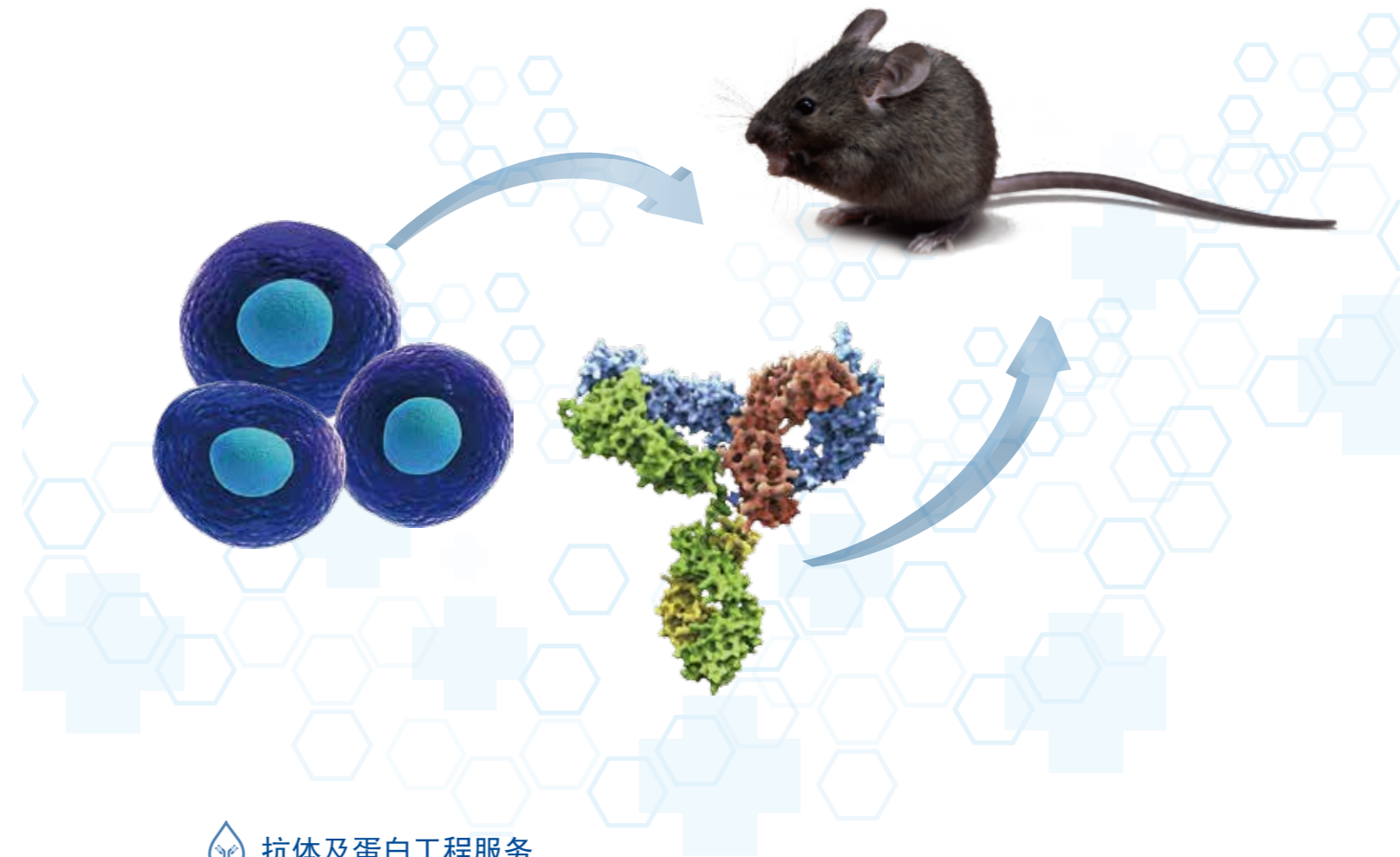





# 金斯瑞药物研发服务

一站式新药研发

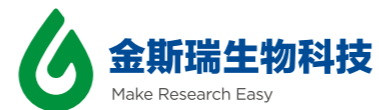


-  抗体及蛋白工程服务
-  体外药效研究服务
-  体内药效研究服务

[www.GenScript.com.cn](http://www.GenScript.com.cn)

江苏省南京市  
江宁高新园雍熙路28号

电话：025-58897288-5809  
Q Q：2731867548



微信扫描二维码



**关于金斯瑞：** 金斯瑞是世界领先的生物药物发现及临床前研究服务供应商。金斯瑞于2002年成立于美国新泽西州，目前公司已成长为在全球范围内拥有超过1400名雇员的跨国企业。在13年的发展历程中，金斯瑞和多家跨国药企和著名学术机构建立了长期的合作伙伴关系，在生物制药研发外包服务领域树立了良好的口碑和信誉。

**我们的服务：** 金斯瑞提供生物药物发现的一站式服务平台，包括单域抗体开发及其优化、CRISPR基因组编辑技术、基于慢病毒的重组稳定细胞系以及超过70种疾病动物模型（肿瘤模型、炎症模型、纤维化模型、过敏疾病模型和代谢疾病模型）。

**我们的承诺：** 金斯瑞致力于向广大科研工作者提供高性价比的综合性生物药物发现平台，我们向您保证及时、高质量的交付，同时我们承诺，从项目开始前到项目结束，我们的资深科学顾问将全程向您提供专业全面的技术咨询。

## 灵活的研发流程

金斯瑞为生物药物发现提供一站式解决方案，我们的技术服务平台覆盖面广，从分子生物学服务到体内药理学研究一应俱全。与许多生物医药CRO相比，金斯瑞可以大大节省您的实验成本、缩短研发周期。选择一家值得信赖的CRO将确保您的研究数据完整、保密。以下是我们的各个服务版块。

### 五大服务版块

金斯瑞的主要服务版块包括基因合成、多肽合成、重组蛋白生产、抗体开发和新药研发。



基因合成



多肽合成



蛋白生产



抗体开发



新药研发

### 综合性项目服务

您只需提供药物靶点信息，我们便可为您开发出理想的先导抗体药物分子。

#### FTE模式

我们的资深科学顾问和项目经理将全程负责您的研发项目，保证您与金斯瑞R&D团队的无缝沟通



#### 分步付费模式

我们的项目管理团队会在项目的关键节点与您通过电话会议保持沟通，并且会及时向您汇报项目的最新进展



#### 抗体及蛋白工程服务

包含单域抗体在内的新一代先导抗体的开发及常规IgG的优化

Pages 3-4

#### 体外药效研究服务

基因敲除、敲入，过表达细胞系以及药理学实验

Pages 5-6

#### 体内药效研究服务

纤维化疾病模型和肿瘤模型

Pages 7-8

#### 研究新闻和服务目录

Pages 9-10



# 抗体及蛋白工程服务

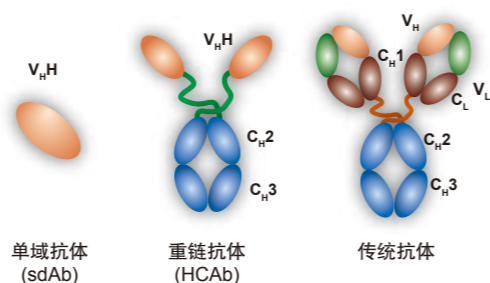
目前抗体药物开发可以按照无缝模式开展，只需您提供靶抗原的Genbank 登录号，我们便可以根据您的需求为您量身定做优化的先导抗体分子。作为一站式抗体药物开发CRO，我们可以从基因合成到先导抗体的体内药理学试验，全程负责您的项目。除了常规抗体开发，我们还是全球少数几个提供单域抗体开发服务的供应商之一。

## 单域抗体

- 快速优化先导分子
- 超过6年的单域抗体开发经验
- 突出的理化稳定性（节约后期生产成本）

### 单域抗体的优势：

- 分子量小，只具有一条重链可变区（分子量约13 KD）
- 只需单域V<sub>H</sub>便可与抗原结合



## 单域抗体的应用

- 单域抗体有望在癌症、炎症、感染性疾病、代谢疾病、神经疾病治疗领域取得突破
- 高度的稳定性和亲和力使单域抗体可用于制造疾病诊断领域理想的生物感应器
- 研究证实，单域抗体是目的蛋白（尤其是膜蛋白和受体的复合物）结晶极佳的结晶触媒

### 定制化免疫策略

方法	适用范围
DNA / 全细胞 / 脂质微球	膜蛋白
多肽	已得到确证的线性表位
蛋白	可溶性蛋白或膜蛋白胞外区
组合	增加对于困难靶点免疫的成功率

## 靶基因序列

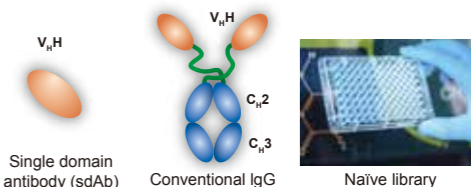


只需您提供靶点名或基因序列给金斯瑞，我们即可交付治疗抗体先导分子



### 抗原设计选择

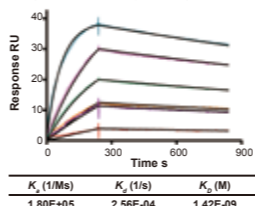
金斯瑞为抗体开发提供高质量的初始材料



### 抗体开发

从骆驼抗体库、人或鼠/兔单抗中选择理想抗体

Ligand-mAb Analyte-antigen protein



### 体外药效学检测

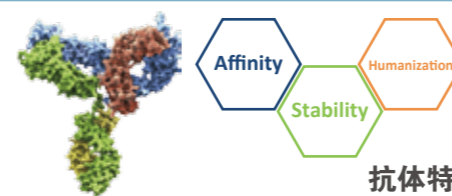
金斯瑞提供抗体-配体相互作用或功能性体外筛选（包括ADCC&CDC和免疫检查点筛选）



成功测序了超过3,500个抗体 (100%成功率)

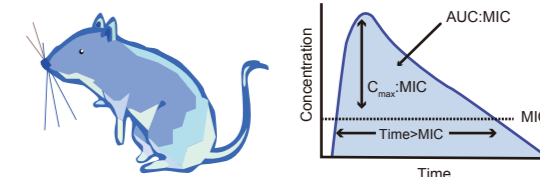
### 抗体测序

完整的报告；10天快速交付



### 抗体特性优化

金斯瑞的亲和力成熟服务保证抗体亲和力至少提高10倍以上，人源化服务保证亲和力不低于亲本抗体的亲和力，金斯瑞亦可提高抗原抗体结合的pH敏感性及其它性质。



### 体内药效学检测

金斯瑞提供皮下、原位、转移等多种肿瘤模型以及同基因型鼠源肿瘤模型，进行体内药效评价

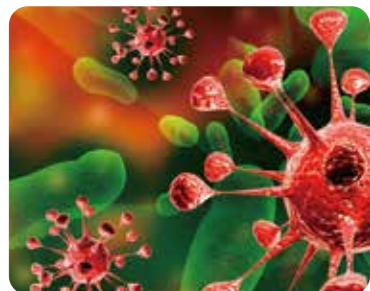
## 治疗性先导抗体



金斯瑞的科学家和项目经理定期提供项目进度更新。在项目结束时，我们将提供所有的交付物和详细报告。

# 体外药效学研究服务

迄今为止，金斯瑞已成功向客户交付了数百个稳定细胞系，我们的科学家在开发难度大的稳定细胞系和优化靶蛋白表达方面积累了丰富的经验。尤其是随着CRISPR基因组编辑技术的发展，我们可以向全球客户交付基因定点敲除、敲入的细胞系。



## 稳定细胞系 (药理学试验)

- 成功交付超过700个稳定细胞系
- 库存超过160个GPCR和离子通道稳定细胞系 (亦可提供细胞膜)
- CellPower™慢病毒转染稳定细胞系平台
- 非慢病毒稳定细胞系服务



## GenCRISPR™ 基因组编辑

- 在基于病毒、脂质体、核转染的基因敲除、敲入方面有着丰富专业的知识
- 我们采用专利保护的生物信息学工具进行免费的CRISPR gRNA设计
- CRISPR一站式服务：从gRNA设计到靶序列验证过的的细胞系

### CRISPR/Cas9 技术平台特色

- 基因组编辑相比TALEN、ZFN更简单高效
- 可在宿主基因组水平进行knock-out/knock-in
- 以及定点突变生物医学研究领域的革新技术



## 抗体蛋白生产稳定细胞系

- 生物工程级稳定细胞系
- 抗体克级生产
- 稳定细胞系细胞库

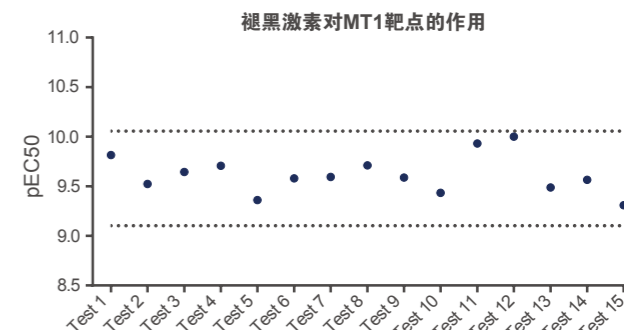
### CRISPR服务产品法律申明:

- GenCRISPR™ 服务产品受专利保护，从Broad Institute 获得版权
- 通过这些服务开发的产品试剂仅用于研究用途，不包括 (a) 临床用途，(b) 人用、兽用、畜牧用或农业用途，(c) 人或动物的治疗诊断用途
- 由GenCRISPR服务开发的产品、试剂的使用是有限制条件的

## 细胞水平药物筛选

### GPCR 以及离子通道药物筛选

- 提供超过160种GPCR 以及离子通道稳定细胞系
- 基于放射性或荧光试验的药物筛选
- 完备的电生理学平台支持膜片钳离子通道筛选

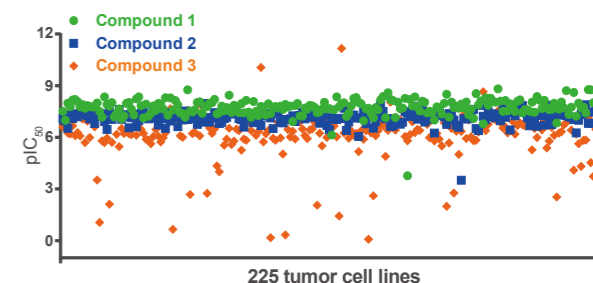


褪黑激素对MT1靶点的作用  
MT1 GPCR 试验：在CHO-K1/MT1/Ga 15细胞中检测胞内钙的释放，如图所示数据检测重复超过15次

### 抗肿瘤药物体内筛选

- Oncoprofiler: 从200种以上的癌细胞系中任选若干种细胞进行细胞凋亡和生长抑制测试
- Xenoprofiler: 从40种以上的癌细胞系中任选若干种细胞建立皮下瘤模型，通过皮下瘤验证药效

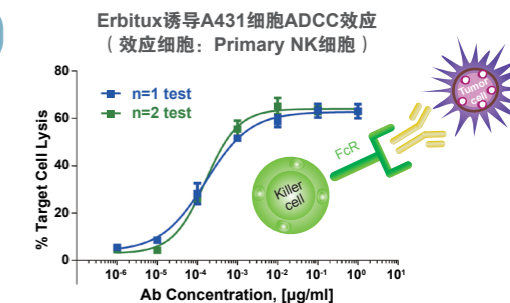
### 对225种肿瘤细胞系测试3种化合物的抗肿瘤效应



225 tumor cell lines  
3种化合物对225种肿瘤细胞系的剂量响应IC<sub>50</sub>测定。通过基于荧光的增殖抑制试验检测化合物的抗肿瘤效应。

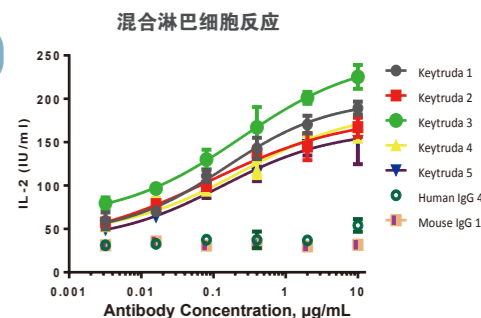
### ADCC & CDC 抗体药物筛选

- 对于抗体治疗物，采用终点检测法
- 采用PBMC细胞或primary NK 细胞作为效应细胞



### 免疫检查点药物筛选

- 采用FDA批准的PD-1抗体作为阳性对照抗体
- 开发与拥有超过十株的过表达免疫检查点蛋白的稳定细胞系
- CD4<sup>+</sup>T细胞、树突状细胞进行混合淋巴细胞反应
- 免疫检查点药物筛选服务



混合淋巴细胞反应的重现性：5次独立筛选的EC50曲线 (Keytruda作为阳性药)，人的IgG4和鼠的IgG1作为阴性对照。



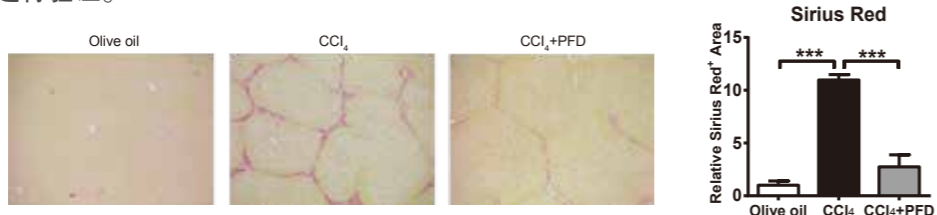
# 体内药效学研究服务

## 纤维化疾病模型

金斯瑞提供多种纤维化疾病模型以助力您的抗纤维化药物研发。我们在开发肝、肾、肺纤维化疾病模型领域有着超过5年的经验，采用临床级别的阳性药物验证模型的有效性。我们的药效评估报告中包括详细的组织学和生物化学指标。

### 肝纤维化疾病模型

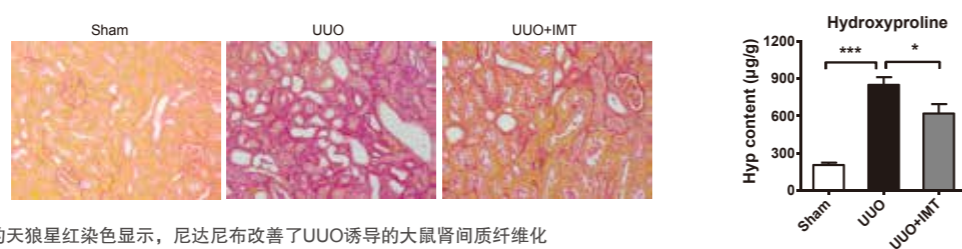
- 金斯瑞提供CCl<sub>4</sub>和BDL诱导的肝纤维化模型。以下是CCl<sub>4</sub>诱导的小鼠肝纤维化模型，该模型采用阳性药物吡非尼酮进行验证。



天狼星红染色显示，与阴性对照（橄榄油组）和吡非尼酮治疗组相比（CCl<sub>4</sub>+PFD），CCl<sub>4</sub>诱导的肝纤维化组织胶原沉积增加明显

### 肾纤维化疾病模型

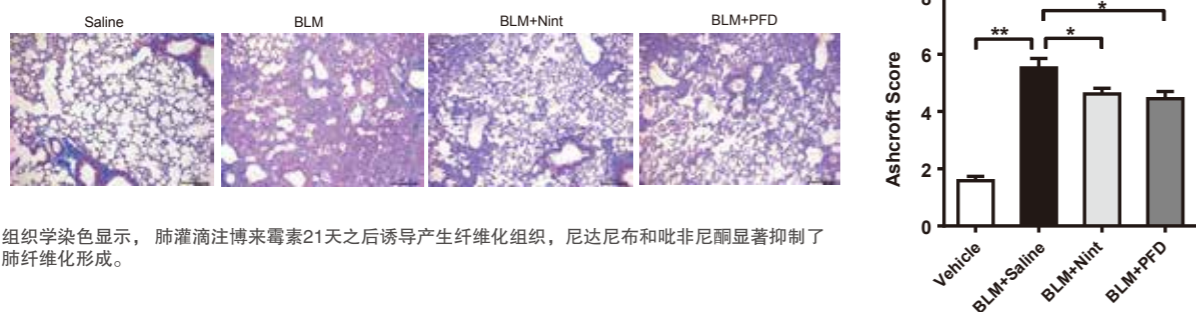
- 单侧输尿管结扎（UUO）诱导的大鼠小鼠肾纤维化模型模拟人肾脏损伤和纤维化。以下是UUO诱导的大鼠肾纤维化模型，该模型采用阳性药物吡非尼酮和伊马替尼进行验证。



肾间质结缔组织的天狼星红染色显示，尼达尼布改善了UUO诱导的大鼠肾间质纤维化

### 肺纤维化疾病模型

- 金斯瑞也提供博来霉素诱导的肺纤维化模型，产生以肺损伤和炎症，随后形成纤维组织大量沉积在肺脏，该模型采用阳性药物尼达尼布和吡非尼酮进行验证。



组织学染色显示，肺灌注博来霉素21天之后诱导产生纤维化组织，尼达尼布和吡非尼酮显著抑制了肺纤维化形成。

## 肿瘤模型

肿瘤模型是金斯瑞体内药效学服务的重要组成部分。为了加快客户的临床前研究，我们提供一系列用于药效评价的肿瘤模型，包括皮下、原位和转移等多种肿瘤模型，以及用于肿瘤免疫学研究的同基因型鼠源肿瘤模型。借助金斯瑞的细胞工程技术，我们开发出了荧光素酶标记的肿瘤细胞系，采用生物发光活体成像技术分析药物对肿瘤生长的影响。

### 皮下异位移植肿瘤模型

- 高性价比、快速筛选先导药物分子
- 拥有超过70种已验证的肿瘤模型
- 检测指标包括肿瘤生长、组织学、生物标记物等

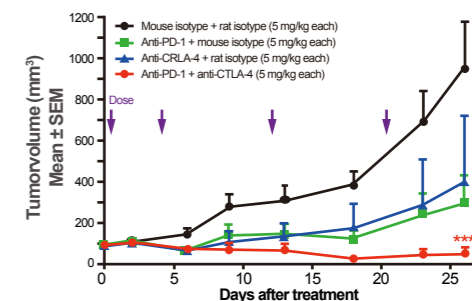


小鼠肺癌肿瘤模型经过治疗后分离的肿瘤组织

### 同基因型（鼠源）肿瘤模型

- 十余种已建立的模型
- 使用免疫系统健全的小鼠建立模型
- 适用于多种针对免疫检查点的肿瘤免疫治疗及其相关的联合治疗的疗效评估

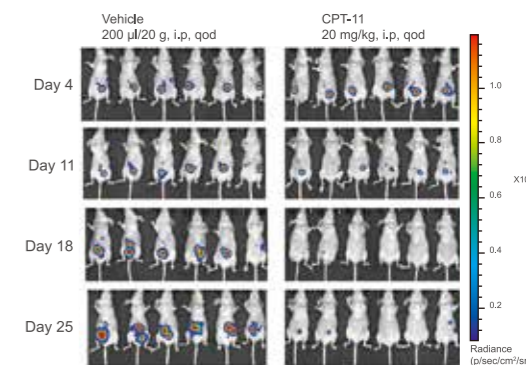
PD-1抗体和CTLA-4抗体对MC38肿瘤模型的单独治疗和联合治疗



通过抗PD-1抗体、抗CTLA-4抗体及其组合治疗的MC38皮下瘤模型的肿瘤生长曲线

### 原位肿瘤模型

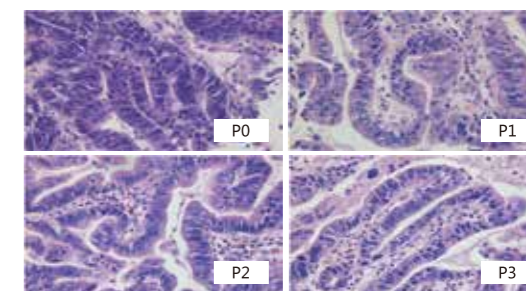
- 通过将肿瘤移植到原位器官，模拟原发肿瘤微环境，测定药效
- 生物发光成像提供肿瘤生长和迁移的精确分析
- 拥有超过20种的模型



HT-29-Luc原位结肠肿瘤模型生物发光活体成像以及药效评估

### PDX肿瘤模型

- 超过250种PDX模型
- 超过120种原代肿瘤细胞系
- WES, RNASeq和SNP6.0检测



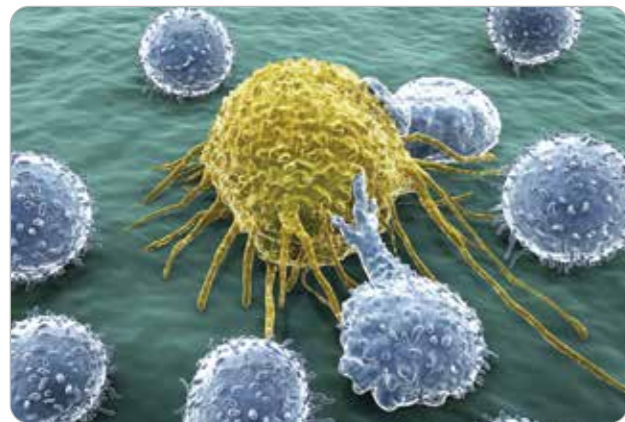
胃癌PDX模型。来源于不同代次的肿瘤都显示出相似的组织病理学特征。



在新药发现过程中紧跟研究前沿至关重要，金斯瑞通过免费的邮件订阅和官方新闻网页为客户提供生物药物发现领域全新的、激动人心的发现。以下是我们设计的若干主题：

## 免疫检查点治疗

靶向两种免疫检查点蛋白是否具有协同效应？



## 癌症耐药性

GWAS研究可以揭示出更多的靶点吗？



## CRISPR/Cas9

CRISPR基因组编辑技术会进入临床应用阶段吗？



## 孤儿药物研发

FDA批准了哪些药物？



请浏览最新的发现生物学新闻：  
[http://www.genscript.com/discoveryBiology\\_news.html](http://www.genscript.com/discoveryBiology_news.html)

## 抗体及蛋白质工程服务

服务	特点	URL
单域抗体	<ul style="list-style-type: none"> <li>是下一代抗体及多靶点抗体开发领域极具前景的技术平台</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/antibody-and-protein-engineering-services/camelid-single-domain">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/antibody-and-protein-engineering-services/camelid-single-domain</a>
抗体测序	<ul style="list-style-type: none"> <li>可覆盖先导区和可变区序列</li> <li>可将编码抗体的序列亚克隆到质粒中</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/antibody-and-protein-engineering-services/mab-sequencing">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/antibody-and-protein-engineering-services/mab-sequencing</a>
生物分子相互作用分析	<ul style="list-style-type: none"> <li>采用BIAcore T200 分析生物分子间的相互作用</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/antibody-and-protein-engineering-services/biomolecular-interaction-analysis-services">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/antibody-and-protein-engineering-services/biomolecular-interaction-analysis-services</a>
亲和力成熟	<ul style="list-style-type: none"> <li>亲和力提高10倍以上</li> <li>保证蛋白稳定性</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/antibody-and-protein-engineering-services/antibody-affinity-maturation">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/antibody-and-protein-engineering-services/antibody-affinity-maturation</a>
人源化	<ul style="list-style-type: none"> <li>包括FASEBA筛选在内的框架区组装平台</li> <li>保证亲和力不低于亲本抗体</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/antibody-and-protein-engineering-services/antibody-humanization">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/antibody-and-protein-engineering-services/antibody-humanization</a>

## 体外药效学研究服务

服务	特点	URL
CellPower™ 稳定细胞系服务	<ul style="list-style-type: none"> <li>成功交付了超过700个稳定细胞系</li> <li>基于慢病毒的细胞系开发平台</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/bio-assay-center/virus-service">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/bio-assay-center/virus-service</a>
GenCRISPR™ 基因组编辑	<ul style="list-style-type: none"> <li>利用细胞系服务CRISPR/Case9技术开发基因敲除、敲入细胞系</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/bio-assay-center/crispr-genomic-editing">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/bio-assay-center/crispr-genomic-editing</a>
抗体生产稳定细胞系	<ul style="list-style-type: none"> <li>生物工程级稳定细胞系</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/bioprocess/bio-cell-line-for-production">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/bioprocess/bio-cell-line-for-production</a>
GPCR和离子通道筛选	<ul style="list-style-type: none"> <li>超过160种可供筛选</li> <li>使用的GPCR和稳定细胞系</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/bio-assay-center/gpcr-assay-services">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/bio-assay-center/gpcr-assay-services</a>
抗肿瘤药物筛选	<ul style="list-style-type: none"> <li>有超过200种癌细胞系可供药物筛选；细胞增殖和凋亡试验</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/bio-assay-center/tumor-cell-lines">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/bio-assay-center/tumor-cell-lines</a>
ADCC & CDC抗体药物筛选	<ul style="list-style-type: none"> <li>通过生物学相关试验测定抗体的药效</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/bio-assay-center/adcc-and-cdc-assay-services">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/bio-assay-center/adcc-and-cdc-assay-services</a>

## 体内药效学研究服务

服务	特点	URL
纤维化疾病模型	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝、肾、肺纤维化动物模型（采用阳性药物验证）</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/animal-model-services/fibrotic-disease-models">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/animal-model-services/fibrotic-disease-models</a>
皮下肿瘤模型	<ul style="list-style-type: none"> <li>用于先导化合物筛选的高性价比动物模型</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/animal-model-services/animal-model-services-drug-efficacy-evaluation/animal-model-services-subcutaneous-xenograft">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/animal-model-services/animal-model-services-drug-efficacy-evaluation/animal-model-services-subcutaneous-xenograft</a>
同基因型（鼠源）肿瘤模型	<ul style="list-style-type: none"> <li>在免疫系统健全的小鼠体内进行肿瘤免疫治疗药效评估</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/animal-model-services/animal-model-services-drug-efficacy-evaluation/animal-model-services-syngeneic">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/animal-model-services/animal-model-services-drug-efficacy-evaluation/animal-model-services-syngeneic</a>
原位肿瘤模型	<ul style="list-style-type: none"> <li>与临床情况接近的肿瘤微环境以及更加准确的药效</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/animal-model-services/animal-model-services-drug-efficacy-evaluation/animal-model-services-orthotopic-tumor">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/animal-model-services/animal-model-services-drug-efficacy-evaluation/animal-model-services-orthotopic-tumor</a>
PDX肿瘤模型	<ul style="list-style-type: none"> <li>具有较高临床相关性的原位肿瘤模型</li> </ul>	<a href="http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/animal-model-services/animal-model-services-drug-efficacy-evaluation/patient-derived-human-primary-tumor">http://www.genscript.com.cn/pharmaceutical-services/animal-model-services/animal-model-services-drug-efficacy-evaluation/patient-derived-human-primary-tumor</a>