

附件 4. 新增附录 病毒灭活疫苗的通用要求（标准草案）

病毒灭活疫苗的通用要求

1 定义 病毒灭活疫苗系用病毒接种适宜组织或细胞等基质培养，收获感染组织或病毒培养物，经适当工艺处理后进行灭活，加适宜佐剂制成。用于预防动物相关疫病。

2 毒种 毒种应进行全面系统鉴定，至少鉴定到属和种，必要时还应对毒种的血清型、亚型等进行鉴定。鉴定项目原则上应包括安全性（或毒力）、免疫原性、纯净等。

3 生产用原辅料

3.1 生产用基质 生产用培养基应符合该病毒培养需求，并对其进行质量控制；生产用细胞应符合附录 3502 要求；生产用鸡胚应根据制品特点对其质量进行控制。

3.2 生产用动物 除另有规定外，应符合附录 3501 要求。

3.3 动物源性原材料 应尽可能避免使用可引起动物机体过敏反应的原材料，除另有规定外，其成分应符合附录 3008 要求，如使用牛血清，应符合附录 3503 要求。细胞生产过程中，若用到胰酶，应符合附录 3505 要求。

3.4 佐剂 除另有规定外，氢氧化铝胶应符合附录 3603 要求；白油（轻质矿物油）应符合附录 3605 要求；《中国兽药典》或《中国药典》未收录的其他佐剂应提供主要组分及其质量标准。

4 生产 利用细胞（胚、组织）培养生产病毒灭活疫苗抗原的生产过程，包括组织培养、病毒培养、灭活、半成品及成品制备等。

4.1 代次 应严格控制细胞及病毒代次。自毒种开启到疫苗抗原应不超过规定的最高代次限定，细胞应不超过 20 代。

4.2 培养 应选择适当的培养基及培养工艺，尽量减少抗原液中的杂蛋白及细胞碎片，必要时可采用适宜的方法对抗原进行纯化。

4.3 灭活 应选择适当的灭活剂并对灭活工艺进行验证，有效控制灭活剂的残留量。

4.4 半成品 除另有规定外，应进行灭活前病毒或蛋白等活性成分的检验，并对可能影响有效性和安全性的杂蛋白进行检测。

4.6 成品制备 应按配方进行疫苗配制，所有组分、配制比例应固定。

5 成品检验 应依据生产工艺和制品特性设定检测项目，原则上应包含性状、无菌检验、安全检验、效力检验、灭活剂残留量测定等。

起草说明：

1. 本标准系参考 2020 年版《中国兽药典》、2020 年版《中国药典》《美国药典》病毒疫苗总论及《兽医生物制品学》（第 2 版）起草而成。本标准属于首次起草。

2. 生产用原辅料的通用要求参考 2020 年版《中国兽药典》附录 3009“兽用生物制品生产用原材料及辅料的通用要求”、附录 3008“动物源性原材料的通用要求”，2020 年版《中国药典》生物制品通则“生物制品生产用原材料及辅料质量控制”。

3. 病毒灭活疫苗生产用毒种批系统参考 2020 年版《中国药典》“生物制品生产检定用菌毒种管理及质量控制”及《兽医生物制品学》（第 2 版）第二章第二节“菌种的筛选、建构和种子批的建立”。

4. 病毒灭活疫苗生产用细胞基质参考 2020 年版《中国药典》“生物制品生产检定用动物细胞基质制备及质量控制”及《兽医生物制品学》（第 2 版）第八章第五节“细胞与细胞系”。

5. 生产用培养液参考《兽医生物制品学》（第 2 版）第九章第二节“病毒培养技术”。

6. 病毒灭活疫苗生产参考 2020 年版《中国药典》“人用疫苗总论”，《兽医生物制品学》（第 2 版）第九章第二节“病毒培养技术”。

7. 依据 2025 年度第 7 次会议审查意见修改如下：（1）将“2 生产用毒种”改为“2 毒种”，删除“毒种代次限定”项。（2）“3.3 佐剂”项内容修改同“细菌灭活疫苗的通用要求”。

（3）“4 生产”项增加帽子“病毒灭活疫苗抗原生产时，应对细胞培养、病毒培养、灭活等关键工艺进行控制。”进一步简化项下内容，仅涵盖关键质量控制指标，如细胞和毒种控制代次、生产过程中杂质或有毒有害成分控制、灭活剂及灭活工艺、半成品关键项目的质控检测等。（4）删除“5 成品检验”项标注为“（必要时）”的检验项目。

8. 依据 2025 年第 7 次会议审查意见，建议将一般要求统改为通用要求，也适用于其他一般要求的修改。