

在这一伟大发现的基础上，科学家们开始致力于研制 HPV 疫苗。

一般情况下，疫苗的研发步骤是通过改造或弱化某种病毒，让它丧失引发疾病的能力但却能激发身体的免疫系统产生抗体。这样，当真正的病毒侵犯时，免疫系统就可以用已有的抗体来对付这种病毒。

然而，HPV 病毒是一种特殊的小 DNA 病毒，它只能在活细胞体内繁殖，并且会把自己的基因组整合到细胞的基因组中。所以，在那个年代，科学家们既没办法在实验室中培育出 HPV 病毒，也无法获得 HPV 病毒的纯基因组。

一筹莫展中，澳大利亚免疫学家伊恩·弗雷泽博士和中国科学家周健博士这一对黄金组合，通过艰苦的研究突破了最大的难点。

两人的第一篇论文发表在 1991 年第 185 期的《病毒学》期刊上，论文中详细介绍了制造病毒样颗粒（VLP）的实验细节，和制造病毒样颗粒（VLP）可用于生物化学研究，并为疫苗的开发提供了一个安全的来源。

利用酿酒酵母制造疫苗

我们日常的食物中，很多是通过酿酒酵母制作而成的。随着科技的发展，科学家们发现酿酒酵母还可以用来生产药物和疫苗。酿酒酵母是第一个完成基因组测序的真核生物，测序工作早在 1996 年就已完成。

在疫苗生产中，酿酒酵母作为一种宿主细胞，常常被用于表达重组蛋白，进而生产各类疫苗。酿酒酵母通过基因工程技术被改造成能够表达特定抗原的“细胞工厂”，这些抗原在酵母细胞内经过一系列生物合成过程后，最终被提取、纯化并制成疫苗。酿酒酵母因其高效、稳定的生产特性，在疫苗生产领域具有不可替代的地位。

默沙东的疫苗研究人员采用周健博士发明的实验技术，成功地在酵母细胞中重组和表达了衣壳蛋白 L1，并

使其聚集成病毒样颗粒。1993 年，他们通过临床前的动物实验，验证了以病毒样颗粒为基础研制的疫苗可以有效地防止 HPV-16 的感染。

2001 年，“随机双盲”临床实验取得了结果：疫苗的有效性达到了 100%，证实了人乳头瘤病毒样颗粒对预防宫颈癌的作用。

在不断优化工艺后，世界上首个四价 HPV 疫苗和九价 HPV 疫苗相继问世，之后数年里疫苗在全球多个国家获批。

截至 2025 年 1 月，九价 HPV 疫苗是目前唯一符合 WHO 评价四大标准的九价 HPV 疫苗，具有高免疫原性。在中国 9 至 45 岁女性中阳转率近 100%。九价 HPV 疫苗（酿酒酵母）有效性证据覆盖子宫颈癌全病程，可实现全程保护，是目前唯一达成临床试验有效性金标准的九价 HPV 疫苗，也是目前唯一有临床研究长期随访表明具有持久保护作用的九价 HPV 疫苗。

截至 2024 年底，全球接种九价 HPV 疫苗（酿酒酵母）数量已接近 3 亿剂次。九价 HPV 疫苗（酿酒酵母）在国内外上市后真实世界监测中展现良好安全性。

中国真实世界回顾性研究显示：2019 年 1 月 25 日至 2021 年 3 月 31 日，宁波市 10 万剂监测发现，接种九价 HPV 疫苗不增加自身免疫性疾病发生风险，未发生证实与母体暴露于九价 HPV 疫苗相关的不良妊娠结局。截至 2023 年 12 月底，中国累计接种女性超 2500 万人。

科学精神与人类智慧交相辉映，带来了促进人类健康的源源动力。（部分资料摘自《新药的故事》）

