

行政院及所屬各機關出國報告（出國類別：其他）

國際動物用藥品檢驗登記技術資料一致  
化推廣論壇（**VICH Outreach Forum**）  
會議

出國人員姓名/服務機關/單位/職稱/電話

謝宗發/行政院農業委員會動植物防疫檢疫局/科長/02-2343-1413

詹逞洲/行政院農業委員會動植物防疫檢疫局/技正/02-2343-1411

派赴國家：日本

出國期間：104年10月25日至104年10月28日

報告日期：105年1月25日

## 壹、緣由及目的

國際動物用藥品檢驗登記技術資料一致化組織（International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products, VICH）由歐盟、美國及日本組成，於 1996 年正式成立，目的在調和會員國對於動物用藥品檢驗登記資料之要求。世界動物衛生組織（World Organisation for Animal Health, OIE）雖非 VICH 正式成員，但一直透過法國食品、環境及職業健康安全局（French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety, ANSES）參與 VICH 之討論，並鼓勵其會員國參與及瞭解 VICH 制定基準（Guideline）之過程，因此促成 VICH 推廣論壇會議（VICH Outreach Forum, VOF）之舉辦。2011 年 11 月於日本東京都舉辦之第 26 屆 VICH 指導委員會會議（Steering Committee meeting）同意舉辦 VOF，旨在邀請非 VICH 會員之國家或區域、OIE 及 VICH 指導委員會共同參與討論，作為 VICH 擬定及推動相關基準之參考。第 1 屆 VOF 於 2012 年 6 月在比利時布魯塞爾舉辦，而後每年配合 VICH 指導委員會會議舉辦時間，於會前舉辦 VOF。

今（104）年 10 月 26、27 日於日本東京都舉辦第 6 屆 VOF，身為 OIE 會員國，我國亦獲邀參與。本次論壇由 VICH 會員及非會員就多項動物用藥品議題進行報告，包括對象動物安全試驗、不同氣候條件之安定性試驗基準、生物相等性、複方藥品效力試驗及抗藥性風險評估等，並針對部分議題進行小組討論，有助參與成員瞭解 VICH 會員國動物用藥品管理趨勢及非會員國推動 VICH 基準現況及困難，並可供我國擬定未來動物用藥品管理政策及檢驗登記文件要求之參考。

## 貳、 議程

104 年 10 月 26 日 (星期一)		
時間	議程	主持人/主講人
2:00 - 2:10pm	開幕式	日本農林水產省 (JMAFF) OIE
2:10 - 2:20pm	第 5 屆 VOF 提案辦理情形	VICH秘書處
2:20 - 2:30pm	OIE 動物用藥品相關活動報告 (自第 5 屆 VOF 後)	OIE
2:30 - 3:00pm	<b>報告事項</b> 1. 安定性試驗基準 (第 3 及第 4 氣候區) 訂定現況 2. 複方藥品效力試驗基準發展	美國食品及藥物管理局 (FDA) JMAFF
3:00 - 3:30pm	<b>討論議題一</b> 1. 藥物不良反應通報機制 2. 學名藥之實驗資料要求-生物相等性	南韓 阿根廷
3:30 - 3:45pm	茶敘	
3:45 - 5:15pm	小組討論 (一)	
5:15 - 6:00pm	小組報告 (一)	

104 年 10 月 27 日 (星期二)		
時間	議程	主持人/主講人
9:00 - 10:30am	<b>討論議題二及小組討論</b> 1. 動物用疫苗逐批對象動物安全試驗之減免	JMAFF
10:30 - 11:00am	小組報告 (二)	
11:00 - 11:30am	茶敘	
11:30 - 12:00am	小組報告 (二)	
12:00-12:45pm	<b>報告事項</b> 1. 歐盟抗菌劑核准原則 2. 日本抗藥性風險評估簡介-依據 VICH 第 27 號基準 3. 美國抗藥性風險評估簡介-依據 VICH 第 27 號基準及 FDA 第 152 號基準	歐盟 JMAFF FDA
12:45 - 2:00pm	午餐	全體與會人員
2:00 - 3:30pm	<b>報告事項</b> 1. 水產動物用藥品規範 2. 水產動物用藥品管理經驗分享 3. 草本藥品規範 4. 草本藥品管理經驗分享	JMAFF 東南亞國協 (ASEAN) 加拿大 南非
3:30 - 4:00pm	茶敘	
4:00 - 4:45pm	討論：第7屆VOF議題之建議	
4:45 - 5:15pm	結論	OIE
5:15pm	閉幕式	JMAFF

## 參、內容摘要報告

### 一、10月26日

#### 第5屆VOF提案之辦理情形

VICH 秘書處 Herve Marion 博士就第 5 屆 VOF 決議事項及執行情形提出報告：

1. 依第 5 次 VOF 與會代表建議，規劃本次小組討論主題及報告國家，詳見本次會議議程。
2. 有關成立專家小組討論落實 VICH 溝通及訓練部分，已設立 2 個工作小組，分別由產業代表負責經費來源，機關代表負責訓練計畫及教材。2015 年 6 月 24 日已於坦尚尼亞舉辦 VICH 研討會，共有 70 人參加，內容包括：VICH 簡介、VICH 基準在檢驗登記過程所扮演的角色、VOF 簡介、如何參與 VICH、如何獲得更多相關資訊、藥物不良反應通報機制之基本概念。
3. 於 VICH 網頁設立 VOF 專區，VOF 成員需帳號、密碼方可登入，查閱歷屆 VOF 簡報資料及照片。

#### OIE 動物用藥品相關活動報告（自第 5 屆 VOF 後）

Jean-Pierre Orand 博士為法國食品、環境及職業健康安全局（French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety, ANSES）代表，同時為 OIE 合作中心（OIE Collaborating Center）代表說明，OIE 為 VICH 創始會員之一，自 2008 年開始和 VICH 指導委員會共同合作，期望將 VICH 理念擴展至其他國家，並將鼓勵 OIE 會員國參與 VICH 活動，納為 2011-2015 年 OIE 策略方案之一部分。2011 年 OIE、VICH 及 10 個非 VICH 會員國同意舉辦 VOF，並自 2012 年 6 月舉辦第一屆 VOF，迄今已舉辦第六屆。除促成 VOF 之舉辦，OIE 一直透過下列方式協助 VICH 相關活動：

1. 每次 VICH 指導委員會 (Steering Committee meeting, SC) 會議或 VOF 結束後, OIE 均會致函所屬 180 會員國, 傳達 VICH 會議重點及建議事項, 或將 VICH 基準草案寄請所屬會員國表示意見, 並彙整會員國意見回饋給 VICH。鼓勵 VOF 成員編列預算, 持續參與 VOF 活動, 並請 VOF 成員國指派一人做為聯絡窗口。
2. 每次 VICH SC 或 VOF 開會前, OIE 均會致函 VOF 成員國所在之 OIE 代表, 重申 OIE 在 VOF 重要性, 並鼓勵 OIE 會員國參加 VOF。
3. 在 OIE 動物用藥品聯絡窗口 (Focal Point) 研討會導入 VICH 相關訓練課程, 並已完成 3 梯次教育訓練, 預計下次研討會仍會排入 VICH 相關課程。第 4 梯次動物用藥品聯絡窗口研討會預計在 2015 年 12 月、2016 年 1 月及 2016 年 3 月分別於非洲英語區 (烏干達)、非洲法語區及亞洲太平洋區舉辦, 討論主題為抗藥性、動物用藥品檢驗登記要件 (VICH 相關)、動物用藥品品質、抗寄生蟲藥品。

OIE 最近和動物用藥品有關活動如下:

1. 2015 年 OIE 第 83 屆會員代表大會採認有關對抗藥性第 26 號決議。重點如下:
  - (1) 聯合國糧食及農業組織 (Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO)、OIE 及世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 考慮簽訂三方協定, 將防範抗藥性列為優先工作項目。
  - (2) 基於 One Health 精神, 建議 OIE 會員國遵守 WHO 防範抗藥性全球行動方案之基準。
  - (3) OIE 會發展一套蒐集抗微生物藥品使用量之程序及標準, 用以統計各會員國每年用於產食動物 (Food-producing Animal) 之抗微生物藥品使用量。目前規劃蒐集項目為抗微生物藥品種類、動物種類及使用模式、藥品投與方式、使用目的 (治療或非治療)。未來將

透過問卷向各會員國索取資料，並舉辦訓練課程教導各國動物用藥品聯絡窗口問卷之填寫方式。

- (4) OIE 會員國參與 VOF 將促進各國動物用藥品檢驗登記技術資料要求之調和。
2. 2015 年 OIE 第 83 屆會員代表大會同時採認陸生動物衛生法典 (Terrestrial Animal Health Code) 第 6.7 章「國家抗藥性調查及監測計畫之調和」及第 6.10 章「動物用藥品導致抗藥性之風險評估」修正案，與陸生動物診斷及疫苗技術手冊 (Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals) 第 1.1.6 章「動物用疫苗製造原則」修正案。
3. 2015 年召開動物用藥品相關專家小組會議及主題如下：
  - (1) 4 月 21 日 23 日，巴黎：使用疫苗可減少抗微生物藥品使用之動物疾病優先名單。
  - (2) 6 月 3 日至 5 日，巴黎：抗原銀行。
  - (3) 8 月 25 日至 27 日，巴黎：全球抗微生物藥品使用量資料庫。

#### 安定性試驗基準（第 3 及第 4 氣候區）之訂定現況

FDA 動物用藥品中心(Center for Veterinary Medicine) Mai Huynh 博士說明，目前安定性試驗基準（第 3 及第 4 氣候區）由 VICH 品質專家工作小組(Quality Expert Working Group)進行草案研擬，該專案小組包含歐洲動物健康聯盟(International Federation for Animal Health Europe, IFAH-Europe)、日本、美國、歐盟、阿根廷、南非、日本動物用藥品公會、泰國、美國動物健康學會(Animal Health Institute, AHI)及美洲動物用藥品委員會(The American Committee Veterinary Medicinal Products, CAMEVET)等成員，業於 2015 年 2 月 26 日公布草案內容。

WHO 對於氣候區之定義及藥品保存條件如下：

氣候區	定義	保存條件
第 1 區	溫帶氣候	21°C/相對濕度 45%
第 2 區	亞熱帶及地中海型氣候	25°C/相對濕度 60%
第 3 區	熱帶乾燥氣候	30°C/相對濕度 35%
第 4A 區	熱帶潮濕氣候	30°C/相對濕度 65%
第 4B 區	熱帶及非常潮濕氣候	30°C/相對濕度 75%

依 VICH 第 3 號基準(Stability: Stability Testing of New Veterinary Drug Substances (Revision), GL3(R))，其氣候試驗條件之選定，主要係基於在歐盟、日本以及美國等 3 個國家地區之氣候因子來進行分析的，但由於溫度分布之均值，仍然可從世界各地的氣候資料中求得，同時可將全世界區分成 4 個不同的氣候區，因此 GL3(R)之規範主要說明氣候區第 1 及第 2 區之試驗條件。一般情況下，在 GL3(R)中有關藥品安定性試驗之規範如下：

試驗項目	保存條件	試驗所需最短時間
長期試驗	25±2°C/相對濕度 60±5% 或 30±2°C/相對濕度 65±5%	6 個月
中間試驗	30±2°C/相對濕度 65±5%	6 個月
加速試驗	40±2°C/相對濕度 75±5%	6 個月

通常長期安定性試驗之 2 種保存條件，係由申請人依氣候條件自行選定，但如果選擇 30±2°C/相對濕度 65±5% 進行長期試驗時，則不需進行中間試驗。此外，該保存條件亦同時符合 WHO 對於第 4A 區之定義與要求。因此，後續在有關藥品安定性試驗方面，仍需慎重考量有關第 3 及第 4 區之保存條件及試驗時間應如何制定，其考量重點說明如下：

1. 主要使用於動物用藥品之活性物質大多數亦同時應用於人用藥品，在安定性試驗中有關溫度/濕度之條件選擇，同樣也導入了人用藥品之保存條件，此外，當有某些動物用藥品被首次核准在人用藥品中使用時，其安定性試驗標準亦同樣准用於人用藥品。
2. 採用高溫/高濕之保存條件可能導致藥品有效期之縮短，因此對於第 III 及 IV 地區之試驗結果，將難以達成期望值，即便應用插補法



(Extrapolation)將所有變異因子納入推論，也可能難以符合原定效期。

3. FDA 目前已考量同意，可應用插補法從較高之溫度(例如 30°C)/濕度(例如相對濕度 75%)的保存條件，來推論現行之溫度(例如 25°C)/濕度(例如相對濕度 65%)的保存條件，反之亦然。但該方法尚未在 VICH GL51 基準中有關安定性資料統計分析之章節中有所討論。
4. 由於 VICH 第 51 號基準中有關能力試驗及矩陣資料之描述，係基於 VICH GL3(R)之試驗規定，因此，如果考慮要在新的基準中應用插補法，並規定在同意文件中時，勢必要重新評估 VICH 第 51 號基準。

然而依據 WHO 在世界各國的調查結果顯示，最主要被核認的長期安定性試驗結果，基於風險分析結果，其試驗條件定義為 30°C/相對濕度 65%或 75%，而且試驗條件之選擇，。有鑑於目前依 GL3(R)基準所定之安定性試驗條件(25°C或 30°C/相對濕度 65%)在長期架儲試驗時其資料可以支持適當的有效期，但仍有可能會出現實際效期比較短的情形，且運用插補法必需先與主管機關適當討論後，才可以被正式採認。因此在氣候區第 4A 或第 4B 區的國家，建議可參照以下修正方式進行：

試驗項目	保存條件	試驗所需最短時間	氣候區
長期試驗	30±2°C/相對濕度 65±5%	12 個月	第 4A 區
	30±2°C/相對濕度 75±5%		第 4B 區
加速試驗	40±2°C/相對濕度 75±5%	6 個月	第 4A 及第 4B 區 均適用

另針對氣候區第 3 及第 4 區的國家則建議不需考量進行中間試驗。此外，考量 GL3(R)指南所建議之加速試驗、批次選定、包裝容器、特殊製程、測試頻率等相關因子，再併同考慮藥物原料或成品製劑之冷藏或冷凍保存方式、指定之安定條件、評估方式及標籤仿單標識方法等條件，仍建議 GL3(R)是一種可廣泛應用在各個不同氣候帶之各個不同國家的基準，但後續仍有一些問題必需考量。首先，如果大家在共同部分都同意時，GL3(R)似可作為各國之主要參考基準。此

外，如果不考慮使用插補法來評估各種不同溫度之變異時，應該不需要重新評估 VICH 第 51 號基準，但是在同一測試條件下所得之相同結果，仍可使用插補法進行評估。是否要用相對濕度 80% 來取代 75%，以及應如何設計極熱極濕的條件(例如在運輸途中)，此外，目前在 203 個國家中，只有 1 個國家是使用的安定性試驗條件，是否可以考量第 3 區直接適用第 4A 區的測試標準。

有鑑於安定性試驗資料是決定產品有效期及標籤保存方法說明之重要依據，因此建議在保存條件的標識上也應明確，例如長期架儲之安定性試驗如果選用了 25°C，則在標籤上應明確標示為「保存溫度不得高於 25°C」或是「應保存在 25°C 以下」，並應儘量避免使用「保存於室溫下」用語，另產品不宜低溫保存時，亦可加註「不可冷藏或冷凍」。本草案預計需要 6 個月到 1 年才能完成，在草案制定期間，希望本工作小組的各成員國，能夠提供建議及看法給主辦國(日本農林水產省)，俾能如期完成。

#### 複方藥品效力試驗基準之發展

JAFF Ken Noda 博士代表 VICH 複方藥品效力試驗基準工作小組說明，本項議題係源於中國大陸於 2013 年 11 月舉辦之第 3 次 VOF 論壇會議中提議，建議各國應更關注複方藥品效果試驗基準發展方向，因此 VICH 指導委員會召集成立專案工作小組辦理是項工作，本工作小組包括了日本(主辦國)、日本動物用藥品公會、IFAH-Europe、美國、AHI、南非、中國大陸、阿根廷、臺灣、美洲動物用藥品委員會 (The American Committee Veterinary Medicinal Products, CAMEVET)、西非經濟和貨幣同盟 (West African Economic and Monetary Union, WAEMU/UEMOA)、澳洲及紐西蘭等，工作小組將優先確認主要複方藥品品項分析，及研議建立共通性基準之可行性。

首先就藥物品項類別初步分析，目前已在各國核准上市之複方藥品，主要以抗寄生劑類及抗菌劑類為主成分之複方產品居多(約達 70 種)，且其複方組成方式繁多。此外，各國規範與要求亦不盡相同，例如歐盟不希望將抗菌劑複方

產品納入列表中，而且有些國家也不鼓勵研發新的抗菌劑複方產品，因此 VICH 如果公布任何新的複方產品基準時，可能讓人誤解 VICH 是在鼓勵新抗菌劑複方產品的研發；另外在日本則認為比起將抗菌劑及抗球蟲劑作為疾病治療用途來說，將其作為「具有促進生長調節作用之含藥物飼料添加物」則是一種更合理的飼料安全用途；在澳洲尚未核准某些殺菌劑及抗原蟲劑複方產品的使用，此外在某些國家，部分被核准使用於畜舍或水產動物養殖消毒使用之化學藥品，則被歸類為環境用藥來核准使用，顯示各國之藥政管理策略及情況均有所不同。

目前日本已初步完成抗寄生劑複方產品效力試驗相關基準之架構，包括綱要、技術需求、概要性規範及詳細之抗寄生蟲劑策略等，並已陸續由日本、美國、澳洲等國家及相關國際組織分工合作積極擬制中。由於歐盟及美國已分別公布各自的基準，且未來也必須仰賴這些國家地區進行共通性基準的國際調和工作。在特定議題方面，未來將著重在抗寄生劑抗藥性的控制，抗線蟲劑應用的研究也必須再更加深入探討；此外有部分議題也必須在各會員國累積足夠的經驗後，方能再繼續討論。

### 藥物不良反應通報機制

韓國動植物水產檢疫局（Animal, Plant and Fisheries Quarantine Agency, QIA）Haechul Park 博士報告，在韓國與動物相關之產品，包括有動物用藥(如抗生素、抗菌劑、抗寄生蟲劑、鎮靜劑及生物相關製劑等)、含藥醫療品(如寵物驅蟲外用洗劑，維他命等)及醫療用品(如放射線診斷器材、理學檢查儀器及身份辨識用射頻微晶片等)等 3 大類。主要管理法規包括有藥事法、醫療器材法、動物用藥品製造廠設廠製造及輸入銷售管理辦法、動物用藥品及其他醫療器材管理手冊以及 25 種與動物疾病防治與藥物治療等相關之公告。在行政管理方面由韓國衛生福利部、農林水產食品部、動植物防疫檢疫局及各地方政府主管機關等組成橫向合作、上下連繫的行政組織，以確保法規制度的執行。

在動物用藥品檢驗登記審查制度方面，韓國與我國審查制度相仿，從藥品

之研發、核准、流通銷售及後市場管理等，均制定有相對之管理規則及指導方針，俾能予以有效管理，例如在藥品研發階段，相關藥品實驗或臨床試驗機構必須符合優良實驗室操作基準或是優良臨床試驗操作基準等，此外，藥品製造廠除須符合設廠標準外，亦需通過動物用藥品優良製造標準(GMP)查核後，方能取得藥品製造許可。每種動物用藥品要取得製造或輸入許可證均需提供相關理化特性、藥物動力學、毒理安全、效果、安定性、殘留及抗藥性等試驗資料，經審查通過後方可核准取證。

有關韓國動物用藥品不良反應通報系統架構方面，在中央由藥品或醫療器材之製造或輸入業者主動向 QIA 通報，在地方則由動物診療機構、動物用藥品及器材販賣業者(如動物藥局)向地方政府主管機關主動通報，流程架構設計為由農林水產食品部 (Ministry for Food, Agriculture, Forestry and Fisheries, MFAFF) 規劃建置藥品不良反應通報管理計畫，再由 QIA 負責執行接收、彙整、分析及評估來自動物用藥品(或醫療器材)製造(或輸入)業者所通報之藥品不良反應紀錄，及協助各地方政府收集、評估來自各動物醫療機構、藥品批發、零售及藥局等銷售通路所通報之藥品不良反應紀錄，並制定相關管理法規及工作計畫，讓動物用藥品(或醫療器材)製造(或輸入)業者及各地方政府能有所依循辦理，此外當動物用藥品(或醫療器材)製造(或輸入)業者違法未依規定通報時，則由 QIA 依法輔導及裁罰，此外相關藥品不良反應紀錄分析結果，會由 QIA 及各地方政府定期公布，並將該分析結果回饋到 MFAFF，建構由上而下建置管制、由下而上通報分析之系統。

#### 學名藥之實驗資料要求-生物相等性

阿根廷動物用藥品產業同業公會 (Cámara Argentina de Productos Veterinarios, CAPROVE) Carlos Francia 獸醫師以阿根廷觀點說明拉丁美洲在學名藥實驗資料之要求。在美洲動物用藥品委員會 (CAMEVET)所公布的相關規範中，對於獸醫藥品檢驗登記系統，主要係依新藥登記概念設計的，對於每一種產品(不論新藥

與否)都是採相同的模式進行管理，此外對於新藥登記程序，申請者必須提供完整的官方文件、技術資料及申請書給登記機構，俾進行審核工作。在該申請書中已完整詳列了申請所需之文件清單，讓申請者能夠核實填附辦理，在申請書上主要包括申請者詳細資料、藥品的品質資料、效果資料以及安全資料等 4 部分。

由於新舊藥最主要差異，在新藥為全新之藥理及藥效作用，或是新複方之藥理及藥效作用，抑或者是使用不同賦型劑之新劑型；而舊藥指的是已知或已申請核准之藥理及藥效作用以及已知的劑型(即學名藥)。因此在申請條件方面，申請者資料(包括輸入業者)必須提供工廠及主要製程管制資料、製售證明文件及 GMP 證明文件等，而品管資料則必須與申請之藥品一致，以上是無論新舊藥品均採用相同規定。

然而在舊藥的效果及安全試驗方面，相關資料必須要能在已公開發表之技術文件中輕易取得，但如果該產品已被使用在某個國際疾病清除計畫時，在當地所進行之效果及安全試驗結果是可以被採認的；但是當藥品的劑型發生改變，或因變更賦型劑而使藥物組成發生改變，抑或者是已核准藥品要新增用法時，都必須需要提供生物相等性試驗資料，以供佐證這些藥品改變後的效果與改變前的結果是大致相同的，並且必須避免用治療結果相等之文件來替代效果及安全試驗資料。最後在殘留試驗方面，如果生物相等性試驗結果已足以涵蓋推論停藥適期所需之試驗時間，則該生物相等性結果是可被採認的，同時透過該結果的採認，亦可有效減少因某些非必要試驗所造成之大量實驗動物犧牲。

### 小組討論及報告 (一)

大會將 VOF 成員分為三組，每組搭配 2 至 4 名 VICH 成員。由 VOF 成員互相推派主席及報告各一名，一名 VICH 成員擔任記錄，並由 VICH 成員協助小組討論之進行。參與之 VOF 成員有我國、新加坡、韓國、坦尚尼亞、泰國、阿根廷 6 國及 CAMEVET、UEMOA 等 2 區域組織。CAMEVET 由美洲 23 國家組成，包括美國及加拿大，目的在協調會員國間動物用藥品標準、紀錄及管理等等事

項。UEMOA 由西非 8 國組成，目的在促進會員國間經濟整合及共享單一貨幣匯率。本階段之討論議題為各國藥物不良反應通報機制及生物相等性試驗資料要求現況，內容如下：

1. 新加坡：目前無正式之藥物不良反應通報機制，畜主及獸醫師可通報主管機關，但動物用藥品業者無通報之義務。
2. 南韓：目前無正式之藥物不良反應通報機制，但鼓勵動物用藥品業者自願性通報。  
大部分動物用藥品均為學名藥，主管機關依個案要求生物相等性或藥物動力學資料。
3. 泰國：目前無正式之藥物不良反應通報機制，但已進行修法，未來動物用藥品業者須主動通報主管機關。  
對於新產品，部分動物用藥品業者會請學術研究單位進行生物相等性試驗，但法規未強制要求提供生物相等性試驗資料。
4. CAMEVET：目前無正式之藥物不良反應通報機制，但動物用藥品業者須自行建立客訴處理機制。獸醫師自願性將藥物不良反應通報主管機關。  
無學名藥制度，所有藥品皆以新藥登記，所有藥品皆須檢附殘留試驗資料。
5. 坦尚尼亞：目前無正式之藥物不良反應通報機制，亦未要求生物相等性試驗資料。
6. UEMOA：目前無正式之藥物不良反應通報機制，未來 1 至 2 年將制定區域性規定，屆時部分國家之動物用藥品業者及獸醫師須通報主管機關。  
大部分動物用藥品均為學名藥，主管機關依個案要求生物相等性或藥物動力學資料。

二、10月27日

### 動物用疫苗逐批對象動物安全試驗之減免

JMAFF Tomoko Ogata 博士介紹 VICH 第 50 號基準「動物用不活化疫苗逐批對象動物安全試驗之減免」(Harmonization of criteria to waive Target Animal Batch Safety Testing (TABST) for inactivated vaccines for veterinary use)。動物用疫苗成品之逐批檢驗通常都包含安全試驗，以實驗動物或對象動物執行，用以檢測該批產品是否會造成局部或全身性不良反應。目前 VICH 第 50 號基準係針對不活化疫苗之對象動物安全試驗而訂定。隨著技術發展及動物用藥廠管理制度進步，例如培養方法、純化技術、種批管理系統(Seed Lot System)及優良製造基準(Good Manufacture Practice, GMP)等，動物用疫苗產生不良反應之疑慮逐漸降低。同時，基於動物保護精神，支持動物替代(Replacement)、精緻(Refinement)及減量(Reduction)之 3R 原則，VICH 自第 21 次 SC 開始討論減免安全試驗事宜，並於 2013 年第 28 次 SC 通過 VICH 第 50 號基準「動物用不活化疫苗逐批對象動物安全試驗之減免」，VICH 會員國自 2014 年開始實施此基準。另於 2013 年第 29 次 SC 同意開始研擬減免動物用活毒疫苗逐批對象動物安全試驗基準。

VICH 第 50 號基準內容主要分為引言、內容及名詞定義等三部分，引言及內容部分又可分為 17 小節。VICH 第 50 號基準主要精神為：如果動物用疫苗廠能證明其製造程序經過適當管控，可確保產品之品質及一致性，每批產品品質不會產生差異，就可以減免逐批產品之對象動物安全試驗，但須建立藥物不良反應通報機制，持續瞭解上市之批數、劑量、不良反應之比率及嚴重程度、不良反應產生原因等。日本於 2015 年 2 月開始實施 VICH 第 50 號基準，適用對象為動物用不活化疫苗，動物用疫苗廠必須具備種批管理系統，並檢附至少連續 10 批次之產品製造紀錄及檢驗合格紀錄，自種毒管理、製造流程、品管制度、確效系統、預防及矯正措施等方面提出產品安全性整體性評估報告，向 JMAFF 提出減免逐批對象動物安全試驗之申請。

## 小組討論及報告 (二)

本階段之討論議題為各國應用 VICH 基準之現況，內容如下：

1. 新加坡：目前無動物用藥品管理法規，未來將遵守東南亞國協對於 VICH 基準之規定，執行上應無困難。
2. 南韓：盡量參照 VICH 基準，但因應國內現況，仍有部分差異。  
現行法規已納入 VICH 第 50 號基準之內容，並擴大適用範圍。無論活毒及不活化疫苗，經連續 10 批次檢驗合格後，不再執行對象動物安全試驗。
3. 泰國：目前無動物用藥品相關基準，原則上會採納 VICH 基準之規定。  
預計於下次東南亞國協會議提案採認 VICH 第 50 號基準。
4. CAMEVET：原則上 VICH 基準為技術參考資料，並不會以法律訂之，並會調查採用 VICH 基準後之情形。如果某國動物用藥品檢驗登記制度越完整，越不可能以 VICH 基準取代該國原有之基準。或許可以思考建立基準間之同等性或僅將 VICH 基準做為參考文獻，以鼓勵其他國家接受 VICH 基準。  
動物用疫苗產業發達之國家通常會要求須通過國家逐批檢驗，特別在布氏桿菌或狂犬病等特殊防疫需求之疫苗，在採認 VICH 第 50 基準上或有困難。
5. 坦尚尼亞：對於現行法規無規定部分，採用 VICH 基準做為參考。由於坦尚尼亞依賴國外動物用藥品進口，因而助長該國採用國際標準之意願，但須協調不同區域間之作法。  
動物用疫苗無須通過國家批逐檢驗，樂於學習及參考其他國家作法。
6. UEMOA：目前均依 VICH 相關基準在執行。

## 歐盟抗菌劑之核准原則

歐洲藥物管理局 (European Medicines Agency, EMA) 動物用藥品委員會



(Committee For Medicinal Products for Veterinary Use, CVMP)主席 Anja Holm 博士說明，為防範抗菌劑之殘留，在歐盟核准使用於產食動物之動物用藥品，最重要之評估指標分別為品管、安全及效果試驗等資料。藥品必須依據 VICH 第 36 號基準之規範，評估該藥品之最大殘留容許量(MRL)，新藥登記之評估則是依 VICH 第 27 號基準來辦理，在效果試驗中必須包含藥物最小抑制濃度(MIC)、藥物動力學/藥效學(PK/PD)等分析資料；由於效果試驗資料，主要為評估決定該藥品可殺滅(或抑制)那一種病原性微生物，並決定有效之投與途徑及用法用量等，因此在抗菌劑的核准上，有關藥物最小抑制濃度(MIC)及藥物動力學/藥效學(PK/PD)等資料是一定要提供的。

為避免抗菌劑濫用引發殘留疑慮，歐盟原則上在藥品核准上市前，即要求業者必須明確說明「用藥應注意事項」，且該說明必須讓臨床獸醫及畜禽(動物)養殖業者能清楚瞭解，尤其重要的是，必須說明有效劑量是依據該藥品之效果及安全試驗結果所決定的，相關訊息應明確標示在藥品仿單說明文件中，例如在仿單說明中應標示「某抗菌劑僅限於疾病治療或嚴重感染時使用」，如果是使用於產食動物時，應標示「限依獸醫師處方箋指示下使用」，讓使用者能有所依循。

#### 日本抗藥性風險評估簡介-依據 VICH 第 27 號基準

日本食品安全委員會(Food Safety Commission of Japan, FSCJ)評價第二課(Second risk assessment division) Hisako Okura 獸醫師介紹，在日本與食品安全之相關風險評估與管理以及政策制訂都是由 FSCJ 執行，以保護日本國民之健康為最高政策目標，因此食品安全委員會在進行相關風險評估時，會收集其他國家(地區)之最新資訊並進行意見交流，同時也會與農林水產省、厚生勞動省、消費者保護署及環境保護署等國內機構進行風險溝通，其中最主要是與農林水產省及厚生勞動省進行風險評估資料之收集討論、意見公開與交流，最後再由食品安全委員會作成最終評估報告並正式公告，以有效進行風險管理。

無論是人類或是動物使用抗菌劑，目前最被關注的重點是因為選擇性壓力

導致細菌產生抗藥性後，具有抗藥性之細菌會再透過人類、環境、動物與食物等途徑，再互相傳播，最後有可能造成人類無藥可用之窘境，因而形成公共衛生上的風險。日本食品安全委員會已於 2004 年公布了 1 項新的風險評估基準，該基準主要著眼於食媒性抗藥性細菌對於人類健康影響之評估，在評估方式上，首先確認了藥物之釋放、曝露及後續發展等 3 項危害點進行分析。針對藥品分級上，則分成極為重要(critical important；例如巨環類、氟奎喹酮類、第 3 及 4 代頭孢子菌素類等)、高度重要(highly important；例如鏈黴素、第 2 代頭孢子菌素類、紅黴素等)及重要(important；例如康黴素、磺胺劑、第 1 代頭孢子菌素類等)等 3 大類。日本並以氟喹喹酮類抗菌劑之使用為例，評估確認可能產生抗藥性之指標性細菌種類，在牛及豬為腸毒素出血性大腸桿菌、沙門氏桿菌及彎曲菌，在家禽則為沙門氏桿菌、彎曲菌及共生性大腸桿菌。再依該藥物之釋放、曝露及後續發展等 3 項危害因子，對於指標菌可能產生抗藥性結果，分成高(3)、中(2)、低(1)等 3 階進行評分，其總合評分之危害結果則分成：8-9 為高度、5-7 為中度、2-4 為低度、0-1 為可忽略，用以評定抗菌劑會造成抗藥性細菌產生的風險分級。

FSCJ 認為，透過此一風險管理評量工具的應用，將可確保動物用藥品之合理使用，並可由評估過程獲得最新的抗藥性細菌的科學數據與訊息，而對於抗藥性細菌的流行病學監測，則仍須仰賴各相關單位的合作與持續進行，此外日本也建議，應考量針對動物用抗菌劑的使用情形及使用量等進行監測，來增加風險評估的正確性。

#### 美國抗藥性風險評估簡介-依據 VICH 第 27 號基準及 FDA 第 152 號基準 (Guidance for Industry, GFI)

FDA 動物用藥品中心(Center for Veterinary Medicine, CVM)新藥評估辦公室(Office of New Animal Drug Evaluation)微生物食品安全小組(Microbial Food Safety Team)Heather Harbottle 博士介紹，FDA 認為使用具有醫藥上重要性之抗菌劑，作為使動物增重或提升飼料效能之用途，並不是一種明智的作法，為有效解決這

個問題，該署已公布了第 209 及 213 號企業指引，提供業者確認在產食動物合理使用具有醫藥上重要性之抗菌劑的作法，以及如何移除該類產品可行方案，並提供一合理時程。而美國食藥署於 2003 年公布之 GFI 152 係用於評估分析在產食動物使用抗菌劑可能產生細菌抗藥性，以及人類可能曝露在這些抗藥性細菌之風險評估，其目的在於不影響人類疾病治療的前提下，可提供養殖業者使用抗菌劑的安全用法。

美國在風險評估之危害點確認及分析流程與日本作法相仿，同樣是以藥物之釋放、曝露及後續發展等 3 項危害點來進行分析，但在監測細菌種類之選定方面，依 GFI 152 則是以腸炎型沙門氏桿菌、彎曲菌屬、腸球菌屬及大腸桿菌等為指標菌，在每個危害點之分析方面，均已設定相關參數，並以高、中、低 3 種分級，用以評定其可能產生之危害性。在藥品分級上，同樣分成極為重要(例如巨環類、氟奎諾酮類、第 3 代頭孢子菌素類等)、高度重要(例如胺基醣苷類、克林黴素等)及重要(例如 monobactams、奎諾酮類等)等 3 大類。在綜合 3 項危害點之分析資料後進行風險評估，並依評估結果將藥品風險分成高、中、低 3 個類別，最後其評估結果則應用在 GFI 152 對於新藥核准之相關規範中，例如屬於分類 1 具有高度風險之藥物，限由獸醫師處方箋指示使用，嚴禁標籤指示外使用，投予途徑限定以注射方式，且針對個別動物進行投藥治療等，以嚴格控制藥物之使用，期能有效延緩抗藥性細菌產生之風險。

簡單來說，在 GFI 152 的架構中，針對使用於產食動物之抗菌劑新藥，必須對公共衛生一定不會發生損害為首要考量，再者本指引主要關注因為透過食物媒介之抗藥性細菌所導致人類抗菌劑效能的減少或喪失，並提供一種可以用來評估現存危害的風險分析工具。

### 水產動物用藥品規範

JMAFF 消費、安全局(Food Safety and Consumer Affairs Bureau)畜水產安全管理課(Fish and Fishery Products Safety Office) Mototaka Hiki 獸醫師說明日本水

產動物用藥品管理現況。在日本之水產養殖現況，依據農林水產省年度統計資料顯示，自 1993 至 2011 年間，不管在海水魚或是淡水魚年產值均呈現明現下滑趨勢，另依 2014 年調查結果，海水魚產量為 24,000 噸，淡水魚則為 3,400 噸，在當年的總漁產量中有 79% 為鱸形目魚種。在疾病發生方面，以鰺魚為例，在 1998 年危害最嚴重的疾病是乳酸球菌病(損失率高達 53.2%)，其次為虹彩病毒感染症(損失率 11.8%)，第 3 名則為發光桿菌病(又名假結核病，損失率 10.9%)，但隨著 1997 年乳酸球菌不活化菌苗及 1998 年虹彩病毒不活化疫苗的核准上市，到了 2003 年，鰺魚的疾病，變成以奴卡氏菌病之危害為主(損失率 28%)，其次為乳酸球菌病(損失率 20.9%)，第 3 名為不知名疾病感染(損失率 18.6%)，隨後在 2009 年危害最嚴重的仍是奴卡氏菌病(損失率 30%)，其次仍是乳酸球菌病(損失率上升至 26.9%)，第 3 名則變為無乳鏈球菌病(損失率 9.2%)，而無乳鏈球菌不活化菌苗在稍後的 2010 年已核准上市。

目前日本已核准使用在水產動物藥品方面，在抗菌劑類計有 17 種有效成分，而一般性藥品中，計有抗寄生劑 6 種、消毒劑 2 種、麻醉鎮靜劑 1 種及維生素等，另外在生物藥品部分則有 17 類不活化疫苗(共計 27 項產品)。有關日本魚用疫苗發展，應用於香魚及虹鱒之浸潤型弧菌病不活化菌苗，是在 1988 年首次研發成功並核准使用的魚用疫苗，在 1990 年代則陸續研發黃條鰺口服型乳酸球菌不活化菌苗及真鯛注射型虹彩病毒不活化疫苗，在 2000 年代持續研發多價疫苗及油質佐劑疫苗，以有效作為水產動物疾病防疫用，在日本的魚用疫苗主要以不活化疫苗為主，投予方式則有浸潤、口服及注射等 3 種，主要對象魚種在海水魚類有五條鰺、高體鰺、黃條鰺、真鯛、鰈魚及石斑魚，在淡水魚則為虹鱒。在水產動物核准用藥分類上，抗菌劑、抗寄生蟲劑及消毒劑是以生物分類學之「目」來進行分類，但維生素及麻醉鎮靜劑則適用於所有魚種，而生物疫苗是以病毒或細菌之種別或血清型來進行分類。在日本使用疫苗防治細菌性或病毒性疾病的效果很好，同時也可有效減少抗菌劑的使用量，以鰺魚乳酸球菌病感染症為例，該疾病於 1990 年代初期開始出現大量感染，在 1997 年時危害率到達最高峰，然而

在同年乳酸球菌不活菌苗開始上市使用，且隨著注射率的提昇，該疾病之危害在 2000 年即呈現明顯下滑，到了 2004 年其危害可說明微乎其微，此外以巨環類抗菌劑為例，觀察該藥品在水產動物疾病治療使用量上也有明顯變化，同樣在乳酸球菌不活化菌苗上市前，為治療乳酸球菌病每年均需使用大量之巨環類抗菌劑，但在不活化菌苗的上市以及注射率的提升之後，到 2000 年，巨環類抗菌劑之用量呈現明顯下降，到 2004 年該類抗菌劑在水產動物的使用量降到最低。

在水產動物用藥品管理方面，主要由各縣級政府藥品主管、疾病檢驗及食品衛生等機構共同合作負責，藥品主管機構負責檢查藥品販賣業者所販賣或水產養殖業者所使用之藥品是否為合法准用藥品，而疾病檢驗機構則會透過漁會(或水產合作社)或是直接針對養殖業者，提供疾病防疫與治療相關之諮詢及用藥建議，食品衛生機構則負責市售水產品之安全檢查，因此水產養殖業者如遇上任何疾病發生時，可向漁會(水產合作社)或是縣府魚病檢驗中心之獸醫師提出諮詢，透過獸醫師之診斷及開具處方箋，再向藥品販賣業者取得合法藥品，並且依處方指示正確使用在魚隻身上。因此在魚用疫苗使用管理上，水產養殖業者在疫苗注射前，必須先向縣政府主管機關提出申請，確定疫苗使用合理後，取得縣政府批准文件，再憑著批准文件向動物用藥品販賣業者購買疫苗，而且販賣業者只能賣疫苗給有核准文件的養殖業者，縣政府藥品主管機關會再檢視養殖業者疫苗使用紀錄及使用情況，同時調查疫苗使用後之效果及安全狀況。

#### 水產動物用藥品管理之經驗分享

泰國動物用藥品組 Sasi Jaroenpioj 博士分享該國水產動物用藥品管理經驗。依據泰國動物用藥品相關管理法規，在上市前主要進行藥品許可、檢驗登記及廣告宣傳等管理，在上市後則是依法進行藥品相關之證照、藥師及藥店的查核管理、藥品製造廠 GMP 查核、藥物調查、藥品不良反應通報監測以及藥品之重新評估等工作，目前已核准在水產動物使用之藥品包括安莫西林在內之 10 種抗菌劑及

1 種抗寄生蟲劑，而泰國目前尚未核准任何的魚用生物疫苗，此外氯黴素、硝基呋喃及其代謝衍生物、孔雀綠及還原型孔雀綠等則為公告禁藥。在藥品分類上則區分為供產食魚類及觀賞魚類使用之學名藥(舊藥)及新藥。

泰國動物用藥品之檢驗登記流程及所應提供官方與技術文件等，無論是新舊藥均與我國流程及規定相仿，除藥品基本化學資料外，供產食水產動物用新藥必需提供化學合成方法，藥物動力學/藥效學資料，毒力學試驗資料(包含系統性毒力之風險分析，無藥物不良反應最低安全劑量推估，以及對象動物安全和人類食品安全之風險特性評估分析等)，安全性試驗資料(包括對人、對象動物、對環境、對使用者安全分析)，臨床試驗資料(主要包括在對象動物及實驗動物之研究、田間及生體外等效力試驗)，以確保藥品上市後，在現場使用之安全及效果。

### 草本藥品規範

加拿大衛生部(Health Canada)動物用藥品署(Veterinary Drugs Directorate)代表說明該國草本藥品管理現況。加拿大衛生部同時負責人類與動物健康以及食品安全等工作，其中所屬之動物用藥品管理局主要負責有關供產食動物或觀賞動物之藥品的安全、品管及效果試驗之評估、監控以及檢驗標準建立，以促使藥品能被合理使用。相關法規係依食品及藥品管理條例規定，獸醫藥品之技術資料需求則依國際基準(包含 VICH 相關基準之引用)。但必須瞭解，在加拿大動物用藥品之登記核准是屬於各省級政府的權限，衛生部不具備有准駁權限。

在加拿大動物用藥品於上市前核准方面，業者必須提供藥品之製造管制及品質管理文件、對象動物安全試驗資料、效果試驗資料，以及如為供產食動物使用時之對人類安全試驗資料(即殘留試驗)，然而像是應用維生素、礦物質、順勢療法、益生菌及植物性產品來作為低風險獸醫藥品之需求上，在該國已出現增加的趨勢，而製造廠僅須面對現有設廠標準的要求，在藥品登記管理架構上，現行規定即可適用全部產品，但不需進行風險評估。由於目前已有部分製造或輸入產品是沒有經過加拿大官方審查或是上市核准的，因此加拿大衛生部並未掌握這些

產品的品管、安全及效果試驗資料，所以加拿大已採行相關邊境管制措施，以確保相關產品能符合法規要求。

加拿大衛生部已於 2012 年開始一項暫時性通知的先導計畫(Interim Notification Pilot Program)，當業者申請伴侶動物使用之低風險獸醫健康產品時可選擇簡化審查程序，審查通過後在標籤上會取得 1 個通知號碼(Notification Number)，同時衛生部不會針對這類產品優先提高法規審查要求。因此在該先導計畫推動過程上，衛生部透過與產、官、學界的會商諮詢，獲取產學界的支持，在不增加產業的行政負擔下，先確定產品管理制度，並與第三方檢驗機構進行合作，重新研究列出了超過 5,500 種的可用成分，並隨時與國內外之最新訊息進行調和。在制度設計上，目前該類產品只同意用於犬、貓及馬，並須為已明確瞭解的成分，限定以口服/外用/耳用等途徑給藥，並只能作原則性的保健宣稱，而不能有疾病治療之效能宣稱。加拿大衛生部負責制定安全、效果及品管試驗資料的合格標準，業者申請時必須申明符合規定(技術資料由業者留供備查)，該申請案再交由第三方機構進行審查及發證，同時由業者自行負擔審查費用。自 2012 年 3 月起已有超過 700 項產品被通知核准，5,325 種成分已被審查通過。加拿大衛生部使用客製化軟體來建構資料庫、產品 e 化通知、新物質申請及不良反應通報等工作，同時進行相關管理架構及法規的測試與微調，俾便未來能擴大到產食動物的使用。自實施此一先導計畫後已獲多項益處，包括增加藥品整體安全性，增加低風險產品在動物之應用，減少業者在生產成本及行政負擔上的支出，縮短新產品核准上市所需的時間、並且不會增加政府行政資源的付出。總結來說，透過暫時性通知之先導計畫，可以減少業者的負擔與成本支出，但卻不會危害在人民及動物的安全與健康。

#### 草本藥品管理之經驗分享

南非 A T Sigobodhla 博士說明，在南非動物用藥品主要分為以法規 36/47 號規範可臨櫃購買(Over-the-Counter Drug，如含藥物飼料添加物)及以法規 101/65

號規範需獸醫師處方箋(Prescription，如獸醫用藥)等兩大類為主。並說明良好的法規管理制度，應具有明確的目標與有效的架構，同時兼具有社會性及經濟性之實質效益，內容設計需透明且不違反其他法令，能提供業者一個值得信賴的環境，並可建構一個基於時間性及精準性之風險評估模式，且要能與好的國際規範進行調和。

然而在南非應用於另類及補充醫學使用之藥品在早期並沒有任何規範及制度可言，人們會進口或使用當地的原料，以飼料添加方式應用在動物之內外寄生蟲驅蟲或是各種不同疾病治療之用。這些產品曾一度充斥整個市場，直到 2002 年 2 月 22 日的一份調查報告發布後，才發現這些產品的標籤說明常常有誤，標籤上治療效能之宣稱從小病到大病都有，有些甚至被當成疫苗使用，某些產品可能含有禁用成分或是添加高劑量維生素、礦物質及已核准藥品成分後，再當成飼料添加物使用，這些產品在某些馬病及關節疾病的治療上，因確實具有效能而被廣泛使用，在小動物應用方面則大多以益生菌為主。有鑑於市場亂象，南非政府結合前述的 2 項法規組成了獸醫藥品政策工作小組(Veterinary Products Policy Task Team, VPPTT)，其工作主要為參考國際規範制訂政策以管理所有的獸醫相關藥品，配合 VICH 對於藥品檢驗登記之技術需求來修正相關規定，持續進行藥品殘留之監測與調查以及建立全國性的藥品不良反應通報系統，並加強與南非自然資源局及製藥相關工業之溝通與協調。此外因為人們認為另類或補充醫學使用之產品不屬藥品，且認為天然的東西就一定是安全的等錯誤觀念，因此 VPPTT 在 2013 年 11 月 15 日發布基準，要求另類或補充醫藥品必須辦理檢驗登記，並且必需提供該藥品之品質管制、安全性及效果性試驗資料以進行評估。

在南非當前另類或補充醫學藥品的分類上，主要分為科學草藥(指有傳統用途及臨床醫療證明者)及營養添加物(屬於第 0 分類，其核准用途及有效成分含量須先經審查，以避免核准範圍超過標準)，而其定義也修正為經由委員會所核定之源自於植物、黴菌、海草、地衣、礦物、動物或其他來源之單一或是混合物質，其可使用在人類或動物身上，用以維持、補充或提升其生長效率或生理機能，抑



或可用於診斷、預防、治療、緩和或延緩各種疾病之併發症或生理不適或營養缺乏等症狀，也可以被用在營養添加物抑或是由委員會所核可具科學中藥用途上，以上這些另類或補充醫學藥品必須是由政府聲明，或經由委員會再行確認，同時刊登在政府公報上之品項，才可以辦理檢驗登記及使用。目前 VPPTT 已於 2013 年 12 月發布一項有關另類或補充醫學藥品(主要指科學草藥)之品管、安全及效果試驗最新基準，並且在 2014 年 2 月更新，此外更在同年 11 月再次更新有關營養添加物之品管、安全及效果試驗基準。

雖然南非對於動物用草藥應用上仍面臨許多挑戰，包括像需要培訓更多專家學者，要求製造廠能力提升及符合 GMP 品管條件，建立分析方法之確效，明確區分添加物、益生菌及藥品在檢驗登記上的不同，強化該類市售產品在不良反應通報機制等問題，不過 VPPTT 已逐步完成相關法規架構及管理制度之建立，並且在自然資源局與製藥產業間建立良好的諮詢管道，建構全面的國際資料庫，並透過管理系統及行政流程的強化來補足法規不足之處，並強化後市場之監控措施，以確保藥品的使用。

### VICH 現況及未來規畫

JMAFF Yuoko Endo 博士代表 VICH 說明目前成果及未來規劃。VICH 已完成 53 項基準，原則性基準共 7 項，一般藥品相關基準共 40 項，生物藥品相關基準共 6 項。訂定基準目的在確保動物用藥品品質、安全及效力，減少動物之使用及試驗費用，加速疫苗發展及審查過程，增加動物用藥品項目，最終促進動物健康、公共衛生及環境安全。訂定模式為考量最新科技發展及會員國現況，透過會員國主管機關及動物用藥品產業代表，共同決定可行之基準內容。目前 VICH 已研擬未來 5 年優先推動工作項目草案（第 4 階段：2016 年至 2020 年），包括訂定及更新基準、擴展 VOF 參與國家、提升與 OIE 合作效果、促進對抗藥性威脅之認知、調和技術資料之要求、降低動物之使用、增進資源利用之效率、減少動物用藥品研發所需經費、尋求自國際藥品法規協和會（International Conference on

Harmonization, ICH) 獲益之機會。前 4 項為 VICH 目前之重要工作項目，將持續辦理，其餘為 VICH 於未來 5 年將擴展之工作領域。

Dr. Endo 認為，VICH 目前工作計畫雖僅規劃至 2020 年，但未來 VICH 將在推動 One Health 工作上扮演重要角色。One Health 並非近年才出現之名詞，主要概念為所謂健康非單指人類健康，人類、動物及環境是彼此關連並互相影響，要獲致真正的健康，必須同時考慮三者之健康。Dr. Endo 則認為 One Health 由 6 個面向所組成，包括人類健康、動物健康（家畜、禽）、野生動物健康、環境安全、生態安全及糧食安全。而 VICH 藉由促進動物用藥品發展及提升動物用藥品品質，可直接促進動物健康，間接確保動物性蛋白糧食之供應。另透過人畜共通傳染病藥品之研發，可間接促進人類健康。未來可考慮發展動物用藥品對環境影響之評估基準，以便對環境及生態安全做出貢獻。

#### 肆、心得與建議

VICH 由歐盟、美國及日本組成，參與成員包括政府及產業代表，主要目的在調和會員國對於動物用藥品檢驗登記資料之要求，減少因技術文件要求差異所造成的問題。目前已完成 53 項基準之訂定，由於生物藥品本身複雜性，不易制定共通性基準，所以生物藥品相關基準僅 6 項，一般藥品相關基準有 40 項，其餘為通用性基準，VICH 會員國將其直接或酌為調整後作為國內規範。近年來，VICH 更積極邀請非會員國參與 VOF，鼓勵其他國家採認 VICH 基準，以縮短動物用藥品在各國上市時間。此舉雖然有助於動物用藥品新藥之上市與流通及減少實驗動物使用量，但亦隱含動物用藥品產業大國想藉此快速進入其他國家市場之企圖。基於 VICH 成員組成特性，其準則均以歐盟、美國及日本現有規範為基礎。而歐盟、美國及日本在動物用藥品管理規範方面，原本就比其他國家更為嚴謹，目前非 VICH 會員國仍會考量國內管理規範及產業現況等因素，選擇性採納 VICH 基準之規定。

依據 VICH 官方網頁資料，過去已有阿根廷、中國大陸、巴西、印度、馬來西亞、墨西哥、摩洛哥、俄羅斯、南非、臺灣、泰國、烏克蘭、巴西動物衛生產業同業公會（Sindicato Nacional da Indústria de Produtos Para Saúde Animal, SINDAN）、ASEAN、CAPROVE、CAMEVET、UEMOA 等 17 個國家或團體曾參與 VOF 活動。本次 VOF 之非 VICH 國家或團體為臺灣、韓國、新加坡、泰國、坦尚尼亞、CAPROVE、CAMEVET 及 UEMOA，透過小組討論，瞭解彼此採認 VICH 基準情形。總體而言，完全仰賴進口動物用藥品、國內無動物用藥品產業之國家，比較容易直接採認 VICH 相關基準，如新加坡及 UEMOA。而具有動物用藥品產業或有一定管理規範之國家，則會配合國內現況及利害關係人意見採認 VICH 基準部分內容，如我國、韓國及泰國等。就本次 VOF 提出之議題與我國現況比較如下：

1. 安定性試驗基準：我國地處熱帶及亞熱帶交界地區，於氣候帶分類上相當於第Ⅲ及Ⅳ地區國家之標準，依我國現行藥品安定性試驗規定，架儲期(長期性)安定性試驗主要仍依業者於標仿所標示之架儲溫度及相對濕度而定，且其試驗時間長度必須等於有效期時間。但是如業者係採用加速性試驗時，除了架儲溫度外，業者須再選擇另一較高之溫度(如 40℃)同時進行安定性試驗，且試驗時間不得少於 4 個月，相對濕度均設定為  $65\pm 5\%$ ，最後再依含量檢驗之線性結果，來推算出合理的產品有效期，此一方式與 VICH 所建議之安定性試驗原理相同，在藥品有效期決定上與多數國家原則相同，結果具有一致性。
2. 複方藥品效果試驗基準：目前我國在新複方的認定上仍以國內從未核准之複方產品為主，但在效果試驗上則需視該複方產品之各單方藥品是否曾在國內已被核准而定，此外也必須綜合考量其毒理安全、殘留及安定性等試驗資料，未來將持續配合 VICH 基準之發展，建立與國際共通新複方藥品效果試驗標準。
3. 藥物不良反應通報基準：依據我國動物用藥品販賣業管理辦法第 12 條

規定，動物用藥品販賣業者對於藥物不良反應案例，應作妥適處理並向所在地主管機關進行通報，此外在動物用藥品優良製造準則第 42 條亦規定，藥廠對於消費者提出之書面或口頭申訴，應以書面訂立處理作業程序，對於明顯嚴重且非預期之產品缺失，應立即向各相關主管機關報告，並依動物用藥品管理相關規定處理，所有申訴處理應留書面紀錄並整理建檔，爰我國現行之不良反應通報系統已具基本架構，但目前僅有零星之國外不良反應通報，我國再依通報內容調查有無相同或類似產品輸入，並進行相關產品市售抽驗，以確保藥品品質安全，另國內之不良反應通報尚未見有通報實例，因此在實務上仍需相關業者能夠詳實通報與紀錄，未來將持續加強業者之教育訓練，以落實不良反應通報工作，減少不良藥品危害之發生。

4. 學名藥之生物相等性試驗基準：為確保舊藥/學名藥之效能與原處方依據相當，不會因為不同的賦型劑選擇，抑或是藥廠之製程管制標準不同，而產生效能或適應症之不足，我國於 104 年 3 月 13 日公告之動物用藥品檢驗登記審查基準當中，已規範廠商應提供生物相等性技術資料，其中針對動物用一般藥品學名藥申請檢驗登記時，自 108 年 1 月 1 日起廠商必須檢附對象動物之田間試驗及生體可用率試驗資料或是生體相等性試驗資料，以確保當藥品的劑型發生改變，或因變更賦型劑而使藥物組成發生改變，抑或者是已核准藥品要新增用法時，能夠佐證這些藥品改變後的效果與原處方依據之效果是一致的。
5. 抗藥性風險評估基準：有關動物用抗菌劑殘留所引發之細菌抗藥性問題，現已廣為世界各國所重視，由於只要使用抗菌劑，就有可能使病原性微生物或是共生性細菌產生抗藥性，而且這些抗藥性基因可透過基因轉殖或質體交換等垂直或水平方式進行傳播，從而使得具有抗藥性的細菌在環境中增加，因而導致人類及動物疾病治療上的困難，本局每年均研提科技計畫，蒐集國內外最新的藥品使用資訊及細菌抗藥性變

化，評估國內動物用藥品之使用，定期檢討含藥物飼料添加物使用之合理性，考量將可能產生嚴重抗藥性之藥品予以刪減或是變更改用途。此外，亦針對豬及雞之病原性細菌(如沙門氏桿菌及彎曲菌屬)及共生性指標菌(如腸球菌及大腸桿菌)，依照 OIE 標準檢驗方法基準進行細菌分離，同時再針對國內常用藥品及人畜共通藥品以及指標藥品等，進行藥物最小抑制濃度測試，以監測細菌抗藥性之消長。透過定期檢討藥品管理及細菌抗藥性監測，以有效達成藥品之合理使用，並延緩細菌產生抗藥性的問題。

6. 動物用不活化疫苗逐批對象動物安全試驗之減免基準：VICH 認為，動物用不活化疫苗安全疑慮較低，若檢驗登記時已提出充分之安全試驗資料，並透過種批管理、製程確效及品管確效等管制措施，加上連續數批產品檢驗合格之驗證，應可減免業者對該等疫苗之逐批對象動物安全試驗，爰有 VICH 第 50 號基準之訂定。我國自 104 年起開始實施動物用藥品製造廠自願性申請 cGMP 查廠措施，目前尚未有動物用疫苗製造廠通過，在種批管理、製程確效及品管確效等自我管理上仍不如歐、美、日大廠。在國內動物用疫苗製造廠之製造水準未全面達 cGMP 要求時，仍須藉由逐批試驗來確認動物用疫苗之安全效力，以確保疫苗上市後之品質。隨著未來我國動物用疫苗製造廠水準提升，應可考慮採納 VICH 第 50 號基準有關減免逐批安全試驗之規定。
7. 水產動物用藥品管理：目前我國在水產動物藥品方面已核准有抗菌劑共 14 種、抗寄生蟲劑及麻醉鎮靜劑各 1 種，消毒劑則已核准有 2 種成分，魚用疫苗則有石斑魚虹彩病毒不活化疫苗 1 種，相較其他國家，我國准用藥品之成分及品項數量僅次於日本，另本局與漁業署每年均投入科技計畫經費，針對已核准藥品在重要魚種進行效果及殘留試驗，俾能有效延伸使用到其他魚目。另參考日本之管理模式，魚用疫苗之使用可有效降低疾病的發生及動物用藥品使用量，目前我國已積極輔導石

斑魚虹彩病毒、神經壞死性病毒、鏈球菌及弧菌等水產動物疫苗之研發，相信未來將可提供水產養殖業者更加多元的選擇，減少水產動物疫病之危害。

8. 草本藥品管理：現階段我國仍持續推動動物用中藥之應用，依據動物用藥品管理法定義，仍以具有動物疾病之預防、控制與治療等效果者，方可歸屬為動物用藥品，在架構上與南非及加拿大的定義有所不同，但是在相關程序的簡化方面，則是值得我國借鏡參考，未來並將積極研擬動物用中藥檢驗登記之法規制度及國家檢驗標準技術之建構，俾供業者在藥品研發時能有所依循。

隨著全球及區域經濟之整合，相應之貨品流通標準也逐步整合。在動物及其產品檢疫規定部分，有 OIE 訂定之陸生動物衛生法典相關規範。在動物用藥品部分，則有 VICH 訂定之各項基準。雖然目前僅歐盟、美國及日本為 VICH 正式會員，但 VICH 已慢慢擴大其影響範圍，未來勢必領導動物用藥品相關國際規範之訂定。建議在經費許可狀況下，我國應持續參與 VOF 相關活動，以瞭解動物用藥品相關基準之國際發展趨勢，亦可透過 VICH 網站、OIE 訊息等管道持續關注 VICH 各項基準增修狀況，並配合國內動物用藥品產業現況及利害關係人意見，及早妥為因應，期提升我國動物用藥品製藥水準，促產業發展，維護動物用藥品品質，並達成動物用藥品管理規範與國際接軌之目標。