

ICS

B

T/CVDA

团 体 标 准

T/CVDA **-2025

动物疫苗复合角鲨烷佐剂

Compound Squalane Adjuvant for Animal Vaccine

(征求意见稿)

2025-*-*发布

2025-*-*实施

中国兽药协会 发布

目次

前言.....	1
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 缩略语.....	1
5 技术要求.....	2
5.1 基本要求.....	2
5.2 制备.....	2
5.3 性状.....	2
5.4 理化指标.....	2
5.5 净含量及允许短缺量.....	3
5.6 用法用量.....	3
6 试验方法.....	3
6.1 性状.....	3
6.2 理化检测.....	3
7 检测规则.....	5
7.1 组批.....	5
7.2 采样.....	6
7.3 出厂检验.....	6
7.4 型式检验.....	6
7.5 判定规则.....	6
8 标签、包装、运输、贮存、保质期.....	6
8.1 标签.....	6
8.2 包装.....	6
8.3 运输.....	6
8.4 贮存.....	7
8.5 保质期.....	7

前言

本标准文本按 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：洛阳赛威生物科技有限公司、国家兽用药品工程技术研究中心、洛阳赛奥生物工程技术有限公司。

本标准主要起草人：刘永梅、韩丽晓、王军献、张克洛、刘钰、靳智麟、王巧巧。

本标准名称：动物疫苗复合角鲨烷佐剂。

本标准首次发布。

动物疫苗复合角鲨烷佐剂

1 范围

本标准规定了动物疫苗复合角鲨烷佐剂的要求、检验方法、检验规则、标签、包装、贮存、运输及保质期。

本标准适用于以角鲨烷为主要原料，辅以适宜乳化剂制成的油包水型动物疫苗佐剂。

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年版一部	0601相对密度测定法
《中华人民共和国兽药典》2020年版一部	0832水分测定法
《中华人民共和国兽药典》2020年版一部	脂肪与脂肪油测定法 酸值的测定、过氧化值的测定、碘值的测定
《中华人民共和国兽药典》2020年版三部	3102黏度测定法
GB/T 191	包装储运图示标志
JJF 1070	定量包装商品净含量计量检验规则
国家质量监督检验检疫总局令 75 号（2005）	《定量包装商品计量监督管理办法》

3 术语和定义

佐剂：是一类单独或与抗原联合使用，通过提升机体免疫系统对抗原或免疫原的免疫应答反应或改变免疫反应类型，从而增强动物机体免疫应答的物质。

型式检验：对产品标准中规定的全部技术要求进行检验（必要时，还可增加检验项目）。

4 缩略语

rpm/min：转/每分钟（revolutions per minute）

Min：分钟（minute）

s：秒（second）

ml: 毫升 (milliliter)
μm: 微米 (micrometer)
KOH: 氢氧化钾 (potassium hydroxide)
meq: 毫克当量 (milliequivalent)
°C: 摄氏度 (degree celsius)
mg: 毫克 (milligram)
g: 克 (gram)
kg: 千克 (kilogram)
L: 升 (liter)
W: 质量 (weight)
%: 百分之 (percent)
mPa s: 毫帕·秒 (millipascal-second)
pH 值: 酸碱度 (pondus hydrogenii)

5 技术要求

5.1 基本要求

生产和检定用设施、原辅材料、注射用水、器具等应符合现行《中华人民共和国兽药典》的有关要求。

5.2 制备

取亲水性和亲油性表面活性剂，按照一定比例加入配料罐中，升温至40°C搅拌至澄清，然后在搅拌状态下加入规定量角鲨烷，150rpm搅拌2小时，0.22μm滤芯过滤分装，即得动物疫苗复合角鲨烷佐剂。

5.3 性状

性状应符合下表1的规定。

表 1 性状要求

项目	要求
性状	澄清液体。

5.4 理化指标

理化指标应符合下表2的规定。

表 2 理化指标

项 目	指 标	
酸值 (KOH)	$\leq 0.5 \text{ mg/g}$	
过氧化值	$\leq 4.0 \text{ meq/kg}$	
碘值 (I_2)	$4.0 \sim 9.0 \text{ g/100g}$	
相对密度	$0.825 \sim 0.875$	
黏度	$\leq 30 \text{ mpa s}$	
水分	$\leq 1.0\%$	
安全检验*	小鼠试验法：小鼠应全部健存，且无异常反应，到期时每只小鼠体重应增加。	
	豚鼠试验法：豚鼠应全部健存，且无异常反应，到期时每只豚鼠体重应增加。	
乳化特性	外观	均匀乳状液体。
	剂型	油包水型。
	黏度	$\leq 100 \text{ mpa s}$ 。
	稳定性	以 3000 rpm/min 离心 15 分钟，应不破乳，水相析出应不超过 0.5 ml 。

5.5 净含量及允许短缺量

应符合定量包装商品净含量计量检验规则。

5.6 用法用量

推荐用量：佐剂和水相质量比 $3:2$ ，也可根据需要进行调整。

用法：将水相按比例加入佐剂中，高速乳化即可。主要适用于动物用油包水型灭活疫苗。

6 试验方法

6.1 性状

取适量样品，置于无色透明容器内，在非阳光直射下，目测，观察其外观应为澄清液体。

6.2 理化检测

6.2.1 酸值

取供试品 20 g ，精密称定，置 250 ml 锥形瓶中，将含有 2 ml 酚酞指示剂的 50 ml 乙醇溶液置入锥形瓶中，振摇使完全溶解，如不易溶解，可缓缓加热回流使溶解，用 0.1 mol/L 氢氧化钠滴定液滴定至微显粉红色持续 30 s 不退，即为终点。以消耗氢氧化钠滴定液 (0.1 mol/L) 的体积 (ml) 为 A ，供试品的

重量(g)为W,照下式计算酸值:

$$\text{供试品的酸值} = \frac{A \times 5.61}{W}$$

6.2.2 过氧化值

取供试品5g,精密称定,置250ml碘瓶中,加三氯甲烷10ml振摇,加入乙酸15ml和饱和碘化钾溶液1ml,迅速盖好瓶塞摇匀溶液1min,在暗处避光静置3min,然后加水75ml,加淀粉指示液2ml,立即用硫代硫酸钠滴定液(0.01mol/L)滴定;滴定时,注意缓慢加入滴定液,并充分振摇至蓝色消失,同时做空白试验。空白试验中硫代硫酸钠滴定液(0.01mol/L)的消耗量不得过0.1ml。供试品消耗硫代硫酸钠滴定液(0.01mol/L)的体积(ml)为A,空白试验消耗硫代硫酸钠滴定液(0.01mol/L)的体积(ml)为B,供试品的重量(g)为W,照下式计算过氧化值:

$$\text{供试品的过氧化值} = \frac{10 \times (A - B)}{W}$$

6.2.3 碘值

取供试品3.0g,精密称定,置250ml的干燥碘瓶中,加三氯甲烷10ml,溶解后,精密加入溴化碘(取一溴化碘2g,加冰乙酸使溶解成100ml,即得。)溶液25ml,密塞,摇匀,在暗处放置30分钟。加入新制的碘化钾试液10ml与水100ml,摇匀,用硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定剩余的碘,滴定时注意充分振摇,待混合液的棕色变为淡黄色,加淀粉指示液1ml,继续滴定至蓝色消失;同时做空白试验。以供试品消耗硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)的体积(ml)为A,空白试验消耗的体积(ml)为B,供试品的重量(g)为W,照下式计算碘值:

$$\text{供试品的碘值} = \frac{(B - A) \times 1.269}{W}$$

6.2.4 黏度

使用IKA lo-vi旋转黏度计VOL-SP-6.7号转子测定,测定时扭矩百分比读数约为50%,黏度应不小于30mpa s。

6.2.5 相对密度

取本品,按现行《中华人民共和国兽药典》一部附录0601相对密度测定法测定,应在0.825~0.875范围内。

6.2.6 水分

取本品,按现行《中华人民共和国兽药典》一部附录0832水分测定法第一法A测定,含水分不得

过 1.0%。

6.2.7 安全检验*

分为小鼠试验法和豚鼠试验法。

小鼠试验法 取小鼠 5 只，注射前每只小鼠称体重，应为 18~22g。每只小鼠腹腔注射产品 0.5ml，观察 7 天。观察期内，小鼠应全部健存，且无异常反应，到期时每只小鼠体重应增加，判定供试品符合规定。如不符合上述要求，应另取体重 19~21g 的小鼠 10 只复试 1 次，判定标准同前。

豚鼠试验法 取豚鼠 2 只，注射前每只豚鼠称体重，应为 250~350g。每只豚鼠腹腔注射产品 5.0ml，观察 7 天。观察期内，豚鼠应全部健存，且无异常反应，到期时每只豚鼠体重应增加，判定供试品符合规定。如不符合上述要求，应另取 4 只豚鼠复试 1 次，判定标准同前。

6.2.8 乳化特性

将佐剂与 PBS (pH 值 7.5) 按照质量比 3:2 进行乳化。乳化方法：取佐剂放入已灭菌的烧杯中，将乳化机乳化头浸入佐剂中，以 11000rpm/min 的转速搅拌，随后缓慢加入 PBS (pH 值 7.5)，预乳 1min 后，以 14000rpm/min 的转速乳化 6min，乳化结束，即得乳液。

6.2.8.1 外观

取适量乳液，目测其外观应为均匀乳状液体。

6.2.8.2 剂型

呈油包水型。取 1ml 吸管吸取样品 0.5ml，在距离水面上方 2~3cm 处滴于清洁冷水表面，除第 1 滴外，均应不扩散。

6.2.8.3 黏度

取本品，样品温度在 20°C 时，使用 IKA lo-vi 旋转黏度计 VOL-SP-6.7 号转子测定，测定时扭矩百分比读数约为 50%，黏度应不大于 100 mpa s

6.2.8.4 稳定性

取乳液 10ml 加入离心管中，以 3000rpm/min 离心 15 分钟，应不破乳，水相析出应不超过 0.5ml。

7 检测规则

7.1 组批

同一配方工艺、同一时间、同一容器生产的均一产品为一批。

7.2 采样

在灌装过程中取样，分3个不同时间点取样，每次取样1L。

7.3 出厂检验

每批产品出厂前均由本公司检验员按标准对6.1~6.2.6项和6.2.8项进行检验，合格后方可出厂。

7.4 型式检验

型式检验为本标准规定的全部技术指标，一般情况下，每年需对产品进行一次型式检验。发生下列情况之一时，应进行型式检验：

- a) 改变配方或生产工艺；
- b) 出现重大质量事故；
- c) 正常生产每一年或停产半年后恢复生产；
- d) 省及省级以上管理部门提出要求时；
- e) 带*号项目每半年抽取3批进行检测。

7.5 判定规则

以本标准的有关试验方法和要求为依据。检验结果全部符合标准所规定时，判定整批产品合格。若有一项或一项以上不符合本标准时，可在同批产品中随机加倍抽样进行复验，以复检结果为准。若结果均符合标准规定时，则判定该产品为合格产品，若仍有一项不符合标准，则判定为不合格。

8 标签、包装、运输、贮存、保质期

8.1 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。

包装图示标志应符合GB/T 191-2008的规定。

8.2 包装

50kg/桶、175kg/桶。

包装材料应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。

8.3 运输

产品常温运输，运输过程中应防雨、防潮、防暴晒、防污染。

8.4 贮存

产品应在室温下贮存，忌冷冻。

8.5 保质期

在符合本标准规定的包装、运输、贮存条件下，保质期 24 个月。