



112年度農業技術商品化實務課程【經濟動物保健產品上市關鍵】

動物保健產品研發與製造 — 掌握量產階段生物安全與法規需求

兼任助理教授 李淑慧

Adjunct Assistant professor : Dr. Shu-Hwae Lee

前行政院農業委員會家畜衛生試驗所
動物用藥品檢定分所分所長



國立臺灣大學獸醫專業學院

School of Veterinary Medicine National Taiwan University



李淑慧 獸醫學博士

- 34年公務員資歷、10年一級主管資歷
- 5年機關首長資歷、15年大學授課資歷、5年企業顧問資歷
- 第二十六屆國際同濟會十大傑出農業專家
- 衛福部疾管署實驗室生物安全專家暨查核委員
- 衛福部食藥署狂牛病專家諮詢會委員
- 前農委會動物用藥品檢定分所分所長
- 2021/08/04獲農委會推薦擔任世界動物衛生組織(OIE)之家畜產業生物安全專家
- 戈福江基金會董事
- 中華民國獸醫病理學會理事
- 中華民國獸醫學會理事
- 中華民國獸醫外科醫學會理事長

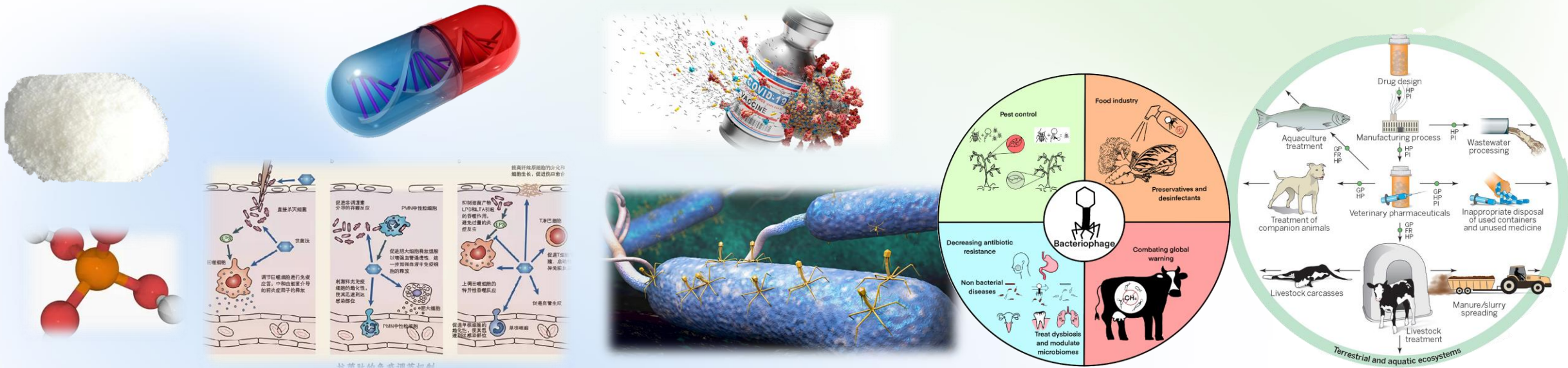
大綱

- **Animal Health Products/Veterinary medicine products**
- **動物模式設計/商業模式/產品手冊**
- **量產階段生物安全**
- **法規探討**
- **結論及討論**



Animal Health Products /Veterinary medicine products 定義

- 動物保健產品的定義包括所有旨在增強任何及所有動物物種（包括牲畜和伴侶動物，但不包括人類）的健康或功能的藥品、生物和醫藥產品、飼料產品、疫苗、殺蟲劑。
- 旨在增強任何和所有動物物種（包括牲畜、水生動物和動物）健康或性能的所有其他產品。
- 伴侶動物，（但不包括人類）以及使用遺傳技術（包括選擇性育種）開發的用於改良家禽（包括雞、火雞、鴨、鵝、珍珠雞、雉雞、鷓鴣和鶇鶉）的所有產品，用於肉類生產、蛋類生產或任何其他目的
- 動物保健產品不包括（i）具有任何不同預期用途的產品，（ii）營養添加劑，（iii）化學中間體，以及（iv）吸入麻醉劑異氟烷、氟烷、七氟烷和地氟烷。



大綱

- Animal Health Products/Veterinary medicine products
- 動物模式設計/商業模式/產品手冊
- 量產階段生物安全
- 法規探討
- 結論及討論





雞舍冷氣房-水濺式雞舍應用概念

利用水蒸發帶走額外熱量 (越高溫 / 越乾燥效果越明顯)

Air-conditioning room in the chicken house-the application concept of the water-type chicken house uses water evaporation to take away extra heat (the higher the temperature/drier the effect is more obvious)

進氣溫度°C	進氣濕度 (%)												
24.4	87	78	70	62	55	48	41	34	28	22	16	11	5
25.6	87	79	71	63	56	49	43	36	30	24	18	13	8
26.7	87	79	72	64	57	50	44	38	32	26	20	15	10
27.8	88	80	72	65	58	51	45	39	33	28	22	17	12
28.9	88	80	73	66	59	52	46	40	35	29	24	19	14
30	88	81	73	66	60	53	47	42	36	31	26	21	16
31.1	88	81	74	67	61	54	48	43	37	32	27	22	18
32.2	89	81	74	68	61	55	49	44	39	34	29	24	19
33.3	89	82	75	68	62	56	50	45	40	35	30	25	21
34.4	89	82	75	69	63	57	51	46	41	36	31	27	22
35.6	89	82	76	69	63	58	52	47	42	37	32	28	24
36.7	89	83	76	70	64	58	53	48	43	38	34	29	25
37.8	89	83	77	70	65	59	54	49	44	39	35	30	26
38.9	90	85	78	72	67	62	56	51	46	42	36	32	28
40	90	85	78	72	67	62	56	52	47	43	38	33	29
41.1	90	85	78	73	67	62	57	52	47	43	39	34	30
預期降低溫度 (°C)	1.7	2.8	3.9	5.0	6.1	7.2	8.3	9.4	10.6	11.7	12.8	13.9	15.0

緊迫-顧名思義為天氣熱而遇到的緊迫問題-

蛋雞與肉雞商用品系最適合的飼養溫度為19-22°C，環境溫度高於28-30°C時，會產生熱緊迫臨床表現

Heat stress - As the name suggests, an urgent problem encountered due to hot weather - The most suitable breeding temperature for laying hens and broiler commercial products is 19-22°C. When the ambient temperature is higher than 28-30°C, clinical manifestations of heat stress will occur

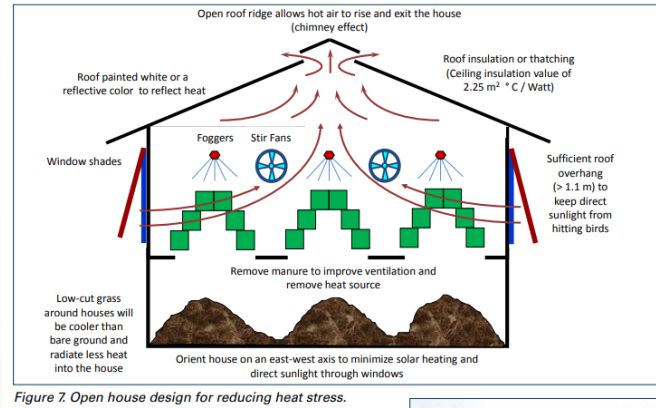


熱緊迫 Heat stress

蛋雞的呼吸頻率

- ◆ 27°C以下時為18次/分鐘
- ◆ 31.7°C時達到171次/分鐘
- ◆ 39.5°C時可達395次/分鐘
- ◆ (為了散熱; 鹼中毒疑慮) (飲水量上升-為了降低體溫，但可能造成離子不平衡 (金屬離子因喝水量上升排泄流失))

死亡率上升-吸收 (吸收率降低)、代謝異常 (鈣質沉積問題、礦物質流失)、
免疫抑制 (抗病力下降; 異常發炎)



THERMOREGULATION OF THE HEN

Excess body heat is removed by four different mechanisms (see Figure 1).

- 1. Convection**
Body heat lost to cooler surrounding air. Birds will increase exposed surface area by drooping and spreading wings. Convection is aided with air movement by creating a wind chill effect.
- 2. Radiation**
Electromagnetic waves transfer heat through the air to a distant object. Body heat is radiated to cooler objects in the house (i.e. walls, ceiling, equipment).
- 3. Evaporative Cooling**
Rapid, shallow, open-mouth breathing increases heat loss by increasing the evaporation of water from the mouth and respiratory tract. Evaporative cooling is aided by lower air humidity.
- 4. Conduction**
Body heat loss to cooler objects in direct contact with the bird (i.e. litter, slats, cage wire). Birds will seek cooler places in the house. Birds will lie on floor and dig into litter to find a cooler place.

Reduced Body Heat Production - Birds become inactive and listless, decreases feed consumption.

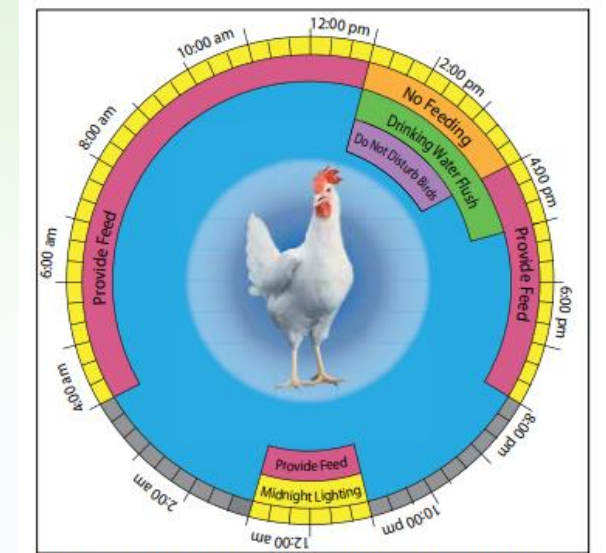
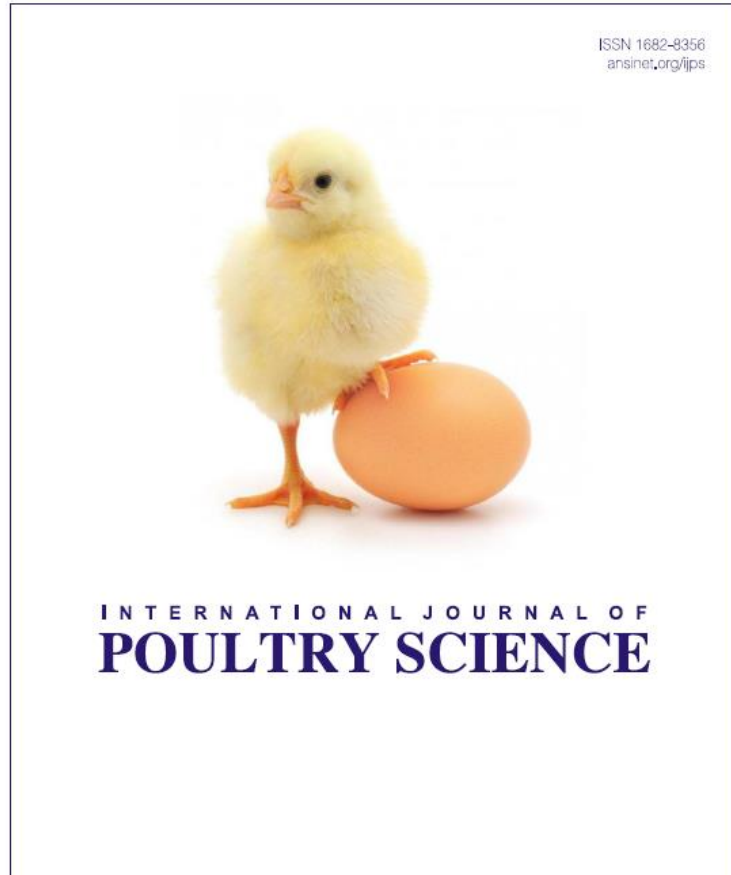


Figure 13. Management schedule during times of heat stress.



Effect of Some Organic Acids on Body Weight, Immunity and Cecal Bacterial Count of Chicken during Heat Stress-1



目的：本實驗的目的是評估熱緊迫對家禽體重、免疫反應和盲腸菌相的影響。並確定某些有機酸克服熱緊迫的改善作用。

結果：熱緊迫第5週齡時體重、大腸菌群計數和血清溶菌酶水平顯著下降。有機酸明顯改善體重。法氏囊/身體的比重顯著減少已證實熱緊迫對免疫力的有害影響

結論：熱緊迫對雞產生有害影響，有機酸對雞的影響顯著。改善了其中一些影響。

Objective : The aim of the experiment was to evaluate the effect of heat stress on body weight, immune response and cecal bacterial count in parent broiler chickens and to determine the ameliorating effects of some organic acids to overcome heat stress.

Results : Heat stress caused significant decrease in body weight, coliforms count and serum lysozyme level at 5th week of age. The body weight has been significantly ameliorated by organic acids.

Conclusion : It is concluded that heat stress has deleterious effects on chickens and organic acids has significantly ameliorated some of these effects.



Effect of Some Organic Acids on **Body Weight**, **Immunity** and **Cecal Bacterial Count** of Chicken during Heat Stress-2

Table 1: Effect of heat and organic acids on body weight, bursa/body weight ratio, spleen/body weight ratio and Hemagglutination inhibition (HI) titer of broiler parents at 4th and 5th weeks of age (Means \pm SE)

Variable (n = 16)	Body weight (g)		Bursa/body weight (ratio)		Spleen/body weight (ratio)		HI (antibody titer)	
	4 th week	5 th week	4 th week	5 th week	4 th week	5 th week	4 th week	5 th week
Temperature								
Normal	1108 \pm 27	2602 \pm 52	0.214 \pm 0.11	0.123 \pm 0.019	0.111 \pm 0.008	0.079 \pm 0.006	3.8 \pm 0.5	2.4 \pm 0.34
High	1127 \pm 27	2454 \pm 52*	0.179 \pm 0.11*	0.126 \pm 0.019	0.092 \pm 0.008	0.078 \pm 0.006	2.5 \pm 0.5	1.7 \pm 0.34
p-value	0.614	0.050	0.034	0.907	0.109	0.946	0.105	0.133
Organic acid								
Organic acids	1145 \pm 27	2617 \pm 52*	0.185 \pm 0.11	0.117 \pm 0.019	0.102 \pm 0.008	0.082 \pm 0.006	3.1 \pm 0.5	2.1 \pm 0.34
No organic acids	1089 \pm 27	2439 \pm 52	0.208 \pm 0.11	0.132 \pm 0.019	0.101 \pm 0.008	0.076 \pm 0.006	3.2 \pm 0.5	1.9 \pm 0.34
p-value	0.156	0.022	0.144	0.562	0.958	0.0541	0.813	0.610
Temperature \times Organic acids (p-value)	0.793	0.393	0.282	0.367	0.873	0.379	0.479	0.610

*Means differ significantly at $p \leq 0.05$



Effect of Some Organic Acids on Body Weight, Immunity and Cecal Bacterial Count of Chicken during Heat Stress-3

Table 2: Effect of heat and organic acids on hematology of broiler parents at 4th and 5th weeks of age (Means ± SE)

Variable (n = 16)	Heterophil (%)		Lymphocyte (%)		H: L		TLC (10 ³ /mm ³)	
	4 th week	5 th week	4 th week	5 th week	4 th week	5 th week	4 th week	5 th week
Temperature								
Normal	20 ± 1.7	31 ± 3.3	74.1 ± 1.9	65 ± 3.5	0.291 ± 0.03	0.640 ± 0.15	10.2 ± 0.42	14.16 ± 1.4
High	19 ± 1.7	29 ± 3.3	74.6 ± 1.9	66 ± 3.5	0.259 ± 0.03	0.528 ± 0.15	7.7 ± 0.42**	13.02 ± 1.4
p-value	0.593	0.698	0.856	0.797	0.540	0.614	0.001	0.446
Organic acid								
Organic acids	19 ± 1.7	32 ± 3.3	74.6 ± 1.9	63 ± 3.5	0.261 ± 0.03	0.675 ± 0.15	9.1 ± 0.42	15.47 ± 1.4*
No organic acids	20 ± 1.7	27 ± 3.3	74.0 ± 1.9	66 ± 3.5	0.288 ± 0.03	0.493 ± 0.15	8.6 ± 0.42	11.71 ± 1.4
p-value	0.740	0.306	0.820	0.251	0.605	0.415	0.537	0.017
Temperature × Organic acids (p-value)	0.898	0.061	0.683	0.108	0.782	0.056	0.143	0.124

H:L: Heterophil : lymphocyte ratio, TLC: Total leucocyte count, *Means differ significantly at $p \leq 0.05$, **Means differ significantly at $p \leq 0.01$

新一代純化且包覆的植物萃取抗球蟲產品

A novel purified and encapsulated plant extract coccidiostat

- ✓ 3,4,5 三羥基苯甲酸 3,4,5 Trihydroxybenzoic Acid (THB)
- ✓ 源自於特定的植物群，包括
- ✓ Derived from selected group of plant such as :
 - ✓ 櫟屬 *Quercus infectoria*
 - ✓ 漆樹 *Rhus chinensis*
 - ✓ 欖仁 *Terminalia chebula*
- ✓ 藉由降低孢子體的活性來控制艾美屬球蟲引起的球蟲症 Controlling coccidiosis *E. tenella*, *E. maxima* and *E. acervuline* by reduction in the activity of sporozoites
- ✓ 可減少家禽的盲腸病變指數，每公克糞便卵囊數(OPG)，和死亡率 Results in a reduction in caeca lesion score, oocysts per gram of fecal matter and mortality in poultry

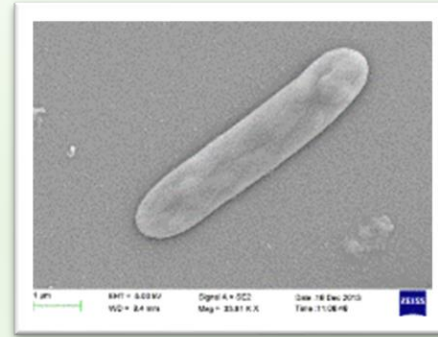


WO 2014/004761 A2

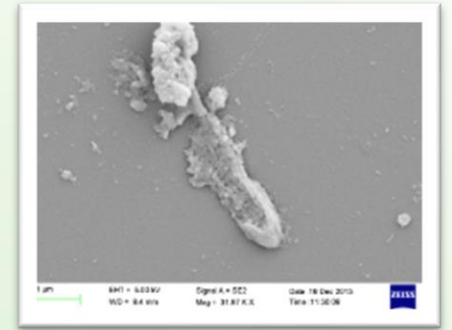
作用機制 Mode of action

- ✓ **THB**直接干擾孢子體的細胞膜，在造成雞隻感染之前就殺死
- ✓ **THB** is directly disrupting membrane cell wall of sporozoite
THB kill the parasite before it can infect the bird.
- ✓ 活性成分以特殊冷凍噴霧技術 (SFT) 包覆
- ✓ Active ingredient is presented in proprietary spray freezing technology (SFT) of encapsulation
- ✓ 這個步驟是為了確保活性成分能在全腸道釋放
- ✓ This process is to ensure the active ingredient will be released throughout the length of the intestine

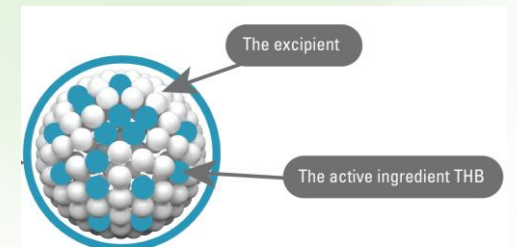
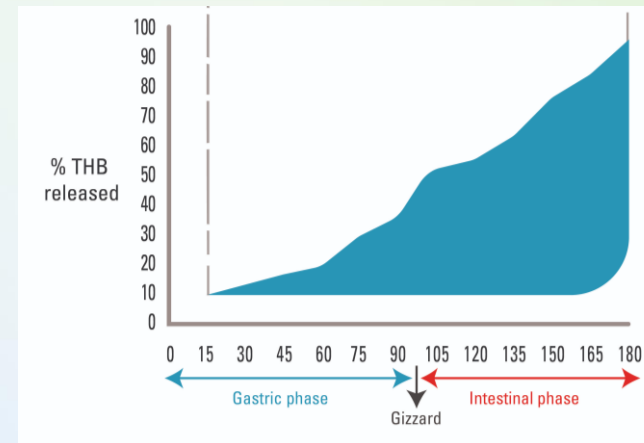
掃描電子顯微鏡 Scanning Electron Microscope



控制組孢子體
Control sporozoites



以45%THB處理的孢子體
Sporozoites with THB 45%

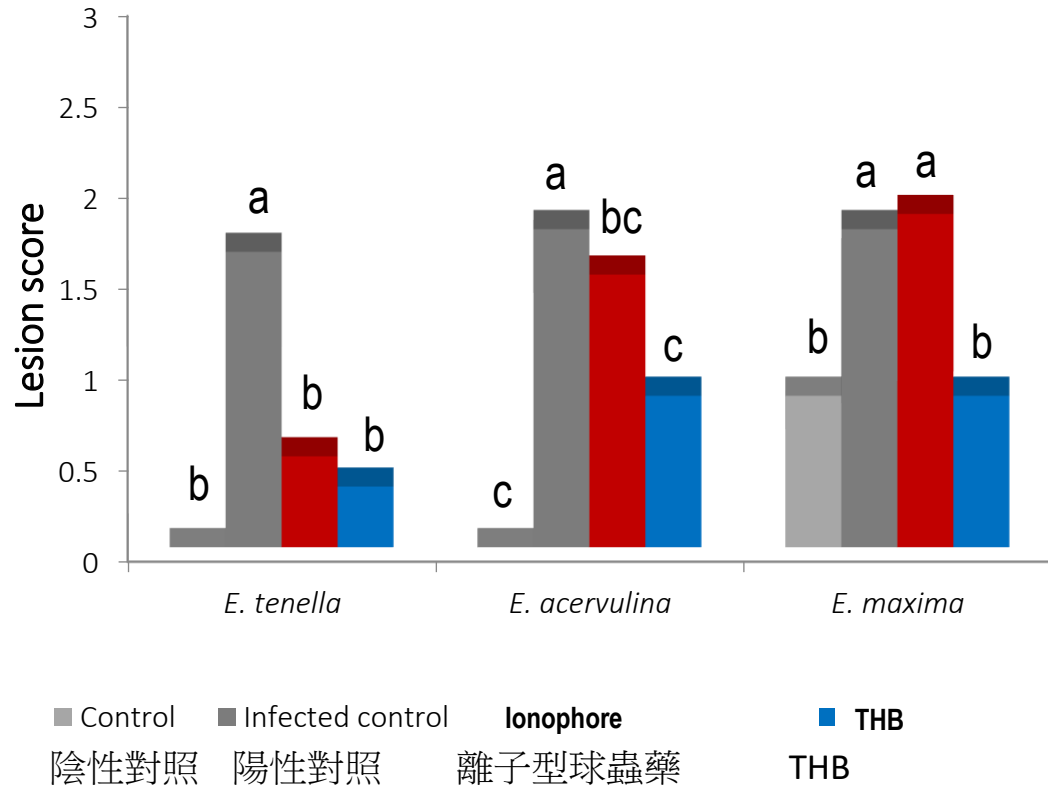


建明專利的珍珠技術
PEARL™ Technology by KEMIN

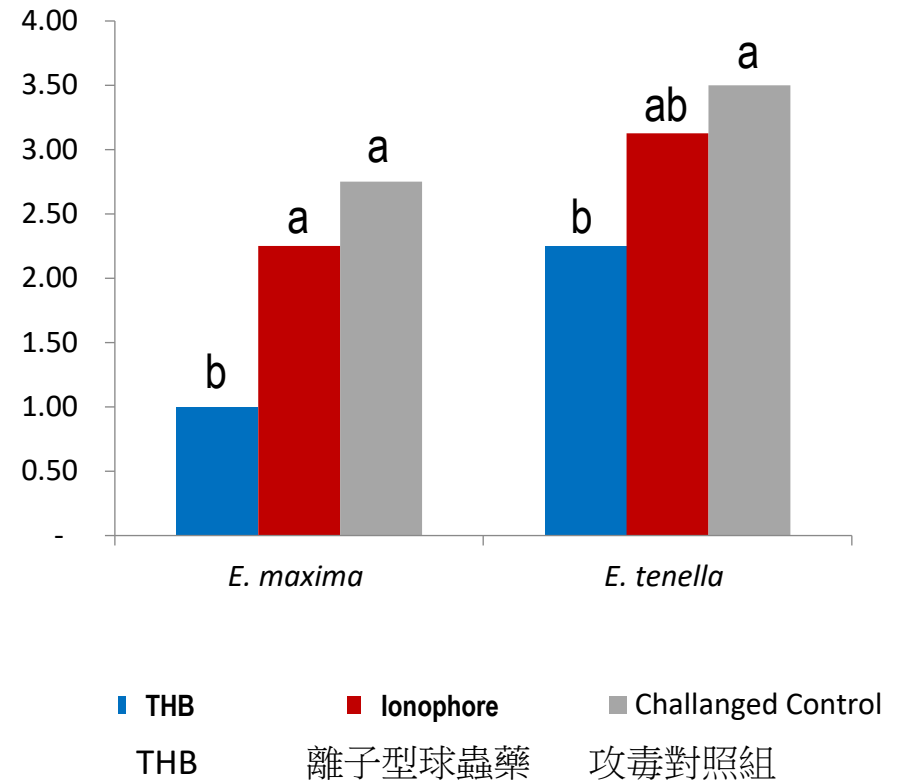
THB對病變指數的影響 THB - IMPACT ON LESION SCORE



Trial 1 試驗1

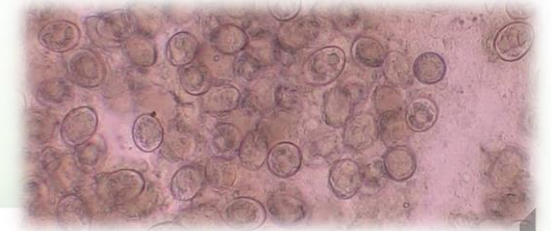


Trial 2 試驗2



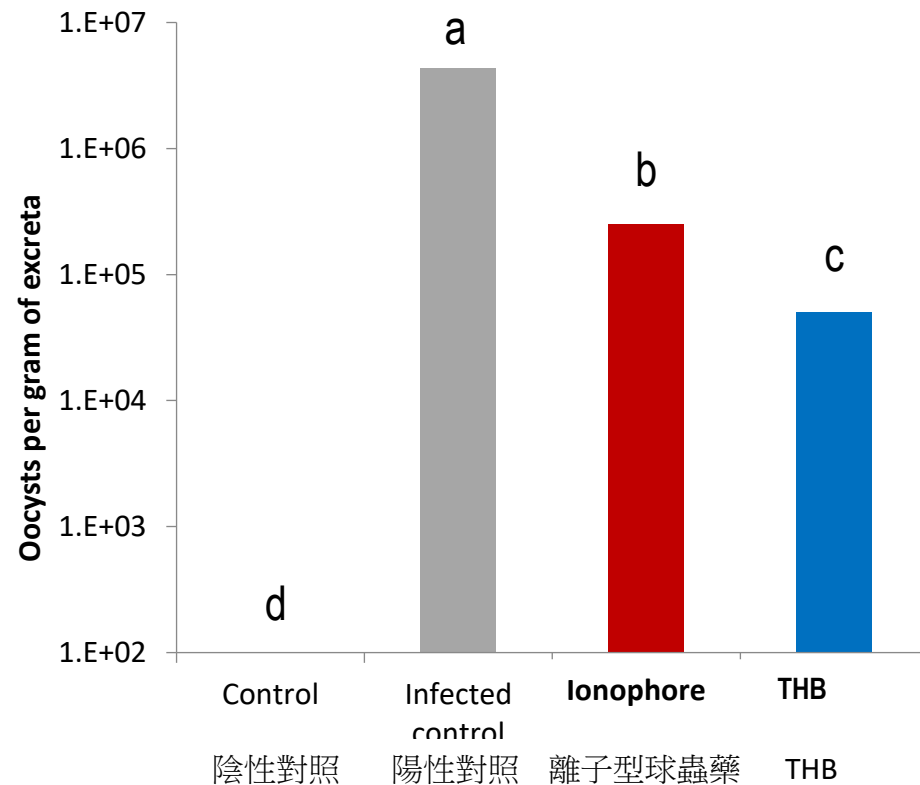
THB對每公克糞便卵囊數(OPG)的影響

THB - OOCYST PER GRAM (OPG) OF FECAL MATTER



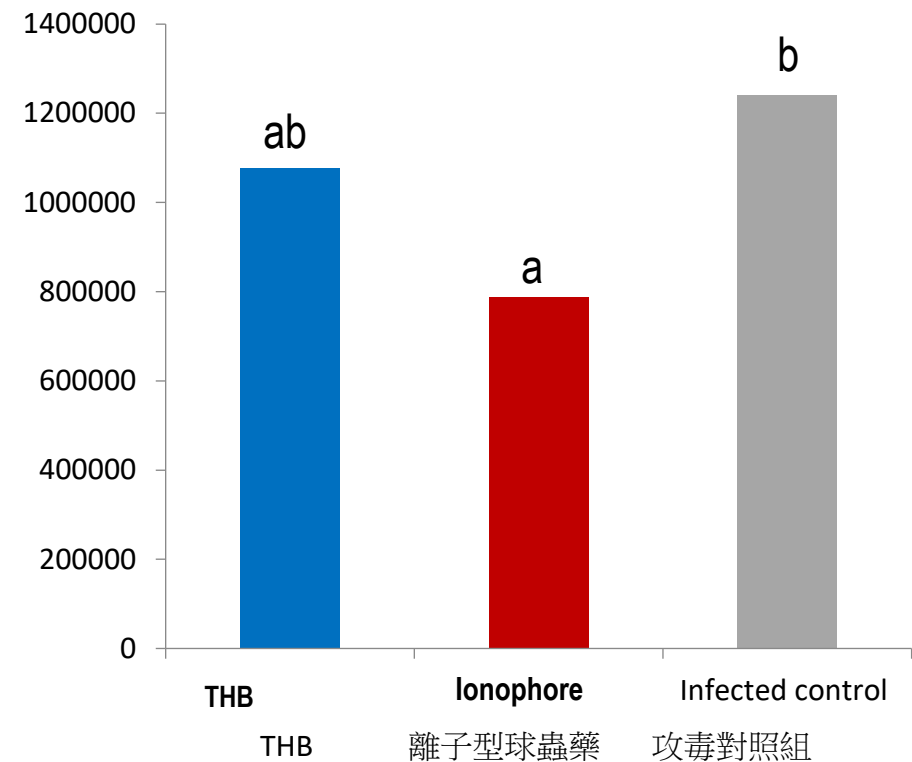
Trial 1- 8th day Post challenge

試驗1- 攻毒後第8天



Trial 2- Mean of cumulative oocysts output per gram per bird

試驗2- 累積卵囊數平均值



生長表現結果 Result – Performance

月 Month	小雞密度 Chick Density (Chick/M2)	出雞日齡 Age (days)	體重 BW (kg)	單位面積生產重量 BW/ Square Meter (kg/ MM)	飼料 效率 FCR	歐洲 效率指數 EEF
10 Oct	11.1	39	2.27	25.19	1.634	352
11 Nov	11.7	38	2.20	25.74	1.614	355
12 Dec	11.5	37	2.24	25.76	1.614	365



試驗設計 TRIAL DESIGN

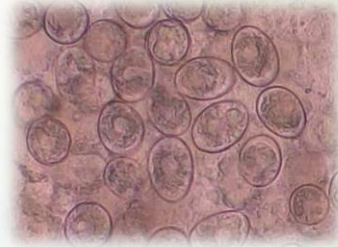
試驗開始
Start of trial

口服 10^4 球蟲卵囊
Inoculation of 10^4
sporulated oocysts*

- 每克球蟲卵囊數 OPG count
- 球蟲病變指數 Coccidia Lesion scoring
- 抗球蟲指數 Anticoccidial Index (ACI)
- 性能評估 Performance evaluation



D1



D8



D14

- ✓ 攻毒的艾美屬球蟲為從泰國商業雞場中感染球蟲的雞收集的腸內容物樣品中分離取得
- ✓ The *Eimeria* spp. isolate were obtained from samples of intestinal content collected from coccidia-infected chickens from commercial farm in Thailand. Consist of mixed *E. maxima*, *E. acervuline*, and *E. tenella*
- ✓ 以低規格配製飼糧，以觀察抗球蟲產品在改善肉雞生產性能方面的改善效果
- ✓ The diet were formulated at low specs to observe the efficacy of anticoccidial products in improving broiler performance

試驗結果 TRIAL RESULT (DAY 7 – 14)

PERFORMANCE EVALUATION

生長性能評估

* Comparative weight gain (%) = $\frac{\text{average weight of treated group}}{\text{average weight of control group}} \times 100$

- Ionophore + Chemical 離子型+化學型
- Chemical 化學型
- Plant Based 植物性產品



試驗結果 TRIAL RESULT (DAY 7 – 14)

組別 Group	攻毒 Challenged	處理 Treatments	OPG (x10 ⁴)	抗球蟲指數 ACI *
Group 1	-	-	0.00	200
Group 2	Yes	-	33.20	98
Group 3	Yes	含THB產品 THB inside product	30.68	117
Group 4	Yes	離子型+化學型 Ionophore + Chemical 80ppm	23.12	138
Group 5	Yes	化學型球蟲藥 Chemical 1ppm	9.76	140
Group 6	Yes	含THB產品(高劑量) THB inside product(high dose)	4.76	148
Group 7	Yes	植物性產品 Plant based product 1 kg/MT	30.28	110

- ✓ Anti-coccidial Index = (% survival + % com.wt) – (lesion score index + oocyst count index).
- ✓ 指數愈高對球蟲藥愈敏感
The higher the index number, the more sensitive against coccidiosis

新一代球蟲藥替代成分-含THB特殊包覆產品

- ✔ **Zero withdrawals, no side effects.** 零停藥期 無副作用
- ✔ **Easy to handle with excellent fluidity** 流動性佳 使用方便
- ✔ **Compatible with other additives** 可與其他添加劑併用
- ✔ **Consistent release throughout the intestinal tract**
- ✔ **Fits perfectly with your current anticoccidial program**
全腸道持續釋放 可完美搭配現有球蟲計畫



Three Animal Health Breakthroughs

動物健康領域的三項突破



Three Animal Health Breakthroughs

Heat stable vaccines
that are safe at temperatures up to 50°C could help overcome diseases such as Rift Valley Fever and PPR

Better nutrition
improves gut health and strengthens natural antibodies, which can reduce the need for antibiotics

Sophisticated diagnostics
are increasingly entering the veterinary market to rapidly analyze blood and urine samples

Find out more about animal health trends at: [HealthforAnimals.org/AnimalHealthMatters](https://www.healthforanimals.org/AnimalHealthMatters)

Health for Animals
global animal medicines association

- 動物健康技術的發展速度比以往任何時候都快
- 尖端工具使獸醫能夠在困難的環境中精確診斷、保護和治療動物
- 三個正在改變動物治療方式的突破

Heat stable vaccines (熱穩定疫苗) >50°C

ex: Rift valley fever PPR vaccine

Better nutrition

improves gut health and strengthens natural antibodies, which can reduce the need for antibiotics.
改善腸道健康並增強天然抗體，從而減少對抗生素的需求

Sophisticated diagnostics

Sophisticated diagnostics increasingly entering the veterinary market to rapidly analyze blood and urine samples.

Using cross-species vaccination approaches to counter emerging infectious diseases

George M. Warimwe¹, Michael J. Francis², Thomas A. Bowden,
Samuel M. Thumbi and Bryan Charleston

Abstract | Since the initial use of vaccination in the eighteenth century, our understanding of human and animal immunology has greatly advanced and a wide range of vaccine technologies and delivery systems have been developed. The COVID-19 pandemic response leveraged these innovations to enable rapid development of candidate vaccines within weeks of the viral genetic sequence being made available. The development of vaccines to tackle emerging infectious diseases is a priority for the World Health Organization and other global entities. More than 70% of emerging infectious diseases are acquired from animals, with some causing illness and death in both humans and the respective animal host. Yet the study of critical host–pathogen interactions and the underlying immune mechanisms to inform the development of vaccines for their control is traditionally done in medical and veterinary immunology ‘silos’. In this Perspective, we highlight a ‘One Health vaccinology’ approach and discuss some key areas of synergy in human and veterinary vaccinology that could be exploited to accelerate the development of effective vaccines against these shared health threats.

Vaccination to control infectious diseases has had a major direct impact on human health and welfare and has also secured food supply by improving animal health and controlling zoonotic diseases. For instance, childhood vaccination prevents more than 2 million deaths every year, with vaccination coverage being a strong indicator of the incidence of vaccine-preventable diseases in humans (for example, measles, yellow fever and polio)¹. Similarly, veterinary vaccination against endemic diseases increases survival and productivity in food-producing animals such as cattle and poultry, with net gains in disposable household income and access to protein-rich animal source foods improving human nutrition^{2–5}. However, despite these and many other examples of vaccine impact, very little interaction occurs between human and animal vaccine developers and policymakers.

The development pipelines for human and animal vaccines are similar processes, including biological and scientific parallels in vaccine design and evaluation, as well

as common bottlenecks that influence the success of vaccine development programmes⁶ (FIG. 1). However, there are differences in the complexity of the vaccine pipelines, largely due to the differing types of clinical data and regulatory requirements for licensure and the associated bottlenecks that are unique to the animal or human vaccine pipeline⁶. One example is the need for vaccine safety and efficacy data as assessed by experimental infection of vaccinated and unvaccinated target animal species in the veterinary field; in humans, phase II and phase III randomized controlled studies for estimation of vaccine efficacy against natural exposure are used, although human infection studies are now used for some vaccine programmes⁷. Despite these differences, the solutions to address bottlenecks in the animal and human vaccine development pipelines tend to be similar⁶. For instance, optimizing the immunogenicity of vaccines, whether in animals or in humans, involves iterative study of vaccination regimens or

adjuvant combinations to inform ‘go’ or ‘no-go’ decisions with regard to subsequent development of promising vaccine candidates (FIG. 1).

Most human infectious diseases have an animal origin, with more than 70% of emerging infectious diseases that affect humans initially crossing over from animals⁸. Generating wider knowledge of how pathogens behave in animals can give indications of how to develop control strategies for human diseases, and vice versa. ‘One Health vaccinology’, a concept in which synergies in human and veterinary immunology are identified and exploited for vaccine development, could transform our ability to control such emerging infectious diseases. Due to similarities in host–pathogen interactions, the natural animal hosts of a zoonotic infection may be the most appropriate model to study the disease and evaluate vaccine performance⁹. This could result in a scenario where a cross-species vaccine is feasible, such as Louis Pasteur’s live attenuated rabies vaccine that was protective in dogs and humans¹⁰ — although different products are now used for rabies vaccination in humans and dogs¹¹ — or our own group’s Rift Valley fever vaccine, which is in co-development for use in humans and multiple livestock species¹². Effective control of zoonotic diseases may require vaccination within reservoir animal hosts to break transmission to humans, and in humans to prevent disease¹³, making One Health vaccinology relevant for disease control policy. This strategy is already used for prevention and elimination of rabies, where mass dog vaccination remains the most cost-effective strategy for breaking disease transmission to humans^{14,15}. However, due to the difficulty in predicting spillover events for new infections from animals to humans¹⁶, implementing a cross-species vaccination programme may only be feasible where the domestic animal reservoir of human infection is known (see TABLE 1 for some examples), but a cost–benefit analysis would be necessary to inform implementation.

For non-zoonotic illnesses, the natural course of infection and acquisition of immunity against closely related pathogens may be similar between animals and humans, allowing accelerated development

使用跨物種疫苗接種方法對抗新出現的傳染病

自18世紀首次使用疫苗以來，我們對人類和動物免疫學的理解有了很大的進步，並開發了廣泛的疫苗技術和傳遞系統。

COVID-19大流行：在病毒基因序列可用後的幾週內快速開發候選疫苗。

開發應對新興傳染病的疫苗是世界衛生組織和其他全球實體的優先事項。

超過70%的新興傳染病是從動物身上獲得的，其中一些會導致人類和相應的動物宿主生病和死亡。

傳統上在醫學和獸醫免疫學(silos)中對關鍵宿主-病原體相互作用和潛在免疫機制的研究為疫苗的開發提供資訊。

在這個視角中，我們強調了一種「單一健康疫苗學」方法，並討論了人類和獸醫疫苗學協同作用的一些關鍵領域，這些領域可用於加速開發針對這些共同健康威脅的有效疫苗。

One Health vaccinology 「單一健康疫苗學」

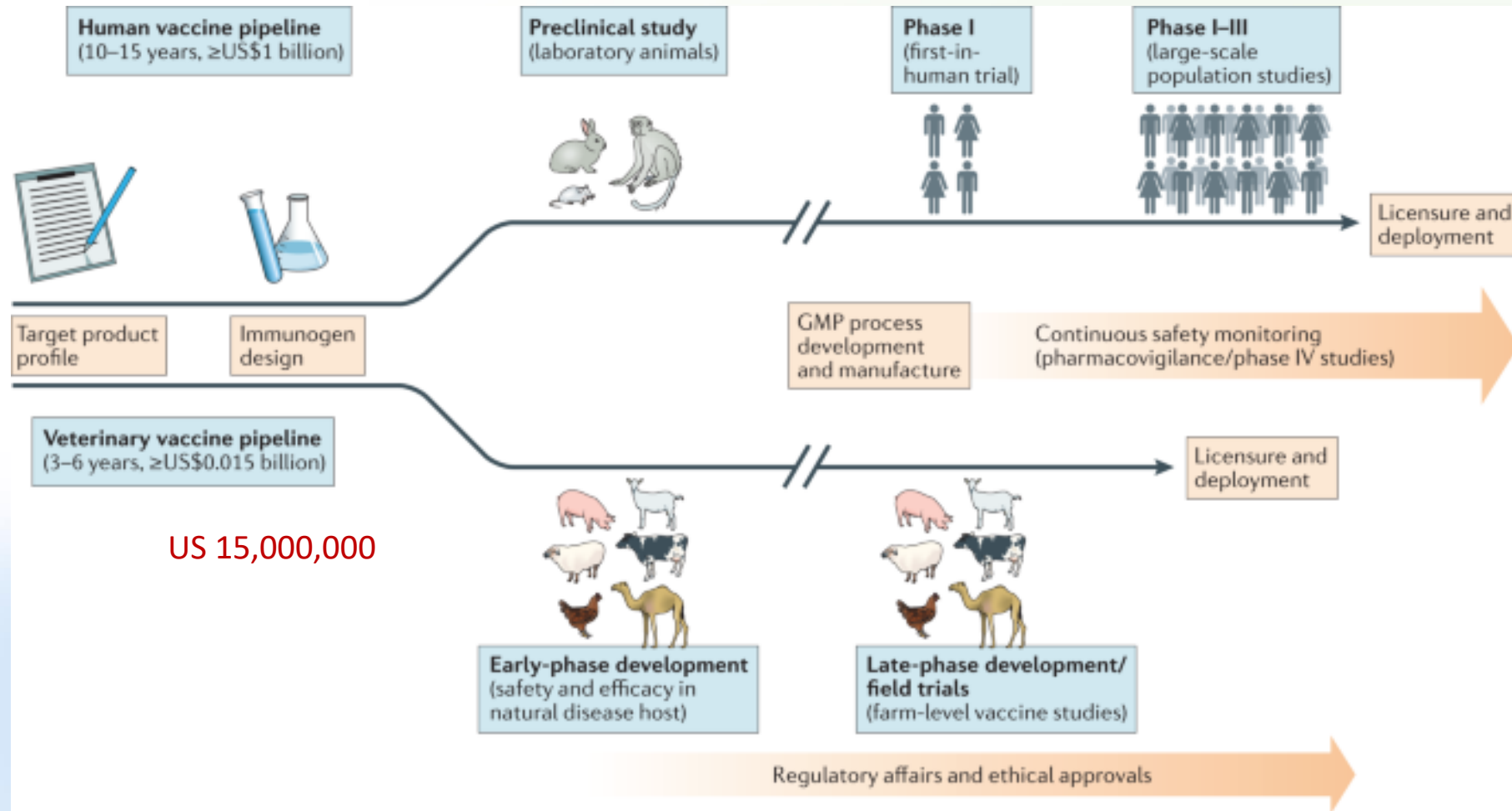


Fig. 1 | **Vaccine development pipeline.** The typical vaccine development pipeline is shown, starting from target product profiling to licensure and deployment. The respective stages and approximate costs for veterinary and human vaccines are shown. Although presented as a linear chronological process, some of the different stages of the pipeline for a ‘multispecies’ vaccine can occur in parallel. For instance, the candidate **ChAdOx1 RVF vaccine against Rift Valley fever** will soon undergo evaluation in human clinical trials in parallel with veterinary development, having been made with the **same manufacturing starting material**. GMP, good manufacturing practice.

Table 1 | Key diseases where cross-species vaccination programmes may be feasible

Human disease	Key domestic animal hosts	Licensed human vaccines available?	Licensed veterinary vaccines available?
Rabies	Dogs	Yes	Yes
Rift Valley fever	Sheep, goats, cattle, camels	No	Yes
Brucellosis	Sheep, goats, cattle, camels	No	Yes
Crimean–Congo haemorrhagic fever	Sheep, goats, cattle, camels	No	No
Middle East respiratory syndrome	Camels	No	No
Tuberculosis	Cattle	Yes	No
Q fever	Sheep, goats, cattle, camels	Yes	No
Nipah virus infection	Pigs	No	No
Hendra virus infection	Horses	No	Yes

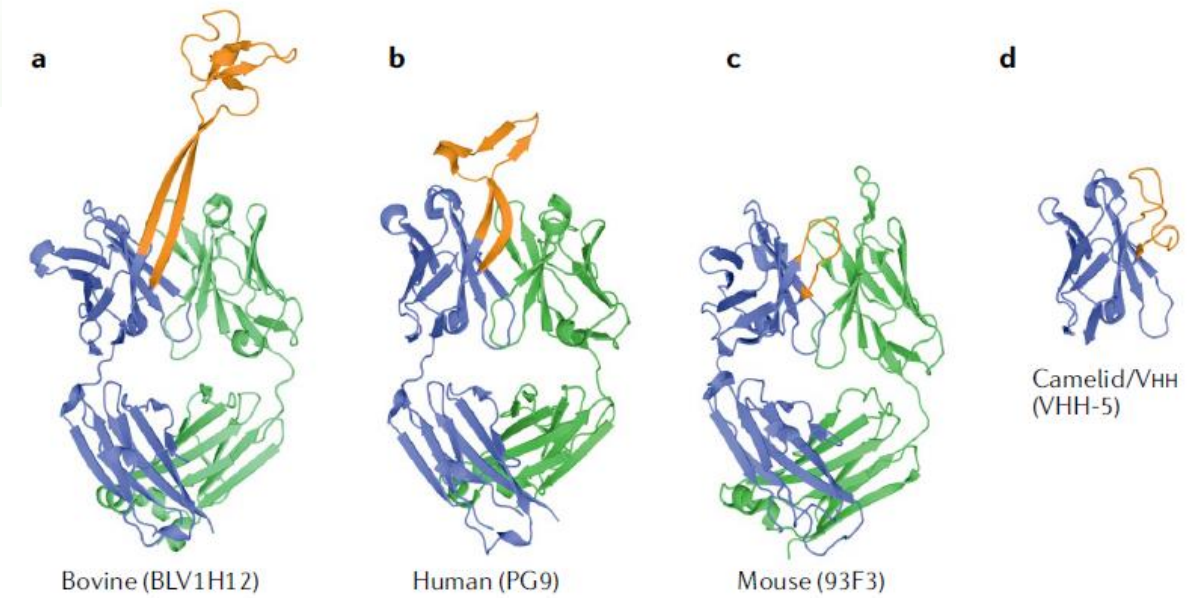


Fig. 2 | **The heavy chains of bovine antibodies can encode a very long CDR H3, which contrasts with the equivalent CDRs of human, mouse and heavy chain camelid antibodies.** Structures of antigen-binding fragment regions from bovine (BLV1H12, Protein Data Bank (PDB) ID 4K3D₅₈; part **a**), human (PG9, PDB ID 3U2S₈₆; part **b**), mouse (93F3, PDB ID 1T4K₈₇; part **c**) and camelid (VHH-5, PDB ID 5U65_(ref.88); part **d**) antibodies (shown in cartoon representation). Heavy chains are coloured blue and light chains are coloured green. Heavy chain complementarity-determining region 3 (CDR H3; or CDR3 in the case of the camelid antibody) for each structure is coloured orange. PG9 contains a relatively long CDR H3 for human antibodies. Structures were rendered with PyMOL (version 1.8.6.0; Schrödinger LLC).

動物使用冠狀病毒疫苗的經驗與教訓

Box 1 | Experience and lessons from the use of coronavirus vaccines in animals

All major domestic animal species are susceptible to coronavirus (CoV) infection, typically resulting in clinical symptoms involving the respiratory system or the gastrointestinal system. Several licensed veterinary vaccines against CoV-associated disease are available (see TABLE 2 for examples), and these are predominantly composed of live attenuated CoV or whole inactivated virions that are administered in an adjuvant. However, subunit, viral-vectored and other types of recombinant vaccines are in development. Some examples of licensed animal CoV vaccines and some key immunological observations are summarized below, with further details available in recent reviews of animal CoV vaccines⁸⁹⁻⁹¹.

Key observations from veterinary use of CoV vaccines⁸⁹⁻⁹¹:

- Virus-neutralizing antibodies directed to the surface spike (S) protein play a major role in protective immunity.
- The duration of vaccine-induced immunity is variable but can last for at least 12 months, with annual boosters required to maintain protective levels of immunity.
- Vaccines can be highly protective against severe illness resulting from CoV infection yet show limited protection against mild disease or infection.
- Passive transfer of maternal antibodies from vaccinated dams can provide protective immunity against both enteric and respiratory CoV infections, as has been demonstrated in cattle.
- T cell responses play an active role in the control of CoV infections. For instance, adoptive transfer of CD8⁺ T cells from immune chickens into unvaccinated chicks provides protection from acute infectious bronchitis, with epitopes mapped on the nucleocapsid and spike protein.
- Different routes of administration can be used for CoV vaccination. Some veterinary vaccines have been deployed for use orally (for example, infectious bronchitis vaccines in poultry), intranasally (for example, bovine CoV vaccines in calves) or as an oral prime followed by an intramuscular boost (for example, transmissible gastroenteritis vaccines in pigs). Induction of mucosal immunity, mediated by IgA, is thought to increase the protective efficacy of vaccines.
- The emergence of CoV spike protein variants may impact vaccine performance, resulting in insufficient protection and necessitating updates to vaccine immunogens. The strategies used to increase the breadth of the protective immune response against different CoV variants include (1) prime-boost regimens using vaccines incorporating different CoV variants (that is, vaccinating with one strain and boosting with another) and (2) inclusion of multiple CoV strains within a single vaccine.
- Antibody-dependent enhancement of CoV infection following vaccination and virus exposure can be readily demonstrated in cats. This may provide a useful model to understand the antibody-dependent enhancement phenomenon.
- Monitoring of CoV antibody seroprevalence in poultry has been used to inform decisions on whether to implement a vaccination programme on the basis of the levels of flock immunity. This is primarily aimed at achieving a cost-efficient disease control programme but could also be used in a scenario where vaccine supply is limited.

家畜物種都容易受到冠狀病毒 (CoV) 感染，導致呼吸系統或胃腸系統的臨床症狀。有幾種獲得許可的針對 CoV 相關疾病的獸用疫苗可供使用，這些主要由減毒活冠狀病毒或完整滅活冠狀病毒組成在佐劑中施用的病毒顆粒。然而，亞基、病毒載體和其他類型的重組疫苗正在開發中 subunit, viral- vectored and other types of recombinant vaccines are in development。獲得許可的動物冠狀病毒疫苗的一些例子和以下總結了一些關鍵的免疫學觀察結果，進一步的詳細資訊可參見動物冠狀病毒疫苗的最新評論。獸醫使用冠狀病毒疫苗的主要觀察結果

獸醫使用冠狀病毒疫苗的主要觀察結果：

- 針對病毒表面刺突 (S) 蛋白的病毒中和抗體之保護性免疫力。
- 疫苗誘發免疫的持續時間各不相同，但可持續至少 12 個月，每年需要加強免疫以維持免疫保護水準。
- 疫苗可以高度預防 CoV 感染引起的嚴重疾病對輕微疾病或感染的保護有限。
- 來自接種疫苗的母鼠的母源抗體的被動轉移可以提供保護性免疫力對抗腸道和呼吸道冠狀病毒感染，這一點已在牛身上得到證實。
- T 細胞反應在冠狀病毒感染的控制中發揮積極作用。例如，將 CD8+ T 細胞從免疫雞轉移到未接種疫苗的雞中可提供保護來自急性傳染性支氣管炎，表位定位在核衣殼和刺突蛋白上。
- 冠狀病毒疫苗接種可採取不同的給藥途徑。一些獸用疫苗已部署用於口服（例如，家禽傳染性支氣管炎疫苗），鼻內注射（例如，在小牛身上接種牛冠狀病毒疫苗）或先口服，然後肌肉注射（例如豬傳染性胃腸炎疫苗）。感應由 IgA 介導的黏膜免疫被認為可以提高疫苗的保護功效。
- 冠狀病毒刺突蛋白變異體的出現可能會影響疫苗的效能，進而導致保護不足，需更新疫苗免疫原。使用的策略增加對不同冠狀病毒變種的保護性免疫反應的廣度包括 (1) 使用包含不同 CoV 變異體的疫苗的初免-加強方案（即，使用一種病毒株進行疫苗接種並使用另一種病毒株進行加強）和 (2) 包含多種 CoV 病毒株在單一疫苗內。
- 接種疫苗和接觸病毒後，冠狀病毒感染呈現抗體依賴性增強可以很容易地在貓身上得到證明。
- 這可能會提供一個有用的模型來理解抗體依賴性增強現象。
- 在家禽中檢測冠狀病毒抗體血清陽性率已被用於為相關決策提供信息是否根據雞群免疫水平實施疫苗接種計劃。
- 這主要是為了實現具有成本效益的疾病控制計劃，但也可以用於疫苗供應有限的情況。

Key observations from veterinary use of CoV vaccines:

- Virus- neutralizing antibodies directed to the surface spike (S) protein play a major role in protective immunity.
- The duration of vaccine- induced immunity is variable but can last for at least 12 months, with annual boosters required to maintain protective levels of immunity.
- Vaccines can be highly protective against severe illness resulting from CoV infection yet show limited protection against mild disease or infection.
- Passive transfer of maternal antibodies from vaccinated dams can provide protective immunity against both enteric and respiratory CoV infections, as has been demonstrated in cattle.
- T cell responses play an active role in the control of CoV infections. For instance, adoptive transfer of CD8+ T cells from immune chickens into unvaccinated chicks provides protection from acute infectious bronchitis, with epitopes mapped on the nucleocapsid and spike protein.
- Different routes of administration can be used for CoV vaccination. Some veterinary vaccines have been deployed for use orally (for example, infectious bronchitis vaccines in poultry), intranasally (for example, bovine CoV vaccines in calves) or as an oral prime followed by an intramuscular boost (for example, transmissible gastroenteritis vaccines in pigs). Induction of mucosal immunity, mediated by IgA, is thought to increase the protective efficacy of vaccines.
- The emergence of CoV spike protein variants may impact vaccine performance, resulting in insufficient protection and necessitating updates to vaccine immunogens. The strategies used to increase the breadth of the protective immune response against different CoV variants include (1) prime–boost regimens using vaccines incorporating different CoV variants (that is, vaccinating with one strain and boosting with another) and (2) inclusion of multiple CoV strains within a single vaccine.
- Antibody- dependent enhancement of CoV infection following vaccination and virus exposure can be readily demonstrated in cats. This may provide a useful model to understand the antibody- dependent enhancement phenomenon.
- Monitoring of CoV antibody seroprevalence in poultry has been used to inform decisions on whether to implement a vaccination programme on the basis of the levels of flock immunity. This is primarily aimed at achieving a cost- efficient disease control programme but could also be used in a scenario where vaccine supply is limited.

Table 2 | Examples of licensed coronavirus vaccines for veterinary use

Target species	CoV genus targeted by vaccine	CoV-induced disease	Licensed product	Technology	Formulation
Cattle	Betacoronavirus	Gastroenteritis, neonatal calf diarrhoea	Rotavec Corona	Inactivated plus adjuvant	Trivalent (CoV, rotavirus and <i>Escherichia coli</i>)
			Bovigen Scour	Inactivated plus adjuvant	Trivalent (CoV, rotavirus and <i>E. coli</i>)
			Calf-Guard	Live attenuated	Bivalent (CoV and rotavirus)
Poultry	Gammacoronavirus	Respiratory disease, reduced egg yields	Nobilis IB+ND+EDS	Live attenuated	Multivalent (infectious bronchitis virus, Newcastle disease virus and egg drop syndrome virus)
Pigs	Alphacoronavirus G	Gastroenteritis	ProSystem TGE/Rota	Live attenuated	Bivalent (TGE virus and rotavirus)
Dogs	Alphacoronavirus G	Gastroenteritis	Solo-Jec 6	Live attenuated plus inactivated plus adjuvant	Multivalent (CoV, adenovirus, parainfluenza virus and parvovirus)
			Nobivac Canine 1-Cv	Inactivated plus adjuvant	Monovalent (CoV)
Cats	Alphacoronavirus G	Peritonitis	Felocell FIP	Live attenuated	Monovalent (FIP virus)

CoV, coronavirus; FIP, feline infectious peritonitis; TGE, transmissible gastroenteritis.

結論

研究動物感染性病原、疾病和保護性免疫反應的經驗，對控制人類有重大影響。

常見的動物用疫苗經過嚴格的安全性和功效測試。

安全性測試和藥物監測是在生產上尤其重要。

動物疫苗大規模製造需考慮成本效益。其流行病學及免疫學資訊有助於人用疫苗之研發。

大綱

- Animal Health Products/Veterinary medicine products
- 動物模式設計/商業模式/產品手冊
- 量產階段生物安全
- 法規探討
- 結論及討論



不能妥協的生物安全議題

- 生物安全是一種保險
 - 生物安全著重在(風險管理)
 - 要花錢、花時間(但要正確)
 - 不是書面報告；需徹底(落實)
 - 單靠一些指令及規則(不容易落實)
 - 須建立實驗室全體成員(認同及文化)
- 全體工作人員需長期接受、支持及落實執行**





衛生福利部感染性生物材料管理作業要點

中華民國一百零三年三月十一日衛生福利部授疾字第一〇三〇五〇〇-〇五號令發布

中華民國一百零四年二月二十五日衛生福利部授疾字第一〇四〇五〇〇〇九二號令修正發布

中華民國一百零五年十二月十二日衛生福利部授疾字第一〇五〇五〇〇五一號令修正發布

一、為確保感染性生物材料、實驗室與保存場所之生物安全及生物安全管理之有效性，對於感染性生物材料管制對象與運輸包裝、實驗室生物安全等級要求以及實驗室生物安全意外事件等級與處置等規定，特訂定本要點。

二、感染性生物材料可區分以下三類：

(一) 具感染性之病原體：指造成人類感染或疾病之病原微生物（例如：細菌、病毒、真菌及寄生蟲等）及其培養物（液）。

(二) 病原體之衍生物：指經純化或分離出病原體組成成分（例如：核酸、質體、蛋白質等）或其分泌產物（例如：生物毒素等）。

(三) 經確認含有病原體或其衍生物之物質：指經檢驗確認為陽性之傳染病人檢體（例如：血液、痰液或尿液等）。

三、感染性生物材料為病原體者，依其致病性、感染途徑、宿主範圍、有無預防及治療方法等因素，區分為第一級危險群（Risk Group 1, RG1）至第四級危險群（Risk Group 4, RG4）。有關各級危險群名單，如附表一至附表四。

通過相關試驗之疫苗株之危險群等級，視為 RG2 病原體；慢病毒載體(Lentiviral vector)比照 RG2 病原體之管理規定

五、感染性生物材料為生物毒素者，如附表五。

六、運送感染性生物材料應依附表六進行適當包裝及標示，以避免運送途中發生洩漏情事。

七、實驗室依其操作規範、人員防護裝備、安全設備及設施等，區分為生物安全第一等級（Biosafety level 1, BSL-1）至生物安全第四等級（Biosafety level 4, BSL-4）實驗室，如附表七：

(一) 生物安全第一等級(BSL-1)實驗室：主要使用於操作已知不會造成人類疾病之感染性生物材料。

(二) 生物安全第二等級(BSL-2)實驗室：主要使用於操作造成人類疾病之感染性生物材料。

(三) 生物安全第三等級(BSL-3)實驗室：主要使用於操作造成人類嚴重或潛在致命疾病之感染性生物材料。

(四) 生物安全第四等級(BSL-4)實驗室：主要使用於操作造成人類嚴重致命疾病且無疫苗或治療方法之感染性生物材料。

八、進行動物檢驗或研究之實驗室，依其操作規範、人員防護裝備、安全設備及設施等，區分為動物生物安全第一等級（Animal Biosafety level 1, ABSL-1）至動物生物安全第四等級（Animal Biosafety level 4, ABSL-4）實驗室，如附表八：

(一) 動物生物安全第一等級(ABSL-1)實驗室：主要使用於操作已知不會造成人類疾病之感染性生物材料所進行



◀ 實驗室生物安全

感染性生物材料管理法規

實驗室生物風險管理

實驗室生物安全查核作業

實驗室生物安全管理資訊系統

實驗室生物安全教育訓練資訊

實驗室生物安全技術規範及指引

管制性病原及毒素管理

實驗室生物安全意見信箱



實驗室生物安全

感染性生物材料管理法規

實驗室生物風險管理

實驗室生物安全查核作業

實驗室生物安全管理資訊系統

實驗室生物安全教育訓練資訊

實驗室生物安全技術規範及指引

管制性病原及毒素管理

實驗室生物安全意見信箱

20211215

感染性生物材料管理辦法修正總說明

按「感染性生物材料管理辦法」(原名稱：感染性生物材料管理及傳染病人檢體採檢辦法)於九十四年九月二十六日訂定發布，歷經四次修正。為強化設置單位生物安全管理組織功能，參考歐美先進國家立法或規定各設置單位須指派「Biosafety officer」或「Biosafety coordinator」之專人或專職制度，設置單位應指派「生物安全主管」(以下稱生安主管)，負起單位內部生物安全及生物安全管理事務之諮詢、監督、溝通及審查職責；為確保生安主管具備及維持應有專業知能，並增訂其資格、訓練、維持及訓練機構認可等規定。此外，為全面提升使用、保存第三級、第四級危險群病原體實驗室及保存場所之自主管理能力，明定該等實驗室皆須導入生物風險管理系統，爰修正本辦法，其修正重點如下：

一、增訂生安主管專人制度及修正生物安全會(以下稱生安會)實務運作：(修正條文第九條至第十二條)

(一) 持有、使用、輸出入、保存及處分第二級至第四級危險群病原體或生物毒素之設置單位，須指派一名生安主管；設置單位原設生安會者，如單位人數未達三十人者，解散生安會；設置單位原置生物安全專責人員者，予以解任。

、增訂生安主管專人制度及修正生物安全會(以下稱生安會)實務運作：(修正條文第九條至第十二條)

(一) 持有、使用、輸出入、保存及處分第二級至第四級危險群病原體或生物毒素之設置單位，須指派一名生安主管；設置單位原設生安會者，如單位人數未達三十人者，解散生安會；設置單位原置生物安全專責人員者，予以解任。

(二) 基於第三級、第四級危險群病原體及管制性病原、毒素等高危害之生物病原，如持有、使用、保存單位未達一定規模、人力及資源，恐難維持基本之安全及安全管理，擬新增持有、使用及保存單位之限制。

(三) 明定生安主管之資格、訓練、維持、訓練機構認可事項及職責。



RG分級對照表

RG	說明	風險		範例
		個人	社區	
1	與人類健康成人之疾病無關	無/低度	無/低度	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Bacillus subtilis</i> ✓ <i>Escherichia coli</i>-K12
2	很少引起人類嚴重疾病，通常有預防及治療方法	中度	低度	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Bacillus anthracis</i> ✓ Dengue virus ✓ Influenza virus
3	可引起人類嚴重或致死疾病，可能有預防及治療方法	高度	低度/中度	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ✓ SARS Coronavirus ✓ Polio virus
4	可引起人類嚴重或致死疾病，通常無預防及治療方法	高度	高度	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ebola virus ✓ Marburg virus ✓ Variola virus

RG分級原則

- 微生物之致病性
- 微生物之傳染途徑及宿主範圍
- 有無有效之預防方法(例如接種疫苗、抗血清)
- 有無有效之治療方法(例如抗生素、抗病毒藥物)



實驗室生物安全管理
與法規簡介

疾病管制署感染管制及生物安全組
吳文超科長
E-mail: wewu@cdc.gov.tw



感染性生物材料管理辦法

第三十二條 設置單位應於中央主管機關依前條第二項核准後一個月內，聘管制性病原、毒素主管為生安會委員。管制性病原、毒素主管及代理人每年應受至少十二小時之繼續教育課程，每三年重新接受其專業能力之核定。前項繼續教育課程，其內容如下：一、每年應受至少四小時管制性病原、毒素之相關課程。二、除前款課程外，每年應受至少八小時其他生物安全課程。





《實驗室生物安全

感染性生物材料管理法規

實驗室生物風險管理

實驗室生物安全查核作業

實驗室生物安全管理資訊系統

實驗室生物安全教育訓練資訊

實驗室生物安全技術規範及指引

管制性病原及毒素管理

實驗室生物安全意見信箱

實驗室生物安全常見問題及答案

衛生福利部令 中華民國 108 年 1 月 31 日
衛授疾字第 1080100040 號

修正「感染性生物材料管理辦法」。
附修正「感染性生物材料管理辦法」

部 長 陳時中

感染性生物材料管理辦法修正條文

第 一 章 總 則
第 一 條
第 二 條

第三條本法第四條第四項病原體，依其致病危害風險高低，分為四級危險群：

- 一、第一級：大腸桿菌K12 型、腺相關病毒及其他未影響人體健康者。
- 二、第二級：金黃色葡萄球菌、B 型肝炎病毒、惡性瘧原蟲及其他輕微影響人體健康，且有預防及治療方法者。
- 三、第三級：結核分枝桿菌、人類免疫缺乏病毒第一型與第二型及其他嚴重影響人體健康或可能致死，且有預防及治療可能者。
- 四、第四級：伊波拉病毒、天花病毒及其他嚴重影響人體健康或可能致死，且通常無預防及治療可能者。

第 三 條

本法第四條第四項所稱病原體衍生物，指病原體組成成分或其分泌產物經純化或分離者，包括核酸、質體、蛋白質、生物毒素及其他衍生物。

- 二、第二級：金黃色葡萄球菌、B 型肝炎病毒、惡性瘧原蟲及其他輕微影響人體健康，且有預防及治療方法者。
- 三、第三級：結核分枝桿菌、人類免疫缺乏病毒第一型與第二型及其他嚴重影響人體健康或可能致死，且有預防及治療可能者。
- 四、第四級：伊波拉病毒、天花病毒及其他嚴重影響人體健康或可能致死，且通常無預防及治療可能者。



第 五 條 實驗室，有操作動物實驗者，為動物生物安全實驗室；其餘為生物安全實驗室。

第 六 條 生物安全實驗室，依其操作規範、屏障與安全設備及設施，分為四等級（**Biosafety level**）；其等級及操作之感染性生物材料如下：

- 一、第一等級（**BSL-1**）：不會造成人類疾病者。
- 二、第二等級（**BSL-2**）：造成人類疾病者。
- 三、第三等級（**BSL-3**）：造成人類嚴重或潛在致命疾病者。
- 四、第四等級（**BSL-4**）：造成人類嚴重致命疾病且無疫苗或治療方法者。

第 七 條 動物生物安全實驗室，依其操作規範、屏障與安全設備及設施，分為四等級（**Animal Biosafety level**）；其等級及動物實驗操作之感染性生物材料如下：

- 一、第一等級（**ABSL-1**）：不會造成人類疾病者。
- 二、第二等級（**ABSL-2**）：造成人類疾病者。
- 三、第三等級（**ABSL-3**）：造成人類嚴重或潛在致命疾病者。
- 四、第四等級（**ABSL-4**）：造成人類嚴重致命疾病且無疫苗或治療方法者。

第 八 條 前二條實驗室操作規範、屏障與安全設備及設施，由中央主管機關定之。

第 二 章 感染性生物材料之管理

◀ 實驗室生物安全

感染性生物材料管理法規

實驗室生物風險管理

實驗室生物安全查核作業

實驗室生物安全管理資訊系統

實驗室生物安全教育訓練資

實驗室生物風險管理



附件

- 實驗室生物風險管理規範及實施指引_20200115
- 實驗室生物風險管理數位學習課程一覽表_20200130
- 104-108年參與「實驗室生物風險管理系統」研究計畫實驗室名單_20200130

最後更新日期 2020/1/20

註 2：關於稽核證據與稽核標準的其他指引，請參照 ISO 19001 標準。

3.3 生物危害(biohazard)

因生物病原或毒素所導致的潛在傷害來源。

3.4 生物病原(biological agent)

係指任何微生物，包括基因改造的、利用細胞培養的或體內寄生的，可能在人類體內或動植物內部引發任何感染、過敏或中毒。

註：變性蛋白(prion)屬於「生物病原」。

3.5 生物風險(biorisk)

生物病原或毒素所造成之傷害發生率及嚴重性的組合。

註：傷害來源可能是不經意暴露、意外釋出或遺失、遭竊、誤或未經授權蓄意釋出。

3.6 生物風險評鑑(biorisk assessment)

評估因生物危害導致生物風險的流程，此流程會考量既有控制措施與相關生物風險是否可接受。

3.7 生物風險控制(biorisk control)

實施生物風險管理決策的行動。

註：生物風險控制可能涉及監視、再評估與決策順從性等工作。

3.8 生物安全會(biosafety committee)

由設置單位首長或副首長、實驗室及/或保存場所之主管、管理

「實驗室生物風險管理系統」數位學習課程

2020/01/30

編號	課程名稱	時間	連結網址
1	實驗室生物安全與生物保全風險評鑑技術指引	57min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013503
2	實驗室生物風險管理系統規範介紹(一)	41min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013482
	實驗室生物風險管理系統規範介紹(二)	59min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013542
3	實驗室內部稽核與管理審查實務及案例_上	45min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013622
	實驗室內部稽核與管理審查實務及案例_下	47min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013623
4	實驗室導入實驗室生物風險管理系統經驗分享(醫學實驗室及生技實驗室)	37min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013736
5	實驗室生物風險管理系統文件基礎架構與撰寫技巧	56min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013737
6	實驗室生物風險管理系統文件實作分享	58min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013739
7	實驗室異常事件管理	54min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013738



關於CDC

傳染病與防疫專題

預防接種

國際旅遊與健康

專題

實驗室生物安全技術規範及指引

實驗室生物安全查核作業

實驗室生物安全管理資訊系統

實驗室生物安全教育訓練資訊

實驗室生物安全常見問題及答案

實驗室生物安全意見信箱

實驗室生物安全相關公布及統計資料

高防護實驗室暨高危害病原使用或保存單位生物安全查核作業規定
更新時間：20190702

附件

[高防護實驗室暨高危害病原使用或保存單位生物安全查核作業規定_20190702](#)

最後更新日期 2019/5/24

108年高防護實驗室暨高危害病原使用或保存單位生物安全查核

108年度高防護實驗室暨高危害病原使用或保存單位生物安全查核作業

【查檢表】

- [設置單位生物安全會及生物安全專責人員查核表_20190521更新](#)
- [BSL-3\(ABSL-3\)實驗室/RG3保存場所生物安全及生物保全現場查核/自我檢核表_20190506更新](#)
- [BSL-4實驗室生物安全及生物保全現場查核/自我檢核表_20190507更新](#)

【108年實驗室生物安全查核手冊】

- [108年高防護實驗室暨高危害病原保存場所生物安全及生物保全實地查核作業手冊_20190513更新](#)

【自我檢核作業】

- 文到後至108年7月24日
- [自我檢核作業說明及注意事項](#)

【受查核單位說明會】

- 本年7月3日上午10時至12時，假疾管署林森辦公室7樓協調指揮中心，召開本年度受查核單位說明會，為利外縣市受查核單位就近參與，於疾管署各區管制中心場地進行同步視訊，[議程及會議地點表](#)，請逕行下載參閱。
- 請逕行下載會議資料，現場不提供紙本資料。[會議簡報1\(行政事務\)](#)、[會議簡報2\(查檢表說明\)](#)。
- 如有查核作業相關問題，請洽詢TAF聯絡人劉小姐，連絡電話 03-5336333 分機 228。

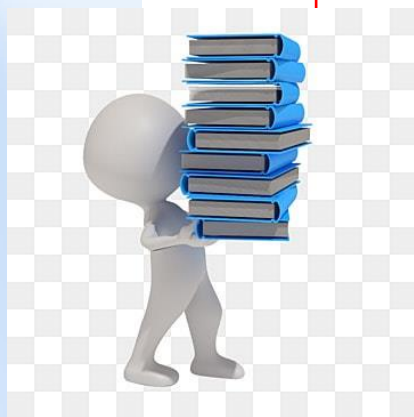
最後更新日期 2019/5/15

感染性生物材料可區分以下三類：

(一) 具感染性之病原體：指造成人類感染或疾病之病原微生物（例如：細菌、病毒、真菌及寄生蟲等）及其培養物（液）。

(二) 病原體之衍生物：指經純化或分離出病原體組成成分（例如：核酸、質體、蛋白質等）或其分泌產物（例如：生物毒素等）。

(三) 經確認含有病原體或其衍生物之物質：指經檢驗確認為陽性之傳染病病人檢體（例如：血液、痰液或尿液等）。



感染性生物材料管理辦法

第十三條

生安會之職責如下：

- 一、訂定實驗室、保存場所之生物安全、生物保全管理政策及規定。
 - 二、審核實驗室之安全等級。
 - 三、審核實驗室、保存場所之持有、使用、輸出入、保存或處分第二級至第四級危險群病原體及生物毒素。
 - 四、審核實驗室、保存場所之生物安全、生物保全及緊急應變計畫。
 - 五、審核實驗室、保存場所之新建、改建、擴建、啟用或停止運作計畫。
 - 六、審核實驗室、保存場所之生物安全、生物保全爭議事項。
 - 七、建立實驗室、保存場所工作人員之健康監測機制。
 - 八、審核及督導其他有關感染性生物材料、實驗室、保存場所之生物安全、生物保全管理事項。
- 免設生安會之設置單位，前項職責由生安主管負



◀ 實驗室生物安全

感染性生物材料管理法規

實驗室生物風險管理

實驗室生物安全查核作業

實驗室生物安全管理資訊系統

實驗室生物安全教育訓練資

實驗室生物風險管理



附件

- 📎 實驗室生物風險管理規範及實施指引_20200115
- 📎 實驗室生物風險管理數位學習課程一覽表_20200130
- 📎 104-108年參與「實驗室生物風險管理系統」研究計畫實驗室名單_20200130

最後更新日期 2020/1/20

註 2：關於稽核證據與稽核標準的其他指引，請參照 ISO 19011。

3.3 生物危害(biohazard)

因生物病原或毒素所導致的潛在傷害來源。

3.4 生物病原(biological agent)

係指任何微生物，包括基因改造的、利用細胞培養的或體內寄生的微生物，這些微生物可能在人類體內或動植物內部引發任何感染、過敏或中毒。

註：變性蛋白(prion)屬於「生物病原」。

3.5 生物風險(biorisk)

生物病原或毒素所造成之傷害發生率及嚴重性的組合。

註：傷害來源可能是不經意暴露、意外釋出或遺失、遭竊、誤用、挪用、未經授權取得、或未經授權蓄意釋出。

3.6 生物風險評鑑(biorisk assessment)

評估因生物危害導致生物風險的流程，此流程會考量既有控制措施的適當性，以及決定相關生物風險是否可接受。

3.7 生物風險控制(biorisk control)

實施生物風險管理決策的行動。

註：生物風險控制可能涉及監視、再評估與決策順從性等工作。

3.8 生物安全會(biosafety committee)

由設置單位首長或副首長、實驗室及/或保存場所之主管、管理人員、工程技術人員或其

「實驗室生物風險管理系統」數位學習課程

2020/01/30

編號	課程名稱	時間	連結網址
1	實驗室生物安全與生物保全風險評鑑技術指引	57min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013503
2	實驗室生物風險管理系統規範介紹(一)	41min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013482
	實驗室生物風險管理系統規範介紹(二)	59min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013542
3	實驗室內部稽核與管理審查實務及案例_上	45min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013622
	實驗室內部稽核與管理審查實務及案例_下	47min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013623
4	實驗室導入實驗室生物風險管理系統經驗分享(醫學實驗室及生技實驗室)	37min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013736
5	實驗室生物風險管理系統文件基礎架構與撰寫技巧	56min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013737
6	實驗室生物風險管理系統文件實作分享	58min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013739
7	實驗室異常事件管理	54min	https://elearn.hrd.gov.tw/info/10013738

生物安全主管基礎訓練教材
Foundation Training Course for
Biosafety Officers
(2021 年版)



衛生福利部疾病管制署 編訂
2021 年 10 月

3

實驗室生物安全規範
Laboratory Biosafety Management Guideline
(2021 年版)

衛生福利部疾病管制署 編訂
2021 年 5 月

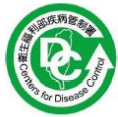
名詞定義

編號	中文	英文	解釋
1	意外	Accident	導致受傷、危害或損害之非預期(unplanned)事件。
2	行政區	Administrative area	不涉及感染性物質之專用或相鄰房間。行政區不需要阻隔設備、系統或操作規範，例如辦公室、影印區及會議室等。
3	氣膠	Aerosol	在氣體介質（例如空氣）中之細小固態顆粒或液態懸浮液，能藉由給予液態/半液態物質能量的作業而產生。
4	空氣傳播病原體	Airborne pathogen	能藉由空氣移動或攜帶之病原體。
5	氣密門	Airtight doors	門的設計在正常狀況下無空氣洩漏(0%)，並能承受壓力喪失測試及氣體滲出。氣密門可藉由充氣或壓縮密封而達成氣密。
6	動物房	Animal room	房間的設計用於安置在初級阻隔飼育籠之動物。本規範所指動物房僅用於安置小型動物（例如小鼠、大鼠、兔子、非人靈長類動物等）。
7	前室	Anteroom	在阻隔區域內的一個房間或一系列房間，用於區隔“潔淨區”與“髒淨區”（即較低汙染風險區與較高汙染風險區），作為人員及小型動物進出阻隔屏障及進出動物房之用。藉由前室可更有效維持提供阻隔區域所需向內定向氣流的負壓。前室亦可依據需要，在出入口處提供適當的空間，以便人員穿戴及存放專用於阻隔區域的衣物及額外的個人防護裝備。
8	被授權人員	Authorized personnel	經實驗室主管、生物安全主管或其他負責主管授權，能於阻隔區域內獨立作業之人員。授權條件可依據訓練完成度、標準作業程序熟悉度、視聽需求決定。
9	逆氣逆流防護	Backdraft protection	保護阻隔區域之進氣免於氣流逆流事件而汙染的系統。高效率空氣微粒（HEPA）過濾器通常用於防止汙染物到達較低阻隔區域。
10	逆水逆流防護	Backflow prevention	保護阻隔區域之進水免受汙染的系統。多種逆流防護裝置可設有測試取樣口，以利檢查確認其功能。
11	生物阻隔	Biocontainment	見「阻隔」。
12	生物材料	Biological material	致病性及非致病性微生物、蛋白質、核酸，以及可能含有微生物、蛋白質、核酸或其部分之任何生物物質，例如細菌、病毒、真菌、普利那蛋白、毒素、基因改造生物、核酸、組織樣本、臨床檢體及病原體分離物（例如純培養物、懸浮液、純化孢子等）。
13	生物安全櫃	Biological safety	當操作感染性物質時，提供人員、環境及產品保護（視

4

動物作業安全

實驗室生物安全指引
Laboratory Biosafety Handbook
(2021 年版)



衛生福利部疾病管制署 編訂
2021 年 12 月

- 動物試驗的風險
- 動物特性
- 動物阻隔區域設計
- 人員訓練
- 動物處理及保定
- 除汙及廢棄物管理
- 監養
- 非人類靈長類動物(NHP)試驗注意事項
- 大規模工作定義及範圍
- 大規模工作注意事項
- 發酵槽注意事項



大綱

➤ 動物試驗的風險

➤ 動物特性

➤ 動物阻隔區域設計

➤ 人員

➤ 動物處理及保定

➤ 除汙及廢棄物管理

➤ 監養



➤ 非人類靈長類動物(NHP)試驗注意事項

➤ 大規模工作範圍

➤ 大規模工作事項

➤ 發酵槽



動物試驗的風險-1

- 進行**體內**(in vivo)試驗（例如操作活體動物），風險明顯較大於**體外**(in vitro)試驗
- 動物行為常是不可預測的，尤其是染病動物。
- 受感染的動物可能是造成人類疾病的人畜共通病原體的攜帶者。
- 動物大量的排泄物可能含有**病原體**或**毒素**
- 試驗人員可能會**暴露**(exposure)在隱藏於動物體內的病原體而被感染
- **動物健康監測計畫**、選擇無特定病原動物和建立鑑別動物疾病及治療患病動物之標準作業流程。



動物試驗的風險-2

- 2004年 Biological Safety Principles and Practices文件所述，至少五分之一的工作人員對實驗用齧齒類動物、天竺鼠和兔子過敏
- 生物安全櫃(BSC)、通風飼育籠更換台、換氣、隔離箱及阻隔籠系統、呼吸防護具和其他個人防護裝備 (PPE)
- 大幅度減少暴露於毛髮、羽毛、墊料、飼料或動物廢棄物等過敏原
- 應考慮因使用設備和相關噪音而暴露於其他物理性危害的可能性
- 執行動物模式試驗需要高規格管制和監控



➤ 動物試驗的風險

➤ 動物特性

➤ 動物阻隔區域設計

➤ 人員訓練

➤ 動物福利管理

➤ 風險管理

➤ 動物管理



<https://master-laboratory-animal-science.com/wp-content/uploads/2021/11/mlas-3R-principles-2021-rwth-international-academy.jpg>

➤ 非人類靈長類動物(NHP)試驗注意事項

➤ 大規模工作定義及範圍

➤ 大規模工作注意事項

➤ 發酵



動物特性-1

- 動物行爲：預測動物行動並能預防或減輕相關風險的發生
- 動物模式試驗設計：動物適應期、應包括動物特性詳細評估
- 飼養、供水系統和環境要求也因品種而異
- 有些動物適合群養，有些動物可能需要分開飼養
- 評價不同品種動物群體的相容性和力學：減少打鬥或受傷
- 動物保護相關指引、文獻評論、同行評論、獸醫諮詢

動物特性-2

動物試驗時應注意事項(適用於不同的動物品種)

1. 實驗動物的行為、情緒和其社交圈的需要:在集體籠養時，為盡量減少打鬥和其他不利事件發生，需要考慮個別動物之間的相容性和物種之族羣動態等因素。
2. 動物行為調節可以與動物保定(restraint)程序結合使用。
3. 保定動物時需經**局部風險評鑑**穿戴適合PPE。長臂加強皮手套及長袖長袍或罩衫，以防被動物抓傷。
4. **除汙(decontamination)**:與動物接觸過的防護服在送往洗衣店之前必須進行**除汙**。
5. 阻隔區域內的洗滌設備及用品，必須經**確效(validation)**時，才能進行除汙。

動物特性-3

6. 被咬傷、抓傷、擦傷時，應立即徹底清潔所有被碰觸傷害之皮膚表面，並立即沖洗掉所有碰觸到黏膜的噴濺物。如果有這種意外暴露事件，應立即通報，並依據已建立的緊急應變計畫和醫學監測計畫執行暴露後程序及相關處置。
7. 動物籠安全鎖和關閉裝置：考慮不同品種動物（例如非人類靈長類動物、浣熊等）的持續性、創造性、破壞性和智力。
8. 動物籠應配備便於檢查和固定的物件。在清潔初級飼育籠或將動物從一個房間轉移到另一個房間時，可以使用轉運箱和其他特殊設備安全保定動物。

動物特性-4

- 風險評估：RG 等級，傳播途徑與試驗內容，實驗動物習性與對使用微生物之感受性等。
- 使用獨立通風飼育籠(individually ventilated cage)飼養小型動物時，應綜合飼育籠性能、現場安裝條件、BSC、動物特性與實驗操作內容等，評定是否為初級阻隔飼育籠(primary containment cage)或僅為獨立通風飼育籠，以做為總體風險評鑑(overarching risk assessment)與選擇PPE之依據，並訂定合適的飼養SOP。
- 飼養方式應盡可能滿足該實驗動物的特性，群飼適合大部份動物的飼養需求，但可依研究試驗需求或危及動物操作人員的安全等因素而採個別飼養。



大綱

- 動物試驗的風險
- 動物特性
- 動物阻隔區域設計
- 人員訓練
- 動物處理及保定
- 除汙及廢棄物管理
- 監養

- 非人類靈長類動物(NHP)試驗注意事項
- 大規模工作定義及範圍
- 大規模工作注意事項
- 發酵槽

動物阻隔區域設計-1

- 動物阻隔區域是指位於同一位置的**動物房**(animal room)，以及相關的走廊及**支援區**(例如儲存室及預備區)等。
- 兩種類型：小型動物阻隔區域和大型動物阻隔區域，但本教材只針對**小型動物阻隔區域**進行說明
- 小型動物阻隔區域：動物安置在具有**初級阻隔飼育籠(primary containment caging)**及訂製通風罩內之排氣可完全被過濾的空間時，可視為安置在小型動物阻隔區域。**天竺鼠、大鼠、小鼠**是小型動物的例子。
- 如果小型動物只安置在**開放式籠子**，該動物產生的氣膠可能會汙染房間（因為該房間沒有防止**感染性物質釋出**(release)的過濾設備及機制），則視為**大型動物阻隔區域**。
- 如果非人類靈長類或其他大型動物（豬、羊、浣熊等）被安置在具有**初級阻隔飼育籠(primary containment caging)**及訂製通風罩內之排氣可完全被過濾的空間時，可視為安置在小型動物阻隔區域。
- 小型動物阻隔區域和大型動物阻隔區域的定義是取決於**動物的安置(housed)方式**，而不是動物的實際大小。

動物阻隔區域設計-2

- 小型動物阻隔區域除符合生安規範的要求外，還應按照國內動物保護組織關於實驗動物設施指引進行設計和運用。
- 使用動物進行研究、教育、試驗的機構，必須符合國內動物保護相關法規規定。
- 小型動物阻隔區域：將動物安置及處理在初級阻隔裝置(即具備過濾功能的飼育籠和BSC)的動物阻隔區域稱爲”小型動物阻隔區域” (與動物品重及體型大小無關)
- 將動物安置在小型動物阻隔區域內的初級阻隔飼育籠的房間稱爲”動物房”(animal room)

動物阻隔區域設計-3

高效微粒空氣(HEPA)過濾器

完全通風的阻隔飼育籠架系統

籠子類型要求和操作程序反映處理病原體所需的生物安全等級(biosafety level)

阻隔區域的設計和支援系統應考慮所使用的籠式系統的類型，以便提供適當的備用電源、濕度和通風。



Primary Containment

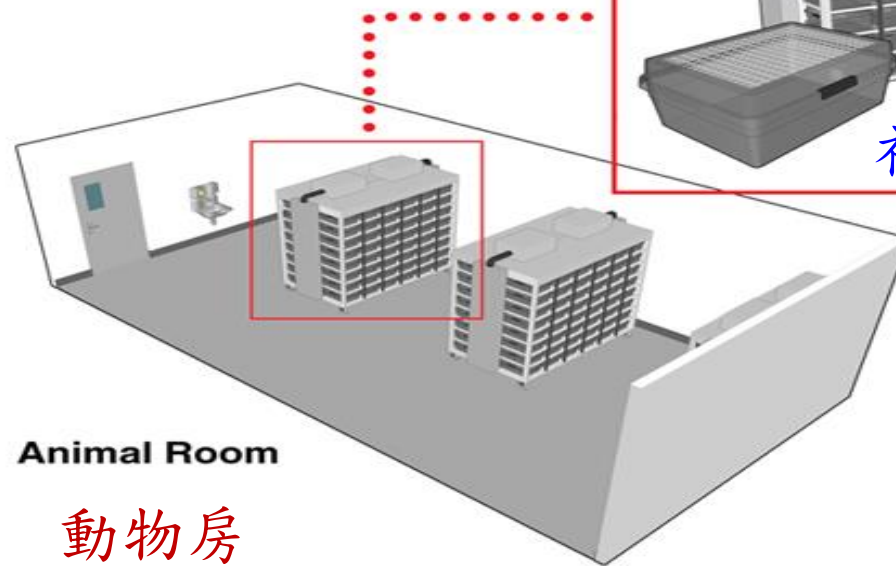
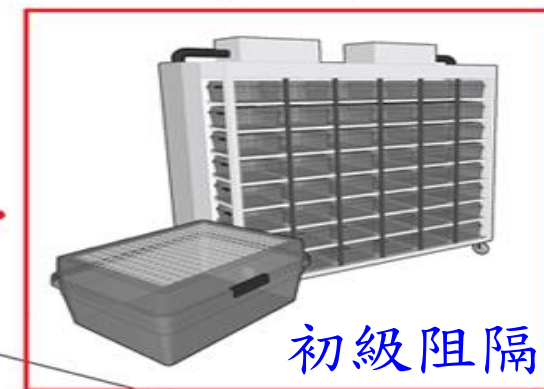


圖 11-1 基本動物房示意圖

動物阻隔區域設計-4

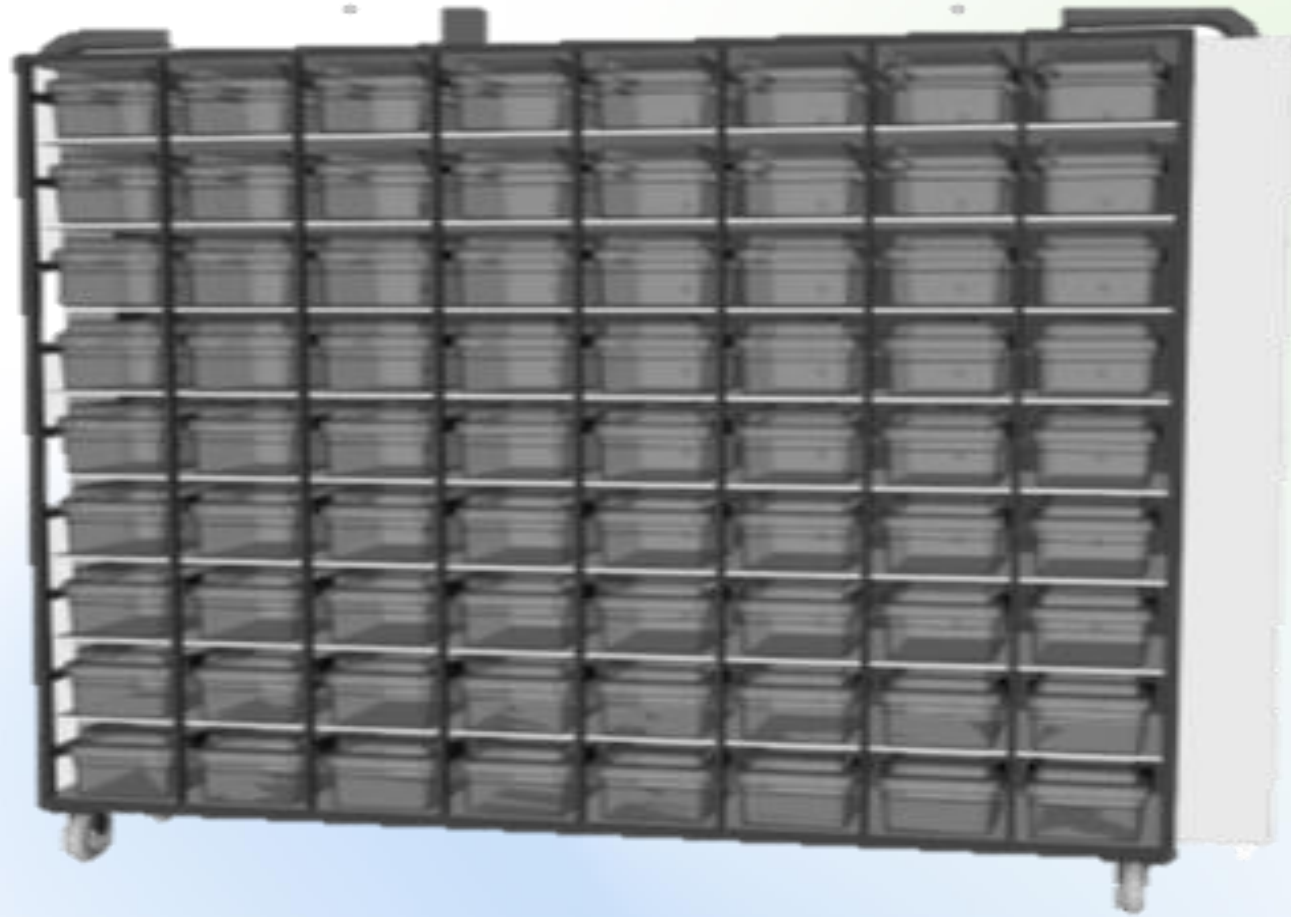


圖11-2(A)是一個通風飼育籠架（包含多個小型隔離箱）。排出的空氣經過過濾後再循環到室內，或直接排入室內排氣系統



動物阻隔區域設計-5



圖11-2(B)說明在一個透明塑膠製，含有HEPA過濾器排氣的通風小型隔離箱的一隻小鼠。這種裝置為小鼠等小型動物提供初級阻隔

大綱

- 動物試驗的風險
- 動物特性
- 動物阻隔區域設計
- 人員訓練
- 動物處理及保定
- 除汙及廢棄物管理
- 監養



- 非人類靈長類動物(NHP)試驗注意事項
- 大規模工作定義及範圍
- 大規模工作注意事項
- 發酵槽



人員訓練-1

- 需接受相關程序的特定訓練者：動物照顧者、設施維護人員及其他需要進入設施的所有人員。
- 訓練計畫：針對個人訂定，包括與動物相關物理性及生物性危害、保定技術、操作的病原體或毒素的特性以及所有相關的SOP。
- 動物模式試驗相關SOP：包括PPE、人員進出、溝通、餵食、採樣、動物處理、動物脫逃（預防和捕捉）、疾病徵兆、清潔、除汙、外科手術和解剖等全部程序以及特定的其他流程。

人員訓練-2

- 訓練必需包括緊急應變計畫。
- 訓練計畫的訂定應參考動物保護相關指引。
- 參觀其他阻隔設施或與進行動物模式試驗及照顧動物相關工作經驗豐富的人員討論獲益。
- 模擬劇本和作業前練習。
- 動物阻隔區域內張貼經驗豐富的動物照顧員的聯絡資料。

大綱

- 動物試驗的風險
- 動物特性
- 動物阻隔區域設計
- 人員訓練
- 動物處理及保定
- 除汙及廢棄物管理
- 監養
- 非人類靈長類動物(NHP)試驗注意事項
- 大規模工作定義及範圍
- 大規模工作注意事項
- 發酵槽

動物處理及保定-1

- 保定 (restraint) 是指：在飼養和實驗操作的過程中，限制動物行動以使受試動物和操作者**受傷的風險**降為最低，並成功的完成程序。
- 保定本身**即可能造成緊迫**，必須考量**保定方式**，**持續時間**和**約束程度**，被保定動物將產生之**生理參數**和**行為的變化**，特別是當受保定的動物從其居住籠舍或群體中移出時，影響更甚。
- 適當的保定：對操作程序熟悉以及保定方式或器具的改善適合被保定的物種，適當的保定程序可將保定時間縮短，使動物受到的緊迫減到最小
- **動物接受訓練**，且適應人員操作程序，應鼓勵動物在不需要約束的情況下安全地執行常規程序。

動物處理及保定-1

- 動物接種程序：密切注意動物的保定程序，避免自行接種，不同的物種有不同的處理要求。動物飼育籠和保定設施的選擇應根據物種而定。
- 處理關在籠子系統中的動物時，可以使用化學保定劑(chemical restraint)或推壓設施(例如，將動物推回籠內)來固定動物。
- 傳送箱：可以作為在阻隔區域內移動動物的選項
- 處理大型動物時,應特別小心,以免受重傷(例如被動物踩踏或壓傷)。
- 閘門系統、滑槽、隧道、擠壓機構、化學保定劑等方法，可以將動物限制在大型阻隔區域內。

大綱

- 動物試驗的風險
- 動物特性
- 動物阻隔區域設計
- 人員訓練
- 動物處理及保定
- 除汙及廢棄物管理
- 監養
- 非人類靈長類動物(NHP)試驗注意事項
- 大規模工作定義及範圍
- 大規模工作注意事項
- 發酵槽

除汙及廢棄物管理-1

- 地面排水與污水去污系統密閉連接 (高阻隔LA 區，即ABSL3 和ABSL4以及處理prion的 ABSL2 LA 區)
- 進行人類病原體或本土性動物病原體的ABSL-3 (SA)阻隔區域，僅需依照制定的除汙S O P防止污染的液體流出物（例如，籠子清洗）進入地板排水管。
- 建議在有需要時才安裝地面排水渠道，儘量減低污染液體排入衛生下水道的可能性。
- 如果不使用現有的下水道，則應將其密封或加蓋
- 全部阻隔區，受污染的液體在排放到下水道之前必須進行除汙；儘量減少液體廢棄物產生（例如，使用足浴盆而不是沖洗靴子，在墊料用品中收集液體）。

除汙及廢棄物管理-2

- 污水處理系統應包括防止**堵塞的機制**
- 定期從下水道中清除墊料或垃圾，並對其進行高壓滅菌或焚燒
- 必須有測試方法確認前述除汙方法是有效的
- 籠子去汙和墊料處理應在 BSC 或通風飼育籠更換台中進行，旨在避免氣溶膠產生污染環境及保護工作人員。
- 處理受感染的動物時**不應**使用**無過濾設施的動物轉運站**
- 試驗計畫負責人，應審慎選擇合適的系統及方法進行除汙
- 籠子和墊料會在阻隔區內進行除汙，然後再送去清洗籠子
- **盡量避免使用高壓清洗機清潔動物隔間，僅在必要時使用，以防止產生氣溶膠。**
- 動物隔間可以先用**低壓軟管清洗**，然後用高壓清洗機噴灑。建議每天清潔隔間以減少污染物的積累，並在實驗結束時對隔間進行徹底除汙。

大綱

- 動物試驗的風險
 - 動物特性
 - 動物阻隔區域設計
 - 人員訓練
 - 動物處理及保定
 - 除汙及廢棄物管理
 - 監養
- 非人類靈長類動物(NHP)試驗注意事項
 - 大規模工作定義及範圍
 - 大規模工作注意事項



監養 Confinement

- 動物試驗時需要飼養在特定密閉設施內飼養(禁閉狀態)時的術語
- 例如接種牛海綿狀腦病(BSE)病原，因為有很長潛伏期
- 限制成分因使用的病原體和研究設計而異
- 先進敏感科學技術可以早期偵測出病原感染，監養的限制就不需過度嚴格

監養應注意事項

- 每天對動物進行觀察和計數並記錄。採用單點訪問控制，禁止未經授權的人員或動物進出禁閉區。
- 驗證訪問控制以確保其按預期運行。制定限制野生動物/腐食動物進入監養的方法。
- 應每天進行身份驗證。如果 ID 標籤或其他設備丟失，應立即更換重新建立動物雙重識別(ID) 系統。
- 來自監養欄的物質（例如糞便和墊料）可以通過正常的堆肥和處置進行除汙處理。堆肥參數需要不具感染力驗證測試。
- 已接種人類或動物病原體或其他實驗生物材料的動物，禁止作為人類食品或動物飼料之用。

大綱

- 動物試驗的風險
- 動物特性
- 動物阻隔區域設計
- 人員訓練
- 動物處理及保定
- 除汙及廢棄物管理
- 監養
- 非人類靈長類動物(NHP)試驗注意事項
- 大規模工作定義及範圍
- 大規模工作注意事項
- 發酵槽

非人類靈長類動物(NHP)試驗注意事項-1

- 進行NHP試驗，動物保定人員和照顧人員會面對獨特的風險
- NHP 的物理特性（例如，犬齒、有力的下顎、鋒利的手指甲和腳趾甲）使它們能夠對動物保定人員造成嚴重傷害，也可能導致接觸病原體
- 可能由 NHP 自然攜帶並對處理它們的人員構成危害的病原體包括但不限於細菌（例如沙門氏菌、志賀氏菌、彎曲桿菌、結核分枝桿菌）
- Macacine herpesvirus 1（ B病毒又名皰疹病毒B、猴皰疹病毒一型）、是一種流行性病毒，存在於多達 70% 的圈養獼猴中，包括恒河猴和食蟹猴。



非人類靈長類動物(NHP)試驗注意事項-2

- 除非 NHP 已被實驗感染或已知天然含有需要高度隔離（即BSL3 或更高級別）的傳染性生物體，否則在 BSL2 動物隔離區處理 NHP 是可以接受的並被認為是安全的，前提是需要有額外的預防措施,如下面概述的附加做法和預防措施：
- 任何造成咬傷或抓傷的 NHP 應立即固定並檢查其口腔是否有 Macacine 皰疹病毒 1 型的病變特徵
- 操作人員和任何進入飼養 NHP 的動物隔間的人：應穿戴防止氣溶膠暴露和濺到粘膜上的防護措施（例如，使用外科口罩、面罩、護目鏡）
- 必須向處理 NHP 的收容區人員發放緊急醫療聯繫卡。

大綱

- 動物試驗的風險
- 動物特性
- 動物阻隔區域設計
- 人員訓練
- 動物處理及保定
- 除汙及廢棄物管理
- 監養

- 非人類靈長類動物(NHP)試驗注意事項
- 大規模工作定義及範圍
- 大規模工作注意事項
- 發酵槽

大規模工作定義及範圍

- 目前沒有普遍被接受的“大規模”定義
- 美國國家衛生研究院（NIH）將大於10升物質重組DNA分子的研究定義為“大規模”
- 英國危險病原體諮詢委員會指出，決定規模的不是工作量而是工作意圖
- 加拿大公共衛生局（PHAC）和加拿大食品檢驗局（CFIA）認為10升或更大規模的毒素或感染性物質體外培養屬於（大規模作業）
- 疾管署參考這些國家之定義，將“大規模”定義於單次總和超過10公升之操作。

大規模工作注意事項-1

- 在大規模環境中工作時，會進行現場風險評鑑(local risk assessment; LRA)以識別和檢查使用中的傳染性材料或毒素、流程和設備相關的危害。
- 特定的大型試驗研究要件，可能適用於某些風險級別 BSL2大型生產區的許可證和動物病原體進口許可證；這是根據使用的病原體的流程和類型，並需與主管機關疾管署確認。

大規模工作注意事項-2

進行局部風險評鑑(local risk assessment)時應考慮的一些因素如下：

- 處理的傳染性材料或毒素（例如，屬性、風險性、汙染級別）
- 最終生物產品的性質（例如，活病毒、減毒病毒或滅活的病原體成分）
- 體積（即總體積；單個容器與多個容器）； 濃度
- 要執行的操作（例如，取樣流程、培養物收集、濃縮、混合、滅活前的處置）
- 所使用的操作類型（即分批與連續）；
- 設備特性（例如，開放式或封閉式系統生產和加工、固定式與移動式、氣溶膠生成）
- 設施特徵（例如，氣候條件、進氣和排氣、氣壓的維持、物理安全）。

大綱

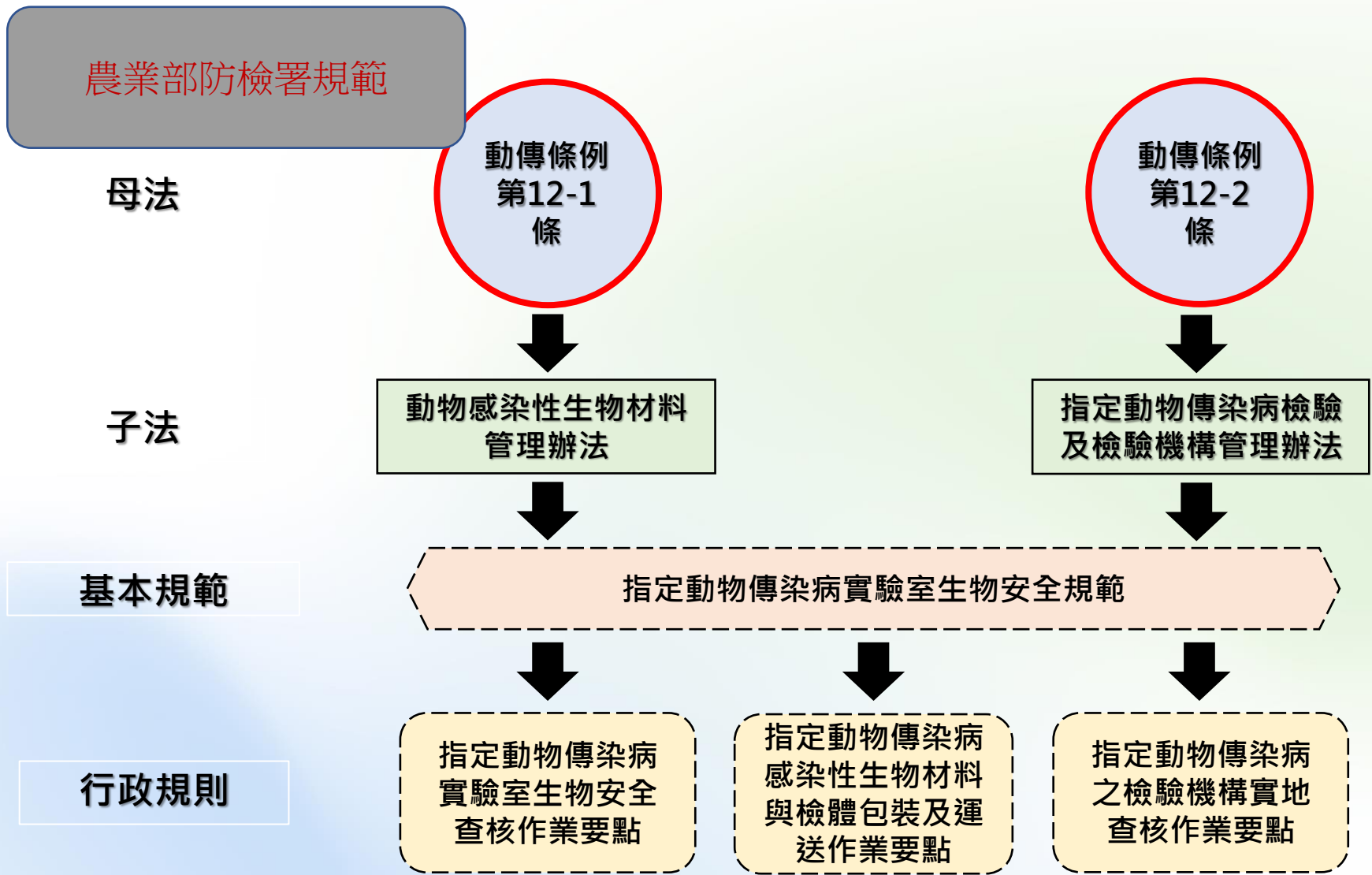
- 動物試驗的風險
- 動物特性
- 動物阻隔區域設計
- 人員訓練
- 動物處理及保定
- 除汙及廢棄物管理
- 監養
- 非人類靈長類動物(NHP)試驗注意事項
- 大規模工作定義及範圍
- 大規模工作注意事項
- 發酵槽注意事項

發酵槽注意事項-1

- 發酵槽之尺寸、設計、儀器配置和功能有很大差異，例如自動化、現場清潔和除汙能力
- 大型發酵設備的許多區域（例如電機軸、排氣口、取樣口）有釋出感染性物質之風險。
- 發酵過程也有可能產生氣溶膠，增加暴露風險。

發酵槽注意事項-2

- 在使用大型發酵設備時，減少洩漏和釋出氣溶膠
- 注意事項：
 - 應在電機軸上使用雙面機械密封，或者安裝頂部攪拌器
 - 排氣口應配備高效微粒空氣(HEPA)過濾器、焚化爐或等效方法以防止病原體釋出；
 - 取樣口應安裝在可消毒的封閉取樣系統上；
 - 洩放系統(relief system)必需進行確效(validation)並進行排放的風險評估；
 - 建議使用消泡劑以防止堵塞排氣口。



動物感染性生物材料管理辦法（民國107年發布）

第4條

設置單位應組成**指定**動物傳染病感染性生物材料**生物安全會**（以下簡稱**生安會**），辦理下列事項。但設置單位人員未達五人者，應指定專責人員，代替生安會：

- 一、審核感染性生物材料之持有、使用、異動或輸出入。
- 二、審核使用、保存感染性生物材料之作業場所生物安全等級。
- 三、審核作業場所之生物安全緊急應變計畫（以下簡稱應變計畫）。
- 四、審核作業場所之新建、改建、擴建、啟用或停止運作計畫。
- 五、審核作業場所之生物安全爭議事項。
- 六、督導每年辦理作業場所之生物安全內部稽核及缺失改善。
- 七、督導作業場所人員參加生物安全訓練。
- 八、審核及督導其他有關感染性生物材料及其作業場所之生物安全管理事項。
- 九、處理、調查及報告作業場所之生物安全意外事件。

前項事項辦理情形應予記錄，並保存三年。

第一項**生安會**應包括下列人員：

- 一、設置單位為機關（構）者，其首長或副首長；為法人或團體者，其代表人或管理人。
- 二、作業場所主管。
- 三、作業場所管理人、工程或技術人員或其他具備相關專業知識人員。

第一項專責人員應具備生物安全相關專業知識及三年以上實驗室工作經驗，並接受中央主管機關辦理或認可之生物安全訓練課程十六小時以上。

第一項生安會或專責人員之組成、指定或異動，設置單位應於一個月內報中央主管機關核定。

動物感染性生物材料管理辦法（民國107年發布）

第7條

實驗室新進人員於開始實驗操作前，應接受中央主管機關認可或設置單位自主辦理之實驗室生物安全訓練課程八小時以上；其屬第三等級以上實驗室者，應參加中央主管機關認可之實驗室生物安全訓練課程八小時以上。實驗室在職操作人員每年應參加實驗室生物安全訓練課程四小時以上。實驗室操作人員應經其實驗室主管或具二年以上相關操作經驗人員訓練及操作測試合格，始得進行相關實驗操作；訓練及操作測試應作成書面紀錄，並保存三年。

📍 法規內容

法規名稱：	動物感染性生物材料管理辦法
公發布日：	民國 107 年 02 月 08 日
發文字號：	農防字第1071470616A號 令
法規體系：	動物防檢疫
立法理由：	1070208總說明及逐條說明.pdf
圖表附件：	附件一 感染性生物材料之危害分級、使用者之資格條件及包裝規定.pdf 附件二 各等級實驗室生物安全規範.pdf 附件三 第三等級以上感染性生物材料持有、使用、異動審查單.pdf 附件四 實驗室生物安全意外事件等級及通報義務表.pdf

附件一：感染性生物材料之危害分級、使用者之資格條件及包裝

傳染病分類	中文病名	英文病名	病原體	感染性生物材料危害分級 (Risk group)	感染性生物材料操作時之實驗室生物安全等級				包裝規定 ¹		備註
					病原體分離培養 ¹	動物實驗	非屬病原體增殖之操作	病原體診斷鑑定	P620	P650	
甲	非洲馬疫	African horse sickness	African horse sickness virus	3	BSL-3	ABSL-2+	BSL-2	BSL-2	V (僅培養物)	V	
甲	非洲豬瘟	African swine fever	African swine fever virus	3	BSL-3	ABSL-2+	BSL-2	BSL-2	V (僅培養物)	V	
甲	豬瘟	Classical swine fever	Classical swine fever virus	3	BSL-3	ABSL-2+	BSL-2	BSL-2	V (僅培養物)	V	
甲	牛接觸傳染性胸膜性肺炎	Contagious bovine pleuropneumonia	<i>Mycoplasma mycoides</i>	3	BSL-3	ABSL-2+	BSL-2	BSL-2	V (僅培養物)	V	
甲	口蹄疫	Foot and mouth disease	Foot and mouth disease virus	3	BSL-3	ABSL-2+	BSL-2	BSL-2	V (僅培養物)	V	
甲	高病原性家禽流行性感冒	Highly pathogenic avian influenza	Influenza A virus	3	BSL-3	ABSL-2+	BSL-2	BSL-2	V (僅培養物)	V	
甲	牛結節疹	Lumpy skin disease	Lumpy skin disease virus	3	BSL-3	ABSL-2+	BSL-2	BSL-2	V (僅培養物)	V	
甲	小反芻獸疫	Peste des petits ruminants	Peste des petits ruminants virus	3	BSL-3	ABSL-2+	BSL-2	BSL-2	V (僅培養物)	V	
甲	里夫谷熱	Rift Valley fever	Rift Valley fever virus	3	BSL-3	ABSL-2+	BSL-2	BSL-2	V (僅培養物)	V	
甲	牛瘟	Rinderpest	Rinderpest virus	3	BSL-3	ABSL-3	BSL-2	BSL-2	V (僅培養物)	V	
甲	羊痘	Sheep pox and goat pox	Capripoxvirus	3	BSL-3	ABSL-2+	BSL-2	BSL-2	V (僅培養物)	V	
甲	新城病	Newcastle disease	Newcastle disease virus	2	BSL-2	ABSL-2	BSL-2	BSL-2	V (僅培養物)	V	
乙	牛海綿狀腦病	Bovine spongiform encephalopathy	prion	3	-	ABSL-3	BSL-3	BSL-3		V	
乙	低病原性家禽流行性感冒	Low pathogenic avian influenza	Influenza A virus H5, H7	2	BSL-2	ABSL-2	BSL-2	BSL-2		V	

傳染病分類	中文病名	英文病名	病原體	感染性生物材料危害分級 (Risk group)	感染性生物材料操作時之實驗室生物安全等級				包裝規定 ¹		備註
					病原體分離培養 ¹	動物實驗	非屬病原體增殖之操作	病原體診斷鑑定	P620	P650	
乙	狂犬病	Rabies	Rabies virus	2	BSL-2+	ABSL-2	BSL-2	BSL-2	V (僅培養物)	V	

附件一：感染性生物材料之危害分級、使用者之資格條件及包裝

一、P620 及 P650 包裝規定，請依下表之規定包裝。

二、BSL-2+為具有負壓之生物安全第二等級實驗室。

ABSL-2+為具有負壓之動物實驗生物安全第二等級實驗室。

三、經通過相關試驗證明之病原體疫苗株其危害分級可降為 RG2，其分離培養得於 BSL-2/ABSL-2 實驗室操作。

四、豬瘟、口蹄疫、羊痘等感染性生物材料依據動物用藥品檢驗標準進行疫苗檢定相關試驗，得於 BSL-2+實驗室操作。

五、感染性生物材料依其相關病原體之致病危害風險高低，區分為第一等級至第四等級危險群（Risk group）：

(一) 第一級（risk group 1；RG1）：對動物個體和群體危害程度低，不太可能引起動物致病之動物病原。(二) 第二級（risk group 2；RG2）：對動物有致病性，但不太可能於群體間傳播，對動物個體危害程度為中等，具有有效預防和治療措施之動物病原。(三) 第三級（risk group 3；RG3）：能對動物造成嚴重危害，且可於群體中傳播，但具有有效預防和治療措施之動物病原。(四) 第四級（risk group 4；RG4）：對動物造成嚴重危害，且於群體中呈高風險傳播，無有效預防或治療方式之動物病



Thank you for your attention