

IAS BIO

急性口服毒性試驗

試驗報告書

試驗委託者： 仁維國際股份有限公司
試驗機構： 台灣檢驗科技股份有限公司
超微量工業安全實驗室
報告書號碼： UB/2013/70240A-03
報告書日期： 2013 年 08 月 26 日
修訂報告日期： 2017 年 03 月 28 日

- 備註：**
1. 報告分開使用無效。
 2. 對本報告內容、格式及外觀之任何未經授權的變更、偽造及竄改行為皆屬違法，違法者將會被依法追訴。
 3. 本報告之測試結果僅對測試樣品負責。
 4. 檢驗報告僅就委託者之委託事項提供檢驗結果，不對產品合法性做判斷。
 5. 修訂後的最終報告取代原來的 UB/2013/70240，此報告修訂在試驗主持人簽名後將生效。

急性口服毒性試驗: IAS BIO

報告編號：	UB/2013/70240A-03
測試物登記日：	2013/07/05
動物分組日：	2013/07/25
試驗開始日：	2013/07/29
臨床症狀觀察：	2013/07/29~2013/08/15
動物犧牲解剖檢查：	2013/08/12, 2013/08/15
試驗完成日：	2013/08/15



試驗單位： 台灣檢驗科技股份有限公司

地址： 新北市五股區新北產業園區五權七路 38 號

實驗室： 亮宇生物科技有限公司生物相容性測試實驗室

地址： 高雄市前鎮區新衙路 288-8 號 4 樓之 2

委託單位： 仁維國際股份有限公司

地址： 10491 台北市中山區長安東路 2 段 108 號 5 樓之 5

☒ 試驗物質 / ☐ 對照物質資料表

委託單位名稱 <u>仁組國際股份有限公司</u>	
委託單位地址 <u>10491 台北市中山區長安路二段108號5樓之5</u>	
委託試驗項目 ☒ 以合約為主 ☐ 其它：	
試驗物質/對照物質名稱	<u>IAS BIO</u>
批號	☒ 依據包裝上特定編號： <u>130226A1</u> ☐ 依據每次送達日期 ☐ 依據包裝上日期： ☐ 其它：
規格數量	<u>1000g/箱 * 1箱</u> (如10mL/瓶*6瓶)
提供之同批號量 (註2)	☒ 1次之測試使用 ☐ 2次以上之測試使用(留樣用)
外觀型態	型態： ☒ 液狀 ☐ 粉狀 ☐ 錠狀 ☐ 膠囊狀 ☐ 其他： 顏色： <u>淺黃色</u>
主要成分及純度	成分： <u>Pedobacter. Ureibacillus</u> <u>thermosphaeticus</u> 純度： <u>18%, 17%</u>
適合之溶劑及其溶解度	N/A
保存條件	保存條件： ☒ 室溫 ☐ 4℃ ☐ 乾燥 ☐ 避光 ☐ 其他
保存期限(註3)	☐ 有效期限：西元 年 月 日 或 ☒ 保存期間：共 2 年 月 日
檢附之文件(註4)	☐ 分析證明 ☐ 安全資料表 ☐ 安定性測試結果 ☒ 無附件(註4) ☐ 其他：
滅菌	產品是否已滅菌 ☒ 是 ☐ 否 (如勾選YES請再勾選下方滅菌方法) 滅菌方法是 ☐ EO滅菌 ☐ Gamma滅菌 ☐ 蒸汽滅菌 ☐ 其他
醫療器材使用之範疇 (非醫療器材者免填)	1. ☐ 與皮膚或黏膜短期接觸(接觸人體累積時間) ☐ 短期接觸(不超過4 hr) ☐ 長期接觸(超過4 hr以上)，最長累積時數為 小時 2. ☐ 植入式的醫療器材
特殊需求(註5)	N/A
客戶簽名/日期： <u>黃宇帆 / 2013.07.03</u>	
註1. 上述所有資料是由客戶揭露並負責。 註2. 若試驗委託者無法提供試驗/對照物質每一批具代表性之儲備試驗/對照物質，其留存樣由委託單位自行存放負責。 註3. 若試驗物質/對照物質之保存期間少於5年，實驗室之留樣保存期限則以客戶提供之保存期間為主；若試驗物質/對照物質之保存期間大於5年，實驗室之留樣保存期限則為5年。 註4. 試驗物質/對照物質的本質，包含批號、純度、濃度、成份、合成、製造方法、來源、安定性或其他可適當定義本質的特徵之文件保存為試驗委託者的責任。 註5. 遭破壞或裁切之試驗物質/對照物質，將於實驗後以妥善處理，若需留樣或退回請於“特殊需求”中註明，並說明試驗後試驗物質或對照物質需處理的方式。若有人建議攝錄重量或委託建議劑量亦可填寫於“特殊需求”中。試驗物質執行試驗後需這樣的樣品需做的處理方式。 註6. 試驗物質之編號與報告編號相同。 註7. 若此空格不適用，請填寫N/A，勿留空白處。	

版次：3.1 試驗-對照物質資料表 Information for test article-control article
發行日期：2013.06.14



目錄

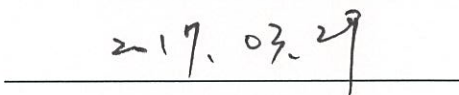
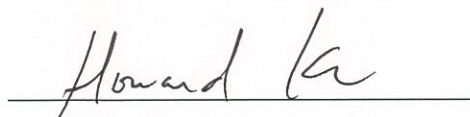
目錄	5
GLP 符合聲明	6
品保聲明	7
檔案保存	8
摘要	9
目的	10
實驗設計	11
試驗結果	13
結論	14
試驗偏差及偏離規格調查	14
計畫書修訂聲明書	14
報告書修訂聲明書	14
參考文獻	16
試驗物質照片	20

GLP 符合聲明

所有研究由 SGS 台灣檢驗科技所執行並符合 GLP 良好實驗室規範的非臨床性實驗室研究（行政院衛生署於 2006 年核准）和當前經濟與發展合作組織所頒發的良好實驗室規範原則（經濟合作與發展巴黎，ENV MC/化工 (98) 17）以及美國食品藥物管理局良好實驗室規範 21CFR 第 58 部分。這項研究係按照試驗計劃書和標準作業程序進行研究並加以監督以符合協定。所有實驗室資料及數據皆準確的記錄及確認。對於測試物品的特性描述和驗證，以委託單位的陳述為依據。

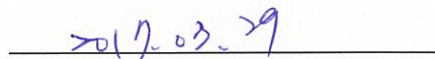
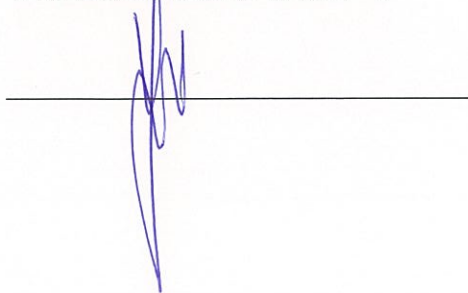
試驗主持人 高志豪
台灣檢驗科技股份有限公司

日期



實驗室負責人 文元民
台灣檢驗科技股份有限公司

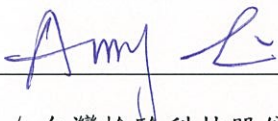
日期



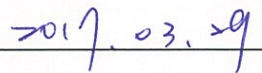
品保聲明

這項研究是由 SGS 生命科學服務單位的品保人員審核。品質檢驗報告包括研究計畫的審查及結果、原始數據資料及報告審查結果。審核報告於報告測試完成後核發。

品保主管：



劉明宜 / 台灣檢驗科技股份有限公司



完成日期



檔案保存

試驗結束後，所有計畫書與最終結果報告都遵循優良實驗室操作規範 (Good Laboratory Practice)，保存於台灣檢驗科技股份有限公司之品質文件管制室 5 年。委託單位授權人員可於保存期間，依程序提出查閱申請。

保存地址：新北市五股區(新北產業園區)五權七路 38 號

摘要

本實驗依據 OECD #423 來執行。選用總數 6 隻，分兩階段各 3 隻雌鼠。利用圓頭餵食管餵食單一劑量”IAS BIO”到每一隻老鼠，每階段皆連續觀察 14 天後犧牲、並解剖檢查。從以上的研究，可得”IAS BIO”對小鼠的 LD50 數值是大於 2000 mg/kg，在 GHS 分級屬於 Category 5。



目的

本試驗是為了研究測試物在小鼠的急性口服毒性反應。本實驗依據 OECD #423 來執行。

實驗設計

A. 動物

1. 品種/品系: ICR 小鼠
2. 來源: 樂斯科
3. 體重 (性別): >20 g (雌)
4. 檢疫/馴化: 試驗前接受檢疫並作處理前之馴化, 須經獸醫師依健康狀態選定。雌鼠皆為未生育過且未懷孕。

B. 餵食與照顧

1. 環境
溫度(濕度): 20~25°C(30~70%)
2. 籠室及動物數量
檢疫/馴化: 3 隻/籠
試驗期間: 3 隻/籠
3. 餵食
名稱: Altromin 1326
廠牌: Altromin, Germany
供應方式: 自由取用
4. 飲水
來源: RO 水
供應方式: 自由飲用

C. 分組

組別	第一階段	第二階段
動物數量	3	3
測試劑量	2000 mg/kg	2000 mg/kg

D. 測試物與控制組的施作

1. 配製

直接使用測試物執行試驗。

2. 方法，施作途徑與施作頻率

利用圓頭餵食管餵食單一劑量測試物到每一隻老鼠。進行試驗前需先禁食 3~4 小時，試驗後需等待 1~2 小時才能給予食物。試驗前應記錄體重。水溶液劑量不可超過 2 ml/100g 動物體重。

3. 施作體積

第一階段 2000 mg/kg; 第二階段 2000 mg/kg。

E. 步驟

1. 選擇以 2000 mg/kg 為起始劑量(附錄 1)。

2. 若在第一階段三天內只有 1 隻或沒有任何動物死亡，則可進入第二階段。所有階段皆須觀察 14 天。

F. 動物觀察與試驗項目

1. 觀察反應

在餵食測試物後第 30 分鐘時應觀察症狀，餵食後 4 小時內應特別留意觀察，之後需每日觀察記錄任何毒性症狀或死亡，包含發生時間點和恢復狀況。在試驗後第 7 與第 14 天應記錄體重。試驗後第 14 天應予人道犧牲存活之動物，並將其解剖觀察內臟是否有任何症狀。

試驗結果

對每階段之實驗動物進行臨床觀察，一天一次、共觀察十四天。從試驗的動物中，可觀察到其致死率，以及臨床症狀等。第一階段所有實驗動物，在觀察期內，並無不良反應也沒有動物死亡。第二階段實驗動物在觀察期內，亦無不良反應也沒有動物死亡(見表 1)。在觀察期間內，所有存活動物的體重並沒有明顯地下降 (見表 2)。在最後一天犧牲存活動物的解剖分析中，沒有發現內臟有不良反應的動物。



結論

從以上的研究，所得”IAS BIO”對小鼠的 LD50 數值是大於 2000 mg/kg。在 GHS 分級屬於 Category 5。

試驗偏差及偏離規格調查

在此試驗的測試期間沒有任何偏差與調查

計畫書修訂聲明書

試驗期間無計畫書修訂

報告書修訂聲明書

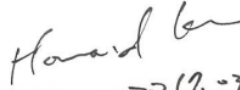
報告修訂聲明，請詳見以下附件

GLP 報告修訂聲明書
GLP Report Amendment

報告編號 Report No.	UB/2013/70240A-01	報告修訂號碼 Amended Report No.	UB/2013/70240A-01-01
報告生效日期 Report Issue Date	2013.08.28	試驗名稱 Testing Item	IAS BIO- Acute Oral Toxicity Study
一、報告更正處 Corrections and Additions : (1) Page 14 RESULT Clinical observation of the test animals was carried out once a day for a period of 14 days. The test animals were observed for mobility, mortality and other clinical signs. In first step, no adverse effects were observed on all the test animals during the dosing and observation period. No animal died during the dosing and observation period. In second step, there was one animal showed decreased activity after dosing, and dead at day 3 thereafter (Table 1). The mortality of all steps were lower than 50%. In second step, no adverse effects were observed on all the test animals during the dosing and observation period (Table 1). No animal died during the dosing and observation period.			
二、更正原因 Reason for Amendment : Correct the wrong discretion in the result part of the report. Page 14 (Result) was hereby amended.			
三、評估影響本試驗程度 Impact on Results : ☒ 不影響本試驗報告 No impact on study report. The experiment result and Chinese report are correct, only the description in English report of the result was misapplied in the context. This does not affect the validity or interpretation of the experiment data. ☐ 影響說明 Influence Description :			
審核(簽名/日期) Approval Signatures (Signature/Date)			

版次：1.1 GLP 報告修訂聲明書 GLP Report Amendment
發行日期：2013.12.05

Page 1 of 2

委託單位 Sponsor : 仁維國際(股)公司 蔡政良 2017.03.29	試驗機構負責人 Facility Manager :  2017.03.29	試驗主持人 Study Director :  2017.03.29
The amended final report states that it replaces the original version. The amendment will take effect since being signed form study director.		

本申請廠商申請上述之報告修訂服務, 同意依本公司所訂之測試服務條款履行。

參考文獻

1. Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies (2000)
Department of Health, the Executive Yuan.
2. Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies. Title 21 of the U.S.
Code of Federal Regulations, Part 58 (1997) United States Food and Drug
Administration.
3. Acute oral toxicity/ Acute toxic class method, OECD guideline for the testing of
chemicals. #423 (2001) OECD.
4. Biological evaluation of medical devices-Part 2 : Animal welfare requirements,
ISO 10993 (2006), ISO.
5. Biological evaluation of medical devices-Part 12 : Sample preparation and
reference materials, ISO 10993 (2012), ISO.
6. Current OECD Principles of Good Laboratory Practice (Organization for
Economic Cooperation and Development, Paris, ENV/MC/CHEM (98) 17).

表 1. 觀察期間小鼠之臨床症狀情形

組別	第一階段	第二階段
性別	雌	雌
臨床症狀	0/3	0/3
死亡數	0/3	0/3

n/n：有臨床症狀之小鼠數量/每組的小鼠數量

表 2. 小鼠的體重記錄

組別	劑量 (mg/kg)	性別	動物編碼	體重 (g)		
				Day 0	Day 7	Day 14
第一階段	2000	雌	130705-T1	25.6	27.9	29.1
			130705-T2	26.0	27.7	32.2
			130705-T3	22.4	22.0	24.1
第二階段	2000	雌	130705-T4	22.7	23.4	24.1
			130705-T5	23.2	24.8	27.3
			130705-T6	24.8	27.5	29.3

“-”：動物死亡無紀錄

試驗物質照片

