

探索 CGT 的自动化生产

通过与合作伙伴共同开发用于基因修饰 T 细胞生产的技术平台，Optima Pharma 进入了一个新的业务领域——虽然新型基因疗法费用昂贵且需要大量的人工操作，但是审批数量却在增加，而且需求量也在一直不断上升。对此，无菌灌装专家 Optima Pharma 与合作伙伴一起，共同开发了可节省时间和成本的自动化生产平台。

文 / Anke Geipel-Kern

自从诺华推出 CAR-T 细胞疗法 Kymriah 以来，生物制药产业就开始了重新洗牌。FDA 批准的细胞和基因治疗药物清单中目前包括 20 多个产品。这些先进治疗药物 (ATMPs) 中的每一种都是真正的行业规则改变者。ATMPs 正在改变全球的生产工艺。企业正在努力解决创新疗法所面临的主要问题：大量的人工操作、高要求的人员配置及高成本投入。自 2019 年以来，Optima Pharma 就已开始涉足这一激动人心的市场。在德国巴登-符腾堡州的资助下，由 Andrea Traube 博士领导的 Optima Pharma 团队与位于斯图加特的罗伯特·博世医院和海德堡大学医院共同开发了“ProCell-for-Patient”技术平台。

该平台采用了模块化设计，由隔离器模块和细胞培养模块组成。在隔离器中，细胞疗法生产的基本流程是自动化的。Andrea Traube 博士来自于德国弗劳恩

霍夫制造工程与自动化研究所 (Fraunhofer IPA)，自 2018 年以来，她一直在 Optima Pharma 担任市场开发总监，致力于细胞与基因治疗系统解决方案的开发。她从事细胞培养过程自动化工作近 15 年，现在正在推动 Procell 项目的开展。

合作共赢

Andrea Traube 表示，她们很快意识到，尽管 Optima Pharma 在机器人、自动化、灌装及隔离技术方面拥有丰富的专业知识，但对于开发像 ProCell-for-Patient 技术平台这样的项目，其并不能单独完成。来自罗伯特·博世医院肿瘤、血液学和姑息医学科的主任医师 Walter E. Aulitzky 博士加入了该项目。他是一位公认的干细胞生产专家，具有药品监管知识，了解如何将 CAR-T 细胞生产融入医院环境。医学博士 Michael Schmitt 教授也加盟了该项目，并带来了 CAR-T 细胞的专业知识。Michael Schmitt 是海德堡大学医院 Siebeneicher 基金会的细胞免疫治疗教授，也是德国最早使用



Andrea Traube 博士自 2018 年以来一直在 Optima Pharma 工作，负责市场开发部门，专注于开发细胞和基因治疗的系统解决方案

CAR-T 细胞治疗白血病的专家之一。他负责管理海德堡的 GMP 工厂，该工厂拥有符合德国药品运输法 § 13 要求的 CAR-T 产品制造许可证。Optima Pharma 的团队也非常出色。他们有专精于机器人技术的自动化专家、设计工程师、编写软件的计算机科学家、处理净化循环细节的工艺工程师以及负责金属+塑料绝缘体施工

本文作者系本刊德文版副主编。

的团队,此外还有负责文件编制、资格认证和风险分析的人员。因此,该项目具备良好的人员条件,目前正进入关键阶段。用户需求(即对生产治疗工艺步骤的准确定义)也已制定完毕,现在一切准备就绪。

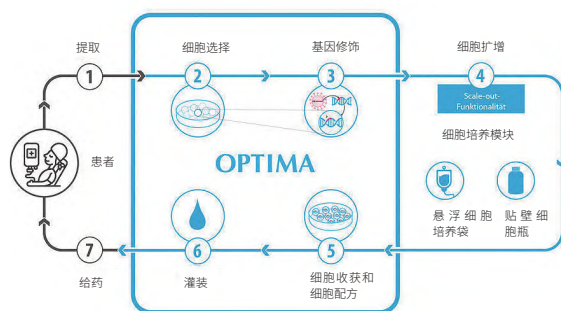
自动化平台

“对于用户需求说明(URS),我们非常详细地记录了人工流程,关键是如何将其转向自动化。”Andrea Traube 解释说。对于团队来说,这意味着首先需要仔细观察。因为机器人之后将负责部分自动化操作。与人类相比,机器人是粗犷的操作者。即使是简单的操作,如拧隔离器中的容器盖,这些药剂师不加思索便可以完成的简单操作,对于机器人而言则需要分解成多个步骤。

在长达数小时的研讨会上,团队成员将所有细节记录在图表上,以确保生物学家和工程师可以相互理解和沟通。与此同时,还要进行风险评估,以便在早期阶段确定关键的流程步骤。例如,隔离器周围的接口应如何设计。其中重要的一点是细胞培养容器位于隔离器的外面。团队做出这样的决定是因为在大约两周的时间中,基因修饰的T细胞增殖的孵化会在大部分时间阻断隔离器。

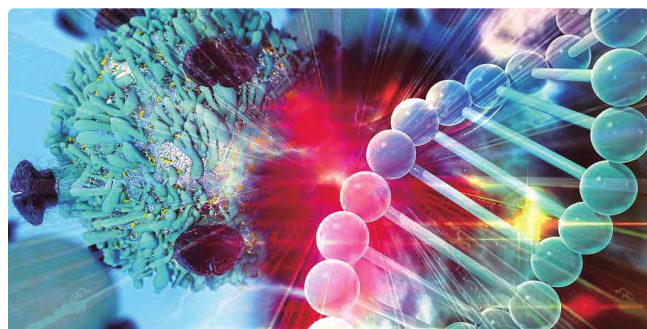
Andrea Traube 说:“我们目前正在开发标准培养箱的特定接口。它也可以用于 GMP 设施,保护隔离器的进出。”但出于知识产权保护的原因,她没有透露更多的信息。不过,这些接口对产品以后的营销很重要。Andrea Traube 强调说:“我们的目标是保证系统的灵活性和模块化。我们正在开发一个平台解决方案,后续将覆盖更多新的治疗形式。我们能够在市场上提供尽可能多的服务。这就是为什么我们希望能够整合尽可能多的技术,包括市场上已经可用的技术和新技术。除了新的目标群以外,我们关注的焦点还有临床生产、大型制药公司和 CDMO。我们还计划在各个扩展阶段提供相应的技术。例如,使用手动的生产隔离器,这对生物技术公司来说也很有意义。

Andrea Traube 博士说:“所有细胞疗法都需要花费大量资金。例如,诺华的细胞疗法 Kymriah 的成本超过 30 万欧元。部分原因在于药品高昂的生产成本,而生产成本可通过 Optima Pharma 等平台技术来降低。我们认



ProCell for Patient 模型展示了生产细胞疗法的基本步骤,这些步骤可在隔离器中完全自动进行

为,通过自动化技术和更低的洁净室等级来减少人员可以让我们节省 50% 的成本。”然而,目前大多数定制的一次性组件价格昂贵,这也是 Procell 采用标准组件的原因。



FDA 批准的细胞和基因治疗药物清单中目前包括 20 多个产品

Yuanan 上海远安

更精 更好 远安智造

客服热线 Customer Service

400-021-7798

- 直通洁净隔膜阀
- 零度三通洁净隔膜阀
- U 型三通洁净隔膜阀
- 气动隔膜阀

ASME-BPE

上海远安流体设备科技有限公司

地址: 上海松江区书林路 358 号

电话: 021-64079955 64079966 64079977

北京营销中心

地址: 北京市亦庄科创五街 38 号城乡世纪广场 3 号楼 1005

电话: 010-67676600 67677700

广告