



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
- **>20** 全球IND临床批件

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
- **>20** 全球IND临床批件
- **>60**个正在进行的质粒CMC项目
- **>300**批质粒临床级GMP生产
- 中国**1st** mRNA疫苗项目**EUA**

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

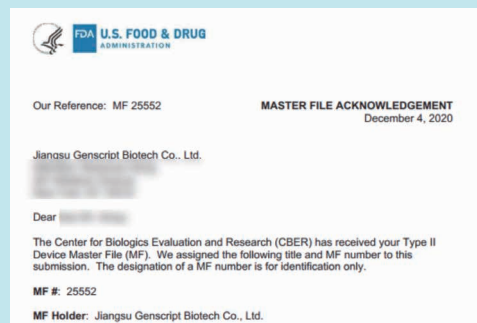
- 全序列从头合成，**溯源清晰**；**无IP问题**
- 不同血清型AAV现货质粒(AAssistV™ Plasmid)：Helper质粒，Rep/Cap质粒
- 第三代慢病毒辅助质粒系统已取得**DMF登记号**，可直接用于FDA IND申报，**简化申报资料**
- **三辅助质粒IND申报资料已协助多个客户拿到临床批件**

菌库

- 菌库溯源清晰
- 具有sublicense权限，支持客户项目商业化生产

适用性强

- Poly A长度**70 bp-150 bp**



Master File Acknowledgement Letter from FDA CBER

质粒生产和工艺开发

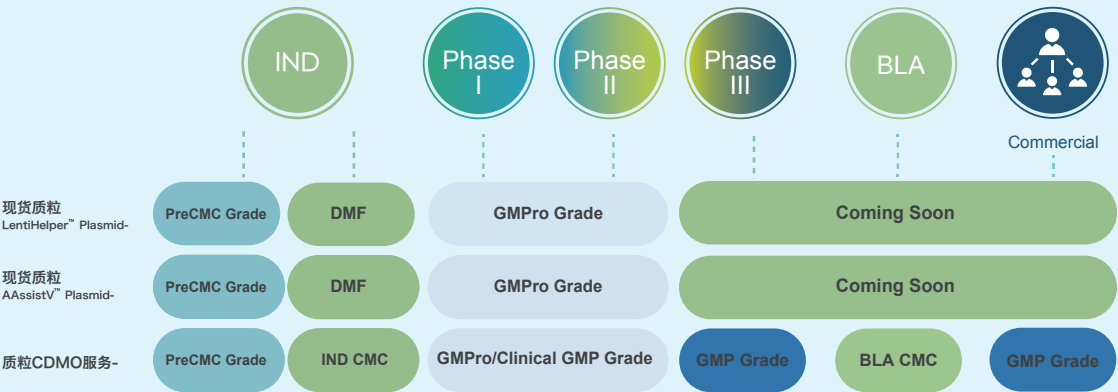
- 5 L-150 L发酵规模，满足不同生产需求
- 无动物源，无抗生素
- 高密度发酵，高产量：600-800 g/L

工艺稳健

- 多批**100L**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		PreCMC Plasmid	GMPPro 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

金斯瑞蓬勃生物扩大了质粒GMP车间产能,2021年Q3已正式投产,为客户提供从临床前到商业化阶段的质粒GMP生产。



案例分享

 高密度发酵:产量高,稳定性好,可放大

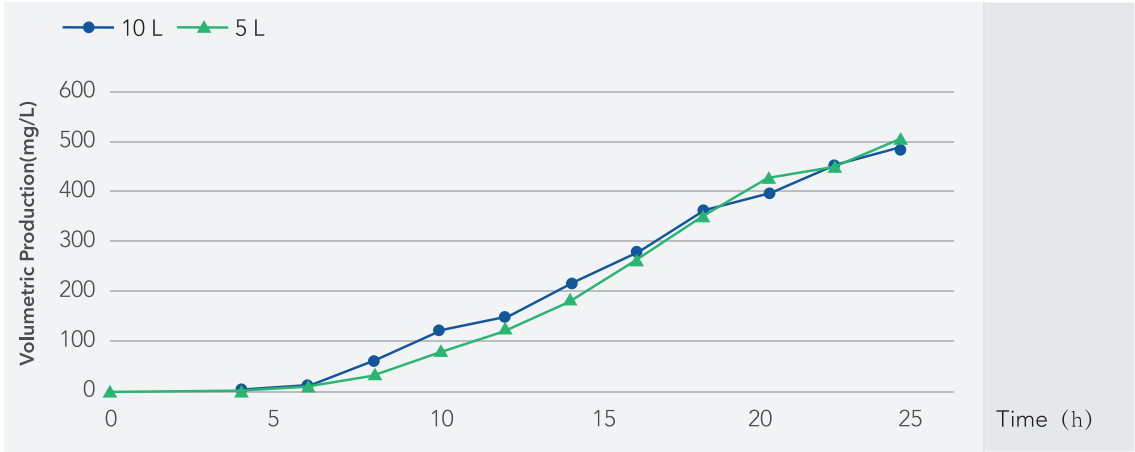


图1 5 L和10 L不同发酵规模批次质粒产量

 高收率的质粒纯化平台:回收率高达50%

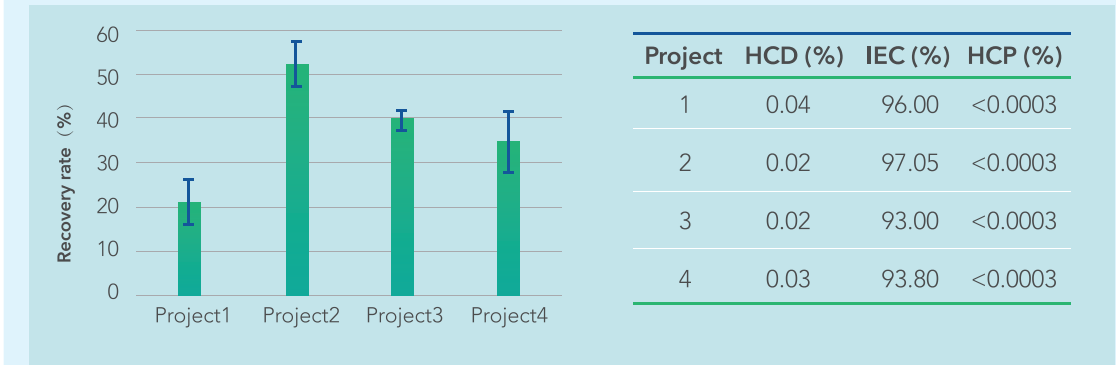


图2 不同项目质粒回收率和关键质量属性,左图:4个不同项目质粒回收率均超过20%,最高可达50%;右图:4个不同项目的质粒关键质量属性,HCD(宿主DNA)<0.2%,HCP(宿主蛋白)<0.0003%,IEC(超螺旋)>93%。

 高标准的质量控制

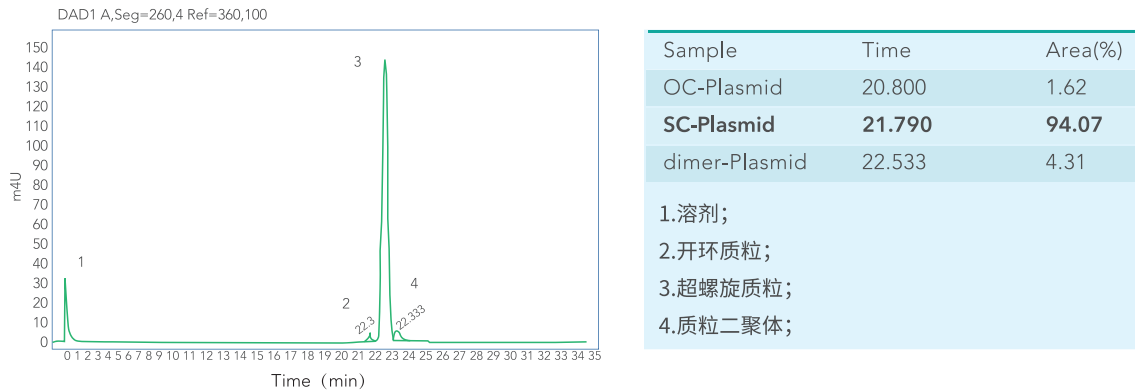


图3 高效液相色谱法 (HPLC) 分析质粒超螺旋结构含量,经过1和2纯化后,质粒超螺旋含量达到94%

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@genscriptprobio.com