

대체법은 언제 충분한가

새로운 대체시험법을 어디까지 믿고, 어떻게 단계적으로 도입할 것인가

김명현 목사

기독교대한감리회 · 연구실 동물윤리 자문

REPORT SCOPE

오가노이드, 장기칩, 복합
in vitro·in silico 모델이
어느 질문에는 충분하고
어느 질문에는 아직
부족한지 밝히고,
동물실험을 보완·감축·
대체하는 기준을 사전에
정하는 일

분당서울대학교병원 연구자·의대생·실무자
2026. 09. 01

먼저, 이 방법으로 무엇을 결정할 것인가

대체시험법이 충분한지는 방법의 이름만으로 답할 수 없다. 먼저 이 결과로 어떤 결정을 내릴지, 판단이 틀렸을 때 누구에게 어떤 해가 생길지, 적용 범위를 벗어난 사례는 어떻게 처리할지를 정해야 한다. 사용 맥락을 좁고 분명하게 쓸수록 검증할 질문도 선명해진다. 근거가 아직 충분하지 않다면 동물실험을 관성적으로 되풀이하기보다 병행시험과 사전 기준을 두고, 확인된 범위부터 동물 사용을 줄여 가는 편이 타당하다.

DEFINE

결정부터 한 문장으로 적는다

“장기칩을 쓴다”에서 그치지 말고, 어떤 독성·기전·선별 판단을 어느 모집단과 조건에서 뒷받침할지 적는다.

COMPARE

동물 결과를 자동 기준으로 삼지 않는다

새 방법과 기존 방법을 인간 관련성, 반복성, 오류가 낄 결과까지 놓고 비교한다. 어느 쪽도 언제나 옳지는 않다.

TRANSITION

사용 확대의 조건을 미리 정한다

보완에서 감축으로, 다시 특정 사용 맥락의 대체로 옮겨 갈 조건과 중단 기준을 연구 시작 전에 정한다.

정책은 넓어졌고, 수용 여부는 용도별로 판단된다

FDA · DRAFT

FDA가 검증 틀을 구체화하고 있다

2026년 3월 FDA 초안은 사용 맥락, 인간 생물학적 관련성, 기술적 특성화, 목적 적합성을 네 축으로 제시했다. 아직 초안이고 법적 구속력이 없는 권고라는 점은 구분해 읽어야 한다.

NIH · 2025

모델 선택의 폭을 넓혔다

NIH는 동물모델만을 전제로 한 새 공모를 만들지 않겠다고 밝혔다. 그러나 과학적으로 타당하면 동물연구도 계속 지원하며 필요성과 대체 불가능성을 설명해야 한다.

EMA · 2025

환자 안전과 3Rs를 함께 본다

EMA 문서는 3Rs 기회를 확대하되 안전성과 유효성을 희생할 수 없다고 명시한다. 규제 수용은 시험별·용도별로 달라진다.

근거 수준: 위 내용은 공식 기관의 현재 정책 방향을 설명한다. 정책 발표 자체가 특정 NAM의 예측 성능이나 모든 동물시험의 대체 가능성을 입증하는 것은 아니다. **FDA 2026 초안 · NIH 설명 · EMA 문서**

NAM·검증·자격인정: 구분해서 써야 할 말들

NAM

하나의 기술명이 아니라 방법 묶음이다

2D·3D 세포계, 오가노이드, 장기칩, in chemico와 in silico 방법을 포괄한다.
“새롭다”거나 “사람 유래”라는 이유만으로 신뢰성이 확보되지는 않는다.

VALIDATION

특정 사용 맥락에서 성능을 확립한다

정확성, 신뢰성, 관련성을 미리 정한 질문과 조건 안에서 평가한다. 한 번 검증됐다는 이유로 모든 용도에서 계속 유효한 것은 아니다.

QUALIFICATION

도구와 해석을 규제 절차에 연결한다

제안된 사용 맥락에서 특정 해석과 적용을 신뢰할 수 있는지 기관이 판단하는 별도 과정이다.

CONTEXT OF USE

“무엇을 위해 충분한가”를 먼저 적는다

대상 약물·장기·노출·종말점·의사결정·오류의 결과·적용 제외 조건을 한 문단으로 명시한다.

FDA 초안은 아직 완전한 검증이나 자격인정을 거치지 않은 NAM도 특정 독성 우려를 목적 적합하게 다룰 수 있다고 설명한다. 그렇다고 근거 없이 사용할 수 있다는 뜻은 아니다. 결과는 다른 자료와 함께 증거의 가중치 안에서 해석해야 한다.

“얼마나 닮았는가”보다 “어떻게 실패하는가”까지 묻는다

01

기술적 신뢰성

배치, 작업자, 날짜와 실험실이 달라도
허용 범위 안에서 결과가 반복되는가.

02

인간 생물학적 관련성

필요한 세포·구조·기능·노출 시간이
인간의 문제와 기전적으로 연결되는가.

03

예측 성능

사전 지정한 양성·음성·경계 사례에서
민감도, 특이도와 불확실성은 어떠한가.

04

적용 범위

화합물 종류, 농도, 대사 능력, 공여자
특성과 기기 재료의 한계가 명시됐는가.

05

데이터 무결성

SOP, 원자료, 제외 규칙, 분석 코드,
버전과 이해상충을 추적할 수 있는가.

06

전이 가능성

외부 실험실이 재현할 수 있고, 플랫폼·
세포 배치 변경 시 재검증 조건이
있는가.

실무 원칙: 높은 위험의 최종 안전성 판단에는 더 강한 외부 검증이 필요하다. 탐색적 선별에는 같은 수준의 규제 검증을 요구하지 않더라도, 내부 품질 기준과 실패 기록은 필요하다.

기존 동물모델도 질문별 성능을 설명해야 한다

새 방법을 동물 결과와 일치하는지만으로 평가하면 인간에게 맞지 않는 동물모델의 오류까지 복제할 수 있다. 반대로 사람 유래 모델이라는 이유로 전신 면역, 내분비, 장기 간 상호작용을 이미 포착한다고 가정해서도 안 된다.

TRIANGULATE

세 기준을 나란히 둔다

임상·역학 자료, 기존 in vivo·in vitro 결과, 기존 지식을 분리해 본 뒤 일치와 불일치의 이유를 기록한다.

BOUNDARIES

오류가 생기는 조건을 밝힌다

거짓 음성은 환자 위험을, 거짓 양성은 유용한 후보 폐기와 추가 동물사용을 늘릴 수 있다. 오류의 비용이 다르다.

CASE

Liver-Chip은 유망하되 해석 범위는 좁다

27개 약물의 눈가림 평가에서 87% 민감도와 100% 특이도를 보고했다. 단일 상용 플랫폼 · 이해상충 · 표 정정을 포함해 읽어야 하며 NAM 전체의 성능이 아니다.

Ewart 등(2022)에는 2023년 정정 두 건이 연결돼 있다. 하나는 표 5 비교 spheroid의 특이도를 100%에서 67%로 고쳤고, 다른 하나는 표 3에 잘못 반복된 표 2 데이터를 교체했다. 위 Liver-Chip 핵심 수치는 바뀌지 않았지만, 결과를 해석할 때 두 정정과 산업적 이해상충을 빼놓아서는 안 된다.

보완에서 대체까지, 단계마다 확인할 조건

01

보완

NAM을 기전 설명, 후보
우선순위와 인간 관련성 확인에
더한다.

02

병행

가림 평가와 사전 기준으로 기존
모델과 동시에 수행해 불일치를
배운다.

03

감축

중복 종말점·용량군·동물종 또는
장기 시험을 줄일 조건을 적용한다.

04

특정 대체

정의된 사용 맥락에서 성능과
한계가 충분할 때 동물시험을
면제하거나 중단한다.

전환 계획에는 성공 기준만큼 실패 기준도 필요하다. 어떤 결과가 나오면 사용 범위를 좁힐지, 언제 재검증하거나
수의사·IACUC·규제 담당자와 다시 상의할지를 미리 적어 두어야 한다.

규제 제출을 예상한다면 개발 말기가 아니라 프로토콜 설계 단계에서 해당 심사 부서와 상의한다. 내부 연구도 변경관리, 참조물질, 배치 적격성 기준을 남겨야 다음 연구자가
같은 판단을 재현할 수 있다.

기존 방법을 계속할 때도 이유가 필요하다

REPLACEMENT

가능성을 구체적으로 탐색한다

검색어와 데이터베이스, 검토한 NAM, 제외 사유와 다음 재평가 시점을 기록한다.
“적합한 대체법 없음”만으로는 부족하다.

REDUCTION

병행시험의 동물 수를 제한한다

브리징은 영구 중복이 아니다. 학습 목표, 정보가치, 단계별 감축 조건과 종료 시점을 사전에 둔다.

REFINEMENT

남은 동물연구의 질을 지킨다

대체 전환이 진행 중이어도 통증관리, 인도적 종료점, 환경풍부화와 숙련된 관찰은 약화될 수 없다.

입증 책임은 새 방법을 제안하는 쪽에만 있지 않다. 고통과 죽음을 수반하는 기존 방법을 계속하려는 쪽도 그 실험에서 얻을 추가 정보가 왜 필요한지 설명해야 한다.

서두르지 않되, 익숙함에도 기대지 않는다

오류 1

기술 낙관주의

복잡한 사람 유래 모델을 곧바로 더 참된 모델로 간주하면 적용 범위 밖의 독성, 공여자 편향, 재료 흡착과 실험실 간 변이를 놓칠 수 있다.

오류 2

규제 보수주의

완벽한 대체법을 기다리는 동안, 이미 대체법으로 답할 수 있는 좁은 질문에도 동물을 계속 쓸 수 있다. 이때는 익숙한 관행이 근거를 대신하기 쉽다.

반론

환자 안전이 우선 아닌가

그렇다. 결과의 파장이 큰 결정일수록 더 강한 검증이 필요하다. 다만 안전성은 사용한 동물 수보다 인간의 위험을 얼마나 잘 찾아내고 설명하는지로 평가해야 한다.

응답

비례적 신중함

결정의 위험이 클수록 더 엄격하게, 사용 맥락이 좁을수록 더 빠르게 전환한다. 불확실성은 병행자료와 사전 중단규칙으로 관리한다.

검증의 공정성은 평균 성능만으로 판단하기 어렵다. 성별, 연령, 유전적 배경과 질환 상태가 다른 공여자에서도 성능이 유지되는지 살펴야, 실제 환자군을 더 잘 대표한다는 주장을 뒷받침할 수 있다.

환자와 동물을 함께 돌보는 판단

이웃 사랑

환자를 보호할 책임

사람에게 위해를 줄 수 있는 불충분한 예측을 서둘러 채택하지 않는다. 좋은 취지만으로는 부족하며, 실제로 확인할 수 있는 신뢰성이 필요하다.

피조물 돌봄

불필요한 고통을 관행으로 만들지 않는다

가톨릭 공식 문서는 생명을 돌보거나 구하는 합리적 범위의 동물실험을 허용하면서도 불필요한 고통과 생명의 낭비를 인간 존엄에 어긋난다고 본다.

진실성

모르는 것을 모른다고 말한다

성공 사례만 골라 말하거나 “규제가 요구한다”는 말로 실제 선택을 숨기지 않는다. 이해상충과 적용 한계를 드러낸다.

기독교 윤리의 질문은 “동물실험인가, 대체법인가”라는 선택에 그치지 않는다. 환자의 위험과 동물의 고통을 함께 줄일 설계를 찾고, 그 선택의 한계를 정직하게 밝히는 일까지 포함한다.

내부 이견: 기독교 전통은 인간 생명의 우선성과 동물 이용의 허용 범위에 서로 다른 무게를 둔다. 웨슬리의 「The General Deliverance」는 피조물의 고통과 하나님의 돌봄을 강조하지만 규제 기준을 제시하는 문서는 아니다. 창 2:15, 잠 12:10, 롬 8:19-23도 실험 프로토콜이 아니라 돌봄·의인의 태도·피조물의 신임을 해석하는 문맥에서 사용한다.

다음 계획서 전에 확인할 여섯 항목

01 결정 문장

이 시험 결과가 바꿀 실제 결정을 한 문장으로 적었는가.

02 적용·제외 범위

대상 물질, 장기, 공여자, 노출과 제외 조건을 정했는가.

03 참조물질과 기준

양성·음성·경계 사례와 합격선을 결과 확인 전에 정했는가.

04 변이와 변경관리

세포 배치, 장치, 분석 버전의 허용 범위와 재검증 조건이 있는가.

05 브리징 종료

언제 중복시험을 줄이고 어느 동물군·종말점을 없앨지 정했는가.

06 협의와 기록

IACUC·수의사·통계·규제 담당자와 논의하고 제외 사유를 남겼는가.

분당서울대학교병원 IACUC는 Replacement, Reduction, Refinement와 인도적 종료점을 심의한다. 이 여섯 항목은 계획서 작성을 돕기 위한 질문이며 기관 양식이나 승인된 SOP를 대신하지 않는다. 실제 제출 전에는 최신 내부 기준을 다시 확인해야 한다.

연구실에서 함께 답해야 할 질문

- Q1** 우리 모델이 답하는 질문은 탐색, 선별, 기전 설명, 용량 결정, 최종 안전성 판단 중 어디에 속하는가?
-
- Q2** 새 방법이 기존 동물모델과 불일치하면 인간 자료와 기전 지식 가운데 무엇을 판정 기준으로 삼을 것인가?
-
- Q3** 거짓 음성과 거짓 양성 중 어느 오류가 이 결정에서 더 큰 해를 만들며, 그 비대칭을 분석에 반영했는가?
-
- Q4** 병행시험은 무엇을 배운 뒤 끝나는가? 성공·실패·중단 기준이 모두 문서화되어 있는가?
-
- Q5** 공여자 다양성과 질환 상태가 실제 환자군을 대표하는가, 아니면 접근하기 쉬운 세포가 질문을 바꾸고 있는가?
-
- Q6** 1년 뒤 같은 프로토콜을 심의한다면 어떤 새 근거가 동물사용의 계속 또는 중단을 요구할 것인가?
-

핵심 과학 문헌

S1	Ewart L, et al. Communications Medicine. 2022;2(1):154. Liver-Chip 870개, 27개 약물의 눈가림 성능평가 · DOI 10.1038/s43856-022-00209-1 · PMID 36473994 · 공개 원문	C1a	Ewart L, et al. Author Correction. Communications Medicine. 2023;3:7. 표 5 spheroid 특이도 100%→67%, 초록 오타자 · DOI 10.1038/s43856-023-00235-7 · PMID 36635369
C1b	Ewart L, et al. Author Correction. Communications Medicine. 2023;3:16. 표 3의 잘못 중복된 표 2 데이터 교체 · DOI 10.1038/s43856-023-00249-1 · PMID 36732600	S2	Pamies D, et al. Stem Cell Reports. 2024;19(5):604-617. MPS 목적 적합 품질관리·재현성 권고 · DOI 10.1016/j.stemcr.2024.03.009 · PMID 38670111 · 공개 원문
C2	Pamies D, et al. Erratum. Stem Cell Reports. 2024;19(7):1041. 겹친 보충표의 레이아웃 수정 · DOI 10.1016/j.stemcr.2024.06.007 · PMID 38959889	S3	Low LA, et al. Nature Reviews Drug Discovery. 2021;20(5):345-361. 장기칩의 적용과 한계에 대한 종설 · DOI 10.1038/s41573-020-0079-3 · PMID 32913334 · 원문 구독 필요 가능
S4	Hartung T, et al. ALTEX. 2024;41(4):545-566. 바이오마커·중개의학을 이용한 NAM 검증 논의 · DOI 10.14573/altex.2410011 · PMID 39440996 · 공개 원문	S5	Alver CG, et al. Nature Communications. 2024;15(1):5118. 장기칩 보급의 설계·재료·검증 장벽을 다룬 관점 논문 · DOI 10.1038/s41467-024-48864-3 · PMID 38879554 · 공개 원문

서지는 PubMed, Crossref와 출판사 기록에서 대조했다. S1의 정정 2건과 S2의 정정을 반영했으며, 2026년 9월 1일 기준 연결된 철회·우려표명은 확인되지 않았다.

기관·정책·기독교 윤리 자료

P1	FDA. General Considerations for the Use of NAMs in Drug Development. 2026. 초안·비구속적 권고 · docket FDA-2025-D-6131 · 사용 맥락, 인간 관련성, 기술 특성화, 목적 적합성	P2	NIH. Human-Based Research Initiative Q&A. 18 Jul 2025. 사람 기반 모델 우선 정책과 동물연구의 계속 가능한 범위를 함께 설명
P3	EMA. 3Rs Reflection Paper, Rev. 1. 2025. EMA/CHMP/CVMP/3Rs/742466/2015 Rev. 1 · 상담 종료 초안 · 규제 수용은 환자 안전과 유효성을 전제	P4	OECD. Guidance Document on Good In Vitro Method Practices. 2018. Series on Testing and Assessment No. 286 · DOI 10.1787/9789264304796-en
P5	분당서울대학교병원 IACUC 심의평가항목. Replacement·Reduction·Refinement, 통증과 인도적 종료점 심의 · 내부 최신 SOP 별도 확인 필요	T1	Francis. Laudato si'. 2015, § § 130-132. 합리적 한계 안의 생명보호 연구 허용, 불필요한 동물 고통과 생명 낭비의 거부
T2	John Wesley. “The General Deliverance,” Sermon 60. 1781. 롬 8:19-22를 따라 피조물의 고통과 회복을 논함 · 감리교 전통 자료이지 규제 문서는 아님		

모든 웹 자료 접근일: 2026년 9월 1일. 성경 본문은 창 2:15, 잠 12:10, 롬 8:19-23의 문맥을 확인했다.

When Is an Alternative Method Good Enough?

How far can a new approach method be trusted, and how should a laboratory introduce it?

Rev. Myung-Hyun Kim

Korean Methodist Church · Animal Ethics Advisor for Research Laboratories

REPORT SCOPE

How to identify the questions for which organoids, organ chips, complex in vitro systems, and in silico models are sufficient, and to set prospective criteria for complementing, reducing, or replacing animal studies

Researchers, medical students, and laboratory staff at Seoul National University Bundang Hospital
2026. 09. 01

Begin with the Decision This Method Must Support

Whether an alternative method is good enough cannot be decided from the name of the method alone. A laboratory first needs to say what decision the result will support, who could be harmed if it is wrong, and how cases outside the stated domain will be handled. The narrower and clearer the context of use, the easier the claim is to test. Where evidence remains incomplete, the sensible course is to gather parallel evidence, set criteria in advance, and reduce animal use first where the case is strongest.

DEFINE

Write the decision in one sentence

Do not stop at “we will use a liver chip.” Specify the toxicity, mechanism, or selection decision, and the population and conditions in which the result will be used.

COMPARE

Do not treat the animal result as the default standard

Compare human relevance, repeatability, and the consequences of error. Neither the established method nor the new one is always right.

TRANSITION

Set the conditions for wider use in advance

Define what would move the method from complement to reduction and, in a particular context, to replacement.

The Policy Space Has Widened; Acceptance Still Depends on Use

FDA · DRAFT

FDA is making its validation framework more specific

FDA's March 2026 draft guidance organizes validation around context of use, human biological relevance, technical characterization, and fitness for purpose. It should still be read as draft, nonbinding guidance.

NIH · 2025

Model choice has widened

NIH will no longer create new opportunities focused only on animal models. It still supports scientifically justified animal research and requires necessity and alternatives to be explained.

EMA · 2025

EMA considers patient safety and the 3Rs together

EMA promotes 3Rs opportunities while stating that they cannot come at the expense of patient safety or efficacy. Acceptance remains test- and use-specific.

Evidence level: These are current institutional policy directions. They do not establish the predictive performance of a particular NAM or show that all animal studies can be replaced. [FDA draft](#) · [NIH explanation](#) · [EMA paper](#)

NAM, Validation, and Qualification: Terms Worth Keeping Apart

NAM

A family of methods, not one technology

The term includes 2D and 3D cell systems, organoids, organ chips, in chemico methods, and in silico models. Novelty or human origin alone does not establish reliability.

VALIDATION

Performance in a stated context

Validation establishes accuracy, reliability, and relevance for a defined question and set of conditions. A result obtained for one use does not remain valid automatically for every other use.

QUALIFICATION

A tool and interpretation enter a regulatory process

Qualification is a separate determination that a tool and its proposed use can support a specific interpretation in development and review.

CONTEXT OF USE

Write “good enough for what?” first

State the drug class, organ, exposure, endpoint, decision, consequences of error, and exclusion conditions in one paragraph.

FDA notes that a NAM without full validation or qualification may still be fit for a specific toxicological question. This is not permission to proceed without evidence. The result still has to be interpreted alongside the rest of the evidence.

Ask Not Only What the Model Resembles, but How It Fails

01

Technical reliability

Do batches, operators, dates, and laboratories produce results within predefined bounds?

02

Human biological relevance

Are the necessary cells, structures, functions, and exposure duration mechanistically linked to the human problem?

03

Predictive performance

What are sensitivity, specificity, and uncertainty for prespecified positive, negative, and borderline cases?

04

Applicability domain

Are limits involving compound class, dose, metabolism, donors, and device materials explicit?

05

Data integrity

Can others trace SOPs, raw data, exclusions, code, versions, and competing interests?

06

Transferability

Can an external laboratory reproduce the work, and do platform changes trigger revalidation?

Practical rule: A final safety decision with serious consequences needs stronger external validation than exploratory screening. Exploratory use may not require full regulatory validation, but it still needs internal quality criteria and failure records.

The Established Animal Model Also Owes a Performance Account

If agreement with an animal result is the only benchmark, a NAM may be rewarded for reproducing an animal model's poor human translation. Yet a human-derived model should not be assumed to capture systemic immunity, endocrine signaling, or inter-organ interactions merely because of its origin.

TRIANGULATE

Place three standards side by side

Separate clinical and epidemiological evidence, in vivo and in vitro results, and mechanistic knowledge before explaining agreement and discordance.

BOUNDARIES

Describe the conditions in which errors occur

False negatives can endanger participants; false positives can discard useful candidates and trigger more animal use. Their costs are not equal.

CASE

The Liver-Chip is promising, but the claim is narrow

A blinded set of 27 drugs yielded 87% sensitivity and 100% specificity. This was one commercial platform with declared conflicts and table corrections, not the performance of NAMs as a whole.

Two 2023 corrections are linked to Ewart et al. One changed the comparator spheroid specificity in Table 5 from 100% to 67%; the other replaced Table 3 data that had repeated Table 2. The headline Liver-Chip figures did not change, but the corrections and the declared commercial interests remain relevant to interpretation.

From Complement to Replacement: What Each Stage Must Show

01

Complement

Add a NAM for mechanism, candidate prioritization, and human relevance.

02

Run in parallel

Use blinded assessment and prospective criteria to learn from disagreement.

03

Reduce

Remove redundant endpoints, dose groups, species, or long studies when criteria are met.

04

Replace specifically

Waive or stop an animal test within a context whose performance and limits are adequate.

A transition plan needs failure criteria as well as success criteria. The protocol should say which result would narrow use, trigger revalidation, or require another discussion with the veterinarian, IACUC, or regulator.

For anticipated regulatory submissions, seek advice during protocol design rather than at the end of development. Internal research also needs change control, reference compounds, and batch acceptance criteria.

Continuing the Established Method Also Requires Reasons

REPLACEMENT

Search concretely

Record databases, search terms, reviewed NAMs, reasons for exclusion, and the next review date. “No suitable alternative” is not a complete account.

REDUCTION

Bound the bridging study

Parallel work should not become permanent duplication. Predefine the learning objective, information value, and stage at which animals will be reduced.

REFINEMENT

Protect animals that remain

During transition, analgesia, humane endpoints, enrichment, and skilled observation cannot be weakened.

The burden of proof does not rest only with those proposing a new method. Anyone continuing a painful or lethal established method must also explain why the additional information is still needed.

Do Not Rush, but Do Not Hide behind Familiarity

ERROR 1

Technological optimism

Complex human-derived models may still miss toxicity outside their domain, donor bias, material absorption, or between-laboratory variability.

ERROR 2

Regulatory inertia

Waiting for a perfect replacement may preserve animal use even for a narrow question that an alternative can already answer. Familiar practice can then begin to stand in for evidence.

OBJECTION

Should patient safety not come first?

Yes. Decisions with serious consequences require stronger evidence. But safety should be judged by how well a method detects and explains human risk, not by the number of animals used.

RESPONSE

Proportionate caution

Increase rigor as decision risk rises; move faster when the context is narrow. Manage residual uncertainty with bridging evidence and stopping rules.

A fair validation cannot rely on average performance alone. Performance across donors of different sex, age, genetic background, and disease state matters when claiming that a model better represents the patients it is meant to protect.

A Judgment That Cares for Patients and Animals

LOVE OF NEIGHBOR

Protect patients

Do not rush an inadequately predictive method into a decision that could harm people. Good intentions are not enough; reliability has to be demonstrated.

CARE FOR CREATURES

Do not normalize avoidable suffering

Catholic teaching permits animal research within reasonable limits for care or saving life, while rejecting needless suffering and waste of animal life.

TRUTHFULNESS

Name what is not known

Do not select only success stories or hide a choice behind “the regulator requires it.” Disclose limits and competing interests.

Christian ethics asks more than whether to choose animals or alternatives. It also asks which design can reduce risk to patients while lessening animal suffering, and whether its limits are stated honestly.

Internal differences: Christian traditions assign different weight to human priority and the permissible use of animals. Wesley's “The General Deliverance” stresses creaturely suffering and divine care but is not a regulatory text. Genesis 2:15, Proverbs 12:10, and Romans 8:19-23 are read in their contexts of service, righteous conduct, and creation's groaning, not as laboratory protocols.

Six Checks before the Next Protocol

01

Decision statement

Can you state in one sentence the decision this result will change?

02

Inclusion and exclusion

Are compound, organ, donor, exposure, and exclusion conditions defined?

03

References and thresholds

Were positive, negative, borderline cases, and acceptance limits set before results?

04

Variation and change control

Do cell, device, and analysis changes have allowed ranges and revalidation triggers?

05

End of bridging

When will duplicate studies, animal groups, or endpoints be removed?

06

Consultation and record

Were IACUC, veterinary, statistical, and regulatory views documented?

SNUBH IACUC reviews Replacement, Reduction, Refinement, pain, and humane endpoints. These six questions are prompts for protocol planning, not substitutes for institutional forms or approved SOPs. Confirm current local requirements before submission.

Questions Researchers and Students Should Answer Together

-
- Q1** Is this model being used for exploration, screening, mechanism, dose selection, or a final safety decision?
-
- Q2** If the NAM and animal model disagree, what human evidence and mechanistic knowledge will adjudicate the difference?
-
- Q3** Which error is more harmful here, a false negative or a false positive, and does the analysis reflect that asymmetry?
-
- Q4** What does the parallel study need to teach before it ends? Are success, failure, and stopping rules all documented?
-
- Q5** Do donor diversity and disease state represent the intended patients, or has cellular convenience changed the question?
-
- Q6** What evidence emerging over the next year would require continuation, reduction, or cessation of animal use?
-

Core Scientific Sources

S1	Ewart L, et al. Communications Medicine. 2022;2(1):154. 870 Liver-Chips; blinded set of 27 drugs · DOI 10.1038/s43856-022-00209-1 · PMID 36473994 · open full text	C1a	Ewart L, et al. Author Correction. Communications Medicine. 2023;3:7. Table 5 specificity 100%→67%; abstract typo · DOI 10.1038/s43856-023-00235-7 · PMID 36635369
C1b	Ewart L, et al. Author Correction. Communications Medicine. 2023;3:16. Duplicated Table 2 data replaced in Table 3 · DOI 10.1038/s43856-023-00249-1 · PMID 36732600	S2	Pamies D, et al. Stem Cell Reports. 2024;19(5):604-617. Fit-for-purpose MPS quality and reproducibility guidance · DOI 10.1016/j.stemcr.2024.03.009 · PMID 38670111 · open full text
C2	Pamies D, et al. Erratum. Stem Cell Reports. 2024;19(7):1041. Layout correction for overlapping supplemental tables · DOI 10.1016/j.stemcr.2024.06.007 · PMID 38959889	S3	Low LA, et al. Nature Reviews Drug Discovery. 2021;20(5):345-361. Review of organ-chip uses and limitations · DOI 10.1038/s41573-020-0079-3 · PMID 32913334 · subscription may be required
S4	Hartung T, et al. ALTEX. 2024;41(4):545-566. Biomarkers and translational medicine for NAM validation · DOI 10.14573/altex.2410011 · PMID 39440996 · open full text	S5	Alver CG, et al. Nature Communications. 2024;15(1):5118. Perspective on design, materials, validation, and adoption barriers · DOI 10.1038/s41467-024-48864-3 · PMID 38879554 · open full text

Citations were checked against PubMed, Crossref, and publisher records. Two corrections to S1 and the correction to S2 are incorporated; no linked retraction or expression of concern was found as of 1 Sep 2026.

Institutional, Policy, and Christian Ethics Sources

P1	FDA. General Considerations for the Use of NAMs in Drug Development. 2026. Draft, nonbinding recommendations · docket FDA-2025-D-6131 · context, relevance, characterization, fitness for purpose	P2	NIH. Human-Based Research Initiative Q&A. 18 Jul 2025. Human-based priority alongside continued support for scientifically justified animal models
P3	EMA. 3Rs Reflection Paper, Rev. 1. 2025. EMA/CHMP/CVMP/3Rs/742466/2015 Rev. 1 · closed-consultation draft · patient safety and efficacy remain conditions	P4	OECD. Guidance Document on Good In Vitro Method Practices. 2018. Series on Testing and Assessment No. 286 · DOI 10.1787/9789264304796-en
P5	SNUBH IACUC Review Criteria. Replacement, Reduction, Refinement, pain, and humane endpoints · current internal SOPs require separate confirmation	T1	Francis. Laudato si'. 2015, § § 130-132. Animal research within reasonable life-serving limits; rejection of needless suffering and wasted life
T2	John Wesley. “The General Deliverance,” Sermon 60. 1781. Creaturely suffering and restoration in Romans 8:19-22 · a Methodist theological source, not regulatory guidance		

All web sources accessed 1 Sep 2026. Biblical contexts reviewed: Gen 2:15; Prov 12:10; Rom 8:19-23.