

行政院及所屬各機關出國報告（出國類別：其他）

## 赴中國大陸地區研習動物用藥品登記制度與口蹄疫疫苗生產方式

出國人員姓名/服務機關/單位/職稱/電話

袁致傑/行政院農業委員會動植物防疫檢疫局/副組長/02-2343-1434

鄧明中/行政院農業委員會家畜衛生試驗所/副研究員/02-2621-2111

王群/行政院農業委員會家畜衛生試驗所/助理研究員/02-2621-2111

葉修如/行政院農業委員會家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所/主任  
/037-584-811

張家嘉/行政院農業委員會家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所/助理  
研究員/037-584-811

派赴國家：中國大陸

出國期間：中華民國 102 年 4 月 22 至 102 年 4 月 28 日

報告日期：中華民國 102 年 6 月 20 日

## 行政院及所屬各機關出國報告提要

出國報告名稱: 赴中國大陸地區研習動物用藥品登記制度與口蹄疫疫苗生產方式

頁數: 71 含附件: 是

出國計畫主辦機關/聯絡人/電話

農委會動植物防疫檢疫局/陸怡芬 /02-3343-2052

出國人員姓名/服務機關/單位/職稱/電話

鄧明中/農委會家畜衛生試驗所/副研究員/02-2343-1411

出國類別:  1 考察  2 進修  3 研究  4 實習  5 其他

出國期間: 102 年 4 月 22 日 102 年 4 月 28 日 出國地區: 中國大陸

報告日期: 102 年 6 月 20 日

分類號/目: F7/農產品檢疫及動物衛生

關鍵詞: 中國大陸、動物用疫苗、檢驗登記、口蹄疫

內容摘要: (二百至三百字)

鑒於食品安全議題日益受到重視，各國紛紛停用抗生素做為飼料添加物，為解決可能造成之疾病發生問題，使用動物疫苗預防疾病已成國際趨勢，未來動物疫苗市場亦將持續成長。為提升我國優良動物用疫苗之國際市場競爭性，派員至中國大陸瞭解中國大陸於動物用疫苗市場規模、產業結構與技術等，並透過交流明瞭其動物用藥品檢驗登記制度、檢驗項目、管理方式及審查流程，並研習口蹄疫疫苗等重要動物用疫苗之研發及生產技術，與中方建立互信且穩定暢通之管道，期提升我國動物用生醫產業競爭力與拓展未來市場空間。

## 目次

壹、	緣由及目的-----	3
貳、	研習行程-----	5
參、	研習內容議題-----	6
	議題一    研習單位簡介-----	6
	一、 中國大陸農業部獸醫局-----	6
	二、 天康生物製藥-----	7
	三、 新疆畜牧科學院-----	13
	議題二    中國大陸動物用疫苗市場調查與未來發展-----	16
	議題三    動物用藥品工廠管理(GMP) -----	19
	議題四    實驗動物(SPF)來源、檢驗方式與管理制度-----	21
	一、 SPF 實驗豬-----	21
	二、 SPF 實驗鼠、兔-----	26
	三、 SPF 實驗家禽-----	28
	議題五市售動物用藥品檢驗制度與新藥檢驗登記規範與制度-----	31
	一、 中國大陸新獸藥檢驗登記規範與制度-----	31
	二、 進口新獸藥檢驗登記-----	35
	議題六    中國大陸市售動物用藥品抽驗及查廠制度-----	36
	議題七    簡述中國大陸獸藥典-----	37
	議題八    中國大陸(天康生物)口蹄疫疫苗工廠配置、設備與管理-----	40
	議題九    中國大陸口蹄疫疫苗生產-----	42
	議題十    動物檢定設施與其他動物用疫苗生產廠房配置-----	44
肆、	研習心得-----	46
伍、	檢討與建議-----	49
陸、	附錄-----	52

## 壹、緣由及目的

我國地處東亞的樞紐，生醫技術與製藥產業從過去以來建立了非常良好的基礎。在現今 WTO 的架構底下，希望我國能夠在醫藥產業良好的根基上，延伸及強化動物用醫藥產業的發展。因此，我們希望針對東亞地區動物用藥品輸出具未來潛力市場之國家，由防檢局（動物用疫苗主管機關）、畜衛所（動物用藥品檢定分所）及專家學者組織團隊，前往中國大陸瞭解該國動物用疫苗主管機關職責、動物用疫苗檢驗登記制度及 GMP 執行情形等，並針對大型優良之動物用疫苗廠進行深入的探訪與研習。此外，口蹄疫近年來在國際貿易與交通日益頻繁的環境下，已有不斷向外蔓延擴張的趨勢。從早年口蹄疫僅侷限於流行國，到近年來不斷入侵相距遙遠的海外國度。原本只在東南亞及大陸地區肆虐的病毒，不斷藉由貿易與交流而穿越海洋屏障而造成日韓等國家的重大農業損失。在這樣的情境下，口蹄疫的防治便顯得非常的重要，其中疫苗又是防堵疫情擴散非常重要的工具。為提升我國優良動物用疫苗之國際市場競爭性並建立口蹄疫生產技術，在行政院國家科學技術發展基金管理委員會的補助下，赴中國大陸參訪農業部獸醫局、新疆畜牧科學院及新疆天康畜牧生物技術股份有限公司（口蹄疫疫苗廠），並希望借助這樣的機會，能夠對我國動物用疫苗產業與生技產業略盡薄力。本次研習的重點與目標包括：

- (一) 動物用疫苗檢驗登記制度及流程。
- (二) 動物用疫苗新藥檢驗登記規範。
- (三) 動物用疫苗登記所需技術資料種類及試驗規範。
- (四) 動物用疫苗檢驗標準。
- (五) 動物用疫苗安全及效力試驗規範。
- (六) 動物用疫苗實驗室檢驗規範。
- (七) 動物用疫苗田間試驗規範。
- (八) 國外動物用疫苗輸入之限制或優惠。
- (九) 動物用疫苗製造廠 GMP 執行情形。

- (十) 新產品開發過程及人員訓練計畫。
- (十一) 動物用疫苗生產廠之規劃與管理
- (十二) 動物用疫苗成品之動物試驗評估模式
- (十三) 口蹄疫疫苗生產流程與設備研習

## 貳、 研習行程

日期			起迄地點	任 務
月	日	星期		
4	22	一	臺北-北京	去程
4	23	二	北京，農業部獸醫 局	中國大陸動物用疫苗檢驗登記制度 及所需試驗資料。
4	24	三	北京-烏魯木齊	路程
4	25	四	烏魯木齊，動物用 疫苗（口蹄疫疫 苗）製造廠	中國大陸動物用疫苗（口蹄疫疫苗） 製造廠實況、生產情形、生產技術 及檢驗方式。
4	26	五	烏魯木齊，獸醫研 究機構	中國大陸動物疾病診斷及動物用藥 品相關研究情形。
4	2	六	1. 烏魯木齊，動物 用疫苗（口蹄疫疫 苗）製造廠 2. 烏魯木齊-北京	1. 中國大陸口蹄疫疫苗製造廠生 產技術經驗交流。 2. 路程
4	28	日	北京-臺北	返程

## 參、 研習內容摘要

### 議題一 研習單位簡介

#### 一、 中國大陸農業部獸醫局

中國大陸農業部獸醫局下設 6 個處，包括綜合處、醫政處（農業部執業獸醫管理辦公室）、科技與國際合作處、防疫處、檢疫監督處及藥政藥械處，其主要業務包括：

- （一） 擬訂動物防疫、檢疫、醫政、獸藥及獸醫器械發展戰略、政策、規劃和計畫並指導實施；起草有關法律、法規、規章並監督實施。
- （二） 負責動物疫病防治工作。擬訂重大動物疫病防治政策和國家控制撲滅計畫，並組織實施；組織外來動物疫病及新發動物疫病防治工作；負責動物疫病區域化管理工作；負責動物防疫應急管理。
- （三） 負責動物疫情管理工作，組織動物疫病監測和風險評估，發佈預警訊息和疫情訊息。
- （四） 負責動物衛生監督管理，組織動物及動物產品檢驗檢疫、動物防疫條件審核、動物標識及動物產品可追溯管理；負責動物衛生監督執法工作。
- （五） 負責獸醫醫政和獸藥藥政藥檢工作。負責官方獸醫、執業獸醫及其他獸醫從業人員管理；負責動物診療機構管理。
- （六） 負責獸醫及獸藥相關實驗室、檢驗機構管理；負責國家獸醫參考實驗室、獸藥檢驗和安全性評價機構資格認定；負責動物病原微生物和實驗室生物安全管理。
- （七） 負責獸藥、獸醫器械研製、生產、經營、使用及進出口監督管理；負責藥物飼料添加劑、禁止使用的藥品及其他化合物的監督管理，提出國家獸藥殘留監控計畫並組織實施。
- （八） 提出獸醫科研、技術推廣項目建議，承擔重大科研、推廣項目的遴選及組織實施工作；組織擬訂動物衛生、獸醫器械相關標準和技術規範，擬訂

並實施獸藥、獸藥殘留限量和殘留檢測方法國家標準；組織實施獸醫標準化工作。

(九) 承辦政府間獸醫雙邊、多邊協議、協定的談判和簽署工作；承辦與世界動物衛生組織等國際組織獸醫交流與合作，提出動物衛生技術性措施建議；承擔世界動物衛生組織涉及動物福利的相關工作；承辦《禁止生物武器公約》等履約的相關工作。

(十) 分析評估國(境)外有關動物衛生訊息；承辦確定和調整禁止入境的動物及動物產品名錄；承辦制定並發布動物及動物產品出入境禁令、解禁令等相關工作。

(十一) 編制獸醫領域基本建設規劃，提出項目安排建議並組織實施；編制本領域財政專項規劃，提出部門預算和專項轉移支付安排建議並組織或指導實施。

(十二) 負責中獸醫管理工作。

(十三) 指導歸口管理的事業單位和社團組織的業務工作。

此行主要目的為了解中國大陸動物用疫苗檢驗登記制度及流程，故 4 月 23 日一早一行人到達中國大陸農業部獸醫局後，由獸醫局張仲秋局長率各處室代表包括藥政藥械處耿玉婷調研員、防疫處吳威先生、醫政處曹先生、科技與國際合作處宋俊霞調研員與邵華莎副調員等。另外還有其他農業部下屬單位包括農業部對臺灣農業事務辦公室海峽兩岸農業交流協會許海晨副秘書長、中國大陸獸醫藥品監察所曲鴻飛副處長與青島中國大陸動物衛生與流行病學中心科技與業務發展處劉小姐等 9 人與我方一行人進行交流(圖十五、十六)。由於此次參訪正逢中國大陸爆發人感染 H7N9 禽流感之疫情，所以會議一開始，張仲秋局長先就目前大陸疫情現況、採取之緊急防疫、監控措施及後續補償方式進行詳細說明，實可作為我方借鏡及未來防疫處置上之參考。

二、 天康生物製藥簡介：

新疆天康畜牧生物技術股份有限公司於 2000 年 12 月 28 日設立，由天康

集團、天達生物、新疆畜牧科學院等單位發起設立，並 2006 年 12 月 26 日在深交所上市，公司註冊資本 29,673.69 萬元人民幣，目前市值約 35 億元人民幣。2011 年天康企業全年銷售收入 45 億元人民幣。目前在新疆、甘肅、河南、遼寧、河北、內蒙、北京等地共設有 24 個飼料生產企業，總產能達到 150 萬噸，為中國大陸飼料工業 20 強企業，2008 年天康技術中心動物營養分中心被中國大陸農業部確定為國家級農產品加工技術研發分中心。

天康生物製藥業務的前身是原新疆生物藥品廠，1958 年建廠，擁有數十年的牛羊疫苗、口蹄疫疫苗生產經驗。2000 年天康生物設立時，新疆生物藥品廠整體進入天康股份，成為天康股份的生物製藥事業部，是中國大陸農業部批准的全國獸用生物製品生產企業之一，也是中國大陸定點生產口蹄疫疫苗的五個企業之一。2003 年在烏魯木齊頭屯河工業園規劃新建天康製藥園區，佔地 104 畝，累計投資 3.5 億元人民幣。已建置六個動物用生物藥品 GMP 廠房，以及配套的品質檢驗實驗室、檢驗動物房、污水滅菌及製水等設施。2010 年 12 月通過五年一次的 GMP 複驗收，至今已通過 8 次中國大陸農業部 GMP 驗收。其動物用生物藥品已通過驗收的生產線有口蹄疫不活化疫苗生產線、細菌活菌苗生產線、細菌不活化疫苗生產線、芽孢活菌苗生產線、細胞培養活毒疫苗生產線、組織培養活毒疫苗生產線、口蹄疫合成肽疫苗生產線。口蹄疫不活化疫苗（細胞懸浮培養生產線），至 2011 年 12 月完成口蹄疫不活化疫苗細胞懸浮培養廠房、設施、設備的淨化、檢測、安裝、調試；完成生產、檢驗、設備的驗證，並於 2011 年 12 月通過空調驗收，改建的 2 條生產線預計年產可達 10 億 ml。

2010 年在烏魯木齊市高新區北區新建製藥園區，佔地 165 畝，已建置完成動物用生物藥品 GMP 廠房，以及配套的品質檢驗實驗室、檢驗動物房、污水滅菌及製水等設施。一期工程細菌活菌苗生產線、細胞培養活毒疫苗生產線、組織培養活毒疫苗生產線已經完工，2012 年 1 月通過 GMP 驗收，現已投入生產使用。

2010 年天康生物通過增資控股了吉林曙光生物技術有限責任公司，該公司是農業部獸醫局批准的新型重組禽流感不活化疫苗（細胞懸浮培養技術）研製生

產企業。目前吉林曙光生物已經通過 GMP 驗收，新型重組禽流感不活化疫苗前期實驗室研究亦已完成，正在進行新獸藥臨床試驗，預計未來產能每年可達 10 億劑量(羽分)。

天康公司為中國大陸農業部指定重大動物疫病防控疫苗定點生產企業、小反芻獸疫弱毒活疫苗定點生產企業、口蹄疫滅活疫苗定點生產企業、口蹄疫合成肽疫苗定點生產企業、政府採購豬瘟活毒疫苗(脾淋源、細胞源)定點生產企業、高致病性豬藍耳病(豬生殖與呼吸綜合症，PRRS)活毒疫苗定點生產企業。

目前天康製藥已位居大陸動物用製藥產業前三大。大陸動物用生物製品前 10 強，口蹄疫疫苗產能及實際銷量位居大陸第二。

(一)、 人員編制情形：

目前擁有正式員工 405 人，76%以上員工具有生物製藥、畜牧獸醫、機電等相關專業大、中專以上學歷，專職研發技術人員 37 人，其中研究員、博士 8 人，碩士 23 人，具有高級職稱 15 人，中級職稱 27 人，初級職稱 94 人，技術員 172 人。

(二)、 天康生物製藥研發產品歷程：

1. 2004 年--口蹄疫亞洲 I 型爆發，研製生產口蹄疫不活化疫苗。
2. 2005 年--牛羊雙價口蹄疫疫苗，取得新藥許可證。
3. 2007 年--配合農業部中監所研製出小反芻獸疫活毒疫苗。
4. 2010 年--研製生產豬口蹄疫合成肽雙價疫苗、高致病性豬藍耳病活疫苗。
5. 2011 年—中國大陸首家獲批生產豬口蹄疫新型疫苗。

(三)、 產品：

產品遍及豬、禽、牛、羊，共有 34 個正式產品許可文號，2 個臨時產

品文號。目前各類疫苗年產能 60 億毫升劑量。有關口蹄疫不活化疫苗（包括轉瓶培養、懸浮培養、合成勝肽技術）年產能可達 18 億毫升。其中各項產品包括：(1)牛羊口蹄疫三價（O 型、A 型、亞洲 I 型）不活化疫苗，用於預防牛、羊 O 型、亞洲 I 型口蹄疫，病毒株為 OHM/02 株及 Asia-I-JSL-HENZK06 株。(2)新型豬口蹄疫不活化疫苗（新豬毒+緬甸 98 毒株）。(3)豬口蹄疫不活化疫苗（O 型+亞洲 I 型），各項產品毒株包含有 OS 99 株、OZK93 株、O/GX/09-7 株+O/XJ/10-11 株，及合成勝肽疫苗。(4)採用無血清全懸浮培養技術之細胞懸浮培養生產口蹄疫不活化疫苗。疫苗產品名稱及適用對象如表一及表二。

表一 牛、羊用口蹄疫不活化疫苗

產品名稱	適用對象
口蹄疫 O 型、亞洲 I 型二價滅活疫苗 (OHM02+Asia-I-JSL-HENZK06 株)	用於預防牛、羊 O 型、亞洲 I 型口蹄疫

表二 豬口蹄疫 O 型不活化疫苗系列

系列	產品名稱	適用對象
豬口蹄疫 O 型滅活疫苗	豬口蹄疫 O 型滅活疫苗 (OS 99 株)	用於預防豬 O 型口蹄疫
	豬口蹄疫 O 型滅活疫苗 (II) (OZK93 株)	用於預防豬 O 型口蹄疫
	豬口蹄疫 O 型滅活疫苗 (OZK93 株+OS99 株)	用於預防豬 O 型口蹄疫
	豬口蹄疫 O 型合成肽疫苗 (多肽 2570+7309)	用於預防豬 O 型口蹄疫
	豬口蹄疫 O 型滅活疫苗 (O/GX/09-7 株 +O/XJ/10-11)	用於預防豬 O 型口蹄疫

	株)	
--	----	--

於禽流感不活化疫苗方面，重組禽流感不活化疫苗 H5 亞型已經完成實驗室研究和微載體懸浮培養技術中的試放大技術，目前進行臨床試驗。未來將於吉林曙光生物進行生產，預計產能每年可達 10 億劑量。

於其他疫苗方面，生產之活菌苗有(1)布氏菌病活菌 S2 株疫苗及(2)布氏菌病活菌疫苗 A19 株，用於預防山羊、綿羊、豬和牛布氏桿菌病。生產之不活化菌苗有(1)羊三聯四防不活化疫苗，用於預防羊快疫、猝狙、腸毒血症。(2)氣腫疽不活化疫苗，用於預防預防牛、羊氣腫疽。(3)牛出血性敗血症菌苗，用於預防牛多發性巴氏桿菌病。生產之芽孢活疫苗有(1) II 號炭疽活疫苗，用於預防大動物、綿羊、山羊、豬的炭疽病。(2) 無莢膜炭疽活疫苗，用於預防馬、牛、綿羊和豬的炭疽病。生產之細胞培養活毒疫苗有(1)豬生殖與呼吸綜合症(藍耳病)活毒疫苗，用於預防高致病性豬生殖與呼吸綜合症，即大陸所稱之高致病性豬藍耳病。(2) 小反芻活毒疫苗，用於預防羊的小反芻獸疫，小反芻獸疫為副黏液病毒科，麻疹病毒屬的一種病毒，感染小反芻獸而引起的急性高傳染性疾病，自然感染發生於山羊及綿羊，偶而發生於其他野生動物。本病病毒與牛瘟類似，其致病機轉亦類似牛瘟，主要侵害淋巴組織及消化道的上皮組織，於臺灣列為甲類動物傳染病，目前臺灣並無此疫苗上市。(3) 羊痘活毒疫苗，用於預防山羊痘及綿羊痘感染。臺灣於 99 年 4 月於雲林縣發現首例羊痘病例後，99 年 6 月畜衛所製造羊痘疫苗供應防疫所需，目前亦有例行生產供養羊戶使用。(4)豬瘟活毒疫苗（細胞源），為細胞培養之豬瘟疫苗，用於預防豬瘟病毒感染，於臺灣稱此類產品為組織培養豬瘟活毒疫苗。(5) 豬瘟活毒疫苗（脾淋源），與臺灣兔化豬瘟活毒疫苗製作方式相仿，為病毒接種兔子後取脾臟及腸系膜淋巴結製造而成，用於預防豬瘟病毒感染。相關產品如表三。

表三 其他常規疫苗產品名稱及適用對象

系列	產品名稱	適用對象
細菌活疫苗	布氏菌病活疫苗 S2 株	用於預防山羊、綿羊、豬和牛布氏桿菌病
	布氏菌病活疫苗 A19 株	用於預防牛和綿羊布氏桿菌病
滅活疫苗	羊三聯四防滅活苗	用於預防羊快疫、猝狙、腸毒血症
	氣腫疽滅活疫苗	用於預防牛、羊氣腫疽
	牛出敗	用於預防牛多殺性巴氏桿菌病
芽孢活疫苗	Ⅱ號炭疽活疫苗	用於預防大動物、綿羊、山羊、豬的炭疽
	無莢膜炭疽活疫苗	用於預防馬、牛、綿羊和豬的炭疽
細胞毒活疫苗	藍耳	用於預防高致病性豬繁殖與呼吸綜合徵 (即：高致病性豬藍耳病)
	小反芻	用於預防羊的小反芻獸疫
	羊痘	用於預防山羊痘及綿羊痘
	豬瘟活疫苗(細胞源)	用於預防豬瘟
組織毒活疫苗	豬瘟活疫苗(脾淋源)	用於預防豬瘟

目前研發中產品有(1)牛羊口蹄疫三價(O型、A型、亞洲I型)不活化疫苗，已通過新獸藥評審，複核檢驗完成，等待獲得新獸藥證書。(2)豬瘟ST傳代細胞苗，正在申報批准文號。(3)豬瘟基因工程E2標記疫苗：完成實驗室研究，準備申請臨床試驗。(4)豬支原體滅活疫苗(臺灣稱豬黴漿菌肺炎不活化菌苗)：完成實驗室研究，準備申請臨床試驗。(5)豬萎縮性鼻炎滅活疫苗：完成動物實驗驗證。(6)豬傳染性胸膜肺炎滅活疫苗：完成動物

實驗驗證。(7)豬圓環病毒 II 型基因工程疫苗(臺灣稱豬環狀病毒疫苗)：進行同類產品的動物實驗驗證。(8)禽流感滅活疫苗：進行細胞培養技術研發。(9) 牛羊佈病基因工程標記疫苗：羊三聯四防類毒素疫苗。

(四)、 天康生物製藥生產基地 GMP 生產線如以下所列：

1. 高新區北區-天康製藥工業園：

組織毒活疫苗(兔化豬瘟疫苗)生產線 1 條

細菌活疫苗(活菌苗)生產線 2 條

細胞毒活疫苗(組織培養活毒疫苗)生產線 2 條

2. 經濟技術開發區(頭屯河區)-天康製藥工業園：

細胞毒活疫苗(組織培養活毒疫苗)生產線 1 條

細菌活疫苗(活菌苗)生產線 1 條

細菌滅活疫苗(死菌疫苗)生產線 1 條

芽孢活疫苗生產線 1 條

口蹄疫轉瓶工藝生產 2 條

口蹄疫懸浮培養生產 2 條

口蹄疫合成肽疫苗生產線

3. 吉林曙光-生物製藥工業園：禽流感疫苗細胞培養生產線

(五)、 未來規劃構建三大生產研發基地

1. 經濟技術開發區（頭屯河區）製藥工業園：新型口蹄疫疫苗、牛羊疫苗的研發生產基地
2. 高新區北區製藥工業園：新型豬用疫苗研發生產基地
3. 吉林曙光生物：新型禽流感疫苗研發生產基地

三、 新疆畜牧科學院簡介

新疆畜牧科學院，位於新疆維吾爾自治區烏魯木齊市中心，是由原新疆農科院畜牧獸醫研究所和自治區畜牧廳草原研究所於 1982 年 10 月合併。為因應新

疆畜牧業生產發展需要，因此其研究主題以牛羊反芻草食家畜為主；研究主題包括生物技術開發、進行繁殖育種、提高養殖效率、優良牧草品種培（選）育、獸醫新藥研究、動物保健以及科技示範與教育推廣工作。目前全院設有畜牧、獸醫、草原、科技資訊、飼料研究所和中澳綿羊育種研究中心等 6 個研究單位；以及農業部家畜繁育生物技術重點開放實驗室、農業部新疆早生牧草原種基地和農業部種羊及羊毛羊絨品質監督檢驗測試中心、新疆畜牧科技培訓中心、新疆現代畜牧業生產力促進中心、新疆畜牧科學院工程諮詢中心等 7 個國家級重點研究機構。全院現有職員共計 403 人，其中包括包括研究員 32 人、副研究員 78 人、博士生 11 人、碩士 88 人以及大學生 420 人。

而新疆畜牧科學院所屬之獸醫研究所則早在 1978 年即成立，是目前新疆維吾爾自治區唯二專門從事畜禽疫病診斷、防治技術研究的獸醫研究以及專責單位（另一單位為新疆農業大學動物醫學學院）。現有職工 80 人，其中包括研究員 5 人，副研究員 21 人，高級實驗師 4 人，高級獸醫師 2 人、博士生 1 人，碩士生 4 人以及在職碩士生 6 人。獸醫研究所本身是一棟 4 層樓之舊式大樓，實驗室面積為 2600 平方公尺，動物舍 1500 面積為平方公尺，但是因為其設計狹窄與老舊，無法飼養及進行較大型經濟動物之實驗，因此部分教學以及實驗需與相關業者以建教合作方式進行，例如其高年級學生即派遣至天康畜牧生物技術股份有限公司擔任實習生，以便研習實驗動物之飼養管理以及動物實驗操作流程與技術。除此之外，該所在天康畜牧生物技術股份有限公司佔有 5.7% 股份，因此得以在天康公司年度清點盈餘時進行分紅或配股，對於該所研究經費提供相當挹注。如同前述，新疆地區之畜牧業非常發達，因此該研究所自成立以來其教育重點與研究方向均以經濟動物為重點。該所在經濟動物傳染病研究與防治著力頗多，其研究主題包括布氏桿菌症、牛泰勒氏焦蟲病、囊蟲病、疥癬病以及其它寄生蟲性疾病。

此次研習由新疆畜牧科學院獸醫研究所黃炯所長接待與安排，並陪同參觀獸醫研究所各項設施(圖十六)。在參訪期間承蒙該所黃炯所長之熱情接待，並就該所之各樓層實驗室逐一做介紹。該所之設備雖較為簡陋，場地亦不甚寬敞，但

該校師生對於學問之追求及專業技術之精進仍是不遺餘力。由於儀器設備不足，因此該所將所內相關之儀器集中，成立共同儀器室，使用者在使用前需加以登記以及預約，使用完畢後需立即將儀器以及場地恢復原狀，以利下一位使用者使用。研習期間黃炯所長詳細介紹該所研究主題，內容包括牛羊各種不同病原學診斷、免疫學之研究以及分子生物技術進行研究。但是由於大陸地區國民所得不斷提升，飼養寵物已成為風氣，因此寵物疾病診治以及寵物美容也成為該所附設動物醫院之重點營業項目。在動物醫院入口即可見到寵物內、外、產科、骨科與美容等各項診治項目之價目表。根據黃炯所長表示，有時就診或進行美容之寵物較多時，往往將該所附設動物醫院之一樓診廳以及走廊擠得水洩不通，也可算是另類奇觀。

訪問期間讓人印象最為深刻，首推該所研究員王光雷博士，王博士不僅為該所之專任研究員以及教師，同時亦在新疆農業大學動物醫學學院任教。在訪問期間王博士首先在其辦公室為大家展示其進行物種分類以及命名之研究成果，其表示分類之方式首先根據界、門、綱、目、科、屬、種之基本原則為各種不同物種給予編號，然後將個物種依其分類別與給予之編號建檔於其所建構之網路平臺系統內，再以此平臺為基礎，開放各界科研人士或其它從事相同研究之人員將其發現或重新命名之物種名稱，依編號輸入建檔至該作業系統內，最後建構完成一多功能之物種名稱查詢系統。另外由於新疆地區幅員遼闊，公共衛生問題防治不易，尤以寄生蟲性疾病極為猖獗，因此新疆地區寄生蟲性疾病之診斷便顯十分重要。王博士為因應獸醫工作人員和養殖戶等現場工作人員之需要，開發出「動物寄生蟲病診斷盒」，診斷盒由動物糞便蟲卵診斷盒和肺絲蟲幼蟲診斷盒兩部分組成，盒子裡放置鑷子、吸管、燒杯等試驗工具。這組診斷盒在當地號稱一個小型實驗室，在設計上只有一般化妝盒大小，以便於檢測人員隨身攜帶(圖十七)。王博士表示該診斷盒不僅可用於家畜、家禽及野生動物，甚至還可用於人寄生蟲病的診斷，其準確率可達 100%。並可依據診斷結果可為使用驅蟲藥品提供正確依據，也可以用於寄生蟲病的流行病學監測。

## 議題二 中國大陸動物用疫苗市場調查與未來發展

根據統計，2012 年中國大陸動物疫苗總產值約為 120 億元人民幣。其中豬、禽、反芻動物與寵物用疫苗分別占動物用疫苗市場總產值的 40%、30%、25% 和 5%。目前獲政府批准的動物用疫苗生產企業已超過 100 家，獲得註冊的動物用疫苗及診斷試劑累計超過 168 種，其中禽用疫苗約占 40%，豬用疫苗約占 10%，少部分為反芻動物用疫苗，現在該市場正以 14.5% 的年增長率急速增長。動物用疫苗之發展未來 5-10 年可說是欣欣向榮，其快速增長的原因有三：一、政府免費強制免疫的範圍將逐步擴大，其中包括新城雞病等甲類動物疫病都將陸續強制免疫。二、大規模養殖比例的提高推動市場採購量的增長和促進產業升級。三、大企業整併促使產業的集中度提高，產業的疫苗需求大幅增加。

2011 年，中國大陸動物用疫苗的出口數量為 391 噸，較 2010 年同時期成長 0.32%。動物用疫苗出口金額突破 1,000 萬美元，達到 1,032 萬美元，較 2010 年同時期成長 0.31%。亞非地區是中國大陸動物用疫苗的主要出口地，2011 年中國大陸出口到埃及的動物用疫苗達 540 萬美元，占總出口額的 52.34%。其次為越南、印尼和馬來西亞等國家。中國大陸動物疫苗主要進口國包括：美國、日本、加拿大、瑞士、德國、波蘭、奧地利、韓國、法國、澳大利亞、西班牙、瑞典、英國、臺灣。其中美國是中國大陸動物用疫苗的主要進口來源地，2011 年中國大陸從美國進口動物用疫苗達 6,194 萬美元，占總進口額的 45.76%；荷蘭位居第二位，占總進口額的 19.28%。

中國大陸動物用疫苗之發展受政策影響非常明顯。近幾年，隨著禽流感等重大疫情的發生，中國大陸國務院先後頒佈了「重大動物疫情應急條例」以及「國家突發重大動物疫情應急預案」作為動物疾病防控工作的準則。並以此為依據，大幅提高了對“強制性免疫”的採購金額。由於口蹄疫和禽流感是屬於政府採購疫苗，免費提供給農牧民使用，因此當數年前發生 H5N1 型高病原性禽流感疫情，全國年均撲殺近 3,161 萬隻禽類時，中國大陸政府即對全國未受波及之家禽實行強制免疫，疫苗費用由國家承擔。另外在 2005 年發生亞洲 I 型口蹄疫疫情時，

即針對全國重點範圍地區的 1,100 萬頭乳牛及 5,000 萬隻羊進行了亞洲 I 型口蹄疫疫苗免疫。2006 年初，中國大陸政府發佈了「關於組織實施生物疫苗和診斷試劑高技術產業化專項的通知」奠定了生物疫苗產業發展的政策扶持基調，並為符合產業化專項的企業提供資金資助。目前中國大陸國務院編列預算成立高致病性禽流感防控基金，各省也紛紛設立專項防控基金。而預算規模出現逐年增長的趨勢，僅 2013 年 4 月份一個月用於禽流感預防之預算金額就達 4 億元人民幣，加上地方政府的投入，其資金規模不低於 8 億元人民幣。目前經中國大陸農業部正式批准的禽流感疫苗定點生產企業共有 9 家，分別是哈爾濱維科生物技術開發公司、乾元浩生物股份有限公司鄭州生藥廠、青島易邦生物工程有限公司、廣東永順生物制藥有限公司、肇慶大華農生物藥品有限公司、遼寧益康生物藥品廠、南京梅裏亞動物保健有限公司、齊魯動物保健品廠、成都精華生物製品有限公司。另外經中國大陸農業部正式批准的禽流感疫苗有 H5N2 禽流感不活化疫苗、H5/H9 二價禽流感不活化疫苗，H5N1 重組禽流感病毒不活化疫苗和 H5 禽流感重組雞痘病毒載體活疫苗等 4 種。

過去動物用疫苗之施打策略分為“強制性免疫”和“非強制性免疫”二項。強制性免疫之疫苗種類包括口蹄疫、禽流感、豬瘟和新城雞病等四類疫病。其中口蹄疫疫苗和禽流感疫苗由中央和地方財政共同出錢，實行統一招標，也因此確保了中國大陸動物疫苗市場的基礎需求量。口蹄疫疫苗和禽流感疫苗使用量占動物用生物製品市場 60%，並成為近年來動物用疫苗產業快速增長的主要動力。到了 2013 年 3 月份，中國大陸農業部會同財政部制定並發佈了「2013 年國家動物疫病強制免疫計畫」，詳細列出 4 種動物疫病的強制免疫需求與計畫。根據計畫需求，2013 年針對高病原性禽流感、口蹄疫、高致病性豬藍耳病、豬瘟等 4 種動物疫病實行強制性免疫，免疫族群抗體陽性率應常年維持在 90% 以上，免疫後之抗體合格率全年保持在 70% 以上。另外，西藏及新疆(包括新疆生產建設兵團)等地區對羊隻實施小反芻獸疫免疫，抗體陽性率須維持在 90% 以上，其中綿羊隻抗體陽性率要達到 100%。而狂犬病、結核病以及布氏桿菌等人畜共通傳染病也可能逐步納入到強制性免疫範圍。

隨著畜牧業的需求增長以及寵物疫苗市場的擴大，動物用疫苗市場的發展前景是十分看好。其基本理由主要有：

- (一) 中國大陸需要免疫的經濟動物數量龐大，其中豬、牛、羊等主要牲畜之數量每年保持 5-10% 的增長率，而魚蝦等水產動物也有極大疫苗需求，使動物疫苗市場發展獨具優勢。
- (二) 動物疾病種類多達上百種，而中國大陸畜牧業正向規模化飼養發展。特別是高密度養殖，提高了禽畜的疫病傳染機率，再加上養殖戶防疫意識提高，也因此提升了對疫苗的需求。
- (三) 中國大陸政府對動物疫情日趨重視，因此對重大疫病採取補貼政策，撥款持續增加。其中預防口蹄疫和禽流感之疫苗即是由政府持續採購，免費提供給農民使用。另外新城雞病疫苗和豬環狀病毒疫苗在未來之動物用疫苗市場亦具有極佳之發展潛力。
- (四) 寵物市場的興起與繁榮，也為動物疫苗市場的快速發展提供極大助益。舉例來說，北京登記的寵物犬就有 53 萬隻，估計全國寵物數量超過千萬。目前寵物疫苗市場約 5 億元，但由於很多寵物並沒有按規定注射疫苗，因此估計實際市場空間在 10 億元以上。而寵物多價疫苗替代單價苗帶來的產品升級及利潤增加更使得動物疫苗市場步入快速發展的黃金時期。

### 議題三 動物用藥品工廠管理(GMP)

中國大陸為推動動物用藥品的永續發展，保障畜牧業的持續穩定增長，促進國民身體健康，希望提高動物用藥品之品質，並與國際動物用藥品生產管理標準接軌。因此中國大陸農業部在 1989 年頒佈了「獸藥生產品質管制規範(試行)」，明定在動物用藥品生產企業實施 GMP 管理。在 1994 年發佈了「動物用藥品生產品質管制規範實施細則(試行)」，規定自 1995 年 7 月 1 日起，全國各地新建的動物用藥品生產企業必須經過主管單位的 GMP 驗收合格後，才能發給「動物用藥品生產許可證」。而現有的生產企業必須按 GMP 要求制定與規劃其生產作業方式，並逐步進行技術提升。取得藥品 GMP 認證證書的企業，在申請新藥認證與生產

時，主管部門將予以優先受理。迄至1998年6月30日，未取得動物用藥品GMP認證的企業，行政主管部門將不再受理新藥生產申請。在2005年12月31日前未取得「GMP合格證」的動物用藥品生產企業將被吊銷動物用藥品生產許可證，不得再生產動物用藥品。中國大陸農業部於2002年修訂發布了新的「動物用藥品生產質量管理規範」（簡稱「動物用藥品GMP規範」），規定自2002年6月19日至2005年12月31日為「動物用藥品GMP規範」實施過渡期，自2006年1月1日起強制實施。由於動物用藥品GMP規範的實施受到中國大陸各級畜牧獸醫行政管理部門和動物用藥品生產企業的重視，因此許多企業開始進行動物用藥品GMP管理運作，強化對動物用藥品生產企業人員的培訓，並加快對生產廠房及生產設備的改進時程。

由於「動物藥品生產品質管制規範(GMP)」係於2002年公布並實施，與國際先進國家現行的動物用藥品GMP規範相比，在條款內容上出現一些缺失，例如內容稍嫌過時、指導性和可操作性須再強化、內文較偏重生產硬體的要求、軟體管理方面規定不夠週全與詳實、品質管理體系較鬆散等。為適應未來國際動物用藥品GMP發展趨勢，再次提升動物用藥品生產企業之體質，因此中國大陸農業部於2010年根據「動物用藥品管理條例」和「動物用藥品生產質量管理規範」修訂了「動物用藥品生產質量管理規範檢查驗收辦法」。其條文明訂新建、改擴建和復驗之企業必須申請動物用藥品GMP之檢查驗收。復驗需在「動物用藥品GMP合格證」有效期滿6個月前提出申請。由於「動物用藥品GMP規範」和「動物用藥品生產質量管理規範檢查驗收辦法」先後頒布以及實施，有效提升中國大陸動物用藥品之品質與競爭力，也改變動物用藥品生產企業之結構及生態，其中包括：

#### 一、有效提升動物用藥品生產品質：

1. 加強動物用藥品生產品質管制體系，大幅提高企業對品質管軟硬體方面的要求。
2. 全面強化從業人員的素質要，增加對從事動物用藥品生產品質管制人員

素質要求的條款和內容，並明訂其所負之職責。

3. 細化操作規程、生產記錄等文件管理規定，以增加其指導性和可操作性。
4. 進一步完善動物用藥品安全保障措施，避免動物餵飼禁藥、劣藥或偽藥。

## 二、與國際標準接軌：

在動物用藥品 GMP 規範要求下，引入了許多較為先進管理經營制度，也更加重視軟體管理，風險管理、設計品質源、產品品質回顧、偏差管理等觀念，有助於大陸國產動物用藥品未來獲得世界衛生組織及歐美等國家認可，利於中國大陸國產動物用藥品出口。並且對於中國大陸藥品生產企業拓展國際市場，增強中國大陸動物用藥品產業國際競爭力，具有正面意義及助益。

## 三、加速企業併購風潮：

根據中國大陸動物用藥品協會統計，2007 年中國大陸動物用藥品行業總收入 194 億元人民幣，2010 年達到 314 億元人民幣，近 4 年來年複合增長率達 18%，預計 2015 年中國大陸動物用藥品市場規模將達到 700 億元人民幣以上。儘管數年來中國大陸動物用藥品市場總體不斷增長，但是中小企業眾多，行業集中度低是不爭的事實。而實施 GMP 管理主要衝擊的是地方小廠，依中國大陸農業部預估，GMP 管理將有助解決動物用藥品製藥業多、小、散亂的現狀，促進行業規範性發展，有利行業集中度提升。對於不合規範的小型藥廠，結局可能是停產淘汰，或是由大型藥企收購改造。整體產業發展將朝向集中化、規模化的大型企業集團為主，長期來看有利整個製藥行業。未來數年中小企業結束營業及部分中小企業甚至大型藥廠併購是時勢所趨，併購和重組將成為中國大陸動物用藥品行業未來發展方向。

## 議題四 實驗動物(SPF)來源、檢驗方式與管理制度

本次研習之另一個重點與議題便是要探討中國大陸無特定病原(Specific pathogen free, SPF)實驗動物來源、檢驗方式與管理制度。由於 SPF 實驗動物之

種類繁多，因此本文將依照 SPF 實驗豬、鼠以及家禽等順序逐一進行陳述。

## 一、 SPF 實驗豬

無特定病原之 SPF 豬生產技術在許多養豬產業發達國家已經相當普及，並已經進入商業生產階段，透過政府設立的權責管理機構，並以嚴格的檢驗體系及制度，建立起較為完整之 SPF 豬隻生產體系。中國大陸是世界第一養豬大國，豬肉又是中國大陸人民的主要肉品來源。中國大陸為提升其國內養豬產生技術以及發展相關生物技術產業，因此由 1980 年代起，開始嘗試發展與建立無特定 SPF 豬生產系統。儘管建立 SPF 豬生產系統難度較高，且在豬病控制上有其局限性，例如無法阻斷可通過胎盤垂直傳播的病原。但是透過建立以 SPF 豬為核心群，進而生產種豬及祖代豬等金字塔式生產體系，不失為控制疾病發生的有效的辦法。通過對臨產母豬的剖腹前的健康檢查與剖腹生產等方式，可完全排除特定之細菌性、體內外寄生蟲和部分病毒性疾病。因其無可比擬的健康優勢受到中國大陸許多種豬生產豬場和生物製劑廠商的一致好評與信賴，因此有許多新建的豬場紛紛引進 SPF 豬作為種源豬隻。

北京市 SPF 豬育種管理中心是中國大陸最早主要從事 SPF 豬系統研究和開發推廣之試驗研究單位。該中心之重要硬體設施包括剖腹產手術室、仔豬寄養室、核心養豬場以及相關檢驗實驗室等重要硬體設施。北京市 SPF 豬育種管理中心成立於 1988 年，曾參與起草”豬用手術隔離器”和”豬用寄養隔離器”等作業標準規範，並於 2004 年發布。另外北京市 SPF 豬育種管理中心起草的”中國大陸 SPF 豬病原的控制與監測”亦通過中國大陸國家標準化管理委員會的審查，並於 2005 年正式公佈及實施。北京市 SPF 豬育種管理中心與中國大陸農業大學、中國大陸農科院、中國大陸獸藥監察所等科研單位進行合作，並從丹麥、美國引進技術和設備，建立起 SPF 豬實驗室監測、仔豬獲取、隔離寄養、種豬性能測定、SPF 豬核心群選育和擴繁等一系列完整的 SPF 豬生產與應用技術。為了進一步提升 SPF 豬的生產水準，同時有效擴充品種來源，北京市 SPF 豬育種管理中心於 2007 年自英國 Hermitage Seaborough 公司成功引進原種豬 100 頭，其中

包括大白與長白(中國大陸譯名)等豬種。該中心之官網引述該次引進的種豬性能優異，體型優美且腿部肌肉發達。北京市 SPF 豬育種管理中成立至今，已實施剖腹產手術約 208 例，成功率達 99.5%。生產 SPF 豬隻 2 萬餘頭，其中包括種豬 3000 餘頭，近期亦在超市掛牌試銷售 SPF 豬肉約 14 噸，惟售價較高，價格比普通豬肉貴上一倍。

依據中國大陸目前實施之各項相關法規，其 SPF 豬生產與管理之方式大致如下

(一)、 SPF 豬種群的建立：

SPF 豬種族群的建立或頭數之補充途徑只能通過無菌剖腹產手術。主要是選擇剖前檢疫合格的妊娠末期母豬實施剖腹產手術，而該妊娠末期的母豬先經過剖前檢疫，排除可經胎盤垂直傳播的病原如豬瘟、藍耳病、假性狂犬病和豬小病毒等，並以無菌操作方式取出胎兒。胎兒在無菌環境中飼餵經高溫消毒牛奶，並於 3 週齡轉入潔淨的適應欄舍，再經過 4~6 週後，經監測合格轉入育成欄舍，此種方法育成的豬隻在中國大陸稱為初級 SPF 豬。各週齡仔豬的健康狀態一定的監測和處理程序。初級 SPF 豬進行正常配種繁殖的後代則稱為次級 SPF 豬。經無菌剖腹產手術取得 SPF 豬隻之優點在於：a 絕大多數豬病不能通過胎盤傳染給胎兒。b 經剖腹取胎並以人工哺乳的 SPF 豬可防止某些疾病的感染。

(二)、 房舍之設置：

1. 中心手術寄養室和檢驗監測室等需設置於不同場所，二者相距至少 4 公里，均處偏僻地段，遠離一般居民社區和其它養豬場並備有專門處理豬份鳥及廢水之設施。實施養、售分離制度，豬場生產區和飼養區嚴格分開，並在生產區的唯一出入口處設有消毒設施。
2. 豬舍採用封閉式設計，並以人工控制光照和通風。產房與仔豬隻欄舍間實施“統進統出”的生產管理方式。
3. 訂定嚴密的滅蚊蟲、鼠，以及防止鳥類入侵計劃，其實施方式如下：a.夏

秋季節豬場每週滅蚊蠅 1 次，並清理生產作業區內的雜草。b.豬舍外定期放置滅鼠藥，欄舍內實施以機械性滅鼠為主、藥物滅鼠為輔的措施。c.各通風口和對外通道處設置緻密紗網以防蚊蟲、鼠與鳥類入侵。

4. 豬場周圍 1 公里內嚴禁放牧。

(三)、 人員、物品以及車輛管理：

1. 謝絕外來訪客參觀，動物舍須全天候派員駐守。工作人員入內工作時需確實清潔與消毒，禁止到可能在防疫上發生問題的場所（其它豬場和屠宰場等），其家屬不得從事畜禽生產、銷售和病原微生物等工作。豬場任何人員嚴禁攜帶豬、牛、羊肉及其製品入場。動物舍內工作人員應經徹底淋浴後，換穿動物舍內專用工作服、膠靴後方可入舍進行工作；一旦離開動物舍，需再次徹底淋浴。不同單位的工作人員嚴禁工作時間相互交流，工具嚴禁互用。
2. 豬場實施物品與車輛的最低限量入場，進入養豬場物品必經紫外線照射和藥物擦拭或噴霧等雙重消毒，而進入生產區的物品必經再次消毒並換裝至最小外包裝，個人物品嚴禁帶入生產區內。全場各階段豬隻的飼料均採用散裝的之顆粒料，並由豬場專用飼料車輸送，豬場專用車輛（包括座位）須經嚴格消毒後入場，進入管制區的豬場專用車輛應經再次的嚴格消毒處理，場內專用車輛則嚴禁外出，場外車輛則嚴禁入場。

(四)、 消毒：

選擇消毒藥時需考慮其效力和安全性，使用時須注意稀釋濃度與用量，並根據季節、消毒對象與場所等選擇不同種類的消毒藥，且每月輪換不同類型的消毒藥。人員、物品、車輛，場區和豬舍內的消毒均有專人負責並實行並詳實記錄。每週豬舍均在衛生清潔工作完成後徹底消毒 1 次，其程序依清理、打掃、消毒、浸泡、高壓沖洗的順序進行。

(五)、 病原監測：

目前中國大陸 SPF 豬隻疾病(病原)監測工作分別由中國大陸獸藥監察所、北京市動植物檢疫局、國家獸醫診斷中心以及農科院哈爾濱獸研所等權責機構定期進行監測，其中並對豬瘟、藍耳病等重大疫病進行不定期監測。而北京市 SPF 豬育種管理中心所設置之檢驗室則擔負著多種日常化驗監測工作，包括監測在無菌剖腹時是否有垂直傳染病原感染胎兒、適應欄舍內仔豬與仔豬轉舍前採樣與監測，以及各週齡仔豬的健康監測等。而採樣類別、採樣數量、採樣次數(頻率)、監測方式等則包括 SPF 豬場所用飼料(1次/2週)、飲水(1次/2月)、各生產階段的消毒效果(1次/月)與場內細菌污染情況(1次/3月)等定期監測。疾病檢測之方法包括：黴漿菌肺炎之檢測主要是每月採集 20 頭豬隻血清，並以酵素結合免疫吸附法(Enzyme-linked immunosorbent assay; ELISA)檢測抗體力價；萎縮性鼻炎之檢測主要是每 3 個月採集 20 頭豬隻鼻拭子並進行細菌分離；豬赤痢之檢測主要是每 3 個月採集 20 頭豬隻肛門拭子並進行細菌分離；假性狂犬病之檢測主要是每 3 個月採集 20 頭豬隻血清，並以 ELISA 檢測抗體力價；傳染性胃腸炎之檢測主要是每 3 個月採集 20 頭豬隻血清，並以 ELISA 檢測抗體力價；疥癬之檢測主要是採集豬耳垢或皮屑進行鏡檢；豬蟲之檢測主要是觀察豬隻體表有無蟲寄生。

(六)、 工作人員之管理：

1. 落實動物衛生防疫工作，其中包括：**a.**詳實檢查進場人員、物品、車輛。**b.**經常性展開場內所有員工有關動物衛生防疫知識、規章制度以及操作技巧等必要之培訓工作。**c.**消毒設施檢修、使用情況，消毒藥品種類、使用、輪換及儲備等防疫工作需確實與詳實。
2. 衛生與消毒工作需確實，其中包括：**a.**豬舍內衛生管理與監督，在觀察豬群的同時，需同時關注衛生清理情況。**b.**欄舍消毒時，根據不同時期的防疫重點與豬群狀況來確定使用的消毒藥種類、濃度配比與藥液用量等，且在實施消毒前需再次檢查衛生管理情況。**c.**使用的各種器具需加

強消毒，杜絕傳播病原可能存在的人為因素。d.在病死豬的剖檢過程中，需確保解剖場地、屍體運輸過程、使用器械與人員操作等環節均符合規範，以避免病原之散播。

3. 獸醫工作日誌需紀錄詳實，其中應包括：**a.**每日察場內豬隻的情況，包括精神、排遺、運動、採食、飲水、舍內的溫濕度和氣味以及欄內豬群密度等。**b.**豬場內所做的消毒、治療、預防用藥等和處理豬隻情況應與獸醫日誌中所記錄的異常豬隻相對應，以便後續之追蹤與了解。**c.**場內之病豬治療、剖檢、無害化處理均需保持完整的記錄。**d.**定期(每月、每季等)對場內豬隻發病情況進行歸類與統計，並進行豬場的疫病分析，以充分了解疫病和豬隻生產二者間的相關性。
4. 獸醫人員需全程參與生產管理和監督的細節，避免或減少某些管理因素對疫病防制措施造成的不利影響，並將疫病防制措施和養豬生產流程充分結合。

(七)、 完善保健措施：

1. 建立妥善之 **SPF** 豬群的疫病早期發現監測系統，主要包括：**a.** **SPF** 豬場專職獸醫師每天固定巡視豬群及觀察 **SPF** 豬場的整體健康狀況，並從中發現豬群可能存在的問題，為及時就豬群健康問題採取更有效與正確策略與措施。**b.**針對有某些特徵性症狀的豬隻進行特定的檢測，並定期對淘汰之種豬進行屠宰檢查。**c.**生產記錄和衛生管理記錄需詳實及正確，並應用生產管理作業系統來分析配種狀況、分娩狀況與生活狀況等。並及時發現生產中可能存在的問題及造成問題的原因，以有利於發現實際管理中的缺項和盲點。
2. 建立種豬保健卡制度，做到一頭豬一張保健卡，其記載內容包含繁殖性能、疫苗免疫狀況和用藥種類與次數等，以通盤了解種豬群的整體健康狀況。
3. 建立完善分娩監護值班制度和母豬的產後消炎措施。為因應 **SPF** 豬場排

除可能的胎源性疫病，因此加強環境消毒、實行嚴格的獸醫管理、落實管理制度，以便阻絕場外疫病的傳入途徑及場內的傳播途徑。另外監測措施規範化及落實 SPF 豬群保健計畫以便提供防止疫病傳入與傳播的有效保障。

## 二、 SPF 實驗鼠(兔)

在現代生物醫學與畜牧獸醫等領域中從事基礎研究、生物技術研發、生產多種人畜禽生物製品均需依賴SPF實驗動物進行臨床研究，以便提供正確數據與資料。SPF實驗動物品質好壞直接關係到研究成果的可靠性、準確性及後續之各項相關產品發展。因此中國大陸於 1981 年首先成立北京實驗動物研究中心，從事實驗動物產品和相關技術的研究、開發、應用與服務。該中心多年來與其他國家實驗室及生技公司進行過多次長期的科技合作，引進國外先進技術和設備，建立起國家級SPF雞舍、SPF鼠房、動物營養室、飼料生產間以及核心實驗室。近年來，上海、長春、武漢、蘭州地區亦紛紛成立同性質之實驗動物中心。除此之外，部分國外生物技術有限公司亦以合資方式在中國大陸生產SPF等級之實驗動物，包括Marshall Farms以及Charles River Laboratories等知名公司。目前中國大陸境內之各實驗動物研究中心主要生產之實驗動物包括大鼠（CD<sup>®</sup> (SD) Wistar Lewis F344 (CDF) SHR BN(Brown Norway)，小鼠（CD-1<sup>®</sup>(ICR)、BALB/c、C57BL / 6、C3H、DBA/2、FVB、129、SJL、B6C3F1、B6D2F1、CB6F1、CD2F1)，免疫缺陷鼠（BALB/c Nude、CD-1 Nude、NU/NU、SCID Beige、Nude Rat(裸大鼠)、CB-17 SCID、NOD SCID)，豚鼠、地鼠(LVG Hamster、Hartley Guinea Pig)。其中Charles River公司年產符合SPF規範標準的齧齒類實驗動物超過 400 萬隻，涵蓋 30 多個品系的大小鼠以及地鼠、豚鼠、兔等實驗動物，該公司已經成為中國大陸境內最大的實驗動物生產供應商。

依據中國大陸現行有關 SPF 級實驗動物(鼠、兔)生產與運營管理的相關規範，其標準作業方式大致如下：

(一)、硬體設施的運作和維護：

1. 為保證空調系統正常工作，需設置專業電工技術人員專職負責此工作，嚴格按照空調系統控制程式與操作規程進行操作。每天檢查整個機組的運行情況並記錄，發現問題須及時回報，以保證管制區內的溫度、濕度及壓差的控制平衡。平日須保持機房的清潔衛生，以減少進風口的塵埃粒子。
2. 為確保空氣清淨(過濾)系統之運作效能，對初級以及中級之過濾網於固定時間進行清洗，高階篩檢用濾網按實際使用情況進行更換（一般為一年左右）。同時每天固定清潔空調機房，儘量減少灰塵進入取(入)風口。
3. 監控系統方面，在管制內的每個房舍設置自動對焦攝影鏡頭，便於進行全方位觀察與連續儲存影像資料。同時配有對講機，可以做到適時監控與工作人員之間交流。

操作高壓滅菌器的工作人員，必須取得壓力容器作業人員操作許可證，並嚴格按照高壓滅菌器操作規定進行操作，每次使用滅菌器消毒時均須詳實記錄，嚴格認真把關，防止因滅菌不確實導致病原微生物帶入管制區內造成污染。

(二)、實驗動物的飼料及飲水：

飼料的原料組成和營養成分應力求穩定。但對於 SPF 級實驗動物來說，動物的飼料需為經高壓滅菌的無菌飼料。為避免其中的營養成分受到高溫的破壞，使其營養成分達到標準，飼料中可添加了足量的複合維生素 B 和必要氨基酸，以補充飼料因高壓滅菌造成維生素 B 族損失。每批高壓滅菌飼料需送到有關監測部門進行必要檢測，以確保所含營養元素含量均符合標準。另外每批高壓滅菌飼料均進行無菌檢測，同時用化學指示劑檢測消毒效果，待每批飼料檢測合格後，方得餵飼實驗動物。飲用水須經粗濾、活性炭、逆滲透、再次過濾和紫外線

殺菌處理，以確保優良之飲用水品質。每週固定時間將所有飲水瓶全部倒空並進行消毒，然後將消毒好的水瓶重新灌裝無菌水，同時在每週固定時間將動物飲水瓶中的剩餘飲用水進行檢測。同時每半月對純水機進行無菌檢測，隨時監控，以保證 SPF 動物的健康無虞。

(三)、 實驗區內標準作業程序之執行：

1. 相關工作人員嚴需格執行實驗區內各項作業設施標準操作規範，包括動物的引進作業、SPF 動物的供應與輸送方式、緩衝區通過間使用規定、淋浴間使用規則、飼養人員衛生管理規則以及飼料間操作標準程序等。
2. 實驗動物的墊料必須先經過篩選去除較小的粉末，再將墊料裝入已洗淨的盒子或裝入封口袋裡進行高壓消毒，同時在盒中放入高壓消毒指示計，觀察指示計顏色變化的程度來確定高壓滅菌的效果（121 °C、20 分鐘）。符合滅菌標準之墊料，方可供應 SPF 動物使用。
3. 實驗動物的疾病監測方面，每年要對 SPF 大、小鼠進行微生物的抽樣檢測，包括細菌（*Staphylococcal aureus*、*streptococcus dermatitis*、*Clostridium piliforme*、*Salmonellosis typhimurium*、*Salmonellosis enteritidis*）、病毒（*Mouse hepatitis virus*、*Sendai virus*、*Pneumonia virus of mice*、*Mouse pox*、*Lymphocytic Choriomeningitis Virus*）和寄生蟲（Pinworms）等疾病。對檢測可疑者須立即進行複檢。
4. 動物屍體及廢棄物的處理方面，主要採集中處理之方式。平時將動物屍體儲藏於冰櫃中，定期集中運送到有關機構進行銷毀。

### 三、 SPF 實驗家禽

禽類動物以其繁殖快、體外孵化易於控制、試驗成本低等優點，而成為常用的實驗動物，一般應用於藥物評估、疫苗生產與檢定、病毒學研究以及人類有關疾病模式研究。SPF 雞、鴨（胚）在許多試驗研究領域與多種人畜禽生物製品生產應用十分廣泛，其主要優點在於：1.適合禽病學研究：因為 SPF 雞和雞胚排除

了非研究病原及其抗體的干擾作用，有利於提升實驗結果的準確度；2 病毒學研究與發展：主要用於種毒的培養繼代，並可製備高免疫血清；3 可應用於人、畜、禽等多種活毒疫苗的生產和品管檢定。中國大陸於 1979 年開始由中國大陸農業科學院哈爾濱獸醫研究所開展 SPF 雞培育及相關微生物監測技術的研究，並於 1999 年頒佈“SPF 雞微生物品質監測標準”其中規定動物用生物製品公司生產疫苗用所使用之 SPF 蛋(胚)應排除 17 種病毒，其中包括：雞新城病病毒、禽流感病毒、傳染性支氣管炎病毒、傳染性華氏囊炎病毒、雞馬立克病、傳染性喉氣管炎病毒、禽腺病毒(I、II、III、IV 型)、禽腦脊髓炎病毒、禽淋巴白血病病毒(A、B、C、D、E、J)、禽網狀內皮增生症病毒、禽腎病病毒、禽副粘病毒、禽里奧病毒、禽鼻氣管炎病毒、禽輪狀病毒、雞傳染性貧血病毒以及禽痘病毒；3 種細菌，其中包括禽副嗜血桿菌、禽結核桿菌、雞白痢沙氏桿菌以及其他沙氏桿菌。2005 年中國大陸農業部所頒佈之第三版中國大陸獸藥典中明確規定用於禽類製品菌(毒)種的製備與鑑定、活毒疫苗生產與檢驗用的雞(胚)應符合國家 SPF 級動物標準。另外自 2008 年 1 月 1 日起，中國大陸農業部將對 GMP 疫苗生產企業疫苗菌(毒)種製備與鑑定、活毒疫苗生產以及疫苗檢驗所使用之 SPF 雞(胚)進行全面監督與檢查。對不符標準者，將根據《獸藥管理條例》規定進行相關處理。因此自 2008 年後全中國大陸 SPF 種蛋生產企業、禽用活毒疫苗生產企業及其使用單位都被強制實施 SPF 化管理。獸藥行業監管部門亦加強禽用活毒疫苗生產 SPF 化的監督工作，並全力推動禽用活毒疫苗生產的 SPF 化進程。目前在中國大陸農業部註冊的 SPF 雞(胚)生產企業包括中國大陸農業科學院哈爾濱獸醫研究所、遼寧益康生物有限公司、北京市實驗動物中心、濟南斯帕法斯家禽有限公司、濟南賽斯家禽科技有限公司、山東省農業科學院家禽研究所、中牧股份南京藥械廠、福州大北農生物技術有限公司、廣東新興大華農禽蛋有限公司、寧波威達龍禽業有限公司、藍風 SPF 家禽養殖有限公司、北京梅裡亞生物技術有限公司、青島易邦生物工程有限有限公司、吉林卓越生物技術有限公司等。

為確保 SPF 雞與其生產疫苗所使用的 SPF 種蛋(胚)不含有雞新城疫、雞傳染性法氏囊病與其他病原污染，因此必須實施嚴格之管理與高標準之作業流程。依

據現行中國大陸獸藥典所規定之各項國家標準，其實施重點主要如下：

(一)、 人員與車輛管理：

禁止外來人員進入，並謝絕參觀。場區內備有專用運蛋車及運料車輛，場區內車輛不得外出，專車專用，每日做好車輛的清理及消毒工作；因特殊情況需進入場區的車輛由消毒人員對車體進行全面徹底消毒後方可進入，進入後司機不得下車；外來車輛不得進入 SPF 場雞舍管制區內。

(二)、 物品管理：

一般而言，SPF 雞舍應設置三重緩衝制區管。外來物品進入第一緩衝區時，須更換外包裝。外來物品在進入第二緩衝區時，須在此進行消毒處理，根據不同物品選擇不同消毒方法包括高壓滅菌、燻蒸消毒、浸泡消毒與紫外線照射等方式。高壓滅菌溫度為 121℃，時間 20 分鐘；甲醛混和高錳酸鉀燻蒸消毒時間為 20 分鐘；消毒藥水浸泡消毒時間至少 20 分鐘。消毒後的物品進入第三緩衝區時，可在此進行採樣以確定檢測物品之消毒效果。物品放置傳遞窗內經紫外線消毒照射 30 分鐘以上，方得進入雞舍管制區內。

(三)、 飼料消毒與管控：

根據 SPF 雞各個生長階段的營養要求及所需飼料生產方式的特殊性，須由專門廠家供給，並備有專用的生產作業區及飼料儲存倉庫。飼料運輸車須由專人負責，裝車前由專人對運輸車車體進行全面徹底消毒，消毒後填裝飼料或飼料添加物然後運往 SPF 雞場。運料車在 SPF 雞場入口處由專職人員進行全面徹底消毒，然後運至 SPF 場飼料庫前門卸料，卸料完畢後以甲醛與高錳酸鉀進行燻蒸消毒。場內專用運料車經全面徹底消毒後，將飼料與飼料添加物運至 PF 雞舍管制區外。飼料與飼料添加物須於管制區外先以紫外線照射消毒 30 分鐘，然去掉外包裝，由動物舍內專用車輛運至飼料燻蒸間進行燻蒸消毒，燻蒸消毒後運至飼料滅菌間。而飼料須進行高壓滅菌，

滅菌溫度需達 121℃，時間為 20 分鐘。飼料與飼料添加物經傳遞窗進入雞舍，再次經紫外線照射消毒。飼料添加物與飼料須經檢測中心無菌檢測合格後，方可按比例混合進行餵飼。

(四)、 飲用水的處理：

雞舍內飲用水經三重過濾以及逆滲透處理後，再經紫外線及臭氧消毒後進入雞舍內的供水管。為預防滋生細菌及黴菌。因此供水管每週用消毒藥水浸泡消毒 3 次以確定飲用水保持在無菌狀態。

(五)、 定期採樣以及病原監測：

為了評估飼養的 SPF 雞群是否符合標準，因此需對雞群進行定期監測。雞隻從 8 週齡開始進行採血並進行檢測，以後每隔 6 週採血並進行檢測一次。此外針對某些疾病，例如雞痘、沙氏桿菌、傳染性鼻炎等，還需每日觀察是否出現臨床症狀，一旦發現問題必須立即處理。

## 議題五 市售動物用藥品檢驗制度與新藥檢驗登記規範與制度

### 一、中國大陸新獸藥檢驗登記規範與制度

中國大陸新獸藥檢驗登記相關之法條，包括獸藥管理條例(中國大陸國務院令 404 號)、獸藥註冊辦法(中國大陸農業部令 44 號)及獸用生物製品註冊分類及註冊資料要求(中國大陸農業部公告第 442 號發布)。其中在獸用生物製品部分，將新獸藥分為 3 類，第一類指未在國內、外上市銷售的製品。第二類指已在國外上市銷售但未在國內上市銷售的製品。第三類則為對已在國內上市銷售的製品使用的菌(毒、蟲)株、抗原、主要原材料或製程上有根本改變的製品。例如：1.已在國內上市銷售但採用新的菌(毒、蟲)株生產的製品；2.已在國內上市銷售但保護性抗原決定位、DNA、多胜肽序列等不同的製品；3.已在國內上市銷售但所使用之表現系統或細胞株不同的製品；4.由已在國內上市銷售的非純化或全細胞(細菌、病毒等)疫苗改為純化後之疫苗；5.採用國內已上市銷售的

疫苗製備成多價疫苗；6.已在國內上市銷售但改變或增加標的動物、給藥途徑、劑型、免疫劑量的疫苗；7.已在國內上市銷售但改變佐劑、保護劑或其他重要製程的疫苗。

中國大陸新獸藥註冊工作由農業部負責，其中農業部獸藥審評委員會負責新獸藥和進口獸藥註冊資料的評審工作，而中國大陸獸醫藥品監察所和農業部指定的其他獸藥檢驗機構承擔獸藥註冊的複核檢驗工作。

### (一)國產新獸藥檢驗登記

申請新藥註冊時，申請人須提供新製品之資料共分八大項，分別為一般資料、生產與檢驗用菌（毒、蟲）種的研究資料、生產用細胞的研究資料、主要原輔材料選擇的研究資料、生產製程的研究資料、產品的品質研究資料、中間試製研究資料及臨床試驗研究資料。各項資料須包含之項目分屬如下：

#### 1. 一般資料：

包含 1.生物製品的名稱。2.證明性文件。3.製造及檢驗方法、依據及判定標準並檢附各項主要檢驗的標準操作程序。4.說明書、標籤和包裝設計樣稿。

#### 2. 生產與檢驗用菌（毒、蟲）種的研究資料

包括 1.生產用菌（毒、蟲）種來源和特性。2.生產用菌（毒、蟲）種種子批建立的有關資料。3.生產用菌（毒、蟲）種基礎種子的全面鑑定報告。4.生產用菌（毒、蟲）種最高代次範圍及其依據。5.檢驗用強毒株代號和來源。6.檢驗用強毒株純潔、毒力、含量測定、血清學鑑定等試驗的詳細方法和結果。

#### 3. 生產用細胞的研究資料

包含 1.來源和特性：生產用細胞的代號、來源、歷史（包括細胞系的建立、鑑定和傳代等），主要生物學特性、核型分析等研究資料。 2.細胞庫：生產用細胞原始細胞庫、基礎細胞庫建庫的有關資料，包括各細胞庫的代次、製備、保存及生物學特性、核型分析、外源因子檢驗、致癌/致腫瘤試驗等。3.代次範圍及其依據。

#### 4. 主要原、輔材料選擇的研究資料

包括來源、檢驗方法和標準、檢驗報告等。

#### 5. 生產技術的研究資料

包括 1.主要製造用材料、組分、配方、工藝流程等。2.製造用動物或細胞的主要標準。3.構建的病毒或載體的主要性能指標（穩定性、生物安全）。4.疫苗原液生產工藝的研究。

#### 6. 產品的質量研究資料

包括 1.成品檢驗方法的研究及其驗證資料。2.與同類製品的比較研究報告。 3.用於實驗室試驗的產品檢驗報告。4.實驗室產品的安全性研究報告。5.實驗室產品的效力研究報告。6.至少 3 批產品的穩定性（保存期）試驗報告。

#### 7. 中間試製研究資料

包括由中間試製單位出具的中間試製報告。

#### 8. 臨床試驗研究資料

包括 1.臨床試驗研究資料。2.臨床試驗期間進行的有關改進工藝、完善質量標準等方面的工作總結及試驗研究資料。2.臨床試驗中應使用至少 3 批經檢驗合格的中間試制產品進行較大範圍、不同品種的使用對象動物

試驗，進一步觀察製品的安全性和效力。

表四 中國大陸對臨床試驗中每種標的動物的數量如下表：

大動物 (指牛、馬、騾、驢、駱駝等)	1,000 頭
中小動物 (指豬、羊、犬、狐、鹿、麝、兔、豬、 貂、獺等)	10,000 頭(隻)
禽類 (指雞、鴨、鵝、鴿等)	20,000 隻
魚	20,000 尾

其中第一類製品的臨床試驗動物數量需再加倍；數量較少、飼養分散的特殊動物(如狐、貂等)的數量可酌情減少。

國產新獸藥申請人備齊所需相關資料後，向農業部提出申請，農業部將同意受理的新獸藥註冊申請資料送農業部獸藥審評委員會進行技術評審，並通知申請人提交複核檢驗所需的連續 3 個生產批號的樣品和有關資料，送指定的獸藥檢驗機構進行複核檢驗。申請獸藥註冊所需的 3 批樣品，需在取得 GMP 認證之廠房生產。每批的樣品應為擬上市銷售的 3 個最小包裝，並為檢驗用量的 3-5 倍。

農業部獸藥審評委員會成員含病理、生統、微生物、出入境檢疫、海關……等專家，生藥部分之專家庫約 1 百多人，化藥部分專家則為 2 百多位，每次遴選數位專家進行新藥審評，申請資料為開會期間現場審閱，一次審閱十多項產品，故每次開會需 3~5 天，最後由專家決議提出評審意見，報送農業部。

獸藥檢驗機構則在規定時間內完成複核檢驗(包括樣品檢驗和獸藥質量標準

複核)，並將檢驗報告書和複核意見送達申請人，同時報送農業部和農業部獸藥審評委員會。

農業部收到技術評審和複核檢驗結論後進行審查；必要時，可派員進行現場核查。審查合格者，發給《新獸藥註冊證書》，並予以公告，同時發布該新獸藥的標準、標籤和說明書。不合格的，書面通知申請人。

## 二、進口新獸藥檢驗登記

進口新獸藥申請註冊部分與國產獸藥相似，主要不同為需提供疫苗菌(毒、蟲)種、細胞等有關材料和資料送審，並提供至少 3 批產品的生產和檢驗報告及臨床試驗報告等。其他證明性文件還包括：

- (一) 生產企業所在國家(地區)政府和有關機構簽發的企業註冊證、產品許可證、GMP 合格證複印件和產品自由銷售證明。上述文件必須經公證或認證後，再經中國大陸使領館確認。
- (二) 由境外企業駐中國大陸代表機構辦理註冊事務的，應當提供《外國企業常駐中國大陸代表機構登記證》複印件。
- (三) 由境外企業委託中國大陸代理機構代理註冊事務的，應當提供委託文書及其公證文件，中國大陸代理機構的《營業執照》複印件。
- (四) 申請的製品或使用的處方、工藝等專利情況及其權屬狀態說明，以及對他人的專利不構成侵權的保證書。
- (五) 該製品在其他國家註冊情況的說明，並提供證明性文件或註冊編號。

全部申報資料應當使用中文並附原文，原文非英文的資料應翻譯成英文，原文和英文附後作為參考。

備齊上述資料及材料後，經農業部初步審查合格者，予以受理，將申請資料送農業部獸藥審評委員會進行技術評審後，通知申請人提交複核檢驗所需的連續 3 個生產批號的樣品和有關資料，送指定的獸藥檢驗機構進行複核檢驗(安全及效

力試驗)。農業部收到技術評審和複核檢驗結論後進行審查；必要時，可派員進行現場核查。審查合格者，發給《進口獸藥註冊證書》，並予以公告；若為中國大陸香港、澳門和臺灣地區的生產企業申請註冊的獸藥，則發給《獸藥註冊證書》。審查不合格的，書面通知申請人。

## 議題六 中國大陸市售動物用藥品抽驗及查廠制度

大陸因幅員遼闊，獸藥產品多且數量大，市售動物用藥品不採行國家逐批檢定，但規定獸藥出廠前須經過質量檢驗(等同國內所說的自家檢驗)，不符合質量標準者不得出廠，且出廠時應附有產品質量合格證。至於獸用生物製品的部分，每批在出廠前須由國務院獸醫行政管理部門指定的檢驗機構(中國大陸獸醫藥品監察所或其他獸藥檢驗機構)進行審查核對，並在必要時進行抽查檢驗；未經審查核對或者抽查檢驗不合格的，不得銷售。

中國大陸針對市售動物用藥品之品質控管，主要由農業部統籌，由全國 31 個省級獸藥監察所和中國大陸獸醫藥品監察所共同完成「獸藥質量監督抽檢計畫」。每季約檢測 3~4000 件市售動物用藥品，抽檢之重點產品與項目包括：曾有不合格紀錄而被通報的獸藥製造廠(化學類、抗生素類、中藥類)、重大動物疫病疫苗(高病原性禽流感、口蹄疫、高致病性豬藍耳病、豬瘟製造廠生產之產品及疑似偽、列、禁獸藥等。檢驗項目包括獸藥監測抽檢、獸藥跟蹤抽檢、獸藥定向抽檢、獸藥鑑別抽檢等。檢測結果每季於農業部網站上公告，公布不合格產品及不合格廠商名冊，並列入重點監控品項。其中獸藥質量不合格的主要問題常為：一、產品偷工減料，造成主要成分含量不足。二、中藥類產品因配方改變，出現在性狀或鑑別項不符合。三、偽造或套用獸藥產品批准文號。四、已廢止獸藥標準的產品仍製造、銷售。抽查檢驗發現連續 2 次不合格者，得撤銷獸藥的產品批准文號或者吊銷進口獸藥註冊證書。

除了市售藥物抽檢外，中國大陸對獸藥的製造廠、經銷商亦有監管制度，包括監督檢查(依照獸藥 GMP、獸藥經營質量管理規範(簡稱獸藥 GSP(Good

Supplying Practice))標準進行全面性檢查)、日常巡查(藥品生產、經營企業的某些關鍵崗位、關鍵環節、關鍵工序、關鍵參數等實施經常性監督檢查,如 QA、QC...)及飛行檢查(不事先告知之檢查,檢查內容可全面性亦可關鍵性檢查)等制度,利用多層次、多形式的方式開展監督檢查工作,確保獸藥 GMP 制度得到切實執行。

## 議題七 簡述中國大陸獸藥典

《中國大陸獸藥典》是中國大陸獸藥生產、經營、檢驗和監督管理等的法定技術依據。2010 年版是中國大陸獸藥典委員會編制的第四版獸藥典(2010 年 12 月 27 日由農業部公告)。《中國大陸獸藥典》2010 年版分為一部、二部和三部,收載品種總計為 1829 種。獸藥典一部收載化學藥品、抗生素、生化藥品及藥用輔料(輔助飼料)共計 592 種;獸藥典二部收載中藥材及飲片、提取物、成方和單味製劑共 1114 種;三部收載生物製品共計 123 種。各部均有凡例、附錄、索引等。以獸藥典三部為例,編排方式依序為凡例、通則、正文、附錄及索引。其中“凡例”是指解釋和正確進行獸用生物製品質量檢驗的基本原則,並把與通則、正文、附錄及質量檢驗有關知共同性問題加以規定,避免在全書中重複說明,其相關規定具法律約束力。而正文之編輯方式,則分為滅活疫苗(死毒、菌疫苗)、活疫苗(活毒、菌疫苗)、抗體製劑及診斷試劑等,相同品項疫苗不只一項檢驗方法,不同株別(Strain)之疫苗株則為不同之檢驗標準,如禽流感滅活疫苗即有禽流感(H9 亞型)滅活疫苗(LG1 株)、禽流感(H9 亞型)滅活疫苗(SD696 株)及禽流感(H9 亞型)滅活疫苗(SS 株)三項檢驗標準。附錄則規範疫苗檢驗中實驗室試驗之檢驗方法,如 pH 測定法,真空試驗、血球凝集試驗.....等。最後則有中、英文索引可以快速查詢到欲查詢之項目。本次參訪有帶回一套與生物製劑檢驗相關之中國大陸獸藥典三部(2010 年版),藉由本書,可再深入了解目前中國大陸所使用哪些疫苗?檢驗方法為何?作為我國將來檢驗標準修訂或新增檢驗標準之參考資料之一。表五、六為將獸藥典三部所列之疫苗品項以施行之對象動物進行分類。

表五、獸藥典三部所列之死毒(菌)疫苗

禽用	豬用	反芻獸用	其他動物
禽流感(H5N1 型、H9 亞型)	假性狂犬病	牛巴氏桿菌病	水貂病毒性腸炎
雞傳染性鼻炎	豬丹毒桿菌症	牛副傷寒(Salmonella)	兔病毒性出血熱
雞傳染性華氏囊炎	豬肺疫 (Pasteurella multocida)	牛口蹄疫(O 型)	兔產氣莢膜梭菌病(A 型)
雞慢性呼吸器病	豬口蹄疫(O 型)	破傷風類毒素 (Tetanus Toxoid)	草魚出血病 (Grass Carp Haemorrhagic Disease)
雞產蛋下降症	豬小病毒	氣腫疽(梭狀芽孢桿菌)	
雞新城病	豬梭狀桿菌症	肉毒梭菌(C 型)	
家禽霍亂		山羊傳染性胸膜肺炎	
		羊大腸桿菌症	
		羊梭狀桿菌症	

表六、獸藥典三部所列之活毒(菌)疫苗

禽用	豬用	反芻獸用	其他動物
雞傳染性華氏囊炎	假性狂犬病	炭疽芽孢菌	沙門氏菌馬流產 (Salmonella abortus equi)
雞傳染性喉頭氣管炎	豬敗血性鏈球菌	布氏桿菌	水貂犬瘟熱

雞傳染性支氣管炎	豬丹毒桿菌症	牛副傷寒 (Salmonella)	
雞痘	豬肺疫(Pasteurella multocida)	綿羊痘	
雞慢性呼吸器病	豬瘟	山羊痘	
雞馬立克病	豬乙型腦炎	無莢膜炭疽芽孢	
雞新城病	豬副傷寒	羊敗血性鏈球菌	
家禽霍亂			
小鵝瘟 (Gosling Plaque)			
鴨瘟 (Duck Plaque)			

由上表可見中國大陸有許多牧場 (牛、羊、馬等)及其他動物(水貂、兔)之疫苗，與我國以豬、雞等經濟動物疫苗為大宗之情況略有不同。

此外，中國大陸同時有出版一套《獸藥使用指南》，為 2010 年版《中國大陸獸藥典》的配套叢書，分為化學藥品卷、中藥卷和生物制品卷，主要對農業部批准的獸藥品種提供獸醫臨床所需資料，包含每種藥物“作用與用途”、“用法與用量”、“注意事項”等項內容，供獸藥使用者參考，科學、合理用藥，在促進動物健康的同時，保證動物性食品安全。在使用指南中，

#### 議題八 中國大陸(天康生物)口蹄疫疫苗工廠配置、設備與管理

天康製藥(舊廠)位於烏魯木齊頭屯河工業園區，占地 104 公畝，與高新區北區新廠相距 20 多公里，頭屯河廠區為口蹄疫疫苗製造廠，主要分為合成勝肽製造廠及組織培養疫苗製造廠，共由四個廠房及三個支援單位所組成，廠房部分分別為：合勝肽口蹄疫疫苗生產廠房、轉瓶(培養瓶)口蹄疫疫苗生產廠房、細胞反

應器口蹄疫疫苗生產廠房以及疫苗配置、分裝與倉儲廠房。三個支援單位包括：行政管理中心、機械設備維護中心以及品管中心。本次參訪僅進入了合勝肽口蹄疫疫苗生產廠房以及細胞反應器口蹄疫疫苗兩個生產廠房，由於轉瓶口蹄疫疫苗生產廠房的生產方式需耗費非常多的人力與生產空間，且此生產方式與流程已屬於較過時的系統，因此，本次研習便將重點聚焦於合勝肽以及細胞反應器兩個生產流程。口蹄疫疫苗生產本屬於高風險製程，傳統口蹄疫疫苗生產流程及設備都位於整棟負壓之廠房內，而試劑及培養基配製、細胞培養及佐劑混合等生產設施則位於正壓廠房內。但由於合勝肽口蹄疫疫苗生產並不需要如此高規格的風險防範，所以整個生產廠房僅依照一般 GMP 廠房之設置規範要點處理，而非傳統口蹄疫疫苗生產工廠採用負壓廠房之方式進行。

合勝肽口蹄疫疫苗生產廠房為一棟地上二層之建築物，一樓為疫苗生產區，二樓為整個廠房之空調與機械設備。進入製造廠門口有人員管制措施，須等待授權人員解除門禁後方可進入，進入門廊前先更換拖鞋，於一般區講解廠區內部管制區之壓差配置(圖十八)、空氣潔淨度及設備設施後，跟著工作人員進入管制區域，由於只是一般 GMP 廠房配置，因此，我們所有人員在廠方人員陪同下，於更衣室內更換符合 GMP 規定之工作衣、褲及鞋子，便可直接進入生產廠區參觀。合勝肽口蹄疫疫苗生產與傳統死毒口蹄疫疫苗不同，因此，該廠房內設有一個品管實驗室(圖十九)，這點同廠區但生產傳統口蹄疫疫苗之不同廠房共用一個品管實驗室有很大的差別。合成勝肽於攝氏 30 度時合成效果最佳，故廠區全區維持攝氏 30 度，於廠區內工作人員須適應於較高環境溫度下工作，勝肽合成製造廠內工作人員共計 13 位。據廠區工作人員解說 4 種胺基酸於 24 至 26 小時合成，每批疫苗製造約需 15 天完成。廠房內配置有一間合勝肽室，內有兩臺合勝肽儀器(圖二十)，旁邊是合勝肽清洗與初純化的房間，處理完成後再送到精製區進行再純化與成品乾燥。

細胞反應器口蹄疫疫苗生產廠房生產牛羊口蹄疫疫苗(O 型及亞洲一型)及豬 O 型雙毒株口蹄疫疫苗，原為 1 條生產線，後改為 2 條生產線，每條生產線

可生產 7 億毫升，故 2 條生產線共可生產 14 億毫升。轉瓶培養具 2 個獨立負壓區，2 種毒株分開生產，每次可生產 4 億毫升，分別乳化後，再以管道抽至罐裝區裝瓶區，混合後分裝為成品。廠房配置同樣為一棟地上二層之建築物，一樓為疫苗生產區，二樓為整個廠房之空調與排風管線。在設計上，整個廠房依照不同之製程而配置不同的壓差區域，分別從 -pa、-pa 至 -pa，而 -pa 的區域是專門用來大量培養口蹄疫病毒(圖二十一)。口蹄疫疫苗生產廠房為管制區域，所有人員進出以及生產流程皆由電腦控制與記錄(圖二十二、二十三)。外賓的部分則必須接受安全教育訓練後，再由該廠區負責人員引導陪同進入管制區參觀。天康生物口蹄疫疫苗廠是目前參訪三個口蹄疫疫苗工廠中在人員進出動線上配置最為適當的，它採進、出分流，更衣室為男女分開，各自走道設計，在更衣室與前室前方都設有屏障，防止人員未更衣而直接進入管制區，進出流程如下：進入門廊前先更換拖鞋，於一般區講解廠區內部管制區之壓差配置、空氣潔淨度及設備設施後，人員在外更衣室先後將個人衣物所有衣物包含手錶、首飾項鍊等(除眼鏡外)以及鞋襪脫去，並將所有私人物品放於置衣櫃內。隨後爬過屏障進入緩衝室，在直接進入內更衣間，再換穿符合 GMP 規定之內衣褲、工作衣、褲、口罩、帽子及鞋子，如此即可直接進入生產廠區。出來的流程則相反，在內更衣室將所提供之工作衣、帽、鞋脫去後，直接進入淋浴室進行淋浴。之後再爬過緩衝室的屏障，於外更衣室內穿回自己的衣物及吹乾頭髮與整理面容。

不活化口蹄疫疫苗以細胞懸浮培養再加以不活化製成之疫苗為主，生產線共計 3 條，其生產技術是與西北民族大學研發合作無血清培養技術，將口蹄疫 O 型、亞洲 I 型二價不活化疫苗的生產技術，從細胞轉瓶培養變更為無血清培養基懸浮培養，能夠有效降低生產成本，提高產品量，加大產品市場競爭能力。

廠區建置疫苗自家檢定動物房，提供疫苗成品之自家檢驗，目前動物舍為舊有動物舍改建，可飼養之動物包括牛、豬等 FMD 疫苗試驗動物。試驗完成後之動物屍體經由穿牆式滅菌鍋滅菌後，送天康公司飼料部門進行加工製成飼料，試驗相關污水亦為滅菌後排放。

## 議題九 中國大陸口蹄疫疫苗生產

中國大陸口蹄疫疫苗因成本考量，其製程與世界其它先進國家相比顯得簡陋許多，但生產製造設備與廠房配置皆非常新穎，設備也多仿製國外專業設備與管理設施，因此，在設計與設施上的做法上非常值得參考與借鏡。其口蹄疫疫苗製作主要分為三大部份，分別為(一)培養基配製與細胞培養(二)病毒增殖、純化、濃縮與不活化(三)抗原與佐劑混合。茲詳述如下：

### (一)培養基配製與細胞培養

#### 1. 培養基配製:

天康生物細胞反應器口蹄疫疫苗廠可分為兩個部分，一個部分為正壓區，另一部分為負壓區，所有的培養基配製、細胞培養等製程皆位於正壓區。而負責的細胞培養部門每天會將純水處理廠準備好之純水用於配製增殖細胞所需之培養基(MEM)。所有配製好之培養基會先經過無菌測試等品管確認後，方能供應細胞培養之用。天康生物在生產口蹄疫疫苗的製程上，與世界其他國家生產口蹄疫疫苗的方式有個非常大的不同，那便是天康整個口蹄疫疫苗生產過程中，皆不使用胎牛血清或含血清等製品，疫苗製造原料主要為國產之無血清培養液。

#### 2. 細胞培養:

整個中國大陸口蹄疫疫苗生產流程中，其生產口蹄疫病毒抗原所需的細胞皆依此流程進行生產，茲說明整個細胞培養過程如下：從液態氮桶中取出 1 支工作種細胞 (working seed cell, WSC)，經快速解凍後，先將細胞培養於 2L 旋轉培養瓶中，待細胞長滿之後，再將細胞消化下來，依照 1:3 的比例將消化下來的細胞再轉入 3 個 2L 旋轉培養瓶中繼續培養，培養兩天待細胞長滿之後，再將 3 個旋轉培養瓶的細胞全部消化下來，再依照 1:3 的比例將消化下來的細胞轉入 9 個 2L 旋轉培養瓶中繼續培

養。照著前述的做法，重複該項步驟與比例，將 BHK-21 持續魚旋轉瓶中培養直至 100L。最後利用管路將培養好的細胞送入負壓區的 500L，於 500L 細胞反應器培養完成後再轉入 1200L 細胞反應槽中進行下一階段之培養。培養的過程中，每固定時間採集培養細胞樣品，計算培養細胞數量是否符合要求。每批自液態氮桶中取出進行大量培養的細胞，使用 20 代後便重新自液態氮桶中再重複上述步驟進行細胞增殖，以進行細胞更新工作。生物反應器無血清懸浮培養口蹄疫不活化疫苗生產區為管制區，內部有疫苗放大產能設備，由初次以 50 公升培養，漸次放大到 100 公升、500 公升，最後放大至 1000 公升，其中 100 公升培養桶有 2 臺，500 公升培養桶有 2 臺，1000 公升培養桶有 4 臺。

## (二) 病毒增殖、濃縮純化與不活化

### 1. 口蹄疫病毒增殖

#### (1) 病毒的增殖

天康生物口蹄疫疫苗生產流程中，有關病毒的增殖可分為兩個階段。第一個階段為種毒培養，先將欲製作口蹄疫疫苗之種毒株培養於幼倉鼠腎細胞BHK-21，待培養兩天後收集病毒液，並測定力價確實達到  $1 \times 10^7$  TCID<sub>50</sub>/ml之後，此病毒液即可作為下一階段病毒大量培養時所需之種毒。

第二階段為大量培養。當幼倉鼠腎細胞於細胞反應器中培養達到  $1 \times 10^6$  cell/ml後，便將前述培養好之合格工作種毒加入 1200L細胞反應器中，隨後每隔幾小時檢查一次反應器中的細胞是否產生細胞病變 (CPE)，若經檢查發現培養細胞已達 90%以上之細胞病變 (CPE) 後，即可收集病毒進行抗原之純化，約於 24 小時後可觀察到 90%~100%細胞皆有細胞病變產生。

## 2. 病毒之純化與濃縮

將上述已完成培養之細胞培養液，經高壓迫進方式分別以 3.0um 及 0.8um 孔徑之過濾膜過濾，運用高壓過濾方式完成去除細胞碎片及快速純化病毒的目的，已過濾之細胞培養液即完成病毒抗原之純化與濃縮。完成之病毒濃縮純化成品必須先經過品管檢測，其雜蛋白含量不得超出 500 ug/ml。

## 3. 病毒之不活化

純化後的病毒液會先以 0.02% 福馬林進行病毒的初步不活化。作用條件為 4°C，200rpm 混合 8 小時。混合完成後，再以 BEI (final 0.01M) 進行第二次不活化，作用條件為 4°C，200rpm 混合 16 小時。在製成疫苗成品前，必須先經過品管檢測，不得檢出任何活病毒。將病毒液不活化後，再以密閉管線輸送到混合佐劑區(圖二十四)，做後續混合分裝的工作。疫苗所使用之佐劑為 SEPPIC 生產之 MONTANIDE ISA206。

## 議題十 動物檢定設施與其他動物用疫苗生產廠房配置

### 一、烏魯木齊市高新區北區高端豬用疫苗研發生產基地(新廠)：

位於新疆自治區烏魯木齊市高新區北區(圖二十六)，活毒疫苗主要生產豬生殖與呼吸綜合症(藍耳)病疫苗、豬瘟活毒疫苗、羊痘活毒疫苗及假性狂犬活疫苗等產品，高新北區工業園負責該公司所有凍乾疫苗產品的生產。因廠區內部為無菌區，本次廠方人員僅開放中央監控中心參觀，透過監視設備，可清楚監控每位工作人員是否依照標準作業流程進行每個步驟的操作，並可方便參觀人員不用進入廠區即可了解製造過程。活疫苗廠房擁有 5 條獨立的生產線，可同時生產 5 個產品；並裝有 4 臺凍乾機，可同時凍乾 20 萬瓶疫苗，每瓶含 50 劑量，共計最大動乾量為 1,000 萬劑量。設計最大生產產能為 6.3 億毫升(劑量)，目前產量為 1 億多劑量。生產活毒及活菌苗的廠房占地 7,200 平方公尺。生產區分為一般區、

萬級區及 10 萬級區(圖二十七)活毒疫苗生產區有中央監控系統，可監控整個廠區的工作情形(圖二十八)。活毒疫苗生產區有轉瓶培養區，生產規模相當大(圖二十九、三十)。PRRS 疫苗生產以 Mark-145 細胞培養，有兩條生產線，參觀時僅使用一條生產線生產。未來計劃於活疫苗廠房生產組織培養豬瘟活毒疫苗，使用之病毒株為天津株，以 ST 細胞培養，以組織培養方式製造疫苗。

活菌苗的部分主要為生產布氏桿菌活菌苗(圖三十一)，有 2 條生產線，菌株為 50 多年前向蘇聯分讓之 A19 菌株，目前免疫原性仍相當好。

天康公司各廠房設計都相當具有規模，其中一個新完工廠房佔地 24,000 平方公尺，分為 2 層，地下層作為為冷藏庫及其他機房設備，地上層為疫苗生產廠房。未來並計畫發展基因轉殖疫苗，以區別疫苗株抗體與野外感染抗體。

廠區並建置研發專用試驗動物房(圖三十二、三十三及三十四)，每層 1,200 平方公尺，共計 5 層樓，3-5 樓共 3,600 平方公尺，做為疫苗研發動物試驗使用，皆為負壓式設計，每層樓有 8 間動物房，三層樓共設計 25 間動物房。1-2 樓為負壓實驗室，做為產品研發使用。

廠區並建置疫苗自家檢定動物房(圖三十五)，做為產品製造完成後自家檢定使用，共計 2 層樓，每層佔地 3,600 平方公尺，全棟建築為負壓式設計。

#### 肆、 研習心得

- 一、 此次農業局參訪，我方與農業局各處室官員進行大陸獸藥的管理及政策交流。其中與主要負責中國大陸境內之獸藥評審，獸藥、獸醫器械質量監督、檢驗，獸藥殘留監控等工作之中國大陸獸醫藥品監察所，則為此次訪談之重點單位。代表中國大陸獸醫藥品監察所與會之曲鴻飛副處長針對我方對於大陸方面獸藥的管理及藥品檢驗方面的提問，皆以開放態度回應，著實讓我們獲益良多。在訪談的過程中，曲副處長提及中國大陸獸醫藥品監察所除負擔獸藥評審、獸藥質量監督外，亦定期舉辦獸藥檢驗人員之培訓課程，供省級獸藥監察所及生產企業品管人員參與受訓，以提升獸藥檢驗人員之檢驗能力。反觀我國，目前對於動物用藥廠的宣導重點，多為 GMP 或 cGMP 之相關規範，而跟動物用藥品品質檢驗相關的課程似乎較少或闕如，雖然目前國內針對動物用藥品檢驗有動物用藥品檢驗標準可供參考，但檢驗標準所述之各項試驗內容僅簡單說明試驗方法及合格標準，並未詳列檢驗步驟及方法，故偶有因試驗材料或方法選擇不同，造成試驗結果不同之爭議。未來建議國家動物用藥品主管機關在規劃輔導動物用藥品業者之訓練課程時，亦將藥品品管檢驗相關課程納入，以提升國內動物用藥品廠商品管人員之素質，將檢驗方法趨於統一，減少檢驗結果之爭議。
- 二、 實施動物用藥品 GMP，就是要把影響藥物品質的人為因素減少到最低程度，避免一切對藥品的汙染和交叉汙染，導致品質下降的情況發生。需要動物用藥品生產企業全體員工改變傳統觀念，建立起立正確之觀念，才能不斷提高生產和管理水準，真正實施動物用藥品 GMP。目前中國大陸大多數動物用藥品生產企業仍然普遍存在人員素質較差、生產技術落後、生產規模小、生產品質低落等問題。特別是近年來，由於部分藥品之品質不佳’和濫用動物用藥品，使動物疾病控制受到影響，許多畜產以及水產品存在藥物殘留超標，引起出口產品遭退貨等事件。不僅造成經濟損失，同時嚴重影響中國大陸的國際聲譽。中國大陸實施動物用藥品 GMP 已歷經許多年，GMP 認證的實施使政府對動物用藥品行業的管理更加嚴格。國

家監管部門可以在法律上將未獲得批文或認證的藥品認定為假藥，卻無法將它們徹底清除出市場，農民的使用習慣和經銷商的利益需求為這些藥品提供了生存的空間。如何健全企業的品質管制體系，確保動物用藥品 GMP 的有效實施，以生產出高品質的產品，是每一個動物用藥品生產所需面對之重要課題。

三、大體而言，新疆地區獸醫教育以及醫療體系主要以經濟動物為主，其研究項目主要著重於經濟動物傳染病之防治。雖受限於儀器設備與場地之不足，但是該所之師生十分珍惜現有之資源，其認真向學與努力不懈之精神仍有其可取之處。且該所為解決教學資源不足問題，因此採用與天康生物技術股份有限公司進行建教合作與持股分紅，並開辦動物醫院寵物門診與美容以便增加營收等方法解決其眼前困境。反觀國內目前小動物臨床與寵物美容等就業市場早已過於飽和，但是國內 4 所獸醫學院每年招收相當數量之學生，導致每年均有大量之畢業生陸續投入小動物臨床與寵物美容等就業市場，使得就業不易之情況進一步惡化，連帶影響到畢業生就業時之起薪與待遇，往往需長時間工作卻只能換取較低之工資。另一方面國內經濟動物之飼養規模逐年下降，兼之獸醫學院之教學重心逐漸以寵物消費市場為主，對於經濟動物之獸醫人才培育較為缺乏，未來恐有青黃不接以及出現技術以及人才斷層之慮。相較於此次參訪的新疆畜牧科學院獸醫研究所，國內獸醫教學與研究環境其實相當優越，但是面對許多國家同性質之研究單位不斷求新求變之強勢競爭，持續努力以及自我提升可說是我國當前重要課題之一。

四、SPF 實驗動物是動物醫學研究上不可或缺的重要試驗材料，除可應用於動物用疫苗的製造和研發，也可用於病原學、基因轉殖和胚胎學等方面的研究。SPF 實驗動物飼養的方式與一般動物並不相同，它完全沒有受過特定病原感染，也沒有特定病原的抗體，非常適合做為試驗研究之資材。為了生產疫苗、檢測重要動物疾病，因此飼養 SPF 實驗動物的過程得確保健康無病菌，SPF 實驗動物也是住在「高規格」動物舍，連出入的人員都要

沐浴更衣，飼養成本極高。但是另一方面，中國大陸農業(獸醫)科技之研究也據此取得相當之成果。舉例來說，目前重要豬病「豬第二型環狀病毒」之試驗研究，中國大陸一共發表百餘篇科學論文至國際期刊(SCI)，其中很大一部分之研究數據與資料皆是由豬第二型環狀病毒接種 SPF 動物實驗後進行臨床實驗而來。由於大量 SPF 鼠與 SPF 豬之供應，才能得到這些珍貴之試驗研究資料，使得中國大陸在豬第二型環狀病毒之研究領域占有一席之地。而且這些重要之研究資料，也為中國大陸許多大型疫苗製造廠商(中牧、天康等)提供豬第二型環狀病毒之疫苗研發基礎與正確方向。隨著中國大陸動物用疫苗之市場逐年持長，SPF 實驗動物使用量也將隨著逐年增加，成為另類的新興產業。

五、目前國內疫苗廠所生產之動物用疫苗僅占疫苗市場 10%，不足部分皆須由國外進口。而各家疫苗廠所生產之疫苗同質性極高，其中又以豬瘟疫苗占最大宗，以至於各家疫苗廠競爭十分激烈，而利潤卻相當微薄。但是與中國大陸相比，我國動物用疫苗開發與產業化程度仍然優越許多，主要之優勢在於：一、我國生產企業之生產技術較佳，品管亦相對嚴格許多；二、研發新動物用疫苗之能力較強，可有效掌握關鍵技術。三、國內許多廠商實施 GMP 標準化作業較為徹底，內控作業較為完善，製造出來之動物疫苗產品之品質可與世界級標準接軌，獲得國內外專家及業界一致好評。反觀中國大陸許多廠商雖取得多項動物用疫苗 GMP 認證，惟生產之疫苗品質仍無法與歐美國家相提並論，所製造之疫苗無法得到歐美國家之認證疫苗 GMP 廠，疫苗生產量潛能雖大卻只能供應其內部市場，產品僅能外銷至少數開發中國家，顯示產品之品質尚未普遍為先進國家認同。因此中國大陸許多動物用疫苗 GMP 廠之產能效率低落，大多數場地設備均處於閒置狀態，而國內目前亦無大量進口及使用中國大陸生產之動物用疫苗。有鑑於此，中國大陸政府目前正嚴格實施動物用疫苗 GMP 廠複核作業，其用意在於希望有效提升動物用疫苗之生產品質，以便將來能打開外銷市場。若其疫苗廠能克服品質不佳之問題，將產能充分發揮並挾以低廉之生

產成本，恐將有效打開外銷市場，屆時包括臺灣在內等各先進國家之疫苗廠均遭遇更大之挑戰與競爭壓力，後續之發展值得密切注意。

#### 六、口蹄疫疫苗工廠規劃、生產與品質管控

我國目前已針對口蹄疫疫苗生產之製作流程，包含細胞培養、口蹄疫病毒增殖、抗原之純化與濃縮、病毒不活化以及與佐劑混合等製程，開始相關技術之建立。然而目前臺灣試製之口蹄疫疫苗產量僅限於實驗室規模，目前正努力開發懸浮式細胞培養，以因應未來需要而則需使用細胞反應器。由於我國從未有大量製造口蹄疫疫苗之實作經驗，且尚未建立完整之品管流程，然目前我國已前往俄羅斯、阿根廷、泰國等世界上生產口蹄疫疫苗之重要國家研習，除學習相關生產流程與疫苗製造設備外，也從多次研習中比較各國生產技術之差異，相信對於我國未來發展口蹄疫疫苗大量製備之技術平臺有極大助益。

此次參訪，我們針對口蹄疫疫苗生產製造流程、品質管控等議題都與廠方人員進行非常詳細的討論與交流。因此，就此項說明參訪心得：目前中國大陸核准生產的口蹄疫疫苗可分為傳統不活化疫苗以及合勝肽疫苗兩種，其中傳統口蹄疫疫苗生產屬於高風險的工作，所以在廠房設計與規劃、人員動線與工廠管理上便必須做通盤的規劃與考量，若一旦發生準備不足或設計錯誤的情形，將造成日後無法修改之困境。此次前往中國大陸研習發現，天康生物的口蹄疫疫苗廠歷史不長，設置約十多年左右，還屬於一個新的口蹄疫疫苗廠，且該廠的生產流程在過去幾年間也發生了很大的變動，即將過去使用傳統轉瓶式生產口蹄疫疫苗的方式改為新型生物反應器生產的方式，這個變革致使該公司不斷地更新廠房設施以符合新生產流程。這樣的一個方式便是一項非常危險的做法，因為先前提到，傳統口蹄疫疫苗生產是屬於高風險的工作，即使已未生產或執行過消毒程序，在更改廠房配置的同時是否也將過去廠內生產的病毒抗原借此機會而暴露於外？這便是我們從過去到現在一直強調的，口蹄疫疫苗工廠的設計與規劃

必須有完整而全面的考量，而非急就章的一促就及。這樣草率的過程將造成日後非常大的困擾。雖然天康生物在廠房設計上是採用極易拆解組裝的模組化隔間方式，與傳統口蹄疫疫苗廠使用水泥建築與隔間方式有非常大的差異，膜組化非常異於修改與維護，但其生物防護與使用年限上則存有非常大的劣勢。口蹄疫疫苗廠應該是不能輕易改裝或更動配置的，這樣有非常的的病毒洩漏風險。因此，我們臺灣未來若需建立自己的口蹄疫疫苗工廠，水泥防震建築應該是唯一的選擇。

另外，在參觀過天康生物口蹄疫疫苗廠的生產設施與流程後，我們看到該公司年輕、積極有活力的一面。所有生產廠房管理設備、生產設備都不斷地使用最新的產品，管理上也使用全電腦控制與紀錄系統，這樣的方式有助於公司管理與降低成本的優勢，更重要的還能夠分析與紀錄整個疫苗生產流程，提早發現缺失或問題，防止或降低生產錯誤的發生。雖然天康生物疫苗的生產是處於如此良好的狀況之下，但我們在研習過程中仍發現該公司在廠房的空間規劃與人員動線、設施控制與後勤支援上，仍有部分改善的空間。例如：該工廠的生產效率尚屬合理，一個廠房間共包含 12 個 1.2 噸的細胞反應器、2 個 0.5 噸的反應器，這樣的設施組合一年約可生產出約一億劑量的口蹄疫疫苗。但實際上由於該廠房上層空間仍有餘裕，是否應以少數量的大型生物反應器來取代如此多數量的小型生物反應器，以減少人工、電力及相關等等維護成本，如此方是管理之道。此外，為了降低生產成本而減少了病毒純化之步驟，如此一來卻增加了疫苗成品中非結構性蛋白的殘留，大大影響了疫苗效力與增加防疫及陽性動物清除的困難。這些都是本次研習過中所觀察到的心得。

## 伍、 檢討與建議

一、 中國大陸國產或輸入動物用疫苗並無逐批檢驗制度，每批在出廠前須由中

中國大陸獸醫藥品監察所或其他獸藥檢驗機構進行審查核對(書審)或抽查檢驗，審查或抽驗合格者，始得販賣。反觀我國，動物用藥品檢定分所每年逐批檢驗國內製造或輸入動物用生物藥品共計 1,000 批以上，檢驗合格方可上市，因此動物用生物藥品廠商多將品管責任交給政府，造成政府為廠商產品品質背書之怪異現象；而市售藥品抽驗的部分，則因計畫經費逐年減少，檢驗批數亦只能逐年降低，如去(101)年僅檢驗 100 批市抽及疑似偽、禁、劣疫苗。故建議主管機關考慮修法廢除或修改疫苗逐批檢驗制度，將動物疫苗的品質由廠商自行把關，並交由市場機制決定，政府則站在監督的角色。同時加強市售藥品抽查檢驗及 GMP 查廠工作，一旦查到不合格藥品即嚴加處置，並且公告周知，期以達到有效管理動物用藥品的目的。

二、 有關動物用藥品檢驗規範，中國大陸列於中國大陸獸藥典一、二、三部，我國則列明訂於動物用藥品檢驗標準。中國大陸獸藥典之編輯方式包括凡例、通則、正文、附錄及索引等，其中”凡例”將檢驗的基本原則及共通性問題加以規定，避免在全書中重複說明，附錄及索引之設計亦可讓使用者快速查詢到欲查詢之項目，目前共修訂至第 4 版，整體規畫似乎較為完備。我國動物用藥品檢驗標準屬法規命令，內文分為四章，第一章為總則，第二章為動物用一般藥品檢驗，第三章則為動物用生物藥品檢驗，第四章為附則，從 64 年至 102 年間共增(修)訂 47 次，其中生物藥品檢驗部分，因應新疫苗及新劑型疫苗不斷開發問世，每年新增 2~3 項檢驗標準，目前第三章已公告至第 90 節，讓業者有依循之依據。惟我國動物用藥品檢驗標準對於新檢驗標準採陸續增訂之方式，不同時期制定之檢驗用語可能會不同，如純度試驗與純粹試驗或純潔試驗及病毒迷入試驗等，兩者皆指相同之試驗目的，卻出現不同用語之情形。故建議在新增檢驗標準的同時，亦應同時檢視舊有標準，將不合時宜之標準修訂或刪除，並將檢驗名詞統一，使檢驗標準更符合現況並與國際接軌。

三、 中國大陸為提升其生技產業，並將國內生產之動物疫苗與相關製品行銷至

其它國家以賺取外匯，因此不斷藉由修法訂定各項 **SPF** 實驗動物標準操作程序，並強制中國大陸各 **SPF** 實驗動物中心與生物技術公司必須依其標準運作。同時進一步擴大國際交流，學習國外先進管理與經驗，以便完成各項關鍵技術，對中國大陸後續之生技產業發展重出了重大貢獻。除此之外，部分 **SPF** 實驗動物中心成功發展許多不同品系 **SPF** 實驗鼠，使 **SPF** 實驗動物應用與發展之領域更為多樣性，其雄心壯志與眼光實有其可取之處。

- 四、 中國大陸藉由其龐大之國內市場作為基礎，所生產之 **SPF** 動物往往供不應求，使得各 **SPF** 實驗動物中心與生物技術公司之收益相當豐沛及穩定。再加上其國內許多區域地廣人稀，非常容易與適合設置 **SPF** 動物房舍等硬體設施，因此得以不斷擴充期飼養頭數，並且有效降低其生產成本，而企業規模亦得以擴大，其後續發展之潛力將十分驚人，尤其是在新疫苗研發方面將具備有無與倫比之優勢，其競爭優勢甚至將凌駕許多國家。而國內 **SPF** 實驗動物產業後續發展與市場規模提升須詳加規劃，即使在生產規模上無法與其相提並論，但是至少可以強化生產品質，建立優質 **SPF** 實驗動物之品牌形象與口碑，以有效應付未來接踵而來之強力市場競爭。
- 五、 中國大陸實施動物用藥品 **GMP** 規範之後，在無菌製程之水有了很大改進，強調藥品生產過程達無菌、淨化要求；在軟硬體管理、人員管理、偏差處理、品質回顧等作業標準大為提高。政策嚴格規範廠商自原料採購、生產環節、操作中的偏差處理、發現問題的調查、上市前的測試，以及上市後監控等各方面流程皆有一定之標準作業流程。從產業長遠健康發展角度看，將有利於促進中國大陸動物用藥品產業結構調整和增強藥品生產企業的國際競爭能力，加快中國大陸動物用藥品進入國際市場。
- 六、 **GMP** 目前已成中國大陸動物用藥品生產質量管理的通用準則，在規範藥品生產各個環節的同時，也提高了各項生產技術門檻。然而生產動物用藥品之企業要通過 **GMP** 認證，僅建立一條生產線就需投資數百萬元人民幣。由於中國大陸多生產動物用藥品之企業規模小，資金投入有限，不僅

新藥研發水準相對落後，連帶違規生產及銷售未經認證的動物用藥品之現象也較為普遍，導致當前藥品濫用、造假、在成分中使用廉價的替代品等問題層出不窮。同時市場競爭激烈，同質化現象非常嚴重，許多企業都在製造同一種藥，造成不當之惡性競爭，使得藥品市場良藥與劣藥真假難辨、魚目混珠的亂象仍時有所聞。

- 七、 未來數年中國大陸動物疫苗仍將處於蓬勃發展階段。最主要的一個原因，就是政府對動物安全的重視程度逐步提高，並編列充足預算支應所有防疫需求。而中國大陸居民在食品消費訴求上已經從數量要求轉向品質要求之過渡期，對農產品安全和食品安全的訴求已經成為消費之主軸，也擴大了動物用疫苗的市場需求。
- 八、 我國動物用疫苗品質佳，產量高，甚至處於國際領先地位，例如兔化豬瘟疫苗等。國內動物用疫苗的生產企業均按照動物用藥品 GMP 規定運作，因此所生產之疫苗品質十分穩定及優良，疫苗產品檢驗合格率極高。隨著動物疫苗品質提升和疫苗施打率的提高，一方面有效控制國內各種動物疾病的發生和傳播，另一方面也大大促進了我國畜牧業的發展。惟近年來我國畜牧業之飼養規模有逐漸萎縮之趨勢，連帶影響動物用疫苗之市場，不利動物用疫苗製造廠商之生存，實在是相當可惜。相較於對岸動物用疫苗之市場規模不斷擴大，利潤不斷提高，如何能營造一個優良之投資環境，使我國生技產業能永續經營，可說是一個相當重要之課題。
- 九、 口蹄疫疫苗生產是一個高風險的事業，在一開始的廠房設計與規劃、人員動線與工廠管理上便必須做足規劃與準備，切不可急就章而造成日後無法修改之困境。口蹄疫疫苗之國產化並非遙不可及，但需要政府及民間單位的鼎力支持，方能有所突破。

## 陸、 附錄

### 天康企業簡介

天康集團成立於 1993 年，歷經十餘年發展從單一飼料加工企業成長為集飼料及飼料添加劑生產（植物蛋白和油脂加工）、獸用生物製品、畜禽良種繁育及屠宰加工、肉食品連鎖配售為一體的產業化、集團化企業。目前事業體共分為四個部分，分別為飼料業務、食品養殖業務、蛋白油脂事業部及製藥事業部。前面已介紹其製藥事業部，以下簡單介紹飼料業務、食品養殖業務、蛋白油脂事業部，最後詳細介紹製藥事業部。

#### 一、 飼料業務：分為西北區、中原區及東北區三區。

(一)西北區是新疆地區飼料生產規模最大的企業，飼料產銷量連續多年名列新疆飼料行業前茅，目前擁有 100 萬噸飼料加工生產能力，生產配合料、濃縮料、預混料等，包含雞、豬、反芻、水產等各類飼料。

(二)中原區主要為河南集團公司，成立於 1998 年，以飼料生產為主業，並相繼拓展到飼料原料、添加劑、種畜禽繁育、動物保健品生產等相關產業，是河南省畜牧局、鄭州市政府重點扶持的跨行業、跨省區的大型農牧企業集團。

(三)東北區為瀋陽天康飼料有限公司，位於遼寧省瀋陽市沈北新區，是新疆天康畜牧生物技術股份有限公司下屬的大型農牧飼料加工企業，註冊資本 3800 萬元人民幣，公司佔地 30,000 平方米，具備年生產各類畜禽飼料 30 萬噸的生產能力。

#### 二、 食品養殖業務

(一)新疆天康食品有限責任公司成立於 2003 年 7 月，是集現代化肉食加工、冷鏈物流配送、品牌連鎖經營、國內外市場開拓為一體的大型現代化食

品企業，截止 2011 年底，銷售收入達 3.5 億元人民幣。

(二)新疆天康家禽育種有限公司：設有種雞生產、孵化生產兩個基地。種雞生產基地位於新疆南山板房溝鄉的中梁村，公司佔地面積 420 畝。具 1,200 餘平方米的產蛋雞舍 8 棟，1,000 餘平方米的育雛育成雞舍 5 棟，棟舍內具備飲水、餵料系統，全年存欄 AA+父母代肉種雞 3 萬套，南寧麻父母代種雞 4 萬套，有 7 萬餘套種雞生產。公司孵化生產基地位於昌吉農業高新技術園區，佔地面積 40 畝，引進全自動電腦孵化機，可達到年產 1,500 萬隻雞苗的孵化能力。並具有疾病檢測中心，可檢測項目有：禽病的病毒分離、血清學檢測、細菌學檢測，飼料化驗等相關檢測項目。

(三)新疆天康畜牧科技有限公司：成立於 2001 年 4 月，是集生產、研發、銷售、技術諮詢與服務為一體，為西北地區規模大、品種全的現代化種豬及商品仔豬生產企業。目前在新疆擁有九個生產基地，一個服務部，達到年生產各類種豬、優質二元母豬、優質商品仔豬 20 萬頭以上規模。公司採用工廠化飼養，全封閉式管理，執行嚴格的生物安全防疫制度，按照中國大陸育種規範要求進行育種工作。並建置西北地區規模最大、設備最為先進的種公豬測定站，能對種公豬各項生產性能進行系統的測定，通過科學專業的育種及飼養管理，種豬的各項生產性能指標達到或接近中國大陸種豬育種標準。2008 年原種豬場從美國引進新美系長白、新美系大約克和新美系杜洛克原種豬 230 頭，現三個品種第一胎的繁殖育成仔豬，保育豬存活率達到 98.8%。

### 三、 蛋白油脂事業部

(一)新疆奎屯天康植物蛋白有限公司：生產工藝日處理原料棉籽 750 噸、油葵、菜籽 500 噸、大豆 400 噸，油儲空罐容量 3 萬噸，同時，生產設備可根據不同原料和市場需求靈活採用剝殼、破碎、壓榨浸出、膨化浸出、胚片一次性等浸出技術。新疆阿克蘇天康植物蛋白有限公司主要以棉籽

為原料，日處理原料 1000 噸，新疆天康蛋白油脂事業部為新疆最具規模的多品種油脂加工企業。年處理棉籽 370,000 噸；大豆 30,000 噸；葵花籽 30,000 噸；菜籽 20,000 噸；產棉粕 190,000 噸、棉籽二級油 48,000 噸、棉殼 120,000 噸；豆油 5,000 噸、豆粕 24,000 噸；葵花籽油 12,450 噸、葵花籽粕 15,000 噸；菜籽油 8,000 噸、菜籽粕 11,000 噸。

(二)新疆阿克蘇天康植物蛋白有限公司：主要以棉籽為原料，日處理原料 1,000 噸。目前處理能力日加工棉籽 1000 噸的油脂加工生產線一條，年加工棉籽 20 萬噸，可實現銷售收入 4.1 億元人民幣。公司採用大型預榨機、離心機、箱鍊式浸出器等設備，生產中可根據原料品種和客戶需求靈活選擇生產方式。



圖一石河子分公司



圖二 阿克蘇天康公司



圖三 庫爾勒天康公司



圖四 烏魯木齊分公司



圖五 生物添加劑分公司



圖六飼料事業部



圖七 甘肅武威分公司 圖八 伊犁天康公司 圖九 河南宏展集團各飼料公司



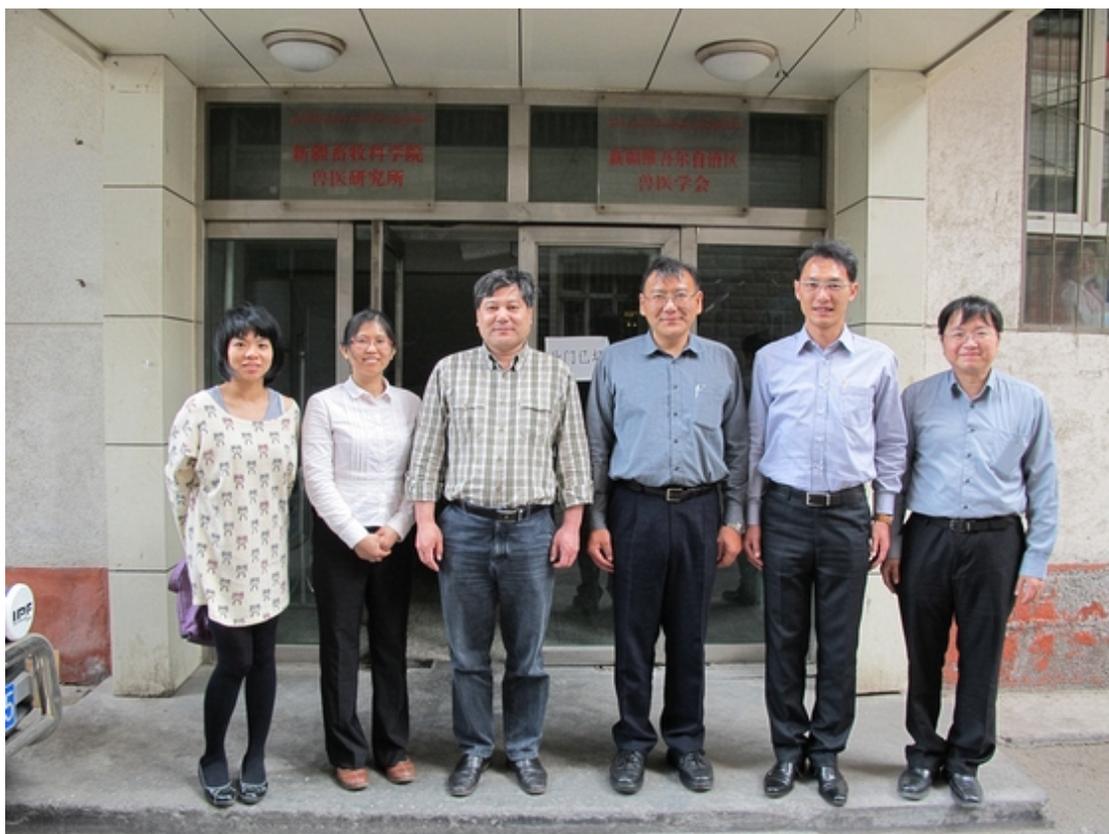
圖十 奎屯植物蛋白公司 圖十一阿克蘇植物蛋白公司圖十二昌吉市原種豬基地



圖十三瑪納斯縣父母代種豬基地 圖十四天康生豬屠宰加工基地



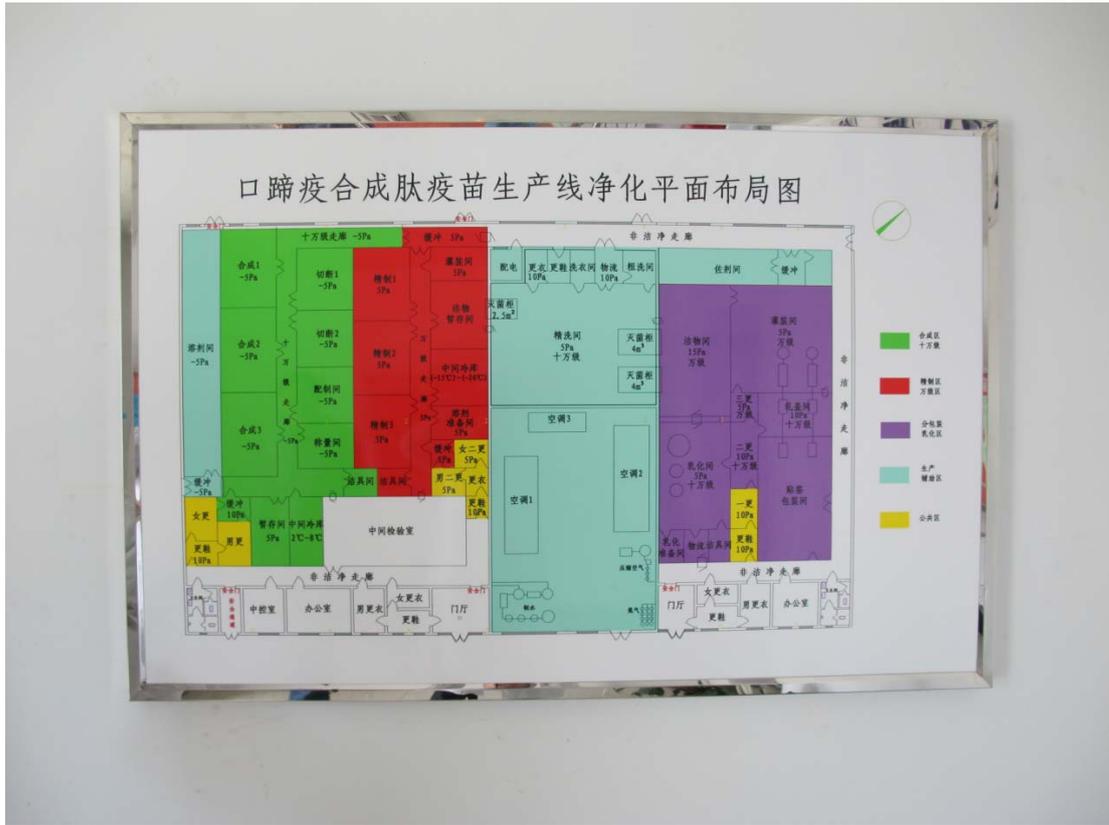
圖十五 中國大陸農業部獸醫局張仲秋局長(右五) 率各處室代表與我方進行交流。



圖十六 研習人員與新疆畜牧科學院獸醫研究所黃炯所長(左3者)合影



圖十七 獸醫研究所王光雷博士向參訪人員展示並解說其研發之動物寄生蟲病診斷盒



圖十八 口蹄疫合成肽疫苗生產線平面圖



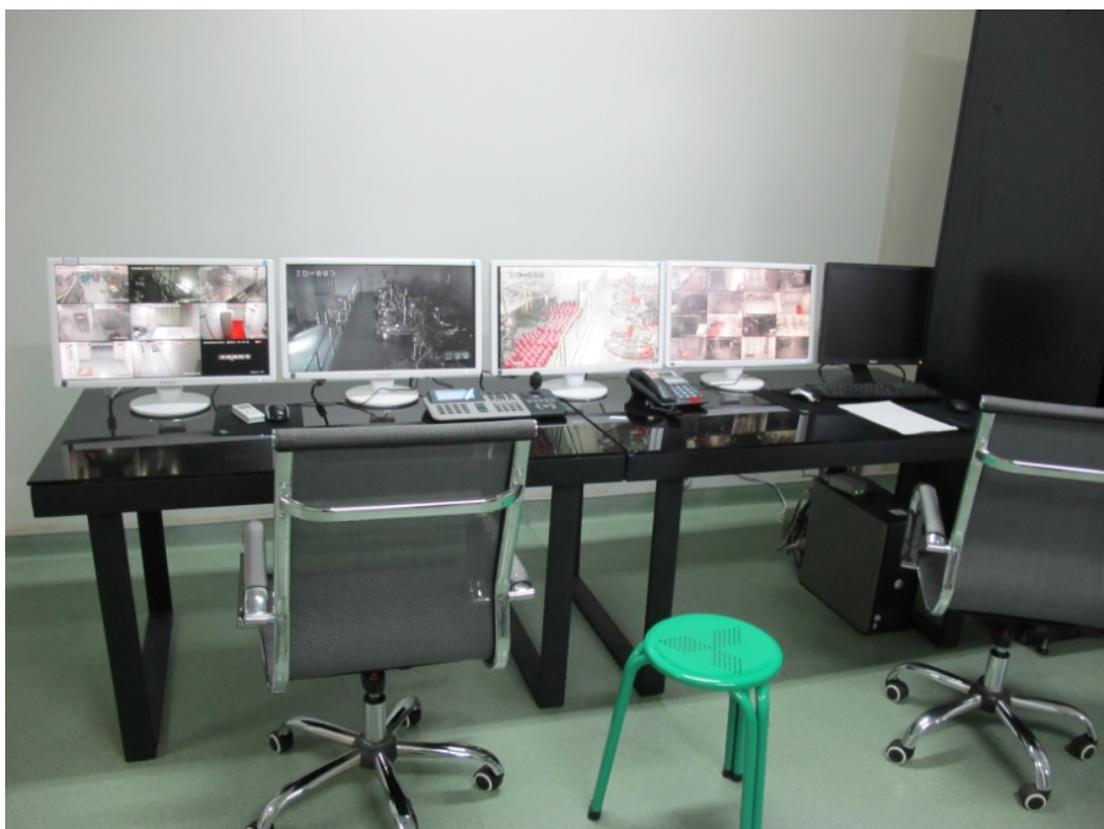
圖十九 參觀口蹄疫合成肽品管實驗室



圖二十 口蹄疫合成胜肽儀器運作情形



圖二十一 口蹄疫不活化疫苗生產區平面圖



圖二十二 口蹄疫不活化疫苗生產監控中心



圖二十三 口蹄疫不活化疫苗生產區監控



圖二十四 疫苗半成品輸送管線



圖二十五 不活化疫苗檢驗動物房平面圖



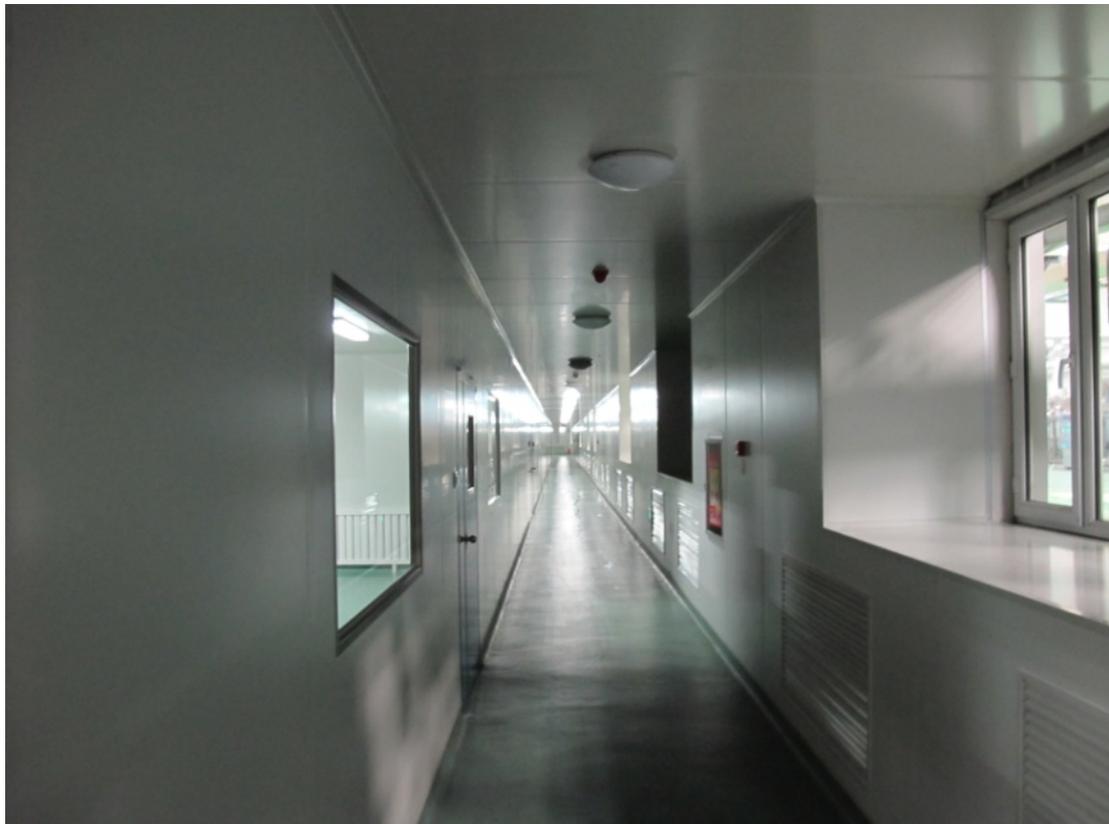
圖二十六 高新區製藥廠區鳥瞰圖



圖二十七 活疫苗生產區平面圖



圖二十八 組織培養活毒疫苗監控中心



圖二十九 疫苗生產內部走道



圖三十 組織培養活毒疫苗的轉瓶培養溫室



圖三十一 細菌活疫苗的發酵培養系統



圖三十二 試驗動物舍外觀



圖三十三 試驗動物舍內部



圖三十四 試驗豬舍內部欄架



圖三十五 產品自家檢定動物房外觀

行政院農業委員會動植物防疫檢疫局出版品編號

109-102-01-008