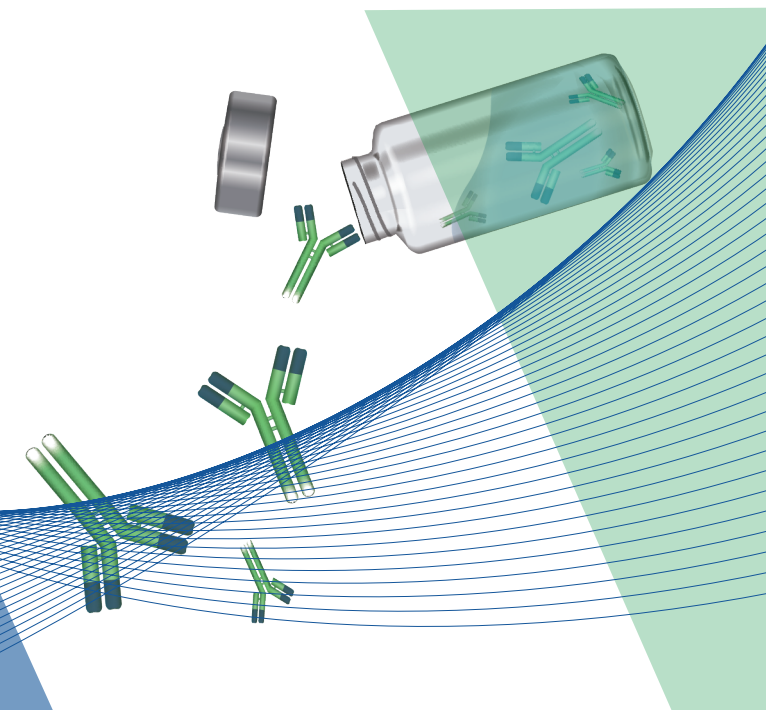


BIOLOGICS
DISCOVERY
SERVICES

生物药发现服务手册

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



Inspiration, Acceleration & Co-Creation

启发 加速 与 共创 生物药创新



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

- 抗体人源化服务
- 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&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



研发与 GMP 车间 #1
中国·南京



GMP 车间 #2
中国·南京



GMP 车间 #3
中国·镇江

中国领先的 CDMO

从靶点发现到商业化的一站式解决方案

1000+ 员工，500+ 研究生及以上学位

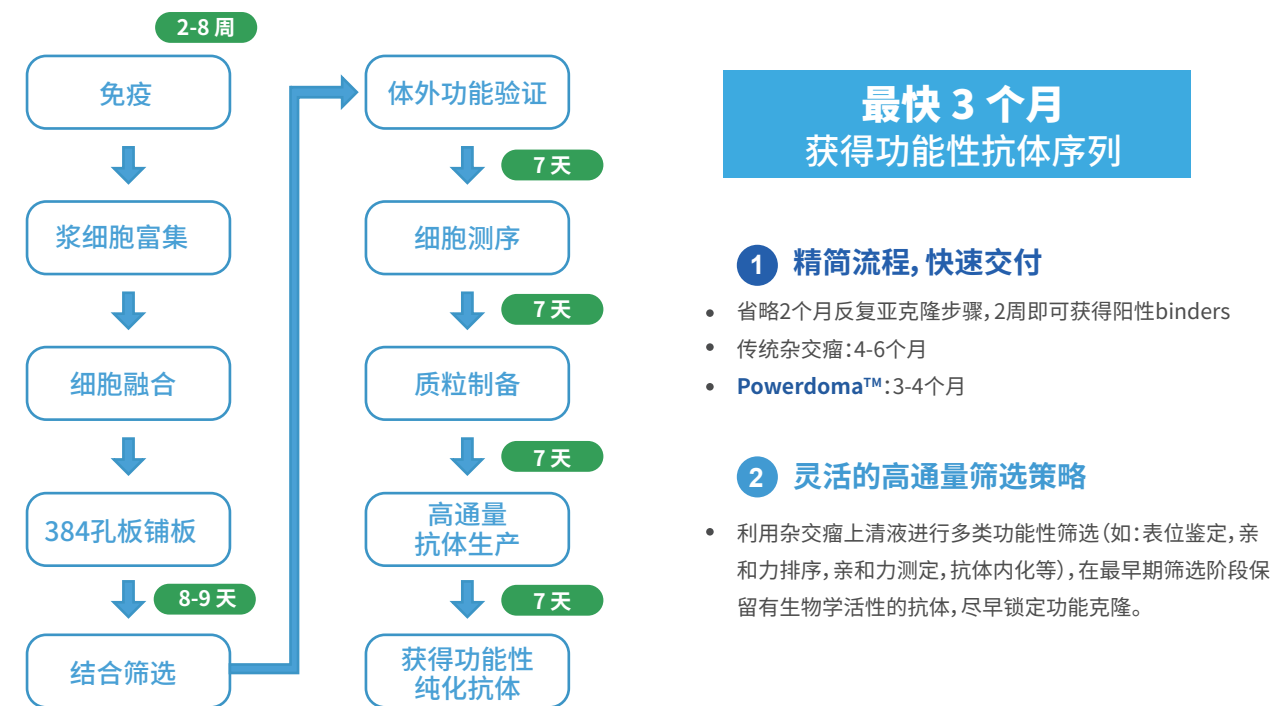
全面的分析平台

符合 cGMP 标准的哺乳动物细胞培养设施

Powerdoma™ 杂交瘤抗体药物发现服务

革新传统杂交瘤技术！

金斯瑞蓬勃生物凭借20年的经验积累，在原有的杂交瘤技术平台上不断创新，建立了拥有新型筛选模式的Powerdoma™杂交瘤筛选平台。Powerdoma™杂交瘤筛选平台省去了繁琐的亚克隆步骤，融合后的杂交瘤即为单克隆，可以提前进行细胞学功能实验，数据信噪比和可信度更高，阳性的单克隆直接进行NGS测序和高通量的重组表达。通过该平台最快1.5个月就可以获得单序列重组抗体，较传统的杂交瘤技术流程缩短一半周期。



为什么选择我们？



ProSpeed™ 单 B 细胞抗体药发现服务

24 小时完成抗体筛选

单 B 细胞筛选平台 (Single B Cell Screening Platform), 也可以称为单 B 细胞克隆技术 (Single B Cell Cloning), 以微流控技术为基础, 直接对 B 细胞进行单细胞水平的分离、分析与筛选, 从而精准、高效的筛选出分泌目标抗体分子的 B 细胞, 再结合单细胞测序技术, 即可得到目标抗体序列。除了对免疫动物、作为起始材料进行筛选以外, 该技术也可以使用康复病人的 PBMC 作为起始材料, 或对全人转基因小鼠进行免疫, 筛选后直接获得全人抗体序列。

金斯瑞蓬勃生物引进了 Berkeley Lights 公司的 Beacon® 单细胞光导系统 (基于 Micro-chamber 的 B 细胞筛选平台), 再加上在抗体药发现、细胞操作等方面的数十年丰富的经验以及完善的上下游平台, 可以给客户提供一站式的单 B 细胞分选服务, 为您的抗体药发现之旅保驾护航。

服务特色

高效: 3 个月 → 1 天

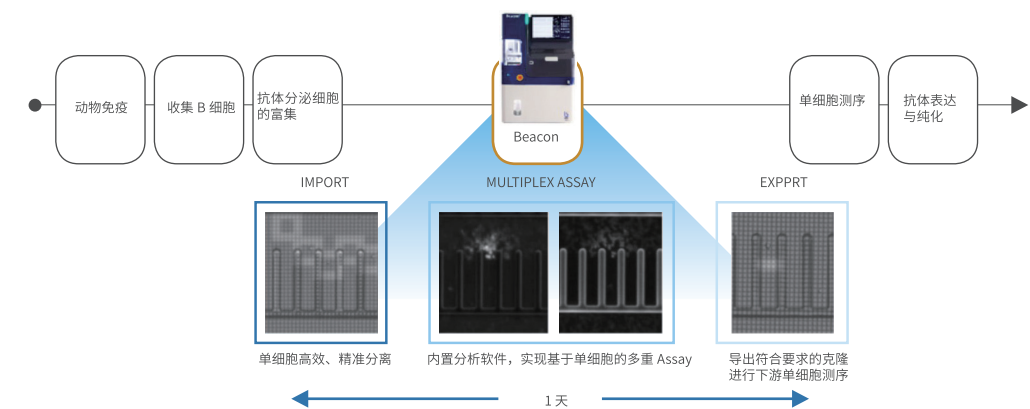
- 高通量: 11,000 & 14,000/ 芯片
- 高度自动化: 导入—筛选—导出, 全程自动化, 最大程度减少人为操作误差
- 最快 1 个月, 即可获得功能性抗体

多种检测

- 亲和力, 特异性, 功能性
- 兼容 Protein-based 和 Cell-based 检测

最大程度保证 B 细胞多样性

- 金斯瑞单 B 细胞分选平台 B 细胞保留率 (1/10-4/10)
- 较传统杂交瘤平台 (1/1000-1/2000) 提升 400 倍以上, 最大程度保证了多样性

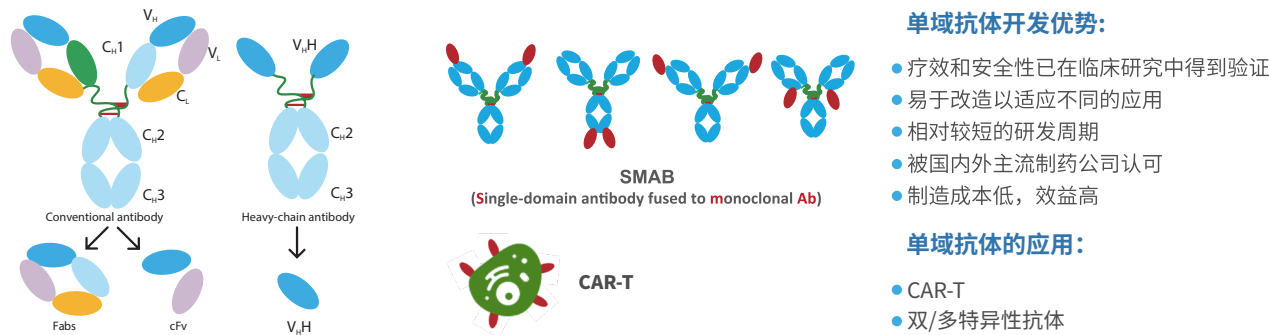


为什么选择我们？

丰富的项目经验	基于线性表达框的抗体生产, 高通量binder筛选
● 中国首家引进Beacon®单B细胞筛选的CDMO平台 ● 交付超过110个项目 ● 在多类靶点(可溶性, 单/多跨膜)上拥有丰富经验	● 抗体表达通量更高 ● 交付周期更短 ● 花费更低

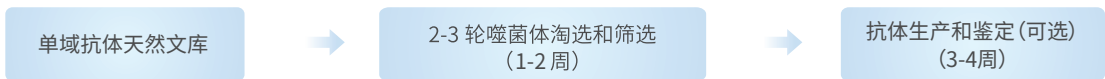
单域抗体文库服务

单域抗体 (Single domain antibody, sdAb)，是指缺失抗体轻链而只有重链可变区的一类抗体，因其分子量小，也被称为纳米抗体 (Nanobody)。sdAb 是一种很有前景的下一代治疗性抗体技术，可用于癌症免疫治疗和其他应用。金斯瑞蓬勃生物现提供单域抗体免疫文库以及单域抗体天然文库服务。

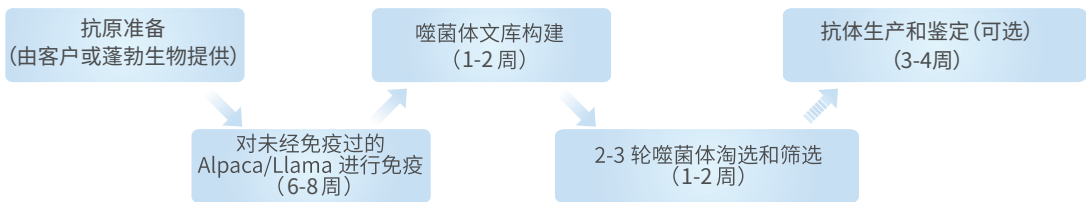


2 种单域抗体发现平台

单域抗体天然文库: **300** 羊驼供体, **2×10¹¹** 库容



单域抗体免疫文库: 每个项目均使用未经免疫的羊驼



为什么选择我们?

丰富的项目交付经验	一站式抗体发现服务
• 200+ 单域抗体先导分子发现项目 • 100+ 单域抗体人源化项目, 成功率达100% • 1 个FDA 批准的药物 (CARVYKTI® (BCMA CAR-T) Legend/Janssen) • 9 个分子对客户进行全球授权许可	• 独特的人源化突变策略确保人源化单域抗体的高 • 表达, 保证亲和力不丢失 • 基于PML的亲亲和成熟使亲和力提高至少10倍 • 500+专有的检测用细胞系; 针对100+热门靶点的现成检测方法; • 针对不同适应症的各类药效模型 • 全方位的定制化开发能力

抗体优化服务平台

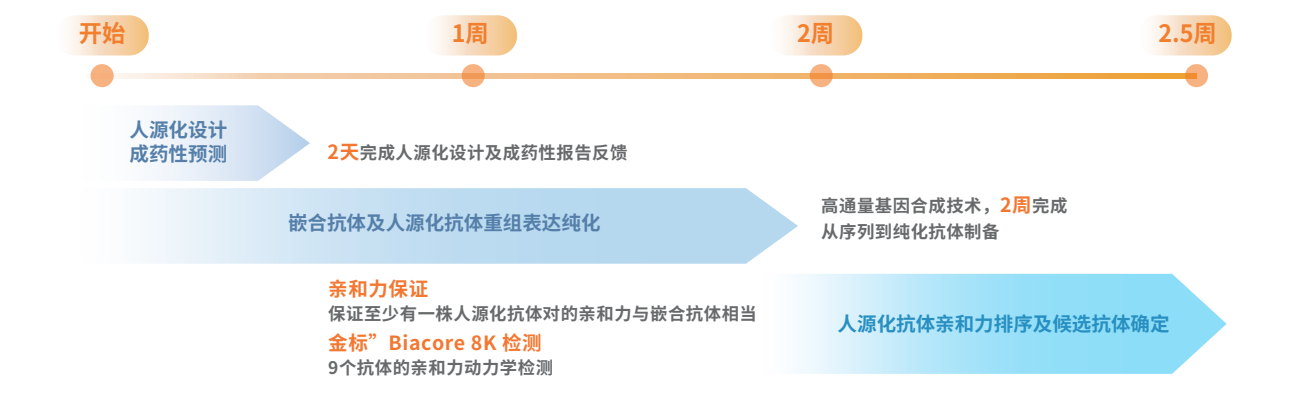
药物的功能性和成药性是生物药临床前开发的两大关注点。在抗体药发现阶段, 通过优化抗体序列可获得更佳的抗体候选分子。金斯瑞蓬勃生物抗体分子优化服务平台拥有19年专业服务经验, 从药物的成药性和功能性出发, 为客户提供**抗体人源化, 抗体亲和力成熟, 成药性预测与优化, Fc工程改造的综合性抗体优化服务**。该服务平台基于MOE等正版授权分析软件, 通过分析整合各类数据库资源, 为抗体工程服务提供生物信息学支持。



抗体人源化服务

鼠源抗体是临床抗体药的重要来源,而将鼠源抗体应用于临床之前,人源化的过程必不可少。这一过程将显著降低鼠源抗体的免疫原性,极大地提高安全性。寻找与鼠源抗体尽可能相似的人源抗体,并通过移植鼠源抗体CDR于该人源抗体骨架上的这一过程即CDR grafting。移植时通常还需根据亲和力的变化等情况设计回复突变位点(back mutation),回复突变的选择是人源化过程中非常关键的一步。

金斯瑞蓬勃生物是全球快速的抗体人源化服务供应商,通过CDR移植和回复突变,最快2.5周就能产生亲和力高于或与嵌合抗体相当的人源化抗体。金斯瑞蓬勃生物在进行抗体人源化改造时充分考虑抗体分子的成药性与功能性,在人源化过程中整合成药性预测与优化服务和Fc区域改造服务,助力客户获得更优的抗体分子。



服务特色

经验丰富
20年抗体开发经验
超过500个抗体人源化项目
最快项目已上市

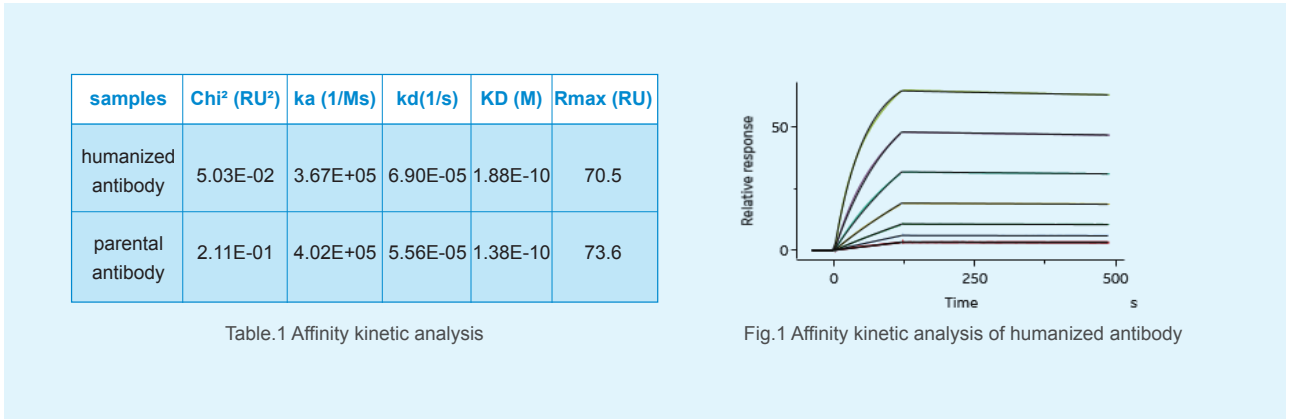
交付质量高
保证人源化抗体的亲和力与嵌合抗体相当
人源化程度>95%
提供包括PTM,聚集性和免疫原性的成药性预测报告

快速交付
2.5周交付人源化抗

服务范围广
检测体系多样:
SPR,ELISA,FACS
种属范围广:鼠,羊驼,兔

*截止至2024.01

案例分享:保证人源化后亲和力不丢失



抗体亲和力成熟服务

亲和力是抗体药物的一个关键参数,通常会影响抗体的功能和药效。一般而言,采用杂交瘤细胞技术生成的抗体或者人源化抗体已经具有相对较高的亲和力,但是这种亲和力可能并不足以满足治疗性抗体的需要。金斯瑞蓬勃生物提供的抗体亲和力成熟服务能够将抗体的亲和力提高到一个理想水平。

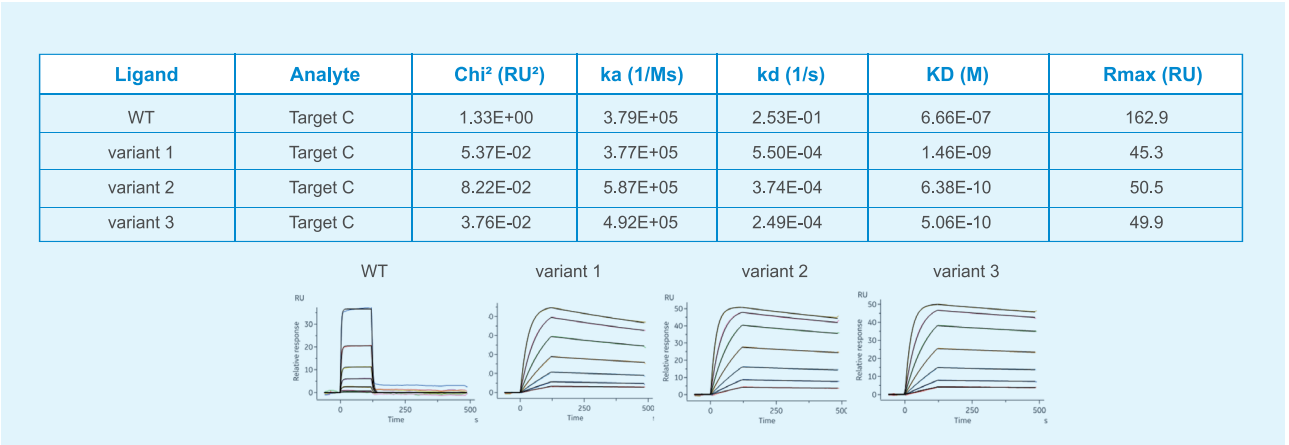
不同于传统方法,金斯瑞蓬勃生物使用基于Trimer引物的突变文库和基于半导体精准引物池合成的突变文库,两种文库均可精准控制氨基酸分布。同时结合噬菌体展示或FASEBA高通量筛选平台技术,可以充分提高项目成功率,满足您对亲和力的各种需求。目前金斯瑞蓬勃生物已经积累了超过110个抗体亲和力成熟项目经验。

服务简介

金斯瑞蓬勃生物可提供标准型和深度型两种亲和力成熟服务套餐,满足您不同的亲和力成熟需求。



案例:亲和力提升了1316倍,从10⁻⁷提升至10⁻¹⁰



成药性预测与优化服务

传统的抗体药分子筛选阶段主要考虑药物的功能性而忽略其成药性,但这些理化性质不佳的分子会影响到后续的工艺生产(如造成抗体聚集,降解)以及临床试验的结果(代谢、药效和免疫原性)。因此在药物发现阶段就将成药性相关因素纳入候选分子筛选与优化的考虑范畴,可大大避免在生产工艺阶段发现问题后带来的失败风险。

金斯瑞蓬勃生物可在抗体发现的早期阶段提供一站式的成药性预测与优化服务,聚焦抗体药常见的**免疫原性,翻译后修饰和抗体聚集问题**,帮助研究者**缩小筛选范围,优化分子性能**。金斯瑞蓬勃生物还可以利用强大的生物药分析平台,对优化后的抗体分子进行**早期成药性评估**,进一步降低生产失败的风险。

服务内容

· 成药性预测服务

金斯瑞蓬勃生物基于强大且全面的生物信息学分析平台,为客户在早期抗体分子发现阶段提供**成药性预测服务**,降低您获得存在成药性风险分子的风险!



成药性预测报告

免疫原性+翻译后修饰分析+抗体聚集

· 成药性优化服务

金斯瑞蓬勃生物基于成药性预测结果,通过进一步**优化PTM位点,抗体疏水区域的序列**,助力客户获得成药性能更佳的抗体分子。



成药性分析服务

使抗体药发现与临床前开发无缝对接

早期可开发性/成药性评估非常重要,是药物发现和药物开发之间的纽带。早期进行成药性评估可以为后续CMC开发提供信息(如细胞培养参数、纯化难度、质量属性等);可以提供优选分子,是QbD的实践和应用;可以提示开发风险,预估CMC投入的费用和周期。

金斯瑞蓬勃生物利用生物信息学工具和一系列质量研究工具,包括LC-MS、CE-SDS、SEC、SPR等,为客户提供成药性分析服务。早期可开发性/成药性评估一般有以下2种情形,针对不同情形,金斯瑞蓬勃生物均可提供服务以识别潜在的可开发性风险并帮助选择后续的CMC潜在分子。

- Screening:多条序列,选择序列推进到后期CMC开发
- De-risking:单个序列,需要了解打通CMC的难度有多大

分析检测平台部分仪器展示



HPLC/UHPLC



毛细管电泳仪

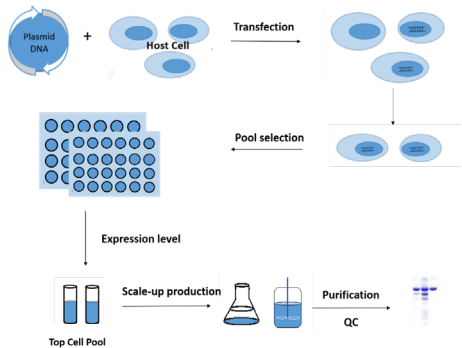


成像毛细管等电聚焦

服务内容

服务	服务目录						交付	周期
基础成药性分析	质量属性	检测项目	加压条件				报告: • Tagg • 浓度 • 纯度	6-8 周
			无	40°C	低 pH 3.5			
	Tagg	DLS	✓	-	-			
	浓度	UV280	✓	✓	✓			
	纯度	SEC-HPLC	✓	✓	✓			
	纯度	CE-SDS-NR	✓	✓	✓			
升级成药性分析	质量属性	检测项目	Stressed conditions				报告: • Tagg • Tm • 浓度 • 纯度 • 电荷变异体	6-8 周
			无	40°C	低 pH 3.5	反复冻融		
	Tagg	DLS	✓	-	-	-		
	Tm	DSC	✓	-	-	-		
	浓度	UV280	✓	✓	✓	✓		
	纯度	SEC-HPLC	✓	✓	✓	✓		
	纯度	CE-SDS-NR	✓	✓	✓	✓		
	电荷变异体	icIEF	✓	✓	✓	✓		

使用金斯瑞蓬勃生物的ProGram平台制备高质量的原料以进行成药性评价!



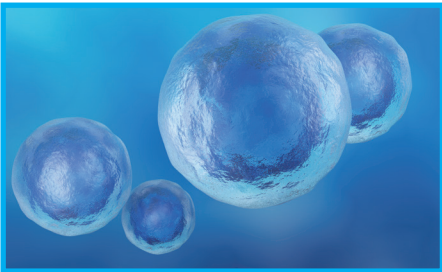
- ✓ 产品质量接近CMC样品标准
- ✓ 高产率稳定池: 2-3g/L
- ✓ 批次间稳定性佳
- ✓ 从基因合成到纯化产物仅需12 周

定制方案，助力多类生物药研发

CAR-T细胞疗法

1个项目已上市

- 在早期筛选阶段获得“亲和力理想,表位和序列多样性高”的CAR先导候选分子
- 提供从载体构建、T细胞转导到功能测定的全方位CAR-T/NK生物测定服务



治疗性单抗

10+项目在临床研究阶段

多跨膜靶点抗体发现专家:

- 独特的 mRNA 和 VLP 免疫策略
- 先进的 Powerdoma™ 杂交瘤发现技术
- 针对GPCR生物测定的体外活性检测和体内药理学平台

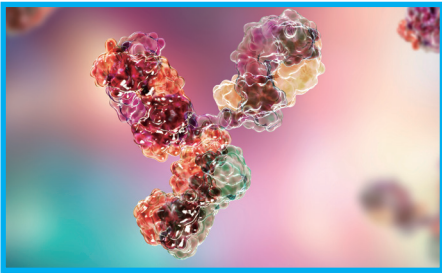


双特异性抗体

2+项目在临床研究阶段

多跨膜靶点”抗体发现专家:

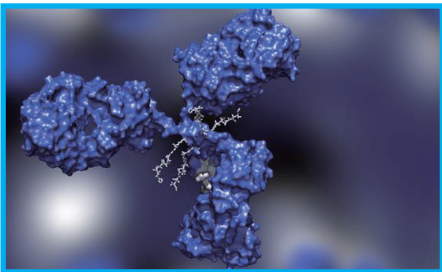
- 根据靶点,作用机制和客户需求定制双抗结构
- 4种双抗活性检测平台
(细胞桥接、双靶点阻断、双免疫调节剂、细胞表面蛋白桥接)
- 一系列即用型双抗组件模块(mAb和sdAb分子),可快速构建并检测双抗分子



抗体偶联药物

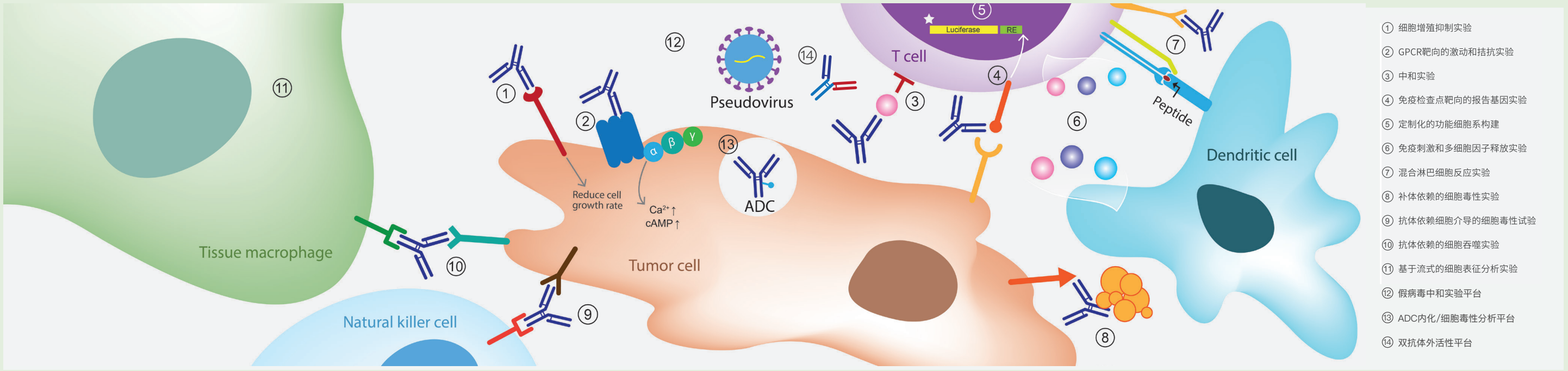
2+项目在临床研究阶段

- 在早期筛选阶段获得“精准靶向,高效内化”的功能性分子
- 丰富的连接子-毒素库: 150 多种细胞毒素、950 多种连接体和 190 多种缀合物
- 具有“快速,高通量,一致性”的活细胞成像内化检测



*截止至2024.01

基于细胞的体外活性检测服务



Fc介导功能实验

- 抗体介导的细胞毒性 – ADCC (基于NK cell line/PBMC/原代NK细胞/报告基因)
- 补体依赖的细胞毒性- CDC (基于人血清/人补体白蛋白)
- 抗体介导的细胞吞噬- ADCP (基于原代巨噬细胞/报告基因)

Fab介导功能实验

- 报告基因功能实验
- 免疫细胞刺激及细胞因子释放实验
- 细胞因子功能或阻断实验
- 定制化原代细胞 (T细胞、NK细胞、巨噬细胞、Treg) 实验

ADC体外活性

- 细胞毒性实验
- 基于免疫毒素偶联的杀伤检测
- 基于实时活细胞成像的内化检测
- 基于pH探针的内化检测
- 基于细胞表面二抗追踪的内化检测

双抗体外活性

- 细胞桥接-介导免疫细胞杀伤 (T 细胞/ NK 细胞 桥接, Anti-TAA x刺激性/抑制性免疫检查点)
- 双靶点阻断
- 双免疫细胞表面靶点 (免疫细胞激活)

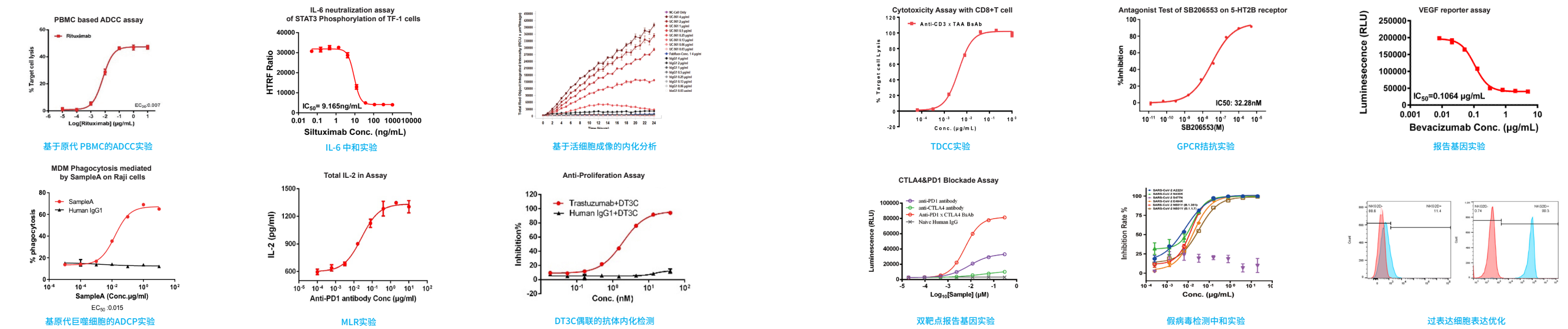
综合功能分析平台

- GPCR 靶向药物筛选与评价
- CAR-T 体外药效分析
- 假病毒中和实验平台
- VLP抗原展示平台

细胞系构建

- 过表达细胞构建
- 报告基因细胞系构建及活性方法开发
- 定制化细胞系构建及活性方法开发

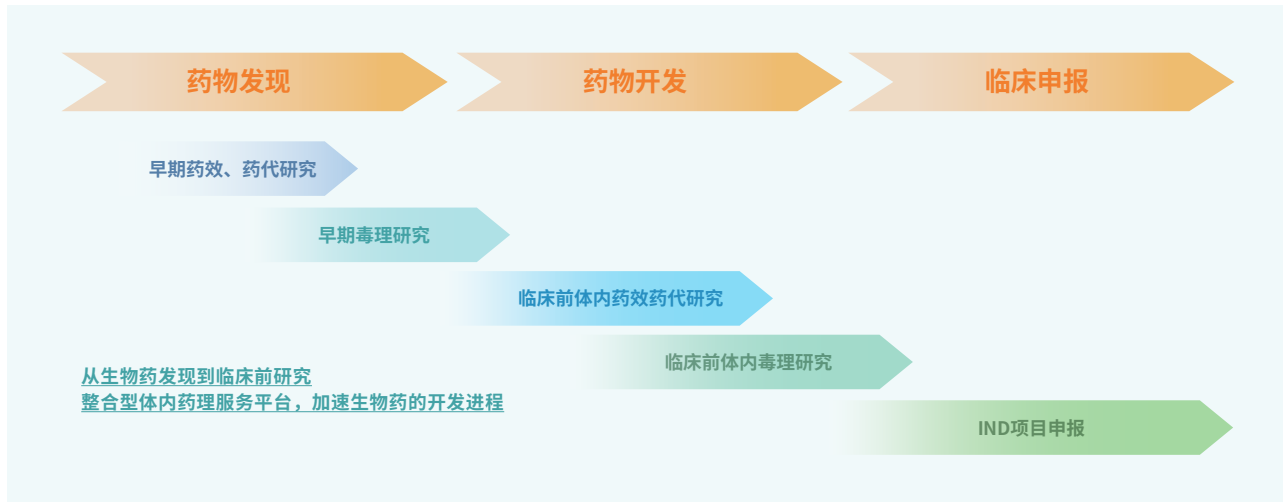
案例展示



体内药理研究平台

从生物药发现到临床前研究

体内药理研究贯穿新药研发全流程, 指导从靶点验证, 先导药物分子筛选, 药效优化, 以及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**, 满足新药申报的合规性要求, 助力您更快, 更优, 更省的进行新药研发。



服务内容

小鼠抗肿瘤模型

建立了以抗肿瘤为主的药效动物模型平台, 提供从肿瘤细胞系构建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+ 肿瘤细胞库
80+ 肿瘤细胞模型
覆盖**24个**肿瘤适应症
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
- **平台与资质:**
自有6000平动物房
AAAALAC和OLAW认证动物房
- **项目经验:**
在**CLDN18.2**, **PDL1**, **CD47**, **PVRIG**等靶点的不同分子形式上拥有项目经验

药代动力学与生物分析

基于ELISA,FACS,IHC,Pathology的PK与生物分析平台, 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。

- **药代动力学分析:**
从**方法学开发**, **方法学验证**到**PK检测**的一站式服务
适用于**PK检测**, **ADA检测**以及**疫苗滴度**检测
在PD1, CD47, Siglec15等靶点的不同分子形式上拥有项目经验
- **生物标志物分析:**
细胞因子检测
生物大分子相关种属分析
生物大分子受体占领分析
肿瘤浸润淋巴细胞 (TIL) 分型
- **病理分析:**
动物组织样本病理分析
IHC分析

非临床安全性评估

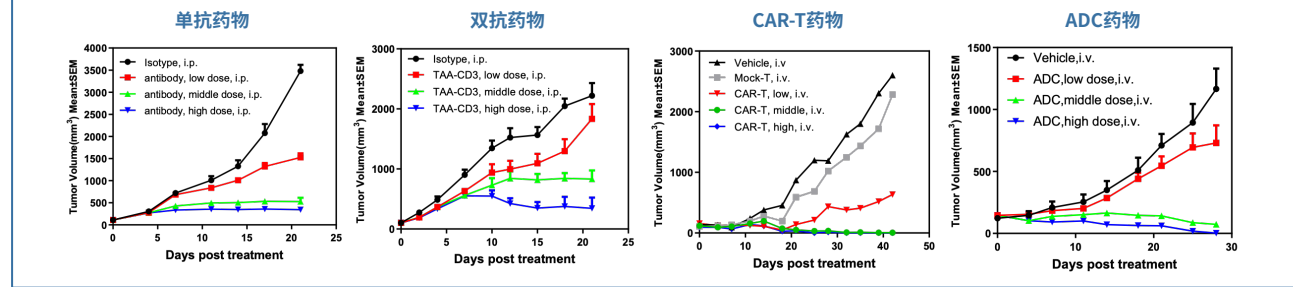
提供早期毒理平台, 与优质的DMPK公司合作, 开展临床前正式毒理研究。

- **毒理研究:**
单次给药毒性
剂量探索实验
长期毒性试验
局部毒性
组织交叉反应实验

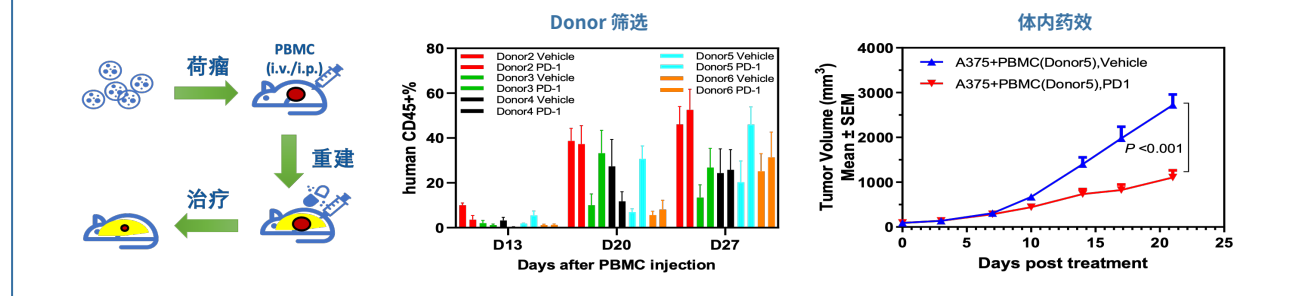
满足FDA, NMPA, EMA等多国监管要求
整合优质的体内药理资源, 最快10个月获得IND批准。

案例分享

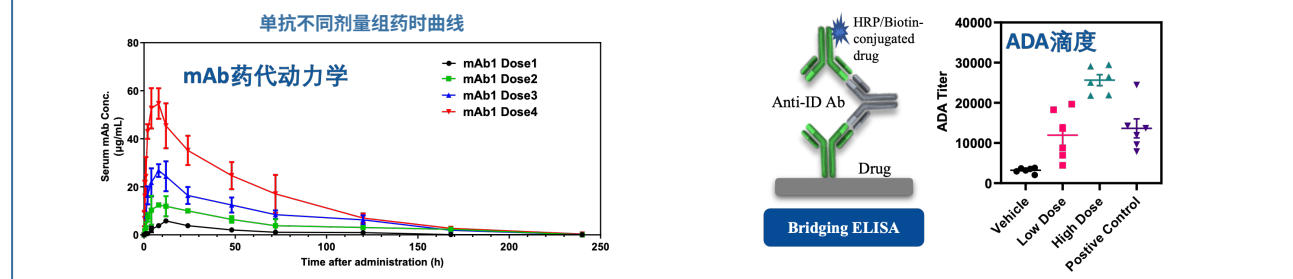
案例一: 体内药效检测



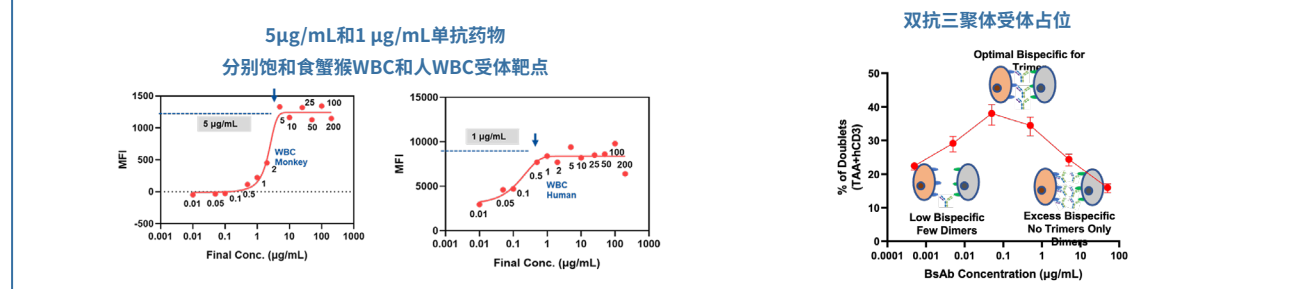
案例二: PBMC免疫重建



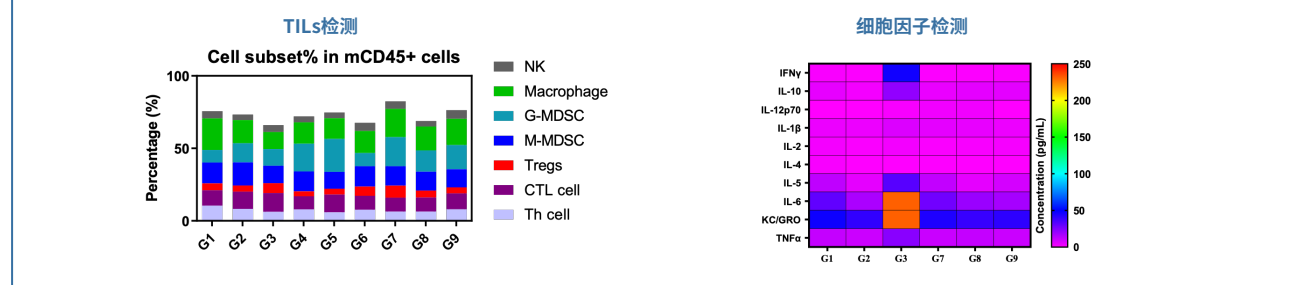
案例三: 抗体药体内药代动力学测定



案例四: 单抗/双抗药物体内受体占位检测



案例五: 生物标志物检测-免疫毒性分析



抗独特型抗体服务

从抗独特型抗体的发现到试剂盒开发的一站式服务

抗独特型抗体（Anti-idiotyp antibody）能够特异性结合待测抗体位于可变区的独特位（Idiotope）。在药物研发过程中，其可以特异性的鉴别体内的抗体药物，并区分血清等样品中天然产生的内源性抗体，是药代动力学（pharmacokinetic）研究的重要试剂。同时，由于抗独特型抗体与抗药物抗体（Anti-drug antibody, ADA）之间的相似性，又可以作为免疫原性（immunogenicity）研究的重要参照。

作为 IND 申报和临床试验中使用的关键试剂，抗独特型抗体批次间的质量变化会对后续 PK/ADA 检测的效果和准确性产生重大影响。尤其在长期的临床试验使用中，确保批次间的一致性至关重要。金斯瑞蓬勃生物在抗独特型抗体的生产和 PK/ADA 试剂盒开发的合规性方面进行了透彻的研究，可以满足 IND 申报和临床试验的合规性要求。

服务特色



应用保证型单抗

适用于免疫分析



快速多抗交付

最快 8 周，保量交付

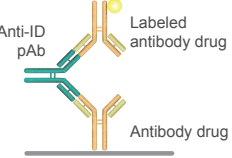
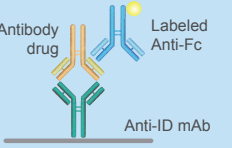
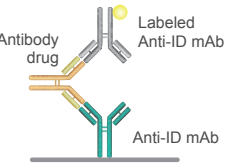


免疫检查点激动报告基因实验

交付超过750+项目,成功率>98%

截止至2023.02

抗独特型抗体服务内容

服务套餐	应用类型	起始材料	时间	交付
抗独特型多抗制备服务		≥ 45 mg 靶向抗体药 ≥ 30 mg 同型对照 / 人源 IgG	人源 IgG1: 8-12 周 其他类型 : >13 周	小规模亲和纯化抗体（可选） 亲和纯化的多克隆抗体 初始灵敏度分析报告（可选） COA 报告
捕获酶联免疫分析的抗独特型单抗服务		≥ 2mg 靶向抗体药（客户提供，纯度 > 85%） 0.5mg 同型对照 / 人源 IgG（金斯瑞提供，纯度 > 85%）	21-27 周	1-2mL 上清液 / 母克隆 5mL 上清液 / 终克隆 3-5 个杂交瘤细胞系 3-5 个纯化抗体，2-5mg/ 抗体 初始灵敏度分析报告（可选） COA 报告
夹心酶联免疫分析的抗独特型单抗服务		≥ 2mg 靶向抗体药（客户提供，纯度 > 85%） 0.5mg 同型对照 / 人源 IgG（金斯瑞提供，纯度 > 85%）	21-29 周	1-2mL 上清液 / 亲本克隆 5mL 最终上清液 / 亚克隆 5-10 个杂交瘤细胞系 5-10 个纯化抗体，2-5mg/ 抗体 抗体配对和初始灵敏度分析报告（可选） COA 报告
PK ELISA 试剂盒开发服务	特异性的鉴别体内的抗体药物，并区分血清等样品中天然产生的内源性抗体	0.5mg 抗体药， ≥ 1mg 检测抗体 ≥ 1mg 捕获抗体	8-12 周	可行性分析报告 试剂盒开发的报告 0.5 mg 生物素或 HRP 标记的抗抗体 1mg 未标记的抗抗体； 10 个试剂盒以及说明书
ADA ELISA 试剂盒开发服务	作为免疫原性和中和抗体研究的重要参照	≥ 1mg 抗体药， ≥ 1mg 抗独特型抗体	8-12 周	可行性分析报告 试剂盒开发的报告 0.5 mg 生物素或 HRP 标记的抗抗体 10 个试剂盒以及说明书

抗独特型抗体的合规性要求

数据完整性： 纸质文档遵循 ALCOA 原则， 电子数据命名规则，访问控制，审计跟踪， 时间锁（软件不支持的采用日志及记录进行审计跟踪。） 数据备份（本地 & 异地）	记录： 良好的书写管理规程规范实验记录本记录； 受控表单及完整操作的实验批记录 完善的 COA 书写及管理规范 完整的审查批准流程	设施 & 仪器： 具备完整的实验室与洁净区的管理体系， 设备分级校验、检定及维护保养 账户权限管理
文件（标准管理规程）： 具有完善的系统管理文件：实验室管理、客户样品管理、试剂管理等。		设施： 持续的环境监测；预防性维护；AALAC 认证