

ICS  
C

T/CVDA

团体标准

T/CVDA XX-2023

动物疫苗复合脂质体佐剂  
(YSK M103)

Compound liposome adjuvant for animal vaccine  
(YSK M103)

(征求意见稿)

XXXX-X-XX 发布  
XX 实施

XXXX-X-

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 复合脂质体佐剂.....	2
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 感官性状.....	3
5.4 粒径分布.....	3
5.5 技术指标及质量分级.....	3
5.6 净含量及允许短缺量.....	3
5.7 用法用量.....	3
6 试验方法 .....	4
6.1 感官检验.....	4
6.2 粒径分布测定.....	4
6.3 pH测定 .....	4
6.4 相对密度测定.....	4
6.5 无菌检验.....	4
6.6 水溶液黏度测定.....	4
6.7 安全检验*.....	4
7 检验规则 .....	4
7.1 组批.....	4
7.2 采样.....	4
7.3 出厂检验.....	5
7.4 型式检验.....	5
8 标签、包装、运输、贮存、保质期 .....	5
8.1 标签.....	5
8.2 包装.....	5
8.3 运输.....	6
8.4 贮存.....	6
8.5 保质期.....	6

# 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。

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

本标准起草人：舒建洪、邹智坤、冯华朋、徐新星、张金鸽、何玉龙

本标准名称：动物疫苗复合脂质体佐剂（YSK M103）

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、运输及保质期。

本标准适用于以脂质体为主要原料，用于加工、销售、储存和使用的动物疫苗复合脂质体佐剂（YSK M103）。

## 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、水、器具等应符合本有关规定要求

《兽药质量监督抽样规定》：动物疫苗复合脂质体佐剂（YSK M103）的监督抽样应符合本规定要求

《兽药标签和说明书管理办法》（2017年修订版全文）农业部令第22号：动物疫苗复合脂质体佐剂（YSK M103）的商品标签应符合本规定要求

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）一词来源于希腊语“adjuvare”，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该抗原的免疫应答，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，来减少抗原的用量或者减少疫苗免疫次数，扩大疫苗的保护范围（尤其是抵御异源性病原的能力），提高疫苗免疫后产生的体液免疫和细胞免疫反应，从而提高疫苗的保护效果，延长疫苗的保护期。尤其是近年来随着生物技术的快速发展及人们对生物安全的要求越来越高，基因工程亚单位疫苗的使用越来越广，由于该

类疫苗抗原的免疫原性不高，更加需要添加免疫佐剂来达到理想的效果。因此，动物疫苗对佐剂的需求非常迫切，但是我们国家在佐剂的研发方面相对较少，所以迫切需要建立佐剂的标准体系，以保障我国动物疫苗产业的高质量发展。

### 3.2 复合脂质体佐剂

脂质体（Liposome）是目前转运各种抗原进入细胞的最有效的载体之一。由磷脂和胆固醇在水中分散形成多层微囊，微囊的直径一般在25~500nm之间。脂质体具有类似细胞双分子层结构，其特点之一是具有与细胞亲和的能力，可将抗原包封在脂质体中起到抗原载体的作用。同时与靶细胞结合并将抗原特异性运输至靶细胞内。由于磷脂本身是细胞膜主要组成成分，生物相容性好，脂质体可以将抗原进行包封，提高其稳定性，降低抗原的消除速度，延长其作用时间，增加体外稳定性。在本研究中，脂质体佐剂作为一种抗原递送载体，可促进机体体液免疫和细胞免疫反应，尤其是能诱导强烈的CD8+T淋巴细胞反应。该佐剂显著提高抗原递呈效果，延长抗原在机体的驻留时间，机体免疫应答快速且持久，提升免疫效果；其成分均为无毒副作用药用级材料，安全性高；可与抗原直接混合制备疫苗，操作简便；疫苗易抽取注射，是一类理想的佐剂。

## 4 缩略语

下列缩略语适用于本标准。

pH: 酸碱值 (pondus hydrogenii)

min: 分钟 (minute)

r/min: 转/每分钟 (revolutions per minute)

0.01M PBS: 0.01M 磷酸盐缓冲液 (0.01M Phosphate Buffered Saline)

## 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、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，通过连续流剪切机进行中间体的制备，将获得的中间体进一步均质至90~130nm大小的粒径，将获得的溶液与免疫活性物质和PBS缓冲液按照一定的比例进行搅拌混匀，无菌过滤后即得动物疫苗复合脂质体佐剂（YSK M103）。

### 5.3 感官性状

动物疫苗复合脂质体佐剂（YSK M103）外观为浅白色或乳白色悬液。

### 5.4 粒径分布

平均粒径应为90~130nm。

### 5.5 技术指标及质量分级

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值	6.2~6.8
相对密度	1.00~1.03
无菌	应无菌生长
黏度/mPa·s	小于10mPa·s
粒径分布/nm	平均粒径：90~130nm
安全检验*	应不出现局部或全身不良反应

### 5.6 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。

净含量Q（L）	允许短缺量	
	Q的百分比	L
1	1	/
25	1	/
50	1	/

### 5.7 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、牛、羊等动物推荐佐剂（YSK M103）与抗原以1:3（w/w）比例使用；配苗时在室温下搅拌均匀即可。

本品为无菌产品，可直接使用。如有必要，使用前可重新过滤除菌，但不可高压灭菌。

## 6 试验方法

### 6.1 感官检验

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。

### 6.2 粒径分布测定

采用纳米粒度分析仪进行粒径分布测定，应符合表1的技术要求。

### 6.3 pH测定

取本品适量，依法检查（《中华人民共和国兽药典（第三部）》附录3101），pH值应为6.2~6.8。

### 6.4 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（第一部）》通则0601），相对密度应为1.00~1.03。

### 6.5 无菌检验

取本品适量，依法检查（《中华人民共和国兽药典（第三部）》附录3306），应无菌生长。

### 6.6 水溶液黏度测定

取本品适量，用黏度计，依法检查（《中华人民共和国兽药典（第三部）》附录3102），黏度应小于10mPa·s。

### 6.7 安全检验\*

仔猪试验法：

健康仔猪，14~21日龄，随机分为空白对照组与试验组，每组至少5头。空白对照组每头肌肉注射无菌生理盐水2ml。试验组每头肌肉注射动物疫苗复合脂质体佐剂（YSK M103）2ml。每日定时测定体温，观察14天。试验期间，应未见试验动物出现明显的局部或全身不良反应。

## 7 检验规则

### 7.1 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。

### 7.2 采样



采样按《兽药质量监督抽样规定》的规定执行。

### **7.3 出厂检验**

#### **7.3.1 出厂检验项目**

出厂检验项目为：感官性状、粒径分布测定、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。

#### **7.3.2 判断方法**

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。

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。

### **7.4 型式检验**

7.4.1 型式检验项目为第5章规定的全部项目。

7.4.2 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。

#### **7.4.3 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。

## **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。

应符合《兽药标签和说明书管理办法》和包装图示标志应符合GB/T 191-2008的要求。

### **8.2 包装**

1L/瓶、25L/桶、50L/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。

### **8.3 运输**

产品运输过程中应防雨、防暴晒、防污染。

### **8.4 贮存**

2~8℃避光保存,避免高温高压,不可冷冻。

### **8.5 保质期**

在符合标准规定的包装、运输、贮存条件下,有效期2年。