

美國 FDA 公告《藥品開發中應用新穎方法學之一般性考量》指引

發表單位：美國 FDA

摘要整理：呂岱樺

發表時間：2026/03/19

內容歸類：藥毒理

類別：指引

關鍵字：Pharmacology/Toxicology、
NAMs

資料來源：[General Considerations for the Use of New Approach Methodologies in Drug Development](#)

- 重點內容：
1. 美國 FDA 於 2026 年 3 月 19 日發布《藥品開發中應用新穎方法學之一般性考量》指引草案，旨在為藥品開發中使用的新穎方法學 (New Approach Methodologies, NAMs) 提供驗證 (validation) 框架，目的在於提升人體毒性預測能力 (predictive toxicology)，並逐步降低對動物試驗之依賴。NAMs 涵蓋 complex in vitro、2D in vitro、in chemico 與 in silico 等方法。
 2. FDA 指出，2022 年美國法規已明確允許以非動物替代方案支持試驗用新藥 (IND) 或生物相似性藥品上市許可 (BLA) 申請。本指引亦配合 FDA 「 *Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies* 」政策方向，以推動人源性 (human-centric) 毒理評估方法之發展。
 3. NAM 即使尚未經過正式驗證，若其於特定用途下 (fit-for-purpose) 可充分回答特定毒理問題，即可能具有法規價值 (regulatory value)。然而，NAM 使用應納入證據權重 (Weight of Evidence, WoE) 於架構中作整體評估。

4. 驗證 (Validation) 與資格認定 (Qualification) 概念區分：

- ◆ 驗證(Validation)是指建立 NAM 於特定「使用情境」(context of use ,COU)下之準確性、可靠性與相關性；
- ◆ 資格認定 (Qualification) 則是確認某 NAM 於特定使用情境下，可於藥品開發與法規審查中作為具特定解釋與應用價值之工具。
- ◆ 無論 NAM 是否已完成資格認定(qualification)，仍須進行驗證(validation)，以確保其所產生資料具足夠之可信度，並可適當支持法規決策。驗證仍為建立 NAM 科學可信度之關鍵基礎。

5. 驗證考量因素 (Validation Considerations)：該指引提出四項關鍵的驗證考量，以提升 NAM 數據在法規審查中的可靠性與可解釋性。

- (1) 使用情境 (Context of Use, COU)：應明確定義 NAM 之預期用途與其法規目的，使其可支持特定藥品開發與法規決策。適當的 COU 範例包括：支持臨床試驗的受試者監測、協助劑量選擇、解釋於動物或人體觀察到的不良反應機轉，以及支持不使用特定動物物種的合理性。
- (2) 人體生物相關性 (Human Biological Relevance)：應說明 NAM 所產生的資訊與人體試驗及藥品安全性評估之關聯性，以及是否能預測臨床試驗中無法直接量測之毒性。
- (3) 技術特性評估 (Technical Characterization)：如同傳統動物試驗，NAM 亦應證明技術平台具備足夠之穩健性 (robustness)、可靠性 (reliability) 與再現性 (reproducibility)，以確保所得數據具有科學可信度。
- (4) 適用於特定目的 (Fit-for-Purpose)：若 NAM 能有效協助 FDA 進行法規決策，則可視為「適用於特定目的」。一個 fit-for-

purpose 的 NAM 可達成以下三個藥品開發目標之一：

- 替代傳統方法(例如用體外 NAM 取代動物試驗)、
- 填補數據缺口(例如當動物模型因物種差異而無法反映人體機制時，提供額外之機轉或安全性資訊)，或
- 確認或補充傳統方法之結果 (例如支持特定動物物種不具額外資訊價值之合理性)。