

专访爱晟德公司：为难溶性药物量身定制处方



许多新型化合物（NCEs）与改良制剂在研发的早期均可能因为在水中溶解度较差，而难以开发出生物利用度较高的剂型。为突破这一瓶颈，许多制剂在研发过程中采用药物传递技术。其中，最为成功的就是药物颗粒纳米化技术，该技术使药物在溶解时获得更大的表面积，进一步将药物制备成无定型固体分散体以减少溶解过程中所需能量。纳米粒系统可将疏水性药物溶解/分散于脂质或高分子材料中，纳米乳系统可将药物溶解于油相中，并包被于水相中，形成稳定体系。爱晟德公司致力于为客户的药物分子提供高效、尖端的研发服务。Drug Development & Delivery有幸采访了爱晟德公司创办人兼首席执行官黄敬珺博士，双方共同探讨了公司独特的视野与未来战略。

Q：是什么原因让您决定创办一家致力于药物传递领域研发的制药公司呢？

A：在大型制药公司从事了长达15年的制剂研发工作后，我深切感受到无论疏水性药物制剂研发或已上市产品生命周期管理领域，当前制药公司所能提供的研发服务，远远未能满足市场需求。在FDA近几年获批的新药中，有超过50%属于BCS II或IV类药物；由于各种原因，我们需要将这些化合物制备成可溶形式。例如：制备注射制剂时，需要使药物有良好的溶解性以便获得足够的装载量；制备口服制剂时，需要使药物在胃肠道吸收时获得足够的浓度梯度；制备局部给药或眼用制剂时，需使制剂具有较高的流动性。许多低溶解度或低通透性的化合物由于生物药剂学性质较差，在研发初期阶段就被淘汰。另外，为了抢占市场，许多难溶性药物的二次优化处方被开发，并迅速成为更为安全、高效的制剂产品。

爱晟德公司的使命在于应用我们丰富的研发经验与先进的研发技术为疏水性化合物量身定制处方，以满足目前制剂研发市场的急切需求。我们期盼能使难以研发的化合物或已上市药品“获得新生”，最终能够帮助患者战胜病魔、提高生活质量。

Q：请问贵公司当前战略规划是什么？

A：我们致力于开拓三个快速增长的市场：（1）已上市的药物的505b(2)类新药制剂研发，特别是小医院制剂与注射制剂；（2）具有溶解度与稳定性挑战的仿制制剂研发；（3）为生物技术与新兴制药公司提供合作产品研发服务。在上述领域，我们可应用我们特有的药物传递平台：适用

于纳米乳的EmulSol平台，适用于纳米粒的NanoSol平台，适用于无定型固体分散体的AmorSol平台，为我们自己与合作伙伴研发不同给药途径的药物制剂。

Q：爱晟德公司凭借何种技术能为客户提供服务，并在市场竞争中占有一席之地？

A：我们拥有一系列纳米粒制备技术——纳米乳、无定型纳米分散体和以脂质/聚合物为基质的纳米粒。因此，我们可对不同的处方进行可行性评估，依此改良药物生物利用度，最终获得生物药剂学性质改进并符合临床需求的制剂解决方案。我们可为研发难度大的化合物制定快速、周全、经济的研发计划，并提供研发与分析测试服务。我们愿意与新兴的、处于探索阶段的制药公司合作，为其提供前期处方；与仿制药公司合作，为其提供先进技术；与专业制药公司合作，为其研发可用于临床实验的制剂。

我们在制剂研发外包领域的独到之处在于我们能够结合先进的纳米粒制备技术，为客户提供细致周密的药品研发服务，确保研发项目从探索阶段成功转化为上市产品。我们团队的科研人员均具有在大型制药公司从事制剂研发、分析方法开发、临床研究的丰富经验。我们通过对化合物性质的考察，制定符合最终剂型需求的实验规划，确保研发计划从前期到后期的顺利实施。对于处于探索阶段的合作伙伴，其化合物有希望应用于人体/动物模型，但存在一些生物药剂学缺陷（例如难溶于水），我们可以提供量身定制的制剂解决方案。通常，我们的方案均可帮助他们申请新药专利。

Q：请问贵公司的纳米乳与纳米粒技术是如何提高生物利用度的呢？

A：爱晟德使用高速剪切工艺制备液滴粒径为50~500 nm的纳米乳，将该技术称之为EmulSol。我们筛选适宜的油相，通过高压均质机将油相、水相、药物充分混合，制备水包油型纳米乳。由于药物在油相中溶解度远远大于水相，在制备完成的纳米乳中大多数药物溶解于油相中。因此，当纳米乳被传递至体内时，药物获得更高的生物利用度。爱晟德的纳米乳制备工艺是一种新兴的技术，不使用有机共溶剂，只用少量表面活性剂，因此更适于应用到制药工业中。纳米乳技术可应用于口感差的儿科液体制剂药物中，可显著减少注射剂的刺激与注射部位疼痛，亦可应用于局部给药制剂，使药物获得更高的洁净度与生物利用度。此外，还可将纳米乳液脱水，进一步制备成口服固体制剂。

通过我们的NanoSol技术可制备粒径在400 nm以下的纳米粒，药物以晶体或无定型状态被包含于颗粒中。将药物制备成纳米粒，可显著增加药物表面积（将药物粒径从微米级制备成纳米级可使表面积增加10~20倍），使其溶解性提高；增大药物表面积可进一步增加药物扩散速率、生物利用度。如若需要制备固体制剂，可通过流化床包衣，将纳米粒吸附于聚合物载体中，以提高稳定性

· 或者将纳米粒制备成混悬液并通过口服或注射给药。爱晟德可使用一系列先进技术制备纳米粒：球磨、高压均质仪、**微流体**、溶剂蒸发，在原料药不足**1g**的条件下进行纳米化研究。该技术可使制剂产品具有更好的生物利用度、更低的副作用，并能更加快速起效。

Q：爱晟德如何为客户提供服务呢？应用何种商业模式呢？

A：爱晟德的商业开发主要致力于满足客户需求。通过与我们合作，您将会充分了解我们认真负责、周密细致、易于合作的作风。在充分了解项目需求之后，我们可为客户提供一份详尽的项目议案。我们的目标与您一致——**提供优质的服务，独特的视野，及时的反馈和公平的定价**。目前，爱晟德以一种混合模式运营——**研发出口许可的专利药**，同时为客户难以研发的项目提供尖端技术服务。我们合作研发项目的目的是快速确定技术应用的**可行性，并按需根据项目所处阶段调整计划**。我们通过了解化合物的性质、给药途径和生物利用度目标，为客户筛选出最优化的制剂处方。合作研究项目根据服务涉及的内容收费。我们尽量避免侵犯早期项目的知识产权；事实上，我们试图研发新的专利处方，为客户的项目增加价值。

Q：爱晟德公司当前是否已有合作伙伴，贵公司主要参与了哪些项目？

A：爱晟德公司目前已经与一些制药公司建立了合作关系，共同开发新药产品；我们的合作伙伴主要包括：新兴的生物科技公司、专业的制药公司、重要的早期探索公司和中型制药公司。一般来说，我们主要从事三种项目的研发：第一、使用**我们独创技术**为合作伙伴正处于探索阶段的新化学实体（NCE）**提供解决方案，助其从初期研发走向临床实验的化学成分生产和控制（CMC）**。第二、我们改变已上市药物的给药途径或剂型，以期符合临床需求，该产品可用于共同开发或出口许可。第三、应用我们的技术平台研发具有生物等效性的仿制药。通常，这些化合物在仿制过程中可能遇到溶解度、生物利用度、稳定性等问题，我们的技术可以帮助解决。

Q：那么目前贵公司也在研发自己的产品吗？在贵公司官网上，爱晟德将自己定位为一家专业的制药公司。

A：是的，我们正在研发新药产品；然而，我们并不打算自己销售产品，而是寻求商业伙伴。我们的商业模式是依靠我们的技术和知识提高产品的安全性和有效性，然后进行临床前研究和动物实验，申请产品的知识产权保护，授权将临床试验研究外包给合作伙伴。其中的一个重要产品就是ASD-002——**氟吡格雷注射制剂**。这一重要的抗血栓药物因其极具挑战性的生物药剂学性质，截至目前，仅有口服制剂。爱晟德研发了一种具有充分溶解度与稳定性的注射制剂，可用于临床急救，满足医用需求。除了现有的合作方式之外，我们正积极寻求与其他专业制药公司、仿制药公司共同研发制剂产品的合作机会。

Q：你对公司的愿景是什么，您认为什么才是成功的关键因素？

A：我们致力于使我们公司在全世界疏水性药物传递系统领域的占有一席之地，为实现这一愿景，我们今后的发展规划主要有：拓展我们在纳米粒领域的专业技术，研发可获得临床许可的创新药物，提升我们的研发团队，建造GLP/GMP厂房，在美国之外的新兴市场（如中国）需找新的机遇。