

新冠疫苗的憧憬與關注

新冠狀病毒肆虐大半年，全球死亡人數至年 10 月初已逾百萬，疫情仍然看不見終點，即使至今尚能有效抗疫的地區也受不了社會經濟長期在半凍結狀態。現在說全世界在翹首以待新冠疫苗，也不算是誇張的描述。這是一項世界大賽，各地的科研團隊以歷史上從未有的速度開發 200 多種新冠疫苗，其中 9 種進入了第三期臨床試驗 (phase 3 clinical trial) 階段，俄羅斯和中國更有開發隊伍宣稱已經跑過了三期臨床試驗，數以萬計的自願者接受了接種。這也觸發關注：跳過或壓縮三期臨床，直接用於人群，無異於把國際的科研倫理規範擱在一旁？

「三期臨床試驗」通常是以 1000 至 3000 個自願參與的受試者接受試驗性藥物，並且設立對照組，以嚴謹而且受審視的程序評定安全性(safety)和有效性(efficacy)。這往往需要一兩年時間。專家認為，新冠疫苗要能有效地幫助阻遏疫潮，有效性最少要超過 50%，最好能達 9 成以上。美國食品和藥物管理局(FDA)就向有意註冊新疫苗的藥廠和機構提出最少 50%有效的要求。

在疫苗開發，這是知易行難的條件。疫苗不同治療性的藥物，沒有現成的病人可以接受測試。例如在中國大陸，疫情基本上已受到遏制，以對照組證明臨床上有效(這與單是在血液中測試接種後的抗體反應是兩回事)近乎不可能。一些中國的開發隊伍選擇與巴西、阿聯酋、印尼等疫情仍然熾烈的國家合作，進行三期試驗，屬於不得已的策略。

非常手段值得關注

9 月底，合眾社記者來電，問我對中國大陸全速試驗疫苗的看法，特別是在常規以外提前用於數以萬計的志願者。我說或者可以先退一步問，非常時期用非常手段，是不是可以理解？在激烈的全球競賽中，中國隊伍是在最前列位置，如能成功大量生產有效的新冠疫苗，對全球抗疫會是重大貢獻。在這樣的背景底下，中國大陸的疫苗試驗在常規以外加快試用，是不是也可以理解？

非常時期用非常手段，在中國的傳統政治和社會常被視為理所當然。9 月 25 日，中國工程院院士鍾南山在武漢召開的第十三屆中國生物產業大會上透過視頻介紹，中國目前有 4 款新冠疫苗正在海外進行第三期臨床試驗，但大規模接種疫苗需要大約一

至兩年的時間，而 4 款之中，由中國生物武漢生物製品研究所聯合中科院武漢病毒所研發的滅活疫苗(inactivated vaccine)，從啟動研發到獲批臨牀只用了 98 天。在大會上，國藥集團中國生物宣布向武漢市政府捐贈 20 萬支（10 萬人份）滅活疫苗，用於武漢抗疫一線醫護人員的防護。在這之前，國藥集團宣稱疫苗已進入後期試驗階段，有數十萬人接種了這種疫苗。這些全是在常規三期試驗以外進行的，鍾南山醫生對之沒有特別關注。

即使這是非常時期，我們對「非常手段」仍是要關注的。要關注的是什麼呢？國際上評論的最大關注是，未經三期臨牀試驗的新疫苗可能有一些未知的副作用，因為過去在疫苗開發的歷史，被寄予厚望的新疫苗結果出現可怕副作用的例子是存在的。

自願者需知情同意

我的關注主要是在科研倫理方面：那數以萬計的自願接種者是否真的是完全自願？因為國藥集團開發的疫苗和另一支中國隊伍北京科興生物技術都讓公司員工和他們的家人接種試驗疫苗，後者表示幾乎所有員工（約 3000 人）和他們的家人都已接種。如此高的接種率反而讓人有些擔心，「自願」是否基於足夠的知情同意。據說企業要求試驗接種疫苗的人簽署保密協議，不得與媒體談論。這會啟人疑竇：招募志願者有無獎勵措施？如果出現嚴重副作用，公眾能否得知？當「非常手段」被使用，「透明度」就變得尤其重要。

一般來說，人體藥物試驗的受試者與開發者不宜有利益或權力關係。員工與企業之間正落入了這種關係。

另一支中國隊伍復星製藥與德國、美國公司合作開發不同種類的疫苗，是針對新冠病毒的 mRNA 而非以滅活病毒做起點。他們可能是採用了貼近國際的科研常規，就並沒有宣稱在常規三期試驗以外進行大規模人群試用，也沒有用員工試驗。

撇開倫理關注，我看還是有需要比較保守地看待對新冠疫苗的憧憬。人們對疫苗的想像很多是來自防天花、白喉等成功例子。現在天花、白喉幾乎已從全球絕跡，疫苗功不可沒，但這其實是例外。現時行之有效的流感疫苗注射計劃，目標就不是令流感絕跡，只是要減少感染和嚴重病例數字。新冠狀病毒比起流感病毒更能快速地基因變異，接種後免疫反應也未知能維持多久。再說，即使疫苗有效，也要覆蓋足夠人口做成群體免疫(herd immunity) 才有助遏制疫潮，這在香港或者可以，放諸全球就是很艱巨的挑戰。

大量生產品質疑慮

我們還要注意，即使在開發階段某種新疫苗證實足夠安全有效，也不代表當全速大量生產時可以維持品質。如果出現疫苗次貨，那對公眾的危害可能有甚於新疫苗本身的副作用。

一個好消息是，執筆時中國在限期前最後一刻決定加入「COVAX 全球新冠疫苗計劃」。這是由世衛(WHO)與全球疫苗免疫聯盟(GAVI)等組織共同倡議的一個全球分配新冠疫苗的機制，期望籌集資金從疫苗生產商預定至少 20 億劑獲批准的疫苗，公平分配給參與計劃的國家地區。這平台也可以讓各國不同團隊開發的新疫苗得到較為透明的審視。

《信報》「生命倫理線」專欄 2020 年 10 月 26 日