

新城疫活疫苗（标准草案）

Xinchengyi Huoyimiao
Newcastle Disease Vaccine, Live

1 定义 本品系用新城疫病毒弱毒株接种 SPF 鸡胚或适宜细胞培养，收获感染鸡胚液或细胞培养液，加适宜稳定剂，经冷冻真空干燥或冻结制成。用于预防鸡新城疫。

2 毒种

2.1 F0 裂解位点氨基酸序列 应符合新城疫病毒弱毒株氨基酸序列特征。

2.2 脑内致病指数（ICPI） 应不高于 0.4。

2.3 对鸡胚最小致死量的平均死亡时间（MDT/MLD） 应不低于 103 小时。

2.4 安全性 用推荐使用最小日龄 SPF 鸡，经推荐使用途径接种，每种途径接种不少于 10 只，每只接种病毒液不少于 10 个推荐使用剂量；另 10 只不接种作为对照。至少观察 14 日，应不出现新城疫特异性临床症状或死亡。观察期结束对所有鸡只进行剖检，检查呼吸道、消化道等器官，应不出现病变。

2.5 毒力返强 用不超过 2 周龄 SPF 鸡，每只经点眼接种病毒液不少于 1 个推荐使用最大剂量，接种后适宜时间（病毒在机体最大复制量）采集每只鸡的脑和其他适宜器官（根据毒株嗜性，如气管粘膜、肠道、胰腺等），经适当方法处理后制备成混悬液作为第 1 代传代分离物；将第 1 代传代分离物经点眼途径接种 SPF 鸡，按此方式连续传代次数应不少于 5 代。最后一次传代分离物应与原始病毒液进行 F0 裂解位点氨基酸序列、脑内致病指数（ICPI）、安全性比较，应无差异。

2.6 免疫原性 用推荐使用日龄 SPF 鸡，经推荐使用途径接种，每种途径接种不少于 10 只，每只鸡接种剂量不高于 $10^{4.0}$ EID₅₀。接种后 14~21 日，连同对照鸡 10 只，各经肌肉注射鸡新城疫病毒强毒北京株（CVCC AV1611）（含 $10^{4.0}$ ELD₅₀），观察 14 日。对照鸡应全部死亡，免疫鸡应至少 9 只存活且无新城疫特异性临床症状。

2.7 纯净

2.7.1 无菌检验 按附录 3306 进行检验，应无菌生长。

2.7.2 支原体检验 按附录 3308 进行检验，应无支原体生长。

2.7.3 外源病毒检验 按附录 XX（外源病毒检验的一般要求）和附录 3305 进行检验，应无外源病毒污染。

2.8 代次限定 除另有规定外，从基础种子到生产种子传代一般不超过 5 代。

3 生产用原辅料

3.1 若用鸡胚生产，鸡胚应为 SPF 鸡胚，应符合附录 3501 要求。

3.2 若用细胞生产，细胞应符合附录 3502 要求。

4 成品检验

4.1 无菌检验 按附录 3306 进行检验，应无菌生长。鸡胚疫苗如有菌生长，应进行杂菌计数和病原性鉴定（附录 3307）以及禽沙门氏菌检验（附录 3303），结果应符合规定。每羽份疫苗含非病原菌数应不超过 1 个。

4.2 支原体检验 按附录 3308 进行检验，应无支原体生长。

4.3 外源病毒检验 按附录 3305 进行检验，应无外源病毒污染。

4.4 鉴别检验 用无菌生理盐水将疫苗稀释至 1 羽份/ml，分成两组，一组与鸡新城疫阳性血清等量混合作为中和组，另一组与生理盐水等量混合作为病毒对照组，均置室温作用 60 分钟，经尿囊腔接种 9~11 日龄 SPF 鸡胚各 10 枚，每胚 0.2ml，置 37℃ 孵育 120 小时。

对照组鸡胚液进行红细胞凝集试验，应为阳性；中和组在 24~120 小时内应不引起特异性死亡且至少存活 8 枚，鸡胚液进行红细胞凝集试验，应为阴性。

4.5 安全检验 用推荐使用最小日龄 SPF 鸡 10 只，各经推荐使用途径接种疫苗 10 个推荐使用剂量；另 10 只不接种作为对照。同条件分别饲养，接种后观察 14 日，应全部健活。如有非特异性死亡，免疫鸡和对照鸡均应不超过 1 只。

4.6 病毒含量测定 如为鸡胚疫苗，按瓶签注明的羽份，将疫苗用无菌生理盐水稀释至 1 羽份/0.1ml，再作 10 倍系列稀释，取 3 个适宜稀释度，分别尿囊腔内接种 9~11 日龄 SPF 鸡胚 5 枚，每胚 0.1ml，置 37℃ 孵育，48 小时以内死亡的鸡胚弃去不计，在 48~120 小时死亡的鸡胚随时取出放置 4℃，至 120 小时，取出所有死胚和活胚，分别测定红细胞凝集价，凝集价不低于 1:128（微量法）者判为感染，计算 EID₅₀。每羽份病毒含量应不低于说明书标示量。如为细胞疫苗，可用适宜细胞进行病毒含量测定。每羽份病毒含量应不低于说明书标示量。

4.7 效力检验 用推荐使用日龄的 SPF 鸡 10 只，各经推荐使用途径接种疫苗 1/100 个推荐使用剂量。接种后 14~21 日，连同对照鸡 5 只，各肌肉注射鸡新城疫病毒强毒北京株（CVCC AV1611）（含 10^{4.0}ELD₅₀），观察 14 日。对照鸡应全部死亡，免疫鸡应至少保护 9 只。

4.8 剩余水分测定（冻干疫苗适用） 按附录 3204 进行测定，应符合规定。

4.9 真空度测定（冻干疫苗适用） 按附录 3103 进行测定，应符合规定。

起草说明：

1. 本标准系在 2000 年版《中国兽用生物制品规程》以及《欧洲药典》、2020 年版《中国兽药典》三部等标准的基础上起草而成。本标准属于首次起草。

2. 定义中增加了接种细胞和冻结制品描述，成品无菌检验、鉴别检验、病毒含量测定增加了细胞苗检测。

3. 考虑到目前有的重组弱毒株不引起鸡胚死亡，因此对鸡胚最小致死量的平均死亡时间（MDT/MLD）修改为“应不低于 103 小时”。

4. 参考欧洲药典标准，增加了毒种 F0 裂解位点序列；增加毒种毒力返强试验。

5. 删除了毒种病毒含量测定项目；成品病毒含量测定不再将同一稀释度死胚液混合，改为每枚鸡胚单独测定血凝性。

6. 删除了毒种特异性测定项目；疫苗鉴别检验增加了病毒对照组。

7. 毒种免疫原性参照疫苗标准重新制定。

8. 依据 2024 年度第 8 次会议审查意见，逐项完善了标准。如生产用原辅料中鸡胚和细胞，参照公示制品标准分开描述。

9. 2024 年第 8 次度会议审查意见中，提出应明确异常反应标准；剖检观察仅写到大体临床症状即可。参照其他安全检验描述，将“应无异常反应”改为“应全部健活”；因新城疫弱毒株不引起鸡只病理变化且较稳定，建议不写观察到期后剖检。

10. 2024 年度第 8 次会议审查意见中提到剂量为不低于 10^{6.0}EID₅₀/只，仅为 1 个使用剂量，而毒力返强试验首次接种剂量要求采用“大剂量”；要求成品检验中病毒含量为“不低于瓶签标示量”。根据 2025 年度第 2 次会议审查意见，考虑到不是所有制品瓶签都有标示量，目前统一改为“不低于说明书标示量”。

11. 依据 2025 年度第 2 次审查意见，进一步完善了毒种项下安全性和毒力返强项。在安全性项中，接种 SPF 鸡不少于 10 只；明确观察的主要临床症状，明确安全检验鸡的剖检，

并观察大体病变。在毒力返强项中接种剂量改为不少于 1 个推荐使用最大剂量等。

国家药典