

Guida pratica 5:

Presentazione di Q(SAR)



AVVISO LEGALE

Le informazioni contenute nella presente guida pratica non costituiscono un parere legale e non rappresentano necessariamente in termini legali la posizione ufficiale dell'Agenzia europea per le sostanze chimiche. L'Agenzia europea per le sostanze chimiche declina ogni responsabilità per quanto riguarda il contenuto del presente documento.

CLAUSOLA DI ESCLUSIONE DELLA RESPONSABILITÀ

Questa è una traduzione di lavoro di un documento originariamente pubblicato in inglese. Il documento originale è disponibile sul sito Internet dell'ECHA.

Guida pratica 5: Presentazione di (Q)SAR

Riferimento: ECHA-10-B-10-IT
ISBN-13: 978-92-9217-007-3
ISSN: 1831-6751
Data: 24/03/2010
Lingua: IT

© Agenzia europea per le sostanze chimiche, 2009

Copertina © Agenzia europea per le sostanze chimiche

La riproduzione è autorizzata con citazione della fonte nella seguente forma "Fonte: Agenzia europea per le sostanze chimiche, <http://echa.europa.eu/>", e previa notifica scritta all'unità di comunicazione ECHA (publications@echa.europa.eu).

Il presente documento sarà disponibile nelle seguenti 22 lingue:

bulgaro, ceco, danese, olandese, inglese, estone, finlandese, francese, tedesco, greco, ungherese, italiano, lettone, lituano, maltese, polacco, portoghese, rumeno, slovacco, sloveno, spagnolo e svedese

Per inviare eventuali osservazioni o domande relative al presente documento, utilizzare il modulo per la richiesta di informazioni (riportando il riferimento e la data di pubblicazione) al servizio di helpdesk dell'ECHA. Il modulo per la richiesta di informazioni è reperibile alla pagina Contatti dell'ECHA all'indirizzo: http://echa.europa.eu/about/contact_en.asp

Agenzia europea per le sostanze chimiche

Indirizzo postale: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finland
Indirizzo: Annankatu 18, Helsinki, Finland

SOMMARIO

1.	INTRODUZIONE	1
2.	INTRODUZIONE ALLE (Q)SAR	2
	2.1. Caratterizzazione della sostanza	2
	2.2. Modelli (Q)SAR	2
	2.3. Valutazione complessiva dell'adeguatezza e della presentazione	3
3.	DOMANDE SU COME APPLICARE E PRESENTARE UNA (Q)SAR AI SENSI DEL REACH	4
	3.1. Quali sono i documenti di orientamento da consultare?	4
	3.2. Il modello (Q)SAR è valido?	4
	3.3. La sostanza rientra nel campo di applicabilità del modello (Q)SAR?	5
	3.4. La previsione del modello è adeguata ai fini della classificazione e dell'etichettatura e/o della valutazione dei rischi?	6
	3.5. Come presentare una previsione (Q)SAR in IUCLID 5?	6

1. INTRODUZIONE

Il regolamento (CE) n.1907/2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (in seguito REACH) prevede l'utilizzo di metodi non di prova come relazioni struttura-attività (quantitative) [(Q)SAR], raggruppamento di sostanze e read across per l'adattamento dei regimi di sperimentazione standard. Più specificamente, il considerando 47 del regolamento REACH determina gli obiettivi del regolamento relativi alla volontà di evitare sperimentazioni non necessarie sugli animali vertebrati:

"[...] è necessario sostituire, ridurre o migliorare le sperimentazioni su animali vertebrati. L'attuazione del presente regolamento dovrebbe basarsi sul ricorso, ogni volta che sia possibile, a metodi di prova alternativi atti a valutare i pericoli che le sostanze chimiche comportano per la salute e per l'ambiente. L'uso degli animali dovrebbe essere evitato ricorrendo a metodi alternativi validati dalla Commissione o da organismi internazionali, oppure riconosciuti dalla Commissione o dall'Agenzia come idonei a soddisfare le prescrizioni in materia di informazione ai sensi del presente regolamento."

Questi metodi e altre fonti di dati devono essere esaminati prima di prendere in considerazione la sperimentazione su animali vertebrati. La presente guida pratica fornisce una panoramica degli aspetti principali, secondo quanto definito nel regolamento REACH, nella previsione delle proprietà delle sostanze mediante l'uso di modelli (Q)SAR. Informazioni più dettagliate sono disponibili nei documenti di orientamento (cfr. paragrafo 3.1.).

Le informazioni fornite nella presente guida pratica non descrivono i requisiti per il superamento del controllo della completezza tecnica che sono illustrati nel manuale di presentazione dei fascicoli (parte 05 - Come completare un fascicolo tecnico per registrazioni e notifiche PPORD).

2. INTRODUZIONE ALLE (Q)SAR

L'utilizzo di modelli (Q)SAR con software è piuttosto semplice. Tuttavia, sono necessarie esperienza e una profonda comprensione delle (Q)SAR quando si deve valutare se le previsioni sono attendibili e adeguate ai fini della classificazione e dell'etichettatura e/o della valutazione dei rischi e se possono dunque essere utilizzate in sostituzione della sperimentazione.

2.1. Caratterizzazione della sostanza

La struttura chimica deve essere ben definita secondo quanto indicato nella Guida all'identificazione e alla denominazione delle sostanze ai sensi del REACH. Tutti i singoli costituenti di sostanze pluricomposite devono essere considerati. La composizione delle sostanze ben definite deve comprendere inoltre impurezze note (e additivi, se presenti). Per le sostanze UVCB, il parere di esperti è necessario per stabilire se possono essere identificate strutture che sono rappresentative della sostanza. Nel caso di un prodotto di trasformazione stabile, questo deve essere identificato. Di solito è richiesta una rappresentazione strutturale adatta per la sostanza chimica (SMILES, mol file etc.). Se necessario deve essere tenuta in considerazione la stereochimica.

2.2. Modelli (Q)SAR

I modelli SAR e QSAR, cui si fa riferimento collettivamente con la sigla (Q)SAR, sono modelli teorici che possono essere utilizzati per prevedere in maniera quantitativa o qualitativa le proprietà fisico-chimiche, biologiche (per esempio una proprietà (eco)tossicologica) e di destino ambientale dei composti a partire dalla conoscenza della loro struttura chimica. Una SAR è una relazione qualitativa che mette in relazione una (sotto)struttura con la presenza o l'assenza di una proprietà o di un'attività di interesse. Una (Q)SAR è un modello matematico che mette in relazione uno o più parametri quantitativi, che sono derivati dalla struttura chimica, con una misurazione quantitativa di una proprietà o di un'attività. Allo scopo di prevedere una proprietà di una sostanza chimica, deve essere valutata la validità del modello (Q)SAR selezionato, e per fornire una previsione attendibile è necessario verificare se la sostanza chimica rientra nel campo di applicabilità del modello.

2.3. Valutazione complessiva dell'adeguatezza e della presentazione

Allo scopo di generare una previsione attendibile e adeguata sulla presenza o sull'assenza di una proprietà chimica per l'adempimento delle prescrizioni in materia di informazione ai sensi del regolamento REACH: (i) deve essere utilizzato un modello (Q)SAR la cui validità scientifica è stata stabilita e (ii) la sostanza deve rientrare nel campo di applicabilità del modello (Q)SAR, (iii) la previsione deve essere adatta ai fini della regolamentazione e (iv) le informazioni devono essere ben documentate. Se si effettua una previsione delle proprietà della sostanza utilizzando modelli (Q)SAR è richiesto che nel fascicolo di registrazione sia inclusa una valutazione dei primi tre punti di cui sopra. Nel caso in cui non siano presenti informazioni sufficienti per considerare tutte le proprietà, è possibile utilizzare una previsione come parte di un approccio basato sul peso dell'evidenza o come informazione di supporto. Più il risultato è vicino a un punto di decisione normativo (per esempio classificazione di una sostanza come pericolosa rispetto alla non classificazione), più le previsioni devono essere accurate o la giustificazione dettagliata. Il livello di incertezza che può essere accettato in merito alla previsione sarà indicato dalle possibili conseguenze che una decisione sbagliata presa sulla base delle proprietà previste può causare.

3. DOMANDE SU COME APPLICARE E PRESENTARE UNA (Q)SAR AI SENSI DEL REACH

3.1. Quali sono i documenti di orientamento da consultare?

Un sommario di quattro pagine su come utilizzare dati non di prova ottenuti mediante applicazione di (Q)SAR è disponibile nella Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica in:

[capitolo R.4: Valutazione delle informazioni disponibili:](#)

R.4.3.2.1 Dati (Q)SAR

Una parte dedicata alle metodologie computazionali è disponibile nella Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica in

[capitolo R.6: \(Q\)SAR e raggruppamento delle sostanze chimiche:](#)

R.6.1 Guida alle (Q)SAR

Strumenti e approcci pertinenti relativi all'end point o gli end point di interesse sono offerti in ciascun documento di orientamento specifico per gli end point compresi nella Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica in:

[capitolo R.7: Guida specifica per gli end point.](#)

È possibile accedere alle informazioni sull'utilizzo di dati di degradazione e di bioaccumulo non di prova per sostanze chimiche persistenti, bioaccumulabili e tossiche (PBT) dalla Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica in:

[capitolo R.11: Valutazione PBT.](#)

3.2. Il modello (Q)SAR è valido?

La validità dei modelli (Q)SAR ai fini della regolamentazione è caratterizzata e documentata a norma dei cinque principi OCSE concordati, come descritto nella guida REACH R.6.1 Guida alla (Q)SAR:

1. Il modello (Q)SAR deve essere associato a un end point definito.
2. Il modello (Q)SAR deve essere espresso sotto forma di algoritmo univoco.
3. Il modello (Q)SAR deve essere associato a un campo di applicabilità definito.
4. Il modello (Q)SAR deve essere associato a prestazioni appropriate del modello (la "bontà" statistica del modello, l'eshaustività e la capacità di previsione).
5. Il modello (Q)SAR deve essere associato a un'interpretazione meccanicistica degli end point ecotossicologici e relativi alla salute umana, se possibile.

Si raccomanda vivamente di allegare al fascicolo un riferimento a un modello ben documentato o a un formato di comunicazione del modello (Q)SAR (QMRF), ciò risulterà estremamente vantaggioso per chi presenta il fascicolo. Si veda la Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica, capitolo R.6: (Q)SAR e raggruppamento delle sostanze chimiche (R.6.1.9.1) per maggiori dettagli su come generare il QMRF. Si noti che la banca dati dei modelli (Q)SAR (QMDB) del CCR (Centro comune di ricerca) ha lo scopo di fornire informazioni su modelli (Q)SAR presentati al CCR per il riesame inter pares (http://qsardb.jrc.it/qmrf/search_catalogs.jsp).

Non esiste un processo di adozione formale previsto per i modelli (Q)SAR; la validità, l'applicabilità e l'adeguatezza dei modelli (Q)SAR ai fini della regolamentazione saranno valutate a seconda dei casi.

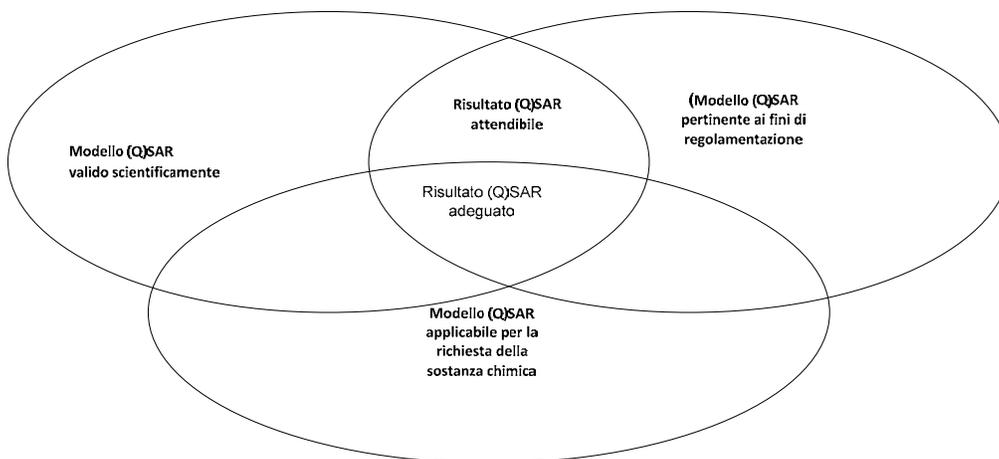
NOTA: un modello (Q)SAR valido non produce necessariamente una previsione valida. È necessario valutare se la sostanza rientra nel campo di applicabilità del modello (Q)SAR, se i risultati sono adeguati ai fini della classificazione e dell'etichettatura e/o della valutazione dei rischi, e che sia fornita una documentazione adeguata e attendibile del metodo applicato.

3.3. La sostanza rientra nel campo di applicabilità del modello (Q)SAR?

Allo scopo di realizzare una previsione attendibile, è importante verificare che la sostanza chimica di interesse rientri nel campo di applicabilità del modello. Il concetto di campo di applicabilità è stato introdotto per valutare la probabilità che una sostanza chimica sia inclusa nel training set (l'insieme di sostanze sulla base del quale verranno generati i modelli teorici) della (Q)SAR ed è collegato all'attendibilità della previsione. L'applicabilità di un modello può per esempio essere basata sulle (sotto)strutture presenti nelle molecole e/o su una gamma di descrittori molecolari o di valori di previsione. Il campo di applicabilità può essere inoltre definito dalle sostanze chimiche (o dai loro metaboliti o prodotti di degradazione) aventi gli stessi meccanismi di reazione: per esempio tipi di reattività o interazione con biomolecole. Talvolta non è la sostanza chimica in sé a reagire con le biomolecole ma i relativi metaboliti/prodotti di degradazione. Di conseguenza, è importante analizzare anche i percorsi metabolici o di degradazione e la reattività dei metaboliti o dei prodotti di degradazione. Per ulteriori dettagli consultare la Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica, capitolo R.6: (Q)SAR e raggruppamento delle sostanze chimiche (R.6.1.5.3).

3.4. La previsione del modello è adeguata ai fini della classificazione e dell'etichettatura e/o della valutazione dei rischi?

Perché una previsione (Q)SAR sia adeguata, questa non solo deve essere attendibile, ma anche pertinente in funzione della decisione normativa. L'adeguatezza della previsione del modello ai fini della classificazione e dell'etichettatura e/o della valutazione dei rischi dipenderà in gran parte dall'end point. Per valutare l'adeguatezza della previsione generata nel contesto di una decisione normativa possono essere necessarie informazioni aggiuntive. Di conseguenza, la validità (sono soddisfatti i cinque principi OCSE sulla validità scientifica di un modello?), l'applicabilità (ci si può aspettare che le previsioni ottenute applicando il modello alla sostanza di interesse siano attendibili?) e la pertinenza (le informazioni generate sono quelle necessarie per la valutazione e/o la classificazione e l'etichettatura?) devono essere valutate per ciascuna singola previsione.



3.5. Come presentare una previsione (Q)SAR in IUCLID 5?

Per presentare una previsione (Q)SAR in IUCLID 5, devono essere fornite le seguenti informazioni:

1. informazioni sulla validità del modello (Q)SAR.
2. verifica del fatto che la sostanza rientri nel campo di applicabilità del modello (Q)SAR.
3. verifica dell'adeguatezza dei risultati ai fini della classificazione e dell'etichettatura e/o della valutazione dei rischi.

Le informazioni riguardanti questi tre punti devono essere compilate secondo il formato di comunicazione delle previsioni (Q)SAR (QPRF). Si veda la Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica, capitolo R.6: (Q)SAR e raggruppamento delle sostanze chimiche (R.6.1.10.1) per ulteriori dettagli sul QPRF.

Nota: la sostanza per la quale viene fatta la registrazione può contenere più di un costituente e/o impurezze. In tali casi può essere utile preparare un singolo record di studio dell'end point per ciascun costituente per poter considerare separatamente ciascuna sostanza chimica (raccomandato se i costituenti presentano diverse proprietà e pertanto devono essere applicati differenti modelli, valutazioni, eccetera).

Le informazioni devono essere presentate nei record di studio dell'end point IUCLID 5 secondo quanto segue:

Selezionare "all fields" (tutti i campi) nel menu a tendina "Detail level" (livello di dettaglio).

Blocco "Administrative data" (dati amministrativi)

- il campo "Purpose flag" (identificatore di finalità) per indicare se la stima è utilizzata in qualità di studio chiave, di approccio basato sul peso dell'evidenza o in qualità di informazione di supporto
- il campo "Study result type" (tipo di risultato di studio) per indicare "(Q)SAR"

Administrative Data

Purpose flag: key study robust study summary used for classification used for MSDS

Data waiving

Justification for data waiving

Study result type: (Q)SAR Study period

Reliability

Rationale for reliability

Selezionare un punteggio di attendibilità adatto ma tenere in considerazione che per le previsioni (Q)SAR il massimo normalmente è 2.

Blocco "Data source" (fonte dei dati)

- il campo "Reference type" (tipo di riferimento) per indicare se il riferimento è una pubblicazione, se è ricavato da un software, se è un modello interno di una società, eccetera.
- i campi "Author" (autore) e "Year" (anno) sono utilizzati per includere dati relativi a chi ha sviluppato il modello e all'anno in cui questo è stato sviluppato oppure pubblicato. In aggiunta, il campo "Title" (titolo) per indicare il nome del software e la versione e/o pubblicazione, e "Bibliographic source" (fonte bibliografica) per fornire informazioni su dove il modello può essere recuperato.

- il campo “Data access” (accesso ai dati) per fornire informazioni sull’accessibilità della previsione.

Data source

Reference

Reference type	Author	Year	Title	Bibliographic sou...	Testing laboratory	Report no.	Owner company	Company study no.	Report date
publication	Pavan M. Worth AP, Netzeva TI	2005	Preliminary analysis of an aquatic toxicity dataset and assessment of QSAR models for narcosis.	JRC Report No. 21749 EN.					2009-08-28

Data access

data submitter is data owner

Blocco “Materials and methods” (materiali e metodi)

- assicurarsi che il campo “Test guideline” (linea guida della prova) sia compilato, per esempio “other guideline” (altra linea guida) più testo nel campo adiacente. È possibile citare il documento di orientamento REACH sulla convalida dei modelli (Q)SAR o le linee guida di prova utilizzati per generare i dati per il training set.
- Il campo “Principles of method other than guideline” (principi di metodo diversi dalla linea guida) è utilizzato per inserire il nome del modello.

Materials and methods

Test guideline

Qualifier	Guideline	Deviations
	other guideline: REACH guidance on QSARs R.6, May/July 2008	

Principles of method if other than guideline

General model for narcosis (polar and non-polar)

Blocco “Test materials” (materiali di prova)

- selezionare “yes” (sì) nel menu a tendina “Test material same as for substance defined in section 1 (if not read across)” (materiale di prova uguale a quello della sostanza definita nella sezione 1 (se non read across)), se il modello (Q)SAR è applicato alla sostanza presentata nella sezione 1.1 del fascicolo IUCLID 5. Se la previsione (Q)SAR fa riferimento a un costituente della sostanza, selezionare “no” e indicare l’identità del costituente nel campo “Test material identity” (identità del materiale di prova).
- il campo “Test material identity” è utilizzato per includere informazioni sulla sostanza per la quale è stata realizzata la previsione. Si noti che la sostanza per la quale è stata effettuata la registrazione può contenere più di un costituente. In questo campo deve essere elencato ciascun singolo costituente per il quale è stata realizzata la previsione. In tali casi può essere utile preparare un singolo record di studio dell’end point per ciascun costituente, al fine di poter considerare separatamente ciascuna sostanza chimica (raccomandato se i costituenti

- il campo “Details on test material” (dettagli sul materiale di prova) è utilizzato per includere la rappresentazione strutturale (per esempio annotazione SMILES, mol file come allegati e così via) e valori di descrittori possibili, se utilizzati, e come sono utilizzati per ricavare la previsione. Se la sostanza contiene impurezze per le quali viene realizzata una previsione, l’identificazione chimica deve essere presentata nel campo “Details on the test material”, compresa la rappresentazione strutturale o valori di descrittori possibili utilizzati. Come per i costituenti, può essere utile la generazione di un singolo record di studio dell’end point per un’impurezza, in particolare quando devono essere applicati diversi modelli, valutazioni e così via, a motivo di diverse proprietà chimiche.
- informazioni confidenziali possono essere inserite nel campo “Confidential details on test material” (dettagli confidenziali sul materiale di prova).

Test materials

Identity of test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)

Test material identity

Identifier	Identity
CAS number	128-37-0
EC name	Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methyl-

Details on test material




SMILES: Oc(cc(c1)C(C)(C)c1C(C)(C)C
 logKow value of 5.03 was used for narcosis model.

Blocco “Results and discussion” (risultati e discussione)

- in un caso standard viene richiesto di fornire risultati nei campi dei risultati previsti (blocco ripetibile). Questo consentirà di trasferire automaticamente le informazioni presenti in questi campi dei risultati alla CSR quando viene utilizzato il plug-in CSR di IUCLID 5. L’elenco di campi da compilare nel blocco “Results and discussion” varierà a seconda dell’end point. Di conseguenza si raccomanda di consultare il manuale per la presentazione di dati 5 “How to complete a technical dossier for registrations and PPORD notifications” (come completare un fascicolo tecnico per registrazioni e notifiche PPORD) disponibile sul sito web dell’ECHA all’indirizzo http://echa.europa.eu/help/help_docs_en.asp, per istruzioni su come compilare i risultati.
- il campo “Details on results” (dettagli sui risultati) o il campo “Any other information on results incl. tables” (eventuali altre informazioni sui risultati comprese le tabelle) è utilizzato per includere la descrizione del campo di applicabilità, il riferimento al tipo di modello utilizzato, la descrizione e i risultati di ogni possibile sostanza analoga alla sostanza in oggetto dal punto di vista strutturale per valutare l’attendibilità della previsione, l’incertezza della previsione e il campo meccanicistico (per end point di tossicità e di ecotossicità, se

possibile). Se è disponibile più di un record di studio dell'end point è consigliabile creare in aggiunta un sommario di studio dell'end point e fornire nel campo "Discussion" (discussione) del sommario di studio dell'end point la giustificazione per il read across/la categoria insieme alla valutazione complessiva del particolare end point. Questo consentirà il trasferimento automatico di queste informazioni nella CSR quando viene utilizzato il plug-in CSR di IUCLID 5. Nel caso in cui ci sia solo un record di studio dell'end point fornito sul read across, è possibile anche copiare e incollare la giustificazione dal record di studio dell'end point nel campo "Discussion" nel sommario di studio dell'end point per i motivi citati sopra.

Results and discussions

Effect concentrations

Duration	Endpoint	Effect conc.	Nominal/Measured	Conc. based on	Basis for effect	Remarks (e.g. 95% CL)
96 h	LC50 log(LC50)	1.5 mg/L				

Details on results

Validity of model: 1. Defined Endpoint: Acute toxicity to fish (lethality);
 2. Unambiguous algorithm: Linear regression QSAR; Log LC50 = -0.810 LogKow - 1.74;
 3. Applicability domain: applicable to chemicals with logKow values in range from -1.31 to 6.20. The model can be suitable for chemicals acting by narcosis mode of action, and it is recommended only when the precise mechanism (i.e. nonpolar or polar narcosis) is difficult to be determined. The structural domain includes aliphatic and aromatic hydrocarbons, halogenated aliphatic and aromatic hydrocarbons, ethers, alcohols, aromatic nitrocompounds, anilines and phenoles (only when a presence of an additional substituent on the benzene ring in case of phenols and anilines do not change the mechanism of action).
 4. Statistical characteristics: N = 203 + 13; and the Coefficient of Determination (R2) = 0.8393.
 5. Mechanistic interpretation: related to the partitioning of the substance from water into the organisms lipid phase.
 Adequacy of prediction: The substance testA falls within the applicability domain described above and, therefore, the predicted value can be considered reliable taking into account that the standard deviation error of prediction of the external test set SDEP(ext) is 0.607. Considering the SDEP, the predicted value is not below or close to the classification limit of toxicity to aquatic environment.

Blocco "Overall remarks, attachments" (osservazioni complessive, allegati) e/o "Applicant's summary and conclusions" (sommario e conclusioni del richiedente)

- il risultato della valutazione di adeguatezza ai fini della regolamentazione (valutazione dei rischi, classificazione ed etichettatura, analisi PBT) deve essere presentato nel campo "Overall remarks" (osservazioni generali), "Conclusion" (conclusione) e/o "Executive summary" (sommario esecutivo).

Overall remarks, attachments

Overall remarks

Normal Arial Unicode MS 10 A B I U

Based on the prediction result described above, the substance Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methyl- has to be classified for toxicity to aquatic environment.

Applicant's summary and conclusion

Validity criteria fulfilled

Conclusions

The substance Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethyl-4-methyl- was predicted to have log(LC50) of 1.5mg/L in fathead minnow after 96h exposure. The resu
The prediction should be used for classification and risk assessment.

In aggiunta, il formato di comunicazione di previsioni (Q)SAR (QPRF) e il formato di comunicazione di modelli (Q)SAR (QMRF) possono essere allegati come documenti indipendenti. Si noti che il record di sommario dell'end point deve contenere informazioni sufficienti sulla previsione e sul modello (Q)SAR applicato, allo scopo di consentire una valutazione indipendente dell'adeguatezza della proprietà prevista. Informazioni generiche nel record di studio dell'endpoint possono essere completate con maggiori informazioni dettagliate in file allegati (QMRF e QPRF).

Attached background material

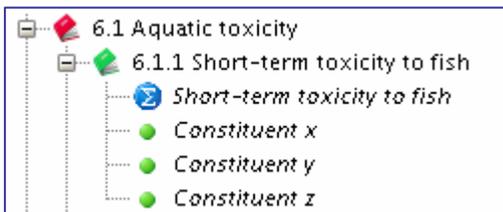
Attached document	Remarks
QMRF.pdf / 42.64 KB (application/pdf)	

QMRF QPRF

Add... Edit... Delete... Move Move down

NOTA: allo scopo di valutare la validità di un modello specifico, può essere necessaria la compilazione di un QMRF. Il QMRF completo può essere allegato al record di studio dell'end point nel fascicolo IUCLID.

Se necessario, utilizzare il sommario dell'end point per trarre una conclusione sulla previsione per la sostanza che si vuole registrare (la sostanza come presentata nella sezione 1.1 di IUCLUD 5).



ULTERIORI INFORMAZIONI

- **Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica**
http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r6_en.pdf?vers=20_08_08
- **Applicazione software Toolbox per (Q)SAR**
www.oecd.org/env/existingchemicals/qsar
- **Categorie OCSE elaborate dall'OCSE**
[http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/;](http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/)
- **Portale globale OCSE (eChemPortal)**
<http://webnet3.oecd.org/eChemPortal/Home.aspx>
- **Manuale per la presentazione dei dati 4 “Come compilare l'intestazione del fascicolo” reperibile al sito Internet ECHA**
http://echa.europa.eu/reachit/supp_docs_en.asp
- **Manuale per la presentazione dei dati 5 “Come completare un fascicolo tecnico per registrazioni e notifiche PPORD”**
http://echa.europa.eu/help/help_docs_en.asp
- **Manuale dell'utente dell'industria 7 “Trasmissione congiunta”**
http://echa.europa.eu/reachit/joint_submission_en.asp
- **Manuale dell'utente dell'industria 5 “Manuale dell'utente finale”**
<http://iuclid.echa.europa.eu/index.php?fuseaction=home.documentation&type=public>

European Chemicals Agency

P.O. Box 400 FI-00121 Helsinki

<http://echa.europa.eu>