

104年度疫苗與類毒素檢驗封緘案件分析

鄧中平 鄧子華 張欣如 陳瓏元 杜慧珍
黃玉卉 紀長文 許家銓 楊依珍 陳惠芳

食品藥物管理署 研究檢驗組

摘 要

為了解國人使用疫苗之整體品質概況，本研究報告統計並分析104年度經檢驗封緘完竣合格之疫苗與類毒素，並與歷年統計資料比較。104年度共放行286批13,356,463劑，其中國內生產為123批5,808,339劑，批次及劑量各佔43.0及43.5%，國外輸入為163批7,548,124劑，批次及劑量各佔57.0%及56.5%。經逐批進行24項4,396次檢驗及審查，結果均符合中華藥典第七版或核定之原廠規格，並予以核發封緘證明書。由檢驗封緘放行之劑量數逐月趨勢顯示，8及9月為年度劑量最高峰之月份。依疫苗及類毒素類別進行分析統計，放行劑量前3名依序為流行性感疫苗、吸著破傷風類毒素及肝炎疫苗，放行批數前3名依序為吸著破傷風類毒素、流行性感疫苗及日本腦炎疫苗。此外，104年共有8家疫苗公司向衛生福利部食品藥物管理署申請檢驗封緘，統計其批次數及劑量數皆以國光生物科技股份有限公司所佔比例最高。考量溫度對疫苗影響甚劇，自100年起疫苗運送冷鏈溫度監視以電子溫度計為判讀依據，104年僅有1批疫苗其部分運送紙箱/棧板之溫度記錄不符規定，該224,200劑疫苗不予受理申請，由廠商自行退運或銷毀。本研究報告檢體為104年檢驗合格並封緘完竣之疫苗及類毒素，希望經由統計分析及探討，增進國人對國內疫苗批次放行狀況之了解，提供資料以利未來防疫工作參考。

關鍵詞：疫苗、類毒素、檢驗封緘

前 言

疫苗為對抗流行性傳染病最有力的武器，它的發明可溯自18世紀末的歐洲。1796年英國金納博士(Edward Jenner)將牛痘膿液接種到人體身上，誘導人體產生抗體以對抗天花感染，開啟了「預防勝於治療」的疫苗時代⁽¹⁾。以往人類對於傳染病帶來的健康損傷、社會恐慌及經濟停擺只能被動挨打，而疫苗的發明使人類可以由被動轉為主動出擊，活化自體的免疫系統對抗病原體，具有劃時代的重大意義，如

今天花已在地球上絕跡，疫苗的貢獻不可謂不深。疫苗的組成依製程不同可分為減毒或不活化的病原體、重組蛋白、合成肽、純化的次單位抗原及DNA疫苗等⁽²⁾。疫苗製造過程中若有瑕疵，無論是前端的生產原料受到污染或滅菌過程不完全，都可能導致接種後產生不良反應，且疫苗接種對象多為免疫力較弱之嬰幼兒或老年人，而使用過程又直接接觸人體體液或組織，倘若疫苗本身品質不良或受其他病原污染，則致病風險就會存在。

世界衛生組織(WHO)建議各國衛生主管

機關或國家級實驗室採逐批檢驗之批次放行系統(lot release system)，以確保每批疫苗之安全性及有效性⁽³⁾。我國對生物藥品的管理，除上市前須辦理查驗登記，經審查及檢驗核可後取得藥品許可證外，上市後每批產品須依據藥事法第74條之規定逐批辦理檢驗封緘⁽⁴⁾。廠商申請檢驗封緘時須依「生物藥品檢驗封緘作業辦法」⁽⁵⁾檢送資料，衛生福利部食品藥物管理署(以下簡稱食藥署)於確認相關資料均符合規定後，派員至存放倉儲進行溫度查核⁽⁶⁾及檢品抽樣，經檢驗合格後，核發該批疫苗之「生物藥品封緘證明書」，並於產品外盒加貼藥物檢查證後，方可供國人使用。

本研究報告統計104年度經檢驗合格並封緘完竣之疫苗及類毒素，並透過對種類、批次與劑量之分析探討，增進國人對國內疫苗批次放行狀況之了解，提供資料以利未來防疫工作參考。

材料與方法

一、材料

(一)檢體

本研究報告分析之檢體為食藥署自104年1月1日至104年12月31日止，所完成檢驗封緘之國產或輸入疫苗與類毒素(本文疫苗2字均泛指疫苗與類毒素)，總計286批。

(二)標準品與試藥

1. 化學試驗：所用試藥均為試藥級，包括pH 7.0/4.0標準緩衝液、冰醋酸、醋酸鈉、氯化鋁、Stilbazo、鹽酸、醋酸鉍、醋酸、Dithizone、氨水溶液、四氯化碳、硫酸、酚、對硝基苯胺、亞硝酸鈉、碳酸鈉、三氯醋酸(Merck，德國)、無水甲醇(Sigma，美國)及GR級37%甲醛、HPLC級丙酮乙醯、硫柳汞標準品、Micro BCATM Protein Assay Reagent Kit (Pierce，美國)、Karl-

Fischer titration reagent等。

2. 免疫化學試驗：Reference PRR'P-TT conjugate vaccine、Primary antibody、Secondary antibody、High (Positive) control、Low (Negative) control、B型肝炎疫苗對照品、A型肝炎疫苗對照品、IPV Reference vaccine (types I, II, III)、Anti-poliomyelitis IgG (types I, II, III)、Anti-poliomyelitis IgG conjugate (types I, II, III)、IPV positive control、HPV Reference vaccine、capture antibody (type 6, 11, 16, 18)、primary antibody (type 6, 11, 16, 18)、Prevenar Reference vaccine (type 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)、Prevenar control vaccine、Prevenar antibody (type 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)，以上皆由原廠(包括Sanofi Pasteur Limited、Sanofi Pasteur SA、GlaxoSmithKline Biologicals s. a.、Merck & Co., Inc., Wyeth Pharmaceutical Division of Wyeth Holdings Corporation)提供、TPEK treatment Trypsin (Sigma，美國)、Array 360專用Dilution與Buffer (BD Beckman，美國)、Control Standard Endotoxin、Limulus Amebocyte Lysate、LAL Reagent water、Pyrogen free Water for Injection、Pyrogen free NaOH and HCl、Pyrogen free buffer(Cape Cod，美國)、B型肝炎表面抗原檢驗試劑(Dade Behring，德國)、A型肝炎表面抗原檢驗試劑(Mediagnost，德國)等。

3. 微生物學試驗：Agar strip (Biotest，德國)、Fluid Thioglycollate Medium、Soybean Casein Digest Medium、Steritest unit稀釋及沖洗液(Millipore，美國)、肉荳蔻酸異丙酯、TSA及SDA plate(啟新，台灣)、胎牛血清、MEM

培養基、DMEM培養基、F-12培養基、胰蛋白酵素溶液、Dulbecco's Phosphate Buffer Saline (Hyclon, 美國)、VERO細胞株、RK13細胞株、MRC5細胞株、Hep2細胞株、MA104細胞株(ATCC, 美國或原廠提供)、輪狀病毒對照疫苗(GlaxoSmithKline Biologicals s.a提供)、小兒麻痺病毒特異性抗血清(Denka Seiken, 日本)、Coomassie blue (Sigma, 美國)、Rotavirus specific probes and primers (原廠提供)、TaqMan® PCR Core Kit、RNase Inhibitor、Transcriptase (ABI, 美國)、Molecular Biology Grade Water (Biotecx, 美國)、Tween 20、Triton X-100、草酸鉍結晶紫染液、革蘭氏碘液、Gram Decolorizer、Gram Safranin (Merck, 德國)等。

4. 動物試驗：小白鼠(樂斯科, 台灣)、豚鼠(國家動物中心, 台灣；Charles River, 美國)、紐西蘭白兔(家畜衛生試驗所, 台灣)、白喉毒素、破傷風毒素、標準白喉抗毒素、標準破傷風抗毒素(FDA, 美國)、百日咳疫苗標準品(WHO Code. 66/303或等同之標準品)、凍結百日咳桿菌(ATCC, 美國)、Bordet-Gengou Medium、無菌之乾酪蛋白(Merck, 德國)等。

(三)儀器設備

主要使用之儀器與裝置包括pH meter (CyberScan pH 1000, Eutech, 新加坡)、分光光度計(UV-1601, Shimadzu, 日本)、電子天平(XS4250C/-SCS, Precisa, 瑞典)、水浴恆溫槽(WB212-B2, TKS, 日本)、37℃培養箱(LE509, Yihder, 英國)、培養箱(MIR-554, Panasonic, 日本)、細胞恆溫培養箱(Galaxy R, RS Biotech, 美國)、酵素免疫分析(ELX405, Biotek, 美國)、離心機(KN-

70, Kubota, 日本)、顯微鏡(BX51, Olympus, 日本)、倒置式位相差顯微鏡(CKX41, Olympus, 日本)、無菌操作台(Class II, Bioquell, 美國)、高壓蒸汽滅菌器(SS-325, Tomy, 日本)、環境空氣採樣器(MairT, Millipore, 美國)、熱原測定器(APT 75, Ellab, 美國)、醫藥品無菌檢測裝置(Steritest equinox, Millipore, 美國)、反轉錄同步定量偵測系統(7500, ABI, 美國)、水分含量測定器(MKS-510, KEM, 日本)、比濁分析儀(Immage 800, Beckman coulter, 美國)等。

二、方法

依中華藥典第7版⁽⁷⁾所載方法進行試驗、判定，並參考美國藥典第37版⁽⁸⁾、歐洲藥典第8.0版⁽⁹⁾或日本生物製劑基準2006年版⁽¹⁰⁾及WHO相關規範，若中華藥典尚未收載者則依該疫苗查驗登記核定之原廠檢驗方法進行試驗，且以原廠規格與產品標示作為判定依據。

三、資料處理

受理之檢驗封緘申請案，承辦員於檢驗封緘作業完畢後，於食藥署檢驗管理系統鍵入相關資料，包括收文號、許可證內容、檢體批號、檢體包裝、製造日期、有效期限、封緘劑量、檢驗結果、封緘日期等。而本報告之檢驗結果與檢體類別等相關資料即針對104年1月1日至12月31日間，完成檢驗封緘之國產及輸入疫苗與類毒素加以探討。

結果與討論

一、檢驗結果之統計

經統計104年1月1日至12月31日間之生物藥品檢驗封緘案共計457件(表一)，並依類別分為4大類，包括疫苗與類毒素類286件

表一、104年度各類生物藥品完成檢驗封緘之件數及劑量

類 別	件 數	劑量(%)
疫苗及類毒素類	286	13,356,463 (90.7)
抗毒素及抗血清類	3	3,234 (< 0.1)
血液製劑類	146	1,137,717 (7.7)
其它生物藥品類	22	226,082 (1.5)
總 計	457	14,723,496

(13,356,463劑)、抗毒素與抗血清類3件(3,234劑)、血液製劑類146件(1,137,717劑)及其他生物藥品類(如肉毒桿菌毒素)22件(226,082劑)。經統計進行檢驗及審查之項目與次數列於表二，依試驗屬性分為4大類，共計24項試驗項目，各項試驗之檢驗與審查次數分述如下：

(一)一般與化學試驗類：9種試驗項目合計1,241次，主要試驗如pH值(305次)、甲醛含量(184次)、鋁含量(152次)、硫柳汞含量(122次)、蛋白質含量(109次)、含濕度(50次)等。

(二)免疫化學試驗類：5種試驗項目合計1,274次，主要試驗如鑑別(535次)、效價試驗

(516次)及細菌內毒素試驗(144次)等。

(三)微生物學試驗類：3種試驗項目合計717次，包括無菌試驗(612次)、效價試驗(如細胞培養法，53次)及鑑別(如細胞培養法，52次)。

(四)動物試驗類：7種試驗項目合計1,164次，主要試驗如異常毒性試驗(560次)、安全性試驗(166次)、鑑別(149次)及效價試驗(149次)等。

全部24個試驗項目共4,396次之審查與檢驗均合格，各類別中以免疫化學試驗總次數最高，主要包含以EIA、Nephelometry方法進行之鑑別及效價試驗，目前流行性感疫苗、多價型肺炎鏈球菌疫苗及肝炎疫苗等，多採用該類檢驗方法進行；其次為一般與化學試驗類，主要包含產品外觀及pH值試驗；再其次為動物試驗類，該類檢驗項目以檢測疫苗安全性為目的；最後為微生物學試驗類，以無菌試驗為最多。表列檢驗項目中，甲醛含量測定、細菌內毒素試驗與安全性試驗係食藥署經財團法人全國認證基金會(TAF)認證之項目。

表二、104年度疫苗與類毒素檢驗封緘各項檢驗與審查次數統計表

項目名稱	次數	項目名稱	次數	項目名稱	次數	項目名稱	次數
一般與化學試驗		免疫化學試驗		微生物學試驗		動物試驗	
外觀	306	鑑別(如EIA, Nephelometry)	535	無菌試驗	612	異常毒性試驗	560
pH值	305	效價試驗(如EIA, Nephelometry)	516	效價試驗(如細胞培養)	53	安全性試驗	166
甲醛含量	184	細菌內毒素試驗	144	鑑別(如細胞培養)	52	鑑別	149
鋁含量	152	卵蛋白含量	47			效價試驗	149
硫柳汞含量	122	游離多醣含量	32			不活化試驗	77
蛋白質含量	109					熱原試驗	37
含濕度	50					小鼠毒性試驗	26
多醣含量	8						
酚含量	5						
項數小計	1,241		1,274		717		1,164
項數總計					4,396		

二、疫苗與類毒素專案進口之件數趨勢

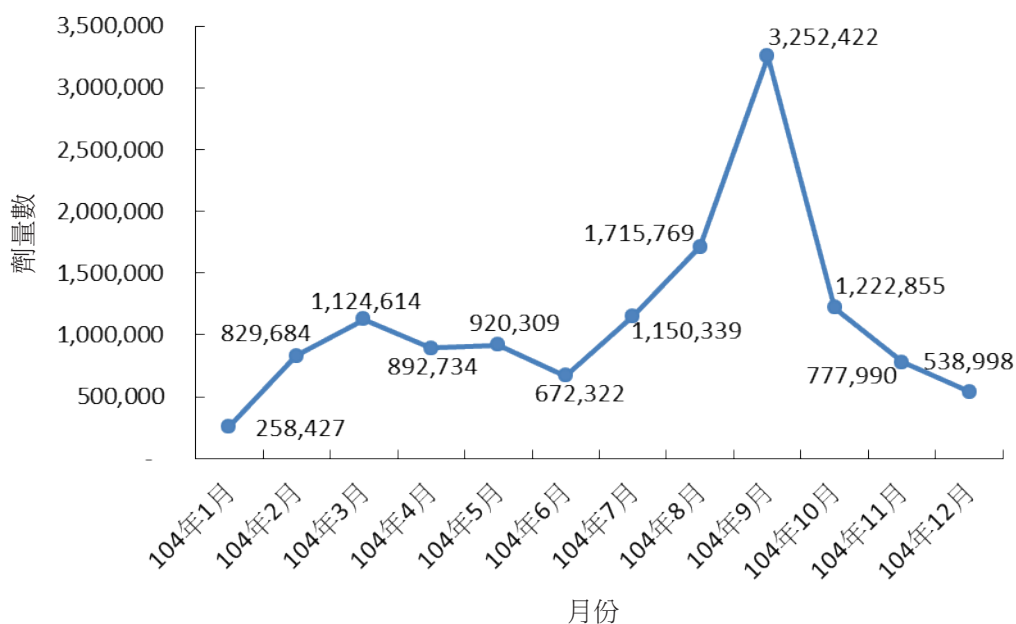
分析104年度進口之疫苗與類毒素，其中39件(共1,047,122劑)係疾病管制署專案進口防疫用或國人旅遊醫學用疫苗，包括2件流行性腦脊髓膜炎疫苗、1件黃熱病疫苗、1件吸著破傷風白喉(Td)混合類毒素疫苗、5件三合一疫苗、1件四合一疫苗、20件五合一疫苗、3件狂犬病疫苗、2件日本腦炎疫苗、4件巴斯德b型嗜血桿菌接合疫苗。與103年之27件(共1,076,956劑)及102年之33件(共1,069,890劑)相較，件數增加，而總劑量略微下降。其中增加之件數以五合一疫苗為主，104年專案總劑量為656,284劑，均較103及102年(分別為341,129劑及293,440劑)增加近1倍，主因係受全球五合一疫苗缺貨影響，原已取得許可證之五合一疫苗亦同步缺貨。

三、疫苗與類毒素檢驗封緘之劑量數逐月趨勢

104年度疫苗檢驗封緘劑量數逐月趨勢如圖一，其中3、7、8、9及10月為劑量高峰，以下就該5個月份分別進行分析。3月份劑量為1,124,614劑，其中佔最大比例為吸著破傷風類毒素(共10批，401,520劑)，其次依序為肝炎疫苗(共3批，241,162劑)、乾燥卡介苗(共1批，164,700劑)及麻疹腮腺炎德國麻疹混合疫苗(共1批，115,190劑)等。

7月份劑量為1,150,339劑，其中佔最大比例為吸著破傷風類毒素(共9批，400,720劑)，其次依序為肝炎疫苗(共3批，246,701劑)、白喉破傷風非細胞性百日咳混合疫苗(共4批，147,240劑)及人類乳突病毒疫苗(共2批，107,088劑)等。

8月份劑量為1,715,769劑，其中佔最大比例為吸著破傷風類毒素(共10批，413,776劑)，其次依序為乾燥卡介苗(共4批，325,770劑)、白喉破傷風非細胞型百日咳、b型嗜血桿菌與不活化小兒麻痺混合疫苗(共4批，266,150



圖一、104年度疫苗與類毒素檢驗封緘劑量數逐月趨勢圖

劑)及肺炎鏈球菌疫苗(共1批，130,340劑)等。

9及10月份劑量分別為3,252,422劑及1,222,855劑，總數為4,475,277劑，其中佔最大比例為流行性感感冒疫苗(共43批，3,763,602劑)，其次依序為日本腦炎疫苗(共8批，243,620劑)、肝炎疫苗(共4批，222,446劑)及麻疹腮腺炎德國麻疹混合疫苗(共2批，117,040劑)等。

綜上，疫苗檢驗封緘劑量數之趨勢反映我國年度之防疫政策，其中白喉、破傷風及非細胞型百日咳類疫苗係疾病管制署考量年度出生率及疫苗效期長短，每年分批進口供國內嬰幼

兒施打。9及10月份檢驗封緘劑量佔最大比例者皆為流行性感感冒疫苗，係因應我國10月1日公費流感疫苗之接種時程。

四、各類疫苗與類毒素檢驗封緘之批次與劑量統計

104年度完成檢驗封緘之286批13,356,463劑疫苗與類毒素，經依其防治之病原體概分為細菌性、病毒性或細菌病毒混合性疫苗，可進一步再細分為15類，批數與劑量之統計結果如表三。

分析104年度各類疫苗完成檢驗封緘批次

表三、104年度疫苗與類毒素檢驗封緘之批次數與劑量統計表

病原類別	病原名稱	疫苗代號與類別	許可證數	批次數	劑量	批數合計 (%)	劑量合計 (%)
Bacteria	Diphtheria/Tetanus/Pertussis	DTaP	2	7	185,510		
	Diphtheria/Tetanus	DT	0	1	2,350		
	Tetanus	Tx	1	64	2,817,058		
	Pneumococcus	Pneumo	2	24	1,225,041	107 (37.4)	4,807,099 (36.0)
	Neisseria meningitis	Meningitis	0	2	5,300		
	Mycobacterium tuberculosis var. bovis	BCG	1	5	490,470		
	Haemophilus influenzae	HIB	0	4	81,370		
Virus	Hepatitis virus	HepB	2	10	1,120,809		
		HepA	2	12	111,621		
	Influenza	FLU	4	46	3,865,679		
	Meleuse/Mump/Rubella	MMR	1	11	764,700		
	Varicella	Varicella	3	8	204,947		
	Rotavirus	Rota	2	15	330,810	155 (54.2)	7,610,090 (57.0)
	Japanse Encephalitis virus	JE	1	31	756,762		
	Flavivirus	FY	0	1	4,168		
	Rabies virus	Rabies	1	4	20,190		
	Human Papilloma Virus	HPV	2	15	358,004		
	Polio virus	Polio	1	2	72,400		
Bacteria/ Virus	D/T/P/Polio/ Hib	DTaP-IPV +Hib (5in1)	0	20	656,284	24 (8.4)	939,274 (7.0)
		DTaP-IPV (4in1)	2	4	282,990		
總計			26	286	13,356,463		

與劑量之分布趨勢，放行批數之前3名，依序為吸著破傷風類毒素(64批)、流行性感胃疫苗(46批)及日本腦炎疫苗(31批)，放行劑量前3名依序為流行性感胃疫苗(3,865,679劑)、吸著破傷風類毒素(2,817,058劑)及肝炎疫苗(1,232,430劑)。

細菌性疫苗包括追加型吸著白喉破傷風非細胞型百日咳混合疫苗(DTaP)、吸著破傷風類毒素(Tx)、肺炎鏈球菌疫苗(Pneumo)、流行性腦脊髓膜炎疫苗、凍結乾燥卡介苗、吸著破傷風白喉混合類毒素疫苗(Td)及b型嗜血桿菌接合疫苗(HIB) 7類，批數共107批佔全部之37.4%，劑量共4,807,099劑佔全部之36.0%。病毒性疫苗包括肝炎疫苗(含B型肝炎疫苗(HepB)與A型肝炎疫苗(HepA)、流行性感胃疫苗(FLU)、麻疹腮腺炎德國麻疹混合疫苗(MMR)、水痘疫苗(Varicella)、輪狀病毒疫苗(Rota)、日本腦炎疫苗(JE)、黃熱病疫苗(FY)、狂犬病疫苗(Rabies)、人類乳突病毒疫苗(HPV)及小兒麻痺疫苗(Polio)等10類，批數共155批佔全部之54.2%，劑量共7,610,090劑佔全部之57.0%。104年因應國內狂犬病防疫需求，共輸入4批20,190劑狂犬病疫苗提供高風險及暴露後對象接種使用。

此外，為減少嬰幼兒疫苗接種次數等因素而研發出之細菌與病毒性混合疫苗，包括白喉破傷風非細胞型百日咳、b型嗜血桿菌與不活化小兒麻痺混合疫苗(以下稱五合一疫苗，DTaP-IPV+Hib)及破傷風白喉非細胞性百日咳、不活化小兒麻痺混合疫苗(以下稱四合一疫苗，DTaP-IPV)，共有24批(8.4%) 939,274劑(7.0%)完成檢驗封緘，其中五合一疫苗因其副作用較小，並配合世界衛生組織(WHO)之小兒麻痺病毒根除策略，自民國99年3月起取代吸著白喉破傷風百日咳(細胞型)混合疫苗，開始列入我國嬰幼兒預防接種計畫。

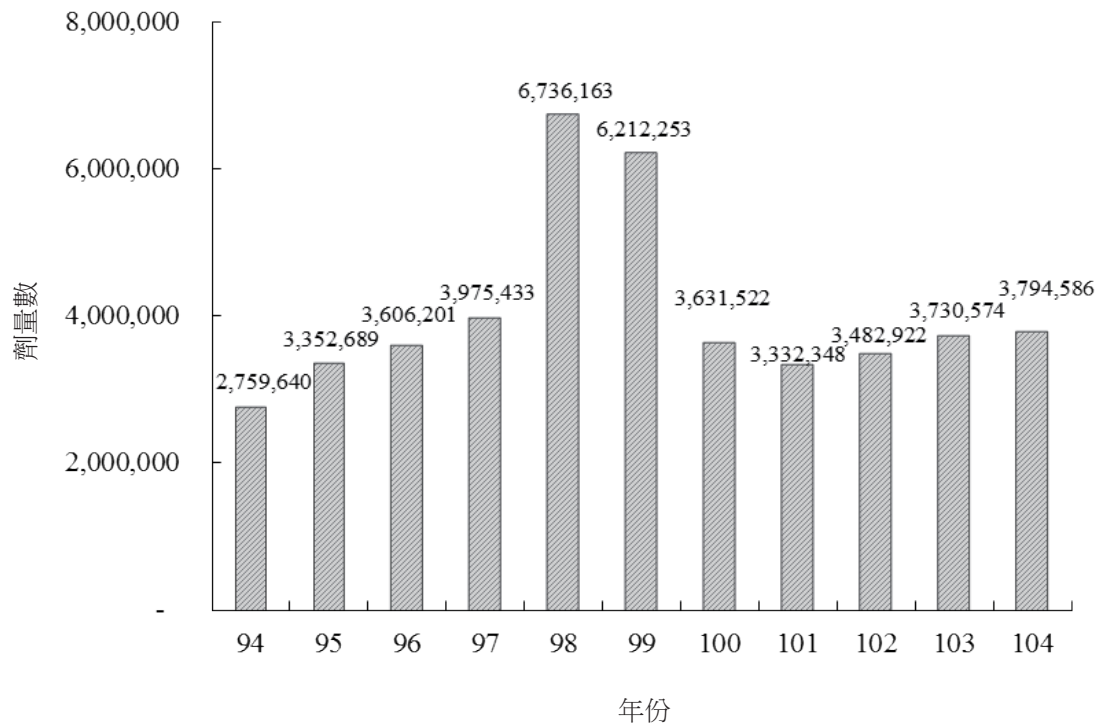
肺炎鏈球菌疫苗(Pneumo)之接種可有效降低幼童及老人感染侵襲性肺炎鏈球菌感染症

(IPD)之風險，配合衛生福利部疾病管制署之疫苗接種計畫，該類疫苗申請檢驗封緘劑量自99年起逐年遞增，至102年則略為持平，至104年又持續增加。此外，凍結乾燥卡介苗至104年劑量數遽減，流行性感胃疫苗等疫苗之劑量數近幾年來則大致持平，人類乳突病毒疫苗(HPV)自103年後持續增加，則與部分政府補助特定對象接種疫苗有關。

吸著破傷風類毒素(Tx)原主要由前行政院衛生署疾病管制局製造生產，配合公營事業民營化政策，自102年起，該類疫苗之製造及生產重心移轉至國內民營疫苗製造廠，並逐年遞增，至104年增加為64批2,817,058劑。

五、流行性感胃疫苗之逐批檢驗封緘統計

流行性感胃病毒為一種傳染力強、能不斷變異且可感染數種動物之病原，在我國每年主要於冬季流行，流行性感胃之症狀為高燒、全身痠痛等症狀，嚴重甚至可能致死。預防流行性感胃，須在流行前給予人體有效的免疫力，產生專一性高且足夠血清濃度的流感抗體，在病毒感染人體時及時消滅病毒，以避免發病、減輕症狀，進而阻斷人與人間病毒的傳播⁽¹¹⁾。流感疫苗的發展最早可溯於1933年英國人Smith及其同事自病人體內成功分離出A型流感病毒⁽¹²⁾。自1945年第一支不活化流感疫苗於美國上市至今，流感疫苗的使用已持續近70年。隨著公費疫苗施打對象擴大，我國流感疫苗需求量也逐年增加，104年公費採購疫苗共316萬餘劑。98年H1N1新型流感造成全球大流行，為因應防疫需求，流感疫苗檢驗封緘劑量於98年及99年遽增如圖二。隨著H1N1新型流感疫情趨緩，自100年度流感疫苗檢驗封緘量也逐漸回歸至每年約3百多萬劑之數量，在104年度完成檢驗封緘的疫苗中，流感疫苗之批次量(46批)及劑量(3,865,679)各佔年度總量之16.1及28.9%，比例皆居首位。

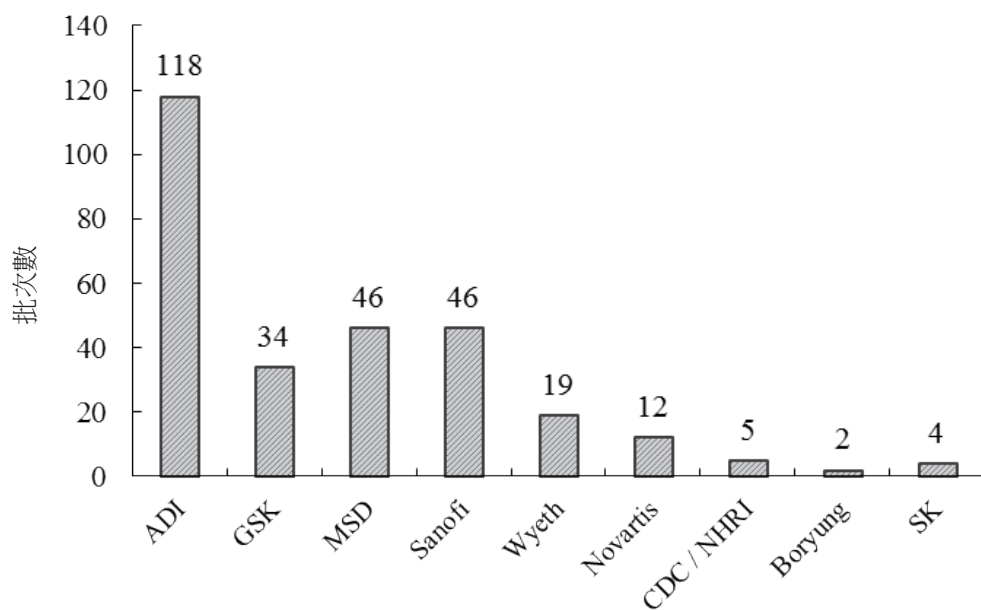


圖二、歷年流行性感冒疫苗檢驗封緘劑量數趨勢圖
(103及104年為該年度WHO推薦北半球病毒株之劑量數總計)

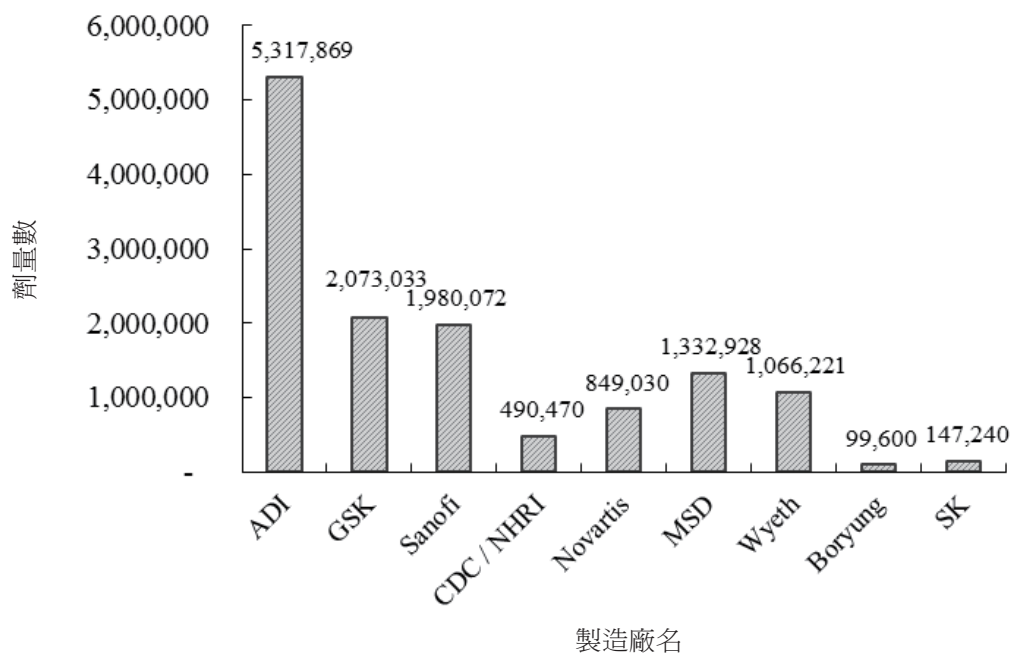
六、各製造廠申請檢驗封緘之批次與劑量統計

104年度申請疫苗與類毒素類檢驗封緘之製造廠及代理商共有8家疫苗公司，其申請之批次與劑量，分別為美商惠氏藥廠(亞洲)股份有限公司台灣分公司(Wyeth Pharmaceutical Division of Wyeth Holdings Corporation, Wyeth) 19批(1,066,221劑)、衛福部疾病管制署(Centers for Disease Control, CDC)委託財團法人國家衛生研究院(National Health Research Institutes, NHRI) 5批(490,470劑)、賽諾菲股份有限公司(Sanofi Pasteur Inc., Sanofi) 46批(1,980,072劑)、台灣諾華股份有限公司(Novartis Vaccine and Diagnostics GmbH & Co. KG, Novartis) 12

批(849,030劑)、美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司(Merck Sharp & Dohme Corp., MSD) 46批(1,332,928劑)、荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司(GlaxoSmithKline Biologicals s.a., GSK) 34批(2,073,033劑)、國光生物科技股份有限公司(Adimmune Corporation, ADI) 118批(5,317,869劑)、和聯生技藥業股份有限公司(代理Boryung Biopharma Co., Ltd.及SK Chemicals Co., Ltd.) 6批(246,840劑)。圖三顯示批次數以國光生物科技股份有限公司118批為最多，其次為美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司及賽諾菲股份有限公司；圖四顯示劑量仍為國光生物科技股份有限公司為最多，其次為荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司，再其次為賽諾菲股份有限公司。



圖三、104年度疫苗與類毒素各廠檢驗封緘放行批次數



圖四、104年度疫苗與類毒素各廠檢驗封緘放行劑量數

七、各廠申請運送溫度可容許範圍及疫苗運送溫度異常狀況分析

考量溫度對疫苗影響甚劇，前行政院衛生署食品藥物管理局於99年公告之「疫苗檢驗封緘作業送驗檢體抽樣現場應注意事項」中規定，自100年起疫苗運送冷鏈溫度監視以電子溫度計為判讀依據；經統計，104年度僅有1批流感疫苗(224,200劑)運送溫度記錄不符規定，原因為運送溫度不符核定範圍。與103年度不符規定有9批疫苗(57,485劑)相較，雖總劑量增加，但總批數大幅降低^(13, 14)。

參考文獻

1. Bloch, H. and Edward Jenner. 1993. The history and effects of smallpox, inoculation, and vaccination. *Am J Dis Child*. 147(7): 772-774.
2. 林宜玲。2003。後基因體時代之生物技術：第二十三章人體疫苗之發展。[http://bc.imb.sinica.edu.tw/images/biotech/23_26.pdf]。
3. WHO. 2010. Guidelines for independent lot release of vaccines by regulatory authorities. [http://www.who.int/biologicals/Guidelines_for_Lot_Release_AFTER_ECBS_27.1.2011.pdf]。
4. 總統府公報。2013。藥事法。102.12.11總統華總一義字第 10200225161 號令。
5. 行政院衛生署。2012。生物藥品檢驗封緘作業辦法。101.06.01署授食字第 1011403207號公告。
6. 食品藥物管理局。2010。疫苗檢驗封緘作業送驗檢體抽樣現場應注意事項。99.05.27 FDA研字第0991901595號函。
7. 行政院衛生署中華藥典編修委員會。2011。中華藥典。第七版，行政院衛生署，台北。
8. United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2014. The United States Pharmacopeia 37, The National Formulary 31. United States Pharmacopeial Convention, Inc. Rockville, Md. USA.
9. The Directorate for the Quality of Medicines of the Council of Europe. 2014. European Pharmacopoeia 8.0. The Directorate for the Quality of Medicines of the Council of Europe, France.
10. National Institute of Infectious Disease. 2006. Minimum Requirements for Biological Products. National Institute of Infectious Disease, Japan.
11. 李慶雲。2006。打造健康台灣：疫苗接種的昨日、今日、明日。健康文化事業股份有限公司，台北。
12. Smith, W., Andrewes, C. H., and Laidlaw, P. P. 1933. A virus obtained from influenza patients. *Lancet*. 1: 66-68.
13. 張欣如、鄧子華、陳瓏元、詹蕙嘉等。2014。102年度疫苗與類毒素檢驗封緘案件分析。食品藥物研究年報，5: 164-173。
14. 張欣如、鄧子華、黃玉卉、杜慧珍等。2015。101至103年度常用疫苗檢驗封緘案件分析。食品藥物研究年報，6: 165-172。

Results from Annual Surveillance of Batch Release: Vaccines and Toxoids in Taiwan, 2015

CHUNG-PING TENG, TZU-HUA TENG, HSIN-JU CHANG,
LUNG-YUAN CHEN, HUEY-JEN DUH, YU-HUI HUANG,
CHANG-WEN CHI, JIA-CHUAN HSU,
YI-CHEN YANG AND HWEI-FANG CHENG

Division of Research and Analysis, TFDA

ABSTRACT

Batch release for biological products is an important mode of regulating vaccine safety and quality, as mentioned in article 74 of the Pharmaceutical Affair Act in Taiwan. This report shows results of the batch release of imported and domestic vaccines and toxoids in 2015. In that year, 286 batches of vaccines (13,356,463 doses) were released in Taiwan, and the rate of batches to doses in domestic and imported products were 43.0%(123 batches) to 43.5%(5,808,339 doses), and 57.0%(163 batches) to 56.5%(7,548,124 doses), respectively. Totally, 24 items were performed, covering 4,396 tests. All of the test results complied with the pharmacopoeia and other regulations. We found that, the top three dosages of vaccines released were Influenza vaccines, tetanus toxoids and hepatitis vaccines, and the top three batches of vaccines released were tetanus toxoids, Influenza vaccines, and Japanese encephalitis vaccines.

Key words: vaccine, toxoid, batch release