CONCEPT

# السلامة الفيروسية وإزالة الفيروسات: الفيروسات النموذجية ودراسات التحدي وحساب الخفض اللوغاريتمي

1 – 5 نوفمبر 2027

أمستردام - فندق حي الأعمال زوداس



# السلامة الفيروسية وإزالة الفيروسات: الفيروسات النموذجية ودراسات التحدي وحساب الخفض اللوغاريتمي

**المرجع:** 18707_678 **التاريخ:** 1 – 5 نوفمبر 2027 **المكان:** أمستردام - فندق حي الأعمال زوداس **الرسوم:** SAR 23500

## مقدمة:

نادرا ما تبدأ إخفاقات السلامة الفيروسية وإزالة الفيروسات في التصنيع الحيوي عند مرشح الفيروسات، بل تبدأ من مادة خام لم تفحص، أو عمود مصغر لا يحاكي خطوة الإنتاج، أو ادعاء إزالة يجمع قيم الخفض اللوغاريتمي من خطوات تعمل بالآلية نفسها. تمكن هذه الدورة من كور كونسبت فرق العمليات الحيوية والجودة والتحقق والشؤون التنظيمية الكيميائية والتصنيعية من ضبط المخاطر الفيروسية عبر المواد المصدرية وتصميم خطوات التنقية وفحص المنتج، والدفاع عن قيم الخفض اللوغاريتمي في ملفات التسجيل. ويعد المشاركون استراتيجية لإزالة الفيروسات وخطة دراسة لعملية تصنيع جسم مضاد وحيد النسيلة نموذجية.

## أهداف الدورة:

- تقييم مخاطر التلوث الفيروسي في ركائز الخلايا والمواد الخام وعمليات المنشأة باستخدام ثلاثية السلامة الفيروسية
- تحديد برنامج فحص بنوك الخلايا والحصاد غير المعالج والمواد الخام بطرق مناسبة للكشف عن العوامل العرضية
- اختيار الفيروسات ذات الصلة والفيروسات النموذجية ومطابقتها مع خطوات التعطيل والإزالة في مسار التنقية
- تأهيل النماذج المصغرة وتصميم دراسات التحدي التي تشغل خطوات العملية عند أسوأ قيم المعاملات
- حساب قيم الخفض اللوغاريتمي والإزالة التراكمية وهوامش الأمان للجسيمات الشبيهة بالفيروسات القهقرية والحكم على الخطوات القابلة للاحتساب
- إعداد وثائق السلامة الفيروسية لملف التسجيل وقيادة الاستجابة عند حدوث تلوث أو إخفاق في الإزالة

## الفئة المستهدفة:

- مختصو تطوير العمليات اللاحقة ودعم التصنيع المسؤولون عن تصميم خطوات التنقية وبيانات الإزالة
- قادة ضمان الجودة المسؤولون عن تقييمات المخاطر الفيروسية وقرارات الانحرافات والإفراج عن التشغيلات
- منسقو مراقبة الجودة وفحوص الفيروسات المسؤولون عن برامج فحص بنوك الخلايا والحصاد
- مختصو التحقق المسؤولون عن تأهيل النماذج المصغرة ودراسات الإزالة المنفذة مع المختبرات المتعاقدة
- مختصو الشؤون التنظيمية الكيميائية والتصنيعية المسؤولون عن أقسام السلامة الفيروسية في ملفات المنتجات

## محاور الدورة:

### اليوم 1: مخاطر التلوث الفيروسي وثلاثية السلامة الفيروسية

- ثلاثية السلامة الفيروسية: ضبط المصدر وقدرة العملية على الإزالة وفحص المنتج
- مسارات التلوث بالفيروسات القهقرية الداخلية والفيروسات العرضية في مزارع خلايا الثدييات
- دروس من حوادث تلوث موثقة في المفاعلات الحيوية بفيروسات صغيرة غير مغلفة
- ترتيب المخاطر الفيروسية للمواد ذات المنشأ الحيواني والمصل والتربسين ومكونات الأوساط
- قائمة تحقق لتقييم الوضع الحالي للمخاطر الفيروسية في منشأة مستحضرات حيوية

### اليوم 2: تأهيل بنوك الخلايا وضوابط المواد الخام ومبادئ ICH Q5A

- مبادئ ICH Q5A لتقييم السلامة الفيروسية: النطاق وركائز الخلايا ذات المنشأ البشري أو الحيواني وفئات الحالات
- برنامج فحص بنك الخلايا الرئيسي وبنك الخلايا العامل وخلايا نهاية الإنتاج
- نظرة عامة على فحوص العوامل العرضية: الطرق المخبرية والحيوية وتفاعل البوليميراز المتسلسل والتسلسل الجيني من الجيل التالي
- فحص الحصاد غير المعالج وقياس الجسيمات الشبيهة بالفيروسات القهقرية بالمجهر الإلكتروني
- تأهيل موردي المواد الخام والمعالجة بأشعة غاما أو المعالجة الحرارية العالية قصيرة الزمن للأوساط

### اليوم 3: خطوات التعطيل والإزالة واختيار الفيروسات النموذجية

- الفيروسات ذات الصلة والنموذجية المحددة والنموذجية غير المحددة: مصفوفة اختيار حسب الحجم والغلاف والمقاومة
- التعطيل بالحفظ عند درجة حموضة منخفضة: الحموضة والزمن والحرارة وحركية تركيز البروتين
- تعطيل الفيروسات المغلفة بالمذيب والمنظف: اختيار الكواشف وضبط الخلط
- الترشيح الحاجز للفيروسات الصغيرة: اختيار المرشح وتراجع التدفق وانقطاع الضغط واختبار السلامة
- كروماتوغرافيا التبادل الأنيوني بنمط التدفق المار وكروماتوغرافيا البروتين A بوصفهما آليتي إزالة متعامدتين

### اليوم 4: النماذج المصغرة وتصميم دراسات التحدي وحساب الخفض اللوغاريتمي

- تأهيل النموذج المصغر: ارتفاع الحشوة وزمن المكوث ونسبة التحميل وتكافؤ جودة المنتج
- تصميم دراسة التحدي: نسبة الإضافة والسمية الخلوية وضوابط التداخل وعينات الحفظ
- حساب قيمة الخفض اللوغاريتمي من عيارات اللويحات وTCID50 مع حدود الثقة والزرع بالحجم الكبير
- أسوأ معاملات العملية: دورات إعادة استخدام الراتنج وتحميل المرشح والموصلية وحدود الحموضة
- احتساب الإزالة التراكمية وقواعد التعامد وحساب هامش الأمان للجسيمات الشبيهة بالفيروسات القهقرية

### اليوم 5: دراسة حالة: استراتيجية إزالة الفيروسات لعملية جسم مضاد وحيد النسيلة

- حالة: ربط خطوات التنقية اللاحقة لجسم مضاد وحيد النسيلة بآليات إزالة الفيروسات
- حالة: إخفاق اختبار سلامة مرشح الفيروسات وشجرة قرار الاستجابة للتلوث
- وثائق ملف التسجيل: جداول ملخص السلامة الفيروسية وتقارير دراسات الإزالة لوحدة الجودة
- بناء استراتيجية إزالة الفيروسات وخطة الدراسة للعملية النموذجية
- عرض خطة الدراسة ومناقشتها أمام لجنة مراجعين افتراضية

## المهارات التي ستكتسبها:

- تقييم المخاطر الفيروسية
- تصميم برامج فحص بنوك الخلايا
- اختيار الفيروسات النموذجية
- ضبط خطوات تعطيل الفيروسات
- تقييم أداء مرشحات الفيروسات
- تأهيل النماذج المصغرة
- تحليل قيم الخفض اللوغاريتمي
- الاستجابة للتلوث الفيروسي

## لماذا تحضر هذه الدورة:

- العودة باستراتيجية لإزالة الفيروسات وخطة دراسة لعملية جسم مضاد وحيد النسيلة نموذجية قابلة للتكييف مع منتجك
- مراجعة تصاميم الدراسات لدى المختبرات المتعاقدة وادعاءات الإزالة قبل طلب تشغيلات التحدي
- اكتشاف ثغرات النماذج المصغرة والتعامد وأسوأ الظروف التي يسأل عنها المراجعون في أقسام السلامة الفيروسية
- مقارنة ممارسات السلامة الفيروسية مع نظراء من شركات الأدوية المبتكرة والبدائل الحيوية واللقاحات والتصنيع التعاقدي

## الخاتمة:

تقوم السلامة الفيروسية في التصنيع الحيوي على ثلاث ضوابط متكاملة: مواد مصدرية نظيفة، وقدرة إزالة مثبتة، وفحص موجه للمنتج. تنتقل الدورة من مسارات التلوث وثلاثية السلامة الفيروسية، مرورا بفحص بنوك الخلايا والمواد الخام ومبادئ ICH Q5A، إلى اختيار الفيروسات النموذجية وخطوات التعطيل بالحموضة المنخفضة والمذيب والمنظف والترشيح والكروماتوغرافيا. ثم تتناول تأهيل النماذج المصغرة وتصميم دراسات التحدي وحساب الخفض اللوغاريتمي وأسوأ ظروف التشغيل، وتختتم باستراتيجية إزالة الفيروسات وخطة الدراسة لعملية جسم مضاد وحيد النسيلة نموذجية.