

水生动物疫苗实验室安全试验 技术指导原则

一、目的

为水生动物疫苗实验室安全试验研究提供原则性指导。

二、背景

水生动物疫苗的安全性是考察其质量的最重要指标之一。农业部公告第 442 号对兽用疫苗制品的实验室安全试验项目进行了详细规定。

三、基本要求

(一) 生物安全要求

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。

(二) 试验用动物的要求

1. 实验室安全试验应使用靶动物进行。有充分资料证明与靶动物安全试验结果有相关性时,可使用其他敏感的水生动物作为模式动物。

2. 实验室安全试验中所用实验动物应健康易感,不携带影响

试验结果判定的特定病原或特定抗体。必要时应使用普通级或 SPF 级易感实验动物。

3. 试验用动物的种类、年龄、个体大小、体重和生理状态(如性成熟)应与疫苗说明书中拟规定的靶动物相一致。试验用动物的来源/遗传背景应尽量避免存在差异性。

4. 试验中应使用敏感性高的品系。

5. 每批疫苗制品的实验室安全试验中所用水生动物应不少于 30 尾,来源困难或经济价值高的动物应不少于 5 尾。

(三) 养殖水质的要求

在疫苗接种期间,实验养殖用水的水质参数,如温度和盐度(如淡水与海水)应与疫苗应用的实际养殖环境相似。必要时应设置合理的温度梯度。

(四) 疫苗制品的要求

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。实验室制品应经过必要的性状、含量、纯粹/纯净性等初步检验,且结果须在预期的可接受范围内。实验室制品中主要成分的含量应不低于规模化生产时的出厂标准。

(五) 试验设计

1. 在试验开始前,应制定详细的实验室安全试验方案,其内容应包括受试疫苗的种类,试验开始和结束的日期,实验动物的年

龄、种类等特征,疫苗配方,对照组的设置,每组动物的来源和数量、饲养条件、试验管理和观察方式,结果的判定方法及标准等。

2. 试验时应设置空白对照组。如有对照疫苗,还可设对照疫苗组。

四、实验室安全试验的内容和方法

可采用肉眼观察和/或显微镜观察方法,至少观察 14 日。每日监测试验用动物的死亡、发病、全身和/或局部反应情况。应监测和记录所有不良反应的性质和频率。

(一)一次单剂量接种的安全试验

按照推荐的接种途径,用适宜规格(日龄、体重或体长)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、局部炎症、组织病变等。对于可用于多种动物的疫苗制品,应用各种靶动物进行安全试验。

(二)多次接种的疫苗制品应进行单剂量重复接种安全试验

有关要求同一次单剂量接种的安全试验。

(三)一次超剂量接种的安全试验

按照一次单剂量接种的安全试验进行,但接种剂量为推荐免疫剂量的数倍至一百倍不等。通常情况下,灭活疫苗的安全试验剂量为推荐免疫剂量的 2 倍,活疫苗的安全试验剂量为推荐免疫剂量的 10~100 倍。根据不同使用途径选择合适的剂量。

(四)对共患病原微生物或已有文献报道有共感染的非靶动

物、非使用日龄靶动物的安全试验(活疫苗可能适用)

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,除应考察疫苗制品对靶动物和使用日龄靶动物动物的安全性外,还应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疫苗制品后对非靶动物群可能引起的安全风险。

(五)疫苗水平传播试验(活疫苗可能适用)

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其对环境的污染,为正确使用疫苗提供科学依据。

(六)对靶动物生产性能的影响试验

对食用水生动物的疫苗制品应进行本项试验。使用这类疫苗制品后,观察记录一定周期内靶动物的生长情况,如体重变化、饲料系数等,评估疫苗制品对动物生产性能的影响。如果在一定试验周期内无法评价对生产性能的影响,可用临床试验数据代替。

(七)其他安全试验

用于制备水生动物疫苗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有关化学物质在靶动物体内的残留试验,为制定该制品的休药期提供必要的支持性数据。

(八)相关说明

上述实验室安全试验项目中,第(一)和(三)项试验通常是必

不可少的,第(二)、(四)、(五)、(六)、(七)项试验有时不是必须的,应根据疫苗制品的种类、性质、靶动物等具体情况选择进行。第(三)项内容通常是制定成品安全检验标准的最直接依据,应有连续3批实验室疫苗制品的试验数据。