

ICS 11.220
B 42

T/CVDA

团体标准

T/CVDA 02-2023

动物疫苗复合脂质体佐剂
(YSK M103)

Compound liposome adjuvant for animal vaccine
(YSK M103)

(发布稿)

2024-2-1 发布

2024-2-1 实施

中国兽药协会发布

目 录

前 言	1
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
3.1 佐剂.....	1
3.2 脂质体.....	1
3.3 复合脂质体佐剂.....	1
4 缩略语	2
5 质量要求	2
5.1 基本要求.....	2
5.2 制备.....	2
5.3 性状.....	2
5.4 技术指标.....	2
5.5 装量检查.....	3
6 用法用量	3
7 检验方法	3
7.1 性状检验.....	3
7.2 粒径测定.....	3
7.3 pH测定	3
7.4 相对密度测定.....	4
7.5 无菌检验.....	4
7.6 水溶液黏度测定.....	4
7.7 安全检验.....	4
8 检验规则	4
8.1 组批.....	4
8.2 采样.....	4
8.3 出厂检验.....	4
8.4 型式检验.....	5
9 标签、包装、运输、贮存、保存期	5
9.1 标签.....	5
9.2 包装.....	5
9.3 运输.....	5
9.4 贮存.....	5
9.5 保存期.....	5

前 言

本标准按GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第一部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定编写。

本标准由中国兽药协会提出并归口管理。

本标准起草单位：浙江理工大学、杭州依思康医药科技有限公司、成都依思康生物科技有限公司、浙江洪晟生物科技股份有限公司、青岛易邦生物工程有限公司、北京鼎持生物技术有限公司、浙江鼎持生物制品有限公司

本标准起草人：舒建洪、邹智坤、冯华朋、徐新星、张金鸽、何玉龙、李菁、楚电峰、蔡联燊、董思、马宁宁、苗玉和、王波

本标准为首次制定。

动物疫苗复合脂质体佐剂（YSK M103）

1 范围

本标准规定了动物疫苗复合脂质体佐剂（YSK M103）的技术要求、检验方法、检验规则、标签、贮存、运输及保存期。

本标准适用于动物疫苗复合脂质体佐剂（YSK M103）的加工、贮存和使用。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件，凡是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。

《中华人民共和国兽药典（2020年版）》：生产和检定用设施、原材料及辅料、注射用水、器具等应符合本有关规定要求

GB/T 191-2008 包装储运图示标志：动物疫苗复合脂质体佐剂（YSK M103）的包装储运图示标志的名称、图形符号、尺寸、颜色及应用方法应符合本规定要求

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1 佐剂

佐剂（adjuvant）是一种先于抗原或与抗原混合后同时注入动物体内，能非特异性的改变或增强机体对抗原的免疫应答，发挥增强免疫效果的物质。疫苗佐剂可以通过增加抗原表面积，延长抗原在体内的驻留时间，增强抗原递呈细胞的呈递效率，刺激淋巴细胞的增殖分化等作用，来提高疫苗的保护效果，延长疫苗的保护期等。

3.2 脂质体

脂质体（Liposome）是由磷脂和胆固醇在水中分散形成的多层微囊，直径一般为 25~500 nm，其具有类似细胞双分子层结构，并具有与细胞亲和的能力，可将抗原包封在其中起到抗原载体的作用。

3.3 复合脂质体佐剂

复合脂质体佐剂是以磷脂为主要成分，配合高纯度的免疫活性物质（如多糖类）等制备而成的佐剂。脂质体佐剂作为一种抗原递送载体，同时与靶细胞结合并将抗原特异性运输至靶细胞内，可促进机体体液免疫和细胞免疫反应，提高疫苗免疫效果。

4 缩略语

下列缩略语适用于本标准。

pH: 酸碱度 (pondus hydrogenii)

min: 分钟 (minute)

rpm: 转/每分 (revolutions per minute)

bar: 巴

PBS: 磷酸盐缓冲液 (phosphate buffered saline)

nm: 纳米 (nanometer)

cP: 厘泊 (centipoise)

w: 质量 (weight)

ml: 毫升 (milliliter)

L: 升 (liter)

°C: 摄氏度 (degree celsius)

5 质量要求

5.1 基本要求

生产和检定用设施、原材料及辅料、注射用水、器具等应符合《中华人民共和国兽药典（2020年版）》的有关要求。

5.2 制备

取一定量磷脂与注射用水混合后，以 6500 rpm 通过连续流剪切机，制备中间体，再以 800~1100 bar 高压均质 3~5 次，得到粒径为 110 ± 20 nm 的溶液后，与免疫活性物质（多糖类）和 PBS 按照一定的比例以 120 rpm 搅拌混匀，无菌过滤后即得动物疫苗复合脂质体佐剂（YSK M103）。

5.3 性状

浅白色或乳白色悬液。

5.4 技术指标

技术指标及质量应符合表1的要求。

表1 动物疫苗复合脂质体佐剂（YSK M103）的质量指标

项目	指标
----	----

pH	6.2~6.8
相对密度	1.00~1.03
无菌	应无菌生长
黏度/cP	小于10
粒径/nm	110±20
安全检验	应不出现局部或全身不良反应

5.5 装量检查

应符合定量包装商品净含量计量检验规则。

表2 动物疫苗复合脂质体佐剂（YSK M103）的装量检查标准

净含量Q (L)	不低于标示量
	Q的百分比
1	1
25	1
50	1

6 用法用量

适用于各类动物疫苗，如灭活疫苗、基因工程疫苗等。猪等动物推荐佐剂（YSK M103）与抗原以1:3（w/w）比例使用；配苗时在室温下采用 120 rpm 转速搅拌 5~10 min。本品为无菌产品，可直接使用。

7 检验方法

7.1 性状检验

取本品适量，在无色透明容器内，在自然光条件下，目测其外观应为浅白色或乳白色悬液。

7.2 粒径测定

取本品适量，依法检测（《中华人民共和国兽药典（2020年版）（一部）附录0982》），采用光散射法进行检测，粒径应为 110±20 nm。

7.3 pH测定

取本品适量，依法检查（《中华人民共和国兽药典（2020年版）（三部）》附录3101），pH值应为6.2~6.8。

7.4 相对密度测定

取本品适量，依法检查（《中华人民共和国兽药典（2020年版）（一部）》附录0601），相对密度应为1.00~1.03。

7.5 无菌检验

取本品适量，依法检查（《中华人民共和国兽药典（2020年版）（三部）》附录3306），应无菌生长。

7.6 水溶液黏度测定

取本品适量，依法检测（《中华人民共和国兽药典（2020年版）（一部）附录0633》），采用旋转黏度计测定法进行检测，黏度应小于 10 cp。

7.7 安全检验

健康仔猪，14~21 日龄，随机分为生理盐水对照组与 YSK M103 试验组，每组至少 5 头。生理盐水对照组每头肌肉注射无菌生理盐水 2 ml。YSK M103 试验组每头肌肉注射动物疫苗复合脂质体佐剂（YSK M103）2 ml。每日定时测定体温，观察 14 天。YSK M103 试验组间，应未见试验动物出现明显的局部或全身不良反应。注射部位恢复期后病理学检测应无间质混合炎细胞浸润、间质纤维组织增生、肌纤维变性/坏死等病理学变化。

8 检验规则

8.1 组批

以相同材料、相同生产工艺、连续生产或同一班次生产的产品为一批。

8.2 采样

采样按《兽药质量监督抽样规定》的规定执行。

8.3 出厂检验

7.3.1 出厂检验项目

出厂检验项目为：性状、粒径测定、pH 测定、相对密度测定、无菌检验、水溶液黏度测定等指标进行检验，合格后发出合格证方可出厂。

8.3.2 判断方法

所检项目检测结果均符合本标准规定指标判定为合格产品。

检验结果中如有一项指标不符合本标准规定时，可在原批中重新抽样对不符合项进行复

验，若复验结果仍不符合本标准规定，则判定该批产品为不合格。

8.4 型式检验

8.4.1 型式检验项目为第 5 章规定的全部项目。

8.4.2 产品正常生产时，每半年至少进行一次型式检验，但有下列情况之一时，应进行型式检验：

- a) 改变配方或生产工艺；
- b) 原料、设备、加工工艺有较大改变时；
- c) 产品停产 3 个月以上，恢复生产时；
- d) 出厂检验结果与上次型式检验结果有较大差异时；
- e) 当兽药管理部门提出进行型式检验要求时。

8.4.3 判定方法

所检项目检测结果均与本标准规定指标一致判定为合格产品。

所检结果中如有一项指标不符合本标准规定时，可在原批中重新抽样对不符合项进行复验，若复验结果仍不符合本标准规定，则判定该批产品为不合格。

9 标签、包装、运输、贮存、保存期

9.1 标签

标签内容包括：产品名称，规格，用量用法，生产批号，生产日期，有效期，生产厂家，地址，电话等。

9.2 包装

1 L/瓶、25 L/桶、50 L/桶。

包装材料符合国家药品包装材料卫生标准的要求。封口严密，包装牢固。产品用塑料瓶、桶进行包装。

9.3 运输

2~8 °C 冷链运输。

9.4 贮存

2~8 °C 避光保存。

9.5 保存期

在符合标准规定的包装、运输、贮存条件下，保存期为 2 年。