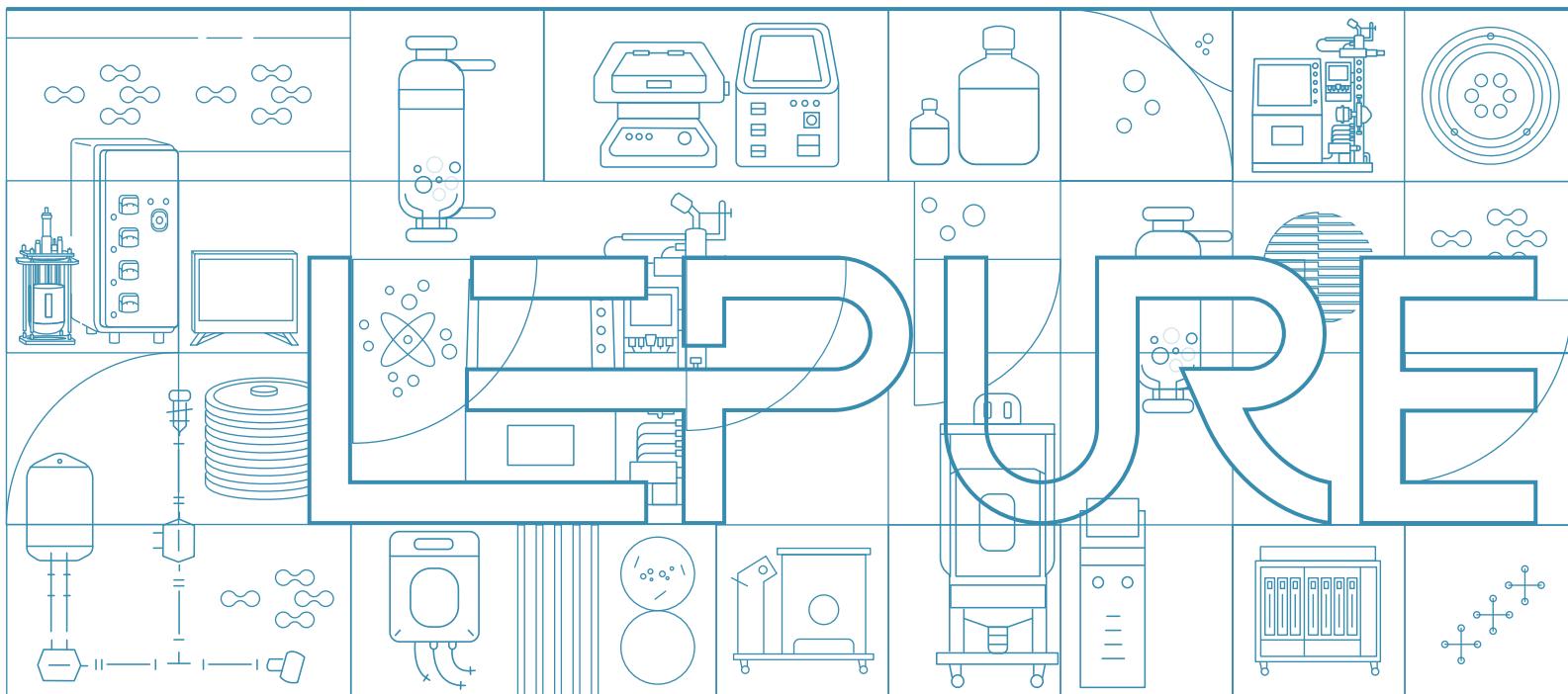


# 乐纯生物 制剂灌装应用解决方案

Empower Biopharma with High Quality Bioprocess Solutions



# 乐纯 使命 ➤ 赋能生物医药 提供高品质工艺解决方案

## 4 大耗材

细胞培养、一次性工艺、过滤纯化、洁净室污染控制。具有强大的生物工艺服务能力。

## 2 大膜科技平台

国内外领先的Film & Membrane研发平台，解决国产供应链卡脖子技术难题

## 189 项已授权专利

发明专利30项，实用新型130项，外观设计29项

## 10000+ 家客户

客户覆盖30+国家/地区，包含默沙东、勃林格殷格翰、恒瑞制药、齐鲁制药、百济神州、药明生物等

## 13年

生物制药客户服务经验

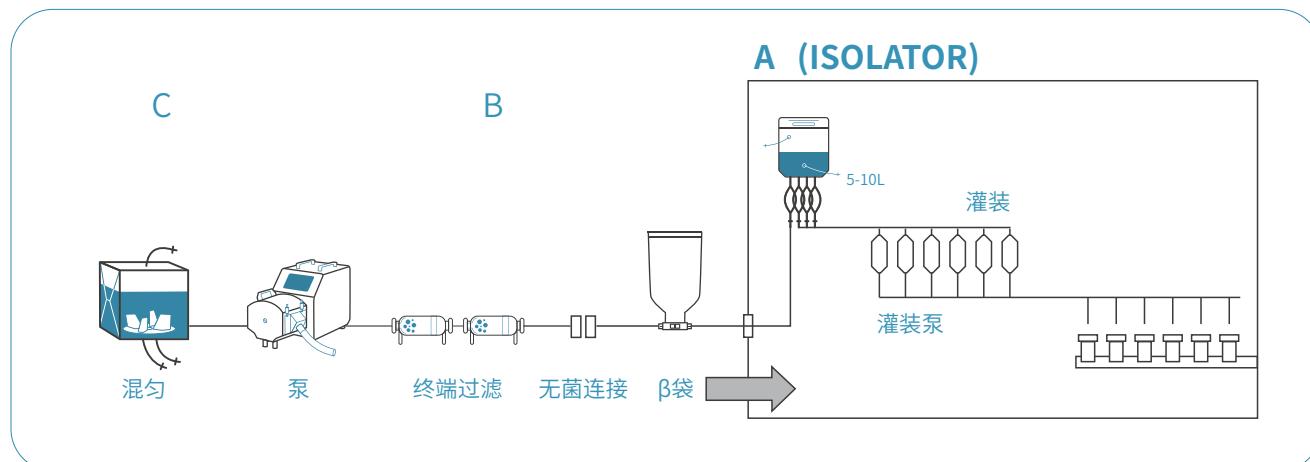
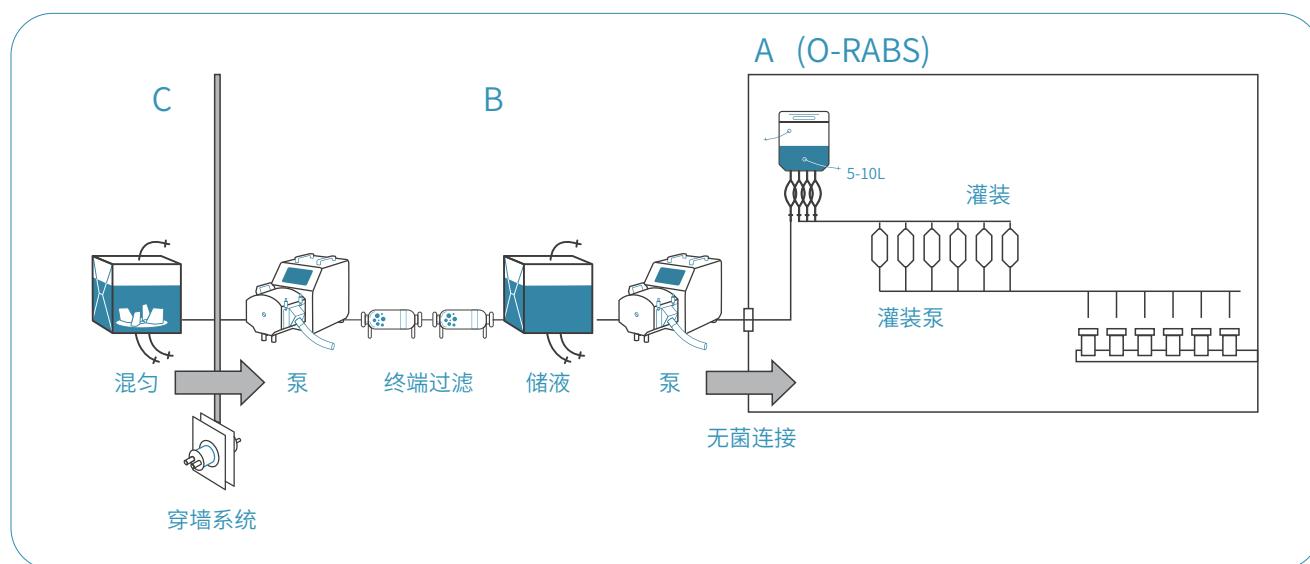


# 灌装工艺概述

制剂灌装是生物制药生产过程中的关键环节，也是最后的工序，其重要性不可忽视。在培养、收获、纯化、过滤等多个步骤后，药液具有高价值的属性。

由于药典对于药品可见异物和不溶性微粒有严格的要求，因此在制剂灌装过程中所使用的灌装袋必须具备更高的洁净度。

## 制剂灌装工艺步骤图



# 乐纯超净产线介绍



## 覆盖所有制剂灌装需求

产线可生产100L及以下的搅拌袋，储液袋，灌装袋以及冗余过滤管路组件。



## 产品生产全程A级层流

从物料清洁开始，一直到产品包装，所有生产过程全程处于A级环境之中。层流罩、工作台使A级环境与操作人员物理分隔，最大程度上保障A级环境内产品的洁净度。



## 物料洁净度满足终端制剂要求

许多原材料的生产环境并非是A级，在生产和包装过程中会受到异物的污染。独特的清洗和烘干工艺保障物料的洁净度满足终端制剂要求。



## 持续的过程和质量管控

人是最大的污染源。按照功能区物理分割C级和A级区域，定员定岗，严格控制各区域中的人员数量。每月对A级环境进行监控，确保生产环境洁净。



超净清洗车间



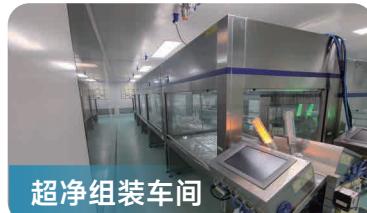
清洗



烘干

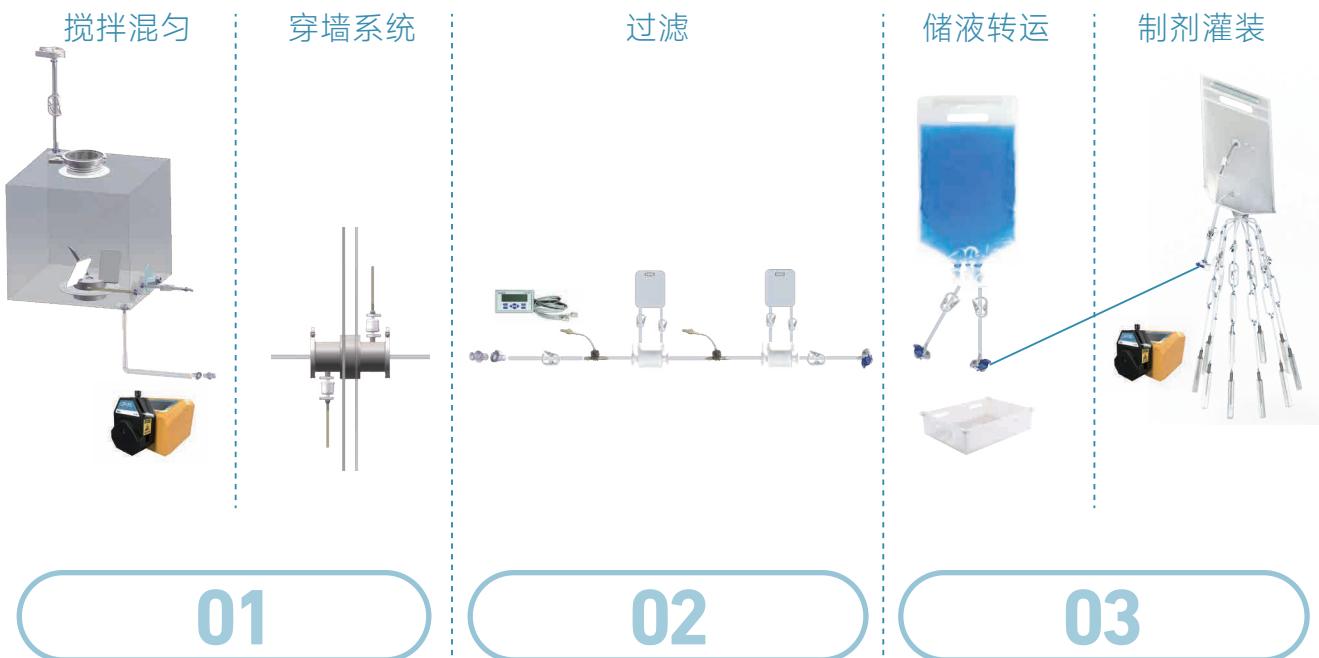


超净制袋车间



超净组装车间

# 制剂工艺整体解决方案



1

第一步  
搅拌, 穿墙, 跨级别传输药液

2

第二步  
除菌双级过滤

3

第三步  
制剂灌装

# 乐纯能为客户提供什么

## 01

### 供应链安全 及原材料质量保证

对于原材料的质量充分把关，避免使用有毒有害的添加剂，做到从源头控制风险。生产用原材料和辅料按照风险登记分级控制，所有接触药液的原材料和辅料均经过生物安全性评价，并且所有原材料和辅料都能够溯源。SUS业务部质量体系基于ISO13485质量管理体系要求结合ISO9001体系搭建，以确保乐纯生物可以持续稳定的提供满足法律法规及客户要求的产品。

## 02

### 产品定制化设计及 全面的生产工艺控制

乐纯生物使用超净生产工艺保障一次性灌装袋的洁净度，100%可定制的产品设计适配不同的灌装设备和灌装工艺，专业的技术支持团队为产品提供强有力的技术保障。

#### 灌装洁净控制

**高质量：**异物、漏液率极低

**高标准：**高于药典要求的质量标准

**经验丰富：**C+A超净生产平台已生产3000多件产品，服务客户约100家。

#### C+A超净生产设计

C+A超净工艺控制点——环境

定期检测：水系统点位监测——每天

A级环境监测悬浮粒子、表面微生物——定期

持续检测：A级层流下设置尘埃粒子在线监测系统，实时查看A级层流下粒子情况

#### C+A超净工艺控制点——工艺验证

C+A超净清洗验证 C+A超净干燥验证



# 03

## 超净工艺控制 我们的特点

**高质量**——产品漏液率低

**高标准**——生产流程均在A级层流下，还可提供氦气检测服务

**高要求**——内毒素/可见异物/不溶性微粒，严于药典要求的内部控制



检查项目	超净	常规	法规限值	法规依据
<b>完整性</b>	100%检测，全部组装完后测试（含管路） 还可提供氦气检测	100%测试，只测袋体，测试完后组装管路	内控	ASTM F2095
<b>细菌内毒素</b>	< 0.06Eu/ml	<0.125EU/mL	<0.25EU/mL	CHP<1143>,USP<85>
<b>可见异物</b>	>2mm的异物:不得检出 ≤2mm的异物:<0.2/50mL	>2mm的异物:不得检出 ≤2mm的异物:<1/50mL	>2mm的异物:不得检出 ≤2mm的异物:<3/50mL	CHP<0904>,USP<790>
<b>不溶性微粒</b>	≥5μm:<50个/mL ≥10μm:<10个/mL ≥25μm:<1个/mL		≥5μm:<100个/mL ≥10μm:<25个/mL ≥25μm:<3个/mL	CHP<0903>,USP <788>
<b>热合强度</b>	薄膜厚度≥300μm: 每个热合部位的强度不低于50N/15mm 薄膜厚度 < 300μm: 每个热合部位的强度不低于20N/15mm		/	ASTM F88
<b>连接牢固度</b>	接头规格≤3.2mm: 能承受30N的静态轴向拉力持续15S 3.2mm < 接头规格≤6.4mm: 能承受50N的静态轴向拉力持续15S 接头规格 > 6.4mm: 能承受80N的静态轴向拉力持续15S		/	内控
<b>pH值</b>	供试液pH值应为5.0~7.0	5.0~7.0		CHP<0631>,USP<791>
<b>辐照灭菌</b>	灭菌剂量25~40 kGy	/		ISO 11137

# 制剂混匀解决方案

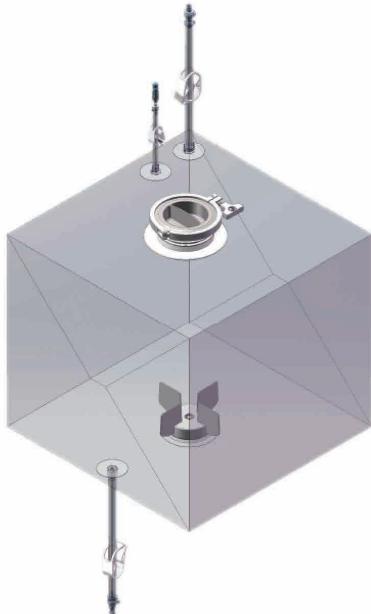
## 设备

- ◎ 标准系统可规模化50L至3000L,
- ◎ 模块化设计, 支持搅拌、称重、数据监测、温度控制等功能, 可集成智能工艺监测
- ◎ 批次等更换灵活, 一台多用

## 耗材

- ◎ 灵活定制尺寸、管路、接头和过滤器, 适用于各个工艺
- ◎ 膜材透明, 有利于辅助性工艺判断
- ◎ 磁力耦合驱动, 实现高效混匀粉末、悬浮颗粒等

## 方案一：LeMagmixer® PG一次性磁力搅拌系统



### 产品优势

- ◎ 搅拌快速
- ◎ 剪切力低
- ◎ 颗粒释放物低
- ◎ 定制化能力高, 体积涵盖5-3000L

## 方案二：LeMagmixer® FG/MG一次性磁力搅拌系统

### 产品优势

- ◎ 适用剪切力敏感，释放控制，粉末混合
- ◎ 偏心搅拌桨、底部排液，无残留
- ◎ 圆形罐体，加热、制热换热面积均匀
- ◎ 适配体积：20L-1000L搅拌体积



## 方案三：LeMagmixer® 乐小宝一体式桌面混匀系统

适配小体积的搅拌

### 产品优势

- ◎ 适配体积：200ml-30L，搅拌体积可定制
- ◎ 适用于实验室、研发阶段，小体积排液、附加值较高的产品
- ◎ 设备体积小巧，可搭配不同体积的Tank，亦可选用夹套罐体



## 方案四： LeMagmixer® 乐小宝上搅拌式桌面混匀系统

### 产品优势

- ◎ 剪切力小
- ◎ 小体积排液
- ◎ 适用于附加值较高的产品



## 原液分装

### 典型应用

- ◎ 大体积液体分装
- ◎ 培养基分装
- ◎ 缓冲液分装
- ◎ 原液分装



## 冻融

可为需要冷冻储运的每个工艺步骤提供有效的解决方案：

中间产品冻融储存；原液冻融储存；临床阶段实验产品冻融储存。



### 产品优势

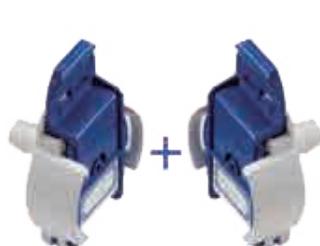
- ◎ 轻便且操作简单，易于使用
- ◎ 稳健高效，实现均匀冻融
- ◎ 实现稳定而快速的降温及复融
- ◎ 灵活工艺，可配套多种规格冻融袋
- ◎ 3D型设计有效提高液体回收率
- ◎ 冻融袋一次性使用，减少污染风险
- ◎ 冻融盒可反复多次使用，降本增效



# 连接、断开及取样方式

## 连接方式

在不同工艺阶段，选用的接头连接方式也是有着多种选择



无菌连接器



TC法兰连接



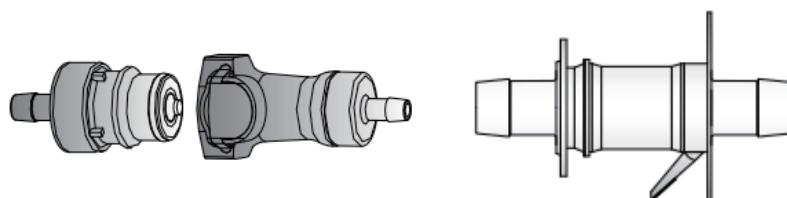
快接

## 断开方式

随着一次性解决方案在生物工艺行业中的广泛应用，经济、可靠的断开断开方案成为越来越多客户新的关注重点。适用于生物制药、疫苗、细胞和基因疗法等生产中的大多数应用场景。保证无菌密封断开，及液体的无菌转移。

### 方案一：断开器

- ◎ 断开操作便捷，无需其他设备进行断开
- ◎ 实现无菌断开



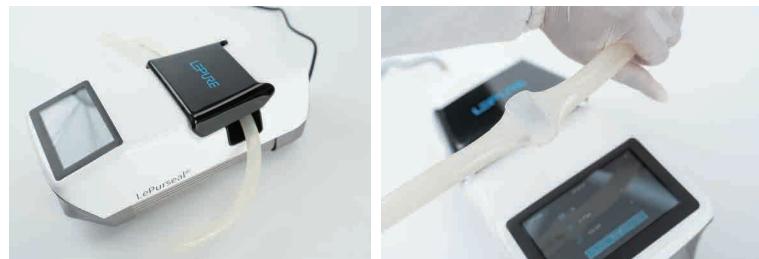
### 方案二：断开钳+断开环

- ◎ 断开快速
- ◎ 操作简单
- ◎ 安全可靠
- ◎ 通用性



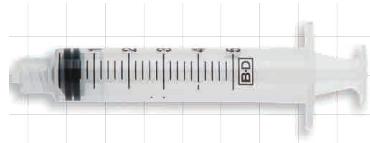
## 方案三：封管机+TPE管

- ◎ 灵活性高，适配型强
- ◎ 随时可用
- ◎ 自带大内存
- ◎ 支持审计追踪及一键登录
- ◎ 预位功能
- ◎ 便携



### 取样方式

有以下六种取样方式



鲁尔取样



无针取样



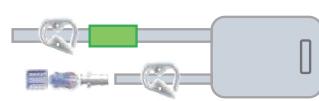
肝素帽取样



针刺取样



取样瓶



取样袋

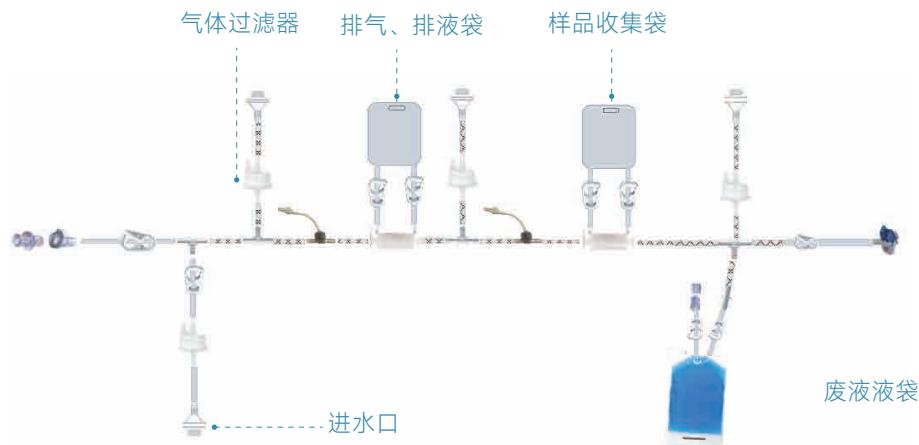
# 冗余过滤

在生物药的制造过程中，药品除菌最常用的方法是使用除菌级过滤器。各国家和地区对于除菌级过滤器完整性的要求各异，其中以欧盟GMP的标准最为严格，要求在药品生产的末端过滤步骤中进行PUPSIT (pre-use post sterilisation integrity test)。

冗余过滤装置可有效降低产品污染风险，其可分为PUPSIT (Pre-use Post Sterilisation Integrity Test) 和非PUPSIT两种设计，具体设计取决于产品申报地区（考虑未来布局）的法规要求。

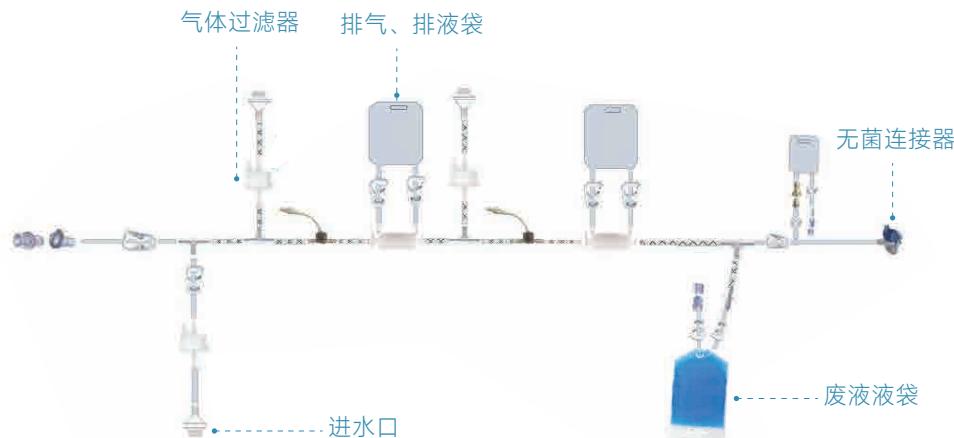
## 01

PUPSIT  
水润湿，吹干



## 02

PUPSIT  
水润湿，不吹干



## 03

非PUPSIT  
冗余系统设计



## 完整性测试

对于一次性使用系统来说，能否确保袋子的完整性，将直接影响制药企业的生产安全与连续性。近期出版的《药品GMP指南第二版》（2023版）中也明确要求：企业在使用一次性使用技术前，建议确认其完整性或使用后确认。



完整性测试仪工作画面

## 灌装设计方案

### 方案一：船型设计

船型设计+斜角设计，减少液体残留量



### 方案二：八爪鱼设计



### 方案三：B袋设计

适配a阀门，密闭式，由此传递A级车间，保证洁净环境



### 方案四：圆形袋口设计

适配多种灌装管路规格



### 方案五：折叠设计

适配大容量灌装袋设计，空间占有率少



### 方案六：缓冲罐设计

颗粒物少，但需要此物料单独湿热灭菌



# 注射给药解决方案

## 1. SaviSafe®预灌封注射器保护装置

### 创新技术，无侵权之忧

- ◎ 已授权中国发明专利，美国和欧洲专利
- ◎ 国际PCT专利
- ◎ 可提供中国和国际FTO支持（专利自由实施分析）



### 加快药品上市，从临床到商业化

- ◎ 可提供从手动，半自动和全自动组装设备支持方案
- ◎ 严格质量控制

### 全面的技术和法规支持

- ◎ FDA510K已递交，支持海外申报
- ◎ GSPR技术文件可供欧洲申报
- ◎ 全面的技术文件包

### 产品优势

- ◎ 被动式安全设计，确保常规注射结束，自动针头保护，无需用户额外操作，适合没有经验的用户和医疗保健专业人员
- ◎ 直观使用，无需改变注射方式
- ◎ 独特的防篡改针头护帽设计，杜绝重复使用
- ◎ 拥有专利的防预激活设计，可提供散装大批量包装
- ◎ 兼容于手动，半自动或全自动高速组装线
- ◎ 符合人体工程学设计加大的推杆和法兰
- ◎ 透明外观，可清楚观察药品
- ◎ 足够的药品标签空间
- ◎ 可满足不同药物粘度的注射需求
- ◎ 可提供定制化，充分满足医护以及药厂个性化需求

### 产品订货信息

类别	货号	产品描述	预灌封类型
被动式保护装置	100-018	SaviSafe Plus 1ml Long	1ml细长
	100-019	SaviSafe 1ml Standard	1ml标准
	100-108	SaviSafe Plus 2.25ml A	2.25ml
主动式保护装置	100-201	SaviVentis 1ml long	1ml细长
	100-208	SaviVentis 1ml Standard	1ml标准

## 2.SaviFort™自动注射笔

SaviFort™是一次性的预充式注射器(PFS)自动注射笔，具有自动进针、收针以及针头被动保护功能，可以提高患者的安全性，并鼓励患者自我注射，提高治疗依从性。对于无论推出一款新药或作为现有药物的生命周期管理，是提供产品差异化有效工具。

SaviFort™自动注射笔结合了以患者为中心的创新设计技术，该装置适用于1ml细长预灌封注射器，该装置通过按压皮肤激发，在使用前，使用中和使用后针头全程隐藏，有效防止针刺伤和针头恐惧。SaviFort™自动注射笔具有自动针头插入和退回功能，简单易用，可通过听觉和视觉反馈让用户确信注射已成功完成。



### ● SaviFort™自动注射笔支持您的药械组合产品开发

✓ 专利合规

✓ 法规申报

✓ 加速上市

✓ 产品组装

✓ 定制开发

## ●✓ 产品规格

包装容器	1ml细长，小圆或切边法兰预灌封注射器
药液灌装量	0.2-1ml
药液粘度	1-35cP
针头直径	27G及以上
注射时间	< 10s
针头插入和收回	自动
进针深度	5-8mm
注射结束反馈	听觉或视觉
重量	32g 含玻璃PFS
长度/直径	157.2mm/20.5mm

## ●✓ SaviFlex™无针配药装置系列SaviFlex™无针配药装置系列

无针配药装置可安全快速地转移和配置药物的具有成本效益的解决方案，该设计会减少药液残留体积和过量灌装要求，以及可能的针刺伤风险。

SaviFlex™无针配药装置适用于13mm和20mm的单西林瓶/注射器或双西林瓶之间的配药，旨在提供安全，方便和高效的无针药品转移解决方案。可有效降低钢针穿刺西林瓶胶塞穿刺落屑和针头伤害的风险，配药过程不会引入污染物，可高效转移药物，从而可节省至少15-20%的药物额外灌装量，从而在一定程度上可有效药品成本。

## ●✓ 产品优势

### 医护人员

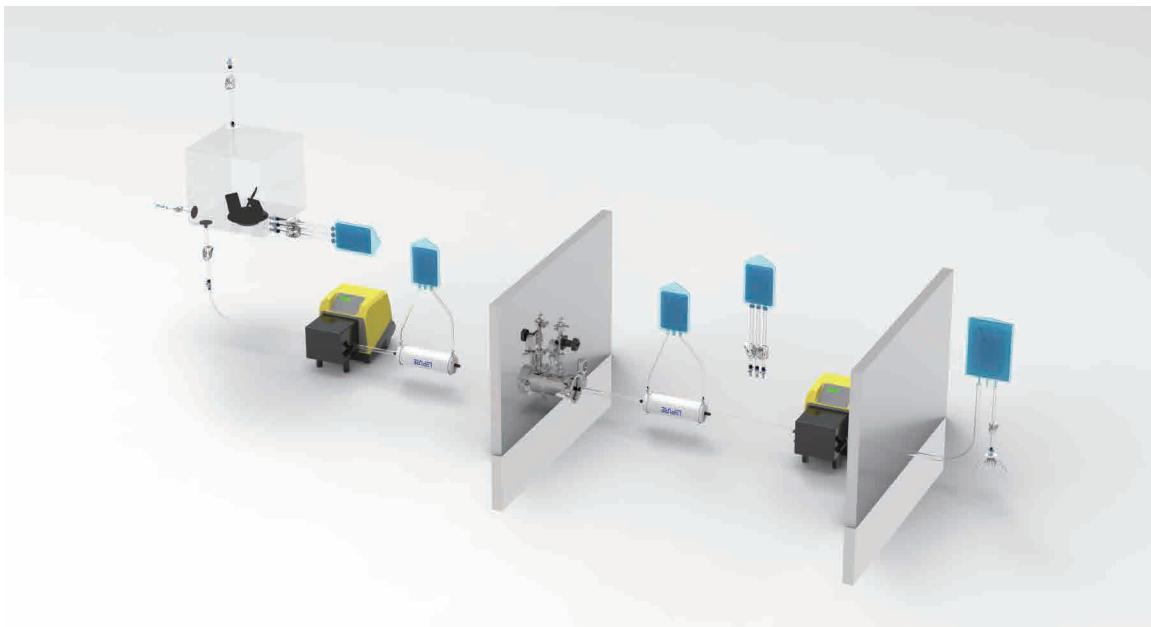
- ◎ 无针药液转移配药，减少针刺伤风险
- ◎ 专利的导流轨道，确保注射针垂直穿刺，快速配药，易用简单
- ◎ 无需接触的包装设计，确保卫生安全
- ◎ 减少人为因素，最大限度减少每次药液配置的剂量变化
- ◎ 减少穿刺落屑，更好的患者体验，更低的医患投诉率

### 药厂

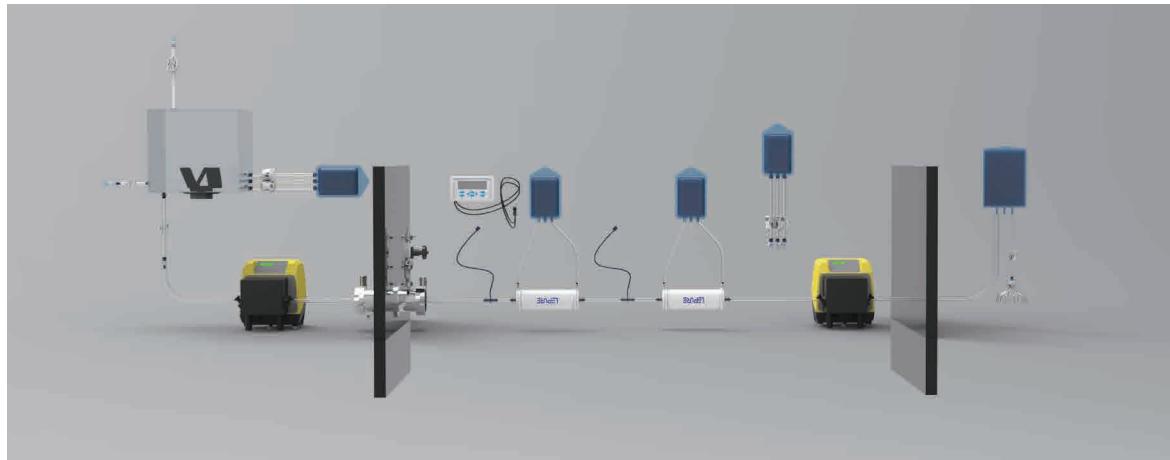
- ◎ 多种配药场景适应，可以单装置西林瓶配合注射器，双装置适用水粉药液混合，多装置联动适用输液和医用急救场景
- ◎ 不丢失配药量，相比传统钢针吸取液体可以减少15-20%的过量灌装，相同药品生产产能，可以提升更多的药品单位，降低制剂成本
- ◎ 本作为药品整体包装，方便的配药方式，提升药品市场竞争力

## 具体案例分享

### 01 案例一 跨级别冗余过滤方案



### 02 案例二 抗体案例，从制剂配方到制剂灌装的完整解决方案

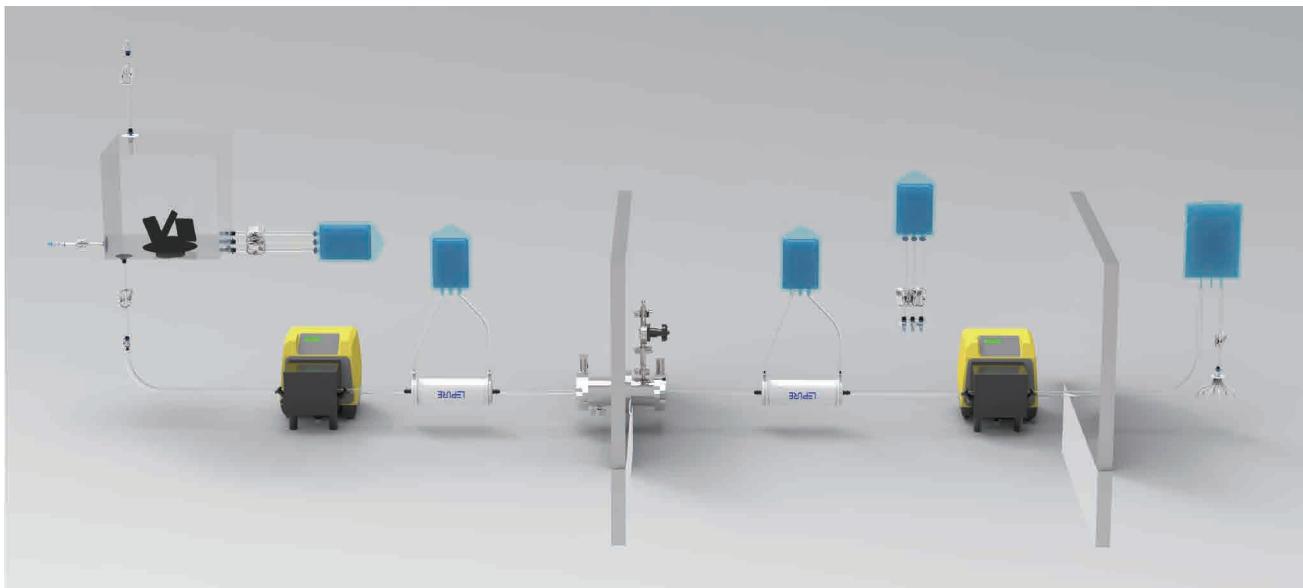


# 针对制剂灌装产品安全方面有哪些支持？

## 产品变更挑战

变更在企业的经营过程中无处不在，变更也贯穿于产品的整个生命周期。如何在实施变更的同时，保持日常工作的稳定和高效，是每个企业都面临的挑战。变更管理与需求管理紧密相连，高效实施变更，是实现需求清晰、简洁和有效前提。

SUS产品为生物医药行业提供便利性，其耗材的质量控制也是需要严格把控。



## 变更的主要挑战

01. 变更前后  
物料材质的变化

02. 变更后的物料需要  
有化学兼容性及生  
物相容性的验证资  
料及报告

03. 物料的  
供应商变化

04. 与袋子相连接，  
其气密性的保证

# 乐纯生物验证服务

专业/高效/持续支持

## ●✓ 资质为基 双平台支撑

乐纯生物验证服务 (LepurValid® Validation Services) 以上海松江和青浦两大验证平台为支撑。

### 上海格氏流体研发实验中心



1500+

累计提供完整合规的验证报告



3000 m<sup>2</sup>+

总占地面积



400+

每年服务客户



实验室获ISO9001质量管理体系认证



获中国合格评定国家认可委员会(CNAS)的认可



成功备案生物安全二级 (BSL-2) 实验室



✓ 技术为先 人才为本



40+  
专业人才



10+年  
生物药行业背景



10+年  
一次性系统/除菌过滤  
验证经验



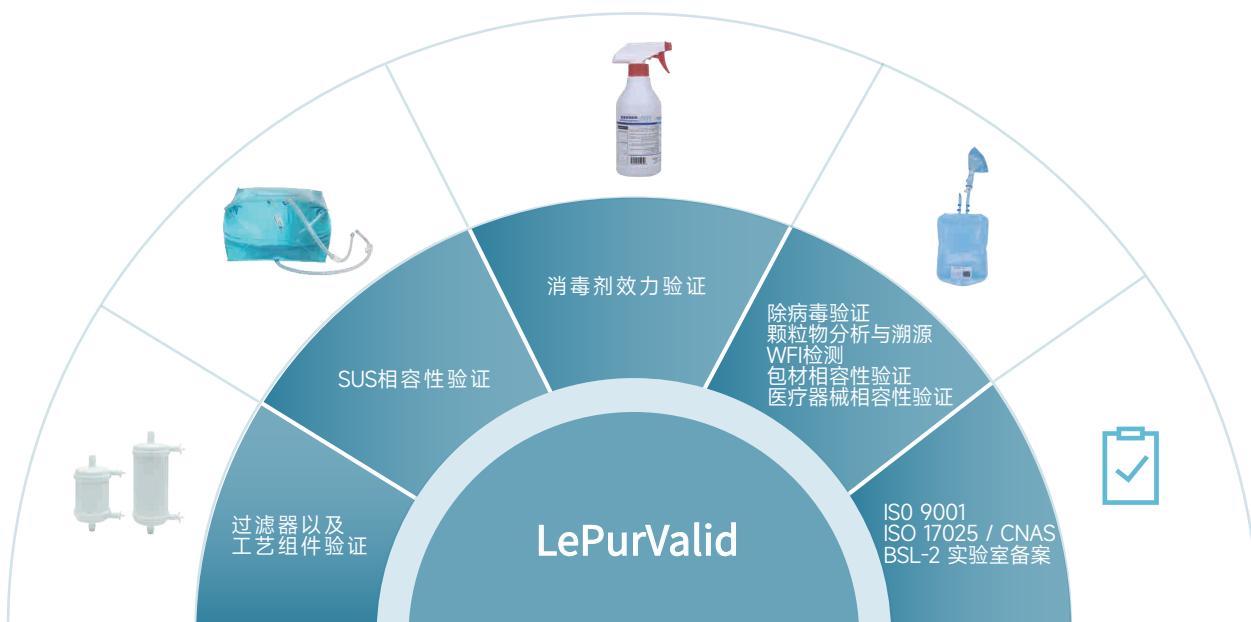
E&L  
行业专家



微生物  
领域顾问



GMP  
法规专家





## 上海乐纯生物技术股份有限公司

Shanghai LePure Biotech Co., Ltd.

地址：上海市松江区云振路 410号 3 栋

United States LePure Biotech LLC

电话： 400-902-0506

2200 West Park Drive, Suite 300, Westborough, MA 01581, USA

网址： [www.lepure-bio.com](http://www.lepure-bio.com)

Tel: +1-978-355-8050 Fax: +1-978-355-8053

邮箱： [marketing@lepure-bio.com](mailto:marketing@lepure-bio.com)

[www.lepurebiotech.com](http://www.lepurebiotech.com)

