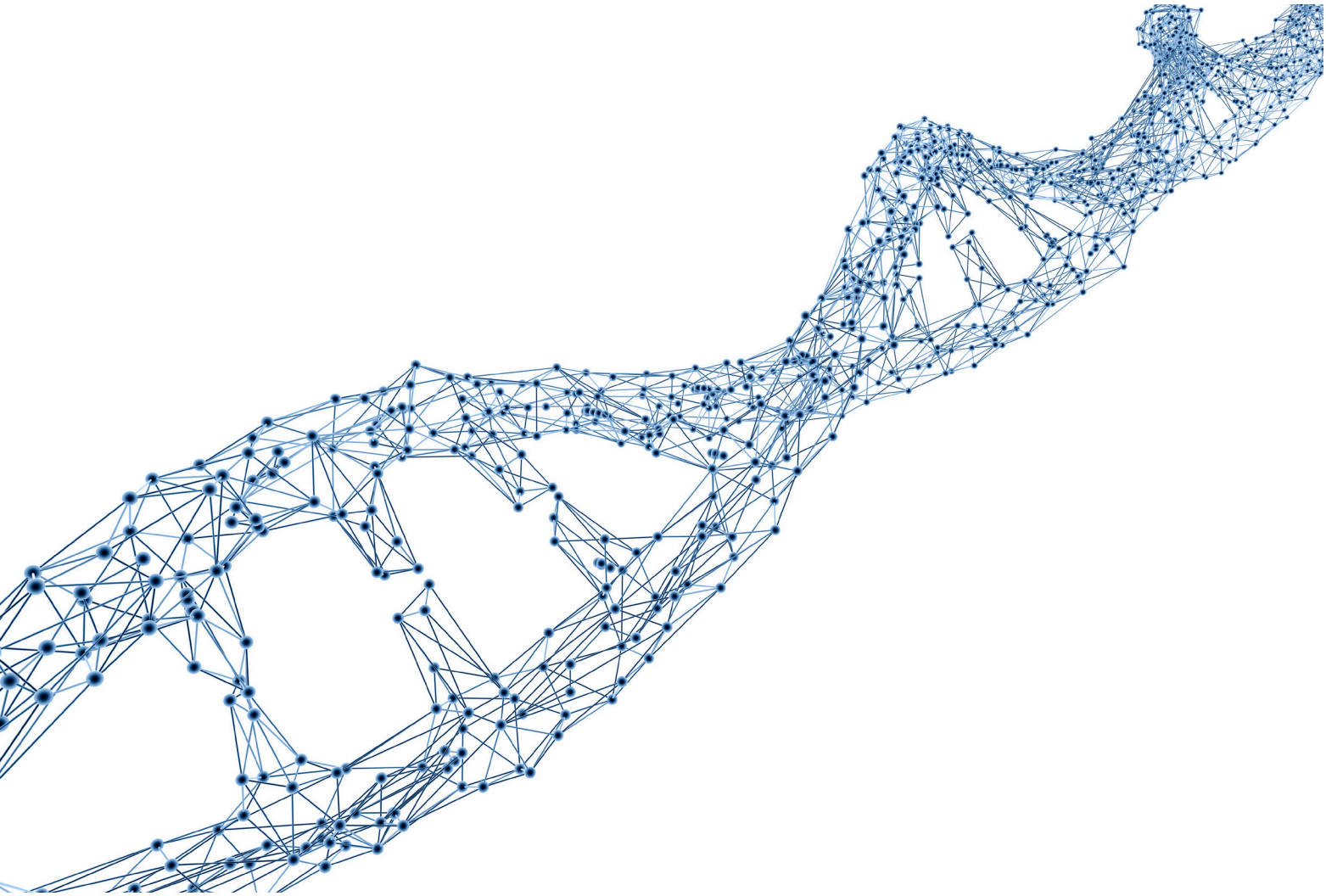
ThermoFisher SCIENTIFIC



全心全意
科学打造

白皮书

生物原液药开发过程中的 CMC 策略

王新峰
赛默飞 Patheon™ 制药服务全球 SME

• API • 生物制药 • 病毒载体服务 • 药物早期和后期开发 • 临床试验解决方案 • 物流服务 • 商业化生产

patheon™

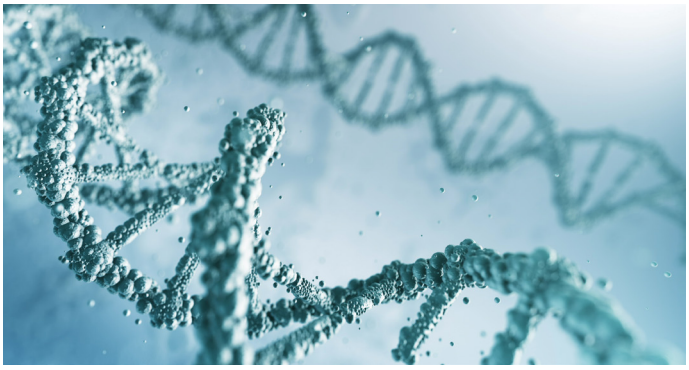
摘要

近年来，随着我国生物制药自主创新能力的提高，一方面更多药品进入上市报产阶段，另一方面更多的创新型药物进入临床阶段，在药物成本、质量控制及合规性方面，药物的药学研究显得愈发重要。特别是基于 2017 年 6 月中国加入 ICH 后，更是推动了药物研发与全球标准的接轨。监管部门也和工业界在相关技术要求方面形成共识方面，进行了不断的研究和探讨。本文结合当前国内外法规趋势，及药企在开发过程中出现的药学共性问题，对原液生产过程中的相关关注点和基本考虑进行总结，供业界借鉴和探讨。

1. 生产用原材料的控制

原材料的选择和筛选是药物开发的关键步骤，用于生物制药生产的原材料种类繁多，包括生产过程中使用的所有生物原材料（酶及细胞因子等）和化学原材料（培养基及填料等）。根据 ICH Q7 和中国药典原则[1] [2]，对于不同材料的采用对应的管理方式，通常需要进行分险评估。基于风险评估工具的全面性和复杂性，参与评估的人员包括工艺开发、制造、质量保证和质量控制等多个部门。评估的核心在于原材料是否可能影响生产工艺性能和产品质量，以及是否会影响监管机构的审评。对于辅料还需进行联审评，需要提供相应的DMF文件（Drug Master File，药品主文件）。根据原材料的来源、生产以及最终产品潜在的毒性和外源因子污染风险，可将原材料按风险级别从低到高分为 1 到 4 级，按照下表进行控制。重点关注外源因子的引入和化学毒性，尽可能避免在生产过程中引入人源或动物源性原材料，如使用包括细胞建库使用的牛血清、猪胰酶等，需说明原材料来源以及在生产过程中的使用步骤，并进行 TSE/BSE 安全性风险评估。

对于生产中所用的关键原材料，包括蛋白酶、亲和抗体和化学偶联物等，如果从外部购买，应进行严格的供应商审计，建立相应的分析方法进行表征，收集相关数据分阶段地建立质控标准，以便及时地对工艺及产品质量进行追溯性分析。甚至对于相同的原材料，基于用途及等级的区别，需要建立不同的质量



标准分类管理。如果原材料是自行制备，在申报资料中还需提供生产工艺、质量研究和稳定性研究等内容。

如果临床阶段及上市后生产用原材料涉及变更，还需要进一步结合变更进行充分研究和评估。明确原材料变更的原因，对原材料的来源、变更前后活性成分改变的情况和质量标准异同等进行充分说明。基于原材料对工艺性能和产品质量的影响，可分为微小、中等和重大变更，中等和重大变更则需要进行连续三批商业生产规模原液的工艺验证。进行变更前后工艺过程控制和产品质量可比性研究，证明变更前后的原液和制剂（若对制剂有影响）可比性。

原材料等级	上市许可证明（如药品注册批件、生产许可证）	供应商药品生产 GMP 证书	供应商出厂检验报告	国家批签发合格证	按照国家药品标准或生物制品生产企业内控质量标准全检	关键项目检测（如签别，微生物限度、细菌内毒素、异常毒性检查等）	外源因子检查	进一步加工、纯化	来源证明	符合原产国和中国相关动物源性疾病的安全性要求，包括 TSE	供应商审计
第 1 级	√	√	√	如有应提供	—	√	—	—	—	—	√
第 2 级	√	√	√	—	抽检（批）	√	—	—	—	—	√
第 3 级	—	—	√	—	√	—	—	如需要	—	—	√
第 4 级	—	—	√	—	√	—	动物原材料应检测	如需要	动物原材料应提供	动物原材料应提供	√

不同风险等级生物制品生产用原材料的质量控制要求

2. 生产用细胞基质的质量控制

工程细胞是生产生物药生产的基础，是最重要的生产起始种子原材料，生产用细胞基质的质量控制包括宿主细胞的选择、来源和改造、表达载体的设计、稳定克隆的筛选、细胞库的建立检定和稳定性的研究等多个方面[3] [4]。对于宿主细胞，应具有其来源、培养特性、生物学特性、传代历史包括驯化过程和检定结果等完整资料。如果宿主细胞涉及二次筛选，以及筛选基因和定点整合等改造，也应该提供相关资料和鉴定结果。对于表达载体，应提供其名称、来源、结构和遗传特性，详细说明表达载体构建和筛选方法，并对重组表达载体进行酶切以进行结构确认。

对于工程细胞株的构建过程，应该说明目的基因来源、设计、进行了哪些优化，如改构或位点突变，并提供合理性依据，提供测序结果以及与理论序列的对比结果。提供表达载体的名称、来源、结构和遗传特性，特别关注抗性基因的选择。根据《中国药典》要求[2]，为降低使用 β-内酰胺类抗生素可能带来的环境排放污染以及患者过敏的风险，在早期构建载体时应尽量避免使用此类抗性基因，如果产品已进入临床阶段，应在关键临床前开展研究替换为非 β-内酰胺类抗生素抗性质粒，重新构建工程细胞株并进行可比性研究。

为了加速药物研发，早期临床前阶段采用细胞池进行样品制备越来越常见，但由于外源基因整合位点的随机性和拷贝数差异等，细胞池在产物表达水平、稳定性和质量等方面均具有不同克隆之间的异质性，根据 ICH Q5D 及国内外监管机构的要求[5]，生产细胞株应来源于单一原始细胞。早期两轮有限稀释是被监管机构普遍接受的单克隆筛选方法，自 2013 年开始随着新技术和认知的发展，单克隆源性确认方法也在发生改变。首先明确两轮有限稀释的细胞密度 0.5cell/well 或以下，其次两轮 clonepix、一轮有限稀释加孔板照相及单细胞铺板（FACS、single cell printer、VIPS 和 Beacon）加孔板照相等高效筛选方式也被接受。如果未能采用以上方法确认单克隆源性，也可以通过荧光原位杂交等遗传学方面对细胞库进行鉴定，通过对细胞核型和目的基因整合位点的检测判断细胞库的单克隆性，同时结合增加质量标准要求，缩减限传代次，增加工艺过程控制等方式进行管理。

同时单克隆化细胞株应在建库之前完成，在制备主细胞库和工作细胞库过程中不得进行单克隆筛选，以避免由于个别基因突变引起工作细胞库中细胞群体性的遗传特性改变，特别是在建库过程中尽可能减少抗生素等压力筛选剂的加入。同时结合 ICH Q5B[6]和 Q5D[5]，以及《中国药典》要求，明确种子库传代及建库过程、建库规模、限传代次、保存方法、保存地点以及使用寿命的评估。为加快药物研发速度，申报临床阶段可采用主细胞库进行药理毒理及临床试验批次用药物的制备，伴随临床开发和研究进展，建立工作细胞库并进行细胞库变更桥接研究。

对于已建立的细胞库，应参药典通则对主细胞库和工作细胞库进行全面检测，检测项目包括鉴别、微生物污染检测、内外源病毒因子检测、逆转录病毒检测及特异性病毒检测等。虽然在细胞库阶段对主细胞库和工作细胞库进行了内外源病毒因子检测，但有些内源性病毒可能在主细胞库和工作细胞库阶段未被检出，或者在生产过程中引入偶然的病毒因子污染，因而对生产终末细胞和/或细胞收获液中的病毒因子进行检测和控制非常重要。重新建立的细胞库对于，也需要对新建立的主库或者工作库按照药典要求重新进行全面的检测。技术转移过程中，需要在细胞株转移前完成相关检测及鉴定，减少对接收方潜在污染的风险。

传代稳定性研究应模拟实际生产条件（如扩增和生产阶段加压或不加压、传代周期、培养表达工艺条件等），考察细胞水平、基因水平以及蛋白水平的稳定性，重点关注基因拷贝数和目的

基因序列，在各个阶段评估是否能满足相应生产规模的需求，明确生产限传代次，上市申请时需进一步评估已开展的传代稳定性研究能否满足商业化规模生产需求。

3. 生产工艺的开发及验证

在药品全生命周期过程中，生产工艺的开发思路具有阶段性和渐进性的特点，从工艺设计、工艺性能确认和持续工艺验证三个阶段不断完善，同时保持一定逻辑性和科学性[7] [8] [9] [10]。

药物早期开发阶段生产工艺尚在摸索过程中，临床前阶段通常可以采用平台化工艺参数，适当保持工艺稳健性，以保证临床期间样品质量的相对稳定，但需重点关注临床样品生产过程中对病毒安全、微生物安全和无菌保障等方面的控制 [11] [12]。根据 ICH Q5A 和国内外监管机构的要求，需要对临床试验每个批次细胞培养收获液中病毒、微生物负荷/无菌、支原体、内毒素等内外源因子进行常规监测[13]。如生产工艺过程中涉及工艺中间体贮存的情况，应提供贮存条件和时间信息，并有初步的理化、生物学活性和微生物特性研究数据支持拟定条件和贮存时间。

随着药物进入临床阶段的进一步研发，为保证产品质量的一致性，系统深入的工艺开发和工艺研究、全面的工艺验证显得尤为重要。同时基于质量源于设计的理念，采用具有代表性的规模对工艺操作参数进行全面验证，进行过程控制水平和工艺性能的评估和验证，科学系统地制定工艺操作空间[14] [15] [16] [17]。上游培养工艺验证应关注细胞形态、生长特性、密度、活率、代谢情况、目的产物表达情况、体外细胞寿命限度等，纯化工艺验证应关注纯度、活性、收率、产品相关杂质和工艺相关杂质去除能力等。同时还应提供中间体暂存、层析介质清洁/储存/再生和循环使用寿命验证、过滤器清洁/储存/寿命验证、一次性细胞培养袋/储液袋相容性评价、过滤器/管道提取物相容性评价、原液运输验证等。提交上市申请时，应采用商业化规模、代表性工艺和批次（至少连续 3 批），尽可能考察工艺最差条件开展工艺验证，以确认拟上市工艺的稳健性。

基于药物研发的全生命周期理念，根据临床及上市后成本、质量和合规性需求，在平台化的工艺的基础上，产品的生产工艺需要持续进行优化，无可避免地变更生产工艺，重点关注临床阶段和上市后的生产规模设定，提前进行厂房设计翻新及工艺变更验证，建立与实际产能相匹配的工艺空间和参数设定，以确保产品产量、收率及质量的批次稳定性。从通行的国际管理方式看，对于临床阶段，在确保产品质量特性没有发生变化的前提下，新药临床试验早期允许发生必要的工艺和规模变更，但在开展关键性临床 Ⅲ 期研究前应确定拟上市规模和工艺。如在关键临床或上市后发生工艺变更，除了产品质量的全面可比性研究外，有可能需要根据变更风险评估进行适当的临床前研究或临床研究。提交变更申请时，应明确从工艺开发开始至拟变更工艺为止各个阶段的批次信息（批号、用途、规模或批量、生产设备、工艺路线、工艺参数生产地点与日期）以及相应的主要变化，按照 ICH Q5E 的原则，提供合理变更依据以及相关的支持性验证研究资料，包括各阶段生产工艺和产品质量的可比性研究资料，评价变更对产品质量的影响以及拟变更工艺批次与原批次工艺及产品之间的可比性[18]。原则上，变更后产品质量不应低于变更前产品质量，如果可比性研究观察到差异，应对差异原因及其对产品安全性和有效性的影响进行深入分析，根据差异性程度和风险性大小，必要时需开展进一步的非临床或临床研究证实。

4. 病毒清除验证

病毒清除验证研究的目的是证明实际生产工艺对病毒去除或灭活的有效性，并结合细胞培养收获液中病毒定量分析结果对终产品制剂的病毒安全性风险进行评估。虽然在细胞系和生产用其他原材料方面进行了病毒安全性测试，以及在生产工艺过程中进行了病毒污染的控制，但是所有定量测试病毒的方法都具有局限性，没有任何一种方法能够必然确保产品的安全性，因而在确保最终产品中不存在病毒污染的风险除了进行直接测试病毒，还需要进行病毒去除/灭活验证[2] [13]。

通常情况下应采用拟用于临床试验的代表性工艺批次中间体，至少对两个正交、不同原理的病毒灭活/去除工艺步骤进行评估，并通过至少两次独立试验证明病毒灭活/去除效果的可重复性。验证用指示病毒应选择与已知被鉴定的病毒，或怀疑污染细胞系及其他试剂或材料的病毒，如不适用，可选择与已知病毒或可疑病毒具有类似理化特性的特异“模型”病毒代替，以评估生产工艺去除/灭活病毒的总体能力。此外，还可选择对于病毒灭活 /去除工艺步骤具有理化耐受性的指示病毒进行验证。对于 CHO 细胞而言，一般应至少选择包膜病毒（鼠白血病病毒）和无包膜病毒（鼠细小病毒）开展病毒灭活/去除验证研究。验证研究工艺条件应采用实际生产中确定的工艺参数最差条件，申报临床阶段往往生产工艺缺乏最差工艺条件的定义，也可证明采用生产工艺参数设定点代表实际生产工艺进行验证的合理性。在前期研究过程中要考虑商业化生产的可实现性，重点关注预过滤膜及纳滤膜的通量，对于特定的复杂结构的产品，还应过滤中间品的水力学半径等性能进行充分评估，同时对于各类品牌的纳滤膜进行广泛筛选，以满足商业化的生产需求。

对于临床试验用药物的病毒安全性风险评估，应结合细胞库病毒检测、人源和动物源性物料病毒检测、细胞培养收获液中病毒或病毒样颗粒检测、病毒灭活去除验证结果、每剂量病毒中病毒颗粒数量的估计等综合考虑，并结合临床拟申报适应症、给药剂量、给药频率、人群暴露量、研究持续时间和患者免疫状态等进行评估。如临床阶段后上市后发生工艺变更，需再次进行风险评估是否需重新进行病毒灭活/去除验证

5. 质量研究

和工艺开发及过程控制同步，原液的质量研究也具有渐进性，持续提高质量标准。在临床试验申请阶段，应结合平台经验和产品知识，进行初步的结构确证和质量研究，参照 ICH Q3A 拟定原液初步质量标准，包括鉴别、含量、理化性质、纯度、杂质、生物学活性、安全性指标等。针对与药物安全性相关的关键质量指标，如纯度、杂质、内毒素、无菌和微生物限度等，应按照药典通则拟定明确的质控标准，随着产品研发推进不断完善质量标准拟定依据[19]。除了对每个批次的产品进行严格的质量控制以外，申报过程中还需要选取多个典型批次的产进行全面的表征研究，从一级结构、翻译后修饰和高级结构等进行全面的特性鉴定。

在质量标准方面，对于产品质量属性与临床风险获益相关性尚无认知或不明确的，可在质量标准中仅报告数据，临床开发期间进一步积累数据并研究是否为产品关键质量属性。质量标准中应包括临床作用机制相关的、可靠的并经确认的生物学活性质控方法，广泛的方法学验证可在后续临床开发过程中完善。对于某些特定工艺相关杂质，如胰岛素、筛选试剂、抗生素、消泡剂、有机溶剂和蛋白酶等，可结合理论添加量和工艺清除情况对残留安全性风险进行评估。

此外，应提供不同开发阶段的参考品或对照品的详细信息，包括批次来源、制备方法或过程、检定项目和结果、标定方法和结果、储存和复验等，应关注对照品的代表性、可溯源性和可

及性。标准品还应与多批次的典型原液样品，进行包括一级结构、二级结构、高级结构、理化特性、纯度、糖基化修饰、二硫键/自由巯基进而生物学活性的结构确认和表征工作，特别关注翻译后修饰的深入研究。

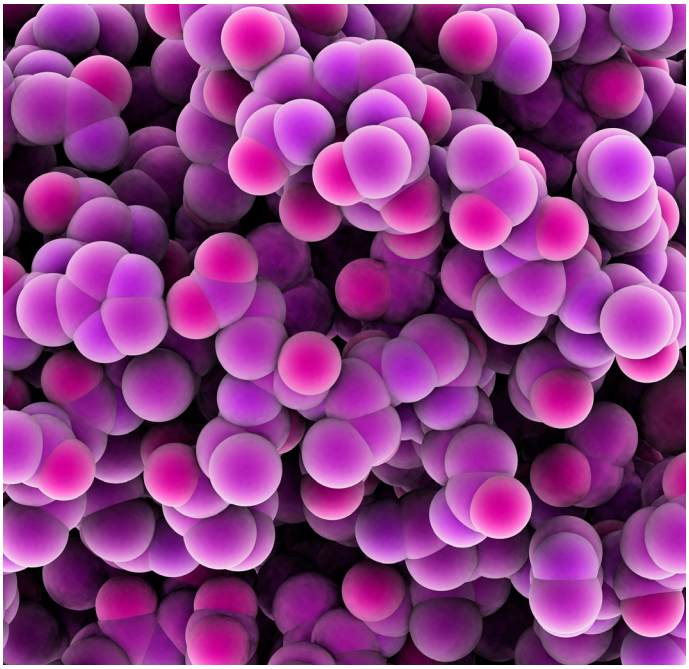
检测方法验证方面，申报临床阶段可对关键质量属性检测方法进行初步的验证，至少提供方法的专属性、灵敏度等关键验证信息，对于用《中国药典》方法检测的安全性质控项目，应进行方法学适用性验证。进入临床阶段及上市申请前，应对检测方法进行线性、准确度、检测性和精密度等全面的验证，如原液生产工艺发生变更或技术转移，分析方法一并进行确认或再验证，关注分析方法的稳健性和可重复性。

在分析方法进行验证后，需要对多个典型批次产品进行产品相关杂质、工艺相关杂质和生产过程中添加物的残留进行表征研究，同时也需要进行完整分子量分析、还原分子量分析、氨基酸序列覆盖度确认、氨基酸翻译后修饰分析、二硫键确认和高级结构确认等多种特性鉴定，以对产品结构和质量进行全面充分的研究。

6. 稳定性研究

稳定性是评价药品有效性和安全性的重要指标之一，稳定性研究是确定药品贮藏条件和使用期限的主要依据，也可以为药品的生产、包装、运输条件等提供科学依据[20] [21]。

早期开发阶段，由于样品量和开发时间的限制，临床申报阶段的稳定性研究结果能支持Ⅰ期临床试验的开展即可，可对临床试验用药物的原液进行长期、加速稳定性研究。临床开发期间其他支持性批次（包括药理毒理批次）稳定性研究数据，在药物质量和初步稳定性降解特征可比的情况下，也可作为拟定临床试验用药物保存条件和时间的依据。同时需重点关注强制条件或影响因素试验，目的在于了解产品对外界环境的敏感性，较短时间内观察产品偏离储存条件或极端条件下的稳定性特征，便于分析产品在质量和性质等方面的异同，尽可能考察振摇、光照、氧化和酸化等多个项目，重点关注产品敏感的且有可能反映产品质量、安全性和/或有效性的项目，评估药物的降解途径和降解速率，以制定临床试验用药物的生产、保存和运输条件。



稳定性考察项目应根据对药物特点和认知情况选择稳定性考察条件下敏感特异的指标，并至少涵盖蛋白含量、纯度/杂质、生物学活性、微生物属性等关键项目。对考察结果分析需重点关注稳定性变化趋势和降解途径的分析。如果临床期间发生变更，应提供临床批次与拟上市批次稳定性可比性研究资料。

工艺开发过程中，还需要重点关注中间产品的稳定性，对各个阶段的中间品的理化稳定性进行充分评估，为后续的大规模生产建立适当的中间储存条件和时间周期，以有效减少产品质量的风险，同时也有利于产品生产成本的高效控制。

7. 临床试验用药物的制备

进入临床试验阶段的样品，均需要遵循《药品生产质量管理规范》的通用原则进行生产，并根据临床试验期间药物的研究特点，以最大限度降低生产环节引入的风险，确保临床试验用药物的质量，保障受试者的安全。此外，还需要跟临床试验用药物的试制规模和用药方案，结合工艺平台经验、细胞培养方式、抗体表达量、纯化收率、制剂规格和稳定性研究方案等因素，综合设定药物生产规模。随着临床试验规模不断增大，需不断调整临床样品生产的批次和规模，并可结合工艺开发过程保证临床试验样品制备工艺的稳健性和重现性，重点关注不同批次和规模情况下产品质量的可比性[8] [9]。

8. 数据完整性和申报资料的规范性

生产过程中的合规性问题近年来也是各个监管机构重点关注的对象，从最早的 MHRA，到 FDA、WHO 及 NMPA，陆续出台一系列数据完整性的指南，多个药物基于数据完整性的缺陷延迟或拒绝上市审批。加强数据完整性的管理旨在最大限度保证药品的质量和稳定性，保证数据的真实性，准确性，可靠性和可追溯性，确保数据在产品的整个生命周期内的有效性，保证制药企业能持续稳定地生产出符合预定用途和注册要求的药品。此外，在实验数据记录及申报资料的撰写也应注意规范性，保持行业用语需规范及整体资料的逻辑性。同时 eCTD 在国内外的实行，应根据相关指导条例，规范完整地提交临床试验申请、上市申请变或更申请的相关资料。

结语

药品的开发和生产需始终以病人为第一位，因此在整个生物药原液开发过程中，需始终关注影响受试者安全的质量指标，如果药学研究存在明显安全性担忧或研究数据不足以支持评估药物的安全性，可能导致临床试验暂缓[22]，数据完整性的缺陷也可能延时产品上市进程。赛默飞 Patheon™ 大分子原液服务提供专业知识，帮助客户应对上述技术和 CMC 挑战，同时提供一体化的创新解决方案，包括贯穿早期开发、后期开发、商业化和商业化后阶段的 CMC 包准备服务。在整个产品生命周期内与一家专业的 CDMO 合作，生物技术创新企业可以借助 CDMO 伙伴的服务具备加快产品上市所需的专业知识和能力，加快推进药物的研发。

参考文献

[1] ICH. Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients Q7.2000

[2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.2020版.第三部.北京:中国医药科技出版社,2020. EMA. Guideline on the requirements for quality documentation concerning biological investigational medicinal products in clinical trials.2018.

[3] FDA. Points to consider in the manufacture and testing of monoclonal antibody products for human use.1997.

[4] 国家食品药品监督管理总局药品审评中心.重组制品生产用哺乳动物细胞质量控制技术评 价一般原则.2006.

[5] ICH. Derivation and Characterization of Cell Substrates Used for Production of Biotechnological/Biological Products Q5D. 1997.

[6] ICH. Analysis of the Expression Construct in Cells Used for Production of r-DNA Derived Protein Products Q5B. 1995.

[7] 刘伯宁，罗建辉.关于创新型抗体药物药学评价的思考. 药学学报，2017，52(12) : 1811－1819.

[8] 宋丽娜，崔靖，何伍. 创新单抗药物申报临床阶段药学研究关注点. 中国临床药理学杂志，2021，27(10) : 1301－1304.

[9] 周莉婷，罗建辉. 生物制品上市申请药学申报资料常见问题和审评关注要点分析. 中国新药杂志，2020，29(3) : 264－268.

[10] EMA. Guideline on process validation for the manufacture of biotechnology-derived active substances and data to be provided in the regulatory submission. 2016.

[11] 国家药品监督管理局.《临床试验用药物生产质量管理规范》(征求意见稿). 北京:国家药品监督管理局,2018.

[12] 国家药品监督管理局.《新药Ⅰ期临床试验申请技术指南》. 北京:国家药品监督管理局，2018.

[13] ICH. Viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human of animal origin. ICH Q5A(R1).1999.

[14] ICH. Pharmaceutical Development Q8(R2).2009

[15] ICH. Quality Risk Management Q9.2005

[16] ICH. Pharmaceutical Quality System Q10.2008

[17] ICH. Development and manufacture of drug substances (Chemical Entities and Biotechnological /Biological Entities) Q11. 2012.

[18] ICH. Comparability of Biotechnological/Biological Products Subject to Changes in their Manufacturing Process Q5E.2004.

[19] ICH. Impurities in New Drug Substances Q3A(R2). 2006.

[20] 国家食品药品监督管理总局.生物制品稳定性研究技术指导原则(试行).2015.

[21] ICH. Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products Q5C. 1995.

[22] FDA. Guidance for industry: Content and format of investigational new drug applications (INDS) for phase 1 studies of drugs，including well-characterized, therapeutic，biotechnology-derived products.1995.

关于我们

赛默飞通过我们的 Patheon™ 品牌为客户提供行业领先的药物开发、临床试验物流和商业化生产等制药服务解决方案。我们在全球拥有超过 65 个网点，在开发的各个阶段提供一体化、端到端的支持，包括原料药、生物制药、病毒载体、cGMP 质粒、处方、临床试验解决方案、物流服务和商业化生产及包装。各种规模的制药和生物技术企业都可随时访问我们遍布美洲、欧洲、亚洲和澳大利亚的全球设施和技术专家网络。我们的全球领先地位以世界闻名的卓越科技为基础。通过 Quick to Care™ 计划，我们为您的药物开发工作定制一体化的药物开发和临床服务。作为一家领先的制药服务提供商，我们提供无与伦比的质量、可靠性和合规性。我们与客户合作，迅速将制药行业的可能性变为现实。

王新峰

赛默飞 Patheon™ 制药服务全球 SME

王新峰目前就职于 Patheon™ 全球科学技术部，主要提供 CDMO 业务技术支持和咨询服务，包括支持小分子口服，无菌制剂全生命周期开发项目，协调 Patheon™ 全球工厂技术能力协助客户一起制定各阶段制剂开发，放大，上市，生产策略。新峰有 20 多年制药领域经验，在 Patheon™ 之前，先后服务于辉瑞，阿斯利康制药公司，熟悉口服、无菌制剂工艺、设备，擅长于产品质量控制策略和产品工艺验证生命周期管理。

关注赛默飞 Patheon™ 中国
获取更多资源

+86 21 6865 4588 • thermofisher.com/patheon-cn • pharmaservices@thermofisher.com

© 2022 赛默飞世尔科技（中国）有限公司保留所有权利。
03/22 发布

ThermoFisher SCIENTIFIC