



Biotech

USD 3355

AcceleratorSM 验证服务

为工艺确认及验证提供技术、法规与科学咨询服务



The freedom to choose
your biotech journey



Filtration. Separation. Solution.SM

验证专业技术

当今的制药业在新科学、新药物疗法和社会经济环境转变的驱动下，正处于前所未有的快速发展阶段。

这得益于变革和推动产业增长的宏观驱动，但是，来自cGMP的验证要求，仍然是保障药品质量和病人安全的关键。

质量风险管理(QRM)和质量源于设计(QbD)推动了行业风险意识的提高，另一方面也要求行业更深入地理解生产性能及其如何影响药品的质量。这就需要更多、更好的数据以建立定义风险或减少风险的基本原理和控制措施。

为了改进药物给药方式，提高药物稳定性，配方越来越复杂，包括但不限于表面活性剂、脂质体、脂类、乳剂及类脂类药物。制剂配方的复杂性给本已成熟的技术(如除菌级过滤技术)带来了新的挑战。

新的生产模式——采用一次性系统及其相应的安全控制措施已在制药行业日趋成熟，连续流工艺现在也正在接受监管部门的审批。这些新技术给验证带来了新的挑战。



并非所有的工艺都会产生验证方面的影响，但是，为了满足监管机构的要求，必将给工艺开发和维护带来持续的挑战。

应对这些挑战，需要专业的知识和实验能力。颇尔正是具有专业知识和经验，您值得信任的验证伙伴，为您提供工艺相关的高质量验证数据。

颇尔拥有超过40年的专业验证经验,为关键过滤器的验证和一次性系统相关的诸多现行标准的开发作出了贡献,我们将持续站在行业发展的前沿,支持连续流工艺技术的使用。

我们专业的咨询服务和支持包括:

常规测试

- 细菌截留测试
- 兼容性测试
- 可提取物咨询服务
- 可提取物和浸出物测试
- 降低浸出物的试验(冲洗研究)
- 产品润湿完整性测试参数

分析方法

- 非挥发性残留物
- 傅里叶变换红外光谱
- LC/UV-MS
- 直接进样GC-MS
- 顶空进样GC-MS
- ICP-MS

上百人的科学家、工程师及技术团队为全球提供本地支持和服务

如果实验缺少恰当的规划、控制和项目管理,难以在第一时间交付验证报告。验证项目由您专属的项目经理管理,从项目启动、计划、方案设计和实验室测试,到撰写最终报告和项目结束的整个过程,都由指定的项目经理全程管理。清晰透明的沟通贯穿整个过程,以确保您能随时了解进度。

“

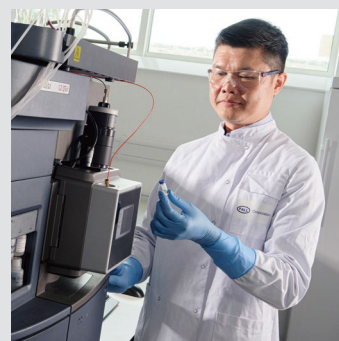
首次咨询对建立良好的工作关系、了解工艺信息非常重要,这让我们能够及时推荐符合法规要求的最佳验证方案。

Ian Sharkey

验证项目经理,英国



”



性能验证 关键过滤器验证

自上世纪90年代以来,许多监管机构就已经要求对除菌过滤等关键过滤器的性能进行验证。颇尔从该概念的产生伊始就对其提供验证支持,并一直保持在最佳实践与工业指南的前沿。



“

监管机构意识到一些流体的表现有所差异,可能需要更严格地控制工艺参数以保证最终药品的无菌性。当识别到风险时,这些流体的性质必须通过额外测试以确认能实现流体无菌的工艺参数。

Martha Folmsbee Ph.D, Principle Scientist, USA

”

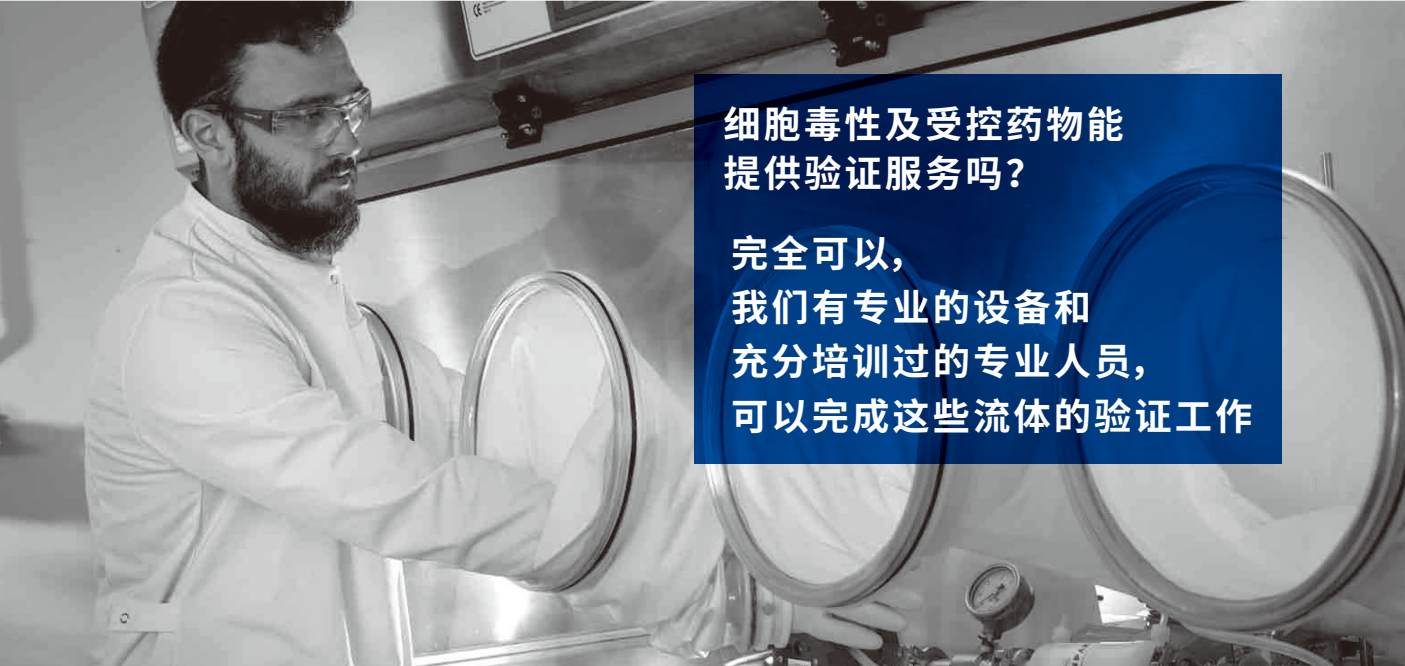


通过风险评估优化除菌工艺 (SOAR)

表面活性剂溶液、脂质体、脂类、乳剂及类脂溶液是已知的高风险流体,会增加细菌穿透的风险。用户往往直到验证失败时才会意识到这些风险因素,细菌穿透令人苦恼且成本很高,但是这个问题本可避免。提前识别风险是质量风险管理的一部分,它能帮助我们在验证期间优化工艺流程中的关键控制点及验证试验参数。把质量风险管理应用于工艺开发过程,运用SOAR方法,通过“质量源于设计”的理念降低细菌穿透风险,最大程度地保证了无菌性。

在过滤工艺验证研究正式启动前,SOAR方法能帮助我们评估任何给定工艺条件的无菌性风险。识别风险后,可以进行早期筛选研究,以保证过滤器选择跟预期的工艺设计相结合,从而确保过滤工艺验证达到预期结果。





细胞毒性及受控药物能
提供验证服务吗？

完全可以，
我们有专业的设备和
充分培训过的专业人员，
可以完成这些流体的验证工作

细菌截留

申请生产批文或工艺条件变更时，监管部门要求提供最差工艺条件下的验证数据，以证明关键除菌级过滤器的性能。

研究内容包括：

生存性试验——确认流体性质，为细菌截留试验建立恰当的控制和测试方法。

细菌截留试验——确立过滤器性能数据，通常以挑战水平 $\geq 10^7$ CFU/cm² 的缺陷假单胞菌 (*Brevundimonas diminuta*) 进行挑战。必要时，也可以使用其他挑战微生物 (如工艺中分离出的微生物) 进行细菌挑战试验。

确认试验

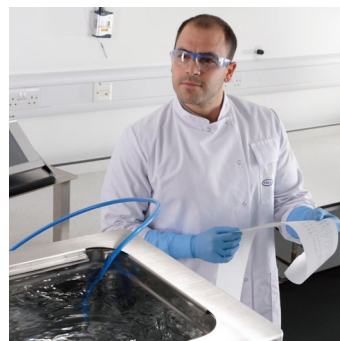
生产工艺中使用过滤器的支持性数据可定义适用性，以建立最优化过程控制和过滤工艺。

典型试验包括：

吸附性试验&冲洗研究——无论是产品或者辅料的吸附数据，或者有效降低浸出物的冲洗数据，都有助于设置操作参数和过滤器选择，减小过滤器对于工艺的影响。

产品润湿完整性测试参数——生成特定工艺的完整性测试数据，以替代水或醇类溶液润湿过滤器的完整性测试，降低工艺复杂性和/或避免稀释或残留的润湿流体与工艺的潜在不兼容性。

兼容性试验——确认最差工艺条件下的理化兼容性。



可提取物与浸出物

接触产品的组件物质可能会迁移入药品中，影响药品的安全、质量或药效。随着一次性系统的发展，可提取物和浸出物试验和安全评估日益重要。

咨询服务

很多颇尔产品都有完整的可提取物数据支持，使用BPOG报告中所推荐的6种溶剂矩阵。即使得到了可提取物数据，但跟工艺条件的相关性解释并不容易。我们对可提取物和浸出物的发展与理解有着悠久历史，可以帮助您解释这些数据，**提供适当的评估文件，包括毒理学评估**，为您的许可证申请做好准备。

可提取物

在通用数据不可用时，我们可以提供工艺特定性可提取物试验，建立合理最差条件的模型溶剂、最差的工艺条件、最合适的测试体系和最佳分析方法，通常有GC/MS、LC/UV/MS和ICP/MS。这些方法的组合为您提供完整的可提取物数据用于风险评估。

浸出物

当审查需要比可提取物更接近实际工艺的数据时，浸出物研究可以提供最具直接的数据。包括提取溶液的选择，产品组分可能会对分析方法产生干扰，需要选取合适的安慰溶液或模拟溶液，这些数据将作为后续风险评估的基础。

在颇尔等行业领军者的帮助下，一些行业机构，包括美国注射剂协会(PDA)、BPOG(BioPhorum Operations Group)和美国药典(USP)，开发了风险评估方法。虽然进行风险评估的方法略有不同，但所有方法都遵循质量风险管理的原则。



“

无论是可提取物数据，还是产品特定性浸出物数据，都有助于评估最终产品的潜在风险。我们的经验构建了极有说服力的证据，产生的报告符合当前监管要求，帮助客户快速推进的同时确保患者安全。

克洛文·阿达斯，印度班加罗尔科学家

”



可提取物与浸出物评估

风险评估

开始

组件是否与产品接触？

否

是

开始可提取物评估

- 1.材料兼容性
- 2.在工艺中的位置
- 3.产品流体的性质
- 4.表面积
- 5.接触温度
- 6.接触时间
- 7.预处理步骤

是否有适用于该工艺的可提取物数据？

否

是

根据可提取物数据
(潜在浸出物的最高含量)
确定毒性风险

潜在浸出物的最高含量
是否存在安全风险？

是

否

可提取物和工艺流体之间是
否存在潜在的相互作用？

是

否

测试

进行特定工艺的
可提取物试验

进行浸出物试验

结果

无需行动

咨询服务

可提取物

浸出物

提交可提取物数据文件

关于颇尔生物技术

我们拥有一支全球性团队来支持颇尔生物技术，为您提供尖端的产品和服务，以满足您发现、开发和生产药物的需求。

我们的技术业界领先、对解决方案终生提供技术支持，从上游到下游都能为您提供帮助，贯穿在药物开发和生产的所有阶段。

我们有多验证中心，分布在全球的关键地区，您的全球性战略都可以与当地团队合作，以确保项目顺利高效地运行。

超过70年的经验，帮您消除所有顾虑。我们拥有提供解决方案和服务必备的知识、专业技能和全球设施，以应对严格、多变的全球市场中面临的挑战！



联系方式

要了解更多关于颇尔生物技术的技术和服务范围，以及了解我们如何在整个产品周期内为您提供支持，请访问www.pall.com/contact或联系您当地的颇尔代表。



Biotech

北京地址：

北京经济技术开发区宏达南路12号
(100176)

上海地址：

张江高科技园区上科路88号
(201210)

广州地址：

滨江中路308号海运大厦11DE室
(510220)

请浏览我们的网站：<http://www.pall.cn>

请发邮件至我们的邮箱：China@pall.com



颇尔官方微信



颇尔生物技术微信

咨询热线：
4000-168-800

The information provided in this literature was reviewed for accuracy at the time of publication. Product data may be subject to change without notice. For current information consult your local Pall distributor or contact Pall directly.

© 2020, Pall Corporation. Pall and  are trademarks of Pall Corporation. Accelerator and Filtration. Separation. Solution. are service marks of Pall Corporation.