

万略  
Value PS



# 生物分析部门介绍

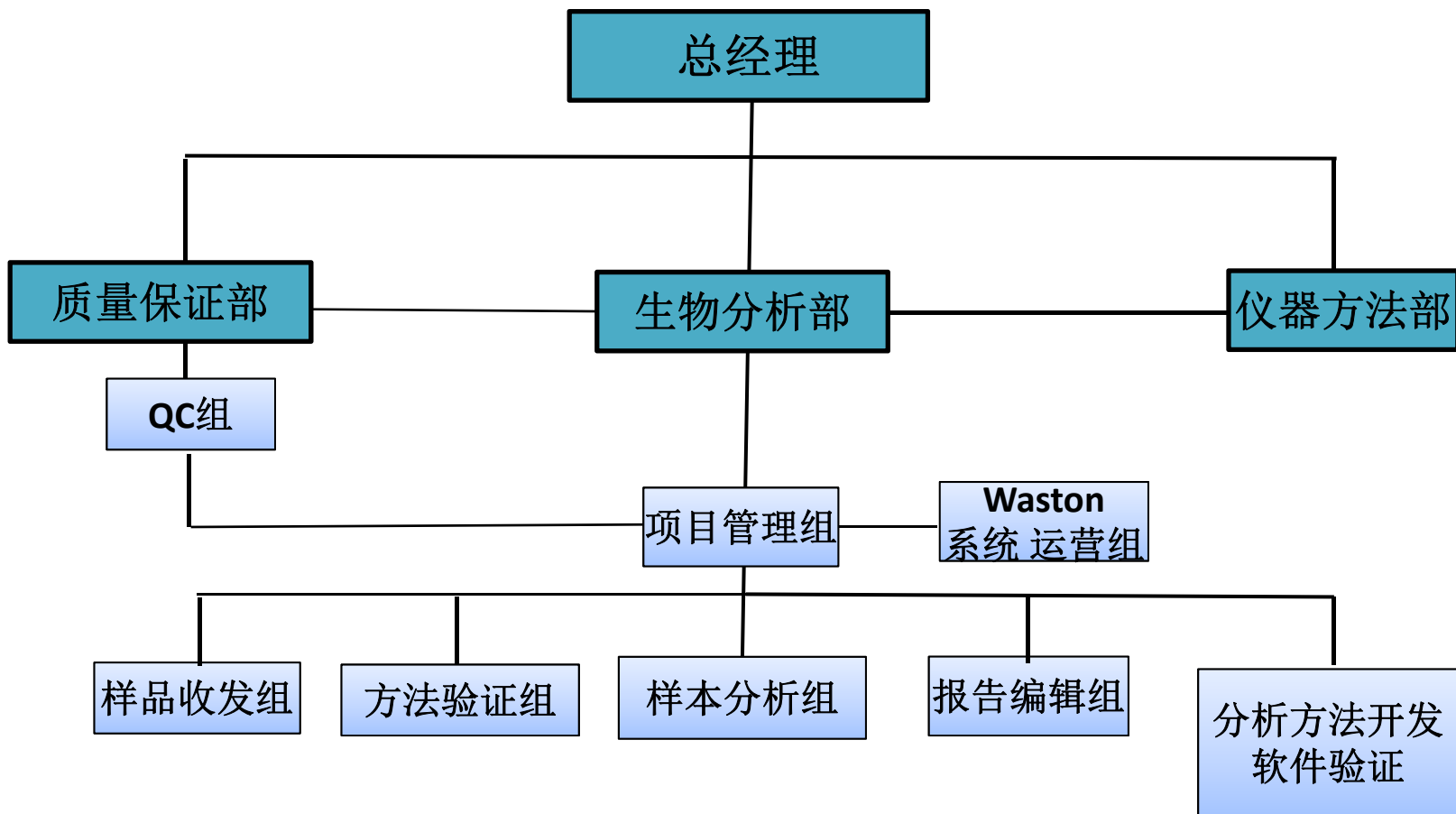


江苏万略医药科技有限公司

## 生物分析部门简介

- 现有员工：40+人
- 实验室区域面积：近1000m<sup>2</sup>
- 实验室区域面积：近500m<sup>2</sup>
- 相关资质：
  - 2017全国药代动力学实验室生物样本检测室间质评证书；
  - 2018全国药代动力学实验室生物样本检测室间质评证书；
  - 室间质评成绩100%符合接受标准

# GLP主要组织架构图



## 主要内容

- 建立灵敏度高、选择性强的生物分析方法，灵活应用蛋白沉淀（PPT）、液液萃取（LLE）和固相萃取（SPE）进行样品处理；对SPE提取方法有独特的驾驭能力，目前实验室建立的好几个血浆分析方法采用特殊的SPE方法，定量下限（LLOQ）均达到1 pg/ml或者更低；
- 按照中国2015版药典和美国FDA指导原则要求完成生物分析方法验证
- 采用验证的生物分析方法，在严格的GLP环境进行样品分析，包括：
  - 动物TK/PK血浆/血清、胆汁、尿液、粪便以及组织样品
  - 临床血浆/血清（包括生物等效实验样品）、尿液、粪便
  - 仿制药人体生物等效性实验（BE）数据统计
  - 新药I - IV期临床试验的PK数据分析



- 团队领军成员拥有**20**多年国内外从事临床生物样品分析及外包服务实战经验，可提供客户定制化实验设计方案
- 团队领军成员为**2015**中国药典生物样品定量分析方法验证指导原则的主要纂写人之一
- 科研团队主要项目管理人员均有国内外实战培训和十年以上的工作经验，训练有素、熟习法规、尊重知识产权、旨在为所有客户提供高效一流服务
- 质量保证部门的负责人拥有**10**年以上的工作经验，熟悉GLP法规，经历近**40**次以上CFDA现场核查



## 团队既往业绩

- 万略核心团队曾服务世界最大仿制药公司TEVA的生物分析部门，熟悉许多药物的分析方法，分析测试中心已建立120余种药物生物分析方法
- 万略核心团队在7.22前为国内研发单位进行的BE和新药临床PK的血浆样品分析，到目前还没有因分析部门的原因撤回项目
- 7.22后CFDA首批快速通道批准通过的齐鲁制药的吉非替尼的临床样品分析项目，就是委托顾哲明博士领导的团队成功完成样品分析工作，并通过省局多次核查和国家CFDA的飞行检查
- 自公司2016年成立以来共计完成近100例仿制药临床生物等效性BE项目和PK分析检测项目12个
- 经历10次CFDA及省药监局现场核查，其中两次为国家局核验中心有关仿制药生物等效性分析检测的现场核查，均顺利通过。。



- 满足中国2011年版《药物临床试验生物样本分析实验室管理指南（试行）》及美国FDA生物分析相关法规要求；
- 配备独立的质量保证部，从法规和科学性上全面负责实验过程的质量保证，包括制定和更新SOP、员工年度GLP培训、实验关键步骤及原始数据和报告审核、以及法规部门/项目委托方代表的现场检查等，确保所有专题执行的真实性和法规性。
- 采用电子化管理，包括已验证Watson LIMS™ 实验室信息管理系统、天平称量的数据自动传输、实验记录的电子模板化、实验计划书和实验报告电子数据一站式总结输出，避免手动总结过程的人为误差；



- 临床生物样本采用自动和半自动加样系统及固相萃取等高通量方法进行处理，减少临床样本重分析几率，提高临床样本分析效率；
- 分析检测数据的安全性维护系统，包括专人担任计算机及软件系统管理员及电子数据进行多重备份管理，以保证客户数据保存的完整性和安全性；
- 建立贯穿于实验各个环节的QC程序，从原始记录、样本的借还、处理、分析检测到最后的数据处理的每个环节，均包括QC的实时检查，避免人为错误的发生；





- Watson LIMS 软件是一款实验室信息管理系统，为国内外生物分析实验室广泛应用；
- 在美国应用Watson LIMS被视为GLP 生物分析的必备条件；7. 22后也成为国内GLP生物分析实验室的标志
- Watson LIMS 能够进行试验设计、样品收发、分析批安排、连接分析检测设备、测定结果回归分析、分析和总结浓度数据和药代动力学参数。所有信息均可以通过Watson LIMS 客户端进行浏览。
- 万略生物分析工作全面应用Watson LIMS，并作为GCP与GLP的连接点，以及实现数据统计公司的无缝链接。

- 遵科技、循法规、精诚服务，满足客户需求，实现真正意义上的共赢
- 根据客户不同的需求，提供定制化的服务
- 努力实现分析测试中心与医院生物样本采集过程的无缝链接，提供临床基地采用Watson LIMS™系统产生的贴有条形码标签的血浆冻存管，以及根据方法开发和验证过程总结的注意事项，提供给医院一线采血护士相关实用的临床操作手册；
- 万略团队在创新药临床前及临床药代动力学方面20多年深厚的造诣，对药物的物理化学性质有较深入全面的了解，因而有很强的生物分析方法开发能力。

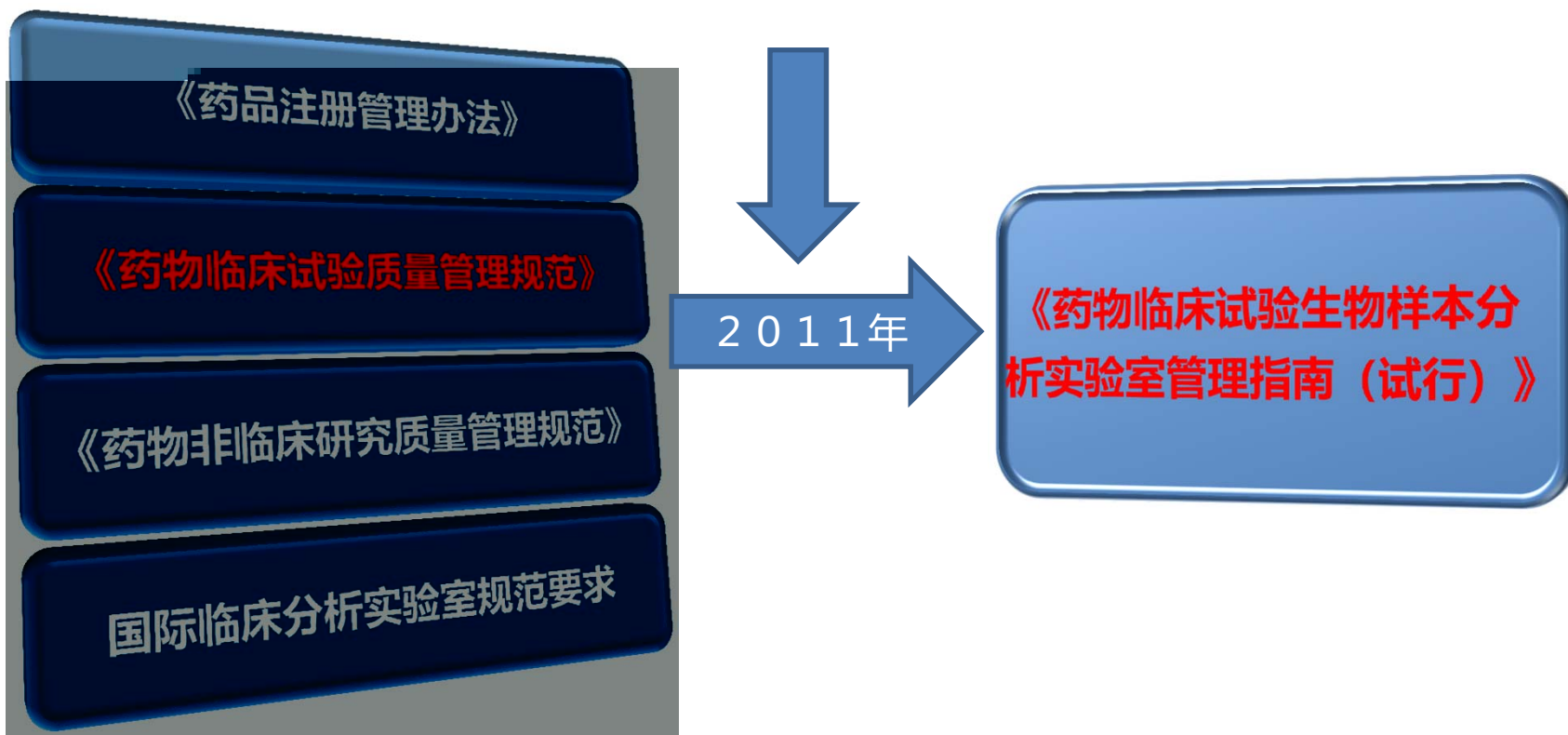


# 临床生物分析实验室介绍



## 遵循的法规

CFDA 国家食品药品监督管理总局  
China Food and Drug Administration



# 临床生物分析实验室介绍



# 实验室设施

## 实验区域

- 样品收发室
- 天平室
- 高浓度储备液配制室
- 生物样品前处理室
- 仪器设备室

## 办公区域

- 实验人员办公室
- 质量保证部办公室
- 档案室
- 会议室
- 员工休息区

## 设施保障区域

- 安全保障：门禁系统
- 供电保障：备用发电机 / 备用电池
- 数据保障：网络服务器室，数据备份系统
- 高纯液氮供应区
- 废弃物暂存仓库
- 易燃化学品储存区域
- 步入式冷库
- 安全防护



# 临床生物分析实验室介绍



- 大型分析设备
  - AB Sciex API 5500 (6)
  - AB Sciex API 4000 (4)
  - Thermal LTQ OrbiTrap (1)
  - Shimadzu 20A/30A UFLC System (13)





## 实验室辅助配套设备

- 化学通风橱（5）
- 不同规格制冷离心机（4）
- 9 6孔板氮吹仪（4）
- Tomtech 自动移液系统（1）
- 半自动移液工作站（4）
- 正压装置（4）
- 精密称量天平（2）
- 纯水仪器（1）
- 低温储存设备：-20℃、-70℃冰柜及步入式冷库



# 万略 临床生物分析实验室介绍

Value PS



- SOP共161个，涵盖
  - 机构管理SOPs
  - 质量保证SOPs
  - 样品收发SOPs
  - 仪器设备SOPs
  - 档案管理SOPs
  - 实验室通用SOPs
  - 分析技术类专有SOPs
  - 计算机化系统及数据安全SOPs

SOP编号	SOP	SOP编号	SOP
1	关于SOPs的SOP	16	天平和砝码
2	原始数据	17	pH计
3	实验记录本	18	冷藏和冷冻冰箱
4	样品处理和跟踪	19	仪器日志
5	色谱分析方法确证	20	自动液体处理系统
6	采用色谱分析进行样品分析	21	离心机
7	色谱分析的方法确认	22	组织机构图
8	色谱仪器	23	多中心研究标准操作规程
9	Watson用户和支持程序	24	实验室仪器性能确认
10	分析软件用户和支持程序	25	经确认的仪器的变更控制
11	生物分析数据处理	26	计算机化系统的验证
12	样品重复分析	27	计算机化系统的变更控制
13	分析标准品	28	质量保证
14	试剂和溶液标签	29	外包研究
15	移液器	30	主计划表



- SOP-BA-R-001.00-临床试验生物样本分析
- SOP-BA-R-002.00-生物分析标准品的使用
- SOP-BA-R-003.00\_试验样品重新分析和重新进样程序及结果报告
- SOP-BA-R-004.00\_用于评价方法重现性的试验样品再分析
- SOP-BA-R-005.00-色谱数据规范处理
- SOP-BA-R-006.00-色谱图标准
- SOP-BA-R-007.00-色谱数据重新积分和处理
- SOP-BA-R-008.00-质谱数据处理
- SOP-BA-R-009.00-生物分析色谱方法验证
- SOP-BA-R-010.00-样品的安全保障
- SOP-BA-R-011.00-生物分析的数据计算
- SOP-BA-R-012.00-使用色谱法进行定量生物样品分析

# 临床生物分析实验室介绍



- 配备独立的质量保证部门
  - 质量保证人员占实验人员总数的约10%;
  - QA人员-独立性, 科学+法规
  - 全面负责实验过程的质量保证工作
- 建立贯穿于实验各个环节的QC程序
  - 防止出现错误
  - 实验开始前/过程中/实验结束后QC

## ➤ 质量保证部门职责

- 制定全面的符合相关法规的标准操作规程 (SOP)
- 提供员工年度GLP培训及维护所有员工的培训记录
- 分配专题编号及原始记录本, 维护研究机构主计划表
- 审核实验计划书, 实验记录, 原始数据和总结报告
- 保存所有在质量保证部门的监督下进行的专题的实验计划书及其变更记录
- 进行关键阶段检查, 记录检查内容, 发现的问题, 采取的纠正措施
- 定期进行实验室检查 (每季度一次)
- 主持法规部门/项目委托方代表的现场检查





- 实验室分析测试设备管理
  - IQ/OQ/PQ
  - 专人负责，定期维护和校准
  - 保存使用常规维护和非常规维护记录
- 辅助设备
  - 样品储存冰箱及温度监控系统，定期校准



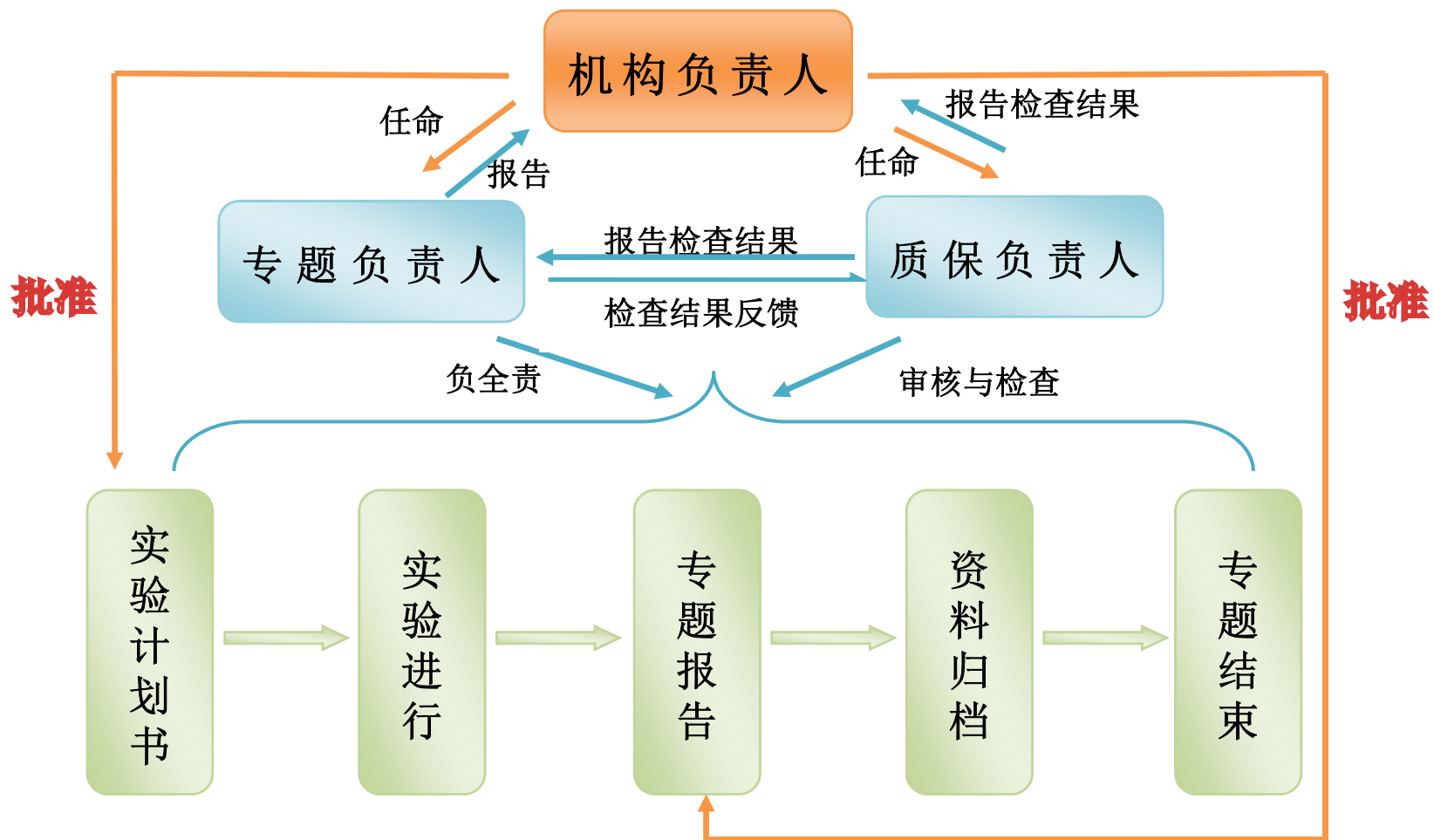
# 生物样品管理流程



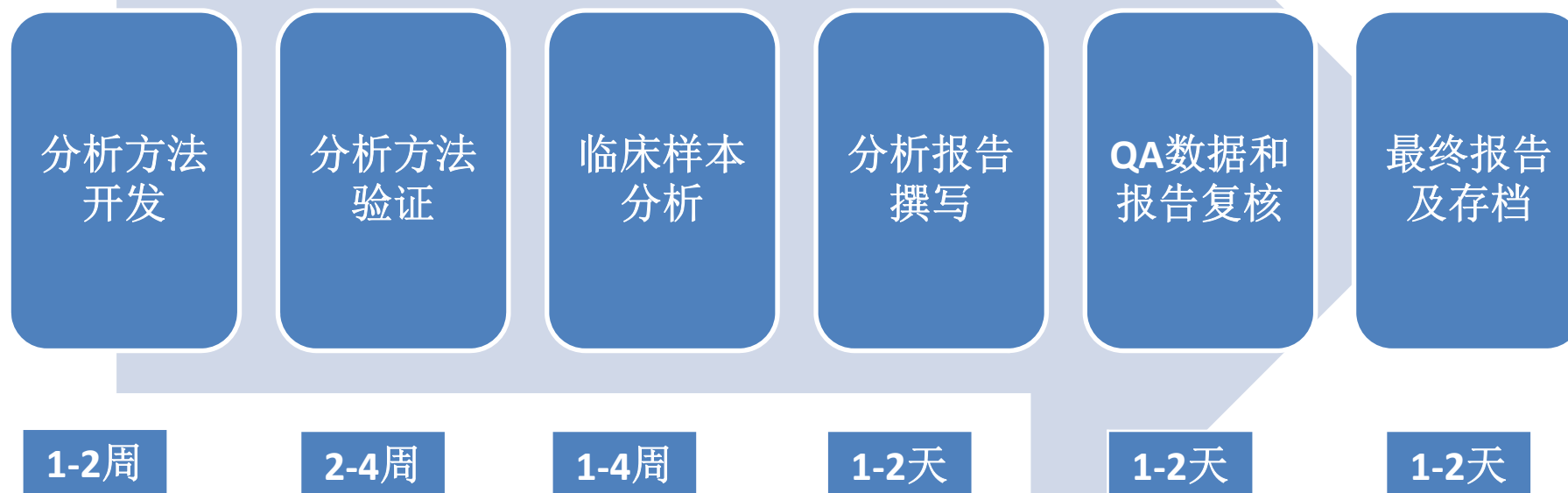
主要工作是应用Waston LIMS系统接收、安排和管理临床生物样品



# 生物样品分析项目管理



# 生物样品分析基本流程



QA参与整个方法验证和样本分析过程中检查



- 实验计划书内容包括
  - 实验目的
  - 需要遵守的指导原则和SOPs
  - 供试品、对照品、标准品信息
  - 实验内容
  - 实验记录和数据保存
  - 报告内容
  - 文档及样本保存

计划书批准后，开启实验



# 生物分析方法的验证

主验证1	主验证2	主验证3	提取物稳定性	选择性	重复进样
线性1	线性2	线性3	冻融稳定性	基质效应	回收率
A&P1	A&P2	A&P2	长期储存稳定性	进样残留	稀释完整性
灵敏度1	灵敏度2	灵敏度2	全血稳定性	高脂血影响	最大进样数
			储备液稳定性	溶血影响	
SVS			工作液稳定性	同用药物影响	

QA对关键性程序进行现场检查；提供CTD形式的报告

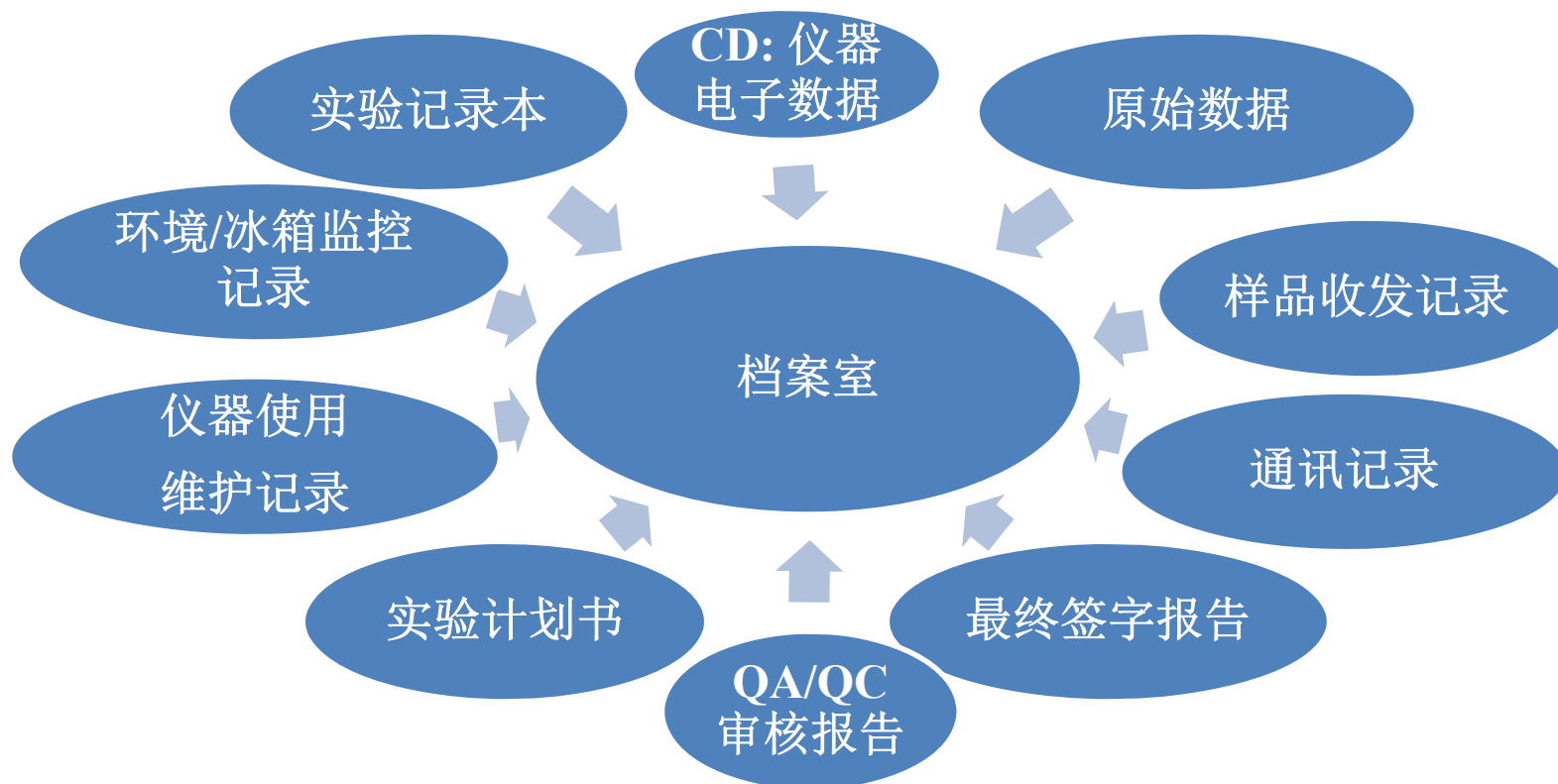


- 使用Waston LIMS系统自动产生分析批样本列表
- 生物样本采用自动和半自动加样系统及固相萃取等高通量方法进行处理，减少临床样本重分析几率，提高临床样本分析效率
- 样本处理过程全程QC人员进行检查，关键步骤进行照相
- 使用Waston LIMS系统进行数据处理
- QA对关键步骤进行法规行的核查
- 提供CTD格式样本分析检测报告



- ✓ 原始实验记录本
- ✓ 电子数据
- ✓ 仪器日志
- ✓ 标签记录
- ✓ 样品借出归还记录
- ✓ 偏离记录
- ✓ 通讯记录

# 项目文件的归档



# 临床生物分析实验室介绍



- 计算机化系统验证
- 数据变更控制
- 网络服务器管理及维护
- 软件、硬件系统退役程序
- 由专人负责系统管理员，系统管理员独立于实验人员
- 设置账户管理程序，控制用户权限
- 源数据具有安全保护，不可随意删除，修改
- 开启所有分析软件的稽查追踪模块

- AB SCIEX Analyst 1.6.2 LC-MS/MS 数据采集处理软件
- Watson LIMS™ 7.5，实验室信息管理系统
  - 对生物样本的接收/储存/借出/归还进行全面管理
  - 对生物样本分析结果进行处理和汇总
  - 符合FDA GLP规范，是GLP生物样本分析实验室的标志

# 已建立和验证的方法 (一)

A		B		E
9-NC/9-AC	氨氯地平	胞磷胆碱	泊马度胺	恩替卡韦
阿德福韦	奥氮平	倍他司汀	布地奈德	二甲双胍
阿莫西林	奥拉西坦	苯磺酸氨氯地平	布洛芬	恩曲他滨
阿司匹林	奥美拉唑	苯磺酸贝塔斯汀		
阿托品	奥曲肽	吡非尼酮		
埃索美拉唑		吡格列酮		
安瑞那韦		吡嗪酰胺		
氨磺必利		丙氨瑞林		

## 已建立和验证的方法 (二)

F	G	H	J	K
非洛地平	戈舍瑞林	海泽麦布	吉非替尼	卡马西平
伏立康唑	格列美脲	华法林	甲钴胺片	卡维地洛
氟比洛芬酯		环孢菌素A	甲磺酸帕拉德福韦	坎地沙坦
氟西汀		黄体酮		克拉霉素
		茴三硫		克林霉素

# 已建立和验证的方法 (三)

L	L	M	N	P
拉科酰胺	亮丙瑞林	美沙芬	那格列奈	帕布昔利布
拉米夫定	硫辛酸	美沙拉嗪	萘莫司他	帕罗西汀
雷贝拉唑	鲁拉西酮	咪达唑仑	尼群地平	匹伐他汀
雷尼替丁	罗氟司特	莫西沙星		普瑞巴林
利伐沙班	氯吡格雷			
利伐斯的明	氯地米松			
利福平				
利培酮				



Q	R	S	T	T
前列地尔	瑞巴派特	沙丁胺醇	他达拉非	头孢克肟
羟苯磺酸钙	瑞格列奈	沙格列汀	特比萘芬	头孢拉定
青霉素V钾	瑞格列汀		替比培南	头孢羟氨苄
氢氯噻嗪	瑞加诺生		替格瑞诺	托西酸舒他西林片
曲美他嗪	噻托溴铵		替诺福韦	
曲普瑞林			酮洛酸	
去氨降压素			头孢氨苄	
			头孢丙烯	

## 已建立和验证的方法 (四)

L	L	M	N	P
拉科酰胺	亮丙瑞林	美沙芬	那格列奈	帕布昔利布
拉米夫定	硫辛酸	美沙拉嗪	萘莫司他	帕罗西汀
雷贝拉唑	鲁拉西酮	咪达唑仑	尼群地平	匹伐他汀
雷尼替丁	罗氟司特	莫西沙星		普瑞巴林
利伐沙班	氯吡格雷			
利伐斯的明	氯地米松			
利福平				
利培酮				

# 已建立和验证的方法 (五)

X	X	Y	Z	
西格列他钠	辛伐他汀	盐酸氟西汀	紫杉醇	
西格列汀	熊去氧胆酸	盐酸西那卡塞	棕榈酸帕利哌酮	
西他沙星	血卟啉醚酯	伊马替尼	佐匹克隆	
西酞普兰		乙磺酸尼达尼布		
西替利嗪		异丙托溴铵		
硝苯地平		异烟肼		
小檗碱		银杏内酯		
缬沙坦		伊索拉汀		

