

遴选合适的 CDMO 合作伙伴

目前我国生物制药行业仍处于高速发展期，外包服务的需求日益高涨——CDMO 模式作为 CRO 及 CMO 的进化外包形式已经获得了市场的认可，成为一种自然的选择。目前，市场上既有各种专精于 CDMO 业务的公司快速成立发展，也有一些创新药企业在拆分成立 CDMO 公司，造成了明显的 CDMO 行业“内卷”，并为制药企业选择合作伙伴带来了挑战。对此，本文从技术角度出发，考量了制药企业应如何选择合适的 CDMO 合作伙伴。商务条件并不在本文的考量范围内。

文 / 贺振宇

1. CDMO 概述

CDMO（合同开发和制造组织，Contract Development and Manufacturing Organization）是一种医药外包的形式，制药产业链上其他的外包形式还有 CRO（合同研发组织）、CMO（合同生产组织）、CSO（合同销售组织）、乃至药厂建设项目的 EPCM（设计采购施工管理）等，它们的意义都是帮助制药企业依托外部力量来弥补制药整个生命周期的发展需求。

制药企业可将临床前研究、临床阶段药物开发、已上市药物的商业化生产、运营维护等各环节进行专业化外包。CDMO 集研发与生产为一体，可为制药企业提供药物生产所需要的工艺流程研发、优化、配方开发、试生产及放大定制化生产等服务。

本文作者系本刊自由撰稿人。

CDMO 企业可利用自主知识产权帮助客户加速在研产品上市，发挥优化生产、全链条降本增效、分散投资风险的作用。CDMO 采用了合作研发及定制生产模式，使其能更深入地参与研发流程，协同药企的研发、采购、生产等环节，与整个供应链体系进行深度对接。在药物整个生命周期的持续合作中，制药企业与 CDMO 双方的技术理念和管理体系会不断磨合，促进深度战略合作关系的形成。这种合作关系对于制药企业来说，有利于保障药品上市后的质量、稳定性及持续可靠的供应；对于 CDMO 企业来说，则利于增加客户忠诚度，保持业务稳定增长。

本文将主要针对临床研究开发（包括临床 I 期至 III 期、工艺优化与工艺验证），商业化生产及上市（包括商业化生产、持续工

艺确认）的外包服务需求进行策略的制定。

2. 寻求 CDMO 合作伙伴的动机

大型生物制药公司：因产品管线丰富有产能外包需求，外包合作方式可增加内部排产的灵活性或连续性、稳定性，不易被新增的产品妨碍了原来的生产节奏，也减少了自身产线共线生产的清洁确认全部流程以及交叉污染的风险；此外，外包合作也能整体降低区域供应链风险。

生物技术创新公司：首先中小型生物技术公司大多无商业化产能，新建 GMP 厂房需花费高额固定资产及建设时间；其次它们各方面的专业人才不齐全，通常不具备完善的研发和生产体系，缺失 GMP 合规生产经验。有些创新型生物技术公司已有自建小规模产



上海意发玛制药设备有限公司

E-PHARMA (SHANGHAI) PHARMACEUTICAL EQUIPMENT CO., LTD



We are **E-Pharma**
sanitary heat exchanger
supplier

我们是 **意发玛**
卫生级换热器提供商

Your good **Partner**
良好的 **合作伙伴**

Specialized, Focus, Try for the Best
专业、专注、精益求精

Web: www.epharmatech.com

E-mail: info@epharmatech.com

Tel: +86-21-32503721 32503722

No.39, Xinjin Road Qingpu District, Shanghai, PRC

中国·上海市青浦区新金路39号



广告

能,但由于目前新药处于在研或临床阶段,其已建产能阶段性闲置,为提高厂房利用率也会承接一定的CDMO项目来解决特定时期融资困难的问题,以此获得现金流来支持其在研产品。

3.CDMO 企业的优势

对比生物药初创企业或正在发展自有研发和生产体系但仍尚未成熟的制药企业,CDMO 的优势在于:

(1) 可加快研发及商业化进度,其中亦可包含提供临床及注册申报的服务。CDMO 凭借在样品开发、实验室或中试开发及大规模商业化生产方面拥有的丰富的供应链管理控制经验,可助力制药企业缩短开发周期(从DNA 到新药临床研究审批 IND 通常需要9~13个月,从技术转移到工艺性能确认需要17~21个月),提高研发效率与商业化进度。

(2) 优化工艺的能力,提高上下游及制剂的产率。CDMO 可利用相关领域的研发、生产经验对整个工艺进行优化设计,提高产能、降低生产成本。

(3) 减少资本性支出。CDMO 可通过已建成并成熟运行的厂房设施、设备进行规模化生产,帮助制药企业实现资本投入与资金需求的降低。

(4) 提高自身产能利用率。CDMO 可利用具有较高通用性或灵活性的生产厂房适应不同制药企业委托的产品商业化,以降低双方的产品成本。

4. 如何选择合适的 CDMO 合作伙伴?

CDMO 公司根据特点可分类如下:

(1) 技术专长型 CDMO 公司:具备独特的并受专利保护的平台技术,如抗体药、ADC、融合蛋白、细胞/基因治疗药物、纳米制剂等领域的生产技术。或在连续流技术等工艺改进上有特定专长,该专长恰好可以满足

委托方的需要。

(2) 规模型 CDMO 公司:拥有偏重硬件设施,如配备500~30000L不锈钢反应器,500~5000L一次性反应器,全球布局厂房设施,满足药厂出海需求,将产能外包给该类公司,可降低地域供应链风险。

(3) 一体化型 CDMO 公司:该类公司能够提供从研发到包装运输的一体化服务。

(4) 全能型 CDMO 公司:在一体化型 CDMO 公司的基础上,还具备各项技术专长及一定规模。

甲方可根据最核心的需求从一个主要方向出发,从以上几种类型中选择一些符合需求的CDMO公司,然后再在这些选定的公司中精选目标服务商,此时则可根据下文提及的CDMO公司的核心竞争力进行判断。

CDMO 公司的核心竞争力:

(1) 技术能力

技术能力包括工艺开发相应平台技术,工艺开发及优化(细胞株开发,上游下游及制剂工艺的优化,可包含规模的放大、培养基的配方设计等),质量部分(分析方法开发及验证,结构表征研究,工艺相关杂质研究,免疫特性研究,稳定性研究等)及生产制造的能力。优秀且完整的数据可加速药物的申报与生产,帮助制药企业高效完成药物开发到商业化的进程。已完成的项目案例数量及质量本身也是技术能力的体现。

(2) 服务广度

除了工艺优化及放大生产外,配套工艺优化产生的分析方法开发、供应链管理、注册服务、市场咨询、临床服务、药品出海咨询及相关渠道、CDE(药品审评中心)及NMPA(国家药品监督管理局)的沟通渠道等也是CDMO的自身竞争优势。

(3) 质量管理体系

包括研究开发中的质量管理及生



CDMO 工厂

产质量管理,商业化生产质量管理体系评估应至少包含偏差、变更、风险管理、自检、投诉、计算机化系统数据管理、验证、生产过程控制、物料防混淆差错、不合格品管理供应商管理、共线生产防混淆交叉污染管理。

(4) IP 保护

CDMO 公司对委托方知识产权采取的保护措施及相应的管理能力也应是委托方的关注点,CDMO 公司应有明确的方式取得委托方的信任,毕竟侵权行为不仅会造成委托方的损失,同时也会影响 CDMO 公司的声誉。防止侵权的方式包括但不限于提供声明、合同约定的侵权赔偿条款、实际实施措施如 CDMO 的质量体系与其自身的研发完全分离、权限管理、视频监控及备份等全方位保护。当然有些 CDMO 公司本身并不进行研发,仅提供 CDMO 服务,那么在执行过程中也应有相应的可追溯记录。

需要注意,对于已完成过原研药的开发生产的 CDMO 公司来说,出于对客户 IP 的保护,将无

法承接其他委托方的相同药品的仿制药的 CDMO 服务。

(5) 厂房设施设备

厂房设施设备的评估范围包括平面布局、人流、物流、废弃物,其中一次性工艺的灵活性较大,适当调整即可适应 MAH(药品上市许可持有人)方工艺步骤存在的差异。委托方应对洁净空调系统的运行及环境控制与监测,水系统及气体系统的运行及监测结果进行评估;对仓库体积与温湿度的控制及相关管理程序,共线生产的可行性进行评估;对生产设备的产能、密闭性、设备参数进行评估。初步评估中应特别关注生物反应器的产能,这将直接关系到 CDMO 的选择。基本所有的抗体生产类 CDMO 公司都配备了 500 l 及 2000 l 的一次性生物反应器,若需要 CDMO 公司配有 4000 l 或 5000 l 的一次性生物反应器或者 3000 l ~ 30 000 l 的不锈钢反应器,选择面将会大大缩小。

(6) 实验室管理

如需委托检验则应对 CDMO 方的实验室设施、实验室仪器设

备、检验能力及检验流程、分析方法验证、数据管理及相关规程等进行评估。

5. MAH 药企

首先作为甲方的药企应制定 CDMO 概念性策略、注册策略、临床策略,结合自身能力及业务风险等维度对产品各个阶段的结果所产生相应需求进行风险分析,确定对 CDMO 的最终外包需求,以满足最终达到监管批准该药品上市的结果。当然实际在与各 CDMO 公司的探讨过程中根据其强项或弱项调整外包范围,甚至在执行过程中由于自身或市场需求的变化再增加其他服务商都是合理的。

确定 CDMO 药品生产企业后应与 CDMO 签订委托协议及质量协议,根据与 CDMO 企业签订质量协议明确双方的职责,CDMO 应理解和吸纳 MAH 的质量要求,MAH 应持续对 CDMO 合作方进行质量审计,同时也要考虑 CDMO 自身合作方如委托检验机构,原料供应商质量审计等。

6. 结束语

总之,在选择 CDMO 合作伙伴时首先需要考虑的要素是确保产品申报的成功率(包括技术能力、产能及质量管理体系)及产品上市的进度保证,其次可为价格因素、药品出海申报优势、供应链优势、实现商业化项目的数量或其他。

MAH 与 CDMO 之间的关系是一种委托及服务关系,一种监督与被监督的关系,也是利益命运共同体,最终应达到相辅相成及共同提升的结果。 ●