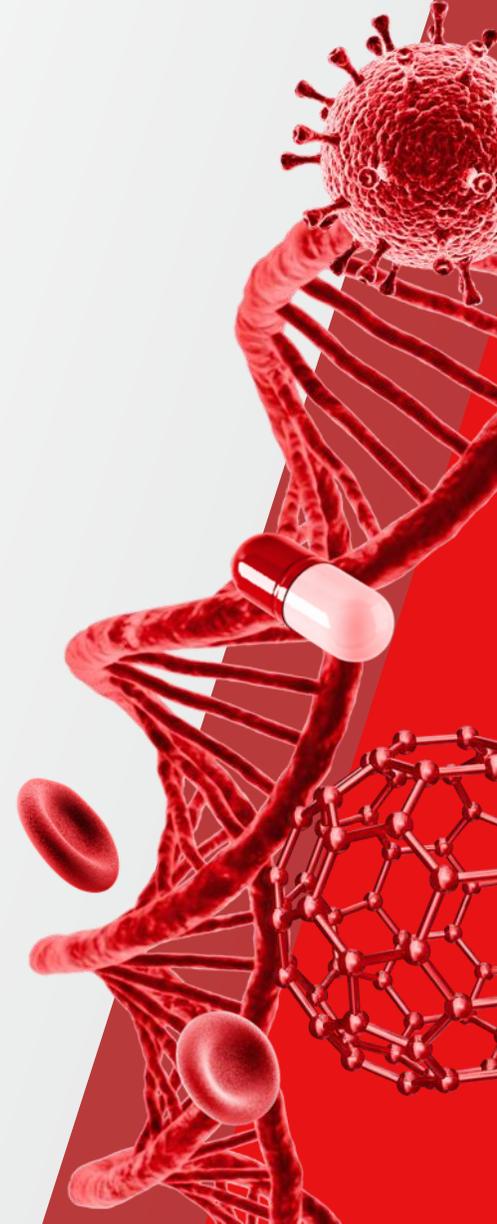


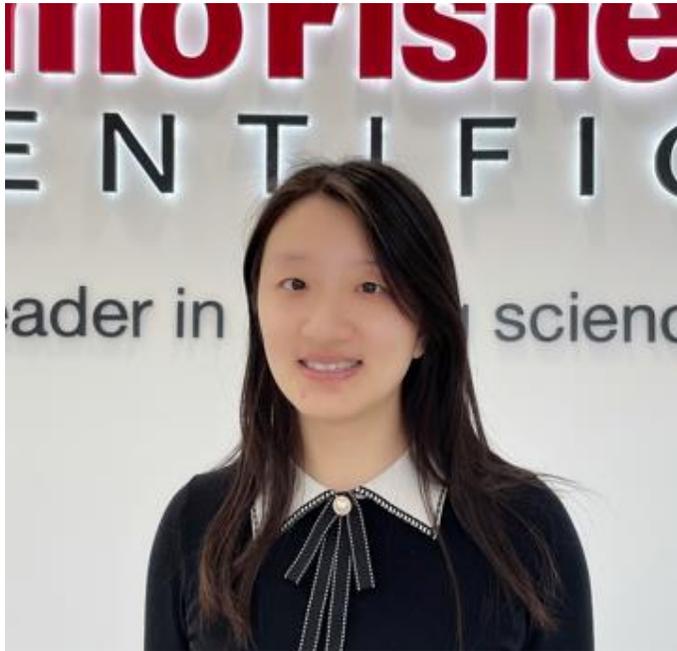
Quality Management Strategy in Multiple Regions Clinical Trials (MRCT)

多国家多中心临床试验中的质量管理策略

2024年4月13日

 科学服务领域的世界领导者





Vela Shi 施维维

Head of Quality, Clinical Trail Division China

赛默飞临床试验事业部中国质量负责人

- 于2014年加入赛默飞Patheon制药服务事业部临床试验服务苏州工厂，目前担任临床试验服务中国区质量负责人，主要负责维护并改进赛默飞临床试验服务中国区的质量管理体系，从而确保临床药品的持续供应和妥善管控，使其符合客户的预期用途、满足客户的规格要求和质量标准。同时因有丰富的质量管理合规经验
- 药学专业背景，15年以上医药质量管理相关工作经验
- 常驻苏州

1 MRCT趋势

2 MRCT所面临的挑战及典型隐患

3 质量体系及合规关注点

4 包装贴签关注要点

5 案例分享和问答

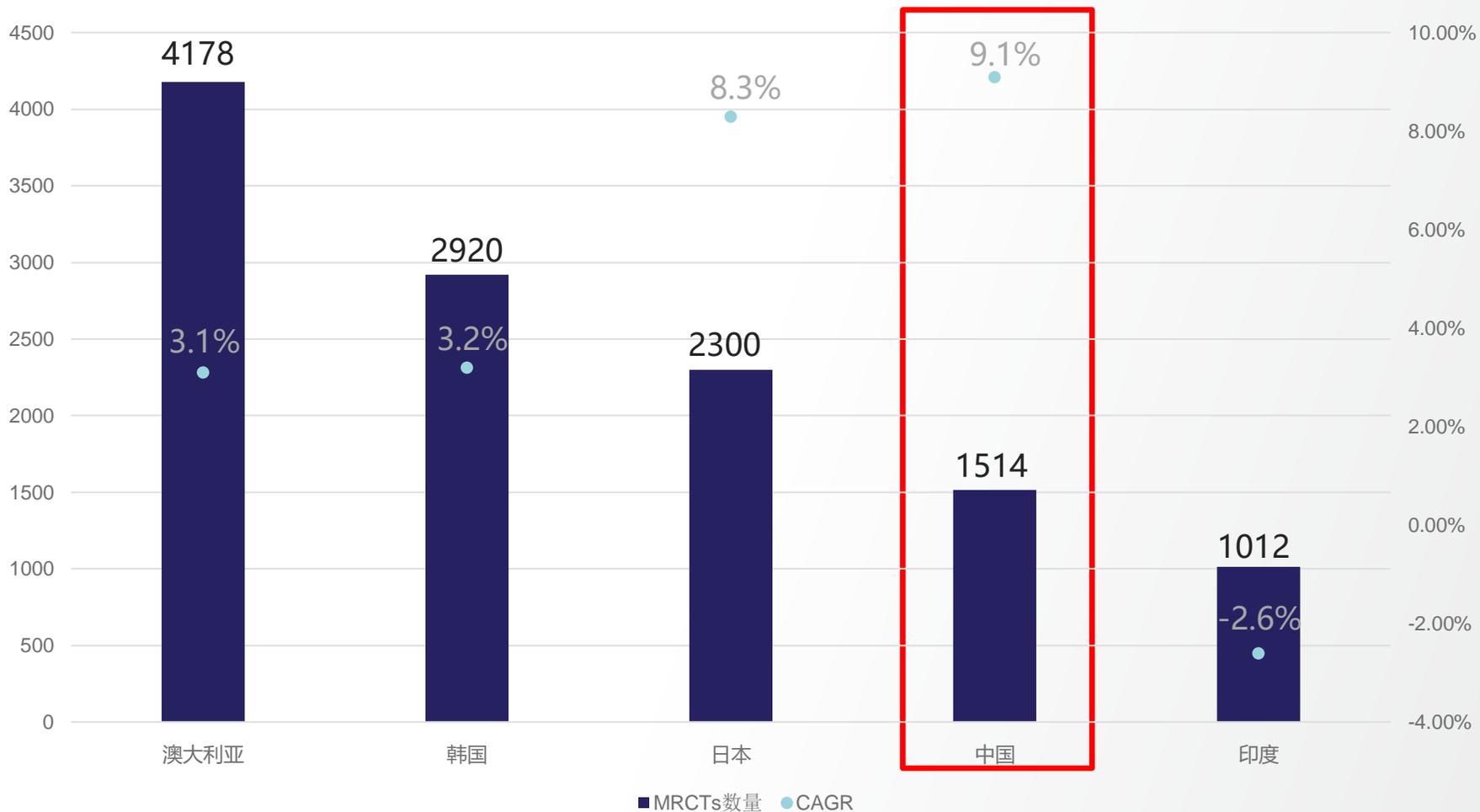
中国临床试验发展趋势

4大战略趋势决定中国创新药临床市场发展

- 开发**更具创新性和差异化**的疗法
- 越来越关注更具**商业吸引力**的研发领域
- 更**合规化**的临床试验运营以应对监管
- **双向奔赴**：中国生物制药公司的全球化以及跨国药企在华研发策略的不断演进

过去10年亚太地区申办的MRCTs临床试验分布

亚太地区申办的MRCTs临床试验分布图



资料来源: Citeline 2022

MRCTI 临床试验所面临的挑战

- **复杂的全球临床环境**——从海关和法规要求到翻译，全球临床试验是复杂的
- **瞬息万变的市场动态**——供应短缺和不可预见的事件甚至可能破坏最周密计划的临床试验。项目的延误给申办者造成的损失可高达每天数百万美元*
- **权衡优先事项**——如今的药物开发环境要求在加快进度、降低预算、保障供应和减少浪费之间进行权衡
- **缺乏资源或能力差距**——无论是超低温供应链、专业采购还是包装和标签，成功的临床试验都需要整体支持



30+ 年丰富的
临床试验供应经验



全球cGMP工厂
覆盖



从供应策略到执行
完善的临床支持

MRCTI临床试验过程中的典型隐患

隐患

缓解措施

全球性研究涉及多个国家的多个临床试验场所

- 对标签组进行战略规划
- 了解各国法规要求以及进出口海关要求
- 对特定的国家提供一致性的翻译

有效期短

- 持续监控临床试验用品的状态
- 主动包装
- 分发库房能提供当地有效期延长服务

多个国家不同临床试验场所的入组率低

- 主动分析数据
- 与临床规划衔接
- 汇总需求和集中供应

不同地区的入组率不一致

- 利用书册Booklet标签灵活供应
- 与 IRT 数据互联
- 根据实时情形进行预测



- ✓ 年度内审（内审程序，内审员批准程序）
- ✓ 季度质量管理评审（质量管理评审程序）
- ✓ 质量培训管理（培训管理程序）
- ✓ 质量文件管理及记录保存（质量文件管理程序，记录保存程序）
- ✓ 变更控制管理（变更控制程序）
- ✓ 供应商管理（供应商评估/批准程序）
- ✓ 质量事件调查（偏差/投诉/纠正预防措施管理程序）
- ✓ 产品召回流程（召回程序）
- ✓ 质量风险管理（质量风险管理程序）
- ✓ 验证管理（验证管理程序，校验管理程序）
- ✓ 业务应急管理（业务应急计划程序，应急演练）

支持MRCT的质量体系和可追溯性

文件保存期限



电子化文件/记录
— 无期限

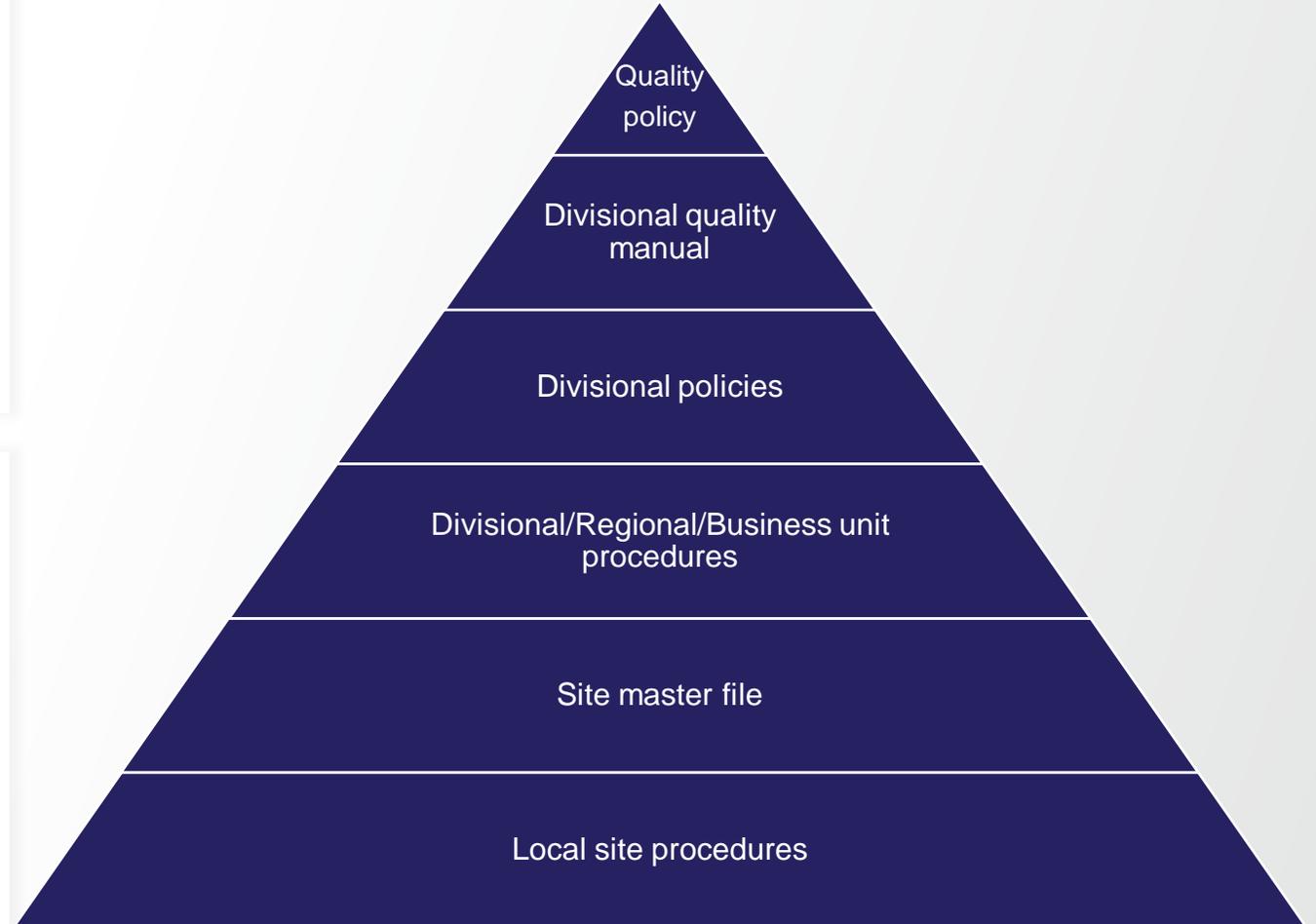


纸质文件/记录
— 自归档日起15年

全球统一共享系统

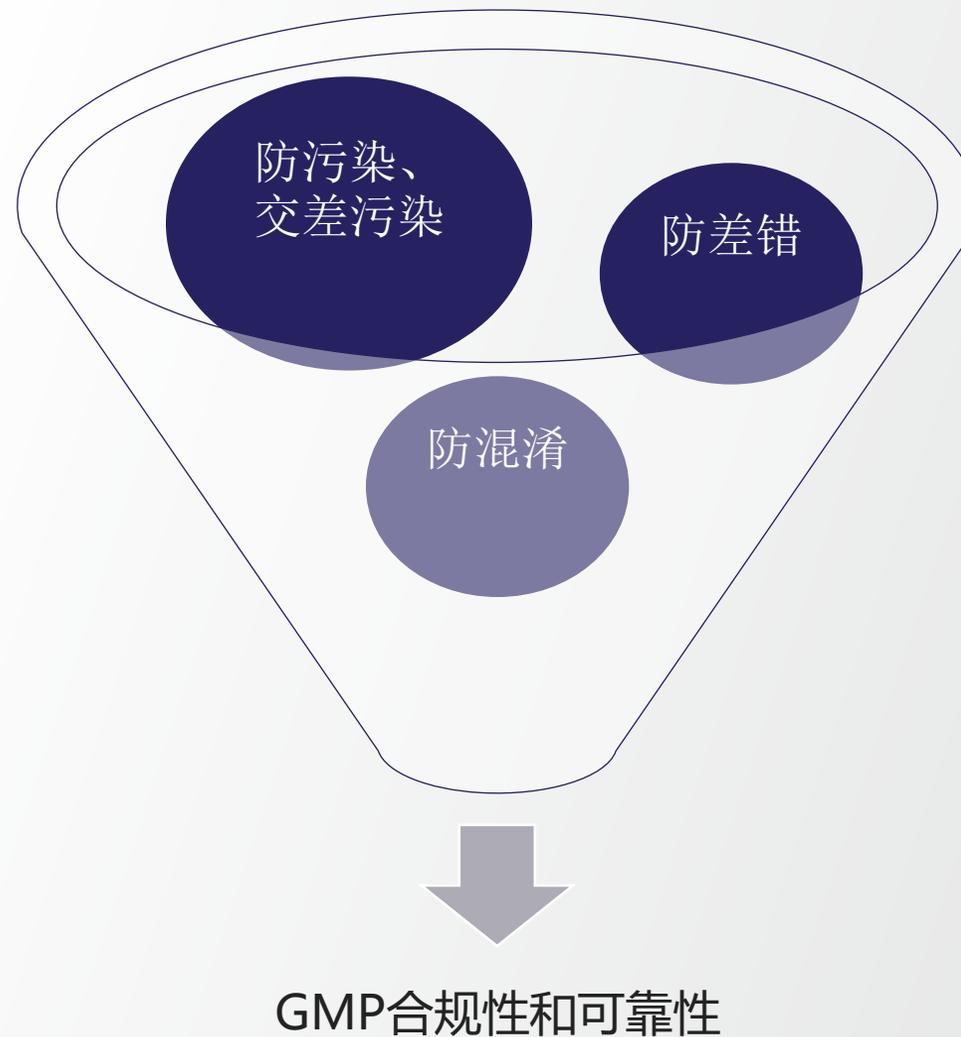
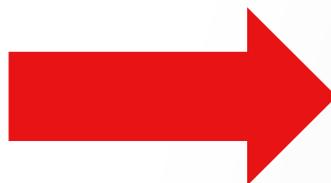
- GPM
- 项目管理
- IMP全记录
- 物料追溯
- SLMS
- 培训
- EDMS
- SOP/WI/Form

质量体系架构图



MRCT-法规合规性 中国GMP附录实施

附录



MRCT-法规合规性 药品经营和使用质量监督管理办法

- 第四十九条** 因科学研究、检验检测、慈善捐助、突发公共卫生事件等有特殊购药需求的单位，向所在地设区的市级以上地方药品监督管理部门报告后，可以到指定的药品上市许可持有人或者药品经营企业购买药品。供货单位应当索取购药单位有关资质材料并做好销售记录，存档备查。

苏州市市场监督管理局文件

苏市监管药化发〔2023〕16号

关于做好特殊购药需求报告工作的通知

各市、区市场监督管理局，张家港保税区市场监督管理局，相关单位：

为满足因科学研究、检验检测、慈善捐助、突发公共卫生事件等特殊购药需求，根据《药品经营和使用质量监督管理办法》相关规定，现就做好特殊购药需求报告工作通知如下：

一、报告依据

《药品经营和使用质量监督管理办法》第四十九条 因科学研究、检验检测、慈善捐助、突发公共卫生事件等有特殊购药需求的单位，向所在地设区的市级以上地方药品监督管理部门报告后，可以到指定的药品上市许可持有人或者药品经营企业购买药

附件

苏州市特殊购药需求报告

序号：(20) 号

购药单位名称			
统一社会信用代码			
购药单位地址			
购药品规数			
购药单位联系人	联系电话		
销售单位名称			
销售单位地址			
销售单位生产/经营许可证号			
本单位承诺，所购买的药品全部用于下述用途，不进入国内市场销售、流通，并承诺提交报告的内容真实、合法、有效，如上述报告有任何虚假、夸大或不真实之处，本单位将承担由此导致的一切法律责任。			
(购药单位公章)			
年 月 日			
本单位已收到报告。			
接收单位公章			
报告接收日期：____年____月____日（本报告自接收之日起六个月内有效）			
购药信息	药品名称 (通用名)	批准文号	
	剂型	规格	
	生产企业	购买数量	
用途	<input type="checkbox"/> 科学研究 <input type="checkbox"/> 检验检测 <input type="checkbox"/> 慈善捐助 <input type="checkbox"/> 突发公共卫生事件 用途描述：		

MRCT-包装贴签关注点



持续改进的文化，以关怀和紧急的方式对待每一个病人



通过统一库存系统连接不同库房，进行库存管理



符合cGMP及温湿度严格管控的库房



内部设计团队以应对不同IMP要求



全球不同国家的库房，以适应当地的采购及包装操作



标签翻译，法规审核，涉及，打印



支持冷库/超低温环境的包装操作



长期稳定的IMP存储环境





包装全程温湿度控制，特定药品的避光低湿控制



胶囊再填充盲法包装



铝塑包装

- 冷铝/热铝
- 针对不同IMP的磨具涉及
- 在线打印
- 在线视觉检测系统
- 单药/双药填充以匹配不同受试组



装瓶包装 (片剂，胶囊剂，软胶囊等)



高活性产品内包装

- 独立的HVAC空调系统, 100%新风等

IMP内包装 – 胶囊再填充

商业用药胶囊壳和临床试验用药双盲胶囊壳的区别



V
S



- **商业用药胶囊壳:**

- 小尺寸 (0,1,2,3...)
- 胶囊帽比胶囊身体短
- 各种颜色
- 易掰开

- **IMP DB胶囊壳:**

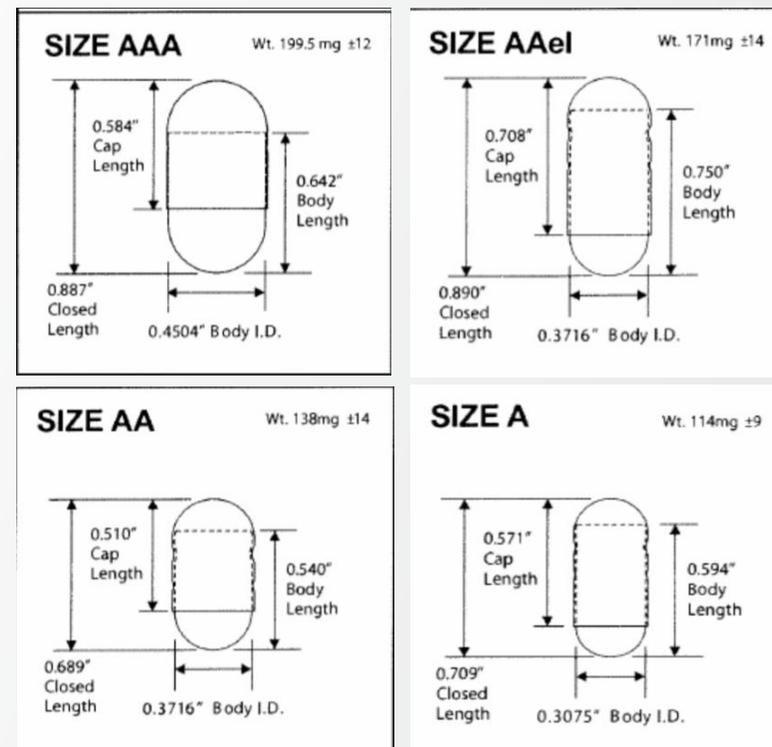
- 大尺寸 (AAA,AA,AAel,A,B....)
- 胶囊帽和胶囊身体几乎同等长度
- 颜色较深且不透明
- 有卡锁, 不易掰开

IMP内包装 – 胶囊再填充

对于不同尺寸配套模具的验证重要性

DBcaps® Capsules:

- uniquely designed for double-blind trials
- double-walled capsules (due to the extended cap length)
- smaller size improves compliance
- unique design and locking mechanism (the cap covers most of the body)
- the capsules cannot be reopened once they have been closed
- wide array of capsule sizes
- capable of over-encapsulating up to 90 % of the most common tableted drugs



	AAA	AAel	AA	A	B	C	D	E
Length of Capsule Body								
Inches	0.646	0.750	0.540	0.594	0.441	0.433	0.406	0.370
mm	16.42	19.05	13.72	15.10	11.20	11.00	10.30	9.40
Tolerance in inches is ±.018"; Tolerance in mm is ±.46mm								
Internal Diameter of Capsule Body								
Inches	0.433	0.3716	0.3716	0.3075	0.3075	0.2748	0.2480	0.2260
mm	11.25	9.44	9.44	7.81	7.81	6.98	6.30	5.74



IMP内包装 – 铝塑包装

片剂/胶囊剂 (热成型 & 冷成型) 单药/双药填充以匹配不同受试组

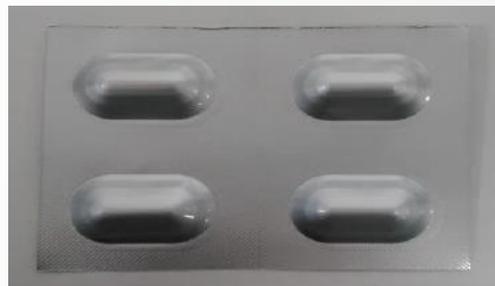
- 在线视觉检测系统 (热成型 & 冷成型);
- 在线针孔检测系统 (冷成型)

➡ 热成型
Alu/PVC



优势: 成本低
**劣势: 密封性较差, 不适用于
敏感性药物**

➡ 冷成型
Alu/Alu



**优势: 密封性好, 适用于对光
或湿度敏感性药物**
劣势: 成本高

IMP内包装 - 装瓶

自动装瓶线/手动装瓶线 (片剂/胶囊剂/软胶囊)

- 装量准确性
- 瓶口密封性
- 干燥剂填充



IMP外包装操作流程



卡片式包装: 儿童安全盲法包装形式, 临床试验中心发药清点便捷



不同环境温区控制以适应不同IMP需求



患者包的组装和整合 (卡片、小瓶、贴片、注射器、吸入剂、设备等)



扫码控制以确保随机码的唯一性



贴签方式

IMP临床标签要点



标签设计，标签材质选择的准确性
(例如：超低温)



标签文本翻译的一致性



针对不同国家的法规审核

不同的标签种类来适应不同的临床
试验场景：



- 单版标签
- 多版标签
- 环绕式标签
- 书册标签



情景C

2022年10月，某中国Biopharma申办方，临床项目ZZZZ，2018年项目开启，2023年接受欧洲EMA审计。EMA审计需要在20天内调取超过100份收发货包装记录。

解决方案

由于EMA审计时差，depot连夜配合申办方连续两周多提供所有记录。

结果



全球通用库存系统实行IMP流转全追溯，确保国际性项目的顺利开展，并保留完整的追溯记录，顺利配合申办方完成EMA审计。



扫码关注赛默飞Patheon™
制药服务微信公众号

谢谢

