促生长兽用中药安全性和有效性研究技术指导原则

（征求意见稿）

为促进促生长兽用中药研发，根据《兽药注册办法》等规章规定，制定本指导原则。

本指导原则结合前期该类品种临床前安全性评价和临床试验评审的实践经验，参考《关于中兽药类药物饲料添加剂有关事宜的函》（农医药便函〔2012〕533号）、《实验临床试验技术规范（试行）》〔（1992）农（牧药）字第99号〕饲料药物添加剂的饲喂试验有关要求，对安全性和有效性研究给出原则性指导意见。本指导原则未涉及的急性毒性和靶动物安全性等其他研究可参考相关兽用中药毒理学和临床研究技术指导原则。

促生长兽用中药的注册按农业部公告第442号要求进行分类并根据注册类别提供相应的注册资料。

一、临床前安全性研究

长期毒性试验周期不少于180天，具体试验设计可参考《兽药30天和90天喂养试验指导原则》。

二、促生长临床有效性研究

1.试验动物 所用试验动物应健康无病，同批试验动物和不同研究阶段试验所用动物其品种、日龄、初始体重、遗传性等背景应尽量一致。

2.饲养管理 所用试验动物根据生长期的要求喂以按饲养标准配制的标准混合饲料，不得随意提高或降低营养成分。试验动物按常规方法饲养管理，养殖过程进行必要的防疫和驱虫，试验期间严格执行防疫消毒措施。

3.试验分组 临床试验应设置试验组、空白对照组、药物对照组。试验组一般设高、中、低三个剂量组。试验组剂量的设置应有依据，可进行必要的剂量探索研究。空白对照组在饲料中不添加药物，只饲喂饲料。药物对照组选择与试验药物具有可比性的同类或同效药物，按其说明书规定的剂量给药。临床试验每组动物数大家畜不少于20头,中家畜不少于40头，小家畜及家禽不少于100只。

4.试验方法 试验组动物除使用试验药物外，其余各种条件均与空白对照组动物相同。药物以等量递加法与饲料混合均匀并分期分批配制。给药途径按推荐的临床给药途径给药。试验时记录下列项目数据：

体重 试验开始时和开始后定期定时称重，计算增重率。称重方法可采用早晨空腹重量或连续三天空腹重量的平均值表示或阶段称重。阶段称重一般猪每月称重一次，肉鸡3、6周时各一次。出栏时均需称重，计算增重量。

饲料消耗量 每天记录各组动物饲喂投料量、饲料剩余量，计算饲料消耗量。

日常观察 每天记录动物的健康状况、异常现象及处理方法，对死亡动物进行剖检，对淘汰动物说明原因及时记录并立即结算饲料消耗。

5.试验周期 根据药物的推荐使用时期确定给药周期。一般选择动物生长育肥阶段，尽量避免不同生长阶段过渡期，防止饲料改变和动物应激的影响。说明书中应写明药物使用的生长阶段。试验周期应到动物出栏，一般试验周期生长育肥家畜2～4个月，肉鸡49～56天。

6.结果评价 饲料报酬和发病率是评价促生长作用的主要指标。根据各组动物的阶段增重及总增重、饲料消耗量计算饲料报酬，进行统计学比较。饲料报酬=饲料消耗量（千克）/增重量（千克）。死淘率和经济效益等指标可作为辅助评价指标。

三、试验报告要求

长期毒性试验报告需遵守兽药GLP的有关规定。组织病理学检查应提供清晰的彩色照片，照片应标明动物编号、放大倍数和标尺，应指明病变部位并有相应的组织病理学分析。进行组织病理学检查的动物，均应提供组织病理学照片。具体报告内容可参考《兽药30天和90天喂养试验指导原则》。

临床试验报告需遵守兽药GCP的有关规定。试验报告应提供试验动物养殖设备、饲养方式、养殖密度等背景资料。试验动物应注明品种、品系、年龄。具体报告内容可参考《兽用中药、天然药物临床试验报告的撰写原则》。