

微生物製劑/農藥產業化平台-  
符合GLP規範之物理化性質及毒理試驗

蔡韋任

農業藥物毒物試驗所 應用毒理組

[wrtsai65@gmail.com](mailto:wrtsai65@gmail.com)

[sftsai@tactri.gov.tw](mailto:sftsai@tactri.gov.tw)

2015.11.27

# 目的：建構微生物製劑/農藥產業化平台



解決：商品化關鍵缺口

# 農用微生物製劑-

## Microbial pesticides (MPCAs)

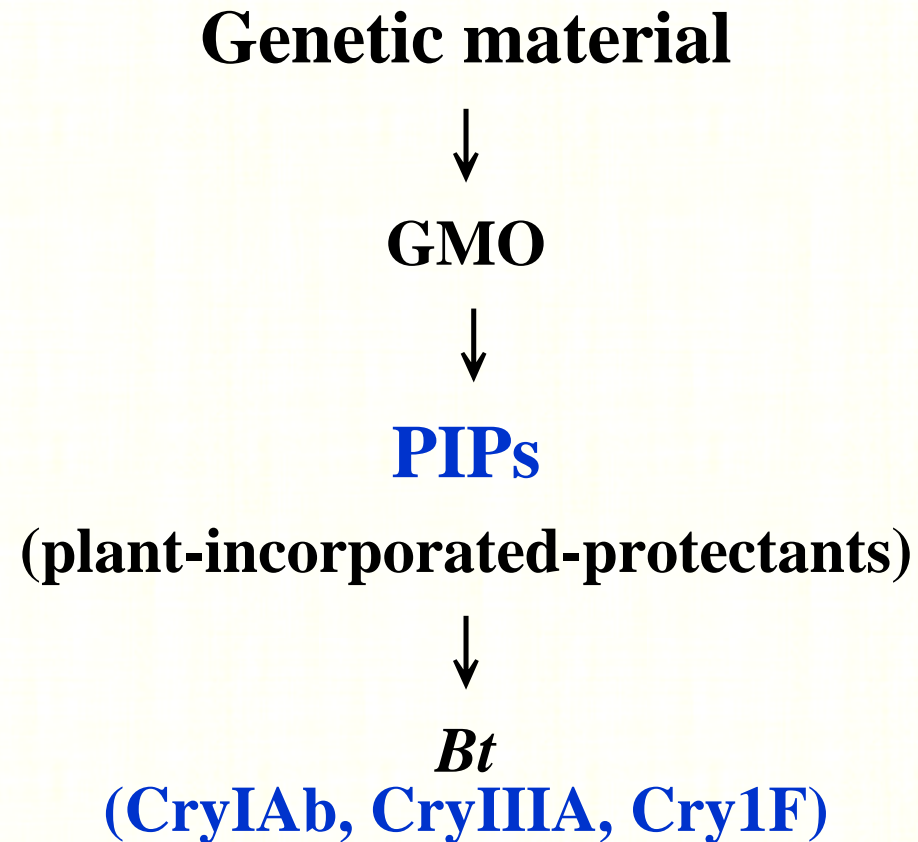
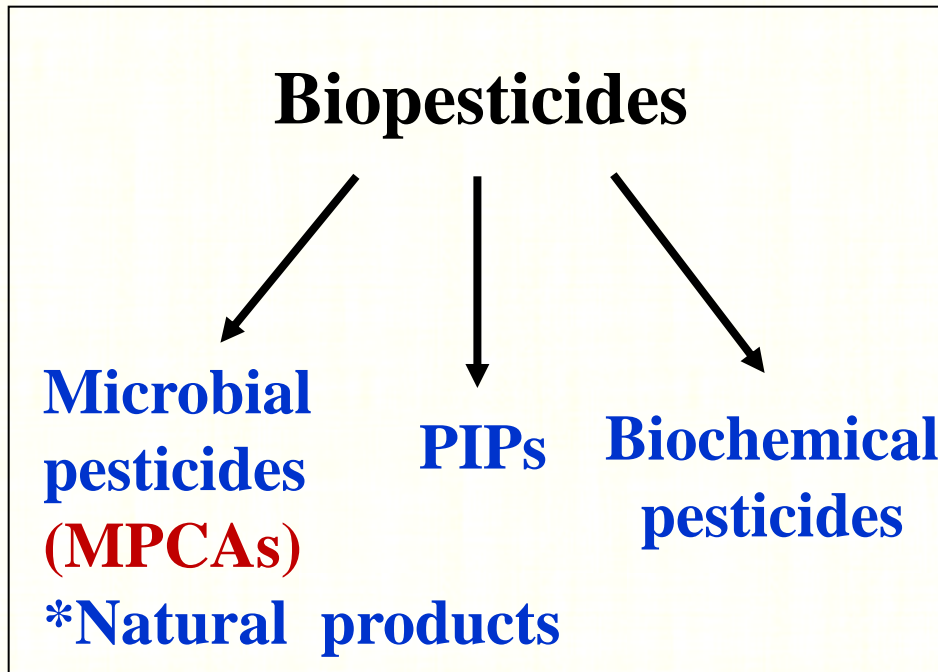
Consist of a microorganism (e.g; a bacterium, fungus, virus or protozoan) as the active ingredient. Microbial pesticides can control many different kinds of pests, although each separate active ingredient is relatively specific for its target pest. For example, there are fungi that control certain weeds, and other fungi that kill specific insects.

\*Microbial pest control agents (MPCAs)

([www.usepa.gov](http://www.usepa.gov))



# 生物農藥 (Biopesticides) 分類



# 微生物製劑的毒理要求 (MPCAs – Toxicology data)

## Tier test

First tier without  
evidence of hazard

USEPA

\*Infectivity  
\*Toxicity

\*Allergenicity  
\*irritancy

Acute test

Subchronic test

Chronic test



# 安全評估的特殊性

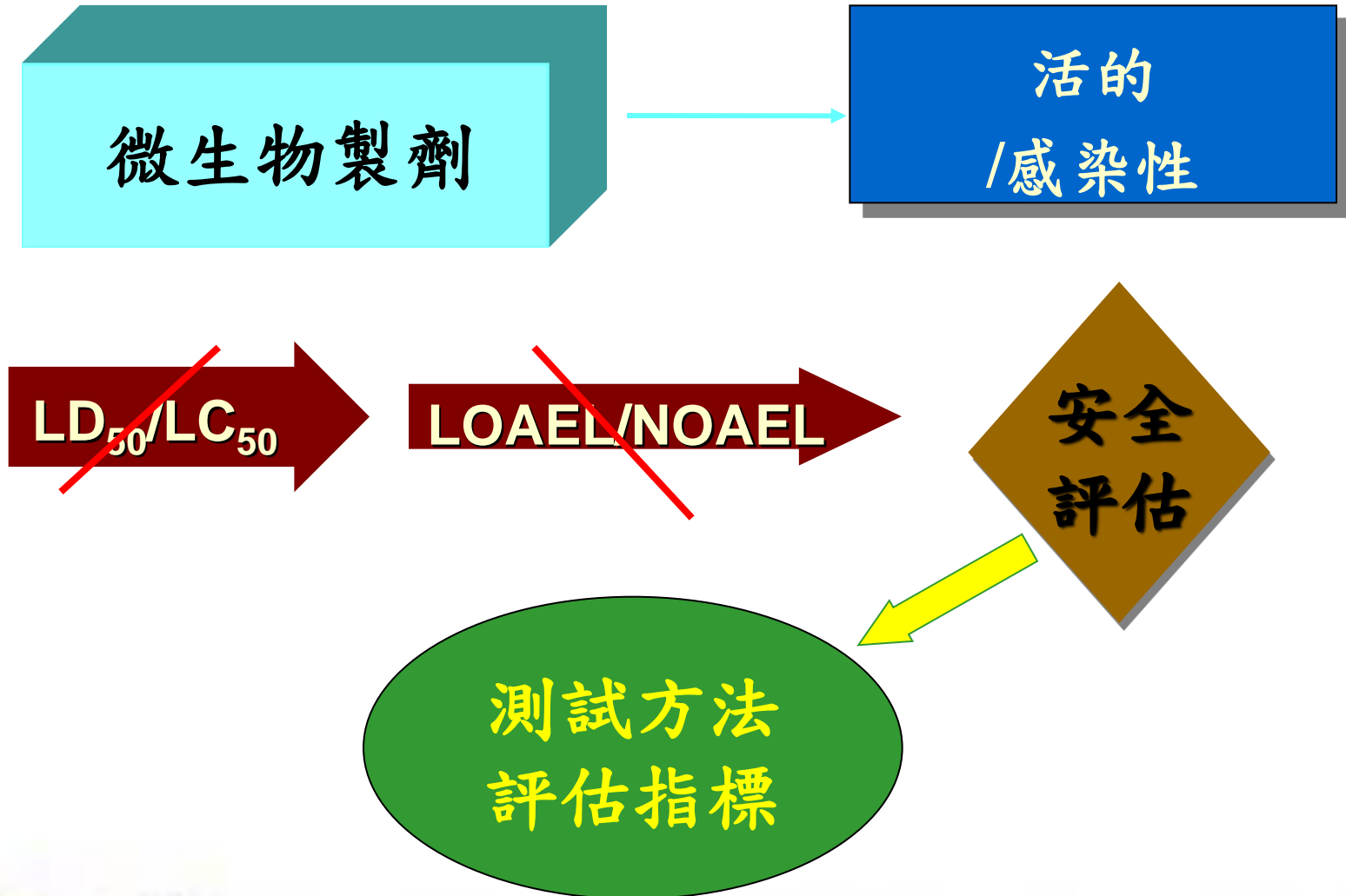
## MPCAs/Microbial pesticides

Consist of a microorganism (e.g; a bacterium, fungus, virus or protozoan) as the active ingredient. Microbial pesticides can control many different kinds of pests, although each separate active ingredient is relatively specific for its target pest. For example, there are fungi that control certain weeds, and other fungi that kill specific insects.

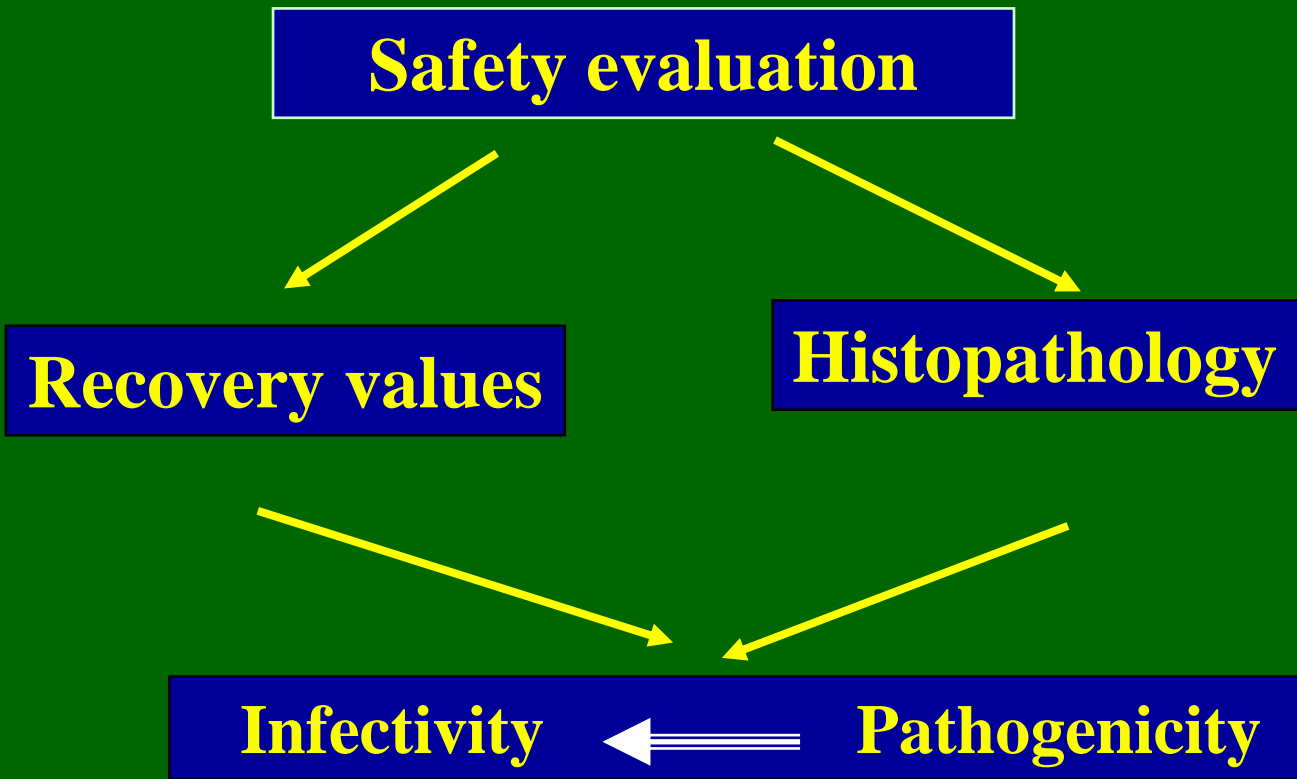
- Intravenous infectivity study for bacterial, and viral agents;
- Intracerebral infectivity study for viral and protozoan agents;
- Intraperitoneal infectivity study for fungal and protozoan agents



# Toxicological evaluation of MPCAs



# Toxicological evaluation of MPCAs



# 國內要求-微生物製劑毒理試驗項目

有效成分(成品之源頭)

微生物及其代謝物

微生物本身

成品

原體配方

口服/肺致病性

口服毒性  
眼刺激性  
過敏性

口服/肺致病性

※微生物製劑經發酵生產完成，可直接作為成品農藥使用者，經核准者，得提供以該產品為供試樣品之毒理試驗資料。

解決：商品化關鍵缺口

## 微生物製劑產業化平台

商品化資料諮商

GLP報告資料製備

### 個案方式輔導

- 菌種鑑定資料
- 生物特性資料
- 產製過程試驗資料
- 品質管制試驗資料

### 理化性質試驗

(物理狀態、顏色、氣味、酸鹼值、黏性、腐蝕性、貯存安定性、比重密度/體積密度)

動物毒理試驗

# 年度目標

以GLP實驗室，輔導或製備符合GLP規範之登記資料，以加速商品登記及上市：

微生物製劑原體試驗資料諮詢：

- 菌種鑑定
- 生物特性
- 產製過程試驗
- 理化性質試驗
- 品質管制試驗

進行微生物製劑原體之理化性質試驗製備(完成貯存安定性試驗)。

進行微生物製劑之安全評估，並完成毒理試驗資料：

- 大鼠口服急毒性與致病性安全評估
- 大鼠肺急毒性與致病性安全評估



# 實施方法

菌種鑑定  
(平台會議諮詢)



- 採集分離報告
- 核酸分析
- 蛋白質分析
- 生化分析
- 免疫分析
- 菌種寄存證明
- 其他 輔導標的

生物特性  
(平台會議諮詢)



- 自然環境消長情形
- 生活史
- 生長條件
- 作用機制或模式
- 菌落形態
- 培養方法及條件
- 生物活性
- 寄主範圍
- 微生物安全
- 可能影響之生物種類
- 貯存條件
- 產生毒素及種類

# 實施方法 (續)

## 產製過程試驗 (平台會議諮詢)

- 發酵產程—設備、配方、發酵過程
- 製劑產程—設備、製劑配方、製劑過程
- 成份含量—有效成份含量分析、其他添加物分析、不純物分析

## 理化性質試驗 (國內要求) (GLP試驗資料製備)

- 物理狀態
- 顏色
- 氣味
- 酸鹼值
- 黏性
- 腐蝕性
- 貯存安定性



## 實施方法 (續)

品質管制試驗  
(平台會議諮詢)



- 有效成份含量
- 重量百分比
- 其他不純物—5種污染性微生物、化學不純物及外毒素
- 保存性(貯存安定性)試驗—生物活性檢驗、污染性微生物試驗
- 品質規格檢驗—依劑型而定

毒理試驗(國內要求)  
(GLP試驗資料製備)

- 動物毒理前試驗及菌數分析
- 口服急毒性/致病性
- 肺急毒性/致病性

# 微生物製劑產業化平台

整合

1. 國內微生物製劑研發者
2. 農藥管理與登記的人才
3. 製備登記要件資料的實驗室

符合

國內法規管理需求

完成

登記資料製備

團隊養成

平台持續運作

商品化的產出

# 微生物製劑-國內登記需求資料



敬請指教

\*\*\*\*\*

感謝藥毒所同仁協助

\*\*\*\*\*

