

Hvordan sikrer vi de rette faciliteter og forudsætninger for at opskalere vaccineproduktionen?

Høring om vaccineproduktion,
Folketinget 14/4-2021

Camilla Foged, Professor i Vaccine Design og
Levering, Institut for Farmaci, Det
Sundhedsvidenskabelige Fakultet

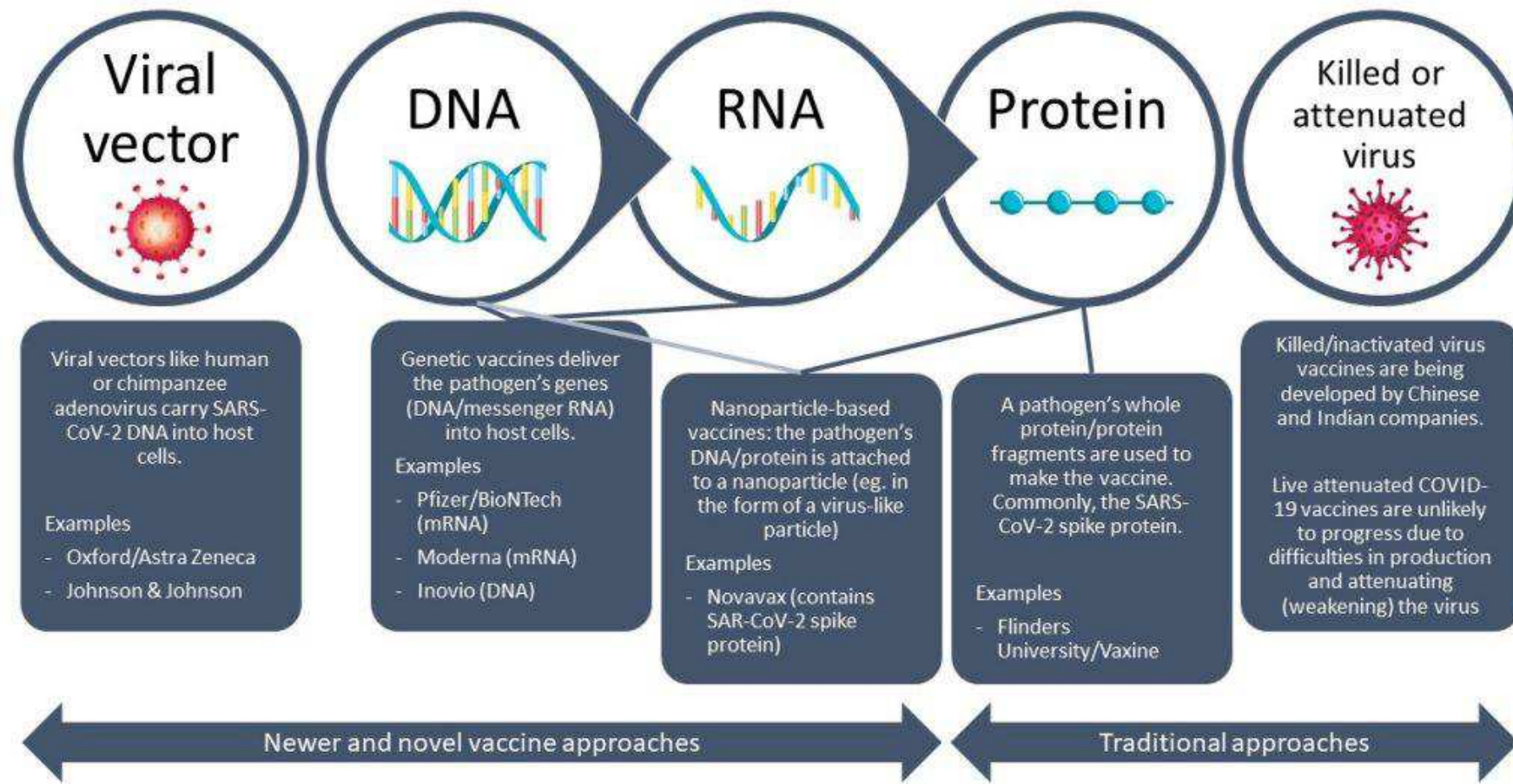
KØBENHAVNS UNIVERSITET



Interessekonflikter

- Mangeårigt samarbejde med SSI omkring vaccineudvikling
- Ikke involveret i arbejdet med den danske COVID-19 vaccine fra KU
- Uafhængig ad hoc rådgiver (Camilla Foged Consulting)

Vaccineplatforme



Kilde: <https://mvec.mcri.edu.au/references/covid-19-vaccine-platforms/>

Nødgodkendte COVID-19 vacciner i EU

Vaccine	Producent	Teknologi	Status for EU godkendelse
Comirnaty	BioNTech/Pfizer	mRNA	Betinget godkendt (21/12-2020)
COVID-19 Vaccine Moderna	Moderna	mRNA	Betinget godkendt (6/1-2021)
Vaxzevria	AstraZeneca/Oxford University	adenovirus	Betinget godkendt (29/1-2021)
COVID-19 Vaccine Janssen	Johnson & Johnson	adenovirus	Betinget godkendt (11/3-2021)
CVnCoV	CureVac AG	mRNA	Rolling review (start 12/02-2021)
NVX-CoV2373	Novavax CZ AS	protein subenhed	Rolling review (start 03/02-2021)
Sputnik V	Gamaleya National Centre of Epidemiology and Microbiology	adenovirus	Rolling review (start 04/03-2021)

Kilde: Lægemiddelstyrelsen og EMA

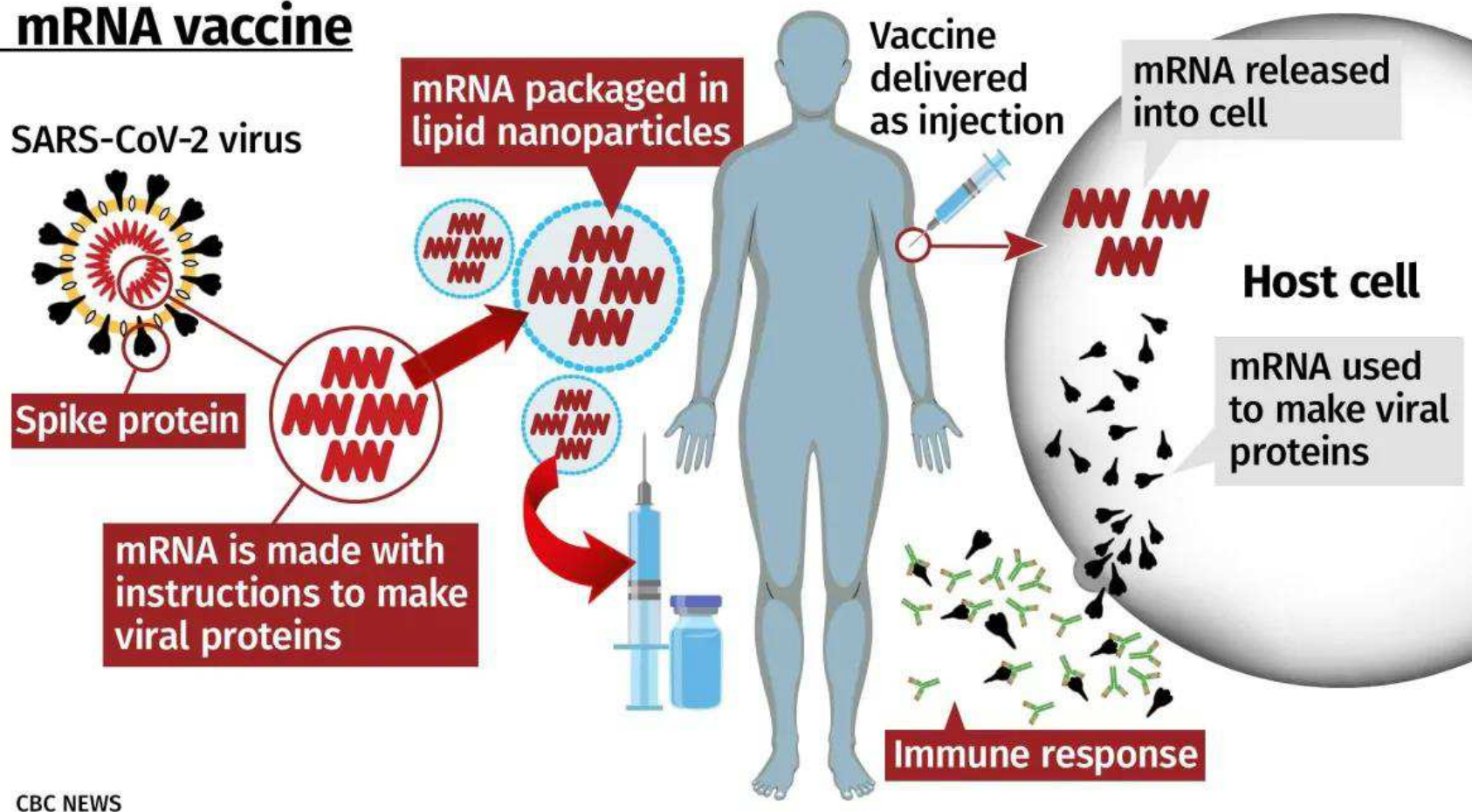
Danmarks forhåndsindkøbsaftaler

Vaccine	Vaccinedoser	Vaccinationer
BioNTech/Pfizer	ca. 9,2 mio.	ca. 4,6 mio.
Moderna	ca. 6,0 mio.	ca. 3,0 mio.
AstraZeneca	ca. 5,2 mio.	ca. 2,6 mio.
Johnson & Johnson	ca. 8,2 mio.	ca. 8,2 mio.
CureVac	ca. 9,1 mio.	ca. 4,5 mio.
Sanofi-GSK	ca. 3,9 mio.	ca. 1,9 mio.
Ialt		ca. 24,8 mio.

Kilde: Lægemiddelstyrelsen

mRNA vacciner

mRNA vaccine



CBC NEWS

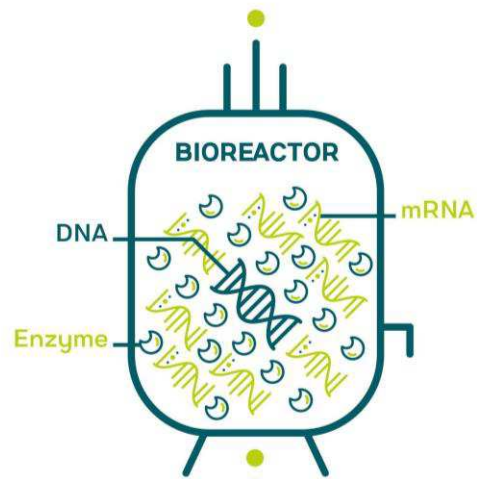
Kilde: CBC News. <https://www.cbc.ca/news/health/covid-vaccines-canada-profiles-1.5708240>

Manufacturing moonshot: How Pfizer makes its millions of Covid-19 vaccine doses



Kilde: <https://edition.cnn.com/2021/03/31/health/pfizer-vaccine-manufacturing/index.html>

mRNA vacciner - produktion

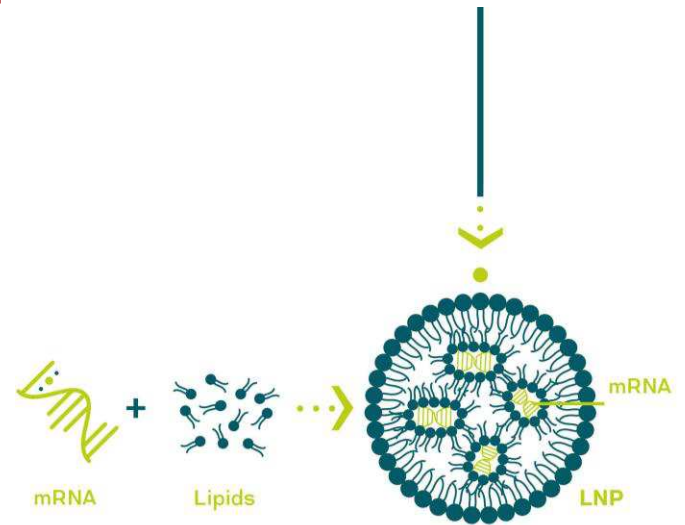


1
Step 1:
mRNA production

2
Step 2:
Drug substance purification
and concentration



PURIFICATION



3
Step 3:
Formulation



4
Step 4:
Fill & Finish

mRNA vacciner

- Meget **komplekse** produktionsprocesser
 - Råvarer (især syntese af fedtstoffer)
 - Fremstilling af lægemiddelstof (mRNA)
 - Indkapsling i nanopartikler (udstyr)
 - Ekspertise
 - Kvalitetskontrol kompleks
- Kun BioNTech/Pfizer og Moderna har **erfaring** med produktion



mRNA vacciner – muligheder

- **Hurtigt** design og **høj** fleksibilitet (nye virusvarianter)
- **Præference i befolkningen** for sikre og effektive mRNA vacciner
- Dansk produktion kun mulig i samarbejde med producent via **licensaftale**
- **Vidensoverførsel** meget **arbejdskrævende**
- Vaccineproducenter interesseret i licensaftaler med store firmaer med høj produktionskapacitet
- Danmark kan bidrage med **en del af produktionen**, f.eks. fylde og pakkekapacitet
- mRNA vacciner har **stort potentiale** til forebyggelse af infektionssygdomme og som kræftvacciner

mRNA vaccineproduktion - samarbejder

- **BioNTech/Pfizer** – 2,4 milliarder doser i 2021
 - Rentschler Biopharma
 - Evonik Industries
 - Polymun Sci Immunbiol Forschung
 - Acuitas Therapeutics
 - Dermapharm Holding
 - Sanofi
 - Novartis
 - Merck
 - Delpharm
 - Siegfried
 - Baxter Oncology
- **Curevac** – 300 millioner doser i 2021
 - Fareva
 - Bayer
 - Rentschler Biopharma
 - GSK
 - Novartis
 - Celonic

Adenovirus vacciner

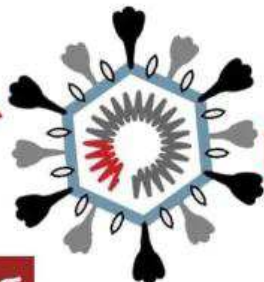
Non-replicating viral vector

SARS-CoV-2 virus

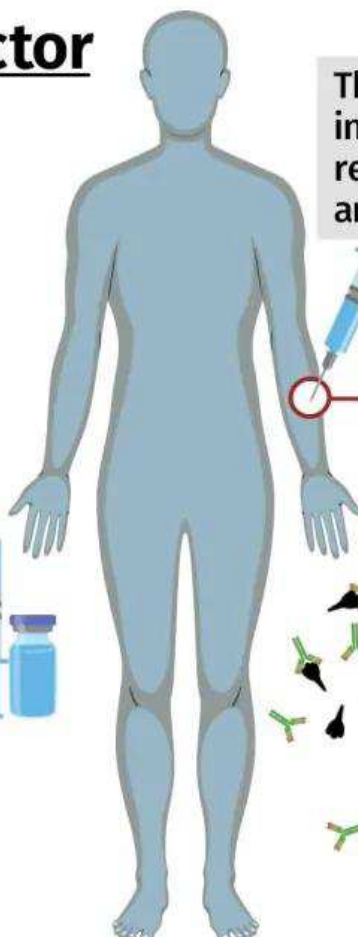
Spike protein



Viral vector

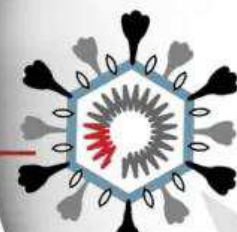


Gene encoding SARS-CoV-2 spike protein



The viral vector induces an immune response directly, and can enter cells

HOST CELL



Host cell uses gene carried by viral vector to make spike protein

Immune response



CBC NEWS

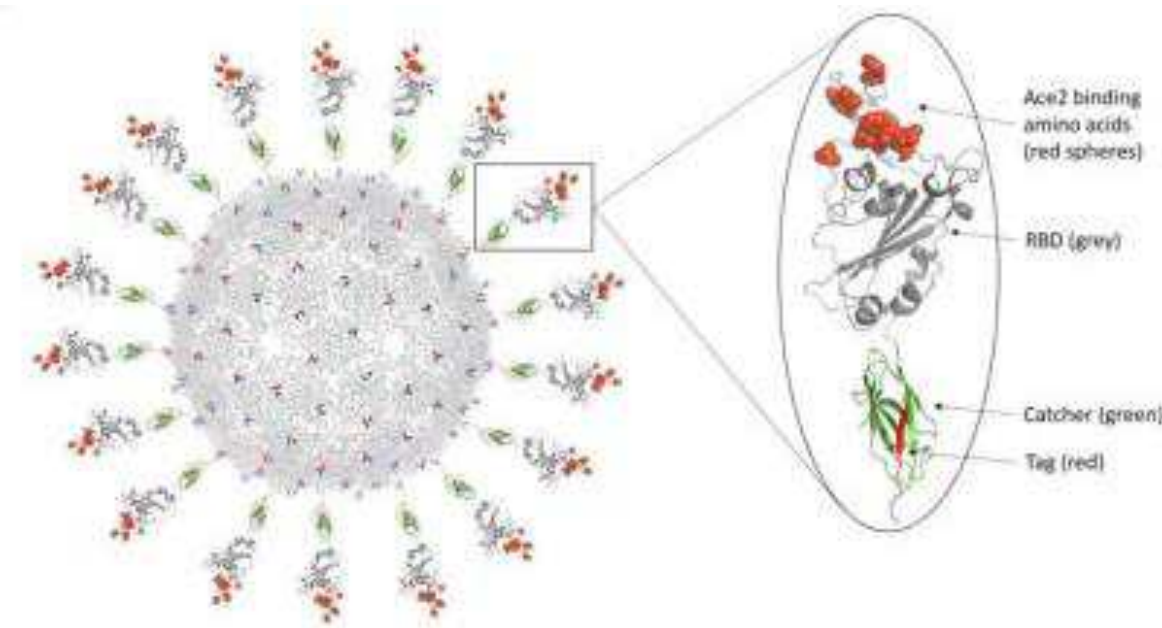
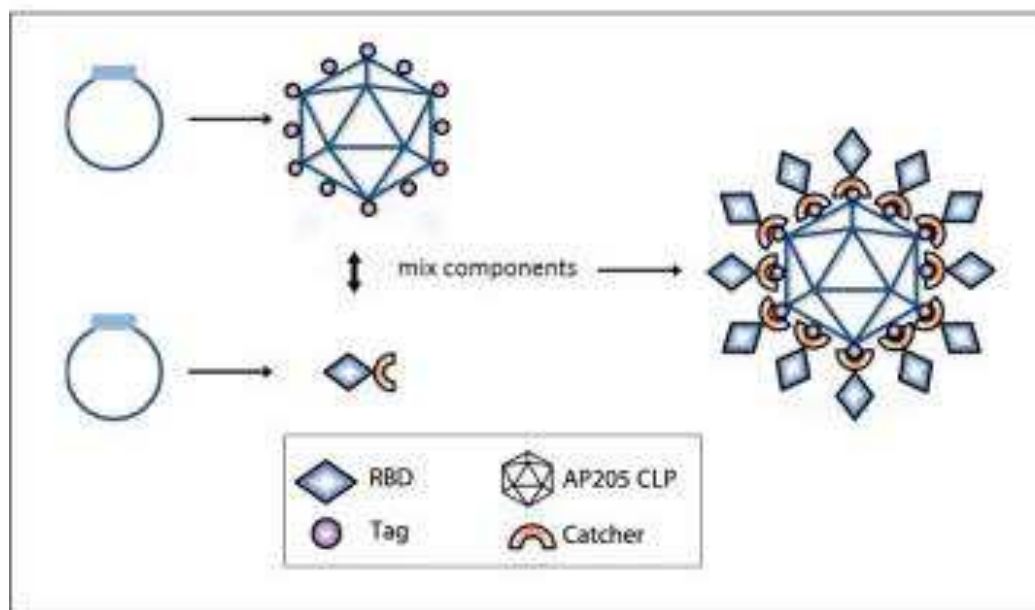
Kilde: CBC News. <https://www.cbc.ca/news/health/covid-vaccines-canada-profiles-1.5708240>

Adenovirus vacciner - udfordringer og muligheder

- Produktion **nemmere** og **billigere** end for mRNA vacciner
- Janssen-Merck samarbejde om produktion i USA (Defence Production Act)
- AstraZeneca vaccine laves på licens i Indien
- Sputnik vaccine laves på licens i bla. Brasilien, aftaler med flere europæiske lande
- **Lavere effektivitet**
- **Sikkerhed** og **skepsis** i befolkningen
- Revaccination: Faldende effektivitet forventes (nødvaccine)

Dansk vaccine – ABNCoV2 – Adaptvac/Bavarian Nordic/KU

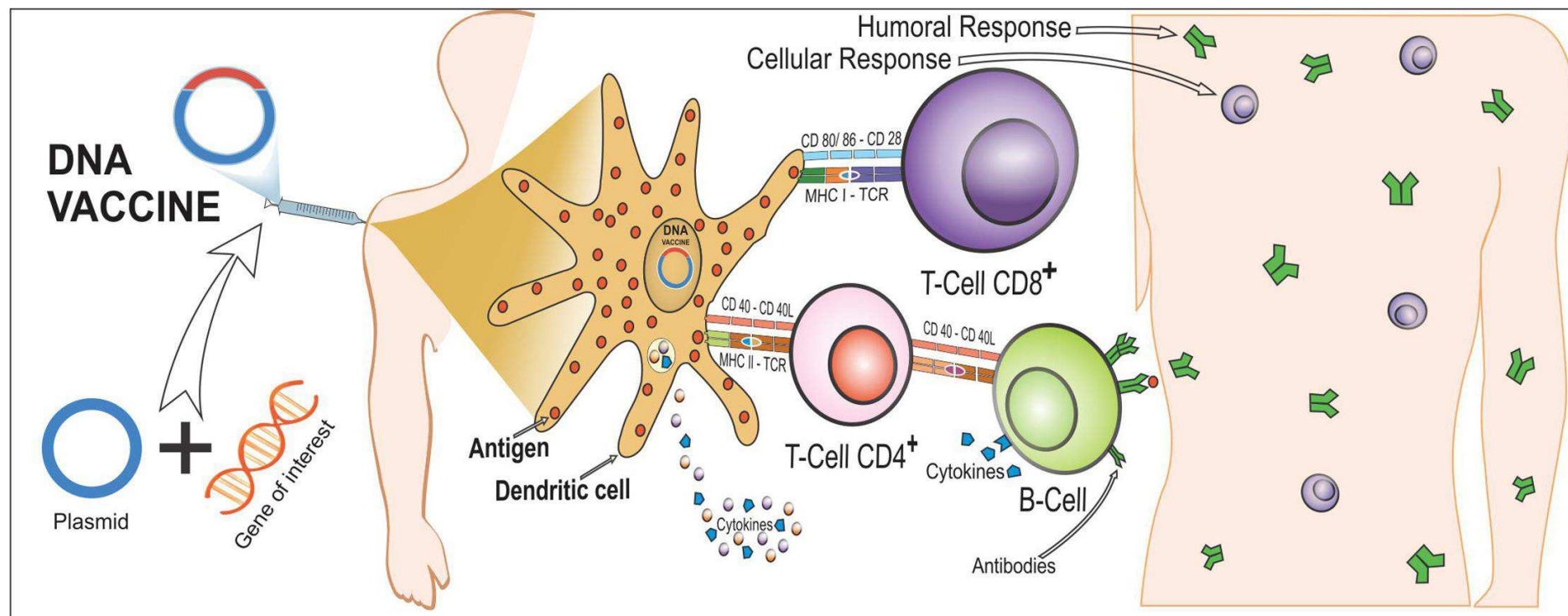
- Kliniske forsøg startet, klar ultimo 2021 eller primo 2022
- Sikker, effektiv og stabil (opbevaring ved stuetemp)
- Kan fremstilles alle steder. Udfordring: Finansiering



Kilde: Fougereux *et al.* Capsid-like particles decorated with the SARS-CoV-2 receptor-binding domain elicit strong virus neutralization activity. Nat Commun. 2021 Jan 12;12(1):324.

Dansk vaccine - CoVaX19 - SSI

- Stabil og kan opbevares i køleskab. Effektivitet?
- Klinisk afprøvning ikke startet, men forventes klar i 2023



Kilde: Silveira *et al.* DNA vaccines against COVID-19: Perspectives and challenges, Life Sciences, Volume 267, 2021, 118919

Vaccineproduktion i DK – generelle betragtninger

- Danmark for lille et marked til rentabel vaccineproduktion
- Offentlig vaccineproduktion på SSI nedlagt i 2016
- Stærkt **internationalt samarbejde** omkring forskning, udvikling og produktion nødvendigt
- Behov for **viden og specialiseret arbejdskraft**

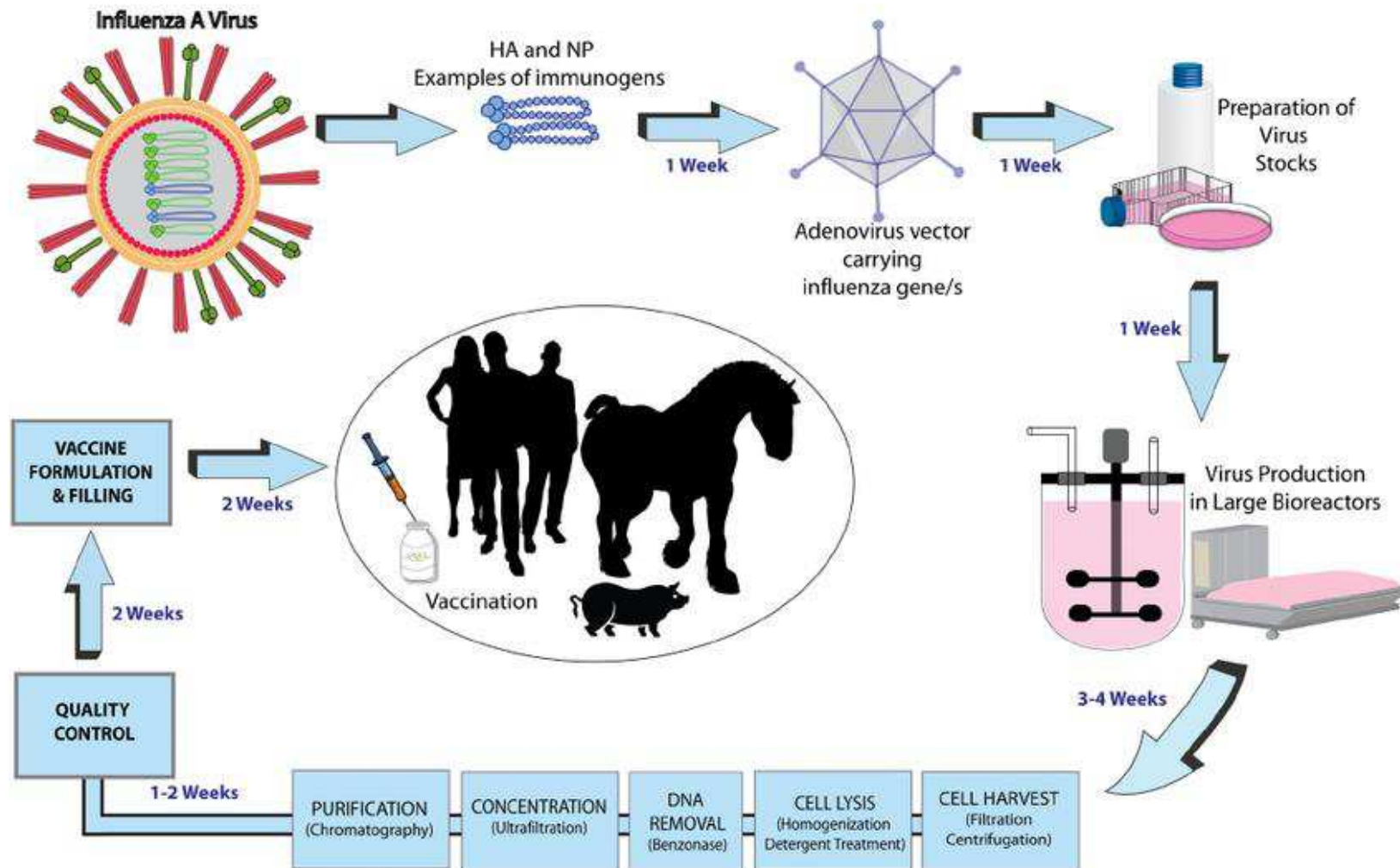
Forskning, uddannelse og innovation

- **Stærk tradition** for vaccineforskning og udvikling i Danmark
- Behov for **styrkelsen af den danske grundforskning** inden for infektionssygdomme og deres forebyggelse (vacciner)
- Styrke det **offentlige samarbejde** (universiteter, sektorforskning)
- Forbedre mulighederne for etablering af **spin-out firmaer** fra offentlige forskningsinstitutioner
- **Offentlig-privat samarbejde** essentielt for at udvikle nye teknologier til at håndtere fremtidige pandemier, f.eks. COVID-27
- Behov for investering i **uddannelse** af kandidater og forskere til life science området generelt og de farmaceutiske aspekter af vaccineområdet specifikt (formulering, fremstilling og kvalitetssikring)

Tak for opmærksomheden



Adenovirus vacciner - produktion



Kilde: Vemula and Mittal (2010) Production of adenovirus vectors and their use as a delivery system for influenza vaccines. Expert Opinion on Biological Therapy **10**, 1469-1487