

CDMO “避雷”指南

五个方面说明错误的 CDMO 如何阻碍
项目成功

简介

生物制药较为复杂，但我们可以应对这种复杂性。

生物制药行业不断发展，但其不可预测性是毋庸置疑的，正因为药物大分子具有复杂的生物活性，从细胞株开发到商业化的整个过程中，科研人员们都在寻求纯度、药效、安全性和稳定性的完美平衡。

克服生物制药开发与生产的各种技术挑战是一项艰巨的任务，为了生产出高质量的产品以及满足不断变化的市场需求，您需要前沿的技术、敏锐的数据分析能力和精简的工艺流程，还需要遵循高合规标准，满足不断变化的市场需求。而面对这些挑战时，选择一家合适的 CDMO 合作伙伴就显得尤为重要。

选择错误 CDMO 的风险

如果您选择的 CDMO 公司无法应对生物制药过程中各种错综复杂的风险, 不论从长期还是短期来看, 都可能使您的项目不断面临大大小小的各种问题。无论是批次失败, 还是临床试验暂停, 或是产量下滑, 任何失误都可能会导致您无法按时完成项目, 造成额外的成本, 甚至会影响您公司的下一步资金引进并危及您公司的未来。

.....

爆雷警示

CDMO 合作关系出现问题时会发生什么?

以下五个由真实事件改编的故事将为您敲响警钟:

- 1 不断许诺, 又不断食言**
走捷径、赶进度实际减慢了工作效率
- 2 缺少丰富的实际经验**
技术专长比以往任何时候都更加重要
- 3 铤而走险的工艺扩大**
未雨绸缪才不至于落于人后
- 4 抓不住重点的激进方案**
一家无法达到预期的合作伙伴
- 5 无法把握项目细节**
卓越的运营绝不会如此



雷点 1：不断许诺，又不断食言

在对比了几家 CDMO 之后，生物制药公司A为自己的 IgG4 项目选择了其中一家。该公司承诺在 8 个月内完成首批 GMP 生产，而且成本控制在之前商定好的预算范围内。

生物制药公司 A 的项目按照计划开始了上游开发工艺，然而问题很快就出现了。CDMO 没有考察足够的早起数据以制定合适的开发计划，从而迫使开发计划发生重大变化，成本也随之增加。

这家 CDMO 为了赶在最后期限前完成任务而“走捷径”，使用了不充分的数据来支持后续的工艺放大，最终导致生产工艺过程中出现问题及最终产品表征数据与之前不符。

滴答警示

这家 CDMO 急于生产首批 GMP 产品，拼命赶进度，争取按时交付项目，导致：

- 纯度问题和病毒清除能力不佳
- 未能满足 IND 审批的各项合规要求
- FDA 责令其暂停临床试验，项目延期 12 个月

如何解决

您的 CDMO 合作伙伴不应因为项目延期和成本增加而牺牲产品质量。您应该选择一个具备以下特质的合作伙伴：

- 制定出具有可行性的计划，确保能在 12 个月内生产满足 GMP 要求的物料
- 在工艺开发方面有丰富的经验
- 拥有成熟的平台，可以预测问题并加速生产

+ 寻找一家具有完整、成熟且稳健的平台测算方法的 CDMO，并且保证其可以及时获得检测数据以评价开发过程中分子的质量。

雷点 2：缺少丰富的实际经验

一家新兴的生物制药公司 B 正在与它的第一家 CDMO 合作开发一种治疗用重组蛋白，这家 CDMO 具备坚实的药物开发背景、充满活力的项目团队而且收费较低，但他们没有生物制药的经验。

这家 CDMO 所使用的技术和工艺无法处理颇具挑战性的制剂和极为复杂的生物材料。在整个药物开发过程中，平台匹配程度较差导致稳定性、纯化和生产方面出现了多种问题。

这家 CDMO 的科研人员没有注意到细胞培养时的溶氧趋势，导致细胞培养失败。他们的工程师在验证过程中没有发现层析装柱的问题，在解决沉淀问题方面迟迟没有进展，质量控制问题也随之增加。

滴答警示

这家 CDMO 缺乏大分子项目所需的专业技术，导致：

- 多个批次生产失败，临床试验延期
- 成本额外增加
- 委托了一家新的 CDMO，并重新制定了一个为期 15 个月的计划

如何解决

您选择的 CDMO 应该拥有生物制药项目所需的专业知识，且其专业知识应覆盖从工艺开发到商业化生产全流程。您应选择一个具有以下特质的合作伙伴：

- 一支由经验丰富的行业专家组成的团队
- 拥有多名优秀的科研人员和工程师
- 多个成熟的工艺流程可以鉴定和解决大分子难题

+ 寻求一家采用前沿技术的 CDMO，以精简药物开发并提高生产能力。

雷点 3：铤而走险的工艺放大

生物制药公司 C 希望其研制的疫苗能快速获得新药临床试验 (IND) 申请批准, 于是不顾较高收费, 而选择了一家因前期生物制药开发成功率高而闻名的小型 CDMO 进行合作。这个决定短期内十分成功, 高效的细胞株和纯化开发流程快速获得了 IND 批准, 并进行了 I 期临床试验。

然而, 这家 CDMO 没有为商业化生产制定一个可行的工艺放大计划。他们使用了一些独特的物料, 这些物料在 200 升生产时的使用成本较低, 但用于大规模生产的话就过于昂贵。

这家 CDMO 缺乏工艺放大相关的经验, 也造成了大量的供应链和物料方面的问题, 同时生物制药公司 C 在项目早期所取得的优势也随之消失。

滴答警示

这家 CDMO 的目前开发重点无法满足未来规模化生产的需求, 导致:

- 供应链不稳定, 原材料成本增加
- 需要多批次生产, 从而导致工艺放大的速度减缓
- 商业化生产无法按期供应, 疫苗推广效果不好

如何解决

您选择的 CDMO 应该提前考虑数个关键环节, 从第一天起就应为商业化做准备。您应选择一个具有以下特质的合作伙伴:

- 可以平衡当前目标与未来需求
- 能够同步开发小规模工艺和大规模生产工艺
- 拥有稳定的供应链

+ 寻求一家具有规模化生产能力, 拥有灵活的生产设施网络和大量常用原材料储备的 CDMO。

雷点 4：抓不住重点的激进方案

为了抢先将其基因治疗药物推向市场，生物制药公司 D 与一家新兴的 CDMO 公司合作，该公司提出了一份具有吸引力的方案，其中包括：紧凑的时间安排、令人印象深刻的声明和大量的技术投资。

然而，这家 CDMO 缺乏真正的知识来指导项目的后期开发和商业化，交付的项目效率不高，而且质量差、出现了令人担心的安全问题、还未按照计划完成里程碑。

最终，生物制药公司 D 的药物产品未能通过工艺验证，并在几项关键研究中表现不佳，既无法证明杂质是否清除，也缺乏生物负荷控制策略。

滴答警示

这家 CDMO 的激进方案掩盖了其经验和知识的严重匮乏问题，导致：

- 整个开发过程中的关键点分析错误
- 不明就里的工艺表征导致了验证的失败
- 在 FDA 批准之前，申请延迟了 11 个月，而且生物制药公司 D 没有成为第一个上市的基因治疗药物公司

如何解决

您选择的 CDMO 应该重视经验和专业知识/技术，而不是夸大其词。您应选择一个具备以下特质的合作伙伴：

- 具备成熟的生物制药经验
- 具备的专业知识可以制定切实可行的开发和生产时间表
- 有能力管理合规审查、临床试验和商业化工作

+ 寻求一家具备端到端能力的 CDMO——一个可以无缝指导您的产品从上游到下游再到商业市场的团队。

雷点 5：无法把握项目细节

生物制药公司 E 委托了一家拥有多名著名科研人员和强大生物制药背景的 CDMO 来开发其过敏原免疫疗法产品。但是新合作伙伴的项目管理团队缺乏经验，因此采用了一个存在缺陷的生产方案。

各种问题很快就出现了。这家 CDMO 没有使用模板化的文档来精简流程。他们收集的早期数据不充分，影响了后来的验证阶段。事实证明，他们工艺放大方案不足以满足生产需要。

这家 CDMO 并没有顺利推动生物制药公司 E 的药品在临床阶段实现从一个里程碑到另一个里程碑的跃进，而是在每一步都几乎酿成大错。他们有缺陷的方案很快就演变为一个失败的产品。

滴答警示

这家 CDMO 在发现问题、缩小差距、处理关键物流工作方面遇到困难，导致：

- 时间安排延迟和错过项目里程碑
- 不相符的生产和产量短缺
- 大量的质量控制问题和临床批生产失败

如何解决

当关乎您的生物制药成败与否时，您选择的 CDMO 绝不应满足于现状。您应选择一个具备以下特质的合作伙伴：

- 制定一个有效且持续改进的计划
- 拥有卓越的运营资源
- 创建模板化文档，管理实时数据

+ 选择一家拥有专业项目团队的 CDMO，确保该团队从流程开发到全球物流都注重质量。

避免“踩雷”，选择合适的 CDMO

在了解这些故事之后，您可以通过以下问题了解您目前合作的或未来可能合作的 CDMO 公司的真实情况：他们是否采用了合适的方法、具备了相应的能力和所需的技术与经验、选择了正确的工艺流程和方案？

与不合格的 CDMO 合作——无论是未能履行承诺，还是缺乏丰富的技术，亦或是未能做长远考虑——都可能演变成您生物制药商业化进程道路上的一颗潜在定时炸弹。成本增加、生产失误、审批延迟、错过重大项目里程碑，这些都会给您的项目带来不可估量的风险。

.....

如何做出正确的决定

总之，应对生物制药的复杂性也很简单：委托一家在上下游药物开发和制造方面都具有丰富经验的 CDMO。一家拥有、先进技术、平台流程、端到端网络、强大项目管理能力和资源的公司，可以满足您的各种生物制药需求。一个具有灵活性和前瞻性思维的合作伙伴，能够指导您完成临床试验，有效地扩大生产规模，驾轻就熟地指导您完成商业化，并帮助您成功地推动产品上市。





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: 2021/09

ThermoFisher
SCIENTIFIC