

تاریخ:	عنوان پروژه: ساخت بیوسیمیلار انکولایتیک ویروس برای درمان سرطان
<p>مقیاس پروژه (پژوهشی، شبیه‌سازی، امکان‌سنجی، آزمایشگاهی، پایلوت، صنعتی، زیرساختی): شبیه‌سازی، پایلوت</p>	
<p>اهمیت و آینده حوزه در دنیا:</p> <p>در درمان سرطان با انکولایتیک ویروس از خاصیت لیزکنندگی ویروس‌ها برای از بین بردن تومورهای بدخیم و همچنین ایجاد ایمنی محلی یا سیستمی نسبت به سلول‌های سرطانی و سلول‌های بنیادی سرطانی استفاده می‌شود. ایجاد ایمنی سامانه‌ای، اهمیت بالایی در مقابله با سرطان‌های متاستاتیک و عدم بازگشت بیماری بعد از درمان دارویی یا جراحی دارد. به خصوص در مواقعی که سلول سرطانی طی متاستاز به بافت مغز رسیده و برای درمان، به عبور از سد خونی مغزی نیاز است. همچنین انکولایتیک ویروس قابلیت تبدیل محیط توموری به اصطلاح سرد به محیطی داغ و قابل نفوذ را دارد و از این رو استفاده از آن در ترکیب با شیمی‌درمانی و سایر روش‌های ایمنی‌درمانی مانند کارتی‌سل، می‌تواند به بازدهی بیشتر درمان منجر شود.</p> <p>اولین انکولایتیک ویروس که برای درمان سرطان مجوز گرفت ویروس RIGVIR بود. این ویروس وحشی در سال ۲۰۰۴ در کشور لتونی برای درمان ملانوم استفاده شد. پس از آن تا کنون ۳ ویروس انکولایتیک مهندسی‌شده نیز در سراسر جهان مجوز سازمان بهداشت و درمان کشورهای مختلف را کسب کرده‌اند. این ویروس‌های مهندسی‌شده به نام آدنووایروس H۱۰۱، ویروس هرپس نوع (۱ T-vec) و نیز G۴۷Δ به ترتیب برای سرطان سر و گردن پیشرفته، ملانوم پیشرفته و گلیوما در کشورهای مختلف مجوز درمان گرفته‌اند.</p> <p>مطالعات انجام شده در حوزه بازار انکولایتیک ویروس‌ها پیش‌بینی می‌کند حجم بازار این حوزه تا سال ۲۰۳۳ با نرخ رشد ۲۷ درصد به حدود ۲۵۰ میلیون دلار خواهد رسید.</p> <p>در حوزه پژوهشی نیز مطالعات زیادی بر روی ویروس‌های مختلف از جمله آدنووایروس، واکسینیا و هرپس در حال انجام است. این مطالعات برای بهبود اختصاصیت، کارایی، کاهش بیماری‌زایی و بازدهی رساندن ویروس به محل تومور انجام می‌شود.</p>	
<p>امکان‌پذیری و توسعه‌دهندگی ظرفیت فعلی ایران:</p> <p>با توجه به روند رشد این حوزه در دنیا و وجود ۴ داروی مجوز گرفته برای سرطان‌های جامد، لازم است تکنولوژی تولید این ویروس‌ها در داخل کشور نیز توسعه یابد. در برخی موارد ویروس‌های انکولایتیک می‌توانند به عنوان آخرین گزینه درمان استفاده شوند. گروه‌های پژوهشی مختلفی در کشور در حال فعالیت در این حوزه می‌باشند. تلاش برای تولید انکولایتیک ویروس در مقیاس پایلوت می‌تواند منجر به حل مشکلات موجود در مسیر تولید ویروس در مقیاس بالاتر و در آینده تجاری‌سازی این فناوری در داخل کشور گردد.</p>	
<p>واژگان کلیدی: immunotherapy, oncolytic virus, armed virus, virotherapy</p>	
<p>اقلام کلی (ابزار، مواد، تکنولوژی، زیرساخت) موردنیاز:</p> <p>مواد و تجهیزات لازم جهت کشت ویروس (رده‌های سلولی مناسب کشت ویروس، بذر اولیه ویروس، محیط کشت مناسب، فضای مناسب)، مهندسی ژنتیک ویروس، غربال‌گری، تولید در مقیاس بالاتر و تخلیص با روش‌های مناسب، تست‌های ارزیابی ویروس ساخته شده از نظر اختصاصیت، کارایی، امنیت و ... مدل موشی مناسب جهت مطالعات پیش‌بالینی</p>	

بیان و تشریح پروژه:

اگرچه تاکنون روش‌های درمانی مختلفی بر روی سرطان انجام شده است، همچنان درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد. یکی از روش‌های مورد استفاده در کلینیک می‌تواند انکولایتیک ویروس باشد. در این پروژه هدف ساخت یک نمونه مشابه از انکولایتیک ویروس‌هایی است که هم اکنون در برخی کشورها مجوز استفاده در کلینیک را دریافت کرده‌اند. به این منظور ابتدا لازم است سویه ویروسی مادر تهیه شده و مراحل مهندسی ژنتیک ویروس انجام شود. پس از اطمینان از مشابهت ویروس جدید با ویروس هدف به عنوان بیوسیمیلار، اقدامات مربوط به تولید ویروس در تیتراژ مناسب انجام خواهد شد. یکی از تعاریف ویروس انکولایتیک حذف اختصاصی سلول‌های سرطانی می‌باشد. به این منظور لازم است اختصاصیت کشندگی ویروس، قدرت کشندگی و نیز میزان عوارض جانبی آن به صورت *in-vitro* و *in-vivo* بررسی شود. پس از تایید فاز پیش‌بالینی با دآوری اساتید مربوطه در کلینیک و دانشگاه جهت ورود این درمان به فاز کارآزمایی بالینی تصمیم‌گیری خواهد شد.

اهداف پروژه:

ساخت بیوسیمیلار انکولایتیک ویروس
انجام تست‌های پیش‌بالینی در مدل موشی مناسب

خروجی‌های مورد انتظار:

ساخت انکولایتیک ویروس مهندسی شده مشابه نمونه خارجی
انجام تست‌های پیش‌بالینی مناسب مطابق موارد مورد نیاز CTD سازمان غذا و دارو (تایید ماژول III از CTD و ارائه طراحی فاز پیش‌بالینی)
تولید ویروس در مقیاس پایلوت