

千人云聚大专联科技讲座 热议新冠疫苗研发与接种



随着新冠 mRNA 疫苗在全美范围开始广泛接种，人们对这种不到一年就面世的新新冠疫苗既好奇又充满了林林总总的疑问与困惑，毕竟，过去成功研发一个疫苗平均需要 10 到 15 年的时间。

为了解除人们心中的疑惑，美东时间 2021 年 1 月 30 日晚 8 点，美国大华府地区中国大专院校校友会联合会（大专联，CAAGW）和中科院上海生化细胞研究所海外联谊会（SICBC-OA）面向全球华人社区，举办了题为“Featured Seminar and Discussion on COVID-19 Vaccines”的云端讲座暨讨论会。讲座的科学性、专业性和权威性吸引了许多观众。不但可以容纳 500 人的 ZOOM 在讲座过程中持续爆满，而且不断有请求加入者，连 YouTube 现场直播也聚集了上千人在线聆听。

大专联第一期科技云端讲座暨讨论会由副会长韩军主持。讲座特邀新冠疫苗研发前沿领头科学家 Kizzmekia S. Corbett 博士为主讲嘉宾，校友刘翠平博士为主持人，演讲主题为“Rapid SARS-CoV-2 Vaccine Development (新冠疫苗的快速研发)”。作为美国国立卫生研究院 (NIH) 美国国立过敏与传染病研究所 (NIAID) 疫苗研究中心 (VRC) 副总监 Barney Graham 博士团队中的资深研究学者 (Senior Research Fellow)，主讲嘉宾 Corbett 博士领导 VRC 冠状病毒研究团队，与美国莫德纳公司 (Moderna, Inc.，以下简称 Moderna) 合作，仅仅 11 个月就研发成功 mRNA-1273 新冠疫苗。目前这款疫苗已经获得 FDA 紧急使用授权，并在全美大范围接种。

在 45 分钟风趣活泼的演讲中，Corbett 博士详细讲述了 mRNA-1273 疫苗的研发背景以及她的团队与时间赛跑、与 SARS-CoV-2 病毒赛跑的精彩历程。

Corbett 博士指出，mRNA-1273 疫苗的快速研发成功并非一蹴而就，而是基于科学家们 2013 年到 2019 年间对人类冠状病毒 HKU1、严重急性呼吸道综合征病毒 (SARS) 和中东呼吸综合征病毒 (MERS) 等乙型冠状病毒研究的大量积累。早期对这些乙型冠状病毒的结构研究揭示了这些病毒棘突蛋白胞外结构域的结构和感染机制；同时还发现，可以通过在 HR1 模体 (motif) 之后引入两个脯氨酸 (proline) 突变，把多种乙型冠状病毒棘突蛋白稳定在融合前构象 (以下简称棘突蛋白的两个脯氨酸突变为 S-2P)。此外，Corbett 博士所领导的团队与 Ralph S. Baric 博士团队合作发现，MERS 病毒 S-2P 突变体的 mRNA 在小鼠中免疫原性比 S-2P 蛋白高 10 倍，可以有效保护小鼠免于 MERS 病毒的感染。

2020 年 1 月 10 日，中国科学家公布 SARS-CoV-2 基因组序列，揭示 SARS-CoV-2 属于乙型冠状病毒，其棘突蛋白与其它乙型冠状病毒的棘突蛋白具有高度同源性。基于上述信息，Corbett 博士的研究团队决定与 Moderna 公司合作，选用 mRNA 平台，共同研发新冠疫苗。这是因为 mRNA 平台具有快速、可靠及通用的特点，非常适合新冠这类大流行病疫苗研发的迫切需要；并且，Moderna 已经拥有多项 mRNA 平台和传递技术专利，具备快速生产 GMP 级别 mRNA 产品的能力。与此同时，研发团队与 Jason McLellan 博士课题组设计了 SARS-CoV-2 棘突蛋白融合前构象的突变体 (SARS-CoV-2 S-2P)，并开始进行结构研究。VRC 团队着手小鼠试验以及 IND 提交之前的准备工作。至此，发令枪响，Corbett 博士领导的新冠疫苗研发团队兵分多路，开始日以继夜地与时间赛跑，与新冠病毒赛跑。

3 天后 (2020 年 1 月 13 日)，团队与 Moderna 确定新冠 mRNA 疫苗的序列，并命名产品为 mRNA-1273。

4 天后 (2020 年 1 月 14 日)，Moderna 开始生产 GMP 级别的 mRNA-1273 产品。

23 天后 (2020 年 2 月 2 日)，Moderna 验证 mRNA-1273 的体外表达。

25 天后 (2020 年 2 月 4 日)，VRC 开始小鼠试验，Moderna 寄出临床前 mRNA-1273 产品。

40 天后 (2020 年 2 月 19 日)，团队获得小鼠免疫原性结果，并和 Jason McLellan 博士团队发表 SARS-CoV-2 S-2P 的冷冻电镜结构。

41 天后 (2020 年 2 月 20 日)，团队向 FDA 提交 IND 申请。

45 天后 (2020 年 2 月 24 日)，Moderna 寄出临床试验用 mRNA-1273。

52 天后 (2020 年 3 月 2 日)，FDA 批准 IND 申请

66 天后 (2020 年 3 月 16 日)，I 期临床试验开始

140 天后 (2020 年 5 月 29 日)，II 期临床试验开始

Corbett 博士在讲座中展示：在猴子试验中，100 微克 (以下简称 μg) mRNA-1273 疫苗可以激发产生比新冠患者病愈后自身产生的抗体滴度更高的抗体，有效防止猴子呼吸道新冠病毒感染。I 期临床试验显示：56 岁以上人群，包括 71 岁以上的老人，100 μg mRNA-1273 注射两次可以产生 1000 倍以上中和抗体滴度。4 个月中和抗体滴度仍然维持在较高水平，可以提供持久的保护。III 期临床中期结果表明，mRNA-1273 疫苗对中和、重度新冠肺炎显示 94% 的有效率。Corbett 博士还强调，新冠 mRNA 疫苗不会整合到人体基因组。新冠疫苗的研发经过了疫苗研发所需要的每一步，是安全的、有效的。而且，新冠 mRNA 疫苗的 III 期临床正在进行中。FDA 虽然授予紧急使用，疫苗的长期效果和安全性数据都还要继续追踪几年。

详实的讲座之后，Corbett 博士还针对大众较为关心的问题进行了解答。

主持人：mRNA 平台在这次全球新冠疫苗竞赛中明显胜出。但是在疫苗研发初期，mRNA 平台并没有在人体大规模应用。Barney Graham 博士及团队选择 mRNA 平台时有没有担心 mRNA 平台的风险？有其它备用策略吗？

Corbett：mRNA 平台的确没有大规模用于人体。但是，mRNA 已经用于几千人的临床试验。Zika mRNA 疫苗临床试验目前正在巴西进行，还有 CMV (Cytomegalovirus) mRNA 疫苗。Moderna 公司事实上是以癌症疗法起家的，他们可以定向传递靶标 mRNA 药物到瘤体。这些技术非常有希望，而且是经历了临床试验的。我们知道他们的平台很安全，因为使用了他们这种疗法的人们已经被追踪了好几年，而且他们可以快速地生产这类安全的、GMP 级别的 mRNA 产品。这事实上是他们怎样从硅谷拿到资助的，因为他们展示他们可以很快地从 A 到 Z (笔者注：生产 mRNA 产品)。所以，mRNA 平台是显而易见的选择，尤其是根据我们以前见到的数据。在 Zika 期间，他们试了 VRC 的 DNA 平台，同样的蛋白利用 Moderna 的 mRNA 平台，mRNA 的免疫原性是 VRC 的 DNA 平台的十倍。很明显，mRNA 平台不仅安全快速，而且可以给人格外有力的免疫反应。这可能是为什么我们的疫苗与其他疫苗相比，有这么高保护率的原因。我理解，大众对 mRNA 的长期安全性有顾虑。

但是，疫苗接种史告诉我们，疫苗的副作用，至少 90% 以上，通常发生在疫苗接种后 2 个月。这是为什么 FDA 不授权紧急使用，除非有一半 III 期临床参与者接受第二针疫苗后长达两个月的安全性数据。对三月份接种第二剂疫苗的参与者，我们每个月追踪他们的安全性数据，至今没有发现任何安全问题。对大家关心的长期安全性问题，如生育等等，参加 III 期临床者中有孕妇，接种疫苗后还生下了孩子。所以，我们对 COVID-19 mRNA 疫苗的短期与长期安全性都非常有信心。

主持人：谢谢。显然，mRNA 平台和 SARS-CoV-2 S-2P 对 COVID-19 mRNA 疫苗的成功发挥了关键作用。那怎么现在那么多公司都使用 SARS-CoV-2 S-2P 来研发新冠疫苗呢？谁在推动这些信息共享？

Corbett：我想，Barney Graham 博士可能在媒体上说了。他直接给 Pfizer CEO 打电话，告诉他们用 SARS-CoV-2 S-2P。这是 Pfizer 获得这个信息的方式。许多其它公司尝试了其它几乎所有可能的方式。Johnson & Johnson 发表了好几种候选疫苗。他们尝试不使用 S-2P，他们试了野生型棘突蛋白，试了 RBD (受体结合结构域)。但是还是 S-2P 胜出。哈佛的 Dan Barouch 做的 Johnson & Johnson 的猴子试验，谈到免疫反应，S-2P 还是一直强于他们的其它候选疫苗。我们的有 1000 多倍的中和滴度。我认为，你如果是公司，你会根据数据做出选择。AstraZeneca 没有用 S-2P。当他们的数据出来的时候，嗯……事实上很难剖析他们的数据，因为他们在 III 期临床试了很多不同的给药方式。总体上看，S-2P 似乎还是赢家。

主持人：观众 Joe 问，你展示了 I 期临床 100 μg 的数据，但是没有 25 μg 的数据。25 μg 没有效果吗？

Corbett：25 μg 不是没有效果，而是效果比 100 μg 差一点。100 μg 剂量在所有人中都能产生 1000 多倍的中和滴度。25 μg 也可以得到 1000 多倍，但不是所有人。我们要的是所有人，所以选择 100 μg 。我们最近刚在 BioRxiv 上发了一篇文章，30 μg 和 100 μg 。你可以看到，即便是在猴子身上，30 μg 诱导的中和抗体滴度也是有高有低。

主持人：既然我们谈到剂量，Pfizer 采用 30 μg ，Moderna 采用 100 μg ，那么在什么范围可获得最大限度的保护率，同时副作用更小？

Corbett：Pfizer 疫苗的副作用并不比 Moderna 的少。副作用的部分原因，他们的 mRNA 平台只是在制剂配方上有细微差别。但是，Pfizer 和 Moderna 的疫苗都有同样的副作用，无论剂量多少。在 I 期临床，我们测试了 25 μg 、100 μg 和 250 μg 。我们选了 100 μg 。在 II 期临床，我们还测试了 50 μg 。你们从 Moderna CEO 那听说 50 μg 的数据很棒。50 μg 的数据确实很棒。但是由于每一步都走得很快，每一个节点，当 FDA 告诉可以进行下一步时，我们就根据我们所得到的最有希望的数据做出决定。2020 年 7 月中下旬，FDA 告诉我们可以进行 III 期临床了，说：“你们的安全性数据很棒，免疫反应很棒等等”。我们就选择 100 μg 进行 III 期临床了，因为 100 μg 的数据是我们得到的最有希望的数据，尤其看到现在这些不同的新冠变异株，我们特别高兴我们选择了 100 μg 。因为你产生的抗体反应越高，你越不可能有赢弱的免疫力来对抗这些变异株。

主持人：既然你提起了新冠变异株，许多人担心这些变异株。早期变异株传染

性弱一些，现在我们有英国变异株、南非变异株，还有巴西变异株。能不能请你谈一下疫苗对这些变异株的效果？

Corbett：我想，一些有效性数据正逐渐公布出来。Johnson & Johnson 和 Novavax 在这些变异株流行的地方进行了 III 期临床，有一些效果。我们对 Moderna 疫苗做了测试，Moderna 疫苗对这些变异株的效果降低了一些，结果今天刚公布在 BioRxiv 上。是的，是有些降低。但从全球来说，低到让我们觉得我们得尽快让民众接种疫苗，阻止变异株的传播。事实上，许多公司已经开始研制针对南非变异株的疫苗，包括 Moderna，这是目前唯一一个变异株显示目前的疫苗效果减弱的。总之，我们得尽快让大家打疫苗，这样我们才能阻断病毒传播。还有一件事我想强调，不管新冠病毒如何变异，我们最开始强调的 3Ws (Wear a mask, wash hands, watch distance from others) 都是在疫苗普及之前最有效的防护措施，而且是对任何一种感染呼吸道的病毒都较为有效的防护措施。

主持人：一位名叫 Edward 的观众提问：我们可以两针打不同公司的疫苗吗？

Corbett：我知道，大家从有些州政府处听说可以一针打 Pfizer 的疫苗，另一针打 Moderna 的疫苗，反之亦然。如果你是一个疫苗学家，你也知道，头针打 DNA，加强针打蛋白或其他的可以产生更强的免疫反应。但现阶段，大家两针还是会得到同一个公司的疫苗。如果你选择 Johnson & Johnson，你只打一针。当然，Johnson & Johnson 还在测试两针给药的 III 期临床试验。

主持人：有观众问，你觉得以后我们每年都需要打新冠疫苗吗？

Corbett：我不能做出这样的推测。病毒一直在变异。我的推测是等到病毒需要我们更新疫苗的时候。

周刚 (本次活动技术支持)：做新疫苗要多久？

Corbett：Moderna 已经开始了。他们内部目标是 30 天。这是 mRNA 疫苗的好处！

Q&A 之后，大专联会长李民博士代表大专联、参与讲座的观众和华裔社区，致辞感谢演讲嘉宾 Corbett 博士的精彩分享和解答，同时感谢参与组织讲座的各位志愿者和各位观众的支持。

疫苗讲座之后，由中科院上海生化细胞研究所海外联合会的几位校友共同担纲，组织了有关新冠疫苗的讨论会。NIAID 课题组长、高级研究员朱锦芳博士主持了讨论会，Cerevel Therapeutics 公司高级总监的王广良博士、GlycoT Therapeutics, LLC 公司合伙人及研发总监的杨强博士以及沈志民博士、刘翠平博士等几位校友共同参与讨论。讨论会对新冠对不同年龄段人群的影响、全球正在研发或施打的新冠疫苗的类型、安全性、副作用、有效性等问题进行了深入探讨和答疑。杨强博士作为辉瑞 (Pfizer) mRNA 疫苗 III 期临床试验志愿者，还分享了个人施打疫苗后的经历和副作用。讨论会还向华人社区提供了追溯疫情、预先登记施打疫苗网站等信息。观众朋友们热烈响应，现场提出了大量问题积极讨论。

讨论会最后，中科院上海生化细胞研究所海外联合会会长孙逊博士致辞感谢参与讨论会的各位校友和观众。

“Featured Seminar and Discussion on COVID-19 Vaccines”的云端疫苗讲座和讨论会通过 ZOOM 举行。讲座部分全程 YouTube 英文直播。错过讲座的朋友可以在大专联 YouTube 账户 <https://www.youtube.com/c/caagw> 观看视频回放，感兴趣的朋友可以重温 Corbett 博士的疫苗讲座。

这次讲座是大专联 2021 系列科技讲座的第一讲，一经推出，立即爆红华府，被广大科研人员、各界校友誉为最有收获的高水平科研普及型讲座。大专联的科技系列讲座计划每月一期，将围绕当前发生的最新科技动向，为大家提供最前沿、最可靠的信息分享和讨论。欢迎广大科研人员、各界校友关注后续信息，并为我们的工作提出宝贵意见和建议。

撰稿：Kitty

供稿：美国大华府地区中国大专院校校友会联合会 宣传部

图片由演讲嘉宾及大专联提供，版权归原作者所有