

# New Approach Methodologies per gli Agrofarmaci Microbici: fattibilità e prospettive future

**Sara Lamperti**

Corteva Agriscience

# Agrofarmaci microbici regolamentazione

## USA

**40 CFR 158.2140** (supart V microbial pesticide)

Linee guida OPPTS serie 885, requisiti per agrofarmaci microbici stabiliti nel 1983 e rivisti nel 1996

## EU

Regolamenti di riferimento 283 e 284 parte B modificati dai **1439** e **1440** del 2022. Linee guida specifiche di riferimento OPPTS serie 885

FOCUS della valutazione sicurezza umana

- Tossicità
- Patogenicità
- Infettività

## Agrofarmaci microbici regolamentazione

885.3050	Acute oral toxicity/pathogenicity	R	TGAI	1
885.3150	Acute pulmonary toxicity/pathogenicity	R	TGAI	-
885.3200	Acute injection toxicity/ pathogenicity/(intravenous) Acute injection toxicity/ pathogenicity/(intraperitoneal)	R	TGAI	2
885.3400	Hypersensitivity incidents	R	All	3
885.3500	Cell culture	R	TGAI	4
870.1100	Acute oral toxicity	R	MP, EP	1,5
870.1200	Acute dermal toxicity	R	MP, EP	5
870.1300	Acute inhalation toxicity	R	MP, EP	5,6
870.2400	Acute eye irritation	R	MP, EP	5
870.2500	Primary dermal irritation	R	MP, EP	5

Possibile WoE approach  
 fondato sulle  
 caratteristiche e  
 informazioni relative al  
 microrganismo o basato  
 su altre fonti affidabili (e.g.  
 Qualified  
 Presumption of Safety)

# Agrofarmaci microbici regolamentazione

885.3050	Acute oral toxicity/pathogenicity	R	TGAI	1
885.3150	Acute pulmonary toxicity/pathogenicity	R	TGAI	-
885.3200	Acute injection toxicity/ pathogenicity/(intravenous) Acute injection toxicity/ pathogenicity/(intraperitoneal)	R	TGAI	2
885.3400	Hypersensitivity incidents	R	All	3
885.3500	Cell culture	R	TGAI	4
870.1100	Acute oral toxicity	R	MP, EP	1,5
870.1200	Acute dermal toxicity	R	MP, EP	5
870.1300	Acute inhalation toxicity	R	MP, EP	5,6
870.2400	Acute eye irritation	R	MP, EP	5
870.2500	Primary dermal irritation	R	MP, EP	5

Per determinare la tossicità potenziale del **prodotto fitosanitario**. Possibile approccio basato su dati esistenti , calcolo CLP, o read-across da preparati simili

# Studi in vitro e agrofarmaci microbici

Validazione dei metodi in vitro sulle sostanze chimiche convenzionali con limitata sperimentazione sugli agrofarmaci microbici



Difficoltà pratiche nel utilizzo di queste metodiche

# Studi in vitro e agrofarmaci microbici



Mancanza dei dati per procedere con valutazione

- *OECD 467 Defined approach for serious eye damage and eye irritation*
- *OECD 497 defined approaches on skin sensitization*

Fanno affidamento su analisi in silico e/o misure della solubilità in acqua o LogP, pressione di vapore e tensione superficiale

## Studi in vitro e agrofarmaci microbici

➔ Problema di solubilità legata alla tipologia del materiale da testare

- *OECD 435 in vitro membrane barrier method for skin corrosion*
- *OECD 437 BCOP*
- *OECD 442 C/D/E skin sensitization*

➔ Non esistenza di controlli positivi e negativi tra i prodotti microbici

# Studi in vitro e agrofarmaci microbici



Interferenza con la metodica di rilevamento (e.g. fluorescenza, opacità)

- *OECD 431 in vitro skin corrosion (RHE)*
- *OECD 437 BCOP*
- *OECD 439 in vitro skin irritation (RHE)*
- *OECD 442 C/D/E skin sensitization*
- *OECD 492 RHCE*

## Altri approcci per agrofarmaci microbici



Utilizzo dei modelli in silico

- Le macromolecole non sono al momento parte dei database training set
- Difficoltà nel identificare un gruppo funzionale collegato alla tossicità



History of use

## Altri approcci per agrofarmaci microbici

### ➔ Genome sequencing

Per la valutazione della patogenicità, infettività e tossicità dello strain microbico oltre che della produzione dei possibili metaboliti secondari

### ➔ Letteratura

Generare database pubblici che possano essere fonte di dati per la valutazione del rischio per la salute umana



Thank you