

با حمایت صندوق نوآوری و شکوفایی و به پیشنهاد یک تیم پژوهشی از انستیتو پاستور ایران منتشر می‌شود:

فراخوان مشارکت در اکتساب فناوری

ایجاد یک رده سلولی CHO مهندسی شده با استفاده از

تکنولوژی کریسپر

تمديد شده

۱۳۶

مهلت ارسال پروپوزال‌ها:

۱۴۰۳/۰۶/۰۷



توسعه رده سلولی بخش مهمی از فرآیند تولید داروهای بیولوژیک است. از دیدگاه صنعتی دسترسی به رده‌های سلولی مناسب برای تولید بالا و سریع بسیار حائز اهمیت است. ایران در دهه گذشته موفقیت‌های چشمگیری در تولید و صادرات داروهای بیولوژیک کسب کرده است. اما فقدان رده‌های سلولی پلتفرم مناسب به عنوان یک ضعف در صنعت بیوفارمای ایران احساس می‌شود که شرکت‌های بیوفارما را ناچار به واردات رده‌های سلولی تولیدکننده با هزینه بالا از کشورهای دیگر می‌سازد. بنابراین، تولید رده‌های سلولی مهندسی شده که امکان تولید سریع رده سلولی پایدار و با تیتراژ بالا از هر پروتئین دارویی را فراهم کند، از نقطه نظر صنعتی بسیار مهم است. روش سنتی توسعه رده سلولی (CLD) مبتنی بر درج تصادفی ترنسژن، به علت ایجاد حوضچه ناهمگونی از سلول‌ها حاوی کپی‌های متعدد ترنسژن در نواحی مختلف ژنوم، با فرآیندهای غربالگری سخت، زمان‌بر و هزینه‌بر است. جدیدترین استراتژی CLD در دنیا، مبتنی بر سیستم ترکیبی CRISPR/CAS9 و تعویض کاست به وسیله ریکامبیناز (RMCE) می‌باشد که با درج هدفمند لندینگ پد‌های RMCE در مناطق ژنومی فعال از نظر رونویسی، امکان توسعه سریع رده‌های سلولی همگون با بیان بالا و پایدار را فراهم کرده و نیاز به فرآیندهای غربالگری را کاهش می‌دهد. محصول نهایی این پروژه، ۱ رده سلولی CHO مهندسی شده به عنوان پلتفرمی جهت توسعه سریع رده‌های سلولی تولیدکننده خواهد بود که بر پایه جدیدترین راهبردهای بیوتکنولوژی به کار رفته در دنیا (روش ویرایش ژنوم با تکنیک CRISPR/CAS9) ایجاد خواهد شد. این سلول می‌تواند به عنوان پلتفرمی جهت تولید سریع (در بازه زمانی کمتر از ۱ سال)، کارآمد و با تیتراژ بالای انواع (گلیکو) پروتئین‌های دارویی (در مقیاس بیش از ۱ g/lit) از جمله آنتی‌بادی‌های مونوکلونال مورد استفاده قرار گیرد.

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

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



باسمه تعالی

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

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

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

۲) درخواست‌های مشارکت در اکتساب فناوری صرفاً باید در چارچوبی که در انتهای همین فراخوان آمده است، تدوین و **حداکثر تا تاریخ ۱۴۰۳/۰۶/۰۷** در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی ghazal.inif.ir ثبت شوند. درخواست‌هایی که در چارچوبی غیر از آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق برسند، وارد فرایند ارزیابی نخواهند شد.

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

۴) در صورت توافق درخواست کننده منتخب (مشارکت کننده) و هسته پژوهشی (مجری)، قرارداد ۳ جانبه‌ای مابین «صندوق»، «مشارکت کننده» 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 مشارکت کننده خواهد بود.

۵) حمایت صندوق صرفاً منوط به موافقت مجری و مشارکت کننده 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 سوال یا ابهام در خصوص این فرایند را با شرکت سامان صدرای دانا شریف به‌عنوان کارگزار صندوق نوآوری و شکوفایی در میان بگذارید (شماره تماس: ۰۲۱۸۸۴۸۶۴۹۸)



توسعه رده سلولی بخش مهمی از فرآیند تولید داروهای بیولوژیک است. از دیدگاه صنعتی دسترسی به رده‌های سلولی مناسب برای تولید بالا و سریع بسیار حائز اهمیت است. ایران در دهه گذشته موفقیت‌های چشمگیری در تولید و صادرات داروهای بیولوژیک کسب کرده است. اما فقدان رده‌های سلولی پلتفرم مناسب به عنوان یک ضعف در صنعت بیوفارمای ایران احساس می‌شود که شرکت‌های بیوفارما را ناچار به واردات رده‌های سلولی تولیدکننده با هزینه بالا از کشورهای دیگر می‌سازد. بنابراین، تولید رده‌های سلولی مهندسی شده که امکان تولید سریع رده سلولی پایدار و با تیترا بالا از هر پروتئین دارویی را فراهم کند، از نقطه نظر صنعتی بسیار مهم است. روش سنتی توسعه رده سلولی (CLD) مبتنی بر درج تصادفی ترنسژن، به علت ایجاد حوضچه ناهمگونی از سلول‌ها حاوی کپی‌های متعدد ترنسژن در نواحی مختلف ژنوم، با فرآیندهای غربالگری سخت، زمان‌بر و هزینه‌بر است. جدیدترین استراتژی CLD در دنیا، مبتنی بر سیستم ترکیبی CRISPR/Cas9 و تعویض کاست به وسیله ریکامیناز (RMCE) می‌باشد که با درج هدفمند لندینگ‌پدهای RMCE در مناطق ژنومی فعال از نظر رونویسی، امکان توسعه سریع رده‌های سلولی همگون با بیان بالا و پایدار را فراهم کرده و نیاز به فرآیندهای غربالگری را کاهش می‌دهد.

محصول نهایی این پروژه، ۱ رده سلولی CHO مهندسی شده به عنوان پلتفرمی جهت توسعه سریع رده‌های سلولی تولیدکننده خواهد بود که بر پایه جدیدترین راهبردهای بیوتکنولوژی به کار رفته در دنیا (روش ویرایش ژنوم با تکنیک CRISPR/CAS9) ایجاد خواهد شد. این سلول می‌تواند به عنوان پلتفرمی جهت تولید سریع (در بازه زمانی کمتر از ۱ سال)، کارآمد و با تیترا بالای انواع (گلیکو) پروتئین‌های دارویی (در مقیاس بیش از ۱ g/lit) از جمله آنتی‌بادی‌های مونوکلونال مورد استفاده قرار گیرد.



درباره تیم پژوهشی

نام و نام خانوادگی	رشته / مقطع تحصیلی	همکار / مشاور طرح	وضعیت شغلی
فاطمه دوامی	دکتری تخصصی بیوتکنولوژی دارویی	مجری	عضو هیات علمی بیوتکنولوژی انستیتو پاستور ایران
ستاره ادیبزاده	دانشجوی دکتری بیوتکنولوژی پزشکی	همکار	دانشجوی دکتری تخصصی بیوتکنولوژی پزشکی، انستیتو پاستور ایران
الهام بیات	کارشناس ارشد سلولی مولکولی	همکار	کارشناس آزمایشگاه
نگین سادات هاشمی	کارشناس علوم آزمایشگاهی	همکار	کارشناس آزمایشگاه



سوابق عرضه کننده فناوری و مسئول اصلی تیم پژوهشی

دکتر فاطمه دوامی، دکتری بیوتکنولوژی دارویی، داروساز و استاد تمام بخش بیوتکنولوژی انستیتو پاستور ایران بوده و از سال ۸۲ در حوزه بیوتکنولوژی دارویی فعالیت داشته‌اند. همچنین حدود ده سال در حوزه ارتباط با صنایع بیوفارما و تولید آنتی‌بادی‌های منوکلونال درمانی طرح‌هایی را به انجام رسانده‌اند. ایشان در ۸ سال گذشته در حوزه توسعه رده‌ی نو ترکیب با تکنیک ویرایش ژنومی فعالیت نموده‌اند. راهنمایی و مشاوره بیش از ۲۰ پایان‌نامه دکترای تخصصی و کارشناسی‌ارشد و ۲۰ طرح تحقیقاتی مصوب، چاپ ۵۰ مقاله ISI و دو کتاب با عنوان " دارو درمانی هدفمند سرطان: رویکرد ویژه به آنتی‌بادی‌های منوکلونال " و " آنتی‌بادی‌های منوکلونال چالشی نوین در عرصه زیست فناوری " از جمله فعالیت‌های نامبرده در حوزه تولید پروتئین‌های نو ترکیب و ویرایش ژنومی سلول CHO بوده است.

ستاره ادیبزاده، دانشجوی دکترای بیوتکنولوژی پزشکی که پایان نامه خود را با موضوع مهندسی سلول CHO با بهره‌گیری از تکنیک CRISPR، از سال ۱۴۰۰ تحت راهنمایی دکتر دوامی در دست اجرا دارند.

ضرورت مسئله



سلول‌های تخمدان همستر چینی^۱ (CHO) با دارا بودن خصوصیات رشد و تولید بهینه، ایجاد تغییرات پس از ترجمه شبه انسانی^۲، سهولت انجام دستکاری‌های ژنتیکی، گسترده‌گی سیستم‌های انتخابی در دسترس، حساسیت پایین نسبت به آلودگی‌های ویروسی و سابقه گسترده در اخذ تایید دارو، میزبان اصلی جهت تولید صنعتی پروتئین‌های دارویی محسوب می‌شوند. به طوری که، تقریباً ۷۰ درصد از داروهای بیولوژیک و همه آنتی‌بادی‌های مونوکلنال در سلول CHO تولید می‌شوند. تولید هر پروتئین دارویی به ایجاد یک رده سلولی پایدار با تیتراژ تولید بالا و کیفیت مطلوب و پایدار محصول نیازمند است. بنابراین توسعه رده سلولی^۳ (CLD)، یکی از مراحل اساسی در فرآیند تولید داروهای نو ترکیب است. فرآیند سنتی CLD شامل درج تصادفی^۴ (RI) ترنسژن در ژنوم میزبان و به دنبال آن فرآیندهای غربالگری سخت و زمان‌بر جهت شناسایی کلون‌های با بیان بالا و پایدار می‌باشد. اگرچه این روش در ایجاد رده‌های سلولی تجاری با پروداکتیویتی بالا (~g/l) موفقیت آمیز بوده است، اما به علت ماهیت تصادفی بودن درج ترنسژن و عدم کنترل بر روی جایگاه درج، با مشکلات اساسی همراه است.

توسعه رده‌های سلولی با پلتفرم مناسب برای توسعه سریع رده‌های سلولی پایدار و با تولید بالا بخش مهمی از فرآیند تولید داروهای بیولوژیک است.

با توجه به پیشرفت‌های چشمگیر ایران در دهه‌ی گذشته در تولید و صادرات داروهای بیولوژیک، فقدان رده‌های سلولی با پلتفرم مناسب به عنوان یک ضعف عمده در صنعت داروهای بیولوژیک ایران احساس می‌شود که شرکت‌های تولید کننده محصولات بیولوژیک را ناچار به واردات رده‌های سلولی تولید کننده با هزینه بالا از کشورهای دیگر می‌سازد.

¹ Chinese hamster ovary

² Human-like PTMs

³ Cell line development

⁴ Random integration

تاکنون، فناوری تولید خطوط سلولی پلتفرم در ایران توسعه نیافته است. بنابراین پروژه فعلی برای شرکت‌های فعال در صنعت بیوفارما بسیار امیدوارکننده و ارزشمند خواهد بود. توسعه رده سلولی پلتفرم مورد نظر در این مطالعه، با کوتاه کردن فرآیندهای غربالگری مورد نیاز در توسعه رده‌های سلولی نو ترکیب، منجر به ایجاد یک فناوری تکرارپذیر و کارآمد جهت توسعه سریع رده‌های سلولی تولید کننده پایدار و با تیترا بالا از انواع داروهای بیولوژیک خواهد شد. با توجه به سرعت توسعه داروهای بیولوژیک جدید، اخذ مجوز FDA و ورود به بازار در بازارهای دارویی دنیا و همچنین رشد سریع صنعت بیوفارمای ایران در توسعه داروهای بیوسیمیلار در سال‌های اخیر و بازار رو به رشد این داروها، سالانه درخواست توسعه ۸-۷ رده سلولی تولید کننده وجود دارد که پس از توسعه رده سلولی پلتفرم، امکان تامین ۵ مورد از این درخواست‌ها در طی پنج سال وجود خواهد داشت. قیمت فروش هر رده سلولی وارداتی ۱۵۰ میلیارد ریال می‌باشد.

مسئله اصلی تحقیق

از زمان ظهور سیستم CRISPR/Cas9، این تکنولوژی به وفور جهت درج هدفمند ژن در سلول CHO مورد استفاده قرار گرفت. درج هدفمند ژن‌های کدکننده پروتئین‌های درمانی و کلون‌های ایجاد شده به این روش به علت کنترل بر جایگاه درج و درج هدفمند در نواحی hot spot ژنومی یا safe harbor ها، هوموژنیتی^۵ و پروداکتیویتی^۶ بالا از خود نشان می‌دهند. در نتیجه نیاز به غربالگری‌های طولانی و سخت بر روی تعداد زیادی از کلون‌ها، در پروسه تولید حذف شده است. از طرفی به علت حذف اثرات لوکال کروموزومی^۷، کلون‌های بدست آمده بیان تکرارپذیر و پایدارتری از خود نشان می‌دهند. کارایی بالای هدف‌گیری، طراحی آسان و مقرون به صرفه بودن از دیگر مزایای این سیستم می‌باشد. در سال‌های اخیر، سیستم هیبریدی بر مبنای ترکیبی از CRISPR/Cas9 و RMCE با هدف غلبه بر محدودیت‌های موجود در هر یک از این سیستم‌ها ایجاد شده و جهت توسعه رده‌های سلولی صنعتی تولید کننده پروتئین‌های دارویی بسیار مورد توجه کمپانی‌های بزرگ بیوفارما قرار گرفته است. در این روش، لندینگ‌پدهای RMCE با استفاده از سیستم CRISPR/Cas9 در نواحی از پیش تعیین شده در ژنوم درج می‌شوند. به این ترتیب بر محدودیت‌های ناشی از درج تصادفی در RMCE و محدودیت سائیزی سیستم CRISPR غلبه کرده و امکان ایجاد سریع رده‌های سلولی همگون و پایدار را فراهم می‌کند. در واقع از درج هدفمند بوسیله‌ی CRISPR/Cas9 جهت ایجاد MCL^۸ یا همان سلول پلتفرم استفاده شده است و سپس این سلول با دارا بودن قابلیت هدف‌گیری و استفاده مجدد لندینگ‌پد از طریق تعویض کاست، می‌تواند به عنوان پلتفرمی جهت تولید انواع پروتئین‌های دارویی مورد استفاده قرار گیرد. پس از ایجاد MCL، سیستم ترکیبی، امکان توسعه سریع رده‌های سلولی تولید کننده انواع پروتئین‌های دارویی را فراهم می‌کند. همچنین استفاده از MCL‌های مشتق از یک تک کلون، منجر به ایجاد کلون‌های ایزوژنیک

مسئله اصلی تحقیق

(عرضه فناوری)

«ایجاد یک رده سلولی
CHO مهندسی شده با
استفاده از تکنولوژی
کریسپر»

^۵ هم جنسی، یکجوری

^۶ تولید پروتئین

^۷ position effect

^۸ Master cell line

با حداقل هتروژنیته از سلولی به سلول دیگر و در نتیجه حذف مراحل غربالگری سخت و زمان بر می گردد. در ادامه ی استفاده از سیستم هیبرید CRISPR/Cas9 و RMCE جهت درج هدفمند لندینگ پد در نواحی hot spot ژنومی، توجه تحقیقات و همچنین صنعت به سمت افزایش تعداد لندینگ پدها در لکوس های⁹ مختلف قرار گرفت تا سلول پایه حاوی چند لندینگ پد قابل استفاده جهت درج کاست ژنی ایجاد شود. افزایش تعداد لندینگ پدها، امکان افزایش بیان پروتئین از طریق افزایش تعداد کپی های درج شده از ترنسژن و یا بیان ژن های موثر در مهندسی سلول CHO از نظر خصوصیات رشد و پروداکتیویته را فراهم می کند. هدف از مطالعه حاضر، ایجاد یک سلول CHO پلتفرم حاوی دو لندینگ پد (حاوی جایگاه شناسایی اینتگراز Bxb1 به همراه مارکرهای انتخابی) در دو لکوس از کلاستر ژنی S100A با استفاده از تکنولوژی CRIS-PITCh می باشد. سپس با استفاده از بیان موقت اینتگراز و از طریق RMCE یکی از دو لندینگ پد، جهت درج کاست ژنی کد کننده یک پروتئین دارویی و دیگری جهت بیان پایدار miR-17 به منظور مهندسی پایدار سلول CHO مورد استفاده قرار خواهد گرفت.

miR-17 به چند علت به این منظور انتخاب شد:

- ۱- توانایی مهندسی و بهبود خصوصیات سلول CHO هم از نظر رشد و هم قابلیت های تولید (پروداکتیویته)
 - ۲- اثرات pro-productive این microRNA در حالت بیان پایدار نیز ثابت شده است.
 - ۳- miR-17 در مقایسه با سایر miRNA ها اثرات مثبت بیشتری در بهبود پروداکتیویته سلول CHO از خود نشان داده است (افزایش سه برابری تیتراژ و دو برابری qP)
 - ۴- در مقایسه با سایر miRNA ها ، اثرات مثبت miR-17 در بهبود رشد و پروداکتیویته سلول CHO بوسیله مطالعات بیشتری ثابت شده است.
- به این ترتیب، در نهایت یک سلول CHO مهندسی شده حاوی دو لندینگ پد، با خصوصیات بهبود یافته از نظر رشد و تولید ایجاد خواهد شد که می تواند به عنوان پلتفرمی، جهت توسعه سریع رده های سلولی تولید کننده ی تیتراژ بالایی از انواع پروتئین های دارویی مورد استفاده قرار گیرد.

- هزینه ساخت و غربالگری پایین تر و در نتیجه قیمت تمام شده پایین تر
- مدت زمان کمتر مورد نیاز برای توسعه یک رده سلولی
- افزایش سرعت تولید
- مبتنی بر دانش فنی
- ایجاد یک فناوری تکرارپذیر و کارآمد جهت توسعه سریع رده‌های سلولی.

کاربرد



استفاده در مزارع کشاورزی خصوصا مزارع زعفران و باغات پسته‌ای که قصد دارند محصول خود را صادر نمایند. همچنین برای کنترل علف‌های هرز در کشت‌های ارگانیک کاربرد دارد.

خروجی‌های مورد انتظار تحقیق



محصول نهایی این پروژه، یک رده سلولی CHO مهندسی شده به عنوان پلتفرمی جهت توسعه سریع رده‌های سلولی تولیدکننده خواهد بود که بر پایه جدیدترین راهبردهای بیوتکنولوژی به کاررفته در دنیا (روش ویرایش ژنوم با تکنیک CRISPR/Cas9) ایجاد خواهد شد. این سلول می‌تواند به عنوان پلتفرمی جهت تولید سریع (در بازه زمانی کمتر از یک ساله)، کارآمد و با تیترا بالای انواع (گلیکو) پروتئین‌های دارویی (در مقیاس بیش از ۱ g/lit) از جمله آنتی‌بادی‌های مونوکلونال مورد استفاده قرار گیرد.

هزینه و زمان اجرای طرح

- هزینه اجرای طرح حدود ۶۰۰ میلیون تومان برآورد می‌شود.
- مدت زمان اجرای طرح حدود ۲۴ ماه می‌باشد.

تسهیم مالکیت فکری

- **مالکیت معنوی:** مشارکت کننده در مالکیت معنوی ناشی از اجرای تحقیق سهیم 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 ۱۴۰۳/۰۶/۰۷ در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی ghazal.inif.ir ثبت شوند. درخواست‌هایی که در چارچوبی غیراز آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق نوآوری و شکوفایی برسند، وارد فرآیند ارزیابی نخواهند شد.



تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، خیابان پردیس،

زاینده رود شرقی، شماره ۲۴، مجتمع شکوفایی

شرکت‌های دانش‌بنیان

کدپستی: ۱۹۹۱۹۱۳۱۱۱

تلفن: ۰۲۱-۴۲۱۷۰۰۰۰

پست الکترونیکی: info@inif.ir



دانا شریف
DANA SHARIF

Challenge.ir

تهران، گیشا، خیابان سیزدهم، نبش خیابان کسروی،

پلاک ۹

تلفن: ۰۲۱۸۸۴۸۶۴۹۸

پست الکترونیکی: Info@Danasharifco.ir