

兽用生物制品注册分类及注册资料要求

第一部分 预防用兽用生物制品

一、新制品注册分类

第一类未在国内外上市销售的制品。

第二类已在国外上市销售但未在国内上市销售的制品。

第三类对已在国内上市销售的制品使用的菌（毒、虫）株、抗原、主要原材料或生产工艺等有根本改变的制品。

1. 已在国内上市销售但采用新的菌（毒、虫）株生产的制品；
2. 已在国内上市销售但保护性抗原谱、DNA、多肽序列等不同的制品；
3. 已在国内上市销售但表达体系或细胞基质不同的制品；
4. 由已在国内上市销售的非纯化或全细胞（细菌、病毒等）疫苗改为纯化或组份疫苗；
5. 采用国内已上市销售的疫苗制备的联苗；
6. 已在国内上市销售但改变靶动物、给药途径、剂型、免疫剂量的疫苗；
7. 已在国内上市销售但改变佐剂、保护剂或其他重要生产工艺的疫苗。

二、新制品注册资料项目

1. 生物制品的名称。

（二）生产与检验用菌（毒、虫）种的研究资料

5. 生产用菌（毒、虫）种来源和特性。
6. 生产用菌（毒、虫）种种子批建立的有关资料。
7. 生产用菌（毒、虫）种基础种子的全面鉴定报告。
8. 生产用菌（毒、虫）种最高代次范围及其依据。
9. 检验用强毒株代号和来源。
10. 检验用强毒株纯净、毒力、含量测定、血清学鉴定等试验的详细方法和结果。

11. 来源和特性：生产用细胞的代号、来源、历史（包括细胞系的建立、鉴定和传代等），主要生物学特性、核型分析等研究资料。

12. 细胞库：生产用细胞原始细胞库、基础细胞库建库的有关资料，包括各细胞库的代次、制备、保存及生物学特性、核型分析、外源因子检验、致癌/致肿瘤试验等。

13. 代次范围及其依据。

（四）主要原辅材料选择的研究资料

14. 来源、检验方法和标准、检验报告等。

（五）生产工艺的研究资料

15. 主要制造用材料、组分、配方、工艺流程等。

16. 制造用动物或细胞的主要标准。

17. 构建的病毒或载体的主要性能指标（稳定性、生物安全）。

18. 疫苗原液生产工艺的研究。

（六）产品的质量研究资料

19. 成品检验方法的研究及其验证资料。

20. 与同类制品的比较研究报告。

21. 用于实验室试验的产品检验报告。

22. 实验室产品的安全性研究报告。

23. 实验室产品的效力研究报告。

24. 至少 3 批产品的稳定性（保存期）试验报告。

（七）中间试制研究资料

25. 由中间试制单位出具的中间试制报告。

（八）临床试验研究资料

26. 临床试验研究资料。

27. 临床试验期间进行的有关改进工艺、完善质量标准等方面的工作总结及试验研究资料。

三、新制品注册资料的说明

1. 新制品的名称包括通用名、英文名、汉语拼音和商品名。通用名应符合“兽用生物制品命名原则”的规定。必要时，应提出命名依据。

(1) 申请人合法登记的证明文件、中间试制单位的《兽药生产许可证》、《兽药 GMP 合格证》、基因工程产品的安全审批书、实验动物合格证、实验动物使用许可证、临床试验批准文件等证件的复印件；

(2) 申请的新制品或使用的配方、工艺等专利情况及其权属状态的说明，以及对他人的专利不构成侵权的保证书；

(4) 直接接触制品的包装材料和容器合格证明的复印件。

1. 生产用菌（毒、虫）种来源和特性：原种的代号、来源、历史（包括分离、鉴定、选育或构建过程等），感染滴度，血清学特性或特异性，细菌的形态、培养特性、生化特性，病毒对细胞的适应性等研究资料。

2. 生产用菌（毒、虫）种种子批：生产用菌（毒、虫）种原始种子批、基础种子批建立的有关资料，包括各种子批的传代方法、数量、代次、制备、保存方法。

3. 生产用菌（毒、虫）种基础种子的全面鉴定报告（附各项检验的详细方法），包括：外源因子检测、鉴别检验、感染滴度、免疫原性、血清学特性或特异性、纯粹或纯净性、毒力稳定性、安全性、免疫抑制特性等。

4. 检验用强毒株包括试行规程（草案）中规定的强毒株以及研制过程中使用的各个强毒株。对已有国家标准强毒株的，应使用国家标准强毒株。

(三) 生产用菌（毒、虫）种和生产用细胞研究资料的免报

细菌类疫苗一般可免报资料项目 11、12、13。DNA 疫苗和合成肽疫苗一般可免报资料项目 5、6、7、8 和 11、12、13。

对生产中使用的原辅材料，如国家标准中已经收载，则应采用相应的国家标准，如国家标准中尚未收载，则建议采用相应的国际标准。生源材料符合国家有关规定的资料。

资料项目 18 中应包括优化生产工艺的主要技术参数：

3. 对动物体有潜在毒性物质的去除（可能不适用）；

4. 联苗中各活性组份的配比和抗原相容性研究资料；

5. 乳化工艺研究（可能不适用）；

6. 灭活剂、灭活方法、灭活时间和灭活检验方法的研究（可能不适用）。

1. 资料项目 20 仅适用于第三类制品。根据（毒、虫）株、抗原、主要原材料或生产工艺改变的不同情况，可能包括下列各项中的一项或数项中部分或全部内容：

- (1) 与原制品的安全性、效力、免疫期、保存期比较研究报告；
- (2) 与已上市销售的其他同类疫苗的安全性、效力、免疫期、保存期比较研究报告；
- (3) 联苗与各单苗的效力、保存期比较研究报告。

2. 资料项目 22 应包括：

(1) 用于实验室安全试验的实验室产品的批数、批号、批量，试验负责人和执行人，试验时间和地点，主要试验内容和结果；

- (2) 对非靶动物、非使用日龄动物的安全试验（可能不适用）；
- (3) 疫苗的水平传播试验（可能不适用）；
- (4) 对最小使用日龄靶动物、各种接种途径的一次单剂量接种的安全试验；
- (5) 对靶动物单剂量重复接种的安全性；
- (6) 至少 3 批制品对靶动物一次超剂量接种的安全性；
- (7) 对怀孕动物的安全性（可能不适用）；
- (8) 疫苗接种对靶动物免疫学功能的影响（可能不适用）；
- (9) 对靶动物生产性能的影响（可能不适用）；
- (10) 根据疫苗的使用动物种群、疫苗特点、免疫剂量、免疫程序等，提供有关的制品毒性试验研究资料。必要时提供休药期的试验报告。

3. 资料项目 23 应包括：

(1) 用于实验室效力试验的实验室产品的批数、批号、批量，试验负责人和执行人，试验时间和地点，主要试验内容和结果；

- (2) 至少 3 批制品通过每种接种途径对每种靶动物接种的效力试验；
- (3) 抗原含量与靶动物免疫攻毒保护结果相关性的研究（可能不适用）；
- (4) 血清学效力检验与靶动物免疫攻毒保护结果相关性的研究（可能不适用）；
- (5) 实验动物效力检验与靶动物效力检验结果相关性的研究（可能不适用）；

- (6) 不同血清型或亚型间的交叉保护试验研究（可能不适用）；
- (7) 免疫持续期试验；
- (8) 子代通过母源抗体获得被动免疫力的效力和免疫期试验（可能不适用）；
- (9) 接种后动物体内抗体消长规律的研究；
- (10) 免疫接种程序的研究资料。

(七) 中间试制报告

中间试制报告应由中间试制单位出具，应包括以下内容：

1. 应按照有关技术指导原则的要求提出拟进行的临床试验的详细方案，并报告已经进行的临床试验的详细

况。

2. 临床试验中应使用至少 3 批经检验合格的中间试制产品进行较大范围、不同品种的使用对象动物试验，进一步观察制品的安全性和效力。

3. 临床试验中每种靶动物的数量应符合下列要求：

注：（1）第一类制品的临床试验动物数量应加倍；

（2）数量较少、饲养分散的特殊动物的数量可酌情减少；

（3）大动物系指牛、马、骡、驴、骆驼等；

（4）中小动物系指猪、羊、犬、狐、鹿、麝、兔、猪、貂、獭等；

（5）禽类系指鸡、鸭、鹅、鸽等。

四、新制品注册资料项目表

注：“+”：指必须报送的资料。

五、进口注册资料的项目及其说明

(一) 进口注册的申报资料项目

(1) 生物制品名称；

(2) 证明性文件；

(3) 生产纲要、质量标准，附各项主要检验的标准操作程序；

(4) 说明书、标签和包装设计样稿。

3. 检验用强毒株的研究资料。

4. 生产用细胞的研究资料。

5. 主要原辅材料的来源、检验方法和标准、检验报告等。生源材料符合有关规定的资料。

6. 生产工艺的研究资料。

7. 产品的质量研究资料。

5. 进口注册资料的其他要求与国内新制品注册资料的相应要求一致。

第二部分 治疗用兽用生物制品

1. 已在国内上市销售但采用新的菌（毒、虫）株、抗原或工艺生产的血清或抗体；

2. 已在国内上市销售但采用新的杂交瘤细胞株生产的单克隆抗体；

3. 已在国内上市销售但采用新的方法生产的干扰素；

4. 已在国内上市销售但使用新的菌株生产的微生态制剂；

5. 已在国内上市销售但改变靶动物、给药途径、剂型的制品。

注：通过免疫学方法有目的地调节动物生理机能的制品，亦作为治疗用兽用生物制品管理。

(二) 生产用原材料研究资料

5. 生产用动物、生物组织或细胞、原料血浆的来源、收集及质量控制等研究资料。

6. 生产用细胞的来源、构建（或筛选）过程及鉴定等研究资料。

7. 菌（毒、虫）种、细胞种子库的建立、检验、保存及传代稳定性资料。

8. 生产用其它原材料的来源及质量标准。

(三) 检验用强毒株的研究资料

9. 代号和来源。

10. 纯净、毒力、含量测定、血清学鉴定等试验的详细方法和结果。

(四) 生产工艺研究资料

11. 原液或原料生产工艺的研究资料。

12. 制品配方及工艺的研究资料。

13. 辅料的来源和质量标准。

(五) 制品质量研究资料

14. 成品检验方法的研究及其验证资料。

15. 与同类制品的比较研究报告。

16. 用于实验室试验的产品检验报告。

17. 至少 3 批实验室产品的安全性研究报告。

18. 至少 3 批实验室产品的疗效研究报告。

19. 至少 3 批产品的稳定性（保存期）试验报告。

20. 由中间试制单位出具的中间试制报告。

21. 临床试验研究资料。

22. 临床试验期间进行的有关改进工艺、完善质量标准等方面的工作总结及试验研究资料。

(1) 申请人合法登记的证明文件、中间试制单位的《兽药生产许可证》、《兽药 GMP 证书》、基因工程产品的安全审批书、实验动物合格证、实验动物使用许可证等证件的复印件；

制品的生产中涉及到菌（毒、虫）种或细胞株时，则应按照“预防用兽用生物制品”申报资料中的有关要求提交生产用菌（毒、虫）种或生产用细胞的研究资料。

检验用强毒株包括试行规程（草案）中规定的强毒株以及研制过程中使用的各个强毒株。对已有国家标准强毒株的，应使用国家标准强毒株。

(四) 原液或原料生产工艺的研究资料

1. 细菌（病毒或寄生虫等）的接种量、培养或发酵条件、灭活或裂解工艺的条件（可能不适用）。

2. 活性物质的提取和纯化。

3. 制品中可能存在对动物有潜在毒性的物质时，应提供生产工艺去除效果的验证资料，制定产品中的限量标准并提供依据。

4. 各活性组份的配比和相容性研究资料。

(五) 辅料的来源和质量标准

对生产中使用的辅料，如国家标准中已经收载，则应采用相应的国家标准，如国家标准中尚未收载，则建议采用相应的国际标准。

（六）制品质量研究资料

1. 资料项目 15 仅适用于第三类制品。根据（毒、虫）株、抗原、细胞、主要原材料或生产工艺改变的不同情况，可能包括下列各项中的一项或数项中部分或全部内容：

- （1）与原制品的安全性、疗效等的比较研究报告；
- （2）与已上市销售的其他同类制品的安全性、疗效等的比较研究报告。

2. 资料项目 17 应包括：

- （2）对最小使用日龄靶动物、各种使用途径的一次单剂量使用的安全试验；
- （3）对靶动物单剂量重复使用的安全性；
- （4）至少 3 批产品对靶动物一次超剂量使用的安全性；
- （5）对怀孕动物的安全性（可能不适用）；
- （6）根据制品的使用动物种群、制品特点、使用剂量、使用程序等，提供有关的毒性试验研究资料。

3. 资料项目 18 应包括：

- （1）用于实验室疗效试验的实验室产品的批数、批号、批量，试验负责人和执行人，试验时间和地点，主要试验内容和结果；
- （2）至少 3 批产品通过每种使用途径对每种靶动物使用的疗效试验；
- （3）使用程序的研究资料。

1. 应按照有关技术指导原则的要求提出拟进行的临床试验的详细方案，并报告已经进行的临床试验的详细情况；

2. 临床试验中应使用至少 3 批经检验合格的中间试制产品进行较大范围、不同品种的使用对象动物试验，进一步观察制品的安全性和效力；

五、进口注册资料项目及其说明

（1）生物制品的名称；

2. 生产用原材料研究资料。

4. 原液或原料生产工艺的研究资料。
 5. 制品配方及工艺的研究资料，辅料的来源和质量标准。
 6. 制品质量研究资料。
 7. 至少 3 批产品的生产和检验报告。
 8. 临床试验报告。
1. 申请进口注册时，应报送资料项目 1~8。
 5. 进口注册资料的其他要求与国内制品申报资料的相应要求一致。