



台灣藥物法規
資訊網法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



TFDA 藥物
食品安全週報



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

世界衛生組織 WHO 於 2022 年 8 月發表「預期用於預防或治療人類傳染性疾病之單株抗體與相關生物製劑的非臨床與臨床評估草案」之非臨床藥毒理摘要(指引草案)

發表單位： 世界衛生組織 WHO 摘要整理： 何昆瑾
發表時間： 2022/08/19 內容歸類： 非臨床藥毒理
類 別： 指引草案 關 鍵 字： monoclonal antibodies and
related biological
products、infectious
disease

資料來源：[\(Draft\) WHO Guideline on the nonclinical and clinical evaluation of monoclonal antibodies and related biological products intended for the prevention or treatment of human infectious diseases](#)

- 重點內容：
1. 本文僅針對原文之「5.1 General considerations」、「5.2 Pharmacodynamics and biological activity」與「5.4 Toxicology studies」等章節進行摘要整理。
 2. 體外(in vitro)和體內(in vivo)非臨床試驗之主要目標皆為在人體試驗開始之前，確定試驗藥品之藥理學和毒理學作用。包含：試驗藥品之功能性鑑別；可能的毒性以及潛在的不良事件或不良影響之鑑定；第一期臨床試驗安全起始劑量以及劑量調升(若可能)之決定。
 3. 製造商應在人體試驗前，對單株抗體因抗原決定位(epitope)突變產生抗藥性的可能性，進行前瞻性地評估並持續監測。
 4. 應考慮與研究試驗用單株抗體之作用機轉涉及次級反應(例如補



台灣藥物法規
資訊網法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



TFDA 藥物
食品安全週報



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

體之活化以及細胞誘導之毒殺反應) 情形。

5. 在體外藥理試驗中，應使用多種不同濃度之藥品進行測試。當有合宜新穎技術可用且已經確效時，應使用該技術進行分析。一般使用的體外試驗包含，但不限於組織交叉反應試驗(tissue cross reactivity study，通常應於第一期臨床試驗前完成)，以及細胞培養試驗。
6. 對於證明抗病原體活性的概念驗證試驗中，應優先考慮在人類感染相似的動物模型中進行研究。另外，用於攻毒之病原體品系(strain)與其劑量之鑑別與標準化是非常重要的。
7. 安全性藥理學之要求可參考 ICH S6(R1)與 ICH S7A 之規範。
8. 一般而言，應考慮進行一項施打 2 劑以上、至少 2 週給藥期之一般毒性試驗。對於預期在預防和 / 或感染過程中多次給藥的單株抗體，應反映最差臨床情境(worst-case clinical scenario)的給藥方案。試驗恢復期應反映單株抗體的藥品暴露量(例如，5 個半衰期)。
9. 若無特殊情形，用於預防或治療傳染性疾病之單株抗體藥品無須進行基因毒性試驗或標準致癌性試驗。是否須執行生殖 / 發育毒性研究取決於藥品類型、臨床適應症和預期的適應症族群。
10. 為確定單株抗體對免疫系統是否可能產生不良影響，從而導致宿主對感染原的抵抗力降低，應進行免疫毒性試驗。關於生態毒性與環境影響，單株抗體不被視為對環境具特殊危害。
11. 其他毒性試驗則視個案考量，包含：抗體生成免疫原性之評估、抗體依賴增強作用(antibody dependent enhancement)、不純物以及藥物過敏 (anaphylaxis)。