

原料药CDMO 选择的关键点： 客户案例分析

据估计，到 2025 年，抗肿瘤药物市场总值将接近 1800 亿美元，抗肿瘤药物将成为许多制药公司角逐的机会领域。¹ 尽管前景广阔，但涉及到开发成本和失败威胁时，癌症的复杂性和使用的抗癌药物会带来若干风险。

在进入该领域时，小型新兴公司就已经因资金和资源（例如专业技术和产能）有限而面临巨大挑战，必须找到实力强大的合作伙伴来获得支持。CDMO 不仅要能够填补这些空白，还要足够重视合作关系，在项目的每个阶段都维持清晰和开放的沟通渠道。这样做有助于避免因缺乏透明度而导致的常见隐患，尤其是对于涉足肿瘤学领域的公司而言，这是一个既激动人心又具有挑战性的领域。

4SC 公司是一家临床阶段生物制药公司，专门针对医疗缺口较大的癌症关键适应症开发小分子药物。4SC 公司在创立之初就将寻找这样的合作伙伴作为头等大事。作为一家不到 50 人的小公司，4SC 公司要寻找一个能提供必要专门知识且能相互信任的 CDMO 来帮助成功开发主打产品 Resminostat。4SC 公

司与赛默飞制药服务建立了这样的合作关系经验丰富的团队帮助 4SC 公司克服了原料药 (API) 生产方面的障碍，从而走向商业成功。

有效项目管理的优势

Resminostat 是一种口服组蛋白脱乙酰酶抑制剂，可用于多种肿瘤适应症，既可作为单一疗法，也可与其他抗癌药物联用。² 4SC 公司 CMC 总监 Rolf Krauss 博士说，他们最终选择赛默飞制药服务是基于与项目管理团队的积极互动。他说：“评估潜在合作伙伴能力时，经验和费用等因素衡量起来很简单。但最重要的是项目管理团队的效率和能力，这些可通过他们在沟通开始阶段所展现的开放和坦诚程度来确定。与赛默飞制药服务合作期间，我们可以和客户经理直接沟通，他丰富的专业知识令我们相信我们能够向他和他的团队咨询任何问题，他们有能力帮助我们。”

与大多数药物开发项目管理团队一样，赛默飞制药服务的项目管理团队由一名项目负责人和一名业务经理组成，前者在现场与专家一同工作，后者则负责项目的业务工作。而赛默飞制药服务团队结构的独特之处在于，担任项目负责人和业务经理的是拥有多年实验室和生产背景经验的化学家和项目工程师。赛默飞高级项目经理 Hanno Wertal 博士解释道：“技术专家必须能够与相应人员直接沟通，同时要让双方的项目负责人参与进来。如此就不会有信息在传递中丢失，且项目负责人可以依靠其强大的技术背景将讨论引向最有成效的方向。”

赛默飞制药服务的项目团队规模较小，仅包括一名质量专员、一名分析化学家、一名化学家、一名工艺工程师和一名项目经理，因此核心成员可以直接进行沟通。如此便能加快回应速度，而这对于小公司来说是习以为常的。必要时也可以对团队成员进行调整，以便更好地适应项目所需的知识水平。Wertal 说：

“要有敢于质疑、充满干劲的年轻化学家，也要有经验丰富的专家，他们有更好的全局观，且能从先前的项目中吸取教训。对项目经理来说，‘感知’哪种方法最适合客户是一项十分重要的任务。”

他说，在合作伊始就应该开展面对面的讨论，让客户的全团队成员与赛默飞制药服务的内部团队互相认识并建立联系。Krauss 博士认为这是 CDMO/客户关系的重要组成部分。他解释道：“为了打破行业中常见的谷仓效应，与项目中的关键人员直接沟通是非常重要的一点。如果这些人员拥有和项目任务相关的专业知识和经验，他们就能够理解并及时解决我们关心的问题。”在项目后期往往会遇到一些挑战，所以合作中的这一方面成为确保 4SC 公司临床材料及时交付的关键因素。

为原料药开发做好切实准备

药物开发本身是一项成本高、风险大的工作，过程中无疑会遇到挫折和意外。而药物分子长期成功的根本在于原料药生产工艺的开发和验证。与拥有相关资源的 CDMO 合作，无缝衔接原料药和药物制成品的开发和生产，将有助于加速药物分子的

开发，使公司更快地取得商业成功。在这一点的基础上加上开放的沟通渠道便可为战胜药物开发过程中的常见挑战提供必要方法。

例如，由于工艺自带的原材料规格很严格，在安排生产前不久，必须在五步法合成 Resminostat 之初增加一个步骤。此外，由于杂质控制策略颇为复杂，几乎所有步骤的分析和实验开发时间都需要延长。Resminostat 是一种抗癌剂和高活性化合物，因此必须采用非常高的安全标准。随着原料药理化特性和制剂配方的更新，随附 GMP 文件的近实时更新已成为必要。具体而言，必须快速准确地修改、审查 500 多页的文件，经双方核准后方可开始验证。这不但需要赛默飞制药服务的快速行动，而且需要双方通过每周的远程会议和多次面对面会议进行无缝协作。

尽管这一问题可能会造成严重且代价高昂的延误，但双方团队携手战胜了挑战，制备了大量商业用途的物料，并成功开展了验证活动。Krauss 博士说：“在与赛默飞制药服务的整个沟通过程中，我们一直感到他们具备必要的能力和远见，能够深刻理解我们的流程，确定我们需要什么，并帮助我们应对一切挑战。更重要的是，他们像对待大公司那样，给予了我们同等关注。成功完成项目对双方都意义重大。”

如今，多项临床试验显示 Resminostat 耐受性良好，4SC 公司目前正就 Resminostat 对皮肤 T 细胞淋巴瘤 (CTCL) 的作用开展关键研究。⁴ 未来，4SC 公司将开发其研发管线中的另一候选药物——Domatinostat。这是另一种口服小分子抗癌药，目前正在临床试验阶段。试验完成后，4SC 公司将开展关键临床研究，并依靠赛默飞制药服务进行原料药开发。Krauss 博士解释道：“在 Resminostat 开发期间与赛默飞制药服务建立的合作关系让我们有信心将公司的未来托付给他们的团队，他们将提供我们需要的专业知识、有效的问题解决方案和关注，以最高品质将我们的药物安全高效地推向市场。”

1. 大市场研究公司 (Big Market Research)。(2019 年 3 月 14 日)。抗肿瘤药物市场增长展望显示, 到 2025 年, 抗肿瘤药物市场规模将达 1765.09 亿美元, 复合年均增长率 (CAGR) 为 7.6%。检索自 <https://www.globenewswire.com/news-release/2019/03/14/1753284/0/en/Oncology-Drugs-Market-Growth-Outlook-Shows-7-6-CAGR-to-Hit-176-509-Million-by-2025.html>
2. 4SC 公司 Resminostat 概要。检索自 <https://www.4sc.com/product-pipeline/resminostat/>
3. 4SC 公司。(2019 年 1 月 28 日)。4SC 公司关于 Resminostat 对 CTCL 作用的关键 RESMAIN 研究通过第二次安全审查。检索自 <https://www.4sc.com/news/4scs-pivotal-resmain-study-of-resminostat-in-ctcl-receives-second-positive-safety-review/>
4. 美国国家医学图书馆。Resminostat 对晚期蕈样肉芽肿病 (MF) 或塞扎里综合征 (SS) 患者的维持治疗 (RESMAIN)。检索自 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02953301>



关注赛默飞 Patheon™ 中国
获取更多资源

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

© 2021 赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司保留所有权利。
发布日期: 2021/10 PSG0873

ThermoFisher
SCIENTIFIC