



中国医学科学院-苏州系统医学研究所

Institutional Animal Care and Use Committee

IACUC Guideline # 133.00

标题 TITLE : 非药用级别化合物在动物体内的使用指南. Guidelines for Non-Pharmaceutical-Grade Compounds use in animal

目的 PURPOSE : 为准备或进行动物肿瘤和杂交瘤操作提供信息和指南。

职责 RESPONSIBILITY : IACUC 委员会. IACUC Committee

审核、修订 REVIEW/REVISIONS : 如有需要 IACUC 负责审核及修订本. SOP IACUC Office Staff will review and revise this SOP as needed.

在 IACUC 委员会批准后执行. Implementation will proceed upon approval of IACUC Committee.

流程 PROCEDURE :

一、定义

药用级化合物：是指经 CFDA 批准，或者其化学纯度符合中国药典的化合物、生物制品或试剂辅料。

分析纯化合物：纯度~99%，具有分析证书。

优级纯化合物：一级品，用于精密分析实验。

新开发化合物：客户提供应用于动物实验的化合物，纯度信息可能未知或者纯度标准尚未建立，默认为非药用级化合物。

二、职责

➤ 研究人员

在科学研究和动物临床应用，研究人员在选取化合物应首选药用级化合物，尤其麻醉剂、止痛剂、抗生素类药物，这些药物的使用目的在于治疗疼痛或者避免感染，非药用级别该类化合物仍存在很大问题。

如果无法获得药用级化合物而必须使用非药用级别化合物时，研究者必须提供该化合物尽可能多的信息或者相应应用的文献资料；必须依据动物健康安全、动物福利进行考虑，同时也需要在获得最有效的实验结果之间平衡；应在方案中详细给 IACUC 进行说明，说明非医药级化合物使用目的、方法、剂量、给药途径，如果知道的话，需提供潜在的危害、对动物的毒性等内容；对于麻醉剂、止痛剂、抗生素，如



有可能，可选用备选的能够获得的药用级化合物。

➤ IACUC

IACUC 负责评估研究中所用非药用级化合物的潜在不良反应，评估主要考虑：化合物级别/纯度，处方，热源，灭菌，稳定性，渗透压，pH，给药部位，给药途径，药代动力学，生理适应性，储存条件和质量控制。

三、在动物实验或临床应用中，药物，化学药品和化合物选择

1. 制备药物的一般指南

a) 渗透压和 pH 值：当静脉注射给药或者给药体积比较大时，渗透压和 pH 值的控制非常关键。除个别情况，给药体积比较小的情况下，渗透压和 pH 的影响比较小，IACUC 一般不要求提供渗透压和 pH 数据；当非药用级别化合物的给药体积比较大时或者需选用一些特定的非药用级别化合物制剂处方时，需提供渗透压和 pH 数据。

➤ 渗透压：血浆的渗透压范围为 285~295mOsm/kg，静脉注射制剂的渗透压应尽可能控制在这个范围，静脉注射渗透压超过 600mOsm/kg 的药剂会造成血红细胞皱缩，小于 150mOsm/kg 会引起溶血，并且都伴随着生理紊乱。动物一般能耐受渗透压小于 450mOsm/kg 的溶液；其他途径（肌注、皮下注射及腹腔注射）给非生理渗透压范围的药剂会造成给药部位疼痛和组织损伤，并且随着给药体积的增加，疼痛和组织损伤会加剧。网上有渗透压的计算公式帮助研究者计算预测药剂的渗透压。

➤ pH: 血浆的 pH 值范围为 7.35~7.45，给予动物宽泛多变 pH 值药剂可能会造成生理酸碱失衡、疼痛和痛苦，应避免使用 pH 小于 4 和 pH 大于 11 的溶液，如果需要，应该使用较小给药体积；动物一般能耐受长时间静脉灌注 pH 值 6.5~8.0 液体制剂以及短时间静脉灌注 pH 值 5~9 溶液。

b) 灭菌和除热源：注射制剂应该是无菌和无热源的，一般根据化合物和稀释剂的性质来选择灭菌方法，常用灭菌方法有高压蒸汽灭菌，干热灭菌，辐射灭菌，过滤等；选用高度纯化的化合物和稀释剂可有效避免热源的引入。对于注射制剂来说，不论给药途径如何，给药体积多少，灭菌都至关重要。

2. 选择化合物用于动物实验、治疗、镇痛、麻醉等，应遵循下顺序：

➤ CFDA 批准的兽药或人药。

➤ 执业药师用 SFDA 批准的兽用或人用化合物或者符合中国药典的药用级化合物制备的合适药物制剂，在这种情况下，执业药师必须保证所配制剂符合所选剂型或给药途径的标准。

➤ 在实验室用 SFDA 批准的兽用或人用化合物或者符合中国药典的药用级化合物制备的合适制剂，必须



提供以下信息供 IACUC 审查：制备方法，灭菌方法，pH，渗透压，质量控制程序，稳定性数据，储存条件，有效期，供 IACUC 审查并评估潜在不良反应。

- 在实验室用分析纯级别散装化学品制备的药物制剂，必须提供以下信息：制备方法，灭菌方法，pH，渗透压，质量控制程序，稳定性数据，储存条件，有效期，如果可能，还需提供化合物的纯度以及潜在杂质，供 IACUC 审查并评估潜在不良反应。
- 在实验室用其他级别和来源的化合物制备的药物制剂，必须提供以下信息：制备方法，灭菌方法，pH，渗透压，质量控制程序，稳定性数据，储存条件，有效期，如果可能，还需提供化合物的纯度以及潜在杂质，供 IACUC 审查并评估潜在不良反应。

参考文献Reference

《实验动物管理条例》

《Guide for the care and use of laboratory animals》

《The development of science –based guidelines for laboratory animal care》

American Veterinary Medical Association

http://www.avma.org/issues/animal_welfare/euthanasia.pdf

Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (1996)Institute for Laboratory Animal Research

<http://fermat.nap.edu/books/0309053773/html>

International Sources□ Guide to the Care and Use of Experimental Animals – Euthanasia (1993) Canadian Council on Animal Care

http://www.ccac.ca/en/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/

[GUIDES/ENGLISH/V1_93/CHAP/CHXII.HTM](http://www.ccac.ca/en/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/GUIDES/ENGLISH/V1_93/CHAP/CHXII.HTM)

http://www.aaalac.org/accreditation/faq_landing.cfm#B9

批准时间Approved : 11/5/2018