

# **Tossicocinetica integrata nella caratterizzazione tossicologica dei fitofarmaci: una prospettiva industriale**

M. Corvaro

Dow AgroSciences; European Development Centre, Milton Park, Abingdon,OX14 4RN,UK

L'utilizzo della tossicocinetica negli studi di tossicologia industriale e' stato un elemento costante nel settore farmaceutico per decenni. Recentemente la sua utilita' nel settore chimico, agrochimico e biocidi, e' stata supportata da numerose pubblicazioni e testi legislativi. Di fatto, nonostante la tossicocinetica non sia una richiesta regolatoria per gli studi registrativi relativi ad una sostanza attiva agrochimica, la potenziale utilita' dell'integrazione della medesima e' indicata in numerose linee guida per i saggi tossicologici (es. OCSE, ECHA) e regolamenti [es. (EU) 1107/2009 ed (EU) 238/2013]. L'integrazione della tossicocinetica negli studi di tossicologia tradizionale e' oramai possibile senza l'aggiunta di animali satelliti, grazie alle moderne tecniche di affinamento ('refinement') come il microsampling che riducono stress ed effetti secondari relativi al prelievo. Nel programma tossicologico degli agrochimici che, su scala globale, prevede l'utilizzo di 4 specie animali, seguendo un adeguato numero di metaboliti e' possibile comparare l'esposizione interna con quella esterna e comprendere la differente sensibilita' tra le specie. Inoltre i dati possono essere utilizzati per la selezione delle dosi nei saggi cronici, ad esempio considerando i livelli di saturazione nel processo di decisione del un livello di dose alta (invece che una tradizionale MTD, massima dose tollerata), come indicato dai documenti guida dell'OCSE. Infine, integrando i dati con quelli di adeguate tecniche *in vitro*, e' possibile comparare l'esposizione umana con quella animale, ed utilizzare i dati di tossicocinetica in maniera efficiente per valutare la rilevanza degli effetti nella specie umana (human relevance) e caratterizzare con accuratezza pericoli e rischi rilevanti.