



Replacement · Reduction · Refinement

大會手冊



NAR Labs 國家實驗研究院  
國家實驗動物中心  
National Laboratory Animal Center



Toxicology Society of Taiwan  
社團法人台灣毒物學學會



中華實驗動物學會  
Chinese Taipei Society of Laboratory Animal Science



台灣動物  
社會研究會  
Environment &  
Animal Society  
of Taiwan





## 2021 Nov. 20 國內動物實驗替代現況與挑戰

Replacement · Reduction · Refinement

09:10-09:20 開幕致詞

09:20-10:20 The NIH Microphysiological Systems program:  
In Vitro 3D Models for Safety and Efficacy Studies  
美國 NIH 微生理系統計畫：體外 3D 模式應用於安全性與功效性測試

Danilo A. Tagle, Ph.D

### 休息時間

10:40-11:20 座談：MPS 應用在生醫研究的潛力與挑戰  
The potential and challenge of MPS in bio-medical research

11:20-12:00 體外 3D 細胞培養在動物實驗替代方法之應用  
Patient-Derived 3D Cell Culture as An Effective Ex-Vivo Model

張瑛芝 研究員

### 午餐時間

13:30-14:00 台灣的第一步：  
我國推動 3Rs 替代方法的機會與挑戰  
Taiwan's First step - Challenges and Opportunities  
for Promoting 3Rs Alternatives in Taiwan

秦咸靜 主任

14:00-14:20 國內替代技術之發展與市場評析  
The Development and Market Analysis of  
Replacement Technologies in Taiwan

游智勝 副研究員

14:20-14:40 目的事業主管機關之政策與法規調適  
Policy and Regulation Adjustments for  
Corresponding Regulators

賴政分 秘書長

14:40-15:00 產、學、教育界現況與挑戰  
Current Situation and Challenges in the Industry,  
Academia, and Education

戴元基 理事長

15:00-15:30 動物試驗品質與動物福祉的調合  
Coordination of Animal Testing Quality and Animal Welfare

陳燕輝 理事

### 休息時間

15:40-16:00 動物試驗與實驗技術之替代模式的推動  
Promotion of Alternative Models of Animal Testing and Experiments

陳炯東 研究員

16:00-16:20 我國替代技術的研發與困境  
(工研院仿生皮膚組織於替代性動物試驗之研發)  
Development and Difficulties of the Alternative Technologies  
in Taiwan (ITRI's In-Vitro Skin for Testing)

陳婉昕 博士

16:20-16:50 我國現階段電腦模擬技術配合動物減量的替代模式  
The Current Stage of Computer Simulation Technology for  
Animal Reduction Alternative Model in Taiwan

陳筱苓 博士





2021/Nov. 21 動物實驗替代技術的發展與應用

Replacement · Reduction · Refinement

09:00-09:20	類器官培養平台於現代轉譯醫學研究之開發與應用 Development and Application of Organoid Platform for Translational Medicine Research	許素菁 副研究員
09:20-09:40	應用於國際規範之替代方法追蹤系統 Systematic Tracking on International Regulated Alternatives	鄭獻仁 博士
09:40-10:00	動物試驗 3Rs 在毒性測試上的實際應用 Practical Application of the 3Rs in Toxicity Testing	劉宗榮 教授
10:00-10:20	OECD 非動物性眼睛及皮膚安全性之綜合測試策略 (IATA) 及測試規範 (TG) OECD' s Integrated Approach to Testing and Assessment (IATA) and Test Guideline (TG)	林嬪嬪 研究員
休息時間		
10:40-11:00	致突變性與基因毒性：體外試驗的能與不能 Mutagenicity and Genotoxicity : The Can and Can' t of In Vitro Toxicity Test	李志恒 教授
11:00-11:20	OECD 脊椎動物生態毒理替代測試：法規的適用性及科學的合理性評估 OECD' s Alternative Ecotoxicity Testing of Vertebrate: Applicability of the Regulations and Reasonableness Assessment of Science	王應然 特聘教授
11:20-11:40	電腦預測模式於化合物毒性分析之應用 Application of Computer Prediction Model for Compound Toxicity Analysis	童俊維 研究員
11:40-12:00	結合高通量分析與計算暴露體學提供化學物質優先評估清單：以食品中內分泌干擾農藥為例 Combining High-throughput Analysis with Computational Exposome to Provide a Prioritized Evaluation List of Chemical Substances: A Case Study of Endocrine-active Pesticides in Food Crops	羅宇軒 助理教授

午餐時間

13:00-15:00 綜合交流





## ■ Danilo A. Tagle, Ph.D

Associate Director for Special Initiatives,  
Office of the Director, National Center for  
Advancing Translational Sciences (NCATS),  
National Institutes of Health (NIH)

Danilo Tagle is currently Associate Director for Special Initiatives in the Office of the Director at the National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS) at the National Institutes of Health (NIH) where he coordinates efforts towards developing microphysiological systems or organs on chips. He also coordinates efforts on 3D bioprinting for drug discovery and development, on automated chemistry, on the use of electronic nose technology for disease diagnosis, and the clinical utility of secreted RNA in exosomes for biomarker and therapy development.

Prior to joining NCATS in 2012, Dan was a program director for neurogenetics at the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS, NIH), where he was involved in developing programs concerning genomics-based approaches for basic and translational research in inherited brain disorders.

Prior to joining NINDS in 2001, Dan was an investigator and section head of molecular neurogenetics at the National Human Genome Research Institute (NHGRI, NIH) and has been involved in the highly collaborative effort toward the positional cloning of genes for Huntington's disease, ataxia-telangiectasia and Niemann-Pick disease type C. He has served on numerous committees, advisory boards, and editorial boards. Dan obtained his Ph.D. in molecular biology and genetics from Wayne State University School of Medicine in 1990.

He was an NIH National Research Service Award postdoctoral fellow in human genetics at the University of Michigan. Dan has authored many scientific publications and has garnered numerous awards, including more recently the Roscoe O. Brady Award for Innovation and Accomplishment, and the Henry J. Heimlich Award for Innovative Medicine.

Danilo Tagle 博士目前在美國國家衛生研究院 (NIH)，國家新穎轉譯科學中心 (NCATS)，擔任專案計畫副主任，整合微生理系統或器官晶片的發展工作，也整合 3D 生物列印於藥物研發的應用、全自動化學反應研究、電子鼻技術應用於疾病診斷、以及胞外體RNA在臨床應用於生物標記及治療。

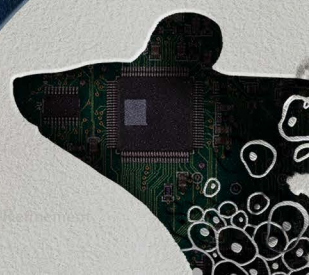
在 2012 年加入 NCATS 之前，Dan 是美國國家神經疾病和中風研究所 (NINDS, NIH) 的神經遺傳學計畫主任，他參與基因體學應用於遺傳性腦疾病的基礎和轉譯之研發。

在 2001 年加入 NINDS 之前，Dan 是國家人類基因組研究所 (NHGRI, NIH) 分子神經遺傳學的研究員和部門主管，並高度協調亨丁頓舞蹈症 (Huntington's disease)、共毛細血管擴張性運動失調 (ataxia telangiectasia) 和尼曼匹克症 C 型 (Niemann-Pick disease C type) 等疾病的基因選殖研究工作。

他曾在多個委員會、諮詢委員會和編輯委員會服務。1990 年，Dan 在韋恩州立大學醫學院獲得分子生物學和遺傳學博士學位，然後獲得 NIH 獎助在密西根大學進行人類遺傳學博士後研究。Dan 發表許多科學著作並獲獎無數，例如近期獲得 Roscoe O. Brady 創新與成就獎，及 Henry J. Heimlich 創新醫學獎。



Replacement · Reduction · Refinement





## The NIH Microphysiological Systems program : In Vitro 3D Models for Safety and Efficacy Studies

美國國家衛生研究院 NIH 微生理系統計畫：體外 3D 模式應用於安全性與功效性研究

Approximately 30% of drugs have failed in human clinical trials due to adverse reactions despite promising pre-clinical studies, and another 60% fail due to lack of efficacy.

A number of these failures can be attributed to poor predictability of human response from animal and 2D in vitro models currently being used in drug development.

To address these challenges in drug development, the NIH Tissue Chips or Microphysiological Systems (MPS) program is developing alternative innovative approaches for more predictive readouts of toxicity or efficacy of candidate drugs.

Tissue chips are bioengineered 3D microfluidic platforms utilizing chip technology and human-derived cells and tissues that are intended to mimic tissue cytoarchitecture and functional units of human organs and systems. In addition to drug development, these microfabricated devices are useful for modeling human diseases, and for studies in precision medicine and environment exposures.

Presentation will elaborate in the development and utility of MPS systems and in the partnerships with various stakeholders for its implementation.

新藥開發過程中，儘管臨床前試驗結果似乎很有希望，仍約有 30% 的候選藥物在人體臨床試驗時，由於不良反應而失敗，另有 60% 的候選藥物則因缺乏功效而失敗。不少失敗的原因是目前藥物研發時廣為使用的動物實驗與 2D 體外模式，無法精確預測對人類身體反應。

為因應此一藥物研發的挑戰，美國國家衛生研究院 NIH 進行組織晶片或微生理系統計畫，發展創新替代方法，以便更能預測出候選藥物的毒性或功效。

組織晶片是生物工程的 3D 微流體平台，應用晶片技術和源於人類的細胞與組織，以模擬人類器官和生理系統的組織細胞結構與功能單位。除了應用於藥物研發，這些微型裝置，對於人類疾病的模式化、精準醫療與環境暴露的研究，也非常有用。

本演講也將說明微生理系統的發展與用途，並且介紹共同促成的各方夥伴。







## 張瑛芝 研究員

Dr. Chang, Ying-Chih, Investigator

在台灣大學獲得學士學位後，於美國史丹佛大學化學工程系獲得博士學位，現任於中央研究院基因體研究中心，並為國研院動物中心合聘研究員；亦為美國史丹佛大學化學工程系及精準健康暨整合診斷中心兼任教授。

專長與研究興趣包含了分子設計、生物奈米材料、細胞組織工程、再生醫學、診斷技術及個人化醫療。同時建立了一個包括生物學家、腫瘤學家、免疫學家、生物資訊學家和人工智能科學家在內的研發團隊，以開發最先進的設備和分析能力來應對臨床挑戰，例如解決癌症和組織異質性的單細胞技術、控制幹細胞應用於再生醫學的細胞譜系、應用於癌症診斷和細胞治療的液態生物檢體技術，以及新藥研發和精準醫療的 3D 細胞培養。

### 主題

## 體外 3D 細胞培養在動物實驗替代方法之應用

Patient-Derived 3D Cell Culture as An Effective Ex-Vivo Model

近年來隨著個人化醫療 (Personalized Medicine) 成為全球化趨勢，研究人員均積極尋求除了傳統的 2D 細胞培養與動物實驗之外，足以降低研發成本，提升研發成果經濟效益的技術。3D 立體細胞培養已逐漸被證實扮演著關鍵性的角色。

我們的實驗室透過奈米生醫材料與微結構製程的結合，發展出一系列的生物物理微環境。本演講中我會討論如何利用這些可調控的微環境，進而控制細胞生長路徑、增生速率、基因表達，並可控制二維至三維，乃至類器官的生成。我們可在兩週的培養時間有效擴增來自大腸直腸癌、乳癌、泌尿道癌、肺癌、頭頸癌、胃癌等的血液循環腫瘤細胞或組織切片，且進行後續分子分析、儲存及臨床藥物即時篩選。臨床實驗結果顯示，我們的 3D 腫瘤細胞模型對有效化療藥物之預測準確率可高達 94% (n= 42)。

我們的結果驗證個人化 3D 細胞培養為有效且精準的體外腫瘤模型。相較於動物腫瘤模型，具有快速、成本低廉及高成功率的優勢，並且可降低甚至取代動物使用，符合動物實驗 3R 原則（替代、減量、精緻化）。創新的 3D 細胞培養將為醫療技術的精進開啟新的頁章。



Replacement · Reduction · Refinement





## 秦咸靜 主任

Hsian-Jean Chin, D.V.M. Ph.D. Director General

康乃狄克大學遺傳學和發育生物學博士，同時具備獸醫師資格，曾服務於中央研究院分子生物學研究所及進階生物科技的基因轉殖核心設施，現為國研院動物中心主任。

研究興趣為開發多元基因改造疾病動物模式，主要針對骨質疏鬆症、自閉症、腎臟疾病等人類遺傳疾病，產製條件式基因剔除小鼠模式，進行後續分析，並建立胚胎銀行及數據庫。

### 主題

## 台灣的第一步：我國推動 3Rs 替代方法的機會與挑戰

Taiwan's First step - Challenges and Opportunities for Promoting 3Rs Alternatives in Taiwan

我國動物實驗替代方案在國際趨勢推動及國內跨部會共同合作之下，已有階段性的推動成果，各部會涉及動物實驗相關法規，皆已陸續參酌導入國際規範，或啟動非活體替代方法之研究與測試。若要持續推動及擴大替代試驗能量，需要成立一個跨部會協作機制，作為國內產官學研之間的橋樑，整合資源與資訊，將國際間接受的替代測試方法進行驗證，並建立動物試驗替代測試量能、培育專業人才與建置合格實驗室，並與國際驗證機構交流合作，協助國內持續接受新興替代測試方法，導入國際最新技術與觀念。

動物實驗替代方案之推動可分為三個面向。第一部分為技術產業面，必須鼓勵學界有目標的發展替代技術，才能夠將成果商品化並往業界推展。第二部分為法規政策面，各部會應能將科研成果調和為政策或法規，讓業界依循，提高科研成果的商業運用及價值，形成產業投入之誘因。第三部分為執行推動面，主要聚焦教育、推廣與國際合作，才有機會讓未來的學研團隊了解替代體系扮演的角色，同時讓台灣在國際社群之中扮演重要角色，以建立新形態的產研價值鏈。國研院動物中心預計在 2022 年啟動動物實驗 3R 推動計畫，期能在動物實驗取代、減量及精緻化的核心價值上，輔助國內學研團隊做「好」的動物實驗，同時協助學研團隊發展更符合人類臨床需求的離體測試系統，減少不必要的動物犧牲，希望能藉由此平台，優化動物實驗品質、推動替代技術發展、培育專業人才，讓台灣在實驗動物科學與福祉上，維持國際水準，在精準醫療測試體系上，更具國際競爭力。



Replacement · Reduction · Refinement





## 游智勝 副研究員

Dr. Chi-Sheng, Yu, Associate Investigator

畢業於國立清華大學工程與系統科學系，專長為醫療器材系統整合開發、微機電技製程技術，微流體晶片系統，積層製造技術與應用，目前任職於國家實驗研究院儀器科技研究中心，自 104 年開始於竹北新竹生醫園區，結合國研院各中心之能量，建構國際化之一站式醫材產品開發服務平台，協助新創團隊從創意到產品以及取得醫材產品之上市許可證，其平台之服務能量包括產品試製、產品規格制定、安全及效能驗證、臨床前試驗與產品上市等關鍵階段所需能量。此平台成功地協助產業聚落的形成，不僅減少了新創團隊在產品開發階段的高度風險，更加速了國內新創隊取得國際認證，目前已成功地協助了數十家之新創公司取得美國 FDA 510k、歐盟的 CE 及台灣的上市許可證。

### 主題

## 國內替代技術之發展與市場評析

The Development and Market Analysis of Replacement Technologies in Taiwan

本次將從產品開發流程的角度，介紹新穎的替代性技術及國際法規之要求，及新穎的替性技術之市場趨勢及產業應用。新穎的替代性技術，不僅以科學的技術來替代動物實驗的數據，更具備了驗證時程快、高精確度及重複性等優勢，加速了精準醫療產業發展及藥物疫苗等之產品開發，另外更有效地減少了相關的動物試驗數量，符合 3R 的精神。

美國食品藥物管理局 (U.S. Food and Drug Administration, FDA) 於 2021 年提出了新穎的替代性方案 (Advancing new alternative methodologies at FDA)，因在動物試驗中，不僅成本高且耗時，更重要的是在動物的試驗中，不一定能檢驗出在人體中才會產生的毒性或遺傳差異的毒性作用，因此期能以微流體技術為基礎之器官晶片、3D 列印類器官及模擬 (In silico) 的方法，來解決產品開發時的早期毒性辨識、功效及疾病敏度，保護患者及給有需要的患者更快的新治療及降低開發成本。

另外在體外毒性測試的規範中，經濟合作暨發展組織 (Organization for Economic Cooperation and Development, OECD) 也提供了在皮膚刺激、皮膚腐蝕及皮膚吸收穿透性，及重建 3D 人類組織模型的許多試驗規範。為能規範體外試驗之替代性動物試驗，所產生的數據及試驗方法和條件，符合相關的規定，用以確保所得的數據具備品質要求且可重複性，用於評估人類安全的品質監管及開發用途和實施，減少細胞和組織所衍生不確定性，相關的規範除了須符合 GCCP 以及 GLP 之外，目前也提出體外試驗優良操作規範 (Good In vitro Method Practices, GIVIMP) 做為參考。



Replacement · Reduction · Refinement





## 賴政分 秘書長

Dr. Cheng-Fen Lai, Attending Veterinarian

台灣大學獸醫學所碩士，任職基隆長庚紀念醫院實驗動物中心獸醫師，目前擔任中華實驗動物學會秘書長 AAALAC International Council member，行政院農委會「動物科學應用機構監督查核計畫」查核小組成員及「實驗動物照護及使用指引」編輯委員。研究興趣為實驗動物照護、飼養及管理，IACUC 功能與職責，動物福祉。

### 主題

## 目的事業主管機關之政策與法規調適

Policy and Regulation Adjustments for Corresponding Regulators

中華實驗動物學會多年來承接行政院農業委員會計畫，包含「實驗動物福祉與動物測試替代研析計畫」及 109-112 年中綱計畫之「強化動物替代試驗品質及管理計畫」，主要協助國內實驗動物主管機關進行動物科學應用機構之盤點，研究產品上市前動物測試替代方法，參考歐美各國替代動物測試替代方法發展，進行國內法規盤點及參考國際已認證之替代方案，協助接軌國際之 3Rs 觀念並落實之。

我國動物替代技術能量約處於第一階段中期，各主管機關已認知動物測試替代意識，且鼓勵採用替代方案，國內實驗室逐漸累積替代技術量能。可建立第一階段之動物實驗替代研發推廣共識平台，並以皮膚腐蝕和刺激性、皮膚敏感性、光毒性、眼睛刺激性、致癌性試驗、熱原試驗為我國優先導入或推廣的動物測試替代方案。動物替代測試方法發展不易，須長期舉行研討會與教育訓練，不斷凝聚共識方能有所進展。

目標為利用跨部會計畫，建立主管機關合作平台，規劃多年期目標及路徑；接受國際驗證之替代測試方法並修訂相關法規免除不必要之動物實驗；除落實替代之原則外，加強教育訓練與鼓勵研究人員及動物實驗從業人員提升知能，強化減量與精緻化原則並落實之。



Replacement · Reduction · Refinement





## 戴元基 理事長

Dr. Yuan-Ji Day, Director, Pain Management Service

### 經歷：

國防醫學院醫學系及藥理研究所  
美國維吉尼亞大學生理系碩 博士  
美國維吉尼亞大學心臟研究中心 博士後研究員  
國防醫學院醫學系 兼任教授  
慈濟大學醫學系麻醉學科 教授主任  
花蓮慈濟醫學中心麻醉部教授部 主任  
長庚大學臨床研究所 教授  
林口長庚紀念醫院醫學研究部 副部長  
林口長庚紀念醫院麻醉部實驗麻醉科 主任  
國際實驗動物管理評鑑認證協會認證 理事委員

### 專長：

神經麻醉、疼痛控制、創傷麻醉、婦幼麻醉

### 專科證照：

麻醉專科醫師、急救加護學會重症組專科醫師、疼痛醫學會專科醫師

目前擔任中華實驗動物學會理事長

## 主題

## 產、學、教育界現況與挑戰

Current Situation and Challenges in the Industry, Academia, and Education

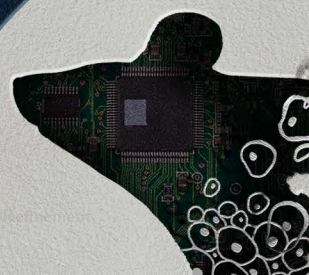
目前審視國際上參與國際替代試驗方法合作組織 (International Cooperation on Alternative Test Methods, ICATM) 合作夥伴，除了加拿大是由一個動物保護團體募資成立外，其他如歐盟、美國、日本、韓國、大陸、巴西等國家皆是由上而下，由國家行政部門出資建立，以利相關法規主管機關進行替代方法採納與發展。我國目前仍屬於發展前期，動物科學應用主管機關行政院農業委員會建構四年期 (2020-2024 年) 的中綱計畫「建構生醫產業動物替代體系及開發關鍵技術」計畫，補助中華實驗動物學會研析國際上之經驗，利用專家會議討論符合我國現階段之架構及未來發展方向，發展動物替代試驗方案審查及試驗標準作業程序。同時，我國也在上述中綱計畫，由國家衛生研究院林嬪嬪博士團隊執行子計畫，於 2020 年成功參與 ICATM 會議，成為觀察員國家，接軌國際。

對各部會監管機關而言，合理的監管決策並保持公眾信任的關鍵包括 (1). 高質量的數據；(2). 徹底、公正、透明的科學審查程序；(3). 對於證明安全性和評估風險的工具充滿信心。監管機關必須能夠評估該系列測試 (性能標準) 的適用性、限制、相關性、可靠性、可重複性和靈敏度，以確認該系列測試已經過適當的驗證與合格。為快速接軌國際，最好的方法就是與歐盟參考實驗室替代方法確效中心的技術與方法連結，應用其符合經濟合作暨發展組織 (Organization for Economic Cooperation and Development, OECD) 發布的測試規範為主要依據，並結合國際上各國研發、整合的新途徑方法 (New Approach. Methodologies, NAMs) 等，作為進行後續研發之基礎。

目前我國動物試驗替代發展仍屬第一階段中期，各主管機關已認知動物試驗替代意識，且鼓勵採用替代方案，國內實驗室亦逐漸累積替代技術量能，因此，現階段雖然無法建立如歐盟替代方法確效中心 (The European Union Reference Laboratory for alternatives to animal testing, EURL-ECVAM) 驗證過程的四個關鍵步驟，但仍可先以簡化的驗證流程，建立其審議架構，最大限度地提高效率，同時保持高水平的試驗品質和嚴謹度，以協助主管機關優先導入動物測試替代方法的接受度，並提供我國替代方法開發、推動之產業路徑。



Replacement · Reduction · Refinement







**陳燕輝 理事**

Yen-Hui Chen, DVM, Dr.med.vet.

**現職：**

中央研究院生物醫學科學研究所實驗動物中心 主任

中華實驗動物學會 理事

執業獸醫師

**學歷：**

德國慕尼黑大學獸醫學博士, 國立中興大學獸醫學 碩士、學士

**經歷：**

行政院農委會「動物科學應用機構監督查核計畫」查核小組委員

中華實驗動物學會 秘書長

行政院農委會「實驗動物照護及使用指引」編輯委員

**研究興趣：**

實驗動物學、實驗動物病理、超音波影像學、心血管疾病動物模型

**主題**

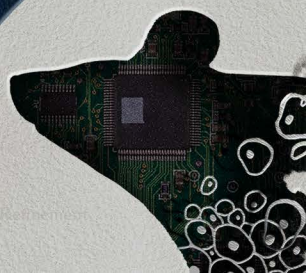
**動物試驗品質與動物福祉的調合**

Coordination of Animal Testing Quality and Animal Welfare

近年來，國內在多方努力以及主管機關的支持下，推動動物試驗替代發展已成為趨勢。然而在推動替代的過程中，如何兼顧動物試驗品質與動物福祉是相當重要的課題。中華實驗動物學會在「產品上市前動物測試替代方法研究報告」中進行國內產品上市前動物測試相關之法規盤點（包括藥品、健康食品、化學品、化粧品、醫療器材、動物用藥及疫苗、農藥等），以尋找實驗動物替代方法之良好實踐方案，促進動物福祉技術發展並與國際接軌，減少生醫產業貿易之技術壁壘。除了法規盤點的結果，也提供各產品相關及 3R 建議，可供各界參考。



Replacement · Reduction · Refinement







## 陳炯東 研究員

Dr. Chiung-Tong, Chen, Investigator

現任國衛院生技與藥物研究所研究員，在美國俄亥俄州立大學藥學院取得生物藥劑與藥物化學博士，後於東田納西州立大學藥理研究所進行博士後研究，回台在國衛院設立動物藥理活性評估實驗室與藥物動力研究實驗室。迄今已有 22 年以上新藥研發經驗，期間參與 14 項候選發展藥物研究、5 項新藥人體臨床試驗 (Investigational New Drug, IND) 申請並通過、以及 3 項人體一期臨床試驗之執行，為 153 篇科學期刊 (peerreviewed) 論文之共同作者，h-index=43，29 篇國內外專利的共同發明人，已有數項技轉，個人網頁：<http://ibpr.nhri.org.tw/zhtw/index.php/chiungdong-chen/>

獲選為美國俄亥俄州立大學藥學院與中國醫藥大學藥學院優秀校友。與同事齊獲數個與新藥研發的獎項。

曾任：國衛院實驗動物中心主任 (2005-2009)

中華實驗動物學會理事 / 副理事長 (2004-2015)；理事長 (2016-2019)。

### 主題

## 動物試驗與實驗技術之替代模式的推動

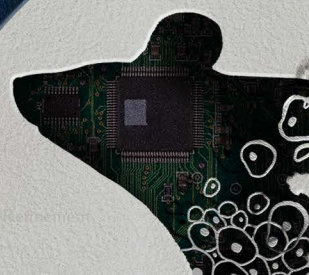
Promotion of Alternative Models of Animal Testing and Experiments

動物之科學應用的 3Rs (取代 Replacement, 減量 Reduction, 精緻化 Refinement) 原則雖然已經被提出來 (1959 年迄今) 超過到 60 年，經過了很多的努力，已經有越來越多國際間之政府、學界與民間的認同，進而積極推廣 3Rs 的原則以及推動 3Rs 的執行。替代 (Alternatives) 的精神可以分別落實在 3Rs 的每單一個 R 上，各有執行面的難度，尤其是針對取代 (Replacement) 的替代方法 (Alternative Methods) 之落實的難度最高，這也一直是國際各界共同努力的重點之一。

從 1998 年公告動物保護法實施迄今，農委會對 3Rs 的推動沒有停過，陸續公佈相關的法條 (要點 / 細則 / 辦法)、規範、指 (南) 引、以及動物實驗科學 (基礎篇與技術篇) 教科書等，並實施每年的實驗動物科學應用機構的設施查核，中華實驗動物學會長久以來也以學術與專業管理經驗協助政府在法規與執行面的周延化。學會對於推廣 3Rs 原則也從未停過，特別針對精緻化 (Refinement)，持續提供專業知識、設施管理經驗、以及實驗設計與技術操作等專業課程，應用於實驗動物照護及使用委員會 (IACUC) 委員、獸醫師、外部委員、動保人員、以及研究 (含外籍) 人員等的教育訓練。學會近年來亦協助農委會舉辦與動物試驗替代相關的研討會，匯整國內實驗動物於科學應用之狀況，並收集國內外動物試驗的替代方法，提供逐步引進國際間已認可與正在研發中的動物試驗替代方法 (含驗證機制) 之規劃，提倡新穎動物試驗替代方法之研發，最終鏈結這些動物試驗替代方法至產業化與政策落實。期望能按規劃所行，以逐步達到完全取代 (Replace) 動物於特定實驗之使用。



Replacement · Reduction · Refinement







陳婉昕 博士

Dr. Wann-Hsin Chen

中研院與國防醫學院合辦生命科學研究所博士，現任工業技術研究院（工研院）生醫與醫材研究所（生醫所）專案副組長。為台灣幹細胞學會與台灣細胞醫療協會發起人／理事／監事，曾任 TFDA 再生醫療諮議小組委員。專長為細胞分子生物學，研究領域包括幹細胞（hESC, iPSC, MSC）、細胞治療、組織工程、仿生皮膚組織、替代性動物試驗之技術與產品之研發。除期刊論文發表外，並擁有多個專利。任職於工研院之研發成果積極落實於產業界與臨床應用，包括依據衛福部「人類細胞治療製劑臨床試驗申請作業及審查基準」開發幹細胞治療產品獲 TFDA 核可進行臨床試驗，依據 OECD 規範與基準開發工研院之仿生表皮組織 EpiTRI、應用於皮膚刺激性與腐蝕性之測試方法以及國際驗證。

## 主題

### 我國替代技術的研發與困境（工研院仿生皮膚組織於替代性動物試驗之研發）

Development and Difficulties of the Alternative Technologies in Taiwan (ITRI's In-Vitro Skin for Testing)

為使台灣化粧品產業自主開發之新原料、配方產品能銷售歐盟等禁用動物試驗之國家，工研院生醫所依據 OECD 規範與基準開發仿生表皮組織 EpiTRI，此表皮組織具有正常人表皮的組織型態與屏障功能，品質與功能測試符合 OECD 標準，並依據 OECD431 與 439，開發應用於皮膚腐蝕性與刺激性測試之方法，以 20 或 30 個化學標準品測試反應符合標準，而後組成國際驗證團隊，依照 OECD GD220，進行國際驗證，刺激性試驗以 20 個化學標準品；腐蝕性試驗以 30 個化學標準品，於跨國 4 個實驗室進行二階段之盲樣測試，結果如下表一、二所示，符合 OECD 標準，並發表期刊論文 Toxicology In Vitro 2021 Sep;75:105197。

表一、EpiTRI 刺激性試驗之國際驗證結果

	Specificity	Sensitivity	Accuracy
OECD439	≥ 70%	≥ 80%	≥ 75%
EpiTRI-SIT	70%	96%	82.5%

表二、EpiTRI 腐蝕性試驗之國際驗證結果

	Specificity	Sensitivity	Accuracy
OECD431	≥ 70%	≥ 95%	≥ 82.5%
EpiTRI-SCT	70%	100%	90%

因為台灣非歐盟會員國，遇到送件至 OECD 取得認可之瓶頸，期待可透過友邦或經由國內相關主管機構，取得法規認可，使 EpiTRI 成為有法規單位認可之體外皮膚刺激性與腐蝕性測試產品。



Replacement · Reduction · Refinement





陳筱苓 博士

Dr. Charlene Chen

美國杜蘭大學毒理學博士，現任昌達生化科技公司 (QPS-TW) 副總經理。為中華實驗動物學會理事、臺北市智慧健康促進協會監事、疫苗產業發展協會理事。曾任國研院科技政策研究與資訊中心指導業師、生醫產業創新創業人才培育課程 108 年度、109 年度授課教師、藥物商業化中心委員。受邀多場國內外會議演講，主題包括藥物 (小分子、生物製劑、植物藥、505B2)、健康食品及醫療器材。並於國立臺灣大學 (醫學院、藥學專業學院、生物技術研究中心)、國立陽明大學、台北醫學大學、中央研究院轉譯醫學課程擔任教學。專長為毒理學、藥物動力學及藥效學、藥理學 (包括安全藥理學)、免疫學、功效模型和許多治療領域的生體可用率之臨床前開發：抗癌、抗感染 / 抗微生物、自體免疫 / 免疫相關疾病、神經退化、抗發炎和疫苗相關藥物開發，化妝品 / 化學品材料和產品的安全性評估經驗，基於健康的暴露限值 / 藥物職業接觸限值 (PDE/OEL) 建立和風險評估，優良實驗室操作規範 (GLP)。

## 主題

### 我國現階段電腦模擬技術配合動物減量的替代模式

The Current Stage of Computer Simulation Technology for Animal Reduction Alternative Model in Taiwan

EMA set a guideline for the different medicinal products produced in shared facilities for the potential of cross contamination. Management of these contaminant should be considered for the safety of population.

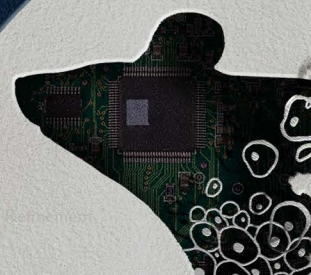
The derivation of a safe threshold value should be set by identifying the risks, which can be derived from be the result of a structured scientific evaluation of all available pharmacological and toxicological data including both non-clinical and clinical data.

ICH M7 (R1) (2017) also describes a hazard assessment process for impurities presented in a drug substance or product. Under the lack of the adequate experimental mutagenicity and/or carcinogenicity results, a structure-based computational toxicology or (Q) SAR analysis may be used as a test to predict DNA reactive (mutagenic) potential.

This talk is to discuss the application of computational method in the drug discovery or in setting health limit for manufacture of medicinal products.



Replacement · Reduction · Refinement







許素菁 副研究員

Dr. Shu-Ching Hsu, Associate Investigator

2000 年自國立台灣大學醫學院微生物學研究所（主修免疫學）以 p38 基因轉殖小鼠進行 T 細胞發育的研究獲得博士學位。2002 年獲得教育部公費留學補助前往美國路易斯安那州杜蘭大學基因治療中心參與人類間質幹細胞培養 / 分化以及免疫調節作用之細胞治療試驗相關研究。

返國後在國家衛生研究院感染症與疫苗研究所負責新型人類疾病試驗模式與擬人小鼠平台建立與優化系統的工作，目前致力於探討利用細胞再生機制在代謝與感染疾病控制以及相關疾病新型治療策略之開發。

## 主題

### 類器官培養平台於現代轉譯醫學研究之開發與應用

Development and Application of Organoid Platform for Translational Medicine Research

現今藥物與疫苗的開發除了耗費鉅額的費用之外，如何從研究標的之選題，產品安全性 / 有效性的驗證以及臨床試驗與上市申請…等流程中降低研發與確效所需之時間並有效率提升產品成功上市的效益值，乃是轉譯醫學現代化發展與應用上的挑戰。開發更切進人類發育與疾病相關的試驗模式乃是至為關鍵的要素。

類器官乃是自含有再生與分化能力幹細胞的正常或腫瘤組織所衍生之能於體外培養並呈現該組織器官或腫瘤類似功能系統表達之微型活體結構。立體培養而成的類器官結構除具有比 2D 培養的細胞株更接近正常生理的細胞組成與細胞活動特性之外，類器官組織也展現絕佳的基因組表現穩定能力；與實驗動物相比，類人類器官衍生系統保有分析系統的複雜性與有效性但卻能降低實驗複雜度而提高試驗的穩定性，足以作為體外模擬人類系統發育與疾病過程並提供能即時造影觀察的新型研究利器。

本報告將就類器官平台開發在高通量藥物篩選與人類疾病新型治療上的使用發展進行系統性的整理與分享，期能未來在醫學研究與生醫產業發展上有更廣泛且有效的應用。



Replacement · Reduction · Refinement





鄭獻仁 博士

Dr. Hsien-Jen Cheng

於成功大學基醫所(主修病毒、免疫與細胞生物)取得博士學位後，接續在國衛院醫工奈米所與環醫所擔任博士後研究員，以及台灣生醫品保協會之計畫專案經理暨研究人員，參與環保署化學局、衛服部、產學合作之毒理測試評估、食品安全等相關計畫之執行工作。

現為國衛院環醫所計畫博士後研究員以及中央大學生科系兼任助理教授。主要執行農委會替代方法相關計畫，導入與評估國際認證之測試策略與替代方法，建立台灣非動物性替代方法資訊網(<http://nehrc.nhri.org.tw/taat/index.php>)。

## 主題

### 應用於國際規範之替代方法追蹤系統

Systematic Tracking on International Regulated Alternatives

歐盟參考實驗室－歐洲替代方法驗證中心(EURL ECVAM)與國際替代測試方法合作組織(International Cooperation on Alternative Testing Methods, ICATM)合作推出「TSAR替代方法驗證進度追蹤系統」(Tracking System of Alternative Research towards Regulatory acceptance)，是為了傳播與展示 ICATM 之會員國(歐盟 EURL ECVAM、加拿大衛生部、美國 ICCVAM/NICEATM、日本 JACVAM 與韓國 KoCVAM)以及國際合作夥伴(巴西、中國、台灣、新加坡與 OECD)正在發展或考慮的替代方法相關資訊。

TSAR 可以提供替代方法目前的驗證進度概述，而這些替代方法主要是以法規安全性評估或毒性(功效)測試之目的所提出，特別針對化學品或是生物製劑(如疫苗)所用。TSAR 是以流程圖示與顏色指示說明替代方法從提交(submission)、驗證研究(validation)、專業審查(peer review)、調和建議(recommendations)直到納入國際或政府法規框架(regulatory acceptance)之過程與達到現況，例如被接受成為 OECD 測試規範(test guideline, TG)。使用者可藉由此系統篩選、搜尋特定替代方法並獲得其最新發展進度，並可查閱該方法在過程中各階段之相關紀錄與報告文件。



Replacement · Reduction · Refinement





## 劉宗榮 教授

Prof. Tsung-Yun Liu

於美國愛荷華大學預防醫學與環境衛生研究所（主修毒理學）獲得博士學位（1982），回國後在台北榮民總醫院醫學研究部與陽明大學從事研究與教學工作，教學除了毒理學相關的課程外，亦進入法規毒理學的範疇；研究圍繞在檳榔、紙菸與口腔癌相關的致癌機轉與生物標誌的偵測，用到了傳統的動物 / 細胞實驗及 HPLC TOF MS 對未知代謝物的檢測。

### 主題

## 動物試驗 3Rs 在毒性測試上的實際應用

Practical Application of the 3Rs in Toxicity Testing

經 20 年的努力，歐盟於 2013-3-11 起，禁止銷售採用動物實驗的化妝品，我國亦於 2019-9-21 正式禁用經動物實驗的化妝品成分與原料。那安全測試究可以不用動物了嗎，那也未必。從 ICH 到 US FDA 都明確指出為了動物的福祉及在不影響測試有效性下動物試驗 3R（替代、減量與優化）是必要的手段，而 OECD 更將 3R 落實於其測試規範中。國內的「藥品非臨床試驗安全性規範」與「健康食品安全評估方法」雖未明確指出動物 3R，但是國內動物測試 CRO 公司已開始採用 3R 動物試驗，尤其是毒性及關注化學物質管理法修正通過後（2019-01-16），化學品登錄已將動物試驗 3R 及替代方法納入毒理資訊需求中。

「藥品非臨床試驗安全性規範」急毒性測試與 OECD TG 401 類似，但國內廠商在繳交化學品登錄資料時已使用如急毒性分級試驗法 (Acute toxic class method) (OECD TG 423)，這是減量 (reduction) 的應用。傳統的皮膚致敏性試驗使用天竺鼠，注射過敏原時如加佐劑會造成皮膚潰爛、結痂，所以採用小鼠的局部淋巴結試驗 (LLNA) (OECD TG 429)，這是取代 (replacement)。在無其他方法，必須做眼睛刺激性試驗，在測試前、後必須對測試動物（白兔）分別使用麻醉及止痛藥物 (OECD TG 405, adopted 2017-10-9)；為了評估內分泌干擾素的潛力，將重複給藥毒性測試結合生殖、發育毒性篩選試驗 (OECD TG 422, adopted 2016-7-20)，這是對動物福祉及優化 (refinement) 的表現。動物試驗 3R 在國內已開始成長向世界同步邁進。



Replacement · Reduction · Refinement





## 林嬪嬪 研究員

Dr. Pinpin Lin, Investigator

於台北醫學院藥學系獲得學士學位、台灣大學醫學院生化所獲得碩士學位、美國密西根大學公衛學院毒理學研究所獲得博士學位，回國後任教於中山醫學大學數年後，轉至國家衛生研究院任職，現職為國家衛生研究院國家環境醫學研究所研究員，也於台大、陽明交大、中山醫大擔任兼任教授。

在我的研究生涯中不同階段的研究範疇從皮膚毒理、環境肺癌毒理、奈米毒理、空污毒理、食品安全評估到最近的管理毒理學，研究專長為環境化學物質之毒性機轉，並進一步應用於風險或安全評估

### 主題

## OECD 非動物性眼睛及皮膚安全性之綜合測試策略 (IATA) 及測試規範 (TG)

OECD' s Integrated Approach to Testing and Assessment (IATA) and Test Guideline (TG)

為順應國際趨勢，減少使用實驗動物，並更準確地預測化學物質對人體的危害，台灣政府管理機構分別自 2014 年和 2019 年起要求在化學品和化妝品註冊的安全評估中優先使用非動物替代方法，其中眼睛及皮膚安全性是化學品和化妝品註冊時必須繳交的基本資料，包括皮膚刺激腐蝕致敏，眼睛刺激腐蝕等毒性。

針對這些毒性作用，OECD 已公布多種非動物性測試規範 (Testing Guidelines, TG)，並且公告綜合測試與評估原則 (Integrated Approaches to Testing and Assessment, IATA)，如何整合既有資訊及多種非動物性測試結果，評估化學物質之安全性，OECD 最近公告以 IATA 原則下制定一個評估皮膚致敏性的明確策略 (Defined Approach, DA)，本演講將介紹 OECD 所公告的眼睛皮膚安全性評估之非動物性測試規範及策略。



Replacement · Reduction · Refinement





## 李志恒 教授

Prof. Jih-Heng Li

紐約大學 (NYU) 環境醫學所博士，賓州大學 (UPenn) 醫學院博士後研究員，以環境醫學及基因毒理學為主修，現任教於高雄醫學大學毒理學碩博士學位學程，並擔任台灣毒物學學會理事長。早歲服務公職，經高考由基層做起，曾擔任衛生署麻醉藥品經理處處長、管制藥品管理局局長等職，對成癮物質之毒性與管理政策著力甚多，近年來對新興毒品、新興菸品所造成的危害及管理，也有深入的探討。研究興趣以基因毒理學、物質濫用及衛生政策為主。

### 主題

## 致突變性與基因毒性：體外試驗的能與不能

Mutagenicity and Genotoxicity: The Can and Can't of In Vitro Toxicity Test

致突變性 / 基因毒性廣義解釋，係指生物的體細胞或生殖細胞之遺傳物質被誘導產生永久性的變化，其充分評價通常包括三個評估終點：基因突變 (gene mutation)，結構性的染色體異常 (structural chromosome aberrations)，和染色體數目的異常 (numerical chromosome aberrations)。致突變性 / 基因毒性與癌症有關聯性，但不等同，且由於各種致突變性 / 基因毒性測試方法的檢測範圍 (Spectrum) 與作用機制不同，因此結果的判讀要很小心。例如 Ames test 僅能檢測 point mutation 或 Frameshift mutation，其他類型的突變或基因毒性則無法檢測。這解釋了為何 Ractopamine 在 Ames test 是陰性反應，而在 tk / Mouse lymphoma 及 Chromosomal aberration / cultured human lymphocytes 系統卻是陽性反應；又如 X 光具有突變作用，但若以 hgp<sup>+</sup> / CHO 系統檢測為陰性，用 tk / Mouse lymphoma 系統則為陽性，係因兩者的 multilocus deletions 檢測能力不同所致。

有些毒物需要經過代謝始具突變性或基因毒性，Aflatoxins 和 Benzo[a]pyrene 是常見的例子，但是各種測試系統的代謝量能差異甚大。例如酒精 / 酒類，理論上經過代謝會形成致突變或具基因毒性物質，雖有研究推論代謝的中間產物乙醛，或酒精導致的發炎現象誘導 ROS 產生，與突變或基因毒性有關，但迄今體內外的研究結果仍無法完全解釋其作用。此外，體外致突變性 / 基因毒性的測試結果，目前僅是風險鑑定的一部分，無法作為風險評估中 NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) 值的推估。這些現象，顯示體外致突變性與基因毒性檢測系統，雖然越來越廣用於風險評估，但實務上仍有努力改善的空間。



Replacement · Reduction · Refinement





## 王應然 特聘教授

Prof. Ying-Jan Wang

臺灣大學生化學暨分子生物學所博士，現任教於成功大學工業衛生學科暨環境醫學研究所。研究興趣偏向以細胞分子生物學的技術應用於一般毒理學/奈米毒理學/生態毒理學、化學癌瘤學及癌症化學預防及治療研究。環境致癌物質的機轉探討及癌症動物模式的建立是其中一個重要研究方向，近期對奈米毒理及替代測試也投入許多。

陸續建立了化學物質(含奈米)危害指標及測試技術評估，細胞株毒性測試平台之流程並建立以斑馬魚動物模式作為化學物質(含奈米)毒性篩選平台及替代測試策略。學術生涯的論文總引用次數超過一萬五千次，Overall h-index=52。

### 主題

## OECD 脊椎動物生態毒理替代測試： 法規的適用性及科學的合理性評估

OECD's Alternative Ecotoxicity Testing of Vertebrate:  
Applicability of the Regulations and Reasonableness Assessment of Science

生態毒理學在化學品登錄的相關規範中，和其他的物質資訊有相同嚴格的標準，然而目前大多都缺乏生態相關的毒性資訊。因魚類急毒性、魚類長期毒性及生物蓄積性是在生態毒理學上較為困難解決的議題，其中涉及脊椎動物、耗費大量時間及金錢且不符合 3Rs 原則的精神，因此應更加關注相關替代測試方法的開發及發展。

目前認為有多項的替代測試方法具有潛力評估生態毒性，包含電腦模擬、體外模式，以及將這些工具結合而成的整合測試策略。歐盟參考實驗室－歐洲替代方法驗證中心（EURL-ECVAM）提議應致力於使用各種不同方法，來進行化學物質在急性與慢性水生毒性以及生物蓄積性的辨識與分類，盡可能減少或避免動物的使用。三者當中又以魚類急毒性的替代方法最為急迫，因有龐大的測試需求。在魚類急毒性試驗當中以 OECD TG 203 為測試指引，其替代測試方法包含：魚類胚胎急毒性試驗 OECD TG 236，虹鱒魚鰓細胞株急毒性試驗 OECD TG 249 及電腦模式 QSAR/Read across。

我們會以特別選定的化學物質利用 QSAR 模型和胚胎的替代測試進行比對，試驗結果對於成魚急毒性分別有不錯的預測及推估能力，其分辨率均有七成左右。如果結合兩種替代方法的整合型測試策略，其分辨率可提高至約九成。然而 QSAR 模式和胚胎的替代測試對於化學物質種類的適用範圍有一定的限制，因此未來虹鱒魚鰓細胞株急毒性試驗或許可以填補一些缺口。

如何結合 QSAR 模型、斑馬魚胚胎和虹鱒魚鰓細胞株急毒性試驗進行綜合評估以提高魚類急毒性的預測準確度和適用範圍是值得深入研究的科學議題。



Replacement · Reduction · Refinement





## 童俊維 研究員

Dr. Chi-Sheng, Yu, Investigator

2005 年取得國立成功大學生物學系學士學位，接著在 2010 年取得國立交通大學生物資訊與系統生物研究所博士學位。曾於德國杜賓根大學計算機科學所 (2008) 與美國國家毒理學研究中心 (2012) 訪問研究。過去曾任教高雄醫學大學藥學系 (2011-2018) 與臺北醫學大學大數據科技及管理研究所 (2019-2021)。

目前任職國家衛生研究院生技與藥物研究所，研究興趣為開發人工智慧與資料庫技術應用於生物與化學分子的功能與毒性預測，目前受邀擔任包括 Scientific Reports 與 Current Computer-Aided Drug Design 等六個期刊的編輯委員會委員。

### 主題

## 電腦預測模式於化合物毒性分析之應用

Application of Computer Prediction Model for Compound Toxicity Analysis

電腦化合物毒性預測方法一般分為以規則 (Rule-based) 為基礎與以統計 (Statistically-based) 為基礎的方法。以規則為基礎的方法使用的是結構警示 (Structural Alerts)，傳統上必須由化學與毒理學家分析一定數量的化合物找出顯著關聯的子結構或物化特性作為毒性預警。而以統計為基礎的方法則是利用統計方法建立定量構效關係 (Quantitative Structure-Activity Relationship, QSAR)，傳統上定量構效關係分析著重於找出可能的毒性影響因子，也就是能用於計算相對應毒性的子結構或物化特性，然而由於沒有針對該因子預測能力進行嚴格的驗證，並且缺乏適用域 (Applicability Domain) 的概念，因此往往無法實際用於毒性分析，特別是牽涉複雜機轉的毒性分析更是巨大的挑戰。

受益於過去累積的化合物毒性實驗資料與快速成長的計算資源，人工智慧與機器學習演算法已經能夠廣泛用於學習毒性與化合物結構之間的複雜關係，藉由嚴謹的模型預測能力驗證並設定適用域，來建立可靠的電腦預測模式與提供穩定的預測結果，提供藥物安全性分析與化學物質登錄時之快速毒性分析應用，目前也有多國接受以符合 OECD 原則的電腦預測模式作為動物實驗替代方法。講者將介紹目前實驗室開發的電腦預測模式與其相關應用，包括定量構效關係模型模型、結合危害結局路徑 (Adverse Outcome Pathway, AOP) 的預測模式與整合各種互補電腦計算證據的證據權衡 (Weight-of-Evidence) 模型。隨著新穎且更準確的演算法的發展，預期未來會有更多更可靠的電腦預測模式能夠作為動物實驗的替代方法。



Replacement · Reduction · Refinement





## 羅宇軒 助理教授

Dr. Yu-Syuan Luo

於國立臺灣大學取得公共衛生學士、職業醫學與工業衛生碩士，並於德州農工大學取得毒理學博士，現任職於國立臺灣大學公共衛生碩士學位學程 / 食品安全與衛生研究所擔任助理教授。羅教授主要的研究專長為毒理學、健康風險評估、新興方法學、質譜分析與計算毒理學等。截至目前為止，羅教授於毒理學、健康風險評估領域著有國際期刊文章共 31 篇，曾任新興風險評估工具工作坊講師 (美國 DC)，現任 *Frontiers in Pharmacology* 期刊客座編輯，並任國際期刊 *Chemico-biological Interactions*、*Toxicological Sciences* 及 *Frontiers in immunology* 的受邀審稿人。

### 主題

#### 結合高通量分析與計算暴露體學提供化學物質優先評估清單： 以食品中內分泌干擾農藥為例

Combining High-throughput Analysis with Computational Exposome to Provide a Prioritized Evaluation List of Chemical Substances: A Case Study of Endocrine-active Pesticides in Food Crops

完善的化學品健康風險評估往往需要耗費大量的人力、金錢、時間以及實驗動物以取得可靠的毒理資料。就化學物質管理當局 (如毒物及化學物質局與食品藥物管理署等) 的角度觀之，極需建立化學品優先評估清單以妥善分配資源，進行有效率的化學健康風險評估，進而擬定政策保護大眾健康。優先評估次序主要取決於化學物質的毒性與暴露資訊，在缺乏資料的情況下，多利用半定量 / 定性的方法取得此類優先評估清單；然此種方法不確定性較大，如何取得更加貼近現實狀況的評估清單，為化學物質管理當局一項重要的課題。

近年來，高通量篩選 (High-throughput screening, HTS) 生物活性方法與計算暴露體學蓬勃發展，提供大量化學物質的生物活性資料以及較貼近現實的環境暴露狀況，為取得化學物質優先評估清單開創了一條嶄新的道路。本個案研究結合 HTS 資料以及計算暴露體學方法，主要目的為針對臺灣食品內具內分泌干擾潛勢的農藥殘留進行優先排序。HTS 資料的部分主要取自美國聯邦跨機構的 Tox21 與 ToxCast 計畫，其中涵蓋 1,399 種不同的生物活性試驗並測試超過 9,000 種化學物質，其數量遠超過現具有毒理資料的化學物質，被用作評估化學物質毒性潛勢的新興替代方法，期可減少實驗動物的使用。

計算暴露學的部份，主要根據美國環保署的 SHEDS-HT 模式，以同時評估 79 種農藥對於國人經飲食的各別總暴露量。最後利用暴露－生物活性比值資料以及毒性優先排序視覺化軟體 ToxPi，具體提出我國食因性農藥優先評估清單，以作為政策參考。研究結果顯示，我國制真菌劑 (fungicides, 如 pyraclostrobin, fludioxonil, cyprodinil, and fluazinam) 的使用可能需進一步的健康風險評估以維國人的飲食安全。



Replacement · Reduction · Refinement

