令和 7 年度　厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
毒性評価の迅速化・高精度化に資する毒性用語の標準化とデータベース構築
（２５CA２０３８）

令和 7 年度　分担研究報告書
分担研究課題　毒性用語データベースの運用基盤に関する研究

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　室長

研究要旨

毒性試験において用いられる用語は、一般状態観察所見、病理所見、毒性学的概念、行政文書上の表現など多岐にわたり、同一又は類似の事象に対して異なる表現が併用されることが少なくない。このような表現の揺れは、試験データの比較、蓄積、検索、電子データ化および施設間での情報共有の妨げとなり、非臨床毒性評価の迅速化・高精度化を阻害する要因となりうる。さらに、近年は電子的なデータ利活用や NAMs の活用が進展しており、従来の毒性試験データと新たな評価手法から得られる情報とを適切に接続し、横断的に参照・活用できる基盤の重要性が一層高まっている。

そこで本分担研究では、先行研究で構築した新毒性試験用語集サイトを継続的に運用し、毒性用語データベースを安定的かつ持続的に維持・発展させるための運用基盤について検討した。特に、継続的運用において重要となる、用語データの管理方法、追加・修正・削除を含む更新フロー、版管理および履歴管理のあり方、利用者意見の収集・反映方法、学術的観点からの確認とサイト実装の双方を支える保守体制の考え方を整理した。あわせて、新規用語候補を把握する手法の一つとして、近年の毒性試験関連文書を対象に、生成系 AI を用いた用語抽出の活用可能性を検討した。その結果、生成系 AI による用語抽出は、新規用語候補を効率的に把握するための補助手段として有用である可能性が示された一方、候補語の採否判断や境界的表現の整理には専門家による確認が不可欠であると考えられた。

以上より、毒性用語データベースを継続的に改訂・維持される社会基盤として運用するための基本方針を整理するとともに、利用者意見、専門家判断、生成系 AI を組み合わせた持続的な更新の方向性を示した。今後は、これらの枠組みを実運用に落とし込み、利用実績を踏まえて適宜見直しを行うことにより、新毒性試験用語集サイトの持続的な更新につなげていくことが重要と考えられる。

A. 研究目的

毒性試験において用いられる用語は、一般状態観察所見、病理所見、毒性学的概念、行政文書上の表現など多岐にわたり、同一又は類似の事象に対して異なる表現が併用されることが少なくない。このような表現の揺れは、試験データの比較、蓄積、検索、電子データ化および施設間での情報共有の妨げとなり、非臨床毒性評価の迅速化・高精度化を阻害する要因となりうる。さらに、近年は電子的なデータ利活用や NAMs の活用が進展しており、従来の毒性試験データと新たな評価手法から得られる情報とを適切に接続し、横断的に参照・活用できる基盤の重要性が一層高まっている。そのため、毒性用語の標準化を進めるとともに、その内容を継続的に見直し、公開し、利用者の意見を反映しながら維持していくための運用基盤を整備することが重要である。

これまでの研究において、旧毒性試験用語集を基盤としつつ、一般状態観察所見用語を中心とした整理・体系化が進められ、新毒性試験用語集サ

イトとして公開されるに至った。しかし、これを実務上有用な基盤として維持していくためには、公開後の継続的な更新、追加・修正・削除の判断基準、改訂内容の記録と可視化、利用者からの意見の収集と反映、ならびに安定的な保守・運用体制の整備が不可欠である。すなわち、毒性用語データベースは、単に構築して公開するだけでなく、継続的に改訂・維持される情報基盤として位置づけ、その運用のあり方をあらかじめ整理しておく必要がある。

そこで本分担研究では、毒性用語データベースを継続的に改訂・維持される基盤として位置づけ、その運用基盤のあり方を検討することを目的とした。具体的には、用語データの管理方法、更新フロー、版管理、公開後の意見収集、改訂履歴の可視化、継続的な保守体制、ならびに新規用語候補を把握するための情報収集手法について整理し、安定的かつ持続的な運用に必要な枠組みを明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

新毒性試験用語集サイトを継続的に運用し、毒性用語データベースを安定的に維持・発展させるための運用基盤について検討を行った。具体的には、用語データの管理方法、追加・修正・削除を含む更新フロー、版管理および履歴管理のあり方、利用者からの意見を収集・反映する方法、ならびに継続的な保守体制について整理した。

また、新規用語候補を把握する方法の一つとして、近年の毒性試験関連文書を対象に、生成系 AI を用いた用語抽出の活用可能性について検討した。抽出された候補語については、既存の掲載用語との一致・不一致を確認し、新規追加候補を把握する方法としての有用性を検討した。

C. 研究結果と考察

新毒性試験用語集サイトの継続的な運用基盤について検討した結果、更新方法、版管理、履歴管理、利用者意見の反映方法、保守体制および新規用語候補の把握方法に関し、基本的な枠組みを整理することができた。

まず、用語データの管理については、各用語に対し、用語本体、コード番号、階層情報、英語表現、定義・解説、旧毒性試験用語集との対応関係等を一体的に管理することが重要と考えられた。これにより、個別用語の追加や修正を行う際にも、その用語の体系上の位置づけや旧用語集との関係を確認しながら更新することが可能となる。新毒性試験用語集は、単なる用語一覧ではなく複数の関連情報を伴うデータベースであり、その継続的運用には統合的な管理が不可欠であることが確認された。

更新フローについては、利用者からの指摘、研究班による見直し、新規用語候補の追加検討等を契機として生じる修正提案を、確認、採否判断、反映、公開の段階に分けて整理することが適当と考えられた。また、誤記修正や軽微な表現調整と、用語体系の再編成や複数用語にまたがる見直しとを区別して扱う必要性も明確となった。このような整理は、変更内容に応じた確認体制や公開方法の設定に有用と考えられた。

版管理については、新毒性試験用語集サイトの 2024 年 12 月 20 日の初版公開を Version 1.0.0、2026 年 3 月 31 日に公開した大幅改定版を Version 2.0.0 と位置づける方針を整理した。さらに、今後の更新については、サイト全体に関わる大規模改訂を ver.3.0.0、ver.4.0.0 等、用語体系の変更を伴う改訂を ver.2.1.0、ver.2.2.0 等、個別用語の解説や英語表現の追加・修正等の比較的小規模な改訂を ver.2.0.1、ver.2.0.2 等として管理する考え方を整理した。このような段階的な版管理により、更新の規模と性質を利用者・管理者の双方が把握しやすくなると考えられた。

履歴管理については、各用語の詳細情報に対する変更内容を追跡可能とすることの重要性が確認された。新毒性試験用語集は公開後も改訂を重ねながら発展していくことが想定されるため、どの用語が、いつ、どのように変更されたかを把握できる仕組みは、信頼性および透明性の観点から重要である。とくに、旧毒性試験用語集の表現と

新たな英語表現や解説との間に差異がある場合には、その変更経緯を確認できることが、新旧報告書の比較や解釈に資すると考えられた。このため、現時点では未実装であるものの、各用語の詳細情報画面において変更日および変更内容を参照可能とする履歴表示機能を将来的に設けることが適当と考えられた。

利用者からの意見収集についても、その必要性が明確となった。新毒性試験用語集サイトは、毒性試験実務者、研究者、行政担当者等、多様な利用者によって参照されることが想定されるため、公開後に寄せられる修正提案、用語追加要望、解説内容に関する指摘等は、用語集の質を高める上で重要な情報源となる。そのため、これらの意見を誤記修正、表現改善、新規用語候補、今後の検討課題等に分類し、一定の手順に従って整理・評価する仕組みが必要と考えられた。具体的な受付方法や運用手順については、今後の利用状況を踏まえてさらに検討を深める必要がある。

継続的な保守体制については、用語内容の確認、データ更新、サイト反映、公開管理等を継続的に実施するための役割分担の必要性が確認された。新毒性試験用語集は、用語内容の確認だけでなく、データベースとしての整合性維持や検索・表示機能を含むサイト面での保守も必要である。そのため、学術的観点から内容を確認する役割と、データベースおよびサイト実装を維持する役割の双方を意識した運用体制が求められると考えられた。

さらに、新規用語候補を把握する手法の一つとして、生成系 AI を用いた用語抽出の活用可能性を検討した。ChatGPT および Gemini 等の大規模言語モデルを用い、CTD、審議結果報告書、毒性試験報告書抜粋、農薬評価書等の複数の実資料から症状観察用語を抽出する方法が検討され、抽出対象節の明確化、抽出条件と除外条件の定義、原文表現の保持、抽出元メタ情報の付与、日本語用語と英語用語の独立抽出および条件付き対応付けといった手順が、実務上有効であることが確認された。また、対象資料の形式がテキスト PDF、画像 PDF、テキスト・画像混在 PDF 等にわたる場合でも、一定程度抽出可能であることが確認された。一方で、OCR 誤り、抽出範囲推定の不安定性、境界的表現の扱い（主に状態観察用語と解剖学的用語）、日本語と英語の対応付けにおける判断の難しさなどが課題として示されており、現時点では専門家による確認を前提とした抽出支援手法として位置づけることが適当と考えられる。この知見は、新毒性試験用語集サイトの継続的運用においても重要であり、生成系 AI は新規用語候補を自動的に採用する手段というより、候補語を効率的に拾い上げるための補助手段として活用することが適当であると考えられた。すなわち、近年の毒性試験関連文書から候補語を幅広く抽出し、人手では見落としやすい表現揺れや修飾表現を含む用例を収集した上で、最終的な採否判断、カテゴリー付与、定義・解説の整備は専門家が担うという役割分担が、現実的かつ有効な運用モデルとして整理された。

このように、生成系 AI による抽出支援は、継続的な新規用語候補把握の効率化に資するだけでなく、今後のモデル性能向上やプロンプト設計の改善に伴って、さらに精度が向上する可能性を有している。そのため、新毒性試験用語集サイトの運用基盤においては、利用者からの指摘や研究班による見直しに加え、生成系 AI を活用した候補語探索を補助的な更新契機の一つとして位置づけることが有用と考えられた。

以上より、本研究では、毒性用語データベースを継続的に改訂・維持される基盤として運用していくために必要な基本的枠組みを整理した。すなわち、版管理の考え方、履歴表示の必要性、利用者意見の反映に関する基本方針、継続的保守体制の必要性、ならびに新規用語候補把握の補助手法としての生成系 AI の活用可能性を示した点に、本分担研究の意義があると考えられた。今後は、これらの枠組みを実運用に落とし込み、利用実績を踏まえて適宜見直しを行うことにより、新毒性試験用語集サイトの持続的な更新につなげていくことが重要である。

D. 結論

本研究では、新毒性試験用語集サイトを継続的に改訂・維持していくために必要な運用基盤について検討し、更新方法、版管理、履歴管理、利用者意見の反映方法、保守体制および新規用語候補の把握方法に関する基本的な枠組みを整理した。とくに、新毒性試験用語集を、用語本体のみならず、コード番号、階層情報、英語表現、定義・解説、旧毒性試験用語集との対応関係等を含めて統合的に管理すべきデータベースとして位置づけ、その継続的運用に必要な考え方を明確にした点に意義があると考えられた。さらに、新規用語候補の把握に関しては、生成系 AI を用いた抽出が一定程度有効であることが示され、今後の更新作業を支援する補助手段として活用可能であることが示唆された。一方で、候補語の採否判断や境界的表現の整理には専門家による確認が不可欠であり、現時点では専門家による評価を前提とした運用が適当と考えられた。以上より、本研究は、新毒性試験用語集サイトの持続的な更新に向けた基本方針を整理するとともに、利用者意見と専門家判断、さらに生成系 AI を組み合わせた継続的運用の方向性を示したものと考えられる。

E. 研究発表

1. 論文発表（抜粋）

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, doi: 10.33611/trs.2026-002

2. 学会発表（抜粋）

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

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

F. 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