

## 107年度疫苗與類毒素檢驗放行案件分析

張弘 林孟潔 鄧子華 許家銓 王博譽 曾素香 王德原

食品藥物管理署研究檢驗組

### 摘要

本研究報告統計分析食品藥物管理署(下稱食藥署)107年度經檢驗合格放行之疫苗與類毒素，以瞭解國人使用之疫苗與類毒素整體概況。107年度食藥署共放行271批次13,433,053劑疫苗與類毒素，其中國產69批次4,923,435劑，批次及劑數各佔25.5及36.7%，國外輸入202批次8,509,618劑，批次及劑數各佔74.5及63.3%；期間食藥署共攔阻3批外觀異常之流感疫苗及1批運送溫度紀錄不符規定之疫苗，4批疫苗皆不予封緘放行，並依據藥事法施行細則第36條規定，令業者限期退運或銷毀。若依疫苗及類毒素類別進行分析統計，放行批次數前3名依序為流感疫苗、日本腦炎疫苗及破傷風疫苗，放行劑數前3名依序為流感疫苗、破傷風疫苗及日本腦炎疫苗。

**關鍵詞：疫苗、類毒素、檢驗放行**

疫苗屬生物來源，複雜度高且生產批次間具差異性，有鑑於疫苗接種對象大多為健康族群，如無法確保疫苗之品質安全，將對廣大接種者之生命安全產生莫大影響。本研究所使用之資料為食藥署自107年1月1日至107年12月31日止，所完成檢驗放行之國產或輸入疫苗與類毒素，總計271批次，並就其種類、批次與劑數進行統計分析及探討，期望使國人更瞭解檢驗放行系統之運作及我國疫苗與類毒素之年度放行資料，以供作未來防疫之參考。方法則依中華藥典第8版<sup>(1)</sup>所載方法進行試驗、判定，並參考美國藥典第40版<sup>(2)</sup>、歐洲藥典第9.0版<sup>(3)</sup>、日本生物製劑基準2006年版<sup>(4)</sup>或原廠規格與產品標示作為判定依據。

107年度完成檢驗放行之疫苗與類毒素共271批次13,433,053劑，其製造產地分布於歐洲(法國、比利時、德國、波蘭)、美國、加拿大、日本、泰國及台灣，其中國產69批次

4,923,435劑，批次及劑數各佔25.5%及36.7%，國外輸入202批次8,509,618劑，批次及劑數各佔74.5%及63.3%，由上述數據可知我國疫苗與類毒素產品多以國外輸入為主。

107年度共發生5批次流感疫苗外觀異常之事件(表一)，首2批是於檢驗合格放行後接獲通報有藥品顏色異常及白色異物混入之情形，食藥署立即啟動相關調查及評估，顏色異常係因疫苗使用到有瑕疵的膠塞，疫苗藥液與瑕疵膠塞之碳化粒子接觸而導致顏色異常，而白色異物係與疫苗充填時固定注射針筒的托盤具相同之材質，由於未能確保其餘同批號疫苗品質無虞，基於保障國人疫苗接種安全，故撤銷其生物藥品封緘證明書，並函請業者限期回收並銷燬；因應前2批流感疫苗之外觀異常事件，食藥署於產品驗畢放行前，執行封緘前外觀檢查，要求業者逐支進行外觀檢查，食藥署再派員以封緘量5%之比率抽查，主動查到3批(含1

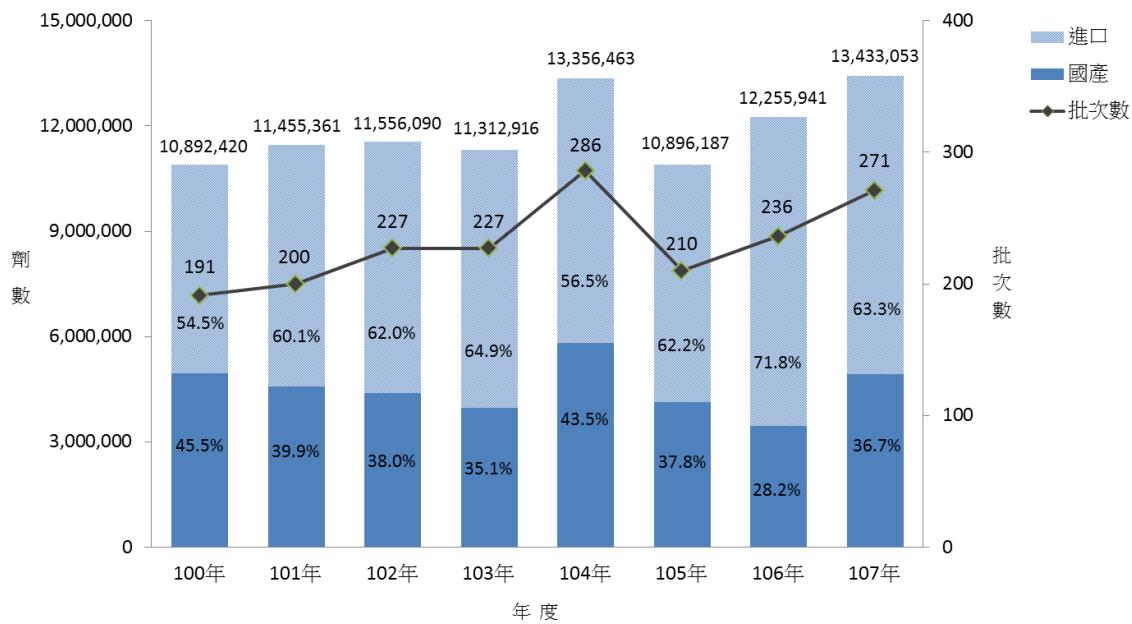
表一、107年度流感疫苗外觀異常事件

疫苗產品	申請封緘劑數	外觀異常情形	處置措施	原因分析
<b>接獲通報2批流感疫苗外觀異常</b>				
流感疫苗	302,710	1支顏色異常	撤銷原核發之封緘證明書	因疫苗使用到有瑕疵的膠塞，疫苗藥液與瑕疵膠塞之碳化粒子接觸而導致顏色異常
流感疫苗	82,709	1支含白色異物	撤銷原核發之封緘證明書	經食藥署檢驗，白色異物與疫苗充填時固定注射針筒的托盤具相同之材質
<b>封緘前外觀檢查主動發現3批流感疫苗外觀異常</b>				
流感疫苗	438,190	4支含黑色懸浮物	撤銷原核發之封緘證明書，不予封緘放行	經食藥署檢驗，黑色懸浮物與疫苗針筒推桿上膠塞之材質相同
流感疫苗	40,310	9支含白色懸浮物	撤銷原核發之封緘證明書，不予封緘放行	經食藥署檢驗，白色懸浮物為聚乙稀塑膠類(PE)與矽橡膠類(Silicone rubber)之複合材質，推測應與膠塞上之塗層材質相同
(同批號)	39,905			

件同批號申請案)疫苗分別有黑色及白色懸浮物混入之情形，經食藥署檢驗分析發現該懸浮物與推桿膠塞或膠塞上之塗層材質相同，故撤銷其生物藥品封緘證明書，不予封緘放行，並依據藥事法施行細則第36條規定，令業者限期退運或銷毀；此外，為預意外觀異常事件再次

發生，食藥署亦依風險評估調整抽樣時現場外觀檢查之比率，並責成疫苗製造廠提升其異檢設備、異檢能力及原物料管理機制，為國人預防接種安全把關。

分析100年至107年疫苗與類毒素檢驗批次數及放行劑數如圖一，其中104年及107年因破



圖一、100-107年疫苗與類毒素檢驗放行劑數及批次數

傷風類毒素申請批次增加，故該兩年度放行批次數及劑數皆高於其他年度。將107年度完成檢驗放行之271批次13,433,053劑疫苗與類毒素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，並可再細分為23類，批次數與劑數之統計結果如表二。分析107年度各類疫苗完成檢驗放行批次數與劑數之分布趨勢，放行批次數之前3名，依序為流感疫苗(57批次)、日本腦炎疫苗(43批次)及破傷風疫苗(39批次)，放行劑數前3名依序為流感疫苗(5,895,813劑)、破傷風疫苗(2,093,754劑)及日

本腦炎疫苗(756,364劑)。

比較106與107年疫苗與類毒素之放行數量<sup>(5)</sup>，發現A型肝炎疫苗及子宮頸癌疫苗與106年相較，放行劑數皆有大幅成長，其中A型肝炎疫苗放行劑數增加195,839劑，增加約0.5倍；子宮頸癌疫苗增加159,362劑，增加約0.7倍；分析其原因，概因疾病管制署自107年起將A型肝炎疫苗增列為幼兒常規接種項目，而國民健康署自107年底起提供全臺國一女學生公費接種子宮頸癌疫苗所致。另因107年曾爆發多起麻疹及水痘之群聚感染，亦提升MMR(麻

表二、107年度疫苗與類毒素檢驗放行之批次數與劑數統計表

病原類別	病原名稱	許可證數	批次數	劑數	批次數合計(%)	劑數合計(%)
Bacteria	Tetanus	0	39	2,093,754		
	Diphtheria/Tetanus	0	2	2,350		
	Diphtheria/Tetanus/Pertussis	2	6	73,868	66 (24.4)	2,855,700 (21.3)
	Pneumococcus	2	13	664,076		
	Salmonella typhi	0	2	1,736		
	Mycobacterium tuberculosis var. bovis	0	1	10,830		
	Neisseria meningitidis	0	2	8,886		
	Haemophilus influenzae type b	0	1	200		
Virus	Hepatitis virus A	2	16	597,513		
	Hepatitis virus B	2	7	615,698		
	Influenza	4	57	5,895,813		
	Measles/Mump/Rubella	1	11	588,580		
	Varicella	3	15	363,760		
	Rotavirus	2	11	322,660	189 (69.7)	9,604,017 (71.5)
	Japanese encephalitis virus	1	43	756,364		
	Yellow fever virus	0	2	11,036		
	Poliovirus	0	1	1,800		
	Human papillomavirus	2	14	376,090		
	Rabies virus	1	5	15,350		
Bacteria/ Virus	Zoster virus	1	7	59,353		
	D/T/P/Polio/Hib/Hepatitis virus (6 in 1)	0	1	49,083		
	D/T/P/Polio/Hib (5 in 1)	1	8	589,544	16 (5.9)	973,336 (7.2)
	D/T/P/Polio (4 in 1)	1	7	334,709		
總計		25	271	13,433,053		

疹、腮腺炎及德國麻疹)疫苗及水痘疫苗之防疫需求，造成MMR疫苗放行劑數小幅增加105,930劑，增加約0.2倍；水痘疫苗放行劑數小幅增加37,650劑，增加約0.1倍。

除此之外，由於疫苗產品對溫度十分敏感，運送或儲存溫度過高及過低皆會影響疫苗之品質，經統計，107年度食藥署攔阻1批次6,048劑運送溫度紀錄不符核定範圍之帶狀疱疹疫苗。綜上所述，107年度食藥署成功攔阻3批次518,405劑外觀異常之流感疫苗及1批次6,048劑運送溫度紀錄不符規定之疫苗；同時配合我國藥品管理制度漸趨嚴謹周全，如西藥製劑於104年1月1日起全面符合國際PIC/S GMP標準，並陸續推動藥品優良運銷規範(GDP)，於雙重機制下，可確保疫苗與類毒素產品由製造至終端使用者之品質皆無虞，保障預防接種安全，食藥署亦將持續進行生物藥品檢驗合格放行批次及劑數之統計與異常事件之分析，以瞭解國人使用之疫苗與類毒素整體品質，保障國人用藥安全。

## 參考文獻

1. 衛生福利部中華藥典編修委員會。2016。中華藥典。第八版，衛生福利部，台北。
2. United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2017. The United States Pharmacopeia 40, The National Formulary 35. United States Pharmacopeial Convention, Inc. Rockville, Md. U.S.A.
3. The Directorate for the Quality of Medicines of the Council of Europe. 2017. European Pharmacopoeia 9.0. The Directorate for the Quality of Medicines of the Council of Europe, France.
4. National Institute of Infectious Disease. 2006. Minimum Requirements for Biological Products. National Institute of Infectious Disease, Japan.
5. 莊沛樺、林孟潔、鄧子華、楊依珍等。2018。106年度疫苗與類毒素檢驗放行案件分析。食品藥物研究年報，9: 431-435。

# Annual Surveillance of Batch Release: Vaccines and Toxoids in Taiwan, 2018

HUNG CHANG, MENG-CHIEH LIN, TZU-HUA TENG, JIA-CHUAN HSU,  
PO-YU WANG, SU-HSIANG TSENG AND DER-YUAN WANG

Division of Research and Analysis, TFDA

## ABSTRACT

This report summarized the statistical analysis of the batch release of imported and domestic vaccines and toxoids by the TFDA in 2018. Two hundred and seventy-one batches of vaccines (13,433,053 doses) were released in Taiwan in 2018. The batches and doses of domestic products accounts for 25.5% (69 batches) and 36.7 % (4,923,435 doses), respectively, while those of imported products were 74.5 % (202 batches) and 63.3 % (8,509,618 doses), respectively. TFDA rejected 3 batches of influenza vaccine with abnormal appearance and 1 batch of vaccine transported under temperature being out of approved range. All of them were not allowed to release and needed to be returned or destroyed within a specified period by the original importer or manufacturer in accordance with Article 36 of Pharmaceutical Affairs Act Enforcement Rules. In terms of the number of batches released, the top three were influenza vaccine, Japanese encephalitis vaccine and tetanus toxoid. As to the number of doses released, the top three were influenza vaccine, tetanus toxoid and Japanese encephalitis vaccine.

Key words: vaccine, toxoid, batch release