

Case Study

合 / 全 / 案 / 例

**基于QbD加速创新药
全球申报并保障原料药
的持续稳健供应**

- 01 基于高质量QbD研究，赋能客户提前9个月递交FDA NDA申请
- 02 CMC时间线兼具平衡性和连续性，赋能全球申报
- 03 生产场地顺畅变更，保障API稳健供应以及药品商业化销售

Part 1 项目背景

在化学制药工艺中运用Quality by Design (QbD) 理念可以帮助研究人员更好地理解原料药 (API) 生产工艺要素，有效地控制生产过程，从而为成品原料药的质量提供高度保障，起到加速药物开发进程的目的。本篇案例分享中将主要介绍合全药业原料药团队“**基于QbD理念，优化关键起始物料，加速API工艺研发进程，从而赋能一款创新药全球申报以及保障API持续供应**”的真实案例。

Part 2 关键及挑战

出于加速药物上市的需求考虑，该药物的NDA申请采用了更为“激进”的策略——即完成QbD研究后、在API工艺验证批 (PPQ) 工作还未开始时即提交新药申请，同时通过与FDA沟通将长期稳定性实验缩短至6个月。**基于此策略，合全药业原料药团队与客户合作，将递交NDA的时间节点提前了9个月。**

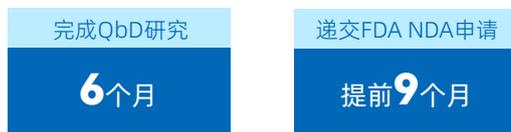
然而该申报策略对CMC的挑战巨大，由于没有PPQ批次数据来确认工艺是否具备可重现的商业化生产能力，所以合全原料药团队需用详尽、高质量的QbD数据证明该API工艺的稳健性。

01

多研发团队平行推进工作，高效、高质量完成QbD研究赋能FDA NDA申报

本案例的QbD工作中，风险较高的一环是起始物料选择。该分子其中一个起始物料有多个手性中心，结构较为复杂。原料药工艺团队与分析团队密切协作平行推进研究，快速地完成杂质鉴定、杂质制备、分析方法开发和掺杂实验等研究，最终用高质量、系统性的数据支持了起始物料选择的正确性。

与此同时，研发团队还平行推进了DoE (Design of Experiment) 研究、潜在基因毒性杂质 (PGI) 评估、工程风险评估、稳定性研究等工作。**最终，合全原料药工艺团队高效完成了QbD研究，以高质量的数据加速了客户向FDA递交NDA的时间节点，同时也为验证生产奠定了坚实的基础。**



02

兼具平衡性和连续性的药物开发时间线，赋能全球申报

在临床和申报为关键路径的CMC策略下，兼具平衡性和连续性，才能确保CMC不在关键路径上，以达到加速推进新药的全球申报进程。2019年初，基于高效的QbD研究，客户成功向FDA递交NDA申请。在FDA审评期间，该药物的原料药工艺验证在合全药业上海金山基地同步展开。2019年末，PPQ工作结束不久后，**基于CMC工作的预先规划和顺畅性，以及高质量的QbD数据，客户如期向EMA提交上市许可申请 (MAA)**。该药物于2020年，先后被FDA和EMA批准上市。



图片来源: 合全药业

03

生产场地顺利变更, 保障API稳健供应以及药品商业化销售

截至2020年底药物获批时, 合全药业上海金山基地的工艺验证线已生产超过1吨原料药, 保障了客户快速布局上市后的商业化销售。值得一提的是, 合全药业的常州基地被选为该原料药的第二个商业化生产基地, 生产场地变更的工作于2019年底顺利完成。2020年常州基地则完成了更大规模的工艺验证, 至2021年底常州基地新工艺验证线已完成超过10吨的原料药生产。

生产场地的顺畅变更实现了API产能的“相互支持”, 也体现了合全在**深度保障原料药供应链稳健性发展、持续赋能药品商业化销售**方面的能力。

Part 3 结语

本案例中, 合全药业原料药工艺研发团队以临床和申报作为CMC的主要思考, 通过高质量的QbD研究为客户的新药项目进行全球申报以及原料药持续供应打下坚实基础, 而“**CMC策略+技术+产能**”的有机结合, 最终使客户项目达到预期。



✉ STA_info@wuxiapptec.com

🏠 www.STApharma.com.cn

🌐 <https://www.linkedin.com/company/stapharmaceutical/>