

《预防用猴痘病毒疫苗药学研究评价技术要点》 起草说明

一、起草背景和目的

自 2022 年 5 月初以来，猴痘病毒在全球包括我国在内的多个国家出现传播，预防用猴痘病毒疫苗（以下简称猴痘疫苗）的研发对我国生物安全、公共卫生及疫情防控等方面有重要意义。根据国家局部署，药审中心起草了《预防用猴痘病毒疫苗药学研究评价技术要点》，进一步鼓励、规范和指导不同技术路线猴痘疫苗的研发。

二、起草过程

2023 年 8 月，中心召开猴痘疫苗研发技术要求讨论会，并成立药学部分内容的起草工作小组。

2023 年 8-9 月，开展调研工作并收集相关品种情况。

2023 年 9-11 月，进行内部讨论，形成初稿。

2023 年 11 月 29 日，召开专家咨询会。

2024 年 3 月，根据专家咨询会意见修订初稿并形成起草说明。

2024 年 4-7 月，内部征求意见，召开专业讨论会对征求意见稿进行审阅。

2024 年 8 月，在药审中心网站公示征求意见。

三、具体内容

23 （一）正文中对不同情形的划分及考虑

24 经专家会讨论确定，将猴痘疫苗划分为两种情形，从而
25 对猴痘疫苗近期申报品种及未来可能出现的申报类型进行
26 全面覆盖。

27 情形一针对已有研究基础的减毒活疫苗，主要分为两类，
28 第一类是境外已上市的痘病毒减毒活疫苗，如获批猴痘疫苗
29 适应症后到境内注册申报的疫苗；第二类是采用与境内外已
30 上市的痘病毒减毒活疫苗相同或相似来源的毒株再进行改
31 良开发的减毒活疫苗。

32 情形二针对全新研发的猴痘疫苗，尚没有积累足够的临
33 床研究基础。目前主要分成两类，第三类（顺延情形一进行
34 类别划分）是采用猴痘病毒的分离株研发的减毒活疫苗；第
35 四类是直接采用猴痘病毒保护性抗原序列研发的猴痘疫苗，
36 如 mRNA 疫苗、重组蛋白疫苗、腺病毒载体疫苗等。

37 划分以上两种情形的目的是分阶段推动猴痘疫苗“从无
38 到有”、“从有到优”的研发。情形一的疫苗通常既往已积累
39 了一定的临床研究基础，故主要关注针对猴痘病毒的有效性；
40 其具有快速开展临床试验和批准上市的基础，能够解决猴痘
41 疫苗“从无到有”的需求；情形二的疫苗为创新研发，既要关
42 注针对猴痘病毒的有效性也要关注安全性；其可覆盖不同技
43 术路线的应用，能够解决猴痘疫苗“从有到优”的需求，推动
44 猴痘疫苗的逐步丰富和更新换代。

45 (二) 不同技术路线与疫苗接种特殊人群的考虑

46 由于猴痘病毒的传播特性，猴痘疫苗的研发、审评和临
47 床应用具有特殊性，不同技术路线的疫苗的开发策略中需考
48 虑疫苗接种人群的情况，必要时应根据疫苗类型和疫苗特性
49 补充开展相关研究，如：

50 1、免疫功能正常人群，包括：感染高风险的医务人员、
51 病人密接人员等，各种技术路线型疫苗均适用。

52 2、免疫功能异常人群，包括：免疫功能抑制人群、免疫
53 功能低下人群，不同技术路线疫苗需开展针对性的研究，并
54 提供充分的安全性数据以证明疫苗对该类人群的适用性。

55 (三) 减毒活疫苗名称的考虑

56 在采用减毒活疫苗技术路线的猴痘疫苗中，有经多次自
57 然传代和细胞适应性培养等方法获得的疫苗毒株，也有采用
58 基因敲除和基因编辑等改构手段获得的疫苗毒株。综上，本
59 要点中减毒活疫苗同时包括经自然传代和基因改构等手段
60 获得的毒株所生产制备的减毒活病毒疫苗。

61 (四) 毒种序列和测序要求

62 考虑猴痘病毒基因组非常大，且存在测序误差，要求各
63 级毒种库的基因序列完全一致存在难度。但整体上在建库的
64 过程中，原始种子、主种子和工作种子的三级毒种库应避免
65 出现风险较高的序列变异。建议逐步积累序列变异对安全有
66 效性影响的数据，关注变异频率，根据测序方法预测变异风

67 险，合理拟定变异度控制范围。同时也需考虑变异出现在基
68 因组上的位置，非重要区域的突变与重要区域的基因位点突
69 变应分层次进行分析和描述。

70 （五）检测方法的阶段性推进

71 不同猴痘疫苗的检测方法可能存在差异，例如减毒活疫
72 苗的病毒滴度检测方法不同，有血球吸附法、细胞病变法、
73 空斑法等，不同检测方法及单位（如 PFU、CCID50 等）的
74 差异显示在欧美猴痘疫苗的说明书规格表述中。考虑到部分
75 品种已按现有检测方法完成了临床前研究，可按现有方法继
76 续研发，在临床期间实现规范检测方法的建立和转换，应在
77 临床期间持续积累不同检测方法和临床安全有效性结果之
78 间的相关性。

79 （六）鼓励方向及注册管理的考虑

80 目前本要点中已对相应鼓励方向进行了重点突出。鼓励
81 研发者应用新技术，开发创新性的猴痘疫苗；鼓励采用平台
82 技术推进疫苗研发；鼓励采用创新的给药方式或给药途径，
83 如微针、贴剂等。

84 若涉及采用创新给药装置等情况，应参照相关注册要求
85 进行药械组合申报。