

با حمایت صندوق نوآوری و شکوفایی و به پیشنهاد یک تیم پژوهشی از موسسه واکسن و سرم سازی رازی منتشر می شود:



## فراخوان مشارکت در اکتساب فناوری

طراحی بیوانفورماتیکی و نمونه آزمایشگاهی

دو آنتی بادی نو ترکیب به فرم scFv جهت ایمونوتراپی  
علیه سرطان کولورکتال (Colorectal Cancer)

۸۷

مهلت ارسال پروپوزال ها:

۱۴۰۲/۰۷/۱۵



این پروژه با هدف طراحی بیوانفورماتیکی و نمونه آزمایشگاهی دو آنتی بادی نو ترکیب به فرم scFv مشتق از دو مونوکلونال آنتی بادی (Panitumumab و catuximab) موثر علیه آنتی ژن های اصلی سرطان کولورکتال ارائه شده است.

این آنتی بادی ها به طور هدفمند و اختصاصی به آنتی ژن هدف متصل شده و با توجه به خواص بهینه شده فیزیکی- شیمیایی و پایداری واجد خصوصیات بهتری نسبت به آنتی بادی های مونوکلونال بدون مهندسی و دستکاری شده خواهند بود. هزینه کم تولید، بازدهی بالا و امکان بومی سازی از اهداف اصلی این طرح می باشد.

✓ اعلام آمادگی برای مشارکت در اکتساب فناوری حاصل از این فراخوان تحقیقاتی و ارائه درخواست تنها برای شرکت ها و شتابدهنده های دانش بنیان مجاز است.

✓ درخواستی که بیشترین تناسب را با الزامات این اکتساب فناوری داشته باشد، انتخاب و به عنوان «مشارکت کننده» برای مذاکرات تکمیلی به هسته پژوهشی متقاضی معرفی خواهد شد.



ارسال پروپوزال از طریق: [ghazal.inif.ir](http://ghazal.inif.ir)

ارتباط با کارگزاری دانشریف: ۰۲۱-۸۸۴۸۶۸۵۲

## باسمه تعالی

صندوق نوآوری و شکوفایی به منظور حمایت از گروه‌های پژوهشی توانمند و فعال در حوزه فناوری‌های رو به آینده، خدمت جدیدی را طراحی و عرضه کرده است که در قالب آن، هسته‌های پژوهشی توانمند با فناوری‌های راهبردی و رو به آینده را به‌عنوان عرضه‌کننده فناوری و متعاقباً، شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های توانمند و دانش‌بنیان را به‌عنوان متقاضی مشارکت در اکتساب فناوری شناسایی می‌نماید.

آنچه پیش رو داریم، عرضه فناوری یکی از هسته‌های پژوهشی است که توسط صندوق نوآوری و شکوفایی شناسایی و پس از بررسی و تصویب در قالب فراخوان منتشر شده است. لطفاً به موارد زیر توجه فرمایید:

۱) اعلام آمادگی برای مشارکت در اکتساب فناوری حاصل از این فراخوان تحقیقاتی و ارائه درخواست تنها برای شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های دانش‌بنیان مجاز است. تمام شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های دانش‌بنیان می‌توانند با تدوین و ارسال تقاضای مشارکت در اکتساب فناوری در این فراخوان شرکت کنند.

۲) درخواست‌های مشارکت در اکتساب فناوری صرفاً باید در چارچوبی که در انتهای همین فراخوان آمده است، تدوین و **حداکثر تا تاریخ ۱۴۰۲/۰۷/۱۵** در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی [ghazal.inif.ir](http://ghazal.inif.ir) ثبت شوند. درخواست‌هایی که در چارچوبی غیر از آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق برسند، وارد فرایند ارزیابی نخواهند شد.

۳) پس از اتمام مهلت ارسال درخواست مشارکت در اکتساب فناوری، فرایند ارزیابی آن‌ها توسط صندوق نوآوری و شکوفایی آغاز خواهد شد. درخواستی که بیشترین تناسب را با الزامات این اکتساب فناوری داشته باشد، انتخاب و به‌عنوان «مشارکت‌کننده» برای مذاکرات تکمیلی به هسته پژوهشی متقاضی معرفی خواهد شد.

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

۵) حمایت صندوق صرفاً منوط به موافقت مجری و مشارکت‌کننده در خصوص مالکیت مادی و معنوی این طرح، بر اساس شرایط مندرج در بند "تسهیم مالکیت فکری" این فراخوان خواهد بود.

۶) تدوین و ارسال درخواست مشارکت در قالب این فراخوان، به منزله بهره‌مندی از حمایت‌های صندوق نوآوری و شکوفایی نخواهد بود و برای فرستنده حقی ایجاد نمی‌کند. صندوق نوآوری و شکوفایی خود را ملزم به رعایت محرمانگی می‌داند و مفاد کلیه طرح‌های ارسالی محرمانه نزد صندوق نوآوری و شکوفایی باقی خواهد ماند.

۷) حمایت و راهبری صندوق نوآوری و شکوفایی در موضوع این فراخوان، صرفاً تا مرحله اکتساب فناوری است و مسئولیت همکاری‌های بعدی مانند تجاری‌سازی، تولید صنعتی، افزایش مقیاس و غیره بر عهده مشارکت‌کننده و مجری می‌باشد.

۸) هرگونه سؤال یا ابهام در خصوص این فرایند را با شرکت سامان صدرای دانا شریف به‌عنوان کارگزار صندوق نوآوری و شکوفایی در میان بگذارید (شماره تماس: ۰۲۱۸۸۴۸۶۸۵۲)



فناوری تهیه و تولید آنتی بادی‌های مونوکلونال نوترکیب در سیستم‌های بیانی پربازده و ارزان قیمت یکی از اهداف نوین در درمان سرطان‌ها می‌باشد و در حال حاضر نیز چندین سال است که نسل‌هایی از آن وارد بازار دنیا شده است. این آنتی بادی‌ها به طور هدفمند و اختصاصی به آنتی ژن‌های مهم مورد هدف سرطانی متصل شده و با توجه به خواص بهینه‌شده فیزیکی-شیمیایی و پایداری و غیره واجد خصوصیات بهتری نسبت به آنتی بادی‌های مونوکلونال بدون مهندسی و دستکاری شده می‌باشند. هزینه کم، بازدهی بالا، امکان بومی‌سازی و استفاده از این آنتی بادی در مصارف درمانی-تشخیصی و حتی سیستم‌های کونژوگاسیون سبب کاربرد و چشم انداز گسترده در حوزه تشخیص و درمان سرطان گردیده است.

### درباره تیم پژوهشی



نام و نام خانوادگی	رشته / مقطع تحصیلی	همکار / مشاور طرح	وضعیت شغلی
محمد مهدی رنجبر	دکترای حرفه‌ای دامپزشکی / دکترای تخصصی ایمونولوژی	همکار	هیئت علمی موسسه واکسن و سرم‌سازی رازی
شهرزاد آهنگرزاده	دکترای تخصصی بیوتکنولوژی پزشکی	مجری	هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

### سوابق عرضه‌کننده فناوری و مسئول اصلی تیم پژوهشی



آقای دکتر محمد مهدی رنجبر متخصص ایمنی شناسی و دانش آموخته دانشگاه تهران و عضو هیئت علمی موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی بوده و در معاونت تولید صنعتی فرآورده‌های بیولوژیک اشتغال دارد. ایشان سوابق متنوعی در ساخت آزمایشگاهی و صنعتی چندین فرآورده بیولوژیک بر پایه آنتی بادی و سرم، واکسن‌هایی برای بیماری‌های عفونی و غیرعفونی و پروتئین‌های نوترکیب دارند. مقاله‌های چاپ‌شده ایشان در ژورنال‌های بین‌المللی از اینجا قابل مشاهده است.

**خانم دکتر شهرزاد آهنگرزاده** متخصص بیوتکنولوژی و دانش آموخته دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بوده و نیز سابقه انجام پروژه‌های تحقیقاتی در زمینه‌های مختلف نظیر ایمونوانفورماتیک، قطعات آنتی بادی و پروتئین‌های نوترکیب و غیره را دارند. همچنین مقاله‌های چاپ‌شده ایشان در ژورنال‌های بین‌المللی از [اینجا](#) قابل مشاهده است.

## ضرورت مسئله



سرطان کولورکتال (CRC) سومین بدخیمی شایع و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در سراسر جهان است که ۱۰٪ موارد فوت ناشی از سرطان را شامل می‌شود. افزایش شیوع CRC در سراسر جهان یکی از عوامل کلیدی رشد بازار این داروها است. بازار جهانی قطعات آنتی بادی در سال ۲۰۲۱ حدود ۷.۲ میلیارد دلار تخمین زده شد و انتظار می‌رود که تا سال ۲۰۳۰ از حدود ۱۱.۸۹ میلیارد دلار فراتر رود و از سال ۲۰۲۲ تا ۲۰۳۰ با نرخ رشد مرکب سالانه (CAGR) ۵.۷۳ درصد رشد کند. پیشرفت‌ها و پژوهش‌های کلینیکی که به تازگی صورت گرفته، به طور ویژه‌ای بر ارزیابی اثر بخشی مونوکلونال آنتی‌بادی‌ها که به صورت انتخابی رسپتورهای مؤثر در ایجاد یا پیشرفت سرطان را مورد هدف قرار می‌دهند، تمرکز داشته است. سیستم ایمنی دارای توانایی شناخت تومورها به عنوان یک جسم بیگانه بوده و دارای اثراتی جهت جلوگیری از توسعه و گسترش آن‌ها است. رویکردهای درمانی جدید، رسپتور فاکتور رشد اپیدرمی<sup>۱</sup> (EGFR) را مورد هدف قرار داده اند؛ چون در اغلب تومورها، EGFR حالت جهش یافته و بیش بروز یافته پیدا می‌کند و سبب القاء تکثیر و تزیاید، آنژیوژنز، تهاجم و متاستاز دوردست تومور می‌شود. یکی از این داروها cetuximab یا Erbitux، یک مونوکلونال آنتی‌بادی از نوع IgG1 است که بر علیه رسپتور رشد سلولی (EGFR) عمل می‌کند و یکی از پیشرفت‌های اخیر در درمان سرطان کولورکتال پیشرفته تلقی می‌شود. از دیگر آنتی بادی‌های مونوکلونال مورد تایید علیه سرطان کولورکتال، آنتی بادی با نام تجاری Pantitumumab می‌باشد. این آنتی بادی‌ها از لیست Patent به سبب گذر زمان خارج شده اند (عدم وجود منع قانونی جهت باز ساخت در حال حاضر)، همچنین ساختار سه بعدی و توالی این آنتی بادی به طور آزاد در پایگاه‌های جهانی وجود دارد. از این رو در حال حاضر این پتانسیل وجود دارد که ساخت جدیدی روی آن‌ها در کشور انجام شود تا نیازهای داخلی برآورده گردد. همچنین امکان بازتولید آن‌ها در سیستم پروکاریوت با حفظ همزمان خواص و عملکرد آنتی بادی می‌تواند سبب شود با هزینه بسیار کمتر و مقرون به صرفه‌تر به محصول دست یافت.



### مسئله اصلی تحقیق

در این پژوهش در مرحله اول، آنتی بادی مونوکلونال مناسب با استفاده از ابزارهای بیوانفورماتیکی طراحی شده و در مرحله بعد، کلونینگ و بیان پروتئین نوترکیب در سیستم آزمایشگاهی و نیمه صنعتی فرمانتور مورد بررسی و اجرا قرار می گیرد. در این راستا در این پژوهش مراحل زیر دنبال می شود:

۱- ارزیابی ساختار کریستالوگرافی آنتی بادی های تجاری Cetuximab، Panitumumab موجود در پایگاه PDB و IMGت و تفسیر میانکنش آن ها با آنتی ژن با استفاده از آنالیزهای بیوانفورماتیک

۲- انجام مطالعات داکینگ مولکولی آنتی بادی-پپتید و انتخاب آنتی بادی انسانی مناسب و کارا

۳- طراحی و مهندسی سازه آنتی بادی نوترکیب انسانی، همچنین درون گذاری (با در نظر گرفتن عدم اختلال و سمیت) آمینواسیدهای جهت تخلیص راحت تر، پایداری بیشتر، نشان دار کردن با رادیویزوپ های تشخیصی بالینی و همچنین امکان کونژوگه کردن

۴- سفارش ساخت دو آنتی بادی مونوکلونال طراحی شده بر روی وکتور به صورت مهندسی معکوس

۵- بیان پروتئین های scFv در میزبان باکتریایی *E. coli*

۶- ارزیابی بیان با SDS page و تأیید با وسترن بلات و تخلیص پروتئین

۷- ارزیابی عملکرد آنتی بادی به روش الیزا

۸- بالاتر بردن مقیاس به ارلن و سپس فرمانتور ۵ لیتری

۹- بهینه سازی شرایط کشت، القا و بیان پروتئین برای دو آنتی بادی به طور مجزا

۱۰- تغلیظ و تخلیص آنتی بادی های بیان شده

۱۱- فورمولاسیون آنتی بادی ها جهت تجویز به بیمار

۱۲- انجام تست های متنوع کنترل کیفی (Quality control) برای محصول

### مسئله اصلی تحقیق

(عرضه فناوری)

« طراحی بیوانفورماتیکی  
و نمونه آزمایشگاهی دو  
آنتی بادی نوترکیب به  
فرم scFv جهت  
ایمونوتراپی علیه سرطان

## مزایا

محصول نهایی با حفظ اختصاصیت، ویژگی و کارایی برای آنتی ژن سرطانی به دلیل بیان در میزبان پروکاریوتی هزینه تولید کمتری نسبت به آنتی بادی مونوکلونال خواهد داشت.

## کاربرد

درمان سرطان کولورکتال پیشرفته (بیماران مراحل انتهایی سیر بیماری) و متاستاتیک

## خروجی‌های مورد انتظار تحقیق

تولید ۲ آنتی بادی درمانی مونوکلونال نوترکیب مهندسی شده برای ایمونوتراپی سرطان کولورکتال

## هزینه و زمان اجرای طرح

- هزینه اجرای طرح حدود ۴۰۰ میلیون تومان برآورد می‌شود.
- مدت‌زمان اجرای طرح حدود ۱۲ ماه برآورد می‌شود.



## تسهیم مالکیت فکری



- **مالکیت معنوی:** مشارکت کننده در مالکیت معنوی ناشی از اجرای تحقیق سهم خواهد بود و انتشار مقاله مشترک توسط مجری و مشارکت کننده در ژورنال‌های داخلی و خارجی، ارائه مقاله در کنفرانس‌ها و سمینارها با موافقت و اشاره به نام همه دست‌اندرکاران مجاز خواهد بود.
- **مالکیت منافع مادی:** سهم مشارکت شرکت / شتاب‌دهنده متقاضی حداقل ۱۰ و حداکثر ۳۵ درصد خواهد بود (منافع مالی ناشی از توسعه این فناوری بر اساس توافق طرفین و مشترک خواهد بود و باتوجه به سهم آورده نقدی و غیرنقدی توسعه‌دهنده، سهم مالکیت قابل مذاکره و توافق است).

## ارسال درخواست



درخواست‌های مشارکت صرفاً باید در چارچوب مورد نظر صندوق نوآوری و شکوفایی، تدوین و حداکثر تا تاریخ ۱۴۰۲/۰۷/۱۵ در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی [ghazal.inif.ir](http://ghazal.inif.ir) ثبت شوند. درخواست‌هایی که در چارچوبی غیر از آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق نوآوری و شکوفایی برسند، وارد فرآیند ارزیابی نخواهند شد.



تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، خیابان پردیس،

زاینده‌رود شرقی، شماره ۲۴، مجتمع شکوفایی

شرکت‌های دانش‌بنیان

کدپستی: ۱۹۹۱۹۱۳۱۱۱

تلفن: ۰۲۱-۴۲۱۷۰۰۰۰

پست الکترونیکی: [info@inif.ir](mailto:info@inif.ir)



دانا شریف  
DANA SHARIF

**Challenge.ir**

تهران، گیشا، خیابان سیزدهم، نبش خیابان کسروی،

پلاک ۹

تلفن: ۰۲۱۸۸۴۸۶۸۵۲

پست الکترونیکی: [Info@Danasharifco.ir](mailto:Info@Danasharifco.ir)