

创新药“出海” CMC指南

3

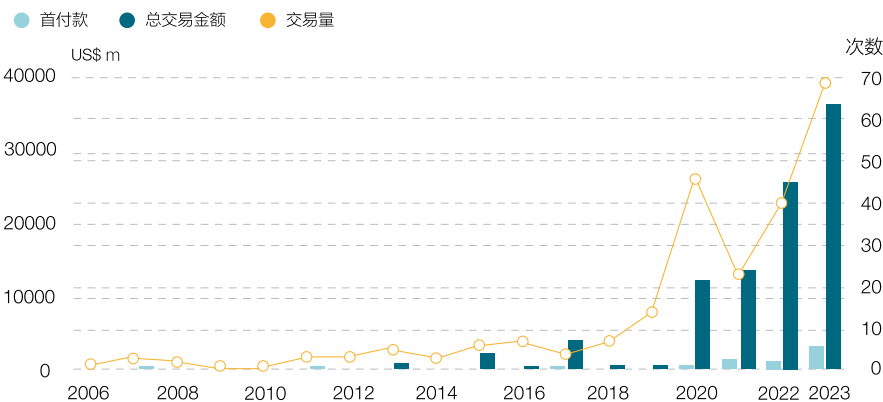
Pa

Partnership

前言

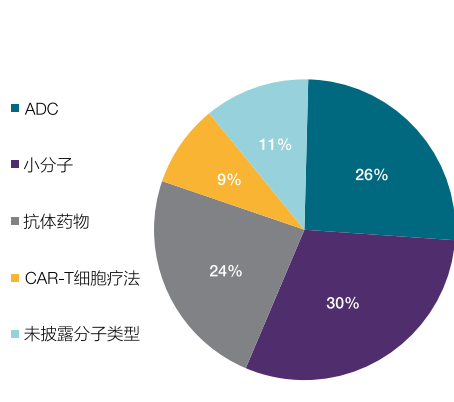
中国创新药已于 2020 年进入“出海”爆发期，本土药企与海外药企的跨境交易已在五年内实现增长 300%¹。同时，本土企业的自主创新成功也纷纷在近两年集中落地。2023 年被誉为中国药企“出海”元年，据统计，2023 年国内共发生了近 70 笔创新药“出海”交易，已披露交易总金额超 350 亿美元。对比往年数据，2023 年国产创新药“出海”迎来空前大爆发。根据康橙投资数据，2022 年，中国创新药“出海”交易发生了 44 起，披露的交易金额约 275.50 亿美元。而从分子类型来看，2023 年达成“出海”合作的中国新药中，小分子药物和 ADC 产品数量占比接近 60%。除此之外，抗体和 CAR-T 细胞疗法领域的“出海”战绩同样耀眼，数量占比分别为 24% 和 9%。

中国“出海”新药数量与交易额



数据来源：医药魔方

2023年中国“出海”新药分子类型分布



数据来源：医药魔方

中国的生物技术和制药行业近年来增长迅速，但国内市场规模有限，这促使众多企业选择拓展海外市场，接触更多的患者群体、多样化的监管框架，以及更多的人才、技术和资源，使公司能够多元化收入来源，增加盈利能力。此外，进军海外市场有助于中国生物技术公司减轻仅依赖国内市场所带来的市场风险。通过扩大客户群，“出海”可以帮助减少对单一市场的依赖，降低监管变化、市场波动和地缘政治不确定性相关的风险。还有一些企业为了确保更稳定可靠的供应链，且获得不同监管环境经验的机会，以提高产品的获批机会，从而做出企业“出海”的决策。

对于中国生物技术公司及药企来说，进军海外市场不仅可以提升自身综合实力和产品获批机会，还能够加大对国际投资者和融资来源的吸引力，为其进一步的研究、加速临床试验和扩大生产能力提供必要的资源。但“出海”并非易事，而是一场时间和质量的竞赛，在药效相差无几的前提下，全球首个上市的药物能争得 64% 的市场占有率。申办方如果从立项初期开始为出海记后续商业化做准备，才能更顺利地地为整个项目进行全球布局。

本合集将从工艺开发与生产角度关注新药开发到上市的各个环节痛点，分享独特观点与前沿技术，从策略到实施细则均有涵盖，希望能对您的“出海”之旅有所帮助。

使用指南

本篇报告内含生物创新药从开发到上市各环节痛点，并配有拓展内容供您了解学习。其中不同颜色的指示框代表不同的资料类型，欢迎您深入从不同角度学习了解创新药开发与生产 CMC 注意事项：

- 在线讲座
- 白皮书
- 信息图
- 电子书

*您可互动点击以下导图
互动图标，直达您关注
的关键工艺节点。

临床研究阶段 CMC 开发策略

临床 I ~ II 期生产 CMC 注意事项

临床 III 期生产 CMC 注意事项

IND 申报阶段 CMC
开发策略

临床前研究 CMC
开发策略

药物发现

临床前
研究

IND
申报

临床
试验

工艺
优化

商业化生产阶段 CMC
开发策略

工艺表征和
工艺验证

法规监管
审理与
上市后



临床前研究阶段 CMC 开发策略

临床前研究是药物开发的第一阶段，无论新药项目是否涉及全球化布局，新药研发者都需在该阶段确定 CMC 策略、药代动力学 (PK)、安全性药理、毒理研究和制剂开发策略。

临床前各个实验的步骤不是严格按照上述这个顺序展开，而是一个相互包容、相互协调的关系，所以更需要申办方提前规划与协调，为后续研究打好基础。

加速细胞株开发

在以抗体药为代表的生物药 CMC 研发中，其工程细胞株的开发是整个临床前阶段最为关键也是研发周期较长的环节，因此对于其流程的优化将是决定临床前研发效率的重要环节。建议申办方此时可采用靶向整合技术，将目标表达载体定点整合至细胞中，通过在高活性的转录热点定点整合低拷贝数的目标基因。



提示：在细胞株开发阶段，采用高通量的系统和平台可帮助申办方更快筛选到最优表现克隆。

加速制剂开发

在制剂处方开发方面，建议基于平台工艺经验，根据单抗，双抗，Fc 融合蛋白，IgM，Fab，酶或重组蛋白制定相适应的制剂开发。在处方前研究中要先确定最优 pH、降解路径和稳定性指示方法，通过短期稳定性研究以预测研究最终制剂可允许的长期、加速和严格的储存条件。

同时，制剂的快速开发也离不开高效的分析方法的支持，采用创新的多属性方法 (Multi-Attribute Method, MAM) 结合质谱技术，可以改进关键质量属性的鉴别和定量，快速支持工艺开发的分析和产品放行，同时显著提高产品表征的效率。

此外，在产品的生命周期中应该采用与阶段相适应的分析方法开发方式，临床前阶段建议采用平台化分析方法，初步的方法优化，ICH 参数确认及活性测试方法开发，进行初步的专属性和灵敏度等关键验证，使用毒理批样品以确认产品放行方法。

[点击查看相关讲座](#)，了解面向全球市场的生物原液开发与技术转移战略如何加速 IND 申报



[点击查看相关讲座](#)，学习如何通过创新技术加快细胞株和细胞培养开发



IND 申报阶段 CMC 开发策略

当新药分子通过了临床前试验后，需要向药监部门提交新药临床研究申请 (IND)，以便可以将新药应用于人体试验，而首次人体试验申请是药物分子监管生命周期的起点，从此开始共享药物分子 CMC 信息。申办方在前期充分利用监管机构的科学建议和专业知识完善首次人体试验申请，能够更好地扫除进入临床试验的障碍，并为后续开发阶段的商业化建立支持性框架。

对众多具有治疗潜力的分子药物进行筛选时，申办方还需要确定哪些分子药物最适合用于新药首次人体临床试验，这无疑也是一项挑战。

无论生物创新企业是只有 1 个候选药物，还是有 100 个候选药物，其目标都相当明确：快速推动分子药物进入新药首次人体临床试验。

树立全球观念

在首次人体试验阶段，申办方通常向单一管辖区的监管机构提交申请即可。但是面对日趋激烈的市场竞争环境以及全球性药物布局的需要，尤其是目标为全球市场的申办方，建议在早期就做两手准备，思考未来进入更多国家和监管管辖区的可能性。

对于目标多个市场的创新药申办方来说，建议在早期采用多地区策略，与多学科团队共同决策临床实验项目以及上市申请涉及的地区，并且确定开展临床试验材料生产和商业化生产的工厂。同时还需要充分利用与目标市场法规监管机构的沟通机会，建立更完善的全球 CMC 策略。

首先，CMC 申报资料的编写方式要尽可能中立，不偏向任何一个管辖区。即避免提及某个监管机构或某个国家的监管指南，还要避免在质量模块的正文中提及与某个监管机构之间的沟通、

与之举行的会议、所作的会议记录以及对其所作的承诺。通过提供“核心文档”，之后向其他管辖区申报时就能重复利用 CMC 模块，最大限度减少返工，同时加快申报资料的编制。

[点击下载相关白皮书](#)，学习生物原液药开发中的 CMC 策略



其次，要全面评估主要相关管辖区 CMC 要求的差距及其对申请的影响，例如比较原料 (特别是辅料) 的药典标准。但是这并不意味着在一期开发时就要弥补所有差距，而是要确定哪些差距最可能影响药物进入新管辖区的进度。如果到上市申请阶段才发现这些差距，很有可能造成重复工作，甚至影响整个项目进度。

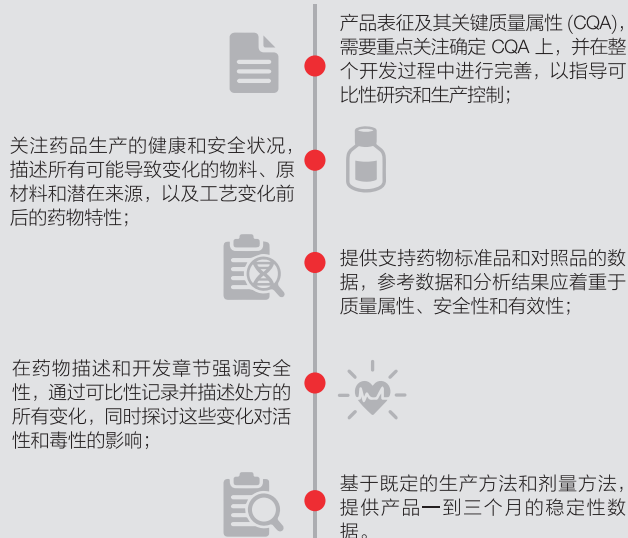
建立完善的 FIH 资料

万事开头难，如何为分子药物进入临床试验和商业化上市开一个好头是至关重要的。

申办方如果尽早为药品注册通用技术文件 (CTD) 起草信息丰富、适应不同阶段需求的药学 (CMC) 资料，有利于首次人体临床试验 (FIH) 的文书工作有序进行，避免影响临床试验的整体进度。

首次人体试验 IND/CTA 申报是监管机构对研究药物的化学和生产信息的首次全面审查，该申报资料是最先提交的产品和工艺知识文件。虽然此时对产品的知识可能还是很有限的，但有意地加强对产品关键质量属性 (CQA) 的认识是很有必要的，这有利于在整个产品生命周期中做出决策并解决问题。关键质量属性反映了工艺开发、生产控制、质量标准制定和可比性研究等各方面的信息。总之，早期的 CMC 资料撰写需要抓住机会在前期收集可靠数据，以备后期使用。

FIH 资料撰写重点



点击阅读：《开展新药首次人体临床试验(FIH):决定小型生物制药公司成败的关键》

加速早期制剂选择

早期阶段的决策和方向会为后期临床试验和商业化的开展奠定基础，而且处方开发过程中所生成的数据往往会形成许多适用于临床生产的参数。但从头设计一个复杂制剂会相应地增加各种挑战和困难，进而拖慢后期的上市进程；而如果急于求成，则容易导致临床试验过程中收集的数据不完备，反而阻碍药物上市进程。



提示：为了缩短药物开发周期，并使用开发成本最低的方案，西林瓶是无菌注射药物进行 FIH 研究的首选组件。一般来说，西林瓶很容易买到，而且它比注射器、药筒或其他非玻璃组件更加便宜。



为了加速早期阶段制剂的选择，建议采用设计简单稳定的无菌注射制剂的策略，为药物的整个生命周期奠定坚实的基础。

首先要确定目标产品特征 (TPP) 以及适用于其每个开发阶段的必备要求，以确保制剂开发与临床试验目标一致。同时应了解不同剂量的使用，并展示毒性和药代动力学 (PK) 的充分数据，从而确定是否可以进行人体试验。其次，申办方或生产商应收集和考虑所有现有的药物开发数据，包括处方前开发筛选数据，以及其他已经完成的研究所提供的产品开发数据。在进行首次人体试验 (FIH) 研究之前，需要完成两大类工艺开发和研究工作：

- **临床前处方研究：**临床前工作之一便是概念验证研究，包括在实验室进行的处方开发和分析工作。一旦确定了稳定的处方，工艺开发随即开始。
- **工艺开发：**其目的是确保制剂在配液、过滤和无菌灌装的过程中保持足够的稳健性。必须制定与开发阶段相适应的分析方法，同时还应考虑临床贴标签与分发方案。

点击下载相关白皮书，学习如何利用无菌制剂策略缩短 FIH 周期



加速抗体蛋白类制剂的处方筛选

为克服不稳定性，有经验的申办方通常会考虑将蛋白制剂制成固体形式，以获得可接受的药物有效期的产品。而制备固体蛋白药物最常用的方法就是制备成冻干制剂，这样可以有效提高稳定性，方便保存、运输，降低成本和潜在病人使用风险。

抗体类蛋白制剂的处方开发的一般策略是从影响产品质量权重最大的因素开始，即 pH。因为很多蛋白类分子在 pH 很小的范围内稳定，pH 变化会导致蛋白分子结构变化和降解。冻干制剂中需要特殊考虑的是，在冻融和升华过程中，选择的缓冲体系和强度是否能为蛋白尺寸提供稳定 pH 和环境。除此之外，还要考虑蛋白类药物在后期大规模生产中，可能会经历比小试更强的过浓缩效应、更长时间的界面效应等压力。因此，此时也需要足够的前期处方开发和工艺模拟数据去支持工艺的稳健性分析。

冻干制剂处方的开发不是孤立的，需要结合冻干工艺综合考虑。图 1 为冻干制剂开发的典型流程，通过前期处方开发工作选择一个或者几个处方进行初步冻干的尝试，观察冻干曲线、测试产品质量，最终使用锁定的处方在确定的冻干工艺中进行验证。

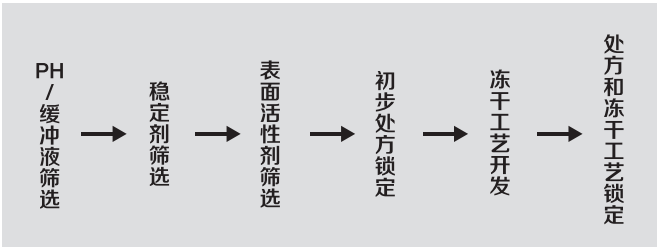



图1:冻干制剂开发的典型流程



[点击下载模板资料](#)，为您的 CMC 资料编写提供快速指导



[点击观看相关讲座](#)，了解如何编制完善的 FIH 生物制剂 CMC 文件包



临床研究阶段 CMC 开发策略

临床试验申请阶段的研究是药物生产工艺和临床开发的基石，根据 IQVIA 的报告调查，在此期间的 CMC 研发周期为 11-18 月不等。而临床阶段的 CMC 工艺则需进一步的优化、放大和验证，其研发周期通常更需要配合临床推进的速度，时间为 3-10 年不等。由于临床研究阶段所需时间的不确定性，其 CMC 策略更需要提前计划完善，以免导致项目推迟上市。

临床 I~II 期生产 CMC 注意事项

在新药开发过程中，I 期临床试验的主要目的为观测人体对新药的耐受程度和药代动力学，为制定给药方案和安全剂量提供依据。而 II 期临床试验将在真正的病人身上进行临床研究，需要对新药的有效性和安全性作出初步评价，并为设计 III 期临床

试验和确定给药剂量方案提供依据。申办方需要合理评估临床 I~II 期的生产需求，并且确定药物剂量与产品质量。

而对于目标海外市场的申报方来说，该阶段中还需注意工厂和生产工艺的选择，有助于后续推进产品在海外目标市场的上市。

• 采用前瞻性思维

随着产品从首次人体试验研究进入到临床开发阶段，CMC 和 CMC 申报资料将发生重大变化。这些变化可能包括：为适应规模更大的临床试验研究以及满足商业化生产而放大工艺、为获得更多工艺和产品知识而优化工艺、为完善患者解决方案而更改处方和剂型、在新的法规管辖区开展临床研究。而且每个开发项目遇到的变化都不尽相同，所以需要制定前瞻性方法，为后期的商业化生产打下基础。

前瞻性思维不等于提前进行所有变更或提前采取所有风险缓解措施。但这种思维的确有助于权衡“当下”与“今后”、确定 CMC 研究和投入的优先级以及制定分阶段规划。所以建议申办方在临床早期阶段就思考未来的生产能力，例如从设备和控制的角度评估放大早期生产工艺的难易程度，这样能够有效避免为适应工艺放大而在开发项目后期进行变更或产生代价高昂的延迟。

[点击下载相关白皮书](#)，了解构建完善 CMC 申报的五点策略



• 明确制剂选择与剂量

在早期临床试验中，产品往往不受其最初形态的约束，并且可以在 II 期临床试验阶段甚至 III 期临床试验阶段改变药物形态。所以要在临床试验阶段明确制剂的选择，并确定转化剂型的合适时间点。

在多数情况下，药品抵达临床试验地点的最快方式是采用西林瓶。当产品的稳定性未知或稳定性信息有限时，可以采取冻存液的形态。在获取了更多的稳定性数据并完成了相应的制剂开发、工艺开发、动物研究、安全性研究、稳定性研究、剂量递增试验和分析方法开发，就可以决定是要将其转移到液体冷藏瓶之中，还是使用冻干制剂的形态。

针对给药剂量递增的 I 期临床试验，申办方的目标往往是尽可能地减少制剂在临床中的浪费，同时减少为验证给药剂量范围而生产的批次数量或不同浓度的制剂。这就需要对给药剂量范围进行评估，确定最佳浓度和灌装量。在此时比较高效的方法是制备单一浓度和灌装量的制剂，并且低剂量采取药瓶部分灌装的策略，而最高剂量采用多药瓶灌装的策略。在确定了浓度和灌装量之后，需要对 FIH 研究所需的药瓶量进行计算。在估算所需的药瓶量时，必须考虑过程测试和放行测试。



提示：在剂量估算时，还应该考虑生产线损耗、微生物测试和稳定性研究所需的样品数量。

[点击观看相关讲座](#)，了解监管及成本对改变交付剂型的影响



• 采用灵活的生产方式

当临床试验招募好于预期或者意外不顺，临床需求会迅速增加，但一些药物开发商通常难以计算非临床应用 (如稳定性研究、病毒清除研究、表征工作和制剂开发) 所需的药物数量，尤其是对于需求尚不明确的药物。临床试验中的需求预测很难达到完全准确，错误的预估甚至会导致产能过剩，拉低资本收益率。

这个时候就可以采用灵活的生产线，比如利用产线共享的方式，实现可重复、可扩展的产能扩大 (如从 2,000L 扩大至 10,000L)。2,000L 一次性反应器就很适合模块化的产线共享方案，当增加更多反应器时，由于工艺与现有工艺相同，所以往往无需重新验证工艺。在生产多种产品或有多条产线的情况下，灵活的生产设施应具有下列基本特征：

- 具备用于临床和商业化生产的 2,000L 一次性生物反应器
- 多个生物反应器放置在一个大厅式车间中
- 能够使用灌流技术或流加技术培养哺乳动物细胞、支持培养基和缓冲液制备、细胞培养和下游纯化操作

[点击阅读：](#)《共线生产：利用成熟的一次性解决方案应对风险白皮书》



临床 III 期生产 CMC 注意事项

当一个新药推进到 III 期临床时，其原液和制剂的生产需求往往会大幅度增加，同时，该阶段还会涉及技术转移与工艺放大等操作，更加需要经验丰富的生产商统筹计划。

• 提前制定工艺放大计划

鉴于稳定性的需求，目前抗体蛋白类药物的冻干工艺是用于制剂研究最广泛的方法之一，近 60% 的生物药 (包括疫苗、抗体和血浆产品) 都是冻干制剂。所以构建文件的冻干工艺循环十分重要，有助于成功的技术转移和放大。

建议在充分评估后对放大的工艺进行可行性研究批次生产，对样品进行采样和测试，以确认冻干工艺循环依然是可接受的，并且确保整个批次的一致性。后期的开发和生产往往需要高水平的质量系统、充足的产能、适配平台经验和与之匹配的分析技术 (包括过程分析和表征等) 来保障产能和市场供应。

[点击阅读：](#)《抗体蛋白类药物稳健冻干工艺的开发和放大策略》



• 提前制定技术转移策略

技术转移是从研发走向商业化生产最重要、最关键的步骤，这涉及到多个利益相关方。技术转移可发生在整个生物药的 CMC 开发阶段，可分为公司内、公司间及跨国转移等多种形式，时间花费几个月到几年不等。标准化的工艺转移流程、稳健的平台生产和分析方法、高效的核心技术团队跨区域跨组织的交流、多元化的风险控制策略的采用，以及协作性的工艺开发和生产方式的采用，这些都将是决定技术转移是否成功及效率的关键。

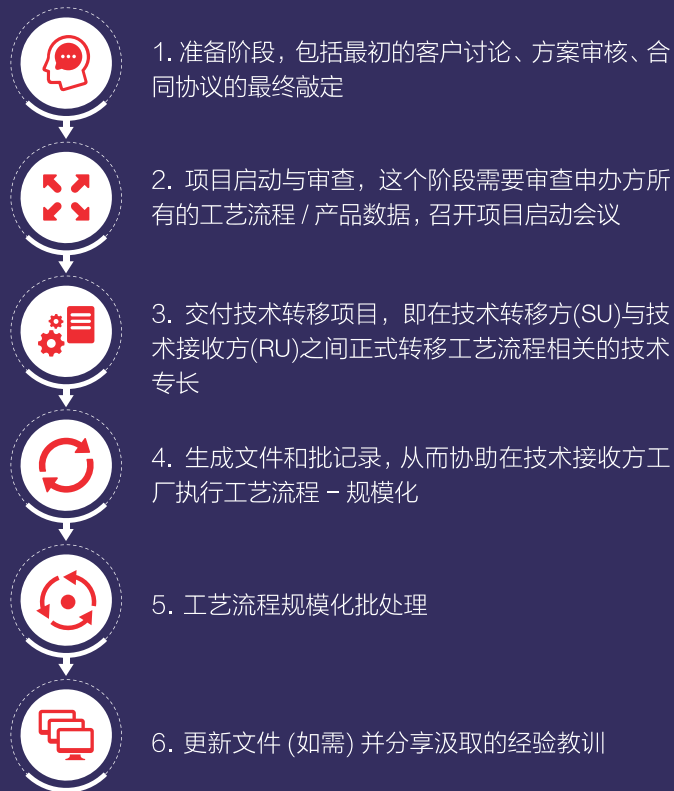
如果申办方需要将生产技术转移到 CDMO 合作伙伴,建议首先要考虑以下因素:

- **在世界其他地区获得原材料的潜在差异** — 关键原材料可能无法在全球范围内获得;
- **设备** — 最初的方法验证可能使用了不同的设备。需确保方法在 CDMO 的实验室内实施具备可比性;
- **技术能力** — 分析团队与您的方法和 / 或分子的技术匹配度;
- **明确书面测试方法程序** — CDMO 应记录来自转移方实验室的所有信息,确保获取之前的所有知识在任何情况下为所有人提供参考。

[点击观看相关讲座](#), 学习如何面向全球市场进行生物药原液的技术转移

[点击阅读](#):《技术转移: 提高成功几率并管控风险的最佳实践》

**常规操作的技术转移大致可分为
以下几个阶段:**



提示: 为了确保顺利的技术转移, 申办方需要和合作伙伴明确每个时间节点的关键任务和负责人, 为长期生产需求和工艺过程管理做好准备。

建议使用 7M 方法主动评估每个技术转移过程:

- 机械装备 (Machine)
- 物料 (Materials)
- 人才 (Manpower)
- 制造和工艺 (Manufacturability)
- 市场 (Market)
- 测定 (Measurement)
- 缓解 (Mitigation)

商业化规模生产阶段 CMC 开发策略

分析方法验证

在生物制药的后期生产中，在工艺性能确认 (PPQ) 之前对生物制药的分析方法加以验证十分重要，分析方法的验证能够确保其在生物药生产和纯化过程中精确监控药品质量属性和工艺杂质。


[点击查看相关讲座](#)，学习生物制药商业化风险降低和结果优化策略



在进行方法验证之前，必须要证明分析方法具有稳健性。在药物开发生命周期的前期对分析方法的稳健性进行测试，有助于确认该方法在药品的整个生命周期中是否能够达到预期效果。如果在生物制药工艺开发之后，对分析方法进行了重大调整或药品质量属性发生显著变化，则分析方法的稳健性可能需要进行额外的测试。

因此，在方法验证开始之前，建议首先对方法的性能进行全面的风险评估，进而确定在方法确认期间获取的数据是否与临床 I 期和 II 期放行测试和稳定性测试期间所收集的数据有所不同。如果在方法开发或确认的过程中存在缺陷，则需要在方法验证之前予以解决，以确保熟悉方法的性能特征，提高方法验证的成功几率。

众多因素和操作都可能会导致方法验证的失败。比如，方法验证可能会被复杂化，导致典型检测不具备代表性。如果缺乏完善的方法性能前期数据分析来了解其局限性，也会导致方法验证的失败。其他常见的方法验证失败原因包括分析人员培训不足、未能有效表征含量和杂质、以及未在相应的阶段进行方法验证。所以建议在方法验证之前对其稳健性因素予以评估，以避免在根据既定的性能标准进行方法验证的过程中出现未知因素。



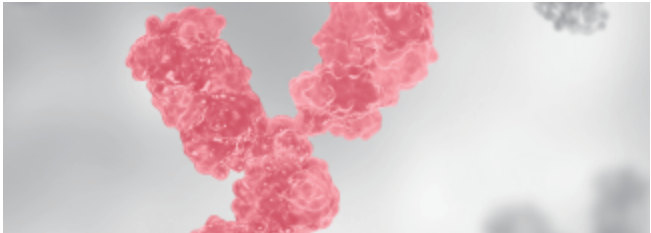
提示：分析方法的生命周期允许在需要时 (例如，验证失败后) 对方法进行重大修改。可以使用完整的降解产品合理评估修改后的方法，并再次进行稳健性研究，之后在重新执行最后的方法验证之前，根据 ICH 指南重新评估方法性能参数。

[点击下载白皮书](#)，学习如何从 CMC 角度加速 BLA 申报



[点击下载白皮书](#)，了解生物制药商业化中的分析方法注意事项





工艺表征与工艺验证

随着药物分子进入商业化阶段，法规监管机构希望能够通过后期开发中的表征工艺参数和方法稳健性，以全面了解和控制工艺变异性对产品造成的潜在风险。在初步风险评估完成后，团队将开始工艺表征研究，即通过实验和统计学分析全面评估生产工艺。这种评估规定并确认可以控制的工艺参数和范围，以保证产品的质量、安全性和有效性。

工艺表征的一个重要部分是开发和确认用于表示和模拟小规模生产工艺的缩小模型，如此就能以小试规模而不是在大规模 (时间和资源要求过于苛刻) 进行全面工艺表征通常所需的大量实验。

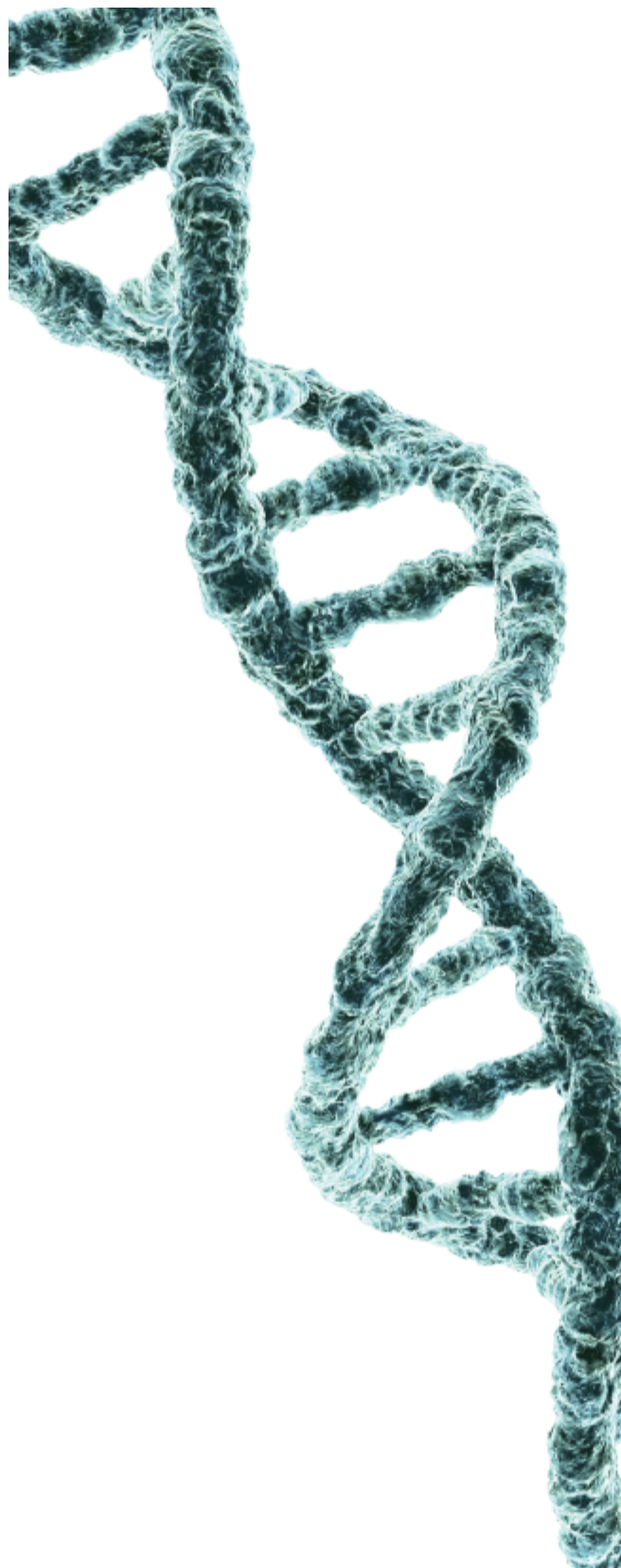
在工艺开发 (特别是工艺表征) 中，将实验设计 (DoE) 统计方法与高通量工艺和分析方法相结合很重要。这样能同时研究多个工艺参数，从而迅速确定它们对产品 CQA 的影响。这些研究可以筛选出对 CQA 影响最大的参数，揭示参数之间的多变量相互作用，甚至确定最佳工艺设定值。对于工艺表征，DoE 很适合作为一种商业过程控制策略，用来定义工艺参数

的已证实可接受范围 (PAR)。这些研究越来越多地被纳入临床阶段的工艺开发活动中，以限制商业化准备所需的工艺变化。然后可以利用这些研究结果，排除深入工艺表征研究中的低风险参数，并大大减少工艺表征研究所需的时间和资源。

在完成工艺表征之后，就需要制定最终的风险评估方法和中间过程控制 (IPC) 策略，并以工艺性能确认 (PPQ) 的形式进行工艺验证，以验证工艺并确认控制充分。过程是使用 IPC 策略以生产规模进行多次 PPQ，以确认稳健性和再现性，使产品质量始终可接受。

尽管传统上生物制药行业使用三个批次进行单克隆抗体 PPQ，但对于如今的新药来说，用于验证的批次数量应取决于药物分子和工艺的复杂程度、生产过程中的预期风险以及对产品安全性和有效性的任何潜在影响。如果发现了大量风险或者现存风险确实很高，可能需要三个以上的批次才能确保工艺得到良好的控制。工艺表征完成，控制策略得到确认，并通过足够数量的 PPQ 进行工艺验证后，申办方团队就可以为生产工艺申请法规监管审批了。工艺表征和验证数据以及控制策略将作为生物制药许可申请 (BLA) 等申报文件的一部分提交给法规监管机构。即使是在突破性治疗认定和加速上市路径的情况下，工艺表征和验证仍然是生物药生产过程中的关键步骤。虽然加速审批可能会加快监管申报过程，但要使产品获准商业发布，始终需要深入了解工艺和药物分子的任何潜在风险。

点击阅读:《生物制药工艺工程的工艺表征和验证中必须了解的相关知识》



特定市场的新药上市考量

完成了所有三个阶段的临床试验并分析所有资料及数据后，药物的安全性和有效性得到了证明，新药持有人则可以向药监部门提交新药申请。在这个阶段，如果申办方对目标市场的法规缺乏了解，容易耽误药物的上市进程。以下列出主要国家和地区对于药品上市的特殊要求和主要考量：

欧盟 — 主要需考虑质量授权人(QP)

明确质量授权人的职责，即确保每个批次的生产和检验，具体包括合法合规性、符合上市许可的要求、符合 GMP 的要求。在该过程中，要确保 QP 对所有生产活动的认证和批放行，包括检测和存储过程。

The logo of the European Medicines Agency (EMA) is displayed within a white circle on a teal background. The letters "EMA" are in a serif font.

美国

- 注意 356h 申请表，表内需要包括所有生产、包装和监测的工厂，并且还需要包括邓白氏编码 (DUN#)、工厂识别号 (FEI#) 以及批准前检查 (PAI) 质量联系人的姓名、职务和联系信息；
- 所有国内外的药品生产、重新包装或贴标企业都必须在 FDA 注册 (Establishment registration)
- 所有涉及的商业销售药品均需在 FDA 列名 (Drug listing)

The logo of the U.S. Food and Drug Administration (FDA) is displayed within a white circle on a dark blue background. The letters "FDA" are in a bold, sans-serif font.

英国 — 脱欧之后

- 需要单独递交英国的上市许可申请，英国与欧盟之间没有 MRA
- 由于英国不再认可欧盟地区的检验，所以对于欧盟进口药品和来自没有 MRA 的第三国药品，都需要在英国单独进行批检验

The logo of the European Medicines Agency (EMA) is displayed within a white circle on an orange background. The letters "EMA" are in a serif font.

中国

- 关联审评：药品注册申请时，需要提供原辅包登记号和原辅包登记人的使用授权书。对于未在平台登记的药品，要由药品制剂注册申请人一并提供原辅包研究材料
- 原液：需要确保包括起始物料放行方法的方法验证，按照指南中提供的模板总结工艺开发研究，确保完整的稳定性批次的原始数据和图谱
- 辅料：需要证明辅料含量和给药途径的合理性
- 验证批次：在提交中国上市许可之前，必须完成注册批次的验证工作

The logo of the National Medical Products Administration (NMPA) is displayed within a white circle on a red background. The letters "NMPA" are in a bold, sans-serif font.

写在最后

药物开发过程往往曲折且艰巨。每个“分子之旅”注定是不平凡的一次旅程。

不管是“造船出海”还是“借船出海”，“走出去”都是未来中国药企的发展策略。创新药出海是一个系统的工程，不同的企业不同的药物也千差万别，但要做到出海成功，创新医药企业需要具备多个技能：

首先在立项阶段，需要有全球视野，紧盯未满足的临床需求、竞争格局以及相应的市场潜力，做出足够差异化的创新药；其次，需要建立立足全球的人才体系(特别是研发临床注册、法务、商务、生产、质量、IP、市场及营销人才)；再次，需要建立全球性的研发、生产及营销体系。

但大多数初创企业，难以在短时间建设完整能力与体系，这个时候借助专业的第三方机构(CRO、CDMO、CSO等)成为必然选择，而且也是快速切入海外市场最快的选择。

本册集合了赛默飞Patheon™制药服务全球各领域专家针对分子生命周期各阶段的真知灼见，希望能减轻您的负担与顾虑，让您“轻装”踏上这趟壮丽且艰辛的旅途。

中国创新药出海虽然道阻且长，但初心终将历久弥坚。

参考文献

1. 证券日报《药企跨境交易笔数5年增长 300% 中国创新药国际认可度提升》
2. 毕马威《毕马威 - 剑指全球！中国创新药企下一个十年》

[点击观看相关讲座:《海外寻路,解锁创新药物的海外上市密码》](#)



关于我们

赛默飞通过我们的 **Patheon™** 品牌为客户提供行业领先的药物开发、临床试验物流和商业化生产等制药服务解决方案。我们在全球拥有超过 **65** 个分支机构，在开发的各个阶段提供一体化、端到端的支持，包括原料药、生物制药、病毒载体、**cGMP** 质粒、制剂、临床试验解决方案、物流服务和商业化生产及包装。我们以世界闻名的卓越科技为基础，各种规模的制药和生物技术公司都可随时访问我们遍布美洲、欧洲、亚洲和澳大利亚的全球设施和技术专家网络。通过 **Quick to Care™** 计划，我们为您的药物开发工作定制一体化的药物开发和临床服务。我们的大分子和小分子药物 **Quick to Care™** 计划帮助您在早期开发阶段实现速度与风险的平衡，快速成功地完成 **IND** 申报。**mysupply Platform**和 **Pharma4.0** 等数字创新工具提供实时数据和流畅体验。我们与客户合作，迅速将制药行业的可能性变为现实。



关注赛默飞 Patheon™ 中国
获取更多资源