

行政院所屬各機關因公出國人員出國報告書
(出國類別：其他)

參加世界動物衛生組織(OIE)動物疫苗
風險分析區域研討會會議報告

服務機關：行政院農業委員會動植物防疫檢疫局
姓名職稱：劉雅方科長
派赴國家：日本東京
出國期間：自 100 年 2 月 28 日至 100 年 3 月 4 日
報告日期：中華民國 100 年 5 月

行政院及所屬各機關出國報告提要

出國報告名稱：參加世界動物衛生組織(OIE)動物疫苗風險分析區域研討會會議報告

頁數 23 含附件：否

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

劉雅方/農委會動植物防疫檢疫局/劉雅方/02-2343-4234

出國類別：1 考察 2 進修 3 研究 4 實習 5 其他

出國期間：100 年 2 月 28 日 100 年 3 月 4 日 出國地區：日本東京

報告日期：100 年 5 月

分類號/目：F7/農產品檢疫及家畜保健

關鍵詞：動物疫苗、風險分析、世界動物衛生組織

內容摘要：

世界動物衛生組織為強化及更新各會員國對於新興科技動物疫苗之風險評估方法之最新資訊，於本(100)年 3 月 1 日至 3 日間假日本東京舉辦動物疫苗風險分析區域研討會議。

本次會議進行方式主要分成五部分進行：

- 一、通論報告：包括簡介本次研討會之背景與目的、目前常用風險分析模式、東協區域性活動報告。
- 二、應用風險分析之案例研討：分別由日本、澳洲及美國主管機關專家，報告該國新興科技動物疫苗申請檢驗登記應進行之試驗及評估審核方式。
- 三、動物疫苗與新興科技：世界動物衛生組織有關新興科技動物疫苗專家小組近期討論重點方向及決議、日本藥事法對於重組疫苗檢驗登記審核要求之額外評估、使用新興科技研發之動物生物藥品。
- 四、小組討論及報告：針對會議前各國與會者提供之該國新興科技動物疫苗風險分析問卷調查資料，分組討論各國實際執行情形、檢討與建議，並派代表進行簡報。
- 五、疫苗相關特別議題：包括國際動物醫藥法規協和會全球化相關活動、以使用疫苗觀點簡介 2010 年日本爆發口蹄疫之診斷及控制、世界動物衛生組織亞太地區之疫苗銀行運作簡介。

會議最後決議建議各國對於新興科技動物疫苗產品之檢驗登記、販售、使用等建立管理制度及採行相關措施，並與各會員國分享資訊，以避免不當病原毒株於田間傳播導致疫情發生。

參加世界動物衛生組織(OIE)動物疫苗風險分析區域研討會 會議報告

目 錄

摘要.....	3
壹、前言及目的.....	4
貳、議程.....	5
參、參加世界動物衛生組織動物疫苗風險分析區域研討會內容記要	9
肆、心得建議與誌謝.....	19
伍、附圖.....	22

摘要

世界動物衛生組織為強化及更新各會員國對於新興科技動物疫苗之風險評估方法之最新資訊，於本(100)年3月1日至3日間假日本東京舉辦動物疫苗風險分析區域研討會議（OIE Regional Workshop on Risk Analysis for Veterinary Vaccines）。

本次會議進行方式主要分成五部分進行：

一、通論報告：包括簡介本次研討會之背景與目的、目前常用風險分析模式、東協區域性活動報告。

二、應用風險分析之案例研討：分別由日本、澳洲及美國主管機關專家，報告該國新興科技動物疫苗申請檢驗登記應進行之試驗及評估審核方式。

三、動物疫苗與新興科技：世界動物衛生組織有關新興科技動物疫苗專家小組近期討論重點方向及決議、日本藥事法對於重組疫苗檢驗登記審核要求之額外評估、使用新興科技研發之動物生物藥品。

四、小組討論及報告：針對會議前各國與會者提供之該國新興科技動物疫苗風險分析問卷調查資料，分組討論各國實際執行情形、檢討與建議，並派代表進行簡報。

五、疫苗相關特別議題：包括國際動物醫藥法規協和會全球化相關活動、以使用疫苗觀點簡介2010年日本爆發口蹄疫之診斷及控制、世界動物衛生組織亞太地區之疫苗銀行運作簡介。

會議最後決議建議各國對於新興科技動物疫苗產品之檢驗登記、販售、使用等建立制度及採行相關措施，並與各會員國分享資訊，以避免不當毒株於田間傳播導致疫情發生。

我國辦理動物疫苗檢驗登記審核業務，派員參加本次會議有助於瞭解世界動物衛生組織對於新興科技動物疫苗風險評估之審查、販售及使用管理等規劃及建議方向，除可強化業務國際接軌，且對於動物疫苗檢驗登記業務推展甚有助益，不僅提供我國動物疫苗管理政策之參考，更有助於我國與該組織業務合作交流，及善盡會員國義務。

壹、 前言及目的

世界動物衛生組織與日本國家動物藥品檢驗所（National Veterinary Assay Laboratory；NVAL）、國家動物健康研究所（National Institute for Animal Health；NIAH）於本(100)年3月1日至3日間在日本東京共同舉辦動物疫苗風險分析區域研討會議，該會議重點針對包括應用新興科技研製之疫苗實際應用情形予以探討。本會議之舉辦，亦為對於2009年在吉隆坡的一場會議決議，後續須更瞭解及應用風險分析技術，以達成支持亞太區域之疫苗品質及確保其效果之管理工作而召開。此外，美國農業部動植物衛生檢驗署（USDA-APHIS）亦部分贊助本會議之舉辦。

本次研討會之主要目的包括：

- 一、檢視瞭解目前適用於動物疫苗(包括新興科技疫苗)之風險分析方法學。
- 二、促進瞭解亞太區域如何推動動物疫苗相關政策。
- 三、增加瞭解世界動物衛生組織之專家小組及辦理工作對於新興科技動物疫苗之近期討論及辦理情形重點。
- 四、告知與會者世界動物衛生組織對於動物疫苗銀行之相關採行方案。
- 五、告知與會者世界動物衛生組織整合中心（Collaborating Center）之角色及功能。

行程中並安排參訪於2010年被指定為世界動物衛生組織亞洲首座動物疾病診斷控制及動物藥品評估之整合中心--日本國家動物藥品檢驗所，以及日本國家動物健康研究所之實驗室。

本次會議進行方式主要分成五部分進行，包括通論報告、應用風險分析之案例研討、動物疫苗與新興科技、小組討論及報告、疫苗相關特別議題。其中小組討論及報告，為最能與各會員國代表互動分享業務經驗的部分，且必須於分組討論之3個小時內完成討論、作成結論，並製作檔案完成簡報，可說是最具挑戰性的議程。

經過互動式的議程後，大致瞭解各國執行新興科技動物疫苗風險分析之現況，從會議中獲得之知識與寶貴資訊，有助於規劃我國動物疫苗管理政策之架構方向，並有助於我國與各會員國之國際合作交流。

貳、議程

本次研討會議程如下：

OIE Regional Workshop on Risk Analysis for Veterinary Vaccines -practical application including vaccines related to new and emerging technologies-					
(Tokyo, Japan, 1-3 March 2011)					
Program					
<i>Monday, 28 February</i>					
<i>Arrival of Participants</i>					
<i>Tuesday, 1 March</i>					
From	-	To	Session	Item	Speaker
8:30	-	9:00		<i>Registration</i>	
9:00	- 9:40	<i>Opening Session</i>		(1) Remarks from OIE Asia-Pacific	Dr Itsuo Shimohira (OIE Asia-Pacific)
				(2) Remarks from OIE Collaborating Centre for Diagnosis and Control of Animal Diseases and Related Veterinary Product Assessment in Asia	Dr Masato Sakai (NVAL)
					Dr Kenichi Sakamoto (NIAH)
				(3) Remarks from Host Country	Dr Kazuki Ikeda (MAFF Japan)
				(4) Information from Secretariat	OIE Asia-Pacific
9:40	-	10:00		<i>Group Photo Session/Coffee Break</i>	
10:00	-	10:30	<i>Session I General</i>	(1) Background and objective of Workshop	Dr Sayuri Iwaki (OIE Asia-Pacific)

10:30	11:00	<i>Introduction</i>	(2) Risk analysis model currently used	Dr Richard Hill (USDA-APHIS)
11:00	11:30		(3) Report on Regional Activities in ASEAN	Mr Asfri W. Rangkuti (ASEAN Sec.)
11:30	11:45		(4) Q & A	
11:45	12:30	<i>Session II Case study -application of risk analysis-</i>	(1) Risk Analysis for veterinary vaccines in Japan - Outline of Risk Analysis for veterinary vaccines in Japan - Documents Necessary for Risk Assessment of biological products	Dr Shigeyuki Nakamura and Dr Koji Oishi (NVAL)
12:30	13:30	<i>Lunch</i>		
13:30	14:00	<i>Session II (cont)</i>	(2) Risk Analysis for veterinary vaccines in Australia	Dr Sam Hamilton (DAFF)
14:00	14:30		(3) Risk Analysis for veterinary vaccines in USA	Dr Richard Hill (USDA-APHIS)
14:30	14:50		(4) Discussion	
14:50	15:20	<i>Coffee Break</i>		
15:20	16:00	<i>Session III New and Emerging Technologies for Veterinary Vaccines</i>	(1) Recent Discussion at OIE <i>ad hoc</i> Group on Vaccines in relation to New and Emerging Technologies	Dr Donna Hutchings (OIE <i>ad hoc</i> Group)
16:00	16:30		(2) Additional assessment required for recombinant vaccine under Pharmaceutical Affairs Law and Cartagena Protocol in Japan	Dr Hideto Sekiguchi (MAFF Japan)
16:30	17:00		(3) Development of veterinary biologics using emerging technology	Dr Shigeki Inumaru (NIAH)
17:00	17:20		(4) Discussion	

<i>Wednesday, 2 March</i>					
From	-	To	Session	Item	Speaker
9:00	-	9:30	<i>Session IV</i> <i>Group Discussion</i> <i>"Application of Risk Analysis to Veterinary Vaccines"</i>	(1) Summary of paper based country reports concerning risk analysis of veterinary vaccines (including recombinant vaccine)	Dr Shoko Iwamoto (NVAL)
9:30	-	9:40		(2) Introduction of Group Discussion	
9:40	-	10:30		(3) Group Discussion Group 1: Factors for rapid supply of veterinary vaccines against emerging and re-emerging disease outbreaks. Group 2: How to improve test capability in the Region? Group 3: How to respond rapidly and adequately to Adverse Events (AE) of veterinary vaccines?	led by experts
10:30	-	11:00	<i>Coffee Break</i>		
11:00	-	12:00	<i>Session IV (cont)</i>	(4) Group Discussion (continue) and preparation of presentation	
12:00	-	13:30	<i>Move to NIAH and Lunch</i>		
13:30	-	13:50	<i>Introduction of Labo Tour</i>	Activities and future plan of NVAL and NIAH as the OIE Collaborating Centre	Dr Kenichi Sakamoto and Dr Masato Sakai (NIAH/NVAL)
13:50	-	17:00	<i>Labo Tour</i>	NIAH Kodaira	
				NVAL	

<i>Thursday, 3 March</i>					
From	To	Session	Item		Speaker
9:00	9:45	<i>Session IV (cont)</i>	(5) Presentation of Group Discussion		
9:45	10:05	<i>Session V Specific topics related to vaccines</i>	(1) VICH Global Outreach activity		Dr Hirotaka Makie (MAFF Japan)
10:05	10:50		(2) Diagnosis and Control of FMD outbreak in Japan 2010 - from the view of using vaccine		Dr Kenichi Sakamoto (NIAH)
10:50	11:20		(3) OIE Vaccine Bank for the region		Dr Alexandre Bouchot (OIE SRR)
11:20	11:50	<i>Coffee Break</i>			
11:50	12:30	<i>Session VI Conclusions and Recommendations</i>	Discussion and Adoption of Conclusions and Recommendations		
12:30	13:00	<i>Closing Session</i>	(1) Remarks from OIE Collaborating Centre for Diagnosis and Control of Animal Diseases and Related Veterinary Product Assessment in Asia		Dr Masato Sakai (NVAL)
			(2) Remarks from OIE Asia-Pacific		Dr Itsuo Shimohira (OIE Asia-Pacific)
13:00	14:00	<i>Lunch</i>			
14:00	16:00	<i>ASEAN Session</i>	Revision of Criteria for ASEAN Animal Vaccine Laboratory Accreditation		
<i>Friday, 4 March</i>			<i>Departure of Participants</i>		

參、參加動物疫苗風險分析區域研討會議內容記要

一、開幕式：

本次研討會共有15個會員國代表參加（柬埔寨、中國、香港、日本、印尼、韓國、寮國、馬來西亞、蒙古、緬甸、菲律賓、新加坡、台灣、泰國、越南），此外尚有專題講座、OIE區域委員會代表以及舉辦國之專家等共同與會。開幕式由OIE亞太區域代表 Dr. I. Shimohira、日本國家動物藥品檢驗所所長Dr. M. Sakai、日本國家動物健康研究所海外惡性疾病研究部經理Dr. K. Sakamoto等依序致歡迎詞，接著由OIE亞太地區資深副代表 Dr. T. Ishibashi說明整個研討會進行之流程與程序，並請各與會代表簡要自我介紹，最後在所有與會人員合照後結束。

二、通論報告：

由美國農業部動植物衛生檢驗署 Dr. Richard Hill 介紹風險分析及以美國為例說明動物生物藥品風險分析管理規範。

（一）以風險分析管理藥品之基本概念：

藥品使用產生不良反應為其主要風險，對於藥品風險分析之程序包括：確認造成風險之因子、分析各因子發生之可能性及衝擊、與相關團體溝通如何避免風險、對風險進行管理。風險分析具有定性及定量等各種方法，如何組合應用視個案決定。

（二）國際間對藥品風險分析考量重點：

世界貿易組織對於風險分析規範之原則建立於食品安全檢驗及動植物防檢疫措施協定（Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures），這些原則包括基本權力、國際標準、風險評估、同等效力、透明性等。世界動物衛生組織被指定為動物健康標準之國際調和論壇，訂有「動物健康法典」、「診斷試驗及疫苗標準手冊」及「OIE科學及技術評論：動物用生物藥品之風險評估」分別規範疫病藉由進口動物及其產品、疫苗等之風險分析。建議各國建立之風險分析原則為：遵照世界貿易組織及國際貿易協定訂定之原則、使用風險模式促使動物及其產品安全流通、依據國際接受之標準訂定規範要求、各會員國須持續互動參與國際間之討論及合作，並強化風險分析原則之訂定。

(三) 美國動物生物藥品風險分析管理規範：

分為核准檢驗登記前之考量、品質監測、核准上市後之措施三部分管理。

核准檢驗登記前對於特定抗原之評估項目包括：毒力、培養組織特性、抗原轉變重組潛力、宿主範圍特異性、傳播能力、地理分布、公共衛生衝擊等，申請者須提供摘要性資訊說明(Summary Information Format)、風險評估大綱(Risk Assessment Outline)、及田間安全試驗分析報告。在品質監測方面，重點為查核(工廠儀器設備、人員、產品研發、製造、試驗及行銷流向等之評估，例行性查核及特定議題之查核)、測試及確認測試、逐批放行等之審視。核准上市後之措施須落實不良反應通報機制。

三、應用風險分析之案例研討：分別由日本、澳洲及美國主管機關專家，報告該國新興科技動物疫苗申請檢驗登記應進行之試驗及評估審核方式。

(一) 美國：由美國農業部動植物衛生檢驗署 Dr. Richard Hill 報告。

動物用基因工程疫苗可區分為三類，第一類為死毒菌苗、死毒病毒和次單位疫苗，第二類為活毒的基因剔除疫苗，第三類為活毒的載體疫苗。申請動物用GMO 疫苗檢驗登記需說明製造廠名稱以及參與疫苗株生物體構築或試驗的所有合作部門、研究單位和人員，簡介使用疫苗的目的、建議的投藥方式、對象動物、企圖使用的區域，以及進行基因工程的地點。並依據動物用基因工程疫苗之特性，進一步提出包括品質和安全性/ 風險評估的詳細資料。

1. 品質：詳細說明使用之載體、用於生產傳送質體的細菌/ 微生物、用於構築載體的遺傳物質、插入的基因和最終構築生物體之性質，最終構築的基因改造生物體即為GMO 疫苗種株。對於生產最終GMO所使用的原始材料，列舉其文獻資料是可以被接受的，在所列舉的科學報告中，各個材料的鑑別以及和種株的直接關聯性必須有合理的說明，項目包含如下：

- (1) 生產種株的原始材料：說明使用於生產種株的起始細胞、細菌、病毒和質體等。
- (2) 構築載體使用的遺傳物質：用於構築基因工程疫苗的質體，提供其構

築、結構、序列及性質之詳細數據，以及用於確認質體結構的分析方法。某些質體並不夠安定，如果會影響基因工程疫苗最終產品的穩定，則質體的不安定性必須加以排除。避免使用抗生素抗藥性基因為標記基因，不能容許抗藥性基因轉移至基因工程疫苗最終產品。

- (3) 輽體：描述載體的遺傳特性，說明構築GMO疫苗的策略和基因改造的詳細資訊，必需確認載體的毒力基因，提供所剔除或加入之基因及其表達之蛋白質功能的資訊，描述用於監測基因表現的標記。必需探討基因剔除對載體生物特性改變的影響，以及探討載體插入基因對鄰近基因表現的影響。
- (4) 插入的核酸序列：插入載體的核酸序列應使用適當的方法加以鑑定和定序。
- (5) 基因工程疫苗最終產品的特性：提出重組載體之基因型和性狀型的資訊，及其篩選和鑑別的方法。基因型和性狀型的安定性、毒力、組織向性和宿主分佈等數據必需包含於安全性資料中。如果菌株在對象動物中無法複製，則必須於離體實驗使用一系列適當的對象動物細胞株加以確認。必須確認基因工程疫苗在製程中的安定性，以及插入的核酸序列不會發生重排或突變。基因工程疫苗表現的蛋白質的特性需以適當的生化、分生或免疫學方法加以鑑定，以確認最終產品的品質。需提供能區分原始載體和基因工程載體疫苗的技術方法。

2. 安全性/風險評估(risk assessment)：申請動物用基因工程疫苗之檢驗登記所提出的風險評估，需以該疫苗的安全性為基礎，而疫苗的安全性則基於實驗數據和科學證據。

- (1) 危害鑑定(hazard identification)：當以建議方式使用疫苗，確認其對動物、公共衛生和環境安全性之可能的不良事件。

<1> 對象動物之安全性：

- a. 免疫：評估對象動物接受GMO疫苗免疫後的不良反應。
- b. 免疫/攻毒：必需確認動物免疫後接受野外毒株攻毒的安全性。

雖然誘發專一性的免疫反應是疫苗保護力的基礎，但免疫反應

可能會導致不良的後果，例如抗體和補體的交互反應，形成免疫複合物，以及產生自體抗體攻擊未受感染的正常組織等。因此，於攻毒試驗中探討安全性有其重要性。

- c. 毒力回復試驗：必須確認減毒的疫苗株不會回復毒力。
- d. 純度試驗：動物用疫苗不容許受到汙染。然而，當前新技術的靈敏度較以往為高，例如聚合酶連鎖反應能偵測到以往無法測到的反轉錄病毒的汙染，在此情況下，必需完整確認此外來生物體的特性，包括：(a) 測得的並非只是一段核酸序列，而是具有複製能力的生物體；(b) 此生物體在對象動物無致病性；(c) 此生物體不會在對象動物中繁殖；(d) 此生物體無致癌性；(e) 疫苗最終產品內含此生物體的量不會造成感染；以及(f) 有足夠的安全性範圍以確保依照建議方式使用疫苗的安全性。
- e. 基因工程的操作對致病性的影響：本項要求的目的不在規範構築疫苗株的程序，而在鑑定基因工程的操作可能對安全性之危害。對減毒疫苗而言，有可能是單一核苷酸的取代所致，其毒力回復的可能性較高。疫苗株釋放至環境後，可以利用標記基因來監測其存在和分布。必需徹底評估任何的基因修飾，含基因的插入和剔除，對疫苗株性狀的影響。不應假設特定的基因修飾一定會導致預期的效應。
- f. 遺傳穩定性(genotype stability)：評估用於生產疫苗的最高代數的疫苗株微生物在離體(*in vitro*)的遺傳穩定性。如果穩定，表示製程的操作並不會改變疫苗株微生物的安全性。
- g. 性狀穩定性(phenotype stability)：性狀是生物體表現之特徵或特性的型態，疫苗株微生物的性狀穩定性提供了疫苗穩定性的最重要答案。
- h. 組織向性(tissue tropism)的改變：紀錄任何組織向性的改變，組織向性的改變可能提供新的排毒方式，或改變致病性。
- i. 超過劑量(overdose)的作用：投予超過劑量是一項標準的安全性

試驗，可以驗證疫苗株微生物的減毒，需確認投予超過劑量所引起的任何病變。

<2> 非對象動物之安全性：當疫苗株微生物會排毒，且可能會在環境中傳播時，則需考慮進行非對象動物的安全性試驗。

- a. 具感受性的非對象動物及其暴露的機率：必需確認具感受性的非對象動物，紀錄疫苗株微生物和母代微生物之間的任何差異。
- b. 疫苗株對具感受性非對象動物的毒力。
- c. 非對象動物暴露的後果：必需評估非對象動物暴露的後果。如果未以基因重組微生物進行試驗，則需討論以母代微生物進行此項試驗的資訊。

<3> 公共衛生安全性

- a. 人類暴露的機率：需確認經由直接或間接途徑的暴露機率。
- b. 母代微生物對人類的預估致病性。
- c. 疫苗株微生物對人類的預估毒力。
- d. 人類暴露的可能後果：需確認和評估對公共衛生安全性的可能危害。

<4> 環境安全性

- a. 排毒/散播的能力。
- b. 基因水平移轉/重組的潛力。
- c. 宿主範圍的專一性。
- d. 在環境中的存活能力。
- e. 轉移至非脊椎動物的潛力。
- f. 影響其在環境中傳播的物理和化學因素。
- g. 對生態的不良作用。

<5> 田間安全性試驗前對環境釋放(environmental release)的評估：必須評估疫苗株微生物對標的環境的安全性，對建議釋放的完整評估需涵蓋：

- a. 釋放地點的位置：確認試驗地點的確切位置，疫苗應用之建議

條件，例如無限制、限由獸醫師使用、使用於小動物獸醫院或商業化家禽養殖業者等。

- b. 釋放地點的特性：包括地理和環境的相關資訊，說明試驗地點的周圍區域，包括出現的非對象動物品種。必須紀錄試驗地點的條件，以及先前在該區域進行的試驗。
- c. 人員：確認進行試驗的人員，其資格、訓練、以及在試驗中的角色，給予所需的保護、教育和訓練。
- d. 實驗設計：包括動物的數量、動物的說明、投藥方式、劑量、試驗物質的總量、暴露的頻率和時間長度、廢棄物的處理方式、和試驗地點的除污。
- e. 擴散和散播的潛力：評估從試驗地點擴散和散播的潛力，周圍區域遭受暴露的潛力，包括非對象動物暴露的可能性。
- f. 在環境中存活的潛力：評估疫苗微生物在試驗地點和環境的可居住性，如果適當，評估以下的環境特性：(1) 其他生物體的出現、(2) 營養狀況、(3) 物理化學因子、(4) 有毒化學物質與代謝物的出現。
- g. 監測：對釋放於試驗地點中的疫苗微生物，在試驗開始前，必須確認其監測的適當方法和監測的程序，分法必須敏感且專一，確認監測的頻率和監測結果的紀錄要件。
- h. 不良事件的應變計畫：需確認有不良事件的應變計畫，應變計畫需包括終止試驗的程序，停止疫苗微生物於釋放環境中排毒、擴散或散播的方法。

<6> 風險鑑定(risk characterization)：將前述各項安全性的危害鑑定之評估結果整合為一風險聲明，包含：可能性等級、後果等級、風險等級、以及對風險的討論。依照確定性程度的等級將風險的可能性等級和後果等級加以分類，並提出合理說明，對等級分類的合理說明需涵蓋前述危害鑑定的各個項目，風險等級係以可能性等級、後果等級、和確定性程度的等級為基礎。

- a. 可能性等級 (likelihood rating)：評定動物、公共衛生、和環境

安全性的可能性等級：低 (low ; L) = 不良事件不太可能發生。中 (medium ; M) = 不良事件有可能發生。高 (high ; H) = 不良事件很有可能發生。

- b. 後果等級 (consequence rating)：評定動物、公共衛生、和環境安全性的後果等級：低 (low ; L) = 不良事件發生的後果不嚴重(不良事件具自我限制性，其衝擊可被忽略)。中 (medium ; M) = 不良事件發生的後果中等嚴重(不良事件導致非永久性的衝擊，且可被處理)。高 (high ; H) = 不良事件發生的後果嚴重(不良事件導致永久性的衝擊，且無法處理)。
- c. 確定性程度的等級(degree of certainty rating)：將風險的可能性和後果等級依照下列標準歸類其確定性程度的等級：確定(certain ; C) = 等級的評定受到直接科學證據的支持。中等確定(moderately certain ; MC) = 評定受到間接科學證據的支持。不確定(uncertain ; U) = 評定欠缺科學證據的支持。
- d. 計算預估風險(calculating the expected risk)：對可能性等級、後果等級、和確定性程度的等級給予指定數值，各個數值是依據每一類等級的重要性衍生得到。接著衡量指定數值的權重以強調預估風險的嚴重性，這些數值反映出申請疫苗檢驗登記者的科學和專業判斷，動物用藥品主管當局會加以審核，將這些數值相乘即得到預估風險。確定性程度的指定數值反映出風險等級的不確定性程度，處理風險需要二套不同的分級系統，高確定性之低風險受到的關注程度低於高不確定性之低風險，高確定性之高風險受到的關注程度則高於高不確定性之高風險。
- e. 風險等級(risk rating)：風險等級以可能性等級、後果等級、確定性程度的等級、和各種組合的預估風險為基礎，將各種組合的風險等級指定為低、中、高，衡量風險等級的權重以強調預估風險的嚴重性，定義風險等級低、中、高的目的在提供決策(decision-making)之依據。

(二) 日本：由日本國家動物藥品檢驗所 Dr. S. Nakamura 及 Dr. K. Oishi 報告。

日本對於生物藥品從研發、製造到販賣各階段之風險分析，強調已參考 VICH 準則制定規範，實施 GMP、GQP (Good Quality Practice)、GVP (Good Vigilance Practice)、GPSP (Good Post-marketing Study Practice) 等措施。該國對於藥品上市後之監測由國家動物藥品檢驗所規劃彙整執行，要求廠商提供資料主要分為 1. 再審查制度 (Reexamination)：新藥核准 6 年後須提出臨床使用結果、不良反應資料、在其他國家使用情形之調查、文獻搜尋調查等。2. 再評估制度 (Reevaluation)：定期每 5 年進行篩選各藥品有關不良反應及文獻搜尋調查等資料。日本國家動物藥品檢驗所除建置資料庫搜存各藥品上市後之監測資料，並於網站公告相關資訊。

(三) 澳洲：由澳洲農漁林業部首席獸醫官辦公室之 Dr. Sam Hamilton 報告。

本報告以 2007 年澳洲發生馬流感為例，介紹其於馬流感疫情發生 3 週後，政府採取使用疫苗（其中包括新興科技研製之載體疫苗）進行場域化緊急防疫之案例檢討。

澳洲對於 GMO 藥品之研發、生產、運輸、處置及輸入之風險分析，由設置於健康老年部 (Department of Health and Ageing) 下之基因科技規範辦公室 (Office of the Gene Technology Regulator; OGTR) 審查，決定是否核准。用於緊急防疫之藥品須獲得 OGTR 之「因應緊急防疫許可決定」(Emergency Dealing Determination)。此外，對於進口緊急防疫疫苗進行風險分析之「進口核准」(Import Permit)，另由澳洲農漁林業部下之生物安全局 (Biosecurity Australia) 與防檢疫服務局 (Australian Quarantine and Inspection Service; AQIS) 共同負責。其後澳洲農獸藥管理局 (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority; APVMA) 須接獲「因應緊急防疫許可決定」及「進口核准」，方可核予「緊急防疫使用許可」(Emergency Use Permit)。

所有接受疫苗注射之馬匹皆以晶片永久標示，由 OGTR 建立資料庫管控制疫苗之使用、空瓶繳回、預防注射證明等。至於疫苗之不良反應通報則由 APVMA 監控，監控結果為在新南威爾士之 43 匹及昆士蘭 5 匹有不良反應通報，與接受注射馬匹總數相比，該不良反應判定為可忽略的。該次緊急防疫

使用疫苗取得許可過程快速主要歸於該產品之檢驗登記及製造資料直接取自歐盟主管機關，建議各會員國應建構評估緊急防疫疫苗使用之規範及策略，以爭取處置時效。

四、動物疫苗與新興科技：由「OIE 新興科技動物疫苗專家小組」 Dr. Donna Hutchings 報告。

本報告介紹「OIE 新興科技動物疫苗專家小組」於 2008 年首次會議提議將 OIE 陸生動物手冊第 1.1.7 章「應用於動物傳染病診斷及疫苗研發之生物科技」，分為二部分：保留原有之診斷章節，另增加 1.1.7A 章為「應用生物科技研發動物疫苗」，重點為發展可區別感染及免疫、可控制及預防病原傳播之疫苗（DIVA）。其後該專家小組陸續開會，討論建立評估新興科技研發動物疫苗之安全及效力試驗等準則。

另介紹 OIE/FAO/WHO 於 2010 年 1 月召開會議，討論供食用動物使用重組疫苗之食品安全評估。該會議決議：雖然 GE 疫苗安全核准使用已有 20 年歷史，GE 及所有疫苗之核准須評估食品安全。此外並建議：（一）食品安全評論須為整體評估人類安全，包括執行疫苗使用者及畜禽產品消費者評估之一部分。（二）GE 及其他動物疫苗之成本效益評估應另章節討論食品安全影響，且食品安全評估標準須一致。

（三）使用 GE 疫苗之動物並不視為基改動物。

五、小組討論及報告：

針對會議前各國與會者提供之該國新興科技動物疫苗風險分析問卷調查資料，分組討論各國實際執行情形、檢討與建議，並派代表進行簡報。

本次分成 3 組討論，議題分別為：（一）緊急防疫快速提供動物疫苗之影響因子。（二）如何改進亞太區域疫苗檢驗之能力。（三）如何正確適當通報動物疫苗之不良反應。

我國與柬埔寨、中國大陸、香港、菲律賓與泰國代表為一組，討論主軸為：（一）各會員國現行動物疫苗不良反應通報系統。（二）各會員國動物疫苗主要之不良反應經驗。（三）案例分享說明。（四）處理緊急防疫使用疫苗發生不良反應之重要注意事項。（四）各會員國現行動物疫苗不良反應通報系統面臨之挑戰。

（五）提供建議。

六、綜合討論、結論與閉幕式

主席開放大家討論與提問，與會人員除感謝世界動物衛生組織及日本主辦本次研討會外，均認為經此次研討會，使各會員國代表在短時間內瞭解世界動物衛生組織對於緊急防疫使用疫苗，特別是新興科技研製之疫苗非常重視其從研發、製造到販賣各階段之風險分析，鼓勵各國參考國際標準例如VICH準則等，制定規範落實執行，並藉由疫苗銀行方式對特定國家補助疫苗使用，期共同對動物疫病以有效且安全之方式控制，並避免因未做好風險管理之新興疫苗使用造成嚴重疾病傳播。本會議對於未來協助OIE推動動物疫苗風險管理業務極具助益，且建立各會員國代表彼此之情誼，未來在溝通或資源分享上也能合作愉快。

最後由所有與會專家分別勉勵並感謝所有與會學員之熱情參與，謝世界動物衛生組織亞太區域代表 Dr. I. Shimohira發給各與會學員結業證書後圓滿結束。

肆、心得建議與誌謝

首先感謝鈞長派職與會及同仁支持，並感謝世界動物衛生組織提供經費出席本次會議之出國旅費。有關參加動物疫苗風險分析區域研討會之心得與建議繼續努力之方向如下：

一、為掌握相關科技資訊之最新發展動向，積極參加國際性會議，以促進國際合作與交流

本會議緣由 2009 年在吉隆坡的之會議決議，後續須更瞭解及應用風險分析技術，以達成支持亞太區域之疫苗品質及確保其效果之管理工作而召開並來自世界各地。動物疫苗及疾病診斷方面之最新發展透過此盛會發表，而 E 亞太區域相關領域之學者專家、業界、政府管理部門齊聚一堂，因此參與本研討會將可瞭解相關領域科技及管理層面之重大趨勢。此外，參加國際性研討會和與會者進行面對面交流溝通，確實是促進資訊交流及提昇專業知識之捷徑，而針對特定議題和同領域與會者建立聯絡管道，更可拓展國際交流機會，收穫甚多。

二、繼續加強疫苗風險分析技術與管理策略規劃等，密切注意國際規範管理趨勢

風險分析是組織科學方法評估風險發生的可能及其影響，並提出降低或改變風險建議方案，提供科學依據供決策參考及與利害關係人溝通的一套方法，其可因訴求的不同，而有不同評估方向及可接受的預期目標或風險值，無論執行何種評估方式，均須具有一致性、科學基礎、彈性且透明，沒有一個模版可以套用或適用於不同的案例。也會因動物健康狀態或病原特性的改變，致使風險改變，因此須持續蒐集相關資訊，並對狀態改變者，重新予以評估及分析。

一般而言，為防範疫病藉由動物及其產品入侵，每個國家均注重輸入風險評估，我國亦著重於評估輸入動物及其產品引入疫病之風險，較少將風險分析應用於國內新興科技研製疫苗之檢驗登記資料審查，及核准上市使用不良反應通報之風險評估。我國目前相關領域之風險分析仍以技術審議委員會之專家委員團隊為主要執行方式，建議可規劃成立專業或專責機關（單位），納入獸醫、公共衛生、生態及社會經濟專業人才，專業客觀性地處理所需分析案例及其影響評估，藉以適時調整相關措施執行強度與作法。

本局對於生技藥品之管理，業積極搜集各國資料並考量國內情形，於 100 年 3 月 29 日訂定「動物用藥品新藥試驗辦法」（附件三、基因改造動物用生物藥品新藥試驗規範），以期審查評估機制能與國際接軌，確保動物用藥品安全及品質，並增進動物福祉。此行出國前即與同仁討論所需，以便會議期間迅速掌握重點截取帶回，使此次參與會議雖只有一人，但能和同仁分享與會資訊，獲得最大效益。

三、培養動物用疫苗科技產業人才，提升管理相關科技產業能力

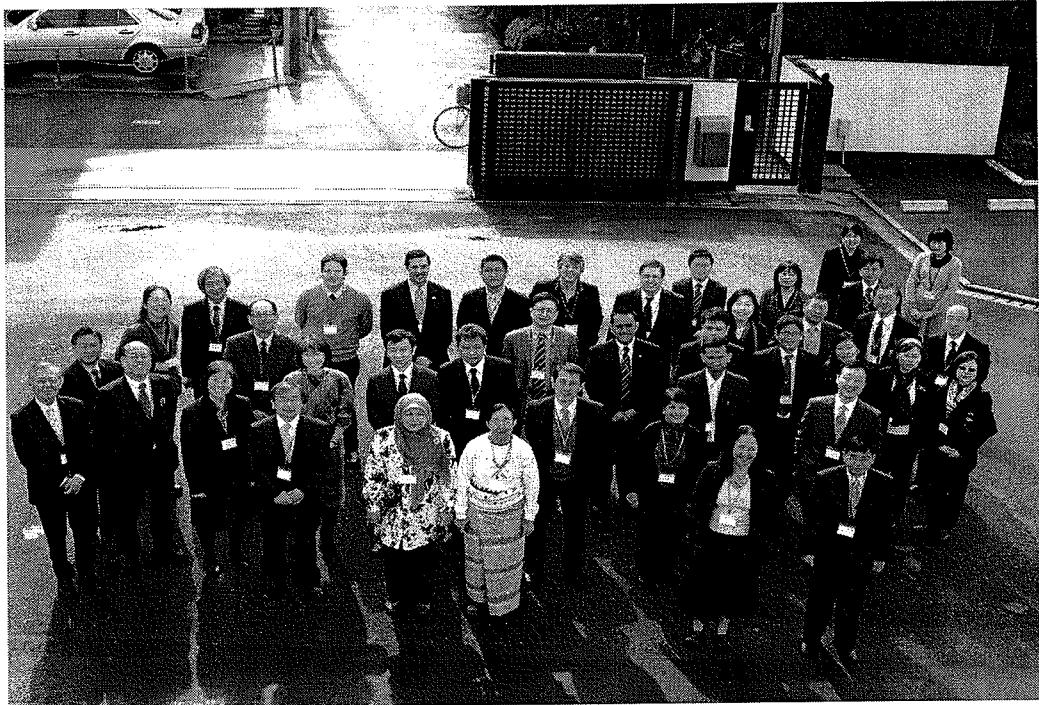
動物用生物製劑之研發係為國家型科技計畫所支持，雖然學術界投入研發，但是倘若中間及後端缺乏科技智慧財產權管理及實際製造檢驗管制的人才，將使日後量化生產之成果受到極大限制。由本次研討會動物用疫苗製造廠專家提出分享，DNA 疫苗上市前與各層面溝通之種種規劃整合工作經驗，應值得我國相關產業發展策略借鏡。

四、對世界動物衛生組織亞太區域建置疫苗風險分析技術及管理策略之建議：

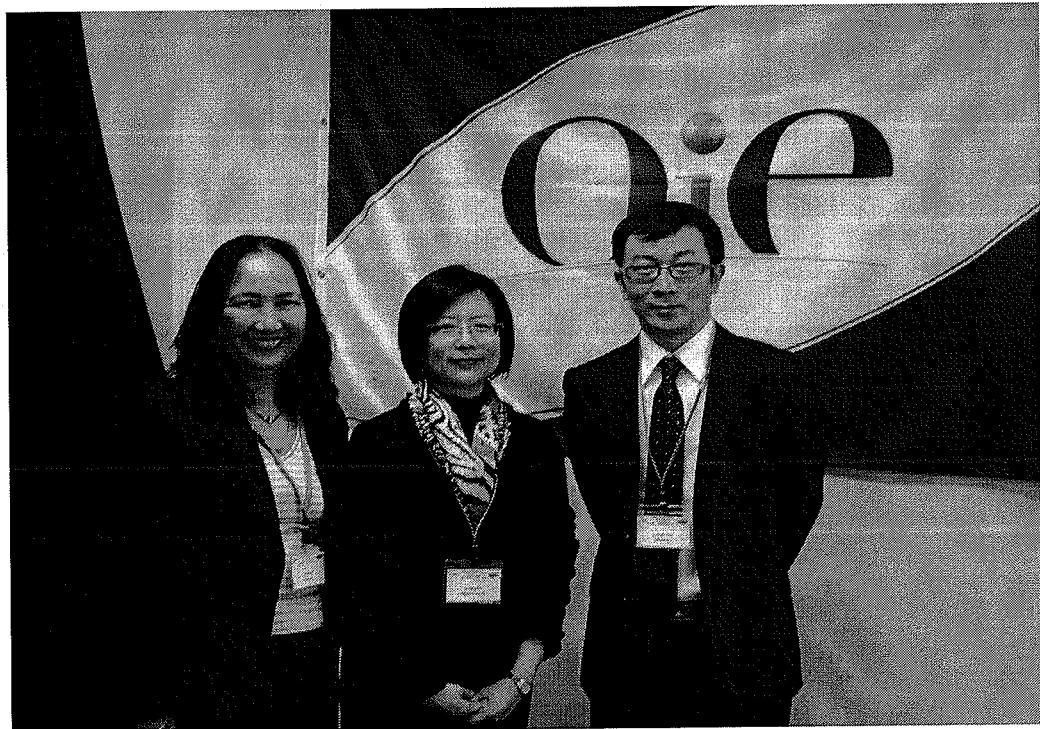
- (一) 各國政府可優先考量應用於緊急使用，特別是對於有邊境傳播威脅及控制緊急防疫疫情之疫苗進行風險分析。
- (二) 亞太區域各會員國為最後調和緊急防疫疫苗之風險分析程序，可分享風險分析資訊。日本國家動物藥品檢驗所可擔任對分享資訊進一步討論之平台。
- (三) 亞太區域各會員國為因應緊急防疫情形，可考量擁有疫苗庫存之管道，此類疫苗必須符合國際標準。此項措施可能與後續開發區域性或次區域性疫苗銀行有關。
- (四) 亞太區域各會員國可儘可能尋求短期區域性訓練課程之可行性，或是藉由國際工作夥伴之支助，進行交換專案計畫。
- (五) 世界動物衛生組織合作中心可建立短期區域性訓練機會，或交換專家計畫，改善各會員國之檢驗能力。
- (六) 亞太區域各會員國於可能情形下，鼓勵其發布對動物疫苗檢驗登記進行風險分析之資訊，以致相關資訊可提供其他亦對相同產品進行風險分析之會員國參考。就長期目標而言，各會員國可對檢驗登記所須之技術資料要求進行調和。

- (七) 世界動物衛生組織可鼓勵採用國際間接受之 VICH 對於動物疫苗不良反應通報系統訂定之準則。一旦採用，允許該區域間審核相同疫苗時分享相關報告資訊。
- (八) 世界動物衛生組織可鼓勵各會員國自行發展網站，分享動物藥品不良反應通報資訊，這些資訊可連結至其他國家易於查詢之網站，例如日本國家動物藥品檢驗所，此外，並尋求網路平台以擴充為單一網站之可能性。
- (九) 對於特別是基因工程研製疫苗之使用安全，各會員國可改進與該國之人類醫療健康主管機關對於不良反應通報系統及風險分析程序之運作方式，並適時向其學習。
- (十) 鼓勵各會員國分享有關邊境傳播緊急疫情發生之病原種毒株，以及田間使用疫苗效力之資訊，以便比對各國發生之病原。
- (十一) 各會員國可考量執行法規機制，以快速核准疫苗檢驗登記，應用於田間流行病原種毒株之防疫。

伍、附圖



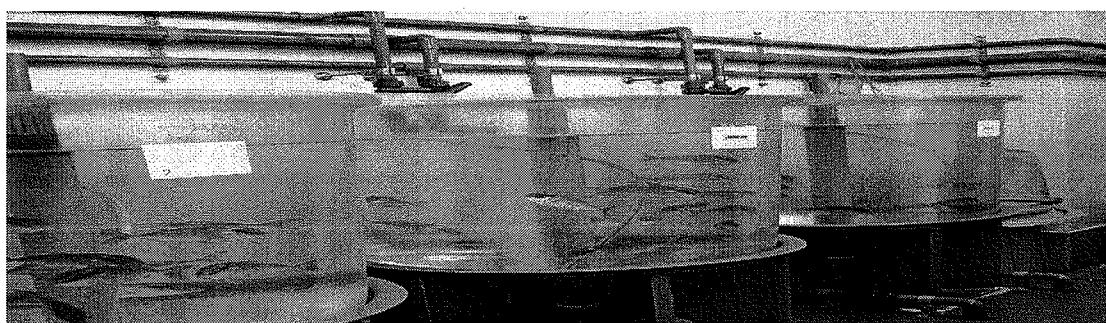
於日本國家動物藥品檢驗所（National Veterinary Assay Laboratory; NVAL）大門前合影



與泰國、新加坡代表合影



分組討論議程



參訪日本國家動物藥品檢驗所（National Veterinary Assay Laboratory; NVAL）魚用疫苗檢驗室



參訪日本國家動物健康研究所（National Institute for Animal Health; NIAH）海外惡性傳染病研究中心

行政院農業委員會動植物防疫檢疫局出版品
編號：109-100-01-025