



LISHAN BIOTECH
CELL AND GENE THERAPY

细胞与基因治疗 一站式综合服务商

让生物科技发展普惠大众 让生命更美好

Catalogue

目录

01	关于丽山生物	
	细胞与基因治疗一站式综合服务商	01

02	CGT CDMO服务基地	
	山东省免疫细胞与基因治疗 CDMO中试基地	02

03	CDMO业务服务	
	一站式细胞与基因治疗定制化服务	03
	质粒载体生产中心	04
	病毒载体生产中心	07
	细胞产品生产中心	09

04	技术、人才与荣誉	
	核心竞争力的坚实支撑	12

05	设备与设施	
	国际领先配置 保障服务品质	14

06	质控体系	
	全链条管控 确保安全合规	19

01

关于丽山生物

细胞与基因治疗一站式综合服务商



让科技发展普惠大众, 让生命更美好

山东丽山生物科技有限公司是济南市历下区属国有企业丽山健康(山东)集团全资子公司,总投资约3.5亿元,总运营面积超11000m²。公司聚焦免疫细胞治疗、基因治疗、干细胞与再生医学、基因测序与合成、检验检测等业务,运营山东省免疫细胞与基因治疗CDMO中试基地、济南(丽山)区域细胞组织库及细胞制备中心、基因测序与合成中心三大产业平台。依托山东历下经济开发区片区优势,赋能片区生物医药技术创新,助推细胞与基因治疗产业健康、快速发展,为济南市生物医药产业腾飞贡献自身力量。

目前,丽山生物已与重庆国际免疫研究院、诺合泰生物科技(重庆)有限公司、山东欣博药物研究有限公司、山东大学齐鲁医院、山东大学齐鲁第二医院、山东省立医院、山东省第二人民医院、济南市中心医院、山东中医药大学第二附属医院、山东第一医科大学附属皮肤病医院、山东大学、山东中医药大学、山东第一医科大学、山东第二医科大学等多家医院、高校、科研院所及企业开展多方位、深层次业务合作。

02

CGT CDMO服务基地

山东省免疫细胞与基因治疗CDMO中试基地

省级标杆服务基地, 加速药物从研发到临床

公司拥有山东省免疫细胞与基因治疗CDMO中试基地, 是山东省首家由省科技厅认可的CGT CDMO服务基地。设备总投资1.5亿元, 总建筑面积6500m², 承担着细胞与基因治疗科技成果转化及重大技术突破的使命, 基地面向全球生物制药企业及研发团队, 以前沿的技术和理念, 快速、经济、高效地为合作伙伴提供从新药开发到IND、从临床试验到商业化生产的一站式免疫细胞与基因治疗CDMO服务, 并根据药物研发进度, 响应客户定制化的服务需求。

研发
中心

01

质粒载体
生产中心

02

病毒载体
生产中心

03

细胞产品
生产中心

04

质量与
检测中心

05

CDMO GMP标准:

严格按照GMP标准建设细胞与基因治疗产品研发生产基地, 拥有达到B+A级、C+A级洁净标准的GMP车间研发中心、质粒生产线、病毒生产线、临床级细胞生产线及质量与检测中心, 全面满足临床级CGT产品的研发与生产需求。

CDMO生产工艺:

质粒生产工艺: LV四质粒、AAV三质粒系统改造, 构建临床级质粒; 具备工艺稳定性良好的高密度发酵能力及三步层析纯化技术。工艺发酵质粒产量达到克级以上, 处于行业先进水平。

病毒生产工艺: 建立丰富的贴壁转染体系 (涵盖2D细胞工厂、微载体、片状载体袋+WAVE等多种细胞培养包毒工艺) 和成熟的悬浮转染体系, 满足不同规模生产需求; 同时具备成熟的超离纯化工艺及层析纯化工艺, 保障病毒活性和纯度。

细胞生产工艺: 已建立行业领先的CAR-T和CAR-NK细胞构建平台。具备工艺稳定的慢病毒感染和CAR-T细胞培养技术, CAR-T细胞的阳性率达90%以上; 建立特有的CAR-NK细胞制备工艺, 最高阳性率超90%, 远超行业平均水平。

03

CDMO业务服务

一站式细胞与基因治疗定制化服务

从研发到商业化定制化服务满足多元需求

依托行业领先技术专利和先进设备,可为细胞与基因治疗企业及研发团队提供从新药开发到IND、从临床试验到商业化生产的一站式细胞与基因治疗CDMO服务,并根据药物研发进度,响应客户定制化的服务需求。



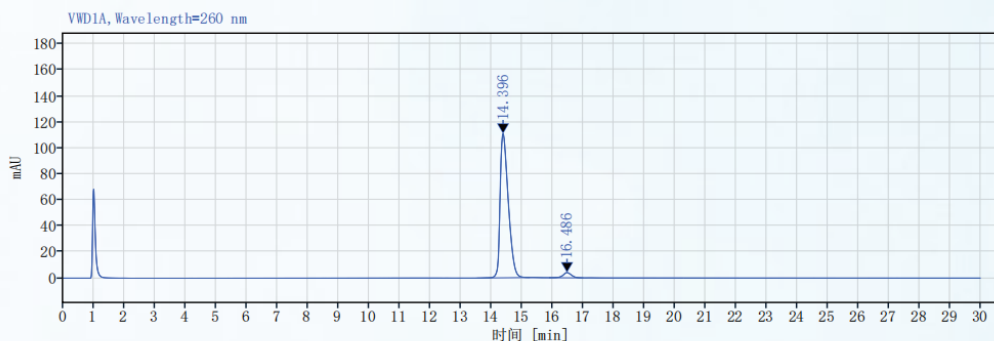
(一) 质粒载体生产中心

● 有效降低成本, 生产高质量质粒

质粒作为承载目的基因的重要载体, 对最终产品的安全性和有效性具有重要影响。质粒载体生产中心在QbD理念指导下, 开发出稳定可放大的GMP质粒生产工艺、全程管理体系及放行标准, 生产规模灵活可变, 可根据要求完成靶点、质粒结构等基因序列构建, 实现产品定制化, 同时建立了完善高效的纯化体系, 助力合作企业实现质粒载体GMP规模化生产, 帮助客户降低生产成本。

● 亮点优势

采用高密度发酵工艺, 质粒发酵产量平均为600mg/L, 最高克级以上, 高于行业平均水平(100-500mg/L)。在纯化工艺实验方面, 运用连续流裂解工艺, 裂解效率平均80%以上, 裂解、澄清、超滤回收率90%以上。质粒生产工艺可以达到行业较高水平, 能够保证免疫细胞与基因治疗领域高纯度、高质量的质粒DNA需求。



pLP1质粒液相图谱, 超螺旋比例**96.46%**

信号: VWD1A, Wavelength=260 nm

名称	保留时间 [min]	峰面积	峰面积%	峰 分离度 USP	峰 拖尾因子	峰 理论塔板数 USP
超螺旋	14.396	2055.47	96.46		1.55203	13550.65014
	16.486	75.37	3.54	4.24054	0.95410	18029.32781
总和		2130.85				



● GMP质粒载体开发策略



● GMP质粒载体生产策略



● GMP质粒质量检测

对质粒的含量、纯度、内毒素、pH等进行全方位的检测，质量放行标准严格。

分类检测项	检测项目	检测方法
一般检项	外观	《中国药典》澄清度检查法 目视法
	pH	《中国药典》pH值测定法
	含量	《中国药典》紫外-可见光分光光度法
鉴别	限制性内切酶酶切图谱 目的基因序列检查	《中国药典》琼脂糖凝胶电泳法 《中国药典》DNA测序技术指导原则
纯度	UV260/280比例检测 超螺旋百分比检测	《中国药典》紫外-可见光分光光度法 《中国药典》高效液相色谱法 琼脂糖凝胶电泳法
杂质	E.coli宿主RNA残留量检测 E.coli宿主DNA残留量检测 E.coli宿主蛋白残留量检测	《中国药典》琼脂糖凝胶电泳法 《中国药典》聚合酶链式反应法 《中国药典》酶联免疫反应法
安全性	无菌检测 细菌内毒素检测	《中国药典》快速无菌检查法 《中国药典》细菌内毒素检查法 凝胶法

*检测项目和方法可定制化开发

● 质粒载体服务

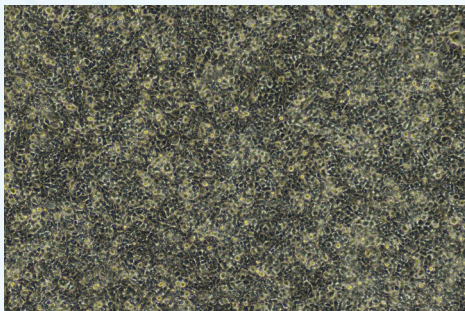
可为客户提供不同规格(μg、mg)、GMP级质粒制备、菌种建库、工艺开发与优化、质粒稳定性研究等服务。



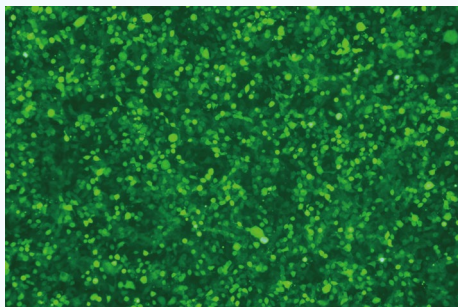
(二) 病毒载体生产中心

● 独立GMP病毒载体生产线, 赋能高质量病毒载体生产

病毒载体是一种重要的基因载体工具, 广泛应用于细胞与基因治疗。山东省免疫细胞与基因治疗CDMO中试基地病毒载体生产中心秉持产品管理理念, 建设相互独立的GMP病毒载体生产线, 生产规模多样化, 工艺易放大, 采取全生命周期管理, 生产过程严格控制, 有效降低生产风险, 确保产品的质量与安全。



质粒转染48h白光



质粒转染48h荧光

● 亮点优势

具有贴壁和悬浮慢病毒生产工艺供客户选择, 慢病毒滴度 $>1.0E+8TU/mL$, GMP级慢病毒产品和制备服务。

● 面向IND申报的GMP病毒载体开发策略



● 高质量GMP病毒规模化生产策略



● GMP病毒质量检测

按照《中国药典》要求，运用ICH系列指导原则，结合产品特性，制定了严格的质控标准和全面准确的检测方法。

分类检测项	检测项目	检测方法
常规检查	性状 可见异物 pH值	《中国药典》澄清度检查法 目视法 《中国药典》灯检法 《中国药典》pH值测定法
鉴别	目的基因序列测定	《中国药典》DNA测序技术指导原则
含量与活性	物理滴度 感染滴度	《中国药典》酶联免疫反应法 《中国药典》聚合酶链式反应法
杂质	核酸酶残留 BSA残留 HEK293蛋白残留 HEK293 DNA残留 SV40残留 E1A残留	《中国药典》酶联免疫反应法 《中国药典》牛血清白蛋白残留量测定 《中国药典》酶联免疫反应法 《中国药典》聚合酶链式反应法 《中国药典》聚合酶链式反应法 《中国药典》聚合酶链式反应法
安全性	细菌内毒素 支原体检查 无菌检查 复制型病毒	《中国药典》细菌内毒素检查法 凝胶法 《中国药典》聚合酶链式反应法 《中国药典》快速无菌检查法 《中国药典》聚合酶链式反应法

*检测项目和方法可定制化开发

(三) 细胞产品生产中心

细胞产品生产中心涵盖了B+A和C+A(隔离器)两种洁净等级,分别发挥B+A封闭式系统自动化操作优势和C+A隔离器成本优势,可满足各类细胞治疗产品生产解决方案。可为客户提供CAR-T、CAR-NK、NK、CIK、 $\gamma\delta$ T、NKT、MNC、MSC、ADSC、皮肤成纤维细胞等细胞制备服务,以及研发级别、研究者发起的临床研究(IIT)级别、新药临床试验(IND)申请级别、临床级别、商业化生产级别的全流程CDMO生产服务。

● 亮点优势

CAR-T细胞制备工艺

CAR-T细胞阳性率为90%以上,活率90%以上。

CAR-NK细胞制备工艺

建立高效CAR-NK细胞制备工艺,成功构建CAR-NK基因编辑专用型病毒载体,使CAR-NK的CAR阳性率突破90%以上。

MSC细胞制备工艺

建立MSC细胞高效扩增工艺,可制备生产多种组织来源的MSC细胞, MSC细胞纯度95%以上,活率90%以上,满足多种适应症的临床研究及试验需求。

● 高质量的CAR-T大规模生产策略





● CAR-T细胞质量检测

质量属性	检验项目	主要检测方法
常规检定	性状	《中国药典》澄清度检查法 目视法
	pH值	《中国药典》pH值测定法
	渗透压	《中国药典》渗透压摩尔浓度测定法
活性及纯度	T细胞比例	《中国药典》免疫化学法 流式细胞术
	CAR-T细胞阳性率	
	细胞活率	细胞计数仪
非目的细胞残留及工艺相关杂质	非目的细胞残留	CD4+T细胞 CD8+T细胞
		《中国药典》流式细胞术
安全性	细菌内毒素	《中国药典》细菌内毒素检查法 凝胶法
	支原体检查	《中国药典》聚合酶链式反应法
	无菌检查	《中国药典》无菌检查法/快速无菌检查法
	CAR阳性基因拷贝数	《中国药典》聚合酶链式反应法
	复制型病毒	《中国药典》聚合酶链式反应法

04

技术、人才与荣誉 核心竞争力的坚实支撑

● 顶尖团队与技术专利, 彰显行业领先地位

(一) 顶尖人才团队

丽山生物构建“内部核心团队+外部专家指导”的人才体系:

- **内部团队:**核心技术人员均来自于985、211重点院校, 多人参与“国家重点研发计划”、“国家自然科学基金”、“中科院A类先导专项”等重大课题, 科研成果发表于核心期刊, 硕博比例超95%, 集聚了众多专业对口、在细胞与基因治疗领域生产经验丰富的高精尖人才。
- **外部支撑:**依托“中国(山东)自由贸易试验区细胞与基因治疗产业促进平台”(由山东自贸区、历下区、山东大学齐鲁医院共建), 获得国家级专家团队技术指导, 把握行业前沿方向。

(二) 核心技术成果

经过持续研发积累, 丽山生物已形成多项核心技术成果:

- **知识产权:**累计获得授权知识产权30余项, 涵盖CAR-T细胞制备、病毒载体优化、质粒生产工艺等关键领域。
- **学术成果:**1篇SCI论文发表, 4项科技成果通过山东省建设科技与教育协会认证, 技术水平获行业认可。
- **关键专利:**
 - 《一种嵌合抗原受体T细胞的制备方法及其应用》
 - 《一种嵌合抗原受体NK细胞的制备方法及其应用》
 - 《一种生产 BaEV 包膜慢病毒的方法》
 - 《一种 CAR-T 细胞应用方法》
 - 《一种 CAR-NK 细胞注射液的优化方法》

.....



(三) 资质与荣誉

丽山生物凭借技术实力与规范运营, 获得多项权威资质与荣誉:

- **资质认证:** 拥有山东省重点实验室、山东省工程研究中心、基因编辑专家工作站、细胞与基因治疗联合实验室等资质, 通过ISO9001质量管理体系认证, 检测实验室通过CNAS认可评审为技术研发与服务提供合规保障。
- **行业荣誉:** 获评高新技术企业、山东省企业技术创新项目、山东省科技型中小企业、山东省科技创新奖优秀项目二等奖、山东省企业典型创新案例、山东省创新型中小企业, 彰显综合实力。



05

设备与设施

国际领先配置 保障服务品质

先进设备设施筑牢高效生产与质量根基

丽山生物CGT CDMO基地严格遵循《医药工业洁净厂房设计规范》与《药品生产质量管理规范》建设,形成“设施-设备-数字化”三位一体的硬件支撑体系,为高质量CDMO服务提供坚实保障。



实拍图

(一) 设施布局与洁净体系

基地首期建筑面积6500m², 功能分区采用模块化设计, 研发、生产、检测、仓储等区域完全独立, 有效避免交叉污染。公用设施包括:

- **空调净化系统:**采用集中式空调与局部净化相结合, 精准控制温湿度及洁净度, 核心区域达到B+A级、C+A级。
- **水系统:**配备纯化水、注射用水系统, 水质符合《中国药典》要求, 满足生产、试验及清洁需求。
- **压缩空气系统:**采用无油压缩与多级过滤, 提供无油、无水、无菌的压缩空气, 保障生产过程稳定。

(二) 核心设备配置

基地关键设备均选用国际一线品牌, 覆盖工艺开发、生产、质控全流程, 确保技术性能与可靠性:

- **工艺开发设备:**Biacore X100 (分子相互作用分析)、Biostat® B-DCU (生物反应器)、ÄKTA pure (层析系统)、Solentim VIPS (细胞克隆筛选), 支持早期工艺探索与优化。
- **质粒生产设备:**Biostat® Cplus (发酵罐)、ÄKTA flux 6 (超滤系统), 实现高密度发酵与高效纯化。
- **病毒生产设备:**WAVE25 (生物反应器)、Biostat® Cplus (细胞罐)、ÄKTA pilot 600R (层析系统)、Sartoflow® Smart (切向流系统), 支持贴壁与悬浮细胞培养, 病毒载体产量与纯度领先。
- **细胞生产设备:**Sepax C-pro (细胞分离)、CTS Rotea (细胞处理系统)、Clinimacs® Plus (细胞分选)、Sefia S-2000 (细胞处理)、Xuri™ W25 (细胞培养), 实现细胞自动化分离与培养, 提升生产效率。
- **质控设备:**BD FACSCanto II (流式细胞仪)、BD BACTEC™ FX80 (微生物检测)、LightCycler (荧光定量 PCR), 确保检测结果精准可靠。

工艺开发



Biacore X100



ÄKTA pure



Solentim VIPS

质粒生产



Biostat® Cplus



ÄKTA flux 6



ÄKTA pilot 600R

病毒生产



Xuri™ W25



Biostat® Cplus



Sartoflow® Smart

细胞生产



Sepax C-pro



Clinimacs® Plus



Sefia S-2000

质控



BD FACSCanto II



BD BACTEC™ FX80

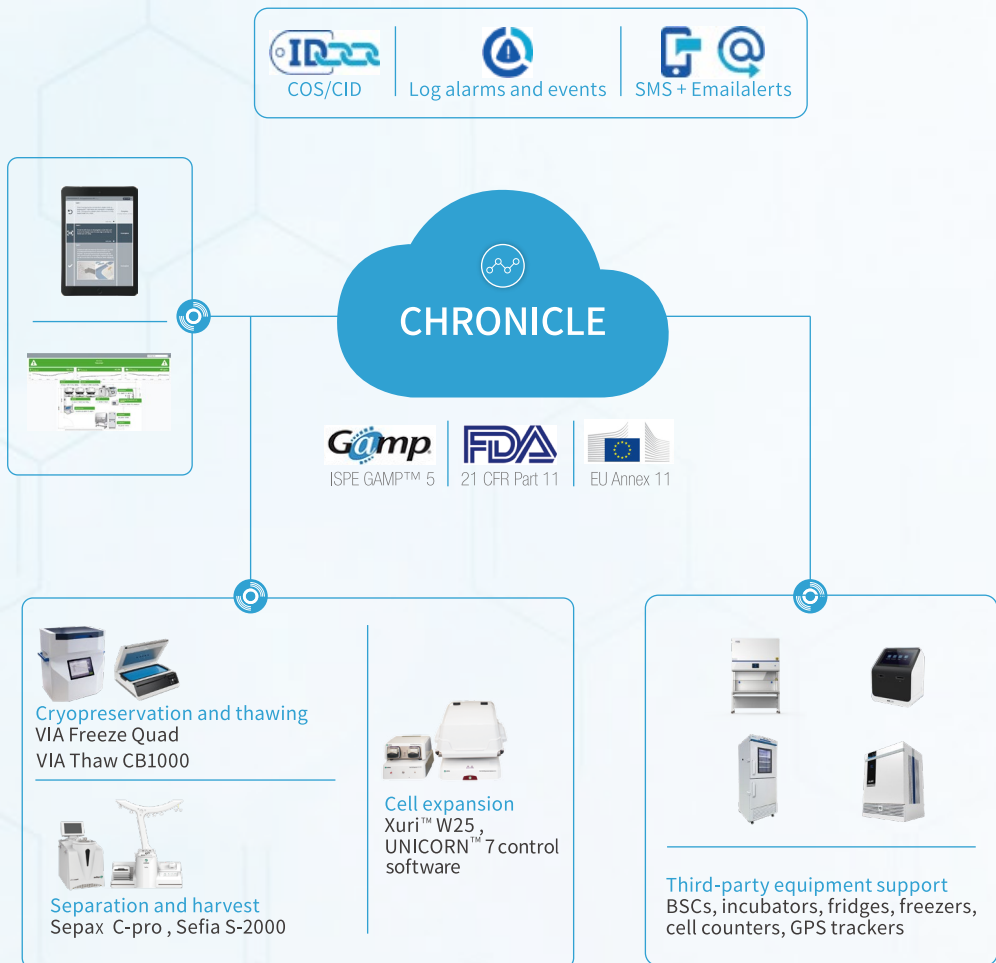


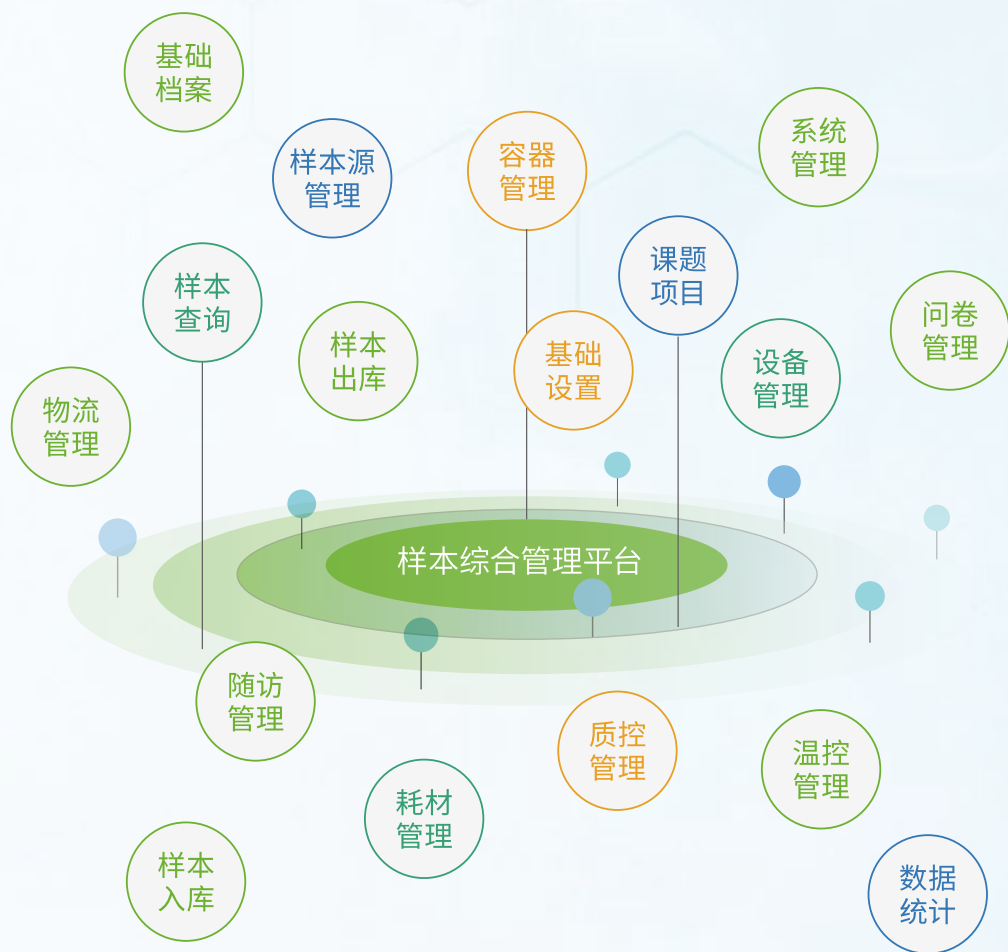
LightCycler
480

(三) 数字化管理系统

基地搭建CHRONICLE云端数字化管理平台，整合设备互联、数据采集、流程管控等功能：

- **实时监控**：设备运行参数、环境数据（温度、湿度、洁净度）实时上传，异常情况触发SMS+Email警报，确保生产过程可控。
- **数据追溯**：全流程记录生产、检测数据，形成可追溯数据链，满足GMP数据完整性要求。
- **流程优化**：通过数据分析优化工艺参数与生产计划，提升生产效率与产品一致性。
- **样本管理**：建立样本综合管理平台，实现样本源、随访、质控、温控全生命周期管理，保障样本安全。





06

质控体系

全链条管控 确保安全合规

严苛质控体系, 守护产品质量与安全

丽山生物分析与检测中心, 具备符合国家 GMP 要求的细胞培养室、微生物限度室、无菌室、PCR 实验室等功能区。平台配备 BD FACSCanto II 流式细胞仪、BD PHOENIX 全自动微生物鉴定药敏分析系统、Roche LightCycler 480 II 实时定量 PCR 仪、Thermo 超高效液相色谱等国际先进检测设备。



BD FACSCanto II
流式细胞仪



BD PHOENIX
全自动微生物鉴定药敏分析系统



Roche LightCycler 480 II
实时定量PCR仪



Thermo
超高效液相色谱

亮点优势

丽山生物拥有先进的CGT检测技术, 涉及细胞生物学、分子生物学、免疫学、微生物学、病毒学和物理化学等六大类学科共计19个小项, 依托世界尖端检测仪器设备, 为高质量产品保驾护航。



细胞治疗产品生产环节多,过程复杂,且不能进行终端灭菌,对生产环境、设施设备、生产工艺等要求极为严格。丽山生物充分考虑细胞治疗产品生产工艺,采用QbD理念,建立了完备的质量管理体系。为适应细胞治疗产品定制化生产的特点,建立了整车间、全流程的数字化管理系统,避免发生混淆,确保全生产链条的监控和记录。



● 控制技术平台：



VIP LINE **0531 5981 0221** 地址 · 山东省济南市历下区经十路4577号
网址: www.lishan-bio.com · 邮箱: cdmo@lishanbio.com

本资料仅为要约邀请，旨在提供相关信息，并不意味着本公司对此做出了承诺。发布单位：山东丽山生物科技有限公司，本资料制作时间：2026年5月。



丽山生物