



Università degli Studi di Napoli Federico II
Dipartimento di Farmacia
Dottorato di Ricerca in Scienza del Farmaco
XL Ciclo



VALUTAZIONE DI NEW APPROACH METHODOLOGIES — NAMS E LORO IMPLEMENTAZIONE IN AMBITO REGOLATORIO, COME STRUMENTI PER UN APPROCCIO PREDITTIVO INTEGRATO NELL'AMBITO DEL NEXT GENERATION RISK ASSESSMENT PER LA SALUTE DELL'UOMO E DELL'AMBIENTE.

TUTOR: Prof.ssa Severino Beatrice e Cotutor Prof.ssa Perissutti Elisa

La valutazione del rischio e la tossicologia regolatoria stanno vivendo profondi cambiamenti. A livello globale le istituzioni, le agenzie regolatorie e la comunità scientifica hanno abbracciato l'obiettivo di rivoluzionare il paradigma di valutazione dei prodotti regolamentati. Anche le nuove politiche di sostenibilità, green e circular economy e "one substance, one assessment" hanno contribuito alla sensibilizzazione su queste tematiche.

Per questi motivi, uniti a motivazioni di tipo etico e di validità scientifica, le classiche strategie di sperimentazione che hanno fatto massivo ricorso a modelli animali vengono gradualmente sostituite da approcci alternativi, conosciuti come New Approach Methodologies (NAMs). Questi modelli basati su metodi singoli o integrati in vitro, in chimico, in silico e ex vivo guidano la transizione verso il Next Generation Risk Assessment – NGRA. Non di meno i NAMs hanno il vantaggio di fornire una comprensione puntuale e meccanicistica delle proprietà delle sostanze/prodotti, di essere più focalizzati alla specie umana e considerare maggiormente le popolazioni suscettibili.

Grazie all'integrazione di questi approcci con metodologie computazionali, tecniche analitiche basate su metodi multiomici e di non-testing che tengano conto del peso di tutte le evidenze disponibili (Weight of Evidence, WoE), può essere raggiunta una comprensione più profonda dei meccanismi di azione fini, come anche delle incertezze associate e dei data gaps.

In questo contesto e di fronte alla sfida dello sviluppo, validazione e accettazione regolatoria dei NAMs, le attività nell'ambito di questo progetto di dottorato si propongono di valutare la rilevanza normativa dei test e strategie alternative, considerando le diverse necessità regolatorie all'interno delle varie legislazioni. Utilizzando metodi basati sul WoE e metodologie integrate come gli Adverse Outcome Pathways verrà analizzato l'impatto dei NAMs nell'attuale panorama regolatorio. Inoltre, saranno condotti studi comparativi in vitro per la valutazione della rilevanza e riproducibilità di modelli alternativi (e.g., modelli 3D).

I risultati del progetto di dottorato potranno avere grande rilevanza a livello normativo ed istituzionale e rappresentare un valido supporto agli enti governativi pubblici (per es. Istituto Superiore di Sanità), in collaborazione dei quali verrà espletato il dottorato e che operano nell'ambito della tossicologia regolatoria e del Next Generation Risk Assessment.

Bibliografia

Ingenbleek L, Lautz LS, Dervilly G, et al. Risk Assessment of Chemicals in Food and Feed: Principles, Applications and Future Perspectives. 2020, 1–38, doi:10.1039/9781839160431-00001.

van der Zalm AJ, Barroso J, Browne P, et al. A Framework for Establishing Scientific Confidence in New Approach Methodologies. Arch Toxicol 2022, 96, 2865–2879, doi:10.1007/s00204-022-03365-4.

EFSA. Development of a Roadmap for Action on New Approach Methodologies in Risk Assessment. EFS3 2022, 19, doi:10.2903/sp.efsa.2022.EN-7341.

Bos PMJ, Geraets L, Wit-Bos L, et al. Towards an Animal-Free Human Health Assessment: Starting from the Current Regulatory Needs. ALTEX - Alternatives to animal experimentation 2020, 37, 395–408, doi:10.14573/altex.1912041.