

17 年磨一“苗”：国产宫颈癌疫苗研发之路

中国成世界第三个实现宫颈癌疫苗独立供应的国家 预约接种预计年底覆盖所有省份

本报记者付敏、张逸之

17 年、上万次实验、9989 名符合条件的女性志愿者、1600 多名研究人员和医务人员……

2019 年 12 月下旬，国家食品药品监管总局批准首个国产双价人乳头瘤病毒疫苗（大肠杆菌）（商品名：馨可宁）的上市注册申请。今年 5 月开始，预约接种已在湖北、江苏等地展开，预计到今年底将覆盖我国所有省份。

中国成为继美国 and 英国之后，世界上第三个实现宫颈癌疫苗独立供应的国家。

从零开始，探索全新的技术路线，十年三个阶段的随机、双盲试验，国产宫颈癌疫苗的诞生之路漫长而崎岖。

一“苗”难求

由于大陆的宫颈癌疫苗总是处于缺货状态，25 岁的厦门市黄影犹豫再三，是否要飞到香港接种。最近，我国首个自主研发的宫颈癌疫苗馨可宁在多个省份陆续开打，她决定再等几个月，接种国产疫苗。

人乳头瘤病毒疫苗俗称宫颈癌疫苗，主要预防女性宫颈癌。据世界卫生组织统计，人乳头瘤病毒感染是导致宫颈癌的主要原因，**宫颈癌是女性第四大常见癌症**，2018 年，我国发生约 10.6 万例宫颈癌，死亡 4.8 万人。

在国产宫颈癌疫苗获批之前，全球仅有两家公司拥有已上市的宫颈癌疫苗产品。2017 年，英国制药公司葛兰素史克生产的双价宫颈癌疫苗首次在我国获批上市。两年后，美国默克公司的九价宫颈癌疫苗获批进入我国市场。

然而，一直以来，我国大陆进口宫颈癌疫苗供应不足，催生了诸多“医疗游客”到香港等地接种疫苗。

数据显示，2018 年，全球宫颈癌疫苗计划免疫供应能力约为 3000 万支，而仅在中国，**宫颈癌疫苗市场缺口就超过 10 亿支**。

国产宫颈癌疫苗的诞生有望缓解这个巨大的缺口。

2019 年年底，由厦门大学夏宁邵教授团队和养生堂集团子公司厦门万泰联合研发的国产疫苗**馨可宁**获批上市。随着 5 月 18 日，湖北一名 10 岁女童成为国产宫颈癌疫苗的首位接种者，预约接种已在多省展开，预计到今年年底将覆盖所有省份。

疫苗研发团队主要成员、厦门大学国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心副主任张军表示，更强的生产能力、更低的价格有望提高疫苗的及性，造福更多女性，这恰恰是疫苗研发的意义所在。

漫漫创新路

48 岁的张军是实现国产疫苗突破的科学家之一，1997 年从上海医科大学获得医学硕士学位后，他加入厦门大学夏宁邵团队，开始传染病防控技术研究。2000 年，厦门大学与养生堂合作，利用大肠杆菌平台开发基因工程疫苗。

2001 年，夏宁邵团队依托大肠杆菌技术平台，取得重大突破，成功研发出世界上首支戊型肝炎疫苗。受此启发，他们开始摸索利用这一技术平台研制更多疫苗。

2002 年夏宁邵和张军访问美国期间，偶然得知默克和葛兰素史克公司投入了大量资金推进基因工程宫颈癌疫苗的三期临床试



▲科研人员在研发疫苗。
由厦门大学提供

▼国产宫颈癌疫苗（馨可宁）样品展示。
本报记者付敏摄



验。“我们一下子意识到，制药巨头们已经基本成功验证宫颈癌疫苗的技术可行性，证明了在子宫颈黏膜感染的这种病毒也可以用基因工程疫苗成功预防。这为我们打开了一个新世界。”张军说。

夏宁邵和张军敏锐地捕捉到宫颈癌疫苗良好的社会效益和市场前景，**依托自主开发的大肠杆菌技术平台**，启动了宫颈癌疫苗项目。这一技术路线明显有别于英美国家采用真核细胞表达的方法。

“另一个重要原因是，我们想绕过制药巨头的专利壁垒，他们使用的是真核细胞，即酵母和昆虫细胞。”张军说，“否则我们必须支付商业授权费，这对我们来说简直是天文数字。”尽管业界普遍质疑使用大肠杆菌生产复杂病毒样颗粒的可能性，认为这是走不通的路，但厦大团队在五年内成功突破了重重技术难关，**研制出候选疫苗**，并于 2007 年申报了临床试验，2010 年获得了药监局的批准。

“我们的每一步都用最高标准，拿出坚实的科学数据来说服大家，一步一个脚印地解决了各个技术问题。”张军说。

在接下来的十年中，共有 9989 名符合条件的女性参加了 3 个阶段的随机、对照、双盲试验，以评估大肠杆菌生产的新型双价（HPV-16/18）疫苗的安全性、免疫原性和有效性。

“最激动人心的时刻是三期临床试验数据揭盲之时，结果显示易感志愿者中新诊断出的所有 13 例 HPV-16/18 型相关高度癌前病变都发生在对照组，**接种疫苗的志愿者中未出现 1 例癌前病变**，我们的疫苗 100% 有效。”张军说。

2019 年 12 月下旬，馨可宁在中国获批上市。前后 17 年，1600 多名研究人员和医务人员参与了首个国产宫颈癌疫苗的研制。

不止于“物美价廉”

进口宫颈癌疫苗价格偏高，这让很大一部分需要接种的中国女性望而却步。国产宫颈癌疫苗使用创新的大肠杆菌技术平台生产，使

以更低的成本大规模生产疫苗成为可能。

在价格上，国产宫颈癌疫苗价格则定在每针 329 元，9 至 14 岁打两针，**全程 658 元，超过 14 岁的打三针，全程 987 元**。而一次葛兰素史克二价疫苗接种费用是 580 元，三次接种的总费用总计 1740 元。

张军表示，国产宫颈癌疫苗由我国高校和企业自主研发，希望能让所有需要的中国女性都用得起，企业愿意延长收回研发成本的时间，降低产品价格，从而让更多女性受益。

据介绍，国产宫颈癌疫苗的覆盖范围为 9 到 45 岁女性，不过，**和进口疫苗不同的是**，9 至 14 岁人群也可以接种国产宫颈癌疫苗，只需接种两针，有助于进一步降低接种成本，并提高接种的便利性。

价格降低了，保护效果如何？

临床试验分析报告显示，国产疫苗在预防 HPV-16/18 型相关癌前病变这项指标上，保护率达到 100%（95% 可信区间 55.7-100），在预防 HPV-16/18 型持续性感染的效力上，保护率达到 97.7%（95% 可信区间 86.2-99.9），**均高于或等于进口二价和四价疫苗**，且国产二价宫颈癌疫苗的不良反较轻。

“我们正在努力迅速扩大产能，以满足不断增长的需求，”厦门万泰沧海生物技术有限公司副总经理李世成表示，**目前国产二价宫颈癌疫苗的设计产能可达每年 3000 万支**，并且可以很容易地实现产能的大幅度提升。

张军表示，国产宫颈癌疫苗的上市，只是民众受益于疫苗科技进步的起点，只有将疫苗尽快真正接种到需要接种疫苗的广大适龄女性身上，才能真正收获消灭宫颈癌的公共卫生效益。

“希望公众、企业及政府高度重视宫颈癌疫苗的各类实施性研究和相关知识的健康教育研究，广泛开展疫苗上市后的安全性监测，制定符合实际的精准化推广措施。”张军说。

宫颈癌的“全球战争”

2018 年，世卫组织在其消除子宫颈癌这

一公共卫生问题的战略草案中，制定了到 2030 年，90% 的 15 岁以下女童接种宫颈癌疫苗的目标。

李世成介绍，今年年初，在比尔和梅林达·盖茨基金会等多个国际公益组织的支持和帮助下，厦门万泰申请了世界卫生组织的“预认证”，希望将国产宫颈癌疫苗推向全球，这一申请有望在今年年底前后获得批准。

“如果获得批准，它不仅可以惠及中国妇女，而且可以惠及其他低收入国家的更多妇女，因为它的成本更低，供应更充足，更容易获得，从而促进全世界预防和消除宫颈癌。”张军说。

到目前为止，万泰已与“一带一路”沿线至少 4 个国家签署了宫颈癌疫苗出口合同，包括印度尼西亚和孟加拉国等国。

厦大研发团队还在开发九价宫颈癌疫苗，今年将进入三期临床试验。如果一切顺利，有望在 3 年内上市。

2019 年 9 月，厦门万泰与葛兰素史克公司签署协议，共同开发下一代宫颈癌疫苗。该疫苗将结合厦大研发的创新抗原和葛兰素史克的专用佐剂（佐剂用于增强机体对抗原的免疫应答），从而进一步扩大疫苗的保护覆盖范围。

在位于厦门市海沧区的万泰工厂，九价宫颈癌疫苗生产线正在建设中。这条线路由养生堂集团、葛兰素史克两家公司共同设计和建设，符合中国、美国、欧盟和世界卫生组织制定的标准。“这意味着我们开发的疫苗也将畅通无阻地进入美国 and 欧洲市场。”李世成说。

“我们可以非常自豪地说，基于大肠杆菌的疫苗生产技术体系在全球是独步的，**全世界只有我们一家掌握了这一完整的产业技术体系**。”张军说，“这是中国走上全球疫苗产业竞争的主战场，与世界最顶尖的同行去竞争的一个重要标志。这也是对这些年来投身于国家创新疫苗事业的广大科技和卫生工作者的肯定。”

平台监管责任不容推卸

闲鱼用户小孙告诉记者，她参加“小法庭”时没有耐心看完所有举证，对自己的裁判是否符合事实也不确定。阿里巴巴法务工作人员表示：“闲鱼维权有固定的程序。目前实施的‘闲鱼小法庭’没有法律效力，判错的情况也不可能避免。”

另外，一些平台针对制假售假卖家的自检能力不足，**假货被发现后久不下架的情况也备受用户诟病**。“闲鱼对于高仿商品的判断和监管，难度很大。有些商家还注册了商标，我们无法处理，只能根据商品数量和价格等因素具体分析，最好让法院判决。”阿里巴巴法务工作人员说。

平台监管责任不容推卸

中国消费者协会专家委员会专家邱宝昌指出，**平台太大、商品太多、物品属二手等都不能成为平台推卸监管责任的理由**。随着二手交易平台迅猛发展，更应压实平台责任，根据电子商务法规定，平台应该承担相关资格资质审核义务、人身财产安全保障义务，否则应承担相应法律责任。南京大学商学院副教授宋培健认为，**部分二手平台发展初期，存在为迅速扩张而弱化甚至放弃监管的问题**，“对假货‘睁只眼闭只眼’，把做大平台当成第一要务。”他提醒说，如果部分平台为扩张而失去口碑，消费者最终将会“用脚投票”。

邱宝昌认为，网络二手交易平台对可持续发展、循环经济等方面有积极作用，应该鼓励和支持其规范发展，但不能任其野蛮生长，否则将失去市场信用，对整个行业造成根本性破坏。（参与采写：闫一帆）

58 元五粮液、过期奶粉、盗版网课、“三无”产品、监管不力、怂恿售假……

二手交易平台成“假劣货集市”，能走多远？

据新华社南京 7 月 2 日电（记者李雨泽、杨洋）既能“回血”又能省钱，网络二手交易平台在疫情期间活跃度大增。公开数据显示，部分平台近期单月新卖家数、新发商品量双双大增，日均成交笔数及金额均创历史新高。然而记者调查发现，部分平台上有卖家公然出售过期食品、假酒假包、盗版网课、网游礼包码等物品，还有卖家违反平台规定和相关法规售卖防疫物资，部分工作人员甚至为发展平台“付费会员”姑息怂恿售假行为。

部分二手交易平台成“假劣货集市”

记者发现，部分二手交易平台上各类假货花样繁多。

在闲鱼平台，一名卖家向记者表示，一箱第七代五粮液白酒仅售 100 多元。当被记者问及酒是否为正品时，卖家称“要正品去别家”。还有卖家售卖 1985 年产五粮液白酒，称“58 元每瓶，整箱包邮，单瓶可发”，并向记者保证“东西如图，这个放心”。某知名白酒品牌代理商告诉记者，当前一瓶 1985 年产五粮液白酒的正常价格为 5000 至 10000 元不等，记者以 100 多元所买的 2 瓶此款白酒属假无疑。

还有卖家出售过期奶粉。过期零食等。转转平台有卖家批量销售过期婴儿奶粉，0-6 个月婴儿 1 段过期奶粉 50 元桶，12-36 个月幼儿 3 段过期奶粉 20 元一桶，已有成交记录。

盗版网课、网游礼包码等也被大量交易。记者在闲鱼平台看到，VIPKID 少儿英语等多款热门课程均被录制下来低价批量转售。在转转平台上，本该以游戏内抽取方式获得为主的 QQ 飞车手游等款游戏礼包码，被以 35 至 50 元一份价格出售，记者发现，有卖家日均出货量在数十份至百余份之间。



郭德鑫
作发

疫情期间，多家二手交易平台规定，禁止在本平台发布出售和求购口罩等防疫物资的信息。但记者发现，此类信息和交易仍存在，有的出售信息标注“工厂直销”“量大从优”“库存处理”等字样，有的链接则跳转到淘宝购买页面。另外如烧烤布、口罩绳、口罩机配件、口罩机图纸等商品卖家均未出示或提供相关商品质量、资质证明文件，“三无”产品不少。此外，还有卖家在二手平台上**转卖正商品的空瓶、包装盒、手提袋等**，空品牌奶粉罐、高档眼霜空瓶、名酒空瓶空盒……记者发现，这些因被列为制假售高风险商品而原本被禁止交易的物品，却在平台上炙手可热。

监管不力、营销不当、保障不足

业内人士认为，相关乱象背后是监管不力、营销不当、保障不足等原因。

——平台监管被轻松绕开。据记者梳理，闲鱼、转转等平台均对商品发布禁区有所规



受新冠肺炎疫情影响，2020 年高考延期到 7 月举行。

在当前疫情背景下，如何做好高考防疫工作？遇上高温、暴雨等极端天气怎么办？怎样确保考试公正安全、顺利进行？“新华视点”记者对此进行了调查。

高考事项千万条，防疫安全是第一

教育部公布数据的显示，2020 年高考全国报名人数 1071 万人，安排监考及考务人员 94.5 万人，这对疫情常态化防控是一次重大考验。教育部会同国家卫生健康委指导各地结合实际，制定高考组考防疫工作方案和实施办法；要求各地精心做好考前防疫准备，严格落实中考防疫措施，有序做好考后防疫工作。

在湖北省武汉市，今年有 5.9 万名考生报名参加高考。为做好防疫工作，**武汉全市 58 个考点均配备了体温测试专用通道**，并设有防控专职副主考，负责处置考试期间与疫情有关的突发事件。

武汉市招考办高招处处长崔文说，为避免考生在考场外聚集，“我们要求考点工作人员尽早到达，只要有三五个考生聚集就开门。”

为降低疫情传播风险，今年北京市提出降低考场人员密度，将每个考场的考生人数从 30 人减至 20 人。虽然考生人数比去年少了大约一万人，但考点数量却增加了约四成。

在北京市门头沟区一处高考考点，记者看到工作人员正在紧锣密鼓进行考场布置，环境卫生清理，教室门口已贴好“高考 01 考场”“备用考场”等标识。“现在室内布置、桌椅摆放等主要工作已经完成，剩下几天还要进行局部消毒、加装空调挡板等工作。”该考点负责人王金杰说。

按照统一安排，今年高考各个考点都设有 3 个以上备用考场，用于安置当天考前或者考试过程中出现身体异常的考生。记者看到，备用考场内桌椅摆放更加宽敞，一间考场只有 9 套桌椅，每张桌子间距有 2 米左右。王金杰介绍，**在考前第 14 天和第 3 天，考试部门会同卫生健康部门对所有考生进行健康状况监测**，考生如果身体异常，将在专门的考点单独参加考试，不会进入普通考生所在的学校考点。

考务人员也是高考防疫的重要对象。福建漳州、三明等地对所有考务人员进行核酸检测，并开展防疫专项培训和专门演练。考生与考务人员均需出示“八闽健康码”，显示绿码方能进入考场。针对考点以外可能存在的疫情传播风险，**重庆市卫生健康执法部门从 6 月底开始对考点学校周边酒店进行拉网式卫生监督**，重点检查卫生许可证、从业人员健康证、公共用品用具的清洗消毒保洁、顾客信息登记、体温监测情况等，确保考生住宿环境卫生安全。

防酷暑、防暴雨，为考生创造舒适考试环境

高考从往年的 6 月延期到 7 月，多出来的这一个月给考生留出了更多准备时间，但也意味着需要面对更加炎热的天气。如何为考生创造舒适的考场环境？

作为传统的“三大火炉”城市之一，**武汉市今年将所有考点建成“清凉考场”，全部使用分体式空调**。为确保空气流通，考试期间各考场在空调开启的同时，还将开门开窗通风。

在福建省福州格致中学考点，学校在考场警戒线外的篮球场搭盖起并列的遮阳棚，还在测温棚和各个校园通道安装了水喷雾系统，以达到物理降温效果。副校长伍兴武说，由于天气炎热，考生在测温时有可能出现体温升高的情况。为此，学校提前给考生讲解遇到各类突发情况的应对办法，做好心理安抚工作。

作为第二批高考综合改革试点省份之一，北京市今年的高考首次由两天改为四天，高温下“连续作战”对考生是不小的考验。为了方便考生，北京大峪中学在校园入口处搭设遮阳棚，考生进入校门后即可通过遮阳棚进入教学楼。

近期，南方多地迎来强降雨天气。为应对可能发生的暴雨天气，**武汉市根据 2020 年度新版渍水风险图**，在开考前对全市主要干道和考场周边的排水设施进行拉网式检查；对考点周边易引起渍水的在建工地、地势低洼路段、问题井盖等进行全面排查，及时处置。

重庆市气象部门 1 日发布高考天气预报，考试期间全市大部分地区中到大雨，局部地区可能有暴雨天气，提醒考生和相关部門对高温、暴雨天气及其可能导致的地质灾害做好应对预案。重庆市组织 1600 余辆“雷锋的士”，为考生提供“一对一”“点对点”免费服务，送考车上还准备了口罩、消毒液、矿泉水、防暑清凉药等物品。

用科技手段加强管控，防作弊保障公平

特殊时期要严抓防疫，但防作弊、安检等工作仍然不可松懈。教育部要求各地严格进行全流程检查，在试卷命制、印刷、运送、保管等各环节工作环节实施一岗多控、人防技防。今年，各地将进一步加强对考点入场管理，积极采取多种检测手段，防止高科技作弊工具进入考场；采取多证核对人、人机比等措施严防替考。记者采访了解到，针对近年来考试作弊手法越来越隐蔽的趋势，各地普遍加强了专业技术人员和监测设备配备，提高移动监测能力、信号干扰能力。福建省三明市所有考点均开启全方位摄像头，并联合网信部门进行无线电信号监测；福州市实现全市考场屏蔽器全覆盖，用技术手段防止内外勾连作弊。

此外，各地教育部门和学校还联合建设、环保、城管、卫健委、电力、交通、公安等部门做好考点周边环境整治、噪音控制、食品安全与疾病防治、电力及安全服务保障等工作。

重庆市大渡口区九宫庙街道辖区内设有第 37 中学高考考点，街道执法大队和社区工作人员从 6 月 30 日起开展“禁噪强化执法行动”，对考点附近的麻将馆、茶馆、餐馆等商户负责人进行控制噪声污染源宣传，巡查整治考点周边综合市场环境。

“学校门口就是省道，人车混杂，高考期间我们最担心的还是交通安全问题。”福州市闽侯第二中学副校长陈煌告诉记者。为此，学校联系交警巡警，派出所等加派警力到校门口疏导交通。作为一所位于乡镇的寄宿制中学，闽侯二中采取封闭式考试管理模式，专门为考生腾出宿舍休息；高考期间考生午餐由学校食堂统一提供，并由市场监管管理部门专人负责。

英语听力是高考保障中的重要难点环节。陈煌说，学校事先做好了听力防雷预案，广播系统里配备不间断电源，为听力广播安装了双线路，还有学校发电机作为第三重保障。（记者柯高阳、邓倩倩、赵婉微、廖君、侯文坤）新华社北京 7 月 2 日电

防疫、防暑、防作弊
疫情下的高考准备好了吗