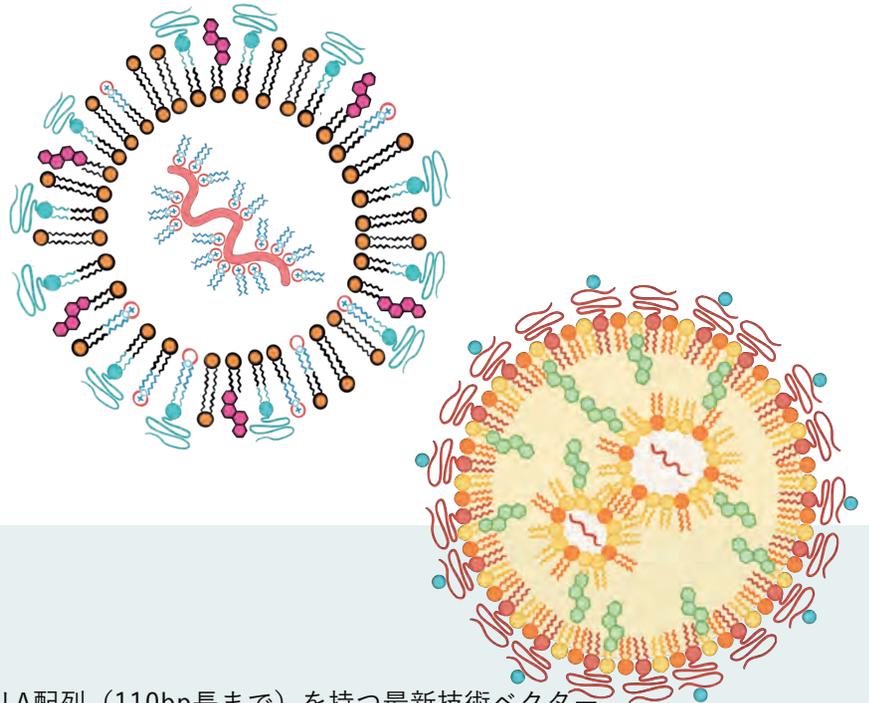


# mRNA Gene Delivery Solutions

mRNAは他の生物製剤にはない特有の長所を持つ製薬開発のDDSの一つです。ベクタービルダーは、ワクチン、遺伝子編集、キメラ抗原受容体、in vivoタンパク質発現等のmRNAを用いた医薬品開発をワンストップで解決する受託サービスをご提供しています。

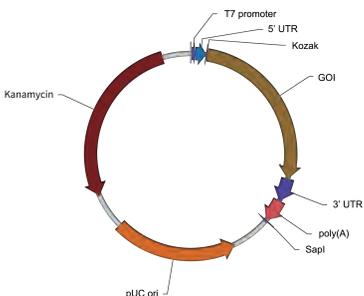
RNAデザインと製造に豊富な経験をもつ弊社研究開発/製造チームが、in vitro転写用ベクターの設計からコドン最適化、そしてin vivo用のmRNAやLNPの製造まで、全ての過程で研究をサポートします。



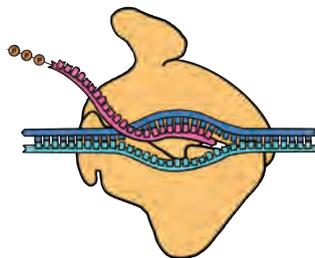
## 特徴

- カスタムIVTベクターを短い作業時間で作製
- 自社開発検証済みの様々な5' UTR、3' UTR、ポリA配列（110bp長まで）を持つ最新技術ベクター
- 従来のT7 RNAポリメラーゼを使った転写と自己増幅mRNAによって、10,000nt長まで、ug~数百mgスケール規模のmRNA転写
- mRNAの転写効率や免疫回避効率を高めるためにN1-Methylpseudouridine (m1Ψ)や5-Methylcytosine (m5C)のような修飾ヌクレオチドを転写時に取り込む
- ミリグラム規模での高品質mRNA-LNPパッケージング
- 包括的なRNA品質検査（インテグリティ、量、純度、LNPプロファイル）
- mRNA-LNPデリバリー効率のモデル動物を使ったCROサービス
- げっ歯類や非ヒト霊長類(NHP)を使った臨床研究向けの安全性評価CROサービス

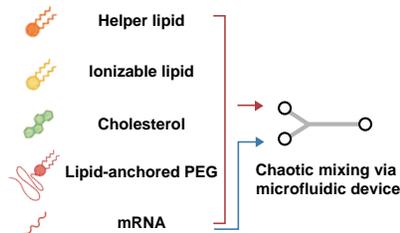
## 受託製造・CROサービス



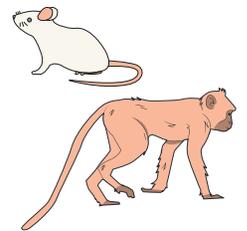
カスタム in vitro  
転写ベクター  
デザイン



高効率 in vitro 転写と  
キャッピング



LNP パッケージング



in vivo  
発現テスト  
安全性評価

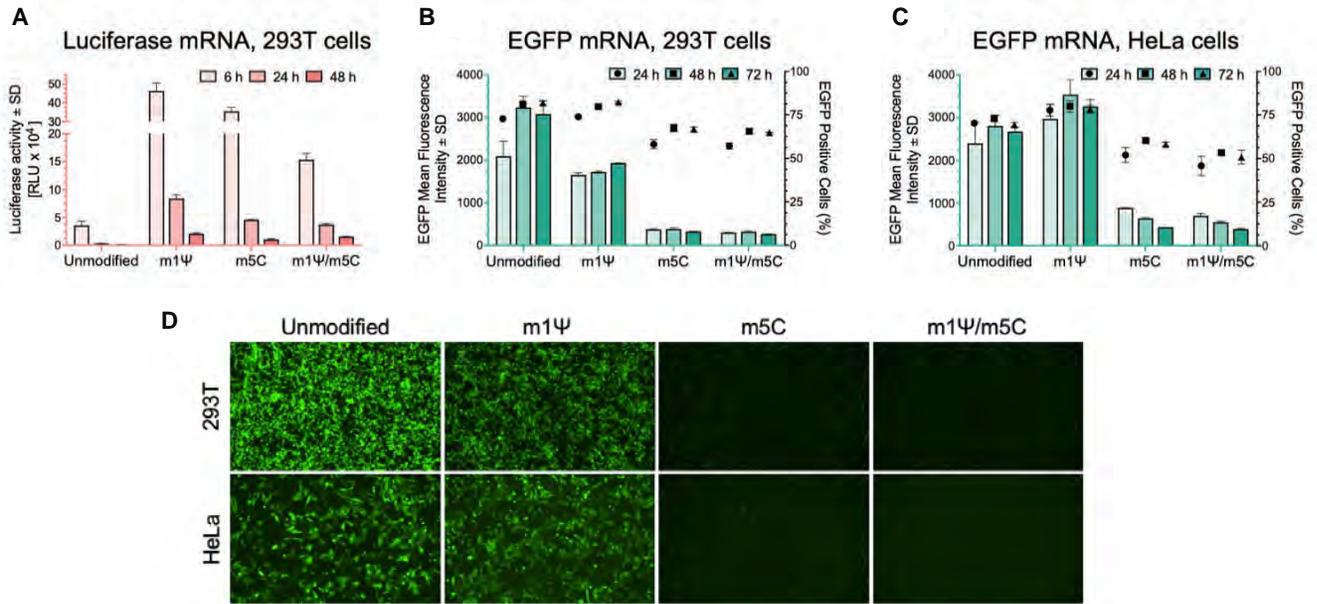


図 1. HEK293T細胞とHela細胞におけるルシフェラーゼとEGFP mRNAの発現。mRNAは修飾ヌクレオチド (N1-Methylpseudouridine (m1Ψ) と5-Methylcytosine (m5C) の有り/無し条件で転写された。1ウェルあたり 1 ug mRNAを細胞に導入した。(A) mRNA導入後、6、24、48時間培養されたHEK293T細胞でのルシフェラーゼ活性検討。Error barは標準偏差を示す。mRNA導入後、24、48、72時間培養し、フローサイトメトリーによってEGFP発現を測定したHEK293T細胞(B)とHela細胞(C)。平均蛍光強度は色付きの棒グラフで表し、GFPポジティブ細胞の存在率は丸、四角、三角で表示。(D) mRNA導入後72時間でのHEK293T細胞およびHela細胞におけるEGFP発現を蛍光顕微鏡(100X)によって撮影。

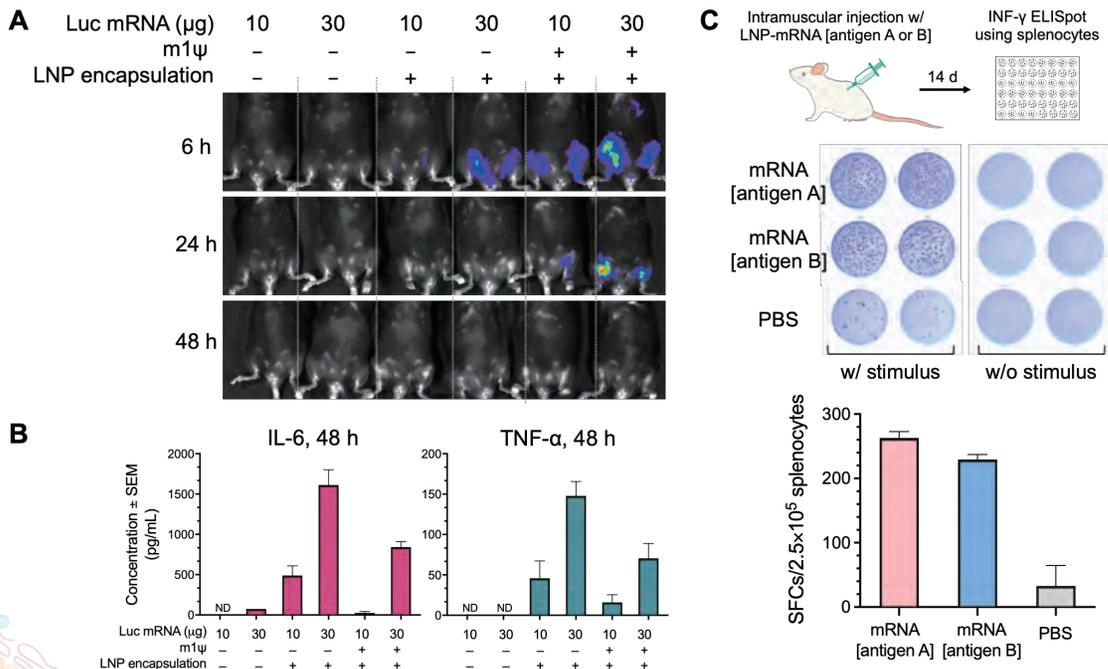


図 2. ルシフェラーゼ(Luc) mRNAの発現とmRNAに対する免疫反応の検証。(A) マウスにインジェクション後6、24、48時間のルシフェラーゼ活性のライブイメージング解析。(B) インジェクション後48時間の血清中の炎症性サイトカインIL-6とTNG- $\alpha$ の定量。Error barは標準偏差を示す。8週齢のC57BL/6Jマウスに筋肉内注射により投与。(C) Balb/CマウスにmRNA-LNP 30ug (antigen A, antigen B, PBSコントロール)を筋肉内注射で投与し、14日後に脾臓細胞のIFN- $\gamma$  ELISpotアッセイをおこなった。