



藥訊

Ten-Chan Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科
聯絡電話：
4629292-22525

期別 No.10912

COVID 19 疫苗機轉介紹

陳威全藥師

壹、前言

2019 年末，新冠肺炎首例於中國武漢河北被發現，正當世人想對這疾病一探究竟時，此病毒已經以迅雷不及掩耳的速度傳播至世界各地，造成嚴重的損害，此次疫情不只限制世界上大部分人的各種交流活動而造成經濟上巨大的損失，也嚴重影響到全球人的生命健康。截至目前為止（2021 年八月）全球已有一億九千萬人確診，超過四百二十萬人死亡。而世界各大藥廠及各國政府也卯足全力投入大量資源研發新藥希望戰勝新冠肺炎。

對抗傳染病最有效的方法之一就是大規模的疫苗接種，來降低疾病的傳播並減少住院和重症發生。

二、現有疫苗機轉：

而疫苗作用基本原理就是讓致病原以沒有害的形式進入到人體去刺激免疫系統，免疫系統被刺激後產生抵抗並記憶致病原的特徵。當相同的致病原再次入侵時，免疫系統能快速徵招部隊（細胞

免疫) 攻打被感染的細胞並製造巡弋飛彈(抗體) 將還沒入侵細胞的致病原擊落。

目前新冠肺炎疫苗大致可分為以下大類：

1. 減毒去活疫苗
2. 蛋白質次單元疫苗
3. 核糖核酸疫苗(腺病毒載體、mRNA)
 - A. 全病毒疫苗：為傳統疫苗製法，用化學、熱或輻射的方式讓病毒死掉或降低病毒活性，讓病毒本身不對人體構成威脅後注射至人體，換句話說就是讓病毒屍體直接給免疫系統辨別並記憶，但如果在製造過程中沒有完全把活性減掉或是降低到一定標準，注射完疫苗可能反而被感染。中國國藥與中國科興生物科技皆是採用此種方法製造。
 - B. 蛋白質次單元疫苗：由於免疫系統識別具有特異性，只與冠狀病毒表面的棘蛋白(spike protein)做結合，基於此特性，藥廠直接針對這種特定蛋白進行製造，能有效率且直接的刺激免疫系統。但由於“開模製造”曠日費時，還有良率、產能不足的問題，雖然多家藥廠投入研發如美國 Novavax 藥廠、臺灣聯亞、高端，但與其他製程法的疫苗比起來，單白質次單元疫苗從研發到上市確實需要比較多的時間。

C. 核糖核酸疫苗：不同於上述兩類型疫苗本身就有具體實際的蛋白質刺激免疫系統，核糖核酸疫苗只負責供給蛋白質抗原的“製造訊息”，人體細胞接收到“訊息”後再製造出蛋白質抗原引起後續的免疫反應，相較於單白質次單元疫苗是在藥廠提煉、純化，核糖核酸疫苗則是將整個“製造工廠”移至人體，讓人體自行製造表現蛋白，可以降低蛋白分子在體外培養的成本，也比較不用擔心疫苗污染、純化的問題。

(1) 腺病毒載體疫苗：目前市面上採用腺病毒載體製程的疫苗

有台灣目前的主流 AstraZeneca/Oxford 、美國

Johnson & Johnson 、俄國 Sputnik V 。

腺病毒是一種未被包覆的 DNA 病毒，因具有感染細胞的能力且容易改變其基因的特性，讓腺病毒成為理想疫苗的載體。前面已有提到，疫苗本身必須對人體無害，所以利用基因置換技術消除病毒本身的複製能力，再把製造棘狀蛋白的 DNA 嵌入腺病毒的基因序列。當腺病毒疫苗注射至人體後，腺病毒 DNA 就會釋放到細胞核中，再轉錄成 mRNA，mRNA 會在細胞質的核糖體裡轉譯產生病毒的棘蛋白，最後送至細胞外去刺激免疫系統。

(2) mRNA 疫苗：此製程是近年來新的製造技術，它能在這次的疫苗競賽中脫穎而出主要原因是它可以快速合成，只要知道想要表達蛋白質的基因序列，將這些訊息 (mRNA) 以奈米顆粒包覆，再送進細胞質由核糖體製造，就能產生表現蛋白讓免疫系統去反應，其實作用原理後半段相似前述的腺病毒疫苗。而 mRNA 疫苗除了可以快速合成以應變疫情快速變化的疫情外，它也有另外一些優勢：

i. mRNA 只會短暫存在於細胞，比較不會嵌入 DNA，目前認為應該不會有改變 DNA 遺傳訊息的問題。

ii. mRNA 因為分子小，採用奈米顆粒方式運送，未來可能發展出非血液系統的給藥途徑如吸入給藥，可以將施打給藥的不便。

但此新技術目前最大的缺點為 mRNA 是一種極不穩定的分子，必須在極低溫的狀態下儲存，如 Pfizer-BioNTech 只能在零下負 60 度至負 80 度儲存六個月，移至 2-8 度冰箱後只剩一個月效期，如果運送過程中冷鏈設備不足，送至偏遠低區施打

可能會有必需在剩餘的短效期內使用完畢的時間壓力。

目前採用 mRNA 技術製造的有美國Moderna 及 Pfizer-BioNTech。

三、未來可能的發展：

目前台灣採用的疫苗主要是腺病毒疫苗、mRNA 疫苗、蛋白質次單元疫苗。其中蛋白質次單元疫苗為我國自主研發生產，其餘皆向國外採購。雖然蛋白質次單元生產技術已經成熟，但面對此次新興病毒的快速變化，蛋白質次單元疫苗從研發到真正上市後可能已經無法應付當下主流的病毒株。所以筆者主觀認為政府應該協助本國藥廠向國外取經，學習能快速應對變異病毒株的疫苗製備方法，如 mRNA、DNA 疫苗製備技術。而面對多變的新冠病毒，目前只有單價的疫苗未來可能會朝多價的方向發展。

四、參考資料：

1. 藥理簡訊 第 34 卷第二期 淺談 mRNA 疫苗的發展 吳青錫助理教授
2. GENE ONLINE：4 大 COVID-19 疫苗大解密