

CONCERT REACH

September

Juni

2018

2019

2020

2021

2022

2023



CONCERTREACH
CONCERTING EXPERIMENTAL DATA
AND IN SILICO MODELS FOR REACH



LIFE17 GIE/IT/000461

Lægmandsberetning

LÆGMANDS- BERETNING INDHOLD



LIFE17 GIE/IT/000461

- Associerede modtagere / partnere
- Overblik
- Projekt om værktøjer - QSAR modeller
- Projekt om værktøjer - Read-Across tilgang
- Stort netværk af ikke-test metoder (NTM)
- Projektaktiviteter
- Fra aktiviteterne til resultaterne
- Web-baseret gateway
- Disseminering & mulighed for overførsel
- Projektets indvirkninger

ASSOCIEREDE PARTNERE



Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Italien
Forskningsinstitut, projektkoordinator, Udvikler af VEGA,
ToxRead, VERA og SWAN



BIGCHEM GmbH, Tyskland
Udvikler og markedsfører innovative IT løsninger til
forudsigelse af vigtige egenskaber af kemiske stoffer og
lægemidler



Technical University of Denmark, Danmark
Udvikler af Danish (Q)SAR Database



knoell Germany GmbH, Tyskland
Konsulent for registrering af kemiske stoffer.



Kode s.r.l., Italien
Privat virksomhed beskæftiget i datavidenskab (kemometri
og kemi-informatik)



SC Sviluppo chimica S.p.A., Italien
Konsulentvirksomhed, del af den italienske sammenslutning
af kemisk industri



OVERVIEW

LIFE CONCERT REACH projektet bygger primært ovenpå EU's kemikalierregulering, den såkaldte **REACH regulering**, som pålægger industrien at vurdere sikkerheden af de kemiske stoffer, som de producerer eller importerer ind i EU. Reguleringen giver flere udfordringer, som dette projekt søger at adressere. I særdeleshed lægger reguleringen stor vægt på brug af alternative metoder til at beskytte miljø og mennesker, herunder brug af innovative "**ikke-test metoder**" (non-testing methods, NTMs), samt at anslå pålidelige miljø-indikatorer for kemiske stoffers påvirkninger. Siden maj 2018 (den sidste tidsfrist for registreringen af kemiske stoffer under REACH reguleringen), er en enorm mængde eksperimentelle data blevet tilgængelige til udforskning i forhold til udvikling og forbedring af NTM metoder.



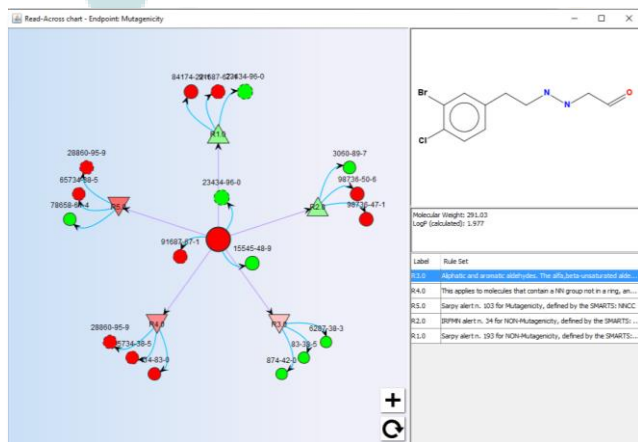
OVERVIEW

Projektet har etableret et integreret netværk af systemer som tilbyder frit tilgængelige **NTMs** til brug under REACH. Netværket kombinerer værktøjer som er vidt udbredte i brug og støttes af myndigheder og industri.

VEGA er sammen med **ToxRead**, **Danish (Q)SAR database**, **OCHEM** og **AMBIT** de primære komponenter af dette nye netværk som tilbyder en forbedret version af disse værktøjer til såkaldt in silico og read-across evaluering af kemiske stoffer.

Quantitative Structure-Activity Relationship (**QSAR**) modeller og **read-across/grupperings strategier** kan anvendes til at støtte lovpligtige vurderinger af kemiske stoffer.

PROJEKT OM VÆRKTØJER - READ-ACROSS TILGANG

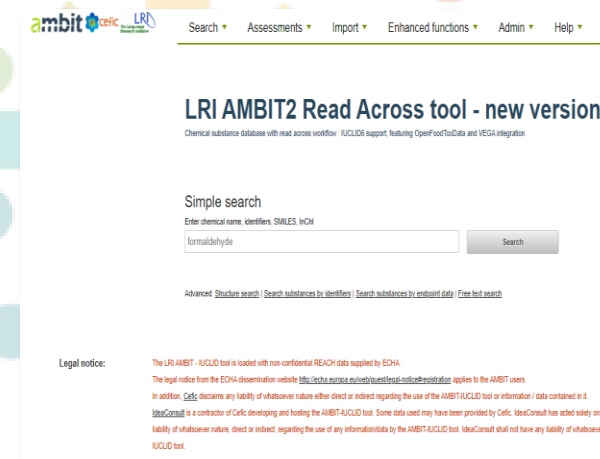


ToxRead udfører reproducerbare **read-across evalueringer** for **23 endepunkter** og viser lignende kemiske stoffer, strukturelle alerts og relevante egenskaber mellem de kemiske stoffer.

VEGA og ToxRead (begge indenfor VEGAHUB) har været anvendt af **EFSA** til at vise eksempler på hvordan man integrerer resulterne fra NTMs i en **strategi hvor beviserne vægtes op mod hinanden** ("weight-of-evidence").

AMBIT systemet består af en database med mere end **450.000 kemiske** strukturer og REACH data for ca. **1.500 kemiske stoffer**. Brugere kan søge og tilgå en lang række eksisterende information og forudsigelser for et kemisk stof.

Adskillige in silico forudsigelses-modeller (f.eks. **Toxtree**) er integrerede i AMBIT. Molekylære deskriptorer og strukturelle alerts kan genereres med dette værktøj.



STORT NETVÆRK AF IKKE-TEST METODER (NTM)

1

Understøtter det Europæiske Kemikalieagentur (ECHA) med at forbedre brug af NTMs

2

Tilbyder mere end **450** frit tilgængelige **in silico værktøjer** i et samlet netværk

3

Gør forudsigelser fra **kommercielle in silico modeller frit tilgængelige**, såvel som read-across baseret på registrerede stoffer

4

Indeholder omfattende **ny dokumentation i QMRF formatet** til at faciliterer brug af QSAR modeller

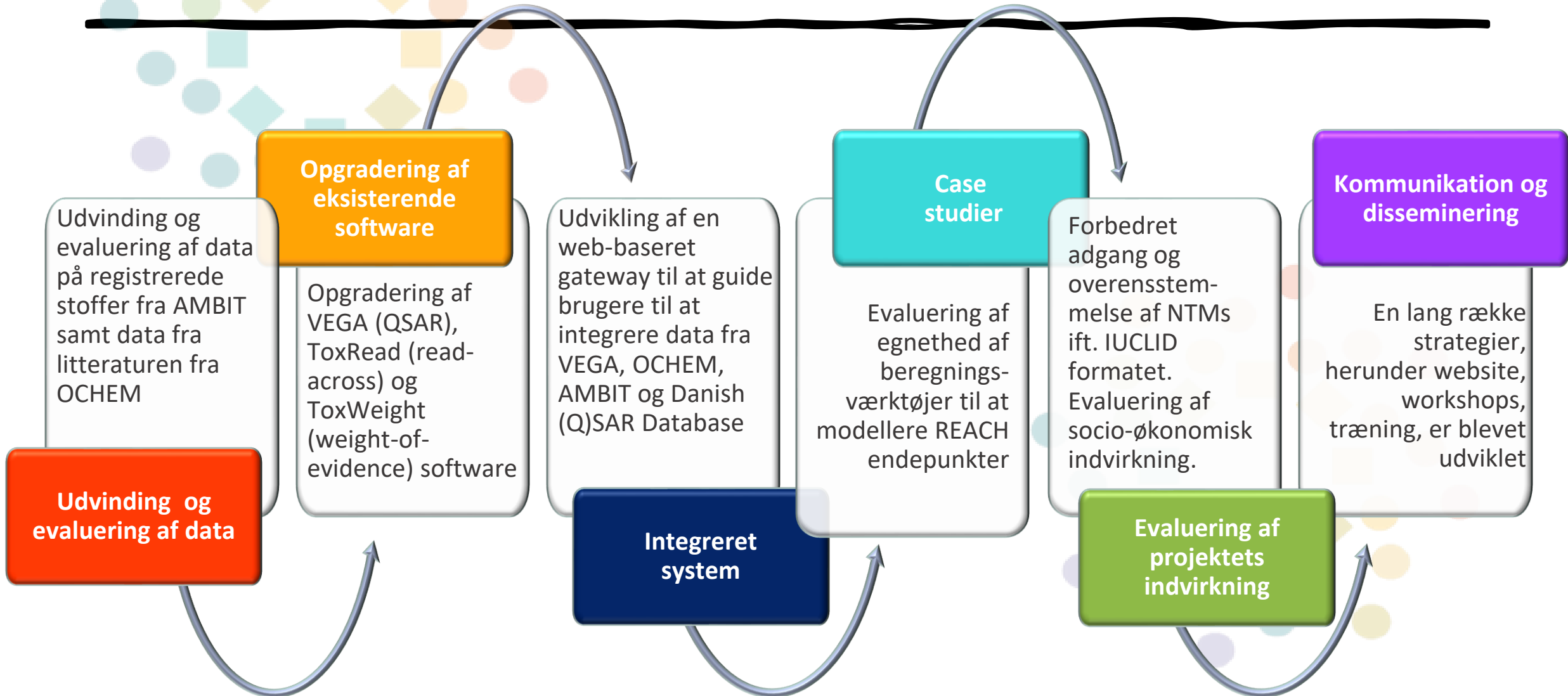
5

Indeholder en **protokol** for forbedret brug af NTMs, såvel som en protokol for håndtering af modstridende værdier fra forskellige NTMs

6

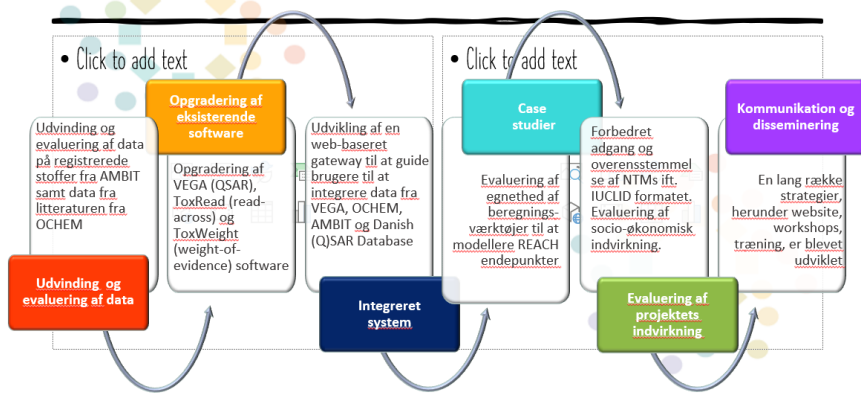
Viser praktisk brug af NTMs, takket være en **serie af case studies**

PROJEKTETS AKTIVITETER



FRA AKTIVITETERNE TIL RESULTATERNE

PROJEKTETS AKTIVITETER



- **42 nye in silico modeller** implementeret i opdateret version af VEGA platform
- Et nyt værktøj til gruppering, med implementering af et nyt koncept for similarity (enshed) i nyt **VERA software**
- **Opdateret version af read-across værktøjer**, frit tilgængelige og brugervenlige
- Ny strategi for integrering af resultater af read-across og in silico modeller ("weight-of-evidence"), **nyt SWAN software**
- **Web-baseret gateway**
- **Revision af model-dokumentation** (modeller i QMRFs, forudsigelser i QPRFs)
- Omfattende disseminering aktiviteter
- Stærkt **netværk med industren og myndigheder**



WEB-BASERET GATEWAY

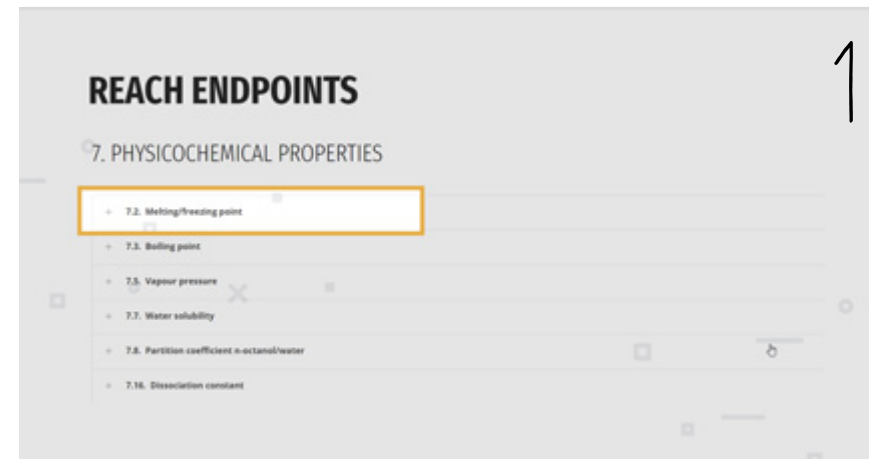
"GATEWAY'EN" RAPPORTERER ALLE FORUDSIGELSESVÆRKTØJER TILGÆNGELIGE I DE FIRE PLATFORME I FORHOLD TIL REACH ENDEPUNKTER

1) REACH ENDPOINTS

Tilgængelige modeller kan filtreres i forhold til en liste af REACH-relevante endpunkter. Hovedkategorierner er: 7. Fysisk-kemiske egenskaber, 8&9 (Øko)toksikologisk information. I tillæg til REACH-kategorierne understøtter gateway'en også modeller af relevans for hormonforstyrrende effekter

2) VALG AF EGNET MODEL

For hvert endepunkt rapporterer gateway'en en liste af tilgængelige modeller med information om navn, type model, størrelse af det underliggende datasæt samt adgang til dokumentation



REACH ENDPOINTS

7. PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES

7.2. Melting/freezing point

End Point	Model	Type	Dataset size	Training set size	Test set size	Platform	Remarks
Melting/freezing point	Transformer D30	continuous	275133	271336	3673	OCHEM	
Melting/freezing point	ANN	continuous		91	75	OCHEM	

REACH ENDPOINTS

7. PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES

7.2. Melting/freezing point

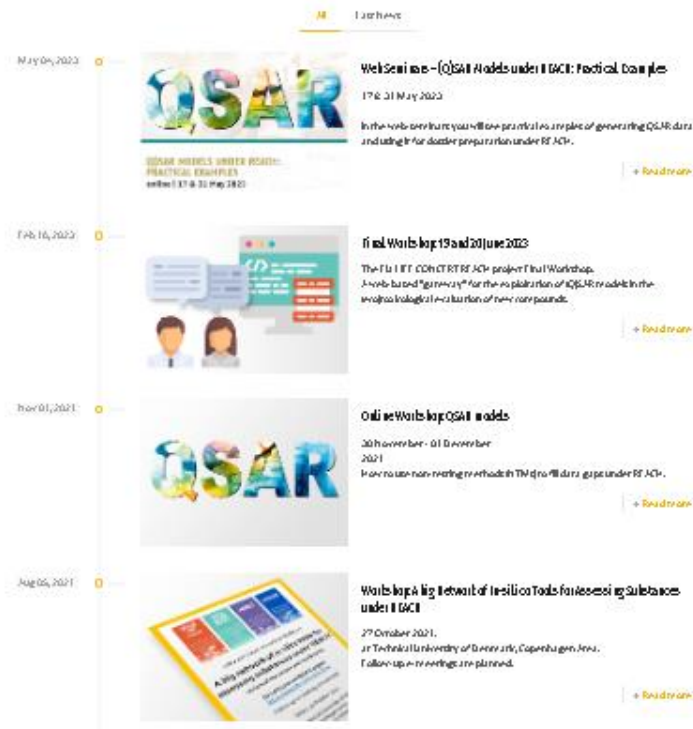
End Point	Model	Type	Dataset size	Training set size	Test set size	Platform	Remarks
Melting/freezing point	Transformer D30	continuous	275133	271336	3673	OCHEM	
Melting/freezing point	ANN	continuous		91	75	OCHEM	

3) FORUDSIGELSE

Når en model er udvalgt, tilgås platformen ved et simpelt klik på angivet link.

DISSEMINERING & MULIGHED FOR OVERFØRSEL

Life - Concert REACH news and events.



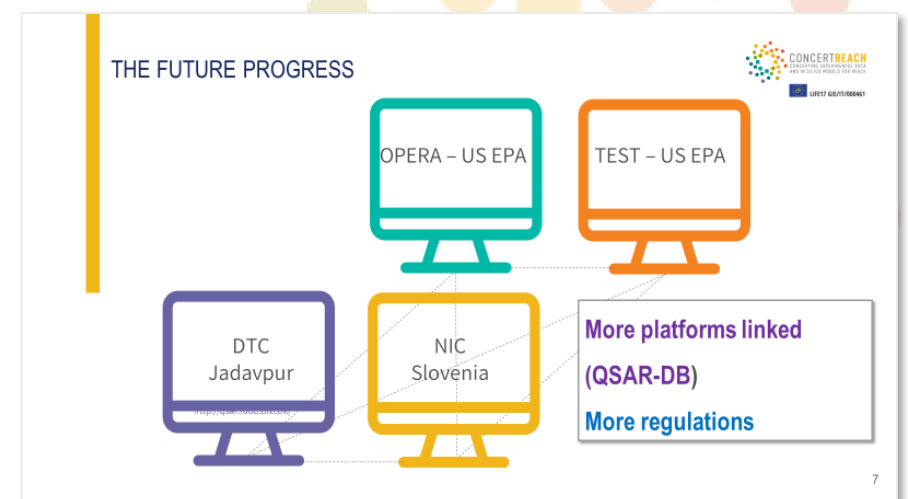
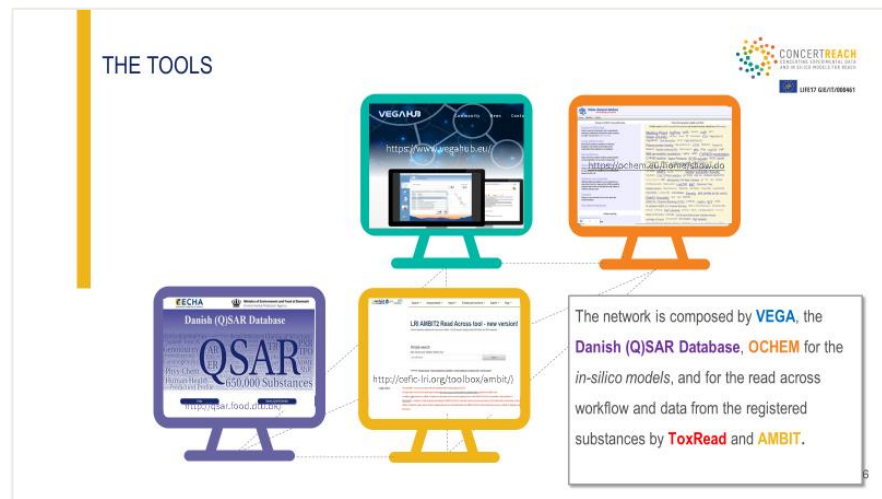
7 workshops er blevet afholdt i løbet af projektet. De fleste af dem blev afholdt virtuelt grundet pandemien

- **2 for industrielle interessenter**, i Italien og Tyskland
- **1 for myndigheder**, hvor repræsentanter for EUs medlemslande, ECHA, EFSA, EEA, og EU Kommissionens forskningscenter JRC blev inviteret
- **3 netværksmøder** for interessenter indenfor **kosmetik, pesticider, samt fødevarer- ingredienser og -kontaminanter**
- **1 endelig workshop** (mere end 100 deltagere). Det var en 2-dages hybrid begivenhed (online og fysisk på Mario Negri Institute i Milano, Italien). Repræsentanter fra industrien og deres foreninger, myndigheder såsom ECHA og EFSA, samt fra akademiske institutioner deltog. Repræsentanter fra NGO'er blev ligeledes inviteret.

2 web-seminarer for industrien, online begivenheder med mere end 100 deltagere, i forbindelse med frigivelse og markedsføring af gateway'en, præsentation af case studier og det nye VERA værktøj for automatiseret read-across.

DISSEMINERING & MULIGHED FOR OVERFØRSEL

- **Web portalen** fra projektet er online på linket <https://www.life-concertreach.eu/>
- Takket være projektet er **54** videnskabelige artikler blevet udformet
- **Træningsaktiviteter** inklusive praktik for studerende og kurser i VEGAHUB, OCHEM, AMBIT og Danish (Q)SAR Database
- **Link mellem platforme:** Forudsigelser fra 18 VEGA modeller er blevet genereret og inkluderet i Danish (Q)SAR Database
- Det planlægges at overføre gateway konceptet til andre myndighedsdomæner udover REACH (Fødevarer, kosmetik, Pesticider, Biocider, Lægemidler, Kontaminanter) og udvide antallet af involverede platforme



PROJEKTETS INDVIRKNING

- Et netværk er blevet dannet med vigtige industrier takket være relationen til **FEDERCHIMICA** (Italian Federation of Chemical Industries), **CEFIC** (European Chemical Industries Council), såvel som lokale og nationale **myndigheder**.
- **Europæiske myndigheder og agenturer** er ligeledes blevet kontaktet, såvel som myndigheder i Kina, Taiwan, Canada og Japan.
- Data fra FEDERCHIMICA er blevet anvendt til analyse af indflydelsen af REACH på **PBT** og **CMR stoffer** i det italienske marked i tidsperioden 2011 - 2020.
- Vi har udforsket de **socio-økonomiske indvirkninger** af at implementere in silico værktøjer for toksikologi i R&D for europæiske kemiske virksomheder, i forhold til deres mulighed for at møde de til stadighed stigende lovmæssige krav og forbedre viden om toksiske egenskaber af de undersøgte stoffer hurtigt og med lav omkostning.
- For at give nogle eksempler på **private virksomheder** fra forskellige **industrielle sektorer** som der blev etableret kontakt til gennem projektet kan vi henvise til: ALCEA S.P.A., C.O.I.M. S.P.A., Chimiver Panseri s.p.a. Colorgraf s.p.a. Dumax s.r.l. Industrie chimiche forestali (ICF), Durante Adesivi S.P.A. Elantas Europe s.r.l., Fratelli Zucchini s.p.a., HUBER group Italia s.p.a., Icro Coatings s.p.a., Sunchemical, Flint Group, IVAS Industria Vernici s.p.a., Kerakoll s.p.a., Lechler s.p.a., Metlac s.p.a., N.P.T. S.R.L., Palini Vernici s.r.l., Savare' I.C. S.R.L., Saint-Gobain Italia s.p.a., Salchi Metalcoat s.r.l, Sestriere Vernici s.r.l, Sirca s.p.a., Verinlegno s.p.a., Von Roll Italia s.R.L. Såvel som få sektorgrupperinger indenfor FEDERCHIMICA (f.eks., **MAPIC**, som repræsenterer Cosmetic Raw Materials producenter, og **AVISA**, som er Italian Association der repræsenterer producenter af klæbemidler, tætningsmidler, maling, lakker og trykfarve)



LIFE17 GIE/IT/000461

Varighed 01/09/18-30/06/23
Totalt beløb 1.514.170 Euros
EU bidrag 60%, 908.499 Euros

IRFMN PROJEKT KOORDINATOR Emilio Benfenati,
PROJEKTLEDER Alessandra Roncaglioni,
ANDEN KONTAKT Giuseppa Raitano

e.mail: info@CONCERTREACH.eu
Tel. +39.02.3901.4652/4456
Fax +39.02.3901.4735

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS
Via Mario Negri, 2
20156 Milano
ITALY

