

中国实验动物学会  
团体标准

《实验动物 新型冠状病毒肺炎  
(COVID-19) 动物模型制备技术规范》

编制说明

联系人：魏强

联系电话：010-67776049

编制单位：中国医学科学院医学实验动物研究所

时 间：2020年5月28日

# 中国实验动物学会团体标准

## 《实验动物 新型冠状病毒肺炎（COVID-19）动物模型制备技术规范》编制说明

### （一） 工作简况，包括任务来源、协作单位

2019年12月，新型冠状病毒肺炎疫情发生以来，全国科技战线积极响应党中央号召，有关部门组成科研攻关组，确定临床救治和药物、疫苗研发、检测技术和产品、病毒病原学和流行病学、动物模型构建等五大主攻方向。其中动物模型是阐明感染与发病机制、传播途径、疫苗和药物评价的基础，是疫苗和药物从实验室走向临床应用的技术瓶颈。中国医学科学院医学实验动物研究所和中国科学院武汉病毒研究所、中国医学科学院医学生物学研究所、中国农业科学院哈尔滨兽医研究所合作完成了模型制备。发现尚缺乏操作规程，因此，及时完成操作规程的编写十分迫切。

### （二） 主要工作过程、标准主要起草人及其所做的工作等；

中国医学科学院医学实验动物研究所率先成功建立了转基因小鼠模型和恒河猴模型。鉴于应急需求和提供动物模型使用的相关要求，同时为保障疫苗有效性评价的准确性，为规范建立动物模型和指导实验动物模型应用，制定了《实验动物 新型冠状病毒肺炎（COVID-19）动物模型制备技术规范》。

### （三） 标准编写背景

新型冠状病毒疫情急迫，目前尚无有效疫苗，开发研制疫苗是预防控制的首要任务。尤其是鉴于新冠疫情的严峻形势，缺乏为提供临床应急使用疫苗有效

性的参考依据。尽管动物模型已有报道，但如何应用，尤其是标准操作，因而特制定实验动物 新型冠状病毒肺炎（COVID-19）动物模型制备技术规范。

#### （四） 标准编制原则

鉴于新冠疫情的严峻形势，本着为提供临床应急使用疫苗有效性的参考依据，科学、适用、规范地制定疫苗保护性的动物模型制备技术规范。

（五） 确定标准主要内容（如技术指标、参数、公式、性能要求、试验方法、检验规则等）的论据（包括试验、统计数据），修订标准时，应增列新旧标准水平的对比

1. 规定了风险识别和评估。并形成附录：1) 临床标本的处理可能产生的风险如附录 A 所示。2) 动物感染实验可能产生的风险如附录 B 所示。3) 临床样本处理过程中风险防控见附录 C。4) 动物实验过程中风险防控方法参见附录 D。5) 生物安全实验室内的废弃物应按附录 E 分类处理。6) 生物安全实验室内人员健康监测按附录 F 执行。

另外人员身体状况、工作能力、工作压力等因素导致风险以及其他风险评估和控制按照 GB19489 实验室 生物安全通用要求执行。

2. 人员培训要求应对实验室工作人员进行 ABSL-3 实验室运行等规则的培训，使其掌握各种仪器、设备、装备的操作步骤和要点，能进行正确的操作和使用；应对实验室人员进行新型冠状病毒动物模型制备各个环节操作及知识培训，包括：a) 临床样本采集、处理；b) 动物的饲养、观察、称重、测温、记录及动物福利培训；c) 动物麻醉、感染、采样等技术操作进行培训；d) 动物解剖、病理取材培训；e) 动物各种临床检查、尤其是 x-光检查人员进行方法培训；考虑到人员安全，应对实验人员进行新型冠状病毒实验操作的风险识别、评估及控制培训。应按照 GB19489 对实验室工作人员进行意外事故安全处理的过程培训。培训后应

对人员进行考核，考核方式包括书面考核与现场考核。

3. 动物质量直接影响模型成败，控制要求动物背景资料的确认，应选用有清楚背景信息的动物进行动物模型的制备。动物的背景信息应包括：动物的种类信息；遗传背景与来源；年龄；性别；微生物、寄生虫监测情况；冠状病毒相关病原监测记录；动物转运记录。动物饲养、动物常规检疫等。特别强调动物微生物的检测，要求模型制备用动物应符合国家标准 GB14922.1 实验动物 寄生虫等级与监测和 GB14922.2 实验动物 微生物等级与监测 的 SPF 等级动物要求。进行 SARS-CoV-2 感染模型制备的动物应在检疫期内，通过病原学和血清学检测测定 SARS-CoV-2 以及可能相关的病原微生物。病原学检测采集动物咽鼻等拭子样品，进行 SARS-CoV-2 病原核酸检测。血清学检测采集动物血清，进行 SARS-CoV-2 抗体检测。

4. 动物麻醉至关重要，尤其体现在动物伦理福利方面。列出了不同动物敏感的不同麻醉剂和注意事项。

5. 动物感染技术决定了模型是否成立。列出了感染方法选择，包括小型动物以滴鼻方式将病毒液送入动物呼吸道，使动物感染。非人灵长类动物模型以气管插管方式将病毒液送入动物呼吸道，使动物感染。滴鼻感染技术要求：1) 动物滴鼻感染操作应在生物安全柜中完成。2) 感染过程中动物呼吸道应处于垂直状态。3) 病毒感染量不应超过 5  $\mu$ l。4) 感染时应将病毒液从一侧鼻孔滴入呼吸道，待上一滴完全吸收后，滴入一滴。5) 完成滴鼻后动物放回笼盒，待苏醒观察无异常后，移出生物安全柜饲养。气管插管感染技术要求：1) 动物气管插管感染操作应在生物安全柜中完成。2) 感染过程中动物动物声门处于开放状态，并对声

门会厌部进行局部麻醉。3) 局部麻醉后 3-5min (视动物会厌部麻醉程度, 如对刺激的反应而定), 开始进行插管操作。4) 插管时宜使用直径为 2mm 的, 带有长度刻度的硅胶软管进行操作, 并固定在上颌处。5) 注入病毒时应使动物保持坐姿, 将装有病毒的注射器联接软管, 缓慢注入。6) 待动物吸收病毒后, 将动物从生物安全柜中取出, 放回负压笼具, 待动物完全苏醒后, 操作人员方可离开。

6. 同时对模型的检测指标, 如临床观察、血生化指标、抗体检测, 尤其是中和抗体、病原检测也进行了技术要求, 保证技术指标的一致性。

(六) 主要试验(或验证)的分析、综述报告, 技术经济论证, 预期的经济效果

新型冠状病毒动物模型已经科技部组织的专家鉴定通过。模型的应急使用将会极大促进和支撑我国疫苗研发和及时评价, 具有不可估量的社会和经济价值。

(七) 采用国际标准和国外先进标准的程度, 以及与国际、国外同类标准水平的对比情况, 或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况

国外尚无动物模型报道。

(八) 与有关的现行法律、法规和强制性标准的关系

是有机的结合、补充。

(九) 重大分歧意见的处理经过和依据

无。

(十) 标准作为强制性标准或推荐性标准的建议

建议为推荐性标准, 供各单位自愿使用。

(十一) 贯彻标准的要求和措施建议(包括组织措施、技术措施、过渡办

法等内容)

疫苗评价的相关部门、研发单位应用。

(十二) 废止现行有关标准的建议

无。

(十三) 其他应予说明的事项

无。