



## 领袖视角

# 新冠疫苗的生产挑战、解决方案及其对制药行业的启示

新冠疫苗的开发速度在现代医学史上前所未有，疫苗的总需求同样令人咂舌。为了满足快速增长的巨大需求，新冠疫苗相关方不得不重新思考其生产方式，采取相应措施来加以应对，包括进行大规模投资、创新利用现有设施、建立复杂的供应商网络等。在本期领袖视角中，我们针对新冠疫苗如何满足全球需求所面临的主要挑战、新冠疫苗相关方所采取的解决方案以及对制药行业的长期影响和启示展开了探讨。

## 前所未有的疫苗生产需求

新冠疫苗的研发进展神速，在发现病毒后的仅一年内就有多种疫苗获批。这意味着新冠疫苗的规模化生产必须要远比常态下的疫苗供应速度更快。再加上全球巨大的疫苗需求，生产挑战进一步加剧。疫苗生产商和疫苗成分供应商的目标是到2021年底累计供应高达140亿剂新冠疫苗，比新冠疫情暴发前全球所有疫苗一年的需求（35亿至55亿剂）还高出三至四倍。

目前疫苗的开发会使用一系列不同的技术平台（图1），包括几种在新冠暴发前经过有限的临床验

证的新技术（例如，mRNA、病毒载体）。但由于制药行业此前缺乏大规模生产这些新技术平台产品的经验，使得疫苗生产面临更多挑战。

## 生产瓶颈

毫无疑问，巨大的疫苗需求直接导致了生产瓶颈，全球摆脱新冠大流行的速度被迫放缓。其中有一些瓶颈是所有疫苗的生产都会遇到的，也有一些仅限于个别技术平台（图2）。我们将这些瓶颈归为三类：与材料和设备短缺有关、与生产工艺复杂性有关、与产能限制有关。

**材料和设备的短缺**会影响一系列生产环节，包括原料药（API）或病毒载体的生产、灌封服务，甚至是检测和质量控制。天然橡胶、西林瓶、注射器、流动过滤器和用于辐照灭菌的钴60等材料 and 部件都出现了或多或少的短缺情况。试剂的足量供应方面也存在挑战，例如mRNA和DNA疫苗所需的酶和脂类，以及用于其他疫苗技术的细胞培养基。

**工艺的复杂性**源自于快速生产和迅速解决技术问题的需要。每种技术都存在其独特的挑战，传统的生产工艺（例如，减毒活疫苗或灭活疫苗）尽管已经

图1  
一系列正在用于抗击新冠的传统和创新疫苗技术



注释: \*还包括病毒样颗粒、重组蛋白、多糖疫苗和结合疫苗

\*\*评估的依据是使用每种技术的疫苗首次推出或广泛用于人类的时间

资料来源: Nature; PNAS; Vaccine Knowledge Project; Vaccines.gov; WHO; L.E.K.研究、访谈与分析

很成熟，但仍需要时间来扩大生产规模。新冠疫情暴发前，病毒载体疫苗和mRNA疫苗等创新型疫苗从未被大规模生产过，因此缺乏优化的流程和生产经验。mRNA疫苗需要超低温储存，这对其规模化的快速生产和分销构成了独特挑战，需要大量投资才能解决。例如，辉瑞公司就在2020年底投资20亿美元建立了自己的冷链运输网络。与所有创新型疫苗一样，合同研发和生产组织（CDMO、脂质纳米颗粒生产商）仍处于发展初期，需要一定的时间才能提高产量以满足需求。

“除了设施、设备和材料，还需要专业人才，这可能是阻碍生产规模快速扩大的最难因素。”

—行业专家

**产能的限制**也是一个主要瓶颈。增加生产线或建设新设施十分耗时，将生产外包给CDMO或其他合作

伙伴又需要技术转让，这对创新技术来说有很大的难度。一个典型的例子是：强生公司的6000万剂新冠疫苗被一个曾用于阿斯利康疫苗生产的原料成分交叉污染。此外，与疫苗生产的供应链比较复杂，这也对生产能力造成了限制（例如：辉瑞疫苗的生产需要来自于19个不同国家供应商的280种材料或成分）。

“生产新冠疫苗时，即使是已经使用和检验过的技术，产能或工艺也可能会出现问题，这是因为生产商以往处理的都是1升的细胞分批培养，现在却突然要处理100升的。”

—行业专家

## 克服瓶颈

新冠疫苗相关方已经采取了一系列措施，以克服因新冠压力而产生的生产瓶颈（图3）。除了投资扩

图2  
新冠疫苗会受到一系列预先存在的和与新冠相关的生产瓶颈的影响

瓶颈类型	案例	受影响的技术
由于缺乏具备相关专业能力的人员，这三类瓶颈的影响进一步加剧		
 <b>材料和设备短缺</b>	因需求大、时间紧、生产受限或运输受阻而造成的原材料、生产设备和耗材的短缺	<ul style="list-style-type: none"> <li>天然橡胶</li> <li>生物反应器袋</li> <li>切向流过滤</li> <li>钴-60灭菌消毒</li> <li>西林瓶</li> <li>细胞培养基</li> <li>脂质纳米粒</li> <li>专用核苷酸和酶</li> <li>配套注射器</li> </ul>
 <b>生产过程的复杂性</b>	生产工艺本身带来的挑战或者安全、有效生产原料药的其他要求	<ul style="list-style-type: none"> <li>生产新冠疫苗的时间</li> <li>不断优化工艺</li> <li>无菌技术</li> <li>冷链要求</li> <li>灌装能力</li> <li>储存与运输</li> <li>生产能力的可用性</li> </ul>
 <b>产能限制</b>	由于数量过多，疫苗的储存空间有限	

关键  减毒活疫苗  灭活疫苗  蛋白亚单位疫苗  病毒载体疫苗  mRNA疫苗  DNA疫苗

资料来源: L.E.K.研究、访谈与分析

大疫苗的生产能力，新冠疫苗相关方还对其生产工艺进行了优化，并通过建立合作伙伴关系提高产能，对本地供应链也日益重视。

为了克服**原材料和设备短缺**的问题，有能力的新新冠疫苗相关方已经将生产能力转向了新冠疫苗，暂时利用现有生产线的同时增加新产能。来自政府以及其他来源（例如，美国政府为加快疫苗研究和生产而设立的“曲速计划”、全球流行病防范创新联盟）的10亿美金投入已部分用于产能的扩张。制药公司和CDMO也进行了直接投资以增加产能，例如：辉瑞公司以每台2亿美金的价格从Polymum Scientific购买了7台脂质生产设备。此外，由于疫情对全球贸易造成了威胁，生产商对本地供应链也越来越重视。牛津/阿斯利康、Valneva、Novavax、CureVac等公司都在英国生产新冠疫苗，英国也正在建设两个快速反应中心，预计将于2021年底建成。

为了克服**生产过程过于复杂**这一关键挑战，疫苗生产商（例如，欧洲地区的阿斯利康和辉瑞）采取

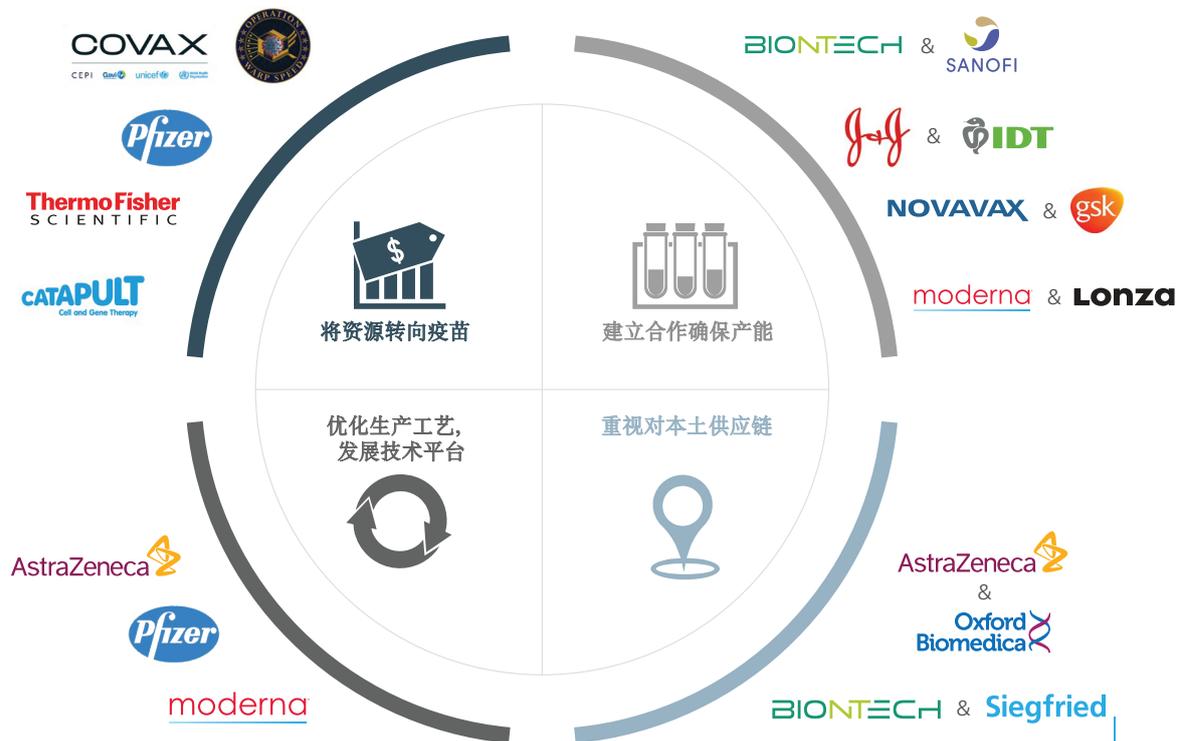
了一系列措施，包括设施改进以提高产量（例如，使用自我扩增型RNA疫苗时所需的剂量更小，因此对生产数量的要求就更低）。制造商正在利用技术、设备以及至关重要的技术人员的技术转让，使创新疫苗能够快速实现大规模生产，这一趋势预计将得以持续。例如，mRNA-LNP化学结构的改变、冻干制剂以及高质量容器的使用可帮助增强疫苗的长期稳定性，这些方式可能能够在中短期内帮助解决mRNA疫苗的超冷链物流需求。根据Moderna和CureVac公布的最新数据，其新冠疫苗在2-8°C下的保质期可达1-3个月。

## 新冠疫苗相关方之间的合作使得产能最大化

为了突破**产能限制**，疫苗生产商在投资建设生产设施的同时还建立了广泛的合作伙伴关系，合作对象不仅包括CDMO，还包括其同类公司，例如：辉瑞/BioNTech此前就曾与诺华达成合作。阿斯利康此前也曾与欧洲的的几个CDMO合作，包括IDT Biologika、Cobra Biologics和Catalent（图4），以最

图3

为了克服生产瓶颈，新冠疫苗相关方对生产能力进行了投资和建设，并建立了合作伙伴关系以确保和提高产能



资料来源: L.E.K.研究、访谈与分析

大限度地提高其全球原料药的生产以及产品灌装的能力。为了满足当前的生产需求，生产商还对部分现有产能进行了再利用。

例如: Catalent将其原本用于基因治疗的病毒载体的生产能力用于阿斯利康疫苗病毒载体的生产。

“我认为新冠疫苗IP持有者与不同生产商合作的趋势将会持续下去。”

—行业专家

## 对后疫情时代制药行业的启发

新冠疫情加速了新疫苗平台的开发和商业化，多种疫苗（mRNA、病毒载体、以及可能很快就会推出的蛋白质纳米颗粒疫苗）在如此之短的时间内推出，创下了历史记录。

未来，制药公司可能会利用这些新的能力开发新冠以外的疫苗和药物。例如：与现有疫苗相

比，mRNA疫苗在有效性方面具有显著优势，其生产过程也更加迅速，还能更加灵活快速地实现病毒株匹配。这样的特征使得mRNA疫苗非常适合用于寨卡病毒或疟疾等疾病领域，在这些领域，目前可用的疫苗要么不够有效，要么仅适合用于流感等季节性疾病。此外，新疫苗平台可能还会在传染病以外的领域发挥作用，一些癌症（例如：晚期黑色素瘤）疫苗已经进入了临床开发阶段。新冠疫苗的开发和生产带来了快速的技术进步，加快了临床开发和规模化生产的进程，这将对未来的商业化产生极大助益。

为克服新冠疫苗相关的生产瓶颈，新冠疫苗相关方做出了巨大努力，产能得到了显著提高。后疫情时代，制药行业会将大部分产能用于满足肿瘤等其他治疗领域日益增长的需求，尤其是产能一直都比较有限的灌装生产线。此外，新冠疫情期间出现的疫苗民族主义和全球贸易中断也促使生产商开始对其供应链进行重新考量，并将生产撤回离分销点更近的地方。尽管供应链撤回的具体细节（例如：哪些原料药应该

图4

阿斯利康等疫苗开发商已在欧洲及其他地区建立了广泛的合作伙伴关系，以最大限度地提高其全球生产能力



### 阿斯利康全球知名合作伙伴案例

**SERUM INSTITUTE OF INDIA** 与流行病防范创新联盟（CEPI）和全球疫苗免疫联盟（GAVI）合作，获得许可为低收入至中等收入国家生产和供应10亿剂疫苗

**emergent** 出现重大生产问题之前，计划为美国生产3亿剂疫苗

**康泰生物 BIOCANGTAI** 在中国生产多达2亿剂疫苗

**R-PHARM Germany GmbH** 为俄罗斯、中东和亚洲市场生产多达10亿剂疫苗

资料来源：公司网站；华尔街日报；Fierce Pharma；L.E.K.研究、访谈与分析

优先考虑，撤回的时机）仍在研究中，但制药生产问题已经被各国提上了议程。

CDMO在新冠疫苗的生产方面发挥了关键作用，这使得其在行业中所扮演的角色越来越重要。制药公司和CDMO之间的合作预计将变得越来越具有战略性，协议时间将更长，合作内容将更加深入。制药公司在疫情期间对相互合作的开放态度也为今后继续开展更广泛的合作创造了机会。这种合作可以应用

到有较大需求的领域，包括传染病（例如：耐药性问题），也包括其他更广泛的领域。

总体而言，制药公司在新冠疫苗的开发和生产方面所作出的共同努力不仅大大加快和加强了政府对流行病的应对措施，还为更好的传染病控制以及肿瘤等其他关键治疗领域的进展奠定了基础。制药公司之间、或制药公司与CDMO之间的合作、以及新建设的产能将在未来发挥关键作用。

## 关于作者



Verena Ahnert 是L.E.K. 伦敦分公司的合伙人，致力于为生物制药、诊断和研究工具等领域的广大客户提供战略咨询服务。Verena在长期增长和新产品扩张策略等方面具备丰富的项目经验，尤其是定价和市场准入策略。



Anne Dhulesia 是L.E.K. 伦敦分公司的合伙人，也是欧洲生命科学业务的领导者之一。Anne在药物开发和外包服务等领域具备丰富的项目经验，致力于在新商业机会、战略规划、市场潜力评估以及长期增长等方面为客户提供战略咨询服务，为寻求收购、资产剥离或投资退出的制药、生物技术以及私募股权公司提供建议。



Stephen Roper 是L.E.K. 伦敦分公司的合伙人，也是欧洲医疗业务的领导者之一。他具备广泛的项目经验，致力于为制药、生物技术和诊断等领域的企业客户、合同外包服务供应商以及投资者提供战略咨询服务和交易支持。

## 关于L.E.K.咨询

我们是L.E.K.咨询，一家全球性的战略咨询公司，致力于帮助业务领导者把握竞争优势，获取持续增长。我们的深刻洞见能够帮助客户重塑业务发展轨迹，发掘机遇，并为其赋能，以把握每一个关键时刻。自1983年创立以来，我们遍布全球的团队在跨越美洲、亚太和欧洲的区域，与来自各个行业的跨国企业、创业企业以及私募股权投资者展开合作，为其提供战略咨询服务。

如欲了解更多信息，请访问[www.lek.com](http://www.lek.com)。