

合同制造商的黄金时代已经来临

随着 Covid-19 疫苗接种人数的不断增多，疫苗的供应也宣告告急——制药生厂商的生产链比以往任何时候都要复杂。合同制造商（CDMO）的机会已经到来。

文 / Anke Geipel-Kern

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录：
pharm.vogel.com.cn
* 反馈编码：210712

我们必须将一项重要决策留给 Bayer 的项目负责人：他们应该完美地抓住时机。就在 Covid-19 疫苗极度紧缺之际，该公司发布了开始生产疫苗的公告。计划在伍珀塔尔为尚未批准的 Curevac 疫苗改建生产线的新闻，将 Bayer 董事 Stefan Oelrich 推上了新闻头条。

大家几乎已经忘记了该公司有关 2022 年开始生产的附注。虽然这家总部位于勒沃库森的公司，知道如何在细胞培养中进行重组蛋白的生产，但是在疫苗生产与合同生产方面的经验甚少，甚至说完全没有经验也不为过，因为这些都不是伍珀塔尔工厂的核心竞争力。改建工作现已全面展开，Bayer 希望能在 2021 年底前加入到德国疫苗生产商这支队伍中来。

对合同制造商的需求比以往任何时候都要多

合同制造商的黄金时代已经到来。特别是，之前专注于研究



图片来源：Wacker

在阿姆斯特丹从事生物药品生产的 Wacker 公司

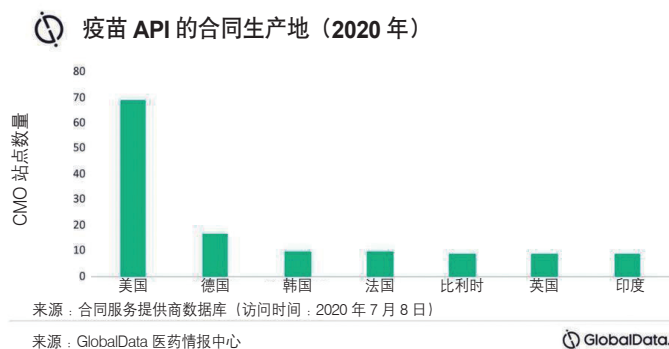
并且只需要组织临床批次生产的开发公司 Biontech、Curevac 以及 Moderna 都要依靠这些专家。

由于与 Pfizer 的合作关系，Biontech 仍然处于相对舒适的境地。Pfizer 在圣路易斯和安多弗的生产基地生产质粒 DNA，使其线性化并将其加工成活性物质

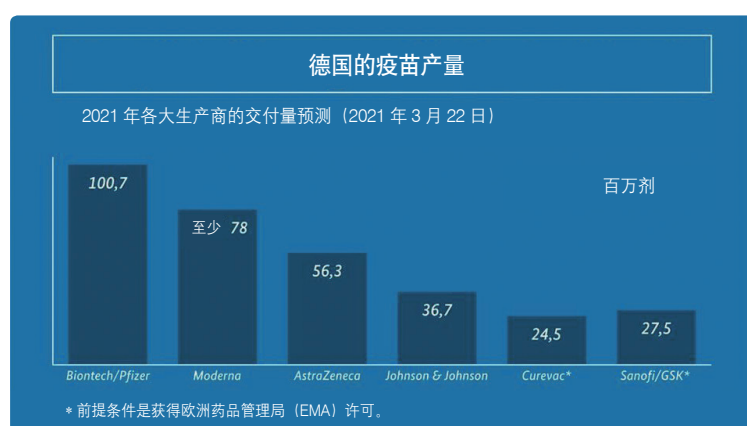
mRNA。而 Biontech 目前已在马尔堡建立了属于自己的疫苗生产工厂。

但是，制药行业分析师 Johanna Swanson 表示，根据市场研究机构 Global Data 公布的行业报表，不仅小型公司需要依靠 CDMO 的产能，大型公司也要依

本文作者系本刊德文版副主编。



CMO 能力最强的国家排名



截至 2021 年 3 月 22 日，欧盟订购的疫苗数量

有关批准和疫苗接种剂量的数据和事实

到 2021 年 4 月底，欧盟已与 Astra Zeneca (4 亿剂)、Sanofi-GSK (3 亿剂)、Johnson&Johnson (4 亿剂)、Biontech-Pfizer (6 亿剂)、Curevac (4.05 亿剂) 和 Moderna (4.6 亿剂) 签订了合同。并且，欧盟委员会已经分别与 Novavax (2 亿剂) 和 Valneva (6000 万剂) 完成了购买疫苗的试探性会谈。由于疫苗缺乏有效性导致生产出现了延误，由 Sanofi-GSK 生产的疫苗可能在 2021 年第 4 季度才能完成交付。

下列疫苗已经获批：

- Biontech 和 Pfizer (2020 年 12 月 21 日)；
- Moderna (2021 年 1 月 6 日)；
- Astra Zeneca (2021 年 1 月 29 日)；
- Janssen-Cilag、Johnson 以及 Johnson (2021 年 3 月 11 日)。

来自 Biontech、Pfizer、Moderna 和 Astra Zeneca 的疫苗也均已在交付中。

靠 CDMO 的产能，其中就包括 Astra Zeneca 和 Johnson&Johnson。从市场研究机构的行业报表中了解到，制药行业与合同制造商之间已经订立了 42 份合同。

合同制造商也非常紧缺

早在 2020 年秋季，全球数据专家便测算出，全球的合同制造能力不足以应对商业化后的 COVID-19 疫苗生产需求。如今这项预测已经得到了证实。其中，Astra Zeneca 公司因出现延期，无法及时交付承诺的疫苗剂量。不过其他公司也有着类似的问题，如 Janssen Pharmaceutical 和 Moderna 曾不得不多次延期交付。

仅有少数的合同制造商可以生产疫苗

活性成分的批量生产集中于一些合同制造商，例如，Catalent、Lonza、Wacker、Rentschler 以及印度血清研究所，都是生产 Astra Zeneca 的 Covishield 疫苗的著名疫苗生产商。由于市场需求很大，他们已经在与一些疫苗研发商开展合作。

Catalent 为 Moderna 和 Janssen Pharmaceutical 生产所需药品。Lonza、Moderna 与 Astra Zeneca 三家公司开展了合作。德国合同制造商 Rentschler Biopharma、Biontech 和 Curevac 合作得非常愉快。除了为 Curevac 生产活性药物成分 (API) 并将其纯化外，Rentschler Biopharma 还为位于美因茨的 Biontech 提供灌装技术方面的支持。Wacker 也在为多家公司生产产品，但只透露了 Curevac 这家公司。Novartis 将为 Curevac 生产药物，并为 Biontech 和 Pfizer 提供灌装服务。

技术转让复杂，能够胜任的厂家少之又少

外包（即疫苗生产的技术转让）绝非易事。mRNA 活性成分技术是一项新技术，制造过程中仅在小规模下进行了测试，需要进一步地优化。因此，合同制造商首先必须具备专业的知识资质，并为此进行投资，以具备相应的生产能力。

没有专业的技术人员，技术转让基本是不可能实现的。据内部人员称，Bayer 迫切希望在工程、建筑、装配和生产方面寻找专家，以扩大在伍珀塔尔工厂的疫苗生产规模。

在瑞士的 Lonza，也能听到类似的声音。2020 年 5 月，Moderna 和 Lonza 签署了为期 10 年的合作协议，但随即便出现了争执。Lonza 才刚获得了 FDA 的批准，可以开始进行第二阶段的研究。但一开始时高昂的合作热情便已所剩无几。据瑞士媒体报道，Moderna 将交货问题归咎于 Lonza。他们急切地希望能够在 Visp 找到 100 名专业技术人员。



发酵罐是 Wacker 生物技术产品的核心所在

图片来源：Wacker

投资未来

Catalent、Wacker 和 Rentschler 投资了大量资金，以扩大生产规模并为不断变化的 mRNA 疫苗做准备。

Wacker 和 Rentschler 与 Curevac 进行合作。当疫苗获得批准时，他们都尚处于起步阶段。自 2021 年 2 月以来，CVnCoV 一直处于 EMA 的滚动审批流程中。

Wacker 将在其阿姆斯特丹的工厂生产 CVnCoV。该公司在这里运营着两条发酵生产线和一条带有一次性设备的生产线，以及用于将无菌溶液灌装到小瓶中的“Fill-and-

Finish”灌装系统。该公司最近购买了 Genopsis 的股份，因此获得了大量用于开发和制造质粒 DNA 的专业知识资质。如果没有这些专业知识资质，则无法生产 mRNA 疫苗。

减缓交付问题

Wacker 公司生物制药业务部副总裁 Guido Seidel 博士，在 2021 年 3 月的新闻发布会上表示：“一次性技术实际上是疫苗生产过程中的关键部分。目前，一次性包装袋、连接器、阀门以及其他一些硬件都出现了紧缺。原因之一是其竞争对手下的订单集中在了同一上游供应商。如此一来，交货周期也从 12 周增加到了 40 周。”

灌装方面的问题比较容易解决，可以分配给更多的合同制造商来完成。许多合同制造商都有无菌灌装的经验。这也是灌装容易实现外包的原因。

这是一个属于合同制造商的黄金时代，虽然刚刚开始，但前景广阔。据 VFA 的一览表显示，还有 20 多种其他潜在的 Covid-19 疫苗仍在研发中。而且，如果每年都需要重新接种疫苗，则必须建立起额外的生产能力。

图片来源：Wacker



Wacker 的纯化过程图示