثر باشند، بلکه در توسعه‌ی داروسازی، پزشکی بازساختی و حتی پزشکی آینده نیز بسیار مؤثرند. به طوری که از علم و فناوری سلول‌های بنیادی به عنوان انقلاب چهارم در زیست‌شناسی و پزشکی یاد می‌شود. قابل ذکر است که کاشف سلول‌های بنیادی رویانی موشی مارتین جان اونز (Martin John Evans) به همراه الیور اسمیتز (Oliver Smithies) و ماریو کاپچی (Mario Capecchi) به دلیل تولید این سلول‌ها و دست‌ورزی ژنتیکی آن‌ها و تولید موش‌های تراریخته به عنوان مدل بیماری‌های انسانی، در سال ۲۰۰۷ موفق به اخذ جایزه‌ی نوبل پزشکی شدند. در سال ۲۰۱۲ نیز جان برتراند گوردون (John Bertrand Gurdon) که پیشگام در علم شبیه‌سازی جانوری و انتقال هسته بود، به همراه شینیا یاماناکا (Shinya Yamanaka) که مبدع بازرنامه‌ریزی سلولی و تولید سلول‌های بنیادی پرتوان القایی بود، جایزه‌ی نوبل در پزشکی را دریافت کردند. واقعیت آن است که اگرچه استفاده از دارو اساس درمان در طب امروز به شمار می‌رود، پزشکی آینده همراه با پزشکی بازساختی است. پزشکی بازساختی شامل ترمیم، جایگزینی و یا بازسازی بافت‌ها و اعضا آسیب‌دیده با کمک سلول‌های بنیادی و یا سلول‌های دیگر در تلفیق با سایر علوم نظیر مهندسی است.

در اینجا قصد دارم دیدگاهم را در مورد پزشکی آینده با شما به اشتراک بگذارم. اینکه در پزشکی کجا بوده‌ایم و کجا هستیم را می‌دانیم؛ اینکه گذشته‌ی درخشانی در این خصوص داشته‌ایم و در حال حاضر نیز جزء پیشگامان سلامت بشریت هستیم؛ اینکه اقدامات شگرفی چون پیوند کبد از دهنده‌ی زنده را توسط عزیزانی چون دکتر سید علی ملک‌حسینی از دانشگاه علوم پزشکی شیراز تجربه کرده‌ایم و هم‌چنین در روش‌های نوین درمان سرطان پیشرفت قابل ملاحظه‌ای داشته‌ایم؛ اما در پزشکی آینده (تا حدود سی سال آینده) به مدد پروردگار و با همت بشر، بسیاری از بیماری‌های صعب‌العلاج به سرعت قابل تشخیص و درمان خواهند بود و در مدت زمان کوتاهی و با هزینه‌ای کم‌تر، کل ژن‌های یک فرد مورد ارزیابی قرار می‌گیرند و بر مبنای آن درمان شروع می‌شود. بسیاری از بافت‌ها قابل ترمیم خواهند بود و اندام‌های مشابه با اندام‌های طبیعی با استفاده از علم مهندسی سلول و بافت و تلفیق آن با علم سلولی ساخته خواهند شد. البته کشف، تولید و یا تمایز سلول‌های بنیادی نقطه‌ی آغازی است بر تحقق رویای پزشکی فردا. به باور من پزشکی فردا، زمینه‌ای شامل ترکیبی از حوزه‌های مهمی چون پزشکی بازساختی، پزشکی مبتنی بر فرد (personalized medicine)، پزشکی سرطان (استفاده از سلول‌های ایمنی دست‌ورزی شده و درمان سرطان بر مبنای وضعیت ژنتیکی فرد)، مهندسی سلول و بافت و همین‌طور مغز و علوم شناختی خواهد بود. معتقدم که سلول‌های بنیادی، جایگاه ویژه‌ای در تمامی این حوزه‌ها خواهند داشت. البته تا حصول به این اهداف هنوز راه زیادی در پیش است، ولی یادمان باشد پرواز با هواپیماهای پیشرفته‌ی امروزی سال‌ها بعد از پریدن برادران رایت با ابزاری ابتدایی محقق شده است. در کشورمان ایران نیز از سال ۱۳۶۹ پیوند مغز استخوان که غنی از سلول‌های بنیادی بافتی خون‌ساز و مزانشیمی است در بیمارستان دکتر علی شریعتی تهران توسط دکتر اردشیر قوام‌زاده راه‌اندازی شد. حدود یک دهه پس از آن، پژوهشگاه رویان در سال ۱۳۸۱ توانست به تولید سلول‌های بنیادی رویانی (جنینی) موشی دست یابد. پس از آن، در پی استفتاء از مراجع تقلید شیعه، تولید اولین رده‌ی سلول‌های بنیادی رویانی انسانی در سال ۱۳۸۲ توسط پژوهشگاه رویان گزارش شد. از آن پس، تحقیقات در حوزه‌ی سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی، در کشور شتاب گرفت. معتقدم که حداقل دو نگرش موجب شده است که امروزه کشورمان در این حوزه به بالندگی معناداری دست یابد. نگرش اول **حرکت در پیوستار تولید تا کاربرد علم** است. در طی این سال‌ها همواره تلاش شده است که سه مقوله‌ی مهم **تولید علم، ترجمان علم و کاربرد علم** مدنظر قرار گیرد. هرآنچه که از دانش سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی پدید آمده است با نگاه به دورنمای کاربردی آن در ارتقاء سلامت جامعه، جلا یافته است. تسری این نگاه در پژوهشگاه رویان، امروز با گذشت حدود دو دهه، موجب شده است تا این علم توسط شرکت‌های دانش بنیان نظیر شرکت بن‌یاخته‌های رویان که در جداسازی، نگهداری، تولید محصولات سلولی و بافتی از بند ناف و جفت فعالیت می‌کند، توسعه یابد و در مراکز سلول‌درمانی در اختیار هم‌وطنان قرار گیرد. این در حالی است که هیچ‌گاه نباید از **ریشه**، که همانا **تولید علم** است، غافل گردید و امیدواریم چنین نشود. نگاه دیگر، **تفکر بین رشته‌ای بودن علم** است. امروز پزشکی بازساختی، حوزه‌ی تلاش گسترده‌ای است که در آن پزشکان، زیست‌شناسان و مهندسیین، با هدف ایجاد روش‌های نوین درمان بیماری‌ها، در تلاشند. البته که نباید فراموش کنیم که:

تکیه بر تقوا و دانش در طریقت کافرست راهرو گر صد هنر دارد توکل بایدش

سلول‌های بنیادی برای ما تنها یک علم نیست، یک فرهنگ است؛ **فرهنگ توانستن**. راه‌اندازی اولین و بزرگترین کارخانه‌ی تولید سلول برای بیماران در غرب آسیا، شرکت سل تک فارمد (Celltech Pharmed) یک نمونه‌ی عملی از تمسک به این فرهنگ است.

فرهنگ ملموس کردن علم، اینکه این علم به درمان برسد و در کاهش درد بیماران مؤثر باشد.

فرهنگ نگاهی نو به علم در قالب بین رشته‌ای فکر کردن و عمل نمودن، برداشتن مرزهای بین علوم برای رسیدن به کاربرد علم سلول‌های بنیادی، همان‌گونه که پیش از این ذکر شد.

فرهنگ ورود به نظریه‌پردازی در این علم که امید است با یاری حق این امر در آینده‌ی نزدیک توسط فرزندان این مرز و بوم محقق شود.

فرهنگ همگانی سازی علم که در "آزمایشگاه سلول‌های بنیادی برای همه" در رویان تجلی یافت.

تلاش برای افزایش دانش عمومی جامعه، جنبه‌ی دیگری از این فرهنگ است که از نظرم بسیار با اهمیت است. چراکه

با بالا بردن معدل دانش جامعه، گل‌های بیش‌تری در آینده شکوفا می‌شود. به عبارت دیگر، تعداد افراد بیش‌تری از سایر علوم نظیر مهندسی و حتی علوم فیزیک، ریاضی، شیمی و غیره وارد این علم خواهند شد و بدین ترتیب کاربرد علم که همانا حاصل انباشته شدن علم است، به دست می‌آید. یادمان باشد که در هر کشور، شهر، دانشگاه، مرکز تحقیقاتی، حتی در هر فرد، رشد باید همه‌جانبه باشد تا کاربرد علم به معنای واقعی و پایدار حاصل شود. لذا اگر می‌خواهیم در آینده به درمان مردم کشورمان همگام با پیشرفت علم در سطح جهانی کمک کنیم، از همین الان باید به فکر ایجاد زیرساخت‌های آن باشیم. در این راستا "آزمایشگاه سلول‌های بنیادی برای همه" ایجاد شده است و اولین اتوبوس آزمایشگاه سیار سلول‌های بنیادی برای آموزش عملی دانش‌آموزان و عموم مردم با این علم، راه‌اندازی شده است.

راهکار دیگر برای افزایش دانش عمومی و نیز پرورش نسل‌های بعد، نگارش کتب و مقالات علمی است. بر این مبنا، مجموعه کتاب‌های سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی با توجه به تجربیات آزمایشگاهی پژوهشگران و استادان پژوهشگاه رویان و تنی چند از استادان دانشگاه‌های کشور نوشته شده است.

مطالعه‌ی این سری کتاب‌ها به محققین عرصه‌ی زیست‌شناسی، پزشکی و مهندسی و به‌خصوص پژوهشگران جوان و دانشجویانی که قصد ورود به این عرصه را دارند، توصیه می‌شود.

در پایان بر خود فرض می‌دانم که سپاس پروردگار مهربان را به‌جا آورده و از تمامی عزیزانی که ما را در تهیه‌ی این مجموعه یاری نمودند سپاسگزاری نمایم. به‌علاوه، از سرکار خانم مهدیه جعفری و سحر جلوداری که زحمت ویراستاری ادبی این مجموعه را علی‌رغم همه‌ی سختی‌ها، بر عهده داشتند و سرکار خانم اسماء قدسی که بر کیفیت کتاب‌ها نظارت داشتند و هر سه نفر، وقت بسیاری مصروف تهیه‌ی این مجموعه نمودند، سپاسگزاری نمایم. بدون کمک این سه بزرگوار، مجموعه‌ی مذکور به سرانجام نمی‌رسید. هم‌چنین از دوست و برادر عزیزم جناب آقای مصطفی پویان که بدون شک حق فراوانی در گسترش دانش و به‌خصوص علم زیست‌شناسی در کشور دارد و همواره با تشویق‌ها و حمایت‌های بی‌بدیل ایشان سبب نگارش و یا ترجمه‌ی تمام کتاب‌های منتشر شده‌ی اینجانب به زبان فارسی شده‌اند، سپاسگزارم. از خداوند بزرگ برای ایشان اجر و عاقبت خیر خواهانم.

انشاءالله این مجموعه مورد بهره‌برداری علمی و عملی شما عزیزان قرار گیرد و نقطه‌ی آغاز راه پرخیر و برکتی باشد که افراشته ماندن پرچم کشورمان را در سطح جهانی در عرصه‌ی علمی به ارمغان بیاورد و سبب کاهش درد و آلام بیماران و مایه‌ی امیدی در میان مردم عزیز و سرفراز سرزمینمان ایران باشد.

سپاسگزار خواهم بود اگر نقطه نظرات خود در نقد و یا پیشنهاد را برایم ارسال نمایید.

ما زنده به آنیم که آرام نگیریم موج‌ایم که آسودگی ما عدم ماست

دکتر حسین بهاروند

استاد سلول‌های بنیادی و زیست‌شناسی تکوینی

فهرست مطالب

مقدمه

انسپه حاجی زاده صفار، حمیدرضا آقایان، بابک ارجمند

- ۱ **فصل اول: مروری بر فرآیند تجاری سازی فرآورده های سلول درمانی و ژن درمانی**
بابک ارجمند، حمیدرضا آقایان، مطهره شیخ حسینی، پریسا گودرزی، مولود پیاب، اکرم تایانلو بیک، سپیده علوی مقدم، فرشته محمدی جهانی، ایلیا رضازاده، باقر لاریجانی
- ۱۵ **فصل دوم: محصولات مهندسی بافت، سلول درمانی و ژن درمانی تأیید شده در بازار**
انسپه حاجی زاده صفار، رویا رمضان خانی، شکوفه ترابی
- ۴۱ **فصل سوم: ضوابط تجاری سازی فرآورده های بافت، سلول و ژن درمانی در ایران**
بهنوش زارع
- ۵۱ **فصل چهارم: کلیات اصول GMP**
مهدی سلیمانی گلوجه، سمیرا پیری، ندا نظری
- ۷۵ **فصل پنجم: سیستم کیفیت دارویی**
مسعود جوانمردی
- ۹۱ **فصل ششم: کارکنان**
فاطمه نوروزی، الهه نوروزی، مهدی میرشکار
- ۱۰۷ **فصل هفتم: مستندسازی**
فاطمه نوروزی، الهه نوروزی
- ۱۲۵ **فصل هشتم: معتبر سازی و احراز صلاحیت**
رضا پوربابا، فاطمه نوروزی، رسول مهدی پور
- ۱۸۳ **فصل نهم: معتبر سازی سیستم های کامپیوتری**
فانزه اسکندری
- ۱۹۷ **فصل دهم: فضا و تجهیزات**
سید حمیدرضا آقایان، بابک ارجمند
- ۲۲۹ **فصل یازدهم: مدیریت مواد**
ندا نظری
- ۲۳۷ **فصل دوازدهم: تولید صنعتی محصولات درمانی سلولی**
دکتر سیده نفیسه حسینی، دکتر میثم گنجی بخش
- ۲۵۵ **فصل سیزدهم: کنترل کیفیت**
سیمین فروغیان، سارا دشت بزرگی، دکتر مسعود وثوق
- ۲۸۷ **فصل چهاردهم: بازرسی و شکایات**
بهنوش زارع
- ۲۹۵ **مخفف ها**

آدرس مکاتبه نویسندگان در زمان ارائه فصول نگارش شده (به ترتیب حروف الفبا)

حمیدرضا آقایان، بابک ارجمند، ایلیا رضازاده، سپیده علوی مقدم

مرکز تحقیقات سلول درمانی و پزشکی بازساختی، پژوهشکده علوم سلولی- مولکولی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

فائزه اسکندری

شرکت تریتا پدیده صنعت، تهران، ایران

حسین بهاروند، سیده نفیسه حسنی

پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، گروه سلول‌های بنیادی و زیست‌شناسی تکوینی، تهران، ایران

انسیه حاجی‌زاده صفار، سمیرا پیری، سیده نفیسه حسنی، مهدی سلیمانی گلوجه، میثم گنجی‌بخش، فاطمه نوروزی، ندا نظری

پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و فناوری سلول‌های بنیادی جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، مرکز توسعه فناوری محصولات درمانی پیشرفته، تهران، ایران

مولود پیاب، اکرم تایانلو بیک، مطهره شیخ‌حسینی

مرکز تحقیقات متابولومیکس و ژنومیکس، پژوهشکده علوم سلولی- مولکولی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

رضا پوربابا

شرکت بیوسان فارمد، کرج، ایران

شکوفه ترابی، رویا رمضانخانی

دپارتمان علوم سلولی کاربردی، دانشکده علوم پایه و فناوری‌های نوین پزشکی جهاددانشگاهی، پژوهشگاه رویان، تهران، ایران

سعید تفرشی

شرکت Intelitec، کالیفرنیا، آمریکا

مسعود جوانمردی

مؤسس و مدیر عامل شرکت تیوان فارما، تهران، ایران

مسعود وثوق، سارا دشت‌بزرگ، سیمین فروغیان

شرکت سل تک فارمد، تهران، ایران

بهنوش زارع

سازمان غذا و دارو، اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل، اداره بیولوژیک، گروه فرآورده‌های بافت، سلول و ژن‌درمانی، تهران، ایران

پریسا گودرزی، فرشته محمدی جهانی

مرکز تحقیقات ضایعات مغزی و نخاعی، پژوهشکده بازتوانی عصبی (علوم اعصاب)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

باقر لاریجانی

مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

رسول مهدی پور

دانشگاه علم و صنعت، تهران، ایران

مهدی میرشکار

شرکت داروسازی آریوژن فارمد، کرج، ایران

الهه نوروزی

شرکت داروسازی جابرین حیان، تهران، ایران

مقدمه

انسیه حاجی زاده صفار، حمیدرضا آقایان، بابک ارجمند

از واژه «فراورده‌های دارویی پیشرفته»^۱ برای طبقه‌بندی و تعریف الگوی نظارتی این دسته از محصولات استفاده کرد. علاوه بر اتحادیه اروپا، در بسیاری از کشورها نیز محصولات پزشکی بازساختی به عنوان فراورده دارویی زیر نظر سازمان غذا و دارو طبقه‌بندی می‌شوند.

درمان‌های نوین مبتنی بر فراورده‌های سلولی بیش از یک دهه سابقه دارد اما اولین مقررات مربوط به نحوه نظارت بر تجاری‌سازی این محصولات در تابستان ۱۳۹۴ در قالب پیوست شماره ۲ ضوابط به روزشده داروهای بیولوژیک با عنوان «ضوابط ثبت و ورود فراورده‌های بافت، سلول و ژن درمانی» توسط سازمان غذا و دارو ایران ابلاغ گردید. در این ضابطه تنها سیاست‌ها و چارچوب کلی نظارت بر این فراورده‌ها ترسیم شده‌است و سایر موارد فنی و جزئیات فرایند تولید، به راهنماهای مرتبط و اصول GMP ارجاع داده می‌شوند.

با وجود تفاوت فراوان در نحوه نظارت و صدور مجوز تجاری‌سازی این فراورده‌ها در کشورهای مختلف، همه آنها در تبعیت از اصول "عملیات خوب ساخت (GMP)"^۲ در چرخه تجاری‌سازی محصول مشترک هستند. این اصول تعیین کننده نحوه استقرار سیستم تضمین کیفیت در سازمان است و همه جنبه‌های فرایند تولید از ورود مواد

اگرچه ایده ترمیم بافت و اعضای آسیب دیده بدن انسان قدمتی طولانی در پزشکی دارد؛ اما در دو دهه قبل برای اولین بار واژه پزشکی بازساختی^۱ به عنوان روش درمانی نوین مطرح شد. هدف نهایی پزشکی بازساختی تولید بافت و اندام‌هایی با عملکرد طبیعی در شرایط آزمایشگاهی است که با تکیه بر رویکرد بین رشته‌ای^۲ و چند رشته‌ای^۳ حاصل می‌شود. این شاخه جدید علم پزشکی، حوزه‌های مختلفی مانند سلول درمانی، مهندسی بافت، ژن درمانی و مشتقات سلولی را در بر می‌گیرد. در سال‌های اخیر، با توجه به پیشرفت در به‌کارگیری این پژوهش‌ها، هنوز فاصله زیادی تا دستیابی به هدف نهایی پزشکی بازساختی وجود دارد. علاوه بر محدودیت‌های فناورانه، یکی از چالش‌های بزرگ تجاری‌سازی فراورده‌های پزشکی بازساختی ملاحظات مربوط به قوانین و مقررات نهادهای نظارتی است. این ضوابط علاوه بر اینکه تضمین کننده ایمنی^۴، اثر بخشی^۵ و تکرار پذیری تولید^۶ فراورده‌ها هستند؛ بستر رقابتی مناسبی را برای مقایسه محصولات مختلف فراهم می‌کنند. به دلیل پیچیدگی روش‌های تولید و تفاوت ماهیت این محصولات با بسیاری از داروها و تجهیزات پزشکی مرسوم، در سال ۲۰۰۷ میلادی، آژانس دارویی اروپا

1. Regenerative medicine

2. Interdisciplinary

3. Multidisciplinary

4. Safety

5. Efficacy

6. Reproducibility

7. Advanced Therapy Medicinal products

8. Good manufacturing practice

اولیه تا توزیع و تحویل دارو را در بر می‌گیرد. با توجه به تنوع فرآورده‌های دارویی، در نحوه نگارش این اصول تنها موارد کلی و قابل استفاده عموم مطرح می‌شود. با ورود فرآورده‌های دارویی جدید به بازار طی سال‌ها، ضوابط و اصول اختصاصی به متن اصلی GMP پیوست شده است؛ مثلاً پیوست تولید فرآورده‌های بیولوژیک. در همین راستا آژانس دارویی اروپا در اواخر سال ۲۰۱۷ میلادی برای اولین بار، اصول GMP فرآورده‌های پزشکی بازساختی را در قالب پیوست GMP اتحادیه اروپا منتشر کرد. با رشد روز افزون مراکز تولید کننده فرآورده‌های پزشکی بازساختی و افزایش قابل توجه تعداد کارآزمایی‌های بالینی فاز ۳ (که نشان دهنده آمادگی محصولات برای عرضه در بازار هستند) نهادها و انجمن‌های علمی و نظارتی مختلف تلاش خود را برای تعریف چارچوب نظارتی یکسان آغاز کرده‌اند. "کنوانسیون بازرسان صنایع دارویی" یکی از نهادهای بین‌المللی معتبر است که ضوابط و دستورالعمل‌هایی برای پیاده‌سازی یکسان و اجرای GMP در نهادهای نظارتی کشورهای عضو کنوانسیون را دارد. ضوابط جاری سازمان غذا و دارو در ایران نیز به‌عنوان یکی از اعضای این کنوانسیون، براساس PIC/S^۲ طراحی می‌شود. در اواسط سال ۲۰۱۹ میلادی این کنوانسیون، پیش‌نویسی از ضوابط اختصاصی تولید فرآورده‌های پزشکی بازساختی با عنوان پیوست 2A و 2B اصول GMP منتشر کرد که می‌تواند نقطه عطفی برای هماهنگ سازی ضوابط تولید این فرآورده‌ها در کشورهای مختلف باشد.

در نتیجه، می‌توان گفت: چارچوب‌های نظارتی و ضوابط مربوط به تجاری‌سازی فرآورده‌های پزشکی بازساختی هنوز کاملاً با هم هماهنگ نشده‌اند و قوانین کلی آن مانند سایر داروها به ویژه داروهای بیولوژیک است. متأسفانه، افراد فعال در حوزه سلول درمانی و تولید فرآورده‌های سلولی از پژوهشگران علوم پایه پزشکی و حتی رشته‌های غیرپزشکی هستند که گاهی به دلیل فقدان سرفصل‌های آموزشی مناسب؛ دانش و تجربه موردنیاز برای استقرار و به کارگیری سیستم‌های مدیریت و تضمین کیفیت را ندارند که باعث ایجاد فاصله زیادی تا تولید استاندارد در فاز بالینی می‌شود. به همین

علت انطباق و به کارگیری ضوابط سازمان‌های نظارتی به ویژه اصول کلی GMP برای بسیاری از آنها دشوار و گاهی غیرممکن به نظر می‌رسد. از طرفی با در نظر گرفتن رشد سریع تجاری‌سازی و تلاش‌های بین‌المللی برای استانداردسازی این محصولات، آشنایی هر چه سریع‌تر پژوهشگران مختلف این حوزه با ضوابط ملی و بین‌المللی، نیازی فوری و ضروری است.

این دلایل سبب شکل‌گیری ایده نگارش این کتاب توسط مؤلفین شد. آشنایی مؤلفین با استانداردهای بین‌المللی، مشارکت مؤثر آنها در تدوین استانداردهای ملی، عضویت در کمیته‌های نظارتی مختلف و تجربه و نقش مستقیم آنها در اولین پروژه‌های سلول درمانی کشور موجب رویکرد همه‌جانبه و عمل‌گرا در نگارش این کتاب شده‌است. هدف این کتاب، توصیف و تبیین سرفصل‌های مختلف GMP و کاربرد آنها در فرآورده‌های پزشکی بازساختی به‌طور خلاصه و مختصر است. در واقع این کتاب معرفی اولیه و جامع از اصول GMP در صنعت پزشکی بازساختی برای افرادی است که آشنایی کمتری با ضوابط این حوزه را دارند. با توجه به تنوع ضوابط تجاری‌سازی و الگوهای نظارتی، با هدف هماهنگی و انسجام فصول مختلف کتاب، مستندات مورد تأیید سازمان غذا و دارو ایران از جمله PIC/S GMP به‌عنوان مرجع اصلی همه نویسندگان استفاده شده است. موارد موردنیاز به توضیحات تکمیلی یا عدم وجود مطالب کافی مستندات؛ راهنماها و ضوابط اتحادیه اروپا به‌عنوان مرجع تکمیلی در نظر گرفته شده‌اند.

امید است رویکرد در نظر گرفته شده برای نگارش این کتاب بستری را فراهم کند تا پژوهشگران و دانشجویان علاقمند به تجاری‌سازی محصولات پزشکی بازساختی آشنایی بیشتری با قوانین و مقررات تولید بالینی و تجاری‌سازی فرآورده‌های این حوزه پیدا کنند و به درک بهتری از اهمیت به کارگیری این ضوابط از همان ابتدای مسیر پدیدآوری و کاربردی‌سازی محصول برسند. این امر علاوه بر جلوگیری از دوباره کاری و اتلاف وقت و هزینه پژوهشگران، تأثیر چشمگیری در ارتقای استانداردهای تولید این فرآورده‌ها خواهد داشت که نتیجه آن ارتقای سلامت جامعه و جایگاه کشور در عرصه خدمات مبتنی

بر محصولات پزشکی بازساختی خواهد بود.
در پایان از همهٔ دوستان و همکاران گرامی که با اختصاص
وقت ارزشمند خود در جمع‌آوری و اغنای علمی مطالب
این کتاب مشارکت داشته‌اند، سپاسگزاریم.