


YOUR RELIABLE BIOSAFETY PARTNER, WE BRING NEAR-BY SERVICE CLOSER TO YOU

HEK293生产的腺相关病毒基因治疗产品检定

Biosafety Testing for HEK293 Produced rAAV Gene Therapy Products

 基因治疗 (Gene Therapy) 是通过病毒或非病毒方式将外源基因导入靶细胞，以纠正、替换、补偿异常基因引起的疾病，包括遗传病、恶性肿瘤、心血管疾病、感染性疾病等。至今，全球已有数十款基因治疗药物获批上市。

腺相关病毒 (AAV) 载体因具有免疫原性极低、安全性高、表达时间长等优点而被认为是最合适的基因递送工具。作为常用的rAAV生产系统，HEK293三质粒共转染体系支持了Luxturna™和Zolgensma的成功获批上市。基于工艺特性的宿主细胞和病毒收获液检定分析始终成为基因治疗产品生物安全的关注重点。

博瑞策生物技术（上海）有限公司致力于在细胞基因治疗、抗体、疫苗、核酸药物等领域提供专业合规的生物安全检测、方法学开发、靶点验证评价以及相关检测试剂盒产品。作为助力您成功的生物安全检测合作伙伴，我们为中国生物医药安全提供国际一流的本土服务，全力加速您的基因治疗产品申报上市。

- ✓ 安全---生物安全检测全面解决方案
- ✓ 高效---自动化流程赋能的检测能力
- ✓ 合规---符合中外不同法规体系要求
- ✓ 科学---严谨的产品定制化解决能力

| 技术路径 Technology Roadmap | 供试品 Test Article | 鉴别 Identity | 微生物 Microbiology Detection | 外源病毒筛查 Adventitious Virus Screen | 逆转录病毒检测 Retroviruses Detection | 物种特异病毒* Specific Species Viruses Detection* | 可复制AAV [§] Replication Competent AAV [§] | AAV病毒产品杂质 Impurities |
|----------------------------|------------------------------|----------------|----------------------------------|--|--------------------------------------|---|--|-------------------------|
| Banking | HEK293 主细胞库 HEK293 MCB | ● | ● | ● | ● | ● | | |
| | HEK293 工作细胞库 HEK293 WCB | ● | ● | ● | ● | | | |
| USP | HEK293 终末生产细胞 HEK293 EOPC | ● | ● | ● | ● | ● | | |
| | 最大群体倍增细胞库* MPDCB* | ● | ● | ● | ● | ● | | |
| Clarification | 腺相关病毒收获液 AAV UBH | ● | ● | ● | | | ● | |
| Polish | 腺相关病毒原液 AAV DS | ● | ● | | | | | ● |
| Final Fill | 腺相关病毒产品 AAV DP | ● | ● | | | | | ● |

* 采用生产重组病毒相同的上游工艺，但不对其进行质粒转染

| ※ 人源特异性高危病毒，以及HEK293潜在的野生型腺病毒和/或腺相关病毒

| § rcAAV残留标准为< 1 rcAAV/ 1E8vg

法规依据

ChP

- 2020 第三部 生物制品生产检定用动物细胞基质制备及质量控制
- 2020 第三部 人用基因治疗总论

USP

- 2023 (1046) Cell-Based Advanced Therapies and Tissue-Based Products
- 2023 (1047) Gene Therapy Products

EP

- 2011 EP 5.2.3 Cell substrates for the production of vaccines for human use
- 2011 EP 2.6.16. Tests for extraneous agents in viral vaccines for human use

FDA

- 2010 Guidance for Industry: Characterisation and qualification of cell substrates and other biological materials used in the production of viral vaccines for infectious disease indications.

WHO

- 2010 WHO Recommendations for the evaluation of animal cell cultures as substrates for the manufacture of biological medicinal products and for the characterization of cell banks. TRS 978, Annex 3

ICH

- ICH Q5A, Viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin. Insect cells included in ICH's definition of animals.
- ICH Q5B, Analysis of expression construct in cell lines for the production of biotechnology / biological products
- ICH Q5D, Derivation & characterisation of cell substrates used for the production of biotechnology / biological products. This document covers all cells of metazoan origin.



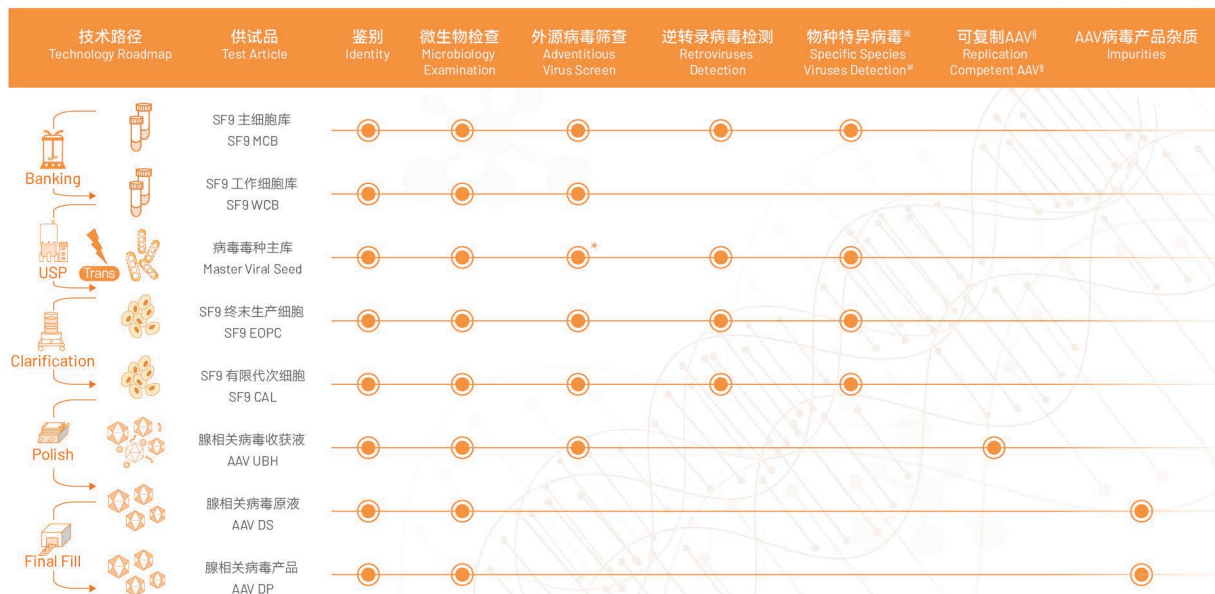
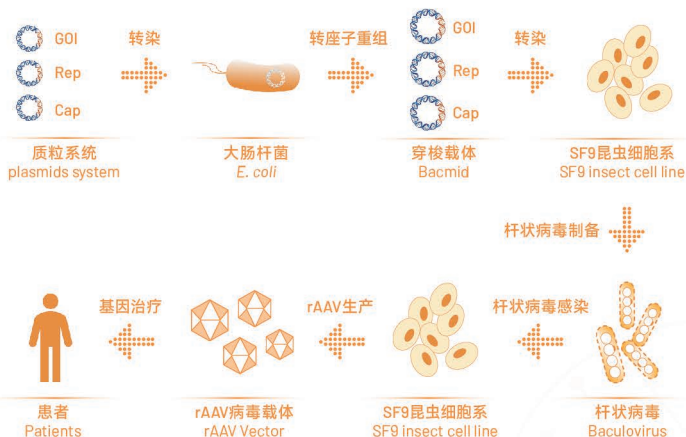
YOUR RELIABLE BIOSAFETY PARTNER, WE BRING NEAR-BY SERVICE CLOSER TO YOU

昆虫细胞生产的腺相关病毒基因治疗产品检定

Biosafety Testing for Insect Cell Produced rAAV Gene Therapy Products

杆状病毒感染 SF9 昆虫细胞的 rAAV 包装系统，整合了杆状病毒的高效基因导入和昆虫细胞的高密度悬浮培养的优势，可满足临床级大规模制备 rAAV 的商业需求。截止 2022 年 11 月，目前已上市的 6 款 AAV 基因治疗药物中，Glybera, Roctavian 和 Hemgenix 均采用 SF9/Bac 杆状病毒包装系统。

SF9/Bac 杆状病毒包装系统利用 Tn7 转座子系统制备分别含有 AAV Rep, AAV Cap 和 ITR-GOI-ITR 的杆状病毒感染 SF9 细胞，使其在 SF9 细胞中高效组装 rAAV，最终达到大规模生产 AAV 的目的。



* 外源病毒因子筛查可采用NGS测序分析 | ※ 虫媒特异性病毒检测 | § rAAV 残留标准为< 1 rAAV/ 1E8vg

NGS测序分析

Extraction Fragmentation End Polishing



Sample Preparation



Sequencing



Analysis



博瑞策生物技术（上海）有限公司
BRC BIOTECHNOLOGY (SHANGHAI) CO., LTD.

☎ 400-178-2022 ✉ info@brcgroup.cn
🌐 www.brcgroup.cn

中国 | 上海 | 自由贸易区巴圣路160号自贸壹号3幢
Building 3, Simbay Park, No.160 Basheng Road, Free-trade Zone | Shanghai | China

