

## (徹底的)技轉批紀錄，達高效服務—優化(開發專案的)無菌充填

Article | Oct 2021

技轉 - 將藥品生產從 1 條生產線(或廠所)移至另 1 生產線(或廠所)的過程，(通常)是為了擴大生產規模(或轉移生產設施) - 整個開發過程中會(多次)發生。每項技轉皆需對細節一絲不苟，包括：使用的設備、方法和原材料。儘管如此，這個動態過程(可能)因採用(無法優化時間表並冒知識損失風險的)策略，而受阻

(高效、徹底和及時的)技轉可受益於(簡化的)批紀錄流程，該流程優先考量使用(必要的)資訊填寫批紀錄，減少起草時間並確保(一致的)操作。然，技轉常因缺少非關鍵(對當前步驟)資訊而受阻，(儘管)關鍵資訊已到位，然 CMO 的流程並非旨在推動進展

(這些)策略未能承認，雖(幾乎)所有技轉都遵循類似路徑，然每個委託者(sponsor)都會遇到自己的挑戰。有時，會使用不同的設備來適應批量放大。其他時候，在實驗室中(有效的)處方須修改，方能在生產規模上達預期效果。許多情況，委託者(sponsor)根本沒準備好管理與技轉(相關)大量文件。他們(大部分)經驗和數據都來自研發，而非 cGMP 生產及(伴隨的)監管負擔

使用(任何)批紀錄系統都難以克服(其中許多)挑戰，因可啟動(一些)批紀錄文件，然存在阻礙(某些)步驟完成的差距(即，就 CMO 審查文件，然後將其返回供客戶審核、修改和簽字)。然，CDMO 開發 1 種技轉流程，可在矯正(這些)問題的同時，推動便捷的批紀錄生成，適應每個客戶需求，同時保持透明度和遵守監管要求

### 創新(innovation)批紀錄，推動優化技轉

CDMO 的技轉流程本質上是從我們與客戶(合作完成的)概述文件開始。(有些)客戶可提供(大量的)配方和工藝資訊；其他人可能只知道(他們的)過程在實驗室中小規模有效，然他們渴望進展到動物(或臨床)檢測。無論哪種，該技轉「清單」(通常)會提供進行批紀錄(所需的)大量資料(例如：配方、充填量、玻璃類型、公差等)

(預先)收集的資訊越多，就能越快、越準確地產生批紀錄及(獨特的)規格表(unique specification sheet)：詳細說明(每個客戶獨特需求的)客戶特定文件及(更模板化的)批紀錄。具體而言，CDMO 的充填、檢查和整理都是標準化流程，故批紀錄充分記錄(這些)操作。故，可結合批紀錄與規格表，以縮短紀錄起草時間

- **製作批紀錄 (FormBR ; 為每位客戶客製化)** - FormBR 取決於(客戶的)流程、(產品的)配方及(任何)過濾流程。會有不同，例如：製程是否將多種賦形劑與(客戶的)API 混合，或從(只需過濾步驟的)散裝原料藥開始
  - CDMO (有時)會在將流程轉移到充填前，在實驗室確認(verify)客戶流程，確保配方可擴展到更高批量，並適應充填法。確保詳細記錄(早期開發中應用的)檢測法，並考量(所有)變因源。然，根據(先前的)經驗，標準小分子(或單株抗體/MAb)顯然存在較少未知數(或變因源)
- **主批紀錄 (MBR ; 對所有客戶皆相同)** - MBR 是標準內部批紀錄，包括：無菌充填過程。指導如何設定和處理機器人充填隔離器、淨化程序、裝載...等
  - 使用(常見)尺寸的即用容器 (例如：1 ml 長注射筒、2R 西林瓶、4R、10R、30R 等)，使我們能擁有適合(大多數產品的)預定充填設定
- **製造規格表 (MSS ; 為每位客戶客製化)** - MSS 包括：(所有)充填參數，包括劑量和下塞，特別(與客戶提供的)有關充填裝置操作「配方」的資訊相關聯
  - 除劑量參數外，輸送裝置的選擇和最小可提取體積等因素，對確保精確、功能性的產品，至關重要
  - CDMO 已充填多個批次並對每種格式大量研究，為客戶提供泵灌裝速度、泵加速/減速、加藥需多長時間等方面的豐富應用知識，(所有這些)都可直接置入 MBR
- **檢驗(inspection)批紀錄 (IBR ; 所有客戶皆相同)** - IBR 是(詳細說明檢驗過程的)標準內部批紀錄
- **檢驗(inspection)規格表 (ISS ; 為每位客戶客製化)** - ISS 是(描述所有檢驗參數的)扼要文件
- **最終(finishing)批紀錄 (FBR ; 對所有客戶皆相同)** - FBR 是(涵蓋最終製程的)標準內部批紀錄
- **最終(finishing)規格表 (FSS ; 為每位客戶客製化)** - FSS 是(簡短的)文件，包括：(所有)完成品(finishing)/套組(kitting)和標籤的參數

多數 CMO 都會為每筆紀錄執行(客戶專用的)草稿，會增加(每個項目的)時間和費用。CDMO 有意區分(非客戶專用)批紀錄與(客戶專用)操作，是有益的。因可更關注關鍵細節，同時排除(不必要的)文件活動

使用規格表，我們無需重新起草 (例如 30 頁的批紀錄)，試圖確保審查過程中的每步驟保持一致，可使客戶(特定的)資訊保持清晰簡潔，僅覆蓋幾頁(維持文件主結構)。這種簡潔性最大限度減少起草批紀錄(所花費的)時間，及與完成(這些)紀錄和確保文件正確(傳簽相關的)前期“跑腿工作”

## 最後想法

此(創新的)批紀錄法**增強** CDMO 技轉流程，然也**實施**(傳統的、行之有效的)成功策略：每週 1 次的內部會議和(與客戶的)會議、與(我們的)專案經理的**聯繫**及(最大的)透明度

**接收**材料、**審查**和**交換**文件及實驗室放行檢測等流程，(盡可能)並行進行，**確保**盡快起草批紀錄。若客戶**聯絡**我們時，**確切**知道他們想要如何**制定**，然**不確定**(一些)充填訊息，則**無需**等待。我們將**開始利用**現有資源進行運營，重點**關注**各細分市場，以**加快**流程

根據我們(目前的)充填時間表，從**簽署**專案計劃到**執行**首次充填間的準備時間為 6 至 12 週。儘管如此，(某些)情況，**靈活性**使我們**能**(更快地)採取行動。最近 1 位客戶帶著(預先配製的)原料藥，只需過濾步驟和充填。我們能在 4 星期內起草批紀錄並**運行**充填。雖此為非典型結果，然是我們營運批紀錄起草(適應性的)典型例子，及我們利用(不斷變化的)靈活時間表，為客戶謀取利益的能力

Source

[How Efficient Batch Records Serve Thorough Tech Transfer — Optimizing Aseptic Fill For Development Projects \(bioprocessonline.com\)](https://www.bioprocessonline.com)