

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於六十四年十一月二十一日訂定發布，期間歷經六十三次修正。本次基於動物減量及精緻化原則，修正假性狂犬病不活化疫苗及牛流行熱不活化疫苗檢驗標準之安全試驗及效力試驗內容，並因應馬立克病載體傳染性喉頭氣管炎基因改造活毒疫苗登記上市，需訂定其檢驗標準，爰修正「動物用藥品檢驗標準」部分條文，共計六條，其修正要點如下：

- 一、 基於動物減量及精緻化原則，刪除假性狂犬病不活化疫苗檢驗標準之小白鼠及天竺鼠安全試驗，效力試驗改以豬隻進行，並將數量減為二頭；刪除牛流行熱不活化疫苗檢驗標準之小白鼠及天竺鼠安全試驗，改以家兔安全試驗取代。（修正條文第一百十條及第一百四十四條）
- 二、 因應牛流行熱抗體陰性牛取得不易，增訂家兔效力試驗，並依安全試驗選擇之動物別，選擇以家兔或小牛進行效力試驗。（修正條文第一百四十四條）
- 三、 增訂馬立克病載體傳染性喉頭氣管炎基因改造活毒疫苗檢驗標準適用範圍。（修正條文第一百八十二條之四十三）
- 四、 增訂馬立克病載體傳染性喉頭氣管炎基因改造活毒疫苗檢驗合格標準。（修正條文第一百八十二條之四十四）

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
<p>第一百零九條 本標準適用於假性狂犬病病毒 (Pseudorabies virus)，以組織培養細胞增殖後，經不活化加適當防腐劑及佐劑混懸製成製劑之檢定。</p>	<p>第一百零九條 本標準適用於假性狂犬病病毒 (Pseudorabies virus)，以組織培養細胞增殖後，經不活化加適當防腐劑及佐劑混懸製成製劑之檢定。</p>	<p>修正病毒中文名稱。</p>
<p>第一百十條 被檢假性狂犬病不活化疫苗須符合下列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有理學性狀之均勻懸濁液，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>硫柳汞 (Thimerosal)</u> 含量須為 0.02% 以下。</p> <p>四、安全試驗：選三至六週齡<u>無特定病原 (Specific pathogen free, SPF)</u> 豬四頭，隨機取一頭為對照組，其餘三頭為試驗組，其中一頭以本劑五劑量肌肉注射一次；另二頭以本劑一劑量肌肉注射二次，每次間隔三週。疫苗接種後觀察三週，注射部位及全身須無任何不良反應且增重健存。</p> <p>五、效力試驗：將前款安</p>	<p>第一百十條 被檢假性狂犬病不活化疫苗須符合左列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有理學性狀之均勻懸濁液，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：Thimerosal 含量須為 0.02% 以下。</p> <p>四、安全試驗：</p> <p>(一) <u>小白鼠及天竺鼠</u>：選體重十公克健康小白鼠十二隻，體重三百公克健康天竺鼠三隻，任取小白鼠二隻及天竺鼠一隻為對照，其餘小白鼠十隻分別皮下注射本劑 1/10 劑量，天竺鼠二隻分別皮下注射本劑一劑量，經觀察二週，注射局部及全身須無呈任何異狀而增</p>	<p>一、配合法制作業用語，酌修第一項序文。</p> <p>二、依據中華藥典第八版，增列 Thimerosal 中文名稱，爰修正第一項第三款。</p> <p>三、基於動物減量及精緻化原則，修正安全試驗及效力試驗相關內容，說明如下：</p> <p>(一) 安全試驗：刪除使用非對象動物—小白鼠及天竺鼠之安全試驗，爰刪除第一項第四款第一目規定；另將第一項第四款第二目條文移至第一項第四款，並酌作文字修正。</p> <p>(二) 效力試驗：刪除以十七隻家兔進行攻毒之效力試驗，改以二頭豬隻肌肉注射二次後之抗體力價作為效力評估標準，爰修正第一項第五款。</p> <p>四、新增第一項第六款試驗名稱為認定試驗，並補</p>

<p><u>全試驗中，以本劑一劑量肌肉注射二次之試驗組豬隻，於第二次注射後三週，連同對照組，採集血清測定假性狂犬病中和抗體，試驗組血清抗體力價須為十六倍以上，對照組血清抗體力價須為二倍以下。</u></p> <p>六、<u>認定試驗：以基因缺損之毒株製成之製劑，取前款效力試驗於第二次肌肉注射後三週之試驗組豬血清，經間接酵素連結免疫吸附分析法(Indirect enzyme-linked immunosorbent assay)測定，須證明該豬血清中未含有抗其所標識缺損基因產物之抗體。</u></p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	<p><u>重健存。</u></p> <p>(二) <u>小豬：選三至四週齡，體重八公斤左右，無假性狂犬病抗體健康小豬三隻，其中二隻肌肉注射本劑一劑量，另一隻肌肉注射五劑量，經觀察四週，注射局部及全身須無呈任何異狀而增重健存。</u></p> <p>五、<u>效力試驗：選體重二公斤健康家兔十七隻，任選十五隻分成三組，每組五隻均間隔十五日施行二次肌肉注射。第一組注射一劑量，第二組注射三分之一劑量，第三組注射九分之一劑量，於第一次注射後三〇日，連同對照組二隻，以強毒株一〇〇LD50 肌肉注射攻擊，攻擊後十五日，以 Reed and Muench 法計算五〇%防禦力價，結果須為等於或少於三分之一劑量，而對照組須於觀察期間，呈典型假性狂犬病症狀斃死。</u></p> <p>六、<u>以基因缺損之毒株製成之製劑，其經安全試驗之豬隻於本劑注射後四週採血，須經證明該豬血清</u></p>	<p>充說明其試驗步驟及檢測方法，爰修正第一項第六款。</p>
---	--	---------------------------------

	<p>中未含有抗其所標識缺損某段基因產物之抗體。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	
<p>第一百四十三條 本標準適用於牛流行熱(Bovine ephemeral fever, BEF)病毒經培養及不活化後，加適當佐劑製成製劑之檢定。</p>	<p>第一百四十三條 本標準適用於牛流行熱(Bovine ephemeral fever BEF)病毒經培養及不活化後，加適當佐劑製成之<u>單一或混合製劑</u>之檢定。</p>	<p>修正本標準適用範圍，並酌作標點符號修正。</p>
<p>第一百四十四條 被檢牛流行熱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、安全試驗：<u>依下列方法擇一試驗：</u></p> <p>(一) <u>選體重二·五至三·〇公斤健康家兔三隻，分別以肌肉注射接種本劑一劑量，疫苗接種後觀察二週，須無任何不良反應而健存。</u></p> <p>(二) <u>選五至六月齡無本病抗體之健康小牛二頭，分別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。</u></p> <p>四、效力試驗：</p> <p>(一) <u>安全試驗選用家</u></p>	<p>第一百四十四條 被檢牛流行熱不活化疫苗須符合左列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有<u>理學性狀</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、安全試驗：</p> <p>(一) <u>小白鼠：四週齡(一三一·一五公克)十隻，以肌肉注射接種本劑〇·五公撮，觀察二週，不得有任何不良反應而健存。</u></p> <p>(二) <u>天竺鼠：二五〇—三〇〇公克二隻，以本劑二公撮，肌肉注射接種後觀察十天不得有任何不良反應而健存。</u></p> <p>(三) <u>小牛接種：選五—六月齡無本病抗體之健康小牛二頭，取一頭為對照</u></p>	<p>一、序文及第一項第一款酌作文字修正。</p> <p>二、基於動物減量及精緻化原則，刪除小白鼠及天竺鼠之安全試驗，改以家兔安全試驗取代，並可自家兔或小牛擇一試驗，爰修正第一項第三款序文及第一目，並刪除第二目；第三目遞移為第二目並酌作文字修正。</p> <p>三、因應牛流行熱抗體陰性牛取得不易，增訂家兔效力試驗，並依安全試驗選擇之動物別，選擇以家兔或小牛進行效力試驗。另為降低小牛個體因素造成之誤差，將二頭小牛皆進行補強接種，以其抗體力價之幾何平均值進行結果判定，爰增訂第一項第四款第一目，並將現行條文第一項第四款移列為第一項第四款第二目。</p> <p>四、參照本標準其他條文</p>

<p>免者，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 T_{CID50} 之 BEF 病毒進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十六倍以上，接種前之力價須為二倍以下。</p> <p>(二) <u>安全試驗選用小牛者</u>，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 T_{CID50} 之 BEF 病毒進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四倍以上，接種前之力價須為二倍以下。</p> <p><u>前項試驗確定困難時，應予複檢。</u></p>	<p>外，另一頭依本劑之使用量與用法接種一次，觀察二週，須無任何不良反應而健存。</p> <p>四、<u>效力試驗：前項安全試驗牛</u>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，對照牛亦同時採血以 200T_{CID50} 之 BEF 病毒行中和抗體測定，試驗牛抗體價須為試驗前抗體之四倍以上，對照牛須為接種前之力價以下。</p>	<p>體例，當試驗結果確定困難時，應予複檢，爰增訂第二項。</p>
<p>第一百零二節 馬立克病載體傳染性喉頭氣管炎基因改造活毒疫苗檢驗標準</p>		<p>一、<u>本節新增。</u></p> <p>二、因應馬立克病載體傳染性喉頭氣管炎基因改造活毒疫苗檢驗需要，爰增訂該類動物用藥品檢驗標準。</p>
<p>第一百八十二條之四十三 本標準適用於應用基因</p>		<p>一、<u>本條新增。</u></p> <p>二、明定本標準適用範圍。</p>

<p>重組技術以火雞疱疹病毒 (Herpesvirus of turkeys, HVT) 為載體，表現傳染性喉頭氣管炎病毒 (Infectious laryngotracheitis virus) 之醣蛋白 (Glycoprotein) D 及 I 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>第一百八十二條之四十四 被檢馬立克病載體傳染性喉頭氣管炎基因改造活毒疫苗須符合下列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有理學之性狀，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)，並使用螢光抗體染色法 (Immunofluorescence assay) 偵測傳染性喉頭氣管炎病毒之醣蛋白 D 或 I，每劑量病毒含有量不可少於其疫苗標示。</p>		<p>一、<u>本條新增</u>。</p> <p>二、規定被檢馬立克病載體傳染性喉頭氣管炎基因改造活毒疫苗須符合之條件。</p>

<p>四、安全試驗：選一日齡無特定病原 (Specific pathogen free, SPF) 雞或傳染性喉頭氣管炎抗體陰性雞七隻，隨機取二隻為對照組，其餘五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>		
---	--	--