



专注

过程与目标

白皮书

## 自主开发与项目外包： 决策指南

Barry Rosenblatt 博士

SMEbiotech 咨询公司总裁

• API

• 生物制药

• 病毒载体服务

• 药物早期和后期开发

• 临床试验解决方案

• 物流服务

• 商业化生产



# 摘要

生物制药市场的重心正从畅销药物转移到需求尚未满足的小众药物。小众药物难以预测且不够稳定，制药业目前的竞争格局为希望将小众药物推向市场的生物制药公司带来了挑战。生物制药公司应尽早审视药物分子成功道路上的风险，探讨产能问题，确保顺利通过法规申报路径。

他们面临的第一个关键决策往往是选择自主开发还是项目外包。本白皮书介绍了该决策过程中需要考虑的要点，以及如何围绕项目的未来目标选择最合适的 CDMO 企业。赛默飞等经验丰富的大型 CDMO 可提供一站式服务和灵活的生产策略。将项目外包给合适的 CDMO，能够简化工艺放大，改进供应预测并且最大限度减少困难，从而节省时间和资金。

## 前言

生物制药市场的重心正从研发畅销药物快速转移到开发需求尚未满足的小众药物市场。这样的转变振奋人心，但由于竞争加剧、时间紧迫、产能不足等问题，药物分子的成功之路充满了风险。老办法不再适合新形势。

在此背景下，生物制药公司纷纷寻求新策略，以便低成本地将生物制药快速推向市场。生物制药公司必须仔细评估内部团队能否完成项目成功所需的一切工作——从准确预测供应量到成功提交研究性新药 (IND) 申请，再到满足紧迫的时限要求。为此，生物制药公司的高管必须考虑项目外包是否符合公司的研发生产策略，还要考虑如何为公司选择最合适的 CDMO 合作伙伴。

**SMEbiotech 咨询公司**

## 决策 1: 自主开发与项目外包

### 公司目前的内部能力如何？

不要认为外包只适合没有内部生产资源的小型生物制药公司。对于小型生物制药公司和虚拟生物制药公司来说，借助 CDMO 当然是一种刚需。但是大中型生物制药公司的外包决策不但是优化目标产品和生产工艺的契机，还能提升公司内部的核心竞争力和能力。此外，与 CDMO 合作还能同时推进多个项目。由于真正上市的药物分子很少，对申办方公司来说，同时开发多种化合物能够提高成功率。

能力合适且经验丰富的 CDMO 可以加快药物开发，简化工艺放大，快速应对产能变化，充分利用药物和工艺开发专业知识等。因此，与 CDMO 合作其实可以作为生物制药业的一个重要避险策略。

**“外包决策不但能优化目标产品和生产工艺，还能提升公司内部的核心竞争力和能力。”**

### 项目复杂程度如何？是否真的需要增建新厂？

对于简单的项目，内部生产工作可能值得投资，但前提是内部有相应的专业知识和能力。然而，随着人们日益关注抗体药物偶联物、融合蛋白、糖工程化单克隆抗体和双特异性单克隆抗体，治疗化合物变得越来越复杂，生物制药公司靠内部解决一切的可能性越来越小。

如果您仍在思考选择进行自主开发，请一并考虑建造新厂的利弊。您将完全负责内部运营和知识产权保护工作。另一方面，资本成本会更高，时间会更长——因为您需要建造和验证新的厂房——如果需求有变，还得改变设备的用途。

**“对于一些 CDMO 而言，需求预测不再是一项不可能完成的任务。”**

### 公司是否了解法规监管审批流程？

经历过多次现场检查和产品审批的大型生物制药公司通常有能力应对药物开发法规方面的工作。

而侧重研究、缺乏法规经验的小型生物制药公司则可以借助资深 CDMO 的力量。是否有人为您撰写 IND 申请材料？您能否从生产商处获得 eCTD 格式的报告，以便更轻松地直接放入法规文件中？

如果答案是否定的，请考虑与 CDMO 合作，因为 CDMO 了解如何收集足够的化学和生产控制 (CMC) 数据，并可以将质量控制融入各个生产阶段——这是顺利通过法规审核的必需条件。

### 公司能否准确预测需求量，并在预测错误时轻松调整生产？

为产品上市做准备时，生物制药公司需要预测自身产能并完成整个工艺设计。无论公司大小，这都绝非易事，因为在药物分子上市之前（通常提前五到十年），生物制药公司就要预测药物分子能否成功。低估或高估需求量的后果很严重。要么患者没有关键药物可用，要么生物制药公司因为供应过剩产生额外费用和浪费。



对于一些 CDMO 而言,需求预测不再是一项不可能完成的任务。例如,在规划产能时,资深的 CDMO 建议生产商同时考虑产量和规模,以便更好地预测需求,而不是在产量不确定的情况下生产。在早期开发中就采取这种方法,确定目标产品概况,以此确定原料药的每克目标成本、所需的细胞滴度、建议剂量和预计年产量。

像赛默飞这样精于此道的 CDMO 可以利用多年的经验来帮助客户进行预测。在此基础上,该公司通过运用一次性技术、工艺开发和优化以及复用技术(即在上游工艺中把几个反应器连接在一起,最终形成一个下游工艺)等技术,形成灵活的生物药生产策略<sup>1</sup>。

## 决策 2: 如何选择 CDMO?

### 有哪些 CDMO 可供选择?

选择 CDMO 时,生物制药公司可能有多个选项,例如大型 CDMO、中型 CDMO、小型专业 CDMO、一站式 CDMO 或汇集众多供应商产品的 CDMO。

如果生物制药处于发现/开发前阶段,建议选择开发能力强大的 CDMO,这类 CDMO 可以帮助开发细胞株、研究整合基因序列并进行类似操作。

如果项目处于早期阶段,预算紧张,需要直接产能,则选择小型 CDMO 为宜。但是若选择小型 CDMO,未来技术转移方时可能会有资源损失,或者今后会因早期 CMC 数据不足而无法适

当放大工艺、顺利完成法规文档的提交备案,这些利弊应该仔细权衡。

而大型 CDMO 适合任何阶段的项目,这类 CDMO 的服务涵盖药物分子、中试和商业化阶段。例如,“一站式服务”意味着多次谈判只需订立一份合同,并由一个项目经理监督项目的所有阶段。CDMO 的能力通常更加多样化,这十分有利于药物分子商业化和生产变更。随着项目进入后期和商业化阶段,大型 CDMO 还可以最大限度减少技术转移的难度和延迟。这类生产商还可以通过采用灵活的生产策略、轻松放大工艺和完善供应量预测来帮助节省时间和资金。

**“在考虑选择哪种生产策略时,项目的未来目标应该作为重要的决策依据。”**

### 客户自己是否需要细胞株?

为了节省时间和方便起见,一些 CDMO 拒绝使用外部细胞株。如果客户从原来的 CDMO 转出项目,他们通常必须支付专利使用费。同时,灵活的 CDMO 会允许使用客户自己的细胞株,他们在多种表达系统方面拥有更多经验,并支持全程透明的服务方式。在考虑选择哪种生产策略时,项目的未来目标应该作为重要的决策依据。

### CDMO 能否满足紧迫的时限要求?

当目标是快速上市时,CDMO 的选择非常重要。需要确定以下几个问题:

- CDMO 是否可以直接提供产能?
- 价格是多少?
- CDMO 的能力是否与客户项目匹配?
- 是否需要订立多份合同?
- 当工厂能力无法满足客户需求时,客户是否需要为技术转移留出时间?

- CDMO 是否拥有各个阶段的开发和生产技能/经验以及新技术, 能够使产品质量更上一层楼?
- CDMO 能否帮助客户准确预测临床供应?
- CDMO 提出的时间表是否切合实际? 还是为了拿下合同而提供过于乐观的时间预测安排?

在效率方面, 顺利通过工艺验证和产品审批至关重要。与经验丰富的 CDMO 合作有诸多优势, 因为他们经手的药物分子更多, 可以更好地预测工艺设计和放大过程中的小问题。资深的 CDMO 会在工艺设计中使用实验设计法 (DoE) 来降低未来的风险。

### CDMO 能否帮客户更好地预测供应量?

由于时间和成本原因, 需求预测的准确性对于生产策略的选择十分关键。如今, 生物制药公司对灵活性的要求越来越高。请寻找具有多种供应链变化应对策略的 CDMO, 这些策略包括: 一次性系统、可扩展技术、高滴度流加系统以及工艺开发和优化。小型反应器和复用技术也能提供很大的灵活性。

### CDMO 的声誉和业绩如何?

CDMO 的声誉如何? 他们的法规监管记录如何? 他们是否有成熟完善的质量体系? 他们的质量协议和保密协议是什么样的? 他们有哪些类型的项目管理? 他们是否有核心团队和子团队?

重要的是, CDMO 是否会不顾客户的需求和偏好而使用自己的内部系统? 或者, CDMO 是否具备足够的灵活性和能力来满足各种规模客户的需求?

赛默飞等经验丰富的 CDMO 认为处处受限、死板僵化的 CDMO 对于小型和新兴生物制药公司来说毫无帮助, 相反, 这些经验丰富的 CDMO 往往不断寻找方法来敏锐察觉各类客户的需求。

**“生物制药公司在应对生物药上市挑战时, 每天都面临着许多抉择。”**

## 总结

生物药的开发上市过程不够稳定且难以预测, 生物制药公司在应对生物药上市挑战时, 每天都面临着许多抉择。关于如何选择最合适的生物药生产策略, 本文中提到的几个考虑因素可帮助您初步判断是否需要外包以及如何选择合适的 CDMO 合作伙伴。

## 参考资料

1. S. Lam and J. Ward, “Managing Demand Uncertainty in Biologics Production” <https://www.patheon.com/en-us/Ideas-in-Action/Material-Details/104/Managing-Demand-Uncertainty-in-Biologics-Production>.

## 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。我们在全世界拥有超过 55 个网点，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、配方、临床试验解决方案、物流服务和商业化生产及包装。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。我们的全球领先地位以世界闻名的卓越科技为基础。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。作为一家领先的制药服务提供商，我们提供无与伦比的质量、可靠性和合规性。我们与客户合作，迅速将制药行业的可能性变为现实。



### Barry Rosenblatt 博士

*SMEbiotech 咨询公司总裁*

Rosenblatt 博士是生物治疗药物 CMC 领域的技术专家，从事生物技术、制药和外包行业逾 30 年，业绩卓著，曾就职森托科公司、强生公司和查尔斯河实验室。任职期间，他与 C 级高管一起制定和实施公司战略规划，提高支出收益比 (ROI)。Rosenblatt 博士目前担任生物制药业 CMC 顾问，工作内容涉及原研药物分子、生物仿制药和细胞治疗。他获得了纽约州哥伦比亚大学生物化学学士学位和纽约州阿尔伯特·爱因斯坦医学院细胞生物学/微生物学/免疫学博士学位。



关注赛默飞 Patheon™ 中国  
获取更多资源

+86 21 6865 4588 • [thermofisher.com/patheon-cn](http://thermofisher.com/patheon-cn) • [pharmaservices@thermofisher.com](mailto:pharmaservices@thermofisher.com)

© 2022 赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司保留所有权利。  
02/22 发布

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC