

ICS 65.020.30
CCS B44



中国实验动物学会团体标准

T/CALAS xxx—202x

实验动物 医药企业用动物管理和使 用指南

Laboratory animal—Guidelines for the care and use of
laboratory animals in pharmaceutical enterprises

（征求意见稿）

202x-xx-xx 发布

202x-xx-xx 实施

中国实验动物学会 发布

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国实验动物学会归口。

本文件由全国实验动物标准化技术委员会（SAC/TC281）技术审查。

本文件由中国实验动物学会实验动物标准化专业委员会提出并组织起草。

本文件起草单位：xxx、xxx、xxx。

本文件主要起草人：xxx、xxx、xxx。

引言

本文件编制依据为《中华人民共和国生物安全法》《实验动物管理条例》《关于加强科技伦理治理的意见》《关于善待实验动物的指导性意见》、GB/T 35892《实验动物福利伦理审查指南》等法律法规、部门规章与国家标准。

编制过程中遵循实验动物福利伦理要求，充分吸纳《马赛宣言》倡导的实验动物关怀文化国际共识。结合制药行业药物、疫苗、生物制品研发、注册、商业化生产场景下实验动物管理特征，规定医药企业及其外包合作机构实验动物管理、使用、福利保障要求。旨在推动制药行业建立实验动物使用领域的统一高标准，践行动物福利规范，培育实验动物关怀文化，确保实验动物管理和使用的科学性、伦理性与合规性。

本文件与 T/CALAS 137-2024《实验动物 管理和使用指南》、T/CALAS 138-2024《实验动物 科研机构用动物管理和使用指南》、T/CALAS 139-2024《实验动物 高校用动物管理和使用指南》、T/CALAS 140-2024《实验动物 外包研发机构用动物管理和使用指南》共同组成实验动物管理和使用系列标准。其中外包研发机构面向 CRO 企业，本文件面向医药企业。本文件区别于高校、科研院所、外包服务机构等实验动物管理标准，医药企业实验管理需同步匹配药品注册核查、GMP 体系、药物毒理试验、第三方外包管控、药监年度核查等行业特殊要求。

实验动物 医药企业用动物管理和使用指南

1 范围

本文件规定了医药企业实验动物管理和使用的关怀文化建设、组织监督、人员培训、实验动物医师护理、饲养管理、环境条件、物种特殊要求、监测管理、风险管理、事件报告等要求。

本文件适用于医药企业在药物、疫苗、生物制品等研发生产活动中涉及的实验动物管理与使用行为。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB 14925-2023 实验动物 环境及设施

GB/T 35892 实验动物 福利伦理审查指南

GB/T 39759-2021 实验动物 术语

GB/T 39760-2021 实验动物 安乐死指南

3 术语和定义

GB/T 39759-2021及以下术语和定义适用于本文件。

3.1

3R 原则 3R principles

指实验动物福利的三个基本原则，包括替代（Replacement）、减少（Reduction）、优化（Refinement）。

3.2

替代 replacement

尽可能采用非动物模型替代活体动物实验。

[来源：GB/T 39759]

3.3

减少 reduction

在保证实验结果科学有效的前提下，最大限度减少实验动物使用数量。

[来源: GB/T 39759]

3.4

优化 refinement

优化实验方案与饲养条件, 减少实验动物所受伤害。

[来源: GB/T 39759]

3.5

外部合作伙伴 external partners

受医药企业委托, 开展涉及实验动物研究、饲养、检测等相关活动的单位或机构。

3.6

环境丰富化 environmental enrichment

根据实验动物物种特性, 为其营造符合行为与生理需求的饲养环境, 提供适宜的刺激活动与生活条件, 保障其身心健康。

3.7

动物研究伦理原则 ethical principles for animal research

社会伦理层面的无替代方法原则、预期净收益原则、充分证明危害的价值原则, 以及动物福利层面的无必要伤害原则、基本需求原则、伤害上限原则。

3.8

关怀文化 culture of care

在实验动物机构范围内, 对实验动物福利、科研质量、从业人员关怀以及对外部利益相关方的透明度所进行的系统性、持续性的承诺与实践。

3.9

医药企业实验动物 laboratory animals in pharmaceutical enterprises

医药企业在药物、疫苗、生物制品药理、毒理、安全性评价、注册申报、上市后复核等研发、检验活动中使用的标准化实验动物, 含自有繁育动物、外包机构受托实验的动物。

4 基本原则

医药企业及其外部合作伙伴在实验动物管理和使用中, 应严格遵循以下基本原则:

a) 践行 3R 原则: 将动物福利保障纳入实验全流程, 确保实验动物获得最高标准的护理;

b) 遵守动物研究伦理原则: 平衡科学研究需求与动物福利保护, 确保实验具有科学价值与社会效益;

c) **实行国际统一标准**：无论研究场所位于何处，均应用一致的实验动物福利标准与科学规范；

d) **强化全程责任追溯**：对实验动物饲养、使用、处置等全流程进行记录与管理，确保合规性；

e) **药监注册与 GMP 协同原则**：实验动物饲养、试验、记录管理需满足药品注册申报、GMP 现场核查归档要求，试验数据全程可溯源，符合国家药品监督管理局药品审评中心（NMPA）药品安全性评价核查要点。

5 管理要求

5.1 通用要求

医药企业实验动物饲养管理、环境参数、物料管理需适配药物药理、长期毒性、生殖毒性、致癌性、疫苗安全性评价等注册类试验需求，饲养记录可用于 NMPA 药品注册核查。

5.2 关怀文化建设

5.2.1 医药企业及外部合作伙伴应建立文件化的实验动物关怀文化计划，明确动物福利承诺、组织职责与实施流程，推动全体从业人员参与动物福利保护工作。

5.2.2 关怀文化计划应纳入企业日常管理体系，定期开展宣传与推广活动，提升从业人员的动物福利意识与敬业精神，将其作为高质量动物护理与使用计划的核心组成部分。

5.2.3 鼓励建立动物福利激励机制，对在实验动物关怀工作中表现突出的团队或个人予以认可，培育重视动物福利的组织文化。

5.3 组织监督管理

5.3.1 设立由独立多学科专家组成的实验动物管理与使用委员会（IACUC），并符合 GB/T 35892 对 IACUC 的相关要求。医药企业与非医药企业实验动物管理差异对照见附录 A。

5.3.2 IACUC 负责审批所有实验动物使用方案，审查方案的科学价值、监管合规性与动物福利保障措施。未获批准的方案不得实施。

5.3.3 IACUC 应依据动物研究伦理原则，对每只实验动物的价值与健康质量进行考量，评估动物护理与使用计划的质量，确保 3R 原则有效落实。

5.3.4 IACUC 应定期召开工作会议，对实验动物管理工作进行审议与指导，及时解决动物福利保障中出现的问题。

5.3.5 IACUC 应建立批准后监测体系，包括对已批准方案的定期评审以及对动物设施的定期现场检查。所有评审与检查均应形成书面记录，以确保实验活动持续符合批准的方案以及动物福利标准。

5.4 人员教育与培训

5.4.1 为所有从事实验动物研究、饲养、管理等相关工作的从业人员，制定全面的职业教育与持续的专业发展计划，确保从业人员具备相应的专业能力与操作技能。

5.4.2 培训计划应根据从业人员岗位需求进行个性化调整，明确直接接触动物、管理动物工作等不同岗位的培训要求，内容涵盖实验动物福利知识、物种特性、饲养管理、实验操作、伦理规范等。

5.4.3 培训应严格遵循行业最佳实践规范实施，采用理论教学与实操训练相结合的方式。从业人员经考核合格后方可上岗。定期开展复训与继续教育，及时更新从业人员的专业知识与技能。

5.4.4 建立从业人员培训档案，记录培训内容、考核结果、培训时间等信息，实现培训全过程可追溯。

5.5 实验动物医师护理

5.5.1 配备合格的专业实验动物医师团队，人员需要资质：①具备国家核发执业兽医资格证书；②完成实验动物技能培训并取得从业资格证明。医师团队需具备药物毒理、疫苗安评场景下实验动物诊疗经验，拥有实验动物福利异常即时干预、方案优化书面建议权。

5.5.2 建立规范的实验动物医师护理体系。满足实验动物个体及群体层面的管理需求，包括日常健康检查、疾病预防、诊疗救治、麻醉镇痛、安乐死实施等服务。

5.5.3 实验动物医师护理工作应与实验动物医学最佳实践保持一致。制定实验动物医师护理标准操作规程，明确诊疗流程、用药规范与记录要求。定期对实验动物健康状况进行评估，建立动物健康档案。

5.5.4 实验动物医师团队应参与实验动物使用方案的审查。从动物福利角度提出优化建议，全程监督实验过程中的动物护理措施，及时处理实验动物的健康问题。

5.6 实验动物饲养管理

5.6.1 饲养环境与管理条件应优先满足实验动物生物学特性需求，除非实验目标明确要求且无其他科学技术手段可替代，不可限制其基本需求。

5.6.2 实验动物基本需求应至少涵盖：

- a) 符合物种特性的温度、湿度、噪音、光照等环境参数；

b) 营养均衡、新鲜洁净的食物与持续供应的清洁饮用水，满足不同生长阶段、生理状态的营养需求；

c) 安全、舒适的栖息场所，符合物种行为特征的笼舍与垫料；

d) 充足且适宜的刺激活动，避免动物出现刻板行为；

e) 能够完成进食、睡眠、探索、排泄等基本功能的环境条件；

f) 根据物种社会性需求，进行合理的群体社会化饲养；

g) 充足的休息时间，保障身心健康；

h) 免受意外伤害、疼痛、恐惧与应激的保护措施；

i) 预防疾病、损伤与功能障碍的健康管理措施；

j) 满足生理运动序列与行为模式的充足活动空间。

5.6.3 建立实验动物饲养管理标准操作规程。明确笼舍清洁、消毒、换料、换水等操作流程与频次，保持饲养环境的卫生整洁。对饲料、垫料、饮水进行质量控制，定期检验，确保符合相关标准。

5.6.4 实验动物进入饲养场所后，应进行隔离检疫。确认健康状况后方可纳入实验或群体饲养；对不同种属、不同实验项目的实验动物进行有效隔离，防止交叉污染与相互干扰。

5.6.5 不同试验类型饲养管理要求

5.6.5.1 单次短期药效试验动物：隔离检疫不少于 3d，适配快速给药、采血操作，笼具布局便于频繁取样，环境波动控制 $\leq \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 避免药效数据偏差。

5.6.5.2 长期重复毒理试验动物（ ≥ 3 个月）：采用独立通风笼具 IVC 分区饲养，按给药剂量梯度分笼标识，饲料、饮水批次单独留样留存至试验结束后 5 年；每周开展体重、摄食量统计并同步录入 GLP 试验数据库。

5.6.5.3 生殖/发育毒性试验动物：分雌雄分群隔离，交配期单独管理，分娩笼增设幼崽防护设施，全程记录产仔数、存活数，原始数据纳入注册申报原始档案。

5.6.5.4 疫苗感染性评价动物：设置负压独立饲养区，实行单人单批次操作，排泄物、垫料按感染性医疗废物处置，同步留存病原监测记录。

5.6.6 动物隔离检疫

5.6.6.1 外购试验动物必须提供《实验动物质量合格证》、遗传背景证明、微生物检测报告，全部文件作为注册附件归档；

5.6.6.2 检疫期发现携带潜在干扰病原的动物批次，全部淘汰，完整记录淘汰原因、批次编号，留存备查；

5.6.6.3 不同受试物、不同剂量组动物严格物理隔离，笼具外粘贴受试物名称、给药浓度、试验周期、分组编号四级标识，杜绝组间混淆，满足药监核查溯源要求。

5.6.7 动物健康动态监测

5.6.7.1 长期毒性试验每日固定时间记录体重、摄食、饮水、临床症状，出现异常 24h 内由实验动物医师介入处置并书面记录；

5.6.7.2 试验终点解剖、脏器称重、病理取材全程录像留存，影像资料与纸质档案同步归档，作为药品注册原始佐证材料。

5.7 环境条件与笼养管理

5.7.1 建立受控的物种特异性环境体系。对饲养环境的温度、湿度、通风、光照、噪音等参数进行实时监测与调控，确保环境条件稳定。避免实验动物产生不适，满足其行为与生理需求。

5.7.2 笼舍系统的设计应符合实验动物的基础行为特征。保证动物有充足的活动空间，笼舍材质应安全、无毒、耐腐蚀，便于清洁与消毒。根据物种特性，配置适宜的笼舍附属设施或环境丰富化产品（如栖架、玩具、遮蔽物等）。

5.7.3 制定个性化的环境丰富化方案。方案应围绕实验动物的社会性、行为及营养需求设计，根据物种、年龄、性别等差异进行调整。为动物提供适宜的环境刺激，保障其心理与生理健康。

5.7.4 定期对饲养环境与笼舍系统进行维护与检查。及时修复损坏的设施，更换污染的垫料，确保环境条件持续符合要求。对环境参数监测数据、笼舍维护记录进行留存，保存期限不少于实验结束后 3 年。

5.7.5 GMP 对饲料、饮水、垫料管理要求

5.7.5.1 毒理试验动物饲料必须提供供应商质检报告，明确重金属、霉菌毒素、外源激素含量，每批次留样密封保存至试验档案保存期满，防止受试物干扰试验结果。

5.7.5.2 饮用水采用无菌反渗透供水系统，每日微生物检测，检测记录作为 GLP 强制归档资料；

5.7.5.3 垫料选用低粉尘无干扰型号，不应含芳香、激素类添加剂，更换频次依据试验周期调整，长期毒性试验每 3d 更换一次并完整记录。

5.7.6 环境管理要求

5.7.6.1 药物注册类毒理试验饲养环境温度 $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $50\pm 10\%$ ，昼夜光暗周期 12h/12h。全程 24h 不间断数据采集，数据不可人工篡改，电子记录自动备份。

5.7.6.2 高剂量刺激性受试物试验区域换气次数 ≥ 15 次/h, 负压梯度 ≥ 10 Pa, 防止受试物气溶胶交叉污染不同剂量组动物, 造成试验数据失真。

5.8 特殊物种管理要求

5.8.1 针对犬类、猪类及非人灵长类等特殊实验动物, 实施符合实验动物饲养和管理相关标准的专项管理措施。重点关注其社会性、情感性与行为学特殊需求。

5.8.2 若外部合作伙伴暂未达到上述特殊物种的福利与护理标准, 应向医药企业提交具体的实施方案。明确达标目标、整改措施与完成时限, 经医药企业审核批准后方可开展工作。

5.8.3 特殊物种应采用专用繁殖方式。建立规范的繁殖管理体系, 确保繁殖后代的健康状况。非人灵长类动物应建立包含个体历史数据、亲缘关系的血统记录, 能追溯其来源。优先使用自给自足的、具有明确谱系记录的种群。

5.8.4 对特殊物种实行优化饲养管理。配备具备专业物种饲养经验的从业人员。提供符合其行为特征的环境丰富化方案与社会化饲养条件, 避免单独饲养(除非实验需求且经IACUC批准)。

5.9 批准后监测管理

5.9.1 建立实验动物护理与使用方案正式批准后监测体系。明确监测内容、频次、方法与责任主体, 确保方案严格执行, 动物福利保障措施落实到位。

5.9.2 监测工作应包括定期的方案评审与动物房实地巡查。方案评审重点审查实验执行情况与方案的一致性。实地巡查重点检查饲养环境、动物健康状况、操作规范性等内容。

5.9.3 制定实验动物护理与使用的绩效评价标准。指导从业人员对管理方案的运行效果进行评估, 及时发现并纠正管理中的问题。

5.9.4 指定专职监督人员, 定期对实验动物活动的执行情况进行全程监督。所有监测、评审、巡查结果均应形成书面记录。记录应真实、完整、可追溯, 作为合规性审查依据。

5.10 风险管理

5.10.1 制定涵盖所有可能影响实验动物福利或实验结果质量的灾难应对与风险管理计划。明确风险识别、评估、控制、应急处置的流程与措施。

5.10.2 定期开展实验动物管理全流程风险评估, 识别饲养环境、设施设备、操作流程、人员管理、疾病防控等方面的风险点。评估风险等级, 并制定相应的风险控制措施。

5.10.3 针对火灾、水灾、停电、设备故障、疫情爆发等突发情况, 制定应急处置预案。配备必要的应急物资与设备, 定期组织应急演练, 提升从业人员的应急处置能力。

5.10.4 建立风险预警机制，对环境参数异常、动物健康状况异常等风险信号进行实时监测与预警。及时采取干预措施，降低风险影响。

5.11 事件报告与处理

5.11.1 建立正式的实验动物管理事件报告流程。明确报告范围、报告时限、报告方式与责任主体。所有可能影响实验动物福利、实验结果质量或企业声誉的事件，均应立即向医药企业报告，不得隐瞒、迟报、谎报。

5.11.2 事件发生后，应及时组织调查，分析事件原因。制定纠正措施与预防措施，明确措施实施的责任方、实施时限与验证要求。

5.11.3 严格落实纠正与预防措施，并对措施实施成效进行跟踪验证。确保事件得到有效处理，同类事件不再发生。

5.11.4 建立事件报告与处理档案。记录事件发生时间、地点、原因、处置过程、措施实施情况与验证结果等信息，实现事件全过程可追溯。

6 外部合作伙伴管理

6.1 医药企业应对外部合作伙伴的实验动物管理能力进行准入评估。评估内容包括设施条件、人员资质、实验动物医师团队、管理制度、既往业绩等。未通过评估的合作伙伴不得开展相关工作。

6.2 医药企业应与外部合作伙伴签订实验动物福利保障协议。明确双方的权利与义务，要求外部合作伙伴严格遵守本文件的各项要求，执行统一的实验动物标准。

6.3 医药企业应定期对外部合作伙伴的实验动物管理工作进行监督检查。检查结果作为合作伙伴续用、整改或终止合作的重要依据。对检查中发现的问题，要求合作伙伴限期整改，并跟踪整改成效。

6.4 外部合作伙伴应按医药企业要求，及时提交实验动物管理相关记录与报告。配合医药企业开展的监督检查、审计与评估工作。

7 伦理与效益考量

7.1 一般要求

在进行任何涉及动物使用的方案设计及伦理审查时，除严格遵守 3R 原则外，还应综合评估并权衡社会效益与动物福利原则。伦理审查应优先适配药物、疫苗、生物制品非临床注册试验，所有伦理审批文件可为药品注册申报支撑材料。

7.2 社会效益

7.2.1 替代方法：仅在无成熟、有效的非动物替代方法可供采用时，方可考虑使用动物。

7.2.2 预期收益：动物实验预期产生的科学知识或社会效益，必须显著大于对动物造成的伤害。

7.2.3 危害-价值：用于研究危害（如毒性测试）的动物实验，其科学价值和社会必要性需得到充分证实。

7.3 动物福利

7.3.1 无必要伤害：不对实验动物施加与实现实验目的无关的任何不必要的伤害、痛苦或困扰。

7.3.2 基本需求：必须保障实验动物在生理、行为和环境方面的基本需求。

7.3.3 伤害上限：应对动物实验可能导致的疼痛、痛苦或持续伤害设定明确的、不可逾越的上限。

7.4 伦理审查前置要求

7.4.1 所有用于药品注册的动物试验方案，必须在试验启动前完成 IACUC 伦理审批，未获批不得开展给药、采样、解剖等任何操作，审批意见书纳入项目永久档案。

7.4.2 伦理审查增设药物试验专项审查要点：受试物毒性梯度设计、动物使用数量统计学依据、疼痛干预方案、安乐死时机、长期试验动物福利保障、高致病性疫苗动物隔离防护措施。

7.4.3 若试验过程中调整给药剂量、试验周期、动物品系，必须提交伦理变更申请，重新审批后方可实施变更，变更记录完整归档，药监核查可追溯。

7.4.4 遵循 3R 原则同时满足注册数据完整性：替代方法可采用类器官、器官芯片预试验，但核心毒理终点试验仍需按 NMPA 指导原则使用合规实验动物；减少动物数量需提供统计学计算依据提交 IACUC 备案；优化疼痛操作必须配套麻醉、镇痛方案。

7.5 高风险药物试验伦理管理

7.5.1 抗肿瘤、高刺激性化学药物、活病毒疫苗动物试验，伦理审查需单独评估动物疼痛分级，制定阶梯式仁慈终点标准，明确体重下降、进食减少、活动丧失等终止阈值，避免动物重度痛苦同时保障毒理数据完整。

7.5.2 致癌性长期试验需每年开展伦理复审，评估动物慢性痛苦、饲养环境适配性，复审记录留存至档案期满。

8 记录与档案管理

8.1 一般要求

医药企业及外部合作伙伴应建立实验动物管理全流程记录与档案体系。明确记录内容、格式、保存期限与管理要求。注册品种永久保存，档案不可涂改、删除，电子档案加密备份。确保档案真实、完整、准确、可追溯。

8.2 记录内容

可包括：实验动物来源、检疫情况、健康档案、饲养管理记录、IACUC 审批表、方案原件、变更记录、年度复审记录、仁慈终点处置记录、动物安乐死记录、环境参数监测记录、人员培训记录、实验动物医师护理记录、监测巡查记录、风险评估记录、事件报告与处理记录等。

8.3 档案管理

应符合 GLP 规范要求。配备专门的档案保管设施，采取防火、防潮、防虫、防盗等保护措施。电子档案应建立安全防护体系，防止未经授权访问与数据丢失。

8.4 归档资料

8.4.1 基础资质类：实验动物生产单位资质、动物合格证、微生物/遗传检测报告、执业兽医师资质、从业人员培训考核记录。

8.4.2 饲养环境类：温湿度、换气、压差、饲料饮水质检、垫料更换、消毒全周期原始数据。

8.4.3 试验操作类：伦理审批文件、完整试验方案、给药记录、采血/解剖记录、动物体重摄食、临床异常处置记录、仁慈终点安乐死记录。

8.4.4 受试物档案：受试物批号、纯度、稳定性检测、配制记录、留样台账。

8.4.5 外包合作档案：外部动物试验机构准入评估报告、合作协议、季度审计记录、外包原始数据副本。

8.5 档案介质与数据完整性

8.5.1 纸质档案：签字笔原始手写，不应涂改，修改处标注修改人、修改日期、修改理由；

8.5.2 电子监测/操作记录：采用不可篡改加密系统，自动异地双活备份，每月导出归档；

8.5.3 影像资料：同步归档，存储期限与纸质档案一致。

8.6 档案保存时限

8.6.1 用于药品、疫苗上市注册的档案：药物上市后永久留存，监管部门可随时调阅。

8.6.2 企业内部筛选、预试验未申报项目：试验结束后不少于 5 年。

8.6.3 试验终止、中途取消项目：已产生全部资料仍按对应年限完整归档，不宜销毁。

8.7 档案借阅、移交、销毁管理

8.7.1 档案实行专人授权管理，药监核查、第三方审计、项目调阅需书面审批并留存借阅记录；

8.7.2 企业关停、项目外包移交时，注册类档案完整移交委托方或监管指定存档机构，出具移交回执；

8.7.3 达到保存期限档案销毁需双人监销，留存销毁记录、影像备查，注册项目档案不应销毁。

附录 A

(资料性)

医药企业与非医药企业实验动物管理差异对照见表 A. 1。

表 A. 1 医药企业与非医药企业实验动物管理差异对照表

管理维度	医药企业特殊要求	非医药企业通用要求
监管主体	药品监督管理局、实验动物监管双部门监管	仅实验动物主管部门监管
试验类型	药物毒理、疫苗安全性、注册重复性试验	基础基因、生理、种质研究
外包管控	强制全流程准入评估、年度复核、审计	仅基础合作协议，无强制审计
档案保存	试验记录不少于 5 年，注册品种永久留存	一般不少于 3 年
伦理审查	兼顾注册数据可靠性、动物福利	仅基础科研福利审查
配套体系	需融合 GMP 质量体系	无 GMP 联动要求