

猴痘预防用疫苗非临床有效性研究技术指导原则
(征求意见稿)

药品审评中心

2024年8月

目录

一、前言	3
二、受试物	3
三、药效学研究	4
(一) 免疫原性	4
(二) 动物保护力	5
1. 动物种属选择	5
2. 试验设计	5
3. 评价指标	6
四、参考文献	6

1 一、前言

2 猴痘预防用疫苗（简称猴痘疫苗）是预防和控制猴痘
3 病毒感染所致疾病的疫苗。为了积极应对可能发生的猴痘
4 疫情，加快相关疫苗的研发，结合疫苗研发中出现的新问
5 题、疫苗研发工作的新需要，特制定本指导原则。

6 本指导原则适用于猴痘疫苗，旨在为猴痘疫苗的非临
7 床有效性评价提供一般性技术指导和参考。

8 本指导原则将随着对猴痘病毒生物学特性和猴痘病理
9 病程认知程度的深入、模型建立的进展、相关研究数据的
10 积累和疫情形势的变化，不断进行完善和适时更新。

11 二、受试物

12 非临床研究用受试物应能代表临床试验拟用样品。

13 原则上应在基本生产工艺流程、主要工艺参数及制剂
14 处方初步确定后进行药效学研究，在非临床研究和临床试
15 验期间对可能影响疫苗质量属性的关键工艺应尽量不做变
16 更。应明确非临床研究受试物与临床拟用样品是否具有药
17 学差异（如，规模、生产工艺参数、制剂处方等），必要时
18 提供相应的考察指标证明样品的质量可比性。

19 若非临床研究样品与临床样品存在差异，应进行必要
20 的桥接研究，以评估药学改变对受试物有效性和安全性的
21 影响。

22 三、药效学研究

23 开展临床试验前，需提供疫苗免疫原性、体内保护力
24 等药效学研究数据。

25 （一）免疫原性

26 应建立适当的试验方法评价疫苗的免疫原性。

27 临床前动物免疫原性试验不仅可以为疫苗进入临床试
28 验提供支持，而且可以为安全性评价的试验方案设计（如
29 实验动物选择、免疫途径、免疫剂量、免疫程序等）和临
30 床试验方案的制订提供参考和依据^[1]。

31 1. 试验设计

32 应根据疫苗类别及作用机理，开展免疫原性研究。建
33 议在多种动物种属中评价疫苗的免疫原性，在相关动物种
34 属中探索不同免疫剂量、免疫途径、免疫程序与免疫应答
35 水平及持续时间的关系，并根据试验结果优化免疫程序，
36 确定最低有效剂量。

37 对于含佐剂疫苗，需对添加佐剂的必要性及佐剂种类
38 和剂量的合理性进行探索。

39 2. 评价指标

40 免疫原性试验考察疫苗在动物体内引起的与人体相关
41 的免疫应答。体液免疫主要测定动物血清结合抗体和中和
42 抗体效价，对于可同时诱导其他免疫应答（细胞免疫、黏
43 膜免疫等）的疫苗，还需对疫苗诱导相应反应的类型和/或

44 程度进行研究。必要时，疫苗在临床前还应进行其它与免
45 疫应答有关的研究。

46 (二) 动物保护力

47 应采用猴痘病毒攻击试验评价疫苗的保护效果，建立
48 免疫剂量与生物效价的关系。

49 1. 动物种属选择

50 据报道，非人灵长类、草原犬鼠、松鼠、冈比亚袋鼠、
51 睡鼠等动物均可感染猴痘病毒。应采用相关动物评价疫苗
52 的保护力，病毒感染动物模型的临床病理特征及进展程度
53 应与人相似。应探讨动物模型合理的攻毒时间、攻毒途径、
54 攻毒剂量、攻毒后观察时间和观察指标。

55 2. 试验设计

56 应采用可进行统计学分析的动物数量开展试验。应根
57 据疫苗自身特点和免疫原性试验结果，选择最佳免疫途径
58 及免疫程序进行免疫，免疫途径应与临床免疫途径一致，
59 所用免疫程序应能支持拟定临床试验方案的有效性。应根
60 据疫苗免疫应答特征选择最佳攻毒时间，并采用当下流行
61 的猴痘病毒临床分离株进行攻毒。攻毒后应观察足够长时
62 间，最好能涵盖病毒载量达峰和/或疫苗最佳免疫应答时间，
63 根据以往案例，一般为模型对照组动物平均死亡时间的 3~6
64 倍。

65 3.评价指标

66 应根据所选动物模型特征，确定合适的评价指标。评
67 价指标应至少包括死亡率、临床表现（体温、出痘等）、病
68 毒载量（全血和主要感染脏器）及组织病理学检查，以死
69 亡率和关键脏器病毒载量下降，以及临床表现、组织病理
70 学损伤改善作为有效性评价的基本要求。根据不同实验室
71 的条件和动物模型特征可进行其他指标检测。试验中应伴
72 随免疫原性检测。

73 四、参考文献

74 [1] CDE.《预防用生物制品临床前安全性评价技术审评一般
75 原则》.2007.

76 [2]CDE.《新型冠状病毒预防用疫苗非临床有效性研究与评
77 价技术要点（试行）》.2020.

78 [3]CDE.《预防用含铝佐剂疫苗技术指导原则》.2019.