

疫苗说明书临床相关信息撰写指导原则

(征求意见稿)

国家药品监督管理局药品审评中心

2024年8月

目 录

一、概述.....	3
二、总体考虑.....	3
(一) 主体责任	3
(二) 全生命周期管理	4
(三) 基本原则	4
三、撰写要点.....	5
“警示语”	5
【接种对象】	5
【作用与用途】	6
【免疫程序和剂量】	7
【不良反应】	8
【禁忌】	11
【注意事项】	11
【药物相互作用】	12
【特殊人群】	13
【临床试验】	14
参考文献.....	15

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22

一、概述

疫苗说明书是指导上市疫苗安全合理使用的重要工具，由疫苗上市许可持有人负责制定和修订。

为加强疫苗说明书的规范管理，指导疫苗规范接种使用，促进疫苗上市许可持有人有序开展说明书起草和完善相关工作，特制定本指导原则。

本指导原则在现行法规及指导原则的基础上，重点讨论疫苗说明书中临床相关信息的撰写内容、要点和用语，旨在为疫苗上市许可持有人科学、真实、准确、规范地撰写和修订说明书提供技术指导和科学参考。除本指导原则外，疫苗说明书的制修订应同时参考现行的《药品说明书和标签管理规定（局令第24号）》、《化学药品及生物制品说明书通用格式和撰写指南》等。

本指导原则仅适用于疫苗产品，包括该类产品说明书上市时的首次撰写以及上市后的更新修订。

本指导原则仅代表药品监管部门当前的认识和观点，不具有强制性法律约束力。随着经验积累及问题总结，本指导原则中的相关内容将不断完善和适时更新。

二、总体考虑

（一）主体责任

疫苗上市许可持有人作为说明书撰写和修订的第一责任人，应根据法律法规及相关指导原则要求，提供真实、准

23 确、规范的信息，并提供详实、可溯源的试验数据作为支
24 持疫苗说明书制修订的依据。

25 (二) 全生命周期管理

26 疫苗说明书相关信息应伴随全生命周期进行管理。

27 首次上市注册申请撰写说明书时，申请人需依据已获得
28 的注册临床试验相关数据进行临床信息的总结和描述。

29 上市后说明书修订时，疫苗上市许可持有人应结合疫苗
30 上市后变更情况、临床使用信息的积累等及时完善和修订相
31 关内容。同样应提供充分的支持性数据，如上市后临床研究
32 结果、疑似预防接种异常反应（AEFI）报告及其他上市后安
33 全性监测信息等等。

34 (三) 基本原则

35 疫苗说明书撰写时应尽可能全面呈现疫苗安全和有效
36 性相关的科学数据、结论和信息。安全性方面，除本疫苗已
37 获得的临床试验数据外，可汇总分析同靶点、同技术平台产
38 品获得的境内外临床试验数据及上市后使用和监测情况，以
39 充分提示本疫苗的安全性风险。有效性方面，可描述本疫苗
40 注册临床试验中保护效力、免疫原性等相关数据，以充分展
41 示临床获益。

42 疫苗说明书的撰写应遵循固定形式，表达准确、规范、
43 前后一致，采用的名词、术语等应符合相关要求（如MedDRA
44 词典等），按照全国科学技术名词审定委员会公布的表述进

45 行书写。

46 三、撰写要点

47 疫苗说明书临床相关信息一般包括警示语、接种对象、
48 作用与用途、免疫程序和剂量、不良反应、禁忌、注意事项、
49 药物相互作用、特殊人群、临床试验等。本指导原则未针对
50 警告和药物过量信息进一步描述，如有涉及，仍按照现行的
51 规定要求撰写。

52 如疫苗仅供出口，应在说明书中标题下予以明确。

53 “警示语”

54 警示语是对疫苗严重不良事件和/或不良反应，如可导致
55 死亡或严重伤害、严重危及生命等，及其潜在严重安全性风
56 险信号进行警告的简要概括，可以包括【禁忌】、【警告】、【注
57 意事项】、【不良反应】等项目的内容。如涉及，应在说明书
58 标题下以醒目的黑体字注明以进行安全性提示。

59 【接种对象】

60 该项下应描述疫苗实际接种人群及其年龄范围，必要时
61 应明确其性别、健康状况、对所预防疾病的易感程度、接种
62 的适宜季节、所在地区等。若存在相关接触或传播高风险职
63 业、人群等，可进行重点强调。

64 接种对象年龄范围一般与确证性临床试验人群一致。少
65 数疫苗因适应症危害程度严重，在暴露后接种不符合伦理要
66 求，如狂犬疫苗等，临床试验受试者可能无法全部涵盖实际

67 接种对象。

68 不同年龄段人群在同一病原体的暴露风险、重症发生率
69 不同，可能导致接种后获益/风险存在差异的，需予以说明，
70 并提出针对不同年龄人群的相关接种建议，如人乳头瘤病毒
71 (HPV) 疫苗建议在所获批年龄范围内尽早接种。

72 以周岁作为年龄范围上限时，该人群实际年龄为下一周
73 岁年龄之前，如2~5岁指满2周岁但未满6周岁。若其批准年
74 龄范围下限为月龄、上限小于5周岁时，建议统一采用月龄
75 对年龄范围描述，如将5周岁表述为71月龄。

76 【作用与用途】

77 主要作用与用途完整的描述应包括作用机制和用于何
78 种疾病的预防两部分内容。

79 需明确疫苗接种后达到预防作用的主要机制，通常描述
80 为通过接种产生针对某病原体或其毒素的特异性免疫反应，
81 例如流感病毒疫苗描述为“接种本疫苗后，可刺激机体产生
82 抗流感病毒的免疫力”。

83 针对疾病描述需关注如下情形：

84 1. 原则上为针对该疾病开展的确证性临床试验的主要
85 终点指标，如带状疱疹疫苗开展针对带状疱疹的保护效力临
86 床试验，其作用与用途描述为“用于预防带状疱疹”。

87 2. 确证性临床试验采用保护效力替代终点指标的，还应
88 包括最终临床疾病，如HPV疫苗确证性临床试验的主要终点

89 指标虽然采用部分中度和重度子宫颈上皮内瘤变（CIN2+），
90 但作用与用途描述中还包括用于预防宫颈癌。

91 3. 确证性临床试验选择免疫原性替代终点指标、采用境
92 内已上市疫苗作为对照的，一般参考对照疫苗已获批的作用
93 与用途进行描述，如流感病毒疫苗描述为预防流感等。

94 应同时明确所能预防疾病的具体病原体及其型别、疾病
95 的严重程度，以及对疫苗所含型别以外其它相关病原体或抗
96 原型别所致疾病的预防作用。

97 某些情况下，疫苗在不同年龄、性别、病原体暴露史等人
98 群中的作用与用途可能存在差异，需分别列出。

99 附条件批准上市的疫苗，可将主要终点相关疾病作为作
100 用和用途进行描述，但需注明暂未获得最终分析数据，尚待
101 进一步确证。应结合后续批准情况适时进行修订。

102 【免疫程序和剂量】

103 应明确疫苗的接种途径、接种部位、接种程序等。对于
104 注射时需要配制的疫苗，还应明确疫苗现场配制方法和配置
105 后使用要求，如冻干制品应采用明确规定的复容量及复溶所
106 用的溶媒进行溶解并混合均匀后使用。

107 接种途径主要包括肌肉注射、皮下注射、口服给药、鼻
108 喷给药、吸入给药、划痕接种等。对于特殊接种途径或含特
109 殊接种装置（如无针注射器）的应描述具体接种方法，必要
110 时以图示说明。

111 接种部位与接种途径密切相关。应根据临床试验中实际
112 操作进行确定，如对于肌肉注射的疫苗一般应明确在大腿前
113 外侧或臀部，上臂三角肌等部位注射。

114 接种程序应包括免疫剂次、每剂次免疫的剂量、接种时
115 间间隔；需要加强免疫的疫苗，还应明确加强免疫的时间及
116 剂量。如每次人用剂量X mL，接种X剂次，每剂次间隔X月
117 或天。

118 免疫程序和剂量因年龄范围、作用与用途而不同的，应
119 当分别进行描述。对于有两种或两种以上免疫程序可供选择
120 的，应首先描述常用程序。此外，如有其他接种操作说明，
121 建议一并列出。

122 【不良反应】

123 本项下内容包括临床试验中接种疫苗后观察到的不良
124 反应，以及上市后监测到的不良反应和/或不良事件。一般按
125 照本疫苗临床试验、同类产品临床试验、上市后监测的顺序
126 对不良反应进行描述。

127 撰写不良反应时可根据疫苗特点、安全性风险程度等采
128 用适宜的呈现形式，例如清单、列表、文字描述或上述形式
129 相结合的方式。疫苗不良反应可参照最新版本的MedDRA词
130 典，采用系统器官分类（SOC）和首选术语（PT）进行描述。

131 1. 本疫苗临床试验

132 基于临床试验数据制定或修订疫苗说明书时，按不良反

133 应的严重程度、发生的频率或症状的系统性详细列出。应简
134 要描述安全性数据的来源及相关临床试验的基本信息，如试
135 验分期、试验设计、人群特征、暴露情况、试验完成情况、
136 不良反应收集期和随访时间等。建议按国际医学科学组织委
137 员会（Council for International Organizations of Medical
138 Sciences, CIOMS）推荐的发生率等级进行描述，即：十分常
139 见（ $\geq 10\%$ ），常见（ $1\% \sim 10\%$ ，含 1% ），偶见（ $0.1\% \sim$
140 1% ，含 0.1% ），罕见（ $0.01\% \sim 0.1\%$ ，含 0.01% ），十分罕见
141 （ $< 0.01\%$ ）。也可提供汇总后发生率高于某一数值的各项不
142 良反应及其具体发生率，特别是在保护效力试验采用安慰剂
143 对照时。

144 通常分为全身不良反应、接种部位不良反应进行描述。
145 应最全面地呈现疫苗在目标人群中的安全性特征。同时可基
146 于客观数据对上述不良事件/反应的严重程度、持续时间等进
147 行描述。此外，应对临床试验中发生的可疑严重不良事件、
148 严重不良反应进行描述。

149 安全性数据来源于单项临床试验的，相同分类项下，不
150 良反应按照发生率从高到低的顺序进行不良反应症状描述
151 的排序。

152 安全性数据来源于多项临床试验，各项临床试验在研究
153 设计、研究人群和不良反应发生率等方面没有明显差异，应
154 汇总多项临床试验的安全性数据，并对不良反应信息来源的

155 临床试验进行汇总描述，包括试验设计、样本量、接种剂量
156 和程序、数据日期等。汇总后不良反应症状描述的排序标准
157 同单项临床试验。

158 如多项临床试验数据提示不同人群（如性别、年龄、接
159 种程序）接种本疫苗后的安全性风险不同，包括不良反应表
160 现形式、发生频率、严重程度差异较大时，建议分别描述，
161 描述时不应降低安全性风险。分阶段完成不同年龄人群的临
162 床试验时，存在安全性信息差异或者无法进行临床试验汇总
163 时，可根据不同年龄人群分别列出，也可按照发生率高的进
164 行分级并描述。各项试验中同一PT级不良反应发生频率按照
165 CIOMS标准分类不同时，建议按照发生率高的进行分级。如
166 涉及，境内外临床试验应分别进行描述。

167 2. 同类疫苗临床试验

168 除本疫苗临床试验中已观察到的不良反应外，需进一步
169 梳理汇总同类疫苗境内外临床试验中观察到的其他不良反
170 应。重点关注于临床试验中观察到的严重不良反应。

171 为了充分描述安全性信息，相同技术平台疫苗临床试验
172 中观察到的不良反应，也应尽可能在本项下列出。

173 3. 上市后监测

174 除本疫苗和同类疫苗临床试验中观察到的不良反应外，
175 还应汇总列出本疫苗及同类疫苗境内外上市后监测到的安
176 全性信息。虽然上市后监测一般为自发报告的不良事件，但

177 仍建议申请人尽可能进行相关性判定。若确无法判定的，可
178 在说明书中注明由于这些事件来自数量难以确定的人群的
179 自发报告，因此无法准确地估计其发生频率或判定与疫苗接
180 种的相关性等相关表述。

181 **【禁忌】**

182 列出禁止使用本疫苗的各种情况，如对疫苗主要成份及
183 辅料引起过敏反应的情况等。一般描述为：对本疫苗中任何
184 成份过敏者禁用。此外，对于生产过程中涉及可能导致过敏
185 反应的相关物质的，如抗生素、鸡蛋等，也要明确描述。

186 其他禁止使用情形的判断依据为有数据证实风险大于
187 获益的情况。如轮状病毒疫苗中明确既往有肠套叠病史的人
188 群禁用。

189 **【注意事项】**

190 列出接种使用的各种注意事项。一般可以参考临床试验
191 方案中人群入选和/或排除标准，从特殊人群（肝功能、肾功
192 能、年龄、妊娠、哺乳期等）、合并基础疾病、合并用药或疫
193 苗、疫苗药学特征改变、接种途径选择、接种操作等方面进
194 行描述。

195 1. 人群方面

196 对患有基础疾病的人群，如全身基础性疾病（高血压、
197 糖尿病、人类免疫缺陷病毒（HIV）/获得性免疫缺陷综合征
198 （AIDS）、血液透析患者和免疫系统受损/低下者），或患有本

199 疫苗靶器官基础疾病（慢性肝病患者相对于乙肝疫苗、肺部
200 疾病患者相对于结核疫苗等），应明确接种原则和关注事项。
201 存在发热、急性疾病、严重慢性疾病、慢性疾病的急性发作
202 期等暂缓使用情形的，应说明可恢复使用的条件和时间。

203 2. 疫苗特征方面

204 对于特殊接种途径进行免疫的疫苗，应明确禁用的接种
205 途径，如注明“严禁静脉注射”。使用前检查包装容器、标签、
206 外观、有效期是否符合要求。还包括疫苗包装容器开启时，
207 对疫苗使用的要求（如需振摇），冻干制品的复溶时间等。减
208 毒活疫苗由于可能存在接种者排毒而引起的病毒传播风险，
209 还需关注在相关疾病流行季节使用的安全性风险，明确是否
210 推荐在流行季使用。

211 3. 接种操作方面

212 应明确疫苗开启后应在规定的时间内使用，以及由于接
213 种本疫苗而可能出现的紧急情况的应急处理办法等。还需要
214 考虑药物相互作用的情况，如注射免疫球蛋白者应至少间隔
215 1个月以上接种本疫苗，使用减毒活疫苗与接种本疫苗应至
216 少间隔1个月等。应明确注射时应严格按照用法用量，严禁超
217 量使用。

218 【药物相互作用】

219 一般基于相应临床数据明确本疫苗是否可以与其他疫
220 苗同时接种和与其他药品同时使用。在无临床试验数据支持

221 时而必须与本疫苗同时接种的，接种期间如正在或近期使用
222 任何其他疫苗或药物，应明确需咨询医生。

223 1. 与其他疫苗同时接种

224 应明确同时接种可能产生的对免疫应答的影响以及增
225 加的安全性风险等信息。

226 如没有相应临床数据且无可靠参考文献的，应在该项下
227 予以说明，如尚未获得本疫苗与其他疫苗联合接种的临床研
228 究数据。

229 2. 与药品同时使用

230 一般可参考临床试验方案中合并用药的相关规定进行
231 描述，相关信息包括与免疫抑制剂、用于化疗、细胞毒素类、
232 皮质类固醇类等药品同时使用时对本疫苗产生的可能影响，
233 明确是否不应与免疫球蛋白同时使用或不得同一肢体接种
234 等。

235 【特殊人群】

236 妊娠期及哺乳期妇女、老年人、儿童、患有基础疾病、
237 免疫缺陷（包括免疫功能低下）等人群的生理特征存在特殊
238 性，应基于获得的临床数据，描述上述特殊人群接种本疫苗
239 的相关信息。重点关注上述人群与一般健康人群的差异，并
240 在此项下详细描述。对于疫苗目标人群是老年人或者儿童的，
241 相应人群不纳入该项下描述。如研究数据不充分或没有相应
242 研究数据且无可靠参考文献的，应当在本项下予以说明，一

243 般表述为“未进行该项试验且无可靠参考文献”。

244 针对妊娠期及哺乳期妇女的描述，还应关注如下情形：

245 1. 对临床试验中包含育龄期女性（狂犬病疫苗、破伤风
246 疫苗等除外）的，应描述接种疫苗对妊娠、母乳喂养的婴幼
247 儿等产生的安全性风险。

248 2. 在疫苗上市后研究、上市后安全性监测等中获得的妊
249 娠事件及妊娠结局等安全性信息，如流产、新生儿出生缺陷
250 等，应在本项下列出。

251 3. 尚未获得妊娠期及哺乳期妇女接种本疫苗后的临床
252 数据的，若该人群需使用本疫苗，建议与医生共同评估获益
253 /风险后决定。相关内容应在本项下予以说明。

254 非临床研究获得的对上述特殊人群安全性具有提示作
255 用的数据，如生殖毒性、遗传毒性研究，可以作为支持性内
256 容在本项下列出。

257 **【临床试验】**

258 应准确、客观地描述关键性临床试验。试验结果可借助
259 表格描述。一般包括试验设计、受试者基本情况、有效性评
260 价指标和相关结果等。疫苗有效性数据包括保护效力、免疫
261 原性以及持久性等数据。保护效力终点应明确病例判断标准
262 及判断方式，免疫原性终点应说明相关检测方法、采血时间
263 点、评价方法、指标定义等。如病原体存在多种变异株，为
264 验证对当下流行变异株的有效性，可能需要额外开展血清抗

265 体交叉中和试验，相关结果也一并列出。建议明确具体检测
266 方法、样本量、毒株选择等信息。

267 根据需要列出按照年龄、性别或易感性划分不同人群亚
268 组的分析结果。

269 分阶段完成不同年龄人群的临床试验时，应按照不同年
270 龄人群分别列出临床试验数据。

271 本疫苗与其他疫苗联合接种的临床研究数据，可在本项
272 下列出。

273

274 **参考文献**

275 1. 国家药品监督管理局药品审评中心.化学药品及生物
276 制品说明书通用格式和撰写指南。

277 2. 国家食品药品监督管理总局.药品说明书和标签管理
278 规定。

279 3. 国家食品药品监督管理总局.抗肿瘤药物说明书安全
280 性信息撰写技术指导原则。

281 4. FDA. Guidance for industry clinical pharmacology
282 section of labeling for human prescription drug and biological
283 products- content and form at February.

284 5. EMA. Guidance on summary of product characteristics
285 (SmPC).

286 6. FDA. Warnings and Precautions, Contraindications, and

287 Boxed Warning Sections of Labeling for Human Prescription
288 Drug and Biological Products — Content and Format.

289 7. FDA. Instructions for Use — Patient Labeling for Human
290 Prescription Drug and Biological Products — Content and
291 Format.

292 8. FDA. Guidance for Industry—FDA Review of Vaccine
293 Labeling Requirements for Warnings, Use Instructions, and
294 Precautionary Information.