

# 为您的药物战略奠定坚实的基础

推动战略外包策略的市场动态和药物研发趋势概览



随着治疗药物的全球化普及，各种药物和疗法的需求也在增长。生产安全、有效且负担得起的药物，并将其交到患者手中一直是制药行业的主要目标。这一点始终未变，改变的是医药行业履行其核心使命的方式。

## First in Class疗法的市场价值将近30亿美元

对于所有参与药物开发和制造过程的人员而言，将一种药品从实验室开发到最后送达患者的过程极为复杂且昂贵。将新型疗法推向市场的成本众所周知，这也是最新的药物开发和生产趋势的主要推因。

为新药开发提供数十亿美元资金只是药品所有人将其知识产权、科学和创新潜能推向市场时面临的众多挑战之一。

塔夫茨药物开发研究中心 (CSDD)一直在研究药物开发成本。其在2014年进行的关于药物开发成本的标志性研究表明，一种新处方药要获得上市许可需要耗时10年，耗资26亿美元。<sup>2</sup>

塔夫茨解释说，再加上预计的批准后研发成本3.12亿美元，这一数字则要接近28亿美元，其中包括了各占50%的平均实际成本和时间成本。塔夫茨还指出，基于其在2003年进行的成本研究，开发和销售新药的成本在过去15年中增长了145%，复合年增长率达8.5%。

FDA的数据表明，过去10年批准的所有新药中，有一半以上来自员工人数少于500人的公司<sup>1</sup>。此外，随着制药公司对小规模患者群体的关注程度的不断增加，开发治疗这些疾病的有效药物的复杂性和风险也在不断增加。更快、更经济、更安全地将更有效的新药推向市场，需要行业采用积极的开发策略和商业模式，以帮助投资者和患者都取得成功。

为了将药物高效地商业化，外包已成为制药业越来越有吸引力的商业模式，对于中小型公司来说尤其如此。对能够提供全面的端到端原料药和制剂开发的需求促使合同制造组织 (CMO) 进行合并和扩大，从而形成更全面的合同开发和制造组织 (CDMO)。这样，CDMO模式就得到了发展，并且出现了新类型的CDMO，即制药公司母公司内部的CDMO，我们称之为Embedded CDMO。

在本白皮书中，我们着眼于当今影响药物开发和生产策略的广泛趋势，以及这些驱动因素如何影响与外包合作伙伴的新业务模式。从与药物开发相关的极高成本，到制药公司产品管线里的新疗法的推出，本白皮书将密切关注制药行业所作出的反应。

文中分析了Embedded CDMO具有的独特竞争优势和固有价值主张，以及该业务模式如何帮助优化原料药和制剂的开发以及商业生产。

## 影响药物开发和生产策略的趋势

产品管线中满是各种制造难度高的药物。凭借药物开发积累的经验，对医学的深入理解已经带来了巨大的进步。创新正出自医药新领域，主要是中小型制药公司以及拥有前景广阔的“投资级”分子的新兴生物制药开发公司。

塔夫茨CSDD将成本增加和研发时间延长归因于几个因素，归根结底来自包括大分子和小分子的药物的开发，因为研究人员一直在寻求更新颖、有效和高性能的治疗方法来治疗和治愈疾病<sup>2</sup>。

对含高活性原料药 (API) 的药物的需求及其为投资者带来回报的潜力，大大拉长了药物的供应链，并推动了战略外包给专业合作伙伴的需求。

当前，由于治疗癌症、器官排斥和激素类药物需求导致高活性API (HP API)市场正在大幅增长。2017年，该细分市场的价值为160亿美元，预计到2023年将增长到270亿美元<sup>3</sup>。

这一制药市场的潜力巨大，结合针对孤儿药和治愈疗法的专门监管途径，药物管线会继续被这些依赖于难以生产、难以处理的API的疗法占据。

## 口服固体剂型将继续主导药物的开发

药物研发的另外一个动态是：药物医疗的日益全球化及所有药物的日用品化，特别是针对口服固体剂型 (OSD) 剂型。仿制药的开发和非处方 (OTC) 药物消费的不断增长将继续推动这一趋势。

无论生物制药的强劲发展如何推动增长，该行业的产品管线仍以小分子API OSD剂型为主。FDA的统计显示，在2017年批准的所有新药申报 (NDA)中，只有不到一半的新药采用传统的OSD片剂剂型，但在2018年批准上市的产品中 58%都是小分子剂型<sup>4</sup>。

## 亚洲的药物需求在不断增加

尽管世界各地的药品消费量都在增加，但北美和西欧仍占全球药品市场的一半<sup>5</sup>。虽然如此，在强劲的日本市场和蓬勃发展的中国和印度市场的带动下，亚太地区已超过西欧成为第二大药品消费市场<sup>6</sup>。中国市场已成为仅次于美国的全球第二大药品市场。

亚太地区的增长在很大程度上是由于低价仿制药的兴起而导致药物的可及性的提高。内科医生和护理人员正日益高效地向更多患者分配药物。

随着人均GDP的增长、政府医疗支出的增多、快速的城市化进程以及其他影响社会进展的社会和政治因素，越来越多的人能更好的获取更多种类的药物治疗剂。这一需求应有人来实现。

药物开发商必须了解全球和地区市场上的监管和经济动态，也必须了解推动该行业发展的各项因素。如果打算进入世界各地的新兴市场，或者上市策略完全专注于为北美或欧洲开发的产品，则更要如此。

挑战在于将当前的市场动态和驱动因素与业务和产品计划联系起来，并有效利用洞见和数据来指导关键的业务决策。

## 生物技术药物使患者受益，也提高了开发的复杂性

如果不提及先进生物制药科学的影响，任何关于药物开发趋势及其对生产和战略外包所产生的影响的讨论都是不完整的。

生物制剂领域尤其以创新型初创企业和拥有大量知识产权的小型公司为代表。这些企业具有创业精神，往往更愿成功完成早期开发阶段并取得重大突破，以吸引投资者参与。

商业规模的生产正在迅速发展，以满足大分子生物制药的需求增长和产品改进。这些化合物的生产规模通常难以管理。很多生物API起效仅需极小的剂量，不需要象很多常见小分子药物那样的量或批次规模。

小分子抑制剂和抗体药物偶联物 (ADC) 的兴起也是如此，它们正成为更具针对性的癌症治疗方法。生产经济性对规模的依赖度不高，而是更多的取决于掌握工艺的复杂性，调整最佳化学成分并提升潜在商业化流程中上下游的效率。

## 高效药物战略，辉瑞CentreOne由始至终为您实施

辉瑞CentreOne®是辉瑞内部的全球化合同开发和制造组织（我们称之为Embedded CDMO），也是领先的特殊API供应商。40多年来，我们一直在为复杂化合物提供安全、高效的指引，贯穿药物从开发到商业生产的整个过程。携手客户，公开对话，利用专业知识来解决挑战。

凭借约65名专业的同事和辉瑞全球供应网络中无数内部业务合作伙伴的经验，辉瑞CentreOne已连续四年荣获Life Science Leader的六大类CMO领袖奖。

## 战略外包：已成规则，而非例外

根据Result Healthcare的“2017制药和生物技术——外包制造回顾”的报告，鉴于API的需求在不断增长，CDMO亟待从药品供应链中获取更多价值。报告指出：“总体而言，目前的外包比例为24.6%，而且预计还会增长。”预计到2021年，外包比例将增长到26%以上<sup>6</sup>。

同样，分析公司visiongain在2018年的一份报告中预测，整个医药合同制造市场将快速增长，到2020年将实现840亿美元的收入，与2015年相比，年复合增长率为6.4%。Visiongain的分析师表示，随着越来越多的制药公司战略性地选择外包制造服务，该市场预计将从2016年持续增长到2026年<sup>7</sup>。

制药公司的开发人员正将通常投资到制造能力上的资本转移到产品开发上，以更好地服务早期的药物开发策略。这种财务策略将风险和金钱转移到运营上，以期获得所需的专业知识以更有效地、更经济地完成从产品开发生产到商业生产的整个过程。

无论是从监管角度、还是文化及财务回报角度出发，制药行业的大多数新兴和成熟公司都在一方面专注提高核心科学和研发实力，并同时与战略CDMO合作伙伴进行更全面、更智能的合作，以此来解决开发风险。

## 选择越多，价值越低？

随着全球监管机构更多通过关注生产质量基础来关注药品安全，一个明显的趋势是：要把难以生产、复杂或创新的药品成功推向市场更需要携手强大的合作伙伴、共同采取先进而专业的方式。

业内人士大都认为，制药公司在未来将通过更多，而不是更少的合同服务来开发和制造其产品。但对这些服务需求的不断增长，反而让选择最佳合作伙伴来实现成功的制剂战略更加困难。为什么呢？

目前情况而言，大约有300家CDMO在为制药业提供支持。尽管并购活动有所增加，但市场仍然高度分散。市场上前五名的CDMO总共只占15%的市场份额<sup>8</sup>。

供应商之间的竞争非常激烈，很多供应商通过提供需求量庞大的特殊优势和能力来实现差异化。其他业务驱动因素，包括生命周期管理策略以及利用FDA NDA 505 (b) (2) 药物开发途径的开发商数量的增加，也细分了对合同供应商的需求量，所以更多的承包商希望选择最合适的CDMO来开发并实现其药物/疗法的价值。

所以，即使存在数百家合同服务供应商，但对产能、规模、剂型加工和可用产品的特定需求也会严重限制可供开发商选择的CDMO数量。

## 独立式CDMO：端到端模式的出现

为了尽量高效地满足客户的需求，总体而言合同制造的范围已大幅扩展。作为端到端合作伙伴的全方位服务CDMO的出现，明确的表明了行业发展方向，并体现了行业对于由长期合作伙伴来管理整个药物开发过程、并在大多数情况下需缩短开发周期的需求。

如今，全方位服务CDMO能够为药物开发商提供其寻求的价值和风险规避，为其提供安全的供应链，可扩展、灵活的加工并根据需求调整全球产能。

## 细分市场的供应商

端到端CDMO已成为流行的商业模式，但有证据表明市场正在改变外包战略，并倾向于与具有特定开发和生产特定分子制剂、API或原料药经验的“细分领域”的合同合作伙伴合作。根据Outsourced Pharma编辑发布的专栏，相对于将服务外包给多个服务供应商，一站式模式可以将产品更快地推入到市场，但组织仍然须对所有环节进行管理。

他写道：“技术转移和项目过渡有可能更加无缝衔接，但经验表明，可能并不等同于就会无缝衔接。”他解释说，“CDMO在内部移交方面正在变得越来越好，但仍然是移交，并且不像广告所宣传的那样无缝、协调或系统化。”<sup>10</sup>

通过细分领域CDMO的技术能力来满足市场需求已成为CDMO合并和收购的另一个驱动因素，而不仅仅是大规模的收购资产。Visiongain指出，市场领先的CMO通过收购和扩建设施而不断增长，并可在全球范围内提供几乎所有需要的服务。Visiongain指出，虽然整体式的庞大CDMO已经在逐步兴起，但专业CDMO仍将发挥作用——尤其是提供生物药物生产服务的CDMO。<sup>11</sup>

Outsourced Pharma的编辑解释说：“经验告诉我们，最好的外包结果是药品研发主办方将项目的技术要求与特定CDMO的特定专业知识相匹配并发挥积极的项目管理作用。”<sup>12</sup>

## 不断扩大的服务和足迹

辉瑞CentreOne专注于自己擅长的细分市场和专业领域，持续扩大我们的服务产品组合和生产足迹，以满足制药行业不断增长的战略外包合作伙伴需求。

我们正在加快业务增长并扩大产品范围，包括为小分子API、大分子原液及制剂提供全面的定制化解决方案。例如，为了满足不断增长的API需求，辉瑞CentreOne越来越注重提供定制化的API原料药开发服务和能力。

## 持续投资生产网络

辉瑞已在市场上推出了数百种药物，并不断对生产设施和资源进行投资，力求获得最高的质量、合规和最新的技术。

辉瑞公司拥有150多年卓越的生产经验，所以，辉瑞工厂生产的任何药物都具有极高的信誉。

## Embedded CDMO及其固有的价值主张

Embedded CDMO并非新鲜事物，但有些人可能还不了解Embedded CDMO能够在CDMO市场中脱颖而出的原因。Embedded CDMO模式可为药物开发商提供固有的价值主张：客户可利用母公司取得成功所拥有的人才、科学、设施、技术创新和经验。

### 经验会带来远见

母公司及其员工的经验带来的预见，可有效预测化合物或产品在放大、转移或商业化生产中可能遇到的障碍。例如，如果Embedded CDMO的经验中包括了在放大难以制造的类固醇时吸取的经验教训，那么这就可应用于优化客户的原料药。

利用全球化生产的专业知识、世界领先的运营能力以及现代化的合规设施，Embedded CDMO精通实施有效的技术转移和放大。他们还可以借助来之不易的商业经验来灵活开展化学和工艺优化。

很多CDMO致力于提供从开发到商业生产的全套服务，以简化客户的供应链并降低风险。为了全面服务，CDMO必须拥有了解从实验室或小规模生产、到技术转移、到大规模商业生产的专家。任何值得合作的CDMO都必须掌握API合成化学、辅料、初级和二级包装的专业知识以及优化技术转移和放大路线所需的设备和操作程序。

### 监管经验和与之匹配的质量组织

在监管严格的行业中运营的企业，尤其是制药业，必须深谙监管机构的要求。能够在潜在新市场或国际市场中管理监管合规以支持药物战略的CDMO，才能为大多数药物项目提供竞争优势和灵活性。

由于对适用于开发和生产过程每个环节的法规有更加深入的了解，Embedded CDMO通常能凭借经验预见可能出现的问题，并避免成本高昂的延误。

药品质量管理规范（GxP）的要求在不断变化，并且可能因国家/地区而异。合规性工作也取决于制造商的理解。制药公司及其CDMO需要了解最新的挑战和变化，并投入相应的资源。Embedded CDMO通常会为此投入资金，作为制药公司策略的一部分来维持出色的运营，因为这样才能保证其自有产品也符合法规。

### 通过智能合作，实现药物开发战略

针对其开发中的产品，药物研发者需清楚了解一名合作伙伴相对于另一名可提供哪些能力和竞争优势。药物开发者须牢记，如果其药物战略与其外包合作伙伴的战略优势和经验非常契合，那么他们的药物研发项目将在产品的整个生命周期中就更强大灵活。

Embedded外包合作伙伴的母公司很可能使用其自己的原料药和制剂完成整个流程。与经验丰富、数十年如一日的管理自己产品周期的CDMO合作，对客户项目的成功至关重要。Embedded CDMO作为母公司的业务部门之一，拥有将疗法从专利保护阶段推动到第二、三代API商业流程的丰富经验，更有可能为客户提供并执行更高效的开发路线——从更绿色、更高效的合成路线到支持规模放大的配方变化和其他增强功能，以实现高效、经济的药物开发和商业化生产。

## 拥有丰富的高难度API和成品制剂的经验

辉瑞CentreOne正在大力投资以提供更专业的CDMO服务来满足市场对技术的需求。我们在原料药和制剂开发和生产的所有阶段均能提供丰富的经验，包括：

小分子API合成，口服固体剂型，包括高活性OSD皮质类固醇和激素类固醇、前列腺素、抗生素等，以及无菌注射剂灌装。

## 总结

制药公司的创新者不断开拓创新，开发高效的API、生物制剂和其他复杂的生产难度高的化合物。这些开发路径预计将持续数十年，对OSD尤其如此。行业一直在寻求更好的商业模式来应对药品开发的高成本和长耗时。

越来越多的药物所有人和开发商正转向CDMO以寻求他们所需要的战略资源、专业知识和产能，以将其复杂而又需求量大的制剂以最经济的方式推向市场。

这些趋势要求合同服务商提供更多的战略药物开发和生产支持。为制药创新者提供其项目所需的深入服务、科学和产能促使了CMO的增长和整合，以及单一业务CDMO和Embedded CDMO的出现。

选择合适的CDMO来支持药物战略已成为药物开发商必须作出的重要决策之一。在机会众多且CDMO林立的情况下，寻找到最佳的合作关系往往是合作成功的关键所在。Embedded CDMO模式正成为业界许多顶级创新者的极佳选择，而这只是出于合理的需求和对战略目标的支持。

## 参考文献

1. <https://www.pharmacist.com/article/fda-helping-small-businesses-get-big-results>
2. <https://static1.squarespace.com/static/5a9eb0c8e2ccd1158288d8dc/t/5ac66adc758d46b001a996d6/1522952924498/pr-coststudy.pdf>
3. <https://www.marketsandmarkets.com/PressReleases/high-potency-api.asp>
4. <https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2018>
5. [https://www.manufacturingchemist.com/news/article\\_page/CDMO\\_market\\_trends\\_and\\_dynamics/152580](https://www.manufacturingchemist.com/news/article_page/CDMO_market_trends_and_dynamics/152580)
6. <http://resultshealthcare.com/insight/pharma-biotech-2017/>
7. <https://pharmaphorum.com/r-d/views-analysis-r-d/chinese-pharma-market/>
8. <https://www.visiongain.com/market-for-pharmaceutical-contract-manufacturing-will-reach-84-0bn-in-2020-according-to-new-visiongain-data/>
9. [http://www.kurmannpartners.com/fileadmin/user\\_upload/\\_temp\\_/KP\\_Pharma\\_M\\_A\\_Report\\_2018\\_-\\_medium.pdf](http://www.kurmannpartners.com/fileadmin/user_upload/_temp_/KP_Pharma_M_A_Report_2018_-_medium.pdf)
10. <https://www.outsourcedpharma.com/doc/we-do-everything-cdmo-pitch-not-pleasing-everybody-0003>
11. <https://www.marketwatch.com/press-release/pharma-leader-series-top-50-pharmaceutical-contract-manufacturing-organisations-cmos-market-2018-2018-11-01>
12. <https://www.outsourcedpharma.com/doc/we-do-everything-cdmo-pitch-not-pleasing-everybody-0003>

# 与辉瑞CentreOne 开展智能合作

无论您的产品市场策略是什么，API所有人和API生产商往往需要以按时约定的方式达成共识。更成功的API生产始于更智能的合作，双方越早在达成透明公开的一致想法，合作就越有成效。

让我们携手合作，讨论您的需求。



[www.pfizercentreone.com.cn](http://www.pfizercentreone.com.cn)

©2019辉瑞公司版权所有。  
辉瑞CentreOne是辉瑞公司的注册商标。  
PC1-19-0010/2021年6月