

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7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 第三室長

研究要旨

近年、動物実験に依拠しない化学物質評価を推進する観点から、New Approach Methodologies（NAM）の開発と規制利用の加速が国際的に重要な課題となっている。OECDのAdvisory Group on Emerging Science in Chemicals Assessment（ESCA）は、NAMの開発、Adverse Outcome Pathway（AOP）及びIntegrated Approaches to Testing and Assessment（IATA）の構築を進める各国・地域・関連団体に対して適切な助言及び支援を行い、化学物質の国際的なリスク評価の現代化・高度化に貢献することを目的とする枠組みである。研究分担者は、研究代表者の平林、研究分担者の中江及び研究協力者の森（日化協）とともに、OECD ESCAのAdvisory Group会議（2025年3月31日～4月1日開催）並びに新規プロジェクト提案に関するweb会議（2025年12月10日）、中間会議（2026年1月15日）に出席し、NAMの公定化を進めるための仕組みや、各国から提案される新規プロジェクトに関する情報収集を行った。

本年度は、オミクス及びAI手法を活用した毒性評価、特に遺伝毒性評価の近代化・高度化に関する議論が進展したほか、オミクス報告フレームワーク（OORF）や試料採取ガイダンスの整備、OORF報告の自動化による規制レビュー効率化の推進など、オミクスの規制導入に向けた基盤整備が進められた。また、肝オルガノイドを用いた肝毒性評価、生殖発生毒性分野における動物を用いない規制評価ロードマップへの関心、発達神経毒性 in vitro batteryにおける参照物質選定上の課題などが議論された。これらの動向は、我が国におけるNAM開発の推進及び化学物質規制への将来的な活用を検討する上で重要であり、継続的な情報収集と対応の必要性が改めて認識された。

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の公定化を促進するとともに、他国が提案するOECDの大型プロジェクトに関与し、その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）等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。

このうち本研究分担者（西村）は、OECD ESCAにおける議論及び関連プロジェクトの動向を継続的に把握し、NAM、AOP及びIATAに関する国際的な制度設計や技術的課題に関する情報を収集・整理することにより、我が国における対応の検討に役立てることを目的とする。

B. 研究方法

研究分担者（西村）は、研究代表者の平林、研究分担者の中江及び研究協力者の森（日化協）とともに、OECD ESCA の Advisory Group 会議（2025 年 3 月 31 日～4 月 1 日開催）及び新規プロジェクト提案に関する web 会議（2025 年 12 月 10 日）中間 web 会議 2026 年 1 月 15 日に出席した。これらの会合において、NAM に関して公定化を進める仕組み、オミクスや AI 等の新興技術の規制利用に向けた課題、並びに各国が提案する新規プロジェクトの内容及び検討状況について情報収集を行った。収集した情報について、我が国における化学物質規制への活用可能性の観点から整理し、今後の行政対応に必要な論点の抽出を行った。

（倫理面への配慮）本研究は、動物を用いない調査研究である。

C. 研究結果

国際情報調査として、ESCA 会合及び web 会議における主な動向及び論点は以下のとおりである。

1) オミクス及び AI を活用した毒性評価

オミクス及び AI 手法を活用した毒性評価、特に遺伝毒性評価の近代化・高度化は、ESCA における重要な論点の一つであった。error-corrected next-generation sequencing (ecNGS) による遺伝毒性、さらには発がん性評価への展開は、今後規制導入が有望視されている分野である。また、オミクス試料採取において凍結保存を許容する TG 改訂（2025）は、ecNGS を含むオミクス解析の規制導入の加速化につながる非常に重要な動向として位置づけられる。さらに、ecNGS 等を用いた遺伝毒性・がん原性評価にとどまらず、各種毒性評価への応用も視野に入れた開発が進められており、従来の

評価体系を補完又は高度化する手段として注目されている。

ただし、オミクス手法の規制利用に向けては、報告様式の標準化、データ解析手法の整備、品質保証、曝露条件・用量設定の妥当性、ならびに利用文脈（context of use, CoU）の明確化が重要な課題として認識されている。また、現行の枠組みにおいてエピゲノミクスの位置づけが十分ではない点、曝露タイミングや曝露期間がオミクス解析結果に大きく影響し得る点、さらに CoU に応じてオミクスデータの用途を明確に整理する必要がある点などは、今後の検討課題である。

2) 肝オルガノイドを用いた肝毒性評価

肝オルガノイドを用いた肝毒性評価については、OECD の公開ワークプランにおいて、ヒト iPS 細胞の規制毒性学での利用とあわせた Detailed Review Paper (DRP) の作成が進められている。公開ワークプランでは、本件は Project 4.176 として位置づけられ、2024 年 6 月の国際専門家グループ設置を経て、2025 年第 1 四半期に DRP 作成開始、2025 年第 2～3 四半期に専門家意見を反映したドラフト提出、2026 年 4 月の WNT 会合における最短承認がマイルストーンとして示されている。肝毒性は化学物質評価上の重要なエンドポイントの一つであり、ヒト関連性の高い in vitro モデルとしての肝オルガノイドの活用可能性が、国際的にも検討段階に入っていることがうかがわれる。

ただし、規制活用を考える上では、化学物質の規制評価において当該手法をどの範囲まで活用可能であることを明確にするとともに、iPS 細胞を用いて当該評価を行う必要性や意義についても、今後さらに整理・明確化していく必要がある。

3) DNT in vitro battery における参照物質 選定上の課題

発達神経毒性 (DNT) 評価に関する DNT in vitro battery では、参照物質 (reference chemicals) の整備が引き続き重要な論点として扱われており、規制活用に向けた基盤整備の一環として議論が進められている。特に、トレーニングセット構築における物質選定の考え方について、作用機序に基づく選定を重視するのか、あるいは濃度—反応挙動に基づく選定を重視するのかが主要な論点として示された。

一方で、DNT 分野では関連する AOP がなお十分ではなく、参照物質の選定に当たって科学的根拠の整理に時間を要すること、また物質選定プロセス自体の迅速化が求められていることなど、実務上及び科学上の課題も明らかとなった。このため、今後は、科学的妥当性を確保しつつ、効率的に参照物質群を整備するための考え方や手順を明確化していく必要があると考えられる。

4) 生殖発生毒性分野における NAM の国際的動向

生殖発生毒性 (DART) 分野では、ISTNET-DART を中心として、動物を用いない規制評価ロードマップの策定に向けた国際的議論が進められている。DNT 分野での先行事例を踏まえ、DART についても、複数の NAM を統合した in vitro battery 及び tiered testing strategy として規制判断に活用していく方向性が示されている。

一方で、DART は対象とするライフステージ及び毒性事象が広範であるため、単一手法による代替は困難であり、AOP の不足、妊娠期・胎児期を含む PBK モデル整備、生物学的不確実性への対応、適用範囲の明確化等が今後の主要課題である。また、生殖

発生毒性分野は、NAM の活用が期待される有望な領域である一方で、当該分野の議論は OECD に加え、ISTNET のような国際的ステークホルダーネットワークにおいても進められているため、今後は関係組織が連携しつつ、評価手法及びその活用の考え方に関する国際的整合化を図ることが重要である。

D. 考察

本年度の ESCA における議論から、NAM の国際的な導入は、個別手法の開発段階から、規制活用を見据えた基盤整備及び運用上の整理の段階へと進みつつあることが示された。特に、オミクス及び AI を活用した毒性評価については、ecNGS を含む新たな評価技術の規制導入に向けた期待が高まるとともに、試料採取条件、報告様式、データ解析、品質保証、CoU の明確化といった実務的論点が具体化しており、評価法そのもののみならず、その受入れ基盤の整備が重要であることが明らかとなった。

また、肝オルガノイド、DNT in vitro battery、生殖発生毒性分野の NAM といった各論においても、ヒト関連性の高いモデルや統合的評価戦略の活用可能性が強く意識されていた。一方で、これらの手法を実際の化学物質規制評価に用いるためには、適用範囲の明確化、既存評価体系との関係整理、参照物質や AOP の整備、PBK モデル等との連携、生物学的不確実性への対応など、多面的な課題が残されていることも再確認された。すなわち、NAM の発展は、単なる技術導入の問題ではなく、どのような文脈で、どの程度の確からしさをもって規制判断に用いるかという枠組み全体の整理を伴うものであると考えられた。

さらに、生殖発生毒性分野にみられるように、議論の場は OECD に限られず、

ISTNET-DART のような国際的ステークホルダーネットワークにおいても活発に展開されている。このため、今後は OECD の公式な議論と、関連する国際ネットワークにおける科学的知見や実務的検討を適切に接続しながら、評価手法及びその活用の方針に関する国際的整合化を進めていくことが重要である。我が国としても、これらの動向を継続的に把握しつつ、国内での NAM 開発支援及び規制当局における受入れの検討を並行して進める必要があると考えられた。

E. 結論

本年度の OECD ESCA 会合及び関連 web 会議では、オミクス及び AI を活用した毒性評価、肝オルガノイドを用いた肝毒性評価、DNT in vitro battery における参照物質整備、生殖発生毒性分野における NAM の国際的展開など、NAM の規制導入に向けた重要な動向が確認された。

特に、個別技術の開発に加え、報告枠組み、ガイダンス、参照物質、AOP、PBK モデル、CoU の明確化等、規制活用を支える周辺基盤の整備が国際的に進められていることが明らかとなった。一方で、各手法の適用範囲、規制判断における位置づけ、科学的妥当性の示し方、国際的整合化の在り方など、なお検討を要する課題も多い。したがって、我が国において NAM の開発及び化学物質規制への活用を適切に進めるためには、OECD ESCA をはじめとする国際的議論の動向を継続的に把握し、関連分野の科学的進展と規制上の要請を踏まえた対応を検討していくことが重要である。

F. 研究発表

F.1. 論文発表

1. T. Nishimura, Y. Okubo, M. Naota, Y. Suzuki, Mutsumi Suzuki, K. Watanabe, T. Nakazawa, M. Kuwagata, H. Onodera, Y. Hirabayashi, Challenges in the Nonclinical Safety Evaluation of Biotechnology-Derived Pharmaceuticals and Perspectives for Revision of the ICH S6 Guideline Based on Analysis of Approved Products in Japan, Translational and Regulatory Sciences, 2026 (online ahead of print)

F.2 学会発表

1. 西村拓也、平林容子、小川久美子、高橋祐次、角田聡、鈴木睦、佐藤玄、豊田武士、高橋祐次、『毒性試験用語集』の改訂と利活用可能なデータベースの構築の取り組み、日本毒性学会学術年会 第 52 回、2025 年 7 月 4 日、沖縄
2. 西村拓也、高橋祐次、豊田武士、角田聡、鈴木睦、佐藤玄、小川久美子、山田隆志、平林容子、毒性試験用語の標準化に向けた用語集改訂と継続的な更新が可能なデータベース化への取り組み、医薬品毒性機序研究会 第 8 回、2025 年 12 月 11 日、札幌

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし