

T/CVDA

团体标准

T/CVDA 6-2024

动物疫苗复合白油佐剂（油包水型） （SEIWEI 601）

compound white oil adjuvant for animal vaccine (W/O)

（报批稿）

2024-X-X 发布

2024-X-X 实施

中国兽药协会发布

目 次

前言	I
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	2
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	5
7.3 出厂检验	5
7.4 型式检验	5
7.5 判定规则	5
8 标签、包装、运输、贮存、保质期	5
8.1 标签	6
8.2 包装	6
8.3 运输	6
8.4 贮存	6
8.5 保质期	6

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、卫雪艳。

本标准名称：动物疫苗复合白油佐剂（SEIWEI 601）（油包水型）

本标准首次发布。

动物疫苗复合白油佐剂（SEIWEI 601）（油包水型）

1 范围

本标准规定了动物疫苗复合白油佐剂（SEIWEI 601）（油包水型）的要求、检验方法、检验规则、标签、包装、贮存、运输及保质期。

本标准适用于以医药级白油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 脂肪与脂肪油测定法 皂化值的测定、羟值的测定、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技术要求全部进行检验（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）

ml: 毫升（milliliter）

KOH: 氢氧化钾（potassium hydroxide）

meq: 毫克当量（milliequivalent）

°C: 摄氏度（degree celsius）

g: 克（gram）

L: 升（liter）

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℃ 搅拌至澄清，然后在搅拌状态下加入规定量医药级白油，150rpm 搅拌 2 小时，0.22um 滤芯过滤分装，即得动物疫苗复合白油佐剂（SEIWEI 601）（油包水型）。

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)	≤0.5mg/g	
皂化值 (KOH)	9.0-14.0mg/g	
羟值 (KOH)	8.0-16.0mg/g	
过氧化值	≤4.0meq/kg	
碘值 (I ₂)	4.0-8.0g/100g	
黏度	10-30mpa·s	
相对密度	0.810-0.850	
安全检验*	不出现因乳液引起的局部或全身不良反应。	
乳化特性	外观	均匀乳状液体。
	剂型	油包水型。
	稳定性	3000rpm/min, 离心 15min 后, 应不破乳, 且析水小于 0.5ml。

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

佐剂和水相体积比为2~3: 1。将水相按比例加入佐剂中，高速乳化即可。主要适用于禽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

精密称取供试品 20g，置 250ml 锥形瓶中，将含有 2ml 酚酞指示剂的 50ml 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 0.1mol/L 氢氧化钠滴定液滴定至微显粉红色持续 30s 不退，即为终点。以消耗氢氧化钠滴定液（0.1mol/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 皂化值

取供试品 2.5g，精密称定，置 250ml 锥形瓶中，精密加入 0.5mol/L 氢氧化钾乙醇溶液 25ml，加热回流 30 分钟，然后用乙醇 10ml 冲洗冷凝器的内壁和塞的下部，加酚酞指示液 1.0ml，用盐酸滴定液（0.5mol/L）滴定剩余的氢氧化钾，至溶液的粉红色刚好褪去，加热至沸，如溶液又出现粉红色，再滴定至粉红色刚好褪去；同时做空白试验。以供试品消耗的盐酸滴定液（0.5mol/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，照下式计算皂化值：

$$\text{供试品的皂化值} = \frac{(B - A) \times 28.05}{W}$$

6.2.3 羟值

取供试品 10g，精密称定，置干燥的 250ml 具塞锥形瓶中，精密加入酰化剂（取对甲苯磺酸 14.4g，置干燥的 500ml 具塞锥形瓶中，加醋酸乙酯 360ml，振摇使溶解，缓缓加入醋酸酐 120ml 摇匀，密塞，放置 3 日后备用。）5ml，用吡啶少许湿润瓶塞，稍拧紧，轻轻摇动至完全溶解，置 50±1℃ 水浴中加热 60min（每隔 10 分钟轻轻摇动），放冷，加吡啶—水（3: 5）20ml，5min 后加甲酚红-麝香草酚蓝混合指示液 8~10 滴，用氢氧化钠滴定液（1mol/L）滴定至溶液显灰蓝色或蓝色，同时做空白试验。以供试品消耗的氢氧化钠滴定液（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，供试品的酸值为 D，照下式计算羟值：

$$\text{供试品的羟值} = \frac{(B - A) \times 56.1}{W} + D$$

6.2.4 过氧化值

取供试品 5g，精密称定，置 250ml 碘瓶中，加入 10ml 三氯甲烷振摇，加入 15ml 乙酸和 1ml 饱和碘化钾溶液，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 2ml 淀粉指示液，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：

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

6.2.5 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：

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

6.2.6 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为 50%，黏度应为 10~30mpa·s

6.2.7 相对密度

取本品，按现行《中华人民共和国兽药典》一部附录测定，应在 0.810~0.850 范围内。

6.2.8 安全检验*

将佐剂与无菌生理盐水按照体积比 2:1 进行乳化（乳化方法：取佐剂 60ml 放入 150ml 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，随后缓慢加入无菌的生理盐水 30ml，预乳 1min 后，以 14000rpm/min 的转速乳化 7min，乳化结束，即得。）用 14~21 日龄 SPF 鸡 10 只，每只肌肉或皮下注射乳液 1.0ml，观察 14 日，应不出现因乳液引起的局部或全身不良反应。

6.2.9 乳化特性

将佐剂放入已灭菌的容器内，在搅拌状态下，加入水相，高速乳化备用。

6.2.9.1 外观

取适量乳液，目测其外观应为均匀乳状液体。

6.2.9.2 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。

6.2.9.3 稳定性

取乳液 10ml 加入离心管中，以 3000r/min 离心 15 分钟，应不破乳，并且水相析出应不超过 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6.1~6.2.7项和6.2.9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*号项目每半年至少检查一次。

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：药品通用名，商品名，规格，剂型，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

产品应在常温下贮存，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。