



This is a complete translation (excluding references) from the Brighton Collaboration's viral vector template that Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) and other key stakeholders will use to evaluate and communicate the benefit-risk of vaccines. Standardized Template V2.0 for Collection of Key Information for Risk Assessment of Viral Vaccine Vector Candidates, which is available at <https://brightoncollaboration.us/v3swg/>, is developed by Brighton Collaboration Viral Vector Vaccines Safety Working Group (V3SWG).

The original document was translated in Chinese by a single professional translator in date as an initiative from the WHO Representative Office in China.

此中文翻译（不包括参考文献）源于布莱顿协作的病毒性疫苗载体模板，是流行病预防创新联盟（CEPI）和其他利益相关方用于评估和沟通疫苗的收益-风险的工具。用于收集用于病毒性疫苗载体候选物风险评估关键信息的标准化模板V2.0，可以在<https://brightoncollaboration.us/v3swg/>获取，由布莱顿协作病毒性载体疫苗安全工作组(V3SWG)开发。

中文翻译由世界卫生组织驻中国代表处指定的一名专业翻译，在规定时间内完成。

## 简介:

布赖顿协作 ([www.brightoncollaboration.org](http://www.brightoncollaboration.org)) 于2000年启动, 旨在提高疫苗安全科学 (1)。布莱顿协作组于2008年10月成立了病毒性载体疫苗安全工作组(Vaccine Safety Working Group, 简称V3SWG), 以提高我们预测潜在安全问题的能力, 并有意义地评估或解释安全性数据, 从而在病毒性载体疫苗获得许可时促进更高的公众接受度 (2)。V3SWG开发了一个描述新型病毒性疫苗载体关键特性的标准化模板, 以促进关键利益相关者之间的科学讨论, 并增加信息的透明度和可比性。本简介和“特定说明”为完成下面的模板(V2.0)提供了定义和额外指导。

病毒性载体疫苗是实验室生成的嵌合病毒, 基于复制型或非复制型病毒性载体, 其中插入编码目标病原体抗原蛋白经剪接的基因。在考虑与病毒性载体疫苗相关的安全性问题时, 需要清楚地了解用于构建疫苗的制剂。这些包括: 1) 衍生载体的野生型病毒, 在本模板中称为“野生型病毒”; 2) 在插入外源抗原之前的载体本身, 在本模板中称为“病毒性载体”; 和3) 最终的重组病毒性载体疫苗, 在本模板中称为“疫苗”。用作载体的野生型病毒可能来源于人类或非人类宿主, 无论来源的物种如何, 在人类中可能具有低或高致病潜力。病毒性载体可以来源于减毒人用疫苗, 减毒人类病毒, 具有低致病潜力的人类病毒, 具有低致病潜力的动物病毒, 以及载体 (用于表达蛋白), 这些载体随后被驯化为病毒性载体 (例如DNA质粒或杆状病毒性载体疫苗) 以用于制备人用或动物用疫苗。因此, 病毒性载体通常但不总是, 在人类宿主中具有不同于它们衍生而来的野生型病毒的特性。将目标抗原插入病毒性载体中来制备疫苗可以改变载体的性质, 使得疫苗可以具有不同于载体的性质。布赖顿协作疫苗载体模板的设计是为了描述插入转基因以制备疫苗的载体。然而, 为了完全理解载体的安全性, 应考虑衍生载体的野生型病毒 (第3节), 以及插入转基因来制备疫苗的潜在影响 (第6节)。

虽然本模板的设计主要用于描述病毒性载体, 但它也可用于描述特定病原体的疫苗。为此目的, 纳入了第5节, 如果适用, 可完成该节来描述目标病原体 and 人群。

## 具体说明:

- 请先阅读这些说明，然后再完成这九个小节。将问题发送至: [brightoncollaborationv3swg@gmail.com](mailto:brightoncollaborationv3swg@gmail.com)
- 标题为“作者”的第1节应包括您的姓名和填写表格的最新日期。如果您与其他人一起填写此表，则应同时提供他们的姓名。如果您更新表格，请提供更新日期。一旦V3SWG审查和批准，这些共同作者将被体现在最终发布的模板中，及随后在V3SWG网站上的Wiki更新中。
- 第2-6节收集关于野生型病毒（第3节）、载体（第2和4节）、目标病原体 and 人群（第5节）以及基于载体的疫苗（第6节）的信息。根据载体的不同，某些小节可能是多余的，例如，如果载体实际上与野生型病毒完全相同。在多余的情况下，答案可以简单地参考前一节中的答案。此外，一个载体可能被用于开发若干种疫苗，在这种情况下，对第6节中问题的回答可能更偏通用。在本模板仅用于描述通用载体的情况下，第5.1项应填写为N/a（不适用），第5节的其余部分应留空。
- 在“信息”栏中回答问题。如果您对问题或您对问题的回答有任何意见或顾虑，请在“意见/顾虑”栏中注明。最后，请在“参考资料”栏提供参考资料。每个问题可以使用多个引用。您可以简单地在“参考文献”栏中注明第一作者的姓氏、名字首字母，以及发表年份（如：Lewis MH, 2003），但请在表格末尾提供参考文献的完整引用。未公布的数据是可以接受的，尽管我们希望您包括来源和联系信息。
- 第8节和第9节的栏目标题与前几节不同，旨在提供对载体的不良反应和毒性的简要评估。请按要求总结不良反应和毒性，并按以下方式对其进行风险分级：无、极低、低、中等、高或未知。如果没有足够的、载体用于人的数据来准确地进行这些评估，请在回答问题时说明这一点。

- 在填写第8节中关于不良反应的信息时，请根据布赖顿协作针对收集、分析和展示许可前和许可后临床研究中的疫苗安全性数据指南，来提供尽可能多的细节（3）。
- 如果使用文献检索来完成任意一节（强烈鼓励），请在参考资料栏中添加以下信息：1）所涵盖的时间段（例如：月/年到月/年）；2）所使用的医学主题词（MeSH）；3）所找到的参考资料的数量；4）所使用的实际参考资料和相关信息。如需以前发布的模板，请在PubMed搜索“Brighton Collaboration V3SWG”。

参考资料：

- 1) Bonhoeffer J, Kohl K, Chen R, Duclos P, Heijbel H, Heininger U, et al. The Brighton Collaboration: addressing the need for standardized case definitions of adverse events following immunization (AEFI). *Vaccine*. 2002;21(3- 4):298-302. doi.org/10.1016/S0264-410X(02)00449-8
- 2) Chen RT, Carbery B, Mac L, Berns KI, Chapman L, Condit RC, et al. The Brighton Collaboration Viral Vector Vaccines Safety Working Group (V3SWG). *Vaccine*. 2015;33(1):73-5. doi:10.1016/j.vaccine.2014.09.035.
- 3) Bonhoeffer J, Bentsi-Enchill A, Chen RT, Fisher MC, Gold MS, Hartman K, et al. Guidelines for collection, analysis and presentation of vaccine safety data in pre- and post-licensure clinical studies. *Vaccine*. 2009;27(16):2282-8. doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.11.036

**布莱顿协作病毒性载体疫苗安全工作组(V3SWG)**  
**用于收集用于病毒性疫苗载体候选物风险评估关键信息的标准化模板V2.0**

<b>1. 作者</b>				<b>信息</b>					
1.1. 作者									
1.2. 完成/更新的日期									
<b>2. 载体的基本信息</b>				<b>信息</b>					
2.1. 载体名称									
2.2. 载体来源 科/属/种/亚型									
2.3. 载体在人体内的复制（复制或复制非复制）									
<b>3. 衍生载体的野生型病毒特性</b>				<b>信息</b>		<b>意见/顾虑</b>		<b>参考资料</b>	
3.1 野生型病毒名称（通用名；科/属/种/亚型）									
3.2 野生型病毒的自然宿主是什么？									
3.3. 野生型病毒在通常情况下如何传播？									
3.4. 野生型病毒是否建立了隐性或持续感染？									

3.5. 野生型病毒在细胞核内复制吗?			
3.6. 整合进人类基因组的风险是什么?			
3.7. 按照以下类别, 列出野生型病毒引起的任何疾病表现、证据的强度、疾病的严重程度和持续时间:			
<ul style="list-style-type: none"> <li>健康自然宿主</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>健康人类宿主</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>免疫功能低下人群</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>母乳、人类新生儿、婴儿、儿童</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>人类妊娠期和胎儿期</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>其他特殊人群?</li> </ul>			
3.8. 什么类型的细胞被感染, 在自然宿主和人体中使用了什么受体?			
3.9. 对野生型病毒的免疫机制有哪些了解?			
3.10 野生型病毒性疾病增强是否通过以下得到了证实:			
<ul style="list-style-type: none"> <li>体外?</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>动物模型?</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>人类宿主?</li> </ul>			

3.11 疾病增强(disease enhancement, 简称DE)是否可能是疫苗诱导的增强野生型病毒致病性的一个因素?			
3.12 对病毒自然免疫的背景患病率是多少?			
3.13 是否有针对野生型病毒的疫苗? 如果是,			
● 哪些人群接种了疫苗?			
● 人工免疫的背景患病率是多少?			
3.14 对于野生型病毒引起的疾病是否有治疗方法			
<b>4. 用于制备疫苗的载体的特性</b>	<b>信息</b>	<b>意见/顾虑</b>	<b>参考资料</b>
4.1 描述载体的来源 (例如: 分离、合成)			
4.2. 野生型病毒通过减毒/灭活用来制备载体的原理是什么?			
4.3. 在以下类别中, 对于载体在人类中的复制、传播和致病性有多少了解:			
● 健康人群			
● 免疫功能低下人群			
● 母乳、新生儿、婴儿、儿童			

<ul style="list-style-type: none"> <li>● 妊娠期和胎儿期</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 基因治疗实验</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 任何其他特殊人群</li> </ul>			
4.4. 载体是否能在非人类物种中复制？			
4.5. 毒力反强或与野生型病毒或其他病原体重组的风险是什么？			
4.6. 载体在体外和/或体内在遗传上是否稳定？			
4.7. 排毒和传染给人类或其他物种的可能性如何？			
4.8. 载体是否建立了隐性或持续感染？			
4.9. 载体在细胞核内复制吗？			
4.10. 整合进人类基因组的风险是什么？			
4.11. 以前是否有将这种或类似载体用于人的经验（安全性和免疫原性的记录）？			
4.12. 感染的细胞类型是什么，在人体内使用了什么受体？			
4.13. 对该载体的免疫机制了解多少？			
4.14. 载体的疾病增强是否通过以下得到了证实：			



● 体外?			
● 动物模型?			
● 人类宿主?			
4.15. 是否有抗病毒治疗可用于载体引起疾病的临床表现?			
4.16. 载体能容纳多基因插入吗? 或者多基因疫苗需要多个载体吗?			
<b>5.目标病原体和人群</b>	<b>信息</b>	<b>意见/顾虑</b>	<b>参考资料</b>
5.1目标病原体是什么?			
5.2目标病原体在以下类别人群中导致的疾病表现是什么:			
● 健康人群			
● 免疫功能低下人群			
● 新生儿、婴儿、儿童			
● 妊娠期和胎儿期			
● 老年人群			
● 任何其他特殊人群			
5.3 简单说明目标病原体引起疾病的主要流行病学特征是什么(例如:潜伏期、传染期、传播途径、病死率、基本再生数(R0)等传染特征)?			

5.4 哪些人群受目标病原体影响最大 (例如: 儿童、孕妇、哺乳期妇女(母乳喂养)、成人、老年人)			
5.5 对目标病原体或疾病的保护性免疫相关性了解多少?			
5.6 请描述任何关于目标病原体的关键信息或可能告知获益风险的人群			
<b>6. 载体疫苗的特性</b>	<b>信息</b>	<b>意见/顾虑</b>	<b>参考资料</b>
6.1. 转基因的识别信息和来源是什么?			
6.2. 转基因是否可能诱导对目标病原体所有毒株/基因型的免疫?			
6.3. 转基因在载体基因组中插入的位点?			
6.4. 转基因的插入是否涉及任何对载体基因序列的删除或重排?			
6.5. 如何控制转基因表达(转录启动子等)?			
6.6. 转基因的插入或表达是否影响载体的致病性或表型?			
6.7. 疫苗是否能在人类或其他物种体内复制?			

6.8. 毒力反强或与野生型或其他病原体重组的风险有多大?			
6.9. 疫苗在体外和/或体内基因上稳定吗?			
6.10. 排毒和传染给人类或其他物种的可能性如何?			
6.11. 疫苗是否建立了隐性或持续性感染?			
6.12. 疫苗在细胞核内复制吗?			
6.13. 整合进人类基因组的风险是什么?			
6.14. 按照以下类别, 列出疫苗在人类中引起任何疾病的临床表现、证据强度、疾病严重程度和持续时间:			
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 健康人群</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 免疫功能低下人群</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 母乳、新生儿、婴儿、儿童</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 妊娠期和胎儿期</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 任何其他特殊人群</li> </ul>			
6.15. 感染的细胞类型是什么, 在人体内使用的什么受体?			

6.16. 对疫苗免疫机制的了解?			
6.17 疫苗的增强是否通过以下得到了证实:			
● 体外?			
● 动物模型?			
● 人类宿主?			
6.18 对预存免疫的影响了解多少, 包括自然免疫和重复接种载体或疫苗, 在使用载体的任何动物模型或人体研究中对“接种”、安全性或有效性的了解			
6.19. 疫苗是否可在人类或其他物种 (包括节肢动物) 中传播和/或能稳定于环境中?			
6.20. 针对疫苗引起的疾病表现是否有抗病毒或其他治疗方法?			
6.21. 疫苗配方			
6.22. 拟议的疫苗接种途径			
6.23 疫苗的目标人群 (例如儿童、妇女、成人、老年人等)			
<b>7. 载体的毒理学和效力 (药理学)</b>	<b>信息</b>	<b>意见/顾虑</b>	<b>参考资料</b>
7.1. 关于载体在动物体内和动物之间的复制、传播和致病性?			

7.2. 对于复制型载体，是否在许可和易感物种中进行了毒力比较和病毒动力学研究？（是/否）若否，将使用何种物种进行这项研究？进行这样的研究是否可行？			
7.3. 是否有评估减毒相关的动物模型？			
7.4. 是否有包括免疫缺陷动物在内的安全性动物模型？			
7.5. 是否有评价生殖毒性的动物模型？			
7.6. 是否有评价免疫原性和效力的动物模型？			
7.7 是否有评价抗体增强疾病或免疫复合物疾病的动物模型？			
7.8. 关于在动物模型或人体中的生物分布了解多少？			
7.9 有什么在以下研究中得到的证据表明载体衍生疫苗会产生有益的免疫反应：			
• 小动物模型？			
• 非人类灵长类(Nonhuman primates, 简称NHP)？			
• 人体？			
7.10. 是否对患有以下疾病的受试者进行了挑战或效力研究：			

<ul style="list-style-type: none"> <li>● 艾滋病毒?</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 其他疾病?</li> </ul>			
7.11 研究是否同时或序贯接种了一种以上具有不同转基因的载体? 是否存在相互作用/干扰的证据?			
<b>8. 载体的不良事件(AE)评估(*见说明):</b>	<b>信息</b>	<b>意见/顾虑</b>	<b>参考资料</b>
8.1. 至今大约有多少人接种过这种病毒性载体疫苗? 如果是载体的变体, 请单独列出。			
8.2. 用于安全性监测的方法:			
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 自发报告/被动监测</li> </ul>	是/否	如果是, 描述方法: _____ _____	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 日记</li> </ul>	是/否	如果是, 天数:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 其它主动监测</li> </ul>	是/否	如果是, 描述方法并列出征集的AE情况: _____	
8.3. 使用了什么标准给AE分级?			
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 2007年美国FDA针对预防性疫苗临床试验中入组健康成人和青少年志愿者的行业毒性分级量表指南</li> </ul>	是/否		

<ul style="list-style-type: none"> <li>如果没有使用标准进行分级，或者使用了其他衡量标准，请说明：</li> </ul>			
8.4. 列出并提供任何观察到的相关或可能相关的严重* AE的频率：(*参见说明)：			
8.5. 列出并提供任何严重、意外AE的频率：			
8.6. 列出并提供接种组与对照组之间任何严重的、意外的、统计学上显著增加的AE或实验室异常的频率：			
<ul style="list-style-type: none"> <li>描述对照组： _____。</li> </ul>			
8.7. 列出并提供特别关注的不良事件的频率			
8.8. 是否有数据安全监测委员会(data safety monitoring board, 简称DSMB)或其类似机制来监督研究？	是/否		
<ul style="list-style-type: none"> <li>有没有发现任何值得关注的安全问题？</li> </ul>	是/否		
<ul style="list-style-type: none"> <li>如果是，请说明：</li> </ul>			
<b>9. 载体的总体风险评估</b>	<b>信息</b>	<b>意见/顾虑</b>	<b>参考资料</b>

9.1. 请总结迄今发现需要关注的关键安全性问题（如果有的话）：			
<ul style="list-style-type: none"> <li>今后应如何解决这些问题：</li> </ul>			
9.2. 在以下类别中造成严重不良影响和毒性的可能性是什么：	<b>描述毒性</b>	<b>请将风险评级为：</b> 无、极低，低、中等、高或未知	
<ul style="list-style-type: none"> <li>健康人群？</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>免疫功能低下人群？</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>母乳、新生儿、婴儿、儿童？</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>人类妊娠期和胎儿期？</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>在任何其他特殊人群中</li> </ul>			
9.3. 在风险组别中排毒和传播的潜力如何？			
<b>10. 任何其他资料</b>	<b>信息</b>	<b>意见/顾虑</b>	<b>参考资料</b>
<b>参考文献</b>	<b>信息</b>		
1.			
2.			
3.			
4.			



5.	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	