



美迪西CMC研究板块 工艺平台

一站式原料药工艺研发平台

- 工艺路线筛选
- 原料药生产工艺优化
- 创新药工艺研究及申报
- 仿制药工艺研究及申报
- 工艺部固体筛选平台
- 生物技术平台



优势和特色

工艺部目前总面积约6000m², 包括2000m²研发实验室、800m²non-GMP中试放大车间、1000m²GMP API 车间和1000m²分析测试中心、800m²符合GMP的QC实验室、200m²微生物实验室。有一支强大的研发团队支持API工艺研发服务, 涵盖领域包括合成、分析、微生物学、项目管理及QA、QC等。团队拥有丰富的创新药、一致性评价、改良型新药成功研发经验, 中美双报经验和项目管理经验。从临床前的小试合成、工艺开发到商业化生产阶段与企业的研发、采购、生产等整个供应链体系深度对接, 为企业提供创新性的工艺研发及规模化生产服务。建立了符合GMP的API车间, 同时提升了药品生产和质量管理体系水平, 能够为客户提供GMP生产的定制化服务, 帮助更多研发型企业进行实际的技术转化, 缩短产品上市时间, 促进商业化。

提供一站式工艺研发服务

美迪西工艺部旨在满足客户对API研发一站式的服务需求, 利用丰富药物化学经验, 高效率地推动客户的药物研发项目, 促使新药研发更早地进入临床研究阶段, 有效地帮助客户控制新药开发成本。



从CRO拓展到CDMO

经过多年的经验累积和实验室建设, 美迪西工艺部不仅可以为客户开展仿制药的研发、检验和稳定性研究, 还可以开展创新药临床I期和II期的研发、生产、检验和稳定性研究, 从工艺研发逐渐发展到工业商业化生产, 从CRO转型CDMO。



丰富的仪器设备配置

实验仪器设备配套齐全、技术先进, 主要设备包括不同型号的玻璃反应釜、旋转蒸发器、不锈钢反应釜、真空干燥箱、鼓风烘箱、温度控制单元、精密过滤器、二合一过滤器、离心机、气流粉碎机、涡轮粉碎机等。主要的分析仪器包括UPLC、HPLC、GC、IC、LC-MS、GC-MS等色谱分析仪, 以及激光粒度测定仪 (PSD)、恒温恒湿试验箱、差示扫描量热仪 (DSC)、热重分析仪 (TGA)、X射线粉末衍射 (XRPD)、核磁共振 (NMR)、傅里叶转换红外光谱 (FT-IR)、紫外分光光度计、旋光仪、马弗炉、熔点仪、水分测定仪 (KF)、电导率仪、TOC和ICP-MS等等。

通过对实验室仪器设备的不断投入以及建立GMP车间, 致力于通过多产, 快速, 解决问题和积极沟通为顾客提供高质量的产品和服务, 实现从CRO转向CDMO, 扩大了药学服务范围, 同时提升了药学服务能力和水平。





创新药工艺研究及申报

提供临床前和临床阶段创新药API工艺的开发、优化、生产和中美申报服务。已经建立符合 GMP 的原料药研究平台, 根据最新的法规和指导原则已成功地为多家药企研发了创新药的原料药, 并且为创新药公司研发了用于临床试验的 GMP 原料药。

服务范围

- 起始原料定制
- 合成工艺研究

路线设计和确定 | 工艺优化 | 杂质/标样制备(或购买)和标化 | 小试工艺确认1批 | 中试放大生产2批(中试批次(non-GMP)) | 安评批次1批(毒理批次(non-GMP)) | GMP生产1批次(cGMP批次生产)

- 质量研究

物料质量标准草案的建立 | 分析方法开发和优化 | 物料检测、放行 | 中控分析 | 分析方法验证

- 稳定性研究

影响因素实验(1个月) | 加速稳定性(6个月) | 长期稳定性(暂定24个月)

- 晶型筛选及晶型工艺开发

晶型筛选 | 晶型工艺研究

- 中美申报资料的整理和撰写

报告和资料: 工艺优化报告 | 中试生产报告 | 方法验证报告 | 稳定性报告 | CTD格式的申报资料等





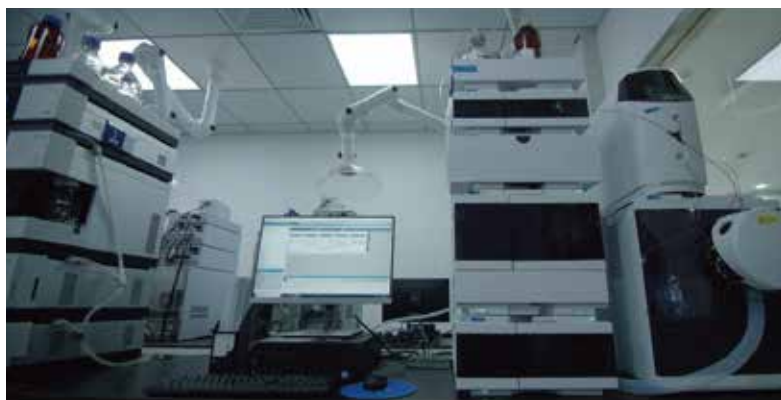
工艺路线筛选

美迪西提供起始物料定制和合成工艺路线设计和确认服务,对拟开发的产品进行调研,查阅大量资料,分析合成路线和合成原料的来源,并对合成设备、合成成本进行分析,了解合成路线是否存在知识产权问题、生产成本能否接受,是否满足绿色化学等,进行路线筛选、工艺的优化、质量研究、工艺验证等服务。

服务范围

- 路线设计和筛选
- 盐型筛选、晶型研究及晶型工艺开发
- 盐型筛选
- 晶型筛选
- 晶型工艺研究(小试工艺过程、公斤级工艺过程)
- 利用质量源于设计(QbD)和多变量数据分析进行统计和试验设计
- API和中间体的质量研究
- 分析方法的开发和验证
- 技术转移和工艺验证

无论是药物开发前期的应急路线筛选还是药物正式开发立项的经济有效路线筛选,美迪西通过对选择的路线技术可行性、设备可用性、原料和试剂的易得可用性、步骤反应多少、生产路线专利保护性和对环境的影响性等的评估,帮助客户选择开发质量稳定可靠、低成本、过程安全、环境友好且适合大规模生产的API工艺路线。





仿制药工艺研究及申报

提供仿制药API生产工艺的开发、优化、生产和申报(DMF)服务

服务范围

- 设计具有知识产权、具有成本优势的合成路线
- 路线筛选
- API晶型的确认
- 工艺的优化
- 质量研究
- 三批小试, 中试, 至少三批cGMP工艺验证
- API的稳定性试验
- API分析方法的开发和验证
- 原料药申报资料的整理和撰写, 美迪西提供仿制药API申报所需所有API工作和CTD格式的申报材料(DMF)
- 提供中美双报业务

通过不断优化工艺以获取成熟并且易于产业化的工艺路线, 建立关键工艺参数数据库。根据工艺路线特点, 建立起始物料、中间体及原料药的完整杂质谱, 使得制备的原料药达到仿制药制剂的要求, 从而实现一定规模的产业化生产。



原料药生产工艺优化

美迪西工艺部将QBD的理念运用在原料药工艺研发中, 致力于为客户量身打造合适的工艺路线, 并进行API生产工艺优化, 以提高产品质量和工艺效率。

服务范围

- 建立原料药质量标准
- 建立中控标准
- 工艺参数优化和确定
- 优化并确定后处理方法
- 优化并确定纯化方式
- 工艺风险评估和控制(评估工艺的危险等级)
- 工艺的安全性评价
- 建立原料、中间体和成品的质量标准
- 杂质谱研究
- CTD文件撰写

工艺部固体筛选平台

美迪西工艺部固体筛选平台严格依从中国NMPA、美国FDA等监管部门的注册法规和监管要求,对原料药及制剂中的药物分子的固体形态进行研究和控制,能够依据物质特性制定最优筛选策略,包括但不限于结晶方法、溶剂选择、对离子选择。

服务范围



发现

原料药的各种盐型/晶型/共晶



评价

原料药不同晶型的成药性



开发

原料药结晶生产工艺以获得目标晶型、形貌及粒径

盐型筛选



目的

- 改善药物性质
- 发现最适合开发的盐型
- 确保有效专利保护
- 规避现有技术专利



技术包

- 游离态性质表征
- 不同溶剂中的溶解度
- 选择合适的对离子
- 多种成盐技术
- 理化性质表征
- 固态及溶液稳定性研究
- 盐型选择和推荐
- 专利交底材料

盐型筛选流程

表征



方案设计



初步成盐确认



放大



评估



报告专利

共晶筛选



目的

- 改善游离态的缺陷
- 发现最适合开发的共晶型
- 确保有效专利保护
- 规避现有技术专利

多晶型筛选



目的

- 发现最适合开发的晶型
- 确保有效专利保护
- 规避现有技术专利



技术包

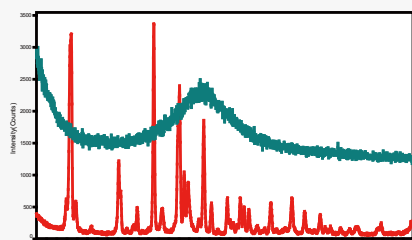
- 现有技术分析
- 多种结晶技术
- 理化性质表征
- 固态及溶液稳定性
- 多晶型相对稳定性关系分析
- 晶型选择和推荐
- 专利交底材料

多晶型筛选流程

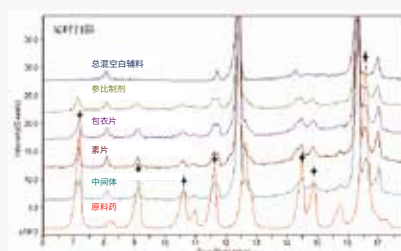


定性、定量、限度分析方法开发和验证

- 原料结晶度或杂质晶型分析
- 制剂中原料晶型定性、定量分析
- 粒度分布分析方法开发及验证



结晶性检查



制剂中原料药晶型定性分析

X-射线衍射法 (XRPD)



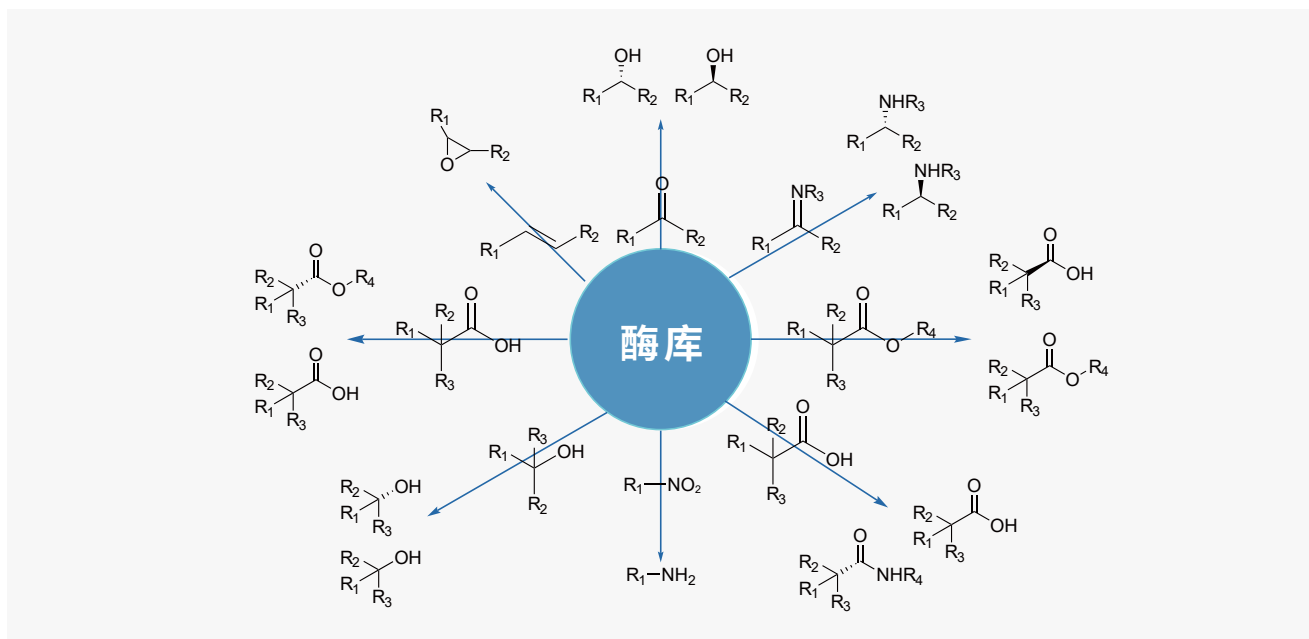


生物技术平台

美迪西工艺部建立生物技术平台,并配套相应的化学技术平台、检测测试平台和GMP生产平台。生物技术平台专注于化学合成与生物酶催化合成相结合,专注于生物酶的开发与应用研究,专注于应用绿色生物技术的医药中间体、原料药等研发、生产,同时为医药企业提供高端的CRO、CDMO服务和检测测试及质量研究服务。生物酶催化具有高效性,专一性、多样性,易变性,反应条件的温和性等特点。目前,生物技术平台已建立数十个大类生物酶库,如酮还原酶、酯水解酶、亚胺还原酶、硝基还原酶、环氧化酶、酰胺水解酶等,后期还将开展对固定化酶与辅酶方向的研究。

服务范围

- 酶催化转化工艺的研究
- 分析方法的开发和验证
- 生物酶的开发与应用研究



上海美迪西生物医药股份有限公司

地址: 上海市浦东新区川大路585号 电子邮箱: marketing@medicilon.com

电话: +86 (21) 5859-1500 服务热线: 400-780-8018 网址: www.medicilon.com.cn