

## 新冠疫苗的憧憬与关注

新型冠状病毒肆虐大半年，全球死亡人数至年 10 月初已逾百万，疫情仍然看不见终点，即使至今尚能有效抗疫的地区也受不了社会经济长期在半冻结状态。现在说全世界在翘首以待新冠疫苗，也不算是夸张的描述。这是一项世界大赛，各地的科研团队以历史上从未有的速度开发 200 多种新冠疫苗，其中 9 种进入了第三期临床试验(phase 3 clinical trial)阶段，俄罗斯和中国更有开发队伍宣称已经跑过了三期临床试验，数以万计的自愿者接受了接种。这也触发关注：跳过或压缩三期临床，直接用于人群，无异于把国际的科研伦理规范搁在一旁？

「三期临床试验」通常是以 1000 至 3000 个自愿参与的受试者接受试验性药物，并且设立对照组，以严谨而且受审视的程序评定安全性(safety)和有效性(efficacy)。这往往需要一两年时间。专家认为，新冠疫苗要能有效地帮助阻遏疫潮，有效性最少要超过 50%，最好能达 9 成以上。美国食品和药物管理局(FDA)就向有意注册新疫苗的药厂和机构提出最少 50%有效的要求。

在疫苗开发，这是知易行难的条件。疫苗不同治疗性的药物，没有现成的病人可以接受测试。例如在中国大陆，疫情基本上已受到遏制，以对照组证明临床上有效(这与单是在血液中测试接种后的抗体反应是两回事)近乎不可能。一些中国的开发队伍选择与巴西、阿联酋、印度尼西亚等疫情仍然炽烈的国家合作，进行三期试验，属于不得已的策略。

### 非常时期非常手段？

9 月底，合众社记者来电，问我对中国大陆全速试验疫苗的看法，特别是在常规以外提前用于数以万计的志愿者。我说或者可以先退一步问，非常时期用非常手段，是不是可以理解？在激烈的全球竞赛中，中国队伍是在最前列位置，如能成功大量生产有效的新冠疫苗，对全球抗疫会是重大贡献。在这样的背景底下，中国大陆的疫苗试验在常规以外加快试用，是不是也可以理解？

非常时期用非常手段，在中国的传统政治和社会常被视为理所当然。9 月 25 日，中国工程院院士钟南山在武汉召开的第十三届中国生物产业大会上透过视频介绍，中国目前有 4 款新冠疫苗正在海外进行第三期临床试验，但大规模接种疫苗需要大约一

至两年的时间，而 4 款之中，由中国生物武汉生物制品研究所联合中科院武汉病毒所研发的灭活疫苗(inactivated vaccine)，从启动研发到获批临床只用了 98 天。在大会上，国药集团中国生物宣布向武汉市政府捐赠 20 万支（10 万人份）灭活疫苗，用于武汉抗疫一线医护人员的防护。在这之前，国药集团宣称疫苗已进入后期试验阶段，有数十万人接种了这种疫苗。这些全是在常规三期试验以外进行的，钟南山医生对之没有特别关注。

即使这是非常时期，我们对「非常手段」仍是要关注的。要关注的是什么呢？国际上评论的最大关注是，未经三期临床试验的新疫苗可能有一些未知的副作用，因为过去在疫苗开发的历史，被寄予厚望的新疫苗结果出现可怕副作用的例子是存在的。

### 试验疫苗需要知情同意

我的关注主要是在科研伦理方面：那数以万计的自愿者接种者是否真的是完全自愿？因为国药集团开发的疫苗和另一支中国队伍北京科兴生物技术都让员工和他们的家人接种试验疫苗，后者表示几乎所有员工（约 3000 人）和他们的家人都已接种。如此高的接种率反而让人有些担心，「自愿」是否基于足够的知情同意。据说企业要求试验接种疫苗的人签署保密协议，不得与媒体谈论。这会启人疑窦：招募志愿者有无奖励措施？如果出现严重副作用，公众能否得知？当「非常手段」被使用，「透明度」就变得尤其重要。

一般来说，人体药物试验的受试者与开发者不宜有利益或权力关系。员工与企业之间正落入了这种关系。

另一支中国队伍复星制药与德国、美国公司合作开发不同类型的疫苗，是针对新冠病毒的 mRNA 而非以灭活病毒做起点。他们可能是采用了贴近国际的科研常规，并没有宣称在常规三期试验以外进行大规模人群试用，也没有用员工试验。

撇开伦理关注，我看还是需要比较保守地看待对新冠疫苗的憧憬。人们对疫苗的想法很多是来自防天花、白喉等成功例子。现在天花、白喉几乎已从全球绝迹，疫苗功不可没，但这其实是例外。现时行之有效的流感疫苗注射计划，目标就不是令流感绝迹，只是要减少感染和严重病例数字。冠状病毒比起流感病毒更能快速地基因变异，接种后免疫反应也未知能维持多久。再说，即使疫苗有效，也要覆盖足够人口做成群体免疫(herd immunity) 才有助遏制疫潮，这在香港或者可以，放诸全球就是很艰巨的挑战。我们还要注意，即使在开发阶段某种新疫苗证实足够安全有效，也不代表当全速大量生产时可以维持质量。如果出现疫苗次货，那对公众的危害可能有甚于新疫苗本身的副作用。

一个好消息是，执笔时中国在限期前最后一刻决定加入「COVAX 全球新冠疫苗计划」。这是由世卫(WHO)与全球疫苗免疫联盟(GAVI) 等组织共同倡议的一个全球分配新冠疫苗的机制，期望筹集资金从疫苗生产商预定至少 20 亿剂获批准的疫苗，公平分配给参与计划的国家地区。这平台也可以让各国不同团队开发的新疫苗得到较为透明的审视。