

SDA BIO

SDA 206

双相乳化液疫苗佐剂

即时制备稳定 1:1 乳化液油相



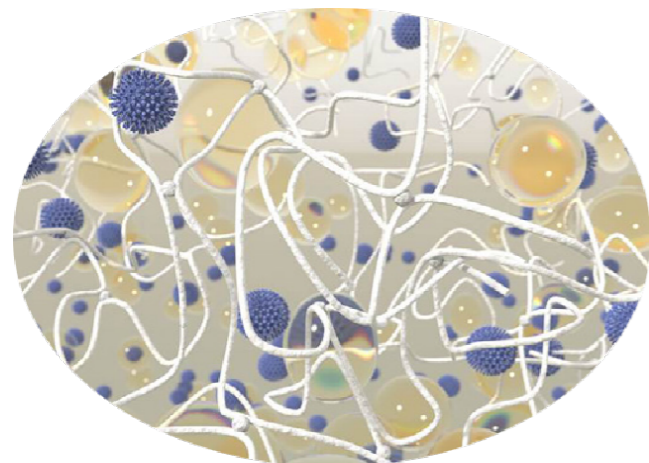
赛德奥医药科技（北京）有限公司

网站：SDABIO.NET; SDABIO.COM

电话：18612535986 ; 13601290679 ; 13931931567
17692928116 ; 18331933939 ; 13653197022



内水相高于 85%



中国疫苗油佐剂核心技术

- 诱导强烈体液和细胞免疫
- 安全性源自小粒径低黏度
- 配方稳定批间无差异
- 良好通针和可注射性
- 即开即用与抗原低速混合
- 通用 - 与各种抗原兼容
- 耐受各种免疫增强剂
- 无热源无动物源无毒性
- 耐受高压无针皮下注射



乳化液疫苗终产品特点

粒径：~220 纳米

颗粒密度：4 x 10¹⁷

黏度：< 30 mPa.s (20°C)

导电率：(mS/cm) <10

稳定性：

4°C 储存 - 12 个月

20°C 储存 - 3 个月

37°C 储存 - > 7 天

动物原成分：无

免疫原理：

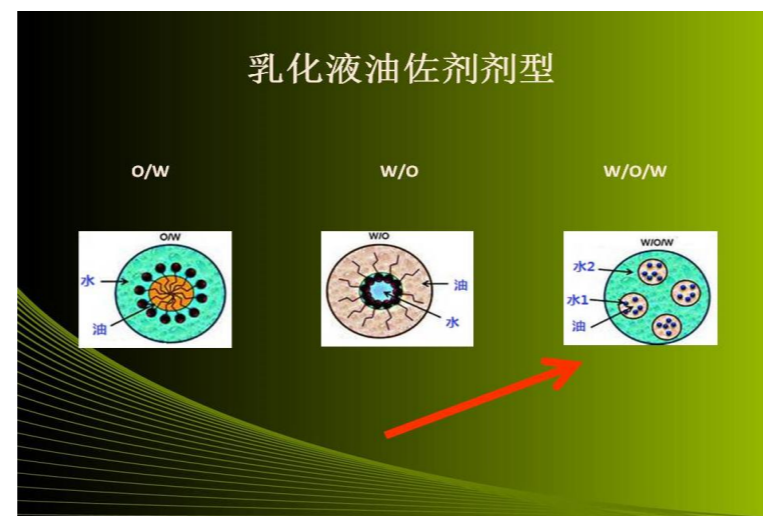
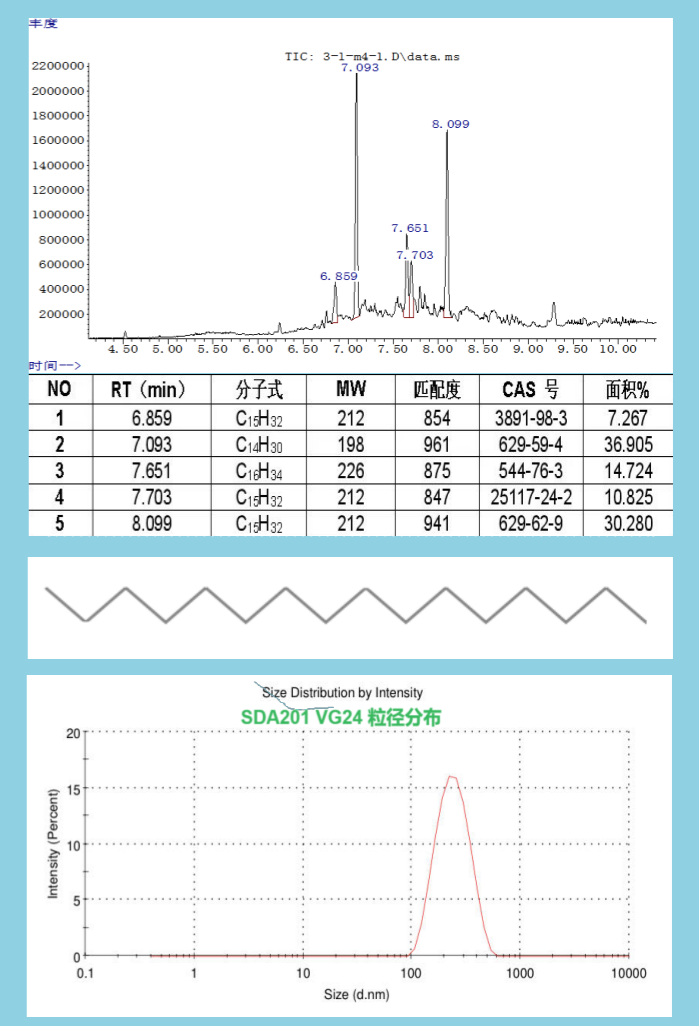
外水相释放：快速免疫

内水相释放：长期免疫

局部储存：长期免疫

微扩散：快速免疫

矿物油特性	52或者6VR
化学分类	饱和碳氢
来源	矿物油
沸点范围 (°C)	280-320
运动黏度 (cSt)	4.1 at 40°C
倾点 (°C)	-18
比重 (kg/m³)	813 at 15°C
氧化稳定性	++
异构体类型	异构, n- 和烷基化环烷烃
碳原子数目	C ₁₄ -C ₁₈

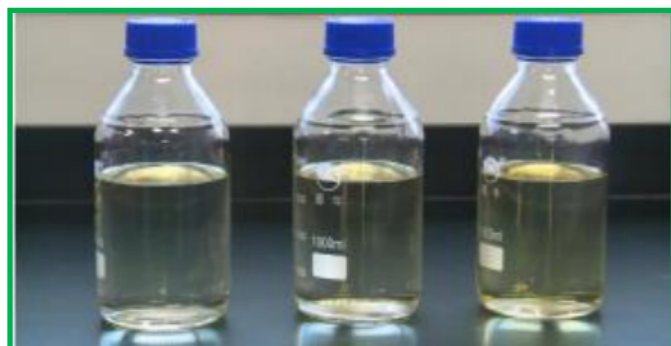


赛德奥的双相 (水包油包水) 自乳化动物免疫佐剂 SDA206 2025 是以水相 1 (内水相) 分散于油相, 后者分散于水相 2 (外水相为连续相) 的佐剂。SDA206 双相乳剂可以诱导各种抗原的短期和长期免疫反应, 刺激体液和细胞介导的免疫反应, 与灭活和重组抗原都兼容。具有良好的耐受性和流动性。它本身是油相部分, 需要与水性抗原混匀形成稳定乳化液。与抗原的混合重量比例是 1:1。

产品使用说明: SDA206 2025, 水包油包水 (W/O/W) 兽医级免疫佐剂 (Veterinary Grade, VG)。所有成分均为无副作用、无过敏、动物安全医药级或者兽医级材料。与水相抗原“充分”混合成剂只需要搅拌均匀即自行成水包油乳液。避免高剪切匀浆, 但小规模也需要使用简易搅拌器约 500 RPM 不溅出速度, 大规模乳化罐 80-120 RPM, 以搅拌出现大漩涡而不溅出为度。

乳化温度严格要求但乳化温度一般最佳 31°C) 与抗原低剪切速度混合后形成水包油包水 220 纳米颗粒乳化液稳定效果最好。详细参考公司乳化工艺视频。

产品小型乳化试验需要器具：



佐剂



烧杯



称量器

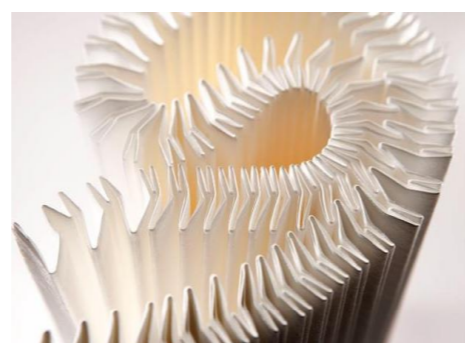
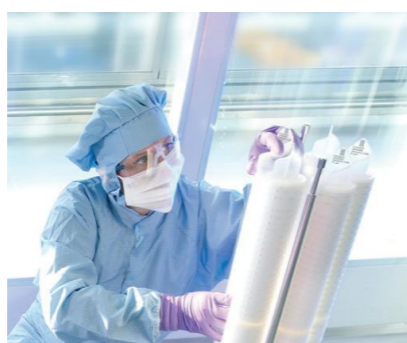


搅拌器



抗原

佐剂油性滤器无菌过滤：



Sartofluor GA Parameter	10 inch standard filter element parameters
Filter area	0.75m ²
Maximum withstand pressure difference	5bar@20°C, 2bar@80°C
Standard gas flow	150Nm ³ /hr@100mbar
Steam sterilization resistance	>150 cycles 134°C×20min



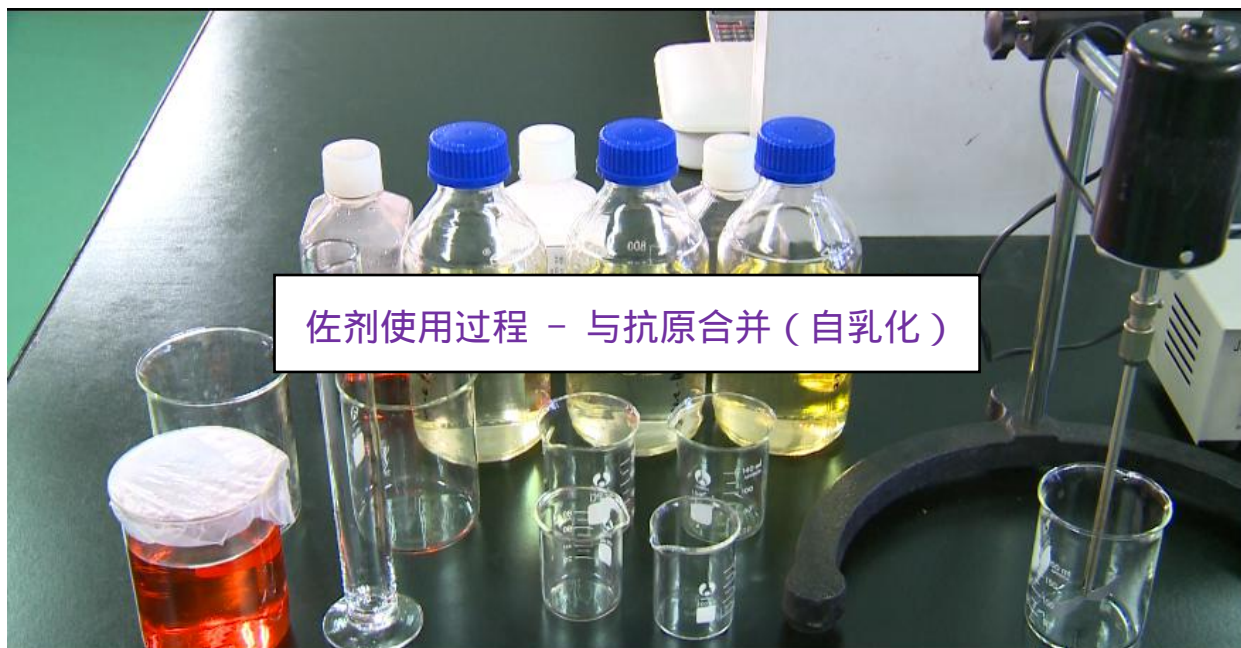
佐剂高压灭菌：



佐剂使用前可以过滤或者高压去除可能存在的微生物。

佐剂过滤：赛多利斯油性滤膜

佐剂高压灭菌注意事项：灭菌后降温到 40 ° C 以下，将可能出现的少量沉淀摇晃或者搅拌回溶。若出现沉淀或者分层不能充分回溶则立即联系赛德奥技术支持，不可以用于配制疫苗。



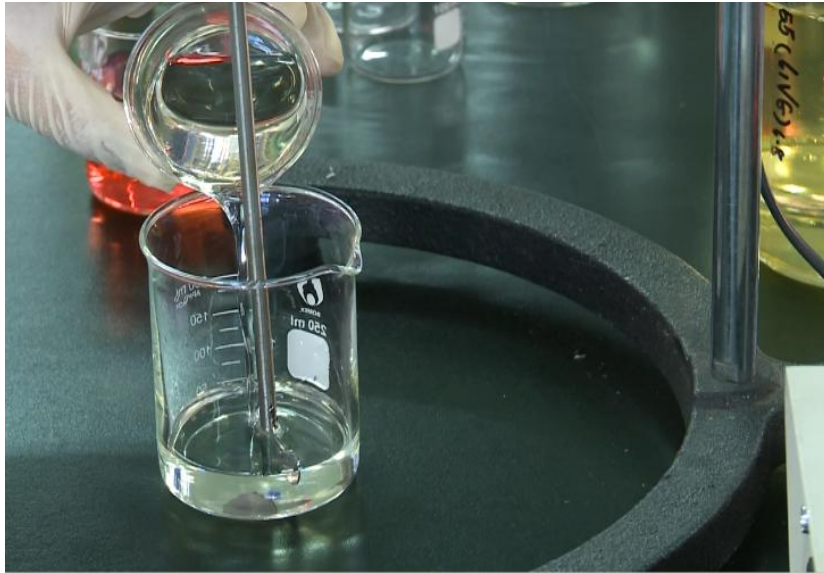
佐剂使用过程 - 与抗原合并 (自乳化)

佐剂高压灭菌注意事项：灭菌后降温到 40°C 以下，
将可能出现的少量沉淀或者分层摇匀或者搅拌回溶。

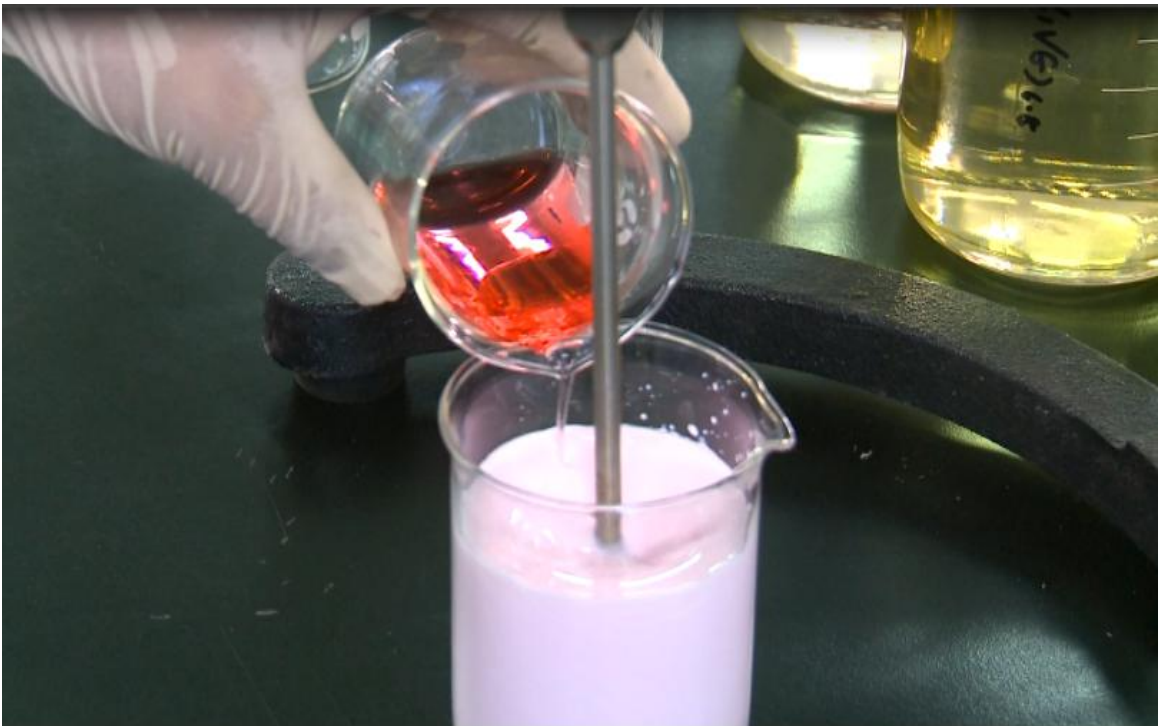
按重量比例 1:1 称量佐剂与抗原



乳化温度 31° C
将 100 毫升佐剂加入大烧杯中



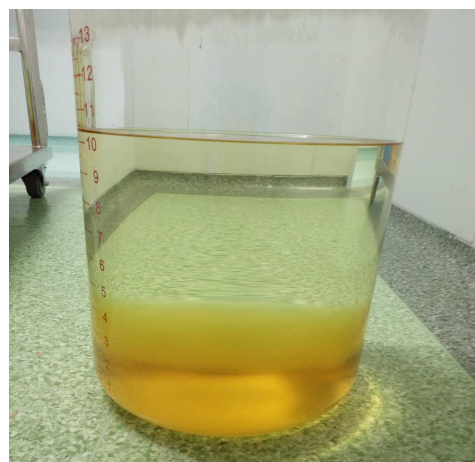
调整搅拌器速度，已不溅起为度，开始搅拌（~450RMPM），搅拌中缓慢加入 100 毫升抗原



然后继续搅拌 30 分钟



佐剂高压灭菌后分层状态



佐剂降温后摇（搅）匀状态



疫苗乳化液中抗原 85% 分布于内水相和 15% 于油球外部水相多聚体上。外水相虽然相对内水相占比例很小，疫苗乳化液因外水相存在而黏度变小可注射性（通针性）强，局部损伤和副作用为零。疫苗注射后无过敏反应。乳化温度也不能过高比如 35°C 以上，抗原不要直接从 4°C 取出乳化，佐剂和抗原平衡到 31°C 为最佳温度。大规模制备由于抗原与佐剂是等量的，先将佐剂放入容器开始搅拌，再将抗原加入佐剂中。尽量避免乳化温度低于27°C 或高于35°C。大批量乳化制剂时由于大型乳化罐剪切力太高，可采用低速搅拌（低切削力约 80-120 rpm）30 分钟以上成乳。实验室小试可用约 400-500 rpm 大约 30 分钟。最简单的方法是佐剂与抗原混合直接手摇充分混合成剂，试验证明手摇和磁力搅拌器不能保证乳化液的稳定性。注意：佐剂与抗原混合后有几十秒钟的“高粘过度期”，继续搅拌渡过这个粘稠过度期就形成正常乳液。乳过程避免搅拌过快出现飞溅，自乳化过程容易被高剪切力破坏。乳化完成后将乳化液立即放置 3~8°C 过夜，然后取样检验。由于乳化液颗粒密度巨大，4°C 放置之前貌似很黏实际没有黏度。复开启使用同一容器中的佐剂有可能导致佐剂内不饱和脂肪酸组分遇空气氧化而失效。佐剂灭菌方式可以采用高压蒸汽灭菌121°C，30~60 min，或采用 0.2 μm 油性过滤膜灭菌。灭菌 121°C 若有沉淀，特别强调高压灭菌后则需要降温到<40°C 后轻轻摇动回溶沉淀物或者分层。

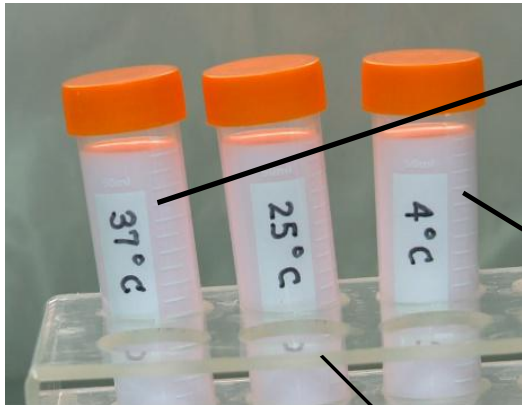
小规模 and 大规模乳化
搅拌幅度示意图

不飞溅漩涡速度

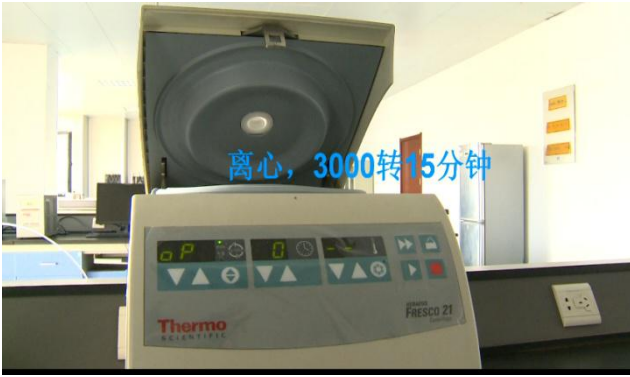


外观：未乳化前呈淡黄色、佐剂呈透明油状液体；生成乳化液呈乳白色，摇动时烧杯壁上挂一层厚厚白色乳液，是由于高颗粒密度所致，不影响低粘度和通针性。所有测试都待乳化液放冰箱冷却后进行。**与抗原乳化后剂型：**取一250mL烧杯，盛放200mL冷水，取一清洁吸管，吸取少许乳化液滴于冷水表面，第一滴快速散开，以后几滴呈球状漂浮在表面，很像油包水颗粒，这是高度内水相的水包油包水的特点。数分钟后乳化液滴呈细丝状向水里下沉。乳化液放置 4℃ 数小时后再进行同样滴水试验，第一滴依然快速散布水面，以后几滴不再完全像油球，略有分散，很快以丝状向水中扩散。**黏度：**直接用粘度仪测定绝对粘度值，粘度仪测试为<40mPa。也可以立即用最小注射器（1毫升）检测通针性。**粒径：**用移液枪精确取乳液100 μL于测试杯中，加入 900mL 的 PBS 充分震荡混匀，确保乳化颗粒良好分散，三次序列稀释后为 1000 倍稀释，反复吹打后加入测试杯（0.7 毫升）放入马尔文纳米粒度仪（Zetasizer）中测定，测定温度设定为25℃。平均粒径应在150-350nm。**离心稳定性：**取乳液10mL加入离心管中，以 3000rpm/min离心 15min 管底析出的水相应不多于0.5mL。**37℃稳定性：**将乳化液置于37℃ 培养箱中，每天定时观察，>7天应不破乳。4℃ 冰箱长期稳定（> 1 年）。

乳化液温度稳定性测试



乳化液离心稳定性测试



滴水剂型测试和乳化液观察(4°C 冰箱平衡温度后进行)

准备一杯水，静止



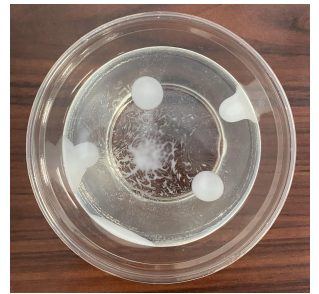
用滴管取3-8度取出的乳化液



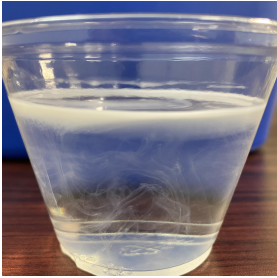
第一滴立即散开整个水面



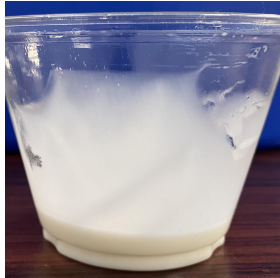
第二和以后几滴完全不散



先出现一或多丝下沉



厚层挂壁但黏度很低



BROOKFIELD 黏度测定仪

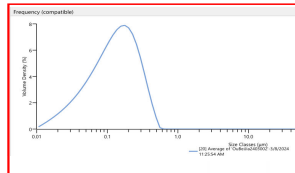
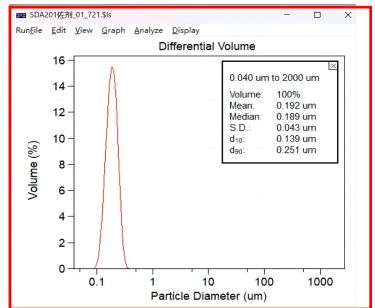


黏度 : < 30 mPa.s (20°C)

导电率 : (mS/cm) <10



SISSCO-CDTYM-100



粒径测定

