

La promozione di metodi alternativi ai test che richiedono l'utilizzo di animali

EMILIO BENFENATI

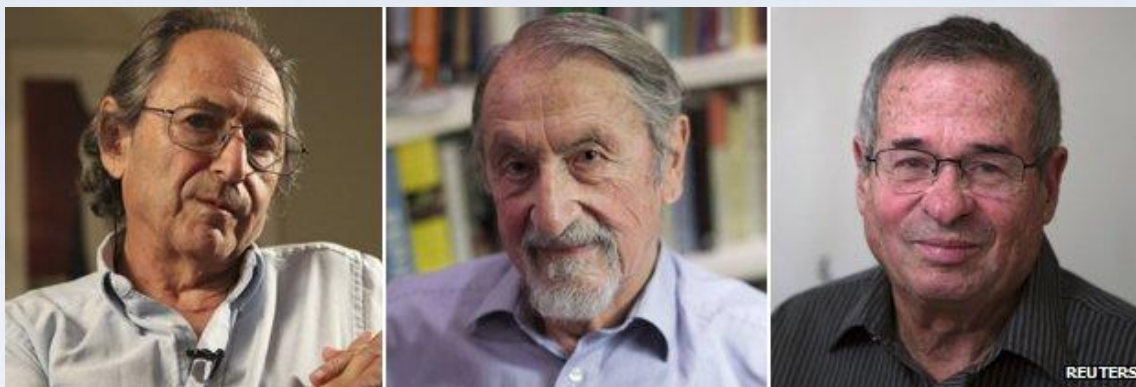
IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri
Laboratory of Environmental Chemistry and Toxicology

*4a Conferenza nazionale sull'attuazione del Regolamento REACH
Roma, 16 dicembre 2013*



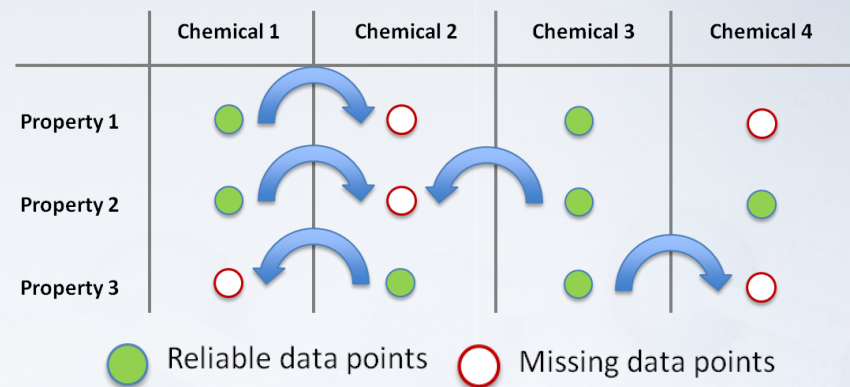
I Premi NOBEL per la chimica 2013

The Nobel Prize in Chemistry 2013 has gone to Michael Levitt, Martin Karplus and Arieh Warshel, who *“took the chemical experiments into cyberspace”*

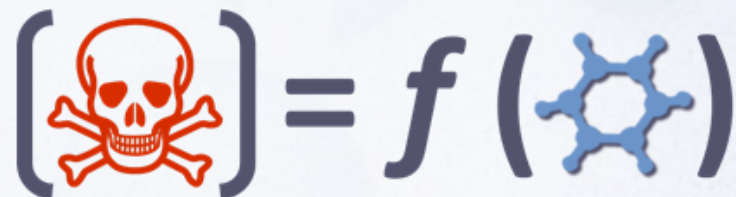


DEFINIZIONI

READ-ACROSS completa data gaps per una sostanza usando **data relativi a un'altra sostanza**



(Q)SARs sono modelli computerizzati per **predire** proprietà d'interesse **sulla base della conoscenza della struttura chimica**



7 RAGIONI PER USARE I QSAR

- **Innovazione** (*ToxCast, 100.000 sostanze*)
- **Tempo per esperimenti**
- **Esistenza di laboratori**
- **Riduzione dei costi**
- **Uso degli animali**
- **Prioritizzazione**
- **Approccio preventivo verso sostanze più sicure**



REACH e QSAR

REACH (Allegato XI)

Un modello QSAR è VALIDO se

1. Il modello è *scientificamente valido*;
2. La sostanza è nel *dominio di applicabilità* del modello;
3. I risultati sono adeguati per la *classificazione ed etichettatura* e per la *valutazione del rischio*;
4. Una adeguata *documentazione* è fornita.



Evaluating the existence and suitability of Non-Testing Methods for REACH



**Alternative Non-Testing methods
Assessed for REACH Substances**

Contract LIFE08 ENV/IT/000435



www.antares-life.eu



LIFE08
ENV/IT/00435

LIFE promoting the **USE** of **NON-TESTING METHODS**

HOME

EVENTS

RESOURCES

SOFTWARE

eLEARNING

PRIVATE AREA

AVAILABLE PREDICTING SOFTWARE

IMPORTANT

In this section are reported all the predictive software found relative to REACH endpoints. However please consider that we **can not guarantee** that they are correct and usable for the REACH legislation. Additionally, if industry wants to use the result from a certain model, it has to **VERIFY IF THIS IS LEGALLY LEGITIMATE**.

For certain very specific endpoints we have reported models that may have been developed using more general data. These models may not perfectly adhere to the endpoint.

We also list "Commercial" software, which aren't publicly available. For some of them a freely available demo version could be available.

If you can't find a REACH endpoint in this list, that's mean that we haven't found any software for it. You can probably find models for these endpoints in other

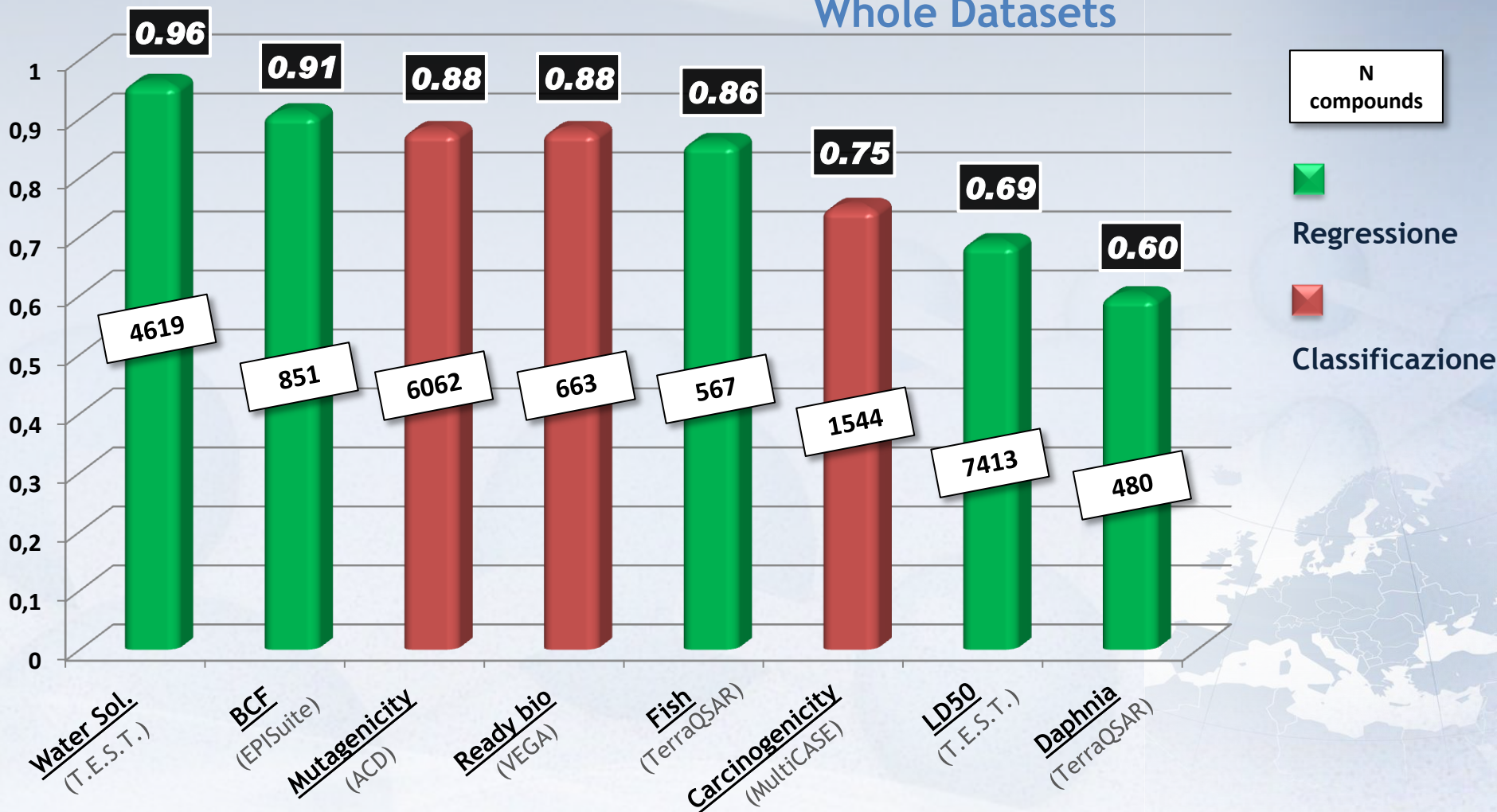
SHOW: FREE SOFTWARE ONLY ALL SOFTWARE | LAST ADDED ONLY

PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES

7.2 MELTING/FREEZING POINT	+
7.3 BOILING POINT	+
7.4 RELATIVE DENSITY	+
7.5 VAPOUR PRESSURE	+
7.6 SURFACE TENSION	+
7.7 WATER SOLUBILITY	+
7.8 PARTITION COEFFICIENT n-Octanol/Water	+
7.9 FLASH POINT	+
7.16 DISSOCIATION CONSTANT	+

ACCURATEZZA PER 8 ENDPOINTS

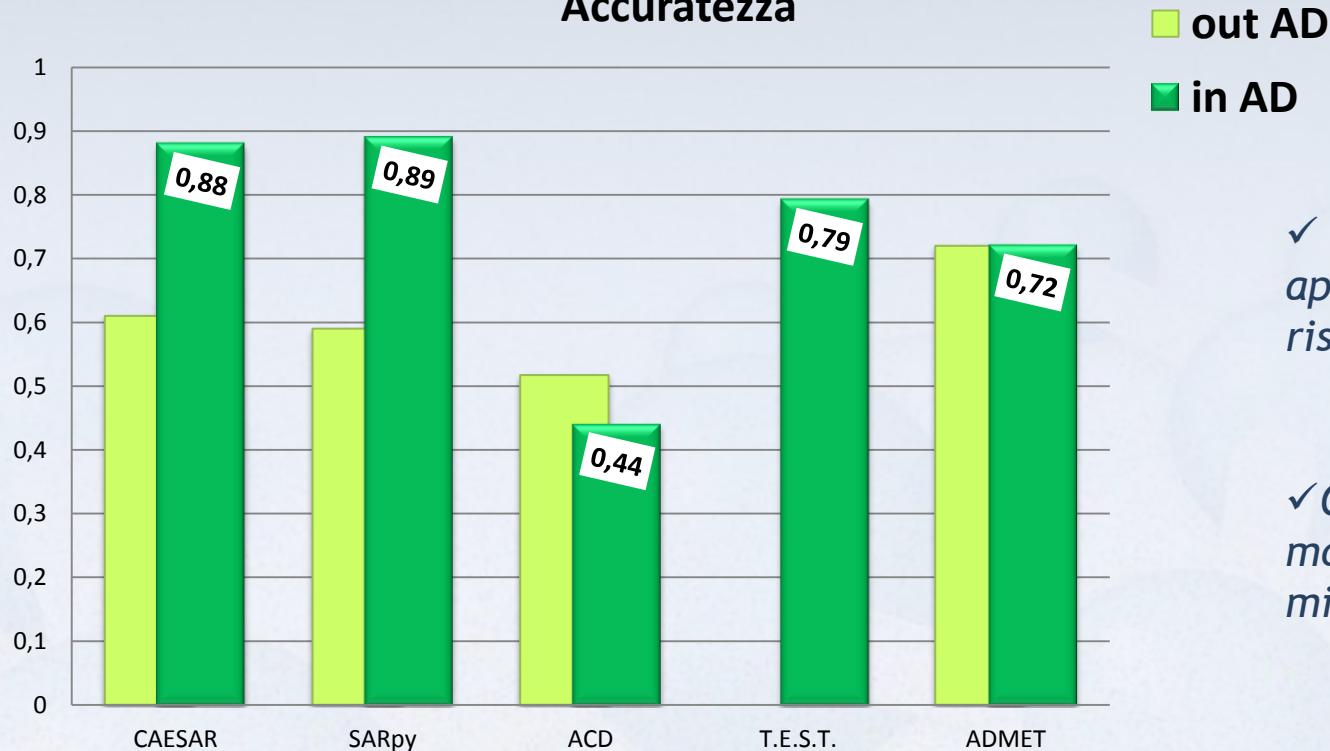
Whole Datasets



MUTAGENICITA' : Risultati

Sostanze out of train secondo AD

Accuratezza



✓ L'uso del Dominio di applicabilità migliora i risultati

✓ CAESAR e SARpy hanno mostrato i risultati migliori

VEGA

TRY THE DEMO

DOWNLOAD SOFTWARE

QSAR REGULATION & RESEARCH

ABOUT QSAR/ READ ACROSS

COMMUNITY



Our Vision

Our Mission

Our System

News & Updates

July 8th, 2013
QSAR2014 international workshop announced

February 15th, 2013
VEGA-based Tools for Chemoinformatics freely available on

On site

April 23rd, 2013
VEGA stand-alone downloaded by more than 1000 users!

February 8th, 2013
Download the new version of VEGA stand alone (1.0.8) bringin the Benigni-

Our Community

CALEIDOS INIZIA DOVE ANTARES E' FINITO



Alternative Non-Testing methods
Assessed for REACH Substances
Contract LIFE08 ENV/IT/000435

<http://www.antares-life.eu>

HA USATO DATASETS UFFICIALI



Chemical Assessment according to Legislation Enhancing
the In silico Documentation and Safe use
Contract LIFE11 ENV/IT/000295

<http://www.caleidos-life.eu>

CALEIDOS HA USATO I DATI DALLE REGISTRAZIONI

VEGA CONSENSUS MODEL per MUTAGENICITA'

VEGA MODELS	CAESAR	SARPY	TTVEGA	CONSENSUS 1 equation	CONSENSUS 2 AD>
<i>EVALUATION SET A (766)</i>					
Predicted	766	766	766	766	766
ACC	0.75	0.75	0.77	0.81	0.81
SE	0.69	0.53	0.60	0.68	0.67
SP	0.77	0.82	0.82	0.85	0.85
MCC	0.41	0.33	0.40	0.50	0.49
<i>EVALUATION SET B (388)</i>					
Predicted	388	388	388	388	388
ACC	0.76	0.79	0.79	0.83	0.82
SE	0.65	0.56	0.61	0.63	0.61
SP	0.77	0.81	0.81	0.85	0.85
MCC	0.27	0.25	0.31	0.37	0.35

Altri Progetti EC



LIFE PROSIL

LIFE12 ENV/IT/000154
2013-2016



LIFE EDESIA

LIFE12 ENV/IT/000633
2013-2016



ToxBank

HEALTH-F5-2010-267042
2011-2015



NanoBRIDGES

PIRSES-GA-2011-295128
2012-2014



NanoPUZZLES

NMP4-SL-2012-309837
2013-2015



PreNanoTox

NMP4-SL-2012-309666
2013-2015



La rete italiana per il REACH

Promossa dalle autorità italiane

www.smart-reach.net

Supporto all'utilizzo
di **S**upporto all'utilizzo
Metodi
avanzati
per il **REACH** attraverso
Tecniche computazionali

HOME

COMPONENTI

METODI QSAR

RISORSE

CONTATTI

SMART-REACH

Il Ministero della Salute quale autorità competente italiana per il regolamento europeo denominato "regolamento REACH" (n. 1907/2006) intende promuovere il corretto utilizzo dei [metodi QSAR](#) (Quantitative Structure-Activity Relationship) per approfondire la conoscenza delle proprietà intrinseche delle sostanze. A tale fine è stato istituito un Tavolo di lavoro composto da centri di ricerca e istituti universitari di comprovata esperienza nell'utilizzo dei metodi QSAR, su iniziativa del Comitato tecnico di coordinamento di cui al DM 22 novembre 2007 (GU n. 12 del 15 gennaio 2008). L'utilizzo di tali metodi è previsto dal regolamento REACH, ed in particolare l'[Allegato XI](#) individua i requisiti per il loro utilizzo.

Il Tavolo di lavoro è composto dai seguenti Istituti e Centri di Ricerca:

il nostro NETWORK

- Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri
Coordinatore
- Istituto Superiore di Sanità
Coordinatore
- CRS4 - Centro di Ricerca, Sviluppo e Studi Superiori in Sardegna
- ENEA - Agenzia nazionale per le nuove tecnologie, l'energia e lo sviluppo economico sostenibile
- ISPRA - Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale
- Politecnico di Milano
- Università degli Studi dell'Insubria
- Università degli Studi di Bari Aldo Moro



MILAN
16 - 20 June

16th International Workshop on QSAR in Environmental and Health Sciences

SELECTED TOPICS

PERSPECTIVES ON...

- Chemoinformatics and software solutions for modelling
- Toxicology data, curation and mining
- QSAR & Adverse Outcome Pathways
- ADME, PBPK & predictive toxicology
- Chronic toxicity
- Environmental toxicity and fate

QSAR &...

- REACH
- Cosmetics
- Food safety
- Pesticides
- Nanomaterials
- Drugs

VOICE FROM...

- Industry
- Regulators
- Scientistis



<http://qsar2014.insilico.eu>



Grazie!

Carlo Zuppi

