

ARAHAN PROSEDUR TETAP VETERINAR MALAYSIA

KAJIAN VAKSIN VETERINAR DI LAPANGAN

No. Dokumentasi: APTVM 4(17):1/2015

JABATAN PERKHIDMATAN VETERINAR
KEMENTERIAN PERTANIAN DAN INDUSTRI ASAS TANI
MALAYSIA

ARAHAN PROSEDUR TETAP VETERINAR MALAYSIA

KAJIAN VAKSIN VETERINAR DI LAPANGAN

No. Dokumentasi: APTVM 4(17):1/2015

**JABATAN PERKHIDMATAN VETERINAR
KEMENTERIAN PERTANIAN DAN INDUSTRI ASAS TANI
MALAYSIA**

ISI KANDUNGAN

MUKASURAT

ARAHAN KETUA PENGARAH PERKHIDMATAN VETERINAR MALAYSIA	iii
1.0 PENGENALAN	1
2.0 OBJEKTIF	2
3.0 SKOP	2
4.0 DEFINISI	3
5.0 KATA SINGKATAN	5
6.0 ARAHAN PROSEDUR TETAP	5
7.0 PROSEDUR KERJA	5
7.1 PROSEDUR MENJALANKAN KAJIAN VAKSIN DI MAKMAL	5
7.2 PROSEDUR MENJALANKAN KAJIAN VAKSIN DI MAKMAL	6
RUJUKAN	8
LAMPIRAN 1 : CARTA ALIR PROSES PENDAFTARAN VAKSIN SEHINGGA KELULUSAN TACB	9
JAWATANKUASA PENYEDIAAN APTVM	10
PENGHARGAAN	10

ARAHAN KETUA PENGARAH PERKHIDMATAN VETERINAR MALAYSIA KAJIAN VAKSIN VETERINAR DI LAPANGAN

Kajian vaksin (Vaccine trial) perlu dijalankan bagi memastikan vaksin yang dibawa masuk ke dalam Negara adalah benar-benar selamat digunakan bagi kegunaan haiwan dan ternakan didalam Negara kita. Kajian vaksin ini boleh terdiri didalam dua bentuk kajian iaitu i) Kajian diperingkat makmal dan ii) Kajian diperingkat lapangan/ladang. Setiap vaksin yang akan dibawa masuk kedalam Negara selepas melalui beberapa proses bermula dari permohonan, pendaftaran syarikat, pendaftaran vaksin, penilaian dossier, pengujian vaksin (bio-assay), seterusnya kajian vaksin di Malaysia.

Setiap proses yang terlibat adalah penting dan perlu dijalankan bagi memastikan vaksin yang dibawa masuk itu benar-benar vaksin seperti yang dipohon dan dinyatakan bertujuan supaya terdapat pengawalan vaksin yang lebih sistematik serta mengelak dari kemasukkan vaksin yang berleluasa yang boleh membawa akibat buruk didalam Negara.

Setiap vaksin yang diberi kelulusan untuk dibawa masuk dan diguna pakai didalam ternakan dan haiwan didalam Negara mestilah dipantau rapi supaya tiada berlaku salah guna dan bagi memastikan vaksin bukan punca penyebab penyakit.



DATO' DR. KAMARUDIN BIN MD ISA
Ketua Pengarah Perkhidmatan Veterinar
Malaysia

ARAHAN PROSEDUR TETAP VETERINAR MALAYSIA

KAJIAN VAKSIN VETERINAR DI LAPANGAN

1.0 PENGENALAN

- 1.1 Kajian Vaksin Veterinar adalah kajian untuk menentukan efikasi dan keselamatan (*safety*) penggunaan vaksin tersebut terhadap haiwan sasaran dan persekitaran.
- 1.2 Efikasi dan *safety* vaksin veterinar hendaklah dibuktikan melalui kajian makmal. Dalam keadaan tertentu (rujuk perenggan 1.3.2.2), sekiranya kajian makmal tidak dapat menunjukkan keberkesanan vaksin, maka TACB boleh mengarahkan kajian lapangan dijalankan.
- 1.3 Kajian vaksin veterinar adalah terdiri dari:

1.3.1 KAJIAN VAKSIN DI MAKMAL

Terdiri daripada:

a. Ujian umum

Ujian umum adalah WAJIB dijalankan bagi setiap vaksin yang telah melepasi penilaian teknikal dossier TACB. Ujian umum merangkumi ujian *purity*, ujian *sterility*, ujian *stability*, ujian *density*, ujian *viscosity* dan pH.

b. Ujian kandungan virus

Ujian ini hanya terpakai bagi vaksin *live* bagi menentukan kandungan sesuatu vaksin *live* itu adalah terdiri daripada virus yang dinyatakan serta dos virus yang tidak melebihi tahap *safety*.

c. Ujian potensi dan *safety*

Ujian ini melibatkan penggunaan *experimental animal* dimakmal dan ianya WAJIB dijalankan bersama ujian umum.

1.3.2 KAJIAN VAKSIN DI LAPANGAN

- 1.3.2.1 Kajian vaksin di lapangan bukan suatu kemestian sebaliknya adalah kajian tambahan bagi kajian vaksin di makmal seperti di perenggan 1.3.1.
- 1.3.2.2 Keperluan untuk menjalankan kajian vaksin di lapangan diputuskan oleh TACB berasaskan perkara dan keadaan tertentu seperti berikut:
- a. Kajian vaksin yang dijalankan di lapangan dalam skala besar adalah perlu sebagai pengesahan pemerhatian kajian efikasi dan *safety* vaksin di dalam makmal.
 - b. Apabila ujian efikasi dan *safety* tidak dapat dijalankan sepenuhnya didalam makmal disebabkan oleh:
 - Laluan penyebaran (mode of transmission) jangkitan bagi sesuatu penyakit yang sedia ada tidak wujud,
 - Penyakit yang disebabkan lebih daripada satu agen penyebab,
 - Persekitaran diluar kawal yang mempengaruhi etiologi.

2.0 OBJEKTIF

- 2.1 Mewujudkan prosedur kajian efikasi dan *safety* vaksin veterinar di peringkat kajian makmal dan kajian lapangan.
- 2.2 Untuk mengetahui potensi vaksin adalah menepati piawaian yang ditetapkan oleh pengeluar.

3.0 SKOP

- 3.1 APTVM ini mengandungi prosedur menerangkan proses untuk menjalankan kajian vaksin veterinar di makmal dan lapangan.

- 3.2 APTVM ini adalah untuk melengkapkan APTVM Pendaftaran Vaksin Veterinar APTVM 15(a):1/2011, Bahagian 13.0 Kajian Makmal/Lapangan.
- 3.3 APTVM ini diaplikasi untuk vaksin yang membuat pendaftaran bagi penggunaan di dalam Negara.

4.0 DEFINISI

4.1 **Vaksin *live***

Vaksin yang mengandungi mikroorganisma (Bakteria/Virus) yang sudah di lemahkan tetapi masih mampu berkembang biak di dalam tubuh bagi menghasilkan imuniti tanpa menyebabkan kejadian penyakit terhadap hos atau penerima vaksin.

4.2 **Ujian potensi**

Ujian untuk mengetahui kekuatan sesuatu vaksin didalam memberi perlindungan (titer yang mencukupi) kepada hos dari jangkitan yang terdapat didalam setiap *batch* vaksin yang dikeluarkan. Ujian berkaitan yang terlibat didalam menentukan potensi sesuatu *batch* vaksin adalah i) efikasi vaksin didalam haiwan ii) kandungan antigen didalam vaksin iii) tindakbalas perumah (host) terhadap vaksin iaitu pembentukan antibodi dan ketahanan terhadap penyakit.

4.3 **Ujian *safety***

Ujian *safety* ini merangkumi keselamatan vaksin terhadap hos yang divaksin, keselamatan vaksin terhadap persekitaran termasuklah manusia dan lain-lain haiwan. Ujian keselamatan terhadap hos divaksin perlu dilakukan bagi memastikan kandungan didalam vaksin itu tidak memberi kesan buruk kepada hos dan vaksin mestilah bebas dari sebarang kontaminasi.

4.4 ***Experimental animal***

Haiwan hidup yang digunakan bagi membuat kajian di makmal.

4.5 **Etiologi**

Punca atau asal-usul penyakit.

4.6 **Laluan penyebaran (*mode of transmission*)**

Laluan penyebaran penyakit adalah satu mekanisma dimana sesuatu penyakit itu boleh tersebar dari punca/hos *reservoir* kepada hos yang berisiko tinggi. Laluan penyebaran ini boleh terdiri dari sentuhan secara langsung dengan agen, melalui kontaminasi makanan (memasuki rongga mulut), melalui udara, melalui vektor dan lain-lain laluan dimana agen penyebab penyakit dapat memasuki hos yang berisiko tinggi (*susceptible*).

4.7 **Agen penyebab**

Merujuk kepada mikroorganisma (bakteria, virus, parasit, fungus, cacing) yang menyebabkan sesuatu penyakit.

4.8 **JKK Kajian Lapangan Vaksin Veterinar**

Jawatankuasa Kecil Kajian Lapangan Vaksin Veterinar adalah satu kumpulan kecil yang terdiri dari ahli-ahli yang mempunyai pengetahuan tentang sesuatu penyakit dan vaksin yang dilantik oleh TACB untuk menilai protokol kajian vaksin di lapangan.

4.9 **Dossier**

Bermaksud naskah dokumen yang mengandungi maklumat lengkap mengenai satu-satu vaksin veterinar.

4.10 **Mortaliti**

Mortaliti digunakan sebagai rujukan bilangan kematian haiwan/manusia di dalam satu populasi.

4.11 **Morbiditi**

Morbiditi merujuk kepada keadaan terkena penyakit atau tidak sihat didalam satu populasi.

5.0 KATA SINGKATAN

- 5.1 **APTVM** - Pusat Perkhidmatan Industri Tenuku
- 5.2 **DVS** - Amalan Perladangan Yang Baik
- 5.3 **OIE** - *Office International des Epizooties (World Organization for Animal Health)*
- 5.4 **TACB** - Jawatankuasa Penasihat Teknikal Bahan Biologik
- 5.5 **UPM** - Universiti Putra Malaysia
- 5.6 **SOP** - *Standard Operating Procedure*

6.0 ARAHAN PROSEDUR TETAP

- 6.1 Semua vaksin veterinar yang ingin di bawa masuk ke dalam Negara dan pengeluaran vaksin tempatan perlu berdaftar dengan DVS dan melalui TACB. Sila rujuk APTVM Pendaftaran Vaksin Veterinar 15 (a):1/2011.
- 6.2 Semua vaksin veterinar yang berdaftar perlu menjalani kajian vaksin di makmal dan TACB akan menentukan sama ada sesuatu vaksin itu memerlukan kajian lapangan atau tidak.
- 6.3 Sekiranya kajian lapangan diperlukan, TACB akan melantik JKK Kajian Lapangan Vaksin Veterinar yang berfungsi untuk menilai protokol kajian lapangan dan memverifikasi kajian lapangan tersebut.
- 6.4 Carta alir kerja proses pendaftaran sehingga kelulusan TACB adalah adalah seperti di Lampiran 1.

7.0 PROSEDUR KERJA

7.1 PROSEDUR MENJALANKAN KAJIAN VAKSIN DI MAKMAL

Kajian vaksin di makmal (rujuk 1.3.1) adalah prosedur WAJIB bagi setiap vaksin yang telah melepasi penilaian teknikal dossier vaksin yang disyorkan oleh TACB untuk mengesahkan kualiti vaksin adalah mengikut konsistensi, keseragaman dan keberkesanan yang dinyatakan oleh pengeluar.

- 7.1.1 Pihak penyelidik kajian vaksin dimakmal perlu mengikut SOP ujian vaksin dimakmal seperti disarankan oleh *OIE Terrestrial Manual*.
- 7.1.2 Rekabentuk kajian
 - a) Perlulah mengikut objektif kajian bagi setiap ujian seperti didalam perenggan 1.3.1
 - b) Untuk kajian potensi dan *safety*, ianya memerlukan penggunaan *experimental animal* dan juga strain virus yang menyamai strain lapangan.
- 7.1.3 Kajian vaksin di makmal hendaklah dilakukan sama ada di Makmal Bioassay Bukit Tengah, UPM atau mana-mana makmal swasta yang diiktiraf oleh Pihak Berkuasa Veterinar.
- 7.1.4 Setiap kajian yang menggunakan haiwan hidup hendaklah mematuhi *Malaysian Code of Practise for the Care and Use Animals for Scientific Purposes*.
- 7.1.5 Bagi vaksin *live* dan *killed* ujian potensi dan *safety* perlu dijalankan manakala vaksin *live* memerlukan ujian tambahan iaitu ujian kandungan virus.
- 7.1.6 Kos kajian vaksin di makmal adalah dibawah tanggungan pihak pengimport atau pengeluar vaksin tempatan.

7.2 PROSEDUR MENJALANKAN KAJIAN VAKSIN DI LAPANGAN

- 7.2.1 Kajian di lapangan diperlukan untuk mengesahkan efikasi dan *safety* vaksin yang diuji terhadap haiwan sasaran sebagaimana yang dinyatakan dalam label pengeluar vaksin. Untuk menjalankan kajian vaksin di lapangan, ianya bergantung kepada objektif kajian dan hasil yang dijangkakan.
- 7.2.2 Setiap kajian vaksin dilapangan hendaklah dijalankan diladang bagi haiwan sasaran didalam situasi sebenar. Pemberian vaksin bagi kajian lapangan akan dijalankan diladang ternakan yang telah dipilih.

Selepas pemberian vaksin, ujian potensi dan *safety* yang melibatkan *experimental animal*, perlu dijalankan di makmal yang telah dikenalpasti seperti di perenggan 7.1.3 dimana bilangan ternakan untuk diuji perlulah dipilih secara rawak dari populasi ternakan terlibat melalui kaedah *Canon and Roe*.

- 7.2.3 Kos kajian vaksin di lapangan adalah dibawah tanggungan pihak pengimport atau pengeluar vaksin tempatan.
- 7.2.4 Setiap kajian perlu dijalankan oleh pihak pengimport atau pengeluar vaksin tempatan, manakala Pihak Berkuasa Veterinar bertindak sebagai pemverifikasi.
- 7.2.5 Pengeluar perlu menyediakan protokol kajian vaksin di lapangan kepada urusetia TACB untuk dinilai oleh JKK Kajian Vaksin Veterinar.
- 7.2.6 Rekabentuk kajian vaksin dilapangan hendaklah mengandungi perkara-perkara berikut:
 - 7.2.6.1 Perlulah mengikut objektif spesifik kajian dan jangkakan hasil bagi sesuatu vaksin sama ada:
 - a. Mencegah jangkitan pada haiwan individu;
 - b. Mencegah tanda klinikal atau kematian haiwan individu;
 - c. Menghalang kemasukan agen penyebab ke dalam populasi;
 - d. Mengurangkan tahap morbiditi atau mortaliti dalam populasi; atau
 - e. Mencegah wabak penyakit yang teruk dalam populasi
 - 7.2.6.2 Saiz sampel untuk analisa kajian hendaklah dilakukan berasaskan kepada persampelan secara rawak mengikut kaedah Cannon & Roe pada paras keyakinan 90-95%.

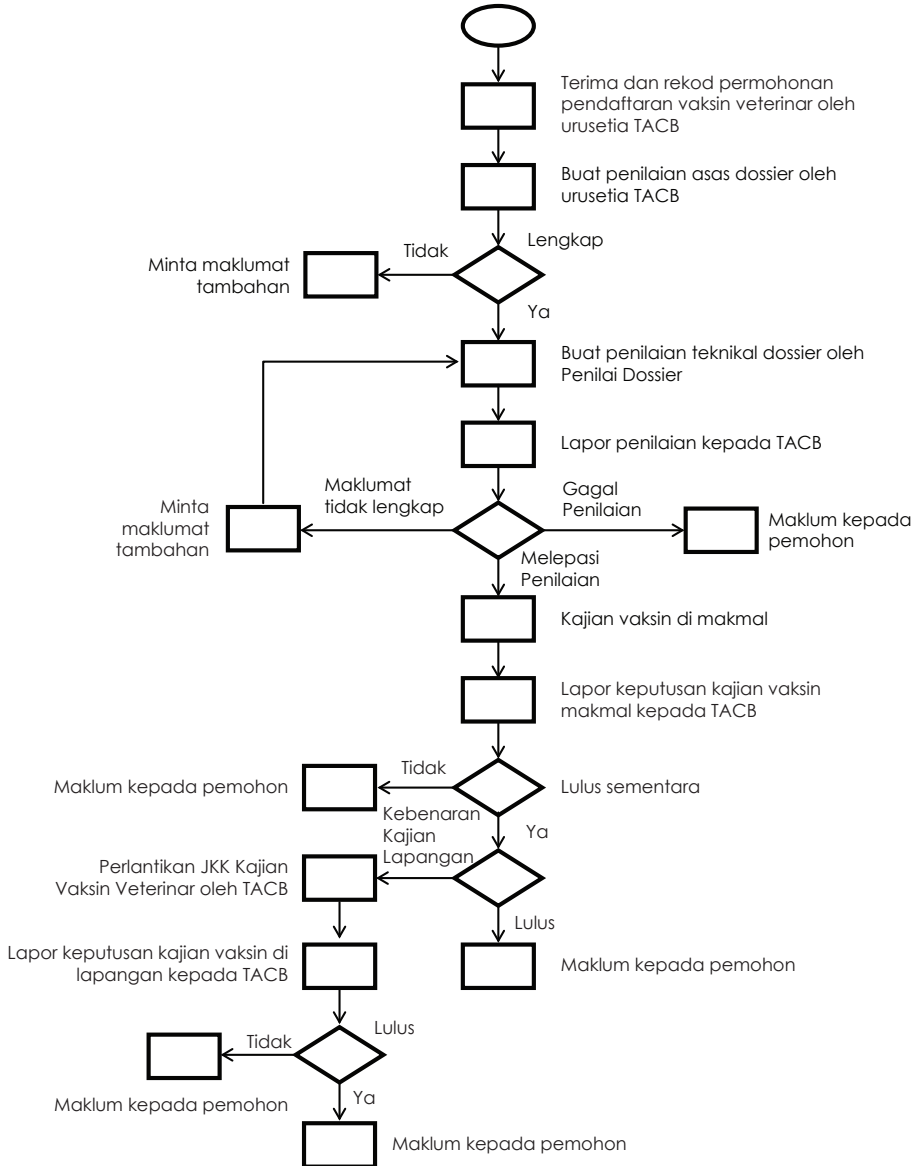
- 7.2.6.3 Carta perbatuan kajian hendaklah disediakan sebagai ringkasan aktiviti kajian dan perlu ditunjukkan kepada pegawai pemverifikasi.

8.0 RUJUKAN

- 8.1 Arahan Prosedur Tetap Veterinar Malaysia (APTVM 15(a):1/2011
- 8.2 Note For Guidance, Field Trials with Veterinary Vaccines; The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Veterinary medicines and Information Technology; EMEA/CVMP/852/99-Final
- 8.3 Principles of Veterinary Vaccine Production; OIE Terrestrial Manual 2012
- 8.4 The Design of Randomized Controlled Trials of Veterinary Vaccines; Ian R. Dohoo; Animal Health Research Reviews 5(2); 235-238
- 8.5 Veterinary Biologics Guideline 3.17E guide for Reporting Laboratory and Field Efficacy Trials; Canadian Food Inspection Agency
- 8.6 Vaccines for Veterinary Use (Supplemental 7.7); Harmonisation with VICH Guideline 41 and 44 and Deletion of the TABST, Adopted at the 142nd Session of the European Pharmacopoeia Commission (April 2012)
- 8.7 Vaccines; USP Guideline of Submitting Requests for Revision to USP-NF; V3.1, April 2007

LAMPIRAN 1

CARTA ALIR PROSES PENDAFTARAN VAKSIN SEHINGGA KELULUSAN TACB



**JAWATANKUASA PENYEDIAAN
ARAHAN PROSEDUR TETAP VETERINAR MALAYSIA
KAJIAN VAKSIN VETERINAR DI LAPANGAN**

Penasihat : **YBhg. Dato' Dr. Quaza Nizamuddin bin Hassan Nizam**
Timbalan Ketua Pengarah Perkhidmatan Veterinar
(KV)

Disediakan oleh : **Dr Rohaya binti Mohd Ali**
Bahagian Pengurusan Biosekuriti dan SPS,
IPPV Putrajaya

Dr Rozanah Asmah binti Abd. Samad
Bahagian Pengurusan Biosekuriti dan SPS,
IPPV Putrajaya

Dr Nor Faizah binti Abd. Hamid
Makmal Kesihatan Awam Veterinar, Salak Tinggi

Dr Noor Ismaliza binti Ismail
Bahagian Pengurusan Biosekuriti dan SPS,
IPPV Putrajaya

PENGHARGAAN

Jutaan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat secara langsung mahupun tidak langsung dalam penyediaan APTVM ini, khususnya:

1. Ketua Pengarah Perkhidmatan Veterinar
2. Timbalan Ketua Pengarah Perkhidmatan Veterinar (KV)
3. Timbalan Ketua Pengarah Perkhidmatan Veterinar (P)
4. Semua Pengarah Bahagian, IPPV
5. Semua Pengarah Perkhidmatan Veterinar Negeri
6. Semua Ketua Seksyen, IPPV



**JABATAN PERKHIDMATAN VETERINAR
MALAYSIA**