

農業部令 中華民國112年12月8日
農防字第1121472731號

修正「動物用藥品檢驗標準」部分條文。

附修正「動物用藥品檢驗標準」部分條文

代理部長 陳駿季

動物用藥品檢驗標準部分條文修正條文

第八十二條 被檢乾燥新城病活毒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，加所附稀釋液溶解後須濃度均一。
- 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，每劑量所含非病原菌不得超過一個。
- 三、真空試驗：於暗室距離五毫米以內，以Teslar Coil行無極放電時，瓶內須有放電。但填充氮之製劑，不在此限。
- 四、含濕度試驗：含濕度須為四%以下。
- 五、安全試驗：選十日齡內或三週齡至五週齡之新城病抗體陰性雞十隻，按其用法投予十劑量疫苗八隻，經三週觀察，均須無任何不良反應而健存，另混飼未免疫之對照組二隻，不得有感染發病情事。
- 六、效力試驗：依下列方法擇一試驗：
 - （一）病毒含有量試驗：依規定將疫苗溶解後，以磷酸鹽緩衝生理鹽水（Phosphate-buffered saline, PBS）行十進法稀釋後，各階稀釋液○·二毫升，注射於九至十一日雞胚胎尿囊腔內各五個，除二十四小時內斃死者不計算外，算出EID₅₀（50% Embryo infective dose），其結果須在10⁵ EID₅₀以上；TCND株須在10⁴ EID₅₀以上。
 - （二）攻毒試驗：選四週齡至五週齡未經新城病疫苗免疫健康雞十二隻（但蛋內注射用疫苗則按其用法選用適當日齡雞隻或胚胎），隨機選二隻為對照，試驗雞十隻按其用量、用法接種，經十四日後，連同對照雞二隻以新城病強毒（佐藤株）一千MLD（Minimal lethal dose）肌肉注射攻擊，經二週觀察。試驗雞須有八十%以上，不呈反應或呈輕微反應後耐過而健存。對照雞二隻，須呈典型新城病病症而斃死。

七、病毒迷入試驗：將新城病高度免疫血清與疫苗中病毒完全中和後之中和疫苗各〇·一毫升分別注射於孵化九日至十一日雞胚胎尿囊腔內及十日至十二日雞胚胎漿尿膜（各五個）上，注射於尿囊腔內者繼續孵化七日，注射於漿尿膜上者再孵化五日觀察胎兒變化。各胚胎須正常發育且漿尿膜上均須不形成斑點。

前項試驗確定困難時，應予複檢。

第一百十五條 本標準適用於傳染性華氏囊病病毒（Infectious bursal disease virus）培養於胚胎蛋或組織培養細胞後，加適當佐劑或添加傳染性華氏囊病病毒抗血清，以真空冷凍乾燥或其他適當方法製成製劑之檢定。

第一百十六條 被檢傳染性華氏囊病活毒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，加所附稀釋液溶解後須濃度均一。
- 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。
- 三、真空試驗：於暗室距離五毫米以內，以Teslar Coil行無極放電時，瓶內須有放電。但填充氬或液態之製劑，不在此限。
- 四、含濕度試驗：含濕度須為四%以下。但液態之製劑，不在此限。
- 五、安全試驗：選二週齡至三週齡（如為種雞用疫苗則使用一日齡）無特定病原（Specific pathogen free, SPF）雞或傳染性華氏囊病抗體陰性雞八隻，每隻經口或皮下接種十劑量，三週後全數剖檢觀察，剖檢之華氏囊鏡檢病變不得有濾泡空泡化或淋巴球減少數量在五十%以上。
- 六、力價試驗：選二週齡至三週齡傳染性華氏囊病抗體陰性雞十二隻，隨機選二隻為對照組，其餘十隻為免疫組依疫苗之用法用量接種本劑一劑量，疫苗接種後三週至四週，免疫組及對照組分別採血、分離血清置五十六攝氏度非熱化三十分鐘，然後以磷酸緩衝生理鹽水（Phosphate buffered saline, PBS）行十倍數稀釋，各稀釋階段血清加入等量一〇〇TCID₅₀（50% Tissue culture infective doses）之傳染性華氏囊病病毒，置三十七攝氏度中感作六十分鐘後，接種於雞胚胎纖維母細胞（Chicken embryo fibroblasts, CEF）行中和抗體力價測定，結果免疫組之平均中和抗體力價須呈一百六十倍以上，對照組須為陰性。

七、病毒含有量試驗：將疫苗溶解後行十倍稀釋，並依下列方法擇一進行試驗。但以傳染性華氏囊病病毒混合抗血清之免疫複合體製劑得免除本試驗：

（一）胚胎蛋之測定：每稀釋單位接種於五顆十一日齡胚胎蛋漿尿膜上，每顆接種○·二毫升，接種後置於三十七攝氏度繼續孵化七日，檢查接種胚胎及漿尿膜之特異病變，並以Reed and Muench法計算，結果每劑量須為 $10^{2.0}$ EID₅₀（50% Embryo infective dose）以上。

（二）雞胚胎纖維母細胞之測定：每稀釋單位接種於含CEF細胞之九十六孔微量細胞盤，接種後觀察細胞變性效應（Cytopathic effect），並以Reed and Muench法計算，結果每劑量須為 $10^{3.0}$ TCID₅₀以上。

八、病毒迷入試驗：將具有五百二十倍以上中和抗體力價之傳染性華氏囊病高度免疫血清與疫苗等量混合後，置三十七攝氏度中感作六十分鐘，接種於五顆十日齡或十一日齡雞胚胎，置三十七攝氏度繼續孵化七日，觀察胚胎變化，結果雞胚胎須生存，且雞胚胎與漿尿膜須無病變。抽取尿囊液○·五毫升加入等量之○·五%雞紅血球液，靜置室溫六十分鐘，須無紅血球凝集性。

前項試驗確定困難時，應予複檢。

第一百六十三條 本標準適用於假性狂犬病病毒（Pseudorabies virus）基因缺損弱毒株，以組織培養細胞增殖後，加適當保護劑，以真空冷凍乾燥法製成製劑之檢定。

第一百六十四條 被檢假性狂犬病活毒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，加所附稀釋液溶解後須濃度均一。

二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。

三、真空試驗：於暗室距離五毫米以內，以Teslar Coil行無極放電時，瓶內須有放電。但填充氮之製劑，不在此限。

四、含濕度試驗：含濕度須為四%以下。

五、病毒含有量試驗：每劑量須含 10^5 TCID₅₀（50% Tissue culture infective dose）以上病毒。

六、病毒迷入試驗：本劑與假性狂犬病病毒高度免疫血清等量混合，於三十七攝氏度感作一小時後，接種於豬源組織培養細胞，於三

十七攝氏度培養七日，須無細胞病變效應（Cytopathic effect, CPE），並以一％之天竺鼠及雞紅血球分別進行紅血球吸附試驗，須呈陰性反應，且與牛病毒性下痢病毒螢光標示抗體於三十七攝氏度感作三十分鐘，亦須呈陰性反應。

七、安全試驗：選三週齡至六週齡假性狂犬病抗體陰性豬四頭，隨機取一頭為對照組，其餘三頭為免疫組，其中一頭以本劑十劑量耳根後肌肉注射一次；另二頭以本劑一劑量耳根後肌肉注射二次，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而健存。接種豬於第十日採鼻腔分泌物接種豬源組織培養細胞，須無CPE。

八、力價試驗：前款安全試驗中，取經本劑一劑量接種二次之免疫組豬隻，於第二次接種後三週，連同對照組採集血清測定假性狂犬病中和抗體，免疫組力價須為八倍以上，對照組血清力價須為陰性。

九、認定試驗：前款力價試驗免疫組豬血清，經以間接酵素連結免疫吸附分析法（Indirect enzyme-linked immunosorbent assay）測定結果，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。

前項試驗確定困難時，應予複檢。

第一百八十二條之一 本標準適用於雞慢性呼吸器病原（*Mycoplasma gallisepticum*）之弱毒株（F、ts-11、6/85株或其他經認可之弱毒株），經培養後以冷凍乾燥或其他適當方法製成製劑之檢定。

第一百八十二條之二 被檢雞慢性呼吸器病活菌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，加所附稀釋液溶解後須濃度均一。
- 二、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。但填充氮或液態之製劑，不在此限。
- 三、含濕度試驗：含濕度須為四％以下。但液態之製劑，不在此限。
- 四、活菌數試驗：每劑量須含 10^6 CFU（Colony-forming units）、或CCU（Color-changing units）生菌數。
- 五、純度試驗：本劑之培養不得含有雞慢性呼吸器病活菌以外之細菌。

- 六、認定試驗：以聚合酶鏈鎖反應（Polymerase chain reaction, PCR）試驗，本劑需呈現製造登記之 *Mycoplasma gallisepticum* 弱毒株特有基因片段。
- 七、安全試驗：選三週齡無特定病原（Specific pathogen free, SPF）雞十五隻，任選五隻為對照，其餘十隻依用法接種一劑量，疫苗接種後觀察四週，所有雞隻應無任何不良反應而健存，經剖檢記錄各雞隻之氣囊炎病變（以○至四分級），其免疫組雞僅容許有輕微（平均值低於○·五）氣囊炎之病變。

前項試驗確定困難時，應予複檢。

第一百八十二條之三 本標準適用於雞球蟲症之病原（*E. acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. mitis*, *E. mivati*, *E. necatrix*, *E. praecox*, *E. tenella*），經球蟲陰性之禽類腸道增殖後，分離球蟲卵囊製成活蟲製劑之檢定。

第一百八十二條之四 檢驗雞球蟲活蟲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、微生物限量試驗：不得含有任何可能檢出之病原細菌（如沙氏桿菌、溶血性大腸桿菌、梭狀芽孢桿菌等），每劑量疫苗中非病原性細菌不得超過十個。
- 三、病毒迷入試驗：取以磷酸鹽緩衝生理鹽水（Phosphate buffered saline, PBS）稀釋之疫苗十毫升加入玻璃珠（glass beads；直徑○·○一至○·一一毫米）後，高速震盪五分鐘，再以6,000g離心十分鐘，取上清液○·一毫升接種於三個九至十一日齡雞胚胎尿囊腔內，另取二個為對照，於三十七攝氏度培養七日後，抽取尿囊液，並檢查胚胎須無任何病變或死亡；再將抽取之尿囊液接種於三個九日齡至十一日齡雞胚胎尿囊腔內，另取二個為對照，於三十七攝氏度培養七日後，檢查胚胎須無任何病變或死亡，尿囊液與等量5%雞紅血球混合，須無平板凝集反應。
- 四、活蟲卵數試驗：每劑量已芽孢化球蟲卵囊不得少於該疫苗標籤或仿單所記載之數量。
- 五、安全試驗：選一日齡至七日齡無特定病原（Specific pathogen free, SPF）雞七隻，隨機選二隻為對照，其餘五隻以口服接種疫苗十劑量。接種後連續觀察三週，所有雞隻

應無不良反應而健存，剖檢腸道應無明顯之球蟲感染病變。

前項試驗確定困難時，應予複檢。

第一百八十二條之十六 豬合成勝肽去勢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、安全試驗：依下列方法擇一試驗：

（一）豬：選八週齡至十週齡健康豬二隻，於耳根後肌肉注射本疫苗二劑量，觀察十日，需無任何不良反應而健存。

（二）小鼠：選體重十三公克至十五公克健康小鼠五隻，以皮下注射本劑〇·五毫升觀察一週，需無任何不良反應而健存。

四、效力試驗：選十週齡至十一週齡之Sprague Dawley (SD) 公大鼠七隻，二隻為對照組，其餘五隻為免疫組，於後腿部肌肉注射本疫苗四分之一劑量，並於三週後再次注射相同劑量。免疫組第二次注射二週後採血，以酵素連結免疫吸附分析法 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 等方法測定血清睪固酮濃度，應有大於或等於百分之八十大鼠之血清睪固酮濃度低於一·〇 nmol/L，並與對照組血清睪固酮濃度相比較後，需有顯著差異。免疫組睪丸組織與對照組相比較，應有明顯萎縮之徵狀。

前項試驗確定困難時，應予複檢。

第一百零三節 豬水腫病基因改造毒素疫苗檢驗標準

第一百八十二條之四十五 本標準適用於應用基因重組技術表現大腸桿菌verotoxin 2e (又名Shiga toxin 2e) 毒素，經純化並添加適當佐劑製成製劑之檢定。

第一百八十二條之四十六 被檢豬水腫病基因改造毒素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) 含有量須為〇·二%以下。

四、安全試驗：選四週齡到六週齡豬水腫病抗體陰性豬兩頭，以本劑耳根後肌肉注射二劑量，觀察二週，須無任

何不良反應而健存。

五、抗原相對效價試驗：依原廠提供之試劑、抗體、受檢疫苗、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（Relative potency, RP）值，RP值須符合原廠廠規。

前項試驗確定困難時，應予複檢。

第一百零四節 豬流行性下痢不活化疫苗檢驗標準

第一百八十二條之四十七 本標準適用於豬流行性下痢（Porcine epidemic diarrhea）全病毒不活化疫苗，或應用基因重組技術表現豬流行性下痢病毒蛋白，經細胞或適當表現系統增殖培養及不活化後製成之次單位疫苗之檢定。

第一百八十二條之四十八 被檢豬流行性下痢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：疫苗製程使用酚（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：依下列方法擇一試驗：

（一）小鼠：選體重十三公克至十八公克健康ICR小鼠八隻，於腹腔注射本劑〇·五毫升，經注射後觀察二週，須無任何不良反應且健存。

（二）豬：選用三週齡至六週齡豬流行性下痢病毒抗體陰性豬三頭，取二頭以耳根後肌肉注射本疫苗二劑量，其餘一頭為對照組，注射後觀察二十一日，須無任何不良反應且健存。

五、效力試驗：選三週齡至六週齡豬流行性下痢病毒抗體陰性豬五頭，隨機取四頭於耳根後肌肉注射本劑一劑量，二週後再以耳根後肌肉注射補強一劑量；其餘一頭做為對照組。所有豬隻於免疫前與補強後二週採集血清，進行中和抗體力價試驗，免疫組豬隻中和抗體力價需有七十五％以上抗體達八倍以上，對照組需為陰性。

前項試驗確定困難時，應予複檢。

本則命令之總說明及對照表請參閱行政院公報資訊網（<https://gazette.nat.gov.tw/>）。