

# 带状疱疹疫苗叫好不叫座 不阻药企布局热情

“老伴5年前得过带状疱疹,痛得不行。儿子担心我,就给我网上预约了过来打疫苗。”三个月前,林伯接种了第一剂带状疱疹疫苗,一切费用都由儿子支付。有研究显示,在我国,50岁及以上人群中每年新发带状疱疹病例超过150万。而接种疫苗是预防带状疱疹发病的有效措施之一。目前,全球有4款,我国有2款带状疱疹疫苗上市,国内外十余家药企布局正冲入该疫苗的研发赛道。

■新快报记者 梁瑜



■廖木兴/图

## 1 带状疱疹最可怕的是“痛” 疫苗被推荐用于预防

带状疱疹,俗称“缠腰龙”“蛇盘疮”等,广东人称之为“生蛇”,是一种由长期潜伏在脊髓后根神经节或颅神经节内的水痘-带状疱疹病毒经再激活引起的感染性皮肤病,通常表现为一种出现在身体单侧并伴随疼痛、瘙痒的皮疹,可持续2-4周。

带状疱疹最可怕的不是皮疹,而是“痛”,包括前驱疼痛和后神经痛(皮疹愈合后持续1个月及以上的疼痛)。70%-80%的带状疱疹患者会出现前驱疼痛,患者形容疼痛如灼烧、电击、针刺、撕裂样疼痛,一些患者的疼痛感觉甚至高于分娩痛。而《带状疱疹疫苗预防接种专家共识》指出,有9%-34%带状疱疹患者会发生带状疱疹后神经痛(PHN),其发病率及患病率均随年龄增加而呈现逐渐升高的趋势,60岁及以上的带状疱疹患者中,约65%会发生PHN,影响患者生活质量。病情严重的患者会出现焦虑、抑郁、失眠甚至出现自杀的想法。

据统计,超过90%的成人体内都潜伏水痘-带状疱疹病毒,病毒长期潜伏在脊髓后根神经节或颅神经节内,当人们遭遇创伤、疲劳、恶性肿瘤或大病初愈等出现免疫力下降时,它就可能被激活,引发带状疱疹。

治疗方面,《带状疱疹疫苗预防接种专家共识》指出,由于尚无特效药,目前带状疱疹的治疗以抗病毒、镇痛等药物、糖皮质激素等为主,但对带状疱疹后神经痛的疗效有限,专家更推崇接种带状疱疹疫苗来预防带状疱疹。

## 2 除了传统减毒、灭活疫苗外, 还有多种技术路线

带状疱疹疫苗按技术路线分,主要有减毒活疫苗、灭活疫苗、重组亚单位疫苗、载体疫苗、mRNA疫苗等。减毒活疫苗和灭活疫苗是传统的技术路线,两者技术较为成熟,但也有一定的局限性。

广东省预防医学会疾病控制首席专家郑慧贞指出,减毒活病毒的感染过程与自然病毒感染过程一致,因此产生的免疫应答是自然感染最一致的,保护效力比较好,其刺激的体液免疫、细胞免疫持续时间较长。但在安全性方面,减毒活疫苗有毒力复原的潜在可能,可能产生轻微的临床症状,更为重要的是,会诱发免疫缺陷人群较为严重的反应,免疫抑制或免疫功能低下人群要慎选。

灭活疫苗主要原理是通过全死病毒来诱导机体产生体液免疫,由于不是模拟自然感染,产生的细胞免疫较减毒疫苗弱。

随着疫苗需求的不断演变,多种创新技术路线疫苗问世,比如重组亚单位疫苗、多糖结合蛋白疫苗,这些创新技术也被逐步应用在老年疫苗当中,如13价/20价肺炎疫苗、带状疱疹疫苗等。

重组亚单位疫苗不用全活病毒,也不用全死病毒,而是通过基因工程的方法,将能刺激机体产生免疫原性的病毒的某一部分如一个片段、一种或几种蛋白在体外表达,制备而成,模拟感染,产生免疫反应。

“技术路线不同的疫苗免疫机制和适用人群有所不同,如免疫功能低下人群不建议接种减毒活疫苗。”中山大学公共卫生学院副教授认为,“中老年人需要结合自身身体状况,在医生指导下,结合疫苗的适用年龄、接种程序、禁忌证等进行综合考虑,选择适合自己的疫苗。”

## 3 全球有4款 我国有2款带状疱疹疫苗上市

据新快报记者统计,目前全球共有四款带状疱疹疫苗上市,分别为默沙东的Zostavax、GSK的Shingrix、SK的Sky-Zoster和百克生物的感维。我国获批上市的只有两款:2019年获批的Shingrix(商品名:欣安立适)和2023年获批的感维。

我国目前获批的两款带状疱疹疫苗,除了研发技术路线不同,还在获批人群、接种剂次、费用上有不同。GSK的欣安立适全程要接种两剂次,在我国获批用于50岁以上人群,两剂次总价近3200元;百克生物的感维获批用于40岁以上人群,只需接种一剂次,目前福建省中标价格为1369元/剂次。

公开资料显示,2022年,Shingrix全球销售额为32亿美元,

成为其销售额最高的单品。根据沃森生物年报披露,2020年全球销售量最高的十大疫苗中,GSK的Shingrix以25.7亿美元的销售收入位列第五,到了2021年则达到23.7亿美元,排名第九。

再看全球市场,仅有默沙东的Zostavax和GSK的Shingrix这两款带状疱疹疫苗在FDA获批。Zostavax是由默沙东研制并于2006年5月获FDA批准上市,走的是减毒技术路线;Shingrix则于2017年10月获FDA批准上市,为基因重组亚单位疫苗。Zostavax对50-59岁人群有效率仅有70%,远低于Shingrix在该人群中96.6%的有效率。Zostavax在2020年11月确定退出美国市场停产。

## 4 国内外十余家药企布局疫苗研发

据沙利文统计数据,中国50岁及以上人口的带状疱疹接种率仅为0.1%,而欧盟为5.2%、美国为26.8%,国内的接种率远低于欧美,有巨大的增长空间。沙利文还有数据显示,2030年中国带状疱疹疫苗市场规模将达281亿元。

冲着“281亿元”和“全球销售额第五的大品种”,国内外疫苗研发企业也往带状疱疹疫苗里冲。

目前国内有十余家药企正对带状疱疹疫苗布局研发。布局基于减毒活疫苗路线的有上海生物所和祈健生物,重组蛋白技术路线的有绿竹生物、瑞

科生物、怡道生物/中慧元通、迈科康生物等,mRNA路线的有沃森生物/艾博生物、康华生物。

其中上海生物所的减毒活疫苗和绿竹生物的重组带状疱疹疫苗(CHO细胞)均已进入临床二期。

相比于沃森与艾博的mRNA疫苗,国际制药巨头辉瑞公司联手BioNTech的基于mRNA技术的带状疱疹疫苗走得更快,双方在今年1月5日签署全球合作协议,2月10日就宣布启动该疫苗一期试验。此外,美国药企Moderna(莫德纳)的带状疱疹mRNA疫苗已于2023年1月启动1/2期临床试验。

## 5 高价、低认知 导致疫苗遇冷

当前国内带状疱疹疫苗市场可能并不如公司想得那么乐观。

国内上市后,2020年,欣安立适实现了国内批签发164.97万剂,但2021年、2022年,其批签发次数明显缩减。两年半时间里,欣安立适只卖出了220万支左右,年均接种量88万支,对应的年均销售额约为14亿元。在国内二类疫苗中销售数据属于一般。

公众对带状疱疹疫苗的认知是带状疱疹疫苗推广的最大阻力。

中国老百姓对成人疫苗的接种意识普遍较弱。河南省郑州市二七区疾控中心免疫规划科科长王衡称,目前带状疱疹疫苗的接种人群主要是50岁以上并且得过带状疱疹的患者,接种率是中下水平,普及面低。

今年4月,北京协和医学院群医学及公共卫生学院副院长冯录召研究员在首个《老年人疫苗接种科普手册》发布会上表示,一项研究显示,近57%的受访者存在疫苗犹豫,其中带状疱疹疫苗犹豫为26.76%。

老年人的消费能力和意愿是大问题。有业内分析人士表示,价格过高是导致带状疱疹疫苗接种普及率低的最大原因。相较于流感疫苗、23价肺炎疫苗等几十元、两百多元的成人疫苗,全程两剂次共3200元的进口带状疱疹疫苗还是“劝退”了很多。

另外,中山大学公共卫生学院副教授张定梅表示,医院医生较少提及疫苗,很多医院没有接种门诊,负责接种疫苗的社区卫生服务中心,因为受种者身体原因还需请医生再次评估是否能接种疫苗,这种预防和医疗割裂的情况最终导致老百姓尤其是成人在接种疫苗时存在很多不便和疑惑。采取有效措施促进医防融合,推进临床医疗机构和公共卫生机构的深度协作,加强知识普及和宣传,才能提高中老年人群的疫苗接种率。



扫码获取更多  
健康医药资讯

常见三种疫苗技术路线

技术路线	减毒活疫苗	灭活疫苗	重组亚单位疫苗
抗原性质	经减毒的完整病原体	经灭活的完整病原体	将病毒的某一部分在体外表达,制备而成
安全性	由于其保留一定残余毒力,对免疫缺陷或免疫抑制人群,可能诱发严重疾病	由于不是活的病原体,免疫缺陷或免疫抑制人群并非接种禁忌	
免疫原性	通常具有良好的免疫原性,但也有例外	通常需要多剂次接种	合适有效的佐剂/佐剂系统对提高免疫原性至关重要