

# 风险巨龙

辨别新兴制药公司药物开发中面临的 7 大风险

该电子书借助古老地图中的描绘方式, 描述了新兴制药公司在药物开发过程中面临的挑战。启蒙运动之前 (1685-1815), 像 Giuseppe Rosaccio 和 Abraham Ortelius 这样的地图绘制师, 会大量使用想象中的事物对地图进行标注, 比如他们会将那些未知海域标注为“有奇异海怪或巨蛇出没”。1503 年一台地球仪上, 出现了“Hic Sunt Dracones”或“Here Are Dragons”字样 (中文意思为“有巨龙出没”)。从那时候起, 人们开始用各种类似的短语来形容精心筹划的事情中出现的意外因素。在药物开发过程中, 风险无处不在, 倘若能未雨绸缪、与经验丰富的合作伙伴协作则可降低风险。



## 目录

|           |    |
|-----------|----|
| 简介        | 3  |
| 1. 规模风险   | 4  |
| 2. 技术风险   | 5  |
| 3. 供应链风险  | 6  |
| 4. 管理端风险  | 7  |
| 5. 品质风险   | 8  |
| 6. 技术转移风险 | 9  |
| 7. 责任风险   | 10 |
| 结论        | 11 |
| 关于我们      | 12 |

# 简介

您怀着改善患者生活的崇高使命，妥善经营着一家成绩斐然的制药公司或生物制药公司。不过随着药物开发流程的推进，越来越多的问题也随之产生，而这些问题不仅仅局限于药物分子。



您需要考虑技术转移、运输和物流等问题，更绕不开对照用药的选择以及针头、血糖仪、输液器等辅助设备的选用问题。此外，您还需要对各个国家监管政策的复杂性有所预期。

大型制药公司往往具备专业的人员和丰富的经验，能够管理药物的境内外流通，然而，新兴制药公司则往往运营精简并且将重点放在科研方面。

因此，一旦药物开发项目涉及到多场所、跨区域或多个外包商时，您可能就没有足够的资源或能力对其进行统筹。

从理论上讲，制定一个合理的流程从而保证临床开发的成功，是一件简单的事情——然而，现代分子制药相当复杂，您很可能会遇到意料之外的风险和挑战，这些风险和挑战会严重影响计划的实施。

该电子书能够帮助您辨别药物开发和临床服务方面的七大风险领域，帮助您制定合理的计划，从而战胜难题。

## 存在风险的七大领域

1. 规模
2. 技术
3. 供应链
4. 管理端
5. 品质
6. 技术传输
7. 责任

# 1. 规模风险

## 您可能会觉得:

应该与规模较小的 CDMO 企业签订合同, 因为这类企业和自己公司的规模相当, 更不容易让自己迷失方向。

## 潜在风险:

与多个规模较小的 CDMO 企业合作并不是成功的保证, 尤其是在项目的状况发生改变时。

小型制药公司最终可能会选择一家或多家小规模 CDMO 企业, 因为这些小型企业往往宣称, 他们能够为制药公司提供大型 CDMO 企业无法提供的高度个性化、私人化服务。然而, 与多个小规模 CDMO 企业合作, 会引发多方面的风险。

小型制药公司可能根本不知道该关注哪些问题, 而且小规模 CDMO 企业看似万无一失的营销说辞, 并不一定能够满足制药公司的诉求和需求。

小规模 CDMO 企业往往按部就班地推进合约中的事项, 因此, 可能无法预见合同履行过程中的其他问题。如果与您合作的一家小规模 CDMO 企业承接到了一家大型制药公司的合同, 就可能会下调您的优先等级, 因为他们会按比例将资源倾斜到新客户身上。此外, 小型制药公司可能根本不知道该关注哪些问题, 而小规模 CDMO 企业看似万无一失的营销说辞, 并不一定能够满足制药公司的诉求和需求。

许多小型制药公司还可能忽视一点, 即药物开发早期未解决的一些小问题, 最终会演变成成品药生产中的大问题。此类问题会引发代价惨重的延期, 甚至在少数案例中, 令临床三期的整个生产陷入停滞。而小规模 CDMO 企业往往不具备这种前瞻性, 很少能够预见到后续阶段的问题。

最后一点, 有些小型制药公司会将供应链相关事宜以单项合同的方式, 委托给 CRO (医药合同研发) 企业。尽管 CRO 企业对研发有着重要作用, 但它们可能并不是物流方面的合适选择。因为 CRO 企业扮演着中间人的角色, 而并非临床供应领域的专业组织, 因此会让您错失处理问题的最佳时间, 而且它们可能会将合同转包出去, 这也会增加您的风险。

## 制定计划时的关键问题

- 如果我的项目范围或重点发生改变, 我目前评估的外包商是否会因为无力扩大服务范围、无力扩展行业关系或无力进行资源转移, 而出现风险?
- 我能否从 CDMO 企业获得所需的全部技术知识和科学知识, 我是否需要亲自配置并管理相关知识?
- 如果发生疫情, 而我开发的分子药物与疫情没有直接关系, 我选择的 CDMO 企业能否处理供应链的风险和难题?



## 2. 技术风险

### 您可能会觉得:

专精于某一领域的 CDMO 企业能够针对性地满足我的需求,从而更好地帮我进入下一阶段。

### 潜在风险:

专精于某一领域的 CDMO 企业可能并不具备综合能力,无法满足您后续多个阶段的需求。

小型制药公司可能会因为某些 CDMO 企业能够提供其目前所需的技术,而选择与这些企业合作,然而却忽视了自身在下游阶段可能需要别的技术支持。这种决策其实充满了风险。比如,一旦片剂的 API 表现在试验中没有达到预期的效果,那么,就会需要采用喷雾干燥或研磨等其他方法,而此时,您依旧处于原料药的开发阶段。而如果与您合作的 CDMO 企业无法提供多样化的备选方案,就会让您面临延期和成本增加的风险。同样,如果您开发的药物需要针对儿童患者等小群体做出调整,专精于某一领域的 CDMO 企业就很可能出现技术上的局限性。

如果在项目开发中,与您合作的 CDMO 企业需要克服特异位点的难题,该企业其他部门就必须能够提供足够的技术支持,以帮助其解决问题。同理,如果工作重点不得不转移,需要面对多位点的难题,其他部门也必

须能够提供技术支持。然而,如果在早期开发阶段,您选择的 CDMO 企业主要擅长的是商业应用阶段的开发,您会很快发现——该 CDMO 企业的目标实现能力和您的早期阶段目标无法匹配。

注意事项:

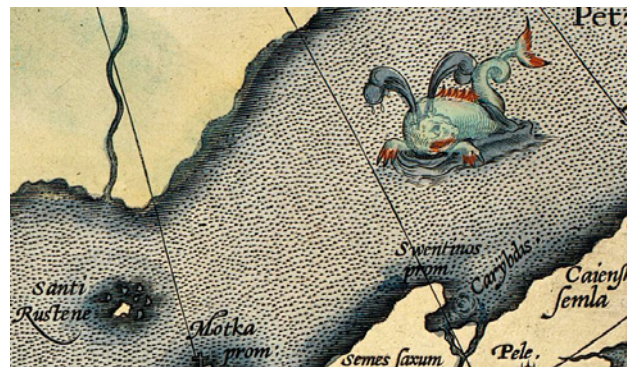
- 在开发过程中,如果粉剂更适合您的处方,而专精于商用阶段的 CDMO 企业可能会坚持采用片剂。最终会造成大量的非必要资金投入。
- 商用的品质标准往往比临床 1 期早期工作的品质标准更高,然而您选择的 CDMO 企业,可能在品质方面并不具备相应的灵活性。
- 美国食品药品监督管理局或欧洲药品管理局对 IND 临床 1 期的处方品质有着不同的预期,而与您合作的 CDMO 企业对这方面必须有充分的理解,从而有能力针对具体阶段采用合适的品质标准。如果与您合作的 CDMO 企业过分专注于商用领域,面对这一问题时,它们可能采取许多额外步骤,从而让您开发的项目耗时更久。

全面的专业技术能够帮助您解决一些隐忧,从而防止其演变成问题或导致延期。比如,您是否考虑过您开发的注射剂将如何应用于临床中?是以静脉滴注还是皮下注射的方式?如果是后者,您需要开发的就是一种高浓度的处方。而针对成年患者和儿童患者,您是否需要使用不同类型的针头?这些针头是否会因为疫情而紧缺?

目前,随着药物再利用项目的持续增长,考虑与技术更为全面的 CDMO 企业合作就显得更为重要,与这样的企业合作能够让您两年、五年甚至二十年内的药物再利用项目变得更为容易。在药物再利用开发项目中,和大型 CDMO 企业合作,尤其是和最先开发该药物的 CDMO 企业合作,能够节省您的时间和资本投入。

### 制定计划时的关键问题

- 我的合作伙伴是否具备多个开发领域的专业技术,从而能够提前帮我解决下游流程中的问题?
- 如果我的合作伙伴在原料药、成品药、监管、规划或调度方面的综合技术能力不足,是否会影响其项目开展的原定计划?



# 3. 供应链风险

## 您可能会觉得:

任何一家 CDMO 企业都能通过现有的网络, 让我顺利进入区域或全球供应链中。

## 潜在风险:

如果没有持续的监管, 任何供应链都会出现严重的断裂问题。

随着全球动态的变化, 供应链的作用也越发重要, 尤其是在您需要扩张原始供应链的覆盖范围时, 比如: 需要将供应链从欧洲扩展到北美或日本时。如果将新冠疫情对全球供应链的影响纳入考量, 您面对的风险会急剧增加。不仅是各个国家正在重新考虑自身临床供应的采购策略和某些药品的内收问题, 新冠疫苗和相关治疗手段也消耗着全球的产能、原材料和配套器材。无论出现哪种情况, 在准时制供应链中, 延期都是我们无法接受的问题。一旦供应链出现断裂, 就会导致制药公司无法向患者提供赖以生存的药物, 导致需要更长的时间来完成注册, 也会导致竞争力的削弱。

许多新兴制药公司未曾考虑的另一个问题是: 它们选用的 CDMO 企业是否拥有合适的机制, 能否在药品从开发走向商业化阶段时, 实现供应链的顺利过渡? 比如: 该 CDMO 企业的库存状况是否保险, 而一旦我们的下游流程出现问题, 能否从库存中获取需要的原料

药避免出现供应的中断? 和一站式供应链团队合作, 能够降低这方面的风险, 因为这类团队能够持续、透明地把握供应链的状况。不过, 如果库存由您亲自管理, 那么, 您可以自行决定库存的安全等级。

尽管每一家 CDMO 企业都有将产品贴错标签或运到错误地点的经历, 然而, 每添加一个新的外包商到您的药物开发网络中, 就意味着您的风险也随之增加。如果您委托 CRO 企业管理您的供应链, 也会出现这种问题, 因为 CRO 企业很可能会将自己不擅长的领域转包出去。而意识到这种风险的小型制药公司, 为了规避风险, 往往会提前储备过量库存, 从而导致不必要的费用支出。

## 制定计划时的关键问题

- 我的供应链属于集成化供应链还是由多个独立供应商拼凑而成?
- 如果本公司刚进入药品行业, 我选择的外包商能否帮我制定运输和物流计划?
- 该外包商能否将药物开发计划和辅助计划整合在一起, 能否保证两者顺利启动, 从而让我们快速开展工作?



## 4. 管理端风险

### 您可能会觉得：

我们的团队只需要多花一些心思在管理上，就能够将多个在单一领域处于领先地位的 CDMO 企业串联起来。

### 潜在风险：

管理多个合同外包商需要耗费大量的时间，而小型制药公司普遍缺乏这方面的预期。

很多大型制药公司具备有效的人员配置模式，能够在开发项目时将多个 CDMO 企业串联、整合在一起；但是对于新兴制药公司来说，如果尝试复制这种做法或试图亲自管理整个流程，会为自己带来很大的风险。很多新兴制药公司已经体会到——像亲自采购安慰剂这样的事情，看起来十分简单，似乎只用在网站上下单然后等待签收就可以，然而处理起来相当复杂而且耗时。

管理多个合同外包商需要耗费大量的时间，而小型制药公司普遍缺乏这方面的预期。每周甚至每天，您都需要跟每一个外包商沟通，不仅要处理己方和外包商的直接沟通，还需要处理外包商之间的来回沟通。大量的沟通工作，很快就会让您焦头烂额。如果您的原料药团队、成品药团队或药品包装团队分属于不同的公司，

因而相互之间无法顺利沟通，您就可能错失一些重要的信息，进而影响到下游流程的成功与否。随着外包商数量的增加，问题也会越来越多。

例如：假设您遇到了项目的开发延期问题。如果您亲自管理着诸多 CDMO 企业，那么，您就需要自行承担延期产生的额外费用，也需要承担批次产品（比如一批水箱）截止日期推迟而带来的后果（更改时间表）。而如果与您合作的是一家集成化的 CDMO 企业，那么更改时间表的后果就会由它承担。

此外，集成化的 CDMO 企业能够帮您沟通分析团队和开发团队，也能够沟通为您开发出处方的原料药团队，从而将其掌握的知识传递给下游的成品药生产场所，这一切都有助于降低您的风险。一旦您处方中的某些成分引发某个问题，比如与冻干法相关的无菌处方出现问题，或者当您的原料药团队在制作处方基质时需要对某些成分进行检查，这一点就显得尤为重要。如果将不同领域委托给不同的外包商，就很难高效地处理相关问题。

### 制定计划时的关键问题

- 如果我亲自管理多个外包商，我能否对药品开发的各个阶段有一个清楚的认知？
- 药品发售时，我选择的 CDMO 企业能否提高产品的附加值，还是会降低产品的附加值？
- 我们选择的 CDMO 企业是否能我们公司潜在的并购伙伴留下深刻的印象，从而继续与他们合作，而不是将其移出合作清单？



## 5. 品质风险

**您可能会觉得：**

各家 CDMO 企业大体一样, 大部分都能为我们提供进入临床试验阶段所需的品质。

**潜在风险:**

小规模 CDMO 企业宣称能够提供的品质和其真正能够提供的品质之间经常存在较大的偏差。

比如，您的合作伙伴是否知道您的 NDA（新药申请）申请都需要哪些资料？他们的工作量能否保证申请的正确递交？他们在美国食品药品监督管理局和欧洲药品管理局的历史记录是否良好？如果答案是否定的，那么后期进入 NDA 阶段时，您就会面临更换合作伙伴的风险。

每一家 CDMO 企业都宣称自己的工作无可挑剔而且具备 cGMP 品质，然而在信誉度和细节方面，并不是所有的 CDMO 企业都有着同样良好的声誉。

如果你选择的 CDMO 企业确实具备跨场所合规方面的专业能力,它会根据成本和时间预期,提前构建计划表,以便提交 IND、BLA 或 NDA 申报所需的文件。集成化的合规团队可以通过帮助起草涉及生产流程和管控信息的FDA通用技术文件(CTD)模块3以协调不同团队,协作执行该工作。这也会节约您的时间和金钱。

我们需要明白一点：一旦您提交的数据包不够完善，就需要重新返工，而您的成本也会因此增加。与您合作的 CDMO 企业能否详细说明它们是如何处理这方面的工作的？

一款不符合某国具体标准的假冒比测仪或辅助设备，会成为起始位点的阻碍因素，甚至会导致活性试验中患者给药的中断。

## 制定计划时的关键问题

- 我考虑使用的 CDMO 企业是否是经过批准的相关药物商业承包商, 是否获得了合规管理专业知识方面的认证?
- 如果因为品质问题而导致试验中途停止, 该外包商会如何应对?



## 6. 技术转移风险

### 您可能会觉得：

技术转移是一件很简单的事情。而每一家 CDMO 企业都擅长这方面的工作。

### 潜在风险：

忽视技术转移的细节问题，会影响您的项目进度或者降低药物分子的价值。

在进行技术转移时，一个集成化的 CDMO 企业能够提前验证原料药到成品药的试验数据，因此能够快速地将技术转移到成品药的生产场所。而如果使用两家独立的（甚至可能存在竞争关系的）CDMO 企业，面临的成本和风险会更高，因为这两个分析团队很可能不会相互沟通。在这种情况下，需要转移的试验资料会由一家 CDMO 企业提供给制药公司，然后再由制药

一些新兴制药公司并没有意识到——简单的文件转移并不是真正的技术转移。涉及到多个 CDMO 企业时，技术转移的基本接触面、感知面和重点往往会被忽略。

公司传给另一家 CDMO 企业。在转移过程中，资料的再次编辑和再次验证，也会增加您的风险。

进入临床 1 期和临床 2 期的试验后，您依旧需要将成品药的试验数据转移给网络中的下一个外包商，因为食品药品监督管理局会要求成品药生产场所承担起更多的责任，然后才能放行它们生产的产品。一些新兴制药公司并没有意识到——简单的文件转移并不是真正的技术转移。涉及到多个 CDMO 企业时，技术转移的基本接触面、感知面和重点往往会被忽略。

对原料药生产场所和成品药生产场所的设备进行校准，也是至关重要的事情。如果试验资料、设备情况和系统知识能够在不同场所之间直接转移，您面临的风险也会更小。在不同场所之间，由于对合作安排缺乏沟通而导致的时间不协调问题，比您想象中的更为常见。因此，即便是距离计划中的节点还有六个月的时间，也要确保各方在时间安排上的一致性。然而涉及到多个外包商时，大家的协调合作性往往较低。总之，提前减少风险，是避免后续出现问题的有力途径。

### 制定计划时的关键问题

- 技术转移会出现哪些问题，我们是否做好了相关准备？



## 7. 责任风险

### 您可能会觉得:

将所有的事情外包给几家 CDMO 企业, 要比外包给一家 CDMO 企业更能分摊自己的责任风险。

### 潜在风险:

供应商之间的每次接触, 都会带来潜在的责任风险。

您是否考虑过, 物资在不同外包商之间的每次转移, 都会带来潜在的责任风险。尽管很多外包商都对您做出高品质服务的承诺, 然而在实际交接时, 往往会让你产生很大的心理落差, 尤其是在物流方面。比如: 如果某种 IMP (临床实验医疗药品) 药品由一家 CDMO 企业负责生产, 由另外一家 CDMO 企业负责包装, 然而您收到的 IMP 药品却是未包装好的, 并且此前的操作缺乏有效的追踪信息, 那么, 这两家 CDMO 企业之间出现的问题, 很可能最终会由您负责处理。

此外, 与您合作的外包商可能彼此间属于竞争关系, 因此很难以您的利益为出发点齐心协力地解决问题。他们很可能将更多精力放在从对方手中抢夺业务上, 他们的行为也不会代表您的最佳利益, 所以更难进行责任的评估和划分。

如果您选择了一家独立的原料药合作伙伴, 一旦原料药运送到目的地码头, 就意味着相关责任转嫁到了

您的身上。在供应链中, 如果原料药供应场所和成品药生产场所之间出现了货物遗失问题, 一家集成化的 CDMO 企业能够更好地帮您处理相关责任问题。如果您选择了独立的成品药外包商和包装外包商, 却很难进行责任划分和处理相关问题。选择一家集成化的 CDMO 企业来帮您管理潜在的风险, 才能让您的临床供应团队专注于自己的工作, 避免将精力分散到监管供应链、产品完整性和管控等方面的工作。

对于一家真正集成化的 CDMO 企业来说, 它能够更及时地处理整个流程中出现问题, 在某些案例中, 甚至能够提前处理还未爆发的问题。比如说, 一家端到端的 CDMO 企业能够提前数月的时间, 指出临床阶段可能出现的库存缺货问题。由于该企业整合了生产领域, 所以能够与药物生产环节沟通, 从而启动批次生产, 解决并避免该问题的出现。

最后需要注意的是: 许多小规模 CDMO 企业可能不具备强大的资金或财政实力, 因此无法赔付药品丢失或损坏而造成的损失, 而此类损失很可能会高达数百万美金甚至更多。

**如果您选择了一家独立的原料药合作伙伴, 一旦原料药运送到目的地码头, 就意味着相关责任转嫁到了您的身上。**

### 制定计划时的关键问题

- 如果小规模 CDMO 企业之间的细节出现了问题, 我是否做好了承担后果的准备?
- 如果外包商无法赔付丢失或损坏的物料, 我是否有财力应对这种损失?



# 结论

作为一家新兴制药公司, 需要争分夺秒谋求发展, 也需要充分利用每位员工的时间和专业技术。与多个小规模 CDMO 企业合作时, 即便是经验丰富的项目经理也会被大量的细节困扰, 他们需要管控的细节、需要提出的问题数不胜数。想要消灭或绕开风险这条“巨龙”, 一家规模可观、专业能力丰富、服务范围广泛的 CDMO 企业, 能够为您提供更好的服务, 从而让您拥有充足的时间专注于发现商机并改善患者的生活。



# 关于我们

赛默飞世尔科技有着一群追求卓越品质、谨守社会道德、富有个人责任感的员工，他们以自身无以伦比的专业知识，坚定不移地践行着我们在服务、科学和工程流程方面的承诺。

在药物开发、临床试验物流、商业化生产等领域，本公司旗下的 Patheon™ 品牌，能够为广大客户提供高品质的制药服务解决方案。我们在全球各地拥有 55 个分支机构，能够为药物开发各个阶段提供综合全面的端对端产品和服务，涵盖了 API、生物制药、病毒载体、cGMP 质粒、处方开发、临床试验解决方案、物流服务、商业化生产和包装等多个领域。针对各种规模的制药公司和生物科技公司，我们能够为其提供一个遍及美洲、欧洲、亚洲和澳洲的全球设施和技术专家网络。

而我们的全球领导地位，则建立在自身科学和技术方面的声誉上。通过 Quick to Care™ 项目，我们能够根据您的药物开发旅程，为您量身定制集成化的药物开发和临床服务。作为行业领先的医药服务提供方，我们有着无与伦比的品质、可靠性以及合规性。和广大客户一起，我们正快速地将医药领域的各种可能性转变为现实。



关注赛默飞 Patheon™ 中国  
获取更多资源

+86 21 6865 4588 • [thermofisher.com/patheon](https://thermofisher.com/patheon) • [pharmaservices@thermofisher.com](mailto: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: 2021/09

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC