

# È possibile usare i MODELLI IN SILICO per il REACH?



Francesca Como <sup>1</sup>, Yuri Moggio <sup>1</sup>, Silvia Alivernini <sup>2</sup>,  
Alessandra Roncaglioni <sup>1</sup>, Emilio Benfenati <sup>1</sup>

<sup>1</sup> IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano

<sup>2</sup> Istituto Superiore di Sanità, Roma

Il progetto **ANTARES** (LIFE08 ENV/IT/000435), finanziato dalla CE nell'ambito del programma LIFE, ha valutato una serie di modelli *in silico*. Ne è emersa una panoramica utile per orientare l'utente.

## Quali modelli esistono?

ANTARES ha cercato quali modelli siano stati implementati. Oltre ad un numero molto esteso di modelli sviluppati in ambito accademico, che spesso risultano però con una accessibilità molto limitata, esistono centinaia di modelli che sono disponibili, commercialmente ma anche gratuitamente su internet. Tali modelli coprono decine di endpoint del REACH. Il sito di ANTARES li riporta (Figura 1).

Tuttavia sarebbe sbagliato pensare che tutti questi modelli siano utilizzabili senza riserve.



Figura 1:  
Il sito web di  
ANTARES

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

## Quanto sono predittivi i modelli in silico?

ANTARES ha valutato circa 50 modelli per 8 proprietà elencate in Tabella 1. Per verificare il funzionamento di tali modelli sono state considerate centinaia o migliaia di sostanze, a seconda delle proprietà, con dati sperimentali di buona qualità. Quindi, usando i diversi modelli si sono eseguite le predizioni. La Figura 2 mostra i risultati migliori che si possono attendere. Come si può notare, è più sicuro predire proprietà chimico-fisiche, o proprietà più semplici, quali il fattore di bioaccumulo o la mutagenicità. Altre proprietà sono più difficili da predire.

PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES	Water Solubility
ENVIRONMENTAL PROPERTIES	Bioconcentration Factor Ready Biodegradability
ECOTOXICOLOGY	Fish Acute Toxicity Daphnia Acute Toxicity
HUMAN TOXICITY	Mutagenicity (Ames) Carcinogenicity LD50

Tabella 1: Elenco delle 8 proprietà valutate da ANTARES

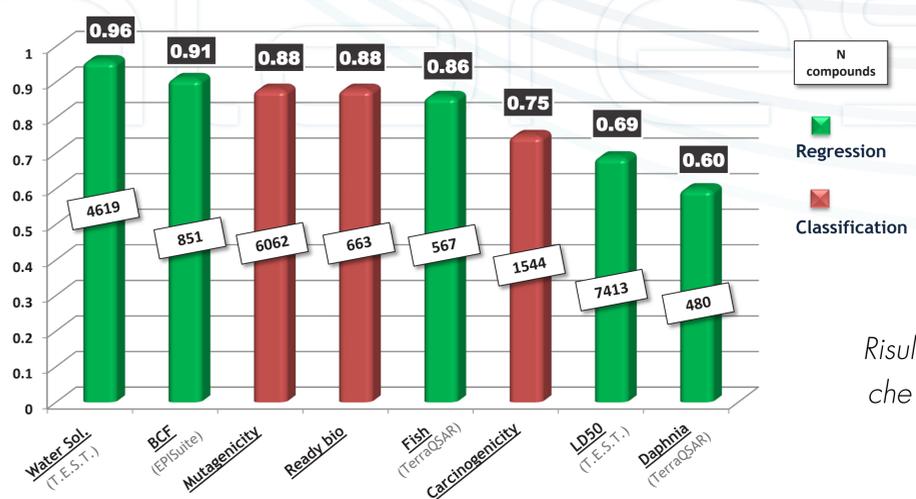


Figura 2:  
Risultati migliori  
che si possono  
attendere

## Come valutare se una predizione è affidabile?

Occorre tenere conto della determinazione del grado di affidabilità spesso dichiarato dal modello per la sostanza in esame. Purtroppo non tutti i modelli forniscono tale valutazione. E' sempre raccomandabile usare più di un modello predittivo e confrontare i risultati. Inoltre, occorrerebbe valutare come sono stati predetti composti simili alla sostanza target, effettuando una specie di read-across. In tal modo la valutazione complessiva risulta una sorta di weight of evidence.

## Quali prospettive per il futuro?

Poiché è necessario che la valutazione finale sia eseguita con cognizione di causa, i Ministeri della Salute, dell'Ambiente e dello Sviluppo Economico hanno istituito **una rete di centri a disposizione delle imprese per l'uso corretto dei metodi in silico**.

Tale rete è coordinata dall'Istituto Mario Negri e dall'Istituto Superiore di Sanità. Tutte le informazioni sono disponibili presso il sito <http://www.smart-reach.net>

Inoltre, l'Italia è fra le nazioni più attive in Europa per lo sviluppo responsabile dei metodi *in silico*.

Il progetto **CALEIDOS** segue le orme di ANTARES e sta verificando la correttezza delle predizioni dei modelli in silico usando i dati delle sostanze registrate presso ECHA.

Il progetto **LIFE PROSIL** si occupa della possibile registrazione di cluster di sostanze per situazioni quali i coloranti.

Il progetto **LIFE EDESIA** sta valutando sostanze che possano sostituire molecole ritenute interferenti endocrini, quali ftalati, parabeni e bisfenolo A.

