

兽用生物制品临床试验技术指导原则

1 目的 为兽用生物制品临床效力和安全试验的设计和完成提供原则性指导，确保临床试验数据的科学性、完整性和正确性，同时，对实验动物的健康、对环境和试验人员的影响以及有害物质的残留提出了相应要求。

2 背景 《兽药管理条例》和《新兽药研制管理办法》中规定，兽用生物制品进入临床试验前，必须获得农业部的批准。《兽药注册办法》中规定，申请注册兽用生物制品时，提交的资料中必须包括完整的临床试验报告。

临床试验的目的是在实际生产条件下考察制品的安全性和效力，是对实验室试验数据的必要补充和验证。

3 试验方案

3.1 试验方案应包括开始、攻毒和结束试验的日期、试验的地点、试验的主持人、执行人、观察人、记录人，以便审批机构的工作人员在必要时对试验进行考察和核查。

3.2 试验方案的内容应包括：

3.2.1 试验标题

3.2.2 试验的唯一性标识 唯一性标识包含试验方案编号、状态（即属于草案、最终稿还是修订本）以及制订日期，并在标题页上注明。

3.2.3 试验联系人和联系方法

3.2.4 试验地点

3.2.5 试验目的

3.2.6 试验进度表 包括动物试验的预期开始日期、使用受试中试制品和对照制品的时间段、用药后的观察期、停药期（如果必要的话）和预期的结束时间。

3.2.7 试验设计 包括试验的分组、对照的设置、随机化方法、试验场所和单位的选择等。

3.2.8 试验材料 包括所使用的中试制品，所使用的安慰剂及其配方，进行检测试验的毒种和试剂及其来源等

3.2.9 动物选择：包括动物饲养单位的基本情况，试验动物的品种、品系、年龄、性别、饲养规模、疫病控制、疫苗接种等情况。

3.2.10 动物的饲养和管理。

3.2.11 用药计划：包括使用途径、注射部位、剂量、用药频率和持续时间。

3. 2. 12 试验观察（检查）的方法、时间和频率。

3. 2. 13 试验期间需要进行的检测项目、检测方法和内容，包括取样时间、取样间隔和取样数量，样品的保存条件和方法。

3. 2. 14 试验结果（有效与无效，安全与不安全）的统计、分析、评价方法和判定标准。

3. 2. 15 试验动物的处理方式。

3. 2. 16 试验方案附录：包括试验所涉及检测试验的操作规程（SOP），试验中将要使用的所有试验数据采集表和不良反应记录表格，中试产品说明书，参考文献及其他有关的补充内容。

3. 2. 17 试验过程中发生意外情况时的应急措施。

4 对临床试验的一般要求

4. 1 对所使用的试验动物，在试验前应确定是否曾接种过针对同种疾病的其他单苗或联苗。在近期是否发生过同种疾病。为确证这种免疫或感染状态，在进行试验前应当对试验动物进行特异性抗体检测，并评估其是否对试验产生影响。

4. 2 在开始试验后，动物一般不应再接种针对同种疾病的其他单苗或联苗。

5 对临床效力试验的特殊要求

5. 1 所选择的动物种类应当涵盖说明书中描述的各种靶动物，并选择使用不同品种的动物进行试验。对动物年龄没有特殊规定的，还应当选择使用不同年龄的幼龄动物和成年动物进行试验。

5. 2 临床效力试验中使用的产品批数、试验地点的数量、养殖场和动物数量，应符合《兽药注册办法》中的规定。可有目的地使用接近失效期的产品进行试验。

5. 3 可以同时使用低于推荐使用剂量（如 1/2、1/4 剂量）进行临床效力试验。

5. 4 接种动物后，应当定期随机选择动物对其生理状态和生产性能进行评价，并定期通过免疫学或血清学方法对特异性免疫应答反应进行测定和评价。

5. 5 对可以通过攻毒试验确定产品保护效力的，应当随机选择一定数量的[一般动物，应不少于 20 只（头），个体大或经济价值高的动物一般应不少于 5 只（头），鱼、虾应不少于 50 尾]动物进行攻毒保护试验。并证明在整个保护期内都可提供保护。

5. 6 如果产品对被接种动物的后代会产生保护或影响，应当通过免疫学、血清学方法或攻毒试验对其后代的被动免疫保护力或影响进行检测。

5. 7 对治疗用的生物制品，应对发病动物进行治疗试验，而且必须对疾病进行确诊。

6 对临床安全试验的特殊要求

6. 1 所选择的动物种类应当涵盖说明书中描述的各种靶动物，并选择使用不同品种的动物进行试验。对动物年龄、生理或生产状态没有特殊规定的，还应当选择使用不同年龄的幼龄

动物、成年动物、怀孕动物、处于特殊生产状态（如处于产蛋期、泌乳期等）的动物进行临床安全试验。

6.2 临床安全试验中使用的产品批数、试验地点的数量、养殖场和动物数量，应符合《兽药注册办法》中的规定。

6.3 可以同时使用高于推荐使用剂量（如2倍、10倍剂量）进行临床安全试验。

6.4 接种动物后，应当定期随机选择动物对其生理状态和生产性能进行测定评价。

6.5 为了发现不良的局部或全身反应，必须以足够的频率和时间观察试验动物。

6.6 必要时，应定期随机选择一定数量（一般动物，应不少于20只（头），个体大或经济价值高的动物一般应不少于5只（头），鱼、虾应不少于50尾）的动物进行剖检，观察可能由于接种疫苗而引起的局部或全身反应。对灭活疫苗，还应定期检查注射部位的疫苗吸收情况。

6.7 临床试验中还需有目的地就制品对环境及其他非靶动物的安全性影响进行评价。

7 对临床试验报告的要求

7.1 试验报告是在完成试验的基础上完成的综合性的记述。最终试验报告包括材料和方法的描述、结果的介绍和评估、统计分析。试验报告应符合试验方案的格式。

7.2 试验报告的内容应包括：

7.2.1 试验标题和唯一性标识。

7.2.2 基本信息（包括试验目的、试验主持人、主要完成人、试验完成地点、试验的起止日期）。

7.2.3 材料和方法。

7.2.3.1 试验材料包括所使用的中试产品、动物、检测试剂、设备设施的来源和控制指标。

7.2.3.2 试验方法包括试验设计（试验的分组、对照的设置、随机化方法、试验场所和单位的选择等），动物选择、饲养和管理，用药计划（包括使用途径、注射部位、剂量、用药频率和持续时间），试验观察（检查）的方法、时间和频率，试验期间需要进行的检测试验（包括取样时间、取样间隔和取样数量，样品的保存，检测试验的内容和方法），试验结果（有效与无效，安全与不安全）的统计、分析、评价方法和判定标准，试验动物的处理方式。

7.2.4 试验结果 详尽地描述试验结果，无论是满意的结果还是不满意的结果，包括试验中的所有数据记录表。

7.2.5 试验结果的评估及试验结论 对全部试验结果进行评价，并根据试验结果作出结论。

7.2.6 附件（包括批准的试验方案，补充报告，支持试验结论的试验文件及其他有关的补充内容等）。