

# FMDV VACCINE

Type O, A, Asia1

RESPECTBIO &  
JinYu BaoLing  
Biopharmaceutical  
Official Brochure

Brief Introduction  
Qualification Documents

# CONTENTS

## **1. BRIEF INTRODUCTION**

- 1.1. TECHNOLOGY INNOVATION AND DEVELOPMENT ADVANTAGE
- 1.2. PRODUCTS CATEGORIES AND CHARACTERISTIC
- 1.3. ADVANTAGES OF PRODUCTION PROCESS AND TECHNOLOGY
- 1.4. VACCINE POTENCY AND IMMUNE PROCEDURE

## **2. QUALIFICATION DOCUMENTS**

- 2.1. PHOTOCOPY OF THE BUSINESS LICENSE
- 2.2. PHOTOCOPY OF THE ORGANIZATION CODE CERTIFICATE (DUPLICATE)
- 2.3. COPY OF VETERINARY DRUG MANUFACTURING LICENSE
- 2.4. COPY OF ANIMAL DRUGS GMP CERTIFICATE
- 2.5. APPROVAL FOR PRODUCTS OF ANIMAL DRUGS APPROVED AND ISSUED BY THE MINISTRY OF AGRICULTURE
- 2.6. INSTRUCTION FOR THE BIDDEN PRODUCTS
- 2.7. DOCUMENTARY EVIDENCE FOR DESIGNATED MANUFACTURING ENTERPRISE PROVIDED BY MINISTRY OF AGRICULTURE

## 1. Brief Introduction

JinYuBaoLing Bio-pharmaceutical Co., Ltd is a high-tech animal biological products company and wholly-owned subsidiaries of JinYu Bio-technology Co., Ltd which focus on R&D, manufactory and marketing, which also one of the authorized FMD vaccine manufactory by the ministry of agriculture of the P.R.C. We lead our way by holding the spirit of "Responsibility, Innovation, Value", we set our mission as "to protect the health of animal and to guard the health of human being", we research and develop by insisting the idea "marketization and internationalization". We are the largest manufactory of FMD inactivated vaccine in China which leads Chinese veterinary vaccine industry.

Optimal technology and excellent quality are the eternal goal of our company. Now, we will summarize our existing technical advantages and product features below.

### 1.1. Technology innovation and development advantage

1.1.1. We are the leader in veterinary biological products industry by using suspension culture technology for FMD vaccine production. (Patent No. ZL200920266032.0). We have the largest FMD suspension culture production line in Asia. The maximum volume of the bio-reactor is 5000L, the capability of antigen production is 10-12 billion microgram per year.



We developed and applied the unique technology "multistep antigen concentration and purification" (Patent No.ZL200910092433.3). The antigen can be concentrated 800-1000 times and the removal rate of non-antigen protein is above 98%, which provide technology insurance for vaccine safety.

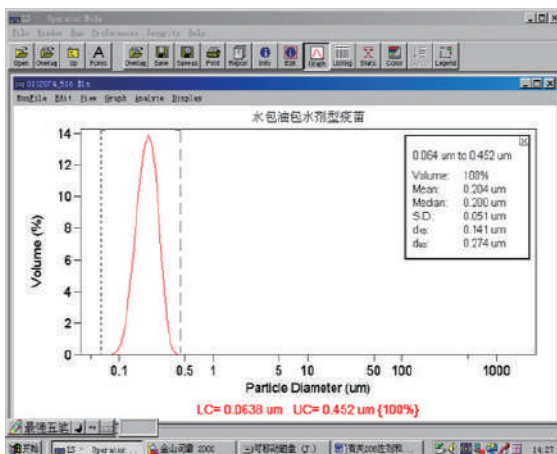


We developed and applied the detecting technology of FMD whole virus particle (146s) (Patent No.ZL200910092779.3). The technology could help us monitoring the effective antigen content of semi-finished product and final product during the production. Furthermore the technology is also used to monitor the antigen content of final production during its shelf life. This in-process antigen content test guarantees the homogeneity, stability and high efficiency of the products.



We are the first enterprise that introduce and apply the technologies such as endotoxin content test, total protein content test, granularity analysis, demulsification of oil-emulsified vaccine, et al. These technologies could monitor the quality of the FMD vaccine during production. Some of our technologies have been listed in the <regulations> and the <quality standard> by the ministry of agricultural of the P.R.C (Notification No.:2078), and been set up to be the “national standards”.

1.1.2. Our FMD inactivated vaccine GMP workshop was certificated by the ministry of agricultural of the P.R.C in 2002. By now, there are 2 FMD inactivated vaccine workshops, 5 production lines owned by JinYuBaoLing Bio-pharmaceutical Co., Ltd. The capability of FMD inactivated vaccine production is more than 1.5 billion ml per year.



1.1.3. We have the negative pressure animal laboratories with the largest scale and highest intelligence degree of China, which could conduct the experiments of class I pathogenic organism such as FMDV and the challenge experiments of large animals such as cattle, sheep and swine. Our company has undertaken the significant research and test projects on new product development, overall quality inspection organized and launched by China Animal Disease Control Center and China Veterinary Drug Control Institute.

1.1.4. We establish the unique national-level engineering veterinary vaccine laboratory of China that provides a reliable platform for product development and widely co-operation. So far, our national engineering laboratory has got 5 new drug certificates and 19 national patents for invention. We have taken part in setting 2 national standards and got multiple awards.

# THE ONLY ONE NATIONAL VETERINARY VACCINE ENGINEERING LABORATORY IN CHINA

## 我们拥有中国唯一的兽用疫苗国家工程实验室

2009年7月27日，国家发展和改革委员会正式批准金宇保生物制品有限公司申请的兽用疫苗国家工程实验室项目。金宇保生物制品有限公司作为主申报单位，联合国家兽医学科学院军事兽医研究所、吉林大学、扬州大学、中国农业大学等国内一流的科研机构，充分发挥各自的技术优势，进行全方位的技术合作，建立国内唯一的国家兽用疫苗国家工程实验室。

工程实验室主要围绕保障畜牧业健康发展和公共卫生安全，建立兽用生物制品技术的系统基础，工程化验证平台技术而开展研究。重点加强动物疫苗、基因工程新型疫苗、疫苗免疫接种控制、分子生物学研究、检测诊断技术、新型疫苗开发等领域的研发和应用。全面提升兽用生物制品生产和检测技术水平，促进生物制品行业的繁荣。


为了进一步提升工程实验室科研能力和新技术转化能力，先后与暨大、吉林大学、中国农业大学、扬州大学、内蒙古农业大学、中国军事医学科学院军事兽医研究所、农业部热带亚热带动物病毒学重点实验室、国家疫病控制中心、中国兽医药品监察所、中国兽医药品研发研究所、中国兽医药品监察所等科研院所和高等院校长期合作，特别在口蹄疫、蓝舌病、布氏杆菌病、狂犬病、牛病毒性腹泻/病毒性气管炎等重大动物疫病疫苗开发，以及检测诊断技术、新技术研究等领域开展了广泛合作，并建立起了密切的合作关系，为新产品、新技术的研发提供了有力保障，为工程实验室长期发展奠定了基础。

目前国家工程实验室研发与合作项目全面展开，正在为金宇保生物制品有限公司的研发、生产、检验一线发挥不可替代的重要作用，为企业发展保驾护航。



1.1.5. We are the unique domestic enterprise whose FMD vaccine passes the OIE reference laboratory quality test and reaches the international standard.

Our company attaches great importance to international communication and corporation. We establish cooperative relationship with Kansas State University, Pirbright Laboratory of England, National University of Singapore, Lanzhou veterinarian institution division of CAAS(Chinese Academy of Agricultural Sciences), and institute of process engineering, Chinese Academy of science etc.



**INSTITUTE FOR ANIMAL HEALTH**  
Director: Professor P.P. Pascoe, DVM, PhD

*Head of Laboratory:*  
Dr D.K.J. Massey BVMed, MSc, PhD, MRCVS

*Secretary:*  
A. S. Green, B.A., A.C.A

March 18<sup>th</sup>, 2004

*To:* Bao Chanlei,  
Inner Mongolia Bio-Pharmaceuticals Factory,  
Erdos West Street,  
Hahar City,  
Inner Mongolia,  
P.R. China

**PIRBRIGHT LABORATORY**  
Ailsa Road, Pirbright  
Surrey GU24 0NF

Tel: Worplesdon 01483 232441  
Fax: 01483 232448  
<http://www.lah.ahrc.ac.uk/>

**TO WHOM IT MAY CONCERN**

Re: FMD vaccine produced by Inner Mongolia Bio-Pharmaceuticals Factory, Batch 4204002, O Pan Asia serotype O Montev challenge

The monovalent (O Pan Asian O NM) vaccine batch 4204002 was tested in cattle in accordance to that directed in European Pharmacopoeia. Three groups of five animals were vaccinated with 2ml (whole dose), 0.5ml (1/4 dose) and 0.125ml (1/16 dose) of the vaccine. Twenty one days post vaccination, all fifteen cattle and two control unvaccinated cows were challenged with 100,000 TCID<sub>50</sub> of O Montev FMD virus. All animals were monitored for 8 days post-challenge. The two control unvaccinated cows developed typical clinical signs of FMD and the following numbers of vaccinated animals were protected following challenge:


1/1 vaccination group	3/5 protected
1/4 vaccination group	3/5 protected
1/16 vaccination group	3/5 protected


The potency of the vaccine batch 4204002 following O Montev challenge was determined to be 6.06 PD<sub>50</sub> and therefore passes the acceptance level of ≥ 3 PD<sub>50</sub>.

Confirmation of this result, temperatures and serological data are enclosed.

Dr P. V. Barnett  
Manager of the International FMD Vaccine Bank

Mr C. G. Schembrucker  
Qualified Person, International FMD Vaccine Bank





This document is prepared by the 国家兽用疫苗工程实验室 (National Veterinary Vaccine Engineering Laboratory)

Company Laboratory Complex, P. Wusheng Beihaihu 9623 7628 tel: 01483 232441 fax: 01483 232448	Pirbright Laboratory Ailsa Road, Pirbright Surrey GU24 0NF tel: 01483 232441 fax: 01483 232448	BIRBIC/IBAC International Vaccine Bank Ogden Building, West Main Road Edinburgh EH9 3FJ tel: 0131 647 5200 fax: 0131 648 3872
---	--	---

**OIE检测报告译文:**  
 回复: 内蒙古生物制品厂生产的口蹄疫疫苗, 批号: 4204002 血清型: O型, 泛亚型  
 批号为4204002的单价O型泛亚型口蹄疫疫苗按照欧洲药典用牛进行检测, 分别用2ml (整个头份), 0.5ml (1/4头份), 0.125 ml (1/16头份) 的疫苗对3组动物每组5头进行免疫接种。接种后21天, 15头免疫牛和2头对照牛用100,000个TCID<sub>50</sub>的O型口蹄疫病毒进行攻毒实验, 对所有的动物进行监测8天。两头未免疫牛对照发生了典型的口蹄疫病兆。以下数据是免疫牛的保护情况。

1/1头份 免疫组成	3/5被保护
1/4头份 免疫组成	3/5被保护
1/16头份 免疫组成	3/5被保护

该批号为4204002疫苗的效力检验结果被测定为 6.06PD<sub>50</sub>, 因此通过了欧洲药典规定的水平3PD<sub>50</sub>, 即检测结果符合≥3PD<sub>50</sub> (结果的确认与检测体温和血清型试验数据附后)。

**Dr P.V.Barnett(签名)**  
 国际口蹄疫疫苗库经理  
**Mr.C.G.Schembrucker(签名)**  
 授权人, 国际口蹄疫疫苗库

**口蹄疫疫苗效力检验记录译文:**

种类: 牛用  
 批号: 4204002  
 口蹄疫病毒毒型: 单价O型泛亚型  
 免疫日期: 2004年2月12日  
 监测人: Dr P.V.Barnett, statham, schembrucker  
 攻毒用的病毒: O型口蹄疫100,000个TCID<sub>50</sub>.  
 攻毒日期: 2004年3月4日  
 监测人: Dr P.V.Barnett, statham, schembrucker  
 攻毒期间时间记录:  
 监测人: Dr P.V.Barnett, statham, Mohapatra, schembrucker  
 07/03/2004  
 08/03/2004  
 10/03/2004  
 12/03/2004

(结果的确认与检测体温和血清型试验数据见OIE报告2、3。)

## 1.2. Products categories and characteristic

### 1.2.1. Products categories

There are three licensed FMD inactivated vaccines with high antigen content and high purity, which could be used for emergency vaccination and high-intensive vaccination. These three vaccines are as follows.

1.2.1.1 Foot-and-Mouth Disease Serotype O, Asia 1 and A Trivalent Inactivated Vaccine (strain O/MYA98/BY/2010 + strain Asia 1/JSL/ZK/06 + strain Re-A/WH/09), License Number: SHOU YAO SHENG ZI (2013) 05015719

1.2.1.2. Foot-and-Mouth Disease Serotype O and Asia 1 Bivalent Inactivated Vaccine (Strain OJMS + Strain JSL), License Number: SHOU YAO SHENG ZI (2014) 050157053

1.2.1.3. Swine Foot-and-Mouth Disease O type inactivated vaccine (Strain O/Mya98/XJ/2010+Strain O/GX/09-7), License Number: SHOU YAO SHENG ZI (2014) 050151093



### 1.2.2. Advantages of Products

1.2.2.1. Our FMD vaccine strains highly matched with the prevalent strains that could provide good cross protection. FMD type O strains include: strain O/MYA98/BY/2010 (south-east Asia topotype), strain O/GX/09-7 (Cathay topotype) and strain O/JMS/2000(Pan-Asia topotype). Type A is the strain Re-A/WH/09 (Asia topotype SEA-97 lineage, G2 clade). Serotype Asia1 is the strain Asia 1/JSL/ZK/06 (belonging to G-V).

1.2.2.2. Our FMD vaccine has high antigen loading capability (20-35 $\mu$ g/dose) that provides good immune efficacy and long immunity duration.

1.2.2.3. Our FMD vaccine has high safety for its low content of the non-antigen protein ( $\leq$ 200 $\mu$ g/dose) and endotoxin ( $\leq$ 1 EU/dose).

1.2.2.4. The non-structure protein (3ABC) has been removed. Therefore, our FMD vaccine could be used as the marker to differentiate natural infection.

1.2.2.5. We monitor the productive process whole time and take quantitative determination of key technical index in order to guarantee the product quality stabilized and homogeneous

1.2.2.6. Our vaccine has good effect of application and high reputation in the market. From 2011, our efficient and pure FMD vaccine was widely used in large scaled breeding enterprise. Below companies as listed are all adopt to use our vaccine to do high-intensive vaccination (Guangdong Wenshi Group Company, Zhengda Group Company, Zhongliang Group Company, Henan Muyuan Group Company, jinluo Group Company (swine farming enterprise), Xiandai Group Company, Yili Group Company, Shandong Aoya Group Company, Liaoning Huishan Group Company, Fonterra Co-operative Group of Singapore (cattle farming enterprise)), our vaccine effectively help them to prevent the spreading of FMD and realize the goal of "FMD free with vaccination in some areas", we are proud of the acceptance and well reputation from our clients.

## 1.3. Advantages of production process and technology

### 1.3.1. Upstream Process

1.3.1.1. The BHK21 cell lines were imported from UK ECACC and USA ATCC and used in the vaccine production.

1.3.1.2. FMD antigen is produced by BHK21 cells using suspension culture technology.

### 1.3.2. Downstream Process

1.3.2.1. Alfa Laval centrifuge, GE hollow fiber ultra-filtration concentration system and GE chromatography unit are used in our unique technology “multistep FMD antigen concentration and purification CTF system”. The technology could remove non-antigen protein effectively and improve the concentration (1000 times concentrate) and purification of the antigen.

1.3.2.2. We optimized our inactivation method by referring to the method recommended by OIE, and we guaranteed the safety of the vaccine with lower antigen loss during inactivation.

### 1.3.3. Emulsification technology

1.3.3.1. Adjuvant Montanide ISA206 supplied by SEPPIC (Franch) was used in vaccine emulsification which could reduce host local reaction and side effect

1.3.3.2. With the optimizing of the technology, our emulsified vaccine has high solubility and uniform granularity.

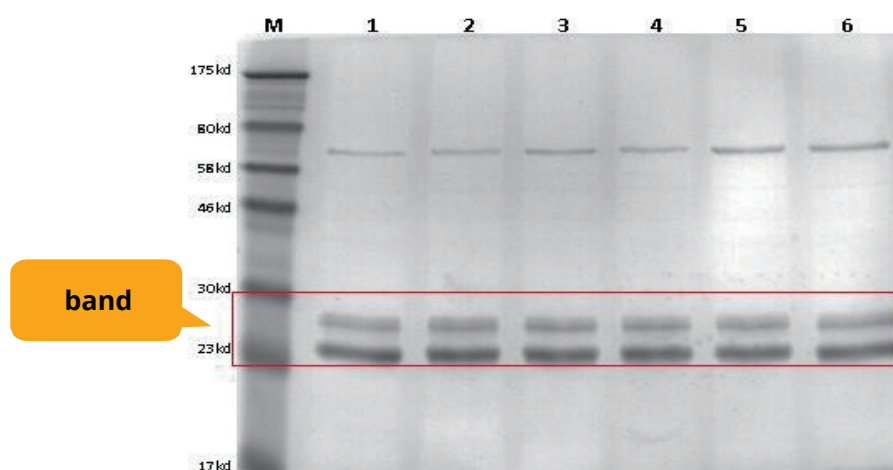
## 1.4. Vaccine Potency and immune procedure

### 1.4.1. Vaccine Potency

1.4.1.1. High antigen pay-load: The load 146S of all serotypes (Type O , Type A) is more than 10 $\mu$ g per dose.

1.4.1.2. High potency: The PD50 of the vaccine for every serotype is more than 50 per dose.

1.4.1.3. SDS – PAGE test: Showed up with a clear band



1.4.1.4. Our vaccine could induce host immune response rapidly :

The innate immune response could be induced within 4-7 days for emergency immunization. The humoral immune response could be induced within 10-14 days.

1.4.1.5. The antibody titer is high and stable after vaccination, the immune duration could last for 5.5-6 months.

### 1.4.2. Immune procedure

The high potency purified vaccine is strongly recommended to be used for large-scale farm (swine, cow and cattle).

#### 1.4.2.1. Pig

A、 Piglets with high maternal antibody: In order to avoid the interference of maternal antibody, the primary vaccination could be done in 60-70 days after birth. The second vaccination should be done in 4 weeks or 30 days after primary vaccination. The boost vaccination should be done every 4-6 months after the second vaccination. (The time of boost vaccination depends on antibody titer of piglets)

B、 Piglets with low maternal antibody: The primary vaccination could be done in 35-40 days after birth. The second vaccination should be done in 4 weeks or 30 days after primary vaccination. The boost vaccination should be done every 4-6 months after the second vaccination. (The time of boost vaccination depends on antibody titer of piglets)

C、 Multi-vaccinated pig herd (boars, multiparity sows and replacement gilts): The vaccination should be done every 4-6 months. The time of the vaccination could be adjusted based on the antibody titer of pigs and the epidemic situation.

#### 1.4.2.2. Cow and Cattle

A、 Calves with high maternal antibody: the primary vaccination could be done in 60-90 days after birth. The second vaccination should be done in 3~4 weeks after primary vaccination. The boost vaccination should be done every 6 months after the second vaccination. (The time of boost vaccination depends on antibody titer of calves)

B、 Calves with low maternal antibody: the primary vaccination could be done in 35-40 days after birth. The second vaccination should be done in 3~4 weeks after primary vaccination. The boost vaccination should be done every 4~6 months after the second vaccination. (The time of boost vaccination depends on antibody titer of calves)

C、 Multi-vaccinated cattle herd: The vaccination should be done every 6 months.  
The time of the vaccination could be adjusted based on the antibody titer of cattle and the epidemic situation.

### 1.4.3. Antibody monitoring

1.4.3.1. LPB-ELISA is used to detect antibody titer.

1.4.3.2. The recommended standard of antibody titer for large-scale farm: The blood sample should be collected in 60-70 days after the second vaccination (If it is possible, two more antibody detection tests can be carried out in 28 days after primary vaccination and 45 days after the second vaccination). 75-80% samples with antibody titer ( $\geq 1 : 128$ ) are considered to be qualified.





## 2. Qualification Documents

### 2.1. Photocopy of the Business License



### 2.2. Photocopy of the Organization Code Certificate (Duplicate)



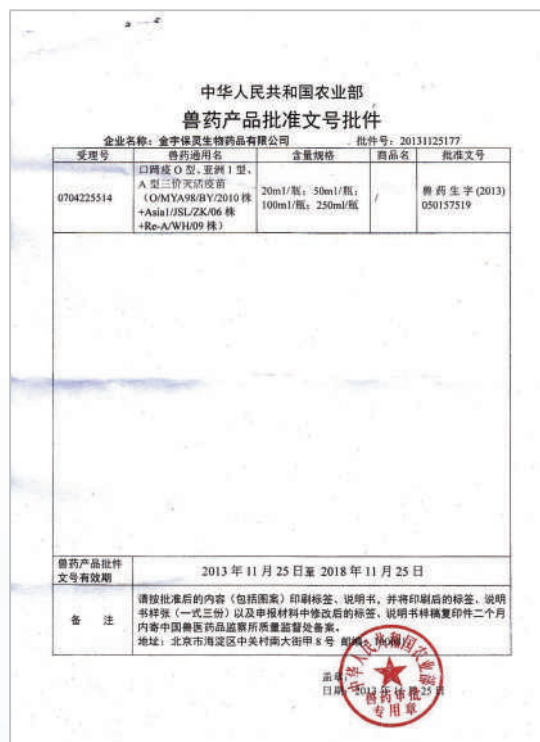
### 2.3. Copy of Veterinary Drug Manufacturing License



### 2.4. Copy of Animal Drugs GMP Certificate



### 2.5. Approval for Products of Animal Drugs Approved and Issued by the Ministry of Agriculture





## Foot-and-Mouth Disease O Type, Asia 1 Type, A Type Trivalent Inactivated Vaccine Instruction Book

(O/MYA98/BY/2010 Pcs.+Asia 1/JSL/ZK/06 +Re-A/WH/09) (Veterinary over-the-counter drugs)

### [Veterinary Name]

General name: Foot and Mouth Disease Trivalent Vaccine, Inactivated (Strain O/MYA98/BY/2010 + Strain Asia 1/JSL/ZK/06 + Strain Re-A/WH/09) Trade name: none

English name: Foot and Mouth Disease Trivalent Vaccine, Inactivated (Strain O/MYA98/BY/2010 + Strain Asia 1/JSL/ZK/06 + Strain Re-A/WH/09)

Chinese phonetic: Koutiyi O Xing Yazhou Yi Xing A Xing Sanjia Miehuoyimiao (O/MYA98/BY2010zhu + Asia 1/JSL/ZK/06zhu-A/WH/09zhu)

### [Main components and content]

contain inactivated foot and mouth O type Strain O/MYA98/BY/2010, Asia 1 type Strain Asia 1/JSL/ZK/06 and A type Strain Re-A/WH/09, every 1ml vaccine shall contain the total 146S of O type, Asia 1 type and A type not less than 1.0ug, and the virus content of every 0.2ml virus solution are respectively  $\geq 107.5LD_{10}$ ,  $107.0LD_{10}$ ,  $107.0LD_{10}$  for O type, Asia 1 type and A type or virus content in virus solution of O type, Asia 1 type and A type are respectively  $\geq 102.5TCID_{50}$ ,  $102.0TCID_{50}$  and  $102.5TCID_{50}$ .

### [Character]

Milk white lactescence with slight glutinousness.

### [Function and Purpose]

be used for preventing for cow, sheet O type, Asia 1 type and A type foot and mouth disease. Immunity period is 6 months.

### [Usage and Dosage]

Intramuscular injection. 1ml for per cow, 0.5ml per sheet.

### [Adverse reactions]

(1) Normal reaction, minds and orexis of the injected animal are normal, there are no evident changes for the injected parts, and the emulsion is normal, excessive rise just for body temperature, and which can be recovered within 1 day, and there are no other visual clinical sign changes.

(2) general adverse reactions local injected part produces slight swelling, and body temperature rise continuously by  $0.5\sim 1^{\circ}C$ , reducing food or stopping food for 1~2 meals for individual animal, excessive reduction of the emulsion amount will take place for the dairy cows, with the elongation of the time, symptom can be relieved and disappear.

(3) Serious adverse reaction. Due to difference of breeds and individuals, individual cow may produce acute anaphylactic reaction resulted from the allergen, such as pins and needles, accelerated breathing, muscle chattering, visual mucosa congestion, rumen flatulence, nose bleeds, etc., even may be dead due to salvage not in time; minority pregnant cows may has abortion.

### [Maters Needing Attention]

(1) The vaccine shall be refrigerated transportation under  $2\sim 8^{\circ}C$ , and shall not be frozen, and shall be shipped to the place for use. Exposure to the direct sunlight is forbidden in the process of transportation and use.

(2) The vaccine shall be checked carefully before use. If there are other foreign matters containing in the vaccines, and there are cracks for the bottle body or loose sealing, breaking of emulsion and deterioration, the vaccine cannot be used. The vaccine shall be restored to room temperature and shall be shaken well before use. And the vaccine shall be used up after opening the bottle.

(3) The vaccines are only used to inoculate healthy cows. The vaccines shall be used with cautions for ill animals, thin and weak animals, dams during late pregnancy and young stocks before weaning.

(4) The operating procedures shall be followed strictly. The injection equipment and the injected parts shall be strictly disinfected, syringe needles shall be replaced one time for each cow. The persons once contacted the ill animals can involve in the vaccine injection after replacement of clothes, hats and shoes as well as necessary disinfection.

(5) The vaccines can be used for cows in safe areas, threatened areas and epidemic areas. The vaccines shall be injected from the safe area to the threatened area, and then the threatened droves in the epidemic area shall be injected. Small test shall be conducted before use in large doses, and the range of application shall be expanded gradually after confirmation of safety.

(6) In non-epizootic area, the animals can be moved or transported after 21 days of injection of the vaccines.

(7) In emergency epidemic prevention, in addition to using the products for emergency inoculation, other comprehensive controlling measures shall be taken at the same time.

(8) When individual cow shows a sign of serious allergic reaction, epinephrine and other drugs shall be used in time for first aid, meanwhile suitable assistant treatment methods shall be used.

(9) The vaccine bottles, equipment after being used and the vaccines not used up shall be carried out disinfection treatment.

**[Specification]**

(1) 20ml/bottle      (2) 50ml/bottle      (3) 100ml/bottle      (4) 250ml/bottle

**[Package]**

(1) 20ml/bottle × 100 bottles/box      (2) 50ml/bottle × 100 bottles/box  
(3) 100ml/bottle × 50 bottles/box      (4) 250ml/bottle × 50 bottles/box

**[Storage and Period of Validity]**

store under 2~8℃, and the period of validity is 12 months. [Approval Number] SYSZ [2013] 050157519

**[Manufacturing Enterprise]**

Jinyubaoling Bio-pharmaceutical Co., Ltd

Manufacturer: Jinyu Baoling Bio-pharmaceutical Co., Ltd

Address: No.58, Ordos West Street, Hohhot City, Inner Mongolia, P.R. China Tel: 0471-3683492

(ordering goods)

Website: <http://www.jinyubaoling.com.cn> Zip code: 010030

Fax: 0471-3965125

0471-3683484 (after sale)

Mailbox: xxzx@jinyuballing.com.cn



## 1. 간략 소개

(주) JinYuBaoLing 바이오 제약은 (주) JinYu 바이오기술이 100% 지분으로 연구/개발, 생산, 마케팅에 초점을 맞추어 설립한 자회사로서 최첨단 동물 생의학 제품을 생산하며 중국 농업부가 승인한 구제역 백신 제조기업입니다. “책임, 혁신, 가치”의 정신을 모토로 하는 “동물과 인간 건강의 보호자”로서의 역할을 추구하고 있습니다. 또한 연구 및 개발 활동의 최우선순위는 “시장 판매와 국제화”입니다. 중국 내에서 가장 규모가 큰 구제역 불활화 백신 제조 기업으로써 중국 동물 백신 산업을 이끌고 있습니다.

(주) JinYuBaoLing 바이오 제약의 내부 목표는 최적의 기술 및 우수한 품질입니다. (주) JinYuBaoLing 바이오 제약이 가지고 있는 기술적 우위와 생산하는 제품을 간략하게 소개하면 다음과 같습니다.

### 1.1 과학기술 혁신 및 개발 우위

1.1.1 구제역 백신 생산에서 부유 배양법을 활용함으로써 동물 생의학 제품 분야를 선도하고 있습니다 (특허 번호: ZL200920266032.0). 연간 10kg의 항원 생산 능력을 가진 5000L급 생물반응기를 비롯해 아시아에서 가장 큰 구제역 부유 배양 라인을 갖추고 있습니다.

또한 자체적으로 “다단계 항원 농축 정제” 기술을 개발해 활용하고 있습니다 (특허 번호: ZL200910092433.3). 이 기술에서는 항원이 800~1000배로 농축되며 비 항원 단백질을 98% 이상 제거하기 때문에 백신의 안전성이 보장됩니다.

구제역 바이러스 입자(146s) 검출 기술을 개발해 백신 생산에 활용하고 있습니다 (특허 번호: ZL200910092779.3). 이 기술을 활용해 생산 과정 중 반제품과 완제품의 효능을 가진 항원 성분을 선별할 수 있습니다. 또한 이 기술은 유통 기간 중 완제품의 효능 검사에도 이용될 수 있습니다. 생산부터 유통의 전체 과정에서 항원을 검사하는 이러한 방식은 제품의 균질성, 안정성 및 높은 효능을 보장해 줍니다.

백신 생산에 내독소 검사, 전단백질 검사, 입상도 분석, 오일-유화 백신의 탈유화와 같은 기술을 최초로 도입하여 구제역 백신 생산 과정에서 그 품질을 모니터링하고 있습니다. (주) JinYuBaoLing 바이오 제약의 기술 중 일부는 중국 농업부의 <규정>과 <품질 기준>에 명시되어 있으며 (공고 번호: 2078) <국가 표준>으로 지정될 예정입니다.

1.1.2 구제역 불활화 백신 생산 GMP 시설은 2002년에 중국 농업부의 인증을 받았습니다. 현재 두 개의 구제역 불활화 백신 생산 시설에서 다섯 개의 생산라인을 가동시키고 있으며 연간 생산 용량은 1,500톤 이상입니다.

1.1.3 규모와 기술 면에서 중국 내 최고 수준인 음압 동물 실험실을 갖추고 있습니다. 이 시설에서는 FMDV와 같은 class I 병원성 미생물에 대한 실험 및 소, 양, 돼지와 같은 대동물에 대한 접종 실험을 수행할 수 있습니다. 당사는 중국 동물질병통제본부와 중국 동물약물통제 연구소로부터 신약 개발 및 품질 검사에 관한 중요한 연구 및 검사 프로젝트의 수행을 위임 받아 진행하고 있습니다.

1.1.4 중국 전역에서 신약 개발 및 폭넓은 협력을 위한 신뢰성 있는 플랫폼을 제공하는 동물 백신 실험 시설을 갖추고 있습니다. 현재까지 전국의 (주) JinYuBaoLing 바이오 제약의 실험실들은 총 5개의 신약 인증 및 19개의 발명 국내 특허를 받았으며 2개의 국가 표준 수립에 참여했고 또한 이 분야의 기여를 인정 받아 많은 수상을 했습니다.

1.1.5 (주) JinYuBaoLing 바이오 제약은 OIE 기준 실험실 수준 검사를 통과하고 국제 기준을 충족시키는 FMD 백신을 개발한 유일한 중국 내 기업입니다. 당사는 국제 교류 및 협력에 높은 우선순위를 부여하고 있습니다. 미국의 Kansas 주립 대학, 영국의 Pirbright 연구소, 싱가포르 국립 대학, 중국 농업과학원(Chinese Academy of Agricultural Sciences; CAAS) Lanzhou 수의학 연구소, 중국 과학원 공정공학 연구소 등의 기관들과 협력 관계를 구축하고 있습니다.

### 1.2. 제품군 및 특징

#### 1.2.1 제품군

관련 기관의 인가를 받아 긴급 접종 및 대규모 접종에 이용될 수 있는 항원 함량과 순도가 높은 FMD 불활화 백신에는 다음과 같은 세 종류가 있습니다.

1.2.1.1. 구제역 3가 불활화 백신(O, Asia1, A형) ( O/MYA98/BY/2010 + Asia 1/JSL/ZK/06 + Re-A/WH/09) 허가번호: SHOU YAO SHENG ZI (2013) 05015719

1.2.1.2. 구제역 2가 불활화 백신(O, Asia1형) (OJMS + JSL) 허가번호: SHOU YAO SHENG ZI (2014) 050157053

1.2.1.3. 구제역 돼지 불활화 백신(O형) (O/Mya98/XJ/2010+ O/GX/09-7) 허가번호: SHOU YAO SHENG ZI(2014) 050151093

## 1.2.2 제품의 장점들

1.2.2.1 구제역 백신 균주들은 발병률이 높은 균주들과 일치하기 때문에 높은 수준의 교차 보호 효과를 가지고 있습니다. 구제역 O형은 O/MYA98/BY/2010 (동남아시아 지역형), O/GX/09-7 (중국 지역형), O/JMS/2000(범아시아 지역형)이 있습니다. 구제역 A형은 Re-A/WH/09 (아시아 지역형 SEA-97 계통, G2 계통군)가 있습니다. Asia1형은 Asia 1/JSL/ZK/06 (G-V에 속함) 입니다.

1.2.2.2 구제역 백신은 높은 항원 함량(20-35µg/용량)을 가지고 있기 때문에 우수한 면역 효능과 긴 면역 유지 기간을 가지고 있습니다.

1.2.2.3 구제역 백신은 낮은 비항원 단백질 함량 (200µg/용량 이하) 과 내독성 (≤1EU/dose) 으로 인해 높은 안전성이 보장됩니다.

1.2.2.4 구제역 백신에서는 비 구조 단백질(3ABC)이 제거되었기 때문에 자연 감염 식별을 위한 표지자(마커)로 이용될 수 있습니다.

1.2.2.5 당사는 제품의 질 안정화 및 균일성 보장을 위해 생산 과정에 대한 상시 모니터링 및 주요 기술 지표 측정 검사를 수행하고 있습니다.

1.2.2.6 ㈜ JinYuBaoLing 바이오 제약의 백신은 높은 효능으로 인해 시장에서 우수한 평가를 받고 있습니다. 또한 2011년부터 대형 동물 사육 기업에서 널리 이용되고 있습니다. Guangdong Wenshi Group Company, Zhengda Group Company, Zhongliang Group Company, Henan Muyuan Group Company, Jinluo Group Company(돼지 사육 기업), Xiandai Group Company, Yili Group Company, Shandong Aoya Group Company, Liaoning Huishan Group Company, Fonterra Co-operative Group of Singapore(소 사육 기업)에서 대규모 접종에 이용되면서 구제역 확산 예방에 일조하고 있으며 일부 지역에서는 “접종을 이용한 구제역 퇴치”라는 목표를 달성하고 있습니다. ㈜ JinYuBaoLing 바이오 제약은 고객들의 인정을 통해 쌓은 명성에 자부심을 가지고 있습니다.

## 1.3. 제품 생산 공정 및 기술의 우수성

### 1.3.1 선 공정 (Upstream Process)

1.3.1.1 영국 ECACC와 미국 ATCC로부터 BHK21 세포주를 수입해 백신 생산에 이용하고 있습니다.

1.3.1.2 구제역 항원은 부유 배양법을 이용해 BHK 21 세포에 의해 생산됩니다.

### 1.3.2 후 공정 (Downstream Process)

1.3.2.1 ㈜ JinYuBaoLing 바이오 제약 고유의 “다단계 구제역 항원 농축 및 정제 CTF 시스템”은 Alfa Laval 원심분리, GE hollow 섬유 초여과 농축 시스템, GE 크로마토그래피 장치를 이용합니다. 이 기술은 항원 이외의 단백질을 효과적으로 제거할 수 있으며 항원 농도(1000배)와 순도를 크게 개선시킵니다.

1.3.2.2 OIE가 권장하는 방법을 참조해 불활화법을 최적화했으며 접종 중 항원 손실의 최소화로 백신의 안전성을 보장합니다.

### 1.3.3 유회 기술

1.3.3.1 SEPPIC(프랑스)가 공급하는 항원보강제인 Montanide ISA 206을 이용해 백신을 유회시키며 이는 숙주의 국소 반응 및 부작용을 감소시킬 수 있습니다.

1.3.3.2 유회 기술 최적화를 통해 백신의 높은 규모성 및 균일한 입도성을 달성했습니다.



## 1.4 백신 효능 및 접종 절차

### 1.4.1 백신 효능

1.4.1.1 높은 항원 함량: 모든 혈청형(O, A형)의 146S 함량은 10 $\mu$ g/용량 이상입니다.

1.4.1.2 높은 효능: 모든 혈청형에서 백신의 PD50은 50/용량 이상입니다.

1.4.1.3 SDS-PAGE 검사

1.4.1.4 (※) JinYuBaoLing 바이오 제약의 백신은 신속한 면역 반응을 유도할 수 있습니다. 응급 접종에서 4-7일 이내에 선천적 면역 반응을 유도할 수 있으며 체액 면역 반응은 10-14일 이내에 유도할 수 있습니다.

1.4.1.5 접종 후에 항체 역가가 높고 안정적입니다. 면역 유지 기간은 5.5-6개월까지 연장될 수 있습니다.

### 1.4.2 면역 절차

(※) JinYuBaoLing 바이오 제약의 고 효능 정제 백신은 대규모 농장(돼지, 젖소, 소)에서의 이용이 권장됩니다.

#### 1.4.2.1 돼지

A. 모체 이행 항체 수준이 높은 새끼 돼지: 모체 항체의 간섭을 피하기 위해, 1차 접종은 생후 60-70일에 이루어질 수 있습니다. 2차 접종은 1차 접종 후 4주-30일에 이루어져야 합니다. 이차 접종 후에는 4-6개월 간격으로 유지 접종이 이루어져야 합니다 (유지 접종 시점은 새끼 돼지의 항체 역가에 따라 결정됩니다.)

B. 모체 이행 항체 수준이 낮은 새끼 돼지: 1차 접종은 생후 35-40일에 이루어질 수 있습니다. 2차 접종은 1차 접종 후 4주-30일에 이루어져야 합니다. 이차 접종 후에는 4-6개월 간격으로 유지 접종이 이루어져야 합니다 (유지 접종 시점은 새끼 돼지의 항체 역가에 따라 결정됩니다.)

C. 다중접종 돼지 군(수태지, 경산 모돈, 후보돈): 접종 간격은 돼지의 항체 역가 및 역학 상황을 바탕으로 4-6개월 범위 내에서 조정될 수 있습니다.

#### 1.4.2.2 젖소와 소

A. 모체 이행 항체 수준이 높은 송아지: 1차 접종은 생후 60-90일에 이루어질 수 있습니다. 2차 접종은 1차 접종 후 3주-4주에 이루어져야 합니다. 이차 접종 후에는 6개월 간격으로 유지 접종이 이루어져야 합니다 (유지 접종 시점은 송아지의 역가에 따라 결정됩니다.)

B. 모체 이행 항체 수준이 낮은 송아지: 1차 접종은 생후 35-40일에 이루어질 수 있습니다. 2차 접종은 1차 접종 후 3주-4주에 이루어져야 합니다. 이차 접종 후에는 4-6개월 간격으로 유지 접종이 이루어져야 합니다 (유지 접종 시점은 송아지의 역가에 따라 결정됩니다.)

C. 다중접종 소 군: 접종 간격은 소의 항체 역가 및 역학 상황을 바탕으로 6개월 내외에서 조정될 수 있습니다.

### 1.4.3 항체 모니터링

1.4.3.1 LPB-ELISA가 항체 역가 검출에 이용됩니다.

1.4.3.2 대규모 농장에서 항체 역가의 권장되는 기준: 혈액 샘플을 2차 접종 후 60-70일 이내에 채집합니다 (가능한 경우 두 차례의 추가 항체 검출 검사를 1차 접종 28일 후와 2차 접종 45일 후에 각각 수행할 수 있습니다). 이 때 항체 역가(1:128 이상)를 가진 샘플이 75-80% 이어야 성공한 접종으로 간주됩니다.

## 구제역 3가 불활화 백신(O, A, Asia1형) 제품 설명서

(O/MYA98/BY/2010 Pcs.+Asia 1/JSL/ZK/06 +Re-A/WH/09) (수의학 의약품)

### [수의학명]

일반명: 구제역 불활화 3가 백신 ( O/MYA98/BY/2010 + Asia 1/JSL/ZK/06 + Re-A/WH/09)

제품명: 없음

영어명: Foot and Mouth Disease Trivalent Vaccine, Inactivated (Strain O/MYA98/BY/2010 + Strain Asia 1/JSL/ZK/06 + Strain Re-A/WH/09)

중국어 표음: Koutiyi O Xing Yazhou Yi Xing A Xing Sanjia Miehuoyimiao (O/MYA98/BY2010zhu + Asia 1/JSL/ZK/06zhu-A/WH/09zhu)

### [주요 구성성분과 함량]

구제역 불활화 O형 O/MYA98/BY/2010, Asia 1형 Asia 1/JSL/ZK/06, A형 군주 Re-A/WH/09의 백신 1mL에는 146S를 1.0 ug 미만 가지고 있어야 하며 0.2mL의 바이러스 용액 내 바이러스의 양은 O형, Asia 1형, A형에 대해서 각각 10.7.5LD10 이상, 10.7.0LD10 이상, 10.7.0LD10 이상이어야 하거나 또는 바이러스 함량이 각각 10.2.5TCID50 이상, 10.2.5TCID50 이상, 10.2.5TCID50 이상이어야 한다.

### [특징]

약간의 점착성이 있는 백색 유화

### [기능 및 목적]

소와 양에서 O형, Asia 1형, A형 구제역의 예방. 면역 유지 기간은 6개월.

### [이용법과 용량]

근육내 주사. 소와 양 1두당 각각 1mL와 0.5mL

### [유해 반응]

- (1) 정상 반응: 접종 동물의 식욕과 행동이 정상이고 주사 부위의 뚜렷한 변화가 없으며 유타액이 정상이고 체온에서만 과도한 증가가 있지만 1일 이내에 사라지며 다른 임상적 징후나 변화가 관찰되지 않는다.
- (2) 일반 유해 반응: 국소 주사 부분의 약간의 부기 및 체온의 0.5-1°C 상승, 먹이 섭취량의 감소 또는 1-2일간의 중단, 젖소에서는 유타액의 과도한 감소. 일정 기간 후에 증상이 완화 또는 해소될 수 있다.
- (3) 중증 유해 반응: 품종 및 개체의 차이로 인해 개별 소에서는 핀, 주사바늘 등에 대한 알레르기반응으로 인한 급성 아낙필라스 반응, 호흡 속도 상승, 근육 떨림, 점막 울혈, 반추위 가스 참, 코피 등이 나타날 수도 있으며 적기의 조치가 없다면 사망에까지 이를 수도 있다. 임신 중 소의 극소수에서는 낙태가 발생할 수도 있다.

### [유의 사항]

- (1) 백신은 동결되지 않은 상태로 2-8°C에서 냉장 운반되어야 한다. 운송과 사용 과정에서 직사광선에 대한 노출은 피해야 한다.
- (2) 백신은 사용 전에 신중하게 체크되어야 한다. 백신 내에 이물질이 섞여 있거나 병의 균열, 밀폐의 혈거위짐, 에멀전의 파괴, 변질이 관찰되는 백신은 사용할 수 없다. 백신은 실온으로 적응시킨 후, 잘 흔들어주고 사용 한다. 백신은 개봉 후에는 소진하여야 한다.
- (3) 백신은 건강한 소의 접종에만 이용되어야 한다. 병이 있거나 야위었거나 허약하거나, 임신 후기인 동물 또는 수유 단계의 새끼에 대해서는 신중하게 이용해야 한다

(4) 접종 절차를 엄격하게 준수해야 한다. 주사 장비 및 주사된 부분에 대해서는 엄격하게 소독을 해야 하며 주사기 바늘은 개체마다 교체해야 한다. 질병이 있는 동물과 접촉한 인력은 복장, 신발, 모자를 교체하고 필요한 소독을 거친 후에만 백신 접종에 참여할 수 있다.

(5) 백신은 안전 지역, 위험 지역, 역학 지역에서 소에게 이용될 수 있다. 백신은 안전 지역에서 먼저 접종된 후에 위험 지역에서 접종되어야 하며 그 후에 역학 지역 내의 위험 상태 동물들에 주사되어야 한다. 대규모 접종 전에 소규모 접종을 해야 하며 안전 확인 후에 적용 범위를 점차 넓혀야 한다.

(6) 구제역이 발발하지 않은 지역에서 접종 동물의 이동은 주사일로부터 21일 이상 경과 후에 가능하다.

(7) 응급 역학 예방에서는 응급 접종용 제품의 이용 이외에도 동시에 다른 포괄적 통제 조치들을 취해야 한다.

(8) 개별 소가 중증의 알레르기 반응 징후를 보인다면 응급 조치로서 epinephrine 및 기타 약물을 적기에 이용하면서 적절한 치료법을 이행해야 한다.

(9) 이용한 백신 용기 및 장비와 남은 백신에 대해서는 소독을 해야 한다.

#### [규격]

(1) 20ml/병 (2) 50ml/병 (3) 100ml/병 (4) 250ml/병

#### [포장]

(1) 20ml/병 × 100 병/상자 (2) 50ml/병 × 100 병/상자 (3) 100ml/병 × 500 병/상자 (4) 250ml/병 × 50 병/상자

#### [보관 및 유효 기간]

2-8℃에서 보관, 유효 기간: 12개월

#### [승인 번호]

SYSZ [2013] 050157519

#### [제조 기업]

(☞) Jinyubaoling 바이오 제약

수의사 입회 하에서만 이용하십시오

제조사: (☞) Jinyu Baoling 바이오 제약

주소: No.58, Ordos West Street, Hohhot City, Inner Mongolia, P.R. China

Tel: 0471-3683492 (주문)

0471-3683484 (판매 후)

홈페이지: <http://www.jinyubaoling.com.cn>

우편번호: 010030

Fax: 0471-3965125

Mailbox: xxzx@jinyuballing.com.cn

