

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

2020-06-22

本週大綱

- 國際疫情分析及解封
- 疫苗相關研究及COVID-19疫苗國際
發展現況

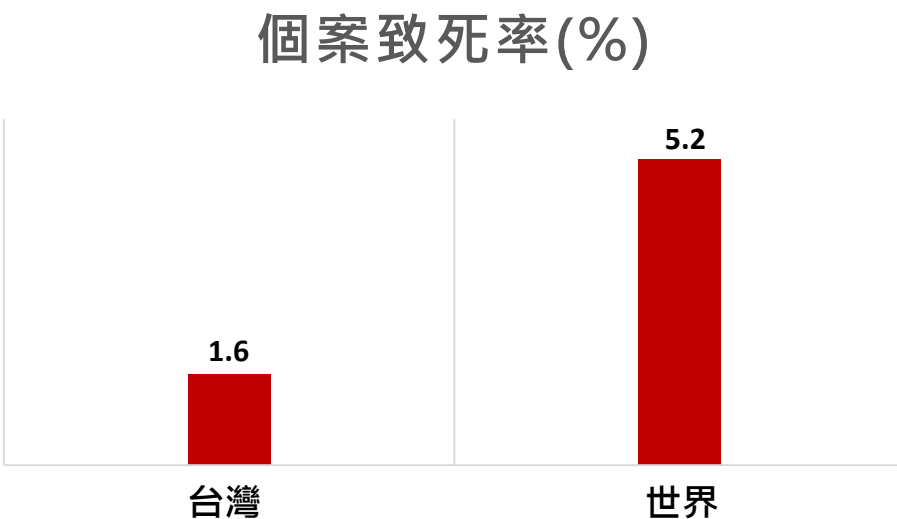
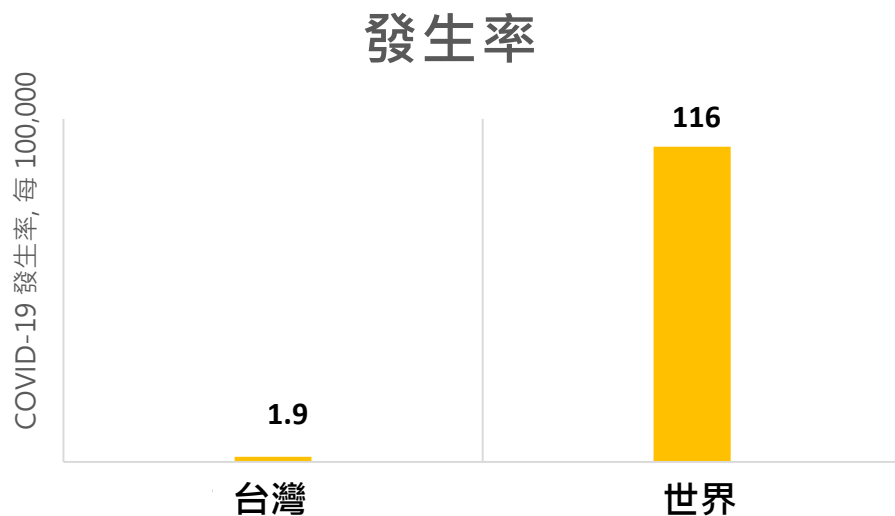


COVID-19 國際疫情分析及解封

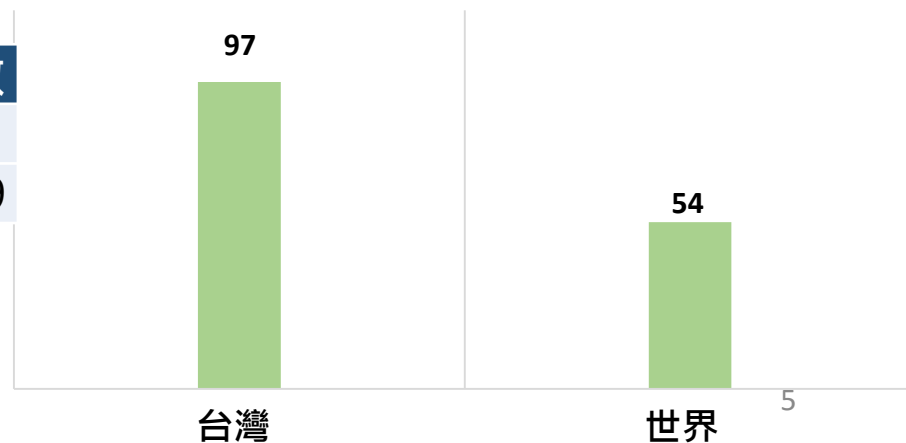
全球 COVID-19 疾病變遷

	~3/31	~4/26	~5/31	~6/14	~6/22
檢驗 確診 人數	784,314	2,911,209	6,060,207	7,859,593	9,044,544
死亡 人數 (致死率)	37,638 (4.8%)	203,412 (7.0%)	369,156 (6.1%)	432,168 (5.5%)	470,665 (5.2%)
康復 人數 (康復率)	165,288 (21%)	825,886 (28%)	2,564,790 (42%)	4,035,448 (51%)	4,837,939 (53%)

台灣與世界COVID-19流行現況

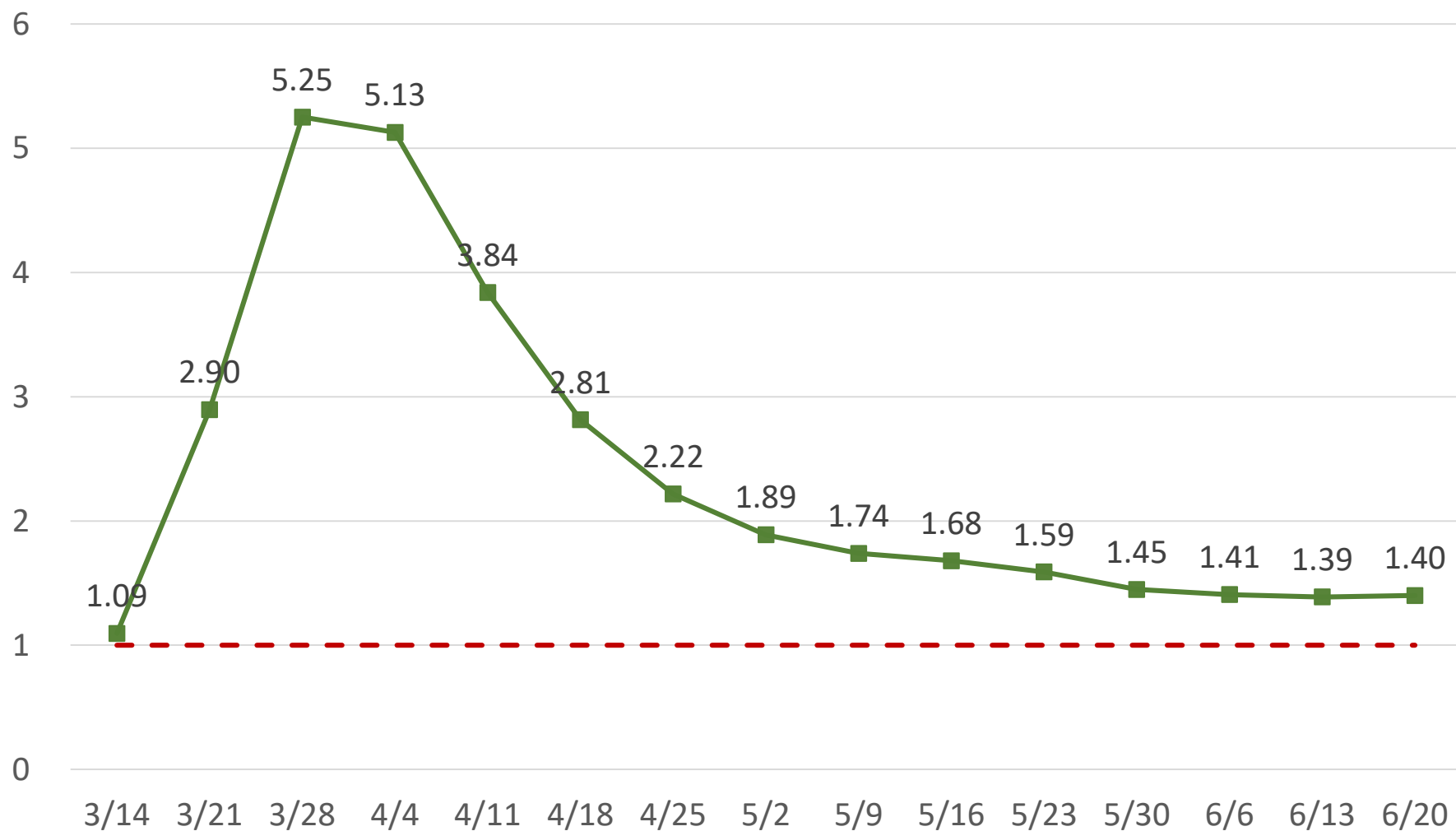


復原率 (%)



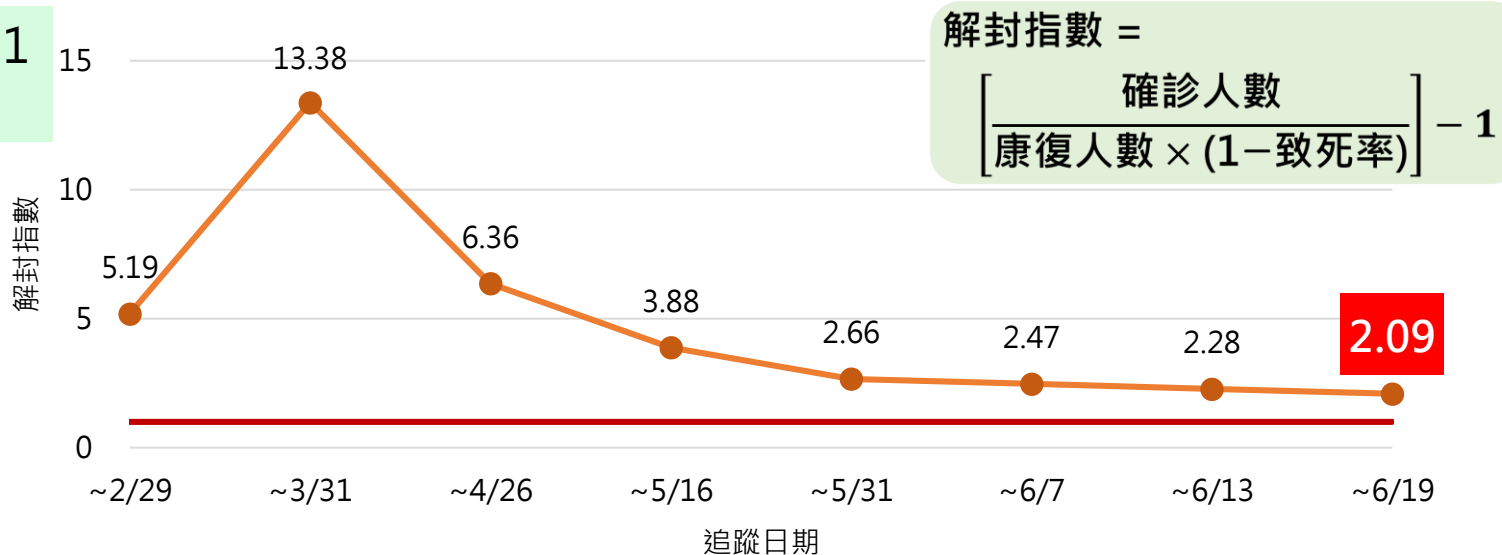
	確診人數	死亡人數	恢復人數
台灣	446	7	434
全球	9,044,544	470,665	4,837,939

全球R₀趨勢

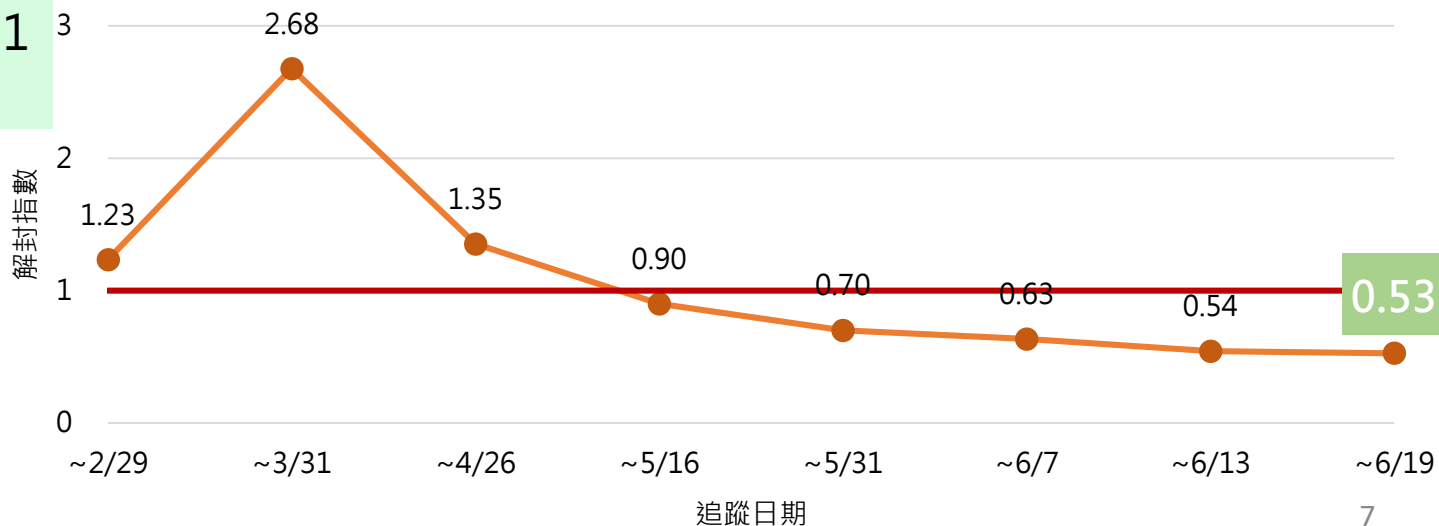


全球解封指數趨勢

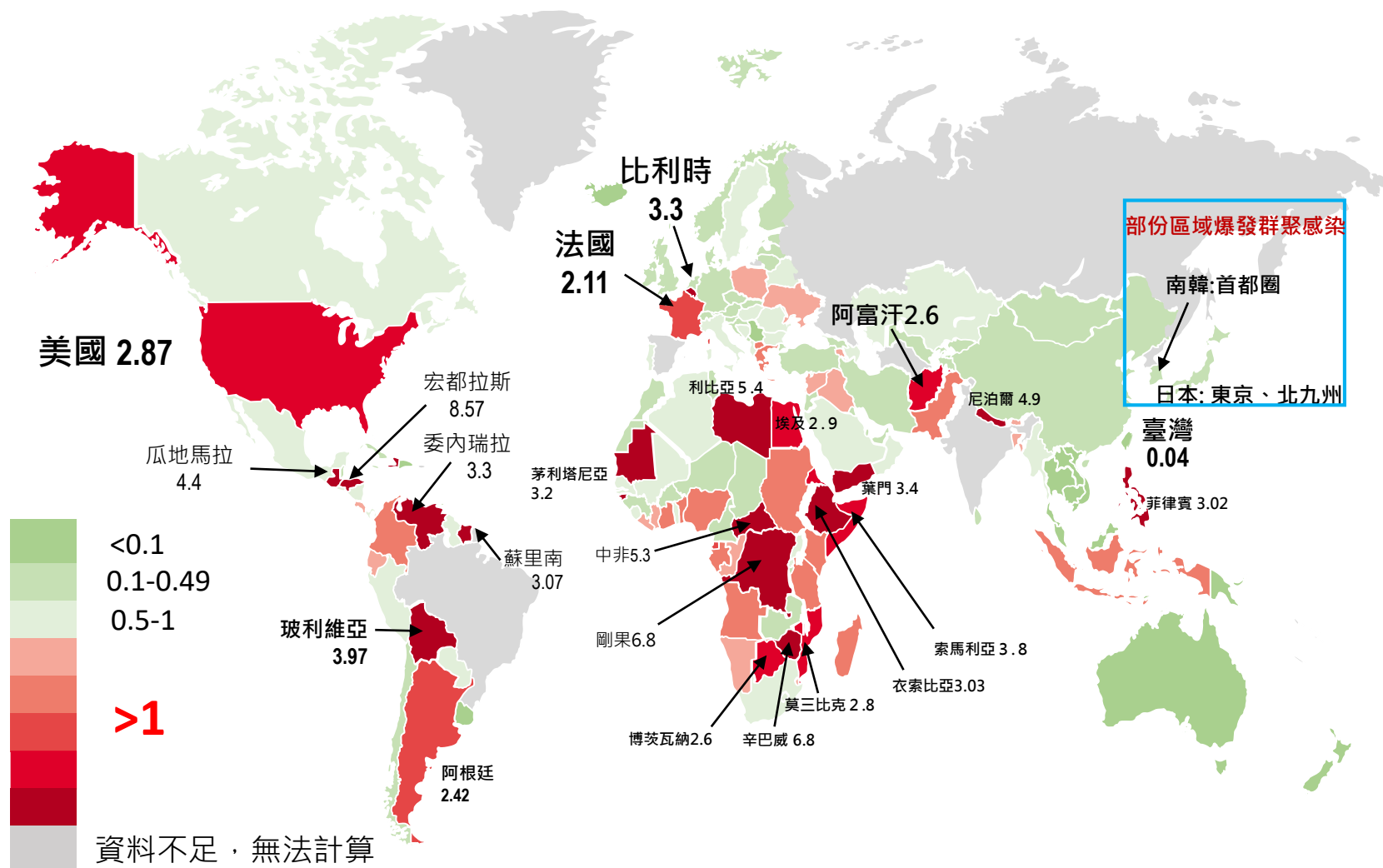
6/13 解封指數 > 1
地區



6/13 解封指數 < 1
地區



國際解封指數



台灣至6月19日，解封指數0.04(低於0.1)，在全球已感染186個國家排名第14⁸名

解封指數 ≤ 1 之國家

解封指數	國家	國家數
0-0.1	越南、斐濟、紐西蘭、文萊、泰國、澳洲、馬來西亞、格林納達、教廷、寮國、巴布亞新幾內亞、聖基茨和尼維斯、塞舌爾、東帝汶、多米尼加、冰島、柬埔寨、台灣、聖盧西亞、盧森堡、毛里求斯、烏拉圭、馬耳他、塞爾維亞、摩納哥、(香港、澳門、帛琉)	25
0.1-0.2	日本、南韓、挪威、斯洛伐克、奧地利、聖文森特和格林納丁斯、克羅地亞、中國、德國、安道爾、丹麥、瑞士、黑山共和國、愛沙尼亞、古巴、布基納法索、突尼斯、愛爾蘭、斯洛文尼亞	19
0.2-0.3	新加坡、芬蘭、贊比亞、特立尼達和多巴哥、土耳其、摩洛哥、尼日爾、聖馬力諾、馬爾代夫、塞浦路斯、喬治亞、巴巴多斯、智利、拉脫維亞、乍得、西撒哈拉、立陶宛、科威特、吉布地	19
0.3-0.4	卡塔爾、伊朗、以色列、安提瓜和巴布達、斯里蘭卡、巴林、烏茲別克斯坦、荷蘭	8
0.4-0.5	蒙古、布隆迪、塔吉克斯坦、伯利茲、阿拉伯聯合酋長國、約旦、吉爾吉斯斯坦、捷克牙買加、喀麥隆、幾內亞、英國	12
0.5-0.6	羅馬尼亞、列支敦士登、塞內加爾、阿爾及利亞、緬甸、尼加拉瓜、意大利、墨西哥、烏干達、波斯尼亞和黑塞哥維那、岡比亞、巴勒斯坦、巴哈馬、多哥、沙烏地阿拉伯、科索沃	16
0.6-0.7	黎巴嫩、哈薩克、白俄羅斯、葡萄牙、科摩羅、馬里、阿爾巴尼亞、瑞典	8
0.7-0.8	巴拿馬、加拿大、多明尼加共和國	3
0.8-0.9	巴拉圭、匈牙利、塞拉利昂、摩爾多瓦、南非、阿塞拜疆、盧旺達	7
0.9-1.0	薩爾瓦多、圭亞那、秘魯、保加利亞、阿曼、萊索托	6

CDC公布: 低風險(A級)國家
中低風險(B級)國家

共 68% 國家解封指數 ≤ 1

至6月19日

解封指數>1之國家

解封指數 (10分位)	國家
1	萊索托、哥斯達黎加、佛得角、波蘭、埃斯瓦蒂尼、厄瓜多爾
2	阿曼、科特迪瓦、烏克蘭、利比里亞、伊拉克、剛果
3	敘利亞、貝寧、希臘、安哥拉、北馬其頓、孟加拉
4	不丹、亞美尼亞、印尼、巴基斯坦、哥倫比亞、加蓬
5	加納、蘇丹、坦桑尼亞、奈及利亞、肯尼亞、馬達加斯加
6	法國、博茨瓦納、赤道幾內亞、厄立特里亞、阿根廷、聖多美和普林西比
7	美國、埃及、索馬里、委內瑞拉、莫桑比克、菲律賓
8	比利時、阿富汗、埃塞俄比亞、也門、危地馬拉、玻利維亞
9	毛里塔尼亞、蘇里南、尼泊爾、中非共和國、津巴布韋、利比亞
10	馬拉維、剛果民主共和國、洪都拉斯、幾內亞比紹、南蘇丹、海地

共32%國家解封指數>1

CDC公布: 低風險(A級)國家
中低風險(B級)國家

至6月19日

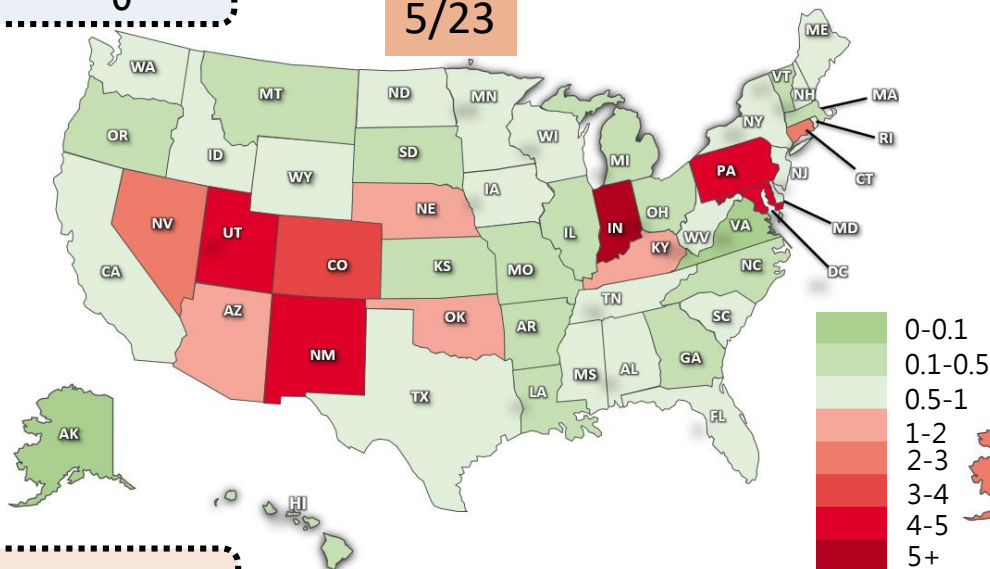
影響COVID-19大流行解封內外在因素

1. 社會文化脈絡對於防疫及解封價值觀
2. 重建健康照護體系能量
3. 種族主義問題重現
4. 貿易經濟生產及供應鏈重新再分配
5. 國內及國際政治及外交情勢平衡

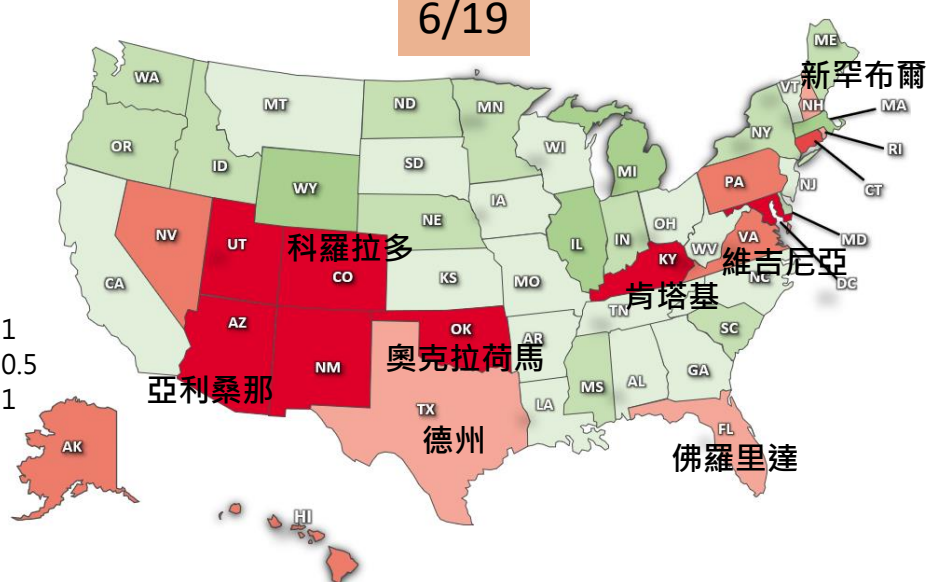
美國疫情-種族紛爭抗議事件前後比較

R_0

5/23

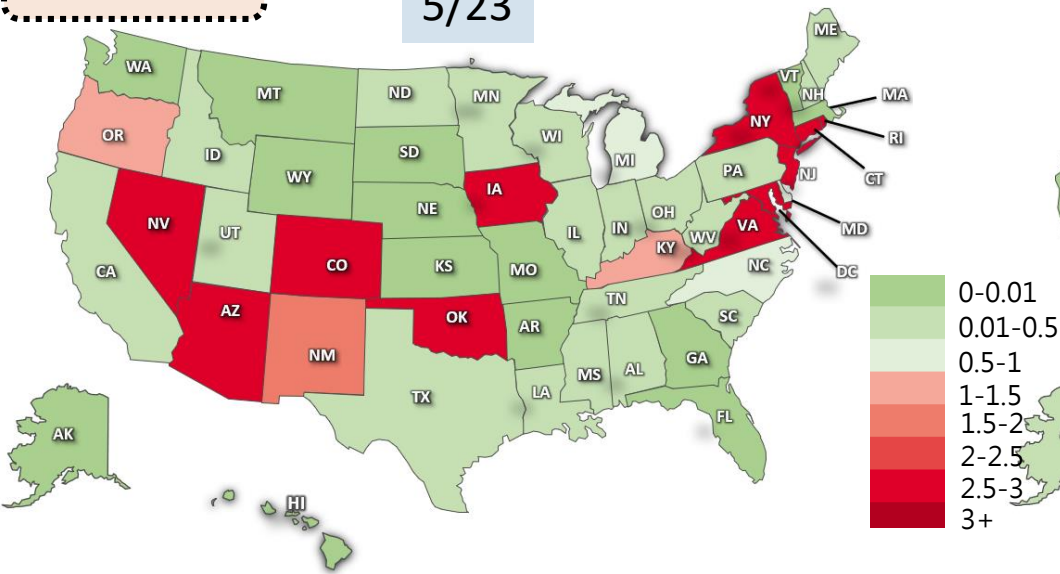


6/19

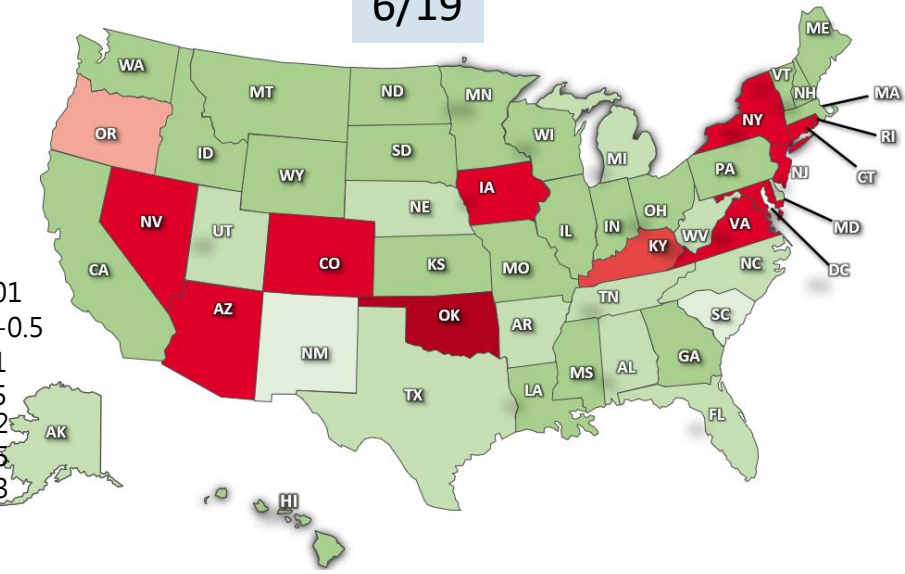


解封指數

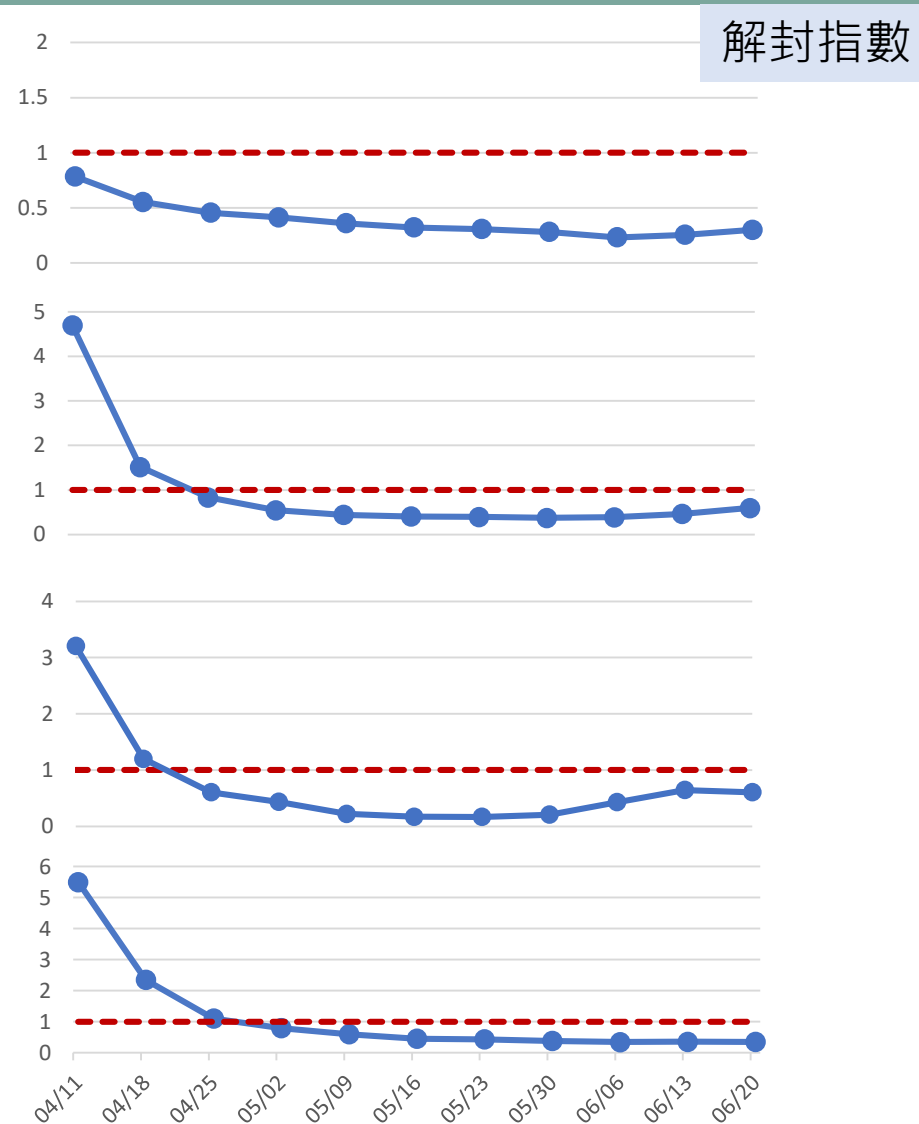
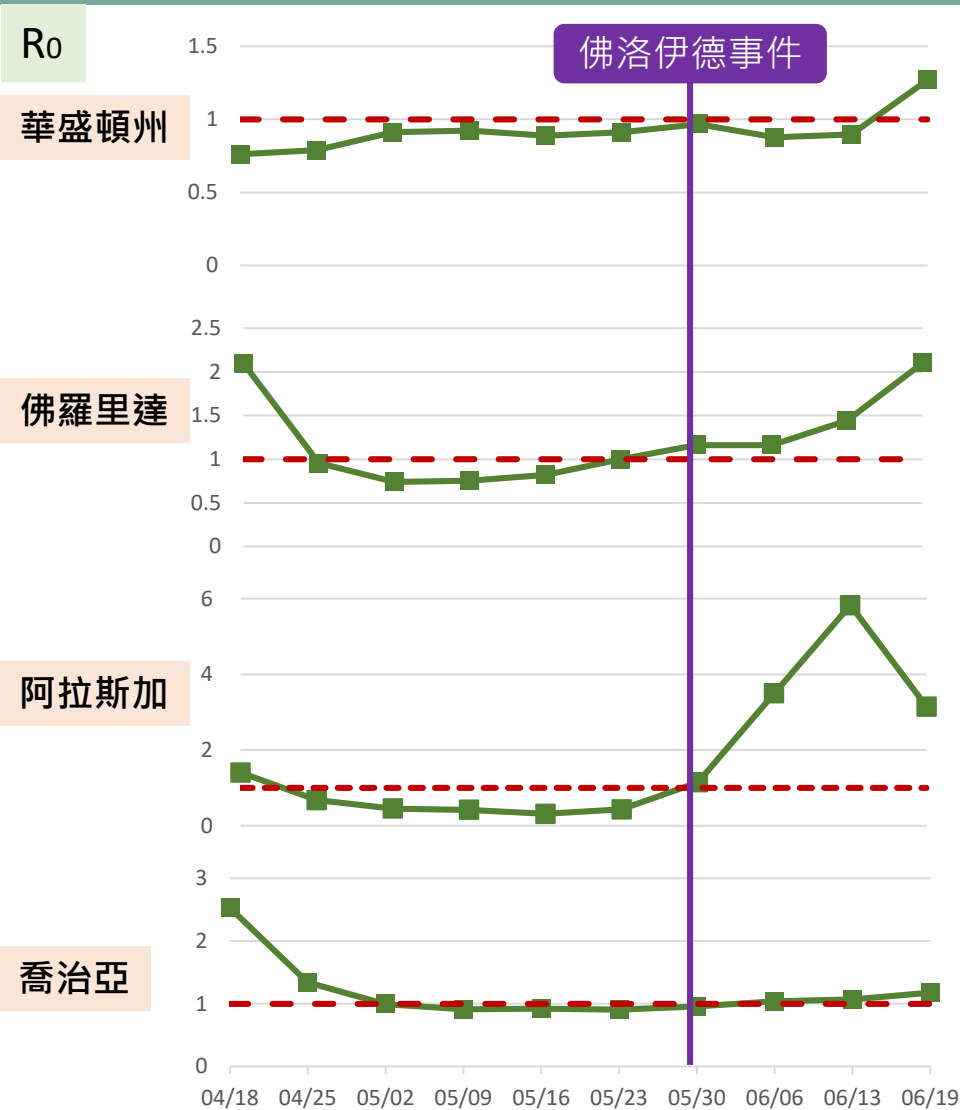
5/23



6/19

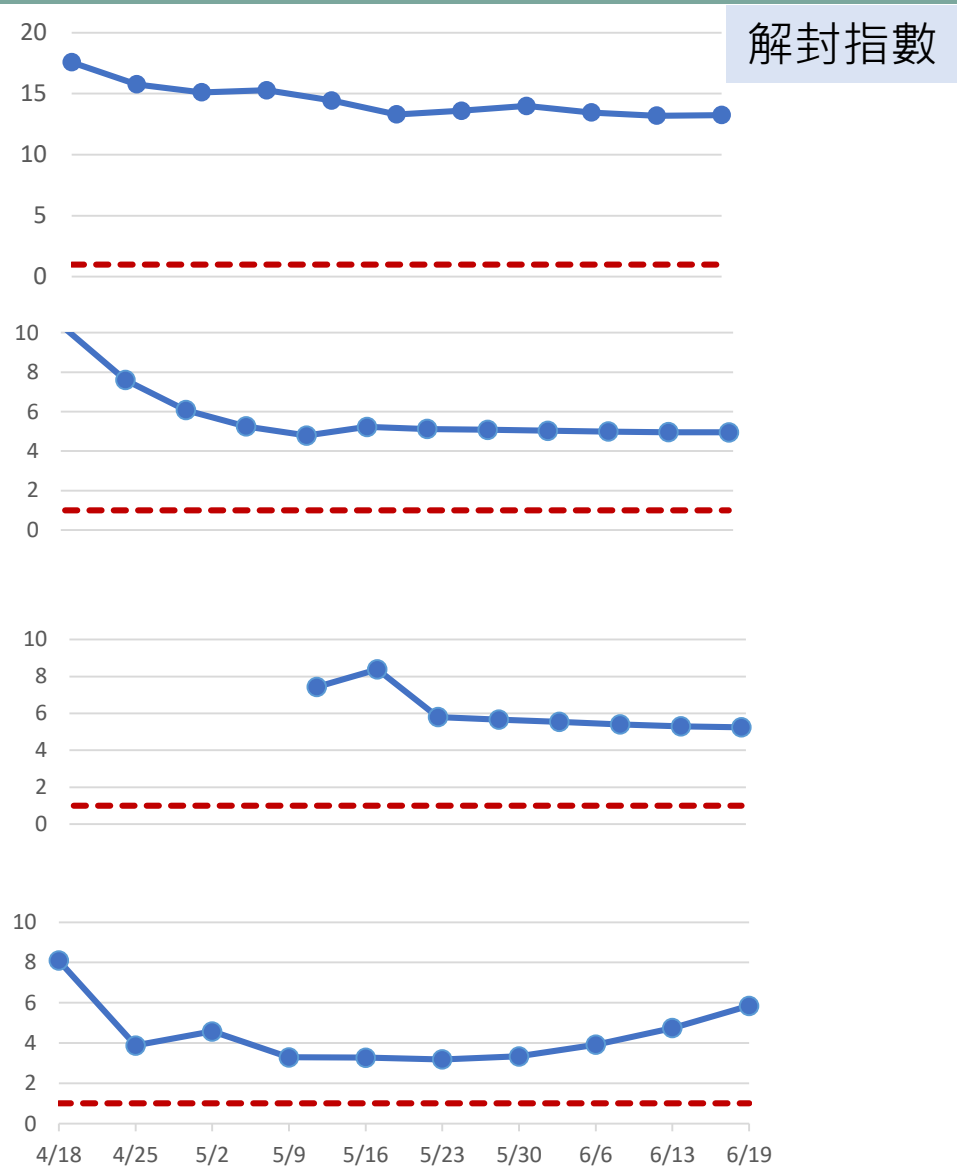
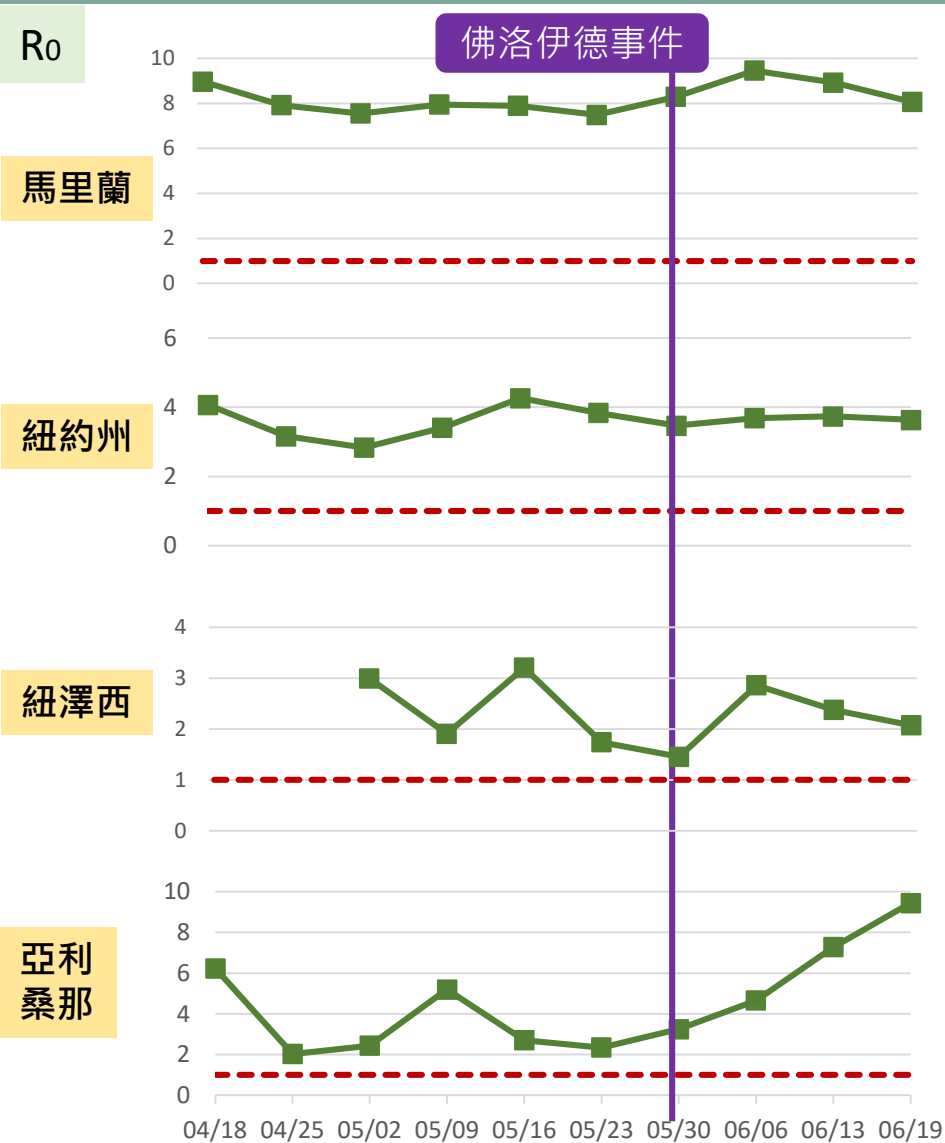


美國疫情再起



疫情再起: 阿拉巴馬, 阿肯色, 夏威夷, 愛達荷, 肯薩斯, 路易斯安那, 密蘇里, 蒙大拿, 北卡羅來, 俄克拉荷馬, 南卡羅來, 田納西, 佛蒙特, 西維吉尼亞, 懷俄明 (共19州)

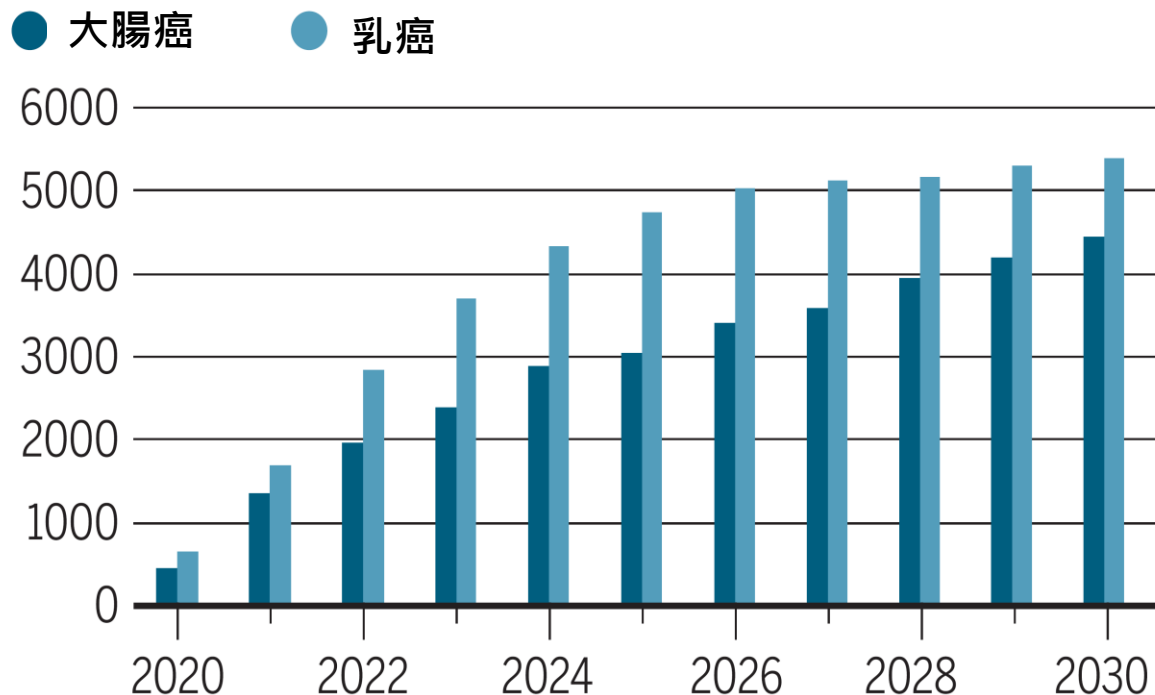
美國 解封指數>1 區域



解封指數>1: 加州, 科羅拉多, 康乃狄克, 愛荷華, 肯塔基, 新墨西哥, 內達華, 俄勒岡, 羅德島, 德州, 猶他, 維吉尼亞 (共16州)

COVID-19對癌症之衝擊

2020-2030 大腸癌與乳癌預估增加之死亡人數: 美國



臨床量能衝擊

延遲診斷

延遲治療

研究量能衝擊

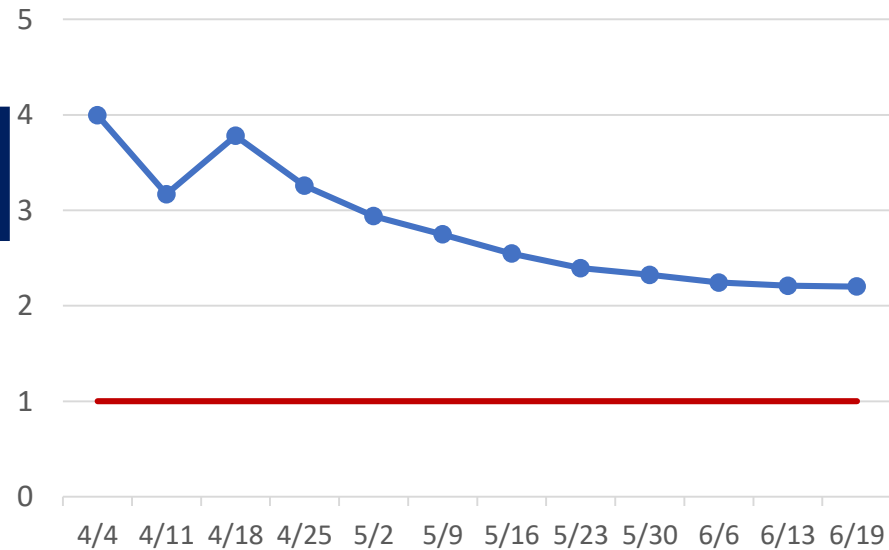
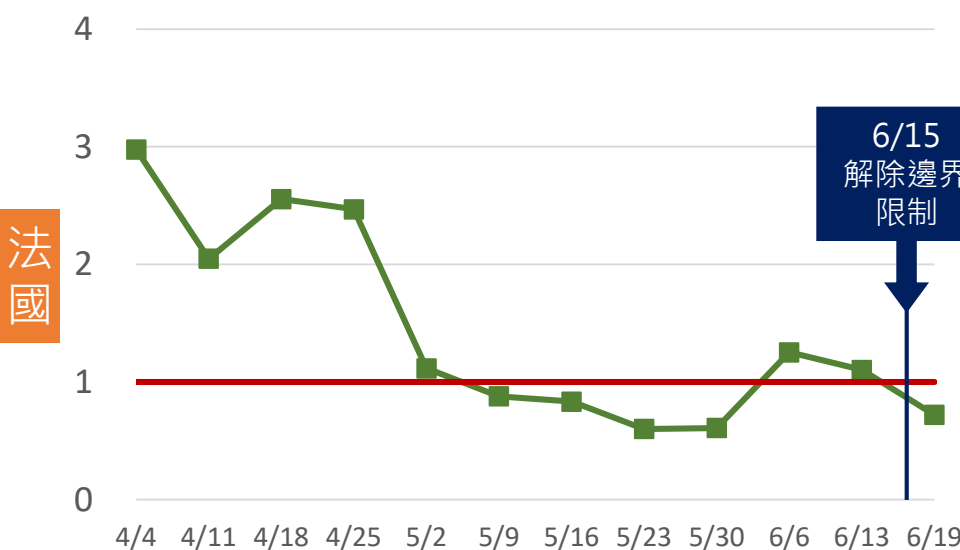
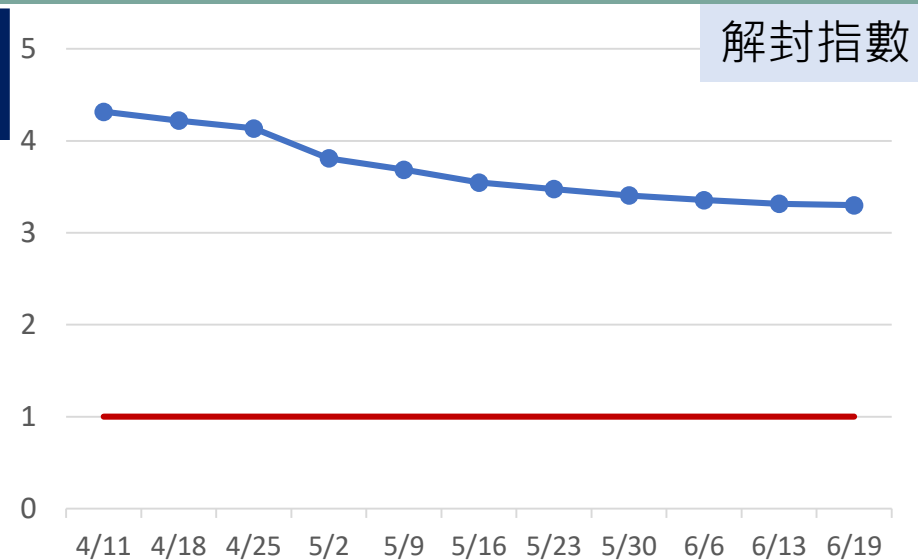
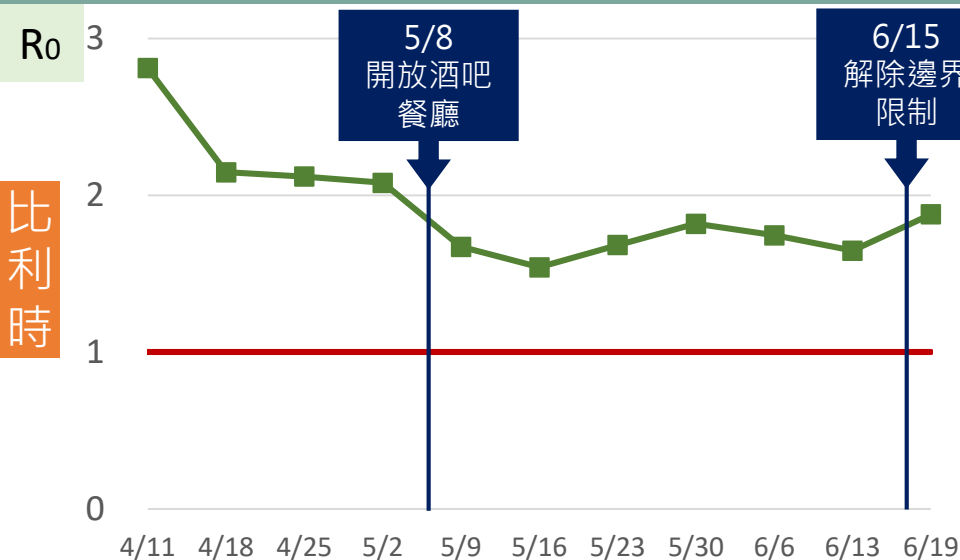
癌症研究延緩

研究資源轉移

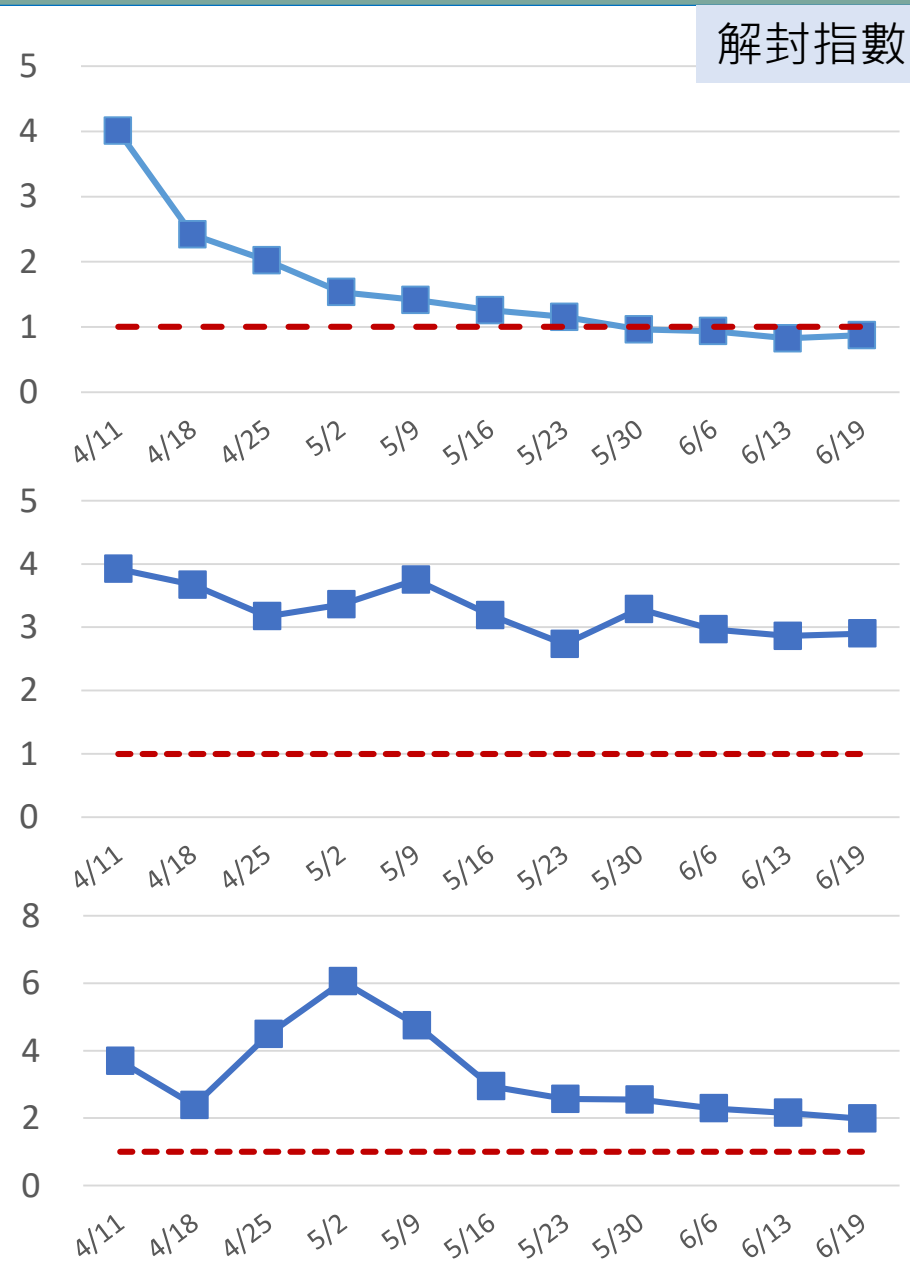
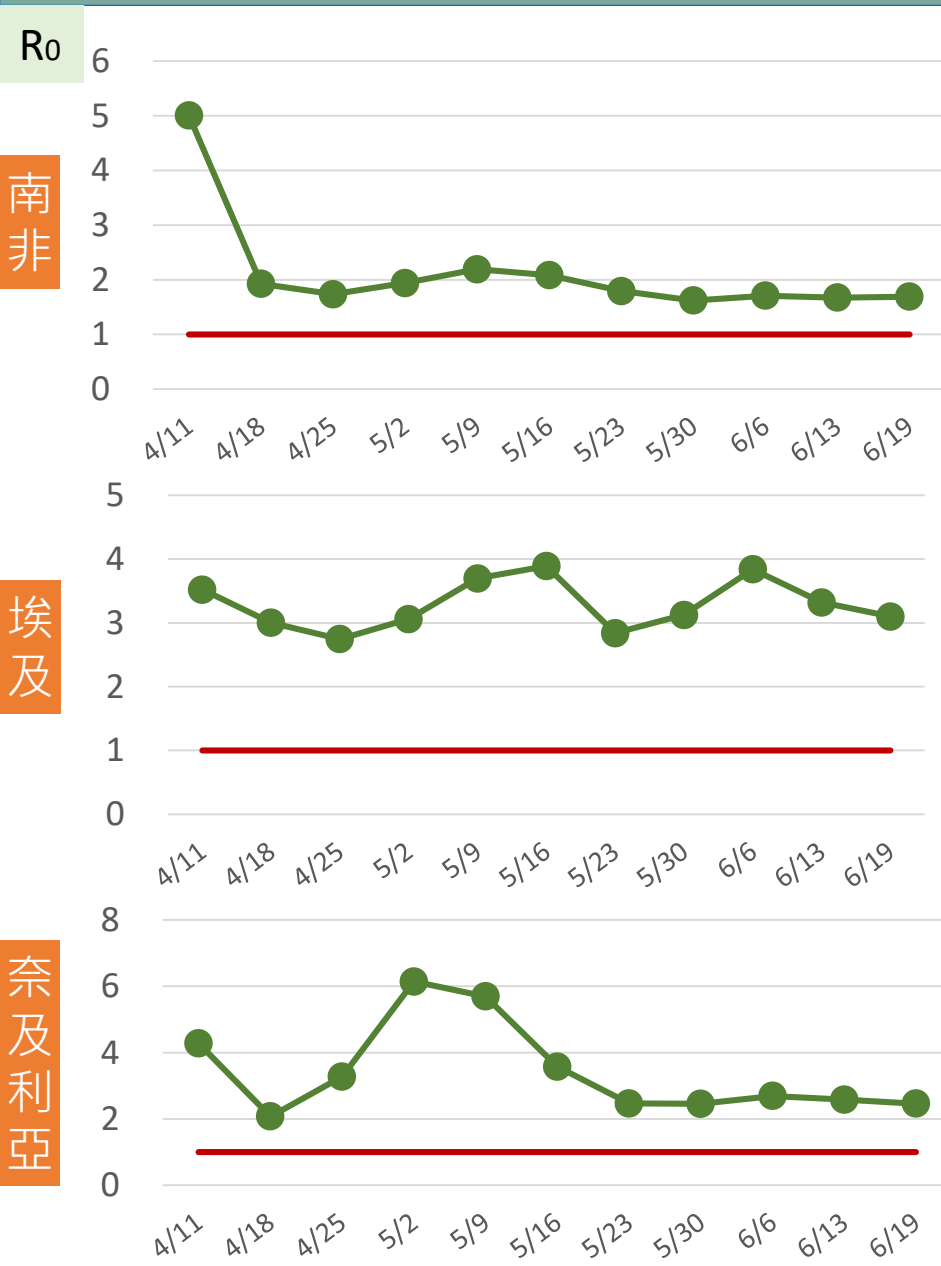
實驗室關閉

至2030預估將多增加 **10,000** 名大腸癌及乳癌死亡個案

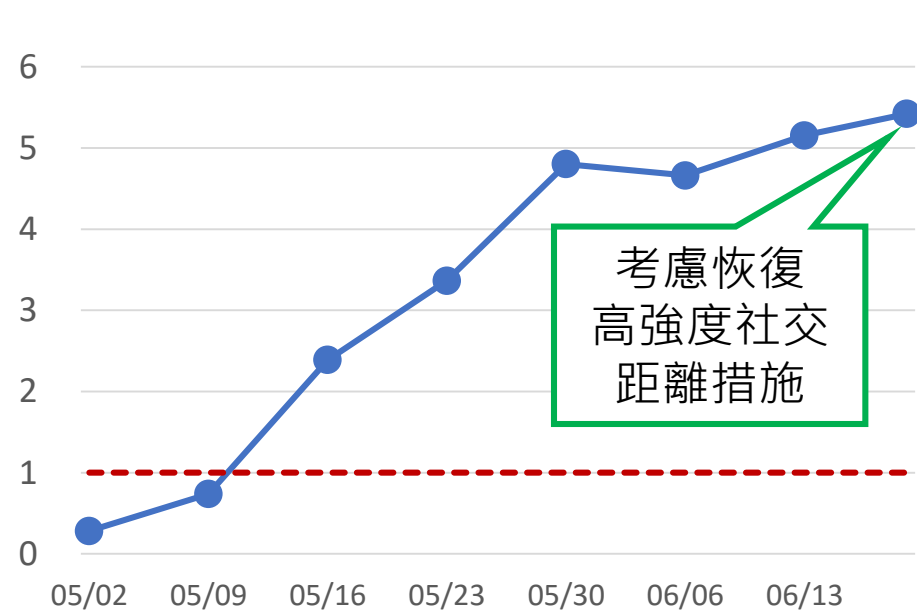
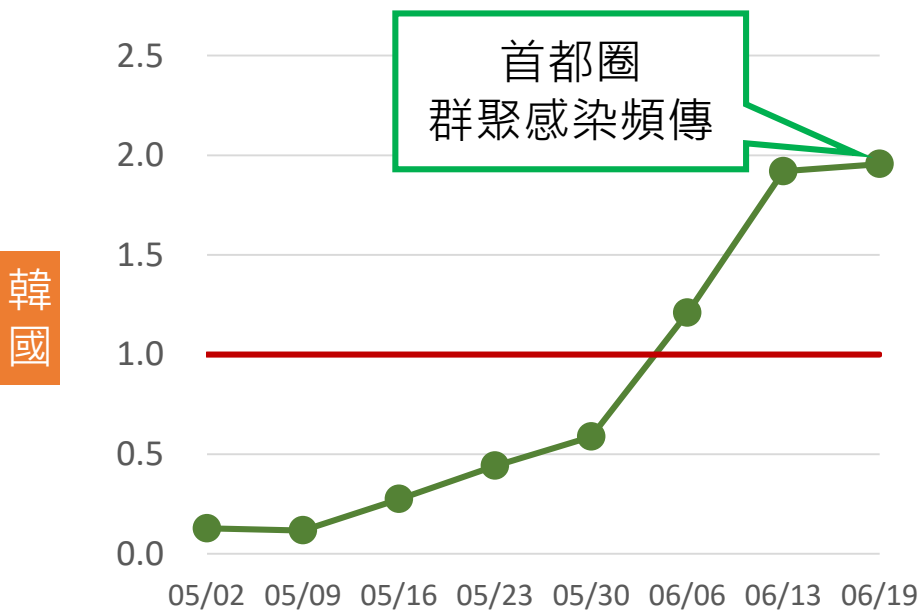
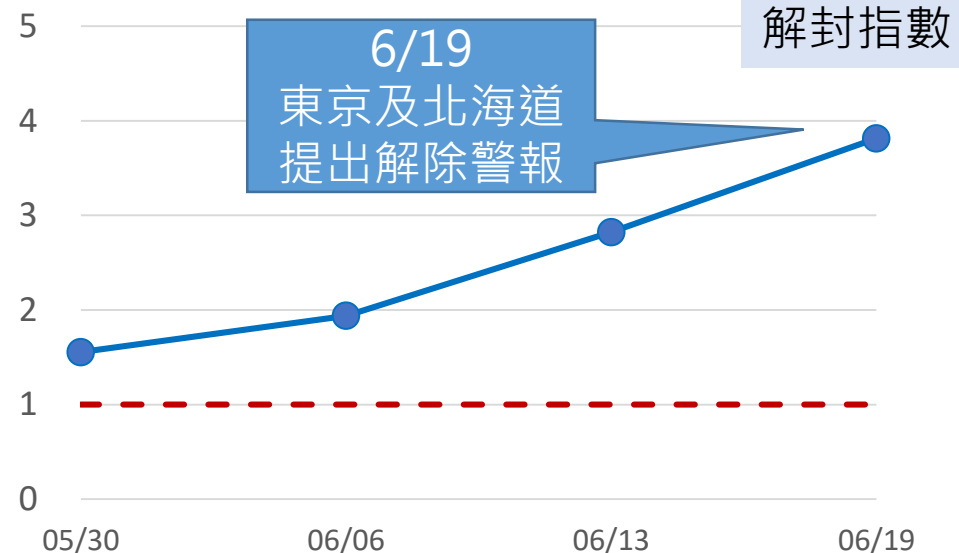
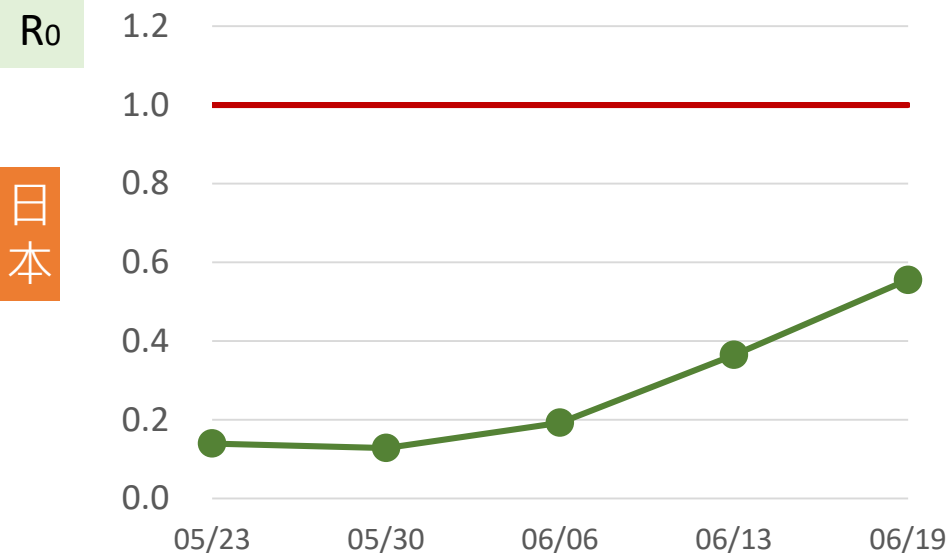
歐洲疫情及解封指數



非洲疫情及解封指數



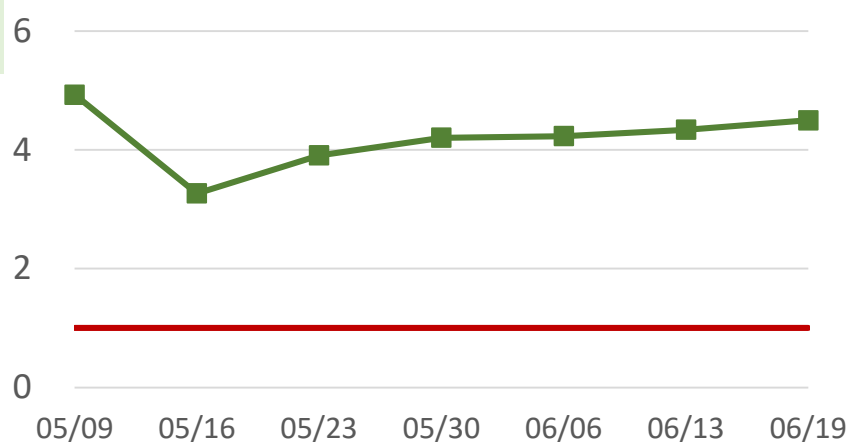
日韓疫情及解封指數



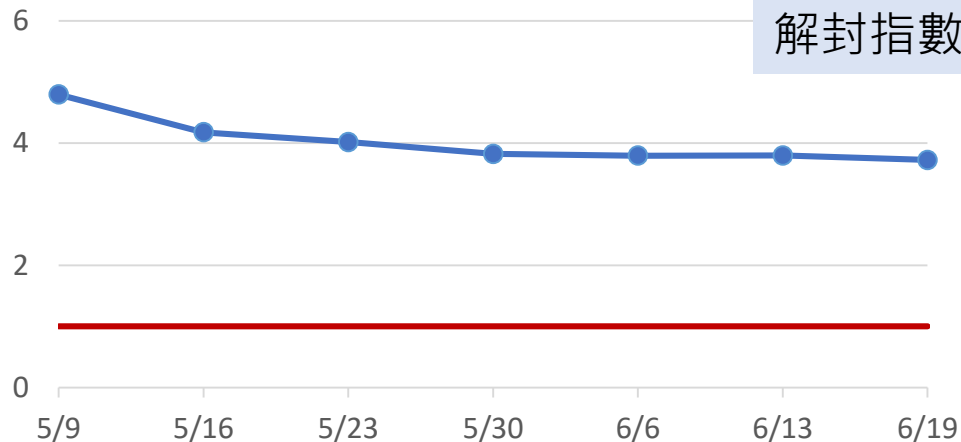
東南亞疫情及解封指數

R₀

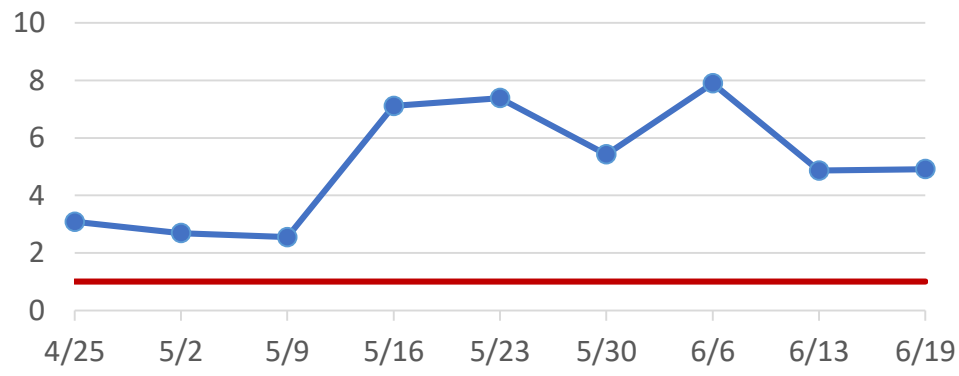
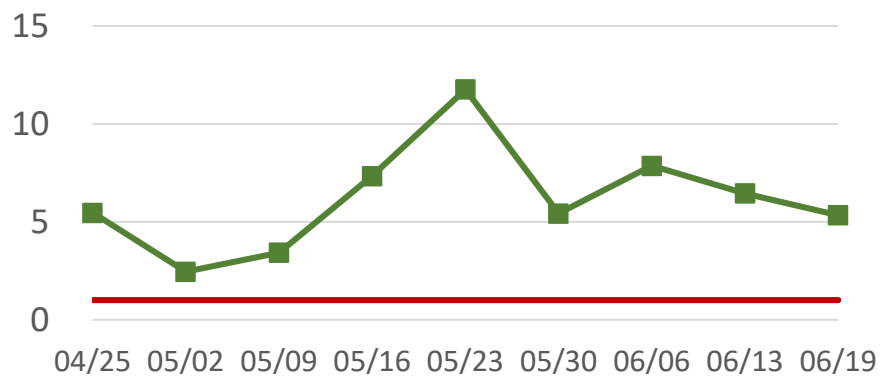
孟加拉



解封指數



尼泊爾



北京疫情再起

四月後**第一**起本土案例
(無北京外旅遊史)



共同暴露
新發地市場

11

12

新增6名個案

遼寧省新增2例確診，皆
為北京個案密切接觸者

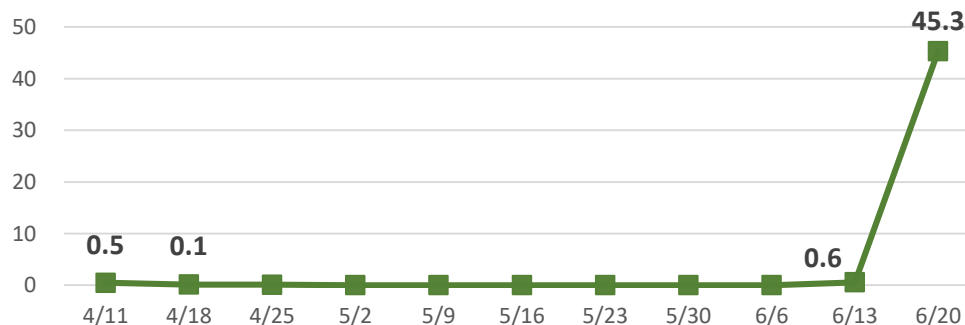
新增36名個案

13

針對市場
1940名接觸者檢測，
一採46位陽性無症狀
(未確診)

北京市委書記：
啟動戰時機制
新發地市場封市、
周邊小區封閉式管理

R_0



自6/11至今
近230萬人進行PCR篩檢
新增**227**名個案

56天無本土個案



疫苗相關研究及COVID-19疫苗國際發展現況

疫苗發展-競爭與和平



美國

Operation
Warp Speed

疫苗747獵殺行動

疫苗候選名單**14種**縮減至**7種**

提供資金及援助→**加速**開發



WHO

Solidarity

基石行動

共享疫苗藥物和檢測工具

141 種新冠疫苗處於研發

13 種疫苗已在臨床試驗中

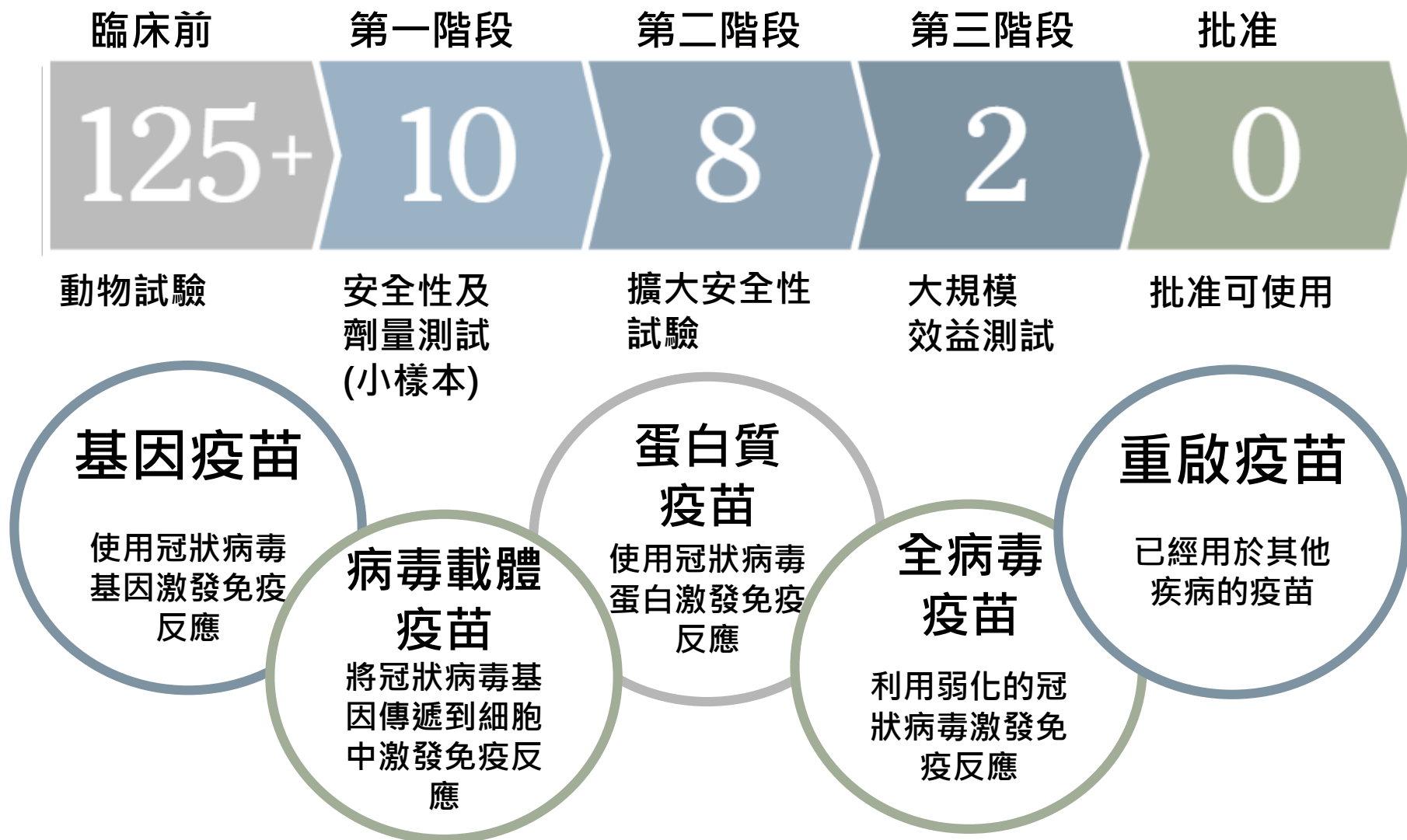


中國

進入
第二期臨床試驗

滅活疫苗-北京科興、中國生物
載體疫苗- 陳薇院士研究團隊

COVID-19 疫苗發展進度



研究進行方式：

- 在第1天、第29天在三角肌進行肌肉注射疫苗，之後進行一年內9次的**定期追蹤**
- 主要評估在五組不同劑量之下，間隔28天施打疫苗之**安全性劑量**研究
- 次要評估為在施打疫苗後第57天利用ELISA檢驗**IgG病毒抗體**表現

疫苗種類

mRNA疫苗

劑量效果
表現最佳

於美國3個臨床試驗中心

依疫苗劑量分組收案

10mcg

25mcg

50mcg

100mcg

250mcg

根據不同年齡層收案

18-55歲(N=15)

18-55歲(N=15)、
56-70歲(N=10)、
71歲以上(N=10)18-55歲(N=15)、
56-70歲(N=10)、
71歲以上(N=10)18-55歲(N=15)、
56-70歲(N=10)、
71歲以上(N=10)18-55歲(N=15)、
56-70歲(N=10)、
71歲以上(N=10)

研究主要結果評估：

- 7天後引起不良反應的頻率、全身局部及系統性不良事件之程度
- 28天後非設定記錄的不良事件的頻率及程度、
- 1年內因不良反應就醫、新發慢性疾病、嚴重不良反應之頻率

次要結果評估：

- IgG血清抗體在57天內之轉變程度，血清抗體轉化(與基礎值比為四倍以上)比例

研究進行方式：

- 利用**雙盲隨機分派試驗**，評估兩種劑量下疫苗的安全性、反應以及免疫效果
- 預計收案600名試驗對象

疫苗種類

mRNA疫苗

美國8個臨床試驗中心

依年齡分組

18-54歲

55歲以上

18-54歲

55歲以上

不同劑量與控制組

50mcg
vs 安慰劑50mcg
vs 安慰劑100 mcg
vs 安慰劑100 mcg
vs 安慰劑

研究主要結果評估：

- 7天後引起不良反應的頻率、全身局部及系統性不良事件之程度
- 28天後非設定記錄的不良事件的頻率及程度、
- 13個月內因不良反應就醫、嚴重不良反應之頻率
- 專一性結合抗體免疫反應(利用ELISA測試)

次要結果評估：

- 專一性中和抗體血清在1年內之轉變程度，血清抗體轉化情形

預計7月開始
第三期臨床試驗

牛津大學COVID-19疫苗人體試驗



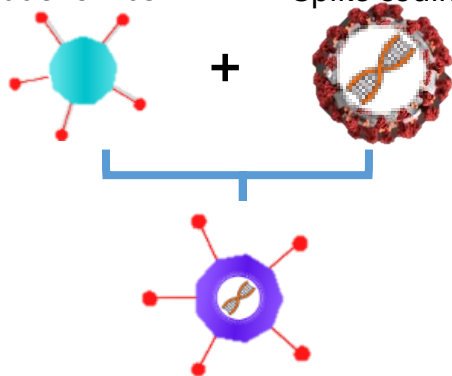
COVID-19
Oxford Vaccine Trial

試驗登錄編號:
NCT04324606
第一期+第二期臨床試驗



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
(流行性腦脊髓膜炎疫苗)

已於 4/23 開始接種
預計6月將擴大招募10260人

不同疫苗保護效力之下的統計檢定力

- 50% 效益: 66%
- 75% 效益: 97%

(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://covid19vaccinetrial.co.uk/about>



牛津大學COVID-19疫苗動物試驗

ChAdOx1 nCoV-19 vaccination prevents SARS-CoV-2



Cold
Spring
Harbor
Laboratory

bioRxiv

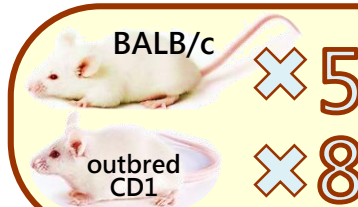
THE PREPRINT SERVER FOR BIOLOGY

pneumonia in rhesus macaques

Neeltje van Doremalen, Teresa Lambe, Alexandra Spencer, Sandra Belij-Rammerstorfer, Jyothi N. Purushotham, Julia R. Port, Victoria Avanzato, Trenton Bushmaker, Amy Flaxman, Marta Ulaszewska, Friederike Feldmann, Elizabeth R. Allen, Hannah Sharpe, Jonathan Schulz, Myndi Holbrook, Atsushi Okumura, Kimberly Meade-White, Lizzette Pérez-Pérez, Cameron Bissett, Ciaran Gilbride, Brandi N. Williamson, Rebecca Rosenke, Dan Long, Alka Ishwarbhai, Reshma Kailath, Louisa Rose, Susan Morris, Claire Powers, Jamie Lovaglio, Patrick W. Hanley, Dana Scott, Greg Saturday, Emmie de Wit, Sarah C. Gilbert, Vincent J. Munster

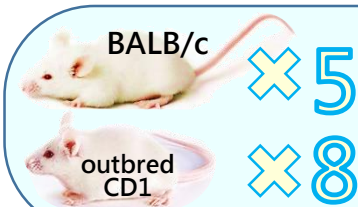
doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.13.093195>

疫苗
(ChAdOx1
nCoV-19)



- 全部出現抗體(IgG)
- 全部出現病毒特異性中和抗體(Virus-specific neutralising antibodies)

對照疫苗
(ChAdOx1
GFP)



無保護性
抗體反應



對照疫苗

觀察天數	0	1	2	3	4	5	6	7
正常	正常	正常	正常	正常	正常	正常	正常	正常
呼吸急促		呼吸急促	呼吸急促	呼吸急促	呼吸急促	呼吸急促	呼吸急促	
呼吸困難			呼吸困難	呼吸困難	呼吸困難			
毛皮凌亂		毛皮凌亂	毛皮凌亂	毛皮凌亂	毛皮凌亂			
正常	正常	正常	正常	正常			正常	正常
呼吸急促		呼吸急促	呼吸急促	呼吸急促	呼吸急促	呼吸急促	呼吸急促	呼吸急促
呼吸困難					呼吸困難	呼吸困難		
毛皮凌亂			毛皮凌亂	毛皮凌亂	毛皮凌亂			
面色蒼白				面色蒼白	面色蒼白			
腹瀉					腹瀉	腹瀉		
紅鼻子					紅鼻子			

牛津大學COVID-19疫苗人體試驗



COVID-19
Oxford Vaccine Trial



• 第I/II期研究(NCT04324606)

- 1) 招募已完成(截至5/7為止1090名)
- 2) 追蹤觀察(6個月)現正進行中

• 第II/III期研究(NCT04400838)

- 1) 招募現正進行中(5/22登錄，預計招10260名)
- 2) 預計追蹤觀察期：6個月

隨機分派組別 \ 受試者年齡層 ^[3,4]	第 I 期	第 II 期	第 III 期
ChAdOx1 nCoV-19	18-55	18-55	18-55
		56+	56+
對照疫苗(MenACWY)	18-55	18-55	18-55
		56+	56+
ChAdOx1 nCoV-19疫苗(低劑量)		5-12	
對照疫苗(MenACWY)		5-12	
ChAdOx1 nCoV-19疫苗，四周後追加第2劑	18-55	18-55	
		56+	56+
對照疫苗(MenACWY)，四周後追加第2劑		56+	56+
ChAdOx1 nCoV-19疫苗	18-55	18-55	
對照疫苗(MenACWY)	18-55	18-55	
ChAdOx1 nCoV-19疫苗 + 乙醯胺酚	18-55	18-55	
對照疫苗(MenACWY) + 乙醯胺酚	18-55	18-55	

[1] <https://www.covid19vaccintrial.co.uk/un-talk-professor-sarah-gilbert>. [2] <https://www.covid19vaccintrial.co.uk/ongoing-studies>. [3] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04324606>.

[4] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04400838?term=COV002&cond=COVID-19&draw=2&rank=1>.

COVID-19滅活疫苗之發展

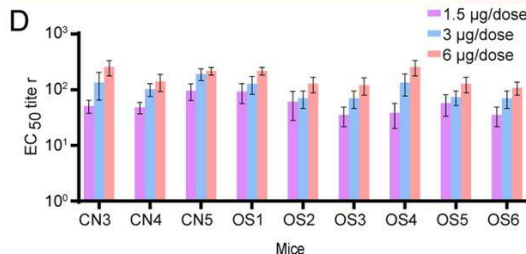
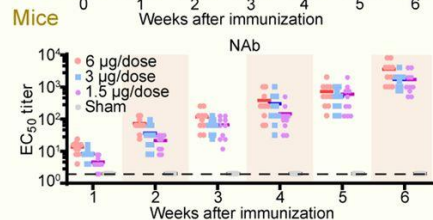
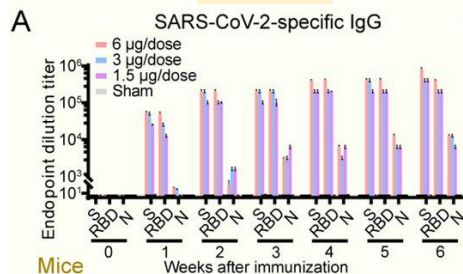
PiCoVacc
Sinovac 公司

滅活疫苗品種來源: 11位醫院的確診病人
中國 (5)、義大利(3)、英國(1)、西班牙(1)、瑞士(1)

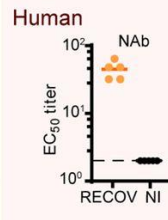
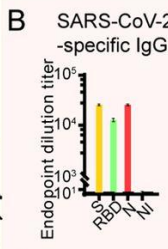
老鼠臨床實驗 (每組 N=10):
在第0及7天時施打(A) 1.5 (B) 3 (C) 6 ($\mu\text{g}/\text{dose}$)不同濃度之
PiCoVacc疫苗 與(D) 控制組比較

S: 棘蛋白 RBD:受體結合區域 N: N抗原

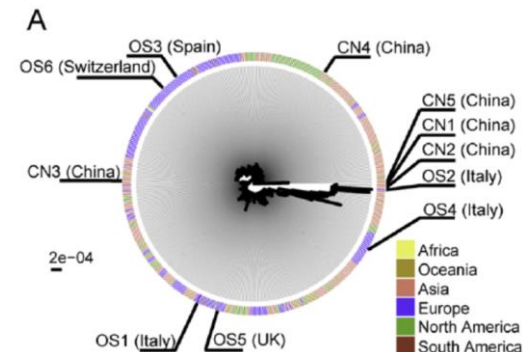
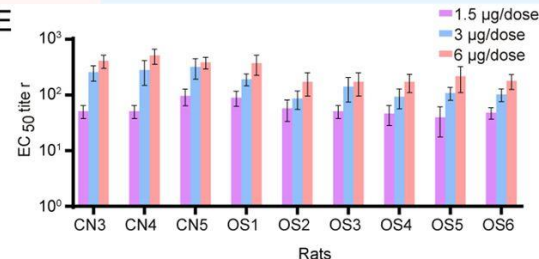
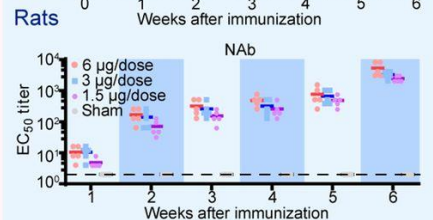
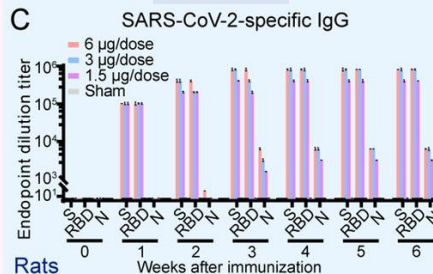
小鼠



人類



大鼠



CN2→純化之病毒具(S)基因穩定性

過去疫苗主要利用N特定抗原，然而此研究顯示

RBD為主要的免疫抗原
與已復原病人之血清狀況相同

PiCoVacc施打後之IgG與中和抗體(NAb)於**第6周**最高, 可有效產生免疫反應

此疫苗對SARS-CoV-2菌株可能具有更廣泛的中和能力(10種)

Gao et al., *Science*. 10.1126/science.abc1932 (2020.05.06).

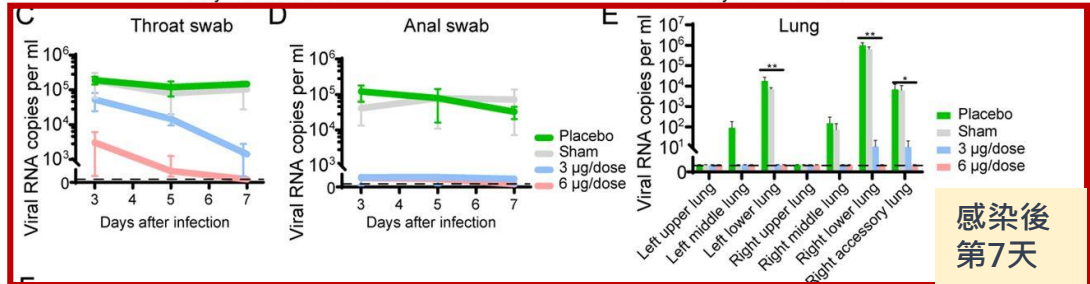
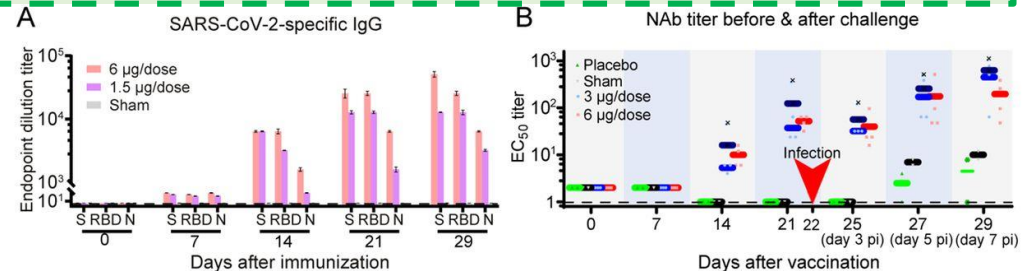
COVID-19滅活疫苗之發展

非人類靈長類實驗(每一組N=4)

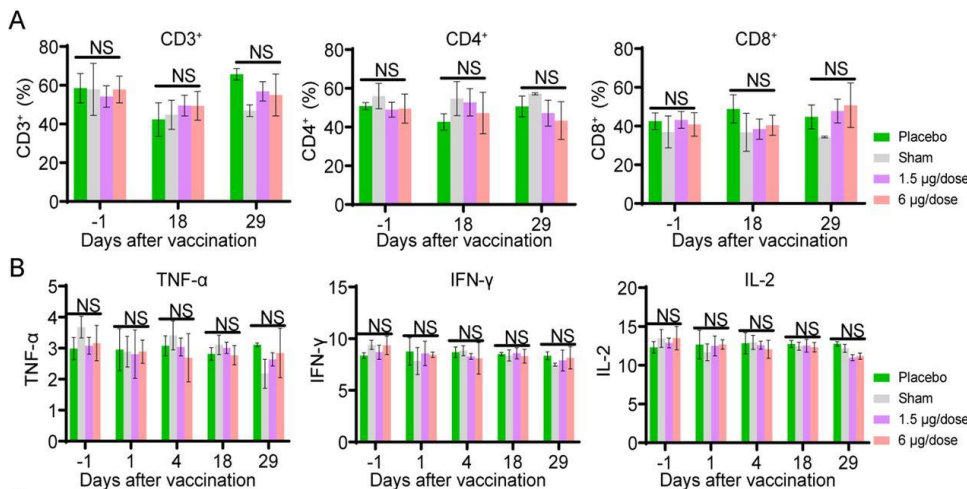
施打組 3 or 6 ($\mu\text{g}/\text{dose}$)的濃度 vs 控制組(無施打疫苗): Placebo/ Sham

IgG 與 NAb於疫苗施打後的第2周開始濃度升高

SARS-CoV-2 感染後3-7天RNA病毒濃度於接種疫苗組逐漸下降



感染後
第7天



疫苗施打後, 淋巴球T 細胞及細胞激素皆與無施打疫苗組無顯著差異, 顯示PiCoVacc具安全性

新冠病毒極速獵殺行動 (Operation Warp Speed)



疫苗發展 選擇最有希望的候選疫苗

投資Johnson & Johnson疫苗進行第一階段臨床試驗

- 投資AstraZeneca疫苗
- 協議內容包含針對30,000志願民眾進行第三期試驗

3月

30

4月

16

5月

15

21

6月

9

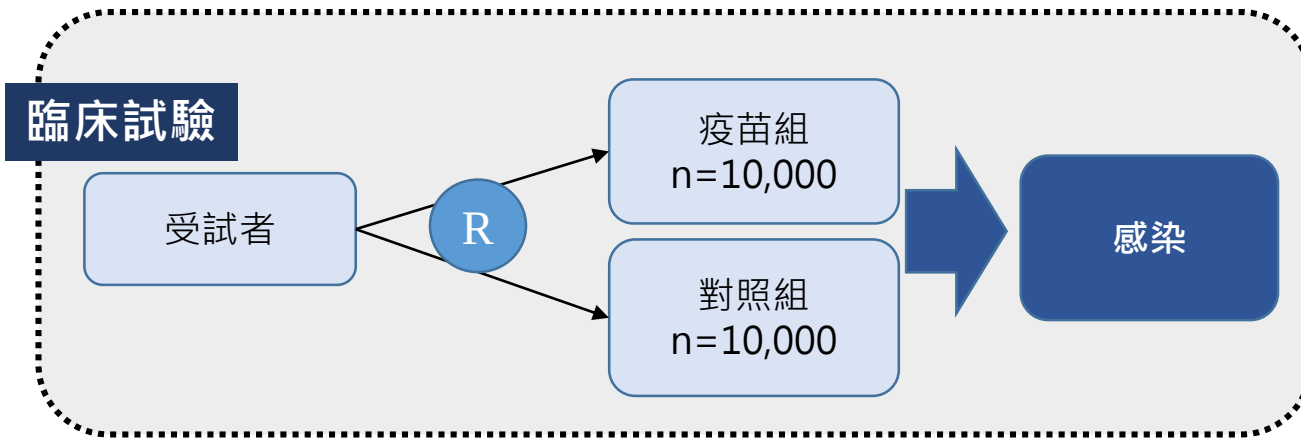
投資Moderna疫苗進行第一階段臨床試驗

- 宣布已從100多個候選疫苗中選出14個候選疫苗→降至7個
- 最有希望的疫苗將會進行安全性及有效性的**大型隨機分派試驗**

公布候選疫苗名單

- AstraZeneca
- Johnson & Johnson
- Merck
- Moderna
- Pfizer
- (Sanofi)
- (Novavax)

疫苗試驗樣本數估計



疫苗主要目標:
(Primary Endpoint)

1. 保護感染
2. 減低傳播
3. 降低症狀個案
4. 減少疾病嚴重度

疫苗次要目標:
(Secondary Endpoint)
減少住院

欲證明疫苗與未施打疫苗策略之間是否有顯著不同

在自然感染率為 **1%**、疫苗降低症狀個案發生**50%**的情況之下，

兩組各需約**10,000** 名個案參與試驗

(統計顯著水準5%，檢定力80%)

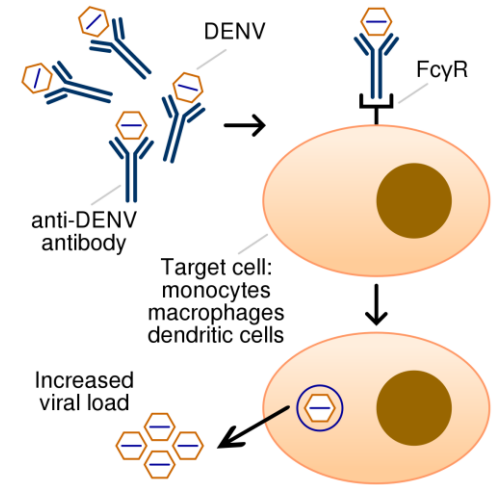
疫苗安全性

Vaccine-enhanced Diseases

- 抗體依賴性增強作用

(Antibody-dependent enhancement; ADE)

- 由Fc (抗體的尾端) 導致的感染增強
- 通常與黃病毒 (如: 登革熱病毒) 有關



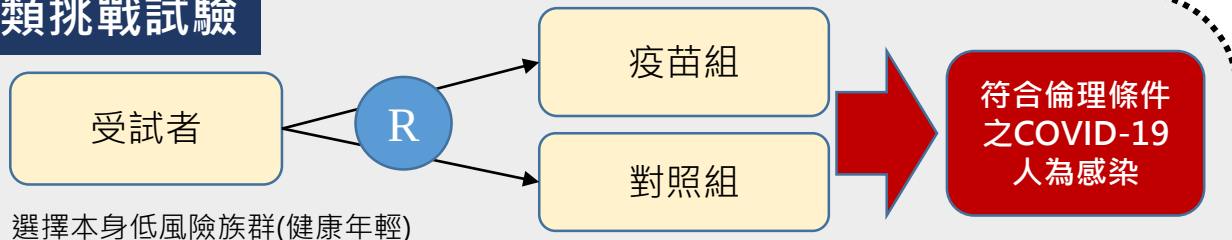
- 疫苗相關性增強呼吸道疾病

(vaccine-associated enhanced respiratory disease; VAERD)

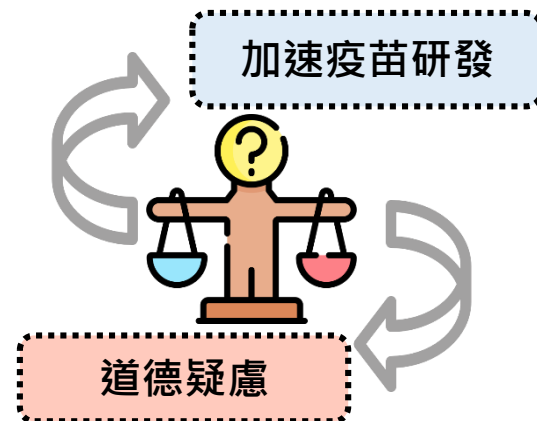
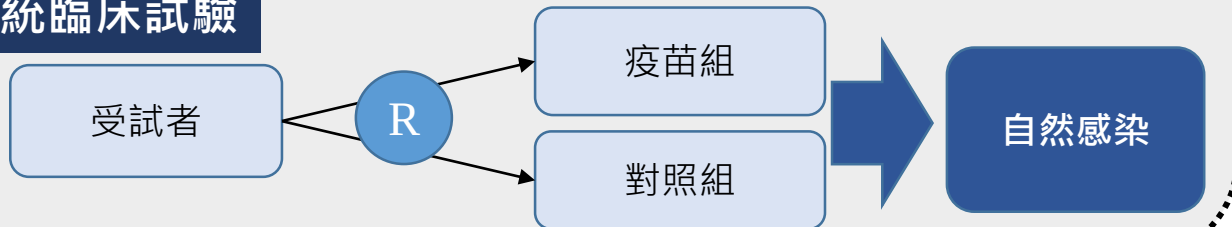
- 高病毒量並大量結合無法中和病毒的抗體導致免疫複合物沉積和補體激活
- 過敏發炎
- 麻疹和呼吸道融合病毒 (RSV) 病毒疫苗

人體挑戰試驗 (Human challenge trials)

人類挑戰試驗

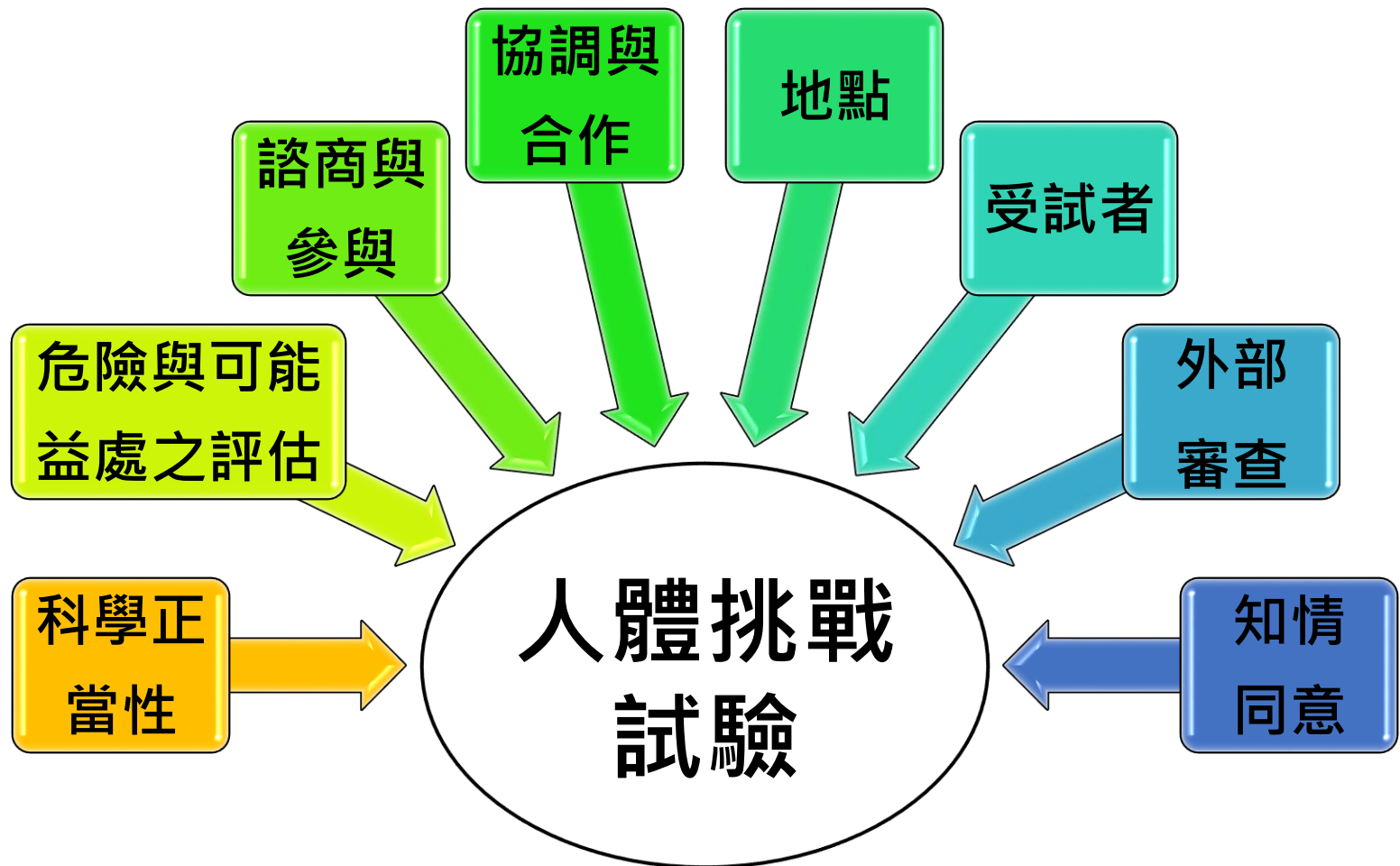


傳統臨床試驗



人體挑戰試驗 (Human challenge trials)

WHO: 醫學倫理的八大關鍵標準



COVID-19:人類倫理道德及種族主義

Prof. Luiz Oosterbeek



國際哲學與人文理事會主席



International Conference
on Health Humanities
June 23-24, 2020
TAIPEI, TAIWAN



Website



LIVE show

COVID-19: Health and Humanities Online International Conference

PLANETARY HEALTH AND HUMANITIES

Online Conference2 June 23-24, 2020
Online Conference April 16-17, 2020

Taipei, Taiwan

Prof. David Theo Goldberg



國際權威人文種族正義專家

Prof. Ann Gallagher



國際權威人文倫理道德專家

Prof. Ann Waltner



國際權威人文種族正義專家



臺灣大學人文社會高等研究院
Institute for Advanced Studies in the Humanities and Social Sciences