

各種代替法を組み合わせた皮膚感作性予測 (Integrated Approach on Testing and Assessment: IATA)

・IATAとは？

IATAは複数の試験法を組み合わせて総合的に評価する手法をいいます。

これまでにDPRAやh-CLATなどの*in vitro*試験法やDerek Nexusのような*in silico*による予測を組み合わせて皮膚感作性を評価する方法がOECDで検討されています。

・CERIの特色

- ・Derek Nexus による*in silico*予測
- ・機器分析による*in chemico*試験(DPRA)
- ・THP-1細胞を用いた*in vitro*試験(h-CLAT)



これらの特色に加え、CERIではLLNA等の*in vivo*皮膚感作性試験、化学物質のリスク評価経験が豊富であることから、総合的に支援します！！

・実施例

Derek Nexus、DPRA、h-CLATをそれぞれ皮膚感作性既知の6物質に対して試験し、評価基準に従いスコア化し、総合スコアで評価。

表1 評価基準

| Score | h-CLAT MIT (μg/ml) | DPRA Depletion (%) | Derek Nexus Alert |
|-------|--------------------|--------------------|-------------------|
| 0 | なし | <6.376 | なし |
| 1 | 150-5000 | 6.376-22.62 | あり |
| 2 | 10-150 | 22.62-42.47 | |
| 3 | <10 | >42.47 | |

総合スコア: 0-1 (Not Classified: NC)、2-6 (Weak)、7 (Strong)

表2 IATA結果

| 物質名 | Score | | | | Class | Reference | |
|--------------------------|-------------|------|--------|-------|--------|-----------|--------|
| | Derek Nexus | DPRA | h-CLAT | Total | | Score | Class |
| 2,4-Dinitrochlorobenzene | 1 | 3 | 3 | 7 | Strong | 7 | Strong |
| Formaldehyde | 1 | 2 | 3 | 6 | Weak | 6 | Weak |
| Cinnamic Aldehyde | 1 | 3 | 2 | 6 | Weak | 6 | Weak |
| 1-Butanol | 0 | 0 | 0 | 0 | NC | 0 | NC |
| Lactic acid | 0 | 0 | 0 | 0 | NC | 0 | NC |
| Glycerol | 0 | 0 | 0 | 0 | NC | 0 | NC |

参考文献: Takenouchi *et al.*(2015) Test battery with the human cell line activation test, direct peptide reactivity assay and DEREK based on 139 chemical data set for predicting skin sensitizing potential and potency of chemicals. *J. Appl. Toxicol.* 35:1318-1332.

報告例の判定結果と一致することを確認！！

1例としてDerek Nexus、DPRA、h-CLATの組合せ例をお示しましたが、この他にも試験系設計から承ります！！