

## 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。