

全球新冠疫苗研发争分夺秒 中国疫苗趋近上市应用

美国彭博社5月13日刊登的一篇访谈透露：世界四大疫苗巨头之一、法国制药企业赛诺菲的首席执行官韩保罗说，如果这家公司成功研制出新冠疫苗，美国有权率先使用，因为双方建立了相关合作。

“昧良心”“金钱至上”“胳膊肘往外拐”……一时间，赛诺菲淹没在欧洲各界如潮的痛斥声中。

对于“疫苗美国优先论”，中国驻英国大使刘晓明5月14日接受英国天空新闻台《新闻时间》栏目专访被问及中国是否愿意分享疫苗时，刘晓明回答“当然愿意”，中方“愿同其他国家分享相关科研成果和疫情防控经验”。

新冠肺炎疫情发生后，一场和病毒赛跑的疫苗研发竞赛在全球展开。目前，全世界有上百款疫苗正在攻关中，并且研发速度不断打破纪录。

在这场疫苗研发的竞赛中，中国目前处于领先地位，已有3款灭活疫苗、1款腺病毒载体疫苗进入临床试验阶段。这意味着，疫苗趋近上市应用。

全面冲刺

记者了解到，为提高疫苗研发成功率，我国5条技术路线正同步开展，包括灭活疫苗、腺病毒载体疫苗、重组蛋白疫苗、核酸疫苗、流感病毒疫苗为载体的减毒疫苗。这些技术路线覆盖全球在研新冠疫苗的主要类型。其中，灭活疫苗由中国生物(2款)和科兴中维生物(1款)研发，均于4月启动临床试验。科兴中维生物法定代表人尹卫东近日表示，预计7月进入灭活疫苗试生产阶段。

中国疾控中心主任高福表示，中国处于新冠疫苗研发的前沿，在9月可能有新冠疫苗投入紧急使用。

从世界范围看，目前已有多款疫苗进入临床试验阶段。英国牛津大学研发的新冠疫苗已于4月进入临床试验阶段。如果一切顺利，今年秋季就能从Ⅲ期临床试验中获得疫苗有效性的结果。美国生物技术公司摩德纳(Moderna)5月7日宣布，他们研发的核酸疫苗Ⅱ期临床试验已获得美国食品药品监督管理局(FDA)的批准。

这些进入临床试验阶段的疫苗，研发速度均超乎寻常。

北京大学基础医学院教授杨宝学介绍，疫苗要在大规模的健康人群中应用，对安全性要求高，通常需要相当长的时间验证疫苗的安全性、有效性。“一个疫苗从研发到上市，通常至少需要8年。”在清华大学药学院院长、全球健康药物研发中心主任丁胜看来，8年时间，已是非常理想的情况。他解释说，疫苗上市要经过临床前研究和临床试验等阶段。

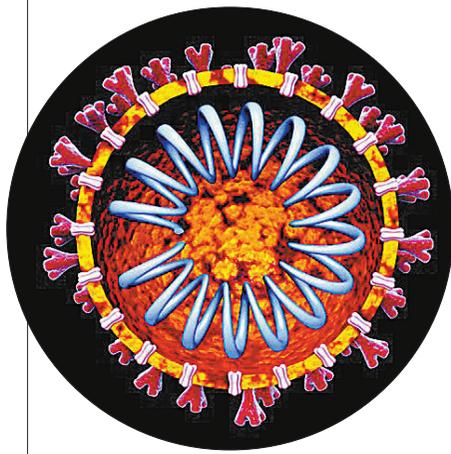
临床前研究需要先筛选病原株，再经过减毒、灭活等过程制成疫苗，之后再进行动物实验，检测疫苗的毒性、有效性，这一阶段耗时短则3年长则5年。

通过临床前研究后，即进入临床试验阶段。临床试验又分三期，需要从几百人的小规模试验逐步扩大到上万人试验，以充分评价疫苗的安全性、有效性，这一阶段耗时短则3年长则8年。临床试验结束，才能进行注册生产。对于历时数月即进入临床试验的疫苗，人们对疫苗的安全性自然十分关注。专家表示，疫苗研发具有严格的法律法规和技术标准要求，科研团队研发冲刺，必须保证是在安全前提下进行。

疫苗研发必须有翔实的实验数据支撑，这些数据是保证疫苗安全性的重要“证据”。科兴中维生物预计7月试生产的灭活疫苗，也是基于实验数据对安全性的证实。此前，由中国医学科学院实验动物研究所研究员秦川领衔完成的研究结果证明，科兴中维研制的灭活疫苗在恒河猴模型中安全有效。这一实验结果已于5月6日在《科学》杂志上发布。

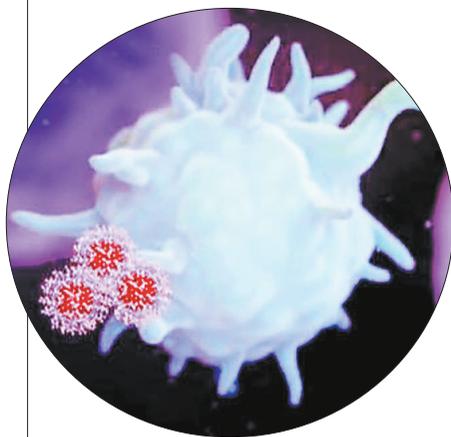
科普 疫苗如何保护人类免于病毒威胁

疫苗看起来离我们越来越近了，不少人可能有这样的疑问，接种疫苗和感染真正的新冠病毒有什么区别？抗体是什么？它们带来的免疫力又是否一样呢？

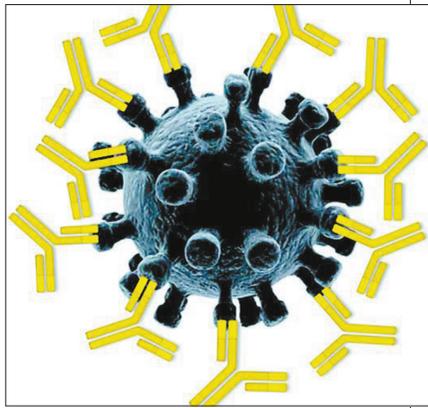


抗体 从原理上来说，当一个没见过的病原袭击一个正常人的时候，在最初的几天里，人体只能通过不具备病原识别能力的固有免疫系统进行抵抗。在人体对病毒感染的抵抗中，病毒大军也会被消灭掉一部分，这些被消灭的病毒会被人体细胞进一步分解成一个个蛋白质碎片，最终呈递给特异性免疫系统的主力部队：淋巴细胞。而淋巴细胞(主要是B细胞)会根据这些病毒碎片，生产并筛选出能特异性结合这些病毒“残肢”的生物分子：抗体。

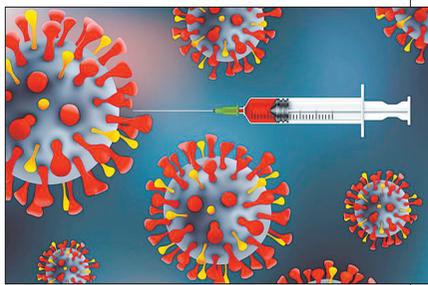
特征 在实际感染中，由于病毒碎片的数量非常庞大，且涵盖了病毒的不同部位，这就使病毒的各项“体貌特征”都会毫无保留地暴露给淋巴细胞。这样筛选出来的抗体，能“无死角”地结合在病毒的不同部位上。新冠病毒的结构，有点像红毛丹或者板栗这样表皮有许多刺的果实。在接近康复的新冠患者体内，抗体会严严实实地包裹住病毒，让它不能再感染别的细胞。这就像给红毛丹外面糊了一层厚厚的泥，让它不再扎手。



免疫 由于一种冠状病毒上只会携带一种刺突蛋白，由疫苗刺激出的抗体，其实只要能和这一种蛋白有效结合，就能成功阻止病毒侵袭人体。这也给疫苗的研发创造了有利条件。目前在中美德等国研发的大部分新冠病毒疫苗，本质上都是试图让人体产生针对刺突蛋白的抗体。



钝化 但要想让红毛丹不再扎手，其实不一定需要糊住整个果子，钝化它的刺也是一个能解决问题的方案。虽然不同类型的冠状病毒会有不同的刺突蛋白(即S蛋白)，但在同一种冠状病毒上，每一根“刺”其实都是一样的。只要盖住这些刺突蛋白，哪怕病毒的其他部分依旧裸露在外，它们也没法进入细胞兴风作浪。这就像给红毛丹的每一根刺上都盖上一个笔帽，自然也就不扎手了。



链接 哪类疫苗的效果比较好？

出于对新冠疫情的重视，中国在疫苗的研发上采取的是“我全都要”模式(唯一排除掉的是因为安全原因不太适用的减毒活疫苗路线)。灭活疫苗、重组蛋白疫苗、腺病毒载体疫苗、核酸疫苗、流感病毒载体疫苗五路并进。在国家统一调度下，每条路径都获得了很令人鼓舞的初步结果。

肯定有很多人想问，哪类疫苗的效果比较好呢？

这个问题很难回答，因为mRNA疫苗、病毒载体疫苗、重组蛋白疫苗都能同时引起细胞免疫和体液免疫应答，具体的应答谱特征和免疫原性高低，或者说最终引起的免疫保护力强弱，与选取的抗原、载体、佐剂、免疫途径都有关系，是一系列比较复杂的问题，并非一类疫苗全都一致的。

目前来看，以新冠刺突蛋白为靶点的疫苗方案最大的隐忧还在于对实际新冠病毒的保护

能力。其根源在于新冠病毒上的刺突蛋白多以三聚体形式出现，而通过疫苗产生的S蛋白多为单体形式。针对后者产生的抗体是否能完美结合前者，还需要实验和时间的检验。好在近期，来自科兴控股和中国医学科学院的一篇文章为大家带来的一条好消息，在猴子身上接种的新冠灭活疫苗，取得了很不错的保护效果。这说明，灭活疫苗的技术思路应该是行得通的。

全球竞速

截至5月11日，世界卫生组织的官网上已经备案了110个正在研发的新冠疫苗，其中已经进入临床试验的共有8个。记者梳理发现，这8个已经进入临床试验的疫苗中，4个来自中国研发团队，3个来自美国，1个来自英国。

总部位于美国马萨诸塞州的生物公司摩德纳的疫苗在3月中旬全球首家开始了人体测试，疫苗使用合成信使RNA接种病毒，这种方法有助于人体产生免疫，并且能够比传统疫苗更快地研发和生产。研究结果预计将在未来几周内得出，重点是显示出疫苗在健康的志愿者中是否安全和耐受。试验最初仅在45名健康的年轻人中进行测试，随后扩大到105名参与者，包括老年志愿者。5月1日，摩德纳与一家瑞士大型生产商签署了为期10年的生产协议，可生产多达每年10亿剂产品。

辉瑞和德国制药公司BioNTech宣布，他们的新冠病毒疫苗5月4日起在美国开始人体测试，测试将在健康的志愿者身上进行。如果试验成功，该疫苗最早将能于9月做好在美国紧急使用的准备。辉瑞和BioNTech的临床试验4月22日已经在德国正式获批开展。这也是德国开展的首个新冠肺炎疫苗临床试验。

英国牛津大学的新冠病毒疫苗研究由詹纳研究所领导，并得到了包括英国政府在内的英国主要机构的大力支持。

该疫苗采用ChAdOx1病毒载体(一种腺病毒弱化版本)，技术平台为非复制性病毒载体。团队提出了一个最佳情况的框架，令其疫苗可以在2020年秋季投入使用。

临床试验在英国已经开始，第一阶段的目标是510名18-55岁的志愿者接种疫苗，这部分的早期安全性和有效性的数据预计将在5月或6月初公布。

变异挑战

最近一段时间以来，关于新冠病毒突变的新闻层出不穷，如果新冠病毒变异了，已经接种的疫苗还有没有效果呢？这个问题的正确答案需要通过时间去检验。

举一个简单的例子，新冠病毒和非典病毒的刺突蛋白已经产生了很大的不同。但是，最近来自广东省的一项研究证实，很大一部分新冠患者的血清抗体也能与其他致病性冠状病毒产生明显反应，并起到一定的保护效果——新冠康复患者的血清抗体不但能与新冠病毒、非典病毒的刺突蛋白结合，更让人意外的是，很多新冠患者的血清抗体甚至能与与新冠病毒亲缘关系很远的中东呼吸综合征病毒发生反应，只是其保护效力依次递减。

从这个结果上看，在短时间(两三年)内发生的小规模变异应该不会对疫苗的保护效果产生太大消极影响。但如果新冠疫情流感化，疫苗研发机构很可能需要做长期斗争、不断改进的准备。(综合)