

新增附录 猫安全检验（标准草案）

本要求适用于用猫进行的安全检验。除另有规定外，相关制品的安全检验应符合以下要求。

1 **动物标准** 应符合附录 3501 和制品标准要求。

2 **样品要求** 除另有规定外，应符合凡例和附录 3010 通用要求。

3 **动物数量、接种剂量与接种途径的要求** 除另有规定外，动物数量、接种剂量应符合附录 3010 通用要求。接种途径应与制品推荐的使用途径一致，有多种使用途径的，应采用最敏感的途径进行。

对于 1 头份/瓶等规格的制品，抽样时应至少抽取注射剂量 1.5 倍以上的样品瓶数进行混匀，接种时可根据接种剂量分 2~3 点注射。

4 **接种前观察** 根据动物来源、品种及日龄制定合理的观察期，一般观察期限应不少于 3 日。观察期间应对动物进行隔离，并观察其精神食欲、体温状况等。符合要求后方可用于安全检验。

5 **接种后观察** 接种后观察时间和观察指标应符合附录 3010 通用要求。应根据制品特性选择适宜的临床指标进行观察，并详细记录动物的全身及局部反应。

5.1 **全身反应** 一般应观察接种猫的精神、食欲、饮水、呼吸、被毛、粪便、行动等。

5.2 **局部反应** 根据制品的接种途径设置重点观察指标。对于局部出现不良反应的，可取样进行组织病理学检查。如果制品接种后允许出现局部反应，如红肿、溃疡和结节等，则应明确其持续或消退的时间、严重程度及大小限度等。

5.2.1 **肌肉接种** 重点观察接种部位是否出现红肿、结节、肌肉坏死和按压性疼痛等。

5.2.2 **皮下、皮内接种** 重点观察接种部位是否出现红肿、溃疡、结节、瘙痒和按压性疼痛等。

6 **结果判定** 按制品标准进行判定，应符合规定。

起草说明：

1. 本附录标准在参考了 2020 年版《中国兽药典》三部附录 3010 通用要求、欧洲药典、美国 9CFR 以及我国注册的用猫进行安全检验标准基础上起草而成。本标准属于首次起草。

2. 关于本方法适用范围 主要用于用猫进行生物制品（包括预防类生物制品和治疗类生物制品）的安全检验。美国 9CFR“113.39 猫安全检验”规定用于猫用生物制品的安全检验。欧洲药典中采用了猫对猫用活疫苗/灭活疫苗进行安全性试验。

3. 关于接种猫要求 对于猫的级别、品系，美国、欧洲的相关规定均不明确，仅要求检验用猫健康易感，对猫的日龄为推荐使用的最小日龄。《中国兽药典》目前未对检验用猫的微生物级别明确要求。根据黑龙江省颁布的《DB23/T2057.2—2017 实验动物 猫微生物学等级及监测》、山西省颁布的《DB14/T 2290-2021 实验动物 猫微生物等级与监测》、四川省颁布的《DB51/T 2852-2021 普通级实验用猫-微生物学监测》，明确了检验用猫的微生物标准。中国部颁质量标准猫用疫苗用法中的最小使用日龄为 8 周龄，考虑到日龄范围太宽时，猫的个体差异可能会比较大，且相对而言日龄较小的猫可能对制品的安全性评价更为敏感，因此将标准中猫的日龄限定为 8~12 周龄。

4. 关于接种途径 美国 9CFR 与欧洲药典中采用生物制品标签中的接种途径，但猫用生物制品一般均采用皮下注射或肌肉注射的方式，因此将标准的接种途径定为：对于 1 头份/瓶等规格的制品，检验时可以采取至少 3 头份/只、2~3 点接种试验猫。接种途径应与制品推荐的使用途径一致，有多种使用途径的，应采用最敏感的途径进行。

5. 关于接种剂量 美国 9CFR“113.39 猫安全检验”中提到接种剂量为 10 头份，未明确适用于灭活疫苗或活疫苗；欧洲药典中收录的猫用活疫苗安全检验时的接种剂量为 10 头份，灭活疫苗的接种剂量为 1 头份；我国部颁质量标准中的制品未做猫安全检验。长远考虑，猫用活疫苗等制品的规格大部分是 1 头份/瓶，采用 10 头份进行安全检验时，会有大量冻干保护剂成分注射到动物体内，可能会出现非疫苗问题引起的不良反应，且临床应用时也不会出现一个接种剂量中含有较多头份疫苗的情况；因此，将小规格的活疫苗等制品安全检验时每只猫接种剂量定为 2~3 点注射（至少含 2 头份）。最终，将接种剂量定为：接种剂量一般应符合附录 3010 通用要求。对于 1 头份/瓶等规格的制品，抽样量应至少 1.5 倍接种剂量，接种时分 2~3 点接种试验猫。

6. 关于接种前后观察时间 根据现行《中国兽药典》附录 3010 通用要求，接种前观察至少 3 日。

7. 关于结果判定 统一为“按制品标准进行判定，应符合规定”。