



生物制剂检测方案

## 对生物制剂开发商和制造商的综合服务

用于确保生物制药的特性、效价、纯度、安全性和有效性的审批流程是复杂的，但其有效的指引作用对于产品的最终商业成功至关重要。拥有超过 50 年丰富经验的 Charles River 生物制剂检测团队，拥有丰富的知识、专业技术和能力，可满足全球生物技术和制药公司的挑战性项目。我们可提供定制化整体检验法和制造服务，有助于加速药物从概念到产品发布的开发。我们的首要重点是通过持续培训和内部审核计划来加强质量管理，以确保我们的实践符合全球监管指南。我们在从探索到临床前和临床研究以及上市产品发布的整个生物制剂开发周期中都给予客户很大支持。我们有能力满足世界各地客户的需求，并为专注于疫苗、细胞治疗和生物仿制药开发的公司制定专门计划。我们在美国、英国、爱尔兰、法国和德国的设施形成了一个全球科学网络，使我们能够为我们的客户提供灵活、全面的解决方案，从而最大限度地利用资源和优化结果。

### 专业领域：

- 细胞库和表征
- 产品表征
- 杂质/残留量检测
- 病毒清除研究
- 批次放行检测
- 稳定性试验
- 体内生物安全性
- 体内和体外效价检测
- 疫苗激发研究
- 单克隆/多克隆抗血清产品
- 生物仿制药检测
- 疫苗
- RightSource<sup>SM</sup>
- 咨询和项目管理

EVERY STEP OF THE WAY

## 细胞库和表征

必须对细胞系是否存在一般和特殊污染物进行检验，以确保相关生物产品的安全性。我们的团队与客户通力合作，开发科学合理、性价比高的细胞库项目。我们制造哺乳动物、微生物、昆虫、酵母和干细胞细胞库，并提供适当的细胞储存服务，所有这些都是良好生产规范 (GMP) 指南下进行。我们有能力进行包括纯度、无菌、鉴定、遗传稳定性检测以及我们广泛检测组合中的一系列其他表征分析。我们具有丰富经验的技术人员可以根据客户的规格定制一个创建和表征主细胞库、工作细胞库、研究细胞库、生产终末期细胞和处于有限体外细胞年龄的细胞的项目。

## 产品表征

所有新的生物制品在纳入临床试验之前都需要进行表征。该产品的物理化学表征包括阐明一级和二级结构的一系列分析和分子方法。我们通过被纳入美国，欧洲和日本监管文件的结构和功能表征程序的专业技术来支持复杂生物制剂和生物制药的开发。

## 杂质/残留量检测

纯化过程的表征是监管文件的化学和制造控制 (CMC) 一节中的关键部分。为了支持任何工艺的“质量源于设计”的理念，过程残留杂质的检测是一个不可或缺的步骤。我们支持所有工艺阶段对如残留蛋白 A、DNA、Tween、IPTG、TRIS、PEI、内毒素和宿主细胞蛋白等杂质进行检测。除了通用方法之外，我们还提供定制的特定产品方法的转让或方法的开发和验证。

## 病毒清除研究

所有生物制剂的制造商都被要求评估生产对人类使用安全的产品的制造工艺的能力。因此，进行病毒清除研究的目的是评估确保在去除或灭活病毒时有效的制造过程的关键步骤。我们的科学家在病毒清除研究的设计和实施方面拥有丰富的经验，包括适用于广泛产品的传播性海绵状脑病 (TSE) 清除。我们采用一个包括在选择工序、模型病毒、缩小纯化流程和随后研究方案设计方面给予建议和监管支持的定制方法，以确保建立一个成功的计划和符合时间窗口的报告。

## 批次放行检测

进入国内或全球制药市场的所有产品都需要进行 GMP 检测，以确保它们按照批准的规范放行。放行检测包括一系列以前经验证可证明产品合规性的研究。Charles River 为用于欧盟、美国和其他不同监管市场的散装原料药以及临床和上市产品提供放行检测服务，并且可以与单个提供商统一全球放行检测。我们提供全方位的支持，包括使用合适的体内和体外效价测定、分析和微生物学检测和热原与单核细胞激活检测 (MAT) 分析来确定纯度、特性和其他生物化学和生物物理特性。

## 稳定性试验

生物制品具有显著特征，并且这些产品的质量必须在各种环境因素（例如，温度、湿度和光）下检测，以确认其在预期的储存期间的稳定性。我们根据当前的国际协调会议 (ICH) 指南提供原料药和最终产品的稳定性试验和储存服务，以支持临床研究、许可证申请和上市后承诺。

## 体内生物安全性

为了帮助安全评估，我们根据 GMP 指南在我们的 AAALAC 认证实验室中提供体内生物安全性 (IVB) 检测。IVB 检测服务包括小鼠/大鼠/仓鼠抗体生产 (MAP/RAP/HAP)、不显性病毒测定、致瘤性检测和异常毒性/一般安全性检测。

## 体内和体外效价检测

所有生物制药产品的注册申报和批量放行必须进行效价测定。我们可以使用调查参数（例如，剂量水平和给药途径）通过范围确定研究帮助开发体内效价测定，随后进行验证和实施。我们还进行表明功效和安全性的体内生物测定；这些测定包括佐剂评估、批量放行效价检测效力、细菌和疫苗激发研究和用于多种产品（包括激素、疫苗、神经毒素、过敏原、抗蛇毒素、细菌和血液制品）的稳定性试验。

通过将与其作用模式相关的生物反应与对照制剂的相比较，体外生物测定也可用于测定生物药物的效价。我们可提供用于测定多种产品（包括 EPO、PTH、G-CSF、GM-CSF、干扰素和多种单克隆抗体）效价的基于细胞的生物测定法。凭借开发单克隆抗体生物测定的丰富经验，我们可以轻松地支持生物仿制药的分析、适应或优化现有测定法，以满足特定产品的需要。

## 疫苗激发研究

体内细菌和疫苗激发研究的经验已成为药物发现和发展的关键因素。设计将转化为人类的动物激发研究需要考虑感染途径、感染剂量、允许的物种、疫苗制剂、生物标志物、免疫应答和疾病终点。Charles River 进行 BSL-2 病原体的体内激发研究。鉴于遵守我们对人性化关怀的承诺，我们在处理病原体时必须遵守所有法规、动物伦理和安全注意事项。我们的微生物学、探索、生物制剂和安全性评估小组的科学家在疫苗开发的这些非临床和监管方面为赞助方提供帮助。

## 单克隆和多克隆抗血清产品

Charles River 提供各种物种的单克隆和多克隆抗血清产品，例如啮齿动物和农场动物（绵羊和山羊最常用）。可以定制满足客户要求和 GMP 标准的项目。可获得的其他产品类型包括脱纤维血制品、抗凝血全血（柠檬酸钠，Alsever's，肝素）、血清、血浆和细胞溶解血液。

## 生物仿制药检测

鉴于在建立生物制剂方面几十年的成功经验，Charles River 同样是一家生物仿制药开发的理想合作伙伴。我们可为生物仿制药的特定检测和生产要求提供以客户为中心的解决方案。服务包括细胞库创建，表征和储存，生物安全性检测，病毒清除、原产地和生物仿制产品表征的过程评估，包括质谱分析法、原产地和生物仿制药无应力和强制降解可比性研究、稳定性研究、等价性研究、生物测定和产品放行检测。此外，作为具有真正端到端能力的合同研究组织，我们的安全性评估团队可以通过为必要的服务提供一系列检测来支持开发过程，从而提高效率。这些可以包括证明生物相似性、分析（剂量制剂分析）和生物分析测定（毒物动力学和免疫原性）、免疫组织化学（例如组织交叉反应性）和免疫学（例如，流式细胞术和其他生物标志物（如适当））的毒理学研究。

## 疫苗

作为 Charles River 疫苗计划的一部分，我们利用我们的全球科学网络，为疫苗公司在其产品开发方面提供了相当大的灵活性和便利性。我们根据 GMP 要求在基于细胞表达系统中生产用于临床前研究和早期临床试验的活和减毒的病毒疫苗以及激发病毒。我们为从细胞库和病毒储备放行到大量和最终疫苗产品放行提供检测。

## RightSource<sup>SM</sup>

20 年的设施管理、人员配备和咨询服务经验，与拥有长期的操作质量控制测试实验室历史的结合，使得 Charles River 成为客户对科研人员需求的最佳选择。Charles River RightSource<sup>SM</sup> 科研人员配置计划是生物制剂开发商和制造商的一个灵活的内包/外包选项。RightSource<sup>SM</sup> 计划通过提供允许客户或多或少地保持对其内部资源、固定资产和被他们当作战略和成本效益的设施进行控制的定制选项，消除外部化生物制剂检测的难题。我们通过审核其当前的测试结构，以及选择最适合和最具成本效益的内包和外包选项组合，与客户一起评估质量控制测试计划。

## 咨询和项目管理

作为 Charles River 服务组合的一部分，我们的咨询团队提供监管和 CMC 咨询，以帮助客户计划、预测和操纵将生物产品推向市场的挑战。我们的综合方法可以通过生成最适合快速决策的信息来节省时间和降低成本。我们的专业项目经理相信经过不断和相关沟通，能够确保客户感觉到我们的一路相伴。我们致力于提供最好的服务和个人护理，以加速从探索性试验到产品发布的生物制剂开发。