

澎湃新闻记者 胡丹萍

在持续两年的新冠大流行中，接种新冠疫苗对预防重症和死亡方面取得了很好的效果。但随着德尔塔、奥密克戎等新冠变异株的相继出现，基于原始病毒株开发的新冠疫苗受到了巨大挑战。

如何提高我国新冠疫苗的保护力，尤其是针对变异毒株的防护效果，已经成为迫在眉睫的问题。

近日，多位疫苗研发领域专家接受澎湃新闻（www.thepaper.cn）采访时提出一条新的思路，提高新冠疫苗的保护力，除了布局新的技术路线开发疫苗，也可以在现有灭活疫苗基础上优化。在灭活疫苗中加入新型佐剂，加上新“料”可以提高疫苗保护力，而国产灭活疫苗目前已经具备量产能力也能让效力更佳的灭活新冠疫苗尽快上市使用。

应对变异株打第四针灭活疫苗并非有效策略

目前已有的多个研究表明，接种两剂新冠疫苗后，疫苗诱导的免疫反应会在6个月内迅速减弱，因此目前全球已有包括中国在内的多个国家开启了新冠疫苗加强针工作。

在我国上市较早的灭活疫苗依然是国内新冠疫苗接种主力，除了开发全新其他路线的新冠疫苗，许多人也在考虑灭活疫苗未来能否应对新冠变异株的考验。

新研究显示，随着时间的推移，对于一些接种第三针6个月的人来说，他们的感染风险还是在增加。最新的一项研究表明，接种新冠灭活疫苗第三针6个月后，疫苗对新冠病毒变异株奥密克戎保护率衰减53%。

2月21日，预印本平台MedRxiv发布了中山大学附属第一医院关于新冠疫苗第四针效果的研究，得出了上述结论。

为了应对快速衰退的免疫反应和奥密克戎等新冠变异株对一线医护人员的巨大威胁，中山大学附属第一医院肖海鹏教授团队开展了四剂灭活新冠疫苗的初步临床试验。研究者选取了38位接种第三针6个月后，自愿选择接种第四针的医护人员，接种的是国药中生研发的灭活疫苗。

研究指出，接种六个月后，第三针疫苗的保护力大幅衰减。对比38人接种第三针2

周和26周后体内的中和抗体几何平均滴度

（GMT），对新冠病毒原始株保护力衰减85%，对新冠病毒变异株奥密克戎保护率衰减53%。

研究团队认为，免疫应答不会随着接种次数的增加而不断提高，因此反复接种疫苗不是应对奥密克戎及将来可能出现的其他变异株的有效策略。开发一种具有更多不同抗原表位、能够诱导中和抗体对抗变异株的新型疫苗才是未来新冠疫苗“加强针”的发展方向。

加入新型佐剂，灭活疫苗也有新出路

依生生物董事长兼课题负责人张译近日在接受澎湃新闻采访时表示，能够对抗变异株的新型疫苗必须解决两个问题：一是抗原设计，二是选择新型佐剂，两者缺一不可。

在清华大学药学院院长、全球健康药物研发中心主任丁胜看来，加入新型佐剂也是解决目前国产新冠灭活疫苗保护力不足的有效手段。

丁胜建议，考虑到国产灭活疫苗目前已经具备量产能力，在现有灭活疫苗基础上优化，有利于效力更高的疫苗尽早上市。

佐剂又称免疫调节剂或免疫增强剂

，是疫苗的一种添加剂，当它先于抗原或与抗原混合注入机体后，能够增强机体对抗原的免疫应答或者改变免疫反应的类型。理想的佐剂不但能产生更高水平的相对应的抗体，还能激活非特异性和特异性的细胞免疫，使机体处于最佳免疫状态。

丁胜告诉澎湃新闻，我国目前已经上市的新冠灭活疫苗和和部分蛋白疫苗对于细胞免疫的能力不足，以及疫苗保护力持久性不强是当前面临的主要问题。

“加入新型佐剂可以提高抗体的水平，同时也可以让新冠灭活疫苗具备更持久的细胞免疫能力。”丁胜告诉澎湃新闻，他们已经对新型佐剂开展了相关研究，包括新佐剂加入灭活疫苗的稳定性和匹配性等问题，在原有灭活疫苗中加入新型佐剂并不需要颠覆原来的生产流程，只是某一个具体的环节上加了一个小的变化。

“灭活疫苗并不是没有新出路。”丁胜表示，国外已经有研究表明加入新型佐剂的灭活疫苗保护效果确实会更好。

事实上，加入新型佐剂对于提高新冠疫苗的保护效果在其他国产疫苗中也得到了验

证。

张译告诉澎湃新闻，他们研发的重组蛋白新冠疫苗就加入了新型的皮卡佐剂。

“除了快速起效外，免疫持久性也是皮卡佐剂疫苗的特点之一。”张译表示，他们在2020年5月用皮卡重组蛋白新冠疫苗免疫的动物已获得600天高水平抗体保护，马上达到两年，抗体滴度仍保持较高水平，并且能有效对抗奥密克戎变异毒株。

近日，由依生生

物研发的皮卡重组蛋白新冠疫苗

在阿联酋开展针对基础免疫

和对灭活新冠疫苗及mRNA新冠疫苗加强免疫的I期临床试验已完成。临床试验结果显示，皮卡重组蛋白新冠疫苗加强针免疫注射后第7天血清就获得中和抗体的高滴度值，第28天血清对奥密克戎野毒株中和抗体滴度达到583.5，显示出该疫苗有效对抗奥密克戎变异毒株，产生较强保护力。对原始株和德尔塔野毒株进行中和抗体试验，抗体滴度分别达5881和2444。

值得一提的是，依生生物已

向中国、阿联酋、新加坡、新西兰、老挝、土耳其、突尼斯

等7个国家的监管机构递交了皮卡重组蛋白新型冠状病毒疫苗临床申请，除中国、老挝外，均获得了临床批件。

张译表示，依生生物希望借助在海外I期临床数据，申请在国内直接开展II/III期临床，但结果如何还需等待。

责任编辑：钟煜豪 图片编辑：施佳慧

校对：栾梦