



معرفی نامه ی شرکت

اسفند ۹۷

کار بر روی این پروژه در سال ۱۳۹۲ و با هدف جمع آوری اطلاعات آغاز شده و فاز مطالعات اولیه ی آن نزدیک به یک سال زمان برده است. در مرحله ی ابتدایی کار و برای روشن شدن ابعاد تولید مقرون به صرفه، شرکت های فعال اروپایی، هندی و چینی در این حوزه مورد شناسایی قرار گرفتند. به دنبال کسب اطلاعات اولیه، سایت های اطلاع رسانی و پتنت های شرکت های مذکور مورد بررسی قرار گرفت و در نهایت در مکاتبه با حدود ۱۰۰ شرکت فعال در این حوزه به عنوان خریدار و دریافت پروپوزال های آن ها و استفاده از اطلاعات داده شده برای گرفتن اطلاعات بیشتر از شرکت های مورد مذاکره، هزینه های خرید تکنولوژی و مقادیر تولید مورد قبول برای تولید در سطح اقتصادی مشخص شد.

لازم به ذکر است در این مرحله ارزیابی هایی بر روی محصولات آنزیمی موجود در بازار صورت گرفت و میزان ماده ی موثره ی آن ها مشخص شد. این جنبه از کار سطح تولید مقرون به صرفه برای هر لیتر واکنش را مشخص می کند.

نکته ی بسیار مهم در رابطه با خرید هر سویه ی مهندسی شده، این است که هزینه ی خرید تکنولوژی متناسب با بازار آن پروتئین هدف در کشور خریدار تکنولوژی می باشد. اما به طور معمول هزینه ایی بین ۱ تا ۳ میلیون دلار برای هر سویه در بر دارد.

برای این که یک تولید کننده و عرضه کننده ی مقبول در بازار باشیم باید سبدی کامل از محصولات هر بخش ارائه دهیم. برای مثال اگر بنا داشته باشیم در حوزه ی شوینده وارد شویم باید سبدی متشکل از حداقل چهار آنزیم داشته باشیم. بنابراین هزینه ی خرید تکنولوژی برای این ۴ سویه بین ۴ تا ۱۲ میلیون دلار رقم خواهد خورد. برای تولید فقط نیاز به خرید ۴ سویه نیست و باید برای خرید تکنولوژی های پایین دستی و بالا دستی و تولید محصول نهایی هم اقدام به خرید تکنولوژی کنیم که هزینه ایی سنگین را در مرحله ی راه اندازی به تولید وارد خواهد کرد.

همه ی موارد فوق به کنار، حوزه ی تولید پروتئین های نو ترکیب دچار یک رقابت جدی و پویا در مسیر کاستن از هزینه ی تولید می باشد. در واقع بهینه سازی به صورت مستمر در سطح ژنتیکی و فرآیندی به طور مستمر در حال انجام است. در صورتی که صرفاً خریدار تکنولوژی و نه ارتقا دهنده ی آن باشیم، ورود به این بازار بسیار پر ریسک خواهد بود. برای روشن شدن موضوع به پروژه تولید پنی سیلین جی در کارخانه ی شفا فارمد خواهیم پرداخت.

به دنبال خرید تکنولوژی برای تولید پنی سیلین جی -یکی از پیش ساز های تولید گروه عمده ایی از آنتی بیوتیک ها- توسط شرکت شفا فارمد از زیر مجموعه های بنیاد برکت، احداث خط تولید در دستور کار قرار گرفت. این پروژه در میانه ی تحریم های دوره ی دوم ریاست جمهوری آقای دکتر احمدی نژاد و به دنبال تصویب در شورای امنیت ملی مورد تصویب قرار گرفت و با سرمایه گذاری ۴۰۰ میلیارد تومانی به اجرا در آمد؛ چرا که این احتمال وجود داشت تحریم، تامین داروهای حیاتی مثل آنتی بیوتیک ها را هم هدف قرار دهند.



شکل: اخط تولید پنی سیلین جی در مجموعه ی شفا فارمد

این پروژه بر اساس دانش فنی خریداری شده طراحی و به مرحله اجرا در آمد. بین خرید تکنولوژی و راه اندازی خط تولید، دو سال فاصله افتاد. در نهایت به دلیل به روز نشدن تکنولوژی در طی این دو سال هزینه ی تولید و بازار رسانی این محصول ۸ برابر محصولات موجود در بازار رقم خورد. به طوری که این پروژه در آغاز حدود ۷۵۰ نفر نیرو داشت که در آخرین بازدید شخصی به حدود ۱۵۰ نفر رسیده بود. لذا تولید در این واحد صنعتی دیگر مقرون به صرفه نبوده و این به معنی تعطیلی واحد مذکور بود.

سرنوشت مورد اشاره سرنوشت اکثر پروژه های بیوتکنولوژی در ایران خواهد بود، به این دلیل که زیر ساخت های فنی و دانشی لازم برای ادامه آن وجود ندارد و در این حوزه عمدتاً وارد کننده ی دانش، آن هم دانش و یا تکنولوژی درجه چندم هستیم.

شرکت کارین فرآیند سینا با هدف ورود به بازار تولید آنزیم های صنعتی در سال ۱۳۹۴ تاسیس شد. این شرکت به دلیل آشنا نبودن به فرآیند های تولید و دانش مورد نیاز، وارد فاز اجرایی نشده و صرفاً به جمع آوری اطلاعات پرداخته بود.

با توجه به موارد مطرح شده به لحاظ اجرایی و هم چنین حجم زیادی از اطلاعات که در فاز مطالعاتی به دست آمده بود و هدف شرکت کارین فرآیند سینا برای ورود به بازار تولید آنزیم های صنعتی، همکاری تیم پژوهشی اینجانب با این مجموعه آغاز شد. در نهایت با ترغیب کردن مدیران این شرکت برای شروع کار از واحد R&D، تجهیز آزمایشگاهی مرتبط با بهینه سازی سویه های تولید کننده ی آنزیم در دستور کار قرار گرفت. تجهیز این آزمایشگاه در اردیبهشت سال ۹۵ آغاز و در تیر ماه همان سال با بودجه ایی برابر با یک و نیم میلیارد تومان تکمیل و راه اندازی شد.



شکل ۱: آزمایشگاه بهینه سازی سویه شرکت کارین فرآیند سینا

شروع فرآیند بهینه سازی با دو آنزیم سلولاز و آمیلاز آغاز شد. بعد از شش ماه کار آزمایشگاهی؛ بر اساس ارزیابی معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری و با تایید آن ها به عنوان شرکتی دانش بنیان فعالیت خود را ادامه داد. سطوح اولیه تولید در شرایط فرمنتاسیون برای آنزیم آمیلاز برابر ۱,۵ گرم در لیتر و برای سلولاز ۱ گرم در لیتر بود. در حال حاضر بعد از گذشت دو سال و نیم مطالعه و انجام تست های مختلف، این مقدار به میزان ۱۴,۵ گرم برای آمیلاز و ۱۶ گرم برای سلولاز رسیده است. لازم به ذکر است سطوح تولید ذکر شده ، بالاترین میزان گزارش شده با اختلافی بسیار نسبت به سطوح تولید گزارش شده می باشد.

بر اساس مطالعات صورت پذیرفته، امکان افزایش تولید تا سطح ۳۰ گرم بر لیتر به لحاظ تئوری وجود دارد. اما محدودیت های تجهیزاتی، بودجه ای و نیروی انسانی، سرعت پیشرفت این واحد پژوهشی را کاهش داده است.



شکل ۲: فرمانتور دو قلو برای کشت های میکروبی موجود در شرکت کارین فرآیند سینا

با این سطح از تولید، به ازای هر لیتر محصول فرمنتاسیون امکان تولید یک کیلوگرم گرانول شوینده برای آنزیم آمیلاز و سه کیلوگرم گرانول برای آنزیم سلولاز فراهم شده است. این سطح از تولید امکان تولید مقرون به صرفه را میسر کرده است. البته فرآیند فوق پیش از ورود به فاز تولید صنعتی باید در سایت پایلوت مورد بررسی قرار گیرد که به دلیل در دسترس نبودن امکانات لازم، این امر تا این لحظه میسر نشده است.

یکی از عوامل محدود کننده در بالا بردن سطح تولید، فقدان تعداد مناسبی از فرمانتور جهت بهینه سازی فرایند فرمنتاسیون می باشد، زیرا سرعت بخشیدن به فرآیند بهینه سازی و افزایش تولید، نیازمند بهینه سازی شرایط فرمانتور می باشد و با توجه به زمانبر بودن بودن فرآیند فرمنتاسیون (۶ تا ۱۰ روز)، در دسترس بودن تعداد زیادی فرمانتور به صورت همزمان یک نیاز اساسی و رایج برای واحد های بهینه ساز سویه و فرآیند تولید می باشد. با توجه به بار مالی ۵۴۰۰۰ یورویی برای خرید هر دستگاه، این شرکت تنها امکان تامین یک واحد فرمانتور را داشته است. این دستگاه جز موارد شدیداً تحریمی بوده و خرید آن نیازمند فرآیندی شش ماهه جهت تایید کاربر نهایی^۱ می باشد. بنابراین به دلیل تحریم های اعمال شده و توان مالی محدود آزمایشگاه، امکان تجهیز در اندازه ی نیاز فراهم نشده است.

¹ End User Clearance



شکل ۳: واحد بهینه سازی فرمنتاسیون در شرکت سامسونگ



شکل ۲: واحد بهینه سازی تولید واکسن در شرکت GSK

با توجه به محدودیت تحریمی و مالی موجود پیرامون تامین فرمانتور های مورد نیاز و همچنین نبود تولید کننده ای توانمند، طراحی و ساخت فرمانتور با یک تیم ۴ نفره از فارغ التحصیلان دانشگاه شریف با هزینه ی شخصی آغاز شد. بعد از مطالعه سه ماهه برای شناخت کامل پارامتر های فرمنتاسیون و بررسی دستگاه موجود، برنامه نویسی دستگاه موجود در مرداد ماه سال ۹۷ آغاز شد. برنامه نویسی این دستگاه در طی ۴ ماه به صورت کامل انجام گرفت و تا چهار ماه آینده ساخت این دستگاه نیز به مرحله ی نهایی خواهد رسید.

خوشبختانه این سد فرآیندی هم در حال برطرف شدن است و با هزینه ای بسیار کمتر می توان دستگاهی با همان کیفیت در اختیار داشت که ایرادات نرم افزاری نسخه ی خارجی هم در آن برطرف شده و همچنین تعمیر و نگه داری آن به صورت داخلی صورت خواهد پذیرفت. در ضمن به دلیل این که قطعات به صورت مجزا جمع آوری شده و مورد استفاده قرار نمی گیرند، شامل تحریم های مذکور نخواهند شد.



شکل ۴: نمونه ی اولیه ی ساخته شده از دستگاه فرمانتور و تیم برنامه نویسی در حال بازنویسی نرم افزار فرمنتاسیون