研发新冠疫苗,全球96个团队谁能跑赢?

财经杂志 5 days ago

The following article comes from 活粒 Author 活粒



活粒

联动三医, 桥接资本, 直达健康



独立 独家 独到

除速度外,安全性、有效性,是这场疫苗研发竞赛的重要考量标准。如何权衡取舍,目前领跑的中美两支研发团队给出了不同的解决方案



文 | 《财经》记者 赵天宇 王小

编辑|王小

"什么时候能打上新冠疫苗,够安全吗?",这是新冠肺炎全球流行后的一个焦点问题。

在疫情暴发两个多月后,中美两国的疫苗研发均渐有眉目。

3月16日,美国生物科技公司Moderna的新冠病毒试验性疫苗,跳过动物实验,直接开始人体试验;同日,中国军事科学院军事医学研究院陈薇院士领衔与天津疫苗公司康希诺联合开发的重组新

冠疫苗, 获批启动临床试验。

中美这两支研发团队的共同点是,都摒弃了传统的疫苗技术路线,使用新的技术平台,以求速度。

他们的进展也确实超出一些业内人士此前的预估。

世界卫生组织(WHO)统计显示,截至3月13日,全球共有41个候选疫苗在研发。另外一组统计

数据是,截至3月17日,和君医药医疗事业部的不完全统计,全球新冠疫苗研发项目66个,至少有

96家公司和学术团体,已经宣布了66个新冠病毒疫苗开发计划。

从WHO的统计清单中可见,全球更多的是小企业加入这场疫苗研发竞技。

对这些小企业而言,因为尚处于技术开发阶段,对风险的承受能力比较大,而且新技术有可能"抄

近道"进而快速获得进展,还可获得政府的资金和政策支持。"**赌这一把,成了,对这个公司是翻天**

覆地的改变;输了,公司也可以根据实践经验来完善自家的技术。"美国宾夕法尼亚大学医学院副

教授张洪涛对《财经》记者分析。

中美研发路径选择差异:一个是有效性,一个是安全性

在新冠疫苗研发中,全球多数团队都摒弃了传统疫苗技术——灭活或减毒疫苗,转而选择新的技术路线。

Moderna公司与美国国家过敏和传染病研究所 (NIAID) 合作,选择的技术路线是mRNA疫苗。 当地时间3月16日,43岁的健康志愿者Jennifer Haller在西雅图成为第一个接受mRNA疫苗注射 的受试者。

选择mRNA技术路线,"有点抄近路的意思",张洪涛对《财经》记者分析,由于这种疫苗注射到人体内的是RNA或DNA,进入人体后产生病毒蛋白,并不是直接注射病毒抗原,可以假设不同的疫苗可能出现的安全性问题比较相似。所以,从安全性上考虑,之前若已经以同样的技术路线做过另一种病毒的疫苗,可以拿这些实验数据作为新疫苗的安全性的证据来报批,这样就可以快速的进入临床试验阶段。

这和传统疫苗大不相同,如灭活或减活疫苗,原理是让人体轻度、适量的感染,进而产生抗体。灭活疫苗基本上没有毒性,减毒疫苗会有一点毒性,所以在常规疫苗开发中,非常强调安全性,需要通过动物实验、临床试验等一系列的验证过程。

mRNA疫苗却可以节省做动物实验的时间,直接进入 I 期临床试验,既节省了部分试验时间,也会节省研发经费。灭活或减活疫苗至少要半年到一年的时间去做动物实验。

Moderna公司就跳过了动物实验的步骤。该公司首席医学官Tal Zaks辩称,"我不认为在动物模型中证明这一点,是将其用于临床试验的关键途径,美国国立卫生研究院的科学家正在并行开展非临床研究。"

是否应跳过动物实验,业内评价不一,不过在美国食品和药品监督管理局(FDA)是行得通的。

3月16日,美国纽约血液中心病毒学教授姜世勃发表在国际学术期刊《自然》的评论文章提醒,对 SARS病毒的研究表明,令人担忧的免疫反应出现在雪貂和猴子身上,而在小鼠中却没有。不同的

病毒蛋白片段引发的免疫反应也不尽相同,因此在人体临床试验之前,有必要先在动物研究中了解 这一点。

对Moderna公司最不利的还在于,全球范围内,至今没有任何基于mRNA技术平台研发的疫苗, 获得上市批准。

陈薇团队选择的是腺病毒载体疫苗。3月6日,国家卫健委医药卫生科技发展研究中心主任郑忠伟 在国务院新闻发布会上介绍,这类疫苗的研究和国外基本处于同步,或在某些环节略有领先。

腺病毒载体疫苗的原理是,利用腺病毒搭载抗原蛋白的基因序列,递送至人体内后产生病毒抗原。这类疫苗的代表作是埃博拉疫苗。

3月18日,一位康希诺总裁办工作人员告诉《财经》记者,新冠疫苗的开发基于公司此前的腺病毒载体平台的技术,这个技术平台已在埃博拉疫苗的研发中得到过验证。这两个疫苗运用了相似的技术平台,但并不是完全相同,而且也和任何一个疫苗的研发过程一样,各个步骤都是不能省略的。

张洪涛告诉《财经》记者,这类疫苗的技术路线是可行的,也可以表达抗原,风险则在于安全性,因为该疫苗同时引入了作为载体的腺病毒,而腺病毒本身也是一种病毒,虽然在疫苗设计中会考虑 到病毒复制的风险,但整个技术路线的安全性尚未经历过大规模使用的验证。

研发新冠疫苗有点像赌博

即便疫情汹汹,各国政府也不可能在确认疫苗的安全性和有效性之前,就大规模给民众接种。

美国国立卫生研究院(NIH)此前曾表示,整个临床试验过程可能需要长达14个月。特朗普不止一次问科研人员是否可以几个月内研发疫苗,得到的都是否定答案。

3月16日的消息显示,中美两个团队分别进入 I 期临床试验,已经让业内叹为观止。

疫苗 I 期临床试验的目的是验证安全性,观察其是否会出现明显的副作用。Moderna跳过动物实验,已经有志愿者注射:陈薇团队完成动物实验,正在招募志愿者。

截至3月18日,国际临床试验备案网站clinicaltrials.gov上,Moderna公司的新冠疫苗 I 期临床 试验仍在招募健康的受试者,共45人,在第1天、第29天接种疫苗,然后对其进行为期12个月的 跟踪随访,以评估疫苗的的安全性,反应原性和免疫原性。预计试验完成时间是2021年6月1日。

《财经》记者获得的一份"重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)临床研究招募启事"显示,"前期,为预防新冠病毒感染,疫苗研发者陈薇院士团队等7人已应急接种该疫苗,目前各类指标特征良好,未观测到需要处置的不良反应。"

张洪涛认为,腺病毒载体疫苗 I 期临床如果能通过,就意味着安全性得到了初步验证,便能够顺利进入工期临床。如果安全性没有问题,与mRNA疫苗相比,腺病毒载体疫苗效果可能会更好,有效性更为可期。

□期临床尝试证明疫苗的有效性,就必须在更大规模的人群中进行接种,观察是否可以有效预防新冠病毒感染。同时,如果疫苗只是在较少的接种者中会出现严重的安全性问题,也只有在大规模的临床试验或者使用中才更容易被发现。

即便是考虑到新冠病毒传播速度快,要完成工期临床试验,也至少还需要10个月到一年的时间。 张洪涛说,分析临床试验数据就得花上一两个月。

WHO公布的候选疫苗企业名单中,以色列科学家创立的免疫疗法公司Vaxil名列其中。3月10日,该公司CEO 大卫·戈伦(David Goren)告诉《财经》记者,他们在2月决定探索新冠疫苗,已确定了候选品种,希望能尽快开展临床前的工作。他们正在努力加速疫苗的研发,何时进入临床试验阶段、何时上市,仍很难预测。

强生公司旗下的Janssen Pharmaceutical Companies,也在WHO公布的名单中。这间公司正在研发新冠病毒的非复制型病毒载体疫苗。3月6日,这间公司的工作人员回复《财经》记者,"我们希望可以在2020年底之前,开始对新冠疫苗进行 I 期临床研究",此次选择的疫苗开发技术路径,与此前公司研发埃博拉疫苗的技术相同。

可如今的情形,与17年前的SARS疫情颇似,疫情持续了8个多月,但直到疫情发生后的20个月, 才有疫苗研发出来。在研的疫苗与抗病毒药物,极有可能无法在此次疫情结束前发挥作用。

面对可能赔钱赚吆喝的尴尬,一位国内疫苗企业负责人说,"先做起来再说。"

"研发新冠疫苗有点像一种赌博。"张洪涛告诉《财经》记者,疫苗开发的成功与否是未知的,尤其是面对一种可能会突然消失的病毒。

姜世勃也提示,新冠病毒可能会发生突变,从而使以往有效的疫苗和抗病毒药失去作用。因此,任何监管机构在考虑加速测试药物或疫苗时,也应权衡它们是否具备在新冠病毒之外发挥作用的可能性。

小公司不怕两手空空

并不是人人都看好疫苗,参与这场竞赛的公司也是心态不一。

3月12日,美国新墨西哥州卫生部在给媒体的一封邮件中表示:与开发疫苗和药物相比,该州的资源将更多投入到延缓、阻止新冠疫情中。

张洪涛分析,那些拥有多种疫苗的大公司没有进入新冠疫苗研发的阵营,皆按兵不动,因为觉得机会渺茫。如果确定这个病毒与人类社会共存的可能性非常大,他们也许会行动起来。

国外在积极尝试新冠疫苗研发的公司多数规模比较小,即便是率先开始临床试验的公司 Moderna, 至今为止也没有任何获批的药物或疫苗。

Moderna不但获得美国国家卫生研究院提供资金,还有来自"流行病防备创新联盟"(CEPI)的资助,这是一家总部位于挪威的非营利组织,比尔盖茨基金会是该组织的一个主要资金来源。

小型生物公司技术、团队都更灵活,掉头快,开发新冠疫苗可获得政府的资金和政策支持,也会得到市场的追捧,在宣布研发新冠疫苗的信息之后,美国生物公司Inovio Pharmaceuticals、Moderna的股价都一度大幅上涨。

一些新冠疫苗研究机构也获得了民间捐赠。2月,马云公益基金会捐赠中国科学院和中国工程院各2000万元,用于其所属专业研究机构当前病毒疫苗专项研发;另外,还捐赠澳大利亚Peter Doherty感染与免疫研究所320万澳元(约1470万人民币)以支持后者新冠疫苗的研发工作。

全球疫苗约90%的市场份额掌握在英国葛兰素史克、美国辉瑞和默沙东、法国赛诺菲巴斯德四家手中。然而,在新冠疫情初期,他们一一缺席。

进入二月,除了默沙东依旧按兵不动,葛兰素史克通过CEPI,与昆士兰大学合作;赛诺菲则是与美国生物医学高级研究与开发局(BARDA)合作研发疫苗;3月19日,辉瑞才宣布跟德国公司BioNTech联合开发新冠病毒疫苗。

戈伦说,现在和未来会有各种各样的病毒威胁,人们一直需要疫苗。"我们需要能够满足需求的、 更灵活的技术,也需要扩大疫苗生产制造规模"。

他也承认,担心新冠疫情结束时疫苗还未研发出来的窘境,因此,有必要基于更覆盖面更广、更灵活的技术,研究采用更全面的免疫方法,来避免这种不利的情况发生。

Janssen公司的判断是,一个典型的疫苗开发过程往往历时5-7年。新冠疫情的长期影响仍然不确定,成为区域性疾病的可能性不应忽视。在这种情况下,全球对疫苗的需求仍将很高。



▲ 点击图片查看更多疫情报道

责编 | 蒋丽 lijiang@caijing.com.cn

本文为《财经》杂志原创文章,未经授权不得转载或建立镜像。如需转载,请在文末留言申请并获取授权。