

事務連絡

令和 7 年 10 月 24 日

(別記) 御中

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
審査センター

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)

日頃より、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の審査等業務に対し、ご理解とご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

この度、動物実験の 3Rs（使用動物数の削減、動物の苦痛軽減、代替試験法の利用）の推進及び近年の New Approach Methodologies の進展を踏まえ、医薬品及び再生医療等製品の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を別添のとおり、整理しました。

なお、Early Consideration とは、科学的知見や情報等が必ずしも十分に集積されていない段階ではあるものの、新たな技術等のイノベーションの実用化と革新的な医薬品等の開発を促進するための参考情報として、その時点における考え方を示したものであり、今後、新たに得られる知見や科学の進歩等により、変わり得るものであることにご留意ください。

(別記)

日本製薬団体連合会

日本製薬工業協会

米国研究製薬工業協会在日執行委員会

一般社団法人欧州製薬団体連合会

一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム

日本ワクチン産業協会

日本血液製剤協会

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)

令和7年10月24日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
審査センター

1. 背景

これまで医薬品開発においてはICHガイドライン等の策定により動物実験の3Rs（使用動物数の削減、苦痛の軽減、代替試験法の利用）を考慮した安全性評価が実施されてきたが、動物福祉に対する社会的関心の高まりにより、動物実験の倫理的配慮が国際的に一層強く求められるようになってきている。

さらに、近年、医薬品及び再生医療等製品（以下、医薬品等とする）の安全性評価において、新規モダリティ¹の登場により、ヒトと動物との反応性の違い（種差）や非臨床安全性評価における適切な動物種の選択に関する課題がますます顕著となっている。その結果、従来の動物実験による非臨床安全性評価では、適切なリスク評価が困難なケースが散見されるようになってきている。また、科学技術の進歩により、動物実験に代わる又はそれを補完する新しい科学的評価方法として、New Approach Methodologies（以下、NAMs とする）²が注目されており、ヒトにおける有効性、安全性、薬物動態の予測性の向上に資するデータの取得が期待されている。

2. 本 Early Consideration の目的

このような新規モダリティの登場や動物実験による非臨床安全性評価の限界を踏まえ、医薬品等の開発において、ヒトにおける安全性、薬物動態等に関連する知見を得るために、利用可能なすべての情報を最大限活用する必要がある。そのための手法として、Weight of Evidence（以下、WOEとする）アプローチ³による安全性評価の積極的な利用が有益であると考えられる。また、NAMsをWOEアプローチの1つの根拠として動物実験等との組合せにより活用することも考えられる。このように動物実験のみに依存しない評価手法を用いることにより、効率的かつ論理的で、科学的に妥当な非臨床安全性評価を推進するとともに、ヒトにおける安全性予測の向上への貢献が期待される。本Early Considerationでは、上記の背景を踏まえ、NAMsから得られたデータの非臨床安全性評価への活用を含むWOEアプローチを活用した非臨床安全性評価に関する機構の考えを示したい。

なお、本文書の考え方は、現時点での科学的知見及び国際的動向を踏まえて作成したものであり、今後それらの変化により変わり得るものであることに留意されたい。

3. 非臨床安全性評価における WOE アプローチの活用に関する取組みについて

これまで機構は、個別の医薬品等の治験相談、審査等を通して、開発段階や対象疾患に応じて、WOEアプローチを活用した非臨床安全性評価及びヒトにおける安全性確保の方策に

について助言等を行ってきたところであるが、上述の状況も踏まえ、NAMsから得られたデータの活用を含むWOEアプローチを用いた非臨床安全性評価を推進し、科学的根拠に基づいた迅速でより正確なリスク評価、3Rs及び医薬品等の効率的な開発に貢献するため、更に下記の活動を行う。

- WOE アプローチを活用した非臨床安全性評価に関する相談事例の蓄積や AMED 研究班・学会等における議論を通して、医薬品等における WOE アプローチを活用した非臨床安全性評価についての考えを整理する。
- NAMs から得られたデータの非臨床安全性評価への活用とその課題について機構内外の関係者と議論し、NAMs から得られたデータの受入れについて検討する。
- WOE アプローチを活用した非臨床安全性評価の具体的事例について、学会、論文、PMDA のウェブページ等を通じて機構の考え方を提示する。

これらの取組みを通じて、3Rs の原則を自ら推進するとともに、医薬品等のヒトにおける安全性予測の向上を図り、関係各所と連携しながら、より安全で有効な医薬品等の開発の促進に尽力する。

【用語解説】

以下の用語について、本文書においては、以下のように定義する。

1. 新規モダリティ

従来からの低分子医薬や従来の抗体医薬品とは異なる新しい分子や技術を用いた医薬品等の分類を指す。例えば、核酸医薬品、細胞加工製品、遺伝子治療用製品、多重特異性抗体、抗体薬物複合体が挙げられる。

2. New Approach Methodologies

従来の動物モデルを用いない医薬品等の有効性、安全性及び薬物動態を評価するためのツールであり、*in silico*、*in chemico*、*in vitro*、*ex vivo* アプローチを含むあらゆる技術、方法を指す（ECHA, 2016. New approach methodologies in regulatory science. Proceedings of a scientific workshop. Helsinki: European Chemicals Agency. doi:10.2823/543644）。

3. Weight of Evidence アプローチ

一つのデータから明確にならない結論を得るために(OECD, 2010. OECD Environment, Health and Safety Publications Series on Testing and Assessment No. 129 GUIDANCE DOCUMENT ON USING CYTOTOXICITY TESTS TO ESTIMATE STARTING DOSES FOR ACUTE ORAL SYSTEMIC TOXICITY TESTS)、複数の利用可能なデータや情報を組み合わせ、総合的に評

価する考え方や手法（厚生労働省・経済産業省・環境省、2025. 化審法リスク評価における生分解性評価のためのWeight of Evidence の実施マニュアル）。

以上