

# 台灣大學公共衛生學院

## 抗COVID-19說明會



國立臺灣大學 公共衛生學院

*College of Public Health National Taiwan University*

**2020-04-27**

# 本週大綱

- COVID-19 國際流行趨勢
- 疫苗相關研究及COVID-19疫苗國際發展現況





## COVID-19國際流行趨勢

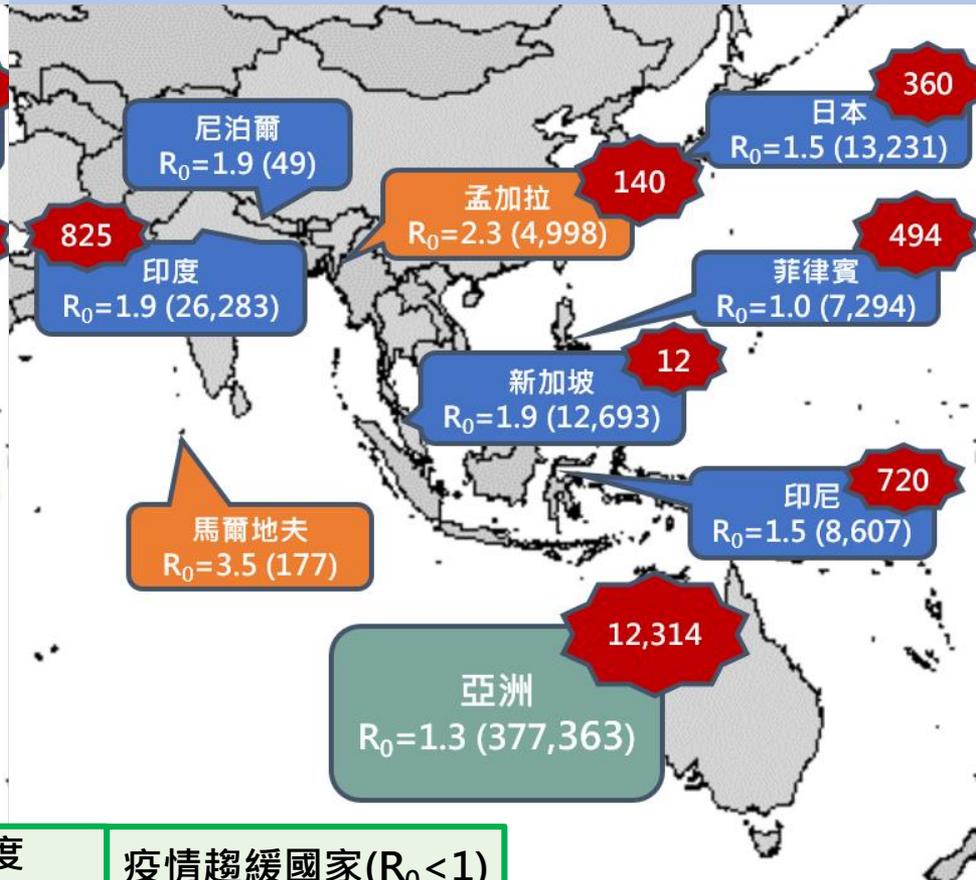
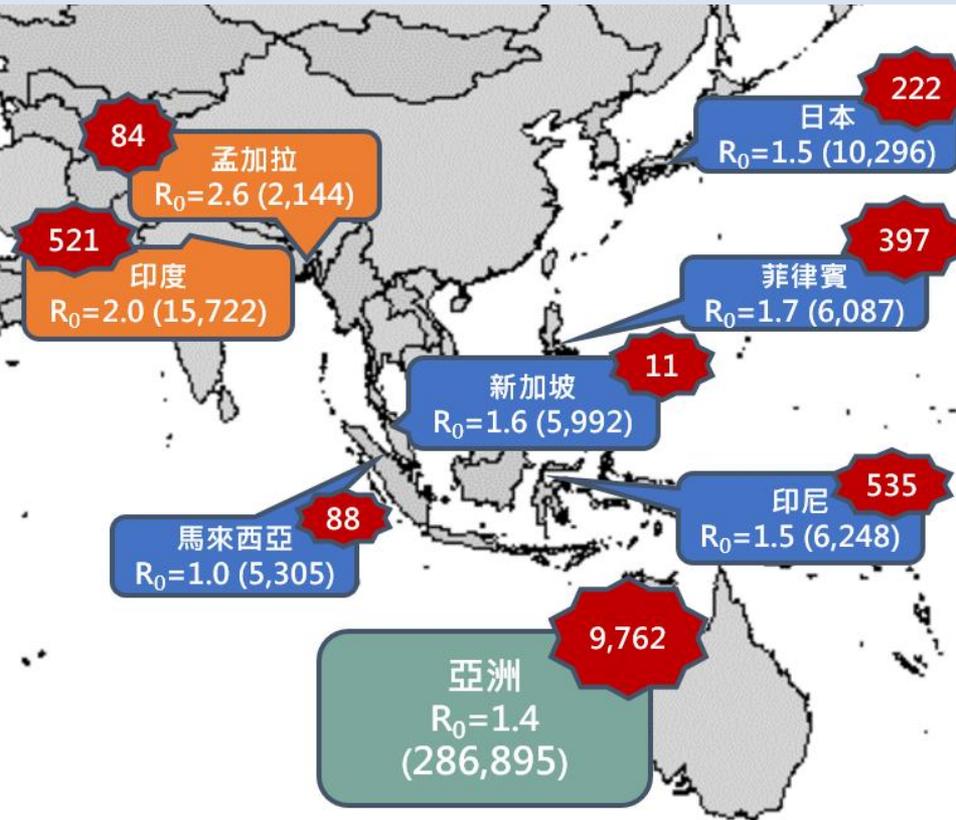
# 全球 COVID-19 疾病現況

|               | ~2/29           | ~3/31            | ~4/5             | ~4/12             | ~4/19             | ~4/26             |
|---------------|-----------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 檢驗確診人數        | 86,013          | 784,314          | 1,216,422        | 1,846,680         | 2,341,066         | 2,911,209         |
| 死亡人數<br>(致死率) | 2,941<br>(3.4%) | 37,638<br>(4.8%) | 65,711<br>(5.4%) | 114,090<br>(6.2%) | 161,324<br>(6.9%) | 203,412<br>(7.0%) |
| 康復人數<br>(康復率) | 29,782<br>(36%) | 165,288<br>(21%) | 252,478<br>(21%) | 404,372<br>(23%)  | 599,979<br>(26%)  | 825,886<br>(28%)  |

# 亞洲疫情

~4/18流行

~4/25流行



## 確診個案一周成長幅度

|      |                  |
|------|------------------|
| 馬爾地夫 | ↑406% (35 → 177) |
| 孟加拉  | ↑133%            |
| 新加坡  | ↑112%            |
| 印度   | ↑67%             |
| 尼泊爾  | ↑58% (31 → 49)   |
| 印尼   | ↑38%             |

## 疫情趨緩國家( $R_0 < 1$ )

香港、澳門、  
泰國、汶萊、  
馬來西亞、  
柬埔寨、越南

286,895 確診通報

9,762 死亡個案

377,363 確診通報

12,314 死亡個案

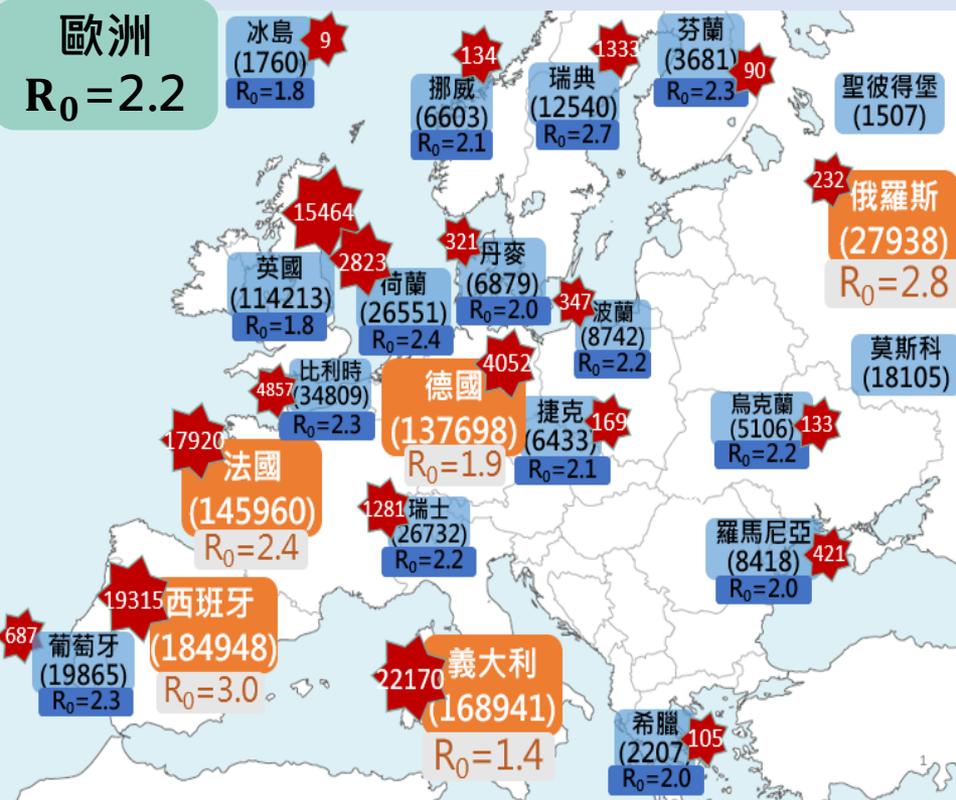
# 歐盟疫情

## 2/22~4/18流行

## 2/22~4/25流行

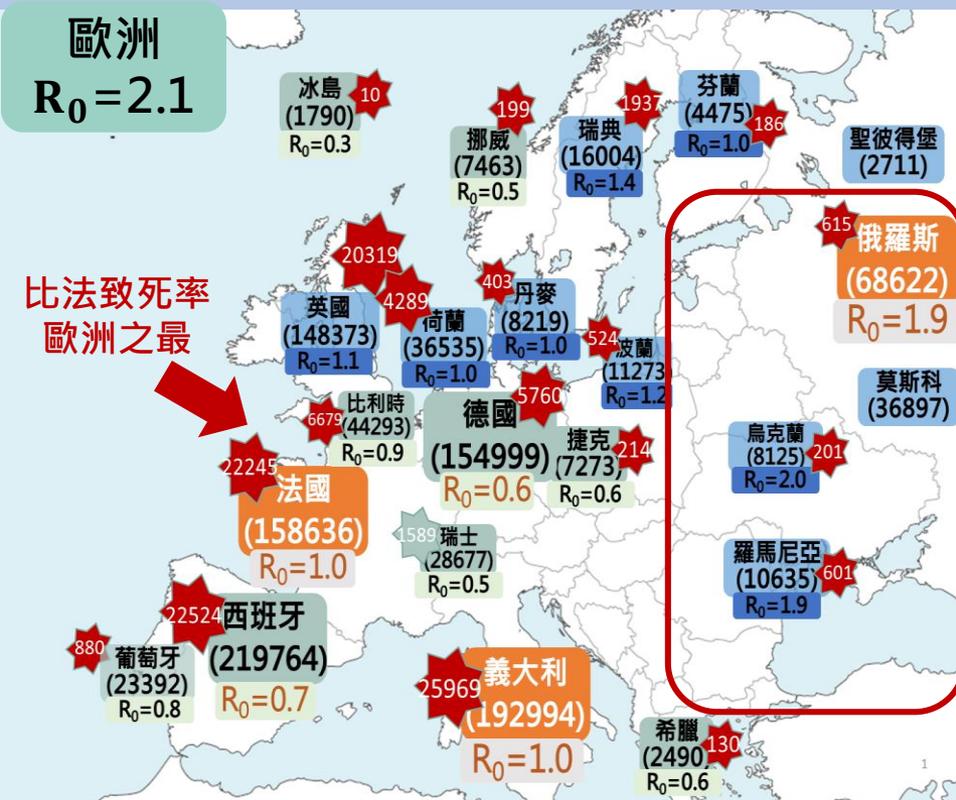
歐洲

$R_0=2.2$



歐洲

$R_0=2.1$



比法致死率  
歐洲之最

1,076,089個確診通報個案  
93,966個死亡個案

1,364,781個確診通報個案  
122,936個死亡個案

確診個案一週成長幅度

|      |        |     |       |    |       |
|------|--------|-----|-------|----|-------|
| 俄羅斯  | ↑ 146% | 荷蘭  | ↑ 25% | 捷克 | ↑ 13% |
| 烏克蘭  | ↑ 59%  | 芬蘭  | ↑ 22% | 希臘 | ↑ 13% |
| 瑞典   | ↑ 40%  | 丹麥  | ↑ 19% | 德國 | ↑ 13% |
| 英國   | ↑ 30%  | 葡萄牙 | ↑ 19% | 法國 | ↑ 9%  |
| 波蘭   | ↑ 29%  | 西班牙 | ↑ 19% | 挪威 | ↑ 8%  |
| 羅馬尼亞 | ↑ 26%  | 義大利 | ↑ 14% |    |       |

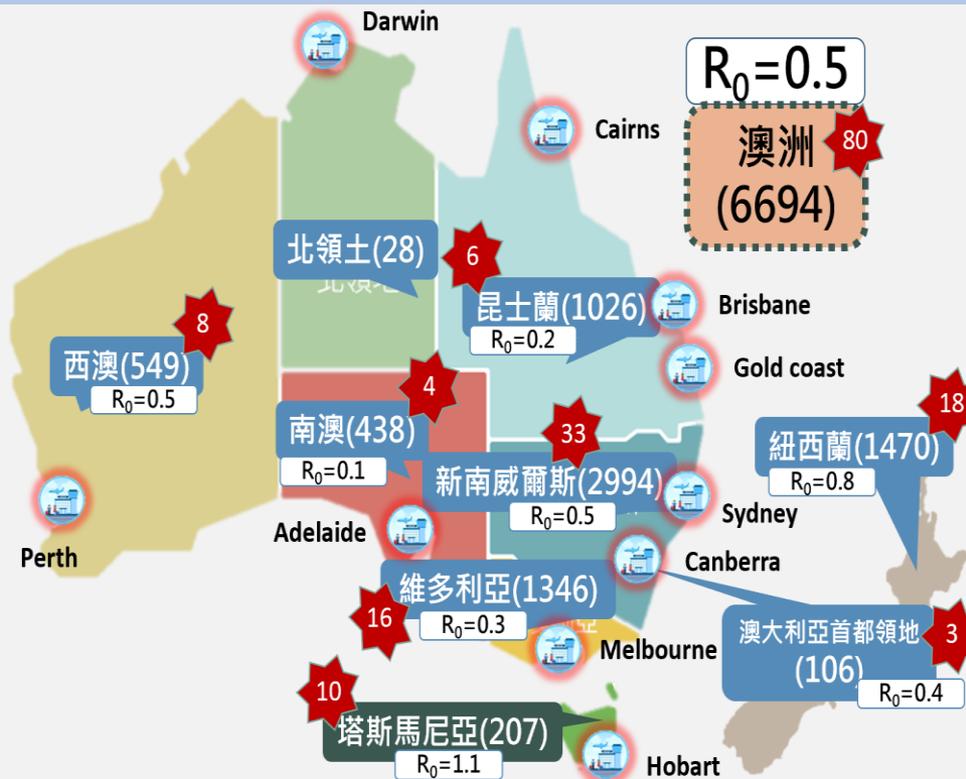
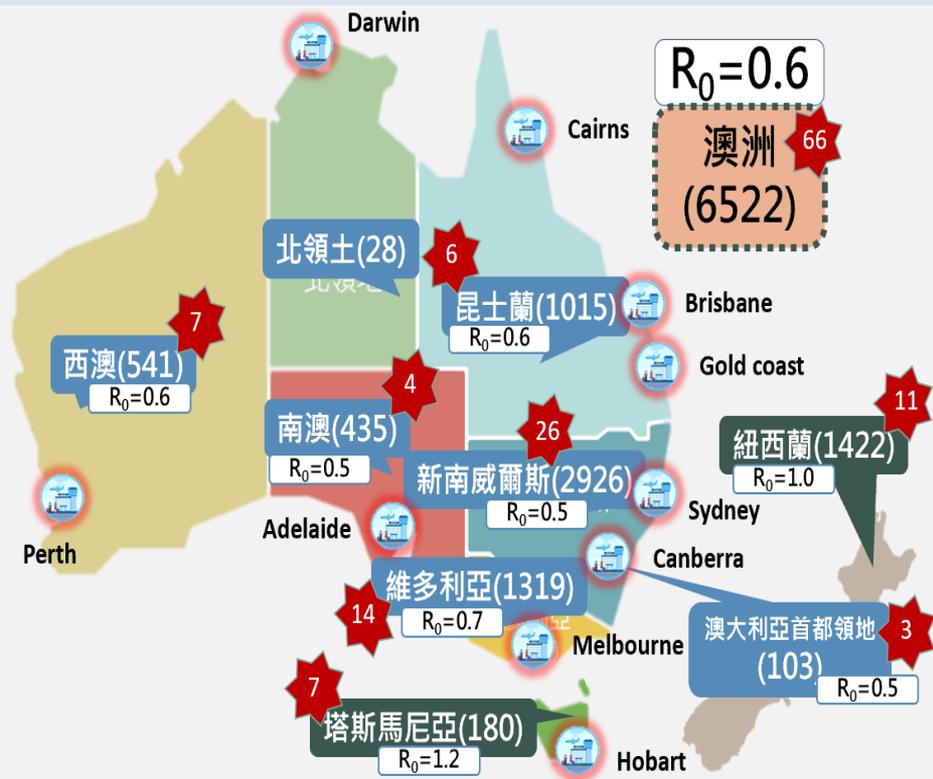
疫情控制 $R_0 < 1$ 國家

西班牙、德國、比利時、瑞士、挪威、捷克、希臘、冰島、葡萄牙

# 紐澳疫情下降

~4/18流行

~4/25流行



6522個確診通報個案  
66個死亡個案

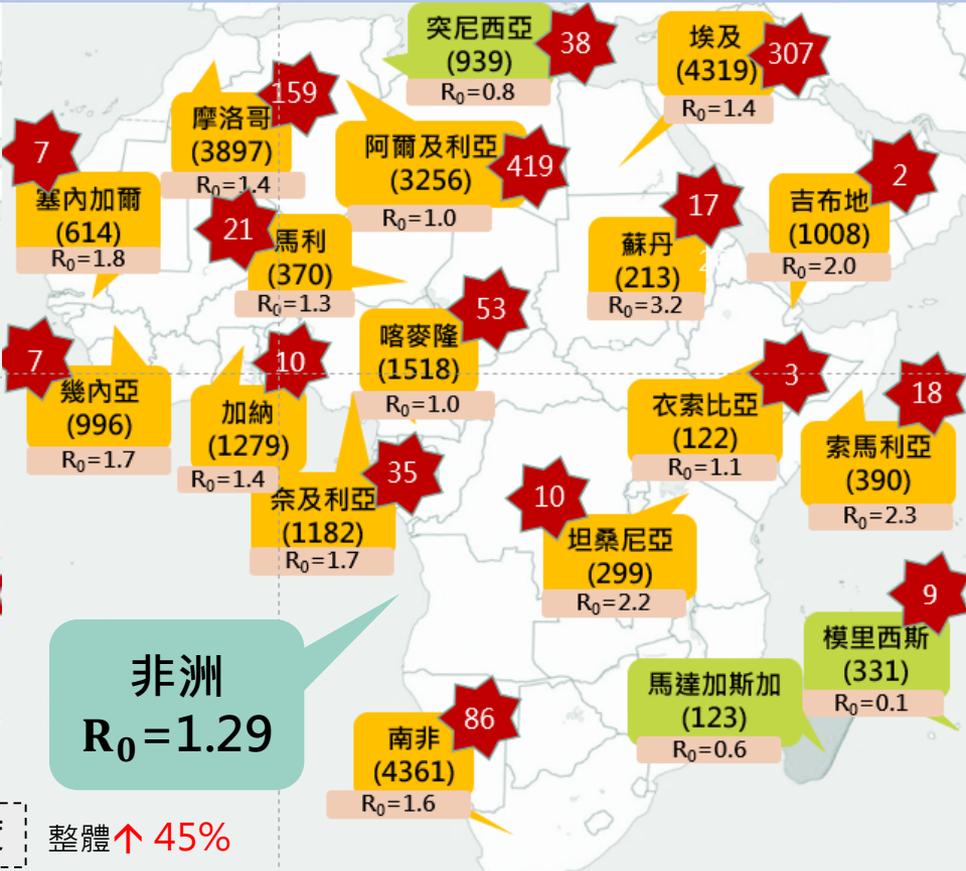
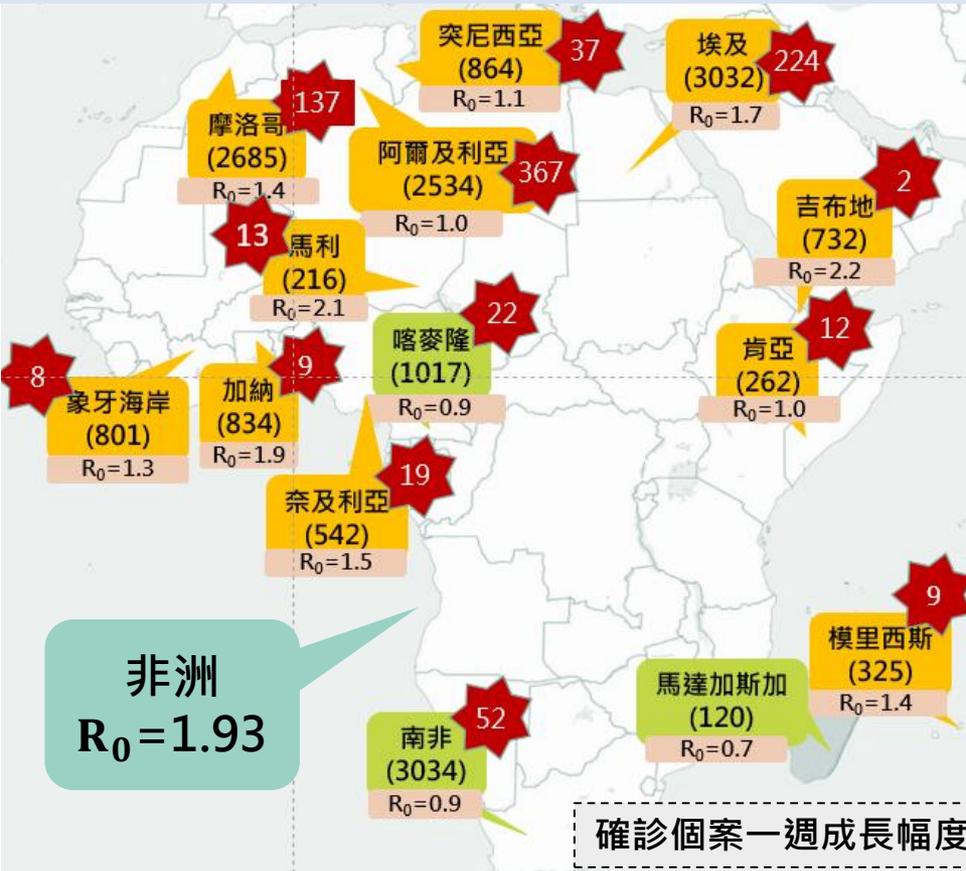
6694個確診通報個案  
80個死亡個案

| 確診個案一週成長幅度 |       |     |      |
|------------|-------|-----|------|
| 塔斯馬尼亞      | ↑ 15% | 昆士蘭 | ↑ 1% |
| 紐西蘭        | ↑ 3%  | 西澳  | ↑ 1% |
| 澳大利亞首都領地   | ↑ 3%  | 南澳  | ↑ 1% |
| 新南威爾斯      | ↑ 2%  | 北領土 | -    |
| 維多利亞       | ↑ 2%  |     |      |

# 非洲疫情

## 3/1~4/18流行

## 3/1~4/25流行



確診個案一週成長幅度

整體 ↑ 45%

|      |        |
|------|--------|
| 蘇丹   | ↑ 223% |
| 索馬利亞 | ↑ 189% |
| 奈及利亞 | ↑ 118% |
| 坦桑尼亞 | ↑ 103% |
| 幾內亞  | ↑ 92%  |

R<sub>0</sub> < 1  
模里西斯  
馬達加斯加  
突尼西亞

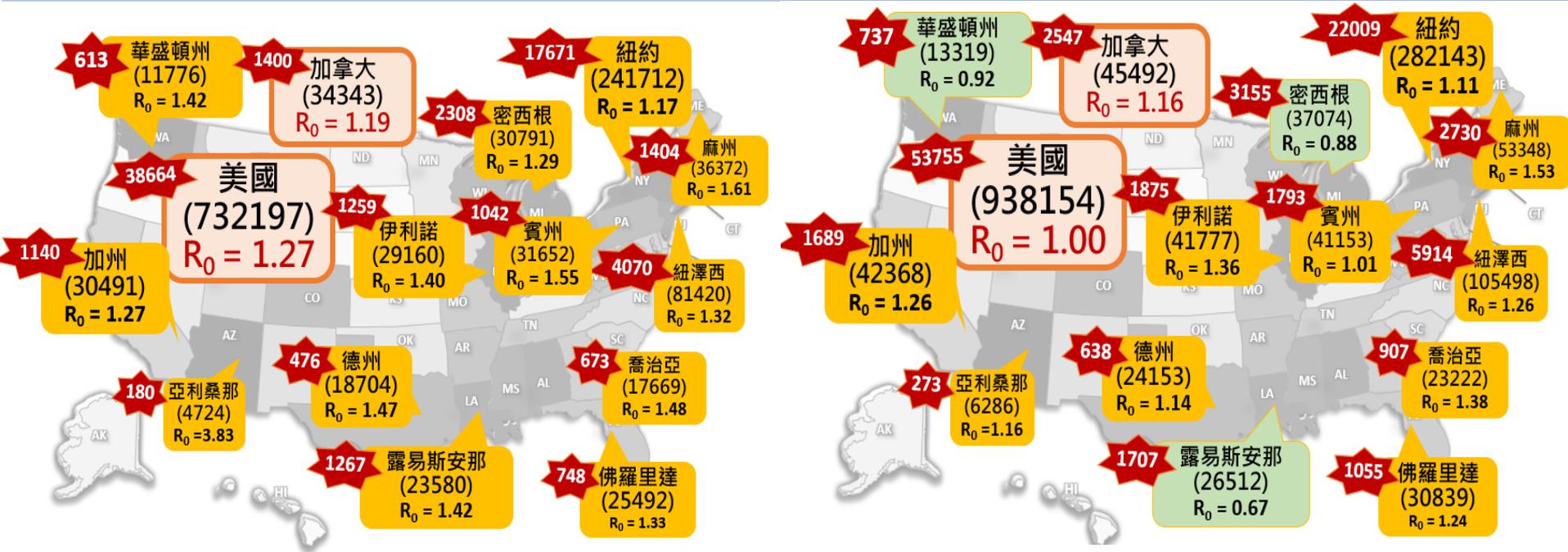
共 50/57 個國家淪陷  
20922 個確診通報個案  
1051 個死亡個案

共 53/57 個國家淪陷  
30305 個確診通報個案  
1375 個死亡個案

# 美加疫情

## 3/1~4/18流行

## 3/1~4/25流行



### 整體

美國  $\uparrow 28\%$   
加拿大  $\uparrow 32\%$

### \*\*確診個案一週成長幅度

|      |                 |       |                 |
|------|-----------------|-------|-----------------|
| 麻州   | $\uparrow 47\%$ | 紐澤西   | $\uparrow 30\%$ |
| 伊利諾  | $\uparrow 43\%$ | 德州    | $\uparrow 29\%$ |
| 加州   | $\uparrow 39\%$ | 佛羅里達  | $\uparrow 21\%$ |
| 亞利桑那 | $\uparrow 33\%$ | 紐約州   | $\uparrow 17\%$ |
| 喬治亞  | $\uparrow 31\%$ | 華盛頓   | $\uparrow 13\%$ |
| 賓州   | $\uparrow 30\%$ | 露易斯安那 | $\uparrow 12\%$ |

疫情趨緩 ( $R_0 < 1$ )  
華盛頓、密西根、  
露易斯安那

美國

732,197個確診通報個案  
38,664個死亡個案

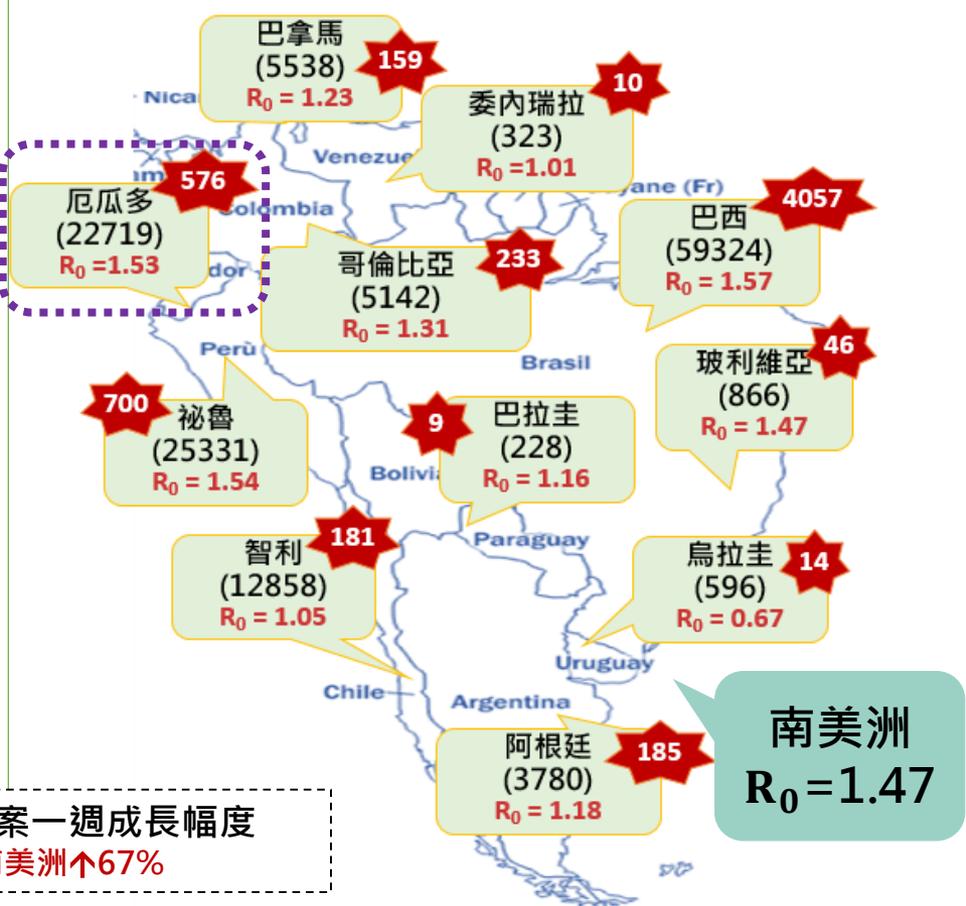
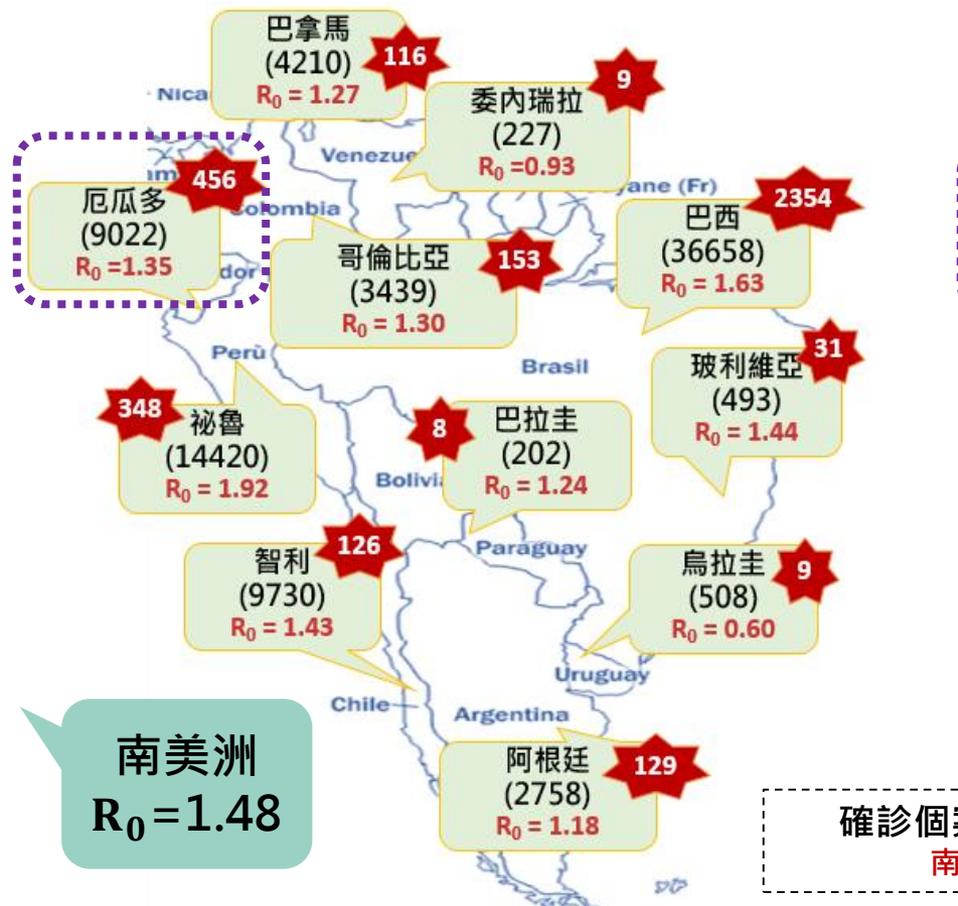
美國

938,154個確診通報個案  
53,755個死亡個案

# 南美洲疫情

3/1~4/18流行

3/1~4/25流行



確診個案一週成長幅度  
南美洲↑67%

| 國家   | 成長幅度  | 國家  | 成長幅度 |
|------|-------|-----|------|
| 厄瓜多  | ↑152% | 阿根廷 | ↑37% |
| 秘魯   | ↑76%  | 智利  | ↑32% |
| 玻利維亞 | ↑76%  | 巴拿馬 | ↑32% |
| 巴西   | ↑62%  | 巴拉圭 | ↑13% |
| 哥倫比亞 | ↑50%  | 烏拉圭 | ↑17% |
| 委內瑞拉 | ↑42%  |     |      |

81,667個確診通報個案

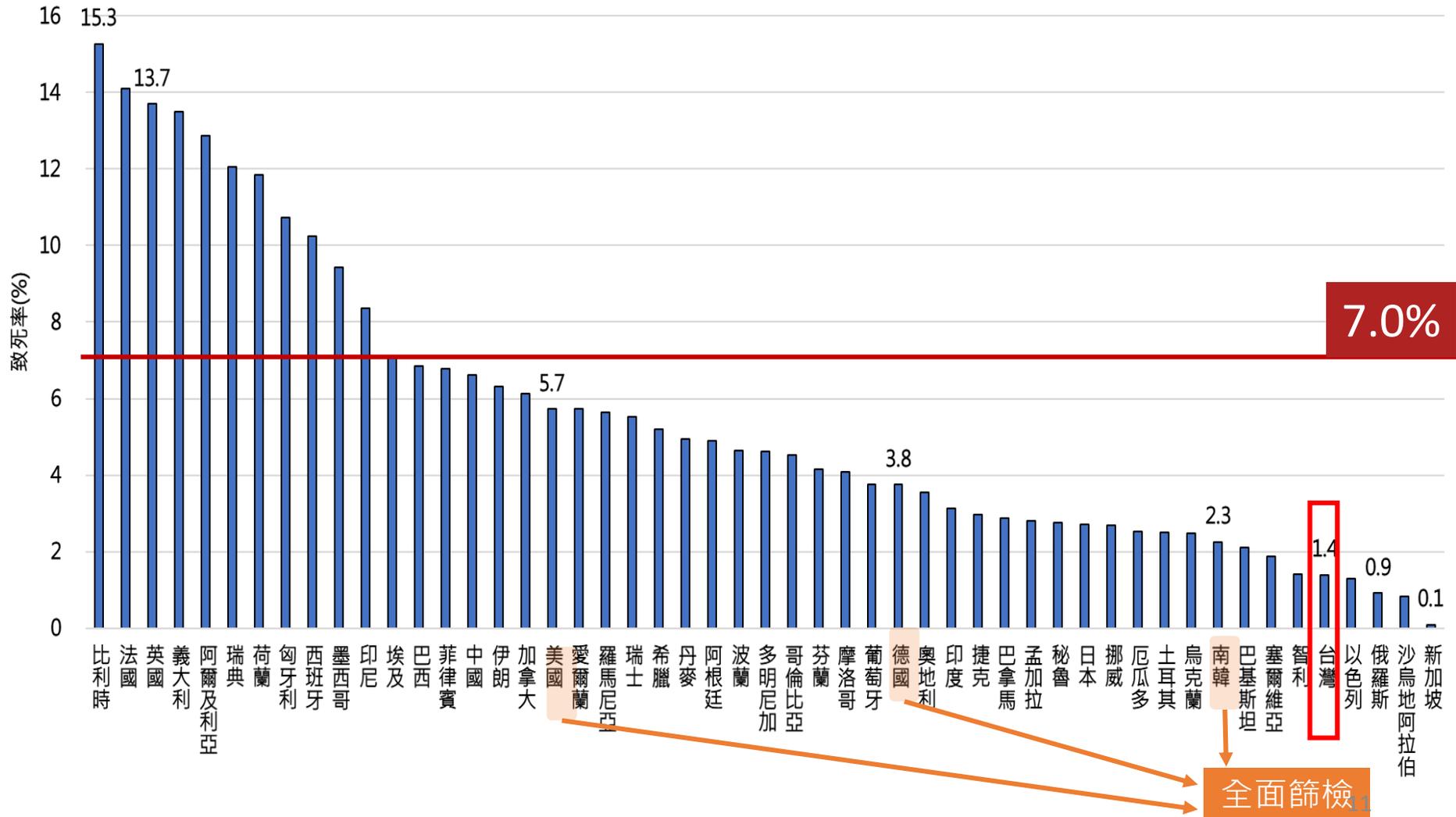
3,739個死亡個案

136,705個確診通報個案

6,170<sup>10</sup>個死亡個案

# COVID-19 各國致死率

\*死亡個數超過100之國家(台灣, 新加坡除外)



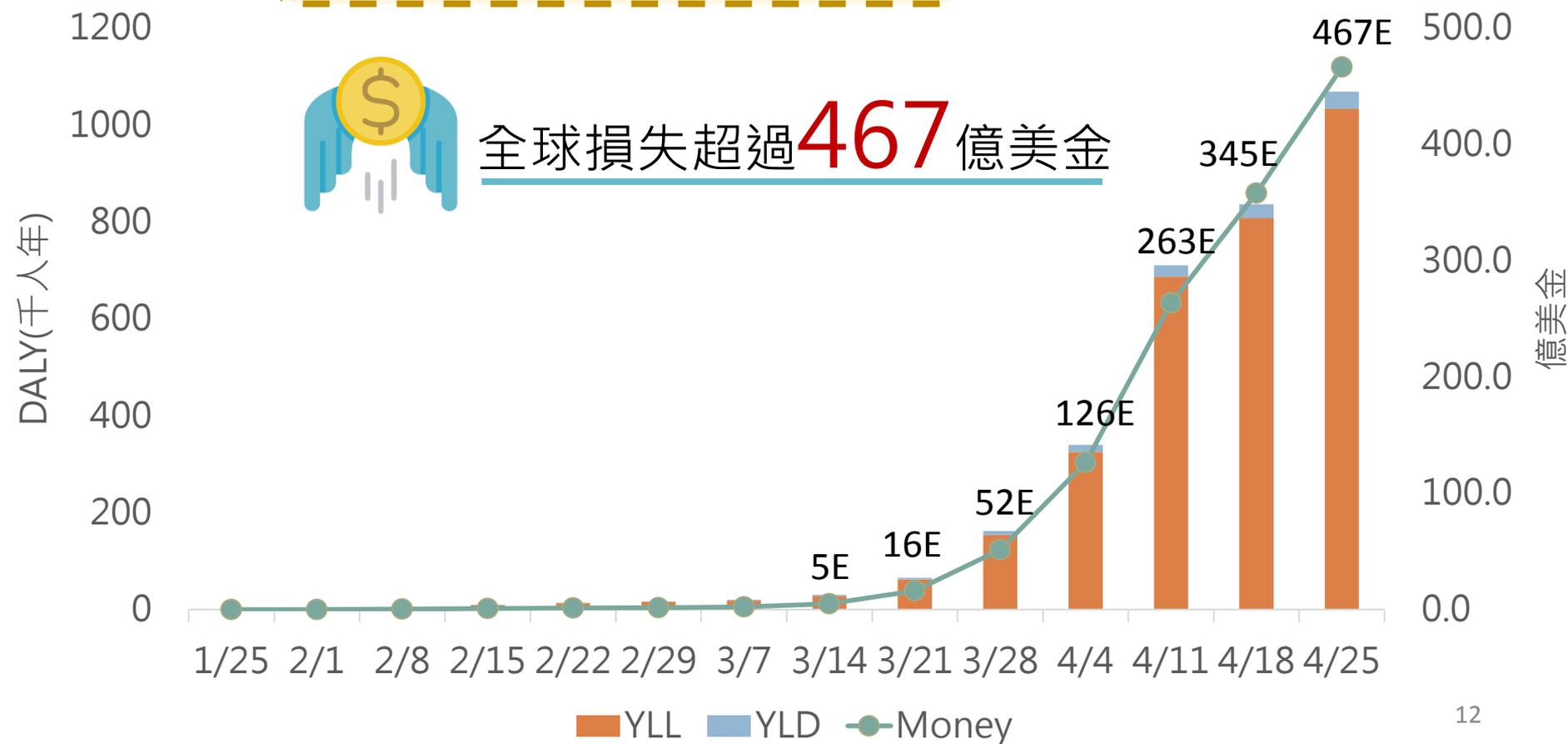
7.0%

全面篩檢

# COVID-19全球健康經濟損失-以DALY表示



全球損失超過 **467** 億美金



# 台灣敦睦艦號-磐石艦

2/21 艦隊377官兵登艦

至4/14下船為止

感染  
人數

治癒  
人數

已感染  
人數

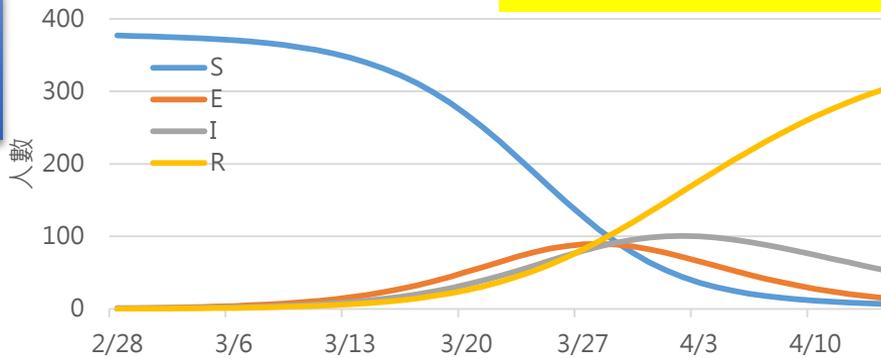
預計兩週後  
第一波本土  
感染人數

33.0  
(4.1-305.8)

54

302

356



整備中  
感染  
(2/28)

3/5 出航

3/12  
抵達  
帛琉

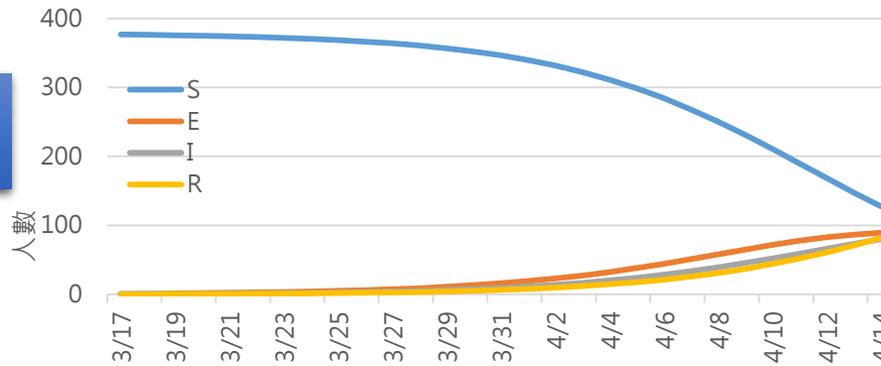
帛琉靠泊  
感染

3/15  
離開  
帛琉

3/23  
首例  
發病

3/23 指標  
個案感染

4/9  
返抵  
左營

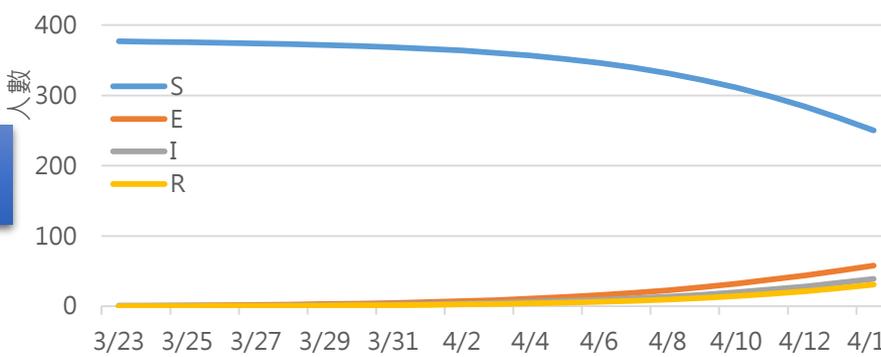


80

82

161

7.9  
(2.8-55.9)



39

31

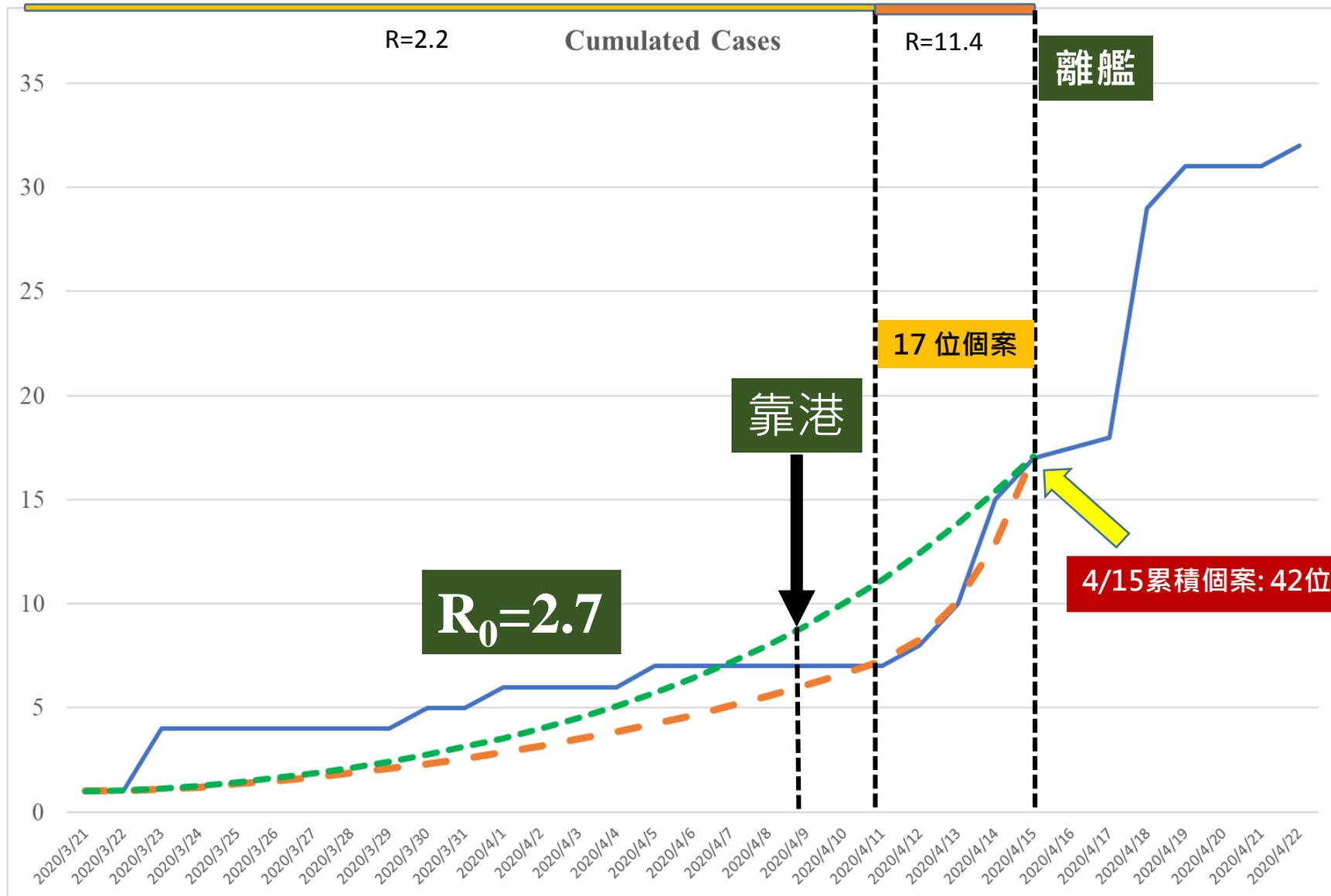
70

4.8  
(2.0-13.6)

4/15 全員離艦

以鑽石公主號情境推測  
( $R_0=5$ )

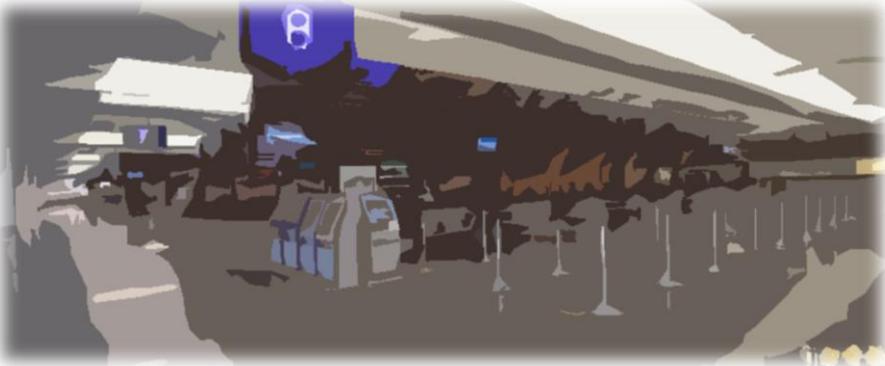
# 磐石艦實況個案推估





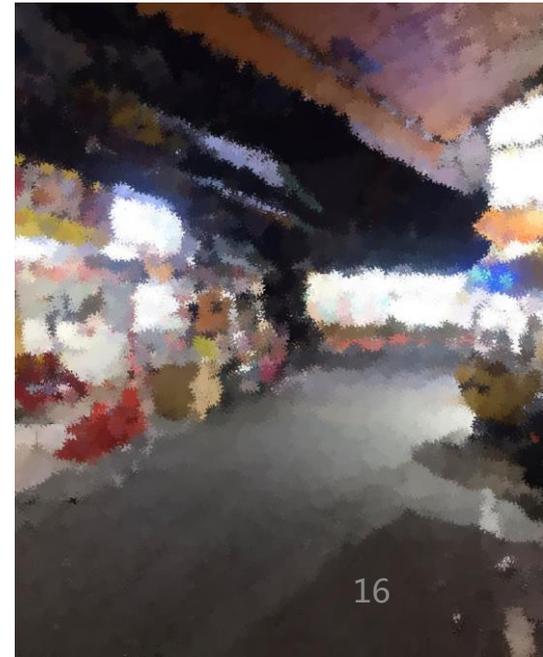
## 疫苗相關研究及COVID-19疫苗國際發展現況

# 困難抉擇



## 經濟負擔

境內外隔離與檢疫  
+ 社交距離



# 世界大流行後 COVID-19 因應措施

冬季/季節性 SARS-CoV-2 流行？

## 1. 未有大流行國家

境外阻絕+減災計畫(社交距離+個人防護)

未有群體免疫 → 大流行可能延後

## 2. 已有大流行國家

可能已有部分群體免疫，但仍有可感染宿主

免疫力持續 (Duration of Immunity )

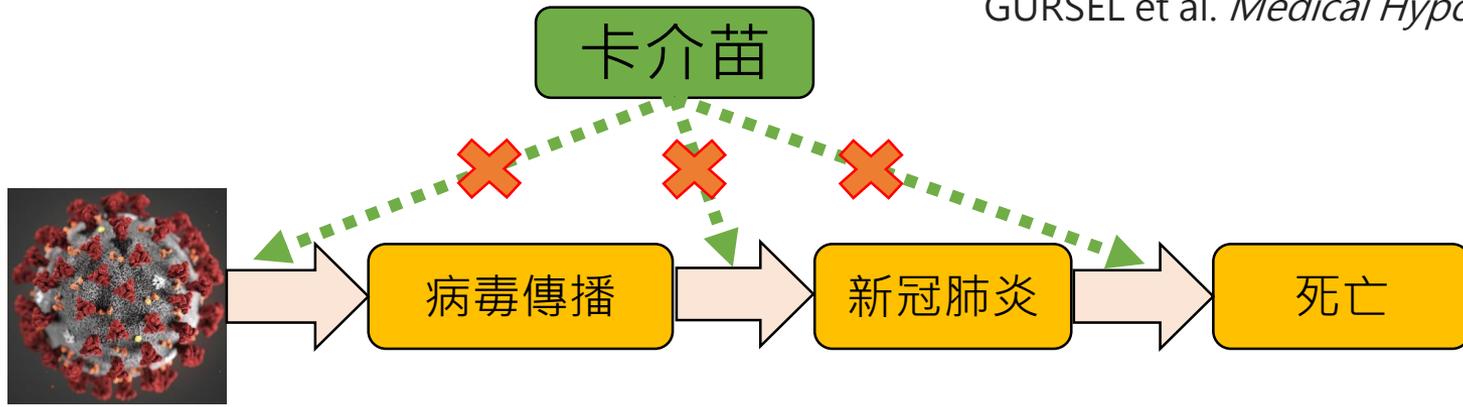
→ 血清檢查監視計畫(Serological Test Surveillance)

# 臺灣等待抗病毒藥物及疫苗開發？

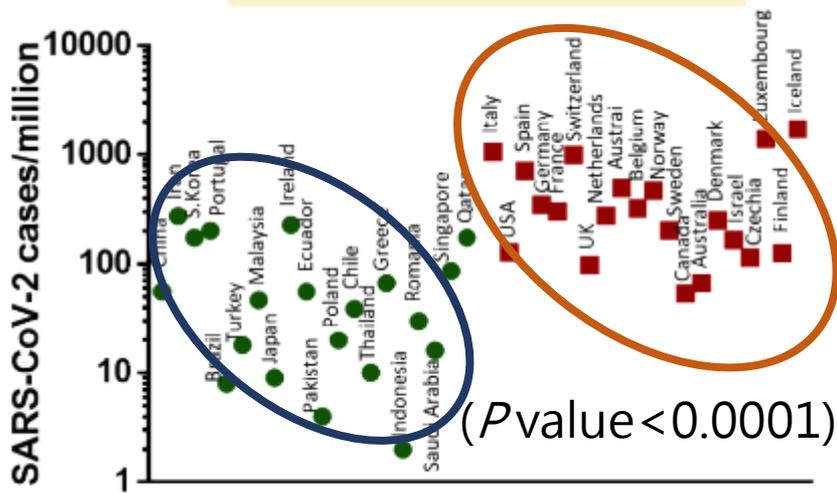
利用境外阻絕、隔離檢疫及減災計畫防止社區爆發流行，爭取時效等待抗病毒及疫苗開發。

# 卡介苗與COVID-19之相關研究

GURSEL et al. *Medical Hypotheses*, 2020



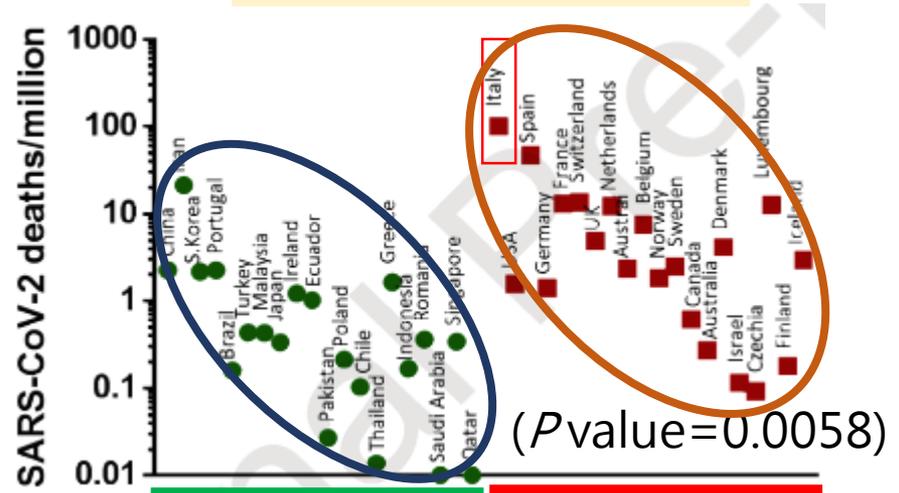
每百萬人**確診**個案數



施打卡介苗

未施打卡介苗

每百萬人**死亡**個案數

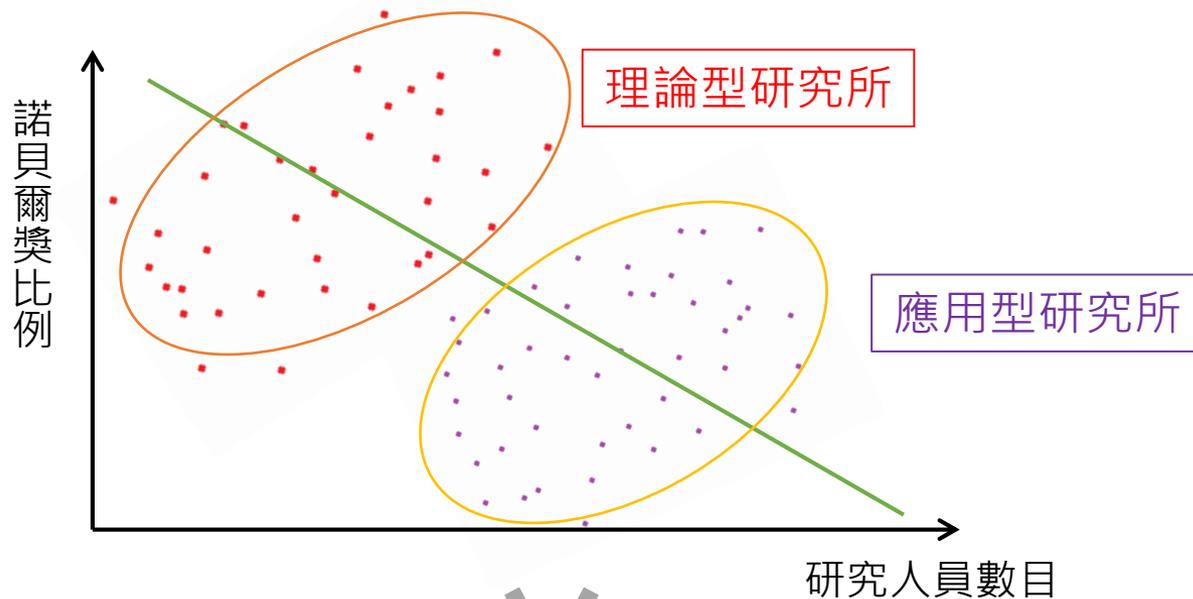


施打卡介苗

未施打卡介苗

# 諾貝爾獎比例(Y)與研究人員數目(X)

Francis Newton and James Hook在劍橋Laboratory of Molecular Biology (LMB)實驗室討論，諾貝爾獎比例(Y)與研究人員數目(X)的關係



研究人員數目愈多



愈容易得諾貝爾獎

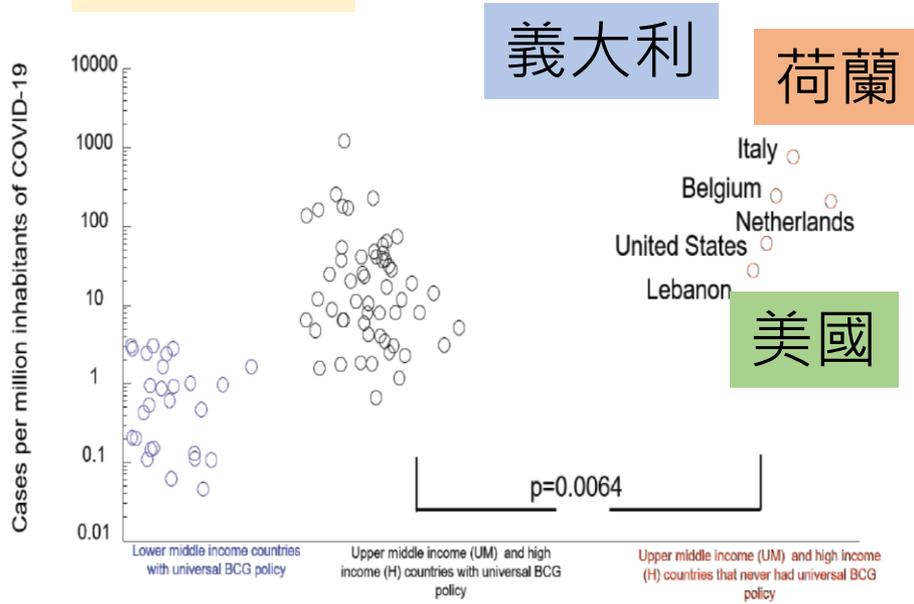


受到「理論」與「應用」型之干擾

# 卡介苗與COVID-19之相關研究

MILLER et al. *medRxiv*, 2020

## 確診個案數

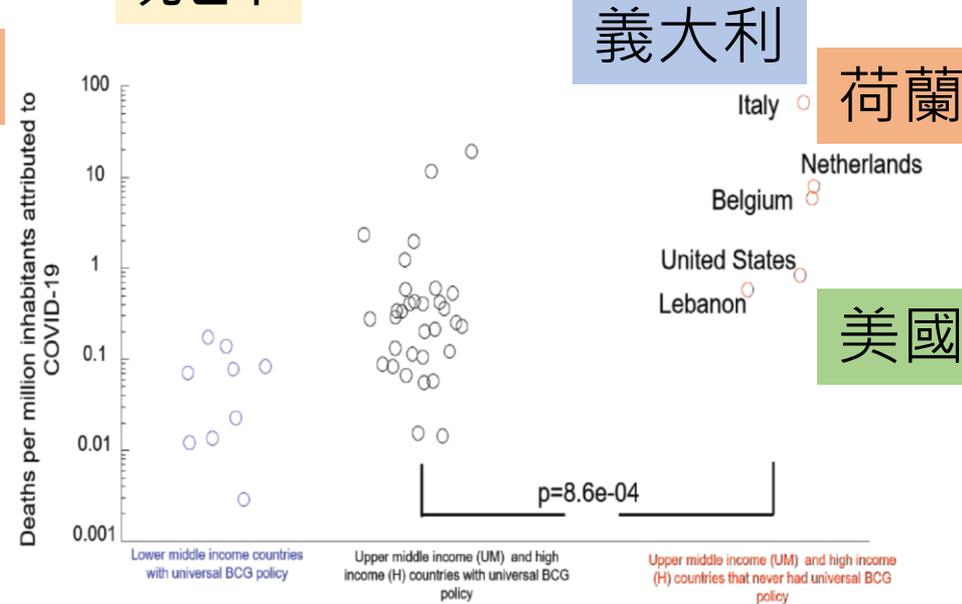


中低收入國家  
全面施打卡介苗

中高收入國家  
全面施打卡介苗

中高收入國家  
未全面施打卡介苗

## 死亡率



中低收入國家  
全面施打卡介苗

中高收入國家  
全面施打卡介苗

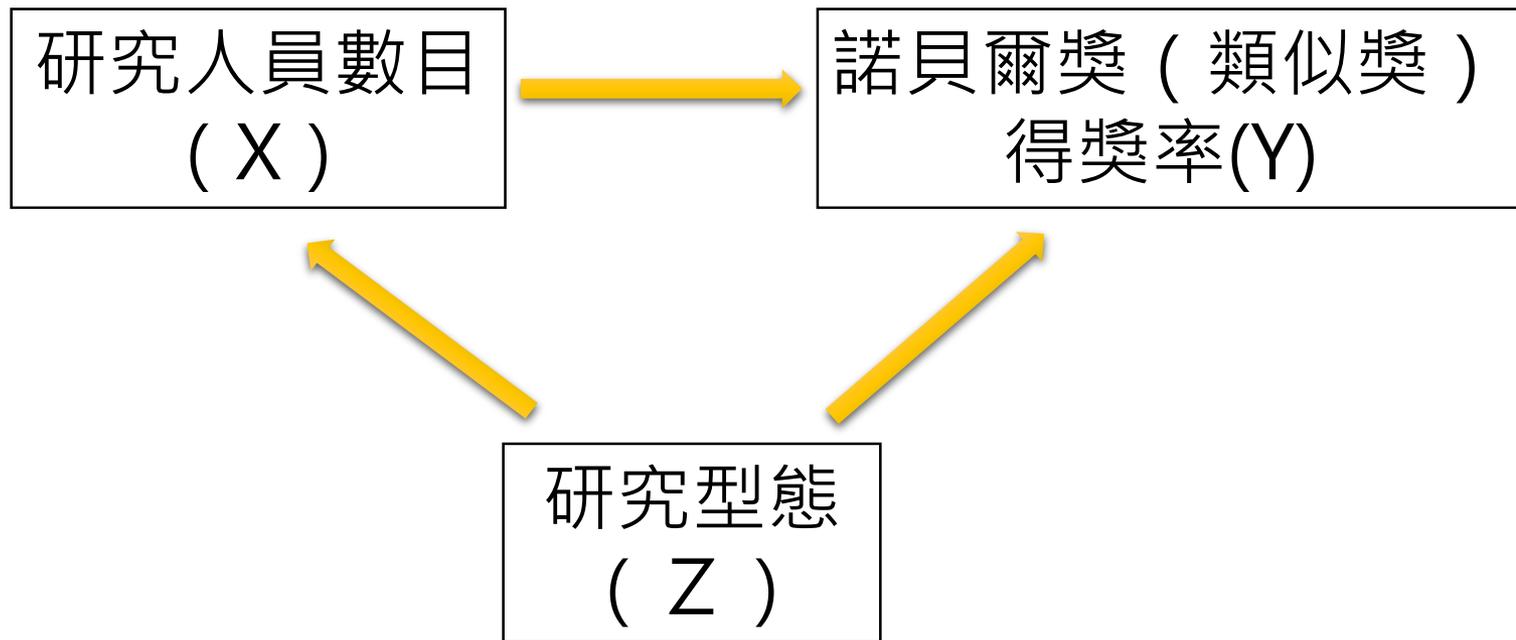
中高收入國家  
未全面施打卡介苗

從未實施全面施打卡介苗之國家  
個案數與死亡率較未施打之國家高

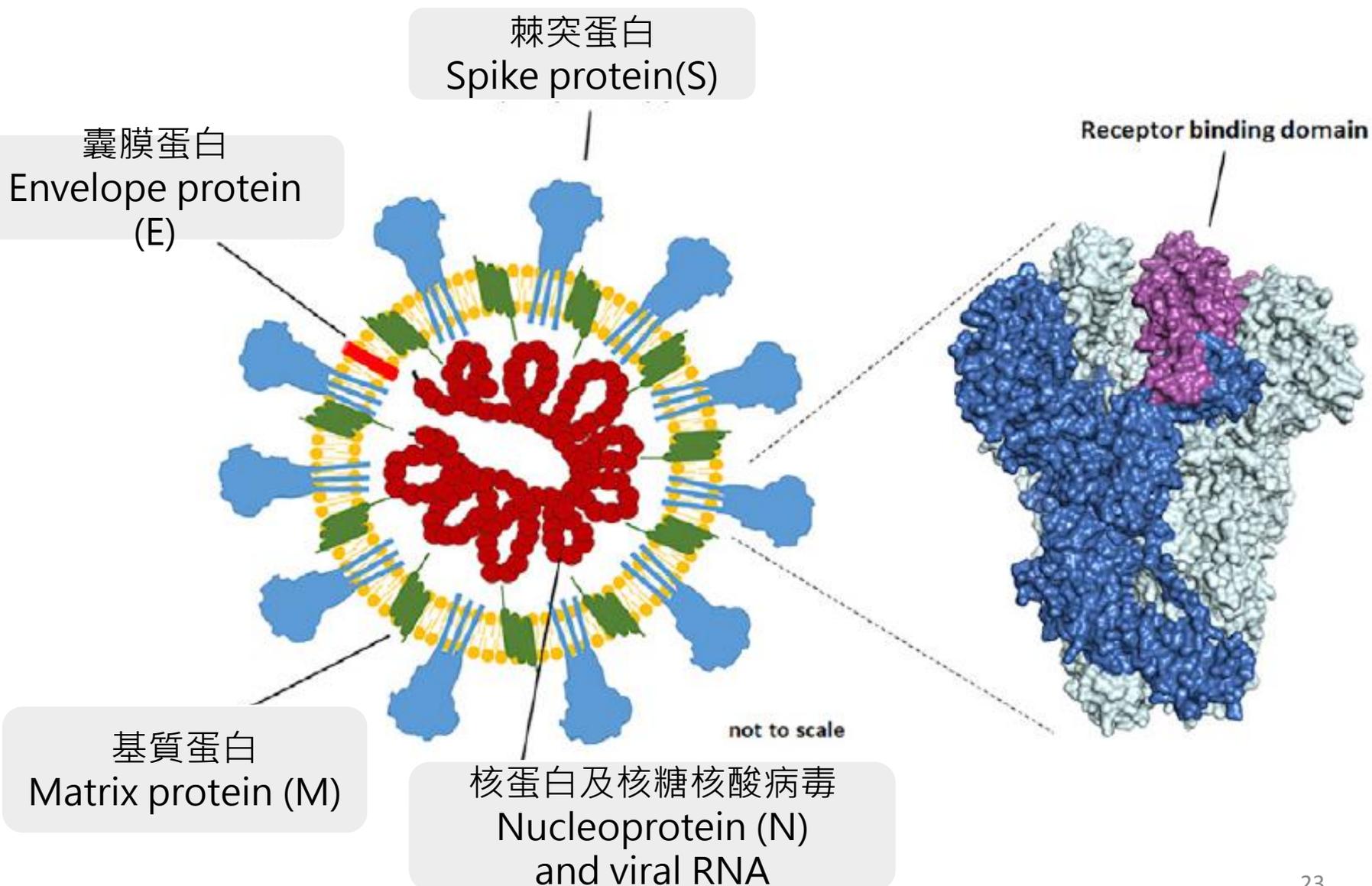


# 諾貝爾獎比例(Y)與研究人員數目(X)

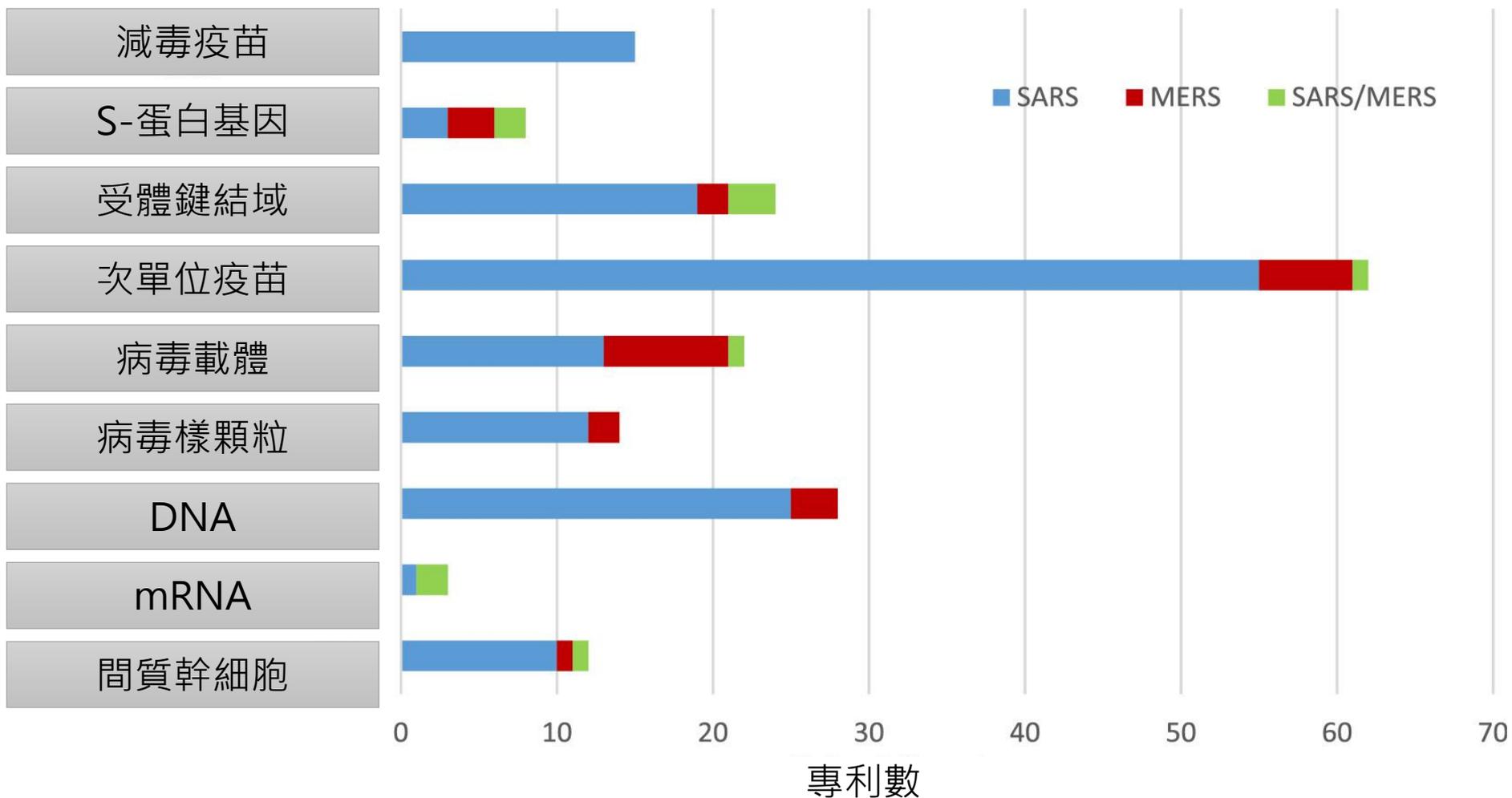
## 辛普森矛盾—干擾因子



# COVID-19疫苗標靶



# 冠狀病毒之疫苗相關研究



# COVID-19疫苗生產平台

| 疫苗類型   | 標的                      | 現今有執照<br>使用同疫苗類型者   | 優點   | 缺點  |
|--------|-------------------------|---|--|---|
| RNA疫苗  | 棘突蛋白<br>(spike protein) | 無   | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 不具感染性</li> <li>✓ 有致免疫性 (immunogenic)</li> <li>✓ 開發快速</li> </ul>                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 可能被胞外核糖核酸酶降解，有效性和安全性仍待證實</li> </ul>                                      |
| DNA疫苗  | 棘突蛋白                    | 無   | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 不具感染性</li> <li>✓ 量產迅速</li> <li>✓ 低成本</li> <li>✓ 高度熱穩定</li> <li>✓ 曾在SARS-CoV-1測試</li> </ul>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 疫苗須特殊運送配備以保持良好致免疫性</li> </ul>  |
| 重組蛋白疫苗 | 棘突蛋白                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 流感, 人類乳突疫苗: 桿狀病毒(baculovirus)</li> <li>➤ B型肝炎, 人類乳突疫苗: 酵母菌(yeast)</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 不具感染性</li> <li>✓ 可使用佐劑(adjuvant)增強致免疫性</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 全球生產量能可能有限</li> <li>◇ 需確認抗原或抗原表位(epitope)完整性</li> <li>◇ 產量需夠大</li> </ul> |
| 病毒載體疫苗 | 棘突蛋白                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ervebo(伊波拉病毒疫苗): 水泡性口炎病毒(vesicular stomatitis virus)為載體</li> <li>➤ 其他:無</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 不具感染性</li> <li>✓ 對其他新興病毒如MERS-CoV的臨床報告良好</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 不同載體之免疫力可能影響疫苗效力</li> </ul>  |
| 活性減毒疫苗 | 完整病毒體(virion)           | 有   | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 多種經認證之疫苗使用此製程, 直接有製備設施可使用</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 因基因體龐大, 選殖減毒新冠疫苗株較耗時</li> <li>◇ 需大規模安全性測試</li> </ul>                     |
| 去活化疫苗  | 完整病毒體                   | 有   | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 多種經認證之疫苗使用此製程, 直接有製備設施可使用</li> <li>✓ 曾在SARS-CoV-1測試</li> <li>✓ 可使用佐劑(adjuvant)增強致免疫性</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 需處理大量具傳染性病毒株(使用減毒疫苗株可降低)</li> <li>◇ 需確認抗原或抗原表位(epitope)完整性</li> </ul>    |

# 各國疫苗臨床試驗

| 註冊編號        | 國家  | 登錄日期      | 狀態   | 技術              | 疫苗/藥物  | 研究設計                                |
|-------------|-----|-----------|------|-----------------|--|-------------------------------------|
| NCT04350931 | 埃及  | 2020/4/17 | 尚未招募 | Live attenuated | BCG Vaccine (卡介苗)  | 900位醫療人員，單盲，blocked randomization   |
| NCT04327206 | 澳洲  | 2020/3/31 | 招募中  | Live attenuated | BCG Vaccine (卡介苗)  | 4170位醫療人員，平行隨機分派                    |
| NCT04348370 | 美國  | 2020/4/16 | 尚未招募 | Live attenuated | BCG Vaccine (卡介苗)  | 700位醫療人員，雙盲平行隨機分派                   |
| NCT04352608 | 中國  | 2020/4/20 | 招募中  | Inactivated     | Inactivated SARS-CoV-2 vaccine                                       | 744位18-59歲民眾，四盲平行隨機分派               |
| NCT04299724 | 中國  | 2020/3/9  | 招募中  | Protein         | Pathogen-specific aAPC vaccine                                       | 100位0.5-80歲民眾，單組                    |
| NCT04276896 | 中國  | 2020/2/19 | 招募中  | Vector          | LV-SMENP-DC vaccine Antigen-specific cytotoxic T cell vaccines，治療性疫苗 | 100位0.5-80歲確診者，單組                   |
| NCT04313127 | 中國  | 2020/3/18 | 進行中  | Vector          | Recombinant Novel Coronavirus Vaccine (Adenovirus Type 5 Vector)     | 108位18-60歲民眾，單組                     |
| NCT04341389 | 中國  | 2020/4/10 | 進行中  | Vector          | Recombinant novel coronavirus vaccine (Adenovirus type 5 vector)     | 500位，>18歲民眾，雙盲隨機分派交叉設計 (Cross-over) |
| NCT04334980 | 加拿大 | 2020/4/6  | 尚未招募 | DNA             | bacTRL-Spike Vaccine   | 84位19-45歲民眾，三盲平行隨機分派                |
| NCT04324606 | 英國  | 2020/3/27 | 招募中  | Vector          | ChAdOx1 nCoV-19 XMENACWY (流行性腦脊髓膜炎疫苗)                                | 1112位治療性疫苗，單盲平行隨機分派                 |
| NCT04283461 | 美國  | 2020/2/25 | 招募中  | RNA             | 2019-nCoV Vaccine (mRNA-1273)  | 45位18-55歲民眾，單組                      |

# 牛津大學COVID-19疫苗人體試驗上路



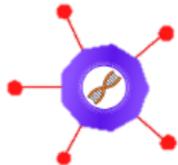
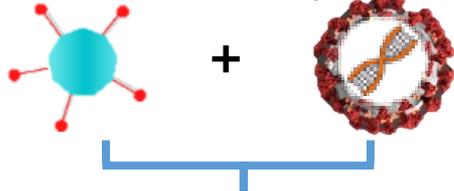
**COVID-19**  
Oxford Vaccine Trial

試驗登錄編號:  
NCT04324606  
第一期+第二期臨床試驗



Prof Andrew Pollard  
Director, Oxford Vaccine Group

Chimpanzee adenovirus + SARS-CoV-2 Spike coding gene



ChAdOx1 nCoV-19 疫苗

1112位民眾  
18-55歲  
健康志願者

隨機分派  
單盲

561 位接種  
ChAdOx1 nCoV-19 疫苗

結果評估: 降低感染風險

551 位 接種對照疫苗  
(流行性腦脊隨膜炎疫苗)

已於 4/23 開始接種  
預計5月將擴大招募5000人

不同疫苗保護效力之下的統計檢定力

- 50% 效益：38%
- 75% 效益：78%

(以目前英國2個月內感染千分之2.186例，推算六個月累積感染率)

**BBC NEWS** Coronavirus: First patients injected in UK vaccine trial



<https://www.bbc.com/news/health-52394485>  
<https://www.bbc.com/news/health-52394485>  
<https://covid19vaccinetrial.co.uk/about>  
<https://covid19vaccinetrial.co.uk/about>

# Adaptive Trial Design

- 多重疫苗平台
- 抗病毒藥物 + 疫苗
- 選擇精準疫苗效益族群

# 精準藥物及疫苗對象選擇

