

抗生素上市規範趨於嚴謹

近年來，使用抗生素與食用動物健康之間的議題經常成為頭條新聞。例如食品公司開始限制某些抗生素的使用，美國食品藥物管理局(FDA)基於生物安全而要求一些過去用來治療罹病家畜禽用的抗生素下架。FDA 最新公告的上市許可審核程序，對申請上市的抗生素如果不能跨過食物安全審查門檻，將無法取得許可與使用。

針對病原微生物可能因抗生素使用而產生抗藥性，以及抗藥微生物可能從動物傳染給人類所引起的關切。FDA 要求生產抗生素的藥廠，在送審前需完成微生物之安全評估，或參照所謂工業「指引 152」(Guidance 152; <http://www>

[.fda.gov/cvm/Guidance/fguide152.pdf](http://www.fda.gov/cvm/Guidance/fguide152.pdf))，對每個審核中的抗生素進行定性風險評估。換言之，每種藥物產生抗藥性微生物的可能性，與可能經由消費者食用畜產品轉移到人體的風險，在上市審查階段都必須評估。

對美國的養豬業者而言，熟悉「指引 152」是非常重要的事情。該條例內容涵蓋廣泛，例如牧場豬隻若經由飼料或飲水投與抗生素，需接受額外審查，畜主使用某些抗生素須注意的限制等。否則畜產品一旦檢出抗生素，該批畜產品將被要求全數下架回收，造成畜主重大

損失。

在該指引中，每個抗生素藥物必須進行三種風險評估：

1. 釋放風險：評估抗生素的使用是否將產生動物的抗藥性細菌；
2. 暴露風險：評估經由食用肉類的途徑食入抗藥性細菌的可能性；
3. 後果風險：評估人類感染抗藥性細菌後，危害身體健康的機率。

FDA 針對抗生素實施上述風險評估，並對治療人體的藥品分為「極重要」、「非常重要」或「重要」三類。例如，所有使用在動物的氟化苯酚酮(fluoroquinolone)類藥物、第三代頭孢子素、巨環黴素以及磺胺藥均列入「極重要」後果風險中。

結合上述三種風險評估的結果，可得一個低、中或高風險的排序。依據風險值的高低，FDA 需要考慮是否引入下列的風險管理程序。

1. 經由列為處方用藥、非處方用藥或獸醫師管制用藥的方式限制產品的銷售；
2. 禁止標示用途以外的使用；
3. 擴大使用限制，包括使用期限或給予途徑；
4. 增加上市後監控；
5. 必須由 FDA 的獸醫顧問會議（由醫師和獸醫師組成）審核。

新公佈的上市審核政策，允許藥廠運用足夠的資料，計算更精確的風險值。風險評估可分為量化風險評估與定性風險評估。量化風險評估是依照資料計算風險，因而得到一個數值，說明在特定條件下可能產生的風險值。定性風險評估在實際資料缺乏時也進行評估，但以結果而言，通常會高估風險狀況。

舉例來說，選擇豬作為定性分析的目標動物時，「指引 152」將其暴露風險定為「高風險」。根據該指引的資料，每人每年肉類平均攝食量由高至低依序為牛肉(28.6 公斤)，雞肉(24.5 公斤)、豬肉(21.2 公斤)、魚肉(6.9 公斤)、羊肉(0.4 公斤)和小牛肉(0.2 公斤)。因此食用豬肉時，暴露在抗藥性細菌風險是屬於「高風險」的。但是，這個「高風險」是由大眾對不同肉類消費量的差異所產生的相對選項。如果忽略了抗藥性細菌藉由食用豬肉傳給人類的風險非常低這個因子，便會誇大了真正的暴露風險。現在可供運用的資料只有從屠宰場和零售商的肉品上，檢測所得的細菌量以及抗藥性細菌，採計分析這些資料可降低不確定度，通常也減低風險值。

由於現在仍無法完全停止使用抗生素作為動物健康管理的工具。因此，藥廠持續推出產品上市過程中，不斷的將抗生素的安全性資料送交審查，是一個非常重要的程序。經由業者與 FDA 已經完成的量化風險評估顯示，潛在的風險極低。其次，對抗生素產品進行個別

審查，可以解釋不同化合物間的差異性。運用這兩種因子—使用風險評估與個別藥物審查—將提供製藥廠商在上市許可審查過程中，對FDA展現其產品的安全性。

FDA 新增這些抗生素上市審查程序與要求，其趨勢越來越嚴謹，其目的都是為了要讓藥廠提供適當且安全的抗生素。

(楊程堯摘譯 / 鄭益謙審 National Hog Farmer, p. 38, Feb. 2006)