

Strategie possibili per la valutazione di skin e eye irritation in vitro a scopo regolatorio

C. Rovida

REACH mastery, CAAT Europe

La valutazione della potenzialità di una sostanza chimica di provocare irritazione per la pelle o per gli occhi è sempre alla base di qualunque risk assessment, compreso il REACH che ne richiede la valutazione per tutte le sostanze prodotte o commercializzate sopra 1t/y.

Storicamente questi test venivano effettuati su conigli vivi, secondo i metodi OECD 405 e 404, per gli occhi e la pelle rispettivamente. Negli ultimi anni, nuove procedure alternative sono state sviluppate e validate, per cui l'uso è pienamente accettato dagli enti Regolatori. In particolare il riferimento è per i metodi OECD, ufficialmente recepiti anche dal Regolamento Europeo 440/2008. Nonostante ciò e nonostante il fatto che spesso si ribadisce il concetto per cui dovrebbe essere proibito eseguire test in vivo se ci sono metodi alternativi validati, l'utilizzo di conigli vivi è purtroppo ancora molto diffuso come dimostrano le statistiche sull'uso di animali a scopo scientifico redatte dalla Commissione Europea. E' importante analizzarne i motivi e capire cosa è possibile fare per incentivare l'uso dei metodi in vitro.

La frase più comune che si sente ripetere è 'I risultati negativi ottenuti con un metodo in vitro, vanno sempre confermati in vivo'. Questa affermazione è completamente falsa. Infatti, l'allegato XI del REACH afferma che ulteriori indagini sono obbligatorie solo se il metodo non è validato, e non è questo il caso per skin e eye irritation. Inoltre, nel caso di metodi ancora non validati ma sufficientemente sviluppati allo scopo, un approccio basato sul Weight of Evidence è sempre possibile. Questo è chiaramente scritto anche in diversi documenti ufficiali, quali le linee guida ECHA, i report di ECHA sull'applicazione dei metodi alternativi, revisioni di ECVAM, etc.

Persino le linee guida ECHA per i metodi in vivo, spiegano nel dettaglio tutte le valutazioni da fare prima di effettuare il test in vivo, quindi chi salta le procedure per eseguire subito lo studio sul coniglio, di fatto infrange il regolamento e forse dovrebbe essere punito dalle istituzioni.

Ma quali sono nel dettaglio gli step da eseguire?

Il primo passaggio è sempre la raccolta di tutte le informazioni disponibili, comprese quelle relative all'esposizione dei lavoratori negli ambienti di lavoro. In questo primo passaggio, non bisogna trascurare i dati chimico fisici, che possono fornire indicazioni preziose sul comportamento della sostanza a contatto con l'organismo umano. Altre informazioni preziose possono derivare sicuramente dalla analisi con modelli QSAR e tramite confronto con sostanze simili (read-across).

Se i dati disponibili non sono sufficienti per arrivare ad una conclusione, bisogna costruire una strategia di testing volta ad ottenere il massimo risultato con il minor numero di studi sperimentali nuovi. Infatti, non bisogna dimenticare che difficilmente un test in vivo è sostituito da un unico test in vitro (one-to-one replacement). I costi e l'impegno richiesto non sono certo a favore della sperimentazione senza animali.

Seguendo l'esperienza acquisita in tanti anni di valutazioni secondo REACH, la valutazione di skin e eye irritation va fatta in simultanea, essendo il meccanismo d'azione molto simile. Purtroppo non è possibile delineare una strategia precisa ed universale, ma ogni caso va valutato singolarmente, se non si vuole arrivare ad una conclusione affrettata.

Concludendo, un approccio alla valutazione di skin e eye irritation in vitro è sempre possibile, anche se richiede un studio maggiore e più approfondito. Questo potrebbe essere considerato un vantaggio perché nella valutazione globale della sostanza si arriva ad una maggiore consapevolezza delle proprietà tossicologiche.