

Heltäckande riskbedömning av kontaktallergiframkallande ämnen med cellbaserade metoden GARD[®]skin

Metoden GARD[®]skin identifierar kontaktallergiframkallande ämnen med hög noggrannhet. Genom att sätta koncentrationen mot svarsvärdet av GARD[®]skin i en dos-responskurva kan metoden potentiellt utvecklas för att även klassificera styrkan och effektiviteten av ämnens förmåga att orsaka kontaktallergi.

Allergier är ett stort hälsoproblem. En av de vanligaste typerna är kontaktallergi, vilket är en hudallergi mot små molekyler med förmågan ta sig genom yttersta hudlagret och binda till proteiner i överhuden. Efter utsättning av för höga doser byggs ett immunförsvar upp med aktivering av de vita blodkropparna som kallas T-celler. En allergisk reaktion som eksem uppstår sen i kontakt med samma molekyl, bland annat via kosmetika, parfym, eller medicin.

Klassificering av ämnen, inklusive starkt eller svagt allergiframkallande ämnen reglerar acceptabla nivåer i produkter. Klassificerings-, märknings- och förpackningsförordningen (CLP) kräver att allergiframkallande ämnen ska klassificeras som kategori 1, där starkt allergiframkallande är kategori 1A och svagt allergiframkallande kategori 1B. Tidigare har detta mest gjorts i metoder med marsvin eller möss. Hårdare lagar, etiska skäl och bättre kunskap om utvecklingen av kontaktallergier har lett till nya cell-baserade, kemiska eller datorbaserade tekniker för att minimera, förbättra och byta ut djurförsök.

Cellbaserade testplattformen Genomic Allergen Rapid Detection (GARD[®]) är utvecklad av SenzaGen AB. Genom att efterlikna det mänskliga immunförsvaret när celler blir utsatta för ett ämne kan testplattformen avläsa en allergisk reaktion med en prediktionssignatur av markörer specialiserade för allergitypen testad. Resultatet analyseras med en databaserad algoritm som genererar ett svarsvärde på en omfattande skala där ett positivt svarsvärde innebär att ett ämne är allergiframkallande. Metoden GARD[®]skin har hög noggrannhet för att identifiera ämnen som kan orsaka kontaktallergi. Tillsammans med metoden GARD[®]potency kan en full riskbedömning, inklusive styrkan av kontaktallergiframkallande ämnen bedömas. Tidigare studier har dock gett hypotesen att svarsvärdena från GARD[®]skin är relaterade till hur toxisk, starkt allergiframkallande och vilken koncentration cellerna utsatts för.

Detta projekt undersökte hur svarsvärdet från GARD[®]skin är relaterat till koncentrationen av ett ämne tillsatt på cellerna med hjälp av en dos-respons kurva. Likt toxikologiska studier användes dos-responskurvan för att se om koncentrationen (x-axeln) då svarsvärdet (y-axeln) är 0 kunde kopplas ihop med hur starkt allergiframkallande och toxiskt ämnet tillsatt cellerna var. Detta gjordes genom att testa och jämföra resultaten från sju kända kemikalier; starkt, svagt och icke-kontaktallergiframkallande. Svarsvärdena jämfördes även för att se om de potentiellt kan användas för att bedöma effektiviteten av ett allergiframkallande ämne vid en viss koncentration och inte endast vara ett ja eller nej svar.

Resultatet från genomfört projekt föreslår att GARD[®]skin potentiellt kan utvecklas för att bedöma hur starkt allergiframkallande ett ämne är. Starkt allergiframkallande och toxiska ämnen krävde lägre koncentration för att ge allergiframkallande svarsvärde. Det maximala svarsvärdet och vid 50% av kurvan kan även ha betydelse för att bedöma effektiviteten av ett ämne samt klassificeringen av svagt allergiframkallande ämnen.