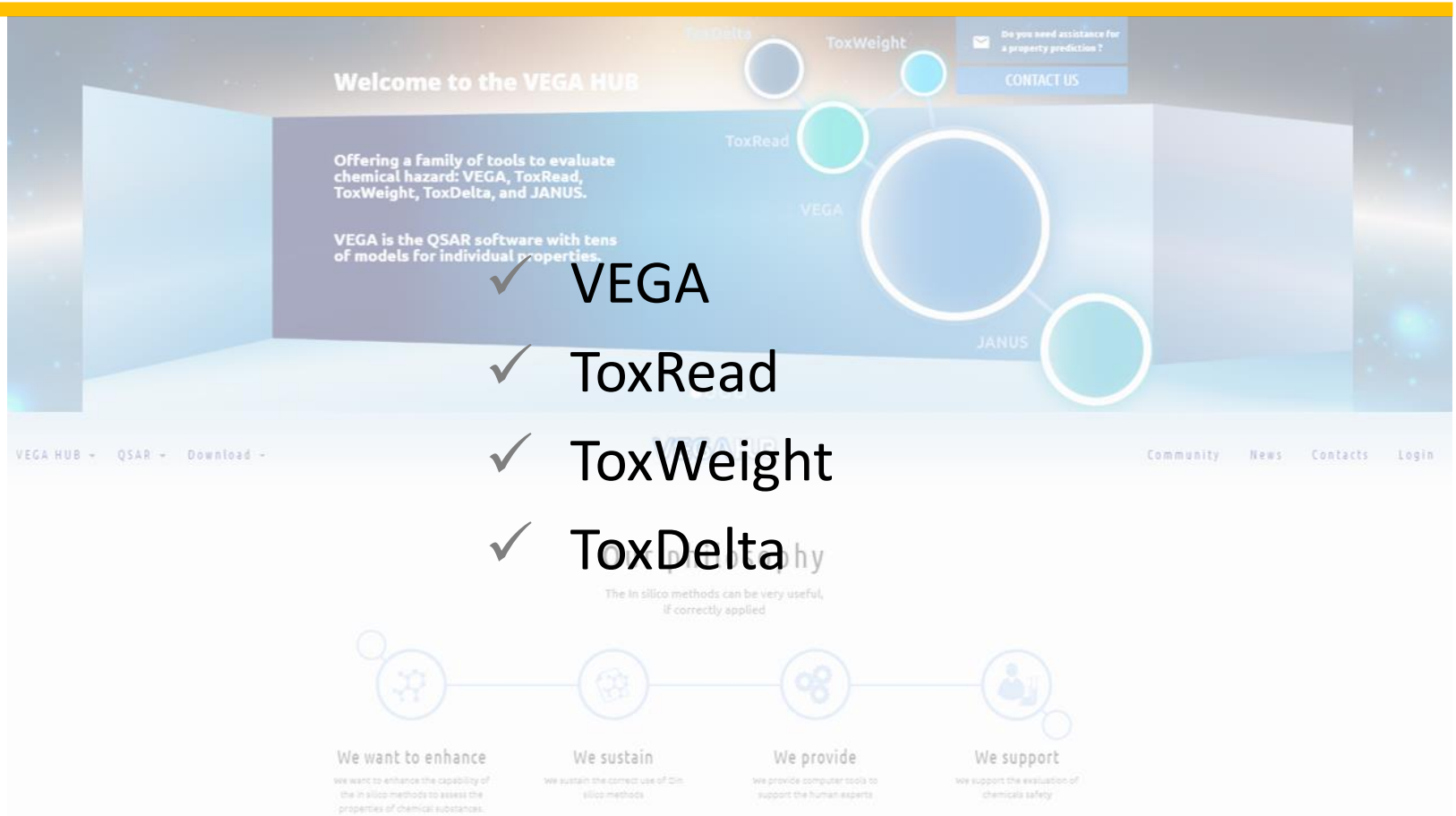
PROGETTI LIFE PER LO SVILUPPO DI METODI INNOVATIVI NELL'AMBITO DEL REGOLAMENTO REACH

ALESSANDRA RONCAGLIONI

ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE «MARIO NEGRI»

www.vegahub.eu



- ✓ VEGA
- ✓ ToxRead
- ✓ ToxWeight
- ✓ ToxDelta

Ministero della Salute

MINISTERO DELL'AMBIENTE E DELLA TUTELA DEL TERRITORIO E DEL MARE

CAESAR

caleidos

ORCHESTRA

COMBASE

PROSIL

LIFE EDESIA

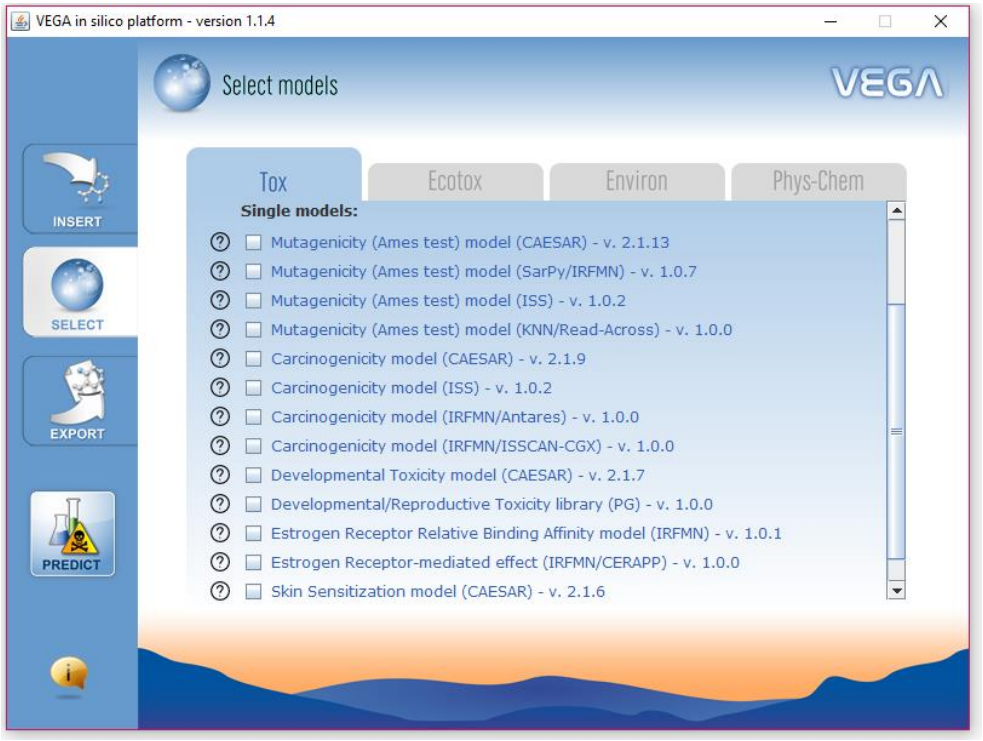
Umwelt Bundesamt

ISPRA
Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale

ToxBank

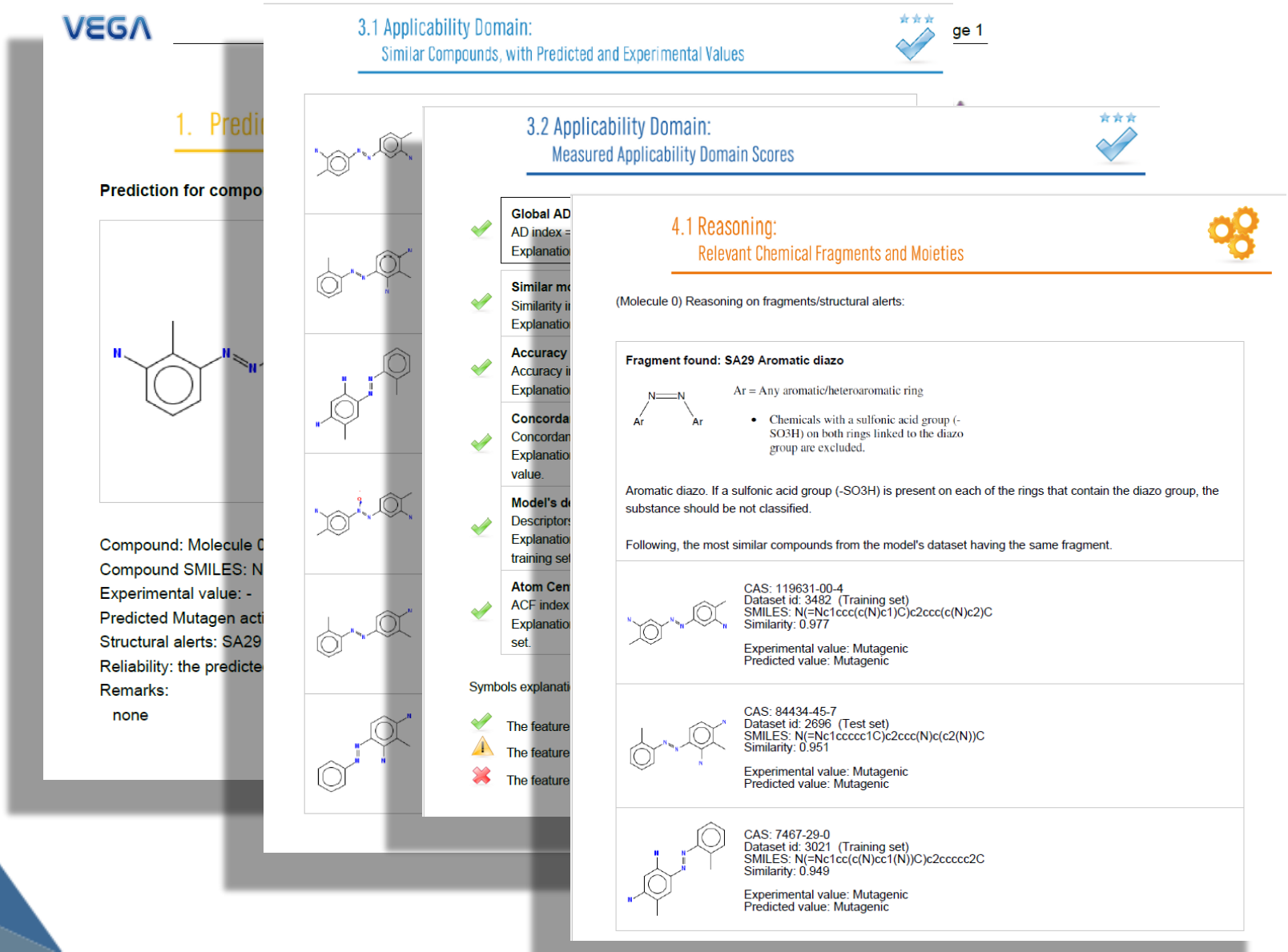
antares

EUTOXRISK



- ✓ 15 modelli per enpoint riferiti a tossicità umana
- ✓ 7 modelli per ecotossicologia
- ✓ 8 modelli per proprietà ambientali
- ✓ 3 modelli per proprietà chimico fisiche

VEGA informazioni nell'output



Uso di VEGA

ECHA

- Come software per esempio nella guida pratica “How to use and report (Q)SARs 3.1” (insieme al software dell’US-EPA EPISuite)
- Usato per “Preparation of the Annex III inventory - Technical Documentation” (insieme al Danish QSAR Database e all’OECD Toolbox)

EFSA

- Per sviluppare nuovi modelli usando i dati disponibili nel database OpenFoodTox
- Per colmare i data gap nel database OpenFoodTox usando i valori predetti da VEGA

CEFIC

- Incluso nel software AMBIT sponsorizzato dal CEFIC

Agenzia per l’ambiente tedesca

- Usato per la prioritizzazione delle sostanze (in PROMETHEUS e JANUS)

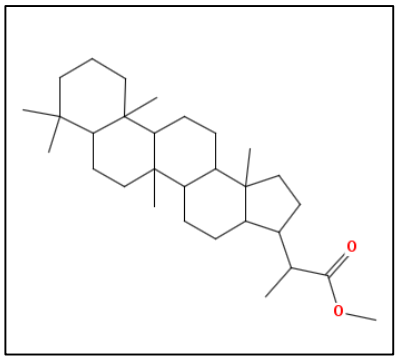
EPA danese

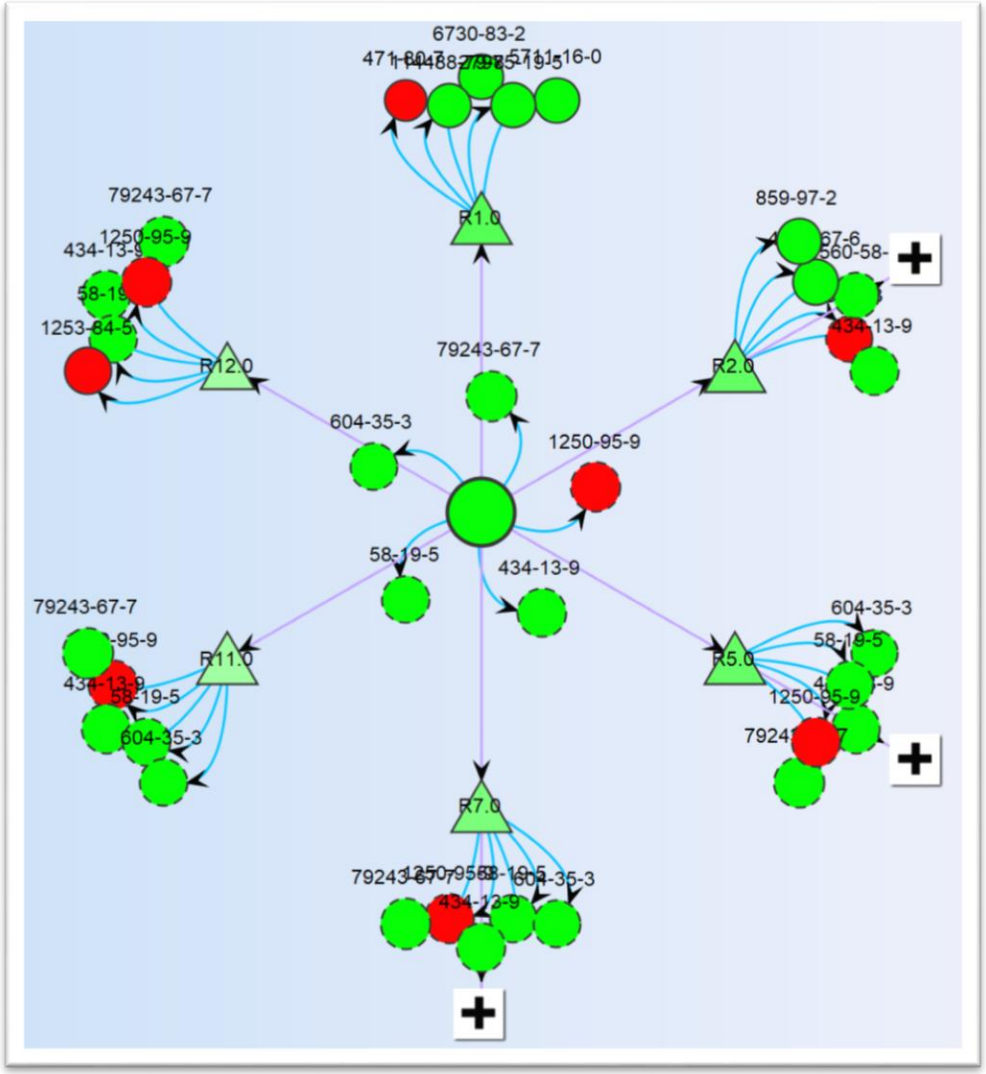
- VEGA incluso nel Danish QSAR database

https://echa.europa.eu/documents/10162/13655/pg_report_qsars_en.pdf
https://echa.europa.eu/documents/10162/22332820/annex_iii_preparation_inventory_en.pdf

toxRead esempio di mutagenesi

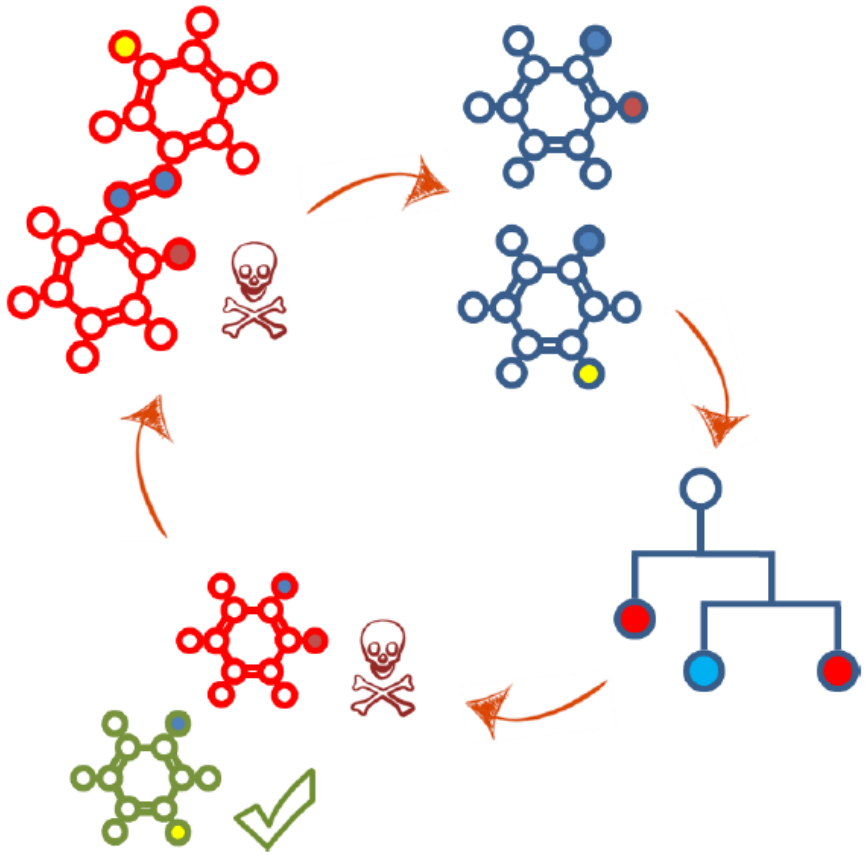
- ✓ Software per il read-across
- ✓ Identifica sostanze simili (cerchi) e regole di tossicità (triangoli)
  - ✓ ToxWeight: combinazione di QSAR e read-across
  - ✓ ToxDelta: identificazione dei frammenti differenti tra due sostanze





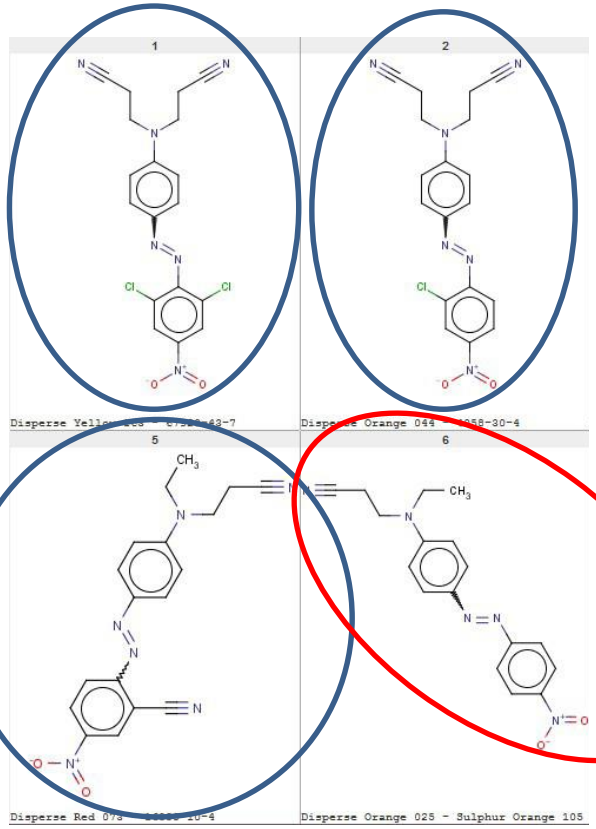
PROSIL: coloranti azoici

- ✓ Sviluppo di modelli specifici per i coloranti
  - ✓ Mutagenicità di coloranti azoici studiata valutando la capacità di generare amine aromatiche
    - ✓ Combinazione finale di 5 diversi approcci per valutare la tossicità di questa famiglia di composti

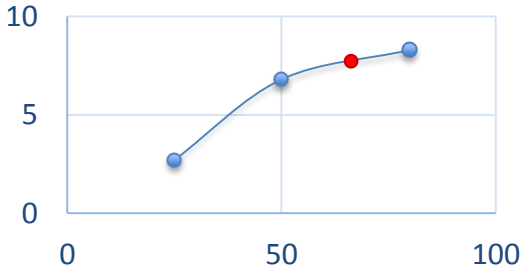


PROSIL approccio a famiglie

Esempio di andamento delle proprietà tossicologiche all'interno di un cluster



Dati in continuo



Dati in classificazione

Si	No
● ●	⋮

Sub cluster

COMBASE

Computational tool for the assessment and substitution of biocidal active substances of ecotoxicological concern

Identificazione e sostituzione di biocidi pericolosi dal punto di vista ecotossicologico, considerando l'intero ciclo vitale, dalla produzione allo smaltimento:

- **metaboliti**
- **prodotti di degradazione**
- **prodotti di trasformazione**

informazioni di supporto basate sull'evidenza (EBDSS)

+

Metodi In *silico*

implementazione

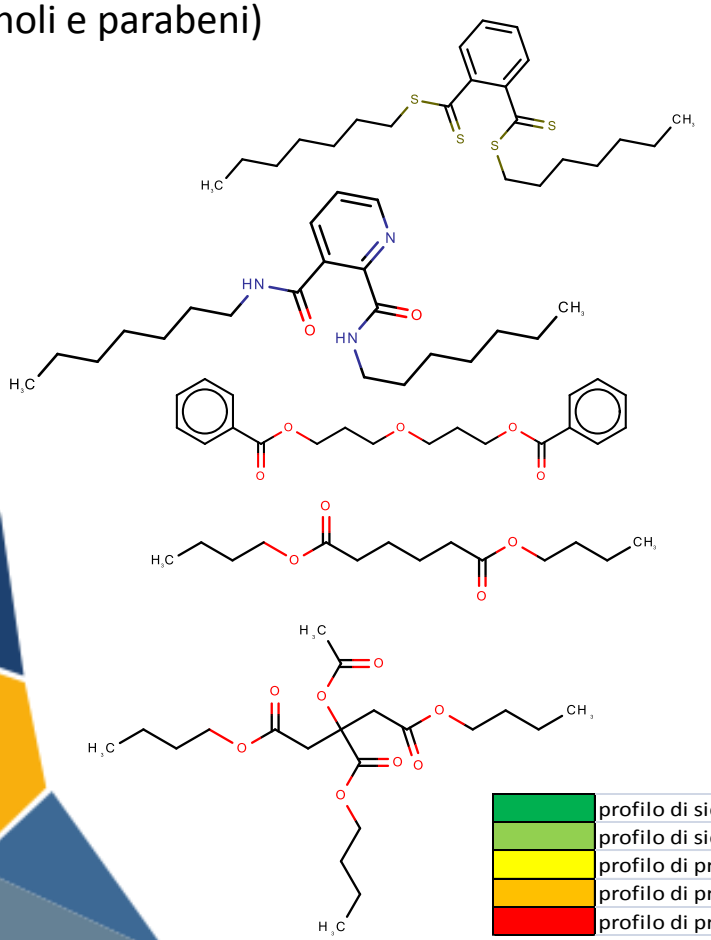
VEGA toxRead

Sviluppo di un applicazione disponibile in rete

EDESIA

Identificazione di potenziali composti sostitutivi di SVHC

Applicazione di una valutazione integrata in silico e in vitro a composti EDs (ftalati , bisfenoli e parabeni)



	SARpy Ruleset 1	SARpy Ruleset 3	UBA ED-scan	CART - VEGA	OECD Toolbox profilers	P&G	Rules from EC priority list	C	M	R	P	B
F1_S												
F2_S												
F1_A1												
F2_A1												
F3_A1												
F4_A1												
F5_A1												
F6_A1												
F7_A1												
F8_A1												
F9_A1												
F10_A1												
F11_A1												
F12_A1												
F13_A1												
F14_A1												
F15_A1												
F16_A1												
F17_A1												
F18_A1												
F19_A1												
F1_NA												
F2_NA												
F3_NA												
F4_NA												
F5_NA												
F6_NA												
F7_NA												
F8_NA												
F9_NA												
F10_NA												
F11_NA												
F12_NA												
F13_NA												
F14_NA												
F15_NA												
F16_NA												

profilo di sicurezza accettabile (dati sperimentali o alta affidabilità e concordanza delle informazioni)

profilo di sicurezza moderatamente accettabile (predizioni mediamente affidabili o poco affidabili)

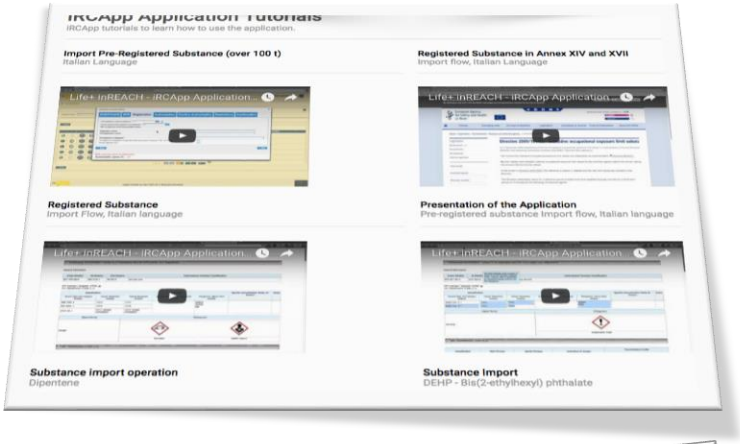
profilo di preoccupazione poco affidabile (predizioni in contrasto tra di loro)

profilo di preoccupazione moderatamente accettabile (predizioni poco affidabili)

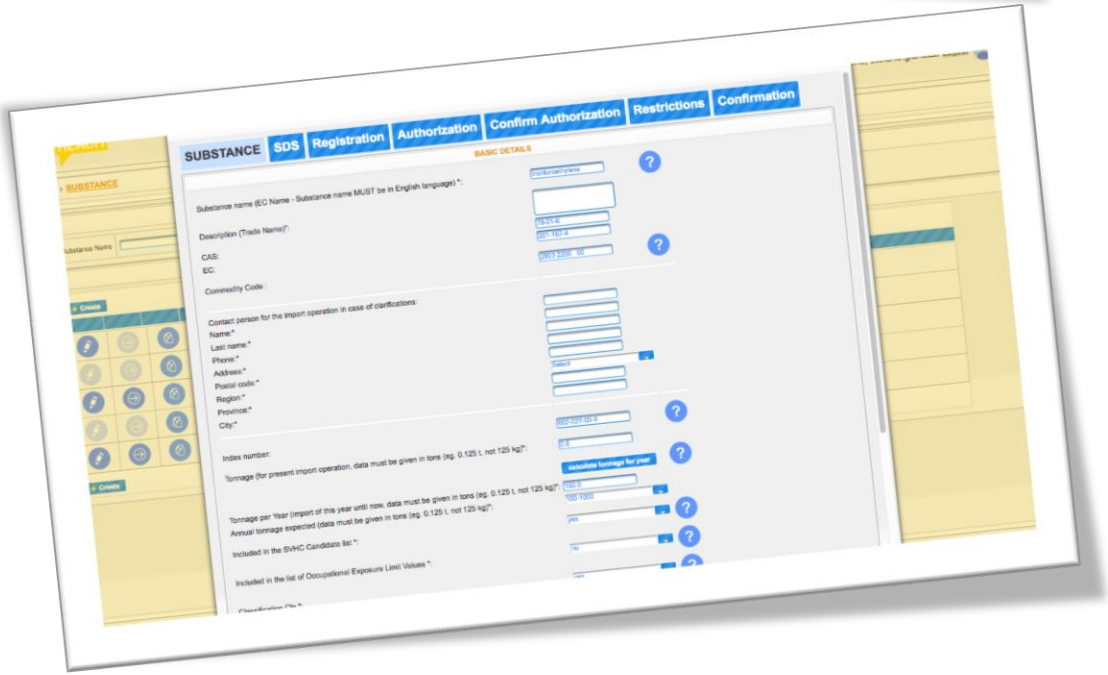
profilo di preoccupazione non accettabile (dato sperimentale o alta affidabilità e concordanza delle informazioni)

InREACH

Strumento per aiutare gli stakeholder
a soddisfare gli adempimenti di REACH
e CLP a livello delle importazioni



Applicazione IRCApp



PROMETHEUS

Risk assessment

Chemicalwatch
GLOBAL RISK & REGULATION NEWS

Home | News | Briefing | Events & training | Directory | Jobs | Consorti

Germany's UBA publishes screening methodology for prioritising PBTs

Italian institute successfully trials platform

7 April 2016 / Germany, Italy, Risk assessment

Dr Emma Davies
Reporter

Italian researchers have created a platform for prioritising possible persistent, bioaccumulative and toxic (PBT) chemicals for further assessment.

Working on behalf of Germany's Federal Environment Agency (UBA), a team from the Mario Negri Institute for Pharmacological Research in Milan has brought together a battery of *in silico* tests to screen for chemicals that may be "of concern for the environment and human health".

PROMETHEUS

PRioritization Of chemicals: a METHodology
Embracing PBT parameters into a Unified Strategy

P

- **Biodegradazione** (qualitativa)
- **Persistenza** (qualitativa)
  - acqua
  - sedimenti
  - suolo

P B T

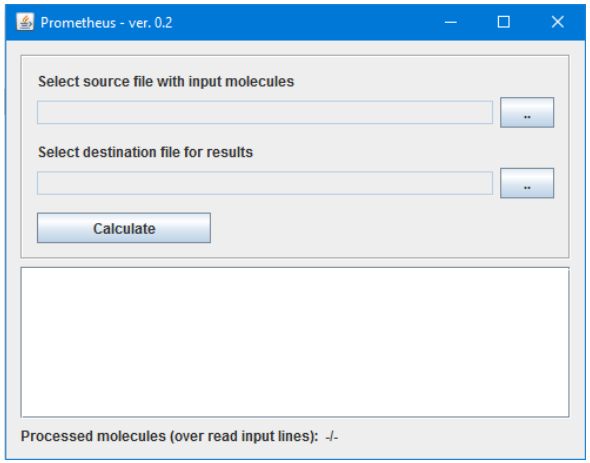
Punteggio
(1 = PBT; 0 = nPBT)

B

- **BCF** (quantitativo)
- **Log Kow** (quantitativo)

T

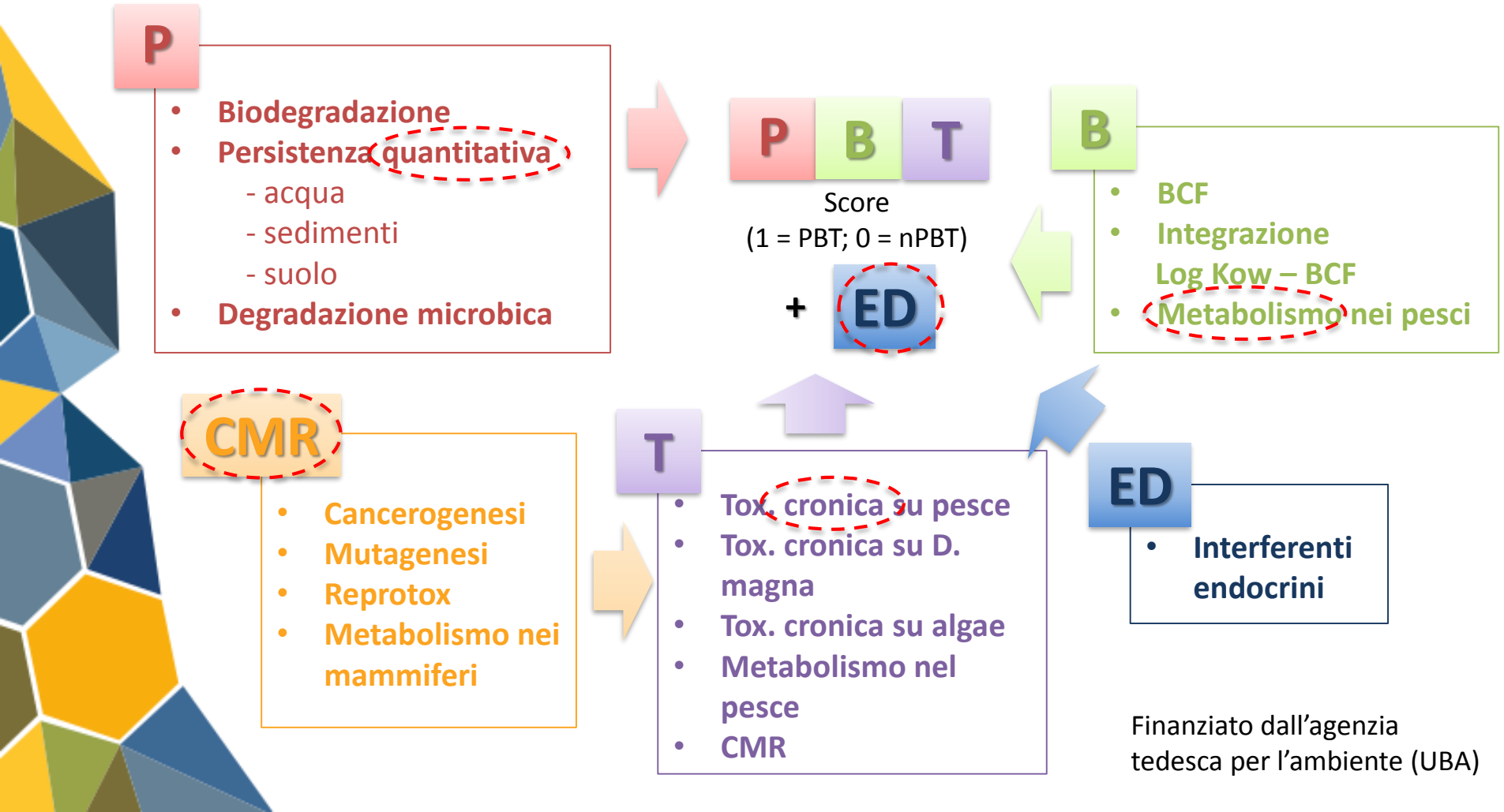
- **Tossicità acuta e cronica per il pesce** (quantitativa, ACR)



Finanziato dall'agenzia tedesca per l'ambiente (UBA)

JANUS

Joining environmental, ecotoxicological and toxicological Assessment of chemical substances with Non-testing methods within a Unified Screening

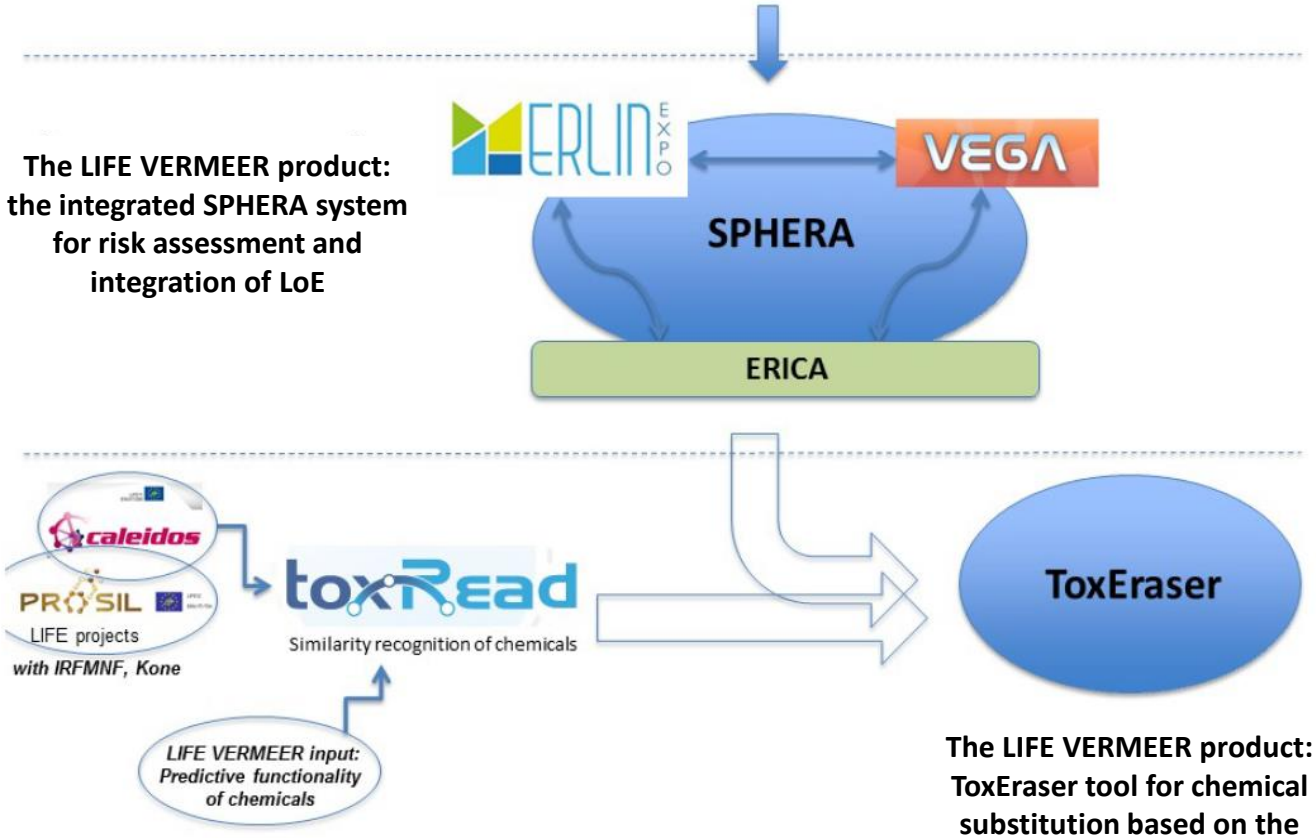


Finanziato dall'agenzia tedesca per l'ambiente (UBA)

VERMEER

Integrazione di VEGA, ToxRead, MERLIN-Expo e ERICA in una piattaforma per la valutazione del rischio e la **sostituzione** di sostanze problematiche

The LIFE VERMEER product: the integrated SPHERA system for risk assessment and integration of LoE

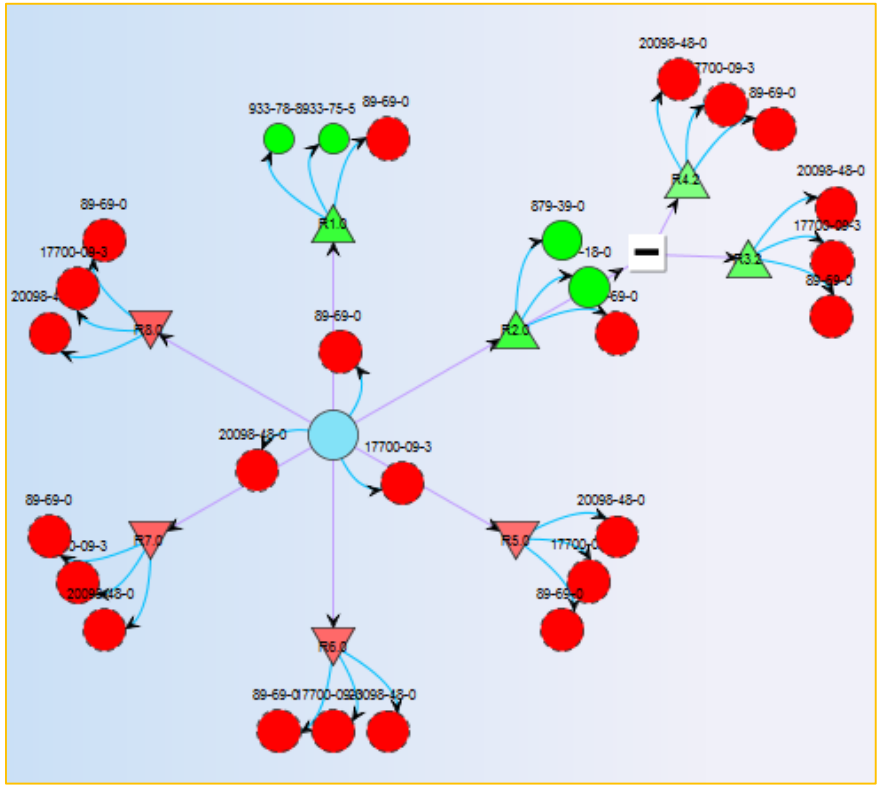


The LIFE VERMEER product: ToxEraser tool for chemical substitution based on the identification of structural alerts

GRAZIE!

toxRead user interface (mutagenicity)

- Shape: circles are molecules, triangles are structural alerts
  - Target molecule in the center of the visualization panel
  - Target compound directly connected to most similar molecules (in inner circle)
    - Circle dimension: related to similarity
    - Paths connect molecules sharing the same structural alert
    - Color: red or green with different saturation indicates active or non active at different levels
      - Clicking on nodes shows structure, explanation, etc.



PROMETHEUS

PRioritization Of chemicals: a METHodology
Embracing PBT parameters into a Unified Strategy

P

- **Ready biodegradability** (qualitative)
- **Persistence** (qualitative)
  - Water
  - Sediment
  - Soil

P B T

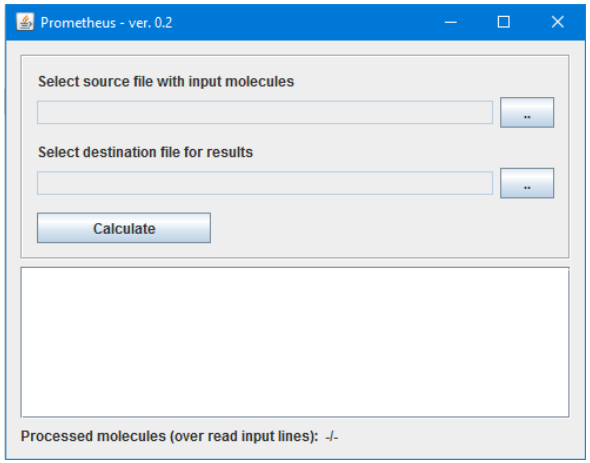
Score
(1 = PBT; 0 = nPBT)

B

- **BCF** (quantitative)
- **Log Kow** (quantitative)

T

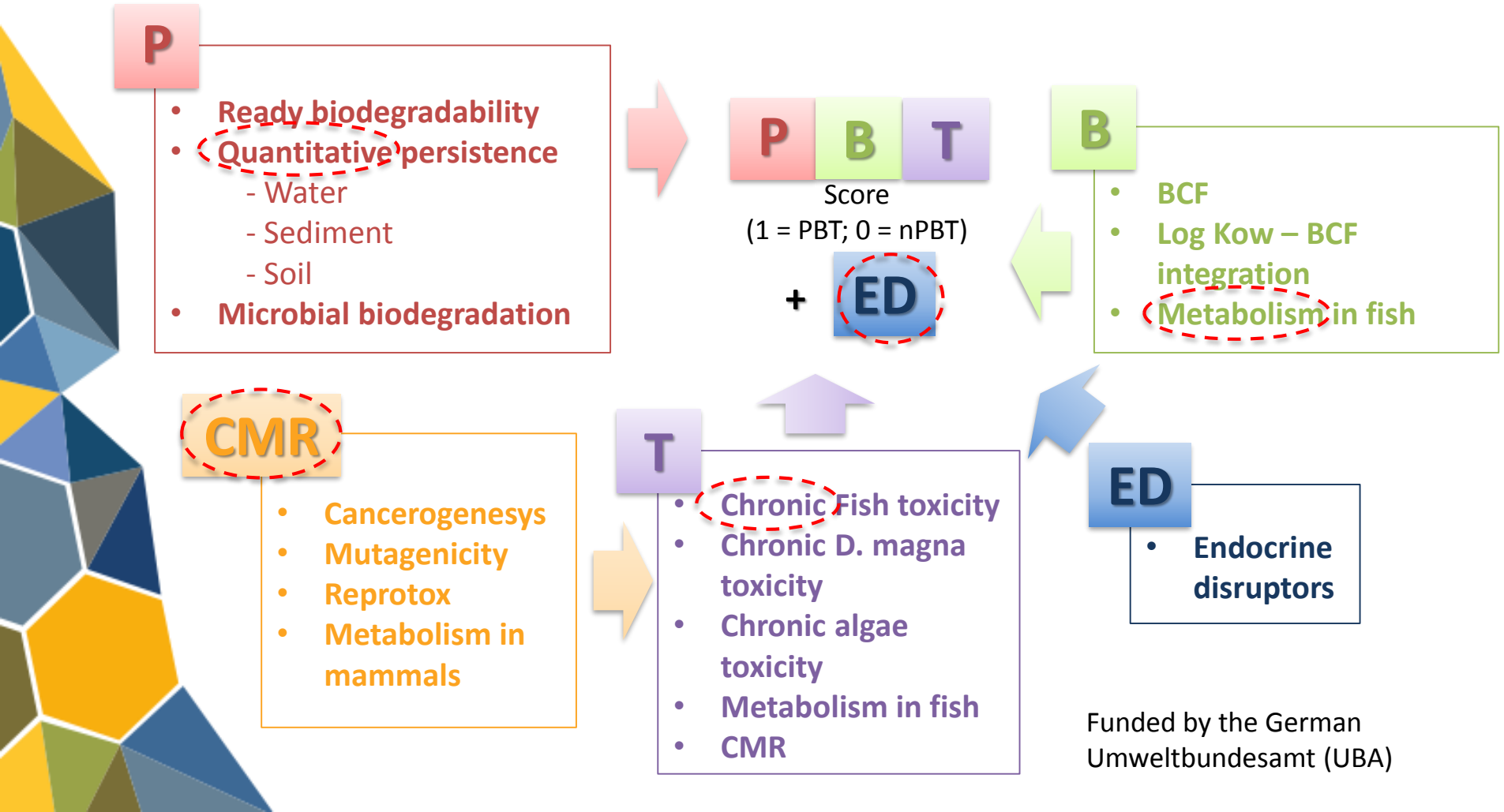
- **Acute and chronic Fish toxicity** (quantitative, ACR)



Funded by the German Umweltbundesamt (UBA)

JANUS

Joining environmental, ecotoxicological and toxicological Assessment of chemical substances with Non-testing methods within a Unified Screening



Funded by the German Umweltbundesamt (UBA)