

我國費洛蒙毒理審查資料與安全評估之考量— 借鑒歐盟與美國最新管理趨勢

撰文 | 農業藥物試驗所 張敬宜

前言— 費洛蒙產業的崛起與臺灣的挑戰

在全球對永續農業日益重視的浪潮中，費洛蒙產品正透過監測、大規模誘引或交配干擾等控制害蟲族群，且成為傳統殺蟲劑的環保替代品，預計到2032年全球農業昆蟲費洛蒙市場將達到74億美元、複合年增長率將達到6.5%。這類產品透過獨特的機制，且用量少可降低對有益生物與環境的影響。因此，這種環境友善的特性，使其成為推動綠色農業發展的關鍵工具。

歐盟近年來為實現2030年化學農藥使用量減少一半的目標，積極推動優先使用低風險植物保護產品的策略，以降低對人類健康與環境的風險。這股全球化學農藥減量的趨勢，對臺灣而言意味著促進費洛蒙等低風險生物農藥的上市，不僅有助於環境保護，更能在日益

重視永續發展的全球農業市場中保持競爭力。

然而，臺灣費洛蒙產業面臨諸多挑戰，以致合法上市產品種類不足，尤其是法規面產官學認知落差，不熟悉登記資料要求，導致登記審查耗時，影響業者開發意願。因此，亟需參考國際費洛蒙管理趨勢並符合我國法規前提下，提供明確且適合我國的費洛蒙毒理登記資料技術面審查與評估原則，以增加業者投資意願，促使費洛蒙產業的發展。

我國費洛蒙現行法規與毒理資料要求

我國費洛蒙登記主要依據《農藥管理法》及《農藥理化性及毒理試驗準則》，並歸屬生物農藥中的生化製劑類。現有準則第三條附件二農藥毒理試驗項目修正規定中，明定豁免條件有2點：



一、應用裝置豁免

裝載於釋放載具或定置於誘集器具之費洛蒙未直接接觸作物，預期對人類健康無風險性及對環境無不良影響者，得免提供毒理與殘留試驗資料。

二、直鏈鱗翅目費洛蒙 (SCLPs) 豁免

屬於特性明確且與已登記為同一化學結構群的SCLPs，得免提供原體毒理試驗資料。

當產品無符合上述條件時，則依準則附表五規定辦理，但可依備註說明視下列情況而定：

① 原體使用量每年超過375克/公頃，須提供原體口服、皮膚、呼吸急毒性

資料及成品眼刺激、皮膚刺激、皮膚過敏性資料。

② 至少須提供1項致變異性試驗資料，惟若有致變異性疑慮者，則須提供3項致變異性試驗資料。

③ 使用於水生作物時且原體使用量每年超過375克/公頃，其使用方法致使農藥進入水體者，須提供原體或成品水生生物毒性資料。

④ 成品為粒劑時須提供成品鳥類毒性資料。

我國針對費洛蒙的特定豁免條款，是朝向認可其低風險特性邁出的積極一步。然而，「得免提供」與「視情況而定」的措辭引入了裁量權與潛在的不確

定性。因此，提供明確的技術面審查與評估原則，將能提高業界可預測性，加速登記上市。

國際費洛蒙管理趨勢一 歐盟與美國為例

一、歐盟：低風險導向與簡化審查、 預計2026年發布新法案

歐盟目前沒有專門針對生物農藥（包括費洛蒙）的獨立法規，所有農藥產品皆適用《植物保護產品法規》（Regulation (EC) No 1107/2009），分類只有微生物與化學物質，及低風險與非低風險的物質與產品，並設有兩階段審查機制：活性物質需經歐洲食品安全局（EFSA）審查並獲歐盟執委會（EC）核可，產品上市則由各會員國審查。

現今歐盟對費洛蒙評估主要參考「化學傳訊素活性物質與植物保護產品指引文件（SANTE/12815/2014 rev. 11, 2024年）」，該指引文件中指出化學活性物質須根據歐盟法規（EC）No 1107/2009獲得批准，且須根據法規（EU）No 283/2013（活性物質）與No 284/2013（產品）的數據要求提交資料，亦須遵守法規（EU）No 546/201（統一原則）。另亦說明該指引是以OECD第12號文件及之後所獲得的經驗為基礎制定。文件中有明確定義與分類，提及當化學傳訊素僅用於誘引節肢動物，節肢動物隨後接受致死劑量的殺蟲劑或透過其他方式（如誘餌殺死，則不被視為活性物質。此外，僅用於監測目的，在誘捕器中用於誘引節肢動物的化學傳訊素



表1. 節肢動物費洛蒙分類的定義與毒理要求 (摘自SANTE/12815/2014 rev. 11)

類型	定義	毒理要求
直鏈鱗翅目費洛蒙 (SCLPs)	由具9 - 18個碳鏈的無支鏈脂肪族化合物組成，最多包含3個雙鍵，並以醇、醛或醋酸官能基結尾。此類涵蓋鱗翅目昆蟲（包括蝴蝶與蛾）產生的大多數已知費洛蒙	SCLPs已獲得歐盟批准，其用於防治害蟲的分類沒有限制，只要功效得到證明
直鏈節肢動物費洛蒙 (SCAPs)	結構上符合SCLP定義的費洛蒙，涵蓋鱗翅目以外的分類目（例如鞘翅目、雙翅目、半翅目、蟎目、膜翅目、纓翅目）	被視為可能與SCLP同一群的化合物，但須經成員國確認其與SCLP群的毒理學相似性（候選化合物詳見文件之附件I）
其他鏈狀節肢動物費洛蒙 (OCAPs)	結構與SCLP定義相似，由無環、支鏈或無支鏈脂肪族化合物組成，含有5 - 30個碳、0 - 3個不飽和鍵且具有0至多個醇、酯、醛、酮或環氧基等官能基。涵蓋鱗翅目、鞘翅目、雙翅目、半翅目、蟎目、膜翅目、纓翅目	被視為可能與SCLP相似的化合物，但須經成員國與SCLP結構相似性比對，確認其與SCLP群的毒理學相似（候選化合物詳見文件之附件II）
其他節肢動物費洛蒙 (OAPs)	結構上與SCLP定義不直接相關，由支鏈或無支鏈芳香族或脂肪族（直鏈或環狀）碳氫化合物組成，含有2 - 30個碳氫化合物、有0 - 多個不飽和鍵，並具有0 - 多個醇、酯、醛、酮或環氧基等官能基。涵蓋鞘翅目、雙翅目、膜翅目、纓翅目及半翅目	此類化合物與SCLP的結構關係可能需要透過提交申請來確認（候選化合物詳見文件之附件III）

無需登記。同時對於低風險的費洛蒙，允許在保障安全性的前提下，考量劑型與暴露途徑，可適度簡化毒理資料要求，尤其是可透過相關文獻、方法（如QSAR模式）來滿足資料要求。文件中將節肢動物費洛蒙進一步細分為4大類，相關定義與毒理要求如表1。其中SCLPs已經EFSA審核通過，確認SCLPs的急性毒性（口服、皮膚、吸入途徑）多為低毒性，不具基因毒性，且考量專一性、特定作用模式及易降解特性（其直鏈式化合物結構與脂肪酸非常相似），同意豁免重複劑量研究、長期、

生殖及發育研究，包括參考值的設定。

上述歐盟指引文件內容同OECD第93號文件（ENV/JM/MONO（2017）33）。總而言之，費洛蒙以誘捕的方式用於監測及大量誘殺時，不用登記，但當交配干擾劑使用則需要登記。辦理登記時，若屬SCLPs免毒理資料，其他類費洛蒙則可提交與SCLP結構相似的佐證資料，證明與SCLP群的毒性相似，則可免提交執行毒理試驗的數據資料。

另歐盟為達到2030年農藥減量政策目標，原計畫鼓勵採用低風險的替代方案。然而，由於生物農藥等替代產品的

普及率不足，加上審查流程尚未優化，強制減量政策被認為「不切實際」。在此背景下，優化生物農藥的審查流程成為歐盟推動綠色農業發展的關鍵。而為了解決審查瓶頸，歐盟宣布一系列改革措施，在《農業與食品願景》（Vision for Agriculture and Food）宣布於2025年第四季推出全新生物農藥（含費洛蒙）規範，徹底改革現有的市場准入機制，重點在於明確定義、簡化審查、加速上市與建立快速通道。2025年5月生效的（EU）2025/973實施條例，已將SCLPs正式列入低風險活性物質，適用簡化審查，並預計2026年發布的《生物技術法案》（Biotech Act）將與2025年新生物農藥規範整合，建立更完善的監管體系，補足現有的法規對新型生物防治技術的不足。

二、美國：豁免機制與效率提升

美國環保署（EPA）將費洛蒙產品歸類為生化農藥的一種，定義為透過非毒殺機制控制害蟲的天然物質，並由EPA農藥註冊機構（Office of Pesticide Programs, OPP）下生物農藥與污染防治部門（Biopesticides and Pollution Prevention Division, BPPD）管理。費洛蒙產品上市前須通過EPA及州政府的註冊審核，確保產品安全與功效。EPA主要根據聯邦殺蟲劑、殺菌劑和殺鼠劑法案（The Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act, FIFRA）與美國聯邦法規（Code of Federal Regulations, CFR）進行費洛蒙註冊數據要求與評估，而節肢動物費洛蒙分類的定義與毒理要求如下表2，管理上可根據用途與使用量有所不同：

表2. 節肢動物費洛蒙分類的定義與毒理要求（摘自40 CFR Part 158）

類型	定義（40 CFR 158.2000）	毒理要求
節肢動物費洛蒙 (Arthropod Pheromone)	由節肢動物分類門所產生的費洛蒙包含SCLPs	依生化農藥資料提交，但有下列幾點特殊規定 1. 在人類健康相關毒理資料要求中，需要2階或3階毒理資料時，才需要殘留資料要求（40 CFR 158.2040） 2. 在低用量下（每年150克/英畝），可豁免非目標生物與環境宿命資料，除非該產品可能有鳥類攝入風險（如粒劑）（40 CFR 158.2060） 3. 當用於釋放載具（dispensers），且每年用量不超過150克/英畝，可免定殘留容許量（40 CFR 180.1124）
直鏈鱗翅目費洛蒙 (SCLPs)	由醇、醛或醋酸官能基結尾的無支鏈脂肪鏈（9至18個碳）組成的鱗翅目費洛蒙，且脂肪鏈骨架中含有最多3個雙鍵	在低用量下（每年150克/英畝），可豁免人類健康相關毒理資料（40 CFR 158.2050）

用於誘集器 (trap) — 用於監測或大量誘殺

這類產品主要用於誘捕害蟲以監測其族群密度或進行大規模誘殺，旨在透過從自然環境中去除目標生物體來實現害蟲控制，並不會導致在大部分處理區域內費洛蒙量增加。因此，根



茶姬捲葉蛾性費洛蒙誘餌與翼型黏膠式誘蟲器。

據美國聯邦法規40 CFR 152.25規定，如果放置於誘集器中的費洛蒙，可以免於FIFRA的登記管理。這意味著，用於監測害蟲或當誘引劑，不需要登記。

交配干擾

這類產品透過在空氣中釋放高濃度的費洛蒙，干擾雄蟲尋找雌蟲的能力，從而降低交配率。由於這類產品的使用量較高，對環境的影響亦需評估，因此大多需依生化農藥要求進行登記。但EPA在數據要求（40 CFR Part 158）方面具有相當大的靈活性，允許額外數據、接受替代方法及豁免研究要求，尤其是鼓勵數據豁免。EPA對費洛蒙毒理學評估始於急性毒性測試，並因對哺乳動物低毒性、高揮發性及快速降解特性，預期不會對鳥類、哺乳動物、淡水魚、水生無脊椎動物、昆蟲及非目標植物產生不利影響，豁免多項毒理學數據。

美國EPA設定「每年每英畝150克活性成分」的豁免標準，是經過周詳的科學研究與風險評估後，認定在此用量下對人類健康與環境的風險極低。因為研究發現在150克/英畝/年的施用率下，其在環境中的濃度可能與高密度害蟲族群自然產生的背景濃度相當或僅略高。而歐盟法規上無此標準，但實務上EFSA對SCLPs評估時採納OECD指引的「375 克/公頃/年」閾值，認為在此（換算後約等於151.8克/英畝/年）與美國相似的閾值下，其在環境中的暴露濃度可被視為與自然背景濃度相當，對非目標生物風險可忽略不計。

美國BPPD部門在生物農藥的監管中扮演核心角色，不僅為生物農藥提供較少的數據資料、審查期縮短及費用降低等多項優勢，且提供申請人在提交產品登記申請前，可與BPPD安排預提交前會議，討論並確認所需的數據要求。因此，美國管理費洛蒙是透過簡化註冊

程序與強化品質監控，促進費洛蒙作為永續農業害蟲防治工具。

我國費洛蒙毒理資料技術審查需求之指導原則與國際接軌

本章節旨在以我國現行法規要求為基本架構下，結合國際管理趨勢，提供費洛蒙毒理資料在技術面審查之評估原則，以期在確保產品安全的前提下，加速登記。

一、依風險分類登記：豁免原則更明確

為讓登記審查更有效率、更可預期，可明確區分費洛蒙產品的登記類別，並制定清晰的資料豁免原則。

僅供監測用途：直接豁免登記 (本國已有防檢署之公文確認可豁免)

當費洛蒙產品只用於誘集器來監測害蟲，而不是為了減少害蟲數量，技術面審查時可豁免登記要求。

低暴露風險產品：毒理與殘留資料「豁免」

對於裝載於釋放載具或定置於誘集器具中，不直接接觸作物，且預期對人類健康無風險性及對環境無不良影響的費洛蒙產品（包含所有節肢動物費洛蒙），技術面審查時可朝「豁免提供毒理與殘留試驗資料」。這類產品因其封閉式或局部應用特性，暴



斜紋夜蛾性費洛蒙誘餌與中改式誘蟲器。

露風險極低，借鑒美國對誘集器用途的明確豁免，可大幅提升業者預期性。

二、直鏈鱗翅目費洛蒙 (SCLPs)：要求更精準

SCLPs因其明確的化學結構、低毒性及非毒殺作用機制，在國際上已被廣泛評估為低風險物質。我國可利用這項國際共識，對 SCLPs產品在技術面審查時實施更精準要求：

原體毒理試驗資料：直接豁免

對屬於SCLPs類別且用於交配干擾的產品，其原體毒理試驗資料在技術面審查時可明確豁免。這項豁免基於

SCLPs已完成危害辨識並確認為低毒性。

成品毒理與殘留資料：符合條件可豁免

SCLPs成品的原體每年使用量不超過375克/公頃，可明確豁免成品毒理試驗資料。這項豁免標準與國際接軌。如果超過此用量，則需依現行《農藥理化性及毒理試驗準則》附表五規定辦理。

三、其他節肢動物費洛蒙：評估更彈性、導入替代方法

對於非SCLPs的節肢動物費洛蒙，當其用於交配干擾劑時，原則上仍需依現行《農藥理化性及毒理試驗準則》附表五規定辦理。然而，為了兼顧動物福祉、加速審查並降低研發成本，可參考國際最新作法利用下列評估機制：

國際認可的電腦模擬與結構比對：可引用現有資料

可利用國際認可的電腦模擬預測方法（如QSAR），進行化合物結構交叉比對，確認其與已知安全性高的SCLPs或其他已充分評估的費洛蒙結構的相似性。當結構相似性高且預測毒性與SCLPs接近，技術上就可透過橋接方式，引用SCLPs毒性資料作為佐證，進而免除動物試驗。這不僅符合動物福祉精神，也能大幅縮短登記時程與研發成本。歐盟SANTE/12815/2014 rev. 11 指

引文件的附件I、II、III中列出的化合物清單，可作為結構比對的參考。

文獻資料與專家判斷：支持安全性評估

對於人類健康相關的毒理資料，除了QSAR外，也可以透過提交相關文獻、國際權威機構（如EFSA、US EPA）的評估報告，或由具備毒理學專業知識的專家進行風險評估報告，以佐證其安全性。這將有助於釐清其毒性風險，並在科學上支持資料減免。

低用量產品：豁免殘留與非目標生物毒性試驗

如果此類費洛蒙用於釋放載具，且原體每年使用量不超過375克/公頃，可直接豁免非目標生物毒性與殘留試驗資料。此原則與美國EPA對低用量節肢動物費洛蒙的豁免一致。

結語與展望

費洛蒙作為永續農業的重要一員，其發展與推廣對我國實現化學農藥減量目標具有關鍵意義。面對國際上歐盟與美國在低風險農藥管理方面的最新趨勢，我國費洛蒙管理制度仍有優化空間。透過提供的毒理資料技術面審查原則，將能更瞭解毒理資料要求，進而縮短登記審查時間，特別是引入電腦模擬預測與結構交叉比對機制，將大幅降低動物試驗成本，促成更多元、創新的費洛蒙產品快速上市。🌱