

出國報告（出國類別：其他－國際會議）

赴挪威參加「歐洲總體官方藥品管制實驗室(OMCL)年會暨歐盟生物藥品批次放行(OCABR)網絡年會」

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：鄧子華科長、侯郁琦技正

派赴國家：挪威

出國期間：114 年 5 月 18 日至 5 月 25 日

報告日期：114 年 8 月 12 日

摘要

因應藥品市場全球化，歐洲藥品品質與衛生保健局（European Directorate for the Quality Medicine & HealthCare, the Council of Europe, EDQM）負責組織協調歐洲各官方藥品管制實驗室（Official Medicine Control Laboratory, OMCL），建立歐洲總體官方藥品管制實驗室網絡（General European OMCL Network, GEON）。網絡成員包含歐盟及同為歐盟經濟區（European Economic Area, EEA）的冰島、挪威，與英國、加拿大、澳洲、新加坡與我國等43個國家之官方代表，藉由網絡內成員之分工合作、相互認可、協與化及資訊分享，共同促進對藥品品質管制之能力。本署生物藥品實驗室於107年3月2日成為歐洲總體官方藥品管制實驗室網絡（General European OMCL Network, GEON）之準會員（associate member），並於108年與歐盟生物藥品官方批次放行（Official Control Authority Batch Release, OCABR）網絡簽訂瞭解備忘錄，始具有參與相關會議資格。後續本署化學藥品與管制藥品實驗室於113年通過EDQM實驗室查核（Mutual Joint Audit, MJA），將認證範圍擴大涵蓋化學藥品領域。該網絡每年舉辦年會，促進會員實驗室間檢驗資訊交流，深化國際合作夥伴關係，本年度年會為第30屆，活動期間共有9項涵蓋不同主題之實體會議。本次出國人員參與其中生物藥品會議（General Biologicals）、歐洲總體官方藥品管制實驗室會員大會（General session）、歐盟生物藥品批次放行疫苗小組會議（OCABR Vaccine session）、歐盟生物藥品批次放行血液製劑小組會議（OCABR blood session）、歐盟生物藥品批次放行網絡年會（Common human OCABR）等5場次會議，並分別於OCABR網絡年會-疫苗小組與血液製劑小組會議口頭報告本署113年疫苗與血液製劑檢驗放行現況，與各國實驗室代表交流生物藥品檢驗技術及管理趨勢。

目次

壹、前言與目的	4
貳、過程.....	5
參、會議內容重點摘要	6
肆、心得及建議	38
伍、附錄.....	40

壹、前言與目的

歐洲總體官方藥品管制實驗室網絡(General European OMCL Network, GEON)係歐洲藥品品質與衛生保健局(European Directorate for the Quality Medicine & HealthCare, the Council of Europe, EDQM)為加強市售藥品品質監控所成立的官方藥品管制實驗室網絡，成員國家藉由共享檢驗專業技術與資料庫，提升對藥品品質管制的能力。目前該組織有 44 個國家(包含 35 個國家為 GEON 會員，8 個國家為 GEON 準會員(associate member))，共 69 間官方藥品管制實驗室加入。本署生物藥品實驗已於 107 年度經通過 EDQM 實驗室查核(Mutual Joint Audit, MJA)，成為該網絡準會員(associate member)。於 108 年與歐盟生物藥品官方批次放行(Official Control Authority Batch Release, OCABR)簽訂瞭解備忘錄，並於 113 年 6 月再次獲得展延及擴增化學藥品領域試驗之認可，現今亞洲僅有新加坡官方藥品管制實驗室及 TFDA 成功通過 GEON 審核，加入該組織。

GEON 每年擇定不同地點舉辦例行性年度會議，本署為該網絡成員，爰積極參與網絡內相關活動，以維護我國準會員之權益，並與各國研討藥品品質管制與檢驗技術、能力試驗計畫、生物性標準品共同標定研究等議題，並掌握 OCABR 網絡中，成員國對於生物藥品批次放行等議題之趨勢與經驗，攜手國際持續提升對藥品品質管制能力。本年度會議於挪威奧斯陸舉辦，本署參與 114 年 5 月 20 日至 5 月 23 日之 4 天會議，包含生生物藥品會議(General Biologicals)、歐洲總體官方藥品管制實驗室會員大會(General session)、參加歐盟生物藥品批次放行疫苗小組會議(OCABR Vaccine session)、參加歐盟生物藥品批次放行血液製劑小組會議 (OCABR blood session)、參加歐盟生物藥品批次放行網絡年會(Common human OCABR)，其中 OCABR 相關會議僅限歐盟及經認可之會員代表參加，本署業與 OCABR 簽訂瞭解備忘錄，爰具參與會議之資格。期間亦因應本次年會由挪威衛生主管機關 The Norwegian Medical Products Agency (NOMA)協助 EDQM 辦理會議相關事宜，亦安排與會者實地至其實驗室參訪，掌握該國實驗室之人員與空間規模、檢驗業務、設備等情形。

貳、過程

出國人員經奉派於 114 年 5 月 18 日啟程赴挪威奧斯陸參加「歐洲總體官方藥品管制實驗室(OMCL)年會暨歐盟生物藥品批次放行(OCABR)網絡年會」，5 月 25 日返國。出國行程與工作紀要如下表：

日期	行程／工作紀要	
人員	鄧子華科長	侯郁琦技正
114 年 5 月 18~19 日	啟程（台北-挪威奧斯陸）	
114 年 5 月 20-21 日	參加生物藥品會議(General Biologicals)、歐洲總體官方藥品管制實驗室會員大會(General session)	
114 年 5 月 22 日	參加歐盟生物藥品批次放行疫苗小組會議(OCABR Vaccine session)	參加歐盟生物藥品批次放行血液製劑小組會議 (OCABR blood session)
114 年 5 月 23 日	參加歐盟生物藥品批次放行(OCABR)網絡年會	
114 年 5 月 24~25 日	返程（挪威奧斯陸-台北）	

參、會議內容重點摘要

本次年會由挪威藥品管理局(The Norwegian Medical Products Agency, NOMA) 主辦，會議為期 5 天(114 年 5 月 19 日至 5 月 23 日)，包括生物藥品會議(General Biologicals)、化學藥品會議(Pharmaceuticals)、動物用生物藥品批次放行會議(Veterinary OCABR)、歐洲總體官方藥品管制實驗室會員大會(General session)、歐盟生物藥品批次放行疫苗小組會議(OCABR Vaccine session)、歐盟生物藥品批次放行血液製劑小組會議(OCABR blood session)、歐盟生物藥品批次放行網絡年會(Common human OCABR)、摻偽藥品工作小組會議(Falsified Medicines Working Group)及歐盟分散式審查程序/互認程序工作小組會議(MRP/DCP Working Group)等 9 項會議，出席人員包括來自 41 個國家，61 個 OMCL，超過 250 位代表。本次出國人員參與其中 OMCL 年會、生物藥品會議、OCABR 網絡年會-疫苗小組與血液製劑小組會議，以及 OCABR 網絡年會等 5 場次會議，並分別於 OCABR 網絡年會-疫苗小組與血液製劑小組會議口頭報告本署 113 年疫苗與血液製劑檢驗放行現況。相關內容重點摘錄如下：

一、參加生物藥品會議(General Biologicals)

本次 OMCL 年會中的 General Biologicals 被安排在會議中的第二天，未限定出席成員資格，GEON 成員均可參加。本次會議約計有 30 位代表出席，會議當天由 EDQM 代表 L. Mallet 與 C. Milne 進行開場致詞，歡迎網絡內成員代表參加本次會議。摘錄本次會議重點如下：

(一) 瑞士 OMCL (Swissmedic)分享建立總蛋白質含量(Total protein)檢測之替代方法

Swissmedic 每年約分析 800 批次免疫球蛋白製劑，其中總蛋白質含量係該製劑品質檢測項目之一。Swissmedic 原本使用 Biuret assay^{註 1} 檢測總蛋白質含量，然經統計分析 2018-2024 年總蛋白質含量之管制樣品(control sample)檢測結果趨勢，發現趨勢線呈季節性波動變化，經探究原因可能與實驗室之相對濕度有關。經參考義大利 OMCL (Istituto superiore di sanità, ISS)於 2023 年發表以 SEC-HPLC 技術建立總蛋白質含量之替代方法文獻(Validation and application of a SEC-HPLC method for the

determination of total protein in therapeutic immunoglobulins as an alternative to the European Pharmacopoeia methods)，利用檢品圖譜之面積與標準品面積進行分析比較，

$$C_{\text{sample}} = \frac{A_{\text{sample}}}{\bar{A}_{\text{RM}}} * C_{\text{RM}}$$

從而計算檢品中總蛋白質含量(公式：

因應人血清白蛋白或免疫球蛋白製劑等血液製劑之品質檢驗項目中，包含分子大小分布檢測，此檢測項目主要亦以 SEC-HPLC 分析。因此，作為總蛋白質含量之替代方法上，可使用相同設備調整確效參數，往後分析上亦能節省時間等優勢。

然而，考量總蛋白質含量主要利用蛋白質之芳香族胺基酸可吸收 280 nm 波長之原理，蛋白質的組成非常重要，如白蛋白之紫外光吸收反應相較免疫球蛋白非常低，需要為每種目標蛋白質準備單獨的標準品，若有混合蛋白成分之製劑中，不同蛋白之含量分析會較為複雜。

Swissmedic 分別購置免疫球蛋白及血清白蛋白(凍乾劑型，以減少安定劑干擾)之歐洲藥典標準品(BRP)，先以凱氏氮法檢測蛋白質含量，再以 SEC-HPLC 再次驗證，並比較白蛋白相對於免疫球蛋白標準品之濃度後，計算出白蛋白的校正係數。

經方法確效試驗(不同天、不同操作員、不同 HPLC 之緩衝液、管柱及 HPLC 參數設定等條件)及多方驗證檢測結果與已知濃度比對後，成功建立此替代檢驗方法，及 Comma-Separated Values (CSV)文件，可將檢測參數與結果等資訊自動上傳至實驗室 LIMS 系統，進行數據驗證與檔存管理，此部分除了可追溯資料外，亦可因應相關既定參數執行大量分析與提高檢驗效率。該檢驗方法已於 2025 年 1 月起開始運作。

註 1：Biuret assay 的原理 (可參閱歐洲藥典 11.0 版 2.5.33 Total protein-Method 5 或中華藥典(5510)總蛋白含量測定-方法 6.)：利用蛋白質與試劑中 Cu^{2+} 反應結合，此產物可將試劑顏色從藍色變紫色，並測定 545 nm 波長之吸收光，並藉由標準品之標準曲線進行計算。

(二) 奧地利 OMCL(Austrian Federal Office for Safety in Health Care-BASG)分享 mRNA 疫苗之品質檢驗技術- *in vitro* relative protein expression assay (IVRPE)

依據 OCABR 相關指引「Immunological products consisting of vaccines - product specific guidelines」之「COVID-19 vaccine (mRNA)」與「Respiratory syncytial virus (mRNA) vaccine」，目前 OCABR 程序須檢測成品之外觀、鑑別、效價及完整性(Integrity)。講者表示效價尚包含 mRNA 含量、包覆率(Encapsulation)、mRNA 純度與完整性 (圖一)，

而物化試驗可被作為效價之替代方法。

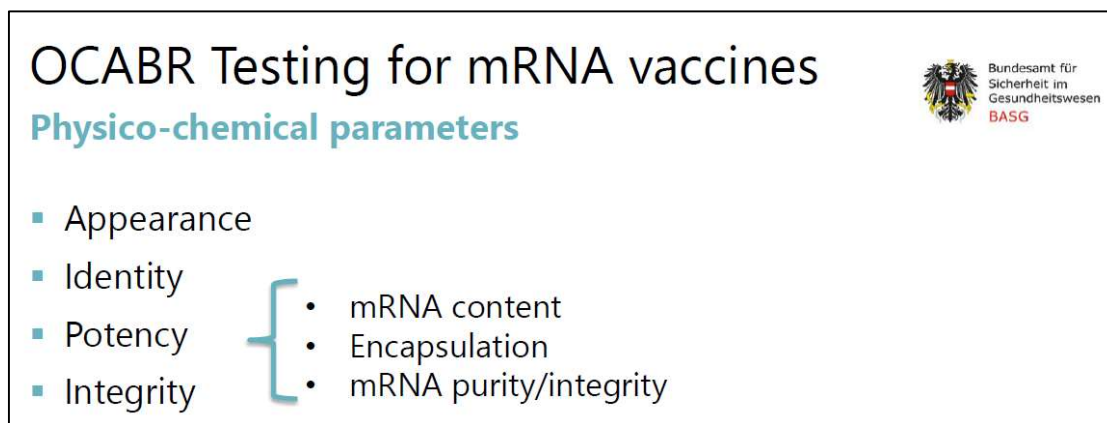
講者以呼吸道融合病毒(RSV)疫苗為例，說明 mRNA 設計之 RSV 疫苗，會於細胞內產生 membrane-anchored RSV-A glycoprotein F。製造商於近年建立 IVRPE 方法，作為疫苗之功能性檢測方法。雖然目前 OCABR 程序並未要求該檢驗項目，惟可分享各國成員於 mRNA 藥品品質管控檢驗之參考。

IVRPE 方法步驟簡要說明：

1. 將配製適當濃度之標準品與檢品加入已添加細胞之 96 孔盤中。
2. 經培養 24 小時後，固定細胞並以 ELISA 方式測定 96 孔盤細胞所產生抗原含量。目前該試驗尚未完成確效，不過初步以 6 批檢品檢測結果均符合規格且趨勢穩定，未來將持續精進與確效。講者也提出因為隨著菌株的變化，疫苗 RNA 序列可能隨之改變，恐影響抗原穩定性等情形，也許可以考量對新產品/病毒株進行 OCABR phase 2^{註 2} (有關歐盟 OCABR 之行政程序說明如*補充說明)測試。此外，講者也分享針對 mRNA 疫苗於不同儲存條件下，對產品成分影響情形。他針對 3 種儲存條件：-20°C (該疫苗正常儲存條件)、2-8°C 存放 21 天、25°C 存放 6 天，以 HPLC 檢測主成分 main peak，發現於溫度較高的條件下，main peak 數值隨之降低；以 HPLC 檢測 RNA 碎片(fragments)及 RNA/lipid 結合物(adducts)，發現於溫度較高的條件下，RNA 碎片及 RNA/lipid 結合物會隨之增加。

註 2：歐盟 OCABR 程序

依據「EU administrative procedure for Official Control Authority Batch Release」，歐盟執行 OCABR 程序分為 phase 1 及 phase 2。一般正常程序僅執行 phase 1，然而一些特殊情形需要進一步確認評估產品品質，會執行 phase 2，如製程重大變更、製造廠變更、不良事件、製程明顯不一致、製造廠檢測流程變更、製造商或 OMCL 進行的品質控制檢測結果出現非預期變化、須持續監測關鍵品質參數一致性...等情形，可詳該指引之第 6 點說明。



圖一、OCABR 規定 mRNA 疫苗品質檢驗項目 (資料來源：本次年會 BASG 講者簡報)

(三) 生物藥品標準化計畫(Biological standardisation programme, BSP)之活動進度與規劃

EDQM 分享，因應 2025 年 1 月 1 日起，生物標準化團隊已改制隸屬於至歐洲藥典部門，現任負責人為 Dr. Michaela Buda (原擔任藥典秘書處之秘書)，並包含 5 位 Scientific program managers，及 1 位行政助理。而 Dr. Catherine 與 Dr . Laurent 已不再負責相關活動。

BSP 於 1991 年至今是由歐洲理事會與歐盟委員會共同資助，致力於為歐洲藥典建立參考標準與試劑(包含 Biological reference preparations (BRP)、Chemical reference substances (CRS)及 Biological Reference Reagent (BRR))，並執行生物藥品品質控制標準化的國際合作研究，以標準化評估即將或已納入歐洲藥典個論與通則的分析方法的適用性，及研究動物實驗之替代方法。

BSP 受到指導委員會(Steering committee)監督，提供科學審查與建議，其成員主要為生物製劑專家小組之主席(Group 6, 6B, 15, 15B 等)，並包含其他組織的代表，如歐盟委員會、歐洲藥品管理局(European Medicine Agency, EMA)成員、WHO 的代表、OMCL、製造廠等，因其涵蓋多方領域專家，而作為開放討論之中立協調中心。EDQM 也期望各 OMCL 可以投入 BSP 計畫，包含成為 BSP 團隊或指導委員會之專家，作為 BSP 計畫負責人或提供標準品/方法等建議，或捐贈研究材料(起始材料、檢品與試劑等)。

BSP 於計畫執行過程分為 3 階段：Phase 1：準備階段 (Preparatory phase)；Phase 2：Collaborative (standard SOP)；Phase 3：Collaborative (improved SOP)。EDQM 於每年度年會中，會例行針對 BSP 報告前一年度成果與未來規劃，本次年會即報告 2024 年及未來持續進行之 BSP 相關活動(表一)，舉例 2024 年已發布之重點計畫：

1. BSP164 project-建立 Golimumab batch 1：

Golimumab 是一種具有免疫抑制作用的治療性人類單株抗體，是一種 TNF- α 拮抗劑 (TNF-alpha antagonist)。此計畫由 BSP 團隊與英國衛生主管機關 MHRA 共同執行。計畫中依循 P4-bio 程序，制定歐洲藥典 Golimumab concentrated solution (3103)及 Golimumab injection (3187)等個論，此程序涵蓋所有仍在專利保護期內之原料藥與成品，但專利即將失效。同時，建立歐洲藥典 BRP batch 1 及 WHO 1st IS，運用 Golimumab 對 TNF- α 活性的抑製作用測定其效價，經證實兩者標準品之活性相符。

2. BSP136 project-建立破傷風神經毒素檢測之體外替代試驗- BINDing and CLEavage (BINACLE)：

此試驗為歐洲藥典(Tetanus vaccine (adsorbed))個論之純化原液中 Absence of tetanus toxin 檢測項目)確認類毒素製劑中不含破傷風毒素之檢測方法，現行以豚鼠進行動物試驗為主(皮下注射類毒素製劑於 5 隻豚鼠，並觀察 21 天)。本計畫因應 3R 趨勢建立該試驗之替代方法，藉由體外試驗模擬破傷風毒素於生物體內反應：

2.1 破傷風毒素於生物體內反應機制(圖二):

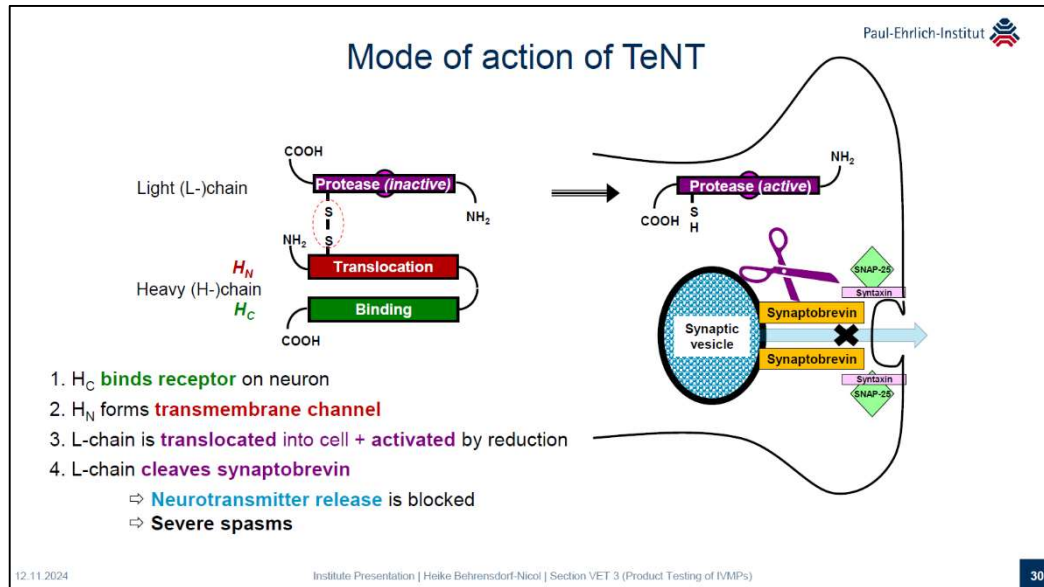
破傷風毒素結構分為 Light chain 與 Heavy chain。當毒素進入生物體內，Heavy chain 會結合神經細胞膜上 receptor，Light chain 會從破傷風毒素斷裂並傳送至細胞內，經活化後切割神經細胞膜上突觸小泡蛋白(synaptobrevin)，致使神經細胞中突觸囊泡無法釋出，導致神經傳導物質無法被釋放，最終引發生物體痙攣反應。

2.2 體外試驗設計(圖三)：

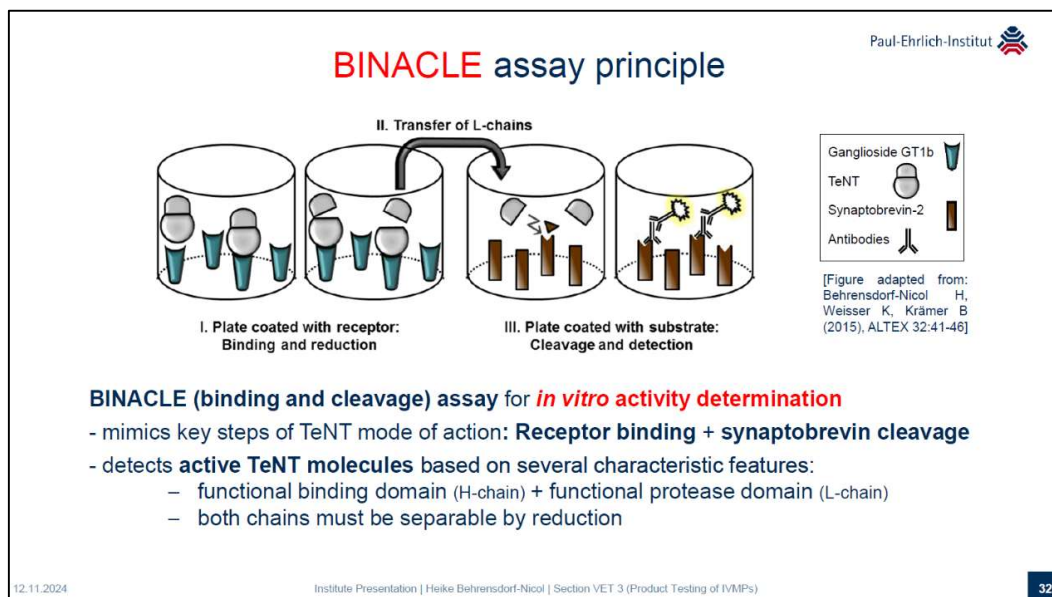
(1) 模擬 Heavy chain 結合 receptor：試驗盤上 coating receptor，Heavy chain 結合 receptor 後釋出 Light chain。

(2) 模擬 Light chain 切割作用：另一試驗盤 coating 突觸小泡蛋白，將上一試驗盤之 Light chain 加入此試驗盤後切割突觸小泡蛋白，藉由帶發光物質之抗體偵測。

本計畫由 BSP 團隊及 EPAA (European Partnership for Alternative Approaches to Animal Use)執行，研究將近 10 年才最終完成。於 2024 年 11 月舉辦研討會，討論該計畫之研究成果及方法推行規劃，有近 50 個國家約 200 多名參與。



圖二、破傷風毒素於生物體內反應機制（資料來源：BINACLE Assay for Tetanus Neurotoxin: Outcomes of Project BSP136 簡報 - 12 November 2024)



圖三、破傷風神經毒素檢測之體外替代試驗設計（資料來源：BINACLE Assay for Tetanus Neurotoxin: Outcomes of Project BSP136 簡報 - 12 November 2024)

所有 BSP 成果均會被公開發表於 EDQM 的線上期刊-「Pharmeuropa Bio & Scientific Notes」，此網站包含歐洲藥典標準品(BRP/CRS/BRR)計畫成果報告、藥品品質控制分析方法、藥品品質控制結果，並被 MEDLINE/PubMed 文獻資料庫引用。

表一、EDQM 分享 2024 年及未來持續進行之 BSP 相關活動

2024 年 (下列均已發布成果)	
1.	BSP140- Calibration of Tetanus immunoglobulin BRP 2 (WHO 與 MHRA 參與)
2.	BSP136- <i>In vitro</i> detection of tetanus toxicity – part 1 (Phase 1 & 2)
3.	BSP136 - <i>In vitro</i> detection of tetanus toxicity – part 2 (Phase 3)
4.	BSP143-Immunoglobulin procoagulant activity determination
5.	BSP150- Human immunoglobulin (molecular size) BRP 4, 5 & 6
6.	BSP131-Anti-D in IVIG reference preparations (WHO、MHRA 與美國 FDA 參與)
7.	BSP153- Prekallikrein activator in albumin BRP 7(WHO 與 MHRA 參與)
8.	BSP167-Prekallikrein activator in albumin BRP batches 8, 9 & 10
9.	BSP164-Golimumab BRP batch 1
10.	BSP159-Erythropoietin for physicochemical tests CRS batch 2
11.	BSP165- Hepatitis A virus coating reagent for ELISA BRR batch 2

未來執行	
1.	BSP117-Diphtheria toxin BRP (Phase 2 in 2025/Q2)
2.	BSP171-Diphtheria vaccine BRP (Phase 1) (WHO、MHRA 與美國 FDA 參與)
3.	BSP148-Rabies vaccine <i>in vitro</i> method (Phase 3)
4.	BSP113-Tetanus Diphtheria <i>in vitro</i> method (pending)
5.	BSP149-Non endotoxin pyrogens in MAT BRR (Phase 2 in 2025/Q4)
6.	BSP174-Endotoxin BRP (Phase 1) (WHO、MHRA 與美國 FDA 參與)
7.	BSP173-Somatropin CRS (Phase 2 in 2025/Q2)
8.	BSP177-Albumin for electrophoresis BRP (Phase 2 in 2025/Q2)
9.	BSP184-Prekallikrein activator in albumin BRP (Phase 1)
10.	BSP166- Human coagulation Factor IX BRP batch 4 (WHO、MHRA 與美國 FDA 參與執行)
11.	BSP161-Human coagulation Factor VIII concentrate BRP (Phase 2 in 2025/Q3)
12.	BSP126-Immunoglobulin for anti-A, anti-B antibodies test BRP batches 2 (WHO、MHRA 與美國 FDA 參與)
13.	BSP182-Anti-D immunoglobulin BRP (Phase 1)
14.	BSP170-Glatiramer BRP (Phase 1)
15.	BSP180-Ustekinumab BRP (Phase 2 in 2025/Q4) (WHO 與 MHRA 參與)
16.	BSP183-Adalimumab BRP (Phase 2 in 2025/Q4) (WHO 與 MHRA 參與)
17.	BSP162-Erythropoietin <i>in vitro</i> assay (Phase 2 in 2025/Q2)
18.	BSP172-Erythropoietin for peptide mapping CRS (Phase 2 in 2025/Q2)
19.	BSP178-Erythropoietin BRP (Phase 1)
20.	BSP179-Erythropoietin for SEC system suitability (Phase 1)
21.	BP169-Heparin sodium BRP (Phase 2 in 2025/Q2)
22.	BSP175-LMM Heparin for calibration CRS (Phase 1)
23.	BSP181-LMM Heparin for assay BRP (Phase 1)
24.	BSP163-Recombinant major allergens CRS (Phase 3)
25.	BSP168-Clostridia(multi-component) rabbit antiserum(Phase 2 in 2025/ Q3-4)

(四) 能力試驗(Proficiency Testing Scheme, PTS)之活動進度與規劃

EDQM 每年度年會將例行針對 PTS 報告前一年度成果與未來規劃，本次即報告 2024 年及未來持續進行之 PTS 相關活動，如下表二、圖四、圖五，其中 HCV NAT 與 B19 NAT 之能力試驗為每年舉辦；HAV NAT 與 HEV NAT 之能力試驗則每兩年舉辦。

表二、EDQM 分享 2024 年及未來持續進行之 PTS 相關活動

	試驗項目	試驗相關說明	試驗滿意度 (達成 labs 數/參與 labs 數)
1.	PTS 250- HCV NAT	Geno type 1b, 3a	96 % (23/24)
2.	PTS 251- B19 NAT	Geno type 1a2, 3a (其中 3a 因非預期數據差異而排除)	91 % (21/23)
3.	PTS 252- HAV NAT	Geno type 1A, 1B	96 % (21/22*) *增加 2 個參與者
4.	PTS 253- Immunoglobulin -total protein (EP 個論 0918, 0338, 2788)	(1) 1/3 比例使用 EP 2.5.9 Kjeldahl (2) 1/3 比例使用 EP 2.5.33 Total protein (1/3 Biuret ; 1/4 UV absorption) (3) 僅 1 個實驗室使用 In-house 方法	81 % (17/21*) *增加 5 個參與者
5.	PTS 254- Prekallikrein activator in human albumin (EP 個論 0255 ; 2.6.15 PKA)	(1) 均使用 chromogenic assay (2) Incubation time 10-60 分鐘 (其中 67% 使用 2.6.15 所載 10 分鐘) (3) 81%使用市售 PK substrates (4) 67%使用市售 chromogenic substrates S2302	74 %(20/27) OMCL 78% (14/18)

2025 Programme

PTS	Scientific Advisor	Participants	Status
260 – HCV NAT	J. Kreß (PEI)	22	Experimental phase to be completed
261 – B19 NAT	A. Reissinger (PEI)	20	Experimental phase to be completed
262 – HEV NAT	D. Pullirsch (BASG)	25	Experimental phase to be completed
263 – Immunoglobulin – protein composition	C. Kefeder (BASG)	25*	Experimental phase to start in Q3
264 – Influenza vaccine potency – HA content (seasonal, inactivated, trivalent)	J. Korimbocus & S. Maisonneuve (ANSM)	18*	Experimental phase to start in Q4

* Registered participants



圖四、EDQM 分享 2025 年 PTS 相關活動 (資料來源：本次年會 EDQM 講者簡報)

2026 Programme

HCV NAT	March/April 2026
B19 NAT	
HAV NAT	
Measles, mumps and rubella (MMR) vaccine potency assay	Q3 2026
Bacterial endotoxins (blood product samples)	Q4 2026

★ Registrations to open in September 2025 online

圖五、EDQM 分享 2025 年 PTS 相關活動 (資料來源：本次年會 EDQM 講者簡報)

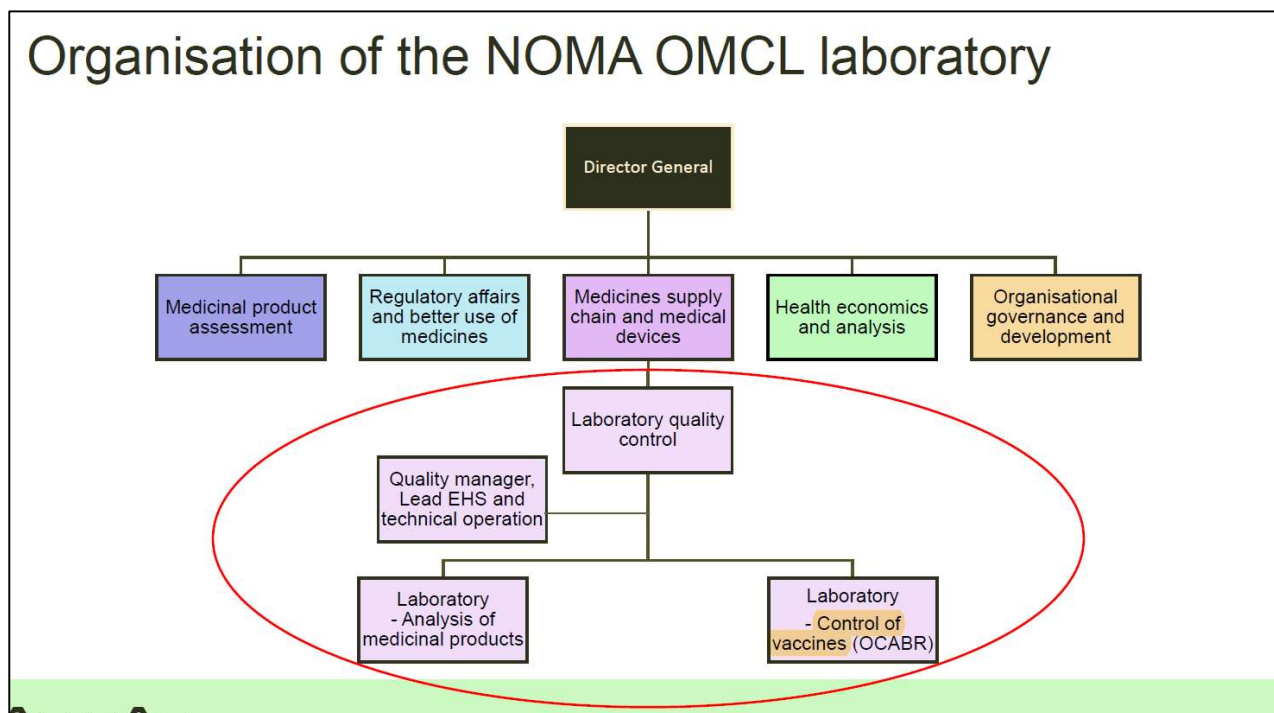
二、 參加會員大會(General session)

本次 OMCL 年會中 General session 被安排在會議中的第二及第三天，GEON 成員均可參加，未限定出席成員資格。本會議約計逾 200 位代表出席，會議當天由 Massimiliano Conti (Swissmedic)、Torild Kløvstad Halvorsen (NOMA)及 EDQM 代表 Laurent Mallet 進行開場致詞，歡迎網絡內成員代表參加本次會議，會議主要針對綜合事項進行報告，包含由共同主辦會議之國家衛生主管機關介紹、實驗室相關活動、GEON 活動與政策相關議題等主題。會議最終宣布明年 31 屆會議時間與地點，將於 115 年 5 月 18 日至 22 日在塞爾維亞共和國(Republic of Serbia)之首都-貝爾格勒(Belgrade)舉行，並將由該國 OMCL Medicines and Medical Devices Agency of Serbia (ALIMS) 共同主辦。摘錄本次會議重點如下：

(一) 挪威 OMCL (NOMA)介紹與會後參訪

本此年會由挪威衛生主管機關 The Norwegian Medical Products Agency (NOMA)與 EDQM 共同辦理會議相關事宜，並分享其業務經驗與邀請與會者實地至其實驗室參訪。NOMA 實驗室位於奧斯陸鄰近 Helsfyr 地鐵站 (於 2017 年搬遷至此)，與海關共用實驗室 (NOMA 成員 22 位；海關 9 位)，實驗室在 1 樓，辦公室在 6 樓。其實驗室品質管控部門包含執行小分子藥品的分析部門及負責生物藥品 OCABR 部門 (組織架構如圖六)。職掌疫苗、血液製劑、化學/生技產品檢測、為挪威衛生主管機構測試儲備藥品(Tests stockpile medicines for the Norwegian Directorate of Health)、主成分/賦形劑檢測、針對特殊事件(例如品質缺失或涉嫌違法-假藥及疑似不法藥物(Falsified medicines and suspected illegal medicinal products)進行檢驗等，於 2023 年通過 MJA 認證。

NOMA 於 2024 年代表歐洲共同體與 WHO 合作測試了五家製造商生產的 174 批不同疫苗，並向挪威市場放行 188 批疫苗、343 批血液製品。人用疫苗檢測包含：卡介苗、Covid-19 疫苗、DTP 與 IPV 類疫苗、腦膜炎疫苗(MenB、MenACWY、MenC)及輪狀病毒疫苗等，並執行細菌內毒素試驗(包含凝膠法及 rFC)、qPCR(如檢測 Rotataq)動物試驗(豚鼠與小鼠等)，動物飼養中心位於附近學校；亦執行市場監測研究，分析全國市場的藥品等。未來將因應逐步增加之儲備藥品與生物製藥等產品預作準備、發展 3R 精神(減少動物試驗)、數位化、環境友善。



圖六、NOMA 實驗室之組織架構圖 (資料來源：本次年會 NOMA 講者簡報)

(二) GEON 活動與政策相關議題

1. GEON 諮詢小組(Advisory Group of the GEON, AdG GEON) 2024-2025 年相關活動報告：

AdG-GEON 係 GEON 選出由不同成員國之 8 名代表組成，成員任期為 4 年。其任務包含在 OMCL 年會代表 GEON、協助 GEON 運作、為 GEON 討論主體、工作計畫提供建議等，其中於 GEON Terms of Reference-Annex 6: Application for New Membership to the GEON (PA/PH/OMCL (09) 83 R9)說明，針對加入 GEON 成員之申請案進行資格審理與決議，若審理過程針對申請實驗室需進一步了解內容情形的部分，可以要求 EDQM 針對申請實驗室進行 MJA，並加強如利益衝突、公正性與保密性、活動範圍/分包活動、測試能力等條件評估，AdG GEON 主席有義務於下一屆 GEON 年會報告相關會員申請進度。諮詢小組每年召開 2 次會議，必要時亦可召開。

1.1 本次年會宣布 2025 年 AdG-GEON 成員屆期改選情形，8 位成員中有 4 名屆期改選，其中包含新任主席為來自北馬其頓 OMCL 之 Dr. Katerina Brezovska (原為來自瑞士 OMCL-Dr. Massimiliano Conti)。

1.2 宣布近期 GEON 成員與觀察員申請狀況：

- (1) 新成員：土耳其 Turkish Medicines and Medical Devices Agency-Analysis and Control Laboratories Department (Türkiye)。
- (2) 成員-申請中：埃及-Egyptian Drug Authority-Biological Laboratory (目前已成為歐洲藥典觀察員，並已於 2025 年 2 月接受 MJA)、新加坡-National Biologics Testing Lab (NBTL) (新加坡 Pharmaceutical Laboratory 化學領域實驗室為先前申請通過成為 GEON 成員)，及其他申請中實驗室如烏茲別克、波隆那、阿布魯佐與莫利塞、吉爾吉斯共和國、喬治亞、蒙特內哥羅、沙烏地阿拉伯等。
- (3) 觀察員-申請中：約旦 FDA (the Drug Laboratory)目前正在申請成為第一個 GEON 觀察員。

1.3 成立 Podcast 頻道-EDQM On Air (於 2024 年 9 月成立)。

1.4 針對資源短缺等事件之處理機制(包含成立專業中心(Specialised center))：

依據 AdG GEON 制定「Incident management decision tree (PA/PH/OMCL (24) 88 R2)」指引，針對發生資源短缺(人力、物力如試驗材料、標準品或參考物質、設備等)或專業能力有限(如少數或沒有 OMCL 能執行之檢測項目)的事件時，協助 OMCL 執行工作之指引。此指引係作為現行已發布「OMCL Network Incident Management (PA/PH/OMCL (11))」指引之補充附錄，內容建議成立 OMCL 資源資料庫與資料共享機制，包含可用分析技術與能力，並制定執行與定期更新相關程序。以 OMCL 內缺乏輻射製劑 (Radiopharmaceutical)檢測資源為例，如 2025 年 1 月 1 日起，由於預算限制，丹麥政府決定停止 OMCL 網絡中最後一個仍在進行放射性藥物測試的實驗室(丹麥 OMCL)。對此，預計規劃成立專業中心 (Specialised center)，盤點 OMCL 具備特殊設備與能力、評估風險優劣等，以確保 OMCL 網絡內有專業能力以應對未來突發事件及因應新興藥品品質檢驗與管控。AdG GEON 任命 Incident-Specific Working Group (ISWG) 之職責，其於事件發生期間發揮關鍵的組織作用，包含與各 OMCL 溝通統整可

用分析技術與能力等資源、召開定期會議，如事件發生時，研析受影響產品、上市許可持有人與國家/地區的清單等。若事件根本原因不明時，擬定相關檢測計畫如原料藥與成品檢測評估等。指引內容尚包含以過往事件作為範例，包含如何快速可靠地獲取藥品上市許可持有者(marketing authorization holder , MAH) 信息、如何快速採購原料，以及如何購置成品、原料藥與標準品或參考物質等，後續會公開指引。此外，說明新增修訂 GEON Terms of Reference 與 QMS 文件清單(表三)，其中包含公布有不合規的成員及觀察員。

表三、GEON Terms of Reference 與 QMS 文件清單

Document Type	Name of Document	Reference	Date of (Last) Issuance	Status
Terms of Reference	GEON Terms of Reference: Core document	PA/PH/OMCL (07) 79 R43	March 2025	Revised
Terms of Reference	Annex 1 to the GEON ToR: Definition, role and status of OMCLs of the GEON	PA/PH/OMCL (07) 89 R16	February 2025	Revised
Terms of Reference	Annex 2 to the GEON ToR: Factors for determining OMCL status with the GEON and QMS requirements for OMCLs	PA/PH/OMCL (07) 90 R14	February 2025	Revised
Terms of Reference	Annex 5 to the GEON ToR: Maintenance of Membership to the GEON	PA/PH/OMCL (10) 83 R9	February 2025	Revised
Procedure	OMCL Network Incident Management Addendum: Example of Incident Action Plan in the event of limited OMCL Resources/ Laboratory capacity	PA/PH/OMCL (24) 88 R2	March 2025	New
Aide Memoire	An “Aide-Memoire” for the Testing of Suspected Illegally Traded and Falsified Medicines	PA/PH/OMCL (06) 81 R12	April 2025	Revised
Aide Memoire	Aide Memoire: How to identify a falsified Monoclonal Antibody (mAb) / Ab containing Fusion Protein (AbFP)?	PA/PH/OMCL (19) 93 R2	November 2024	Revised
Position Paper	API Surveillance	PA/PH/OMCL (12) 51 R7	September 2024	Revised
Concept Paper	Concept paper of the API Working Group for the MSS API Fingerprint project	PA/PH/OMCL (19) 116 R2	December 2024	Revised
Guideline	Rules for the Use of the General European OMCL Network (GEON) Logo	PA/PH/OMCL (09) 82 R10	July 2024	Revised
Guideline	Rules for the Use of the Mutual Joint Audit (MJA)	PA/PH/OMCL (09) 81 R8	July 2024	Reissued

	Logo			
Common Practice Guide	Benefits, Requirements and Activities of the GEON	PA/PH/OMCL (24) 39 R1	November 2024	New
Position Paper	Publicising the Work of OMCLs and the GEON	PA/PH/OMCL (13) 15 5R	November 2024	Revised
Guideline	Annex IV to Qualification of Equipment – Qualification of IR Spectrophotometers	PA/PH/OMCL (18) 24 R1	October 2024	Reissued
Guideline	Management of Reagents	PA/PH/OMCL (11) 157 R8	October 2024	Reissued
Guideline	Annex XI to Qualification of Equipment - Qualification of Analytical Columns	PA/PH/OMCL (12) 128 R8	April 2025	Revised
Guideline	Annex VII to Qualification of Equipment – Qualification of Mass Spectrometers	PA/PH/OMCL (10) 86 R7	April 2025	Revised
Guideline	Evaluation and Reporting of Results -Appendix 3.4 “Special Considerations for Animal Testing Related to Verification of OOS Results”	PA/PH/OMCL (14) 92 R3	April 2025	Revised
Position paper	Necessary adaptations of SOPs from MAHs and compendial methods for market surveillance testing of medicinal products in OMCLs	PA/PH/OMCL (24) 93 R1	February 2025	New

2. 針對 Mutual Joint Audit (MJA)政策與 WHO 加強合作之提案-強化 OMCL 認證機制與世界衛生組織列名機構(World Health Organization Listed Authority , WLA) 規範一致性：

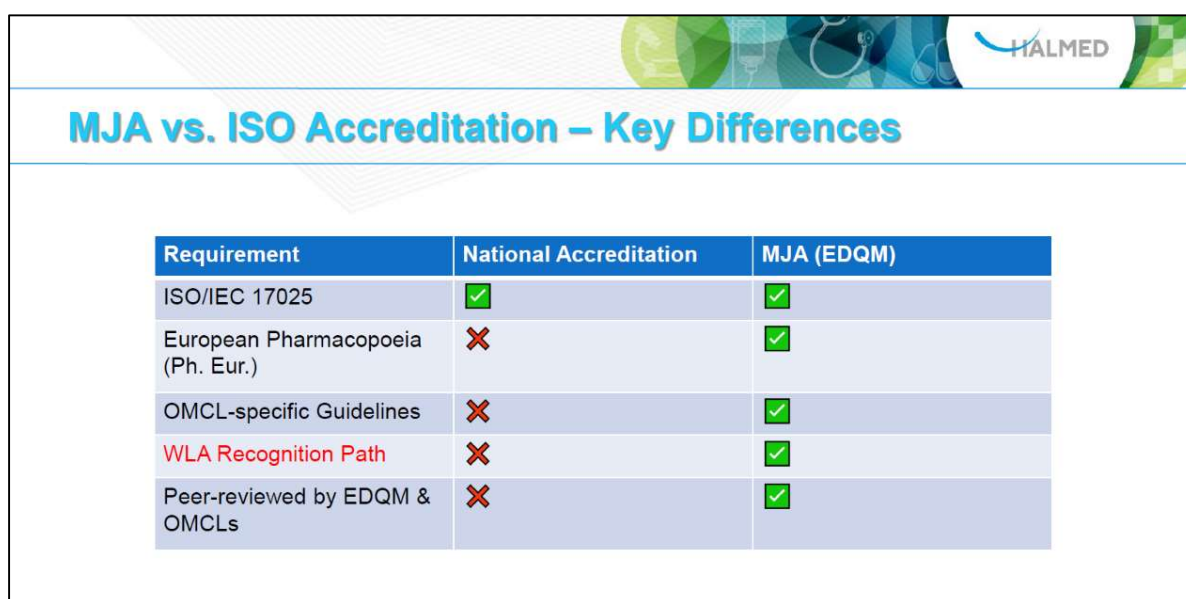
世界衛生組織列名機構(WLA)是指經評估符合 WHO 規定所有指標與要求的管理機構或區域管理體系。目的係為加強全球藥品管理體系及評估基準，以促進全球安全、有效優質醫療產品之取得與供應，並強化管理方式之協與化與國際合作，透過可信賴的管理機構之工作成果與決策，確保有限的全球管理資源取得最佳利用。由 EDQM 在不同領域如實驗室測試、OCABR 等提供專家意見。OMCL 申請並獲准加入 WLA，表示該國或地區的藥品管理機構已通過 WHO 所建立的基準與績效評估流程，證明其能穩定執行符合國際標準的安全、品質與療效控制，可增強醫藥產品的全球信任度，作為其他機構之信賴指標，大幅提升管理效率、避免重複審查，並優化有限資源的運用，有助於加速創新藥品在各地進入市場。當某國家申請成為 WLA 時，若該 OMCL 已是 GEON 成員，因應 GEON 活動已有評估該 OMCL 之實驗室能力等評估，WHO 承認 GEON 成員資格，無需接受額外 WHO 評估。

於 2024 年歐洲藥品管理網絡(European Medicines Regulatory Network, EMRN)被 WHO 列為 WLA，意即歐盟委員會(European Commission)、EMA 及歐洲經濟區成員國等 30 個國家組成的網路符合 WHO 管理基準(benchmark)，取得國際認可。而 Benchmarking of European Medicines Agencies (BEMA)之秘書處被指定為 EMRN 與 WHO 之間的聯絡窗口。

該秘書處於本次會議報告，若 OMCL 須列於 WLA 清單中，則須符合 WLA 基準，以增強國際認可與信賴。WHO 表示若 OMCL 僅取得國家級認證(national accreditation)，則該 OMCL 不足以獲得世衛組織的完全認可。WHO 主要認可 WHO 預認證的實驗室(WHO-prequalified lab)與簽約實驗室(WHO-contracted labs)、EDQM 認證實驗室(MJA- attested labs)。MJA 與國家認證之間的主要區別在於：國家認證不一定符合歐洲藥典要求與 OMCL 指引，且未包含在 WLA 認可機制中 (圖七)。在歐盟/歐洲經濟區的 51 家 OMCL 中，有 17 家定期接受國家認證，但未持有有效的 MJA 認證(圖八)。

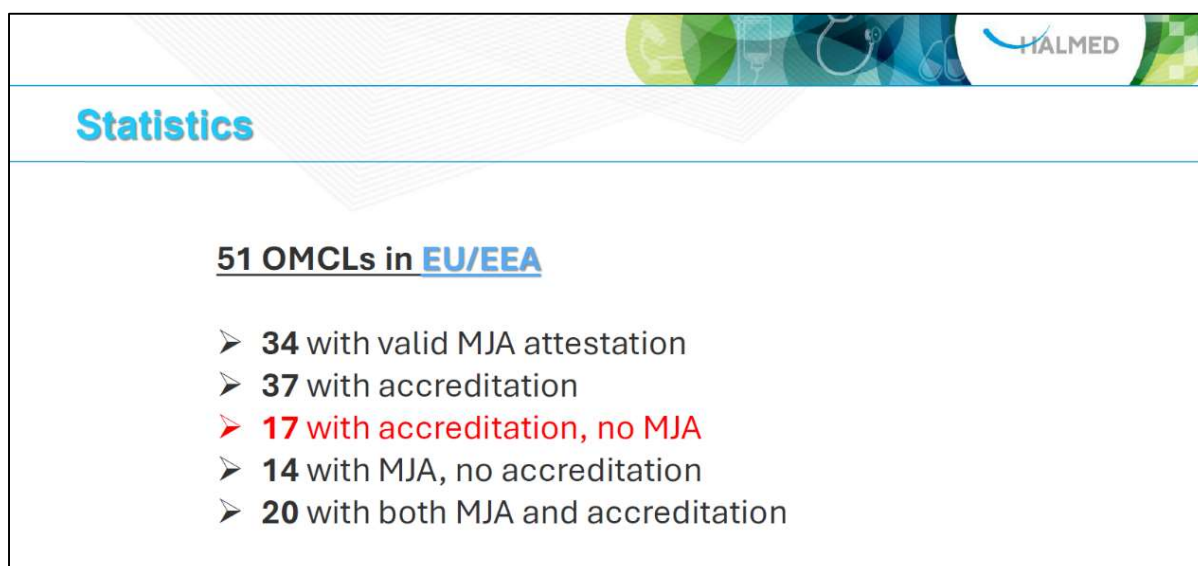
先前的一項提案建議，GEON 中所有 OMCL 都應至少進行一次 MJA，以確保符合歐洲藥典與 OMCL 指引，並探討如何在下一個 WHO 基準測試週期(5 年/週期)之前與 WLA 標準保持一致，以保障 EU/EEA EMRN WLA 資格。

一些 OMCL 指出，根據他們的經驗，歐洲國家認可機構 (NAB) 的審查已有評估 OMCL 的品質管理系統 (QMS)，根據現行的 GEON 政策，MJA 與歐洲認證機構的認證被視為等效，並得到了整個網路的一致接受。與會者針對所有 OMCL 都要執行 MJA 表達疑慮，此部分將由 BEMA 秘書將訊息轉達予 WHO 研議。



Requirement	National Accreditation	MJA (EDQM)
ISO/IEC 17025	✓	✓
European Pharmacopoeia (Ph. Eur.)	✗	✓
OMCL-specific Guidelines	✗	✓
WLA Recognition Path	✗	✓
Peer-reviewed by EDQM & OMCLs	✗	✓

圖七、MJA 與國家認證之間的主要區別 (資料來源：本次年會 BEMA 之秘書處講者簡報)



Statistics	
51 OMCLs in EU/EEA	
➤	34 with valid MJA attestation
➤	37 with accreditation
➤	17 with accreditation, no MJA
➤	14 with MJA, no accreditation
➤	20 with both MJA and accreditation

圖八、歐盟/歐洲經濟區的 51 家 OMCL 認證情形 (資料來源：本次年會 BEMA 之秘書處講者簡報)

三、 參加歐盟生物藥品批次放行疫苗小組會議(OCABR Vaccine session)

本次 OMCL 年會中 OCABR Vaccine Session 依往例，安排在會議中的第四天，且限制出席成員資格。食藥署自 2019 年與歐盟生物藥品官方批次放行（Official Control Authority Batch Release, OCABR）網絡簽訂瞭解備忘錄，始獲得參加會議資格。本次會議計有 27 個國家與秘書處 EDQM，共計 70 位代表出席。當天會議由 G. Waeterloos（Sciensano）與 EDQM 代表 C. Lonigro 進行開場致詞，隨後依例由各國 OMCL 代表就 2024 年年報進行摘要性的口頭報告。其中，奧地利、比利時、法國、德國、挪威等國家採簡報方式報告。摘錄本次會議重點如下：

（一） 疫苗相關之技術文件與指引編修工作進度報告

1. 新增指引：

- (1) 屈公病活性減毒疫苗指引（Guideline for Chikungunya (live attenuated) Vaccine）- PA/PH/OMCL(24)49 DEF。該指引係為 Valneva 生產的 IXCHIQ® 而定，於 2024 年 7 月 12 日於 OCABR 網絡內通過，於 7 月 17 日公布在 EDQM 網站，並於 2024 年 8 月 1 日生效。我國尚未有該疫苗之許可證。
- (2) 呼吸道融合病毒(RSV)疫苗(mRNA)指引(Guideline for RSV (mRNA) Vaccine) - PA/PH/OMCL (24) 66 DEF。該指引係為莫德納（Moderna）生產的 mRESVIA 疫苗而定。於 2024 年 9 月於 OCABR 網絡內通過，於 9 月 17 日公布在 EDQM 網站，並於 2024 年 10 月 1 日生效。該疫苗在我國已於 2025（114）年 2 月 12 日取得許可證，中文品名為莫維亞呼吸道融合病毒疫苗，用於 60 歲以上成人之主動免疫接種，以預防由呼吸道融合病毒引起的下呼吸道疾病。
- (3) 屈公病疫苗（rDNA）指引（Guideline for Chikungunya (rDNA) Vaccine）- PA/PH/OMCL (25) 33 DEF。該指引係為 Bavarian Nordic 製造廠目前在歐盟申請查驗登記的 VIMKUNYA 而制定，初版（PA/PH/OMCL (25) 3 DEF）已於今年 2 月 15 日生效。隨後歷經 2 次修訂，修訂 2 版（PA/PH/OMCL (25) 33 DEF），今年 5 月於 OCABR 網絡內通過後，於 6 月 3 日公布在 EDQM 網站，並於 6 月 15 日生效。我國尚未有該疫苗之許可證。

- (4) 新冠肺炎與流感混合疫苗 (mRNA) 指引 (Guideline for COVID-19 and seasonal influenza combined (mRNA) vaccine) - PA/PH/OMCL (25) 36 DEF。該指引係為 Moderna 生產的新疫苗而制定。其中，第 2 節有關送驗檢體數量與檢驗項目部分已於今年 5 月生效，後續第 3 節有關送審文件部分之規定，將參考以脂質奈米微粒 (LNP) 生產的 mRNA 疫苗 OCABR 通用指引 (Common OCABR guideline for mRNA vaccines produced with LNPs) 加以編修。

2. 修訂指引：

- (1) 單價或多價腦膜炎球菌結合疫苗 OCABR 指引 (OCABR guideline for Monovalent or Multivalent Meningococcal Conjugate Vaccine) - PA/PH/OMCL (24) 84 DEF。因應荷商葛蘭素史克藥廠 (GSK) 的腦寧安腦膜炎雙球菌四價接合型疫苗即將轉為全液體劑型，故修訂原指引的第 2 節，於成品檢驗項目中新增以 NMR 檢測 Men A 中 O-乙醯基 (O-Acetyl) 含量試驗，並於 2024 年 10 月生效。本次係接續修訂原指引第 3 節，於 3.2.2.4 節“Bulk conjugate(s) (concentrate)”與 3.3 節“Batch of finished product (vaccine final filling lot)”中新增 O-乙醯基含量檢驗。修訂後的指引於 2024 年 11 月通過，同年 11 月 18 日公布在 EDQM 網站，並於同年 12 月 1 日生效。我國雖已有該疫苗之許可證，惟目前核准之劑型為注射用凍晶粉末與注射用液劑，尚未轉為全液體劑型。
- (2) 水痘疫苗 (rDNA) OCABR 指引 (OCABR guideline for Varicella (rDNA) Vaccine) - PA/PH/OMCL (25) 48 DEF。該指引係因應 GSK 即將核准的全液體劑型之欣剋疹帶狀疱疹疫苗 (Shingrix) 而修訂。該疫苗目前係由注射用凍晶粉末與注射用液組成，使用時須先進行混合。該公司計畫將產品轉為全液體劑型，並於 2026 年初上市，故編修小組修訂原指引的第 2 節，於成品檢驗項目中新增以毛細管凝膠電泳之純度試驗，並保留指引中於最終原液 (final bulk) 第二階段試驗 (Phase 2 testing) 中執行之純度試驗，以涵蓋現有與新劑型產品，使產品順利度過轉換劑型的過渡期。新劑型產品後續如取得上市許可，將再依據製造廠查驗登記文件修訂該指引的第 3 節。該指引之修訂於今年 5 月通過，於 5 月 16 日公布在

EDQM 網站，並於 6 月 1 日生效。我國雖已有該疫苗之許可證，惟目前核准之劑型為注射用凍晶粉末與注射用液。

3. 刪除指引：A 型肝炎疫苗（病毒體）OCABR 指引（OCABR guideline for Hepatitis A (Virosomal) Vaccine）- PA/PH/OMCL(18) 103 DEF。因應歐洲藥典刪除個論品目 A 型肝炎疫苗（不活化，病毒體）(1935)，原指引自 2024 年 12 月 16 日先由 EDQM 網站上移除，並自今年 1 月 1 日起正式刪除。目前我國核准之 A 型肝炎疫苗有美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司之"唯德" 不活化 A 型肝炎疫苗，與賽諾菲股份有限公司的安唯心 A 型肝炎疫苗(兒童用)兩種，均為抗原純化之不活化疫苗，非病毒體。
4. 終止編修指引：腦膜炎雙球菌 ACWY 結合型疫苗與腦膜炎球菌 B 型疫苗組合疫苗 OCABR 指引（OCABR Guideline for Meningococcal ACWY conjugated with separate Meningococcal B, combined vaccine），該指引係因應輝瑞公司（Pfizer）的 Penbraya（Trumenba 與 Nimenrix 組合疫苗），以及 GSK 的必思諾 B 型腦膜炎雙球菌疫苗（Bexsero）與腦寧安腦膜炎雙球菌四價接合型疫苗（Menveo）組合疫苗而定。由於 Pfizer 已註銷 Penbraya 許可證，且 GSK 亦撤回前述疫苗在歐盟的查驗登記申請，故編修小組於 2025 年 3 月會議決議終止編修該指引。
5. 待新增指引：
 - (1) 新冠肺炎與流感混合（mRNA）疫苗指引（Guideline for COVID-19 and seasonal influenza combined (mRNA) vaccine）。
 - (2) 以脂質奈米微粒生產的 mRNA 疫苗 OCABR 通用指引(Common OCABR guideline for mRNA vaccines produced with LNPs) 。
6. 修訂中指引：
 - (1) 百日咳疫苗（非細胞型，吸附）指引（Guideline for Pertussis Vaccine (acellular component, adsorbed)）- PA/PH/OMCL(23) 119 DEF。該指引之修訂係配合 Bionet（泰國廠）生產的 Pertagen。目前該疫苗之效價試驗係採小鼠活體試驗，惟原廠已著手開發非活體之 ELISA 效價試驗法。負責執行批次放行檢驗之 OMCL 已建

立該疫苗之小鼠效價試驗法，後續將配合製造廠策略建立非活體效價試驗法。

目前編修小組已完成指引修訂草案，歐洲藥品局人用藥品委員會（Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP）同意後將對外公布以徵詢外界建議。

(2) 大流行流感疫苗 (Pandemic Influenza Vaccine) - PA/PH/OMCL (11) 167 DEF CORR。

該指引之修訂係因應流感疫苗(表面抗原、不活化病毒體)OCABR 指引(OCABR guideline for Influenza vaccine (surface antigen, inactivated virosome) 即將刪除，配合刪除原指引中對流感疫苗(表面抗原、滅活病毒體)OCABR 指引之引用。本次修訂屬於文辭修訂，將透過快速程序進行，不再徵詢外界建議。

(二) 關注疫苗清單報告

本次關注疫苗清單中包含即將於歐盟上市的 6 種疫苗與 3 種正在辦理變更登記的疫苗。其中，即將上市疫苗分別為 Pfizer 之困難梭狀芽孢桿菌疫苗(Clostridium difficile vaccine)、Pfizer、GSK 及 Moderna 之流感 mRNA 疫苗(Influenza mRNA vaccine)、美商默沙東藥廠公司(MSD)之登革疫苗(Dengue vaccine)、GSK 公司之 24 價肺炎鏈球菌多醣體疫苗(24-valent pneumococcal polysaccharide vaccine)與腦膜炎雙球菌 ACWY-7B 疫苗(Meningococcal ACWY-7B vaccine)及 Substipharma Biologics 之日本腦炎疫苗(Japanese encephalitis virus vaccine)，目前我國均無相關疫苗之許可證。正在辦理變更登記疫苗分別為賽諾菲公司(Sanofi)之黃熱病疫苗(Yellow fever virus vaccine strain vYF-247)、Bavarian Nordic 之痘苗(Smallpox and monkeypox vaccine)與賽諾菲-巴斯德公司(Sanofi-Pasteur)細胞製程之狂犬病疫苗(Rabies vaccines produced in cell cultures)。

(三) OCABR 疫苗編修小組專題報告

以 M. Bruysters 為代表的 OCABR 疫苗編修小組(OCABR Drafting Group)說明有關以 LNP 生產的 mRNA 疫苗相關指引的編修趨勢。會中，M. Bruysters 首先介紹疫情期間因應新冠肺炎疫苗批次放程序，所制定的一系列指引的歷程。2020 年，因應 Moderna 與 Pfizer-BioNTech 所生產之新冠肺炎疫苗，OCABR 疫苗編修小組制定了第一個 mRNA 疫苗指引(mRNA vaccine guideline)，該指引在當時被命名為「疫情指引」

(pandemic guideline)。該指引在 2022 年進行修訂，以涵蓋兩種不同製程的雙價新冠肺炎 mRNA 疫苗(bi-valent COVID-19 mRNA vaccines)，包括混合了包覆不同 mRNA 之 LNP 的疫苗，以及於同一 LNP 中包覆不同 mRNA 的疫苗。到了 2024 年，所有的「疫情指引」，包含 mRNA、不活化、非複製性腺病毒載體，以及重組蛋白新冠肺炎疫苗都進行了修訂，並成為常規的指引。儘管該些疫苗執行的檢驗項目及方法有所差異，相關指引在第 2 節檢驗項目中仍使用如外觀(Appearance)、鑑別(Identity)、效價(Potency)及完整性(Integrity)等與其他疫苗指引相同的一般性文字。同年，因應 Moderna 生產呼吸道融合病毒疫苗(mRESVIA)，公開之呼吸道融合病毒 mRNA 疫苗指引(Guideline for Respiratory Syncytial Virus mRNA vaccine)，以及後續針對 Arcturus Therapeutics 製造的 Kostaive，一種可自我複製的新冠肺炎疫苗(self-amplifying mRNA COVID-19 vaccine)，編修小組亦採類似的策略制定相應指引。然而，對於 Moderna 即將上市的新新冠肺炎與流感混合疫苗(mRNA)，本次編修小組將採不同編修策略，針對指引中的第 2 節將改以更清楚明確的文字，列出可反映效價的三個試驗項目：個別 mRNA 含量或比率(Content/ratio of each mRNA)、總 mRNA 含量(Total mRNA)，以及 mRNA 包覆率(mRNA encapsulation)，前述指引第 2 節已於 2025 年 4 月通過。此外，編修小組考量到用於不同疾病的 mRNA 疫苗差異性主要在 mRNA 序列上，且製程與檢驗策略大同小異，建議為所有以 LNPs 生產的 mRNA 疫苗制定一個通用指引，以與目前歐洲藥典針對不同類型的 mRNA 疫苗制定單一品目「人用 mRNA 疫苗」(mRNA vaccines for human use)一致，上述策略除可降低相關文本的編修頻率，也可以確保兼顧到所有 mRNA 疫苗。本次會議中，M. Bruysters 說明編修小組後續編修相關指引的策略，包含(1)參考新冠肺炎與流感混合(mRNA)疫苗指引(Guideline for COVID-19 and seasonal influenza combined (mRNA) vaccine)的模式，於指引第 2 節中列出更明確的檢驗項目，供各界瞭解相關產品批次放行檢驗項目之需求，(2)針對以 LNPs 生產的 mRNA 疫苗，制定一個通用指引。會議與會者均認同編輯小組擬定的兩項策略，後續編修小組將據此起草通用指引草案，並在第 2 節中列出更明確的檢驗項目，待草案完成後，將交由網路內成員、製造廠及歐洲藥典 Group 15 小組(人用疫苗與血清)委員以取得諮詢意見後再予修訂並通過。未來該指引生效後，目前的 mRNA 疫苗指引，包含新冠肺炎、呼吸道融合病毒，以及新冠肺炎與流感混合 mRNA 疫苗指引將刪除。

(四) 檢驗技術經驗分享

1. 對照疫苗衰減係數 (decay factor) 對效價檢驗試驗結果之影響

本次會議有 OMCL 分享該實驗室執行效價試驗時，採用對照疫苗衰減係數而影響試驗結果的經驗。講者分享之效價試驗法係以三明治酵素連結免疫吸附法 (sandwich ELISA assay) 原理進行。起初，OMCL 參考原廠的 SOP，在計算試驗結果時，會以對照疫苗的數值來計算待測檢品之相對效價。然而，隨著時間的推展，考量到對照疫苗的衰減，待測檢品之相對效價尚需再配合原廠提供之對照疫苗衰減係數進行校正。過往，該實驗室均依循原廠提供之對照疫苗衰減係數計算待測檢品之相對效價，直至 2024 年下半年，OMCL 初次發現待測檢品出現檢驗結果不合格之現象。為此該實驗室進行了多次複試，仍未能找出造成檢驗結果不合格的根本原因。經與原廠討論後，原廠推測可能試驗結果不合格的主因可能是對照疫苗免疫原性 (antigenicity) 已隨時間衰減而衰變。後續，OMCL 重新審視實驗室內的歷史檢驗數據，發現該實驗室的對照疫苗並未出現與原廠一致之衰減現象，因此，OMCL 推測試驗結果不合格的主因可能是實驗室內在對照疫苗未出現衰減情形下，卻誤採用了原廠的衰減係數來計算待測檢品之相對效價，反而使檢驗結果出現非必要的校正。後續為矯正該問題，OMCL 決定透過實驗室內定期評估的方式，來計算該對照疫苗的衰減係數，而非採用原廠提供之衰減係數。同時，原廠也將更新對照疫苗，並對其進行更全面性的評估，以制定更周延之對照疫苗更新策略。至於二家實驗室使用相同的對照疫苗，卻有截然不同的衰減係數乙事，OMCL 推估或許是實驗室內在每次試驗中均使用新開封的對照疫苗，然而原廠並非如此所致。經由講者分享，與會者針對案例中衰減係數乙事進行了熱烈的討論，有專家說明法規單位在與原廠溝通的過程中，或是進行 GMP 查核時，並不會探討這麼深入的細節。但是，GMP 查核時如果可以邀請 OMCL 技術專家參與，會使得查核結果與對製造廠的品管更具價值。

2. 疫苗之單劑量效價試驗法分析方法確效經驗分享

本次有 OMCL 與大會分享其實驗室內自行建立的單劑量效價試驗法與該方法之確效經驗。該實驗室以先前建立小鼠模式單劑量血清學效價試驗法之經驗，將現行採

多劑量血清學效價試驗法之疫苗，轉變為單劑量血清學效價試驗法並確效。相對於多劑量血清學效價試驗法係透過與對照疫苗的平行線分析，而計算出待測檢品的效價，單劑量血清學效價試驗法則係藉由每次試驗中之小鼠所建立幾何平均單位（GMU）來評估待測檢品的效價。該實驗室經由不同批次的疫苗來對單劑量血清學效價試驗法進行確效，並同步與多劑量血清學效價試驗法進行比較。結果證實該單劑量血清學效價試驗法可作為常規放行檢驗用的試驗法，且有動物減量的優勢。該實驗室最終參考多劑量血清學效價試驗法之數據，選用落於劑量-反應曲線（dose-response curve）的線性部分之劑量作為動物免疫劑量，並將允收規格暫時設定在 Mean-3 SD，待累積更多數據後，將重新設定規格。後續，該實驗室將再對同類型產品建立單劑量血清學效價試驗法並確效。講者說明該實驗室的目標是將檢驗方法完全轉換為體外的替代效價試驗法，惟具體檢驗方法尚待原廠完成對體外試驗法的確效與執行。針對與會者在會中提出原廠是否使用與 OMCL 相同的規格之提問，講者說明由於原廠仍以多劑量血清學效價試驗法進行試驗且使用不同種類之實驗動物，因此原廠與 OMCL 係採用不同的規格，但是雙方已經充分的溝通，且原廠已認同 OMCL 的方法與規格。講者另說明，在檢驗結果不符合規格時，該實驗室將再以多劑量血清學效價試驗法進行複驗。

3. 疫苗原液（bulk）不符合規格事件調查結果

本次調查事件的起因係原廠與 OMCL 的試驗結果持續存在著差距所致。起初，OMCL 推估造成這項差異的原因是該實驗室執行試驗的時間較原廠晚，因為 OMCL 須待原廠提供檢品後才能開始試驗，然而，自 2013 年起，雙方的差距有增加之趨勢，且似乎與產品轉移生產地點具相關性。後續經過一系列調查，發現檢驗人員使用微量吸管時的操作方式顯著影響檢驗結果。由於檢品具黏度，第一家 OMCL 使用反向移液（reverse pipetting）方式吸取檢品，第二家 OMCL 使用直接移液（direct pipetting），但會先預潤濕吸管尖（pre-wetting tips），而原廠雖與第二家 OMCL 一樣使用直接移液法，卻沒有先預潤濕吸管尖。後續兩家 OMCL 與原廠的討論中，原廠說明不同廠之間不存在移液方式所造成的檢驗結果差異。因此，為評

估檢驗方法的一致性，原廠要求 OMCL 配合調整其實驗室之檢驗方法，但 OMCL 考量實驗室內的方法係經過確效，仍決定維持原有之試驗方法。會中，與會專家認為檢驗結果的差異往往非單一因素所造成，諸如移液的方式，試劑的變更，使用不同的抗體或對照品等，都可能影響試驗結果。因此，建立方法時即為一個關鍵時刻，當 OMCL 的方法經確效且被證明與原廠方法具有可比性時，後續檢驗的結果如與原廠結果不同，相較於配合原廠而修正實驗室內之方法，使用經過驗證的檢驗方法以確保結果一致性更為重要。

4. 以核磁共振光譜學（Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy）進行疫苗中 O-Acetyl 含量之經驗分享

義大利 OMCL 在會中分享其利用 NMR 測定疫苗中 O-Acetyl 含量之經驗。該方法最初係由原廠建立後，於 2022 年將該方法轉移至 ISS，該實驗室於 2023-2024 年間共執行了 70 個批次的檢驗，並發現檢驗結果顯示出具有一致性。雖然該方法具有檢驗一致性的優勢，但 NMR 設備與維護成本昂貴，以及需要經驗豐富的分析人員使其應用產生局限性。此外，NMR 並不是多數實驗室中會有的儀器設備，如果發生儀器故障，將影響放行檢驗。對此，有其他實驗室補充說明該實驗室也是該疫苗的放行 OMCL 之一，但不是使用 NMR 進行試驗。

四、參加歐盟生物藥品批次放行血液製劑小組會議 (OCABR blood session)

本次 OMCL 年會中 OCABR Blood Session，與疫苗小組會議同為安排在會議中的第四天，且限制出席成員資格，然本署因已與 OCABR 簽訂瞭解備忘錄，亦有資格參與會議。今年度為本署首次參與該小組會議，於 35 個成員國中共有 24 國出席，包含 22 個 EU/EEA 成員及 2 個準會員(加拿大及我國)。當天會議由 G. Praefcke (Paul Ehrlich Institut, PEI)與 EDQM 代表 C. Milne 進行開場致詞，隨後依國家字母反序位進行摘要性的口頭報告(今年首次以反序位報告)，針對該國國家實驗室執行生物藥品批次放行現況與特殊情形(如批次被拒絕或撤銷、檢驗管理精進等)分享予各國經驗交流。例如，有 OMCL 分享一批血液製劑，因溫韋伯氏因子(von Willebrand factor)效價試驗不符合

規範(低於規範)被拒絕放行；有 OMCL 分享於檢測抗 A、抗 B 抗體檢測中，陰性對照不符合規範 (D 型陰性 O 細胞在 1 比 2 稀釋度下不得凝集)，經會中討論後，會議建議在缺乏證據支持產品安全性的情況下，應拒絕相關批次；有的國家分享運用數位化方式執行批次放行程序等。摘錄本次會議重點如下：

(一) 德國 OMCL (PEI)分享優化 Prekallikrein Activator (PKA)檢測方法及節省 BRP 之用量

PKA 為活化 XII 因子(FXIIa)，作用於啟動凝血級聯(Coagulation cascade)及活化 kinin-kallikrein 系統。PKA 在人血清白蛋白製劑與免疫球蛋白製劑等產品屬於污染物，會導致血管擴張與低血壓等不良反應，促進纖溶酶原 (Plasminogen)轉化為纖溶酶 (Plasmin)，及纖維蛋白(Fibrin)降解，尤其大量輸注時此不良反應可能加劇。因此，PKA 檢測是一項至關重要的安全檢測，在歐洲藥典限量為 35 IU/ml (中華藥典與歐美藥典比較如表四)。

於「Medicinal products derived from human blood and human plasma – product specific guidelines」-「Guideline for human albumin」指出，PKA 檢測為人類血清白蛋白製劑批次放行要求 OMCL 於成品必要檢測項目之一 (Phase I) (不過「Guideline for human immunoglobulin」未要求)。

PKA 檢測主要常使用於 405 nm 波長檢測之動力呈色法(kinetic chromogenic assay)，其原理主要包括兩個步驟：

1. 檢品中若含有 PKA，則會將 prekallikrein 試劑轉化為 kallikrein。
2. kallikrein 裂解特定呈色劑，釋放出 pNA。

於計算時須減去不含 prekallikrein 之對應空白對照組來校正測定結果。

在德國 PEI，考量大部分產品較無 PKA 污染，PKA 方法被用作篩選測試。PEI 使用系統適用性檢品 (BRP 添加至人血清白蛋白)，製劑檢品則未稀釋，所有試驗組以標準品之線性迴歸進行計算。

目前 PKA 檢測所使用的標準品包括 NIBSC 16/364 及歐洲藥典 BRP 8，然由於標準品供應有限且需求量大，有必要優化 PKA 檢測方法及節省標準品用量。原本 BRP 檢

測之標準曲線 37.0 – 2.3 IU/mL，，但藉由分析 2024 年的批次放行數據顯示(約 480 批次)，多數 PKA 檢測結果等於或低於檢測極限(≤ 1.8 IU/mL)，只有兩個批次的 PKA 水平略高於檢測極限(1.9 – 2.1 IU/mL)，沒有批次超過 2.1 IU/mL。

因此 BRP 檢測之標準曲線範圍可隨之限縮為 18.5 – 2.3 IU/mL，BRP 消耗量可大幅節省 2-3 倍，並隨之可強化高通量、有效運用量少之 BRP、降低使用成本等。如果在此篩選階段檢測到任何陽性結果，則需進行全面檢測，包括序列稀釋檢品，並使用 CombiStats 平行線測定法計算 PKA 活性。

有與會者指出，建議可嘗試以疫苗於動物試驗之效力測試概念，使用單點稀釋試驗 (Single dilution assays) 的半定量分析方法。標準曲線上的單一稀釋點將作為參考，並將每個樣品與該點進行比較。如果高於設定值，則試驗不符合規定，需要再以定量確認；若低於設定值，則此試驗符合規格。PEI 表示，針對這方面將會進一步嘗試。

表四、中華藥典/歐洲藥典/美國藥典規定 PKA 檢測之品目

中華藥典	「人血清白蛋白」、「乾燥人血清白蛋白」、「血漿蛋白」、「乾燥血漿蛋白」、「免疫球蛋白靜脈注射液」、「B 型肝炎免疫球蛋白靜脈注射液」、「水痘免疫球蛋白靜脈注射液」，PKA 含量均 ≤ 35 IU/mL。
歐洲藥典	「Human albumin solution」、「Human normal immunoglobulin for intravenous administration」，PKA 含量均 ≤ 35 IU/mL。
美國藥典	「Albumin human」未規定 PKA 含量，未收載 immunoglobulin 相關品目。

五、參加歐盟生物藥品批次放行(OCABR)網絡年會

本次 OMCL 年會中的 OCABR Common Session 被安排在會議中的最後一天，與 OCABR Vaccine Session 一樣，屬限定出席成員資格會議。本次會議計有 30 個國家與秘書處 (EDQM)，共計 84 位代表出席。會議當天由 G. Waeterloos (Sciensano)、G. Praefcke (PEI) 與 EDQM 代表 C. Milne 進行開場致詞，歡迎網絡內成員代表參加本次會議。摘錄本次會議重點如下：

(一) 疫苗成品外觀檢查檢驗案例分享

本案例係由 F. Laurent (Sciensano) 與 L. Kornecki (PEI) 共同分享的研究案例，本案例係源於實驗室內疫苗外觀檢查檢驗結果不符合規格 (OOS)。案例中之疫苗是一種凍晶乾燥注射劑，使用前需以無菌注射用水復溶。依據核准之規格書，產品外觀應呈白色至淡粉紅色的凍晶粉末。2024 年年底時，二家實驗室均注意到部分疫苗在回溶前的凍晶乾燥粉末有部分呈淡黃色，而部分疫苗則是復溶後之疫苗溶液內可見白色顆粒，故判定不符合疫苗的外觀檢驗規格。後續經與原廠討論以釐清原因，原廠說明凍晶乾燥粉末呈淡黃色之原因係其成分經光吸收與光反射所致，且由於該疫苗為細胞製程疫苗，所以復溶後疫苗溶液內所見之白色顆粒是製程中所殘留的細胞碎片，故廠內並未將其視為產品外觀特徵不符合規格。此外，廠內先前已經一系列實驗驗證前述外觀表現不會影響產品的品質、效力與安全性。由於當時核准之規格書內對於外觀檢驗的規格並未列有該外觀特徵，後續經由 OMCL 與原廠溝通，原廠已於 2025 年第一季完成變更登記，並修正前述外觀規格。本案例在會中開放討論時，有部分專家請講者就復溶後疫苗溶液中的白色顆粒是否確為製程中宿主細胞蛋白，

以及是否有對其進行量化或設定規範補充說明，其考量點係因為該些白色顆粒雖然為製程中的殘留物，仍然屬於製程中的不純物，應進行適當的定量。講者說明，經實驗分析，該些白色顆粒確為製程中宿主細胞，且不具代謝活性，並符合殘留宿主細胞蛋白限量之規格。講者另補充說明，該些外觀檢查檢驗結果不符合規格批次之疫苗其餘有關品質與效價試驗的結果皆符合規格。另有專家提醒，由於該宿主細胞屬於人類來源細胞，作為幼兒常規疫苗使用時，更應謹慎評估。針對前述有關安全性的提問，講者補充原廠審查了歷史數據，並沒有發現與前述外觀異常相關的不良事件發生，儘管會中專家一致認同前述疫苗之外觀異常，實為疫苗內生性特質所致，但也說明早期製造的疫苗與目前疫苗外觀的不一致性，其實反映出製程的不一致。對此，講者補充原廠說明，產品在凍乾過程中的溫度與環境條件，均會影響凍乾粉末的密度與光反射性，因此造成外觀上的差異，且原廠並未對製程進行變更。最後，講者自行提問聽眾對於外觀檢查不符合規格產品進行複驗的價值，由於外觀檢查是一種依靠視覺主觀判定的試驗，並受多種因素的影響，在沒有對照疫苗可作為參考時，更增加了結果判定的變異性。再加上重複的外觀檢查，也容易觸發檢驗員對外觀差異性的注意。經過熱烈討論，最終認為外觀檢查的重點在強化並持續訓練檢驗人員，因為持續訓練可以由於提高人員對檢驗結果的感知。

（二） 2019-2023 年實驗動物使用量分析報告

實驗動物 3R（減量、替代、精緻化）一直是歐盟 OMCL 努力的目標之一，故各實驗室提交年度報告時，均需一併回報各實驗室內之實驗動物用量及用途，以利大會進行分析研究。本年度由 G. Waeterloos（Sciensano）依據網絡所提供的實驗動物使用量進行一個五年期的回溯性分析報告。講者於會中說明，由於歐盟指令 Article 54 of Directive 2010/63 在 2021 年進行了修訂，並導入了新的報告格式，揭露了應用在生產產品與品管檢驗之實驗動物數量與種類（例如小鼠、豚鼠等）等資訊，講者說明依據歐盟最新一期（2022 年）發布的報告，應用於生產或檢驗人用醫藥品的實驗動物使用量中，小鼠約佔 90%（約 26 萬餘隻），而豚鼠約佔 10%（約 2.9 萬餘隻）。講者再以不同篩選方式分析該數據，發現前述實驗動物用量中，效價相關檢驗佔最大宗，約佔其使用量的 85%，安全性試驗約佔 9%。搭配網絡成員回報之實驗動物資訊進行分析，得知在上述的實驗動物用量中，OMCL 的小鼠使用量約佔前述小鼠總使用量的 14%，且用於批次放行檢驗者約佔 OMCL 使用量的 91%。在豚鼠方面，

OMCL 的使用量約佔豚鼠總使用量的 18%，用於批次放行檢驗者約佔 OMCL 使用量的 87%。綜合 2019-2023 年的五年期回溯性分析報告顯示，迄 2023 年止，仍有 13 個 OMCL 執行動物實驗(包括台灣食藥署)，所使用的動物種類有小鼠(約佔所用 OMCL 動物使用量的 80%)、豚鼠(佔 20%)，以及兔子(佔 0.1%)。整體而言，OMCL 動物使用量呈現減少趨勢，小鼠減少了 15%，豚鼠減少了 46%。講者特別說明部分實驗室出現動物使用量上升，惟批次放行數量下降的原因係因執行替代方法確效試驗所致。此外，講者亦提到，除了動物使用量下降外，亦有實驗室關閉其動物設施。會中與會者一致認同分析實驗動物使用量與用途之相關性極具價值，儘管目前的資料尚難看出該些數據之趨勢與相關性，但相信隨著時間增加而積累的數據，將使相關趨勢變更為明朗化，因此鼓勵大會工作小組持續於年會上進行實驗動物使用量分析報告。經決議，大會將於 2026 年年會中再次進行實驗動物使用量分析報告，並著重於近 5 年動物使用之分析。

(三) 批次放行數量與劑量先期研究報告

為了提升 OMCL 在批次放行議題上的公共溝通效率，2024 年年會中，有專家建議 OMCL 除了對外公布批次放行的批次外，也可以增加公布放行劑量資訊。因此，經過近一年的先期預備工作後，本年度由 I. Rodrigo (The Spanish Agency of Medicines and Medical Devices, AEMPS) 代表大會工作小組進行說明。講者說明，OCABR 諮詢小組 (OCABR Advisory Group) 於接獲該項任務後，在 2024 年 10 月的小組會議上討論該提案，並認為導入這項工作的前提是先瞭解各家 OMCL 內部資料庫的結構與相應的數據資訊紀錄方式。此外，相對於疫苗，血液製劑的劑量在計算較為複雜，由於其使用量會因為治療用途、患者體重，以及病程等而異，故其單位可能為重量/體積或含量/體積，因此批次放行的總量與劑量數字並不能簡單地以容量換算表示之，故在對所有 OMCL 推動該項工作前，OCABR 諮詢小組建議奧地利、西班牙、法國、德國、荷蘭與比利時 OMCL，以其 2024 年放行的三合一混合疫苗、流感疫苗、肺炎鏈球菌疫苗與靜脈注射免疫球蛋白(以克為單位)為目標，進行小規模試行作業，並希望藉此試行計畫嘗試建立起一個相應的資料庫模板。在此同時，OCABR 諮詢小組亦向網絡內其他 OMCL 發送問卷，調查該些實驗室回饋前述數據的可行性。回收的問卷呈現正面反應，多數執行批次放行的 OMCL 內部資料庫均有劑量相關數據，部分實驗室即使內部資料庫未特別記錄相關數據，也保存有相關資料可供查找。最

終，所有 OMCL 都認同該活動，並同意可以一年為期，試行該放行劑量數據收集工作。在本年度年會中，作為試行實驗室的 AEMPS 與 Sciensano 亦分別分享其實驗室計算血液製劑及疫苗放行劑量的經驗。I. Rodrigo 說明以免疫球蛋白靜脈注射液（IVIG）與人血清白蛋白（human albumin）為例，說明 AEMPS 係先將產品濃度（mg/mL）乘以每瓶容量（mL），以得出每瓶產品的重量（mg），再將其乘以放行瓶數，即可得知該放行批次的總克數，對於人類第八凝血因子與 B 型肝炎免疫球蛋白等，AEMPS 則以國際單位（IU）為其批次放行劑量單位。Sciensano 代表 G.Waeterloos 則以疫苗為例，分享其批次放行劑量的計算方式。講者說明，大多數疫苗可以藉由每個容器中的劑量乘以每批次成品數量，以計算單一放行批次的劑量數，但是對於組合性疫苗，例如四合一疫苗搭配 b 型嗜血桿菌疫苗（Haemophilus influenzae type b, Hib）而組成的五合一疫苗，如原廠使用相同批號的 b 型嗜血桿菌疫苗，其放行數量將會決定可放行的五合一疫苗劑量上限。此外，G.Waeterloos 亦特別強調，OMCL 批次放行的數量不等同於上市疫苗的數量，因為這取決於製造廠最終包裝後上市的產品數量。本次會議中，有與會者提問可否應用秘書處的 OCABR 資料庫來統計放行批次數量與劑量，並導入自動化計算功能。遺憾的是，現行的 OCABR 資料庫並不具有該功能，不過從長遠來看，可以考慮納入該功能。經由講者說明及二家實驗室的案例分享，與會者認同公開此類數據確實有助於提升 OMCL 在批次放行議題上的公共溝通效率，且對於網絡內 OMCL 資訊交換亦能展現其價值。綜合問卷調查結果，會中決議以一年為期（2025 年），請所有 OMCL 協助收集放行的批次數量與劑量資訊，並擴大資訊收集目標至所有疫苗與血製劑劑。考量血液製劑的特殊性，請各家實驗室同時提供血液製劑放行之容器數量與總重量（以公斤為單位）。為了提升研究案之價值，雖然本次數據收集著重在 2025 年的數據，請各家實驗室亦協助就 2022 年起之資料進行回溯性分析，以評估新冠疫情對於批次放行工作的影響。前述批次放行數量與劑量研究案的分析結果將於 2027 年的年會上進行報告。

（四） 歐盟藥品法規之修法對 OCABR 網絡活動影響

為了增進歐盟內藥品的可近性與提升歐盟製藥產業的競爭力與創新能力，歐盟刻正進行一系列的藥品法規修訂。為瞭解前述法規之修法對 OCABR 網絡活動影響，G. Waeterloos 在會中分享歐盟藥品法規（EU pharmaceutical legislation）最新修法進展。目前的修訂草案中，與 OCABR 網絡活動有關部分係提及 OMCL 可以請原廠提供最

終原液（必要時）與成品進行檢驗，並鼓勵原廠與 OMCL 採用平行檢驗策略，以縮短產品上市時間。法規草案中另限制 OMCL 批次放行程序的期限為 30 天，惟敘明無需任何理由，OMCL 可將批次放行程序延長至 60 天。會中有專家就批次放行程序如超過 60 天，是否會有不利後果提出擔憂。該專家說明，於 60 天內完成批次放行程序通常被視為一個目標，實務上，現行程序常已超過此期限，相信未來也會常常發生此情況，因此仍建議對設定批次放行程序之期限應審慎考慮。與會者一致認同修法有助於歐盟醫藥發展，惟需審慎評估對批次放行程序可能造成的負面影響，該大會工作小組將持續關注修法的發展，並對各方積極的意見回饋表示感謝。

肆、心得及建議

一、善用電子化檢驗管理平台資訊，強化產品管理效能

生物藥品因為其複雜性，從原料、半製品到成品，需要一系列製程管控與品管檢驗，方能確保製程一致性，以及產品品質安全與有效性。然而，又因其本身的複雜性，批次間仍具有差異性。在本次會議中，有多場針對生物藥品檢驗技術結果分析之專題演講，從其分享的內容可知，藉由分析實驗室內長期累積的原廠檢驗結果數據，與實驗室內累積之檢驗數據的趨勢表現，在發生檢驗結果偏離時，可供釐清造成異常結果的根本原因。除此之外，也可提早發現產品的偏移趨勢，在發生不合格前即可提早介入，有助於管理產品。為促進檢驗效率，食藥署已建立電子化檢驗管理平台，並持續擴充平台功能。未來可善用系統資料庫，分析檢驗數據趨勢，強化產品管理效能。

二、善用國際資源，強化我國檢驗技術能力接軌國際趨勢

因應本次會議講者分享 EDQM 發布許多公開免費檢驗方法相關研究資源，如 BSP 公開網站-「Pharmeuropa Bio & Scientific Notes」，可以查詢標準品建立與標準化方法研究成果；Podcast 頻道-EDQM on Air，分享 EDQM 任務與目標、近期活動(如藥品檢驗研究、國際合作、共同試驗、藥典活動-新興先進醫療產品、免熱原試驗替代方法等)；

EDQM 官網發布的 Human OCABR Guidelines，可以了解歐洲執行 OCABR 程序、執行各產品 OCABR 程序之必要品質檢驗項目與規定等。如本次生物藥品會議(General Biologicals)中，Swissmedic 即運用 BSP 公開網站，參考 SEC-HPLC 技術建立總蛋白質含量之替代方法文獻，成功建立屬於 Swissmedic 實驗室且經確效之以 HPLC 測定總蛋白質含量之替代方法。藉由掌握先進國家執行目標與成果、品質管控重點考量，以應用於本署執行藥品品質檢驗方法研究方向，持續接軌國際趨勢。

三、持續參與 GEON/OMCL 網絡相關活動，促進國際交流

GEON 網絡內有 43 個國家，共 69 個官方藥品 OMCL 實驗室成員，除了有歐盟及同為歐盟經濟區（European Economic Area, EEA）的冰島、挪威，英國、加拿大、澳洲及新加坡與我國等官方代表，藉由參加網絡內活動，掌握各國分享其管理藥品品質之最新動態與特殊情形，應用與檢視我國執行狀況，並建立檢驗技術之交流管道及人脈，使本署對於產品之檢驗技術與管理與國際接軌，並於日後有相關議題時可以找尋相應國際對口，助益我國藥品品質管理相關議題解方。此外，秘書處（EDQM）每年均持續辦理各項生物性與化學性能力試驗及共同研究計畫、多場檢驗技術研討會等，可免費參加。113 年本署辦理之「2024 亞太國際新穎核酸藥物檢驗技術交流研討會」亦藉由網絡間交流，邀請奧地利、加拿大、英國等 OMCL 專家來臺分享核酸疫苗檢驗技術，未來本署如辦理相關國際研討會時，亦可持續邀請網絡內官方實驗室專家學者來臺交流，提升臺灣在相關領域之國際能見度。

伍、附錄



第 30 屆 OMCL 年會與會成員大合照



挪威奧斯陸藥品管理局(The Norwegian Medical Products Agency, NOMA)大樓