



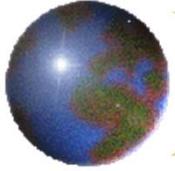
生物性農藥產品研發設計 — 從科技研發到產品變現歷程分享

謝奉家

hsiehf@acri.gov.tw 04-2330-2101 分機 813

農業部 農業藥物試驗所

112 年 11 月 24 日



內容大綱

一、前言

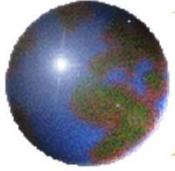
二、國內生物農藥產品登記現況

三、生物農藥研發流程與登記經驗分享

1. 以孢子數或菌數為品管指標成分（液化澱粉芽孢桿菌/貝萊斯芽孢桿菌等）

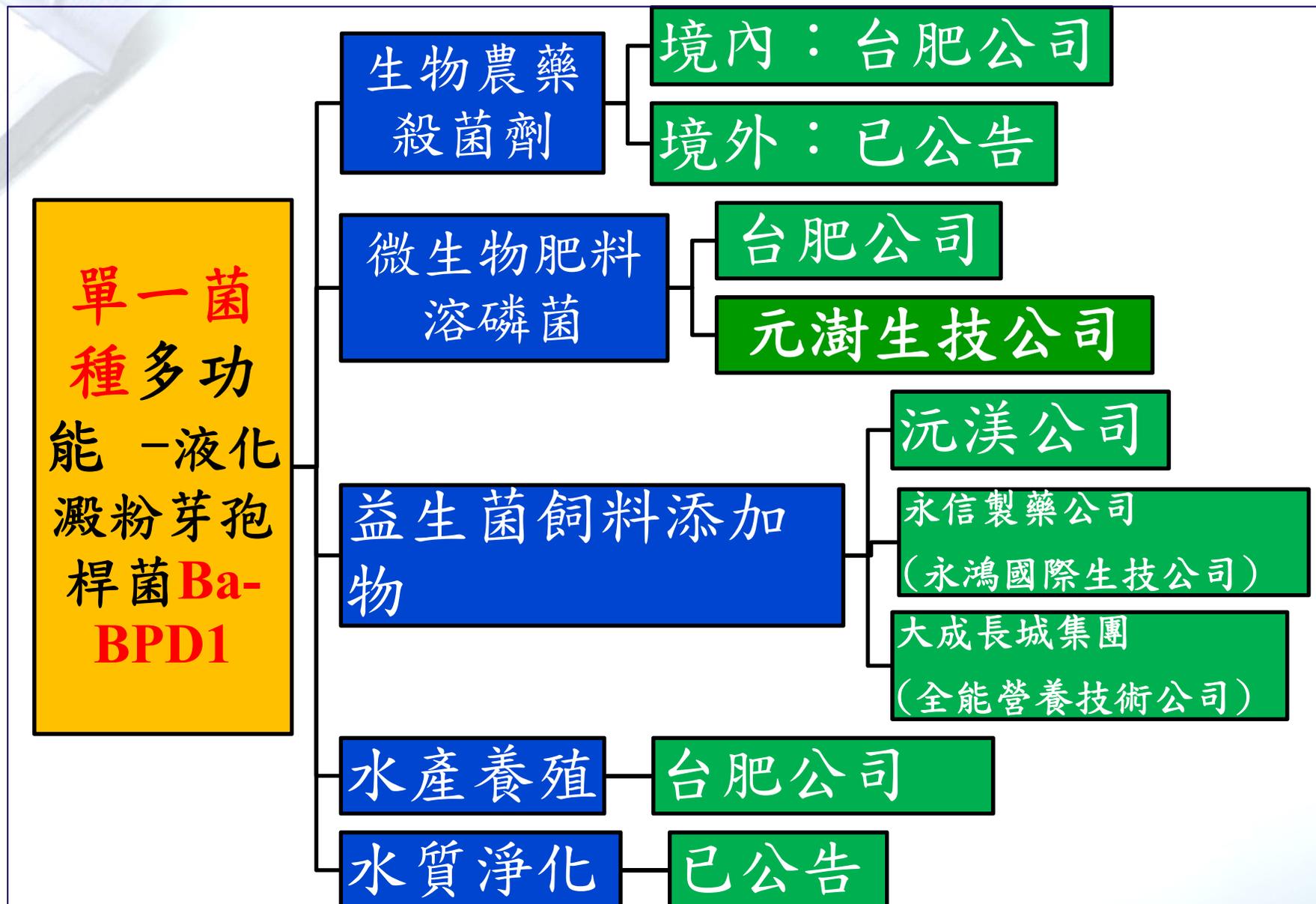
2. 以代謝物或蛋白質為品管指標成分（發光光桿菌）

四、建議與展望



一、前言

2013 年至今的重要技轉成果-1



2013年至今的重要技轉成果-2

液化澱
粉芽孢
桿菌 **CL3**

生物農藥
殺菌劑

興農公司

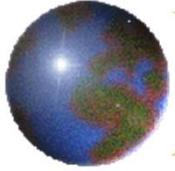
發光光桿菌
0805-P2R

生物農藥
殺蟎劑
(審查中)

興農公司

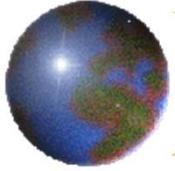
立足臺灣，邁向國際

*發光光桿菌 (*Photorhabdus luminescens*)
不等於光合菌 (Photo Synthetic Bacteria)

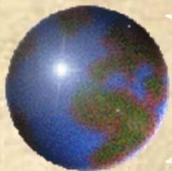


產學合作的研提時機

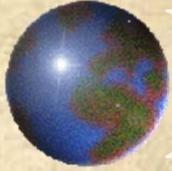
1. 太早或尚未成熟  會被建議回到研究計畫補強試驗數據。
2. 技術已成熟  會被建議直接辦理技術授權。
3. 如何才是適中？要明確說明為何需要業者合作？雙方的工作項目？必須互補或互取所需。



二、國內生物農藥產品登記現況

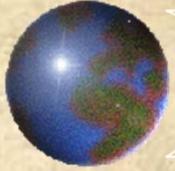


依據農委會 106 年 3 月 17 日修正發布
的「農藥理化性及毒理試驗準則」第三
條附件一，生物農藥類（**biopesticides**）
包括「天然素材」、「微生物製劑」及
「生化製劑」等，部分定義有修訂。



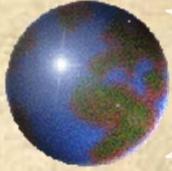
天然素材

天然產物之有效成分無法以化學方法純化或再加以合成之農藥，可經粗萃、脫水、乾燥、壓榨、磨粉、製粒等物理及適當調配加工程序之製劑。



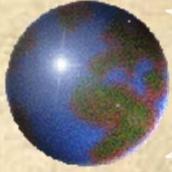
微生物製劑

利用微生物供植物保護用途之製劑，微生物種類例如細菌、真菌、病毒和原生動物等，一般由自然界分離所得，亦可再經人為誘變、汰選或遺傳基因改造等人工品系改良。

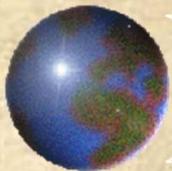


生化製劑

天然產物之有效成分經化學方法純化或合成，具明確化學結構，非以直接毒殺害物為防治機制之製劑；其化學結構應與天然產物之有效成分相同，或為具等同功能之異構物或其衍生物。



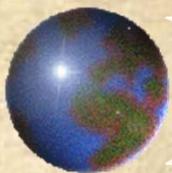
- ✓ 依據農藥管理法，農藥非經中央主管機關核准登記發給農藥許可證，不得製造、加工或輸入。
- ✓ 生物農藥屬農藥管理之範疇，其製造、加工或輸入需申請農藥許可證，生物農藥製造業者亦需申請農藥工廠登記。
- ✓ 申請核准登記需辦理農藥標準規格檢驗，並應提供田間試驗報告、毒理試驗報告及理化資料等技術資料審核。



臺灣現有生物農藥許可證的種類明細表

分類	菌種	成品許可證 (進口)	合計 (進口)
微生物製劑	蘇力菌	19 (12)	45 (15)
	枯草桿菌	9	
	液化澱粉芽孢桿菌	8 (1)	
	貝萊斯芽孢桿菌	2	
	蕈狀芽孢桿菌	1	
	木黴菌	3 (1)	
	純白鏈黴菌素	1	
	白殭菌	1	
	甜菜夜蛾核多角體病毒	1 (1)	

資料來源: 農藥資訊服務網-許可證查詢欄位, 由農藥所資材研發組逐項點選統計至 2023.07.20

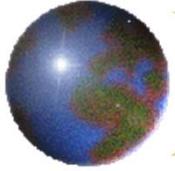


臺灣現有生物農藥許可證的種類明細表

分類	主成分	成品許可證 (進口)	合計 (進口)
天然素材	苦參鹼	1	3 (1)
	魚藤精	1	
	印楝素	1 (1)	

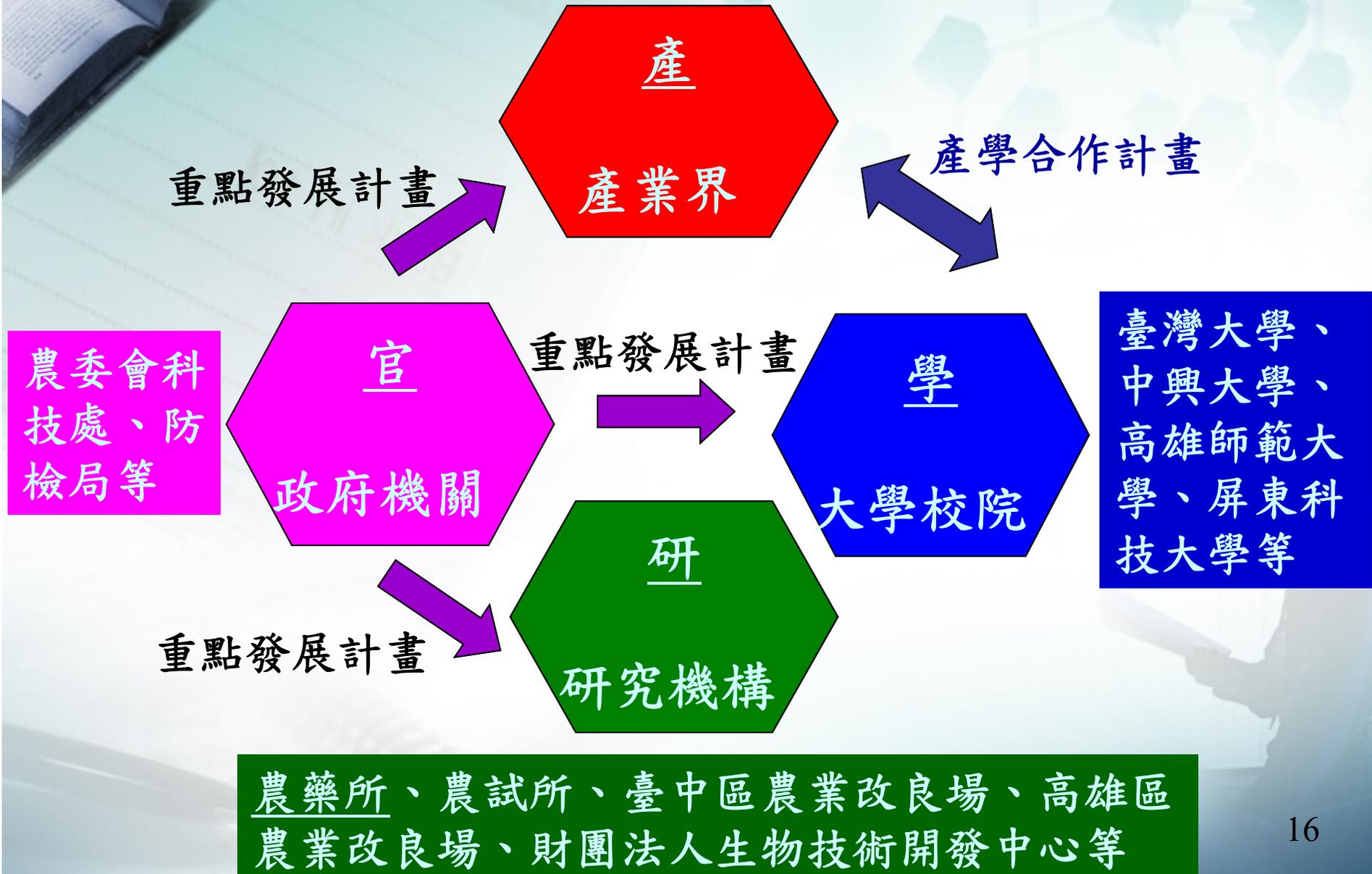
分類	費洛蒙種類	成品許可證 (進口)	合計 (進口)
生化製劑	斜紋夜蛾費洛蒙	2	5 (1)
	甜菜夜蛾費洛蒙	2 (1)	
	小菜蛾費洛蒙	1	

資料來源: 農藥資訊服務網-許可證查詢欄位, 由農藥所資材研發組逐項點選統計至 2023.07.20



三、生物農藥研發流程與登記經驗分享

臺灣生物農藥的研發能量

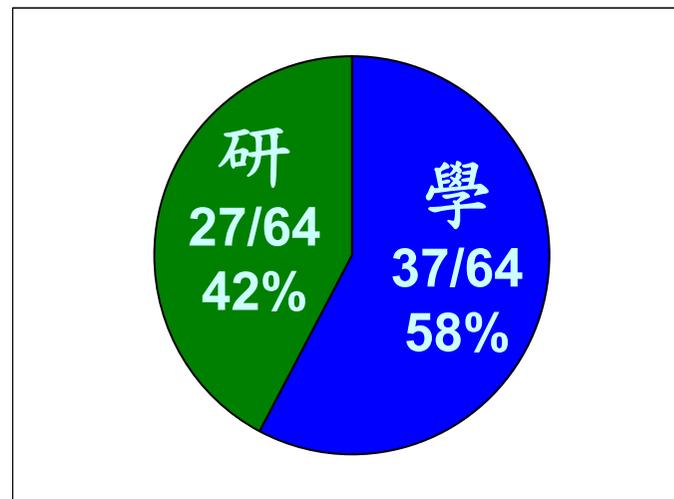


研發能量的分佈



102年7月當時農委會科技處完成研發盤點，臺灣具有發展潛力的微生物至少有64件。

其中，臺灣大學2件、中興大學13件、高雄師範大學7件、屏東科技大學3件、虎尾科技大學4件、美和科技大學1件、宜蘭大學6件、南臺科技大學1件、農藥所6件、農試所2件、臺中區農改場2件、高雄區農改場2件、臺南區農改場1件、桃園區農改場1件、苗栗區農改場5件、花蓮區農改場2件、種苗改良繁殖場6件。



103 至 106 年推動生物農藥產業化（雄才大略）



1. *Streptomyces saraceticus* 31 之商品化及產業化
2. *Bacillus subtilis* TKS1-1 微生物製劑產業化技術研發
3. 木黴菌 TCTr-668 製劑商品化之研究
4. 液化澱粉芽孢桿菌 Tcba05 之研發及商品化
5. 液化澱粉芽孢桿菌 ML15-4 生物農藥商品化之研發與應用
6. 木黴菌 *Trichoderma harzianum* R1-6 生物農藥登記要件之建立
7. 液化澱粉芽孢桿菌 *Bacillus amyloliquefaciens* PMB01 生物農藥菌株研發成果商品化及產業化
8. 微生物農藥產業化平台-符合GLP規範之物理化性質及毒理試驗
9. 液化澱粉芽孢桿菌 Nana11 防治蝴蝶蘭黃葉病之資材商品開發與產業應用評估
10. 鏈黴菌 S1 菌株作為露菌病防治生物殺菌劑應用性之開發



108 至 109 年 綠色農糧供應體系關鍵技術之研發與產業應用-政策型計畫-
安全防治資材之研發與商品化（農藥所）

110 至 113 年 農業用微生物產業固本與增值
應用技術研發－
建構微生物功能性功效與安全性評估技術活絡
微生物製劑產業（農試所）

111年起 農試所主辦微生物牛墟日（共同菌株、
共同研發、貢獻分享、活絡產業）

以下摘錄自110.06科技處在第177次智審會的報告



為加速微生物農藥相關技術商品化，促進產業發展，以利減少化學農藥之使用，建議可配合技術研發成熟階段，採不同的授權模式及推動策略：

技轉文件越齊全，登記取證的時程越快，但仍有缺點？業者的品管跟不上？

授權金

完成菌種階段者

- 可**非專屬授權**予業者參與後續商品化標的開發(如菌株功能、產品或劑型)。業者可透過產學合作或委託農科院微生物工廠。

非專屬授權
3年1期滾動式
檢討開發進度及
方向策略

完成菌種量產技術者

- 可以**較長的授權期之專屬授權**予業者參與後續品質、安全性、功效性驗證及田間試驗。
- 業者可透過透過產學合作或委由學校或法人研究單位之GLP實驗室進行相關試驗，縮短所需試驗時程。

10年專屬授權
(3年內完成某階段)

尚待進行理化、安全性及田間試驗者

- **專屬授權(8年)**予業者進行田間試驗，並依受測試作物生長，給予較寬鬆之取證時間。

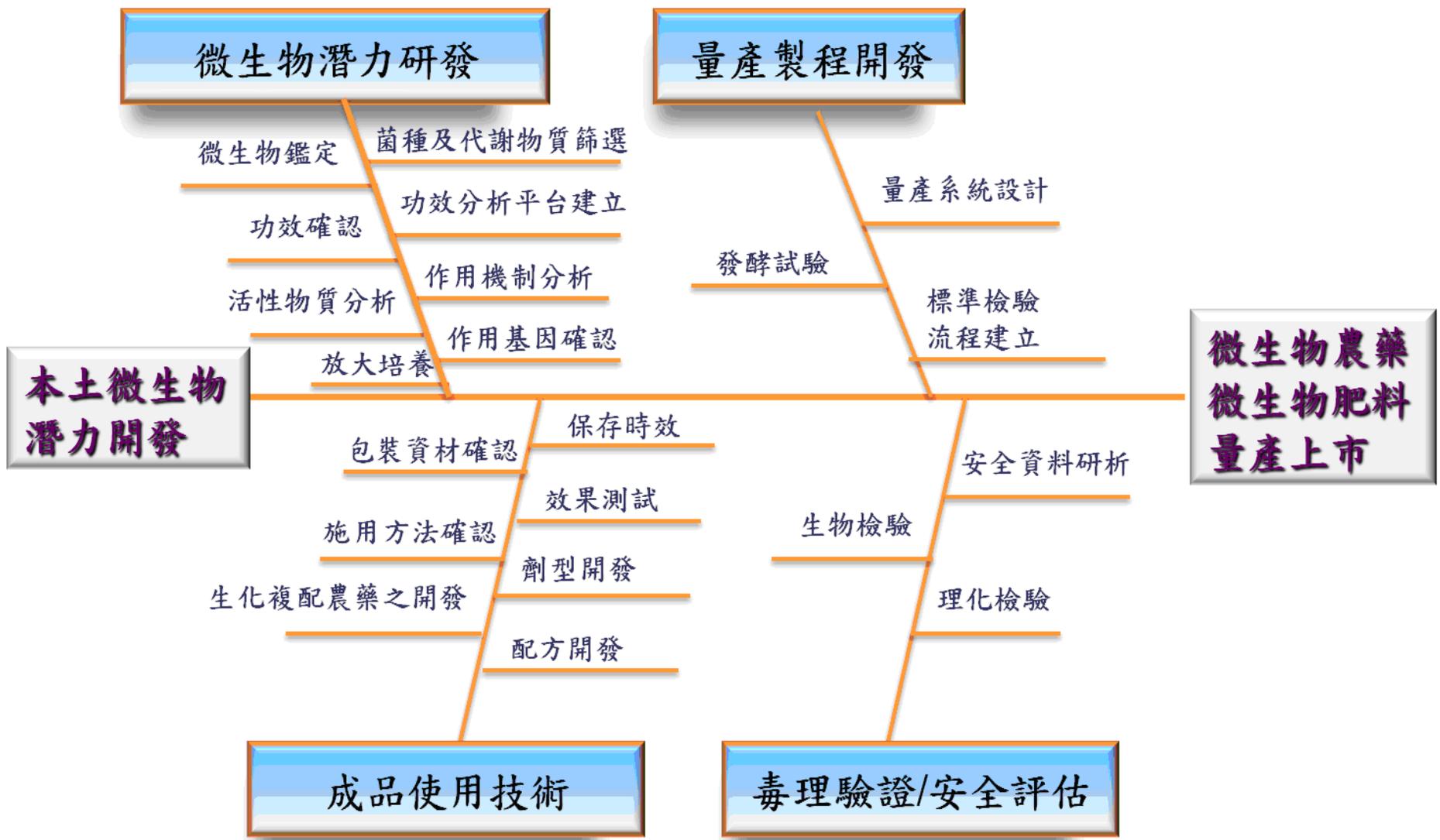
8年專屬授權
(4~5年內取證)

具完整試驗報告者

- **專屬授權(8年)**予業者，若3年內未取得藥證則轉為非專屬授權，但仍可依業者之積極度及實際情形，個案評估是否寬限。

8年專屬授權
(3年內取證)

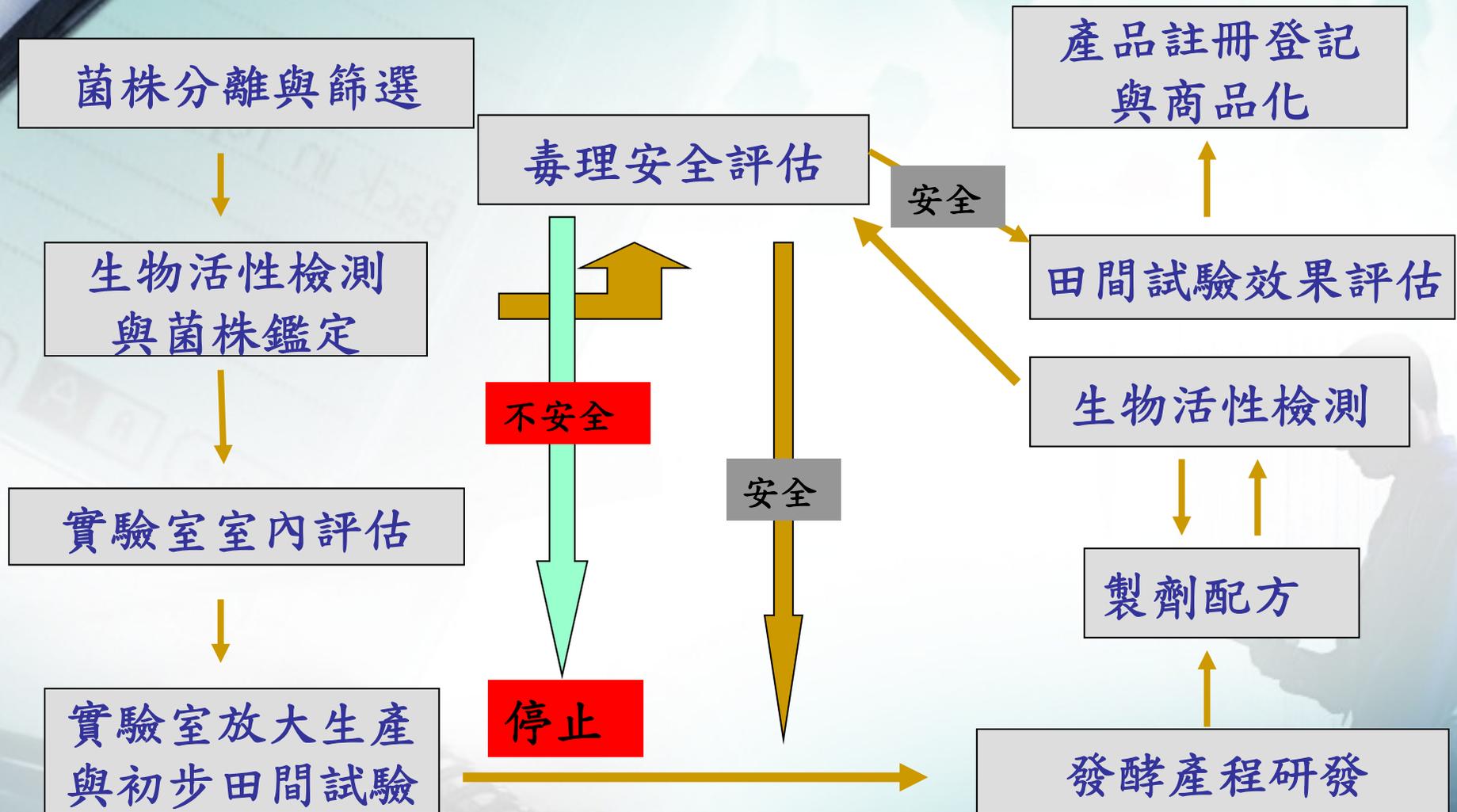
微生物農藥開發完整度



微生物製劑開發流程魚骨圖

來源：台經院農業生技產業季刊

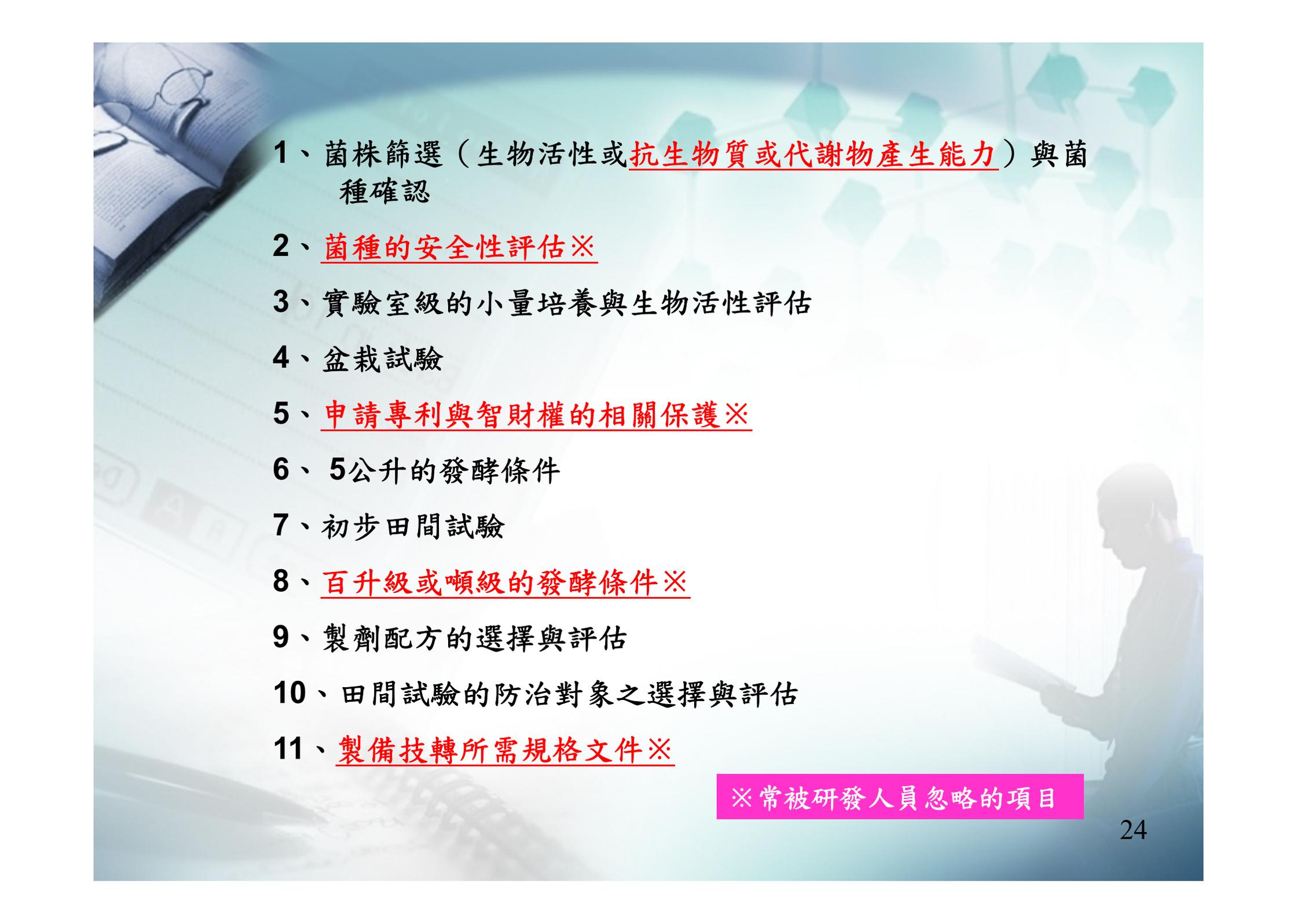
生物農藥商品化的流程關鍵步驟





以**液化澱粉芽孢桿菌**為例說明 生物農藥開發的參考流程

(本次說明不著重在成果宣傳，僅提供研發參考流程，讓更多研發人員瞭解生物農藥開發的相關注意事項)

- 
- 1、菌株篩選（生物活性或抗生物質或代謝物產生能力）與菌種確認
 - 2、菌種的安全性評估※
 - 3、實驗室級的小量培養與生物活性評估
 - 4、盆栽試驗
 - 5、申請專利與智財權的相關保護※
 - 6、5公升的發酵條件
 - 7、初步田間試驗
 - 8、百升級或噸級的發酵條件※
 - 9、製劑配方的選擇與評估
 - 10、田間試驗的防治對象之選擇與評估
 - 11、製備技轉所需規格文件※

※常被研發人員忽略的項目

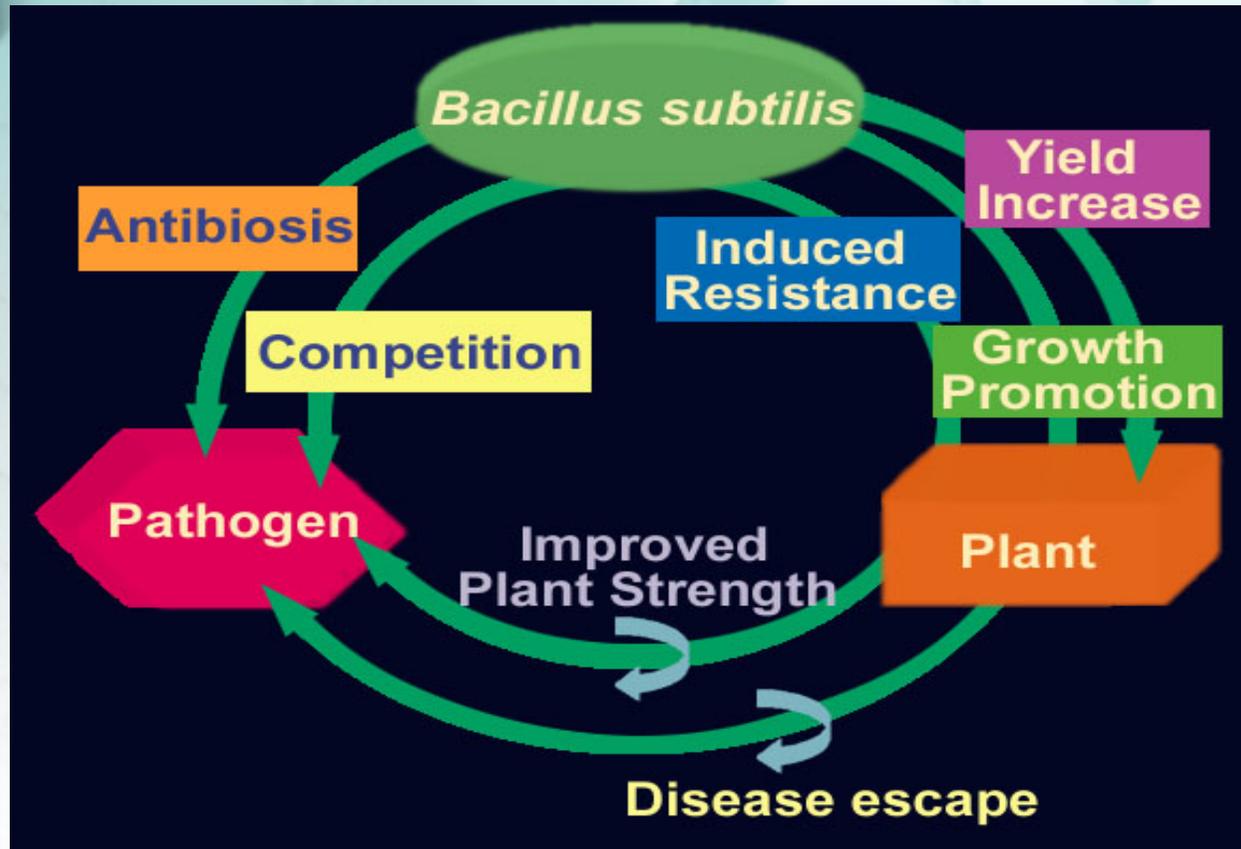
1、菌株篩選（生物活性）

與菌種確認



芽孢桿菌對於檬果炭疽病菌的對峙試驗

枯草桿菌與液化澱粉芽孢桿菌對植物病害防治機制



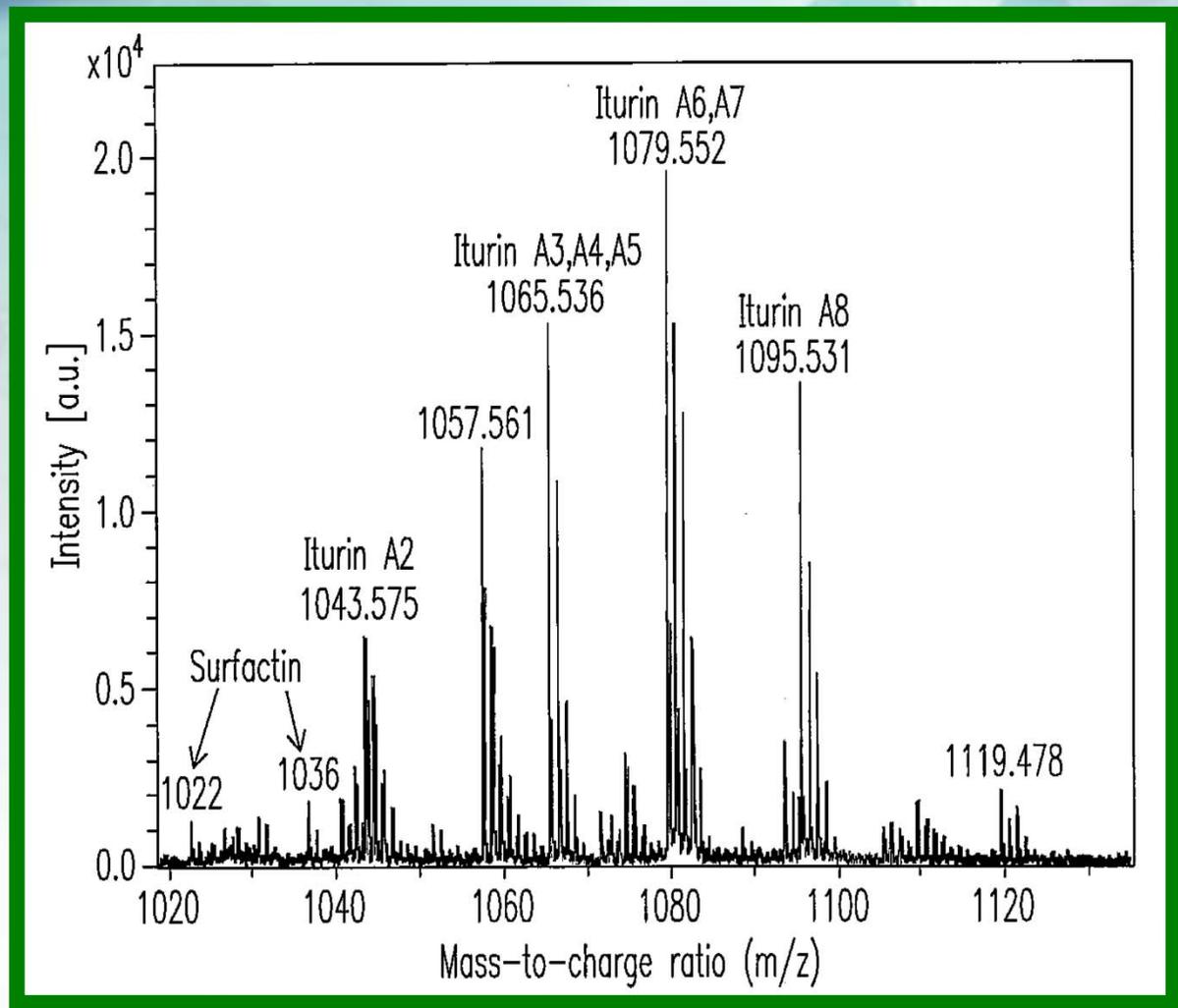
■ 促進土壤中大分子的溶解與營養素之有效吸收

■ 與病原菌在營養及空間之競爭

■ 抗病性

■ 產孢過程中可產生對多種病原菌具有抑制作用之抗生物質

■ 改善土壤性質促進作物生長



**antibiotic
substances**

枯草桿菌或液化澱粉芽孢桿菌產生之peptide類抗生物質

抗生物質	結構	特性
Alboleutin	—	抗真菌，農業用
Bacillomycin	Cyclic (8n)	抗真菌
Bacilysin	Dipeptide	抗細菌，抗真菌
Botrycidin AJ1316	Polypeptide (62n)	基因編碼，抗真菌
Chlorotetain	Dipeptide	抗真菌
Fengycin (豐原素)	Modified acylpeptide (10n)	抗真菌
Iturin	Cyclic lipopeptide (7n), peptide脂類	抗真菌，臨床使用
Mycosubtilin	Cyclic (9n)	抗真菌
Rhizocticins	Dipeptide and tripeptide	抗真菌
Subtilin	Lantibiotic (32n)	基因編碼，抗細菌，抗腫瘤， 農業用
Surfactin (表面素)	Acylated cyclic (7n), peptide脂類	抗真菌細菌，作用於細胞膜

(資料來源: Sonenshein AL. 1993. *Bacillus subtilis* and other gram-positive bacteria.)

預防勝於治療

若抗生物質含量高，也許可以**預防與治療**
兼顧

菌株篩選方式？

孢子數並非絕對指標？其它指標成分？

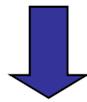
品質控制？

參與surfactin生合成的主要基因: **sfp**

參與iturin A生合成的主要基因: **ituD**



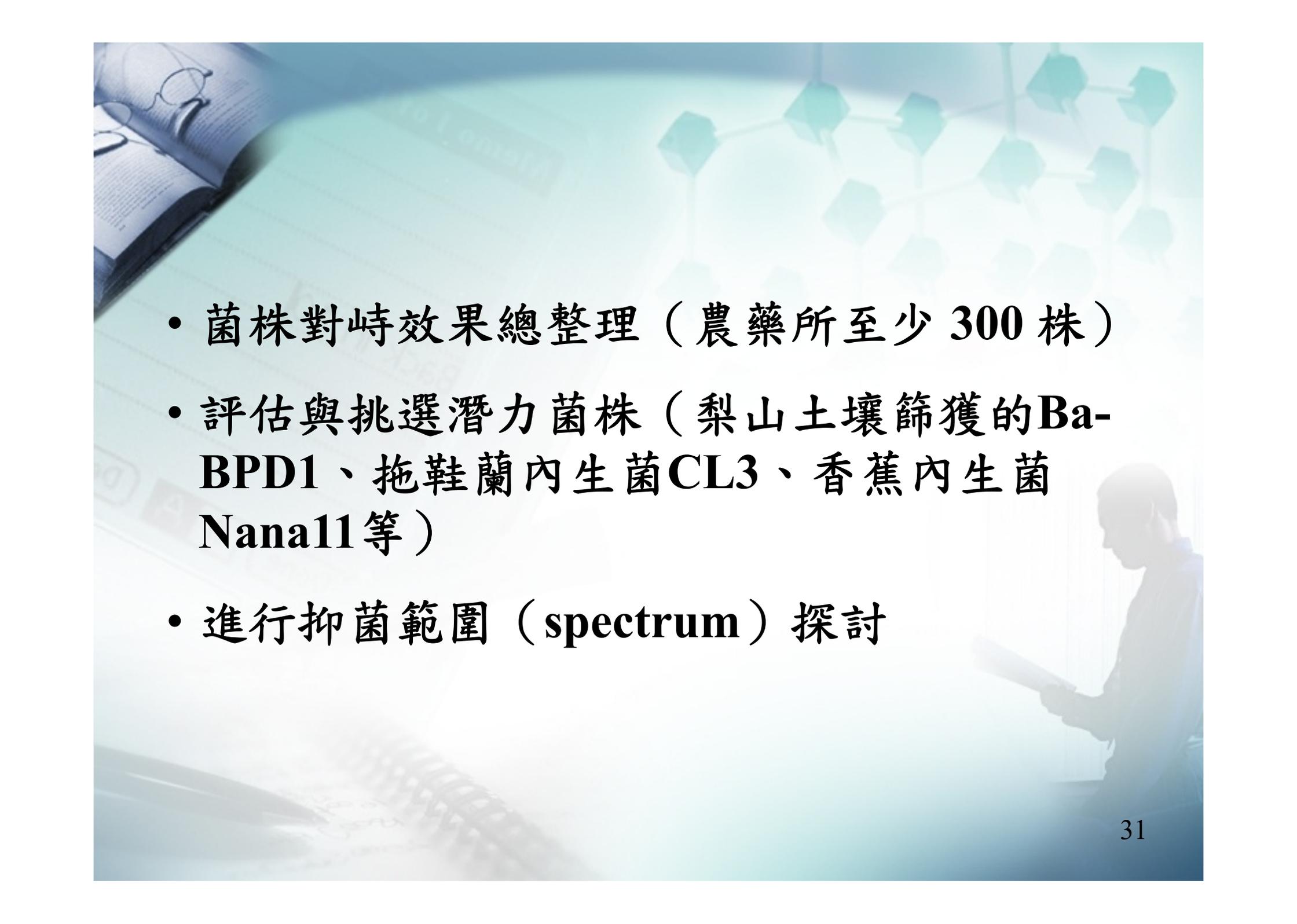
針對此兩序列設計引子對



篩選出可產生iturin A或surfactin之芽孢桿菌

成果發表期刊

1. Hsieh, F. C., Lin, T. C., Meng, M.*, and Kao, S. S.* 2008. Comparing methods for identifying *Bacillus* Strains capable of producing the antifungal lipopeptide **iturin A**. *Current Microbiology* 56:1-5.
2. Hsieh, F. C., Li, M. C., Lin, T. C., and Kao, S. S.* 2004. Rapid detection and characterization of **surfactin**-producing *Bacillus subtilis* and closely related species based on PCR. *Current Microbiology* 49:186-191.

- 
- 菌株對峙效果總整理（農藥所至少 300 株）
 - 評估與挑選潛力菌株（梨山土壤篩獲的Ba-BPD1、拖鞋蘭內生菌CL3、香蕉內生菌Nana11等）
 - 進行抑菌範圍（spectrum）探討

菌種鑑定

形態學、生化技術（傳統生化、API、Biolog、Vitek...）、
分生技術（16S rRNA、*gyrB* gene sequences、whole genome sequencing...）等

如何證明非基因轉殖微生物？可參考歐盟的作法

液化澱粉芽孢桿菌

(*Bacillus amyloliquefaciens*)

≠

枯草桿菌(*Bacillus subtilis*)



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Crop Protection

journal homepage: www.elsevier.com/locate/cropro



Effects of *Bacillus subtilis* strain QST 713 and storage temperatures on post-harvest disease development on greenhouse tomatoes



Zamir K. Punja*, Gina Rodriguez, Ananchanok Tirajoh

RESEARCH ARTICLE

Strain-specific quantification of root colonization by plant growth promoting rhizobacteria *Bacillus firmus* I-1582 and *Bacillus amyloliquefaciens* QST713 in non-sterile soil and field conditions

Hajeewaka C. Mendis¹, Varghese P. Thomas², Patrick Schwientek², Rauf Salamzade^{2aa}, Jung-Ting Chien², Pramuditha Waidyarathne^{3ab}, Joseph Kloeppe¹, Leonardo De La Fuente^{1*}



JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jbiotec



Short communication

Complete genome sequence of *Bacillus velezensis* QST713: A biocontrol agent that protects *Agaricus bisporus* crops against the green mould disease



Caroline Pandin^{a,*}, Dominique Le Coq^{a,b}, Julien Deschamps^a, Régis Védie^c, Thierry Rousseau^c, Stéphane Aymerich^a, Romain Briandet^{a,*}

Article

Fengycin Produced by *Bacillus amyloliquefaciens* FZB42 Inhibits *Fusarium graminearum* Growth and Mycotoxins Biosynthesis

Alvina Hanif¹, Feng Zhang¹, Pingping Li¹, Chuchu Li¹, Yujiao Xu¹, Muhammad Zubair¹, Mengxuan Zhang¹, Dandan Jia¹, Xiaozhen Zhao¹, Jingang Liang², Taha Majid¹, Jingyuau Yan¹, Ayaz Farzand¹, Huijun Wu¹, Qin Gu^{1,*} and Xuewen Gao^{1,*}

 **frontiers**
in Microbiology

REVIEW
published: 16 October 2018
doi: 10.3389/fmicb.2018.02491



Bacillus velezensis FZB42 in 2018: The Gram-Positive Model Strain for Plant Growth Promotion and Biocontrol

Ben Fan^{1*}, Cong Wang², Xiaofeng Song², Xiaolei Ding¹, Liming Wu³, Huijun Wu³, Xuewen Gao³ and Rainer Borriss^{4,5*}

2、菌種的安全性評估

※口服急毒性/致病性安全性評估

※肺急毒性/致病性安全性評估

國內本土菌種或菌株原則上先針對

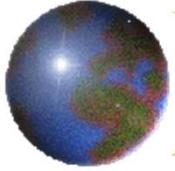
上述 2 項毒理試驗

但上述為菌株的安全性評估，若有效成分指標不是菌數而是代謝物，會被要求至少加做「成品」的安全性評估



液化澱粉芽孢桿菌與枯草桿菌，是不產生毒素和對人體沒有病原性的，與乳酸菌同屬安全菌株(**Generally Recognized As Safe, GRAS**)。

B. amyloliquefaciens and other members of the *Bacillus subtilis* group are considered as safe and have “Generally Recognized As Safe” status, GRAS (**Food and Drug Administration, USA, 1999**).



安全性大於活性

研發階段即使拮抗或防治效果優異，

仍必須**放棄不安全菌株**

(對動物或人體有害；**Biosafety Level 2**或以上)

心內膜炎、敗血症、尿道感染、傷口感染或術後感染...

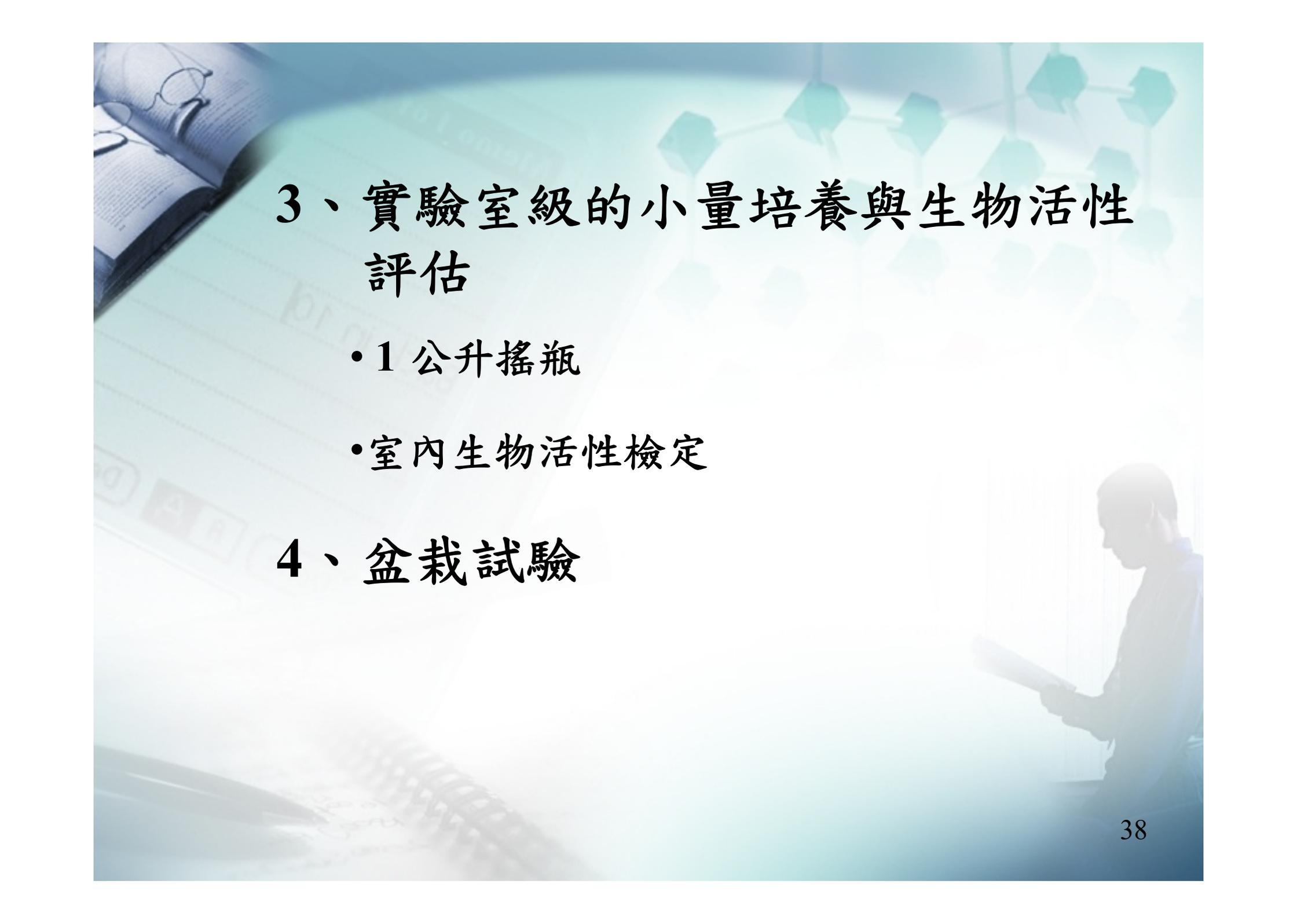
例如：

Burkholderia gladioli

有效抑制筆筒樹萎凋病

Burkholderia cenocepacia

溶磷；有效抑制香蕉黃葉病



3、實驗室級的小量培養與生物活性評估

- 1 公升搖瓶
- 室內生物活性檢定

4、盆栽試驗

5、申請專利與智財權的相關保護

1. 新穎液化澱粉芽孢桿菌菌株及其應用（中華民國專利證號 I373523）【已獲證】
2. 新穎液化澱粉芽孢桿菌菌株及其應用（中國大陸發明專利證號 ZL 2008 1 0182428.7）【已獲證】
3. Novel strain of *Bacillus amyloliquefaciens* and its use（2008.12.5申請美國專利，申請案號 12/329,155，2010年公開號US 2010/0143316A1）【取消申請】



中華民國專利證書

發明第 I 373523 號

發明名稱：新穎液化澱粉芽孢桿菌菌株及其應用

專利權人：行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所

發明人：謝奉家、高德生

專利權期間：自2012年10月1日至2028年12月4日止

上開發明業經專利權人依專利法之規定取得專利權

經濟部智慧財產局
局長

王美花

中華民國

101



月

1

日

注意：本證書正本由本局發給，其餘各份均為影本。

證書號第 1141568 號



發明專利證書

發明名稱：新穎液化澱粉芽孢桿菌菌株及其應用

發明人：謝奉家、高德生

專利號：ZL 2008 1 0182428.7

專利申請日：2008年12月05日

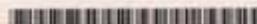
專利權人：農業藥物毒物試驗所

授權公告日：2013年02月27日

本發明經過本局依照中華人民共和國專利法進行審查，決定授予專利權，頒發本證書並在專利登記簿上予以登記。專利權自授權公告之日起生效。

本專利的專利權期限為二十年，自申請日起算。專利權人應當依照專利法及其實施細則規定繳納年費。本專利的年費應當在每年12月05日前繳納。未按照規定繳納年費的，專利權自應當繳納年費期滿之日起終止。

專利證書記載專利權登記時的法律狀況。專利權的轉移、質押、無效、終止、恢復和專利權人的姓名或名稱、國籍、地址變更等事項記載在專利登記簿上。



局長

田力普



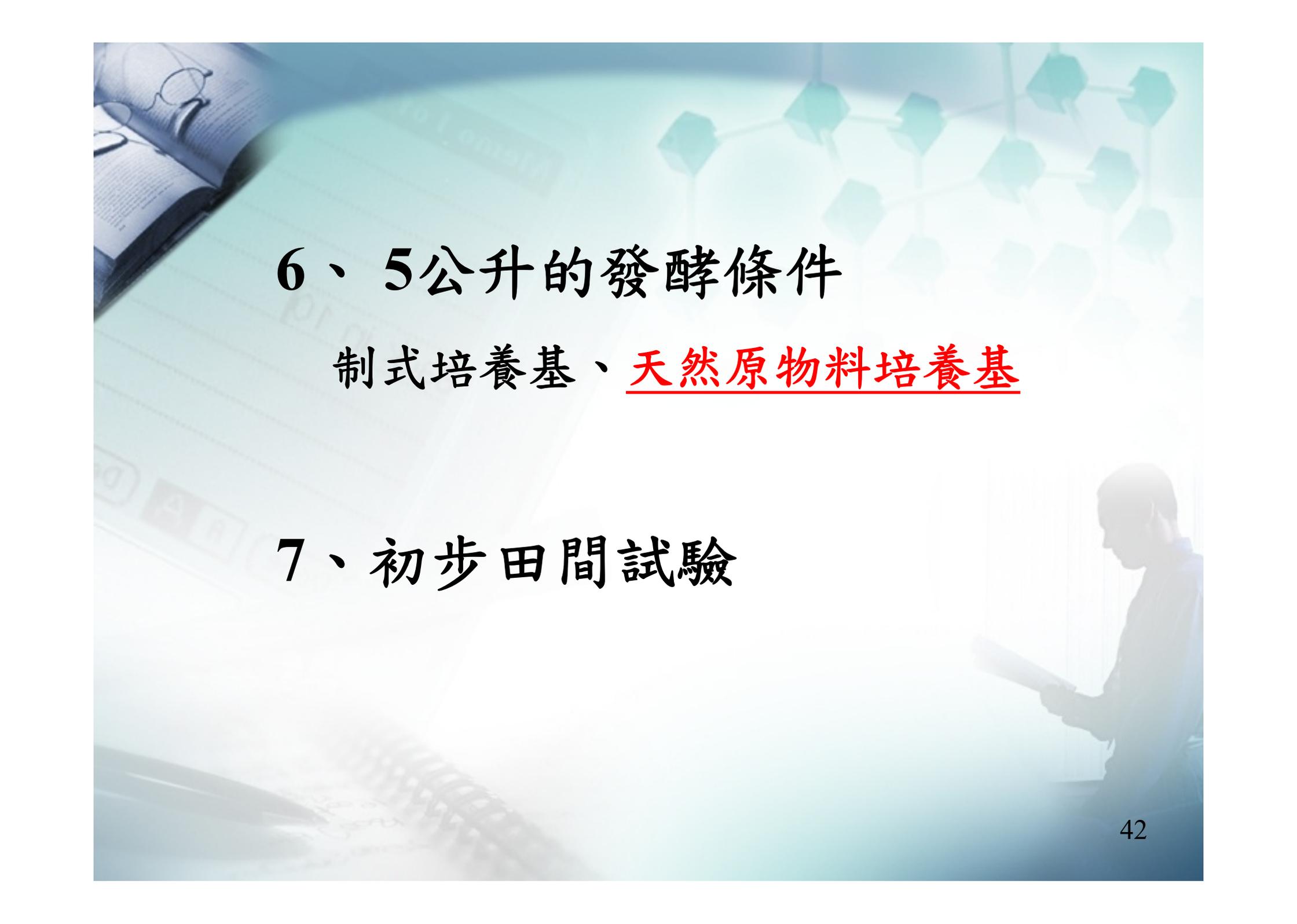
2013年02月27日

專利佈局

新穎液化澱粉芽孢桿菌菌株及其應用 (中華民國專利證號 I373523)

專利範圍共 14 項，其中與應用領域有關者：

4. 一種如申請專利範圍第1項菌株的用途，其係用於處理廢水、水管道系統及有機廢棄物。
5. 一種如申請專利範圍第1項菌株的用途，其係用於動物飼料添加劑。
6. 一種如申請專利範圍第1項菌株的用途，其係用於促進植物生長。
9. 一種如申請專利範圍第1項菌株的用途，其係用於預防或治療被真菌感染或細菌感染的植物或水果。



6、5公升的發酵條件

制式培養基、天然原物料培養基

7、初步田間試驗

8、百升級或噸級的發酵條件

選擇幾種**天然原物料**來取代實驗室等級的碳氮源培養基，提升發酵水平，若能以較低成本且來源穩定的天然原物料成功表現目標產物的產量，未來技轉後的放大量產，可**降低生產成本**，較具市場競爭力。

60公升發酵 與 2公噸發酵
(委託業者代工)

10^9 spores /mL 以上

Iturin A含量 400 ug/mL 以上

9、製劑配方的選擇與評估

液劑、可溼性粉劑....。

先行測試選擇劑型後的規格（起泡性、懸浮率等）

10、田間試驗的防治對象之選擇與評估

市場需求評估 競爭優勢與差異化

主要對象作物目標害物之田間效果試驗

說明單位面積用量、稀釋倍數、施用方法及使用時應注意之事項（與效果及藥害有關者）等

蘇力菌:GR, SC, WP, WG

液化澱粉芽孢桿菌:WP, SC, AL

枯草桿菌:WP

蕈狀芽孢桿菌:WP

蓋棘木黴菌:WP

綠木黴菌:AP

規格項目 劑型種類	懸浮率	自動分散性	起泡性	細度	顆粒大小
可濕性粉劑WP 水分散性粒劑WG	○		○	○	
粒劑GR					○
水懸劑SC	○	○	○	○	

農藥標準規格準則

第二條附表一

農藥劑型種類、代碼及定義之中英文對照表

AL	(其他)液劑 (Any other liquid)	尚未定義名稱與代碼供直接使用之液態製劑 (A liquid not yet designated by a specific code, to be applied undiluted)。
AP	(其他)粉劑 (Any other powder)	尚未定義名稱與代碼供直接使用之粉狀製劑 (A powder not yet designated by a specific code, to be applied undiluted)。

SC	水懸劑 (Suspension concentrate (=flowable concentrate))	有效成分穩定懸浮於水中之液狀製劑，以水稀釋調配後使用 (A stable suspension of active ingredient(s) with water as the fluid, intended for dilution with water before use) 。
SP	水溶性粉劑 (Water soluble powder)	使用時以水稀釋調配，溶解形成水溶液之粉狀製劑 (可能含有非水溶性之其他成分) (A powder formulation to be applied as a true solution of the active ingredient after dissolution in water, but which may contain insoluble inert ingredients) 。

WG	水分散性粒劑 (Water dispersible granules)	使用前加水稀釋調配，崩散後有效成分形成懸浮液之粒狀製劑 (A formulation consisting of granules to be applied after disintegration and dispersion in water)。
WP	可溼性粉劑 (Wettable powder)	使用時以水稀釋調配，分散形成懸浮液之粉狀製劑 (A powder formulation to be applied as a suspension after dispersion in water)。

XX	其他 (未命名) 劑型 (Others)	所有其他尚未定義劑型之暫訂代碼 (Temporary categorization of all other formulations not listed above)。
----	-------------------------	--

農藥標準規格準則-有效成分容許差

第三條附表二 農藥有效成分含量標準規格

檢驗方法	適用範圍	標稱含量值（註一）	測定含量值容許差
化學	原體（註二）	> 50%	1. 標稱含量值之- 2%。 2. 標稱含量以下限值表示者，其測定含量值不得低於標稱含量值。
	成品	> 50%	± 5%之有效成分
	原體及成品	> 10 ~ 50%	標稱含量值之 ± 10%
		> 1.0 ~ 10%	標稱含量值之 ± 15%
		≥ 0.1 ~ 1.0%	標稱含量值之 ± 25%
		< 0.1%	標稱含量值之 ± 50%
生物（註三）	原體及成品	（註四）	1. 標稱效力指數之- 25%。 2. 標稱效力指數以下限值表示者，其測定含量值不得低於標稱含量值。

註三、農藥有效成分含量無法以化學方法分析者，得以生物檢驗。

訂定規格:

由於生物農藥可能含量隨時間變化，規格含量應考量批次生產誤差、產品儲存穩定性測試，以及檢驗分析誤差等因素研訂之，生產者應提出產規格說明及品管檢驗結果。

取證上市後，Bs WG6-14 擬申請調降菌數？
Ba CL3 擬申請調升菌數？
但防檢署皆未同意。

※不宜超出10倍標稱下限值之說明:

品管規格含量應是一個合理範圍，且應依批次生產誤差及產品安定性研訂，超過標稱下限值 1 個 log 雖可能沒有殘留超量問題，但會造成高估藥效，將來使用方法可能需要矯正劑量或使用稀釋倍數。因此，試驗物質含量不超出標稱含量 10 倍之原則，可避免最後還須考量矯正劑量或使用稀釋倍數的麻煩。

田間藥效試驗:

- 1.委託者應提供「產品外觀照片及合理範圍之標稱規格」，檢附批次生產誤差及產品儲存穩定性測試之研發佐證。
- 2.田間試驗單位應確認試樣品管分析證含量，有效成分為活菌者，應以CFU或其他可證明為活菌之方式。
- 3.試驗前或後，田間試驗單位應再確認「有效成分含量不超過標稱下限值的10倍」，若超過須考慮對最終使用方法進行使用劑量或稀釋倍數之矯正。

11、製備技轉或註冊登記所需文件

微生物農藥資料需求要件，請參閱

• 農藥所 下列網頁



The screenshot shows the website of the Agricultural Chemicals Registration and Review Office (農藥登記申請與審查 - 農藥與物). The page features a green and white color scheme with a navigation bar at the top. The main content area includes a search bar, a navigation menu, and a central banner for the 'Electronic News' (電子報). Below the banner, there is a sidebar with categories like 'Latest News' (最新消息), 'News' (新聞專區), 'Major Policies' (重大政策), 'Employment Information' (就業資訊), 'Information Disclosure' (資訊公開), and 'Public Notice' (公告專區). The main content area displays the title 'Agricultural Chemicals Registration and Review' (農藥登記申請與審查) and a list of related topics such as 'Agricultural Extension Use Application Notice' (農藥延伸使用申請須知), 'Agricultural Chemicals Registration' (農藥登記申請), 'Registration Progress Inquiry' (登記進度查詢), 'Application for Agricultural Chemicals Registration Review' (農藥登記資料審查之申請), and 'Agricultural Chemicals Terminology' (農藥名詞解釋).

準備國內「生物農藥註冊登記資料」

(除雄才大略相關平台計畫外，大部份仍建議由技轉後的廠商補充更完整的資料)

- 產品菌種鑑定試驗報告
- 成份含量說明
- 生物特性資料及試驗報告
- 產製過程試驗報告
- GLP 動物毒理試驗報告
- GLP 理化性質試驗報告
- 品質管制試驗報告
- 田間試驗報告 (動植物防疫檢疫署認可的農藥田間試驗單位)

農藥理化性及毒理試驗準則第三條附件一附表

GLP理化性質試驗項目 農藥理化性質試驗項目表

理化性質	試驗物質		化學農藥	微生物製劑農藥	生化製劑農藥		備註
					費洛蒙*	其他	
物理狀態 (Physical state)	原體	成品	○	○	○	○	1
顏色 (Color)	原體	成品	○	○	○	○	
氣味 (Odor)	原體	成品	○	○	×	○	
酸鹼度 (pH)	原體	成品	○	○	×	○	2
熔點或沸點 (Melting point or Boiling point)	原體		○	×	×	△	3
密度、比重、容積密度 (Density、Specific gravity、Bulk density)	原體	成品	○	△	×	○	4
蒸氣壓 (Vapor pressure)	原體		○	×	×	△	5
溶解度 (Solubility)	原體		○	×	×	△	6
分配係數 (Partition coefficient)	純品		○	×	×	△	7
解離常數 (Dissociation constant)	純品		○	×	×	△	8
黏性 (Viscosity)	原體	成品	○	○	×	○	9
安定性 (Stability)	原體		○	×	×	△	10
燃燒性 (Flammability)	原體	成品	○	×	×	○	11
混合性 (Miscibility)	原體	成品	△	△	×	△	12
爆炸性 (Explodability)	原體	成品	○	×	×	○	13
腐蝕性 (Corrosive characteristics)	原體	成品	○	○	×	○	14
貯存安定性 (Storage stability)	原體	成品	○	○	×	○	15
其他 (Others)	原體	成品	△	△	○	△	16

○：必備試驗資料 △：視情況而定 ×：不須檢送試驗資料

農藥產品的成熟度確認要點

一、委託者送樣給GLP理化試驗/GLP動物毒理試驗與EUP田間試驗的樣品成熟度自我確認

(一)確認產品製程、配方組成、產品外觀:製程(是否使用原體、設備規模、加工程序、條件控制)、配方組成表、產品及稀釋液的彩色照片。

(二)確認劑型正確性、含量規格及保存條件:

1.確定劑型定義:(1)外觀型態確認(2)確定使用方法:直接使用或加水稀釋(3)加水稀釋者,有效成分在產品中的物理狀態。

2.含量規格之訂定邏輯:例如經過多批次生產,初步確認產品的保存條件、有效期間及有效濃度。

以上皆是產品研發所須,確認後才適合進行後續之理化、毒理、藥效。且若承接的廠商要使用上述的理化、毒理及藥效資料,需提出可利用前述文件的等同評估說明。

二、GLP實驗室之試驗物確認要點

(一)身份確認-試驗物質身份:1.生產來源2.批號及生產日期3.產品名稱4.劑型含量5.保存條件

註:微生物製劑還需要種原確認-種原授權、來源說明或寄存證明。

(二)品質確認-品質規格合格證明:包括含有效成分含量及理化檢驗之劑型規格(起泡性、懸浮率等)。

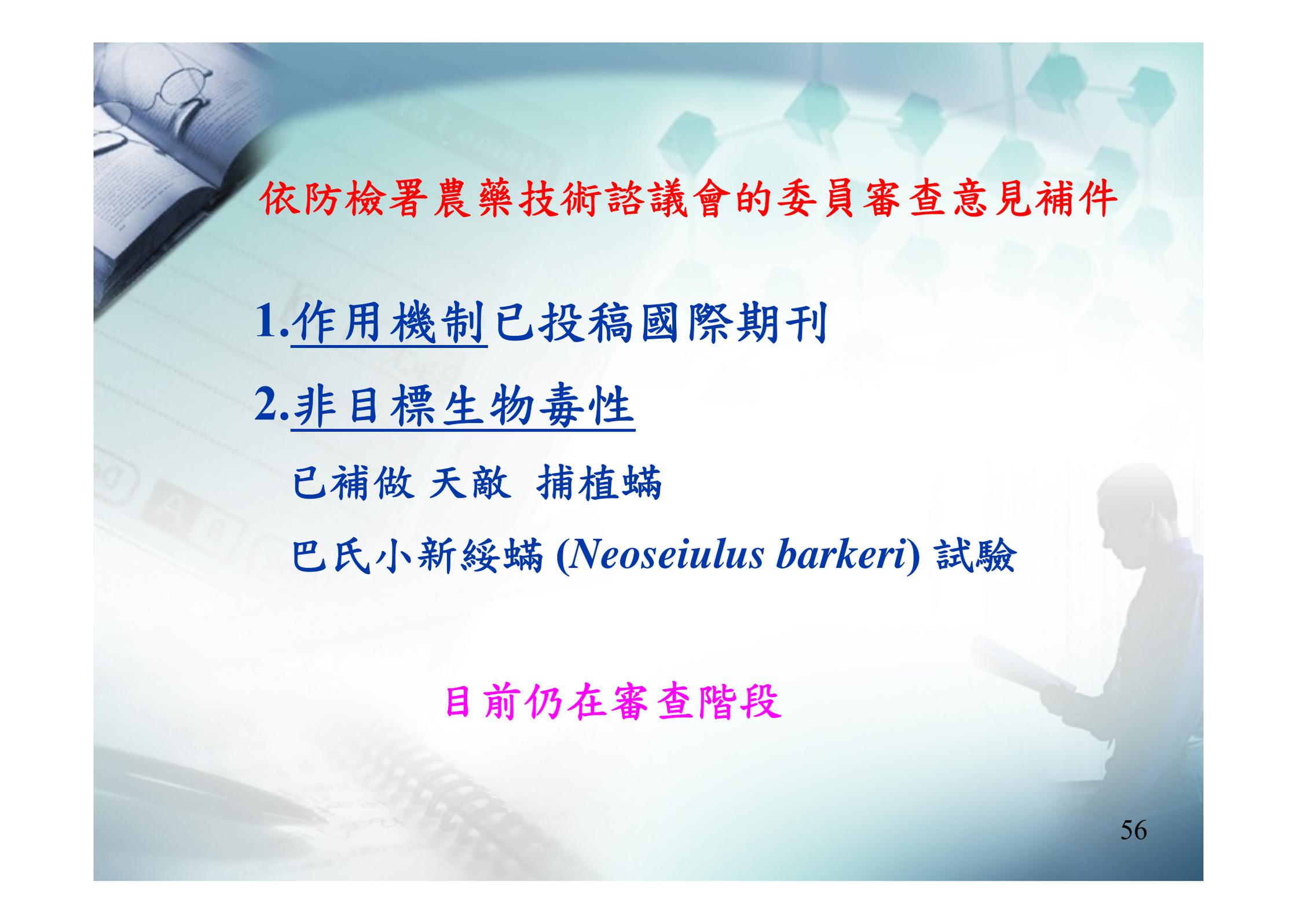
以發光光桿菌*Photobabdu* *luminecens* 防治葉蟎產品登記經驗為例

自行加做

成品對蜜蜂口服/接觸急毒性試驗

● 試驗結果:

- 1.口服(48小時) $LD_{50} > 100 \text{ ug a.s./bee}$ (低毒級)
- 2.接觸(48小時) $LD_{50} > 76.0 \text{ ug a.s./bee}$ (輕毒級)
- 3.依據田間施用濃度，防治木瓜葉蟎之每公頃施藥量為8公升，換算施用劑量為 320 g a.i./ha ，依此計算其風險商數(RQ) $< 320/76.0 = 4.21$ ，低於法定風險啟動值(50)，對蜜蜂屬低風險藥劑。



依防檢署農藥技術諮議會的委員審查意見補件

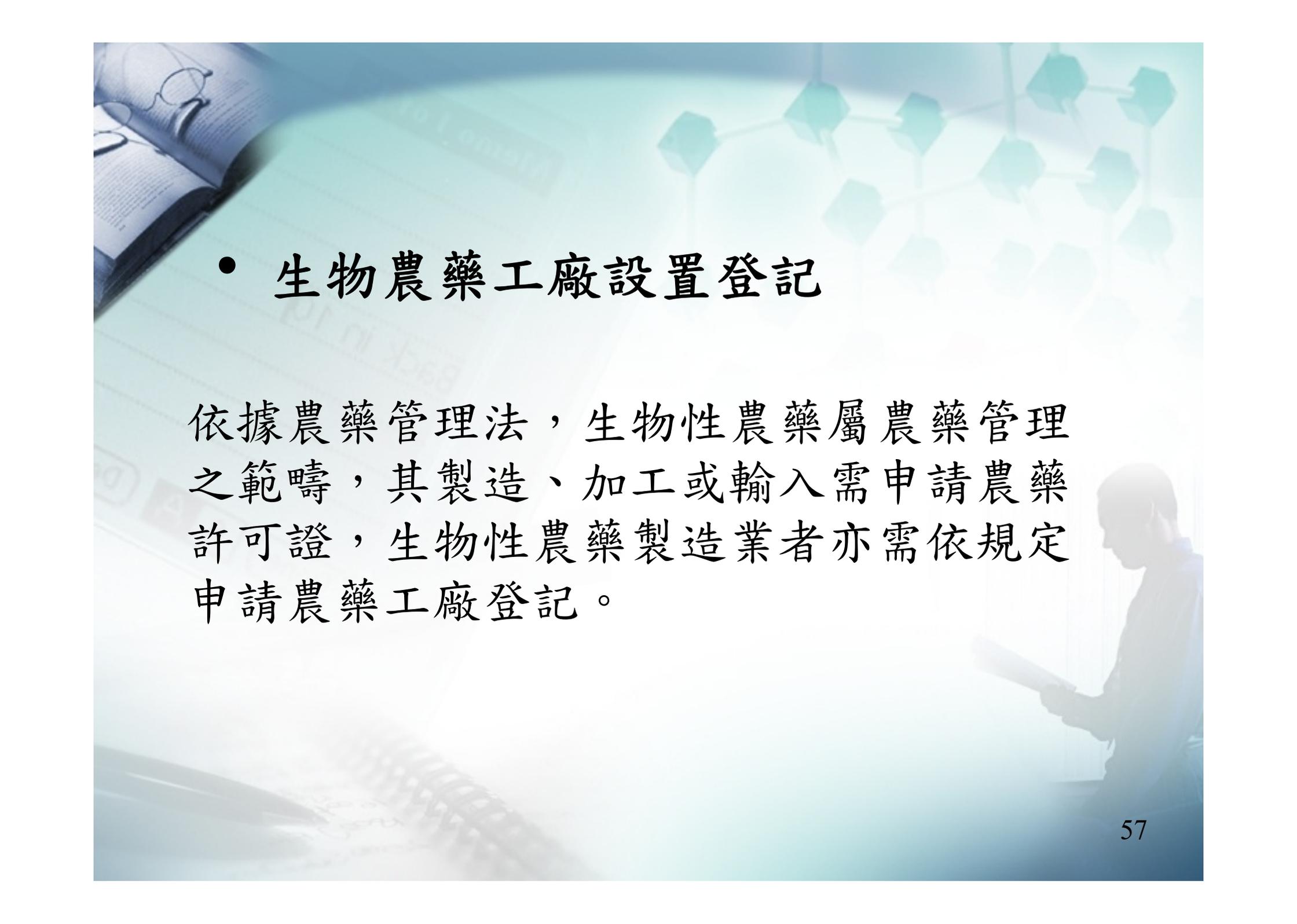
1. 作用機制已投稿國際期刊

2. 非目標生物毒性

已補做 天敵 捕植蟎

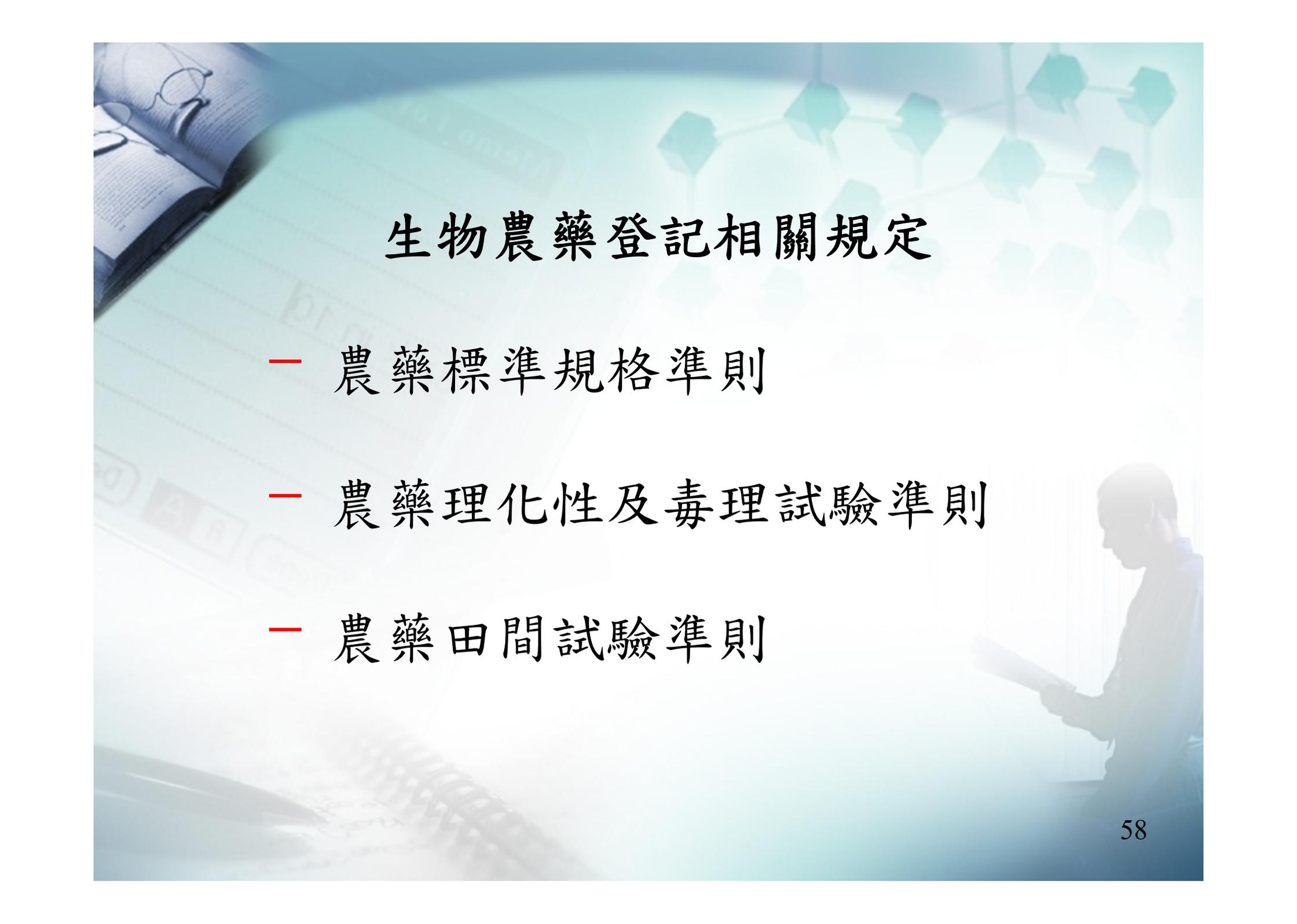
巴氏小新綏蟎 (*Neoseiulus barkeri*) 試驗

目前仍在審查階段



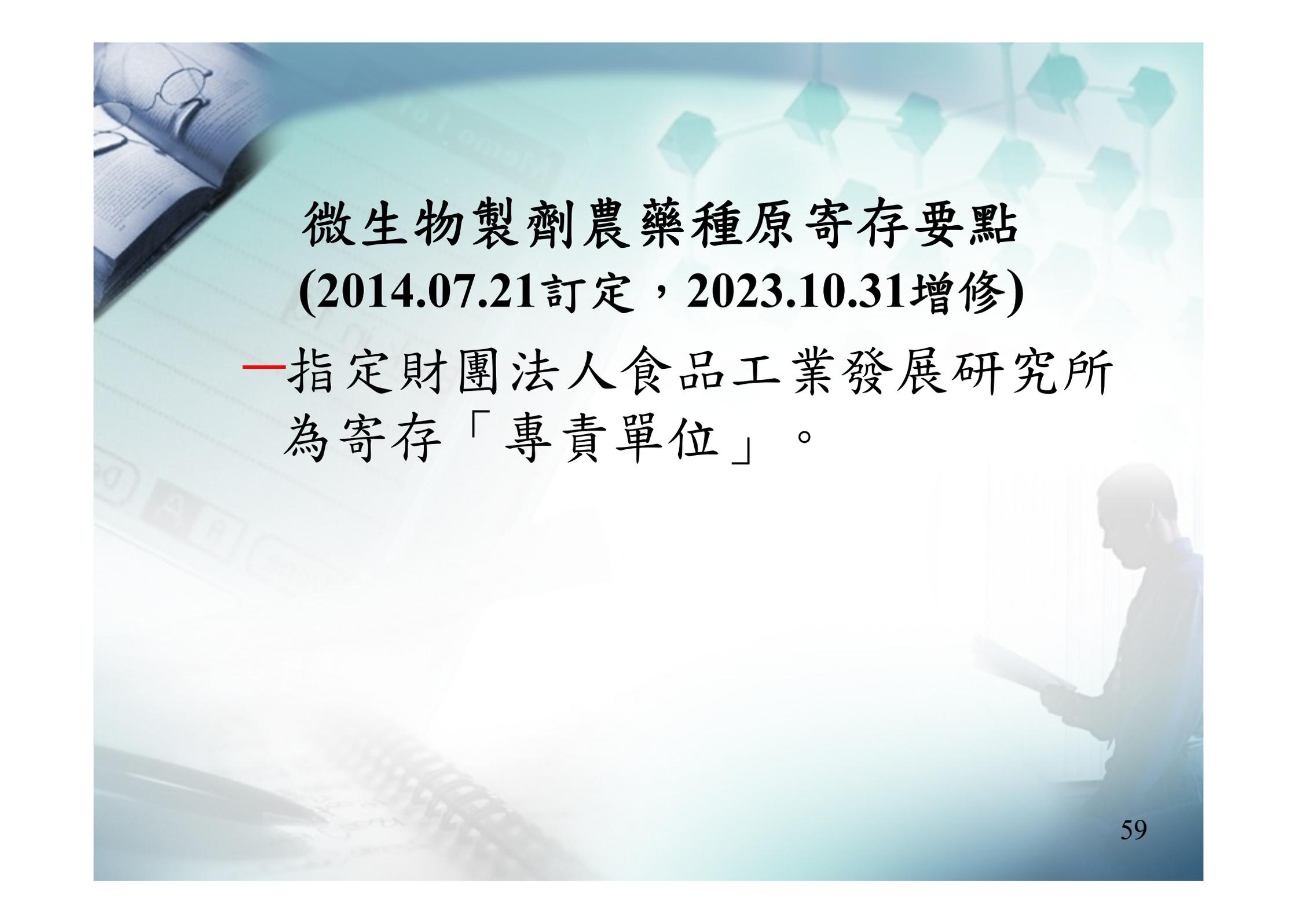
- 生物農藥工廠設置登記

依據農藥管理法，生物性農藥屬農藥管理之範疇，其製造、加工或輸入需申請農藥許可證，生物性農藥製造業者亦需依規定申請農藥工廠登記。



生物農藥登記相關規定

- 農藥標準規格準則
- 農藥理化性及毒理試驗準則
- 農藥田間試驗準則



微生物製劑農藥種原寄存要點 (2014.07.21訂定，2023.10.31增修)

- 指定財團法人食品工業發展研究所為寄存「專責單位」。

clarification to 40 CFR 158.2100(c)(2) also includes a requirement for the use of a unique identifier, as part of the microbial pesticide active ingredient taxonomic name, to allow for improved identification of company-specific registered isolates. The clarification also mentions the possibility for data citation, in lieu of data generation, should sufficient similarity be established between isolates. Moreover, after further consideration, EPA has decided against including the proposed explanatory text (i.e., "Because of the potential for variation in microorganisms") at the beginning of the first sentence in 40 CFR 158.2100(c)(2). This phrase is not necessary or appropriate as regulatory text because it does not add anything to the regulatory provision.

Second, in conjunction with the changes detailed for 40 CFR 158.2100(c)(2), EPA is announcing the availability of a final microbial pesticide test guideline under Series 885, entitled "**Deposition of a Sample in a Nationally Recognized Culture Collection**" and **identified as OCSPP Test Guideline 885.1250**. This OCSPP test guideline is intended to explain the existing data

delays in the registration process, thereby enabling registration of microbial pesticides sooner and allowing microbial pesticide products to enter the market sooner.

B. What is EPA's authority for taking this action?

This final rule is issued under the authority of FIFRA sections 3, 5, 10, 12, and 25 (7 U.S.C. 136 *et seq.*), and section 408 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FFDCA) (21 U.S.C. 346a).

C. Electronic Access to the OCSPP Test Guidelines

To access the OCSPP test guidelines referenced in this final rule electronically, please go to <http://www.epa.gov/ocspp> and select "Test Methods and Guidelines." You may also access the test guidelines in <http://www.regulations.gov> grouped by Series under Docket ID numbers: EPA-HQ-OPPT-2009-0150 through EPA-HQ-OPPT-2009-0159 and EPA-HQ-OPPT-2009-0576.

IV. FIFRA Review Requirements

B. Paperwork Reduction Act (PRA)

This action does not impose or change any information collection burden that requires additional review by OMB under the provisions of PRA (44 U.S.C. 3501 *et seq.*). Burden is defined at 5 CFR 1320.3(b). An agency may not conduct or sponsor, and a person is not required to respond to a collection of information that requires OMB approval under PRA, unless it has been approved by OMB and displays a currently valid OMB control number. The OMB control numbers for EPA's regulations in title 40 of the CFR, after appearing in the **Federal Register**, are listed in 40 CFR part 9, and included on the related collection instrument, or form, if applicable.

The revisions in this final rule involve existing information collection activities that are already approved by OMB under PRA. Specifically, the submission of data to EPA in order to establish a tolerance or an exemption from the requirement of a tolerance are currently approved under OMB Control No. 2070-0024 (EPA ICR No. 0597); the activities associated with the application for a new or amended registration of a

食品工業發展研究所生物材料寄存及分讓辦法

中華民國九十二年七月十五日公告

中華民國九十二年八月十五日實施

中華民國一〇三年七月一日修正

中華民國一〇三年七月二十九日修正

第一章 總則

第一條（訂定本辦法之目的）

食品工業發展研究所（以下簡稱本所）為確保生物材料之合法寄存及分讓，並確立本所、申請人、寄存人與生物材料受分讓人之責任與權益，特訂定本辦法以作為本所相關業務處理依據。

第二條（適用範圍）

有關生物材料之寄存及分讓，與專利申請相關者，應依據當時有效之「有關專利申請之微生物寄存辦法」或該辦法之替代法令規定辦理。

非專利申請相關之生物材料寄存及分讓，應依據本辦法之相關規定辦理。

生物材料係本所以寄存以外之途徑取得或持有者，除合約另有規定外，準用本辦法之規定。

第三條（定義）

「生物材料」係指本所受理寄存或分讓之樣品，及其未經實質修飾之子代與其未經實質修飾之衍生物。生物材料之種類包括：

一、細菌、放線菌、酵母菌、黴菌、蕈類、噬菌體、病毒、單細胞藻類等微生物資源。

第四節 農藥微生物種源寄存

第二十六條 (本節條文定義)

本節所稱之「農藥微生物種源寄存」係指寄存人為申請農藥微生物製劑登記之目的，依行政院農委會「微生物製劑農藥種源寄存要點」規定申請微生物種源寄存，以作為申請農藥微生物製劑登記之用。

本節所稱之「微生物材料」係指寄存人依本節規定申請寄存，且經本所同意受理寄存之生物材料。

本節所稱之「主管機關」係指農藥管理法之中央主管機關行政院農業委員會所委任辦理農藥管理相關業務之動植物防疫檢疫局。

本節所稱之「複核」係指本所依照寄存人所提供之微生物學名、分類地位、品系或血清型之鑑定及鑑別方法，確認微生物材料與提供資料是否相符之程序。

本節所稱之「續存」係指微生物材料已經本所受理農藥微生物種源寄存，寄存人申請繼續寄存。

「專利併存」係指微生物材料已依據「有關專利申請之生物材料寄存辦法」保存於本所者，寄存人得就已保存於本所之微生物材料併同申請農藥微生物種源寄存，以符合專利及農藥相關法規之規定。

第二十七條 (受理農藥微生物種源寄存)

寄存人申請「農藥微生物種源寄存」應檢附下列物件，送交本所審查後受理。

一、寄存微生物資源資料表

二、經主管機關或其指定機構書面簽核之微生物學名、分類地位、品系或血清型之鑑定及鑑別方法。

三、冷凍保存形式之微生物樣品 25 管，每管樣品應有足夠食品所進行存活試驗、複核與保存之菌數。惟，續存或專利併存之申請免提供；專利併存之申請應另提供專利寄存編號及微生物材料之專利寄存者同意，同意本所取得已保存於本所之樣品 1 管，並複製成為 25 管作為申請農藥微生物種源之用，其複製費用另案計算。

四、自申請日起算五年寄存期間之寄存費用，農藥微生物種源寄存或專利併存為 98,000 元，續存為 50,000 元；經本所評估，微生物材料屬於「特殊難保存或複核」者，寄存費用另議。

五、其他本所認定應提供之資料

第二十八條 (農藥微生物種源寄存人責任)

寄存人應提供足夠本所進行存活試驗、複核與保存之微生物樣品數量(例如，一般細菌之菌數應達 10^6 CFU/mL 以上)；若需特殊成分之培養材料者，寄存人應於接獲本所通知後提供。

於五年寄存期間內，本所分讓微生物材料予主管機關或其指定機關或寄存人之次

誰較適合
辦理農藥
登記菌株
寄存？

研發單位
或技術承
接業者？

研發者、業者與產品登記的常見問題

- 藥效好，並非最佳候選人（仍需產品與市場評估）

產品是否可量產？效果是否穩定？貯架壽命？

- 業者後續投入（技術？人才？經費？）

研發者應與技轉業者建立夥伴關係（技轉後不撒手）

- 農藥相關法規不熟悉？

研發者與業者皆需瞭解法規

技轉文件資料如何滿足註冊登記需求？

廠商補件延宕影響審查通過時程？田間試驗不如預期？

廠商需有專人辦理申請產品登記業務（離職中斷？）

研發者、業者與產品登記的常見問題（續）

- 技轉廠商如何避免取得品質不良的研發成果

技轉廠商可以要求研發單位提供較完善的技轉文件

提高技轉金，促使研發單位補強技術文件

謹慎挑選較完善的研發成果才辦理技轉

- 專利保護與擴展國際市場

液化澱粉芽孢桿菌CL3已由技術承接業者進行日本、美國、加拿大、歐盟等8個國家的農藥許可證登記中

以下摘錄自110.06科技處在第177次智審會的報告

為加速微生物農藥相關技術商品化，促進產業發展，以利減少化學農藥之使用，建議可配合技術研發成熟階段，採不同的授權模式及推動策略：

授權金

完成菌種階段者

- 可**非專屬授權**予業者參與後續商品化標的開發(如菌株功能、產品或劑型)。業者可透過產學合作或委託農科院微生物工廠。

非專屬授權
3年1期滾動式
檢討開發進度及
方向策略

完成菌種量產技術者

- 可以**較長的授權期之專屬授權**予業者參與後續品質、安全性、功效性驗證及田間試驗。
- 業者可透過透過產學合作或委由學校或法人研究單位之GLP實驗室進行相關試驗，縮短所需試驗時程。

10年專屬授權
(3年內完成某階段)

尚待進行理化、安全性及田間試驗者

- **專屬授權(8年)**予業者進行田間試驗，並依受測試作物生長，給予較寬鬆之取證時間。

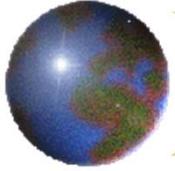
8年專屬授權
(4~5年內取證)

具完整試驗報告者

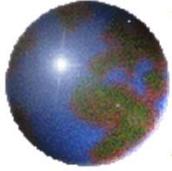
- **專屬授權(8年)**予業者，若3年內未取得藥證則轉為非專屬授權，但仍可依業者之積極度及實際情形，個案評估是否寬限。

8年專屬授權
(3年內取證)

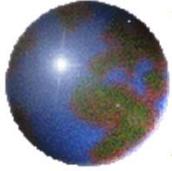
微生物農藥開發完整度



四、建議與展望

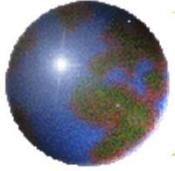


1. 生物農藥的藥效**不如**化學藥劑迅速，生物農藥雖可解決一般化學農藥在作物上殘留的問題，但仍需**使用正確的方法**（**預防大於治療，溫度、溼度等**）才能達到理想的藥效。

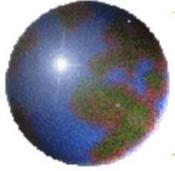


2.許多生物農藥具有多功能，例如：枯草桿菌與液化澱粉芽孢桿菌除能產生抗生物質殺菌，尚能增加抗病性與促進作物生長等。

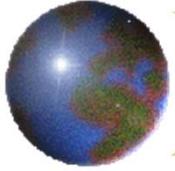
正因為具有多種功效，坊間許多小規模廠商便以肥料或土壤改良劑的名義進行產品登記並且上市販售。



3. 廠商規避較嚴格的生物農藥法規，以非生物農藥產品的名義販售本質上為生物農藥的產品，這樣的行為對於正規申請生物農藥登記證的廠商造成極大的困擾，不僅廠商無法在同一起跑線公平競爭，同時也阻礙了生物農藥產業的發展。



4.雖然近三年來，生物農藥在臺灣有突飛猛進的成果，但不容諱言的，**本土農用生物製劑之工業化、標準化和商品化生產部份問題仍待解決，而且產品種類與劑型開發仍嫌不足，無法完全滿足農民實際病蟲害防治需求。**



5. 生物農藥與微生物肥料中，微生物的菌種（**species**）鑑定技術沒問題，但同一菌種但不同菌株（**strains or isolates**）區別技術仍有技術瓶頸。
6. 微生物的代謝物與劑型研究必須被重視。
7. 法規可適度鬆綁但仍需與國際接軌。
8. 提高國內業者承接技術授權的誘因。



生物農藥在臺灣的技術移轉有突飛猛進成果。惟不容諱言，本土生物農藥之工業化、標準化和商品化生產部份問題仍待解決，而且本土產品菌種多元化與劑型開發（蘇力菌產品主要為可溼性粉劑 WP，少數為水分散性粒劑 WG、SC 水懸劑、GR 粒劑）仍嫌不足，無法完全滿足農民實際病蟲害防治需求。



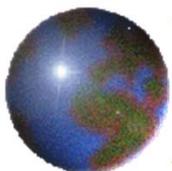
發展趨勢-1

國際植物保護製劑在產品研發方面，複配產品為一發展趨勢，例如

已有業者規劃引進蘇力菌 Bta 與 Btk 混合產品

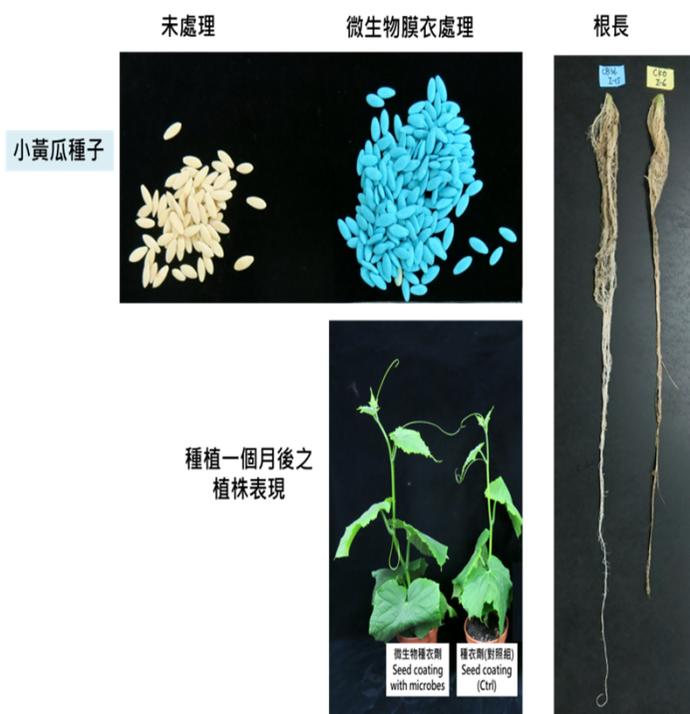
1. 將兩種以上微生物混合製成複方（需有試驗數據證明可混合），以擴大殺蟲抗病的範圍與成效；
2. 將微生物與農用抗生素或化學農藥混合而成的生化複配農藥，以增強病蟲害防治效果、降低藥劑毒性、減少抗藥性發生。

由於生化複配產品是把生物製劑搭配在化學農藥中，產品施用時接近農民慣用的方法，因此較易被農民接受，推廣上也比較容易切入原有的銷售體系。



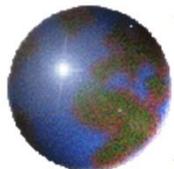
發展趨勢-2

生物農藥於種子處理及土壤處理具潛力。
種子披衣 (seed coating)



圖片來源：農藥所 梁瑩如副研究員

小黃瓜種子經微生物種衣處理後之生長表現



發展趨勢-3

微生物製劑搭配無人機 **UAV** 施用

考量問題：

較無藥劑飄散的藥害爭議、劑型、高濃度、
持續攪拌裝置避免阻塞噴頭…

為推動環境友善耕作，立法院已於2018年5月8日三讀通過有機農業促進法，以強化建構促進有機農業發展之環境。該法第42條明定自公布後1年施行。





截至 112 年 10 月，通過**有機農產品及友善
驗證審認面積**分別為 17,212 公頃 與 6,395
公頃，分別約占國內總耕地面積（79 萬多
公頃）的 **2.21%** 與 **0.82%**。

資料來源：有機農業推動中心 與 農糧署



110年
7月1日起

農藥實名 安心購GO!

購買農藥請配合 登記身分證字號

實名買農藥，身分證、駕照、健保卡頭一次對一下，
不會買錯藥用錯藥，用藥照建議有規矩，農藥殘留抽
查沒問題，還可以用來佐證自己的實耕身分，方便未
來領取各項政策補助，免操煩，更安心！

★ 在有防檢局農藥POS系統的店家回購，報電話就好，也可用系統的
會員條碼，跨店免再登記喔！

行政院農業委員會
COUNCIL OF AGRICULTURE, EXECUTIVE YUAN

農藥實名制對於 生物農藥購買的 影響？

生物防治資材品牌補助名單 (112.8 新版)： 農業部動植物防疫檢疫署提供依據農藥管理法取得許 可證之生物農藥 51 個【天然素材 3 個、微生物製劑 44 個、生化製劑 (費洛蒙類) 4 個】。

資料來源：

1. 農糧業務-土壤肥料專區-國產有機質暨微生物等農田地力肥料品牌名單
2. 防檢署-主題專區-化學農藥十年減半專區-友善環境資材補助-生物農藥補助品牌名單一覽表

生物農藥補助品牌名單一覽表

序號	商品名	普通名稱	劑型	含量	農藥許可證字號	使用範圍	業者名稱業者地址	聯絡電話	備註
2	耕大寶	庫斯蘇力菌 ABTS-351	WP 可溼性 粉劑	23.7% (16,000 IU/mg)	農藥進字第 00710 號	1. 玉米-玉米螟 2. 十字花科 (包莖菜類、小葉菜類、根菜類) - 菜心螟、大菜螟、擬尺蠖、小菜蛾、蚊白蝶 3. 茶-茶蠶	台灣佳友化學股份有限公司 臺北市中山區南京東路 2 段 206 號 13 樓之 4	02-25064528	
3	壹寶	庫斯蘇力菌 SA-12	WP 可溼性 粉劑	70% (16,000 IU/mg)	農藥製字第 00769 號	1. 玉米-玉米螟 2. 十字花科 (包莖菜類、小葉菜類、根菜類) - 菜心螟、大菜螟、擬尺蠖、小菜蛾、蚊白蝶 3. 茶-茶蠶 4. 檳榔-椰子織蛾	聯利農業科技股份有限公司 屏東縣長治鄉香楊村香楊路 79 號	08-7229588	
4	達利殺	庫斯蘇力菌 SA-12	WP 可溼性 粉劑	70% (16,000 IU/mg)	農藥進字第 00779 號	1. 玉米-玉米螟 2. 十字花科 (包莖菜類、小葉菜類、根菜類) - 菜心螟、大菜螟、擬尺蠖、小菜蛾、蚊白蝶 3. 茶-茶蠶 4. 檳榔-椰子織蛾	安農股份有限公司 新北市新莊區五權二路 26 號之 2	02-22999570	
5	高勝配	庫斯蘇力菌 SA-11	WG 水分散 性粒劑	85% (32,000 IU/mg)	農藥進字第 01080 號	1. 玉米、薑-玉米螟 2. 十字花科 (包莖菜類、小葉菜類、根菜類) - 小菜蛾 3. 茼蒿、蘆筍、薑-夜蛾類 4. 玉米、小麥、小麥、高粱、竹-觸翅目害蟲	安農股份有限公司 新北市新莊區五權二路 26 號之 2	02-22999570	

基於環境保護與安全考量，各國政府鼓勵產業界朝向低毒性的活性成分開發，並提供快速審查的誘因，加速**生物農藥**及**低毒性化學農藥**上市。

此外，於劇毒化學農藥禁用、農藥殘留標準趨嚴、**IPM** 農法推廣等政策下，為**生物農藥**帶來更多發展機會。

未來展望

具開發潛力的其它微生物菌種與製劑

1. 微生物殺線蟲劑
2. 防治小型昆蟲（薊馬類、粉蝨類、蚜蟲類、葉蟎類）的微生物殺蟲劑
3. 生物除草劑
4. 製劑配方開發與優化技術（蟲生真菌、昆蟲核多角體病毒等商品儲架條件突破）

感謝聆聽

敬請指正



珍惜自然與健康
請支持使用安全資材

