

98-110年度DTP類疫苗檢驗放行趨勢分析

侯郁琦 杜慧珍 鄧子華 許家銓 林美智 曾素香 王德原

食品藥物管理署研究檢驗組

摘要

白喉、破傷風、百日咳類疫苗(Diphtheria vaccine, tetanus vaccine and pertussis vaccine, 以下簡稱DTP類疫苗)係嬰幼兒/學童預防接種重要疫苗, 曾歷經多次疫苗改良沿革及公衛政策, 本研究統計分析98-110年度經衛生福利部食品藥物管理署(下稱食藥署)檢驗合格放行之DTP類疫苗, 並研析相關政策歷程情形, 以瞭解國人使用該類疫苗之整體概況。分析結果顯示「破傷風疫苗(TT)」及「白喉破傷風混合疫苗(Td)」, 過去雖以國產品為主, 惟歷經藥廠生產策略改變, 現則多仰賴國外已有上市核准惟國內無許可證之專案進口產品。自98年起放行最後一批「白喉破傷風全細胞性百日咳混合疫苗(DTwP)」, 後續DTP類疫苗均改以非細胞性百日咳疫苗取代不良反應高之全細胞型百日咳疫苗, 且「減量破傷風白喉非細胞性百日咳混合疫苗(Tdap)」、「五合一疫苗(白喉破傷風非細胞性百日咳、b型嗜血桿菌及不活化小兒麻痺混合疫苗) (DTaP-Hib-IPV)」、「減量破傷風白喉非細胞性百日咳及不活化小兒麻痺混合疫苗(TdaP-IPV)」、「六合一疫苗(白喉破傷風非細胞性百日咳、不活化小兒麻痺、b型嗜血桿菌及B型肝炎混合疫苗) (DTaP-IPV-Hib-Hep B)」依序分別於98年、99年、102年、106年有放行劑量增加之情形, 均可對應疫苗發展沿革及公衛政策時間軸, 顯示食藥署檢驗封緘放行作業與政策息息相關, 未來食藥署持續為疫苗安全嚴謹把關, 並因應公衛政策等需求, 協助加速生物藥品放行以順應供貨, 保障國人用藥安全與權益。

關鍵詞：DTP類疫苗、檢驗放行、公衛政策歷程

DTP類疫苗包含白喉疫苗(Diphtheria vaccines)、破傷風疫苗(Tetanus vaccines)或百日咳成分(Pertussis antigens)之單價主成分疫苗、2種成分以上混合疫苗如白喉破傷風疫苗、三合一疫苗, 或加入其他如小兒麻痺疫苗、b型式血桿菌疫苗及/或B型肝炎疫苗等混合疫苗如四合一疫苗、五合一疫苗、六合一疫苗, 係嬰幼兒/學童預防接種重要疫苗, 我國目前現行使用DTP類疫苗共8項, 其中4項為公費疫苗, 為「破傷風減量白喉混合

疫苗(Tetanus and diphtheria vaccines for older children/ adults, Td)」、「減量破傷風白喉非細胞性百日咳混合疫苗(Tetanus vaccine, reduced diphtheria vaccine and acellular pertussis vaccine, Tdap)」、「白喉破傷風非細胞性百日咳及不活化小兒麻痺混合疫苗(Diphtheria and tetanus vaccines with acellular pertussis and inactivated polio vaccine, DTaP-IPV)」及「五合一疫苗(白喉破傷風非細胞性百日咳、b型嗜血桿菌及不活化小兒麻痺混合疫苗) (5 in 1 (Diphtheria

tetanus acellular pertussis, inactivated polio and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine), DTaP-Hib-IPV)」；其他4項包含「破傷風疫苗(Tetanus vaccine, TT)」、「吸著白喉破傷風混合疫苗(Diphtheria and tetanus vaccines for children, DT)」、「減量破傷風白喉非細胞性百日咳混合疫苗(Tetanus vaccine, reduced diphtheria vaccine and acellular pertussis vaccine, Tdap)」及「六合一疫苗(白喉破傷風非細胞

性百日咳、不活化小兒麻痺、b型嗜血桿菌及B型肝炎混合疫苗(6 in 1 (Diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated polio and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine), DTaP-IPV-Hib-Hep B)」為自費疫苗(表一)。

此類疫苗歷經疫苗製程或成分改良，如百日咳疫苗自全細胞性百日咳桿菌，改為非細胞性百日咳成分，可大幅減少接種後發生注射部

表一、近5年我國使用DTP類疫苗

中文(英文縮寫)	名稱	許可證字號/專案進口	製造廠	產地
破傷風疫苗(TT)	破傷風類毒素	專案進口	IBSS BIOMED S.A.	波蘭
	吸著破傷風類毒素疫苗	專案進口	Serum Institute of India PVT. LTD.	印度
	“國光”明礬沈澱破傷風類毒素	衛署菌疫製字第000089號 *近5年無上市產品，惟許可證仍有效	國光公司	台灣
破傷風減量白喉混合疫苗(成人用) (Td)	吸著破傷風白喉(Td)混合類毒素疫苗	專案進口	Sanofi Pasteur S.A.	法國
	破傷風、減量白喉(Td)混合疫苗	專案進口	MassBiologics	美國
吸著白喉破傷風混合疫苗(DT)	吸著破傷風白喉混合類毒素疫苗	專案進口	Sanofi Pasteur Limited	加拿大
減量破傷風白喉非細胞性百日咳混合疫苗(Tdap)	補施追疫苗	衛署菌疫輸字第000751號	GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	比利時
	安打星三合一補追疫苗	衛署菌疫輸字第000840號	Sanofi Pasteur	加拿大
白喉破傷風非細胞性百日咳及不活化小兒麻痺混合疫苗(DTaP-IPV)	泰多星四合一疫苗	衛部菌疫輸字第000998號	Sanofi Pasteur	法國
減量破傷風白喉非細胞性百日咳及不活化小兒麻痺混合疫苗(Tdap-IPV)	補施追安痺威疫苗	衛署菌疫輸字第000829號	GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	比利時
五合一疫苗(白喉破傷風非細胞性百日咳、b型嗜血桿菌及不活化小兒麻痺混合疫苗) (DTaP-Hib-IPV)	潘多星五合一疫苗	衛部菌疫輸字第000976號	Sanofi Pasteur	法國
	嬰護寧五合一疫苗	衛署菌疫輸字第000702號	GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	比利時
六合一疫苗(白喉破傷風非細胞性百日咳、不活化小兒麻痺、b型嗜血桿菌及B型肝炎混合疫苗(DTaP-IPV-Hib-Hep B))	哈多星六合一疫苗	衛部菌疫輸字第001105號	Sanofi Pasteur	法國
	嬰護寧六合一疫苗	衛署菌疫輸字第000797號	GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	比利時

位紅腫、疼痛或發燒等不良反應，而4種成分以上混合疫苗又以安全性較高之注射型不活化小兒麻痺疫苗取代過去口服活性減毒小兒麻痺疫苗，以減少引發麻痺之風險等多次公衛政策調整之歷程，本研究蒐集相關變革時程，統計分析98-110年食藥署檢驗放行DTP類疫苗案件情形，深入了解我國疫苗持續精進安全性及有效性之發展進程，及配合公衛政策之疫苗檢驗批次放行數量趨勢。

我國現行使用8項DTP類疫苗中，許可證共計9張，包含TT產品1張及三合一疫苗、四合一疫苗、五合一疫苗、六合一疫苗各2張，惟TT許可證之產品於近5年已無上市產品，現則多仰賴國外已有核准惟國內無許可證之專案進口產品，而2項混合疫苗(Td及DT)之許可證已分別於102年及103年逾效期，目前亦仰賴專案進口產品。三合一疫苗、四合一疫苗、五合一疫苗及六合一疫苗許可證之產品，其廠牌主要為賽諾菲股份有限公司(以下簡稱賽諾菲)及荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司(以下簡稱GSK)，除三合一疫苗以GSK佔多數外，其餘以賽諾菲佔大多數。以下依據DTP類疫苗之各類別分述98-110年放行資料趨勢：

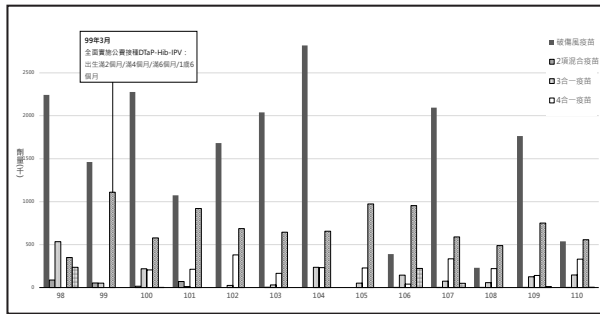
一、分析TT放行案件：於98年係由疾病管理局(以下簡稱疾管局)與國光生物科技股份有限公司(以下簡稱國光公司)製造供應，然於99年至101年由疾管局供應，經調查發現國光公司因政策需求轉以投入生產H1N1新型流感疫苗，暫停產破傷風疫苗，於102至104年疾管局停產轉由國光公司供應，而後國光公司因成本效益考量停產，然於停產前持續生產破傷風疫苗原液備用⁽¹⁾，爰於104年放行劑量達最高峰。自107年起轉以專案進口波蘭製及印度製疫苗，現行均為專案進口(圖一a.)。

二、分析2項混合疫苗(Td及DT)放行案件：早期主要由疾管局製造，自103年起數量大幅減少，並Td轉以專案進口法國製與美國

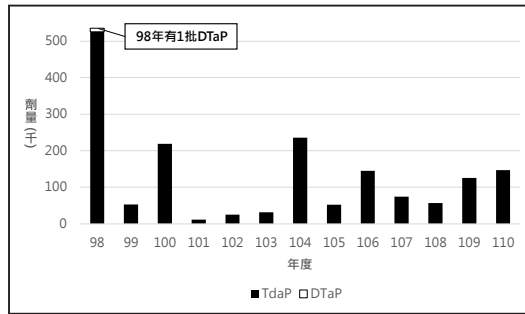
製疫苗，而DT轉以專案進口加拿大製疫苗，可能與疾管局102年起停產有關，現行均為專案進口(圖一a.及b.)。

三、分析3項以上混合疫苗放行案件，我國早期使用「白喉破傷風全細胞性百日咳混合疫苗(Diphtheria and tetanus vaccines with whole cell pertussis vaccine, DTwP)」，然因其中百日咳疫苗成分是全細胞百日咳桿菌製成，抗原種類多，增加不良反應情形，自98年時放行最後1批後，均改為非細胞性百日咳疫苗，疫苗中所含抗原成分大幅減少，現行含百日咳疫苗之產品如三合一疫苗主要含4種百日咳抗原成分，包含百日咳類毒素(Pertussis vaccine, PT)、絲狀血凝素(Filamentous haemagglutinin, FHA)、外膜蛋白(pertactin, PRN)、纖毛凝集原2+3 (Fimbrial agglutinogens 2+3, FIM type 2 + type 3)，而四合一疫苗、五合一疫苗、六合一疫苗主要含PT、FHA及/或PRN。98年度三合一疫苗放行案件中，「白喉破傷風非細胞性百日咳混合疫苗(Diphtheria and tetanus vaccines with acellular pertussis vaccine, DTaP)」僅於該年度放行過1批，後續均為TdaP疫苗，98年TdaP劑量增多(圖一a.及c.)，因公衛政策原於國小一年級常規接種1劑Td疫苗，97學年度起以TdaP取代Td，增加百日咳免疫力⁽²⁾，且該年度百日咳病例升高所致⁽³⁾。

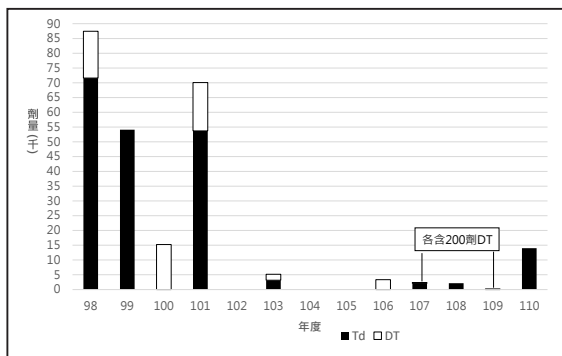
四、分析四合一疫苗放行案件：於102年「減量破傷風白喉非細胞性百日咳及不活化小兒麻痺混合疫苗(Tetanus vaccine, reduced diphtheria vaccine, acellular pertussis and inactivated polio vaccine, TdaP-IPV)」劑量達最高峰，且自106年起均為DTaP-IPV疫苗(圖一a.及d.)，主要因公衛政策於100學年度起由TdaP改使用TdaP-IPV，同時取代OPV，並於101年起TdaP-IPV推行於



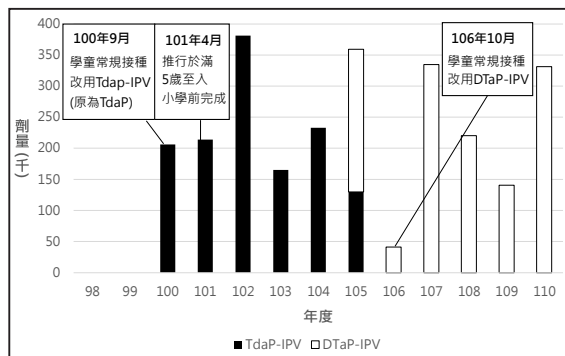
a. 98-110年DTP類疫苗各類別放行總劑量統計



c. 98-110年Tdap及DTaP三合一疫苗放行劑量統計



b. 98-110年Td及DT混合疫苗放行劑量統計



d. 98-110年Tdap-IPV及DTaP-IPV混合疫苗放行劑量統計

圖一、98-110年DTP類疫苗放行劑量統計

滿5歲至入小學前完成，之後於106年10月間轉換使用含全量百日咳成分之DTaP-IPV，以提升百日咳疫苗的追加接種效果⁽³⁾。

五、分析五合一疫苗放行案件：於99年劑量達最高峰(圖一a.)，主要因而公衛政策於該年度將DTwP改以五合一疫苗作為學齡前幼童常規接種疫苗。

六、分析六合一疫苗放行案件：於98年有放行劑量，惟後續數量趨於少量(圖一a.)，可能與早期主要推廣六合一可減少幼童打針的針數及疼痛，然因後續公衛政策推廣五合一疫苗為公費接種疫苗，六合一仍為自費以至需求量不多情形，而106年數量增

加可能因當時國際B型肝炎疫苗產能供需失衡，緊急購置六合一疫苗(含五合一疫苗及B型肝炎疫苗)，於107年底全數用罄⁽⁴⁾。

綜觀整體DTP類疫苗劑量，發現破傷風疫苗之總體劑量相較於其他DTP類疫苗產品劑量最多，主要係因該藥品屬藥事法第二十七條之二必要藥品清單刊載項目⁽⁵⁾，且為受傷後傷口之預防破傷風處理常備藥品⁽⁶⁾，而五合一疫苗總體數量亦相較其他DTP類疫苗產品劑量多，主要係因其為現行幼兒常規公費疫苗施打重要疫苗之一。本研究經綜整檢驗封緘放行案件與公衛政策疫苗時程，發現均可相互對應，顯示食藥署檢驗封緘放行作業與政策息息相關，未

來食藥署持續為疫苗安全嚴謹把關，並因應公衛政策等需求，協助加速生物藥品放行以順應供貨，保障國人用藥安全與權益。

參考文獻

1. 張弘、林孟潔、鄧子華、許家銓等。2021。95 - 109年度國產疫苗與抗蛇毒血清檢驗放行趨勢分析。食品藥物研究年報，12:140-145。
2. 疾病管制署。2020。我國預防接種政策推行歷程。[https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/nDZn_KCGurg_uXLR03LGWA]。
3. 疾病管制署。傳染病統計資料查詢系統。[<https://nidss.cdc.gov.tw/nndss/disease?id=033>]。
4. 侯郁琦、廖麗祺、鄧子華、許家銓等。2020。108年度疫苗與類毒素檢驗放行案件分析。食品藥物研究年報，11:428-431。
5. 衛生福利部。2020。藥事法第二十七條之二必要藥品清單109.09.03衛授食字第1091408486號函。
6. 疾病管制署。受傷後傷口之預防破傷風處理原則。[https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/b_g66XwX3n0_06CFbs9aCQ]。

Trends in Batch Release of DTP Vaccines in Taiwan from 2009 to 2021

YU-CHI HOU, HUEY-JEN DUH, TZU-HUA TENG, JIA-CHUAN HSU,
MEI-CHIH LIN, SU-HSIANG TSENG AND DER-YUAN WANG

Division of Research and Analysis, TFDA

ABSTRACT

DTP vaccines are crucial vaccines for public health policies regarding infants/children vaccination. Considering the improvement of vaccine components and public health policy implementation, trends in released batches of DTP vaccines in Taiwan from 2009 to 2021 were analyzed in this report. Based on the records, tetanus vaccines (TT) were mainly domestic products before 2018, while currently imported ones. Due to the high incidence of adverse effects of diphtheria and tetanus vaccines with whole cell pertussis vaccine (DTwP), the final batch was released in 2009. Since then, DTP vaccines released were composed of acellular, rather than whole cell, pertussis vaccine. Gradually increased doses of “tetanus vaccine, reduced diphtheria vaccine and acellular pertussis vaccine (Tdap)”, “5 in 1 (diphtheria tetanus acellular pertussis, inactivated polio and *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines; DTaP-Hib-IPV)”, “Tetanus vaccine, reduced diphtheria vaccine, acellular pertussis and inactivated polio vaccine (Tdap-IPV)” and “6 in 1 (diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated polio and *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine; DTaP-IPV-Hib-Hep B) were released in 2009, 2011, 2013 and 2017, respectively. These cases corresponded to the history of public health policy, indicating that the vaccines batch release executed by Taiwan Food and Drug Administration (TFDA) was closely connected to public health policies. TFDA will keep ensuring the vaccine safety and cooperate with government policies to meet public needs.

Key words: Vaccines, DTP vaccines, batch release, history of public health policy