

## 新增附录 性状检验（标准草案）

本要求适用于兽用生物制品（油乳剂类制品、非油乳剂类液体制品和冻干类生物制品）的性状检验。不同类型的兽用生物制品因其组分、佐剂、生产工艺等差异而具有不同的性状，应根据制品类型的特点进行相应的性状检验。

### 1 样品数量

除另有规定外，每批取样不少于3瓶（或包装）。

### 2 样品检验前处理

油乳剂类制品应提前放室温静置，回温至18~20℃后再进行性状检验。冻干类生物制品无需处理直接进行性状检验。

### 3 样品检验

#### 3.1 油乳剂类制品

3.1.1 外观 采用非透明瓶包装的样品应将内容物全部倒至容量略大的透明玻璃瓶中，在自然光下观察样品状态；采用透明瓶包装的样品应在自然光下直接观察样品状态，观察结果应符合制品质量标准规定。

3.1.2 剂型 油包水型标准描述为：取一清洁吸管，吸取少量疫苗滴于冷水表面，除第1滴外，均应不扩散；水包油包水型标准描述为：取一清洁吸管，吸取少量疫苗滴于冷水表面，应呈云雾状扩散。取400~500ml冷水至500ml透明烧杯中，待液面平静后，用1ml吸管吸取适量摇匀后的样品，在距液面上方2~3cm处，滴一滴样品于冷水表面，3~5秒后再滴入2~3滴样品，从烧杯上方观察疫苗在液面的扩散情况，从烧杯侧面观察疫苗向下扩散的情况，并记录观察结果。除第1滴外，均应不扩散，判为油包水型；呈云雾状扩散，判为水包油型或水包油包水型。

3.1.3 稳定性 吸取疫苗10ml加入离心管中，以3000r/min离心15分钟，管底析出的水相应不超过0.5ml。

3.1.4 黏度 按附录3102进行检验，除另有规定外，油乳剂灭活疫苗黏度应不超过200cP。

#### 3.2 非油乳剂类液体制品

3.2.1 外观 非透明包装的样品应全部倒至透明玻璃瓶中，加瓶盖或硅胶塞后，在自然光下观察产品样品颜色（产品质量标准如有相关要求）、澄清度和分层情况；透明包装的样品直接自然光下观察产品样品颜色（产品质量标准如有相关要求）、澄清度和分层情况。对于有振摇要求的样品，应快速上下翻转30秒后，再进行样品状态观察。样品外观应符合制品质量标准规定。

3.2.2 pH值 按附录3101方法进行测定，应符合质量标准规定。

3.3 冻干类生物制品 除另有规定外，一般冻干制品性状描述为：海绵状疏松团块，易与瓶壁脱离，加稀释液后迅速溶解。检测方法：在自然光照下观察各瓶样品的状态，检查冻干团块表面杂质，翻转疫苗瓶观察制品与瓶壁粘连，手指轻弹瓶壁观察团块在瓶中滑动等情况。在生物安全柜内打开待检样品，用适宜的稀释液复溶，观察团块溶解情况。样品状态、溶解性观察结果应符合制品质量标准规定。

#### 4 结果判定

根据上述指标的观察结果，对制品的性状进行判定。

##### 起草说明：

1. 本标准属于新增附录标准。用于兽用生物制品（油乳剂类制品、非油乳剂类液体制品、冻干生物制品）的性状检验。就目前我国兽用生物制品而言，根据是否使用佐剂以及佐剂类型，一般可分为油乳剂类制品（油包水佐剂、水包油包水佐剂、水包油佐剂灭活疫苗）、非油乳剂类液体制品（如破伤风类毒素、鸡球虫活疫苗、破伤风抗毒素、铝胶佐剂灭活疫苗）、冻干制品（活疫苗、提纯牛结核菌素、提纯副结核菌素、提纯禽结核菌素）等，本标准根据各自特点和常见性状检验参数拟定了检测方法和判定标准。

2. 样品检验前处理 考虑到油乳剂类制品实际使用时需恢复至室温后再使用以及回温对制品稳定性、粘度等会产生较大影响等因素。综合油乳剂类制品稳定性研究，一般较大规格的500ml装量的疫苗在室温（15~25℃）时约60~90分钟左右疫苗温度可回复至18~20℃，在室温30℃时约30~45分钟疫苗温度可回复至18~20℃；对于50~100ml装量的疫苗回复至18~20℃的温度的时间约30~60分钟。需要指出的是，水包油包水双相佐剂制品在疫苗温度25℃易出现相变导致疫苗粒径非正态分布及破乳等。综合考虑各实验室环境温度、季节及制品规格等影响因素，并考虑到粘度检测时温度的要求，规定油乳剂类制品应提前放室温静置，回温至18~20℃后再进行性状检验，不宜制定具体的回温时间。

3. 对于油乳剂类制品，性状检验参数一般包括外观、剂型、黏度、稳定性。针对外观检验，主要考虑制品取出及回温过程中是否出现破乳、分层等问题（也是油乳剂稳定性考察的重要内容），一般采用倒至透明玻璃瓶中自然光照下观察产品的颜色及状态（透明瓶包装的直接观察），符合目前该类制品的质量标准相关规定和要求。针对剂型检验，采用常规的冷水中滴加样品分别从上方和侧面观察扩散情况的方法，按照“除第1滴外，油包水型被检样品应不扩散，水包油型和水包油包水型被检样品应扩散”的标准进行剂型判定。对于黏度测定，均按《中国兽药典》附录方法进行检验和判定；对于油乳剂稳定性检验一般按“吸取疫苗10ml加入离心管中，以3000r/min离心15分钟，管底析出的水相应不超过0.5ml”的标准进行测定。

4. 非油佐剂类液体制品一般包括铝胶和蜂胶佐剂为主的疫苗、单克隆抗体（如CPV单克隆抗体注射液）、转移因子口服液、羊胎盘转移因子注射液、鸡球虫病类疫苗等。主要按照该制品制备原料、工艺等检查其颜色、澄清度和分层情况，按照质量标准规定进行结果判定。

5. 冻干生物制品主要包括各类活疫苗、卵黄抗体（冻干型）、干扰素等。一般通过样品颜色、状态和溶解性描述应符合制品特点及质量标准规定。

6. 目前体内诊断试剂主要包括提纯牛结核菌素、提纯副结核菌素、提纯禽型结核菌素、鼻疽菌素等，一般分冻干型和液体型，一般可参照冻干生物制品和非油佐剂类液体制品相关方法进行检验。考虑到类似制品较少，不在标准中单列，制品本身带有性状检验项。

7. 依据2024年第12次会议审查意见，将标题名称修改为“性状检验”；删除了有关液氮

制品特定检验内容；删除了“对于性状检验含有多个检验项目的，如任一项结果不符合规定时，则该批制品性状检验判为不符合规定。”内容。

8. 补充完善了冻干制品的性状标准描述：除另有规定外，一般冻干制品性状描述为：海绵状疏松团块，易与瓶壁脱离，加稀释液后迅速溶解。

9. 补充完善了油乳剂灭活疫苗的性状标准描述：除另有规定外，一般油乳剂灭活疫苗制品性状描述为：油包水型标准描述为：取一清洁吸管，吸取少量疫苗滴于冷水表面，除第1滴外，均应不扩散；水包油包水型描述为：取一清洁吸管，吸取少量疫苗滴于冷水表面，应呈云雾状扩散。

10. 补充完善了油乳剂灭活疫苗稳定性的标准描述：吸取疫苗10ml加入离心管中，以3000r/min离心15分钟，管底析出的水相应不超过0.5ml。