

烙印在其骨子里的质量管理架构了鼎康生物CDMO业务的基础层，15000L的大规模商业化生产能力验证了媲美国际的技术能力，技术创新则正为鼎康生物发展铸就新的护城河。从CDMO中脱颖而出，鼎康生物的下一程或许就在不远处。

2021年11月25日的早上，武汉天气一反常态的暖，往年这个时候冬天早就来了。

鼎康生物CEO曾宪放顾不得享受这温暖，一大早便匆匆出门到了公司，这天是他，也是鼎康生物大考的日子。

上午11点45分，
鼎康生物生产部的操作人员从零下196度的液氮罐

中成功地取出了第一支复苏细胞，乐普生物PD-1项目的上市批准前现场检查（PAI）生产正式启动。在一直目不转睛从旁注视的曾宪放看来，这一时刻不仅意味着客户的PD-1项目即将推进到商业化的新阶段，对于鼎康生物同样意义非凡：鼎康生物终于成功打通了从前期细胞株开发到后期商业化生产的整个CMC全流程。

两个月后，鼎康生物再下一城。

2022年1月乐普生物委托给鼎康生物生产的PD-1商业化项目以高分顺利通过国家药品监督管理局注册生产现场检查，商业化生产获批在即。

“从国内记录来看，鼎康生物是第二家真正有将项目推进到商业化生产阶段能力的CDMO企业。”

曾宪放不无骄傲地对E药经理人说，

“这是监管部门对鼎康生物的质量体系和生产体系的高度认可。”

当前生物药CDMO业务正处在扶摇直上的黄金时期。根据弗若斯特沙利文报告，中国生物药CDMO市场未来的平均年复合增长率为38.1%，预计到2025年将达到458亿元人民币。

同时市场竞争也日趋白热化。水大鱼大之余，问题的关键是谁能从日趋激烈的生物药CDMO竞争中冲出重围？

在曾宪放眼中，鼎康生物已经为脱颖而出做好了准备。

图 | 从左至右：冉兆祥、罗治刚、郑子荣、陈家宽、曾宪放

01、“刻”在脑子里的质量文化

“在质量管理的问题上，我甚至有独立于CEO之外的权力，最后由我这一票决定。”

作为鼎康生物质量管理的总负责人和高级副总裁，罗治刚在决定加入之前鼎康生物就许下了他的“一票否决权”。鼎康生物对质量近乎“偏执”的重视也是吸引他加入的重要原因。在国内外企业从事质量工作20多年，罗治刚深感其中的难得。

在鼎康生物副总裁陈家宽看来，对质量的重视是刻在鼎康生物的基因里的，与生俱来。一切从最开始就打好了基础。

早在2016年，鼎康生物便建成了全球第一个KUBio模块化生物制药工厂。据了解，当时厂房的所有62个模块和设备均按照国际GMP标准设计制造，统一在德国生产后运至武汉进行现场组装。

鼎康
生物从一

开始就以国际标准来建设生产体系和质量体系服务客户。”曾宪放表示。

质量上与国际接轨的高标准、高要求为鼎康获得行业的认可，乐普生物、尚健生物和麦济生物都成为鼎康生物的长期合作伙伴。

2019年初鼎康生物成功拿到乐普生物正在研发中的PD-1抗体药物的商业化生产项目。

彼时虽然尚只有2款国产PD-1获批，但后来者接踵而至的局面已经预示着未来的内卷

厮杀几乎已成定局。有远见的玩家纷纷开始思考对策，鼎康生物CDMO业务成熟的后期商业化生产能力成了“解题思路”之一。

鼎康生物没有辜负客户的信任，立刻制定了紧锣密鼓的计划要用最快的速度助力这款临床2期产品推向上市。

在之后不到两年的时间里，鼎康生物高质量地完成了从最开始的技术转移、放大到2000L

GMP

生产提供临床用药，再到

工艺表征和工艺验证等产品NDA

申报的所有相关工作。其中3批原液及制剂的工艺性能确认 (PPQ)甚至花了不到2个半月。整个过程驾轻就熟。

实际上，这一过程早就经过了多轮验证。据了解，鼎康生物目前已经零失误完成超过40批次的2000L

GMP生产，产品在全球20多个国家和地区经过了临床的验证。

“经过验证的质量” 也被曾宪放看做是鼎康生物的优势所在。

与美国Humanigen公司的合作便是其中一个很好的例子。2021年5月，鼎康生物获得Humanigen治疗“细胞因子风暴

”候选药物Lenzilumab在美国以外地区（包括欧洲、英国、印度和巴西）的原液和制剂商业化生产合同。Humanigen首席执行官Cameron Durrant就表示，正是在聚焦品质、技术能力、供应链和经济标准竞标的一系列流程之后才选择鼎康生物作为第一家向美国以外市场供应Lenzilumab的国外CDMO的。

罗治刚认为，一家公司真正的质量管理水平最终反映在公司的质量文化上，质量对鼎康生物而言不只是制度体系更是文化底色。加入鼎康生物后他亲自操刀更新了质量手册，并亲自给全员培训。

“鼎康生物的质量管理强调质量之于产品的核心价值，由此派生出来写在质量手册里的理念、原则、目标和方针策略等等，必须刻在每个人脑子里，而不是一纸束之高阁的文件。”

鼎康生物已经在基因里刻上了质量因子，必将建成无与伦比的质量文化。

在早期临床阶段药品生产阶段落实GMP要求一直以来都是全行业的痛点。有赖于二十多年的质量管理经验，罗治刚对阶段适应性GMP标准的制定有深刻的理解。他表示，已经在鼎康制定出针对药品研发的不同生命阶段的阶段适应性G

MP的内部指南，将在年内在GMP生产的各个方面切实落实下去。

02、15000L大规模商业化生产的蓝图

强大的CMC和商业化能力无疑是鼎康生物最引以为傲的优势，这归功于一次次实践中积淀起的经验，国内能比肩的CDMO企业屈指可数。

“从比例上看，目前鼎康生物大量的是临床中后期和商业化的项目。跟早期项目不一样的是，如果没有一个能够满足商业化生产的质量体系，没有一个真正稳定的生产和质量的团队，没有工艺表征、工艺验证的专业性能力，就没办法开展这些后期开发。这些都是鼎康生物最宝贵的财产，也是区别于其他公司的能力。”曾宪放说道。

但鼎康生物远不满足于此。

“全球的顶级CDMO公司，没有哪一家是只靠2000L的。”鼎康生物高级副总裁冉兆祥表示。

作为国内少数几个经历过单罐20000L产能的生物工程

专家，同时也是国内第一个5000L反应器的主要推动者，冉兆祥深知想成为国际化的CDMO公司，大规模产能是不可或缺的因素。

也正因如此，鼎康生物画下了清晰的产能建设蓝图：武汉市东湖高新区，一块270亩的空地，“今年开始第一期4个15000L的建设，第二期4个15000L，建设周期3年，加上年底就能实现的扩增的12个2000L产能，到2025年鼎康生物的产能将超过14万升。”

15000L规模的不锈钢反应器承载着鼎康生物成为国际化CDMO的梦想。

与目前包括三星生物、Celltrion

、BI等国际CDMO巨头开始在商业化生产中启用15000L或20000L规模的反应器不同，目前国内CDMO公司的主流仍集中在2000L，而4000L和5000L更是寥寥无几。

基于对行业未来趋势的深刻洞察，鼎康生物做了既大胆又谨慎的选择。

2020年就有研究指出，由于国内多数CDMO企业都采用2000L反应器，IND申报和2000L规模的产能已经处于过剩状态。冉兆祥则表示在国际上2000L规模只相当于中试水平，更适合前中期临床的生产，对于临床试验后期及商业化生产阶段，特别是上市后销售放量产能将捉襟见肘。相比于2000L规模同质化竞争，一片“蓝海”的15000L规模才是未来大分子CDMO突破口。

另一方面，随着国产生物制药行业逐渐成熟，放量时代即将到来，激烈的竞争甚至可能的集采都对生物药的成本提出了更高的要求。冉兆祥表示，相比于2000L，15000L规模反应器的生产成本仅为前者的三分之一。

他以PD-1为例，

“对于开发PD-1的公司来说，成本的挑战已经来到门口了”。

根据他的测算，国内已经上市的13款PD-(L)1采用2000L规模和3000L规模生产使得目前的价格基本很难降下去，而如果采用15000L的规模生产，“价格至少还可以再降50%~60%。”

在冉兆祥看来，更重要的一点是更低的成本意味着惠及更多患者的可能，这也正是吸引他加入鼎康的原因。

冉兆祥的加入则为鼎康生物助力客户大幅降低成本带来了可能性。曾宪放表示15000L规模成功的关键不在于计划，而是取决于“把握度多高，成功率多高”。

“大规模不锈钢反应器对任何人或者任何公司来说都不是想操作就可以熟练操作的，这里面的经验都是我用血和泪积累的。”冉兆祥略带调侃道。十多年前他在美国Centocor时就已经有过放大到20000L规模的经历。

不只是15000L的新蓝图，去年鼎康生物便已开始有条不紊地推进自己的产能扩增计划。

2021年8月鼎康生物原液二厂（GMP-2）建设正式开工，2021年12月主体结构封顶。新项目计划在其4个2000L的GMP-1原液线基础上，新增了8个2000L的GMP原液产能，共计12个2000L。并且还包括为满足客户需求扩充的冻干及预灌封两条GMP制剂生产线。预计今年年底正式投入使用，届时鼎康生物的总产能将达到2.8万升。

03、 “向更前端去” 以完善端对端一站式服务

鼎康生物的计划远远不止于产能的扩容，“往更前端去”是鼎康生物在研发布局上的重点。

2021年11月10日，鼎康生物坐落于张江科学城占地1500平方米的上海创新中心正式开幕启用。

鼎康生物首席技术官，高级副总裁郑子荣透露，创新中心有三大定位，第一作为重要的差异化技术能力部门，进行高效细胞株的开发和新技术平台的建设；第二吸引更多高端技术人才，打造高端的研发团队；第三作为BD服务中心，成为鼎康生物国际化的窗口。

三大定位背后的潜台词都是“未来”。

实际上，借助创新中心将业务从后端的工艺开发、放大生产往前延伸到细胞株开发，补强了一直以来的短板，也使鼎康生物成为国内为数不多能够提供从细胞株开发到商业化全流程CMC生产的CDMO公司。

早期细胞株的开发更是被鼎康生物摆在未来发展的重要位置。在郑子荣看来，开发出高表达的稳定的细胞株是从大分子CDMO赛道中走出差异化道路的关键技术壁垒。

这一方面是基于对行业的洞察，细胞株的选择或开发往往左右着下游生产时的质量与稳定，并直接影响成本控制。另一方面则来自鼎康生物自身的经验。

“有非常多客户在I/II期临床后把项目转移到鼎康，其中会发现很多这样那样的问题。如果我们能更早地介入其中，特别是从细胞株入手，既能够保证高质量又能降低成本，帮客户少走一点弯路。”郑子荣表示。

目前鼎康生物已经研发出具有自主知识产权的CHO-K1细胞株，并应用在客户的产品开发项目中。郑子荣透露，在没有细胞（单克隆细胞株）培养工艺优化的条件下，鼎康生物开发的细胞株已经可以实现8.5g/L的表达量，远超同行业标准的4-6g/L。“经过上游工艺优化可以超过10g/L。”

郑子荣表示，细胞株表达量每提高一倍也几乎意味着降低近一倍的成本。通过工艺创新在全流程中全方位地为客户降低成本，提高患者的可及性也正是鼎康

生物一直所追求的目标。

除了高产细胞株开发平台之外，鼎康上海创新中心还能够提供客户早期项目的样品制备以及备选分子的成药性研究等多项服务。“这让鼎康生物能够更早介入客户的早期研发项目，同时利用鼎康生物优秀的中后期项目开发经验来在早期为客户备选药物把脉，来大大提高最后产品商业化成功的概率。”郑子荣表示。

04、走国际化之路

一个几乎公认的行业共识是，国际化是CDMO企业成功做大做强的必经之路。

根据弗若斯特沙利文数据，2020年中国生物药CDMO市场约为14亿美元，而全球生物药CDMO市场为180亿美元。在全球前十大CDMO公司中，无论是中国的CDMO公司还是其他非美国的生物药CDMO公司，来自海外的收入占比均超过一半。

“我们的定位就是要走出国门，做一家国际化的生物药CDMO公司。”曾宪放表示，坚定地走国际化之路是鼎康生物从始至终所坚持的。

创立伊始，无论是公司制度和财务体系，鼎康都以世界500强的标准来要求自身，并以此为轴心建立起了国际化的质量体系、生产体系和人才体系。副总裁陈家宽透露为了坚持开发的国际化路线，公司从一开始便坚持外企化的办公模式，“无论在公司的管理文化氛围还是国际化人才布局，鼎康生物都更接近一家国际化企业。”

扎实的国际化基础与强大的后期商业化能力相结合为鼎康生物赢得国际客户的合作。

在曾宪放看来，衡量一家CDMO公司是否真的实现国际化归根结底还是结果导向。能否成功出海关键在于有没有得到FDA、EMA等国际监管机构的GMP认证，有没有消化国际化商业产品的订单的能力，特别是“全球生物药CDMO赛道上第一梯队的公司大都是将重点会放在临床中后期和商业化生产能力上。”

郑子荣就表示，“与国际申报经验较少的情况不同，鼎康生物提供的产品在全球20多个国家和地区开展临床。拥有这样能力的公司在国内屈指可数。”与Humanigen的商业化订单更说明，鼎康生物的国际商业化能力不是“自说自话”的空中楼阁，也从真正意义上意味着其迈进了国际化的CDMO企业之列。

国际化市场的拓展又为鼎康生物创造出更利于自身发展的战略纵深。曾宪放表示，“鼎康生物在欧美的目标客户主要分为两类，一类是资金流较为紧张的中小公司，希望在中国做临床样品的生产后推进到I/II期临床；另一类是为了产品有更好的性价比，希望在中国进行商业化生产的大公司，达成常年的合作。鼎康生物则希望通过对客户需求的精准把握，通过布局国外的市场形成国内外互补的良性循环，对冲价格竞争，把鼎康生物打成一个双轮驱动的国际化的CDMO公司。”

“同时有3-5个产品进来，最好包括产品后期开发及商业化生产的项目。”这样的公司是曾宪放心中战略性客户的画像，也是CDMO公司成长为国际化的CDMO公司的路径之一。比如年轻的韩国CDMO巨头Celltrion在刚开始建立时，靠着BMS的项目和几个大的生物类似药的项目，建设了大规模产能，后来产能上的优势很快转化为市场份额上的优势。

复盘Celltrion成功的关键之处在于，客户重质也重量。曾宪放表示，鼎康生物希望与客户保持长远的稳定的战略合作关系，“我们不要1000个项目或者500个项目，而希望有多个有规模的国外项目”。

不仅如此，未来鼎康生物的国际化之路将更进一步。“继国家药监局和FDA之后，我们预计明年能够获得欧盟的认证，到时鼎康生物将成为获得国际最主流监管机构全面认可的CDMO。”陈家宽表示。

他同时指出鼎康生物在构建和加强国际化的生产和质量体系的同时，也将进一步升级国际化的人才团队。“我们国际化研发团队、商务团队都将加强。”

鼎康生物正在美国波士顿、加州和欧洲组建布局商务拓展团队，并计划招募有国际化视野的BD高管。陈家宽认为中国BD策略的开发、维护和海外存在很大的差异化，“BD团队的招募应该因地制宜，在海外找具有国际视野的BD高端人才。”

除此之外，鼎康生物还计划在欧美设立相应的研发中心，把新技术同步引进。曾宪放还透露鼎康生物不排除在未来通过并购等方式加快自身的国际化的进程，“我们的愿景是成为国内领先，同时进入国际前十名的CDMO公司。”

出海对于整个中国医药产业而言已经是大势所趋

，对于服务于生物医药
CDMO企业鼎康生物来说，布局国际化既是顺势而为，也是恰逢其时。而要想完成国际化之路，不仅仅需要企业的顶层战略，更加关键的是企业是否有真正的实力。

所幸的是，
鼎康生物的蓝图正逐渐描绘，战略正迅猛落地：烙印在其骨子里的质量管理架构了鼎康生物CDMO业务的基础层，15000L的大规模商业生产能力验证了媲美国际的技术能力，技术创新则正为鼎康生物发展铸就新的护城河。

从CDMO中脱颖而出，鼎康生物的下一程或许就在不远处。