

靶向治疗的兴起推 动了灵活、小批 量生产的需求

• API

• 生物制药

• 早期与后期开发

• 临床试验解决方案

• 物流服务

• 商业化生产

在过去的15年里，生物制剂以两位数的增长率稳步增长，目前占美国食品药品监督管理局（FDA）批准的所有新分子实体（NME）药物的四分之一多一点。同样，据 EvaluatePharma 发布的 2017 年罕用药项目报告预测，到 2020 年，全球最畅销的 10 种药物中，将有 6 种是生物无菌注射药物。精准医疗也在增长，2017 年，FDA 批准的精准药物数量创下新纪录。对药物开发和生产企业而言，这些靶向疗法的兴起意味着巨大的变化。

与小分子药物开发相比，过去的 15 年里，生物制剂以两位数的增长率稳步增长，目前占 FDA 批准的所有 NME 药物的四分之一多一点。同样，2017 年，FDA 宣布其将加快审查申请孤儿药、罕见病用药资格认定的药物，并清理积压的未决申请。据 EvaluatePharma 发布的 2017 年孤儿药项目报告预测，到 2020 年，全球最畅销的 10 种药物中，将有 6 种将是生物无菌注射药物。

同样，精准医疗也在兴起。与“通用型”的药物相比，精准医疗试图根据患者的遗传和表型特征来确定哪些患者可能对靶向治疗方案有反应。在肿瘤学或免疫学等更复杂的疾病治疗领域，这些靶向疗法的前景尤为广阔。2017 年，FDA 批准了 16 种新的精准药物，占 FDA 当年批准药物总量的四分之一，创下了历史新高。许多人认为这表明 FDA 致力于推动精准医疗的发展。而在十年前，这类药物在新药审批中的比例还不到 10%。

“2017 年，FDA 批准了 16 种新的精准药物，占 FDA 当年批准药物总量的四分之一，创下了历史新高。”

这些新的创新疗法都针对数量相对较少的患者（在美国，服用孤儿药、罕见病用药的患者数量在 20 万以下）。当然，个体化治疗的需求较少，这意味着必须改变无菌注射剂的生产能力，以适应小批量生产，增加灵活性。而这意味着许多制药公司现在需要改进生产策略，并与能够处理不同需求的合同开发与制造组织（CDMO）合作。

Patheon（赛默飞旗下领先的 CDMO）工艺技术总监 Tony Pidgeon 说：“我们看到了小众产品的生产需求正在增加，这些产品的市场虽然很小，却很重要。制药业过去一直采用大规模的无菌注射剂灌装设备，这些设备可以经济地生产大批量制剂。许多 CDMO 尚未做好小批量生产的准备。设备太大，以至于无法经济地进行小批量生产，而且物料在设备中的损失也非常大。”

然而 Pidgeon 说，最近赛默飞等公司建立了新的灌装生产系统，现在已能够满足这些需求。他们投资了更小的无菌注射剂灌装设备、一次性系统和新的工艺。

在小批量生产的新时代，制药公司应该注意哪些方面？以下是制定新的生产策略时需要考虑的一些问题。

CDMO 是否有合适的设备来处理小批量生产？

传统的药物生产大多使用大型不锈钢设备，这些设备通常是固定的。这种设备不适合生产小批量的药物。Pidgeon 说，建造小得多的不锈钢设备是可以做到的，但成本高，耗时长。

一次性生产系统是不错的替代方案。有了这样的系统，“产品的‘盒中袋’基本上取代了容器”。用完即扔。无需清洁，无需清洁确认，也绝对没有交叉污染的风险。

“为小批量生产而成立的 CDMO 能够利用较少的泵来灌装西林瓶；这减少了管件的数量，从而减少了滞留量。”

“通过一次性系统，您可以非常迅速地按照目的来设计批量小得多的生产工艺，从而最大限度地减少产品损失，并且不会降低产品质量。”

如果后续需要更多产品，CDMO 也能进行大批量生产吗？

有些公司是为小批量生产而成立的，它们有一次性设备，但没有大型设备。

Pidgeon 说：“如果客户开始时的批量较小，之后随着他们获得更多适应症的批准，需要使用更大的设备扩大生产，小型公司很可能无法满足其需求。相反，一些大公司也没有小型设备可用于小批量生产。”

能够满足所有需求的公司很少。他说：“赛默飞可以满足所有需求，因此无论批量大小，我们都能为您提供支持。”

CDMO 能否满足各阶段 (从一期临床试验到商业化生产) 的产品需求?

Pidgeon 说道：“一次性系统扩展性很强。这种设备经过设计，能带您从最早的临床试验阶段开始，一路走向商业化生产。一期、二期和三期供应以及商业批次都可以使用同一台设备完成。这简化了技术转移，因为工艺放大过程中无需转移至完全不同的生产线（通常位于完全不同的工厂内）。”

CDMO 的系统能否最大限度地减少产品损失?

许多新的生物制剂、孤儿药、罕见病用药和精准药物的生产成本非常高，而且仅少量供应，因此最大限度地减少产品损失至关重要。

使用合适的设备能够减少产品损失。为小批量生产而成立的 CDMO 能够利用较少的泵来灌装西林瓶；这减少了管件的数量，从而减少了滞留量。使用较小的灌装袋/容器和直径较小的管子也能降低损失。

在适当的时候，将产品包装在载药注射器中也能最大限度地减少损失并提高产量。由于省去了最终用户将产品从西林瓶转移到注射器的步骤，因此没有产品残留在西林瓶中的风险。

显然，制药业未来将专注于精确瞄准少数人群的药物，生产批量将会小很多。聪明的产品经理现在就会开始探索如何以最高效和最具成本效益的方式生产这些药物。



关注赛默飞 Patheon™ 中国
获取更多资源

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

© 2018 赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司保留所有权利。
发布日期: 10/2021 PATH0730

ThermoFisher
SCIENTIFIC