

## 兽用生物制品实验室安全试验技术指导原则

**1 目的** 为兽用生物制品实验室安全试验研究提供原则性指导。

**2 背景** 兽用生物制品的安全性是考察其质量的最重要指标之一。《兽药注册办法》中对兽用生物制品的实验室安全试验项目进行了详细规定。

### 3 基本要求

3.1 实验室及动物实验室的生物安全条件 应符合国家有关实验室生物安全标准。

3.2 实验动物的要求 实验室安全试验中所用实验动物应是普通级或清洁级易感动物，必要时应使用 SPF 级动物。

禽类制品的实验室安全试验多使用本动物，其它制品的实验室安全试验中除使用靶动物外，还须用敏感的小型实验动物（如啮齿类）进行试验。

试验中应使用敏感性最高的品系。

应使用最小使用日龄的动物进行试验。

每批制品的实验室安全试验中所用动物应不少于 10 只（头），来源困难或经济价值高的动物应不少于 5 只（头），鱼、虾应不少于 50 尾。

3.3 对制品的要求 实验室安全试验中所用实验室制品的生产用菌（毒、虫）种、制品组成和配方等，应与规模化生产的产品相同。试验性产品应经过必要的检验，且结果须符合要求。试验性产品中主要成分的含量应不低于规模化生产时的出厂标准。

3.4 试验设计 在试验开始前，必须制定详细的实验室安全试验方案，其内容应包括受试制品的种类，试验开始和结束的日期，试验动物的年龄、品种、性别等特征，制品的配方，对照组的设置，每组动物的数量，实验动物来源、圈舍、试验管理和观察方式，结果的判定方法及标准等。

### 4 实验室安全试验的内容和方法

4.1 一次单剂量接种的安全试验 按照推荐的接种途径，用适宜日龄的靶动物，接种 1 个剂量，至少观察 2 周。评估指标应包括临床症状、体温、局部炎症、组织病变等。对于可用于多种动物的生物制品，应该用各种靶动物进行安全试验。

4.2 单剂量重复接种安全试验 对可能进行多次接种的生物制品，均须进行该试验。按照 4.1 项进行，但在第 1 次接种后 2 周，以相同方法再接种一次，再次接种后应继续观察至少 2 周。

4.3 一次超剂量接种的安全试验 按照 4.1 项进行，但接种剂量为免疫剂量的数倍至 100

倍不等。通常情况下，灭活疫苗的安全试验剂量为使用剂量的 2 倍，活疫苗的安全试验剂量为使用剂量的 10~100 倍。

4.4 对怀孕动物的安全性及对动物生殖功能影响试验 对用于妊娠动物的兽用生物制品，应使用妊娠期动物进行安全试验，考察该制品对妊娠、胎儿健康的影响。另外，有些病原可能导致生殖系统的不可逆损伤，这类制品的安全试验中，应对幼龄动物接种后，一直观察到产仔或产蛋，以考察其对生殖功能的影响。

4.5 对非靶动物、非使用日龄动物的安全试验 有些病原可感染多种动物或多个日龄段的动物，这类制品的安全试验中，除应考察制品对靶动物和使用日龄动物的安全性外，还应针对非使用对象动物和非使用日龄动物进行实验室安全试验，以考察对靶动物群使用该制品后对非靶动物群可能引起的安全风险。

4.6 疫苗接种对靶动物免疫学功能影响试验 有些病原可使动物的免疫系统造成损害，对预防该类病的生物制品还应进行免疫抑制试验，评估其制品是否存在免疫抑制现象。

4.7 疫苗水平传播试验 适用于某些毒力较强的活疫苗，评估使用该类疫苗免疫后，对周围饲养的同品种易感动物的潜在危害性及对环境的污染，为正确使用疫苗提供科学依据。

4.8 对靶动物生产性能的影响试验 对用于肉用商品代经济动物及产蛋鸡的生物制品应进行本项试验；使用这类生物制品后，观察记录动物的生长发育、增重、饲料报酬、出栏率、产蛋鸡的产蛋率等，评估生物制品对动物生产性能的影响。

4.9 基因工程产品的安全评价 对利用基因工程技术研制的兽用生物制品，应按农业部有关规定进行试验，并履行安全评价手续。

4.10 其它安全试验 用于制备兽用生物制品的一些非生物源性物质，如矿物油佐剂、铝胶佐剂等，用于食品动物后，可能对人类的生命健康造成危害，这类制品的安全试验中应包括靶动物的残留试验，为制定该制品的休药期提供必要的支持性数据。

4.11 相关说明 上述安全试验研究项目中，4.1、4.2 及 4.3 项的内容在新制品研制中是必须要做的，而 4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9 及 4.10 项的内容根据制品的种类、使用对象等不同，在新制品研制中也应部分或全部进行。通常 4.3 项内容是制定生物制品试行规程成品安全检验最常用的方法，应有连续 3~5 批实验室制品的试验数据。

**[注]** 大动物系指牛、马、骡、驴、骆驼等。

中小动物系指猪、羊、犬、狐、鹿、麝等。

小动物系指兔、貂、獭等。

禽类系指鸡、鸭、鹅、鸽等。