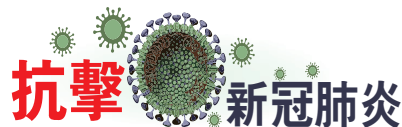


香港文匯報獨家專訪復星醫藥高級副總裁回愛民

復必泰疫苗問世幕後



上月27日，首批58.5萬劑復必泰核酸疫苗從德國抵達香港。3日起，香港市民開始可以在網上預約接種復必泰疫苗。復必泰疫苗是如何布局、如何研發，又是如何順利跑贏新冠病毒，開始為人類抵禦新冠病毒的呢？香港文匯報記者獨家專訪了遠在波士頓的復星醫藥高級副總裁、首席醫學官回愛民。

●香港文匯報記者 李理 波士頓連線報道

每當別人問起「去年布局mRNA技術新冠疫苗是不是慧眼識珠」，回愛民博士是習慣性回答「這絕非偶然」。從中德團隊初次溝通到敲定合作僅用六周，從設計疫苗到問世還不到一年，這名主導中德企業合作研發復必泰疫苗的科學家說，擁有高達95%保護率的復必泰精彩亮相讓大眾明白，人類必須要擁抱新技術。

爆疫前已看好mRNA

一直處新藥研發最前線的回愛民，早在沒有新冠疫情時就已對mRNA技術情有獨鍾，「這項技術雖然在去年以前處於研發階段，沒有上市的藥物，但是我一直認為一旦突破，應用的前景非常廣。」

科學研究講究創新，面對新病毒一定要用前所未有的新方法。

回愛民解釋說，人體的疾病多由蛋白質失去正常功能引發，每個人的思維和運動以及喜怒哀樂都是由不同的蛋白質控制。從生物學上看，人的遺傳物質是DNA，然後轉錄成RNA，RNA翻譯成蛋白質。對於治療疾病而言，mRNA技術就是讓人體內工廠生產正常的蛋白質，「好蛋白質替代壞蛋白質。」至於用此技術研製疫苗，則是製造一個人體沒有的蛋白質，把病毒的成分通過

mRNA給人體，從而在體內工廠產生抗體，防止病毒入侵。

一餐飯促使跨國合作

回愛民攜手「BioNTech」創始人Ugur Sahin研產「復必泰」始於去年2月9日在波士頓的一頓晚餐。回愛民說，當時對方在一次路演之餘硬是擠出時間，「我們一拍即合，聊了兩個多小時。」

其實，早在去年1月底，回愛民已經決定要「押寶」mRNA技術。他的團隊和BioNTech在簽署保密協議後獲得了一些基本數據，「我們全球研發團隊名副其實24小時接力，兩天之內就拿出了在中國進行研發和註冊的計劃。當時因為只有中國有疫情，最初雙方計劃在中國進行三期臨床試驗。」回愛民憶述道，「Ugur對我們的研發和快速反應能力非常認可，一個星期後我們就簽署了合作意向書。」

從溝通到簽約僅用六周

一個不能不提的細節是，中國國家藥品監督管理局藥品審評中心對於復必泰的問世功不可沒。「正式簽約前夕，我們向中心提交了一個立項申請，幾個小時後就收到快速反應，轉天就給了正式反饋。一周內還安排了三方會議，討論在中國如何提

交臨床試驗申請和研發計劃。」做過許多新藥註冊的回愛民說，這麼大的項目，從首次溝通到最後正式簽約只用了6個星期，非常罕見。

BioNTech綜合研發能力強

香港文匯報記者問及，「目前國際上還有幾家擁有mRNA技術的生科企業，為什麼選中了和Ugur博士合作？」回愛民回答說：「我們的想法很簡單，BioNTech的綜合研發能力強。」

回愛民還記得，BioNTech早年在《自然》雜誌上發表過一篇mRNA腫瘤疫苗的文章，「對於腫瘤治療的結果，說明這項技術是好的。」此外，BioNTech的臨床數據和產能也領先同行。

去年雙方剛開始接觸時，BioNTech已經擁有超過250項人體試驗的安全數據，更擁有4個通過GMP認證的生產基地，「這給了我很大信心，也是其他公司無法比擬的。」

回愛民說，Ugur Sahin極強的個人魅力也是促成成功合作的關鍵。「他既有對科學真誠的追求，又有創業者的勇敢無畏，他是科學家和創業企業家的完美結合。」



●回愛民 受訪者供圖

回愛民簡介

回愛民現任復星醫藥高級副總裁、全球研發中心總裁、首席醫學官、科學委員會主任；上海市幹細胞治療重點實驗室主任；曾任賽諾菲全球副總裁，負責全球腫瘤臨床研發。

他有30年全球頂尖醫學中心及知名藥企癌症診療及藥物研發經驗，直接領導了Isaxozimib, Isatuximab (anti-CD38)等多個小分子及生物製劑抗藥物的全球研發及註冊上市，並於最近主導了復星醫藥與BioNTech新冠肺炎mRNA疫苗聯合開發協議簽署及落地執行。

他發表論文80餘篇（包括新英格蘭醫學雜誌、刺針、細胞癌症等頂級雜誌），曾任第五屆中國腫瘤學術大會學術委員會副主任。上世紀九十年代於日本國立癌中心、東京大學醫院等單位從事腫瘤臨床及分子生物學研究，在肝癌分子生物學領域當時處於國際領先地位。2000年後，他在美國國立癌研究所、GE醫療集團、武田、賽諾菲和復星醫藥等從事腫瘤藥物的研發工作。

回愛民擁有豐富的藥品研發和國際註冊經驗，在武田全面領導了Isaxozimib的全球臨床研發和國際註冊，從藥物進入臨床到FDA批准僅6年時間，從提交上市申請到FDA批准僅4個月。在中國，他於2013年首創了應用全球註冊臨床中國延展性試驗的模式使Isaxozimib獲批上市，大大加快了此藥在中國的上市時間，該藥已成為武田收入的強勁動力。在賽諾菲，他主導了抗CD38抗體Isatuximab的全球臨床，註冊策略及臨床試驗設計，該藥已獲FDA上市批准。領導了多個創新藥在中國的研發及註冊上市，其中包括伊沙佐米、Bendamustin、馬來酸阿伐曲泊帕片。

四大優勢逐個數



●去年進博會，工作人員介紹由復星醫藥與德國拜恩泰科合作開發的新冠病毒mRNA疫苗。資料圖片

回愛民說，去年1月下旬，面對疫情，他們很快梳理了現有疫苗的技術路線，包括傳統的滅活和減毒疫苗，以及新一代重組蛋白疫苗等，最終從科學的角度認識到mRNA疫苗有4大優勢。

優勢一：研發周期短

首先，mRNA疫苗研發周期短，在獲得病毒序列以後，幾天之內科學家就可以設計出疫苗，幾周之內可以產生出來用於動物實驗。兩三個月的時間，就能進入臨床實驗。

優勢二：可「雙重免疫」

其次，除了傳統疫苗的體液免疫外，mRNA疫苗還有T細胞免疫功能，達到了「雙重免疫」。

優勢三：無感染風險

回愛民強調，大家最看重的是，mRNA疫苗是用工業技術合成一段核糖核酸（RNA），之後讓人體細胞工廠生產蛋白質抗原，因此不含有任何病毒成分，沒有造成人體感染的危險性。

優勢四：生產難度低

最後，這項新技術雖然研發技術門檻高，但是生產工藝簡單，「mRNA的產能是所有技術路線中最大的。」

若現病毒變異 6周可研新疫苗

回愛民說，香港和內地此前都採取了非常好的隔離和社會管控制措施，但新冠病毒的傳染性極強，難免出現局部的散發病例。要想真正控制疫情，終極武器就是疫苗。

已安排香港冷鏈儲運

冷鏈運輸也是疫苗接種的重要環節，復必泰需在零下75攝氏度長期儲存。回愛民說，請港澳同胞放心，他們已經做了布置，和國外專業認證的物流公司以及香港中央倉庫配合，在運輸和儲存管理上做到

萬無一失。

他說，復必泰放在控溫區間在2攝氏度至8攝氏度的常溫冰箱裏能夠儲存5天，「根據香港城市、接種人群的結構和現有醫療條件看，冷鏈倉儲沒有任何問題。」

而如果新冠病毒變異，復必泰能否應對得了？對此，回愛民表示，與擁有8個基因片段的流感病毒相比，新冠病毒只有一個基因片段，變異要小很多。

「針對目前測試的20多種病毒變異株，目前復必泰的綜合保護率在0.81-1.4，也就是說，最極端情況下還

有八成保護率。」回愛民指對病毒變異不用太擔心，mRNA疫苗最大的好處就是快。從技術層面講，拿到了病毒序列，6周就能拿出新的疫苗。

冀港接種達七成

回愛民說，群體免疫在香港相對比較容易，希望香港市民都能盡快打疫苗，只要有超過七成人口接種了疫苗或者帶有抗體，那麼今年內香港的疫情有望控制住。接下來就要考慮如何與外部世界聯通，「但無論如何，疫苗都是終結新冠極端武器。」

盼未來在內地建廠生產

對於復必泰的生產地，回愛民說，目前首先要進口，在內地建廠來不及。下一步則是考慮將國外生產的原液在國內分裝和罐裝，最後則是在內地建設生產基地。

人在美國波士頓，回愛民率領團隊忙得不可開交，通常一天下班回到家，就要和中國的同事開會。香港文匯報記者問他有沒有打疫苗，他一邊爽朗地笑一邊回答道，「我還很年輕，美國這邊還沒有輪到我。」

親歷中國科創發展的他說，2009年，他回到國內作臨床試驗，很多同學都問他，「你搞科研搞得不錯，怎麼跑到藥企去了？」當時在回愛民的同學眼中，藥企是沒有什麼科研可言的。

冀更多青年加入藥品研發

「學術界一定要認識藥業的重要性。年輕人不要自己給自己設限，要看到科學的魅力。我希望越來越多年輕人能夠加入身處藥業研發一線的企業中。」回愛民說，年輕人千萬不要怕前怕後。「這個從來沒有用過，那個失敗率太高了，如果大家都這麼想的話，科學就沒有進步。」

回愛民表示，過去，一個疫苗的研發需要10年；現在，復必泰的研發速度讓大眾眼前一亮。對於中國行業最上游的創新藥企，回愛民則建議，一定要盯住國際的最前沿，不然就會被落下。他表示，香港的科學醫學研發和國際接軌。接下來則要考慮如何轉化的問題，如何借助國內的市場和平台轉化為成果。

「如果還只搞仿製藥，肯定要落後於時代。這其中肯定有投入，如果想引進和合作，要看看自己有沒有能力，包括技術儲備、人才儲備和財務儲備，同時也要量力而行。」回愛民說。

選「最優疫苗」投產



為何「復必泰」的代號是BNT162b2？原來，最終投產的疫苗是3個技術平台「優中選優」的結果。

回愛民稱，BioNTech擁有原苔mRNA、核糖修飾mRNA以及自擴增mRNA這3個mRNA技術平台。

他透露，在臨床前階段，首先測試了3大平台的20多個疫苗的候選。4月份，第一批測試了來自各技術平台的4款疫苗，其中，自擴增mRNA疫苗是人類歷史上首次人體測試。

初步測試結果發現，4款疫苗中採用核糖修飾平台的兩款疫苗效果最好，它們的代號分別是BNT162b1和BNT162b2。進一步比較，兩款在免疫原性不相上下，而後者的耐受性更佳，因此決定把BNT162b2在全球進行三期臨床試驗。

