

《流感病毒疫苗药学研究及评价技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草目的

流行性感（以下简称流感）是由流感病毒引发的急性呼吸道传染病，对公众健康和公共卫生安全构成严重威胁。当前，已上市流感病毒疫苗面临每年更换毒株制备周期长、原材料供应不稳定等风险，同时在流感病毒有效防控、疫苗及时供应和特殊人群防控需求等方面也面临诸多挑战。为进一步鼓励、规范和科学指导国内不同技术路线流感病毒疫苗的研发与评价，药审中心基于现阶段对流感病毒生物学特性的科学认知与行业技术发展水平，结合我国流感病毒疫苗药学研究、生产及监管工作实际情况，同时借鉴国内外相关技术指导原则与审评实践，组织制定了《流感病毒疫苗药学研究及评价技术指导原则（征求意见稿）》。

二、起草过程

2025 年 1-3 月成立起草小组，开展初步文献调研，并完成初稿撰写。

2025 年 4-9 月，围绕不同技术路线流感疫苗的基本考虑、平台技术在流感疫苗中的应用、流感疫苗毒株更新等方面对 13 家流感病毒疫苗研制与生产企业进行了问卷调研，并深入

部分企业开展实地调研。

2025 年 10 月 28 日召开初稿专家咨询会，对指导原则初稿整体框架、基本原则、重点技术问题等进行讨论及修订。

2025 年 11 月-2026 年 6 月结合专家意见对指导原则框架以及具体技术要求进一步修订。

现已完成指导原则征求意见稿。

三、起草思路

本指导原则以国家颁布的相关法律法规及技术指导原则为基础，立足国内流感病毒疫苗研发现状，借鉴 ICH、WHO、FDA、EMA 国际主要监管机构已发布的流感病毒疫苗相关指导原则，本着科学性、可操作性、前瞻性和先进性相结合原则起草。基本原则部分依据流感病毒疫苗不同的研发需要进行相应阐述，其中在基本考量中明确了流感病毒疫苗关于平台技术、先验知识应用的相关考虑，提出季节性流感病毒疫苗、大流行流感病毒疫苗、以流感为基础的联合疫苗、广谱流感疫苗、特殊给药装置的相关考虑。技术要求部分，根据不同技术路线特点提出相应药学要求。

四、框架和主要内容

本指导原则共分为七个章节，分别为前言、适用范围、基本原则、技术要求、名词解释、参考文献以及缩略词列表。前言章节主要介绍流感病毒生物学特性以及其引发的流感疾病。适用范围章节主要介绍了本指导原则所涵盖的不同流

感疫苗类型。基本原则章节分别对流感病毒疫苗开发的整体考量、季节性流感病毒疫苗、大流行流感病毒疫苗、以流感病毒疫苗为基础的联合疫苗、广谱流感病毒疫苗、特殊给药装置等进行阐述。技术要求章节从灭活疫苗、减毒活疫苗、基因工程重组疫苗、mRNA 疫苗技术路线方面分别对季节性流感病毒疫苗和大流行流感病毒疫苗的开发提出相应技术要求。

五、需要说明的问题

（一）关于不同技术路线的考虑

本指导原则基于国内流感疫苗研发产业化现状、技术成熟度及监管数据积累情况，选取灭活、减毒、基因工程重组、mRNA 四条主要技术路线予以阐述。灭活以及减毒流感病毒疫苗已上市多年，已积累大量研发及产业化研究数据；基因工程重组以及 mRNA 流感病毒疫苗目前均有企业在研发及申报过程中且处于产品研发早期。选择上述四条技术路线并提出相应技术要求有利于引导及规范现阶段我国流感病毒疫苗药学研究及技术评价。本次暂未纳入病毒载体等其他技术路线，主要考虑该类技术在流感病毒疫苗在我国尚处于研发探索阶段，国内暂无同类研发产品申报临床研究或上市，因此现阶段尚不具备纳入指导原则的基础。

后续，将持续跟踪病毒载体等新型流感疫苗的技术研发、产业化进展及国内外监管要求，待相关药学技术体系趋于成

熟后适时修订本指导原则。

（二）关于大流行流感病毒疫苗的考虑

药品上市许可持有人（Marketing Authorization Holder, MAH）基于季节性流感病毒疫苗积累的生产、质量控制先验知识开展大流行流感病毒疫苗研发，核心是完成“模型株疫苗”的系统性研究与验证。“模型株疫苗”的研发，要求在大流行前期或流行间期，完成药学、非临床以及临床研究，重点验证“模型株疫苗”的免疫原性与安全性。结合 FDA 和 EMA 对大流行流感疫苗“模型株疫苗”监管的相关要求，结合我国研发及生产实际情况，在同一技术路线下，建议开展不同“模型株疫苗”的临床免疫原性桥接研究，临床研究相关要求建议参考《流感病毒疫苗临床试验技术指导原则（试行）》。

对于采用新技术路线研发大流行流感病毒疫苗（如：非铝盐类佐剂疫苗、病毒载体疫苗、mRNA 疫苗技术等），指导原则也提出了相应药学技术研究的整体要求。

（三）广谱流感病毒疫苗的考虑

WHO 将广谱流感病毒疫苗列为研发重点，旨在实现更广的跨亚型覆盖范围、提高有效性以及提供长期保护。广谱流感病毒疫苗研发应在综合考察产品的技术路线、对流感病毒广谱理论设计依据等基础上，应重点关注保守抗原靶点的选择与成药性研究。

（四）毒株更新的考虑

本指导原则对不同技术路线流感病毒疫苗的毒株更新进行阐述，其中灭活、减毒等传统流感病毒疫苗的毒株更新统一参照《已上市疫苗药学变更研究技术指导原则（试行）》相关要求。而基因工程重组、mRNA 等新型技术路线流感病毒疫苗，其抗原构建方式、生产工艺及产品质量特性等方面与已上市疫苗存在差异，本指导原则明确相应技术路线疫苗毒株更新技术要求，其年度抗原序列更新需不低于 WHO 相关技术要求，目标抗原的改造策略、制剂处方和质量标准应保持不变，生产工艺应尽量保持一致。此外，早期研发阶段还需进一步开展动物免疫原性研究以及适宜的非临床研究以支持上市后毒株更新。