

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
発生毒性リスク評価に資するシグナル伝達かく乱作用を基にした NAMs の開発
令和7年度 研究成果報告書

コンソーシアムの設立、国内外の合意形成

研究分担者 小島 肇
国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員

研究要旨

ヒト iPS 細胞を用いた発生毒性評価法(DynaLux/c)は、高いヒトへの外挿性と網羅性を有し、高スループット故に低コストで化学物質のハザード評価が可能な *in vitro* 生殖発生毒性代替法に値する試験法である。本研究では、DynaLux/c を有害性評価値の導出に寄与できる定量的な指標を得ることが可能な試験系として確立し、最終的にリスク評価可能な OECD の TG として公定化することを目標としている。この試験法が開発されることにより、申請者の負担を少なくした上で、化審法の審査に有益な情報が提供可能となる。その結果、適切なリスク管理の下、有用な新規化学物質の迅速な上市に資する。本研究班の中で、DynaLux/c の公定化に向けて、業界団体等の意見反映及び国際的な合意形成を目指した。

昨年度、業界団体の意見を反映させるため、コンソーシアム会議を設置した。本年度の会議において、技術移転性のための共同研究開始を念頭に講習会の条件や日程、予算などについて議論し、来年度の講習会及び共同研究を円滑に開催できるよう準備した。

研究協力者

正田卓司 国立医薬品食品衛生研究所
有機化学部

A. 研究目的

ヒト iPS 細胞を用いた発生毒性評価法(DynaLux/c)は、高いヒトへの外挿性と網羅性を有し、高スループット故に低コストで化学物質のハザード評価が可能な *in vitro* 生殖発生毒性代替法に値する試験法である。本研究では、DynaLux/c を有害性評価値の導出に寄与できる定量的な指標を得ることが可能な試験系として確立し、最終的にリスク評価可能な経済協力開発機構（OECD）の試験法ガイドライン（TG）として公定化することを目標としている。この試験法が開発されることにより、申請者の負担を少なくした上で、化審法の審査に有益な情報が提供可能となる。その結

果、適切なリスク管理の下、有用な新規化学物質の迅速な上市に資する。

本研究班の中で、DynaLux/c の公定化に向けて、業界団体等の意見反映及び国際的な合意形成を目指した。

B. 研究方法

B-1 コンソーシアムの設置

経済協力開発機構（OECD）における国際標準化及び医薬品規制調和国際会議（ICH）における DynaLux/c を用いたリスク評価法の認知を目的に、本研究班の中に業界団体等の意見反映及びプロトコルの技術移転性を確認するため、昨年度コンソーシアムを設立した。

本年度は、第3回コンソーシアム会議を令和7年12月15日（月）キングスカイフロント川崎生命科学・環境研究センター 殿町サロンで開催し

た。班員に加え、厚生労働省、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)、業界団体の専門家、試験法の開発協力者及び技術移転希望者(オブザーバー)などに参加を依頼した。

倫理面への配慮

実験を伴わないことから、倫理的問題は無いと考える。

C. 研究結果

C-1. コンソーシアムでの議論

本年度第3回コンソーシアム会議には、班員6名、厚生労働省から2名、PMDAから1名、大学関係者2名、日本製薬工業協会から1名、一般社団法人日本安全性試験受託研究機関協議会から5名、一般社団法人日本化学工業協会から2名、日本化粧品工業会から1名及びクロップライフジャパン(旧JCPA 農薬工業会)から2名、オブザーバー5名の合計27名が対面またはwebで参加した。会議では、班員によるDynaLux/cの有用性、権利、ライセンス及びSOPの改定に関する説明の後、技術講習会と技術移転に向けた条件や日程、予算について種々の意見交換がなされた。

結果として、来年度の技術講習会と技術移転に関する予定を大まかではあるが決定できた。

D. 考察

DynaLux/cの技術移転性のための技術講習会や共同研究を円滑に進めることもコンソーシアムの大きな目的である。来年度の講習会の条件や日程、共同研究の予算など参加施設に合意頂く点は多く、一つひとつ問題点を解決した。来年度中に共同研究を開始できるよう覚書などを準備していく予定である。

E. 結論

昨年度、業界団体との意見を反映するため、コンソーシアムを設置した。今年度で開催されたコンソーシアム会議にて、DynaLux/cの技術移転性のた

めの共同研究開始を念頭に、講習会の条件や日程、予算などについて議論し、来年度の講習会及び共同研究を円滑に開催できるよう準備した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 小島肇夫. NAMsの開発, *Cosmetic Science*, 2025;6:28-35.
2. 小島肇. コラム 代替法の規制利用の現状と限界、民事法研究会、動物共生権、東京、70-173、2025

2. 学会発表

1. 小島肇, *In vitro* 動物実験代替法の開発状況と今後の期待、安全性評価研究会 第30回実践学術セミナー(2025.4.19, 東京)
2. 小島肇. 新薬開発における動物実験代替法の利用状況および今後の発展性について、第52回日本毒性学会学術年会(2025.7.3, 沖縄)
3. 小島肇. 安全性評価におけるNAMの現状とレギュレーション利用への期待、第28回日本水環境学会シンポジウム(2025.9.17, 富山)
4. Hajime Kojima, NAMs in Regulatory toxicology, Beihang University - Japan Universities Seminar on Biomedical Engineering, Biomaker and Environmental Health Collaboration(2025.10.17, Beijing, China)
5. 小島肇. New Approach Methods (NAM)を用いた食品のリスク評価の動向, ILSI Japan 食品リスク研究部会主催勉強会(2025.10.24, 東京)
6. Hajime Kojima and Yasuyuki Sakai, External policy of JSAAE for broadening the 3Rs concept, 日本動物実験代替法学会 第38回大会(2025.11.3, 横浜)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし