

Appendix 1 3 of 3, 2 of 2 および 2 of 3 DA の予測性

1) LLNA との比較

	LLNA	
	Non	Sens
3 of 3		
Non	10	1
Sens	9	80
Inconclusive	14	53

	LLNA	
	Non	Sens
DA 2of 3		
Non	22	19
Sens	4	89
Inconclusive	7	27

	3 of 3
(N=100)	
Accuracy (%)	90
Sensitivity (%)	99
Specificity (%)	53
Balanced Accuracy (%)	76

	2 of 3 DA
DA performance vs. LLNA data	
(N=134)	
Accuracy (%)	83
Sensitivity (%)	82
Specificity (%)	85
Balanced Accuracy (%)	84

2 of 2(1)	LLNA	
DPPRA and KeratinoSens	Non	Sens
Non	19	40
Sens	10	78
Inconclusive	4	17

2 of 2(2)	LLNA	
h-CLAT and KeratinoSens	Non	Sens
Non	11	26
Sens	9	59
Inconclusive	13	49

DA performance vs. LLNA data	DPPRA and KeratinoSens
(N=147)	
Accuracy (%)	66
Sensitivity (%)	66
Specificity (%)	66
Balanced Accuracy (%)	66

DA performance vs. LLNA data	h-CLAT and KeratinoSens
(N=105)	
Accuracy (%)	67
Sensitivity (%)	69
Specificity (%)	55
Balanced Accuracy (%)	62

2 of 2(3)	LLNA	
h-CLAT and DPPRA	Non	Sens
NC	12	24
Sens	9	62
Inconclusive	12	48

DA performance vs. LLNA data	DPPRA and h-CLAT
(N=107)	
Accuracy (%)	69
Sensitivity (%)	72
Specificity (%)	57
Balanced Accuracy (%)	65

2) Human skin sensitization との比較

	Human	
	Non	Sens
3 of 3		
Non	2	1
Sens	3	36
Inconclusive	6	16

	3 of 3
(N=42)	
Accuracy (%)	90
Sensitivity (%)	97
Specificity (%)	40
Balanced Accuracy (%)	69

2 of 2(1)	Human	
	Non	Sens
DPRAs and KeratinoSens		
Non	6	12
Sens	2	34
Inconclusive	3	8

DA performance vs. Human data	DPRAs and KeratinoSens
(N=54)	
Accuracy (%)	74
Sensitivity (%)	74
Specificity (%)	75
Balanced Accuracy (%)	74

2 of 2(3)	Human	
	NC	Sens
h-CLAT, DPRAs		
NC	2	10
Sens	4	31
Borderline negative, Borderline positive, Inconclusive, NA	5	12

NA: Not Available

DA performance vs. Human data	DPRAs and h-CLAT
(N=47)	
Accuracy (%)	70
Sensitivity (%)	76
Specificity (%)	33
Balanced Accuracy (%)	54

	Human	
	Non	Sens
2 of 3 DA		
Non	7	5
Sens	1	42
Inconclusive	3	7

	2 of 3 DA
DA performance vs. Human data	
(N=55)	
Accuracy (%)	89
Sensitivity (%)	89
Specificity (%)	88
Balanced Accuracy (%)	88

2 of 2(2)	Human	
	Non	Sens
h-CLAT and KeratinoSens		
Non	3	12
Sens	3	27
Inconclusive	5	15

DA performance vs. Human data	h-CLAT and KeratinoSens
(N=45)	
Accuracy (%)	67
Sensitivity (%)	69
Specificity (%)	50
Balanced Accuracy (%)	60

Appendix 2 2 of 3 DA の偽評価物質

1) LLNA との比較 (偽陰性 19 物質、偽陽性 4 物質)

Sort	Curated Chemical name	CASRN	LLNA. GHS.BIN	LLNA. GHS.SUB	2of3 DA Call.Conf
10	3-Aminophenol	591-27-5	1	1B	0
12	alpha-Amylcinnamic alcohol	101-85-9	1	1B	0
13	Anethole	104-46-1	1	NA	0
15	Anisyl alcohol	105-13-5	1	1B	0
30	Benzyl salicylate	118-58-1	1	1B	0
47	Chlorpromazine	50-53-3	1	NA	0
76	DMSO	67-68-5	1	1B	0
117	p-Isobutyl-alpha-methylhydrocinnamaldehyde	6658-48-6	1	1B	0
120	alpha-Isomethylionone	127-51-5	1	1B	0
122	Isopropyl myristate	110-27-0	1	1B	0
129	Linalool	78-70-6	1	1B	0
141	Methyl pyruvate	600-22-6	1	1B	0
160	OTNE	54464-57-2	1	1B	0
176	Pyridine	110-86-1	1	1B	0
177	Resorcinol	108-46-3	1	1B	0
180	Salicylic acid	69-72-7	1	1B	0
181	Sodium lauryl sulfate	151-21-3	1	1B	0
182	Squaric acid	2892-51-5	1	NA	0
187	2,2,6,6-Tetramethylheptane-3,5-dione	1118-71-4	1	1B	0
111	2-Hydroxypropyl methacrylate	923-26-2	NC	NC	1
114	1-Iodohexane	638-45-9	NC	NC	1
135	Methyl 3-bromopropionate	3395-91-3	NC	NC	1
150	4-Methyl-2-nitroanisole	119-10-8	NC	NC	1

2) Human skin sensitisation との比較(偽陰性 5 物質、偽陽性 1 物質)

Sort	Curated Chemical name	CASRN	HU. GHS.BIN	2 of 3 DA Call.Conf
47	Chlorpromazine	50-53-3	1B	0
176	Pyridine	110-86-1	1B	0
25	Benzyl alcohol	100-51-6	1B	0
123	Kanamycin	59-01-8	1B	0
183	Sulfanilamide	63-74-1	1B	0
106	Hydrocortisone	50-23-7	NC	1

**Note:** Chemicals highlighted in light green have false negatives and those highlighted in yellow have false positives.

LLNA.GHS.BIN: LLNA Binary hazard reference classification

LLNA.GHS.SUB: LLNA Potency reference subcategorisation

2 of 3 DA Call.Conf: 2 of 3 DA Hazard prediction considering confidence workflow

HU.GHS.BIN: Human Binary hazard reference classification

### Appendix 3 ITS DA の予測性

#### 1)ITSv1 DA

ITSv1 DA in comparison to LLNA  
(GL497 と同じ)

ITSv1 DA	LLNA		
	NC	1B	1A
NC	21	11	0
1B	9	55	10
1A	0	12	28
Inconclusive	3	7	0

71% correct classification overall for potency  
80% balanced accuracy overall for hazard  
(Sensitivity 91% Specificity 70%)

ITSv1 DA in comparison to Human  
(GL497 と同じ)

ITSv1 DA	Human		
	NC	1B	1A
NC	4	4	0
1B	5	24	7
1A	0	3	13
Inconclusive	2	0	1

68% correct classification overall for potency  
68% balanced accuracy overall for hazard  
(Sensitivity 92% Specificity 44%)

#### 2) ITSv2 DA

ITSv2 DA in comparison to LLNA  
(GL497 と同じ)

ITSv2 DA	LLNA		
	NC	1B	1A
NC	20	9	0
1B	10	54	10
1A	0	12	26
Inconclusive	3	10	2

71% correct classification overall for potency  
79% balanced accuracy overall for hazard  
(Sensitivity 92% Specificity 67%)

ITSv1 DA Score h-CLAT and DPRA in  
comparison to LLNA (*in silico* を含まず、  
Borderline 未使用)

h-CLAT, DPRA	LLNA		
	NC	1B	1A
NC	22	17	0
1B	8	55	20
1A	0	6	18

65% correct classification overall for potency  
79% balanced accuracy overall for hazard  
(Sensitivity 85% Specificity 73%)

ITSv1 DA Score h-CLAT and DPRA in  
comparison to Human (*in silico* を含まず、  
Borderline 未使用)

h-CLAT, DPRA	Human		
	NC	1B	1A
NC	4	7	2
1B	5	22	12
1A	0	1	6

54% correct classification overall for potency  
63% balanced accuracy overall for hazard  
(Sensitivity 82% Specificity 44%)

ITSv2 DA Score h-CLAT and DPRA in  
comparison to LLNA (*in silico* を含まず、  
Borderline 未使用)

h-CLAT, DPRA	LLNA (n=141)		
	NC	1B	1A
NC	22	14	0
1B	8	55	18
1A	0	6	18

67% correct classification overall for potency  
80% balanced accuracy overall for hazard  
(Sensitivity 87% Specificity 73%)

ITSv2 DA in comparison to Human  
(GL497 と同じ)

ITSv2 DA	Human		
	NC	1B	1A
NC	4	3	0
1B	5	24	6
1A	0	3	12
Inconclusive	2	1	3

70% correct classification overall for potency  
69% balanced accuracy overall for hazard  
(Sensitivity 94%      Specificity 44%)

ITSv2 DA Score h-CLAT and DPRA in  
comparison to Human (*in silico* を含まず、  
Borderline 未使用)

h-CLAT, DPRA	Human		
	NC	1B	1A
NC	4	6	1
1B	5	22	11
1A	0	1	6

57% correct classification overall for potency  
65% balanced accuracy overall for hazard  
(Sensitivity 85%      Specificity 44%)

## Appendix 4 ITS v 1 DA 偽評価物質

## 1)LLNA との比較(偽陰性 11 物質、偽陽性 9 物質)

Sort	Curated Chemical name	CASRN	LLNA. GHS.SUB	ITSv1 DA Score	ITSv1 DA Call Conf
18	BADGE	1675-54-3	1A	4	1B
60	Dibenzoyl peroxide	94-36-0	1A	4	1B
77	DNBS, sodium salt	885-62-1	1A	5	1B
96	Glyoxal	107-22-2	1A	5	1B
104	HHPA	85-42-7	1A	3	1B
119	Isoeugenol	97-54-1	1A	4	1B
130	Maleic anhydride	108-31-6	1A	5	1B
154	1-Naphthol	90-15-3	1A	4	1B
157	2-Nitro-p-phenylenediamine	5307-14-2	1A	5	1B
171	Phthalic anhydride	85-44-9	1A	3	1B
8	5-Amino-o-cresol	2835-95-2	1B	6	1A
21	1,2-Benzisothiazol-3(2H)-one	2634-33-5	1B	7	1A
51	Citral	5392-40-5	1B	7	1A
58	Diacetyl	431-03-8	1B	6	1A
65	Diethyl maleate	141-05-9	1B	6	1A
80	Ethyl acrylate	140-88-5	1B	6	1A
86	2-Ethylhexyl acrylate	103-11-7	1B	6	1A
98	Hepta-2,4-dienal	5910-85-0	1B	7	1A
100	trans-Hex-2-enal	6728-26-3	1B	7	1A
134	Methyl acrylate	96-33-3	1B	7	1A
179	Safranal	116-26-7	1B	6	1A
189	Thiram	137-26-8	1B	7	1A
5	Allyl phenoxyacetate	7493-74-5	1B	0	NC
15	Anisyl alcohol	105-13-5	1B	1	NC
30	Benzyl salicylate	118-58-1	1B	1	NC
70	Dihydroeugenol	2785-87-7	1B	1	NC
76	DMSO	67-68-5	1B	1	NC
122	Isopropyl myristate	110-27-0	1B	1	NC
141	Methyl pyruvate	600-22-6	1B	1	NC
161	Oxalic acid	144-62-7	1B	1	NC
176	Pyridine	110-86-1	1B	1	NC
180	Salicylic acid	69-72-7	1B	1	NC
181	Sodium lauryl sulfate	151-21-3	1B	0	NC
17	Applelde	478695-70-4	NC	2	1B
44	3-Chloro-p-anisaldehyde	4903-09-7	NC	3	1B
111	2-Hydroxypropyl methacrylate	923-26-2	NC	3	1B
114	1-Iodohehexane	638-45-9	NC	4	1B
123	Kanamycin	59-01-8	NC	2	1B
135	Methyl 3-bromopropionate	3395-91-3	NC	3	1B
146	2-Methyldecanenitrile	69300-15-8	NC	2	1B
150	4-Methyl-2-nitroanisole	119-10-8	NC	2	1B
166	3-Phenoxypropanenitrile	3055-86-5	NC	2	1B

## 2)Human skin sensitisation との比較(偽陰性 4 物質、偽陽性 5 物質)

Sort	Curated Chemical name	CASRN	HU. GHS.SUB	ITSv1 DA Score	ITSv1 DA Call.Conf
------	-----------------------	-------	----------------	-------------------	-----------------------

32	BGE	2426-08-6	1A	3	1B
96	Glyoxal	107-22-2	1A	5	1B
133	1-(4-Methoxyphenyl)pent-1-en-3-one	104-27-8	1A	4	1B
168	Phenylacetaldehyde	122-78-1	1A	5	1B
147	6-Methylhepta-3,5-dien-2-one	1604-28-0	1A	4	1B
68	Diethylenetriamine	111-40-0	1A	2	1B
20	Benzaldehyde	100-52-7	1A	2	1B
189	Thiram	137-26-8	1B	7	1A
80	Ethyl acrylate	140-88-5	1B	6	1A
131	2-Mercaptobenzothiazole	149-30-4	1B	6	1A
176	Pyridine	110-86-1	1B	1	NC
25	Benzyl alcohol	100-51-6	1B	1	NC
183	Sulfanilamide	63-74-1	1B	1	NC
54	Coumarin	91-64-5	1B	1	NC
52	Citronellol	106-22-9	NC	4	1B
101	Hexyl salicylate	6259-76-3	NC	2	1B
120	alpha-Isomethylionone	127-51-5	NC	3	1B
160	OTNE	54464-57-2	NC	3	1B
106	Hydrocortisone	50-23-7	NC	4	1B

**Note: Note:** Chemicals highlighted in light green have misclassification and those highlighted in yellow have false positives.

LLNA.GHS.SUB: LLNA Potency reference subcategorization

ITSv1 DA Score: ITSv1 DA total score

ITSv1 DA Call.Conf: ITSv1 DA Hazard prediction considering confidence workflow

HU.GHS.BIN: Human Binary hazard reference classification

## Appendix5 ITSv2 DA 評価物質

## 1)LLNA との比較(偽陰性 9 物質、偽陽性 10 物質)

Sort	Curated Chemical name	CASRN	LLNA. GHS.SUB	ITSv2 DA Score	ITSv2 DA Call.Conf
18	BADGE	1675-54-3	1A	4	1B
60	Dibenzoyl peroxide	94-36-0	1A	4	1B
77	DNBS, sodium salt	885-62-1	1A	5	1B
96	Glyoxal	107-22-2	1A	5	1B
104	HHPA	85-42-7	1A	3	1B
119	Isoeugenol	97-54-1	1A	4	1B
130	Maleic anhydride	108-31-6	1A	5	1B
154	1-Naphthol	90-15-3	1A	4	1B
157	2-Nitro-p-phenylenediamine	5307-14-2	1A	5	1B
171	Phthalic anhydride	85-44-9	1A	3	1B
8	5-Amino-o-cresol	2835-95-2	1B	6	1A
21	1,2-Benzisothiazol-3(2H)-one	2634-33-5	1B	7	1A
51	Citral	5392-40-5	1B	7	1A
58	Diacetyl	431-03-8	1B	6	1A
65	Diethyl maleate	141-05-9	1B	6	1A
80	Ethyl acrylate	140-88-5	1B	6	1A
86	2-Ethylhexyl acrylate	103-11-7	1B	6	1A
98	Hepta-2,4-dienal	5910-85-0	1B	7	1A
100	trans-Hex-2-enal	6728-26-3	1B	7	1A
134	Methyl acrylate	96-33-3	1B	7	1A
179	Safranal	116-26-7	1B	6	1A
189	Thiram	137-26-8	1B	6	1A
5	Allyl phenoxyacetate	7493-74-5	1B	1	NC
30	Benzyl salicylate	118-58-1	1B	1	NC
70	Dihydroeugenol	2785-87-7	1B	1	NC
76	DMSO	67-68-5	1B	1	NC
122	Isopropyl myristate	110-27-0	1B	1	NC
141	Methyl pyruvate	600-22-6	1B	1	NC
161	Oxalic acid	144-62-7	1B	1	NC
176	Pyridine	110-86-1	1B	1	NC
181	Sodium lauryl sulfate	151-21-3	1B	0	NC
17	Applelde	478695-70-4	NC	2	1B
25	Benzyl alcohol	100-51-6	NC	2	1B
44	3-Chloro-p-anisaldehyde	4903-09-7	NC	3	1B
111	2-Hydroxypropyl methacrylate	923-26-2	NC	2	1B
114	1-Iodohexane	638-45-9	NC	3	1B
123	Kanamycin	59-01-8	NC	2	1B
135	Methyl 3-bromopropionate	3395-91-3	NC	3	1B
146	2-Methyldecanenitrile	69300-15-8	NC	2	1B
150	4-Methyl-2-nitroanisole	119-10-8	NC	2	1B
166	3-Phenoxypropanenitrile	3055-86-5	NC	2	1B



2) Human skin sensitisation との比較(偽陰性 3 物質、偽陽性 5 物質)

Sort	Curated Chemical name	CASRN	HU. GHS.SUB	ITSv2 DA Score	ITSv2 DA Call.Conf
32	BGE	2426-08-6	1A	3	1B
96	Glyoxal	107-22-2	1A	5	1B
133	1-(4-Methoxyphenyl)pent-1-en-3-one	104-27-8	1A	4	1B
168	Phenylacetaldehyde	122-78-1	1A	5	1B
147	6-Methylhepta-3,5-dien-2-one	1604-28-0	1A	4	1B
68	Diethylenetriamine	111-40-0	1A	2	1B
189	Thiram	137-26-8	1B	6	1A
80	Ethyl acrylate	140-88-5	1B	6	1A
131	2-Mercaptobenzothiazole	149-30-4	1B	6	1A
176	Pyridine	110-86-1	1B	1	NC
183	Sulfanilamide	63-74-1	1B	0	NC
54	Coumarin	91-64-5	1B	0	NC
52	Citronellol	106-22-9	NC	4	1B
101	Hexyl salicylate	6259-76-3	NC	2	1B
120	alpha-Isomethylionone	127-51-5	NC	3	1B
160	OTNE	54464-57-2	NC	3	1B
106	Hydrocortisone	50-23-7	NC	3	1B

**Note: Note:** Chemicals highlighted in light green have misclassification and those highlighted in yellow have false positives.

LLNA.GHS.SUB: LLNA Potency reference subcategorization

ITSv2 DA Score: ITSv2 DA total score

ITSv2 DA Call.Conf: ITSv2 DA Hazard prediction considering confidence workflow

HU.GHS.BIN: Human Binary hazard reference classification

## Appendix 6:Derek Nexus 予測

以下のプロトコールを用いて、ITSv1 DA で定義された手法の *in silico* 情報源として Derek Nexus v.6.1.0 (Derek Knowledge Base (KB)2020 1.0) を用いて、皮膚感作性の予測を行うことができる。

**Derek Nexus v.6.1.0 (Derek KB 2020 1.0)を用いた皮膚感作性有害性の予測のためのプロトコール**

### 単一化学物質

1. Nexus の起動
2. 次のいずれかのオプションを使用し構造を入力します:
  - a. キャンバス上に描画して手動で構造を入力
  - b. File>Open structure(s)を選択し、ファイル(.mol, .sdf, .smi, .csv, .cdx から単一の構造体を入力します(ファイルリストは網羅的ではない))。
  - c. File>Type Chemistry を選択し、SMILES、InChI、または MOL ファイルを入力またはペーストします。
  - d. File>New Structure を選択し、構造を描画して入力します。
3. 予測の設定
  - a. Prediction>Derek Prediction>Derek Prediction Setup を選択します。
4. 処理制約を適用する
  - a. Knowledge Bases
    - i. Nexus v6.1.0 の場合は、Derek KB 2020 1.0 が選択されていることを確認してください。
    - ii. 新しいリリースの場合は、デフォルトの Derek KB を使用します。
  - b. Perception
    - i. 「Perceive tautomers(互変異性体)」と「Perceive mixture(混合物)」が選択されていることを確認します。
    - ii. 「Match alerts without rules」が選択されていないことを確認します。
  - c. Species
    - i. 「mammal」を選択します。
  - d. Endpoints
    - i. 「Deselect All」をクリックし、「Skin senseitisation (ALL)」を展開して「Photoallergenicity」と「Skin sensitisation」を表示し、「Skin sensitisation」を選択します。
  - e. Structure properties
    - i. logP、logKp、および Average molecular mass(平均分子量)の「Overwrite」が選択されていないことを確認して、Derek Nexus が

計算した値を使用します。そうでない場合は、「Overwrite」をチェックして、値を入力します。

## 5. 予測の開始

- a. 「Start Prediction」をクリックします。
- b. Alert(警告構造)が検出された場合、知識ベース、エンドポイント、種、reasoning レベル、検出された警告構造、EC3 予測(該当する場合)、および例証化合物との適合(該当する場合)が Prediction Navigator(予測ナビゲーター)に表示されます。
  - i. Prediction Navigator(予測ナビゲーター)の likelihood(certain, probable, plausible, equivocal)をクリックして、likelihood レベルに至る reasoning ルールが表示されます。
  - ii. 予測ナビゲーターの「Alert(警告構造)」をクリックすると、検出された警告構造、説明画像、コメント、検証コメント、エンドポイント、文献情報、構造パターン、および警告構造に関連する例証化合物が表示されます。
- c. Alert(警告構造)が検出されない場合、陰性予測が実行される。知識ベース、エンドポイント、種、陰性予測の reasoning(非感作性)および陰性予測の概要(misclassified 及び/又は unclassified features の有無)が i. Prediction Navigator(予測ナビゲーター)に示されます。
  - i. 陰性予測の概要(‘No misclassified or unclassified features’, ‘Contains misclassified/unclassified features’)をクリックして、ネガティブ予測に関する情報を表示します。誤って分類された特徴をみるために、最も類似性の高い例証物質が確認できます。
- d. Derek の likelihood を用いて、各化合物を陽性または陰性に分類する(certain、probable、plausible、equivocal の警告構造が検出された場合は陽性に分類され、doubted、improbable、impossible の警告が表示された場合、または非感作性としての陰性予測において misclassified や unclassified features がない場合は陰性に分類する)。
  - i. misclassified および/または unclassified features の特徴を有する非感作性物質の陰性予測は信頼性が低く、ITSv1 では使用されない。
  - ii. 複数の警告構造が検出された場合、または混合物中の構造物が異なる可能性を生じた場合には、最も保守的な分類が適用されます(陽性>陰性)。
  - iii. Derek の陽性結果は ITSv1 ではスコア 1 とし、陰性結果はスコア 0 とします。

## 複数の化学物質

1. Nexus の起動
2. 構造入力
  - a. 「File」 > 「Open Structure(s)」を開き、複数の構造を含むファイル (.mol、.sdf、.smi、.csv、.cdx)を入力します(ファイルリストは網羅的ではない)。
  - b. 予測中に使用される構造プロパティにマップされるファイル(Name, Average Molecular Mass, LogP, LogKp)からフィールドを選択します。変更しない場合は、Derek が設定した値が使用されます。
3. バッチ予測の設定
  - a. Prediction>Derek Prediction>Derek Batch Setup を選択します。
4. 処理制約を適用する
  - a. Knowledge Bases
    - i. Nexus v6.1.0 の場合は、Derek KB 2020 1.0 が選択されていることを確認してください。
    - ii. 新しいリリースの場合は、デフォルトのDerek KBを使用します。
  - b. Perception
    - i. 「Perceive tautomers(互変異性体)」と「Perceive mixture(混合物)」が選択されていることを確認します。
    - ii. 「Match alerts without rules」が選択されていないことを確認します。
  - c. Species
    - i. 「mammal」を選択します。
  - d. Endpoints
    - i. 「Deselect All」をクリックし、「Skin senseitisation (ALL)」を展開して「Photoallergenicity」と「Skin sensitisation」を表示し、「Skin sensitisation」を選択します。
  - e. Report configuration
    - i. Directory - デフォルトのディレクトリに保存するか、希望の保存場所を指定します。
    - ii. Pick type- バッチ用レポートの選択(左側のアイコン)します。
    - iii. Pick format - 希望するファイルタイプ(Excel など)を選択します。
    - iv. Pick design - 希望するデザインを選択します(表レポートなど)。
    - v. Filename- 目的のファイル名を入力します。
  - f. Report Display Options

- i. 「Show predictions of at least impossible」が選択されていることを確認します。
  - ii. 「Show Negative Predictions」を選択します。
  - iii. 「Filter All Nearest Neighbours by Misclassified Features」を選択します。
  - iv. 「Show Open Likelihood」を選択します。
  - v. 「Show Rapid Prototypes」を選択します。
5. バッチ予測の実行
  - a. 「Start Batch Prediction」をクリックします。
    - i. バッチ予測が終了し、プロンプトが表示されたら「Open Report Directory」を選択します。
  - b. Derek の likelihood を用いて、各化合物を陽性または陰性に分類する（certain、probable、plausible、equivocal の警告構造が検出された場合は陽性に分類され、doubted、improbable、impossible の警告が表示された場合、または非感作性としての陰性予測において misclassified や unclassified features がない場合は陰性に分類する）。
    - i. misclassified および/または unclassified features の特徴を有する非感作性物質の陰性予測は信頼性が低く、ITSv1 では使用されない。
    - ii. 複数の警告構造が検出された場合、または混合物中の構造物が異なる可能性を生じた場合には、最も保守的な分類が適用されます（陽性>陰性）。
  - c. ITSv1 において Derek の陽性結果は 1 とし、陰性結果は 0 とします。

### OECD QSAR ツールボックスによる予測

以下のプロトコールを用いて ITSv2 DA で定義された手法の *in silico* 情報源として OECD QSAR ツールボックス v.4.5 に搭載された *automated workflow for defined approaches for skin sensitisation (DASS AW)* を用いて、皮膚感作性の予測を行うことができる。

ツールボックス 4.5 の *DASS AW* を用いた皮膚感作性有害性の予測のためのプロトコール

手順 1: 「Input module」に化学物質を入力します。SMILES は、構造を入力するのに好ましい方法です。（CAS 番号などの他の識別子が入力として使用される場合、ツールボックスは、その内部データベースに基づいて SMILES を割り当てます。この場合、ユーザーは、ツールボックスが正しい構造を識別し、その予測に使用することを確認する必要があります。）

手順 2: 「Data gap filling module」に進み、「Automated」ボタンをクリックします。「EC3 from LLNA or Skin sensitization from GPMT assays for defined approaches」を選択し、「OK」をクリックします。実装されたロジックを持つスキームが示されます。

手順 3: 「Run」ボタン「▶」をクリックするか、キーボードの「F5」キーを押して「はい」で確定します。ワークフローは自動的に実行されます。

手順 4: リードアクロスの結果として物質が「陽性」または「陰性」と予測された場合、予測は結果の前に「R」と表示されます(例えば「R:陰性」)。プロファイリングの結果、物質が「陽性」または「陰性」と予測された場合、結果はカスタマイズされたプロファイラ「Skin sensitization for DASS」の名前の隣に表示されます。

手順 5: DASS の自動化ワークフローのドメインへの物質の関連付けが自動的に決定され、表示されます。