

SISTEMI DI ESPRESSIONE MICROBICA

SPECIALISTI NEI SERVIZI CRDMO

- PROTEINE/POLIPEPTIDI RICOMBINANTI
- VACCINI RICOMBINANTI DI NUOVA GENERAZIONE
- ANTICORPI A SINGOLO DOMINIO
- PLASMIDI RICOMBINANTI
- FARMACI A BASE DI ACIDI NUCLEICI



INDICE

01 Yaohai Bio-Pharma: La nostra identità 01-02

02 Piattaforma di servizi CRDMO 03-08

03 Servizi CRO 09-20

04 Servizi CDMO 21-22

05 Fermentazione microbica 23-25

06	Servizi CDMO: Plasmidi per farmaci agli acidi nucleici	27-34
07	Servizi CDMO: Anticorpi a singolo dominio	35-36
08	Produzione di sostanze farmaceutiche	37-38
09	Produzione di formulazioni farmaceutiche	39-40
10	Piattaforma di controllo qualità - QC	41-44
11	Piattaforma di assicurazione qualità - QA	45-46
12	Servizi di registrazione e supporto regolatorio	47-50
13	Yaohai Bio-Pharma: L'eccellenza per il vostro successo	51-52

YAOHAI BIO-PHARMA: LA NOSTRA IDENTITÀ



Yaohai Bio-Pharma è stata fondata nell'Agosto 2010 con sede nella China Medical City (CMC). È la prima e più grande CRDMO (Contract Research, Development and Manufacturing Organization) specializzata nei sistemi di espressione microbica in Cina.

Offriamo soluzioni end-to-end su misura, partendo dalla progettazione e sintesi del DNA, all'ingegneria e costruzione di ceppi microbici, alla produzione GMP e non-GMP di sostanze farmaceutiche, fino al confezionamento finale di formulazioni.

Siamo specializzati in aree tra cui proteine/polipeptidi ricombinanti, enzimi, anticorpi a singolo dominio (sdAbs), DNA plasmidici ed mRNA, glicopolimeri, e particelle pseudovirali (VLPs), per soddisfare le esigenze cliniche e commerciali dei clienti nei campi dei farmaci biologici, biosimilari, vaccini e diagnostici per uso umano e veterinario.

Aderendo all'approccio di "Servire con passione, costruire il futuro insieme", ci impegniamo a supportare a livello globale lo sviluppo di nuovi farmaci, con la missione di "Stabilire standards globali, promuovere lo sviluppo di nuovi farmaci e realizzare una vita sana".

Yaohai Bio-Pharma

LA PIÙ GRANDE CRDMO CHE POTENZIA E ACCELERA LO SVILUPPO DI NUOVI FARMACI

12anni+

Sviluppo diligente

Pionieri dell'industria CRDMO
specializzati nei sistemi di
espressione microbica
Impresa nazionale high-tech

100+

Esperienze progettuali

100+ progetti CRDMO
consegnati con successo

150+

Audits superati

Superate le ispezioni di NMPA,
FDA, TGA, e MFDS

200+

Clienti globali

In aggiunta a diverse aziende
rinomate come partners
strategici

300+

Portafoglio di progetti

100+ progetti clinici
200+ progetti commerciali in fase
di sviluppo

PIATTAFORMA DI SERVIZI CRDMO



- C** • Contratti su misura

- R** • Espressione ricombinante e purificazione di anticorpi a singolo dominio
- Selezione basata sulla sequenza UTR/IRES dell'mRNA
- Preparazione di circRNA e valutazione dell'attività
- Sviluppo di metodi analitici
- Preparazione di campioni di prova di proteine ricombinanti
- Selezione di batteri ospiti
- Preparazione di nanoparticelle lipidiche (LNPs)

Sviluppo di campioni
scientifici su misura

D

- Ingegneria e costruzione di ceppi microbici
- Costruzione di banche cellulari primarie
- Sviluppo del processo di fermentazione
- Sviluppo del processo di purificazione
- Sviluppo del processo di formulazione
- Scale-up
- Produzione pilota
- Definizione di standards di qualità
- Sviluppo di metodi analitici
- Analisi di campioni di processo
- Richiesta di autorizzazione alla sperimentazione clinica/IND

M

- Costruzione di banche cellulari madri/di lavoro (MCB/WCB)
- Analisi di stabilità dei ceppi
- Analisi di APIs ed eccipienti
- Trasferimento, verifica, e validazione di metodi analitici
- Produzione GMP di sostanze farmaceutiche (fasi I, II e III)
- Produzione GMP di formulazioni farmaceutiche (fasi I, II e III)
- Analisi di rilascio di intermedi, prodotti semilavorati e prodotti finiti
- Preparazione e caratterizzazione di standards di riferimento e standards di controllo
- Produzione industriale
- Analisi di stabilità
- Supporto per la richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC/MAA/BLA)

O

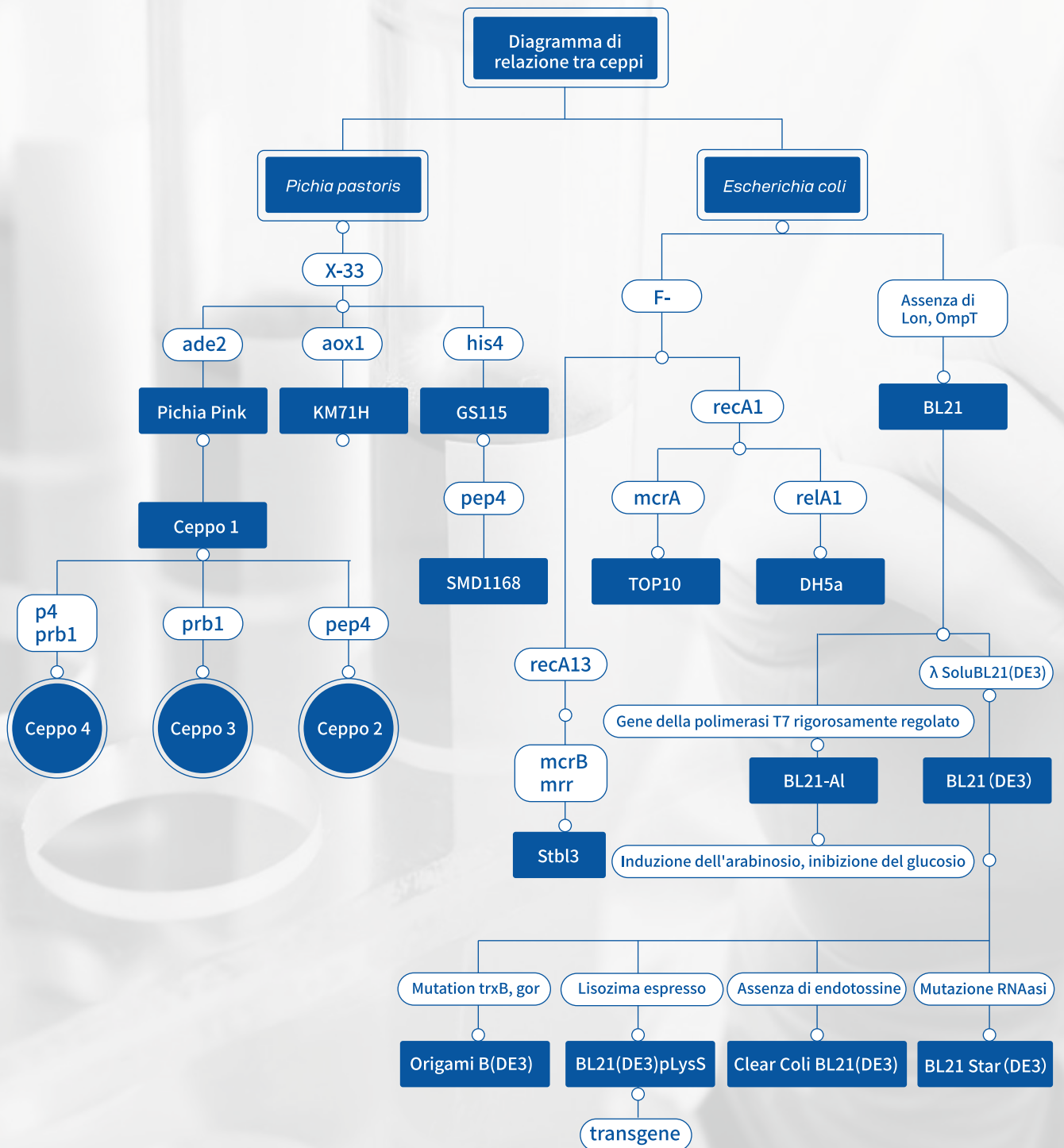
- Servizi end-to-end onnicomprensivi

Servizi di ricerca e sviluppo su misura

Servizi di produzione su misura

Linee di produzione commerciali/su misura

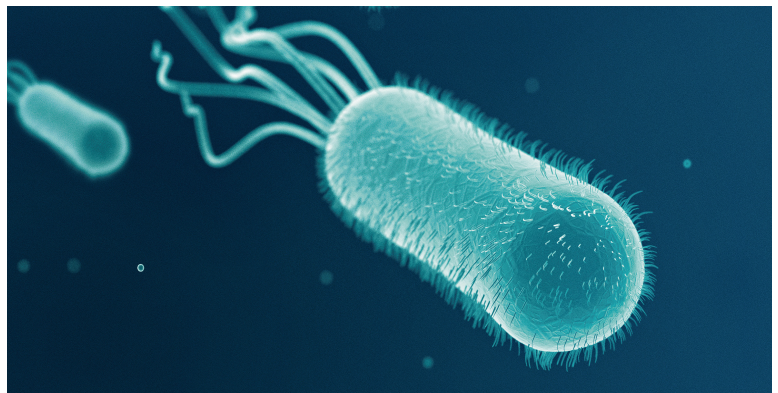
RELAZIONE TRA CEPPI MICROBICI



E. coli

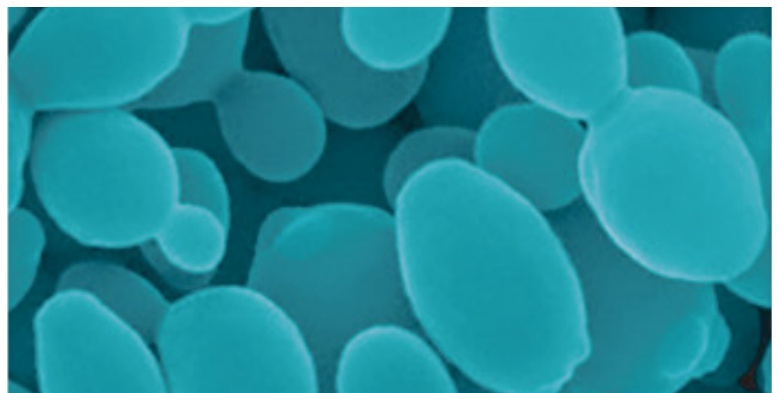
K-12 Ceppi & derivati (DH1, DH5alpha, RV308, W3110, MG1655, JM109, BW25113...)

B Ceppi (BL21, BL21(DE3), BL21(DE3) pLysS, BL21(DE3) Rosetta...)



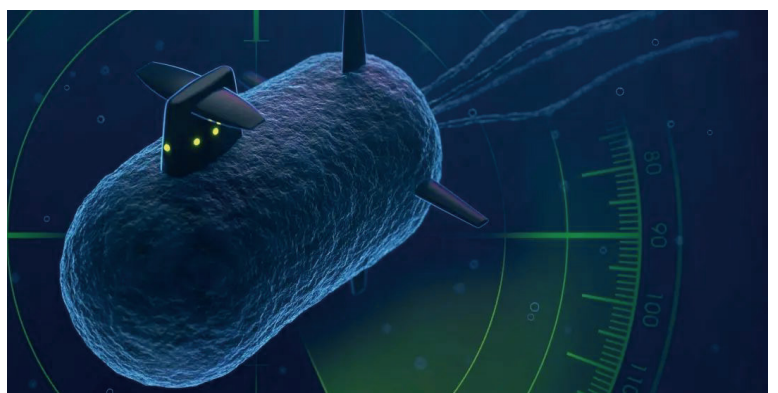
Lievito

Pichia pastoris, *Hansenula polymorpha*, *Saccharomyces cerevisiae*, ecc.



Sviluppo di ceppi su misura

Altri microrganismi/microbiota/microbioma forniti dal cliente
Ceppi personalizzati

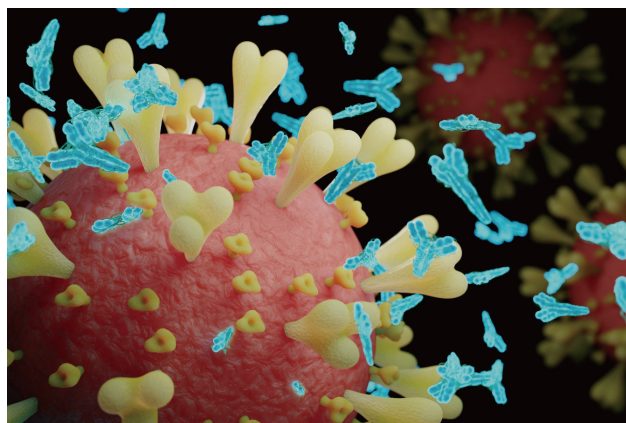


AMBITI DEI SERVIZI



Proteine/polipeptidi ricombinanti

- Dalla costruzione di banche di ceppi microbici, allo sviluppo di processi e di metodi analitici, alla produzione cGMP, fino al riempimento del prodotto sterile
- Capacità di produzione tra 2-2000L
- Soluzioni incluse: proteine/polipeptidi ricombinanti, anticorpi ricombinanti (frammenti di anticorpi), e vaccini ricombinanti (VLPs), e altre



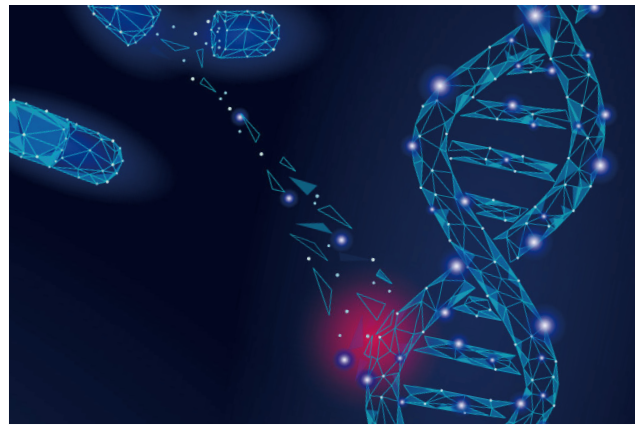
Anticorpi a singolo dominio

- Sistemi di espressione procariotici in *E.coli*, sistemi di espressione eucariotici e sistemi di espressione cellulare mammaliani
- Anticorpi a singolo dominio diversificati monovalenti, bivalenti e trivalenti
- Livelli di espressione da μg a kg
- Capacità di produzione GMP di sostanze farmaceutiche su scala tra 7-2000L



Farmaci agli acidi nucleici

- Sviluppo di processi dalla progettazione e ottimizzazione della sequenza, alla sintesi genica e IVT, fino alla purificazione e controllo qualità di mRNA
- Fornitura di prodotti a base di RNA ready-made/custom-made
- Soluzioni incluse: mRNA, CircRNA e altre



Terapie cellulari e geniche

- Fornitura di diversi livelli di plasmidi, come non-GMP, GMP-like e GMP, in base alle esigenze dei clienti nelle diverse fasi di pre-ricerca, richiesta di autorizzazione alla sperimentazione clinica, ricerca clinica e produzione commerciale

SERVIZI CRO



R&D

Enzimi di origine naturale, plasmidi, mRNA, CircRNA, acidi nucleici a catena lunga, anticorpi a singolo dominio, proteine/polipeptidi ricombinanti e altri.



Servizi

- Sviluppo di materiali di partenza
- Selezione di principi attivi
- Ricerca di base nel campo delle terapie geniche
- Analisi di qualità di farmaci biologici
- Sviluppo del processo di preparazione di farmaci biologici
- Sviluppo del processo di preparazione di medicinali di terapie cellulari (biosicurezza in Laboratorio BSL2) e relativa analisi di qualità

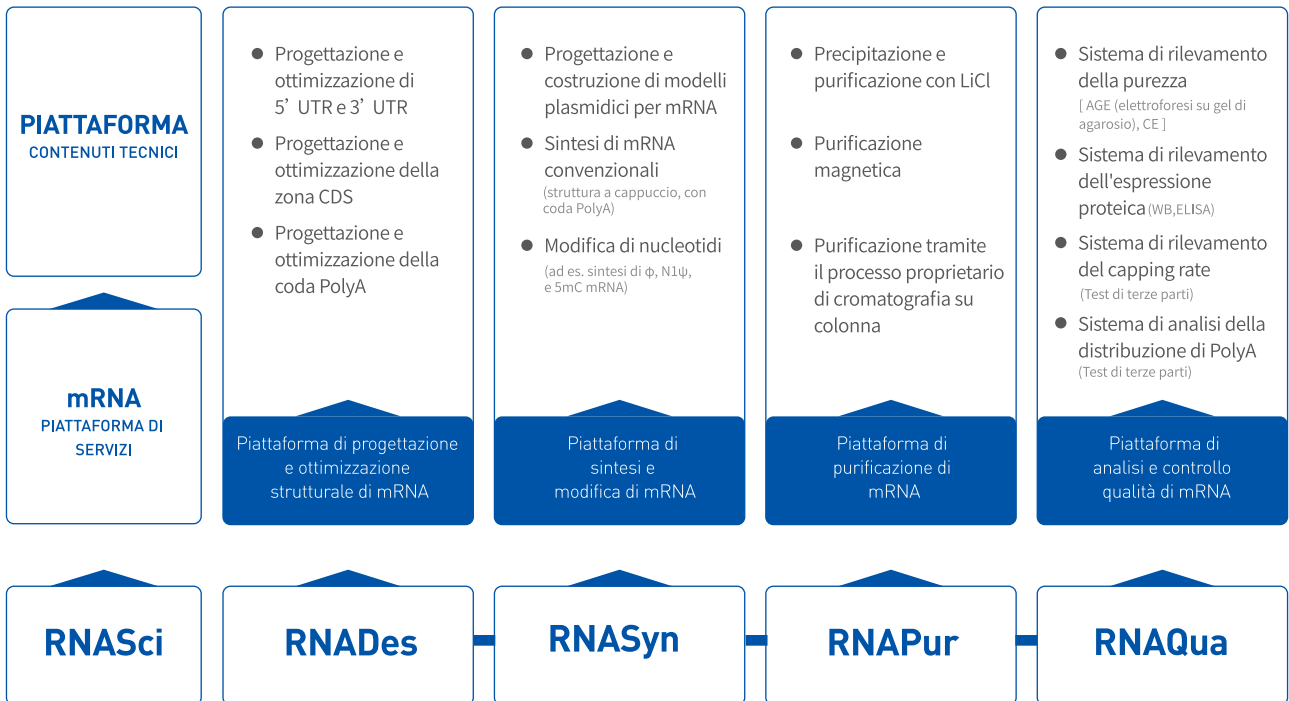
Piattaforma di servizi CRO | mRNA

La nostra piattaforma di servizi di preparazione di campioni mRNA per la ricerca (“RNASci” mRNA) è costituita da quattro moduli tecnologici, che servono l'intero ciclo di vita dalla progettazione di mRNA alla realizzazione di campioni.

- RNADes Piattaforma di progettazione e ottimizzazione strutturale di mRNA
- RNASyn Piattaforma di sintesi e modifica di mRNA
- RNAPur Piattaforma di purificazione di mRNA
- RNAQua Piattaforma di analisi e controllo qualità di mRNA

mRNA

piattaforma di servizi



PECULIARITÀ DELLA PIATTAFORMA

UTR naturale & modificato a elevata espressione

- Creazione di una libreria UTR naturale, diversificazione delle fonti UTR, in grado di abbinare sequenze appropriate a diversi prodotti;
- Ottimizzazione e modifica del 5' UTR, per una trascrizione più efficiente del modello;
- Strategie di progettazione internazionale della struttura della coda PolyA;
- Ottimizzazione di codoni maturi, ottimizzazione per esigenze particolari, con la possibilità di collaborare con un team esperto in algoritmi AI.

Eccellenza nel processo di capping per una trascrizione efficiente e un'attività migliore

- Processo di capping ad alta produzione e stabilità con efficienza di capping > 95%;
- Trascrizione integrata con la coda PolyA per una distribuzione uniforme;
- Modifica di nucleotidi dell'mRNA per ridurre le reazioni immunitarie avverse nell'organismo umano;
- Soluzioni flessibili di progettazione di modelli plasmidici per soddisfare le esigenze specifiche dei clienti.

Processo di purificazione generico e proprietario con diversi metodi di purificazione

- **Diversificazione:**
Soluzione completa di purificazione che combina la filtrazione tangenziale e una varietà di materiali di cromatografia per rimuovere efficacemente le impurezze dai campioni grezzi di mRNA, al fine di soddisfare gli alti standards qualitativi delle varie applicazioni.
- **Processo di purificazione generico e proprietario:**
Soluzione completa di precipitazione con LiCl + purificazione magnetica + purificazione cromatografica; Metodo di purificazione cromatografica completamente sviluppata internamente che rimuove efficacemente impurezze durante la preparazione di mRNA.

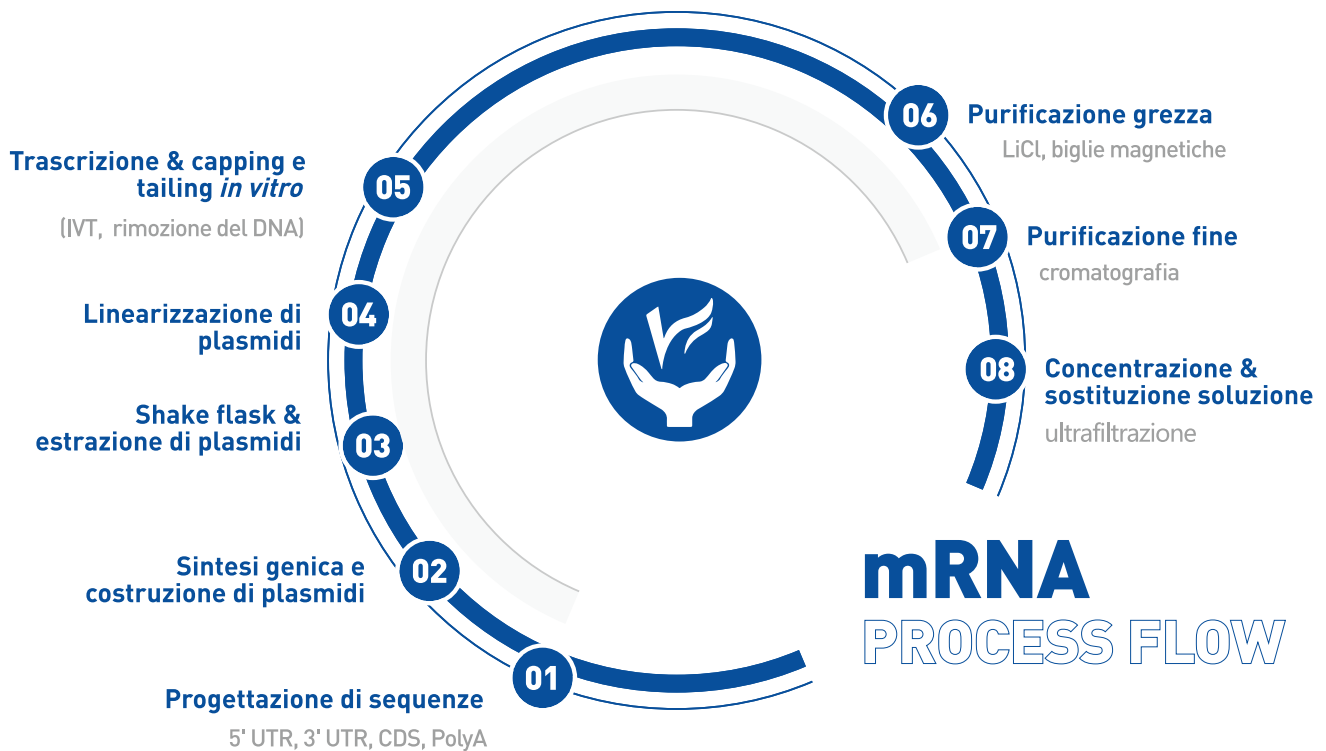
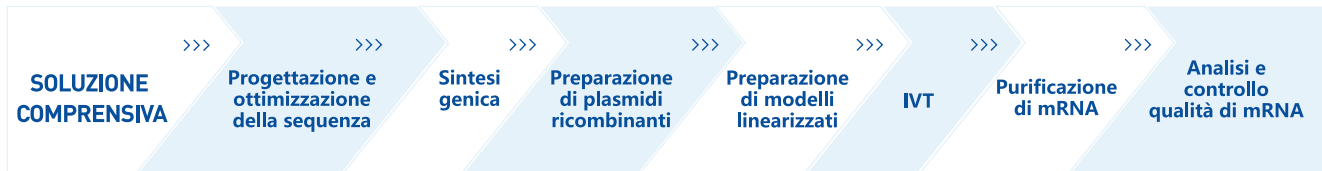
Piattaforma di controllo qualità comprensiva per soddisfare le esigenze QC in ogni fase di ricerca

- Conformità con i requisiti generali di controllo qualità per la ricerca scientifica;
- Soluzioni su misura per soddisfare le esigenze specifiche di controllo qualità, come analisi di traduzione dell'mRNA capping rate e distribuzione della coda.



**SERVIRE CON PASSIONE &
COSTRUIRE IL FUTURO INSIEME**

Soluzione comprensiva



METODI DI CAPPING

Metodo enzimatico

Linearizzazione di plasmidi, IVT, purificazione, capping, purificazione secondaria

Co-trascrizione

Linearizzazione di plasmidi, IVT (clean cap), purificazione

Dettagli dei servizi

Il team di Yaohai Bio-Pharma, oltre a fornire una vasta gamma di prodotti mRNA ready-made, offre anche servizi personalizzati di sintesi di mRNA custom-made per la ricerca scientifica.

I nostri servizi sono in costante aggiornamento per soddisfare le esigenze specifiche di esperimenti o progetti dei clienti.

Servizi su misura

Progettazione e costruzione di modelli plasmidici per mRNA

Preparazione di mRNA convenzionali (struttura con cappuccio, coda PoliA)

Preparazione di mRNA modificati con nucleotidi (pseudouridina, N1-metilpseudouridina, 5-metilcitosina)

Preparazione di mRNA per l'espressione congiunta di due geni

Altri servizi di preparazione di mRNA su misura

Catalogo di prodotti mRNA

Specifica

mRNA-eGFP (Controllo di Trasfezione)	10µg/100µg/500µg
mRNA-1273 (Vaccino Moderna)	10µg/100µg/500µg
mRNA-162b2 (Vaccino Pfizer)	10µg/100µg/500µg
mRNA-luciferasi (Controllo di Trasfezione)	10µg/100µg/500µg
mRNA-mCherry (Controllo di Trasfezione)	10µg/100µg/500µg
mRNA-IL 2 (fattore di crescita)	10µg/100µg/500µg
mRNA-IL4 (fattore di crescita)	10µg/100µg/500µg
mRNA-IL2 2 (fattore di crescita)	10µg/100µg/500µg
mRNA-OVA (adiuvanti immunitari)	10µg/100µg/500µg
mRNA-Cas9 (strumenti di modifica genetica)	10µg/100µg/500µg

Vantaggi competitivi

Processo di servizi comprensivo

Dalla progettazione e ottimizzazione delle sequenze iniziali, alla sintesi genica e all'analisi di sintesi e controllo qualità di mRNA

Piattaforma di progettazione e ottimizzazione strutturale a elevata qualità

Competenze professionali nella progettazione e ottimizzazione strutturale di mRNA per garantire un'espressione efficiente

Piattaforma di purificazione consolidata

Processi di purificazione standardizzati e sviluppati internamente per garantire la produzione di mRNA di alta qualità

mRNA ready-made/custom-made

Ampia scelta di opzioni per soddisfare le diverse esigenze sperimentali o di progetto

Standards QC

mRNA

	Parametro	Metodo di analisi	Specifica
Identificazione	pH	USP <791>	7.0±0.5 (TE)
	Aspetto	USP <1>, USP <790>	Chiaro e incolore
	Sequenziamento	Sanger	Coerente con la sequenza di riferimento
	Lunghezza dell'RNA	AGE	Basata su marcatura di peso molecolare
	Lunghezza dell'RNA	CE	Basata su marcatura di peso molecolare
Purezza	A260/A280	Rilevazione UV	1.8-2.1
	Efficienza di capping	CE	> 95%
	Purezza	CE	> 95%
	dsRNA	ELISA	< 0.006%
	Endotossine	USP <85>	< 10EU/mg
	Residuo di proteina	CDE	≤1%

Plasmidi superavvolti

Parametro	Metodo di analisi	Specifica
Concentrazione del plasmide	Rilevazione UV	≥ 1mg/ml
Purezza	UV260/280	1.8-2.0
Identificazione del plasmide	Digestione enzimatica	Associazione di frammenti enzimatici di restrizione
Rapporto di superavvolgimento	CE	≥ 85%
Endotossine	USP <85>	<10EU/mg
Residuo di proteina ospite	ELISA	≤ 1%
Residuo di DNA genomico ospite	Q - PCR	≤ 1%
Residuo di RNA ospite	RT - PCR	≤ 1%

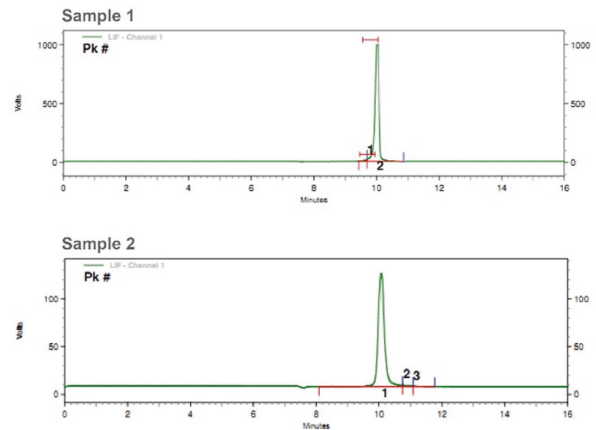
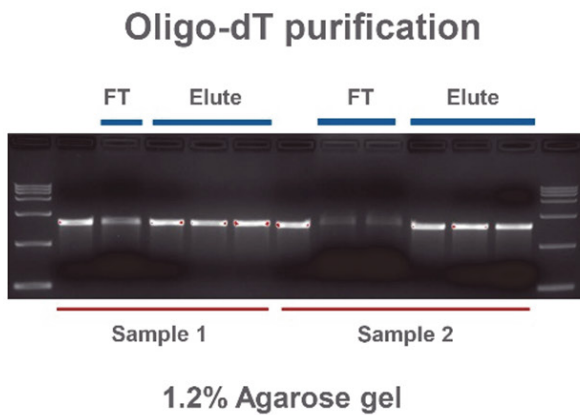
Plasmidi linearizzati

Parametro	Metodo di analisi	Specifica
pH	pH USP <791>	7.0±0.5 (TE)
Aspetto	USP <1>, USP <790>	Chiaro e incolore
Concentrazione del plasmide	Spettrometria UV	0,5-1 mg/mL
Purezza	UV260/280	1.8-2.0
Identificazione del plasmide	Sequenziamento del plasmide	Coerente con la sequenza di riferimento
Rapporto di linearizzazione	CE	≥ 90%
Residuo di proteina ospite	ELISA	< 10EU/mg
Residuo di DNA genomico ospite	Q-PCR	≤ 1%
Residuo di RNA ospite	RT-PCR	≤ 1%
Endotossine	USP <85>	≤ 1%

Casi studio | Purificazione di mRNA e valutazione cellulare

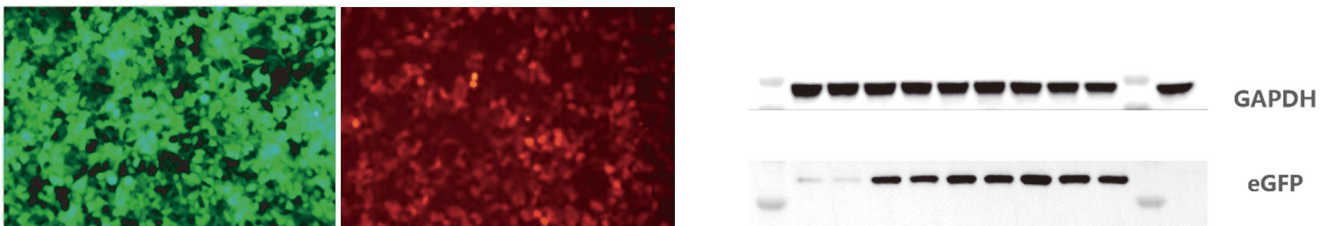
In base alle diverse esigenze dei clienti per progetti sull'mRNA, offriamo diverse modalità di purificazione, compreso il nostro consolidato processo di purificazione cromatografica sviluppata internamente presso i nostri centri di ricerca, che consente di ottenere prodotti a base di mRNA di alta qualità e purezza.

I prodotti ready-made a base di mRNA di Yaohai Bio-Pharma sono espressi in modo ottimale nelle cellule.



Utilizzando la purificazione mediante oligo-dT per eliminare diverse impurezze legate al processo di sviluppo di piccole molecole, si ottiene una purezza dei prodotti ready-made superiore al 95%.

Mediante il kit di rilevamento dsRNA (ELISA), si rileva un contenuto di dsRNA inferiore allo 0,006% nei prodotti ready-made.



I prodotti mRNA ready-made di Yaohai Bio-Pharma mostrano una buona espressione quando trasferiti nelle cellule 293T.

Piattaforma di servizi CRO | Terapie innovative basate su CircRNA

La piattaforma di servizi CRO per terapie innovative basate su CircRNA di Yaohai Bio-Pharma è costituita da quattro moduli tecnologici: RNADes (piattaforma di progettazione e ottimizzazione strutturale di CircRNA), RNASyn (piattaforma di sintesi e modifica di CircRNA), RNAPur (piattaforma di purificazione di CircRNA) e RNAQua (piattaforma di analisi e controllo qualità di CircRNA).

Essa consente una preparazione e una purificazione efficienti di CircRNA, offrendo servizi CRO per la preparazione in vitro di CircRNA con un processo comprensivo e di alta qualità per istituti accademici, enti di ricerca, e altri.

Preparazione di campioni di CircRNA per la ricerca scientifica

Piattaforma di progettazione e ottimizzazione strutturale di CircRNA

- Tecnologia innovativa di ciclizzazione "PIE", combinazione efficiente di introni ed esoni
- Ottimizzazione del CDS e dell'IRES



Piattaforma di sintesi di CircRNA

- Progettazione e costruzione di modelli plasmidici per CircRNA
- Schema di sintesi di CircRNA con un'efficienza di ciclizzazione superiore all'80%



Piattaforma di purificazione di CircRNA

- Schema di purificazione convenzionale di livello sperimentale
- Processo di purificazione mediante metodo cromatografico proprietario



Piattaforma di analisi e controllo qualità di CircRNA

- Ampia scelta di soluzioni per il controllo della purezza
- Soluzioni efficaci per il controllo dell'efficienza di ciclizzazione



Dettagli dei servizi

Con l'obiettivo di soddisfare ogni esigenza dei clienti, Yaohai Bio-Pharma offre una serie di servizi su misura per la ricerca sul CircRNA, utilizzando le sequenze di geni o amminoacidi fornite dai clienti.

La nostra gamma di servizi comprende la progettazione e l'ottimizzazione strutturale delle sequenze di CircRNA, la costruzione di modelli di trascrizione in vitro, la ciclizzazione e purificazione di CircRNA, nonché il controllo della purezza e del tasso di ciclizzazione.

Questi servizi consentono di fornire ai ricercatori a livello globale prodotti e servizi a elevata qualità per la ricerca su CircRNA.



Catalogo di CircRNA	Specifica
Circ-eGFP	10µg/50µg/100µg
Circ-luciferasi	10µg/50µg/100µg
Circ-mCherry	10µg/50µg/100µg
Circ-OVA	10µg/50µg/100µg
Circ-IL2	10µg/50µg/100µg
Circ-Cas9	10µg/50µg/100µg

Flusso del processo di CircRNA



Vantaggi competitivi della piattaforma

RIGORE

Metodiche rigorose di controllo qualità
Soluzioni efficaci di analisi del tasso di ciclizzazione

STABILITÀ

Rilevamento di una significativa espressione di proteine fluorescenti a elevata stabilità una settimana dopo la trasfezione cellulare

EFFICIENZA

Tasso di ciclizzazione superiore all'80%, rilevato tramite HPLC, RT-PCR e altri metodi

FLESSIBILITÀ

Processo avanzato di purificazione tramite diverse tecniche di purificazione, in grado di soddisfare tutte le esigenze sperimentali

PROCESSO CONSOLIDATO

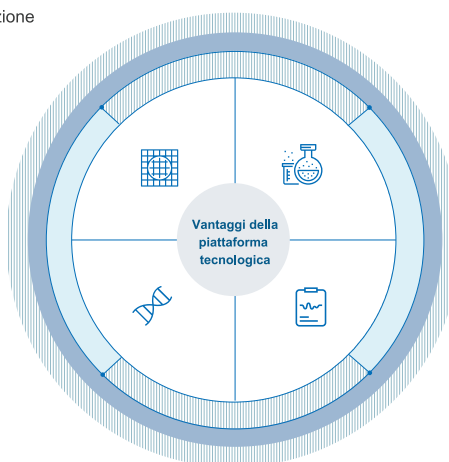
Preparazione di CircRNA con dimensioni da 50 a 3000nt

ONNICOMPRESIVO

Servizio integrato dalla sequenza al prodotto finale
Ciclizzazione dell'RNA lineare

PERSONALIZZAZIONE

Soluzioni su misura di ciclizzazione dell'RNA per soddisfare le esigenze specifiche dei clienti



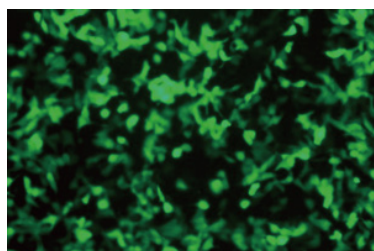
TECNOLOGICAMENTE AVANZATO

Un centro guidato da dottorati altamente competenti, attrezzature di laboratorio all'avanguardia e un team professionale di controllo qualità per garantire consegne rapide e soddisfare le esigenze dei clienti

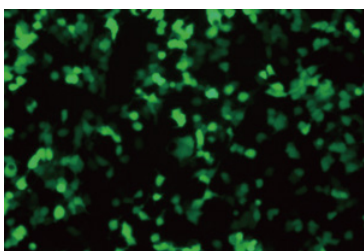
Caso studio

Valutazione cellulare

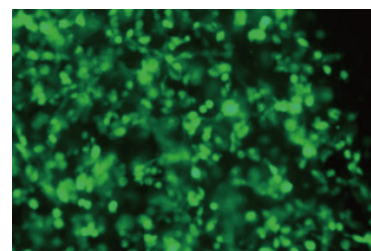
La preparazione in vitro di CircRNA-eGFP permette un'espressione efficiente e stabile, con la persistenza di un segnale di fluorescenza intensa anche dopo una settimana di trasfezione cellulare.



CircRNA - eGFP (24h)



CircRNA - eGFP (48h)



CircRNA - eGFP (72h)

Piattaforma di servizi CRO | Anticorpi a singolo dominio

La nostra piattaforma di servizi CRO per anticorpi a singolo dominio fornisce ai clienti servizi onnicomprensivi di R&D e di produzione, dalla costruzione di ceppi, all'espressione e purificazione multifunzionale, fino alla produzione su larga scala, in modo efficiente e flessibile per soddisfare le esigenze dei clienti per diversi esperimenti o progetti.



Ecosistema completo di espressione

Sistema di espressione procariotica in *E. coli*
Sistema di espressione eucariotica nei lieviti
Sistema di espressione in cellule di mammifero



Diversi tipi di anticorpi a singolo dominio

Anticorpi a singolo dominio monovalenti
Anticorpi a singolo dominio bivalenti
Anticorpi a singolo dominio trivalenti



Piattaforma consolidata di purificazione

Piattaforma completa di purificazione
Purificazione combinata
Efficiente e flessibile



Da µg a kg

Massima espressione di anticorpi a singolo dominio = 10g/L
Capacità di servizio = 7-2000L

Ecosistema completo di espressione ricombinante

Allo stato attuale, Yaohai Bio-Pharma ha stabilito un ecosistema di espressione ricombinante di anticorpi a singolo dominio. I sistemi di espressione esistenti includono: [Sistema di espressione procariotica in *E.coli*](#), [Sistema di espressione eucariotica nei lieviti \(*Pichia pastoris*\)](#) e [Sistema di espressione in cellule di mammifero](#).

Siamo competenti nello sfruttare una varietà di batteri ospiti per fornire anticorpi a singolo dominio a elevata qualità e in base alle effettive esigenze dei clienti.

Sistema di espressione procariotica in *E.coli*

- Esperienza ricca nello sviluppo di 20+ tipi
- Selezione flessibile di diversi ospiti *E.coli*
- Selezione efficiente di diversi vettori di espressione

Sistema di espressione eucariotica nei lieviti (*Pichia pastoris*)

- Esperienza ricca nello sviluppo di 10+ tipi
- Selezione flessibile di diversi ospiti *Pichia pastoris*
- Sistema di espressione PAOX1 indotto da metanolo
- Sistema di espressione PGAP

Sistema di espressione in cellule di mammifero

- Esperienza ricca nello sviluppo di 5+ tipi di anticorpi a singolo dominio
- Espressione transiente di anticorpi a singolo dominio
- Espressione stabile di anticorpi a singolo dominio in linee cellulari

Servizi CRO per l'espressione di anticorpi a singolo dominio

Il cliente fornisce le sequenze geniche degli anticorpi a singolo dominio (o degli aminoacidi) e seleziona le cellule ospiti di espressione, e Yaohai Bio-Pharma offre un servizio comprensivo di sviluppo su misura, partendo dalla sintesi genica, all'espressione e purificazione, fino alla produzione degli anticorpi a singolo dominio desiderati.

Tappa	Dettagli	Tempo	Consegna
Costruzione di microrganismi ingegnerizzati per l'espressione di anticorpi a singolo dominio (scelta tra <i>Pichia pastoris</i> , <i>E. coli</i> o cellule di mammifero)	<p>Sistema di espressione in <i>E. coli</i> (espressione nel citoplasma o nello spazio periplasmatico)</p> <p>Sistema di espressione in <i>Pichia pastoris</i> (mediante il sistema di espressione PAOX1 indotto da metanolo oppure il sistema di espressione PGAP)</p> <p>Sistema di espressione in <i>Pichia pastoris</i> (mediante il sistema di espressione PAOX1 indotto da metanolo oppure il sistema di espressione PGAP)</p>	<p><i>E. coli</i> 1-2 settimane (escluso il ciclo di sintesi genica)</p> <p><i>Pichia pastoris</i>: 2-3 settimane</p> <p>Trasfezione transitoria: 1-2 settimane</p> <p>Trasfezione stabile: Circa 2 mesi per la generazione di una linea cellulare stabile</p>	Anticorpi a singolo dominio purificati, rapporti di analisi di purezza SDS-PAGE, SEC-HPLC (opzionale), RP-HPLC (opzionale) e CE-SDS (opzionale).
Espressione e purificazione su piccola scala (labeling)	Per l'espressione di anticorpi a singolo dominio da microrganismi ingegnerizzati, purificazione della proteina da un volume di espressione di 1L (labeling consigliato).	2-3 settimane	
Espressione e purificazione su larga scala	Fermentazione su larga scala di campioni di anticorpi a singolo dominio, insieme all'espressione e purificazione di anticorpi a singolo dominio fermentati.	5-8 settimane	

Sviluppo del processo produttivo



Produzione su larga scala

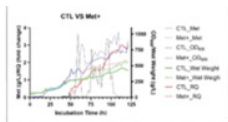


Sistema di purificazione

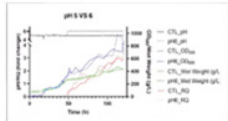


Sistema di analisi della qualità

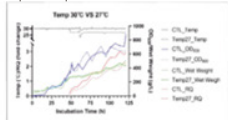
- Ottimizzazione di parametri singoli nel reattore di fermentazione, come concentrazione di metanolo, temperatura di fermentazione e pH, per raggiungere le condizioni migliori di fermentazione
- Mediante l'ottimizzazione fino alla condizione ottimale, si ottiene infine una resa elevata di fermentato di anticorpi a singolo dominio espressi
- Ampia esperienza nella purificazione di anticorpi a singolo dominio
- Utilizzo flessibile di varie tecniche di purificazione, come la cromatografia di affinità, cromatografia a scambio ionico, cromatografia per interazione
- Sistema affidabile di analisi della qualità
- Metodi diversificati di analisi della qualità
- Esperienza estesa e purezza garantita



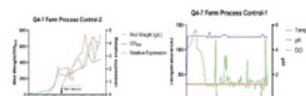
Ottimizzazione della concentrazione di metanolo



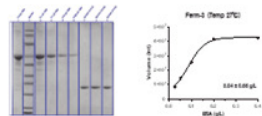
Ottimizzazione del pH nel processo di fermentazione



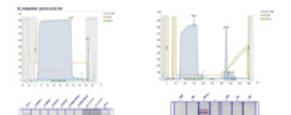
Ottimizzazione della temperatura nel processo di fermentazione



Ottimizzazione del processo di fermentazione



Resa della fermentazione



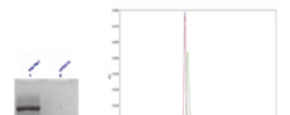
Cromatografia di affinità



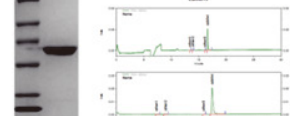
Cromatografia a scambio ionico



Cromatografia idrofobica



Analisi SEC-HPLC



Analisi SDS-PAGE

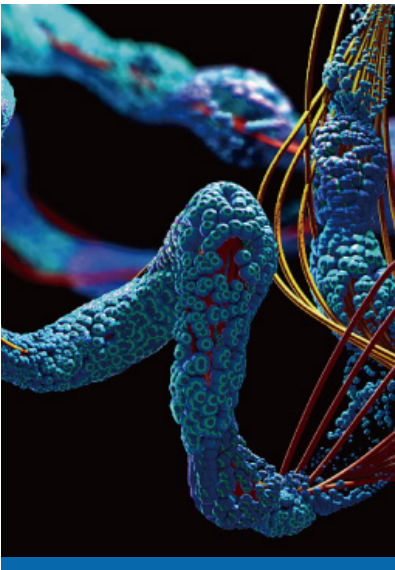


Analisi CE-SDS

SERVIZI CDMO

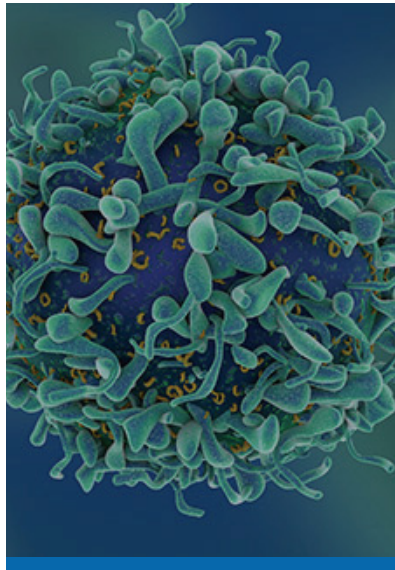
Yaohai Bio-Pharma, un fornitore di servizi CRDMO specializzato nei sistemi di espressione microbica, offre una gamma completa di servizi end-to-end per la produzione di farmaci biologici, concentrati su tre principali settori: **proteine ricombinanti**, **farmaci a base di acidi nucleici** e **anticorpi a singolo dominio**.

La nostra azienda si contraddistingue per l'efficienza e la flessibilità, fornendo servizi CRDMO per lo sviluppo di processi, la ricerca IND-CMC, la produzione GMP di campioni clinici e la registrazione di farmaci, supportando i clienti durante l'intero ciclo di vita del prodotto dalla sintesi del DNA alla produzione commerciale.



Proteine ricombinanti

Piattaforma di servizi CRDMO comprensiva per proteine e polipeptidi



Farmaci ad acidi nucleici

Focus su plasmidi, mRNA/CircRNA e altri acidi nucleici a catena lunga per accelerare il processo dalla ricerca di base all'applicazione clinica



Anticorpi a singolo dominio

Sistema completo di espressione ricombinante, offrendo servizi CDMO completi per anticorpi a singolo dominio

Piattaforma di servizi CRDMO comprensiva

FASE DI SCOPERTA	FASE DI RICERCA PRECLINICA	FASE DI RICERCA CLINICA	FASE COMMERCIALE
Sviluppo di campioni (mRNA, CircRNA, anticorpi a singolo dominio)	Ingegneria e costruzione di ceppi microbici/costruzione di banche di ceppi Sviluppo di processi Trasferimento di processi Sviluppo di formulazioni Sviluppo di metodi analitici Preparazione di campioni preclinici Registrazione e servizi di consulenza Analisi di stabilità Supporto regolatorio	Trasferimento di processi Scale-up Produzione di campioni clinici Analisi di stabilità Test di rilascio Supporto regolatorio	Caratterizzazione di processi Validazione di processi Produzione Analisi di stabilità Test di rilascio Supporto regolatorio
	<ul style="list-style-type: none"> • 2L • 50L • 500L • 10L • 100L • 1000L • 30L • 200L • 2000L 	<ul style="list-style-type: none"> • 50L GMP • 500L GMP • 100L GMP • 1000L GMP • 200L GMP • 2000L GMP 	<ul style="list-style-type: none"> • 50L GMP • 500L GMP • 100L GMP • 1000L GMP • 200L GMP • 2000L GMP



Esperienza progettuale estesa

Oltre 100 progetti consegnati, interessando la ricerca preclinica, fasi cliniche I, II e III, inclusi diversi progetti con registrazione multipla in Cina, USA, e Australia.



Garanzia di un team specializzato

Con un team operativo esperto in collaborazione con professionisti altamente qualificati, garantiamo la professionalità e l'efficienza nei servizi offerti.



Servizi onnicomprensivi

Dallo sviluppo del processo alla produzione commerciale.



Garanzia di conformità dei servizi

Con un sistema di garanzia di servizi professionali, standardizzati e conformi, tutto il ciclo di vita del prodotto biofarmaceutico risulta conforme ai requisiti della farmacopea locale, ai principi GMP e alle linee guida di riferimento.



Linee di produzione complete

Siamo in grado di fornire servizi di fermentazione e purificazione flessibili e di elevata qualità grazie ai nostri sistemi completamente automatizzati su una scala da 2 a 2000L.

FERMENTAZIONE MICROBICA

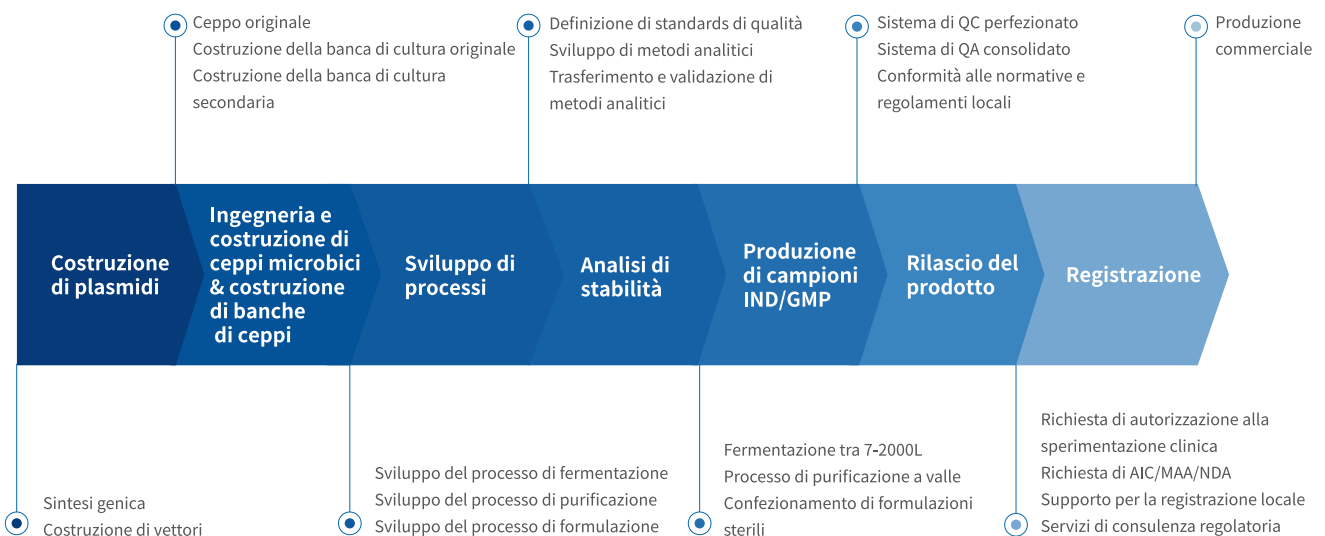
PANORAMICA DEI SERVIZI

CDMO PER PROTEINE

RICOMBINANTI

Nel campo delle proteine ricombinanti, Yaohai Bio-Pharma è in grado di fornire un servizio completo di CMC per una varietà di prodotti, tra cui citochine, proteine vettoriali, polipeptidi ricombinanti, enzimi, allergeni, VLPs, vaccini e altri tipi di proteine ricombinanti.

Un servizio onnicomprensivo per l'intero ciclo di sviluppo del prodotto



Tipi di servizi per l'espressione di proteine ricombinanti

Yaohai Bio-Pharma possiede una piattaforma integrata per lo sviluppo del CMC e per la produzione cGMP, utilizzando i sistemi di espressione in *E. coli* e lievito per la produzione di proteine ricombinanti, plasmidi e frammenti di DNA.

COSTRUZIONE DI CEPPI	SVILUPPO DI PROCESSI DA LABORATORIO	SCALE-UP E PRODUZIONE	ANALISI E CONTROLLO QUALITÀ
Servizi	Servizi	Servizi	Servizi
<ul style="list-style-type: none"> Sintesi genica Costruzione di plasmidi Costruzione di ceppi Espressione e rilevamento della proteina di interesse Conservazione e controllo di ceppi batterici Creazione di una libreria di ceppi batterici 	<ul style="list-style-type: none"> Ottimizzazione e verifica delle condizioni di fermentazione Scale-up e verifica del processo di fermentazione su scala di 30L Sviluppo, ottimizzazione e verifica dei processi di purificazione Scale-up e verifica del processo di purificazione su scala di 30L 	<ul style="list-style-type: none"> Sviluppo, verifica e validazione dei metodi di analisi Analisi e test di rilascio per intermedi, prodotti finiti e altri campioni durante lo sviluppo pilota e la produzione su larga scala Analisi di stabilità Test di rilascio per banche di ceppi e materie prime 	<ul style="list-style-type: none"> Ottimizzazione del processo di produzione su scala pilota Produzione di campioni IND Produzione di campioni per gli studi clinici di fasi I-III Produzione commerciale Preparazione di standards di riferimento
Peculiarità dei servizi	Peculiarità dei servizi	Peculiarità dei servizi	Peculiarità dei servizi
<ul style="list-style-type: none"> Selezione di ceppi ad alta espressione, con un tempo di consegna rapido entro 4 settimane Ampia scelta di ospiti e vettori di espressione, con l'opzione di analisi e ottimizzazione di codoni Team professionale con un'estesa esperienza per fornire servizi comprensivi, dalle sequenze di geni alla consegna di ceppi stabili 	<ul style="list-style-type: none"> Ottimizzazione e selezione di oltre dieci parametri, con una durata di sviluppo del processo di fermentazione entro 1,5 mesi Disponibilità di diversi tipi di fermentatori e bioreattori per servizi di fermentazione ad alta densità su diversi vettori Approccio basato sulla "qualità per progettazione" (QbD) per valutare, ottimizzare e controllare i parametri del processo di fermentazione e purificazione Piattaforma di selezione ad alta capacità per la selezione dei media cromatografici, con l'implementazione di "progettazione degli esperimenti" (DoE) per un'ottimizzazione rapida del processo 	<ul style="list-style-type: none"> Processi di fermentazione da 30L, 50L, 200L, 1000L e 2000L, insieme a processi di purificazione e formulazione corrispondenti per soddisfare le diverse esigenze di progetto Esperienza comprovata nello scale-up e nella produzione per 20+ progetti, inclusi scale-up, preparazione di campioni IND, preparazione di campioni per gli studi clinici di fase I e fase II, con un team professionale avente un'estesa esperienza progettuale 	<ul style="list-style-type: none"> Un'esperienza approfondita nella ricerca di qualità, con un portafoglio di progetti che hanno superato l'ispezione in loco di NMPA Un laboratorio moderno dotato di varie tecniche cromatografiche e strumenti di analisi per soddisfare le diverse necessità di analisi dei composti Un sistema completo di QM per garantire la gestione della qualità e la gestione del rischio durante l'intero processo sperimentale, garantendo la conformità ai requisiti regolatori di EMA, FDA, NMPA, e altri enti.

Piattaforma di servizi per proteine ricombinanti | Vantaggi competitivi

01 Competenza completa di sviluppo di processi per proteine ricombinanti

Abbiamo un'esperienza estesa e diversificata nello sviluppo di processi per proteine ricombinanti, tra cui: polipeptidi ricombinanti, citochine, proteine vettoriali, enzimi ricombinanti, allergeni, VLPs, vaccini e altre tipologie di proteine ricombinanti. Adottiamo un approccio innovativo nello sviluppo di processi tramite i principi di "qualità per progettazione" (QbD) e il metodo "progettazione degli esperimenti" (DoE) per studiare gli attributi critici di qualità del prodotto (CQA) e stabilire i parametri critici di processo (CPP), garantendo così la conformità alle richieste di qualità del prodotto e la robustezza del processo.

La creazione di piattaforme consolidate e l'esperienza nello sviluppo di processi per proteine label-free ci consentono di semplificare l'intero processo, aumentare la purezza delle proteine e garantire il rispetto dei limiti di impurezza e di residui di impurezza nel prodotto. Inoltre, le nostre piattaforme ci permettono di rispondere rapidamente alle esigenze dei progetti e di ridurre i tempi di sviluppo.

02 Esperienza progettuale estesa

Ricca esperienza nei servizi CRDMO per proteine ricombinanti

- Più di 5 approvazioni alla sperimentazione clinica;
- Più di 100 progetti CMC per proteine ricombinanti consegnati con successo.

Garanzia di un team specializzato

Assegniamo a ogni progetto un team competente, con una vasta esperienza e competenza nella gestione di progetti su proteine ricombinanti di diverse categorie, focalizzando sull'innovazione delle linee di processo, risolvendo rapidamente le sfide tecniche e riducendo i costi di ricerca e sviluppo.

Il nostro team di gestione dei progetti (PM) possiede competenze avanzate nella gestione del ciclo di vita dei farmaci biologici, identificando e coordinando le principali tappe, nonché riconoscendo e controllando i rischi del progetto.

03 Garanzia della capacità produttiva

Servizi di produzione su larga scala da 50L, 100L, 200L, 500L, 1000L e 2000L, ecc. 2 linee di produzione di formulazioni biofarmaceutiche (flaconi liofilizzati/iniettabili e flaconi/cartucce preimpiegate).

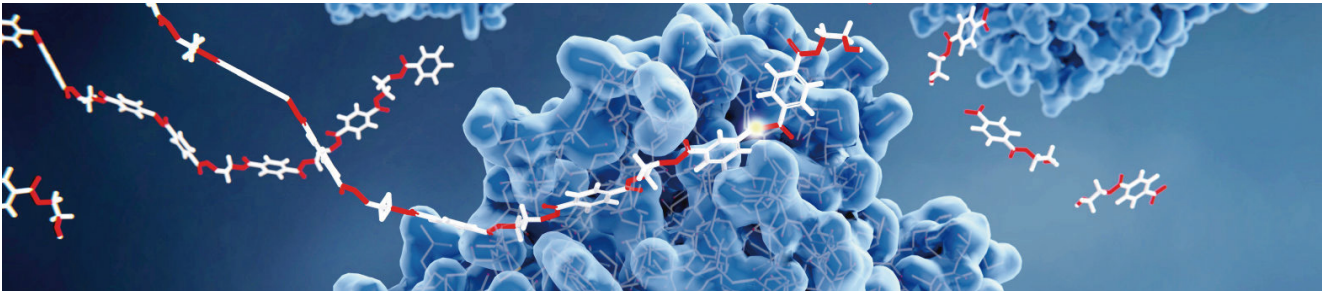
04 Sistema impeccabile di gestione della qualità

Offriamo un servizio completo di gestione della qualità, con un sistema di supporto professionale e standardizzato che rispetta la farmacopea locale e i principi GMP.

05 Servizi CRDMO onnicomprensivi

Forniamo ai clienti un servizio completo dalla costruzione di ceppi batterici alla produzione commerciale, interessando tutte le fasi di sviluppo incluse le fasi preclinica, fasi I, II, III degli studi clinici, nonché la fase di produzione di farmaci biologici.

Casi studio | Proteine ricombinanti



Servizi per interleuchina-2 umana ricombinante

Prodotto target: Interleuchina-2 umana ricombinante

Sistema di espressione: *E.coli*

Prima dell'ottimizzazione del processo

Prima dell'ottimizzazione, nonostante i numerosi aggiustamenti del processo da parte del cliente, persistevano problemi nel rendimento di espressione della proteina target, scarsa efficienza di purificazione e contenuto di endotossine batteriche che superavano i requisiti della farmacoepa (meno di 10 EU per milione di UI).

Dopo l'ottimizzazione del processo

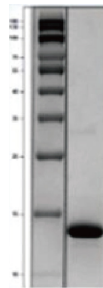
Utilizzando il sistema di espressione procariotica in *E.coli* di Yao Hai Bio-Pharma, abbiamo conseguito l'ottimizzazione dei processi di espressione e purificazione della proteina target.

Dopo l'ottimizzazione del processo:

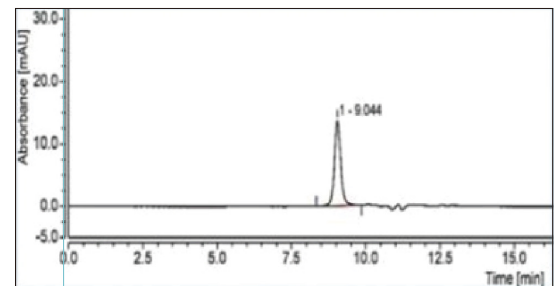
- Contenuto di endotossine batteriche inferiore a 1 EU/mg
- Purezza superiore al 98%
- Resa della proteina target superiore a 10 mg/g di biomassa batterica

Requisito: sono state raggiunte le aspettative del cliente e il progetto è stato consegnato con successo

Analisi di qualità SEC-HPLC
I risultati dell'analisi SDS-PAGE sono mostrati nella figura



Analisi SDS-PAGE

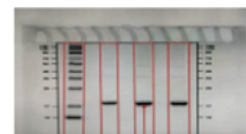


Analisi di qualità SEC-HPLC

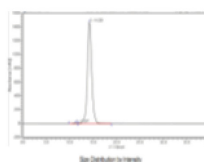
Dopo l'ottimizzazione del processo

Utilizzando la nostra consolidata tecnologia di processo per le proteine ricombinanti, abbiamo conseguito rapidamente l'ottimizzazione del processo, riducendo significativamente il ciclo di sviluppo e accelerando la ricerca e sviluppo e superando le aspettative del cliente.

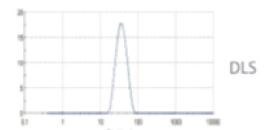
- Breve ciclo di sviluppo del processo:
Ottimizzazione del processo completata in 2-4 mesi
- Elevato tasso di successo:
Processo standardizzato con tasso di successo del 100%
- Contenuto di endotossine batteriche inferiore a 1 EU/mg
- Purezza superiore al 99%



SDS-PAGE



SEC-HPLC
PURITY 99.6%



DLS

Servizi per VLPs

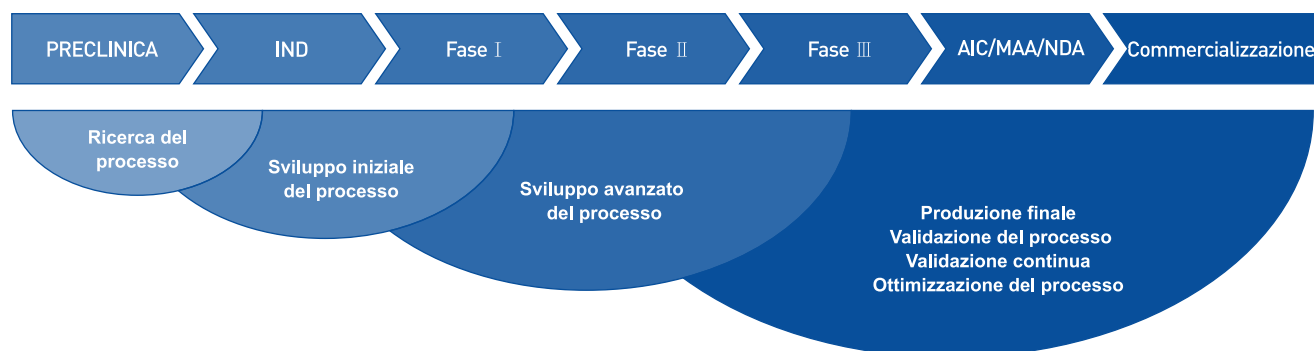
SERVIZI CDMO | PLASMIDI PER FARMACI AGLI ACIDI NUCLEICI

Panoramica dei servizi CDMO per plasmidi














Yaohai Bio-Pharma si impegna a fornire servizi CDMO completi per plasmidi, offrendo piattaforme di produzione di plasmidi circolari e lineari conformi agli standards GMP.

Con la nostra consolidata esperienza nello sviluppo di processi e nella produzione GMP, siamo in grado di fornire servizi integrati di costruzione di plasmidi, creazione di banche di ceppi batterici, sviluppo di processi, studi metodologici di qualità, analisi di stabilità e produzione di plasmidi dalla fase preclinica fino alla produzione GMP di plasmidi per la sperimentazione clinica e per la registrazione regolatoria.

Soddisfiamo le esigenze in tutte le fasi, dalla ricerca preclinica, alla richiesta per la sperimentazione clinica (IND) e successiva implementazione, fino alla produzione commerciale.



SERVIZI

-  COSTRUZIONE DI PLASMIDI
-  STUDIO SULLA CONSERVAZIONE E SULLA STABILITÀ DI CONSERVAZIONE DEI CEPPI
-  SVILUPPO E VALIDAZIONE DI METODI ANALITICI
-  COSTRUZIONE E SELEZIONE DI CEPPI
-  SVILUPPO E OTTIMIZZAZIONE DEL PROCESSO DI FERMENTAZIONE
-  SVILUPPO E ANALISI DI PLASMIDI DELL'ORDINE DI CENTINAIA DI MILLIGRAMMI (GMP-like)
-  ISTITUZIONE DI BANCHE DI CEPPI (PCB/MCB/WCB)
-  SVILUPPO E OTTIMIZZAZIONE DEL PROCESSO DI PURIFICAZIONE
-  PRODUZIONE GMP E RILASCIO DI PLASMIDI
-  CARATTERIZZAZIONE DI BANCHE DI CEPPI E ANALISI DI STABILITÀ DI PASSAGGIO
-  VERIFICA DEL PROCESSO
-  ANALISI DI STABILITÀ DEI PLASMIDI
-  REDAZIONE DI MATERIALI PER LA REGISTRAZIONE

Plasmidi di diverse specifiche

Yaohai Bio-Pharma fornisce plasmidi di diversi livelli per soddisfare le esigenze delle fasi di studio preliminare, IIT, domanda IND, ricerca clinica e produzione commerciale.



Sviluppo di plasmidi per studi clinici spontanei (IIT)

Ricerca e produzione di plasmidi per studi clinici spontanei



Soluzione completa per la domanda di indagine clinica/IND

Ricerca e produzione di plasmidi per la domanda di indagine clinica su terapie cellulari genetiche e farmaci a base di acidi nucleici



Produzione GMP di plasmidi per l'applicazione clinica

Produzione GMP di campioni clinici e produzione commerciale di terapie cellulari genetiche e farmaci a base di acidi nucleici

Categoria	Scala	Applicazione	Condizioni di sviluppo
Plasmidi per la ricerca	1-500mg	Ricerca preclinica	Laboratorio di sviluppo processi
Plasmidi GMP-like	100mg-5g	Ricerca preclinica/clinica spontanea	Officina GMP
Plasmidi GMP	100mg-5g	Domanda IND/fasi I-III/produzione commerciale	Officina GMP

Piattaforma di sviluppo di processi per plasmidi

La piattaforma di sviluppo di processi per plasmidi di Yaohai Bio-Pharma utilizza il concetto di "qualità per progettazione" (QbD), con capacità completa di sviluppo e ottimizzazione dei processi CMC, sviluppo di metodi di analisi e controllo qualità. Supportiamo nello sviluppo di plasmidi per la ricerca sotto condizioni non GMP o GMP-like, offrendo servizi su vettori plasmidici per soddisfare varie esigenze.

Sistemi di fermentazione e purificazione di diverse scale per rispondere alle esigenze dalla fase di sviluppo in laboratorio alla produzione GMP

		Laboratorio	Scale-up	Produzione GMP
Sistema di fermentazione	Strumentazione	Fermentatore quadruplo	Sistema di fermentazione*2	Sistema di fermentazione Tofflon*5
	Scala	2L/7L*4 sets	Sistema di fermentazione da 20/30L*1 Sistema di fermentazione da 50/69L*1	50L-100L-200L-500L-1000L-2000L
Sistema di ultrafiltrazione	Strumentazione	Sistema di filtrazione a membrana tangenziale Fluxs	fibra cava/membrana in involucro	Sistema di ultrafiltrazione completamente automatizzato
	Scala	50ml-5L	100ml-30L	5L-60L
Sistema cromatografico	Strumentazione	AKTA(pure/Avant)	RJBIO LPLC 180G	Sistema di cromatografia a gradiente
	Scala	9L/H	3L/H-180L/H	60L/H, 180L/H, 600L/H

Piattaforma di sviluppo di processi per plasmidi

Con un' officina di ricerca e produzione GMP di plasmidi, Yaohai Bio-Pharma è in grado di fornire servizi di sviluppo di plasmidi in diverse fasi, tra cui la ricerca clinica spontanea, la domanda di autorizzazione all' indagine clinica, la ricerca clinica e la produzione commerciale.

01

Cinque linee di produzione indipendenti per la preparazione di liquidi e due linee di produzione di prodotti sterili completamente automatiche, che consentono la produzione sterile di flaconi di liofilizzati/iniettabili e flaconi/cartucce preriempiti.

03

Officina GMP conforme agli standard dell'EMA, FDA, ed NMPA.



02

Produzione di plasmidi su scala da 30L a 2000L per soddisfare le esigenze di produzione in diverse fasi di ricerca, su scala di laboratorio e su scala pilota.

04

Attrezzature in linea ai sistemi internazionali più avanzati di fermentazione, ultrafiltrazione e purificazione automatizzati.

05

Flusso unidirezionale delle persone, delle merci e dei campioni per evitare la contaminazione incrociata.

Processi di sviluppo e di produzione GMP di plasmidi

Processo di sviluppo del plasmide superavvolto

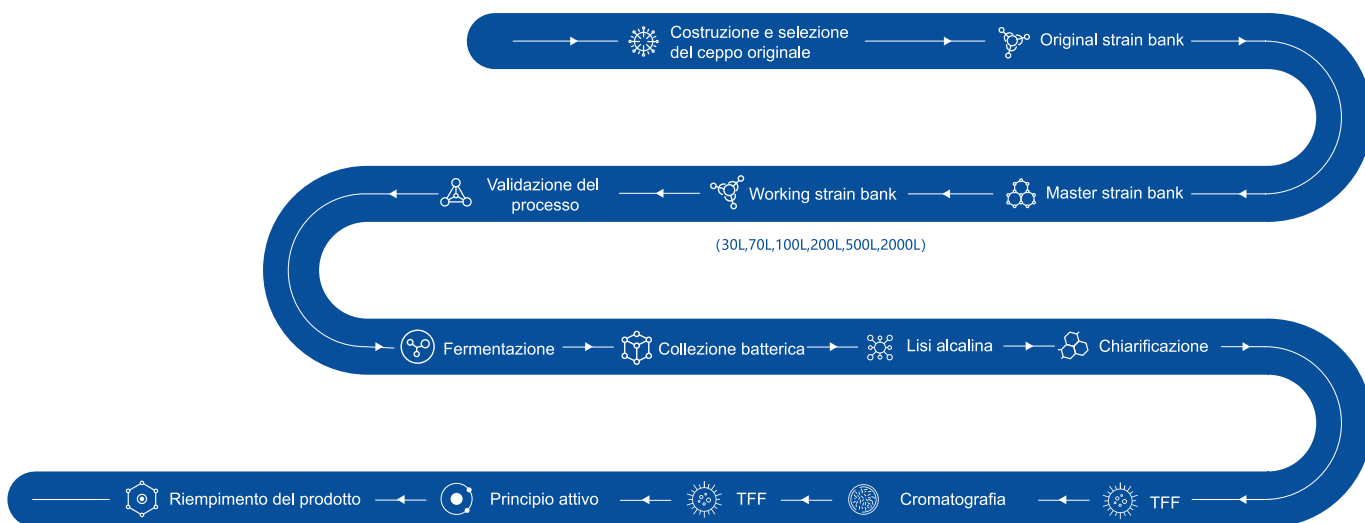
- Plasmidi ricombinanti
- Selezione del ceppo geneticamente stabile
- Costruzione della banca terziaria di semi
- Analisi di stabilità e passaggio della banca
- Sviluppo/ottimizzazione del processo di fermentazione
- Sviluppo/ottimizzazione del processo di purificazione
- Sviluppo e validazione del processo di scale-up

Tipi di applicazione Substrati plasmidici, vaccini/farmaci a base di DNA, vettori virali (LVs/AAVs), vaccini virali, LcDNA

Condizioni di sviluppo Possibilità di sviluppo di plasmidi su piccola scala in condizioni non GMP/GMP-like

Scala Sviluppo GMP-like di campioni di plasmidi su scala da 100mg

Processo di produzione di plasmidi superavvolti



Fermentazione ad alta densità

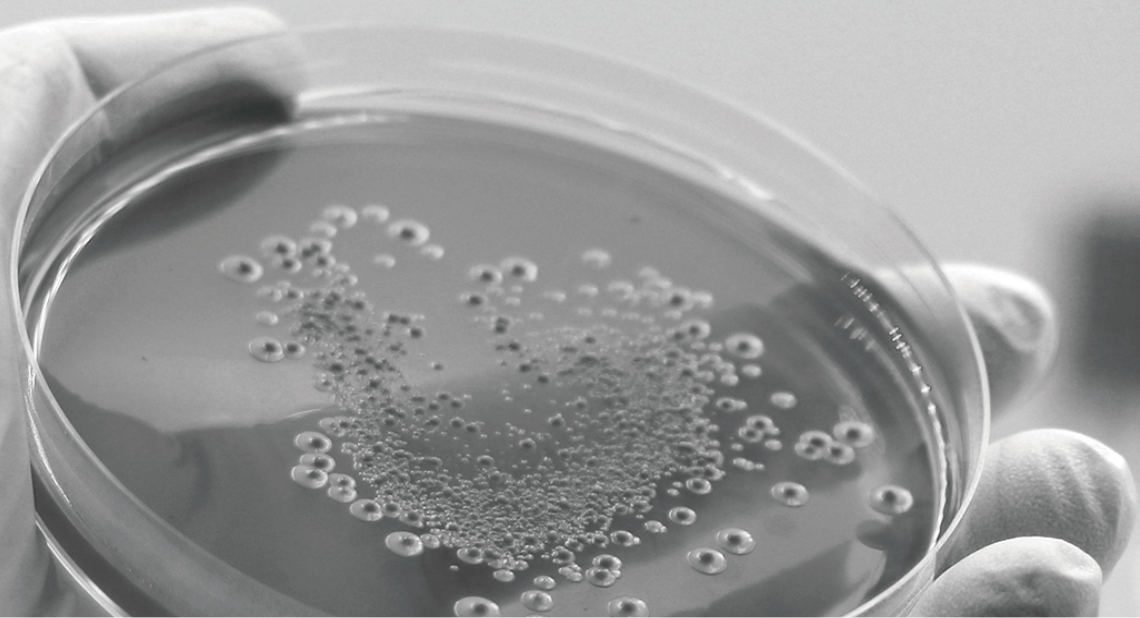
Processo di lisi in loco

Cromatografia a due/tre stadi

Quadro tipico dei progetti IND

Ciclo di sviluppo di plasmidi personalizzati	Mese	1				2				3				4				
		Settimana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Tappa																		
Costruzione del ceppo ricombinante	4	●	●	●	●													
Costruzione della banca terziaria e stabilità di passaggio	5					●	●	●	●	●								
Sviluppo e validazione su scala di laboratorio	4						●	●	●	●								
Validazione di metodi analitici	4									●	●	●	●					
Produzione GMP, test e rilascio di plasmidi	4													●	●	●	●	
Analisi di stabilità a lungo termine (come da protocollo)	N / A																	→

Y
A
H
A
B
I
O

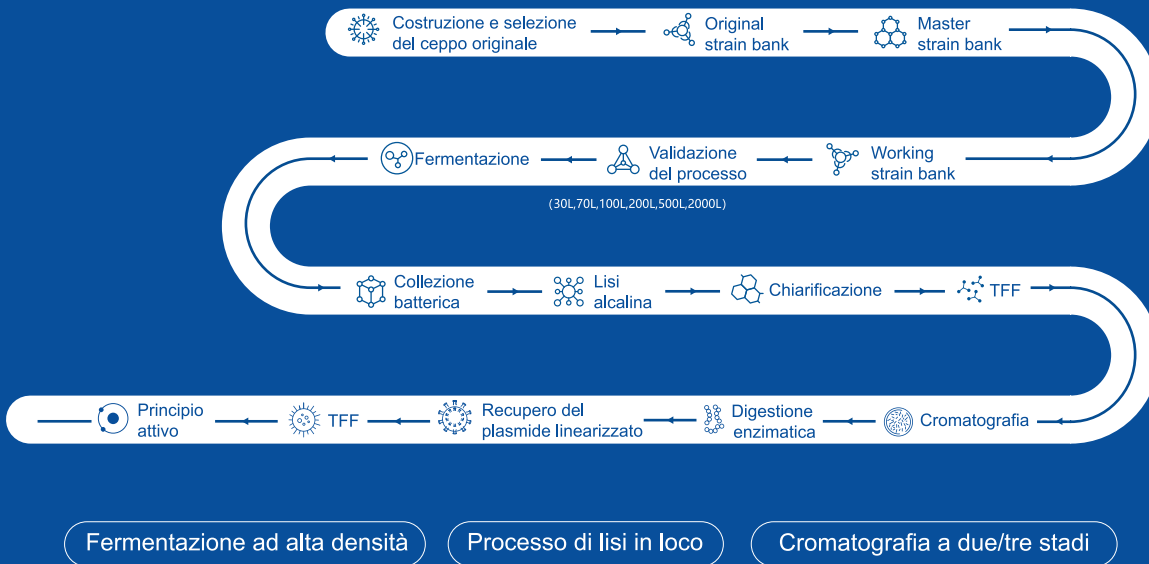


Processo di sviluppo di plasmidi linearizzati

- Plasmidi ricombinanti
- Selezione del ceppo geneticamente stabile
- Costruzione della banca terziaria di semi
- Analisi di stabilità di conservazione e passaggio della banca
- Sviluppo/ottimizzazione del processo di fermentazione
- Sviluppo/ottimizzazione del processo di purificazione del plasmide superavvolto
- Studi di purificazione di plasmidi sottoposti a digestione enzimatica e linearizzazione
- Sviluppo e validazione del processo di scale-up

Sviluppo GMP-like di campioni di plasmidi linearizzati su scala da 100mg

Processo di produzione di plasmidi linearizzati



Quadro tipico dei progetti IND

Ciclo di sviluppo di plasmidi personalizzati	Mese	1				2				3				4				
		Settimana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Tappa	Settimana																	
Costruzione del ceppo ricombinante	4	●	●	●	●													
Costruzione della banca terziaria e stabilità di passaggio	5					●	●	●	●	●								
Sviluppo e validazione su scala di laboratorio	5						●	●	●	●	●							
Validazione di metodi analitici	4									●	●	●	●					
Produzione GMP, test e rilascio di plasmidi	5													●	●	●	●	●
Analisi di stabilità a lungo termine (come da protocollo)	N/A																	→

Standards di analisi

Plasmidi superavvolti

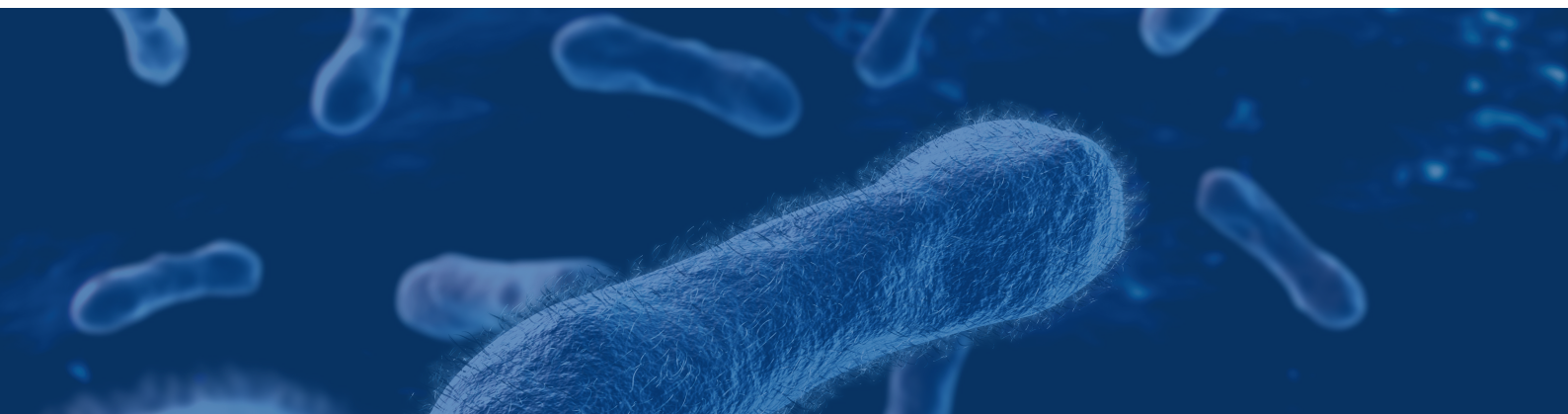
Parametro	Metodo di analisi	Specifica
pH	Determinazione del pH	7.2±0.5
Aspetto	Metodo visivo	Liquido chiaro e incolore
Concentrazione plasmidica	Metodo UV	N/A
Identificazione del plasmide	Sequenziamento Sanger	Coerente con la sequenza teorica
Saggio plasmidico	Nucleasi di restrizione	Coerente con il cromatogramma teorico
Purezza del plasmide	UV260/UV280	1.8~2.0
Rapporto di superavvolgimento	CE	> 80%

Plasmidi linearizzati

Parametro	Metodo di analisi	Specifica
pH	Determinazione del pH	N/A
Aspetto	Metodo visivo	Liquido chiaro e incolore
Concentrazione plasmidica	Metodo UV	N/A
Identificazione del plasmide	Sequenziamento Sanger	Coerente con il cromatogramma teorico
Purezza del plasmide	UV260/UV280	1.8~2.0
Rapporto di linearizzazione	CE	> 80%

Parametro	Metodo di analisi	Specifica
DNA genomico residuo dell'ospite	Q-PCR	< 0.2%
Residui proteici dell'ospite	ELISA	< 0.1%
RNA genomico residuo dell'ospite	qRT-PCR	< 50µg/mg
Endotossine	Metodo Gel	< 10EU/mg
Residui di antibiotici	ELISA	< 50ng/mg
Sterilità	Inoculazione diretta/ filtrazione a membrana	Soddisfa i requisiti

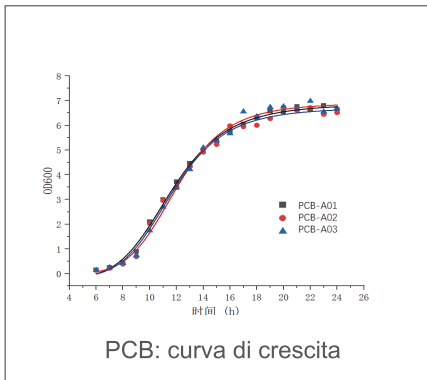
Parametro	Metodo di analisi	Specifica
DNA genomico residuo dell'ospite	Q-PCR	< 0.2%
Residui proteici dell'ospite	ELISA	< 0.1%
RNA genomico residuo dell'ospite	qRT-PCR	< 50µg/mg
Endotossine	v	< 10EU/mg
Residui di antibiotici	ELISA	< 50ng/mg
Limiti microbici	Inoculazione diretta/ filtrazione a membrana	Soddisfa i requisiti
Lunghezza del PolyA (Opzionale)	LC-MS	N/A



Caso studio | Plasmidi

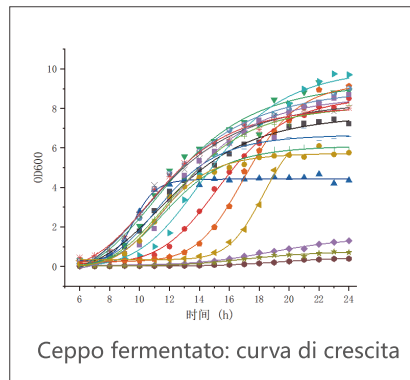
Buona stabilità del ceppo

Primary Cell Bank (PCB)
curva di crescita



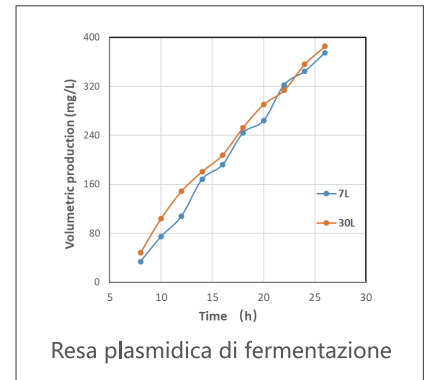
Sviluppo DoE realizzabile del processo di fermentazione

Selezione del mezzo di coltura
basata sul DoE



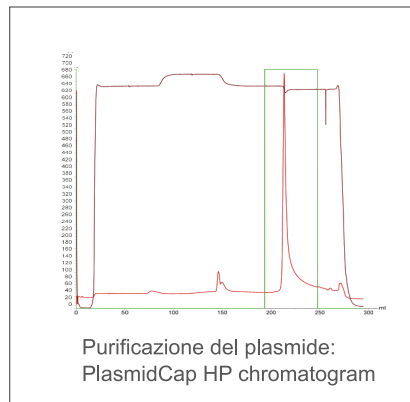
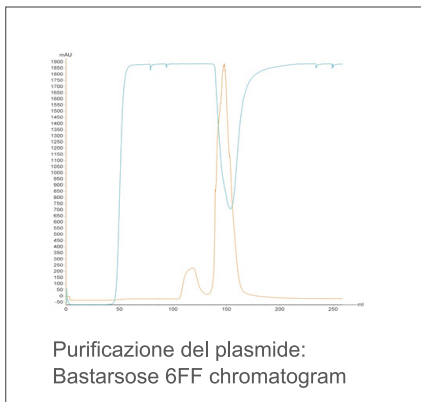
Buona stabilità e scalabilità

3 lotti di resa plasmidica a diversa scala
di fermentazione di 7L e 30L



Processo di purificazione in due/tre fasi

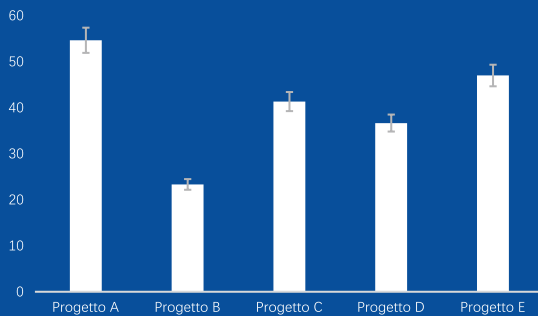
Cromatogramma di purificazione



Piattaforma di purificazione di plasmidi

Recupero fino al 54.67%
Rapporto di superavvolgimento fino al 97.20%

Residui critici:
HCP < 0.01%
HCD < 0.2%



	Progetto A	Progetto B	Progetto C	Progetto D	Progetto E
IEC(%)	96.09	97.20	92.46	93.15	96.04
HCP(%)	< 0.1	< 0.1	< 0.01	< 0.1	< 0.1
HCD(%)	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2

SERVIZI CDMO |

ANTICORPI A SINGOLO DOMINIO

Piattaforma onnicomprensiva di servizi CDMO per anticorpi a singolo dominio

La piattaforma onnicomprensiva di servizi CDMO per anticorpi a singolo dominio di Yaohai Bio-Pharma è in grado di fornire ai clienti servizi per l'intero ciclo di vita di sviluppo del prodotto, includendo l'ingegneria genetica di batteri, la creazione di banche di ceppi batterici, lo sviluppo/ottimizzazione di processi su piccola scala, lo scale-up, la preparazione di campioni clinici e non clinici, la definizione di standards di qualità, lo sviluppo e la validazione di metodi analitici, l'istituzione di un sistema di gestione della qualità, la domanda di AIC/MAA/NDA e la produzione commerciale.

Essa è in grado di adattarsi alle esigenze di produzione su piccola, media e grande scala, offrendo servizi di sviluppo e validazione di processi e metodi, validazione delle apparecchiature e controllo qualità, nonché di ricerca di qualità.



Costruzione di plasmidi

Sintesi genica
Costruzione di vettori



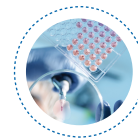
Ingegneria e costruzione di ceppi microbici e di banche

Ceppi originali
Costruzione della banca originale
Costruzione della banca secondaria



Sviluppo di processi

Sviluppo del processo di fermentazione
Sviluppo del processo di purificazione
Sviluppo del processo per il prodotto farmaceutico



Analisi di stabilità

Definizione delle specifiche
Sviluppo di metodi analitici
Trasferimento e validazione di metodi analitici



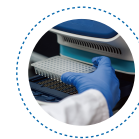
Richieste di autorizzazione

Domanda di indagine clinica/IND
Domanda di AIC/MAA/NDA
Consulenza regolatoria



Rilascio del prodotto

Sistema QC completo
Sistema QA strutturato
Conformità ai requisiti normativi e regolatori



Produzione di campioni IND/GMP

Produzione fermentativa su scala tra 7-2000L
Processo di purificazione a valle
Riempimento di formulazioni sterili

Servizi per anticorpi a singolo dominio | Vantaggi competitivi

Approccio avanzato di sviluppo di processi

- Basato sul concetto di qualità per progettazione (QbD) e sulla progettazione degli esperimenti (DoE), con gli attributi critici di qualità (CQA) come punto di partenza, vengono identificati i parametri critici di processo (CPP) per ottenere processi stabili a elevata produzione e resa.

Esperienza progettuale estesa

- Portafoglio con oltre cento progetti, tra cui la ricerca preclinica, le fasi cliniche I, II e III, includendo numerosi progetti di registrazione sia negli Stati Uniti che in Australia.

Garanzia di un team specializzato

- Un team tecnico competente e stabile, con una vasta esperienza nel campo degli anticorpi a singolo dominio, focalizzati sull'innovazione e sulla rapida risoluzione delle sfide tecniche per ridurre i costi di ricerca e sviluppo.
- Un team di gestione dei progetti (PM) professionale che possiede competenze approfondite nella gestione del ciclo di vita dei farmaci biologici, tra cui l'identificazione e il coordinamento dei percorsi critici del progetto, nonché l'identificazione, il controllo e la gestione dei rischi del progetto.

Garanzia di una capacità produttiva completa

- Servizi di produzione su larga scala, compresi volumi di 50L-100L, 200L, 500L, 1000L e 2000L.
- Due linee di produzione per formulazioni (flaconi liofilizzati / iniettabili e flaconi / cartucce preriempiti).

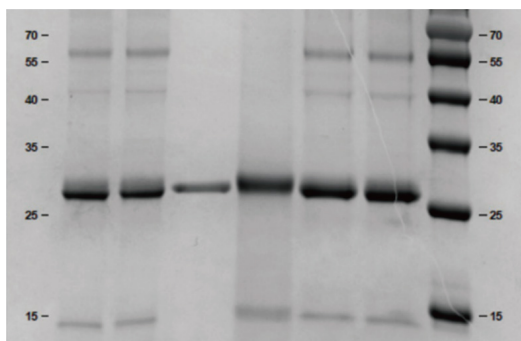
Sistema di gestione qualità completo

- Un sistema di gestione della qualità completo e professionale, in linea con la farmacopea locale e i principi GMP, garantendo una qualità continuativa del prodotto.

Servizi CDMO onnicomprensivi

- Un servizio completo dalla costruzione del ceppo fino alla produzione commerciale, coprendo tutte le fasi della ricerca preclinica, delle fasi cliniche I, II e III, e della produzione di farmaci biologici.

Caso studio | Anticorpi a singolo dominio



Obiettivi

Purezza $\geq 95\%$; Endotossine $< 50\text{EU/mg}$.

Sviluppato un metodo cromatografico in due fasi

Cromatografia di affinità: affinità utilizzando A3, con purezza fino al 94,1%; Cromatografia a scambio anionico: utilizzando 50HQ, con una resa del 73,9%, una purezza del 98,1%

I requisiti target di processo sono stati soddisfatti dopo aver analizzato le endotossine.

PRODUZIONE DI SOSTANZE FARMACEUTICHE

Garanzia di capacità di servizio

Garanzia di scala industriale

Servizi di produzione di sostanze farmaceutiche su scala di 50L-100L, 200L, 500L, 1000L e 2000L per soddisfare le esigenze dei progetti

Esperienza estesa di trasferimento tecnologico

Processo di trasferimento tecnologico e sistema di controllo dei rischi completi

Garanzia di conformità

Sistema di gestione della qualità consolidato e in conformità con i requisiti di NMPA, FDA ed EMA, gestito da un team esperto e professionale

Digitalizzazione diffusa

Oltre l'80% delle linee di produzione sono gestite in modo intelligente



Piattaforma di servizi di produzione GMP e controllo qualità | Panoramica della produzione di sostanze farmaceutiche

Con le competenze di servizi onnicomprensivi e su misura, Yaohai Bio-Pharma offre ai clienti servizi di produzione per le fasi preclinica, clinica e commerciale dei farmaci.

Attualmente, disponiamo di 5 linee di produzione di sostanze farmaceutiche basate sull'approccio di "qualità per progettazione" (QbD) e conformi alle norme GMP dell'NMPA, FDA ed EMA. Siamo in grado di fornire bioreattori di varie dimensioni, tra cui 50L-100L, 200L, 500L, 1000L e 2000L, per soddisfare diverse esigenze di produzione dei clienti durante le diverse fasi di sviluppo.

Sfruttando le attrezzature di produzione avanzate a livello internazionale, configurazioni flessibili delle linee di produzione e un sistema di qualità a elevato standard, possiamo accelerare in modo efficace il processo di sviluppo di nuovi farmaci.

Servizi offerti

Costruzione di ceppi secondo il sistema GMP	Ottimizzazione del processo pilota e scale-up
Produzione in batch di campioni per la richiesta IND	Produzione di campioni per le fasi cliniche I-III
Produzione commerciale	Preparazione di standards

Produzione GMP di sostanze farmaceutiche ad alta produttività e flessibilità

- Oltre 10000m² di area di produzione di sostanze farmaceutiche conformi alle norme GMP
- Piattaforma di fermentazione multi-scala conforme alle norme GMP, compresi bioreattori da 50L-100L, 200L, 500L, 1000L e 2000L
- Aree di produzione separate per la fase upstream e downstream, abbinate a un sistema completo di attrezzature per entrambe le fasi
- Fase upstream: 5 linee di produzione di sostanze farmaceutiche con una capacità complessiva di 7500L, dotate di attrezzature di fermentazione di varie specifiche
- Fase downstream: 5 linee di produzione di purificazione, dotate di sistemi di cromatografia e ultrafiltrazione di bassa, media e larga scala, coprendo una vasta gamma di scale di processo
- Le aree di produzione sono state progettate in modo appropriato, con sistemi di aria condizionata, sistemi idrici, ecc., e sottoposti a convalida 4Q per soddisfare gli standards delle GMP
- Le attrezzature moderne procurate a livello globale sono tutte qualificate 3Q, con la possibilità di fornire PQ, e gli strumenti sono sottoposti a calibrazione completa
- Viene fornito il supporto dei dipartimenti di conformità QA, QA operativa e di validazione per garantire un'efficace implementazione del sistema di qualità

PRODUZIONE DI FORMULAZIONI FARMACEUTICHE

Piattaforma di servizi di produzione GMP e controllo qualità | Panoramica della produzione di formulazioni farmaceutici

Servizi di produzione di prodotti farmaceutici sterili

Nel campo della produzione di prodotti farmaceutici sterili, Yaohai Bio-Pharma dispone di un'officina di produzione di 2000m² che offre servizi automatizzati di produzione di prodotti farmaceutici sterili conformi alle norme GMP.

La linea di produzione automatizzata ad alta tecnologia integra processi multipli come il lavaggio di flaconi, l'essiccazione, la sterilizzazione (depirogenazione), il riempimento, la liofilizzazione e il capping. Questa linea di produzione soddisfa i requisiti di produzione di prodotti farmaceutici sterili dell'NMPA, FDA ed EMA.

Con un'ampia esperienza nella produzione di farmaci biologici, offriamo servizi di produzione di alta qualità per flaconi e cartucce preriempiti, dalla produzione di campioni clinici a quella commerciale.



Flaconi di iniettabile: produzione
annua massima di 10 milioni
Flaconi di liofilizzato: produzione
annua massima di 5 milioni



Siringhe e cartucce
preriempite:
produzione annua
massima di 8 milioni



Produzione per IND,
per le fasi cliniche
I/II/III e commerciale



Linee di produzione
complete per flaconi
liofilizzati/iniettabili e
siringhe preriempite



Categorie di prodotti da
riempire: proteine ricombinanti,
polipeptidi, plasmidi, anticorpi,
vaccini e altri farmaci biologici



Linea di produzione di formulazioni iniettabili e liofilizzate sterili

Intervallo di riempimento

- 1ml-25ml

Linea di produzione sterile

- Tutte le aree esposte del prodotto (inclusi i materiali di imballaggio) sono dotate di sistemi O-rabs per la protezione ambientale di classe A
- Sistema di movimentazione dei materiali completamente automatizzato
- Liofilizzatori con sistemi SIP/CIP completamente automatici
- Dotato di un sistema di riempimento online di azoto per la protezione con azoto
- Sistema di monitoraggio online PMS

Accuratezza di riempimento

- Riempimento con un'accuratezza elevata (il mezzo di riempimento è acqua per preparazioni iniettabili): $\pm 0,25\%$

Velocità di riempimento

- Esempio: flacone da 2 mL, velocità massima di produzione di 300 flacone/min, dimensione massima del lotto di polvere liofilizzata è di 37.800 flaconi/lotto

Linea di produzione di prodotti farmaceutici sterili preriempiti

Processo di riempimento

- Pompe a pistone, pompe peristaltiche e un sistema a doppia pompa per soddisfare diverse esigenze di processo

Intervallo di riempimento

- Flaconi preriempiti: 1mL e 3mL, cartucce: 3mL

Accuratezza di riempimento

- L'accuratezza di riempimento è compresa tra $\pm 3\%$ per 0,2mL a 0,5mL
- L'accuratezza di riempimento è compresa tra il $\pm 2\%$ per 0,5mL a 3mL

Riempimento sterile

- Disponibili diversi metodi di riempimento di liquidi (riempimento normale, riempimento con azoto, riempimento sottovuoto)
- Metodo di inserimento sotto vuoto, adatto a diverse esigenze
- Tutte le aree esposte del prodotto (inclusi i materiali di imballaggio) sono dotate di sistemi O-rabs per la protezione ambientale di classe A
- Setup di guanti progettato secondo principi ergonomici per ridurre al minimo l'intervento sul prodotto
- Sistema di monitoraggio online PMS per il monitoraggio in tempo reale dello stato dell'ambiente di produzione e la rapida rilevazione di anomalie ambientali

Capacità produttiva

Flaconi = 10 Milioni

(produzione annua)

1ml-25ml

Flaconi di iniettabile

Flaconi = 5 Milioni

(produzione annua)

1ml-25ml

Flaconi di liofilizzato

Flaconi = 8 Milioni

(produzione annua)

1ml-3ml

Siringhe/cartucce preriempite

PIATTAFORMA DI CONTROLLO QUALITÀ - QC

Sistema di controllo qualità (GMP)

Basata sulla vasta esperienza nella gestione della qualità secondo le norme GMP e tramite una stretta collaborazione tra il team di controllo qualità (QC), il team di produzione e il team di assicurazione qualità (QA), Yaohai Bio-Pharma continua a migliorare i servizi di qualità per i clienti nei settori biotecnologico e farmaceutico.

Offriamo una costante e affidabile assistenza in diversi aspetti come il controllo dei materiali di partenza e ausiliari per i farmaci biologici, il controllo durante il processo di produzione, l'analisi di stabilità e di rilascio del prodotto finito.

Allo stesso tempo, abbiamo stabilito un sistema di controllo qualità completo che rispetta tutti i requisiti normativi, garantendo una certificazione coerente lungo le fasi di ispezione del QC.

Dettagli dei servizi

Trasferimento/verifica/
validazione di metodi
analitici

Test di rilascio di banche
di ceppi, stabilità di
passaggio e di conser-
vazione

Test di rilascio di materie
prime ed eccipienti



Analisi e standardiz-
zazione di standards
preparati internamente

Test di rilascio di intermedi,
sostanze farmaceutiche,
semilavorati e prodotti finiti

Analisi di stabilità

Peculiarità dei servizi

- Dotati di strumenti avanzati per l'analisi della qualità
- Il nostro team QC ha seguito rigorosi corsi di formazione e orientamento sulle GMP ed è in costante aggiornamento professionale
- Esperti nelle metodologie di analisi per il controllo qualità fisico, chimico, biologico e microbiologico
- Vasta esperienza nell'implementazione di progetti
- In aggiunta agli attuali metodi di analisi, il portafoglio è in costante espansione

Servizi di analisi bioanalitici

Attualmente, Yaohai Bio-Pharma ha stabilito una piattaforma di analisi di qualità comprensiva per quanto riguarda i test chimico-fisici, microbiologici e biochimici, con metodi di controllo qualità ben consolidati per diversi prodotti in base alle loro caratteristiche chimico-fisiche. Questi metodi possono soddisfare i requisiti di analisi per i farmaci biologici (proteine ricombinanti, polipeptidi e prodotti plasmidici) e supportare l'analisi e il controllo qualità durante l'intero ciclo di vita dei prodotti.

Classificazione	Parametro biochimico	Parametro chimico-fisico	Parametro microbiologico
Parametro	Espressione del prodotto target	Aspetto	Tasso di perdita di plasmidi
	Mappa di restrizione del plasmide	PH	Semina su piastra LB
	Contenuto proteico	Corpi estranei visibili	Microscopia di colorazione
	Purezza	Capacità di riempimento	Batteriocine vitali
	Peso molecolare	Particolato	Resistenza agli antibiotici
	Test di attività	Osmolalità	Reazione biochimica
	Residuo di DNA esogeno	Acqua	Residui di antibiotici
	Residui proteici dell'ospite	Densità	Endotossine batteriche
	Punto isoelettrico	Solvente organico residuo	Limiti microbici
	Spettroscopia UV	Rotazione ottica	Sterilità
	Mappatura dei polipeptidi		
Identificazione			



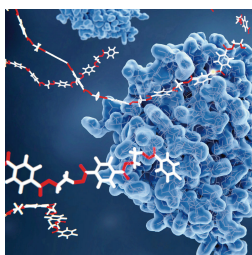
Capacità analitiche

Attualmente, siamo in grado di effettuare una varietà di analisi convenzionali con circa 30 parametri e 50 metodi analitici. La nostra capacità di servizio è in continua espansione.

30⁺
Parametri

50⁺
Metodi analitici

Garanzia di capacità di servizio



Esperienza progettuale nelle proteine ricombinanti

Abbiamo consegnato con successo oltre 100 progetti su proteine ricombinanti, compresi diversi progetti su proteine modificate con PEG e progetti su prodotti a base di enzimi, vantando un'ampia esperienza nell'analisi completa per i progetti



Esperienza progettuale nei vaccini a base di VLPs

Abbiamo effettuato con successo analisi di vaccini a base di VLPs in numerosi progetti, dimostrando padronanza degli standards di qualità e parametri di analisi dei VLPs



Analisi di stabilità

Abbiamo condotto con successo decine di analisi di stabilità per progetti individuali



Esperienza progettuale nei plasmidi

Abbiamo fornito servizi per vari progetti su plasmidi terapeutici e prodotti a vettori virali, accumulando una significativa esperienza negli esami HCD e HCR per progetti strategici



Verifica/validazione di metodi analitici

Abbiamo completato oltre 150 attività di trasferimento/verifica/validazione di metodi analitici

PIATTAFORMA DI ASSICURAZIONE QUALITÀ - QA

Garanzia di capacità di servizio

La gestione della qualità è la linfa vitale di Yaohai Bio-Pharma. Offriamo una gestione della qualità a 360 gradi, con l'obiettivo di soddisfare pienamente le esigenze dei clienti e di stabilire una politica di qualità basata su "qualità come fondamento, completezza e conformità, semplicità ed efficacia, unità e collaborazione". Ci impegniamo a fornire servizi di gestione della qualità a tutto campo per lo sviluppo di campioni per le fasi IND e cliniche, nonché per la produzione commerciale di farmaci biologici in conformità alle norme dell'FDA, EMA ed NMPA.

Dieci strutture per l'istituzione di un sistema di documentazione completo



Principi istitutivi del sistema di qualità



Il sistema di qualità interessa l'intero ciclo di vita dei farmaci biologici dalla fase di sviluppo del processo alla produzione commerciale.



Il sistema di qualità si basa sulle leggi e sui regolamenti vigenti a livello nazionale e internazionale, in conformità con i requisiti normativi per le attività CMC (Chemistry, Manufacturing, and Controls).



Allo stesso tempo, considerando le caratteristiche delle attività CDMO, manteniamo una certa flessibilità per soddisfare le elevate aspettative dei clienti durante l'outsourcing per lo sviluppo di farmaci biologici.

Sistema di garanzia documentale

Yaohai Bio-Pharma ha istituito un sistema completo di garanzia documentale che rispetta i requisiti GMP e si adatta al modello operativo dell'azienda per garantire la coerenza di tutte le attività GMP.

Politica di gestione **POL**

Standard Operating Procedure **SOP**

Flussi di processo, Standards di qualità, procedure di ispezione **STP**

La documentazione segue le SOPs e STPs e sono soggette ad revisione indipendente **Form**

Supporto Regulatorio

Per soddisfare le esigenze aziendali, collaboriamo periodicamente con rinomate società di consulenza GMP nazionali e internazionali per consulenza e ottimizzazione del nostro sistema di qualità, al fine di garantire un continuo miglioramento. Inoltre, abbiamo assunto consulenti esperti con esperienza professionale presso l'agenzia FDA per affrontare tempestivamente eventuali problemi durante l'implementazione del nostro sistema di qualità.

Internazionalizzazione

Measures for the Administration of Drug Registration, Good Laboratory Practice for Pharmaceuticals (GLP), ICHQ5, Q8, Q9, Q10, Q12, Good Clinical Laboratory Practice (GCLP), and Good Manufacturing Practice (GMP).

SERVIZI DI REGISTRAZIONE E SUPPORTO REGOLATORIO

Panoramica dei servizi

- 01** Il nostro team dedicato ai servizi di registrazione e supporto regolatorio ha un'ampia esperienza nel campo e fornisce un supporto di elevata qualità, efficace e accurato, compresi i servizi di registrazione nazionali e internazionali come IND/BLA.
- 02** I nostri servizi a 360 gradi includono: consulenza CMC, orientamento strategico per la registrazione, assistenza nella preparazione e presentazione di documenti CTD relativi a CMC, assistenza nella comunicazione con le autorità di vigilanza, orientamento per le ispezioni in loco, organizzazione di sessioni di formazione e consulenza sulle normative di registrazione di farmaci biologici.
- 03** Abbiamo una conoscenza profonda delle normative di registrazione nazionali e internazionali, e siamo in grado di fornire ai clienti consulenze strategiche per l'intero ciclo di sviluppo del prodotto.

Dettagli dei servizi

Servizi di registrazione

- Consulenza sulle normative CMC
- Orientamento e sviluppo di strategie CMC per la registrazione a livello nazionale e internazionale
- Assistenza nell'interazione con le autorità di vigilanza e nella presentazione di documenti ufficiali
- Organizzazione di incontri di consulenza scientifica

Matrice di supporto regolatorio

- Analisi delle normative delle autorità di regolamentazione dei medicinali a livello globale
- Sviluppo di strategie regolatorie e assistenza nell'implementazione
- Sistematizzazione e interpretazione delle normative generali e speciali
- Consulenza regolatoria di routine
- Consulenza regolatoria personalizzata one-on-one
- Gestione di progetti

Stesura del dossier CMC

- Preparazione della documentazione per la presentazione delle domande all'indagine clinica e di AIC/MAA/NDA
- Servizi flessibili e su misura di preparazione della documentazione per la registrazione

Ispezioni in loco

- Guida nella preparazione della documentazione per le ispezioni in loco
- Orientamento per la pianificazione di ispezioni in loco

Altri servizi speciali e a valore aggiunto

- Valutazione del progetto durante lo sviluppo o il trasferimento tecnologico
- Sviluppo di strategie regolatorie per le domande all'indagine clinica e di AIC/MAA/NDA
- Ricerca e analisi di formulazioni specifiche

Vantaggi competitivi

Garanzia di un team specializzato

I membri chiave del nostro team vantano oltre dieci anni di esperienza nella registrazione di farmaci biologici e nella gestione dei progetti, possiedono una profonda conoscenza in diversi settori e una ricca esperienza operativa, e collaborano con esperti nazionali e internazionali per soddisfare ogni esigenza del cliente.

Ricca esperienza operativa di progetto

Abbiamo servito più di 200 clienti e consegnato una vasta gamma di progetti, acquisendo una proficua esperienza progettuale, un'accurata comprensione delle linee guida, requisiti regolatori, e punti critici della registrazione di farmaci biologici, e una significativa abilità di anticipare e gestire preventivamente i punti critici con il risultato di migliorare notevolmente l'efficacia del progetto.

Condivisione in tempo reale delle informazioni

Abbiamo una conoscenza consolidata dei canali di comunicazione con istituzioni ufficiali ed enti regolatori, siamo sempre aggiornati sulle ultime tendenze della regolamentazione nazionale e internazionale, possediamo una profonda comprensione dei requisiti legislativi e regolatori, analizziamo e condividiamo in tempo reale informazioni utili con i nostri clienti sfruttando un database esauriente di regolamenti e modelli di documenti.

Gestione completa del ciclo di vita

Grazie all'implementazione di un sistema R&D onnicomprensivo, offriamo un vantaggio competitivo nel fornire un servizio completo per le fasi di approvazione alla sperimentazione clinica, di autorizzazione all'immissione in commercio e di tutte le altre tappe del progetto. La nostra filosofia di gestione del ciclo di vita dei farmaci biologici permea ogni momento del progetto.

Servizio comprensivo di gestione dei progetti

Forniamo servizi di pianificazione e consulenza per l'intero ciclo di vita del progetto, offrendo consigli implementabili e ponendo particolare attenzione alla gestione dei rischi e al controllo del budget. Sviluppiamo soluzioni personalizzate basate sulle esigenze specifiche dei clienti garantendo la qualità del progetto.



Flusso di gestione dei progetti & servizi associati

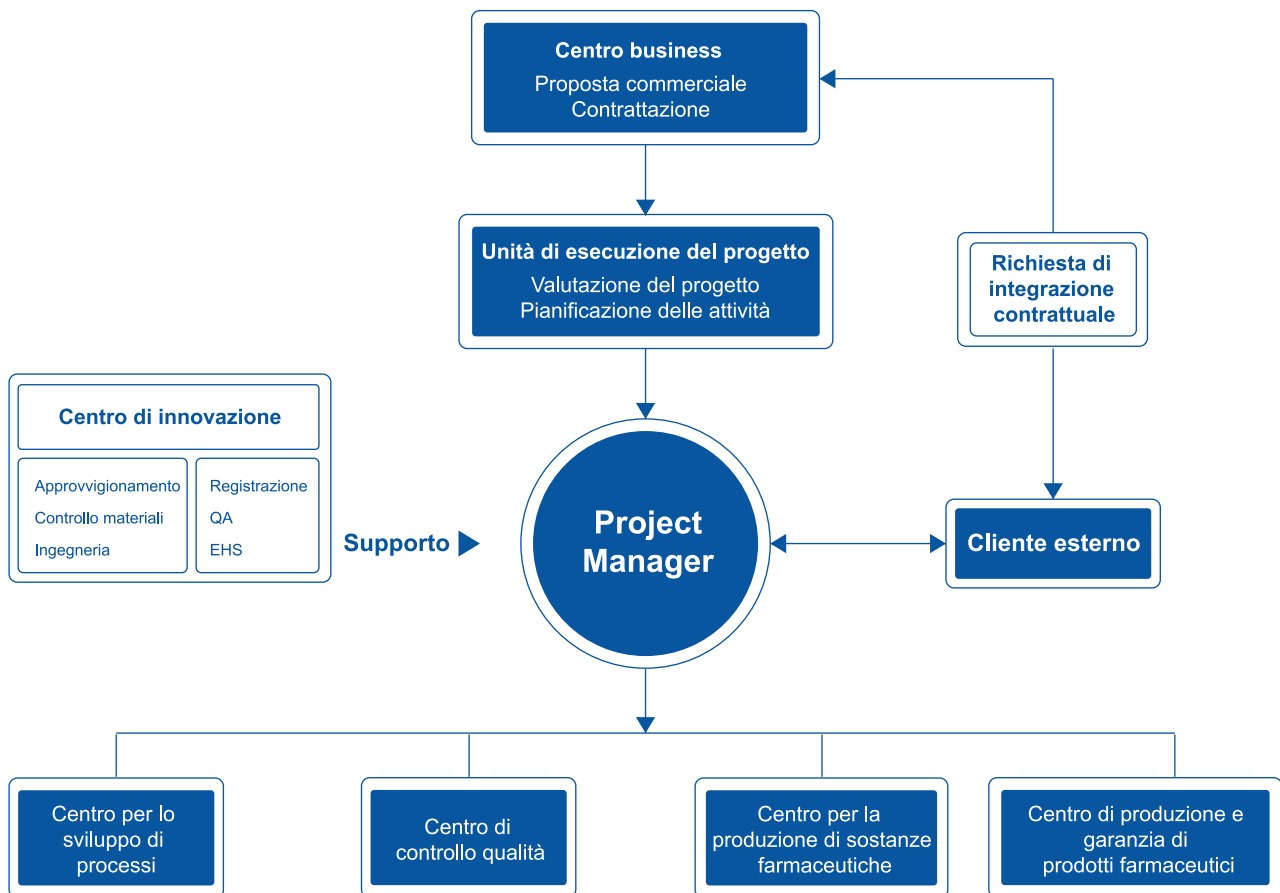
313 MODELLO DI SERVIZIO

Forniamo una solida garanzia di esecuzione delle attività di progetto utilizzando il “modello di servizio 313”. Questo modello di supporto è strutturato in modo da offrire:

- La garanzia dell'integrità della catena di supply-chain, basata su tre livelli: centro di approvvigionamento, centro di controllo dei materiali e centro di ingegneria;
- La garanzia della competenza del supporto tecnico fornito dal centro di innovazione;
- La garanzia della conformità ai requisiti legislativi e regolatori, grazie ai dipartimenti di Registrazione, QA (Quality Assurance) ed EHS (Environment, Health and Safety).

Attraverso questa collaborazione sinergica, promuoviamo lo sviluppo di progetti a elevata qualità.

Garanzia di capacità di servizio



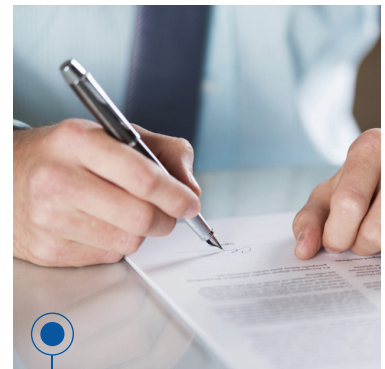
Flusso dei progetti



CONTATTO INIZIALE

Discussione sul progetto

Accordo di riservatezza /
Analisi delle esigenze



DEFINIZIONE DEL PROGETTO

Contrattazione

Gap analysis / Accordo di qualità



ASSISTENZA CLIENTI

Servizi post-vendita

Assistenza nelle ispezioni /
Consulenza tecnica



CONSEGNA E ACCETTAZIONE

Consegna del progetto

Gestione dei risultati /
Rendicontazione



ESECUZIONE E CONTROLLO

Implementazione del progetto

Gestione del WBS / Monitoraggio del progresso

SERVIRE CON PASSIONE & COSTRUIRE IL FUTURO INSIEME

YAOHAI BIO-PHARMA: L'eccellenza per il vostro successo

Esperienza di progetto estesa

Abbiamo consegnato con successo più di 100 progetti, interessando la ricerca preclinica e le fasi cliniche I, II e III, compresi diversi progetti di registrazione presentati in Cina, negli Stati Uniti e in Australia.

Linee di produzione complete

Sviluppiamo processi di fermentazione e purificazione flessibili e con risultati di elevata qualità grazie ai nostri sistemi completamente automatizzati su una scala tra 2-2000L.

Stile di collaborazione flessibile

Offriamo servizi su misura per soddisfare le esigenze specifiche di ogni cliente e garantire la qualità ed efficacia di ogni progetto.

Garanzia di un team specializzato

Grazie al nostro team esperto nel campo CRDMO in collaborazione con professionisti altamente qualificati, garantiamo la professionalità e l'efficienza dei servizi.

Garanzia di conformità dei servizi

Con il nostro sistema di garanzia dei servizi professionale, standardizzato e rigoroso, assicuriamo la conformità ai requisiti della farmacopea locale, ai principi GMP e alle linee guida di riferimento durante l'intero ciclo di vita del prodotto biofarmaceutico.

Servizio onnicomprensivo

Offriamo un servizio completo partendo dallo sviluppo del processo fino alla produzione commerciale.



CULTURA AZIENDALE

Visione

Essere i pionieri costanti dell'industria CDMO specializzati nei sistemi di espressione microbica.

Missione

Stabilire standards globali, promuovere lo sviluppo di nuovi farmaci e realizzare una vita sana.

CONTATTACI

www.yaohai-bio.com.cn

[Servizi CRO]

https://www.yaohai-bio.com.cn/CRO_mRNA

[Servizi CDMO]

<https://www.yaohai-bio.com.cn/CDMO>

[Piattaforma di servizi CMC]

https://www.yaohai-bio.com.cn/Platform_CMC

[Compendi]

<https://www.yaohai-bio.com.cn/downloadfile>

Email: BD@yaohaibio.cn

Facebook:

<https://www.facebook.com/YaohaiBioPharma>

Twitter:

<https://twitter.com/YaohaiBioPharma>

LinkedIn:

<https://www.linkedin.com/company/YaohaiBio>

Quora:

<https://www.quora.com/profile/YaohaiBioPharma>

