

NanoAssemblr[®] Blaze™

NXGen™ 技术

有效扩大规模



基因药物的规模化生产

筛选先导药物配方

候选药物必须经证明对相关动物模型有效且无毒。虽然使用鼠科动物模型进行的早期筛选足以启动项目，但是对使用更大动物模型所获数据的需求将会增加。

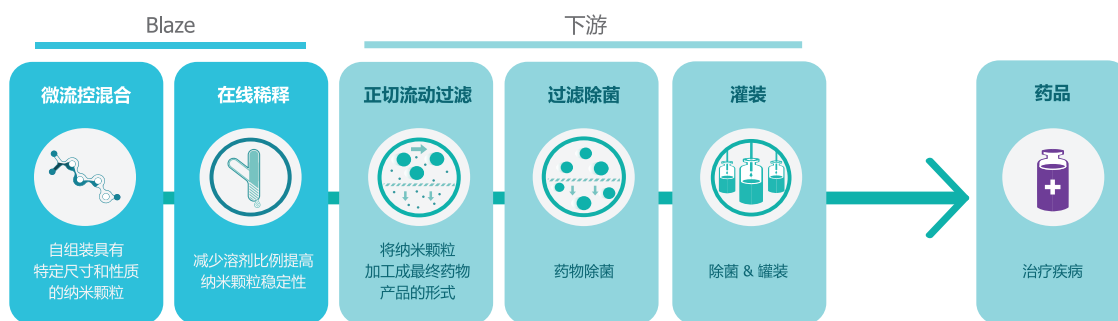
在传统的纳米药物生产工艺开发中，这项工作往往会因为局限于中等规模而受到阻碍。借助 NanoAssemblr® Blaze™ 上的 NxGen™ 技术，可以采用效仿临床大规模实施的流程，高效进行这方面的重要研究。此外，Blaze+ 升级版允许配制体积从 1 L 到 10 L 的制剂，以便能够以更低的成本在内部进行后期临床前实验和工艺开发活动。

	小鼠 	大鼠 	猕猴 	狗 
质量 (典型)	20 g	300 g	6000 g	10,000 g
剂量 (相对于小鼠)	1 个单位* 	15 个单位 	300 个单位 	500 个单位 

直通临床

端到端流程

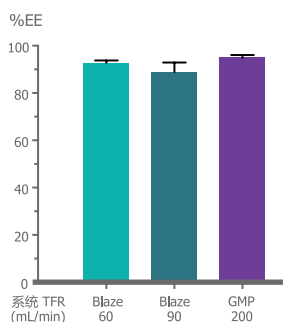
新药项目要想获得成功，就需要实现可扩展的工艺。NxGen 技术提供了一种可扩展的方法，用于在纳米药物开发过程中执行至关重要的颗粒制备步骤。NanoAssemblr Blaze 采用 NxGen 技术，使工艺开发能够在上游和下游同时进行，涵盖从材料准备到缓冲液交换、过滤和分析的整个流程，确保项目为很快加速进展到临床阶段做好准备。



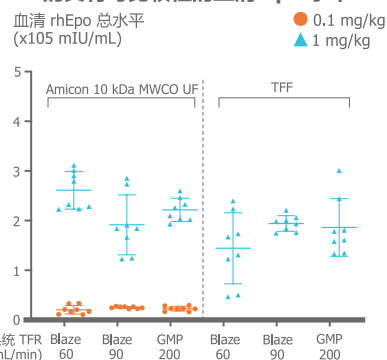
生产工艺的无缝转移

NanoAssemblr Blaze 采用与 NanoAssemblr GMP 系统相同的微流控构造，让您能够在 Blaze 上优化制备方法，同时可以最大限度减少将规模扩大到临床生产时的风险。Precision Nanosystems 的临床解决方案团队能够采用经过优化的制备方法，帮助您构建符合相关规格要求的定制 GMP 系统，然后将制备工艺从 **Blaze 转移到 GMP 系统**。

可实现脂质纳米颗粒中 >90% 的 mRNA 封装率



小鼠研究中 Epo mRNA-LNP 介导的具有可比性的血清 Epo 水平



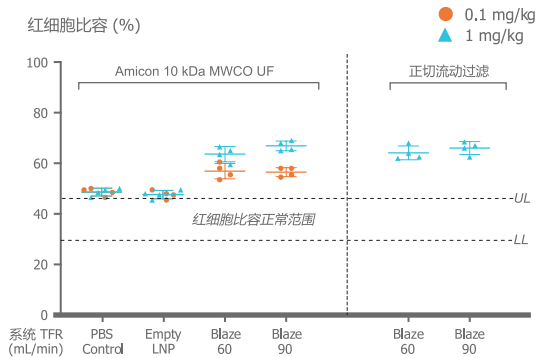
简单且可重复的纳米药物研发



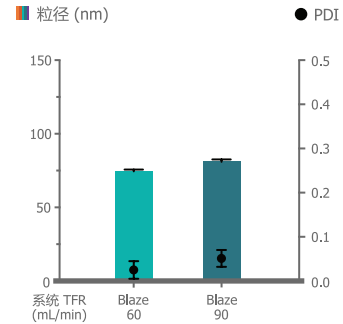
加快基因疗法的研发

背景：重组促红细胞生成素 (Epo) 已被批准用于治疗癌症化疗引起的贫血。不同于传统的蛋白递送，我们将编码 EPO 蛋白的 mRNA 递送至病人的细胞内，mRNA 片段可在病人的细胞内翻译形成目标蛋白。这个过程是模块化的：可以利用相同的制剂、设备和分析方法创制 mRNA 治疗方案。

在用 mRNA-脂质纳米颗粒治疗的小鼠中确证了预期的生理反应



制备具有理想粒径的 mRNA-LNP，用于在体内靶向肝脏

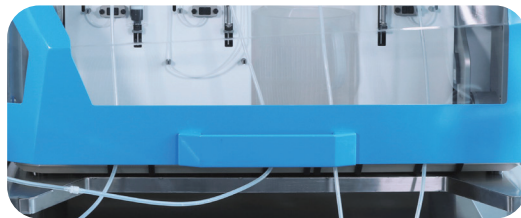


编码人源红细胞生成素 (EPO) 的 mRNA 片段含有 cap1 结构和 5' m⁷G 修饰。使用 Blaze 在 NxGen 微混合器中将 mRNA 与 GenVoy-ILM 可电离脂质混合物结合，以制备装载 mRNA 的脂质纳米颗粒。然后进行切向流过滤。将制备好的纳米颗粒一次性地静脉注射进入 C57BL 老鼠体内，7 天后使用微量红细胞比容管评估血液红细胞比容水平 (红细胞产量)。

为可扩展工艺设计的芯片

升级版 Blaze+ 系统实现更大的制剂体积

Blaze+ 系统升级扩展 Blaze 的制备体积至 10 L。Blaze+ 可以使用户在更短时间内、用更低的成本、制备更大规模的配方，从而降低工艺开发的成本、加快时间进程。



安装调整后制备配方。



相同的几何结构，不同的流速

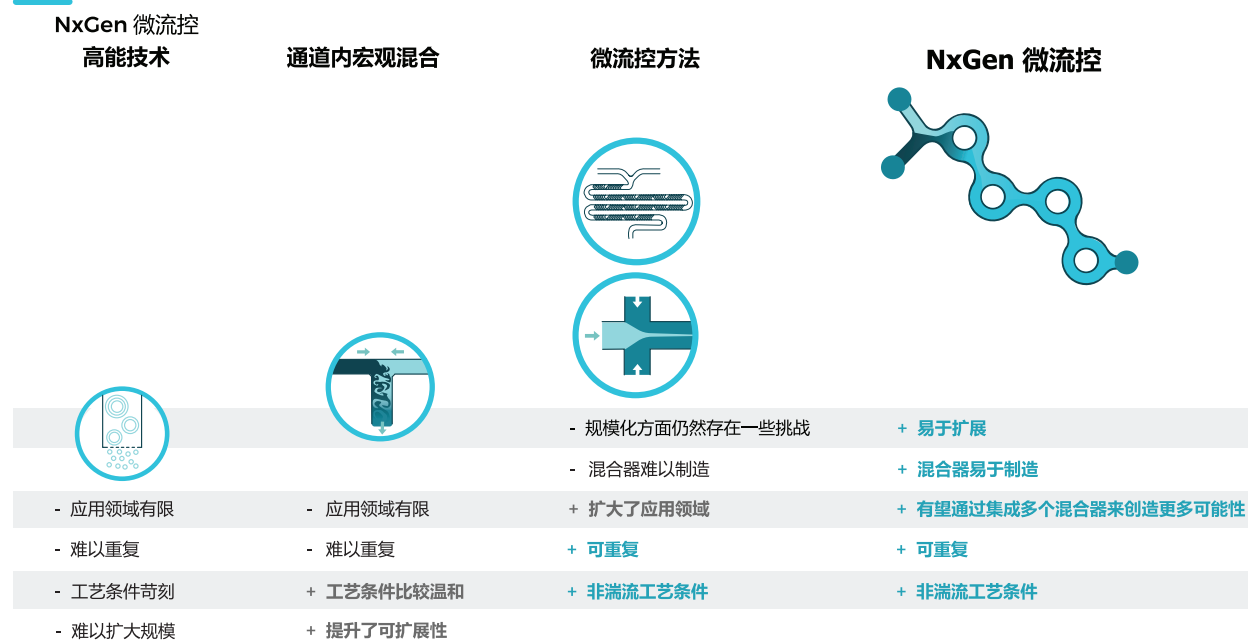
有 NxGen 400 和 NxGen 500 两种不同的芯片可供选择。两者使用不同尺寸的同混合器，提供不同的流速和剪切速率，以更好地适应制剂设计空间。



稀释芯片采用与非稀释芯片相同的方式混合试剂，以模拟未来 GMP 生产所需的工艺。



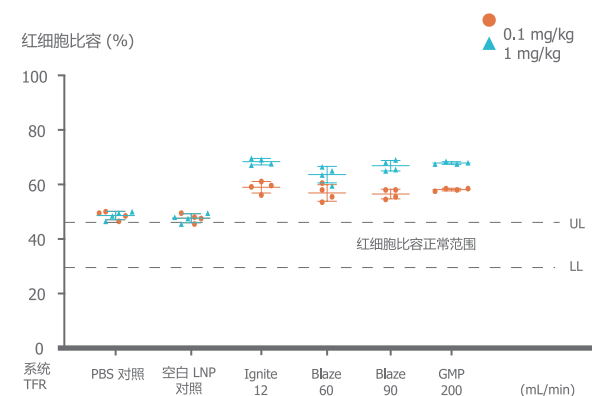
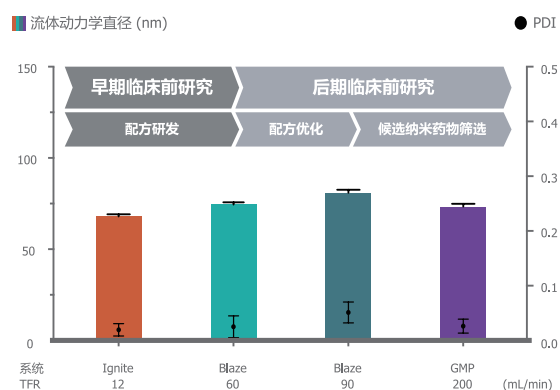
NxGen™ 技术：纳米药物可扩展生产的新模式



Blaze 将 NxGen 微流控技术的高度可放大能力带到开发的后期临床前阶段

在研发的不同阶段，将 mRNA 编码的促红细胞生成素 (EPO) 制备成具有相同粒径和多分散系数 (PDI) 的脂质纳米颗粒

用不同规模生产平台制备的促红细胞生成素 mRNA-脂质纳米颗粒治疗的小鼠中，其红细胞生成量同等增加



NanoAssemblr® 用户使药物发生变革

如需查阅超过 200 篇出版物，请访问：precisionnanosystems.com/resource-center

通过快速工艺开发来加速扩大生产规模

斯特拉斯克莱德大学的研究人员开发了一个用于在生产包埋蛋白质的脂质体配方时降低风险并扩大规模的平台，并证明了先导制剂的生产不受规模变化影响。这与需要针对各个规模重新开发生产工艺的传统方法形成了鲜明对比。

Forbes, N. et al. International Journal Of Pharmaceutics 556, 68-81 (2019).

高效且可扩展的蛋白质包封

研发出一种包封蛋白质的脂质体，并对该脂质体从小型试验扩展到 NanoAssemblr GMP 系统的整个过程中的尺寸、包封和释放进行了表征，证明了快速开发和推进纳米药物项目的的能力。

Webb, C. et al. International Journal of Pharmaceutics 582, 1-12 (2020).

基因疗法

来自 M.D. Anderson 癌症中心和 Arcturus Therapeutics 的科学家研发出一种用于治疗神经胶质瘤的 miRNA 脂质纳米颗粒，并扩大了这种纳米颗粒的生产规模。作者以细胞内免疫途径为靶标，证明了中位生存期超过 70 天，并伴随对肿瘤介导的免疫抑制的逆转以及对免疫记忆的诱导，同时在犬科动物和鼠科动物模型中表现出良好的毒性特征。

Yaghi, N.K. et al. Neuro-Oncology 19, 372-382 (2017).

扩大纳米药物的制备规模



	配方优化	候选纳米药物筛选
制作	运用高产能 NxGen 微流控技术，高效制备用于大规模体内研究的批次	扩大端到端流程规模（包括上游和下游步骤），以进行先导药物制备
测试	确定相关疾病模型和第二物种中的效力和毒性	进行囊括所有生产步骤的 CMC 研究
精选	选择先导药物用于扩大工艺生产	先导药物做好向 GMP 生产进行技术转移的准备



优势总结



NxGen™ 的可放大性

推进小型试验中开发的候选药物，将制备规模扩大到 NxGen 400 和 NxGen 500 芯片（与 GMP 系统使用的芯片相同）。



扩大了工艺开发能力

借助连续流动泵送和在线压力监测技术，提供了高效的工艺开发平台。



出色的可重现性

精确实现不同批次间的可重复性，能够鉴定从原材料供应到最终生产步骤的关键工艺属性。



直观操作







提供熟悉的界面、内置核对清单、可存储的配方和完整的运行历史记录，确保新用户能够快速开展所需的研究。



产品规格、获取方式和 PNI 简介

	Blaze	Blaze+
芯片	Classic 稀释: NxGen 400D, 500D 非稀释: NxGen 400, 500	稀释: NxGen 400D, 500D 非稀释: NxGen 400, 500
最大体积	1 L	10 L
最大流速	18 mL/min - Classic 115 mL/min - NxGen	115 mL/min - NxGen
在线监测	在线压力监测	

NanoAssemblr Blaze 订购信息

仪器	产品代码	
	NanoAssemblr® Blaze™	NIB0055
芯片	产品代码	
	NxGen 芯片	
	NxGen 400 NxGen 500	1000458 1000460
	NxGen 芯片稀释款	
	NxGen 400D NxGen 500D	1000459 1000461
	Classic Blaze 芯片	
	Classic Classic 稀释款	NIB0002 NIB0003
BLAZE+, 体积高达 10 L	产品代码	
	NanoAssemblr Blaze+ 系统升级模块	NIB0061
	NanoAssemblr Blaze+ 管套件	1000535

Precision NanoSystems 简介

PNI 是引领传染病、癌症和罕见疾病基因药物下一波浪潮的全球领导者。我们与世界领先的药物研发机构合作以了解疾病，共同开发定义药物未来的创新疗法和疫苗。PNI 提供专有技术平台和全面的专业知识，帮助研究人员将疾病生物学见解转化为非病毒基因药物。

访问我们的网站: www.precisionnanosystems.com

Precision Nanosystems 总部:
50 - 655 West Kent Ave. N.,
Vancouver, BC, V6P 6T7
Canada

Precision Nanosystems USA:
395 Oyster Point Boulevard, Suite 145
South San Francisco, CA 94080
USA

Precision Nanosystems 中国
上海市浦东新区上科路88号1幢
电话: 400-021-0699
邮箱: info@precision-nano.cn
微信:

Precision Nanosystems 欧洲:
Two Snowhill Road
Birmingham, UK. B4 6WR

Precision Nanosystems 亚太地区:
10 Anson Road #12-14
International Plaza
Singapore 079903



文件ID: nablaze-BR-1120

供研究使用或进一步生产。不能直接用于人体。版权所有 © Precision NanoSystems Inc. 2020 保留所有权利。Create Transformative Medicines™ 和 NanoAssemblr® 是 Precision NanoSystems Inc. 的商标。