

Gwida prattika

Kif għandek tuża u tirrapporta (Q)SARs

Verżjoni 3.1 - Lulju 2016

ABC

Verżjoni	Bidliet	Data
Verżjoni 1.0	L-ewwel verżjoni	Marzu 2010
Verżjoni 2.0	Reviżjoni tal-Gwida prattika li tindirizza l-istruttura u l-kontenut. L-aġġornament jinkludi dawn li ġejjin: <ul style="list-style-type: none"> • Il-korrezzjoni tul id-dokument ta' ħajperlinks li ma jiffunzjonawx. • Tibdiliet fl-iskrinxots ta' IUCLID b'titjib fit-test assoċjat biex ikun iżjed ċar. • It-Taqsima 2 dwar "How to get started with (Q)SARs" ("Kif għandek tagħti bidu għal (Q)SARs") li tindirizza approċċ għal għodod żviluppanti fi proġetti ta' riċerka u żvilupp. 	Diċembru 2012
Verżjoni 3.0	Reviżjoni tal-Gwida prattika li tindirizza l-istruttura u l-kontenut. L-aġġornament jinkludi dawn li ġejjin: <ul style="list-style-type: none"> • Aġġornament tal-informazzjoni f'taqsimiet 2 u 3. • Żieda ta' taqsima (taqsima 4) li tagħti eżempji prattiċi dwar kif għandek tivvaluta l-affidabbiltà tal-previżjonijiet ta' QSAR b'xi programmi ta' QSAR. • Żieda ta' appendiċi (Appendiċi 1) tagħti eżempji (lista mhux eżawrjenti) ta' programmi ta' (Q)SAR disponibbli għal kull wieħed mill-punti ta' tmiem meħtieġa ta' REACH. 	Marzu 2016
Verżjoni 3.1	Reviżjoni tat-taqsima 3.4 biex tirrifletti l-bidliet miġjuba mill-IUCLID 6.	Lulju 2016

Gwida prattika - Kif għandek tuża u tirrapporta (Q)SARs

Referenza: ECHA-16-B-09-MT
Kat. Numru ED-AE-10-005-MT
ISBN: 978-92-9247-809-4
ISSN: 1831-6727
DOI: 10.2823/81818
Data tal-pubblikazzjoni: Lulju 2016
Lingwa: MT

© L-Aġenzija Ewropea għas-Sustanzi Kimiċi, 2016
 Qoxra © I-Aġenzija Ewropea għas-Sustanzi Kimiċi

F'każ li għandek xi mistoqsijiet jew kummenti fir-rigward ta' dan id-dokument, jekk jogħġbok ibgħathom (ikkwota r-referenza u d-data tal-ħruġ) billi tuża l-formola ta' talba għal informazzjoni. Il-formola biex titlob l-informazzjoni jista' jkollok aċċess għaliha permezz tal-paġna ta' Kuntatt tal-ECHA fuq:

<http://echa.europa.eu/contact>

Ċaħda ta' reponsabbiltà: Din hija traduzzjoni tax-xogħol ta' dokument ippubblikat oriġinarjament bl-Ingliż. Id-dokument oriġinali huwa disponibbli fuq il-websajt tal-ECHA.

L-Aġenzija Ewropea għas-Sustanzi Kimiċi

Indirizz postali: P.O. Postali 400, FI-00121 Ħelsinki, il-Finlandja
 Indirizz sekondarju: Annankatu 18, Ħelsinki, il-Finlandja

Werrej

1. INTRODUEZZJONI	4
2. KIF GĦANDEK TAGĦTI BIDU GĦAL (Q)SARS	5
2.1 Definizzjonijiet	5
2.2 Karatterizzazzjoni tas-sustanza	5
2.3 Riżultati sperimentali	5
2.4 Kundizzjonijiet għall-użu tar-riżultati tal-(Q)SARs	6
2.5 Strategija għall-użu tar-riżultati ta' (Q)SAR.....	6
3. KIF GĦANDEK TIVVERIFIKA PREVIŻJONI TA' QSAR	8
3.1 Il-mudell ta' (Q)SAR huwa validu?	8
3.2 Is-sustanza taqa' fi ħdan il-qasam ta' applikabbiltà tal-mudell ta' (Q)SAR?	9
3.3 It-tbassir huwa adegwat għall-iskop ta' C&L u/jew valutazzjoni tar-riskju?.....	10
3.4 Kif għandek tirrapporta tbassir ta' (Q)SAR fl-IUCLID	12
4. EŻEMPJI PRATTIĊI	17
4.1 Log Kow (EPI Suite)	17
4.2 Bijodegradabbiltà lesta (VEGA).....	21
4.3 Tossicità fuq il-ħut għal perjodu ta' żmien qasir (ECOSAR).....	24
4.4 Tossicità akuta għall-firien (T.E.S.T.)	30
APPENDIĊI 1. MUDELLI TA' QSAR RELATATI MA' END-POINTS TA' REACH	35
APPENDIĊI 2. AKTAR DOKUMENTI U LINKS TA' GWIDA	41

1. Introduzzjoni

FI-Anness XI, REACH jipprevedi li r-reġim tal-ittestjar standard jista' jiġi adattat permezz ta' metodi mhux tal-ittestjar, bħal relazzjonijiet (kwantitattivi) struttura-attività [(Q)SARs], jekk ċerti kundizzjonijiet jiġu sodisfatti.

Din il-gwida prattika testendi l-kapitolu dwar l-(Q)SARs disponibbli fil-gwida prattika dwar "How to use alternatives to animal testing to fulfil your information requirements for REACH registration" ("Kif għandek tuża alternattivi għall-ittestjar fuq l-annimali biex jiġu sodisfatti r-rekwiżiti tal-informazzjoni tiegħek għar-registrazzjoni ta' REACH").

Din tipprovdi ħarsa ġenerali lejn aspetti importanti li għandhom jitqiesu meta jitbassru l-karatteristiċi tas-sustanzi permezz ta' mudelli ta' (Q)SAR kif definit fir-Regolament REACH – aspetti li l-ECHA tqis ukoll biex tevalwa r-riżultati tal-(Q)SAR. Din il-gwida prattika tagħti wkoll eżempji utli għal prattiki tajba ta' previzjoni bbażati fuq programmi tas-software ta' (Q)SAR użati b'mod wiesa' u b'xejn.

Taqsim 2 ta' dan id-dokument tagħti informazzjoni ġenerali dwar il-(Q)SARs u dwar kif għandek tużahom.

Taqsim 3 tispjega l-kundizzjonijiet li jeħtieġu jiġu sodisfatti biex tuża l-previzjonijiet tal-(Q)SAR skont REACH. Ir-registranti huma avżati biex jinkludu b'mod esplicitu dawn il-kunsiderazzjonijiet fid-dossiers ta' registrazzjoni tagħhom.

Taqsim 4 tagħti eżempji prattiki bbażati fuq programmi ta' (Q)SAR disponibbli b'xejn u li jintużaw b'mod komuni.

Appendiċi 1 jagħti eżempji (lista mhux eżawrjenti) ta' programmi ta' (Q)SAR disponibbli għal kull wieħed mill-punti ta' tmiem meħtieġa ta' REACH.

Appendiċi 2 jipprovdi links għal dokumenti ta' gwida oħrajn u għodod li jipprovdu aktar għarfien dwar l-użu tal-QSARs.

2. Kif għandek tagħti bidu għal (Q)SARs

2.1 Definizzjonijiet

Mudelli ta' relazzjoni struttura-attività (SAR) u ta' relazzjoni struttura-attività kwantitattiva (QSAR) – kollettivament imsejha (Q)SARs – huma mudelli teoretiċi li jistgħu jintużaw biex jitbassru b'mod kwalitattiv jew kwantitattiv il-karatteristiċi fiżikokimiċi, bijoloġiċi (eż. punt ta' tmiem (eko)tossikoloġiku) u tad-destin ambjentali ta' komposti mill-għarfien tal-istruttura kimika tagħhom.

SAR hija relazzjoni kwalitattiva li tirrelata (sub)struttura mal-preżenza jew in-nuqqas ta' karatteristika jew attività ta' interess.

QSAR huwa mudell matematiku li jirrelata parametru kwantitattiv wieħed jew aktar, li huma derivati mill-istruttura kimika, għal miżura kwantitattiva ta' karatteristika jew attività.

F'dan id-dokument, is-sustanza kimika li għaliha punt ta' tmiem qiegħed jiġi smat minn mudell ta' (Q)SAR tissejjaħ sustanza kimika fil-mira. F'sorsi oħrajn, din is-sustanza kimika fil-mira tista' tissejjaħ "query compound" ("kompost tal-mistoqsija") jew "input structure" ("struttura tal-input").

2.2 Karatterizzazzjoni tas-sustanza

L-istruttura kimika jeħtieġ li tkun definita tajjeb, skont il-[Gwida dwar l-identifikazzjoni u l-ismijiet ta' sustanzi skont REACH](#). Il-kostitwenti individwali kollha ta' sustanzi multi-kostitwenti għandhom jiġu indirizzati. Il-kompożizzjoni tas-sustanzi definiti sew għandha tinkludi wkoll impuritajiet magħrufa (u addittivi, jekk ikun hemm).

Għal sustanzi ta' kompożizzjoni mhux magħrufa jew varjabbli, prodotti kumplessi ta' reazzjoni jew materjali bijoloġiċi (UVCBs), huwa meħtieġ ġudizzju espert biex jiġi deċiż jekk l-istrutturi rappreżentattivi għas-sustanza jistgħux jiġu identifikati. Prodotti ta' trasformazzjoni stabbli għandhom jiġu identifikati wkoll. Generalment, rappreżentazzjoni strutturali adattata għas-sustanzi kimiċi (SMILES, fajl mol, eċċ.) hija meħtieġa.

2.3 Riżultati sperimentali

B'mod ġenerali, jekk riżultati (imkejla) sperimentali affidabbli u adegwati jkunu disponibbli, dawn għandhom jiehdu preċedenza fuq valuri smati għall-valutazzjoni tar-riskju u l-klassifikazzjoni u t-tikkettar tas-sustanza.

Għalhekk, qabel ma jintużaw il-mudelli ta' (Q)SAR biex tiġi mbassra karatteristika speċifika ta' sustanza, l-ewwel pass kruċjali huwa li tingabar l-informazzjoni disponibbli kollha dwar is-sustanza. Hemm ħafna sorsi ta' informazzjoni disponibbli għal dan l-iskop u li huma spjegati aktar fil-[Gwida dwar ir-reqwiżiti ta' informazzjoni u valutazzjoni tas-sigurtà kimika - Kapitolu R.3: Ġbir tal-informazzjoni](#).

Fost dawk is-sorsi, wieħed għandu jinnota li [Sett ta' għodod ta' QSAR](#) tal-OECD jinkludi waħda mill-akbar ġabriet ta' data disponibbli għall-pubbliku, u jipprovdi informazzjoni dettaljata dwar kif din għandha tintuża.

Barra minn hekk, ħafna mill-programmi tas-software ta' (Q)SAR ser jindikaw jekk is-sett ta'

taħriġ tagħhom¹ jinkludix riżultati sperimentali għas-sustanza kimika fil-mira. F'dan il-każ, l-utent għandu jagħti prijorià lil din id-data sperimentali eżistenti fuq id-data mbassra, jekk hemm biżżejjed indikazzjoni li d-data sperimentali hija ta' kwalità tajba.

2.4 Kundizzjonijiet għall-użu tar-riżultati tal-(Q)SARs

Bosta mudelli ta' (Q)SAR ġew integrati fi programmi tas-software li huma faċli biex jintużaw. Madankollu, hija meħtieġa esperjenza u fehim tajjeb tal-(Q)SARs biex jiġu vverifikati l-affidabbiltà u l-adekwatezza tagħhom.

Ir-riżultati tal-(Q)SARs jistgħu jintużaw minflok l-ittestjar meta l-kundizzjonijiet stipulati fl-Anness XI (1.3) ta' REACH jiġu sodisfatti:

- (i) mudell ta' (Q)SAR għandu jintuża fejn il-validità xjentifika ġiet stabbilita;
- (ii) is-sustanza għandha taqa' fi hdn il-qasam ta' applikabbiltà tal-mudell ta' (Q)SAR;
- (iii) il-previżjoni għandha tkun adatta għall-iskop regolatorju; u
- (iv) l-informazzjoni għandha tiġi dokumentata sew.

Valutazzjoni tal-ewwel tliet punti t'hawn fuq hija mistennija li tkun inkluża fid-dossier ta' reġistrazzjoni meta l-karatteristiċi tas-sustanza jiġu previsti bl-użu tal-mudelli ta' (Q)SAR.

Taqsim 3 ta' din il-gwida prattika tipprovdi informazzjoni dettaljata dwar kif għandha ssir din il-valutazzjoni.

2.5 Strategija għall-użu tar-riżultati ta' (Q)SAR

B'mod ġenerali, **huwa rakkomandat li r-riżultati ta' (Q)SAR jintużaw bħala parti minn approċċ tal-piż tal-evidenza (WoE)** jew bħala informazzjoni ta' appoġġ. Pereżempju, il-previżjonijiet ta' (Q)SAR jistgħu jappoġġjaw riżultati minn testijiet li ma jkunux twettqu skont prattika tajba tal-laboratorju (GLP) jew skont linji gwida aċċettati, jekk daww il-previżjonijiet jaqblu mar-riżultati sperimentali. Kompilazzjoni ta' previżjonijiet differenti bi kwalità mhux assenjabbli ma tistax tipprovdi adattament waħedha.

Meta jintużaw (Q)SARs, **huwa rakkomandat li jintużaw il-mudelli kollha ta' (Q)SARs** disponibbli għar-reġistrant biex il-punt tat-tmiem jiġi sodisfatt, b'mod partikolari meta l-mudelli huma indipendenti minn xulxin (eż. l-algoritmi huma bbażati fuq deskritturi differenti, twissijiet strutturali jew settijiet ta' taħriġ). Ftehim fost il-previżjonijiet iġġenerati minn mudelli ta' (Q)SAR indipendenti u xjentifikament validi iżid il-fiduċja fir-rigward tad-dipendenza fuq il-previżjonijiet.

Previżjonijiet li jissodisfaw biss xi kundizzjonijiet speċifikati fl-Anness XI (1.3) ta' REACH ma għandhomx jitqiesu jew ir-raġuni għall-provvediment ta' dawn il-previżjonijiet għandha tiġi spjegata jekk jitqies li hemm xi benefiċċji biex jiġu pprovduti dawn il-previżjonijiet. Jekk il-previżjonijiet li jkun fadal (validi u adegwati) juru differenzi kwantitattivi żgħar, l-aktar riżultat konservattiv għandu jintgħażel għal aktar kunsiderazzjoni. Jekk il-previżjonijiet li jkun fadal juru differenzi kwantitattivi sinifikanti, ir-reġistrant irid jiddeċiedi jekk dawn id-differenzi jistgħux jaffettwaw il-valutazzjoni tar-riskju (biex jintwera użu sikur) u/jew klassifikazzjoni u tikkettar.

¹ Sett ta' data użat biex jiġi strutturat il-mudell ta' (Q)SAR.

Jekk ir-riżultat tal-previżjoni ta' (Q)SAR huwa riżultat kwantitattiv, żomm f'moħħok li **aktar ma r-riżultat imbassar ikun eqreb lejn limitu regolatorju, aktar il-previżjoni teħtieġ li tkun preċiża**. Pereżempju, jekk mudell ta' (Q)SAR ibassar LC₅₀ (għall-ħut ta' 96 siegħa) ta' 1.2 mg/L, allura dan il-valur imbassar jeħtieġ li jkun kompletament affidabbli biex jiżgura li l-LC₅₀ attwali tas-sustanza mhux taħt il-limitu regolatorju CLP ta' 1 mg/L. B'kuntrast, jekk ir-riżultati tal-(Q)SAR kollha (u anke l-aġar każ/dawk li huma konservattivi żżejjed) ma jmorrux lil hinn mil-limitu regolatorju ta' interess, dan jista' jappoġġja t-tneħħija tal-istudju sperimentali.

3. Kif għandek tivverifika previżjoni ta' QSAR

3.1 Il-mudell ta' (Q)SAR huwa validu?

Kif indikat fl-Anness XI (1.3) ta' REACH, il-validità tal-mudell ta' (Q)SAR hija l-ewwel kundizzjoni li trid tiġi sodisfatta biex jintuża riżultat ta' (Q)SAR. Biex tivverifika dan, l-ECHA ssegwi l-prinċipji tal-OECD għall-validazzjoni tal-mudelli ta' (Q)SAR². Dawn huma l-ħames prinċipji li jiddettaw li mudell ta' (Q)SAR għandu jiġi assoċjat ma':

1. Punt ta' tmiem **definit**: il-mudell għandu jbassar l-istess punt ta' tmiem li jitkejjel biex jiġu sodisfatti r-rekwiżiti elenkati fl-Annessi VII sa X ta' REACH. Pereżempju, previżjonijiet minn mudell li jbassar b'mod ġeneriku l-"mutagenicity" ("mutaġenicità") ma jistax jiġi aċċettat bħala tali. Il-mudell għandu jbassar ir-riżultat ta' test speċifiku bħala "positive" ("pożittiv"), "negative" ("negattiv") jew "ambiguous" ("ambigwu") f'assagġ ta' mutazzjoni riversiva ta' batterji (jiġifieri t-test Ames meħtieġ fl-Anness VII, 8.4.1 ta' REACH). Eżempju ieħor ta' punt ta' tmiem li jkun wiesgħa żżejjed hija previżjoni globali ta' "repeated dose toxicity lowest observed adverse effect level (LOAEL)" ("livell bl-anqas effett ħażin osservat ta' tossicità b'doża ripetuta (LOAEL)") minn sett tat-taħriġ tad-data LOAEL ibbażat fuq varjetà ta' modi ta' azzjonijiet, organi fil-mira, speċijiet jew protokoll tal-ittestjar. Dan il-prinċipju jorbot mal-adegwatezza tal-previżjonijiet deskritti aktar tard fid-dokument.
2. **Algoritmu mhux ambigwu**: l-algoritmu sottostanti tal-mudell għandu jkun disponibbli biex jiżgura trasparenza u riproducibbiltà tal-kalkolu. Previżjonijiet minn mudell b'algoritmu li mhuwiex disponibbli (għall-ECHA) biex jiġi vverifikat il-funzjonament tiegħu u biex jirriproduċi l-previżjonijiet, ma tantx jista' jiġi aċċettat. B'mod partikolari, huma meħtieġa prekawzjonijiet speċjali fejn metodi mhux trasparenti u diffiċli biex jiġu riprodotti ntużaw biex jinbena l-mudell ta' (Q)SAR (eż. networks newtrali artifiċjali bl-użu ta' bosta deskritturi strutturali).
3. **Qasam definit ta' applikabbiltà**: il-qasam ta' applikabbiltà (AD) u l-limitazzjonijiet tal-mudell għandhom jiġu deskritti biex jippermettu l-valutazzjoni tal-AD għall-previżjoni speċifika (ara t-Taqsima 3.2 ta' dan id-dokument). L-aktar metodi komuni biex jiġi deskritt l-AD huma li jiġu kkunsidrati l-firxiet tad-deskritturi individwali u l-preżenza tal-frammenti strutturali fis-sett tat-taħriġ. Previżjonijiet minn mudell mingħajr informazzjoni dwar l-AD ma jstgħux jiġu aċċettati.
4. **Miżuri adegwati ta' idoneità, robustezza u predittività**: dan il-prinċipju jesprimi l-ħtieġa għall-validazzjoni tal-istatistika tal-mudell. Għandha tkun disponibbli statistika dwar il-validazzjoni interna (idoneità u robustezza) u validazzjoni esterna (predittività). Pereżempju, għal mudelli ta' rigressjoni, l-istatistika tal-mudell ta' rigressjoni tista' tiġi rrapportata permezz tal-koeffiċjent ta' korrelazzjoni (R^2), il-koeffiċjent ta' korrelazzjoni (Q^2) b'validità inkroċjata (eż. mill-proċedura leave-one-out) u l-iżball standard tal-mudell(i). Jista' jiġi nnutat li R^2 anqas minn 0.7, Q^2 anqas minn 0.5 jew s iżjed minn 0.3 għandu jservi ta' twissija għall-utent ta' (Q)SAR dwar prestazzjoni potenzjalment baxxa tal-mudell ta' (Q)SAR. Il-validazzjoni esterna kellha ssir billi jiġu mbassra l-komposti minn sett estern, jiġifieri mhux użati għall-iżvilupp tal-mudell. Statistika dwar il-validazzjoni esterna hija utli biex tiġi stmata l-inċertezza assoċjata mal-previżjonijiet.
5. **Interpretazzjoni mekkanistika, jekk possibbli**: raġunament dwar ir-rabta kawżali bejn id-deskritturi użati fil-mudell u l-punt ta' tmiem imbassar iżid il-fiduċja fl-

² [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono\(2007\)2](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono(2007)2)

affidabbiltà tal-previżjonijiet eż. mudell SAR li jbassar sensitizzazzjoni tal-ġilda jista' jkun ibbażat fuq twissijiet strutturali. Jekk jiġi pprovdut raġunament dwar kif it-twissijiet strutturali huma assoċjati mas-sensitizzazzjoni tal-ġilda (pereżempju, dawn jinkludu gruppi elettrofiliċi li huma kapaċi jeħlu mal-proteini), allura l-fiduċja fil-previżjoni tizdied minħabba l-possibbiltà li jiġi interpretat ir-riżultat tal-mudell.

B'mod ġenerali, referenza għal mudell iddokkumentat sew jew format ta' rapportar tal-mudell (QMRF) ta' (Q)SAR meħmuż mad-dossier ta' reġistrazzjoni huwa rakkomandat. Ara l-*Gwida dwar ir-rekwiżiti ta' informazzjoni u valutazzjoni tas-sigurtà kimika, il-Kapitolu R.6: (Q)SARs u r-raggruppament ta' sustanzi kimiċi (R.6.1.9.1)* għal aktar dettalji dwar il-QMRF. Il-[Bażi tad-data tal-Mudell ta' \(Q\)SAR tal-JRC](#) (Inventarju QMRF) hija maħsuba biex tipprovdi informazzjoni dwar mudelli ta' (Q)SAR sottomessi lill-JRC għal evalwazzjoni bejn il-pari.

Ma hemm l-ebda proċess formali ta' adozzjoni eżistenti jew previst għal mudelli ta' (Q)SAR skont REACH. Il-validità, l-applikabbiltà u l-adekwatezza ta' mudelli ta' (Q)SAR huma vvalutati individwalment bil-previżjoni ġġenerata għas-sustanza kimika fil-mira.

NOTA: Mudell validu ta' (Q)SAR ma jipproduċix neċessarjament previżjoni valida. Biex jiġi vvalutat jekk is-sustanza taqax fil-qasam ta' applikabbiltà tal-mudell ta' (Q)SAR, huwa neċessarju li r-riżultati jkunu adegwati għall-iskop tal-klassifikazzjoni u l-ittikkettar u/jew il-valutazzjoni tar-riskju, u li hija pprovduta dokumentazzjoni adegwata u affidabbli tal-metodu applikat.

3.2 Is-sustanza taqa' fi hdan il-qasam ta' applikabbiltà tal-mudell ta' (Q)SAR?

Huwa importanti li jiġi vverifikat li s-sustanza fil-mira taqa' fil-qasam tal-applikabbiltà (AD) tal-mudell. Il-kunċett tal-AD kien introdott biex tiġi evalwata l-probabbiltà li sustanza kimika tkun koperta mis-sett tat-taħriġ ta' (Q)SAR. Previżjonijiet barra l-AD mhumiex normalment affidabbli u l-użu tagħhom huwa diffiċli biex jiġi ġġustifikat. Approċċ prattiku biex jiġi vverifikat jekk sustanza taqax fl-AD huwa li ssir verifika tal-elementi li ġejjin:

1. **Qasam deskrittur:** kif indikat fit-taqsimi preċedenti, l-AD ta' mudell jista' jkun ibbażat fuq il-firxa tad-deskritturi tas-sustanzi kimiċi li huma fis-sett tat-taħriġ (eż. piż molekulari, log Kow...). Għalhekk, jekk daww il-firxiet ġew deskritti, l-utenti tal-mudelli ta' (Q)SAR għandhom jivverifikaw jekk is-sustanza kimika fil-mira taqax f'dawn il-firxiet. Huwa mistenni li d-deskritturi jsegwu distribuzzjonijiet normali u jekk hemm devjazzjonijiet sinifikanti, dawn għandhom jiġu spjegati. Raggruppamenti jew anomaliji oħrajn fid-distribuzzjoni tad-data (li jirrigwardaw waħda jew iż-żewġ varjabbli dipendenti jew indipendenti) jistgħu jinvalidaw il-mudell u l-previżjoni tiegħu.
2. **Qasam strutturali ta' framment:** utenti tal-mudelli ta' (Q)SAR għandhom jivverifikaw jekk is-(sub)strutturi (jiġifieri gruppi funzjonali jew frammenti sinifikanti) tas-sustanza kimika fil-mira tagħhom humiex rappreżentati fis-sett tat-taħriġ. Barra minn hekk, l-utenti ta' (Q)SAR għandhom jivverifikaw ukoll jekk is-sustanza kimika fir-mira tagħhom għandhiex aktar każijiet ta' framment partikolari mill-massimu għall-komposti kollha tas-sett tat-taħriġ (eż. jekk is-sustanza kimika fil-mira għandha tliet gruppi ta' hydroxyl u kwalunkwe kompost fit-taħriġ ma għandux aktar minn żewġ gruppi ta' hydroxyl, allura s-sustanza kimika fil-mira tista' titqies barra mill-AD).
3. **Oqsma mekkanistiċi u metaboliki, jekk possibbli:** l-ivverifikar ta' dawn il-punti huwa kumpless iżda xorta ta' valur kbir biex tiġi appoġġjata l-affidabbiltà tal-previżjoni. Approċċ partikolari jista' jkun l-użu tas-Sett ta' għodod ta' QSAR tal-OECD. F'din l-għodda, il-"profiling methods" ("metodi ta' tfassil ta' profil") jistgħu jindikaw jekk is-sustanza kimika turix mekkanizmi rilevanti ta' azzjoni li mhumiex koperti mill-mudell ta'

(Q)SAR (jiġifieri mhux koperti mill-algoritmu/qasam mekkanistiku tiegħu), filwaqt li l- "Metabolism/Transformations" ("Metaboliżmu/Trasformazzjonijiet") – disponibbli wkoll fil-modulu "Profiling" ("It-Tfassil ta' Profil") tas-Sett ta' Għodod ta' QSAR – tista' tindika prodotti ta' metaboliti/degradazzjoni li għandhom jiġu kkunsidrati. Differenzi potenzjali sinifikanti fl-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu u l-eliminazzjoni bejn is-sustanza kimika fil-mira u s-sustanzi kimiċi fis-sett tat-taħriġ jistgħu jinvalidaw ukoll il-previżjoni minn mudell altrimenti validu. Dawn il-kunsiderazzjonijiet mhumiex indirizzati b'mod espliċitu mill-għodod u jistgħu jiġu kkunsidrati b'mod separat mill-mudell.

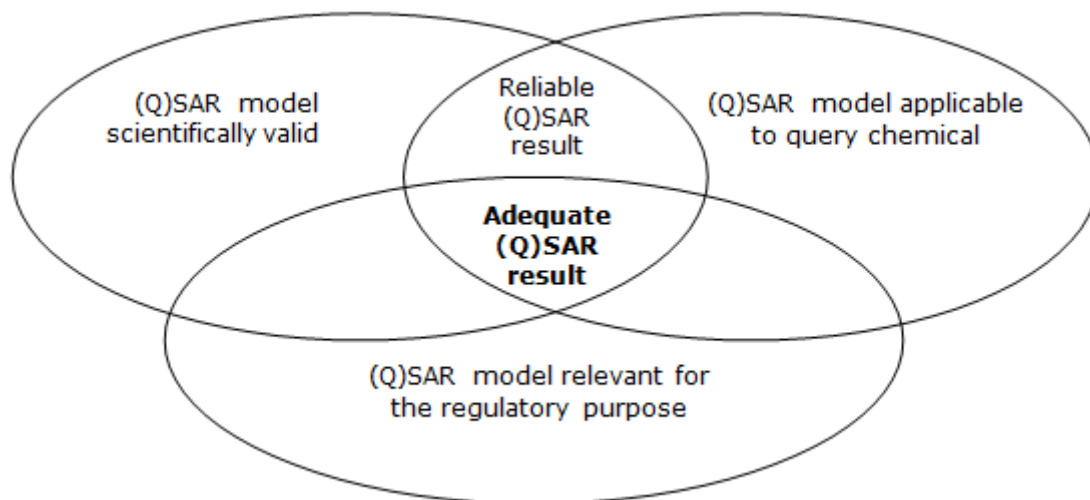
4. **Analogi fis-sett tat-taħriġ:** li wieħed ikollu analogi strutturali simili fis-sett tat-taħriġ tal-mudell iżid l-affidabbiltà tal-previżjoni. Għalhekk, jekk is-sett tat-taħriġ huwa disponibbli u s-software ma jagħmilx dan b'mod awtomatiku, l-utent għandu jfittex analogi simili, jew b'mod manwali (għal settijiet żgħar) jew bl-appoġġ ta' għodod tal-IT li jipprovdu funzjonalitajiet ta' tiftix strutturali.
5. **Preciżjoni tal-previżjonijiet tal-mudell għal analogi:** jekk hemm sustanzi simili għas-sustanza fil-mira, fejn ir-riżultati sperimentali għall-punt ta' tmiem ta' interess huma magħrufa (eż. analogi fis-settijiet tat-taħriġ, fis-settijiet ta' validazzjoni jew minn kwalunkwe sors ieħor), il-mudell jista' jithaddem biex jibassru dawn l-analogi u jiġu mqabbla dawn il-previżjonijiet mar-riżultati sperimentali (biex tara kemm il-mudell huwa preċiż għal dawn is-sustanzi simili).
6. **Kunsiderazzjonijiet għal sustanzi speċifiċi:** l-ewwel nett, u kif imsemmi fit-Taqsima 2.2, l-UVCBs, il-multikostitwenti, l-addittivi, l-impuritajiet, il-metaboliti u l-prodotti ta' degradazzjoni għandhom jingħataw kunsiderazzjoni speċjali. It-tieni nett, ħafna mill-mudelli ta' (Q)SAR huma żviluppati għal sustanzi kimiċi organiċi u ma jindirizzawx l-ispeċifità ta' xi tipi ta' sustanzi kimiċi bħal sustanzi jonizzabbli (eż. melħ, aċidi dgħajfin u bażijiet), sustanzi b'piż molekulari kbir (eż. polimeri), sustanzi potenzjalment idrolizzabbli (eż. ester, karbamati), aġenti tensjoattivi (eż. katina idrokarbonika b'ras idrofilika) u isomeri (eż. stereoisomeri, tautomeri).

3.3 It-tbassir huwa adegwat għall-iskop ta' C&L u/jew valutazzjoni tar-riskju?

Biex previżjoni ta' (Q)SAR tkun adegwata, mhux biss għandha tkun affidabbli (jiġifieri derivata minn mudell ta' (Q)SAR validu u fi ħdan il-qasam tal-applikabbiltà tiegħu), iżda wkoll rilevanti għal deċiżjoni regolatorja.

L-adeqwatezza tal-previżjoni għall-iskopijiet tal-klassifikazzjoni u l-ittikkettar (C&L) u/jew l-istima tar-riskju tiddependi ħafna fuq il-punt ta' tmiem. Jaf ikun hemm bżonn ta' informazzjoni addizzjonali biex tiġi vvalutata l-adeqwatezza tal-previżjoni fil-kuntest ta' deċiżjoni regolatorja.

Għaldaqstant, il-validità (il-ħames prinċipji tal-OECD dwar il-validità xjentifika ta' mudell huma sodisfatti?), l-applikabbiltà (jistgħu jkun mistennija previżjonijiet affidabbli jekk il-mudell huwa applikat għas-sustanza fil-mira?) u r-rilevanza (l-informazzjoni li hija meħtieġa għall-valutazzjoni tar-riskju u/jew is-C&L hija ġġenerata?) jeħtieġ li jiġu vvalutati għal kull previżjoni individwali.

Figura 1: Kriterji għall-identifikazzjoni ta' mudell ta' (Q)SAR adegwat

Mudell ta' (Q)SAR xjentifikament validu
 Rizultat ta' (Q)SAR affidabbli
 Rizultat ta' (Q)SAR adegwat
 Mudell ta' (Q)SAR rilevanti għall-iskop regolatorju
 Mudell ta' (Q)SAR applikabbli għal mistoqsijiet dwar is-sustanza kimika

Is-C&L u l-valutazzjoni tar-riskju huma bbażati fuq rekwiziti definiti sew f'termini ta' testijiet (u end-points), limiti u analiżi tal-inċertezza.

Għalhekk, ir-rizultati minn mudelli ta' (Q)SAR għandhom ikunu ekwivalenti għar-rizultati miskuba mit-testijiet sperimentali meħtieġa.

Xi eżempji ta' inadegwatezza huma elenkati hawn:

- Mudelli ta' (Q)SAR li huma kapaċi jkopru bis-sħiħ il-kumplessità ta' punti ta' tmiem f'livell ogħla għandhom ma jeżistux (eż. tossiċità b'doża ripetuta jew tossiċità riproduttiva). S'issa, l-użu ta' (Q)SARs bħala informazzjoni indipendenti għal dawn il-punti ta' tmiem ma jistax jiġi aċċettat. Pereżempju, it-testijiet tat-tossiċità b'doża ripetuta jipprovdu ħafna punti ta' data għall-effetti fit-tessuti speċifiċi (tossiċità speċifika għall-organi fil-mira) u mhuwiex biss il-livell bla effett ħazin osservat (NOAEL) li huwa importanti. Tabilhaqq, rizultati tal-effetti huma meħtieġa biex jiskattaw testijiet oħrajn bħat-tossiċità riproduttiva jew għal klassifikazzjoni ta' tossiċità speċifika għall-organi fil-mira wara esponiment ta' darba/ripetut (STOT SE/RE).
- Jekk ikun meħtieġ rizultat kwantittattiv (eż. biex jiġi derivat livell derivat ta' bla effett (DNEL) jew għal klassifikazzjoni) u l-mudell jagħti biss previżjonijiet kwalitattivi (eż. rizultat negattiv jew pożittiv), allura huwa probabbli li l-mudell mhuwiex adegwat għall-iskop.
- Inċertezza assoċjata ma' tbassir qrib il-limiti regolatorji teħtieġ li tiġi eżaminata b'kawtela. Pereżempju, jekk l-LD50 orali għall-firien imbassar ma jmurx lil hinn mil-limitu għall-klassifikazzjoni iżda l-iżball standard tal-mudell u/jew l-iżball tal-istima huwa akbar minn dan id-distakk, allura huwa probabbli li l-previżjoni mhijiex adegwata.
- Kif huwa meħtieġ għal assaġġ sperimentali ta' mutazzjoni riversiva ta' batterji (test Ames), is-sett tat-taħriġ tal-mudell ta' (Q)SAR għandu jinkludi rizultati sperimentali li

jkopru l-ħames razez ta' batterji fil-preżenza u n-nuqqas ta' attivazzjoni metabolika (S9). Din l-informazzjoni għandha tiġi inkluża fid-dokumentazzjoni tal-mudell u idealment fir-rapport tal-previżjoni ukoll.

- Mudelli ta' (Q)SAR għat-tossicità fuq il-ħut fejn ir-riżultati sperimentali għas-sustanzi kimiċi fis-sett tat-taħriġ twettqu skont il-linji gwida tat-test 204 (studji ta' 14-il ġurnata) tal-OECD ma jistgħux jintużaw biex titbassar tossicità fit-tul fuq il-ħut minħabba li t-test huwa qasir wisq.
- Mudelli ta' (Q)SAR li jfassru nofs il-ħajja tal-bijodegradazzjoni ta' kompost ma jistgħux jintużaw bħala sostitut indipendenti ta' test ta' simulazzjoni peress li dawn ma jkoprox il-ħtieġa li jiġu identifikati l-prodotti ta' degradazzjoni (Anness IX ta' REACH, rekwiżiti 9.2.3).

3.4 Kif għandek tirrapporta tbassir ta' (Q)SAR fl-IUCLID

Kif ġie diskuss qabel fit-Taqsimiet 2.4, 3.1, 3.2 u 3.3, l-informazzjoni li ġejja għandha tiġi rrapportata fl-IUCLID:

- Informazzjoni dwar il-validità tal-mudell ta' (Q)SAR;
- Verifika li s-sustanza taqa' fil-qasam ta' applikabbiltà tal-mudell ta' (Q)SAR; u
- Valutazzjoni tal-adeqwatezza tar-riżultati għall-iskopijiet ta' klassifikazzjoni u ttikkettar u/jew valutazzjoni tar-riskju.

Dawn it-tliet biċċiet ta' informazzjoni għandhom jingabru skont il-format ta' rapportar tal-mudell ta' (Q)SAR (QMRF) u l-format ta' rapportar tal-previżjoni ta' (Q)SAR (QPRF).

Dawn il-formati huma rispettivament disponibbli fil-Kapitoli R.6.1.9.1 u R.6.1.10.1 tal-[Gwida dwar ir-rekwiżiti ta' informazzjoni u valutazzjoni tas-sigurtà kimika](#).

Il-QMRF huwa normalment ipprovdut mill-iżviluppatur tal-mudell filwaqt li l-QPRF huwa speċifiku għall-previżjoni u għandu jithejja mir-reġistrant bl-użu ta' informazzjoni fir-rapport tas-softwer u l-manwal.

Ir-reġistru tal-istudju tal-punti ta' tmiem għal previżjoni ta' (Q)SAR għandu jiġi rrapportat fl-IUCLID kif ġej.

II-blokka "Data amministrattiva"

- L-entrata "Type of information" ("Tip ta' informazzjoni") tiddikjara "(Q)SAR".
- L-entrata "Adequacy of study" ("Adegwatezza tal-istudju") tiddikjara jekk l-istima hijiex qiegħda tintuża bħala studju prinċipali, informazzjoni ta' appoġġ jew f'approċċ ibbażat fuq l-evidenza.
- L-entrata "Reliability" ("Affidabbiltà") tiddikjara l-punteġġ ta' affidabbiltà, u wieħed għandu jiftakar li għall-previżjonijiet ta' (Q)SAR m'għandux normalment ikun aktar minn 2.

Administrative data ^

Endpoint

partition coefficient ... Remarks ...

Type of information

(Q)SAR ... Other ... Remarks ...

Adequacy of study

weight of evidence ...

Robust study summary

Used for classification


Used for SDS

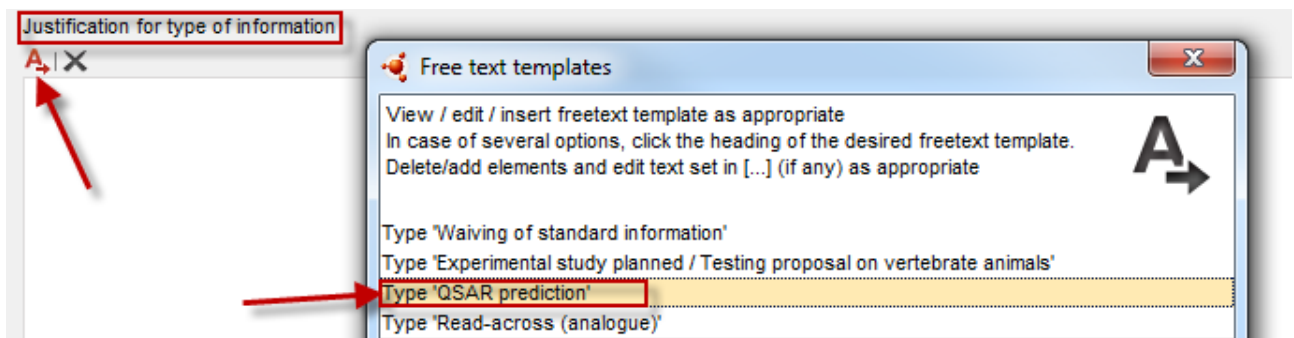
Study period

...

Reliability

2 (reliable with restrictions) ... Other ...

- L-entrata "Justification for type of information" ("Ġustifikazzjoni għal tip ta' informazzjoni") tista' tintuża biex tiġi rrapportata informazzjoni ekwivalenti għal dik elenkata fil-QMRF u I-QPRF. Mudell ta' test liberu li jgħin fil-mili ta' dan il-kamp huwa disponibbli billi tikklikkja fuq  il-buttuna u tagħzel "Type 'QSAR prediction'" ("Tip 'Previżjoni ta' QSAR'").



- Inkella, l-entrata "Attached justification" ("Ġustifikazzjoni mehmuża") tista' tintuża biex tehmeż il-QMRF u I-QPRF.

Attached justification

Attached justification	Reason / purpose
QPRF_constituent1.docx	(Q)SAR prediction reporting (QPRF)
QMRF_modelX.docx / 24.	(Q)SAR model reporting (QMRF)

II-blokka "Data source" ("Sors tad-data")

- L-entrata "Title" ("Titlu") tintuża biex jiġi ddikjarat l-isem u l-verżjoni tal-programm u/jew it-titlu tal-pubblikazzjoni. L-entrata "Year" ("Sena") teħtieġ li tinkludi s-sena ta' meta nħareġ il-programm tas-software jew ta' meta ġie ppubblikat il-mudell ta' (Q)SAR. Barra minn hekk, is-"Bibliographic source" ("Sors biblijografiku") għandu jagħti informazzjoni dwar il-mudell ta' (Q)SAR.
- L-entrata "Data access" ("Aċċess għad-data") tipprovdi informazzjoni dwar l-aċċessibilità tal-mudell.

Data source ^

Reference

Title	Author	Reference type	Year	Bibliographic source	Testing labo...	Report no.	Compan...	Company s...	Report d...	Remarks
EPI Suite Version 4.11			2012	KOWWIN - Meylan and Howard (19...						

+ Add... X Delete ↑ Move up ↓ Move down > Go to link target

Data access

data published ... Other ... Remarks ...

II-Blokka "Materials and methods" ("Materjali u metodi")

Jew l-entrata "Guideline" ("Linja Gwida") (fit-tabella "Test guideline" ("Linja Gwida tat-test")) jew l-entrata "Principles of method if other than guideline" ("Principji ta' metodi jekk differenti mil-linja gwida") għandha timtela.

- Fl-entrata "Guideline" ("Linja Gwida"), l-utent jista' jagħzel "other guideline" ("linja gwida oħra") u jipprovi test fl-entrata ta' maġenbha. Dan it-test jista', pereżempju, jirreferi għal Gwida ta' REACH dwar QSARs R.6 jew il-linji gwida tat-test użati biex jiġġeneraw id-data għas-sett tat-taħriġ.
- Inkella, fl-entrata "Principles of method other than guideline" ("Principji ta' metodi differenti mil-linja gwida"), l-utent jista' jipprovi aktar dettalji/referenzi dwar il-mudell ta' (Q)SAR.

Materials and methods ^

Test guideline

Qualifier	Guideline	Version / remarks	Deviations
	other: REACH Guidance on QSARs R.6		

+ Add... Edit... X Delete ↑ Move up ↓ Move down

Principles of method if other than guideline

A₁ X

Meylan, W.M and P.H Howard. 1995. Atom/fragment contribution method for estimating ocanol-water partition coefficients. J. Pharm. Sci. 84: 83-92

II-Blokka "Test materials" ("Materjali tat-test")

- L-entrata "Test material information" ("Informazzjoni dwar il-materjal tat-test") għandha tinkludi link għas-sustanza li għaliha tkun saret l-previżjoni.
- In-notazzjoni SMILES għandha tiġi rrapportata fl-entrata "Specific details on test material used for the study" ("Dettalji speċifiċi dwar materjal tat-test użat għall-istudju").

Test material ^

Test material information

4-Methyl-2-hexene > ∞ X

Specific details on test material used for the study

A₁ X

SMILES: CCC(C)C=CC

NOTA: is-sustanza registrata tista' tinkludi aktar minn kostitwent wieħed u/jew impurità. F'każijiet bħal dawn, jista' jkun utli li jiġi ppreparat rekord tal-istudju tal-punt ta' tmiem individwali u format ta' rapportar tal-previżjoni ta' (Q)SAR (QPRF) għal kull kostitwent/impurità sabiex is-sustanza kimika tkun tista' tiġi indirizzata separatament (irakkomandat jekk il-kostitwenti jkollhom karatteristiċi differenti u għaldaqstant ikollhom jiġu applikati mudelli, stimi eċċ. differenti).

II-blokka "Results and discussion" ("Riżultati u diskussjoni")

- Ir-riżultat imbassar mill-(Q)SAR għandu jiġi rrapportat fl-entrati strutturati għar-riżultati. Dan jippermetti lill-utent jittrasferixxi informazzjoni b'mod awtomatiku minn dawn l-entrati tar-riżultati lejn ir-rapport dwar is-sigurtà kimika (CSR) meta jintuża l-generatur tar-rapport IUCLID. Il-lista ta' entrati li għandha timtela fil-blokka "Results and discussions" ("Riżultati u diskussjonijiet") ser tvarja skont il-punt ta' tmiem.

Għalhekk, aħna nirrakkomandawlek tikkonsulta l-manwal dwar "How to prepare registration and PPORD dossiers" ("Kif għandek tipprepara dossiers ta' reġistrazzjoni u PPORD") għal struzzjonijiet dwar kif għandek timtela r-riżultati.

Results and discussion ^

Partition coefficient

Key result	Type	Partition coefficient	Temp.	pH	Remarks on result
<input type="checkbox"/>	log Pow	3.49			other: / QSAR predicted value

+ Add... Edit... Delete Move up Move down

Details on results

Any other information on results incl. tables ^

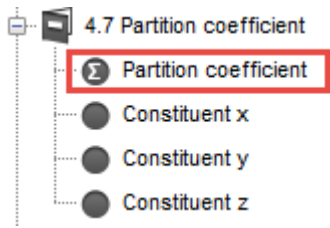
Normal Default font A B I U

KOWWIN predicted that 4-Methyl-2-hexene has a log Kow = 3.49

- Jekk mhuwiex possibbli li timtela kull entrata strutturata għar-riżultati meħtieġa biex tgħaddi mill-kontroll tal-kompletezza teknika, allura l-entrati "Remarks" ("Rimarki") (fil-parti t'isfel ta' fuq in-naħa tal-lemin tat-tabella) jew l-entrata "Any other information on results incl. tables" ("Kwalunkwe informazzjoni oħra dwar riżultati inklużi t-tabelli") jistgħu jintużaw minflok.

Sommarju tal-istudju tal-punt ta' tmiem

Barra minn hekk, jingħata l-parir li jinholoq sommarju tal-istudju tal-punt ta' tmiem meta jkun disponibbli aktar minn rekord tal-istudju tal-punt ta' tmiem wieħed u li tiġi pprovduta l-valutazzjoni ġenerali dwar il-punt ta' tmiem partikolari. Dan jippermetti li jsir it-trasferiment awtomatiku ta' din l-informazzjoni fis-CSR meta jintuża l-generatur tar-rapport tas-CSR tal-IUCLID.



4. Eżempji prattiċi

Din it-taqsimha tiddeskrivi kif għandha tiġi vvalutata l-affidabbiltà tal-previżjonijiet ta' QSAR. Il-valutazzjoni tiddependi fuq is-softwer u fuq il-punt ta' tmiem fil-mira. L-eżempji użati f'din it-taqsimha huma bbażati fuq programmi tal-kompjuter li jintużaw b'mod wiesa' u li huma disponibbli b'xejn. Il-fatt li dawn il-programmi jintużaw f'dawn l-eżempji mhuwiex approvat mill-ECHA.

Normalment, l-użu ta' QSARs huwa limitat għall-esperti. B'dawn l-eżempji prattiċi, l-għan huwa li persuni b'anqas esperjenza jkunu jistgħu jużaw u jinterpretaw QSARs għal tal-anqas xi end-points (bħal fl-eżempji li ġejjin).

Il-programmi użati fl-eżempji jistgħu jbassru bosta punti ta' tmiem. Madankollu, punt ta' tmiem wieħed biss għal kull programm (li jikkorrispondi għal rekwiżit wieħed ta' REACH) intuża għal kull eżempju. F'hafna każijiet, previżjonijiet għal punti ta' tmiem differenti mill-istess programm huma rrapportati (u jistgħu jiġu vvalutati) b'mod simili.

L-erba' punti ta' tmiem imbassra fl-eżempji li ġejjin huma log Kow, bijodegradabbiltà lesta, tossiċità fuq il-ħut għal perjodu ta' żmien qasir u tossiċità akuta fuq il-mammiferi. Dawn il-punti ta' tmiem intgħażlu bħala rappreżentanti tar-rekwiżiti tal-Annessi VII jew VIII ta' REACH għal karatteristiċi fiżikokimiċi, destin ambjentali, informazzjoni ekotossikoloġika u tossikoloġika.

4.1 Log Kow (EPI Suite)

a) Introduzzjoni

Koeffiċjent ta' partizzjoni n-ottanol/ilma huwa rekwiżit ta' REACH għas-sustanzi kollha prodotti jew importati għal aktar minn tunnellata waħda/fis-sena (Anness VII ta' REACH). Normalment huwa espress bħala valur logaritmiku msejjaħ log Kow jew log P.

Hafna mudelli ta' QSAR huma disponibbli biex jitbassar il-log Kow. KOWWIN – li huwa parti mill-EPI Suite – huwa wieħed mill-programmi użat l-aktar ta' spiss. KOWWIN juża metodu "fragment constant" ("kostant ta' frammenti") biex ibassar Kow. Metodi ta' frammenti kostanti jaqsmu l-istruttura kimika fi frammenti strutturali iżgħar (atomi jew gruppi funzjonali akbar). Kull framment huwa assoċjat ma' valur ta' koeffiċjent assenjat minn qabel imsejjaħ kostanti ta' framment. Il-valur imbassar tal-log Kow jinkiseb billi jingħaddu l-kostanti ta' frammenti kollha li jidhru fl-istruttura kimika.

Fi żmien meta nkiteb dan il-manwal, il-verżjoni attwali tal-EPI Suite™ kienet verżjoni 4.11, li ntuzat biex jithejja dan l-eżempju.

Link għall-programm ta' (Q)SAR: <http://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suitetm-estimation-program-interface>

b) Kif għandek tivverifika l-affidabbiltà tal-previżjoni

Informazzjoni dwar il-mudell ta' QSAR	Fejn issib din l-informazzjoni	Kif għandek tuża din l-informazzjoni
Deskrizzjoni tal-algoritmu	Disponibbli fl-Għajnuna ta' KOWWIN ³ , fit-taqsima "Methodology" ("Metodoloġija").	Ara t-taqsima 3.1 ta' din il-gwida prattika.
Statistika (idoneità u robustezza)	Disponibbli fl-Għajnuna ta' KOWWIN, fit-taqsima "Accuracy & Domain" ("Preċiżjoni u Qasam").	Ara t-taqsima 3.1 ta' din il-gwida prattika.
Informazzjoni dwar l-applikabbiltà tal-qasam	Fejn issib din l-informazzjoni	Kif għandek tuża din l-informazzjoni
Qasam ta' applikabbiltà ġenerali (klassijiet kimiċi koperti/mhux koperti mill-mudell)	Disponibbli fuq il-paġna ta' quddiem tal-EPI Suite (" <i>The intended application domain is organic chemicals. Inorganic and organometallic chemicals are generally outside the domain.</i> " " <i>Il-qasam tal-applikazzjoni maħsub huwa sustanzi kimiċi organiċi. Sustanzi kimiċi inorganiċi u organometalliċi huma ġeneralment barra mill-qasam.</i> ") u fl-Għajnuna ta' KOWWIN, fit-taqsimiet "Ionisation" ("Jonizzazzjoni") u "Zwitterion Considerations" ("Kunsiderazzjonijiet Zwitterjoni").	Kif indikat fil-punt 6 tat-Taqsima 3.2 ta' din il-gwida prattika, għandha tingħata attenzjoni partikolari għal xi tipi ta' sustanzi kimiċi. KOWWIN jinkludi xi "corrections" ("korrezzjonijiet") għal sustanzi jonizzabbli u zwitterjoniċi biex jirfinja l-prevedibbiltà baxxa għal dawn is-sustanzi.
Qasam deskrittur	Disponibbli fl-Għajnuna ta' KOWWIN, fit-taqsima "Accuracy & Domain" ("Preċiżjoni u Qasam").	L-utent għandu jivverifika li s-sustanza kimika fil-mira hija fil-firxa tal-piż molekulari tal-komposti fis-sett tat-taħriġ (jigifieri bejn 18 u 720).
Qasam ta' framment strutturali	It-tieqa tar-riżultati ta' KOWWIN turi l-frammenti (u n-numri tagħhom) misjuba fis-sustanza kimika fil-mira. L-Appendiċi D tal-Għajnuna KOWWIN jagħti n-numru massimu ta' frammenti li jseħhu fi kwalunkwe kompost individwali tas-sett tat-taħriġ.	L-utent għandu jivverifika jekk in-numru ta' kull framment misjub fis-sustanza kimika fil-mira (kolonna "NUM" fit-tieqa tar-riżultati KOWWIN) ma jaqbiżx in-numru massimu ta' dan il-framment li jseħh fi kwalunkwe kompost individwali tas-sett tat-taħriġ (kolonna "Training set/Max" ("Sett tat-taħriġ/Mass") tal-Appendiċi D tal-Għajnuna ta' KOWWIN). Noti dwar sottostrutturi speċifiċi:

³ L-Għajnuna ta' KOWWIN tista' tiġi aċċessata billi tikklikkja fuq it-tab "Help" ("Għajnuna") fuq nett tat-tieqa ta' KOWWIN.

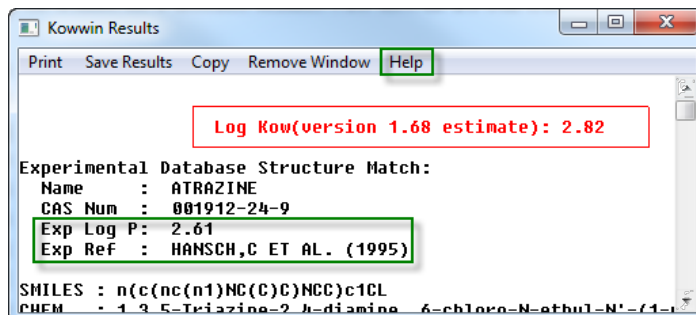
		<p>- Għal xi sottostrutturi, KOWWIN jirrapporta l-fatturi ta' korrezzjoni. F'dan il-każ, l-utent għandu jagħmel l-istess verifika deskritta hawn fuq għan-numri tal-frammenti.</p> <p>- Għal xi sottostrutturi, il-koeffiċjent gie stmat (jekk dan huwa l-każ, ser jiġi rrapportat bħala nota fit-tieqa tar-riżultati ta' KOWWIN). Wieħed għandu jżomm f'moħħu li din l-istima gġib inċertezza oħra għall-previżjoni globali.</p>
Sett tat-taħriġ u tal-validazzjoni	Fejn issib din l-informazzjoni	Kif għandek tuża din l-informazzjoni
	<p>Is-settijiet tat-taħriġ u tal-validazzjoni jistgħu jitniżżlu permezz tal-links mogħtija fil-qiegħ tat-taqsim "Accuracy & Domain" ("Preċiżjoni u Qasam") tal-Għajjnuna ta' KOWWIN.</p> <p>L-ewwel link jipprovdi fajl Excel bl-ismijiet tas-sustanzi kimiċi, valuri sperimentali u stmati ta' log Kow: http://esc.syrres.com/interkow/KowwinData.htm.</p> <p>It-tieni link jipprovdi fajl SDF bl-istess informazzjoni bħall-fajl Excel, kif ukoll informazzjoni strutturali⁴: http://esc.syrres.com/interkow/EpiSuiteData_ISIS_SDF.htm</p>	<p>L-utent għandu jivverifika wkoll jekk hemmx analogi simili fis-settijiet tat-taħriġ u ta' validazzjoni (jew b'mod manwali fil-fajl Excel jew b'mod awtomatiku mal-fajl SDF). Jekk hemm analogi simili, l-utent għandu jivverifika kemm dawn ġew imbassra tajjeb mill-KOWWIN.</p>

c) Informazzjoni adizzjonali dwar EPI Suite

- Il-fajls tal-Għajjnuna tal-EPI Suite ma għandhomx eżattament l-istess tabella tal-kontenut bejn id-diversi programmi ta' stima (eż. bejn KOWWIN, BIOWIN...). Għalhekk, l-utent għandu jara kull fajl speċifiku tal-Għajjnuna biex jidentifika l-informazzjoni meħtieġa biex jivverifika l-affidabbiltà tal-previżjoni (kif sar għal KOWWIN fit-tabella t'hawn fuq).
- Diversi programmi tal-EPI Suite juru r-riżultat sperimentali tas-sustanza kimika fil-mira jekk huwa parti mis-settijiet tat-taħriġ jew tal-validazzjoni. Pereżempju, KOWWIN jinkludi bażi tad-data ta' madwar 13 500 log Kow sperimentali u jekk valur sperimentali ta' log Kow huwa disponibbli għas-sustanza kimika fil-mira, dan ser jintwera fit-tieqa

⁴ Hawn għodod huma disponibbli biex jinqraw il-fajls SDF. Dawn l-għodod jippermettu lill-utenti jivviżwalizzaw sustanzi kimiċi, biex ifittxu analogi strutturali l-aktar simili jew biex ifittxu sottostrutturi speċifiċi. Xi ftit minn dawn l-għodod huma disponibbli b'xejn (eż. Knime jew is-Sett ta' Ghodod ta' QSAR tal-OECD).

tar-"Results" ("Riżultati") (ara r-rettangolu aħdar fil-figura t'hawn taħt). F'dan il-każ, huwa rakkomandat li din id-data sperimentali u l-istima tal-EPI Suite jiġu rrapportati f'żewġ rekords tal-istudju tal-end-point differenti.



4.2 Bijodegradabbiltà lesta (VEGA)

a) Introduzzjoni

Bijodegradabbiltà lesta hija rekwiżit ta' REACH għas-sustanzi kollha prodotti jew importati għal aktar minn tunnellata waħda/kull sena (Anness VII ta' REACH). Ir-riżultat ewlieni tat-test tal-bijodegradabbiltà lesta huwa l-klassifikazzjoni tas-sustanza kimika jew bħala "readily biodegradable" ("faċilment bijodegradabbli") jew bħala "mhux faċilment bijodegradabbli".

Il-pjattaforma VEGA tinkludi diversi mudelli ta' QSAR għal diversi end-points. Wieħed minn dawn il-mudelli jbassar bijodegradabbiltà lesta (mudell żviluppat mill-"Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri"). Dan il-mudell huwa bbażat fuq twissijiet strutturali.


Erba' settijiet ta' sottostrutturi (jiġifieri frammenti) huma inkluzi f'dan il-mudell u dawk is-settijiet huma kklassifikati bħala "non-readily biodegradable" ("mhux faċilment bijodegradabbli"), "possible non-readily biodegradable" ("b'possibbiltà li ma jkunux faċilment bijodegradabbli"), "readily biodegradable" ("bijodegradabbli faċilment") u "possible readily biodegradable" ("b'possibbiltà li jkunu faċilment bijodegradabbli"). Sustanza kimika fil-mira hija dejjem meqjusa mhux bijodegradabbli jekk tal-anqas jinsab framment wieħed relatat ma' "non-readily biodegradability" ("bijodegradabbiltà mhux faċli").

Fiż-żmien meta nkiteb dan il-manwal, il-verżjoni attwali tal-VegaNIC kienet verżjoni 1.1.0, li ntuzat biex jithejja dan l-eżempju.

Link għall-programm ta' (Q)SAR: <http://www.vega-qsar.eu/>

b) Kif għandek tivverifika l-affidabbiltà tal-previżjoni

Informazzjoni dwar il-mudell ta' (Q)SAR	Fejn issib din l-informazzjoni	Kif għandek tuża din l-informazzjoni
Deskrizzjoni tal-algoritmu	Disponibbli fil-"Guide to Ready Biodegradability Model" ("Gwida għal Mudell ta' Bijodegradabbiltà Lesta") ⁵ (fit-Taqsimiet 1.2, 1.4 u 1.5).	Ara t-taqsima 3.1 ta' din il-gwida prattika.
Statistika (idoneità u Robustezza)	Disponibbli fil-"Guide to Ready Biodegradability Model" ("Gwida għal Mudell ta' Bijodegradabbiltà Lesta") (fit-Taqsima 1.6).	Ara t-taqsima 3.1 ta' din il-gwida prattika.


⁵ Din il-gwida tista' titniżżel mill-programm VEGA billi tikklikkja fuq it-tab "SELECT" ("AGĦŻEL"), imbagħad fuq it-tab "Environ", imbagħad fuq l-ikona tal-mistoqsija  maġenb ir-"Ready Biodegradability model (IRFMN)" ("Mudell ta' Bijodegradabbiltà lesta (IRFMN)").

Informazzjoni dwar l-applikabbiltà tal-qasam	Fejn issib din l-informazzjoni	Kif għandek tuża din l-informazzjoni
Qasam ta' applikabbiltà ġenerali (klassijiet kimiċi koperti/mhux koperti mill-mudell)	Parzjalment disponibbli fir-rapport tal-previżjoni ta' Vega.	<p>Jekk jintwerew anqas minn tliet "golden stars" ("stilel tad-deheb") fit-Taqsima 1 tar-rapport ta' Vega, dan jindika li nstabt mill-anqas kwistjoni waħda għall-previżjoni u li, għalhekk, il-previżjoni tista' ma tkunx affidabbli. F'dan il-każ, l-utent għandu jinvestiga l-kwistjonijiet bir-reqqa. Innota li l-kwistjonijiet huma spjegati aktar fid-dettall fit-Taqsima 3.2 tar-rapport VEGA.</p> <p>Kif indikat fil-punt 6 tat-Taqsima 3.2 ta' din il-gwida prattika, għandha tingħata wkoll attenzjoni partikolari lil xi tipi ta' sustanzi kimiċi.</p>
Qasam deskrittur	Mhux applikabbli peress li l-mudell huwa bbażat biss fuq frammenti/twissijiet strutturali biss	<p>Is-sett tat-taħriġ tal-mudell huwa bbażat fuq testijiet imwettqa skont il-linja gwida 301C tal-OECD. Xi sustanzi waslu għal riżultati mhux affidabbli bl-użu ta' din il-linja gwida (eż. sustanzi solubbli fl-ilma baxx, volatili jew li jassorbixxu). Għalhekk, jekk is-sustanza fil-mira għandha solubbiltà baxxa fl-ilma, pressjoni ta' fwar għolja jew log Koc għoli, allura l-utent għandu jzomm f'moħħu li l-previżjoni tista' tkun żbaljata.</p> <p>Barra minn hekk, l-utent għandu jivverifika jekk hemmx analogi simili fis-sett tat-taħriġ (b'mod partikolari jekk is-sustanza fil-mira għandha piż molekulari kbir).</p>
Qasam ta' framment strutturali	Disponibbli fil-"Guide to Ready Biodegradability Model" ("Gwida għal Mudell ta' Bijodegradabbiltà Lesta") u fir-rapport tal-previżjoni ta' Vega.	<p>Jekk is-sustanza kimika fil-mira ma tinkludix xi wieħed mill-frammenti elenkati fit-Taqsimiet 1.4 u 1.5 tal-gwida tal-mudell, allura ma tingħata l-ebda previżjoni mill-ghodda.</p> <p>Barra minn hekk, fit-Taqsima 3.2 tar-rapport tal-Previżjoni ta' Vega, jekk il-"Atom Centred Fragments similarity check" ("kontroll ta' similarità tal-Frammenti b'Atomi Ċċentrati") jagħti indici ACF < 1, dan ikun jindika li hemm tal-anqas framment wieħed b'atomu ċċentrat tas-sustanza kimika fil-mira li ma nstabx fil-komposti tas-sett tat-taħriġ (jew li rarament huwa preżenti). F'dan il-każ, l-utent għandu jiddetermina jekk dawn il-frammenti nieqsa/rari (elenkati fit-Taqsima 4.1 tar-rapport, jekk ikun hemm) jistax ikollhom impatt fuq il-bijodegradazzjoni.</p>

Sett tat-taħriġ u tal-validazzjoni	Fejn issib din l-informazzjoni	Kif għandek tuża din l-informazzjoni
	Disponibbli fil-fajl imsejjaħ "Training set (plain text with SMILES)" ("Sett tat-taħriġ" (test sempliċi bi SMILES)) ⁶ .	Dan il-fajl jinkludi SMILES tal-komposti tas-sett tat-taħriġ u tal-komposti tas-sett tat-test. Ir-rapport VEGA juri li l-aktar komposti simili nstabu fis-sett tat-taħriġ u fis-sett tat-test fit-Taqsima 3.1. L-utent għandu jivverifika f'din it-taqsimha jekk il-komposti humiex simili ħafna għas-sustanza kimika fil-mira u jekk ir-riżultat sperimentali tagħhom jaqbilx ma' dak imbassar.

c) Informazzjoni addizzjonali dwar VEGA

Jekk hemm riżultat sperimentali għas-sustanza kimika fil-mira fis-sett tat-taħriġ jew fis-sett tat-test, din id-data ser tintwera fir-rapport VEGA (fit-Taqsima 1 tar-rapport). F'dan il-każ, l-utent għandu jfittex aktar informazzjoni dwar dan it-test – eż. billi jfittex dan it-test sperimentali fis-Sett tal-Għodod ta' QSAR – u jirrapporta d-dettalji ta' dan it-test f'rekord tal-istudju tal-end-point iddedikat biss għal dan l-istudju sperimentali.

⁶ Din il-gwida tista' titniżżel mill-programm VEGA billi tikklikkja fuq it-tab "SELECT" ("AGĦŻEL"), imbagħad fuq it-tab "Environ", imbagħad fuq l-ikona tal-mistoqsija  maġenb ir-"Ready Biodegradability model (IRFMN)" ("Mudell ta' Bijodegradabbiltà lesta (IRFMN)").

4.3 Tossicità fuq il-ħut għal perjodu ta' żmien qasir (ECOSAR)

a) Introduzzjoni

Ittestjar fuq il-ħut għal tossicità f'perjodu ta' żmien qasir huwa rekwiżit ta' REACH għas-sustanzi kollha prodotti jew importati f'aktar minn 10 tunnellati/fis-sena (Anness VII ta' REACH). Il-punt ta' tmiem li għandu jiġi derivat huwa LC50, li huwa l-koncentrazzjoni letali ta' 50% tal-ħut.

Il-programm tal-klassi relatat mar-relazzjonijiet tal-attività tal-istruttura ekoloġika (ECOSAR) huwa gabra ta' mudelli ta' QSAR li jistmaw it-tossicità akwatika, inkluż tossicità fuq il-ħut għal perjodu ta' żmien qasir. Ħafna mill-mudelli ECOSAR huma bbażati fuq ir-relazzjonijiet bejn l-log Kow u t-tossicità (LC50 jew EC50) u jqisu klassijiet strutturali differenti.

NOTA: Fir-rigward tal-EPI Suite u l-ECOSAR, dan tal-aħħar huwa żviluppat u miżmum bħala programm awtonomu. Anke jekk l-aktar verżjoni riċenti tal-ECOSAR (v.1.11) giet inkluża fil-verżjoni l-aktar riċenti tal-EPI Suite (v.4.11), xorta waħda huwa rakkomandat li jintuża l-programm awtonomu tal-ECOSAR minħabba li dan ser jinforma lill-utent jekk valur sperimentali huwiex disponibbli għas-sustanza kimika fil-mira, filwaqt li l-ECOSAR integrat fl-EPI Suite ma għandux din il-funzjonalità.

Link għall-programm ta' (Q)SAR: <http://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model>

b) Kif għandek tivverifika l-affidabbiltà tal-previżjoni

Informazzjoni dwar il-mudell ta' (Q)SAR	Fejn issib din l-informazzjoni	Kif għandek tuża din l-informazzjoni
Deskrizzjoni tal-algoritmu	Disponibbli fl-Għajjnuna tal-ECOSAR ⁷ , fit-taqsimha "Interpreting QSAR Class Ref Docs" ("Interpretazzjoni tad-Dokumenti ta' Referenza tal-Klassi ta' QSAR") u f'kull "QSAR Equation Document" ("Dokument ta' Ekwazzjoni ta' QSAR") tad-diversi klassijiet tas-sustanzi kimiċi.	Ara t-taqsimha 3.1 ta' din il-gwida prattika.

⁷ L-Għajjnuna ta' KOWWIN tista' tiġi aċċessata billi tikklikkja fuq it-tab "Help" ("Għajjnuna") fuq nett tat-tieqa ta' KOWWIN.

Statistika (idoneità u robusteżza)	Disponibbli fl-Għajnuna ta' ECOSAR, f'kull "QSAR equation document" ("dokument ta' ekwazzjoni ta' QSAR") tad-diversi klassijiet ta' sustanzi kimiċi.	Ara t-taqsimi 3.1 ta' din il-gwida Prattika. Pereżempju, l-utent għandu jivverifika li: <ul style="list-style-type: none">- R^2 (jiġifieri koeffiċjent ta' korrelazzjoni jew determinazzjoni) huwiex baxx wisq (eż. mhux anqas minn 0.7),- Il-punti tad-data humiex ftit wisq. Dan huwa importanti b'mod speċjali peress li diversi klassijiet ECOSAR jinkludu biss punt tad-data wieħed jew ftit punti tad-data li jistgħu jwasslu għal previżjonijiet mhux affidabbli.- Ir-rigressjoni lineari mhijiex mibnija fuq punti tad-data mferrxa.
------------------------------------	--	---

Informazzjoni dwar l-applikabbiltà tal-qasam	Fejn issib din l-informazzjoni	Kif għandek tuża din l-informazzjoni?
<p>Qasam ta' applikabbiltà ġenerali (klassijiet kimiċi koperti/mhux koperti mill-mudell)</p>	<p>Disponibbli fl-Għajnuna tal-ECOSAR, fit-taqsimiet "Chemicals that should not be profiled" (Sustanzi kimiċi li ma għandux ikollhom profil), "Surfactants" (Aġenti tensjoattivi) u "Special ECOSAR classes/dyes" (Klassijiet/koloranti speċjali ECOSAR).</p>	<p>L-utent għandu jivverifika jekk is-sustanza kimika tiegħu hijiex waħda minn dawk "that should not be profiled" ("li ma għandux ikollha profil") mal-ECOSAR jew jekk għandhiex tkun imbassra permezz ta' klassi speċjali tal-ECOSAR.</p> <p>Barra minn hekk, wieħed għandu jżomm f'moħħu li hafna mill-mudelli tal-ECOSAR huma bbażati fuq ir-relazzjonijiet bejn il-log Kow u t-tossicità (LC50 jew EC50) li jindirizzaw l-assorbiment ta' sustanzi kimiċi matul l-fażi akwea.</p> <p>Għal kull sustanza idrofobika jew b'sorbiment qawwi, it-teħid mill-ikel jista' jkun ukoll mogħdija ta' esponiment importanti.</p> <p>Barra minn hekk, karatteristiċi oħrajn tas-sustanza jistgħu jwasslu għal modalitajiet speċifiċi ta' azzjoni (eż. hemm probabbiltà li s-sustanza tkun aktar reattiva jekk teħel mal-proteini).</p> <p>Finalment, wieħed għandu jżomm f'moħħu li xi klassijiet tas-sustanzi kimiċi li jesprimu tossicità eċċessiva (meta mqabbla mal-mudell tal-linja bażi tat-tossicità) għadhom ma ġewx inklużi fil-programm tal-ECOSAR.</p>

Qasam deskrittur	Disponibbli fl-Għajnuna ta' ECOSAR, f'kull "QSAR equation document" ("dokument ta' ekwazzjoni ta' QSAR") tad-diversi klassijiet ta' sustanzi kimiċi u fit-tieqa li turi r-riżultati tal-ECOSAR.	L-utent għandu jivverifika li l-piż molekulari (MW) tas-sustanza kimika fil-mira ma jaqbiżx 1 000. L-MW tas-sustanza kimika fil-mira mhuwiex indikat fit-tieqa li turi r-riżultati tal-ECOSAR. Jekk il-log Kow tal-kompost jaqbeż il-log Kow massimu tal-mudell speċifiku tal-klassi (eż. LC50 ta' 96 siegħa għall-Ħut, il-log Kow massimu jvarja bejn il-mudelli ta' klassijiet minn 2.6 għal 8.2, ħafna drabi 5) jew jekk l-effett imbassar (eż. LC 50 ta' 96 siegħa għall-Ħut) jaqbeż is-solubbiltà tal-ilma tal-kompost, allura l-previżjoni tista' ma tkunx affidabbli u d-data dwar it-tossicità fit-tul tista' tkun aktar xierqa. Struzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tivverifika dawn il-punti, huma mogħtija fit-taqsim a) u b) ta' l-annunju ta' l-utent (CBI).
Qasam ta' framment strutturali	Jista' jiġi determinat minn kull "QSAR equation document" ("dokument ta' ekwazzjoni ta' QSAR") tad-diversi klassijiet dwar is-sustanzi kimiċi (minbarra għall-klassijiet speċjali "dyes" ("koloranti") u "surfactants" ("aġenti tensjoattivi")).	Kull "QSAR equation document" ("dokument ta' ekwazzjoni ta' QSAR") jagħti s-sett tat-taħriġ tal-mudell speċifiku tal-klassi. F'dawn is-settijiet ta' taħriġ, in-numri CAS u l-ismijiet tas-sustanzi kimiċi huma pprovduti (jekk mhux iddikjarati kunfidenzjali (CBI)). Dan jeħtieġ xogħol manwali peress li s-settijiet tat-taħriġ mhuwiex f'format strutturali għat-tiftix. Jekk ikun meħtieġ, huma disponibbli programmi tas-software ⁸ biex jgħinu lill-utent jikseb l-istrutturi kimiċi. Barra minn hekk, il-qasam strutturali kollu tal-mudell ma jistax jiġi determinat jekk hemm komposti CBI fis-sett tat-taħriġ.
Sett tat-taħriġ u tal-validazzjoni	Fejn issib din l-informazzjoni	Kif għandek tuża din l-informazzjoni

⁸ Diversi programmi tas-software jippermettu lill-utenti jiksibu l-istruttura kimika min-numru CAS jew mill-isem kimiku. Xi ftit minn dawn l-ghodod huma disponibbli b'xejn (eż. Chemspider jew is-Sett ta' Ghodod ta' QSAR tal-OECD).

	<p>Is-settijiet tat-taħriġ tal-mudelli kollha (minbarra l-klassijiet speċjali għal koloranti u agenti tensjoattivi) huma disponibbli mid-"OSAR equation document" ("dokument ta' ekwazzjoni ta' QSAR") ta' kull klassi kimika.</p> <p>Madankollu, xi ftit mill-komposti fis-sett tat-taħriġ inżammu kunfidenzjali (CBI).</p> <p>Settijiet (tat-ittestjar) tal-validazzjoni ma jeżistux fl-ECOSAR.⁹</p>	<p>L-utent għandu jivverifika jekk hemmx analogi simili fis-sett tat-taħriġ ta' mudelli speċifiċi tal-klassi (ibbażati fuq in-numri CAS jew fuq l-ismijiet kimiċi pprovduti).</p> <p>Jekk hemm analogi simili, l-utent għandu jqabbel il-valuri mbassra u dawk sperimentali.</p>
--	---	--

c) Informazzjoni addizzjonali dwar l-ECOSAR

- FI-ECOSAR, il-previżjonijiet kollha (minbarra għall-agenti tensjoattivi u koloranti) huma bbażati fuq il-log Kow. B'mod awtomatiku, l-ECOSAR jistima l-Kow permezz ta' KOWWIN. Madankollu, jekk l-utenti għandhom log Kow imkejje b'mod affidabbli, huma għandhom idañhluh fl-iskrin tad-dhul tad-data (ara l-iskrinxot t'hawn taħt). Dan il-valur ser jitqies mill-mudell u ser inaqqas l-inċertezza tal-previżjoni.

- Jekk hemm riżultat sperimentali għas-sustanza kimika fil-mira fis-sett tat-taħriġ, allura din id-data ser tintwera fit-tieqa tar-riżultati tal-ECOSAR (ara "Available Measured Data from ECOSAR Training Set" ("Data Disponibbli Mkejla mis-Sett tat-Taħriġ tal-ECOSAR") fil-figura t'hawn taħt). F'dan il-każ, huwa rakkomandat li din id-data sperimentali u l-istima tal-EPI Suite jiġu rrapportati f'żewġ rekords tal-istudju tal-punti ta' tmiem

CAS No	Organism	Duration	End Pt	Measured mg/L (ppm)	Ecocar Class	Reference
000050-00-0	Fish	96-hr	LC50	24.1	Aldehydes (Mono)	DUL

differenti.

- Jekk il-kompost ma għax allokat għal klassi speċifika (eż. klassi "Aldehydes, mono" ("Aldeidi, mono")), allura l-livell tal-effett ta' din il-klassi għandu jiġi kkunsidrat u mhux biss dak mill-klassi "Neutral organics" ("Organici newtrali") (jiġifieri l-potenzjal ta' tossiċità fil-linja bażi). B'mod ġenerali, jekk il-programm jidentifika diversi klassijiet, huwa rakkomandat li jintuża l-aktar livell tal-effett konservattiv minn kwalunkwe waħda minn dawn il-klassi (u li jiġi kkunsidrat l-effett potenzjali ta' tossiċità sinerġetika ta' dawn id-diversi klassijiet).
- Kull "QSAR equation documents" ("QSAR equation documents" ("dokument ta' ekwazzjoni ta' QSAR")) huwa speċifikat għal klassi u xi wħud jinkludu aktar informazzjoni minn oħrajn taħt it-titli "APPLICATION" ("APPLIKAZZJONI") u "LIMITATIONS" ("LIMITAZZJONIJIET") (ara l-eżempji t'hawn taħt). Għalhekk, l-utenti għandhom jaqraw b'attenzjoni l-"QSAR equation documents" ("dokument ta' ekwazzjoni ta' QSAR") tal-klassi/end-point speċifiċi li jixtiequ jwettqu previzjoni għalihom.

APPLICATION:

This SAR may be used to estimate the toxicity of aldehydes (mono) with log Kow values of less than 5.0 and molecular weights less than 1000. Acrolein is about 1400 times more toxic than predicted by this SAR.

LIMITATIONS:

Aliphatic polyamines with greater than 3 aliphatic amines and/or an amine-nitrogen composition of $\geq 25\%$ exhibit excess toxicity based on available CBI data. Insufficient data were available to construct a QSAR, but fish toxicity test data of compounds with 27% amine-nitrogen resulted in LC₅₀ values that were ~100x more toxic than estimations predicted from the aliphatic amine class.

- Kif indikat fit-tabella minn taqsima b) (ara qasam deskrittur), jekk il-log Kow tal-kompost jaqbeż il-log Kow massimu tal-mudell speċifikat għall-klassi jew jekk il-valur tal-effett imbassar jaqbeż is-solubilità tal-ilma tal-kompost, allura l-previzjoni tista' ma tkunx affidabbli (ara t-tieqa li turi r-riżultati ECOSAR hawn taħt).

Print Save Results TableSave Copy Remove Window Help

Values used to Generate ECOSAR Profile

 Log Kow: 5.252 (EPISuite Kowwin v1.68 Estimate)
 Wat Sol: 0.052 (mg/L, PhysProp DB exp value)

ECOSAR v1.1 Class-specific Estimations

Neutral Organics

ECOSAR Class	Organism	Duration	End Pt	Predicted mg/L (ppm)
Neutral Organics	: Fish	96-hr	LC50	0.140 *
Neutral Organics	: Fish		ChV	0.020

Note: * = asterisk designates: Chemical may not be soluble enough to measure this predicted effect. If the effect level exceeds the water solubility by 10X, typically no effects at saturation (NES) are reported.

Class Specific LogKow Cut-Offs

 If the log Kow of the chemical is greater than the endpoint specific cut-offs presented below, then no effects at saturation are expected for those endpoints.
Neutral Organics:

 Maximum LogKow: 5.0 (Fish 96-hr LC50; Daphnid LC50, Mysid LC50)

- Valuri kroniċi tal-ekotossicità (ChV) jistgħu jiġu mbassra bl-ECOSAR. Madankollu, l-utenti għandhom jagħtu attenzjoni lill-punti li ġejjin:
 - Il-mudelli ta' (Q)SAR disponibbli għall-previżjoni ta' dawn il-valuri kroniċi huma ħafna drabi mibnija fuq settijiet tat-taħriġ żgħar ħafna.
 - Il-valur kroniku (ChV) huwa definit bħala l-medja ġeometrika tal-koncentrazzjoni bla effett osservat (NOEC) u l-koncentrazzjoni bl-anqas effett osservat (LOEC). Madankollu, skont REACH, in-NOECs huma l-koncentrazzjonijiet ta' effetti użati biex jivvalutaw id-data tat-tossicità fit-tul fuq l-organizmi akwatici. Alternattiva biex tiġi derivata n-NOEC hija li s-ChV tiġi diviża b' $\sqrt{2}$.
 - Proporzjonijiet minn akuti għall-kroniċi (ACRs) jintużaw mill-ECOSAR meta d-data mkejla hija nieqsa fi klassi. Tali previżjonijiet huma mmarkati b'punt esklamattiv (!) fit-tieqa li turi r-riżultati tal-ECOSAR (ara l-iskrinxot t'hawn taħt) u għandhom jiġu kkunsidrati b'kawtela.

Print Save Results TableSave Copy Remove Window Help

Phenol Amines : Fish ChV 0.565 !

NOTE: ! = exclamation designates: The toxicity value was estimated through application of acute-to-chronic ratios per methods outlined in the ECOSAR Methodology Document provided in the ECOSAR Help Menu.

4.4 Tossicità akuta għall-firien (T.E.S.T.)

a) Introduzzjoni

Tossicità akuta permezz ta' rotta orali hija rekwizit ta' REACH għas-sustanzi kollha prodotti jew

importati għal aktar minn tunnellata waħda/kull sena (Anness VII ta' REACH). L-ispeċi preferuta tat-test skont il-linji gwida tat-test tal-OECD huwa l-far u l-punt ta' tmiem li għandu jiġi derivat huwa l-LD50 (ġeneralment espress f'mg/kg tal-piż tal-ġisem).

Ħafna mill-programmi tas-softwer li jfassru tossiċità orali akuta huma kummerċjali minbarra T.E.S.T. (Għodda tas-Softwer li tagħti Stima tat-Tossiċità), li hija disponibbli b'xejn mill-US EPA. Din l-għodda toffri erba' metodi differenti biex titbassar it-tossiċità orali akuta għall-firien: metodi ġerarkiki, FDA, "nearest neighbour" ("l-eqreb ġarr") u ta' kunsens.

Il-metodu ta' kunsens ibassar it-tossiċità sempliċiment billi jiehu medja tat-tossiċitajiet imbassra mit-tliet metodi l-oħrajn (metodi ġerarkiki, FDA u "nearest neighbour" ("l-eqreb ġarr")).

Dan il-metodu ta' kunsens għandu jkun dak l-aktar preferut li jintuża peress li kiseb l-aħjar riżultati għall-precizjoni tat-tbassir u ingranaġġ meta mqabbel mat-tliet metodi l-oħrajn. Biex wiehed jivverifika l-affidabbiltà tal-previżjonijiet li ġejjin minn dan il-metodu ta' kunsens, l-utent għandu jivvaluta l-affidabbiltà tat-tliet metodi l-oħrajn. Għalhekk, l-informazzjoni mogħtija fit-tabella li ġejja tindirizza dawn l-erba' metodi kollha.

Fiż-żmien meta nkiteb dan il-manwal, il-verżjoni attwali tat-T.E.S.T. kienet verżjoni 4.1, li ntuzat biex jithejja dan l-eżempju.

Link għall-programm ta' (Q)SAR: <http://www2.epa.gov/chemical-research/toxicity-estimation-software-tool-test>

b) Kif għandek tivverifika l-affidabbiltà tal-previżjoni

Informazzjoni dwar il-mudell ta' (Q)SAR	Fejn issib din l-informazzjoni	Kif għandek tuża din l-informazzjoni
Deskrizzjoni tal-algoritmu	Disponibbli fit-T.E.S.T. Gwida għall-Utent ¹⁰ , fit-Taqsimiet 1.2 u 2.2 imsejha "QSAR methodologies" ("metodoloġiji ta' QSAR").	L-erba' metodi huma deskritti b'mod trasparenti fit-Taqsima 2.2 tal-Gwida għall-Utent. Għandu jiġi nnutat li l-ebda minnhom ma jinvolvi interpretazzjonijiet mekkanistiċi. Fir-rigward tal-metodi ġerarkiki u FDA, dawn huma bbażati fuq algoritmi ta' raggruppamenti u ġenetiċi li jwasslu għal ekwazzjonijiet (u deskritturi) li jvarjaw skont is-sustanza kimika fil-mira. Fir-rigward tal-metodu "nearest neighbour" ("l-eqreb ġarr"), it-tossiċità mbassra hija l-medja tat-tossiċitajiet tat-tliet sustanzi kimiċi l-aktar simili (analogi strutturali) fis-sett tat-taħriġ.

¹⁰ Din il-Gwida għall-Utent tista' tiġi aċċessata billi tikklikkja fuq it-tab "Help" (Għajjnuna) fuq in-naħa tal-lemin ta' fuq tat-tieqa tat-T.E.S.T.

<p>Statistika (idoneità u robustezza)</p>	<p>Disponibbli fit-T.E.S.T. Gwida għall-Utent, fit-Taqsimiet 2.2.1, 2.2.2, 2.3.1 u 4.4.1.</p>	<p>Fit-Taqsima 4.4.1 tal-Gwida għall-Utent, hemm miktub li R^2 hija anqas minn 0.6 għall-metodi ġerarkiċi, FDA u "nearest neighbour" ("l-eqreb ġarr") u li $\frac{R^2 - R_0^2}{R^2}$ huwa aktar minn 0.1 għall-erba' metodi kollha.</p> <p>Għalhekk, dawk il-metodi ma jissodisfawx il-kundizzjonijiet għal kapaċità tat-tbassir aċċettabbli kif indikat fit-Taqsima 2.3.1 tat-T.E.S.T. Gwida għall-Utent.</p> <p>Barra minn hekk, fit-Taqsima 4.4.1 tal-Gwida għall-Utent huwa ddikjarat li <i>"The prediction statistics for this endpoint were not as good as those for the other endpoints. This is not surprising since this endpoint has a higher degree of experimental uncertainty and has been shown to be more difficult to model than other endpoints"</i>. ("L-istatistika tal-previżjoni għal dan il-punt ta' tmiem ma kinitx daqshekk tajba daqs dik għall-punti ta' tmiem l-oħrajn. Din mhux xi sorpriża peress li l-punt ta' tmiem għandu grad ogħla ta' incertezza sperimentali u ntwera li huwa aktar diffiċli għal mudell minn punti ta' tmiem oħrajn").</p>
<p>Informazzjoni dwar l-applikabbiltà tal-qasam</p>	<p>Fejn issib din l-informazzjoni</p>	<p>Kif għandek tuża din l-informazzjoni</p>
<p>Qasam ta' applikabbiltà ġenerali (klassijiet kimiċi koperti/mhux koperti mill-mudell)</p>	<p>Disponibbli fit-T.E.S.T. Gwida għall-Utent, fit-Taqsima 3.4.</p>	<p>Pereżempju, fit-Taqsima 3.4 tal-Gwida għall-Utent, hemm miktub li <i>"salts, undefined isomeric mixtures, polymers, or mixtures were removed [from the training set]"</i> ("melħ, taħlit isomeriku mhux definit, polimeri jew taħlit kienu tneħħew [mis-sett tat-taħriġ]").</p> <p>Għalhekk, dawk it-tipi ta' sustanzi ma għandhomx jitbassru b'T.E.S.T.</p>

Qasam deskrittur	L-informazzjoni tista' tinstab fit-T.E.S.T. Gwida għall-Utent (Taqsimiet 2.1 u 2.2.1, 2.2.2).	<p>Għall-metodi ġerarkiċi u FDA, jistgħu jintużaw 797 deskrittur fl-ekwazzjoni tal-mudell skont is-sustanza kimika fil-mira.</p> <p>Dawk il-metodi jagħtu previżjoni biss jekk is-sustanza kimika fil-mira hija fi ħdan il-firxiet tal-valuri tad-deskrittur għas-sustanzi kimiċi fir-raggruppament (għad-deskritturi li jidhru fil-mudell tar-raggruppament).</p> <p>Fir-rigward tal-metodu "nearest neighbour" ("l-eqreb ġarr"), ma jitteħidx kont tad-differenzi tad-deskrittur bejn is-sustanza kimika fil-mira u tal-analogi strutturali tagħha mit-T.E.S.T.</p> <p>Sabiex tiżdied il-fiduċja fil-previżjonijiet mogħtija minn dawn it-tliet metodi, l-utent jista' potenzjalment jivverifika li s-sustanza kimika fil-mira hija fi ħdan il-firxiet tal-log Kow u l-piż molekulari tal-komposti fir-raggruppament (jew tal-eqreb tliet ġirien).</p>
Qasam ta' framment strutturali	L-informazzjoni relatata ma' dan tista' tinstab fit-T.E.S.T. Gwida għall-Utent (Taqsimiet 2.2.1 u 2.2.2).	<p>Il-metodi ġerarkiċi u FDA jagħtu previżjoni f'każ biss li l-komposti fir-raggruppament għandhom mill-anqas eżempju wieħed minn kull framment inkluż fis-sustanza kimika fil-mira.</p> <p>Fir-rigward tal-metodu "nearest neighbour" ("l-eqreb ġarr"), ma jitteħidx kont tad-differenzi strutturali bejn is-sustanza kimika fil-mira u tal-analogi strutturali tagħha mit-T.E.S.T.</p> <p>Għalhekk, l-utenti għandhom jivverifikaw dan b'mod viżwali mir-rapport T.E.S.T ukoll.</p>

Sett tat-taħriġ u tal-validazzjoni	Fejn issib din l-informazzjoni	Kif għandek tuża din l-informazzjoni
	<p>Ir-rapport tar-riżultati ta' kull wieħed mill-erba' metodi juri l-previżjonijiet għall-aktar sustanzi kimiċi simili fis-sett tal-validazzjoni (jiġifieri sett ta' previżjoni jew sett tat-test estern) segwiti mill-previżjonijiet għall-aktar sustanzi kimiċi simili fis-sett tat-taħriġ.</p> <p>Barra minn hekk, is-settijiet tat-taħriġ u ta' validazzjoni jistgħu jitniżżlu bħala fajls SDF permezz tal-link mogħti fil-qiegħ ta' din il-paġna web: http://www2.epa.gov/chemical-research/toxicity-estimation-software-tool-test</p>	<p>Fir-rapport tar-riżultati ta' kull metodu, għall-previżjonijiet imwettqa fuq l-analogi fis-settijiet ta' validazzjoni u tat-taħriġ, l-utent għandu jivverifika:</p> <ul style="list-style-type: none"> • jekk dawn il-valuri mbassra humiex qrib il-valuri sperimentali; u • jekk l-iżball assolut medju (MAE) għal dawn l-analogi huwiex aktar mill-MAE tas-sett totali (dan jintwera bħala ċellola ħamra minflok ċellola ħadra).

c) Informazzjoni addizzjonali fuq T.E.S.T.

- Jekk hemm riżultat sperimentali għas-sustanza kimika fil-mira fis-sett tat-taħriġ jew fis-sett tal-validazzjoni (jiġifieri sett tal-previżjoni jew sett tat-test estern), allura din id-data ser tintwera fir-rapport tar-riżultati T.E.S.T. (ara "aNota" fl-iskrinxot t'hawn taħt). L-utent jista' jivverifika dan il-valur sperimentali billi jikklikkja fuq l-isem tas-sors (fl-eżempju t'hawn taħt billi wieħed jikklikkja fuq "ChemidPlus"). F'dan il-każ, huwa rakkomandat li din id-data sperimentali u l-istima tat-T.E.S.T. jiġu rrapportati f'żewġ rekords tal-istudju tal-punti ta' tmim differenti.

Endpoint	Experimental value (CAS= 28785-06-0) Source: ChemidPlus	Predicted value ^a
Oral rat LD ₅₀ -Log10(mol/kg)	1.97	1.92
Oral rat LD ₅₀ mg/kg	1599.21	1762.18

^aNote: the test chemical was present in the external test set.

- Xi metodi (metodi ġerarkiċi, FDA u metodi ta' kontribuzzjoni tal-grupp) jagħtu l-"Prediction interval" ("Intervall tal-previżjoni") (jiġifieri intervall ta' fiduċja ta' 90%) fir-rapport tar-riżultati. Meta dawn jintużaw, l-utent għandu jivverifika li dan l-intervall ma jikkoinċidix ma' limitu regolatorju (eż. limiti ta' CLP, persistenti, bjoakkumulattivi u tossiċi (PBT) jew ta' valutazzjoni tar-riskju).

Appendiċi 1. Mudelli ta' QSAR relatati ma' end-points ta' REACH

Il-programmi tal-kompjuter ta' QSAR elenkati f'dan l-appendiċi huma magħrufa sew u huma mogħtija biex ir-reġistranti ta' REACH jiġu infurmati dwar id-disponibbiltà tal-mudelli ta' QSAR għal kull punt ta' tmiem ta' REACH. Madankollu, dan la jikkostitwixxi lista eżawrjenti ta' programmi disponibbli u lanqas lista ta' mudelli ta' QSAR invalidati b'mod regolatorju. S'issa, ħafna mill-informazzjoni tossikoloġika u ekotossikoloġika meħtieġa skont REACH rarament tista' tiġi sodisfatta bil-previżjonijiet ta' QSAR biss.

a. Punti ta' tmiem fiżikokimiċi:

Punt ta' tmiem	Għodda tas-softwer	Mudelli/Moduli	B'xejn jew Kummerċjali
Il-punt li fih tinħall/tiffriża	EPI Suite (US EPA)	MPBPVP	B'xejn
Il-punt tat-togħlija	EPI Suite (US EPA)	MPBPVP	B'xejn
	T.E.S.T. (US EPA)	It-temperatura normali tat-togħlija	B'xejn
	ACD/Percepta (ACD/Labs)	Punt tat-togħlija/Modulu tal-Pressjoni tal-Fwar	Kummerċjali
Densità relattiva	T.E.S.T. (US EPA)	Densità	B'xejn
Pressjoni tal-fwar	EPI Suite (US EPA)	MPBPVP	B'xejn
	T.E.S.T. (US EPA)	Pressjoni tal-fwar f'25 °C	B'xejn
	ACD/Percepta (ACD/Labs)	Punt tat-togħlija/Modulu tal-Pressjoni tal-Fwar	Kummerċjali
Tensjoni tas-superfiċe	T.E.S.T. (US EPA)	Tensjoni tas-superfiċi f'25 °C	B'xejn
Solubbiltà tal-ilma	EPI Suite (US EPA)	WSKOW u WATERNT	B'xejn
	T.E.S.T. (US EPA)	Solubbiltà tal-ilma f'25 °C	B'xejn
	ACD/Percepta (ACD/Labs)	Modulu tas-Solubbiltà fl-Ilma	Kummerċjali
	ADMET Predictor (Simulations Plus)	Modulu Fiżikokimiku u Bijofarmaċewtiku	Kummerċjali
	Discovery Studio (Accelrys)	Deskritturi ADMET	Kummerċjali
Koeffiċjent ta' partizzjoni (log Kow)	EPI Suite (US EPA)	KOWWIN	B'xejn
	VEGA (IRFMN)	Mudelli LogP	B'xejn
	ACD/Percepta (ACD/Labs)	Modulu LogP	Kummerċjali
	ADMET Predictor (Simulations Plus)	Modulu Fiżikokimiku u Bijofarmaċewtiku	Kummerċjali
	JChem (ChemAxon)	LogP/logD predictor	Kummerċjali
Punt ta' fjamabbiltà	T.E.S.T. (US EPA)	Punt ta' fjamabbiltà	B'xejn
Kostanti ta' dissoċjazzjoni	Baži ta' data Daniża ta' QSAR (DTU)	pKa minn ACD/Labs	B'xejn
	ACD/Percepta (ACD/Labs)	Modulu pKa	Kummerċjali
	ADMET Predictor (Simulations Plus)	Modulu Fiżikokimiku u Bijofarmaċewtiku	Kummerċjali
	JChem (ChemAxon)	pKa predictor	Kummerċjali
Viskożità	T.E.S.T. (US EPA)	Viskożità f'25°C	B'xejn

b. Destin ambjentali u mogħdijiet tal-punti ta' tmiem

Punt ta' tmiem ¹¹	Għodda tas-softwer	Mudelli/Moduli	B'xejn jew Kummerċjali
Idrolisi	EPI Suite (US EPA)	HYDROWIN	B'xejn
Bijodegradabbiltà lesta	Baži ta' data Daniża ta' QSAR (DTU)	Mudell ta' Bijodegradabbiltà Mhux Lesta mid-DTU	B'xejn
	EPI Suite (US EPA)	BIOWIN u BioHCwin	B'xejn
	VEGA (IRFMN)	Mudell IRFMN	B'xejn
	CATALOGIC (LMC)	Diversi mudelli 301 tal-OECD	Kummerċjali
	Discovery Studio (Accelrys)	Mudell tal-Bijodegradabbiltà erobika	Kummerċjali
	Meta-PC (MultiCASE)	Regoli ta' għarfien espert dwar Bijodegradazzjoni Mikrobjali Erobika	Kummerċjali
Bioakkumulazzjoni fi speċijiet akkwatiċi	EPI Suite (US EPA)	BCFBAF	B'xejn
	T.E.S.T. (US EPA)	Fattur tal-bijoakkumulazzjoni	B'xejn
	VEGA (IRFMN)	Mudelli CAESAR, Meylan u KNN/Read-Across	B'xejn
	CASE Ultra (MultiCASE)	EcoTox model bundle	Kummerċjali
	CATALOGIC (LMC)	Żewġ mudelli fil-linja baži BCF	Kummerċjali
Skrinjar ta' adsorbiment/desorbiment	EPI Suite (US EPA)	KOCWIN	B'xejn

11 Ir-rekwiżit ta' REACH "Simulation testing in water, soil or sediment and identification of degradation products" ("L-ittestjar tas-simulazzjoni fl-ilma, fil-ħamrija jew sediment u identifikazzjoni ta' prodotti ta' degradazzjoni") mhuwiex elenkat f'din it-tabella minħabba – abbaži tal-għarfien tagħna – ma hemm l-ebda għodod/mudelli ta' QSAR disponibbli għal dan il-punt ta' tmiem.

c. Punt ta' tmiem ekotossikoloġiċi

Punt ta' tmiem ¹²	Għodda tas-softwer	Mudelli/Moduli	B'xejn jew Kummerċjali	
Tossicità fuq il-ħut għal perjodu ta' żmien qasir	Baži ta' data Daniża ta' QSAR (DTU)	Fathead minnow 96h LC50 mid-DTU	B'xejn	
	ECOSAR (US EPA)	Ħut, 96 siegħa, LC50	B'xejn	
	T.E.S.T. (US EPA)	Fathead minnow LC50 (96 siegħa)	B'xejn	
	VEGA (IRFMN)	Klassifikazzjoni SarPy/IRFMN u mudell KNN/Read-Across	B'xejn	
	ADMET Predictor (Simulations Plus)	Modulu tat-tossicità	Kummerċjali	
	CASE Ultra (MultiCASE)	EcoTox model bundle	Kummerċjali	
Tossicità fuq il-ħut għal perjodu ta' żmien twil	Discovery Studio (Accelrys)	Fathead Minnow LC50	Kummerċjali	
	ECOSAR (US EPA)	Ħut, ChV ¹³	B'xejn	
	Tossicità għal żmien qasir fuq l-invertebrati akkwatiċi (daphnia)	Baži ta' data Daniża ta' QSAR (DTU)	Daphnia magna 48h EC50 mid-DTU	B'xejn
		ECOSAR (US EPA)	Daphnid, 48-siegħa, LC50	B'xejn
		T.E.S.T. (US EPA)	Daphnia magna LC50 (48 siegħa)	B'xejn
		VEGA (DEMETERA)	Daphnia Magna LC50 (48 siegħa)	B'xejn
ADMET Predictor (Simulations Plus)		Modulu tat-tossicità	Kummerċjali	
Discovery Studio (Accelrys)		Daphnia EC50	Kummerċjali	
Tossicità għal żmien twil fuq l-invertebrati akkwatiċi (daphnia)	ECOSAR (US EPA)	Daphnid, ChV ¹¹	B'xejn	
Tossicità fuq pjanti akkwatiċi (alka)	Baži ta' data Daniża ta' QSAR (DTU)	Pseudokirchneriella s. 72h EC50 mid-DTU	B'xejn	
	ECOSAR (US EPA)	Alka Ħadra, 96 siegħa, EC50	B'xejn	
Tossicità għal żmien qasir fuq l-invertebrati terrestri	ECOSAR (US EPA)	Ħniex, 14-il jum, LC50	B'xejn	

12 Ir-rekwiżiti ta' REACH li ġejjin mhumiex elenkati fit-tabella minhabba li – abbaži tal-għarfien tagħna – ma hemm l-ebda għodda/mudell ta' QSAR disponibbli għal dawn il-punti ta' tmiem: Tossicità fuq mikro-organizmi akkwatiċi (ittestjar ta' inibizzjoni respiratorju għall-ħama attiv), Tossicità fit-tul fuq organizmi tas-sediment, Tossicità fit-tul fuq invertebrati akkwatiċi, Tossicità fi żmien qasir fuq pjanti terrestri, Tossicità fit-tul fuq pjanti terrestri, Tossicità fuq mikro-organizmi terrestri, u Tossicità fit-tul fuq l-għasafar.

13 Ara taqsima 4.3 c) ta' din il-gwida prattika għal aktar informazzjoni dwar dawn il-valuri kroniċi.

d. Punti ta' tmim tossikoloġiċi

Punt ta' tmim	Għodda tas-software	Mudelli/Moduli	B'xejn jew Kummerċjali
Tossiċità akuta	Baži ta' data Daniża ta' QSAR (DTU)	Mudelli għal toossiċità akuta fir-roditori minn ACD/Labs	B'xejn
	T.E.S.T. (US EPA)	Orali għall-firien LD50	B'xejn
	ACD/Percepta (ACD/Labs)	Modulu tat-Tossiċità Akuta	Kummerċjali
	ADMET Predictor (Simulations Plus)	Modulu tat-tossiċità	Kummerċjali
	CASE Ultra (MultiCASE)	AcuteTox model bundle	Kummerċjali
	Discovery Studio (Accelrys)	Orali għall-firien LD50 u toossiċità f'każ ta' inalazzjoni mill-firien LC50	Kummerċjali
Irritazzjoni tal-ġilda jew korruzzjoni tal-ġilda	Baži ta' data Daniża ta' QSAR (DTU)	Mudell ta' irritazzjoni tal-ġilda	B'xejn
	Sett ta' Għodod ta' QSAR tal-OECD	Regoli ta' Inkluzjoni (u Esklużjoni) ta' irritazzjoni/korruzzjoni tal-ġilda mill-BfR	B'xejn
	ToxTree (JRC)	Irritazzjoni / korruzzjoni tal-ġilda	B'xejn
	ACD/Percepta (ACD/Labs)	Modulu ta' irritazzjoni	Kummerċjali
	CASE Ultra (MultiCASE)	SkinEye Toxicity model bundle	Kummerċjali
	Derek (Lhasa)	Twissijiet ta' irritazzjoni (tal-ġilda)	Kummerċjali
	Discovery Studio (Accelrys)	Irritazzjoni tal-ġilda	Kummerċjali
Irritazzjoni tal-għajnejn	Sett ta' Għodod ta' QSAR tal-OECD	Regoli ta' Inkluzjoni (u Esklużjoni) dwar irritazzjoni/korruzzjoni tal-ġilda mill-BfR	B'xejn
	ToxTree (JRC)	Irritazzjoni u korruzzjoni tal-għajnejn	B'xejn
	ACD/Percepta (ACD/Labs)	Modulu ta' irritazzjoni	Kummerċjali
	CASE Ultra (MultiCASE)	SkinEye Toxicity model bundle	Kummerċjali
	Derek (Lhasa)	Twissijiet ta' irritazzjoni (tal-għajnejn)	Kummerċjali
	Discovery Studio (Accelrys)	Irritazzjoni fl-għajnejn	Kummerċjali
Sensitizzazzjoni tal-ġilda	Baži ta' data Daniża ta' QSAR (DTU)	Mudell tad-Dermatite tal-Kuntatt Allergika	B'xejn
	Sett ta' Għodod ta' QSAR tal-OECD	Twissijiet marbuta mal-proteini għas-sensitizzazzjoni tal-ġilda mill-OASIS	B'xejn
	ToxTree (JRC)	Oqsma tar-reattività tas-sensitizzazzjoni tal-ġilda	B'xejn
	VEGA (IRFMN)	Mudell CAESAR	B'xejn
	ACD/Percepta (ACD/Labs)	Modulu ta' irritazzjoni	Kummerċjali
	CASE Ultra (MultiCASE)	SkinEye Toxicity model bundle	Kummerċjali
	Derek (Lhasa)	Sensitizzazzjoni tal-ġilda	Kummerċjali
	Discovery Studio	Sensitizzazzjoni tal-ġilda	Kummerċjali

Punt ta' tmiem	Għodda tas-softwer	Mudelli/Moduli	B'xejn jew Kummerċjali
	(Accelrys)		
	TIMES (LMC)	Sensitizzazzjoni tal-ġilda b'ossidazzjoni awtomatika	Kummerċjali
Tossicità b'doża ripetuta	ADMET Predictor (Simulations Plus)	Modulu tat-tossicità	Kummerċjali
	CASE Ultra (MultiCASE)	Diversi gruppi ta' mudelli assoċjati ma' tossicità b'doża ripetuta	Kummerċjali
	Derek (Lhasa)	Diversi end-points assoċjati b'tossicità tad-doża ripetuta	Kummerċjali
	Discovery Studio (Accelrys)	LOAEL (Orali) Kroniku għall-Far	Kummerċjali
	Leadscope	Diversi mudelli assoċjati ma' tossicità b'doża ripetuta	Kummerċjali
Mutazzjoni tal-ġeni <i>in vitro</i> fil-batterja (test Ames)	Baži ta' data Daniża ta' QSAR (DTU)	Modelli għat-test Ames	B'xejn
	Sett ta' Għodod ta' QSAR tal-OECD	Diversi profili (twissijiet) assoċjati ma' dan il-punt ta' tmiem	B'xejn
	T.E.S.T. (US EPA)	Mutaġenicità	B'xejn
	ToxTree (JRC)	Twissijiet (test Ames) ta' mutaġenicità <i>in vitro</i> mill-ISS	B'xejn
	VEGA (IRFMN)	Mudelli CAESAR, SarPy/IRFMN, ISS u KNN/Read-Across	B'xejn
	ACD/Percepta (ACD/Labs)	Modulu ta' Ġenotossicità	Kummerċjali
	CASE Ultra (MultiCASE)	Grupp ta' mudell ta' mutaġenicità batterjali	Kummerċjali
	Derek and Sarah (Lhasa)	Mutaġenicità <i>in vitro</i>	Kummerċjali
	Discovery Studio (Accelrys)	Mutaġenicità Ames	Kummerċjali
	Leadscope	Genetox Expert Alerts Suite u Non-human Genetic Toxicity Suite	Kummerċjali
	TIMES (LMC)	Mutaġenicità Ames	Kummerċjali
Mutaġenicità (Punti ta' tmiem oħrajn minbarra mutazzjoni tal-ġeni <i>in vitro</i> fil-batterja)	Baži ta' data Daniża ta' QSAR (DTU)	Mudelli għal punti ta' tmiem tal-ġenotossicità	B'xejn
	Sett ta' Għodod ta' QSAR tal-OECD	Diversi profili (twissijiet) assoċjati mal-mutaġenicità	B'xejn
	ToxTree (JRC)	Diversi "siġar ta' deċiżjonijiet" assoċjati mal-mutaġenicità	B'xejn
	CASE Ultra (MultiCASE)	EcoTox model bundle	Kummerċjali
	Derek (Lhasa)	Ħsara fil-kromożomi <i>in vitro</i>	Kummerċjali
	Leadscope	Non-human Genetic Toxicity Suite	Kummerċjali
	TIMES (LMC)	Diversi mudelli assoċjati mal-mutaġenicità	Kummerċjali
Tossicità għar-riproduzzjoni	Baži ta' data Daniża ta' QSAR (DTU)	Mudelli għal end-points Endokrinali u mudell għal Potenzjal Teratoġeniku fil-Bnedmin	B'xejn
	VEGA (IRFMN)	Mudelli CAESAR u PG	B'xejn
	ADMET Predictor	Modulu tat-tossicità	Kummerċjali

Punt ta' tmiem	Għodda tas-software	Mudelli/Moduli	B'xejn jew Kummerċjali
	(Simulations Plus)		
	CASE Ultra (MultiCASE)	Diversi gruppi ta' mudelli assoċjati mat-tossicità riproduttiva u żviluppanti	Kummerċjali
	Derek (Lhasa)	Diversi punti ta' tmiem assoċjati b'tossicità riproduttiva	Kummerċjali
	Discovery Studio (Accelrys)	Potenzjal għal Tossicità Żviluppanti	Kummerċjali
	Leadscope	Diversi mudelli assoċjati ma' tossicità riproduttiva u żviluppanti	Kummerċjali
	TIMES (LMC)	Mudelli ta' affinità Androġeni, AHR u Estroġeni (riċettur)	Kummerċjali

e. Informazzjoni dwar il-Bażi tad-Data Daniża ta' (Q)SAR

Verżjoni ġdida tal-bażi tad-data Daniża ta' (Q)SAR inħarġet f'Novembru 2015 u hija disponibbli għall-pubbliku fuq il-link li ġej: <http://qsar.food.dtu.dk/>.

Din il-bażi tad-data tinkludi previżjonijiet ta' (Q)SAR għal karatteristiċi fiżikokimici, destin ambjentali, ADME u tossicità ta' aktar minn 600 000 struttura kimika.

Meta jkun possibbli, mudelli mill-Università Teknika tad-Danimarka u xi mudelli kummerċjali ġew immudellati fit-tliet sistemi tas-software Leadscope, CASE Ultra (MultiCASE) u SciQSAR. Xi previżjonijiet tal-mudell minn ACD/Labs u l-US EPA (EPI Suite u ECOSAR) ġew integrati wkoll fil-bażi tad-data.

Madankollu, għandu jiġi nnutat li l-bażi tad-data ma tipprovdux il-possibbiltà li tinfirxa l-previżjonijiet kif jagħmlu xi wħud mill-programmi ta' software sors (eż. ECOSAR). Barra minn hekk, il-bażi tad-data ma tipprovdux daqshekk dettalji fuq ir-riżultati bħal programmi ta' software sors u mhijiex aġġornata fuq bażi regolari. Għalhekk, kull meta jkun possibbli, il-previżjonijiet mogħtija mill-bażi tad-data għandhom jitqabblu mar-riżultati miksuba mill-programmi ta' software sors infushom.

Registrant ta' REACH li jkun jixtieq jirrapporta fid-dossier ta' registrazzjoni IUCLID tiegħu previżjoni li ġejja mill-bażi tad-data Daniża ta' (Q)SAR, għandu jivverifika wkoll li l-mudell ta' (Q)SAR huwa validu – billi jqabbel il-punti mogħtija fit-Taqsima 3.1 ta' din il-gwida prattika mal-informazzjoni mogħtija fil-QMRF tal-mudell – u għandu jehmeż QPRF (għal kull previżjoni) mar-rekord tal-istudju tal-punt ta' tmiem ta' IUCLID.

Appendiċi 2. Aktar dokumenti u links ta' gwida

a. Dokumenti ta' gwida li jipprovdu informazzjoni dwar (Q)SARs

Diversi kapitoli tal-[Gwida dwar ir-rekwiżiti ta' informazzjoni u valutazzjoni dwar is-sigurtà kimika](#) jipprovdu informazzjoni utli:

Kapitolu R.4: Evalwazzjoni ta' informazzjoni disponibbli b'sommarju dwar kif għandek tuża data li ma tinvolvi ittestjar miksuba permezz tal-applikazzjoni tal-(Q)SARs (kapitolu R.4.3.2.1 data (Q)SAR)

Kapitolu R.6: (Q)SARs u raggruppament ta' sustanzi kimiċi jinkludi parti ddedikata dwar metodoloġiji komputazzjonali (kapitolu R.6.1 Gwida dwar (Q)SARs)

Kapitolu R.7: Gwida speċifika għall-punt ta' tmiem toffri għodod rilevanti u approċċi għall-end-points ta' interess u speċifiċi għal kull punti ta' tmiem.

Kapitolu R.8: Karatterizzazzjoni tar-rispons-[konċentrazzjoni] tad-doża għas-saħħa tal-bniedem: tidentifika għas-saħħa tal-bniedem, il-(Q)SARs disponibbli li jistgħu jkunu addattati l-aktar għall-identifikazzjoni tal-perikli, b'mod partikolari b'approċċ ibbażat fuq l-evidenza.

Kapitolu R.10: Karatterizzazzjoni tar-rispons-[konċentrazzjoni] tad-doża għall-ambjent tippreżenta diversi għodod (Q)SAR li jistgħu jintużaw biex jiddeterminaw il-Konċentrazzjonijiet ta' Bla Effett Previsti (PNECs) (kapitolu R.10.2.2.2 (Q)SAR u approċċi ta' raggruppament).

Kapitolu R.11: Valutazzjoni PBT tirreferi għall-informazzjoni dwar l-użu ta' data relatata ma' degradazzjoni u bjoakkumulazzjoni li ma tinvolvi l-ittestjar għal sustanzi kimiċi persistenti, bjoakkumulattivi u tossiċi.

b. Informazzjoni oħra utli

Sett ta' Għodod ta' (Q)SAR tal-OECD: <http://www.qsartoolbox.org/>

Portal Globali tal-OECD (eChemPortal)

(http://www.echemportal.org/echemportal/index?pageID=0&request_locale=en)

Manwal dwar "How to prepare registration and PPORD dossiers" ("Kif għandek tipprepara dossiers ta' reġistrazzjoni u PPORD"): <http://echa.europa.eu/manuals>

"Practical guide on how to use alternatives to animal testing to fulfil your information requirements for REACH registration" ("Gwida Prattika dwar kif għandek tuża alternattivi għall-ittestjar fuq l-animali biex tissodisfa r-rekwiżiti tal-informazzjoni tiegħek għar-reġistrazzjoni ta' REACH"): <http://echa.europa.eu/practical-guides>

"Practical guide for SME managers and REACH coordinators on how to fulfil your information requirements at tonnages 1-10 tpa and 10-100 tpa" ("Gwida Prattika għall-manigiers tal-SME u l-koordinaturi ta' REACH dwar Kif għandek tissodisfa r-rekwiżiti tal-informazzjoni tiegħek b'1-10 tpa u 10-100 tpa tunnellaġġ"): <http://echa.europa.eu/practical-guides>

EUROPEAN CHEMICALS AGENCY
ANNANKATU 18, P.O. BOX 400,
FI-00121 HELSINKI, FINLAND
ECHA.EUROPA.EU