

# 國人使用人免疫球蛋白製劑抗體保護力價之評估研究

王德原 王秀琦 李宜靜 翁淑菁 章偉浩 陳瓏元 林佳蓓 楊依珍 羅吉方

研究檢驗組

## 摘要

由人血漿、血清等精製而得之免疫球蛋白製劑，主要為丙種球蛋白之無菌製劑，多用於原發性免疫球蛋白缺乏症、小兒HIV感染、川崎氏病及骨髓移植等病症之臨床治療。因免疫球蛋白製劑內含多種高力價抗體，故臨床上亦常用作對抗多種感染症之藥品。本研究係為六年長程計畫，主要評估國內外不同血源之人免疫球蛋白製劑所含抗體力價之差異，以及台灣血源之人免疫球蛋白製劑其抗體力價是否可呈現歷年來國內預防接種之免疫狀態與近年來國內特定流行病學之免疫特徵，以期作為臨床治療上製劑選擇之參考。

98年度係延續97年計畫內容，以96-98年間國內使用之3種國外血源與台灣血源(96年始供應)之人免疫球蛋白製劑各3-4批次為標的，持續以酵素連結免疫吸附分析套組(ELISA kits)進行後續批次之白喉毒素、破傷風毒素及百日咳FHA抗原之抗體保護力價分析，並於98年新增百日咳毒素做為評估指標。

國人使用之人免疫球蛋白製劑各種抗體力價範圍如下。白喉：2.05-6.26 IU/mL；破傷風：13.71-43.75 IU/mL；百日咳FHA：167-1,927 U anti-FHA/mL；百日咳毒素：7,235-46,660 FDA-U/mL。其中百日咳FHA抗體力價之結果顯示，台灣血源之人免疫球蛋白製劑其百日咳FHA抗體力價較國外血源高，約為2至11.5倍，而其餘抗體力價則與國外製劑相近。本研究係為市售人免疫球蛋白製劑之保護力價分析報告，期提供國人在使用人免疫球蛋白製劑於預防及治療特定病毒及細菌感染症上提供進一步之參考。

**關鍵詞：**免疫球蛋白製劑、保護力價、人血漿

## 前言

人免疫球蛋白靜脈注射液(intravenous immunoglobulins, IVIGs)係自約3,000至15,000位健康捐血者之回收血漿(recovered plasma)或原料血漿(apheresis plasma)混合精製而得，主要為丙種球蛋白(immunoglobulin G, IgG)之無菌液體製劑或凍晶乾燥製劑，內含抗體可用於對抗多種自身(self)與非己抗原(non-self antigens)<sup>(1)</sup>。臨床上，人免疫球蛋白製劑主要用於治療急性感染症、免疫不全症(如先天性無丙球蛋白血症)，以及發炎與自體免疫疾病等。人免疫球蛋白製劑應用在細菌性感染

症治療方面，其抗體可中和毒素、促進調理作用(opsonization)，並與補體共同促使細菌裂解(bacteriolysis)。

目前各國對於人免疫球蛋白製劑內含之抗體種類及其含量並無一致之要求，如美國食品藥物管理局發佈之Title 21 Code of Federal Regulations Subtitle 640.100-640.104 (FDA 21 CFR 640.100-640.104)與美國藥典(United States Pharmacopeia, USP) 30版，規範人免疫球蛋白製劑之白喉、小兒麻痺及麻疹抗體力價須符合規定<sup>(2,3)</sup>；我國中華藥典則規定應以適當方法檢測至少各一種之細菌與病毒抗體力價<sup>(1)</sup>；歐洲藥典(European

Pharmacopoeia, EP) 6.0版則載明人免疫球蛋白製劑，至少應含二種抗體(病毒與細菌各一)，且該抗體力價須為混合血漿所含相同抗體力價之3倍以上，惟其成品檢驗項目僅就B型肝炎表面抗原(HBsAg)抗體力價訂定最低含量標準<sup>(4)</sup>。此外，目前歐洲血漿工廠多以製程確效方式來取代最終產品對於細菌抗體力價之檢驗，顯示歐盟系統對於人免疫球蛋白製劑的規範有逐漸放寬之趨勢。而目前各國市售人免疫球蛋白製劑，在產品批次與批次間抗體種類及其力價含量之差異，亦缺乏全面之市場監測與評估。因此，若未能即時建立適當評估機制，將難以確認國人臨床使用人免疫球蛋白製劑的實際效用。雖然近年來國內市售之人免疫球蛋白製劑多為國外血液製劑製造廠所生產，其血漿原料亦大多取自美國。自民國96年台灣血液基金會委託澳洲血漿工廠進行生產台灣血源之人免疫球蛋白製劑後，目前已成為國人使用該類製劑的唯一來源，然而不同區域(國家)血漿原料所含之抗體類型與力價高低，實際上可能與該區域(國家)相關或特有人類傳染病之流行病學分佈，及該區域(國家)實施預防接種成效有相當程度之關聯。而台灣血源之人免疫球蛋白製劑，其抗體保護力價是否可呈現我國歷年來預防接種之族群免疫成效，實有詳細評估之迫切需求。

本計畫配合檢驗封緘作業，收集包含台灣血源與國外血源在內之市售人免疫球蛋白製劑檢體，進行長期多批次產品抗體力價監測與評估比較。98年度係延續97年計畫內容，持續以酵素連結免疫吸附分析套組(ELISA kits)進行後續批次之白喉毒素、破傷風毒素及百日咳FHA抗原之抗體保護力價分析，並於98年新增百日咳毒素做為評估指標。藉由上述研究以評估自台灣血源與國外血源所製得之人免疫球蛋白製劑所含抗體保護力價之差異，並以台灣血源人免疫球蛋白製劑之測定結果初步評估國人歷年來白喉、百日咳、破傷風三合一疫苗(DPT vaccine)預防接種之免疫成效，以及台灣血源人免疫球蛋白製劑在臨床上可對細菌的感染症提供何種之保護力，以提供臨床治療上製劑選擇之參考，保障國人健康。

## 材料與方法

### 一、材料與設備

#### (一)材料

1. Diphtheria Antitoxin Human Serum (0.8 IU/ampoule, NIBSC code: 00/496)
2. WHO International Standard 1st International Standard for Tetanus Immunoglobulin, Human (120 IU/ampoule, NIBSC code: TE-3)
3. Non WHO Reference Material Anti-Bordetella pertussis serum (Human) (110 U anti-FHA and 120 U anti-69kD/ ampoule, NIBSC code: 89/530)
4. 免疫球蛋白製劑(附表一)
  - (1)C廠牌6%，批號xxxxxxx463、xxxxxxx484、xxxxxxx506、xxxxxxx542(代碼D)
  - (2)G廠牌5%，批號xxxxxxxDA1、xxxxxxxZ21、xxxxxxxAK1、(代碼F1)
  - (3)T廠牌5%，批號xxxx261、xxxx961、xxxGK1(代碼F2)
  - (4)T廠牌10%，批號xxxx3V1、xxxx6H1、xxx9K1(代碼F3)
5. Diphtheria ELISA IgG Testkit (Genzyme Virotech GmbH)
6. Tetanus ELISA IgG Testkit (Genzyme Virotech GmbH)
7. SERION ELISA classic Bordetella pertussis IgG/IgM/IgA (quant.) (Virion\Serion GmbH)
8. SERION ELISA classic Bordetella pertussis Toxin IgG (quant.) (Virion\Serion GmbH)

#### (二)設備

1. 分光光度計判讀機(Bio-Tek, Synergy HT)
2. 96孔盤微量洗滌機(Thermo, Wellwash AC/Bio-Tek, ELx50)
3. 恆溫箱(FinePCR, Thermo Micromixer Mxi4t)
4. 電動八爪微量分注器(Gilson)
5. 微量分注器(Gilson)

## 二、方法

### (一) 酵素連結免疫吸附法(Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)

#### 1. Diphtheria ELISA IgG Testkit

本實驗依照Diphtheria ELISA IgG Testkit建議步驟進行分析，檢品分別以分析套組內所附之Dilution buffer，系列稀釋至3個最適倍數之稀釋階，並各進行3重複試驗：

- (1)將檢測所需數目的Microtiter strips放到Microtiter plate框架上。
- (2)加入100  $\mu\text{L}/\text{well}$ 之Standard/Control/Sample/Blank，貼上封膜後，於37 $^{\circ}\text{C}$ 下靜置培養30分鐘。
- (3)以350  $\mu\text{L}/\text{well}$  Washing solution清洗6次。
- (4)加入100  $\mu\text{L}/\text{well}$  Conjugate，貼上封膜後，於37 $^{\circ}\text{C}$ 下靜置培養30分鐘。
- (5)以350  $\mu\text{L}/\text{well}$  Washing solution清洗6次。
- (6)加入100  $\mu\text{L}/\text{well}$  TMB，貼上封膜後，於37 $^{\circ}\text{C}$ 下避光靜置培養30分鐘。
- (7)最後加入50  $\mu\text{L}/\text{well}$  Citrate stopping solution。
- (8)於450/620 nm測吸光值，且以標準品製作標準曲線後計算Anti-Diphtheria IgG之含量。

#### (二) Tetanus ELISA IgG Testkit

本實驗依照Tetanus ELISA IgG Testkit建議步驟進行分析，檢品分別以分析套組內所附之Dilution buffer，系列稀釋至3個最適倍數之稀釋階，且各進行3重複試驗：

- (1)將檢測所需數目的Microtiter strips放到Microtiter plate框架上。
- (2)加入100  $\mu\text{L}/\text{well}$  Standard/Control/Sample/Blank，貼上封膜後，於37 $^{\circ}\text{C}$ 下靜置培養30分鐘。
- (3)以350  $\mu\text{L}/\text{well}$  Washing solution清洗6次。
- (4)加入100  $\mu\text{L}/\text{well}$  Conjugate，貼上封膜後，於37 $^{\circ}\text{C}$ 下靜置培養30分鐘。
- (5)以350  $\mu\text{L}/\text{well}$  Washing solution清洗6次。
- (6)加入100  $\mu\text{L}/\text{well}$  TMB，貼上封膜後，於

37 $^{\circ}\text{C}$ 下避光靜置培養30分鐘。

- (7)最後加入50  $\mu\text{L}/\text{well}$  Citrate stopping solution。

(8)於450/620 nm測吸光值，且以標準品製作標準曲線後計算Anti-Tetanus IgG之含量。

#### (三) SERION ELISA classic Bordetella pertussis IgG/IgM/IgA (quant.)

本實驗依照SERION ELISA classic Bordetella pertussis IgG/IgM/IgA (quant.)建議步驟進行分析，檢品分別以分析套組內所附之Dilution buffer，系列稀釋至3個最適倍數之稀釋階，並各進行3重複試驗：

- (1)將檢測所需數目的Microtiter strips放到Microtiter plate框架上。
- (2)加入100  $\mu\text{L}/\text{well}$ 之Standard/Control/Sample/Blank，貼上封膜後，於37 $^{\circ}\text{C}$ 下靜置培養60分鐘。
- (3)以300  $\mu\text{L}/\text{well}$  Washing solution 清洗6次。
- (4)加入100  $\mu\text{L}/\text{well}$  IgG-conjugate (Substrate blank除外)，貼上封膜後，於37 $^{\circ}\text{C}$ 下靜置培養30分鐘。
- (5)以300  $\mu\text{L}/\text{well}$  Washing solution清洗6次。
- (6)加入100  $\mu\text{L}/\text{well}$  substrate solution (包括Substrate blank)，貼上封膜後，於37 $^{\circ}\text{C}$ 下避光靜置培養30分鐘。
- (7)最後加入100  $\mu\text{L}/\text{well}$  Stopping solution。
- (8)於405/620 nm測吸光值，且以標準品製作標準曲線後計算Anti-Pertussis IgG (Anti-FHA)之含量。

#### (四) SERION ELISA classic Bordetella pertussis Toxin IgG (quant.)

本實驗依照SERION ELISA classic Bordetella pertussis Toxin IgG (quant.)建議步驟進行分析，檢品分別以分析套組內所附之Dilution buffer，系列稀釋至3個最適倍數之稀釋階，並各進行3重複試驗：

- (1)將檢測所需數目的Microtiter strips放到Microtiter plate框架上。
- (2)加入100  $\mu\text{L}/\text{well}$ 之Standard/Control/Sample/Blank，貼上封膜後，於37 $^{\circ}\text{C}$ 下靜置培養60

- 分鐘。
- (3)以300  $\mu$ L/well Washing solution 清洗6次。
  - (4)加入100  $\mu$ L/well IgG-conjugate (Substrate blank除外)，貼上封膜後，於37°C下靜置培養30分鐘。
  - (5)以300  $\mu$ L/well Washing solution 清洗6次。
  - (6)加入100  $\mu$ L/well substrate solution (包括 Substrate blank)，貼上封膜後，於37°C下避光靜置培養30分鐘。
  - (7)最後加入100  $\mu$ L/well Stopping solution。
  - (8)於405/620 nm測吸光值，且以標準品製作標準曲線後計算Anti-Pertussis Toxin IgG之含量。

## 結果與討論

### 一、結果

- (一)以酵素連結免疫吸附分析套組檢測人免疫球蛋白製劑之白喉抗體力價：  
將所有檢品分別以分析套組內附之Dilution buffer，系列稀釋至3個最適倍數之稀釋階且各進行3重複試驗後，對照標準曲線計算出各檢品之白喉抗體力價(圖一及表一)。實驗

結果顯示，國人使用之免疫球蛋白製劑含白喉抗體至少2.05 IU/mL以上；台灣血源之免疫球蛋白製劑(D)，其白喉抗體平均含量與國外血源之免疫球蛋白製劑F2相近，分別為4.50 IU/mL及4.07 IU/mL，但高於F1 (約為1.9倍)，低於F3 (約為0.9倍)。F3雖然與F2為同廠牌，且IgG含量10%為F2 (5%) 2倍，但兩者之白喉抗體力價無顯著加乘效果(D：4.18-4.71 IU/mL；F1：2.05-2.71 IU/mL；F2：3.81-4.41 IU/mL；F3：4.50-6.26 IU/mL)。

- (二)以酵素連結免疫吸附分析套組檢測人免疫球蛋白製劑之破傷風抗體力價：  
將所有檢品分別以分析套組內附之Dilution buffer，系列稀釋至3個最適倍數之稀釋階且各進行3重複試驗後，對照標準曲線計算出各檢品之破傷風抗體力價(圖二及表二)。實驗結果顯示，國人所使用之免疫球蛋白製劑含破傷風抗體至少13.71 IU/mL以上；台灣血源之免疫球蛋白製劑(D)，其破傷風抗體平均含量與國外血源之免疫球蛋白製劑F1相近，分別為15.97 IU/mL及14.95 IU/mL，略低於F2 (約為0.4倍)。而國外血源免疫球

表一、以酵素連結免疫吸附分析套組檢測人免疫球蛋白製劑之白喉抗體力價

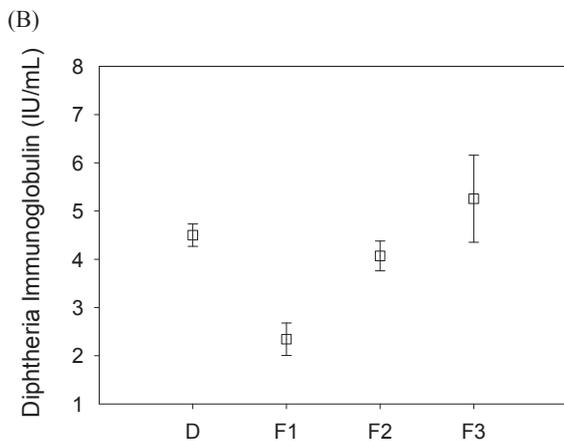
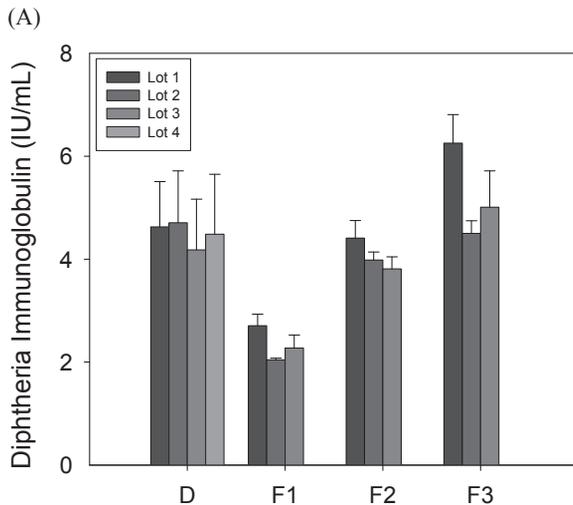
Lots tested	Product							
	D		F1		F2		F3	
	Mean $\pm$ SD (IU/mL)	CV(%)						
1	4.63 $\pm$ 0.88	18.98	2.71 $\pm$ 0.22	8.31	4.41 $\pm$ 0.34	7.72	6.26 $\pm$ 0.55	8.83
2	4.71 $\pm$ 1.01	21.45	2.05 $\pm$ 0.03	1.58	3.98 $\pm$ 0.16	3.91	4.50 $\pm$ 0.25	5.46
3	4.18 $\pm$ 0.99	23.59	2.27 $\pm$ 0.25	11.05	3.81 $\pm$ 0.23	6.11	5.01 $\pm$ 0.71	14.10
4	4.49 $\pm$ 1.16	25.93	N/A		N/A		N/A	
Range (IU/mL)	4.18–4.71		2.05–2.71		3.81–4.41		4.50–6.26	
Mean $\pm$ SD (IU/mL)	4.50 $\pm$ 0.23		2.34 $\pm$ 0.34		4.07 $\pm$ 0.31		5.26 $\pm$ 0.90	
CV(%)	5.15		14.34		7.59		17.17	

蛋白製劑F3，其破傷風抗體平均含量(41.09 IU/mL)約為D、F1及F2之1.8-2.5倍，惟因F3製劑之免疫球蛋白濃度為10%，與F2間之力價有明顯加乘效果，且亦約為D及F1之兩倍(D：13.89-19.76 IU/mL；F1：13.71-16.29 IU/mL；F2：21.11-23.37 IU/mL；F3：38.59-43.75 IU/mL)。

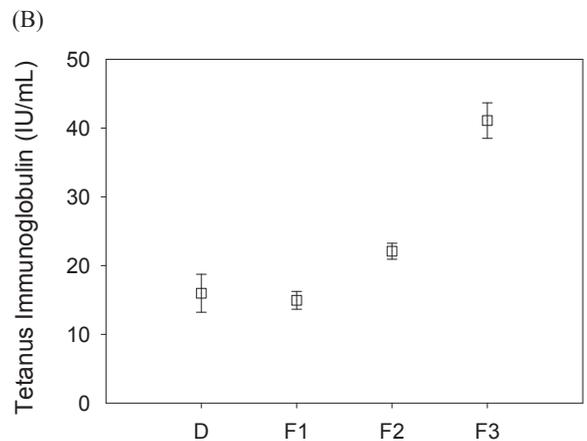
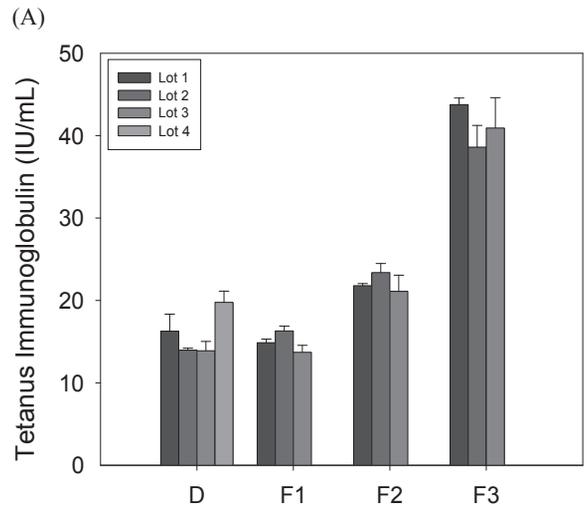
(三)以酵素連結免疫吸附分析套組檢測人免疫球蛋白製劑之百日咳FHA抗體力價：  
將所有檢品分別以分析套組內附之Dilution buffer，系列稀釋至3個最適倍數之稀釋階且各進行3重複試驗後，對照標準曲線計算出

各檢品之百日咳抗體力價(圖三及表三)。實驗結果顯示，國人所使用之免疫球蛋白製劑含百日咳FHA抗體最少167 U/mL，最高則為台灣血源製劑達1927 U/mL，約為國外血源之2-11.5倍；台灣血源之免疫球蛋白製劑(D)其百日咳FHA抗體平均含量(1551 U/mL)明顯高於國外血源之免疫球蛋白製劑F1、F2及F3(約為9.1倍、3.5倍及2.5倍)，而F2與F3間無加乘效果(D：1304-1927 U/mL；F1：167-176 U/mL；F2：416-481 U/mL；F3：587-646 U/mL)。

(四)以酵素連結免疫吸附分析套組檢測人免疫球



圖一、以酵素連結免疫吸附分析套組檢測人免疫球蛋白製劑之白喉抗體力價。(A)各批次測定結果；(B)批次平均值。



圖二、以酵素連結免疫吸附分析套組檢測人免疫球蛋白製劑之破傷風抗體力價。(A)各批次測定結果；(B)批次平均值。

表二、以酵素連結免疫吸附分析套組檢測人免疫球蛋白製劑之破傷風抗體力價

Lots tested	Product							
	D		F1		F2		F3	
	Mean $\pm$ SD (IU/mL)	CV (%)						
1	16.27 $\pm$ 2.07	12.69	14.86 $\pm$ 0.45	3.00	21.78 $\pm$ 0.28	1.26	43.75 $\pm$ 0.80	1.83
2	13.96 $\pm$ 0.25	1.79	16.29 $\pm$ 0.59	3.59	23.37 $\pm$ 1.10	4.72	38.59 $\pm$ 2.64	6.84
3	13.89 $\pm$ 1.14	8.18	13.71 $\pm$ 0.84	6.14	21.11 $\pm$ 1.95	9.24	40.92 $\pm$ 3.67	8.96
4	19.76 $\pm$ 1.37	6.94	N/A		N/A		N/A	
Range (IU/mL)	13.89–19.76		13.71–16.29		21.11–23.37		38.59–43.75	
Mean $\pm$ SD (IU/mL)	15.97 $\pm$ 2.76		14.95 $\pm$ 1.30		22.09 $\pm$ 1.16		41.09 $\pm$ 2.58	
CV(%)	17.27		8.66		5.26		6.29	

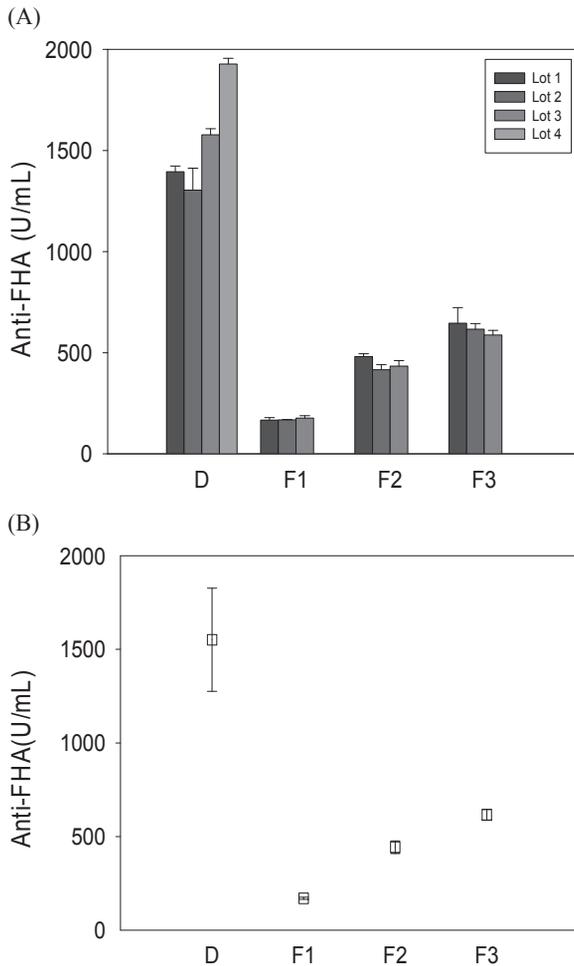
表三、以酵素連結免疫吸附分析套組檢測人免疫球蛋白製劑之百日咳FHA抗體力價

Lots tested	Product							
	D		F1		F2		F3	
	Mean $\pm$ SD (U Anti-FHA/mL)	CV (%)						
1	1395 $\pm$ 28	2.03	167 $\pm$ 12	7.39	481 $\pm$ 14	2.94	646 $\pm$ 77	11.96
2	1304 $\pm$ 108	8.29	168 $\pm$ 2	1.01	416 $\pm$ 25	6.12	616 $\pm$ 27	4.41
3	1578 $\pm$ 30	1.88	176 $\pm$ 12	6.74	433 $\pm$ 27	6.21	587 $\pm$ 23	3.88
4	1927 $\pm$ 28	1.47	N/A		N/A		N/A	
Range (U Anti-FHA/mL)	1304–1927		167–176		416–481		587–646	
Mean $\pm$ SD (U Anti-FHA/mL)	1551 $\pm$ 276		170 $\pm$ 5		443 $\pm$ 34		616 $\pm$ 29	
CV(%)	17.77		3.12		7.59		4.73	

蛋白製劑之百日咳毒素抗體力價：

將所有檢品分別以分析套組內附之Dilution buffer，系列稀釋至3個最適倍數之稀釋階且各進行3重複試驗後，對照標準曲線計算出各檢品之百日咳抗體力價(圖四及表四)。實

驗結果顯示，國人所使用之免疫球蛋白製劑均含百日咳毒素抗體至少7235 FDA-U/mL以上；台灣血源之免疫球蛋白製劑(D)其百日咳毒素抗體平均含量(33743 FDA-U/mL)高於國外血源之免疫球蛋白製劑F1及F2 (約為

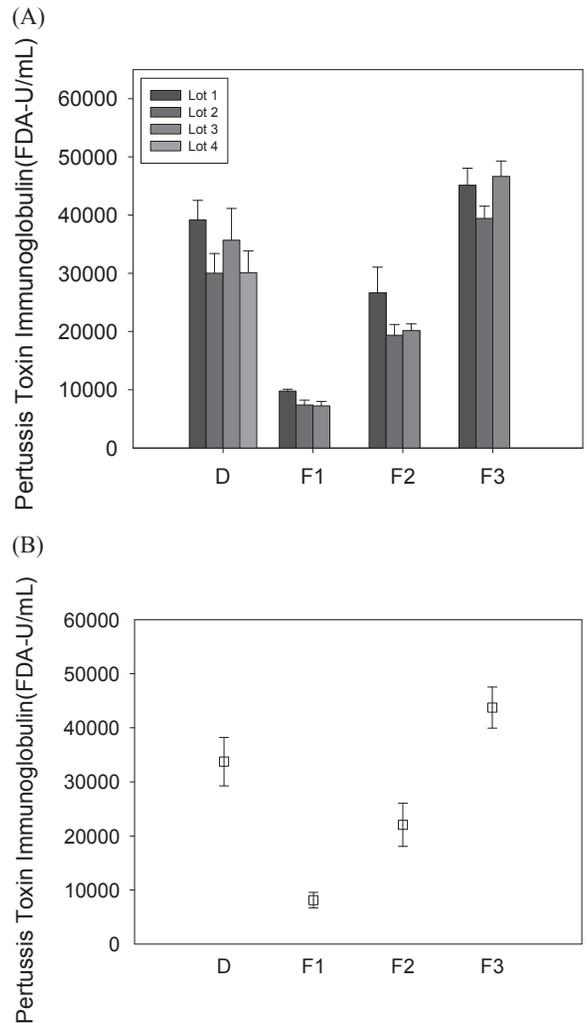


圖三、以酵素連結免疫吸附分析套組檢測人免疫球蛋白製劑之百日咳FHA抗體力價。(A)各批次測定結果；(B)批次平均值。

4.2倍及1.5倍)，但略低於F3 (約為0.8倍)(D：30006-39182 FDA-U/mL；F1：7235-9758 FDA-U/mL；F2：19364-26660 U FDA-U/mL；F3：39434-46660 FDA-U/mL)。

## 二、討論

本計畫以ELISA套組檢測國人使用之人免疫球蛋白製劑，結果顯示台灣血源與國外血源各批次之免疫球蛋白製劑均含相當程度之白喉毒素、破傷風毒素、百日咳FHA抗原及百日咳毒素等抗體力價，顯示上述抗體普遍存在於各人免疫球蛋



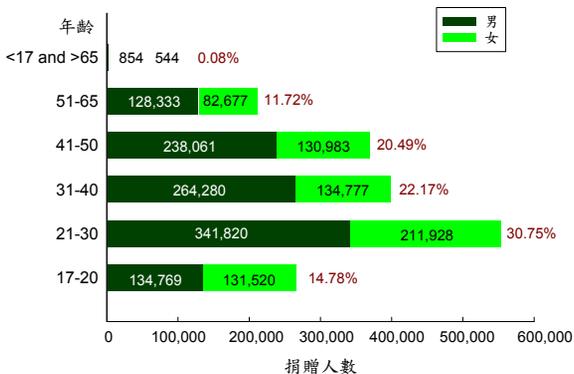
圖四、以酵素連結免疫吸附分析套組檢測人免疫球蛋白製劑之百日咳毒素抗體力價。(A)各批次測定結果；(B)批次平均值。

白製劑中，應與特殊之製備方式或血源無關<sup>(5)</sup>。

本研究使用之台灣血源人免疫球蛋白製劑，其捐血者性別及年齡分布如圖五<sup>(6)</sup>。所有捐血者年齡均17歲以上，並以21-30歲捐血者所佔比例最高(30.75%)，31-40歲與41-50歲分居第二(22.17%)及第三名(20.49%)。其中，台灣血源與國外血源之免疫球蛋白製劑所含白喉毒素、破傷風毒素及百日咳毒素抗體含量相近，而以百日咳FHA抗原ELISA套組測定該抗體力價，發現台灣血源製劑

表四、以酵素連結免疫吸附分析套組檢測人免疫球蛋白製劑之百日咳毒素抗體力價

Lots tested	Product							
	D		F1		F2		F3	
	Mean $\pm$ SD (FDA-U/mL)	CV (%)						
1	39182 $\pm$ 3347	8.54	9758 $\pm$ 331	3.39	26660 $\pm$ 4404	16.52	45131 $\pm$ 2934	6.50
2	30006 $\pm$ 3389	11.29	7375 $\pm$ 845	11.45	19364 $\pm$ 1842	9.51	39434 $\pm$ 2114	5.36
3	35685 $\pm$ 5460	15.30	7235 $\pm$ 760	10.50	20163 $\pm$ 1131	5.61	46660 $\pm$ 2634	5.65
4	30099 $\pm$ 3762	12.50	N/A		N/A		N/A	
Range (FDA-U/mL)	30006–39182		7235–9758		19364–26660		39434–46660	
Mean $\pm$ SD (FDA-U/mL)	33743 $\pm$ 4494		8123 $\pm$ 1418		22062 $\pm$ 4002		43742 $\pm$ 3808	
CV(%)	13.32		17.45		18.14		8.70	

圖五、96年台灣地區捐血者之年齡與性別<sup>(6)</sup>

測得力價較國外血源製劑高2至11.5倍，此可能與台灣地區近年來百日咳確定病例數自82年起呈現逐年上升之趨勢有關<sup>(7)</sup>。

## 結 論

整體而言，台灣血源之人免疫球蛋白製劑其百日咳FHA抗體力價約為國外製劑之兩倍以上，而其餘抗體力價則與國外製劑相近。

然而目前國內對於免疫球蛋白製劑內含之抗

體種類及其含量並無一致之要求，且目前國內市售之免疫球蛋白製劑，在產品批次與批次間抗體種類及其力價含量之差異亦缺乏全面之市場監測與評估。中華藥典第六版規定應以適當方法檢測至少各一種之細菌與病毒抗體力價，此規範是否合適仍待評估。

本計畫將持續追蹤後續批次之台灣血源免疫球蛋白製劑，期藉由本計畫之研究，評估台灣血源與國外血源所製得之免疫球蛋白製劑所含抗體保護力價之差異，進而提供臨床治療上製劑選擇之參考，保障國人健康。

## 參考文獻

1. 行政院衛生署中華藥典編修委員會。2006。中華藥典，第六版：795-796。行政院衛生署，台北。
2. Code of Federal Regulations. 2010. Title 21 : Food and Drugs. Subtitle 640.100-640.104.
3. Council of Experts. 2007. U.S. Pharmacopeia National Formulary. 30th ed. pp.2229-2230. The United States Pharmacopial Convention, Inc.
4. Council of Europe. 2007. European Pharmaco-

附表一、人免疫球蛋白製劑廠牌、批號及血漿來源國家對照表

產品代碼	廠牌	批號	血漿 來源國家
D	C廠牌 6%	Lot 1 xxxxxxx463	台灣
		Lot 2 xxxxxxx484	
		Lot 3 xxxxxxx506	
		Lot 4 xxxxxxx542	
F1	G廠牌 5%	Lot 1 xxxxxxxDA1	美國
		Lot 2 xxxxxxxZ21	
		Lot 3 xxxxxxxAK1	
F2	T廠牌 5%	Lot 1 xxxx261	美國
		Lot 2 xxxx961	
		Lot 3 xxxxGK1	
F3	T廠牌 10%	Lot 1 xxxx3V1	美國
		Lot 2 xxxx6H1	
		Lot 3 xxxx9K1	

poeia. 6.0th ed. pp.2072-2073. Directorate for the Quality of Medicines of the Council of Europe (EDQM).

- Krause, I., Wu, R., Sherer, Y., Patanik, M., Peter, J. B. and Shoenfeld, Y. 2002. In vitro antiviral and antibacterial activity of commercial intravenous immunoglobulin preparations--a potential role for adjuvant intravenous immunoglobulin therapy in infectious diseases. *Transfus Med.* 12: 133-139.
- 醫療財團法人台灣血液基金會。2007。96年台灣血液基金會年報：77。醫療財團法人台灣血液基金會，台北。
- Lin, Y. C., Yao, S. M., Yan, J. J., Chen, Y. Y., Chiang, C. S., Wu, H. S. and Li, S. Y. 2007. Epidemiological shift in the prevalence of pertussis in Taiwan: implications for pertussis vaccination. *J. Med. Microbiol.* 56(Pt 4): 533-537.

# Evaluation of Protective Titers of Human Immunoglobulin Products in Taiwan

DER-YUAN WANG, HSIU-CHI WANG, YI-JING LEE, SHU-CHING WENG,  
WEI-HAO CHANG, LUNG-YUAN CHEN, CHIA-PEI LIN, YI-ZHEN YANG  
AND CHI-FANG LO

Division of Research and Analysis

## ABSTRACT

Intravenous immunoglobulin (IVIG) is made from concentrated human plasma and serum and contains immunoglobulin G (IgG) as the main active ingredient. It is used in treating clinical diseases such as immunodeficiency, infant HIV infections, Kawasaki disease and bone marrow transplant, and is thus frequently selected as a treatment for various infectious diseases. This proposed six-year project was aimed to assess the antibody protection titer of IVIGs manufactured from Taiwan and foreign blood sources, the status of Taiwan's immunization regimen, and the trends of recent disease epidemics. The results could aid the selection of a treatment plan in clinical therapies.

This year continues the work of 2008, in which we have investigated 3 to 4 lots of IVIGs produced from local and foreign blood sources released between 2007 and 2008, and adopted enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to examine the protective titer against diphtheria and tetanus toxins, and pertussis FHA antigen. Pertussis toxin was added to the testing list in 2009.

The antibody titers against specific diseases for IVIG produced with local blood source are as follows: diphtheria 2.05-6.26 IU/ml, tetanus 13.71-43.75 IU/ml, pertussis FHA 167-1927 U anti-FHA/ml, pertussis toxin 7235-46660 FDA-U/ml. Furthermore, according to the ELISA result, IVIGs made from Taiwan blood source contain higher antibody titer against pertussis FHA than foreign sources, ranging from 2 to 11.5 times; however, the remaining antibody titres are similar for both blood sources.

The investigation into the protective titers of commercial IVIGs could provide the information to evaluate their potentials as biological preparations that prevent and treat specific bacterial infections.

**Key words:** immunoglobulin, protective titer, plasma