

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）

国内外で開発されOECDで公定化されるNAMを活用した試験法の行政的な
受け入れに対応するための研究

令和6年度分担研究報告書

OECD ESCAプロジェクト対応

研究分担者 西村 拓也

国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 毒性部 室長

研究要旨

昨今、動物実験を用いなくて全身毒性を評価するため、動物実験代替法の枠に捉われない概念として New Approach Methodology (NAM) の開発が盛んである。現在、経済協力開発機構 (OECD) の試験法ガイドライン (TG) プログラム各国調整官作業部会 (WNT) や 2023 年に新設された Advisory Group on Emerging Science in Chemicals Assessment (ESCA) では、NAM に用いる新興技術の公定化のためのバリデーションを加速するための基準や仕組みの改定を促している。本研究班では、このような世界的な動向に呼応して NAM の開発を加速し、新興技術に基づく評価法を公定化させるとともに、他国が提案する OECD 大型プロジェクトに関与し、得られた成果を化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）や毒物及び劇物取締法（毒劇法）などの我が国の厚生労働行政に反映させることを目的として活動している。本研究分担者は、OECD ESCA の Advisory Group 会議（2024 年 6 月 25-27 日開催）及び新規プロジェクト提案に関する web 会議（2024 年 10 月 28 日、2024 年 1 月 16 日）等に参加し、新興技術を用いた評価法 (NAM) に関して公定化をすすめる仕組みに関する課題や、他国が提案するプロジェクトに関する情報収集を行っている。本年度は、オミクス、次世代シーケンシング、iPS 細胞、AI 利用を中心とした議論や NAM の行政利用上の課題に関する意見交換が展開されており、本邦での NAM 開発の支援や化学物質規制のために必要な対応の検討を行うために、継続的に情報を収集することの重要性が認識された。

A. 研究目的

本研究班は、NAM の開発を加速し、新興技術に基づく評価法を公定化させるとともに、他国が提案する OECD 大型プロジェクトに関与し、得られた成果を化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）や毒物及び劇物取締法（毒劇法）などの我が国の厚生労働行政に反映させることを目的とする。

B. 研究方法

研究分担者（西村）は、本研究班における国際情報調査を担当する。調査の方法としては、研究代表者の平林及び研究分担者の中江らとともに OECD ESCA の Advisory Group 会議（2024 年 6 月 25-27 日開催）及び新規プロジェクト提案に関する web 会議（2024 年 10 月 28 日、2024 年 1 月 16 日）等に参加し、新興技術を用いた評価法 (NAM) に関して公定化をすすめる仕組み

や他国が提案するプロジェクトに関する情報収集を行う。

C. 研究結果

国際情報調査として ESCA 会合及び web 会議での主な議論や動向については、以下のとおりである。

- ESCA では、参加国の科学者及び規制当局者を対象に、NAM を国際的に受け入れる際の科学的課題に関するアンケート調査が実施されている。具体的な課題として、i)動物試験でカバーされる複雑なエンドポイントに対する NAM の限界、ii)異なる NAM で結果が一致しない場合の解釈、iii)TG34 改訂による改善が期待されているが NAM の信頼性確立手法に時間を要すること、iv)NAM に関する情報制限やバリデーションの課題から行政での受入れに膨大な時間を要すること等が認識されている。なお、新規試験法の開発を進めるための方法論として、開発者と規制当局者間で使用範囲を定めて開発すること (concept of co-design) や、テストガイドライン化できない手法に対する枠組みなどが議論されている。
- 2024 年の ESCA 会合では複数のプロジェクトについて参加国間で意見交換が行われている。2024 年 ESCA 会合の議事録は現時点で未公表である。(参考までに 2023 年 ESCA 会合の議事録のリンク先を次に示す：[https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/WRPR\(2024\)3/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/WRPR(2024)3/en/pdf))。なお、現在、2024 年以前から継続しているオミクスに関するガイドライン化の他、特に変異原性評価における IATA 開発、次世代シーケンスを用いた新規評価

手法開発、iPSC 使用に関するレビューペーパー作成、AOP 開発における AI の活用に関する動きが注目に値する。

D. 考察

OECD で進められている次世代シーケンスや iPSC 使用に関する作業計画などは、今後、この分野での科学者及び規制当局者間の理解のギャップを埋める上で重要な動きになると思われる。

E. 結論

本年度は、NAM 開発におけるオミクス、次世代シーケンス、iPS 細胞、AI 利用を中心とした議論や NAM の行政利用上の課題に関する意見交換が展開されている。本邦での NAM 開発の支援や化学物質規制のために必要な対応の検討を行うために、OECD ESCA グループにおいて継続的に情報を収集することの重要性が認識された。

F. 研究発表

論文発表

1. Yokota S, Hashimoto K, Sato T, Uemura K, Makiyama K, Nishimura T, Kitajima S, Ogawa T.: A long-term mouse testis organ culture system to identify germ cell damage induced by chemotherapy. *Curr Res Toxicol.* 2025, 11:8:100228. doi: 10.1016/j.crttox.2025.100228.eCollection 2025.
2. Hashimoto K, Arakawa H, Imamura R, Nishimura T, Kitajima S, Sato T, Makiyama K, Ogawa T, Yokota S. A novel alternative method for long-term evaluation of male reproductive toxicity and its recovery using a pre-pubertal

- mouse testis organ culture system. J Appl Toxicol. 2024, 44(5):784-793. doi: 10.1002/jat.4584. Epub 2024 Jan 23.
3. Kuwagata M, Doi Y, Saito H, Tsurumoto M, Toshime Igarashi, Nishimura T, Taquahashi Y, Hirabayashi Y, Kitajima S. A 90-day repeated oral dose toxicity study of p-cymene in rats. Fundamental Toxicological Sciences, 2024, 11, 169-181; doi:10.2131/fts.11.169
 4. 西村拓也, 直田みさき, 大久保佑亮, 平林容子. ICH S6 バイオ医薬品の非臨床安全性評価の見直しについて 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2024, 55, 423-425
 5. 西村拓也, ICH-S11 ガイドラインのWoEアプローチにおける考慮事項 ファームテクジャパン 2024, 40, 523-525
 6. 西村拓也, 西村次平, 伊藤かな子, 高橋祐次
 7. 医薬品開発における非臨床安全性評価の変遷. 日本獣医史学雑誌 2024, 61, 41-58
- F-2. 学会発表**
1. M. Naota, T. Nishimura, Y. Okubo, Y. Suzuki, M. Suzuki, K. Kinoshita, K. Watanabe, T. Nakazawa, H. Onodera, M. Kuwagata, Y. Hirabayashi, Survey on safety profile of general toxicity Studies using non-human primates for Antibody drugs approved in Japan after revision of ICH-S6, The 64th Annual Meeting of the Society of Toxicology (2025.3.17)
 2. 内分泌かく乱化学物質のスクリーニング評価における子宮肥大試験の継続的な取り組み、五十嵐智女, 相田麻子, 横田理, 西村拓也, 高橋祐次, 桑形麻樹子, 北嶋聡、日本内分泌攪乱物質学会 第 26 回研究発表会、2024 年 12 月
 3. Nishimura T, Hirabayashi Y, Ogawa K, Tsunoda S, Suzuki M, Sato G, Yuji Taquahashi Y. Update and Compilation of the database of the glossary for nonclinical toxicity studies ‘Dokuseishiken Yougoshuu’. 第 51 回日本毒性学会学術年会 (2024.7.6)
 4. Nishimura T, Maki K, Kinoshita K, Suzuki M, Nakazawa T, Naota M, Mikashima F, Hirabayashi Y. The Current Situation and Challenges in Non-Clinical Safety Evaluation of Biopharmaceuticals in Japan. 米国 Society of Toxicology (2024.3.11)
- G. 知的財産権の出願・登録状況**
(予定を含む。)
1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし