

## 動物用藥品檢驗標準部分條文修正總說明

動物用藥品檢驗標準(以下簡稱本標準)於六十四年十一月二十一日訂定發布，期間歷經六十八次修正，最近一次修正日期為一百十五年一月十三日。基於實驗動物減量以維護動物福祉，及符合國際動物試驗替代原則，修正乾燥日本腦炎活毒疫苗、豬萎縮性鼻炎不活化菌苗、豬小病毒不活化疫苗及牛傳染性鼻氣管炎不活化疫苗等檢驗標準，執行安全試驗、效力試驗之動物數量及方法，以達成減少實驗動物及維護動物福祉之目的；因應新疫苗檢驗登記需求，增訂雞傳染性滑膜炎活菌苗之檢驗標準，爰修正本標準部分條文，計九條，其修正要點如下：

- 一、修正日本腦炎活毒疫苗及豬萎縮性鼻炎不活化菌苗之病原中文譯名、疫苗適用製程與範圍。(修正條文第六十九條及第九十八條)
- 二、基於實驗動物減量以維護動物福祉及符合國際動物試驗替代原則，參考國外先進國家相關規定，修正乾燥日本腦炎活毒疫苗、豬萎縮性鼻炎不活化菌苗、豬小病毒不活化疫苗及牛傳染性鼻氣管炎不活化疫苗相關試驗之動物數量、方法及其檢驗合格標準。(修正條文第七十條、第九十八條、第一百五十四條及第一百六十二條)
- 三、依據中華藥典第九版，修正豬萎縮性鼻炎不活化菌苗及豬小病毒不活化疫苗等檢驗標準所用防腐劑名稱。(修正條文第九十八條及第一百五十四條)
- 四、配合經濟部標準檢驗局法定度量衡單位使用指南，修正日本腦炎活毒疫苗及豬萎縮性鼻炎不活化菌苗等檢驗標準所用公制單位名稱。(修正條文第七十條及第九十八條)
- 五、因應新疫苗檢驗登記需求，增訂雞傳染性滑膜炎活菌苗之檢驗標準及被檢疫苗應符合條件。(修正條文第一百八十二條之五十一及第一百八十二條之五十二)

**動物用藥品檢驗標準部分條文修正條文對照表**

| 修正條文                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 現行條文                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 說明                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 第六十九條 本標準適用於日本腦炎 <u>病毒</u> (Japanese encephalitis virus) <u>弱毒株</u> ，以組織培養細胞增殖後，加適當 <u>保護劑</u> ，以真空冷凍乾燥法製成製劑之檢定。                                                                                                                                                                                                                                                                        | 第六十九條 本標準適用於 <u>弱毒</u> 日本腦炎 (Japanese encephalitis virus) 接種於組織細胞增殖後，加適當乳劑以真空冷凍乾燥方製成製劑之檢定。                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 酌修病原名稱及製程文字說明。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 第七十條 被檢乾燥日本腦炎活毒疫苗須符合下列條件：<br>一、特性試驗：須具固有 <u>理學之性狀</u> ，且無異物及異常氣味，加所附稀釋液溶解後須濃度均一。<br>二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。<br>三、真空試驗：於暗室距離 <u>五毫米</u> 以內，以Tesla Coil行無極放電時，瓶內須有放電。但填充氣之製劑， <u>不在此限</u> 。<br>四、含濕度試驗：含濕度須為 <u>四%</u> 以下。<br>五、安全試驗： <u>依下列方法擇一試驗：</u><br>(一) <u>選體重十三公克至十五公克ICR小鼠五隻，腹腔或皮下注射本劑〇·五毫升，觀察二週，須無不良反應而健存。</u><br>(二) <u>選三至四週齡日本腦炎病毒抗體陰性豬三頭，隨機取一頭為對照組，其餘二頭為免疫組按其用量用法注射一劑量，觀察</u> | 第七十條 被檢乾燥日本腦炎活毒疫苗須符合下列條件：<br>一、特性試驗：須具固有 <u>理學的性狀</u> ，且無異物及異常氣味，加所附稀釋液溶解後須濃度均一。<br>二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。<br>三、真空試驗：於暗室距離 <u>五公釐</u> 以內，以Tesla coil行無極放電時，瓶內須有放電。但填充氣之製劑不受此項限制。<br>四、含濕度試驗：含濕度須為 <u>四%</u> 以下。<br>五、安全試驗：選體重 <u>三〇〇公克健康天竺鼠二隻及一三至一五公克健康白鼠五隻分別注射本劑使用量稀釋液二·〇及〇·二公撮於皮下，經二週觀察，須無不良反應而健存。</u><br>六、效力試驗： <u>選生後一個月健康仔豬三隻，任取一隻為對照，其餘二隻按其用量用法注射一次，經二週後採取血清，測定中和抗體價，試驗豬之</u> | 一、配合經濟部標準檢驗局於一百十三年二月編訂之「法定度量衡單位使用指南」手冊，爰修正第一項第三款之長度單位，由「公釐」改為「毫米」；第一項第五款之容量單位，由「公撮」改為「毫升」。<br>二、依國際動物試驗替代原則，現行條文第一項第五款安全試驗後之實驗動物可留待進行現行條文第一項第六款效力試驗，故依其試驗動物別分列二目，動物試驗可擇一進行，爰修正現行條文第一項第五款，其說明如下：<br>(一)基於實驗動物減量，刪除三百公克對象動物天竺鼠及注射劑量二·〇，保留小鼠安全試驗，並參考韓國檢驗標準及美國檢驗標準將免疫劑量由「〇·二公撮」修正為「〇·五毫升」，爰列為修正條文第一項第五款第一目。<br>(二)參考日本動物用生物學製劑基準及配合現行條文 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><u>三週，須無不良反應而健存。</u></p> <p>六、效力試驗：</p> <p>(一)<u>安全試驗以小鼠進行者：以組織培養法進行病毒含有量試驗，每劑量須含<math>10^5</math>TCID<sub>50</sub> (50 % Tissue culture infective dose) 以上病毒。</u></p> <p>(二)<u>安全試驗以豬進行者：將安全試驗免疫一劑量三週後之免疫組豬隻，連同一隻對照組採集血清測定日本腦炎病毒中和抗體，免疫組力價須為二十倍以上，對照組力價須為十倍以下。</u></p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p> | <p><u>抗體價，須有稀釋血清二〇倍以上，對照豬須為一〇倍以下。</u></p> <p>七、<u>病毒含有量試驗：以組織培養法，測定病毒價，試驗結果每公撮中TCID<sub>50</sub>須為<math>10^5</math>以上。</u></p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p> | <p>第一項第六款以豬為試驗動物之效力試驗，增訂豬為試驗對象動物，選三至四週齡日本腦炎病毒抗體陰性豬進行安全試驗，可應用於後續效力試驗之中和抗體檢測，爰列為修正條文第一項第五款第二目。</p> <p>三、參考韓國及日本動物用生物學製劑基準，並依國際動物試驗替代原則，應用現行條文第一項第五款安全試驗後之實驗動物進行現行條文第一項第六款效力試驗，並依其試驗動物別分列二目，爰修正現行條文第一項第六款，其說明如下：</p> <p>(一)增訂以小鼠進行安全試驗者，將現行條文第一項第七款以病毒含有量試驗取代動物效力試驗之規定為試驗方法，爰移列為第一項第六款第一目。</p> <p>(二)現行條文第一項第六款移列為修正條文第一項第六款第二目規定，以豬進行安全試驗者，應用安全試驗結束之豬隻進行效力試驗，並將免疫一劑量後採集血清之時間點，由「二週」修正為「三週」，與國際</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <p>接軌，其餘酌作文字修正。</p> <p>四、第二項未修正。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 第三十八節 豬萎縮性鼻炎不活化菌苗檢驗標準                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 第三十八節 豬萎縮性鼻炎菌苗檢驗標準                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 修正節名以明確可適用之疫苗種類。                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <p>第九十七條 本標準適用於<u>支氣管敗血性博德氏菌</u> (<i>Bordetella bronchiseptica</i>) 或<u>支氣管敗血性博德氏菌加多殺性巴氏桿菌</u> (<i>Pasteurella multocida</i>) 或<u>支氣管敗血性博德氏菌、多殺性巴氏桿菌及其類毒素</u> (Toxoid) 之混合培養菌液，經不活化後，加適當佐劑製成製劑之檢定。</p> <p><u>前項類毒素，包括基因改造類毒素或基因重組類毒素。</u></p>                                                                                       | <p>第九十七條 本標準適用於博德氏菌 (<i>Bordetella bronchiseptica</i>) 或博德氏菌加巴氏桿菌 (<i>Pasteurella multocida</i>) 或博德氏菌、巴氏桿菌及其類毒素 (Toxoid) 之混合培養菌液，經不活化後，加適當佐劑製成製劑之檢定。</p>                                                                                                                                                           | <p>一、依現行細菌學分類中文名稱，修正 <i>Bordetella bronchiseptica</i> 中文翻譯為支氣管敗血性博德氏菌，<i>Pasteurella multocida</i> 中文翻譯為多殺性巴氏桿菌，爰修正本條並列為第一項規定。</p> <p>二、因應已有基因改造類毒素或基因重組類毒素製成之產品問世，爰增訂第二項類毒素之適用範圍。</p>                                                                                                                                 |
| <p>第九十八條 被檢豬萎縮性鼻炎不活化菌苗須符合下列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有<u>理學之性狀</u>，且無異物及異常氣味。</p> <p>二、純粹試驗：不得含有該菌苗標示菌種以外之細菌。</p> <p>三、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。</p> <p>四、防腐劑含有量試驗：<u>甲醛 (Formaldehyde)</u> 含有量須為〇・二五％以下，<u>或硫柳汞 (Thimerosal)</u> 含有量須為〇・〇一％以下。</p> <p>五、安全試驗：選<u>體重十三公克至十八公克</u>健康 <u>ICR</u> 小鼠<u>五隻</u>，以<u>皮下或腹腔</u>注射本劑<u>〇・五毫升</u>，觀</p> | <p>第九十八條 被檢製劑須合乎左列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有<u>理學性狀之均勻懸浮液</u>，但不得含有異物及異狀氣味。</p> <p>二、純粹試驗：不得含有該菌苗標示菌種以外之細菌。</p> <p>三、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。</p> <p>四、防腐劑含有量試驗：<u>蟻醛</u>含有量須為〇・二五％以下，或 <u>Thimerosal</u> 須為〇・〇一％以下。</p> <p>五、安全試驗：<br/>(一)選<u>三週齡</u>健康<u>小白鼠一〇隻</u>，<u>分成二組</u>，<u>每組五隻</u>，<u>一組各皮下注射本劑〇・五公撮</u>。另一組於</p> | <p>一、酌作第一項序文及第一款文字修正。</p> <p>二、依據中華藥典第九版，更新防腐劑名稱「蟻酸」為「<u>甲醛 (Formaldehyde)</u>」及「<u>Thimerosal</u>」為「<u>硫柳汞 (Thimerosal)</u>」，爰修正第一項第四款，並酌作文字修正。</p> <p>三、配合經濟部標準檢驗局於一百十三年二月印製之「法定度量衡單位使用指南」，爰修正第一項第五款、第六款之容量單位，由「公撮」修正為「毫升」。</p> <p>四、為符合法規一致性，於第一項第五款、第六款明定實驗鼠品系，第一項第六款修正攻毒液稀釋及判讀方式，並酌作文字修正。</p> <p>五、基於國際動物試驗替代</p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>察十日，須無不良反應而健存。</p> <p>六、效力試驗：</p> <p>(一) <u>支氣管敗血性博德氏菌效力試驗</u>：選<u>體重十三公克至十八公克健康ICR小鼠三十隻</u>，隨機取十五隻以本劑<u>腹腔注射〇·一毫升</u>為免疫組，其餘十五隻於相同部位接種等量生理食鹽水作為對照組。於免疫後第十四日，<u>免疫組與對照組分別以支氣管敗血性博德氏菌強毒菌株三階段連續十倍稀釋菌液〇·一毫升</u>注射於腹腔攻擊，觀察十日，結果以<u>Reed Muench法</u>計算其半數致死劑量(50% lethal doses, LD<sub>50</sub>)，免疫組之防禦力價須高於對照組一百倍以上。</p> <p>(二) <u>多殺性巴氏桿菌效力試驗</u>：選<u>體重十三公克至十八公克健康ICR小鼠三十隻</u>，隨機取十五隻以本劑〇·一毫升<u>腹腔注射</u>為免疫組，其餘十五隻於相同部位接種等量生理食鹽水作為對照組。於免疫後第十四日，<u>免疫組與對照組分別以多殺性巴</u></p> | <p><u>大腿部肌肉注射本劑〇·一公撮</u>，觀察一〇日，須無任何不良反應而健存。</p> <p>(二) 選<u>體重約三五〇公克健康天竺鼠二隻</u>，各於背部皮內注射本劑〇·一公撮，觀察一〇日，注射部位須無任何不良反應而健存。</p> <p>(三) 選<u>出生後一個月內無博德氏菌及巴氏桿菌抗體仔豬三頭</u>，任取二頭按其用法用量接種本劑，其餘一頭為對照，觀察三週須無任何不良反應而健存。</p> <p>六、效力試驗：</p> <p>(一) <u>博德氏菌小白鼠效力試驗</u>：選<u>博德氏菌抗體陰性三週齡小白鼠六〇隻</u>，任取三〇隻為免疫組，以生理食鹽水稀釋成<u>一〇倍之本劑〇·五公撮腹腔注射</u>，其餘三〇隻為對照組。免疫組於免疫後第十四日，分為三小組，每小組一〇隻，依組序以<u>博德氏菌強毒菌株<math>1 \times 10^8</math> / ml 至<math>1 \times 10^{10}</math> / ml</u>三階段菌液〇·一公撮注射於腹腔攻擊</p> | <p>原則，並參考美國聯邦法規9CFR113.33，不活化菌苗安全試驗僅以小鼠進行試驗，故刪減天竺鼠及豬隻使用，故刪除第一項第五款第二目、第三目，爰修正第一項第五款，並酌作文字修正。</p> <p>六、基於國際動物試驗替代原則，並參考韓國國家檢驗標準，修正效力試驗之實驗動物數量、試驗方法及病毒致死量統計方法，爰修正第一項第六款，其說明如下：</p> <p>(一) 修正效力試驗中每一攻毒階段小鼠數量為十五隻並修正相關試驗方法；另為符合法規一致性，修正半數致死劑量(50% lethaldoses, LD<sub>50</sub>)之計算方式，由貝卡二氏法(Behrens-Karber)修正為「Reed Muench」法，爰修正第一項第六款第一目及第三目。</p> <p>(二) 參考韓國國家檢驗標準刪除以豬隻為試驗動物之博德氏菌仔豬抗體力價試驗，爰刪除第一項第六款第二目，第一項第六款第三目遞移為第二目。</p> <p>七、第二項未修正。</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <p>氏桿菌強毒菌株三階段連續十倍稀釋菌液○·一毫升注射於腹腔內，觀察十日，結果以Reed Muench法計算其LD<sub>50</sub>，<u>免疫組之防禦力價</u>須高於對照組<math>1 \times 10^{0.5}</math>倍以上。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p> | <p>，對照組三○隻，分為三小組，每小組一○隻，依組序以<math>1 \times 10^6 / \text{ml}</math>至<math>1 \times 10^8 / \text{ml}</math>三階段活菌液○·一公撮注射於腹腔內，觀察一○日，然後兩組分別以貝卡二氏（Beherens-Karber）法計算其LD<sub>50</sub>，免疫組之LD<sub>50</sub>，防禦指數須高於對照組一○○倍以上。</p> <p>(二)博德氏菌仔豬抗體力價試驗：將第五款安全試驗合格仔豬觀察終止時採血分離之血清，以博德氏菌一二—一株I相菌製成診斷液之五○倍稀釋磷酸緩衝液浮游菌液（<math>1 \times 10^{10} / \text{ml}</math>）為抗原，施行試管凝集反應結果，免疫組豬二頭之凝集價均須呈四○倍以上，對照組豬須為一○倍以下。</p> <p>(三)巴氏桿菌效力試驗：選巴氏桿菌抗體陰性三週齡小白鼠六○隻，任取三○隻為免疫組，各腹腔注射一○倍稀釋之本劑○·五公撮，其餘三○隻為對照組。免疫組於</p> |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>免疫後第十四日分為三小組，每小組一〇隻，依組序以巴氏桿菌強毒菌株<math>1 \times 10^6</math>至<math>1 \times 10^8</math>三階段活菌液〇・一公撮注射於腹腔內。同時對照組三〇隻亦分為三小組，每小組一〇隻，依組序以<math>1 \times 10^5</math>至<math>1 \times 10^7</math>三階段活菌液〇・一公撮注射於腹腔內，觀察一〇日，兩組分別以貝卡二氏法計算其LD50，防禦指數須高於對照組 <math>1 \times 10^{0.5}</math> 以上。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p> |                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>第一百五十四條 被檢豬小病毒不活化疫苗須符合下列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有理學之性狀，且無異物及異常氣味。</p> <p>二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。</p> <p>三、防腐劑含有量試驗：<u>酚 (Phenol)</u> 含有量須為〇・五％以下；<u>甲醛 (Formaldehyde)</u> 含有量須為〇・五％以下；<u>硫柳汞 (Thimerosal)</u> 含有量須為〇・〇二％以下。</p> <p>四、安全試驗：依下列方法擇一試驗：</p> <p>(一)小鼠：選體重十三公克至十五公克I</p> | <p>第一百五十四條 被檢豬小病毒不活化疫苗須符合左列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有理學之性狀，且無異物及異常氣味。</p> <p>二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。</p> <p>三、防腐劑含量試驗：石碳酸之含量須在〇・五％以下。蟻醛之含量須在〇・五以下，Thimerosal之含量須在〇・〇二％以下。</p> <p>四、安全試驗：</p> <p>(一)小白鼠：選體重一七一二公克健康小白鼠七隻，任取二隻為對照，</p>                                                                              | <p>一、依據中華藥典第九版，更新防腐劑名稱「石碳酸」為「酚 (Phenol)」、「蟻酸」為「甲醛 (Formaldehyde)」及「Thimerosal」為「硫柳汞 (Thimerosal)」，爰修正第一項第三款並酌作文字修正。</p> <p>二、修正第一項第四款，其說明如下：</p> <p>(一)序文酌作修正。</p> <p>(二)小鼠及天竺鼠安全試驗改為擇一進行試驗；並刪除小鼠安全試驗之對照組，其體重修正為常規使用之小鼠規格，並參考韓國檢驗標準及美國檢驗標準修</p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>CR小鼠<u>五隻</u>，<u>腹腔或皮下接種本劑〇・五毫升</u>，<u>經二週觀察</u>，<u>須無不良反應而健存</u>。</p> <p>(二)天竺鼠：<u>選體重二百五十公克至三百五十公克健康天竺鼠七隻</u>，<u>隨機取五隻皮下接種本劑一劑量</u>，<u>其餘二隻為對照</u>，<u>經二週觀察</u>，<u>須無不良反應而健存</u>。</p> <p>五、<u>效力試驗</u>：</p> <p>(一)<u>安全試驗以小鼠進行者</u>，<u>以下列方法擇一進行</u>：</p> <p>1. <u>抗原相對效價試驗</u>：<u>依原廠提供之試劑、對照品與標準品進行測試</u>，<u>所得之吸光值計算抗原相對效價(Relative potency, RP)值</u>，<u>RP值須符合原廠廠規</u>。</p> <p>2. <u>進行抗原含量試驗</u>：<u>依原廠提供之試劑、對照品與標準品進行測試</u>，<u>所得之吸光值計算疫苗抗原量</u>，<u>每劑量抗原量須符合原廠廠規</u>。</p> <p>(二)<u>安全試驗以天竺鼠進行者</u>，<u>進行血球凝集抑制(Hemagglutination i</u></p> | <p><u>其餘五隻皮下接種本劑一／四劑量</u>，<u>經二週觀察</u>，<u>接種後須無不良反應而健存</u>。</p> <p>(二)天竺鼠：<u>選體重二五〇—三五〇公克健康天竺鼠三隻</u>，<u>任取一隻為對照</u>，<u>其餘二隻分別皮下接種本劑一劑量</u>，<u>經二週觀察</u>，<u>接種部位及全身不得呈任何異狀及不良反應而健存</u>。</p> <p>(三)小豬：<u>選四—六週齡無豬小病毒抗體健康小豬三頭</u>，<u>任取二頭分別肌肉接種二劑量</u>，<u>另外一頭為對照</u>，<u>經二週觀察</u>，<u>接種部位及全身須無任何不良反應而健存</u>。</p> <p>五、<u>力價試驗</u>：<u>選二五〇—三五〇公克健康天竺鼠七隻</u>，<u>任取二隻為對照</u>，<u>其餘五隻皮下接種本劑一劑量</u>，<u>接種後四週</u>，<u>以四單位抗原測定其對雞紅血球之HI抗體力價</u>，<u>須為一二八倍以上</u>，<u>對照組其抗體須為陰性</u>。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p> | <p>正免疫劑量為〇・五毫升，爰修正第一項第四款第一目。另為利安全試驗觀察結束後可應用於效力試驗之血球凝集抑制試驗，修正天竺鼠為七隻，爰修正第一項第四款第二目，並酌作文字修正。</p> <p>(三)參考日本動物用生物學製劑基準及歐洲藥典中豬小病毒不活化疫苗檢驗規範，皆已無需進行批次產品之動物安全試驗，基於國際動物試驗替代原則，經綜合考量風險評估後，刪除第一項第四款第三目「豬」之動物安全試驗。</p> <p>三、修正第一項第五款，其說明如下：</p> <p>(一)考量「力價試驗」屬「效力試驗」試驗方法之一，且為求各章節名詞統一，將「力價試驗」修正為「效力試驗」。另基於國際動物試驗替代原則，可應用第一項第四款安全試驗後之實驗動物進行第一項第五款效力試驗，爰依其試驗動物別分列二目，其試驗可擇一進行，爰修正第</p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                         |                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>hibition, HI)<br/> <u>試驗:將上述安全試驗結束之天竺鼠,於疫苗接種後四週採血並分離血清,以豬小病毒血球凝集抗原進行HI試驗,免疫組抗體力價幾何平均值須為八十倍以上,對照組抗體須為陰性。</u><br/> 前項試驗確定困難時,應予複檢。</p> |                                                                                              | <p>一項第五款序文。<br/> (二)基於國際動物試驗替代原則,並參考韓國檢驗標準及產品原廠之技術資料,增訂「安全試驗以小鼠進行者,進行抗原相對效價試驗」,以含有量試驗取代動物效力試驗之規定,爰列為修正條文第一項第五款第一目。<br/> (三)現行條文第一項第五款「力價試驗」移列為修正條文第一項第五款第二目,並修正為「安全試驗以天竺鼠進行者,進行血球凝集抑制試驗」。另參考日本動物用生物學製劑基準、韓國檢驗標準及原廠技術資料,血球凝集抑制試驗免疫組HI抗體力價判定標準為「八十倍」。<br/> 四、第二項未修正。</p> |
| <p>第七十節 牛傳染性鼻氣管炎不活化<u>疫苗</u>檢驗標準</p>                                                                                                    | <p>第七十節 牛傳染性鼻氣管炎不活化檢驗標準</p>                                                                  | <p>修正節名以明確可適用之疫苗。</p>                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p>第一百六十一條 本標準適用於牛傳染性鼻氣管炎(Infectious bovine rhinotracheitis, IBR)病毒經培養及不活化後,加適當佐劑製成製劑之檢定。</p>                                           | <p>第一百六十一條 本標準適用於牛傳染性鼻氣管炎(Infectious bovine rhinotrachitis; IBR)病毒經培養及不活化後,加適當佐劑製成製劑之檢定。</p> | <p>酌修標點符號及疾病英文名稱。</p>                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p>第一百六十二條 被檢<u>牛傳染性鼻氣管炎不活化疫苗</u>須符合<u>下列</u>條件:<br/> 一、特性試驗:須具固有</p>                                                                   | <p>第一百六十二條 被檢疫苗須符合左列條件:<br/> 一、特性試驗:須具固有<br/> 理學性狀,且無異物</p>                                  | <p>一、為明確可適用之疫苗,爰修正第一項序文;另第一項第二款酌作文字修正。</p>                                                                                                                                                                                                                             |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>理學之性狀，且無異物及異常氣味。</p> <p>二、無菌試驗：不得含有任何可檢出之活菌。</p> <p>三、安全試驗：依下列方法擇一試驗：</p> <p>(一)選體重二·五公斤至三公斤健康家兔三隻，各以肌肉注射接種本劑一劑量，觀察二週，須無不良反應而健存。</p> <p>(二)選五至六月齡無本病抗體之健康小牛二頭，各以肌肉注射接種本劑一劑量，觀察二週，須無任何不良反應而健存。</p> <p>四、效力試驗：</p> <p>(一)安全試驗選用家兔者，經觀察二週合格後，再補強接種一劑量，試驗兔於接種前及補強接種後二週各採血一次，以二百TCID<sub>50</sub>之IBR病毒行血清中和抗體測定，試驗兔補強接種後二週抗體力價幾何平均值須為八倍以上，接種前之力價須為二倍以下。</p> <p>(二)安全試驗選用小牛者，經觀察二週合格後，再補強接種一劑量，試驗牛於接種前及補強接種後二週各採血一次，以二百TC</p> | <p>及異常氣味。</p> <p>二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。</p> <p>三、安全試驗：</p> <p>(一)小白鼠接種：選體重一三至一五公克健康小白鼠一〇隻，任取二隻為對照外，其餘八隻分別於腹腔及皮下各接種四隻，接種劑量各為〇·五公撮。觀察二週，須無任何不良反應而健存。</p> <p>(二)天竺鼠接種：選體重二五〇至三〇〇公克健康天竺鼠四隻，任取二隻為對照外，其餘二隻各肌肉注射二公撮，觀察二週，須無任何不良反應而健存。</p> <p>(三)小牛接種：選五至六月齡無IBR抗體之健康小牛二頭，任取一頭為對照，另一頭依疫苗之使用方法及劑量接種一次，觀察二週，須無任何不良反應而健存。</p> <p>四、效力試驗：前項安全試驗牛一頭經觀察二週合格後，以該疫苗再補強接種一劑量。試驗牛於接種前補強後二週各採血一次，對照牛亦同時採血分離血清，以二〇〇 TCID<sub>50</sub>之IBR病毒行中和抗體測定，</p> | <p>二、修正第一項第三款，並分二目規範，其說明如下：</p> <p>(一)序文酌作修正。</p> <p>(二)為符合實驗動物減量原則，刪除第一項第三款第一目小白鼠及第二目天竺鼠等對象動物之安全試驗。</p> <p>(三)增訂兔隻安全試驗，爰列為第一目。</p> <p>(四)現行條文第一項第三款第三目牛隻安全試驗移列第二目，並酌作文字修正。</p> <p>三、修正第一項第四款，並分二目規範，其說明如下：</p> <p>(一)為因應歷年進行牛傳染性鼻氣管炎不活化疫苗逐批檢驗時，自牧場取得之牛隻個體差異大、動物購買及飼養成本高昂等問題，爰增訂安全試驗選用家兔者，以免隻進行效力試驗之選項。依現行標準，牛隻血清抗體力價須達二倍(2<sup>1</sup>倍)為合格，參考獸醫研究所動物用藥品檢定中心牛傳染性鼻氣管炎不活化疫苗免疫血清抗體及動物試驗評估報告結果，增訂兔隻血清抗體力價須達八倍(2<sup>3</sup>倍)為</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                              |                                                              |                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>ID<sub>50</sub>之IBR病毒行血清中和抗體測定，試驗牛補強接種後二週抗體力價幾何平均值須為二倍以上，接種前之力價須為二倍以下。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>                                                                         | <p>對照牛抗體價須為陰性(未達二倍)，試驗牛抗體價須為二倍以上。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p> | <p>合格，爰列為修正條文第一項第四款第一目。</p> <p>(二)現行條文第一項第四款檢驗標準中所使用牛隻原為免疫組及對照組各一頭，為降低因動物個體因素造成之誤差，爰修正二頭牛皆進行免疫，以二頭牛隻血清抗體力價幾何平均值作為結果之判定，爰列為修正條文第一項第四款第二目。</p> <p>四、第二項未修正。</p> |
| <p>第一百零六節 雞傳染性滑膜炎活菌苗檢驗標準</p>                                                                                                                                                 |                                                              | <p>一、本節新增。</p> <p>二、因應雞傳染性滑膜炎活菌苗檢驗需要，爰增訂該類動物用藥品檢驗標準。</p>                                                                                                      |
| <p>第一百八十二條之五十一</p> <p>本標準適用於雞傳染性滑膜炎病原(Mycoplasma synoviae)經培養後製成製劑之檢定。</p>                                                                                                   |                                                              | <p>一、本條新增。</p> <p>二、明定本標準適用範圍。</p>                                                                                                                            |
| <p>第一百八十二條之五十二</p> <p>被檢雞傳染性滑膜炎活菌疫苗須符合下列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有理學之性狀，且無異物及異常氣味。</p> <p>二、活菌數試驗：每劑量活菌數不得少於該疫苗標示。</p> <p>三、純度試驗：本劑之培養不得含有雞傳染性滑膜炎活菌以外之細菌。</p> <p>四、認定試驗：本劑稀釋</p> |                                                              | <p>一、本條新增。</p> <p>二、明定雞傳染性滑膜炎活菌疫苗須符合之條件。</p>                                                                                                                  |

|                                                                                                                                                                                                                                |  |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| <p>後以適當培養基進行培養，計算每劑量活菌數 (Color-changing units, CCU)，於三十三攝氏度培養之活菌數應比三十九點五攝氏度培養之活菌數至少高一百倍。</p> <p>五、安全試驗：選三至四週齡無特定病原 (Specific pathogen free, SPF) 雞或雞傳染性滑膜炎抗體陰性雞十隻，依疫苗建議用法接種十劑量，疫苗接種後觀察二週，須無不良反應而健存。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p> |  |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|