

预防用猴痘疫苗非临床有效性研究技术指导原则
(试行)

2025年1月

目录

一、前言	3
二、受试物	3
三、药效学研究	3
(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

一、前言

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

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

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

二、受试物

非临床研究用受试物应能代表临床试验拟用样品。

原则上应在基本生产工艺流程、主要工艺参数及制剂处方初步确定后进行药效学研究，在非临床研究和临床试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更。应明确非临床研究受试物与临床拟用样品是否具有药学差异（如，规模、生产工艺参数、制剂处方等），必要时提供相应的考察指标证明样品的质量可比性。

当受试物发生重大药学变更时，需评估是否需要开展非临床桥接研究或重新开展非临床研究。

三、药效学研究

开展临床试验前，需提供疫苗免疫原性、体内保护力

等药效学研究数据。

（一）免疫原性

应建立适当的试验方法评价疫苗的免疫原性。

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

1. 试验设计

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

对于含佐剂疫苗，应在相关动物模型中研究添加佐剂的必要性、佐剂类型和佐剂剂量选择的合理性，并在临床试验申请时提供相关数据。

2. 评价指标

免疫原性试验考察疫苗在动物体内引起的与猴痘病毒相关的免疫应答。体液免疫应测定动物血清结合抗体和中和抗体效价，可根据研发需要开展不同正痘病毒的交叉中和活性研究。在此基础上，建议对细胞免疫等免疫应答水平进行检测和评价。必要时，在临床前还应进行其它与免

疫应答有关的研究。

（二）动物保护力

应采用猴痘病毒攻毒试验评价疫苗的保护效果，建立免疫剂量与生物效价的关系。

1.动物种属选择

应采用病毒易感的相关动物模型评价疫苗的保护力。理想情况下，病毒感染动物模型的临床病理特征及进展程度应与人相似。应探讨动物模型合理的攻毒时间、攻毒途径、攻毒剂量、攻毒后观察时间和观察指标。非人灵长类动物被认为是评价猴痘疫苗有效性的最相关的动物种属，一般至少应采用一种非人灵长类动物模型进行猴痘病毒攻毒评价，否则，需提供充分的合理性依据。

2.试验设计

应采用可进行统计学分析的动物数量开展试验。应根据疫苗自身特点和免疫原性试验结果，选择最佳免疫途径及免疫程序进行免疫，免疫途径应与临床免疫途径一致，所用免疫程序应能支持拟定临床试验方案的有效性。应根据疫苗免疫应答特征选择合适的攻毒时间，并采用猴痘病毒临床分离株进行攻毒。攻毒后应观察足够长时间，最好能涵盖病毒载量达峰、临床进展和转归和/或疫苗最佳免疫应答时间。

3.评价指标

应根据所选动物模型特征，确定合适的评价指标。检测指标包括死亡率、临床表现（体温、体重、出痘等）、病毒载量（全血和主要感染脏器）及组织病理学检查。以死亡率（如为致死模型）、血液和关键脏器的病毒载量下降，以及临床表现（出痘等）、组织病理学损伤改善作为基本要求进行有效性的综合评价。除上述检测指标外，鼓励申请人根据所选择动物模型、疫苗类型等对其他有助于说明有效性的指标进行检测。根据猴痘病毒的流行情况、毒力变化等，若能获得猴痘病毒致死模型，应将死亡率下降作为疫苗有效性的关键评价指标，以提示疫苗在最坏情况下的保护作用。

四、参考文献

- [1] CDE.《预防用生物制品临床前安全性评价技术审评一般原则》.2007.
- [2]CDE.《新型冠状病毒预防用疫苗非临床有效性研究与评价技术要点（试行）》.2020.
- [3]CDE.《预防用含铝佐剂疫苗技术指导原则》.2019.