

調查報告

壹、案由：我國自102年發生鼬獾感染狂犬病後，各地方政府陸續要求轄內貓隻必須施打狂犬病疫苗，而多年來國內僅有一無佐劑疫苗獲行政院農業委員會動植物防疫檢疫局申請許可，惟實際上似乎未有輸入使用量，103年8月另一無佐劑疫苗向該局提出申請許可，且該疫苗已通過歐美國家安全性試驗，惟我國迄今遲未核准，該局有無刻意刁難情事？是否不利狂犬病防疫之執行？相關機關及人員有無違失？以及其他疫苗管理及使用問題等，均有調查釐清之必要案。

貳、調查意見：

我國自102年發生鼬獾感染狂犬病後，各地方政府陸續要求轄內貓隻必須施打狂犬病疫苗，而多年來國內僅有一無佐劑疫苗¹獲行政院農業委員會動植物防疫檢疫局(下稱防檢局)申請許可，惟實際上似乎未有輸入使用量，103年8月另一無佐劑疫苗²向該局提出申請許可，且該疫苗已通過歐美國家安全性試驗，惟我國迄今遲未核准，該局有無刻意刁難情事？是否不利狂犬病防疫之執行？相關機關及人員有無違失？以及其他疫苗管理及使用問題等，均有調查釐清之必要案。

案經本院調閱行政院農業委員會(下稱農委會)及防檢局相關卷證，並於民國(下同)107年7月17日詢問防

¹「日生研狂犬病不活化疫苗」為不含佐劑之狂犬病疫苗，於我國最早取得許可證時間為82年10月，最近一次有效期屆期日為104年9月30日(動物藥入字第05543號)，業者依動物用藥品檢驗登記審查準則第27條第3項規定，於許可有效期間屆滿6個月內，準用動物用藥品許可證展延規定，重新申請檢驗登記，105年2月19日經核准重新發給動物藥入字第07029號許可證。

²台灣○○○股份有限公司於103年提出「○○○貓狂犬病載體疫苗」許可申請，為貓用無佐劑疫苗，當時事業尚未合併，故本報告論述該疫苗相關內容，均以「台灣○○○股份有限公司」表示之。

檢局徐榮彬組長及謝宗發科長等相關業務人員，復為釐清含佐劑狂犬病疫苗臨床腫瘤發生率、狂犬病載體疫苗之安全性試驗以及其他疫苗臨床使用問題等，於8月29日諮詢國立臺灣大學獸醫專業學院臨床動物醫學研究所葉力森教授、中華民國獸醫師公會全國聯合會王文典理事、社團法人臺北市獸醫師公會張振東理事長及社團法人高雄市獸醫師公會蕭序諺常務理事，嗣就相關問題再函請農委會查復說明，業調查竣事，茲陳述調查意見如下：

- 一、我國於102年因發生鼬獾感染狂犬病而列為狂犬病疫區迄今，為因應此疫情，各直轄市、縣(市)政府均已規定轄內貓隻必須施打狂犬病疫苗，防檢局並定期督促地方政府提升注射率，既然此為國家防疫政策，該局自應正視民眾早已提出含佐劑疫苗會使貓隻產生疫苗相關肉瘤(Vaccine Associated Sarcoma, VAS)，或是注射部位肉瘤(Feline Injection Site Sarcoma, FISS)之問題，而非一概以目前沒有證據或定論為由，規避蒐集國內案例進行分析以確實瞭解，進而提出因應措施，甚一再表示沒有接獲相關陳訴等未符合實情之陳述，行事有欠積極，顯有未當。

- (一)按動物傳染病防治條例第1條前段及第2條分別規定：「為防治動物傳染病之發生、傳染及蔓延，特制定本條例。」「本條例所稱主管機關：在中央為行政院農業委員會……」按同條例第13條：「(第1項)直轄市或縣(市)主管機關，為防治動物傳染病之發生，得令動物防疫人員施行動物生體檢查、預防注射……。 (第2項)前項防治措施，直轄市或縣(市)主管機關得視動物傳染病種類，令動物所有人或管理人聘請執業獸醫師為之或在執業獸醫師監督下執行。」據此，農委會負有防治動物傳染病之

發生、傳染及蔓延之職責，而各直轄市、縣(市)主管得令動物所有人或管理人使動物進行相關疫苗注射。

- (二)復按動物傳染病防治條例第6條第1項：「本條例所稱動物傳染病，由中央主管機關依傳染病危害之嚴重性，分為甲、乙、丙三類公告之。」續依農委會101年2月10日農防字第1011472236號公告修正「動物傳染病分類表」，狂犬病(Rabies)為乙類動物傳染病，有相對應之防治措施。另查狂犬病屬於世界動物衛生組織(World Organisation for Animal Health，下稱OIE)之表列應通報疾病，須依據OIE陸生動物衛生法典第1.1章「疾病與流行病學資訊通報」之第1.1.3節規範內容³進行通報，經確診感染狂犬病案例須通報OIE；我國於102年發生鼬獾感染狂犬病，農委會於102年7月17日完成OIE通報程序，成為狂犬病疫區迄今。據防檢局查復略以⁴，102年以前因我國非為狂犬病疫區，該局要求狂犬病疫苗注射對象以「畜犬」為主，但自發生鼬獾狂犬病疫情後，102年中央流行疫情指揮中心依據世界衛生組織(World Health Organization, WHO)資料及專家學者建議，明定「犬貓」施打狂犬病疫苗為目前最重要之防疫策略。爰此，各直轄市、縣(市)政府依據動物傳染病防治條例第13條規定，公告轄內「犬貓」必須施打狂犬病疫苗等；要言之，除犬隻外，貓隻也列為狂

³ 依據OIE陸生動物衛生法典第1.1章「疾病與流行病學資訊通報」之第1.1.3節規範須向OIE通報之條件包括：1.在國家、區域、獨立生物安全體系(Compartment)首次發生(First occurrence)表列應通報疾病。2.在國家、區域、獨立生物安全體系再度發生(Re-occurrence)表列應通報疾病。3.在國家、區域、獨立生物安全體系首次發生表列應通報疾病之新型病原。4.在國家、區域、獨立生物安全體系發生表列應通報疾病在地理分布、發生率、感染率及死亡率有突然及未預期地增加。5.有發生顯著死亡率或感染率或可能人畜共通傳染之新興動物傳染病(Emerging disease)。6.表列應通報疾病有流行病學上的改變證據。

⁴ 防檢局107年7月12日防檢一字第1071410099號函

犬病疫苗施打對象，且目前全國22直轄市、縣(市)政府均規定之。

(三)有關貓用之狂犬病疫苗品項，查截至106年8月底止，農委會共核准6項，其中5項含佐劑，1項未含佐劑，前者分別為「維克犬貓狂犬病不活化疫苗」、「寵必威狂犬病不活化疫苗」、「碩騰狂犬病不活化疫苗」、「全保狂犬病不活化疫苗」及「百肯狂犬病不活化疫苗」，而不含佐劑疫苗為「日生研狂犬病不活化疫苗」；102至106年疫苗實際輸入以「寵必威狂犬病不活化疫苗」及「碩騰狂犬病不活化疫苗」為主，分別為1,707,030及1,454,700劑；另唯一不含佐劑之「日生研狂犬病不活化疫苗」，許可證原於104年9月30日到期，經依規定於期限內重新申請，於105年2月19日經核准重獲許可，在106年有5,000劑輸入量，但97年至105年間，該疫苗未有任何輸入量，詳如下表。要言之，105年以前，國內並未有無佐劑疫苗可使用，106年才開始有5,000劑疫苗輸入。

表1 國內貓用狂犬病疫苗近年輸入量

單位：劑

品名	102年	103年	104年	105年	106年	小計
維克犬貓狂犬病不活化疫苗	0	0	0	0	0	0
寵必威狂犬病不活化疫苗	564,770	296,000	298,190	379,980	178,090	1,707,030
碩騰狂犬病不活化疫苗	700,800	99,250	150,900	161,050	342,700	1,454,700
全保狂犬病不活化疫苗	0	0	0	0	0	0
百肯狂犬病不活化疫苗			0	0	0	0

日生研狂犬病 不活化疫苗	0	0	0	0	5,000	0
合計	1,265,570	395,250	449,090	541,030	525,790	3,176,730

註：

1. 「百肯狂犬病不活化疫苗」於104年6月取得許可證，故102及103年無輸入量統計。
2. 「日生研狂犬病不活化疫苗」最早取得許可證時間為82年10月，最近一次有效期屆期日為104年9月30日(動物藥入字第05543號)，業者依動物用藥品檢驗登記審查準則第27條第3項規定，於許可有效期間屆滿6個月內，準用動物用藥品許可證展延規定，重新申請檢驗登記，105年2月19日經核准重新發給動物藥入字第07029號許可證。
(資料來源：農委會)

(四)惟據陳訴表示略以：近年愈來愈多文獻顯示貓隻接受含佐劑狂犬病疫苗注射後，會造成疫苗相關肉瘤(Vaccine-Associated Sarcoma，下稱VAS)的發生率上升，導致許多飼主卻步，好不容易說服飼主施打無佐劑疫苗，以降低罹患VAS風險，但疫苗非常有限甚至沒有疫苗可以使用，經過了4年之久，國內還是僅有核准1家無佐劑疫苗等語。復查防檢局於105年11月11日「研商供應無佐劑狂犬病疫苗避免注射部位肉瘤產官學會議」(下稱產官學會議)，至於其召開之原因，據該局查復表示⁵，基於民眾提出對無佐劑疫苗之需求，而為使民眾有自行選擇所期望使用之疫苗的機會，乃邀請學者提供專業看法及業者依市場需求自行評估輸入無佐劑狂犬病疫苗之意願。

再查於產官學會議前，農委會或防檢局究何時以及獲得多少反應意見，據防檢局查復⁶，104年8

⁵防檢局107年7月25日防檢一字第1071472008號函。

⁶農委會107年9月17日農防字第1070237223號函。

月24日起陸續接獲6起建議引進不含佐劑的狂犬病和白血病疫苗意見，詳細內容及該會處理結果如下表。顯見防檢局至少於104年8月24日即獲民眾反應佐劑疫苗易使貓隻罹患VAS等相關訊息，甚105年9月9日立法委員有提出相關專案質詢內容。

表2 農委會近年接獲民眾或立法委員反應有關無佐劑狂犬病疫苗需求等意見及該會處理情形

時間	反應人	管道	陳訴意見主題	處理結果
104/8/24	戴○○	農委會 首長電 子信箱	建議引進台灣 ○○○股份有 限公司生產的 不含佐劑狂犬 病和白血病疫 苗	回復疫苗進口屬市場機 制，欲提供國內動物防疫所 需動物疫苗得依動物用藥 品管理法之規定申請輸入 許可，本局(指防檢局)歡迎 相關業者提出申請。
104/8/24	黃○○	農委會 首長電 子信箱	反應為何不輸 入不含佐劑的 狂犬病和白血 病疫苗	回復歡迎相關業者提出申 請，並強調經核可為市售之 藥品及疫苗均須經過安全 性評估始得上市。
105/5/26	吳○○	農委會 首長電 子信箱	希望政府開放 無佐劑狂犬病 疫苗	回復國內已有核發無佐劑 狂犬病疫苗許可證，惟廠商 反映市場需求不大及疫苗 成本考量而未進口，爰建議 當事人如有使用需求得洽 獸醫診療機構詢問訂購及 進口事宜。
105/7/4	陳○○	防檢局 局長信 箱	敬請儘速完成 無佐劑疫苗查 驗登記審查	回復國內已有核發無佐劑 狂犬病疫苗許可證，業者表 示倘國內有足夠需求，即可 隨時申請進口，爰建議當事 人如有使用需求得洽獸醫 診療機構詢問訂購及進口 事宜。

時間	反應人	管道	陳訴意見主題	處理結果
105/8/6	黃○○	農委會 首長電子信箱	有關貓的無佐劑狂犬病疫苗請教	回復疫苗進口屬於市場供需機制，目前國內已有核發無佐劑狂犬病疫苗許可證，業者表示倘國內有足夠需求，即可隨時申請進口，爰建議當事人如有使用需求得洽獸醫診療機構詢問訂購及進口事宜，並表示對於無佐劑疫苗申辦案將依程序儘快完成審查。
105/9/9	蔡培慧 立委	行政院 秘書長 轉立法 委員書 面專案 質詢關 係文書	狂犬病疫苗佐劑引發貓疫苗相關肉瘤之惡性腫瘤，要求農委會於1個月內檢視現有防疫政策，3個月內協助進口無佐劑疫苗，同時加強對飼主的防疫宣導。	函復立法委員將召開會議邀集產官學界對相關議題進行討論，並說明根據美國獸醫協會(AVMA)報告，注射狂犬病疫苗引發腫瘤機率低，約為0.00003~0.0001，其發生具體原因尚未確定，推測可能與注射含佐劑之各種貓隻疫苗所引發炎症有關。防檢局已積極洽商疫苗廠商輸入無佐劑疫苗，並請中華民國獸醫師公會全國聯合會，協助轉請各開業會員調查國內養貓民眾之需求，以利業者作為輸入之參考。 防檢局於105年11月11日召開「研商供應無佐劑狂犬病疫苗避免貓注射部位肉瘤產官學會議」，以尋求解決方案，如今已有業者輸入無佐劑狂犬病疫苗，可供民眾自行選擇使用。

(五)查防檢局對於上開反應意見，僅回復歡迎業者提出輸入許可申請、建議飼主逕行提出購買需求……等，且因應立法委員質詢，雖於105年11月11日召開產官學會議，但於會議中說明：「貓疫苗相關肉瘤(Vaccine-Associated Sarcoma, VAS)為高侵略性及局部侵犯性的腫瘤，可能出現於注射疫苗後2個月到長達11年不等，根據西元2013年研究顯示，其發生率約0.02%至0.008%，與貓在皮下注射疫苗或藥物後之局部炎症反應相關。因在注射廣泛種類的藥物後都有可能發生(包括抗生素、長效型類固醇與胰島素)，現已更名為貓注射部位肉瘤(Feline Injection Site Sarcoma, 下稱FISS)，確實的致病機轉及危險因子仍不完全明瞭……。」

另據防檢局徐榮彬組長於本院約詢時表示：「有關含佐劑疫苗是否使貓產生腫瘤，目前沒有證據顯示。」、「(委員問：如何串聯所有有產生腫瘤的案例，然後正式研究分析?)答：全世界相關研究並沒有定論，只是可能而已。」、「(委員問：防檢局認為若疫苗有臨床問題，應由進口商負責，但是當初有通過防檢局的審查，故應要承擔部分的責任，防檢局是否有採行相關因應措施?)答：發給藥證後，有關現場使用的問題，若接獲反應，會再跟藥商確認，目前本局沒有接獲這樣的陳訴。至於國際上的建議與參考指引，確實可能會產生腫瘤，但目前沒有接獲動物醫院的反應，因此無法進一步進行確認。」

惟據本院諮詢國立臺灣大學獸醫專業學院臨床動物醫學研究所葉力森教授表示略以：有關貓隻施打含鋁佐劑狂犬病疫苗罹患腫瘤的病例，國內並不罕見，國內外的研究結果都很清楚，這疾病10年

前原本稱VAS，現在稱FISS，但即使是稱FISS，絕大多數病例都還是疫苗造成的，最後受害的都是守法依規定施打的飼主等語。社團法人高雄市獸醫師公會蕭序諺常務理事亦說明略以：防檢局於105年11月11日召開產官學會議，當時就有向該局反應貓隻施打含鋁佐劑狂犬病疫苗易生腫瘤的問題等語。

由上可徵，防檢局對於飼主因擔憂含佐劑疫苗會使貓隻產生VAS或是FISS問題，一概以目前沒有證據或沒有定論為由，甚於本院約詢時未主動提及曾召開過此產官學會議，規避積極蒐集國內案例進行分析以確實瞭解，遑論提出因應措施，甚一再表示沒有接獲相關陳訴等未符合實情之陳述，顯有欠當。

(六)綜上，我國於102年因發生鼬獾感染狂犬病而列為狂犬病疫區迄今，為因應此疫情，各直轄市、縣(市)政府均已規定轄內貓隻必須施打狂犬病疫苗，防檢局並定期督促地方政府提升注射率，既然此為國家防疫政策，該局自應正視民眾早已提出含佐劑疫苗會使貓隻產生VAS或者是FISS之問題，而非一概以目前沒有證據或定論為由，規避蒐集國內案例進行分析以確實瞭解，進而提出因應措施，甚一再表示沒有接獲相關陳訴等未符合實情之陳述，行事有欠積極，顯有未當。

二、有關「○○○狂犬病載體疫苗」許可申請，防檢局已審查表示該疫苗於西元2011年獲得歐盟動物用藥品許可證，於歐洲多國登記上市，其疫苗安全效力符合歐盟規範；惟仍執意要求須於國內進行安全試驗，甚規定必須以「金絲雀」及「小鼠」進行之，然國內當時是否有動物試驗用之金絲雀供使用、是否有金絲雀試驗之模式及能力等，該局均未積極瞭解及處理；且以動物用藥品管理法第18條有關疫苗「輸入報關後」

之品質檢驗規定為由，要求該疫苗須事先(於申請許可階段)以小鼠進行試驗，此與疫苗許可審查之目的及依據，容有未符，均亟待檢討改善。

- (一)按動物用藥品管理法第12條：「(第1項)製造或輸入動物用藥品，應將其成分、性能、製法之要旨、分析方法及有關資料或證件，連同標籤、仿單及樣品，並繳納證書費、檢驗費，申請中央主管機關檢驗登記，經核准發給許可證後，始得製造或輸入。(第2項)前項動物用藥品檢驗登記、審查程序、許可證之變更、展延、補發、換發、廢止及其他應遵行事項之準則，由中央主管機關定之。……(第5項)新藥核准檢驗登記前，應經由中央主管機關視其藥品之特性自行、委由或經其認可之機關(構)進行安全及效能試驗，費用由檢驗登記申請人負擔；其試驗辦法，由中央主管機關定之。」次按「動物用藥品檢驗登記審查準則」第7條規定，申請動物用藥品檢驗登記，應由業者填具申請書，依同準則第9條至第13條規定檢附相關資料，向中央主管機關提出申請；另中央主管機關依「動物用藥品管理法施行細則」第4條規定，得要請專家學者審議檢驗登記案，如屬動物用藥品管理法第3條之2所稱新藥，應經由中央主管機關視其藥品之特性自行、委由或經其認可之機關(構)進行安全及效能試驗。
- (二)查防檢局歷次對於「○○○貓狂犬病載體疫苗」情形如下：

1、台灣○○○股份有限公司於103年8月18日提出申請，防檢局以103年12月3日防檢一字第1031415070號函復審查結果：

- (1) 申請書未列所有原料品名及份量。
- (2) 製程管制說明不夠完整。

- (3) 未說明種毒株性狀及基因重組方式。
- (4) 未提供overdose安全試驗報告。
- (5) 效力試驗顯示保護力未達100%。
- (6) 以抗體力價評估保護力，但未說明制定依據。
- (7) 未提供基因改造動物用生物藥品風險評估報告。

2、該公司於105年3月11日送件，防檢局以105年4月20日防檢一字第1051404112號函復審查結果摘要：

- (1) 未說明狂犬病毒ERA strain之性狀及選擇金絲雀痘病毒之理由。
- (2) 實驗室報告使用之疫苗抗原含量單位和標籤仿單標示之含量單位不一致。
- (3) 效力試驗部分內容僅提供表格摘要，未提供原始試驗資料。
- (4) 藥物不良反應通報報告年代較為久遠，且37死亡病例被認為可能和疫苗有關，請業者提供說明。
- (5) 田間試驗報告僅提供摘要報告，未提供原始試驗報告。

3、該公司於 105年 8月 23日再次送件，防檢局以 105年 10月4日防檢一字第1051413971號函請該公司補件，並同意提送動物用藥品技術審議會審議。

4、該公司於105年10月26日送件，防檢局提同年12月27日行政院農業委員會動物用藥品技術審議委員會(下稱動物藥品技審會)生物小組第189次會議，審核結果：建議進行基改生物藥品實驗室非對象動物安全試驗。106年1月9日防檢局函行政院農業委員會家畜衛生試驗所動物用藥品檢

定分所依委託程序辦理，並副知台灣○○○股份有限公司，說明：「鑑於本案基因改造生物藥品風險評估報告及技術資料顯示本疫苗安全效力符合歐盟規範且於歐洲多國登記上市，其上市後藥物不良反應報告亦未有明確之安全及效力疑慮，爰無需進行對象動物委託試驗。惟本疫苗使用金絲雀痘活性病毒作為載體，考慮對於非對象動物之安全性，須進行基改生物藥品實驗室非對象動物(如小鼠及金絲雀)安全試驗」。

5、該公司106年9月15日撤回該疫苗申請，防檢局於9月19日檢還檢驗登記申請書全件。

6、106年9月26日該公司重新申請「○○○貓狂犬病載體疫苗」，防檢局提106年12月1日動物藥品技審會生物小組第192次會議，決議依新藥委託程序辦理，疫苗名稱改為「○○○貓狂犬病基因改造活毒載體疫苗」，並由財團法人農業科技研究院負責執行試驗。

7、財團法人農業科技研究院研提委託試驗計畫書草案送107年5月15日動物藥品技審會生物藥品組第194次會議審議，並依審查意見進行計畫書修正。修正後計畫書草案於107年7月3日送由防檢局收件，將交由動物藥品技審會專家複審通過後，即由該院依計畫書內容執行試驗。

(三)至於動物藥品技審會審查「○○○貓狂犬病載體疫苗」之情況，查105年12月27日該會生物小組第1次審議該疫苗(第189次會議)，截至107年5月底止，共經4次審議，歷次審議時間及結果如下表。

表3 動物藥品技審會生物小組歷次審議「○○○貓狂犬病載體疫苗」情形

會議時間	會議名稱	審查案由	審核結果摘要
105/12/27	第189次會議	第908案：「○○○貓狂犬病載體疫苗」檢驗登記案，提請審議。	建議進行基改生物藥品實驗室非對象動物（如小鼠及金絲雀）安全試驗。
106/5/11	第190次會議	第916案：「○○○貓狂犬病載體疫苗」委託試驗計畫書草案，提請審議。	依審查意見修正，經審查委員複審通過後，核定委託試驗計畫。
106/12/1	第192次會議	第908案：「○○○貓狂犬病載體疫苗」檢驗登記案，提請審議。（106年9月26日該公司重新提出許可申請。	同意依新藥委託試驗程序辦理。
107/5/15	第194次會議	第930案：「○○○貓狂犬病載體疫苗」委託試驗計畫書草案，提請審議。	依審查意見修正，經審查委員複審通過後，核定委託試驗計畫。

（資料來源：農委會）

據防檢局查復⁷，依上開105年12月27日動物藥品技審會生物小組第189次會議決議，該疫苗使用金絲雀痘活病毒作為載體，表示金絲雀痘病毒係經基因改造嵌入狂犬病毒基因，因基因序列遭到改變，有可能造成金絲雀痘病毒對於原宿主（金絲雀）毒力之提升，加上該疫苗為活毒疫苗，有可能在環境中傳播，進而感染金絲雀，爰建議進行金絲雀安全試驗，以確認該疫苗對於金絲雀之風險。至於小鼠部分，係為評估小鼠取代貓執行逐批試驗之可行

⁷防檢局107年7月12日防檢一字第1071410099號函。

性，依據動物用藥品管理法第18條⁸規定，動物用生物藥品須逐批檢驗合格後，始得出售，其檢驗項目包括安全試驗，試驗通常以對象動物執行，但若事先驗證可以實驗動物執行，則可以實驗動物取代對象動物，該疫苗對象動物為貓，未來逐批檢驗之安全試驗應以貓執行，基於動物保護精神，於本新藥試驗先行評估以小鼠執行之可行性，如確實可行，未來該疫苗逐批檢驗安全試驗將以小鼠執行等語。

- (四)惟防檢局已於106年1月9日函說明：「鑑於本案基因改造生物藥品風險評估報告及技術資料顯示本疫苗安全效力符合歐盟規範且於歐洲多國登記上市，其上市後藥物不良反應報告亦未有明確之安全及效力疑慮，爰無需進行對象動物委託試驗。……」顯見經審查後，該局已認為該疫苗之安全及效力未有疑慮，無需進行對象動物委託試驗，然卻仍要求須進行非對象動物試驗，動物藥品計審會生物小組雖有如此建議，但僅為建議性質，且「行政院農業委員會動物用藥品技術審議委員會」已於105年10月24日停止適用，防檢局自應有最後行政權限；再且，該局規定非對象動物一定要選擇「金絲雀」及「小鼠」，但該疫苗對象動物為貓，就是因為禽類痘病毒不會感染哺乳類，基於生物安全考量，所以特地選擇金絲雀痘病毒進行疫苗研發，現該疫苗反而被該局要求要以「金絲雀」進行安全試驗，有失該疫苗當初特地選擇禽類(金絲雀)進行研發之用意，也與國際作法有異，況且國內當時是否有動物試驗用之金絲雀供使用，以及是否有金絲雀試驗之

⁸動物用藥品管理法第18條規定：「(第1項)動物用生物藥品，於製成或輸入報關完稅後，製造業者或輸入業者應逐批向直轄市或縣(市)主管機關申請抽樣檢驗，經該管主管機關派員抽取樣品，查驗合格並封緘後，始得出售。(第2項)前項查驗辦法，由中央主管機關定之。」

模式及能力等，均未見該局說明。

(五)再論述該局所提要以小鼠進行試驗之原因，其表示依動物用藥品管理法第18條規定，動物用生物藥品須逐批檢驗合格後，始得出售，故先行試驗評估以小鼠替代對象動物之可行性，若可行，往後該疫苗逐批檢驗安全試驗將以小鼠執行云云。惟動物用藥品管理法第18條規定，是指動物用生物藥品在製成或「輸入報關完稅後」(已取得許可證)，地方主管機關之抽樣檢驗作業，即係指獲許可申請後，每一批疫苗輸入時之抽檢把關，此與該疫苗申請許可階段，即被防檢局要求要依該規定進行小鼠試驗之依據及目的，容有未符；再者，該規定係由直轄市或縣(市)主管機關執行，地方主管機關會依「動物用生物藥品查驗辦法」第5條規定，派員查核輸入疫苗之儲存條件、藥品名稱、批號、數量、包裝、製造日期、有效期限等，雖也會抽取適量藥品送檢驗機構檢驗，但再依同辦法第7條規定，檢驗機構所執行之檢驗項目，係由「檢驗機構」視實際情形定之，要言之，並非由防檢局決定，更並非於「申請許可階段」辦理。

(六)據上，有關「○○○狂犬病載體疫苗」許可申請，防檢局已審查表示該疫苗於西元2011年獲得歐盟動物用藥品許可證，於歐洲多國登記上市，其疫苗安全效力符合歐盟規範；惟仍執意要求須於國內進行安全試驗，甚規定必須以「金絲雀」及「小鼠」進行之，然國內當時是否有動物試驗用之金絲雀供使用、是否有金絲雀試驗之模式及能力等，該局均未積極瞭解及處理；且以動物用藥品管理法第18條有關疫苗「輸入報關後」之品質檢驗規定為由，要求該疫苗須事先(於申請許可階段)以小鼠進行試

驗，此與疫苗許可審查之目的及依據，容有未符，均亟待檢討改善。

三、防檢局怠於檢討「點鼻疫苗」許可申請之安全試驗方式，竟要求統一適用以小白鼠及天竺鼠於腹腔、皮下及肌肉「接種」等屬於「注射疫苗」之試驗，且該局復表示並未接獲任何修正此檢驗標準之建議，行事顯欠積極；另該局對於此點鼻疫苗之許可申請，竟要求必須符合已取得核准申請者品質管理之安全試驗標準，適用依據亦非妥適，均有欠當。

(一)按動物用藥品管理法第6條規定：「(第1項)本法所稱動物用劣藥，係指已核准登記之動物用藥品經檢驗認為有左列各款情形之一者：一、所含成分之質、量或強度，與規定標準不符者。……(第2項)前項第一款所稱標準，由中央主管機關定之。」爰此，農委會訂定「動物用藥品檢驗標準」。次按「動物用藥品檢驗標準」第三章動物用生物藥品檢驗之第六十節非經濟性動物疫(苗)檢驗標準，被檢疫苗須符合安全試驗如下：

- 1、小白鼠接種：選體重13至15公克健康小白鼠20隻除任取5隻為對照外，其餘15隻分別於腹腔、皮下及肌肉各接種5隻，接種腹腔及皮下劑量各為0.5劑量(或0.5公撮)；接種肌肉劑量為0.1劑量(或0.1公撮)。」
- 2、天竺鼠接種：選體重200至250公克健康天竺鼠8隻，除任取2隻為對照外，其餘6隻於腹腔、皮下及肌肉各接種2隻。接種腹腔及皮下劑量各為1劑量(或1公撮)；接種肌肉為0.5劑量(或0.5公撮)。動物接種後，觀察二週，須無不良反應而全部健存。

(二)查台灣○○○動物用藥品股份有限公司(下稱○○

○公司)於99年12月22日向防檢局申請「○○○犬博德氏菌、副流行性感冒活毒混合疫苗」⁹(下稱○○○混合疫苗)，經該局於100年5月25日書面審議通過，並於函請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驗並副知該公司，該分所於101年1月19日函防檢局檢驗成績紀錄表，檢驗結果記載：「安全試驗：(1)小鼠接種：腹腔0.5劑量，5/5死亡；皮下0.5劑量，1/5死亡，未達100%建存。(2)天竺鼠接種：腹腔1劑量，2/2死亡，未達100%健存。」據此，防檢局於101年2月9日函復○○○公司表示，○○○混合疫苗檢驗結果安全試驗不符合「動物用藥品檢驗標準」第六十節，判定為不合格，礙難同意檢驗登記，並檢還申請案全卷。

- (三)惟查○○○混合疫苗係一經由「鼻腔投予」(下稱點鼻疫苗)之預防犬隻副流行性感冒及博德氏桿菌感染之疫苗，而「動物用藥品檢驗標準」對於疫苗安全試驗之方法，卻無區分各不同給予途徑，而統一適用該標準所規定「接種」於實驗動物「腹腔」、「皮下」及「肌肉」之方式，致實驗動物有死亡情形。有關點鼻疫苗之投予途徑與注射疫苗不同，何以須適用「動物用藥品檢驗標準」中有關注射腹腔、皮下及肌肉之安全試驗，防檢局表示¹⁰略以：83年首例犬點鼻疫苗(○○○犬副流行性感冒、博德氏桿菌活毒混合疫苗)申請檢驗登記，經實驗符合「動物用藥品檢驗標準」第60節規定，即安全試驗以小鼠、天竺鼠腹腔、皮下及肌肉注射之替代方式，故犬副流行性感冒、博德氏桿菌活毒混合疫苗皆依「動物用藥品檢驗標準」第60節檢驗，未另外訂定

⁹該疫苗經由鼻腔投予，預防犬隻副流行性感冒及博德氏桿菌感染。

¹⁰農委會107年9月17日農授防字第1070237223號函。

以犬隻點鼻投予之檢驗標準等語。簡言之，防檢局認為之前第一案例點鼻疫苗，在適用注射方式之安全試驗上並無問題，爾後同樣疫苗自然也適用相同規定。另該局復表示，未曾接獲點鼻疫苗投予途徑因與注射疫苗不同而需修正「動物用藥品檢驗標準」關於安全試驗相關規定之建議云云。核防檢局上開行事做為，明顯有欠積極。

- (四)再查，防檢局表示¹¹，疫苗安全試驗可分2部分，第1部分為「檢驗登記」之安全試驗，其性質係業者為申請許可證所進行安全試驗報告，須以對象動物（如犬、貓）進行單倍劑量或/及多倍劑量試驗或/及毒力回歸試驗，故試驗項目較多，試驗時間也較長，以提供整體之安全性評估資料；第2部分為「逐批放行」之安全試驗，其目的在作為每一批疫苗放行(指已取得許可證者)之標準，故試驗項目較為簡單，試驗時間也較短，以便每批疫苗及早放行販售等語。質言之，疫苗安全試驗，第1部分係申請許可證時之安全證明，第2部分係「逐批放行」之安全試驗，是依動物用藥品管理法第18條第1項規定辦理，係對於已取得許可證藥品，於輸入報關完稅後應辦理之逐批抽樣檢驗。而防檢局對於○○○混合疫苗之許可申請安全試驗，顯屬前者，亦即為許可證之申請，但防檢局所採安全試驗卻係依據動物用藥品管理法第6條第2項所訂定之標準(動物用藥品檢驗標準)進行(即前開所述小鼠及天竺鼠接種試驗)，而該標準之訂定依據係同條第1項第1款：「本法所稱動物用劣藥，係指已核准登記之動物用藥品經檢驗認為有左列各款情形之一者：一、所含

¹¹農委會107年9月17日農授防字第1070237223號函。

成分之質、量或強度，與規定標準不符者。」明定該標準係為管理已取得核准許可申請者之品質，是防檢局對於○○○混合疫苗許可申請之安全試驗，竟要求必須符合已取得核准許可者品質管理之安全試驗標準，明顯未合規定。

- (五)綜上，防檢局怠於檢討「點鼻疫苗」許可申請之安全試驗方式，竟要求統一適用以小白鼠及天竺鼠於腹腔、皮下及肌肉「接種」等屬於「注射疫苗」之試驗，且該局復表示並未接獲任何修正此檢驗標準之建議，行事顯欠積極；另該局對於此點鼻疫苗之許可申請，竟要求必須符合已取得核准許可者品質管理之安全試驗標準，適用依據顯非妥適，核有欠當。

四、防檢局未能秉持同疫苗申請許可嚴格審查之精神，以及基於同樣確保疫苗安全與品質之態度，周延疫苗「輸入放行後」之儲運冷鏈管理規定及措施；復要求於「個別」疫苗黏貼合格封緘之規定，除人工作業繁複且低溫工作環境頗有負荷外，實際作業上受人體溫度及封緘難免覆蓋於瓶口抽針處等因素下，均難以確保疫苗安全品質，核有欠妥。

- (一)按動物用藥品管理法第18條規定：「(第1項)動物用生物藥品，於製成或輸入報關完稅後，製造業者或輸入業者應逐批向直轄市或縣(市)主管機關申請抽樣檢驗，經該管主管機關派員抽取樣品，查驗合格並封緘後，始得出售。(第2項)前項查驗辦法，由中央主管機關定之。」爰此，農委會訂定「動物用生物藥品查驗辦法」。次按「動物用生物藥品查驗辦法」第5條第1項：「直轄市或縣(市)政府受理抽樣查驗申請後，經派員查核動物用生物藥品運送及儲存之溫度符合儲存條件，及藥品名稱、批

號、數量、包裝、製造日期、有效期限與申請文件相符者，即抽取適量動物用生物藥品供檢驗及留樣所需；剩餘動物用生物藥品則應予封存，並交由業者自行保管。」同辦法第7條第2項及第8條：「動物用生物藥品經查驗合格者，應由直轄市或縣（市）政府啟封、核對數量、按量發給合格封緘並核貼於個別包裝後，始得放行。」「本法第11條所定動物用生物藥品之合格封緘，由中央主管機關統一印製轉發直轄市或縣（市）政府核貼。」是疫苗經獲得申請許可後，輸入至我國時，地方主管機關須逐批抽樣查驗運儲階段之溫度管控等是否符合規定，經查驗合格後，應按量發給合格封緘並核貼於「個別」包裝後，始得放行。

（二）有關疫苗溫度控管，按「動物用生物藥品查驗辦法」第5條第1項規定，在輸入至我國後，地方主管機關會派員查核其運送及儲存之溫度符合儲存條件，合格後使得放行；但放行後，各輸入廠商通常會自行儲存，視各動物醫院等使用端之需求狀況，而配送至各動物醫院，有關此過程儲運之溫度條件，卻欠缺管理規定，遑論實際查核，是防檢局於嚴謹審查疫苗輸入許可之同時，卻未能基於同樣確保疫苗安全與品質之態度，周延相關儲運冷鏈管理之規定及措施，核有欠妥。

（三）復有關疫苗合格封緘，按動物用藥品管理法第11條及「動物用生物藥品查驗辦法」第8條規定，農委會統一印製疫苗封緘，疫苗輸入經各地方政府查驗合格後，地方政府按量發給合格封緘並核貼於個別包裝後，始得放行。惟動物疫苗種類及輸入量繁多，以犬貓輸入疫苗為例，104年至107年8月底輸入品項計有34項，各年度輸入量分別為

2,492,440、2,033,760、2,129,670及1,168,870劑，總數高達7,824,740劑，而此僅為犬貓之疫苗輸入量，倘計入各類動物疫苗，數量更為可觀，因此如合格封緘須黏貼於每一個別包裝，其數量及工作量負荷不低，尤其疫苗均須低溫儲運，此黏貼作業必須於低溫下進行，人工作業更顯艱困；另就疫苗安全品質方面，即使在低溫環境中，人體還是保有一定體溫，在人工個別拿起疫苗瓶及黏貼封緘的操作下，疫苗溫度難免受人體相對高溫影響，再者，疫苗大多為單次使用，多為1次劑量之包裝設計，容積大多為1公撮或更低，因此瓶身體積相當矮小，而封緘約為長4公分×寬2公分(面積約8平方公分)，故黏貼時難免覆蓋於瓶口抽針處，防檢局雖表示沒有規定封緘黏貼於疫苗瓶上的位置，但實際作業上無法避免黏貼於瓶口抽針處，而有影響疫苗無菌狀態之虞。

- (四)綜上，防檢局未能秉持同疫苗申請許可嚴格審查之精神，以及基於同樣確保疫苗安全與品質之態度，周延疫苗輸入放行後之儲運冷鏈管理規定及措施；復要求於「個別」疫苗黏貼合格封緘之規定，除人工作業繁複且工作環境頗有負荷外，實際作業上受人體溫度及封緘難免覆蓋於瓶口抽針處等因素下，均難以確保疫苗安全品質，核有欠妥。

參、處理辦法：

- 一、調查意見一至四，函請行政院農業委員會督促所屬動植物防疫檢疫局確實檢討改進，並於2個月內見復。
- 二、調查意見，函復陳訴人。
- 三、檢附派查函及相關附件，送請財政及經濟委員會處理。

調查委員：劉德勳

中 華 民 國 107 年 10 月 3 日