

NAMs活用への期待と課題

蒲生 昌志

国立研究開発法人産業技術総合研究所 安全科学研究部門 研究部門長

L R I 顧問会議 議長

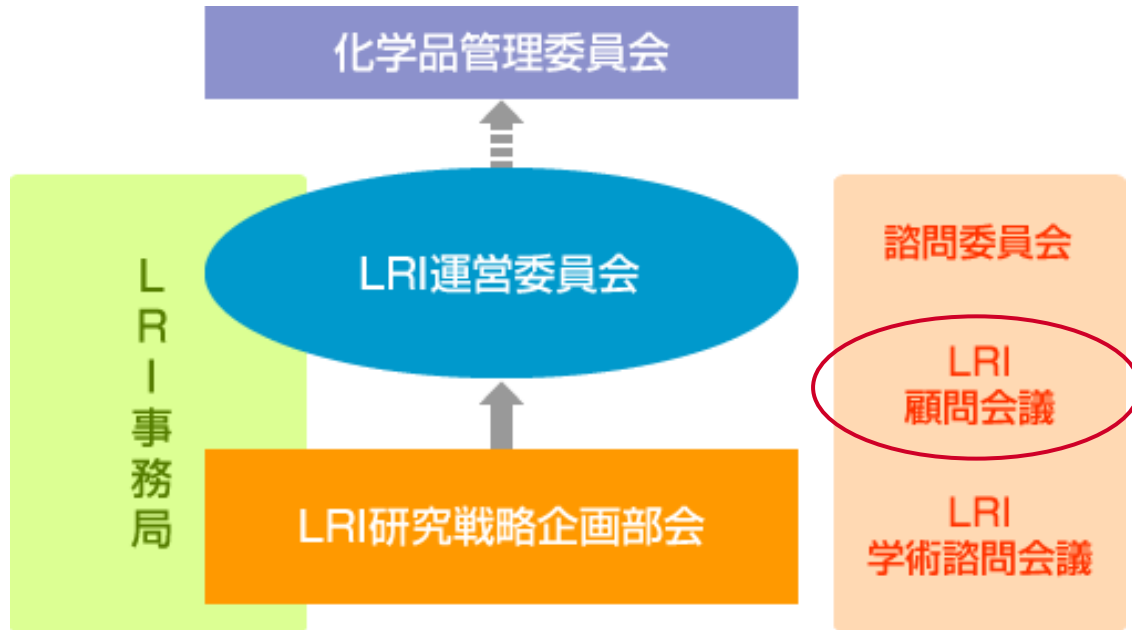
※ 本プレゼンは、発表者個人の見解であり、所属組織の見解、日化協LRI
及びLRI顧問会議の意見を代表するものではありません。

2026年8月28日

シンポジウム「New Approach Methodologies(NAMs)の行政利用に向けた期待と展望」

2026年 日化協 L R I 研究報告会

1. 日化協LRIにおけるNAMs
2. NAMs活用への期待と課題に関する顧問会議委員からの意見
3. まとめと提言



「LRI運営上のアドバイスをいただく目的で2つの諮問委員会を組織しております。」

「顧問会議は、専門分野のみならず、幅広い方面でご活躍の委員に委嘱し、大所高所からの提言、助言をいただいております。」

LRI顧問会議 委員

(敬称略 2026年6月1日現在)

氏名	所属 役職等
議長	
蒲生 昌志	国立研究開発法人 産業技術総合研究所 安全科学研究部門 部門長
有田 芳子	主婦連合会 参与
織 朱實	上智大学 地球環境学研究科 教授
小出 重幸	日本科学技術ジャーナリスト会議 理事
小島 肇	公立大学法人山陽小野田市立山口東京理科大学 工学部医薬工学科 教授
高橋 義和	UAゼンセン 製造産業部門 副事務局長
堤 康央	大阪大学大学院 薬学研究科 教授
林 真	makoto international consulting 代表
福島 昭治	大阪公立大学 大阪市立大学 名誉教授
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
小池 英子	国立研究開発法人 国立環境研究所 環境リスク・健康領域 副領域長
小川 久美子	星薬科大学 薬学部 毒性学研究室 教授

日化協LRI Webサイトより

1. 日化協LRIにおけるNAMs

ICCA-LRI and NITE workshop（2022年6月@横浜）の報道発表資料：

「New Approach Methods：動物実験を主体とした従来の化学物質安全性評価方法に対し、近年の科学技術の進歩を反映した新しい安全性評価手法を指す（細胞を用いた試験やコンピュータ予測等を活用）。」

<https://www.nite.go.jp/data/000133792.pdf>

日化協LRI 第14期 提案依頼書（RfP）：

- ・ 明確な定義はされていない。
- ・ 3つの研究テーマがNAMsに関連している。

研究テーマ（1）NAMs／動物実験代替法の開発

研究テーマ（2）NAMs／新規な課題を解決するための試験

研究テーマ（6）規制利用における課題を解決するための評価法の開発

研究テーマ（1）NAMs／動物実験代替法の開発

「**動物を用いずに新たな技術を組み合わせて**化学物質の安全性評価に活用するNAMsの開発が注目されている」

「動物愛護の3Rsを推進しつつ、NAMs開発の加速を通して**健全に化学産業界を発展させる**ためには、**ヒトへの外挿性に優れた動物実験代替法**の開発が急務」

「動物実験代替法は皮膚刺激性や眼刺激性及び皮膚感作性といった**局所毒性を中心に開発され、安全性評価に利用されている**」

「反復投与毒性や生殖発生毒性などの**全身毒性においては、その毒性の多様さや複雑さなどにより、代替法の確立に至っていない**」

「特に、化審法においては、例えば28日間反復投与毒性試験に関する代替法の開発が求められている」

1) AOPの解明

2) AOPに基づく毒性予測手法の開発（以下の3テーマの統合的組み合わせ）

① 新たな技術を用いた*in vitro*試験法の開発

② *in silico*予測モデルの開発

③ *in silico*および*in vitro*を組み合わせた安全性予測手法の開発

研究テーマ（2）NAMs／新規な課題を解決するための試験

「新たな課題が継続的に顕在化しており、**その解決には新規評価手法（NAMs）の活用が不可欠**」

「**毒性発現メカニズムの解明や新規リスク評価手法の開発**が進められてきたが、近年はさらに広範囲な観点からのNAMs活用が求められている」

「**本提案におけるNAMsには動物を用いた試験法も含まれる**が、動物福祉の観点から3Rsの実装と代替法の開発が重視されている」

「特に発達神経毒性試験のように多数の実験動物を要する領域では、**新たな技術を取り入れたin vivo /in vitro安全性評価法の開発**が、3Rs推進のうえで不可欠」

- 1) 動物福祉を踏まえた新規in vivo /in vitro 安全性評価法の開発
- 2) ライフサイクルに基づくリスク管理手法の開発
(QSAR等の計算科学を組み込んだ包括的評価フレームワーク)
- 3) 微粒子吸入影響に対応する NAMs の開発
- 4) 多様なばく露経路に基づくリスク評価手法の開発
- 5) 高感受性集団に焦点を当てた NAMs の開発
- 6) その他、新規課題に対応する NAMs の開発

研究テーマ（6）規制利用における課題を解決するための評価法の開発

- 「動物試験に依らずに有害性を評価する手段としてQSAR、リードアクロス、オミックス、細胞アッセイ等のNAMsの利用と、これらの様々な情報を組み合わせて化学物質の安全性を評価する統合的アプローチであるIATAの活用が欧州や米国などで積極的に進められている」
- 「（HESSやAI-SHIPSも開発され）活用の推進が検討されているが、予測精度の検証や判断基準、活用実績が不十分である等の理由から、国内法規制の場での利用範囲は限定的であり、国際動向に後れを取っている状況である」
- 「新しい評価手法を化学物質規制の場に組み入れていくためには、種々NAMsの信頼性評価や活用に関する研究、IATAのケーススタディは重要な研究課題である」
- 「予測手法により得られた毒性情報をどのように外挿していくのかについて体系的な手法の確立もNAMsを規制活用していく上では重要である」
- 「欧州など一部の地域においてハザード寄りのリスク評価・規制措置が議論される中、実環境を踏まえたリスク評価手法の確立や、高分子化合物の評価法の確立なども課題」

研究テーマ（6）規制利用における課題を解決するための評価法の開発 cont.

- 1) 国内でのQSAR/リードアクロスの活用に関する研究
（例：化審法対応分解生成物に対するQSAR/リードアクロスをを用いた安全性評価）
- 2) 国内開発された種々の予測モデルの精度評価
- 3) NAMsの信頼性評価：従来の試験法（脊椎動物を用いた試験法）との比較・検証
- 4) 国際標準化に向けた新たな評価法の開発とバリデーションに関する研究
- 5) 高分子化合物の評価方法の開発
- 6) 実環境を踏まえたリスク評価手法の開発
- 7) IATAのケース・スタディ（適用範囲や課題の把握も含め）

目的・可能性：

- ・ 動物愛護（3Rs）
- ・ 有害性AOP理解の深化
- ・ 新規な課題の解決
- ・ 健全な化学産業の発展

これらに資する新しい評価手法全般
(in vitro, in silico, in vivoやその組み合わせ)

現在地・課題：

- ・ 研究開発は進められている。 *in vitro*、 *in silico*他
- ・ とくに反復投与毒性などの全身毒性については、確立に至っていない。
- ・ 我が国での行政利用は、（諸外国に比べて）限定的
- ・ 一部、導入が進んでいるものもある（皮膚感作性など局所毒性）
- ・ 国際標準化、信頼性・精度評価、IATAのケーススタディが重要

生殖発生毒性：AOP（Adverse Outcome Pathway）に基づく試験法の開発を実施

- ・ 第8～10期、第11～13期、第14期～ 東京大学 關野先生
- ・ 第8～10期、第13～ 三重大学 西村先生
- ・ 第10～12期 横浜国立大学 福田先生

感作性試験：

- ・ 第6～9期 花王 水町先生（皮膚感作性）
- ・ 第7～9期、12期～14期 東京医科大学 善本先生（呼吸器感作性）

予測モデル：

- ・ 第10～12期 昭和薬科大学 山崎先生（体内動態モデル）
- ・ 第10～12期 静岡県立大学 吉成先生（リードアクロス手法）

2025年日化協LRI研究報告会 資料（小川2025）の情報に基づき追記

2. NAMs活用への期待と課題に関する顧問会議委員からの意見

※ 紹介する意見は、顧問会議委員から寄せられたものを、発表者の理解・解釈に基づいて集約・整理したものです。

【ステークホルダのメリット】

- ・ 3 Rの進展
- ・ 申請許可の迅速化、リスク評価の加速化
- ・ 企業の開発力・コスト低減
- ・ 国民の福祉
- ・ NAMs活用による更なる専門人材の呼び込み

【技術的なメリット】

- ・ 各種毒性のメカニズムを解明するためのツールとして有用
- ・ グルーピング評価の進展
- ・ スクリーニング（多岐にわたる化学物質の全てをin vivo試験できない）
- ・ ヒトへの外挿性

【NAMsの定義】

- ・ LRIとしてのNAMsの定義が定まっていない（どう定めるのか？）
- ・ NAMsの定義は、それをどう使うかによる。

【活用状況・活用に向けた検討】

- ・ 日本のNAMsの議論は、方法論・技術論になってしまっている。むしろ、評価枠組みの議論であるべき。
- ・ 技術開発はなされてきたが、社会課題・行政への実装・活用への貢献は乏しい。
- ・ IATAの規制利用はない。
- ・ NAMsも活用した発現メカニズムに基づく安全性評価が今後求められていく。
- ・ NAMsの活用がハザード評価として使われてしまうと、有益な化学物質が使えなくなる恐れ。

【技術開発】

- ・ 日本には優れた技術も沢山ある。
- ・ NAMs研究ではTG化を目指すと言われるものが多いが、実際には相当難しい。どこまで目指すかによって、研究テーマに求めるレベルが違ってくる。
- ・ 反復投与毒性のNAMsの確立は難しいのではないか。
- ・ どのように活用するかまで含めて議論できる専門人材の育成が必要ではないか。

【共通】

- ・ NAMsのみでリスク評価を完結させるのは難しい現状を踏まえ、NAMsの目的や対象物ごとに、評価の枠組みに関する議論の中でNAMsの位置づけや運用方針を議論すべき
- ・ 個別のNAMsの妥当性を、「誰が」「どのように」検証するかを明確にすること
- ・ データ共有の仕組みの整備（とくにin silicoに関連して）

【研究開発】

- ・ LRIとして、NAMsをどのように位置づけるかを考える。
- ・ IATAのケーススタディ
- ・ 日化協LRIが、技術開発とテストガイドライン化の橋渡しを。JaCVAMとの連携も。
- ・ 様々なNAMs研究を、技術成熟度（TRL）で整理することも有効ではないか。
- ・ ヒトへの外挿性、暴露経路や体内動態を反映した評価、非線形な用量反応関係、用量依存のAOP、複合影響、疾患などの憎悪影響、評価手法の汎用性

【行政】

- ・ 事態の打開には、行政の勇断が求められる
- ・ NAMs活用を前提とした評価・審査枠組み設計の試行
- ・ 規制当局側が、積極的にNAMsのデータを評価対象とすることを表明すること
- ・ 複数指標・手法の組み合わせをどう決めるかの判断基準や指針

【事業者】

- ・ 日化協として、NAMsをどのように位置づけるかを考えること
- ・ 行政的な評価として認められるための方策・戦略の検討
- ・ 事業者の自主的な活用事例を積み重ねること

3. まとめと提言

NAMs活用への期待：

- ・ 動物試験代替（3Rs）
- ・ コスト（費用・時間）削減
- ・ メカニズム解明とヒトへの外挿性

NAMs活用の課題：

- ・ 「鶏が先か卵が先か」
- ・ 評価枠組みの中での位置付け

NAMsの技術的現状を踏まえつつも、積極的な活用を模索することで、良い循環が生み出されることを期待！



- ・ 各ステークホルダーが、何ができるかを考えて実施していく。それぞれのロードマップを作ること
- ・ 協働して、NAMsネイティブなリスク評価の枠組みと制度の試案を検討すること