

# NanoAssemblr<sup>®</sup> Commercial Formulation System

用于脂质纳米颗粒临床和产业化生产的一次性系统



# NanoAssemblr® Commercial Formulation System

NanoAssemblr® commercial formulation system 是一款用于在 cGMP 条件下进行脂质纳米颗粒 (LNP) 临床和产业化生产的自动化一次性系统。该系统专为产品间的高效转换和稳健的生产工艺而设计, 可实现操作灵活性和基因药物的标准化生产。

## 系统概述

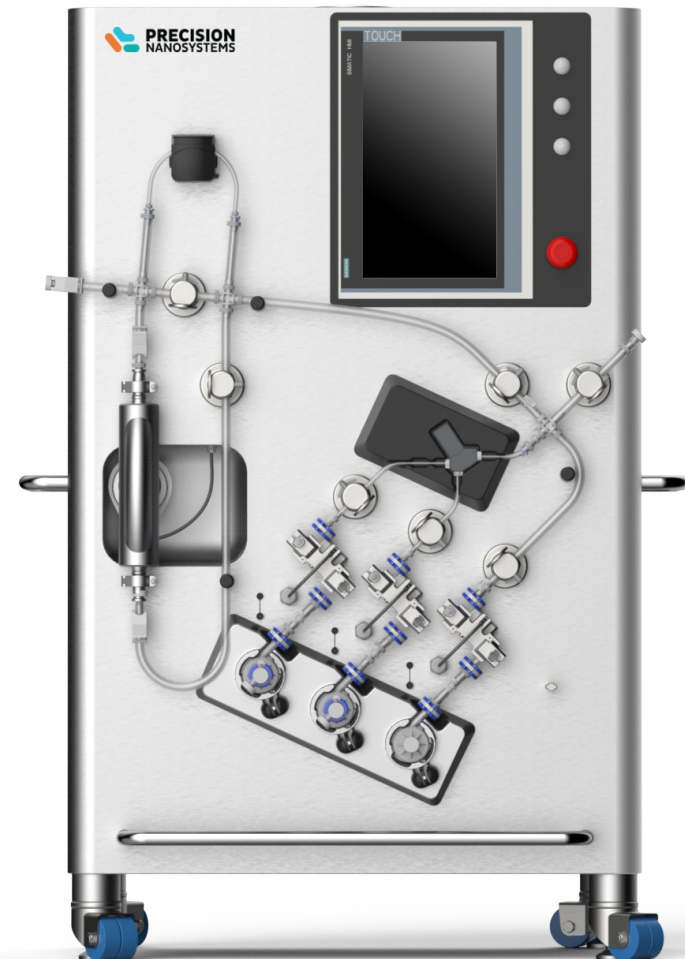
NanoAssemblr commercial formulation system 支持从启动到校准、制备和在线稀释的自动化工作流程, 以简化 mRNA-LNP 药品的 GMP 生产。该系统直观的软件界面支持 21 CFR Part 11 合规性\*和电子批次记录, 可记载流速和泵速的过程监控情况。该系统使用可放大的 NxGen™ 技术和低压泵来精确控制混合参数, 产生 6 至 48 L/h 的恒定流速, 从而实现均匀且可重复的纳米颗粒生产。

一次性流路将消毒和清洁验证需求降至最低, 实现生产批次/生产线之间的有效转换, 同时最小化交叉污染风险。流路套件可以在 60 分钟内轻松安装、校准并做好制备准备。

该系统通过 ATEX (易爆气体环境) 和 IECEx\*\* (国际电工委员会防爆电气安全认证体系) 认证, 经评估可用于危险场所, 确保在 LNP 制备过程中处理易燃溶剂时的安全性。

\* 等待第三方审核

\*\* 等待最终认证



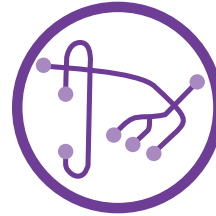
# 自动化、合规的可放大一次性平台

NanoAssemblr commercial formulation system 通过可放大的一次性技术、内置自动化功能、合规软件和材料可追溯性，实现了标准化的生产工作流程。



## 自动化

- 电子批次记录
- 流速的过程监控
- 从启动到校准、制备和在线稀释的工作流程



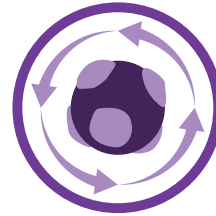
## 一次性技术

- 一次性流路套件可降低批次间和产线之间的交叉污染风险
- 在 GMP 设施中实现多产品生产



## 合规性

- 直观的软件界面支持 21 CFR Part 11 合规性\*
- 通过 ATEX 和 IECEx\*\* 认证，可确保安全处理易燃溶剂
- 一次性流路套件可提取物报告



## 良好的可重现性

- NxGen 结构和低压泵可实现高效混合和恒定的流速
- 颗粒保持 CQA，以实现稳健的生产工艺



## 易放大

- NxGen™ 技术可加速工艺放大，最小化工艺开发时间
- 将 CPP 从临床开发直接转移到产业化生产



## 安装确认和技术专长

- 安装时同步提供现场 IOQ 确认
- 充分利用 Precision NanoSystems 的专业知识和 LNP 技术专长

\* 等待第三方审核

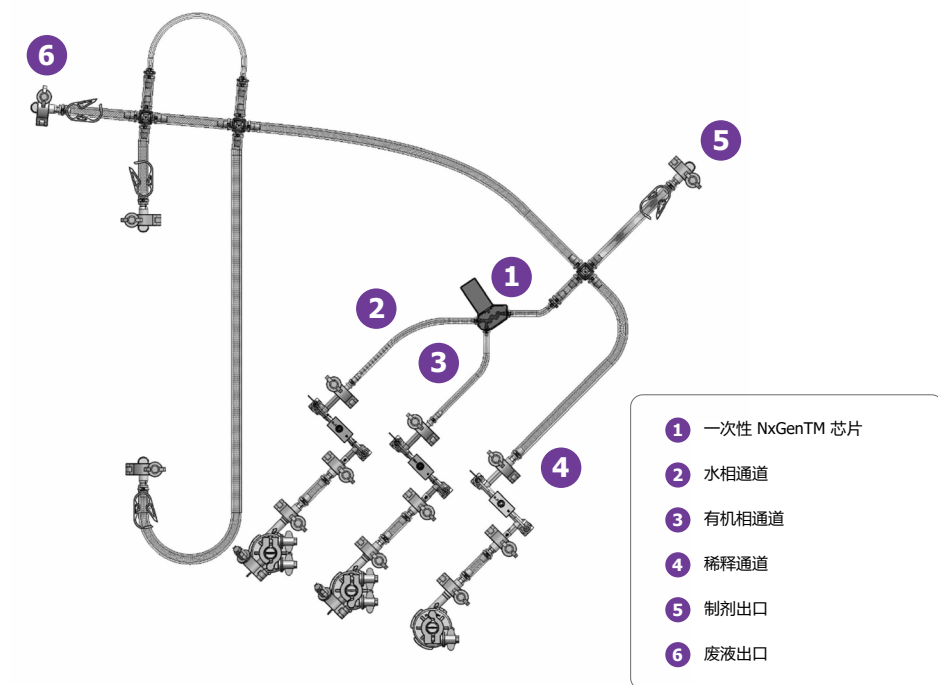
\*\* 等待最终认证

# 一次性流路套件

一次性流路套件包括 NxGen 芯片、泵头、流量计和流路。流路套件由不含动物源性成分的生物相容性材料组成，在洁净室中组装，采用双层袋包装，并在交付前经过伽马射线照射（25.0 至 45.0 kGy）以减少生物负荷。

流路套件可在 60 分钟内轻松安装并做好制备准备，支持生产中不同生产批次和产品之间的有效转换。直观的软件指导用户完成流路套件的安装和整个工作流程，降低用户出错的风险。每次运行后丢弃流路可最小化交叉污染风险，实现在同一设施内生产多种 mRNA 产品。

NxGen 产业化生产流路套件具有验证指南、质量证书和可提取物数据报告。我们还提供可多次使用的流路套件，用于研究和开发，包括工程批次的生产。



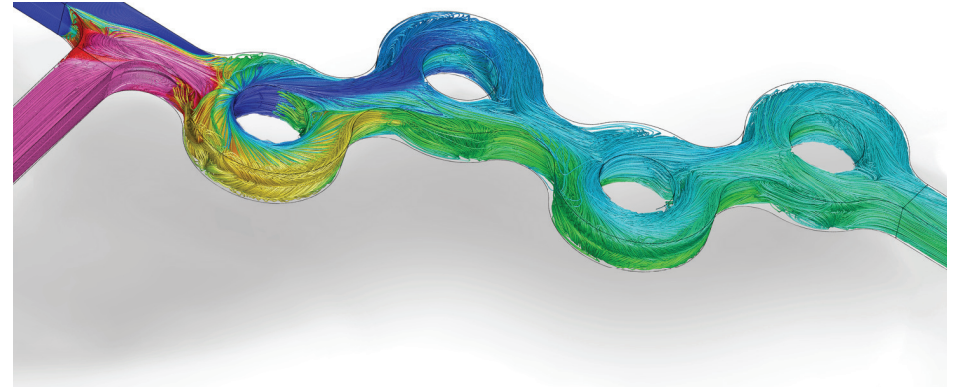
一次性流路示意图。流路套件包括 NxGen 芯片、泵头、流量计和流路。

流路套件	描述	预期用途
NxGen™ 产业化生产流路套件 12 L/h	一次性生产流路套件，适用于 6 至 12 L/h 的流速	在 cGMP 条件下生产
NxGen™ 产业化生产流路套件 48 L/h	一次性生产流路套件，适用于 24 至 48 L/h 的流速	
NxGen™ 产业化开发流路套件 12 L/h	非一次性（限时）开发用流路套件，适用于 6 至 12 L/h 的流速	研究和开发，包括工程批次
NxGen™ 产业化开发流路套件 48 L/h	非一次性（限时）开发用流路套件，适用于 24 至 48 L/h 的流速	

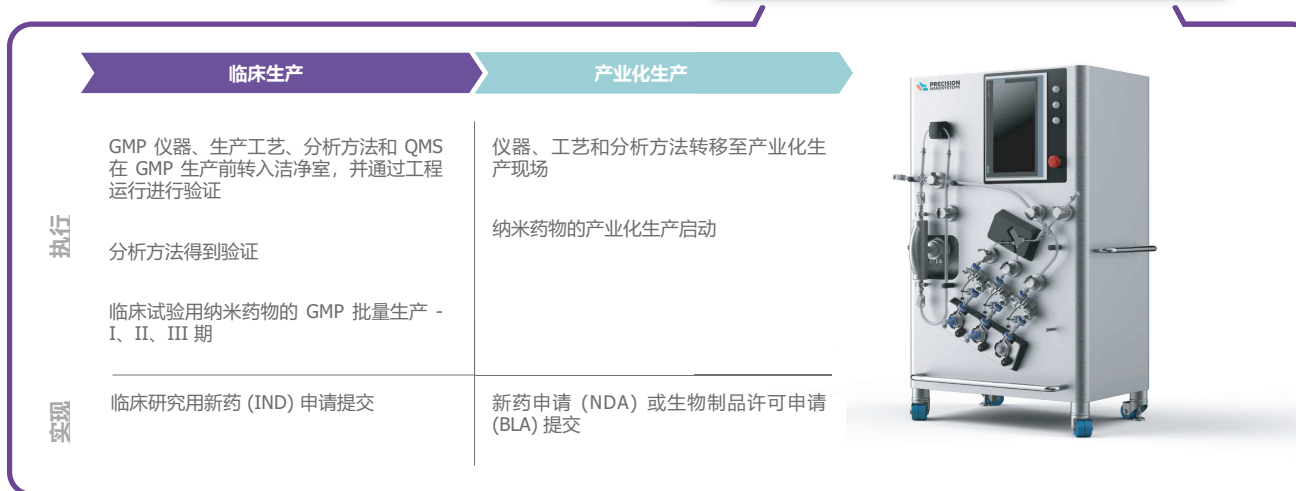
# 易放大的 NxGen™ 技术

NxGen 技术采用贯穿整个 NanoAssemblr 平台的易放大的 NxGen 结构，实现在受控且可重复的混合条件下精确组装 LNP。这使得关键工艺参数的转移成为可能，并确保在从工艺开发到临床和产业化生产的放大过程中键质量属性 (CQA) 保持一致。

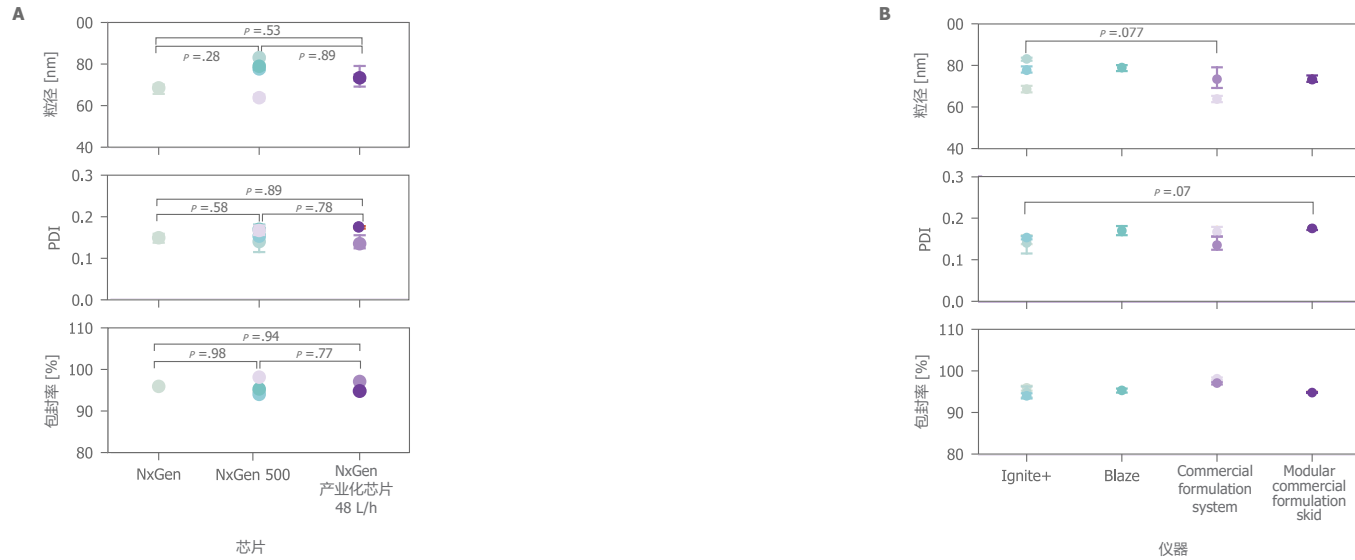
NxGen 混合器在流体通路内具有独特的环形结构，通过增加流体之间的接触面积来减少混合时间并提高工艺一致性。



NxGen 技术可在广泛的流速范围内实现受控混合和纳米颗粒生产。计算流体动力学模拟技术模拟水（蓝色）和乙醇（粉红色）在 NxGen 产业化芯片 48 L/h 中的混合。



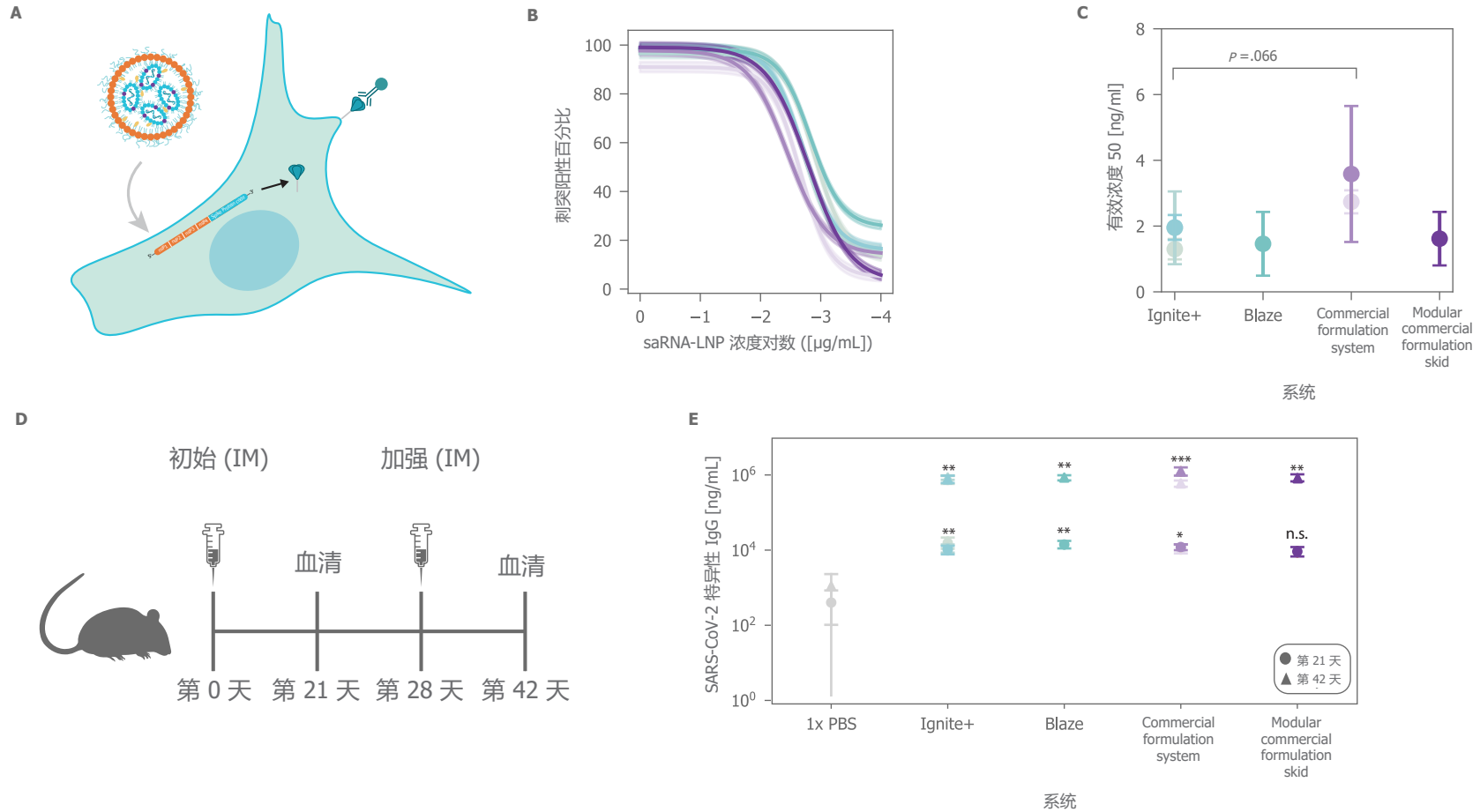
## 在从临床前开发到产业化生产保持一致的关键质量属性



条件	开发阶段	NanoAssemblr® 系统	NxGen 混合芯片	总流速 [L/h]	批次产量 [mL]	RNA 包封量 [mg]
1	早期临床前	Ignite+	NxGen	0.72	30	1.1
2	早期临床前	Ignite+	NxGen 500	6.9	30	1.1
3	早期临床前	Ignite+	NxGen 500	12	30	1.1
4	后期临床前	Blaze	NxGen 500	6.9	30	1.1
5	临床和产业化生产	Commercial formulation system	NxGen 产业化芯片 12 L/h [NxGen 500]	12	100	3.3
6	临床和产业化生产	Commercial formulation system	NxGen 产业化芯片 48 L/h	48	100	3.3
7	产业化生产	Modular commercial formulation skid	NxGen 产业化芯片 48 L/h	48	150	5.0

使用 NxGen 技术制备的自扩增 RNA (saRNA)-LNP 在放大到产业化生产的过程中保持理化特性。使用 **A**) NxGen, NxGen 500, 和 NxGen 产业化芯片 48L/h 和 **B**) 从用于早期临床前开发的 Ignite+ 到用于临床和产业化生产的 commercial formulation system 所获得的粒径、多分散系数 (PDI) 和包封率保持一致。误差条形图代表标准偏差, 比较值来自单因素方差分析后的事后 Tukey 检验。

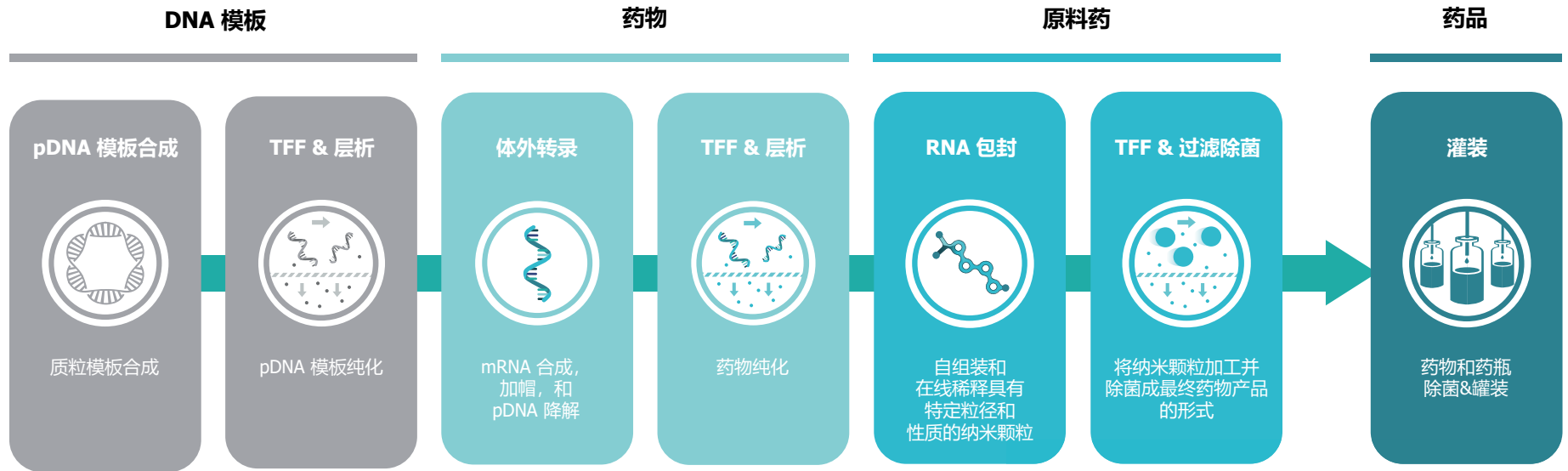
# 转移生产工艺并最小化工艺开发时间



**saRNA-LNP 在体外和体内都具有生物学效力，可诱导 SARS-CoV-2 抗原的表达和强烈的免疫应答。** **A)** 用递减量的 saRNA-LNP 转染 BHK 570 细胞，和 **B)** 使用抗-刺突偶联 AlexaFluor488 抗体测量表达 SARS-CoV-2 刺突蛋白的细胞的百分比，阴影区域为 95% 置信区间。 **C)** 各系统的  $\text{EC}_{50}$  值相似。误差条形图代表 95% 置信区间。 **D)** BALB/c 小鼠用于 42 天的初始剂量和加强剂量研究。 **E)** 在每种条件下，在注射后第 21 天和第 42 天，在血清中观察到强烈的 SARS-CoV-2 特异性 IgG 应答。误差条形图代表标准偏差。在单因素方差分析后，使用事后 Tukey 检验对给定时间点的 1xPBS 与仪器进行比较的 p 值 ( $*p < 0.05$ ,  $**p < 0.01$ ,  $***p < 0.001$ ,  $****p < 0.0001$ )。

# 适合所有规模的整合 mRNA 生产解决方案

从 pDNA 模板合成到 LNP 包封和 mRNA-LNP 药品灌装的完整 mRNA 生产工艺，助您在任何规模应用中都能最大化效率、提高生产灵活性。





# 规格

## NanoAssemblr Commercial Formulation System

参数	仪器规格
电源电压	115–230 VAC, 50/60 Hz, 13.65/6.66 A (1080 W)
压缩空气压力	6.0–8.0 bar (压缩空气或惰性气体, 5 µm 过滤器, 无油)
尺寸 (近似值)	仪器: 1.2 m (W)×0.77 m (L)×1.7 m (H)
重量 (近似值)	300 kg

## NxGen 生产和开发流路套件

参数	NXGEN™ 流路套件 12 L/H	NXGEN™ 流路套件 48 L/H
总流速	6 至 12 L/h	24 至 48 L/h
流速比 (FRR)	1:1 至 5:1 FRR 范围取决于制备流速	
稀释率	1:1 至 10:1	1:1 至 8:1
稀释前体积	0.5-100 L	0.5-400 L
稀释后体积	高达 1100 L	高达 3600 L
流体温度	5°C 至 40°C	

# 订购信息

仪器和流路套件		产品代码	描述
	<b>NanoAssemblr® commercial formulation system</b>	1003276	用于临床和产业化生产的一次性制备系统-北美认证系统
		1002276	用于临床和产业化生产的一次性制备系统-ATEX/IECEX** HazLoc 认证系统
	<b>NxGen™ 产业化生产流路套件 12 L/h</b>	1002279	一次性生产流路套件, 适用于高达 12 L/h 的流速
	<b>NxGen™ 产业化生产流路套件 48 L/h</b>	1002280	一次性生产流路套件, 适用于高达 48 L/h 的流速
	<b>NxGen™ 产业化开发流路套件 12 L/h</b>	1002277	非一次性开发用流路套件, 适用于高达 12 L/h 的流速
	<b>NxGen™ 产业化开发流路套件 48 L/h</b>	1002278	非一次性开发用流路套件, 适用于高达 48 L/h 的流速

\*\* 等待最终认证

## 关于 Precision NanoSystems

Precision NanoSystems 是脂质纳米颗粒基因药物开发的全球领导者。我们与世界领先的药物生产商合作, 以了解疾病, 共同开发定义药物未来的创新疗法和疫苗。Precision NanoSystems 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研究成果转化为非病毒基因药物。

访问我们的网站: [www.precisionnanosystems.com](http://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  
上海市浦东新区华佗路 1 号  
电话: 400-810-9118  
邮箱: [info@precision-nano.cn](mailto: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 0

文档 ID: commercialformulationsystem-BR-JUNE23

用于研究或进一步生产。不能直接用于人类。版权所有 © Precision NanoSystems ULC. 2023 保留所有权利。Create Transformative Medicines™、NanoAssemblr®、NanoAssemblr Ignite™、NanoAssemblr Blaze®、Genvoy™ 和 NxGen™ 均为 Precision NanoSystems 的商标。Cytiva 和 Drop 标志是 Life Sciences IP Holdings Corporation 或以 Cytiva 名义经营的关联公司的商标。Åkta 和 Ultra 是 Global Life Sciences Solutions USA LLC 或以 Cytiva 名义经营的关联公司的商标。