

分類	用語	解説	備考	関連するガイダンス文書, データベース(DB), ツールへのリンク(無料で広範に使用されているものに限る)
ハザード評価のアプローチに関する用語	Integrated Approach to Testing and Assessment(IATA)	異なるタイプの試験データ(in vivo, in vitro)や非試験データ(in silico)を組み入れて有害性の評価や試験の計画を行うコンセプト。関連するあらゆる情報を統合し有効に活用することにより必要な試験を最小化する。	こちら もご参考ください	(2016-, OECD) Report on Considerations from Case Studies on Integrated Approaches for Testing and Assessment (IATA)
	Defined Approach (DA)	IATAのうち、評価に使用する試験データの種類や、その判定基準、評価の手順等を規定したもの。エキスパートジャッジなどケースバイケースによる評価の寄与を小さくする意図がある。DAの一種としてITSやSTSがある。	IATAの一種 WoEの寄与が低い	(2016, OECD) Guidance Document on the Reporting of Defined Approaches to be Used within Integrated Approaches to Testing and Assessment (2016, OECD) Guidance Document on the Reporting of Defined Approaches and Individual Information Sources to be Used within Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA) for Skin Sensitisation
	Integrated Testing Strategy (ITS)	DAの一種で、種々のデータを同時に用いて評価するアプローチ。類似語に sequential testing strategy (STS)がある。	DAの一種	(2016, OECD) ANNEX I: CASE STUDIES to the Guidance Document on the Reporting of Defined Approaches and Individual Information Sources to be Used within Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA) for Skin Sensitisation
	Sequential Testing Strategy (STS)	DAの一種で、種々のデータを逐次的に用いて評価するアプローチ。類似語に integrated testing strategy (ITS)がある。	DAの一種	(2016, OECD) ANNEX I: CASE STUDIES TO THE Guidance Document on the Reporting of Defined Approaches and Individual Information Sources to be Used within Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA) for Skin Sensitisation
	Weight of Evidence (WoE)	いくつかの独立した情報源からのデータ等を組み合わせて、データに重みをつけて評価していく手法。信頼性が明確でないデータ(非GLP試験、QSAR等)については、複数のデータの整合性を確認することにより、判断根拠としての重みを増加させる。		(2019, OECD) Guiding Principles and Key Elements for Establishing a Weight of Evidence for Chemical Assessment.”
	グルーピング	下記参照		

分類	用語	解説	備考	関連するガイダンス文書, データベース(DB), ツールへのリンク(無料で広範に使用されているものに限る)
手法の分類・試験の種類に関する用語	in vivo	「生体内で(の)」という意味。生体に直接被験物質を投与し、生体内及び細胞内での反応を検出する試験をin vivo試験という。		
	ex vivo	「生体外で(の)」という意味。生体から取り出した細胞や組織に被験物質を投与し、反応を検出する試験をex vivo試験という。		
	in vitro	「試験管内で(の)」という意味。試験管や培養器のような人工環境下での反応を検出する試験をin vitro試験という。		
	in chemico	「化学で(の)」という意味。被験物質と合成ペプチド等の化学反応から評価し、細胞を使わない。		
	in silico	コンピュータを用いた有害性予測という意味。構造活性相関等が含まれる。		
	動物実験代替法	動物愛護の3R (Reduction: 動物使用数を削減する、Refinement: 動物への苦痛を減らす、Replacement: 動物を使用しない実験に置き換える)の精神に基づき、可能な限り動物に苦痛を与えない方法を利用すること。		
	Non-testing methods	リードアクロスやQSARなど実測試験を行わずに有害性データを得る手法。		
	New Approach Methodologies (NAMs)	毒性学に新しい技術や評価手法を取り入れ、化学物質の潜在的な悪影響について迅速かつ安価に評価する手法。オミックス、HTS、HCS、QSAR、リードアクロス等を総称する場合に用いられることが多い。		
	構造活性相関	下記参照		
	Toxicodynamics (TD)	標的部位におけるばく露条件(濃度及び時間)の下での、化学物質とその標的部位との相互作用及びその結果として生じる毒性影響をもたらす一連の反応。薬物の生化学的・生理学的効果及びその作用機序を対象にする場合は「Pharmacodynamics:薬力学」という。		
	Toxicokinetics (TK)	毒性影響をもたらす可能性がある物質の生体内への吸収、生体内での代謝、当該物質とその代謝物の生体組織への分布及び生体外への排出のプロセスなどの体内動態。物質の投与量と暴露量の関係。薬物の生体内の挙動を対象にする場合は「Pharmacokinetics:薬物動態学・薬物速度論」という。		
	ADME	吸収(英: Absorption)、分布(英: Distribution)、代謝(英: Metabolism)、排泄(英: Excretion)の英語表記の頭文字からなる略語。		

分類	用語	解説	備考	関連するガイダンス文書, データベース(DB), ツールへのリンク(無料で広範に使用されているものに限る)
手法の分類・試験・データに関する用語	オミックス(英:omics)	遺伝子発現など、細胞内における特定の生体分子の挙動を網羅的に解析する手法。毒性発現との関連性を明確にすることによりin vitro試験の一種として利用できる。対象とする生体分子の種類により、ゲノミクス(Genomics)やトランスクリプトミクス(Transcriptomics)、プロテオミクス(Proteomics)、メタボロミクス(Metabolomics)等に分けられる。	NAMs, TD, in vitroデータの一種	
	High Content Screening (HCS)	In vitro試験の一種。イメージング技術により細胞内の生態応答に関する膨大な情報を同時に解析するスクリーニング手法。類似語にhigh-throughput screening (HTS)がある。	NAMs, TD, in vitroデータの一種	
	High-throughput Screening (HTS)	In vitro試験を自動化し、数十万という大量の検体を高速で短期間に評価するスクリーニング手法。類似語にHigh-content screening (HCS)がある。	NAMs, TD, in vitroデータの一種	
	High-throughput toxicokinetics (HTTK)	数百の化学物質の分布と代謝クリアランスを決定する重要な要因を測定し、トキシコキネティクスデータを得る。これらのデータをコンピューターモデルに組み込み、ハイスループットスクリーニングと組み合わせることで、実際の曝露量が推定可能となる。	NAMs, TK, in vitroデータの一種	
	Physiologically Based Kinetic model (PBK model)	毒物(薬物)の体内動態(吸収、分布、代謝、排泄)を表現した数理モデル。毒物(薬物)の血中濃度や臓器中濃度の経時変化を推計できる。毒物を対象としたものは、Physiologically Based Toxicokinetic model (PBTk model)といい、薬物を対象としたものは、Physiologically Based Pharmacokinetic model (PBPK model)という。	NAMsの一種、TKデータの一種	
	不確実性解析(英:uncertainty analysis)	不確実性を持つパラメータの変動が評価結果に及ぼす影響の度合いを把握するために解析を行うこと。		

分類	用語	解説	備考	関連するガイダンス文書, データベース(DB), ツールへのリンク(無料で広範に使用されているものに限る)
ハザード評価の知識ベースに關する用語	有害性発現経路(英: Adverse Outcome Pathway(AOP))	化学物質のハザード評価の高度化・高効率化に役立てるため、有害性発現のメカニズム情報を系統的に整理・統合したもの。OECDを中心に開発が進められている。化学物質と生体分子の相互作用(MIE)から対象とする有害性(AO)の発現に至るまでの経路を生命階層の各レベル(分子レベルの反応、細胞レベル、臓器レベル、生体レベル、群レベル等)において測定される生物学的応答(KE)の序列で表す。	SOPの一部 こちらもご参考ください	OECD AOP KB
	Molecular initiating Event(MIE)	対象とする有害性(AO)の誘因となる化学物質と生体分子との相互作用。AOPの始点となるキーイベント。	AOPの用語	OECD AOP KB
	Key Event(KE)	AOPを構成する生命階層の各レベル(分子レベル、細胞レベル、臓器レベル、生体レベル等)の生物学的応答。MIEからAOに至る過程において必須で測定可能なものとされている。	AOPの用語	OECD AOP KB
	Key Event(KE)	キーイベントを結びつける科学的な関係。	AOPの用語	
	Adverse Outcome(AO)	規制上意義のある有害事象(テストガイドラインの毒性エンドポイントや、保護の対象など)。AOPの終点となるキーイベント。	AOPの用語	OECD AOP KB
	作用様式(英: mode of action)	毒性発現の概略的なメカニズムを表す用語。ある毒性影響と生化学的又は細胞学的な生体反応を関連付けたものなどを指す。	AOPの類義語	(WHO, 2017) PART 1: Framework for analysing the relevance of a cancer mode of action for human and case-studis PART 2: Framework for analysing the relevance of a non-cancer mode of action for humans
	作用機序(英: mechanism of action)	毒性発現の詳細なメカニズムを表す用語。ある毒性影響について、その誘因となる分子レベルの生体反応から毒性発現に至るまでの各段階の事象が詳細に記述されているものなどを指す。	AOPの類義語	
	Aggregate Exposure Pathway (AEP)	AOPのアプローチを暴露情報の整理に適用したもの。化学物質の発生源から環境における分布、生体への外部暴露、標的部位の暴露に至るまでの経路を暴露イベントの序列で表したもの。	SOPの一部	
	Source to Outcome Pathway (SOP)	Aggregate Exposure Pathway (AEP)とAdverse Outcome Pathway(AOP)を結合し、化学物質の発生源から暴露を経て有害性の発現に至るまでの事象を経路として表したもの。		

分類	用語	解説	備考	関連するガイダンス文書, データベース(DB), ツールへのリンク(無料で広範に使用されているものに限る)
グルーピングに関する用語	グルーピング	類似の特徴を持つ複数の化学物質をグループ化し同時に評価するアプローチ。実測試験を行っていない物質を、類似物質の実測試験結果から評価することができる。アナログアプローチ及びカテゴリーアプローチを含む。	こちらをご参考ください	(2014, OECD) Guidance on Grouping of Chemicals, SECOND EDITION OECD QSAR Toolbox HESS
	カテゴリーアプローチ	構造類似性に対し有害性が類似または規則的なパターンを示す物質群をグループ化して評価を行う方法。同じカテゴリーに属する類似物質の試験データを用いて未試験物質の有害性を推定することができる(データギャップ補完)。類似物質の選定の方法などエキスパートジャッジに基づき評価が行われる。	こちらをご参考ください	
	アナログアプローチ	類似物質の数は少ないが、分子構造及び有害性が非常に類似な物質の試験データがある場合において、エキスパートジャッジで未試験物質の有害性を評価する方法。	こちらをご参考ください	
	リードアクロス	カテゴリーアプローチやアナログアプローチにおいて、有害性の類似性に基づきデータギャップ補完を行う方法。未試験物質の有害性は試験データのある類似物質と同程度と推定される。我が国では「類推」と呼ばれる。	こちらをご参考ください	
	トレンドアナリシス	カテゴリーアプローチにおいて、有害性の規則的なパターンに基づき相関式等を用いてデータギャップ補完を行う方法。	こちらをご参考ください	
	ターゲットケミカル	データギャップ補完の対象とする物質。		
	ソースケミカル	データギャップ補完に使用する実測試験データがあるターゲットケミカルの類似物質。		
	データマトリックス	グループ化した物質群の化学構造、物性データ、有害性データを行列の形式で示したもの。		
	外挿(英:extrapolation)	ソースケミカルの範囲外の化学構造や物性を有するターゲットケミカルに対しデータギャップ補完を行うこと。		
	内挿(英:Interpolation)	ソースケミカルの範囲内の化学構造や物性を有するターゲットケミカルに対しデータギャップ補完を行うこと。		

分類	用語	解説	備考	関連するガイダンス文書, データベース(DB), ツールへのリンク(無料で広範に使用されているものに限る)
構造活性相関モデルに関する用語	構造活性相関(英: structure-activity relationships)	物質の化学構造上の特徴または物理化学定数と、生物学的活性(生分解性・生物濃縮性・各種毒性エンドポイント等)との相関関係を構造活性相関という。既に試験が実施された化学物質の試験データを用いて、こうした相関関係を明らかにすることにより、化学物質の生物学的活性を化学構造から予測する構造活性相関モデルが作成され定量的な構造活性相関をQSAR(定量的構造活性相関)、定性的な構造活性相関をSARと称し、区別する場合がある。	NAMs, in silico, TDデータの種類	EPI Suite
	定量的構造活性相関(英: quantitative structure-activity relationships (QSAR))	本来は、生物学的活性の大きさの変化を化学構造上の特徴の差異による自由エネルギーの変化として表した上で、それを定量的に予測できる構造活性相関を指していた。最近では、自由エネルギー変化としての表現をしているかどうかによらず、生物学的活性の大きさを定量的に予測できる構造活性相関全てを指す場合にも用いられている。	NAMs, in silico, TDデータの種類	EPI Suite
	トレーニングセット	構造活性相関モデルを作成する際に用いられた実測試験データのセット。		
	バリデーションセット	構造活性相関モデルのバリデーションに用いられた実測試験データのセット。		
	記述子(英: descriptor)	構造活性相関で用いる物質の構造上の特徴又は物理化学的性状のこと。例えば、分子量、部分構造、LogPOWなどが記述子となる。本来の定量的構造活性相関では、エネルギーに換算可能な量のみが記述子となる。		
	エキスパートシステム(英: expert system)	構造活性相関による予測手法の一種。統計解析による予測式ではなく、専門家(エキスパート)が有する知見や経験則をルール化し、フローチャート等を用いて行なう予測。エキスパートシステムによる構造活性相関モデルをシステム化したもの。		
	フラグメント法(英: fragment method)	化学構造を任意に分割したものをフラグメントという。フラグメント法は、構造活性相関の予測手法の一種でフラグメントを記述子としたもの。通常、予測する生物学的活性の大きさは、分子を構成する各フラグメントに与えられた定数(フラグメント定数)の和として表わされる。		
	バッテリーアプローチ	あるエンドポイントに対して、複数の構造活性相関モデルの予測結果を組み合わせ、ベイズ推定法等により、一つの予測結果を導き出す方法。		
	人工知能(英: artificial intelligence, AI)	画像認識、言語理解、予測など人間が知能を使ってすることを機械にさせる技術。		
	機械学習(英: Machine learning(ML))	人工知能のアルゴリズムのうち、学習用データを基に機械が自動的にルールを作成するものの総称。回帰やニューラルネットワークなど多くのアルゴリズムが含まれる。		
	ニューラルネットワーク	機械学習のアルゴリズムの一種で、生物の脳の神経細胞(ニューロン)をモデルとしたもの。入力層、中間層、出力層から構成される。		
	深層学習(ディープラーニング)(英: Deep learning)	ニューラルネットワークの精度向上のため中間層を多層化したもの。機械が特徴量を抽出する。複雑で膨大なデータの処理に適している。		

分類	用語	解説	備考	関連するガイダンス文書, データベース(DB), ツールへのリンク(無料で広範に使用されているものに限る)
構造活性相関の評価に関する用語	エンドポイント	化学物質の評価の指標とする項目。例えば、分解性、生物蓄積性、変異原性、魚類急性毒性など。詳しくは、試験法とその測定値の種類(OECD301C分解度試験におけるBOD分解度、OECD305濃縮度試験における生物濃縮係数など)により定義される。OECD原則(バリデーシンの項を参照)では、構造活性相関モデルが予測の対象とするエンドポイントを明確に定義することが求められている。		
	アルゴリズム	構造活性相関モデルが予測結果を導き出すための一連の手順。回帰式など統計解析を用いた構造活性相関モデルでは、その予測式が該当する。OECD原則(バリデーシンの項を参照)では、構造活性相関モデルのアルゴリズムが明示されることが求められている。		
	適用領域(英:applicability domain)	ある構造活性相関モデルが信頼できる予測結果を出すことができる物質の領域。通常、トレーニングセットの物質の構造上の特徴や記述子の範囲で定義される。OECD原則(バリデーシンの項を参照)では、構造活性相関モデルの適用領域を明確に定義することが求められている。		
	メカニズム	生物学的活性(生分解性・生物濃縮性・各種毒性エンドポイントなど)の原因となる分子の挙動や生物学的作用。OECD原則(バリデーシンの項を参照)では、可能であれば、構造活性相関モデルにメカニズム的な解釈が備わっていることが望ましいとしている。		
	適合度(英:goodness-of-fit)	トレーニングセットに対する構造活性相関モデルの予測精度。回帰式を用いたモデルでは実測値と予測値の相関係数などで評価され、エキスパートシステムを用いたモデルでは感度・特異度などで評価される。		
	頑健性(英:robustness)	回帰式など統計解析を用いた構造活性相関モデルにおいて、トレーニングセットの変動による予測精度の変動の受け難さ。構造活性相関モデルの信頼性評価の指標のひとつ。クロスバリデーションにより評価することができる。		

分類	用語	解説	備考	関連するガイダンス文書, データベース(DB), ツールへのリンク(無料で広範に使用されているものに限る)
構造活性相関の評価に関する用語	予測性 (英: predictivity)	トレーニングセットに含まれていない物質の試験データに対する構造活性相関モデルの予測精度。 回帰式を用いたモデルでは実測値と予測値の相関係数などで評価され、エキスパートシステムを用いたモデルでは感度・特異度などで評価される。		
	バリデーション	(1)種々の角度から構造活性相関モデルを検証し、特定の使用目的に対し受容可能であることを立証するプロセス。OECDでは、構造活性相関モデルの行政利用目的に対しバリデーションを行うための5項目から成るOECD原則を定めている。 (2)適合度、頑健性、予測性など、構造活性相関モデルの信頼性を評価すること。内部バリデーションと外部バリデーションがある。OECD原則では、構造活性相関モデルの適合度、頑健性、予測性を評価することが求められている。		
	OECD(Q)SARバリデーション原則 (英: OECD principles for the validation of (Q)SAR)	OECDが行政利用を目的にバリデーションを行う際に必要となる構造活性相関モデルの情報として2004年に定めた5つの原則。 エンドポイントの定義 曖昧さのないアルゴリズム 適用範囲の定義 適合度、頑健性、予測性の適切な評価 可能ならば、メカニズムに関する解釈		
	内部バリデーション (英: internal validation)	適合度や頑健性の評価など、構造活性相関モデルの信頼性を評価すること。		
	クロスバリデーション	回帰式など統計解析を用いた構造活性相関モデルにおいて、トレーニングセットから一部の物質のデータを除外した後、そのモデルの回帰係数などを再計算し、再構築したモデルの除外した物質群に対する予測精度を調べる。構造活性相関モデルの頑健性の評価に用いられる。		
	外部バリデーション (英: external validation)	予測性の評価などトレーニングセットに含まれていない化学物質の試験データを用いて、構造活性相関モデルの信頼性を評価すること。		
	感度 (英: sensitivity)	あるエンドポイントにおいて、陽性が陰性かを予測する構造活性相関モデルで、実際に陽性である物質をいくつか予測したとき、それらの中で正しく陽性と予測された物質の割合。		
	特異度 (英: specificity)	あるエンドポイントにおいて、陽性が陰性かを予測する構造活性相関モデルで、実際に陰性である物質をいくつか予測したとき、それらの中で正しく陰性と予測された物質の割合。		
	偽陰性予測 (英: false negative prediction)	あるエンドポイントにおいて、実際には陽性である物質を陰性であるとする誤った予測。		
	偽陽性予測 (英: false positive prediction)	あるエンドポイントにおいて、実際には陰性である物質を陽性であるとする誤った予測。		

参考文献

- 化学大辞典:東京化学同人(大木道則、大沢利昭、田中元治、千原秀明編集)
- 化学物質と上手に付き合うために—化学物質のリスク評価—(NITE化学物質管理センター)
- 岩波 理化学事典(第5版):岩波書店(長倉三郎、井口洋夫、江洋、岩村秀、佐藤文隆、久保亮五編集)
- 環境と化学物質—化学物質とうまく付き合うには—:大阪大学出版会(西原力著)
- 統計解析ハンドブック:朝倉書店(武藤真介著)
- 回帰分析:朝倉書店(佐和隆光著)
- 化審法 判定基準「監視化学物質への該当性の判定等に係る試験方法及び判定基準
- 化審法 試験法通知「新規化学物質等に係る試験の方法等について
- OECDテストガイドライン 301【易分解性】
- OECDテストガイドライン 301C【修正MITI試験(I)】
- OECDテストガイドライン 305【生物濃縮:魚による流水式試験】
- OECDテストガイドライン 117【分配係数(n-オクタノール/水)(高速液体クロマトグラフィー(HPLC)法)】
- OECDテストガイドライン 107【分配係数(n-オクタノール/水)(フラスコ振とう法)】
- 米国EPA “Pollution Prevention Manual”
- 米国EPA “Terms of Environment”
-]OECD Series on Testing and Assessment No. 80: Guidance on Grouping of Chemicals
- OECD Series on Testing and Assessment No. 184: Guidance Document on Developing and Assessing Adverse Outcome Pathways
- 薬理学書上 第11版:グッドマン・ギルマン・監訳高折修二、福田英臣、赤池昭紀、石井邦雄
- OECD IATA HP
- トキシコロジー第3版(日本毒性学会教育委員会編)
- Pythonによる機械学習入門(株式会社システム計画研究所編)