

江苏省南京市 江宁科学园雍熙路 28 号
电话 / 400-025-8686-3172
Email / cdmo.cn@genscriptprobio.com

ONE-STOP SERVICE
IN VIVO PHARMACOLOGY

一站式体内药理研发服务



涵盖体内药效、药代和安评
为各种生物药提供从概念设计到IND的一站式定制化服务



CONTENTS

目录

关于金斯瑞蓬勃生物	01
临床前体内药理服务平台总览	03
临床前体内药理特色研究平台	04
体内药效评价平台	04
抗肿瘤药效模型	05
其他疾病药效模型	10
药代动力学研究平台	11
生物分析平台	13
非临床安全性评估平台	18
临床前体内药理一站式服务	19
服务内容总结	21



金斯瑞生物药 CDMO—蓬勃生物 为什么选择蓬勃生物？

Proactive

Proactive in anticipating customers' needs

Professional

Professional solutions with high integrity

Process

Efficient processes rooted in good science and phase appropriate quality

金斯瑞成立于 2002 年，并于 2015 年在港交所主板挂牌上市。金斯瑞蓬勃生物是金斯瑞生物科技股份有限公司旗下的生物医药 CDMO 业务，旨在启发、加速与共创生物药创新。

金斯瑞蓬勃生物提供从靶点到临床样品生产的一站式生物药发现和开发解决方案。利用前沿的抗体药发现和开发技术平台，我们为您的抗体药发现阶段提供具有良好活性、成药性和安全性的抗体候选分子，并在开发阶段向您交付稳健、可靠、高产、符合法规要求的生产工艺和药物产品，致力于启发、加速与共创生物药创新。

先导抗体分子发现

- 单B细胞抗体发现平台
- 杂交瘤抗体发现平台
- 全人源抗体发现平台
- 单域抗体发现平台
- 双特异性抗体发现平台
- ADC发现平台
- CAR分子发现平台

先导抗体分子优化

- 抗人源化服务
- 亲和力成熟服务
- 成药性评估与优化服务
- Fc工程改造服务
- 生物分析&药效评估服务

药理学研究与试剂服务

- 体外药效研究
- 体内药理研究
- 抗独特型抗体开发
- 免疫试剂盒开发



生物药研发大楼（#8）



生物药研发新大楼（#11，在建）



啮齿类动物房（#5）

金斯瑞蓬勃生物体内药理研发平台：



涵盖药效、药代、安评和IND注册的一站式体内药理解决方案



96%研究生及以上学历



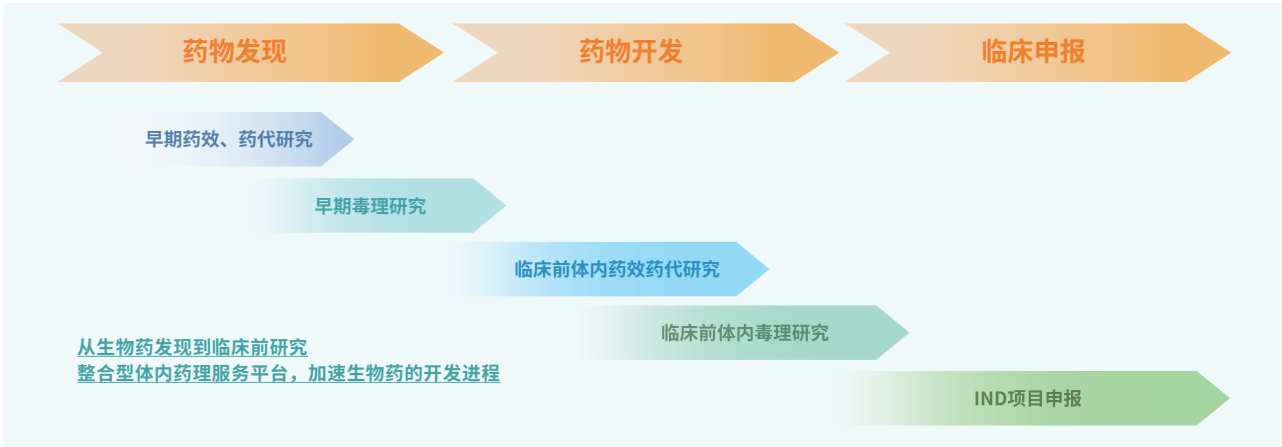
应用于单抗，双抗，ADC，CAR-T，重组蛋白，基因细胞疗法等各类新型生物药



提供满足NMPA、FDA和EMA多国监管的申报服务

临床前体内药理服务平台总览

体内药理研究贯穿新药研发的全流程，指导药物从靶点验证、先导物筛选、成药性优化以及首次临床方案制定等一系列新药研发关键里程碑的达成。金斯瑞蓬勃生物体内药理研发服务平台可为**单克隆抗体**、**双克隆抗体**、**ADC**、**基因治疗**、**细胞治疗**、**重组蛋白和疫苗**等多种类型的药物提供包括动物**体内药效评价**、**体内药代动力学**、**临床前毒理学研究**以及**基于生物标志物检测的转化医学测试服务**，结合一站式项目管理，满足新药申报的合规性要求，助力更快、更优、更省的进行新药研发。



不同生物药分子构型的体内药理解决方案



单克隆抗体



双特异性抗体



抗体偶联药物



基因&细胞疗法



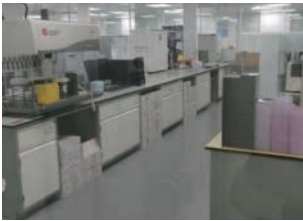
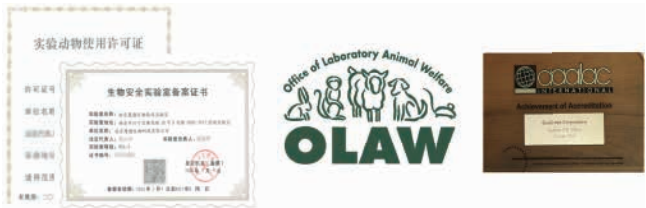
重组蛋白



疫苗

平台设施设备

先进的实验动物房设施面积达6000平米，屏障环境实验鼠设施总体饲养通量>6000 笼实验鼠，>500只豚鼠，拥有国际先进的独立送风笼具系统；拥有14年AAALAC国际认证资质和13年OLAW美国认证；实验动物管理服务平台由专业团队管理和运营，遵循规范化、标准化和饲养管理、实验动物使用和动物福利。



800+平米分析实验室，包括：生物检测实验室、样品分析实验室、BSL-2实验室、供试品/样品存放实验室等。

平台具备可满足临床前体内药理研发全流程的仪器设备，包括：流式细胞仪、落射荧光显微镜、轮转式石蜡切片机、石蜡包埋机、全自动凝血分析仪、实时荧光定量PCR仪、高效液相色谱、液质联用等。

临床前体内药理特色研究平台

金斯瑞蓬勃生物提供包括体内动物药效评价、体内药代动力学、临床前毒理学和转化生物标志物检测服务，助您更快更好地开发符合IND申报标准的生物新药。

体内药效评价平台

金斯瑞蓬勃生物建立了以抗肿瘤为主的药效动物模型平台和以代谢类、自免类疾病等为主的疾病模型，提供从肿瘤细胞系或疾病模型建立到药效检测的一站式服务。

动物细胞模型资源

- 丰富的小鼠品系
- **200+**肿瘤细胞系
- **80+**肿瘤细胞模型
- 覆盖**24**个肿瘤适应症

- 持续积累的体外过表达细胞系
- Donor预筛选后的免疫重建小鼠模型
- 可根据靶点和MOA进行肿瘤细胞系构建或预制肿瘤模型开发

疾病动物模型资源

- 丰富多样的疾病动物模型
- 资深的**代谢和自免类**疾病模型建立经验

- 同一适应症不同动物疾病模型选择的科学性指导
- 可根据适应症发病机制合作探索疾病动物模型开发

抗肿瘤小鼠模型

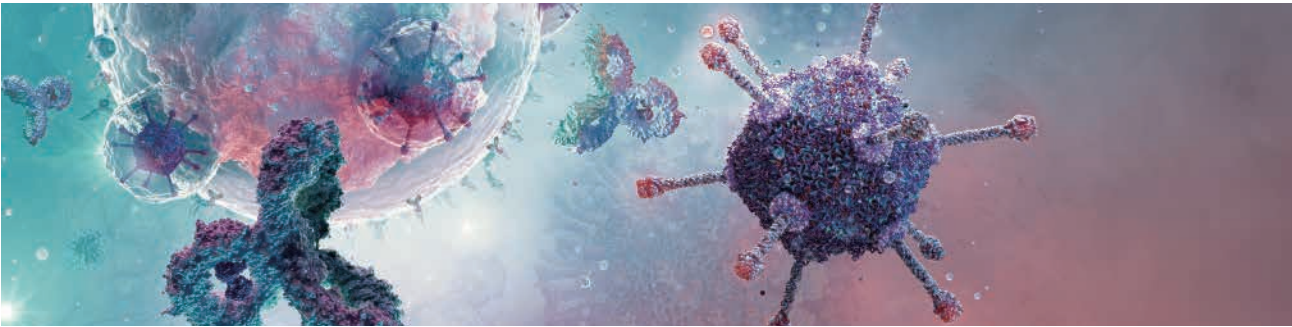
- ✓ 小鼠同系模型
- ✓ 基因人源化小鼠模型
- ✓ 小鼠CDX模型
- ✓ 小鼠原位转移模型
- ✓ 免疫重建小鼠模型

代谢类疾病模型

- ✓ 糖尿病模型
- ✓ 高血脂症模型
- ✓ 高胆固醇血症模型
- ✓ 酒精性脂肪肝模型

自免类疾病模型

- ✓ 哮喘模型
- ✓ 类风湿性关节炎 (RA) 模型
- ✓ 银屑病模型
- ✓ 特异性皮炎模型
- ✓ 多发性硬化 (MS) 模型
- ✓ 炎症性肠病 (IBD) 模型



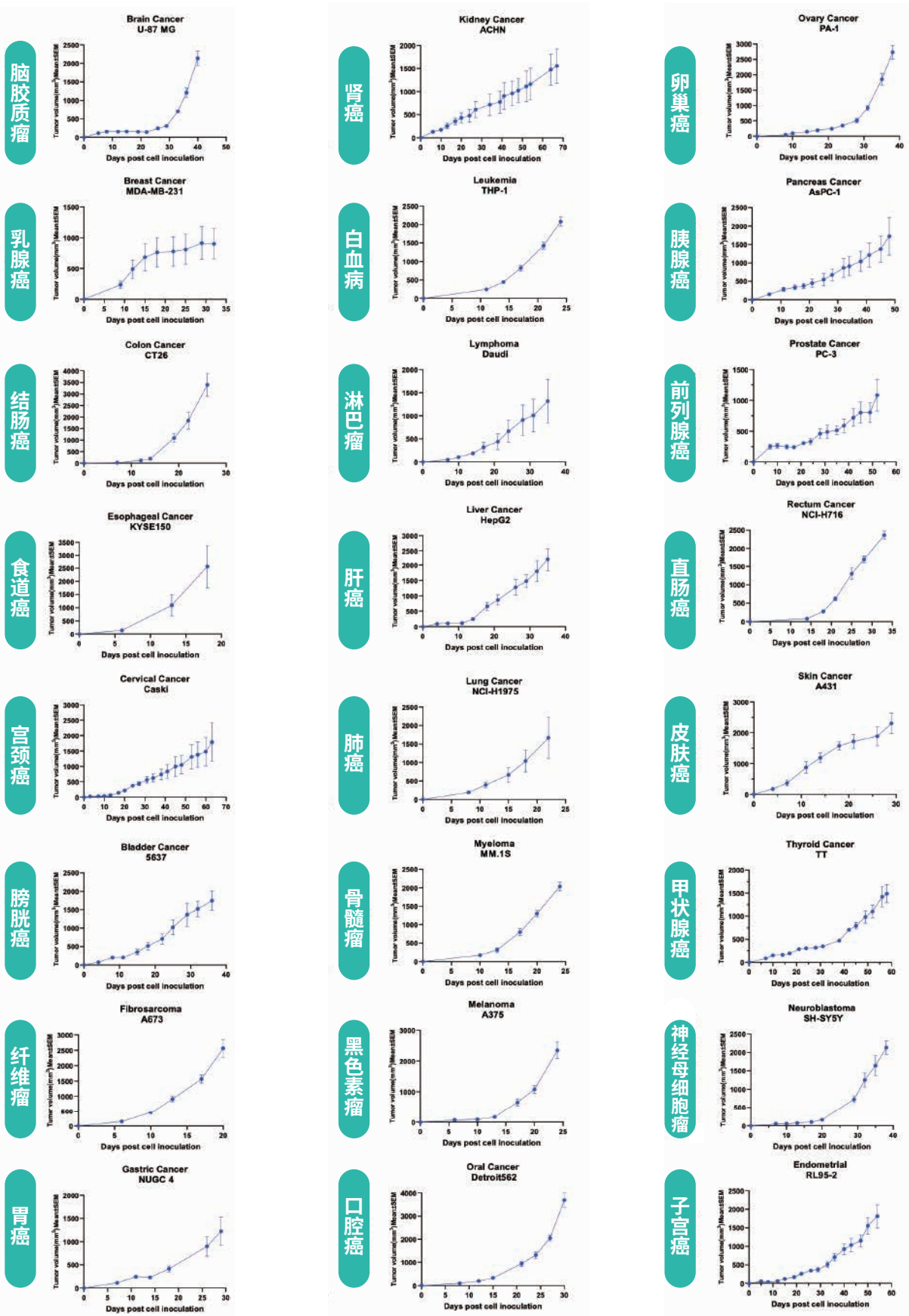
抗肿瘤药效模型

小鼠模型在抗肿瘤药效研究中被广泛应用，蓬勃生物体内药理平台可提供包括同系模型、基因人源化模型、CDX模型、原位转移模型和免疫重建模型在内的多种肿瘤模型，同时接受客户的定制化需求。

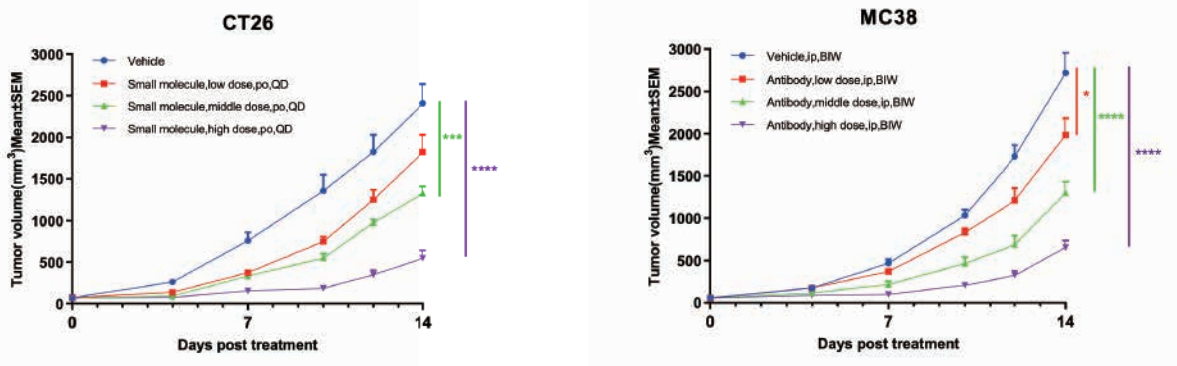
▲ 平台已建立抗肿瘤模型的细胞系列表

肿瘤种类	细胞系名称
肾癌	ACHN, Caki-1, SK-NEP-1, 786-O, A498
结直肠癌	Lovo, RKO, Caco-2, HCT-15, T84,COLO 205, CT26, HT29, HCT-116, LS174T, SW620, DLD-1, SW480, MC38, hSiglec15-MC38, mSiglec15-MC38, SW837, MC38-hCLDN18.2、MC38-hROR1、LS1034
肺癌	DMS114, MSTO-211H, NCI-H23, NCI-H82, NCI-H226, NCI-H358, NCI-H446, NCI-H460, NCI-H526, NCI-H838, NCI-H1299, NCI-H1568, NCI-H1650, NCI-H1703, NCI-H1944, NCI-H2126, NCI-H2228, Calu-1,Calu-3, Calu-6, SHP-77, SK-MES-1, PC-9, A549, HCC-827, NCI-H292, NCI-H1975, NCI-H69, LCC, A427
肝癌	Hep G2, SK-HEP-1, H22, Hepa1-6, HCCLM3、Li-7、MHCC97H、HepG2/C3A、MHCC97L
脑癌	U-118 MG, U87 MG, SH-SY5Y, SK-N-AS, SK-N-SH, T98G, BE(2)-C, SK-N-BE(2)
胰腺癌	CFPAC-1, BxPC3, Mia-pa-ca-2, KP4, PANC-1, Pan02, AsPC-1, HPAF II, CAPAN-1, CAPAN-2
皮肤癌	A2058, A431, SK-MEL-2, SK-MEL-24, SK-MEL-28, SK-MEL-5
胃癌	AGS, HGC-27, NUGC4, NCI-N87, KATO-III, SNU-1, SNU-16, SNU-5, HS 746T
卵巢癌	ES-2, OVCAR-3, SK-OV-3, PA-1, TOV112D, A2780, ID8, SW626、Caov-3、CoC1
白血病/淋巴瘤	MV4-11, CCRF-CEM, HL-60, K562, THP-1 , MOLT-4, Daudi, SU-DHL-4, SU-DHL-10, JeKo-1, U-937, REC-1, SU-DHL-1, SU-DHL-2, SU-DHL-6, Maver-1, Mino, HuT78、Z-138、KG-1
乳腺癌	BT-474, HCC1937, MDA-MB-436, SUM149PT,SK-BR-3, MDA-MB-231, MDA-MB-468, MCF-7, 4T1, T47D, ZR-75-1, HCC1806, HCC1954, MDA-MB-361
其他	T24, UM-UC-3, J82, TCCSUP, 5637, HT1197, HT1376, MG-63, SJSA-1, Saos-2, MM.1R, RPMI 8226, MM.1S, SH-SY5Y, ME180、RL95-2, HT1080, MDA-MB-435S, A375, B16-F10, SK-MEL-28, SK-MEL-3, SK-MEL-5, SK-MEL-24, COLO 829, MeWo, A2058, CAL27, Detroit 562 、Fa Du, SJSA-1, 22Rv1, DU145, LNCaP, PC3, TT, Ca Ski, SW 1353, SW 1990, HuTu80, AN3 CA, Detroit562, Cal-27, RPMI 8226, RPMI 2650, SCC-9, LN-229,DU145, A673, Saos-2, KHOS/NP, 143B, A204, G401, Aska-SS, HS-SY-II, Yamato-SS, SJCRH30, D283 Med, CAL-51, HCC1954, HCC1806, C-33A , SW579, Ramos, Pfeiffer, SJCRH30, HPAC, Widr, Toledo, HuT78, RT112/84, KU-19-19, HT55, T84, T.Tn, OE19, KYSE-520, U2932, EC9706, C666-1, MFE-280, NCI-H322, Nalm-6, OCI-LY3, DoHH2等
.....	持续更新中

▲ 平台肿瘤细胞生长曲线(覆盖24个肿瘤适应症)



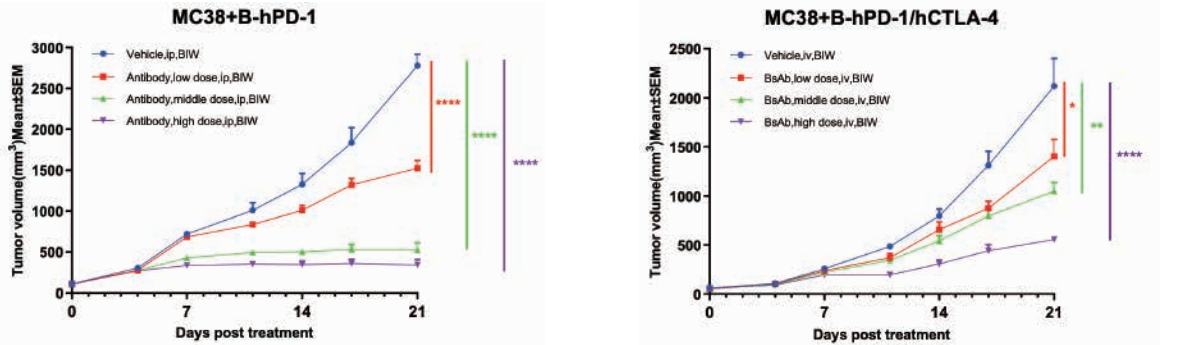
▲ **同源移植小鼠模型 (syngeneic model)** 是将同种遗传背景来源的肿瘤细胞系接种至免疫健全的近交系小鼠。受体小鼠拥有完整的鼠源免疫系统, 具有完全的免疫活性, 且该免疫系统与同种移植肿瘤组织相容, 能最大化模拟肿瘤微环境的真实生长情况。该模型操作简单、成瘤率高; 价格低廉、性价比高; 试验周期短, 适合早期快筛项目。



小分子药物在结肠癌 (CT26) 小鼠同系模型中的药效结果

单抗药物在结肠癌 (MC38) 小鼠同系模型中的药效结果

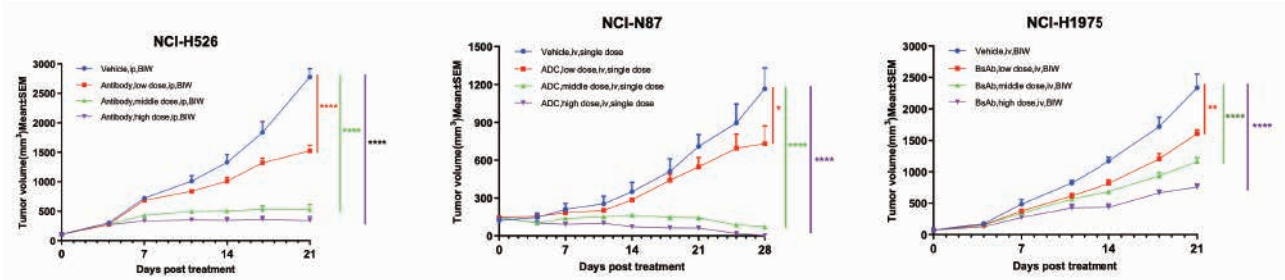
▲ **基因人源化小鼠**是携带功能性人类基因的小鼠, 即小鼠中的某个或某些基因被人类基因、基因组序列或调节元件取代。该模型鼠源免疫系统健全, 靶点人源化提供给无种属交叉抗体的药效评价提供可能性。



单抗药物在B-hPD-1小鼠的MC38模型中的药效结果

双抗药物在B-hPD-1/hCTLA-4小鼠的MC38模型中的药效结果

▲ **细胞系来源的异种移植肿瘤模型 (Cell line-derived xenograft model, CDX)** 是将体外培养的人源肿瘤细胞系移植到免疫缺陷小鼠体内而构建的肿瘤模型。模型使用免疫缺陷小鼠, 药物作用于肿瘤本身, 较同系肿瘤模型更接近临床环境, 细胞系易获得, 操作简单, 推广率高, 适用范围广泛。

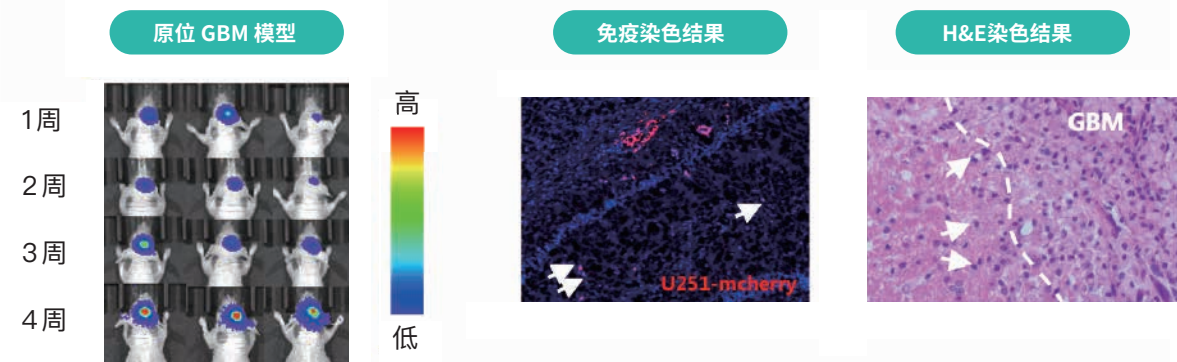


单抗药物在NCI-H526小鼠CDX模型中的药效结果

ADC药物在NCI-N87小鼠CDX模型中的药效结果

双抗药物在NCI-H1975小鼠CDX模型中的药效结果

▲ **原位肿瘤和转移性肿瘤模型**可以更好的模拟肿瘤微环境, 保持肿瘤细胞固有的生物学特征, 具有高度的临床相关性, 金斯瑞蓬勃生物提供多种原位肿瘤和转移性肿瘤模型供不同客户的项目需求, 如下图通过脑立体定位仪构建了U251-Luci小鼠原位脑胶质瘤模型。

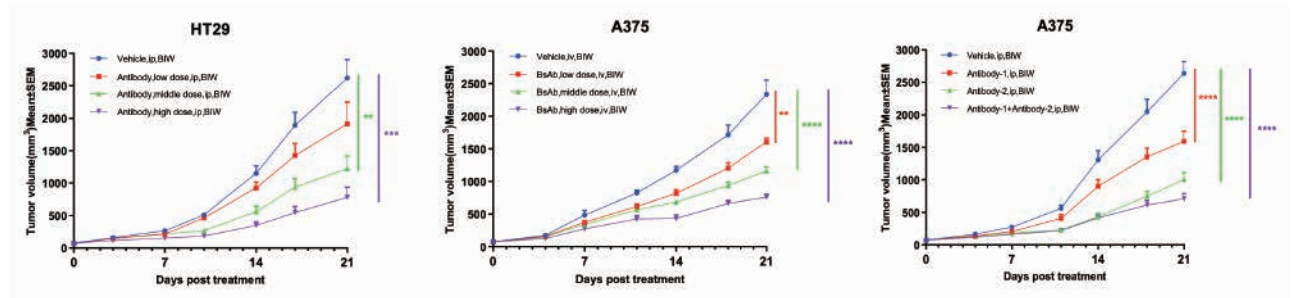
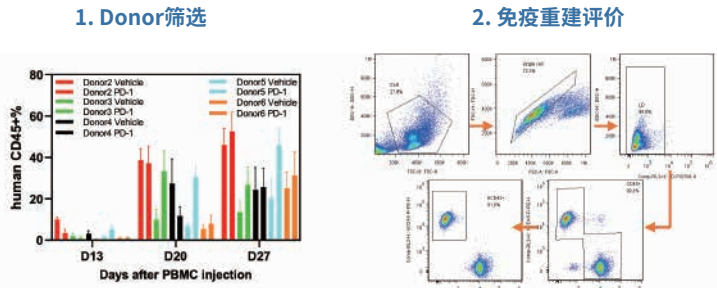


应用小动物活体成像观测不同时间点, 脑胶质瘤细胞在颅内的增殖生长情况, 结果表明U251-Luci生物发光信号逐渐增强, 提示原位脑胶质瘤构建成功。

利用免疫荧光和病理切片确认该模型与人脑胶质瘤临床病理相近, 表现为脑胶质瘤对正常脑组织的侵袭生长, 正常脑组织中发现多个肿瘤侵袭岛 (箭头处), 肿瘤边缘轮廓不明显。

▲ **免疫重建小鼠模型**是将肿瘤细胞和人的PBMC/NK/巨噬细胞等注射进免疫缺陷小鼠体内, 让试验小鼠拥有同人相似的免疫系统, 使得模型小鼠的免疫环境接近临床环境。

使用Anti-PD-1单抗验证不同Donors的免疫重建效果



单抗药物在HT29 PBMC免疫重建小鼠模型中的药效结果

双抗药物在A375 PBMC免疫重建小鼠模型中的药效结果

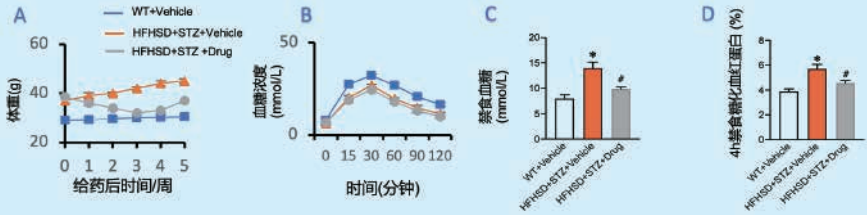
单抗-单抗联用在A375 PBMC免疫重建小鼠模型中的药效结果

其他疾病模型

二型糖尿病模型

HFHSD+STZ诱导的II型糖尿病模型特点：
小鼠表型较为稳定；
造模相对容易。

体内药效评价

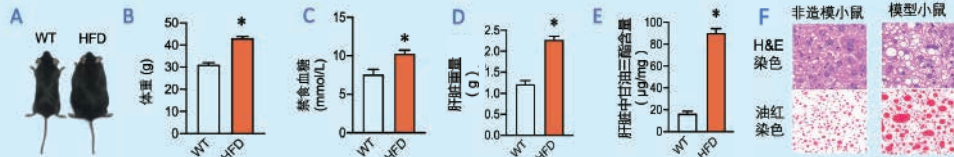


以高糖高脂饮食联合低剂量腹腔注射链脲佐菌素构建T2DM小鼠模型，对给药后的造模和非造模小鼠分别进行体重、血糖、禁食血糖、糖化血红蛋白进行含量测定，用以评价药效。

高血脂症模型 (DIO)

持续60%高脂饮食诱导的高血脂症模型特点：方法应用广泛、造模方式简单、造模周期较长。

模型建立评价

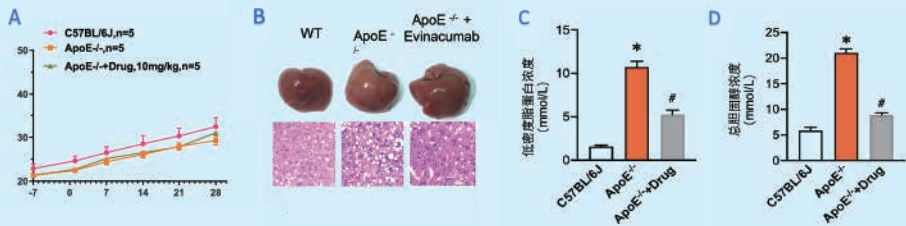


HFD饮食诱导的肥胖 (DIO) 模型，进行造模后小鼠体积、体重、禁食血糖、肝脏重量、甘油三酯水平、肝脏病理的分析，用以评价模型建立是否成功。

高胆固醇血症

高脂饮食诱导ApoE-/-小鼠的高胆固醇血症模型特点：
模型稳定、评价指标易测。

体内药效评价

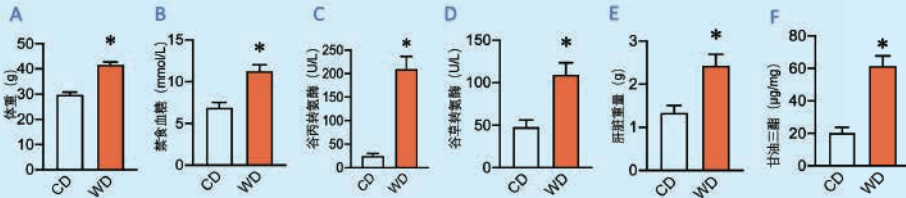


ApoE KO模型在高脂饮食下诱导高胆固醇血症，对给药后的小鼠进行体重、肝脏病理、低密度脂蛋白和总胆固醇含量的变化进行分析，评估药效。

NASH模型

西方饮食 (WD) 诱导的小鼠非酒精性脂肪肝 (NASH) 模型特点：
造模简单，表型丰富、与临床NAFLD相似、是最常见的NAFLD动物模型、造模周期较长。

模型建立评价



西方饮食(WD)诱导的NASH小鼠模型，进行造模后小鼠体重、禁食血糖、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肝脏重量、甘油三酯水平的分析，用以评价模型建立是否成功。

金斯瑞蓬勃生物体内药理可提供10+常见肿瘤细胞系PBMC免疫重建治疗和预防模型, 超半数已完成阳性药验证并持续更新, 每季度20+优质Donor补充入库, NK细胞和巨噬细胞免疫重建现已面向国内外各大生物医药机构进行阳性药招募, 届时启动阳性药验证, 欢迎您随时来询！



药代动力学研究平台

药代动力学研究外源性药物在体内处置或命运转归,是PK-PD以及PK-Tox研究的核心。通过测定药物体内暴露水平,建立PK和PD相关性,评估药学改造效果,优化给药频率和剂量,结合受体占位,指导更合理的临床剂量设计。金斯瑞蓬勃生物可以进行多种给药途径的大分子药物给药,结合丰富的大分子样品PK检测、免疫原性检测经验和药物组织分布研究,提供全方位的药代动力学研究。

基于ELISA, FACS, LC-MS等PK研究平台,适用于啮齿类动物,食蟹猴等灵长类动物,单抗,双抗,ADC,蛋白,疫苗等多种生物大分子形式。

服务特色

- 专属特异性方法开发
- 研发团队无缝衔接生产,指导成药性优化,降低药学开发风险
- 质量保证,方法重现性高

服务内容

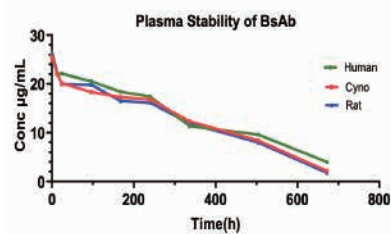
方法开发和验证

- 原型药物检测:单抗类药物、双抗类药物、
- ADC药物、重组蛋白类
- 免疫原性检测
- 中和抗体检测

药代动力学试验

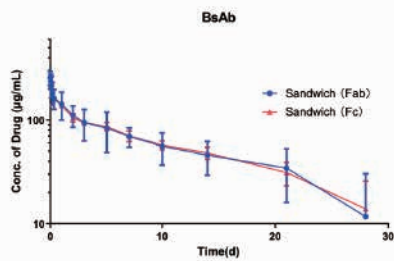
- 血浆稳定性
- 啮齿类动物药代动力学
- 基因治疗药效伴随组织分布
- 药代动力学伴随受体占位

双抗血浆稳定性



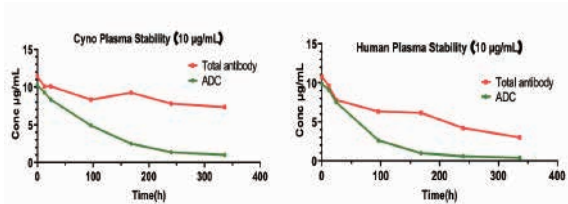
高双抗药物在食蟹猴、大鼠和人的血浆稳定性研究结果

双抗PK方法开发



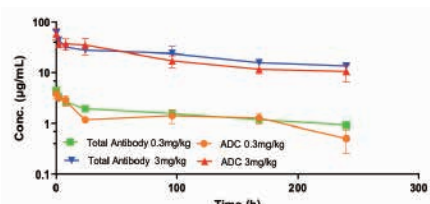
将常规双抗原夹心法和应用特异性Anti-Fc 抗体对的通用型方法进行比较,两者在线性和药时曲线上均保持一致,说明通用型方法适用双抗分子的PK检测,且可以实现快速、高效的对不同分子类型进行检测,缩短试验周期。

ADC血浆稳定性



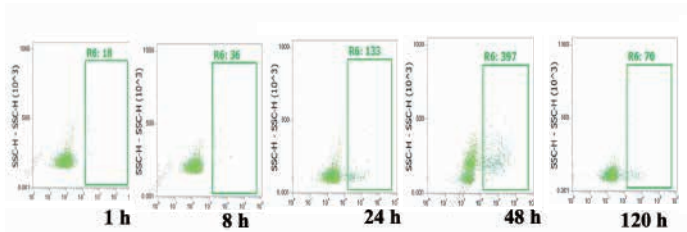
ADC药物在食蟹猴和人的血浆稳定性研究结果

ADC PK

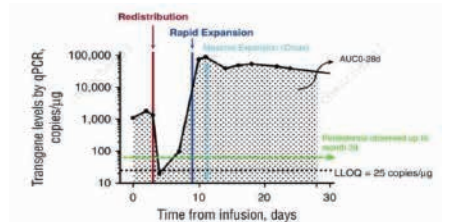


DS-8201a biosimilar在小鼠体内的药时曲线

CAR-T PK

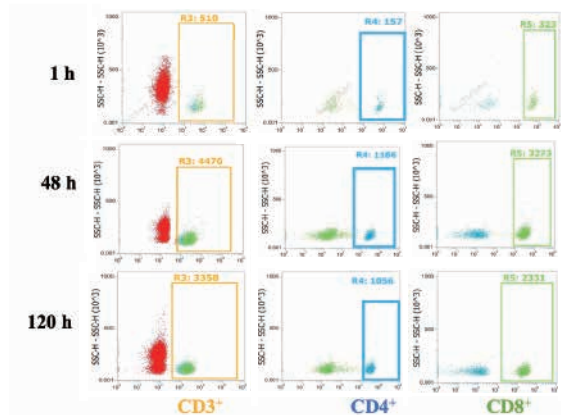


CAR-T药效伴随PK检测 (CAR+细胞计数法[FACS])



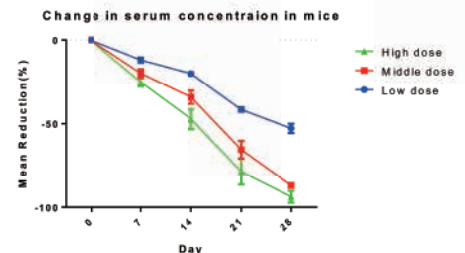
CAR-T药效伴随PK检测 (QPCR法)

CAR-T免疫分型

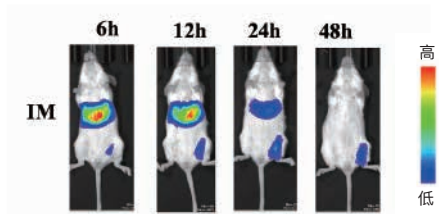


CAR-T细胞体内的分化能力是影响CAR-T细胞在体内持久性的重要因素。通常选用FACS免疫分型检测CAR-T在体内不同时间点的分化情况。

mRNA药物组织分布研究



mRNA药物knock-down靶基因后血清中靶蛋白含量变化结果



mRNA表达蛋白的组织分布研究

考察mRNA药物经肌肉注射(大腿外侧)后6、12、24和48小时表达蛋白的分布情况:mRNA表达蛋白在药后6小时主要分布至肝脏,药后48小时除注射部位外,肝脏分布基本已消除。

生物分析平台

生物分析平台主要由**ELISA检测平台**、**FACS检测平台**、**组织病理平台**和**分子检测平台**组成，其中ELISA检测平台可以提供PK方法开发和验证 (Non-GLP)、动物PK/ADA/Nab样品分析和多样化的生物标志物检测；FACS检测平台可以进行抗原抗体亲和力检测、受体占位和TILs；组织病理平台提供包括H&E染色分析、免疫组化、免疫荧光、RNA Scope和TCR等；分子检测平台提供包括Sanger测序、Q-PCR、基因分型、分子分型和免疫分型等研究。多样性的生物分析方法，助力生物药成药性及其作用机制的探索。

基于**ELISA, FACS, IHC, Pathology**的生物分析平台, 适用于**啮齿类动物, 食蟹猴等灵长类动物**, 单抗, 双抗, ADC, 蛋白, 疫苗等多种生物大分子形式的药效、药代动力学和安全性评价研究。

服务特色

- 多样的临床前体内药理生物分析技术

· 具有市场竞争力的分析检测周期
- 基于生物分析的临床前体内药理全面分析和研发指导

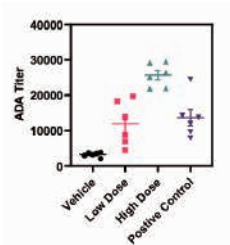
· 具备专业的基因治疗和细胞治疗等新型药物的生物分析能力

药物类型	药代动力学 & 生物分析									
	血浆稳定性	PK检测	免疫原型	组织分布	受体占位	TIL检测	病理分析	组织交叉	免疫分型	细胞因子检测
单抗	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
双抗	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
疫苗	√	/	√	/	/	√	√	/	√	√
ADC药物	√	√	√	√	/	√	√	√	√	√
CAR-T	√	√	/	√	/	√	√	√	√	√
基因治疗	/	/	√	√	/	√	√	√	√	√

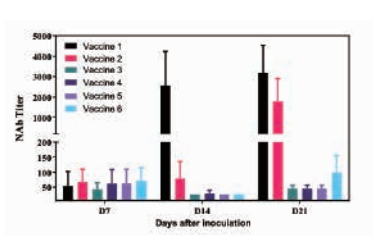
▲ 相关种属选择研究

检测指标	小鼠	大鼠	恒河猴	食蟹猴	狨猴	人
同源性	60%	58%	91%	91%	81%	100%
A靶点结合IgG				4.7 nM	3.5 nM	3.5 nM
A靶点结合Fab			狨猴是该抗体药物药理作用的相关种属		21.2 nM	30.5nM
A靶点Fc亲和力Fab				67 nM	66 nM	18±5 nM
红细胞				30X	1/3-1/14X	1X (健康人和病人相似)
PBMC					与人PBMC相似	NK>单核>淋巴细胞>粒细胞
MAB-induced ADCC to patient cells by PBMC					1X	3X

▲ 免疫原性检测



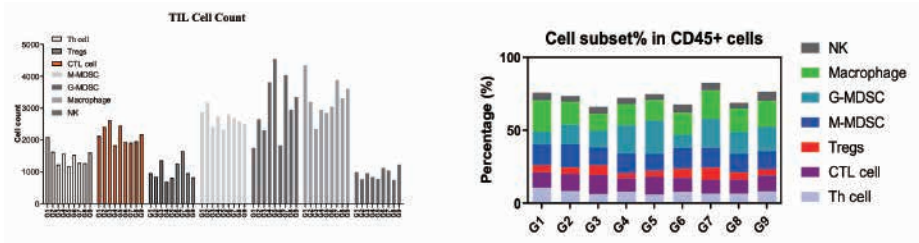
在抗体药体内免疫原性检测试验中, 同等剂量下, 受试物产生**抗药抗体**的水平与阳参接近且与剂量成正比。



基于竞争性ELISA法, 开发中和抗体滴度的检测方法, 在疫苗免疫筛选的试验中, 用此方法, 筛选出**中和抗体**滴度高的疫苗。

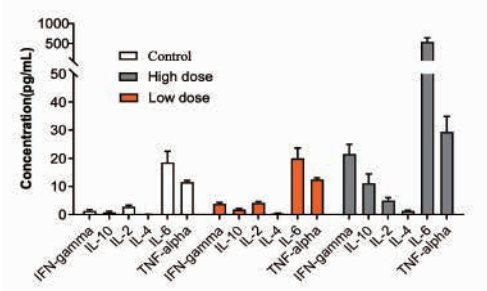
▲ TIL检测

TIL Panel (人)					
Panel 1	Panel 2	Panel 3	Panel 4	Panel 5	Panel 6
CD45	CD45	CD45	CD45	CD45	CD45
CD3	CD3	CD3	CD11B	CD11B	HLA-DR
CD4	CD4	CD4	CD68	CD15	CD11C
CD8	CD25	CD8	CD86	CD14	CD1c
CD19	FOXP3	IFN Gamma	CD206	CD33	CD123
CD56	L/D	IL4	L/D	L/D	L/D
L/D		IL17A			
		L/D			



肿瘤浸润淋巴细胞 (tumor infiltrating lymphocyte, TILs) 主要由单核细胞和多核免疫细胞组成 (即:T细胞、B细胞、NK细胞, DC细胞等), 其多样性因肿瘤类型和阶段而异, 并且与疾病预后有一定的相关性, 因此在药理药效研究中是很重要的监测指标。金斯瑞蓬勃生物体内药理有多种固定TIL Panel检测服务, 也能承接客户定制化TIL检测。

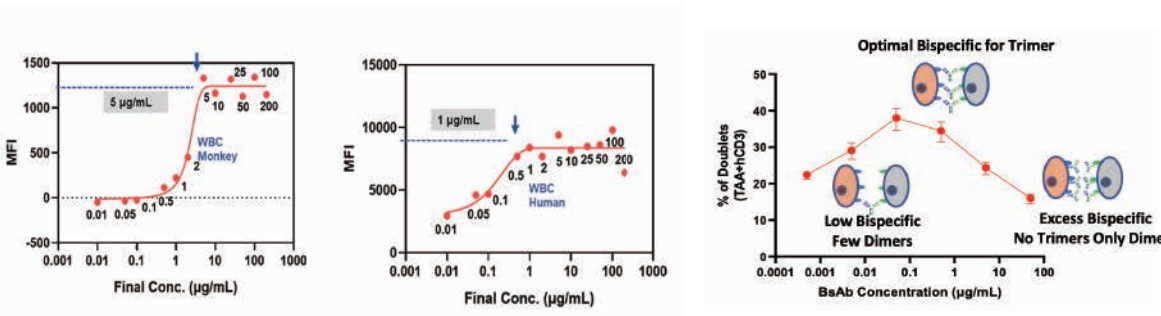
▲ 细胞因子检测



细胞因子释放综合征 (CRS) 是一系列症状, 会作为某些类型的免疫治疗的副作用产生, 特别是涉及 T 细胞的副作用。当免疫细胞被激活并释放大量细胞因子进入体内时, 就会出现这种综合征。CRS检测可以通过过ELISA、FACS (CBA)、MSD等平台单通道或多通道检测。金斯瑞蓬勃生物具有完整的三类CRS检测平台。在CAR-T药效试验中, 伴随CRS检测, 发现高剂量组的CAR-T引起了细胞因子风暴。

▲ 受体占位试验 (RO)

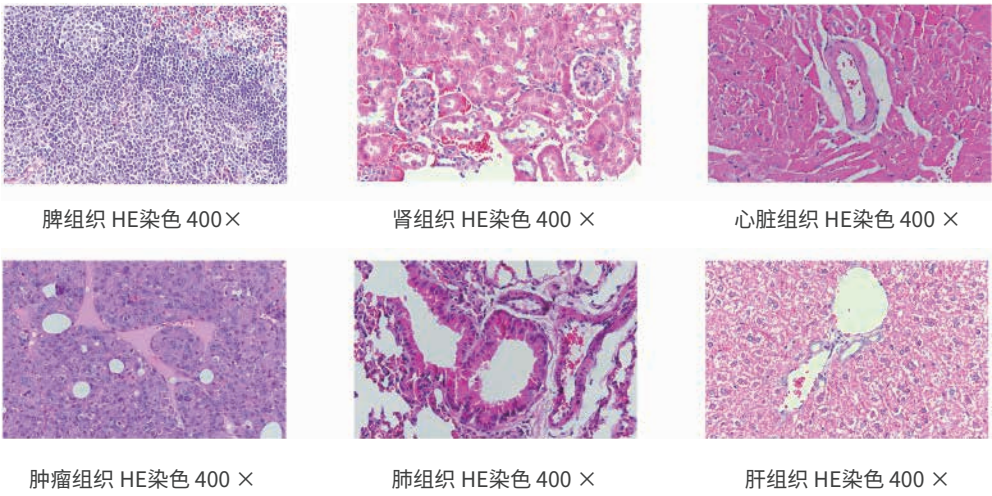
受体占位 (Receptor Occupancy; RO) 是检测抗体类药物对细胞表面靶点占据的程度, 是评价药物与受体结合的重要研究内容。受体占有率检测的价值在于, 可以通过少量的外周血样本, 直观反映某一时刻药物对靶点作用的程度; 作为一个药效学生物标记物数据可以与传统的药代动力学 (PK) 评估相结合, 广泛的应用于PK/PD模型建立。此外, 受体占有率分析可以辅助临床人体首剂量的选择、药效的剂量、给药周期和RP2D (二期临床推荐使用剂量) 的确定等。



5 µg/mL和1 µg/mL单抗药物
分别饱和食蟹猴WBC和人WBC受体靶点

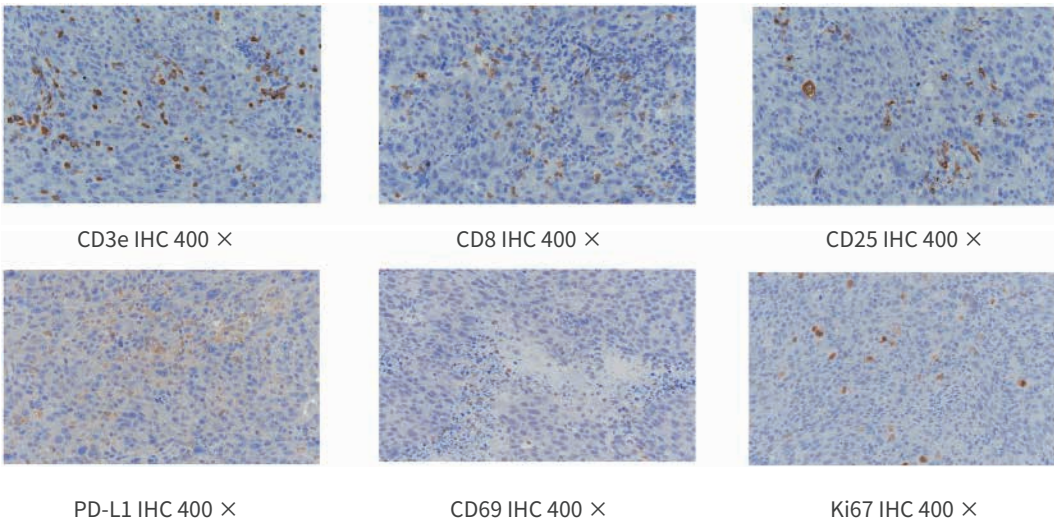
双抗三聚体受体占位

▲ 组织病理学-H&E染色



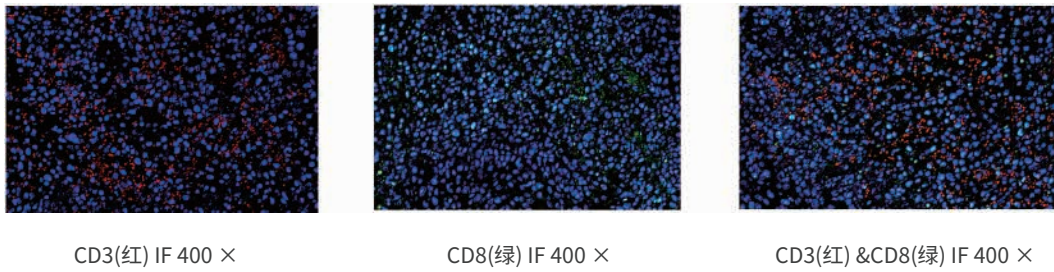
苏木精 — 伊红染色法 (hematoxylin-eosin staining), 简称H&E染色法, 石蜡切片技术里常用的染色法之一, 我们可对试验动物所有组织进行石蜡包埋、切片及HE染色试验, 由病理专家对染色结果做出专业性判断, 并出具病理报告。

▲ 组织病理学-免疫组化



免疫组织化学法 (IHC) 是指利用抗体与组织中的抗原特异性结合的原理来检测组织切片细胞中的抗原。病理分析平台具备对常见的免疫检查点、肿瘤相关抗原及免疫细胞的免疫组化检测能力, 并可根据项目需要开发相应靶点的可重复的免疫组化方法。

▲ 组织病理学-免疫荧光



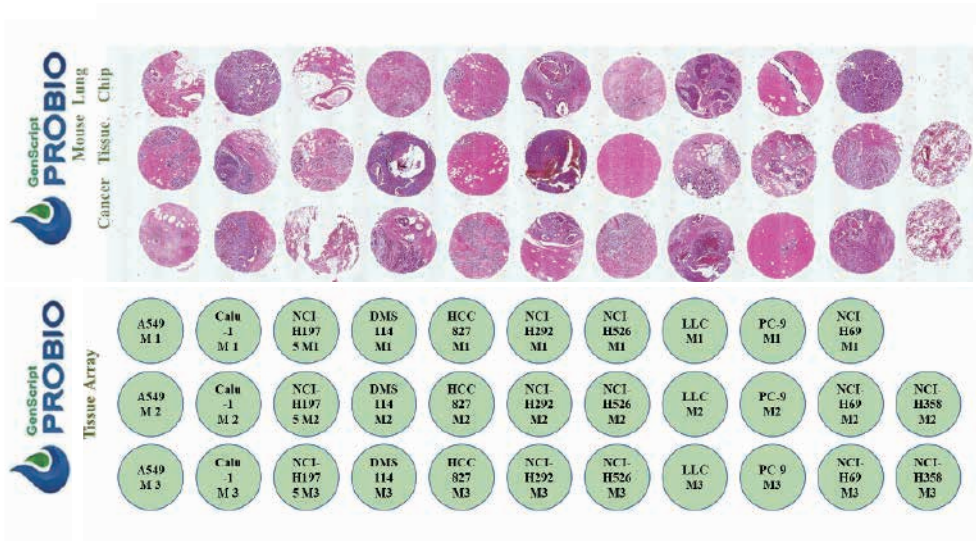
免疫荧光 (IF) 是一种用于检测以及识别细胞和组织中蛋白质和其他分子的亚细胞分布和迁移的检测技术。平台具备常见的免疫检查点及免疫细胞的多色免疫荧光检测能力, 并可根据项目需要开发相应靶点的可重复的多色免疫荧光方法。

▲ 组织病理学- RNAScope



基因治疗方法中, 可通过RNAScope检测病毒载体中WPRE等元件来确认病毒定植位点及表达丰度。RNAScope可实现单一RNA分子的可视化及量化分析。平台可根据不同靶点设计不同的检测探针, 助力客户新药研发。

▲ 组织病理学-组织芯片



组织芯片继基因芯片、蛋白质芯片之后出现的又一种重要的生物芯片,主要用于研究同一种基因或蛋白质分子在不同细胞或组织中表达的情况。人肿瘤组织芯片,高通量的体内肿瘤模型筛选路径;覆盖100%肿瘤适应症,80+肿瘤动物模型,200+储备肿瘤细胞库,一站式体内药效评估,以终为始,贯穿药物发现全流程,提高药物发现成功率。

常见病理检测技术的应用和特点

病理检测技术平台	应用	特点
H&E染色	用于鉴定组织损伤和病变	方法稳定,成本低,周期短
免疫组化 (IHC)	可以应用于肿瘤表面抗原分布检测,免疫细胞浸润	方法稳定,成本低,周期短
免疫荧光 (IF)	在IHC的基础上,可以多通道检测多个Marker	能同时获取更多的Marker表达信息,方法开发难度大,成本高
RNA Scope	基因治疗方法中可用于检测病毒载体中WPRE等元件来确认病毒定植位点及表达丰度	可实现单一RNA分子的可视化及量化分析
组织芯片	应用于高通量,快速筛选阳性细胞系,也可应用于早期脱靶毒性研究	筛选周期快,均一性好
组织交叉 (TCR)	应用于IND阶段脱靶毒性的研究	受FDA认可,试验级别高,但周期长,成本高

非临床安全性评估平台

毒理学是研究药物在一定条件下可能对机体造成的损伤,是药物研发的重要内容,是新药首次临床研究所必须的,对于临床风险辨识和控制具有重要意义。



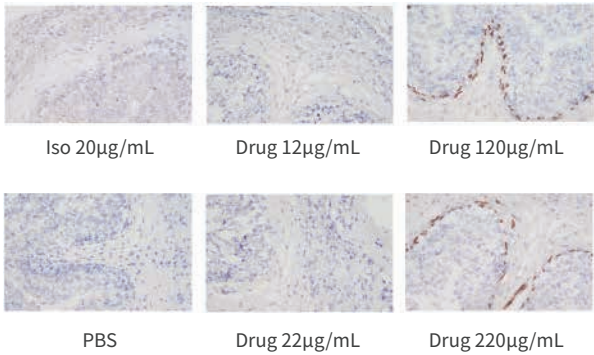
服务特色
· 满足各类生物药早期毒理的多样性研究 · 整合优质的体内药理研究资源 · 最快10个月获得IND批准 · 满足FDA, NMPA, EMA等多国监管要求

早期毒理研究中常见的一般观察/检测内容

检测项	检测内容
一般临床观察	动物生长状态(进食情况,体重变化)、健康状况(姿态、毛发、皮肤、睑腺等),活动是否受限等
血生化	肝功能、肾功能、血脂、离子类、心肌酶类、血糖、心血管风险因子等
血常规	白细胞数、淋巴细胞数&百分比、单核细胞数&百分比、中性粒细胞数&百分比、红细胞数、血红蛋白、红细胞积压、平均红细胞体积、平均血红蛋白含量&浓度、红细胞分布宽度变异系数、血小板数、平均血小板体积、血小板分布宽度、血小板压积等

早期毒理研究中常见的组织交叉 (TCR) 分析

组织名称		
肾上腺	心脏	皮肤
膀胱	肾	脊髓
血	肝脏	脾脏
骨髓	肺	横纹肌
甲状腺	淋巴结	睾丸
乳腺	卵巢	内皮(血管)
小脑	胰腺	垂体
大脑皮质	眼	前列腺
结肠	输卵管	胎盘
子宫(颈)	胃肠道	扁桃体



组织交叉反应 (TCR) 试验是在临床前评价抗体药安全性的重要手段,既可以确定非临床安全性试验的相关动物种属,又可以预测药物的毒性靶器官。

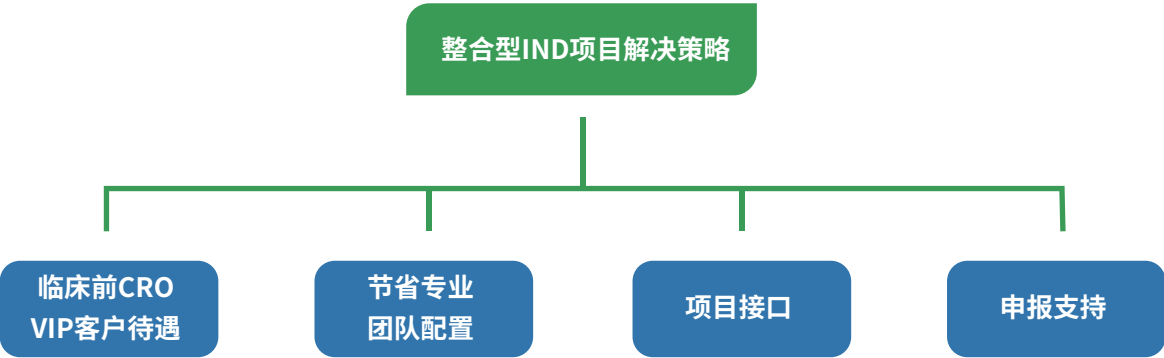
临床前体内药理一站式服务

大分子生物药体内药理开发中的难点

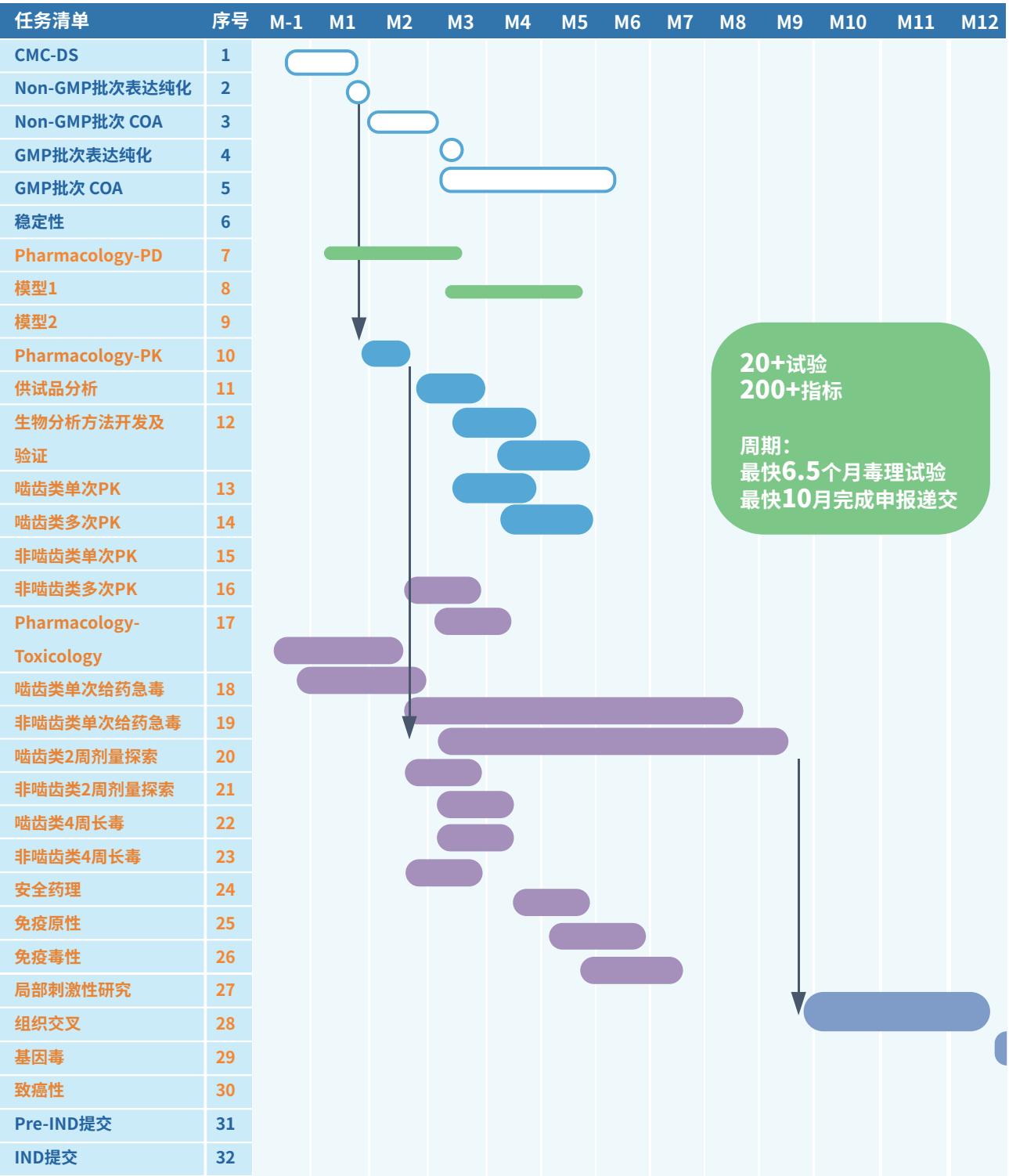


体内药理依托蓬勃生物CMC和ADD生产服务,提供无缝衔接的一站式临床前体内药理服务,尤其是在IND申报类项目中具有明显优势。

通过与临床前战略合作CRO公司的VIP沟通,对方案完善、技术支持、价格成本、项目排期、问题解决、报告解读等均有优势;节省申办方的专业团队配置;无缝衔接CMC生产,便于关键试剂和方法的转移;提供专业的申报支持,包括但不限于法规支持、申报材料撰写和Pre-IND沟通等。



临床前药理毒理整合服务



服务内容总结

服务名称	服务内容	客户提供	交付物	试验周期
药效学	小鼠同系肿瘤模型药效	靶点信息 抗体蛋白 前期研究结果	试验方案、肿瘤生长曲线、 试验报告	1-2月
	基因人源化小鼠模型药效			1-2月
	小鼠CDX模型药效			2-3月
	原位转移模型药效			2-3月
	免疫重建小鼠肿瘤模型药效		试验报告、模型建立评价结果、 供试品治疗药效、试验报告	2-3月
	代谢类疾病模型			视实际情况而定
	自免类疾病模型			
	其他疾病模型(定制化)		试验报告、受体占有率、 试验报告疗效效、试验报告	2-4周
	受体占位试验			
药代动力学	血浆稳定性	抗体蛋白 前期研究结果	试验方案、血浆稳定性数据、 试验报告	采样结束后1周
	PK检测方法开发(ELISA)		PK检测方法文档	1-2周
	PK检测方法验证(ELISA)		PK方法验证结果和总结报告	1-2周
	ADA检测方法开发(ELISA)		ADA检测方法文档	1-2周
	ADA检测方法验证(ELISA)		ADA方法验证结果和总结报告	1-2周
	啮齿类动物的体内PK研究		试验方案、PK参数、药时曲线、 试验报告	视实际情况而定
	基因治疗药效伴随组织分布	靶点信息 抗体蛋白 前期研究结果	组织分布总结报告	1-2周
	药代动力学伴随受体占位		受体占有率、总结报告	2-4周

早期毒理学	啮齿类动物的MTD研究	抗体蛋白 前期研究结果	试验方案、状态观察、体重摄食量、血液学、血生化、大体解剖、组织病理学、试验报告	4-6周 (除组织病理学)
生物分析	免疫分型	靶点信息 抗体蛋白 前期研究结果	CD3-CD4-CD8的含量	1-2周
	细胞因子检测		目标细胞因子含量	1-2周
	TIL检测		Panel细胞含量结果	1-2周
组织病理学	1-H&E染色 2-免疫组化(IHC) 3-免疫荧光(IF) 4-RNA Scope 5-组织芯片 6-组织交叉(TCR)	靶点信息 抗体蛋白 前期研究结果	病理切片图 组织病理分析报告	3-4周



