

FDA“被迫”提出取消单抗动物实验，背后真相？真的能做到完全不用动物吗？

原创 医往事 新药说 2025年04月14日 08:49 浙江

4月10日，FDA宣布，计划逐步取消单抗克隆抗体和其他一些药物的动物试验要求。要使用更有效、更贴合人类生理的方法，提高药物安全性，加速审批，降低成本。这听起来很美好，但这FDA并非主动为之。

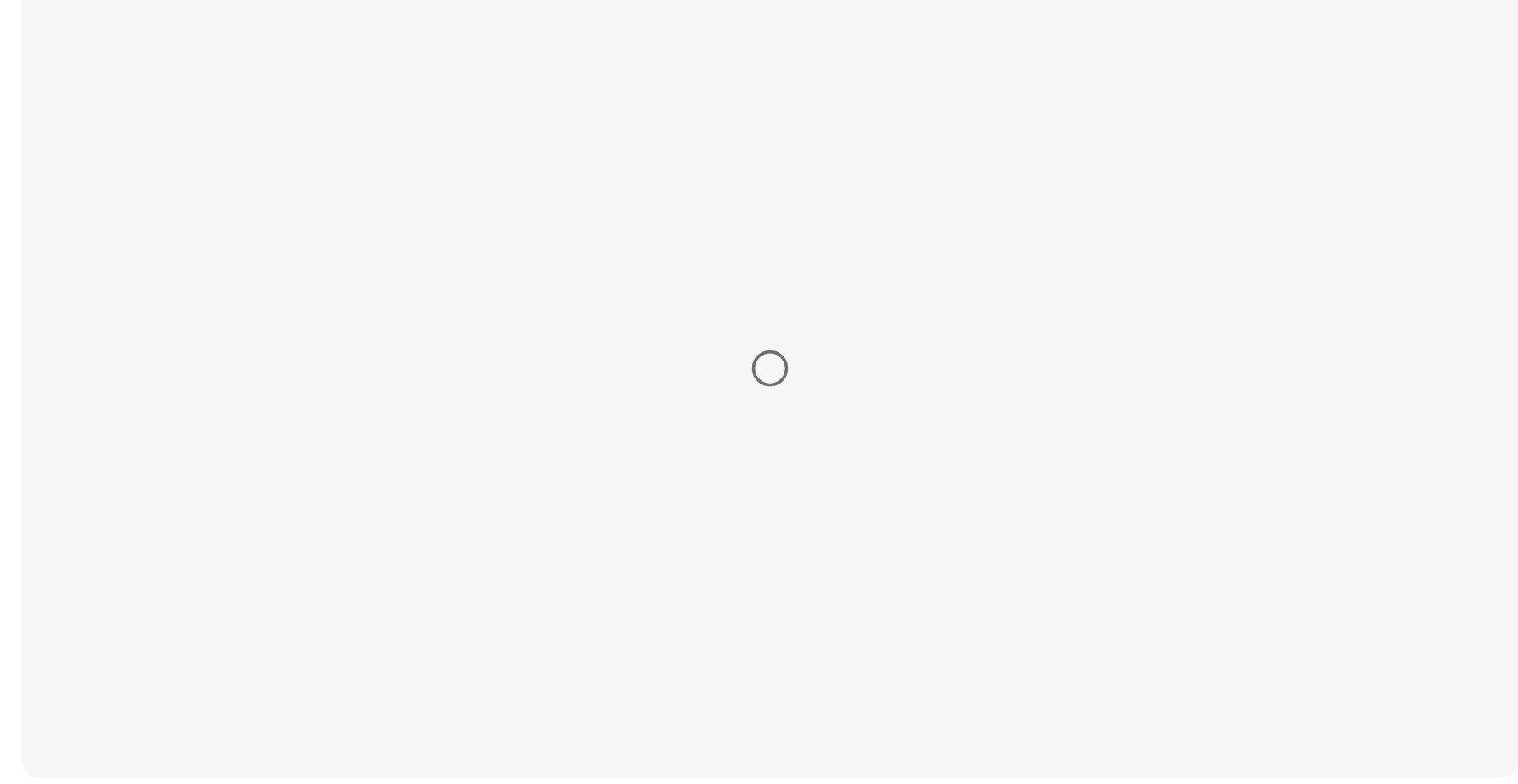
FDA NEWS RELEASE

FDA Announces Plan to Phase Out Animal Testing Requirement for Monoclonal Antibodies and Other Drugs

For Immediate Release: April 10, 2025

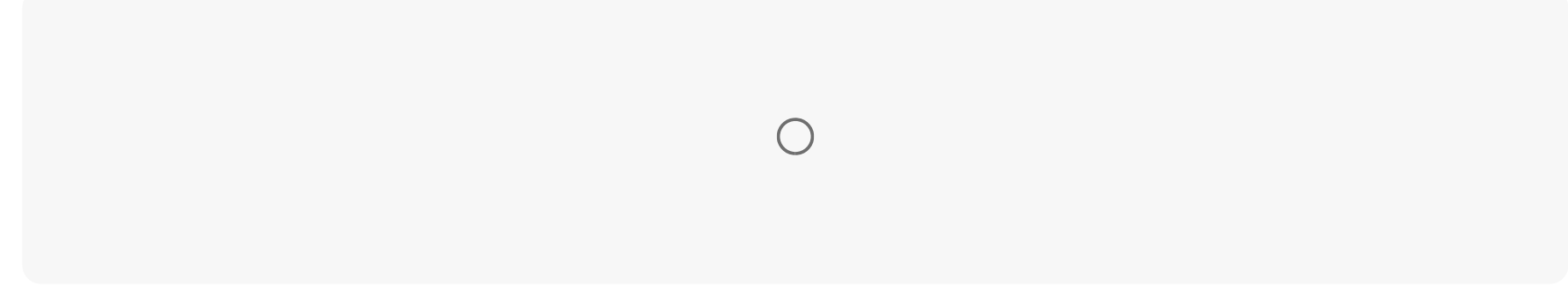
Today, the U.S. Food and Drug Administration is taking a groundbreaking step to advance public health by replacing animal testing in the development of monoclonal antibody therapies and other drugs with more effective, human-relevant methods. The new approach is designed to improve drug safety and accelerate the evaluation process, while reducing animal experimentation, lowering research and development (R&D) costs, and ultimately, drug prices.

2022年9月，国会通过立法进行修订通过的FDA现代化法案2.0，修订了1938年的法律，该法律赋予了FDA监管权力。这次修订明确允许临床前药物测试包括非动物或人类生物学方法。这意味着FDA的权力范围被法律层面进行了更改，不再强制要求动物试验作为临床前测试的唯一途径。



然而，尽管FDA现代化法案2.0已经通过，但国会随后于2024年2月提出了FDA现代化法案3.0，其目的在于迫使行动迟缓的FDA实施早期法案。

即使在FDA现代化法案2.0通过两年多后，FDA尚未更新其法规以符合该法律，导致许多FDA法规仍然要求进行动物试验。这意味着法律的允许并未立即转化为实际操作层面的改变，FDA在很大程度上仍然维持着原有的动物试验要求。



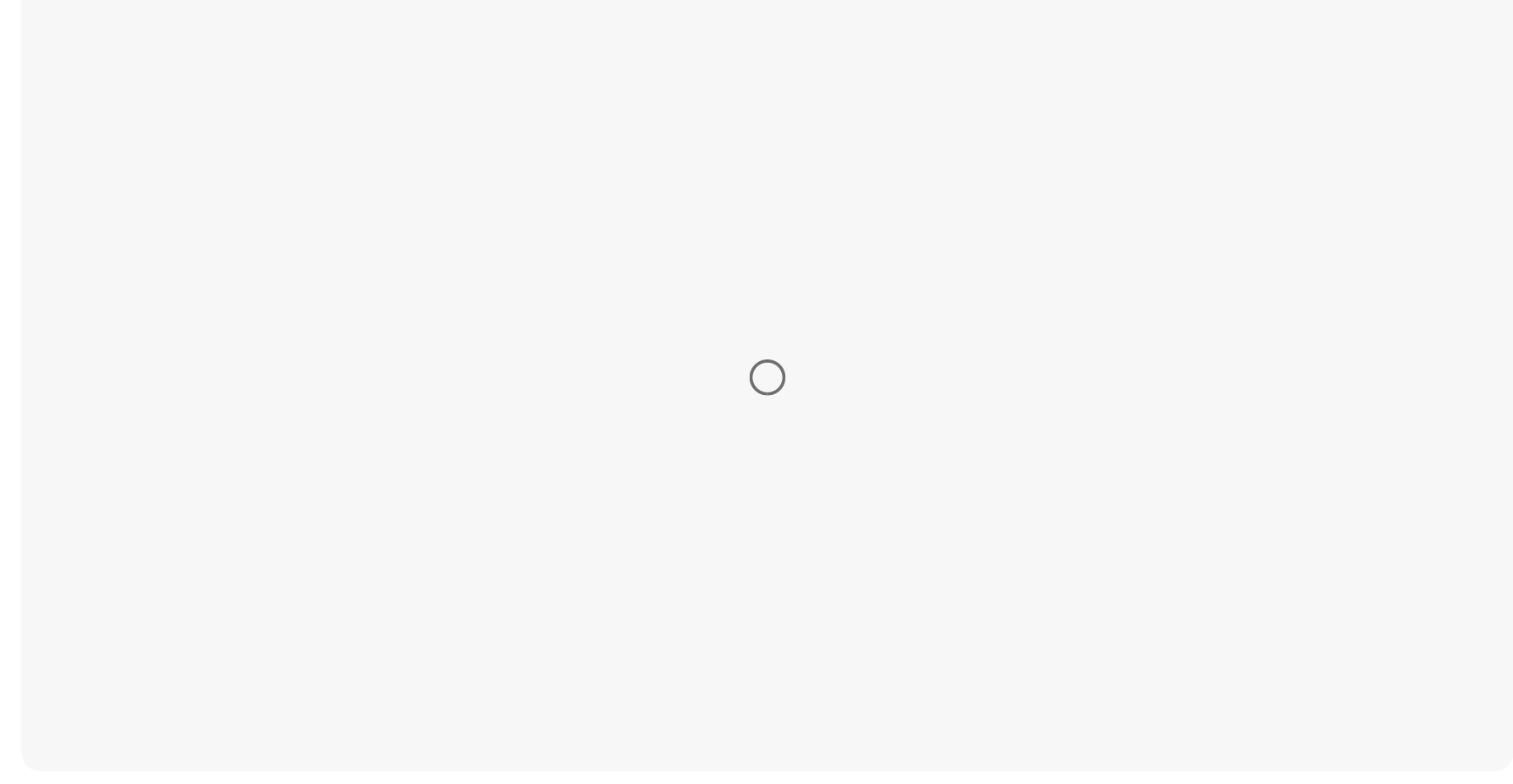
也就是说FDA行动迟缓引发进一步立法，才在4月10日FDA宣布这样一条新闻。

多位参议员在介绍和支持FDA现代化法案3.0时都表达了对FDA执行力不足的担忧。参议员表示：我们不能允许FDA继续拖延实施这项关键法律，官僚惯性长期以来阻碍了这些变革的实施。这些言论都指向FDA在采纳非动物测试方法上的被动性。

计划逐步淘汰单抗克隆抗体和其他药物的动物试验要求，如何减少对动物试验的依赖？

•系统生物学：这是一种评估细胞和组织多种反应以研究整个有机体的方法。它试图从整体层面理解生物系统的复杂性，通过分析基因、蛋白质、代谢物等多个层面的数据，预测药物或物质对生物体的整体影响。这种方法可能利用大量的生物数据和计算模型来模拟生物系统的行为。

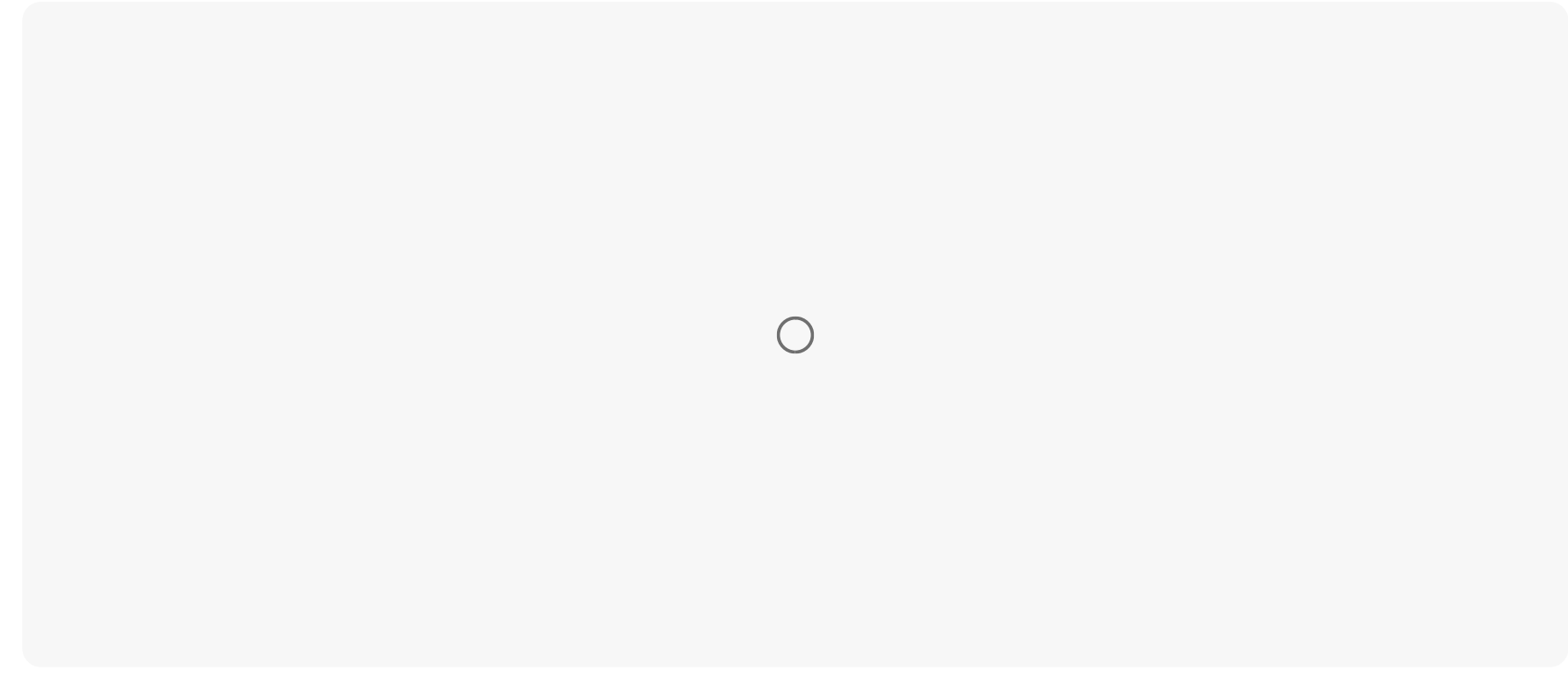
•工程化组织：这种方法利用支架和细胞构建具有生物活性的组织。科学家们在实验室中创建三维的组织模型，这些模型可以模拟人体组织的部分结构和功能。这些工程化组织可以用于测试药物的毒性、有效性以及与生物系统的相互作用。



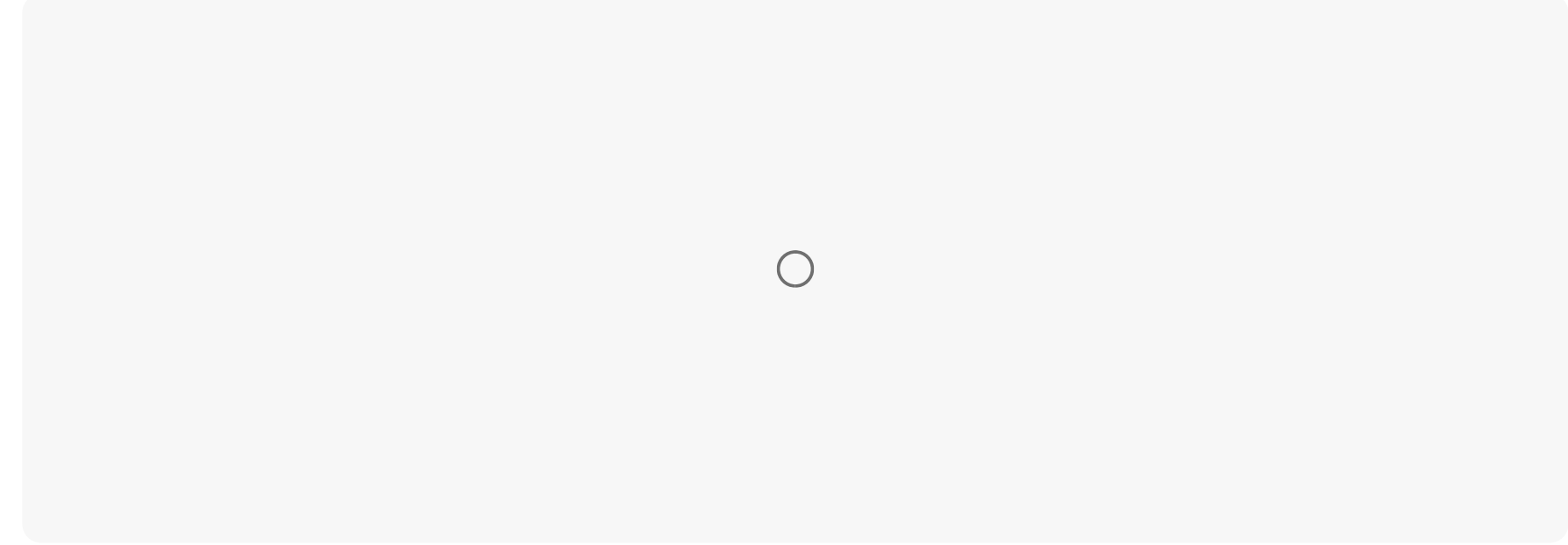
•人工智能AI：这包括使用计算机模型和算法来预测药物的行为，例如药物在人体内的分布和潜在的副作用。这些模拟方法可以基于药物的分子结构、药理学数据等信息，预测其毒性、代谢途径和与其他生物分子的相互作用。FDA鼓励开发者利用计算机建模和人工智能来预测药物的行为，例如单抗克隆抗体在人体内的分布和潜在的副作用。

•模式生物：使用替代的有机体，例如斑马鱼和秀丽线虫进行毒性测试。秀丽线虫是一种微小的非致病性线虫，但其细胞和组织具有与脊椎动物器官相似的功能。由于其三天的生命周期和易于维护，秀丽线虫模型可以快速且经济地提供数据，用于初步的安全性评估。斑马鱼在其他研究领域也被用作模式生物。

•微生理系统MPS：MPS利用微尺度细胞培养平台，在体外模拟人类或动物特定组织或器官的功能特征。通过将细胞暴露于模拟其生理功能的微环境中（例如温度、pH值、氧气、流体流动、机械应力等），MPS旨在重现健康或疾病状态下器官或组织功能的特定属性。MPS平台可以包含单一类型的细胞培养，也可以包含多种细胞类型的共培养，甚至可以包含来源于组织/器官的外植体和类器官。



器官芯片 (Organs-on-chips) 是 MPS 的一种类型。每个器官芯片都包含一个微型化的生理环境，经过工程设计，能够生成和/或分析功能性组织单元，从而模拟特定的器官水平反应（例如，肺）。例如，一个器官芯片可能被设计用来模拟肺的功能。



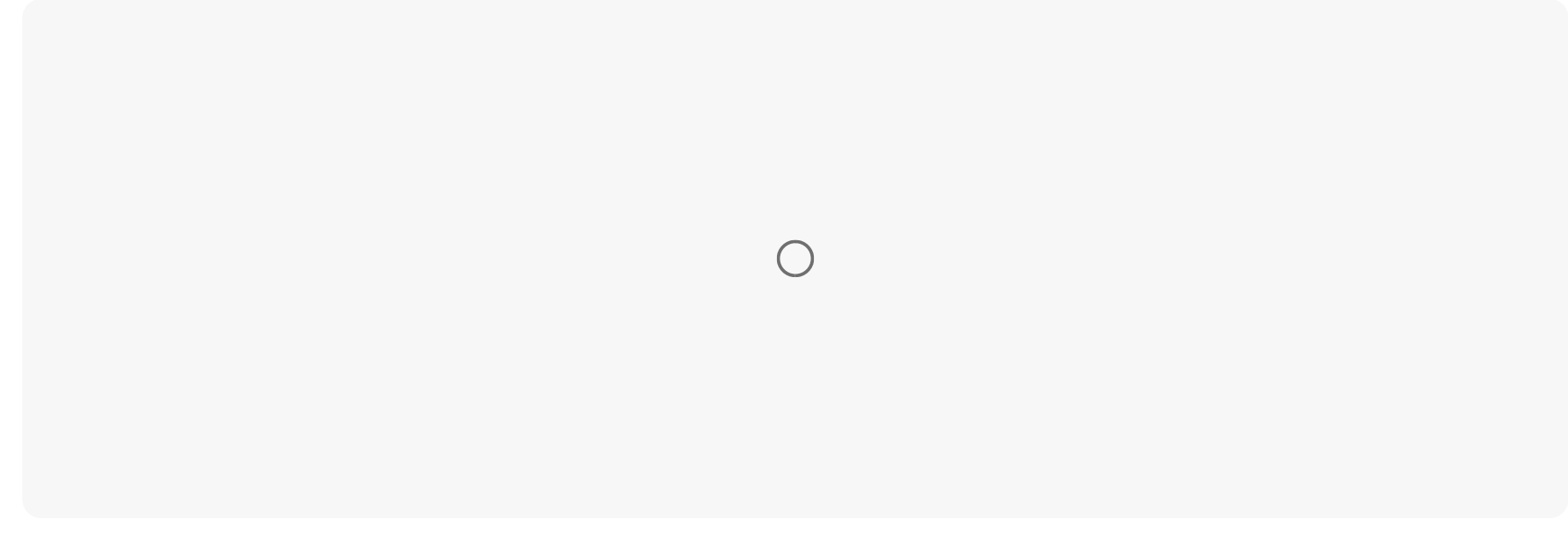
FDA明确表示，其现有的监管框架允许并鼓励使用新的非动物测试方法。只要这些方法有科学依据，能够产生科学有效的数据，并在特定的使用背景下满足监管需求，FDA都持开放态度。

然而，新闻发布后动物研究国家协会（NABR）立刻泼了一盆冷水，NABR是一个由包括GSK、Merck和强生等医药巨头代表组成的非营利组织。

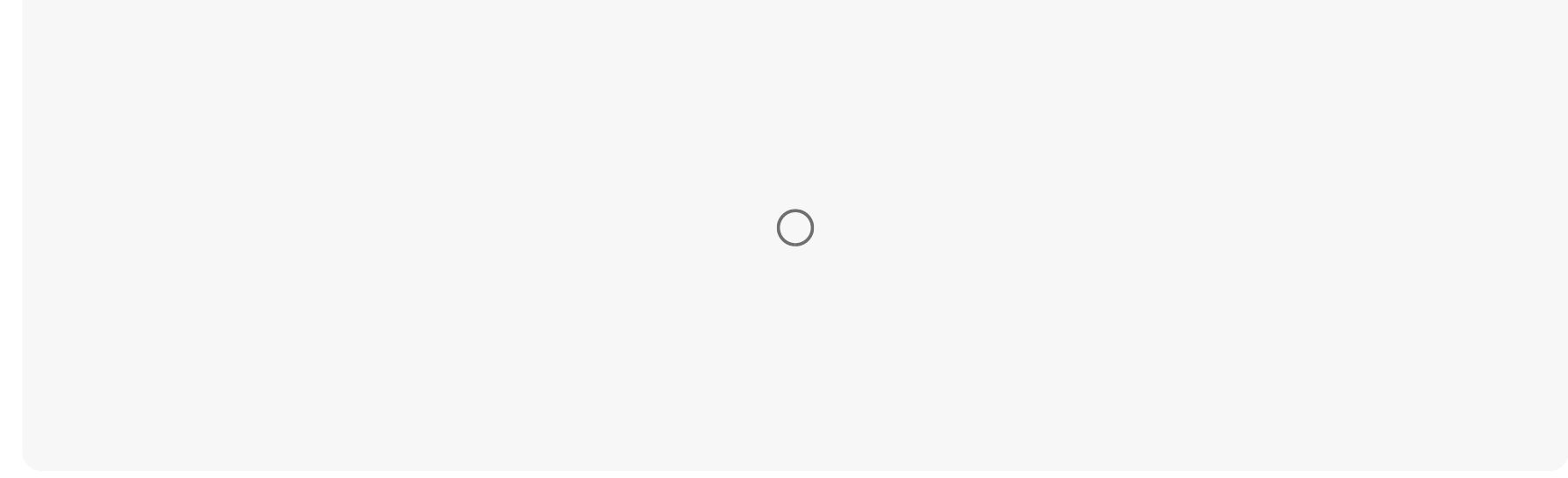
ABR毫不客气地指出，目前没有任何一种替代方法能够完全取代动物模型在生物医学研究和药物开发中的作用。他们强调，动物研究对于理解复杂生物系统的功能以及确保新药和疗法在应用于人类患者之前是安全有效的仍然至关重要。NABR认为，从疫苗到癌症疗法再到胰岛素，过去一个世纪几乎所有重大的医学进步都离不开动物研究。

关于AI模型或计算机模拟等替代方法，NABR表示，没有AI模型或模拟能够完全复制许多完整生物系统的所有未知因素。因此，人道的动物研究仍然是不可或缺的。还指出，AI很大程度上依赖于现有数据，而未知变量可能给患者带来最大的风险。

NABR虽然支持创新和负责任地整合经过科学验证的替代方法，例如人工智能、器官芯片和基于细胞的检测，但也强调这些方法目前还不能完全复制活体系统的所有复杂性。在科学尚未完全成熟的情况下，以牺牲患者安全为代价追求创新是不可取的。



NABR的担忧表态并非空穴来风。一项调查显示，尽管FDA已经开了绿灯，但仍有高达60%的生命科学专业人士担心监管合规问题，导致他们对使用非动物模型持谨慎态度。更有77%的受访者表示，他们的研发过程中根本没有使用细胞培养和类器官等非动物模型，数据标准化和可及性不足，也是阻碍替代方法广泛应用的重要原因。



既能拯救无数实验动物于水火，又能让患者更快用上救命药，还能顺带降低药价，确实是一件功德无量的好事。当然，替代方法的成熟和广泛应用绝非易事。正如FDA自己所承认，还需要大量的研究和开发，才能真正取代目前用于安全性和有效性评估的大量动物研究。在短期内，替代方法更可能作为传统方法的补充。