

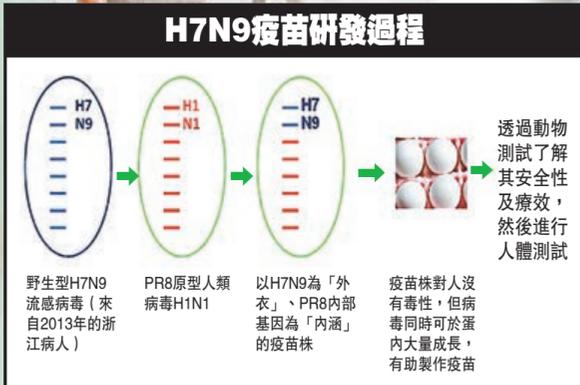
# 國產H7N9殺手 疫苗株不求人

## 浙港專家轉移「逆向基因」 袁國勇撐夠財力自研

編者的話

「What doesn't kill us makes us stronger」(殺不死我們的會令我們更強壯)——著名哲學家尼采的名言，不止適用於生活歷練，亦是生命科學中有關免疫力的「鍛煉」——疫苗 (Vaccine) 背後的理念所在。歷經多少年努力，科學家已能揭示生物免疫系統相關機理，並加以利用作疫苗研發，成功防治多種致命傳染病，惟威脅人類生命安全的病毒仍持續出現。就此本報將進行一連兩集報道，看看香港與內地頂尖科學家，如何藉疫苗的科研突破，帶領社會迎接與疾病的「抗戰」。

■這次成功研發H7N9疫苗株，原來是靠最傳統、也是袁國勇及其隊伍最純熟的技术——「種蛋」。莫雪芝攝



H7N9禽流感殺到香港，且再有威脅全國跡象！為對抗疫情，浙江大學、香港大學及中國疾病預防控制中心等單位聯手，早前成功以「逆向基因」(Reverse genetics) 技術於短時間內研發出H7N9禽流感病毒的疫苗株，為社會打下強心針，也開創出中國自己研發疫苗的新道路。協同合作研究的港大微生物學系講座教授、新發傳染病國家重點實驗室主任袁國勇接受本報專訪時表示：「中國作為全球第二大經濟體系，每年平均投入那麼多金錢去做防疫工作，我們有這樣的能力，當然要自己造疫苗株，而不是只靠別人。」

■香港文匯報記者 歐陽文倩、任智鵬

今年春季首發的H7N9禽流感，引致內地45人死亡及400億元(人民幣)經濟損失，疫情後來隨天氣轉暖而退卻，但多個新病例於踏入冬季後再現，香港也終守出現首宗個案，令人擔心會否「災難重臨」。對此袁國勇認為，目前病毒仍未有人傳人跡象，暫時不會大規模爆發，「不過，我們也擔心病毒有變種的可能性，令H7N9可以變成成人傳人，到時候還是要用疫苗去解決問題。雖然，現在還未有傳人的狀況，但如果等到這個狀況出現再做研究就太遲了，所以要預先做好，如果有變種的一日，大家也不用擔心。」

### 接種無損健康 先「改裝」後「種蛋」

疫苗的基本原理，涉及能引發疾病的病原，透過將其滅活、減毒或只抽取其部分結構等改造方法，即使放於體內也不能殺死接種者或影響其身體健康，卻可激發其免疫反應包括製造抗體及免疫細胞等，到面對真正疾病威脅時便能有預防功效。

是次研發H7N9疫苗種子株，則先要靠「改裝」及「種蛋」步驟。袁國勇駕輕就熟地解釋：「H7N9病毒有8段基因，其中有兩段分別為H7和N9，我們將這兩段基因拿下來，透過「逆向基因轉移技術」，並放在一隻叫做「PR8」的Human seasonal influenza (人類季節性流感) H1N1病毒上，拿走後者的H1和N1，用H7和N9取代，但另外那6段基因，即它的內部基因 (Internal genes) 則沒有改變，還是H1N1的「內涵」。」

### 內地臨床測試需時半

完成病毒「改裝」後，研究團隊再把它於蛋裡培植。袁國勇介紹說，有關做法有不少優點，首要就是H1N1本來是沒有毒性的，即使換上H7N9的外部結構也不會於肺部繁殖，「這樣就很安全，全世界每年的流感疫苗，都是用這方法去做。此外，它在蛋裡生得很好，但又不會殺人，做有關研究的人也不會『中招』的風險。而且在蛋裡種出來的病毒數量

很多，這樣就可以有大量的病毒去做疫苗」。不過，做出了疫苗株，與疫苗能正式應用仍有一段距離，袁國勇說：「現在交給內地做第一期臨床測試，確保沒有副作用，而注射後血清內的抗體也足夠才可以，之後就可以隨時大量生產。」他指一般而言測試需時6個月，「但也要病毒真的成為人傳人了，才會真正使用疫苗」。

對於此次造出疫苗株，袁國勇認為這肯定了中國的自行研發能力，那亦是將來應走的道路，「我們不應只靠別人，自己能做到為何不做呢？中國作為第二大經濟體系，每年投入那麼多金錢去做防疫工作，我們有這樣的能力，當然要自己造疫苗株。而且這個病不斷轉變，如果每次都要向世衛拿疫苗株，豈不是費時失事？」

不過，要自立的同時，袁國勇亦強調需要合作，「這次是因為病毒是出自中國，當然我們掌控整個狀況比任何地方都清楚，但季節性流感則不同，可讓WHO (世衛)『話事』」。

### 「三強」精英薈萃 成就致勝必殺技

這次成功研發國產H7N9疫苗株，除開拓將來中國疫苗研究的道路外，還肯定了「完美合作」的重要性。港大微生物學系講座教授袁國勇認為，這次研究能比預期更早期取得成果，是因為集合了全中國最頂尖的團隊去合作，「港大擅長做基因技術、浙江大學臨床治療經驗最好又掌握最多病例、中國疾病預防控制中心和中國醫學科學院的動物實驗室水平極高，將每個領域最厲害的人放在一起，這就是我們的Winning formula、致勝必殺技」。

他再解釋說：「浙大的李蘭娟院士是很好的臨床專家，那邊有最多病例，對整個病有很好的了解；我們的基因技術由1997年做到現在，也是很有經驗；北京的中國疾病預防控制中心 (CDC) 和中國醫學科學院的動物實驗室 (生物安全防護三級實驗室) 比我們的大得多，I think it's a perfect collaboration (我覺得這是完美的合作)」。

■香港文匯報記者 歐陽文倩

## 改寫「外援」歷史 獲批即可投產

不日面世

浙江大學、香港大學等單位10月協力研發出H7N9禽流感病毒疫苗「原材料」的種子株 A/ZJU01/PR8/2013，打破中國流感疫苗株均要外求的歷史。領銜研究的浙大附屬第一醫院傳染病診治國家重點實驗室主任李蘭娟院士，於杭州接受本報專訪時透露，疫苗株目前已交製作，待廠家交付後將立即進行臨床試驗，通過試驗並獲得主管部門的新藥批准，可供人使用的H7N9疫苗便可投入生產，不日面世。

該疫苗株早前已通過中國醫學科學院醫學實驗動物研究所新藥安全評價研究中心的安全性雪貂評價實驗，以及中國食品藥品檢定研究院參照《中國藥典》流感病毒疫苗株相關技術要求的全部檢定，其致病性遠較野生型H7N9低。

### 浙嚴控病死率 低全國近半

H7N9禽流感出現以來，由浙大牽頭成立的「感染性疾病診治協同創新中心」於臨床診治及相關研究作出重要貢獻，將浙江救治H7N9的病死率控制於20%，較全國數據的39.4%低約一半。身兼中心主任的李蘭娟指出，研究已發現H7N9病毒具「人傳人」的可能性，研發能預防感染的疫苗至關重要，而浙大與各合作單位今年4月及時組建疫苗研究團隊，終於成功於半年時間取得成果。

李蘭娟又說，人類歷史一直與感染性疾病鬥爭，過往的天花、鼠疫、流感等都曾造成大量人命死亡，而當前中國傳染病防治形勢也十分嚴峻，如病毒性肝炎帶菌者便有1億人，嚴重影響經濟社會發展和穩定。她期望浙大、港大與創新中心各單位能透過繼續深化合作，為未來傳染病防治、科研創新、人才培育及國際交流貢獻。

■香港文匯報記者 白林森

### H7N9疫苗株研製意義

- 首次打破和改變中國流感疫苗株需由國外提供的歷史。
  - 標誌著中國已經具備自主研發流感病毒疫苗株的技術和能力。
  - 疫苗株完全達到與世衛來源疫苗株等同質量。
  - 可向WHO提供合格的流感疫苗種子株，為全球控制流感作出貢獻。
- 製表：白林森

內地的H7N9疫情令雞農損失慘重。資料圖片

### 「種蛋」傳統普及全球 信得過放心用

說起國產H7N9疫苗株，部分人會拿來與外國公司今年5月已宣布研發成功的疫苗去比較，但港大微生物學系講座教授袁國勇解釋，其實兩者大有不同，「他們用的是『腺病毒』(Adenoviridae) 的技術，雖然很快，但從來未在人體上大量使用，多數人並不放心；而『種蛋』技術歷史悠久，大家都很信任，所以我們還是採取傳統方法，可能比較慢，但起碼大家會放心接種」。

### 外國「腺病毒」技術風險未明

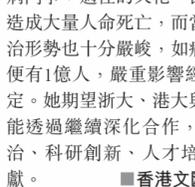
袁國勇解釋，外國採用的「腺病毒」技術，過往成果主要於昆蟲細胞上做試驗，潛在風險亦是未知之數，「那個方法暫時未普遍用在人

身上，因為大家向來都用『種蛋』技術造疫苗，不會隨便轉換，也不是說它不安全；但它從未大量使用，測試亦是一二千人規模，這樣就沒有太多人夠膽用」。相比之下，「種蛋」技術得出的疫苗，每年都有上億人正在採用，是全世界普遍接受的做法。此外也有人認為，與其研發疫苗，倒不如從禽鳥身上做好預防工作，袁國勇亦認同後者，但指出兩者並不存在矛盾，做好疫苗是有備無患，「我們固然要做預防工作，這是很重要的，可以防止病毒爆發和擴散；不過，這次的病毒很特別，它不像H5N1會令雞隻死亡，只在雞群裡流傳，所以即使用『哨兵雞』也沒用，因為它根本不會病死，除非我們也會定期為雞隻檢驗有沒有病」。

■香港文匯報記者 歐陽文倩



■李蘭娟。白林森攝



■製表：白林森