

Chinas Biotechnologie im Wandel

— Wie ein Land steigende Compliance und Technologieanforderungen souverän meistert —

China hat innerhalb kurzer Zeit aufgeholt, nicht nur im Bereich GMP Compliance, sondern auch im Bereich der Prozess- und Anlagentechnologie, wenn es um moderne Biotechnologieverfahren zur Herstellung innovativer Produkte geht. Die Entwicklung vom Generikahersteller zum Hersteller eigener Pipeline-Produkte ist unübersehbar. Damit stellt sich die Frage, ob China zukünftig eher Wettbewerb oder Partner in der globalen Entwicklung moderner Arzneimittel ist.

Gerade einmal 20 Jahre zurück waren die Qualitätsstandards im fernen China in Bezug auf eine sichere Arzneimittelherstellung weit hinter denen der westlichen Welt zurück. GMP – die Regeln der guten Herstellungspraxis – waren nur vage beschrieben und der Glaube, mit einem einfachen Zertifikat die Qualitätsanforderungen abdecken zu können, war hoch. Die Einflussnahme der damals noch als CFDA und später als SFDA bezeichneten Überwachungsbehörde war gering und nicht selten auch durch Korruption gekennzeichnet.

Qualitätsstandards und Inspektoren auf hohem Niveau

Die erste große Verbesserung kam 2010 mit der Einführung vollständig überarbeiteter, speziell an EU-Regularien angeglichener GMP-Leitfäden. In den Folgejahren wurden nicht nur GMP-Vorgaben zunehmend verbessert und Anforderun-

gen verschärft, es wurden von Seiten der Behörden auch detaillierte Sammlungen technischer Standards herausgegeben, beruhend auf solchen, die in westlichen Ländern gelten und die den Firmen maßgeblich dabei halfen, wenn es um die konkrete Umsetzung der oft allgemein formulierten GMP-Anforderungen ging.

Doch nicht nur Regelwerke, Leitlinien und Standards wurden verbessert, auch die Ausbildung der Inspektoren wurde vorangetrieben. In 2010 wurden mehr als 150 chinesische Inspektoren nicht nur auf die neuen chinesischen GMP-Richtlinien trainiert, sie wurden auch sehr intensiv auf westliche GMP und die Durchführung von Inspektionen außerhalb von China vorbereitet, einschließlich kultureller Aspekte. Heute agiert die Behörde unter der Bezeichnung NMPA (National Medical Products Administration) und überwacht sowohl innerhalb als auch außerhalb Chinas umfassend die Qualität der für sie re-



Ralf Gengenbach,
Gempex

© Gempex

levanten pharmazeutischen Produkte auf und manchmal über dem Niveau westlicher Anforderungen.

Der Unterschied zu westlichen Qualitätsstandards ist heute nicht mehr erkennbar, was nicht ausschließt, dass es – wie in jedem anderen Land auch – hie und da schwarze Schafe gibt, die sich nicht an Vorgaben und Regelwerke halten.

Technologie und Support für die Entwicklung moderner Arzneimittel

Neben der GMP-Compliance wurde die technologische Entwicklung vorangetrieben und hier hat das Land ein bemerkenswertes Gespür für aussichtsreiche Technologien und Produkte gezeigt, wie etwa für die Entwicklung moderner, biotechnologischer Arzneimittel. Über die letzten fünf bis acht Jahre sind enorme CDMO-Kapazitäten „aus dem Boden gestampft“ worden, nicht zuletzt unterstützt durch das Zutun der Regierung, die mit entsprechenden Industrieparks für die notwendigen Rahmenbedingungen und Infrastruktur gesorgt hat. Von klassischen, *E. coli*-basierten bis hin zu tierischen Zellkulturverfahren, oft im Maßstab von mehreren 1.000 l betrieben, ist alles vertreten.

Dank der Chance, diese Anlagen neu auf grüner Wiese bauen zu können, sind sie im Vergleich zu westlichen Anlagen insbesondere im Hinblick auf das Platzangebot deutlich großzügiger ausgelegt. Weiträumig angelegte Besuchergänge rund um die verglasten Reinräume, separate Schleusen für Material- und Personaltransport in und aus den Herstellungsbereichen stellen keinerlei Problem dar. Die Anlagen und Anlagenkomponenten selbst sind qualitativ auf hohem Niveau, überwiegend noch von westlichen



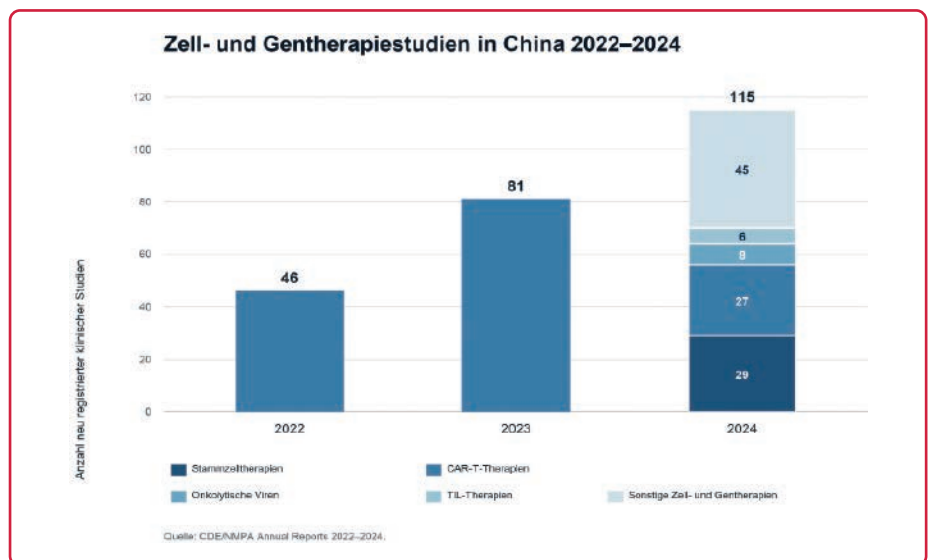
© Bioworks

Herstellern. Das umfasst sowohl moderne Single-Use-Systeme als auch die üblichen Edelstahlbehälter, Reaktoren, Chromatographie- und Filtrationseinrichtungen sowie weitere Prozessanlagen.

Vom Lohnhersteller zum Hersteller eigener Pipeline-Produkte

Die Technologien sind heute bereits so weit entwickelt, dass nicht mehr nur die reine Lohnherstellung angeboten wird. Vielmehr hat man sich über die letzten Jahre das Spezialwissen angeeignet, gerade im Bereich der Biotechnologie Produkte und Verfahren im Kundenauftrag über standardisierte Plattformtechnologien zu entwickeln. Chinas Biotechnologie wurde global und ist heute beliebte Anlaufstelle für die Ausarbeitung und Entwicklung entsprechender Verfahren. Neben der klassischen Biotechnologie schließt dies auch Verfahren z. B. zur Herstellung monoklonaler Antikörper, Antibody Drug Conjugates, Produkte der Zell- und Gentherapie, die gesamte ATMP-Gruppe und viele mehr mit ein.

Und noch einen Sprung hat das Land geschafft: die Weiterentwicklung vom reinen Generikahersteller zum Hersteller eigener Pipeline-Produkte. So schildert das Unternehmen IQVIA bereits 2024 in einem Bericht, dass China 28 % der weltweit gestarteten klinischen Studien verantwortete, gestützt durch die Bemühungen der NMPA, die über eine 2024 herausgebrachte Policy die Verfahren zur Prüfung und Freigabe klinischer Studien für innovative Produkte beschleunigte. Der vom chinesischen Center for Drug Evaluation (CDE) herausgebrachte Jahresbericht 2022 bis 2024 zeigt dies bereits für die zurückliegenden Jahre in anschaulichen Zahlen (Grafik, S. 20). So wurden bereits 2024 über 115 klinische Studien von chinesischen Firmen angemeldet, mit 62 Zelltherapie- und 38 Gentherapieprodukten. Kein Wunder also, dass sich auch das gesamte damit verbundene Business verändert hat und heute z. B. das Lizenzgeschäft in beide Richtungen läuft, von West nach Ost aber auch von Ost nach West.



Anzahl der in China neu registrierten klinischen Studien der Jahre 2022, 2023 und 2024

China als Partner auf Augenhöhe im Bereich Biotechnologie

Es wäre verfehlt, aus diesen Beobachtungen ableiten zu wollen, dass China hier plötzlich besser wäre als der Rest der Welt. China hat schlicht und ergreifend aufgeholt, und das in einem sicher anzuerkennenden Tempo. China ist in der Biotechnologie heute ein Partner auf Augenhöhe. Ob die Entwicklungsgeschwindigkeit beibehalten werden kann, wenn mit der westlichen Welt gleichgezogen ist, bleibt abzuwarten. Und ebenso bleibt abzuwarten, ob das heute erreichte Qualitätsniveau auch über die weiteren Jahre aufrechterhalten werden kann. Moderne Biotechverfahren und -anlagen haben erhöhte Anforderungen an die Prozesssteuerung, die Überwachung, an die genauen Kenntnisse der kritischen Prozessparameter und der dadurch beeinflussten kritischen Qualitätsattribute. Biotechprozesse sind in Bezug auf Stabilität und Reproduzierbarkeit nicht einfach zu beherrschen. Daher kommt gerade hier der Einhaltung und der permanenten Überprüfung der GMP-Compliance eine besondere Bedeutung zu, die sich nicht nur in der Dokumentation, sondern auch im Prozessverständnis widerspiegeln muss.

Die geopolitischen Spannungen, die sich u. a. in dem 2025 von der US-Regierung verabschiedeten Biosecure Act ausdrücken, mögen ein Zeichen sicherheitsbestimmter oder sogar wettbewerbsgetriebener Ängste sein. Fakt ist jedoch, dass die Biotechnologie heute in China ein fest etablierter und weit entwickelter Industriezweig ist.

Gempex ist mit einer Vorgeschichte seit 2005 in China vorrangig zum Thema GMP aktiv und hat die Chance, diese Entwicklung direkt vor Ort zu begleiten. Gerade die letzten drei bis vier Jahre ist die Zahl der in Biotechfirmen durchzuführenden Audits, beauftragt durch westliche Firmen, drastisch gestiegen. Man sollte das Land unter partnerschaftlichen Gesichtspunkten mit dem Potenzial für gemeinsame Erfolge bei der Entwicklung moderner Pharmazeutika betrachten. Immerhin geht es nicht nur um den Profit, es geht auch um die Entwicklung dringend benötigter moderner Arzneimittel.

Ralf Gengenbach, Geschäftsführer, Gempex GmbH, Mannheim

■ ralf.gengenbach@gempex.com
■ www.gempex.de



gempex®
THE GMP-EXPERT

**GMP kennt keine Grenzen.
Erfahrung in China.
Kompetenz weltweit.**

Mehr Informationen unter:
www.gempex.de