



图片来源：©BillionPhotos.com-stock.adobe.com

未来怎样按照工业化的药品生产方式生产创新型的细胞和基因治疗药品呢？当前的生产过程中包含着大量的手工操作

基因治疗是制胜法宝

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录：
pharm.vogel.com.cn
* 反馈编码：201218

基因疗法将如何影响生物制剂生产的未来——生物制剂的生产领域面临着重新洗牌。全新的细胞和基因疗法正在改变着生物制剂的生产过程，但至今还没有人知晓具体的实施细节。

文 / Anke Geipel-Kern

很长时间以来，单克隆抗体一直被视为药物创新的最终版本。但在2019年年中，随着诺华公司首创的Zolgensma基因疗法问世并一举成名，彻底改变了整个制药行业的游戏规则——给患有脊髓性肌肉萎缩症孩子的父母带来了一线希望。基因缺陷破坏了脊髓中的运动神经元，给患者带来了许多痛苦，并导致了非常残酷的后果：患有这种疾病的孩子通常都活不过3岁。

像其他基因疗法一样，创新型的Zolgensma基因治疗疗法基

于一个简单而又巧妙的构想：修复有缺陷的脱氧核糖核酸链。诺华公司开发的活性成分可以作为传递基因信息的载体，将缺陷基因的正确副本“复制”到患儿的脱氧核糖核酸链中，从而修复被破坏的蛋白质。制药巨头的这一疗法标志着一个历史性的转折点。这一技术进步也充分地表明：基因疗法是行之有效的，而且可以在严格的审批中生存下来。之前许多基因疗法都没有通过审批，原因是副作用太多，持久的治愈成功率不高。

怎样生产这种药物？

如何解决这些具有挑战性的问题？至今仍然没有答案。

Zolgensma基因疗法虽然有效，但它是如何被生产制造出来的？首先，第一个问题就是服用的药量是多少？Lonza公司的首席科学家Uwe Gottschalk对这一系列问题同样保持着高度关注。瑞士的合同制造商专门从事生物制剂活性成分的生产工作，一边维护好生产设备，一边满足市场的需求。Uwe Gottschalk表示，“目前很多企业正在调整生物制剂的生产能力并以此进行大规模的投资。Lonza公司也不例外，目前我们已经在Visp市的Ibex项目中投入了4亿欧元的资金，以满足从诊所到规模化药品的全覆盖。”作为Lonza公司的首席科学家，Uwe Gottschalk有着非同寻常的职业敏

本文作者系本刊德文版杂志副主编。

感性，他不仅关注着新的竞争对手，而且也非常关注对设备和生产方法提出的新要求。

Uwe Gottschalk 从业的 20 多年中，亲眼见证了制药领域技术发展带来的诸多变化。但这一次的发展趋势与一次性用品、印度和亚洲的仿制药竞争对手无关，涉及的是一种全新的治疗方法。当这一全新疗法大规模地进入市场之后，可能会淘汰目前许多主要的治疗方法。Uwe Gottschalk 于 2019 年 5 月在 Zeta 召开的生物技术论坛所作的报告中说道：“目前至少有 300 种细胞和基因治疗方法处于临床试验的不同阶段。美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准的药物清单中有 10 种是细胞和基因治疗药物，其中就包括了 Zolgensma。我们正运营着一个颠覆性的市场。”这一市场要求药品生产厂家拥有雄厚的资金。全球企业增长咨询公司 Frost&Sullivan 预计细胞疗法市场的年增长率为 14.9%，更直观地来讲，到 2025 年，将从 2017 年的 27 亿美元增长至 82.1 亿美元。

Forst&Sullivan 公司最新报告的作者认为：在使用了一次性技术之后，细胞和基因治疗的规模还会进一步地增长。这也就意味着，可以以最佳的方式生产需求量很少的高质量细胞治疗药物，并大幅度地缩短产品上市时间。

但是，如果在这之前没有开发出正确的工业化生产方法，那么一切都是纸上谈兵。而现在的情况就是这样。制药技术专家 Gert Moelgaard 在 Zeta 研讨会上说道：“患者个性化药物的开发，对于制药行业有着决定性的作用和意义。嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法，即 Car-T 细胞疗法就是一

个很好的例子。在这方面，目前诺华公司处于领先地位。” Kymriah 是 2018 年批准用于治疗侵袭性白血病的细胞疗法药品名称。治疗用的 T 细胞取自患者自身，经基因改造之后，使其能够找到癌细胞并向癌细胞发起攻击。基因改造的 T 细胞悬浮液以一次性输液的方式输入到患者体内。据诺华公司介绍，这种治疗方法具有很好的疗效，可以为精疲力竭的白血病患者提供继续活下去的可能。

缺少工业化的生产方法

根据 Gert Moelgaard 的说法，目前还没有工业化生产 T 细胞的技术。当前生产 Car-T 细胞的方法不仅效率低、时间长、价格昂贵，而且中间还夹杂着许多手工操作的生产步骤。目前，诺华公司正与德国霍伦霍夫细胞治疗和免疫学研究所合作。据悉，自 2016 年成立 GMP 细胞和基因治疗的专业部门以来，霍伦霍夫细胞治疗和免疫学研究所就一直在为诺华公司生产临床试验用的 T 细胞治疗药品。由于获得了 GMP 的生产许可证，因此可以按照过渡期的方式使用处方药类的 T 细胞治疗方法。诺华公司正在积极地通过合作和企业收购的方式来进一步扩大细胞治疗和基因治疗药物的生产能力。2019 年 4 月 1 日，诺华公司兼并了 CellforCure 公司，如今该公司拥有 8 条生产 Kymriah 药品的生产线；而在兼并 CellforCure 公司之前，这种细胞和基因治疗药物还停留在纸面上。诺华公司通过购买专业技术知识的做法表明：将来，为新的治疗方法开发工业化生产的工艺技术已经不再属于产品研发的核心能力。



减少风险 增加产出

eX715FB 制药 HMI

- 15.6" TFT LED、高清、多点触控触摸屏
- ARM Cortex-A9 四核 800MHz 处理器
- 广泛的保证无需保护套 (-20 至 +60°C)
- 易于清洁
- 真 IP69 保护等级
- 聚酯涂层的玻璃强度
- 高压 80°C 防水
- 完美的不锈钢边框设计
- 耐酸碱



访问 OPC UA 技术 超容易

JSmart: 智能边缘 HMI

需要详细资料？请通过 sales@hkaco.com 联系我们



关注我们

广告



hkaco.com