



主管单位:中国科学院  
主办单位:中国科学报社  
学术顾问单位:  
中国人体健康科技促进会  
国内统一连续出版物号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)  
中国科学院院士 卞修武  
中国工程院院士 丛斌  
中国工程院院士 吉训明  
中国科学院院士 陆林  
中国工程院院士 张志愿  
中国科学院院士 陈凯先  
中国工程院院士 林东昕  
中国科学院院士 饶子和  
中国工程院院士 钟南山  
中国科学院院士 赵继宗  
中国工程院院士 徐兵河  
中国科学院院士 葛均波  
中国工程院院士 廖万清  
中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:  
主任:  
赵彦  
夏岑灿

委员:(按姓氏笔画排序)  
丁佳 王岳 王大宁 计红梅  
王康友 朱兰 朱军 孙宇  
闫洁 刘鹏 祁小龙 安友仲  
邢念增 肖洁 谷庆隆 李建兴  
张明伟 张思玮 沈根兴 张海澄  
金昌晓 赵越 赵端 胡学庆  
栾杰 薛武军 魏刚

总编辑:张明伟  
主编:魏刚  
执行主编:张思玮  
排版:郭刚、蒋志海  
校对:何工劳  
印务:谷双双  
发行:谷双双  
地址:  
北京市海淀区中关村南一条乙3号  
邮编:100190  
编辑部电话:010-62580821  
发行电话:010-62580707  
邮箱:ykb@stimes.cn

广告经营许可证:  
京海工商广登字 20170236 号  
印刷:廊坊市佳艺印务有限公司  
地址:  
河北省廊坊市安次区仇庄乡南辛庄村  
定价:2.50 元  
本报法律顾问:  
郝建平 北京灏礼默律师事务所

# 从“生命之盾”到“驱魔利刃”： 治疗性 HPV 疫苗面世

●王月丹

近日,在国务院新闻办公室举行的“高质量完成‘十四五’规划”系列主题新闻发布会上,国家卫生健康委员会副主任、国家疾病预防控制中心局长沈洪兵介绍,今年国家将推出面向适龄女生的 HPV(人乳头状瘤病毒)疫苗接种服务,并正式将 HPV 疫苗纳入国家免疫规划,以更好保护女性健康。

HPV 感染是引起女性宫颈癌等恶性肿瘤的主要原因之一。上述举措旨在有效降低 HPV 感染、减少宫颈癌发病,是保护女性健康的关键行动。

## 消除宫颈癌的全球行动倡议

宫颈癌是严重威胁女性健康的恶性肿瘤。《全球癌症统计数据 2022》及《2022 年中国癌症发病和死亡报告》的数据显示,全球每年宫颈癌发病人数 66.23 万人、死亡 35 万人,我国每年宫颈癌发病人数 15.069 万人、死亡 5.569 万人。为应对这一挑战,世界卫生组织(WHO)于 2018 年首次提出“消除宫颈癌”的全球行动倡议,并在 2020 年世界卫生大会上批准了《加速消除宫颈癌全球战略》。

该战略基于“宫颈癌主要由 HPV 感染引发”的观点,将预防、检测和治疗 HPV 感染及癌前病变列为核心目标。

我国在《加速消除宫颈癌行动计划(2023—2030 年)》中也提出,从一、二、三级预防入手,通过推动 HPV 疫苗接种、引入新技术等综合措施,加快推进宫颈癌防治。

## 疫苗接种 对已感染 HPV 人群的作用

疫苗接种是预防 HPV 感染引发宫颈癌的关键措施,可保护女性免受感染。但对于已感染 HPV 的人群来说,又该如何应对?

传统疫苗是由病原体或病原体组成分制作的可用于预防传染病的生物制品,也是预防性疫苗。沈洪兵提到的 HPV 疫苗就是预防性疫苗,其主要

用于保护未感染女性。

然而,由于人体被 HPV 感染后可形成持续性慢性感染状态,引发免疫逃逸和炎症状态,一方面促进宫颈局部免疫微环境紊乱,诱发宫颈癌;另一方面导致人体无法通过接种预防性 HPV 疫苗来清除 HPV 感染。同时,宫颈局部供血较少、HPV 本身免疫原性差等,为 HPV 的潜伏和持续感染提供了条件。据 WHO 的统计,全球每年新发 HPV 感染病例约 5.7 亿,大约 80% 的女性一生中会感染至少一种血清型 HPV。我国女性 HPV 总体感染率约为 15%~20%。

对已感染 HPV 的女性来说,治疗和消除 HPV 是一大难题。HPV 对于很多抗病毒药物不敏感,无法采用传统抗病毒药物进行治疗。而对于 HPV 感染引发的宫颈炎症等癌前病变,往往只能选择局部切除、激光、冷冻、消融等治疗手段。这些手段只能暂时消除病变,不能解决病毒感染问题。同时,由于 HPV 感染的发病患者很多是 25 至 40 岁的育龄女性,这些治疗方法会破坏宫颈结构而影响生育。

为解决清除 HPV 的问题,科研人员再次将目光投向治疗性 HPV 疫苗。与传统预防性疫苗不同,治疗性疫苗主要针对已感染 HPV 具有宫颈癌潜在发生风险,以及已经发生宫颈癌等 HPV 相关疾病的人群,消除 HPV 感染或治疗疾病,从而实现二级和三级预防的效果。

目前,HPV 的预防性疫苗已经比较完善,主要采用重组蛋白 VLP 形式疫苗。而治疗性疫苗主要是为了诱发已感染 HPV 患者体内的免疫应答,从而清除其体内已经感染的 HPV 病毒,因此其主要抗原成分是 HPV 的 E6 和 E7 等早期蛋白成分,在接种后除了可以引起体液免疫应答之外,还能够诱导 T 细胞等免疫细胞介导的细胞免疫应答效应。

相对于预防性疫苗来说,治疗性疫苗的研发更加困难,成功的治疗性

疫苗寥寥无几。随着研发的深入,目前已有多肽疫苗、重组蛋白疫苗、细胞(负载)疫苗、DNA 疫苗、mRNA 疫苗和重组病毒载体疫苗等多种路线技术被用于 HPV 治疗性疫苗的研发。其中,已经有多个品种的 HPV 疫苗进入临床前研究和不同期的临床试验研究,取得了一定效果。

## 实现治疗 HPV 感染相关疾病

令人振奋的是,今年 8 月,美国食品与药品监督管理局(FDA)批准了一种名为 PRGN-2012 的基因治疗药物,用于治疗成人复发性呼吸道乳头状瘤病(RRP)。RRP 中最常见的表现是喉乳头状瘤——一种常见的喉部良性肿瘤,主要表现为喉部肿瘤导致的声嘶、干咳,严重者出现喉鸣及呼吸困难,甚至死亡。

RRP 的发生主要与 6 和 11 型 HPV 的感染有关,以手术切除治疗为主。虽然是良性肿瘤但术后容易复发,复发后仍以手术切除为主,患者往往会陷入复发—手术—再复发—再手术的死循环。有的患者一生要接受超过 100 次的手术,大大影响了生命健康和生活质量。

研究表明,有超过一半使用 PRGN-2012 的患者,可实现完全缓解并持续保持缓解状态超过 12 个月,其临床效果与其诱导的抗 HPV 特异性 T 细胞应答呈正相关。同时,该治疗性疫苗的应用具有很高的安全性,不会产生喉部手术可能造成的医源性损伤,大部分的治疗相关不良事件为轻度至中度,在应用中也未见任何与治疗相关的严重不良事件发生。

总之,预防性疫苗的广泛使用将会降低未感染 HPV 人群的感染风险,而治疗性 HPV 疫苗的研发和使用则可以消除已感染人群体内的 HPV。进一步预防并治疗宫颈癌等 HPV 感染相关重大疾病,成为解除 HPV 对人类健康和生命威胁的坚盾和利刃!

(作者系北京大学基础医学院教授)