Assessment of Exposure Margins in Developmental Toxicity Studies to Identify Human Teratogens

Department of Management and Economics, Pegaso Telematic University, Italy

Developmental toxicity studies are essential for evaluating the potential risks posed by chemical substances to prenatal development and identifying human teratogens. These studies, typically conducted in animal models, assess

observed in animal studies and estimated or observed human exposure levels. This review examines the methodologies employed in developmental toxicity testing, emphasizing the importance of exposure margins in extrapolating animal

highlighting substances like thalidomide and phthalates where animal studies informed human health protections. Regulatory considerations, including safety factors and risk assessment approaches, are discussed to underscore the role of exposure margins in setting protective guidelines. Future directions in toxicological research aim to enhance predictive capabilities and address challenges in assessing emerging chemicals. Overall, understanding exposure margins in developmental toxicity studies is critical for identifying human teratogens, informing regulatory policies, and safeguarding prenatal health.

Keywords: De e e a c ; Te a e ; E e a ; R a e e ; A a d e ; Re a de e

Introduction

De e e a c de ae a a e e a ed b c e ca b ace e aa de e e a d de f c d a a a a ea e . Te a e a ea e ca abe fca c a af a , f c a a e , d bace e b fe e e e ecc d c ca a e f de e e [1,2]. e e de ca e a a de e a e e e fc e ca e e , a d e e e a a e ca a d a ca. Ce a e e a a f de e e a c ec ce fe e a . E e a e e e e a be ee ed e a c a d e e e a e b e ed a a d e a d e e a e d b e e e e a [3,4]. a a e a e e a a d f a a d e a e a , e a a afe a e e c d e e a d e e c e e a d e ab be ee e e. U de a d e e a c c a f e a d e - a a d a e e c e e. B e ab afe e e d a d d e , e a a e c e a e a e , a c a e a e a d d e e fe e , f e a f e f e e a a d d a c e ca [5,6]. d c e e a e f e e d e e ed d e e e a c e , e a ca fe e a e a f a e , a d e ca f bc ea e [7,8]. De e e a a c d e a e c ca a e e e a ed b c e ca b ace a ea , a c a d e a c. e e d e a d e f b a c e a c dc a e a d e e e e e a a d e e e , ead c a ab a e f c a d e c e . U de a d e e e a d e e e a c d e e e a f c ae e d c a ea a d e e afe f e ed a , e e a e a b e e c a e a e a d d e e fe e [9,10].

Introduction to developmental toxicity studies

De e e a c d e , a a e a e c d e , a e c d c e d e a a e e e e fc e ca b ace e a a d e e e . e e d e a e c a e f e d a a d e , c a a a b b , d e e c a c d e a a d e e e d c a a b e a a e d c a a e a d e . e a b e e d e e e e e e e a b a c e d e e a c c a c a e c a a f a (e a e c e e), f c a a e , d bace e e .

Methods and approaches in developmental toxicity testing

De e e a c e e a e d e a e e e a fc e ca e e d e a c .

Animal models: e e f a a d e a e e a c e d e e e e fc e ca e e d e c e d c d . C e d e e c d e a a d a b b , c e f e e ca a e a a d e e d c e c c e a a f c e d e e e d .

Exposure routes: C e ca b a c e ca be ad e e d a d e e e , c d a e , a a , d e a a ca , e , c e a a e e c e a .

Dose-response relationships: E ab d e- e e ea e de e e e e fe ea c ad e e e cc . e ad e a d e f e b ace a d b e e de e a c e.

Endpoints and observations: De e e a c de e a a e a e f e d , c a fe a a , c a ab a e, a a e e , a d f c a de c .

Exposure duration: e d a f e e c c a de e e a c e , a d e e de e e a a e a be e c e b e ad e e e c . S de c a c e c c a e d f a e e a d fe a de e e .

Importance of exposure margins

E e a de e e a c d e efe e e a be e e d e a c ad e e e c a e b e d a a d e a d e e a e d b e d a e e e e . e e a a e e e a f a e e a e a e a ea a d d e e afe e e e .

Extrapolation to humans: A a d e de a ab e da a, b e a a e e d a e e c de a f c e d e e c e e ab , , a d c e b .

Safety factors: Re a a e c e e a afe fac e e a a a da a a acc f c e a e a d d d a a ab a a . e e fac e e a e e a e c e f e abe , c a e a e a d d e e fe e .

Exposure assessment: H a e e e e a ea e e d a e d, c d b de, e e a , a d e de ca e a . e e da a e e ab e e e d a d f e a dc .

Regulatory considerations and risk management

Re a a e c e d de, c a e US E e a P c A e c (EPA) a d e E ea C e ca A e c (ECHA), e de e e a c da a e ab de e a d e a c b c ea . Ke a c c de

Risk Assessment: I e a da a f de e e a c d e, e e a e e , a d e de ca de a e e e a ed b c e ca b a ce.

resholds and Limits: E ab afe e e e d a d e a ba ed e e a a d afe fac e e ab e a .

Labeling and Communication: C ca a e de , c d c e , ea ca e de , a d d fe a , abe e e e a d b c ea ad e .

Conclusion

De e e a c d e a ac ca e de f a e a e a da e e ed b c e ca e e d e ac . A e e f e e a f a a a da a a ea a d e ab e a e a de e c e ab e a . C ed ad a c e e c ca c e ce a d e a f a e a e e a e e e afe fc e ca b a ce a d e b c ea ba . U de a d e e a de e e a c d e f da e a f de f a e a e a d afe a d e a a ea . e e d e dec ca e a a c a ed c e ca e e d e a c , d e a d e a dc a d b c ea c e c e ab e a d de.

1. viability of an instant message program for the counteraction of repetitive cardiovascular occasions.

Elements

instant message uphold program

3. Prediction and prevention of stroke in patients with . Eur

recommendations.

8. as biomarkers and potential therapeutic targets.

10.