



金斯瑞蓬勃生物 质粒CDMO服务

多项目多应用质粒CDMO平台经验

- 中国**1st CART** IND临床批件
- 中国**1st TCRT** IND临床批件
- 中国**1st mRNA** 疫苗IND临床批件
- **8**个IND临床批件 (NMPA & FDA)

金斯瑞蓬勃生物质粒CDMO平台经验

基因细胞治疗产品在不同的开发阶段，法规对病毒载体和非病毒载体的定位和质量管理要求不同。其中质粒在基因细胞治疗中也有着不同的应用，例如在细胞疗法（CART、TCRT等）和腺相关病毒的基因治疗产品中质粒作为原材料，分别用于构建慢病毒和腺相关病毒载体，递送目的基因；mRNA疫苗的转录模板质粒则作为起始材料；在DNA疫苗的生产中，质粒则作为终产品。因此根据质粒的不同应用和定义，进行合适的质量控制策略，从而节省成本和时间。

质粒不同应用

金斯瑞蓬勃生物在**不同的质粒应用**上，有着丰富的生产和工艺开发经验：

- 质粒用于构建病毒载体（LVV, AAV）
- DNA疫苗/DNA药物
- 病毒疫苗
- LcDNA
- mRNA生产
- 基因编辑
-

金斯瑞蓬勃生物质粒CDMO服务**多项目经验**：

- 中国**1st** CART IND临床批件
- 中国**1st** TCRT IND临床批件
- 中国**1st** mRNA疫苗 IND临床批件
- **8**个IND临床批件（NMPA & FDA）
- **>20**个正在进行的质粒CMC项目
- **>30**批质粒临床级GMP生产

质粒CDMO平台优势

Ready-to-use质粒：满足临床前和早期临床阶段需求

- 全序列从头合成，**溯源清晰**；**无IP问题**
- 第三代慢病毒辅助质粒系统已取得**DMF登记号**，可直接用于FDA IND申报，**简化申报资料**
- **三辅助质粒IND申报资料**已协助多个客户拿到**临床批件**



U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION

Our Reference: MF 25552

MASTER FILE ACKNOWLEDGEMENT
December 4, 2020

Jiangsu Genscript Biotech Co., Ltd.

Dear

The Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) has received your Type II Device Master File (MF). We assigned the following title and MF number to this submission. The designation of a MF number is for identification only.

MF #: 25552

MF Holder: Jiangsu Genscript Biotech Co., Ltd.

Master File Acknowledgement Letter from FDA CBER

菌库

- 菌库溯源清晰
- 具有 sublicense 权限，支持客户项目商业化生产

质粒生产和工艺开发

- 5 L-150 L 发酵规模，满足不同生产需求
- 无动物源，无抗生素
- 高密度发酵，高产量：600-800 mg/L

适用性强

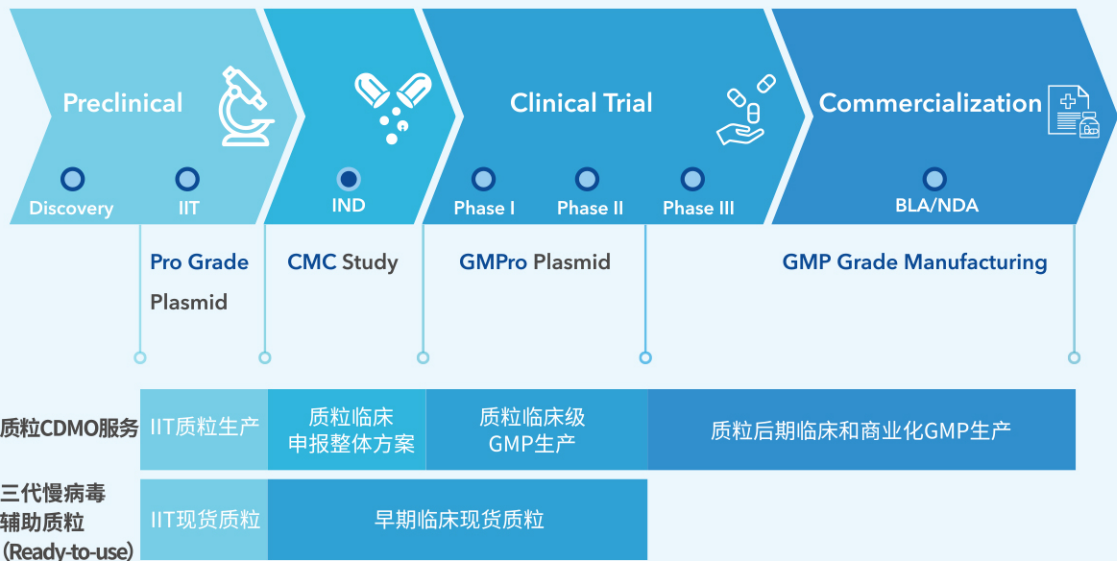
- **>15批** mRNA疫苗用临床GMP质粒生产
- **>5**个批次：质粒序列中poly A长度80 bp~100 bp
- **>10**个批次：poly A长度>100 bp
- poly A长度~130 bp

工艺稳健

- Ploy A丢失率**<5%**
- 多批**50 L**生产规模

质粒CDMO服务

金斯瑞蓬勃生物提供满足不同研发阶段的质粒载体服务



在药品生命周期的不同阶段,有着不同的质量管理要求,随着药物开发工作的推进,质量管理和cGMP要求逐步提高。根据法规的要求,金斯瑞蓬勃生物对不同应用的质粒,进行不同的质量管理策略。为客户提供不同级别的质粒,从而平衡合规性、效率和成本,避免过度质量成本。

金斯瑞蓬勃生物质粒工艺		ProPlasmid	GMP Pro Plasmid	GMP Plasmid
生产环境	独立生产空间	N	Y	Y
	洁净环境	N	Y	Y
生产流程	工作细胞库	N	Y	Y
	无动物源	Y	Y	Y
	无抗生素	Y	Y	Y
	高密度发酵	Y	Y	Y
	碱裂解	Y	Y	Y
	层析纯化	Y	Y	Y
	TSE/BST声明	N	Y	Y
文件	CoA文件	Y	Y	Y
	生产总结报告	N	Y	Y
质量管控	设备确认	校准	IQ, OQ	DQ, IQ, OQ, PQ
	原材料放行	N	Y	Y
	偏差控制	Y, 仅记录	Y, 质量事件	Y
	变更控制	N	Y	Y
	批记录审核	N	Y	Y
		高质量	高性价比	高标准

金斯瑞蓬勃生物GMP质粒车间

金斯瑞蓬勃生物拥有GMP质粒生产和工艺开发车间,可提供适合非注册临床研究、IND申报、注册临床试验、商业化生产不同阶段的质粒载体服务。



1200 m²-中国镇江

2018年投产使用的金斯瑞蓬勃生物镇江GMP质粒车间,可提供适用于非注册临床研究、IND申报、早期临床阶段不同应用的质粒载体服务。

- 1.拥有两条独立生产线;
- 2.提供5 L-150 L不同规模的质粒生产,满足研发、小试、中试等各个阶段的生产需求;

6400 m²-中国镇江(2021.Q3投产)

金斯瑞蓬勃生物正在扩大GMP质粒车间产能,预计2021年Q3将正式投产。届时将为客户提供从临床阶段到商业化生产质粒CDMO服务。



案例分享

💧 高密度发酵:产量高,稳定性好,可放大

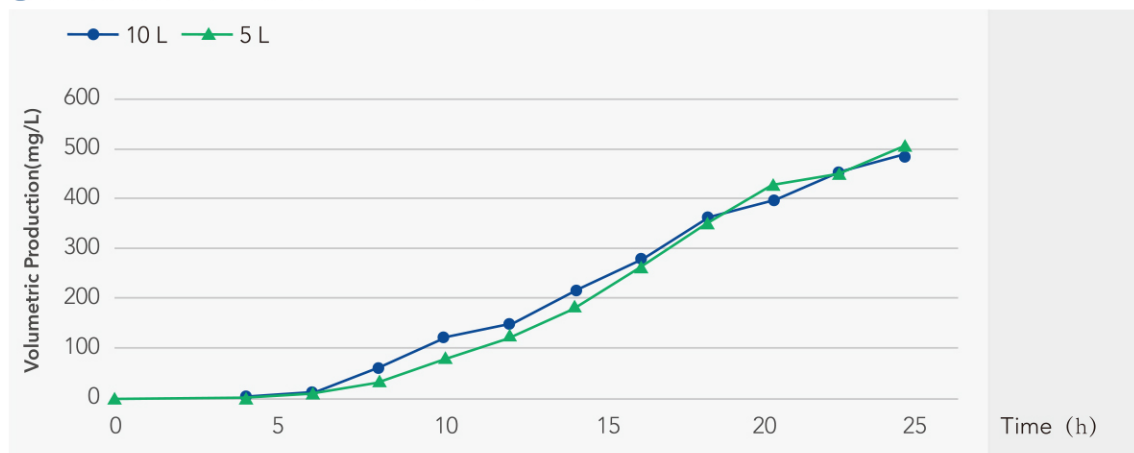


图1 5 L和10 L不同发酵规模3批次质粒产量

💧 高收率的质粒纯化平台:回收率高达50%

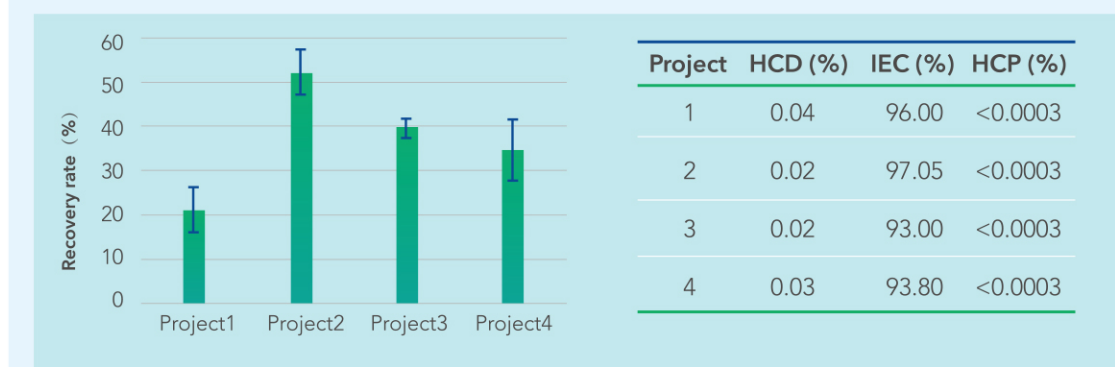


图2 不同项目质粒回收率和关键质量属性,左图:4个不同项目质粒回收率均超过20%,最高可达50%;右图:4个不同项目的质粒关键质量属性,HCD(宿主DNA)<0.2%,HCP(宿主蛋白)<0.0003%,IEC(超螺旋)>93%。

💧 高标准的质量控制

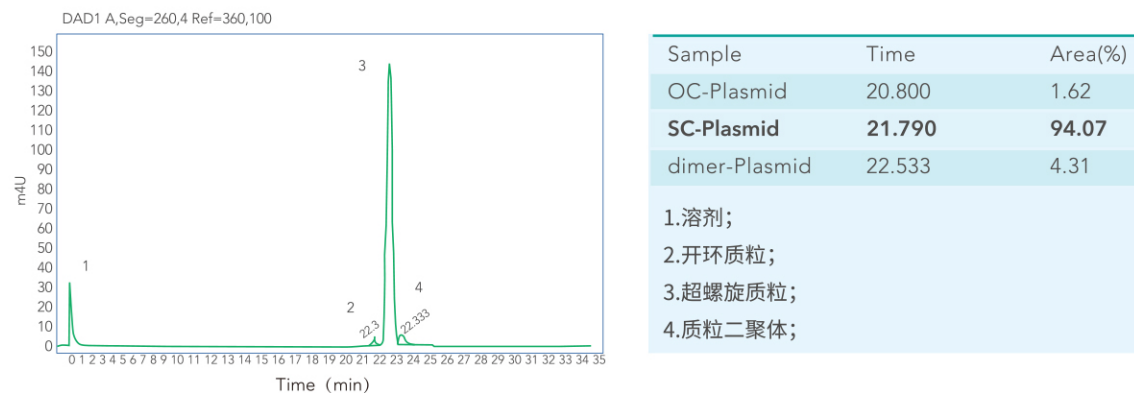


图3 高效液相色谱法 (HPLC) 分析质粒超螺旋结构含量,经过1和2纯化后,质粒超螺旋含量达到94%

金斯瑞蓬勃生物

基因细胞治疗CDMO里程碑

2015

金斯瑞于香港
交易所上市

2018

进入基因细胞
治疗CDMO

2019

生物药事业部成立

2020

金斯瑞蓬勃生物
品牌发布

Future

与基因细胞产业共同发展,
进入下一个里程碑

<http://www.genscriptprobio.cn>

地 址:江苏省南京市江宁科学园雍熙路28号

邮 编:211100

电 话:025-58897288-3172

传 真:025-58897288-5815

邮 箱:cdmo.cn@genscript.com