

# 許可生物產品的批次發布

## ( Serial Release of Licensed Biological Products )

美國動植物衛生檢驗局 (APHIS) 禁止許可證持有人在未收到APHIS授權或禁止該產品系列的市場發行或運輸通知前，皆不可營銷一系列產品。

參考文獻：VETERINARY SERVICES MEMORANDUM NO. 800.53, Serial Release of Licensed Biological Products , USA

# 定義

## 政府機關

## 外部利益相關者

### 動植物衛生檢驗局 (APHIS)

### 獸醫生物製品中心 (CVB)

- 確保生物製劑不含致病因子，尤其是外來動物疾病
- 制定適當的產品發布標準和程序
- 頒發執照和許可證
- 監控和檢查產品和設施
- 控制田間試驗和獸用生物製劑的放行

政府機關與外部進行電子通信

### NCAH單位

### 產品許可證持有者

紙本文件

### 授權公司代表

負責獸用生物產品開發、製造或分銷任何階段的人員，並有權向CVB提交正式信函。

- 產品發布：在所有要求都符合後方可上市用於營銷的產品。
- 批次發布：一個批次的CVB評估過程最終會影響APHIS的處置。
- APHIS處置：CVB核准或禁止產品許可證持有人販售批次的最終決定。
- NCAH單位：提供註冊生物製品許可證持有人與CVB之間的網上電子提交入口。CVB認為NCAH Portal提交的檔案等同於APHIS 2008表格和APHIS 2020表格。

# 指導

說明批次發布前的程序及表單使用指引

生物製品樣品的運輸和接收程序

獸用生物製品生產檢測報告提交程序

APHIS 處置程序

CVB實驗室測試報告

例外

上市許可電子通知（ 批次發布 ）

## 1. 生物製品的裝運和接收程序

### APHIS 2020表單

- 1) 產品許可證持有人須使用NCAH單位所產生的裝箱單或為每一批次樣品準備一份APHIS 2020表單。
- 2) 表單中所標示之樣品類型，須單獨使用表單。
  - 常規樣本、Master seed、細胞株、預許可樣本、參考樣本、重新提交、其他
- 3) 若CVB要求提供額外的樣品，需使用單獨裝箱表單或APHIS 2020表單，並於表單中標記為“重新提交”。
- 4) 如果產品許可證持有人提交 APHIS 2020表單，CVB會向產品許可證持有人返回一份已簽名的APHIS 2020表單副本，並註明指定的檢測樣本編號。
- 5) 若產品許可證持有人透過NCAH單位提交，CVB會在NCAH單位提供包含指定樣本編號的回覆。

## 2. 獸用生物製品生產檢測報告提交程序

- APHIS 2008、2008A獸用生物製品生產及檢測報告
- 可接受的等效文件 (使用前需先經過CVB審查及核准)

- 1) CVB將文件視為產品許可證持有人**確認**所有製造，包含在生產大綱第V部分之前的生產，  
均符合生產大綱及適用法規。
- 2) 必須就每一份已完成的**批次或次批次**提交一份2008表單。
- 3) 當以批量形式提交完整的產品樣本時，須提交一份註明為“ BULK 批量” 的2008表單，  
顯示製造商對批量樣本的測試結果。
- 4) 必須將所有已填妥的2008表單提交給CVB-Inspection and Compliance (CVB-IC)，無  
論該批次表單是為了立即發放還是為了支援產品許可。

備註：

- CVB-IC (獸用生物製劑檢驗與合規中心)：負責制定和實施計劃，以確保按照《病毒-血清-毒素法》及其頒布的法規製備和分發獸用生物製劑。

## 2. 獸用生物製品生產檢測報告提交程序

### 4) CVB-Policy, Evaluation, and Licensing (CVB-PEL) 要求的批次文件 (2008表單)

- 為許可證前所準備的批次：通常要準備三個批次用於許可證前評估
- 支持修訂生產大綱的批次文件：
  - ① 取得許可證後，可對《生產大綱》進行修改，但須經CVB確認新方法可得到令人滿意的結果。
  - ② 大綱變更通常包括但不限於檢測方法的變更或生產過程中可能影響產品品質的材料變更。
- 支持技術轉讓請求的批次文件：
  - ① 可以更改產品生產和測試地點的生產大綱，CVB-IC會要求提供額外文件，證明工廠具有適當設備及人員。

備註：

- CVB-PEL (政策、評估和許可)：許可人員負責審查生產設施和生物製品的許可申請；實驗室工作人員對獸用生物製品進行檢測。

## 2. 獸用生物製品生產檢測報告提交程序

### 5) 2008表單

According to the Paperwork Reduction Act of 1995, an agency may not conduct or sponsor, and a person is not required to respond to a collection of information unless it displays a valid OMB control number. The valid OMB control number for this information collection is 0579-0013. The time required to complete this information collection is estimated to average 1 hour per response, including the time for reviewing instructions, searching existing data sources, gathering and maintaining the data needed, and completing and reviewing the collection of information.

OMB Approved  
0579-0013  
EXP: 02/2022

This report is required to determine if tests conducted on each serial and each subserial are satisfactory prior to release of the serial or subserial (9 CFR 116)

U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE  
ANIMAL AND PLANT HEALTH INSPECTION SERVICE  
**VETERINARY BIOLOGICS PRODUCTION AND TEST REPORT**

<b>NOTE:</b> Submit an original and one copy for every serial or subserial which reaches any stage of identification and testing.	1. PAGE OF	2. LICENSE OR PERMIT NUMBER
3. NAME AND MAILING ADDRESS OF LICENSEE OR PERMITTEE (Include ZIP code)	4. FILL DATE	5. PRODUCT CODE NUMBER
	6. EXPIRATION DATE	7. SERIAL OR SUBSERIAL NUMBER
8. TRUE NAME OF PRODUCT		

1. 頁碼
2. 企業執照或許可證碼
3. 許可證持有人姓名和郵寄地址
4. 最終容器填充日期
5. 當前產品的許可證或許可證中的獸用生物製品的代碼
6. 最終容器標籤上的有效日期
7. 批次編號或次批次編號
8. 當前產品許可證上規定的獸用生物產品實際名稱

## 2. 獸用生物製品生產檢測報告提交程序

### 5) 2008表單

9. TEST DATA (For additional test data use VS Form 2008A)					
TEST REFERENCE (A)	TEST DATES		RESULTS (D)	INSERT CODE	
	STARTED (B)	CONCLUDED (C)		S - SATISFACTORY I - INCONCLUSIVE	U - UNSATISFACTORY NT - NO TEST (E)

### 9. 支持批次發布之《生產大綱》第五節定義所進行之所有測試，包括無測試和不確定的測試

- 項目A：歸檔於生產大綱中所描述之特定測試段落名稱
- 項目B、C：批量或最終產品進行的每次測試的開始和結束日期
  - 例如：動物效力測試\_應包含完整測試日期 (包括疫苗接種、攻毒或血清學測試日期)
- 項目D：所有測試結果 (包含生產大綱中描述的有效性和控制要求)
- 項目E：輸入與測試結果有關的相對應字母
  - S (滿意的測試名稱)：對有效測試的最終結論，其結果符合生產大綱或標準要求中規定的發布標準
  - U (不滿意的測試名稱)：對有效測試的最終結論，其結果不符合生產大綱或標準要求中規定的發布標準
  - I (不確定的測試名稱)：
    - ◆ 當生產大綱中建立的順序測試，允許在有效的初始測試結果並不滿意時可在進一步測試時，用於初始測試的名稱。
    - ◆ 初始或任何後續測試結果為不確定時，應於測試紀錄中報告原因，其結果不應視作最終結論，應依規定進行重複測試。
  - NT (無測試)：當測試系統中的缺陷導致結果不適合得出有效結論時使用的名稱。



## 2. 獸用生物製品生產檢測報告提交程序

### 5) 2008表單

10. INVENTORY FOR RELEASE (Use a separate line for each size container)			11. REMARKS
NO. OF CONTAINERS (A)	CONTAINER SIZE (DOSES, ML OR UNITS) (B)	TOTAL DOSES, ML OR UNITS (C)	
TOTAL		TOTAL	

12. DISPOSITION BY FIRM ☐ ELIGIBLE FOR RELEASE ☐ DESTROYED ☐ TO BE REPROCESSED AND RETESTED ☐ OTHER (Explain) \_\_\_\_\_

13. SIGNATURE (Authorized Firm Representative)	14. TITLE	15. DATE

#### 10. 產品容器的庫存或用於測試和處理的數量

- 若為符合發行條件的批次等，數量應是為銷售準備的產品全部庫存
- 若為指定被公司銷毀的批次，應註明估計的數量
- 具有不只一種劑量大小的產品，需輸入可銷售最大劑量數
- 診斷試劑套組，須輸入可測試的數量

#### 11. 任何與測試結論相關的解釋

- 無測試或不確定的原因
- 說明提交的內容是否支持預先許可、生產大綱的修訂或技術轉讓請求
- 指明提交為批量產品
- 說明自體生物製劑，包括確定產品的生物組成和宿主動物物種說明

#### 12. 標示適用的公司處置

- 有資格發行、銷毀、待重新處理和重新測試、其他 (許可前批次、有效期限的更正、轉移請求、支持生產大綱修改等)

### 3. 確認APHIS處置的程序

- 1) CVB就2008表單審查最終結果，評估是否符合生產大綱或標準要求中的測試標準。
- 2) 若有任何指示的例外情況，會通知產品許可證持有人進行更正或添加。
- 3) 當審查確認可對外銷售後，CVB-IC授權代表將於2008表單上簽署，該簽署表單即為CVB的營銷授權。
- 4) 若CVB-IC沒有授權發布，會於2008表單上做出解釋，亦可提供額外資料，供產品許可證持有人採取行動。

備註：

- CVB-IC (獸用生物製劑檢驗與合規中心)：負責制定和實施計劃，以確保按照《病毒-血清-毒素法》及其頒布的法規製備和分發獸用生物製劑。
- CVB-PEL (政策、評估和許可)：許可人員負責審查生產設施和生物製品的許可申請；實驗室工作人員對獸用生物製品進行檢測。

## 4. CVB實驗室測試報告

### 1) 準備和處理

- a) 營銷用的批次報告：CVB-PEL實驗室會向CVB-IC報告每個批次或次批次的測試結果。  
如有必要，將附上數據和解釋性評論。
- b) 涉及許可前評估、生產大綱修訂和技術轉讓的報告：CVB-PEL將附上補充報告，並就最終結果向CVB-IC提出建議。

### 2) 分發：CVB-IC將測試報告發送給產品許可證持有人，並酌情保留副本。

備註：

- CVB-IC (獸用生物製劑檢驗與合規中心)：負責制定和實施計劃，以確保按照《病毒-血清-毒素法》及其頒布的法規製備和分發獸用生物製劑。
- CVB-PEL (政策、評估和許可)：許可人員負責審查生產設施和生物製品的許可申請；實驗室工作人員對獸用生物製品進行檢測。

## 5. 例外

### 1) 自體生物製劑：

- 用於製作的微生物由原始患病或死亡的動物身上所分離出來，並且確認為造成這些動物當前疾病的病原體。

### 2) 第一個批次自體生物製品：

- 若樣品容器大於50，每個批次至少保存10個樣品已提交給APHIS。

### 3) 若提交該批次處置為『公司銷毀』(DBF)，最後銷毀其和公司銷毀該批次原因應註記。

## 6. 電子銷售權通知書(批次發布)

- 1) APHIS最終處置確認後，將會發出電子通知 (若有提供電子郵件)。
  - 收到電子通知後，廠商可依據最終處置來銷售產品。
- 2) 電子通知等同於APHIS授權代表簽署2008 表單表單，適用於營銷售權。
- 3) 授權批次上市或裝運的APHIS處置包含：
  - 無測試、測試為滿意、縮短日期批准、允許進一步製造、市場發布的批次、批准的後續裝運、有條件釋放、預許可-測試為滿意、預授權批次-市場發布
- 4) 禁止該批次於市場發布或發貨：
  - 測試不合格、縮短日期被拒絕、依據公司測試結果不合格、批次未面向市場發布、拒絕後續發布、預授權-過期、預授權-測試不合格
- 5) 若產品許可證持有人提交紙質表單，簽署後的表單及CVB測試報告將寄回產品許可證持有人的郵寄地址。

## 補充資料：

- 參考來源：行政院農業委員會動植物防疫檢疫局(2020·5月25日)·動物診斷試劑登記查驗草案(防檢一字第1091471502號)

### 查驗登記資料

1. 製造動物用藥品檢驗申請書 (一式五份)
2. 標籤及仿單擬稿 (五份)
4. 擬命名動物用診斷劑中外文名稱卡片(一份)
5. 成品效價試驗檢驗方法、依據、檢驗規格及三批次檢驗成績書(各兩份)
  - 檢驗成績單：套組名稱、批號、製造日期、檢驗日期、檢驗項目及結果、檢驗人及判定人員簽名
4. 製造綱要
  - 套組簡要說明、抗體或抗原製備說明、試劑製備、產品製備、試驗、製備後的步驟
7. 安定性試驗資料
8. 工廠登記許可證明文件影本(一份)
9. 研究開發概要
10. 生產抗原、抗體之種株、細胞及載體表現系統之名稱、來源、性狀及繼代保存方式
11. 確效試驗資料
  - 如交叉反應、最低偵測極限、靈敏度、特異性、診斷閥值、決定分界點，重複性/再現性和耐用性
12. 田間試驗報告
13. 主管機關指定與動物用診斷試劑之品質、安全、效果之資料

