

您是否了解

一个系统 即可实现 高滴度 AAV载体生产

从研究到商业化的腺相关病毒载体生产系统

要想满足商业化需求，经济高效的可扩展的腺相关病毒 (AAV) 载体生产必不可少，平稳扩大至临床生产规模也十分必要。我们开发的Gibco™ AAV-MAX Helper-Free AAV生产系统能够有效降低生产成本，并简化从研究过渡到临床规模的过程。

AAV-MAX 系统特点：

- **高AAV滴度** — 单位生产体积可生产更多病毒颗粒，降低生产成本
- **可扩展性** — 悬浮培养系统具有可扩展方案，涵盖从摇瓶到生物反应器的不同规模
- **简化的工作流程** — 利用无辅助病毒三重转染的精简方案
- **无动物来源 (AOF) 组分** — 无动物或人类来源组分，可降低原材料安全风险
- **克隆化的293 F病毒生产细胞** — 高产量的克隆细胞系；提供完善的文件证明，细胞库符合cGMP标准的要求
- **研究级和GMP选项** — 从早期发现无缝过渡到商业化生产

AAV-MAX Helper-Free AAV生产系统的组分 对于研究：

- Gibco 病毒生产培养基
- Gibco 病毒生产细胞2.0
- Gibco AAV-MAX 转染试剂盒
 - Gibco AAV-MAX 转染试剂
 - Gibco AAV-MAX 转染促进剂
 - Gibco AAV-MAX 增强剂
- Gibco Viral-Plex 络合缓冲液
- Gibco AAV-MAX 裂解缓冲液

对于临床和商业化生产：

- Gibco™ CTS™病毒生产培养基，液体
- Gibco™病毒生产培养基，AGT
- Gibco™ CTS™病毒生产细胞2.0
- Gibco™ CTS™ AAV-MAX转染试剂盒
 - Gibco™ CTS™ AAV-MAX转染试剂
 - Gibco™ CTS™ AAV-MAX转染促进剂
 - Gibco™ CTS™ AAV-MAX增强剂
- Gibco™ CTS™ Viral-Plex™络合缓冲液

为了帮您加快开发进度, 我们的研发团队开发了完整的、包含集成组分且经过优化的系统, 帮您获得比其他系统更高的AAV滴度 (图1)。



图1.AAV-MAX Helper-Free AAV生产系统包含的Gibco™组分。

GMP质量和监管支持

我们的产品得到了全球规模的监管和技术支持团队的支持, 产品质量得到持续把控, 并拥有数十年的生产质量管理规范 (GMP) 经验。AAV-MAX腺相关病毒生产系统可提供研究级, 也可提供Gibco™ Cell Therapy Systems™ (CTS™) 产品 (Gibco™ CTS™ AAV-MAX Helper-Free AAV生产系统), 其生产符合医疗器械GMP要求 (21 CFR第820部分), 并遵循USP <1043>* 以及欧洲药典 (Ph.Eur.) 第5.2.12节的相关建议。所有CTS产品均有药品主文件 (DMF) 或法规支持文件 (RSF), 可支持客户进行相关的临床申报。此外, 可根据要求提供AAV-MAX转染试剂盒组分的残留测试方法, 以支持您的监管需要。

经过优化和完全集成的系统

AAV-MAX 系统的各个组分经协同优化, 可获得最大病毒滴度, 且无需对试剂和方案进行优化。完整的AAV-MAX系统, 无论是效率还是病毒生产滴度都要高于替换单个组分后的系统或使用常规的聚乙烯亚胺 (PEI) 转染试剂的系统 (图2)。

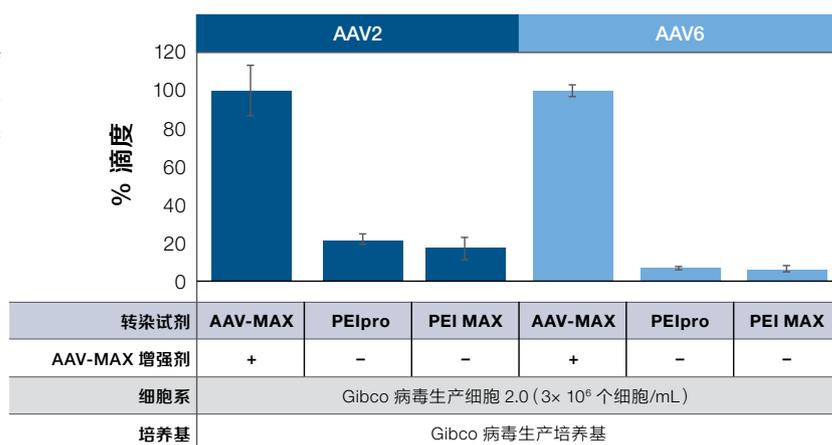


图2.完整的系统可实现最大性能。使用AAV-MAX系统在125 mL摇瓶中以30 mL规模生产AAV2和AAV6。评估了整套AAV-MAX系统的性能, 并与其他转染试剂进行了比较。通过qPCR测量滴度, 数据被归一化为整套AAV-MAX系统的滴度。

* CTS产品的生产旨在满足其作为细胞、基因和组织工程产品辅料的要求。

USP<1043>的其他方面须由最终用户评估。

在多种血清型中具有高滴度

创新的AAV-MAX Helper-Free AAV生产系统是一套完整且经过优化的悬浮系统,可在多种AAV血清型中无缝且有效地生产高滴度AAV载体(图3)。

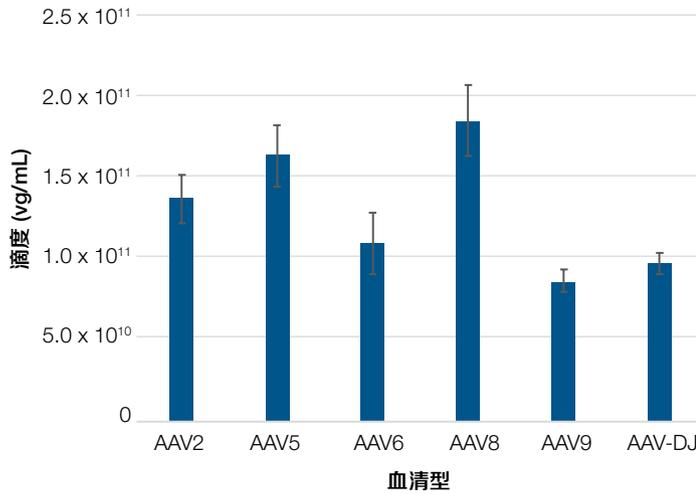


图3.AAV-MAX系统能够在多种AAV血清型中产生高滴度病毒。本系统用于在125 mL摇瓶中以30 mL规模生产6种AAV血清型。通过qPCR测量滴度。

加速您的临床应用过渡过程

AAV-MAX Helper Free AAV生产系统提供了从发现到研究和商业开发制造的平稳过渡,提供了一个经过优化的、可扩展的平台,具有研究级和GMP级别选项。图4显示了CTS和RUO系统与两种血清型的等效性,这将使研究顺利过渡到cGMP级商业化生产。

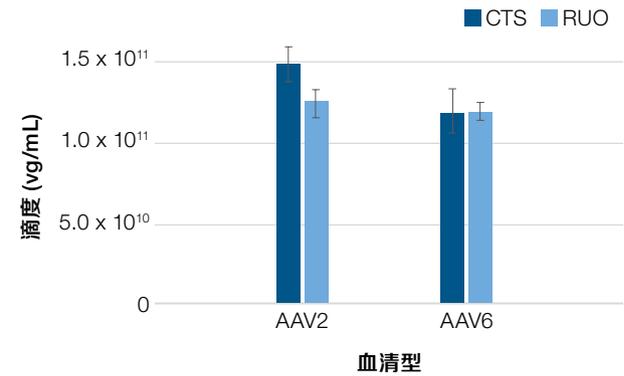


图4.研究级(RUO)和CTS试剂之间AAV滴度的比较。在125 mL摇瓶中以30 mL生产规模生产AAV血清型AAV2和AAV6。通过病毒滴度测量, RUO和CTS AAV-MAX系统试剂的性能被证明具有等效性。通过qPCR测量滴度。

经济高效的 AAV 生产解决方案

让每一分投资收获更多的病毒颗粒。使用AAV-MAX系统时,与基于 PEI 的生产系统相比,使用更少量的培养基即可获得相同的病毒滴度,从而减少了下游的纯化操作量、实验室空间和劳动力。使用较小的批次也可以减轻污染风险。此外,相比于替代转染试剂, AAV-MAX系统每 1×10^6 个细胞所需的质粒DNA更少,进一步降低了生产成本。

切换到 AAV-MAX 系统, 节省成本

- 与基于 PEI 的悬浮系统相比,平均可以节省 50% 的成本
- 质粒 DNA 成本降低 25%

扩大规模，满足需求

现有AAV生产系统面临的挑战包括：较低的滴度，符合cGMP生产标准的质粒DNA成本较高，可扩展性差，缺乏符合cGMP生产标准的试剂。AAV-MAX系统是一套可扩展的悬浮培养平台，能够在大规模培养时仍然保持高病毒滴度（图5和6），该平台的试剂经过了预优化且符合法规要求，专为高AAV滴度生产而开发，让您无惧上述挑战。

先进AGT™ 干粉式培养基

抛开对传统干粉式培养基的担忧-制备复杂、过滤困难、多步骤流程和批间不一致，您可使用Gibco™ Advanced Granulation Technology™ (AGT™) 培养基实现更多目标。

AGT平台提供了一种通过技术先进的工艺生产的颗粒状干粉式培养基格式，允许在各种无血清、无蛋白和化学成分确定的培养基中制造完整的配方。与传统的干粉培养基相比，AGT颗粒溶解迅速，培养基制备速度更快。此外，AGT本质上具有高效性，因为它是一种完全培养基，可预先调节pH值和渗透压，并提供液体培养基的所有益处，且无需考虑储存和运输问题。

在摇瓶中扩大规模

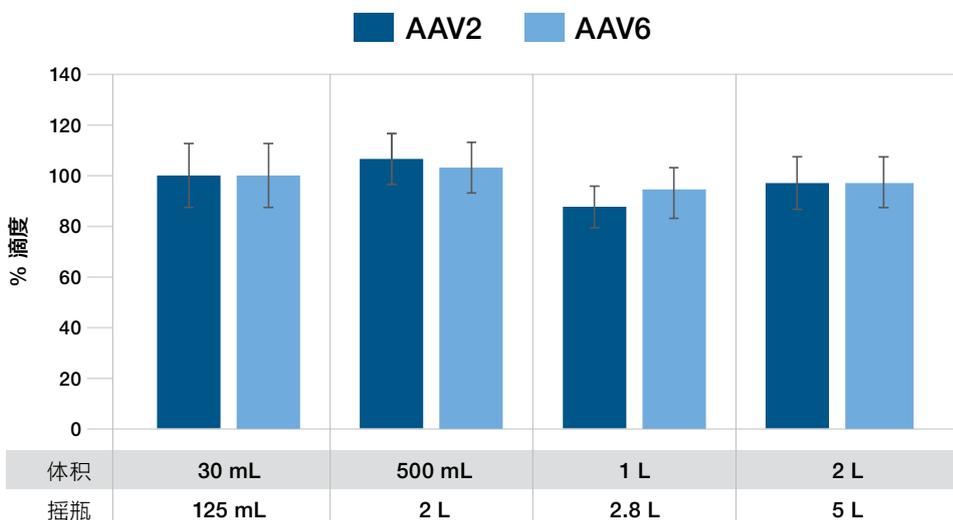


图5.本系统在多个生产规模中都可获得高滴度病毒。使用AAV-MAX系统在四个不同规模的摇瓶中生产AAV2和AAV6。通过qPCR测量滴度，数据被归一化为125 mL摇瓶中30 mL生产规模的滴度。

从摇瓶扩大规模至3 L生物反应器

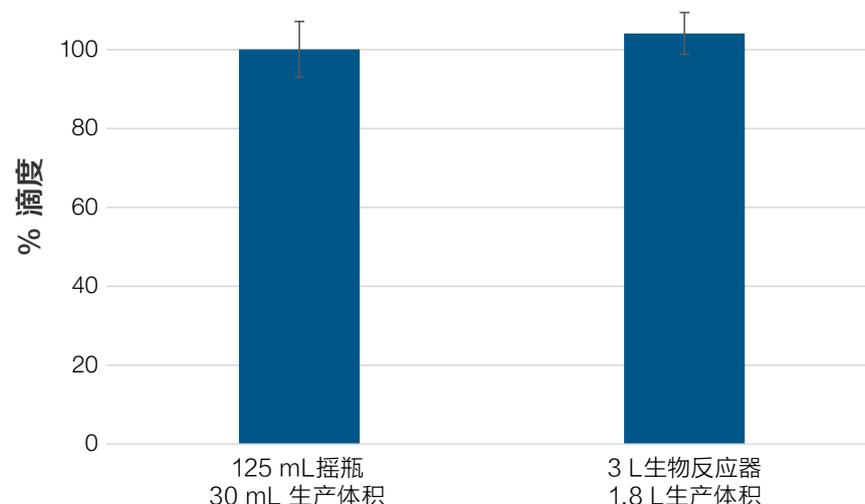


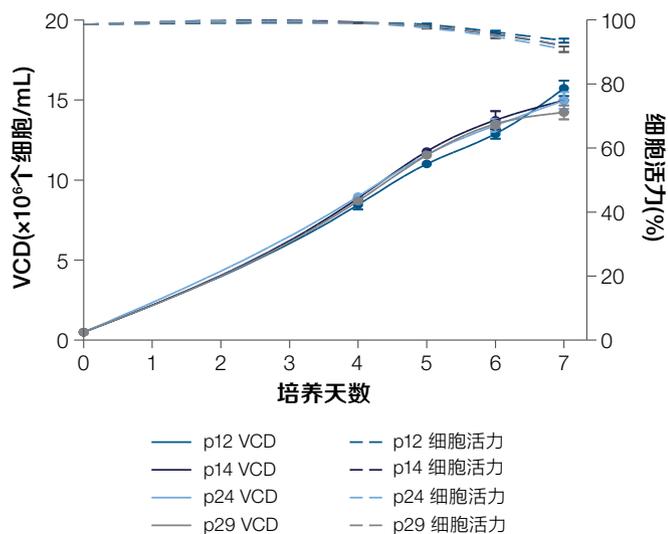
图6.在摇瓶和生物反应器规模下实现高病毒滴度。使用AAV-MAX系统在125 mL摇瓶(30 mL生产体积)和3 L生物反应器(1.8 L生产体积)中生产AAV2。通过qPCR测量滴度，数据被归一化为125 mL摇瓶中30 mL生产规模的滴度。

源于 293F 细胞系的克隆细胞

病毒生产细胞2.0:

- 克隆化的 293F 病毒生产细胞
- 在化学成分明确的培养基中经过优化, 适合用于高密度悬浮培养 ($>12 \times 10^6$ 个细胞/mL)
- 不含 SV40 大T抗原或没有基因工程化
- 稳定的可扩展性和传代稳定性 (图7-9)
- CTS版本细胞可提供完善的文件证明, 细胞库符合cGMP标准的要求-按照21 CFR 211和EudraLex第4卷生产, 并按照ICH Q5A和ICH Q5D进行表征

AAV 细胞系生长曲线



细胞复苏

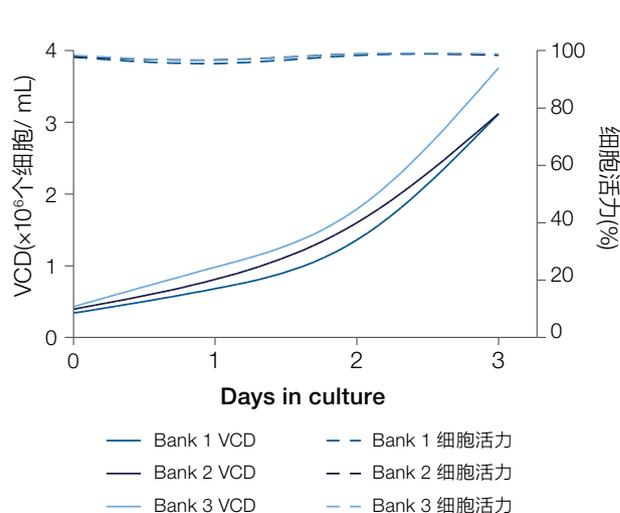


图7.病毒生产细胞2.0在多次传代中保持相似的生长曲线。在病毒生产培养基中培养细胞, 并在接种后第4天至第7天测量细胞活力和VCD。

图9.病毒生产细胞2.0在反复冻融后仍保持良好的细胞活力和高活细胞密度(VCD)。解冻细胞, 并在解冻后3天监测细胞活力和VCD。

倍增时间

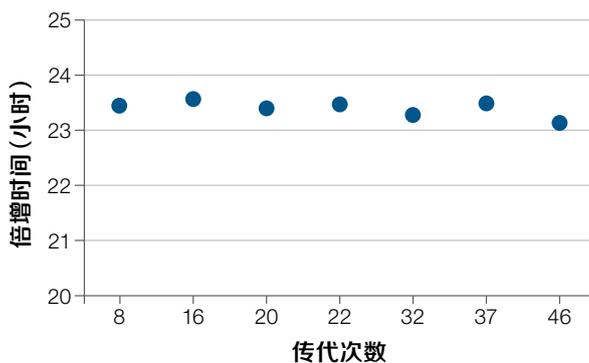


图8.病毒生产细胞2.0在多次传代中仍保持约23.5 小时的倍增时间。基于接种后第3天和第4天之间的生长来计算倍增时间。

有效简化工作流程

为了加快您的开发进度，我们的研发团队测试了数百种不同的试剂组合，开发出了这套包含预优化试剂的完整系统，这些试剂可相互协同工作，实现最大滴度。



订购信息

| 产品 | 规格 | 货号 |
|---|----------------|----------|
| Gibco AAV-MAX产品 | | |
| AAV-MAX Helper-Free AAV生产系统试剂盒 | 1套, 含国产细胞 | A51217CN |
| | 1套 | A51217 |
| 病毒生产培养基 | 1 L | A4817901 |
| | 6×1 L | A4817902 |
| | 10 L(袋装) | A4817903 |
| 病毒生产细胞2.0 | 1小瓶, 国产 | A52021 |
| | 1小瓶 | A49784 |
| | 6小瓶 | A51218 |
| AAV-MAX转染试剂盒 • AAV-MAX转染试剂 • AAV-MAX转染促进剂 • AAV-MAX增强剂 | 适用于1L培养 | A50515 |
| | 适用于10 L培养 | A50516 |
| Viral-Plex络合缓冲液 | 100 mL | A4983901 |
| AAV-MAX裂解缓冲液 | 100 mL | A50520 |
| Gibco CTS AAV-MAX产品 | | |
| CTS病毒生产培养基, 液体 | 1 L | A5144001 |
| | 6×1 L | A5144002 |
| | 10 L, 袋装 | A5144003 |
| | 20 L, 袋装 | A5416001 |
| | 100 L, 袋装 | A5416002 |
| 病毒生产培养基, AGT | 1 L | A5147101 |
| | 10 L | A5147102 |
| | 50 L | A5147103 |
| | 100 L | A5147104 |
| CTS病毒生产细胞2.0 | 1小瓶 | A48400 |
| CTS AAV-MAX转染试剂盒 • CTS AAV-MAX转染试剂 • CTS AAV-MAX促进剂 • CTS AAV-MAX增强剂 | 适用于1 L培养 | A5427701 |
| | 适用于10 L培养 | A5427702 |
| | 适用于100 L培养, 袋装 | A5427703 |
| CTS Viral-Plex络合缓冲液 | 适用于5 L生产 | A5145401 |
| | 适用于10 L生产 | A5145402 |
| | 适用于100 L生产, 袋装 | A5145403 |

本页所述产品的预期用途各不相同。具体预期用途声明请参见产品标签。重要的许可信息：该产品可能受一个或多个有限使用标签许可的保护。使用该产品，即表示您接受所有适用的有限使用标签许可的条款和条件。

详细信息请访问 thermofisher.com/aavmax



赛默飞
官方微信



赛默飞
生命科学小助手

免费服务电话：800 820 8982/400 820 8982

信息咨询邮箱：cnbidmarketing@thermofisher.com

www.thermofisher.cn

ThermoFisher
SCIENTIFIC

仅用于研究目的。不可用于诊断目的。© 2022 Thermo Fisher Scientific Inc. 保留所有权利。所有商标均为 Thermo Fisher Scientific Inc. 及其子公司的资产，除非另有指明。PEIPro 是 Polyplus Transfection 的商标。PEI MAX是Polysciences, Inc.的商标。COL021231 0822