

The image features a large, light blue sphere with a textured, pebbled surface. Inside this sphere is a smaller, darker purple sphere with a similar texture. The background is a gradient of blue. The text 'BUILDING A BIOLOGIC' is centered over the spheres in a white, bold, sans-serif font.

# BUILDING A BIOLOGIC

---

  
charles river

# BUILDING A BIOLOGIC

---

**单个细胞。或许单个细胞本身微不足道，但采用正确的框架进行改造之后，单个细胞有可能成为拯救生命的物资加工厂。在适当的维持条件下，只有数百个细胞的个体能扩增至数百万个细胞，甚至数十亿个细胞，最后生成蛋白质。有朝一日，这种蛋白质或许能改变我们预防、治疗甚至治愈疾病的方式。**

在 Charles River，将细胞视为宝贵的基本元件，对于我们而言一点都不为过。作为您在药物开发方面的合作伙伴，我们可以通过外包服务为您构建生物制品，从细胞库、微生物学和微生物快速鉴定解决方案，到杂质、效价、生物安全性和病毒清除服务，我们将在开发过程的每个环节中为您提供支持。

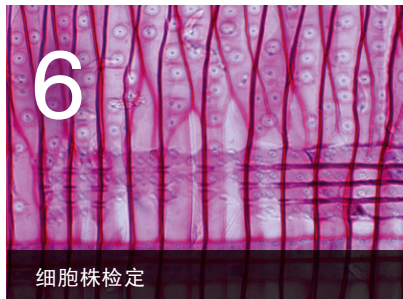
“将疗法带给有需要的患者”，这一过程是一段既复杂又令人愉快的旅程。请让我们为您指引方向。

4



细胞库建库

6



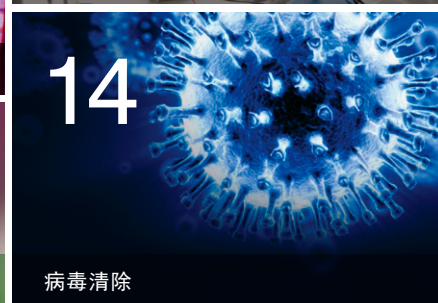
细胞株检定

8



效价

14



病毒清除

10



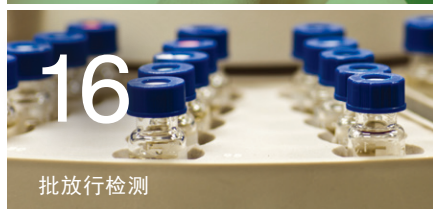
污染检测

12



杂质

16



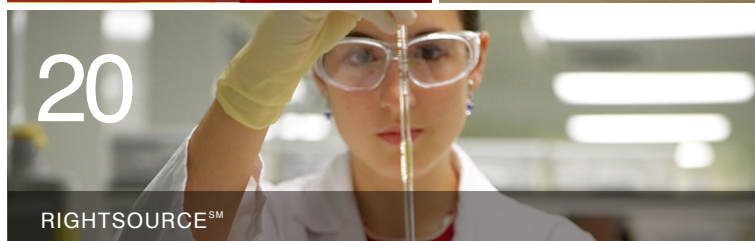
批放行检测

18



稳定性

20



RIGHTSOURCE<sup>SM</sup>

23



特殊生物制品

# 细胞库建库

---

您耗费了数年时间终于打好基础：发现正确的靶标，在正确的位置插入遗传密码，改造细胞系以精确地 **BUILD YOUR BIOLOGIC**。您已经打下坚实的基础，已准备好继续创建您的主细胞库和工作细胞库。

Charles River 是值得您信赖的合作伙伴，可确保您的细胞库始终具有高品质、一致性和完整性。凭借在 GMP 细胞库建库方面超过 20 年的生产经验，我们的专业团队能让您制备过程取得成功。

- 为我们的客户生产了超过 2000 个细胞库
- 哺乳动物细胞、昆虫细胞、干细胞库
- 需氧和厌氧微生物库





## BUILD YOUR BIOLOGIC

您的细胞库是您生产工艺的关键起点。通过建立稳定的细胞库，您将获得无污染和无基因漂移的标准化细胞系，这将持续多年为您的工艺提供可靠的细胞性能。

— Nicole Posey,  
生产服务部副总监

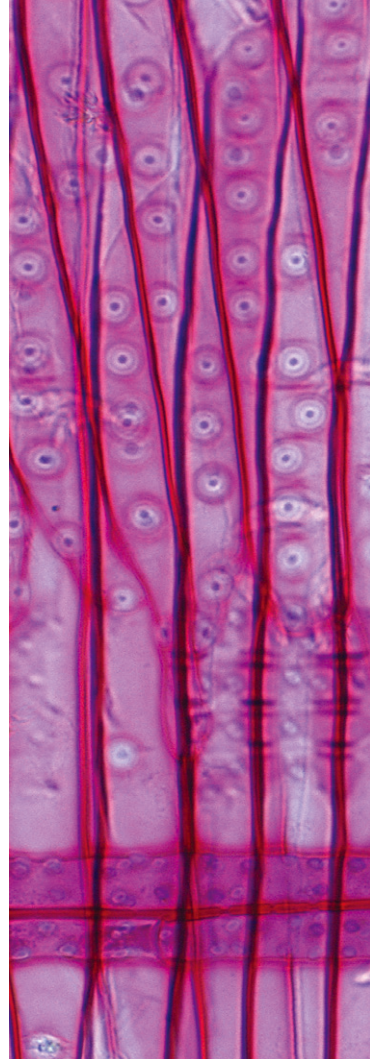
# 细胞株检定

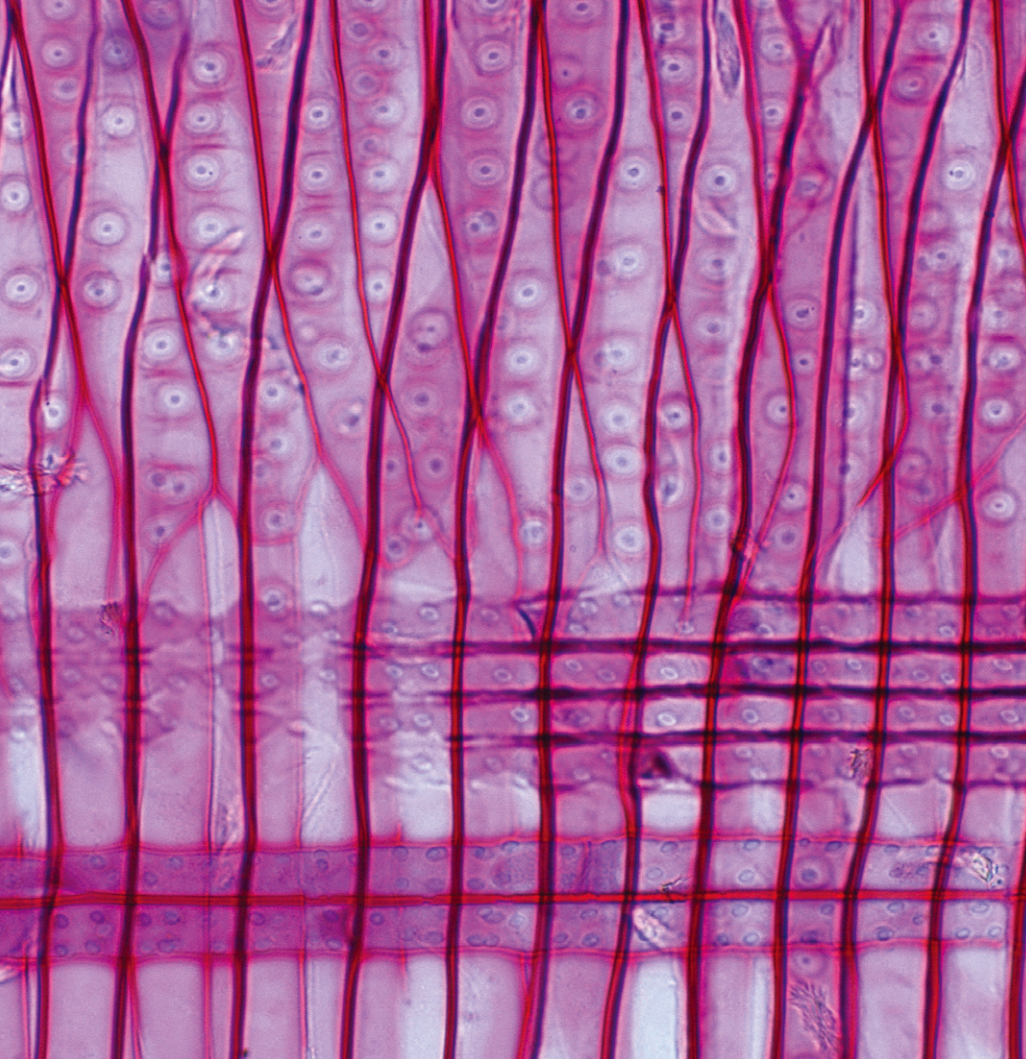
---

对您的细胞库进行检定是必不可少的工作之一，旨在确保生物制品经过一段时间后仍能保持完整性。您需要一个服务供应商帮助您确定最合适做表征研究的检测程序，为您提供制定关键决策时所需的信息。

尽管在这个行业中许多检测都具有相似性，但我们的团队将始终致力于了解您的各种需求。凭借我们对监管要求的熟练掌握和全面的检测服务组合，我们会为您的细胞系量身定制一套与其相匹配的项目。

- 每年为我们的客户进行数百个完整细胞库检定
- AAALAC 认证的体内生物安全性检测机构
- GLP TEM 供应商





## BUILD YOUR BIOLOGIC

为确保您使用的细胞系符合所有监管要求，重要的是根据国际指导原则检测 MCB、WCB、EOPC 或 PPCB。为此，Charles River 会安排专业人士对您的细胞系进行分析，包括一致性、遗传稳定性和病毒、支原体或细菌潜在污染。

— Ilja Quadt 博士，  
生物安全和生物测定服务部主管

# 效价

---

生物制品具有复杂的基本性质，需要专用方法来确定其效价。在生物制品的早期开发阶段就要一边开展体内和体外生物活性检测，一边进行方法开发，并延伸至其整个生命周期，包括商业化工作中的批放行检测。

生物大分子的内在结构较为复杂，因而进行生物测定并获得可靠结果的难度较大。Charles River 在建立、验证和开展符合 GMP 标准的常规生物测定方法上始终如一地为您传递丰富经验。我们提供全方位覆盖服务，为多种生物活性分子提供体外和体内生物测定。我们的经验包括每年进行超过：

- 750 + 体外生物活性检测
- 2100 + 体内生物活性检测
- 1000 +/- 年批次放行检测







## BUILD YOUR BIOLOGIC

生物活性测定应反映生物制品在患者体内的作用机制，并使用先进技术，以确保结果的可靠性。

—Ulrike Herbrand 博士，  
全球体外生物测定部高级科学总监

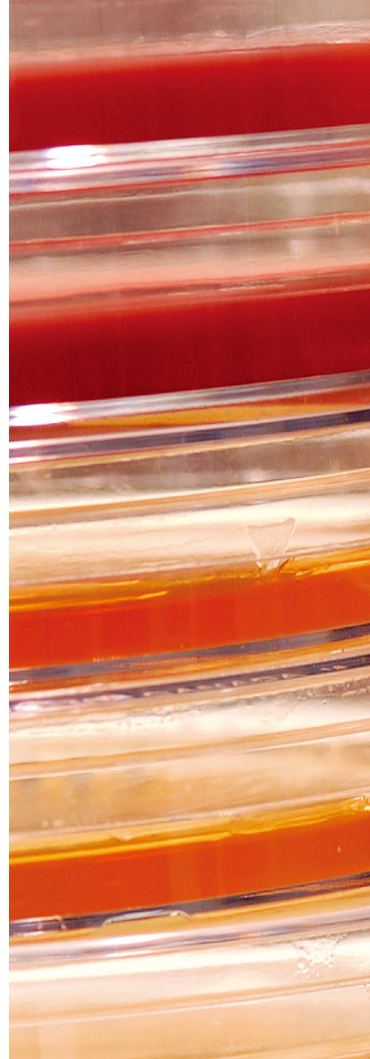
# 污染检测

---

**安全性考量是周密计划的必备要素之一。对从临床前批次到临床和上市批次的常规大批量收获液检测中，进行污染检测有助于在放行前确保生物制品用于动物和人类的安全性。**

我们可为您提供一系列用于检测支原体和细菌污染物的药典检测方法，以及体内、体外和病毒检测。我们的专家可为您的生物制品设计并制定相应的检测计划，选择适合您特定需求的定制化检测方法，以确保不含外源因子。

- 每年从全球服务中心发送 20,000+ 份报告
- 支持 200+ 种许可产品
- Fast Track 检测，满足应急需求





## BUILD YOUR BIOLOGIC

外源因子检测以及全面的风险评估是生物安全性的关键。

—Brian Ruvolo,  
高级运营总监

# 杂质

---

宿主细胞蛋白（HCP）残留评价是临床前开发阶段的关键组成部分。在临床前和早期临床阶段可使用通用检测方法检测杂质，而一旦进入 III 期研究，则需使用既有针对性又经过验证的测定方法。监管机构期望生产商能够对下游纯化工艺在去除宿主细胞蛋白和其他杂质方面的性能有充分了解。

Charles River 能为各工艺阶段的杂质检测提供支持，如残留蛋白 A、DNA、吐温、内毒素和宿主细胞蛋白。

- SPF 动物的多克隆抗体制备
- 用于 HCP 检测的 ELISA 方法开发
- 使用质谱法对个别 HCP 进行鉴定和定量
- 使用 ELISA 法检测 HCP-GAPex<sup>SM</sup> 靶向增强的抗原覆盖率
- 多种残留 DNA 检测方法



## BUILD YOUR BIOLOGIC

宿主细胞蛋白是生物制药过程中无法避免的杂质。即便经过多个复杂的纯化步骤，HCP 仍会存在或与原料药共纯化。为了使患者免受不良反应的困扰，如免疫原性，需要在生产过程中和最终放行检测中通过强大可靠的分析工具来监测此类杂质。

— Olaf Stamm 博士，MDRA  
高级专家，Biologics Testing  
Solutions Europe & Asia

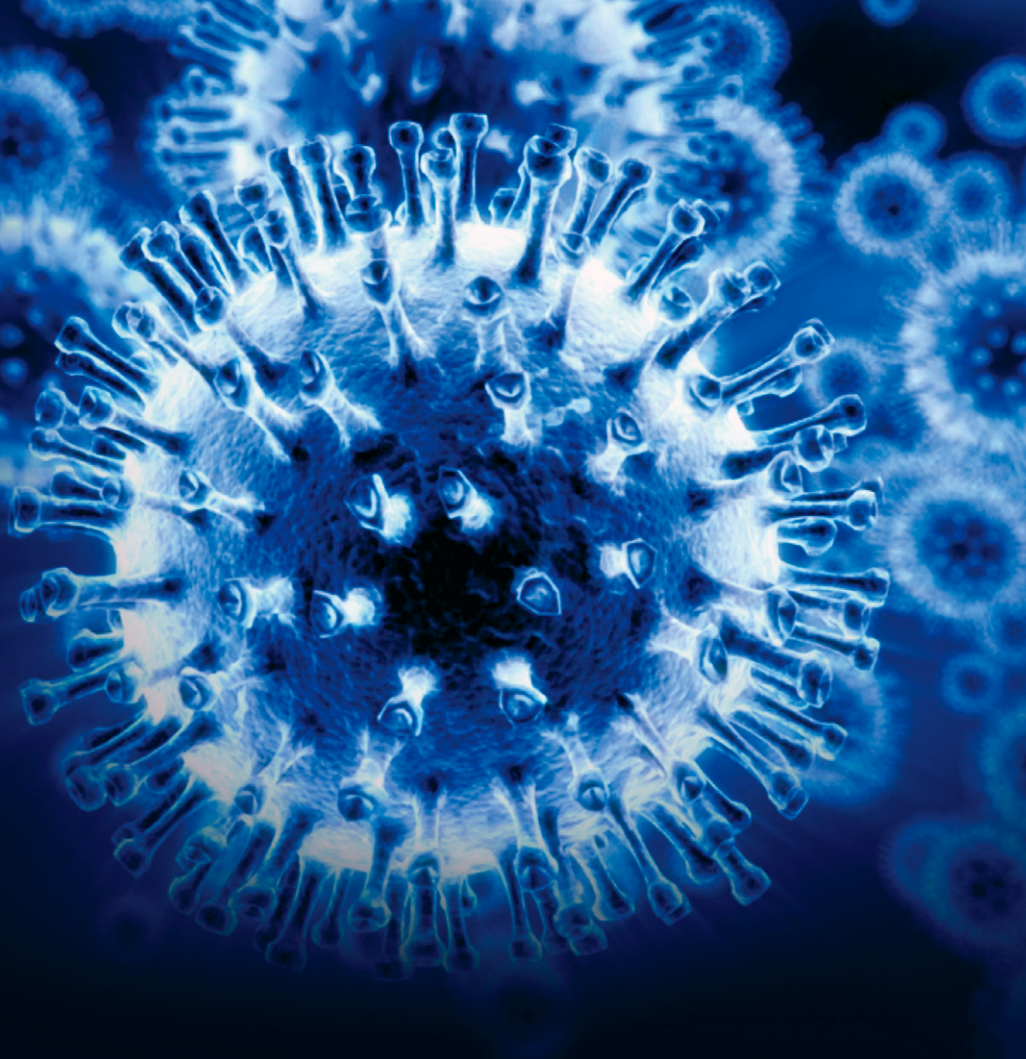
# 病毒清除

---

病毒清除研究对于加强您的生产和纯化工艺结构是非常重要的，该研究可以证明工艺的病毒去除情况和灭活潜力。初始研究必须纳入您的 IND 申报资料，而更大规模的研究则在您的 NDA/BLA 申报临床研究的 III 期开始。

我们通过定制方式为您提供技术咨询和监管支持，确保建立一个成功且具有成本效益的方案，并尽快提供报告，样品收到后，通常 4-8 周拿到报告，依项目类型和排期略有不同。

- 进行了超过 3000 项病毒清除研究
- 可符合 ICH Q5A、WHO、欧洲、美国和日本等监管需求
- 美国和欧洲的均设有病毒清除服务机构



## BUILD YOUR BIOLOGIC

在保证产品的病毒安全、有效阻止病毒进入生物制药产品方面，前三个病毒安全屏障—知识、严谨的材料采购和详细的检测程序—均无法与第四个安全屏障—病毒清除程序相提并论。

— Horst Ruppach 博士，  
全球生物制品科学执行总监

# 批放行检测

您的生物制品已完成制备，但作为一个有生命力的产品，它的旅程才刚刚开始。批放行检测可确保您的产品具有可持续的安全性和有效性，并确保与监管文件规定的质量标准相匹配。此外，今后新出现的适应症可能会被添加到生物制品库中，这需要经过批准并添加到您的许可证中。

Charles River 为药品原液以及临床批和上市产品提供放行检测服务，并可作为您全球放行检测的独立服务中心。我们致力于与客户建立长久的合作关系，并与运营人员密切合作，灵活满足客户的生产计划。

- 每年超过 500 批 20+ 种成品的完整标准放行检测
- 在欧洲销售的生物制品中参与约 20% 产品的批放行检测
- 为美国、欧盟 -27、英国和其他监管不同市场提供产品放行支持







## BUILD YOUR BIOLOGIC

生产计划可能并不总是可以按计划进行。重要的是在批放行检测实验室中保持灵活性，以帮助您的供应链平稳运行，并确保您的生物制品可以及时供应给需要的患者。

—Niall Dinwoodie, BSc MSc CChem  
MRSC, 高级总监, 全球分析服务部

# 稳定性

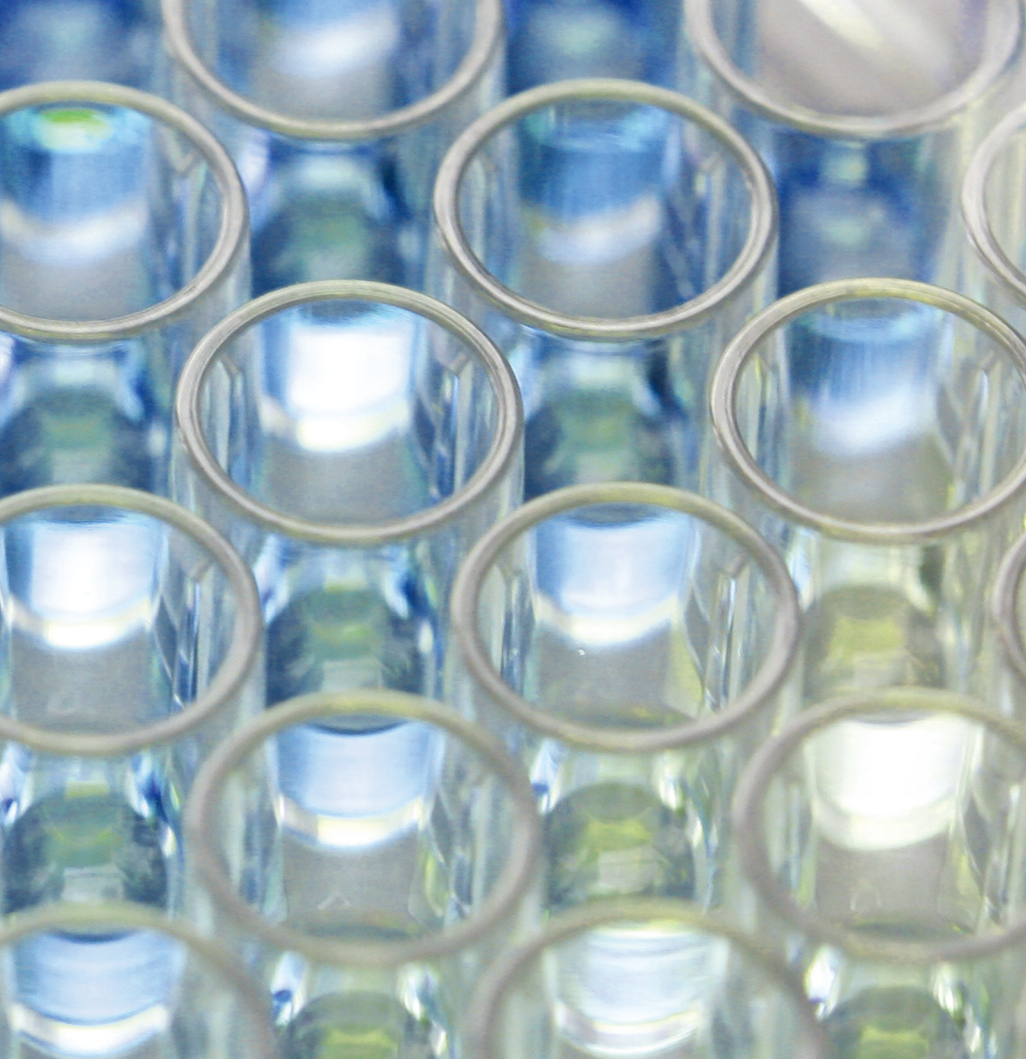
---

在注册过程的所有阶段，稳定性研究都发挥着关键作用（从您提交初始 IND 开始）。随后，在即将被纳入 NDA/BLA 申请的临床开发阶段、上市后承诺以及对未来任何工艺变更的支持中，稳定性检测都是一个关键组成部分。

Charles River 可以进行原液和制剂注册所有阶段的稳定性研究。过去 20 年，我们设计、管理并开展稳定性检测项目，以支持早期开发、按照 ICH 指导原则进行的正式申报研究以及现有制剂上市后的稳定性研究。

- 包括支持多个 FDA、USDA 和 EMA 机构批准的产品
- ICH、特殊储存条件均可用
- 咨询与问题解决专家





## BUILD YOUR BIOLOGIC

稳定性检测是产品开发的重要组成部分，用于为客户产品在生产后和生产工艺的各个阶段确定适当的有效期和储存条件。*Charles River* 旨在开发和执行一系列稳定性指示检测方法，并在稳定性研究期间在受控条件下储存样品。

# RIGHTSOURCE<sup>SM</sup>

---

尽管最终结果可能是卓有成效的，但将您的生物制品推向市场仍需要投入大量的时间和金钱。如果您正致力于提高效率并降低成本，那么对战略采购计划进行评估是明智之举，这包括与承包商展开更密切的合作。

我们的 RightSource<sup>SM</sup> 项目会提供定制选项，让您可以适当地控制您认为具有战略和成本效益的内部资源、固定资产和设施，从而避免生物制品外包检测的问题。我们会与您一起评估您的 QC 检测项目，并选择最适合、实惠的内包和外包选项组合。

- 免费的初步咨询
- 专业且经验丰富的项目管理人员
- 检测活动对客户保持高度透明





## BUILD YOUR BIOLOGIC

很多公司将部分工作交由内部负责，而其余工作则会外包给合同研究组织，并试图在两者间找到平衡。对他们而言，持续控制好检测和时间表非常重要，但他们可能没有相应的技术技能或资金去落实。一个混合的内包/外包程序，例如 **RightSource<sup>SM</sup>**，允许客户保持他们想要的可见性，同时为他们提供一个选择，以节约成本并专注于核心能力。

— Zane Honnold

生物制品全球销售副总裁



# 特殊生物制品

---

尽管与其他生物制品相比，疫苗和生物类似物等特殊生物制品的开发有一些相似之处，但仍具有许多独特的属性。作为经验丰富的合同实验室合作伙伴，Charles River 可以指导您了解这些产品的独特开发途径。

# 疫苗

---

**Charles River** 还可通过商业产品的批放行项目为您提供早期临床试验的生产支持，帮助您加快推进疫苗开发项目。

## 服务

- 生产
  - » cGMP 细胞库
  - » 病毒种子和中试规模病毒制备
- 细胞基质 / 病毒检定和安全性检测
- 效价测定
- 疫苗攻毒研究
- 稳定性检测







## BUILD YOUR BIOLOGIC

几十年来，*Charles River* 始终以独特的产品及相关服务为疫苗开发行业提供有效支持。我们的全球科学、技术和监管专家网络与疫苗开发人员共同合作，在疫苗开发过程早期提供正确的专业知识，以提高生产力、效率和盈利能力。

# 生物类似药

---

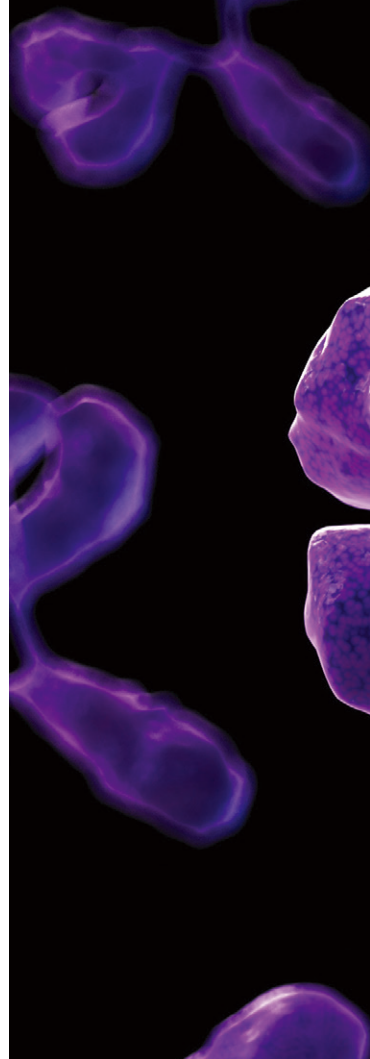
生物类似药生产工艺复杂、造价昂贵，质量控制难度高，因此至关重要的一点是与专业人员合作，以执行完整的开发计划，并采取必要的质量控制措施，确保产品的一致性。**Charles River** 可为您的生物类似药提供以客户为中心的解决方案，满足您的特定检测和生产需求。

## 生产和检测服务

- 细胞库建立和储存
- 细胞库和原材料安全性检测
- 效价检测
- 批放行检测
- 稳定性检测
- 体外免疫原性评估：ADA、mAb 检测试验、基于细胞的免疫原性

## 证明生物相似性的服务

- 设计并开展可比性研究，以证明生物相似性
- 一级序列确认和 PTM 的质谱表征
- 二级和三级结构分析的生物物理表征
- 生物测定（体外和体内）：结合试验、ADCC、CDC、细胞凋亡、其他相关作用模式（MoA）测定





## BUILD YOUR BIOLOGIC

*Charles River* 拥有在药物开发过程中处理生物制品的经验，加上科学和监管专业知识，使我们成为您开发生物类似药的理想合作伙伴。

# LET US HELP BUILD YOUR BIOLOGIC

---

无论您是在生物制品处于早期阶段还是准备上市，**Charles River** 都是经验丰富的合作伙伴，足以为您开发路上的每一步提供支持。



## BUILD YOUR BIOLOGIC

*Charles River* 拥有的完整生物制品检测产品组合，为您提供满足全球监管要求的方案。从生物安全性检测和杂质检测到效价测定和批放行，我们的研究员和项目经理团队将根据我们超过 50 年的生物制品检测经验，通过最佳内部实践，采用合适您生物制品的方法。

# 机构和能力

美国宾夕法尼亚州	•	•								•								
美国马萨诸塞州				•	•		•		•	•		•	•			•		•
英国	•	•		•	•		•	•	•	•	•	•	•	•				
爱尔兰	•			•	•		•	•	•	•			•			•		
德国	•		•	•	•		•	•		•					•		•	•
法国				•	•	•	•	•	•	•		•	•	•		•		•
	异常毒性 / 一般安全性	抗血清生产	生物物理学表征研究	生物安全性检测	收获液和终末生产检测	细胞库建库 (GMP 和 R&D)	细胞株检定	色谱分析和电泳方法	污染和杂质检测 (例如, 支原体、外源性病毒、残留 DNA 等)	定制化方法开发	细胞毒性	消毒效果检测	内毒素检测	环境监测服务	制剂开发	遗传稳定性检测	糖基化 / 聚糖表征	宿主细胞蛋白测定



# Biologics Solutions

## 生物制品完整解决方案

细胞库建库及存储

细胞株检定

热原检测

残留及杂质检测

HCP 专属性检测开发

NGS (二代测序)

病毒 / 病毒载体检定

病毒灭活及去除验证

电镜 / 冷冻电镜

生物活性检测

稳定性研究

海外市场批放行检测

中美 / 中欧双报系列:

抗体药申报检测及放行检测

基因治疗申报检测及放行检测

细胞治疗申报检测及放行检测

细胞基因治疗海外 CDMO

其他服务: 内包及外包服务



关注 Charles River 生物制品服务

查士利华实验室 | 生物制品检测解决方案  
上海市青浦区华隆路1777号G幢一层

  
charles river  
www.criver.com