

Il Progetto LIFE+ del mese



LIFE12 ENV/IT/000154

LIFE+ PROSIL “Promuovere l'uso dei metodi in silico tra le industrie”

La normativa REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals substance* – Regolamento (CE) n. 1907/2006) ha posto l'accento sulla necessità di avere a disposizione una caratterizzazione sufficiente sulle proprietà ambientali e tossicologiche delle sostanze chimiche cui siamo esposti. Le sostanze chimiche fanno parte della nostra quotidianità e non dobbiamo pensare che esse esistano solo negli impianti di produzione, ovvero che l'esposizione si verifichi in occasione di incidenti. Nell'accezione di sostanze chimiche il legislatore ha voluto tenere conto anche di tutti quei prodotti di uso quotidiano, e quindi non solo delle sostanze chimiche pure, ma anche in quanto costituenti o presenti nei beni di uso comune.

Il progetto **LIFE PROSIL** si occupa di alcuni tipi di sostanze in modo più specifico e ne vuole valutare la loro sicurezza con metodiche innovative. Le sostanze su cui ci si occuperà principalmente sono i coloranti, i pesticidi, e i prodotti a base di grassi naturali, vegetali o animali.

LIFE PROSIL promuove l'uso dei metodi cosiddetti in silico, sicuri e d'impatto ambientale nullo rispetto ai metodi sperimentali, all'interno delle industrie chimiche. Tali metodi utilizzano il *computer* per valutare le proprietà d'interesse. **LIFE PROSIL** si pone all'interfaccia di tre prospettive: quella regolatoria, quella della sicurezza, e quella della sostenibilità industriale. Infatti, l'incipit si sviluppa dall'obbligo di legge di fornire un'ampia serie di informazioni tossicologiche e ambientali. Ne deriva la valenza

Beneficiario Coordinatore:

Istituto di Ricerca farmacologiche
“Mario Negri”

Via La Masa, 19

20156 Milano

Tel.: 02 39014420

Coordinatore del progetto

Emilio Benfenati

E-mail: emilio.benfenati@marionegri.it

Link Sito web: <http://www.life-prosil.eu/>

Beneficiari Associati:

Centro REACH S.r.l., Centro di Ricerca, Sviluppo e Studi Superiori in Sardegna S.r.l., Farbotex S.p.a., Gammacolor S.r.l., Manifattura Chimica Italiana Trading S.r.l., National Institute of Chemistry Slovenia, Oxon Italia S.p.a., Politecnico di Milano Dipartimento di Elettronica e Informazione

Durata: 1/10/2013 - 30/09/2016

Budget progetto:

984,605 Euro

Cofinanziamento Europeo:

492,302 Euro

Area geografica: Lombardia, Sardegna, Piemonte, Osrednjeslovenska (Slovenia Centrale)

sanitaria e di protezione ambientale, da un punto di vista scientifico. Ma questi aspetti si confrontano poi con problematiche pratiche, nella loro attuazione in realtà industriali che sono molto variegata e, soprattutto in Italia, di piccole dimensioni.

Il caso dei coloranti

Ad esempio, nel caso dei coloranti, in Italia esistono diverse aziende piuttosto piccole, con pochi addetti ognuna, che gestiscono molte centinaia di coloranti. Infatti, esistono coloranti specifici per tessuti, carta,

cuoio, etc. e anche per i tessuti, a seconda del filato si rendono necessari diversi coloranti. Quindi, il numero totale dei coloranti diventa di molte centinaia. Tutti i coloranti sono importati, principalmente dall'Asia.

Per queste aziende diventa impossibile affrontare individualmente, per ogni colorante, la preparazione della documentazione richiesta. La prospettiva è di cessare l'attività o ridurre enormemente il numero di coloranti. Vale la pena osservare



Indian pigments (Foto: Dan Bredy, Creative Commons)

che, anche se tali aziende chiudessero, per il cittadino e per l'ambiente non significherebbe ottenere un miglioramento delle condizioni, anche perché l'Italia (e l'Europa) importa dalle stesse nazioni che vendono i coloranti anche i vestiti, che sono coloranti in loco, e quindi rimarrebbe la stessa problematicità per il significato di una possibile esposizione ai coloranti presenti nei capi di abbigliamento. Ecco quindi illustrato come il progetto **LIFE PROSIL** ha una valenza pratica oltre che scientifica, e i problemi affrontati hanno molteplici risvolti.

Obiettivo

L'obiettivo di **LIFE PROSIL** è di migliorare la sicurezza delle sostanze chimiche e al tempo stesso individuare un percorso sostenibile per le industrie ed innovativo dal punto di vista scientifico. Per fare questo, la soluzione prospettata risiede nell'utilizzo di metodi computerizzati, idonei per valutare la sicurezza delle sostanze. In tal modo si potrebbe proteggere l'ambiente e la salute dei cittadini con metodi innovativi, affrontare in modo efficiente la richiesta di dati avanzata dal REACH e contenere i costi per queste operazioni. Uno degli elementi chiave per tale prospettiva è la necessaria azione di *networking* tra le industrie che devono interagire strettamente con *partner* scientifici.



I computer stanno aiutandoci a capire gli effetti avversi delle sostanze (Autore: Felice De Ceglie, Mario Negri, Milano)

In collaborazione con i *partners* industriali si stanno effettuando, per le sostanze di interesse, le predizioni delle proprietà considerate “PBT” (Persistenza, Bioaccumulo, Tossicità) e “CMR” (Carcinogenicità, Mutagenicità e Tossicità Riproduttiva).

Queste informazioni rappresentano i punti cardinali alla base della valutazione tossicologica e ambientale. Per affrontare adeguatamente queste proprietà si intende ottenere una serie di regole e modelli che consentano di

avere una stima con buona approssimazione delle possibili cause di effetti avversi. In tal modo le aziende saranno in grado di redigere una lista di sostanze ordinata secondo la loro pericolosità totale. In cima alla lista ci saranno quelle sostanze da scartare, e via via ci saranno sostanze sempre più sicure.

L'accorpamento in famiglie e la valutazione combinata

Una della novità che il progetto **LIFE PROSIL** offre riguarda la possibilità di accorpare in famiglie una serie di sostanze simili. Nel caso specifico dei coloranti, ad esempio, esistono famiglie ben circoscritte, che consentirebbero di affrontare in un modo combinato la valutazione delle proprietà dei componenti della famiglia. Questo ridurrebbe lo sforzo valutativo, ma al tempo stesso in tal modo ci si potrebbe avvantaggiare di considerazioni incrociate su sostanze simili, basandoci su dati anche sperimentali presenti per alcune sostanze della famiglia.

Tale valutazione, che è prevista dal regolamento REACH insieme con i metodi in silico e il cosiddetto *read across*¹ (Allegato XI), non è stato affrontato finora in modo adeguato, e sarà qui studiato per i casi specifici delle sostanze del progetto. Ecco quindi che ci si prefigge di sviluppare una procedura di valutazione delle proprietà tossicologiche e ambientali robusta, secondo una strategia che sfrutta la sinergia fra metodi diversi, dal *read across* ai metodi in silico, in un ambito di raggruppamento di sostanze.



L'uso dei coloranti necessita di considerazioni adeguate sul loro possibile impatto sulla salute e sull'ambiente (Foto: Felice De Ceglie, Mario Negri, Milano)

¹ Il “*read across*” è una tecnica impiegata per colmare le lacune dei dati, che utilizza le informazioni relative all’*endpoint* di una sostanza chimica per prevedere lo stesso *endpoint* per un’altra sostanza chimica considerata simile per certi aspetti fondamentali, per esempio il modo d’azione, la tossico cinetica, il metabolismo, ecc. (Agenzia Europea per le sostanze chimiche, Guida pratica 6: Presentazione di *read cross* e categorie, 2012)

La combinazione di metodi chimici, tossicologico - ambientali e informatici

Le applicazioni e le casistiche che sono state sopra illustrate rappresentano elementi innovativi sotto il profilo scientifico. Infatti, esse si alimentano di diverse discipline scientifiche, che coinvolgono aspetti di chimica, tossicologia, scienze ambientali e informatiche. Lo sforzo delle attività implementative sarà quindi notevole, abbracciando e integrando competenze multisetoriali.

Le prospettive aperte da LIFE PROSIL

Questo sforzo si valorizza attraverso delle prospettive molteplici nelle sue ricadute. Si diceva che le sostanze affrontate saranno differenti, dai coloranti ai pesticidi, alle miscele di origine naturali. Questo consentirà di saggiare la potenza e l'efficacia del metodo in contesti differenti. In termini generali, l'ambizione è di ottenere una procedura versatile che possa rispondere ad esigenze pratiche, da applicarsi a prospettive differenti. Molti degli aspetti affrontati da **LIFE PROSIL** rappresentano elementi importanti finora mai considerati all'interno di altri progetti LIFE, quali la tematica delle miscele complesse, il raggruppamento in famiglie che sia ottenuto secondo procedure riproducibili e oggettive, la prioritizzazione delle sostanze, la individuazione di regole per definire la pericolosità delle sostanze.

Ognuna di queste attività si presta a una valorizzazione che trascende la specificità delle casistiche del progetto. Ad esempio, integrando *read across* e modelli QSAR in silico sarà inoltre possibile sviluppare una procedura che consenta

di valutare la sicurezza delle nuove sostanze chimiche, ancor prima della loro sintesi, e questo può costituire una pratica da estendere presso le industrie chimiche in genere, al fine di ridurre i costi per il disegno sperimentale di nuove molecole, da un lato, e indirizzarsi verso sostanze sempre più sicure, perché codificate in tal senso fin dal loro concepimento. Tutto ciò è finalizzato ad indirizzare le industrie, verso una condotta ambientale più responsabile, riducendo al contempo al minimo sia gli effetti sulla salute e sia i costi industriali aumentando conseguentemente la sostenibilità del metodo proposto.

Le procedure di prioritizzazione sono d'interesse anche dei regolatori. In tal modo il progetto **LIFE PROSIL** definisce un nuovo scenario di integrazione tra scienza e politica.



Immagine del *Kick off meeting* del progetto con tutti partner
(Foto: Marco Marzo, Mario Negri, Milano)

