

OECD QSAR Toolbox v.4.4.1

標準操作手順による皮膚感作性予測方法の解説書

本翻訳物は、OECD より公開された: OECD (Q)SAR Toolbox v.4.4.1,
OECD (Q)SAR Toolbox v.4.4.1, Tutorial on how to predict skin sensitisation potential by
standardized workflow © OECD 2020,
(https://qsartoolbox.org/wp-content/uploads/2020/04/Tutorial_17_Standardized-workflow-for-Skin-sensitization.pdf) です。

本翻訳は、OECDにより作成されたものではなく、OECDの公式な翻訳ではありません。翻訳の品質及び原著との整合性についてはNITEが単独で責任を負うものです。原文と本翻訳に相違がある場合は、原文を優先してください。

© 2021 National Institute of Technology and Evaluation (NITE) for this translation

概要

- **背景**
- キーワード
- 目的
- 具体的なねらい
- 皮膚感作に関する標準操作手順
- 演習
- 標準操作手順の実行

背景

本書は、Toolbox利用者が標準操作手順を使用して、皮膚感作のデータギャップ補完が可能となることを意図した、操作方法を段階的に説明した資料です。

概要

- 背景
- **キーワード**
- 目的
- 具体的なねらい
- 皮膚感作に関する標準操作手順
- 演習
- 標準操作手順の実行

キーワード

TARGET CHEMICAL (対象化学物質) – 関心のある化学物質。

MODULE (モジュール) – Toolboxモジュールは、特定の動作とオプションに特化したセクションです。(例：プロファイリング)

WORKFLOW (操作手順) – 各モジュールを組み合わせて使用。(例：予測操作手順：入力から報告書作成)

PROFILER (プロファイラー) – 化学物質の特徴を識別するためのアルゴリズム (一連の規則)。構造プロファイラー (例：Organic functional groups (有機官能基))、機序プロファイラー (例：Protein binding by OECD (OECDのタンパク質結合))、エンドポイント特異的プロファイラー (例：in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS (ISSのin vitro変異原性 (Ames試験) アラート)) など、いくつかのタイプのプロファイラーが利用可能です。

ALERT (アラート) – プロファイラーは、一連の規則またはアラートから構成されています。各規則は、一連のデータ検索で構成されています。このデータ検索は、以下の項目に関連づけられています：化学構造、物理化学的性状、実験データ、対象物質または物質リストとの比較、および他の定義済みプロファイラーからの外部データ検索 (参照クエリ)。

CATEGORY (カテゴリー) – 同じ特性を共有する物質の「グループ」(例：同じ官能基または作用機構)。基本的なToolboxの操作手順では、選択されたプロファイラーに従って対象物質と収集された類似物質とで構成されます。

ENDPOINT TREE (エンドポイントツリー) – 上位の階層 (物理化学的性状、環境動態、生態毒性、ヒト健康影響) からより詳細な階層 (例：ヒト健康影響-皮膚感作におけるLLNA試験のEC3) までの分岐した一覧表として、エンドポイントは体系的に構築されています。

DATA MATRIX (データマトリックス) – 化学物質とデータ (実験結果、プロファイラーの結果、予測結果) を報告する表。各化学物質は個別の列に、各データは個別の行に表示されています。

概要

- 背景
- キーワード
- **目的**
- 具体的なねらい
- 皮膚感作に関する標準操作手順
- 演習
- 標準操作手順の実行

目的

本書は、下記の複数のToolbox機能を実演します。:

- 対象化学物質の類似物質を特定します。
- Toolboxに収載されている類似物質の実験結果を抽出します。
- サブカテゴリー化に適切なプロファイリングスキームを色付けします。
- 標準操作手順によりデータギャップを補完を行います。

概要

- 背景
- キーワード
- 目的
- **具体的なねらい**
- 皮膚感作に関する標準操作手順
- 演習
- 標準操作手順の実行

具体的なねらい

- Toolbox利用者に、皮膚感作性を予測するための標準操作手順を説明します。
- 利用者に新しいToolboxの画面を説明します。
- 利用者に新しい通知メッセージを説明します。
- 利用者に本演習の各手順の背後にある根拠を説明します。

概要

- 背景
- キーワード
- 目的
- 具体的なねらい
- **皮膚感作に関する標準操作手順**
- 演習
- 標準操作手順の実行

皮膚感作の標準操作手順

概要

- 標準操作手順（SW）は、単に個々の化学物質のみデータギャップ補完を適用するよう設計されています。
- SWsは、AWsを利用する際に使用された同じエンドポイント（すなわち、皮膚感作、in vivo、LLNA、GPMT）に適用するように開発されています。
- いったんSWが開始されると、利用者の制御下で実装されたロジックに従って予測を行います。
- 自動操作手順（AW）とは異なり、SWsにおいては（他の生物種、試験期間などを含む）利用範囲が広がり、利用者の関与も可能となります。
- 複数の選択肢が想定される場合、操作が停止し、利用者の決定を待ちます。
- SWは、単一化学物質にのみ実行できます。

概要

- 背景
- キーワード
- 目的
- 具体的なねらい
- 皮膚感作に関する標準操作手順
- **演習**
- 標準操作手順の実行

演習

- 本演習では“target (対象)”化学物質となるエチルパラベン[CAS # 120-47-8]の皮膚感作性を予測します。
- 本予測は、皮膚感作の標準操作手順を使用して遂行されます。

演習

感作に関する予備知識

- 皮膚感作に起因するアレルギー性接触皮膚炎は、健康上の重大な懸念事項です。
- 皮膚感作は、複雑で概念上困難な毒性学的エンドポイントです。
- 多くの有機化学物質は、皮膚タンパク質と共有結合後に、皮膚感作を誘発することが示されています。¹
- したがって、有機化学物質がタンパク質との結合する機序は、皮膚感作物質となり得る化学物質をグループ化することに関して適切であるといえます。

¹ OECD (2014)、タンパク質への共有結合によって開始される皮膚感作に関する有害性発現経路 (AOP)、OECDテスト・評価シリーズ、No.168、OECD発行、パリ(The Adverse Outcome Pathway for Skin Sensitisation Initiated by Covalent Binding to Proteins, OECD Series on Testing and Assessment, No. 168, OECD Publishing, Paris)

<https://doi.org/10.1787/9789264221444-en>

概要

- 背景
- キーワード
- 目的
- 具体的なねらい
- 皮膚感作に関する標準操作手順
- 演習
- **標準操作手順の実行**

標準操作手順の実行

- 一般的なToolboxモジュールのうち3つだけが一連の操作手順で使用されます。
 - Input（入力）
 - Data Gap Filling（データギャップ補完）
 - Report（報告書）

残りのモジュールである*Profiling*（プロファイリング）、*Data*（データ）、および、*Category definition*（カテゴリー定義）は、標準操作手順のアルゴリズムの一部として含まれています。本操作手順ではそれらのモジュールにて一旦停止し、利用者の決定を待ちます。

概要

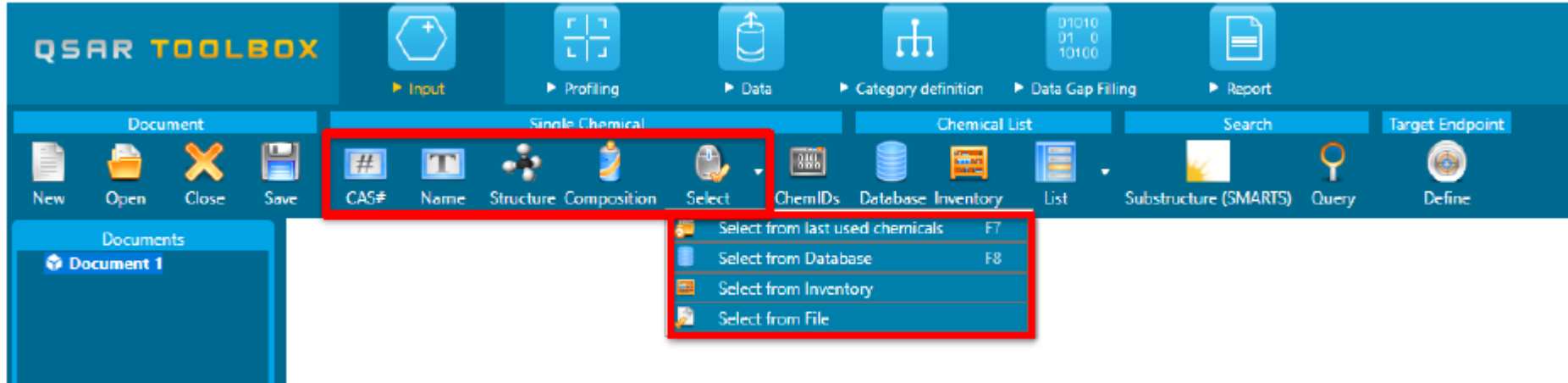
- 背景
- キーワード
- 目的
- 具体的なねらい
- 皮膚感作に関する標準操作手順
- 演習
- **標準操作手順の実行**
 - 入力

入力 概要

- 本モジュールは、関心のある化学物質（つまり、対象化学物質）を入力するための複数の方法を利用者に提示します。
- 入力モジュールの後に続くすべての機能は化学構造に基づいて行われるため、本モジュールでの目的は、対象化学物質に割り当てられる分子構造が正しいことを確認することです。

入力

化学物質入力方法



- 化学物質名称
- CAS (Chemical Abstract Services) 番号 (#)
- 化学構造の描画
- 利用者のリスト/化学物質名簿/データベースからの選択

入力画面

CAS # によるターゲット化学物質の入力

1. CAS # をクリックします。

2. エチルパラベンのCAS# (CAS **120-47-8**) を入力します。

3. **Search** (検索) をクリックします。

入力 対象化学物質の同定

Toolboxはデータベースを検索して、入力したCAS #がToolboxに保存されている分子構造と関連付けられているかどうかを確認します。構造は2次元描写として表示されます。

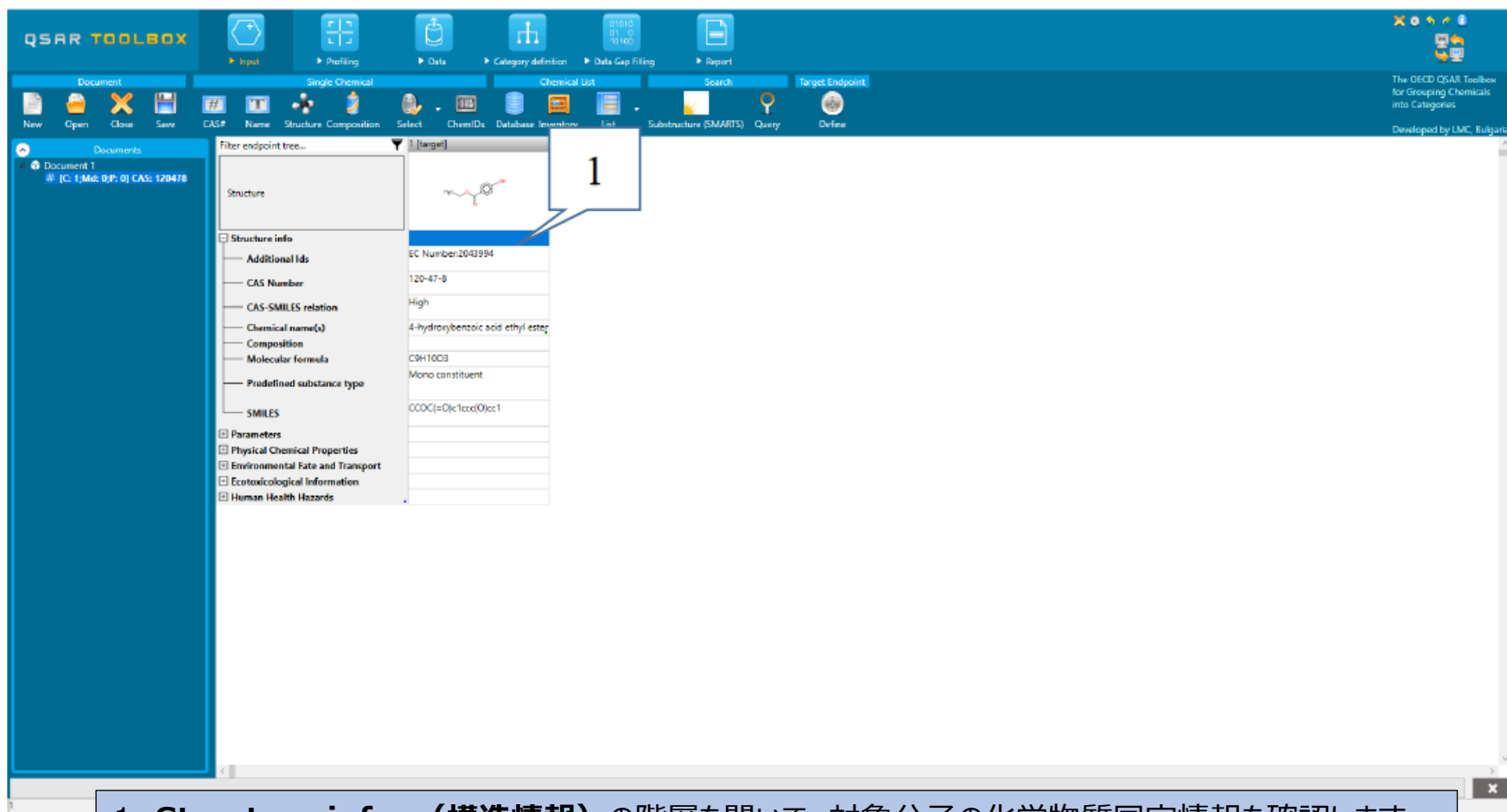
OK (1) をクリックします。

CAS	120-47-8
SMILES	CCOC(=O)c1ccc(O)cc1
CS Relation	High
Substance	Mono constituent
Composition	
Name	4-Hydroxy-benzoic acid eth... 4-hydroxybenzoic acid ethy... 4-hydroxybenzoic acid, eth...



入力したCAS #が、複数の構造、あるいは、複数の定義済みの物質タイプを持つ単一の構造に該当する場合、複数の化学物質同定情報が取得されます。この場合、利用者は、標準操作手順のためにどの物質を保持しておくかを決定することができます。

入力 対象化学物質の同定



The screenshot displays the QSAR Toolbox software interface. The main window shows a chemical structure in the center, with a callout box labeled '1' pointing to the 'Structure info' section in the left-hand tree view. The 'Structure info' section is expanded, showing various chemical identifiers and properties for the target molecule.

Property	Value
EC Number	2042994
CAS Number	120-47-8
CAS-SMILES relation	High
Chemical name(s)	4-hydroxybenzoic acid ethyl ester
Composition	
Molecular formula	C9H10O3
Predefined substance type	Mono constituent
SMILES	CCOC(=O)C1=CC=CC=C1O

1. **Structure info**（構造情報）の階層を開いて、対象分子の化学物質同定情報を確認します。

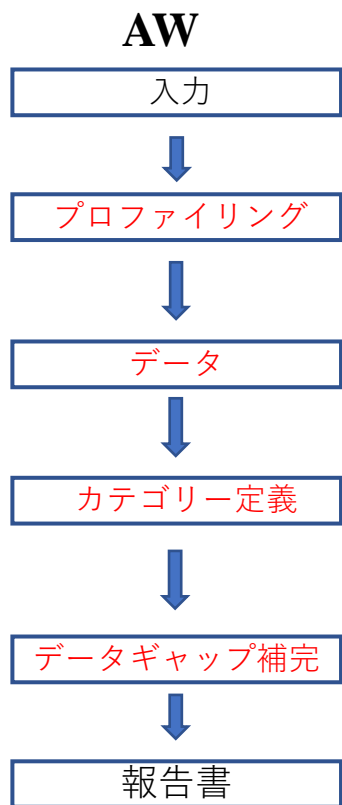
概要

- 背景
- キーワード
- 目的
- 具体的なねらい
- 皮膚感作に関する標準操作手順
- 演習
- **標準操作手順の実行**
 - 入力
 - **データギャップ補完**

データギャップ補完 概要

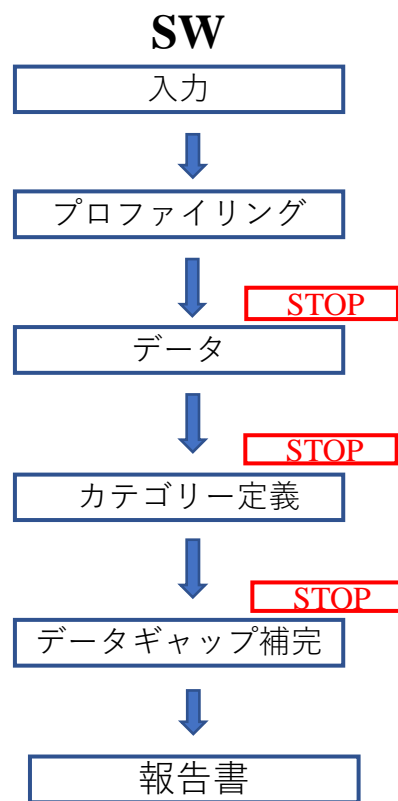
- “Data Gap Filling (DGF) (データギャップ補完)”モジュールでは、5つの異なるデータギャップ補完ツールを提示します。
 - Read-across (リードアクロス)
 - Trend analysis (傾向分析)
 - (Q) SARモデル
 - Standardized workflow (標準操作手順)
 - Automated workflow (自動操作手順)
- 以下の検討事項を考慮して、状況に応じて最も適切なデータギャップ補完手法を選択する必要があります。
 - Read-across (リードアクロス) は、結果が一定数に限られた (例：陽性、陰性、判定困難) 皮膚感作や変異原などの “qualitative (定性的な)” エンドポイントに適したデータギャップ補完方法です。さらに、実験結果のある、ほんの少数の類似物質が同定された場合には、“quantitative endpoints (定量的なエンドポイント)” (例：魚類の96h-LC50) に関してもリードアクロスが推奨されています。
 - 実験結果のある類似物質が多数特定された場合には、傾向分析は、“定量的なエンドポイント” (例：魚類の96h-LC50) に適したデータギャップ補完方法です。
 - 対象化学物質の適切な類似物質が見つからない場合には、データギャップを補完するために“(Q)SARモデル”を使用することができます。
 - 標準操作手順および自動操作手順は、利用者の作業を容易にするために開発されています。一旦開始すると、実装された理論に従って予測を行い、完了します。2種類の操作手順の一般的な違いは、次のスライドに示されています。

データギャップ補完 概要



AWで定義されているものと同じ要素がSWで使用されています。

SWは各段階で一時停止し、利用者はAWで実装されている選択とは異なる選択を行うことができます。



対象エンドポイントのデータを含むデータベースが一覧表示され、利用者はすべてのデータベース、もしくは、特定のデータベースを使用するのを選択することができます。

DGFに適した操作手順に記載されている妥当なプロファイラーが、グループの母集団に基づいて階層的に並べて一覧表示され、利用者は任意のプロファイラーを選択することができます。

追加のデータ選別を行うことができます
(例：異なる生物種の選択)

本事例では、標準操作手順方法を使用します。

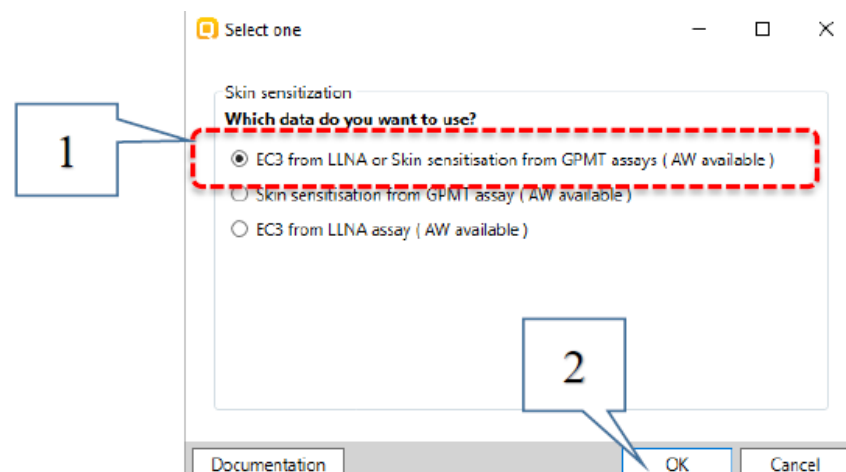
データギャップ補完 標準操作手順の利用

The screenshot displays the QSAR Toolbox software interface. The top menu bar has 'Data Gap Filling' highlighted with a red box and a callout '1'. Below the menu bar, the 'Gap Filling' section has 'Standardized' highlighted with a red box and a callout '2'. A 'Select workflow' dialog box is open, showing a list of choices with 'Skin sensitization' selected (radio button) and highlighted with a red dashed box and callout '3'. The 'OK' button is highlighted with a red box and callout '4'. The main window shows a chemical structure and its properties, including EC Number: 2043994, CAS Number: 120-47-8, and SMILES: CCCC(=O)C1=CC=CC=C1.

1. **Data Gap Filling** (データギャップ補完) モジュールに移動します。
2. **Standardized** (標準操作) ボタンをクリックします。
3. **Skin sensitization** (皮膚感作) を選択します。
4. **OK**で確認します。

データギャップ補完 標準操作手順の利用

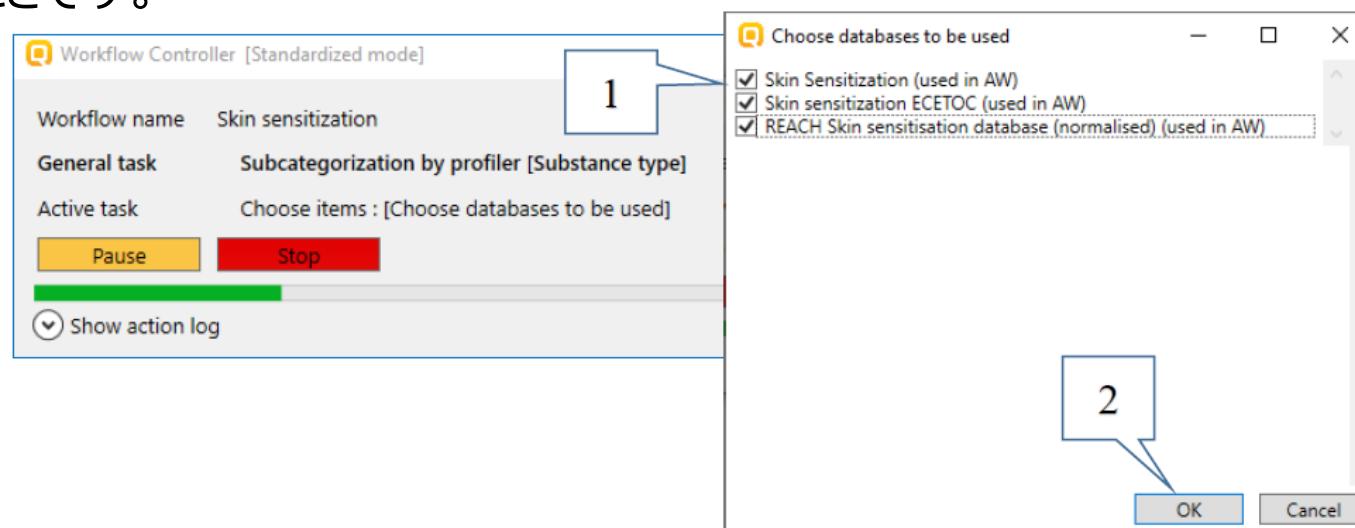
利用者は3つのエンドポイントの選択肢からそのうちの1つを選択する必要があります。一つ目の選択肢では、EC3とSMWNの2種類のデータを使用するため、より多くの類似物を見つけることができます。操作過程において、これらのエンドポイントに関するすべての皮膚データは、皮膚感作に関する初期設定の尺度である“Skin Sensitisation ECETOC（皮膚感作 ECETOC）”に変換されます。すべての皮膚データは陽性及び陰性に変換されます。



- 1.一つ目の組み合わせられたエンドポイントを選択します。-**EC3 from LLNA and SMWN from GPMT assays**（LLNAのEC3とGPMTアッセイのSMWN）。
- 2.OKで確認します。

データギャップ補完 標準操作手順の利用

操作が開始されると、*Workflow Controller*（操作手順管理画面）が表示されます。利用者が行うべき最初の選択は、類似物質を検索する皮膚感作データベースを一つまたは全てを選択することです。

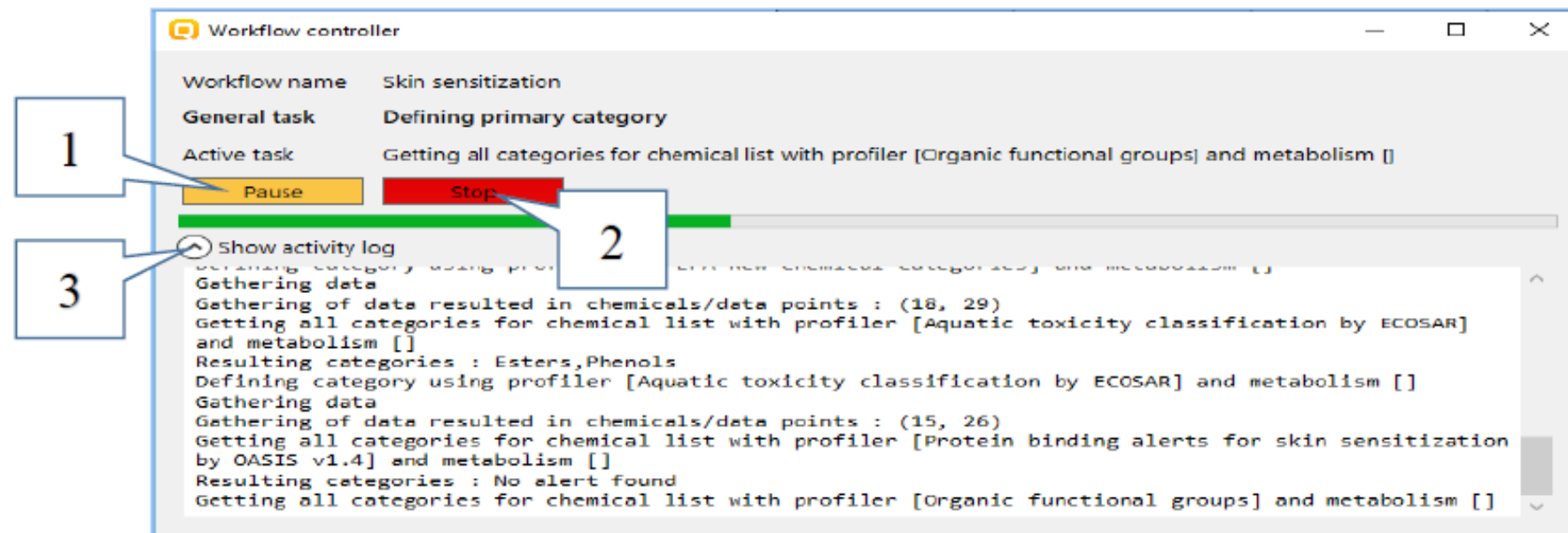


1. 全てのデータベース—**Skin Sensitization**（皮膚感作）と**Skin sensitization ECETOC**（皮膚感作ECETOC）、**REACH Skin sensitisation database (normalised)**（REACH皮膚感作データベース（正規化））を選択します。
2. **OK**をクリックします。

データギャップ補完 標準操作手順の利用

操作手順管理画面には、2つのメインボタン、続行または一時停止ができる**Continue**（続行）/**Pause**（一時停止）（1）と操作手順を停止することができる**Stop**（停止）（2）があります。

さらに、操作実行中に処理されるすべての動作が記録されており、操作手順管理画面の**Show activity log**（実行記録の表示）（3）から確認することができます。



データギャップ補完

皮膚感作操作手順のアルゴリズム

データベースの選択が終了すると、操作手順は関連するプロファイラーの適用へと移ります。類似物質群を形成する事例として以下の3つが想定されます。

- 1) 親物質である対象物質に有効なアラートがある場合。
- 2) 自動酸化または皮膚代謝の活性化の結果、対象物質に有効なアラートが生じる場合。
- 3) 対象物質またはその代謝物にアラートが見つからない場合

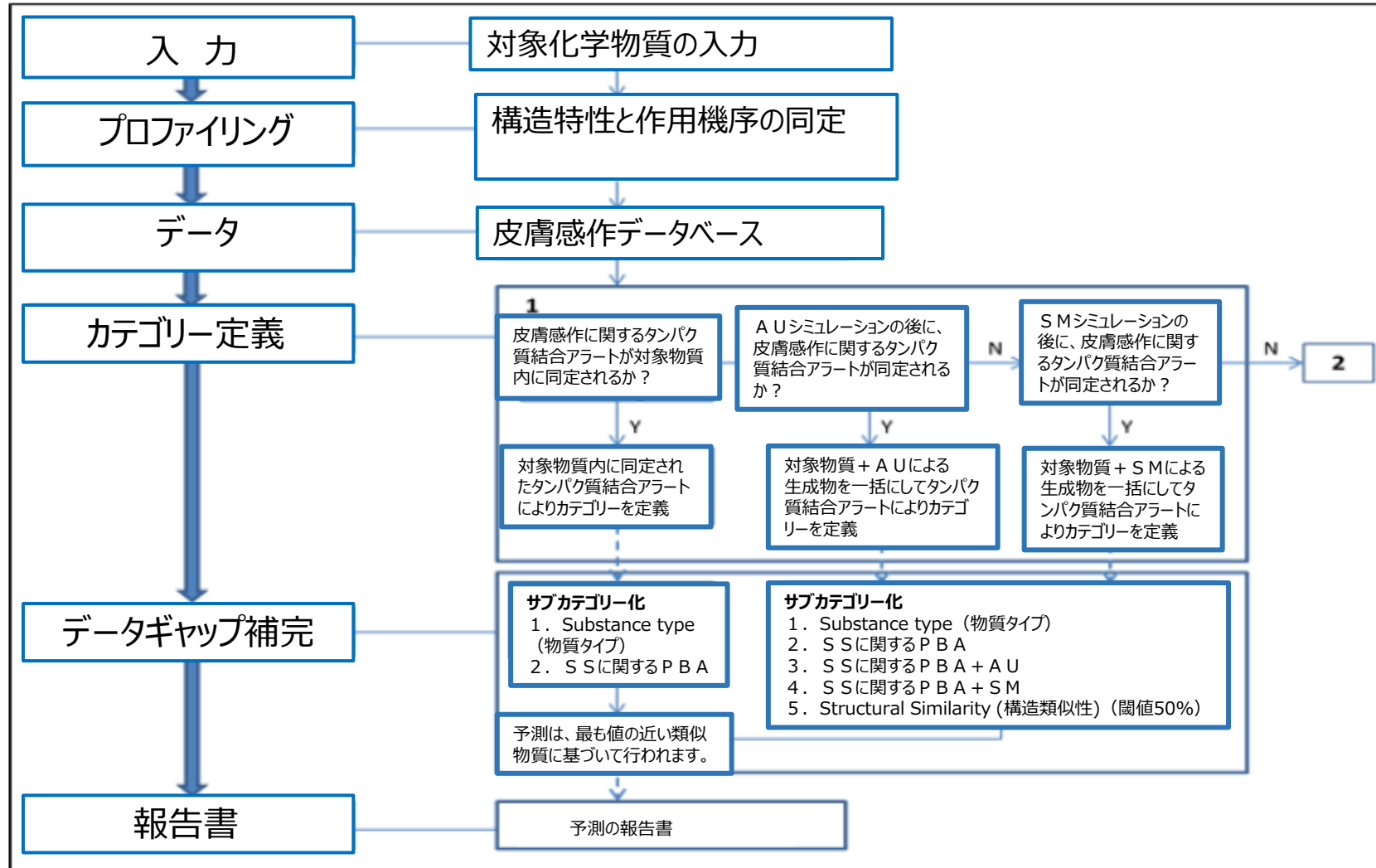
タンパク質結合アラートが対象物質内に同定された場合、または自動酸化または皮膚代謝の結果としてタンパク質結合アラートが生じた場合（ケース1または2）、このアラートに基づいて一次グループ化が行われます（シナリオ1）。

最後のケース（ケース3）では、構造に基づいたプロファイリングスキームを使用して一次グループが定義されます（シナリオ2）。

両シナリオの図解は次に続く2枚のスライドにて説明されています。

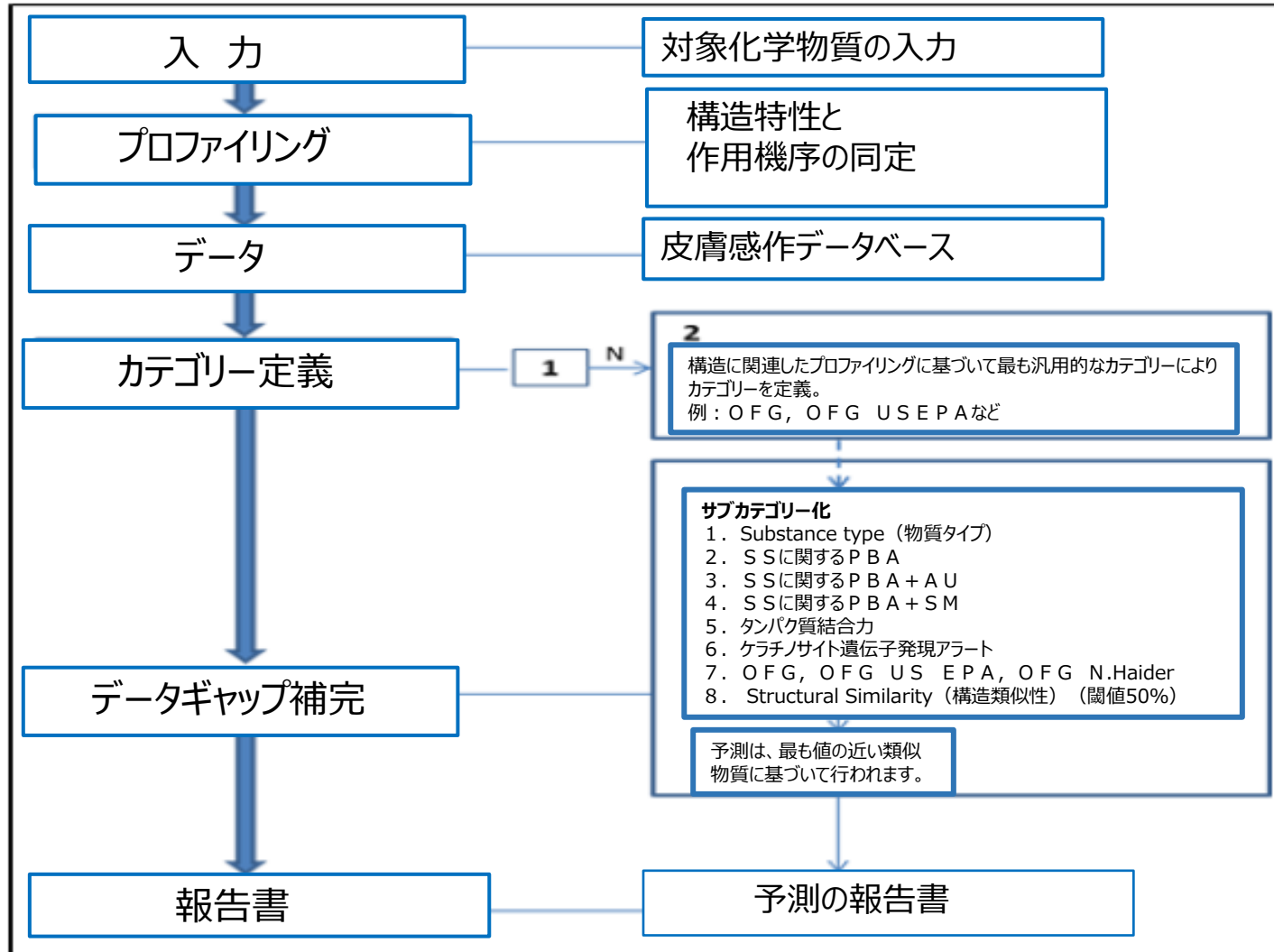
データギャップ補完

シナリオ1-アラートが親物質内で同定される、もしくは、自動酸化または皮膚代謝の活性化の結果、アラートが生じる場合



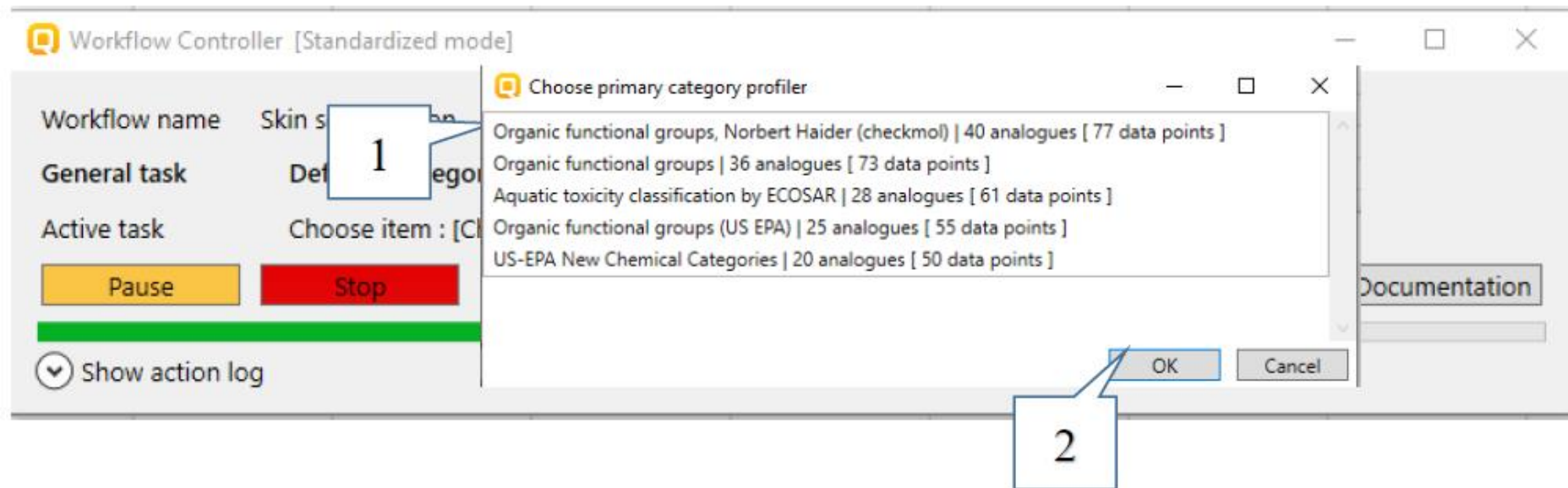
データギャップ補完

シナリオ2-親物質内でも生成した代謝物（自動酸化生成物および皮膚代謝物）内でもアラートが同定されない場合



データギャップ補完 標準操作手順の利用

この操作手順によりグループが定義できない場合（対象化学物質に複数のアラートが利用できる場合または構造ベースのプロファイラーに基づく一次グループ化方法が複数ある場合）、標準操作手順では、利用者からの決定を待ちます。



- 1.例えば、最も物質数が多いカテゴリー（初期設定ではリストの一番上）で作業を続行します。
- 2.OKで確認します。

データギャップ補完 標準操作手順の利用

一次カテゴリーに関するプロファイリングスキームが選択されると、カテゴリーが形成され、データギャップ補完に入ります。その次の手順として、サブカテゴリー化が行われます。適用されたサブカテゴリー化により得られた結果に応じて、プロファイラーは次のように色分けされます。

- **Green** – このプロファイラーを適用すると、予測の承認基準を満たすことができます。
- **Blue** – このプロファイラーを適用すると、予測の信頼性だけが向上します。
- **Yellow** – このプロファイラーを適用しても現在の状態に変更はありません。
- **RED** – サブカテゴリー化を承認する基準に到達することはできません。
- **Grey** – すでに適用されているプロファイラーです。

データギャップ補完 標準操作手順の利用

The screenshot shows the 'Subcategorization' tool interface. It features a main list of items under 'Primary grouping' and 'Unclassified'. A 'Options' panel on the right allows for sorting and filtering. A 'Legend' window is also visible, showing color-coded categories. Numbered callouts (1-5) point to specific elements: (1) 'Relevancy' in the 'Sort by' dropdown, (2) the 'Primary grouping' header, (3) the 'Unclassified' header, (4) 'Simulated' under 'Metabolisms', and (5) the 'Legend' window.

Color	Category
Green	収束
Cyan	統計を改善
Yellow	統計を改善しない
Red	予測は適切ではありません
Grey	適応済みあるいは状況変更無し
Grey	Applied or Doesn't modify state

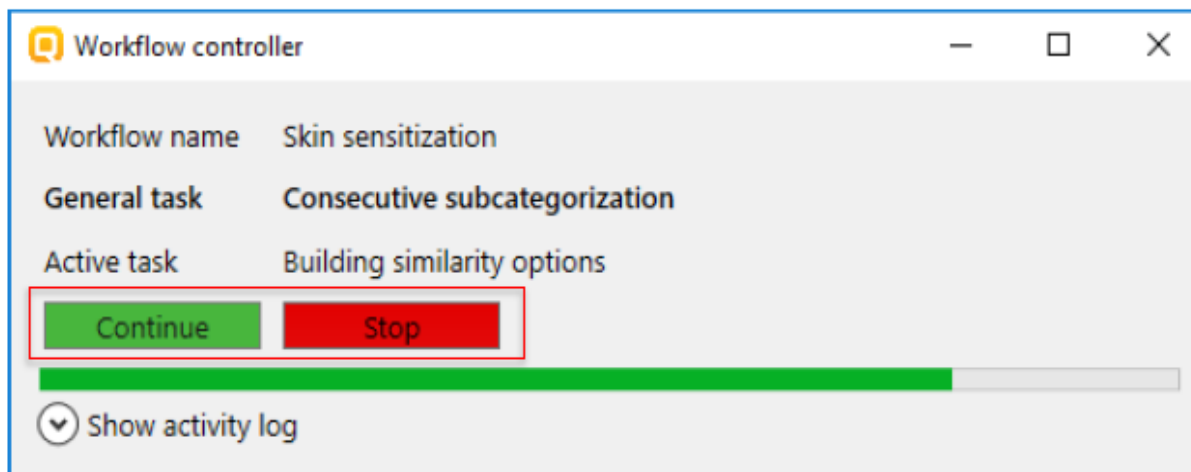
プロファイラーは**Relevancy**（関連性）（1）により整理され、強調表示されたプロファイラーは**Primary grouping**（主要グループ）（2）にグループ化され表示されます。残りのすべてのプロファイラーは、**Unclassified**（未分類）のグループに分類されます（3）。強調表示されたプロファイルはエンドポイントに関連し、推奨された選択肢となり、利用者はさらなる選択が容易となります。一方、残りのプロファイラーは削除されたわけではなく、利用者はサブカテゴリー化のためにそれらの各プロファイルも選択することができます。親化学物質である対象物質にアラートがない場合は、関連する代謝シミュレーターも強調表示されます（4）。上記の色分けの凡例もまた適用されています。（5）

データギャップ補完 標準操作手順の利用

The screenshot displays the OECD QSAR Toolbox interface. On the left, the 'Subcategorization' window is open, showing a list of 'Profilers'. Two profilers are highlighted with red boxes and labeled '1': 'Protein binding alerts for skin sensitization' and 'Skin metabolism simulator'. The 'Adjust options' dialog box is open, showing 'No alert found' with a red box and label '2'. Below this, the 'Analogue' list shows '(35) No alert found' with a red box and label '2'. At the bottom of the dialog, the 'Remove selected' button is highlighted with a red box and label '3'. The background shows a table of chemical structures and their classification results, including a 'Skin sensitization' section with a progress bar and a 'Documentation' button.

Skin metabolism simulator (皮膚代謝シミュレーター) と組み合わせて、***Protein binding alerts for skin sensitization by OASIS*** (OASISの皮膚感作のためのタンパク質結合アラート) (1) を選択します。皮膚感作のアラートは、対象物質及びその代謝物どちらにも見つかりません (2)。**Remove selected** (選択された物質の削除) (3) をクリックします。

データギャップ補完 標準操作手順の利用



要件を満たす化学物質が削除されると、操作手順管理画面は次のサブカテゴリー化の前で停止します。利用者は、サブカテゴリー化を続行するか、または、停止して現在の予測結果を受け入れるかを、選択することができます。

本例では、引き続きサブカテゴリー化を続行します。Continue（続行）ボタンをクリックします。

データギャップ補完 標準操作手順の利用

既に使用されたプロファイリングスキームと代謝シミュレーターは灰色で色分けされています。(1)。
ここで**Organic functional groups (有機官能基) (US-EPA)** (2)を選択し、別の化学物質を削除します(3)。

データギャップ補完 標準操作手順の利用

The screenshot displays the QSAR Toolbox interface. The 'Workflow Controller' window is active, showing a workflow named 'Skin sensitization'. The 'Active task' is 'Building similarity options'. The 'Stop' button is highlighted with a red box and labeled '3'. The 'Read-across prediction' plot shows a single data point at log Kow approximately 12.5, with a predicted negative result. The 'Accept prediction' button is highlighted with a red box and labeled '2'. The prediction plot is labeled '1'.

2番目のサブカテゴリー化の後に残ったすべての化学物質は、陰性データを持つということがわかります（1）。得られた結果は基準を満たしますので、承認することができます。（2）したがって、ここでは操作手順を停止するために、操作手順管理画面の**Stop（停止）**ボタン（3）をクリックします。

データギャップ補完 標準操作手順の利用

The screenshot displays the QSAR Toolbox software interface. A 'Workflow Controller (Finished workflow)' dialog box is open, showing the 'activity log' section. Callout box '1' points to the 'activity log' section, and callout box '2' points to the 'Close' button (represented by an 'X' icon) in the dialog box's title bar.

Workflow Controller（作業手順管理画面）は自動的に閉じません。利用者は、*activity log*（アクティビティログ）（1）を拡張表示することができ、標準操作作動中に実行されたすべての手順を確認することができます。その後、閉じるボタン（2）をクリックして管理画面を閉じることができます。

データギャップ補完 総括

皮膚感作のSWを使用する際には、利用者は次のような操作が必要となります。

- エンドポイントの指定。
- データベースの選択。
- 親物質である対象物質内に、または、自動酸化と皮膚代謝の活性化の後にアラートが見つからない場合、一次グループ化方法の選択。
- 予測の信頼性を高めるためのサブカテゴリー化に関して、強調表示されたプロファイリングスキームの選択。
- 予測結果の承認。

概要

- 背景
- キーワード
- 目的
- 具体的なねらい
- 皮膚感作に関する標準操作手順
- 演習
- **標準操作手順の実施**
 - 入力
 - データギャップ補完
 - **報告書**

報告書

概要

- 報告書モジュールは、Toolboxにて実行された予測結果に関して報告書を作成することができます。
- 報告書モジュールには、利用者がカスタマイズできるように予め設定された報告書のテンプレートが内蔵されています。
- 3種類の報告書ファイルを作成することができます。
 - 予測結果報告書 – 対象化学物質に関する情報を収載
 - カテゴリー報告書 – カテゴリー内の類似物質に関する情報を収載
 - データマトリックス – 予測に使用された類似物質に関する情報を収載

報告書 報告書作成

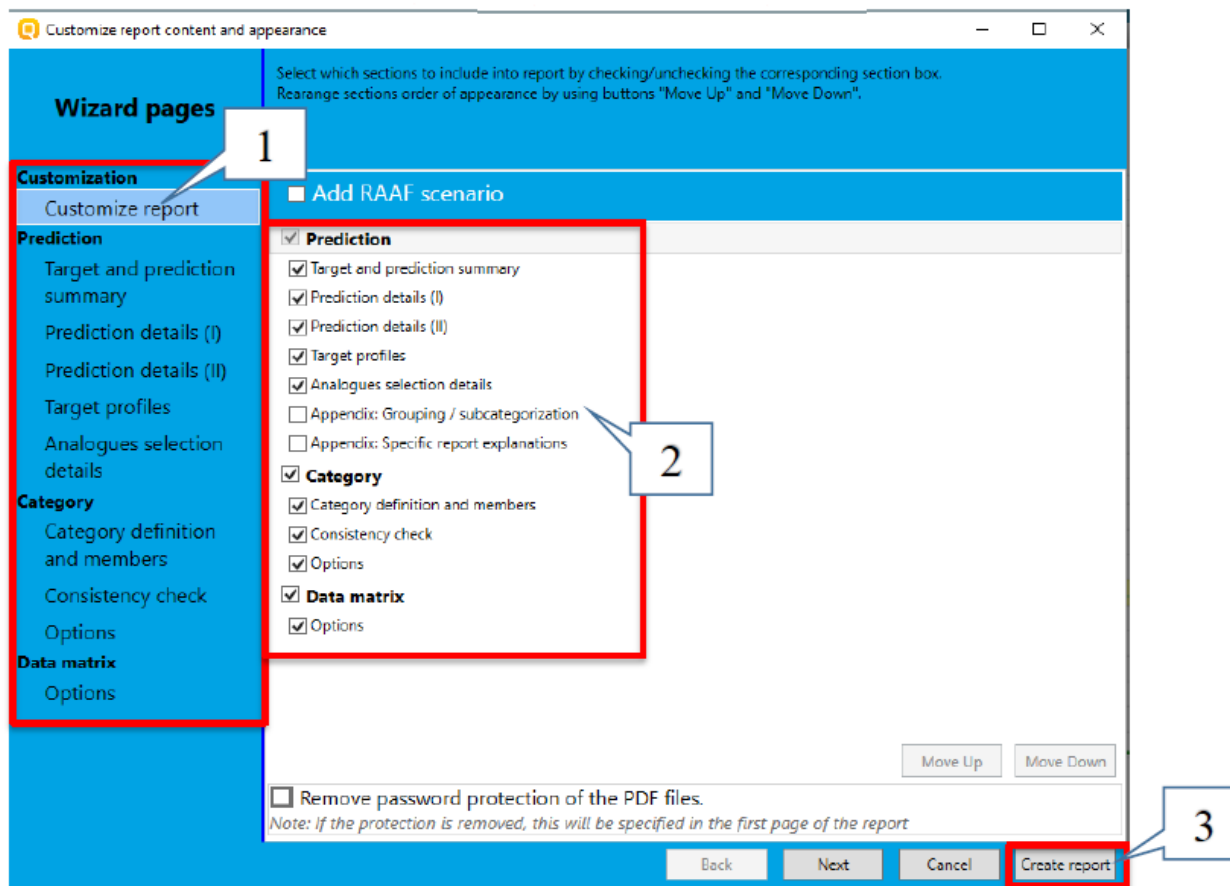
The screenshot displays the QSAR Toolbox interface. The top navigation bar includes sections for Input, Profiling, Data, Category definition, Data Gap Filling, and Report. The Report section is highlighted with a red box and labeled '1'. Below this, the 'Prediction' button is highlighted with a red box and labeled '3'. The main workspace shows a 'Filter endpoint tree' on the left and a data table on the right. The table has columns numbered 1 to 12. A yellow row is highlighted, and a cell in this row is highlighted with a red box and labeled '2'. This cell contains the text: 'R: Negative', 'M: Non sensitizer', 'M: Negative', and 'M: Negative'. The table also shows chemical structures in the first few columns.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<chem>CC(=O)Oc1ccc(O)cc1</chem>	<chem>CC(=O)Oc1ccc(O)cc1</chem>	<chem>CC(=O)Oc1ccc(O)cc1</chem>	<chem>CC(=O)Oc1ccc(O)cc1</chem>	<chem>CC(=O)Oc1ccc(O)cc1</chem>	<chem>CC(=O)Oc1ccc(O)cc1</chem>	<chem>CC(=O)Oc1ccc(O)cc1</chem>	<chem>CC(=O)Oc1ccc(O)cc1</chem>	<chem>CC(=O)Oc1ccc(O)cc1</chem>	<chem>CC(=O)Oc1ccc(O)cc1</chem>	<chem>CC(=O)Oc1ccc(O)cc1</chem>	<chem>CC(=O)Oc1ccc(O)cc1</chem>
R: Negative M: Non sensitizer M: Negative M: Negative	M: Non sensitizer	M: Negative	M: Negative	M: Negative	M: Negative	M: Negative	M: Strong sensiti...	M: Negative	M: Strongly posit...	M: Negative	M: Negative

1. Report (報告書) セクションに移動します。
2. 予測のあるセルをクリックします。
3. Prediction (予測) をクリックします。

報告書

報告書作成



利用者は、報告書の内容（1）と表示（2）をカスタマイズすることができます。報告書の作成は、**Create report**（報告書作成）ボタン（3）をクリックして行います。

報告書

操作ガイドのページ

I. カスタマイズされた報告書 – 利用者は報告書の項目を追加したり削除したりすることができます。

II. 予測結果報告書：

- **対象物質と予測結果の要旨** – この章には、対象化学物質の物質同定情報と予測結果が収載されています。システムによって自動的に入力される項目が示されています。ここで、利用者は作成者の情報、連絡先の詳細、および要旨情報を追加することができます。
- **予測の詳細と予測の詳細 (II)** – 予測の詳細の章では、予測結果とその信頼性に関する詳細を提示します。予測の詳細 (II) は任意であり、ギャップ補完手法に応じて予測結果に関する特定の情報を提示します。
- **対象物質のプロファイル** – この章では、予測に使用されたプロファイルを要約しています。利用者は追加のプロファイルについても含めることができます。
- **類似物質選別の詳細** – この章では、類似物質が選別された方法を図示しています。ここでは、選択されたデータベース及びカテゴリーの範囲、適用領域が表示されます。

報告書

操作ガイドのページ

III. カテゴリー報告書 :

- **カテゴリー定義とメンバー** – この部では、カテゴリーメンバーの一覧や目的エンドポイントの基本定義、カテゴリー仮説に関する章が収載されています。また、カテゴリーメンバーの物理化学的性状の計算値に関する情報も提示しています。いくつかの章は自動的に入力される一方で、その他の章については、報告書バスケットから報告書項目を手動で追加することができます。
- **一貫性の確認** – この部では、一貫性の確認に関する章を収載しています。一貫性の確認に関する項目は以下のとおりです ; 物理化学的性状の類似性、構造類似性、作用機序の類似性、追加のエンドポイントデータ。前項と同様に、いくつかの章は自動的に入力され、その他の章は報告書バスケットから報告書項目を手動で追加することができます。
- **任意** – この章では、報告書作成に使われたカテゴリーメンバーの数を変更することができます。

IV. データマトリックス

- パラメーター、プロファイラー、実験データを含む、データマトリックス内の化学物質に関する情報をエクスポートすることができます。

報告書

報告書の作成

Create report (報告書作成)ボタンをクリックすると、*Generated report files* (作成された報告書ファイル)画面が表示されます。この画面には、次の3種類のファイルが含まれています。

1) Prediction Report (予測報告書)

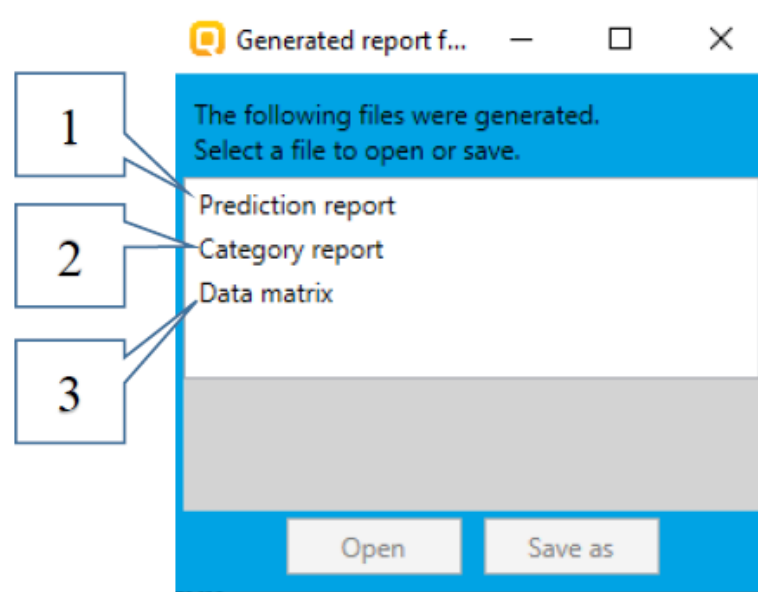
– 対象物質に関連する予測情報を含むPDFファイル。

2) Category report (カテゴリー報告書)

– 最終的なカテゴリー（目的物質と類似物質）の一貫性に関する情報を含むPDFファイル。

3) Data matrix (データマトリックス)

– 選択されたパラメーター、プロフィール、及び、エンドポイントに関するデータとともに予測に使用された化学物質群を含むMSエクセルファイル。



報告書

作成された報告書ファイル

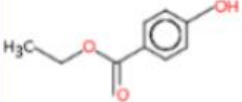
Prediction report

Prediction of EC3, S M W N, Skin sensitisation for Mycooten

1 / 7

QSAR Toolbox prediction for single chemical

Date: 14 Apr 2020
Author(s):
Contact details:

Target information		
Structural information	Numerical identifiers	Chemical names
SMILES: CCOC(=O)c1ccc(O)cc1	CAS#: 120-47-8 Other: EC Number:2043994	4-hydroxybenzoic acid ethyl ester 4-hydroxy-benzoic acid ethyl ester 4-hydroxybenzoic acid, ethyl ester
Structure 		

Prediction summary
Predicted endpoint: EC3, S M W N, Skin sensitisation; No effect specified; No species specified; No duration specified; No guideline specified
Predicted value: Negative
Unit/scale: Skin sensitisation II (ECSTOC)
Data gap filling method: Read-across analysis
Summary: manually editable field
Not provided by the user

皮膚感作性を予測するために標準操作手順が使用されたことが、予測報告書に記されています。

報告書

報告書の作成

Category report

Chemicals category 1 / 10

QSAR Toolbox report for category

1. Category definition

1.1. Category definition

Category name

Not provided by the user

Covered (target) endpoint(s)

- Human Health Hazards/Sensitisation: EC3 <OR> S M W N <OR> Skin sensitisation, GPNT <OR> LLNA, In Vivo, Skin

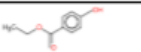
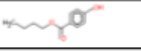
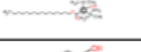
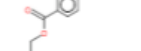
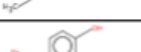
Category hypothesis

Not provided by the user

1.2. Category members

Information of category members

Table of category members

#	CAS	Name	SMILES	Structure
1	120-47-8	Mycocten	<chem>CCCC(=O)c1ccc(O)cc1</chem>	
2	94-26-8	Butylparaben	<chem>CCCCOC(=O)c1ccc(O)cc1</chem>	
3	67845-93-6	C31H54O3	<chem>CCCCCCCCCCCCCCCC(=O)c1cc(O)c(O)c1C(C)(C)C(C)(C)C</chem>	
4	94-13-3	Propylparaben	<chem>CCCC(=O)c1ccc(O)cc1</chem>	
5	99-76-3	Methylparaben	<chem>CCOC(=O)c1ccc(O)cc1</chem>	

Ranges for selected physicochemical properties and calculated parameters

QSAR Toolbox 4.4.1
Database version: 4.4.1

QSAR TOOLBOX

TPRF v4.4.1

Chemicals category 2 / 10

Not provided by user

Purity / Impurity

Not provided by the user

manually editable field

1.3. Profiles/Metabolisms

List of profiles/metabolisms

Profiles used for grouping/subcategorization:

- Hydroxy compound<AND> Phenol<AND> Carboxylic acid derivative<AND> Carboxylic acid ester<AND> Aromatic compound (Organic functional groups, Norbert Halder (checkmol)) (primary grouping)
- Protein binding alerts for skin sensitization by OASIS with Skin metabolism simulator (subcategorization)
- Organic functional groups (US EPA) (subcategorization)

2. Consistency check

2.1. Physicochemical similarity

Physicochemical similarity based on calculated parameters

Physicochemical similarity based on experimental data

Not available

Comments on physicochemical similarity

Not provided by the user

manually editable field

2.2. Structural similarity

Structural similarity

Structure similarity profilers

- Organic functional groups
- Organic functional groups (US EPA)
- Organic functional groups, Norbert Halder (checkmol)
- Structure similarity

Table with calculated structural similarity

Options

Mode: Hologram, CombineAllFeatures

Measure: Dice

Molecular features: AtomCenteredFragments

Atom characteristics: AtomType, CountHAttached, Hybridization

Calculated structure similarity

	1	5	28	29	36
	CAS 120-47-8	CAS 94-26-8	CAS 67845-93-6	CAS 94-13-3	CAS 99-76-3
1	100%	84.6 %	26.1 %	68 %	78.3 %

QSAR Toolbox 4.4.1
Database version: 4.4.1

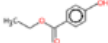
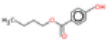
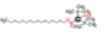
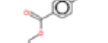
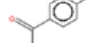
QSAR TOOLBOX

TPRF v4.4.1

SWの適用結果により得られたカテゴリーの構成物質に関する情報は、カテゴリー報告書に記載されています。

報告書

データマトリックスファイル

	Data matrix report			Neighbour #3	Neighbour #4
Substance identity	Target chemical				
Structure					
CAS number	120-47-8	94-26-8	67845-93-6	94-13-3	99-76-3
Chemical name	Mycocten	Butylparaben	CS1HS4OS	Propylparaben	Methylparaben
Other identifier					
SMILES	<chem>CCOC(=O)c1ccc(O)cc1</chem>	<chem>CCCCOC(=O)c1ccc(O)cc1</chem>	<chem>CCCCCCCCCCCCCCCCOC(=O)c1ccc(O)c(c1)C(C)C(C)C(C)C(C)C</chem>	<chem>CCCCOC(=O)c1ccc(O)cc1</chem>	<chem>COC(=O)c1ccc(O)cc1</chem>
Parameters	unit				
Profilers	Profiles used for grouping/subcategorization				
Hydroxy compound<AND>Phenol<AND>Carboxylic acid derivative<AND>Carboxylic acid ester<AND>Aromatic compound (Organic functional groups, Norbert Haider (checkmol))	Hydroxy compound; Phenol; Carboxylic acid derivative; Carboxylic acid ester; Aromatic compound	Hydroxy compound; Phenol; Carboxylic acid derivative; Carboxylic acid ester; Aromatic compound	Hydroxy compound; Phenol; Carboxylic acid derivative; Carboxylic acid ester; Aromatic compound	Hydroxy compound; Phenol; Carboxylic acid derivative; Carboxylic acid ester; Aromatic compound	Hydroxy compound; Phenol; Carboxylic acid derivative; Carboxylic acid ester; Aromatic compound
Protein binding alerts for skin sensitization by	No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	No alert found
Organic functional groups (US EPA) (subcategorization)	Aliphatic Carbon [CH]; Aliphatic Carbon [-CH2-]; Aliphatic Carbon [-CH3]; Aromatic Carbon [C]; Carbonyl, one aromatic attach [-C(=O)-]; Ester, aliphatic attach [-C(=O)O]; Hydroxy, aromatic attach [-OH]; Miscellaneous sulfide [=S] or oxide (=O); Olefinic carbon [-CH- or -C-]; Oxygen, one aromatic attach [-O-]	Aliphatic Carbon [CH]; Aliphatic Carbon [-CH2-]; Aliphatic Carbon [-CH3]; Aromatic Carbon [C]; Carbonyl, one aromatic attach [-C(=O)-]; Ester, aliphatic attach [-C(=O)O]; Hydroxy, aromatic attach [-OH]; Miscellaneous sulfide [=S] or oxide (=O); Olefinic carbon [-CH- or -C-]; Oxygen, one aromatic attach [-O-]	Aliphatic Carbon [CH]; Aliphatic Carbon [-CH2-]; Aliphatic Carbon [-CH3]; Aromatic Carbon [C]; Carbonyl, one aromatic attach [-C(=O)-]; Ester, aliphatic attach [-C(=O)O]; Hydroxy, aromatic attach [-OH]; Miscellaneous sulfide [=S] or oxide (=O); Olefinic carbon [-CH- or -C-]; Oxygen, one aromatic attach [-O-]	Aliphatic Carbon [CH]; Aliphatic Carbon [-CH2-]; Aliphatic Carbon [-CH3]; Aromatic Carbon [C]; Carbonyl, one aromatic attach [-C(=O)-]; Ester, aliphatic attach [-C(=O)O]; Hydroxy, aromatic attach [-OH]; Miscellaneous sulfide [=S] or oxide (=O); Olefinic carbon [-CH- or -C-]; Oxygen, one aromatic attach [-O-]	Aliphatic Carbon [CH]; Aliphatic Carbon [-CH2-]; Aliphatic Carbon [-CH3]; Aromatic Carbon [C]; Carbonyl, one aromatic attach [-C(=O)-]; Ester, aliphatic attach [-C(=O)O]; Hydroxy, aromatic attach [-OH]; Miscellaneous sulfide [=S] or oxide (=O); Olefinic carbon [-CH- or -C-]; Oxygen, one aromatic attach [-O-]
Predefined					
Substance type	Discrete chemical; Organic; Mono constituent (predefined)	Discrete chemical; Organic; Mono constituent (predefined)	Discrete chemical; Organic; Mono constituent (predefined)	ERROR!	ERROR!
General Mechanistic					
Protein binding potency GSH	Not possible to classify according to these rules (GSH)	Not possible to classify according to these rules (GSH)	Not possible to classify according to these rules (GSH)	Not possible to classify according to these rules (GSH)	Slightly reactive (GSH) >> Reaction at sp3 carbon atom (SH2)

対象物質の予測に使用された類似物質は、**Data matrix**（データマトリックス）報告書にて確認することができます。ここでは、上記の物質の選択されたプロファイリングの結果や実験データ、パラメーターもまた表示されています。

おめでとうございます！

- 標準操作手順による皮膚感作データギャップ補完の解説が終了しました。
- QSAR Toolboxの標準操作の一連の手順と各手順の背後にある理論的根拠を説明しました。
- 上達するには練習が必要ということに注意して下さい！