

浅谈 mRNA 疫苗的临床安全性及评价

A brief discussion on the clinical safety and evaluation of mRNA vaccines

刘琳玉, 鲁 爽

(国家药品监督管理局药品审评中心, 北京, 100076)

LIU Lin-yu, LU Shuang

(Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100076, China)

摘要:信使核糖核酸(mRNA)疫苗为较新的疫苗技术路线,目前已应用于多传染病领域疫苗研发。为确保受试者安全,mRNA疫苗的安全性评价仍是目前疫苗临床研发中需关注的重点。本文结合目前已上市的预防性 mRNA 疫苗的临床安全性及评价,对预防性 mRNA 疫苗的安全性评价进行探讨。

关键词:mRNA 疫苗;2019 冠状病毒病 mRNA 疫苗;呼吸道合胞病毒 mRNA 疫苗;安全性;安全性评价

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.03.021

中图分类号:R186 **文献标志码:**C

文章编号:1001-6821(2026)03-0434-05

Abstract: Messenger ribonucleic acid (mRNA) vaccines represent a relatively new vaccine technology and have currently been applied to vaccine development across multiple infectious disease areas. To ensure the safety of participants, the safety evaluation of mRNA vaccines remains a key focus in current vaccine clinical research. This article discusses the safety assessment of preventive mRNA vaccines, drawing on clinical safety data and evaluations from currently marketed vaccines.

Key words: mRNA vaccines; corona virus disease 2019 mRNA vaccines; respiratory syncytial virus mRNA vaccines; safety; safety evaluation

信使核糖核酸(messenger ribonucleic acid, mRNA)疫苗,是通过递送系统将编码抗原蛋白的外源性 mRNA 导入人体细胞并表达目的抗原蛋白,进而诱导机体产生特异性免疫应答,发挥免疫保护作用^[1]。基于结构、作用机制等差异,mRNA 疫苗包括非复制型 mRNA 疫苗和自扩增型 mRNA 疫苗。mRNA 疫苗的研发具有一定灵活性且周期相对较短,并基本无基因整合风险^[2-3]。与传统技术路线疫苗相比,mRNA 疫苗在应对快速变异病原体所致传染病方面具有一定优势。目前 mRNA 疫苗技术已应用于新型冠状病毒肺炎、呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)感染性疾病、流感、艾滋病等多种传染病预防领域。

自 2020 年以来,境外已有采用 mRNA 技术路线的疫苗获批上市,包括 BioNtech/Pfizer 的新型冠状病毒疫苗(以下简称新冠疫苗)COMIRNATY、Moderna 的新冠疫苗接种 SPIKEVAX 和 MNEXSPIKE、Arcturus Therapeutics/CSL 的新冠疫苗接种 ARCT-154、Moderna 的 RSV 疫苗接种 MRESVIA 等^[2,4]。已上市几款 mRNA 疫苗,除日本的新冠疫苗 ARCT-154 为自扩增型 mRNA 疫苗外,其他几款均为以脂质纳米颗粒(lipid nanoparticle, LNP)为递送系统的非复制型 mRNA 疫苗。已上市 mRNA 疫苗虽然在上市前注册临床试验中确证了安全性和有效

基金项目:药品监管科学全国重点实验室基金资助项目(2024SKLDRS0229)

作者简介:刘琳玉(1986-),女,主治医师,主要从事疫苗临床专业审评相关研究及工作

通信作者:鲁爽,研究员

Tel: (010) 80995678

E-mail: lush@cde.org.cn

性,但其技术具有一定创新性,临床数据的积累仍较为有限,因此安全性评价是 mRNA 疫苗临床研发中需关注的重点。本文以境外上市时间相对较早且广泛应用的两款非复制型新冠 mRNA 疫苗 COMIRNATY、SPIKEVAX,以及一款自扩增型新冠 mRNA 疫苗 ARCT-154、一款 RSV mRNA 疫苗 MRESVIA 为案例,梳理其临床安全性及评价,并对 mRNA 疫苗的临床安全性评价关注要点进行探讨。

1 新冠 mRNA 疫苗的安全性及评价

1.1 COMIRNATY

BioNtech 和 Pfizer 公司联合研发的新冠 mRNA 疫苗 COMIRNATY 是全球首款获批上市的 mRNA 疫苗,于 2020 年获得美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)紧急使用授权,2021 年获 FDA 正式批准上市用于 16 岁及以上人群预防由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 型(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)引起的 2019 冠状病毒病(coronavirus disease 2019, COVID-19)^[5]。此后继续开展了年龄扩展、毒株变更等相关研究及申报。COMIRNATY 的 2025 年 8 月修订版说明书显示其适用人群已扩大为:① 65 岁及以上人群;② 5 岁~64 岁患基础疾病的高风险人群。

COMIRNATY 在不同年龄人群的安全性及评价分别概述如下:

COMIRNATY 在 ≥16 岁人群关键临床试验的安全性评价内容包括每剂接种后 7 d 内征集性不良事件、退烧/止痛药物使用情况、每剂接种后 1 个月内非征集性不良事件、首剂接种后 6 个月内严重不良事件以及整个研究期间的死亡发生情况等,与疫苗一般临床试验的安全性评价内容大致相同^[5]。≥16 岁人群安全性数据显示,发生率相对较高的不良反应为局部疼痛、局部红肿、疲劳和头痛等,基本为疫苗常见的不良反应,不良反应严重程度以轻、中度为主。但试验中观察到淋巴结病、贝尔氏麻痹、过敏反应在试验组与安慰剂对照组间发生率存在显著差异,试验组高于对照组。两组死亡和严重不良事件的发生率基本相当。此外,COMIRNATY 在紧急使用授权后的安全性监测期间还发现了罕见的严重不良反应“严重过敏反应和心肌炎/心包炎”,其中心肌炎/心包炎通常在接种后一周内出现,尤其是第二剂接种后,40 岁以下较年轻男性的发生率相对较高^[5]。为控制心肌炎/心包炎的潜在风险,FDA 要求在说明书的“警告与注意事项”部分进行相关标注,同时也要求上市后针对心肌炎/心包炎继续开展相关安全性研究。对于过敏反

应,FDA 则认为其总体发生风险与已上市的其他预防性疫苗基本相当。

5~11 岁、12~15 岁人群关键临床中的安全性评价内容与 ≥16 岁人群基本相同^[5]。12~15 岁人群安全性结果显示,除新增发现试验组“恶心”显著高于安慰剂对照组外,其余不良反应发生情况与 ≥16 岁人群相似,心肌炎/心包炎的发生趋势也与 ≥16 岁人群一致。对于 5~11 岁人群安全性,除未报告心肌炎/心包炎外,其余不良反应发生情况与 12~15 岁人群相似^[5]。

1.2 SPIKEVAX

Moderna 公司研发的 SPIKEVAX 是继 COMIRNATY 后第二款获批上市的 mRNA 疫苗,于 2020 年获得美国 FDA 紧急使用授权,2022 年获 FDA 正式批准上市用于 18 岁及以上人群预防由 SARS-CoV-2 引起的 COVID-19^[6]。同样,SPIKEVAX 后续也开展了年龄扩展、毒株变更等相关研究及申报。SPIKEVAX 的 2025 年 8 月修订版说明书显示其适用人群已扩大为:① 65 岁及以上人群;② 6 月龄~64 岁患基础疾病的高风险人群。

支持 SPIKEVAX 各年龄人群安全性的关键临床试验中,其安全性评价内容与 COMIRNATY 基本相同^[6]。与 COMIRNATY 相应人群安全性比较,其中 ≥18 岁成年人、12~17 岁青少年的不良反应总体发生趋势以及发生率相对较高的不良反应症状等整体上相似。同样发现有过敏反应和心肌炎/心包炎等严重不良反应的安全性风险,FDA 也要求在 SPIKEVAX 的说明书中“警告与注意事项”部分进行相关标注并要求上市后继续开展相关安全性研究。SPIKEVAX 在 6 月龄~11 岁年龄段人群中,较青少年及成人新增的不良反应有斑秃、血清病样反应、多形红斑、过敏性紫癜等,新增的严重不良反应有发热和热性惊厥等,未见报告心肌炎/心包炎病例。

1.3 ARCT-154

除了 FDA 批准的几款非复制型新冠 mRNA 疫苗,日本还于 2023 年正式批准了一款自扩增型新冠 mRNA 疫苗“ARCT-154”,获批适应症为“用于 18 岁及以上人群预防由 SARS-CoV-2 引起的 COVID-19”,为全球首款获批上市的自扩增型 mRNA 疫苗^[7]。ARCT-154 在 ≥18 岁人群关键临床试验中的安全性评价内容、安全性特征与已上市新冠 mRNA 疫苗总体上较类似。在以 COMIRNATY 为对照的一项免疫原性可比性研究中显示,不良反应的症状、严重程度、发生率及持续时间等方面均未见明显组间差异^[7]。对

于已上市新冠 mRNA 疫苗既往报道的严重不良反应, ARCT-154 观察到了轻中度过敏反应、未观察到心肌炎/心包炎等^[7]。

2 RSV mRNA 疫苗的安全性及评价

Moderna 公司的 MRESVIA 于 2024 年获 FDA 批准上市,是全球首款获批上市的 RSV mRNA 疫苗^[8]。2024 年获批适应症为用于 60 岁及以上人群预防 RSV 感染所致下呼吸道疾病(lower respiratory tract disease, LRTD),后于 2025 年扩大适用人群为:①60 岁及以上人群;②18~59 岁患 RSV-LRTD 风险增加的人群^[8]。

在支持 MRESVIA 获批上市的关键临床试验中,其安全性评价内容与支持 COMIRNATY、SPIKEVAX、ARCT-154 上市的关键临床试验大体上相同。其中不同的是 MRESVIA 将已上市新冠 mRNA 疫苗和 RSV 疫苗中观察到特殊安全性风险同时作为特别关注的不良事件(adverse event of special interest, AESI)进行评价,如心肌炎/心包炎、过敏反应、格林-巴利综合征及其他自身免疫性疾病等。此外,RSV mRNA 疫苗 MRESVIA 的长期安全性随访时间与新冠 mRNA 疫苗也略有不同,但与其他技术路线 RSV 疫苗相同,均要求与保护效力随访时间一致,为两个 RSV 流行季。关键临床试验结果显示,MRESVIA 在 ≥ 60 岁人群中,发生率相对较高的不良反应与已上市新冠 mRNA 疫苗大致相同,发生率显著高于安慰剂组的不良反应“荨麻疹”以及严重不良反应“面瘫”均在新冠 mRNA 疫苗中已有报道,但试验中未观察到“严重过敏反应、心肌炎/心包炎”等新冠 mRNA 疫苗中报道的安全性风险^[8]。在 18~59 岁患 RSV-LRTD 风险增加人群中,其安全性特征与 ≥ 60 岁人群总体相似,未见新增安全性风险^[9]。此外,对于 RSV 疫苗关注的格林-巴利综合征,2025 年 1 月 7 日,FDA 曾发布了一份安全性公告,公告显示在老年人群中的上市后安全性研究发现,两款已上市 RSV 重组疫苗“Abrysvo 和 Arexvy”接种后发生格林-巴利综合征的风险增加,FDA 要求在两款疫苗说明书中进行相关提示,但公告未见提及 MRESVIA 有相应安全性风险增加的情况^[10]。

关于未成年人的安全性,RSV mRNA 疫苗与新冠 mRNA 疫苗存在一定差异,RSV mRNA 疫苗在婴幼儿中并未呈现出与成年人相似的安全性特征。Moderna 公司曾在 5 月龄~2 岁婴幼儿中开展了 MRESVIA 及 mRNA-1365(RSV/hMPV 疫苗)的临床研究(mRNA-1365-P101 研究),在 5 月龄~8 月龄婴儿中发现

试验组重症 RSV 相关下呼吸道感染病例数高于安慰剂组,且触发了试验暂停标准^[11]。基于对可能的疫苗相关增强性呼吸道疾病(vaccine-associated enhanced respiratory disease, VAERD)的担忧,FDA 认为其影响具有不确定性,并宣布暂停美国所有非减毒活技术路线 RSV 疫苗在 <2 岁婴幼儿及 RSV 血清学阴性的 2~5 岁儿童中的临床研发,但 FDA 认为针对上述安全性风险相关数据尚有限且还需进一步研究,并未直接做出明确相关的定论^[11]。

3 关于 mRNA 疫苗临床安全性及评价的思考

3.1 对 mRNA 疫苗安全性的思考

综合已上市几款 mRNA 疫苗临床安全性数据来看,虽然采用的技术路线相同,但安全性特征不完全相同。针对相同病原体的不同 mRNA 疫苗品种间,相应年龄人群的安全性特征总体上相似;而针对不同病原体 mRNA 疫苗的安全性特征则可能存在一定差异,如新冠 mRNA 疫苗在成年人和青少年中有发生严重过敏反应和心肌炎/心包炎等严重不良反应的风险;如 RSV mRNA 疫苗在成人中有发生格林-巴利综合征的风险,在血清学阴性的婴幼儿中可能有发生 VAERD 的风险。这也提示,mRNA 疫苗在遵循疫苗临床安全性评价一般要求的基础上,还应结合不同病原体疫苗特征综合考虑临床安全性评价,设置特异性评价内容,以进一步完善安全性评价。

鉴于心肌炎/心包炎、VAERD 等风险可能危及生命,因此值得我们关注。目前针对接种后发生心肌炎/心包炎等心血管系统疾病风险已有多项相关研究数据发表,然而关于新冠 mRNA 疫苗接种对发生上述风险的影响则有不同观点。有研究认为新冠 mRNA 疫苗接种增加了心肌炎/心包炎等心血管系统疾病发生风险,且相应风险发生率在亚洲与欧美等不同地域间未见明显差异,但疫苗接种后风险发生率远低于新冠病毒感染所致相应风险(1~10 例/百万人 vs 40 例/百万人)^[12-14]。也有部分研究认为,新冠 mRNA 疫苗接种与心血管系统疾病之间未见明显相关性^[15-16]。目前对于接种后发生心血管系统疾病的机制尚未完全明确,有相关报道发病机制可能为 mRNA 疫苗通过 LNP 递送 mRNA 至宿主细胞这一过程会触发一系列固有免疫和适应性免疫反应,在某些特定情况下这些反应可能失调而引起炎症反应、自身免疫反应,从而导致心肌细胞和血管内皮细胞损伤等,而心肌炎/心包炎在年轻男性中发生率相对较高则可能与雄性激素水平等有关^[17-20]。对于

VAERD,曾在福尔马林灭活 RSV 疫苗的婴儿研究中也报道了该风险^[21]。发生 VAERD 的原因可能包括接种后未诱导产生充分的高亲和力且有中和活性的抗体,机体产生的免疫应答为 Th2 偏向,同时还产生了大量的免疫复合物沉积等^[21-22]。总体而言,为更全面的了解 mRNA 疫苗安全性,对于该技术路线疫苗已报道的特殊安全性信号,我们在临床安全性评价中需关注其发生情况并合理进行相关性分析。

3.2 对 mRNA 疫苗临床安全性评价的思考

截至 2025 年 12 月,境外有采用 mRNA 疫苗技术路线的新冠疫苗、RSV 疫苗产品获批上市,而境内暂无 mRNA 疫苗正式获批上市,该技术路线疫苗的安全性数据积累仍相对有限,其临床研发中的安全性评价需重点关注。现结合相关指南或指导原则^[3,23],考虑如下:

3.2.1 安全性评价的样本量

在目前 mRNA 疫苗安全性数据积累尚有限的情况下,mRNA 疫苗首次获批上市前的注册临床试验可考虑参考创新型疫苗的思路进行安全性观察设计及样本量估算,在关键临床试验中应考虑对所有受试者进行安全性观察及评价,以确保安全性数据的代表性。如果在非临床研究或同类疫苗中有较特殊的安全性风险提示,则可考虑进一步扩大样本量以充分评估安全性。

3.2.2 安全性评价内容

对于 mRNA 疫苗的安全性评价内容的设置,应综合考虑其抗原和递送系统的安全性。首先应遵循疫苗临床试验的一般要求,但针对不同病原体的 mRNA 疫苗还需基于自身特性,并结合非临床研究中安全性结果、体内生物分布情况等,以及同类疫苗已有临床数据设置特异性评价指标,如新冠 mRNA 疫苗需特别关注过敏反应、心肌炎/心包炎等不良反应的发生情况,同时增设心肌损伤标志物检测等;如 RSV mRNA 疫苗则需特别关注 VAERD、格林-巴利综合征、房颤等不良反应的发生情况,同时需关注细胞免疫反应类型并增设心电图检查等。此外,对于 mRNA 疫苗,由于其具有可引发机体炎症反应的特性,全身和局部炎症反应的观察也非常重要。

3.2.3 安全性随访

对于 mRNA 疫苗 30 d 内的安全性随访,同样可根据数据积累情况及创新程度合理考虑安全性观察征集期的设置,例如:基于目前情况可考虑设置征集

期为不少于 14 d。对于长期安全性随访,则还需结合不同病原体 mRNA 疫苗的特性及作用机制进行特异性考虑,如对于 RSV mRNA 疫苗,为了充分观察随着疫苗抗体水平的下降是否有发生 VAERD 的风险,一般要求其长期安全性随访时间同保护效力随访,为两个流行季;如对于自扩增型 mRNA 疫苗,由于其具有自我复制的能力,抗原表达可在体内持续一段时间,因此可考虑开展更长时间的长期安全性随访,以充分评价其安全性。

3.2.4 其他考虑

结合境外有关研发经验可见,在 mRNA 疫苗的安全性评价中,受试者入排标准及试验暂停终止标准的设置也十分关键。如新冠 mRNA 疫苗可考虑排除既往有心肌炎/心包炎病史者,并将严重过敏反应等纳入暂停终止标准的判定指标之一;如 RSV mRNA 疫苗入选标准中需关注受试者年龄选择的合理性,还需关注受试者血清学基线状态,同时可考虑将 VAERD 相关症状纳入暂停终止标准的判定指标。

4 结语

mRNA 疫苗由于其研发生产相对快速且具有灵活性等优势,目前已有多个领域传染病开始采用 mRNA 技术路线进行疫苗的研发。为确保受试者安全,mRNA 疫苗的安全性仍是目前疫苗临床研发中需关注的重点。mRNA 疫苗安全性评价除遵循疫苗临床试验的一般要求外,还需结合不同 mRNA 疫苗的自身特性、作用机制,以及非临床研究提示、同类疫苗已有临床数据等进行综合考虑。目前 mRNA 疫苗的临床数据积累仍尚有限,本文所阐述的观点仅基于当前的经验和认知进行考虑,可能未涵盖 mRNA 疫苗临床安全性评价的所有内容,相关考虑可能会随着对 mRNA 疫苗的进一步了解而变化。

参考文献:

- [1] HUANG Y, ZHU X, GUO X, *et al.* Advances in mRNA vaccines for viral diseases [J/OL]. *J Med Virol*, 2023, 95 (7): e28924. 2023-07-07 [2025-12-29]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.28924>.
- [2] ZHANG Z, DU J, ZHANG D, *et al.* Research progress of mRNA vaccines for infectious diseases [J]. *Eur J Med Res*. 2025,30(1):792.
- [3] WHO. Evaluation of the quality, safety and efficacy of messenger RNA vaccines for the prevention of infectious diseases: Regulatory considerations [EB/OL]. 2021-12-07 [2025-12-29]. <https://www.who.int/publications/m/item/evaluation-of-the-quality-safety-and-efficacy-of-messenger-rna-vaccines>

- for – the – prevention – of – infectious – diseases – regulatory – considerations.
- [4] ZHENG L, FENG H. Respiratory virus mRNA vaccines: mRNA design, clinical studies, and future challenges [J]. *Animal Model Exp Med*, 2025, 8(10):1731—1740.
- [5] FDA. COMIRNATY [EB/OL]. 2025 – 06 – 11 [2025 – 12 – 29]. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/comirnaty>.
- [6] FDA. SPIKEVAX [EB/OL]. 2025 – 06 – 11 [2025 – 12 – 29]. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/spikevax>.
- [7] PMDA. Report on the deliberation results [EB/OL]. 2023 – 11 – 28 [2025 – 12 – 29]. <https://www.pmda.go.jp/files/000269813.pdf>.
- [8] FDA. MRESVIA [EB/OL]. 2025 – 06 – 13 [2025 – 12 – 29]. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/mresvia>.
- [9] FDA. Package Insert – MRESVIA [EB/OL]. 2025 – 06 – 13 [2025 – 12 – 29]. <https://www.fda.gov/media/179005/download?attachment>.
- [10] FDA. FDA requires Guillain – Barré Syndrome (GBS) warning in the prescribing information for RSV vaccines Abrysvo and Arexvy: FDA safety communication [EB/OL]. 2025 – 01 – 07 [2025 – 12 – 29]. <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/fda-requires-guillain-barre-syndrome-gbs-warning-prescribing-information-rsv-vaccines-abrysvo-and>.
- [11] FDA. Considerations for RSV vaccine safety in pediatric populations [EB/OL]. 2024 – 12 – 27 [2025 – 12 – 29]. <https://www.fda.gov/media/184789/download>.
- [12] PATONE M, MEI XW, HANDUNNETTHI L, *et al.* Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID – 19 vaccination or SARS – CoV – 2 infection [J]. *Nat Med*, 2022, 28(2):410 – 422.
- [13] BARDA N, DAGAN N, BEN – SHLOMO Y, *et al.* Safety of the BNT162b2 mRNA Covid – 19 vaccine in a nationwide setting [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(12):1078—1090.
- [14] LIN YC, CHANG CH, SU WJ, *et al.* Risk of coronavirus disease 2019 messenger RNA vaccination – associated myocarditis and pericarditis – a systematic review of population – based data [J/OL]. *Risk Manag Healthc Policy*. 2023, 16:2085—2099. 2023 – 10 – 09 [2025 – 12 – 29]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10575036/>.
- [15] WAN EYF, CHUI CSL, MOK AHY, *et al.* mRNA (BNT162b2) and inactivated (CoronaVac) COVID – 19 vaccination and risk of adverse events and acute diabetic complications in patients with type 2 diabetes mellitus: a population – based study [J]. *Drug Saf*, 2022, 45(12):1477—1490.
- [16] BOTTON J, JABAGI MJ, BERTRAND M, *et al.* Risk for myocardial infarction, stroke, and pulmonary embolism following COVID – 19 vaccines in adults younger than 75 years in France [J]. *Ann Intern Med*, 2022, 175(9):1250—1257.
- [17] YASMIN F, NAJEEB H, NAEEM U, *et al.* Adverse events following COVID – 19 mRNA vaccines: A systematic review of cardiovascular complication, thrombosis, and thrombocytopenia [J/OL]. *Immun Inflamm Dis*, 2023, 11(3):e807. 2023 – 03 – 17 [2025 – 12 – 29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36988252/>.
- [18] KARIKO K, BUCKSTEIN M, NI H, *et al.* Suppression of RNA recognition by toll – like receptors: The impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA [J]. *Immunity*, 2005, 23(2):165—175.
- [19] CASO F, COSTA L, RUSCITTI P, *et al.* Could Sars – coronavirus – 2 trigger autoimmune and/or autoinflammatory mechanisms in genetically predisposed subjects? [J]. *Autoimmun Rev*, 2020, 19(5):102524.
- [20] KARIMI R, NOROZIRAD M, ESMAEILI F, *et al.* COVID – 19 vaccination and cardiovascular events: A systematic review and bayesian multivariate Meta – Analysis of preventive benefits and risks [J/OL]. *Int J Prev Med*, 2025, 16:14. 2023 – 03 – 21 [2025 – 12 – 29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40191438/>.
- [21] KIM H W, CANCHOLA J G, BRANDT C D, *et al.* Respiratory syncytial virus disease in infants despite prior administration of antigenic inactivated vaccine [J]. *Am J Epidemiol*, 1969, 89(4):422—434.
- [22] WHO. Guidelines on the quality, safety and efficacy of respiratory syncytial virus vaccines, Annex 2, TRS No 1024 [EB/OL]. 2020 – 11 – 11 [2025 – 12 – 29]. <https://www.who.int/publications/m/item/respiratory-syncytial-virus-vaccines-annex-2-trs-no-1024>.
- [23] 国家药品审评中心. 疫苗临床试验技术指导原则 [EB/OL]. 2025 – 03 – 31 [2025 – 12 – 29]. <https://www.cde.org.cn/zdzy/opinioninfopage?zdzyIdCODE=3e23108aa065ae187ffb353794f7b1d4>. (本文编辑:王珊 收稿日期 2026 – 01 – 27)