

動物用藥品檢驗標準部分條文修正草案總說明

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，期間歷經六十七次修正，最近一次修正為一百十三年十月十八日。鑑於實驗動物減量並維護動物福祉，及實驗動物精緻化原則，修正新城病不活化疫苗、豬環狀病毒感染症不活化疫苗等檢驗標準有關試驗之動物數量及方法，並參酌國外先進國家相關規定，於新城病不活化疫苗檢驗標準新增血清學試驗項目；另修正水禽雷氏桿菌不活化疫苗檢驗方法，增訂防禦力價計算法為效力試驗方法之一，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，增訂馬立克病載體新城病、傳染性華氏囊病基因改造活毒疫苗檢驗標準，爰擬具本標準部分條文修正草案，共計八條，其修正要點如下：

- 一、依動物傳染病分類表甲類疾病所列中文病名，將「新城雞瘟」修正為「新城病」。(修正條文第七十九條)
- 二、因實驗動物減量及維護動物福祉，參考國外先進國家相關規定，增訂血清學試驗項目，並修正相關試驗之動物數量、方法及其檢驗合格標準。(修正條文第八十條)
- 三、為免誤解為不同之檢驗方法，故修正統一動物用檢驗標準之試驗名詞。(修正條文第一百六十條、第一百八十二條及第一百八十二條之三十四)
- 四、為明確試驗條件，分別修正部分疫苗效力試驗攻毒用強毒株所載細菌別。(修正條文第一百七十二條及第一百八十二條之十八)
- 五、因實驗動物減量及維護動物福祉，參考國外先進國家相關規定，修正試驗方法及檢驗合格標準。(修正條文第一百八十二條之六)
- 六、增訂防禦力價計算法為試驗方法之一，並修正相關試驗之動物種類及其檢驗合格標準。(修正條文第一百八十二條之十八)
- 七、因應新疫苗檢驗登記需求，增訂馬立克病載體新城病、傳染性華氏囊病基因改造活毒疫苗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四十九及第一百八十二條之五十)

動物用藥品檢驗標準部分條文修正草案條文對照表

修正條文	現行條文	說明
第二十九節 <u>新城病</u> 不活化疫苗檢驗標準	第二十九節 新城雞瘟不活化疫苗檢驗標準	依動物傳染病分類表甲類疾病所列中文病名，將「新城雞瘟」修正為「新城病」，爰修正本節名。
第七十九條 本標準適用於新城病病毒 (New castle disease virus) 經人工感染之雞胚胎乳劑或組織細胞培養液，加適當防腐劑佐藥劑製成製劑之檢定。	第七十九條 本標準適用於新城雞瘟病毒 (New castle disease virus) 經人工感染之雞胚胎乳劑或組織細胞培養液，加適當防腐劑佐藥劑製成製劑之檢定。	依動物傳染病分類表甲類疾病所列中文病名，將「新城雞瘟」修正為「新城病」。
<p>第八十條 被檢新城病不活化疫苗須符合下列條件：</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、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>甲醛 (Formaldehyde)</u> 含有量須為〇·二%以下，<u>硫柳汞 (Thimerosal)</u> 須為〇·〇一%以下。</p> <p>四、安全試驗：選<u>二至六週齡新城病抗體陰性雞十二隻</u>，隨機取二隻為對照，餘十隻分別肌肉注射<u>一劑量</u>經二週觀察，不得呈任何不良反應。</p> <p>五、效力試驗：將前款安全試驗合格雞<u>十隻</u>及對照雞二隻，以<u>免疫組及對照組雞隻分別採集血清進行紅血球凝集抑制試驗</u>，<u>免疫組雞隻抗體力價的幾何平均值</u>需達十六倍以上，對</p>	<p>第八十條 被檢新城雞瘟不活化疫苗須符合左列條件：</p> <p>一、特性試驗：須為帶褐色或淡白色之均勻懸濁液，但不得含有異物及異常氣味。</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>蟻醛</u>含有量須為〇·二%以下。<u>Thimerosal</u> 須為〇·〇一%以下。</p> <p>四、安全試驗：選體重一至一·五公斤未經新城雞瘟免疫健康雞一四隻，任取二隻為對照，餘一二隻分別肌肉注射<u>二劑量 (二隻)</u>及<u>二分之一劑量 (一〇隻)</u>經二週觀察，不得呈任何不良反應。</p> <p>五、效力試驗：將前項安全試驗合格雞一二隻及對照雞二隻，以新城雞瘟強毒 (佐藤株) 一、〇〇〇MLD 肌肉注射攻擊，經二</p>	<p>一、依動物傳染病分類表甲類疾病所列中文病名，將「新城雞瘟」修正為「新城病」，並參考第八十二條第一項第一款之特性試驗內容描述，爰修正第一項序文及第一款。</p> <p>二、參考環境部公告化學物質名稱，爰修正第一項第三款。</p> <p>三、基於保護動物精神，及維護動物福祉目的，減少實驗動物使用，故依據實驗動物精緻化原則並參考美國及日本等國家檢驗標準，修正實驗動物之規格為二至六週齡，試驗動物雞隻數量由十四隻修正為十二隻，免疫組數量由原十二隻修正為十隻，免疫劑量為一劑量，對照組雞隻數量維持二隻，爰修正第一項第四款。</p> <p>四、基於保護動物精神，及維護動物福祉目的，減少實驗動物使用，修正實驗動物數量，並參考東協等國家檢驗標準，</p>

<p>照組雞隻需小於二倍。但試驗未符合檢驗標準時，以新城病強毒（佐藤株）二千MLD（Minimal lethal dose）肌肉注射攻擊，經二週觀察，免疫組雞隻需八十%以上不呈反應或呈輕微反應後耐過而健存，對照組雞隻二隻，須呈典型新城病症狀而斃死。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	<p>週觀察，注射二劑量者均須健存，接種二分之一劑量者須七五%以上，不呈反應或呈輕微反應後耐過而健存，對照雞二隻，須呈典型新城病瘟病症而斃死。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	<p>增訂效力試驗以血清學試驗項目為主，倘血清學試驗測試結果未符合規定時，則進行攻毒試驗，將現行條文第一項第五款移列但書規定，並依新城病不活化疫苗免疫血清抗體及動物試驗評估結果，修正其檢驗標準，爰修正第一項第五款。</p> <p>五、第二項未修正。</p>
<p>第一百六十條 被檢豬黴漿菌肺炎不活化菌苗須符合下列條件：</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：不得含有任何可檢出之活菌。</p> <p>三、防腐劑含有量試驗：菌苗製程使用酚（Phenol）、甲醛（Formaldehyde）或硫柳汞（Thimerosal）者，酚含有量須為〇·五%以下；甲醛含有量須為〇·五%以下；硫柳汞含有量須為〇·〇一%以下。</p> <p>四、安全試驗：依下列方法擇一試驗：</p> <p>（一）選體重十至十五公克健康小鼠十二隻，隨機取二隻為對照組，其餘十隻各以本劑腹腔或皮下注射四分之一劑量，</p>	<p>第一百六十條 被檢豬黴漿菌肺炎不活化菌苗須符合下列條件：</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：不得含有任何可檢出之活菌。</p> <p>三、防腐劑含有量試驗：菌苗製程使用酚（Phenol）、甲醛（Formaldehyde）或硫柳汞（Thimerosal）者，酚含有量須為〇·五%以下；甲醛含有量須為〇·五%以下；硫柳汞含有量須為〇·〇一%以下。</p> <p>四、安全試驗：依下列方法擇一試驗：</p> <p>（一）選體重十至十五公克健康小鼠十二隻，隨機取二隻為對照組，其餘十隻各以本劑腹腔或皮下注射四分之一劑量，</p>	<p>一、配合一百十三年十月十八日令修正發布第一百八十二條之四十八條規定，其試驗名詞已修正為「酵素連結免疫吸附分析法」，又本條原將檢體名稱「血清」加註於試驗名詞前，易生誤解為不同之檢驗方法，故為使本標準試驗名詞一致，將所檢驗之檢體名稱移至試驗內容中，爰修正第一項第五款第一目、第二目之試驗名詞為「間接血球凝集抗體力價試驗」、「酵素連結免疫吸附分析法」、「IHA抗體力價試驗」及「ELISA抗體力價試驗」，並酌修文字內容，修正第一項第五款。</p> <p>二、第二項未修正。</p>

觀察二週，均須無任何不良反應而健存。

- (二) 選五週齡無特定病原 (Specific pathogen free, SPF) 小豬七頭，其中一頭肌肉注射本劑五劑量，另四頭依其用法用量免疫注射，其餘二頭注射等量磷酸緩衝液 (Phosphate buffered saline, PBS) 作為對照組，最後一次菌苗注射後觀察二週，供試驗豬隻均須無任何不良反應而健存。

五、效力試驗：

- (一) 安全試驗選用小鼠者，依下列方法擇一試驗：

1. 抗原相對效價試驗：依原廠提供之試劑、抗體、陰性對照品、陽性對照品與標準抗原進行測試，測試後之吸光值以計算抗原相對效價 (Relativ

觀察二週，均須無任何不良反應而健存。

- (二) 選五週齡無特定病原 (Specific pathogen free, SPF) 小豬七頭，其中一頭肌肉注射本劑五劑量，另四頭依其用法用量免疫注射，其餘二頭注射等量磷酸緩衝液 (Phosphate buffered saline, PBS) 作為對照組，最後一次菌苗注射後觀察二週，供試驗豬隻均須無任何不良反應而健存。

五、效力試驗：

- (一) 安全試驗選用小鼠者，依下列方法擇一試驗：

1. 抗原相對效價試驗：依原廠提供之試劑、抗體、陰性對照品、陽性對照品與標準抗原進行測試，測試後之吸光值以計算抗原相對效價 (Relativ

e Potency, RP) 值, RP 值須符合原廠廠規。

2. 間接血球凝集 (Indirect hemagglutination, IHA) 抗體力價試驗: 經安全試驗通過之小鼠, 再補強免疫一次四分之一劑量, 第二次免疫後二週採血, 檢測血清中 IHA 抗體力價, 免疫組七十五% 以上須具有 IHA 抗體十六倍以上, 而對照組須均為 IHA 抗體八倍以下。

3. 酵素連結免疫吸附分析法 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 抗體力價試驗: 經安全試驗通過之小鼠, 再補強免疫一次四分之一劑量, 第二次免

e Potency, RP) 值, RP 值須符合原廠廠規。

2. 血清間接血球凝集 (Indirect hemagglutination, IHA) 抗體力價試驗: 經安全試驗通過之小鼠, 再補強免疫一次四分之一劑量, 第二次免疫後二週採血, 檢測 IHA 抗體力價, 免疫組七十五% 以上須具有 IHA 抗體十六倍以上, 而對照組須均為 IHA 抗體八倍以下。

3. 血清酵素連結免疫吸附分析法 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 抗體力價試驗: 經安全試驗通過之小鼠, 再補強免疫一次四分之一劑量, 第二次免

疫後二週採血，以ELISA檢測血清中豬肺炎黴漿菌抗體。依據套組內標準陰性血清、陽性血清與待測血清進行吸光值測定及計算，判定待測血清抗體力價，免疫組應至少有七十五%以上呈現抗體陽性，對照組須為陰性。

(二) 安全試驗選用小豬者，依下列方法擇一試驗：

1. IHA抗體力價試驗：經安全試驗通過之小豬四頭及對照組二頭，一次免疫後四週或補強後二週採血，檢測血清中IHA抗體，免疫組七十五%以上須具有IHA抗體十六倍以上，

週採血，以ELISA檢測套組測定豬肺炎黴漿菌抗體。依據套組內標準陰性血清、陽性血清與待測血清進行吸光值測定及計算，判定待測血清抗體力價，免疫組應至少有七十五%以上呈現抗體陽性，對照組須為陰性。

(二) 安全試驗選用小豬者，依下列方法擇一試驗：

1. 血清IHA抗體力價試驗：經安全試驗通過之小豬四頭及對照組二頭，一次免疫後四週或補強後二週採血，檢測IHA抗體，免疫組七十五%以上須具有IHA抗體十六倍以上，而對照組

而對照組須均為IHA抗體八倍以下。

2.ELISA抗體力價試驗：經安全試驗通過之小豬四頭及對照組二頭，一次免疫後四週或補強後二週採血，以ELISA檢測套組測定血清中豬肺炎黴漿菌抗體。依據套組內標準陰性血清、陽性血清與待測血清進行吸光值測定及計算，判定待測血清抗體力價，免疫組應至少有七十五%以上呈現抗體陽性，對照組須為陰性。

3.攻毒試驗：經安全試驗通過之小豬四頭及對照組二頭，一次免疫後四週或補強

須均為IHA抗體八倍以下。

2.血清ELISA抗體力價試驗：經安全試驗通過之小豬四頭及對照組二頭，一次免疫後四週或補強後二週採血，以ELISA檢測套組測定豬肺炎黴漿菌抗體。依據套組內標準陰性血清、陽性血清與待測血清進行吸光值測定及計算，判定待測血清抗體力價，免疫組應至少有七十五%以上呈現抗體陽性，對照組須為陰性。

3.攻毒試驗：經安全試驗通過之小豬四頭及對照組二頭，一次免疫後四週或補強後二週，連

<p>後二週，連同對照組，以每毫升含 1.0×10^8 至 2.0×10^8 C CU 豬肺炎黴漿菌強毒菌株，行氣管內接種二·〇毫升，經四週後，試驗豬進行病理解剖，檢查肺部之病變，對照組與免疫組豬隻之肺炎病變平均點數差，須大於或等於四·〇。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	<p>同對照組，以每毫升含 1.0×10^8 至 2.0×10^8 C CU 豬肺炎黴漿菌強毒菌株，行氣管內接種二·〇毫升，經四週後，試驗豬進行病理解剖，檢查肺部之病變，對照組與免疫組豬隻之肺炎病變平均點數差，須大於或等於四·〇。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	
<p>第一百七十二條 被檢豬霍亂沙氏桿菌活菌苗須符合下列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有理學的性狀，無異物及異常氣味，加稀釋液溶解後須濃度均一。</p> <p>二、純度試驗：本劑加所附稀釋液溶解後之培養不得含有豬霍亂沙氏桿菌疫苗株以外之雜菌。</p> <p>三、真空試驗：於暗室距離五公釐以內，以 Tesla Coil 行無極放電時，瓶內須有放電，但填充氮氣之製劑</p>	<p>第一百七十二條 被檢豬霍亂沙氏桿菌活菌苗須符合下列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有理學的性狀，無異物及異常氣味，加稀釋液溶解後須濃度均一。</p> <p>二、純度試驗：本劑加所附稀釋液溶解後之培養不得含有豬霍亂沙氏桿菌疫苗株以外之雜菌。</p> <p>三、真空試驗：於暗室距離五公釐以內，以 Tesla Coil 行無極放電時，瓶內須有放電，但填充氮氣之製劑</p>	<p>一、為明確試驗條件，明定條文中效力試驗所用強毒株別，故增加株別「豬霍亂沙氏桿菌」之文字，以資明確，爰修正第一項第八款。</p> <p>二、第二項未修正。</p>

<p>不受此項限制。</p> <p>四、含濕度試驗：含濕度需為四%以下。</p> <p>五、活菌數試驗：每劑須含 1×10^8 CFU 以上之豬霍亂沙氏桿菌疫苗株。</p> <p>六、認定試驗：將本菌株在營養培養基生長二四小時之菌落與 〇·三%奧黃 (auramine) 液在玻片上混合須有明顯的凝集，對照生理食鹽水組則較不明顯或無。</p> <p>七、安全試驗：選四週齡健康小豬二頭，以本劑口服投予一〇劑量後觀察一四天，不得有任何臨床症狀，或僅前四天有輕微下痢及疲倦。</p> <p>八、效力試驗：選體重一三至一五公克健康小白鼠四〇隻，各以本劑〇·五公撮腹腔注射，另取四〇隻為對照；將免疫組小白鼠分成四組每組一〇隻，於疫苗注射後二週分別以豬霍亂沙氏桿菌強毒株培養液之 10^0 至 10^{-3} 四階段稀釋菌液接種於腹腔內攻擊；對照小白鼠亦分成四組每組一〇隻，分別以 10^{-1} 至 10^{-4} 四階段稀釋菌液接種於腹腔內，觀察一週，然後二群分別依 Reed-M</p>	<p>不受此項限制。</p> <p>四、含濕度試驗：含濕度需為四%以下。</p> <p>五、活菌數試驗：每劑須含 1×10^8 CFU 以上之豬霍亂沙氏桿菌疫苗株。</p> <p>六、認定試驗：將本菌株在營養培養基生長二四小時之菌落與 〇·三%奧黃 (auramine) 液在玻片上混合須有明顯的凝集，對照生理食鹽水組則較不明顯或無。</p> <p>七、安全試驗：選四週齡健康小豬二頭，以本劑口服投予一〇劑量後觀察一四天，不得有任何臨床症狀，或僅前四天有輕微下痢及疲倦。</p> <p>八、效力試驗：選體重一三至一五公克健康小白鼠四〇隻，各以本劑〇·五公撮腹腔注射，另取四〇隻為對照；將免疫組小白鼠分成四組每組一〇隻，於疫苗注射後二週分別以強毒株培養液之 10^0 至 10^{-3} 四階段稀釋菌液接種於腹腔內攻擊；對照小白鼠亦分成四組每組一〇隻，分別以 10^{-1} 至 10^{-4} 四階段稀釋菌液接種於腹腔內，觀察一週，然後二群分別依 Reed-Muench 法計算 LD_{50}，</p>	
---	---	--

<p>uench法計算LD₅₀，結果免疫組防禦力價須大於對照組10^{0.5}倍以上。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	<p>結果免疫組防禦力價須大於對照組10^{0.5}倍以上。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	
<p>第一百八十二條 被檢雞腫頭症活毒疫苗須符合下列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有理學性狀，且無異物及異常氣味，加所附稀釋液溶解後須濃度均一。</p> <p>二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。但屬胚胎蛋製造且以非注射方式(Non-Parenteral)免疫者，每劑量中所含非病原菌不得超過一個。</p> <p>三、真空試驗：於暗室距離五毫米以內，以 Tesla Coil 行無極放電時，瓶內須有放電。但填充氮之製劑，不在此限。</p> <p>四、含濕度試驗：含濕度須為四%以下。</p> <p>五、病毒含量試驗：每劑病毒含有量不可少於其疫苗標示之病毒量。</p> <p>六、安全試驗：選一日齡無特定病原(Specific pathogen free, SPF)小雞二十一隻，隨機選六隻為對照，其餘十五隻，每隻經口接種本劑十劑量，疫苗接種後七日及十</p>	<p>第一百八十二條 被檢雞腫頭症活毒疫苗須符合下列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有理學性狀，且無異物及異常氣味，加所附稀釋液溶解後須濃度均一。</p> <p>二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。但屬胚胎蛋製造且以非注射方式(Non-Parenteral)免疫者，每劑量中所含非病原菌不得超過一個。</p> <p>三、真空試驗：於暗室距離五毫米以內，以 Tesla Coil 行無極放電時，瓶內須有放電。但填充氮之製劑，不在此限。</p> <p>四、含濕度試驗：含濕度須為四%以下。</p> <p>五、病毒含量試驗：每劑病毒含有量不可少於其疫苗標示之病毒量。</p> <p>六、安全試驗：選一日齡無特定病原(Specific pathogen free, SPF)小雞二十一隻，隨機選六隻為對照，其餘十五隻，每隻經口接種本劑十劑量，疫苗接種後七日及十</p>	<p>一、配合第一百六十條修正，統一其試驗名詞為「酵素連結免疫吸附分析法」，爰修正第一項第七款。</p> <p>二、第二項未修正。</p>

<p>四日各剖檢五隻及對照組二隻，結果不得有鼻竇與氣管之肉眼或鏡檢病變，其餘雞隻於三週內不得有任何不良反應而健存。</p> <p>七、力價試驗：選一日齡SPF小雞三十隻，隨機選十隻為對照，其餘二十隻，每隻經口接種本劑一劑量，疫苗接種後三週，採血、分離血清置攝氏五十六度非働化三十分鐘，以酵素連結免疫吸附分析法(Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)檢測套組測定雞腫頭症抗體。依據套組內標準陰性血清、陽性血清與待測血清進行吸光值測定及計算，判定待測血清抗體力價，免疫組應至少有七十%以上呈現抗體陽性，對照組須為陰性。或將血清以十倍序列稀釋後，各稀釋階段加入等量一〇〇TCID₅₀(50% Tissue culture infective doses)之雞腫頭症病毒液，置攝氏三十七度中和感作六十分鐘後，再接種於Vero細胞行中和抗體測試，其免疫組中和抗體價應達一百倍以上，對照組</p>	<p>四日各剖檢五隻及對照組二隻，結果不得有鼻竇與氣管之肉眼或鏡檢病變，其餘雞隻於三週內不得有任何不良反應而健存。</p> <p>七、力價試驗：選一日齡SPF小雞三十隻，隨機選十隻為對照，其餘二十隻，每隻經口接種本劑一劑量，疫苗接種後三週，採血、分離血清置攝氏五十六度非働化三十分鐘，以商品化酵素連結免疫吸附分析法(Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)檢測套組測定雞腫頭症抗體。依據套組內標準陰性血清、陽性血清與待測血清進行吸光值測定及計算，判定待測血清抗體力價，免疫組應至少有七十%以上呈現抗體陽性，對照組須為陰性。或將血清以十倍序列稀釋後，各稀釋階段加入等量一〇〇TCID₅₀(50% Tissue culture infective doses)之雞腫頭症病毒液，置攝氏三十七度中和感作六十分鐘後，再接種於Vero細胞行中和抗體測試，其免疫組中和抗體價應達一百倍以上，</p>	
---	---	--

<p>為陰性。</p> <p>八、病毒迷入試驗：將本劑與雞腫頭症高度免疫血清等量混合後，置於攝氏三十七度中和感作六十分鐘，然後以〇·二毫升接種於五個十日齡SPF 雞胚漿尿膜，另置五個無接種者供為對照。繼續於攝氏三十七度孵化七日，檢查胚胎應正常健存，其尿囊液須無紅血球凝集性。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	<p>對照組為陰性。</p> <p>八、病毒迷入試驗：將本劑與雞腫頭症高度免疫血清等量混合後，置於攝氏三十七度中和感作六十分鐘，然後以〇·二毫升接種於五個十日齡SPF 雞胚漿尿膜，另置五個無接種者供為對照。繼續於攝氏三十七度孵化七日，檢查胚胎應正常健存，其尿囊液須無紅血球凝集性。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	
<p>第一百八十二條之六 被檢豬環狀病毒感染症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：甲 醛 (Formaldehyde) 含有量須為〇·二%以下，硫柳汞 (Thimerosal) 須為 〇·〇一%以下。</p> <p>四、安全試驗：選用三至四週齡無特定病原 (Specific pathogen free, SPF) 豬二頭，以肌肉注射本疫苗二劑量，接種後觀察二十一日，須無任何不良反應而健存。</p> <p>五、效力試驗：依下列方法擇一試驗：</p>	<p>第一百八十二條之六 被檢豬環狀病毒感染症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：甲 醛 (Formaldehyde) 含有量須為〇·二%以下，硫柳汞 (Thimerosal) 須為 〇·〇一%以下。</p> <p>四、安全試驗： <u>(一) 小鼠：選用十三公克至十五公克健康小鼠五隻，皮下注射十分之一劑量，接種後觀察十四日，不得有任何不良反</u></p>	<p>一、基於保護動物精神，及維護動物福祉目的，減少實驗動物使用，故刪除小鼠及天竺鼠等非對象動物之安全試驗，並參考美國聯邦法規9 CFR 113.44規定，修正豬隻數量為二頭，刪除豬隻安全試驗之對照組，並刪除第一項第四款第一目及第二目，第三目併入第四款文字，爰修正第一項第四款。</p> <p>二、為使所列試驗方法更簡潔且明確，爰修正第一項第五款第二目。</p> <p>三、因應豬環狀病毒感染症不活化疫苗檢驗方法之發展，修正抗原含量合格標準應不得低於該疫苗標示，以因應不同產品之特性，爰修正第一項第五款第三目。</p> <p>四、為使所列試驗方法明確，增訂抗體力價試驗之對照組於腹腔注射等</p>

<p>(一) 抗原相對效價試驗：試驗方法依原廠提供酵素連結免疫吸附分析法 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 抗原和程序製備測試盤，並依原廠提供之試劑、抗體、陰性對照品、陽性對照品與標準抗原進行測試，測試後之吸光值以 R elpot 4.0 軟體 (U.S. Department of Agriculture, Center for Veterinary Biologics Program's Relative Potency Calculation Software, May 22, 2002) 或最新版本軟體，計算 RP 值，RP 值必須 ≥ 1。</p> <p>(二) <u>雞隻血清抗體力價試驗</u>：選用三至四週齡 <u>PCV2 抗體陰性雞七隻</u> 進行試驗，<u>隨機取五隻</u> 為免疫組，每隻</p>	<p>應而健存。</p> <p>(二) <u>天竺鼠</u>：選用二百五十公克至三百公克健康天竺鼠三隻，皮下注射一劑量，接種後觀察十四日，不得有任何不良反應而健存。</p> <p>(三) <u>豬</u>：選用三週齡至四週齡無特定病原 (Specific pathogen free, SPF) <u>小豬三頭</u>，取二頭以肌肉注射本疫苗二劑量，<u>另一頭為對照組</u>，接種後觀察二十一日，均須無任何不良反應而健存。</p> <p>五、效力試驗：依下列方法擇一試驗：</p> <p>(一) 抗原相對效價試驗：試驗方法依原廠提供酵素連結免疫吸附分析法 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 抗原和程序製備測試盤，並依原廠提供之試劑、抗體、陰性對照品、陽性對照品與標準</p>	<p>量之 PBS 規定，爰修正第一項第五款第四目。</p> <p>五、第二項未修正。</p>
---	---	---

於腿部肌肉注射 〇·〇一二五劑量，其餘二隻為對照組，於腿部肌肉注射等量之磷酸鹽緩衝生理鹽水 (phosphate buffered saline, PBS)，免疫後四週採血，依原廠提供的ELISA檢測套組以及方法進行PCV2血清學檢測，並以原廠所提供的軟體計算抗體力價，抗PCV2 ORF2 抗原之ELISA 平均抗體力價須大於 $2^{4.5}$ 。

(三) 抗原含有量試驗：試驗方法依原廠提供ELISA或Alpha LISA immunoassay試劑和程序製備測試盤，依原廠提供之試劑與對照品進行測試，並以原廠所提供的軟體計算疫苗抗原量，每劑量之抗原含量不得低於該疫苗標示。

(四) 抗體力價試驗

抗原進行測試，測試後之吸光值以Relpot 4.0軟體 (U.S. Department of Agriculture, Center for Veterinary Biologics Program's Relative Potency Calculation Software, May 22, 2002) 或最新版本軟體，計算RP值，RP值必須 ≥ 1 。

(二) 血清相對效價試驗：選用三週齡至四週齡SPF雞隻七隻進行試驗，免疫前先對雞隻採血確定試驗雞隻不具PCV2抗體。五隻雞為免疫組，每隻於腿部肌肉注射〇·〇一二五劑量。二隻雞為對照組，四週後採血，依原廠提供的ELISA檢測套組以及方法進行PCV2血清學檢測，並以原廠所提供的ELISA檢測試劑軟

：選用五週齡不具PCV2抗體小鼠十二隻進行試驗，隨機取六隻為免疫組，每隻於腹腔注射○·五毫升，另六隻為對照組，於腹腔注射等量之PBS。於免疫前及免疫後三週採血並分離血清，依原廠提供之檢測套組進行間接螢光抗體染色法(Immunofluorescence assay, IFA)測定PCV2抗體力價。免疫後三週免疫組平均血清抗體力價須達八百倍以上，對照組血清抗體力價均須為陰性，且不得超過五十倍。

前項試驗確定困難時，應予複檢。

體計算抗體力價，抗PCV2 ORF2抗原之ELISA平均抗體力價須大於 $2^{4.5}$ 。

(三) 抗原含有量試驗：試驗方法依原廠提供ELISA試劑和程序製備測試盤，依原廠提供之試劑與對照品進行測試，並以原廠所提供的ELISA檢測試劑軟體計算疫苗抗原量，每劑量須大於 $10^{2.1}$ ELISA單位或大於二千八百二十八抗原單位(Antigen unit)。

(四) 抗體力價試驗：選用五週齡不具PCV2抗體小鼠十二隻進行試驗，隨機取六隻為免疫組，每隻於腹腔注射○·五毫升，另六隻為對照組。於免疫前及免疫後三週採血並分離血清，依原廠提供之檢測套組進行間接螢光抗體染色法(

	<p>Immunofluorescence assay, IFA) 測定PCV2抗體力價。免疫後三週免疫組平均血清抗體力價須達八百倍以上，對照組血清抗體力價均須為陰性，且不得超過五十倍。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	
<p>第一百八十二條之十八 被檢水禽雷氏桿菌不活化疫苗須符合下列條件： 一、特性試驗：須具固有理學性狀，且無異物及異常氣味。 二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。 三、防腐劑含有量試驗：甲醛(Formaldehyde)含有量須為百分之〇·二以下，硫柳汞(Thimerosal)須為百分之〇·〇一以下。 四、安全試驗：選一週齡健康北京鴨、<u>番鴨</u>或<u>白羅曼鵝</u>五隻，每隻肌肉注射二劑量，觀察十四日，須無任何不良反應而健存。 五、效力試驗：依下列方法擇一試驗： <u>(一) 死亡率計算法</u> ：選一週齡健康北京鴨、<u>番鴨</u>或<u>白羅曼</u></p>	<p>第一百八十二條之十八 被檢水禽雷氏桿菌不活化疫苗須符合下列條件： 一、特性試驗：須具固有理學性狀，且無異物及異常氣味。 二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。 三、防腐劑含有量試驗：甲醛(Formaldehyde)含有量須為百分之〇·二以下，硫柳汞(Thimerosal)須為百分之〇·〇一以下。 四、安全試驗：選一週齡健康北京鴨五隻，每隻肌肉注射二劑量，觀察十四日，須無任何不良反應而健存。 五、效力試驗：選一週齡健康北京鴨二十隻，隨機選十隻為對照組，其餘十隻，每隻依用法肌肉注射一劑量二次，每次間隔一週，並於第二次注</p>	<p>一、考量我國水禽之番鴨或鵝也可以作為安全及效力試驗之對象動物，故增訂番鴨或白羅曼鵝為試驗對象動物，以資明確，爰修正第一項第四款及第五款。</p> <p>二、依一百十三年十一月十三日生物藥品技術審查委員會意見及參考產品疫苗(動物藥製字第08857號)田間試驗評估結果方法，增訂防禦力價計算法為效力試驗方法之一，爰修正第一項第五款規定，並分二目，其說明如下： (一) 現行條文第一項第五款移列第一目，並增訂序文，另為明確試驗條件，明定條文中效力試驗所用強毒株別，故增加株別「雷氏桿菌」之文字，以資明確。 (二) 增訂防禦力價計</p>

<p>鵝二十隻，隨機取十隻為對照組，其餘十隻，每隻依法肌肉注射一劑量二次，每次間隔一週，並於第二次注射後二週，連同對照組，以與疫苗相同血清型（一、二或六型）之雷氏桿菌強毒株肌肉注射攻擊，連續觀察十四天，免疫組存活率須達百分之八十以上，對照組以血清型一、二型攻擊之死亡率須達百分之八十以上，以血清型六型攻擊之對照組之死亡率須達百分之五十以上。</p> <p><u>(二) 防禦力價計算法：選一週齡健康北京鴨、番鴨或白羅曼鵝三十隻，隨機取十五隻為對照組，其餘十五隻，每隻依法肌肉注射一劑量二次，每次間隔一週；於第二次注</u></p>	<p>射後二週，連同對照組，以與疫苗相同血清型（一、二或六型）之強毒株肌肉注射攻擊，連續觀察十四天，免疫組存活率須達百分之八十以上，對照組以血清型一、二型攻擊之死亡率須達百分之八十以上，以血清型六型攻擊之對照組之死亡率須達百分之五十以上。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	<p>算法為效力試驗方法之一，並訂其合格標準，爰增訂第二目。</p> <p>三、第二項未修正。</p>
---	--	---

<p>射後二週，連同對照組，以與疫苗相同血清型之雷氏桿菌強毒株，取三階段連續十倍稀釋之攻毒菌液，以肌肉注射攻擊，每階段菌液各攻毒五隻，連續觀察十四天，免疫組及對照組分別依Reed and Muench 法計算LD₅₀ (50% Lethal doses)，防禦力價須為10(0.5次方)以上。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>		
<p>第一百八十二條之三十四 被檢豬鼻黴漿菌不活化菌苗須符合下列條件： 一、特性試驗：須具固有理學之性狀，且無異物及異常氣味。 二、無菌試驗：不得含有任何可檢出之活菌。 三、防腐劑含有量試驗：菌苗製程使用酚(Phenol)、甲醛(Formaldehyde)或硫柳汞(Thimerosal)者，酚含有量須為〇·五%以下；甲醛含有量須為〇·五%以下；硫柳汞含有量須為〇·〇一%以下。 四、安全試驗：依下列方</p>	<p>第一百八十二條之三十四 被檢豬鼻黴漿菌不活化菌苗須符合下列條件： 一、特性試驗：須具固有理學之性狀，且無異物及異常氣味。 二、無菌試驗：不得含有任何可檢出之活菌。 三、防腐劑含有量試驗：菌苗製程使用酚(Phenol)、甲醛(Formaldehyde)或硫柳汞(Thimerosal)者，酚含有量須為〇·五%以下；甲醛含有量須為〇·五%以下；硫柳汞含有量須為〇·〇一%以下。 四、安全試驗：依下列方</p>	<p>一、配合第一百六十條修正，統一其試驗名詞為「間接血球凝集抗體力價試驗」、「酵素連結免疫吸附分析法」、「IHA抗體力價試驗」及「ELISA抗體力價試驗」，爰修正第一項第五款。 二、第二項未修正。</p>

<p>法擇一試驗：</p> <p>(一) 選體重十至十五公克健康 BALB/c 小鼠十二隻，隨機取二隻為對照組，其餘十隻各以本劑腹腔注射四分之一劑量，觀察二週，均須無任何不良反應而健存。</p> <p>(二) 選五週齡無特定病原 (Specific pathogen free, SPF) 小豬七頭，其中一頭肌肉注射本劑五劑量，另四頭依其用法用量免疫注射，其餘二頭注射等量 PBS 作為對照組，最後一次菌苗注射後觀察兩週，供試驗豬隻均須無任何不良反應而健存。</p> <p>五、效力試驗：</p> <p>(一) 安全試驗選用小鼠者，依下列方法擇一試驗：</p> <p>1. 間接血球凝集 (Indirect hemagglut</p>	<p>法擇一試驗：</p> <p>(一) 選體重十至十五公克健康 BALB/c 小鼠十二隻，隨機取二隻為對照組，其餘十隻各以本劑腹腔注射四分之一劑量，觀察二週，均須無任何不良反應而健存。</p> <p>(二) 選五週齡無特定病原 (Specific pathogen free, SPF) 小豬七頭，其中一頭肌肉注射本劑五劑量，另四頭依其用法用量免疫注射，其餘二頭注射等量 PBS 作為對照組，最後一次菌苗注射後觀察兩週，供試驗豬隻均須無任何不良反應而健存。</p> <p>五、效力試驗：</p> <p>(一) 安全試驗選用小鼠者，依下列方法擇一試驗：</p> <p>1. 血清間接血球凝集 (Indirect hemag</p>	
---	---	--

ination, IH
A) 抗體力
價試驗：經
安全試驗
通過之小
鼠，再補強
免疫一次
四分之一
劑量，第二
次免疫後
二週採血，
檢測血清
中IHA抗體
，免疫組七
十五%以
上須具有I
HA抗體十
六倍以上，
而對照組
須均為IHA
抗體八倍
以下。

2. 酵素連結免
疫吸附分
析法 (Enzy
me-linked i
mmunosorb
ent assay,
ELISA) 抗
體力價試
驗：經安全
試驗通過
之小鼠，再
補強免疫
一次四分
之一劑量，
第二次免
疫後二週
採血，以EL
ISA檢測套
組測定血

glutination,
IHA) 抗體
力價試驗：
經安全試
驗通過之
小鼠，再補
強免疫一
次四分之一
劑量，第
二次免疫
後二週採
血，檢測IH
A抗體，免
疫組七十
五%以上
須具有IHA
抗體十六
倍以上，而
對照組須
均為IHA抗
體八倍以
下。

2. 血清酵素連
結免疫吸
附分析法 (Enzyme-lin
ked immun
osorbent as
say, ELISA)
) 抗體力價
試驗：經安
全試驗通
過之小鼠，
再補強免
疫一次四
分之一劑
量，第二
次免疫後
二週採血，
以ELISA檢
測套組測
定

清中豬鼻
徽漿菌抗
體。依據套
組內標準
陰性血清、
陽性血清
與待測血
清進行吸
光值測定
及計算，判
定待測血
清抗體力
價，免疫組
應至少有
七十五％
以上呈現
抗體陽性，
對照組須
為陰性。

(二) 安全試驗選用
小豬者，依下
列方法擇一
試驗：

1. IHA 抗體力
價試驗：經
安全試驗
通過之小
豬四頭及
對照組二
頭，一次免
疫後四週
或補強後
二週採血，
檢測血清
中 IHA 抗體
，免疫組七
十五％以
上須具有 I
HA 抗體十
六倍以上，
而對照組

豬鼻徽漿
菌抗體。依
據套組內
標準陰性
血清、陽性
血清與待
測血清進
行吸光值
測定及計
算，判定待
測血清抗
體力價，免
疫組應至
少有七十
五％以上
呈現抗體
陽性，對照
組須為陰
性。

(二) 安全試驗選用
小豬者，依下
列方法擇一
試驗：

1. 血清 IHA 抗
體力價試
驗：經安全
試驗通過
之小豬四
頭及對照
組二頭，一
次免疫後
四週或補
強後二週
採血，檢測
IHA 抗體，
免疫組七
十五％以
上須具有 I
HA 抗體十
六倍以上，
而對照組

<p>須均為IHA抗體八倍以下。</p> <p>2.ELISA抗體力價試驗：經安全試驗通過之小豬四頭及對照組二頭，一次免疫後四週或補強後二週採血，以ELISA檢測套組測定血清中豬鼻黴漿菌抗體。依據套組內標準陰性血清、陽性血清與待測血清進行吸光值測定及計算，判定待測血清抗體力價，免疫組應至少有七十五%以上呈現抗體陽性，對照組須為陰性。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	<p>須均為IHA抗體八倍以下。</p> <p>2.血清ELISA抗體力價試驗：經安全試驗通過之小豬四頭及對照組二頭，一次免疫後四週或補強後二週採血，以ELISA檢測套組測定豬鼻黴漿菌抗體。依據套組內標準陰性血清、陽性血清與待測血清進行吸光值測定及計算，判定待測血清抗體力價，免疫組應至少有七十五%以上呈現抗體陽性，對照組須為陰性。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	
<p>第一百零五節 馬立克病載體新城病、傳染性華氏囊病基因改造活毒疫苗檢驗標準</p>		<p>一、本節新增。 二、因應馬立克病載體新城病、傳染性華氏囊病基因改造活毒疫苗檢驗</p>

		需要，爰增訂該類動物用藥品檢驗標準。
<p>第一百八十二條之四十九</p> <p>本標準適用於應用基因重組技術以火雞疱疹病毒(Herpesvirus of turkeys, HVT)為載體，表現新城病病毒(Newcastle disease virus)之F基因及傳染性華氏囊病病毒(Infectious bursal disease virus)之VP2基因，以雞胚胎組織培養後加適當之抗凍劑及穩定劑，經凍結後製成製劑之檢定。</p>		<p>一、<u>本條新增</u>。</p> <p>二、明定本標準適用範圍。</p>
<p>第一百八十二條之五十</p> <p>被檢馬立克病載體新城病、傳染性華氏囊病基因改造活毒疫苗須符合下列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有理學的性狀，且無異物及異常氣味，加所附稀釋液混合後須濃度均一。</p> <p>二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。</p> <p>三、病毒含有量試驗：將本疫苗培養於雞胚胎纖維母細胞(Chicken embryo fibroblasts, CEF)五日後，觀察其細胞變性效應(Cytopathic effect, CPE)，並使用螢光抗體染色法(Immunofluorescence assay)偵測新城病病毒之F蛋白及傳染性華氏囊病病毒VP2蛋</p>		<p>一、<u>本條新增</u>。</p> <p>二、明定馬立克病載體新城病、傳染性華氏囊病基因改造活毒疫苗須符合之條件。</p>

<p>白之表現，計算病毒斑形成單位 (Plaque forming unit, PFU) ，每劑量 PFU 不可少於其疫苗標示。</p> <p>四、安全試驗：選一日齡無特定病原 (Specific pathogen free, SPF) 雞十二隻，隨機取二隻為對照組，其餘十隻於背頸部皮下注射十劑量，疫苗接種後觀察三週，須無任何不良反應而健存。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>		
---	--	--