

令人鼓舞！科興疫苗三期臨床試驗詳細數據披露

2021年04月12日 21:35 觀察者網



新浪財經APP |



股市瞬息萬變，投資難以決策？來#A股參謀部#超話聊一聊，[\[點擊進入超話\]](#)

令人鼓舞！科興疫苗三期臨床試驗詳細數據披露

【文/觀察者網 趙娜亞】近期，由於一些自媒體對中國疾控中心主任高福發言的誤讀，有關「中國疫苗保護率不高」的論調再度甚囂塵上，但隨後高福向外界闢謠。就在此時，巴西布坦坦研究所（Instituto Butantan）公佈的一項詳細保護力數據出爐，有力回擊了外界對科興疫苗的質疑。

4月11日，布坦坦研究所公佈了中國科興公司新冠疫苗克爾來福在巴西三期臨床試驗的最終研究結果。這項研究由布坦坦研究所主導，受試者是來自巴西16個中心的高風險醫護人員，總人數為12396人。目前數據已提交給權威醫學雜誌《柳葉刀》（Lancet）等待同行評審。

從報告中的數據來看，科興疫苗在病毒暴露率更高的環境下，預防所有新冠病例的保護效力為50.7%，預防中症和重症的保護效力分別是83.7%和100%。疫苗安全性高，所有嚴重不良反應，最後均證明與疫苗無關。

此外，數據證明科興疫苗對P.1和P.2這兩種變異新冠病毒同樣有效，這也讓布坦坦的一名專家感嘆：「這令人鼓舞！」。而當接種兩劑疫苗的間隔時間較長時，科興疫苗對所有新冠病例的保護效力可以進一步提升至62.3%。

實際上，在傳統滅活疫苗的技術局限下，科興疫苗已給出一份滿意的答卷。正如報告在討論（discussion）環節所述：「與其他大型三期臨床試驗的候選疫苗相比，使用較小的樣本量，我們能夠證明這種疫苗是安全、耐受性好和有效的。」

但業內專家認為，mRNA疫苗是一種「顛覆性的疫苗技術」。新冠疫情以前，這種尚未經過大規模臨床驗證。但經歷疫情之後，這種技術能否在未來成為主流？



巴西聖保羅州州長多利亞展示科興疫苗，他曾稱科興疫苗「最安全，最有前途」 東方IC圖

嚴格試驗環境，科興疫苗交出怎樣的答卷？

根據上月土耳其伊斯坦布爾大學醫學院教授烏雷斯（Ali Yagiz Uresin）披露的消息，巴西臨床試驗在高危人群醫護人員中進行，且對於感染的判定標準較為寬鬆；巴西將核酸檢測結果呈陽性的病例均歸為感染病例。科興公司此前也表示，巴西三期臨床試驗目標人群為接診新冠肺炎患者的醫務人員。

而布坦坦研究所本次披露的報告中稱：「研究的目的是在暴露於新冠病毒（SARS-CoV-2）的群體中測試科興疫苗。與社區接觸相比，這一群體暴露於新冠病毒的頻率更高，潛在的感染劑量更大。」

與此同時報告還指出，研究人群的病例定義和專業特徵使得監測工作高度敏感，能夠發現即使是最輕微的新冠肺炎病例。

報告中提及的這兩點，也佐證了此前烏雷斯的發言，即科興疫苗在巴西的研究環境病毒暴露率更高，而對感染病例的檢測和定義也相對嚴格。

Efficacy and Safety of a COVID-19 Inactivated Vaccine in Healthcare Professionals in Brazil: The PROFISCOV Study

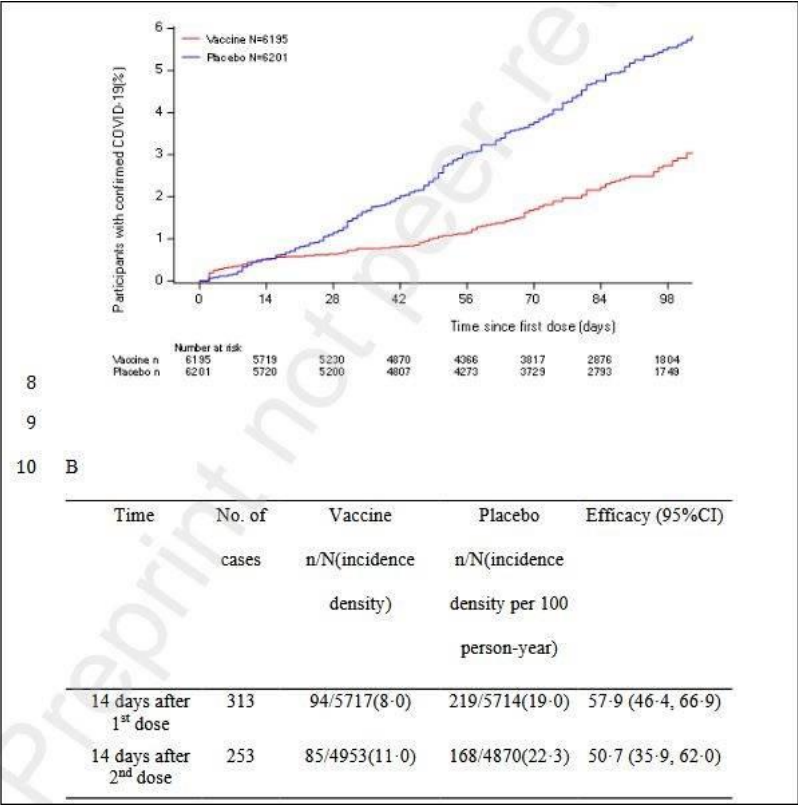
報告的題目

那麼，科興疫苗給出了一份怎樣的答卷呢？

根據報告披露的信息，本次研究在2020年7月21日至12月16日共入組了12396名受試者，最終最終6195名受試者接受了間隔14天的兩次3ug（微克）疫苗接種，6201人接種了安慰劑。

巴西疫苗保護效力的主要分析方法基於年發病率計算保護率，所有有效終點病例均經過終點判定委員會確認。

研究的終點是檢驗疫苗接種對有症狀的保護力。在兩組共253人發生有症狀感染時，達到了中期分析要求。此時，在接種第二次疫苗14天的4953人隊列中，有85例感染；而安慰劑隊列4870中，有168人感染。首要目標分析顯示疫苗保護力為50.7%。



首要目標分析顯示疫苗保護力為50.7%

次要目標分析顯示，疫苗接種對預防重症保護力為100%，對預防中度保護力為83.7%。所有6個重症病例均在安慰劑組。

論文在談論環節中詳細闡釋說：「與其他大型三期臨床試驗的候選疫苗相比，使用較小的樣本量，我們能夠證明這種疫苗是安全、耐受性好和有效的。疫苗預防任何有症狀的新冠肺炎病例的有效性為50.7%，隨著病情嚴重程度的增加，疫苗的有效性也變得更為廣泛。」

此外，這一環節還解釋說：「當試驗結果外推到其他人羣或與其他試驗進行比較時，應考慮本次試驗的條件。」

安全性高，對變異病毒有效

針對外界有關科興疫苗不良反應的討論，報告也給出了詳實的數據，並證明了科興疫苗的安全性。

報告稱，科興疫苗完整注射週期後28天內的不良反應上，疫苗組的比例（77.1%）略高於安慰劑組（66.4%），但這些不良反應以注射部位為主。試驗中，64名參與者共報告了67起不良反應事件，但所有事件最終都確定與接種疫苗無關，其中也包括兩例死亡病例。

接種疫苗的人群中，注射部位出現不良反應的比例為61.5%，其中包括疼痛、腫脹和瘙癢等。而全身不良反應有頭疼、疲乏和肌肉痠痛等，但佔據比例並不高。

Table 3-2. Adverse reactions reported within 28 days after whole-schedule vaccination							
Category	Vaccine group (N=6202)		Placebo group (N=6194)		Total (N=12396)		P value
	No. of events	No. of subjects (%)	No. of events	No. of subjects (%)	No. of events	No. of subjects (%)	
Total adverse reactions	21162	4782(77.1%)	17270	4111(66.4%)	38432	8893(71.7%)	<0.0001
Solicited adverse reactions	14949	4536(73.1%)	11119	3714(60.0%)	26068	8250(66.6%)	<0.0001
Local adverse reactions	6767	3815(61.5%)	3074	2143(34.6%)	9841	5958(48.1%)	<0.0001
Vaccination site pain	5508	3742(60.3%)	2555	2014(32.5%)	8063	5756(46.4%)	<0.0001
Swelling	434	359(5.8%)	147	130(2.1%)	581	489(3.9%)	<0.0001
Pruritus	306	263(4.2%)	207	181(2.9%)	513	444(3.6%)	<0.0001
Redness	264	241(3.9%)	93	89(1.4%)	357	330(2.7%)	<0.0001
Induration	255	235(3.8%)	72	67(1.1%)	327	302(2.4%)	<0.0001
Systemic adverse reactions	8182	2999(48.4%)	8045	2947(47.6%)	16227	5946(48.0%)	0.3882
Headache	3034	2128(34.3%)	3098	2157(34.8%)	6132	4285(34.6%)	0.5583
Fatigue	1209	989(16.0%)	1164	922(14.9%)	2373	1911(15.4%)	0.1059
Myalgia	879	727(11.7%)	771	648(10.5%)	1650	1375(11.1%)	0.0257
Nausea	573	490(7.9%)	629	522(8.4%)	1202	1012(8.2%)	0.2939
Diarrhea	576	492(7.9%)	576	501(8.1%)	1152	993(8.0%)	0.7659
Arthralgia	411	353(5.7%)	369	321(5.2%)	780	674(5.4%)	0.2195
Cough	392	343(5.5%)	369	322(5.2%)	761	665(5.4%)	0.4254

報告中關於不良反應的數據

此外，報告還有幾項令人鼓舞的發現。首先，本次試驗中部分受試者注射間隔達到21天或以上，這部分人中疫苗有效率出現了提高的趨勢。

研究顯示，當接種兩劑疫苗的間隔時間較長時，科興疫苗對含不需就醫的輕症病例在內的所有新冠病例的保護效力可以進一步提升至62.3%。研究人員認為，接種兩劑疫苗的最優間隔是28天。

Interval between two doses				
<21 days	226	77/4184(11.6)	149/4148(22.7)	49.1(33.0, 61.4)
≥21 days	27	8/769(8.6)	19/722(23.1)	62.3(13.9, 83.5)

數據顯示，兩劑注射間隔越長，有效性提高

此外，研究還顯示，科興對於P.1和P.2這兩種變異新冠病毒同樣有效。P.1變異病毒最初發現於亞馬孫州首府瑪瑙斯市，是導致今年以來巴西疫情嚴重反彈的一個因素。P.2變異病毒主要在里約熱內盧等地流行。

根據研究披露的中和抗體轉陽數據（CPE-VNT），檢測的45名疫苗接種者中，32人（71.1%）對B.1.1.28野生型毒株有中和活性，31人（68.9%）對巴西突變株P.1有中和活性，36人（80.0%）對P.2有中和活性。

中和抗體可以通俗地理解為能夠對抗病原體的抗體，是疫苗起保護作用的基礎。中和抗體陽轉率意味著，在受試者產生了中和抗體。但是，產生中和

抗體不代表疫苗就能起到保護作用，還需要抗體達到有效的濃度，並且由於個體差異，相同濃度的抗體對不同人的保護作用可能也不同。

報告中稱：「疫苗產生中和抗體在意料之中，因為（滅活）疫苗包含了整個病毒。疫苗所呈現的安全性和耐受性，都很突出。」

布坦坦研究所傳染病專家特爾內多博士本月接受採訪時強調指出，中國疫苗中的滅活病毒具有新冠病毒的完整結構，與其他利用病毒刺突蛋白引發免疫反應的疫苗相比，滅活疫苗能夠產生更全面的免疫反應，**「結果令人鼓舞」**。

值得一提的是，迄今為止科興疫苗的信息披露十分完善，也曾奪得多項第一。**2020年5月6日**，新冠疫苗臨床前研究的結果在線發表於《科學》雜誌，結果顯示滅活疫苗在恆河猴模型中安全有效。這是全球首個發表的新冠疫苗動物實驗研究結果。

去年**8月10日**，疫苗二期臨床數據先行在**medRxiv**披露。這也是國內新冠滅活疫苗二期臨床數據全球首次披露。

中國疫苗有效，接種策略還可優化

實際上，自中國新冠疫苗出現以來，部分外媒一直質疑有效性。但科興公司做試驗的土耳其和巴西等國，一直給出的是相對積極的信息。

根據今年**1月**科興公司給出的數據，土耳其的中期分析，保護率能達到**91.25%**，在印尼的三期臨床研究結果保護率已經公佈，是**65.3%**。在巴西的三期臨床研究結果分別公佈了這樣一些數字，首先是疫苗對重症和住院的保護率達到百分之百，對於就醫的保護率，這些志願者得病之後要去醫院看病的保護率達到了**78%**。對於高危人群醫護人員的保護率，總體上也達到**50.3%**。

當地時間**3月3日**，土耳其哈斯特帕大學宣佈，中國科興疫苗已在該國完成最後階段的臨床試驗，有效性為**83.5%**，對重症和住院的保護率達到**100%**。

實際上，一種疫苗在三期臨床研究中得出保護效率的數據，其實是基於臨床研究現場條件和臨床研究方案，在特定的時間節點基於疫苗組和對照組的發病數計算出來的比值。它的含義是指接種疫苗的群體與沒有接種疫苗的群體相比，發病風險減少的概率。

疫苗的保護效率會受到當地疾病的流行強度、疫苗免疫程序、不同流行毒株、對病例判定的標準，觀察的年齡範圍等很多因素的影響，這也是科興中維的新冠疫苗在不同國家臨床研究中得出保護效率不一樣的原因之一。

4月10日，中國疾控中心主任高福在會上的一場演講讓他陷入輿論漩渦。他所提出的「提高疫苗保護率的科學思考」被某自媒體公眾號誤讀為「高福認為中國疫苗保護率不高」，隨後被一些媒體誤傳、誤轉，在一些互聯網平台引起軒然大波。

但在次日（**11日**），高福在接受觀察者網採訪時對此斷然否認。他指出，這完全是誤解，是「斷章取義」。「世衛組織對新冠疫苗有效性的要求是**50%**以上，主要是要保護重症和死亡，這一點每一款疫苗都能做到。」

「我在講了所有的免疫策略之後提到了疫苗保護率問題，對此我提出了我的思考——我們可以通過優化接種程序、採用幾種疫苗交替的接種（序貫免疫）方式來進一步提升疫苗有效率，」高福稱，「免疫程序全球都在動態調整，法國已經把mRNA疫苗的兩劑接種時間由**4周**推遲到**6周**了。」

上海斯微生物是國內成立最早的mRNA藥物領域企業之一，首席運營官張繼國**2月**時表示：「在業內，以流感疫苗為代表的滅活疫苗有效率普遍在**50-60%**，這是一個共識，而mRNA疫苗有效率可達到**90%**左右．．．．這是顛覆性的疫苗技術。」

與傳統疫苗（滅毒病原體、滅活病原體或蛋白質亞基）不同，mRNA疫苗相當於為免疫系統提供一個藍圖，也就是說mRNA編碼了蛋白質抗原，由宿主細胞生產這種抗原，並誘導免疫反應。此外，mRNA技術對艾滋病、遺傳病、罕見病和腫瘤的防治也提供了各種機會。

但在新冠疫情之前，mRNA技術尚未經過大規模臨床驗證，也從未在人群中廣泛接種，這也一直讓外界出現各種各樣針對這項新技術的質疑和討論。