

2021年COVID-19疫苗檢驗封緘放行分析

廖婉婷 李書芬 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

食品藥物管理署執行2021年度COVID-19疫苗檢驗封緘，為瞭解COVID-19疫苗檢驗封緘數量及國產COVID-19疫苗自製率，特整理分析相關數據以供未來接種疫苗策略之參考。2021年度完成檢驗封緘之COVID-19疫苗共119批，總計43,355,908劑，經逐批審查與檢驗合格後，核發封緘證明書並放行，提供國人進行疫苗接種，強化民眾保護力並降低疫情傳播，維護國家防疫安全。至2021年止國內計有3款疫苗通過專案輸入許可包含：AstraZeneca COVID-19 Vaccine (Vaxzevria)、Moderna COVID-19 Vaccine (Spikevax)與BioNTech COVID-19 Vaccine (Comirnaty)，以及1款專案製造許可：高端新冠肺炎疫苗(MVC COVID-19 Vaccine)，其中放行最大劑量數為AstraZeneca COVID-19 Vaccine (Vaxzevria) 14,562,450劑，其次為BioNTech COVID-19 Vaccine (Comirnaty) 13,285,884劑，而國產高端新冠肺炎疫苗計5,396,274劑僅占比約12.45%，可見國產疫苗自製率尚有進步空間，未來期望能提升國內疫苗產能，確保國人疫苗使用量能。

關鍵詞：COVID-19疫苗、檢驗封緘

前 言

2019年年末於中國湖北省武漢市發現多起不明原因病毒性肺炎病例⁽¹⁾，臨床表現主要為發熱，呼吸困難，胸部呈雙肺浸潤性病灶，並在2020年初迅速擴散至全球多國，引起全球性地大規模流行。世界衛生組織(World Health Organization, WHO)於2020年2月11日將此疾病稱為COVID-19 (Coronavirus Disease-2019, COVID-19)⁽²⁾，係由感染一種新型冠狀病毒所造成，而國際病毒學分類學會將此病毒學名定為SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2)。因首起病例在武漢市發現，故初期國內命名該病毒性肺炎為武漢

肺炎，後於2020年1月15日正名為「嚴重特殊傳染性肺炎」並新增列為第五類法定傳染病⁽³⁾。為防治疫情於國內擴散，衛生福利部疾病管制署(簡稱疾管署)依據傳染病防治法第17條⁽⁴⁾於2020年1月20日宣布三級開設「嚴重特殊傳染性肺炎中央流行疫情指揮中心」(Central Epidemic Command Center, CECC)，後因國際疫情漸趨嚴峻，國內於2020年2月27日將其升高為一級開設⁽⁵⁾，統籌整合各部會資源與人力，分組進行各項防疫作為，並召開跨部會指揮中心會議及成立專家諮詢小組，研議醫療及防疫專業技術面建議。

疫苗接種經臨床研究顯示，可有效減緩重症及死亡風險的防治方法之一，原理是藉由將

含有病原或病原相似物之疫苗製劑接種至生物體內，利用免疫系統對外來物的辨認，進行抗體的篩選和製造，以產生對抗該病原或相似病原的抗體，進而使接種者對該疾病具有較強的抵抗能力，對於我國疫情防治與國人防護是至為迫切且必要的防疫策略。疫苗為生物藥品的一種，其結構複雜且來源為有機體，製造過程中溫度、濕度、培養與保存方式都須嚴加管控，否則就可能影響產品品質或增加副作用發生之機率，依據藥事法⁽⁶⁾第74條及「生物藥品檢驗封緘作業辦法」⁽⁷⁾規定，衛生福利部食品藥物管理署(簡稱食藥署)針對每批國產或輸入之生物藥品逐批進行品質檢驗，待檢驗合格後始核發生物藥品封緘證明書與藥物檢查證，提供民眾使用。

目前國內供應接種之COVID-19疫苗依其種類可概分為腺病毒載體(如AZ)、mRNA疫苗(如Moderna、BNT)與蛋白質次單元疫苗(如MVC) 3大類產品⁽⁸⁾。腺病毒載體疫苗為利用攜帶有病毒抗原核酸序列的腺病毒，接種後在人體細胞內製造抗原並釋出，誘發人體免疫系統產生保護力對抗病毒入侵。腺病毒載體疫苗為常用之傳統製備疫苗方法，故製程技術純熟、既有設備製造廠眾多，為早期COVID-19疫苗研發的方向之一。mRNA疫苗係含有一段可轉譯成疫苗抗原的mRNA片段，接種後在人體細胞內製造抗原後釋出細胞外，進而刺激免疫系統產生免疫力。目前COVID-19疫苗是首種利用mRNA製程之疫苗，其優勢係可依據不同mRNA片段製備疫苗，且生產快速，得以因應快速變異之病毒突變株，惟須儲運於極低溫狀態，於運輸及接種策略是一大考驗。蛋白質次單元疫苗是以基因重組技術製成疫苗抗原，接種後引起人體免疫反應，並藉由佐劑加強免疫反應，誘發人體產生免疫記憶性，副作用相較其他疫苗為低，亦較少出現重大過敏反應。

分析標的

至2021年止，國內為因應緊急公共衛生需求，經資料審查與專家會議審核通過後，有3款COVID-19疫苗陸續通過專案輸入許可，包含：AstraZeneca COVID-19 Vaccine (Vaxzevria)(簡稱AZ)、Moderna COVID-19 Vaccine (Spikevax)(簡稱Moderna)與BioNTech COVID-19 Vaccine (Comirnaty) (簡稱BNT)，以及1款疫苗專案製造許可：高端新冠肺炎疫苗(MVC COVID-19 Vaccine)(簡稱MVC)。本報告藉由分析食藥署自2021年1月1日至12月31日止之COVID-19疫苗檢驗封緘案件，並就其種類、批次量與劑數量進行統計分析及探討，期盼使國人更加瞭解COVID-19疫苗檢驗封緘數量及國產COVID-19疫苗自製率，供未來民眾接種疫苗計畫之參考。

分析結果

一、放行批次與劑量

2021年度完成檢驗封緘之COVID-19疫苗共119批，總計43,355,908劑，批次數與劑量之統計結果如表一所示。前述放行最大劑量數為AZ共44批(占36.97%)，劑量共14,562,450劑(占33.59%)，分析其原因，可能因該牌疫苗開放技術授權予全球其他地區之疫苗廠商，共同參與生產提升產量，生產地區眾多、成為嚴重特殊傳染性肺炎疫苗全球分配計畫(COVID-19 Vaccines Global Access, COVAX)首批發放之疫苗⁽⁹⁾以及我國較早採購並輸入該疫苗等原因相關。其次為BNT共15批(占12.61%)，劑量共13,285,884劑(占30.64%)，該廠疫苗雖輸入批次較少但單次輸入數量多，能適時階段性解決疫苗供應需求問題。而Moderna與MVC封緘數量分別為18批(占15.13%)計10,111,300劑(占23.32%)及42批(占35.29%)計5,396,274劑(占12.45%)。

二、各國放行檢驗項目

依據「生物藥品檢驗封緘作業辦法」規定，食藥署為確保每批生物藥品之品質，不論是一般藥品許可證或經專案許可輸入或製造之疫苗皆須逐批進行文件書面審查及檢驗。整理我國與他國國家機關針對COVID-19疫苗批次放行之檢驗項目如表二，部分國家機關為防疫政策考量，採取書面審查或部分項目檢測，我國在檢驗方面，除了外觀、鑑別、pH值、內毒素、無菌試驗等項目，尚須依據不同種類疫苗調整各項檢驗項目，如以腺病毒載體方式生產之AZ疫苗，檢測DNA/protein比例以確認

殘留不純物；mRNA疫苗如Moderna與BNT須檢測RNA含量、RNA包覆率確認其效能；蛋白質次單元疫苗則須加以檢測佐劑如鋁含量、CpG含量等，而針對國產疫苗更是進行全項檢驗，確保產品品質及安全。唯有經文件審查與檢驗皆合格之疫苗，始得放行供民眾使用。

三、COVID-19疫苗放行時程分析

我國因前有民國2003年SARS抗疫經驗，於2020年1月立即迅速成立中央流行疫情指揮中心，加強邊境管制、統一徵用防疫物資，有效阻斷疫情傳播鏈，國內防疫成績良好，並於

表一、2021年COVID-19疫苗檢驗封緘放行統計

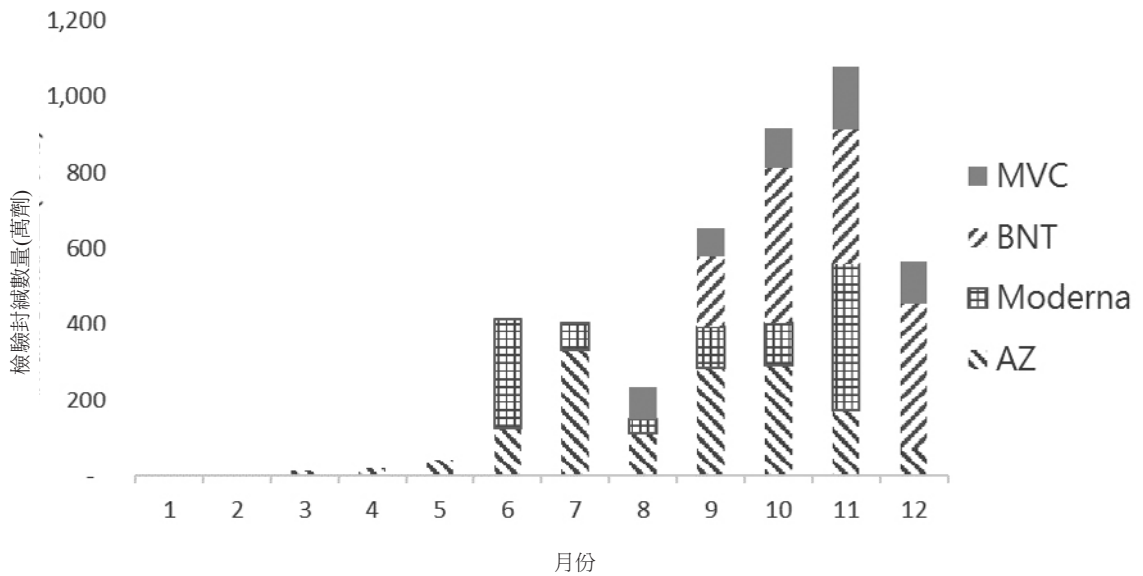
疫苗種類	疫苗種類	批次數(百分比%)	劑量數(百分比%)
AstraZeneca COVID-19 Vaccine (Vaxzevria)	腺病毒載體疫苗	44 (36.97)	14,562,450 (33.59)
Moderna COVID-19 Vaccine (Spikevax)	mRNA疫苗	18 (15.13)	10,111,300 (23.32)
BioNTech COVID-19 Vaccine (Comirnaty)	mRNA疫苗	15 (12.61)	13,285,884 (30.64)
高端新冠肺炎疫苗 (MVC COVID-19 Vaccine)	蛋白質次單元疫苗	42 (35.29)	5,396,274 (12.45)
總計		119 (100.00)	43,355,908 (100.00)

表二、各國國家檢驗機關針對COVID-19疫苗EUA後之批次放行檢驗

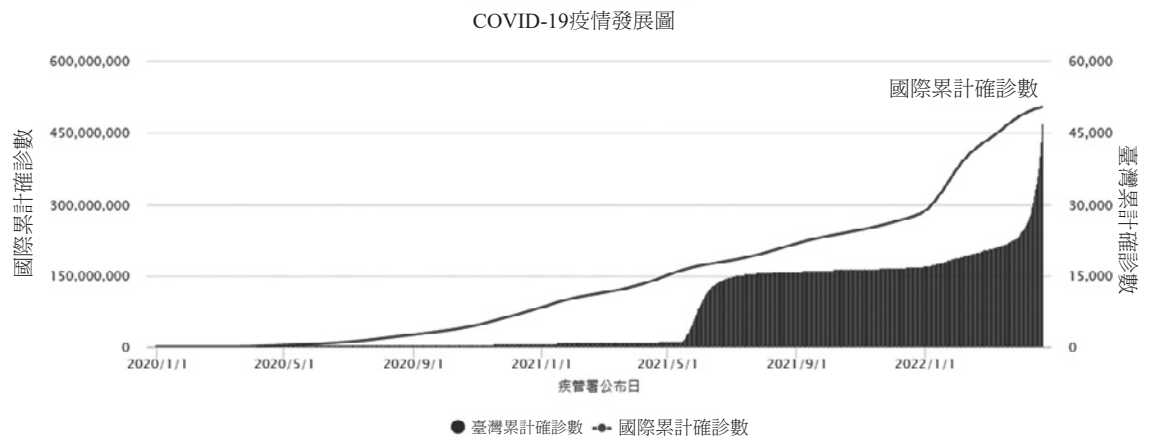
國家	封緘檢驗方式	執行檢驗之項目
美國CEBR	EUA產品不進行批次放行	
歐盟OMCL	書面審查+檢驗	3項：鑑別、效價、純度
澳洲TGA	書面審查+檢驗	5項：鑑別、效價、純度、外來物質(adventitious agents)、成分(composition)
韓國MFDS	書面審查+檢驗	國產AstraZeneca COVID-19 Vaccine (Vaxzevria)進行8項檢驗：外觀、鑑別、pH值、注射量(injection volume)、效價與病毒載體量(viral particle)、細菌內毒素及無菌試驗等。
臺灣TFDA	書面審查+檢驗	1. AstraZeneca COVID-19 Vaccine (Vaxzevria)：7項 外觀、鑑別、pH值、效價、DNA/protein比例、細菌內毒素及無菌試驗等。 2. Moderna COVID-19 Vaccine (Spikevax)：7項 外觀、鑑別、pH值、純度、不純物、RNA含量、RNA包覆率、細菌內毒素及無菌試驗等。 3. BioNTech COVID-19 Vaccine (Comirnaty)：7項 外觀、鑑別、pH值、RNA含量、RNA包覆率、細菌內毒素及無菌試驗等。 4. 國產疫苗進行全項檢驗(10項)： 外觀、鑑別、pH值、總蛋白量、鋁含量、CpG含量、效價、異常毒性試驗、細菌內毒素及無菌試驗等。

2021年3月開始輸入COVID-19疫苗首度供民眾接種(圖一)，然而在隨病毒變異、傳染力增高的嚴峻挑戰下，國際疫情居高不下，國內疫情亦於2021年5月逐漸升溫(圖二)，為擴大施打族群且適逢第一梯次民眾第二劑施打時程，於

5-6月開始提高疫苗輸入量，以供應國內民眾COVID-19疫苗的施打需求。同年8月因國際疫苗調度問題，致使疫苗輸入量大幅下降，恰逢國產之MVC獲得專案製造許可，並經逐批檢驗通過，成為及時雨而投入使用市場，增加國



圖一、2021年各月份COVID-19疫苗檢驗封緘趨勢



圖二、COVID-19 疫情發展圖

資料來源：衛生福利部，至2022年4月25日止

民對於疫苗廠牌的選擇權。9月後BNT亦接力到貨，得以支援第二劑施打量能，由中央指揮中心統籌運用，合理分配並評估疫苗接種策略，提升全國疫苗接種率並降低疫情傳播，維護國家防疫安全。

討 論

經查，目前國內廠商僅有國光生技股份有限公司與衛生福利部疾病管制署(委託財團法人國家衛生研究院製造)持有核准製造疫苗之藥品許可證，隨著COVID-19疫情於各國間爆發，衛生福利部主動協助國內有意願研發 COVID-19 疫苗之藥廠，組成專案諮詢輔導團隊⁽¹⁰⁾，疾管署並於2020-2021年度辦理補(捐)助民間團體研發COVID-19疫苗計畫⁽¹¹⁾，鼓勵藥廠研究，以期加速國產疫苗發展。迄今，高端疫苗生物製劑股份有限公司於完成臨床試驗後，經過2021年7月專家會議審核通過並依藥事法第48-2條同意緊急製造，成為國內核准生產COVID-19疫苗廠商，並於2021年度檢驗封緘共42批(占35.29 %)，劑量5,396,274劑(占12.45 %)(表一)。國內雖有生產疫苗之技術與能力，但生產量能相對於國際疫苗生產廠為低。將輸入與國產COVID-19疫苗檢驗封緘數量比較，輸入COVID-19疫苗占比87.55 %；國產COVID-19疫苗占比12.45 %，若欲提升國產COVID-19疫苗生產量，增加國產疫苗自製率，勢必得提高生產量並扶植其他有潛力之種子疫苗廠，希冀能確保國人疫苗的使用量能，避免國際資源需求競爭的不利條件。

參考文獻

1. World Health Organization. (WHO) 2020. COVID-19 – China. [https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229]。
2. World Health Organization. (WHO) 2020. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. [https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020]。
3. 衛生福利部。2020。公告修正「傳染病分類及第四類與第五類傳染病之防治措施」。中華民國109年1月15日衛授疾字第1090100030號公告。
4. 總統府公報。1999。傳染病防治法。88.06.23總統華總一義字第 8800142740 號令。
5. 衛生福利部。2020。有關中央疫情指揮中心說明。[https://covid19.mohw.gov.tw/ch/cp-4825-53646-205.html]。
6. 總統府公報。2018。藥事法。107.01.31總統華總一義字第10700009771號令。
7. 衛生福利部。2015。生物藥品檢驗封緘作業辦法。104.07.15部授食字第1041202578號令。
8. 衛生福利部疾病管制署。2021。COVID-19 疫苗。[https://www.cdc.gov.tw/Category/List/P2pYv_BSNAzqDSK8Qhllw]。
9. Covax. 2021. First round of allocation: Astra-Zeneca/Oxford vaccine (manufactured by AstraZeneca & licensed and manufactured by Serum Institute of India). [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/3rd-edl-submissions/covax-first-round-allocation-of-az-and-sii-az---overview-tablev2.pdf?sfvrsn=85879c81_1&download=true]。
10. 衛生福利部。2020。立法院第10屆第2會期社會福利及衛生環境委員會第12次全體委員會議，目前國內COVID-19 疫苗研發進度及對外採購狀況(書面報告)。[https://r.search.yahoo.]

com/_ylt=AwrtEAj2jXNiIXkAHjFr1gt.;_ylu=Y29sbwN0dzEEcG9zAzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1651768951/RO=10/RU=https%3a%2f%2fwww.mohw.gov.tw%2fdl-65186-76ecf63d-3e4e-41ab-8bcb-f84c27d0f89d.html/RK=2/RS=oVNf8TMfBsk

FO7iqJTlc3Q7GwGc-]。

11. 衛生福利部疾病管制署。2020。補捐助案公開徵求資訊區。[<https://www.cdc.gov.tw/Category/ListContent/iBh2gNONkpOIOnNEQew44Q?uaid=T2sUkkKfHaseV7mcdXDDFw>]。

Annual Report on Batch Release of COVID-19 Vaccine in Taiwan, 2021

WAN-TING LIAO, SHU-FEN LEE, TZU-HUA TENG, JIA-CHUAN HSU,
MEI-CHIH LIN, SU-HSIANG TSENG AND DER-YUAN WANG

Division of Research and Analysis, TFDA

ABSTRACT

This report analyzed the data of COVID-19 vaccine batch released by the Taiwan Food and Drug Administration in 2021. It reveals the cases of COVID-19 vaccine lot released and rate of domestic manufactured, and could be used as a reference for the vaccination strategies in the future. In 2021, 119 batches of COVID-19 vaccine with a total of 43,355,908 doses have been released in batch. After all test results of these products have been complied to the respective company's specifications, the Certificate of Lot Release of Biologics is issued. The qualified products could be vaccinated for domestic people to improve the protection and block the spread of the epidemic. By 2021, three national company of COVID-19 vaccines (AstraZeneca COVID-19 Vaccine (Vaxzevria), Moderna COVID-19 Vaccine (Spikevax) and BioNTech COVID-19 Vaccine (Comirnaty) and one domestic manufactured product (MVC COVID-19 Vaccine) were announced the issuance of Emergency Use Authorization (EUA). The report showed that the highest doses released company of COVID-19 vaccine was the AstraZeneca (14,562,450 doses), followed by BioNTech (13,285,884 doses). The proportion for MVC COVID-19 Vaccine was only 12.45% (5,396,274 doses), suggested that the rate of domestic manufactured still has a long way to go. In the future, to ensure the availability of vaccines for domestic people, it is important to improve the domestic manufactured capacity.

Key words: COVID-19 vaccine, batch release