



新冠肺炎防疫科學線上直播

-各類新冠肺炎疫苗發展現況

2020 年 10 月 21 日

本週新冠肺炎防疫科學主題為各類新冠肺炎疫苗發展，深入探討目前發展中之疫苗的類型(包括減活疫苗、mRNA 疫苗、載體疫苗、重組蛋白疫苗及恢復者血清抗體疫苗)、進展及動物試驗與臨床試驗第一/二期結果及第三期臨床試驗。我們將在 2020 年 10 月 21 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。

全球五大洲流行疫情說明及分析包括：

- (1) 美洲:美國本週疫情更加嚴重,平均每日新增個案上升至由上週 48,000 上升至 55,000。超過 40 州每日新增個案持續上升。而在美國嚴峻疫情之下,對各產業之衝擊及影響不同。舉例而言,電子商務平台亞馬遜公司目前已累積約兩萬名員工感染,主要原因為在 COVID-19 疫情之下,電子商務平台形成新的消費趨勢,導致員工工作環境密集且工時長,增加在工作環境中感染 COVID-19 之風險。

南美平均單日新增個案數下降,較兩週前下降 8%,疫情嚴重地區阿根廷、哥倫比亞仍呈現上升趨勢,最大國家巴西境內累計確診病例排名全球第 3 高,僅次於美國、印度,但疫情出現趨緩跡象;全球競相開發疫苗的國家,都將南美洲國家作為



大規模人體試驗的場域。哥倫比亞從 9 月開始放寬檢疫措施，允許在餐廳和國際航班就餐，平均單日新增 7000 名確診個案，該國對近期的感染激增表示擔憂。許多阿根廷人對政府針對危機的處理，封鎖措施的經濟影響以及腐敗等問題感到憤怒，成千上萬的民眾參與反政府抗議活動，確診個案數持續上升。墨西哥 10/14 出現首例同時感染新冠病毒和季節性流感的病例，引發醫界擔憂。

- (2) 歐洲：本周歐洲疫情更加嚴峻，單周確診人數高達 88 萬人，全歐洲單日確診人數也超過美國。確診人數增加最多的國家仍以西歐為主，其中兩大城市法國巴黎、英國倫敦為個案增加最多之地區。英國有多達半數以上人口居住於高級警報地區，進一步限制室內聚會，除了國內疫情外，英國皇家海軍彈道飛彈潛艦「警惕號」(HMS Vigilant, S30)官兵在潛艦停靠美國喬治亞州港口時，違規至酒吧及海灘狂歡，導致 1/4 人(約 35 人)確診。法國疫情自首都向南延燒，本周 65 歲以上確診者大規模增加 64%，大部分高齡患者染疫後皆須住院治療，政府也宣布醫護人員停止休假。除了個案增加之外，本周也發現單日死亡人數開始回升，主要貢獻來自西班牙與俄羅斯兩國。西班牙為西歐地區致死率最高之國家，第二波疫情初期僅在年輕人口中傳播，已蔓延至高危險人群，截至目前已有超過 20% 的重症監護病房是新冠肺炎患者，醫療資源逐漸吃緊。首都馬德里周邊地區一周發生率超過每十萬人 500 人，擴大封鎖。俄羅斯疫情也自莫斯科、聖彼得堡向外蔓延，單日死亡數也已超過第一波疫情影響，



除進一步提高社交距離限制外，俄羅斯批准使用第二種新冠肺炎疫苗，並要求 30% 以上的員工遠程工作。

- (3) 非洲：非洲疫情整體趨緩，唯少數國家疫情仍持續升溫。摩洛哥為其中之一，單日新增個案為非洲五十七國之首且持續突破新高。本週摩洛哥政府統計資料公布，顯示醫療資源(病床及緊急照護)已使用達 33.7%，若累積個案數仍依現況加速累積，醫療資源將會達到上限。另外，摩洛哥教育部亦於本週全面關閉 229 家學校，主要原因來自約 3,000 名師生檢驗陽性。此亦對 2021 年預算研擬上造成影響，教育及青年就業問題因此被視為優先項目進行預算編列。
- (4) 亞洲：東南亞疫情持續，馬來西亞疫情自 9 月再度爆發本土群聚感染後，疫情不曾停歇。本周一情集中於沙巴州以及雪蘭莪州，因此政府 10/13 及 10/14 分別決議在兩州全面實施條件是行動管制兩個禮拜，此外在教育方面提出大型考試延後辦理方針；印度單日新增人數漸緩，但本周仍新增 44 萬餘確診個案，使印度總確診人數超越 750 人。印度裔情擴散至農村影響加劇，其中因為農村民眾不配合防疫措施而更使疫情難以控制。此外經濟復甦活棟與秋冬季節的空氣汙染影響之下，印度疫情影響恐加劇；中東部分疫情不停升溫，伊朗及阿拉伯聯合大公國新增確診人數不停創國家新高。東北亞疫情，日本疫情持續升溫，東京單日新增確診創新高，達 284 例，首都圈持續爆發群聚感染，如東京日本綜合大學、神奈川醫院等，其他地區亦有群聚感染發生，如德島縣德島大學爆發學生群聚感染；南韓疫情回穩，單日疫情平均



仍低於百例，全國防疫措施也調降為防疫等級一，首都圈仍維持二級，疫情上仍以首都圈群聚感染為主，以聚會等零星群聚感染事件為多。首都圈外，以釜山療養醫院群聚感染最為嚴重，至今共 52 例確診；中國時隔 2 個月本土病例再現，共發現 12 例本土病例，其來源是由早前兩名受感染海鮮搬運工於醫院檢查時，醫院管控疏失造成後續感染給其他患者進而造成醫院群聚感染所導致。

- (5) 大洋洲：澳洲自 10/14 起，每日本土新增個案已少於 10 人，墨爾本居民離家外出活動距離延長至 25 公里(活動包括運動、購買必需品、從事必要行業)，預計 11 月 1 日解除留在家裡之規定。紐西蘭疫情控制良好但事隔兩周再度出現一例本土個案，此個案為一名 20-29 歲在港口工作男性，10/2 常規檢測陰性，於 10/13 獨自開車從奧克蘭前往新普利茅斯，並於 10/14 上船工作，當晚即返回奧克蘭，在 10/16 因有症狀當天確診為陽性，疑似在 10/14 船上感染，目前相關接觸者已進行隔離。

本週科學防疫主題將說明新冠肺炎疫苗發展之進度：

1. 減活疫苗：

- (1) 中國科興生物(Sinovac)自今年疫情爆發後研發新冠肺炎病毒減活疫苗，從動物實驗開始測試不同劑量老鼠及靈長類族群施打疫苗之安全性以及免疫源性反應，並發現免疫反應 N 抗體反應較弱，S 棘蛋白與 RBD 受體為主要的抗體



反應，並產生中和抗體。並於 4 月開始第 1、2 期的人體臨床隨機分派試驗，並於 7 月完成第二期臨床試驗，結果發現與無施打疫苗的對照組相比，施打疫苗組的中和抗體與 IgG 抗體免疫反應顯著，並發現雖然年齡組別在不同施打疫苗的組別無顯著不同，但仍然可觀察到較高年齡組別免疫力反應較年輕組稍低。後續第三期臨床試驗在 7 月底於巴西展開，並在 8 月是納入亞洲族群研究。

- (2) 中國第二種病毒滅活疫苗，是由武漢生物製品與北京生物製品開發的 BBIBP-CorV，利用 Vero Cell 使得病毒培養達到迅速與穩定的成效，再利用 β -丙內酯溶液進行滅活。於靈長類的試驗當中，證實除了降低咽喉、肛門處之病毒量外。疫苗雖不能完全防止發病，於猴類肺部證實可以降低疾病嚴重程度。於 4 月中開始進行第一期與第二期臨床試驗。在第一期臨床試驗之下，確認該疫苗須施打兩劑(5ug)有較好的保護效果，綜合第一期與第二期臨床試驗施打疫苗之後中和抗體、IgG 抗體與對照組相比都有很好的效果。此外，該疫苗也於七月底八月初於阿拉伯聯合大公國與其他南美國家進行第三期臨床試驗。

2. RNA 疫苗：

- (1) 德國輝瑞(Pfizer)公司所產之疫苗 - BNT162 是經過修飾的 m-RNA 疫苗，於 5/4 開始之第 I/II 期的療效顯示對 COVID-19 感染有強大的保護作用。注射兩



劑疫苗具更明顯抗體反應。其具兩種亞型疫苗 BNT162b1 和 BNT162b2，與 BNT162b1 相比，BNT162b2 型疫苗的反應原性較低，尤其是在老年人中。研究者推薦 30 微克且兩劑量的 BNT162b2 疫苗進行 III 期試驗，該試驗已於 7/29 進行。

- (2) 美國莫德納(Moderna)於 3/16 開始之第 I 期臨床試驗結果表示注射第一劑疫苗時即會產生高抗體反應，且不良反應情形發生較少，注第二劑時能產生更高抗體免疫反應，但有些許嚴重不良反應發生，接注兩劑疫苗時皆會隨劑量越高、抗體反應越高。其結果推薦應採兩劑且 100 微克之劑量進行接下來 II、III 期臨床試驗，而 II,III 期試驗也分別已於 5/29,7/27 開始進行。

3. 載體疫苗：

- (1) 比利時楊森製藥(Janssen)及美國嬌生公司(Johnson & Johnson)開發之載體疫苗 Ad26.COVS.2.S 目前已登入第三期人體臨床試驗，於 9/15 開啟。此疫苗於動物及靈長類動物試驗發現，Ad26S.PP 之免疫蛋白原為最有效的種類，打一劑 (1x 10¹¹vp)一個月後可產生足夠的保護力，此疫苗於 7/22 開始進行第 1/2a 期臨床試驗，初步安全及免疫原性報告中，發現年輕世代較老年世代之不良反應比例較高，然而低劑量(5x 10¹⁰vp)與中劑量(1x 10¹¹vp)都有好的免疫保護力，試驗最終決定使用施打一劑低劑量載體(5x 10¹⁰vp)於第三期臨床人體試



驗；然而，第三期臨床試驗因一位受試者出現不明原因疾病，於 10/12 宣布暫停。

- (2) 在 COVID-19 大流行初期就率先被開發的 Oxford 載體疫苗(ChAdOx1 nCoV-19)，並於 4/23 開始第 1/2 期臨床試驗，在九月初暫停全球試驗後，目前英國、巴西、南非都已重啟試驗，本周除了回顧其試驗成果、接種成效，同時整理第 1/2 期臨床試驗的不良事件。
- (3) 中國康希諾(CanSino)生物股份公司生產之載體疫苗(rAd5)於五月份發表於 3/16 開始進行的第一階段非隨機分派臨床試驗結果，受試者依序進入不同劑量的疫苗組別，每劑疫苗病毒顆粒分為 5×10^{10} (低劑量)、 1×10^{11} (中劑量)及 1.5×10^{11} (高劑量)。結果顯示此疫苗具有耐受性及免疫原性。並進一步於七月發表於 4/11 至 4/16 進行的第二階段隨機臨床試驗結果，取用第一階段的低劑量及中劑量疫苗比上對照組，結果顯示無論是 IgG 抗體或是中和抗體，疫苗組血清抗體轉換率及平均抗體效價(GMT)皆呈現其免疫原性。第三期臨床試驗部分已於 9 月展開，預計納入四萬名受試者。
- (4) 俄羅斯生產之載體疫苗於 6/18 開始非隨機分派臨床試驗第一/二期結果。第一期分別測試兩類疫苗(rAd5 及 rAd26)，第二期則採取「初免-加強」策略，分別於試驗第 0 天及第 21 天注射 rAd26 及 rAd5 疫苗。結果顯示亦其免疫原性且兩類疫苗疫苗無法引起抗體交互反應，代表「初免-加強」可能為面對多種



病毒載體控制下免疫反應的解決策略。第三期臨床試驗已於 8 月底批准，預計納入四萬名受試者。

4. 重組蛋白疫苗：美國 NOVAVAX 疫苗為重組 SARS-CoV-2 奈米顆粒疫苗，以全長三聚體 SARS-CoV-2 刺突蛋白及 Matrix-M1 佐劑組成。並利用隨機分派臨床試驗比較不同劑量及是否使用佐劑之免疫原性及安全性差異。於 5/26 日開始進行第 I/II 期臨床試驗，招募 262 名自願者，經篩選 131 名合適者隨機分派。於 9/2 發表第 I/II 期研究結果，證實添加佐劑之疫苗可明顯增強免疫反應，施打第一劑後免疫抗原反應與 COVID-19 無症狀患者恢復期相近，施打第二劑後免疫抗原反應高出門診患者，與住院患者相近。然而佐劑加入後，使用高濃度及低濃度之結果並無差異。該研究於 9/25 開始進行第三期臨床試驗。預計招募 10,000 名自願者。
5. 恢復者血清疫苗：美國(禮來)與加拿大(AbCellera)合作的恢復者血清治療及疫苗利用 LY-Cov555 標靶新冠肺炎的棘狀蛋白以有效中和 IgG1 單株抗體，抗體取自恢復者出現症狀後 20 天的外周血單個核細胞，透過利用單一 B 細胞篩選等技術篩選出對棘蛋白受體結合域(RBD)具特異性的中和抗體 LY-CoV555。動物試驗結果顯示上下呼吸道的病毒複製和載量都顯著降低，2.5、15、50mg/kg 劑量組在第 3 天仍有較低病毒複製量且在第 3、6 天仍維持較低的病毒載量，此外預防性施打中和抗體後，可能減少病毒的脫落和傳播。動物實驗後，5/18 開始進行第一期臨床試驗，針對 40 名新冠肺炎住院患者進行隨機分派試驗；6/17 開始進行第二期臨床試驗，共



有 800 名新冠肺炎輕至中度非住院患者進行隨機分派試驗(對照組、700 mg LY-CoV555、2800 mg LY-CoV555、7000 mg LY-CoV555)，9/16 發布結果顯示接受治療的患者住院或急診率(5/302)相較於對照組(9/150)降低 72%，此外 LY-Cov555 單一療法及聯合療法(搭配 LY-CoV016)均可有效治療高風險患者，因此 10/7 已向 FDA 提出 EUA 緊急使用授權；8/2 開始進行第三期臨床試驗，預計招募 2400 名療養院住戶及工作人員(高風險族群)進行隨機分派試驗，但於 10/13 公布消息暫緩招募受試者。

人類免疫反應往往隨著老化越來越差，也因此對疫苗有效性造成影響。對此先驅研究支持應優先抑制與老化有關之蛋白質(mTOR)或其他老化機制之相關因子來提升老人免疫力，而後進行疫苗接種會有機會提升疫苗有效性。

本週說明會將採線上直播型式，

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

聯絡人：

羅淳樺小姐 電話: (02)33668033

E-mail: chuenhualo@gmail.com

任小萱博士 電話: (02)33668033

E-mail: shanjen8419@gmail.com