

新型冠状病毒预防用疫苗临床评价指导原则（试行）

药品审评中心

2020年8月

目录

一、目的.....	1
二、疫苗上市的评价标准.....	1
(一) 临床需求.....	1
(二) 安全性.....	2
(三) 有效性.....	2
1. 保护效力.....	3
2. 保护持久性.....	3
3. 免疫程序和接种途径.....	3
(四) 上市评价.....	4
(五) 关于境外临床试验数据.....	4
三、上市后要求.....	4

一、目的

自 2020 年 1 月 31 日，新型冠状病毒（SARS-CoV-2）感染所致的疾病（COVID-19）被世界卫生组织（简称“世界卫生组织”）列为“国际关注的突发公共卫生事件”以来，国际社会和世界各国都在采取积极的政策和激励措施，鼓励新型冠状病毒预防用疫苗（简称新冠疫苗）的研发。为加强对新冠疫苗临床评价的指导，推动新冠疫苗尽快上市，参考世界卫生组织发布的目标产品特性（TPP），形成本指导原则。

本指导原则代表了现阶段的观点和认知，随着相关研究和认识的深入、数据的积累，将不断修订和完善。

二、疫苗上市的评价标准

（一）临床需求

目前对于 SARS-CoV-2 感染所致的 COVID-19 尚无可用的预防用疫苗。

新冠疫苗作为创新型疫苗，在考虑批准上市临床评价标准时，需要结合当时的疾病流行状况、传播能力、预防和治疗手段、公共卫生需求等综合考虑。

临床上所需要的新新冠疫苗应可用于所有易感人群的主动免疫，可以预防 COVID-19 的发生或减轻疾病的严重程度，最好可以预防 SARS-CoV-2 的感染，并具有长期的保护性。在 COVID-19 疫情暴发时，新冠疫苗可与其他防控措施一同使用，遏制或终止疫情暴发。

目前资料显示，所有年龄段人群均对 SARS-CoV-2 病毒易感，需要大规模接种以形成群体免疫屏障和阻断传播。因此候选新冠疫苗最好能适用于所有年龄段，包括孕妇及哺乳期女性；至少应适用于成年人，包括老年人。

（二）安全性

疫苗是用于健康人群预防疾病的特殊药品，因此疫苗本身的安全性应该是最基本的底线，通常需要在大规模的临床试验中进行观察。疫苗的安全性风险主要来源于以下几个方面：（1）疫苗主要活性成分的安全性；（2）工艺相关的安全性：如载体/递送系统、佐剂、辅料等；（3）人体免疫反应带来的安全性问题：如抗体依赖增强效应（Antibody dependence enhancement, ADE）/疫苗增强性疾病（Vaccine enhanced disease, VED）。

疫苗接种可能带来的风险，除来源于上述疫苗本身的安全性外，还会因接种疫苗而导致受种者在疫情中行为模式发生改变，使之置于高暴露风险之中。无效的疫苗则会加大这一风险。

在已观察到保护效力的前提下，疫苗的安全性结果应足够支持其具有较高的获益风险比，即疫苗的不良反应较轻、持续时间较短，无严重不良反应或发生率极低。新冠疫苗不应具有 ADE 风险。

（三）有效性

1. 保护效力

为确保上市广泛应用的新冠疫苗能产生预期的效果，有效性评价的主要终点应为预防 COVID-19 发病。以安慰剂为对照的试验，目标人群的保护效力最好能达到 70%以上（点估计值），至少应达到 50%（点估计值），95%置信区间下限不低于 30%。

建议同时评价疫苗预防重症疾病的保护效力，也可从减少患者排毒或病毒传播能力的角度进行评价。

2. 保护持久性

疫苗最好能提供 1 年及以上的保护，至少提供 6 个月的保护。保护持久性研究可通过上市后持续的人体试验或动物研究积累数据。

3. 免疫程序和接种途径

免疫程序应经过充分研究（包括非临床研究、早期临床试验、确证性临床试验等）予以确认。为加快新冠疫苗研发和上市进程，允许在确定最适宜的免疫程序和剂量前进入 III 期临床试验，可以考虑在 III 期临床试验过程中变更免疫程序（如增加接种剂次），或在上市后再行优化。

为了获得长期保护性，各种免疫程序及接种途径均可接受。接种剂次少、接种间隔短即可快速发挥保护作用的疫苗以及给药途径便捷的疫苗，在疫情暴发期间更具有优势。对于需多剂次接种的疫苗，建议自首次免疫后即可开始观察终

点事件，用于第一剂免疫后保护性的分析。

考虑到世卫组织的预认证要求，鼓励申请人及早开展多人份规格的研究。

（四）上市评价

新冠疫苗的保护效力应通过Ⅲ期临床保护效力试验进行评价。同时，还应对疫苗产品自身的安全性风险和接种带来的风险进行评估。如果疫苗有足够的保护效力，且具有可以接受的安全性，则具备获准上市的条件。

如Ⅲ期临床试验期中分析结果显示试验疫苗相对于安慰剂在预防 COVID-19 发病（或 SARS-CoV-2 病毒感染、或重症/死亡）具有明确可接受的保护效力，但由于临床试验并未结束，结果并不稳健，尚未达到可提前终止试验的标准时，经获益风险评估，可将数据用于申请附条件批准上市，同时继续完成临床试验。

（五）关于境外临床试验数据

按照《药品注册管理办法》、《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》等相关要求，用于疫苗评价的数据无论来源于境内还是境外临床试验，经评估数据来源、数据质量和试验结果均符合要求的，可考虑作为支持疫苗在境内上市的重要依据。

三、上市后要求

疫苗上市后，应继续观察在大范围接种情况下的安全性

和临床保护效果，并对保护持久性继续进行研究。

对于附条件批准上市的疫苗，上市后还应开展如下工作：

1. 对于使用临床试验期中分析数据的情形，上市后需继续完成Ⅲ期临床试验。

2. 对于使用境外临床试验数据的情形，需在上市后按照相关要求开展必要的境内临床研究。