



## 新冠肺炎防疫科學線上直播

### 新冠肺炎疫苗上市後監測評估—「利他」及「利己」效益

2021 年 3 月 3 日

本週新冠肺炎科學防疫主題將針對已通過緊急使用授權之疫苗及 FDA 針對安全及有效性批准後之使用權，說明其第四期臨床試驗監測之疫苗效益評估並預測疫苗及非藥物性(NPI)介入措施對疫情解封之影響。我們將在 **2021 年 3 月 3 日(三) 09:00 am – 10:00 am** 以線上直播方式與媒體朋友、全球民眾及專業人士共享。

### 國際疫情

1. 美洲疫情: 美國自 12/14 開始施打疫苗，至今接種率已達 14.6%，施打疫苗之種類為輝瑞及 Moderna 疫苗各半。而在疫苗施打及 NPI 實施之下美國疫情自一月初以來明顯趨緩。其中施打疫苗較多地區包含阿拉斯加州及新墨西哥州接種率約為 22%，流行波有明顯之下降。另外，除疫苗施打及 NPI 能有效阻斷病毒傳播之外，病毒變異提高病毒傳播率也可能使流行加劇。以美國目前病毒變異盛行地區紐約州及加州來看，雖然紐約州流行曲線有下降，但相較於其他地區下降幅度較小，其原因可能受病毒變異影響。另外，本週巴西疫情持續上升，單日平均個案數較上週多出七千人左右且平均死亡人數亦較上週多出百人，原因可能是由於自 11 月開始流



行的巴西病毒株持續在南美洲流行，且雖然可以看到疫苗施打雖已達到 3.9%的人口，但速度較緩慢，相較上週僅多出 0.7%，此亦解釋了巴西流行曲線在疫苗施打及變異病毒下相互競爭的結果。

2. 亞洲疫情: 東北亞日本、南韓兩國疫情近期皆有趨緩趨勢，兩國皆於二月中後開始施打疫苗，分別皆以輝瑞及 AZ 疫苗為主，且以醫護及療養院人員為首波目標族群，儘管開始施打疫苗，南韓及日本部分地區早在施打疫苗之前已嚴格實施 NPIs 措施且在施打疫苗後仍持續併行非藥物介入措施。西亞阿拉伯聯合大公國為目前全球疫苗接種率極高國家，主要因其在 12 月中就開始主要施打中國國藥集團滅活疫苗，至今達近 35% 疫苗接種率，但其疫情仍屬嚴峻。南亞印尼疫情稍緩但每日確診數平均依然 6000 例以上，其於一月中開始施打科興疫苗，至今疫苗接種率約 0.6%。由於兩國施打之疫苗並無第三期臨床試驗研究證實其效益，是否此中國疫苗可以像其他通過第三期臨床試驗且疫苗具有阻斷傳播保護感染之效益並未知，因此疫情是否因此未受控仍待觀察研究。
3. 病毒變異: 變種病毒持續不斷，本週介紹紐約新變異株(B.1.526)，由哥倫比亞大學醫學中心研究報導紐約自 2020 年 11 月至 2021 年 2 月份的資料顯示新變異株(B.1.526)帶有南非及巴西變異株共享的 E484K 位點突變。紐約近兩週的 E484K 位點突變佔基因定序資料中的 12.3% 且當中 75% 皆屬於此新型變異株。而另一個加州理工學院亦發現 B.1.526 的另一種樣態是具有 S477N 位點突變，有可能會進一步增



加傳染力。而台灣基因定序結果曾經發現過的加州變異株(B.1.427/B.1.429)為帶有 L452R 位點突變的變異株，近期加州研究亦發現另一共享此位點變異的病毒株 ((B.1.232)。此病毒變異株快速變亦演化說明了疫苗施打後是否能解封之變數及利用基因定序資料庫(GISAID)之重要性。

### 新冠肺炎疫苗上市後監測效益評估

從 2020 年 12 月 20 日起，以色列開始實施全國性大規模的新冠肺炎疫苗注射為全球施打最快速也成為第三期疫苗臨床試驗上市後最快可以進行第四期效益評估之國家，截至 2021 年 2 月 1 日止，共有 1,503,216 人接受輝瑞疫苗的注射，為評估輝瑞疫苗實際上的效果，將已注射和未注射疫苗的民眾，根據會影響新冠肺炎感染症嚴重度的因素進行配對，這些因素包括性別、年齡、種族、居住地區、過去 5 年內是否有注射流感疫苗、懷孕和慢性病，進而比較兩組的新冠肺炎感染率、發生有症狀的新冠肺炎比例、因新冠肺炎而住院的比例、重症和死亡比例來評估疫苗的效果，評估的時間點共有三個，分別是注射完第一劑疫苗的第 14 到 20 天、第 21 到 27 天和注射完第二劑的 7 天後。針對降低新冠肺炎感染率，三個時間點的疫苗效果分別是 46%、60%和 92%；針對減少有症狀的新冠肺炎，三個時間點的疫苗效果分別是 57%、66%和 94%；針對降低因新冠肺炎而住院的風險，三個時間點的疫苗效果分別是 74%、78%



和 87%；針對降低因新冠肺炎重症的風險，三個時間點的疫苗效果分別是 62%、80% 和 92%；針對預防因新冠肺炎所造成的死亡，在注射完第一劑的第 21 天到 27 天的疫苗效果為 84%。根據本研究的結果，除了已經在第三期臨床試驗所證明對症狀病例減少外，輝瑞疫苗在對抗新冠肺炎的感染、減少住院和重症發生，以及預防死亡都有顯著效果，成為上市後新的科學實證效益，對於阻斷傳播保護感染是疫苗利他效益而減少住院、重症及死亡為利己效益之呈現。另外，根據次族群分析，輝瑞疫苗在不同性別或年齡層的效果沒有差異，唯獨在有多重慢性病者的效果會稍差，這些慢性病包括肥胖、糖尿病和高血壓。而牛津疫苗也將四個第 1 期到第 3 期的隨機分派臨床試驗的結果進行綜合分析，這四個臨床試驗都是納入 18 歲以上的成年人，以 1 比 1 的比例隨機分派到疫苗組和對照組，而評估指標包括注射完第 2 劑疫苗 14 天後的新冠肺炎感染率、有症狀的新冠肺炎發生率 and 安全性，針對減少有症狀新冠肺炎的發生，疫苗效果為 66.7%；針對降低因新冠肺炎而住院的風險，疫苗效果為 100%；在所有注射疫苗的受試者中，沒有人因為疫苗副作用和新冠肺炎而死亡；而疫苗組發生嚴重不良反應的比例和對照組相當，顯見疫苗的安全性足夠。另外，本研究也比較不同劑量和兩劑不同注射間隔的疫苗效果和血清抗體濃度變化，發現在注射完第一劑疫苗後的第 28 天，血清抗體濃度達到最高，而後隨時間漸漸下降，第三個月的時候，血清抗體濃度雖然減少 34%，但疫苗在對抗有症狀新冠肺炎發生的效果在注射完疫苗的三個月內沒有差別。而兩劑的注射間隔也會影響疫苗效果，以施打兩劑標準劑量的族群進行分析，發



現施打間隔小於 1.5 個月的疫苗效果為 55.1%，相對地，施打間隔大於 3 個月的疫苗效果最好，高達 81.3%。而測量注射完兩劑的受試者血清中的棘突蛋白中和抗體濃度，發現施打間隔大於 3 個月的受試者相較於施打間隔小於 1.5 個月的受試者，其中和抗體的濃度高達兩倍，這也就說明了兩劑施打間隔較長者在對抗有症狀新冠肺炎發生的效果為何會較好。除了以色列之外，去年 12 月 8 日英國為第一個接種新冠肺炎疫苗之國家，截至 2 月中，英國北部蘇格蘭地區全人口接種率達 35% 超過 113 萬人接種完第一劑疫苗。其中接種率以 75 歲以上人口最高，且不同年齡層施打之疫苗廠牌亦有所不同，75 歲以下族群以輝瑞疫苗為主，而老年齡族群則以牛津疫苗為主。經研究發現，接種第一劑疫苗七天後新冠肺炎住院風險顯著下降至 53%，28 天後更是下降到 16%，可減少 84% 住院風險。針對 80 歲以上高風險族群也可下降 81% 住院率。若更進一步比較 28 天時不同廠牌疫苗效益，輝瑞可以降低 85% 住院風險、牛津疫苗則可降低 94%。此結果證明兩種疫苗於蘇格蘭地區施打後有良好的效果。蘇格蘭對於牛津及輝瑞疫苗在不同年齡層組合可以做為未來其他國家施打疫苗政策進行優先順序上滾動式精準之參考，也再度呈現疫苗利他及利己之族群效益。

而 Moderna 疫苗第 I 期臨床試驗中，測試疫苗施打後免疫原性持久性，將 34 位健康受試者分為 18-55、56-70 歲及 71 歲以上三組，在施打二劑 100  $\mu$ g 疫苗後，發現血清抗體濃度皆有隨時間稍微下降的趨勢，第二劑施打後 3 個月後，無論是 RBD 抗體濃度或利用類病毒測試中和抗體濃度，3 個年齡組皆存在一定量的抗體濃度，以 18-55



歲年輕族群之抗體濃度最高；第一期臨床試驗中無產生嚴重不良反應，顯示施打莫德納疫苗 2 劑後可產生有效抗體保護力，且可持續 3 個月之久。

### 新冠肺炎疫苗與 NPI 對解封影響

目前世界各國陸續施打疫苗，目前疫苗接種率前五名為以色列、阿拉伯聯合大公國、英國、智利、美國。然而，在疫苗施打的期間中，何時可以解除 NPI 措施，如：工作限制、學校停課、戴口罩…等防疫措施為目前大家重視的問題。一研究以美國北卡羅來納為例，模擬在不同疫苗效益、疫苗覆蓋率及 NPI 措施實施與否對於 COVID-19 感染、住院及死亡之影響，可看出在疫苗接種期間過早解封會使流行重啟。在疫苗效益或涵蓋率不夠高的情況下，不實施 NPI 狀況下會比有 NPI 但未施打疫苗產生更多感染及死亡人數。

若去評估法國施打疫苗後，後續是否可全面解除非藥物介入(NPI)措施，通過模型推估，可評估在不同疫苗施打策略下，對於後續累積死亡率和住院人數影響進而來決定是否可解除 NPI，若施打疫苗後，後續累積死亡率和住院人數分別低於每 10 萬人 17 人及 240 人，則可認為後續可解除 NPI。考慮幾種策略，若對法國所有成年進行全面接種，則可解除 NPI，但這將需要大量疫苗，實際上恐不可行；若僅為高風險族群進行接種，仍不足以解除 NPI；若只給 55 歲以上有共病症及 65 歲以上族群接種疫



苗，將可解除 NPI 且只需較低疫苗需求量。若疫苗接種時間延遲、接種率下降或疫苗效益較低，則在這些策略下的效益也將顯著減少。

本週線上直播說明會，歡迎各位舊雨新知透過[新冠肺炎科學防疫網站專頁](#)觀賞直播！

**講者：**

陳秀熙 教授/英國劍橋大學博士

陳立昇教授/台北醫學大學

台大校友群任小萱博士、廖思涵醫師、任小萱博士、林庭瑀、張維容、王威淳

**聯絡人：**

羅淳樺小姐 電話: (02)33668033

E-mail: [chuenhualo@gmail.com](mailto:chuenhualo@gmail.com)

任小萱博士 電話: (02)33668033

E-mail: [shanjen8419@gmail.com](mailto:shanjen8419@gmail.com)