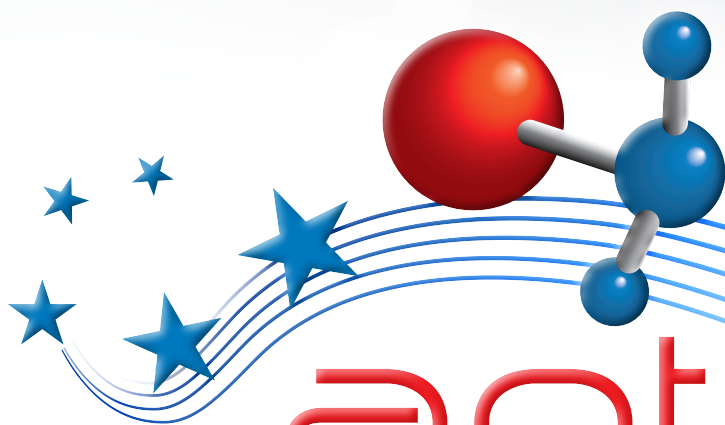


Benvenuti su



antares

Alternative Non-Testing methods  
Assessed for REACH Substances

Introduzione  
al Progetto

[www.antares-life.eu](http://www.antares-life.eu)



# Alternative Non-Testing methods Assessed for REACH Substances



## Contenuti

- 03 Il Progetto LIFE+ ANTARES
- 04 Il REACH e i Metodi di Non-Testing
- 06 Il Sito Internet di ANTARES
- 07 Le Sezioni del Sito Internet
- 10 I Beneficiari del Progetto

[www.antares-life.eu](http://www.antares-life.eu)

[info@antares-life.eu](mailto:info@antares-life.eu)



**Il regolamento REACH richiede che tutte le sostanze chimiche presenti nel mercato europeo in quantità superiore a 1 ton/anno abbiano idonee informazioni di sicurezza**

REGOLAMENTO CE No 1907/2006 - Registrazione, valutazione, autorizzazione e restrizione delle sostanze chimiche

## **Il REACH afferma che i Metodi di Non-Testing (NTM) possono essere usati per rispettare questo requisito**

Prima di eseguire esperimenti sugli animali l'industria dovrebbe verificare se esistono dei *metodi alternativi*.

I Metodi di Non-Testing (NTM) sono esempi di metodi alternativi che prevedono gli effetti delle sostanze senza l'uso del composto chimico, ma solo sulla base della sua struttura. Essi includono i *modelli di Relazione Quantitativa Struttura-Attività (QSAR)* e il *Read-Across*.

In ogni caso, esiste ancora ad oggi una *profonda lacuna sulle conoscenze* circa quali metodi sono disponibili e quali possono essere utilizzati.

*Il progetto ANTARES mira a ridurre questa mancanza valutando i metodi NTM come un approccio alternativo per il regolamento REACH.*

I **PRINCIPALI OBIETTIVI** di ANTARES sono:

- verificare il possibile USO e RENDIMENTO dei metodi NTM per il REACH;
- identificare REQUISITI and VINCOLI derivanti dal regolamento REACH;
- identificare FATTORI di VALUTAZIONE della SICUREZZA per i metodi NTM;
- identificare la MIGLIORE APPLICAZIONE per un uso sicuro dei metodi NTM;
- INTEGRARE DIFFERENTI NTM per ottenere prestazioni superiori;
- DIVULGARE i risultati;
- PROMUOVERE NTM per scopi normativi.

Il risultato principale sarà una CARATTERIZZAZIONE dei metodi NTM appropriati per il regolamento REACH



ANTARES è organizzato in **13 Azioni**:

### **Azione 1**

Indagine sui metodi attualmente disponibili per conformarsi al regolamento REACH

### **Azione 2**

Identificazione dei criteri per i Metodi di Non-Testing per il regolamento REACH

### **Azione 3**

Identificazione di banche dati sperimentali adatte per gli endpoint tossicologici, ecotossicologici e ambientali

### **Azione 4**

Lista dei modelli (Q)SAR per gli endpoint tossicologici, ecotossicologici e ambientali per il REACH, e loro revisione

*vedi pag. 8*

### **Azione 5**

Convalida dei Metodi di Non-Testing

### **Azione 6**

Identificazione dei limiti per il miglior uso dei modelli (dominio di applicabilità) e dei fattori di valutazione

### **Azione 7**

Architettura per l'integrazione di diversi Metodi di Non-Testing per migliori prestazioni e copertura di applicabilità

### **Azione 8** Comunicazione e Divulgazione

### **Azione 9** Sito Internet

*vedi pag. 6-9*

### **Azione 10** Management del Progetto

### **Azione 11** Monitoraggio

### **Azione 12** Audit

### **Azione 13** Piano di comunicazione After-LIFE

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



## IL REACH e i METODI di NON-TESTING



**Promozione dei Metodi di Non-Testing (NTM)  
ai fini dell'uso in ambito REACH, collegando  
tra loro scienziati, regolatori e industrie**

**per VALUTARE  
e CONVALIDARE  
NTM esistenti  
ai fini della loro  
applicazione secondo i  
REQUISITI del REACH**

### Articolo 1 del REACH

Il presente regolamento dovrebbe assicurare un elevato livello di protezione della salute umana e dell'ambiente, nonché la libera circolazione delle sostanze in quanto tali o in quanto componenti di preparati e articoli, rafforzando nel contempo la competitività e l'innovazione.

Il presente regolamento dovrebbe inoltre promuovere lo sviluppo di metodi alternativi per la valutazione dei pericoli che le sostanze comportano.

ANTARES sta procedendo con la valutazione dei Metodi di Non-Testing disponibili, in particolare i *modelli di relazione quantitativa struttura-attività (QSAR)*, e la promozione di nuovi strumenti e risorse.



## Gli strumenti QSAR possono essere usati per scopi REACH in base a SETTE RAGIONI

### Strumenti innovativi

### Tempo per gli esperimenti

### Presenza di sufficienti laboratori/risorse

### Riduzione dei costi

### Uso degli animali

### Necessità di prioritizzazione

### Approccio proattivo per sostanze chimiche "verdi"



Per ognuna di esse possiamo identificare gli ASPETTI CRITICI ATTUALI e proporre SOLUZIONI attraverso ANTARES

#### 1. STRUMENTI INNOVATIVI



- ?** I metodi attuali non sono sufficienti. Il tema dell'innovazione è apertamente menzionato nel regolamento REACH.
- +** ANTARES promuove una nuova piattaforma che comprende diversi modelli: *VEGA - Virtual models for property Evaluation of chemicals within a Global Architecture*

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

#### 2. TEMPO PER GLI ESPERIMENTI



- ?** Il tempo richiesto per produrre con metodi *in vivo* tutti i dati richiesti dal REACH sarebbe molto lungo. L'industria affronta lunghi tempi di attesa per avere i valori sperimentali.
- +** ANTARES promuove strumenti più veloci, e.g. mediante VEGA.

#### 3. PRESENZA DI SUFFICIENTI LABORATORI/RISORSE



- ?** Come evidenziato dall'Azione 1 di ANTARES, in Europa sussiste una mancanza di laboratori in grado di svolgere i test richiesti dal REACH.

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

- +** ANTARES promuove nuove risorse, collaborazioni e reti di contatti. In collaborazione con le autorità italiane per il REACH è stata costituita una RETE di LABORATORI specializzati nei metodi QSAR.

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

#### 4. RIDUZIONE DEI COSTI



- ?** I costi per i test sarebbero miliardi di euro e un grave problema per le piccole imprese. Parte di essi potrebbero essere evitati usando più economici metodi *in silico*.
- +** ANTARES promuove soluzioni a basso costo e/o del tutto gratuite.

#### 5. USO DEGLI ANIMALI



- ?** L'uso degli animali è un forte tema etico in Europa. Il REACH richiede l'uso di milioni di cavie: in parte potrebbero essere ridotte usando i metodi *in silico*.
- +** ANTARES promuove test senza animali.

#### 6. NECESSITÀ DI PRIORITIZZAZIONE



- ?** Il REACH richiede di prioritizzare le sostanze chimiche. Oggi le autorità sono in grado di controllare solo il 5% dei composti. I metodi *in silico* offrono strumenti per ordinarli secondo la loro tossicità.
- +** ANTARES promuove strumenti adatti per la prioritizzazione (VEGA), ai quali i regolatori italiani sono interessati.

#### 7. APPROCCIO PROATTIVO PER SOSTANZE CHIMICHE "VERDI"



- ?** Tuttora i composti chimici vengono preparati e la loro tossicità individuata successivamente. Prodotti più sicuri e più "verdi" devono essere progettati sin dall'inizio.
- +** ANTARES supporta soluzioni per sostanze chimiche più sicure, in contatto con l'industria.



## IL SITO INTERNET di ANTARES

Il progetto ANTARES si occupa di tecnologie innovative e strumenti interattivi avanzati.

Questo implica una presenza attiva e propositiva su Internet, con un *sito aggiornato e facile da utilizzare*.

[www.antares-life.eu](http://www.antares-life.eu)

Il Sito Internet di ANTARES ha lo scopo di fornire agli utenti *informazioni tempestive riguardo le attività del progetto e lo sviluppo del progetto stesso*, già in *Home page* attraverso una soluzione grafica che fornisce un *immediato riepilogo sullo stato delle Azioni*.

I risultati di ogni attività sono aggiornati regolarmente, con *i relativi documenti accessibili al pubblico caricati sul sito* come risorse scaricabili e/o specifiche sezioni del sito stesso.

Le ultime *novità* sui risultati del progetto, come pure gli aggiornamenti su metodi *in silico*, eventi e risorse, sono frequentemente pubblicate e opportunamente evidenziate.



Azioni IN SVOLGIMENTO



Azioni COMPLETATE



Azioni NON INIZIATE



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 3<sup>rd</sup>, 2011

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

Friday, September 23<sup>rd</sup>, 2011

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

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

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



I contenuti del sito internet di ANTARES sono organizzati nelle seguenti principali sezioni:

EVENTI  
RISORSE  
SOFTWARE  
E-LEARNING

HOME	EVENTS	RESOURCES	SOFTWARE	eLEARNING
REACH & NTM	PLANNED ACTIVITIES	RESULTS	LIFE PROGRAMME	BENEFICIARIES

## EVENTI

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

Nella sezione EVENTI sono raccolte tutte le iniziative relative al progetto ANTARES, organizzate nelle seguenti tipologie:

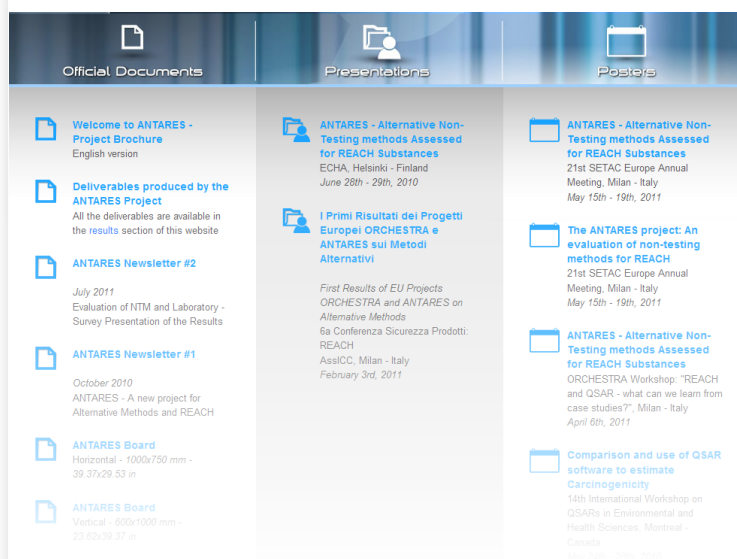
- Seminari per gli organismi regolatori europei
- Partecipazioni ad eventi internazionali
- Corsi ed altre iniziative didattiche
- Eventi rivolti all'industria
- Workshop e seminari
- Riunioni con gli enti regolatori nazionali
- Riunioni interne del progetto

Seminars for the European regulatory bodies	
SEP 13 2011	Copenhagen, Denmark <b>Meeting at European Environment Agency (EEA)</b> Participation: E. Benfenati & G. Gini
OCT 27 2010	Parma, Italy <b>Meeting with EFSA, and presentation of the project ANTARES</b> Participation: E. Benfenati, A. Roncaglioni & G. Gini
SEP 23 2010	Helsinki, Finland <b>Meeting at ECHA, discussion about possible collaboration for joint activities on read-across</b> Participation: E. Benfenati
JUN 29 2010	Helsinki, Finland <b>Discussion at ECHA about ANTARES, with plenary talk</b> 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 <b>Meeting with ECHA</b> Participation: E. Benfenati, A. Roncaglioni, R. Knauf, G. Gini & F. Lemke
International events' participation	
OCT 26-27 2011	Berlin, Germany <b>6th Meeting of the OECD QSAR Toolbox Management Group</b> Participation: E. Benfenati, with a presentation of the VEGA platform
OCT 17-18 2011	Leipzig, Germany <b>Expert Meeting of EUROECOTOX on the use of alternative methods</b> Participation to the working groups: E. Benfenati



## RISORSE

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



Tutti i *documenti non riservati* inerenti al progetto sono disponibili nella sezione RISORSE. Essi sono stati organizzati nelle seguenti categorie:

- **DOCUMENTI UFFICIALI** (rapporti, brochure, newsletter, board, etc.)
- **PRESENTAZIONI** tenute dai partecipanti al progetto ANTARES, con menzione del progetto stesso
- **POSTER** sulle attività di ANTARES

## SOFTWARE

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

La sezione SOFTWARE è stata sviluppata sulla base delle attività svolte per l'Azione 4 (*Lista dei modelli (Q)SAR per gli endpoint tossicologici, ecotossicologici e ambientali per il REACH, e loro revisione*) e include un elenco di risorse disponibili (software gratuiti e commerciali, nonché pubblicazioni sui modelli QSAR) potenzialmente utilizzabili per la maggior parte degli endpoint per il REACH.

Questa sezione permette di visualizzare in un'unica pagina tutti i software disponibili, così come la loro tipologia (sia software commerciale che gratuito oppure solo gratuito) per ciascun endpoint.

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

SHOW: <input checked="" type="radio"/> FREE SOFTWARE ONLY <input type="radio"/> ALL SOFTWARE	
<b>PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES</b>	
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	+
<b>TOXICOLOGICAL GROUP</b>	
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	+





## Le SEZIONI del SITO INTERNET

### E-LEARNING

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

La sezione E-LEARNING fornisce materiale didattico per la comprensione dei metodi QSAR, ed è adatta per principianti e studenti permettendo di scaricare o visionare on-line presentazioni, e-book e altri tipi di materiali didattici.

I contenuti sono organizzati in sei aree:



Nella pagina *Aggiornamenti* si possono trovare gli ultimi articoli pubblicati sul blog. Nella barra laterale sono presenti molti link utili organizzati in categorie. Ricordiamo che per inserire commenti è necessario registrarsi prima al sito.

La sezione *Introduzione* fornisce informazioni generali sui metodi QSAR. Questa sezione offre risposte a domande su cosa sono i QSAR, sul perché usare questi modelli e sulla relazione tra QSAR e il regolamento europeo REACH.

La pagina dedicata alla *Teoria* studia in maniera approfondita gli aspetti matematici e statistici dei QSAR. Qui si possono trovare algoritmi ed equazioni che descrivono come lavorano "dietro le quinte" i modelli QSAR.

Nella sezione *Come si Usa* si trovano presentazioni che riguardano l'utilizzo pratico dei software per ottenere una previsione sulle sostanze chimiche.

Nella sezione *Risorse Online* si possono trovare materiali come codici sorgente, software e altri link di interesse. Qui sono descritti gli aspetti pratici dei modelli QSAR. Inoltre da qui è possibile scaricare i software e i relativi tutorial per effettuare proprie previsioni sulle sostanze chimiche.

Infine, la pagina *F.A.Q. (Frequently Asked Questions)* consente di interagire con il nostro staff. Le vostre impressioni sul sito e in generale sui QSAR sono molto preziose per noi.

## I BENEFICIARI del Progetto

### 1 ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI (Coordinatore)



L'ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI (IRFMN) è un'organizzazione no profit per la ricerca biomedica, fondata a Milano nel 1961, con unità di ricerca anche a Bergamo, Ranica (BG) e a Santa Maria Imbaro (CH).

L'obiettivo principale dell'Istituto è di aiutare a difendere la salute e la vita umana.

Il *Laboratorio di Chimica e Tossicologia dell'Ambiente* presso l'IRFMN coordina/ha coordinato in passato 13 progetti della Comunità Europea, e partecipa, o ha partecipato, a 16 altri progetti CE. Questi progetti riguardano metodi QSAR, tossicità, tecnologie informatiche, divulgazione di dati e risultati, integrazione di conoscenze. Nell'ambito di uno di questi progetti, CAESAR, è stata sviluppata una piattaforma software che comprende modelli QSAR disponibili per il REACH. All'interno del progetto DEMETRA, è stato sviluppato a scopo regolare un nuovo software per i pesticidi.

### 2 ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ



L'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ (ISS), con sede in Roma, è il principale organo pubblico tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale in Italia. Le sue attività includono ricerca, controllo, formazione e consulenza nell'interesse della protezione della salute pubblica. L'Istituto conduce ricerche in una vasta gamma di settori, dalla ricerca molecolare e genetica all'avanguardia, agli studi dei fattori di rischio sulla popolazione per malattie e disabilità. Le sue priorità di ricerca sono basate su quelle previste dal Piano Sanitario Nazionale.

### 3 POLITECNICO DI MILANO



**POLITECNICO DI MILANO**

IL POLITECNICO DI MILANO è stato fondato nel 1863, ed è considerato oggi tra le migliori università europee nei campi dell'Ingegneria,

dell'Architettura e del Design Industriale.

Il *Dipartimento di Elettronica e Informazione* del Politecnico di Milano è un ambiente unico che unisce le competenze di solito divise nei dipartimenti di Scienze Informatiche ed Ingegneria Elettronica. L'incrocio di competenze del DEI è invece una realtà in cui i ricercatori affrontano problemi complessi ed impegnativi, contribuendo a plasmare conquiste chiave nell'ingegneria informatica, nelle telecomunicazioni e nell'elettronica.

applicazione di esclusive tecnologie per la scoperta automatica ed induttiva di conoscenze. La compagnia ha sviluppato il software KnowledgeMiner®, uno strumento commerciale per la modellazione automatizzata. Esso implementa un set innovativo di algoritmi paralleli per la modellazione e convalida di sistemi complessi, per consentire l'estrazione di informazioni da dati confusi in modo più obiettivo ed automatizzato.

### 4 FEDERCHIMICA



**FEDERCHIMICA**  
CONFINDUSTRIA

FEDERCHIMICA è la FEDERAZIONE ITALIANA DELL'INDUSTRIA CHIMICA, fondata nel 1920. Attualmente 1.300 aziende, per un totale di 94.000 impiegati, sono iscritte ad essa e raggruppate in 16 associazioni, a loro volta suddivise in 43 gruppi di produzione. La federazione fa parte della Confindustria (la Confederazione Generale dell'Industria Italiana) e del CEFIC (il Consiglio Europeo dell'Industria Chimica). L'obiettivo principale di Federchimica consiste nel coordinare e proteggere il ruolo dell'industria chimica italiana, promuovendone le capacità di sviluppo.

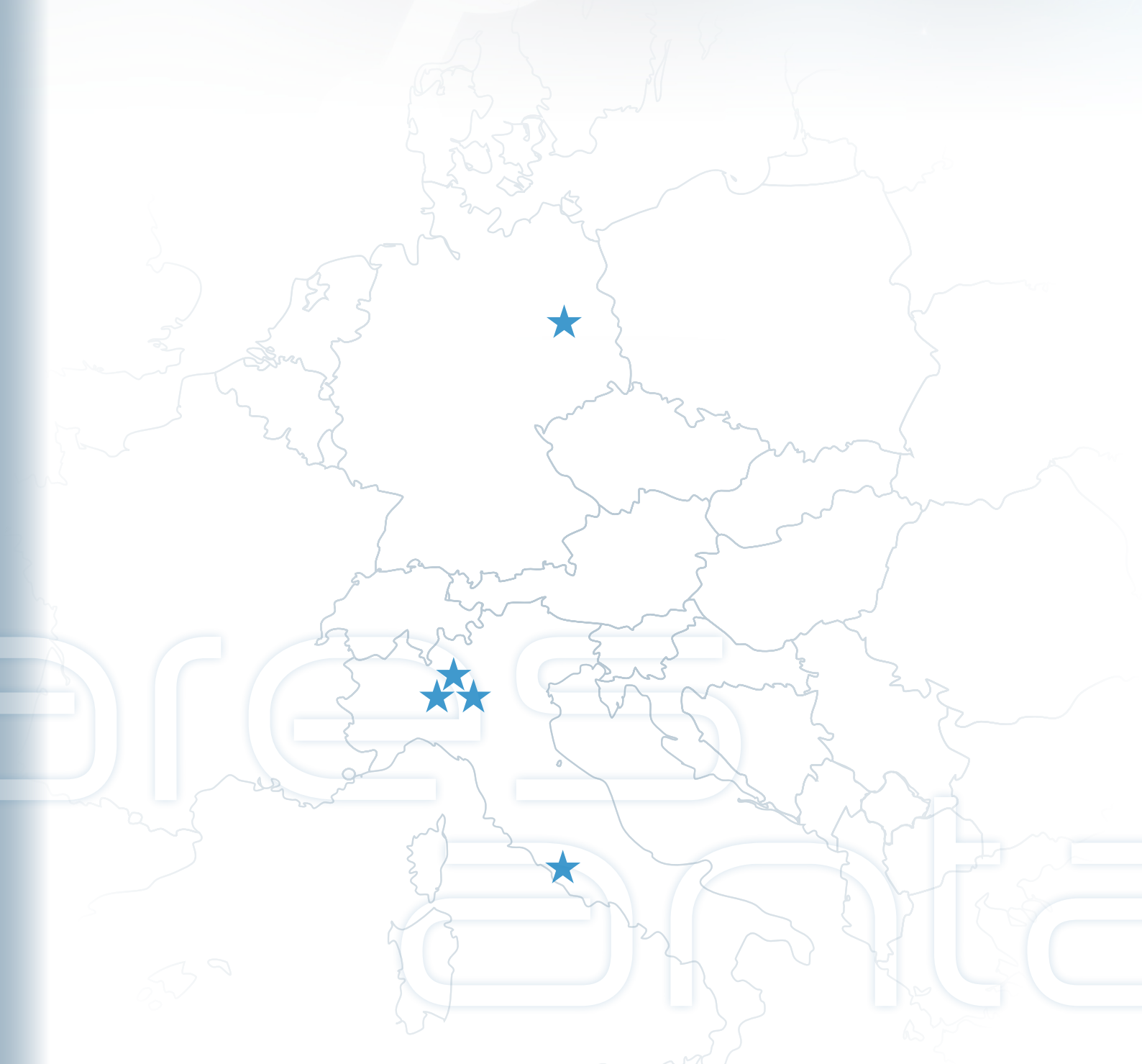
### 5 KNOWLEDGEMINER

KNOWLEDGEMINER SOFTWARE è una compagnia privata tedesca che opera nella ricerca, consulenza, sviluppo, e



**KnowledgeMiner**  
Software

Alternative **N**on-Testing  
methods **A**ssessed for  
**REACH S**ubstances



[www.antares-life.eu](http://www.antares-life.eu)

[info@antares-life.eu](mailto:info@antares-life.eu)



## Il Programma LIFE

**LIFE** (L'Instrument Financier pour l'Environnement) è *il programma di finanziamento dell'Unione Europea per l'ambiente*, lanciato dalla Commissione Europea e coordinato dal Direttorato Generale dell'Ambiente.

L'obiettivo principale di LIFE è di contribuire all'implementazione, all'aggiornamento e allo sviluppo della politica ambientale e della legislazione europea attraverso il co-finanziamento di progetti pilota o dimostrativi con valore aggiunto europeo.

LIFE è stato avviato nel 1992 e da allora sono state completate tre fasi del programma (LIFE I: 1992-1995, LIFE II: 1996-1999 e LIFE III: 2000-2006). Durante questo periodo, LIFE ha co-finanziato 3104 progetti in tutta Europa, contribuendo con finanziamenti pari a circa 2,2 miliardi di Euro alla protezione e alla salvaguardia dell'ambiente.

**LIFE+** L'attuale fase del programma, LIFE+, è attiva dal 2007 al 2013 e ha un budget di 2,143 miliardi di Euro. Il Regolamento CE No 614/2007 è la base legale di LIFE+. LIFE+ copre sia i costi operativi del DG Ambiente sia il co-finanziamento dei progetti. In accordo con l'Articolo 6 del Regolamento LIFE+, almeno il 78% delle risorse finanziarie disponibili deve essere usato per sovvenzioni ai progetti LIFE+. Durante il periodo 2007-2013 la Commissione Europea pubblicherà ogni anno un bando volto alla presentazione di proposte per progetti LIFE+.

Il progetto **ANTARES** è stato considerato idoneo per il finanziamento nell'ambito del sottoprogramma **LIFE+ Environment Policy and Governance**.

La componente **Environment Policy & Governance** prosegue ed amplia il precedente programma ambientale LIFE. Essa co-finanzia progetti pilota o di innovazione che contribuiranno all'implementazione della politica ambientale europea e allo sviluppo di nuove politiche, tecnologie, metodi e strumenti. Aiuterà inoltre il continuo controllo (incluso il monitoraggio a lungo termine di foreste e interazioni ambientali) dell'ambiente in cui viviamo.

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

Alternative Non-Testing  
methods Assessed for  
REACH Substances

**LIFE08  
ENV/IT/00435**

