

白皮书

重视质量，  
改变 CDMO 合作方式

3

Pa

Partnership

## 为实现创新药的上市, 药企和生物技术企业往往需要与 CDMO 合作, 其所选的 CDMO 必须将质量视为影响药物开发各个环节的整体工作。

质量是成功制药的基础。加快药物上市、减少不必要风险、提高投资收益率、确保向公众提供有效药物, 乃至拯救生命——这些都要以质量为基础。

虽然制药质量十分重要, 但人们常常误解这个概念: 或是将其与合规性混为一谈, 或是将其视作最后环节才需要重视的活动, 或是认为需要为此负责的仅仅是生产企业中的某个团队。虽然这些考虑因素都与质量有关, 但它们都不能定义为质量。

例如, 药物必须符合监管指南才能上市, 但符合监管指南并不能反映药物或工艺的质量, 只是意味着药物达到了最低的可接受标准。此外, 质量不仅仅是生产过程中某个阶段需要考虑的事, 而是必须将其融入每个阶段, 对其进行持续的理解和分析。最后, 虽然是质量团队负责质量管理并推动药物质量达到理想水平, 但企业中的每个人都应该重视质量。

质量不是单纯的活动、职能、工艺、策略或结果, 而是综合了以上因素和其他因素, 质量应该是能“看得见, 摸得着”的。在制造业中, 最终判断质量优劣的不仅是质量的提供方, 还包括质量的接收方。

对于药企和生物技术企业而言, 其药物质量的判断者是开出处方的医疗机构以及用药的患者, 判断依据是药物是否达到了预期目的以及是否满足了患者和医疗机构的需求。同样, 对于 CDMO 企业而言, 质量的判断者是其签订服务合同的药企和生物技术企业。

为了明确申办者在选择 CDMO 合作时对于质量的重视程度, 赛默飞召集了一些优秀药企和生物技术公司, 对参与企业进行了一系列独立访谈。根据反馈, 我们将多个产品、工艺和合作可变因素确定为衡量 CDMO 质量性能的关键指标。这些指标不仅基于客观参数, 还基于客户的需求和期望, 共同为全面定义质量性能提供了依据。

本白皮书对各项指标进行了深入探讨, 确定了推动持续改进、加强协作和建立信任的方法和最佳实践。

## 优势速览



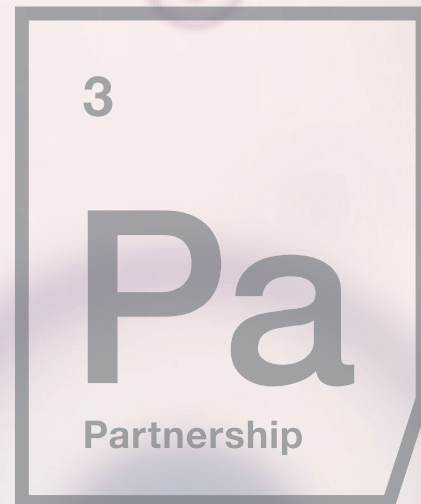
全面的质量管理方法对于建立信任和顺利开展生产合作至关重要。



CDMO 需要具备质量思维, 并将其贯穿于每个开发阶段的工艺和合作中。



客户访谈明确了申办者考量 CDMO 质量思维的关键点。



# 前言

## 什么是质量？

质量是制药过程中最重要的概念之一，但也是最难定义的概念之一。这主要是因为质量既有客观性又有主观性，其参数因视角而异。

例如，从监管机构的视角来看，质量是指能够稳定提供标签上的性能，且不产生污染，并且符合预先设定的质量标准 and 限度以及遵守 cGMP 规范。<sup>1</sup>从产品和工艺的视角来看，质量与原料药安全性和有效性、处方、生产和供应链活动相关。从价值的视角来看，质量是指在尽量减少浪费的情况下成本与功能的最佳结合。而从客户的视角来看，质量体现为产品或服务满足或超越最终用户的期望。此外，各个视角是相互依存的。工艺质量越高，产品质量和价值越高，越能满足客户需求和期望。

由于质量是一项影响企业各个部门的整体工作，因此质量的定义以及衡量和改进方法应该考虑到所有相关视角。

客户视角可以说是最重要的，但也是最难理解的。工艺、产品和价值视角反映了由生产企业控制的特定质量属性，而客户视角则更加多变，因为客户的需求和期望各不相同，而且会随着时间的推移而变化。

企业在定义质量时需要探究和确定客户对质量的理解和定义，从而满足客户的期望，避免理解上的分歧。由于缺乏从客户视角出发的全面定义，企业往往将质量默认为合规或监管

概念。这种想法可以理解，特别是由于药品越来越复杂，为规范药品而制定的标准明确设定了最低质量目标。然而，达到最低质量目标并不能保证满足工艺、产品、价值或客户的质量标准。

在竞争激烈的市场中，潜在客户面临众多选择，因此应从更广阔的视角来审视质量问题。企业若想可靠提供高质量产品和服务，就必须养成并保持质量思维，将其贯彻在每个开发阶段的工艺、结果和合作中。

CDMO 在这方面起着至关重要的作用。为满足对复杂药品日益增长的需求，各种规模的药企和生物技术企业都在与在高度专业化的制剂和工艺技术领域拥有核心竞争力的 CDMO 建立合作关系，以支持临床试验阶段和商业化阶段的生产。值得信赖的 CDMO 不仅必须具备必要的基础设施来实现开发和生产目标，还必须拥有合作见解和专业知识来满足申办者的特定质量期望。

**企业若想可靠提供高质量产品和服务，就必须养成并保持质量思维，将其贯彻在每个开发阶段的工艺、结果和合作中。**



## 质量低下的代价

制药质量低下的代价非常高昂。有些代价显而易见并且可以量化，例如 GMP 相关缺陷、物料浪费、批次报废、返工、供应中断、调查和补救工作、产品召回、产品上市延迟和市场份额丢失。还有一些不易发现的隐性代价，比如声誉受损、品牌忠诚度降低和客户信任流失。还有一些代价是灾难性的，例如患者伤亡。

制药质量低下的代价虽然形式上各不相同，但从金额上来讲，其约占营业额的 25%-40%<sup>2</sup>，并且高达经营费用的 40%。<sup>3</sup>美国食品药品监督管理局 (FDA) 的一份报告表明，在行业层面，生产或产品质量问题是缺货的主要原因。<sup>4</sup> 据估计，缺货问题每年给美国增加的药物治疗成本总计高达 2.3 亿美元。<sup>5</sup>

大多数生产质量专家都认为，如果放任质量缺陷不管，其造成的代价会随着时间的推移急剧上升，远超预防质量缺陷所需的资金投入。根据人们常说的 1-10-100 法则，如果预防质量低下需要花费 1 美元，在生产阶段纠正缺陷需要花费 10 美元，而如果缺陷流出到市场上，则需要花费 100 美元挽回。

优秀的企业不会被动地为质量低下买单，而是主动进行质量投资；CDMO 在帮助它们提高投资收益率方面发挥着至关重要的作用。由于在后期开发阶段解决问题的成本会更高，所以在早期规划时与 CDMO 建立牢固的合作关系可以改善质量成果并降低成本。如果尽早干预，经验丰富的 CDMO 能够在一开始就开发成功生产所需的生产工艺，发现并纠正任何可能在后续阶段造成问题的隐患。

赛默飞深知客户的需求、价值观和期望是不断变化的，因此通过开展客户调研活动来确定影响客户对优质 CDMO 的衡量标准。在一个大型的客户导向质量指标模型开发项目（用于内部绩效标杆分析）中，项目团队基于 FDA 的质量指标报告计划<sup>6</sup>以及瑞士圣加仑大学发布的 FDA 质量指标研究第 3 年报告，开发了一个初步模型。<sup>7</sup>

我们将该模型发送给了召集的优秀药企和生物技术企业征求意见。根据他们的反馈，项目团队确定了 CDMO 质量的关键衡量标准，按重要程度排列如下：

## 高绩效药企和生物技术企业确定的 CDMO 质量衡量标准

- 供应稳健性
- 偏差率和投诉 (CFR 定义)
- 解决时间 (按时交付)
- 纠正和预防措施 (CAPA) 的有效性
- 与卫生部门相关的活动
- 人员稳定性
- 沟通频率
- 业务一致性

以上各方面的表现是衡量 CDMO 质量的指标，也是衡量 CDMO 能否持续满足申办者期望的标准。

### 供应稳健性

供应稳健性是衡量 CDMO 质量的首要标准。多家参与企业强调，供应是否真正稳健是通过是否完成交付以及是否存在避免供应中断的保障措施来衡量的。这包括在面向客户的供应出现问题（如下游产品或服务中断可能导致供应链后期出现缺口）之前，发出警报和警告信号。

按时按量交付率、满足率、按时处置率和库存天数等反应性指标有助于描述绩效情况，而能够进行主动规划的方法和活动对于避免供应中断至关重要。例如，通过基于数据的产品需求预测和预报流程，CDMO 能够发出需求信号，供应商可根据该信号指导关于产量和生产时机的决策。

此外，生产生命周期的实时可见性也是维持稳健供应链的关键考虑因素。数字技术提供端到端供应链透明度，使利益相关方能够快速发现并应对可能威胁生产计划的供应中断。

最后，CDMO 供应商网络的广度是衡量供应稳健性的关键主动指标。若要确保及时获得足够数量的 GMP 物料，开发多个货源并验证这些系统和流程的可靠性比以往任何时候都更加重要。为此，优秀的 CDMO 供应链团队会定期与主要供应商沟通，以审查订单并尽早传达需求。此外，他们还与多个经过认证的供应商合作供应相同物料，增加供应稳定性，并确保能够适应供应链中不断变化的需求。

## 偏差率和产品质量投诉

偏差率和质量投诉在客户对 CDMO 质量的评估中占有很大比重,这不足为奇。在制药行业中,几乎每天都会出现偏差和投诉。由于有些偏差和投诉带来的影响更大,因此必须对偏差和投诉进行跟踪和分类(参见“偏差和投诉的分类”)。从合作的视角来看,偏差和投诉的处理方式同样很重要。

就偏差而言,优秀的 CDMO 应当具备强大的系统和流程,用于发现偏差、了解偏差的严重性、分析根本原因并提出纠正和预防措施(CAPA)。有效的根本原因分析不能只偏差归结为简单的“人为错误”,而是需要找出导致认为错误的缺陷或不足,一遍系统地纠正和预防。

产品质量投诉也应按照 GMP 指南有条不紊地进行处理。通常情况下,申办者会获悉并调查产品投诉和不良事件。当投

诉涉及 CDMO 生产的产品时,合作双方将共同制定调查计划、纠正措施和响应时间表。

对于偏差和投诉的处理,最重要的考虑因素之一是预先就沟通和升级计划达成一致。其中应包括实时通知和联系程序、风险识别和偏差分类的评估和分流流程、根本原因分析执行和 CAPA 确定,以及业务连续性和应急计划。

观看网络讲座,进一步了解生物制药质量低下带来的惨重代价



## 偏差和投诉的分类

根据《美国联邦法典》(CFR),制药偏差是指未能遵循有关实现最佳结果所需采取的活动执行方式的说明。产品质量投诉是指客户报告的“与生产或分发的任何产品的特性、质量、安全性或有效性相关”的问题。<sup>8</sup>虽然各种偏差和投诉的严重性或潜在影响不尽相同,但都应进行调查和纠正。

影响关键工艺参数、设备或仪器质量的偏差以及会立刻危及生命或患者安全的偏差是“关键”偏差;影响产品的质量、安全性或有效性但不会对患者产生直接影响的偏差是“重大”偏差;影响设备、物料、部件或文件但不影响产品质量、产品物理状态或产品贴标的偏差是“轻微”偏差。<sup>9</sup>

产品质量投诉分为常规投诉和加急投诉。加急投诉表明存在可能严重的问题,需要加快调查并提交给相应的监管机构。加急投诉包括诉称产品篡改、贴标不当或无菌制剂完整性受损。

# CAPA: 不仅仅是合规手段

CAPA 必须高度关注合规性，但优秀企业还会将 CAPA 流程作为问题解决手段，促进产品和工艺质量的提高。除了帮助企业遵守监管机构的标准和指南，有效 CAPA 的优势还包括：

## ✓ 缓解风险

通过找出和排除问题的根本原因以及指导问题复发预防，CAPA 能够减少产品召回风险、安全隐患和合规问题。

## ✓ 提高效率

精心设计的 CAPA 能够精简流程，优化工作流程，降低出错的可能性，提高效率。

## ✓ 持续改进

CAPA 通过确定流程改进，提供机会进行最佳实践和升级，推动持续改进。

## 解决时间

解决时间是指从发现偏差到纠正偏差的时长。包括识别、报告、评估和调查偏差以及实施 CAPA 以防偏差复发所需的时间。申办者非常看重这一指标，因为它能够衡量 CDMO 有效减少潜在上市阻碍的能力。

解决流程是偏差管理计划的一个功能，该计划以政策为指导，政策详细规定了发生偏差时应采取的每个步骤，直至偏差解决。如果解决流程发起 30 个工作日后偏差仍未解决，解决流程的发起者应一次或多次申请延期 30 日，直至偏差解决。

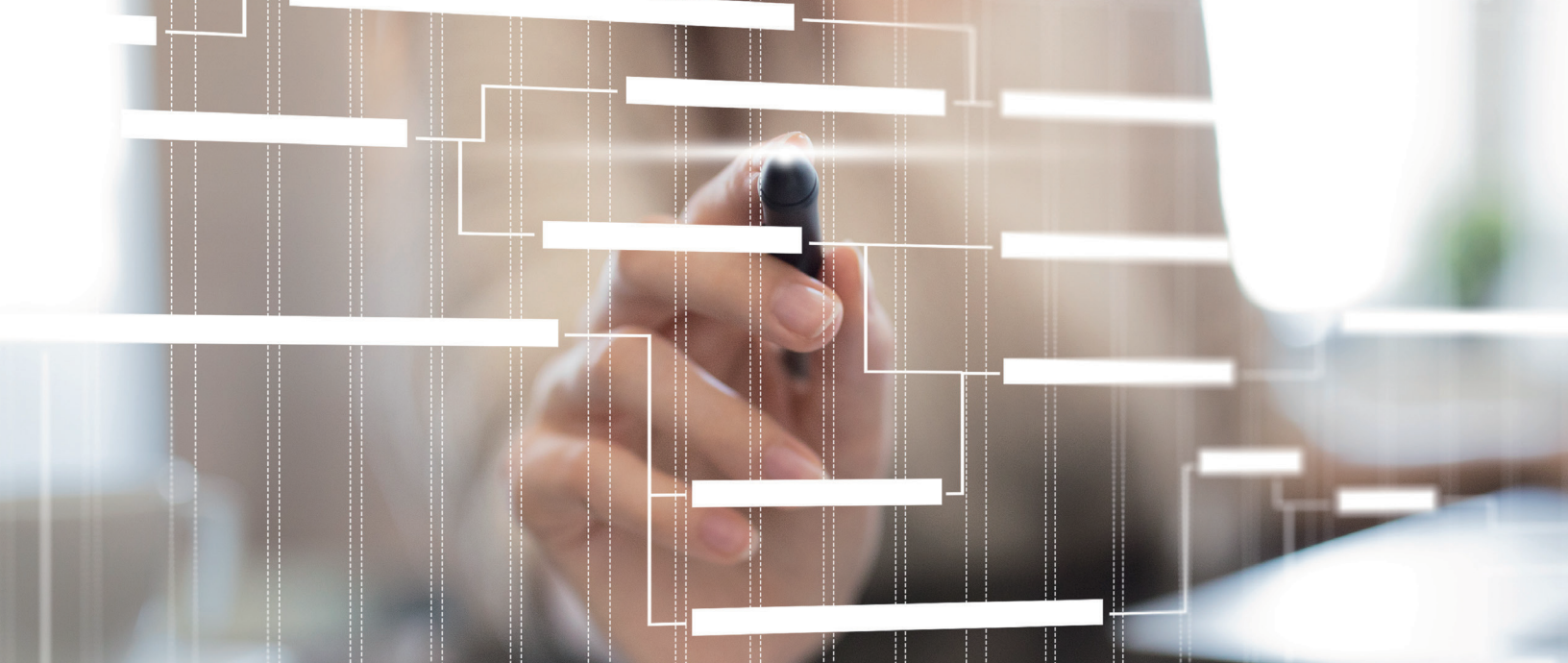
工作完成周期、超过 30 日的偏差数量以及重复偏差的数量是常见的质量流程评价指标。<sup>10</sup> 周期延长和偏差延期不代表流程有问题，特别是对于涉及更复杂问题的重大或关键调查而言。另一方面，重复偏差表明在最初的调查中未找到真正的根本原因，或者未实施适当的 CAPA。应通过后续分析来解决这两种问题，并调整导致重复偏差的可变因素，以免偏差复发。<sup>11</sup>

## CAPA 有效性

CAPA 是一个 cGMP 概念，其重点是对偏差和不合格项的根本原因进行系统性调查，采取行动加以纠正并防止其复发。除了设立 CAPA 流程，监管机构还希望生产企业适时进行有效性检查。例如通过趋势分析确定实施 CAPA 后偏差或问题是否复发；通过定期验收审查已补救的流程；通过突击审核确保操作员或设备遵循规定的纠正措施；以及通过对成品进行临时抽样来验证是否达到预期的质量值。<sup>12</sup>

根据焦点小组的反馈，CAPA 调查的按时交付率以及审核观察结果和偏差的重复次数是衡量 CAPA 有效性的重要指标。参与企业一致认为申办者最关心以下问题：“我们是否能够找到问题的真正根本原因并且实施适当的 CAPA？我们是否适时实施 CAPA 以防问题复发？除了发生偏差或问题的工厂或活动，其他工厂和活动是否也吸取了经验教训？”





为了增加肯定回答的可能性，应遵循成功实施 CAPA 的最佳实践。其中包括：

- 为整个 CAPA 流程制定清晰且结构良好的行动计划，并按照岗位和阶段划定具体责任。
- 与各利益相关方进行及时、透明和全面的沟通。
- 将 CAPA 关键绩效指标 (CAPA 时效、未结 CAPA 数量、逾期 CAPA、按根本原因划分的 CAPA 趋势) 纳入管理评审，树立意识并推动问责。
- 共同认识到 CAPA 流程是长期的改进方案，而不是短期的故障修复方案。

### 与卫生部门相关的活动

FDA 和欧洲药品管理局 (EMA) 等卫生部门以及国际标准化组织 (ISO) 等行业组织都制定了要求、指导文件和标准，以规范制药行业并保护患者。

根据适用的要求和标准制定政策和程序为生产企业提供了药物上市的途径，但不能保证上市速度以及最终能否成功上市。生产企业还必须通过审核和检查等多个检查点，并及时清除警告信和检查传票等意外障碍。


在大多数情况下，新药能否获批上市取决于企业能否预测并满足国际监管机构的要求。鉴于药物化合物日益复杂，剂型繁多，生产工艺和技术不断发展，这一点尤为突出。而法规和质量标准的不断变化进一步增加了难度。今天的先进技术可能明天就不适用了。这在快速变化的生物制药开发和分析领域尤为明显。

注册申报过程是药企面临的障碍之一，所以战略重点是找到能够为顺利完成注册申报提供必要支持的 CDMO (参见“在质量之路上结伴同行：获得必要的监管合规支持”)。

# 在质量之路上结伴同行： 获得必要的监管合规支持

在准备注册申报以及向 FDA、EMA 等监管机构注册申报的过程中，需要经历多个步骤，开展大量工作，还会遇到无数可以避免的小差错和延误，这些都会阻碍新药上市的进程。CDMO 在确保产品迅速、顺利地获得各监管机构批准方面起着重要作用。能起到多大的作用取决于 CDMO 在整个制药质量生态体系中的能力和经验。需要考虑的主要影响因素包括：

- CDMO 质量管理体系的成熟度，以及对生产、设施和设备、包装和贴标、实验室和物料的质量控制
- 以往的监管合规表现，包括成功完成注册申报、通过检查观察和应对通知和警告
- 必要的专业知识，用于了解不断变化的监管环境及其对关键流程和进度的影响
- 关键业务利益相关方之间灵活、协作的一体化方法，以随时应对不断变化的形势
- 成熟的数据框架和治理实践，以履行注册申报义务
- 企业对技术和工艺创新的投入，包括通过高级分析、人工智能和机器学习来更好地预测和降低质量风险，确保合规
- 与监管机构开展建设性合作的经验
- 是否加入了协助制定监管合规议程的行业协会



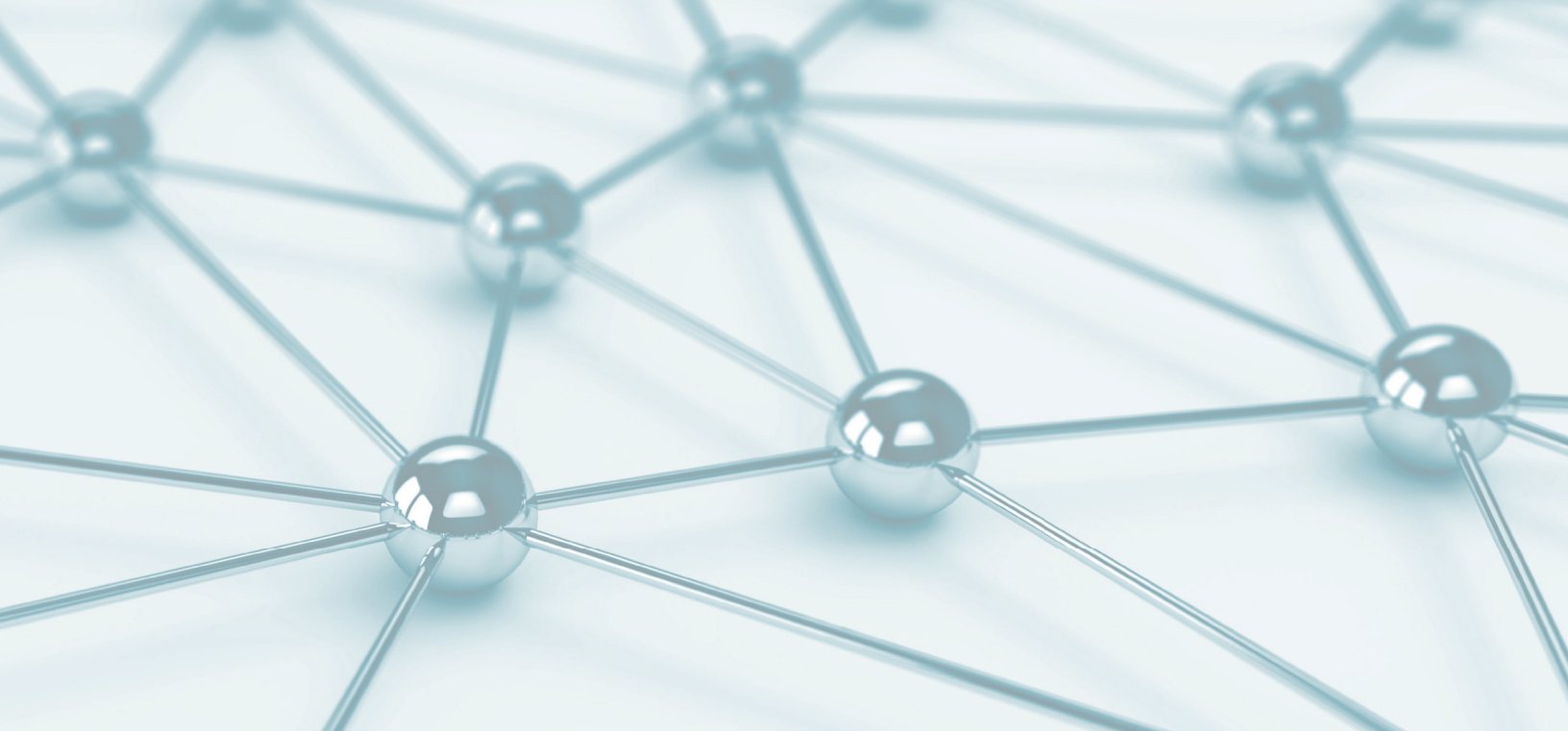
质量的关键考虑因素之一是 CDMO 在不同类型申报方面的经验深度和广度。注册申报过程十分复杂，需要理解并符合各家监管机构的要求和多个审批途径，这意味着没有放之四海而皆准的监管合规支持机制。

拥有深厚和丰富监管合规经验的 CDMO 熟知申报规划流程的必需内容和执行方式。他们的优势还包括经常与监管机构紧密协作，这有助于他们及时了解不断变化的监管要求并在理想情况下将其纳入持续改进流程，以增强各个团队和工厂的实力。

## 人员稳定性

人员流动，尤其是面向客户的岗位人员流动，会严重影响申办者对 CDMO 质量的看法。他们担心人员流失会造成知识鸿沟和沟通障碍，从而影响开发进度或带来质量风险。

虽然人员流动在所难免，但一家焦点小组参与企业表示：“申办者看到频繁的人员流动总会担忧，特别是工厂总经理和工厂质量负责人等关键管理岗位上的人员流动。因此他们会更加慎重。”



**“拥有深厚和丰富监管合规经验的 CDMO 熟知申报规划流程的必需内容和执行方式。”**

为了打消申办者的担忧，CDMO 有责任谨慎且透明地处理人员过渡。首先要确保各个项目、团队和企业的沟通持续且清晰，然后周到地处理人员变动。为此，可以定期召开团队会议，讨论人事变动以及人事变动将对项目产生的影响；建立机制，让所有 workflow 负责人及时了解岗位和职责的变化；更新和共享详细的项目进度表；以及报告主要里程碑的进展情况。

通过开诚布公的沟通打造团结一致的团队是构建信任和信心的基础，而信任和信心能够促使合作成功。

**沟通频率**

在诸多焦点小组访谈中，屡次谈及的一个主题是 CDMO 项目团队和申办者之间经常性且有意义的沟通。为了充分发挥沟通的作用，沟通之前必须经过深思熟虑。

为确保每个人随时都能掌握项目各阶段的信息，必须制定一份详细的沟通计划，该计划要详细说明项目团队成员和利益相关方的沟通方式和沟通时间（参见“质量沟通计划：计划内容”）。特别是当出现问题时，制定关于变更和资源要求的沟通计划往往与确定问题本身同等重要。

在制定沟通计划时，CDMO 和申办者应该开诚布公，就信息共享的内容、时间和方式达成共识。从一开始就在优先事项和信息要求上保持一致，可以实现成功合作所需的透明度。

# 质量沟通计划: 计划内容

根据为实现质量目标提供结构化沟通指导的 ISO 9001:2015 标准, 在制定沟通策略和奠定沟通基础时, 需要考虑 5 个问题:<sup>13</sup>

## 1. 沟通内容

围绕质量相关问题确定和描述沟通内容, 包括质量方针、质量目标、质量管理体系要求、工艺、客户要求、组织绩效、客户满意度、采购订单、质量标准、图纸、询价书、变更等。

## 2. 沟通时间

根据频率、紧急程度/重要性、意义、定期会议、临时简报会、员工轮班模式, 清楚说明具体的沟通节奏。

## 3. 沟通对象

明确相关消息的接收人和查看人, 涉及哪些外部利益相关方(客户、供应商、监管机构、政府机构、外部提供商、投资者等)和内部各方(员工、承包人、工会等)。

## 4. 沟通方式

明确沟通工具和渠道, 如定期正式会议、非正式简报会、电子邮件、电话、文本、内联网、互联网、指令、管理评审、可视管理等。

## 5. 沟通人员

确定负责执行相应沟通并确保消息送达的个人和团队(包括姓名、职务和联系方式)。

## 业务一致性

与一家 CDMO 合作的优点包括能够同时进行多个生产步骤、加速技术转移、无需采取再验证措施，从而提高时间效率和成本效率。<sup>14</sup>

然而，若要充分发挥合作的作用，CDMO 网络中的所有工厂能力和人员必须接受并体现相同的质量思维和文化。为了实现这一目标，需要协调质量管理体系，其中包括为不同地点和作业地区的质量和合规活动制定标准流程。

随着企业有机增长或通过兼并或收购发展壮大，质量体系会出现差异。即便所有工厂或事业部都遵守标准和法规，但其遵循质量管理体系要求的方式也可能不同。

标准化框架以有意义且记录在案的方式将不同的质量活动关联起来，方便负责人衡量整个企业内的质量和合规性。此外，标准化框架还能加强端到端的高质量生产控制，支持基于数据的决策，从而实现卓越绩效。标准化帮助保证质量的主要方式之一是最大限度减少忽视关键细节的可能性。

但是协调并不意味着所有工程都必须遵循同样的业务流程，有些工厂就必须采用需要本地控制的特有流程以满足要求。协调的目的是确保所有关键质量流程都能通过通用技术平台从统一的基础出发，确保整个企业的一致性。

根据焦点小组的反馈，申办者希望确保无论合作对象是谁、工作地点在哪，都能体现相同的质量文化和标准。

如何在实践中实现整体质量？

综合本白皮书所述的各项标准，实现整体质量需要：

- 深厚的产品知识和经验，结合工艺和分析技术的进展以及内部创新
- 以质量为导向、符合 GMP 标准且具有质量控制策略的供应链
- 供应链冗余性和灵活性，以便在生产中断或预测发生变化时确保供应充足
- 生产工艺变更实施方法，该方法要确保各阶段的产品一致性，并确认持续符合目标参数的质量标准
- 对合作期望的清楚了解、开放式沟通和信息交换、相互信任以及未来的共同发展方向

在实践中，这种质量管理方法有多种表现形式，下面以两个例子说明。在第一个例子中，出于“以患者为中心”的共识，以及利用达到必要速度和工艺可放大性所需的供应链资源和专业知 识，为临床试验受试患者按时提供了创新 CAR T 细胞治疗药物。第二个例子展示了在自身免疫性疾病小分子药物的开发和生产过程中，成功进行了无缝的协作性工艺开发并实施了积极主动的一体化“质量源于设计”方法。

阅读白皮书，进一步了解“质量源于设计”整体方法



## 逐个拯救患者生命

因为申办者有时缺乏专业知识和资源，无法达到成功完成项目所需的速度和工艺可放大性，赛默飞细胞和基因治疗供应链团队与申办者合作，精简试生产规划（订购和接收物料、检查耗材质量）、储存、配套、洁净室准备以及生产前的质量授权人最终检查，以帮助申办者将新一代 CAR-T 细胞治疗候选药物及时交付给 III 期临床试验受试患者。

与所有先进治疗药物 (ATMP) 一样，定制药物送达患者的周转时间至关重要。团队必须在极短的时间内从患者体内提取细胞，对提取的细胞进行处理以备生产时使用，因为延误可能影响患者的生死。这个过程容不得半点差错，所以要与了解进度且具有共识、经验、资源和质量至上思维的合作伙伴合作。

在这个项目中，客户一开始在内部进行小规模试生产和储存，由赛默飞进行质量审查和放行。随着产量增加，他们遇到了工艺放大和库容方面的困难，这时候他们很明智地选择了将物料管理工作外包，以便专注于 ATMP 生产。作为以患者为中心的可靠合作伙伴，赛默飞与他们密切合作，从试生产和洁净室活动开始，赢得他们的信任，最终提高了分发能力。赛默飞的端到端支持帮助申办者实现了工艺放大和产品的商业化生产，按时按量交付率高达 98.9%。


## 通过无缝协作处理复杂项目

开发项目越复杂，质量弱点越多。某中型药企计划开展自身免疫性疾病小分子药物开发项目，他们在针对不同适应症开发药物时亲身体会到了这一点。该药企决定将这个计划面向多个市场的项目外包，因为该项目存在许多难点：

- 药物活性高，因此需要特殊处理。
- 需要生产 10 种不同规格、形状和颜色的片剂。
- 必须根据不同的批量大小和工艺放大要求设置生产线。
- 必须满足各个市场不同的商业化包装要求。

这些难点综合起来，导致申办者难以达到紧迫的时间要求。为了处理这个项目，赛默飞在欧洲、中东和非洲 (EMEA) 的科研和技术人员组成一支专家团队，开会商定端到端解决方案并制定合作计划。为了顺利完成早期开发，在小规模生产药品时，协作就开始了。赛默飞的各个团队依托可扩展的网络满足临床需求，而赛默飞位于法国布尔关的口服固体制剂工厂则为各期临床试验供应药物。随着注册日期的临近，该客户决定将原料药生产从其当时的供应商转移至赛默飞位于奥地利林茨的原料药生产厂。药物通过验证并在 2021 年成功上市后，林茨和布尔关工厂向市场供应不同规格的药物。

布尔关工厂使用全封闭式高剪切混合器、压片机和包衣机等现代化设备，确保从开发阶段到商业化阶段都能处理高活性药物。为解决项目难点，我们将质量源于设计 (QBD) 方法与实验设计 (DOE) 研究相结合。这种方法能够增进对产品和工



查看关于 ATMP 从临床生产快速过渡至商业化生产的客户案例，了解更多信息

艺的了解,减少返工和产品偏差,降低不合格率和废品率,提高质量。

通过各个工厂、团队、运营部门和申办者之间的无缝协作,赛默飞专家团队根据各地区的监管规定,满足了不同规格药物的不同以及包装、二级包装和序列化要求。

### 结论

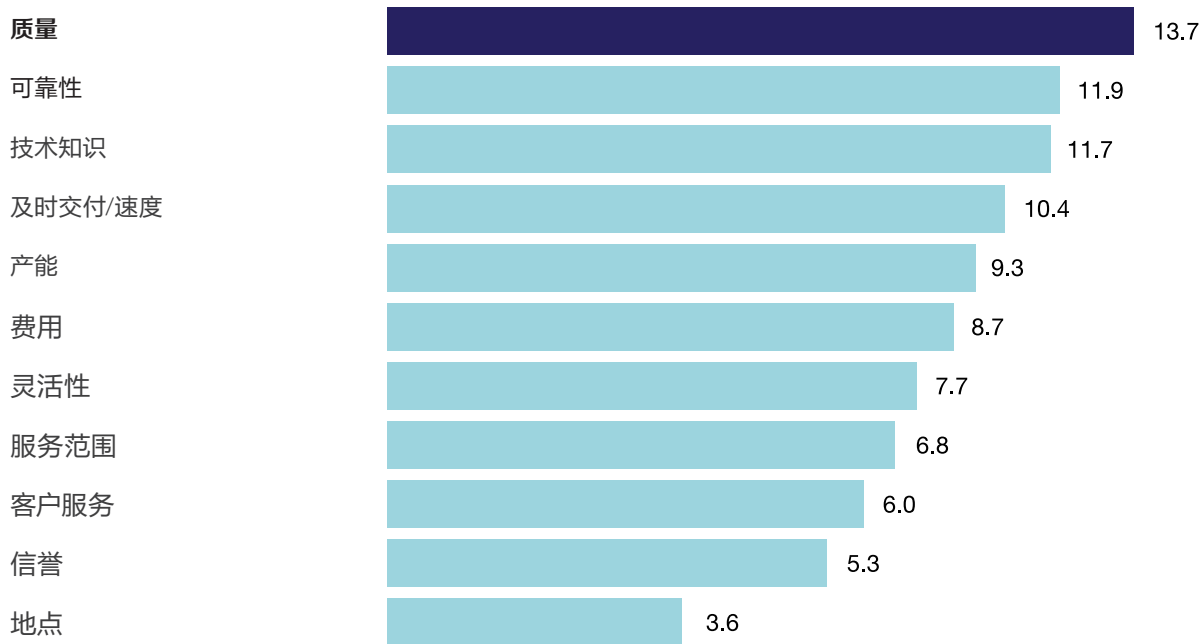
研究表明,质量是申办者选择 CDMO 时最重要的关键考虑因素(图 1)。

但质量不是凭空而来的。除了产品完整性之外,合作中的所有可变因素都会影响客户对卓越质量的看法。虽然质量是选择 CDMO 时的首要考虑因素,但它有赖于出色达成各项衡量指标,并且企业中所有涉及产品开发的部门、个人和流程都要追求卓越。

如果企业重视整体质量并将其融入日常经营,则获益良多:提高效率、减少浪费、优化协作、巩固客户关系、增加价值,最终成功向患者提供安全、有效、可能拯救生命的药物。

**图 1: 2021 年 7-8 月行业调查结果**

客户认为质量和可靠性是选择 CDMO 时最重要的考虑因素<sup>1</sup>



<sup>1</sup> 来源: 波士顿咨询公司 2020 年 9 月和麦肯锡 2021 年对 CDMO 的看法

## 参考资料

- 1 Woodcock, Janet. (2004). The concept of pharmaceutical quality. *American Pharmaceutical Review*. 7. 10-15
- 2 Understanding Pharmaceutical Logistics Validation in a Dynamic Environment; Mark Sawicki, Ph.D. *Pharmaceutical Outsourcing*, Feb 2018
- 3 The importance of COPQ for the pharmaceutical industry; John Johnson, FRSC, CChem, MIQA, NSF Health Sciences 2015
- 4 <https://fda.gov/media/131130/download>
- 5 <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M18-1137>
- 6 United States, Food and Drug Administration. "Food and Drug Administration Quality Metrics Reporting Program. 87 Fed. Reg. 13,295 (March 9, 2022)
- 7 Eich, Steffen & Friedli, Thomas & Koehler, Stephan & Basu, Prabir & Calnan, Nuala & Macuvele, Julian. (2019). *FDA Quality Metrics Research - 3rd Year Report*.
- 8 FDA (Jan 2022) CFR-Code of Federal Regulations Title 21. Retrieved on March 14, 2023 from <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=211.192>
- 9 Alam, Abm Mahfuz Ul. (2020). *Deviation Management in Pharmaceutical Industry*. 10.13140/RG.2.2.16476.21126.
- 10 Fellows M, Friedli T, Li Y, Maguire J, Rakala N, Ritz M, Bernasconi M, Seiss M, Stiber N, Swatek M, Viehmann A. Benchmarking the Quality Practices of Global Pharmaceutical Manufacturing to Advance Supply Chain Resilience. *AAPS J*. 2022 Oct 20;24(6):111. doi: 10.1208/s12248-022-00761-7. PMID: 36266372; PMCID: PMC9589742.
- 11 Fellows M, Friedli T, Li Y, Maguire J, Rakala N, Ritz M, Bernasconi M, Seiss M, Stiber N, Swatek M, Viehmann A. Benchmarking the Quality Practices of Global Pharmaceutical Manufacturing to Advance Supply Chain Resilience. *AAPS J*. 2022 Oct 20;24(6):111. doi: 10.1208/s12248-022-00761-7. PMID: 36266372; PMCID: PMC9589742.
- 12 U.S. FDA. "Corrective and Preventive Actions (CAPA)." <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-guides/corrective-and-preventive-actions-cap>
- 13 International Organization for Standardization. (2015). *ISO 9001:2015. Quality management systems – Requirements*. Retrieved from <https://www.iso.org/standard/62085.html>
- 14 DiMasi JA, Smith Z, and Getz KA. (2018) "Assessing the Economics of Single-Source vs. Multi-Vendor Manufacturing." *Clinical Therapeutics*. [https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918\(18\)30153-X/fulltext](https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918(18)30153-X/fulltext)



3

Pa

Partnership

携手赛默飞，  
发现“飞”凡元素。

patheon