

一站式寡核苷酸CRDMO平台

加速创新核酸药、疫苗开发进程



安徽瑞拜药业有限公司

科技创新 · 为生命赋能



安徽瑞拜药业有限公司(简称：瑞拜药业)成立于2021年8月，是通用生物全资子公司。公司位于南京都市圈的滁州市全椒化工集中区。瑞拜药业专注于药用寡核苷酸CXO领域，是通用生物CXO业务拓展的重要布局之一。

瑞拜药业团队在寡核苷酸生产应用领域拥有多年的技术积累和行业经验，业务布局涉及反义核酸(ASO)、小干扰RNA(siRNA)、微小RNA(miRNA)、适配体(aptamer)等为代表的药用寡核苷酸、疫苗新型免疫佐剂CpG寡聚脱氧核苷酸(CpG-ODNs)等寡聚核苷酸CXO领域。公司依托极具经验的人才团队、充足的技术储备、成熟的研发生产能力及完善的质量管理体系，着力打造了寡聚核苷酸CMC/CDMO整体解决方案的开放性平台，可提供寡核苷酸药物CMC服务(工艺开发、分析方法开发与验证、稳定性研究和标准品研究)以及药用寡核苷酸GMP生产等CDMO服务，并可为寡核苷酸相关新药IND申报提供支持，满足小核酸药物及疫苗开发企业从临床前研究到商业化阶段对寡聚核苷酸的一站式需求。

2021年底，瑞拜药业与全球领先的寡聚核苷酸生产设备供应商思拓凡(Cytiva)达成战略合作，建设全球首个千克级小核酸生产灵活工厂(Flex Factory™)项目，实现年产数百千克GMP级别药用寡聚核苷酸。项目拥有OligoPilot及OligoProcess等多条寡聚核苷酸生产线，单批次生产规模最大可达1.8 mol，灵活的模块化工艺单元设置，可满足寡核苷酸领域多类型生产工艺的需求，生产线独立运行，可满足多个项目的同时开展。

公司建设了全球领先的寡聚核苷酸质量控制(QC)实验室，可独立完成所有放行指标的质量控制。公司建立了符合EMA、FDA、PMDA、NMPA等多个监管机构法规要求的GMP质量管理体系，全力保障各项目的顺利实施及合规性要求，助力合作伙伴加速临床申报和商业化进程。

瑞拜药业坚持以创新驱动行业发展，始终秉承“科技创新，为生命赋能”的企业使命，灵活可控的标准化、规模化、国际化寡聚核苷酸商业化CXO平台，为全球小核酸药物研究及商业化机构提供全生命周期的服务，让更多小核酸创新药物从概念走向临床再到商业化生产，用科技创新惠及全球更多患者。

一站式寡核苷酸CDMO服务赋能平台

覆盖小核酸药物从“早期筛选到商业化”全生命周期

□ 药物发现阶段——快速合成，帮助客户筛选药物

- 药物筛选候选分子的定制合成(nmol - μmol)
高通量寡核苷酸文库合成
- PCC及临床前预毒理阶段样品合成(mg- g级)

□ 临床前研究阶段

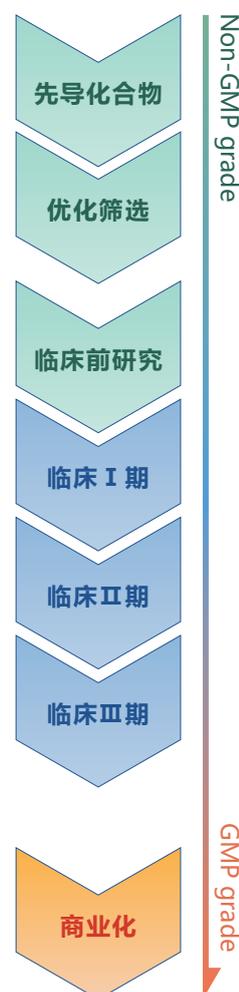
- 毒理批样品定制合成
有多条满足毒理评价需求的寡核苷酸CMC生产线
单批次产能可达百克级

□ 临床寡核苷酸原料药生产

- 毒理批原料药生产(GMP-Like条件)
- 临床批原料药生产(GMP条件)
- 单批规模在百克~公斤级

□ 商业化寡核苷酸原料药生产

- Cytiva全球首个公斤级寡核苷酸生产灵活工厂(FlexFactory™)
- 年产数百公斤GMP级别药用寡核苷酸
- 单批产能可达1.8 mol，平行产能3.7 mol



人才团队 多年寡核苷酸生产与CMC丰富经验

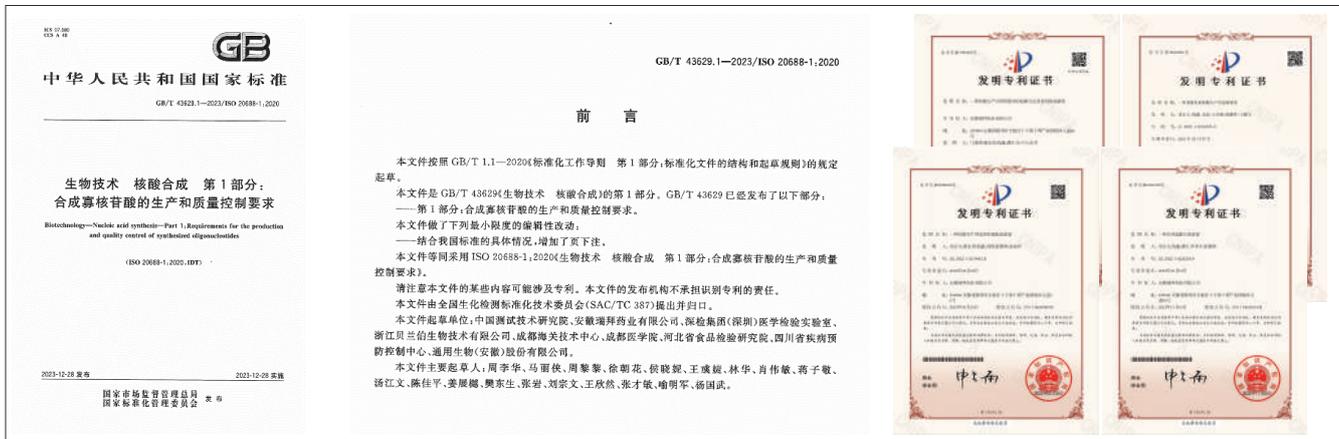
由在寡核苷酸生产与CMC方面有着丰富经验的资深专家领衔，2014年开始为客户提供寡核苷酸样品定制合成服务，主要涉及早筛至临床前研究阶段；2020年开始为客户提供毒理批寡核苷酸样品的定制合成，在寡核苷酸/修饰寡核苷酸大规模固相合成、工艺开发、分析方法开发与验证、稳定性研究和标准品研究等方面有着长期大量的积累。

技术平台 覆盖从药用寡核苷酸小试研发至商业化全链条

作为寡核苷酸药CDMO行业的先行者，瑞拜药业搭建了覆盖从药用寡核苷酸小试研发至商业化全链条的技术平台：**寡核苷酸固相合成平台、化学修饰与偶联平台、工艺开发与分析平台、CMC药学研究平台、寡核苷酸生产平台**。平台拥有寡核苷酸cGMP生产车间、质量控制实验室等，配备国际一流的生产设备(包括ÄKTA OligoPilot™100、ÄKTA oligosynt、OligoPilot system、OligoProcess system)，ÄKTA系列纯化设备、超滤系统、冻干系统以及ICP-MS、LC-MS/MS、HPLC、UPLC、GC等各类分析仪器，具有从实验室小试到cGMP生产的各级规模，满足不同客户的各类需求。

知识产权

我们已获得4项发明专利授权，待批准的发明专利有11项。主持起草国家标准GB/T 43629.1-2023，生物技术核酸合成 第1部分：合成寡核苷酸的生产和质量控制要求



设备及技术 单批次产能从g级到公斤级，满足治疗级核酸需求

Pre-clinical	Clinical-manufacturing	Full-scale manufacturing	Quality Control
ÄKTA Oligopilot™ 100 ÄKTA Oligosynt ÄKTA pure 150 ÄKTA 600s ÄKTA flux 6 TOFFLON LYO-0.5m2	OligoPilot ÄKTA process 0.5 Uniflux 30 TOFFLON LYO-1.0m2	OligoProcess system ÄKTA process 1.0 Uniflux 120 TOFFLON LYO-10m2	HPLC GC UV LC-MS/MS ICP-MS IR etc.
实验室研发	中试生产	商业化生产	关键分析

合成设备

MM12 Syn. Scale: 1-20 µmol 	ÄKTA oligosynt Syn. Scale: 10 µmol-12 mmol 	ÄKTA oligopilot Syn. Scale: 10-100 mmol 	OligoProcess system Syn. Scale: 100-1800 mmol 
实验室规模 In vitro Screening	工艺开发 In vivo screening/Pre-clinical	临床研究生产 Mid-scale Clinical	商业化生产 Full-scale

配备Cytiva最新升级版合成仪，匹配生产仪器的各种参数(如泵流速等)，满足线性化生产需求，可以更好实现实验室工艺转移到商业化生产。

□ 纯化设备

ÄKTA Pure 150
流速:150 ml/min Scale:克



实验室规模
In vitro Screening

ÄKTA 600S
流速:600 ml/min Scale:十克



工艺开发
In vivo screening/Pre-clinical

ÄKTA process 0.5
流速:600 L/h Scale:百克



临床研究生产
Mid-scale Clinical

ÄKTA process 1.0
流速:2000 L/h Scale:千克



商业化生产
Full-scale

□ 超滤系统

ÄKTA flux 6 超滤体积:108.5 ml-8 L



实验室规模
In vitro Screening

Uniflux 30 超滤体积:50 L



中试生产
Clinical-manufacturing

Uniflux 120 超滤体积: 250 L



商业化生产
Full-scale manufacturing

□ 冻干系统

TOFFLON LYO-0.5 最大8 Kg/批



实验室规模
In vitro Screening

TOFFLON LYO-1 最大16 Kg/批



中试生产
Clinical-manufacturing

TOFFLON LYO-10 最大160 Kg/批



商业化生产
Full-scale manufacturing

□ 关键分析(QC)设备



质量管理体系 与国际标准接轨，覆盖开发的每个阶段

药用寡核苷酸生产过程的质量控制及合规性对药物临床开发目标至关重要。先进的分析仪器、稳健的质量管理体系、有效的审计、培训项目和供应商管理确保了生产的合规性。我们的质量管理体系涵盖开发的每个阶段，让您对药用寡核苷酸原料供应充满信心。

知识产权保护

瑞拜药业珍视客户给予的充分信赖，高度重视客户的知识产权保护，确保客户知识产权的安全性。

- 合规与审计
- 信息管理
- 员工管理
- 物资管理
- 项目管理



“一站式”寡核苷酸CRDMO

服务应用

瑞拜药业团队在寡核苷酸服务应用拥有多年的技术积累和行业经验，业务涉及反义核酸(ASO)、小干扰RNA(siRNA)、微小RNA(miRNA)、适配体(aptamer)等为代表的药用寡核苷酸、疫苗免疫佐剂CpG寡聚脱氧核苷酸(CpG-ODNs)等领域。

- 药用寡核苷酸：ASO、siRNA、miRNA、Aptamer等
- 疫苗寡核苷酸类佐剂：CpG-ODNs

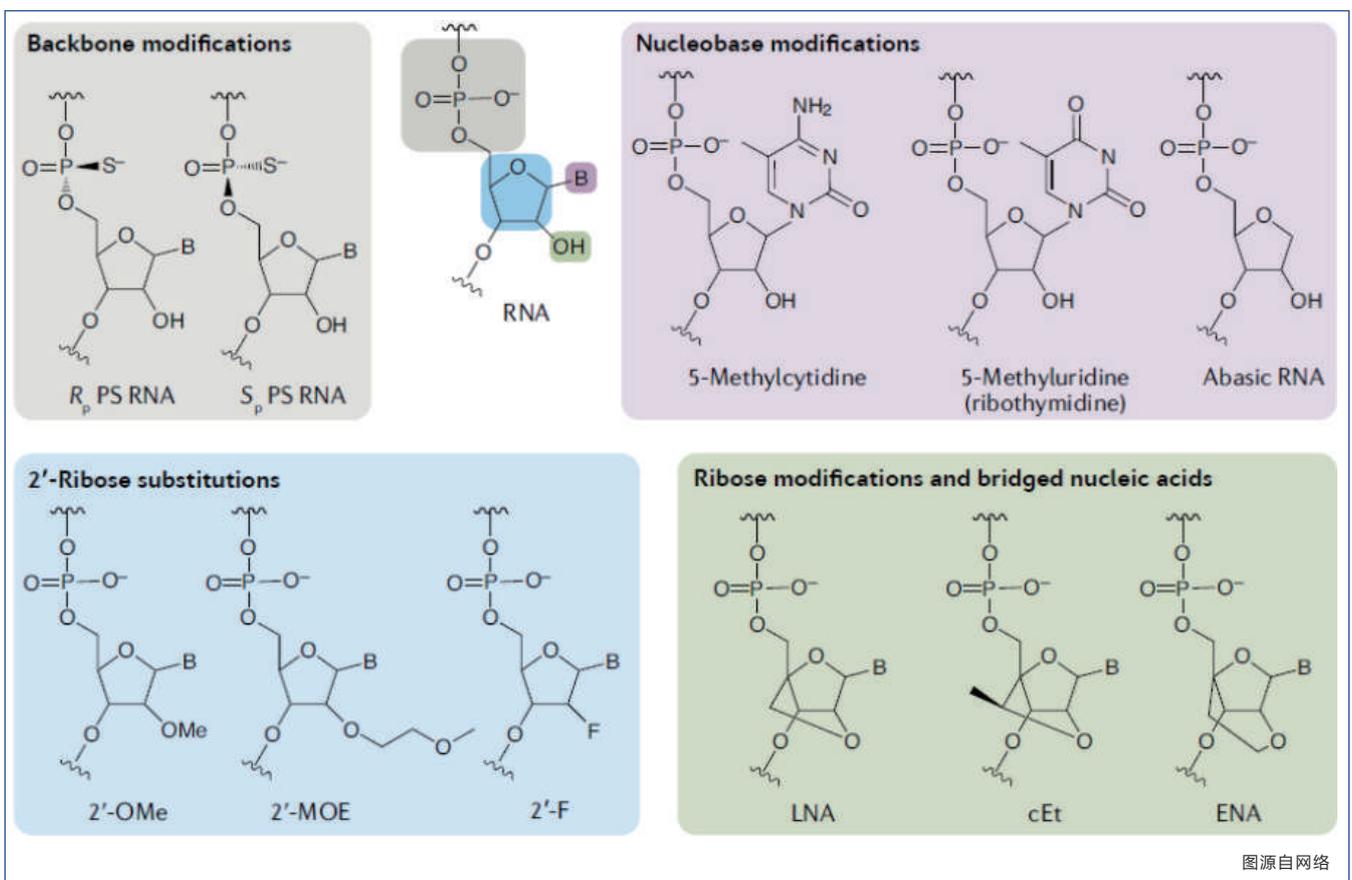
涵盖样品形式

- 非修饰
- 常规修饰：甲氧、氟代 (2'-F, 2'-OMe, PS)
- GalNAc, PEG, Peptide偶联修饰；cEt等其他荧光修饰

药用寡核苷酸

- 小核酸药物即是通过直接作用于与致病蛋白相关的RNA，调控蛋白的合成，进而达到治疗疾病的目的。
- 主要包括反义核酸(ASO)、小干扰RNA(siRNA)、微小RNA(miRNA)、小激活RNA(saRNA)、mRNA适配体(aptamer)、核酶(ribozyme)等。
- 寡核苷酸化学修饰：增强核酸药物稳定性的基础。

根据不同的修饰位点，目前常用的核苷酸化学修饰技术包括磷酸骨架修饰、核糖修饰、核糖五元环改造、碱基修饰、核苷酸链末端改造等



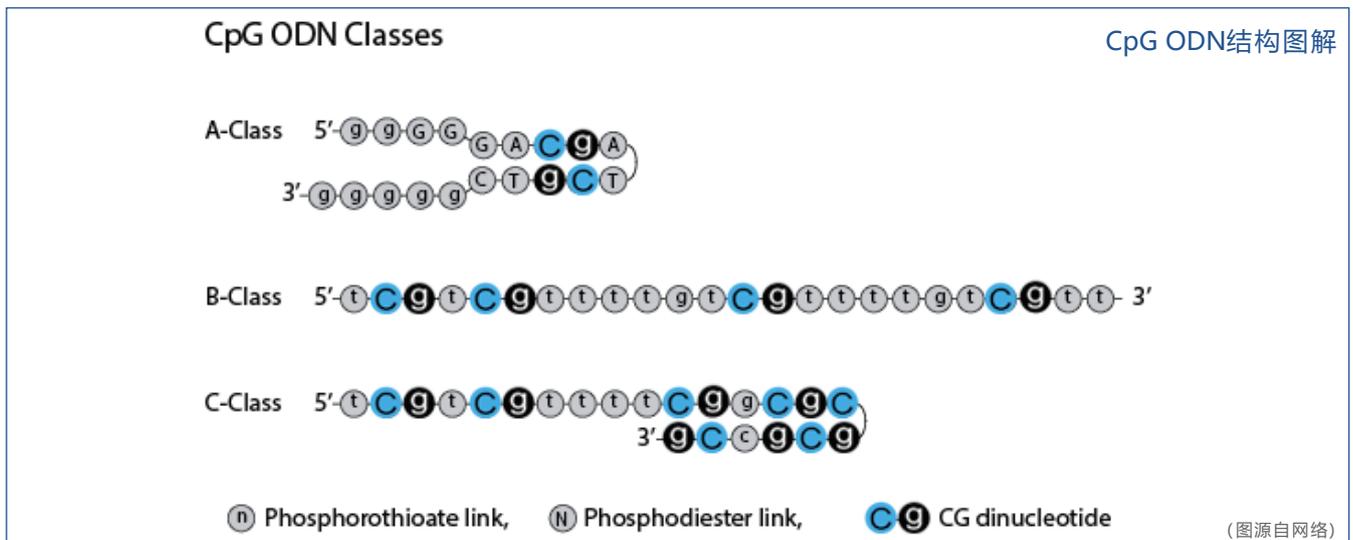
CpG寡脱氧核苷酸(CpG ODN)

- CpG是人工合成的18-30 nt的非甲基化胞嘧啶-鸟嘌呤二核苷酸的DNA重复序列；
- CpG作为Toll样受体9(TLR9)的激动剂，具有免疫刺激功能；
- TLR9主要在pDC和B细胞中表达，被CpG激活后诱导刺激性细胞因子、干扰素和细胞趋化因子的产生，并促使pDC和B细胞的成熟和活化；
- CpG在体内通过激活TLR9通路，大幅度提高机体的自身免疫能力，包括天然免疫和获得性免疫反应，在免疫反应中发挥重大作用。

□ CpG-ODN的应用

- 可作为疫苗佐剂 诱导天然保护性免疫, 预防病毒感染
- 可作为免疫治疗药物
- 抗肿瘤治疗
- 用于设计基因治疗新型载体

根据CpG ODN的结构及其对不同免疫细胞的激活作用，可将CpG ODN分为A、B、C 三种类型



服务优势

- 合成种类齐全、大规模合成
- 高纯度
- 低内毒素
- GMP规范化生产
- 不同批次的产品刺激细胞并产生IgG的效果均一稳定

一站式CRDMO服务赋能平台

瑞拜药业一站式寡核苷酸CRDMO服务赋能平台可为客户提供覆盖小核酸药物从“早期筛选到商业化”全生命周期，Non-GMP及GMP级别的寡核苷酸原料药CRDMO服务，赋能小核酸药物开发。

公司配备了Cytiva全球最新款实验室寡核苷酸合成仪Oligosynt以及OligoProcess system 100 - 1800 mmol、Oligo Pilot等大规模合成仪；ÄKTA Process等纯化系统；Uniflux 120切向流超滤系统等先进设备，单批次可生产克级-千克级药用核酸，满足核酸药物公司从临床前到上市对核酸药物的一站式需求。

寡核苷酸早研服务

先导化合物

优化筛选

临床前研究

Non-GMP grade

□ 药物发现阶段——快速合成，帮助客户筛选药物

- 药物筛选候选分子的定制合成(nmol - μmol)
 - 高通量寡核苷酸文库合成
- PCC及临床前预毒理阶段样品合成(mg- g级)

□ 临床前研究阶段

- 毒理批样品定制合成
 - 有多条满足毒理评价需求的寡核苷酸CMC生产线
 - 单批次产能可达百克级

□ 瑞拜特色

- 经验丰富的寡核苷酸固相合成、纯化及分析团队
- 数量众多的高通量合成仪，可以快速完成客户订单需求
- 产业化的供应链体系



寡核苷酸CDMO整体解决方案



寡核苷酸CDMO: 临床-商业化



GMP grade



固相合成—纯化—超滤，全套均为Cytiva设备；其中自动超滤系统为国内首家投产，工作周期较原始超滤操作节省1~2天。

□ 临床寡核苷酸原料药生产

瑞拜药业寡核苷酸生产基地的设施及厂房能够满足NMPA、FDA、EMA等cGMP规范要求，可提供毒理批及临床研究级寡核苷酸原料药生产服务。我们拥有多种规模的自动化寡核苷酸合成、纯化和超滤设备，建立了大规模寡核苷酸原料药生产线，可提供从克级到千克级的药用寡核苷酸生产，支持客户完成I-III期临床研究。

- 毒理批原料药生产(GMP-Like条件)
- 临床批原料药生产(GMP条件)
- 单批规模在百克~公斤级

□ 商业化寡核苷酸原料药生产

瑞拜药业遵照GMP要求建立了多条寡核苷酸原料药生产线，全厂可以实现寡核苷酸原料生产过程的自动化控制，不但可以提升工厂所有区域的生产效率，而且可以简化控制系统策略，降低生产成本，满足大规模寡核苷酸上市品种的cGMP制造需求。

- 全球首个公斤级寡核苷酸生产灵活工厂 (FlexFactory™)
- 年产数百公斤GMP级别药用寡核苷酸
- 单批产能可达1.8 mol，平行产能3.7 mol

质量保证

□ SMP

□ SOP

□ STP

□ SOR

确保整个寡核苷酸生产过程的质量和合规性对于实现合作伙伴的临床开发目标至关重要。瑞拜药业遵照ICH、FDA、EMA、NMPA、PIC/S等国内外权威机构发布的与药品生产相关的法律、法规、指导原则等，建立了完善的质量管理体系。涵盖：文件管理、设备管理、厂房设施、机构与人员、物料与产品、生产管理、质量保证、质量检验、确认与验证、自检等诸多方面，确保交付的寡核苷酸产品质量持续稳定，符合国内外法律、法规要求。



工艺开发



- 原材料选择
- 化学修饰及偶联工艺
- 生产工艺开发及验证

质量研究



- 原辅料检测
- 工作对照品制备和标定
- 质量标准制定与建立
- 工艺过程的质量控制
- 杂质研究
- 质量检验
- 原料药结构确证
- 稳定性研究

分析方法开发、转移和验证



- 分析开发
- 测序
- 方法转移和验证

药品注册支持



- IND申报CMC材料支持
- NDA申报材料支持

工艺开发

□ 原材料选择

- 严格按照《药品生产质量管理规范》进行原辅料的采购，对入厂物料进行分类并制定质量标准；
- 对原辅料进行检测放行，确保生产所需原辅料的来源和质量得到良好控制；
- 严格按照供应商审计管理规程对供应商资质进行审计，确保其供应物料质量和供应渠道的稳定。

□ 生产工艺开发及验证

- 国际一流的研发和生产设备，先进的合成工艺，提供由切向流过滤、多种层析填料组成的综合纯化方案，可实现大规模生产，且保持生产放大的一致性；
- 同时兼具广泛的灵活性，可有效去除寡核苷酸在制备过程中产生各种杂质，以满足合作伙伴的不同项目需求。

□ 化学修饰及偶联工艺

瑞拜药业具备各类寡核苷酸化学修饰和偶联工艺开发经验，可提供多种类型的寡核苷酸修饰和偶联产品。

- 主链骨架修饰(磷酸骨架的修饰，如硫代磷酸酯(PS))
- 核糖化学修饰(如2'-OMe, 2'-F, 2'-O-MOE, LNA, cET, ENA等)
- 碱基修饰(如嘧啶甲基化)
- 偶联修饰(GaINAc, PEG, 胆固醇偶联)



质量研究

□ 原辅料检测

我们对用于生产的每批原辅料按照质量标准进行检测和放行，确保物料的来源和质量得到有效的控制，为产品的质量提供保障。

□ 工作对照品制备和标定

当无BP、USP或EP等官方对照品时，瑞拜药业可为您的对照品需求提供解决方案。通过对原料药和杂质的制备和标定，可得到用于鉴别、检查和含量检测的工作对照品。

□ 质量标准制定与建立

质量标准贯穿于整个药品生命全周期，无论是处于研发、申报审评、商业化生产，每个阶段都离不开质量标准。瑞拜药业拥有丰富经验的质量研究团队，可结合合作伙伴及法规的要求，制定出科学、合理、可行的质量标准：开发分析方法并进行验证，确保产品质量和数据符合CDE、FDA、EMA等申报要求。

□ 工艺过程的质量控制

瑞拜药业制定了生产关键工艺参数，在生产过程中对寡核苷酸合成、氨解、纯化、超滤和退火等步骤进行控制。

□ 杂质研究

对寡核苷酸产品中的有机杂质、无机杂质、残留溶剂及基因毒杂质进行研究，确认杂质的来源、类型及限度，制定杂质谱，保障产品的安全性和有效性。

□ 质量检验

瑞拜药业QC团队严格按照质量标准和分析方法对产品进行检测，并出具相应的COA报告。及时报告检测过程出现的OOS和OOT，对产生的原因进行调查和分析，确保检测过程的合规性及可溯源性。对于样品的接收和留样，我们具备不同温度和环境要求的储存条件，EMS系统对温湿度数据进行实时监测。对监控过程中出现的情况及时处理，保障样品的储存条件、数据的真实性和完整性。

□ 原料药结构确证

采用NMR、MS、UV、IR等检测仪器对样品的结构和理化性质进行确认，确保样品结构的准确性。

□ 稳定性研究

我们配备不同温湿度要求的稳定性试验箱，满足ICHQ1A和相关法规对影响因素试验、长期、加速和中间条件等不同温湿度要求的稳定性试验。温湿度数据同步传入EMS系统，保障数据的完整性，为产品的包装、运输、储存和有效期提供充足依据，为客户提供全面的稳定性研究服务。

影响因素试验	高温试验 (40°C)
	高湿试验 (75%±5%)
	强光照射试验 (4500lx±500lx)
加速试验	25±2°C, RH60±5%, 6个月
长期试验 (24个月)	-20°C
	5±3°C

分析方法开发、转移和验证

□ 分析方法开发

瑞拜药业专业的质量控制实验室具备全套先进的分析检测仪器，能够满足寡核苷酸各项检测，QC团队拥有多年的方法开发经验，可根据客户对寡核苷酸产品的不同需求，快速完成各检项分析方法的开发。

检测项目	方法
外观	Visual
水分	Karl Fischer
pH值	pH meter
Tm值	UV
钠离子含量	ICP-OES
测序	UPLC-MS/MS
分子量	UPLC-MS
含量	HPLC/UV
有关物质	变性和非变性的IEX-HPLC和IP-RP-HPLC
残留溶剂	GC
元素杂质	ICP-MS
内毒素	LAL
微生物限度	Membrane filtration
.....

□ 测序

通过LC-MS/MS的方法对寡核苷酸产品或杂质的序列进行测序，保证序列的准确性和完整性。

□ 方法转移与验证

对于合作伙伴开发的分析方法，可通过方法转移给瑞拜药业的实验室，根据方法转移方案进行验证和确认。对于我们开发的方法，会按照各国药典和相关法规的要求，对方法进行验证，如：专属性、检测限、定量限、准确度、线性、耐用性等。如果您需要将方法转移到自己实验室，我们也会配合您出具方法转移方案，并辅导完成方法转移。

药品注册支持

瑞拜药业拥有多年药品注册经验，深悉国内外监管法规的专家团队，可为中国和国际客户提供合规要求的策略咨询和相关指导，并提供IND、CTA、MAA、NDA和ANDA等药学申报资料支持服务。可根据客户需求，撰写满足CDE、FDA和EMA申报要求的CTD/eCTD的注册申报和评审文件。

- 一站式CMC申报资料准备服务
- IND/CTA/BLA/MAA/NDA/DMF申报文件模块2药学总结及完整模块3资料的撰写和审阅
- 灵活可定制的注册申报资料准备服务
- 对监管机构问题的专业、及时的回复
- 与药监部门沟通交流会议的支持和准备
- 申报资料的更新、补充申请，及产品获批后的支持)

寡核苷酸仿制药CDMO



工艺重复及优化

- 基于原研工艺，进行重复和优化
- 确定工艺条件，目标是纯度和收率等优于原研

质量研究

- 对比原研产品纯度和杂质谱，进行杂质鉴定
- 有关杂质的合成及研究
- 稳定性研究

生产制造

- 基于优化后的工艺，生产API
- 制剂生产

分析方法开发

- 完成分析方法的开发及优化
- 完成分析方法的建立

分析方法验证

- 从专属性、线性、准确度、精密度、LOD、LOQ、溶液稳定性、耐用性以验证参数
- 方法符合药典法规

稳定性研究

- 短期及长期稳定性研究

制剂部分

- 参比制剂分析
- 原辅料相容性
- 包材相容性研究

通用生物园区



瑞拜药业园区



中国市场

- ◇ 9大片区
- ◇ 销售团队100+人
- ◇ 技术支持40+人

全球市场

- ◇ 我们在美国设立分公司
- ◇ 客户遍及全球

网络销售平台

- ◇ 八大技术支持专线
- ◇ 全天在线服务

公司简介

COMPANY PROFILE



成立时间



员工人数



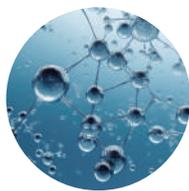
服务机构

通用生物（安徽）股份有限公司（简称：通用生物）是一家面向全球客户提供一站式产品及服务的生物科技型企业，致力于为体外诊断(IVD)试剂开发、生物创新药研发及基础生命科学研究领域提供全套解决方案和原料供应，服务客户遍及全球20多个国家及地区的知名药企、生物技术公司及科研机构等。

- 国家高新技术企业
- 国家规模以上工业企业
- 国家企业技术中心
- 国家专精特新“小巨人”企业
- 国家级博士后工作站
- ISO9001:2015认证
- ISO13485:2016认证
- ISO/IEC17025:2017 CNAS实验室认可
- 二级生物安全实验室(BSL-2)



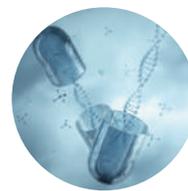
八大业务平台 覆盖三大主要应用场景



生命科学研究
服务及产品



IVD核心原料
开发



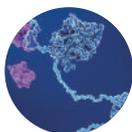
新药研发
CRO/CDMO



基因合成



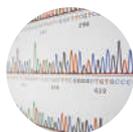
引物合成



蛋白表达



抗体定制



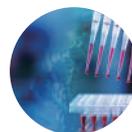
检测验证



病毒包装



寡核苷酸CDMO



生物制品

访问我们的官网：www.ribobay.com，了解更多信息.....

专注小核酸·造福大健康

安徽瑞拜药业有限公司

Anhui Ribobay pharmaceutical Co. Ltd.

电话：0550-3721555

邮箱：sales@ribobay.com

网址：www.ribobay.com

地址：安徽省滁州市全椒县十字镇十谭产业园杨岗大道36号

邮编：239500



扫码关注 获取瑞拜资讯