

ICS
B

T/CVDA

团体标准

T/CVDA XX-2024

动物疫苗复合皂苷佐剂

Compound saponin adjuvant for Animal vaccine

(意见征求意见稿)

202X-X-X 发布

202X-X-X 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 皂苷.....	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 pH测定	3
7.3 含量测定.....	3
7.4 无菌检验.....	4
7.5 细菌内毒素测定.....	4
7.6 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.....	4
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：杭州依思康医药科技有限公司、浙江理工大学、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、查银河、冯华朋、张金鸽、徐新星、何玉龙、邹佳奇、董永明、潘倩、王波

本标准为首次制定。

动物疫苗复合皂苷佐剂

1 范围

本标准规定了动物疫苗复合皂苷佐剂的技术要求、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皂苷佐剂的加工、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）》、《中华人民共和国药典（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：动物疫苗复合皂苷佐剂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 皂苷

皂苷（Saponin），是螺旋甾烷类化合物或三萜的天然糖苷，能够表现出许多不同的生物学和药理活性。值得注意的是，皂苷对哺乳动物的免疫系统具有激活作用，这引起了人们对其作为疫苗佐剂的巨大兴趣。

最广泛使用的基于皂苷的佐剂是 Quil A 及其衍生物 QS-21，皂苷佐剂不仅可以促进T、B淋巴细胞增殖，提高NK细胞的杀伤活性，增强巨噬细胞吞噬能力等，提高动物机体对抗原的特异性抗体水平；而且还可诱导产生特异性MHC-I抗原限制性CTL，并刺激分泌多种细胞因子，如IL-10、IL-4、IFN- γ 、TNF- α 等。皂苷类佐剂最初应用于癌症疫苗（即黑色素瘤、乳

腺癌和前列腺癌），随后开始应用于阿尔茨海默氏病和传染性疾病的疫苗，包括艾滋病、流感、单纯性疱疹、疟疾和乙型肝炎疾病等。皂苷作为疫苗佐剂，能够增强免疫刺激作用，在动物疫苗中已经广泛使用。对于抗病毒、抗肿瘤等新型疫苗，不同种类的皂苷及其衍生物有着良好的佐剂效应，因此新型皂苷佐剂的研究对于现代疫苗的开发有着重要作用。

4 缩略语

下列缩略语适用于本标准。

pH: 酸碱度 (pondus hydrogenii)

mg: 毫克 (milligram)

ml: 毫升 (milliliter)

EU: 内毒素活性单位 (Endotoxin Unit)

rpm: 转/每分 (revolutions per minute)

min: 分钟 (minute)

w: 质量 (weight)

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）》、《中华人民共和国药典（2020年版）》的有关要求。

5.2 制备

取一定量的皂苷和注射用水投入配液罐，以 100~200 rpm 混合均匀后，加入多糖，增溶剂，再次以 100~200 rpm 混合均匀后过滤除菌，分装即得动物疫苗复合皂苷佐剂。

5.3 性状

淡黄色或琥珀色澄清透明液体。

5.4 技术指标

技术指标及质量应符合表1的要求。

表1 动物疫苗复合皂苷佐剂的质量指标

项目	指标
pH	4.0~6.5
含量测定	有效成分应为18.0~22.0 mg/ml
无菌	应无菌生长
细菌内毒素	应小于10 EU/ml
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 动物疫苗复合皂苷佐剂的装量检查标准

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。猪等动物推荐佐剂与抗原以1:199 (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，在无色的透明容器内，在自然光条件下，目测其外观应为淡黄色或琥珀色澄清透明液体。

7.2 pH测定

取本品适量，依法检查（《中华人民共和国药典（2020年版）（三部）》附录3101），pH值应为4.0~6.5。

7.3 含量测定

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0512），有效成分应为18.0~22.0 mg/ml。

7.4 无菌检验

取本品适量，依法检查（《中华人民共和国药典（2020年版）（四部）》通则1101），应无菌生长。

7.5 细菌内毒素测定

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1143》），细菌内毒素应小于10 EU/ml。

7.6 安全检验

14~21日龄健康仔猪，随机分为生理盐水对照组与试验组，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 2.0 ml。试验组每头肌肉注射动物疫苗复合皂苷佐剂疫苗（无菌生理盐水配制，含佐剂1/200）2.0ml。每日定时测定体温，观察 14 天。试验动物应未出现明显的局部或全身不良反应。

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

8.3.1 出厂检验项目

出厂检验项目为：性状、pH测定、含量测定、无菌检验、细菌内毒素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 1 年。