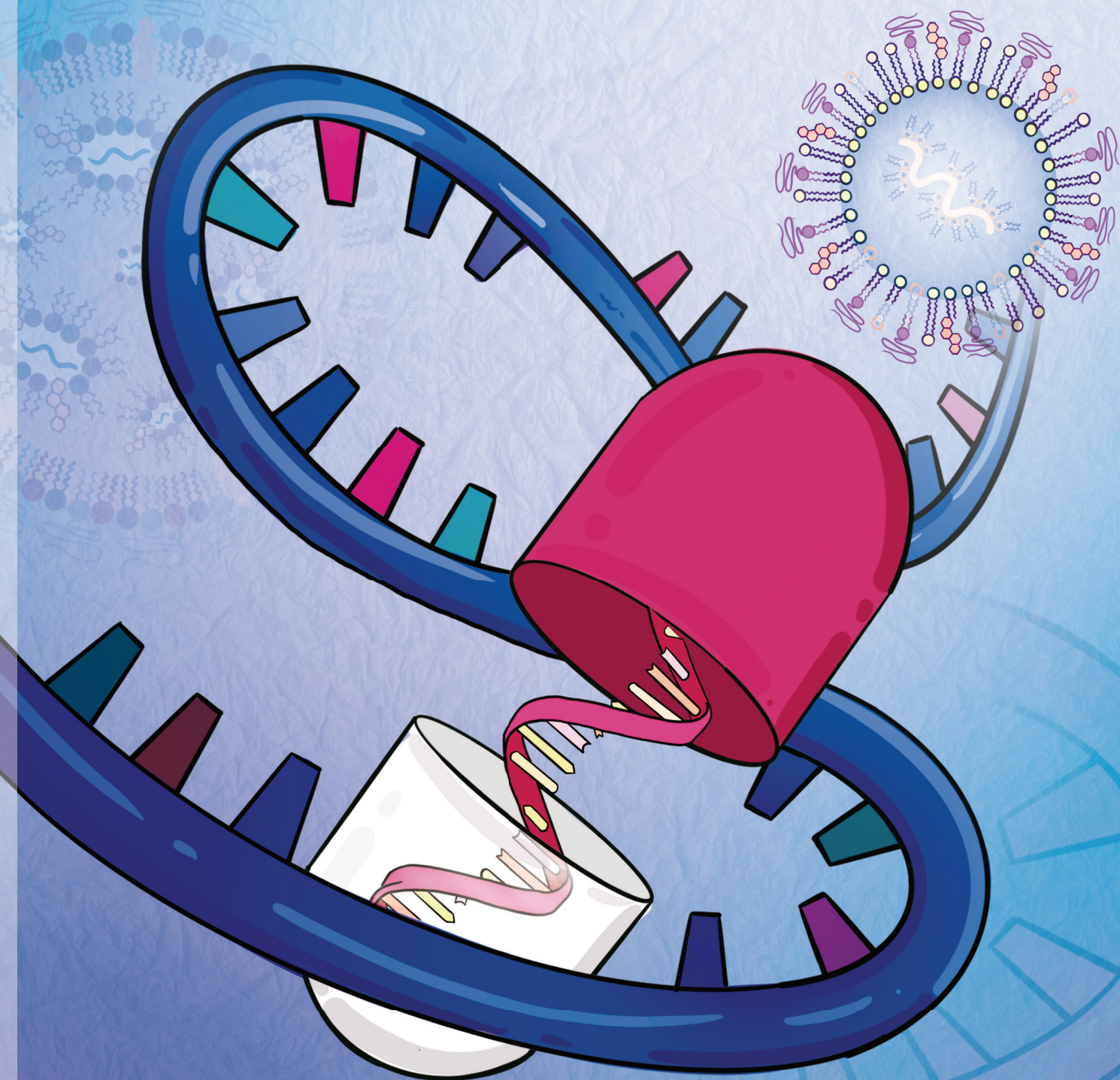


RNA

从设计到疗法

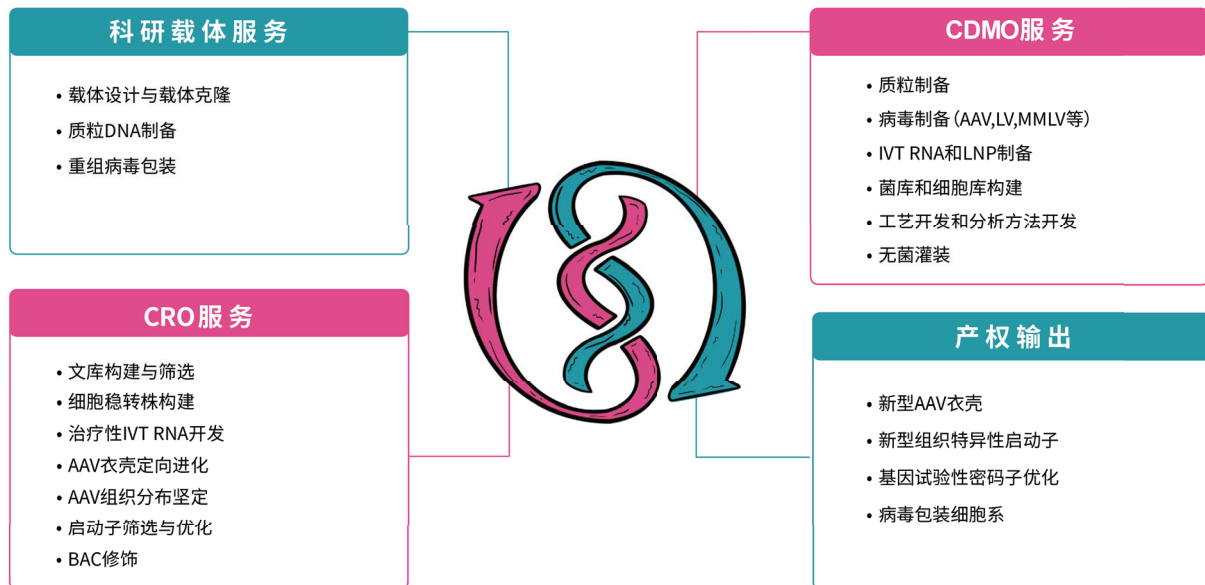


目 录

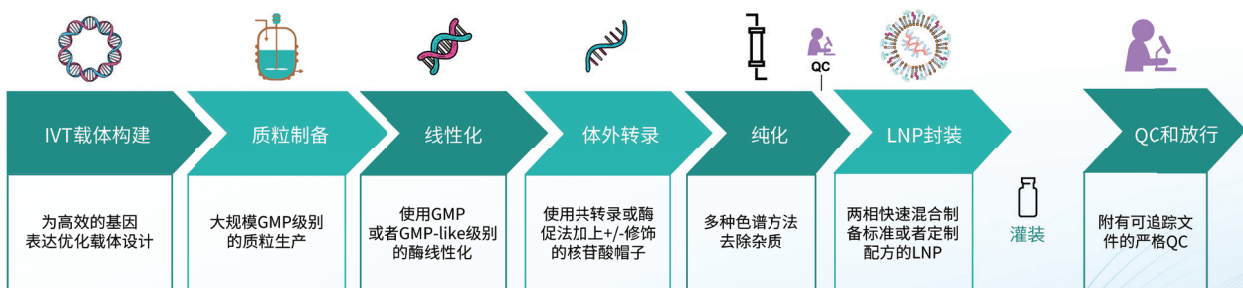
| | |
|-----------------------------|----|
| 关于云舟生物..... | 1 |
| 我们的RNA生产能力 | 2 |
| 治疗性IVT RNA..... | 3 |
| 治疗性IVT RNA开发 | 4 |
| LNP封装..... | 9 |
| IVT mRNA制备 | 11 |
| IVT环状RNA (circRNA) 制备 | 12 |
| IVT saRNA制备 | 13 |
| 现货IVT RNA和LNP-mRNA | 14 |
| RNA CDMO服务 | 16 |

关于云舟生物

云舟生物科技（广州）股份有限公司（以下简称“云舟生物”）是一家为 GMP 级别的基因治疗载体领域提供全方位 CDMO 服务的企业。我们可以提供基因药物研发管线全阶段所需的技术服务。我们已为成千上万的客户提供定制化服务，无论是为早期研发阶段的客户提供研究级别的载体，或是为临床前阶段的客户提供 GMP-like 载体，以及为已进入临床阶段的客户提供完全符合 GMP 要求的载体，都有着极其丰富的经验。云舟生物的业务主要分为四个部分：科研载体服务、CRO 服务、CDMO 服务和产权输出。



云舟生物可提供全方位的 CDMO 服务，在 cGMP 载体生产中经验丰富。我们运用先进的场地和仪器设备为许多客户提供支持，贯穿其药物研发的全部管线，从早期的研究级别载体，到 GMP-like 临床前测试载体，再到 GMP 级别的临床载体。同时，我们也将 IND 载体输送到全球范围的临床基地，比如美国、欧洲、日本、中国和韩国等。我们的 CDMO 服务涵盖工艺开发、分析方法开发、种子库建立以及法规事务服务等。



IVT mRNA的生产流程

我们的RNA生产能力

我们的现有设施可满足工艺开发、定制IVT RNA合成以及GMP-like RNA生产的需求。我们可提供一系列的分析服务以全面验证RNA属性，其中包括序列鉴定、完整性、纯度、安全性、效价和功能等检测项目。我们致力于持续创新和不断完善工艺，以保持RNA技术领域的最前沿。



云舟生物目前拥有约9,000平方米的现代化GMP设施，配备了先进的尖端设备。我们新的专注于RNA生产的GMP设施预计于2024年第四季度启动运行，将进一步促进RNA从发现到临床药物制造的无缝转化。在设计过程中，我们优先考虑了设施的灵活性和适应性，以满足各种定制项目的要求。

我们的设施包括：

- 10+ 套 GMP 生产单元
- 无菌灌装单元
- 质控实验区
- 分析方法开发实验室
- 工艺开发单元
- GMP 仓库



治疗性IVT RNA

云舟生物为RNA药物提供了一个全面的开发平台，包括疫苗、基因替代疗法、嵌合抗原受体（CAR）以及基因编辑。我们团队在预制和定制RNA的设计和生產上具备丰富的经验，可进行体外转录（IVT）RNA合成和脂质纳米颗粒（LNP）封装，并适用于各种基于RNA的表达系统。我们的CRO服务提供体外和体内候选药物的筛选和功能测试，可为您加速RNA药物的开发工作。

亮点



综合性平台

科研级与临床级RNA、多种类型的RNA系统、定制化IVT RNA生产和LNP封装、全套CRO与CDMO服务。



RNA研发专家

我们的科学家团队具备全面的RNA研发知识，包括治疗性IVT载体设计、序列优化和筛选、以及工艺开发等。



高质量、高一致性

采用先进的设施和设备保证高纯度和高一致性，并进行全面的质量控制检测。

我们提供的服务

治疗性IVT RNA开发



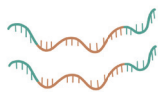
LNP封装



GMP生产



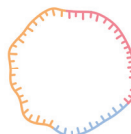
我们提供的产品



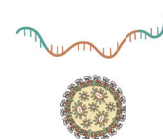
IVT mRNA



IVT saRNA



IVT circRNA



预制IVT RNA与LNP-RNA

治疗性IVT RNA开发

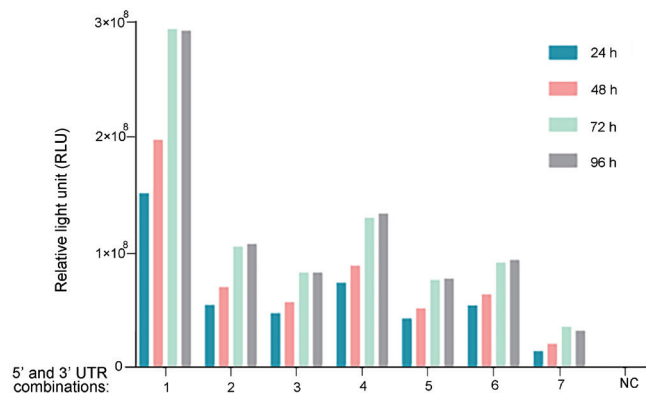
云舟生物提供一站式的RNA疗法CRO服务，包括利用疫苗、基因替代、CAR受体、基因编辑等方式。我们的专家团队在疗法设计和工艺开发的关键考虑因素上具有深入的理解，可运用他们的专业知识来帮助您提升RNA药物的效用、安全性和可制造性。若您需进行RNA药物的大规模生产，请查看我们的 CDMO 服务。



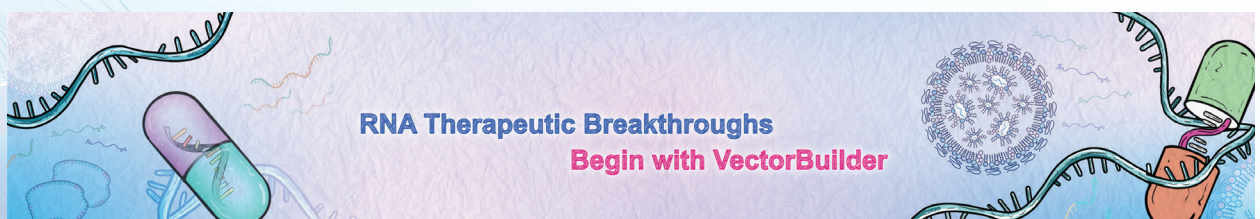
IVT载体设计和克隆

- IVT载体骨架可买断式授权用于mRNA生产
- 为获得最佳表达效率进行专有的序列优化
- 稳定克隆、可稳定转录 ≥ 120 nt的polyA尾巴

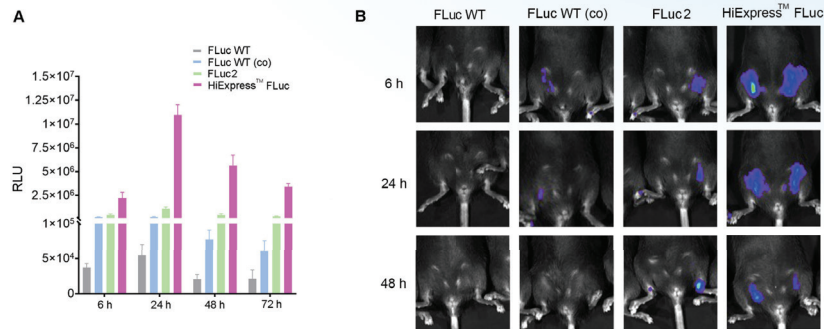
UTR优化



优化的UTR改善mRNA表达效率。高斯荧光素酶mRNA使用不同的UTR组合表现出不同的表达水平。在12孔板中接种293T细胞，细胞密度 2.3×10^5 细胞/孔。每孔转染1 μ g mRNA。转染后6 h、24 h、48 h、72 h以及96 h，取20 μ l细胞测定高斯荧光素酶活性。

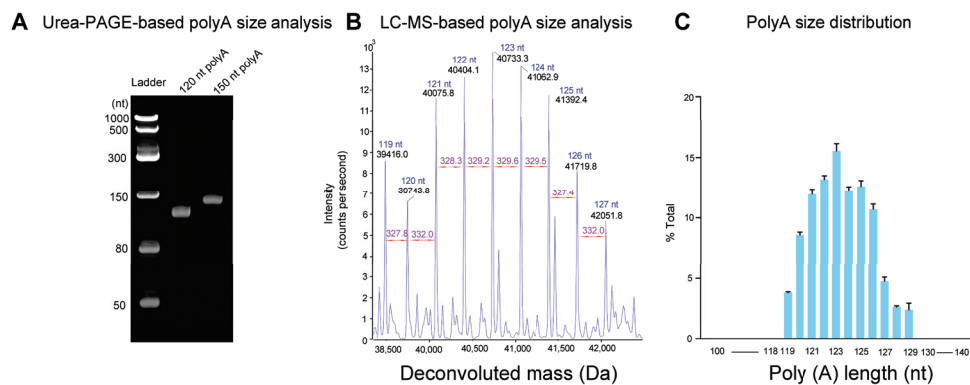


编码序列优化



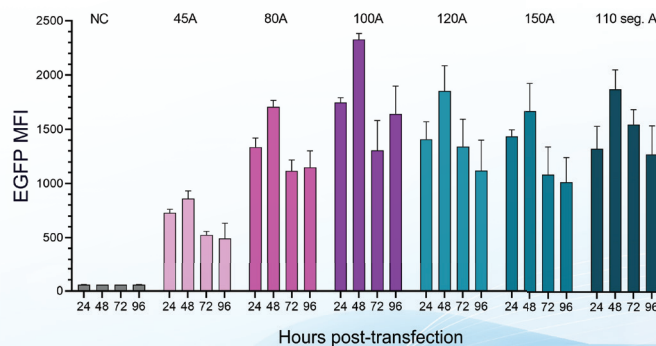
对编码序列进行密码子优化提高了mRNA的体外和体内表达水平。(A) HEK293T细胞中表达HiExpress™萤火虫荧光素酶IVT mRNA以及其它版本的荧光素酶mRNA。细胞生长于12孔板，每孔转染0.5 ug mRNA。转染后6 h、24 h、48 h以及72 h测定荧光素酶活性。(B) 向C57BL/6成年小鼠肌肉注射30 ug LNP包封的荧光素酶mRNA，注射后6 h、24 h、48 h测定荧光素酶活性。Fluc WT表示野生型荧光素酶mRNA。Fluc WT (co)表示经过密码子优化的荧光素酶mRNA。Fluc2表示luc2荧光素酶mRNA。HiExpress™ FLuc表示云舟生物HiExpress™萤火虫荧光素酶IVT mRNA。

PolyA完整性



PolyA长度分析。使用核糖核酸酶将polyA尾巴从mRNA上切割下来，然后进行oligo dT亲和和色谱纯化，LS-MS分析核苷酸信息。(A) 基于尿素PAGE的polyA大小分析。变性尿素PAGE电泳mRNA酶切后的60 ng 120 nt和150 nt的polyA尾巴。(B) 基于LC-MS的polyA大小分析。120 nt长度的120 pmol polyA分子量的逆卷积质谱结果。(C) 期望为120 nt的polyA尾巴长度观测分布。柱状图表明polyA长度的同一性较好。误差线表示3次酶切试验结果的标准偏差。polyA加权平均长度为123 nt。

PolyA长度与GOI表达

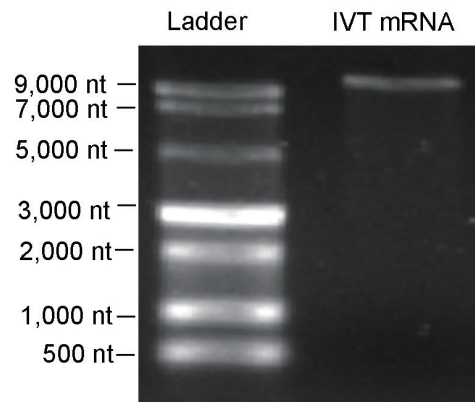


不同polyA尾巴长度、但是Cap1和UTR相同的IVT EGFP mRNA转染HEK293T细胞。

IVT RNA生产

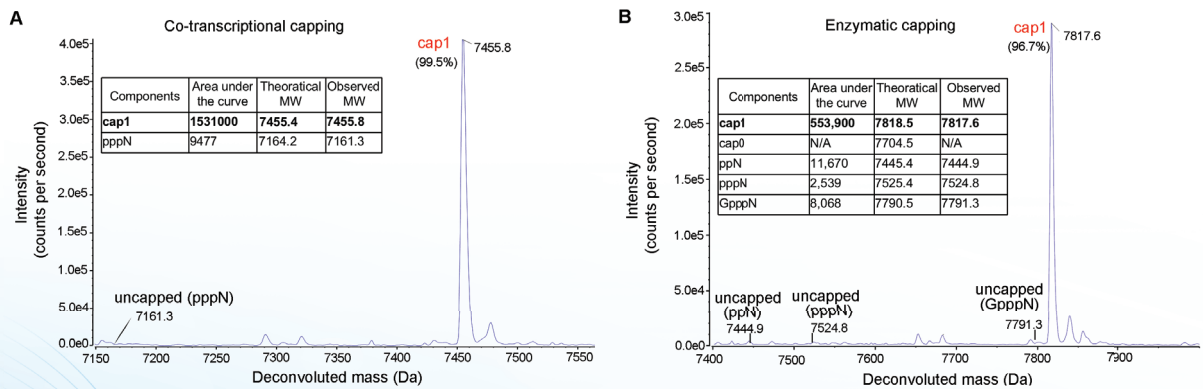
- 载体克隆到LNP封装，快至5周
- 可以合成从ug到g级别的长达10,000nt mRNA和saRNA，以及5,000 nt的circRNA。
- 高达99%的加帽效率，可使用共转录或酶促法
- 多种核苷修饰可选：m1Ψ、m5C、5 moU等
- 独有的纯化工艺高效去除杂质
- 完整的QC项目
- 可使用无细胞体系生产IVT DNA模板，大大加速规模化IVT RNA的生产周期

mRNA完整性



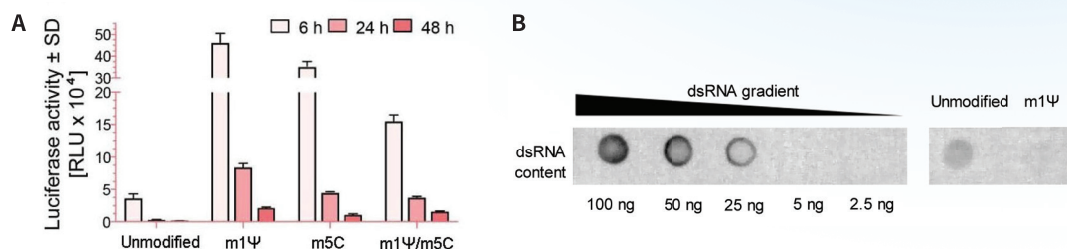
完整性良好的长序列IVT mRNA。使用变性凝胶电泳鉴定云舟生物不同批次的IVT mRNA。在不同体外转录条件下均能获得长度>10,000 nt的序列完整的IVT mRNA。

加帽效率



基于LC-MS的加帽效率分析。(A) 共转录法和 (B) 酶加法均能实现很高的加帽效率。

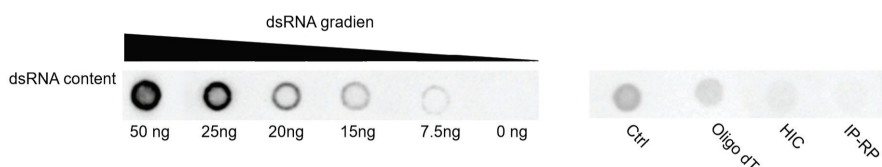
核苷修饰



修饰的核苷酸增强mRNA表达，同时减少dsRNA产生。（A）293T细胞中表达萤火虫荧光素酶IVT mRNA。使用的mRNA包括无修饰的、N1-甲基假尿苷（N1-methylpseudouridine, m1Ψ）修饰的、以及5-甲基胞苷（5-methylcytidine, m5C）修饰的。细胞生长于12孔板，每孔转染1 μg mRNA。293T细胞转染萤火虫mRNA后6 h、24 h、48 h的荧光素酶活性。误差线表示标准偏差。平均荧光强度使用带颜色的柱状图表示。（B）等量修饰的和无修饰的EGFP IVT mRNA（每斑点750 ng）经过磁柱纯化，使用斑点杂交估测dsRNA杂质含量。

去除残留dsRNA

残留dsRNA是IVT产物中主要引起免疫反应的杂质。斑点杂交试验结果表明额外的纯化对于去除残留dsRNA至关重要。



不同纯化方式的dsRNA去除效率。不同的纯化方式纯化等量的hSpCas9 IVT mRNA（每斑点1500 ng），然后使用斑点杂交估测残留dsRNA。缩写：HIC，Hydrophobic interaction chromatography；IP-RP，Ion-pair reversed-phase liquid chromatography。

用户评价

“

与云舟生物的合作相当棒！mRNA作为当今的热门疫苗技术，大量被用于多种传染性和非传染性疾病的预防和治疗。云舟生物的Daniel Meng研发团队为我快速搭建了一个IVT mRNA CRO平台，通过与他们的紧密合作我们共同开发了针对HIV和流感的mRNA疫苗。他们的科学专业性与问题解决能力让我印象深刻。云舟生物再一次向我证明他们是值得信赖的合作伙伴。

孙彩军教授

中山大学

”

质量控制

云舟生物提供多种QC方法验证IVT mRNA和LNP封装的质量。标准QC项目（打勾项）默认在COA中提供。可选QC项目根据具体项目需求提供。

| 性质 | | 分析方法 | 科研级别 | 临床前级别 |
|-------------|------------------|---------------------|------|-------|
| mRNA鉴定 | mRNA序列 | Sanger测序 | √ | √ |
| | mRNA长度 | 变性琼脂糖凝胶电泳 | √ | √ |
| | | 毛细管电泳 (CGE) | 可选 | √ |
| 性质 | mRNA浓度 | UV分光光度计 | √ | √ |
| | | RiboGreen染色 | 可选 | √ |
| | 外观 | 目视检查 | 可选 | √ |
| 效力 | 表达效果 | 体外翻译后进行Western blot | 可选 | 可选 |
| | | 细胞转染 | 可选 | 可选 |
| 安全性 | 无菌性 | 生物负荷测试 | 可选 | √ |
| | 支原体 | 培养法 | 可选 | √ |
| | | qPCR | 可选 | 可选 |
| | 内毒素 | 动态色谱法 (KCA) | 可选 | √ |
| 纯度 | mRNA完整性 | 变性琼脂糖凝胶电泳 | √ | √ |
| | | 毛细管电泳 (CGE) | 可选 | √ |
| | A260/280 | UV分光光度计 | √ | √ |
| | 加帽效率 | LC-MS | 可选 | √ |
| | PolyA分析 | LC-MS | 可选 | √ |
| | 残留dsRNA | 斑点杂交 | 可选 | √ |
| | 残留质粒 DNA | qPCR | 可选 | √ |
| | 残留蛋白 | NanoOrange染色 | 可选 | √ |
| | 残留溶剂 | 气相色谱 | 可选 | 可选 |
| | 环化效率 (针对circRNA) | 变性琼脂糖凝胶电泳 | √ | 可选 |
| 毛细管电泳 (CGE) | | 可选 | √ | |

功能性验证

我们的科学家和技术团队可为您的IVT RNA在治疗应用方面进行功能性验证，包括：

- 验证不同优化的序列的实验效果（UTR、编码序列、polyA、kozak序列等）
- 根据不同应用需求搭建不同的验证平台，比如抗原呈递、抗体表达、CAR表达、以及CRISPR
- 使用包括大鼠和非人灵长类（NHP）动物模型验证LNP-mRNA的递送效率

LNP封装

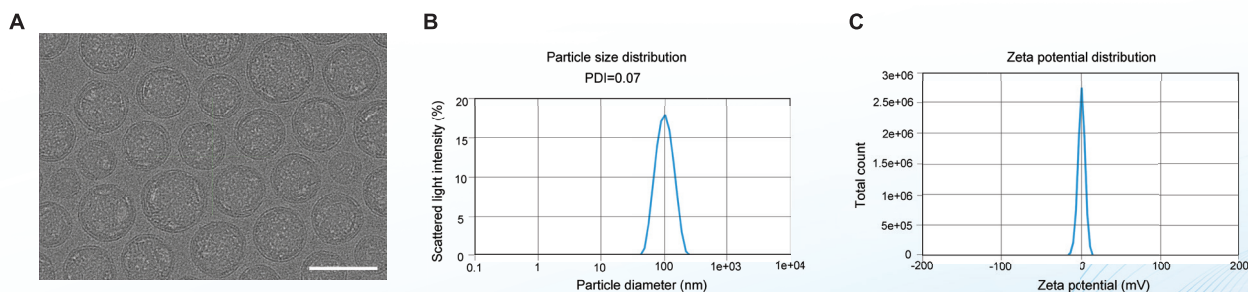
云舟生物提供用于RNA和质粒基因递送的脂质纳米颗粒（LNP）封装服务。我们制备的高均一度LNP可达到很高的封装效率。此外，我们还可以通过制备抗体偶联的LNP或优化LNP配方来提高LNP的基因递送效率和靶向性。如果您需要规模化生产LNP-RNA药物，请查看我们的CDMO服务。

亮点

- 标准配方（SM102、ALC-0315、MC3）或自定义配方
- 从载体克隆到LNP封装快至5周
- 可封装多种类型的RNA/DNA分子，包括mRNA、saRNA、Cas9 mRNA/sgRNA混合物、circRNA、pDNA等
- 高封装效率（可达100%）
- 多分散指数低（PDI < 0.1）
- 可制备抗体偶联的LNP

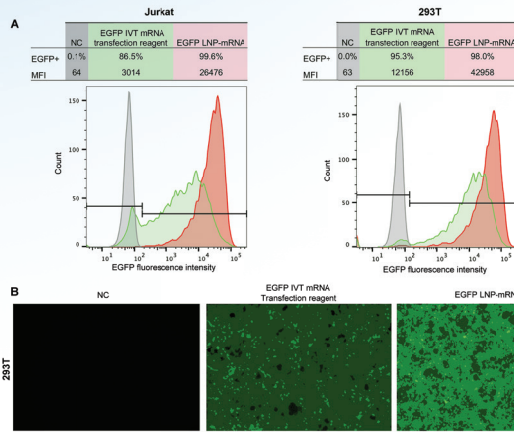
质量控制

| 性质 | QC 试验 | 科研级 | GMP-like |
|----------------|-------------------|-----|----------|
| 外观 | 目视检测 | √ | √ |
| 浓度 | RiboGreen 试验 | √ | √ |
| 封装效率 | RiboGreen 试验 | √ | √ |
| 粒径 | 动态光散射 (Zetasizer) | √ | √ |
| 多分散指数 (PDI) | 动态光散射 (Zetasizer) | √ | √ |
| 表明电荷 (Zeta 电势) | 动态光散射 (Zetasizer) | √ | √ |
| 封装的 RNA 完整性 | 毛细管电泳 (CGE) | 可选 | √ |
| 内毒素 | 动态显色法 (KCA) | 可选 | √ |
| pH | pH 试纸 | 可选 | √ |
| 无菌性 | 生物负荷测试 | 可选 | √ |

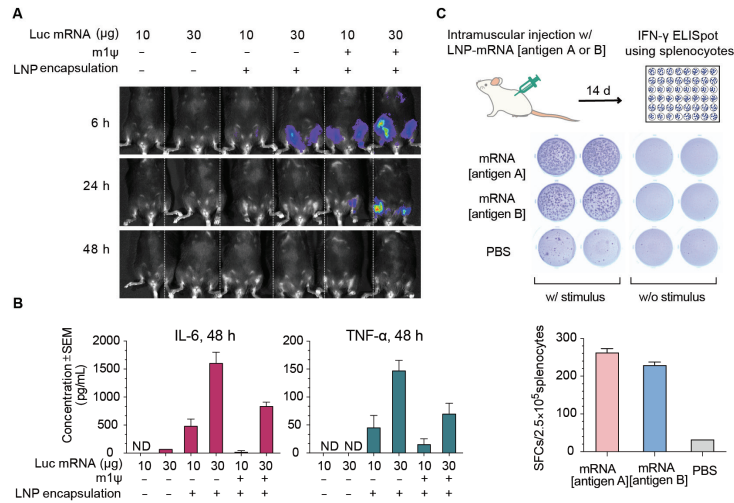


(A) 冷冻透射电子显微镜 (cryo-TEM) 视野下的LNP-mRNA。LNP保存于-80°C含有蔗糖的Tris溶液 (pH7.4)，冰上解冻后拍摄。比例尺=100 nm。(B) 和Zeta电势(C) 通过动态光散射 (DLS) 测定。该方法可以测量粒子运动带来的散射光强度的波动变化。反映的则是样本中的粒子尺寸的异质性。样本中的Zeta电势范围在-1.872到+1.872 mV之间。

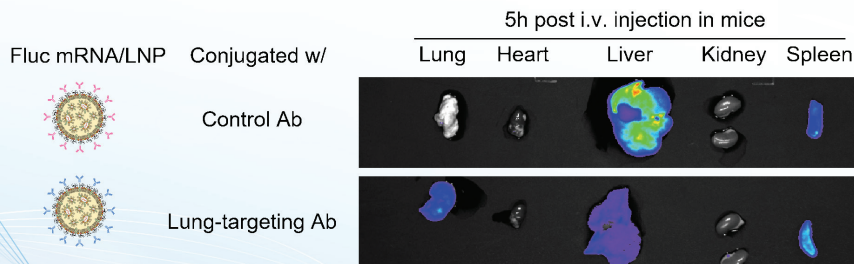
LNP-mRNA体外与体内表达



使用LNP高效递送mRNA。对比使用传统转染试剂，LNP封装的EGFP mRNA表现出更高递送效率。向Jurkat和293T细胞转染1 ug的EGFP mRNA：（A）流式细胞术分析EGFP表达水平。（B）转染后24 h拍摄细胞荧光图片。实验中使用的EGFP mRNA均无核苷修饰。荧光强度中值表示为MFI。



鼠转导萤光素酶mRNA（Luc mRNA），检测mRNA表达情况和免疫反应。（A）注射后6 h、24h、和48 h通过活体成像检测萤光素酶活性。（B）为量化外源RNA在小鼠中引发的炎症反应，注射后48小时检测小鼠血清中两种促炎细胞因子IL-6和TNF-α的浓度。误差线表示标准偏差。小鼠种系：C57BL/6J；小鼠年龄：8周；注射方法：肌肉注射。（C）向Balb/C小鼠注射30 ug的LNP封装的mRNA，注射后14天，分离Balb/C小鼠的脾脏细胞，针对病毒抗原A、病毒抗原B以及PBS对照进行IFN-γ ELISpot试验。



表达萤火虫萤光素酶（FLuc）的LNP-mRNA偶联anti-CD31抗体后在肺部的表达效率提升。小鼠品系：C57BC/6J；小鼠年龄：6-8周；小鼠性别：雌性；注射途径：尾静脉注射；阴性对照：IgG2a偶联的Fluc-mRNA与无抗体偶联的FLuc mRNA。

IVT mRNA制备

体外转录的mRNA (IVT mRNA) 在基因递送药物开发上具有多种优势, 比如不引发插入突变、可采用无细胞制造方法以及使用个性化疗法。IVT mRNA可应用于多种疗法开发, 包括疫苗、蛋白质替代疗法、CAR-T和CRISPR基因编辑。云舟生物的RNA科学家团队专注于IVT mRNA的设计、生产与LNP封装, 并且可接受广泛类型的定制服务。

亮点



从载体克隆到LNP封装快至5周

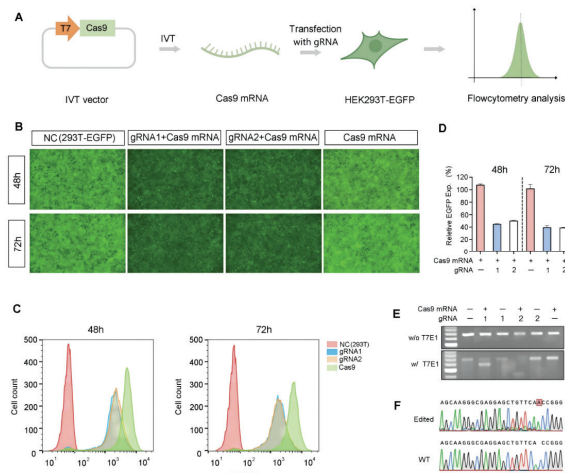


可高度定制化, 包括加帽方法、核苷修饰、poly(A)尾巴以及UTR区域



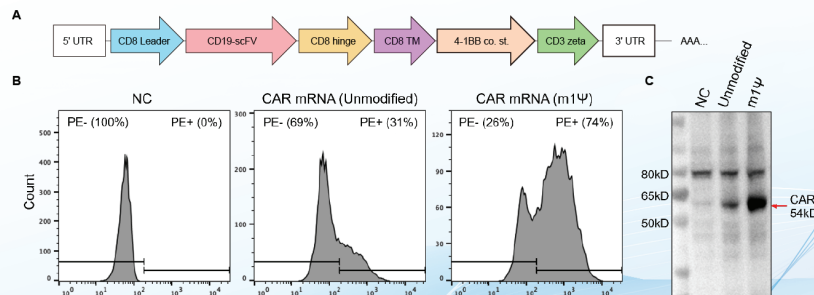
高度专业的团队为你的mRNA进行设计与优化, 以取得最佳的表达量、产量和质量

CRISPR基因编辑



hSpCas9 IVT mRNA在体外的基因编辑效果。(A) 向表达EGFP的HEK293T细胞转染打靶EGFP的gRNA以及经过N1-甲基假尿苷 (m¹ψ) 修饰的hSpCas9 IVT mRNA。(B) 通过显微镜 (100X) 观察无转染的 (NC) 以及转染的两组细胞。(C) 流式细胞术定量检测荧光强度。(D) 转染后48或72 h, 转染后的细胞相对NC减少了约40%的EGFP表达量。(E和F) 基因编辑效果通过T7E1酶切。(E) 和Sanger测序确认。(F) 高亮表示的腺嘌呤表明了靶序列的插入突变。

CAR-T



IVT嵌合抗原受体 (CAR) mRNA在293T细胞中的表达验证。(A) 使用m¹ψ修饰的与无修饰的CD19 CAR mRNA转染293T细胞, 这些mRNA均具有完整性良好的5' /3' UTR以及poly(A)。(B) 转染后24 h, 将细胞与PE标记的人源CD19共孵育, FACS检测CAR表达。(C) 使用anti-CD3 zeta 抗体和WB进一步检测CAR表达。

IVT环状RNA (circRNA) 制备

环状RNA (circRNA) 是一种共价封闭的单链RNA分子，它不包含帽子和聚腺苷酸 (poly(A)) 尾巴，且由于其降解动力学的改变，其转基因表达时间相较于线性mRNA更为持久。这些优势促使体外转录 (IVT) circRNA正在迅速被开发用于疫苗、治疗遗传性疾病和调节免疫系统治疗应用。云舟生物专注于各种规模的定制circRNA生产。

亮点



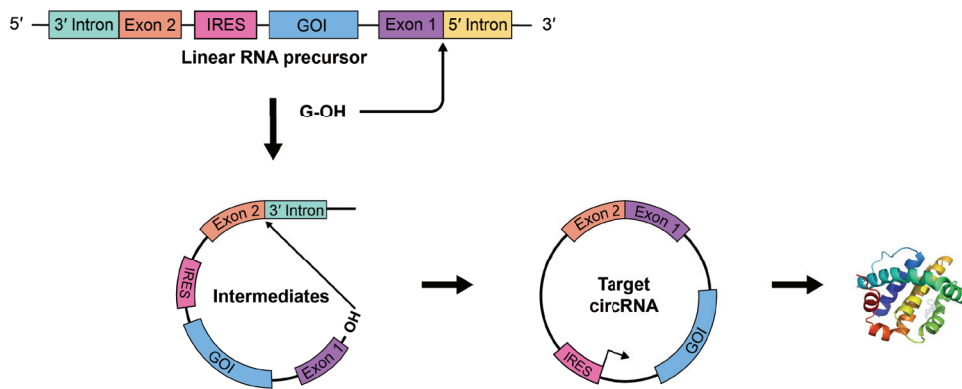
高度专业的团队为你的circRNA进行设计与优化, 以取得最佳的表达量、产量和质量



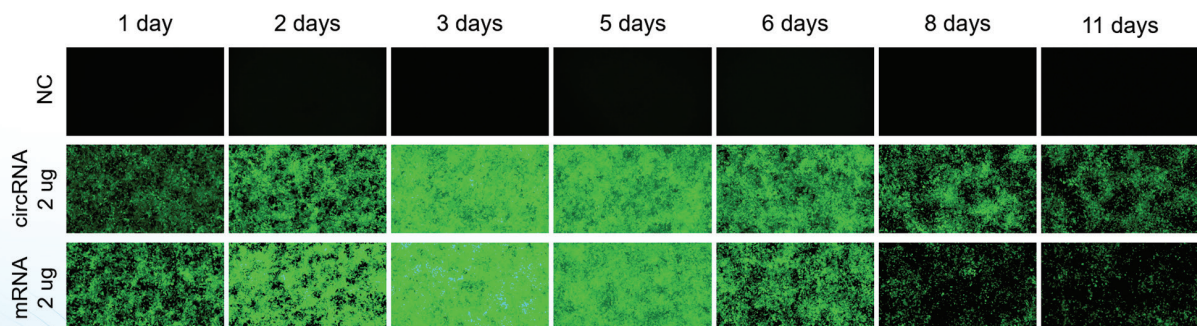
针对编码区和IRES独有的序列优化技术



全面的QC项目



体外circRNA自剪切机制。circRNA的翻译是IRES依赖的。



EGFP IVT circRNA在HEK293T细胞中的表达效果。circRNA转染HEK293T细胞，对比mRNA具有更持久的表达效果。

IVT saRNA制备

自扩增RNA (saRNA) 具有RNA分子自我扩增的能力, 其表达量比传统mRNA更高, 表达时间也更长。这种能力是通过在RNA结构中整合病毒序列 (编码复制酶和复制子元件) 来实现的, 并促使RNA以RNA依赖的方式自我复制。由于saRNA产生显著免疫反应所需的剂量远低于mRNA, 该项技术正迅速被应用于下一代RNA疫苗的研发, 此外, saRNA还是蛋白替代疗法中的一种非常有潜力的药物候选。saRNA的序列优化和生产过程与mRNA类似。云舟生物专门从事各种应用的高质量saRNA的设计和和生产。

亮点



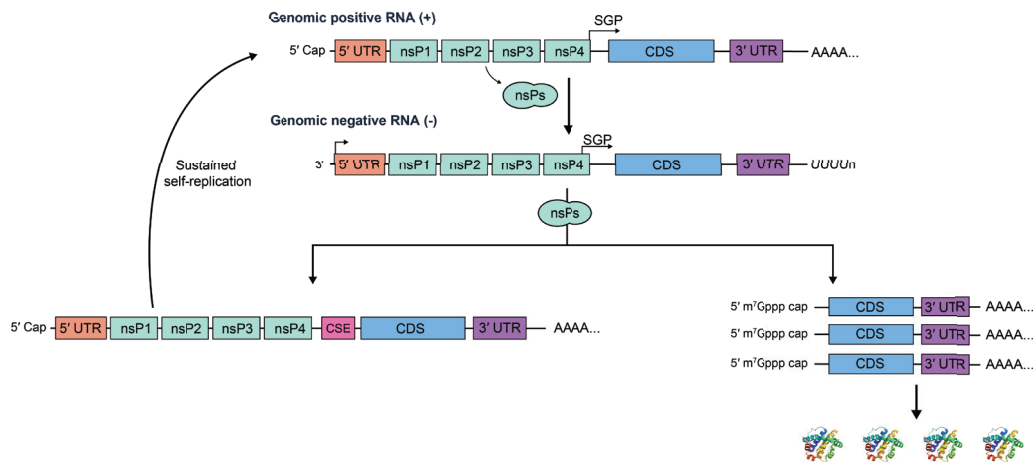
从载体克隆到LNP封装快至5周



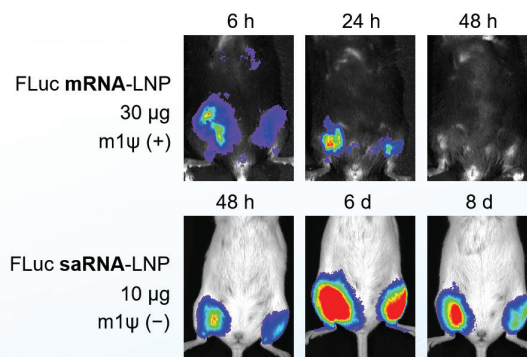
独有的序列优化技术, 提升表达水平



高度专业的团队为你的saRNA进行设计与优化, 以取得最佳的表达量、产量和质量



saRNA的复制机制



体内试验表明, saRNA相对mRNA表现出更长的表达时长。30 ug LNP封装的FLuc mRNA与10 ug LNP封装的FLuc saRNA对比表达效果, 传统mRNA在48 h后无法检测到表达, 而saRNA在肌肉注射后的表达可维持至少8天。

现货IVT RNA和LNP-mRNA

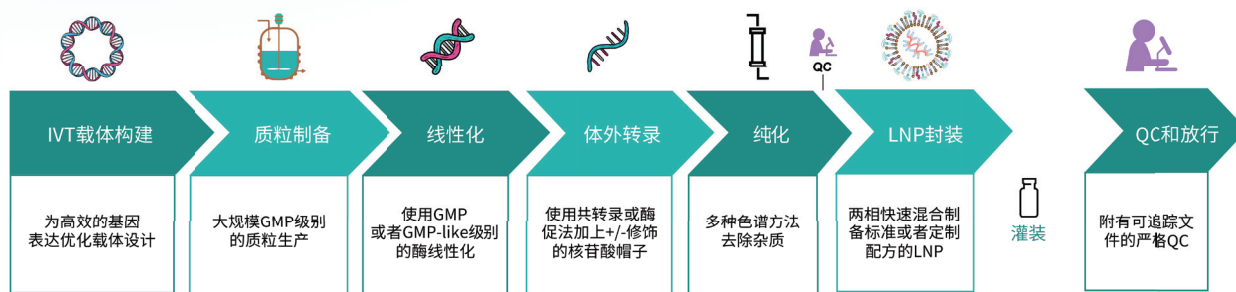
云舟生物提供可应用于体外和体内实验的现货IVT RNA 和LNP 包封的IVT RNA。这些产品已得到全面的验证，可作为您的RNA实验对照组或者用于估算您的LNP-RNA递送体系的效率。关于更多IVT RNA以及LNP的制备详情，请参照我们的治疗性IVT RNA制备以及LNP封装服务。关于规模化生产RNA药物，请参照我们的 CDMO服务。

| 类型 | 货号 | 产品 | 核苷修饰 | 规格 |
|------|-------------|---------------------------|------------|--------|
| mRNA | NR1010-0100 | EGFP IVT mRNA | Unmodified | 100 ug |
| | NR1010-1000 | EGFP IVT mRNA | Unmodified | 1 mg |
| | NR1011-0100 | EGFP IVT mRNA | m1Psi | 100 ug |
| | NR1011-1000 | EGFP IVT mRNA | m1Psi | 1 mg |
| | NR1020-0100 | HiExpress™萤火虫荧光素酶IVT mRNA | Unmodified | 100 ug |
| | NR1020-1000 | HiExpress™萤火虫荧光素酶IVT mRNA | Unmodified | 1 mg |
| | NR1021-0100 | HiExpress™萤火虫荧光素酶IVT mRNA | m1Psi | 100 ug |
| | NR1021-1000 | HiExpress™萤火虫荧光素酶IVT mRNA | m1Psi | 1 mg |
| | NR1030-0100 | mCherry IVT mRNA | Unmodified | 100 ug |
| | NR1030-1000 | mCherry IVT mRNA | Unmodified | 1 mg |
| | NR1031-0100 | mCherry IVT mRNA | m1Psi | 100 ug |
| | NR1031-1000 | mCherry IVT mRNA | m1Psi | 1 mg |
| | NR1040-0100 | hSpCas9 IVT mRNA | Unmodified | 100 ug |
| | NR1040-1000 | hSpCas9 IVT mRNA | Unmodified | 1 mg |
| | NR1041-0100 | hSpCas9 IVT mRNA | m1Psi | 100 ug |
| | NR1041-1000 | hSpCas9 IVT mRNA | m1Psi | 1 mg |
| | NR1050-0100 | HiExpress™高斯荧光素酶IVT mRNA | Unmodified | 100 ug |
| | NR1050-1000 | HiExpress™高斯荧光素酶IVT mRNA | Unmodified | 1 mg |
| | NR1051-0100 | HiExpress™高斯荧光素酶IVT mRNA | m1Psi | 100 ug |
| | NR1051-1000 | HiExpress™高斯荧光素酶IVT mRNA | m1Psi | 1 mg |
| | NR1070-0010 | 斑马鱼EGFP IVT mRNA | Unmodified | 10 ug |
| | NR1080-0100 | HiExpress™鸡卵白蛋白IVT mRNA | Unmodified | 100 ug |
| | NR1080-1000 | HiExpress™鸡卵白蛋白IVT mRNA | Unmodified | 1 mg |
| | NR1080-0100 | HiExpress™鸡卵白蛋白IVT mRNA | m1Psi | 100 ug |
| | NR1080-1000 | HiExpress™鸡卵白蛋白IVT mRNA | m1Psi | 1 mg |

| 类型 | 货号 | 产品 | 核苷修饰 | 规格 |
|----------|-------------|-----------------------------------|--------------|--------|
| mRNA | NR1090-100 | Anti-hCD19-h28zCAR IVT mRNA | Unmodified | 100ug |
| | NR1090-1000 | Anti-hCD19-h28zCAR IVT mRNA | Unmodified | 1 mg |
| | NR1100-100 | Anti-hCD19-hBBzCAR IVT mRNA | Unmodified | 100ug |
| | NR1100-1000 | Anti-hCD19-hBBzCAR IVT mRNA | Unmodified | 1 mg |
| circRNA | NC1010-0100 | IRES-EGFP IVT circRNA | Unmodified | 100 ug |
| | NC1010-1000 | IRES-EGFP IVT circRNA | Unmodified | 1 mg |
| saRNA | NS1010-0100 | EGFP IVT saRNA | Unmodified | 100 ug |
| | NS1010-1000 | EGFP IVT saRNA | Unmodified | 1 mg |
| | NS1011-0100 | EGFP IVT saRNA | m5C modified | 100 ug |
| | NS1011-1000 | EGFP IVT saRNA | m5C modified | 1 mg |
| | NS1020-0100 | HiExpress™萤火虫荧光素酶IVT saRNA | Unmodified | 100 ug |
| | NS1020-1000 | HiExpress™萤火虫荧光素酶IVT saRNA | Unmodified | 1 mg |
| | NS1021-0100 | HiExpress™萤火虫荧光素酶IVT saRNA | m5C modified | 100 ug |
| | NS1021-1000 | HiExpress™萤火虫荧光素酶IVT saRNA | m5C modified | 1 mg |
| LNP-mRNA | NL1010-0100 | EGFP IVT mRNA | Unmodified | 100 ug |
| | NL1010-1000 | EGFP LNP-mRNA | Unmodified | 1 mg |
| | NL1011-0100 | EGFP LNP-mRNA | m1Psi | 100 ug |
| | NL1011-1000 | EGFP LNP-mRNA | m1Psi | 1 mg |
| | NL1020-0100 | HiExpress™萤火虫荧光素酶LNP-mRNA | Unmodified | 100 ug |
| | NL1020-1000 | HiExpress™萤火虫荧光素酶LNP- mRNA | Unmodified | 1 mg |
| | NL1021-0100 | HiExpress™萤火虫荧光素酶LNP-mRNA | m1Psi | 100 ug |
| | NL1021-1000 | HiExpress™萤火虫荧光素酶LNP-mRNA | m1Psi | 1 mg |
| | NL1030-0100 | HiExpress™ Cre LNP-mRNA | Unmodified | 100 ug |
| | NL1030-1000 | HiExpress™ Cre LNP-mRNA | Unmodified | 1 mg |
| | NL1031-0100 | HiExpress™ Cre LNP-mRNA | m1Psi | 100 ug |
| | NL1031-1000 | HiExpress™ Cre LNP-mRNA | m1Psi | 1 mg |
| | NL1040-0100 | HiExpress™萤火虫荧光素酶GalNac LNP-mRNA | Unmodified | 100 ug |
| | NL1040-1000 | HiExpress™萤火虫荧光素酶GalNac LNP-mRNA | Unmodified | 1 mg |
| | NL1041-0100 | HiExpress™萤火虫荧光素酶GalNac LNP-mRNA | m1Psi | 100 ug |
| | NL1041-1000 | HiExpress™萤火虫荧光素酶 GalNac LNP-mRNA | m1Psi | 1 mg |

RNA CDMO服务

云舟生物为体外转录的 mRNA (IVT mRNA) 和纳米脂质颗粒 (LNP) 疗法开发提供全范围的 CRO 和 CDMO 服务。基于我们革命性的载体设计平台和丰富的载体设计经验，我们可以针对体外转录载体设计、大规模 IVT mRNA 制备以及 LNP 封装提供工艺优化，并为您的科研和临床需求量身定制合适的质量控制方案。我们提供多个等级的 IVT mRNA，可以覆盖从药物开发到临床前研究的各种下游领域应用。



mRNA CDMO服务的一般流程

不同等级的IVT mRNA对比

| | 科研级别 | GMP-like |
|-----------|---|--|
| 应用 | 基础研究应用、新药开发、临床前研究等 | 临床前研究，比如在动物体内的药物安全性测试和代谢测试 |
| 规格 | mRNA: 0.1-10 mg LNP: 0.1-3 mg | mRNA: 0.01-20 g LNP: 3-20 mg |
| 周期 | 49-71天 • 载体设计和克隆: 26-36天 • 质粒生产和线性化: 14-21天 • IVT mRNA生产: 14-21天 • LNP封装: 9-14天 | 59-90天 • 载体设计和克隆: 31-41天 • 质粒生产和线性化: 14-28天 • IVT mRNA生产: 14-28天 • LNP封装: 14-21天 |
| 质量规范体系 | ISO9001 | 在分离的单元中生产 |
| 生产设施 | 在共享的实验室区域中并行生产 | 是 |
| 文件控制和可追溯性 | 否 | 根据每个项目的具体需求执行 |
| QC项目与放行 | 标准QC (见下表) | 按需提供 |
| 无菌灌装 | N/A | 按需提供 |
| 保留样本 | 按需提供 | 按需提供 |
| 额外交付内容 | COA | 1. COA 2. 生产概况 3. TSE/BSE声明 (按需提供) |

• 科研级别mRNA

科研级别 mRNA 适用于基础研究及药物发现研究。此级别 mRNA 在标准的实验室环境下生产，通过严谨的质量控制流程确保客户获得高质量的 mRNA，以符合各类下游研究的应用。

• GMP-like mRNA

GMP-like mRNA 适用于临床前研究阶段，如在动物体内测试药物安全性和代谢的研究。此级别 mRNA 基本按 GMP 指南关键要求进行生产，生产工艺和质量标准要求均相当，也是在独立受控的生产设施单元内生产，生产过程信息有详细规范的记录，确保可追溯。GMP-like 级别可看作是小规模 GMP 产品的模拟生产，由此价格相较 GMP 更低，周期也更短。在适当情况下，GMP-like mRNA 可以在无抗生素、无动物源、无 RNA 酶的体系下进行生产和纯化。每批产品放行都会提供 COA。TSE/BSE 声明如需亦可提供。

• GMP级别mRNA(即将投产)

GMP 级别 mRNA 制备要求在经验证符合 GMP 要求的生产车间内进行生产。整个生产过程严格按全方位的质量保证体系来管控执行。通过全面的过程及放行 QC 检测来确保 mRNA 可以达到乃至超出应符合的质量及安全性要求。产品放行时，我们会提供完整记录生产流程的批放行记录。每批产品放行都会提供 COA。其他特定记录如需亦可提供。

质量控制

| 终产品/中间产物 | 性质 | 分析方法 |
|------------|-----------------|----------------------|
| IVT DNA 模版 | 浓度 | 分光光度法 |
| | DNA序列 | 凝胶电泳、Sanger测序 |
| | 线性化 | 毛细管电泳 |
| | 完整性 | 变性胶电泳 |
| mRNA | 残留宿主E. coli DNA | qPCR |
| | 浓度 | UV-Vis分光光度法 |
| | mRNA序列 | 毛细管电泳、反转录并进行Sanger测序 |
| | 加帽效率 | LC-MS |
| | Poly(A)尾巴完整性 | LC-MS |
| | 残留蛋白 | NanoOrange染色 |
| | 残留质粒DNA | qPCR |
| LNP | dsRNA | 斑点杂交 |
| | 内毒素 | 动态显色法 (KCA) |
| | 封装效率 | RiboGreen染色 |
| | 粒径、PDI以及Zeta电势 | Zetasizer |



中国

云舟生物科技（广州）股份有限公司
广州市科学城掬泉路3号国际企业孵化器D区三层，510663
电话：020-28069042（市场销售热线）
020-28069040（行政媒体热线）
邮箱：service@vectorbuilder.cn
cdmo@vectorbuilder.cn

日本

VectorBuilder Japan, Inc.
2-12-16, Shin-Yokohama, Kouhoku-ku,
Yokohama, Kanagawa-ken, 222-0033, Japan
电话：+81 (0) 45-628-9207
邮箱：service-jp@vectorbuilder.com
cdmo-jp@vectorbuilder.cn
Kobe Biomedical Innovation Cluster Office
Kobe KIMEC Center Bldg. Rm 9H
1-5-2 Minatojima-Minami-machi, Chuo-ku,
Kobe, Hyogo, 650-0047, Japan
电话：+81(0)78-945-9155

英国

VectorBuilder Ltd.
Suite F1 Bush House, Edinburgh Technopole
Penicuik, EH26 0PH, United Kingdom
电话：+44 (0) 7448341295
邮箱：service@vectorbuilder.com
cdmo@vectorbuilder.cn

澳大利亚

VectorBuilder Australia
Unit 11/42 Stud Road, Bayswater VIC 3153
电话：1800-719-779 (9:00 am - 5:30 pm AEDT)
邮箱：service@vectorbuilder.com
cdmo@vectorbuilder.cn

北美

VectorBuilder Inc.
1010 W 35th Street, Suite 515
Chicago, IL 60609, USA
电话：800-517-2189
+1 773-940-7751 (international)
传真：408-649-5280
邮箱：service@vectorbuilder.com
cdmo@vectorbuilder.cn

欧洲

VectorBuilder GmbH
Martin-Behaim-Str. 15
63263 Neu-Isenburg, Germany
电话：+49 (0) 6102-2486890
传真：+49 (0) 6102-2486891
邮箱：service@vectorbuilder.com
cdmo@vectorbuilder.cn

韩国

电话：+82-2-833-9631
邮箱：service-kr@vectorbuilder.com
cdmo@vectorbuilder.cn

以色列

电话：+34631 821 941
邮箱：service@vectorbuilder.com
cdmo@vectorbuilder.cn



云舟生物



载体家

2024年6月