

试验性兽用疫苗的风险分析

田永祥¹ 马黎明²

1. 青海省民和县官亭兽医站, 青海民和 810801; 2. 青海畜牧兽医职业技术学院, 青海湟源 812100

应用风险分析模型对疫苗微生物及环境释放进行安全性研究, 明确地描述了鉴定和评估潜在安全风险的方法, 提交风险分析报告, 以确保新的试验性兽用疫苗的安全性。试验性兽用疫苗的风险评估包括: 安全危害的鉴定、释放评估以及对动物、公共卫生或环境的安全风险的鉴定。

1 安全危害鉴定

安全危害鉴定是以疫苗微生物的安全特性为基础, 对其对动物、公共卫生和环境所有可能造成的安全危害进行的鉴定。其中, 动物疫苗安全性鉴定主要是把疫苗微生物回归靶动物, 以确定其毒力返祖的可能性。在该阶段, 分析者必须集中精力进行疫苗微生物鉴定, 以确定安全危害是否真正存在。由于兽用疫苗的安全性问题涉及面很广、很复杂, 为达到此过程标准化, 还需对特殊问题进行

鉴定, 而且对其他问题也要予以考虑和评价, 详见表 1。当申请者完成相应的兽用生物制品主要信息 (SIF) 后, 可提交资料予以证明; 该 SIF 是从已确定的适合的科学文献中获得的。

2 释放评估

释放评估是针对疫苗微生物所处的靶环境, 对疫苗微生物的安全特性进行释放的全面评价。用试验疫苗活微生物进行的安全性研究, 分为遏制性试验和环境释放性试验 2 种。遏制性试验是在封闭的实验室条件下或在物理性封闭的动物设施中进行的试验; 环境释放性试验是把疫苗微生物释放到疫苗微生物及其后代能够到达的环境中去。

以上试验主要用来确定: 一是释放点的位置和特征; 二是在相关研究中, 使用疫苗的总量和试验剂量; 三是试验材料暴露的频率和持续的时间; 四

表 1 兽用疫苗的安全危害鉴定

鉴定项目	动物安全性	公共卫生安全	环境安全性
鉴定内容	一是靶动物的安全性: 包括疫苗接种; 疫苗接种 / 攻毒; 毒力返祖; 纯度检验; 基因操作对病原性的影响; 遗传的稳定性; 表型的稳定性; 组织嗜性的改变; 超剂量接种的影响。二是非靶动物的安全性: 包括非靶动物感染的可能性; 对非靶动物的毒力; 非靶动物感染的可能后果。	包括: 人类感染的可能性; 亲本微生物对人类致病性; 疫苗微生物对人类的毒力; 人类感染的可能后果。	包括: 排毒 / 传播的能力; 基因水平传递和重组的可能性; 宿主特异性; 微生物在环境中的存活能力; 传递给无脊椎动物的可能性; 理化因素对在环境中散布的影响; 不利的生态作用。

表 2 风险鉴定的级别定义

级别	可能性级别	后果级别	确定的级别	风险级别
低	不利事件不太可能发生	如果不利事件发生, 其后果不严重 (不利事件能自我限制, 影响可以忽略不计)。	该级别没得到科学证据支持	可接受风险: 对相关建议低度关注 (不能作为拒绝申请的理由)。
中	不利事件可以发生, 但可能发生或可能不发生	如果不利事件发生, 其后果中度严重 (不利事件将产生影响, 但不持久, 能够被处理)。	该级别得到间接的科学证据支持	不可接受的风险: 对相关建议中度关注 (要求鉴定有效的缓和的程序, 或作为拒绝申请的理由)。
高	不利事件发生的可能性最大	如果不利事件发生, 其后果严重 (不利事件将产生影响, 是持久的, 且不能被处理)。	该级别得到直接的科学证据支持	不可接受的风险: 对相关建议高度关注 (要求拒绝申请)

收稿日期: 2014-03-14

田永祥, 男, 中专, 助理兽医师。

是微生物污染工作场所、住宅和户外环境的可能性;五是个人、群体或生态系统将要或可能接触试验性疫苗微生物的机率。

3 风险鉴定

风险鉴定使危害鉴定和释放评估成为了一个整体,组成了风险报告,包括风险可能性级别、风险后果级别等。其中风险级别是以风险的可能性级别、危害的后果级别和危害发生的确定级别为基础而定的。详见表 2。

4 风险管理

风险管理包括避险程序的设计和执行,以减少或消灭潜在的安全风险。如果试验结果表明兽用疫苗对动物、公共卫生和环境的安全风险低,则其生产的申请就可以获得批准;如果试验结果表明安全风险高或风险级别为中等,则申请就会被拒绝,除非设计的避险程序得到认可和执行。

5 风险信息交流

风险信息交流是试验性兽用疫苗风险分析程序中的最后一项。所有风险分析报告都要递交给专家进行深刻的评述,并准备环境评估。现在兽用生物制品所涉及的公众有科学人员、注册企业、专业组织、政府机构、养殖企业以及养殖户,可以建一个相互学习、借鉴、分享、交流相关风险信息的平台。因为,风险信息交流对成功的风险分析过程极为重要,对个人的安全风险传达则为重中之重。

6 结论

试验性兽用疫苗的风险分析模型提供了一个系统的跨学科的风险评估方法。该程序保证了在制定计划和做决定时对科学信息的使用。风险分析具有灵活性,更具有广泛性。

对正在申请注册的兽用疫苗要求做安全性试

验,如果不利事件发生,则要考虑不利事件的可能性和后果的严重程度。同时,风险的确定要根据经验数据,当没有经验数据可用时,可使用相关科学文献的信息资料,在定性评估基础上,进行安全风险鉴定。

为了保证试验性兽用疫苗(常规苗或重组苗)的安全性,虽然是有针对性的设计风险分析模型,但该模型也可用于其他风险评估。如果有需要,在风险确定级别低时,风险模型可与定量分析结合用于风险评估。

SIF 给生物制品企业提供了一套普通版的科学标准,用其能够成功地鉴定试验性疫苗,提供安全性方面的研究数据,保证研究目标与规程目标的一致,可以满足生物制品企业发展要求。制定多种形式 SIF,可用于不同产品注册或规程的出版。为了帮助企业鉴定试验疫苗的安全特性,有 4 个 SIF 可供选择:一是用于常规活疫苗的;二是用于亚单位疫苗的原始种子的;三是用于基因缺失疫苗的;四是用于重组载体疫苗的。

参 考 文 献

- [1] Gay C G. A risk analysis model for experimental veterinary vaccines[J]. *Biotechnology*, 1994, 12: 826-827.
- [2] GAY C G, ROTH H J. Confirming the safety characteristics of recombinant vectors used in veterinary medicine: a regulatory perspective [J]. *Developments in Biological Standardization*, 1994, 82: 93-105.
- [3] PAOLETTI E, TARTAGLIA J, TAYLOR J. Safe and effective pox vectors—NYVAC and ALVAC [J]. *Developments in Biological Standardization*, 1994, 82: 65-69.
- [4] PASTORET P P, BROCHIER B, DENIS M. Environmental safety assessment of vaccines derived from biotechnology [J]. *Rev Sci Tech Off Int Epiz*, 1995, 14(4): 963-997.
- [5] ROMERO C H, BARRETT T, EVANS S A, et al. Single capripoxvirus recombinant vaccine for the protection of cattle against rinderpest and lumpy skin disease [J]. *Vaccine*, 1993, 11(7): 737-742.