

《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)》起草说明

为及时有效应对猴痘疫情，科学高效做好猴痘相关药物研究评价工作，结合疫苗相关技术要求以及国内猴痘攻毒模型研发现状，药品审评中心组织撰写了《猴痘预防用疫苗非临床有效性研究技术指导原则》，现形成征求意见稿征求各方意见。

一、起草背景和目的

猴痘 (Mpox) 是一种由猴痘病毒感染所致的病毒性人兽共患病，症状与天花相似，但较轻，主要临床表现为发热、皮疹、疼痛、淋巴结肿大，对于一些人群可能会出现更严重症状，如更大范围病变 (口腔、眼和生殖器)、皮肤或血液的继发性细菌感染和肺部感染，甚至死亡。根据 WHO 报道，截至 2024 年 4 月，全球已有 117 个国家和地区报告了猴痘病例，其中中国为全球受影响最严重的十个国家之一，对公共卫生安全造成威胁。目前，我国尚无猴痘相关药物获准上市，已有企业提交了猴痘疫苗和治疗药物的 IND 申请或沟通交流申请。但国内尚无猴痘药物相关评价经验，猴痘病毒感染动物模型建立、应用情况以及现有技术要求是否适用于猴痘疫苗的研发尚不明确，需要制定相关技术标准作为猴痘疫苗的研发和评价提供参考。

本指导原则是根据预防用疫苗相关非临床研究技术指导原则，同时结合国外已上市药物研究数据、国内研发现状以及专家会共识起草，旨在指导猴痘疫苗非临床药效学的评价。

二、起草过程

为应对猴痘可能的疫情和推进药物研究评价工作，药理毒理学部于 2022 年 9 月 15 日成立猴痘药物工作小组，在调研国内外药物研究情况及相关技术要求后，多次召开小组讨论会研讨猴痘药物非临床研究评价要点，并于 2023 年 8 月 24 日召开了猴痘病毒感染动物模型评价研讨会，结合国内外药物研发实际情况，与免疫学、病毒学、药效学以及兽医学等方面专家，就猴痘病毒感染动物模型研究可行性及其用于猴痘药物攻毒试验等有效性评价的具体技术考虑进行了充分讨论，形成了《猴痘预防用疫苗非临床有效性研究技术指导原则》。并于 2024 年 4 月 18 日提交部门技术委员会审核后上网征求意见。

三、主要内容与说明

猴痘预防用疫苗的安全性评价同其他预防用疫苗，该指导原则重点阐明猴痘预防用疫苗非临床有效性评价的技术要求。

本指导原则主要分为 4 个章节，分别为前言、受试物、药效学研究及参考文献。需要关注的问题有：

1、据报道，目前有多种猴痘感染模型可用于猴痘疫苗的有效性评价，但不同模型可评价的有效性指标不同。经专家会讨论认为，死亡率、临床表现（体温、出痘等）、病毒载量（全血和主要感染脏器）及组织病理学检查对该类产品的有效性评价至关重要，有效性试验中需采用合适的动物模型对以上指标均进行评价，并以死亡率和关键脏器病毒载量下降，以及临床表现、组织病理学损伤改善作为有效性评价的基本要求。

2、目前对猴痘疫苗的有效性评价要求尚处于探索和发展阶段，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。