宠物用药物靶动物安全性试验技术指导原则

一、概述

（一）定义与目的

宠物（犬、猫等）用药物包括用于预防和治疗宠物疾病的各种化学药品及其制剂。宠物用药物靶动物安全性试验，目的是了解受试药物在宠物中的剂量-反应曲线，即从有效作用到毒性作用，或至致死作用的持续动态变化过程；了解宠物对药物中毒剂量的临床反应特征；了解受试药物有效剂量、推荐剂量和中毒剂量对靶动物的组织病理学和生理生化指标影响的变化特征；从而提出受试药物的不良反应、防治措施和临床应用时的注意事项。

（二）适用范围

本指导原则适用于申报宠物用的药物。一般对局部应用的药物通常不要求进行靶动物安全性试验，但供全身皮肤用药、可能引起全身吸收作用、局部刺激或过敏反应的药物以及通过局部用药发挥全身作用的药物则应进行靶动物安全性试验。

二、试验设计

（一）试验动物

1.品种：应与药物申报应用的动物相同，品种不限，采用药物拟用的健康动物，体型大小、体重范围、年龄基本一致。

2.来源：应从有试验动物资质证明的饲养单位购买，如果没有资质证明的动物，应来源清楚，并经检疫合格后才能用于试验。

3.每组动物数：每组一般不少于6只；如果药物作用有性别差异的，应雌、雄各半，每组一般不少于8只。

（二）受试药物

受试药物应与拟上市的制剂完全一致，有完整的产品质量标准，有合乎规定格式的说明书。受试药物应来源于同一批号，由申报单位自行研制并在GMP验收合格的车间生产的样品，并提供中国兽医药品监察所或农业部认定的其他兽药检验机构出具的产品检验合格报告。

（三）给药方案

按照受试药物拟在临床推荐的给药方案给药，包括给药方法、给药剂量、多次给药的给药间隔时间和疗程等。

（四）给药周期

对于一次给药的，应至少连续给药3天；对短期用药，试验必须持续用药至推荐的最长用药时间或更长；对于推荐长期应用（15天或更长）的药物，必须持续至推荐的最长时间。

（五）剂量与分组

一般设置3个试验剂量组，分别为1、3、5倍推荐剂量组，另设空白对照组。必要时设10倍推荐剂量组。毒性强的药物可以根据具体情况设计药物试验的倍数。

（六）观察指标

1.临床观察：试验期间观察动物是否有与药物相关的不良反应，如体温、脉搏、呼吸、行为异常、精神抑制和排粪异常等变化情况。记录试验前和试验结束时动物体重和饲料消耗量。

2.血液学检查：给药前、给药中期和给药结束后，采集所有动物的血样进行血常规检查，检测参数主要有：血红蛋白、红细胞计数、白细胞计数、红细胞压积、血小板计数等。

3.血液生化检查：给药前、给药中期和给药结束后，采集所有动物的血样进行血液生化检查，检测参数有：血清钾、钠、钙、无机磷和氯化物等无机离子浓度；总胆固醇、血糖、肌酐、总胆红素、ALT（谷氨酸氨基转移酶）、AST（天门冬氨酸氨基转移酶）、碱性磷酸酶；血清总蛋白、血清白蛋白、血清尿素氮等。

4.尿液检查：给药前、给药中期和给药结束后，采集所有动物的尿液检查，检测参数有：pH、比重、尿蛋白、尿糖、尿胆红素和尿酮等。

5.尸体剖检

最高剂量组和对照组全部进行剖检。

（1）肉眼观察：试验结束时对尸体进行详细的系统解剖学检查，为进一步的组织学检查提供依据。

（2）脏器系数测定：试验结束时每组随机剖检一定数量动物（雌雄各半），剖检取心、肝、脾、肺、肾等脏器称重，并计算各器官与体重的比值。

6.组织病理学检查

试验结束时对高剂量组和尸检异常的尸体进行系统的组织病理学检查，需详细检查的器官有：心、肝、脾、肺、肾、胸腺、胰腺、胃、十二指肠、回肠、直肠、淋巴结、骨髓等组织。

（七）结果分析

选择合适的统计分析程序，对数据进行分析。比较试验组与对照组间脏器系数、平均增重、血液学、血液生化和尿液等各项指标的显著性差异，分析药物不良反应产生的原因，并提出注意事项。

三、试验报告

为公正、科学地评价药物疗效，对试验报告内容做如下要求：

1.试验目的。

2.试验时间与地点。

3.试验设计者、负责人、参加者姓名和电子邮箱。

4.受试药物需注明兽药名称、生产厂家、规格、生产日期和生产批号等。

5.安全性试验的综合评估。对受试药物对宠物的安全性以及有可能引起的不良反应等给出综合的评价结论。

6.试验数据，应有详细的试验原始记录和组织切片照片。原始资料保存处、联系人、电话。

7.试验单位（加盖公章）。