

國際醫藥法規新知

- ◆ 新穎測試方法學 (New Approach Methodologies, NAMs) 取代動物試驗之驗證與法規接受機制比較研究 p.1-20

國際醫藥聞新知

- ◆ 美國 FDA 於 2026 年 3 月發布「熱原與內毒素試驗」問答集第二版 p.21-23
- ◆ 美國 FDA 於 2026 年 05 月發表《用於急性疼痛非鴉片類止痛藥品之研發》指引草案 p.24-27
- ◆ 美國 FDA 於 2026 年 3 月發布新版 Patient Preference Information 指引與自願性病患偏好資訊法規管理趨勢 p.28-29

國內醫藥法規重要政策

- ◆ 衛生福利部食品藥物管理署公告修正「指示藥品審查基準」 p.30
- ◆ 衛生福利部食品藥物管理署公告「經皮吸收貼劑療效相等性驗證指引」 p.31

新穎測試方法學 (New Approach Methodologies, NAMs)

取代動物試驗之驗證與法規接受機制比較研究

呂岱樺、周家瑋¹

新穎測試方法學介紹

新穎測試方法學 (New Approach Methodologies, NAMs) 泛指一系列可用於產生毒理或安全性評估相關資訊之方法學、技術或其策略組合，其主要目的在於取代、減少或優化傳統動物試驗之使用，落實 3R 原則。NAMs 通常涵蓋體外 (in vitro) 細胞或組織模型、電腦模擬 (in silico) 分析、化學反應試驗 (in chemico) 以及資料整合策略等方法，並可透過多種方法之組合以支持安全性評估。此一概念可追溯至 2007 年美國國家科學院 (National Academy of Sciences) 發布之報告《Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy》^[1]，該報告提出毒理評估應逐步由傳統動物試驗模式，轉向以人類生物學途徑為核心之機制導向策略。

近年來，隨著器官晶片 (organ-on-a-chip)、類器官 (organoid)、微生理系統 (microphysiological systems) 及人工智慧毒性預測模型等技術的快速發展，NAMs 的科學可行性已大幅提升。FDA、EMA 等主要藥品主管機關亦相繼透過立法程序、政策文件及資格認定制度，將 NAMs 的應用從原則性支持推向制度化接受階段^[2-3]。2022 年美國《FDA 現代化法案 2.0》正式解除 IND 申請需有動物試驗之法律強制要求；2025 年 FDA 發布《Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies》，明確提出以 NAMs 取代部分動物試驗的具體時程規劃；同年 EMA 亦就 AIM-NASH 人工智慧病理評估工具，作出首個 AI 工具之正式 Qualification Opinion。這些發展顯示，NAMs 的法規接受已進入關鍵的制度化轉型期。

然而，在 NAMs 的法規管理應用中，方法驗證 (validation)、資格認定 (qualification) 與法規接受 (regulatory acceptance) 屬不同層次之概念，不同法規

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 新藥科技組

管理體系在 NAMs 制度設計與接受路徑上，亦存在顯著差異。目前中文法規實務文獻中，對於 FDA、EMA、PMDA 與 MHRA 四大體系在 NAMs 驗證標準與法規接受機制之系統性比較仍相對欠缺，尤其隨著上述重要政策文件陸續發布，相關制度已進入快速演變階段。

有鑑於此，本文採文獻回顧與比較分析方法，整理上述主要藥品主管機關已公開之法規文件、政策報告及相關法規科學資料，比較分析各體系對 NAMs 驗證與法規接受機制之政策框架與制度差異，並探討其於藥物安全評估與監管決策中之應用現況與發展趨勢，期能為法規實務工作者提供各體系制度差異之參考。

一、美國 US FDA 的法規框架與接受機制

(一) 立法演進：Food and Drug Administration (FDA) 現代化法案系列

近年來，美國國會與主管機關逐步透過立法與政策措施，調整傳統以動物試驗為核心之藥物非臨床評估框架，使新穎測試方法學(New Approach Methodologies, NAMs)得以於藥物開發中逐步被納入考量。

1. FDA 現代化法案 2.0 (2022 年)

2022 年 12 月，美國國會通過《FDA 現代化法案 2.0》(FDA Modernization Act 2.0) 修正條款^[6]，正式修改《聯邦食品、藥品及化粧品法》(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, FDCA) 第 505 條相關規定，允許申請者在新藥臨床試驗申請 (Investigational New Drug application, IND) 中，使用非動物替代試驗 (如細胞分析、電腦模型等 NAMs) 作為支持藥物安全性的證據。此一修法被視為美國藥物法規體系在動物試驗要求方面之重要制度轉變，正式解除 IND 申請在法律層面對動物試驗之強制要求。然而，《FDA 現代化法案 2.0》主要係解除法律限制^[6]，並未同時建立具體的科學評估標準或操作指引。因此，企業在實際提交 NAMs 相關資料時，仍須面對主管機關如何評估資料可靠性與適用性的問題。立法授權與實際法規管理框架之間的落差，亦成為後續政策發展須逐步補足之處。

2. FDA 現代化法案 3.0 (2025 年)

2025 年 12 月，美國參議院通過 (眾議院尚待審議) 《FDA 現代化法案 3.0》(FDA Modernization Act 3.0)^[7]。相較於 2.0 版本僅著重解除法律限制，3.0 版本進一步要求美國食品藥物管理局建立更為制度化之非臨床試驗(non-clinical)評估方法與接受機制，包括相關方法的資格認定 (qualification)、審查程序以及常規接受流程。

若相關條款完成立法並付諸實施，FDA 將被要求在特定時程內建立相應管理程序，以將立法授權逐步轉化為可操作之法規實務。此舉被視為美國法規管理體系從「允許使用 NAMs」邁向「建立制度化接受機制」之重要一步。

(二) FDA 2025 年路線圖 (Roadmap to Reducing Animal Testing)

除立法措施外，美國食品藥物管理局亦透過政策文件逐步說明其推動 NAMs 應用的監管策略。2025 年 4 月 10 日，FDA 發布「減少臨床前安全性研究動物試驗路線圖」(Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies)，系統性說明其在未來數年推動 NAMs 應用的政策方向^[8]。該路線圖提出的整體政策願景為：在未來三至五年間，使動物試驗逐步由常規評估方法轉變為「例外情形」，並以 NAMs 作為支持藥物安全性評估之重要工具。在實施策略方面，FDA 規劃採取分階段推動方式，首先以單株抗體 (monoclonal antibodies, mAbs) 為優先試點對象。其主要原因在於單株抗體通常具有高度物種特異性，傳統動物模型往往難以提供具藥理相關性的安全性資訊，因此被認為是最適合優先導入 NAMs 的藥品類型之一。

在技術範圍方面，該路線圖列舉多種可用於安全性評估的 NAMs 類型，包括：

- (1). 以人源細胞為基礎的體外系統，例如器官晶片 (organ-on-a-chip) 及微生理系統 (microphysiological systems)；
- (2). 電腦模擬技術，例如人工智慧毒性預測模型及生理藥動學模型 (physiologically based pharmacokinetic models, PBPK)；

- (3). 類器官 (organoid) 平台，用於篩選評估特定器官毒性；
- (4). 基於同靶點藥品的既有知識 (prior knowledge)；
- (5). 來自其他監管標準相當國家的真實世界安全數據 (real-world safety data)。

(三) NAMs 方法資格認定與監管接受機制

除立法與政策文件外，FDA 亦透過多項方法資格認定與科學工具計畫，以促進新穎測試方法學於藥物開發中的應用。

由 FDA 藥品評估與研究中心 (CDER) 於 2020 年所啟動的計畫，其目的在於促進新穎測試科學工具於藥物開發中之應用，特別是那些尚未被既有法規管理框架明確涵蓋的方法。該計畫允許開發者提交新型藥物開發工具 (Drug Development Tools, DDTs) 的資格認定申請，包括新型生物標記、臨床指標評估方法以及新穎測試非臨床評估工具等。一旦相關工具完成資格認定，其使用範圍與限制將被明確界定，並可在多個藥物開發計畫中被重複使用，而不須在每一個申請案件中重新驗證^[9-10]。

在 NAMs 相關領域中，ISTAND² (Innovative Science and Technology Approaches for New Drugs) 計畫被視為一項重要的法規管理途徑，使新型體外模型、計算模型或其他創新技術能透過正式的資格認定程序，被 FDA 評估其適用性與科學可靠性。透過此類資格認定機制，FDA 逐步建立 NAMs 方法由研究工具轉化為法規管理可接受證據的制度化途徑，亦為未來在藥物安全性評估中更廣泛採用非動物試驗方法奠定基礎^[9-10]。

(四) FDA CDER/OND 的法規評審標準

根據 FDA CDER/OND 於 2025 年發表的文獻^[11]，並參照 ICCVAM

² ISTAND 全稱為 Innovative Science and Technology Approaches for New Drugs。ISTAND 原於 2020 年以試行計畫形式啟動，旨在為現行藥品開發工具資格認定計畫範疇以外之創新工具提供資格認定路徑。2025 年 7 月 31 日，FDA 正式宣布 ISTAND 由試行計畫轉為正式藥品開發工具資格認定計畫。

(Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods) 於 2024 年 3 月發布的「NAMs 驗證、資格認定及法規接受報告」(Validation, Qualification, and Regulatory Acceptance of NAMs) 所建立的彈性 COU 特定驗證框架^[13]，以下幾項因素是決定 NAMs 在法規申請中能否被接受之關鍵評估項目：

- (1) 使用情境 (Context of Use · COU) 的清晰度與完整性: FDA 審查人員發現，許多申請提交的 NAMs 存在 COU 描述不夠具體或完整的問題，直接影響其法規決策的可用性^[11]。
- (2) 模型的生物相關性 (Biological Relevance): NAMs 所使用的細胞種類、組織來源及生物學端點須與欲評估的毒性類型具備充分的生物學關聯性^[11]。
- (3) 技術特性描述的充分性: 模型組成元件、試驗設計及關鍵質量屬性 (Critical Quality Attributes) 須有完整的技術性說明^[11]。
- (4) 數據品質與有效性: 包含 GLP 合規性、方法論一致性、品質管控及數據再現性^[11]。
- (5) 數據透明度: 原始數據、統計分析方法及模型局限性須明確揭示^[11-12]，並與 ICATM (International Cooperation on Alternative Test Methods) 跨國驗證 (Validation) 與資格認定 (Qualification) 協調框架一致^[13]。

此外，FDA 提出多項配套措施，以促進 NAMs 在審查評估中的應用。例如，對於採用 NAMs 的申請案件，FDA 表示將提供更為彈性的法規諮詢機制，並鼓勵企業在開發早期即與主管機構進行溝通。FDA 亦計畫建立跨中心的 NAMs 資料平台，以促進相關研究數據的共享與整合。根據路線圖所提出的目標，FDA 預期在未來數年逐步降低非臨床研究對動物試驗的依賴程度^[8]。此外，FDA 於 2026 年 3 月發布《General Considerations for the Use of New Approach Methodologies in Drug Development》草案指引，進一步就 NAMs 於藥品開發申請中的(1)使用情境界定、(2)生物相關性評估、(3)技術特性資料品質要求及(4)適用性目的(fit-for -purpose)提供具



體建議，顯示上述評估原則已逐步進入操作化與制度化階段^[29]。

上述制度的建立，顯示美國主管機關在 NAMs 接受上已由立法授權進入操作化階段，但法規框架與實務申請之間的落差，仍是開發者面臨的主要不確定性來源。

二、歐盟 EMA 法規框架與接受機制

(一) EMA 法規管理政策與組織架構

European Medicines Agency (EMA) 在推動新穎測試方法學 (NAMs) 應用方面採取多委員會協作的監管模式。EMA 於《Regulatory Science Strategy to 2025》中明確指出，「Leverage novel nonclinical models and 3Rs」為其監管科學的重要策略方向之一，強調促進符合 3Rs 原則 (Replacement、Reduction、Refinement) 之研究方法^[4]。

在組織架構上，人用藥品委員會 (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) 負責人用藥物相關方法學的資格認定程序；獸用藥品委員會 (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, CVMP) 則負責獸醫藥品領域相關工作。科學建議工作組 (Scientific Advice Working Party, SAWP) 則負責評估相關方法學申請，並向 CHMP 提出建議。此外，EMA 亦設立 Joint CHMP/CVMP 3Rs Working Party，專責推動替代方法在法規科學中的應用與資格認定支持^[4]。

(二) EMA 的 NAMs 法規接受途徑

EMA 主要透過三種途徑與 NAMs 開發者進行互動並評估相關方法^[14-15]：

1. Scientific Advice

申請人可透過 CHMP 或 CVMP 提出科學建議 (Scientific Advice) 申請，就特定方法在藥物開發中的使用情境 (context of use, COU) 與 EMA 進行早期討論，以獲得關於資料需求及方法可接受性的建議^[14]。

2. Qualification of Novel Methodologies (QoNM)

QoNM 為 EMA 評估新穎方法學的正式管理機制，旨在評估某一方法在特定 COU 下是否具有法規科學價值^[15]。

3. Voluntary Submission of Data (VDS)

EMA 亦建有自願性數據提交機制，使 NAMs 開發者可在不影響特定產品審查的情況下，提交 NAMs 相關資料，以促進主管機關對於新方法學的理解與評估^[14]。

(三) Qualification of Novel Methodologies (QoNM)

在 EMA 的法規管理框架中，QoNM 為評估 NAMs 最核心的制度。該程序允許開發者申請某一方法在特定 COU 下的監管認可^[15]。

QoNM 程序可能產生三種不同類型的結果：

- Letter of Support：當方法具潛力但仍需進一步資料時，由 EMA 發布之，屬公開文件，據鼓勵性質，但不構成正式監管認可。
- Qualification Advice：提供方法開發及未來研究設計的建議，屬非公開文件，僅供申請者參考使用。
- Qualification Opinion：由 CHMP 對測試方法在特定 COU 下可接受性所作之正式意見，為三者中層級最高者。

其中 Qualification Opinion 通常會公開發布，並在公開諮詢後正式採納，使該測試方法可在相關藥物開發計畫中被廣泛使用。

(四) EMA 近期法規管理發展

除前述法規管理程序之外，EMA 亦透過多項政策與法規科學計畫 NAMs 的應用。例如，EMA 設立 Innovation Task Force (ITF) 作為早期互動平台，使 NAMs 開發者

在正式申請 Scientific Advice 前，即可與主管機關進行初步交流，討論新技術的潛在法規科學應用^[16]。

在政策發展方面，EMA 於 2024 年 9 月發布「Future-proofing Qualification of Novel Methodologies Action Plan」，提出強化 QoNM 制度的改革方向，包括提升評審專業能力、建立新型技術（如微生理系統與器官晶片）之特定使用情境（context of use）評估框架，以及加強與其他國際法規單位之協調^[17]。

近年亦出現 NAMs 實際被歐洲主管機關接受的案例。例如，EMA 人用藥品委員會（CHMP）於 2025 年 3 月發布「AIM-NASH」人工智慧病理評估工具之 Qualification Opinion，該工具可用於代謝功能障礙相關脂肪性肝炎又稱非酒精性脂肪性肝炎（MASH/NASH）的臨床試驗中，輔助病理學家評估肝臟組織學變化。此案例被視為人工智慧分析工具首次透過 EMA 資格認定程序獲得正式接受的重要里程碑^[18]。

三、其他主要法規體系

（一）日本 PMDA

日本醫藥品醫療機器綜合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency）亦逐步關注 NAMs 於藥物開發中之應用。整體而言，日本目前對 NAMs 的管理態度屬於鼓勵採用並以個案評估為主，尚未建立類似美國 FDA Drug Development Tool Qualification 或歐洲 EMA Qualification of Novel Methodologies 的正式方法資格認定制度^[19]。

PMDA 於官方網站設立有「New Approach Methodologies (NAMs) 專頁」，系統性說明 NAMs 的概念與範圍，包括 in chemico、in vitro（如 organoid、microphysiological systems, MPS）以及 in silico 方法。該頁面亦指出 NAMs 可作為提升人體預測性並減少動物使用的重要科學工具，顯示 PMDA 在政策層面對 NAMs 的正向態度^[19]。

在法規管理實務上，日本主要透過事前諮詢（consultation）與個案審查方式，評

RegMed 2026 Vol.190



估 NAMs 的可接受性。藥品開發者若擬在非臨床證據包中使用 NAMs，通常須在開發早期即與 PMDA 進行科學諮詢，以確認其使用情境 (context of use) 及數據需求。PMDA 與日本國立醫藥品食品衛生研究所 (National Institute of Health Sciences, NIHS) 以及日本替代方法驗證中心 (Japanese Center for the Validation of Alternative Methods, JaCVAM) 合作，推動 in vitro 與 MPS 等替代方法的科學評估與未來指引建構。整體而言，日本目前仍處於新穎測試方法發展與法規管理能力的累積階段，NAMs 的法規接受主要憑藉個案審查與事前諮詢機制^[20-21]。

(二) 英國 MHRA

英國在 NAMs 之政策推動上近年有明顯加速的趨勢。英國政府於 2025 年 11 月發布跨部會策略文件 Replacing animals in science: A strategy to support the development, validation and uptake of alternative methods，提出加速替代方法之發展 (development)、驗證 (validation) 與採用 (uptake)，並將提升監管信心與法規接受度列為重要政策目標之一。該策略涵蓋 research、testing 與 product development 等多個領域，亦明確提及 AI、genomics、organoid 與 3D cell systems 等技術在替代動物使用上的潛力^[22]。

就藥品審查與管理而言，英國藥品與醫療產品監管局 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) 正逐步強化其法規科學能力，以支持 NAMs 及其他新穎測試技術的評估。例如 MHRA 參與並支持 Centres of Excellence for Regulatory Science and Innovation (CERSIs)，其中包括專注於 in silico 方法的 CEiRSI (UK Centre of Excellence on In-Silico Regulatory Science and Innovation)。此外，MHRA 亦在其法規科學發展計畫中導入人工智慧與大型語言模型等工具，以支援審查人員處理臨床試驗申請與提升技術能力^[23]。

在制度層面，英國目前尚未建立專門針對 NAMs 的方法資格認定制度。然而，英國政府策略已提出建立 UK Centre for the Validation of Alternative Methods (UKCVAM) 的規劃，以加速替代方法的驗證與法規採用。整體而言，英國目前的管

理模式仍以政策推動、法規科學能力建構及跨機構合作為主要特色^[22]。

在早期互動方面，MHRA 推動的 Innovative Licensing and Access Pathway (ILAP) 提供開發者與 MHRA、健康科技評估機構 (HTA bodies) 及 NHS 的協作平台。ILAP 所使用的 Target Development Profile (TDP) 機制可用於早期討論整體證據生成策略，因此在實務上亦可能涵蓋 NAMs 相關非臨床證據的規劃^[24]。

四、ICH 與 OECD 等國際方法驗證與協調框架

(一) ICH 在藥品監管協調中的角色

國際醫藥法規協和會 (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH) 為全球藥品技術要求協調之重要平台，其指引經 FDA、EMA、PMDA 等主要法規單位採納後，對藥品開發與審查具有高度實務影響。然而，目前 ICH 現行非臨床安全性相關指引多形成於傳統動物試驗主導的時期，雖有逐步導入 3R 動物減量與替代的理念，對 NAMs 之直接表述仍相對有限^[25]。

美國 FDA 在其 2025 年發布的 Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies 中，已明確提出未來可在 ICH 架構下討論將 NAMs 納入生物製劑相關指引，並建議與 EMA、PMDA 等機構合作推動聯合工作坊或資格認定計畫，例如特定器官晶片模型的國際聯合驗證。此一方向顯示，ICH 未來可能成為 NAMs 國際協調與全球接受的重要平台，但目前仍主要處於政策倡議與前期規劃階段^[8,25]。

(二) OECD 方法標準化角色

經濟合作暨發展組織 (OECD) 的測試指導方針 (Test Guidelines, TG) 是全球毒性試驗方法標準化最重要的國際框架，主要適用於工業化學品、農藥、個人護理用品 / 化妝品等領域之非臨床健康與環境安全試驗，其 TG 系列被 FDA、EMA、PMDA 等主要機構廣泛引用和採納。OECD 雖非藥品審查機關，但其測試指導方針與相關方法學原則，為 NAMs 的國際驗證、標準化與跨國接受提供重要技術基礎^[5,26]。

在皮膚安全性領域，OECD TG 439 (體外皮膚刺激試驗)、OECD TG 431/435 (體外皮膚腐蝕試驗) 及建立於 AOP 架構的 OECD TG 442C/D/E (皮膚致敏性試驗與 TG497) 等已成為全球廣泛接受的 NAMs 替代試驗。在眼部安全性領域，包含 OECD TG 437 (牛角膜混濁通透試驗，BCOP) 及 OECD TG 492/TG492B (重建人體角膜上皮試驗) 等亦已建立廣泛的法規接受基礎^[26]。OECD 並於 2022 發布 TG467，以定義性方法(Defined Approach)整合上述試驗結果，提供系統化的眼部危害分類評估框架。

此外，世界衛生組織(WHO)已於 2025 年通過《Guidelines on the replacement or removal of animal tests for the quality control of biological products》，顯示替代動物試驗的法規接受趨勢亦已延伸至疫苗及生物製品品質控管領域^[27]。

(三) ICCVAM 與 EURL ECVAM 的驗證框架

美國跨機構替代方法驗證協調委員會 (Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods · ICCVAM) 與歐盟替代方法參考實驗室 (European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing · EURL ECVAM) 是推動 NAMs 驗證的重要機構^[12,28]。

其中，ICCVAM 於 2024 年發布《Validation, Qualification, and Regulatory Acceptance of NAMs》報告，提出以使用情境(context of use, COU) 為核心的具靈活性且符合通用目的 (flexible, fit-for-purpose validation) 概念，強調 NAMs 驗證不應被視為一次性完成的固定程序，而應根據具體用途，綜合考量生物相關性 biological relevance、技術特性描述 technical characterization、數據完整性 data integrity 與資料透明 information transparency 等要素，以建立對方法的科學信心與監管可用性^[12]。

相較之下，EURL ECVAM 長期在歐盟體系中扮演替代方法協調科學評估、協調驗證研究、同儕審查與 validation 的重要角色，並與 OECD 及歐盟法理管理網絡共同推動替代方法由研究工具逐步轉化為可被法規接受之方法^[28]。

整體而言，ICCVAM 與 EURLECVAM 並非藥品審查機關，但兩者在 NAMs 發展鏈中扮演關鍵的「方法驗證與建立法規管理信心」角色，為 FDA、EMA 等藥品主管機關後續的法規接受，提供科學依據及技術支持^[12,28]。

五、主要法規機構對 NAMs 之接受模式比較與未來發展

(一) 比較總覽

綜合前述可知，不同主管機關對於 NAMs 的法規接受，雖朝向減少動物試驗使用與強化科學預測性之方向發展，但各國制度成熟度與推動路徑仍存在明顯差異。整體而言，美國 FDA 與 歐盟 EMA 已逐步朝制度化之方法資格認定機制發展；日本則以事前諮詢與個案審查為主；英國目前則偏重政策推動與法規科學能力建構。相關差異整理如文末附表，並討論於以下章節^[8,15,19,22]。

(二) FDA/EMA/PMDA/MHRA 差異

就制度面而言，FDA 與 EMA 所採機制，可視為目前藥品監管體系中對 NAMs 接受機制發展最明確的兩種模式。FDA 近年在 FDA Modernization Act 2.0 之下，陸續推出 Drug Development Tool Qualification Program 與 IStand 試辦計畫，並於 2025 年公告 Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies，逐步建立 NAMs 由研究工具轉化為監管可接受證據的路徑，並鼓勵於適當情況下，在 IND 等申請文件中納入 organ-on-chip、advanced in vitro assays 與 computational modeling 等資料。相較之下，EMA 則以 Scientific Advice、Innovation Task Force 與 Qualification of Novel Methodologies 程序作為核心機制，在特定使用情境 (context of use, COU) 下評估新方法學之法規科學價值。換言之，FDA 較偏向「法律授權結合法規管理工具制度化」之模式，而 EMA 則較偏向「驗證程序結合科學諮詢」之模式^[6,8-10,14-15]。

日本 PMDA 雖已透過官方 NAMs 專頁，將 NAMs 視為提升人體預測性與減少動物使用的重要科學工具，但目前尚未建立類似 FDA 或 EMA 之正式資格認定制度。其現行模式主要係透過 consultation 機制與個案審查評估特定方法之可接受性，並與

日本國立醫藥品食品衛生研究所 (NIHS) 及日本替代方法驗證中心 (JaCVAM) 合作，逐步累積經驗。因此，日本目前較可概括為「個案諮詢與漸進式接受」模式^[19-21]。

英國 MHRA 目前亦尚未建立獨立之 NAMs qualification 制度，但英國政府已於 2025 年發布 Replacing animals in science 跨部會策略，將替代方法之 development、validation 與 uptake 列為政策重點，並強調提升監管信心與法規接受。現階段其主要透過法規科學能力建構、CERSIs / CEiRSI 等合作平台，以及 ILAP 所提供之早期互動機制，逐步提升對 NAMs 證據之理解與評估能力。因此，英國較接近「政策推動與法規科學能力建構」導向，尚處於由政策支持逐步走向制度化接受的過渡階段^[22-24]。

若進一步比較各體系之制度成熟度，可發現其差異不僅在於是否接受 NAMs，更在於如何接受。FDA 與 EMA 已具備相對明確之程序性機制，可對特定方法於特定使用情境下進行正式評估；PMDA 則較依賴申請人與主管機關之事前互動與個案判斷；MHRA 則主要透過政策倡議與法規管理能力累積，逐步建立未來制度化接受的基礎。由此顯示，目前全球藥品法規體系對 NAMs 的接受，大致可歸納為三種模式：第一，正式資格認定型，以 FDA 與 EMA 為代表；第二，個案審查與事前諮詢型，以 PMDA 為代表；第三，政策推動與法規管理能力建構型，以 MHRA 為代表^[8,15,19,22]。

上述三種模式的差異，對於同時布局多個主要市場的藥品開發者而言具有直接的實務意涵：

對於採用 FDA 制度化接受模式的申請，開發者應在非臨床開發早期即規劃 NAMs 的 COU，並考慮是否透過 IStand 或 DDT Qualification Program 尋求正式資格認定。若 NAMs 僅作為補充性支持資料 (supportive data) 使用，則應確保 COU 描述具體、生物相關性充分說明，並符合 GLP 要求，以降低審查不確定性。

對於 EMA 的 QoNM 導向模式，開發者若擬將 NAMs 用於特定藥物開發計畫，建議優先申請 Scientific Advice 或透過 Innovation Task Force 進行早期互動，以確認 EMA 對該方法於特定 COU 下的科學預期。此一前置溝通步驟，往往能有效降低後

續正式申請中因資料需求不明確而導致的時程延誤。

對於 PMDA 的個案諮詢模式，開發者則需特別注意：由於日本目前尚無正式資格認定制度，NAMs 的可接受性高度取決於事前諮詢的充分程度。建議開發者在向 PMDA 提交 NAMs 相關資料前，應先透過諮詢機制明確確認其使用情境與資料要求，避免因制度不確定性而影響產品開發進度。

整體而言，對於同時在美、歐、日進行申請的開發者，三套體系對 NAMs 的資料要求雖在原則上有所共通（如 COU 明確性、生物相關性、資料品質），但在程序路徑與溝通時機上存在顯著差異。如何在單一非臨床開發計畫中，同時滿足三個體系的資料期待，是目前跨國藥品開發中尚待解決的重要實務課題。

(三) 國際協調與未來發展

雖然 NAMs 之法規接受最終仍由各藥品主管機關判斷，但其背後仍有賴國際協調與方法驗證框架的支撐。ICH、OECD 以及 ICCVAM、EURLECVAM 等機制，分別自藥品技術要求協調、方法標準化與驗證原則建立等層面，提供 NAMs 的共同基礎。因此，NAMs 未來能否於全球主要市場中被更一致地接受，不僅取決於個別機關的政策態度，亦有賴於國際間在驗證原則、使用情境界定及評估標準上的持續協調^[12,25-26,28]。

(四) 法規管理接受案例分析

近年 NAMs 由研究工具走向法規接受的代表性案例之一，為 EMA 對 AIM-NASH 人工智慧病理評估工具所作之 Qualification Opinion。該工具可應用於 MASH/NASH 疾病相關臨床試驗中，協助病理學家分析肝臟切片之組織學變化。此案例的重要性，不在於主管單位已全面接受人工智慧工具，而在於其顯示 NAMs 的法規接受通常須建立在特定使用情境（context of use, COU）、明確資料基礎及可驗證輸出上的條件式接受。換言之，NAMs 的法規接受並非對技術本身作概括性認可，而是針對其在特定藥物開發用途下之科學有效性與法規相關性進行評估。此亦反映出 EMA 與 FDA 雖然發展出之制度路徑不同，但皆同樣朝向以 COU 為核心之制度化接受模式發展。

結論與建議 (結語)

本文透過比較 FDA、EMA、PMDA 與 MHRA 四大法規體系對 NAMs 驗證與法規接受機制之政策框架與制度發展，歸納以下幾點主要觀察。

一、制度化接受已成主流方向，但各體系成熟度不一。FDA 已由立法授權推進至指引草案及具體試行措施，並以單株抗體為優先切入領域；EMA 則透過 QoNM 程序提供條件式接受路徑，並持續強化針對新型技術（如 MPS、OoC）之評估框架。相較之下，PMDA 仍以個案諮詢為主要機制，MHRA 則處於政策推動與法規管理能力建構之過渡階段。

二、使用情境（COU）的明確界定，是各體系法規接受的共同核心要求。

無論是 FDA 的五項評審維度、EMA 的 QoNM 程序，或 PMDA 的事前諮詢機制，皆高度強調申請者須在提交 NAMs 資料前，清楚界定方法的使用情境、生物相關性與資料品質要求。此一共通原則亦與 ICATM 所推動之 NAMs 適用性評估原則相呼應，是目前各體系在制度路徑差異之外最具實務意義的共識基礎。

三、國際協調仍是 NAMs 全球接受的關鍵瓶頸。ICH、OECD 及 ICCVAM、EURL ECVAM 等機制雖已為 NAMs 的方法驗證與標準化提供基礎，但各主要法規管理體系目前對 NAMs 的接受仍以個別體系的制度框架為準，跨體系的互認機制尚未形成。未來 NAMs 能否在全球主要市場獲得更一致的接受，有賴於各主管機關在資格認定原則、驗證標準與早期對話機制上的持續協調。

綜言之，NAMs 在全球藥品法規管理體系中的發展，已由過去作為替代試驗的技術選項，逐步轉變為需要透過制度化工具加以界定與管理的法規科學議題。NAMs 的核心挑戰，已不再僅是技術可行性，而是如何在各主要法規管理體系中建立足以支撐法規決策的制度化接受框架——這也將是未來數年全球法規科學發展中值得持續關注的重要課題。



面向	US FDA	EMA	PMDA (日本)	MHRA (英國)
法規 / 政策基礎	以 FDA Modernization Act 2.0、2025 年 Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies 等作為主要政策基礎，明確支持在適當情況下以 NAMs 作為非臨床證據之一部分。	以 EMA Regulatory Science Strategy to 2025、Scientific Advice 與 Qualification of Novel Methodologies (QoNM) 程序作為主要政策與監管基礎。	目前尚無獨立的 NAMs 法規制度，主要依循既有藥品審查架構，並透過 PMDA 官方 NAMs 專頁、諮詢機制及與 NIHS / JaCVAM 合作逐步推動。	目前以英國政府 2025 年 Replacing animals in science 跨部會策略及 MHRA 法規管理科學能力建構為主，尚未建立獨立的藥品 NAMs 資格認定制度。
正式資格認定機制	已建立較明確之制度化路徑，包括 Drug Development Tool Qualification Program 與 ISTDAND。	已建立正式的 QoNM 程序，可形成 Letter of Support、Qualification Advice 或 Qualification Opinion。	尚無類似 FDA 或 EMA 的正式 qualification 制度，主要採個案諮詢與審查。	尚無正式 qualification 制度，目前偏向政策推動、法規管理科學研究及早期互動。
NAMs 接受模式	屬於制度化接受模式；MPS、organ-on-chip、advanced in vitro assays、PBPK / computational modeling 等可在適當情況下作為 supportive data，特定情境下可支持減少部分動物試驗。	屬於 COU 下 qualification 模式；MPS、organoid、AI 工具與 in silico 方法可於特定使用情境下透過 QoNM 程序評估其法規科學價值。	屬於個案審查模式；對 NAMs 採正向態度，但主要仍依賴事前 consultation 與 case-by-case 評估。	屬於政策推動與能力建構模式；對 NAMs 採支持態度，現階段重點在於提升法規管理科學能力與建立監管信心。
早期互動機制	可透過 pre-IND meetings、Type B/C meetings、ISTAND 與 qualification interactions 進行早期討論。	可透過 Scientific Advice、Innovation Task Force (ITF) 及 qualification-related dialogue 與 EMA 早期互動。	以 consultation 為主要早期互動方式，開發者需在開發初期與 PMDA 討論 NAMs 之使用情境與資料需求。	可透過 ILAP 與其他早期互動機制討論整體證據生成策略，實務上亦可能涵蓋 NAMs 相關非臨床證據之規劃。
制度特徵	法律授權 + 監管工具制度化	qualification 程序 + 科學諮詢導向	個案諮詢 + 漸進式接受	政策倡議 + 法規管理能力建構

註：本表所稱「NAMs 接受模式」係指各主管單位目前對新穎測試方法學於藥品開發中之主要評估與接受路徑，並不表示該類方法已可全面取代傳統動物試驗。

參考文獻

1. National Research Council. Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy. Washington, DC: National Academies Press; 2007.
2. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Replacing and Reducing Animal Testing at CDER.
3. Avila AM, Bebenek I, Bonzo JA, et al. An FDA/CDER perspective on nonclinical testing strategies: classical toxicology approaches and new approach methodologies (NAMs). Regul Toxicol Pharmacol. 2020;114:104662. doi: 10.1016/j.yrtph.2020.104662.
4. European Medicines Agency. EMA Regulatory Science to 2025 – Strategic Reflection. EMA/148002/2020. Published March 31, 2020.
5. Organisation for Economic Co-operation and Development. Test Guidelines Programme; Defined Approaches and IATA related materials.
6. U.S. Congress. FDA Modernization Act 2.0 / Consolidated Appropriations Act, 2023.
7. 119th U.S. Congress. FDA Modernization Act 3.0, S.355. Passed by the U.S. Senate on December 16, 2025. <https://www.congress.gov/bill/119th-congress/senate-bill/355>
8. U.S. Food and Drug Administration. Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies. 2025.
9. U.S. Food and Drug Administration. Drug Development Tool Qualification Program. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/drug-development-tool-ddt-qualification-programs>
10. U.S. Food and Drug Administration. Innovative Science and Technology Approaches for New Drugs (ISTAND). Available at: <https://www.fda.gov/drugs/drug-development-tool-ddt-qualification->

programs/innovative-science-and-technology-approaches-new-drugs-
istand-program.

11. Yao J, Peretz J, Bebenek I, Avila A, Alapatt T, Lee B, Patel D, Brown P, Davis-Bruno K. FDA/CDER/OND Experience With New Approach Methodologies (NAMs). International Journal of Toxicology. 2025 Nov 13. doi: 10.1177/10915818251384270. PMID: 41231273. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12666506/>
12. Avila AM, Bebenek I, Mendrick DL, Peretz J, Yao J, Brown PC. Gaps and challenges in nonclinical assessments of pharmaceuticals: an FDA/CDER perspective on considerations for development of new approach methodologies. Regul Toxicol Pharmacol. 2023;139:105345. doi: 10.1016/j.yrtph.2023.105345
13. ICCVAM. Validation, Qualification, and Regulatory Acceptance of New Approach Methodologies. February 27, 2024. National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences
14. European Medicines Agency. Scientific Advice and Protocol Assistance..
15. European Medicines Agency. Qualification of Novel Methodologies in medicine development. EMEA/CHMP/SAWP/72894/2008 Rev. 5.
16. European Medicines Agency. Innovation Task Force (ITF).
17. European Medicines Agency. Future-proofing Qualification of Novel Methodologies (QoNM) – Action Plan. September 2024.
18. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Qualification Opinion for Artificial Intelligence-Based Measurement of Non-alcoholic Steatohepatitis Histology in Liver Biopsies (AIM-NASH). EMA/CHMP/SAWP/57760/2025. March 20, 2025.
19. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. New Approach Methodologies

- (NAMs) official webpage. <https://www.pmda.go.jp/english/review-services/0022.html>
20. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Consultations. Available at: <https://www.pmda.go.jp/english/review-services/consultations/0002.html>.
 21. Japanese Center for the Validation of Alternative Methods (JaCVAM), National Institute of Health Sciences. Available at: <https://www.jacvam.go.jp/en/>
 22. UK Government. Replacing animals in science: A strategy to support the development, validation and uptake of alternative methods. 2025.
 23. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency / UK Government. Centres of Excellence for Regulatory Science and Innovation (CERSIs). January 2025. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/centres-of-excellence-for-regulatory-science-and-innovation-cersis/centres-of-excellence-for-regulatory-science-and-innovation-cersis>.
 24. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Innovative Licensing and Access Pathway (ILAP). January 30, 2025. Available at: <https://www.gov.uk/guidance/innovative-licensing-and-access-pathway>.
 25. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Safety Guidelines (S-Series). Available at: <https://www.ich.org/page/safety-guidelines>.
 26. Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD Test Guidelines for Chemicals: TG 431 (In Vitro Skin Corrosion), TG 435, TG 437 (BCOP), TG 439 (In Vitro Skin Irritation), TG 442C, TG 442D, TG 442E, TG 442F (Skin Sensitisation).
 27. World Health Organization. Guidelines on the replacement or removal of animal tests for the quality control of biological products. Adopted at the 81st ECBS Meeting, 13–16 October 2025.

28. European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing (EURL ECVAM), Joint Research Centre, European Commission. Available at: https://joint-research-centre.ec.europa.eu/projects-and-activities/reference-and-measurement/european-union-reference-laboratories/eu-reference-laboratory-alternatives-animal-testing-eurl-ecvam_en.
29. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). General Considerations for the Use of New Approach Methodologies in Drug Development: Guidance for Industry. Draft Guidance. Docket No. FDA-2025-D-6131. March 18, 2026. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/general-considerations-use-new-approach-methodologies-drug-development>.

美國 FDA 於 2026 年 3 月發布「熱原與內毒素試驗」問答集第二版

發表單位：美國 FDA

摘要整理：劉永慶

發表時間：2026/03/18

內容歸類：化學製造管制(CMC)

類別：問答集

關鍵字：Pyrogen、bacterial
endotoxins test、quality by
design

資料來源：[Pyrogen and Endotoxins Testing: Questions and Answers](#)

重點內容：1. 美國 FDA 於 2012 年 6 月公告「熱原與內毒素試驗」問答集，並於 2026 年 3 月更新「熱原與內毒素試驗」問答集第二版。

2. 第二版問答集調和[美國藥典(United States pharmacopeia, USP) <85>]、[USP <161>]與美國醫療儀器促進協會(association for the advancement of medical instrumentation, AAMI) ST72，涵蓋範圍包含藥品與醫材，本文就藥品內容部分提供重點摘要：

(1) 製程中管制與成品放行取樣計畫

取樣時應留意製程物料及最後成品遭受污染之潛在風險。具體而言，考量層面包括製程穩定性、製程中存放時間、清除內毒素之步驟及成品內毒素規格。抽樣檢測流程可動態調整，可隨預防製程遭內毒素汙染把握度的提升，逐步調整抽樣流程。當流程有所調整時，藥品與生物製劑應視情況以補充資料(supplement)或於年度報告(annual report)提交。

(2) 何時適合進行複驗(retesting)

當檢測結果出現異常，應參考 USP<85>之凝膠法進行複驗。如果檢測失敗發生在低於最大有效稀釋倍率(maximum valid

dilution, MVD)的情況下，則應使用不超過 MVD 的更高稀釋倍率重複檢測。此失敗應記錄於實驗室結果中。如果在 MVD 下進行檢測，且出現無法歸因於檢測誤差的超標檢測結果，則該批次產品應被拒收。所有的檢測程序皆應事先以書面標準作業程序進行規範。

(3) 成品分析前混合樣品

在某些情況，多個成品單位可混合成組合樣品(composite sample)進行細菌內毒素分析，美國 FDA 建議，每個組合樣品最多混合三個單位並以符合起始、中間和最終成品容器的測試代表性。

組合樣品應由各成品容器中，經無菌操作取出等量試液(在劇烈混合至少 30 秒之後)所組成的混合物。若混合樣品檢測結果超標，可使用原始之個別容器單元重新檢測。某些藥品類型如初始最大有效稀釋倍數較低或懸浮劑產品，不建議使用混合抽樣進行檢驗。

(4) 內毒素分析方法的轉換

對於藥品、動物用藥和生物製劑，轉換至新方法應以事先核准變更(prior approval supplement, PAS)方式辦理，若廠內建立用於試驗轉換的通用方法，亦可提交可比較性計畫書(comparability protocol, CP)至 PAS 審查該方法。該計畫被核准後，執行該 CP 之結果，可改以較低的申報類別進行通報。

(5) 1987 年指引附錄 E 的內毒素限量表格

隨著給藥方式與單位含量的增加，原先在 1987 年指引(Guideline on validation of the limulus amebocyte lysate test as an end-product endotoxin test for human and animal parenteral drugs, biological products, and medical devices)附錄 E 的內毒素限量表已不合時宜。使用 USP 或

AAMI 標準提供之計算方法，為建立內毒素限量的適當方法。若成品中含有多個成分，則無論個別組成的內毒素限量為何，經由注射途徑給藥之藥品整體內毒素限量，不應超過 USP<85>「細菌內毒素試驗」建議之限值。經由鞘內注射給藥 (intrathecally-administered)、眼用藥品，其內毒素限量可能不適用基於注射給藥途徑藥品的計算方式。

(6) 品質設計(Quality by Design)如何導入內毒素試驗

實施品質設計概念時，內毒素檢測策略應建立在對藥品本身特性與其製程的深入理解，並結合風險管理，以確保最終藥品品質的一致性。為了評估藥品被內毒素污染的相對風險，定量檢測(quantitative testing)分析方法可能優於限量檢測(limit testing)，以便更能追蹤藥品品質趨勢，在偏差發生進而導致產品不合格之前，及時發現並予以糾正。

(7) 何時適合執行熱源試驗

某些生物製劑要求須進行免熱原試驗時，如果能證明其他試驗方法與免熱原試驗具有相等效力，則可豁免該要求。部分 USP 個論雖仍要求進行免熱原試驗，製造廠仍可使用如內毒素試驗或其他細胞試驗作為替代，以證明具有同等的熱原檢測效果。細菌內毒素檢測結果容易因檢品之物理和化學性質而受到干擾，如果無法透過樣品稀釋(上限為最大稀釋倍數)，或其他經確效的樣品製備方法來減輕干擾，則應採用免熱原試驗。

(8) 美國 FDA 對治療性藥物產品常規篩檢的期望

理想情況下，只要試驗中不存在干擾或增強特性等因子，應直接對未稀釋的藥品進行篩檢。然而，在某些藥品配方中，其成分會干擾試驗結果，故美國藥典建議將該類藥品進行稀釋，以克服相關困難。計算出的 MVD 是指能夠偵測到內毒素限值的樣品稀釋極限，但它不應被作為常規檢測的稀釋倍數。

美國 FDA 於 2026 年 05 月發表《用於急性疼痛非鴉片類止痛藥品之研發》指引草案

發表單位：美國 FDA

摘要整理：曾紹恆

發表時間：2026/05/13

內容歸類：臨床研究

類別：指引草案

關鍵字：Acute Pain,
Non-Opioid Analgesics

資料來源：[Development of Non-Opioid Analgesics for Acute Pain](#)

重點內容：1. 美國 FDA 於 2026 年 5 月 13 日公告《用於急性疼痛非鴉片類止痛藥品之研發》指引草案，旨在作為非成癮性藥品於疼痛控制之研發，並在當前鴉片類藥品嚴重濫用之危機時刻，進一步協助研發者發展鴉片類藥品替代治療選項。該指引主要是針對用於急性疼痛（定義為持續不超過 30 天，通常為某種組織損傷所引起之反應，如創傷或手術）之非鴉片類止痛藥，不包含慢性疼痛或鴉片類藥品。

2. 根據擬宣稱適應症，規劃整體研發策略：

(1) 一般性急性疼痛(general acute pain)：

係指預期對大多數類型之急性疼痛均具有療效。根據藥品作用機轉，對充分且控制良好臨床試驗所需的數目不同。

A. 具有已確立止痛作用機轉之藥品：

需兩項、分別於不同疼痛族群中進行臨床試驗顯示其療效。舉例而言，一項新型非類固醇抗發炎藥，若於術後疼痛進行兩項成功臨床試驗(例如拇趾外翻手術及疝氣修補手術後之急性疼痛)，即可能適用於一般性急性疼痛適應症。

B. 新型止痛機轉之藥品

需超過兩種以上不同疼痛族群中進行臨床試驗，方能支持一般性急性疼痛適應症，且由於實務上難以涵蓋所有相關族群，須在仿單中說明該適應症之限制。

(2) 特定急性疼痛(specific acute pain)：

係指用於特定疼痛族群(如：疝氣修補術後之急性疼痛)所核准之適應症。需至少兩項設計嚴謹、具有適當對照，足以證明療效的臨床試驗，以支持特定疼痛類型之療效。

3. 臨床試驗設計：

(1) 試驗架構：應為隨機、雙盲、較優性(Superiority)試驗。治療時間應依所選擇的疼痛情境而定，且對於非單次給藥設計，不應少於 24 小時。

(2) 對照組選擇：可包含安慰劑或另一種止痛藥(若預期新藥更有效)，並可採加成設計(add-on study)。採較優性設計為佳，以避免不劣性設計可能造成的窘境(試驗組和對照組間沒有差異是因為兩組都沒效果，常見於 PRO (patient-reported outcome)類評估工具)。

(3) 救援藥品(Rescue Medication)：試驗計畫書應事先規範救援用藥之使用頻率、劑量，以及可給予救援用藥之疼痛強度閾值。依據所研究之疼痛狀況不同，救援用藥可包括非類固醇抗發炎藥，亦可考慮納入鴉片類藥品作為救援用藥。

4. 療效指標評估：

(1) 主要指標：建議採用明確定義且具信度之病人自述結果(PRO)，並於評估當下即時反映疼痛狀況。一般而言，數值評分量表(numerical rating scale, NRS)為適當之測量工具，應事先設定時間點，比較各組間之疼痛強度差異總和(Sum of Pain

Intensity Difference, SPID) · 且該時間點至少應涵蓋藥品之作用持續時間 · 亦可延伸至更長時間。

(2) 次要指標：

- A. 疼痛緩解起始時間
- B. 使用救援藥品比例、劑量、頻率以及起始時間
- C. 身體功能
- D. 病人整體改善感受(patient global impression of change, PGIC)

(3) 降低鴉片類藥品使用相關之指標：

可作為支持療效性之指標，但僅使用量下降不足以支持其臨床效益，須進一步證明病人使用鴉片類藥品不良反應發生率及嚴重度降低。

5. 安全性考量：

應考量藥品特性及受試族群，訂定停藥或試驗終止標準。針對急性疼痛相關適應症，取決於是否為新成分及具有潛在風險，試驗早期顯示可能存在嚴重不良反應，則可能須擴大其安全性資料庫；同時，在給藥結束後仍應依受試族群與醫療情境持續進行適當的安全性評估。

6. 關於「減少或無需鴉片類藥品的使用」之宣稱：

- (1) FDA 認為「opioid-sparing」一詞定義不明，不建議用於仿單，應以具體且可量化之臨床效益描述取代。
- (2) 可納入仿單之宣稱類型如下：
 - A. 在原本通常須使用鴉片類止痛藥之情境下，使部分或全部病人無須使用鴉片類止痛藥。
 - B. 使病人於出院時無須使用鴉片類止痛藥。
 - C. 降低鴉片類止痛藥之暴露，且具直接臨床效益，例如減少鴉

片相關不良反應(如鎮靜、便秘)或促進功能恢復(如提早活動或復健)。

- (3) 支持上述宣稱通常須至少兩項充分且對照良好的臨床試驗證據，不建議僅依賴觀察性研究或電子病歷資料支持此類標示。

7. Expedited Programs 適用性：

- (1) FDA 認為由於疼痛為受試者主觀感受，目前尚無替代指標 (surrogate endpoint) 可預測止痛效果，亦無止痛藥加速核准的前例。
- (2) FDA 鼓勵非鴉片類止痛藥之開發以及創新臨床試驗設計，旨在取代或減少鴉片類藥品的使用，視個案情況可能符合快速審查 (Fast Track)、突破性治療 (Breakthrough Therapy)、優先審查 (Priority Review) 資格。

美國 FDA 於 2026 年 3 月發布新版 Patient Preference Information 指引與自願性病患偏好資訊法規管理趨勢

發表單位：美國 FDA

摘要整理：陳雅琳

發表時間：2026/03/30

內容歸類：醫療器材

類別：指引

關鍵字：Medical device、Patient

Preference Information、PPI

資料來源：[Incorporating Voluntary Patient Preference Information over the Total Product Life Cycle | FDA](#)

- 重點內容：
1. 美國 FDA 於 2026 年 3 月 30 日發布一項《Incorporating Voluntary Patient Preference Information over the Total Product Life Cycle》最終版指引，並就「病人偏好資訊 (Patient Preference Information, PPI)」之自願性蒐集與應提交關鍵內容給予建議。美國 FDA 並說明如何將病人效益風險評估實際經驗納入，作為有效重要科學考量依據。此指引鼓勵業者於產品開發與評估過程中納入病人偏好資訊。
 2. 美國 FDA 在新版指引中指出，PPI 已不再僅限於上市前審查階段，而是可應用於醫療器材整個產品生命週期，包括醫療器材設計、臨床試驗規劃、上市前審查、上市後監測及執法評估等不同階段。其中，本次指引首次提及 PPI 對於 510(k) 上市許可申請之重要性，指出當美國 FDA 評估新醫療器材相較既有產品之風險概況時，病患偏好資訊可能成為具有參考價值的重要因素。
 3. 美國 FDA 認為，病患本身可能比醫療專業人員更能理解疾病對生活

品質之實際影響，也更清楚自己願意承受多少風險以換取特定治療效益。因此，病患之風險容忍度 (risk tolerance) 與 benefit-risk tradeoff，可用於且作為美國 FDA 評估產品 benefit-risk profile 的重要參考依據。美國 FDA 亦聲明強調，PPI 並不同於 Patient-Reported Outcome (PRO)。PRO 著重於病患對自身健康狀態的回報，而 PPI 更注重於病患如何於「風險」與「效益」之間進行取捨。

4. 此指引中列舉多項實際案例。案例一，以支持居家血液透析設備適應症擴展的研究，該研究結果顯示，部分病患願意承擔未經協助使用所增加之風險，以換取更高之治療自主性與可近性。另一案例則以小兒耳管系統 (ear tubes)，就其主要照顧者偏好研究進一步成為產品臨床研究主要評估指標之制定依據。美國 FDA 認為，這類資訊有助於理解哪些風險對病患而言是可接受的，以及不同病患族群間是否存在偏好差異。
5. 指引亦提及 PPI 研究之科學性與方法學品質。美國 FDA 建議醫療器材業者應依據不同產品生命週期階段與其因應不同的法規管理目的，量身設計研究目標、偏好參數與研究方法，並鼓勵醫療器材業者於產品開發早期，即透過 Q-Submission Program 與美國 FDA 討論研究設計與 statistical analysis plan。
6. 本次新版指引不僅反映美國 FDA 對「patient-centered regulation」之進一步推動，也顯示病患偏好資訊已逐漸由輔助性資料，轉變為醫療器材法規管理中 benefit-risk assessment 與決策的重要要素。尤其隨著 AI 醫材、高風險植入物及個人化醫療快速發展，未來全球醫療器材產業與法規管理發展，亦可能逐步聚焦於病患偏好之量化、patient-centered evidence 之建立，以及 benefit-risk tradeoff 之適當呈現。

衛生福利部食品藥物管理署公告修正「指示藥品審查基準」

發表單位： 衛生福利部食品藥物管理署 摘要整理： 楊雅淇
發表時間： 2026/06/02 內容歸類： 藥品查驗登記
類 別： 公告 關 鍵 字： 指示藥品、查驗登記
文 號： 衛授食字第 1151403126 號

資料來源： [公告符合「指示藥品審查基準」藥品，其查驗登記申請及藥品許可證變更相關作業](#)

- 重點內容：
1. 產品符合本基準者得依學名藥方式辦理查驗登記，惟適應症、用法用量、注意事項、警語等應依基準修正，類別核定為指示藥品。
 2. 修正「指示藥品審查基準」，原領有指示藥品許可證之成分、含量符合本基準者，應於 116 年 12 月 31 日前辦理適應症、用法用量、注意事項、警語相關變更申請，標籤、仿單、外盒應一併修正刊印。
 3. 包裝、標籤、仿單經核准變更前已製造（或輸入）之產品，依據藥事法第 80 條規定，無須回收。
 4. 衛生福利部食品藥物管理署將加強其市售產品之抽驗，抽驗不合格依藥事法相關規定辦理。
 5. 本公告載於食品藥物管理署網站(網址：<http://www.fda.gov.tw/>)之「公告資訊」網頁。



衛生福利部食品藥物管理署公告「經皮吸收貼劑療效相等性驗證指引」

發表單位：衛生福利部食品藥物管理署 摘要整理：楊雅淇
發表時間：2026/06/16 內容歸類：藥品查驗登記
類 別：公告 關 鍵 字：經皮吸收貼劑、療效相等
文 號：FDA 藥字第 1151402038 號 性驗證、查驗登記

資料來源：[公告「經皮吸收貼劑療效相等性驗證指引」](#)

- 重點內容：
1. 為提供經皮吸收貼劑之藥品查驗登記申請案之相關建議，使業者於準備支持查登案之技術性資料有所依循，食品藥物管理署爰公告「經皮吸收貼劑療效相等性驗證指引」。
 2. 本公告載於食品藥物管理署網站(網址：<http://www.fda.gov.tw/>)之「公告資訊」網頁。