

2023年10月11日（水）

生態毒性に関連した QSARとKATEの概要

国立研究開発法人 国立環境研究所

環境リスク・健康領域 環境リスク科学研究推進室

大野 浩一

令和5年度QSAR/リードアクロス講習会
於：製品評価技術基盤機構 本所（+オンライン）



- はじめに
- OECD (Q)SAR Assessment Frameworkについて
- OECD (Q)SAR モデル 5 原則とKATEモデルの妥当性
- OECD (Q)SAR予測と結果の評価に関する 4 原則
- 予測結果と考察の重要性
- 予測性能について
- おわりに

はじめに



National
Institute for
Environmental
Studies, Japan

1. (Q)SARモデルの信頼性と(Q)SAR予測結果の信頼性とは別の話です。信頼できるモデルから得られた予測結果が無条件で信頼できるわけではありません。
2. (Q)SARで予測を行う際には、予測された結果を評価無しに使うことなく、適用領域 (applicability domain) の確認と予測結果に対する評価 (不確実性評価) を行うべきです。
3. これまで(Q)SAR予測結果の (不確実性) 評価に関する国際的に調和された文書はなかったのですが、2023年8月にOECDからQAF ((Q)SAR Assessment Framework)文書が出版されました。

OECD (Q)SAR Assessment Frameworkについて



National
Institute for
Environmental
Studies, Japan

OECD (Q)SAR Assessment Framework:

Guidance for the regulatory assessment of (Quantitative) Structure – Activity Relationship models, predictions, and results based on multiple predictions (2023.8)

- (Q)SARの予測及び複数の予測に基づく結果を評価するためのOECD原則を作成。
- 2007年に設定した、OECD (Q)SAR Model Principleをベースにしている。
- 評価のためのチェックリストも提供（excel形式; 今回は省略）



ENV/CBC/MONO(2023)32

Unclassified

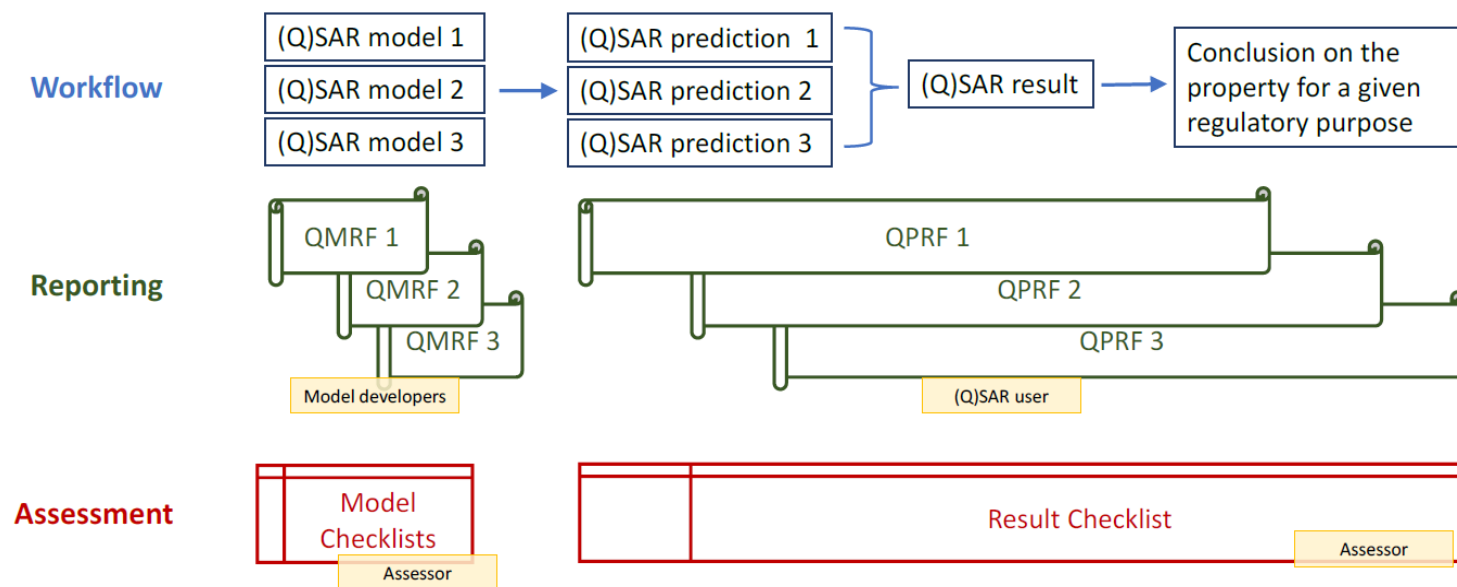
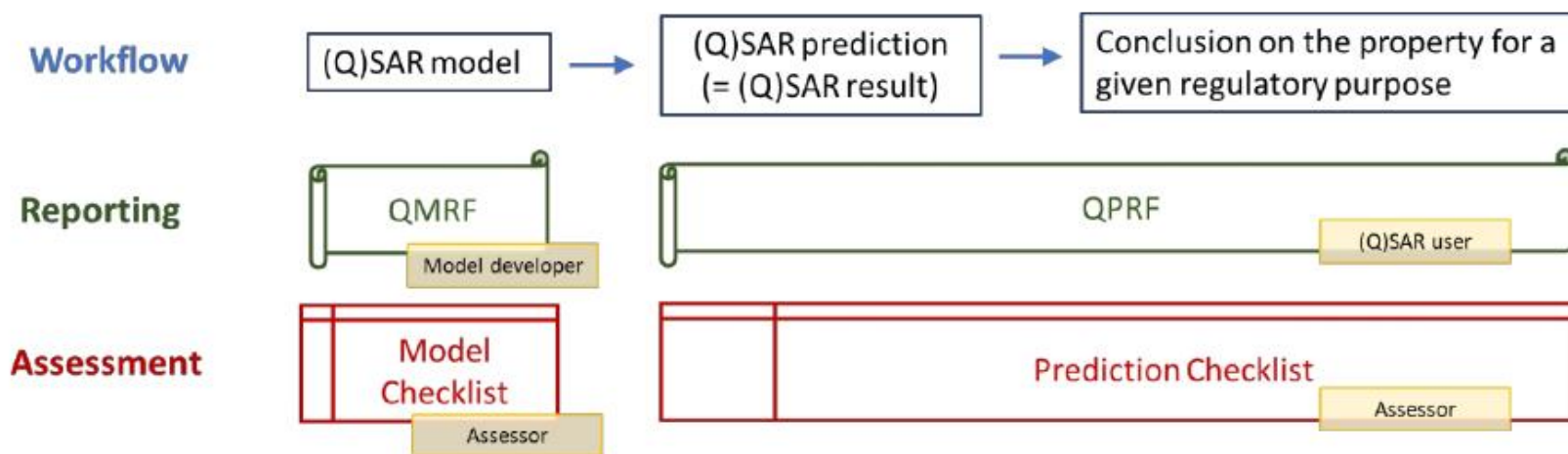
English - Or. English

17 August 2023

ENVIRONMENT DIRECTORATE
CHEMICALS AND BIOTECHNOLOGY COMMITTEE

(Q)SAR Assessment Framework: Guidance for the regulatory assessment of (Quantitative) Structure – Activity Relationship models, predictions, and results based on multiple predictions

Series on Testing and Assessment
No. 386



OECD QSAR モデル 5原則とKATEモデル の妥当性



National
Institute for
Environmental
Studies, Japan

OECD (Q)SARモデルバリデーションの5原則(OECD, 2007)

- 1) a defined endpoint
(定義されたエンドポイント)
- 2) an unambiguous algorithm
(曖昧ではないアルゴリズム)
- 3) a defined domain of applicability
(定義された適用領域)
- 4) appropriate measures of goodness-of-fit, robustness and predictivity
(適合性、頑健性、予測性能の適切な手法)
- 5) a mechanistic interpretation, if possible
(可能であれば、メカニズムの解釈)

1) a defined endpoint

KATE2020で予測可能な毒性の種類

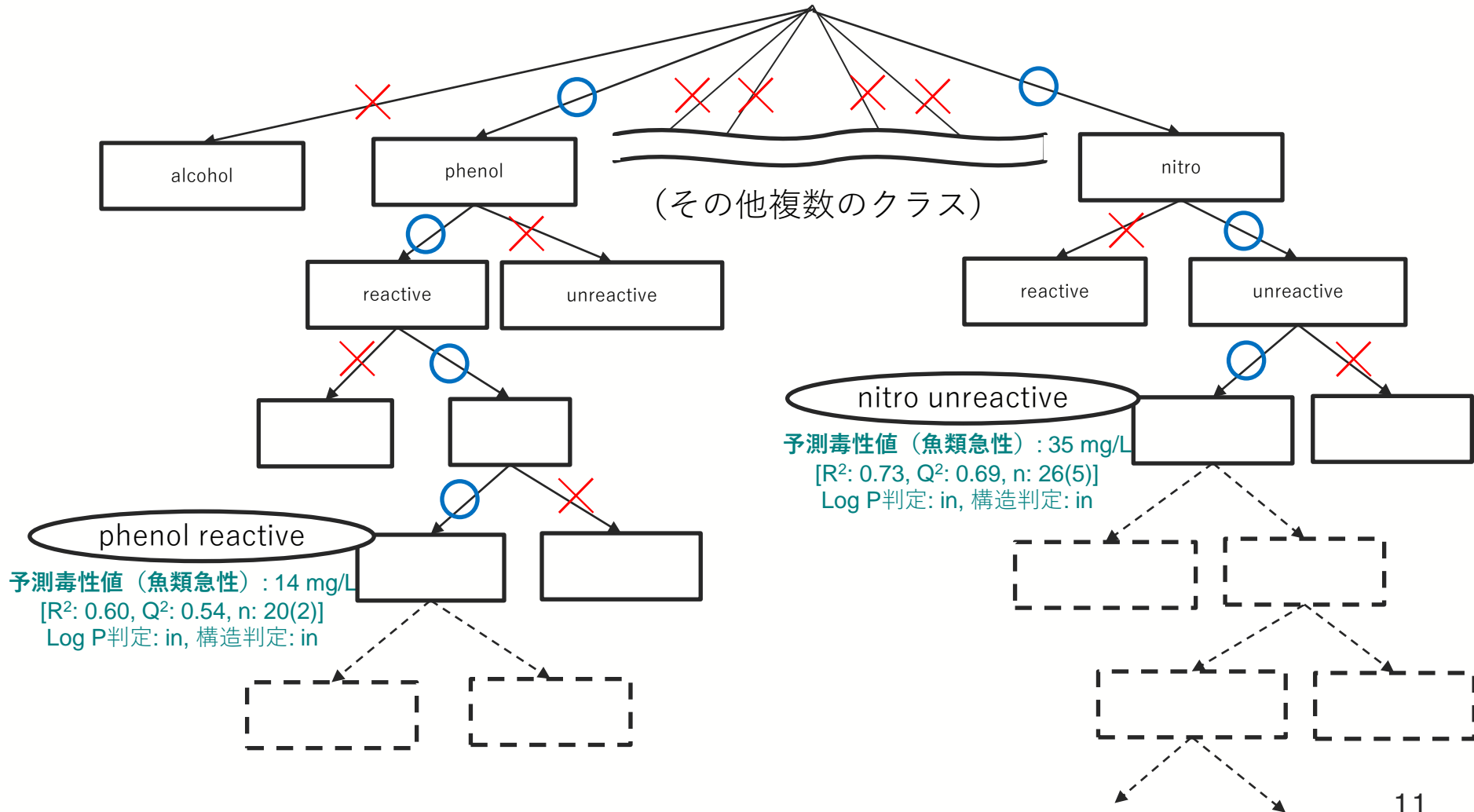
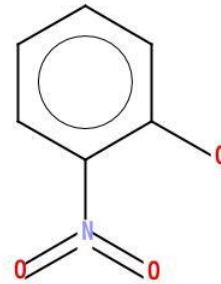
生物群 急性/慢性	生物種	試験	試験期間	毒性指標
魚類急性	メダカ (<i>Oryzias latipes</i>) および フアットヘッドミノー (<i>Pimephales promelas</i>)	魚類急性毒性試験 (OECDテストガイドライン203)	96-hr	LC50
ミジンコ急性	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	ミジンコ遊泳阻害試験 (OECDテストガイドライン202)	48-hr	EC50
藻類急性	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> * ²	藻類生長阻害試験 (OECDテストガイドライン201)	72-hr	EC50
魚類慢性	メダカ (<i>Oryzias latipes</i>)	魚類初期生活段階毒性試験 (OECDテストガイドライン210)	-* ¹	NOEC
ミジンコ慢性	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	ミジンコ繁殖試験 (OECDテストガイドライン211)	21-day	NOEC
藻類慢性	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> * ²	藻類生長阻害試験 (OECDテストガイドライン201)	72-hr	NOEC

*¹ 魚類初期生活段階試験は魚種やふ化日数によって試験期間が異なります

*² ムレミカヅキモ (*Raphidocelis subcapitata*)の旧名

2) an unambiguous algorithm

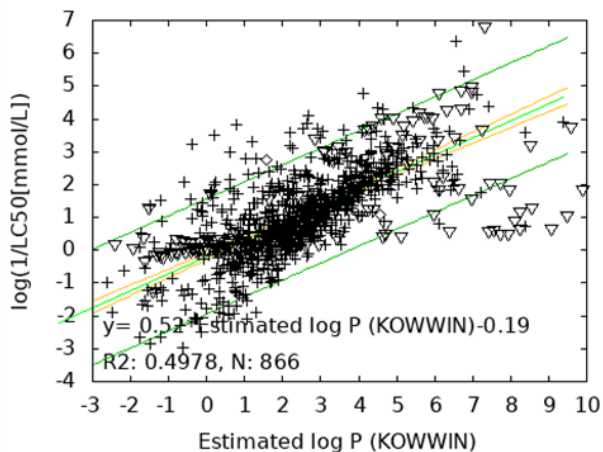
KATE2020 による構造クラス・QSARクラス分類(概念図)



KATE2020におけるQSARクラス分類のイメージ

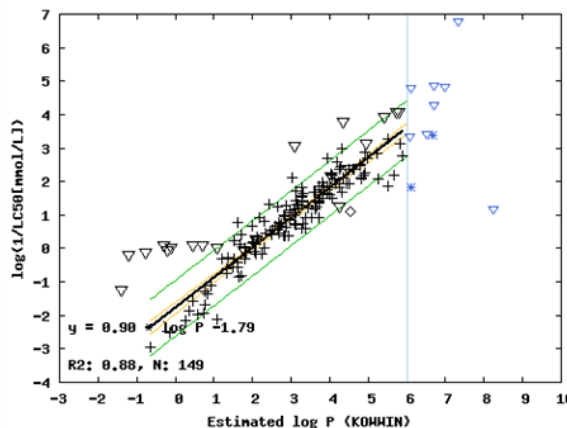
Y軸は $\log(1/\text{毒性}[\text{mmol/L}])$ なので、上に行くほど毒性が強い (毒性値が小さい)

全物質データ (魚類急性)



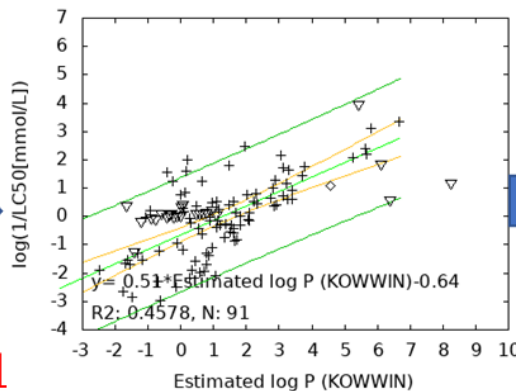
条件X

Narcotic クラス (魚類急性)

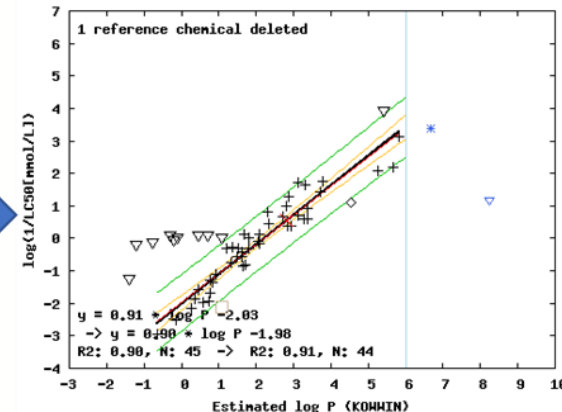


CO_X alcohol unreactive Fish クラス (魚類急性)

条件Y1 (ex. アルコール)



条件Y2 & Y3 (さらに絞る)



※ KATEやECOSARは化学物質の構造クラス (≒QSARクラス) によって、別々のQSAR回帰式を作成し、毒性を予測しています。

KATE2020の化学物質クラスの大分類

	大分類	キーとなる部分構造ID	部分構造名	SMARTS
1	acid	3034	carboxylic acid C(=O)O	[#6;\$([#6](=[#8])([#6])[#8H1])]
		4760	-SO3H, Sulfonic Acid, sulfo-, -sulfonic acid	[C,c,o]S(=O)(=O)[O;\$(OH1)];\$(O[Na,Li,K])]
2	alcohol	3046	alcohol COH	[#6;\$([#6][#8;H]);!X3;v4]
3	aldehyde, ketone	3031	ketone CC(=O)C	[#6;\$([#6](=[#8])([#6])[#6])]
		3036	aldehyde	[#6H1;\$([#6](=[#8])[#6])]
4	ester	3032	ester CC(=O)OC	[#6;8;\$([#6](=[#8])([#6])[#6]);!\$([#6](=[#8])([#6])[#6]=[O,S,N])]
		3145	acetal	[#6X4;\$([#6](=[#8])([#6])]
5	ether	3044	ether general	[#8H0;!\$([#8]C=[O,N,S]);!\$([#8]C[#8]);\$([#8]([#6])[#6])]
6	phenol	3047	phenol cOH	[OX2H][cX3;\$(c1ccccc1)]
7	amine primary	3100	amine CNH2	[#7X3H2;!\$([#7][*v6]);!\$(N[#6](~[#7,#8,#16]))]
8	amine sec, tert	3121	amine CNH1	[#7v3X3H1;!\$([#7][*v6]);!\$(N[#6](~[#7,#8,#16]));!\$([#7v5H1](a))]
		3120	amine CNH0	
9	aromatic n	4911	aromatic n	
10	hydrazine	3210	NN, hydrazine g	
11	nitrile	3104	nitril C#N	
12	amide	3123	amide	
13	carbamate	3041	carbamate gene	
14	nitro	3130	nitro N(=O)=O	
15	phosphorus	5018	Phosphorus [P]	
16	sulfur	3234	SH thiophenol	
		3235	SH mercaptan, n	
		3535	disulfide excepti	
		3536	disulfide general	
		3537	2-mercapto-thia	
17	halogen	4507	halogen	[F,Cl,Br,]
18	heteroatomic	4911	aromatic n	[n]
		4912	aromatic o	[o]
		4913	aromatic s	[s]
Others		3106	azo N=N	[NX2;\$(N=N)]
		4541	epoxide monocyclic	[#8r3;\$([#8]1[#6R1][#6R1])]
		3108	imino C=N-, guanidine	[#7v3X2;\$(N=[Cv4X3]);!\$(N[N,O,S])]
				etc

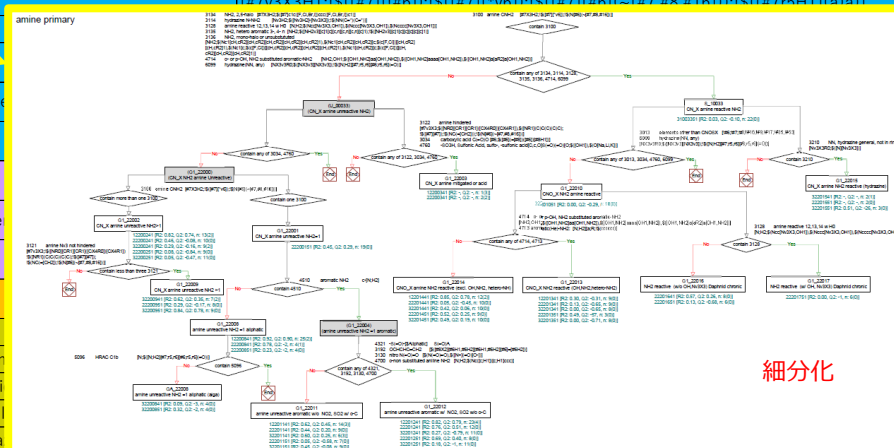
酸素を含む

窒素を含む

酸素と窒素を含むリンを含む

硫黄を含む

その他



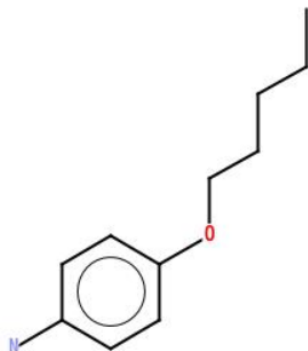
その他 催眠作用 (Narcotic*)という大分類があります。

*ECOSARでは、Neutral Organics class (baseline toxicity)と呼ばれます。

分類されないものは "Unclassified" のクラスに割り当てられ、デフォルトでは表示されません。

4) appropriate measures of goodness-of-fit, robustness and (predictivity(は後述)

CAS RN®	39905-50-5	
Chemical Name	4-pentoxyaniline	
SMILES	CCCCOC1ccc(N)cc1	
Molecular Weight	179.26	
log P	User Input Value	<input type="text"/> Re-calculate
	Estimated Value by KOWWIN	3.12
	Measured Value in KOWWIN Database	



QSAR Results

Include: Fish (acute) Daphnid (acute) Alga (acute) Fish (chronic) Daphnid (chronic) Alga (chronic)

Exclude: $R^2 < 0.7$ $Q^2 < 0.5$ $n < 5$ Update

Print Detail	QSAR Class Name* ¹ Click the name to see details of the QSAR model	Type of Predicted Toxicity* ²		Predicted Toxicity [mg/L]	95% Prediction Interval	log P		Applicability Domain Judgement			Statistics of QSAR Class			
		Organism	Acute or Chronic			Value	Type	log P* ³ [Range]	Structure* ⁴	R ²	Q ²	RMSE	n* ⁵	
<input checked="" type="checkbox"/>	amine primary unreactive aromatic w/ NO ₂ ,SO w/o ortho-NH ₂	Fish	Acute	5.2	[0.82, 33]	3.12	Estimated	in	[0.76, 5.06]	in	0.82	0.79	0.36	23(4)
<input checked="" type="checkbox"/>	CNOS_X amine aromatic less toxic	Fish	Acute	10	[1.5, 67]	3.12	Estimated	in	[1.16, 5.06]	in	0.78	0.66	0.36	19(7)
<input checked="" type="checkbox"/>	amine primary unreactive aromatic w/ NO ₂ ,SO w/o ortho-NH ₂	Daphnid	Acute	0.65	[0.082, 5.2]	3.12	Estimated	in	[-0.55, 5.06]	in	0.76	0.51	0.35	12(0)

予測毒性値の種類と毒性値

適用領域の判定結果

R², Q², n

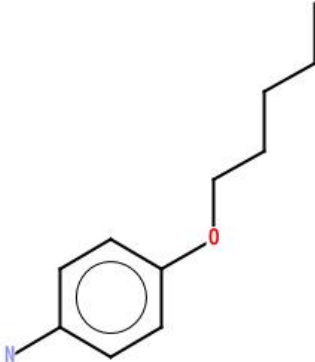
「 $R^2 \geq 0.7$, $Q^2 \geq 0.5$, $n \geq 5$ 」という3つの条件に当てはまらないQSARクラスは（初期状態では）表示されません。

KATE2020ではこれら3つの条件 (R^2 , Q^2 , n) に当てはまるもの、及び、**適用領域内**の判定でinと判定されたものは、比較的信頼性が高いと考えています。14

3) a defined domain of applicability

log P 判定と構造判定 (QSAR適用領域チェック)

CAS RN®	39905-50-5	
Chemical Name	4-pentoxylaniline	
SMILES	CCCCCOc1ccc(N)cc1	
Molecular Weight	179.26	
log P	User Input Value	<input type="text"/> Re-calculate
	Estimated Value by KOWWIN	3.12
	Measured Value in KOWWIN Database	



QSAR Results

Include: Fish (acute) Daphnid (acute) Alga (acute) Fish (chronic) Daphnid (chronic) Alga (chronic)

Exclude: R² < 0.7 Q² < 0.5 n < 5

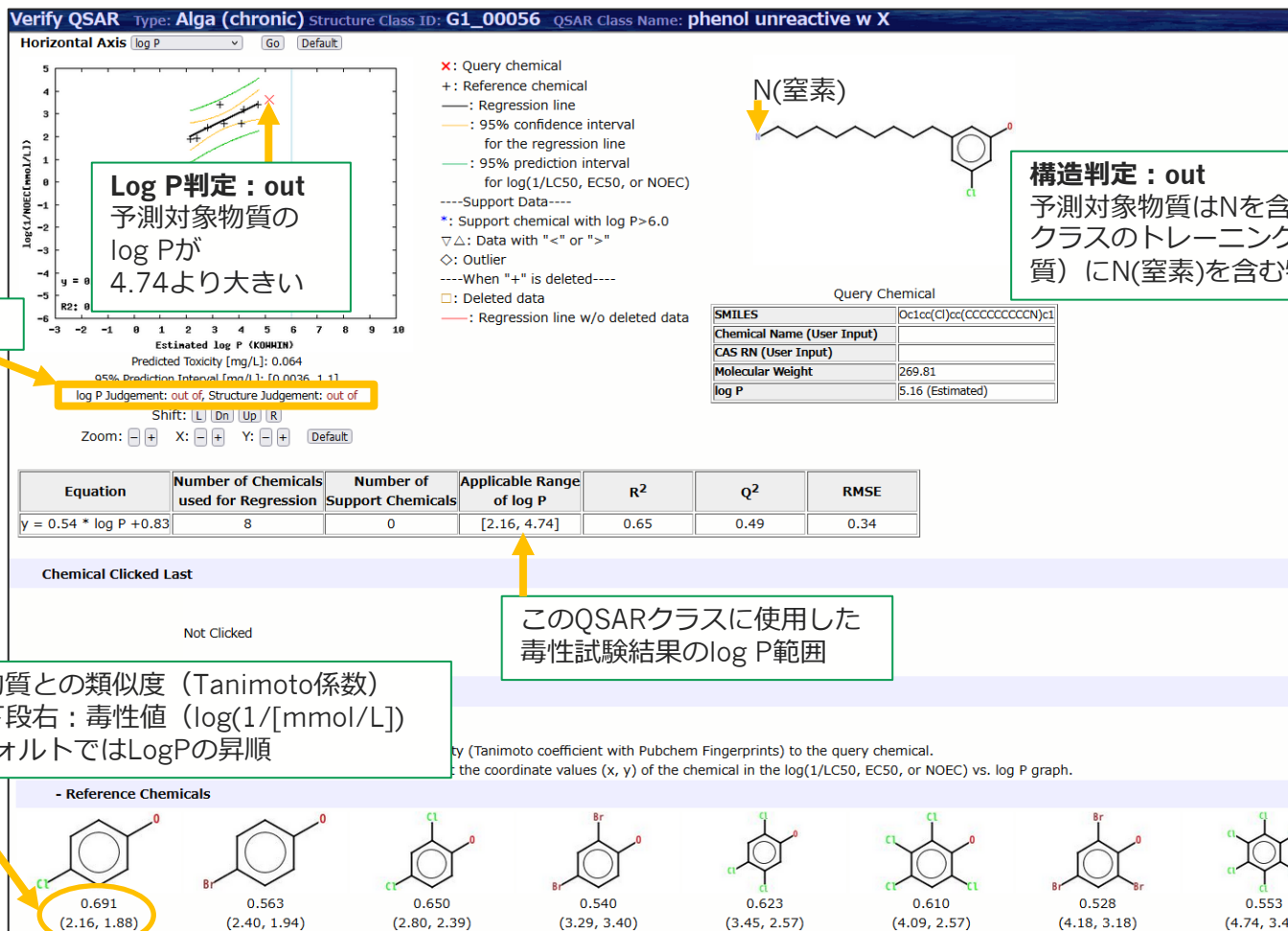
Update

Print Detail	QSAR Class Name* Click the name to see details of the QSAR model	Type of Predicted Toxicity* ²		Predicted Toxicity [mg/L]	95% Prediction Interval	log P		Applicability Domain Judgement			Statistics of QSAR Class			
		Organism	Acute or Chronic			Value	Type	log P* ³ [Range]	Structure* ⁴	R ²	Q ²	RMSE	n* ⁵	
<input checked="" type="checkbox"/>	amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C	Fish	Acute	5.2	[0.82, 33]	3.12	Estimated	in	[0.76, 5.06]	in	0.82	0.79	0.36	23(4)
<input checked="" type="checkbox"/>	CNOS_X amine aromatic lesstoxic	Fish	Acute	10	[1.5, 67]	3.12	Estimated	in	[1.16, 5.06]	in	0.78	0.66	0.36	19(7)
<input checked="" type="checkbox"/>	amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C	Daphnid	Acute	0.65	[0.082, 5.2]	3.12	Estimated	in	[-0.55, 5.06]	in	0.76	0.51	0.35	12(0)

Create Print Format

(1) log P 判定：参照物質 (QSARモデルを構成しているデータ) のlog Pの範囲内であれば内挿で “in”
 範囲外 (及び log P > 6.0) だと外挿になるので判定としては “out”

適用領域の判定がoutの例



適用領域の判定結果

log P Judgement: out of, Structure Judgement: out of

Equation	Number of Chemicals used for Regression	Number of Support Chemicals	Applicable Range of log P	R ²	Q ²	RMSE
$y = 0.54 * \log P + 0.83$	8	0	[2.16, 4.74]	0.65	0.49	0.34

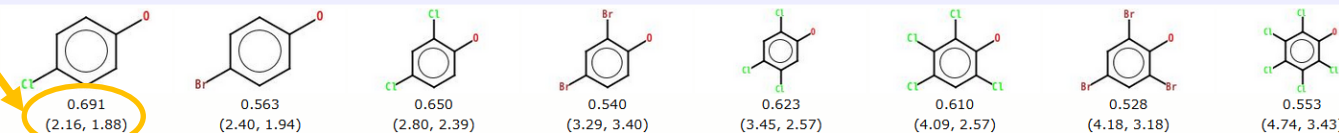
Chemical Clicked Last

Not Clicked

このQSARクラスに使用した毒性試験結果のlog P範囲

上段: 予測対象物質との類似度 (Tanimoto係数)
下段左: LogP、下段右: 毒性値 ($\log(1/[mmol/L])$)
※デフォルトではLogPの昇順

- Reference Chemicals



- Substructures used for the Judgement and the Classification

Hide SMARTS

Judgement*1	FragID	Substructure Name	Count	SMARTS
out of	5007	Nitrogen [N,n]	1	[#7]
in	5008	Oxygen [O,o]	1	[#8]
out of	5037	pro-SB 1	1	[CH2][NH2]
out of	5500	amin (daphnid ACR100)	1	[#7;v3;X3;!\$([#7]!#6);!\$([#7]!#6;X3)[#7][#7];!\$([#7][#6]=,#[!#6]);!\$([#7]!#6;R)[!#6;!#7;!#8;!#16;R][!#7]

5) a mechanistic interpretation, if possible

(可能であれば、メカニズムの解釈)

- KATEは、基本的には部分構造でQSARクラス
の分類をしています。
- 部分構造が類似⇨毒性機序が類似 ということ
は言えると考えます。
- しかし、毒性メカニズムを明確にしてクラス分
類をしているわけではありません。

OECD (Q)SAR予測 と結果の評価に関する 4原則



National
Institute for
Environmental
Studies, Japan

OECD 規制目的における(Q)SAR予 測と結果の評価に関する4原則 (OECD, 2023)

1. the model **input(s)** should be **correct**
2. the substance should be within the **applicability domain** of the model
3. the prediction(s) should be **reliable**
4. the outcome should be **fit for the regulatory purpose.**

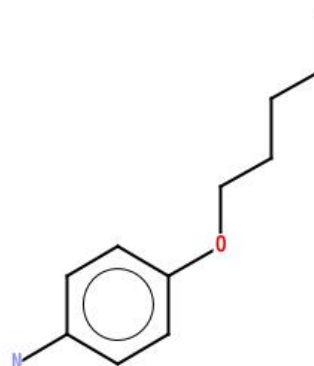
予測結果と 考察の重要性



National
Institute for
Environmental
Studies, Japan

例：KATE2020では同じ毒性の種類に対して複数のQSARクラスが割り当てられることがあります

CAS RN®	39905-50-5	
Chemical Name	4-pentoxylaniline	
SMILES	CCCCCOc1ccc(N)cc1	
Molecular Weight	179.26	
log P	User Input Value	<input type="text"/> Re-calculate
	Estimated Value by KOWWIN	3.12
	Measured Value in KOWWIN Database	



QSAR Results

Include: Fish (acute) Daphnid (acute) Alga (acute) Fish (chronic) Daphnid (chronic) Alga (chronic)
 Exclude: R² < 0.7 Q² < 0.5 n < 5

Update

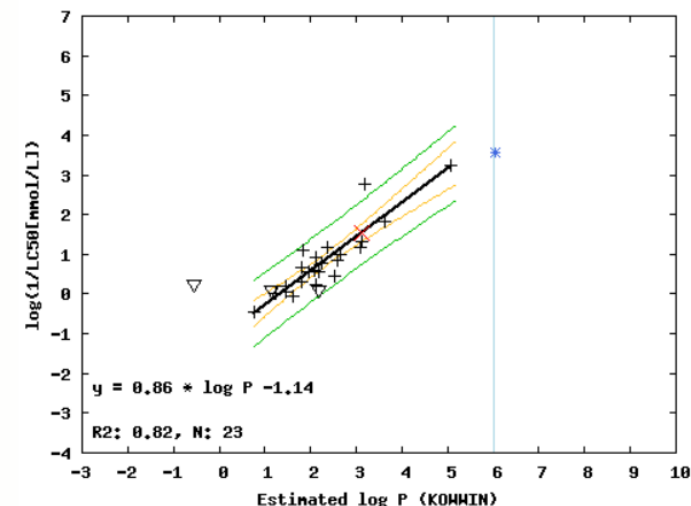
Print Detail	QSAR Class Name* ¹ Click the name to see details of the QSAR model	Type of Predicted Toxicity* ²		Predicted Toxicity [mg/L]	95% Prediction Interval	log P		Applicability Domain Judgement			Statistics of QSAR Class			
		Organism	Acute or Chronic			Value	Type	log P* ³ [Range]	Structure* ⁴	R ²	Q ²	RMSE	n* ⁵	
<input checked="" type="checkbox"/>	amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C	Fish	Acute	5.2	[0.82, 33]	3.12	Estimated	in	[0.76, 5.06]	in	0.82	0.79	0.36	23(4)
<input checked="" type="checkbox"/>	CNOS_X amine aromatic lesstoxic	Fish	Acute	10	[1.5, 67]	3.12	Estimated	in	[1.16, 5.06]	in	0.78	0.66	0.36	19(7)
<input checked="" type="checkbox"/>	amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C	Daphnid	Acute	0.65	[0.082, 5.2]	3.12	Estimated	in	[-0.55, 5.06]	in	0.76	0.51	0.35	12(0)

Create Print Format

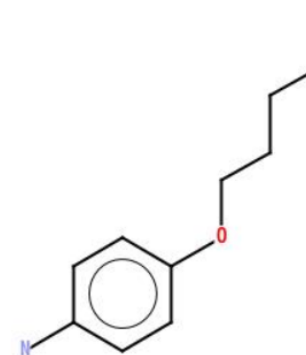
QSARクラスのモデル式と参照物質データを 確認しながら、よりよい予測値を採用します (検討・考察が必要な部分) : Verify QSAR画面

Verify QSAR Type: Fish (acute) Structure Class ID: G1_22012 QSAR Class Name: amine primary unreactive aromatic w/ NO2,SO w

Horizontal Axis log P Go



- ×: Query chemical
- +: Reference chemical
- : Regression line
- : 95% confidence interval for the regression line
- : 95% prediction interval for log(1/LC50, EC50, or NOEC)
- Support Data----
- *: Support chemical with log P>6.0
- ▽△: Data with "<" or ">"
- ◇: Outlier
- When "+" is deleted----
- : Deleted data
- : Regression line w/o deleted data



Query Chemical

SMILES	CCCCCOC1=CC=C(N)C=C1
Chemical Name (User Input)	4-pentoxyaniline
CAS RN (User Input)	39905-50-5
Molecular Weight	179.26
log P	3.12 (Estimated)

Predicted Toxicity [mg/L]: 5.2
 95% Prediction Interval [mg/L]: [0.82, 33]
 log P Judgement: in, Structure Judgement: in
 Shift:
 Zoom: X: Y:

Equation	Number of Chemicals used for Regression	Number of Support Chemicals	Applicable Range of log P	R ²	Q ²	RMSE
$y = 0.86 * \log P - 1.14$	23	4	[0.76, 5.06]	0.82	0.79	0.36

※ 1つのQSARクラスしか割り当てられなかった場合も、どのようなデータと参照物質に基づいてQSAR式が構築されているかを確認することが望ましいです。

QSAR式構築に使用した 参照物質一覧

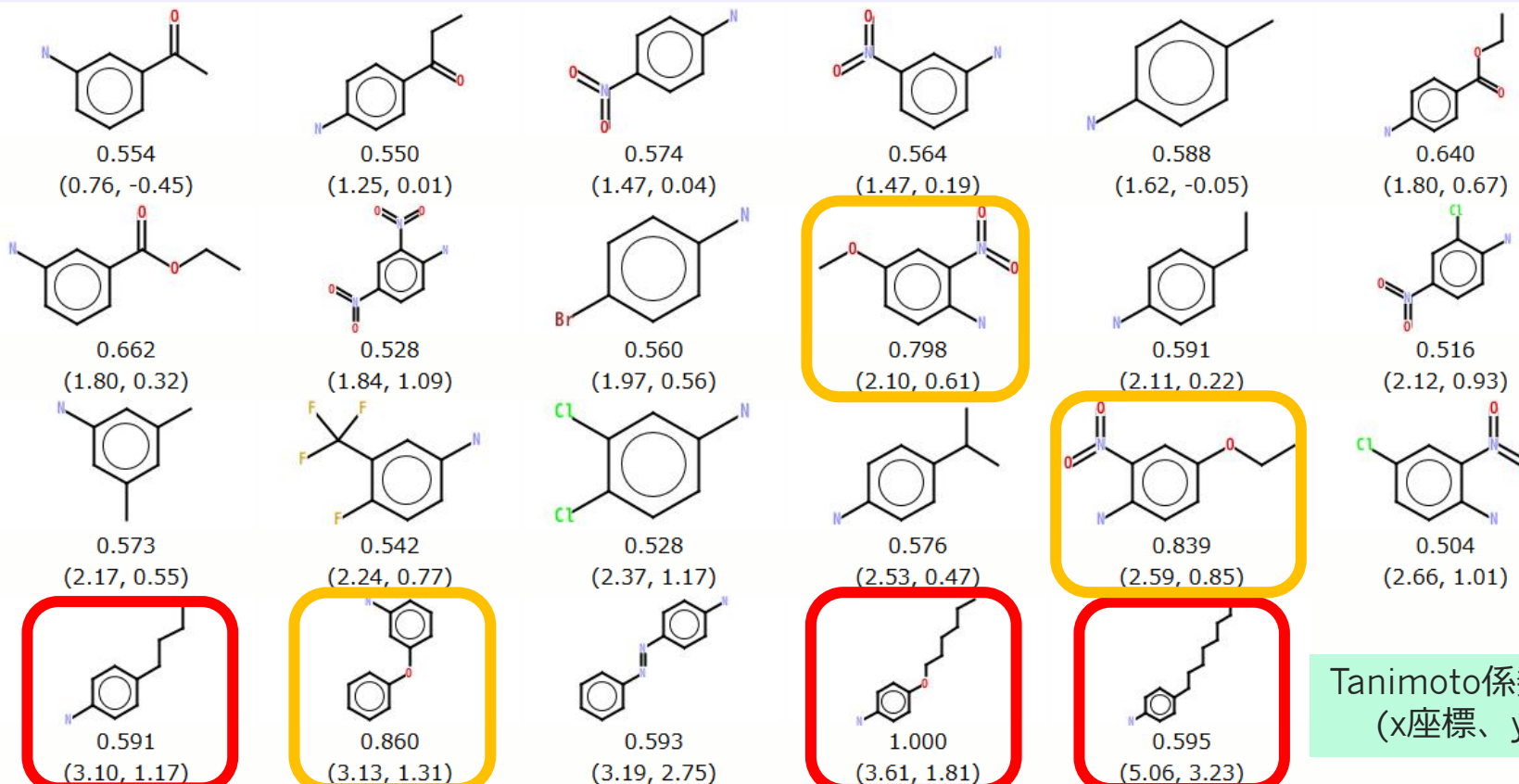
- Chemical List

sort by with

The first value under each structural formula represents the similarity (Tanimoto coefficient with Pubchem Fingerprints) to the query chemical.

The figures in parentheses below each reference chemical represent the coordinate values (x, y) of the chemical in the log(1/LC50, EC50, or NOEC) vs. log P graph.

- Reference Chemicals



Tanimoto係数(類似度)
(x座標、y座標)

↑ 予測対象物質とほぼ同じ物質
(炭素鎖長5と6の違い)

(発展) 構造クラスの定義 (SMARTS記法による) ※表示方法を改良中

- Definition of Structure Class (ID: G1_22012)

Hierarchy Depth	ID	Structure Class or Substructure Name	IDCode*1 or SMARTS
0	G1_22012	amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C	G1_22004,>0,;4321,>0, 3192,>0, 3130,>0, 4700,>0,
1	G1_22004	amine unreactive NH2 =1 aromatic	G1_22001,>0,/4510,>0,/
2	G1_22001	amine unreactive NH2=1	G1_22000,>0,/3100,=1,/
3	G1_22000	NH2 amine unreactive	U_00033,>0,/G1_00010,=0,/
4	U_00033	amine primary unreactive	3100,>0,/R_00033,=0,/
5	3100	amine CNH2	[#7X3H2;!\$(#7)[*v6]);!\$(N[#6](~[#7,#8,#16]))]
5	R_00033	amine primary reactive	3134,>0, 3114,>0, 3128,>0, 3135,>0, 3136,>0, 4714,>0 6099,>0,
6	3134	NH2, 2,5-halo	[#7X3H2;\$(#7)c1c([F,Cl,Br,I])ccc([F,Cl,Br,I])c1]
6	3114	hydrazine N-NH2	[Nv3H2;\$(Nv3H2)-[Nv3X3]);!\$(NN(C=*)(C=*))]
6	3128	amine reactive 12,13,14 w H0	[N;H2;\$(Ncc[Nv3X3,OH1]),\$(Nccc[Nv3X3,OH1]),\$(Ncccc[Nv3X3,OH1])]
6	3135	NH2, hetero aromatic 3-, 4- n	[NH2;\$(NH2v3)[c]1[c][c,n][c,n][c,n][c]1);!\$(NH2v3)[c]1[c][c][c][c]1]
6	3136	NH2, mono-halo or unsubstituted	[NH2;\$(Nc1[cH,cR2][cH,cR2][cH,cR2][cH,cR2]1),\$(Nc1[cH,cR2][cH,cR2][c;c(F,Cl)])[cH,cR2][cH,cR2]1),\$(Nc1[c;c(F,Cl)][cH,cR2]1)]
6	4714	o- or p-OH, NH2 substituted aromatic-NH2	[NH2,OH1;\$(OH1,NH2)aa[OH1,NH2]),\$(OH1,NH2)aaaa[OH1,NH2]),\$(OH1,NH2)a[aR2]a[OH1,NH2])]
6	6099	hydrazine(NN, any)	[NX3v3R0;\$(NX3v3)[NX3v3]);!\$(N;H2)[#7;r5,r6][#6;r5,r6](=O)]
4	G1_00010	oxoacid [C,c]CO2-, [C,c,O]SO3-	3034,>0, 4760,>0,
5	3034	carboxylic acid C(=O)O	[#6;\$(#6)(=[#8])([#6])([#8H1])]
5	4760	-SO3H, Sulfonic Acid, sulfo-, -sulfonic acid	[C,c,O]S(=O)(=O)[O;\$(OH1)],\$(O[Na,Li,K])]
3	3100	amine CNH2	[#7X3H2;!\$(#7)[*v6]);!\$(N[#6](~[#7,#8,#16]))]
2	4510	aromatic NH2	c-[N;H2]
1	4321	-S(=O)-[Aliphatic]	S(=O)A
1	3192	OCHCH=CH2	[\$([#8X2][#6H1,#6H2][#6H1,#6H2][#6]=[#6H2])]
1	3130	nitro N(=O)=O	[\$(N(=O)=O),\$(N+)(=O)[O-]]
1	4700	o-non substituted aniline NH2	[N;H2;\$(Nc([c;H1])[c;H1])ccc]

- 当てはまりのよさ (R^2 , Q^2 , など)
- 散布図でも当てはまりのよさなどを目視する
- **適用領域** ($\log P$, 部分構造) に入っているかどうか。
※ $\log P > 6.0$ のものはKATEでは適用領域外にしています。
(外挿になります但し毒性予測の参考にはなるかもしれません)
- QSAR式構築に使用した参照物質を確認し、類似の物質あるいは同じ物質(tanimoto係数 ≈ 1)はどのようなものかを確認します。
- 化学物質の構造クラスでの分類 (定義や参照物質一覧より) と、予測物質に異なる部分構造があるかどうかを確認してください
(構造判定によるチェック以外にも、その部分構造による特異的な毒性があるかもしれません) 。

予測性能について (predictivity)

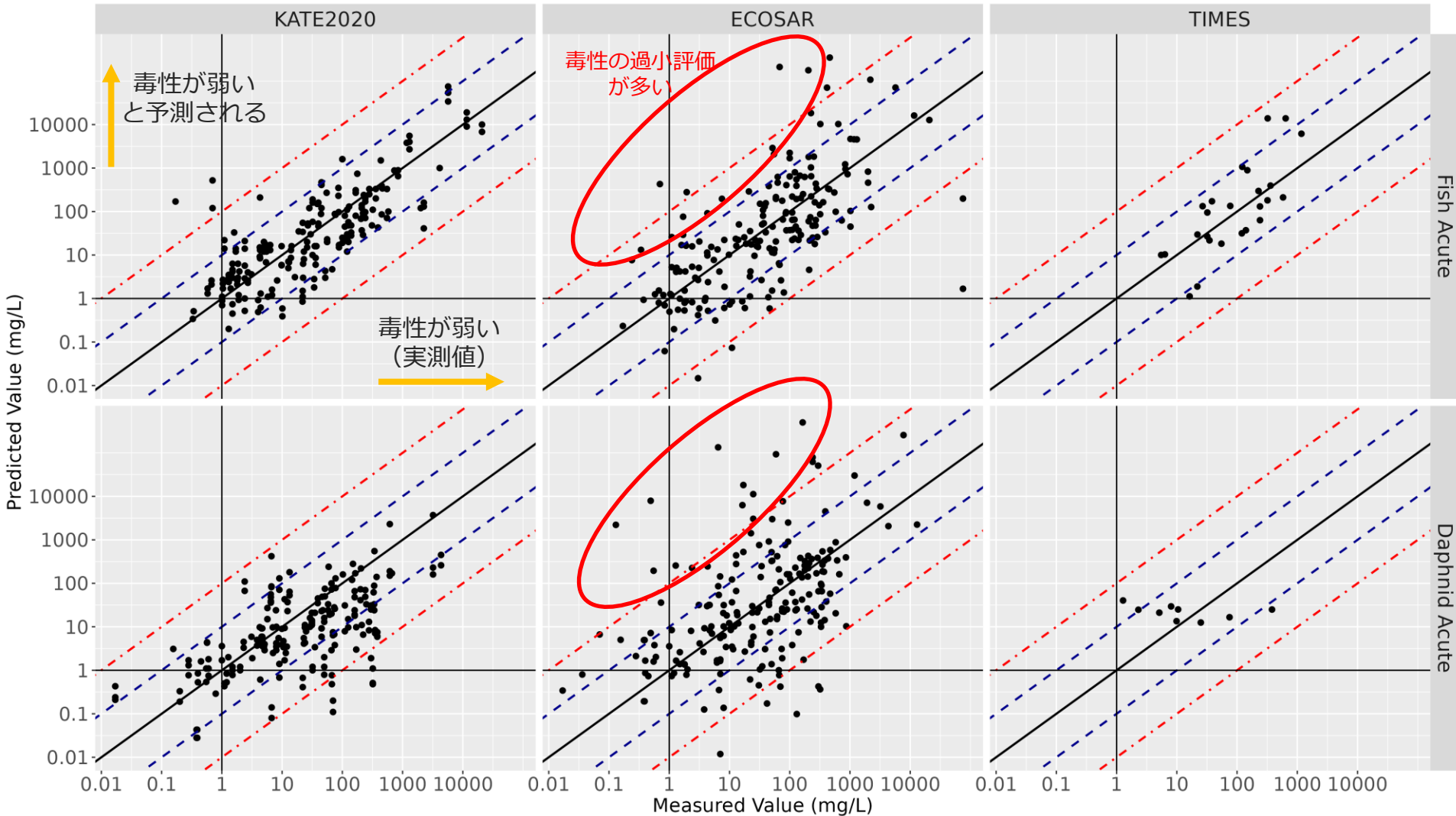


National
Institute for
Environmental
Studies, Japan

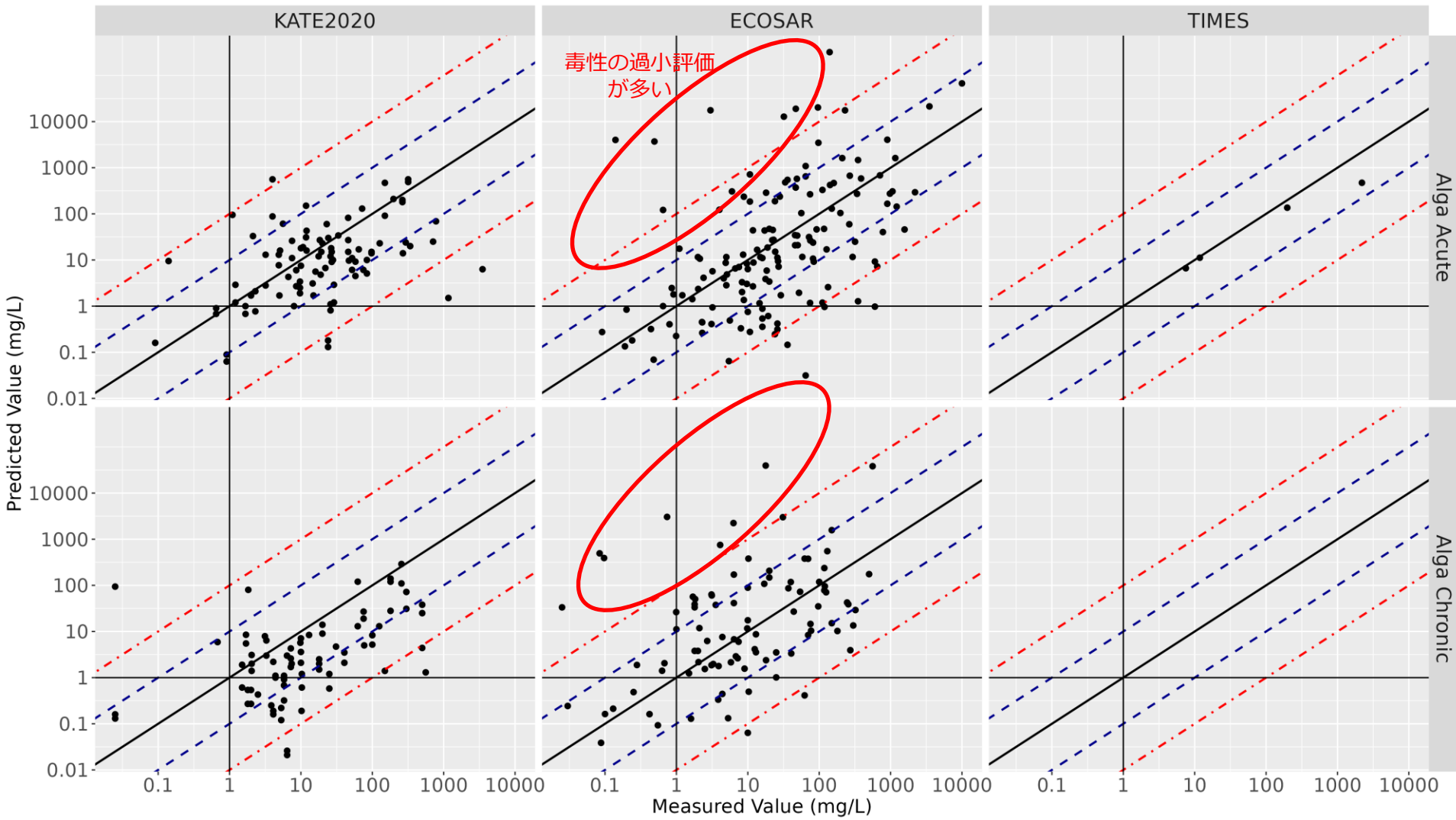
予測性能について：外部データを用いた比較結果

(1) 魚類急性、甲殻類急性毒性

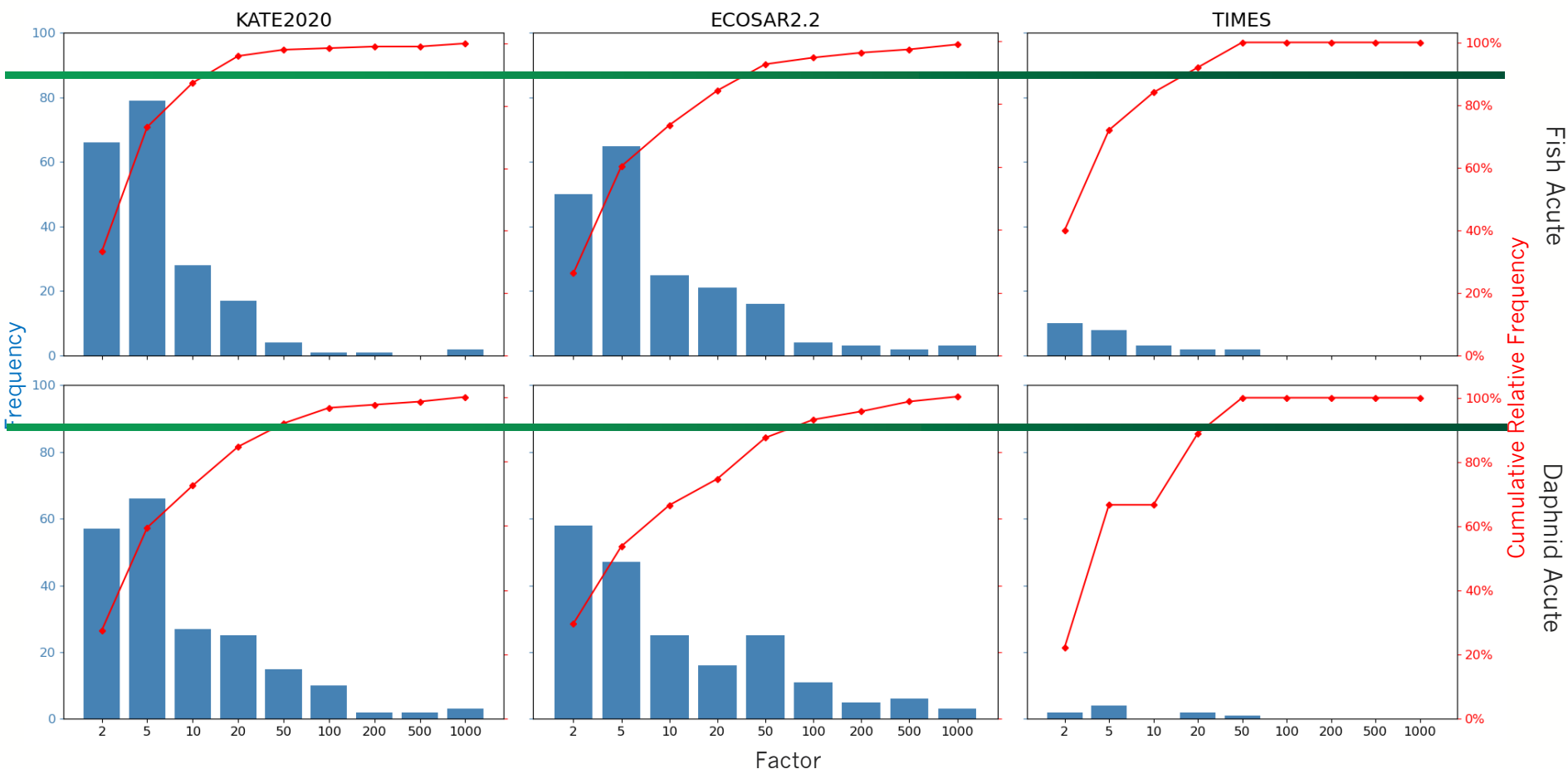
KATEでは、できるだけ毒性を過小評価しないように構造の適用領域を設定



予測性能について：外部バリデーション結果



外部バリデーション結果（累積確率）



注) 全体的な傾向であり、個々の物質の信頼区間を示したものではありません。
予測精度の高いQSARクラス（構造分類）と低いものがあります。

おわりに



National
Institute for
Environmental
Studies, Japan

まとめ

KATEやECOSARなど、化学物質の構造クラス分類を利用したQSARに基づく生態毒性予測システムを使って定量・参考の毒性推定を行う場合は、結果（毒性予測値）だけで判断せず、以下の点などを検討してください。

- 適用領域 (Log P (KATEは<6.0), 部分構造など)
- QSARクラスの精度 (R^2 , Q^2 , nなど, 散布図も見る)
- 参照物質の類似性、特殊な部分構造の存在
- (理想的には) 構造クラス分類の内容、毒性メカニズムに対する考察

- 生理活性を持つような物質の予測には適していません。
（参照物質に生理活性をもつ物質があまり含まれていないため）
ただし、慢性毒性に関連する生理活性であれば、毒性作用機序の異なる急性毒性の予測は妥当かもしれません（逆も）。
- 信頼性のあるQSARクラスの場合でも1~2オーダー程度のずれは想定した方が良いです（外部バリデーション結果より：QSARクラスの n , R^2 , Q^2 や参照物質と予測物質の類似性と関係あるので一概には言えません）。

KATE2020を利用する場合の留意点 (続き)

- KATEはECOSARよりも参照物質の類似性や構造クラス分類の内容、統計指標 (n , R^2 , Q^2 など)が自分で確認しやすく (透明性が高い)、また使用データ (参照物質) の信頼性も高いです。
- 逆に、ECOSARに比べて、KATEの適用領域は狭いです。予測が外れやすい物質を「適用領域外」にしていることがその原因の一つです。(log Pが外挿になる、特殊な活性を有する可能性がある部分構造を持つ等)

KATE2020の活用における免責事項

本システムで得られた予測結果は、十分な予測精度を保証するものではありません。化学物質の生態毒性影響の程度について、参考値を得るためのツールの一つとしてご利用ください。

(≡結果の数字だけで無条件に判定できません)

「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）」に基づく届出に必要な生態毒性試験結果として利用することはできません。