



(Q)SAR resp. „in silico“ metódy a REACH.

V zmysle nariadenia REACH informácie o vnútorných vlastnostiach látok možno získať aj inými prostriedkami ako testami na zvieratách za splnenia podmienok uvedených v Prílohe XI REACH. Napr. pri získavaní toxikologických údajov o látke môžu informácie pochádzať, ak je to možné, z iných zdrojov ako z testov na stavovcoch a to využitím **alternatívnych metód** napr. in vitro metód alebo QSAR modelov alebo informácií zo štruktúrne podobných látok („grouping“ alebo „read-across“). Všetky tieto prístupy predstavujú dôležitú úlohu pre nové testovacie stratégie a návrhy štúdií za účelom ochrany ľudského zdravia a životného prostredia, pričom sa minimalizuje potreba dodatočných testov na stavovcoch.

Netestovacie údaje môžu byť generované tromi hlavnými prístupmi:

- skupinový prístup tzv. „grouping approach“ ktorý zahŕňa analógový prístup tzv. „read across“ (použitie prevzatých údajov) a tvorbu kategórií látok
- (Q)SAR modely (kvantitatívneho) vzťahu medzi štruktúrou a aktivitou
- expertné systémy

Vývoj a aplikácia týchto druhov netestovacích tzv. „in silico“ metód je založená na princípe podobnosti t.j. hypotéze, že podobné látky by mali mať podobnú biologickú aktivitu.

Cieľom **analógového prístupu** resp. „**read across**“ je získať požadovanú chýbajúcu informáciu pre daný ukazovateľ látky na základe identifikácie podobných látok, pre ktoré tieto informácie sú známe.

Chemická kategória je skupina látok so štruktúrnou podobnosťou alebo inou podobnou charakterizáciou, ktoré pravdepodobne vykazujú koherentný trend v ich fyzikálno-chemických, toxikologických a/alebo ekotoxikologických vlastnostiach. Toto je spravidla spojené so spoločným mechanizmom účinku látok.

(Q)SAR sú teoretické modely používané na kvalitatívnu a kvantitatívnu predikciu fyzikálno-chemických, toxikologických a/alebo ekotoxikologických vlastností látok na základe poznatkov o ich chemickej štruktúre.

SAR je kvalitatívny vzťah (sub)štruktúry k prítomnosti alebo absencii vlastnosti/aktivity, ktorá je predmetom záujmu.

QSAR je matematický model, ktorý vyjadruje vzťah medzi jedným/dvomi kvantitatívnymi parametrami (nazývané molekulárne deskriptory) odvodenými z chemickej štruktúry a kvantitatívnou mierou vlastnosti alebo aktivity. Najčastejšími technikami pre vývoj QSAR sú regresná analýza, neurónové siete a klasifikačné metódy.

Expertné systémy je rozmanitá skupina modelov pozostávajúca zo SAR a QSAR a databáz (napr. DEREK, TOPKAT).



Aby mohli výsledky z (Q)SAR modelov poskytnúť akceptovateľnú alternatívu za experimentálne výsledky a modely mohli byť použité pre regulačné účely, musia spĺňať podmienky týkajúce sa validity, aplikovateľnosti a akceptovateľnosti (Q)SAR modelu. Hodnotenie validity (Q)SAR modelov by malo sledovať medzinárodne uznávané OECD princípy tzv. Setubalské princípy:

- definovaný ukazovateľ
- jednoznačný algoritmus
- definovaná doména aplikovateľnosti
- vhodné opatrenia na preukázanie vhodnosti, robustnosti (tréningový súbor) a prediktivity (testovací súbor)
- mechanistická interpretácia, ak je možná

Veľká väčšina „in silico“ modelov nie je voľne dostupná, sú to komerčné modely napr. TOPKAT, MCASE, CATABOL, DEREK apod. Avšak existujú aj voľne dostupné modely napr. nástroje US EPA EPISuite, PBT profiler, ECOSAR apod.

V apríli 2008 bol voľne sprístupnený OECD (Q)SAR Application Toolbox. Je to nástroj postavený tak, že zhromažďuje užitočné modely za účelom zlepšenia celkovej akceptácie (Q)SAR-ov na regulačné účely. QSAR aplikácia vedie užívateľa cez formovanie kategórií a podskupín chemikálií založených na pravdepodobných mechanizmoch interakcií. Proces vytvárania kategórií a uskutočňovanie transparentných analýz trendov umožňuje užívateľovi vysvetliť rozsah, v akom sa chemické látky správajú zhodným spôsobom a ako spájať odhady pre špecifické chemické látky s dostupnými experimentálnymi údajmi pre podobné chemické látky.

Podrobnejšie informácie o využití QSAR modelov pre účely nariadenia REACH sú dostupné v Usmernení o požiadavkách na informácie a hodnotenie chemickej bezpečnosti ([Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment](#)) v kapitole R.6 – [QSARS and Grouping of Chemicals](#).