

## 九十八年度疫苗與類毒素檢驗封緘案件分析

詹蕙嘉 杜慧珍 紀長文 李家豪 柳逸照 黃玉卉  
許家銓 楊依珍 王德原 羅吉方

研究檢驗組

### 摘要

本報告係本局98年度執行輸入與國產疫苗及類毒素檢驗封緘案件之統計分析，以瞭解國人98年度使用疫苗的整體品質概況，確保各疫苗之品質能符合中華藥典及各原產國規範要求，98年度廠商申請疫苗檢驗封緘產品共202批，其中2批水痘疫苗及7批部分疫苗(包括流感疫苗4批、水痘疫苗1批及B型肝炎疫苗2批)因運送過程不符規定，不予受理檢驗封緘外，已完成檢驗者有200批，放行16,180,619劑，經逐批進行24項2,968次之檢驗與審查，結果均符合中華藥典或原廠之規定，合格率100%，予以核發封緘證明書，提供國人接種以預防相關之感染症。另2批未予放行者為水痘疫苗，由於運送溫度異常，該批產品全數不予以受理檢驗封緘，並將產品銷毀或退運。已放行200批產品中193批疫苗及類毒素，分別來自8家疫苗公司所持有之34張許可證，另外7批產品尚未領有許可證，係經衛生署疾病管制局申請專案進口之特殊用途疫苗。此外，國內共有2家疫苗製造廠，其生產劑量佔98年檢驗封緘數量之42.1%，其餘57.9%為輸入品；完成批次數及劑量數皆以國光生物科技股份有限公司為最多。依疫苗預防的病源種類統計，封緘批數前3名依序為流行性感感冒疫苗、吸著破傷風類毒素及日本腦炎疫苗，封緘劑量前3名則為流行性感感冒疫苗、吸著破傷風類毒素及B型肝炎疫苗。在流感疫苗部分，98年度共完成62批6,736,163劑流感疫苗之逐批檢驗封緘，包括55批4,445,333劑的季節性流感疫苗，及7批2,290,830劑A/H1N1流感疫苗，為流行性感感冒疫苗之接種計畫得以順利推展之關鍵。

**關鍵詞：**疫苗、類毒素、檢驗封緘

### 前言

由於人用疫苗等生物藥品在製程上與一般藥品相當不同，具備高複雜性與高風險特性，因此WHO建議世界各國衛生主管機關國家檢定實驗室，採取逐批檢驗之批次放行系統(lot release system)，確保品質與使用安全。我國生物製劑或稱生物藥品的管理與WHO同步，除採上市前須辦理查驗登記，申請藥品許可證外，該產品上市後之管理則依據「藥事法」<sup>(1)</sup>第74條之規定，實施逐批檢驗封緘。廠商申請檢驗封緘時，應依「生

物藥品檢驗封緘作業辦法」<sup>(2)</sup>，檢送相關資料，其產品之運送及保存須遵循「疫苗檢驗封緘作業送驗檢體抽樣現場應注意事項」<sup>(3)</sup>，本局確認上述資料均符合規定後進行檢體抽樣，而檢驗依據與規格等技術規範原則上依據中華藥典<sup>(4)</sup>所收載之各專章，並參考美國藥典<sup>(5)</sup>、歐洲藥典<sup>(6)</sup>或日本生物製劑基準<sup>(7)</sup>及WHO相關規範，尚未納入藥典者則以其最新經核准之原廠規格與產品標示為判定依據。經檢驗合格，核發給該批疫苗「封緘證明書」，並於產品外盒加貼藥物檢查證，惟有通過上述檢驗封緘的疫苗，才能合法上市供國人接

種，透過如此嚴謹的管制措施，來確保疫苗的品質與安全性。98年度共完成200批，16,180,619劑之疫苗與類毒素檢驗封緘，擬將98年度執行之檢驗封緘結果予以分析，並檢附歷年流行性感疫苗檢驗封緘之趨勢，作為日後生物藥品逐批檢驗管理之依據。

## 材料與方法

### 一、材料

#### (一)檢體

自98年1月1日至98年12月31日止，完成檢驗封緘之輸入或國產疫苗與類毒素共200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 BCA™ 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 conjugated (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 4, 6B, 9V, 14, 18, 19F, 23F)、Prevenar control vaccine、Prevenar antibody (type 4, 6B, 9V, 14, 18, 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 (CapeCod, 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、胰蛋白酶溶液、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：小白鼠與豚鼠(台大醫學院, 台灣)、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。

5. 共通性拋棄式耗材：15/50 mL離心管(Falcon, 美國)、Pyrogen free reaction glass tube (CapeCod, 美國)、1/3/5/10 mL注射針筒(Terum, 日本)、無菌兩段式針頭腦內注射器、15 mL無菌採血管(BD, 美國)、200/1000  $\mu$ L微量吸管尖、Pyrogen free微量吸管尖(CapeCod, 美國)、1/5/10/25 mL定量吸管(Falcon, 美國)、定量瓶、拋棄式比色管、石英比色管、分液漏斗、96孔培養盤、T-75細胞培養瓶(IWAKI, 日本)、載玻片、菌種接種環、酒精燈、計時器、顯微鏡專用油、濾紙、吸水紙、75% 酒精棉、動物用染料、TTHALA210 Steritest for ampoules、TTHVAB210 Steritest for antibiotics (Millipore, 美國)等。

### (三)儀器與裝置

主要使用之儀器與裝置包括pH meter (EUTECH CyberScan pH 1000, 新加坡)、分光光度計(SHIMADZU UV-1601, 日本)、電子天平(Precisa 180A, 瑞典)、水浴恆溫槽(TKS WB212-B2, 日本)、37 $^{\circ}$ C培養箱、20~25 $^{\circ}$ C培養箱、30~35 $^{\circ}$ C培養箱(SANYO MIR252, 日本)、細胞恆溫培養箱(RS biotech Galaxy R, 美國)、酵素免疫分析裝置(Bio-TEK Synergy HT, 美國)、離心機(KUBOTA 1720, 日本)、顯微鏡(Olympus, 日本)、倒置式位相差顯微鏡、無菌操作台(造鑫, 台灣)、冰箱(西屋U-21M, 美國)、高壓蒸汽滅菌器(TOMY SS-325, 日本)、環境空氣採樣器、熱原測定器(APT 75, 美國)、Steritest II System (Millipore Steritest II, 美國)、Array 360 system (Beckman Array 360, 美國)、反轉錄同步定量偵測系統(ABI 7500, 美國)、Karl-Fischer moisture titration MKS-51 (KEM MKS-510, 日本)等。

## 二、方法

依中華藥典第6版所載方法進行試驗、判定，

並參考美國藥典第32版、歐洲藥典6版或日本生物製劑基準2006年版及WHO相關規範，若中華藥典尚未收載者則依原廠提供方法進行試驗，且以原廠規格與產品標示作為判定依據。

## 三、資料處理

受理之申請案，承辦員於檢驗封緘完畢後，於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分佈等相關資料即就98年1月1日至98年12月31日止，完成檢驗封緘之輸入及國產疫苗與類毒素加以探討。

## 結果與討論

### 一、檢驗結果之統計

經調查98年1月1日至12月31日間之生物藥品檢驗封緘案共有346件，如表一所示分屬四大類，包括疫苗與類毒素類200件、抗毒素與抗血清類6件、血液製劑類123件及其他生物藥品類(如肉毒桿菌毒素與結核菌素)17件。完成檢驗封緘之疫苗與類毒素類共有200件，其中包括3件黃熱病疫苗、2件A/H5N1疫苗、1件傷寒疫苗及1件流行性腦脊髓膜炎疫苗，合計共7件未領有衛生署許可證，係疾病管制局專案進口以供國人出國留學或旅行等之特殊防疫用疫苗，故98年度領有許可證且完成檢驗封緘之疫苗與類毒素類共有193件，經統計進行檢驗及審查之項目與次數列於表二，依實驗屬性分為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865

表一、98年度各類生物藥品完成檢驗封緘之件數

類別	件數
疫苗及類毒素類	200
抗毒素及抗血清類	6
血液製劑類	123
其它生物藥品類	17
總計	346

表二、98年度疫苗與類毒素檢驗封緘各項試驗項目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	
1. 外觀	209	1. 鑑別(如EIA, Nephelometry)	501	1. 無菌試驗	209	1. 異常毒性試驗	178
2. pH值	191	2. 效價試驗(如EIA, Nephelometry)	500	2. 鑑別(如細胞培養)	60	2. 不活化試驗	94
3. 甲醛含量	147	3. 細菌內毒素試驗	145	3. 效價試驗(如細胞培養)	59	3. 鑑別	92
4. 硫柳汞含量	97	4. 卵蛋白含量	83			4. 效價試驗	92
5. 蛋白質含量	97	5. 游離多醣含量	8			5. 安全性試驗	49
6. 鋁含量	81					6. 小鼠毒性試驗	17
7. 含濕度	34					7. 熱原試驗	16
8. 酚含量	8						
9. 多醣含量	1						
項數小計	865		1237		328		538
項數總計				2968			

次，包括外觀(209次)、pH值(191次)、甲醛含量(147次)、硫柳汞含量(97次)、蛋白質含量(97次)、鋁含量(81次)、含濕度(34次)、酚含量(8次)、多醣含量(1次)。

(二)免疫化學試驗類：5種試驗項目合計1,237次，包括鑑別(501次)、效價試驗(EIA或Nephelometry，500次)、細菌內毒素試驗(145次)、卵蛋白含量(83次)、游離多醣含量(8次)。

(三)微生物學試驗類：3種試驗項目合計328次，包括無菌試驗(209次)、鑑別(60次)、效價試驗(細胞培養，59次)。

(四)動物試驗類：7種試驗項目合計538次，包括異常毒性試驗(178次)、不活化試驗(94次)、鑑別(92次)、效價試驗(92次)、安全性試驗(49次)、小鼠毒性試驗(17次)、熱原試驗(16次)。

全部24項試驗項目2,968次之審查與檢驗均合格，合格率100%，各類別中以免疫化學試驗總次數最高，其次為一般與化學試驗類，再其次為動物試驗類，最後為微生物學試驗類；若以各試驗項目來看則以免疫化學試驗之鑑別試驗之次數為最高，其後依序為效價試驗(EIA或Nephelometry)、外觀、無菌試驗、pH、異常毒性

試驗值及細菌內毒素試驗等。其中甲醛含量測定與細菌內毒素試驗係經財團法人全國認證基金會(TAF)認證之項目。由於檢驗封緘之檢驗項目較為繁複，且有其急迫及時效性，上述分析結果，可作為隔年執行疫苗檢驗封緘時，預先備齊相關檢驗材料及檢驗技術，以及時提供我國防疫所需，確保民眾之健康安全。

## 二、抽樣異常狀況統計

98年度申請疫苗與類毒素類檢驗封緘中，2批皆為同一製造廠之水痘疫苗，於本局派員抽查核運送溫度時，其各運送包裝內之溫度監視裝置，全數皆顯示於運送過程中曾經凍結，不符合相關規定，將該批產品封存，並發文該廠商及其所屬衛生主管機關，進行全數產品就地銷毀或退運作業，且不再受理同批號產品之檢驗封緘案。

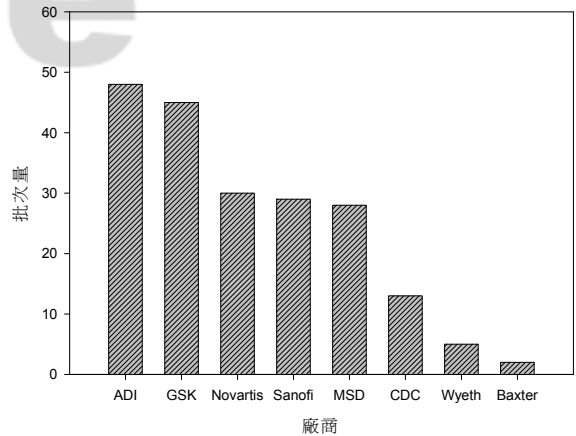
另外，7批疫苗因部分運送包裝內之溫度監視裝置顯示運送條件不符合相關規定，將不合格產品另行封存，並發文該廠商及其所屬衛生主管機關，進行不合格產品就地銷毀或退運作業，其餘運送條件合格之產品則進行後續檢驗封緘。綜合以上不予以受理檢驗封緘之9批產品，包括4批流感疫苗、3批水痘疫苗及2批B型肝炎疫苗，其運送條件不符之原因包括冷凍監視片破裂(8批)及外

箱破損(1批)。

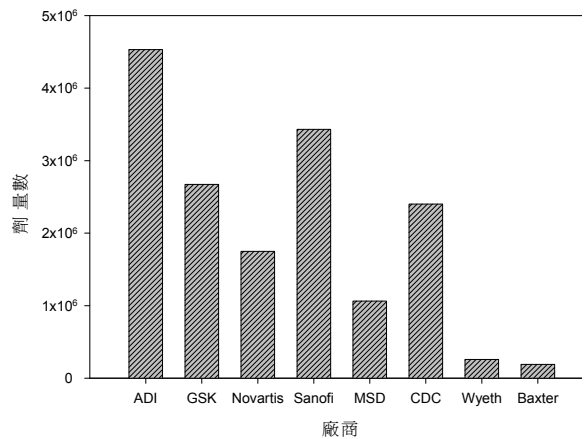
各國衛生主管機關皆相當重視疫苗於運送過程中溫度控制，且對於個別產品訂定其可容許運送溫度。由於我國除流感疫苗與日本腦炎疫苗外，其餘多數由國外輸入，運送溫度的控管更加重要。過去冷凍監視片及溫度監視片為我國疫苗運送溫度判定依據。這兩者皆依溫度改變產生物理變化而作為判定標準，對於溫度準確性較不足，有鑑於此，於99年公佈「疫苗檢驗封緘作業送驗檢體抽樣現場應注意事項」，其中規範於100年起，疫苗產品須以電子溫度器記錄其運送過程之溫度，如此一來，對於運送溫度的判定可更加明確。

### 三、各製造廠申請檢驗封緘之批次與劑量統計

98年度申請疫苗與類毒素類檢驗封緘之製造廠共有8家疫苗公司，其申請之批次與劑量，分別為國光生物科技股份有限公司(Adimmune Corporation, ADI) 48批(4,415,209劑)、荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司(GlaxoSmithKline Biologicals s.a., GSK) 45批(2,672,193劑)、台灣諾華股份有限公司(Novartis Vaccine and Diagnostics GmbH & Co. KG, Novartis) 30批(1,748,785劑)、賽諾菲安萬特股份有限公司(Sanofi Pasteur SA, Sanofi) 29批(3,430,760劑)、美商默沙東藥廠股份有限公司(Merck & Co., Inc., MSD) 28批(1,063,670劑)、行政院衛生署疾病管制局疫苗製造中心(Centers for Disease Control, CDC) 13批(2,400,754劑)、美商惠氏藥廠(亞洲)股份有限公司(Wyeth Pharmaceutical Division of Wyeth Holdings Corporation, Wyeth) 5批(259,048劑)及百特醫療產品股份有限公司(Baxter AG, Baxter) 2批(190,200劑)。圖一顯示批次數以國光生物科技股份有限公司48批為最多，其次為荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司，再其次為台灣諾華股份有限公司；圖二顯示劑量仍為國光生物科技股份有限公司為最多，其次為賽諾菲安萬特股份有限公司，再其次為荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司。



圖一、98年度疫苗與類毒素各廠申請檢驗封緘之批次數



圖二、98年度疫苗與類毒素各廠申請檢驗封緘之劑量數

不論生產批次數或劑量都是各廠之冠的國光生物科技股份有限公司，其主要產品為流感疫苗(包含季節性流感及A/H1N1疫苗)，總計量為2,739,268劑，佔98年度流感疫苗封緘數量40.7%。

### 四、各類疫苗與類毒素檢驗封緘之批次與劑量統計

98年度完成檢驗封緘之200批16,180,619劑疫苗與類毒素，經依其防治之病原體概分為細菌性、病毒性與細菌病毒混合性後，再細分為19類，批數與劑量之統計結果如表三所示。

表三、98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 (百分比)	劑量合計 (百分比)	
Bacteria	1. Diphtheria/Tetanus/Pertussis	DTaP	2	7	535,150	55 (27.5%)	4,350,435 (26.9%)	
		DTwP <sup>1</sup>	1	1	95,120			
	2. Diphtheria/Tetanus	DT	1	1	15,822			
		Td <sup>1</sup>	1	1	71,610			
	3. Tetanus	Tx	2	25	2,242,405			
	4. Pneumococcus	Pneumo <sup>2</sup>	2	12	497,268			
	5. Haemophilus influenza type b	Hib	1	1	8,770			
	6. Tuberculosis	BCG	1	5	882,090			
7. Salmonella typhi	Typhoid	0	1	200				
Virus	9. Hepatitis virus	Meningitis	0	1	2,000			
		HepB <sup>1</sup>	2	12	1,436,088			
		HepA <sup>2</sup>	1	9	134,407			
	10. Polio virus	HepB + HepA	1	2	1,716			
		OPV <sup>1</sup>	1	1	650,100			
	11. Influenza	IPV <sup>2</sup>	1	1	1,000			
		FLU <sup>2</sup>	4	62	6,736,163			
	12. Meleuse/Mump/Rubella	A/H5N1	0	2	190,200	136 (68%)	11,243,589 (69.5%)	
		MMR <sup>1</sup>	2	7	530,410			
		Varicella <sup>1</sup>	2	10	218,520			
		Rota	2	6	211,731			
		JE <sup>1</sup>	1	13	864,768			
		Meleuse	1	1	50,350			
		FY	0	3	6,800			
		HPV <sup>2</sup>	2	7	211,336			
		19. D/T/P/Polio/(HBV)/ Hib	DTaP-IPV+Hib <sup>1</sup> (5 in 1)	2	6			349,585
			DTaP-IPV- HBV+Hib (6 in 1)	1	3			237,010
	總計			34	200	16,180,619		

<sup>1</sup>列於衛生署預防接種計畫中

<sup>2</sup>符合衛生署規定者可免費施打

細菌性疫苗與類毒素包括吸著白喉破傷風百日咳混合疫苗(依百日咳型式又分吸著白喉破傷風成分型百日咳混合疫苗(DTaP)與吸著白喉破傷風全細胞型百日咳混合疫苗(DTwP))、吸著白喉破傷風混合疫苗(依白喉含量又分首次接種型吸著白喉破傷風混合疫苗(DT)與追加型吸著破傷風白喉混合疫苗(Td))、吸著破傷風類毒素、肺炎鏈球菌

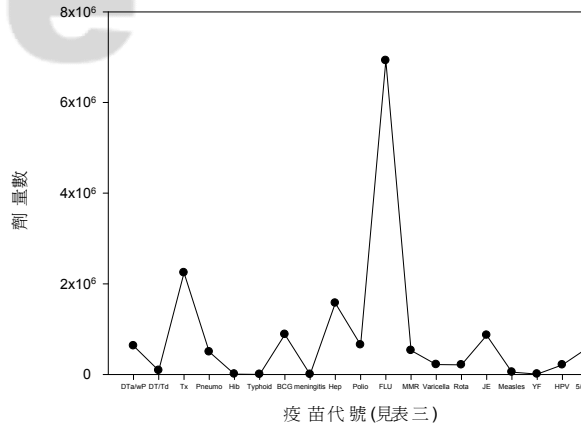
疫苗、b型流行性感胃嗜血桿菌疫苗(Haemophilus influenza type b, Hib)、乾燥卡介苗、傷寒疫苗及腦脊髓膜炎疫苗8類，批數共55批佔全部之27.5%，劑量共4,350,435劑佔全部之26.9%。病毒性疫苗包括肝炎疫苗(含B型肝炎疫苗(HepB)、A型肝炎疫苗(HepA)與B型及A型肝炎混合疫苗(HepB+HepA)、小兒麻痺疫苗(口服型(OPV)與不

九十八年度疫苗與類毒素檢驗封緘案件分析

活化型(IPV))、流行性感感冒疫苗(FLU)、麻疹德國麻疹腮腺炎混合疫苗(MMR)、麻疹疫苗、日本腦炎疫苗、黃熱病疫苗、水痘病毒疫苗(Varicella)、輪狀病毒疫苗(Rota)及人類乳突病毒疫苗(HPV)等10類，批數共136批佔全部之68%，劑量共11,243,589劑佔全部之69.5%。

其中全細胞型吸著白喉破傷風百日咳混合疫苗(DTwP)、追加型吸著破傷風白喉混合疫苗(Td)、B型肝炎疫苗(HepB)、口服小兒麻痺疫苗(OPV)、麻疹德國麻疹腮腺炎混合疫苗(MMR)、水痘病毒疫苗(Varicella)，係預防接種計畫所涵蓋之免費疫苗與類毒素，流行性感感冒疫苗(FLU)若符合衛生署規定者亦可免費接種，如65歲以上老人、2歲以下幼兒及醫護人員等高危險群優先施打，再視接種與庫存狀況決定是否放寬適用者。此外，肺炎疫苗、A型肝炎疫苗(HepA)、注射型小兒麻痺疫苗(IPV)及人類乳突病毒疫苗亦為部份符合規定者可免費施打。

此外為減少嬰幼兒打針次數等因素而研發出之細菌與病毒性混合疫苗，包括成分型吸著白喉破傷風百日咳、不活化型小兒麻痺及b型流行性感感冒嗜血桿菌混合疫苗(五合一，DTaP-IPV+Hib)與成分型吸著白喉破傷風百日咳、不活化型小兒麻痺、B型肝炎疫苗及b型流行性感感冒嗜血桿菌混合疫苗(六合一，DTaP-IPV+ HBV+Hib)疫苗，亦共有9批(4.5%) 586,595劑(3.6%)完成檢驗封緘，其



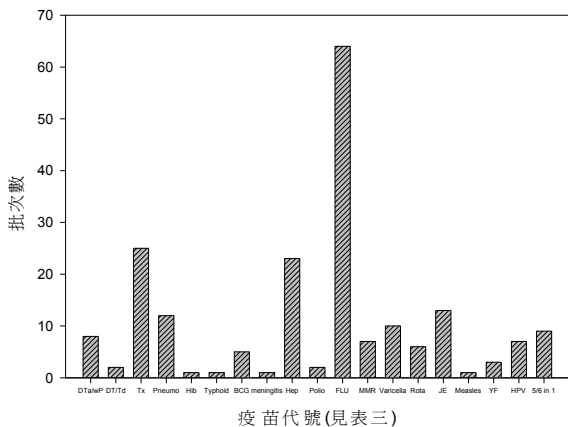
圖四、98年度各類疫苗與類毒素申請檢驗封緘之批次與劑量

封緘劑量以接近DTwP及DTaP(630,270劑)，可供家長選擇自費接種，一方面取代傳統全細胞型吸著白喉破傷風百日咳混合疫苗，也增加寶寶對b型流行性感感冒嗜血桿菌之抵抗力，而含B型肝炎疫苗的六合一疫苗更可讓寶寶少挨一針，其中成分型吸著白喉破傷風百日咳、不活化型小兒麻痺及b型流行性感感冒嗜血桿菌混合疫苗於99年度開始列入預防接種計畫。

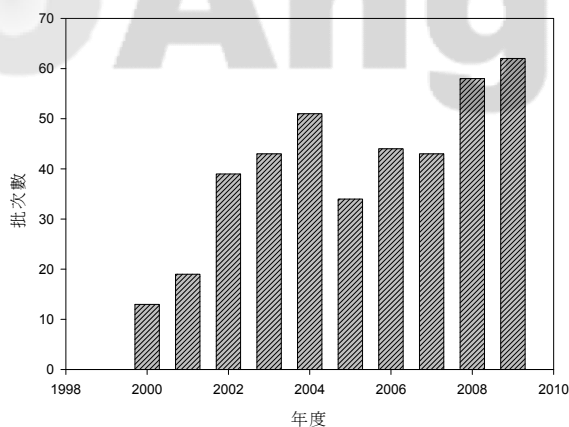
從圖三、圖四可以清楚得知各類疫苗與類毒素完成檢驗封緘批數與劑量之變化趨勢，其中”DTa/wP”係代表吸著白喉破傷風成分型百日咳混合疫苗(DTaP)與吸著白喉破傷風全細胞型百日咳混合疫苗之總和，而”5/6 in 1”則包括五合一疫苗(DTaP-IPV+Hib)與六合一疫苗(DTaP-IPV+HBV+Hib)疫苗，98年度完成檢驗封緘之19類200批16,180,619劑疫苗與類毒素中，完成批數之前3名，依序為流行性感感冒疫苗(62批)、吸著破傷風類毒素(25批)及日本腦炎疫苗(13批)，放行劑量前3名依序為流行性感感冒疫苗為最高(6,736,163劑)、吸著破傷風類毒素(2,242,405劑)及日本腦炎疫苗(864,768劑)。

五、流行感冒疫苗之逐批檢驗封緘統計

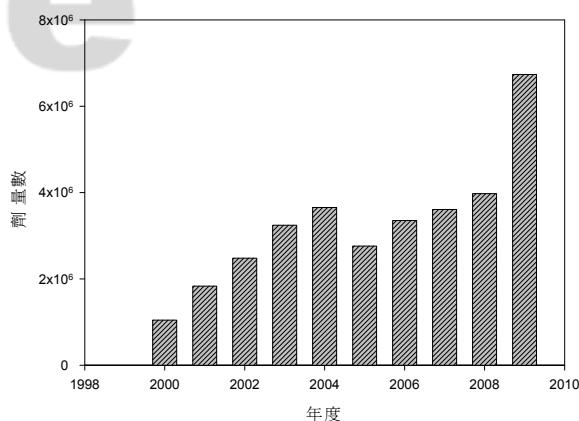
98年度共完成62批6,736,163劑流感疫苗之逐批檢驗封緘，在各種疫苗中，其批次量及劑量都



圖三、98年度各類疫苗與類毒素申請檢驗封緘之批量



圖五、歷年流行性感冒疫苗逐批檢驗封緘批次數趨勢圖



圖六、歷年流行性感冒疫苗逐批檢驗封緘劑量趨勢圖

是最高的一種。相較於97年度58批3,975,433劑，批次量增加程度不明顯，但在劑量上增加69%(見圖五、圖六)，其中包括7批2,290,830劑的A/H1N1流感疫苗，扣除A/H1N1流感疫苗，我國每年流感疫苗封緘劑量已達高原期約400萬劑。98年世界各國衛生單位，無一不對A/H1N1疫情提高警覺，且希望具備足夠A/H1N1疫苗以預防、阻止病情擴大。我國衛生署亦不例外，全心投入防疫工作。由於98年為國內疫苗製造廠首度自行製造流感疫苗，對於其產品之品質，本局投入更多人力，積極為人民健康把關。

### 結 論

- 一、於98年間共計完成200批16,180,619劑輸入與國產之疫苗及類毒素之檢驗封緘，經逐批進行共24項試驗項目2,968次之審查與檢驗，結果均符合中華藥典或原廠之規定，合格率100%。
- 二、於98年間受理202批檢驗封緘申請案，其中2批疫苗因運送條件不符相關規定全數銷毀或退運，另外，7批疫苗因部分運送包裝之冷鏈溫度監測值超過容許範圍，已要求廠商就地銷毀或退運，不予以受理檢驗封緘。
- 三、此200批疫苗及類毒素分別來自8家疫苗公司所持有之34張許可證及未領有許可證產品，其中42.1%的劑量為國產品，57.9%為輸入

品；完成批次數以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，再其次為台灣諾華股份有限公司；劑量則以國光生物科技股份有限公司為最多，其次為賽諾菲安萬特股份有限公司，再其次為荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司比利時廠。

- 四、依疫苗預防的病源種類統計，98年度完成檢驗封緘之疫苗及類毒素中，細菌類疫苗之劑量佔26.9%，病毒類疫苗則佔69.5%，病毒與細菌混合類則佔3.6%，完成批數前3名，依序為流行性感冒疫苗、吸著破傷風類毒素及日本腦炎疫苗，劑量前3名依序為流行性感冒疫苗、破傷風類毒素及B型肝炎疫苗。
- 五、98年度共完成62批6,736,163劑流感疫苗之逐批檢驗封緘，其中包括55批4,445,333劑的季節性流感疫苗，及7批2,290,830劑H1N1流感疫苗。為流行性感冒疫苗之接種計畫得以順利推展之關鍵。

### 參考文獻

1. 行政院衛生署。2006。藥事法
2. 行政院衛生署。2004.5.17衛署藥字第0930316850號公告。
3. 行政院衛生署食品藥物管理局。2010.05.27 衛生署食品藥物管理局研字第0991901595號函。
4. 中華藥典編修委員會。2006。中華藥典第六

- 版，行政院衛生署。
5. United States Pharmacopoeial Convention, Inc. 2009. The United States Pharmacopeia 32, The National Formulary 27. United States Pharmacopoeial Convention, Inc. Rockville, Md. U.S.A.
  6. The Directorate for the Quality of Medicines of the Council of Europe. 2007. European Pharmacopoeia 6.0. The Directorate for the Quality of Medicines of the Council of Europe, France.
  7. National Institute of Infectious Diseases. 2006. Minimum Requirements for Biological Products. National Institute of Infectious Diseases, Japan.

## Survey on Batch Release of Vaccines and Toxoids in Taiwan During 2009

HUI-CHIA CHAN, HUEY-JEN DUH, CHANG-WEN CHI, JIA-HAO LI,  
YI-CHAO LIU, YU-HUI HUANG, JIA-CHUAN HSU, YI-CHEN YANG,  
DER-YUAN WANG AND CHI-FANG LO

Division of Research and Analysis

### ABSTRACT

This report presents the results of batch release of imported and domestic vaccines and toxoids during the period from January 1<sup>st</sup> to December 31<sup>st</sup> of 2009. Twenty four items and 2,968 tests were performed to analyze 200 batches which included 16,180,619 doses totally. The result of all complied with the Chinese pharmacopoeia and other regulations. These 200 batches of vaccines and toxoids belong to 34 licenses held individually by 8 vaccine companies. Forty two point one percent doses are domestic and 57.9% are imported. The number of certified batches and doses from Adimmune Corporation were the highest. In 16,180,619 doses of vaccines and toxoids, 26.9% doses are for bacteria, 69.5% for virus, and 3.6% for both virus and bacteria. Top 3 by batches are Influenza vaccines, tetanus toxoids and JE vaccines in order. Top 3 by dosages are Influenza vaccines, tetanus toxoids and HepB vaccines in order. Sixty two batches of 6,736,163 doses of influenza vaccines were certified in 2009.

Key words: vaccine, toxoid, batch release