



交付

用过程和结果

白皮书

## 选错 CDMO 的十大信号

**Christy A. Eatmon**

赛默飞无菌制剂业务全球技术专家

**Frank V. Ritacco**

赛默飞科研技术事务部总监

**Elena Gontarz**

赛默飞科研技术事务部经理



# 摘要

随着项目走向商业化,药物的后期开发工作存在许多不确定因素。在这个关键时期,制药公司通常会仔细审视其 CDMO 合作伙伴,评估工艺放大和商业发布方案。在此过程中,您的 CDMO 是助力还是阻力?如何确定合作伙伴是否为了实现您的最终商业化目标而竭尽全力?

本白皮书重点介绍十大危险信号,出现这些信号时,建议您另外寻找 CDMO 来帮助您高效完成项目商业化,同时避开商业化道路上的潜在障碍。

## 合作伙伴数量过多

有些药物开发者以为，药物分子从开发到进入临床和商业化生产需要许多合作伙伴。有时开发商所选择的合作伙伴数量会猛增至 10 家以上，包括细胞株开发商和生物制药主细胞库服务商、工艺开发专家、临床生产商、商业化生产商、分析测试供应商、包装专家和法规监管顾问。与多家不同伙伴合作的风险包括效率低下、沟通不畅和决策拖拉。这些风险最终会延误总体进度，增加成本和不必要的工作。

**与多家不同伙伴合作的风险包括效率低下、沟通不畅和决策拖拉。**

对于开发时间紧迫的许多原研药而言，提高 CDMO 合作伙伴网络的效率大有裨益。例如，赛默飞针对药物大分子和药物小分子分别推出 Quick to Care™ 和 Quick to Clinic™ 计划，简化合作关系，由一家合作伙伴管理整个流程——包括原液和制剂生产、运输和储存、临床试验用药物包装和贴标以及临床试验用药物分发。

根据这两个计划，每个项目设置三至四名主要团队成员，由一名项目经理负责监督所有活动，并作为客户的主要联系人。项目经理掌管进度，促进信息传递，推动活动完成。

## 原液和制剂衔接滞缓

同时开展原液和制剂工作可以显著提升效率。当这些团队在同一个框架下紧密合作时，药物开发商在放行制剂生产物料时可以避免不必要的活动和延误。例如，利用 Quick to Care 或 Quick to Clinic 网络，原液和制剂准备工作可以同时进行，减少转移过程中通常所需的测试，从而节省 1-1.5 个月的时间。而与多个供应商合作往往难以达到如此高的效率。



此外，通过项目经理与原液和制剂团队密切沟通，可以同时安排多项活动，并关注效率。例如，项目经理能够将制剂灌装日期与原液放行日期相匹配，这在生物制药市场上是一个特别重要的优势，因为制剂的生产时段往往要提前几个月预订，制剂生产的提前期还要更长。

## 合作伙伴的监管和 CMC 专业知识有限

据研究人员估计, 药物分子成功完成药物开发并进入商业化的概率只有 13.8%。<sup>1</sup> 虽然扰乱项目的问题有很多, 但是常见的错误往往是未能收集正确或充分的 CMC 信息, 以确保 BLA 和 NDA 的成功申请。

与没有经验的合作伙伴合作风险巨大, 因为这样的合作伙伴无法吸取以往类似项目的经验, 也无法预测监管机构会要求提供哪些药物分子数据。

这样的合作伙伴很可能没有既定的验证、工艺放大和商业发布流程, 而且可能无法发现项目难点或 CMC 文件包的缺漏。

**与经验和专业知识丰富的 CDMO 合作十分重要, 他们能帮助您了解法规监管要求, 降低药物分子和生产工艺的相关风险。**

与经验和专业知识丰富的 CDMO 合作十分重要, 他们能帮助您了解法规监管要求, 降低药物分子和生产工艺的相关风险。

专家将习惯于使用质量源于设计方法来确保 BLA 或 NDA 万无一失, 并且不会急于为二期研究开发可能无法持续下去的方法。

具备如此高水平专业知识的 CDMO 合作伙伴有助于确保工艺表征和工艺验证研究设计得当且考虑到所有潜在风险, 并有利于向监管机构证明工艺得以控制且质量风险得以评估。

## 生物制药原料供应量预测不准确

生物制药的生产和储存成本很高, 因此准确预测供应量至关重要。高估会造成资源浪费, 低估则会导致研发管线空置数月。

CDMO 不能未卜先知, 但是赛默飞这样的合作伙伴可以利用各种产品的标准化平台流程和平台分析, 加快预测速度, 提高可预测性。此外, 牢固的供应商关系将使关键物料迅速得到保障, 更快满足需求, 同时保留必要的测试数据、表征数据以及其他必要的支持数据。

## 合作伙伴错过/推迟最后期限

时间安排对于药物开发和商业发布过程的各个阶段至关重要。一些活动必须完美配合临床研究、监管申报和商业发布的时间。此外, 对于小型生物制药公司而言, 要达成开发里程碑往往离不开稳定的投资。

意外事件导致的延误在所难免, 但有经验的 CDMO 能够预测难点, 化被动为主动, 从而减少延误。此外, 遵循时间表并与项目管理团队合作也有利于降低风险。错过最后期限时, 有经验的团队会共同努力, 为 CDMO 和客户提供最佳解决方案。

## 合作伙伴无法适应时间表变化

对于 CDMO 而言，根据客户需求迅速修改时间表与尽量减少工艺风险和生物工艺风险同样重要。要达到这样的灵活性，客户和 CDMO 合作伙伴首先要保持良好沟通，还要有一支中央项目管理团队来管理（并努力缩短）时间表，消除原液和制剂团队之间的不必要活动。



## 当前 CDMO 无法应对产品更大规模的生产或临床生产

在竞争激烈的市场中，如果能够与同一家 CDMO 合作进行小规模生产和大批量生产以及其间的所有活动，这无异于是一项巨大的优势。如果小型 CDMO 只有小规模生产设备，无法大量生产原液或制剂，客户将不得不寻找新的合作伙伴，协调技术转移事项，等待空白时段，从而拉长时间。

同样，专门从事小规模生产或大批量生产的 CDMO 可能缺乏开发和推出罕用药所需的中等规模生产设备。当客户希望快速高效上市时，全方位的端到端服务可以带来诸多优势。

## 合作伙伴只使用自己的专有技术

许多 CDMO 只会用自己的专有技术生搬硬套客户项目。当 CDMO 在细胞株、配方和生产技术等重要方面不够灵活时，客户必须考虑到因不必要的工艺变更而产生的风险、对产品质量的潜在影响以及因专利权使用费和许可费造成的成本上涨。当客户有多个平台（无论是细胞株还是设备）可以选择时，药物开发商也可以为项目和药物分子量量身定制方法。

**当客户希望快速高效上市时，全方位的端到端服务可以带来诸多优势。**

无论是从各种细胞株中选择以优化开发，还是通过使用一次性生物反应器来缩短时间，经验丰富且知识渊博的合作伙伴都能够利用其经验和网络，为每个项目制定灵活的解决方案。优秀的合作伙伴往往能够根据客户的需求进行调整和转变。

## 分析服务范围有限

有些 CDMO 客户由于其生产或开发基地缺乏强大的分析开发能力，而选择通过第三方供应商满足分析需求。这通常会导致发货错误、测试地点出现延误或难以补救错误等问题，除此之外，使用第三方服务还会导致效率降低。

大多数供应商无法提供客户要求的所有检测或测试，客户不得不依靠多个第三方分析实验室。相反，赛默飞拥有强大的分析和处方开发能力和质量控制实验室，可满足工艺开发和原液/制剂生产需求，大大减少了第三方测试需求。

通过与多个供应商合作来应对生物制药开发和生产项目的分析要求，可能会多耽搁几个月的时间。

**CDMO 的选择对于经济高效地实现项目商业化十分重要。**

## CDMO 无法满足期望

CDMO 与客户之间沟通不畅，缺乏透明度，这些都可能会导致项目失败。在评价与 CDMO 的关系时，客户必须实事求是。

CDMO 是否清楚项目难点？合作伙伴处理问题是否妥善高效？

CDMO 能否推动项目进度沟通并确保达成里程碑？它们能否交付高质量产品？能否联系到项目经理？双方能否团结如一，为实现共同目标而努力？如果 CDMO 有任何言过其实之处，客户就要另寻合作伙伴。

## 总结

CDMO 的选择对于经济高效地实现项目商业化十分重要。当各项活动协调一致时——如 Quick to Care™ 和 Quick to Clinic™ 计划中那样——原液和制剂团队加强沟通，减少不必要的活动，项目经理掌管进度，同时安排原液和制剂工作，小组之间无缝过渡，这些都可以实现效率的提高。

此外，如果 CDMO 熟悉后期工作，且有各种方法适应不同规模的项目，就能更好地预测和避免那些可能会影响工艺放大和审批的问题。而且，随着商业需求的变化，CDMO 应能满足更多需求，甚至在整个网络中建立余量。归根结底，生物制药的开发过程充满了风险，很多方面存在隐患；选择正确且合适的 CDMO 尤为关键。

## 参考资料

1. Chi Heem Wong, Kien Wei Siah, Andrew W Lo, Estimation of clinical trial success rates and related parameters, *Biostatistics*, Volume 20, Issue 2, April 2019, Pages 273–286, <https://doi.org/10.1093/biostatistics/kxx069>

## 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。



## Christy Eatmon

### 赛默飞无菌制剂业务全球技术专家

Christy Eatmon 为全球销售和业务开发团队提供支持, 包括为赛默飞的无菌制剂生产业务提供技术支持、设计战略以及支持新的业务机会。Christy 从事制药行业 15 余年, 专攻工艺工程、产品开发、无菌生产和灌装。她的工作知识涵盖从药物发现到无菌制剂商业化生产的各个阶段, 同时具有小分子和大分子无菌制剂方面的专业知识。此前, Christy 曾在北卡罗来纳州格林维尔工厂担任高级主任研究员, 从事商业运营和药物开发服务领域。



## Frank Ritacco 博士

### 赛默飞科研技术事务部总监

Frank Ritacco 拥有罗格斯大学的微生物学和分子遗传学博士学位, 从事制药行业逾 20 年。加入赛默飞之前, Frank 曾就职于百时美施贵宝、尤尼金实验室和惠氏研究所。他的专业领域包括哺乳动物细胞培养、微生物发酵、细胞株开发、培养基开发和优化、工艺开发、工艺放大、技术转移和临床生产。Frank 目前在赛默飞的职责是监督生物工艺和生产科学领域的新技术开发, 推动科学创新和内外合作伙伴之间的合作, 同时也作为技术专家和联系人, 与客户和生物制药行业进行交流互动。



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。  
03/22 发布

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC