



黃信忠¹

提升實驗動物福利 強化3R原則

建構友善動物環境，從看見動物開始！

壹、前言

鑑於國內尚未有針對動物替代試驗之完整法規、專業人才、負責進行研究與認證之相關機構或單位，且符合國際認證動物替代實驗檢測方法之實驗室亦不多，故須藉由盤點目前國際最新技術規範與掌握最新資訊，導入專業技術、修改法規、建立動物替代實驗教材、教育訓練與推廣，提升國內檢測能力與研發量能，並與國際接軌，進而提升農業

與生技產業經濟價值。本計畫由農業部、環境部與衛福部共同執行，國家科學及技術委員會（國科會）另自行挹注經費成立專案，鼓勵跨領域替代方法研究，建立動物替代關鍵技術媒合機制，加速動物替代方案之建置與應用。

貳、完善動物替代體系， 促進動物實驗轉型

本計畫分為兩期執行，第一期建構生醫產業動物替代體系及開發關鍵

註1：農業部動物保護司。

技術4年期計畫，其目標為完善我國動物替代體系，與國際組織合作及培育相關人才，且將動物替代方案獲得驗證列入中華藥典、技術規範或公開標準方法，以供研發或檢測單位遵循使用，落實3R原則（減量、替代、優化），降低實驗動物用量。第一期成果豐碩，已規劃第二期，除了擴大跨部會參與，其目標為實施技術擴散、輔導產業、建立替代方法標準實驗室以利產品外銷國際市場。

第二期計畫將繼續強化減量、替代、優化之精神，減量動物實驗，同時促進我國動物實驗轉型，導入前瞻創新的替代方法，布局臺灣生醫市場發展機會，同時接軌國際，避免活體試驗造成國際貿易障礙。以下根據3R精神簡述核心重點：

一、替代（Replacement）

聚焦醫藥領域，鼓勵跨域研究團隊針對既有之動物安全性評估、疾病模式等領域提出不使用活體動物的解決方案，加速建立如人體細胞測試、器官晶片、電腦模擬等替代方法之新興科技與創新研發。建立替代方法驗證機制，輔助研究成果進行落地驗證及測試量產，同時導入生醫研究應用或加入臨床前服務項目，增加市場機會。連動國內外產業及終端使用者之需求，布局臺灣優勢，完善替代科技發展之生態系。

二、減量（Reduction）

配合國際發展趨勢，加速健康食品、動物食品、農用化學品及化學品導入經濟合作暨發展組

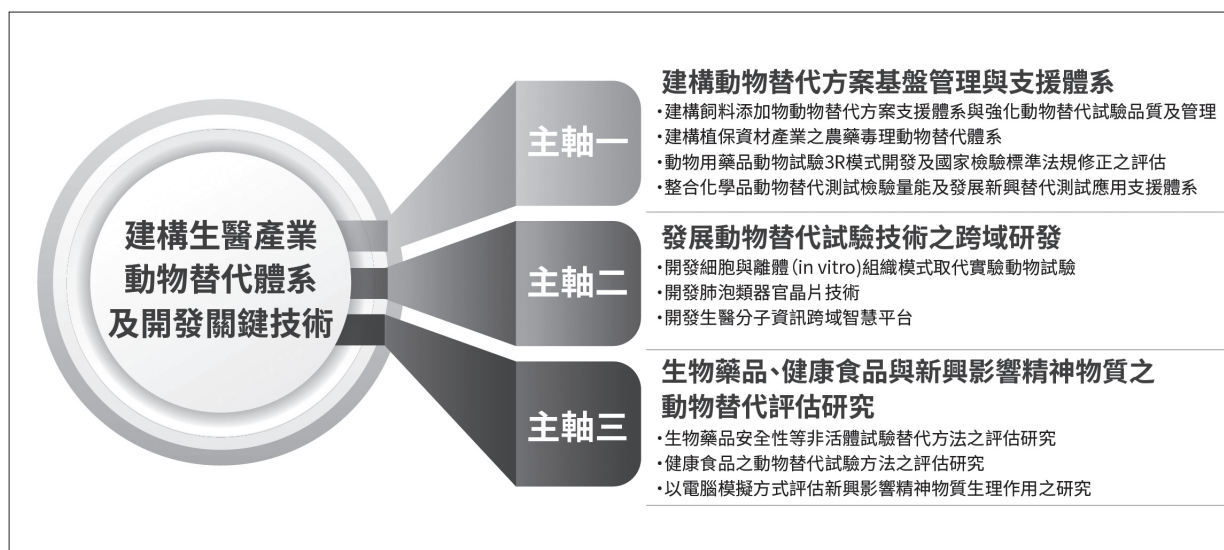


圖1. 第一期計畫架構 (109~112年)。

組織 (Organization for Economic Cooperation and Development, OECD) 已驗證之替代方法，優化監管風險評估體系。建立次世代化學品風險評估體系，國際接軌，參與國際替代方法合作組織 (ICATM) 之運作。

三、優化 (Refinement)

建構全國動物實驗運用機構系統化管理策略工具，優化查核評估系統，盤點動物設施現況，強化國內動物設施運作態樣分析及評估，促進動物實驗之轉型升級。完備從業人員之動物實驗專業知能及技術職能課程，優化執行品質，提高動物福祉。強化校園之動物實驗倫理教育，培育動物實驗替代科技人才，減量教學研究動物使用。

參、第一期計畫：建構生醫產業動物替代體系及開發關鍵技術

一、主軸一：建構動物替代方案基盤管理與支援體系

透過盤點蒐整歐美中日四國之飼料添加物及寵物食品之動物替代試驗相關法規與規範，以提供我國主管機關其他國家之目前規範參考依據，及國內外動物替代規範與我國現行農藥管理規範作檢討與調適，修訂農藥管理規範中有關農藥毒理試驗準則，並納入合宜動物替代方法，提升社會對於農藥毒理試驗需求與動物福祉間平衡之意識，達到實驗動物減量，使社會大眾對於動物福祉的實質感受提升。建立細胞替代檢測體系進行動物替代，可兼顧動物福祉和動物減量並進一步減少成本花費提升經濟效益。

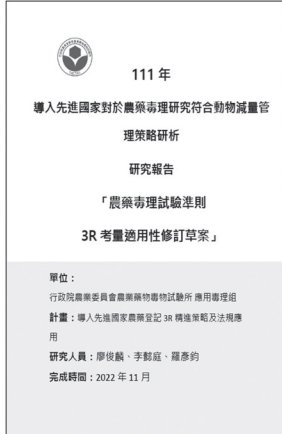
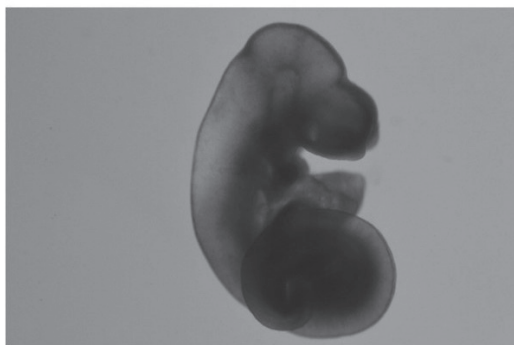
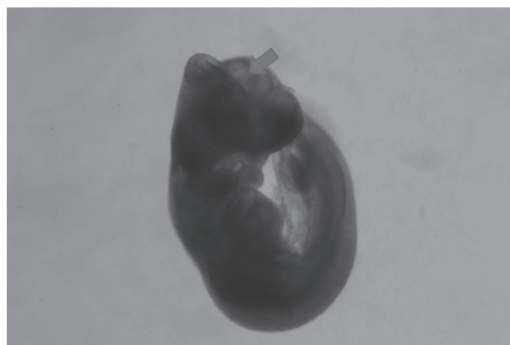
■「農藥毒理試驗準則3R考量適用性修訂草案」							
	現行可接受方式/ 修正草案	口服急性性 (Acute oral)	皮膚急性性 (Acute dermal)	呼吸急性性 (Acute inhalation)	皮膚刺激性/腐蝕性 (Skin irritant/erosion)	眼刺激性/腐蝕性 (Eye irritant/erosion)	皮膚過敏性 (Skin Sensitization)
	臺灣	原體/成品: In vivo 強化成品減免要件 導入成品橋接原則	原體/成品: In vivo 強化原體、成品減免要件	原體/成品: In vivo 強化成品減免要件 導入成品橋接原則	原體/成品: In vivo 導入原體/成品: In vitro 導入原體/成品: (IATA)	原體/成品: In vivo 導入原體/成品: In vitro 導入原體/成品: (IATA) 導入原體/成品: (DA)	原體/成品: In vivo 導入原體: In chemico · In vitro · In silico (AOP) 導入原體: (DA)
	歐盟	原體/成品: In vivo	原體/成品: In vivo	原體/成品: In vivo	原體/成品: In vitro, In vivo (Tier)	原體/成品: In vitro · In vivo (Tier)	原體/成品: In vivo
	美國環保署	原體/成品: In vivo	原體/成品: In vivo	原體/成品: In vivo	原體/成品: In vitro, In vivo	原體/成品: In vitro, In vivo	原體: In chemico · In vitro · In vivo (AOP)
	糧農組織 (FAO)	原體/成品: In vivo	原體/成品: In vivo	原體/成品: In vivo	原體/成品: In vitro, In vivo	原體/成品: In vitro, In vivo	原體: In chemico · In vitro · In vivo
	日本農林水產省	原體/成品: In vivo	原體/成品: In vivo	原體/成品: In vivo	原體/成品: In vitro, In vivo	原體/成品: In vitro, In vivo	原體: In chemico · In vitro · In vivo (AOP)
	韓國農林畜產食品部	原體/成品: In vivo	原體/成品: In vivo	原體/成品: In vivo	原體/成品: In vitro, In vivo	原體/成品: In vitro, In vivo	原體/成品: In chemico · In vitro · In vivo (AOP)

圖2. 統整包括經濟合作暨發展組織 (OECD) 等國際權威毒理機關或其他國際替代試驗驗證中心等已公開／出版最新符合動物3R概念相關之化學品試驗指引。



大鼠第9.5天培養48小時後正常胚胎



大鼠第9.5天培養48小時後頭部異常胚胎

圖3. 大鼠第9.5/10.5天胚胎培養48小時及同時處理藥劑與否後，相較於對照組，處理組誘發頭部異常。

農藥基因毒性和致癌性試驗3R策略

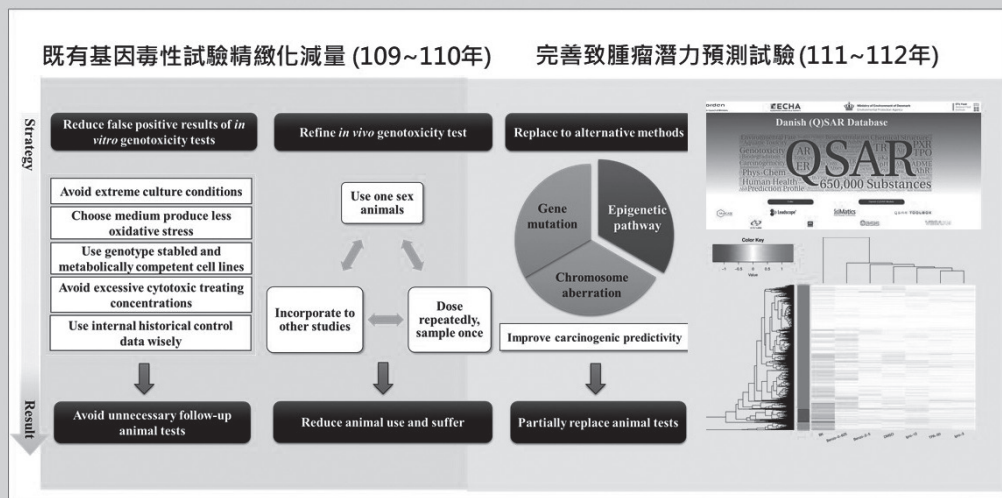


圖4. 參考102年歐盟動物替代試驗參考實驗室 (EU Reference Laboratory for alternatives to animal testing)，提出如何就現有相關法規要求下減少基因毒性動物試驗之策略。

針對動物用藥品進行研發動物用藥檢驗替代模式，因早期訂立的傳統動物用生物藥品檢驗標準，在單一試驗實驗動物的使用量，顯著較近年新訂之檢驗標準高，且未考量實驗動物之福利，藉由盤點、蒐集國際間動物用疫苗檢驗標準，針對10年以上未更

新之國家檢驗標準，評估安全試驗及效力試驗動物之減量、替代及精緻化的可行性，並據以提出檢驗標準修正草案，以同步國際檢驗技術要求。

利用體外試驗及電腦模擬，建立化學物質初篩判斷流程，加速化學物質危害評估，並將替代測試方法相關

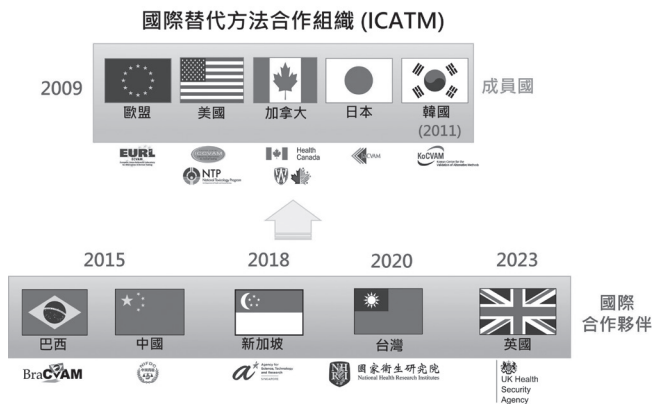


圖5. 國家衛生研究院代表臺灣以國際合作夥伴身分加入國際替代方法合作組織 (ICATM)。

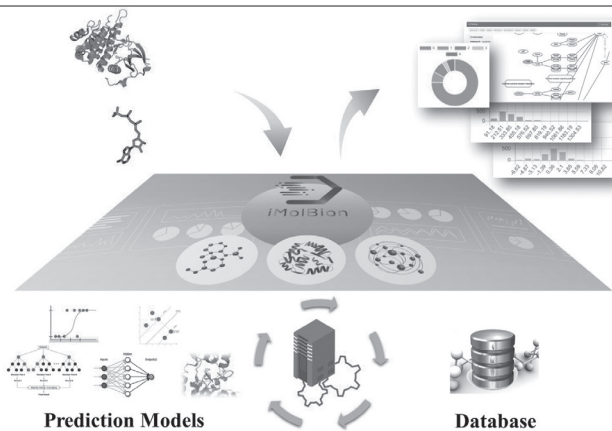


圖6.「實驗動物減量替代智慧平臺」系統概念圖。

建議資訊公開於環境部「化學物質登錄平臺」網站，便於登錄業者查詢，提高替代測試方法使用率。

加強替代技術與知識之交流，並持續參與替代方法相關之國際合作組織（例如 ICATM 或 ICCR）的會議或

活動，強化國際合作夥伴關係。持續強化國內各動物科學應用機構 IACUC 之功能，提升我國實驗動物福祉及試驗品質。

二、主軸二：發展動物替代試驗技術之跨域研發

透過盤點與導入國際動物替代關鍵技術，開發替代實驗動物之細胞或組織模式，或利用淘汰動物細胞（初代）或組織，以體外 (invitro) 方式進行試驗，替代原本使用之活體動物進行試驗，減少活體動物使用量，並提升實驗效率，減少花費時間。

應用大數據分析之電腦模擬系統，建立跨領域之智慧平臺，提供化學分子分子活性之模型及生物有效性／毒性之實驗及預測結果，並將 3R 理念逐漸融入於生醫產業之發展範疇，讓生醫研發人員透過替代智慧平臺查詢結果，減少進行類似或相同之動物實驗，達到降低活體動物使用量，達到減量目的。

而器官晶片則將整合生物列印、類器官、腫瘤轉移模型、高通量篩選及深度學習影像等跨領域替代技術，未來用於癌症轉移模型、高通量影像及藥物測試之潛力。

開發功能性細胞培養系統，替代活體動物，降低實驗動物使用量，另研發分化技術與培養方法，經特定培養方法，可定向分化相關細胞，無需由動物體取得細胞，可直接供再生醫學研究使用，有助於教學與學術研究。另建立家禽誘導多能性幹細胞株，並評估提供作為未來疫苗生產平

臺之應用，替代現行以胚蛋生產疫苗之可行性。

三、主軸三：建構生物藥品、健康食品與新興影響精神物質之動物替代評估體系

掌握國際最新檢驗技術與規範，建立我國人用生物藥品動物替代試驗

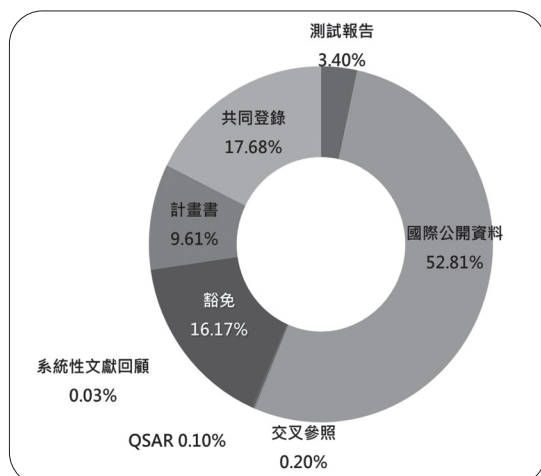


圖7.既有化學物質標準登錄案件繳交資料類型，大多數測試終點(endpoint)採用多元方式繳交資料，未執行動物試驗。

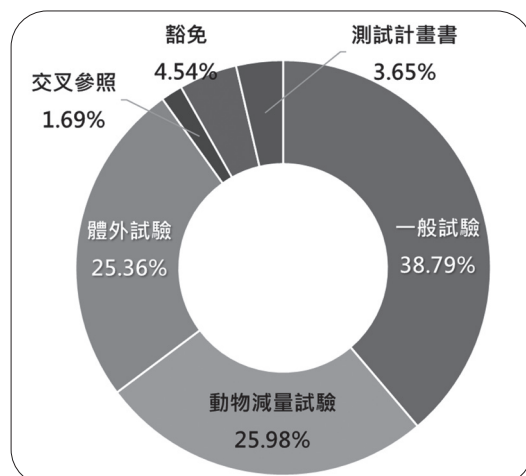


圖8.新化學物質標準登錄案件繳交資料類型，採用替代方法(動物減量試驗、體外試驗、交叉參照法)繳交測試終點資料比率超過50%，僅約39%繳交傳統動物實驗資料。

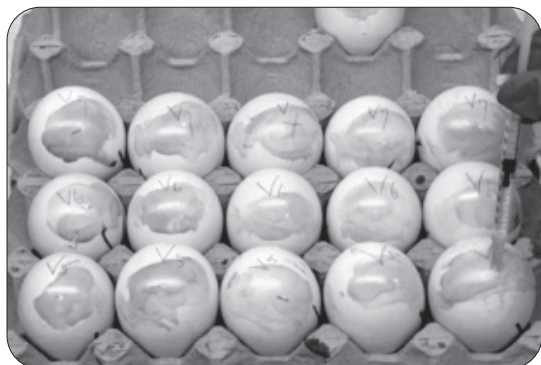


圖9.水禽小病毒抗體製劑以胚胎蛋進行抗體含有量試驗動物替代攻毒試驗。



圖10.進行消毒劑效果試驗雞胚胎蛋減量評估試驗。

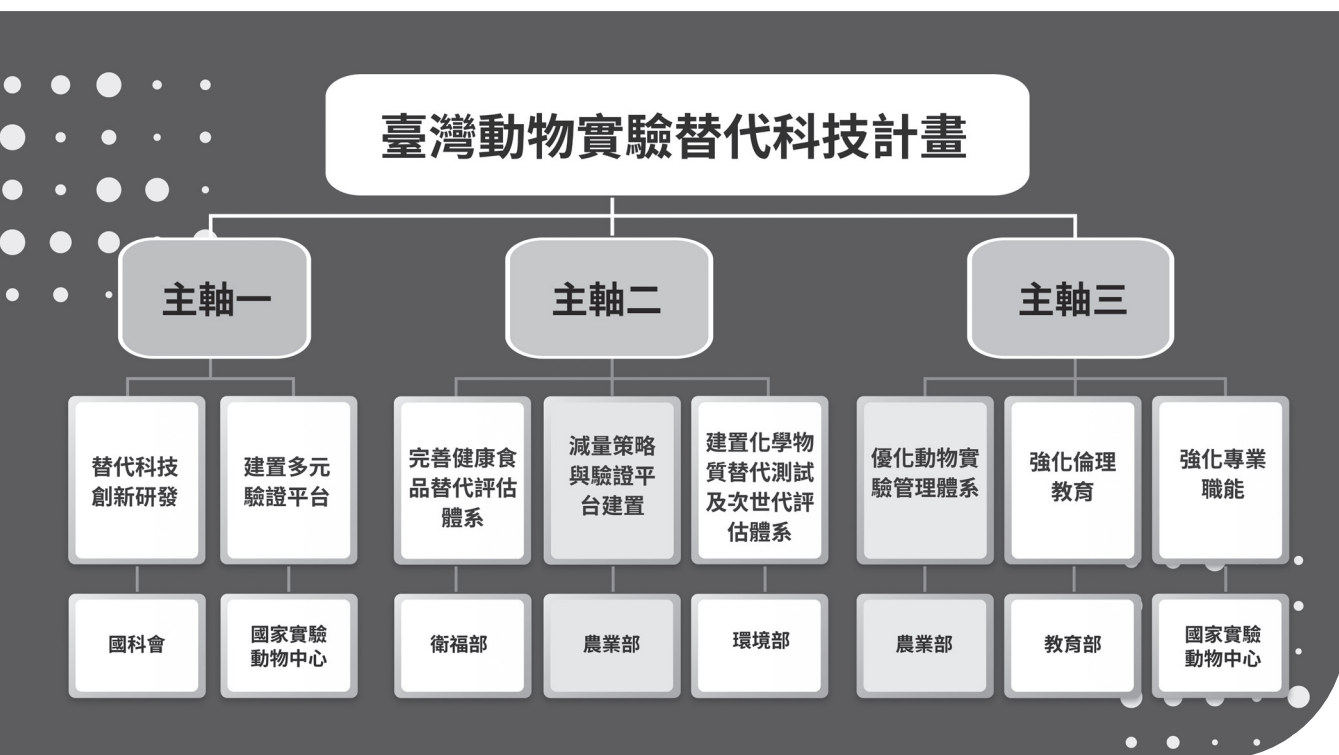


圖 11. 第二期計畫架構 (113~116 年)。

之檢驗技術，提供國內醫藥品製造廠參考，增進檢驗應用與可近性。蒐集國際間食品相關動物替代試驗評估方法之規範，彙整資料並完成國際趨勢及應用性之研析，進行健康食品評估方法試驗模式之全面盤點，使我國健康食品評估方法與時俱進，並符合國際趨勢。

另透過電腦模擬計算，模擬新興影響精神物質之藥效基團、各式電腦計算所需之結構參數及生理作用，並透過機器學習運用電腦模擬技術自動識別出新興影響精神物質，後續提供國內主管機關作為列管決策的參考

或搜尋使用，將有助於該新興精神物質評估列管時參考，亦能降低實驗動物使用量與加速相關精神藥物上市審查，同時提供民眾及政府機關相關預警資訊，危害國人身心健康。日後系統數據亦可逐年更新，讓資訊更即時、適時與完善，有助於相關單位正確的掌握我國與各國NPS的濫用現況及變化趨勢。

肆、未來展望

113~116 年將由國科會主導之「臺灣動物實驗替代科技計畫」項下

執行，配合跨部會整體分工架構，執行「替代科技研發」、「減量策略與驗證平臺建置」及「優化動物實驗管理」等三大主軸之推動工作，規劃將由國科會、農業部、衛福部、環境部、教育部等5個部會共同執行，臺灣政府單位齊心協力，共創造永續及友善的動物實驗環境與健全生醫產業價值鏈。

在第二期計畫中，農業部將延續第一期計畫109~112年「建構生醫產業動物替代體系及開發關鍵技術」亮點成果，持續強化計畫，並於二期計畫之主軸二「減量策略與驗證平臺建置」將以飼料、寵物食品及農藥毒理試驗導入減量測試方法，調和我國相關法規及認證標準，以能接軌國際，達實驗動物減量目的，落實實驗動物福祉。

另外針對主軸三「優化動物實驗管理」，擬依我國動物保護法實驗動物篇章相關規定，優化實驗動物管理體系，逐步強化實驗動物管理效能，另擬規劃建置全國實驗動物智慧管理之系統，可提供無系統管理畫之機構使用，提升該機構IACUC對於自身單位內動物科學應用之動物科學應用於實驗設計之合理性、計畫審核、計畫核定後監督、及3R觀念導入等權責，強化機構管理動物科學應用使用之即時性及效能，並透過國內動物科學應用機構之盤點分析，就國內動物科學應用實際情形建立及時資料庫，可供專家學者對於較嚴重及損害度較大之動物科學應用計畫能適時提醒甚至介入，避免浪費實驗動物之生命，落實實驗動物福祉。

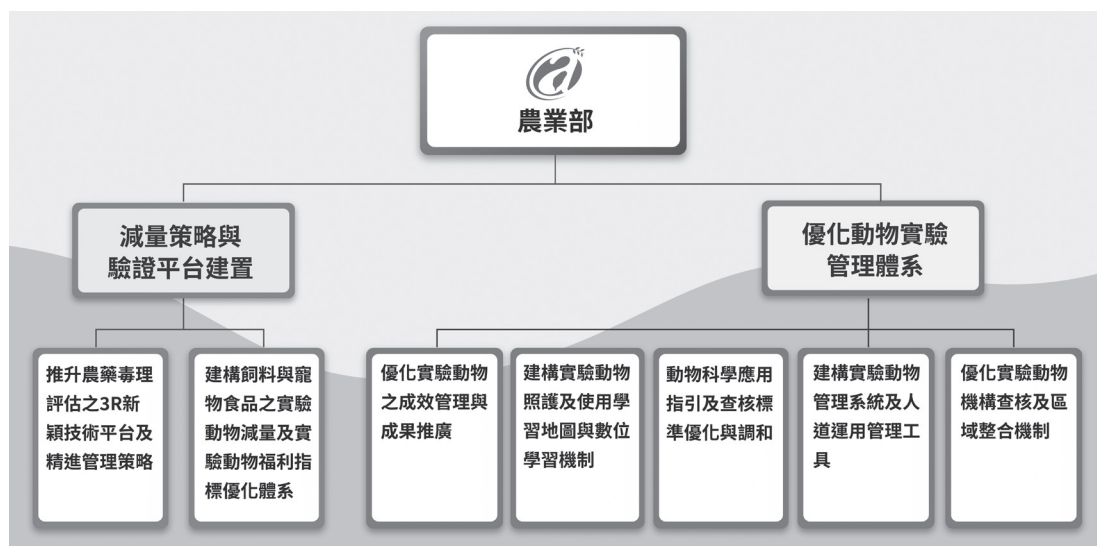


圖 12. 第二期農業部規劃。