

動物用疫苗檢驗登記簡介

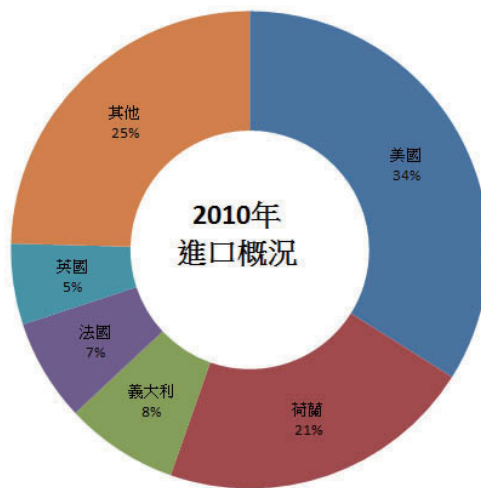
撰文/邱垂章·陳英豪·陳政忻

我國動物用疫苗的主管機關在中央為行政院農業委員會動植物防疫檢疫局(防檢局)，主管法規、政策、藥品查驗登記、藥品發證等，而地方主管機關則為直轄市、縣(市)政府，主管抽藥查驗、取締、工廠管理、販賣業管理等。而行政院農業委員會家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所(檢定分所)則負責動物用疫苗之檢定分析、成績核定。所謂檢驗登記即經審查檢驗通過後在中央主管機關登記取得動物用藥品許可證之意。

近來國內陸續有動物用疫苗產品成功委託國際動物保健大廠進行國際銷售，且各試驗研究單位亦積極投入動物用疫苗產品的開發，有鑑於此，防檢局已透過到全國各地學研機構說明國內動物用疫苗檢驗登記之流程，期能協助國內優良研發成果商品化。

產業概況

臺灣動物用疫苗廠生產家畜禽傳統疫苗為主，以供應我國畜禽產業之所需，疫苗市場仍以國外輸入為大宗。依據財政部海關進出口統計資料顯示，民國 98 年我國動物用疫苗總進口值為新台幣 6.78 億元，較上一年度的 6.29 億元成長 8%。美國向來為臺灣動物用疫苗的首要進口國，民國 99 年的進口值便高達新台幣 2.29 億元，約占總進口值的 34%；荷蘭則為我國動物用疫苗的第 2 大進口國，當年度的進口值為新台幣 1.45 億元，約占總進口值的 21%。美國和荷蘭近年來為我國動物用疫苗進口之前 2 名，第 3 名以後歷年皆有變動，民國 99 年依序為義大利、法國及英國；其中，英國為本年度我國對外採購口蹄疫疫苗的首要國家，當年度進口值為



註：為口蹄疫疫苗(3002301000)及其他動物用疫苗(3002309000)的綜合。

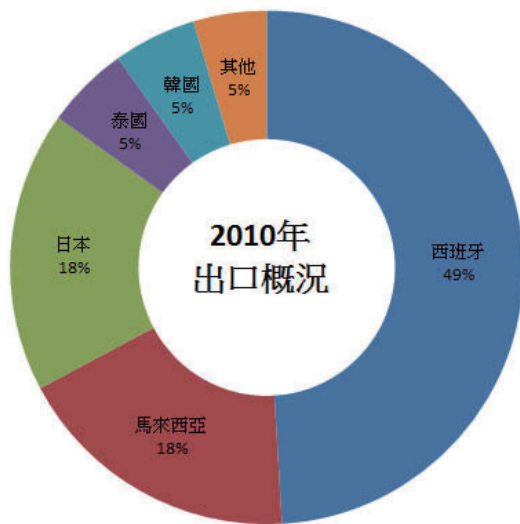
資料來源：財政部海關進出口統計；
台灣經濟研究院生物科技產業研究中心整理。

圖一 2010年臺灣動物用疫苗進口概況

新台幣 3,710.6 萬元，合計前 5 大進口國即占總進口值的 7 成以上(圖一)。

近年來國內已逐漸導入新興生物技術，生產新型動物用疫苗，並逐步開拓國際市場，已有部分業者進行動物用疫苗之外銷。民國 99 年，國內動物用疫苗總出口值為新台幣 6,348.6 萬元，較上一年度的 4,158.2 萬元大幅增加 53%，顯示國內動物用疫苗產品已逐漸打開外銷市場。

過去馬來西亞為國內動物用疫苗的首要出口國家，然自民國 98 年起便被西班牙取而代之，成為目前我國動物用疫苗產品的最大出口國，民國 99 年的出口值更高達新台幣 3,114.5 萬元，約占當年度總進口值之一半。其他動物用疫苗產品的出口國家尚包括馬來西亞、日本、韓國等鄰近國家，出口值分別



註：為口蹄疫疫苗(3002301000)及其他動物用疫苗(3002309000)的綜合。

資料來源：財政部海關進出口統計；
台灣經濟研究院生物科技產業研究中心整理。

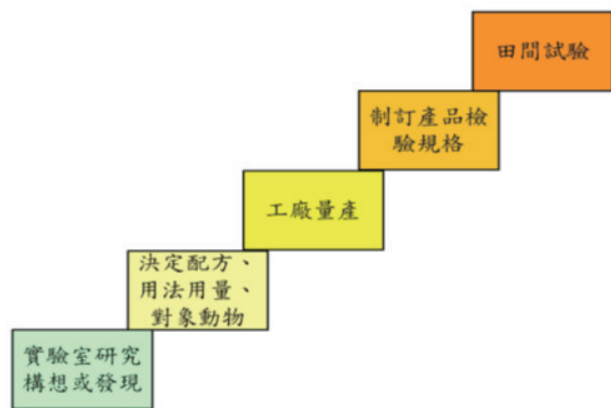
圖二 2010年臺灣動物用疫苗出口概況

為新台幣 1,152.7 萬元、1,122.9 萬元、334.2 萬元及 331.3 萬元(圖二)。

過去動物用疫苗的製造廠有臺灣生物製劑、高生製藥、大豐疫苗科技、高雄縣農會生物製藥廠、農委會家畜衛生試驗所及全亞洲製藥廠等，近來更加入瑞寶基因公司投入動物用疫苗之生產。臺灣已發展動物用疫苗超過 30 年，產業基礎穩固，疫苗的儲存與運送遠比國外進口疫苗來的便利，未來新產品研發與進行市場行銷將會是迫切需要進行的工作，方可以國產疫苗順利取代進口疫苗。此外，隨著中國及東南亞等新興國家的經濟起飛，使得家畜禽產業的飼養規模，由原先領先的歐美國家轉移到亞洲地區，正是臺灣發展動物用疫苗產業的最好時機！

動物用生物藥品定義及法規

動物用藥品的研發到上市就像是在挖掘金礦，期間必須歷經重重關卡，最終才能享受到豐厚的成果。動物用藥品的研發從實驗室研究構想或發現開



資料來源：農委會動植物防疫檢疫局。

圖三 動物用藥品研發到上市流程

始，確認可行性後即需在實驗初期決定配方、用法用量及使用動物等，之後進行工廠量產或試量產，制定產品檢驗規格，已進行田間試驗。如此一來，方能確保未來上市產品的有效性，不會與初期實驗成果有所誤差(圖三)。

依據動物用藥品管理法第三條第一款定義，動物用生物藥品係指專供預防、診斷、治療動物疾病之血清、預防劑、診斷劑及其他具有生物藥品效能之藥品。因此，動物用生物藥品種類包括如表一所示三種；而疫苗又可分為不活化疫苗(Inactivated vaccines)、減毒疫苗(Live, attenuated vaccines)、次單位疫苗(Subunit vaccines)、載體疫苗(Recombinant vector vaccines)、及 DNA 疫苗(DNA vaccines)等。

動物用生物藥品檢驗登記

動物用藥品管理法第十二條明定，製造或輸入動物用藥品應向中央主管機關(防檢局)申請檢驗登記，經核准發給製造或輸入動物用藥品許可證後始得製造或輸入。倘若製造或輸入動物用偽藥，處六月以上、五年以下有期徒刑，得併科新台幣二百五十萬元以下罰金。由於目前各研究機構或大專院校積極投入動物用疫苗產品之研發，建議各研

表一 動物用生物藥品種類

藥品種類	說明
預防特定病原之疫苗	包括傳統活疫(菌)苗、傳統不活化疫(菌)苗、類毒素疫苗、寄生蟲疫苗、次單位疫苗及其他基因工程技術疫苗。
供治療之免疫血清	動物經反覆多次注射同種抗原後，動物體中產生大量對抗此種抗原之抗體，採取動物血液並分離血清所製成之製劑。
供診斷動物疾病之體內或體外診斷試劑	利用微生物及其代謝產物或微生物含有之特異性抗體血清或抗原，製成專供診斷動物傳染病之製劑。

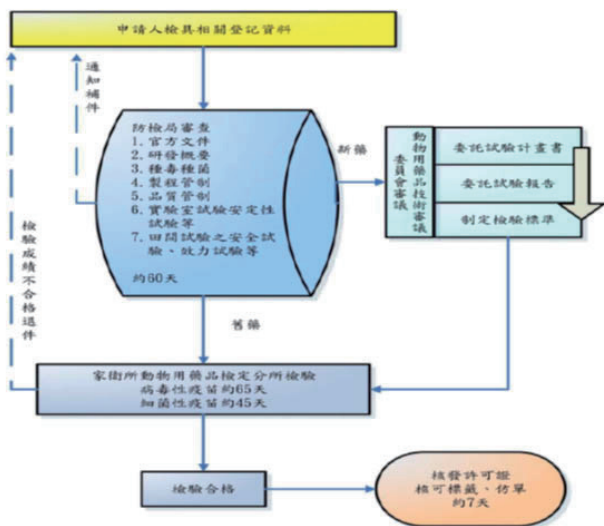
發單位向防檢局通報相關進行之試驗，否則即觸犯動物用藥品管理法。防檢局基於鼓勵國內動物用疫苗產業之發展，大部分皆會核准各研發單位所通報之試驗。

申請檢驗登記廠商資格，則有「製造動物用藥品」及「輸入動物用藥品」兩種。「製造動物用藥品」係需依法辦理工廠登記取得「經濟部工廠登記證」之動物用藥品製造業者，「輸入動物用藥品」則是依法取得「動物用藥品販賣業許可證」之動物用藥品輸入業者。動物用生物藥品檢驗登記流程如下圖四所示：

製造業者申請檢驗登記時應檢附：(1) 製造動物用藥品檢驗申請書；(2) 製造動物用藥品標籤仿單(擬稿)粘貼表；(3) 加蓋負責人及具切結書商號印章之切結書；(4) 檢驗規格表、檢驗記錄表；(5) 擬命名藥品中外文名稱卡片；(6) 所屬公會會員證；(7) 工廠登記影本(該文件內所載之動物用藥品劑型需具有該申請登記藥品之劑型者)；(8) 有關動物用藥品品質、安全及效果等技術資料；(9) 安定性試驗資料；(10) 其他指定之文件或資料。

而新成分、新用法或防疫上特殊需要列屬新藥管理之動物用生物藥品，申請檢驗登記時，為確保其安全性及有效性，除依前述各項規定外，尚須檢附相關技術資料，提經防檢局技審會審議並指定試驗機關依核定之委託試驗計畫內容進行委託試驗。委託試驗成績復經該技審會審議通過後，始准予檢驗登記。對於新藥的定義及認定，則會依據製造方法或防疫特殊需求而有所差異，相關定義及認定如表二所示。

製造廠商在提送技審會審議之技術資料須包括：(1) 封面；(2) 廠商自行審核書面報告；(3) 目錄；(4) 檢驗申請書；(5) 生物藥品標籤及使用說明書；(6) 研究開發概要；(7) 製造用種株之名稱、來源、性狀及繼代保存方法；(8) 製造方法概要；(9) 檢驗方法、依據及規格；(10) 實驗室試驗及田間試驗成績。其中，上述第 7-10 項即須採用工廠製造之生物藥品所進行之試驗，方得確保未來製造產品的品質穩定度。上



資料來源：農委會動植物防疫檢疫局。

圖四 動物用生物藥品檢驗登記流程

表二 動物用生物藥品之新藥定義及認定

類別	定義及認定
依傳統方法製造者	國內完成登記以同一菌(毒)株製造者在二年內或以不同菌(毒)株製造者在三年內均視為新藥。
依遺傳工程方法製造者	A. 活化疫(菌)苗依前項傳統方法製造之認定原則認定為新藥。 B. 活疫(菌)苗不論限均依新藥認定之。
依其他方法製造者	得提經防檢局技審會認定之。
為防疫上特殊需要之疫苗	得提經防檢局技審會認定之。

述需繳交之技術資料，補充說明如下：

1. 研究開發概要

需包括該生物藥品欲預防之疾病名稱、使用種株之來源及特性，簡略製程、實驗室安全性及效力試驗，與田間試驗摘要及結論。

2. 製造用種株之名稱、來源、性狀及繼代保存方法

培養該種病毒之細胞株或細菌之培養基名稱、成分、種株性狀及其病原性。如以基因工程或生物技術產製者，須詳細敘述。

活毒疫(菌)苗製造用種毒應接種於對象動物(最少五代)進行無毒力試驗，以證明其毒力沒有增強。種毒(菌)應有種批管理系統(seed lot system)，並說明其繼代方法(passage of seed strain)、繼代用培養基成分、培養條件、繼代間隔時間及種株保存方法(maintenance of seed strain)種株保存用培養基、保存條件等。

3. 製造方法概要

製造方法概要應含製造流程表、製造方法和製程管制等說明，其中製程管制說明應載明製程管制之詳細項目，包括 Master seed、Working seed、Bulk 之管制及其內容。

且為防止動物用生物藥品可能遭受牛海綿狀腦病(Bovine Spongiform encephalopathy, BSE)汙染之危險，相關製程資料中請詳細說明使用反芻獸來源

原料之時機及其來源國家，以供審核。

4. 檢驗方法、依據及規格

項目包括特性、無菌、不活化試驗、防腐劑含量、活菌數或病毒含有量試驗、安全、效力試驗(efficacy)、力價試驗及迷入試驗(純粹試驗)。而上述各項檢驗項目，其方法、結果及判定應依國家標準或原廠廠規。

5. 實驗室試驗

項目包括特性試驗、無菌試驗、防腐劑含量、種株力價、活菌數或病毒含有量試驗、安全試驗(應包括毒力回歸試驗、免疫動物之安全性、馴化之活毒疫苗之有效劑量及高劑量之安全範圍)、效力試驗、力價試驗、迷入試驗(純粹試驗)、不活化試驗、安定性試驗。

其中安定性試驗應至少進行三批，試驗期間應超越所訂定之有效期限三個月以上，其內容記載項目應包括藥品名稱、產品批號(lot number)、儲存條件、製造日期、試驗始末及試驗間隔日期、檢驗日期及檢驗人員簽名、檢驗項目及其檢驗結果等。

6. 田間試驗

世界各先進國家如美國、歐盟及日本，對於新藥核准檢驗登記前，皆有新藥田間試驗制度，以驗證產品之安全及效能。田間試驗是以標籤仿單所載之用法用量，在對象動物實際飼養的環境中，使用

疫苗之試驗。目前各國對於田間試驗使用之實驗動物數量並無統一之規範，我國原則上豬用疫苗以每試驗組 100 頭為最低限制，仍可依試驗之需求而訂定。

田間試驗內容須包括安全試驗、效力試驗及攻毒試驗。

基因改造動物用生物藥品新藥試驗

基因改造動物用生物藥品新藥試驗，依管制生物體之特性，分為下列三項：

1. 第一類基改生物藥品：死毒、死菌、次單位疫苗、單株抗體、基因重組蛋白質及不具複製能力之載體等產品。
2. 第二類基改生物藥品：將基因剔除之活菌(毒)疫苗產品。
3. 第三類基改生物藥品：帶有外源基因插入載體之活菌(毒)疫苗產品。

除第一類基改生物藥品，得由中央主管機關依第七條之學者專家及機關代表審議結果，決定是否進行基改生物藥品試驗外，其餘均應進行基改生物藥品試驗。

包括動物用生物藥品試驗之所有項目及隔離試驗措施與管制生物體毒力有關之安全性與風險評估試驗。國內學術研究機構或動物用藥品業者進行基改生物藥品之研發，需進行基改生物藥品試驗及基改生物藥品田間試驗等研究，應依第一項、第三項及第二點第一項規定檢具相關資料，經中央主管機

關同意後，始得進行；相關試驗，應於基改生物藥品試驗機構及基改生物藥品田間試驗機構進行。

動物用生物藥品產業之輔導

為簡化新藥檢驗登記程序並鼓勵國內動物用生物藥品廠進行新藥研發，不活化疫(菌)苗部份訂有簡化新藥委託試驗之規定。國產不活化疫(菌)苗申請檢驗登記前，需檢附其有關田間試驗計畫書，提經防檢局技審會審議通過，並依核定計畫書內容進行試驗。此項規定的優點乃田間試驗成績可取代委託試驗成績，節省進行新藥委託試驗時間。

結論

動物用疫苗研發期程較一般醫藥產業為短，新興生物技術可迅速應用於產品生產，研發成果亦可藉由我國審查制度核准上市，目前農委會亦將動物用疫苗研發列為生物技術產業輔導規劃之重點發展項目進行輔導。

我國具充沛的動物用疫苗研發人才，農委會積極投入研發，落實研發成果移轉，並配合登記作業流程簡化，加快新藥登記，使合作廠商獲得上市利基。目前動物用疫苗尚具發展空間，政府積極研究開發，業者積極拓展內外銷市場，共同為動物用疫苗產業開創新契機。

AgBIO

邱垂章	行政院農業委員會	動植物防疫檢疫局	動物防疫組組長
陳英豪	行政院農業委員會	動植物防疫檢疫局	動物防疫組藥品管理科 技正
陳政忻	台灣經濟研究院	生物科技產業研究中心	專案經理

參考文獻

1. 邱垂章 (2011) 動物用疫苗檢驗登記簡介，動物用藥品產品Face to Face 技術商談媒合會。
2. 邱垂章 (2011) 動物用藥品產品登記注意事項說明，動物用藥品產品登記說明會。
3. 莊宇菁 (2011) 動物用生物藥品之檢驗登記簡介，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局。
4. 財政部海關進出口統計資料庫。