

出國報告（出國類別：研究）

研習日本相關動物房 P2 及 P3 設  
施、實驗動物管理及生物安全防範體  
系實務

服務機關：行政院衛生署藥物食品檢驗局

姓名職稱：紀長文薦任技士

派赴國家：日 本

出國期間：中華民國 98 年 7 月 20 日至 7 月 26 日

報告日期：中華民國 98 年 10 月 16 日

## 摘 要

為配合生物科技日新月異之進步與發展，提升本局動物房符合世界先進國家國家實驗室等級水準，擴展合作領域，並躍升為國家參考實驗室等級之動物實驗室，因應未來國內新型疫苗（禽流感、腸病毒）研發之品質管理及配合國內外各類新型疫苗之查驗登記及相關例行性封緘檢驗案等檢驗之品質提升，遂派職赴日本執行是項人才培訓計畫。

本次研修之行程，經由日本厚生省國立感染症研究所綱康至室長（Dr. Yasushi Ami）及高橋元秀室長（Dr. Motohide Takahashi）等人安排，研修行程由 98 年 7 月 20 日起至 7 月 26 日止，共計 7 天。研修之內容係以日本 P3 實驗動物之執行管理、生物安全措施及動物繁殖供銷體系為主軸，研修之機構主要包括日本厚生省國立感染症研究所(NIID)村山分所之相關 QA、P2、P3 及 P4 流感中心(動物實驗區)、國立感染症研究所戶山實驗動物中心及靜岡縣浜松市日本 SLC 株式會社之實驗動物中心為主，另於研修行程中亦應國立感染症研究所高橋元秀室長之邀請，赴該所戶山廳舍進行台灣現行生物藥品封緘檢驗及 GMP 查核制度簡介之視訊報告，會前並獲所長宮村達男博士（Dr. Tatsuo Miyamura）及副所長渡邊治雄博士（Dr. Haruo Watanabe）接見及晤談，宮村所長認為本局應比照該所與疾病管制局官方合作之模式，儘速透過亞東關係協會提報簽署雙邊合作備忘錄之意願，落實每年人員互訪及召開相關疫苗會議之合作，會後並由副所長渡邊治雄博士親自主持該視訊研討會，成功完成該議題之簡介報告並獲與會相關產官界人士之熱烈迴響及認可，順利達成日本對我國在衛生技術之印象與重視。

事實上經由此次研修的過程已更加強化本局與日本產官界相關實驗室相互接軌及互動合作之模式，並建立我國與日方間技術與經驗交流之橋樑管道，增加我國積極參與日本官方之各種相關衛生活動之實質目的，突破現行與無邦交國國際合作之困境，進一步縮短台灣成為地球村願景之時間。

# 目 次

一、 前言及目的	2
二、 參與人員與參訪行程	4
三、 研習內容	5
(一) 東京厚生省國立感染症研究所-村山分室之研修	5
(二) 東京厚生省國立感染症研究所-戶山廳舍之研修	7
(三) 日本靜岡實驗動物中心 (Japan SLC, Inc.) 之研修	20
四、 心得	23
五、 建議	24
六、 謝 誌	25
七、 附錄參考資料	26
(一) 厚生労働省動物実験之基本方針	26
(二) 日本環境部第 88 號告示之實驗動物相關基準	30
(三) 日本動物人道對待及管理法	35
(四) Lot release of biological products and GMP inspection systems in Taiwan 研討會相關資料	45
(五) 出國心得分享資料	

## 一、前言及目的

本局依據立法院 87 年 11 月 4 日審查通過經總統公布實施之「動物保護法」及行政院農業委員會制定之「動物管理小組組成暨管理辦法」等相關法規，於 83 至 98 年間即為推動成立動物實驗管理小組之人力需求，積極培育種子人員參與國科會舉辦之各項實驗動物飼養管理訓練課程，計 9 員通過中華實驗動物協會考試合格取得證書。90 年初規劃與籌建藥檢局動物實驗管理體系，於同年 9 月成立實驗動物管理小組。實驗動物管理小組統籌推動相關動物實驗管理工作，除透過實驗動物的狀況，確認產品品質均達有效、安全、無毒性及符合國家品質管制檢驗標準外，為促使國家疫苗接種計畫及相關檢驗工作得以順利進行、亦為使本局動物實驗更符合動物保護法之相關規範、於 94 年起逐步進行動物飼養環境硬體設施之改善，包含動物房天花板全區密閉防火無塵庫版及密閉式無塵燈具之改建，動物房牆面 2 mm 防塵 epoxy 之重新塗裝，增加動物房潔淨度並有效阻隔粉塵之污染、免飼養區與熱原試驗區之重整及建制、專責動物管理資料分析處理室之建制，進行各項試驗管理及空調系統之監控、進行動物房空調改善工程（95.10~95.12）包含建制動物房專用獨立式之空調系統、建制溫、濕度及空調主機設定運轉之中央監控及自動控制提升實驗環境品質、因應感染性動物試驗之需求（95.09~95.11）包含建制感染性動物試驗專用之隔離式動物飼養籠架 2 座、感染動物實驗區遠端監控系統之建立。動物房逆滲透供水系統整修工程（95.10~95.12），設置新的 RO 自動供水系統一套，汰換舊型動物飲水系統。因應 SPF 免供應體系-SPF 免用隔離式動物籠架改善與更新計畫，完成第二階段隔離式動物飼養籠架含電腦監控系統、SPF 免用隔離式動物籠架及動物自動給水系統及動物籠架等相關設施之更新。

然為配合及因應未來生物科技日新月異之進步與發展，國內國光生物科技股份有限公司、國家衛生研究院及本署疾病管制局等相關單位在新型疫苗（禽流感、腸病毒）研發之品質管理及配合國外各類新型疫苗之查驗登記及例行性封緘檢驗案等品質檢驗之提升等需求，提升動物管理體系與硬體設施符合世界先進國家國家實驗室等級之水準及儘速與國際動物管理體系之現狀接軌，並躍升成為國家參考實驗室等級之動物實驗室，遂派職赴日執行是項人才培訓計畫。

本研修計畫之目的主要涵蓋有三要點：一、期望藉由研修之便，汲取日本產官界在 P2 及 P3 動物房設計、規劃及管理等方面之經驗，將有助於未來本局在 P3 級動物房之設計及規劃更符合世界先進國家國家實

驗室等級之水準。二、為建立中日官方雙向實驗動物管理、技術架構與資訊交流之合作平台。三、開拓新的實驗動物供應及緊急支援之管道，以因應及分散因國內實驗動物供應量不足，所延宕疫苗檢驗時效之風險。亦為擴展台日官方及民間組織在實驗動物管理及技術架構共享體系技術平台之建立及強化雙向相關資訊之交流等目的，

本研修行程由 98 年 7 月 20 日起至 7 月 26 日為止，共計 7 天。研修之內容係以日本 P3 實驗動物之執行管理、生物安全措施及動物繁殖供銷體系為主軸，經由日本厚生省國立感染症研究所 P3 動物管理室綱康至室長 (Dr. Ami Yasushi) 及該所細菌第二部第三室高橋元秀室長 (Dr. Motohide Takahashi) 等人居中協調及安排始得以順利完成赴日研修之所有行程及目的，日方安排研修之機構主要包括日本厚生省國立感染症研究所(NIID)村山分所之相關 QA、P2、P3 及 P4 流感動物中心、國立感染症研究所戶山實驗動物中心及靜岡縣浜松市日本 SLC 株式會社之實驗動物中心為主，另於 7 月 23 日應日本厚生省國立感染症研究所高橋元秀室長之邀請，赴該所位於新宿之戶山廳舍 (Toyama) 進行「台灣現行生物藥品封緘檢驗及 GMP 查核制度之簡介 (Lot release of biological product and GMP inspection issue in Taiwan) 視訊報告，會前並獲所長宮村達男博士 (Dr. Tatsuo Miyamura) 及副所長渡邊治雄博士 (Dr. Haruo Watanabe) 接見及晤談，並由副所長渡邊治雄博士親自主持該視訊會，成功完成該議題之簡介報告並獲與會相關產、官界人士之熱烈迴響及認可，順利達成日本產、官界加深對我國衛生技術之印象與重視。事實上經由此次研修過程的互動，已更加強化本局與日本產官界相關實驗室相互接軌及互動合作之模式，並建立我國與日方間技術與經驗交流之橋樑管道，增加我國積極日本官方之各種相關衛生活動之機會及建立官方實質交流之目的，並突破現行參與世界衛生組織國際合作之困境，期使縮短台灣成為地球村願景之時間。

## 二、參與人員與參訪行程

### 參與人員

紀長文／行政院衛生署藥物食品檢驗局 薦任技士

### 研習行程

東京厚生省國立感染症研究所村山分所等機構之研修

Date	Plan	Remark
2009.07.20 (Mon)	Taipei- Tokyo-Tachikawa	
2009.07.21 (Tue)	(1) Lecture by Experimental animal committee NIID. (2) Lecture by Bio-safety committee NIID. (3) Introduction of NIID	Dr. Ami Dr. Sugiyama Dr. Takahashi
2009.07.22(Wed)	(1)Lab tour for Exp. animal lab. NIID (Animal BSL-3) (2)Lab-tour for quality control facility as NCL	Dr. Ami Dr. Takahashi
2009.07.23(Thu)	(1)Discuss for preparation of diphtheria toxin utilizing quality control of diphtheria toxoids (2)13:30 Visit to Director General and Deputy Director General of NIID (3)15:00 Giving a lecture at NIID's seminar(Lot release and GMP in BFDA	Dr. Takahashi Dr. Iwaki Ms. Komiya Dr. Miyamura Dr. Watanabe
2009.07.24(Fri)	Animal breeding facility tour to Inasa production facility of SLC Inc.,	Dr. Takahashi Dr. Takagi Dr. Masui
2009.07.25(Sat)	(1)Discuss for WHO guideline with QA staff (2)General discuss NIID-Tokyo-Toyama	Dr. Takagi Dr. Masui Dr. Hanada Dr. Ami Dr. Takahashi
2009.07.26(Sun)	Tachikawa -Tokyo - Taipei	

### 三、研習內容

#### (一)、東京厚生省國立感染症研究所-戶山廳舍之研修(98.07.21~07.23)

日本厚生省國立感染症研究所(NIID)於美國 911 事件攻擊及 SARS 感染事件後，為祈能將流病之感染率及國際恐怖攻擊事件降低，以減少該類事件所帶來之經濟及國家安全上之嚴重衝擊，NIID 針對其各所屬試驗室之各項生物安全材料之管制、未來防範恐怖攻擊因應措施，作一系列的預防管控改進措施，今藉研修時之所見撰述於報告中，供相關主管單位研訂安全防護措施之參酌資料。

戶山廳舍主要研修分成：P3、P4 動物實驗室之現況簡介及相關措施使用前之生物安全教育訓練，現分述如下：

NIID 擁有 P3 及 P4 計 26 間實驗室，其分佈及應用情形如下：

1. 戶山廳舍 (Toyama)：P3 實驗室計有 13 間，其中 7 間用於病毒疫苗及相關試驗之 *In Vitro* 研究，另 6 間則用於小動物相關試驗之研究。
2. 村山分室 (Murayama)：P3 實驗室計有 11 間，其中 8 間用於相關 *In Vitro* 試驗之研究，另 3 間則用於小動物試驗之研究。P4 實驗室則有 2 間，分別應用於 *In Vitro* 試驗及小動物試驗之研究。
3. 所有新進人員及外國研究人員無論是否使用該設施，均需於戶山廳舍接受至少 8 小時以上之生物安全教育訓練，訓練內容涵蓋有 Progress of countermeasures for biohazard、Regulations on the safety control of laboratories handling pathogenic agents、Controlling infectious aerosols、Operation of biological safety cabinet 及 Practices of biosafety 等 5 部分，NIID 生物安全委員會於訓練完成後要求接受訓練人員填寫相關問卷表格，詳細記載個人過去曾經在業務執行上所操作過之病毒或細菌種類及相關訓練記錄於表格中，並將之列檔於該機構相關資料庫中備查。
4. 試驗室各項生物安全管制及相關措施：所有通道均設置門禁管制系統，人員進出均需配戴識別磁卡及刷卡，磁卡亦進行分區及權限管制，非責任區則完全無法進入，強行或未經許可進入者將遭移送安全委員會議處或革職之處分。
5. NIID 所有廳舍及分支機構入口處，均設置嚴密之警衛管控系統進行進出管理，然戶山廳舍因為 NIID 主要行政辦公大樓，故

- 門禁管理尤為嚴密，大門外設置盤查哨，入口處增設全區防爆玻璃門系統，管控人員進出，該區嚴禁攝、錄影，洽公人員依目的之不同，需申請不同權限及顏色之感應磁卡。
6. P3 及 P4 大樓入口處，設置 24 小時警衛對進出人員進行嚴格之認證管控，非該區研究人員均不得進入，實驗室進出管控則採用瞳孔鑑識及監視系統，各項感染性生物性材料及數量均作嚴密管制及保安監控。
  7. P3及P4試驗室遭受恐怖攻擊及侵入事件時，將自動啟動保安設施完全將P3及P4試驗室封閉，感染性生物性材料及入侵之人員亦將被隔離於該區而無法進出。
  8. 進入戶山廳舍中P2、 P3及P4動物試驗室時，依檢驗性質及生物安全等級之不同，人員門禁管制採不同之權限，ABSL-2區域採Limited access，ABSL-3區（含）以上則採Control access。實驗動物主要以齧齒類小鼠、貓(Cat)、沙鼠(Gerbil)及Mastmis等4類之品系為主。
  9. 實驗人員進入動物試驗室前，將依P2-P4等級之不同，嚴格規定分別更換不同之制式實驗衣及鞋具，並著口罩、帽套及手套。
  10. 戶山廳舍之無特定病原(Specific Pathogen Free, SPF)齧齒類實驗動物之籠架，屬於正壓設計(positive air flow)，天竺鼠及兔籠架系統，考量潔淨度及氨含量則以自動沖洗系統(automated flashing water system)之設計為主。
  11. ABSL-3區實驗動物之飼養則考量操作病原微生物之生物安全性，籠架大多置於Biosafety cabinet中飼養。為避免污染及試驗操作者之安全性，均以生物安全性高之Biosafety cabinet進行實驗操作。

## (二)、東京厚生省國立感染症研究所-村山分室之研修(98.07.21~07.26)

1947 年日本厚生勞働省國立感染症研究所(National Institute of Infectious Diseases, NIID)設立於東京大學附屬傳染病研究所，1992 年則遷移至新宿戶山之現址，1961 年為因應小兒麻痺病毒疫苗試驗製造及檢定業務需求於武藏村山市設立村山分室，NIID 為負責日本最高國家品質檢驗及防疫機構，任務執掌是執行日本國內相關生物製劑國家品質檢定、疾病防疫檢查及各類藥物研究等工作，因 NIID 之業務執掌與本局相關業務相近且具有同質性，其亦為世界衛生組織(World Health

Organization) 之亞洲協同共同試驗室，配合 WHO 亞洲區域相關衛生政策之執行或區域研究合作計畫之推動單位。故選擇作為本計畫研修議題訓練之重點單位。

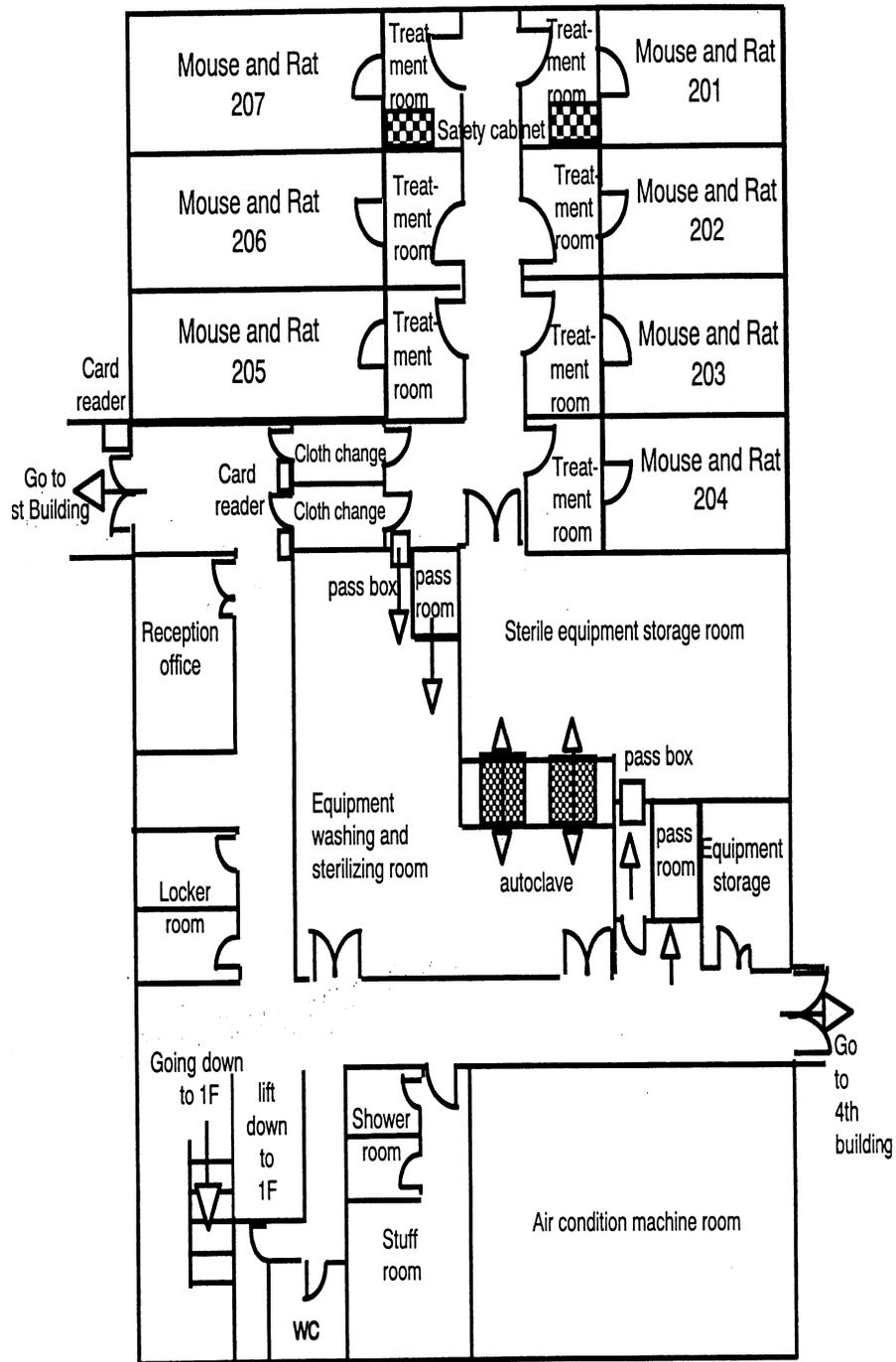
NIID 在有關實驗動物之保護、管理及使用之法案(Law)、標準(Standard)、規範(Regulation)及指南(Guide)非常完整。日本動物管理相關之法律較著名且重要的為 2005 年公告之第 68 號「動物之人道對待及管理法」(Law No 68, June 2005 Partial Amendment, The law for humane treatment and management of Animal)，官方之所有實驗動物管理均需遵循此法條，此法條亦稱之為 3R 法，即實驗者必須確實遵照規定對所欲進行之實驗，確實符合減量(Reduction)、精緻(Refinement)及取代(Replacement)之 3R 精神。亦需減少動物在實驗之過程中之疼痛及刺激。另除在法律規範下，亦須符合在法律條文下與實驗相關之 2006 年 4 月日本環境部(Notice No 88 of the ministry of the environment)公布之「Standards Relating to Care and Management of Laboratory Animals and Relief of Pain」標準、厚生勞動省 2006 年 6 月制訂之「Fundamental Guidelines for proper Conduct of animal Experiment and Related Activities in institution」相關規範及 NIID 實驗動物照顧與使用委員會(Animal care and use Committee)相關之所內規範(Institutional Regulation)「Guides for Animal Experiments Performed at NIID」，NIID 所長對所內執行之動物實驗及相關活動需負完全之責任，並被賦予成立實驗動物照顧與使用委員會、建立動物實驗之規範(Institutional Regulation)及動物實驗操作步驟(Animal Experiment Protocols)審核等職責。

日本 NIID 實驗動物照顧與使用委員會(Animal care and use Committee)之職責有二點：一、對申請實驗單位或研究者之動物實驗計畫書之內容進行瀏覽及核定，計畫申請案是否符合動物福祉(Animal Welfare)及動物實驗之規範(Institutional Regulation)，並瀏覽動物實驗操作步驟(Animal Experiment Protocols)是否符合法案(Law)、標準(Standard)、指南(Guidelines)及所內規範(Institutional Regulation)。二、其亦肩負所有完成動物實驗後結果之再審查責任，確認該動物實驗是根據 Animal Experiment Protocols 來執行。另 NIID 在整個動物實驗計畫書之審核過程中，會針對實驗或研究之目的及方法要求申請者需送計畫書於該專業領域如放射活性物質(包括 X 射線)、基因工程產品(包括動物)、感染性物質(Infectious

agents)、化學毒性 (Toxic chemicals) 及來至人體之相關物質 (Materials from human) 等相關委員會先行審核並經核可後，始可提報實驗動物照顧與使用委員會進行最後之審查及核可。日本在動物實驗管理之約束力而言，法律重於規範，規範重於指南；另在適用之對象及動物範圍亦有所不同。隨報告將列出上述法案、規範或指南之全文或重點摘要於附錄，以供參考。

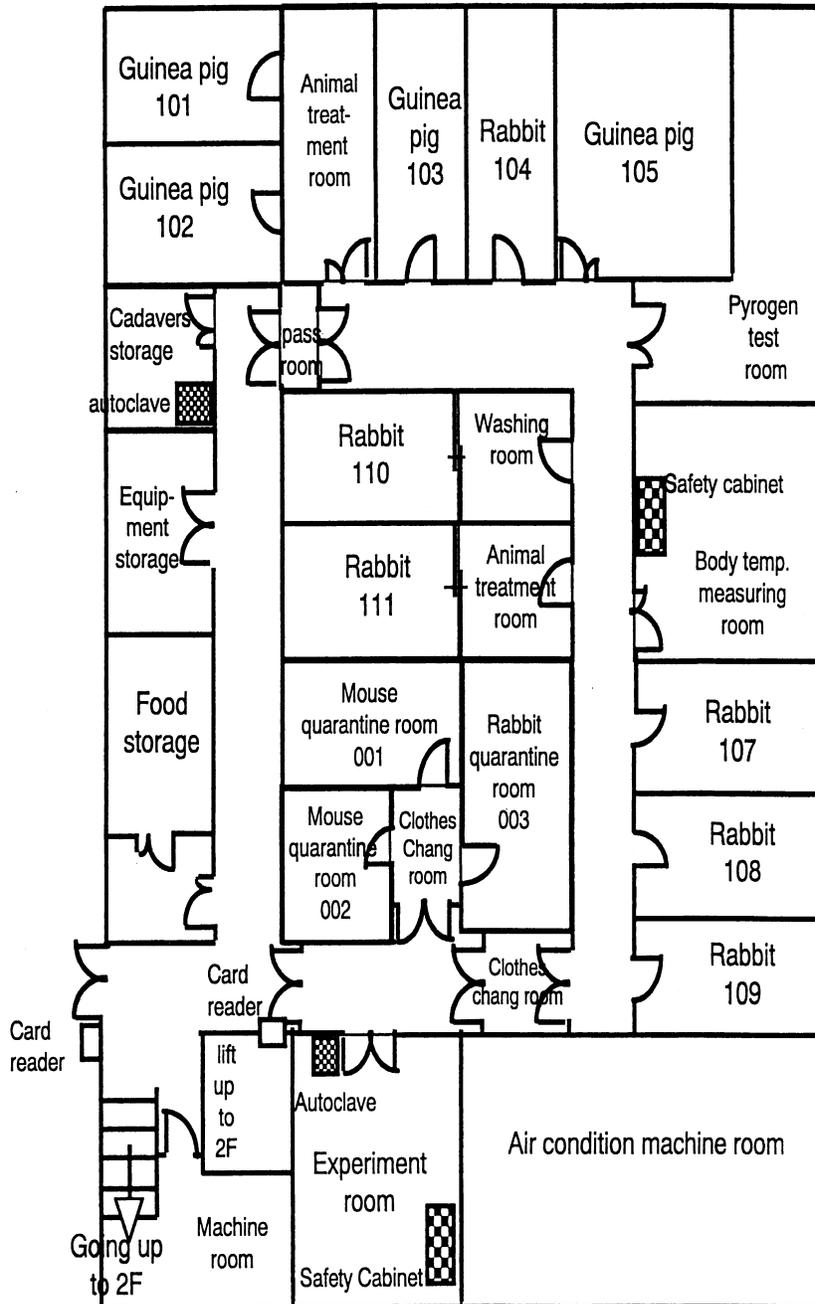
NIID 以 4Rs 原則( 取代、減量、精緻及責任)對從事動物試驗的研究人員進行教育訓練，建立應有的基本道德觀，並將動物試驗標準化以增進試驗的重複性(Reproducibility)，達到 3Rs 原則中減量與精緻化的最基本策略。而將實驗動物房舍設施標準化則是使動物試驗容易落實標準化的最基本硬體設備。所有研究人員或新進人員必須完成「Animal Welfare and Institutional Regulation」及「How to use animal facility」等兩訓練課程後始得從事動物實驗。NIID 於戶山廳舍及村山分室各別設立實驗動物設施，並成立專責之動物管理室，由康至綱博士 (Dr. Ami Yasushi) 擔任室長，負責所有動物實驗之管理、運作及監督，下設檢驗技官一名負責動物房潔淨度、動物檢疫及疾病篩選。村山分室計有第二、第四及流感管控中心大樓等三棟動物實驗建築物，第二動物實驗中心為最早成立之實驗動物中心，功能區計動物管理室、動物接收區、更衣淋浴區、飼養區、前室、籠架洗滌區、清潔籠架貯存區、Autoclave 高壓滅菌區、飼料貯存區、屍體貯存區、機械控制區、緩衝區及疾病檢驗診斷室 (如圖一及圖二)。有主要飼養為 SPF 或清淨等級之實驗動物，品系則為 ddy strain/小鼠、Hartley/天竺鼠、Wistar/大鼠及 New Zealand/紐西蘭白兔等四類，執行之檢驗業務為異常毒性試驗 (Abnormal toxicity test)、安全性試驗 (Safety test)、小鼠體重減輕試驗 (Mouse body weight decrease test)、小鼠組織胺敏感性試驗 (Mouse histamine sensitivity test)、小鼠淋巴球增生性試驗 (Mouse lymphocyte promotive test)、熱原試驗 (Pyrogen test) 及無毒化試驗 (Detoxification test)。

## 2nd Building 2nd Floor



圖一：村山分室第二動物實驗中心二樓平面圖

## 2nd Building 1st Floor



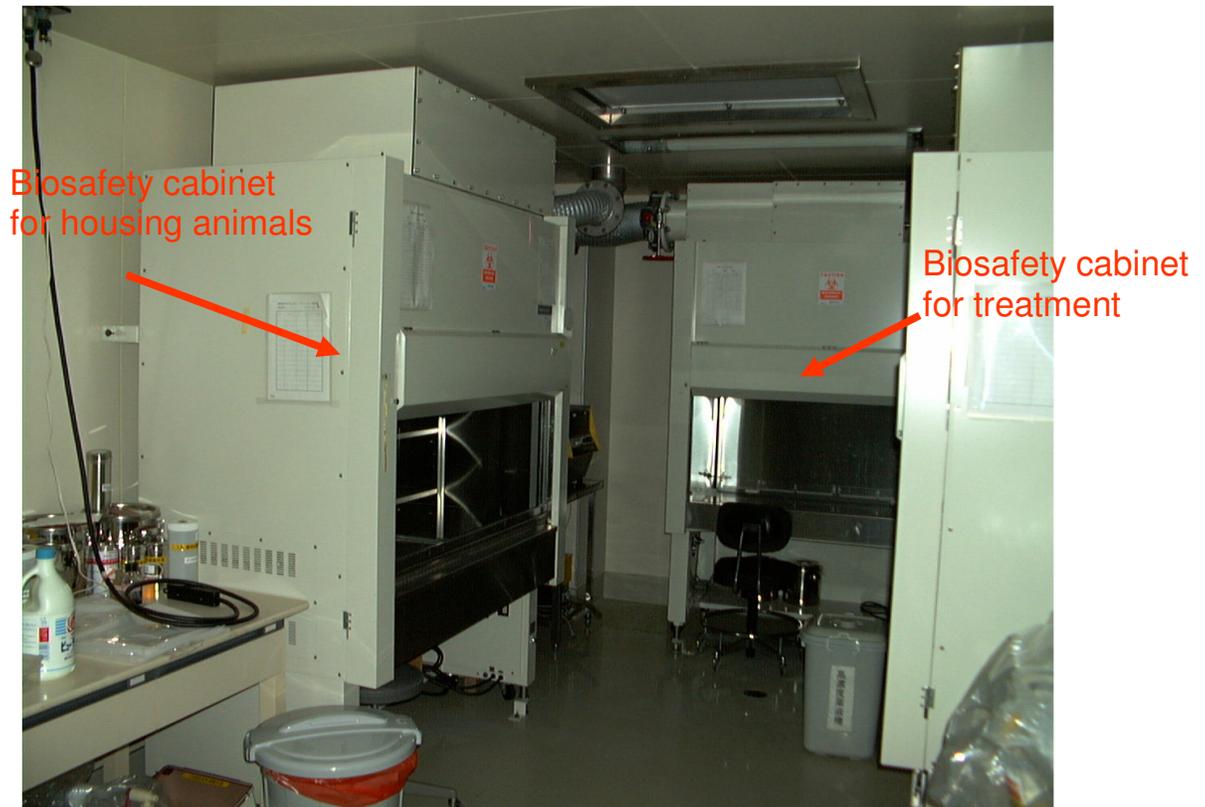
圖二：村山分室第二動物實驗中心一樓平面圖

村山分室動物管理室依照 NIID 實驗動物照顧與使用委員會 (Animal Care and Use Committee) 之規範，所有動物實驗之進行需符合 4Rs (Replacement、Reduction、Refinement 及 Responsibility) 及注意操作動物接種之生物安全性，動物之保定方式，要求實驗者接受必要之訓練，避免被動物咬傷或抓傷，為考慮操作之安全性，若有必要時，可在注射前對實驗動物實施麻醉注射。注射針筒於注射後連針直接丟入專用容器中貯存，嚴禁再套上針套，以免發生刺傷手情形 (如圖三)。



圖三：針筒及針專用收集容器

對於接種或攻擊方式採噴霧（Aerosol）之試驗，一律使用生物安全櫃(biosafety cabinet)進行，實驗動物須飼養於負壓單一氣流之隔離飼養籠系統（Negative one-way air flow isolater caging system）中（如圖四），操作者需著個人保護裝備（PPE），避免因污染而衍生之生物安全危害事件發生。實驗器材及實驗動物於試驗完成後，均須經由高壓滅菌釜之滅菌，始得移出實驗區。



圖四：應用生物安全櫃於 Aerosol 相關之試驗操作及飼養

村山分室熱原試驗區之相關空間規劃及儀器設計是值得我們作為未來規劃更新熱原試驗區參酌及學習的地方，其中 NIID 二層式兔實驗籠架之設計高度較符合女性試驗者操作注射之人體工學高度（如圖五）、熱原測定儀之感應線圈懸掛於天花板並可移動，較不易受環境污染及自兔肛門垂下脫落（如圖六），以魔鬼氈固定感應線圈於兔尾部區域除感應線圈不易脫落外，亦可避免如其他材質易造成尾部血液循環之不良或受傷情形發生。



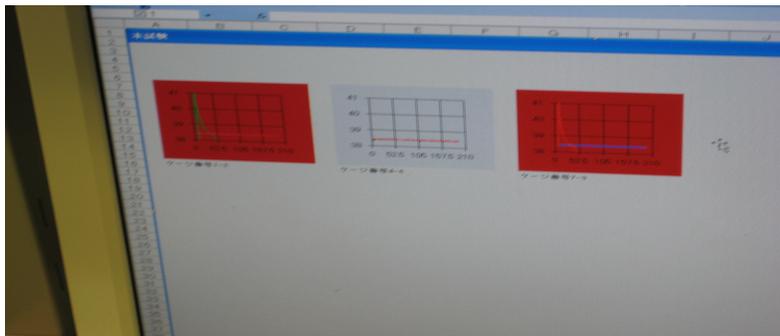
圖五；二層式免熱原試驗固定籠架



圖六；熱原感應線圈天花板移動式懸掛架

熱原試驗區外之監控中心，設有電腦系統可設定所有試驗之

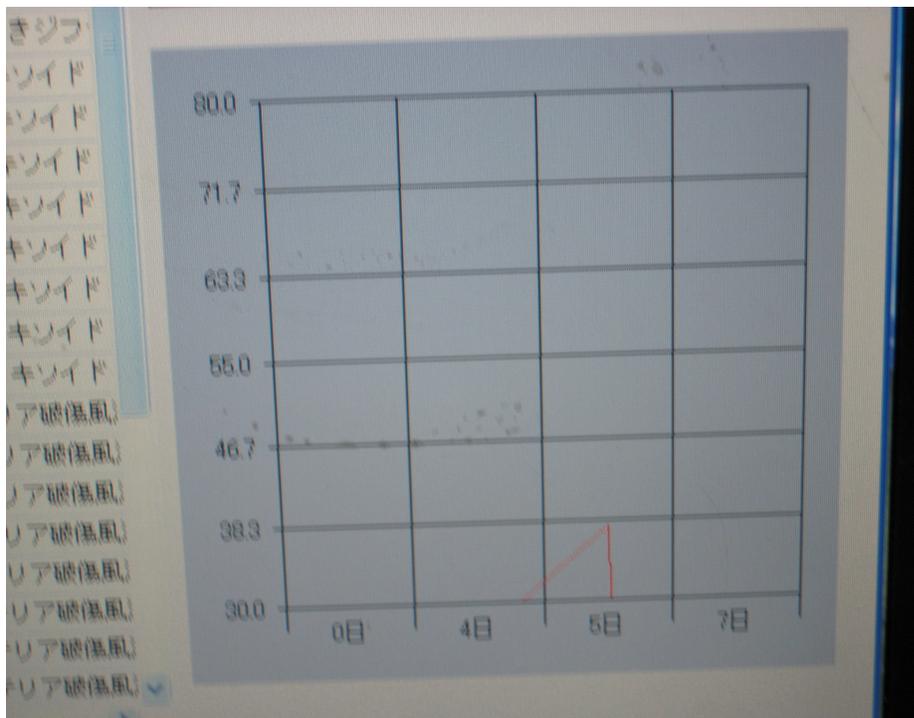
條件，該軟體系統並可監看試驗中之每隻兔子熱原變化情形、感應線固定狀態、實驗完成之時間及遠端電腦監看系統，操作者可透過 internet 在辦公室掌控所有試驗進行之情形及實驗數據之傳輸，該系統遠優於現行本局使用之系統，採用手提電腦記錄每隻兔進行熱原試驗接種之實際時間，並將該接種時間數據傳輸之中控電腦中，其數據記錄較為可信及不易造假（如圖七）。



圖七：熱原試驗接種記錄用手提電腦、中控電腦及遠端監控系統

（圖紅色區域表熱原試驗進行中之二隻兔肛門感應線脫落）

異常毒性試驗用之體重量測操作軟體系統，亦是未來本局設立相關軟體之重要參考資訊，此一系統應用於NIID之國家品質檢驗已有一段很長之歷史，其運作穩定，可詳實記錄每隻實驗動物之實驗期間七日體重變化情形或同時進行實驗所有動物之體重變化情形，無法造假或更動實驗之數據（如圖八）。



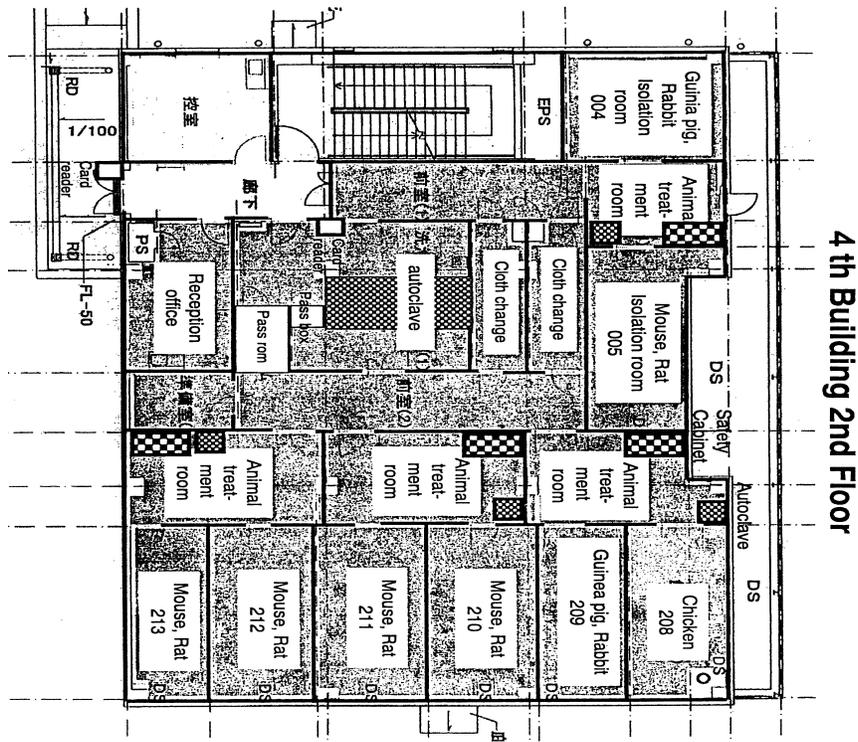
圖八：異常毒性試驗體重量測用分析軟體

村山分室之第四動物實驗中心(4<sup>th</sup> Building)為一感染性動物實驗室，為一上下兩層之建築物，主要功能區分別為動物接收區、更衣淋浴區、飼養區、前室、籠架洗滌區、清潔籠架貯存區、Autoclave 高壓滅菌區、飼料貯存區、機械控制區、緩衝區及靈長類檢疫區(如圖九及圖十)。實驗動物飼養室之設定條件可因實驗動物之種類不同而每一飼養室可分別設定，其溫度控制在 18~28°C 間，濕度則介於 25~75% 間，換氣率則每小時 15 次，照明採 12 小時光照/12 小時黑暗，壓力為負壓設定，動物飲水供應均採自動給水系統。

主要飼養為 SPF 或清淨等級之實驗動物，品系則為 ddy / 小鼠、BALB/c / 小鼠、Hartley/天竺鼠、Wistar/大鼠及靈長類(計有 *Macaca fascicularis*、*Macaca nemestrina*、*Chorocebus aethiops*、*Callithrix jacchus*、*Salmirl boliviensis*、*Saguinus labiatus*、*Saguinus mystax*、及新世界等各類品系之靈長類)等四類實驗動物。

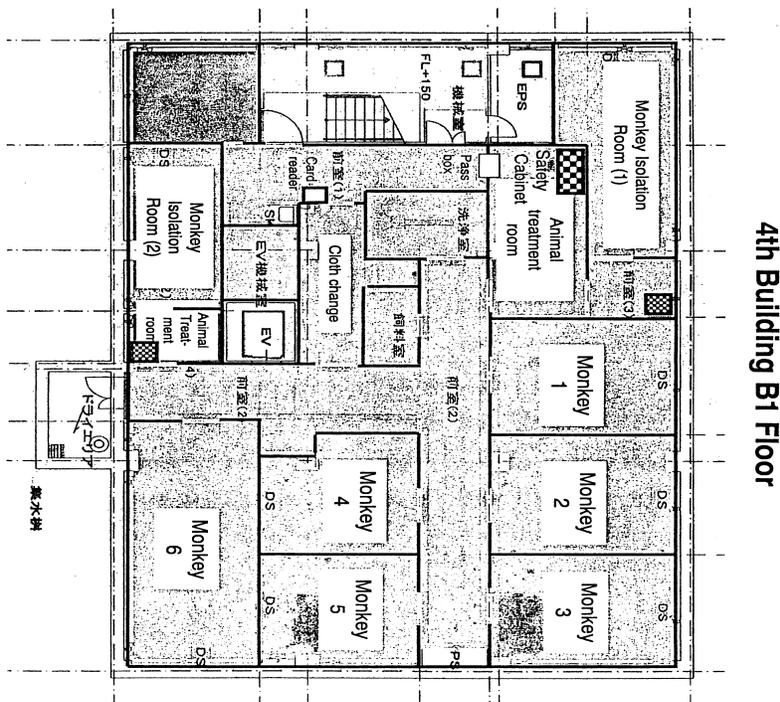
本建築物執行之動物實驗檢驗業務大多為需進行感染性試驗-細菌性或病毒性攻擊試驗之效價試驗如百日咳效價試驗(*Pertussis potency test*)、霍亂效價試驗、日本腦炎效價試驗、靈長類愛滋病毒試驗研究(*HIV research*)及相關病毒不活化性試驗(*MMR, Polio virus*)，操作之微生物計有 *Herpes B virus*、*Siemian varicella virus*、*Shigella*、*Salmonella*、*Mycobacterium tuberculosis*、*Sendai virus*、*Bordetella bronchiseptica* 及 *Mouse hepatitis virus* 等種類。

為避免環境污染及操作者之安全，在 4<sup>th</sup> Building 感染性試驗區之動物飼養籠架，均採用獨立通氣式無菌飼育籠架隔離飼養籠(*Individually Ventilated Caging system, IVC*)或將籠架置入 *Biosafety cabinet* 中飼養及進行實驗操作，籠架之進出、氣口均裝設有 *Hepa filter* 過濾，糞便及飼料廢棄物均收集於 *tray* 中並經高壓蒸氣滅菌後移出動物實驗區。操作者需著個人保護裝備(*PPE*)，避免因污染而衍生之生物安全危害事件發生。實驗器材及實驗動物於試驗完成後，均須經由高壓滅菌釜之滅菌，始得移出實驗區。



4th Building 2nd Floor

圖九：村山分室第四動物實驗中心二樓平面圖



4th Building B1 Floor

圖十：村山分室第四動物實驗中心一樓靈長類試驗區平面圖

流感管控中心大樓為今年四月剛落成完工之 4 層樓建築物，主要為因應季節性、新型流感或禽流感 Pandemic flu 流行病學疫情調查、病毒株分離培養及緊急流感疫苗製造病毒株之培養及分讓供應，該建物功能牽涉極高等級之生物安全性，門禁管制系統亦較其他兩棟實驗動物中心更趨嚴密，所有入口及實驗區域均採用指紋辨識系統、磁卡 (Card key system) 及個人權限密碼 (Code) 等三種管制措施 (如圖十一)，缺一則無法進入該實驗大樓。



圖十一：村山分室流感管控中心大樓指紋辨識磁卡系統

該大樓一樓區域設有三間 ABSL-4 等級 *In vivo* 試驗用之動物實驗室，每間空調系統均為獨立分離設計，進排放氣體均經高效率過濾膜 (Hepa filter) 之過濾，廢棄之實驗材料、墊料及糞尿液均經收集至 Tank 中後，經由高壓蒸氣滅菌後移出動物實驗區，該試驗區之實驗動物以雪貂 (ferrets) 為主，實驗者進入該區前必須先確認實驗室外 Security monitor system 所呈現內部運作之儀器及數據值，在所有條件如壓差、溫度、濕度、氣密度變化均正常及無其他工作者在該區進行實驗時始可進入。進入前必須記錄進入者之姓名、時間及壓差，出室之時間亦需登錄於該 Checkpoint list。本動物實驗室，採用日本最先進 ABSL-4 等級之 Biosafety cabinet 氣密系統，其造價每套高達 1 億 2000 萬日幣，由 Glove box line、Biosafety cabinet 及 Autoclave 等三組設備經由 pass window box 相互連結形成之氣密飼養實驗系統。雪貂 (ferrets) 檢疫後經由 Glove box 移入 Glove box line 中飼養，雪貂藉由連接之 pass window box 移入 Biosafety cabinet 內進行接種及檢體處理，實驗完

成後之材料及實驗動物經由 pass window box 移入與 Biosafety cabinet 相連接之 Autoclave 中滅菌，此一系列從動物移入實驗接種至廢棄物處理過程均在完全密閉中處理，可避免因實驗操作不當造成之生物危害事件之發生(如圖十二)。操作者須遵照 ABSL-4 等級著個人保護裝備 (PPE)，避免污染而衍生之生物安全危害事件發生。

大樓二樓區域設有三間 ABSL-4 等級 *In vitro* 試驗用之實驗室，三樓則為疫情調查中心，四樓則為流感疫情爆發時流感研究人員集中辦公兼住宿區。



圖十二：Safety cabinet for housing animals and for treatment, and built-in autoclave are connecting in one line

日本厚生省國立感染症研究所為確保生物製劑國家檢驗之可

信賴性、於 2007 年 10 月成立品質保證部門 (Division of Quality Assurance)，該部門負有制訂實驗操作之標準及規範、建立及管理標準物質、試驗方法正確性及合理性之評估等責任，也肩負國際間協調有關生物製劑產品之品質保證(如試驗方法之國際整合案)責任，該部分現隸屬於細胞化學部，設有兩名檢驗技官及助理乙名，其設立之目的乃在於品質管理系統 (Quality management system) 及試驗品質 (Testing Quality) 等方式之建立，來達到國家分析結果信賴性確認之目的。

品質管理系統 (Quality management system) -透過以人員之教育及訓練、儀器之維護、校正及確效、文件及記錄之管理、電腦系統及內部稽核等方式來建立，而試驗品質 (Testing Quality) 則由建立標準操作方法 (SOPs)、人員之訓練、標準物質之品質、試驗方法之開發及精緻化 (Refinement and development of testing method) 及試驗方法之變更管制及確效 (Validation and change control of testing method) 等方式來達成確保檢驗品質之目的。由於該部門現階段組織架構及人員編制仍未明，未來在組織架構明朗化後，其地位及運作模式將漸行重要，故 TFDA 未來應派人員赴該單位接觸及連結。

### (三)、日本 SLC 株式會社-引佐實驗動物中心之研修 (98.07.24)

1949 年高木實驗動物飼育所成立於靜岡縣浜松市，其為日本 SLC 株式會社之前身，1987 年更名為日本 SLC 株式會社，員工總計 350 名，為日本重要之實驗動物繁殖及供應商，提供高品質之實驗動物。該公司現有春野支所 (Haruno production facility)、引佐支所 (Inasa production facility)、大原支所 (Ohara production facility) 及中依豆支所 (Nakaizu production facility) 等四個單位進行全日本國內實驗動物之繁殖及供應業務。供應無特定性病原 (SPF)、清淨 (Clean)、傳統性 (Conventional) 及疾病模式動物 (Animal models for human disease) 等四類等級之實驗動物。另日本 SLC 株式會社亦接受委託提供病原微生物檢查試驗、非 GLP 之安全性試驗、非 GLP 藥效藥理試驗、單株抗體製備等等業務，屬於多角化經營之實驗動物供應業者。

本次研修由於時間有限及受限於日本 SLC 株式會社其他支所增建之故，僅選擇引佐支所 (Inasa production facility) 進行參訪(如圖十二)。引佐支所為 SLC 第二大規模之實驗動物繁殖中心，面