



领袖视角

备战疫情：新冠肺炎对生物制药行业的启示及对未来的影响

新冠肺炎病毒已经在全球引起大流行，疫情态势仍在不断且迅速地演变。从人类的生命健康到经济，再到工作和生活方式，在过去短短几周内，疫情已影响了社会的方方面面，全球因此陷入了一场人道主义危机。值此关头，生物制药企业积极响应，迅速开展新冠肺炎药物治疗及疫苗相关的研究、开发和生产活动。然而，目前处于研发阶段的药物和疫苗离上市仍有一定的距离。而在相关药物和疫苗面世之前，全球新冠肺炎死亡病例预计将达44万余例。

包括新冠肺炎在内的传染性疾病可能会在现代人类社会中以惊人的速度传播，并对全人类的生命健康安全造成威胁。自2000年至今，全球出现过多次病毒危机，包括严重急性呼吸综合征（SARS）、中东呼吸综合征（MERS）和埃博拉，每一次疾病的爆发都伴随着全球大流行的潜在风险。除了已存在的这些人类传染病之外，世界卫生组织（WHO）还发布了“优先病原体清单”，即可能在未来引起疾病全面

爆发的病原体。这也进一步说明，尽管下一次大流行的具体时间尚不可预测，但未来新疫情的爆发在所难免。

部分具有鲜明特征的病原体已经被研究地较为透彻，例如季节性流感病毒（每年造成全球约29-65万人死亡）和耐药菌株（每年造成全球7万人死亡）。这些病原体所致的疾病的传播已经在全球引起了广泛和深远的影响。流感和抗生素耐药每年都会造成重大生命损失，但仅意识到这一点并不足以刺激社会各界和生物医药行业为之做出响应及准备。为此，L.E.K.根据此次新冠疫情以及历史上爆发的其他疫情的情况，总结出了生物医药行业在未来防疫抗疫中可借鉴的经验教训。

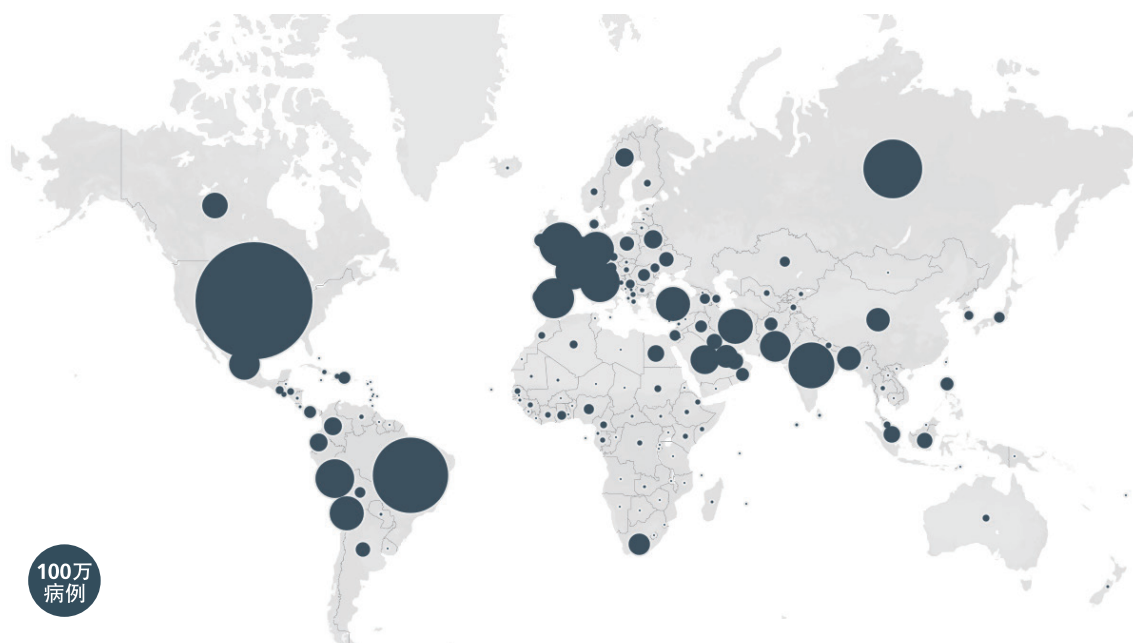
迄今为止，全球已有810多万新冠肺炎的确诊病例，44万死亡病例，疫情还导致了大量失业，影响了数十亿人的生命和生活。其造成的损失规模空前，影响波及范围在现代社会史中前所未有。因此，政策制定者和企业无法类比以往的疫情应对经验（图1）。但尽管如此，我们依然可以从先前的疾

《备战疫情：新冠肺炎对生物制药行业的启示及对未来的影响》的作者为L.E.K.咨询波士顿分公司董事总经理Eileen Coveney、旧金山分公司董事总经理Jonathan Kfoury，及上海分公司董事总经理陈玮（Helen Chen）。

欲了解更多信息，请联系china.ls@lek.com

L.E.K.

图1
新冠肺炎各国确诊病例 *



* 数据截至2020.06.14

资料来源：约翰霍普金斯大学（Johns Hopkins University）、L.E.K. 研究与分析

病，包括埃博拉病毒（2013-16，2018至今）和H1N1病毒（2009）的爆发中吸取教训，从而为应对新冠肺炎疫情提供重要参考。

新冠肺炎使未来备战疫情的挑战加剧

我们在评估中强调了疫情爆发之前、期间和之后所存在的关于应对大规模且迅速传播的流行病的五个关键挑战（图2）。这些挑战对生物制药行业在日后应对下一个可能引起大流行的病原体有重大意义。

1. 目前全球尚未在疾病爆发前设置统一的触发点来助推生物制药企业的研发活动

埃博拉疫情始于2013年12月。然而，直到2014年8月世界卫生组织（WHO）才正式宣布其成为“国际关注的公共卫生紧急事件”，以刺激各个行业对其做出反应。而在此之前，极少有全球范围的应对行动。与之类似，第一例新冠肺炎病例出现在11月中旬，而与治疗方案相关的研发工作直到2020年1月中

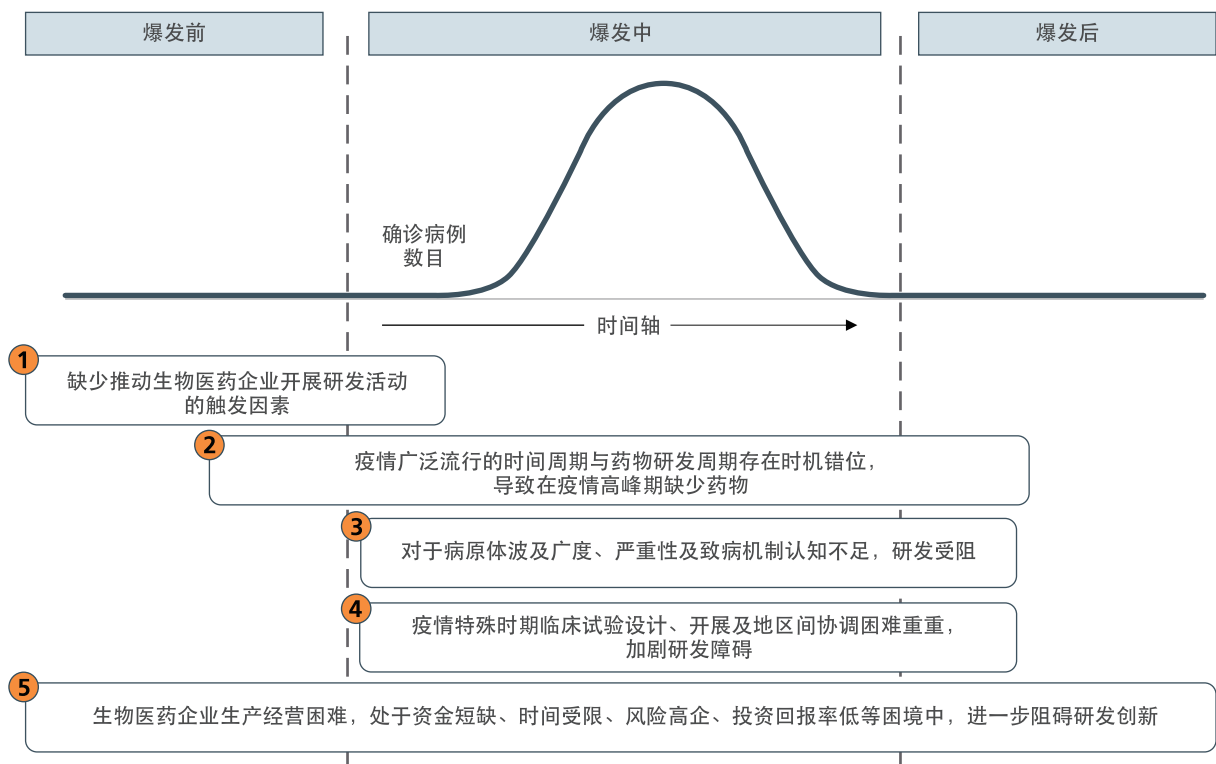
旬才开始进行。针对流行病爆发初期的生物医药研发达成相关的国际共识将有助于缩短疫情爆发与研发活动之间的时间差，从而拯救更多的生命。

疫情的其他阶段也缺乏触发机制以推动疾病研究的进行。世界卫生组织（WHO）在其“研发蓝图”中列出了10种可能导致下一次大流行的疾病，尽管如此，全球对于其中许多疾病的投资依然微乎其微。例如，全球范围内，针对克里米亚-刚果出血热（病毒性出血热的一种）的临床试验仅有一个。对于这种死亡率高达10%-40%，并在亚洲、巴尔干半岛、中东和非洲广泛流行的高风险疾病而言，这样的投入显然是严重不足的。

2. 流行病的循环周期造成了研发活动的启动与全球范围内规模化商业生产之间的时间错位

若要有效应对疫情，就必须快速启动研发工作。然而历史经验表明，即便反应迅速，治疗方法或疫苗也不太可能在疫情达到顶峰时就出现并获批。埃博拉和H1N1在这一点上代表了两个极端。

图2
流行病发展的时间进程



资料来源：L.E.K. 研究与分析

早在2013-16年埃博拉在西非爆发前就已经导致了散发病例，全面爆发只是时间问题。然而在2013年爆发前，全球每年为减少这一风险所投入的资金不足4000万美元。尽管在疫情爆发后相关的投资出现飙升，但依然无法将研发投入与疫情发展的时间错位的问题拨乱反正。在2015年开始相关临床试验时，大部分患者已经被确诊并治疗（要么是未经批准的治疗，通常是观察研究，要么是姑息治疗），部分试验无法吸引足够数量的患者。

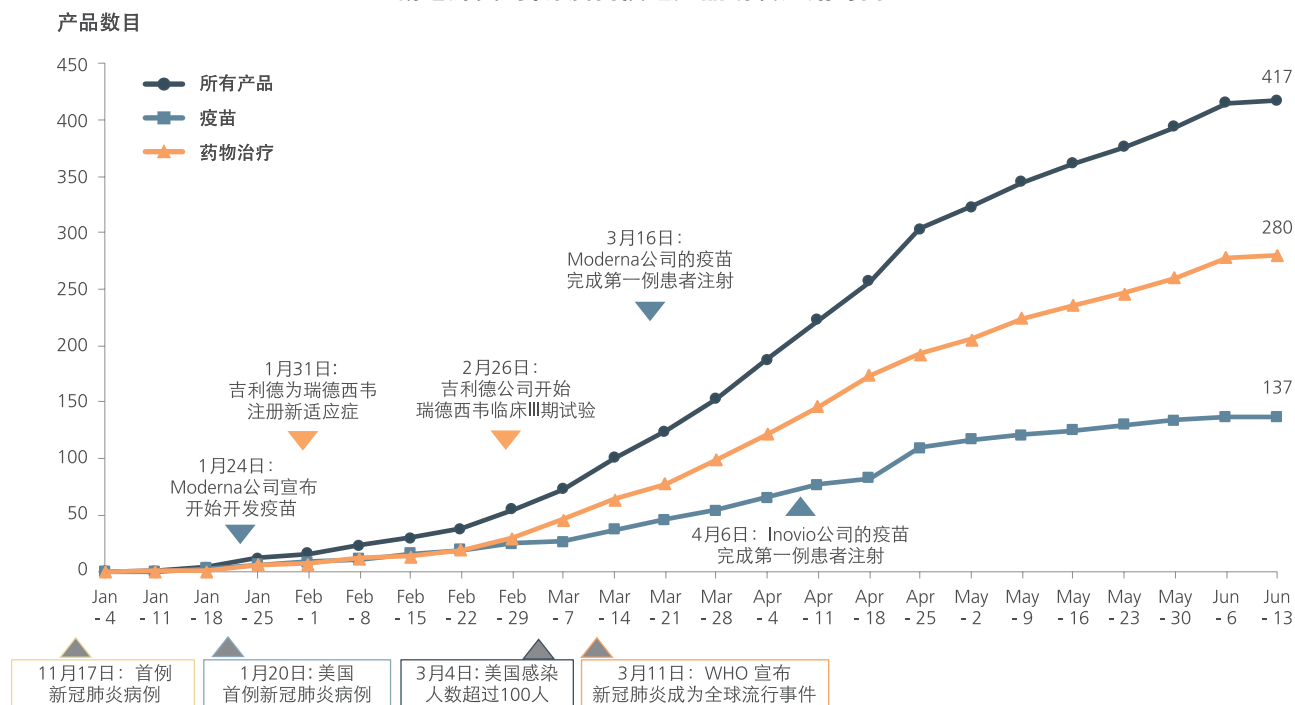
然而，H1N1相关的研发并没有出现类似的时间差。事实上，从疾病开始爆发到4种疫苗面世，这中间仅相隔6个月。政府和私人在季节性流感疫苗方面的大量投资（例如：仅2010-19年期间，美国国立卫生研究院流感研究基金累计投入约31亿美元）使得研发在疫情爆发后得以迅速开展。一旦确定了目标菌株

特异性抗原，现有的研发过程，包括开发、测试和生产就如同“肌肉记忆”一般被激活。鉴于H1N1与先前的流感疫苗类似，即使没有临床结果研究，美国食品药品监督管理局（FDA）对新疫苗的批准也很快。

3. 尽管生物制药行业应对流行疾病反应十分迅速且富于创新，但在病原体的广度、严重性和机制方面的信息不足却给研发工作带来了阻力

之前的疫情中尚未形成如此广泛的行业响应。今时不同往日，生物制药行业在此次新冠疫情中的反应极为灵敏，相关治疗方法的研发开展迅速（图3）。相较于前几次疾病爆发，新冠肺炎在全球范围内的扩散速度极快，尽管零号患者的发现和病毒序列在全球的共享之间存在着滞后，但在整个生物制药行业的努力下，研发活动的启动已经突破了以往的典型障碍。

图3
新冠肺炎药物/疫苗候选产品研发起始时间 *



* 为某新药添加入Pharmaprojects数据库的日期或其新获批公告日期，个别产品以新闻报道日期表示
资料来源：Pharmaprojects 数据库（数据截至2020.06.15）、公司公告信息、L.E.K.研究与分析

截至6月15日，已有137个疫苗产品和280种药物治疗产品正在研发，预计随后还会有更多疫苗和药物问世。除PharmaProjects数据库收录的针对新冠肺炎的药物及疫苗之外，截至6月12日，已有28个中药产品在中国开展临床试验，大多候选产品通过发挥抗病毒功效对抗新冠肺炎。全球累计2000多个针对新冠肺炎（COVID-19）的临床试验预计已经开始，约占四个月内开始的试验总数的10%-15%（图4）。与埃博拉相比（仅有2种主要疫苗和5种疗法），这种响应程度是前所未有的。在108种新冠肺炎（COVID-19）的治疗药物中，43种药物为“老药新用”，即治疗其他疾病（包括HIV和流感）的药物的重新应用，这使得治疗方法的管线得到迅速扩张。在中药候选产品中，“三药三方”（3种已上市的中药，3种根据临床经验总结出的方剂）也是老药（新用）与新方剂结合的代表。鉴于前期临床实践中的良好疗效，“三药三方”已经在中国新冠肺炎治疗指南中得到推荐，极大

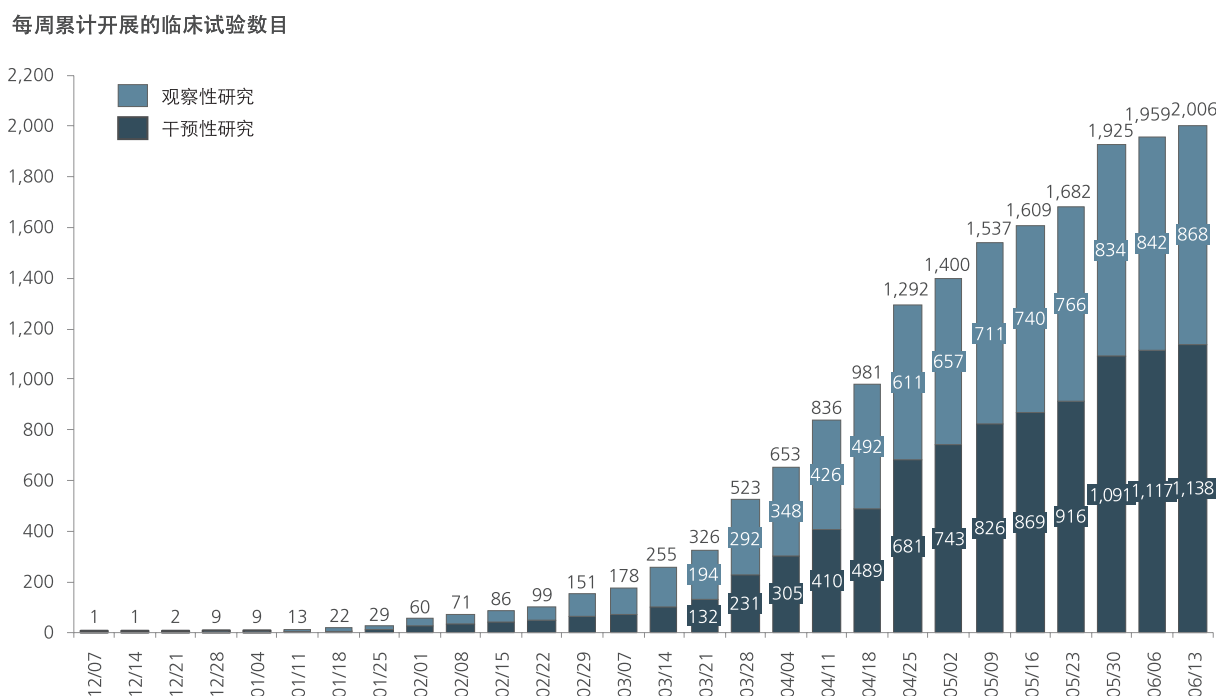
拓展了治疗选择。鉴于新型冠状病毒的基因序列信息直到1月11日才在全球共享（即零号患者的确诊大约两个月后），这样的增长可以说非常惊人。

拓展现有疗法所针对的适应症是生物制药企业缩小研发差距的一种方式。针对埃博拉病毒的吉利德抗病毒药物瑞德西韦，在拓展其适应症之后被用于治疗新冠肺炎，从而实现了更为广泛的覆盖。尽管机器学习 and 人工智能在药物研发中的应用尚处于初级阶段，但它们能够通过快速比较新旧药物在另外一种病毒上的脱靶效应，为新冠病毒及未来其它病毒引起的疫情提供研发路线图。

4. 临床试验的设计及执行在疫情爆发期间异常艰难，协调不同地区之间尚未明确的科学和临床指标需要全球合作

开展临床试验以解决新冠危机本身在时机选择上就面临压力，再加上对疾病流行病学的理解不够全

图4
新冠肺炎（COVID-19）临床试验*（以开始时间计^）



* 一周时间间隔为本周六至下周六；^ “试验开始时间”不同于“试验公示时间”；不包括19项没有开始时间的临床试验
资料来源：ClinicalTrials.Gov (数据截至2020.06.15)、L.E.K.研究与分析

面，临床试验从各个层面而言都更加复杂，不管是临床入组所需生物标记物的确定，实验组设计（如安慰剂对照），数据标准化，还是实验结果报告。尤其在试验入组方面，不同地区/国家必须就确定试验入组患者的标准化诊断工具和评价指标达成一致。

全球已经为推进新冠肺炎的药物及疫苗的开发做出了诸多努力，例如世界卫生组织（WHO）及其合作伙伴发起了名为“团结（SOLIDARITY）”的大型全球临床试验；美国国立卫生研究院（NIH）推出了“加速新冠肺炎治疗干预和疫苗研发计划（ACTIV计划）”。“团结（SOLIDARITY）”联盟目前正在与90多个捐助国合作，对4种药物或药物组合的安全性和有效性进行测试，而美国国立卫生研究院（NIH）的ACTIV计划则与16家医药公司开展广泛合作，全盘统筹，促成多方研究工作的标准化，凝聚合力，优先发展高潜力疫苗及候选药物。与此同时，中国科技部发起了针对新冠肺炎的应急科研攻关项目，

迄今该项目已囊括152个生物医药企业及科研机构。生物制药企业在开展全球试验方面的宝贵经验对未来疫情应对有重大参考价值（例如，开发并拓展患者临床试验匹配平台）。

5. 目前的药品及疗法审批体系和制度不能充分调动生物制药私营企业在研发方面的主观能动性，生物制药企业研发动力不足

在最近几次疾病爆发期间，新疗法或疫苗在监管批准上无章可循，也缺少成功商业化的产品。这一现象也表明生物制药的私企在研发新疗法方面缺少有效的激励。从2003年非典爆发到现在已过去20余年，但至今没有相应的治疗方法得到批准。中东呼吸综合征（MERS）于2012年首次被发现，同样至今尚无疗法获批。治疗埃博拉的Ervebo疫苗直到2019年12月，即埃博拉在西非爆发整整6年后才获得美国食品药品

监督管理局（FDA）批准，目前也没有针对性的药物或生物疗法获批。

其它导致激励机制更加复杂化的因素还包括：

- 疾病爆发的规模和传播的广泛程度未知，需要进行药物干预的范围不明确（例如：中东呼吸综合征的自限性随后限制了感染的增长）
- 生物制药企业筹资研发应对疫情的疗法和疫苗的经济回报动力不足，与其它投资领域相比，这些领域的资金需求大且风险高
- 大规模快速量产需要前期资本以及更高组织层面的助力，以拓展供应链产能

生物制药行业所处的经济结构受制于众多利益相关方，包括政府、非政府组织（NGO）、医疗支付方、学术合作伙伴等，他们必须就如何改进激励措施达成广泛共识。近期，我们在这方面已经看到了相关进展，例如：美国新冠病毒救济法案（U.S. coronavirus relief bill）已经向美国生物医学高级研究与发展管理局（BARDA）拨款35亿美元，以支持新

冠肺炎（COVID-19）相关治疗药物获批前的大规模生产。

转变未来备战和应对疫情的方式

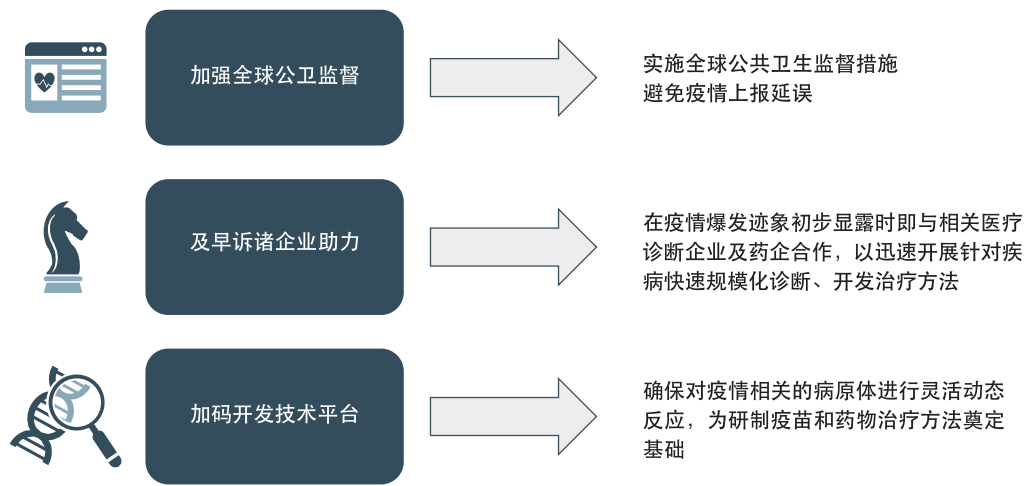
为了更加迅速、规模化地应对疫情的爆发，我们还需要做出更多努力。由于具体的疾病难以预测，我们需要建立相应的系统、流程和技术，以更加灵活且快速地应对更为广泛的潜在疫情威胁。

基于以往的和此次新冠疫情的经验以及相关的行业经验，我们总结出以下3个有助于为未来疫情爆发做更充分的准备的因素（图5）：

1. 加强公共卫生监督，增进非政府组织（NGO）、政府和私人之间的临床和科学数据共享，从而更好地了解疾病的流行病学和演变

归根到底，如果一线的防控监测系统无法及时发现潜在疫情的爆发，生物制药行业就无法迅速动员应对疫情。2014年建立的“全球卫生安全议程”

图5
转变应对方式、做好充分准备



资料来源：L.E.K.研究与分析

(GHSA)已经与美国疾病控制和预防中心(CDC)展开了合作,帮助各国加强对传染病的监测。在全球范围内进行监测并及时报告数据应该是所有利益相关者的优先事项,同时还需要通过国际合作,以确保所有地区政府都能够及时、迅速、有组织地提供相关信息。

2. 借助私立/民营机构的力量为药物研发、平台建设及大规模诊断检测提供支持

随着疫情的发展,疫苗和药物治疗方案受到了最为广泛的关注。截至目前,生物制药行业对新冠肺炎疫情做出的响应十分鼓舞人心,令人印象深刻。生物制药公司能够对疫情做出迅速响应主要归功于其与公共部门(例如:美国生物医学高级研究与发展管理局与再生元制药和杨森、美国国防高级研究项目局与美国Moderna制药公司)和非政府组织部门(例如:流行病防范创新联盟与CureVac、Inovio、Novax制药公司,惠康基金会与诺华)的合作伙伴关系,药物治疗手段或疫苗或可从他们的合作开发中产生。然而,在对于疾病监控和治疗方案研发而言至关重要的诊断领域,类似的合作却未能实现。尤其是在美国疫情初期,检测全部由美国疾病控制与预防中心(CDC)负责的那段时间,针对美国患者的核酸检测进程出现了严重滞后,检测能力也受到限制。尽管相关公司(例如:雅培、Novacyte公司)具有开发快速检测方法及相关设备的能力,但有关部门对私立/民营诊断企业相关测试产品的批准进度非常缓慢,从而导致私营/民营机构不能为病毒检测提供及时的支持。私立/民营机构在疫情爆发伊始就广泛介入疾病诊断、药物研发等过程是十分必要的,只有这样才能更好地克服此类疫情给公共卫生带来的挑战。

解锁私营部门的力量的一個关键驱动力是解决创新者目前在经济效益、投资风险和回报方面存在的挑战。尤其是政府和非政府组织之间的相关项目和合作伙伴关系能够为创新生物制药企业带来重大经济效益,从而减少在疫情相关领域投资的资本需求,抵消在流行病领域(相对于其它投资和回报更加可预测的领域而言)的投资风险。

3. 加大平台技术发展力度,利用未知病原平台进行快速药物研发

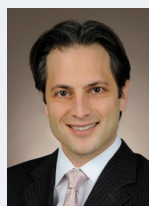
技术平台能够帮助实现迅速、灵活的疫情应对。例如:Moderna公司的信使RNA平台(还未被科学证实)已经能够在获得病毒序列后的几天内生成第一个用于临床试验的人源新冠肺炎疫苗,并且为未来疫情的爆发提供疫苗模型。药物治疗手段也能从类似的架构中产生,例如:技术平台可生成广谱的能够破坏细胞内病毒复制能力的抗病毒药物(即“宿主靶向”治疗),而不仅是单纯的病毒特异性治疗。

尽管新冠疫情仍在不断演变,但我们有理由相信,新的药物治疗方法与预防疫苗即将出现——我们将在L.E.K.领袖视角系列文章中进一步对相关研发管线和最新进展进行分析。新冠疫情对全球人类的生命安全造成了威胁,对经济及人类福祉造成了巨大损失。只有政府、非政府组织和生命科学企业通力协作扫清障碍,并加大快速检测诊断技术的研发力度,未来才有可能及早遏制高风险病原体所引起的疾病大流行,从而避免重蹈覆辙。

作者介绍



Eileen Coveney是L.E.K.波士顿分公司董事总经理及生命科学业务团队的领导人之一。Eileen拥有25年以上的经验，是医疗保健咨询领域备受尊敬的领导者，其专业领域包括产品和特许经营战略、商业启动计划、并购咨询、企业战略和计划。Eileen迄今已为300多家生物制药公司提供咨询服务，客户涵盖大中型制药企业及创新企业。



Jonathan Kfoury是L.E.K.旧金山分公司的董事总经理兼合伙人，专注于生命科学业务。Jonathan自2006年加入L.E.K.以来一直致力于为生物医药以及医疗技术领域的客户制定增长策略以及管线与商业规划。在加入L.E.K.之前，他曾于多家生物技术及特种生物制药企业担任研发以及战略规划等多个重要职位。



陈玮（Helen Chen）女士是L.E.K.大中华区主管合伙人。她拥有丰富的行业及项目经验，范围覆盖生物医药及医疗器械全产业链。陈玮女士在美国和亚洲市场拥有30年的咨询和行业经验，自2000年以来一直居住在中国，致力于帮助企业进入中国市场、拓展中国业务，并利用当地资源助力其全球业务发展。

关于L.E.K.

L.E.K.是全球领先的战略咨询公司，致力于运用深厚的行业经验和缜密的分析协助商业领袖作出更具实效的决策、持续提升业绩并创造更大的股东价值。我们为众多行业领先的企业提供战略咨询服务——包括大型跨国企业、政府机构、私募股权基金以及新兴的创业企业等。L.E.K.创立于1983年，目前共拥有1,600多名专业咨询顾问，遍布美洲、亚太地区以及欧洲。L.E.K.于1998年进入中国开展业务，专注于为客户提供深入的市场洞见及有效的战略工具，帮助他们在复杂的商业环境中增加收益，取得成功。欲了解更多信息，请访问www.lek.com。

L.E.K.上海分公司

中国上海市南京西路1168号
中信泰富广场34楼
邮编: 200041
电话: 86.21.6122.3900
传真: 86.21.6122.3988
电邮: lekchina@lek.com