

化学物質審査規制法における化学物質の動物試験  
の代替となる評価手法に関する調査等一式  
報告書

令和8年3月

日本エヌ・ユー・エス株式会社



## 目次

1	事業の背景及び目的、位置づけ	1
2	調査内容と結果の概要	1
2.1	調査の対象	1
2.2	NAMs の利用実態の調査	1
2.3	国際動向調査	2
2.4	化学物質のリスク評価における NAMs 活用についてのとりまとめ	2
2.5	検討委員会の運営等	3
2.6	進捗管理	3
2.7	報告書等の作成	3
2.8	調査スケジュール	3
3	NAMs の利用実態の調査	5
3.1	ヒアリング対象者	5
3.2	ヒアリング手法	5
3.3	ヒアリング結果	6
4	国際動向調査	15
4.1	調査対象と範囲（調査対象とした国及び機関）	15
4.2	調査手法	15
4.3	調査結果	15
4.3.1	欧米諸国及び国際機関が公表している NAMs についてのロードマップ等	15
4.3.2	NAMs の概念・定義	20
4.3.3	NAMs の開発状況	22
4.3.4	NAMs の課題・限界・考慮すべき事項	24
4.4	出典情報	26
4.4.1	化審法関連機関	26
4.4.2	食品安全委員会	27
4.4.3	PMDA	27
4.4.4	ECHA	28
4.4.5	EMA	28
4.4.6	EFSA	28
4.4.7	EU その他	29
4.4.8	米国 EPA	29
4.4.9	米国 FDA	29
4.4.10	米国その他	30
4.4.11	カナダ	30
4.4.12	OECD	31

5	リスク評価及びNAMsのとりまとめ	33
5.1	NAMsの利用実態調査及び国際動向調査結果のとりまとめ	33
5.1.1	ヒアリング結果を踏まえたNAMs導入の障壁の要素の抽出	33
5.1.2	国内 vs 国際動向のギャップ分析	35
5.1.3	現状の課題の整理	40
5.2	検討委員会の議論のとりまとめ	43
6	検討委員会の運営及び議論の整理	45
6.1	検討委員会の運営（委嘱や運営実務について）	45

## 略語表

略語	正式名称
3R	Replace, Reduce, Refine
ADME	Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion
AI-SHIPS	AI-based Substance Hazard Integrated Prediction System
AOP	Adverse Outcome Pathway
APCRA	Accelerating the Pace of Chemical Risk Assessment
BER	Bioactivity Exposure Ratio
CBC	Chemicals and Biotechnology Committee
CEPA	Canadian Environmental Protection Act
CLP	Classification, Labelling and Packaging
CMP	Chemicals Management Plan
CompTox	Computational Toxicology (CompTox) Chemicals Dashboard
COU	Context of Use
CSS	Chemicals Strategy for Sustainability
DA	Defined Approaches
DIP	Defined Integrated Procedure
DNT	Developmental Neurotoxicity
DSL	Domestic Substances List
ECCC	Environment and Climate Change Canada
ECHA	European Chemicals Agency
EFSA	European Food Safety Authority
EMA	European Medicines Agency
EPA	Environmental Protection Agency
EPAA	European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing
ERC2	Ecological Risk Classification version 2
EU	European Union
EURL ECVAM	European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing
FDA	Food and Drug Administration
GD	Guidance Document
GHS	Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals
GIVIMP	Good <i>In vitro</i> Method Practices
GLP	Good Laboratory Practice
HC	Health Canada
HPV	High Production Volume
HTT	High-Throughput Toxicity
HTTK	High-Throughput Toxicokinetics

略語	正式名称
IATA	Integrated Approaches to Testing and Assessment
ICCVAM	Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
iPS	induced pluripotent stem cells
IVIVE	<i>in vitro</i> to <i>in vivo</i> extrapolation
JaCVAM	Japanese Center for the Validation of Alternative Methods
JRC	Joint Research Centre
logPow / Pow	octanol/water partition coefficient
mAbs	monoclonal antibodies
MAD	Mutual Acceptance of Data
MPS	Microphysiological Systems
NAMs	New Approach Methodologies
NGRA	Next Generation Risk Assessment
NICEATM	National Toxicology Program Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods
NIEHS	National Institute of Environmental Health Sciences
NIH	National Institutes of Health
NITE	National Institute of Technology and Evaluation
NSNR	New Substances Notification Regulations
OCSPP	Office of Chemical Safety and Pollution Prevention
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
OPPT	Office of Pollution Prevention and Toxics
ORD	Office of Research and Development
PARC	Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals
PBK	Physiologically Based Kinetic
PBPK	Physiologically-Based Pharmacokinetic
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency
QAF	QSAR Assessment Framework
QIVIVE	quantitative <i>in vitro</i> to <i>in vivo</i> extrapolation
QSAR	Quantitative Structure-Activity Relationship
RAAF	Read-Across Assessment Framework
REACH	Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals
read-across	read-across approach
REMD	Rapid Exposure and Dose Modeling
SIAR	SIDS Initial Assessment Report

略語	正式名称
SIDS	Screening Information Data Set
TG	Test Guideline
TNT	TSCA NAM Team
Tox21	Toxicology in the 21st Century
ToxCast	Toxicity Forecasting
TSCA	Toxic Substances Control Act
VQN	Validation and Qualification Network
WNT	Working Party of the National Coordinators of the Test Guidelines Programme
WoE	Weight of Evidence
WPHA	Working Party on Hazard Assessment
WPMN	Working Party on Manufactured Nanomaterials

# 1 事業の背景及び目的、位置づけ

「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」(昭和 48 年法律第 117 号。以下、「化学物質審査規制法」という。)は工業用途で、化学反応によって得られる化学物質を対象とし、人健康や生態系に悪影響を及ぼす恐れがある化学物質による環境汚染の防止を目的とした法律である。

平成 29 年に実施した化学物質審査規制法の一部改正について、令和 7 年 3 月より厚生労働省、経済産業省及び環境省の 3 省合同委員会においてそのレビュー等が行われ、報告書「化学物質審査規制法の平成 29 年改正の施行状況の評価及び今後の化学物質対策の在り方について」が令和 7 年 7 月 22 日にとりまとめられた。特に、リスク評価の効率化・実効性の向上及び QSAR 等の新しい評価手法 (NAMs) の活用については、別途検討の場を立ち上げ、課題の洗い出しも含め検討することとされている。

本事業では、化学物質の人健康影響に係る NAMs の利用実態、NAMs に関する基本情報や国際動向等についての調査を実施するとともに、有識者の意見を聴取し、NAMs の概念、NAMs のリスク評価への活用可能性の整理や検討委員会における議論のとりまとめを目的とした。

## 2 調査内容と結果の概要

NAMs については、明確な定義付けが決まっておらず、専門家によっても見解が異なっていることを踏まえ、欧米諸国が公表している NAMs について、業界関係者や専門家へのヒアリング、国際動向等に関する調査を通じて、化学物質審査規制法の人健康影響の評価において、NAMs の想定される利用場面や実行可能性について情報をとりまとめ、課題等の整理を行った。

### 2.1 調査の対象

本調査では欧米諸国及び国際機関として、EU (ECHA、EFSA、EMA、JRC、EURL ECVAM)、米国 (EPA、FDA、ICCVAM、NICEATM)、カナダ (HC、ECCC)、OECD を対象とし、NAMs の動向について調査した。また、諸外国と日本の比較を行う上で、日本における機関 (NITE、JaCVAM、PMDA、食品安全委員会) における動向についても調査対象とした。

### 2.2 NAMs の利用実態の調査

厚生労働省担当官と協議の上、毒性分野等に知見のある有識者及び業界関係者からそれぞれ 1 名を対象とし、NAMs の一般概念、化学物質審査規制法における利用場面、NAMs のメリット・デメリットなどを聴取し、情報を整理した。ヒアリング対象者を表 2-1 に示す。ヒアリング事項とヒアリング結果については本報告書 3.にとりまとめた。

表 2-1 ヒアリング対象者及び実施日時

日時	氏名	所属・職位	区分
2026 年 2 月 27 日 15:00~16:30	足利 太可雄	国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験 研究センターゲノム安全科学部第四室 室長 日本動物実験代替法評価センター事務局長 (2021 年 4 月~)	毒性分野等に知見のあ る有識者

2026年2月27日 10:30~12:00	須方 督夫	日本化学工業協会 常務理事	毒性分野等に知見のある 業界関係者
---------------------------	-------	---------------	----------------------

## 2.3 国際動向調査

2.1 に示した欧米諸国及び国際機関が公表している NAMs についてのロードマップの内容を整理した。本調査で収集した主なロードマップを表 2-2 に示す。また、NAMs の概念、開発状況、課題等に関する情報も収集・整理を行い、本報告書 4.にとりまとめた。なお、調査に際しては公開情報を原則とした。

表 2-2 本調査で収集した主なロードマップ

作成機関	発行年	タイトル
米国：EPA	2018	Strategic Plan to Promote the Development and Implementation of Alternative Test Methods Within the TSCA Program
米国：EPA	2021	EPA New Approach Methods Work Plan
米国：EPA	2019	Directive to Prioritize Efforts to Reduce Animal Testing
	2026	Recommitment to Reducing Animal Testing and Eliminating Mammalian Testing by 2035
米国：FDA	2025	Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies
英国：政府*1	2025	Animal testing to be phased out faster as UK unveils roadmap for alternative methods
カナダ：HC & ECCC	2025	Strategy to Replace, Reduce or Refine Vertebrate Animal Testing under CEPA
EU：EFSA	2022	Development of a Roadmap for Action on New Approach Methodologies in Risk Assessment
EMA	2025	Consolidated 3-year rolling work plan for the Non-clinical domain
EU：欧州委員会	2026 (予定)*2	Roadmap Towards Phasing Out Animal Testing for Chemical Safety Assessments

\*1 2.1 に記載した調査対象には含まれていないが、2.5 に示した検討委員会資料の作成に当たり追加的に調査した。

\*2 2026 年第 1 四半期までにロードマップを最終化し公表される予定。

## 2.4 化学物質のリスク評価における NAMs 活用についてのとりまとめ

2.2 及び 2.3 の調査結果についてまとめを作成するとともに、現状の課題を整理した（本報告書 5.参照）。具体的には、2.2 及び 2.3 の調査結果を踏まえ、ア)NAMs 導入の障壁の要素の抽出、イ)国内 vs 国際動向のギャップ分析、を行った後、これら分析結果をまとめて、ウ)現状の課題の整理、を行った。

また、2.2 及び 2.3 の業務とは別に、2.5 における検討委員会の第 3 回開催にあたって、第 1 回及び第 2 回検討委員会の議論の内容をまとめた検討資料を作成した。さらに、第 3 回の議論を踏まえ、化学物質審査規制法の一般化学物質を対象としたスクリーニング評価及び優先評価化学物質を対象としたリスク評価に関する課題、並びに NAMs の概念整理等のとりまとめを行った（本報告書 6.参照）。

## 2.5 検討委員会の運営等

経済産業省及び環境省と協力して、新しい評価手法に関する専門的知見を有する有識者で構成する検討委員会である「化審法におけるリスク評価・NAMs に関する3省有識者検討会」を設置し、その運営等を行った。本検討委員会は経済産業省、環境省及び厚生労働省の委託業者による合同開催とし、表 2-3 に示す全3回のうち、主に厚生労働省の主催である第3回について運営（会議資料の作成と印刷、会場の確保、当日の設営等）を行った。検討委員の構成を表 2-4 に示す。

表 2-3 検討会の開催日時及び開催場所

回	開催日時	開催場所
第1回	令和8年2月9日（月）10:00～12:00	経済産業省 別館8階 840 会議室
第2回	令和8年2月19日（木）10:00～12:00	AP 新橋3階 A ルーム
第3回	令和8年3月4日（水）15:00～17:00	AP 虎ノ門3階 I+J ルーム

表 2-4 検討会構成員

氏名	所属
広瀬 明彦	一般財団法人 化学物質評価研究機構 技術顧問
増村 健一	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 安全性予測評価部 部長
平林 容子	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 センター長
小川 久美子	星薬科大学 薬学部毒性学研究室 教授

## 2.6 進捗管理

請負者は、厚生労働省担当者と定期的に打合せを実施した。打合せ後に決定事項や ToDo リスト等を記載した議事概要を作成し、原則5営業日以内に厚生労働省に送付した。2週間に1回程度の定例会議において逐次進捗状況報告を行うとともに、計画から遅れが生じた場合には、原因を調査し、体制の見直しを含む改善案を提示・実施した。

## 2.7 報告書等の作成

2.2 から 2.5 についての調査結果を本報告書の 3～6 に掲載するとともに、本調査の概要をまとめたスライドを作成した。

## 2.8 調査スケジュール

調査の全体スケジュールを図 1 に示す。検討委員会での意見を踏まえた対応が生じる等を踏まえた各作業のスケジュールについては、適宜厚生労働省担当官と相談した。

図 1 調査スケジュール

(提案書番号) 実施事項	令和7年						令和8年			
	10月	11月	12月	1月	2月	3月				
(2)利用実態調査										
①ヒアリング対象者への日程調整							■	■	■	
②資料作成、貴省との内容調整								■	■	
③ヒアリングの実施									■	
④ヒアリング結果のとりまとめ										■
(3)国際動向調査										
①OECD、EU、U.S.EPA、U.S.FDA、HCに関する調査	■	■	■	■	■	■				
①及び②の加筆修正、まとめの作成							■	■	■	■
(4)リスク評価及びNAMsのとりまとめ										
①今後の検討事項の整理										■
②第1回・第2回検討会の内容整理								■	■	■
③第3回検討会を踏まえたとりまとめ									■	■
(5)検討委員会の運営										
①委員委嘱、日程調整、会場確保		■	■	■	■	■	■			
②第1回・第2回検討会の傍聴								■	■	
③第3回検討会資料の作成									■	■
④第3回検討会の開催										■
⑤議事録の作成、謝金支払い手続き										■
(6)報告書の作成										
①報告書作成方針についてのご相談							■	■	■	
②報告書案作成作業								■	■	■
③仮提出、貴省確認										■
④修正、印刷										■
⑤納品										■

■ 作業を実施した時期

### 3 NAMs の利用実態の調査

厚生労働省担当官と協議の上、毒性分野等に知見のある有識者及び業界関係者からそれぞれ1名を対象とし、NAMs の一般概念、化学物質審査規制法における利用場面、NAMs のメリット・デメリットなどを聴取し、情報を整理した。

#### 3.1 ヒアリング対象者

ヒアリング対象者は厚生労働省担当官と協議の上、毒性分野等に知見のある有識者及び業界関係者からそれぞれ1名を選定した。ヒアリング対象者を表 3-1 及び 表 3-2 に示す。

表 3-1 ヒアリング対象者及び実施日時（毒性分野等に知見のある有識者）

日時/形式	氏名/所属・職位	専門分野等
2026年2月27日 15:00~16:30 Web 会議	足利 太可雄 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ゲノム安全科 学部第四室 室長 日本動物実験代替法評価センター事 務局長（2021年4月～）	健康影響評価、動物実験代替法 ※日本動物実験代替法評価センター事務局長であり、動物実験代替手法の OECD テストガイドライン開発・登録に携わった経験を有する。

表 3-2 ヒアリング対象者及び実施日時（毒性分野等に知見のある業界関係者）

日時/形式	氏名/所属・職位	専門分野/実績
2026年2月27日 10:30~12:00 Web 会議	須方 督夫 日本化学工業協会 常務理事	組織としての実績： 長期自主的研究（Long-range Research Initiative） において、NAMs をテーマとした国際ワークショップを開催（2022年、横浜）。NAMs を用いた化学物質のリスク評価を実現するための技術開発進捗の共有と、規制利用に向けた機会の創出に向けた今後の課題について、国内外の産官学関係者と意見交換している。

#### 3.2 ヒアリング手法

ヒアリングは表 3-3 に示す事項について質問し、回答を得る形式で行った。

表 3-3 ヒアリング事項

<p>① NAMs の一般概念（定義を含む）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>各専門家の領域で「NAMs」に含める範囲 化学物質審査規制法に NAMs (<i>in chemico/in vitro/in silico</i>、MPS、オミクス、DA/IATA など) を導入する場合、制度的にどのような定義が必要となるか。</li> </ul> <p>② 化学物質審査規制法における利用場面</p> <p>■新規物質について</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>新規化学物質の届出審査項目（難分解性、高蓄積性、長期毒性等）において、現在の試験方法を代替または補完するために使用可能な NAMs の技術は何か</li> </ul>
---

- 適用可能な技術について、主判定に使える/補助に留める境界はどこか
- 各技術の性能（感度・特異度・再現性）と国際的受容状況についてはどうか
- 想定される不確実性要因と、その低減のための標準作業手順書・品質管理上の必須管理点は何か

■既存化学物質について

- スクリーニングリスク評価：優先度付けやデータギャップ補完に有効な NAMs として考えられる技術は何か。（QSAR/ read-across、感作 Defined Approaches 、皮膚吸収+PBPK (Physiologically-Based Pharmacokinetic) 等)
- 一次評価（評価 I-III）：主判定に使える/補助に留める境界はどこか

③ メリットとデメリット

- メリット：例として、倫理（動物福祉）・コスト/速度・機序解像度・人関連性・国際整合等の観点からどのように考えるか
- デメリット/課題：例として、適用領域の狭さ、境界域、標準作業手順書・品質管理・受託研究機関の受け入れ能力、受容一貫性、知的財産権/再利用性等の観点からどのように考えるか

④ NAMs の化学物質審査規制法への実装課題

- 導入障壁：制度側からは、文書未整備、GLP(Good Laboratory Practice)/MAD(Mutual Acceptance of Data)の解釈差等の観点、実務側からは、社内知見・教育、データ標準等の観点から、どのように考えるか
- 必要な政策措置：例として通知/ガイド追補、相談制度、国内リング試験、データ共有、NAMs 進捗状況の評価指標の設定などが想定される

⑤ その他

- 3R の原則を背景とした諸外国との温度感の違いについて
- EU のロードマップ公表において、日本の行政機関が影響を受ける可能性について

### 3.3 ヒアリング結果

足利太可雄氏及び須方督夫氏へのヒアリングの結果を表 3-4 及び表 3-5 に示す。

表 3-4 足利太可雄氏へのヒアリング結果

① NAMs の一般概念（定義）について

「NAMs」に含める範囲をどのような範囲で考えているか

- 米国の省庁間においても、NAMs の定義は微妙に違うが、基本的には毒性を評価する新しい方法ということで、幅広く使われていると思う。いわゆる、従来から言われていた「代替法」、特にリプレースメントに該当するものである。*In silico*、MPS のみではなく、人の臨床におけるオミックス、エクソソーム解析のような情報解析も含める概念である。

- 国内行政活用（例：化審法、農薬、医薬品、医薬部外品等）においては、COU（Context of use）に合わせた定義が必要である。これを一つに統一する必要は必ずしもないと考えている。用途、制度、国、時代に応じてNAMsの定義（範囲）が変わる。将来的にNAMsに代わる概念も生まれてくるかもしれない。ただし、法律用語としてNAMsを使う場合には、制度ごとの明確な定義が必要と考える。

## ② 化学物質審査規制法における利用場面

### ■新規物質について

新規化学物質の届出審査項目（難分解性、高蓄積性、長期毒性等）において、現在の試験方法を代替または補完するために使用可能なNAMsの技術は何か

- 新規化学物質の審査項目では特に物性による環境毒性、安定性の予測にNAMsは使われている。
- 長期毒性については、今まさに焦点となっている。国際的にも、日本においても求められている。日化協も望んでいるであろう。一方で、毒性メカニズムが多様かつ複雑で、未解明なところも多い。このため、ハードルが高く、簡単にNAMsに置き換えることは難しい。行政活用レベルにはまだ届いていない。

適用可能な技術について、主判定に使える/補助に留める境界はどこか

- 化学物質について
  - 主判定に使えると考えられるもの
    - ☆ OECDテストガイドラインなど、客観的な検証（validate、qualify）がなされていて、国際コンセンサスが取れているもの。客観的な妥当性が検証されており、ガイドライン化しているもの。
    - ☆ 例えば、局所毒性、皮膚感作性
  - 補助に留めるもの
    - ☆ 国際コンセンサスが取れていない手法については、その手法単独では判定等には使用できないと考える。例えば、スクリーニングやWoEの一つとして、参考データとして使える可能性はあると考える。
- 医薬品について
  - それぞれの医薬品のCOUに合わせてロジックを組んで、個別審査で評価することになるため、必ずしもテストガイドラインでなくても可能である。
  - 医薬品には、リスクとベネフィットがあるため、医薬品の用途によってもリスクをどこまで取るかが異なり、規制と言っても様々な考え方がある。
    - ☆ 例えば、抗がん剤と消毒剤では、リスクの考え方が違う。

### ■既存化学物質について

スクリーニングリスク評価：優先度付けやデータギャップ補完に有効なNAMsとして考えられる技術は何か

- 全身毒性に関する NAMs はスタンダードアローンとして判定評価にはまだ使用できないが、懸念が高い物質のスクリーニングや優先順位をつけるというところでは、利用の可能性はある。
  - ハイスループット性が高いもの (*in silico* 等) : AI-SHIPS、QSAR、リードアクロスなど。
  - 優先順位付け (精査すべきものを絞り込む) は NAMs の特性が活かせる分野である。動物実験を実施するよりも低コストとなる可能性がある。
- PBPK モデルについては NAMs に置き換えるというニーズがあるが、妥当性を検証しなければならないというハードルがある。国際的に知恵を絞っている状況である。
  - 現在、開発段階のスタートラインである。
  - 教科書データ、人のデータが必要。生体内の複雑な作用を、*in vitro*、*in silico* でどれだけモデル化できるかという技術的な問題もある。

### ③ 化審法等に NAMs 導入時のメリット・デメリット

例として、倫理 (動物福祉)・コスト/速度・機序解像度・人関連性・国際整合 (ロードマップ策定) 等の観点からどのように考えるか

- メリット
  - 動物福祉、動物実験に基づく予測の限界に対応 (医薬品で、人における副作用の問題。抗体薬などでの臨床事故、個人差。動物実験で問題がなくても、人で肝毒性が出ることもある)、コストの低減 (実験動物での発がん性実験などは高額。)
  - OECD テストガイドライン準拠の試験結果であれば、相互承認制度がある。医薬品では、ICH のガイドラインにより、国際的ハーモナイゼーションが進んでいる。
- デメリット
  - 妥当性の検証がされた技術を作るのが難しい。NAMs に置き換えた時に大きな事故があった場合、責任はどこがとるかという問題。
  - ガイドライン作成には 10 年程度かかるが、*in silico* など進歩が速く、ガイドラインができた頃には、古い技術となる。

### ④ NAMs の化審法導入に関する課題として何が考えられるか

#### ■ 導入障壁及び措置について

- NAMs 導入のハードルは高い。申請者は社運をかけて製品を開発しているため、リスクは低くしたい。従来の動物実験のテストガイドラインがある中で NAMs を導入することはリスクとなる。
  - 明らかなメリット (コストの削減や試験期間が半分になるなど) があり、しかも制度上担保されているものでなければ、申請者側としては使いにくい。
- それには、行政側のリーダーシップが必要となる。「この NAMs は使用可能である」「このようなデータを出してください」といった、明確な行政通知を出すことが重要である。

- さらに、行政側がリーダーシップを発揮するためには、NAMs 試験法の科学的妥当性を検証しなければならない。また、試験法の妥当性の根拠を説明できることが必要である。
- コストや試験期間について、明らかなメリットがある試験は存在する。しかし、テストガイドラインであっても、その NAMs が使えるかは国ごとの判断となる。社会実装するためには、具体的な専門家による評価・検証及び、ルール作りや文書化が必要となり、それらを踏まえて、行政側が「この NAMs は使用可能である」という通知を出すべきと考える。ただし、技術の検証には責任が伴うので、「誰がどうやって検証するのか」が重要となる。
  - 国によって「安全」の基準が異なるため、テストガイドラインとして確立していても、そのテストガイドラインを使用した結果の解釈については、国ごとの専門家による評価・検証が必要。判断が難しいグレーゾーンの事例も想定される。
  - 医療機器、農薬、医薬部外品などでは目的が異なるため、同じ OECD テストガイドラインを使うに当たっても、制度や目的に合わせて、どのように使うかきめ細かく考えなければならない。
- 欧米ではこれらのこと（NAMs の妥当性の検証と行政側の受入れ判断）を制度として評価する仕組みが立ち上がっている。日本は同じスピードでできるのか懸念している。

## ⑤ その他

### 3R の原則を背景とした諸外国との温度感の違いなどはあるか

- 動物福祉にとどまらず、新しい毒性学を社会実装するという強い行政側の意思を感じている。
  - 欧米では、昨年の夏に、ウサギの発熱性試験（バクテリアのコンタミなどによる発熱性物質の検出）が廃止され、NAMs に切り替えた。産業界には不安もあったと思われるが、行政が主導した。
  - 米国もロードマップを出して行政主導で行っている。
- ただし急激な変化は歪みを生じかねない。

### EU のロードマップ公表において、日本の行政機関が影響を受ける可能性はあるか

- 化粧品業界では、2013 年に欧州で動物実験が禁止になり、それに伴い日本の化粧品会社が続々と動物の使用を中止した。医薬部外品においても、動物実験代替法を取り込む動きがある。当然、産業界、行政も、国際調和の観点から欧米の影響を受ける。
- 日本では誰が NAMs 導入を進めるのかという問題が出てくる。欧州では、数百億円規模の予算でプロジェクトが進むような中、対応していく体力（行政としての方向性、行政の枠組み、産官学の協力体制、人材育成）が必要である。社会として取り組む必要がある。そういう時期に来ている。
- 欧州では EPAA（European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing）という行政と産業界のパートナーシップの取り組みがある。米国では VQN（Validation and

Qualification Network) という官民ネットワークがある。こういった、プロジェクトが日本においても必要である。

- NAMs 導入に関しては、日本でも考える時期にある。国際社会の中で追いつく努力が必要である。そうでなければ、産業界の競争力を失うことになりかねない。
- 欧米の動きを見て、誰もが必要だと思っている。それを国家戦略として行うには上位の意思決定が必要である。
- 社会実装には新しい枠組みが必要である。
- 韓国では NAMs 導入が非常に活発で、官民連携で行っている。
- 一方で、NAMs が必ずしも正しいわけではなく、日本は動物実験で良いというのも考え方の一つ。

表 3-5 須方督夫氏へのヒアリング結果

### ① NAMs の一般概念 (定義) について

#### 三省合同有識者会議第 1 回で議論した NAMs の定義について

- 三省合同有識者会議第 1 回で議論したのは、NAMs の一般概念ではなく、化審法に導入するに当たっての言語化であると理解している。NAMs に何を期待するかを考慮した定義と考えている。
- 欧米 (例: U.S.EPA の TSCA、欧州委員会のスコープ等) では何を目的として、NAMs の導入を進めているのかをみながら、日本ではどうしていくのかということを決めないと、1つの方向に向かえない。つまり、見える化 (言語化) して、共通の認識の下で今後検討を深めていくことが必要。
- 三省合同有識者会議第 1 回でもコメントしたが、化審法の制度への NAMs 導入については、以下の 4 点が重要 (ポイント) と考えている。
  - ◇ 欧米では動物実験を非動物実験に置き換える取組みが進んでいる。このため、化審法の制度下においても、非動物実験の導入を意識することが必要。
  - ◇ NAMs に係る個別技術については、手法等の「高度化」ではなく、「高精度化」と表現するのがよいと考える (高度化では、何を高度にするのか分かりにくい)。例えば、げっ歯類を用いた実験結果が必ずしも人に外挿できるものではない (例: げっ歯類に対するリモネンの腎毒性)。実験動物の毒性発現メカニズムが人に外挿できないケースがあるため、U.S.EPA も、必ずしもげっ歯類を用いた実験がベストアプローチではないと述べている。
  - ◇ NAMs の導入による評価の迅速化
  - ◇ NAMs の導入による評価結果の透明性の向上
- 全体として、上記の全ての要素を保持した形で NAMs を導入することが望まれる。この形を「適正化」と表現する。これらの要素がトレードオフであってはいけない。全てが良い方向で動くことが適正化である。
- NAMs そのものの定義は OECD の定義を利用 (優先) するのがよいと考える。

- 事前送付資料では、個々の技術と NAMs（評価技術）の区別がついていないようである。オルガノイド、iPS 細胞などは NAMs ではなく、NAMs に利用される基礎技術として整理した方がよい。NAMs とは化学物質の安全性を評価する上でのメソドロジーと考えている。なお、LogPow は NAMs ではないと思う。

## ② 化学物質審査規制法における利用場面

### ■新規物質について

新規化学物質の届出審査項目（難分解性、高蓄積性、長期毒性等）において、現在の試験方法を代替または補完するために使用可能な NAMs の技術は何か

- 使用可能な NAMs は、評価対象（生態生物影響、人健康影響）により、技術開発レベルが異なる。使用可能なレベル感が異なり、先生方によって視点も違う。
- ここでは、人健康についてコメントする。
  - 反復投与毒性に係る NAMs 技術は、今のところ多くの場合は技術開発レベルとして規制への導入は難しい。ただし、リードアクロス（カテゴリカルアプローチ）はケースバイケースで、利用可能である。リードアクロスについては、既に、国内においても GHS 分類（政府分類）で利用されているが、法律ごとに利用の可否が異なるのは適切ではない。また、技術を適正に利用するためにはルールが必要である。ルールとして ECHA は RAAF（Read-Across Assessment Framework）を作り、これを用いている。また、OECD ガイダンス（Guidance on Grouping of Chemicals 第3版）も参考になる。
  - 化審法では、新規化学物質の審査項目で、1%以上の分解物についても人健康影響評価が求められるため、上記に挙げたルールに掲げられている通り、構造も含めた様々なデータ条件が整うならば、このような構造が類似した化合物の評価ではリードアクロスが利用できるのではないか。既にリードアクロスを使用する環境にある ECHA の場合には、評価結果がルールに十分に従っているとは考えられないという観点で採用されない場合が多いと理解しているが、制度としては、当該技術は利用できる環境となっている。一方、化審法下では技術を活用するためのルールが十分に整備されていない。
- 国内においては、生分解性に関して WoE（QSAR）が承認されている。この技術については技術とルール（OECD、NITE が策定に係った QAF）がセットで導入されている。この点が大事である。

### ■既存化学物質について

スクリーニングリスク評価：優先度付けやデータギャップ補完に有効な NAMs として考えられる技術は何か

- 人健康の観点では、反復投与毒性に関してはリードアクロスは利用できる可能性があるが、反復毒性の予測ということでは、QSAR は技術開発的に道半ばであろう。送付資料中に、曝露評価として、皮膚吸収や PBPK が例示されているが、これらは断片的に利用する

のではなく、リスク評価の一つの体系の中でセットで考えていくべきである。このような曝露評価技術（体外及び体内曝露評価技術）もまだまだ未熟である。

- 一方で、反復投与毒性や曝露評価の技術がまだまだ未熟であるとして、何もしないのは問題である。リスク評価をするためにどのような技術が必要なのか検討し、効果的かつ効率的に開発を進めることが大切である（例えば、リスク評価に必要な、毒性を同定する技術開発（*in vitro* 等）と曝露評価技術を並行して進める、等）。また、化審法の中で NAMs の技術（*in silico*、*in vitro* 等）を利用するために、どのようなルールが必要なのか、ルール作りについても、並行して検討すべきである。リスク評価技術が出来上がってから、ルール作り着手したのでは、時間がかかりすぎる。
- *in vitro* のデータは玉石混交であるが、このような多様なデータを利用する場合は、WoE アプローチを活用して、高精度な評価に繋げるとともに、不確性を減らし、透明性を高めることが重要である。NAMs の導入による多様なデータを用いた評価が必要になるため、各データの重みづけを事前に定義した評価を行うことで（WoE の活用）、多様なデータに対しても不確実性を減らし、評価の信頼性を高め、結果を得るまでの透明性を高めることができる。単に NAMs を導入するだけでは評価が複雑になるため透明性も低下し、不確実性が増し、信頼性が落ちる場合もあり、ルールを作ることが極めて重要である。

### ③ 化審法等に NAMs 導入時のメリット・デメリット

- 本来、NAMs の開発にはメリットがあるから国際的に開発が進められているのであり、「デメリット」という表現には違和感を感じる。ここで「デメリット」と表現されているものは、「課題」と捉え回答する。メリットということ言えば、NAMs を正しく利用することにより、評価の精度（信頼性）を高め、結果を得るまでの迅速化を図り、実験動物の使用を減らすことができる可能性がある。一方で、先に申し上げた通り、ルールに基づき正しく活用をしないと、これらのメリットは得られない。課題を解決しながら、NAMs を導入する必要がある。
  - 例えば、リードアクロスを利用するメリットは、実際に試験を実施しなくても、欠落データを予測できる一方、課題としては、リードアクロスの活用が主観的になり、例えば、グルーピングを単純に構造が似ているから利用すると誤った予測に繋がる。リードアクロスの導入に際しては特にルールが必要であり、例えば RAAF や OECD のグルーピングに関するガイダンス（2025 年 10 月に発行された [Guidance on Grouping of Chemicals, third edition, https://www.oecd.org/en/publications/guidance-on-grouping-of-chemicals-third-edition\\_b254a158-en.html](https://www.oecd.org/en/publications/guidance-on-grouping-of-chemicals-third-edition_b254a158-en.html)）に示されているようなルールに従った適切な利用をしなければならないと考える。
- NAMs の導入は避けては通れないトレンドである。どういう形で導入するかというフェーズに移っている。化審法への NAMs の活用が遅れることにより、EU や EPA が NAMs を用いて評価したデータを、日本だけが使えない状況にならないよう、NAMs に取り組まざるを得ない。NAMs の導入に際して、どのような課題があるのか、課題を克服していくた

めにはどのようなアプローチをとるのか、どのような計画に基づいて実施するのか、ということを検討する必要がある。

- デメリットの例として、「適用領域の狭さ」が挙げられているが、これについては高精度化という観点から、適用領域が狭くならないように技術開発を行うことが必要であり、標準作業手順書・品質管理についてはルール、ガイダンスの整備が必要である。受託研究機関については育成が必要である。それぞれの課題をどのように克服すべきか、ということである。
- これらについては、三省合同でできる部分と各省庁が担当したほうがよい分野があると考ええる。例えば、
  - QSAR、リードアクロスについては、これらを化審法で利用するためのルールは一元化していただきたい。三省合同がよいのではないか。
  - 人健康影響評価、生態生物影響評価、分解・蓄積性評価における NAMs の導入においては三省それぞれ分担した進め方が妥当であろう。
- 導入のスケジュール（技術開発ロードマップの必要性）
  - 欧米の評価結果など、既知見を活用したリスク評価を行う化審法においては特に、欧米の技術開発状況を想定しながら、日本国内の開発を進める必要がある（技術開発、ルール作成、開発ロードマップ、マイルストーンの設定、定期的な開発ロードマップの見直し）。これらは一機関で進めることは難しく、産官学連携で進めることが必要である。ステークホルダーが計画段階から入ることが大切であると考え（EU はロードマップ開発において、適切な時期にワークショップ開催し、計画段階からステークホルダーからの意見を吸い上げている）。技術開発に携わる関係機関が共通の認識を持ち、足並みを揃えて取り組むためにも、技術開発ロードマップは必要である。
  - 計画的に進めることが大切であり、共通の認識を持って作業するため、必要な要素が見える化し、課題を整理する必要がある。U.S.EPA は作業の透明性を上げるため、ステークホルダーを巻き込むために、NAMs に関するワークプランの年次報告書を出している。
  - 上記のような作業は困難であるが、このような作業を避けて通ると、もっと困難となる。
  - 大変だからこそ、ステークホルダー間の意見交換が必要である。

#### ④ NAMs の化審法導入に関する課題として何が考えられるか

##### ■導入障壁について

- ルール、ガイダンスに係る要素：
  - 化審法の運用でどのようなものを準備すべきかを洗い出し、一つ一つ進めることが必要。
- 技術要素：

- 健康影響評価の反復毒性については、実際に出来るかどうかということも含めて難しい課題である。有害性を検出するための評価と曝露評価の両方の技術が必要である。例えば、反復投与毒性評価において、急性毒性等で死亡例が認められる濃度（すなわち最大耐性用量を超える濃度を指す）で細胞を曝露しても意味がなく、最大耐性用量相当を最高用量とする濃度で試験すべきである。動物実験は、最大耐性用量を超えない範囲で実施しており、そのような曝露に対する考え方が、現状の *in vitro* 試験系のなかでできているかと問われると、まだ十分、整備されていないと思われる。
- また、全身影響を評価できる *in vitro* の試験方法については議論が開始された段階である。発がん性や発達神経毒性などの特定の毒性の AOP に基づく評価系の構築は進められているが、全身影響の評価系については今後の課題である。OECD の中でも議論の段階である。個別の技術的課題は障壁ではなく、「課題」と捉えるべき。
- 技術開発の進行具合で、開発ロードマップのターゲットイヤーが前倒し、あるいは延期となる。このようなターゲットイヤーの変化も、障壁というよりも「技術的課題」と捉え、柔軟にアップデートしながら対応すべきである
- 技術開発とともに、その技術を活用できる人材（有識者）育成が必要。さらに、技術を活用するための環境となるルール作りも並行して進める必要がある。
- 委託研究施設（ラボ）は、技術開発の一環（組み込むべきもの）として必要（リングテストへの委託研究施設の参加等）。
  - ☆ 上記に参加する潜在的な委託ラボの掘り起こし方法としては、例えば、公募がある。

## ⑤ その他

### 3R の原則を背景とした諸外国との温度感の違いなどはあるか

- 日本においても 3R の考え方はあるので、温度感の違いが開発に影響するということはないと考える。

### EU のロードマップ公表において、日本の行政機関が影響を受ける可能性はあるか

- 民間への影響という観点から述べると、影響を受ける。欧州、米国も市場であるため、輸出先に応じた対応が必要である。国によって制度が異なると、有害性評価について、目的は同じであっても種類の異なる試験を実施する必要が出てくる（例えば人に対する亜急性毒性評価を NAMs で実施し、更に実験動物を用いて実施するなど）。そうすると、コスト、時間がかかる。欧米で NAMs 利用が進んでいるのに対して、国内で導入が遅れることになる、産業競争力に関わる。
- NAMs の利用のトレンドには、あらがえないであろう。
- 技術導入を、規制面だけではなく、国としての経済競争力も勝ち取りながら、どうやって進めていくかという目線で、規制当局の方に見ていただきたい。

## 4 国際動向調査

諸外国における化学物質における人の健康影響に係るリスク評価の枠組みにおける NAMs の開発・導入及びロードマップ等の設定状況について調査し、日本と諸外国の比較を行うとともに、日本と諸外国のギャップを整理することを目的とし、欧米諸国及び国際機関が公表している NAMs についてのロードマップの内容を整理した。また、NAMs の概念、開発状況、課題等に関する情報も収集・整理を行った。

### 4.1 調査対象と範囲（調査対象とした国及び機関）

本調査では欧米諸国及び国際機関として、EU（ECHA、EFSA、EMA、JRC、EURL ECVAM）、米国（EPA、FDA、ICCVAM、NICEATM）、カナダ（HC、ECCC）、OECD を対象とし、NAMs の動向について調査した。また、諸外国と日本の比較を行う上で、日本における機関（NITE、JaCVAM、PMDA、食品安全委員会）における動向についても調査対象とした。

### 4.2 調査手法

2025年10月10日～2026年3月31日の期間にかけて、インターネットによる Web 検索及び生成 AI を用いた情報の収集<sup>1</sup>により、公的機関の発行しているドキュメントを中心に収集しその概要を整理した。

なお、NAMs については国際的に統一された定義や範囲が定められていないことから、本調査における NAMs の作業上の定義（情報収集の範囲）を以下のように設定した。

「従来の動物試験（*in vivo*）を代替・補完・高度化する、*in chemico*/*in vitro*（先進的 MPS 技術を含む）/*in silico*/*ex vivo*（人由来組織、例：人由来角膜（提供角膜）や皮膚切片を用いた吸収・毒性試験）などの方法群、およびそれらを統合して意思決定に結びつける枠組み、DA、IATA、WoE、NGRA 等」

### 4.3 調査結果

調査対象とした EU、米国、カナダ、OECD において公表されているロードマップを中心に、その動向と概要を取りまとめた。

#### 4.3.1 欧米諸国及び国際機関が公表している NAMs についてのロードマップ等

欧米諸国及び国際機関における NAMs についてのロードマップ等の策定動向を以下の通りとりまとめた。ロードマップに該当する文書を太字下線で示した。なお、OECD では、ロードマップに該当するドキュメントは策定されていない。

EU では、EFSA において、2017 年に証拠の重み付け（Weight of Evidence: WoE）に関するガイダンス、2018 年に不確実性分析に関するガイダンスを公表しており、*in vivo*、*in vitro*、*in silico*、オミクス等の多様な証拠を統合して評価するための方法論的基盤整備が進められていたが、2022

---

<sup>1</sup> 生成 AI により得られた情報についてはハルシネーション等がないことを人力で確認した。

年に食品・飼料分野での NAMs 導入を体系化するためのロードマップとして、**Development of a Roadmap for Action on New Approach Methodologies in Risk Assessment** が策定されている。本ドキュメントでは、毒性動態、複合暴露評価、データ統合などを重点分野とし、証拠の重み付け (WoE) などの導入を目指すことが示されており、AOP、Organ-on-a-chip、PBK モデリング等も優先分野として位置づけられ、NAMs は当面、既存データを補完する「進化的」アプローチとして導入を進める考え方が示されているが、具体的な期限やマイルストーンは定められていない。また、欧州委員会では、2026 年 3 月現在において、マイルストーンや行動等を含む指針として **Roadmap Towards Phasing Out Animal Testing for Chemical Safety Assessments** を策定中であり、2026 年第 1 四半期までに公表する方針が示されている。EMA では、2025 年 11 月に **Consolidated 3-year rolling work plan for the Non-clinical domain (2026–2028)** を公表している。同計画では、証拠の重み付け (WoE) アプローチを含む新アプローチ手法 (NAMs) に基づく非臨床データの EMA への共有促進と、規制枠組みへの統合を短期戦略目標として掲げている。ECHA においてはロードマップに該当するドキュメントは策定されていない。

米国では、EPA において、TSCA 改正を背景に、**Strategic Plan to Promote the Development and Implementation of Alternative Test Methods Within the TSCA Program (2018)** および Response to Comments (2018) において、NAMs の段階的・複数年導入 (multi-year process with incremental steps) と、実施の統括 (推進・調整) を担う TSCA NAM Team (TNT) の設置を示した。さらに、TSCA 4(h) に基づく List of Alternative Test Methods and Strategies (2021 年 2 月更新版) により、TSCA の意思決定文脈に沿った代替手法・戦略を更新・整理しつつ、EPA 全体の取組としては **EPA New Approach Methods Work Plan (2021 年 12 月改訂版)** により 5 つの優先目標と主要成果物・マイルストーンを設定し、加えて 2019 年の **Directive to Prioritize Efforts to Reduce Animal Testing** では動物試験削減の目標 (例：2035 年までの哺乳類試験の要請・資金の廃止目標等) を掲げている (一度、期限については取り下げられた後、2026 年 1 月 22 日に再コミットメントが表明された)。近年は、規制運用面での具体化として、Report on Statutory and Regulatory Requirements for Vertebrate Animal Testing and Flexibility for Implementing NAMs (2024) が、既存法令・規則における NAMs 活用の柔軟性や制約を包括的に整理しているほか、TSCA 新規化学物質審査では Decision Framework (2024 年 1 月：眼刺激・腐食のハザード同定) が公表された。また新規化学物質規則の改正が 2024 年 12 月に最終化 (2025 年 1 月施行) されている。

FDA では、2025 年に **Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies** が策定され、モノクローナル抗体 (mAbs) を最初の焦点とし、Organ-on-a-chip や計算モデル等の NAMs 活用により前臨床試験での動物実験削減・代替を目指す戦略とマイルストーンが示された。

カナダでは、NAMs の推進に関する主要な文書として、NAMs を用いた具体的な科学的評価手法を記述した技術文書である Science Approach Document が 2022 年に公表されており、これには「生態学的リスク分類バージョン 2 (ERC2)」や「生物活性暴露比 (BER)」に関するアプローチが含まれる。また、2024 年に公表された化学物質管理の優先順位を示す計画書である Plan of Priorities においても、NAMs の開発と導入促進が重要な活動として位置づけられている。2025 年

には、改正 CEPA (Bill S-5) に基づき動物実験代替法の推進に関する包括的な戦略文書として **Strategy to Replace, Reduce or Refine Vertebrate Animal Testing under CEPA** が策定された。また、同 2025 年の Use of new approach methods (NAMs) in risk assessment では、NAMs の定義、重要性、およびカナダの CEPA プログラム (新規・既存物質) における現在の活用状況と限界 (複雑な毒性エンドポイントへの適用など) を概説している。

日本は、国や関係省庁全体、国内機関 (NITE、JaCVAM、PMDA、食品安全委員会) における NAMs 導入に関する戦略文書やロードマップは未策定であり、今後の工程や期限を示すドキュメントは策定されていない。

以上のように、米国・カナダではワークプランや戦略文書等が策定され、今後の方向性やマイルストーンが定められており、EU においても NAMs に関するロードマップを策定中である。日本では NAMs に関するロードマップは未整備であり、具体的な策定予定なども示されていない。

表 4-1 欧米諸国及び国際機関が公表している NAMs についてのロードマップとその概要

作成機関	発行年	タイトル	概要	マイルストーン
EU : EFSA	2022	Development of a Roadmap for Action on New Approach Methodologies in Risk Assessment	食品・飼料分野での NAMs 導入を体系化するためのロードマップ。毒性動態、複合暴露評価、データ統合などを重点分野とし、証拠の重み付け (WoE) などの導入を目指す。	・具体的な期限やマイルストーンはなし。
EU : EMA	2025	Consolidated 3-year rolling work plan for the Non-clinical domain	証拠の重み付け (WoE) アプローチを含む新アプローチ手法 (NAMs) に基づく非臨床データの EMA への共有促進と、規制枠組みへの統合を目指す非臨床領域の統合 3 年計画。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・対象期間：2026～2028 年。</li> <li>・短期戦略目標として NAMs データの共有および規制枠組みへの統合を推進。</li> <li>・業界団体や CRO と協力し、NAMs に関する自発的なデータ提出に焦点を当てたパイロットプロジェクトを立ち上げ。</li> <li>・特定の利用文脈 (心臓オンチップや肝臓オンチップなど) における NAMs の規制承認基準の策定を支援するマルチステークホルダーワークショップの開催。</li> </ul>
EU: 欧州委員会	2026 (予定)	Roadmap Towards Phasing Out Animal Testing for Chemical Safety Assessments	化学物質の安全性評価における動物実験の段階的廃止に向けた具体的な行動計画。マイルストーンや進捗監視指標が含まれる予定。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2026 年第 1 四半期までにロードマップを最終化し公表される予定。</li> <li>・その後、長期的な実施フェーズへ移行し、運営組織による進捗監視を行う。</li> </ul>
米国 : EPA	2018	Strategic Plan to Promote the Development and Implementation of Alternative Test Methods Within the TSCA Program	TSCA (有害物質規制法) に基づき、科学的信頼性と関連性を確保した上で、NAMs を優先順位付けやリスク評価へ段階的に統合する計画。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・短期 (～3 年) : 既存情報の活用、NAMs の特定・開発。</li> <li>・中期 (3～5 年) : 信頼性と関連性の構築、ケーススタディの実施。</li> <li>・長期 (5 年超) : TSCA の規制判断への実装。</li> </ul>
米国 : EPA	2021	EPA New Approach Methods Work Plan	EPA 全体での脊椎動物使用の削減と NAMs 適用の実証を推進する作業計画。動物使用量の指標構築、科学的信頼性の確立などを重視。	・2024 年まで: 動物使用量削減の指標設定、信頼性評価枠組みの構築、重要ギャップを埋める NAMs 開発、教育訓練などを達成する。

作成機関	発行年	タイトル	概要	マイルストーン
米国 : EPA	2019	Directive to Prioritize Efforts to Reduce Animal Testing	化学物質や農薬の安全性評価において、哺乳類（脊椎動物）を用いた試験を段階的に削減・廃止するための方針。TSCA（有害物質規制法）の改正を背景に、NAMs（新規アプローチ手法）の信頼性確立や、科学的に正当化される範囲での動物実験回避を推進する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2025年まで：哺乳類試験の要請および資金提供を30%削減する。</li> <li>・2035年まで：哺乳類試験の要請および資金提供を原則廃止する。</li> </ul> ※一度、期限については取り下げられた後、2026年1月22日に再コミットメントが表明された。
	2026	Recommitment to Reducing Animal Testing and Eliminating Mammalian Testing by 2035		
米国 : FDA	2025	Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies	モノクローナル抗体（mAbs）を最初の焦点とし、Organ-on-a-chip や計算モデル等のNAMs 活用により前臨床試験での動物実験削減・代替を目指す戦略。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・短期（3年以内）：mAbs の定期的な6ヶ月間の霊長類毒性試験を3ヶ月に短縮する。</li> <li>・長期（3-5年以内）：前臨床安全性/毒性試験において動物実験を「標準」ではなく「例外」とする。</li> </ul>
カナダ : HC & ECCC	2025	Strategy to Replace, Reduce or Refine Vertebrate Animal Testing under CEPA	改正 CEPA に基づき、「科学的に正当化される範囲で」3R（代替・削減・改良）を実現し、リスク評価へ NAMs を体系的に組み込むための戦略文書。NAMs の優先順位付けや国際協調を含む。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・具体的な期限やマイルストーンはなし。</li> <li>・実行可能かつ科学的に正当化される範囲で、反復的かつ漸進的に動物実験の削減・代替を進めることが宣言されている。</li> </ul>
英国 : 政府*	2025	Animal testing to be phased out faster as UK unveils roadmap for alternative methods	科学研究および規制試験における動物実験を、科学的に妥当な代替手法（非動物法）へ計画的に置き換えていくための、英国政府として初の包括的・戦略的な国家ロードマップ。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2025年まで：ウサギ発熱性物質試験を英国基準から削除。</li> <li>・2026年まで：皮膚・眼刺激性および皮膚感作性の規制試験における動物実験を終了。2027年まで：ボツリヌス毒素の毒性試験（マウス）を廃止。</li> <li>・2030年まで：犬および非人霊長類を用いた薬物動態試験を35%以上削減。</li> </ul>

\*調査対象とした国や国際機関には含まれていないが、6.に示した検討委員会資料の作成に当たり追加的に調査した。

### 4.3.2 NAMs の概念・定義

EU では、NAMs について EU 全体での統一的な定義はないものの、ECHA、EMA、EFSA において個別にその位置づけを示しており、個別の非動物試験法 (*in vitro/in silico/in chemico*) およびそれらを統合する WoE、IATA、NGRA といった評価アプローチを含む概念として整理され、動物実験段階の廃止を達成するための中核的手段として政策的に位置づけられている。

表 4-2 ECHA、EMA、EFSA における NAMs の位置づけ

ECHA (欧州化学物質庁)	<p>ECHA ウェブサイト*1 における記載：</p> <p>新規アプローチ手法 (New Approach Methodologies : NAMs) の開発は、動物実験を代替するという全体的な目標と密接に関連している。これらの代替手法は、生物学的に複雑なエンドポイントに関する機的情報を提供することから、化学物質のリスクおよび有害性の予測・評価に有用である。NAMs は、単独で、または組み合わせて使用することが可能であり、動物使用を削減しつつ、より迅速かつ低コストで結果を得ることを可能とする。</p>
EMA (欧州医薬品庁)	<p>EMA ウェブサイト*2 における記載：</p> <p>新規アプローチ手法 (NAMs) とは、欧州連合 (EU) 全体で、医薬品の試験における動物使用の倫理に関するいわゆる 3R 原則に準拠した新規手法を指す。3R とは、動物使用の代替、削減、改良を意味する。欧州医薬品庁 (EMA) は、これらの新しいアプローチ手法の規制上の受け入れを支援している。これにより、NAM が科学的に健全であり、規制上の意思決定に使用できることが保証される。</p> <p>この内容は人用医薬品と動物用医薬品に適用される。</p> <p>新規アプローチ手法 (New Approach Methodologies : NAMs) は、新規医薬品の非臨床開発段階において、動物実験に代わる潜在的な代替手段を示すものである。</p> <p>NAMs は、新規医薬品の安全性および有効性の評価に組み込むことが可能であり、これにより 3R 原則 (削減・改善・代替) に沿って動物使用を代替または削減することができる。</p> <p>NAMs の例としては、<i>in vitro</i> (細胞ベース) システムやコンピュータモデリングが挙げられる。</p>
EFSA (欧州食品安全機関)	<p>EFSA 2022 Roadmap*3 における記載：</p> <p>本報告書において、「新規アプローチ手法 (new approach methodologies : NAM)」という用語は、人の有害性およびリスク評価の文脈において毒性学的情報を提供するために用い得る、あらゆる新たなアプローチを指すものとする。これらの新規アプローチには、試験および評価のための統合的アプローチ (integrated approaches to testing and assessment : IATAs)、データ解釈のための定義済みアプローチ、ならびに試験法の性能に基づく評価が含まれる。</p>

\*1 <https://echa.europa.eu/new-approach-methodologies>

\*2 <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/ethical-use-animals-medicine-testing/regulatory->

米国 EPA では、2018 年に公表した Strategic Plan 以降、NAMs を「脊椎動物試験を回避しつつハザード/リスク評価に資する情報を提供する技術 (technology) /方法論 (methodology) /アプローチ (approach) (又はその組合せ)」として位置づけ、*in vitro*、*in chemico*、*in silico* 等の手法を考慮している。また EPA は、NAMs を優先順位付け・リスク評価等の TSCA 意思決定へ段階的に統合する方針を明確化し、代替手法リストの更新、教育訓練、ケーススタディ等を通じた規制実装を推進している。各主要ドキュメントにおける NAMs についての記載は以下の通り。

表 4-3 各主要ドキュメントにおける NAMs についての記載

Strategic Plan to Promote the Development and Implementation of Alternative Test Methods Within the TSCA Program (2018)* <sup>1</sup>	この用語は、動物の使用を避けて化学物質の有害性およびリスク評価に関する情報を提供するために使用できる技術、方法論、アプローチ (計算/ <i>in silico</i> モデル (QSAR など) を含む)、またはそれらの組み合わせを広く説明する呼称として採用されている。TSCA の目的において、EPA はこの新しい用語 (NAMs) を「脊椎動物 (を用いた試験) を削減、改良、または代替するための代替試験方法および戦略」を包含するものとして認識される
Directive to Prioritize Efforts to Reduce Animal Testing (2019) * <sup>2</sup>	これらの新しいアプローチ手法 (NAMs) には、動物実験の使用を回避または大幅に削減できる、化学的有害性および潜在的な人への曝露に関する情報を提供するために使用できる技術、方法論、アプローチ、またはそれらの組み合わせが含まれる。
Chemical Safety for Sustainability (CSS) Strategic Research Action Plan (2020) * <sup>3</sup>	NAMs はここでは、新しい試験方法 (例: <i>in vitro</i> 、 <i>in vivo</i> 、 <i>in silico</i> 、 <i>in chemico</i> )、分析ツール (トランスクリプトミクス、プロテオミクス、メタボロミクスなど)、予測計算毒性学モデル (曝露や影響など)、および情報学やバイオインフォマティクスのアプローチとして広く定義されている。
EPA New Approach Methods Work Plan (2021) * <sup>4</sup> ※ EPA Report on Statutory and Regulatory Requirements for Vertebrate Animal Testing and Flexibility for Implementing New Approach Methods (2024) においても引用	NAMs は、動物実験の使用を避けるために、化学物質の有害性およびリスク評価に関する情報を提供できる技術、方法論、アプローチ、またはそれらの組み合わせとして定義される。

\*<sup>1</sup> [https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-06/documents/epa\\_alt\\_strat\\_plan\\_6-20-18\\_clean\\_final.pdf](https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-06/documents/epa_alt_strat_plan_6-20-18_clean_final.pdf)

\*<sup>2</sup> <https://www.epa.gov/sites/production/files/2019-09/documents/image2019-09-09-231249.pdf>

\*<sup>3</sup> [https://www.epa.gov/sites/default/files/2020-12/documents/css\\_fy19-22\\_strap-final\\_2020.pdf](https://www.epa.gov/sites/default/files/2020-12/documents/css_fy19-22_strap-final_2020.pdf)

\*<sup>4</sup> [https://www.epa.gov/system/files/documents/2021-11/nams-work-plan\\_11\\_15\\_21\\_508-tagged.pdf](https://www.epa.gov/system/files/documents/2021-11/nams-work-plan_11_15_21_508-tagged.pdf)

FDA では、NAMs について、NIH と共同で 2025 年に公表した Memorandum において、「人の生物学をより正確にモデル化することを目的とした、実験室ベース又はコンピュータベースの研究アプローチであり、従来の研究モデルを補完し、場合によってはそれに代替し得るもの」と記載

している。

カナダでは、HC と ECCC により 2025 年に策定された戦略文書において NAMs は「脊椎動物を用いた毒性試験を代替 (Replace)、削減 (Reduce)、または改良 (Refine) するために使用可能な、化学物質のより迅速かつ効果的な優先順位付けや評価を可能にする技術、方法論、アプローチ、またはそれらの組み合わせ」と定義され、改正 CEPA に基づく 3R 実現のための手段として明示的に位置づけられている。

OECD では、NAMs を統一的に定義した用語集等は存在しないが、NAMs にはグルーピング、リードアクロス、Defined Approaches、*in vitro* 試験ガイドライン、*in silico* モデル等が含まれるとの説明がある。また、単独で用いられる評価手法というより、IATA を構成する要素の一部として位置づけられている。

これに対し日本では、明確な NAMs の定義は定まっていないものの、化審法においては、審査の効率化や高度化、動物愛護の観点から、物理化学的性状による評価や QSAR 等の活用が「新しい評価手法 (NAMs)」の実績として位置づけられ、導入が進められている。スクリーニング評価の段階では、QSAR やカテゴリーアプローチが欠測データの補充や評価の優先順位付けに活用される技術として検討されており、これらは既存の知見を補完する手段として利用されている。

PMDA においても「国際的に統一された定義は未だ確立されていない」としながらも、「動物実験に基づく試験の代替としての NAMs (OECD 等の公的機関によりバリデーションされた試験に限定されない、新たに開発された試験・評価ツールや、統合的な評価システムを含む)」とする記載がある。<sup>2</sup>

食品安全委員会においても明確な定義を定めてはいないが、NAMs に該当する技術として、*in vitro* 試験法、(Q)SAR、Read across などの *in silico* 評価法、BMD 法等が取り上げられている。

以上のように、米国 (EPA) 及びカナダ (HC 及び ECCC) では戦略文書レベルにおいて NAMs についての明確な定義が存在する。EU では EU 全体として統一的な定義はないものの、ECHA、EMA、EFSA がそれぞれ NAMs の位置づけを示している。OECD においても統一的な定義は示されていないが、グルーピング、リードアクロス、Defined Approaches、*in vitro* 試験ガイドライン、*in silico* モデル等を含むものとして説明され、IATA を構成する要素の一部として位置づけられている。日本では国全体として明確な統一定義は定まっていないものの、QSAR やカテゴリーアプローチ等が NAMs としての活用が進められている。

#### 4.3.3 NAMs の開発状況

EU については、ECHA においては、REACH 規則の下で QSAR、Read-across、*in vitro* 試験等が正式な代替手段として位置づけられており、局所毒性では活用が進む一方、発がん性、内分泌かく乱、反復投与毒性等では科学的妥当性及び規制受容性の確立が求められている。EFSA では、

<sup>2</sup> <https://www.pmda.go.jp/files/000277385.pdf>

2017年のWoEガイダンス及び2018年の不確実性分析ガイダンスを基盤として、2022年のロードマップによりAOP、Organ-on-a-chip、PBKモデリング、データ統合等を優先分野に位置づけ、NAMsを補完的・進化的に導入する方針を示している。EMAでは、2026-2028年の3か年計画において、WoEを含むNAMsに基づく非臨床データの共有促進と規制統合を掲げ、データ提出パイロット、オンチップ技術の規制受容基準検討、*in silico*やAIの活用支援を進める方針である。

米国では、EPAにおいて、Office of Research and DevelopmentのChemical Safety for Sustainability(2019-2022)において、HTT(高スループット毒性)、REMD(曝露・用量推定)、AOP、Virtual Tissue Modeling等を研究領域として体系化し、HTTでは内分泌経路スクリーニングやDNTアッセイ・バッテリー、REMDではHTTK等を通じ、TSCA等の意思決定に資する迅速・費用対効果の高い評価を想定している。さらにCompTox等の情報・ツール基盤を整備し、優先付けや追加試験判断の高度化(=動物試験依存の低減)に接続する方針を示している。

FDAでは、2017年のPredictive Toxicology Roadmapを基盤として、2025年のRoadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studiesにより、まずmAbを対象に、Organ-on-a-chipや計算モデル等を活用した前臨床試験での動物実験削減・代替を段階的に進める方針を示している。

カナダでは、NAMsは優先順位付けやスクリーニングで既に活用が進んでおり、人健康評価ではBER等のアプローチが導入されている。また、新規物質及び既存物質の評価においても、NAMsデータが受け入れられ、read-acrossやグループ化の根拠として利用されている一方、発がん性、生殖・発生毒性、全身毒性等の複雑なエンドポイントへの適用については、NAMsのみでの十分な評価は困難な場合がある。

OECDは、NAMsを各国審査で使える「国際標準」に落とし込むことに主眼を置き、*in vitro*試験法やDefined Approaches(例：皮膚感作のDAをTG化)、(Q)SAR評価枠組・QSAR Toolbox、グループ化/Read-acrossガイダンス、PBK/PBKモデル報告枠組、GIVIMP等の品質・報告標準、IATAケーススタディの蓄積といった形で、個別NAMsと統合枠組(IATA/DA)の双方を継続的に開発・改訂している。

日本では、化審法に関する分野では、まず物理化学性状・環境運命(分解性・蓄積性)領域で、高分子フロースキーム(物化試験中心での省略)、logPow活用、QSARやカテゴリーアプローチ等を具体手段として導入・運用しつつ、人健康影響では変異原性や反復投与毒性等を念頭にスクリーニング段階でQSAR/カテゴリーアプローチを活用する検討・実施が進む一方、規制判断の根拠として*in vivo*を全面代替するレベルの導入には至っていない。

食品安全委員会では、BMD法の指針整備や(Q)SARの変異原性評価への活用手順の整備に加え、2025年には評価支援チームの設置により実務支援体制の強化が進められている。

またPMDAでは、不純物の変異原性評価(ICH M7)に基づく(Q)SARの実装や、ICH S1B(R1)ガイドラインに係るWoEアプローチの運用、科学的知見が十分に集積されていない段階であってもその時点の考え方を示す「Early Consideration」の発出を通じ、科学的知見が十分に成熟してい

ない段階から規制当局の考え方を示しつつ開発者との対話のための仕組み構築が進められている。

以上より、米国は、EPA が HTS/HTTK・IVIVE や AOP/IATA 等を主として TSCA 文脈の規制判断に接続する実装を進める一方、FDA が mAb を起点として Organ-on-a-chip や計算モデル等を前臨床安全性評価に段階的に組み込む方向を示している。カナダは、BER 等を含む NAMs を優先順位付けやスクリーニング、新規・既存物質評価に活用しつつ、read-across やグループ化も用いている。EU は、ECHA が局所毒性分野を中心に QSAR、Read-across、*in vitro* 試験等の制度実装を進めるとともに、EFSA が WoE 及び不確実性分析を基盤として AOP、Organ-on-a-chip、PBK モデリング、データ統合等を補完的・進化的に導入し、EMA が WoE を含む NAMs に基づく非臨床データの共有促進と規制統合を進めている。日本は、物理化学性状・環境運命系（高分子、蓄積性等）の具体手段を先行導入しつつ、人健康影響ではスクリーニング段階を中心に QSAR やカテゴリーアプローチ等を活用しているが、規制判断における *in vivo* の全面代替には至っていない。

#### 4.3.4 NAMs の課題・限界・考慮すべき事項

EU では、EU 関係機関全体としては、ロードマップ策定に向けた作業部会における報告やステークホルダーへの調査において妥当性評価の迅速化、資金調達、関係者間の協働、データ共有・IT インフラ強化等の必要性が挙げられている。

ECHA においては、NAMs の規制受容性や科学的妥当性の確立、特に発がん性、内分泌かく乱、反復投与毒性等の複雑なエンドポイントへの適用が求められている。

EMA では、3R 原則に基づく非臨床評価の見直しが進められており、近年は 3Rs Working Party 等を通じて、WoE を含む NAMs の規制枠組みへの統合に向けた検討が具体化している。2026–2028 年の作業計画では、NAMs データの共有促進や利用文脈に応じた規制受容の考え方の整理が掲げられており、EMA は医薬品分野における NAMs 活用の実装基盤整備を進めている。

EFSA では、WoE 及び不確実性分析に関するガイダンス整備を通じて、NAMs を科学的評価に組み込むための方法論的基盤が構築されてきた。近年は、次世代リスク評価への移行を見据え、AOP、OoC、PBK モデリング等を含む優先研究領域が示されている一方、規制上の受容にはなお検証と運用面の整理が必要とされている。

米国では、EPA における TSCA を含む運用では、法令は NAMs を排除しない一方、規則に脊椎動物試験前提が残る場合がある。また、NAMs の導入と利用に対する障壁として、①fit-for-purpose で信頼性・関連性を判断し妥当性確認と当局の受容を得ること、②科学進展に規則改訂が追従しにくいこと、③局・プログラム間で適用が不均一で相互受入や説明責任の負担が増すこと、④透明性確保・テンプレート/ケーススタディ/研修を回す体制（データ・人材・資金）の不足、⑤複雑なエンドポイントでは置換できない場合があること、が挙げられている。

FDA では、2017 年以降、Roadmap、適格化手続、関連法制度の整備等を通じて、NAMs を規制上の意思決定に取り込むための制度基盤が段階的に拡充されてきた。2025 年時点では、前臨床安全性試験における動物使用の段階的削減と、人ベース NAMs の開発・標準化・検証を進める方向性がより明確になっている。

カナダでは、複雑な健康影響エンドポイント（発がん性、生殖・発生毒性、全身毒性等）を完全に評価できる代替法の不足、*in vitro* 試験における代謝能力の限界や揮発性物質への適用可能性に伴う不確実性、さらに大規模データを扱うためのデータサイエンス能力や専門人材の整備が必要とされている。

OECD は、個別化学物質の参照値設定等の人健康リスク評価そのものを実施する機関ではなく、各国当局が規制判断に用いる共通基盤として、NAMs（試験法・モデル・DA 等）の国際標準化文書（TG/GD 等）と方法論（IATA/WoE 等）を整備している。この実装に当たって、以下のような考慮すべき事項がある。

- ・NAMs の妥当性確認（validation）については、妥当性だけでなく再現性、適用範囲（前提条件・限界）、運用体制を含むため、時間・費用が大きくなる。
- ・MAD（データ相互受入れ）は TG 等に基づく試験データの国際受容を支える一方、IATA/DA の結論が各国で自動的に同一の行政判断として受容されることは保証しない。
- ・法制度・データ要求・意思決定文脈が国ごとに異なるため、国際標準（TG/GD）を国内法令・審査実務へ落とし込む際に“法整合”の調整が必要となる。
- ・DA は固定手順（DIP）で統合判断を行える反面、適用範囲を外れると過大・過小評価や誤分類のリスクが増大し、不確実性の記述・伝達（統合由来の不確実性を含む）が不可欠である。
- ・NAMs に関連する文書類の増加に伴う参照先の分散・複雑化、専門家判断の残存が運用負荷となる。
- ・検証や運用にはデータ基盤（参照化学物質、品質管理、共有可能な検証データ）と専門人材（毒性学、計算科学、PBK/QIVIVE、統合評価）が必要であり、継続的な資金手当がボトルネックとなる。
- ・当局受容（regulatory acceptance）は最終的に各国の制度・運用に依存するため、OECD 側の標準化だけでは足りず、実装例（ケーススタディ）の蓄積と論点（considerations）の共有を通じて“受容可能化”を進める必要がある。

日本は、化審法関連分野においては、規制判断に NAMs を導入する上で、予測結果の信頼性確保と法的位置づけの明確化、*in silico* の信頼性基準の整備、動物データと NAMs データを比較・統合する WoE の制度的組込み、さらに技術進歩に応じた規制見直しを可能にする柔軟な制度設計が産業界より求められている。

食品安全委員会では、(Q)SAR、BMD 法、Read across 等を中心に、化学物質評価への NAMs 活用が段階的に進められている。特に BMD 法及び(Q)SAR については指針や手引きが整備され、技術支援体制の構築も進んでいる一方、IATA 等の統合的評価体系として確立されたものは限られている。

PMDA では、(Q)SAR や WoE アプローチを中心に、医薬品及び医薬部外品の安全性評価における NAMs 活用が段階的に進展している。近年は Early Consideration の発出等を通じて実装の考え方が具体化している一方、反復投与による全身毒性を評価可能な NAMs は未開発となっている。

以上を踏まえると、各主体で挙げられている主な課題や限界、考慮すべき事項としては、①用途適合での信頼性・関連性の提示と不確実性管理、②複雑エンドポイントでの代替法・証拠不足、③妥当性確認・標準化・国際受容に要する時間（場合により費用・資金）、④法体系・ガイダンス・運用体制（透明性・訓練・対話）とデータ/人材基盤、がある。

## 4.4 出典情報

### 4.4.1 化審法関連機関

- 経済産業省（2017）化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律 逐条解説
- 経済産業省（2017）化審法のスクリーニング評価における人健康影響に係る有害性情報の選定基準等
- 経済産業省（2019）化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について【改訂第2版】
- 経済産業省（2024）化審法の概要と施行状況について
- 経済産業省（2024）化審法の概要について（第一種特定化学物質に関する規制）
- 経済産業省（2024）化審法概要（第一種特定化学物質使用製品に関連する規制等）
- 経済産業省（2025）化審法に基づく新規化学物質の届出等に係る資料の作成・提出等について
- 厚生労働省・経済産業省・環境省（2014）化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス I. 評価の準備
- 厚生労働省・経済産業省・環境省（2014）化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス III. 生態影響に関する有害性評価
- 厚生労働省・経済産業省・環境省（2014）化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス V. 暴露評価～排出源ごとの暴露シナリオ～
- 厚生労働省・経済産業省・環境省（2014）化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス VI. 暴露評価～用途等に応じた暴露シナリオ～
- 厚生労働省・経済産業省・環境省（2014）化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス VIII. 環境モニタリング情報を用いた暴露評価
- 厚生労働省・経済産業省・環境省（2014）化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス 導入編
- 厚生労働省・経済産業省・環境省（2020）化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス IV. 排出量推計
- 厚生労働省・経済産業省・環境省（2020）化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス X. 性状等に応じた暴露評価における扱い
- 厚生労働省・経済産業省・環境省（2022）化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス II. 人健康影響に関する有害性評価
- 厚生労働省・経済産業省・環境省（2022）化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス VII. 暴露評価～様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオ及び残留性の評価～

- 厚生労働省・経済産業省・環境省（2022）化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス IX. リスク推計・優先順位付け・とりまとめ
- 厚生労働省・経済産業省・環境省（2022）化審法に基づくスクリーニング評価の基本的な考え方【改訂第2版】
- 製品評価技術基盤機構（NITE）（2024）化審法概論 I：新規化学物質届出制度の概要と申請のポイント及び分解・蓄積性試験の概要と評価の考え方について
- 日本化学工業会（2024）国際動向に照らした化審法における課題意識と提案

#### 4.4.2 食品安全委員会

- 食品安全委員会（2021）食品健康影響評価の指針等について
- 食品安全委員会（2024〔改正〕）食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ法の活用に関する指針
- 食品安全委員会（2025）新しい評価技術【NAMs】への対応—(Q)SAR 及び BMD 法の活用に関する現状と課題
- 食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ（2017）新たな時代に対応した評価技術の検討—化学物質の毒性評価のための(Q)SAR 及び Read across の利用
- 食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ（2018）新たな時代に対応した評価技術の検討—BMD 法の更なる活用に向けて
- 食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ（2021）食品健康影響評価において(Q)SAR を活用して変異原性を評価する場合の手引き
- 食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ（2022）ベンチマークドーズ法における用量反応モデリング及び結果の評価における具体的な手順等について
- 食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ（2024）評価技術に関連した食品健康影響評価の課題と今後の進め方（イメージ）
- 食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ（2025）(Q)SAR 及び BMD 法の活用に関する現状と課題／体制整備及び運用の充実の方向性（案）について
- 食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ（2025）食品健康影響評価におけるリードアクロスの活用について（案）

#### 4.4.3 PMDA

- PMDA（2009）平成 21 年度計画
- PMDA（2025）Concept of New Approach Methodologies (NAMs) Use in Quasi-Drug Applications (Early Consideration)
- PMDA（2025）PMDA Perspective on Acceptance of MPS Use for Regulatory Decision Making
- PMDA（2025）PMDA’s Initiatives and Thoughts for 3Rs and NAMs
- PMDA（2025）バイオテクノロジー応用医薬品のサルを用いた生殖発生毒性試験の代替としての Weight of Evidence アプローチの利用について（Early Consideration）
- PMDA（2025）医薬品安全性相談（ICH S1B (R1) ガイドラインに係る相談）を活用した PMDA

との協議及び承認申請時の留意事項について (Early Consideration)

- PMDA (2025) 医薬品開発ツールとしての NAMs に係る動向と日本における今後の展望
- PMDA (2025) 医薬品領域における NAM/Weight of Evidence (WoE) アプローチの利用促進に向けた取り組み
- PMDA (2025) 医薬部外品申請における New Approach Methodologies (NAMs) 利用の方針について (Early Consideration)
- PMDA (2025) 治験届に添付する DNA 反応性 (変異原性) 不純物の評価及び管理状況に関する資料の記載例について (Early Consideration)
- PMDA (2025) 非臨床安全性評価における Weight of Evidence アプローチの活用についての考え (Early Consideration)

#### 4.4.4 ECHA

- European Chemicals Agency (2015) Survey Results: Analysis of Higher Tier Studies Submitted without Testing Proposals
- European Chemicals Agency (2016) Practical Guide: How to Use Alternatives to Animal Testing to Fulfil Your Information Requirements for REACH Registration
- European Chemicals Agency (2017) Non-animal Approaches: Current Status of Regulatory Applicability under the REACH, CLP and Biocidal Products Regulations
- European Chemicals Agency (2017) Reports from Member State Investigations Concerning the Obligation to Submit Testing Proposals for Vertebrate Animal Tests under REACH
- European Chemicals Agency (2022) ECHA and the Promotion of Alternative Methods to Animal Testing
- European Chemicals Agency (2023) The Use of Alternatives to Testing on Animals for the REACH Regulation: Fifth Report under Article 117(3) of the REACH Regulation
- European Chemicals Agency (2024) Integrated Regulatory Strategy: Past Successes and Future Outlook
- European Chemicals Agency (発行年不明) Animal Testing under REACH
- European Commission Joint Research Centre (2014) Alternative Methods for Regulatory Toxicology: A State-of-the-Art Review

#### 4.4.5 EMA

- European Medicines Agency (2020) EMA Regulatory Science to 2025: Strategic Reflection
- European Medicines Agency (2025) 3Rs Working Party Meeting Report
- European Medicines Agency (2025) Consolidated 3-year Rolling Work Plan for the Non-clinical Domain (2026–2028)
- European Medicines Agency, Heads of Medicines Agencies (2025) New Approach Methodologies EU-IN Horizon Scanning Report

#### 4.4.6 EFSA

- European Food Safety Authority (2017) Guidance on the Use of the Weight of Evidence Approach in Scientific Assessments
- European Food Safety Authority (2018) Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessments
- European Food Safety Authority (2022) Development of a Roadmap for Action on New Approach Methodologies in Risk Assessment
- European Food Safety Authority (2025) Advancing EFSA's Regulatory Science: Updated Research and Innovation Needs

#### 4.4.7 EU その他

- European Commission (2024) Commission Roadmap towards Phasing Out Animal Testing for Chemical Safety Assessment: State of Play of the Roadmap Development – for CARACAL 53
- WSP E&IS GmbH (2025) Technical Assistance for the Development of a Roadmap towards Phasing Out Animal Testing for Chemical Safety Assessments: First Survey Analysis
- WSP E&IS GmbH (2025) Technical Assistance for the Development of a Roadmap towards Phasing Out Animal Testing for Chemical Safety Assessments: Interview Summary Report
- WSP E&IS GmbH (2025) Technical Assistance for the Development of a Roadmap towards Phasing Out Animal Testing for Chemical Safety Assessments: Results of Second Survey

#### 4.4.8 米国 EPA

- U.S. EPA (2018) Response to Comments on the Draft Strategic Plan to Promote the Development and Implementation of Alternative Test Methods
- U.S. EPA (2018) Strategic Plan to Promote the Development and Implementation of Alternative Test Methods within the TSCA Program
- U.S. EPA (2019) Directive to Prioritize Efforts to Reduce Animal Testing
- U.S. EPA (2021) EPA New Approach Methods Work Plan (v2)
- U.S. EPA (2021) List of Alternative Test Methods and Strategies (or New Approach Methodologies [NAMs]): Second Update: February 4, 2021
- U.S. EPA (2024) EPA Report on Statutory and Regulatory Requirements for Vertebrate Animal Testing and Flexibility for Implementing New Approach Methods (NAMs)
- U.S. EPA (2024) TSCA New Chemicals Program Decision Framework for Hazard Identification of Eye Irritation and Corrosion; Notice of Availability
- U.S. EPA (2024) Updates to New Chemicals Regulations under the Toxic Substances Control Act (TSCA)
- U.S. EPA, Office of Research and Development (ORD) (2020) Chemical Safety for Sustainability Strategic Research Action Plan 2019–2022

#### 4.4.9 米国 FDA

- FDA Science Board, New Alternative Methods Subcommittee (2024) Potential Approaches to Drive Future Integration of New Alternative Methods for Regulatory Decision-Making

- FDA (2017) FDA's Predictive Toxicology Roadmap
- FDA (2017/2023) Qualification of Medical Device Development Tools: Guidance for Industry, Tool Developers, and Food and Drug Administration Staff
- FDA (2018) FDA's Predictive Toxicology Roadmap: 2018 Annual Report
- FDA (2020) Qualification Process for Drug Development Tools: Guidance for Industry and FDA Staff
- FDA (2021) Advancing New Alternative Methodologies at FDA
- FDA (2025) Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies
- NIH・FDA (2025) Memorandum of Understanding Between Department of Health and Human Services National Institutes of Health and the Food and Drug Administration Concerning Coordinated Efforts on NIH Complement-ARIE Program ("Project")

#### 4.4.10 米国その他

- Corrosion Proof Fittings v. EPA (1991) 947 F.2d 1201 (5th Cir. 1991) [United States Government Accountability Office (2005) CHEMICAL REGULATION: Options Exist to Improve EPA's Ability to Assess Health Risks and Manage Its Chemical Review Program に引用]
- ICCVAM / NICEATM / NIH (NTP) (2018) A Strategic Roadmap for Establishing New Approaches to Evaluate the Safety of Chemicals and Medical Products in the United States
- ICCVAM / NICEATM / NIH (NTP) (2022) ICCVAM Biennial Progress Report 2020–2021
- ICCVAM / NICEATM / NIH (NTP) (2024) ICCVAM Biennial Progress Report 2022–2023
- ICCVAM Validation Workgroup / NICEATM / NIH (NTP) (2024) Validation, Qualification, and Regulatory Acceptance of New Approach Methodologies
- NIH / Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) (2025) Complement Animal Research In Experimentation (Complement-ARIE) Program
- U.S. Government Publishing Office (2022) Toxic Substances Control Act
- United States Government Accountability Office (2005) CHEMICAL REGULATION: Options Exist to Improve EPA's Ability to Assess Health Risks and Manage Its Chemical Review Program
- United States Government Accountability Office (2013) CHEMICAL REGULATION: Observations on the Toxic Substances Control Act and EPA Implementation
- アメリカ合衆国議会 (2016) Frank R. Lautenberg Chemical Safety for the 21st Century Act
- ホワイトハウス (大統領) (2022) Executive Order on Advancing Biotechnology and Biomanufacturing Innovation for a Sustainable, Safe, and Secure American Bioeconomy
- 行政管理予算局 (OMB) (2023) Circular No. A-4 (Regulatory Analysis)
- 米国議会・大統領 (2022) Consolidated Appropriations Act, 2023 (Public Law 117-328) Section 3209 [Food and Drug Omnibus Reform Act of 2022 の関連規定] (通称 FDA Modernization Act 2.0)

#### 4.4.11 カナダ

- Environment and Climate Change Canada (2022) Guidance Document for the New Substances Notification Regulations (Chemicals and Polymers)

- Environment and Climate Change Canada (2022) Science Approach Document: Version 2.0 of the Ecological Risk Classification Approach for Prioritizing Organic Substances on the Canadian Domestic Substances List that Did Not Meet Categorization Criteria
- Environment and Climate Change Canada, Health Canada (2022) Framework for the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials under the Canadian Environmental Protection Act, 1999
- Environment and Climate Change Canada, Health Canada (2024) Plan of Priorities under the Canadian Environmental Protection Act, 1999
- Environment and Climate Change Canada, Health Canada (2025) Strategy to Replace, Reduce or Refine Vertebrate Animal Testing under the Canadian Environmental Protection Act, 1999 (CEPA)
- Government of Canada (2017) Overview of the Existing Substances Program: Chapter 3
- Government of Canada (2017) Overview of the Existing Substances Program: Chapter 4
- Government of Canada (2023) Strengthening Environmental Protection for a Healthier Canada Act (Bill S-5)
- Government of Canada (2023/2025 更新) Use of New Approach Methods (NAMs) in Risk Assessment
- Health Canada (2021) Science Approach Document: Bioactivity Exposure Ratio: Application in Priority Setting and Risk Assessment
- 環境省 (2007) 諸外国の新規化学物質審査規制制度の概要 (カナダ)
- 日本貿易振興機構 (2018) 化学品の現地輸入規則および留意点: カナダ向け輸出

#### 4.4.12 OECD

- Andreas O. Stucki, Tara S. Barton-Maclaren, Yadvinder Bhuller, Joseph E. Henriquez, Tala R. Henry, Carole Hirn, Jacqueline Miller-Holt, Edith G. Nagy, Monique M. Perron, Deborah E. Ratzlaff, Todd J. Stedeford, Amy J. Clippinger (2022) Use of New Approach Methodologies (NAMs) to Meet Regulatory Requirements for the Assessment of Industrial Chemicals and Pesticides for Effects on Human Health
- Environment Directorate Chemicals and Biotechnology Committee (2021) Guidance Document for the Scientific Review of Adverse Outcome Pathways (Series on Testing and Assessment No. 344; Series on Adverse Outcome Pathways No. 20; ENV/CBC/MONO(2021)22)
- EU NAM ナビゲーター (発行年不明) OECD 関連ページ
- OECD Legal Instruments (発行年不明) Decision of the Council Concerning the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals
- OECD (2005) Guidance Document on the Validation and International Acceptance of New or Updated Test Methods for Hazard Assessment (Environmental Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment No. 34)
- OECD (2019) Decision of the Council Concerning the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals (OECD/LEGAL/0194)
- OECD (発行年不明) IATA 公式ページ
- OECD (発行年不明) National Co-ordinators of the Test Guidelines Programme

- OECD（発行年不明）Overview of Concepts and Available Guidance Related to IATA
- WNT（Working Party of the National Co-ordinators of the Test Guidelines Programme）（発行年不明）マンドレート

## 5 リスク評価及びNAMsのとりまとめ

### 5.1 NAMsの利用実態調査及び国際動向調査結果のとりまとめ

3.NAMsの利用実態の調査及び4.国際動向調査の結果についてのまとめとして、5.1.1.NAMs導入の障壁の要素の抽出、5.1.2.国内 vs 国際動向のギャップ分析、を行うとともに、それらを踏まえて5.1.3.現状の課題を整理した。

#### 5.1.1 ヒアリング結果を踏まえたNAMs導入の障壁の要素の抽出

3.NAMsの利用実態の調査の結果を踏まえ、主な課題を表5-1に整理した。

表 5-1 ヒアリング結果を踏まえた主な課題

項目	課題
1. NAMs の定義・位置づけ	NAMs は制度・目的・国・時代により定義が変わり得る概念であり、一義的な統一は困難。ただし、法令・行政運用においては利用場面に応じた明確な定義が不可欠。
	NAMs は評価メソッドロジーであり、オルガノイドや iPS 等の個別技術と混同しない整理が必要。
2. 主判定/補助的利用の線引き	化審法において、主判定に利用できるのは OECD テストガイドライン等で妥当性が検証され、国際的合意がある手法であり、現状では局所毒性や皮膚感作性が挙げられる。
	化審法において、国際的合意が未成熟な手法は単独で判定には利用できず、WoE やスクリーニング、優先度付け用途における限定的活用に留まる。
3. 長期・全身毒性評価	毒性機序が複雑であり、現時点では行政判断レベルの評価に用いるには未成熟。
	発がん性や発達神経毒性など特定の毒性については AOP に基づく特定毒性評価は進展しているが、全身影響の評価は OECD でも検討段階。
4. 曝露評価・PBPK	教科書データ・人データの不足、生体内の複雑な作用を <i>in vitro</i> / <i>in silico</i> で再現する上での限界。
	化審法において、毒性評価と曝露評価を切り離さず、一体として設計する必要。
5. ルール・ガイドダンス	化審法において、リードアクロスや QSAR を活用する上では、技術だけでなく、ルール（例：RAAF、OECD ガイダンス等）の整備も必要。
	化審法において、WoE による評価で NAMs データを用いるためには、データ重みづけ・評価手順を事前に定義しないと透明性・信頼性が低下。
6. 行政の役割	化審法において、申請者が実際に NAMs を使えるようにするためには、「どの NAMs が使えるか」、「どのデータを求めるか」を行政が明確に通知する必要。
	化審法において、技術検証の主体・手順が不明確。
7. 技術進歩とガイドライン	NAMs のような進歩の早い技術についてガイドライン等の作成を目指す場合に、完成時に技術が陳腐化するリスク。
	ロードマップ等の作成を目指す場合には、技術進歩に応じたターゲット年の定期更新が必要。
8. 産官学連携・	NAMs 評価を担う人材の育成が必要。

人材	欧州の EPAA や米国の VQN のような、官民連携プラットフォームが日本では未整備。
9. 国際整合性・競争力	<p>化審法等の制度において、欧米で評価に用いられた NAMs データを国内で使えない場合の不利益。</p> <p>規制技術としてだけでなく、産業・国としての位置づけが必要。</p>

### 5.1.2 国内 vs 国際動向のギャップ分析

4.国際動向調査の結果を踏まえ、日本と海外における NAMs に関する動向の比較を表 5-2 に示す。また、欧米諸国や国際機関、日本における主な課題を表 5-3 に整理した。

表 5-2 日本と海外における NAMs に関する動向の比較

国/機関	①NAMs の定義・位置づけ	②ロードマップ等の策定	③検討・開発状況	④メリットとデメリット	⑤導入・実装状況	⑥主な課題・限界・考慮事項
日本	化審法では「NAMs」は明確に定義されていないが、運用上は QSAR やリードアクロス等の非動物情報を、WoE 等により試験データを補完し、評価の効率化に用いる補助手段として位置づけられる。なお、PMDA では統一的定義は未確立としつつ、新たに開発された試験・評価ツールや統合的評価システムを含むものとして記載しており、食品安全委員会でも <i>in vitro</i> 試験法、(Q)SAR、Read across などの <i>in silico</i> 評価法、BMD 法等が取り上げられている	国や関係省庁全体、国内機関における NAMs 導入に関する戦略文書やロードマップは未策定である。	物理化学的性状・環境運命では、高分子フロースキーム、Pow 活用、QSAR、カテゴリーアプローチ等の導入が進む。一方、人健康影響では、スクリーニング段階で QSAR/カテゴリーアプローチの活用が進むが、規制判断における <i>in vivo</i> の全面代替には至っていない。食品安全委員会では BMD 法や (Q)SAR 活用手順の整備、PMDA では ICH M7 に基づく (Q)SAR や ICH S1B(R1) の WoE 運用、Early Consideration 等が進められている。	利点は、動物実験削減に加え、人細胞等を用いた精度向上、低コスト・短時間化、データ不十分時の予測可能性等である。限界は、 <i>in silico</i> 予測の不確実性、 <i>in vitro</i> で個体レベル挙動を再現し切れない点等であり、信頼性確保に留意を要する。	高分子評価や蓄積性評価等では制度運用上の導入実績があり、スクリーニング評価では欠測補完や優先順位付けに QSAR・カテゴリーアプローチが活用される。他方、人健康影響の重い規制判断ではなお <i>in vivo</i> が中心であり、NAMs は補完的位置づけにとどまる。	主要な課題や限界として挙げられているのは、予測結果の信頼性確保と法的位置づけの明確化であり、 <i>in silico</i> の信頼性基準整備、動物データと NAMs データを統合する WoE の制度的組込み、技術進歩に応じた柔軟な制度設計が求められる。加えて、食品安全委員会では適用範囲拡大と統合的評価体系の確立、PMDA では反復投与毒性への対応が必要とされている。
EU	EU 全体として統一的な NAMs の定義はないが、ECHA、EMA、EFSA がそれぞれ位置づけを示しており、 <i>in vitro/in silico/in chemico</i> に加え、WoE、IATA、NGRA 等の統合的評価アプローチを含む概念として整理されている。EFSA は IATA や Defined Approaches 等を含む広い概念として捉え、EMA は医薬品試験における 3R 原則に適合した新しい方法として位置づけている。	欧州委員会は「化学物質安全評価における動物実験の段階的廃止に向けたロードマップ」を策定中であり、2026 年第 1 四半期までの公表方針が示されている。EFSA は 2022 年に食品・飼料分野での NAMs 導入ロードマップを公表している。EMA では 2025 年に非臨床領域の 3 年作業計画が公表されており、正式な“roadmap”ではないが、ロードマップ相当文書として位置づけられる。ECHA においてはロードマップに該当する文書は確認されていない。	皮膚腐食性・刺激性、眼刺激性、皮膚感作性等では活用が進む一方、発がん性、内分泌かく乱、反復投与毒性、生殖・発生毒性等の複雑エンドポイントでは、科学的妥当性及び規制受容性の確立が課題である。EFSA では WoE・不確実性分析を基盤に、毒性動態、複合暴露評価、データ統合等が優先分野とされ、EMA では NAMs データ共有促進や自発的提出パイロット等が進められている。	利点は、動物福祉向上に加え、毒性メカニズム理解に基づくより安全・持続可能な製品開発、イノベーション促進、長期的なコスト削減等が挙げられる。限界は、分子レベル情報が多く個体レベルの有害転帰予測に限界がある点、導入初期の機器・検証コスト、受容基準の不明確さ等が論点。	REACH の下で QSAR、read-across、 <i>in vitro</i> 試験等が正式な代替手段として認められる旨が記載される。エンドポイントにより濃淡があり、局所毒性等は活用が進む一方、全身毒性等は当局受容が十分でないとして整理され、ロードマップでは既存の検証済み NAMs 利用最大化と OECD TG 採択法の活用が優先とされる。	主要な課題や限界として挙げられているのは、複雑エンドポイントへの適用・検証、科学的信頼性・妥当性評価、規制受容性の確立、法規制やガイダンス整備、資金、人材、データ共有・IT 基盤、国際調和である。CLP が動物試験に基づく「有害な結果」を前提とするため、メカニズムに基づくデータとの整合や検証の時間・費用も論点であり、EMA では利用文脈に応じた規制受容の整理も必要とされている。
米国	EPA は NAMs を、脊椎動物	EPA では、2018 年 Strategic	TSCA では、fit-for-purpose	利点は、保護水準を維持しつ	実装は、TSCA NAM Team	主要な課題や限界として挙

国/機関	①NAMsの定義・位置づけ	②ロードマップ等の策定	③検討・開発状況	④メリットとデメリット	⑤導入・実装状況	⑥主な課題・限界・考慮事項
	試験を回避しつつハザード/リスク評価に資する情報を提供する技術・方法・アプローチ等と定義する。TSCA改正により、脊椎動物試験の削減・代替、既存情報の考慮、戦略計画策定と代替手法リスト更新等が制度要請されている。FDAでは、NAMsを人の生物学をより正確にモデル化し、従来モデルを補完又は代替し得る研究アプローチとして説明している。	Plan、2019年 Directive to Prioritize Efforts to Reduce Animal Testing、2021年 EPA New Approach Methods Work Plan が、NAMs 導入に関する主要なロードマップ/ワークプラン相当文書である。FDAでは、2025年に Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies を策定し、mAbsを初期対象として前臨床安全性試験での動物実験削減・代替を進める方針を示している。	の下で信頼性・関連性を重視し、NAMsを意思決定へ段階的に統合する方針が示される。EPAではHTT/HTTK、QSAR、AOP、IATA等の研究・整備が進められており、FDAでは2017年の Predictive Toxicology Roadmap を基盤として、2025年ロードマップでmAbを起点にOrgan-on-a-chipや計算モデルの導入が具体化している。	つ脊椎動物試験依存を低減し、多様な情報 ( <i>in vitro/in silico</i> 等) を意思決定文脈に応じ統合できる点である。限界は、複雑エンドポイントで代替可能な手法が限定的である点、ならびに信頼性・関連性を評価する枠組み整備が不可欠である点。	(TNT) によるリスト維持更新、教育訓練、情報発信等を通じて推進される。既存物質では prioritization 等の前段での導入が先行し、新規物質では短い審査期限の下で QSAR、read-across 等の予測的手法を WoE として組み込む蓄積がある。具体例として眼刺激性・腐食性の Decision Framework で <i>in vitro</i> を含む人関連性データの優先が示される。	げられているのは、信頼性・関連性判断の困難、規則改訂が科学進展に追従しにくい点、局・プログラム間の適用差、能力・体制・情報整備の不足である。規則に脊椎動物試験前提が残る場合がある点も論点であり、FDA 関連では人ベース NAMs の開発・標準化・検証が必要とされている。
カナダ	NAMs は、脊椎動物試験の replace/reduce/refine に資し、優先順位付け又は評価をより迅速・効果的に行い得る技術・方法論・アプローチ等と定義される。2023年 CEPA 改正で、実行可能な範囲で科学的に正当化された代替法・戦略を用いることが法的枠組みに組み込まれた (to the extent practicable)。	カナダでは、2025年に HC/ECCC が「Strategy to Replace, Reduce or Refine Vertebrate Animal Testing under CEPA」を策定しており、これが NAMs 導入に関する包括的な戦略文書/ロードマップ相当文書である。関連文書として、2024年の Plan of Priorities や 2025年の Use of new approach methods (NAMs) in risk assessment がある。	QSAR、 <i>in vitro</i> 、PBPK 等の活用が整理され、人健康影響のスクリーニングとして ToxCast の <i>in vitro</i> データと HTTK モデリングを組み合わせた BER アプローチの開発が記載される。AOP 概念や IATA 開発、データサイエンス等の分野での検討が進むとされ、国際協力 (OECD 等) も言及される。	利点は、倫理的懸念の回避、時間・コスト削減、多数物質の迅速スクリーニング、人関連性の高いデータの可能性等である。限界は、全身毒性・発がん性・生殖発生毒性等の複雑エンドポイントの完全代替が困難である点、ADME 再現性や解釈不確実性等が挙げられる。	既存枠組みでは、優先順位付け、グルーピング、read-across、スクリーニング評価等で NAMs 導入が進む。新規物質プログラムでも、科学的に正当化できる場合に QSAR や代替プロトコル等による情報提出が認められ、WoE の一部として活用される旨が記載される。	規制意思決定に用いる妥当性確認・標準化と当局受容に要する時間の短縮、複雑エンドポイントの代替法不足、代謝能欠如等に起因する不確実性、データ基盤・専門人材の整備、国際調和 (OECD TG 等と相互受入れ)、などが必要とされている。
OECD	OECD として統一された NAMs 定義の用語集等は見つからない旨が記載される。他方、NAMs にグルーピング・read-across、Defined Approaches、 <i>in vitro</i> TG、 <i>in silico</i> モデル等を含む旨の説明があり、統一定義がないこ	OECD では、NAMs に関する期限・数値目標を示す工程表型のロードマップは策定されていない。	WNT が TG 開発・改訂と妥当性確認を指揮・監督し、WPHA が IATA 等の方法論や WoE 等の検討を進める。健康影響領域では、皮膚腐食性・刺激性、眼刺激性、皮膚感受性、遺伝毒性、内分泌かく乱等で <i>in vitro</i> 法が多数採	OECD は各国当局が用いる標準 (TG/GD/IATA 等) を提供し、3R と重複試験回避、迅速化・省コスト化、国際整合 (MAD) に資する点が利点。限界・課題は、NAMs や統合判断に伴う不確実性の記述、適用範囲逸脱による誤	OECD TG として採択された手法は各国が規制判断で参照し得る国際標準となり、DA (TG 497) 等は統合非動物法の制度化例とされる。QSAR Toolbox 等のツールや (Q) SAR 評価枠組み等のガイダンスも整備され、各国	主な課題や限界としては、不確実性管理、適用範囲 (Applicability Domain) を踏まえた運用、妥当性確認の資源負担、各国法制度・要求文脈の違いによる受容ギャップ、透明性・再現性確保等が挙げられている。ケースス

国/機関	①NAMs の定義・位置づけ	②ロードマップ等の策定	③検討・開発状況	④メリットとデメリット	⑤導入・実装状況	⑥主な課題・限界・考慮事項
	とも併せて言及される。 IATA は情報統合の枠組みであり、IATA が NAMs データを含み得る旨の説明が引用される。		扱われ、皮膚感作では統合 DA が TG 497 として制度化された例が示される。	用リスク、標準化・妥当性確認に要する時間・費用、OECD で合意しても各国で自動的に規制受容されるわけではない点等である。	の実装を支援する基盤。	タデイ蓄積で受容促進を図る一方、専門家判断依存の低減と説明責任の両立が求められている。

表 5-3 諸外国動向調査の結果を踏まえた主な現状の課題

主体	現状の課題
日本	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 予測結果の信頼性確保と法的位置づけの明確化が必要</li> <li>● <i>in silico</i> の信頼性基準整備</li> <li>● 動物データと NAMs データを比較・統合する WoE の制度的組込み</li> <li>● 技術進歩に応じた規制見直しを可能にする柔軟な制度設計</li> <li>● 適用範囲の拡大と統合的評価体系の確立が必要</li> <li>● 反復投与毒性への対応</li> <li>● 国全体・関係省庁横断の戦略文書/ロードマップが未整備</li> </ul>
EU	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 科学的信頼性の確立（厳格な性能指標・検証、特に複雑エンドポイントでの予測能力）</li> <li>● CLP の前提（動物試験の「有害な結果」）とメカニズム基盤データの整合困難</li> <li>● 検証の時間・費用と資金不足・調整不足</li> <li>● 検証加速と資金調達メカニズム構築が必要</li> <li>● 関係者間の協働強化、データ共有及び IT インフラ整備が必要</li> <li>● 利用文脈に応じた規制受容の考え方の整理が必要</li> </ul>
米国	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 法令は NAMs を排除しない一方で、規則に脊椎動物試験前提が残る場合がある</li> <li>● 人ベース NAMs の開発・標準化・検証の推進が必要</li> <li>● NAMs の導入と利用に対する障壁：             <ul style="list-style-type: none"> <li>① fit-for-purpose で信頼性・関連性を判断し妥当性確認と当局受容を得る</li> <li>② 科学進展に規則改訂が追従しにくい</li> <li>③ 局・プログラム間で適用が不均一で相互受入・説明責任負担増</li> <li>④ 透明性確保（テンプレ/ケース/研修）を回す体制（データ・人材・資金）が不足</li> <li>⑤ 複雑エンドポイントでは置換困難</li> </ul> </li> </ul>
カナダ	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 妥当性確認・標準化と規制受容に時間</li> <li>● 複雑エンドポイント（発がん性・生殖発生毒性等）で検証済み代替法が不足</li> <li>● データ解釈の不確実性管理</li> <li>● データ基盤・専門人材（トレーニング）整備</li> <li>● 国際調和（OECD TG 等・相互受入れ）の必要</li> <li>● <i>in vitro</i> 試験の代謝能力の限界や揮発性物質への適用可能性に伴う不確実性への対応</li> </ul>
OECD*	<ul style="list-style-type: none"> <li>● validation が再現性・適用範囲・運用体制まで含み時間/費用大</li> <li>● MAD は試験データ受容を支えるが IATA/DA 結論の行政判断の自動一致は保証しない</li> <li>● 各国の法制度差により国内実装時に法整合調整が必要</li> <li>● DA は DIP で統合判断可能だが適用範囲外で誤分類リスク→不確実性の記述・伝達が必須</li> <li>● 文書増で参照先が分散し運用負荷</li> <li>● データ基盤・専門人材・継続財源がボトルネック</li> <li>● 標準化だけでは受容不十分→ケーススタディ蓄積と論点共有で“受容可能化”が必要</li> </ul>

\*OECD は人健康リスク評価の実施主体ではなく、各国当局が使う共通基盤として国際標準化文書（TG/GD 等）と方法論（IATA/WoE 等）を整備している

### 5.1.3 現状の課題の整理

ヒアリング及び諸外国動向調査の結果を踏まえ、現状の課題を以下の通り整理した。なお、本整理に当たっては、5.2.の検討委員会において議論された内容についても考慮した。また、各課題の概要を表 5-4 各課題の概要 表 5-4 に整理した。

NAMs は制度・目的・分野によって指す範囲が異なり得ることから、各制度における **NAMs の定義・位置づけの明確化**が必要である。その上で、NAMs の検討・開発・活用は既に個々の領域で進められている一方、NAMs を一括りにせず、**個々の技術・分野ごとに不確実性や利用文脈を踏まえた議論**が必要である。【グループ1：概念整理・論点設定】

また、局所毒性等で活用が進んでいる手法がある一方で、複雑なエンドポイントや規制判断に直結する用途では、なお**技術の未成熟さ**が残っており、**適用範囲にも限界**がある。とりわけ、**全身毒性・反復投与毒性のような複雑エンドポイント**については、技術的難易度が高く、現時点では行政判断レベルでの活用は困難である。さらに、**曝露評価・PBPK 等**についても、データ不足や生体内の複雑な作用を再現する上での限界があり、**毒性評価と切り離さずに整備を進める必要がある**。【グループ2：科学・技術的課題】

こうした技術を制度に実装するに当たっては、OECD TG 化された手法であっても既存試験の代替としてどのように位置づけるか、WoE や Defined Approaches を含む**評価ルール・手順の整備、不確実性の扱いの整理**が必要である。あわせて、どの NAMs をどの文脈で受け入れるのか、どのデータを求めるのかといった、**行政による受容条件・要求データの明確化**も必要である。また、制度的受容を進めるためには、**ケーススタディの蓄積・共有**を通じて、受容可能な条件や留意点を具体的に積み上げていく必要がある。【グループ3：制度実装・行政運用】

他方で、国内では**省庁・制度間での適用や受入れの差**があり、他法令との受け渡しや知見共有の在り方を含めて整理が必要である。さらに、国際的にも、制度間で NAMs の受容や実装の考え方に差があることから、**国際整合性や競争力への影響**も考慮が必要である。【グループ4：制度間・国際的整合】

加えて、日本では国全体・関係省庁横断で NAMs 導入を進めるための**戦略文書/ロードマップ**などが必要である。また、これらを支える基盤として、開発・利用・評価全般にわたる**人材・人手・資金の不足**も制約となっている。【グループ5：基盤整備・全体戦略】

表 5-4 各課題の概要

課題	概要
<b>グループ 1：概念整理・論点設定</b>	
NAMs の定義・位置づけの明確化	①ヒアリング：NAMs は制度・目的・国・時代により定義が変わり得る概念であり、一義的な統一は困難だが、法令・行政運用においては明確な定義が不可欠であること、オルガノイドや iPS 等の個別技術と評価メソドロジーを混同しない整理が必要であることが挙げられた。
個別技術・分野ごとの議論の必要性	①ヒアリング：NAMs の不確実性は分解性・蓄積性・人毒性・生態毒性・曝露評価で論点が異なることが挙げられた。
<b>グループ 2：科学・技術的課題</b>	
技術の未成熟さ・適用範囲の限界	①ヒアリング：局所毒性等では国際合意がある手法に限定して活用が進んでいる一方、長期・全身毒性では行政判断レベルの評価は未成熟と挙げられた。 ②諸外国動向調査：EU では発がん性、内分泌かく乱、反復投与毒性、生殖・発生毒性等の複雑エンドポイントで科学的妥当性と規制受容性の確立が課題とされ、米国でも複雑エンドポイントで代替可能な手法が限定的とされ、カナダでも全身毒性・発がん性・生殖発生毒性等の完全代替が困難と整理された。
全身毒性・反復投与毒性への対応	①ヒアリング：毒性機序が複雑であるため、現時点では NAMs による行政判断レベルの評価は未成熟であり、AOP に基づく特定毒性評価は進展しているが、全身影響評価は OECD でも検討段階と挙げられた。 ②諸外国動向調査：EU では反復投与毒性等の複雑エンドポイントへの適用・検証が課題とされており、カナダでも全身毒性等の複雑エンドポイントの完全代替が困難と整理された。
曝露評価・PBPK 等の整備	①ヒアリング：曝露評価・PBPK について、教科書データ・人データ不足、生体内の複雑な作用を <i>in vitro</i> / <i>in silico</i> で再現する上での限界があり、毒性評価と曝露評価を切り離さずセットで設計する必要があると挙げられた。
<b>グループ 3：制度実装・行政運用</b>	
制度実装に向けたルール・手順整備	①ヒアリング：化審法における主判定に用いることができるのは OECD テストガイドライン等で妥当性が確認された手法に限定されること、国際合意が未成熟な手法は WoE やスクリーニング等に限定的に活用すべきであること、リードアクロスや QSAR は RAAF や OECD ガイダンス等のルールと一体で導入すべきであること、データ重みづけや評価手順を事前に定義しないと透明性・信頼性が低下すること、が挙げられた。
行政による受容条件・要求データの明確化	①ヒアリング：「どの NAMs が使えるか」「どのデータを求めるか」を行政が明確に通知する必要があること、技術検証の主体・手順が制度上不明確であることが挙げられた。
ケーススタディの蓄積・共有	②諸外国動向調査：OECD において、ケーススタディ蓄積により受容促進を図ること、標準化だけでは受容は十分でなくケーススタディ蓄積と論点共有で「受容可能化」を進める必要があること、が挙げられた。
<b>グループ 4：制度間・国際的整合</b>	
国内の省庁・制度間での適用差と受入れ	①ヒアリング：行政が「どの NAMs が使えるか」「どのデータを求めるか」を明確に通知する必要があること、技術検証の主体・手順が制度上不明確であることが挙げられた。
国際整合性・競争力への対応	①ヒアリング：欧米では評価に用いられた NAMs データを国内では使えない場合には不利益が生じること、規制技術としてだけでなく産業・国としての NAMs

	<p>の位置づけの検討が必要とされた。</p> <p>②諸外国動向調査：カナダでは OECD TG 等との国際調和・相互受入れの必要性、OECD で各国法制度・要求文脈の違いによる受容ギャップが課題と整理された。</p>
<b>グループ 5：基盤整備・全体戦略</b>	
戦略文書・ロードマップの未整備	<p>②諸外国動向調査：日本について国や関係省庁全体、国内機関における NAMs 導入に関する戦略文書やロードマップは未策定と整理された。</p>
人材・人手・資金の不足	<p>①ヒアリング：NAMs 評価を担う人材の育成が必要であること、日本では欧米のような官民連携プラットフォームが未整備であることが挙げられた。</p> <p>②諸外国動向調査：EU では資金不足・調整不足、データ共有及び IT インフラ整備の必要性が示され、米国では体制・データ・人材・資金の不足、カナダではデータ基盤・専門人材整備、OECD ではデータ基盤・専門人材・継続財源がボトルネックと整理された。</p>

## 5.2 検討委員会の議論のとりまとめ

厚生労働省・経産省・環境省の委託業者により開催された検討委員会の第3回の開催にあたって、第1回及び第2回検討委員会の議論の内容をとりまとめた検討資料を作成した。

さらに、第3回検討委員会の議論の結果を踏まえ、NAMsの言語化案の加筆修正を行うとともに、化学物質審査規制法の一般化学物質を対象としたスクリーニング評価及び優先評価化学物質を対象としたリスク評価に関する課題について委員からの追加意見を取りまとめた。

各検討委員会の主な議論の内容は以下の通り。

表 5-5 各検討委員会の主な議論の内容

回	議題・主な議論の内容
第1回	<p>&lt;議題&gt;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 「化審法におけるリスク評価・NAMsに関する3省有識者検討会」について</li> <li>2. 化審法における新しい評価手法（NAMs）の考え方について</li> <li>3. 化審法におけるリスク評価の課題について</li> <li>4. その他</li> </ol> <p>&lt;主な議論の内容&gt;</p> <p>事務局より、初めに本検討会の背景、趣旨、検討内容について説明を行ったうえで、NAMsについての国際動向、国内における化審法以外の制度における取組状況、化審法における導入・検討状況、が紹介された。それらを踏まえて、化審法におけるNAMsの言語化について、事務局案を基に議論を行った。</p> <p>また、第2回での議論予定である化審法におけるスクリーニング評価・リスク評価に関する課題について概要の説明が行われた。</p>
第2回	<p>&lt;議題&gt;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 化審法におけるリスク評価の課題について</li> <li>2. その他</li> </ol> <p>&lt;主な議論の内容&gt;</p> <p>化審法におけるスクリーニング評価とリスク評価（主に生態影響の観点）に係る現状認識について事務局より説明を行ったうえで、課題を包括的に整理し、関係者間で認識の共有を図ることを目的とし、課題の洗い出しを行った。</p>
第3回	<p>&lt;議題&gt;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 化審法における新しい評価手法（NAMs）の考え方について</li> <li>2. 化審法におけるリスク評価の課題について</li> <li>3. その他</li> </ol> <p>&lt;主な議論の内容&gt;</p> <p>第1回の議論における委員からの指摘を踏まえ、OECDにおけるIATAのケース</p>

	<p>スタディの作成状況、諸外国における NAMs のロードマップの策定状況について補足説明を行った。そのうえで、第1回の議論における委員からの指摘事項を整理した結果を報告し追加の意見や必要な修正について指摘を受けるとともに、化審法における NAMs の言語化の修正案について再度必要な加筆修正についての議論を行った。</p> <p>第2回の議論における委員からの指摘事項を整理した結果を報告し、追加の意見や必要な修正について指摘を受けた。</p>
--	--

表 5-6 NAMs の言語化案

- 化審法における NAMs とは、化審法における化学物質の有害性評価又はリスク評価に資する情報を提供しうる、科学的に妥当な新しい技術・手法・アプローチのすべてを指す。なお、国際動向を鑑みて、3R（動物実験の Replacement（代替）、Reduction（削減）、Refinement（改善））についても配慮する。
- 化審法における NAMs 導入にあたり、科学的妥当性を大前提としつつ、新規化学物質審査制度については試験の実施から判定・確認までのあらゆる負担の低減、上市後の化学物質のリスク評価制度については迅速化を含めたより合理的な評価と負担の低減を目指す。
- ただし、「新規化学物質審査制度」、「上市後の化学物質のリスク評価制度」いずれにおいても、個別事例も含め国内外の動向も視野に入れつつ、不確実性を踏まえた活用可能性を見極めた後に、根拠とする規定や試験方法の共通性に留意しながら、運用上のルールを整備した上で段階的に導入することとする。また、導入後においても実績の蓄積・検証を踏まえて柔軟に見直すこととする。

## 6 検討委員会の運営及び議論の整理

### 6.1 検討委員会の運営（委嘱や運営実務について）

経済産業省及び環境省と協力して、新しい評価手法に関する専門的知見を有する有識者で構成する検討委員会である「化審法におけるリスク評価・NAMs に関する3省有識者検討会」を設置し、その運営等を行った。本検討委員会は経済産業省、環境省及び厚生労働省の3省の委託業者による合同開催とし、表 6-1 に示す全3回のうち、主に厚生労働省の主催である第3回について運営（会議資料の作成と印刷、会場の確保、当日の設営等）を行った。なお、検討委員会の開催にあたっては、以下①～⑤に留意した。

表 6-1 検討会の開催日時及び開催場所

回	開催日時	開催場所
第1回	令和8年2月9日（月）10:00～12:00	経済産業省 別館8階 840 会議室
第2回	令和8年2月19日（木）10:00～12:00	AP新橋3階 A ルーム
第3回	令和8年3月4日（水）15:00～17:00	AP虎ノ門3階 I+J ルーム

- ①開催頻度：検討委員会は経済産業省、環境省及び厚生労働省の委託業者による持ち回りによる主催で合計3回開催された（第1回は経済産業省、第2回は環境省、第3回は厚生労働省の委託業者が主催）。開催時期については、厚生労働省と調整のうえ決定した。また、経済産業省及び環境省が主催した第1回、第2回においても傍聴し、議論の内容を把握した。
- ②構成員について：検討委員会に参画する有識者として、厚生労働省担当官と協議の上、表 6-2 に示す NAMs に関する高度の専門的・技術的知識を持った者4名を選定した。

表 6-2 検討会構成員

氏名	所属
広瀬 明彦	一般財団法人 化学物質評価研究機構 技術顧問
増村 健一	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 安全性予測評価部 部長
平林 容子	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 センター長
小川 久美子	星薬科大学 薬学部毒性学研究室 教授

- ③運営等について：②で選定した構成員の委嘱、会議資料の作成、構成員との連絡調整、会場手配（設営・片付け等含む）、諸経費（委員への謝金、旅費、会議開催経費）の支払事務、議事録の作成等、検討委員会に関する事務のすべてを行った。なお、厚生労働省所属の構成員への謝金及び旅費については、第1回から第3回の3回分を支払った。会議開催の際に必要なネームプレート、筆記用具、お茶等について用意し、会場及びそれに付帯するマイク設備等（Web 会議機材、パソコン）の備品の借上についても手配した。
- ④議事録等作成について：検討委員会の開催後、第1回及び第2回については議事概要を作成し、遅滞なく厚生労働省に提出した。第3回については遅滞なく議事録案を作成し、厚生労働省に提出した。また、提出後は構成員に議事録案の内容を確認した。なお、厚生労働省、経済産業省及び環境省の事務局並びに構成員から提出のあった議事録の修正をとりまとめ、

検討会后 20 営業日以内に議事録を最終化した。

- ⑤その他注意事項：検討委員会の議題及び資料内容については、厚生労働省と調整のうえ決定した。会議資料を構成員に配布する際には、メールにより事前配布を行うとともに、検討会当日は紙媒体にて出席者分を準備した。また、厚生労働省担当官と協議のうえ作成した開催案内を関係者にメールにて送付するとともに、請負者は各省の事務局及び構成員の出席者を取りまとめた。検討委員会の開催日の前日までに、メール又は電話にて連絡をとり、構成員の出欠の最終確認を行った。