

با حمایت صندوق نوآوری و شکوفایی و به پیشنهاد یک تیم پژوهشی از پژوهشگاه رویان منتشر می‌شود:

## فراخوان مشارکت در اکتساب فناوری

تولید ویروس‌های انکولایتیک بیوسیمیلار

با هدف ایمنی-ویروس درمانی سرطان‌های

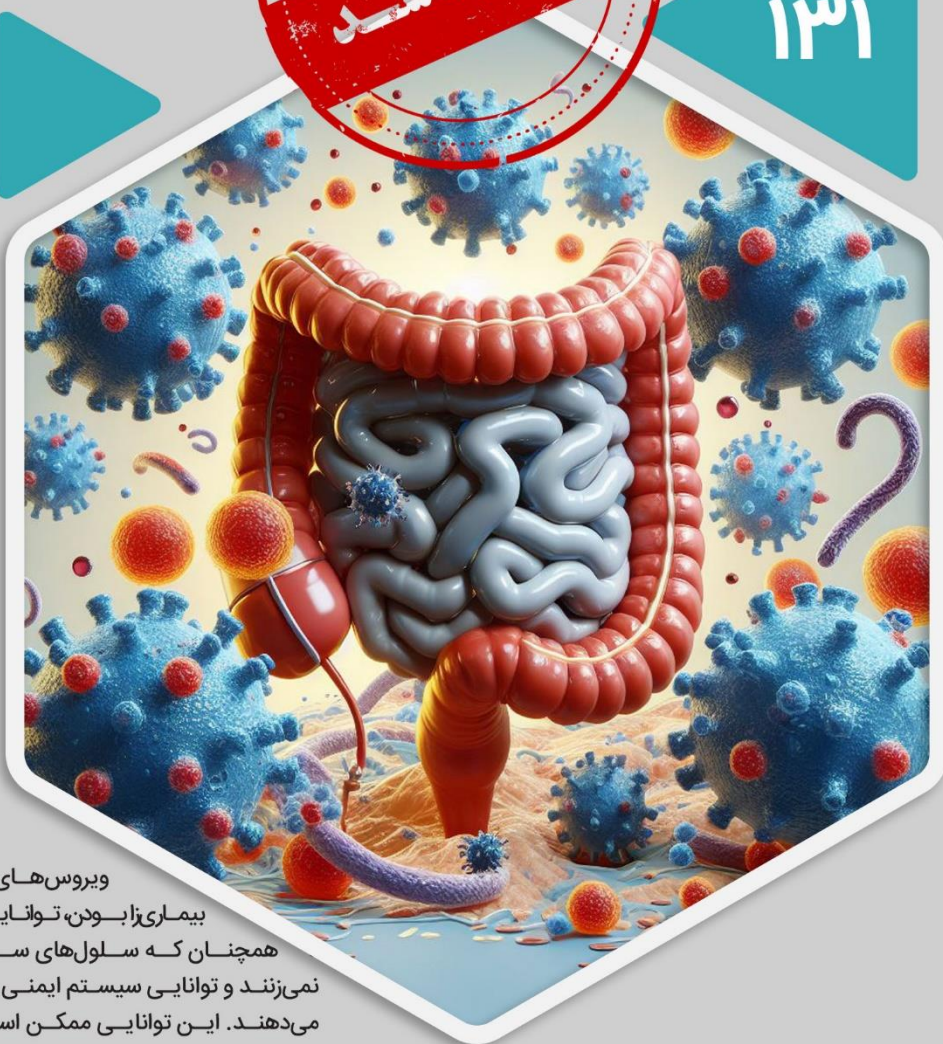
دستگاه گوارش

تجدید شد

۱۳۱

مهلت ارسال پروپوزال‌ها:

۱۴۰۳/۰۵/۲۳



ویروس‌های انکولایتیک، ویروس‌هایی هستند که علاوه بر عدم بیماری‌زا بودن، توانایی انتخابی در حذف سلول‌های سرطانی دارند. این ویروس‌ها، همچنان که سلول‌های سرطانی را از بین می‌برند، به سلول‌های سالم آسیب نمی‌زنند و توانایی سیستم ایمنی را در تشخیص و نابود کردن سلول‌های سرطانی افزایش می‌دهند. این توانایی ممکن است به صورت وراثتی با ویروس‌ها همراه باشد یا از طریق مهندسی ژنتیکی در آن‌ها ایجاد شود. امروزه، در سرتاسر جهان، از این روش در کنار سایر روش‌های درمان معمول سرطان، به عنوان مثال شیمی‌درمانی و پرتودرمانی استفاده می‌شود. ویروس‌های انکولایتیک در دهه‌ی اخیر، انقلابی در درمان انواع سرطان، به خصوص تومورهای توپر، ایجاد کرده‌اند.

T-Vec، اولین ویروس انکولایتیکی می‌باشد که تأییدیه سازمان غذا و دارو در ایالات متحده آمریکا را کسب کرده است. این ویروس در حال حاضر در بسیاری از کشورهای توسعه‌یافته به عنوان یک محصول تجاری، به بیماران مبتلا به سرطان تجویز می‌شود. در این طرح، مد نظر است که بیوسیمیلار ویروس انکولایتیک T-Vec قابل تکثیر در دو دوز درمانی  $10^6$  PFU/ml و  $10^8$  PFU/ml تولید شود. همچنین هر یک از ویروس‌های انکولایتیک، Onco-VV-TT، Onco-MVA، Pexa-Vec، ۲-Onco-PemIL در دوز درمانی  $10^5$  PFU/ml تولید خواهند شد. انتظار می‌رود که هر کدام از این ویروس‌های انکولایتیک، با همراهی سلول‌های NK، باعث مرگ بالای ۸۰ درصد سلول‌های سرطانی روده بزرگ شوند.

- ✓ 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 «مشارکت کننده» 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 ۱۴۰۳/۰۵/۲۳** در سامانه [غزال صندوق نوآوری و شکوفایی](http://ghazal.inif.ir) 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 به عنوان «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 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).



ویروس‌های انکولایتیک، ویروس‌هایی هستند که علاوه بر عدم بیماری‌زا بودن، توانایی انتخابی در حذف سلول‌های سرطانی دارند. این ویروس‌ها، همچنان که سلول‌های سرطانی را از بین می‌برند، به سلول‌های سالم آسیب نمی‌زنند و توانایی سیستم ایمنی را در تشخیص و نابود کردن سلول‌های سرطانی افزایش می‌دهند. این توانایی ممکن است به صورت وراثتی با ویروس‌ها همراه باشد یا از طریق مهندسی ژنتیکی در آن‌ها ایجاد شود. امروزه، در سرتاسر جهان، از این روش در کنار سایر روش‌های درمان معمول سرطان، به عنوان مثال شیمی‌درمانی و پرتودرمانی استفاده می‌شود. ویروس‌های انکولایتیک در دهه‌ی اخیر، انقلابی در درمان انواع سرطان، به خصوص تومورهای توپر، ایجاد کرده‌اند. T-Vec اولین ویروس انکولایتیکی می‌باشد که تأییدیه سازمان غذا و دارو در ایالات متحده آمریکا را کسب کرده است. این ویروس در حال حاضر در بسیاری از کشورهای توسعه‌یافته به عنوان یک محصول تجاری، به بیماران مبتلا به سرطان تجویز می‌شود.

در این طرح، مدنظر است که بیوسیمیلار ویروس انکولایتیک T-Vec قابل تکثیر در دو دوز درمانی  $10^6$  PFU/ml و  $10^8$  PFU/ml تولید شود. همچنین هر یک از ویروس‌های انکولایتیک Onco-VV-TT، Onco-MVA، Onco-PemIL-2، Pexa-Vec در دوز درمانی  $10^5$  PFU/ml تولید خواهند شد. هر کدام از این ویروس‌های انکولایتیک، با همراهی سلول‌های NK، باعث مرگ بالای ۸۰ درصد سلول‌های سرطانی روده بزرگ خواهند شد.



نام و نام خانوادگی	مقطع تحصیلی / رشته	همکار/مشاور طرح	وضعیت شغلی
دکتر مهدی توتونچی	دکتری زیست‌شناسی جانوری و تکوین	مجری	عضو هیات‌علمی گروه ژنتیک و دانشیار پژوهشگاه رویان
دکتر مرضیه ابراهیمی	دکتری ایمونولوژی	همکار	عضو هیات‌علمی و استاد تمام پژوهشگاه رویان
پروفسور محمدرضا زالی	فوق تخصص گوارش و کبد	همکار	عضو هیات‌علمی و استاد تمام پژوهشگاه گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
سیده نسیم میربهارى	دانشجوی دکتری تکوین	همکار	دانشجوی دکتری پژوهشگاه رویان
دکتر طه آزاد	دکتری پزشکی مولکولی	همکار	عضو هیات‌علمی و استادیار دانشگاه کوپینز کانادا
دکتر شبنم شاهرخ	فوق تخصص گوارش و کبد	همکار	عضو هیات‌علمی و دانشیار پژوهشگاه گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### سوابق عرضه‌کننده فناوری و مسئول اصلی تیم پژوهشی



**آقای دکتر مهدی توتونچی**، دانشیار و عضو هیات‌علمی گروه ژنتیک در پژوهشگاه رویان و همچنین هیات‌علمی وابسته در پژوهشگاه گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی هستند. ایشان در قریب به ۹۵ طرح پژوهشی به عنوان مجری اصلی یا همکار طرح مشارکت داشته‌اند و دارای تالیفات از جمله سه کتاب در زمینه مهندسی ژنتیک می‌باشند. آقای دکتر توتونچی، مقالات ISI و علمی-پژوهشی متعددی در مجلات معتبر داخلی و خارجی منتشر کرده‌اند. ایشان دانشجویان زیادی در مقطع کارشناسی ارشد، دکتری و پس‌دکتری داشته‌اند و سوابق پژوهشی ایشان، تولید اولین سلول‌های پرتوان القایی در ایران، مطالعات بیوانفورماتیک بالینی و مهندسی ژنتیک است.

**خانم دکتر مرضیه ابراهیمی**، مدیر اداره فناوری و نوآوری پژوهشگاه رویان، مدیرعامل شرکت دانش‌بنیان کیان ایمن سلول و استاد تمام گروه سلول‌های بنیادی پژوهشگاه رویان هستند. خانم دکتر ابراهیمی تاکنون مدیریت پروژه‌های تحقیقاتی متعددی در حوزه سلول‌های بنیادی سرطان و خون‌ساز را بر عهده داشته‌اند. ایشان در حال حاضر مدیر پروژه درمان تومورهای مغزی به‌وسیله سلول‌های NK، تولید سلول‌های NK از خون‌بند ناف، بررسی اثر سلول‌های NK در ترکیب با سایر داروها برای هدف‌گیری سلول‌های سرطانی در بدخیمی‌های خونی، تولید وزیکول‌های خارج‌سلولی با قدرت هدف‌گیری سلول‌های سرطانی در چند سرطان مختلف می‌باشند.

**خانم سیده نسیم میربهراری**، دانشجوی استعداد درخشان دکتری رشته تکوین در پژوهشگاه رویان می‌باشند. خانم میربهراری مدتی در انستیتو پاستور ایران فعالیت داشته و در دو طرح علمی-پژوهشی در انستیتو پاستور همکار طرح بوده‌اند. سپس به عنوان کارشناس مطالعات سلولی و تحقیق و توسعه در شرکتی دانش‌بنیان به فعالیت‌های علمی خود ادامه دادند. ایشان از حدود ۳ سال پیش به صورت تخصصی در حوزه ویروس‌های انکولایتیک فعالیت می‌کنند و هم‌اکنون ۴ مقاله مروری و ۲ مقاله پژوهشی در این حوزه به صورت چاپ شده یا در دست چاپ در مجلات ISI دارند.

**خانم دکتر شبنم شاهرخ**، فوق‌تخصص بیماری‌های گوارش و کبد بزرگسالان، عضو هیات‌علمی و دانشیار پژوهشگاه گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی هستند. خانم دکتر شاهرخ با انتشار ۶۵ مقاله در مجلات بین‌المللی سعی کرده‌اند که پلی میان مطالعات پایه و بالین ایجاد کنند. ایشان همچنین دو کتاب در حوزه مبانی سلولی و مولکولی بیماری‌های التهابی روده منتشر کرده‌اند.

## ضرورت مسئله



سرطان روده بزرگ با شیوع ۱۰ میلیون مبتلا در سال ۱۴۰۰ در ایران، به سومین سرطان شایع در کشور تبدیل شده است. به طور مرسوم از روش‌های جراحی، شیمی‌درمانی و اشعه‌درمانی در درمان سرطان استفاده می‌شود. از آنجایی که این شیوه‌های درمانی به طور اختصاصی سلول‌های سرطانی را هدف قرار نمی‌دهند، آسیب زیادی به سلول‌های سالم رسانده و در نتیجه اثرات جانبی مخربی در بیماران بروز می‌کنند. در اکثر موارد، روش‌های درمانی مرسوم در ریشه‌کن‌سازی کامل تومور ضعف داشته و خطر برگشت مجدد بیماری وجود دارد. بنابراین ارائه رویکردهای درمانی جایگزین به منظور هدف‌گیری اختصاصی سلول‌های توموری ضروری است. ویروس‌های انکولایتیک نوعی از ویروس‌های دست‌ورزی شده ژنتیکی هستند که به تازگی در درمان انواع سرطان‌ها به کار برده می‌شوند. این ویروس‌ها به علت دست‌ورزی‌های ژنتیکی به طور خاص باعث از بین رفتن سلول‌های سرطانی شده و به سلول‌های سالم آسیبی نمی‌رسانند. علاوه بر این، سطح ایمنی بالای استفاده از این ویروس‌ها و شواهد اولیه از اثربخشی ضدتوموری آن‌ها در فازهای مختلف کارآزمایی‌های بالینی گزارش شده است. ویروس‌های انکولایتیک علی‌رغم هزینه کمتر از سایر روش‌های ایمنی درمانی مرسوم، کارایی نسبتاً بالاتری دارند. لذا بومی‌سازی بانکی از ویروس‌های انکولایتیک بیوسیمیلار و نوین برای درمان سرطان روده بزرگ ضروری است.



## مسئله اصلی تحقیق

روش‌های ایمنی درمانی در دهه اخیر توانسته‌اند نتایج امیدبخشی در درمان سرطان‌های مختلف ارائه دهند. ویروس‌های انکولایتیک، نوعی از ویروس‌های دست‌ورزی‌شده ژنتیکی هستند که به تازگی در درمان انواع سرطان‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند. این ویروس‌ها به‌علت دست‌ورزی ژنتیکی، به‌طور خاص سلول‌های سرطانی را از بین می‌برند و به سلول‌های سالم آسیبی نمی‌رسانند. همچنین، استفاده از این ویروس‌ها سطح ایمنی بالایی دارد و شواهد اولیه از اثربخشی ضدتوموری آن‌ها در فازهای مختلف کارآزمایی‌های بالینی گزارش شده است. در تاریخ ۲۷ اکتبر ۲۰۱۵، سازمان غذا و داروی ایالات متحده اولین ویروس انکولایتیک به نام T-Vec را برای استفاده در بیماران ملانوما با ضایعات تزریقی غیرقابل برداشت در پوست و غدد لنفاوی تایید کرد. این واکسن هم‌اکنون توسط شرکت Amgen تجاری‌سازی شده و توسط بیماران زیادی استفاده می‌شود. مکانیسم عمل انکولایتیک‌ها به این صورت است که با ورود و تکثیر در سلول‌های سرطانی، التهاب ایجاد می‌کنند و سلول‌های ایمنی را به محل تومور فراخوانی می‌کنند. به این ترتیب، علاوه بر تجزیه تومور توسط ویروس انکولایتیک، ریزمحیط توموری نفوذپذیرتر می‌شود و سلول‌های ایمنی عملکرد بهتری دارند. با توجه به اینکه روش ویروس‌های انکولایتیک، نسبت به سایر روش‌های ایمنی‌درمانی، هدفمندتر و کم‌هزینه‌تر است، استفاده از آن در کشورهای توسعه‌یافته رو به افزایش است. لذا توسعه فناوری تولید ویروس‌های انکولایتیک، بومی‌سازی آن در کشور و همراه کردن آن، با روش درمانی سلول‌های NK در مهار سلول‌های سرطان روده بزرگ مدنظر می‌باشد. دستاورد حاصل از طرح، منجر به دسترسی بهتر محققین حوزه سرطان به انواع این ویروس‌ها شده که در نهایت به توسعه یک روش درمانی سرطان جدید در سبب درمانی کشور می‌انجامد.

### مسئله اصلی تحقیق

(عرضه فناوری)

«تولید ویروس‌های

انکولایتیک بیوسیمیلار با

هدف ایمنی -

ویروس درمانی سرطان‌های

دستگاه گوارش»





- کاهش احتمال مقاومت به درمان
- جلوگیری از رشد مجدد تومور با حذف سلول‌های بنیادی سرطانی
- مقرون به صرفه بودن نسبت به سایر روش‌های ایمنی‌درمانی
- هدفمندی و عدم آسیب به سلول‌های سالم بر خلاف روش‌های رایج درمان سرطان
- قابلیت کاربرد برای اکثر بیماران بدون نیاز به تشابه‌سنجی ژنتیکی
- دارای استانداردهای لازم محصولات بیوسیمیلار



- بیماران سرطان روده بزرگ مقاوم به درمان
- محققین حوزه سرطان، مراکز تحقیقاتی و دانشگاه‌ها



- بیوسیمیلار ویروس آنکولاییتیک T-Vec در دوز درمانی  $10^6$  PFU/ml
- بیوسیمیلار ویروس آنکولاییتیک T-Vec در دوز درمانی  $10^8$  PFU/ml
- بیوسیمیلار ویروس آنکولاییتیک Pexa-Vec در دوز درمانی  $10^5$  PFU/ml
- ویروس‌های آنکولاییتیک جدید Onco-VV-TT در دوز درمانی  $10^5$  PFU/ml
- ویروس‌های آنکولاییتیک جدید Onco-PemIL-2 در دوز درمانی  $10^5$  PFU/ml
- ویروس‌های آنکولاییتیک جدید Onco-MVA در دوز درمانی  $10^5$  PFU/ml
- مطالعات سلولی دوبعدی و سه‌بعدی اثربخشی ویروس‌های تولید شده در تخریب سلول‌های سرطانی

## هزینه و زمان اجرای طرح

- هزینه اجرای طرح حدود ۷۰۰ میلیون تومان برآورد می‌شود.
- مدت زمان اجرای طرح حدود ۱۲ ماه برآورد 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 موردنظر صندوق نوآوری و شکوفایی، تدوین و حداکثر تا تاریخ ۱۴۰۳/۰۵/۲۳ 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: ۰۲۱۸۸۴۸۴۹۸

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