

Willkommen bei



antares

Alternative **N**on-**T**esting methods
Assessed for **REACH** **S**ubstances

Einführung
in das **Projekt**

www.antares-life.eu



Alternative Non-Testing methods Assessed for REACH Substances



Inhalt

- 03 Das LIFE+ Projekt ANTARES
- 04 REACH und Tierversuchsfreie Testverfahren
- 06 ANTARES Webportal Übersicht
- 07 Die Sektionen des Webportals
- 10 Projektpartner

www.antes-life.eu

info@antes-life.eu



Die REACH-Verordnung verlangt, dass alle Chemikalien mit mehr als 1 Tonne/Jahr Umsatz im Europäischen Markt über angemessene Sicherheitsinformationen verfügen

VERORDNUNG (EG) Nr. 1907/2006 - Registrierung, Prüfung, Zulassung und Beschränkung von Chemikalien

Die REACH-Verordnung regelt, dass sogenannte *Non-Testing Methods* (NTM, *alternative Tierversuchsfreie Testverfahren*) benutzt werden können und sollten, um die gestellten Sicherheitsanforderungen nachzuweisen

Bevor Tierversuche von der Industrie durchgeführt werden, soll geprüft werden, ob entsprechende *alternative Testverfahren* existieren.

Die *NTM Methoden* sind Beispiele für alternative Testverfahren, die mögliche gesundheits- oder umweltschädliche Effekte von Chemikalien vorhersagen, und zwar nur auf Basis ihrer Molekularstruktur. Sie schließen *Quantitative Struktur-Wirkungs-Beziehungs-Modelle (QSAR)* und *Read-Across* ein.

Derzeit besteht jedoch eine *Wissenslücke*, welche Methoden zur tatsächlich Verfügung stehen und in der Praxis benutzt werden können.

Das ANTARES Projekt zielt darauf ab, durch die Bewertung von NTM als Alternativverfahren innerhalb der REACH Verordnung, diese Wissenslücke zu verringern.

Die HAUPTZIELE von ANTARES sind:

- die mögliche NUTZUNG und die LEISTUNGSFÄHIGKEIT der NTM für REACH zu überprüfen;
- die von der REACH Verordnung ausgehenden ERFORDERNISSE und EINSCHRÄNKUNGEN zu identifizieren;
- BEWERTUNGSFAKTOREN für NTM zu identifizieren;
- die ANWENDBARKEIT für eine sichere Nutzung von NTM zu identifizieren;
- VERSCHIEDENE NTM ZU INTEGRIEREN, um genauere und zuverlässigere Ergebnisse zu erhalten;
- VERBREITUNG der erhaltenen Ergebnisse;
- FÖRDERUNG der verstärkten Nutzung von NTM innerhalb der REACH-Legislative.

Das wichtigste Ergebnis wird die CHARAKTERISIERUNG von NON-TESTING METHODEN sein, die für REACH geeignet sind



Das Projekt ist in **13 Aktionen** eingeteilt:

Aktion 1

Studie bestehender Methoden zur Erfüllung der REACH Verordnung

Aktion 2

Identifizierung von Prüfkriterien für NTM für die REACH-Verordnung

Aktion 3

Identifizierung geeigneter Datenbanken mit experimentellen Daten für ökotoxikologische, toxikologische und ökologische Endpunkte

Aktion 4

Liste von (Q)SAR Modellen für ökotoxikologische, toxikologische und ökologische Endpunkte für REACH, und deren Überprüfung

siehe Seite 8

Aktion 5

Validierung der identifizierten (Q)SAR Modelle

Aktion 6

Identifizierung von Anwendungsbereich und -grenzen der Modelle (applicability domain) und deren Bewertungsfaktoren

Aktion 7

Architektur zur Integration verschiedener NTM zur Verbesserung ihrer Leistungsfähigkeit und Anwendbarkeit

Aktion 8 Kommunikation und Verbreitung

Aktion 9 Webportal

siehe Seite 6-9

Aktion 10 Projekt Management

Aktion 11 Projektüberwachung

Aktion 12 Audit

Aktion 13 Nach-LIFE Kommunikationsplan

<http://www.antares-life.eu/actions.php>
<http://www.antares-life.eu/reach-ntm.php>



REACH und ALTERNATIVE TESTVERFAHREN



Förderung Alternativer Testverfahren (NTM, *Non-Testing Methods*) zur Anwendung innerhalb von REACH und zum besseren Austausch zwischen Wissenschaft, Zulassungsbehörden und Industrie

**PRÜFUNG und
VALIDIERUNG
bestehender NTM
bezüglich ihrer
Anwendbarkeit gemäß den
REACH ANFORDERUNGEN**

Artikel 1 der REACH-Verordnung

Diese Verordnung sollte ein *hohes Schutzniveau* für die menschliche Gesundheit und für die Umwelt sicherstellen sowie den freien Verkehr von Stoffen als solchen, in Zubereitungen oder in Erzeugnissen gewährleisten und *gleichzeitig Wettbewerbsfähigkeit und Innovation verbessern*.

Diese Verordnung sollte auch die *Entwicklung alternativer Beurteilungsmethoden* für von Stoffen ausgehende Gefahren fördern.

ANTARES beschäftigt sich mit der Prüfung und Einschätzung verfügbarer NTM, speziell *Quantitativer Struktur-Wirkungs-Beziehungs-Modelle (QSAR)*, sowie der Förderung neuer Instrumente und Methoden tierversuchsfreier Testverfahren.

<http://www.antes-life.eu/reach-ntm.php>
http://echa.europa.eu/legislation/reach_legislation_en.asp



QSAR Instrumente für REACH können aus SIEBEN GRÜNDEN genutzt werden

Innovative Werkzeuge

Zeitaufwand für Laborexperimente

Das Fehlen ausreichender Laborressourcen

Reduzierung von Kosten

Gebrauch von Tieren

Prioritätensetzung von Chemikalien

Pro-aktive Herangehensweise für „Grüne Chemikalien“



Für jeden dieser Gründe können wir die DERZEITIG KRITISCHEN PUNKTE darstellen und LÖSUNGEN durch ANTARES vorschlagen

1. INNOVATIVE WERKZEUGE

❓ Die aktuellen Methoden werden nicht ausreichend. Gleichzeitig ist Innovation im Bereich der NTM eindeutig in der REACH-Verordnung vorgegeben.

+ ANTARES unterstützt und fördert eine neue Plattform, die verschiedene Modelle zusammenführt:
VEGA - Virtual models for property Evaluation of chemicals within a Global Architecture

<http://www.vega-qsar.eu>

2. ZEITAUFWAND FÜR LABOREXPERIMENTE

❓ Die erforderliche Zeit für die Erstellung sämtlicher notwendiger Daten, wie üblich, durch Tierversuche (in-vivo) wäre zur Umsetzung von REACH bei weitem zu lang.

+ ANTARES stellt instrumente bereit, z.B. über die VEGA Plattform.

3. DAS FEHLEN AUSREICHENDER LABORRESSOURCEN

❓ Wie in der ANTARES Aktion 1 dargestellt, bestehen in Europa nicht ausreichende Laborkapazitäten, um die erforderlichen Tests für REACH im vorgesehenen Zeitrahmen durchführen zu können.

<http://www.anta-res-life.eu/action1.php>

+ ANTARES stellt neue Ressourcen bereit und fördert Kooperation und Vernetzung. Ein NETZ VON LABOR-EXPERTEN für QSAR-Modelle ist zusammen mit den italienischen REACH Behörden organisiert worden

<http://www.anta-res-life.eu/reach-ntm.php>

4. REDUZIERUNG VON KOSTEN

❓ Die Kosten für Laborexperimente würden Milliarden von Euro betragen und wären ein enormes Problem für kleine und mittlere Firmen.

+ ANTARES fördert preiswerte und/oder kostenfreie Lösungen.

5. GEBRAUCH VON TIEREN

❓ Die Nutzung von Tieren zu Versuchszwecken ist ein großes ethisches Problem in Europa. REACH verlangt den Gebrauch von zusätzlichen Millionen von Tieren.

+ ANTARES fördert tierversuchsfreie Testverfahren.

6. PRIORITÄTENSETZUNG VON CHEMIKALIEN

❓ REACH erfordert eine Prioritätensetzung bei der Beurteilung von Chemikalien. Heute sind die Behörden in der Lage, 5 % aller Chemikalien zu prüfen. In-silico Methoden bieten Instrumente zur Auswahl von Chemikalien entsprechend ihrer Toxizität an.

+ ANTARES fördert geeignete Werkzeuge zur Prioritätensetzung (VEGA).

7. PRO-AKTIVE HERANGEHENSWEISE FÜR „GRÜNE CHEMIKALIEN“

❓ Bislang werden Chemikalien erst hergestellt und später wird deren Toxizität festgestellt. Sichere und "grünere" Produkte müssen von Anfang an geplant und entwickelt werden.

+ ANTARES unterstützt die Entwicklung sicherer Chemikalien in Zusammenarbeit mit ausgewählten Firmen.



ANTARES WEBPORTAL ÜBERSICHT

Das ANTARES Projekt beschäftigt sich mit innovativen Technologien und fortgeschrittenen interaktiven Instrumenten.

Das erfordert eine aktive und moderne Präsenz in Internet mit *einer stets aktuellen und leicht nutzbaren Webseite*.

www.antes-life.eu

Das ANTARES Webportal ist gedacht, dem Benutzer *prompte Informationen über die Projektaktivitäten und die Entwicklung des Projektes* zu liefern - direkt von der *Startseite* aus - durch einen visuellen Code, der *einen sofortigen Überblick den aktuellen Stand der jeweiligen Aktionen* erlaubt.

Der Status und die Ergebnisse jeder Aktion werden regelmäßig aktualisiert. *Veröffentlichte Dokumente werden als Downloads und/oder in einer speziellen Websektion bereit gestellt.*

Aktuelle Informationen über die Projektergebnisse ebenso wie über *in-silico* Praktiken, Veranstaltungen und Quellen werden zeitnah veröffentlicht und hervorgehoben.



LAUFENDE Aktion



ABGESCHLOSSENE Aktion



AUSSTEHENDE Aktion



SPOT ON

Models evaluated for REACH

38 endpoints covered

More than 250 software available

More than 70 are free

NEWS & EVENTS

eLEARNING: new section for learning QSARs is now open.

Monday, October 3rd, 2011

Italian Working group on QSAR and REACH launched by the Ministero della Salute

Friday, September 23rd, 2011

<http://www.antes-life.eu/index.php>

<http://www.antes-life.eu/actions.php>

<http://www.antes-life.eu/results.php>



Die SEKTIONEN des WEBPORTALS

Das ANTARES Webportals ist in folgende Hauptsektionen aufgeteilt:

VERANSTALTUNGEN

QUELLEN

SOFTWARE

E-LERNEN

HOME

EVENTS

RESOURCES

SOFTWARE

eLEARNING

REACH & NTM

PLANNED ACTIVITIES

RESULTS

LIFE PROGRAMME

BENEFICIARIES

VERANSTALTUNGEN

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

Die VERANSTALTUNGEN-Sektion beinhaltet alle mit den Aktivitäten des ANTARES-Projektes verbundenen Veranstaltungen, in nachfolgende Unterkategorien geordnet:

- Seminare für europäische Regulierungsbehörden
- Beteiligung an internationalen Veranstaltungen
- Didaktische Kurse und Initiativen
- Veranstaltungen für die Industrie
- Workshops und Seminare
- Treffen mit nationalen Regulierungsbehörden
- Projektbesprechungen

Seminars for the European regulatory bodies

SEP 13 2011	Copenhagen, Denmark Meeting at European Environment Agency (EEA) Participation: E. Benfenati & G. Gini
OCT 27 2010	Parma, Italy Meeting with EFSA, and presentation of the project ANTARES Participation: E. Benfenati, A. Roncaglioni & G. Gini
SEP 23 2010	Helsinki, Finland Meeting at ECHA, discussion about possible collaboration for joint activities on read-across Participation: E. Benfenati
JUN 29 2010	Helsinki, Finland Discussion at ECHA about ANTARES, with plenary talk Participation: E. Benfenati (with A. Roncaglioni, R. Knauf, G. Gini & F. Lemke) with the talk "Towards a safer and more transparent use of QSAR models for toxicity prediction"
JUN 28 2010	Helsinki, Finland Meeting with ECHA Participation: E. Benfenati, A. Roncaglioni, R. Knauf, G. Gini & F. Lemke

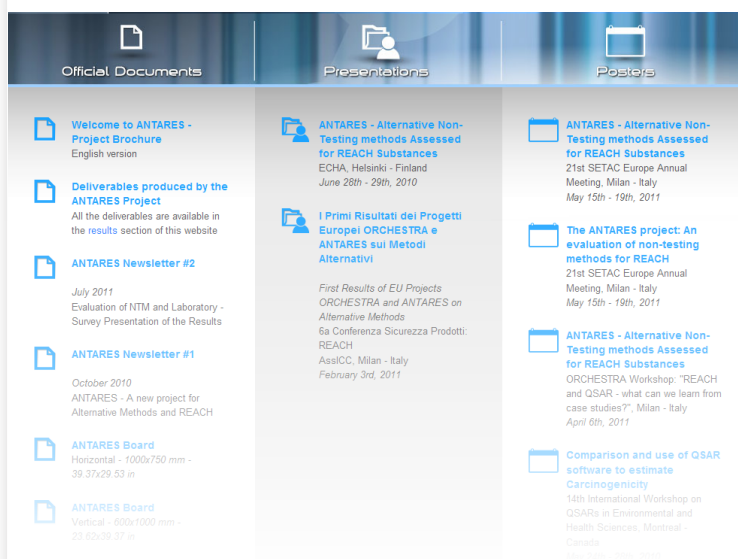
International events' participation

OCT 26-27 2011	Berlin, Germany 6th Meeting of the OECD QSAR Toolbox Management Group Participation: E. Benfenati, with a presentation of the VEGA platform
OCT 17-18 2011	Leipzig, Germany Expert Meeting of EUROECOTOX on the use of alternative methods Participation to the working groups: E. Benfenati

Die SEKTIONEN des WEBPORTALS

QUELLEN

<http://www.antes-life.eu/resources.php>



Alle öffentlich verfügbaren Dokumente werden in die QUELLEN-Sektion hochgeladen. Die Quellen sind in drei Unterkategorien aufgeteilt:

- **OFFIZIELLE DOKUMENTE** (Arbeitsergebnisse, Broschüren, Newsletters, Tafeln, usw.)
- **PRÄSENTATIONEN** von ANTALES Partnern mit Projektbezug
- **POSTER** über ANTALES

SOFTWARE

<http://www.antes-life.eu/software.php>

Die SOFTWARE Sektion basiert auf den Aktivitäten der Aktion 4 (*Liste der QSAR Modelle für ökotoxikologische, toxikologische und ökologische Endpunkte für REACH und deren Überprüfung*) und beinhaltet eine Liste von verfügbaren Quellen (freie und kommerzielle Software sowie Artikel über QSAR Modelle), die wahrscheinlich für alle REACH-Endpunkte benutzt werden können.

Diese Seite erlaubt das selektive Ansehen der aufgelisteten Software ebenso wie die Art der Software (kommerziell, frei und/oder kostenfrei) für jeden Endpunkt.

<http://www.antes-life.eu/action4.php>

SHOW: ☒ FREE SOFTWARE ONLY ☐ ALL SOFTWARE

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	+
7.17 VISCOSITY	+

TOXICOLOGICAL GROUP

8.1 SKIN IRRITATION or SKIN CORROSION	+
8.2 EYE-IRRITATION	+
8.3 SKIN SENSITIZATION	+
8.4 MUTAGENICITY	+
8.4.1 IN-VITRO GENE MUTATION STUDY IN BACTERIA	+



Die SEKTIONEN des WEBPORTALS

E-LERNEN

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

Die E-LERNEN-Sektion liefert didaktisches Material für das Verstehen von QSAR, und ist für Anfänger und Studenten geeignet, die Präsentationen, e-Bücher und anderes Lernmaterial herunterladen oder online ansehen können.

Die Inhalte sind in sechs Bereiche aufgeteilt:



Auf der *Updates* Seite kann man die letzten auf das Blog geposteten Artikel finden. In der Seitenleiste gibt es viele nützliche Links, die nach Kategorien geordnet sind. Zur Erinnerung: Sie müssen sich als Nutzer registrieren, um Kommentare hinterlassen zu können.

Die *Einleitung* Abschnitt finden Sie allgemeine Informationen über QSAR. Dieser Abschnitt beantwortet Fragen über das, was QSAR sind, warum verwenden QSAR-Modelle und die Beziehung zwischen QSAR und REACH die europäische Gesetzgebung.

Die *Theorie* Seite betrachtet eingehend mathematische und statistische Aspekte von QSAR-Modellen. Hier kann man Algorithmen und Gleichungen finden, die beschreiben, wie QSAR Modelle im Einzelnen arbeiten.

In der Sektion *How to Use* gibt es nützliche Video-Darstellungen über den praktischen Nutzen von Software, die es erlauben, Vorhersagen von Eigenschaften und Wirkungen von Chemikalien durchzuführen.

In der Sektion *Online Quellen* kann man Material wie Quellcode, Software und andere interessante Links finden. Dort sind praktische Aspekte von QSAR Modellen beschrieben. Außerdem ist es möglich, Software und Tutorials zur Erzeugung eigener Vorhersagen herunterzuladen.

Schließlich kann man auf der *F.A.Q.* seite (*Frequently Asked Questions*, oft gestellte Fragen) auch mit unseren Fachleuten in Kontakt treten. Ihre Meinung und Fragen zu unserer Webseite und QSAR im Allgemeinen sind sehr willkommen und wertvoll für uns.

PROJEKTPARTNER

1 ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI (Koordinator)



Das INSTITUT FÜR PHARMAKOLOGISCHE FORSCHUNG MARIO NEGRI (IRFMN) ist eine non-Profit, biomedizinische Forschungsorganisation, 1961 in Mailand gegründet, mit Forschungseinheiten auch in Bergamo, in Ranica bei Bergamo, und in Santa Maria Imbaro, bei Chieti. Das wichtigste Ziel des Institutes ist, die menschliche Gesundheit und Leben zu schützen.

Das Labor für Umweltchemie und Toxikologie im IRFMN koordiniert/koordinierte in der Vergangenheit 13 EU Projekte, und ist oder war beteiligt an weiteren 17 EU Projekten. Diese Projekte haben mit QSAR, Toxizität, IT, Verbreitung von Wissen und Ergebnissen und Integration von Wissen zu tun. In einem dieser Projekte, CAESAR, ist eine Software-Plattform einschließlich QSAR Modellen für REACH entwickelt worden.

Im DEMETRA Projekt ist eine neue Software für regulatorische Zwecke für Agrochemikalien (vor allem Pestizide) entwickelt worden.

2 ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ



Das ITALIENISCHES INSTITUT FÜR GESUNDHEIT (ISS) in Rom ist das führende technische und wissenschaftliche Institut des italienischen Gesundheitswesens. Seine Aktivitäten schließen Forschung, Kontrolle, Training und Konsultation im Interesse des öffentlichen Gesundheitswesens ein.

Das Institut führt wissenschaftliche Forschungen auf breitem Gebiet durch, von avantgardistischer molekularer und genetischer Forschung hin zu populationsbasierten Studien von Risikofaktoren für Krankheiten und Behinderungen. Forschungsprioritäten werden im Nationalen Gesundheitsplan festgelegt.

3 POLITECNICO DI MILANO



POLITECNICO DI MILANO

Die POLITECNICO DI MILANO Universität wurde 1863 gegründet und wird heute als eine der besten europäischen Universitäten für Technik, Architektur und Industriedesign angesehen.

Die Abteilung für Elektronik und Information des Politecnico di Milano (DEI) ist eine einzigartige Umgebung, die Kompetenzen und Disziplinen vermischt, die normalerweise in separaten Computerwissenschafts- und Elektroingenieurs-Abteilungen zu finden sind. Die Interdisziplinarität des DEI stellt eine Arbeitsrealität dar, wo Forscher eifrig komplexe und herausfordernde Probleme anfassen und beitragen, Schlüsselleistungen in der Computertechnik, Telekommunikation, Systemsteuerung und Elektronik zu schaffen.

auf Selbstorganisation beruhender mathematischer Modellbildungsverfahren tätig. Die Firma entwickelt die Software KnowledgeMiner®, die zur Modellbildung, Vorhersage und automatischen Wissensextraktion aus verrauschten Daten genutzt wird. Die implementierten Algorithmen unterstützen mehrere Prozesskerne und erlauben die Selbstorganisation von Modellen komplexer dynamischer Systeme aus hochdimensionalen Daten.

4 FEDERCHIMICA



FEDERCHIMICA
CONFINDUSTRIA

FEDERCHIMICA ist die Abkürzung für den ITALIENISCHEN VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, gegründet 1920. Gegenwärtig gehören 1.300 Firmen mit insgesamt 94.000 Mitarbeitern zu FEDERCHIMICA. Sie sind in 16 Verbänden gruppiert, die wiederum in 43 Produktgruppen unterteilt sind. Federchimica ist Mitglied von Confindustria (Allgemeiner italienischer Industrieverband) und CEFIC (Europäischer Rat der chemischen Industrie). Die primären Ziele sind die Koordinierung und die Protektion der Rolle der italienischen chemischen Industrie als auch die Förderung seiner Entwicklungskapazitäten.

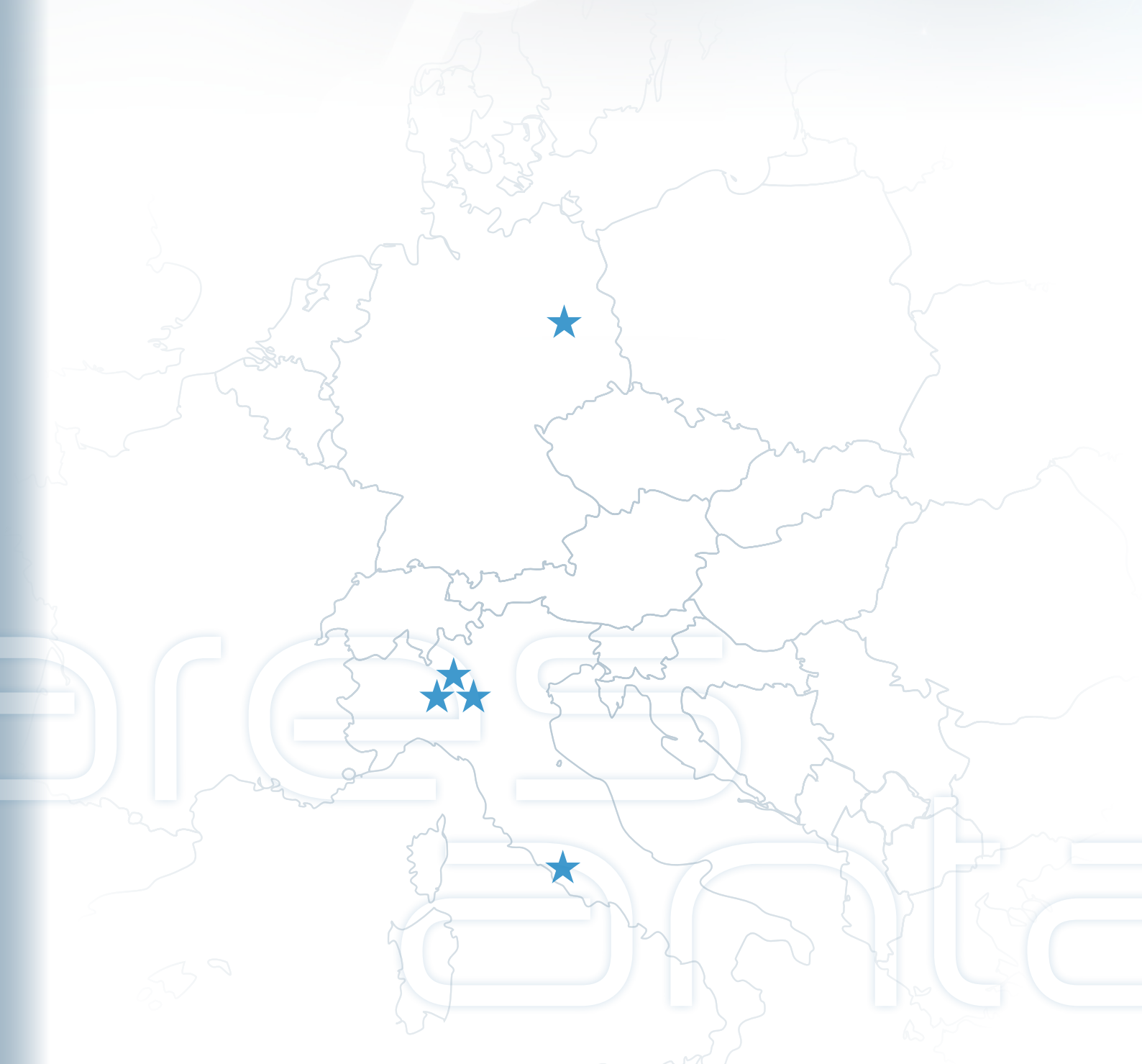
5 KNOWLEDGEMINER

KNOWLEDGEMINER SOFTWARE ist im Bereich der Forschung, Entwicklung, Beratung und Anwendung einzigartiger,



KnowledgeMiner
Software

Alternative **N**on-**T**esting
methods **A**ssessed for
REACH Substances



www.antares-life.eu

info@antares-life.eu



Das **LIFE** Programm

LIFE (**L**'Instrument **F**inancier pour l'**E**nvironnement) ist **das EU Finanzierungsinstrument für Umweltbelange**, eingeführt von der Europäischen Kommission und koordiniert von der Generaldirektion Umwelt.

Das Hauptziel von LIFE ist bei Durchführung, Aktualisierung und Entwicklung der EU Umweltpolitik und der Gesetzgebung unter Mitfinanzierung von Pilot- oder Demonstrationsprojekten mit Schaffung von Mehrwert beizutragen.

LIFE begann 1992 und bis heute hat es drei komplette Programmphasen gegeben (LIFE I: 1992-1995, LIFE II: 1996-1999 und LIFE III: 2000-2006). Während dieser Zeit hat LIFE in ganz Europäische Union 3104 Projekte mitfinanziert, mit einem Beitrag von ca. 2.2 Milliarden € für den Schutz der Umwelt.

LIFE+ Die laufende Fase des LIFE+ Programmes läuft von 2007-2013 und hat ein Budget von 2.143 Mrd. €. Die gesetzliche Basis für LIFE+ ist die Verordnung (EC) 614/2007. LIFE+ deckt sowohl die operativen Kosten der Generaldirektion Umwelt als auch die Mitfinanzierung von Projekten. Gemäß Artikel 6 der LIFE+ Verordnung, müssen wenigstens 78 % der budgetierten Mittel für Projektförderung eingesetzt werden (d.h. LIFE+ Projekte). Während des Zeitraumes 2007-2013 führt die Europäische Kommission jedes Jahr einen Projektaufruf für LIFE+ Projektvorschläge durch.

Das **ANTARES** Projekt ist als teilnahmeberechtigt unter der Programmkomponente **LIFE+ Environment Policy and Governance** erklärt worden.

Die Komponente **Environment Policy & Governance** wird weiterhin fortgesetzt und weitet das frühere LIFE Umweltprogramm aus. Es wird innovative und Pilotprojekte co-finanzieren, die zur Durchführung der europäischen Umweltpolitik und der Entwicklung von innovativen politischen Ideen, Technologien, Methoden und Instrumenten beitragen. Es wird auch helfen, Umweltbelastungen zu überwachen (inkl. die langfristige Überwachung von Wäldern und Umwelteinflüssen).

<http://ec.europa.eu/environment/life/about/index.htm>

Alternative Non-Testing
methods Assessed for
REACH Substances

**LIFE08
ENV/IT/00435**

