



فرم پیشنهاد طرح کلان ملی

عنوان طرح:

تولید رده سلولی CHO DG44 ترشح کننده داروی نو ترکیب داربی پوئتین آلفا

مجری / مجریان

دکتر امیر امیری یکتا

واحد / پژوهشکده

مرکز زیست فناوری رویان

ناظر / ناظرین

دکتر پروانه افشاریان، دکتر محسن قرنفل

تاریخ ابلاغ طرح:

آبان ۱۳۹۹

	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی CHO DG44 ترشح کننده داروی نو ترکیب داربی پوئین آلفا	صفحه ۲ از ۲۸
---	--	---------------------

فصل اول - خلاصه مدیریتی

۱-۱- عنوان طرح:

تولید رده سلولی CHO DG44 ترشح کننده داروی نو ترکیب داربی پوئین آلفا

۱-۲- خلاصه طرح:

خلاصه‌ای از طرح در حدود ۱۵۰ تا ۲۰۰ کلمه بیان کنید.

داربی پوئین آلفا یک پروتئین تحریک کننده بیوسنتز اریتروپوئین است که در دسته‌ی فاکتورهای رشد هماتوپوئیک قرار می‌گیرد. از این پروتئین نو ترکیب دارویی برای درمان انواع آنمی از جمله کم خونی‌های ایجاد شده به واسطه‌ی بیماری‌های مزمن کلیوی، شیمی‌درمانی و ایدز استفاده می‌شود. با توجه به اینکه مصرف اریتروپوئین در دراز مدت منجر به ایجاد مقاومت در پاسخ به این دارو می‌شود، مولکول داربی پوئین می‌تواند این نقص را جبران نموده و جایگزین مناسبی برای خونسازی در بیماران مبتلا به کم خونی خواهد شد. در این تحقیق برای به دست آوردن این داروی نو ترکیب انسانی، توالی ژنی مولکول مذکور تهیه و در وکتور بیانی حامل ژن DHFR درج می‌شوند، سپس ترنسفکشن لاین سلولی CHO دارای نقص در ژن DHFR توسط وکتور نو ترکیب در محیط حاوی متوترکسات، انجام می‌شود. افزایش تدریجی میزان متوترکسات امکان انتخاب سلول‌های مقاوم در هر مرحله، که تکثیر ژنی در آن‌ها رخ داده را ایجاد می‌کند. در مرحله بعد غربالگری سلول‌های ترنسفورم شده در محیط انتخابی، تایید درج شدن سازه ژنی در لاین سلولی با استفاده از PCR انجام می‌شود و بیان لاین سلولی در سطح ترانسکریپت با استفاده از روش RT-qPCR و در سطح پروتئین با کمک SDS-PAGE و وسترن بلاتینگ انجام می‌شود. سپس کلون‌هایی که میزان بیان بالاتری دارند تک کلون شده و با استفاده از روش ELISA انتخاب می‌شوند. پس از مرحله خالص سازی، در صورت مثبت بودن عملکرد بیولوژیک لاین/های با بیان بالا، جهت کشت در سیستم بیوراکتور در مقیاس صنعتی انتخاب می‌شوند و در پروسه تولید قرار می‌گیرند.

صفحه ۳ از ۲۸	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی CHO DG44 ترشح کننده داروی نو ترکیب دارویی پوئتین آلفا	
--------------	---	---

۱-۳- نام مجری:

امیر امیری یکتا

۱-۴- محل اصلی اجرای طرح (نام واحدی / پژوهشگاه که مسول اصلی اجرای طرح است)

مرکز زیست فناوری رویان

۱-۵- نام ناظر/ ناظرین

اقای دکتر محسن قرنفلی - خانم دکتر افشاریان

۱-۶- نام بهره‌بردار / مشارکت کننده مالی:

شرکت دارویی اکتوور یا شرکت دارویی بیوسان و یا سایر شرکتهای دارویی متقاضی

۱-۷- مدت زمان اجرا (ماه):

۳۰ ماه

۱-۸- تاریخ شروع طرح (روز/ماه/ سال طبق ابلاغیه)

آبان ۱۳۹۹ (مطابق با برنامه شکست کار)

۱-۹- ماهیت و مقیاس طرح:

طرح کاربردی است. حاصل این طرح تولید لاین سلولی CHO ترشح کننده داروی نو ترکیب دارویی پوئتین است که کارخانجات دارو سازی می توانند بر اساس این لاین سلولی ، داروی دربی پوئتین تولید نمایند. کلیه تاییدیه های ساختاری و عملکردی در انتهای طرح اخذ خواهد شد که به همراه مستر سل بانک و به صورت انتقال فناوری به کارخانه دارویی منتقل می شود.

صفحه ۴ از ۲۸	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی DG۴۴ CHO ترشح کننده داروی نو ترکیب دارویی پوئتین آلفا	
--------------	---	---

۱-۱۰- اعتبار کل مورد نیاز (میلیون ریال):

بیست و دو میلیارد و پانصد میلیون ریال معادل ۲,۲۵۰,۰۰۰,۰۰۰ تومان

۱-۱۱- برآورد هزینه‌های اجرای طرح (خلاصه جدول مالی):

ردیف	نوع هزینه	هزینه ریالی	هزینه ارزی
۱	نیروی انسانی	۴,۸۰۰,۰۰۰,۰۰۰	
۲	وسایل و مواد مصرفی	۸,۰۰۰,۰۰۰,۰۰۰	هزینه مواد اولیه ارزی
۳	دستگاه‌ها و تجهیزات غیرمصرفی	۸,۰۰۰,۰۰۰,۰۰۰	هزینه تجهیزات ارزی
۴	خرید خدمات / اجاره	۲,۰۰۰,۰۰۰,۰۰۰	
۵	سایر هزینه‌ها	۱,۰۰۰,۰۰۰,۰۰۰	سایر هزینه‌ها ارزی
۶	بیمه	۱۰۰,۰۰۰,۰۰۰	-
۷	مالیات	۱۰۰,۰۰۰,۰۰۰	-
جمع کل هزینه‌های طرح (میلیون ریال):		۲۲,۵۰۰,۰۰۰,۰۰۰	جمع کل هزینه‌ها ارزی

صفحه ۵ از ۲۸	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی DG44 CHO ترشح کننده داروی نوترکیب دارویی پوئتین آلفا	
--------------	---	---

۲- فصل دوم: کلیات طرح

۲-۱- مسئله و راهکار

۲-۱-۱- شرح مسئله

طرح شما قرار است چه مسئله‌ای را در کشور حل نماید؟ این مشکل را در این بخش شرح دهید.

دارویی پوئتین آلفا یک پروتئین تحریک کننده بیوسنتز اریتروپوئتین است که در دسته‌ی فاکتورهای رشد هماتوپوئتیک قرار می‌گیرد. ژن کدکننده این پروتئین در انسان بر روی بازوی بلند کروموزوم ۷ واقع شده‌است (۲۲،۱۷ q) دارای ۵۶۴ جفت باز می‌باشد، که پروتئینی شامل ۴ ساختار آلفا هلیکس را به صورت عمده در کلیه بیان می‌کند. این پروتئین یک سایتوکاین گلیکوزیله ترشحی است که از کلیه‌ها به پلاسمای خون ترشح می‌شود. پروتئین دارویی پوئتین آلفا یک آنالوگ (دارای دو آمینواسید جایگزین) هایپرگلیکوزیله شده از اریتروپوئتین نوترکیب انسانی است، که دارای ۱۶۵ آمینواسید و ۳۷،۱۰۰ دالتون وزن است. افزودن الیگوساکارید به بخش N linked زنجیره باعث افزایش نیمه عمر و زیست فعالی دارویی پوئتین نسبت به اریتروپوئتین شده است (۱).

این پروتئین با اتصال به گیرنده اریتروپوئتین واقع بر روی سلولهای پیش ساز اریترویدی باعث تحریک تمایز اریتروئید به گلبول قرمز بالغ می‌شود. از این پروتئین نوترکیب دارویی برای درمان انواع آنمی به معنی کاهش هموگلوبین و یا کاهش تعداد گلبول های قرمز موجود در گردش خون از جمله کم خونی های ایجاد شده به واسطه‌ی بیماری‌های مزمن کلیوی، شیمی‌درمانی و ایدز استفاده می‌شود (۲، ۳).

تولید دارویی پوئتین آلفا تنها به صورت پروتئین نوترکیب در لاین‌های سلولی انجام می‌شود. برای تولید پروتئین‌های دارویی انتخاب میزبان مناسب بسیار مهم است. طیف گسترده‌ای از میزبان‌ها برای بیان پروتئین‌های نوترکیب در دسترس است. پروتئین‌ها را می‌توان در کشت‌های سلولی باکتریایی، مخمر، قارچ‌های رشته‌ای، حشرات، سلول‌های پستانداران یا گیاهان تولید کرد (۴). برای انتخاب میزبان فاکتورهایی از جمله وزن پروتئین، تعداد باند‌های دی سولفیدی، فرایندهای پس از ترجمه، کاربرد پروتئین خالص سازی شده و هزینه تولید و تخلیص مدنظر است (۵). با توجه به این معیارها استفاده از سلول‌های پستانداران برای بیان پروتئین‌های گلیکوزیله مناسب است، زیرا اغلب پروتئین‌های گلیکوزیله تولید شده توسط این سیستم الگوی گلیکوزیلاسیون مشابه انسان دارند و به درستی تا خورده‌اند در نتیجه نیاز به رینیچر^۱ شدن از فرآیند تولید پروتئین حذف می‌گردد (۶). به علت توانایی سلول‌های پستانداران در تولید پروتئین‌هایی با کیفیت بالا و با ویژگی‌های بیوشیمیایی از جمله گلیکوزیلاسیون مشابه به شکل پروتئین طبیعی در انسان، امروزه تعداد زیادی از پروتئین‌های درمانی نوترکیب در سلول‌های پستانداران تولید می‌شوند (۷). با وجود این که امروزه تعداد زیادی از رده‌های سلولی در دسترس هستند. اما نزدیک به ۷۰ درصد از پروتئین‌های درمانی نوترکیب در سلول‌های تخمدان همستر چینی CHO تولید می‌شوند. این سلول‌ها دارای ویژگی‌هایی هستند که آن‌ها را به یک رده مناسب برای تولید پروتئین‌های نوترکیب انسانی با کاربرد بالینی تبدیل می‌کند (۸). این سلول‌ها دارای توانایی کشت

^۱ Renature



به صورت سوسپانسیون به جای کشت چسبیده هستند که این حالت کشت سلولی در مقیاس وسیع و استفاده از بیوراکتورها را امکان پذیر می کند. ژنوم ناپایدار این سلول ها برای تکثیر ژن و دستکاری های ژنتیکی مناسب است. همچنین امکان ترانسفکت آسان با وکتورهای بیانی پروتئین های درمانی را دارا می باشند. این سلول ها قابلیت تولید پروتئین به صورت گلیکوزیله و انجام اصلاحات پس از ترجمه ای که برای فعالیت زیستی پروتئین لازم است را دارا می باشند؛ ایمن بودن محصول، ویژگی کلیدی دیگری است که باید در انتخاب میزبان سلولی در نظر گرفته شود. سلول میزبان نباید به عوامل نابه جای بیماری زا که نهایتاً ممکن است به انسان منتقل شود، اجازه رشد و تکثیر دهد. در مطالعه ای مشخص شد که ۴۴ ویروس بیماری زای انسان که از جمله ویروس نقص ایمنی اکتسابی، آنفلونزا، پولیو، هرپس و سرخک قابلیت همانندسازی در این رده سلولی را ندارند (۹).

لاین سلولی CHO DG44 از موتاسیون در نوع وابسته به پرولین رده سلولی CHO بوجود آمده است و فاقد هر دو ژن DHFR (دی هیدرو فولات ردوکتاز) است. ژن DHFR در سنتز پیش سازهای نوکلئیک اسید نقش دارد، بنابراین فقدان آن باعث می شود این سلول ها برای رشد خود نیاز به گلایسین، هیپوگزانتین و تایمیدین (GHT) داشته باشند. استفاده از CHO-DG44 امکان استفاده از این ویژگی را برای انتخاب سلول های ترانسفکت شده فراهم می آورد. به علاوه با در معرض قرار دادن سلول ها با داروی متوترکسات که فعالیت آنزیمی دی هیدروفولات ردوکتاز را مهار می کند، می توان بیان ژن نوترکیب را به طور قابل توجهی افزایش داد که این افزایش به دلیل تکثیر ژن DHFR و DNA های مجاور آن شامل ژن هدف است (۱۰).

در این تحقیق برای به دست آوردن این داروی نوترکیب انسانی، توالی ژنی مولکول مذکور تهیه و در وکتور بیانی حامل ژن DHFR درج می شوند، سپس ترانسفکشن لاین سلولی CHO دارای نقص در ژن DHFR توسط وکتور نوترکیب در محیط حاوی متوترکسات، انجام می شود. افزایش تدریجی میزان متوترکسات امکان انتخاب سلول های مقاوم در هر مرحله، که تکثیر ژنی در آن ها رخ داده را ایجاد می کند. در مرحله بعد غربالگری سلول های ترنسفورم شده در محیط انتخابی، تایید درج شدن سازه ژنی در لاین سلولی با استفاده از PCR انجام می شود و بیان لاین سلولی در سطح ترانسکریپت با استفاده از روش RT-qPCR و در سطح پروتئین با کمک SDS-PAGE و وسترن بلاتینگ انجام می شود. سپس کلون هایی که میزان بیان بالاتری دارند تک کلون شده و با استفاده از روش ELISA انتخاب می شوند. در مرحله بعد تخلیص با استفاده از ستون های افینیتی کروماتوگرافی، انجام و توالی آمینو اسیدی و نواحی گلیکوزیله توسط روش طیف سنجی جرمی بررسی می شود. پس از تایید، پروتئین نوترکیب خالص شده از لحاظ فعالیت بیولوژیک در محیط های In vitro و In vivo بررسی می شوند. در صورت مثبت بودن عملکرد بیولوژیک لاین های با بیان بالا، جهت کشت در سیستم بیوراکتور در مقیاس صنعتی انتخاب می شوند و در پروسه تولید قرار می گیرند. بدلیل نیاز روزافزون به داروهای بیولوژیک، شرکت های داروسازی تولید کننده داروهای بیولوژیک در حال افزایش هستند. نیاز اولیه این شرکت های داروسازی، رده های سلولی تولید کننده پروتئین می باشد، که در حال حاضر این رده های سلولی از خارج از کشور وارد می شود. با در نظر گرفتن اهمیت داروی دارویی پوئتین آلفا در درمان آنمی های ایجاد

صفحه ۷ از ۲۸	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی CHO DG44 ترشح کننده داروی نو ترکیب دارویی پوئتین آلفا	
--------------	---	---

شده به واسطه‌ی بیماری‌های مزمن کلیوی، شیمی‌درمانی و ایدز، و سختی واردات این دارو به دلیل تحریم‌ها ضروری است تا تمامی مراحل تولید دارو در داخل کشور انجام شود.

منابع:

۱. Egrie JC, Browne JK. Development and characterization of novel erythropoiesis stimulating protein (NESP). British journal of cancer. ۲۰۰۱;۸۴ Suppl ۱:۳-۱۰.
۲. Powell J, Gurk-Turner C. Darbepoetin alfa (Aranesp). Proc (Bayl Univ Med Cent). ۲۰۰۲;۱۵(۳):۳۳۲-۵.
۳. Cases A. Darbepoetin alfa: a novel erythropoiesis-stimulating protein. Drugs of today (Barcelona, Spain : ۱۹۹۸). ۲۰۰۳;۳۹(۷):۴۷۷-۹۵.
۴. Brondyk WH. Selecting an appropriate method for expressing a recombinant protein. Methods in enzymology. ۲۰۰۹;۴۶۳:۱۳۱-۴۷.
۵. Kim TK, Eberwine JH. Mammalian cell transfection: the present and the future. Anal Bioanal Chem. ۲۰۱۰;۳۹۷(۸):۳۱۷۳-۸.
۶. Ferrer-Miralles N, Saccardo P, Corchero JL, Xu Z, Garcia-Fruitos E. General introduction: recombinant protein production and purification of insoluble proteins. Methods in molecular biology (Clifton, NJ). ۲۰۱۵;۱۲۵۸:۱-۲۴.
۷. Zhu J. Mammalian cell protein expression for biopharmaceutical production. Biotechnology advances. ۲۰۱۲;۳۰(۵):۱۱۵۸-۷۰.
۸. Wurm FM. Production of recombinant protein therapeutics in cultivated mammalian cells. Nature biotechnology. ۲۰۰۴;۲۲(۱۱):۱۳۹۳-۸.
۹. Bandaranayake AD, Almo SC. Recent advances in mammalian protein production. FEBS Lett. ۲۰۱۴;۵۸۸(۲):۲۵۳-۶۰.
۱۰. Urlaub G, Chasin LA. Isolation of Chinese hamster cell mutants deficient in dihydrofolate reductase activity. Proc Natl Acad Sci U S A. ۱۹۸۰;۷۷(۷):۴۲۱۶-۲۰.

--	--	--

صفحه ۸ از ۲۸	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی CHO DG۴۴ ترشح کننده داروی نو ترکیب دارویی پوئتین آلفا	
--------------	---	---

۲-۱-۲- راهکار ارائه شده در طرح

راهکار شما برای حل مشکل مطرح شده در بند ۱-۱-۲ چیست؟ آن را به طور مختصر شرح دهید.

همانطور که گفته شد تولید رده سلولی مهندسی شده برای بیان اختصاصی پروتئین دارویی پوئتین اولین گام تولید این دارو می باشد، بنابر این تولید این رده سلولی در داخل کشور نیاز شرکت های داروسازی تولید کننده داروهای بیولوژیک را به ماده اولیه مورد نیاز شان برطرف می سازد. بدین ترتیب نیازی به واردات رده سلولی مهندسی شده نمی باشد.

۲-۲- کلیات فنی طرح

در این طرح قرار است چه فناوری هایی را توسعه دهید؟ کلیات آن را به طور مختصر شرح دهید.

به طور کلی این طرح در راستای راه اندازی و بهینه سازی تولید رده سلولی مهندسی شده با قابلیت بیان بالای پروتئین مورد نظر می باشد. این فناوری شامل قسمت های مختلف فرایند از جمله ساخت سازه ژنی، انتقال به رده سلولی CHO DG۴۴، تهیه رده سلولی پایدار، انتخاب رده های سلولی با بالاترین میزان بیان، تولید پروتئین در مقیاس بالا در بیوراکتور، تخلیص بهینه پروتئین دارویی پوئتین و آنالیز کیفی ماده اولیه دارویی می باشد.

۱-۲-۲- جزئیات طرح از منظر فنی

از دیدگاه فنی، جزئیات فناوری مورد نظر را به صورت کامل مورد بررسی قرار دهید.

۱- طراحی و ساخت سازه ژنی حاوی ژن دارویی پوئتین:

۲- تایید سازه ژنی و توالی مورد نظر

۳- ترانسفکت سازه ژنی تایید شده به رده سلولی CHO DG۴۴

۴- تکثیر ژنومیک توالی مورد نظر با استفاده از متوتروکسات

۵- کلونینگ تک سلول

۶- غربالگری سلول ها و انتخاب سلول های با بیان بالاتر

۷- کشت سلول ها در مقیاس بالاتر با استفاده از بیوراکتور

۸- بهینه سازی تخلیص پروتئین مورد نظر

۹- بررسی کیفی پروتئین تخلیص شده

صفحه ۹ از ۲۸	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی DG۴۴ CHO ترشح کننده داروی نو ترکیب دارویی پوئتین آلفا	
--------------	---	---

۲-۲-۲- جزئیات طرح از منظر ساختاری

آیا داشتن این فناوری چرخه خاصی را تکمیل می کند؟ جایگاه فناوری را در کل ساختار صنعت و فناوری کشور تشریح نمایید.

این فناوری یکی از مراحل اولیه و اصلی تولید داروی بیولوژیک می باشد، که در حال حاضر کمبود آن در کشور احساس می گردد. لذا بهینه سازی این فناوری موجب خودکفایی کشور در راستای تولید داروهای بیولوژیک خواهد شد.

۳-۲- اهمیت و جذابیت طرح

در این بخش معیارهای در نظر گرفته شده برای جذابیت به تفصیل مورد بررسی قرار می گیرند. آیا دستیابی به فناوری مورد نظر برای کشور موضوعی استراتژیک محسوب می شود؟

با توجه به نیاز روز افزون جوامع به داروهای نو ترکیب این داروها بخش اعظمی از واردات دارو را به خود اختصاص داده اند که موجب تحمیل هزینه های سنگین به اقتصاد جامعه و خروج ارز از کشور می گردد. داروی دارویی پوئتین آلفا با نام تجاری Aranesp که از سوی وزارت بهداشت در دسته داروهای ضروری قرار گرفته است در ایران مصرف بالایی دارد، که با توجه به قیمت آن حدوداً ۳۰۰ دلار به ازای یک ویال ۱ml مبلغ قابل توجهی صرف واردات این داروی پرمصرف می شود. نهایتاً بدست آوردن این دارو در رده سلولی CHO گام اول تولید آن در مقیاس صنعتی در جهت رفع نیاز به واردات دارویی پوئتین آلفا می باشد.

۳-۳-۱- جذابیت فناورانه

• تاثیر بر جایگاه کشور در منطقه و دنیا/اهمیت استراتژیک

این فناوری را چند کشور در سطح دنیا در اختیار دارند؟ در سطح منطقه چند کشور فناوری مورد بحث را در اختیار دارند؟ ایران چندمین کشوری است که به این فناوری دست خواهد یافت؟ چه کشورهایی فناوری را ندارند ولی روی آن کار می کنند؟ دستیابی به فناوری مورد نظر چگونه ما را در همکاری های بین المللی وارد خواهد نمود؟



داروی داربی پوئین یک پروتئین نو ترکیب است که پتنت آن در اختیار تعداد محدودی از کمپانی های بین المللی است، این دارو بصورت بایوسمیلار در برخی از کشور ها نظیر هند، چین، آرژانتین بصورت داخلی تولید می شود. داروی اریترپوئین به عنوان داروی نسل اول در ایران نیز تولید می شود بطوریکه بخشی از نیاز کشور در داخل تامین شده و بخش دیگر آن از کمپانی های خارجی خریداری می شود. با مقاوم شدن و عدم کارایی داروی اریترپوئین، نسل دوم این دارو تحت عنوان داربی پوئین در کمپانی های آمریکایی و اروپایی تولید شده اما در ایران تولید نشده و با توجه به آنکه این دارو قرار است جایگزین داروی اریترپوئین گردد بنابراین از جمله تکنولوژی های ضروری در حوزه داروهای نو ترکیب می باشد. با انجام این پروژه و تولید لاین سلولی ترشح کننده داربی پوئین شرکت های دارویی در کشور می توانند نسبت به تولید این داروی ضروری و موثر اقدام نمایند.

• ایجاد زمینه های جدید

با در اختیار داشتن فناوری مورد نظر چه زمینه های جدیدی از تحقیق و توسعه گشوده خواهد شد؟ چقدر احتمال دارد این زمینه های جدید به ایجاد فناوری های جدید منجر شوند؟ چقدر ما را در رسیدن به آنچه که به دلیل تحریم یا دلایل دیگر نمی توانیم بررسییم کمک خواهد کرد؟ چقدر احتمال دارد اکتشافات جدیدی با استفاده از فناوری مورد نظر انجام شود؟

چنانچه چرخه ی نوآوری این دارو را در نظر بگیریم در واقع مرحله تولید لاین سلولی مهمترین مرحله دانشی، فناوری و اقتصادی است. در حال حاضر در کشور ظرفیت های مناسبی برای پروتئین نو ترکیب وجود دارد. استفاده از این ظرفیت ها نیازمند داشتن لاین سلولی مولد پروتئین است. این لاین در اختیار کمپانی های بزرگ دارویی است که دستیابی به آن با دشواری زیادی همراه است. در واقع مرحله حیاتی و کلیدی در این تکنولوژی رسیدن به توانمندی ساخت سل لاین پرتوان است. چنانچه کشور ظرفیت های علمی و فناوری لازم را در این خصوص کسب کند گام بزرگی در توسعه صنعت دارویی کشور قلمداد می شود.

• تنوع کاربردها

فناوری مورد نظر/محصول خروجی فناوری، در چه زمینه هایی کاربرد دارد؟ آیا تنها در یک صنعت خاص مورد استفاده قرار می گیرد و یا در صنایع مختلف کاربردهای متنوع خواهد داشت؟

این دارو بطور اختصاصی در صنعت دارویی مورد استفاده قرار می گیرد.



۲-۳-۲- جذابیت اقتصادی

• تولید ثروت

گردش مالی کل حاصل از در اختیار گرفتن فناوری چقدر خواهد بود؟ میزان تاثیر آن بر قیمت تمام شده کالا و یا خدمات چگونه است؟ چه میزان صرفه جویی ارزی/ریالی در پی خواهد داشت؟ چه میزان و چگونه بر بهره‌وری تاثیر می‌گذارد؟ کل ارزش افزوده مستقیم و غیرمستقیم حاصل از اجرای پروژه چقدر است؟

با توجه به نیاز روز افزون جوامع به داروهای نو ترکیب این داروها بخش اعظمی از واردات دارو را به خود اختصاص داده اند که موجب تحمیل هزینه های سنگین به اقتصاد جامعه و خروج ارز از کشور می‌گردد. داروی دارویی پوئین آلفا با نام تجاری Aranesp که از سوی وزارت بهداشت در دسته داروهای ضروری قرار گرفته است در ایران مصرف بالایی دارد، که با توجه به قیمت آن حدوداً ۳۰۰ دلار به ازای یک ویال ۱ml مبلغ قابل توجهی صرف واردات این داروی پرمصرف می‌شود. نهایتاً بدست آوردن این دارو در رده سلولی CHO گام اول تولید آن در مقیاس صنعتی در جهت رفع نیاز به واردات دارویی پوئین آلفا می‌باشد.

بطور کلی فروش این تکنولوژی ها بصورت پرداخت نقدی در ابتدای کار و پرداخت رویالیتی از فروش محصولات در یک دوره زمانی ده ساله صورت می‌گیرد. فرایند قیمت گذاری ارزش تکنولوژی برای سل لاین های بیو سیمیلار عموماً تابع عواملی نظیر:

توان سل لاین در تولید نو ترکیب

پایداری لاین

عملکرد مطلوب فراورده بیولوژیک

مقیاس تولید نیمه صنعتی ۵ لیتر- بیست لیتر و..

فرایند تولید شامل تولید بچ یا تولید دیفیوژن

ضمناً نتایج مثبت آزمایش های کنترل کیفیت براساس فارماکوپه معتبر جهانی از شرایط الزامی پذیرش لاین می باشد
براین اساس و با توجه به اطلاعات خرید و فروش این تکنولوژی ها در ایران بنظر می رسد لایینی که قرار است در این مرکز ساخته شود با توجه به ویژگی های آن و نوع مذاکرات و مشارکت با خریدار بین سیصد هزار تا یک میلیون دلار قابل فروش باشد. ضمناً رویالیتی نیز بین هفت تا ده درصد از فروش محصولات برای یک دوره زمانی حداقل دهساله به آن تعلق می‌گیرد.



• صادرات

دستیابی به فناوری مورد نظر چه میزان بر صادرات می تواند موثر باشد؟ اندازه بازار محصول خروجی در ایران و کل دنیا چقدر است؟ چه کشورهایی مصرف کننده عمده خروجی این فناوری هستند؟ شرکت های تامین کننده جهانی کدامند؟ سهم بازار هر یک چقدر است؟

با توجه به اینکه این دارو تحت پتنت کمپانی های بزرگ دارویی قرار دارد امکان صادرات این دارو تا پایان دوره پتنت وجود ندارد. بنابراین در گام اول باید جایگزین محصولات وارداتی گردد و در آینده می توان نسبت به صادرات این محصول برای کشورهای همسایه اقدام نمود.

۲-۳-۳- جذابیت اجتماعی

• ارتقای غرور ملی

محصول پروژه تا چه میزان مخاطب وسیع در سطح ملی دارد و تا چه میزان می تواند موجب ارتقای غرور ملی شود؟

این پروژه با ارتقای کیفیت تولید داروی بیولوژیک و توسعه علمی گامی مهم در مسیر ایجاد ثروت و قدرت در کشور برمی دارد و موجب توسعه بیش از بیش صنایع داروسازی می گردد.

• امنیت ملی

خروجی پروژه تا چه میزان بر امنیت ملی موثر است؟ احساس امنیت در جامعه را چقدر تحت تاثیر قرار خواهد داد؟

این دارو جزو داروهای پیشرفته، گرانبه و وارداتی است که بطور چشم گیری برای بیماری های صعب العلاج استفاده می شود از آنجا که کاربرد این محصول به سلامت جامعه برمی گردد لذا یک کالای استراتژیک محسوب شده و قطعاً ضامن امنیت ملی خواهد بود.

• کیفیت زندگی و سلامت

فناوری مورد نظر چگونه و به چه میزان بر کیفیت زندگی افراد جامعه تأثیر می گذارد؟ سلامت عمومی جامعه را چگونه تحت تاثیر قرار می دهد؟

با توجه به اینکه بیماری های سرطانی از فراگیری زیادی برخوردار شده و اصولاً بیماری سرطانی در جامع بهداشت روانی، اقتصادی و اجتماعی را به شدت تحت تاثیر قرار می دهد موجب کاهش طول عمر و کیفیت زندگی می شود، بنابراین هر اقدامی در جهت مدیریت کنترل و درمان بیماری سرطان مستقیماً موجب ارتقا کیفی زندگی مردم و جامعه می شود.

صفحه ۱۳ از ۲۸	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی DG۴۴ CHO ترشح کننده داروی نو ترکیب دارویی پوئتین آلفا	
---------------	---	---

• اشتغال تخصصی

برآورد میزان تولید شغل برای افراد با تحصیلات کارشناسی و بالاتر به صورت مستقیم و غیر مستقیم به چه اندازه است؟

این فناوری در زمره فناوری های دانش بنیان است که موجب اشتغال طیف های مختلف تخصصی از حوزه زیست شناسی، داروسازی، صنعتی و... می شود.

[Click here to enter text.](#)

[Click here to enter text.](#)

۲-۴- بازار

۲-۴-۱- تقاضای بازار

مشتریان نهایی و دستگاه های بهره بردار کدامند؟ تقاضای بالقوه و موجود برای محصول نهایی چقدر است؟ پیش بینی تقاضا برای سال های آینده چه میزان است؟

مشتری نهایی این محصول مردم هستند در حال حاضر داروی اریتروپوئین به میزان ۱۶۵,۰۰۰,۰۰۰,۰۰۰ تومان در کشور مصرف می شود که در حال حاضر اریتروپوئین تولید داخلی است، از آنجا که دارویی پوئین قرار است جایگزین اریتروپوئین شود لذا مصرف اریتروپوئین می تواند نمایانگر پتانسیل نیاز کشور به دارویی پوئین باشد.

۲-۴-۲- میزان رقابت در بازار

به جز این شرکت چند شرکت دیگر محصولات مشابه (جایگزین) تولید می کنند؟ سهم بازار آن ها چگونه است؟ وضعیت واردات محصول چگونه است؟

[Click here to enter text.](#)

صفحه ۱۴ از ۲۸	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی DG۴۴ CHO ترشح کننده داروی نو ترکیب دارویی پوئتین آلفا	
---------------	---	---

۲-۵- رقبا

۲-۵-۱- راهکارهای کنونی

آیا برای مشکل مطروحه، در حال حاضر راه حلی در کشور وجود دارد؟ نیاز کشور در این زمینه چگونه تامین می‌شود؟ چه بازیگرانی در این زمینه در کشور فعال هستند؟

لاین سلولی در کشور تولید نمی شود و هر کارخانه دارویی که تصمیم به تولید این دارو داشته باشد ناگزیر به خرید لاین سلولی خواهد بود.

۲-۵-۲- مزیت رقابتی راهکار فعلی

اگر برای مشکل مذکور، راه حلی در کشور وجود دارد، مزیت رقابتی این طرح نسبت به راهکارهای موجود چیست؟

[Click here to enter text.](#)

صفحه ۱۵ از ۲۸	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی DG۴۴ CHO ترشح کننده داروی نو ترکیب دارویی پوئین آلفا	
---------------	--	---

۳- اجرا

۳-۱- برنامه بازاریابی / تجاری سازی / فروش

آیا برای بازاریابی و تجاری سازی محصول نهایی خود برنامه ای دارید؟ آیا شبکه مشتریان بالقوه و بالفعل محصول خود را شناسایی کرده و با آن ها ارتباط برقرار کرده اید؟ برنامه شما برای فروش و انعقاد قراردادهای نهایی با مشتریان محصول چیست؟

[Click here to enter text.](#)

۳-۲- عملیات اجرایی

۳-۲-۱- محل اجرای طرح و زیرساخت ها

موقعیت زیرساخت های اجرای طرح را که در اختیار دارید، شرح دهید. این زیرساخت ها شامل آزمایشگاه ها، خطوط تولید، ساختمان اداری، مراکز فروش، واحدهای صنعتی و تولید، انبار و... می شود.

در حال حاضر مرکز زیست فناوری رویان برخاسته از دانش پژوهشگردهای تحقیقاتی پژوهشگاه رویان، مشتمل بر پنج واحد مهندسی ژنتیک، کشت و پروسس سلولی، کمی سازی و خالص سازی پروتئین، scale up و کنترل کیفی بستر لازم از نظر نیروی متخصص جهت اجرای این طرح و سایر طرح های مشابه را دارد.

۳-۲-۲- تجهیزات و مواد اصلی مورد نیاز

برای انجام طرح، تجهیزات و مواد اصلی مورد نیاز را شرح دهید. چه بخشی از این تجهیزات در حال حاضر در اختیار شرکت است؟ چه بخشی از تامین این تجهیزات از طریق داخلی و چه بخشی از طریق خرید خارجی انجام می شود؟

میکروسکوپ فلورسنت

نانودراپ

فریزر ۸۰-

تانک ازت

صفحه ۱۶ از ۲۸	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی DG۴۴ CHO ترشح کننده داروی نو ترکیب دارویی پوئتین آلفا	
---------------	---	---

۳-۳- مجوز و استاندارد

۳-۳-۱- استانداردهای مورد نیاز

برای این محصول چه استانداردهایی (ملی و بین المللی) تدوین شده است؟ کسب کدام یک از این استانداردها برای عرضه محصول نهایی به بازار الزامی است؟

بر اساس تستهای مذکور در فارماکوپه محصول تولیدی از نظر تشابه با مولکول استاندارد مورد ارزیابی قرار می گیرد.

۳-۳-۲- مجوزهای مورد نیاز

آیا برای تجاری سازی و بهره بردای از محصول نهایی نیاز به اخذ مجوز خاصی از نهادهای ذی ربط (مانند وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و وزارت صمت) است؟ فرایند اخذ این مجوزها چگونه است؟

بر اساس قوانین مصوب سازمان غذا و داروی وزرات بهداشت هر مولکولی که کاربرد دارویی داشته باشد باید مطابق با قواعد و قوانین بیوسیمیلارها به تایید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برسد. لازم بذکر است که

۳-۳-۳- پروانه های مورد نیاز

آیا برای تولید صنعتی و انبوه محصول، نیاز به پروانه خاصی است؟

سل لاین تولید شده لازم است توسط سازمان غذا دارو مورد تایید قرار گیرد.

۳-۴- شرح خدمات، زمان بندی و فاز بندی طرح

در این بخش، زمان بندی و فاز بندی و فرایند اجرای طرح را با جزییات تشریح کنید. این بخش در پیوست شماره ۱۱ انجام شود.

[Click here to enter text.](#)

۳-۵- شاخص ها و مقاطع گزارش دهی

شاخص های اصلی پیشرفت طرح (milestone) را بیان کنید. در چه مقاطع زمانی به این نقاط پیشرفت خواهید رسید؟

[Click here to enter text.](#)

۳-۶- برآوردهای مالی و هزینه های طرح

در این بخش هزینه های مورد نیاز در طرح با جزییات آورده شود.



۳-۶-۱- هزینه‌های پرسنلی

ردیف	نام و نام خانوادگی	میزان تحصیلات	مسئولیت در طرح	هزینه همکاری در ماه	تعداد ماههای همکاری	جمع هزینه در ماه
۱	امیر امیری یکتا	دکتر	مجری	هزینه واحد	۳۰	هزینه کل.
۲	سارا طلاع احمد	دکتر	همکار	هزینه واحد	۲۴	هزینه کل.
۳	پژوهشگر	دکتر	ساخت سازه ژنی	هزینه واحد	۲۰	هزینه کل.
۴	پژوهشگر	دکتر	ساخت سازه ژنی		۶	
۵	کارشناس	کارشناسی ارشد	بخش مولکولی	هزینه واحد	۱۲	هزینه کل.
۶	کارشناس	کارشناسی ارشد	سلولی	هزینه واحد	۶	هزینه کل.
۷	کارشناس	کارشناسی ارشد	سلولی	هزینه واحد	۶	هزینه کل.
۸	کارشناس	کارشناسی ارشد	خالص سازی	هزینه واحد	۶	هزینه کل.
۹	کارشناس	کارشناسی ارشد	افزایش مقیاس	هزینه واحد	۴	هزینه کل.
۱۰	کارشناس	کارشناسی ارشد	سنجش پروتئین	هزینه واحد	۴	هزینه کل.
۱۱	کارشناس	کارشناسی ارشد	کنترل کیفیت	هزینه واحد	۴	هزینه کل.
۱۲	کارشناس	کارشناسی ارشد	مستند سازی	هزینه واحد	۴	هزینه کل.
جمع کل هزینه‌های پرسنلی برای کل زمان اجرای طرح (ریال):						۴,۸۰۰,۰۰۰,۰۰۰



۳-۶-۲- هزینه مواد اولیه و مصرفی مورد نیاز

ردیف	نام ماده مصرفی	کشور تأمین کننده	تعداد/ مقدار (با ذکر واحد)	قیمت واحد (یورو)	قیمت کل
۱	UCOE vector	Merck	۱ vial = (۱ vial × ۱)	۱۰۷۰	
۲	DNA Gel Loading Dye (۶X)	Thermo Fisher Scientific	۵ x ۱,۰ mL	۳۸	
۳	Genomic DNA purification kit	Thermo Fisher Scientific	۱۰۰ preps	۱۲۸,۰۰	
۴	High pure PCR purification kit	Roche	۱ kit = (۱ kit × ۱)	۴۵	
۵	High pure plasmid isolation kit	Roche	۱ kit	۸۴	
۶	Phusion High-Fidelity DNA Polymerase	Thermo Fisher Scientific	۵۰۰ units	۴۴۳	
۷	Platinum™ SuperFi™ PCR Master Mix	Thermo Fisher Scientific	۱۰۰ reaction	۲۶۴	
۸	Nucleospine RNA kit	MACHERE Y-NAGEL	۲ kit = (۱ kit × ۲)	۲۰	
۹	RevertAid first strand (cDNA Synthesis kit)	Thermo Fisher Scientific	۲ kit = (۱ kit × ۲)	۲۵	
۱۰	T۴ DNA Ligase	Thermo Fisher Scientific	۱ vial = (۱ vial × ۱)	۲۰	
۱۱	Tryptose	Sigma-Aldrich	۵۰۰ gr = (۵۰۰ gr × ۱)	۱۵	
۱۲	Agar-Agar	Sigma-Aldrich	۱ kg	۲۱	
۱۳	yeast extract	Sigma-Aldrich	۱ kg	۲۸	
۱۴	chloroform	Sigma-Aldrich	۱ lit = (۱ lit × ۱)	۸	
۱۵	Isopropanol	Sigma-Aldrich	۱ lit = (۱ lit × ۱)	۷	

صفحه ۱۹ از ۲۸	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی CHO DG۴۴ ترشح کننده داروی نو ترکیب دارویی پوئینین آلفا	
---------------	---	---

ردیف	نام ماده مصرفی	کشور تأمین کننده	تعداد/ مقدار (با ذکر واحد)	قیمت واحد (یورو)	قیمت کل
۱۶	sodium chloride	Sigma-Aldrich	۵۰۰ g = (۵۰۰ g × ۱)	۱۰	
۱۷	EDTA	Sigma-Aldrich	۱ kg	۶	
۱۸	Tris-base	Sigma-Aldrich	۱ kg	۱۹	
۱۹	BamHI	Thermo Fisher Scientific	۲ vial = (۱ vial × ۲)	۴۵	
۲۰	BspQI	NE	۱ vial = (۱ vial × ۱)	۶۰	
۲۱	NheI	Thermo Fisher Scientific	۱,۰۰۰ units	۷۲,۵	
۲۲	NotI	Thermo Fisher Scientific	۵۰۰ units	۸۳	
۲۳	BglII	Thermo Fisher Scientific	۵۰۰ units	۲۰	
۲۴	HindIII	Thermo Fisher Scientific	۵,۰۰۰ units	۳۱	
۲۵	PvuI	Thermo Fisher Scientific	۱ vial = (۱ vial × ۱)	۵۵	
۲۶	PvuII	Thermo Fisher Scientific	۱ vial = (۱ vial × ۱)	۲۰	
۲۷	XbaI	Thermo Fisher Scientific	۳ vial = (۱ vial × ۳)	۹۶	
۲۸	XhoI	Thermo Fisher Scientific	۳ vial = (۱ vial × ۳)	۱۰۵	
۲۹	ApaI	Thermo Fisher Scientific	۱ vial = (۱ vial × ۱)	۳۰	
۳۰	BglII	Thermo Fisher Scientific	۱ vial = (۱ vial × ۱)	۱۰	

صفحه ۲۰ از ۲۸	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی DG۴۴ CHO ترشح کننده داروی نو ترکیب دارویی پوئینین آلفا	
---------------	---	---

ردیف	نام ماده مصرفی	کشور تأمین کننده	تعداد/ مقدار (با ذکر واحد)	قیمت واحد (یورو)	قیمت کل
۳۱	AgeI	Thermo Fisher Scientific	۱ vial = (۱ vial × ۱)	۳۱	
۳۲	Eco۳۲I (EcoRV)	Thermo Fisher Scientific	۱ vial = (۱ vial × ۱)	۴۱,۴	
۳۳	EcoRI	Thermo Fisher Scientific	۲ vial = (۱ vial × ۲)	۷۵	
۳۴	SgrDI	Thermo Fisher Scientific	۲۰۰ units	۷۲,۷۸	
۳۵	SacI	Thermo Fisher Scientific	۱ vial = (۱ vial × ۱)	۳۰	
۳۶	HindIII	Thermo Fisher Scientific	۱ vial = (۱ vial × ۱)	۶۱	
۳۷	MluI	Thermo Fisher Scientific	۱ vial = (۱ vial × ۱)	۳۵	
۳۸	SalI	Thermo Fisher Scientific	۱ vial = (۱ vial × ۱)	۲۰۱	
۳۹	Eco۷۲I (PmlI) (۱۰ U/μL)	Thermo Fisher Scientific	۱ vial = (۱ vial × ۱)	۹۲,۷۵	
۴۰	BspOI (BmtI) (۱۰ U/μL)	Thermo Fisher Scientific	۲,۰۰۰ units	۴۹,۹۵	
۴۱	Bsp۱۱۹I (BstBI) (۱۰ U/μL)	Thermo Fisher Scientific	۲۰۰ units	۶۷,۲۵	
۴۲	PdiI (NaeI) (۱۰ U/μL)	Thermo Fisher Scientific	۲,۵۰۰ units	۱۰۹,۰۰	
۴۳	CIAP (Calf Intestinal Alkaline Phosphatase)	Thermo Fisher Scientific	۱,۰۰۰ units	۱۲۲	
۴۴	Shrimp Alkaline Phosphatase (SAP)	Thermo Fisher Scientific	۱,۰۰۰ units	۱۰۳	

صفحه ۲۱ از ۲۸	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی CHO DG44 ترشح کننده داروی نو ترکیب دارویی پوئینین آلفا	
---------------	---	---

ردیف	نام ماده مصرفی	کشور تأمین کننده	تعداد/ مقدار (با ذکر واحد)	قیمت واحد (یورو)	قیمت کل
۴۵	T ϵ polynucleotide kinase	Thermo Fisher Scientific	۱ vial = (۱ vial $\times$ ۱)	۲۶	
۴۶	DNase I	Thermo Fisher Scientific	۱ vial = (۱ vial $\times$ ۱)	۳۰	
۴۷	RNase A	Thermo Fisher Scientific	۱ vial = (۱ vial $\times$ ۱)	۲۴	
۴۸	S۱ Nuclease	Thermo Fisher Scientific	۱۰۰۰۰ units	۴۰	
۴۹	Neomycin	Sigma-Aldrich	۲۰ ml	۷	
۵۰	Ampicilin	Sigma-Aldrich	۵ g	۱۳۵	
۵۱	Kanamycin	Sigma-Aldrich	۱۰۰ mg	۴	
۵۲	Hygromycin	Sigma-Aldrich	۵۰ mg	۷۶,۷	
۵۳	Human Erythropoietin ELISA Kit	Abcam	۱۰ kits	۵۴۰	
۵۴	Rabbit anti Human Erythropoietin	Bio-Rad	۰,۵ mg/ml = (۰,۱ mg/ml $\times$ ۵)	۲۷۹	
۵۵	Bradford	Sigma-Aldrich	۱۰ ml	۱,۴۵	
۵۶	TEMED	Sigma-Aldrich	۱۰ ml	۱۲	
۵۷	Acrylamid	Sigma-Aldrich	۵۰۰ G	۷۸,۷	
۵۸	bis-Acrylamid	Sigma-Aldrich	۱۰۰ gr	۳۹,۶	
۵۹	Ammonium Persulfate	Sigma-Aldrich	۱ gr	۰,۵	
۶۰	Tris-Hcl	Sigma-Aldrich	۵۰۰ G	۱۳۵	
۶۱	Tris-base	Sigma-Aldrich	۵۰۰ G	۸۱,۲	
۶۲	NaCl	Sigma-Aldrich	۵۰۰ G	۳۸,۵	



ردیف	نام ماده مصرفی	کشور تأمین کننده	تعداد/ مقدار (با ذکر واحد)	قیمت واحد (یورو)	قیمت کل
۶۳	Acetic Acide	Sigma-Aldrich	۵۰۰ML	۴۷	
۶۴	Methanol	Sigma-Aldrich	۱ lit	۶۰	
۶۵	SDS	Sigma-Aldrich	۱۰۰G	۷۰,۲	
۶۶	Sodium Carbonate	Sigma-Aldrich	۵۰۰G	۷۰,۲	
۶۷	Sodium bicarbonate	Sigma-Aldrich	۵۰۰G	۴۴,۵	
۶۸	Tween ۲۰	Sigma-Aldrich	۲۵ML	۱۳	
۶۹	Glycine	Sigma-Aldrich	۵۰۰G	۵۵,۲	
جمع کل هزینه ها					۸,۰۰۰,۰۰۰,۰۰۰
					هزینه مواد اولیه ارزی

۳-۶-۳- هزینه دستگاهها و تجهیزات مورد نیاز

ردیف	نام دستگاه و تجهیزات	تعداد / مقدار (با ذکر واحد)	کشور سازنده	کاربرد دستگاه	قیمت واحد	واحد پول	قیمت کل
۱	میکروسکوپ فلورسنت	۱	نام کشور	کاربرد	هزینه واحد	واحد	هزینه کل
۲	نانودراپ	۱	نام کشور	کاربرد	هزینه واحد	واحد	هزینه کل
۳	فریزر -۸۰	۱	نام کشور	کاربرد	هزینه واحد	واحد	هزینه کل
۴	تانک ازت	۲	نام کشور	کاربرد	هزینه واحد	واحد	هزینه کل
جمع کل:					ریالی		۸,۰۰۰,۰۰۰,۰۰۰
					ارزی		هزینه تجهیزات ارزی

صفحه ۲۳ از ۲۸	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی DG۴۴ CHO ترشح کننده داروی نو ترکیب دارویی پوئتین آلفا	
---------------	---	---

۳-۶-۴- سایر هزینه‌ها (اجاره، خرید خدمت ، و....)

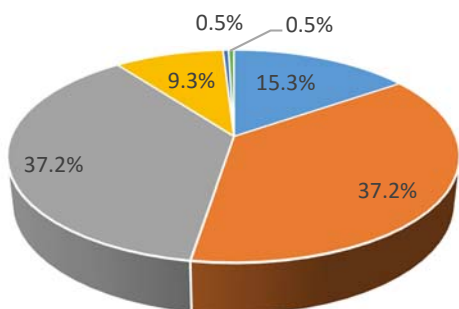
ردیف	عنوان هزینه	واحد پول	مبلغ هزینه
۱	Click here to enter text.	واحد.	هزینه کل.
۲	Click here to enter text.	واحد.	هزینه کل.
۳	Click here to enter text.	واحد.	هزینه کل.
۴	Click here to enter text.	واحد.	هزینه کل.
۵	Click here to enter text.	واحد.	هزینه کل.
جمع کل:		ریالی	۲,۰۰۰,۰۰۰,۰۰۰
		ارزی	سایر هزینه ها ارزی

۳-۶-۵- مجموع هزینه‌ها (جدول و نمودار)

ردیف	نوع هزینه	هزینه ریالی	هزینه ارزی
۱	نیروی انسانی	۴,۸۰۰,۰۰۰,۰۰۰	
۲	وسایل و مواد مورد نیاز	۸,۰۰۰,۰۰۰,۰۰۰	هزینه مواد اولیه ارزی
۳	دستگاه‌ها و تجهیزات مورد نیاز	۸,۰۰۰,۰۰۰,۰۰۰	هزینه تجهیزات ارزی
۴	سایر هزینه‌ها	۲,۰۰۰,۰۰۰,۰۰۰	سایر هزینه ها ارزی
۵	بیمه	۱۰۰,۰۰۰,۰۰۰	-
۶	مالیات	۱۰۰,۰۰۰,۰۰۰	-
جمع کل هزینه‌های پروژه (میلیون ریال):		۲۲,۵۰۰,۰۰۰,۰۰۰	جمع کل هزینه ها ارزی

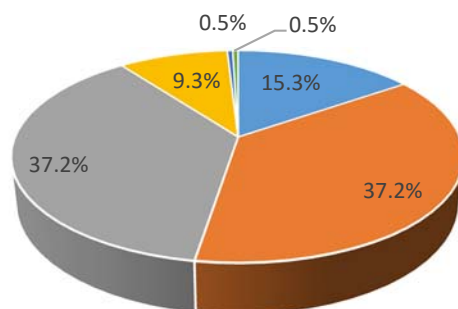
* اگر طرح فاقد هزینه های دلاری است، نمودار مربوطه را پاک کنید.

هزینه‌های طرح (دلاری)



نیروی انسانی
وسایل و مواد مورد نیاز
سایر هزینه‌ها
دستگاه‌ها و تجهیزات مورد نیاز
بیمه
مالیات

هزینه‌های طرح (ریالی)



نیروی انسانی
وسایل و مواد مورد نیاز
سایر هزینه‌ها
دستگاه‌ها و تجهیزات مورد نیاز
بیمه
مالیات

۴- اطلاعات مجری

۴-۱- معرفی مجری

اطلاعاتی که به صورت کلی مجری را معرفی می‌کند، بیان کنید. چرا شما فرد مناسبی برای انجام این طرح هستید؟ آیا شخصیت حقیقی/حقوقی مجری طرح است؟ اطلاعات کلی نظیر سال تاسیس، تعداد پرسنل و... را بیان کنید.

مرکز زیست فناوری رویان

۴-۲- سوابق مجری

۴-۲-۱- سوابق فنی-صنعتی مجری در رابطه با موضوع طرح

آیا به طور مشخص سوابق فنی و صنعتی در حوزه فناوری مورد نظر داشته اید؟ جزییات تجربیات و اقدامات انجام شده در این زمینه را تا کنون بیان نمایید.



امروزه فرآورده‌های مختلفی در زندگی انسان مورد استفاده قرار می‌گیرند که حاصل به کارگیری دانش زیست فناوری و به خصوص فناوری تولید فرآورده‌های نوترکیب است. محصولات نوترکیب که با دستکاری‌های ژنتیک و تغییرات DNA در موجودات مختلف همراه است موجب تحول عظیمی در تنوع فرآورده‌های دارویی مورد مصرف شده است. پیشرفت‌ها در علوم پروتئین، ژنتیک و زیست‌شناسی مولکولی فرصت‌های جدیدی را برای تولید پروتئین‌های نوترکیب جهت رویارویی با مدیریت بهتر بیمار و اختصاصیت فعالیت دارویی فراهم نموده است. بیولوژی سنتتیک بیانگر فعالیت ادغام‌شده‌ی بین مهندسی زیستی، بیوفیزیک و علوم کامپیوتر می‌باشد اما امروزه مشارکت متخصصین بالینی در جهت انتقال موفقیت‌آمیز این تکنولوژی‌ها در عرصه‌های بالینی و درمانی بسیار ضروری می‌باشد. همچنین میکروارگانیسم‌ها به عنوان ابزاری در جهت آزمایش‌های بیولوژی زیستی می‌باشند اما پیشرفت و حرکت به سمت استفاده در سلول‌های پستانداران برای اثبات توسعه‌ی ساختارهای تحقیقاتی برای درمان بیماران ضروری می‌باشد.

در همین راستا در سال ۱۳۸۶ پیش در پژوهشگاه رویان جهاد دانشگاهی سه تیم تخصصی در تهران و اصفهان به منظور تولید پروتئین‌های نوترکیب دارویی شروع به فعالیت کردند. که حاصل کار تا این مرحله تولید بیش از ۲۲ پروتئین نوترکیب (فاکتور رشد) در سیستم پروکاریوتیک و تولید چندین لاین سلولی یوکاریوت بوده است.

حال پس از گذشت بیش از یک دهه از این فعالیت‌ها و کسب تجارب بسیار ارزشمند در این زمینه و به منظور ارتقا کمی و کیفی کار، هم‌افزایی توان تخصصی موجود، پرهیز از موازی‌کاری، دستیابی به فرایند تولید پروتئین‌های نوترکیب خصوصاً انواع داروهای نوترکیب، عرضه به بازار دارویی کشور و نهایتاً خودکفایی در زمینه واردات داروهای نوترکیب و درآمدزایی، تاسیس مرکزی با عنوان مرکز تولید پروتئین نوترکیب رویان را در دستور کار قرار دادیم. همچنین طبق مصوبه هیئت رئیسه پژوهشگاه رویان در تاریخ ۱۳۹۶/۱۱/۱۲ مقرر شد که تمام گروه‌های فعال در زمینه پروتئین نوترکیب تحت عنوان یک تیم واحد با مدیریت جناب آقای دکتر قرنفلی در راستای اهداف بالا ادامه فعالیت داشته باشند.

مرکز تولید پروتئین نوترکیب رویان بر پایه دو هدف اصلی تولید لاین سلولی تولیدکننده با میزان زیاد (High producing cell lines) و تولید (API) Active Pharmaceutical Ingredient پایه‌گذاری شده است.

۴-۲-۲- سوابق علمی مجری در رابطه با موضوع طرح

سوابق علمی مجری در رابطه با موضوع طرح را به طور کامل بیان کنید. این سوابق شامل تحصیلات، دستاوردهای علمی و پژوهشی، ثبت اختراع و... می‌شود.

[Click here to enter text.](#)

صفحه ۲۶ از ۲۸	دفتر تخصصی علوم پزشکی عنوان طرح: تولید رده سلولی DG۴۴ CHO ترشح کننده داروی نو ترکیب دارویی پوئین آلفا	
---------------	--	---

۳-۴ تیم اجرایی، همکاران و مشاوران

۱-۳-۴ تیم اجرایی

هسته‌ی اصلی اجرای طرح را معرفی کرده و سوابق و نقش آنها را در اجرای طرح بیان نمایید.

Click here to enter text.

۲-۳-۴ همکاران

آیا در فرایند اجرای این طرح، از مجموعه‌هایی خارج از شرکت، به عنوان همکار استفاده می‌شود؟ نام، نقش، نوع همکاری و سابقه آنها را به طور کامل شرح دهید.

Click here to enter text.

۳-۳-۴ مشاوران

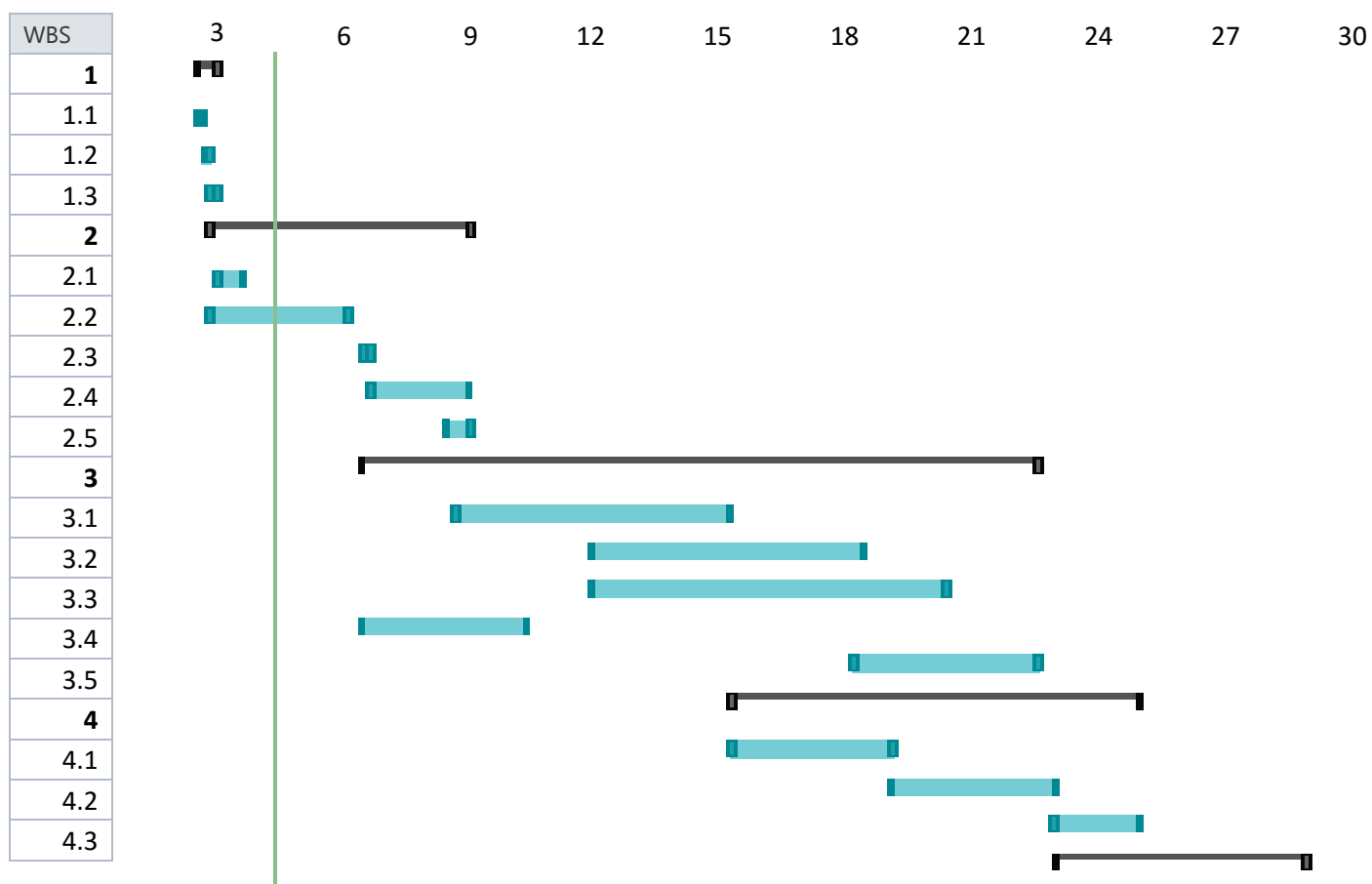
آیا در فرایند اجرای این طرح، از مجموعه‌هایی خارج از شرکت، به عنوان مشاور استفاده می‌شود؟ نام و سابقه آنها را به طور کامل شرح دهید.

Click here to enter text.

۴-۴ اطلاعات تماس

نام	Click here to enter text.
سمت	Click here to enter text.
شماره همراه	Click here to enter text.
شماره ثابت	[Company Phone]
ایمیل	[Company E-mail]
نشانی	[Company Address]

۵- پیوست شماره ۱: شرح خدمات و برنامه زمان بندی



5	
5.1	
5.2	
5.3	
6	
6.1	
6.2	
6.3	
7	
7.1	
7.2	
7.3	
8	
8.1	
8.2	
9	