

# 機構進行實驗動物之科學應用- 法規要求及動物福祉觀念

國家實驗研究院 國家實驗動物中心

陳姿妤 獸醫師

Dec. 1, 2021

TYChen

1

## 課程內容

- 動物之科學應用法規及規範
- 實驗動物倫理
- 3R原則 (替代/減量/精緻化) (Replacement、Reduction、Refinement)
- 動物照護與福祉評估
- 實例討論

TYChen

2

## 法規名稱:動物保護法

### 第 三 章 動物之科學應用

#### 第 15 條

使用動物進行科學應用，應儘量避免使用活體動物，有使用之必要時，應以最少數目為之，並以使動物產生最少痛苦及傷害之方式為之。

中央主管機關得依動物之種類，訂定實驗動物之來源、適用範圍及管理辦法。

#### 第 16 條

進行動物科學應用之機構，應設置實驗動物照護及使用委員會或小組，以督導該機構進行實驗動物之科學應用。

中央主管機關應遴聘學者、專家、相關機關及立案之民間動物保護團體代表定期監督及管理動物之科學應用；其中至少應含獸醫師及民間動物保護團體代表各一人。

實驗動物照護及使用委員會或小組之組成、任務及管理之辦法，由中央主管機關定之。

## 法規名稱:動物保護法

### 第 三 章 動物之科學應用

#### 第 17 條

科學應用後，應立即檢視實驗動物之狀況，如其已失去部分肢體器官或仍持續承受痛苦，而足以影響其生存品質者，應立即以產生最少痛苦之方式宰殺之。

實驗動物經科學應用後，除有科學應用上之需要，應待其完全恢復生理功能後，始得再進行科學應用。

#### 第 18 條

高級中等以下學校不得進行主管教育行政機關所定課程綱要以外，足以使動物受傷害或死亡之教學訓練。

|       |                                                                                         |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| 法規名稱： | 動物保護法  |
| 公發布日： | 民國 87 年 11 月 04 日                                                                       |
| 修正日期： | 民國 110 年 05 月 19 日                                                                      |
| 發文字號： | 華總一經字第11000046551號 令                                                                    |
| 法規體系： | 畜牧                                                                                      |

## 法規：動物保護法 第15條

### • 第三章 動物之科學應用

Reduction

Replacement

使用動物進行科學應用，應儘量避免使用活體動物，有使用之必要時，應以最少數目為之，並以使動物

產生最少痛苦及傷害之方式為之。

Refinement

中央主管機關得依動物之種類，訂定實驗動物之來源、適用範圍及管理辦法。

TYChen

## 何謂實驗動物？

■ 從法律的定義來看，我國《動物保護法》第三條第三款提到，實驗動物是為科學應用目的而飼養或管領的動物；而科學應用則包括了教學訓練、科學試驗、生物製劑製藥廠、藥物及毒物試驗、器官移植等目的。

■ 實驗動物的種類: 嚙齒類、兔、斑馬魚、無脊椎動物、豬、牛、雞、犬、貓及高等的靈長類等動物。

TYChen

6

# 實驗動物使用原則

## 4R觀念 (3R + 1R)

- Replacement (替代)
- Reduction (減量)
- Refinement (精緻化)
- Responsibility (負責)

申請人保證以上所填資料完全屬實，

並確認此申請案之執行與運作符合「動物保護法」及相關法規之規定。

(若有申請補助計畫需檢附「申請動物實驗倫理3R說明」時，請填寫附錄二)

申請人簽名：

日期：

單位主管簽名：

日期：

TYChen

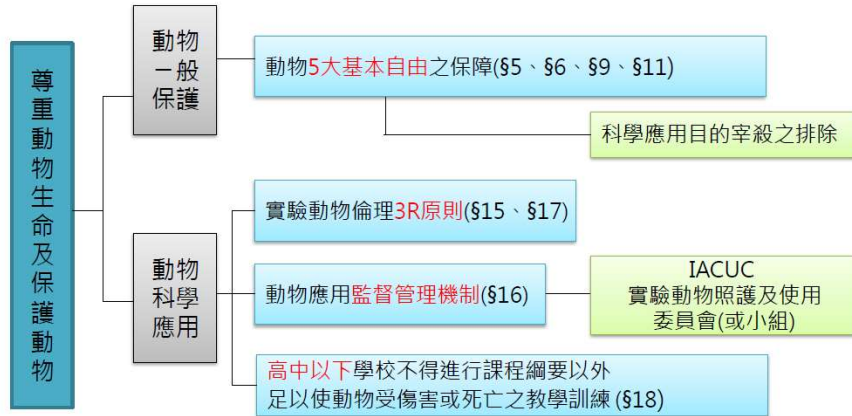
## 我國實驗動物 管理之相關規定 - 人道管理機制



TYChen

8

## 動物保護法之實驗動物管理思維

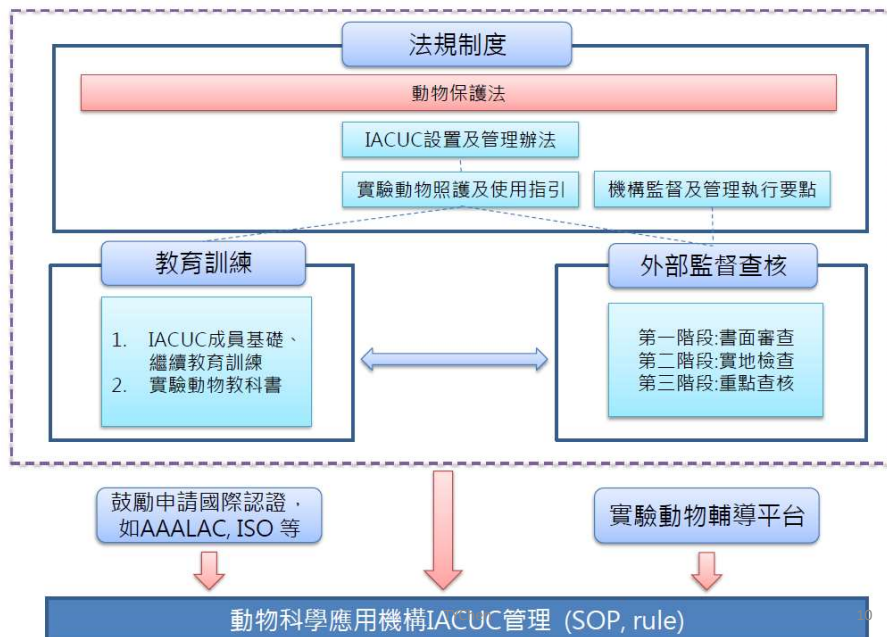


農委會畜牧處王忠恕副處長

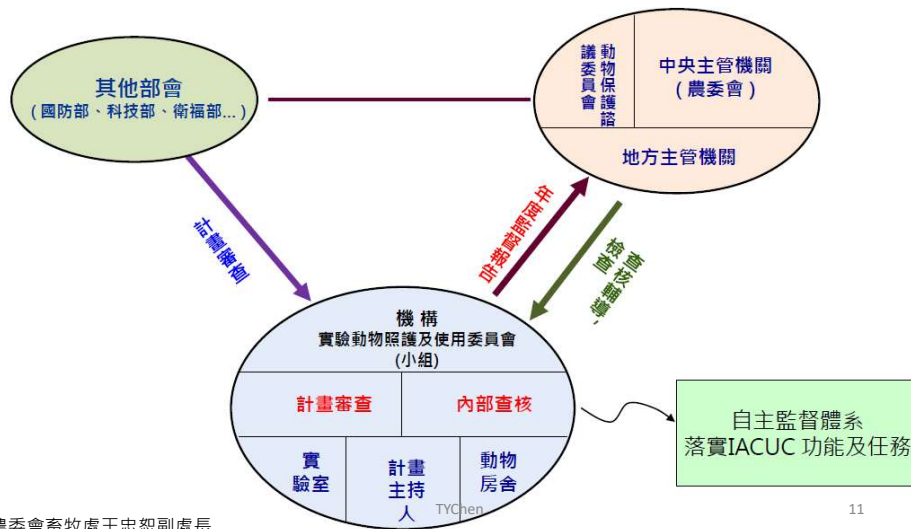
TYChen

9

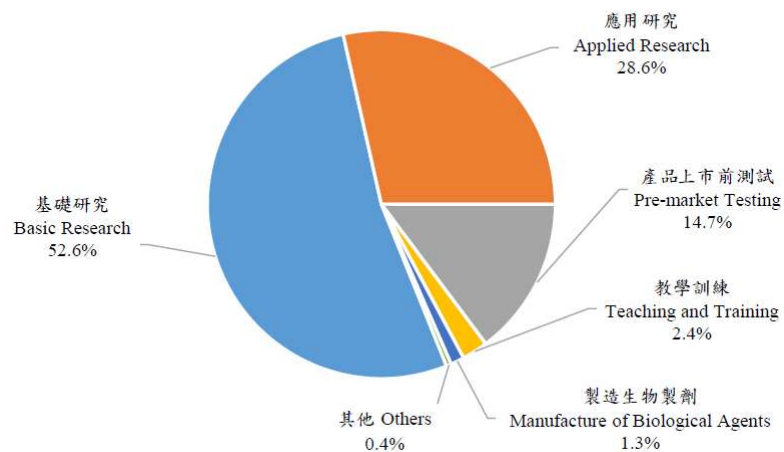
## 國內實驗動物管理架構



## 動物科學應用機構管理實務



## 動物科學應用機構類別分布



至109年止，依動保法規定備查IACUC機構數計有 199 家

109年農委會年報

## • 年度實地查核對象

- 各機構報送之年度監督報告經書面審查後，決定當年度實地查核對象
- 每年辦理40場以上外部查核為原則(近3年為80場次以上)，查核分為3階段進行(書面審查、實地檢查、重點查核)
- 優先對象：
  - 前一年實地查核被評核為較差等級者
  - 列為須持續追蹤者
  - 多年未接受實地查核者
  - 新成立IACUC者
  - 未按時繳交監督報告者
  - 使用犬、貓、猿猴者(103年度開始)

TYChen

13

## 實驗動物管理\_現況特點

- 自主監督體系
- 落實IACUC 功能及任務
- 尊重科學創新並兼顧動物福祉
- 政府機關主管，民間非官方公正機構協助
- 從事動物科學應用之單位及人員須熟悉相關規定，強烈形成工作權制約規範
- 強調應用機構自我監督體系

TYChen

14

## IACUC 職掌

- 監督及定期評估整個實驗動物照護及使用管理制度執行的成效
- 對於動物實驗計畫審核的職責及計畫書審核中的特殊考慮事項

實驗動物照護及使用指引-

1.2.2 實驗動物照護及使用委員會或小組對於動物實驗計畫審核的職責及計畫書審核中的特殊考慮事項

TYChen

15  
實驗動物照護及使用指引, 農委會

## 強化動物實驗倫理

- 落實 IACUC 工作與功能(避免當橡皮圖章)
- 落實執行實驗動物計劃與執行 (好的實驗設計)
- 尊重動物、給予妥善照顧(人道精神、社會道德)
- 嚴重違反動物設施規定須受到警告或禁制  
(法律責任)

TYChen

16

# 實驗動物的護身符

Table 1. The Five Freedoms and Five Provisions for promoting farm animal welfare [12–14].

| Freedom                                         | Provisions                                                                               |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Freedom from thirst, hunger and malnutrition | By providing ready access to fresh water and a diet to maintain full health and vigour   |
| 2. Freedom from discomfort and exposure         | By providing an appropriate environment including shelter and a comfortable resting area |
| 3. Freedom from pain, injury, and disease       | By prevention or rapid diagnosis and treatment                                           |
| 4. Freedom from fear and distress               | By ensuring conditions and treatment which avoid mental suffering                        |
| 5. Freedom to express normal behaviour          | By providing sufficient space, proper facilities and company of the animal's own kind    |

Animals 2016, 6, 21



TYChen

17

## 行政院農業委員會

# 實驗動物照護及使用指引

## 第一章 機構政策及職責

### 1.1 實驗動物照護及使用管理制度

1.1.1 實驗動物照護及使用管理制度的權責

1.1.2 機構間合作計畫的管理權責

### 1.2 實驗動物照護及使用委員會或小組組成與職責

1.2.1 實驗動物照護及使用委員會或小組的組成與訓練

1.2.2 實驗動物照護及使用委員會或小組對於動物實驗計畫審核的職責  
及計畫書審核中的特殊考慮事項

1.2.3 實驗動物照護及使用委員會或小組對於動物實驗計畫核定後監督  
的職責

TYChen

18

110 年版範例，所列為必填項目，  
各單位可自行於各項下增加細項說明

## 動物實驗申請表

核准編號：

「實驗動物照護及使用委員會(或小組)審議時，應優先建議使用非活體動物替代方式，相關替代方案請參考動物保護資訊網/我了解專區/實驗動物/動物實驗替代方案(網址：<https://animal.coa.gov.tw/Frontend/Know/ExperimentAnimal#tab7>)。」

「本表請留存於貴機構實驗動物照護及使用委員會(或小組)備查，毋須報送本會；惟如使用猿猴、犬、貓進行科學應用時，應提供審核通過之申請表影本列為年度監督報告之附件。」

一、計畫主持人：\_\_\_\_\_ 職稱：\_\_\_\_\_ 聯絡電話：\_\_\_\_\_

二、單位：\_\_\_\_\_ 實驗地點：\_\_\_\_\_

三、計畫/課程/試驗名稱：\_\_\_\_\_

類型：☐1. 基礎研究。 ☐2. 應用研究。 ☐3. 產品上市前測試。 ☐4. 教學訓練。

☐5. 製造生物製劑。 ☐6. 其他：(請說明)

種類：☐1. 醫學研究。 ☐2. 農業研究。 ☐3. 藥物及疫苗(含中草藥)。 ☐4. 健康食品。

☐5. 食品。 ☐6. 毒、化學品。 ☐7. 醫療器材。 ☐8. 農藥。 ☐9. 動物用(藥物及疫苗)。

☐10. 動物保健品、飼料添加物。 ☐11. (含藥)化妝品。 ☐12. 其他：(請說明)

四、經費來源：☐1. 農業委員會。 ☐2. 衛生福利部。 ☐3. 科技部。 ☐4. 教育部。 ☐5. 環保署。

☐6. 其他：(請說明)。

## 動物實驗申請表\_計畫類型與種類

### 類型：

1. 基礎研究
2. 應用研究
3. 產品上市前測試
4. 教學訓練
5. 製造生物製劑

### 種類：

1. 醫學研究
2. 農業研究
3. 藥物(含中草藥)
4. 健康食品
5. 食品
6. 毒、化學品
7. 醫療器材
8. 農藥
9. 動物用藥及疫苗
10. 動物保健品、飼料添加物
11. (含藥)化妝品
12. 其他：(請說明)

TYChen

20

110 年版範例，所列為必填項目，  
各單位可自行於各項下增加細項說明

十、請以動物實驗應用 3Rs 之替代及減量原則，說明動物實驗試驗設計、實驗動物需求、動物種別及數量之必要性：

- (一) 活體動物試驗之必要性，以及選擇此動物種別的原因：
- (二) 法源依據：
- (三) 參考文獻：
- (四) 說明動物實驗試驗設計(動物分組方法、每組使用動物數量等)：

TYChen

21

110 年版範例，所列為必填項目，  
各單位可自行於各項下增加細項說明

附錄二(若有申請補助計畫需檢附3R說明時，請填寫本說明。)

動物實驗人道管理替代、減量及精緻化(3R)說明(範例)

本研究計畫涉及動物實驗，已考量「替代(Replace)」、「減量(Reduce)」及「精緻化(Refine)」之3R精神，將實驗設計最佳化，並說明如下：

一、3R原則：

- ☐ 本實驗計畫已經本人及機構內「實驗動物照護及使用委員會(或小組)」詳實審查，無其他替代方案。
- ☐ 本實驗計畫已經本人及機構內「實驗動物照護及使用委員會(或小組)」詳實審查，已使用最少數量動物。
- ☐ 本實驗計畫已經本人及機構內「實驗動物照護及使用委員會(或小組)」詳實審查，已做到精緻化，或動物福利最佳化。包含：
- ☐ 已考慮並要求執行動物疼痛評估
- ☐ 已考慮並要求執行適當減輕動物痛苦方式(如：☐ 麻醉劑、☐ 止痛劑、☐ 設定人道安樂死時機)
- ☐ 其他(請說明)：\_\_\_\_\_

二、教育訓練：

為促進3R精神之落實，本研究實際負責進行動物實驗之相關人員之教育與訓練經歷：

- ☐ 實驗動物人道管理(例如：動物福利、3R原則)
- ☐ 實驗專業技術訓練
- ☐ 其他(請說明)：\_\_\_\_\_

TYChen

22

## 實驗動物應用3R原則+ IACUC審核重點

### Refinement精緻化

□ 提供最適合動物居住的環境

□ 實驗操作

□ 人員教育訓練與資格

□ 動物疼痛與緊迫評估

□ 人道終止/安樂死

□ 止痛/麻醉/手術

### Replacement替代

□ 計畫評估

□ 有無替代方案

□ 電腦模擬

□ 使用較低等的物種

### Reduction減量

□ 更謹慎的實驗設計

□ 強化統計方法(動物數量)

□ 避免重覆試驗

□ 選用適當的動物模式

□ 減少人為操作不當的浪費

TYChen

◆第 15-1 條 使用動物進行科學應用，應儘量避免使用活體動物，有使用之必要時，應以最少數目為之，並以使動物產生最少痛苦及傷害之方式為之。

| 查核重點     | 查核項目                                                              | 不符合 | 其他 |
|----------|-------------------------------------------------------------------|-----|----|
| 3R<br>考量 | 實驗動物進行科學應用者應事先申請，說明替代、減量及精緻化之評估，經實驗動物照護及使用委員會或小組審議核可，始得進行。變更時，亦同。 |     |    |
|          | 使用麻醉或止痛藥劑，考量動物各項狀況。                                               |     |    |

TYChen

24

# 非動物性替代方法資訊網

**非動物性替代方法資訊網**  
Taiwan Alternatives to Animal Testing

新聞與活動 News & Events Knowledge Research 相關資源 Resources

- 一、為促進國內在非動物性替代方法研究領域的發展，提升實驗動物相關從事人員對替代方法的認知，財團法人國家衛生研究院成立「非動物性替代方法資訊網(<http://nehrc.nhri.org.tw/taat/index.php>)」(以下簡稱本網站)，並建置連結於本會動物保護資訊網首頁/實驗動物/動物實驗替代方案項下(網址<https://animal.coa.gov.tw/Frontend/Know/ExperimentAnimal#tab6>)。
- 二、本網站具備非動物性替代方法的知識轉譯，以及最新資訊交流與分享的功能，並提供專業知識與技術的網路講座、分析工具與資料庫等。為落實實驗動物減量、替代、精緻化之原則，請貴機構實驗動物照護及使用委員會或小組審核動物科學應用時，至本網站查詢是否有已驗證替代方法，並應優先建議使用之。
- 三、前開動物科學應用替代方法相關實施情形，將列為動物科學應用機構監督查核重點，請貴機構確實辦理。

農委會

TYChen

25

# 非動物性替代方法資訊網

**非動物性替代方法資訊網**  
Taiwan Alternatives to Animal Testing

新聞與活動 News & Events Knowledge Research Resources 關於我們 About Us

英文-English 站

**Saager-用於QSAR/QSPR與交叉參照預測的可擴充分子結構集**

美國國家毒物計畫替代性毒理學方法部門評估中心(NICEATM)與契約承包商Sciome LLC公司共同開發了一個新穎、可擴充的化學警告結構集-Saager，被用來支援可解釋的預測模型和交叉參照協定(protocol)，並於2021年發表在「毒物化學研究」(Chemical Research in Toxicology)期刊。

**最新消息 News**

- [2021-11-24] Saager-用於QSAR/QSPR與交叉參照預測的可擴充分子結構集 **NEW**
- [2021-11-22] [網路講座]「急性毒理6項」(Acute 6-Pack)的非動物性替代方法與策略 影片已上網 **NEW**
- [2021-11-17] [線上研討會] 如何控制和維持細胞培養的品質 (11/30, PM11:00)
- [2021-11-16] [網路研討會] 皮膚致敏定量風險評估的當前概念-危害和暴露評估方法 (12/8, 22:00)
- [2021-11-15] 「Lush Prize 2021研討會」公眾意識對於安全性測試中替代動物的作用 (11/24~25)
- [2021-11-11] [線上研討會] 發育神經毒性(DNT)的替代測試方法 (11/30, 23:00)
- [2021-11-10] [研討會] 毒理學的新方法：從數據到模型，推動毒理學未來 (11/11, 17:00)

**最新活動 Upcoming Events**

2021.10.21~12.2

2021歐洲3R網絡研討會：動物源基礎模型(BME)之替代研究與應用

<http://nehrc.nhri.org.tw/taat/index.php>

TYChen

26

# 非活體動物替代方法

- 化學測試(*in chemico*)
- 細胞/組織的體外試驗(*in vitro*)
- 電腦模擬預測(*in silico*)
- 微流技術(Microfluidics)
- 器官晶片(Organ-on-chips)
- 3-D列印與培養
- 組織工程如器官體(Organoid)
- 胚胎體(Embryoid)
- 電腦預測模型與軟體



<http://nehrc.nhri.org.tw/taat/index.php>

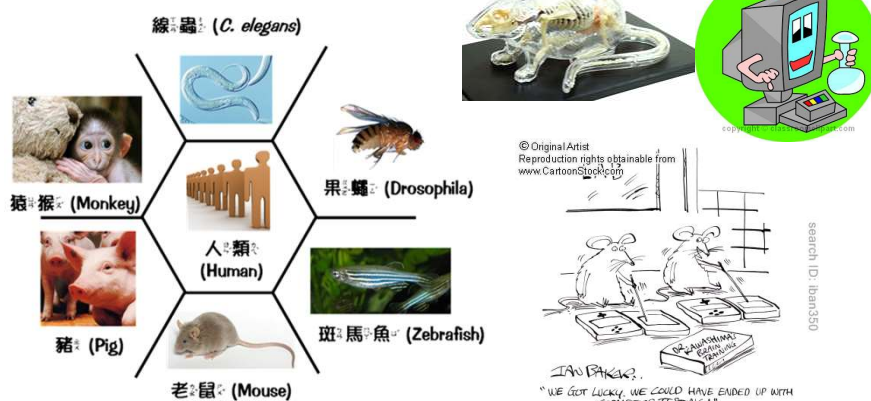
TYChen

27

3Rs精神

## 1. R- 替代 Replacement:

採用無感知的物質取代以往使用有意識的”活脊椎動物的科學方法”  
利用動物體外實驗技術、電腦化模擬等技術，  
來取代動物活體實驗



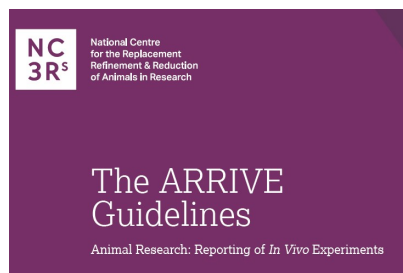
TYChen

# The ARRIVE Guidelines Checklist

## Animal Research: Reporting In Vivo Experiments

Carol Kilkenny<sup>1</sup>, William J Browne<sup>2</sup>, Innes C Cuthill<sup>3</sup>, Michael Emerson<sup>4</sup> and Douglas G Altman<sup>5</sup>

<sup>1</sup>The National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research, London, UK, <sup>2</sup>School of Veterinary Science, University of Bristol, Bristol, UK, <sup>3</sup>School of Biological Sciences, University of Bristol, Bristol, UK, <sup>4</sup>National Heart and Lung Institute, Imperial College London, UK, <sup>5</sup>Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, Oxford, UK.



透過縝密的思維程序，作出使用動物為科學應用的決定。

|                         | ITEM | RECOMMENDATION                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title                   | 1    | Provide as accurate and concise a description of the content of the article as possible.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Abstract                | 2    | Provide an accurate summary of the background, research objectives, including details of the species or strain of animal used, key methods, principal findings and conclusions of the study.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>INTRODUCTION</b>     |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Background              | 3    | <p>a. Include sufficient scientific background (including relevant references to previous work) to understand the motivation and context for the study, and explain the experimental approach and rationale.</p> <p>b. Explain how and why the animal species and model being used can address the scientific objectives and, where appropriate, the study's relevance to human biology.</p>                                                                                                                                                                     |
| Objectives              | 4    | Clearly describe the primary and any secondary objectives of the study, or specific hypotheses being tested.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>METHODS</b>          |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Ethical statement       | 5    | Indicate the nature of the ethical review permissions, relevant licences (e.g. Animal [Scientific Procedures] Act 1986), and national or institutional guidelines for the care and use of animals, that cover the research.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Study design            | 6    | <p>For each experiment, give brief details of the study design including:</p> <p>a. The number of experimental and control groups.</p> <p>b. Any steps taken to minimise the effects of subjective bias when allocating animals to treatment (e.g. randomisation procedure) and when assessing results (e.g. if done, describe who was blinded and when).</p> <p>c. The experimental unit (e.g. a single animal, group or cage of animals).</p> <p>A time-line diagram or flow chart can be useful to illustrate how complex study designs were carried out.</p> |
| Experimental procedures | 7    | <p>For each experiment and each experimental group, including controls, provide precise details of all procedures carried out.</p> <p>For example:</p> <p>a. How (e.g. drug formulation and dose, site and route of administration, anaesthesia and analgesia used [including monitoring], surgical procedure, method of euthanasia). Provide details of any specialist equipment used, including supplier(s).</p>                                                                                                                                               |

TYChen

## The ARRIVE Guidelines Checklist

### METHODS

|                         |   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ethical statement       | 5 | Indicate the nature of the ethical review permissions, relevant licences (e.g. Animal [Scientific Procedures] Act 1986), and national or institutional guidelines for the care and use of animals, that cover the research.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Study design            | 6 | <p>For each experiment, give brief details of the study design including:</p> <p>a. The number of experimental and control groups.</p> <p>b. Any steps taken to minimise the effects of subjective bias when allocating animals to treatment (e.g. randomisation procedure) and when assessing results (e.g. if done, describe who was blinded and when).</p> <p>c. The experimental unit (e.g. a single animal, group or cage of animals).</p> <p>A time-line diagram or flow chart can be useful to illustrate how complex study designs were carried out.</p>                                                     |
| Experimental procedures | 7 | <p>For each experiment and each experimental group, including controls, provide precise details of all procedures carried out. For example:</p> <p>a. How (e.g. drug formulation and dose, site and route of administration, anaesthesia and analgesia used [including monitoring], surgical procedure, method of euthanasia). Provide details of any specialist equipment used, including supplier(s).</p> <p>b. When (e.g. time of day).</p> <p>c. Where (e.g. home cage, laboratory, water maze).</p> <p>d. Why (e.g. rationale for choice of specific anaesthetic, route of administration, drug dose used).</p> |

TYChen

30

| The ARRIVE Guidelines Checklist           |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Housing and husbandry                     | 9  | <p>Provide details of:</p> <p>a. Housing (type of facility e.g. specific pathogen free [SPF]; type of cage or housing; bedding material; number of cage companions; tank shape and material etc. for fish).</p> <p>b. Husbandry conditions (e.g. breeding programme, light/dark cycle, temperature, quality of water etc for fish, type of food, access to food and water, environmental enrichment).</p> <p>c. <u>Welfare-related assessments</u> and interventions that were carried out prior to, during, or after the experiment.</p> |
| Sample size                               | 10 | <p>a. Specify the total number of animals used in each experiment, and the number of animals in each experimental group.</p> <p>b. Explain how the number of animals was arrived at. Provide details of any sample size calculation used.</p> <p>c. Indicate the number of independent replications of each experiment, if relevant.</p>                                                                                                                                                                                                  |
| Allocating animals to experimental groups | 11 | <p>a. Give full details of how animals were allocated to experimental groups, including randomisation or matching if done.</p> <p>b. Describe the order in which the animals in the different experimental groups were treated and assessed.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Experimental outcomes                     | 12 | Clearly define the primary and secondary experimental outcomes assessed (e.g. cell death, molecular markers, behavioural changes).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                           |    | <div>TYChen</div> <div>31</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

3Rs精神

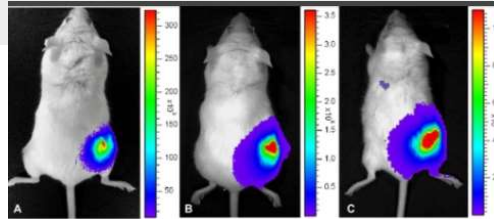
## 2. R-減量Reduction: 減少動物使用量

- ❑ 找尋 **替代** 方案
- ❑ 減少高感知動物的使用
- ❑ 使用合理之最少量動物進行實驗
- ❑ 運用 **適當統計方法**，達到科學顯著性
- ❑ **大規模動物試驗前，先進行預試驗**
- ❑ 避免重複性試驗
- ❑ 使用 **非侵入性** 分析方法
- ❑ 選擇適當的動物模式
- ❑ 以更謹慎的 **實驗設計** 來進行實驗
- ❑ **減少人為操作不當** 的浪費

32

### 非侵入式活體分子影像系統 (Non Invasion In Vivo Imaging System, IVIS)

- ❑ 針對同一隻實驗動物在時間上做連續性的觀察，可降低動物之間個體差異所造成的誤差
- ❑ **減少實驗動物的使用量**
- ❑ 觀察動物整體的變化
- ❑ 即時 (real-time)並可提早發現細胞或分子層次的變化 (例如癌細胞增生或是基因的異常表現)
- ❑ 更能真實反應生物體內的作用因為如此，讓活體影像系統逐漸受到重視並漸漸成為未來的實驗主流。



### 3. R-精緻化Refinement:降低動物疼痛

- 所有參與實驗動物科學應用過程的人員都應具備適當的**專業能力**
- 有系統的**教育訓練**課程
- 定期**評估動物福祉**的指標，建立動物福祉減損的評估系統
- 實驗動物**飼養環境**和**日常照護**應標準化

### 3. R-精緻化Refinement:降低動物疼痛



操作動物實驗的人員  
都必須:受過專業訓練



需依不同動物”特性”評估動物福祉

| 動物別<br>Species of animals | 啮齒類<br>Rodent        | 兔<br>Rabbit             | 雞胚<br>Chicken embryo |
|---------------------------|----------------------|-------------------------|----------------------|
|                           | 小鼠<br>Mice           | 牛<br>Cattle             | 鴨胚<br>Duck embryo    |
|                           | 大鼠<br>Rat            | 犬<br>Dog <sup>A</sup>   | 鵝胚<br>Goose embryo   |
|                           | 其他鼠類<br>Other rodent | 羊<br>Sheep/Goat         | 魚胚<br>Fish embryo    |
|                           |                      | 鳥類<br>Bird              |                      |
|                           |                      | 豬<br>Pig                |                      |
|                           |                      | 馬<br>Horse              |                      |
|                           |                      | 鹿<br>Deer               |                      |
|                           |                      | 雪貂<br>Ferret            |                      |
|                           |                      | 猿猴<br>Non-human Primate |                      |
|                           |                      | 貓<br>Cat                |                      |
|                           |                      | 鴨<br>Duck               |                      |
|                           |                      | 雞<br>Chicken            |                      |
|                           |                      | 鵝<br>Goose              |                      |
|                           |                      | 魚類<br>Fish              |                      |
|                           |                      | 兩棲類<br>Amphibia         |                      |
|                           |                      | 爬蟲類<br>Reptile          |                      |

➤ 對動物異常狀態的鑑別取決於  
對觀察中的實驗動物物種及其  
和個體正常性的認識和熟悉

- ✓ NHP, Cats, Dogs
- ✓ Agricultural animals
- ✓ SFP animals

TYChen

36

### 3. R-精緻化Refinement:降低動物緊迫/疼痛

## 常見緊迫因子

| 生理性緊迫 | 心理性緊迫  | 環境性緊迫  |
|-------|--------|--------|
| 受傷    | 恐懼     | 保定     |
| 手術    | 焦慮     | 噪音     |
| 疾病    | 無聊     | 異味     |
| 飢餓    | 孤單     | 棲息地    |
| 脫水    | 分離     | 生態     |
| 炎症    | 變更常規工作 | 人類     |
| 腫瘤    |        | 其他品種動物 |
|       |        | 化學藥劑   |
|       |        | 費洛蒙    |

TYChen

### 3. R-精緻化Refinement:降低動物緊迫/疼痛

## 造成實驗動物緊迫之常見因素

### 動物飼養環境：

- 不洽當或多變化的溫/溼度或照明
- 不適當的籠具大小
- 噪音
- 更換籠具過度頻繁
- 不清潔的食物及飲水
- 缺乏正面的外來刺激/無聊
- 被同伴唾棄
- 不專業的操作

### 實驗設計：

- 飢餓或脫水
- 不適當的裝籠
- 差勁的技術
- 抓取動物失敗
- 不適當保定/注射/採血
- 剝奪社會性
- 長期無法解除的疼痛
- 頻換操作步驟及操作人員



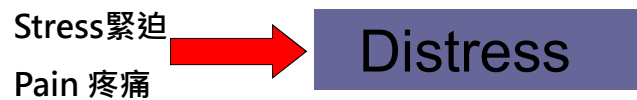
Common Stress leading to Distress

TYChen

### 3. R-精緻化Refinement:降低動物緊迫/疼痛

## Distress痛苦

- 動物無法對外在或內在stressor逃避或適應，且此經驗對其安寧與福祉造成負面影響之狀況
- 引起動物distress 的原因- 如異常餵食方式, 剝奪食後理毛的行為, 不適當的接觸, 胃腸不適, 高血壓, 免疫抑制等
- 評估動物distress狀態不能僅靠單一行為或生理變化評斷



TYChen

◆第5條 動物之飼主，以年滿二十歲者為限。未滿二十歲者飼養動物，以其法定代理人或法定監護人為飼主。  
飼主對於其管領之動物，應依下列規定辦理：

第5條之一、提供適當、乾淨且無害之食物及二十四小時充足、乾淨之飲水。

| 查核重點 | 查核項目                             | 不符合 | 其他 |
|------|----------------------------------|-----|----|
| 飼料   | 於保存期限內。                          |     |    |
|      | 存放於溫溼度適宜之場所，離開地面與牆面，避免害蟲及汙染。     |     |    |
| 水源   | 自來水或自行檢測之無污染水源。                  |     |    |
| 飲食   | 有足夠的空間和採食點。                      |     |    |
|      | 飼料、飲水器具定期清潔無污染。                  |     |    |
|      | 有飼育管理表，每天都有人員進行照護管理，確保食物與飲水的攝取。  |     |    |
|      | 限制食物與飲水的動物實驗應經實驗動物照護及使用委員會或小組核准。 |     |    |

TYChen

40

| 第 5 條之三、提供法定動物傳染病之必要防治。 |                                         |     |    |
|-------------------------|-----------------------------------------|-----|----|
| 查核重點                    | 查核項目                                    | 不符合 | 其他 |
| 動物取得                    | 建立檢疫策略，以評估新進動物的健康、病原微生物狀態及是否有人畜共通疾病。    |     |    |
|                         | 所有動物合法取得，並評估供應者的動物品質。                   |     |    |
| 動物健康照護計畫                | 機構具備及實施疾病的預防、診斷及治療的適當作業程序與動物健康監測計畫。     |     |    |
|                         | 獸醫師參與醫療及動物使用紀錄制度的建置、審查、監督。              |     |    |
|                         | 獸醫師足夠的權限，包括探視所有的動物與提供資源以管理獸醫照護計畫。       |     |    |
|                         | 有建立獸醫評估動物病情、治療或安樂死的步驟。                  |     |    |
|                         | 動物由受過訓練的人員至少每天進行一次觀察，以確認是否有疾病、受傷、或異常行為。 |     |    |
|                         | 有獸醫師之巡房紀錄。                              |     |    |
| 人員防護                    | 機構建立個人衛生的政策規範。                          |     |    |
|                         | 動物設施或執行動物試驗場所中，穿著適合的服裝與個人防護用具。          |     |    |
| 環境物品                    | 一般性、生物性或危害性的廢棄物依國內法規處理。                 |     |    |
|                         | 動物屍體及臟器殘骸存放在容易清理的適當低溫保存區。               |     |    |
|                         | 定期安排蟲害防治和監控作業，並紀錄所使用殺蟲劑。                |     | 41 |

| <p>◆第 11 條 飼主對於受傷或罹病之動物，應給與必要之醫療。<br/>動物之醫療及手術，應基於動物健康或管理上需要，由獸醫師施行。<br/>但因緊急狀況或基於科學應用之目的或其他經中央主管機關公告之情形者，不在此限。</p> |                               |     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----|----|
| 查核重點                                                                                                                | 查核項目                          | 不符合 | 其他 |
| 醫療                                                                                                                  | 有動物治療及追蹤紀錄。                   |     |    |
| 藥品                                                                                                                  | 遵守國內人醫、獸醫及研究用藥相關法規。           |     |    |
|                                                                                                                     | 在可取得的情況下，應使用醫藥級化學品與試劑。        |     |    |
|                                                                                                                     | 使用非醫藥級物質須經實驗動物照護及使用委員會或小組核准。  |     |    |
|                                                                                                                     | 藥品於保存期限內。                     |     |    |
| 手術                                                                                                                  | 獸醫師依專業，選擇適當的止痛劑與麻醉劑並定期更新使用指引。 |     |    |
|                                                                                                                     | 所有存活手術都需遵守無菌操作原則。             |     |    |
|                                                                                                                     | 麻醉深度與動物生理功能需有監測及紀錄。           |     |    |
|                                                                                                                     | 水生及兩棲類動物需維持皮膚濕潤。              |     |    |
|                                                                                                                     | 有醫療照護紀錄。                      |     |    |
| TYChen                                                                                                              |                               | 42  |    |

| ◆第 16-1 條 進行動物科學應用之機構，應設置實驗動物照護及使用委員會或小組，以督導該機構進行實驗動物之科學應用。 |                                                                                               |     |    |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----|
| 查核重點                                                        | 查核項目                                                                                          | 不符合 | 其他 |
| 組成與訓練                                                       | 由三人以上組成，其中應包括獸醫師及非受僱於該機構之外部人士各一人以上。外部人士應以非科學背景者為優先，且不得由獸醫師兼任。                                 |     |    |
|                                                             | 前項照護委員會或小組成員、執行秘書，自擔任照護委員會或小組成員、執行秘書之日起，應每三年接受十二小時以上經中央主管機關指定之動物實驗管理訓練，始得繼續擔任照護委員會或小組成員、執行秘書。 |     |    |
|                                                             | 機構賦予實驗動物照護及使用委員會或小組權責與提供資源，以完成其職責。                                                            |     |    |
|                                                             | 所有參與管理制度的人員都接受適當的訓練，培訓內容得予以記錄。                                                                |     |    |
|                                                             | 機構應落實及督導管理制度的執行，並指派專人保存管理制度執行之相關紀錄。                                                           |     |    |
| TYChen                                                      |                                                                                               | 43  |    |

| ◆第 16-1 條 進行動物科學應用之機構，應設置實驗動物照護及使用委員會或小組，以督導該機構進行實驗動物之科學應用。 |                                                                  |     |    |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----|----|
| 查核重點                                                        | 查核項目                                                             | 不符合 | 其他 |
| 計畫審查                                                        | 提供機構有關動物實驗設計之科學應用諮詢意見、訓練計畫。                                      |     |    |
|                                                             | 參與申請案或有其他利益衝突的實驗動物照護及使用委員會或小組委員，規避該計畫的審核。                        |     |    |
|                                                             | 涉及疼痛等級為重度之手術及犬、貓、非人類靈長類之實驗，照護委員會或小組於審核時需經機構至少 1 位外部專家提供意見後，始得進行。 |     |    |
|                                                             | 機構如使用犬、貓、非人類靈長類進行科學應用時，應將審核通過之該等動物實驗申請表影本列為監督報告之附件。              |     |    |
|                                                             | 任何例外情況需由照護委員會或小組予以明確定義及評估。                                       |     |    |
|                                                             | 依動物保護法規每半年實施內部查核一次。                                              |     |    |
| TYChen                                                      |                                                                  | 44  |    |

| ◆第 17 條 科學應用後，應立即檢視實驗動物之狀況，如其已失去部分肢體器官或仍持續承受痛苦，而足以影響其生存品質者，應立即以產生最少痛苦之方式宰殺之。<br>實驗動物經科學應用後，除有科學應用上之需要，應待其完全恢復生理功能後，始得再進行科學應用。 |                                        |     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----|----|
| 查核重點                                                                                                                          | 查核項目                                   | 不符合 | 其他 |
| 術後照護                                                                                                                          | 手術前需就手術計畫及成效進行完整評估。                    |     |    |
|                                                                                                                               | 術後動物需安置於乾淨、舒適並易於觀察與監測的場所，且需有醫療照護紀錄。    |     |    |
| 安樂死                                                                                                                           | 除非有科學或醫學理由，安樂死措施應符合國內動物保護法規所列之安樂死指導原則。 |     |    |
|                                                                                                                               | 獸醫師與實驗動物照護及使用委員會或小組規劃及核可安樂死方法。         |     |    |
| 重覆應用                                                                                                                          | 重覆多次存活性手術應經實驗動物照護及使用委員會核准。             |     |    |
|                                                                                                                               | 如要在單一動物個體進行重覆多次存活性手術，須事前評估對該動物福祉之影響。   |     |    |
| TYChen                                                                                                                        |                                        | 45  |    |

### 3. R-精緻化Refinement:降低動物緊迫/疼痛

## Good practice guide for blood sample 從動物身上採血

| Table 4. Limit volumes and recovery periods |                             |                                                 |                             | Table 5. Total blood volumes and recommended maximum blood sample volumes for species of given body weights |                   |           |          |          |          |
|---------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------|----------|----------|----------|
| Single sampling<br>(e.g. toxicity study)    |                             | Multiple sampling<br>(e.g. toxicokinetic study) |                             | Species (weight)                                                                                            | Blood volume (ml) | 7.5% (ml) | 10% (ml) | 15% (ml) | 20% (ml) |
| % Circulatory blood volume removed          | Approximate recovery period | % Circulatory blood volume removed in 24 h      | Approximate recovery period | Mouse (25 g)                                                                                                | 1.8               | 0.1       | 0.2      | 0.3      | 0.4      |
| 7.5%                                        | 1 week                      | 7.5%                                            | 1 week                      | Rat (250 g)                                                                                                 | 16                | 1.2       | 1.6      | 2.4      | 3.2      |
| 10%                                         | 2 weeks                     | 10–15%                                          | 2 weeks                     | Rabbit (4 kg)                                                                                               | 224               | 17        | 22       | 34       | 45       |
| 15%                                         | 4 weeks                     | 20%                                             | 3 weeks                     | Dog (10 kg)                                                                                                 | 850               | 64        | 85       | 127      | 170      |
|                                             |                             |                                                 |                             | Macaque (Rhesus) (5 kg)                                                                                     | 280               | 21        | 28       | 42       | 56       |
|                                             |                             |                                                 |                             | Macaque (Cynomolgus) (5 kg)                                                                                 | 325               | 24        | 32       | 49       | 65       |
|                                             |                             |                                                 |                             | Marmoset (350 g)                                                                                            | 25                | 2.0       | 2.5      | 3.5      | 5        |
|                                             |                             |                                                 |                             | Minipig (15 kg)                                                                                             | 975               | 73        | 98       | 146      | 195      |

從動物身上採血，請務必評估  
➤ 採血量、採血頻度

Copyright © 2001 John Wiley & Sons, Ltd.

### 3. R-精緻化Refinement:降低動物緊迫/疼痛

## Taking blood samples from laboratory animals

Blood sampling in:



TYChen

47

### 3. R-精緻化Refinement:降低動物緊迫/疼痛

## 不以死亡狀態作為(實驗)終止時機

讓研究人員在動物瀕死、衰竭死亡前，**即時對動物執行安樂死**，減低動物疼痛及痛苦之嚴重性，達到精緻化。

舉例說明: 28天重覆劑量**毒性試驗** (OECD 407)  
Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents

#### Observations (至少一天一次)

General clinical observations (臨床觀察) should be made at least once a day, preferably at the same time(s) each day and considering the peak period of anticipated effects after dosing.

The health condition of the animals should be recorded. At least twice daily, all animals are observed for morbidity and mortality.

當動物呈現瀕死時，至少一天觀察**二次**

TYChen

48

### 3. R-精緻化Refinement:降低動物緊迫/疼痛

#### What are Current Humane Endpoints in Safety Testing Guidelines (OECD, EPA)?

- ◆ Clinical signs of severe pain and distress
- ◆ Chronic studies:  
Clinical signs indicative of discomfort, pain, distress, or rapidly deteriorating condition.
- ◆ Moribund condition (瀕死狀態)
- ◆ Death is not a required endpoint for toxicity testing  
Biologics testing now allows for moribund euthanasia (瀕死安樂死) in most situations

TYChen

49

### 實驗動物之保護與福利:

- 好的實驗動物管理，才有準確、值得信賴的研究成果。
- 實驗動物人道管理核心為機構之IACUC
- IACUC之功能發揮在於3R原則的落實
- 年度監督報告品質代表IACUC之功能及成效
- 外部查核是監督機構落實實驗動物人道管理

TYChen

50

## 動物福祉評估

### ➤ Species-specific approaches

### ➤ Species Differences

- 群居
- 獨居
- 動物管理人員和研究人員的互動
- 動物行為
- 飼育環境及動物照護品質
- 環境豐富化物件

TYChen

51

## Non-specific clinical signs

- **Weight loss** (low body condition score)
- Inappetance
- Lethargy
- Dehydration
- Isolated
- **Hunched posture**
- **Ruffled fur coat**
- **Staining of fur coat**
- Change in skin, eye, mucus membrane color

TYChen

52

## Recognizing poor welfare

**Ferrets** with **poor welfare** exhibit **behavioural changes** or **physical signs** including:

- Loss of appetite
- Weight loss/loss of condition
- Drinking more or less than normal
- Lethargy/sleeping more than usual
- Unusual swellings
- Skin changes
- Alopecia or other change in hair coat
- Limping
- Unusual bleeding
- Sensitivity to touch
- Runny eyes or nose
- Unusual vocalisation



TYChen

53

## Take home message

### 實驗動物之保護與福利:

**IACUC申請書審核重點**

實驗動物為人類探討生命現象及醫藥科學而犧牲，因此無論在飼養、管理、環境、實驗過程之步驟，都應以人道精神、觀念與處理方式對待。

TYChen

54

## Take home message

### Roles for veterinarians

#### ➤ Biosecurity

- Avoid infection of animals and humans

#### ➤ Care, health and welfare of animals

- Clinical health, post mortems, medical records

#### ➤ Advice on experimental techniques

- Surgery and post operative care
- Anaesthesia, analgesia and euthanasia
- Humane end-points

#### ➤ Participate in ethical review processes

- Especially in relation to refinement

#### ➤ Inspection and project assessment & authorization

- Ideally qualified for both these functions

#### ➤ Training of scientists and animal care staff

- Research and husbandry procedures
- Environmental enrichment

TYChen

55

Third OIE Global Conference on Animal Welfare

## Take home message

# Occupational Health and Safety (OHS)

## Use of hazardous materials and provision of a safe working environment

十三、有無進行危險性實驗，如生物危險（含感染性物質、致痛藥物）、放射線及化學危險（含毒物）實驗？ ☐ 無 ☐ 有

如有，請填寫下列事項：

（一）實驗之危險性屬於 ☐ 生物危險 ☐ 放射線 ☐ 毒性化學危險

1、進行危險物品實驗施用之方法、途徑及場所：

2、針對實驗人員、實驗動物以及飼養環境所採行之保護措施：

3、實驗廢棄物與屍體之處理方式：

（二）如屬生物危險實驗，請陳述：

是否有生物安全委員會之核准資料： ☐ 無 ☐ 有

（三）如屬放射線或毒性化學危險實驗，請說明本案向主管機關之申請狀況：

（放射線物質實驗須經行政院原子能委員會認可；毒性化學實驗須經行政院環境保護署認可。）

☐ 尚未申請。

☐ 已申請，審核中。

☐ 通過認可。

56

### Take home message

## Health Hazards in Animal Research

- Will and personnel be exposed to health hazards?
- What are the health hazards?
- Are the risks minimized?
- Are personnel adequately protected?

TYChen

57

## Case Study

TYChen

58

More Resource



2020 年

實驗動物科學(基礎篇)



中華實驗動物學會 主編  
行政院農業委員會 補助

TYChen



2020 年

實驗動物科學(技術篇)



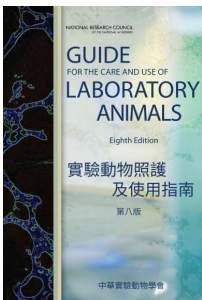
中華實驗動物學會 主編  
行政院農業委員會 補助

59

More Resource

## Guide for the Care and Use of Laboratory Animals

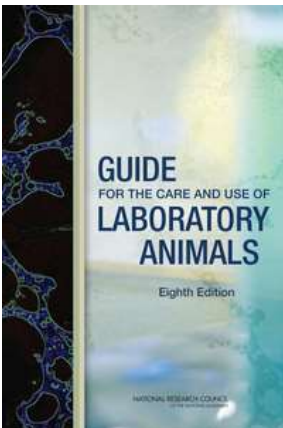
Eighth Edition



FRENCH

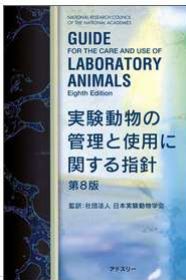
JAPANESE

CHINESE



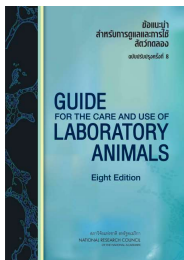
SPANISH

ENGLISH



KOREAN

THAI



GERMAN



TYChen

More Resource



National Centre  
for the Replacement  
Refinement & Reduction  
of Animals in Research

<http://www.nc3rs.org.uk>



Good Resources!!

Housing and husbandry



Refining the housing and husbandry of common laboratory animal species.

Procedures with care



Online tutorials and guidance to support the adoption of best practice for commonly used procedures in animal research.

Anaesthesia e-learning resource: NEW!



E-learning resource to ensure best practice in anaesthesia for minor procedures.

Animals in drug discovery and development



Applying the 3Rs across the drug discovery and development pipeline.

Blood sampling



Refining blood sampling from laboratory animals - advice on technique, route and volumes.

TYChen

61

以上報告  
敬請指教



TYChen

62