

现有疫苗对部分变异无效、新冠疫苗研发将长期持续

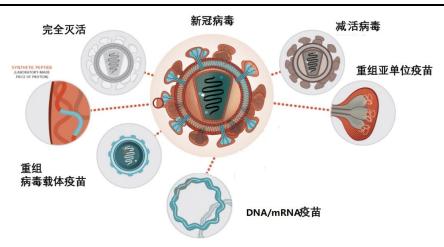
近期,著名医学期刊新英格兰医学杂志(NEJM)发表的两篇文章通过体外试验证明,国内外部分已上市新冠疫苗对美国(B.1.429)和南非突变新冠毒株(B.1.351)有效性显著降低。虽然疫苗对部分变异新冠病毒可能无效,但新冠疫苗在预防多种新冠病毒亚型的流行中已起到较为明显作用。目前,疫苗仍是最有望控制新冠全球蔓延的手段之一。未来,随着人们对新冠认知不断加深,相应的疫苗产品也将不断迭代。其中,重组亚单位疫苗或将是新冠疫苗开发重要方向之一。

一、全球已上市多款新冠疫苗,各家技术路线及保护效率有差异

新冠疫苗技术路线包括灭活疫苗、重组亚单位疫苗、腺病毒载体疫苗和核酸疫苗等。其中,灭活(减活)疫苗通过体外培养扩增获得大量相关病毒,经灭活或减毒活而保留病毒抗原免疫功能制备相应疫苗。重组亚单位疫苗分离或合成病毒上引起人体免疫反应的亚单位制成疫苗。腺病毒载体疫苗将编码病毒抗原亚单位的基因整和进载体病毒基因组,将装载有相应基因的腺病毒制成疫苗。而核酸疫苗直接将编码病毒抗原亚单位的mRNA或DNA制成疫苗。采用各类技术生产疫苗在时效性、安全性、有效性等方面各有优劣。目前全球200多个新冠疫苗项目中,重组亚单位和腺病毒载体疫苗占比相对较高。



图 1: 在研新冠疫苗技术平台示意图



资料来源: 东单九号院, 招商银行研究院

全球已有 10 家新冠疫苗纳入紧急使用,基本涵盖新冠疫苗所有技术路线。截至 4 月 19 日,全球已上市新冠疫苗包括辉瑞、Moderna 的 mRNA 疫苗,俄罗斯卫星 V、阿斯利康(与牛津大学合作)、强生、康希诺的腺病毒载体疫苗,国药北生所、国药武汉所、科兴中维的灭活病毒疫苗,智飞生物的重组亚单位疫苗等。从现有临床数据看,各家疫苗对未突变病毒保护率有一定差异,其中mRNA 疫苗保护率最高,其次是腺病毒载体疫苗,灭活病毒疫苗保护率相对较低(注:智飞重组亚单位疫苗保护率数据暂未公开)。

表 1: 全球已上市新冠病毒疫苗保护率数据

研发单位	疫苗类型	保护率	研发单位	疫苗类型	保护率
辉瑞	mRNA	95.05%	国药中生	灭活疫苗	79.34%
Moderna	mRNA	94.10%	科兴中维	灭活疫苗	50.40%
阿斯利康 (与牛津大学合作)	腺病毒载体疫苗	两针: 半剂量+全剂量: 90% 两针: 半剂量+全剂量: 62%	智飞生物	重组亚单位疫苗	未公开
康希诺	腺病毒载体疫苗	巴基斯坦:整体保护率 74.80%,其中重症 100% IDMC:整体保护率 65.70%,其中重症 90.98%	俄罗斯卫星 V (Gamaley)	腺病毒载体疫苗	91.60%
强生	腺病毒载体疫苗	美国: 72%; 拉美: 66% 南非: 57% (有南非变异毒株)	-	-	-

资料来源: 国盛证券, 招商银行研究院



二、疫苗大部分新冠变异株有效,但对美国和南非变异可能无效

新冠病毒流行至今,可能已出现超过1000种变异。今年2月,《病毒学报》和印度科学家的两项研究显示,新冠病毒自2019年底至2021年2月,已出现1000多种不同亚型。其中,至少有多种变异毒株已蔓延至全球,包括英国发现的B.1.1.7,南非的B.1.351,尼日利亚的B.1.525、巴西的B.1.1.28,美国的B.1.526和B.1.429等。《柳叶刀公共卫生》文章显示,大部分新冠变异毒株致病能力变化不大,但其传染性倍增。

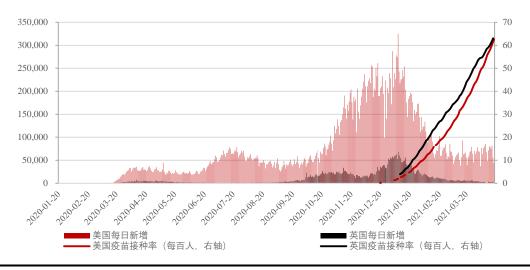
现已上市新冠疫苗对 B.1.1.7 等有效,但可能对美国 B. 1.429 和南非 B. 1.351 突变株无效。今年 4 月初,国内学者分别在新英格兰医学杂志发表两篇关于国内及国外新冠疫苗对突变病毒有效性的体外试验结果。研究发现,目前国药中生疫苗接种后,志愿者血清中和抗体对英国突变 B.1.1.7 结合能力与野生型毒株相同。但各家疫苗对美国和南非新冠突变病毒株中和能力均有大幅下降。这可能预示着,已上市疫苗可能对部分变异新冠病毒株,防护效果一般。其中,参与试验的包括 Moderna 的 mRNA 疫苗、Novavax 的重组亚单位疫苗、国药中生及科兴中维的灭活病毒疫苗。

三、疫苗仍是最有望控制疫情的手段之一,关注相关产品迭代

疫苗接种率较高的美国、英国,每日新增确诊病例数显著回落。从2020年12月中旬辉瑞、Moderna新冠疫苗陆续在美国获批紧急使用以来,部分国家疫苗接种率不断提升。我们观察到疫苗开始接种以来,美国、英国疫情拐点早于去年同期来临。近期两国新增确诊均维持在历史低位水平。在暂无特效药情况下,疫苗仍是最有望控制疫情的手段之一。



图 2: 新冠疫苗接种后部分国家每日新增新冠确诊患者数



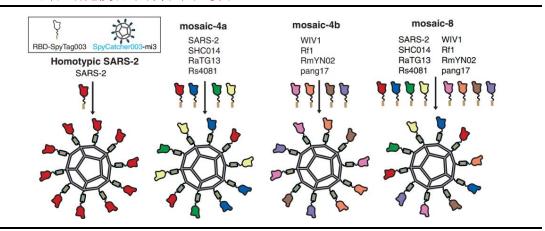
资料来源: Wind, 招商银行研究院

重组亚单位疫苗或将是应对多种新冠变异的重要研发方向之一。

近期,加州理工学院研究人员采用重组蛋白技术,设计基于蛋白质的 60 个亚单位纳米颗粒,并在其表面附着不同类型冠状病毒改造后的刺突蛋白片段(受体结合域或 RBD)制成疫苗。体外试验表明这种重组蛋白疫苗刺激小鼠产生的中和抗体,可同时对多种不同新冠病毒产生反应。1976年流感亚单位疫苗(第三代流感疫苗技术)成功问世,后续经过改进的流感亚单位疫苗,可同时对多种流感病毒亚型起到防护作用。参考流感疫苗技术发展路径,未来,重组亚单位疫苗或将是新冠疫苗研发的重要方向之一。



图 3: 通用型新冠疫苗结构设计示意图



资料来源: Science, 招商银行研究院

(评论员:张璐瑶)