

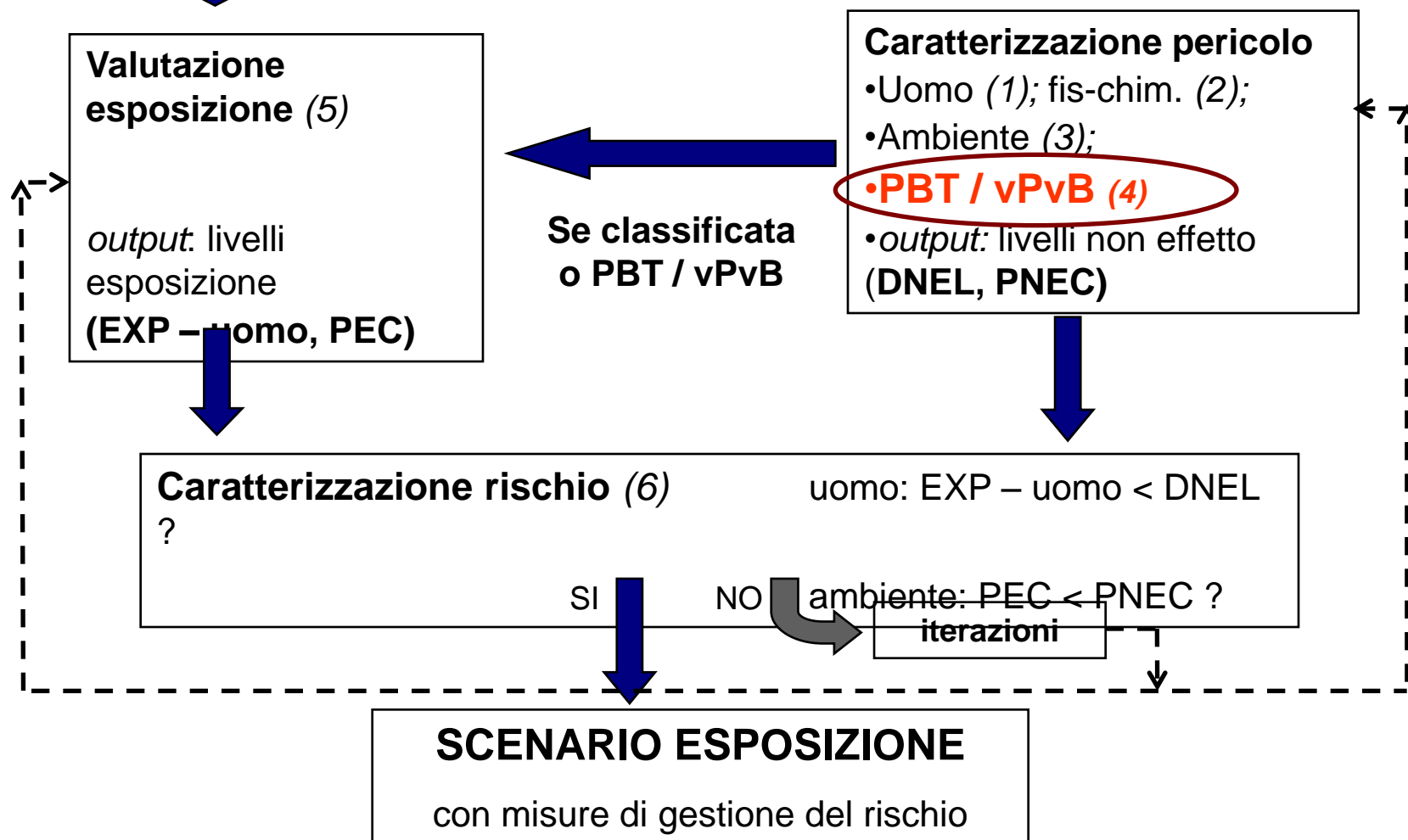
Criteri di identificazione delle sostanze PBT e vPvB

Dania Esposito, APAT

**Il regolamento REACH: Aspetti tecnici e applicativi 9-10
giugno 2008**

Istituto Superiore di Sanità

DATI ESISTENTI



Valutazione PBT/vPvB

- nuovo elemento introdotto dal REACH, finalizzato all'identificazione di sostanze Persistenti, Bioaccumulabili e Tossiche (PBT) o molto Persistenti e molto Bioaccumulabili (vPvB).
 - Una volta identificate, queste sostanze devono sottostare ad una caratterizzazione delle emissioni, poichè i potenziali effetti a lungo-termine derivanti dalla loro persistenza, bioaccumulabilità e tossicità sono difficili da prevedere.
 - Difficile stabilire una concentrazione sicura con sufficiente affidabilità.
 - Per le sostanze PBT/vPvB la valutazione quantitativa del rischio non fornisce sufficienti garanzie
-

Valutazione PBT/vPvB

- Lo scopo è di proteggere quegli ecosistemi dove i rischi sono difficili da stimare.
- nei casi di sostanze PBT o vPvB, ad esempio, l'ambiente marino non risulta adeguatamente protetto dalla valutazione di rischio tradizionale, in quanto:
 - le sostanze possono accumularsi nell'ambiente marino anche a grande distanza dalla fonte di inquinamento, in aree incontaminate
 - gli effetti nel lungo termine sono imprevedibili a causa della lunga esposizione e del lungo ciclo vitale di molte specie marine
 - gli effetti sono considerati praticamente irreversibili in quanto un'interruzione dell'immissione della sostanza non necessariamente si traduce in una riduzione della concentrazione.

Persistenza

- La persistenza che si basa informazioni sulla degradabilità di una sostanza riflette:
 - la potenzialità di un'esposizione a lungo termine degli organismi alla sostanza
 - La potenzialità di una sostanza di raggiungere l'ambiente marino e di essere trasportato in aree remote
-

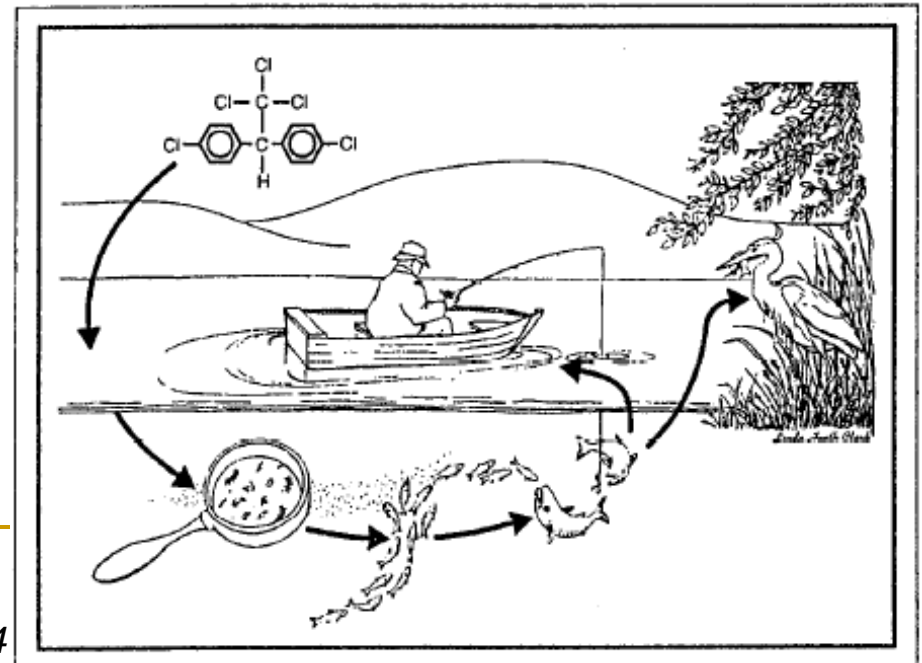
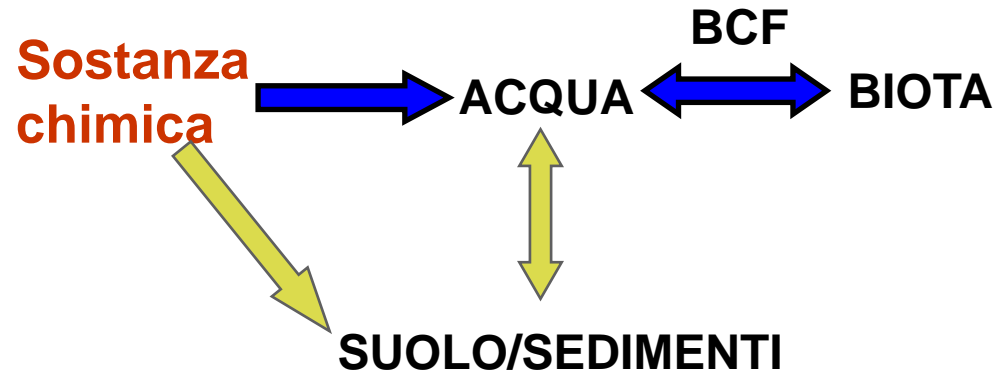
Bioaccumulabilità

Incremento della concentrazione della sostanza in o su un organismo rispetto alla concentrazione del mezzo circostante dovuto a **Bioconcentrazione e/o Biomagnificazione**

Bioconcentrazione incremento dovuto all'assorbimento attraverso la superficie del corpo

Biomagnificazione incremento dovuto all'assorbimento attraverso il cibo o le prede contaminate.

Può portare al trasferimento e all'accumulo della sostanza lungo la catena alimentare.



Tossicità

- Per valutare il potenziale tossico delle sostanze a cui sono esposti gli organismi acquatici durante il loro ciclo vitale, il parametro più idoneo è la tossicità a lungo termine.
 - I test di tossicità cronica sono condotti per tempi lunghi e, quasi sempre, sull'intero ciclo vitale degli organismi, permettendo di individuare concentrazioni efficaci molto al di sotto di quelle ottenute con test a breve termine.
-

Criteri PBT (Allegato XIII)

- Una sostanza è considerata PBT se verifica tutti e tre i criteri:

- **Persistenza**

- emivita acqua di mare > 60 giorni, o
- emivita acqua dolce o estuario > 40 giorni, o
- emivita sedimenti marini > 180 giorni, o
- emivita sedimenti acqua dolce o estuario > 120 giorni, o
- emivita nel suolo > 120 giorni.

- **Bioaccumulabilità**

- fattore di bioconcentrazione (BCF) > 2000 - specie acquatiche.

- **Tossicità**

- NOEC < 0,01 mg/l, organismi acquatici o
- cancerogena (cat. 1 o 2), mutagena (cat. 1 o 2), tossica per la riproduzione (cat. 1, 2 o 3), o
- altre prove di tossicità cronica (T, R48, o Xn, R48).

E' richiesta comunque una certa flessibilità nell'applicazione dei criteri, come nei casi in cui un criterio non è verificato solo marginalmente, ma gli altri eccedono abbondantemente.

Criteri vPvB (Allegato XIII)

- sostanza **molto persistente** (vP):
 - emivita acqua > 60 giorni, o
 - emivita sedimenti > 180 giorni, o
 - emivita suolo > 180 giorni.
- sostanza **molto bioaccumulabile** (vB):
 - fattore di bioconcentrazione (BCF) > 5000.
- Se la sostanza risulta vP e vB, non è necessario proseguire con la valutazione della **tossicità** in quanto si considera già anticipata dai due criteri precedenti.

Strategia di test

approccio indicato dalle guide tecniche

Preliminary Technical Guidance Document (RIP 3.2)

L'approccio indicato dalle guide tecniche tende a semplificare e ottimizzare la procedura di valutazione e procede con le seguenti fasi:

- 1) con uno screening iniziale (*screening assessment*) si possono considerare tutti i dati disponibili ed effettuare una valutazione preliminare con test rapidi e dati facilmente reperibili
 - La valutazione termina qui se lo *screening assessment* permette di **escludere** che la sostanza è PBT o vPvB,
 - altrimenti le sostanze vanno considerate **potenzialmente** PBT o vPvB:
 - 2) per verificare la valutazione effettuata con lo *screening assessment*, è quindi indicato impostare una strategia di test attraverso l'utilizzo di dati aggiuntivi
 - le *technical guidances* propongono delle strategie di test e indicazioni sui test e l'interpretazione dei risultati
-

Valutazione preliminare (*screening assessment*)

- Le sostanze, quindi, si considerano **potenzialmente** PBT :
 - se **non** risultano rapidamente biodegradabili con il criterio della “*Ready Biodegradability*” o “*inherent biodegradability*” (**potenzialmente persistenti**),
 - se $\text{Log } K_{ow} > 4,5$ (**potenzialmente bioaccumulanti**),
 - se LC_{50} o EC_{50} (tossicità breve termine acquatica) $< 0,1 \text{ mg/L}$ (**potenzialmente tossiche**)

Valutazione preliminare

criterio generale

Utilizzo di dati facilmente reperibili e facilmente interpretabili

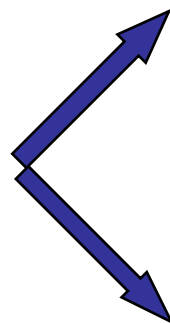
Dato	Criterio	Assegnazione definitiva	Assegnazione preliminare
Biodegradabilità rapida* (criterio del <i>10-day window</i>)	si	No P	
	no		P o vP?
Biodegradabilità intrinseca [#]	si	No P	
	no		P o vP?
Bioaccumulabilità	Log Kow > 4,5		B?
	Log Kow ≤ 4,5	No B	
Tossicità acquatica a breve termine	LC ₅₀ o EC ₅₀ < 0,1 mg/l		T?
	LC ₅₀ o EC ₅₀ < 0,01 mg/l	T	

* test di biodegradabilità rapida e completa o *Ready Biodegradability* (OECD guidelines 301 A-F)

[#]test di Biodegradabilità intrinseca o *Inherent Biodegradability* mineralizzazione ≥70% entro 7-14 giorni (OECD TG 302 A-C)

Conclusioni della valutazione preliminare

Se sulla base dello *screening assessment* una sostanza risulta **potenzialmente** PBT/vPvB



Il registrante può astenersi dal generare ulteriori informazioni e tratta la sostanza come se fosse PBT/vPvB nel CSR

Il registrante sceglie di proseguire la valutazione e produce le informazioni necessarie a verificare i criteri dell'All. XIII

Valutazione definitiva

strategia di test

- per verificare la valutazione preliminare serve fornire altre informazioni sulle sostanze; si deve procedere innanzitutto in modo da evitare il più possibile test non necessari su animali.
 - A tal fine la valutazione dovrebbe iniziare con la “**persistenza**”.
 - Se la sostanza risulta persistente, allora si valuta la “**bioaccumulabilità**”
 - Solo in ultima analisi si procede con la valutazione della “**tossicità**”.
-

Valutazione della Persistenza

dati sperimentali sulla persistenza in ambiente marino

- **Emivita:** Test di simulazione in ambiente marino (*OECD guidelines 307,308,309*)
- Dovrebbe essere effettuata anche la valutazione PBT/vPvB dei prodotti di degradazione quando si osserva una degradazione non completa della sostanza

Dato	Criterio	Assegnazione definitiva
Emivita in acqua marina	>60 giorni	P
emivita sedimenti marini	> 180 giorni	vP

Valutazione della Persistenza

altri dati sperimentali

■ Se non sono disponibili dati sull'emivita in acqua di mare, ci si basa su altri dati, come ad es. dati di test di simulazione della degradazione in acque dolci, o altri parametri che permettono di escludere che la sostanza è persistente

Dato	Criterio	Assegnazione definitiva
Emivita in acqua dolce	>40 giorni	P
	>60 giorni	vP
emivita sedimenti di acqua dolce	>120 giorni	P
	>180 giorni	vP

Valutazione della Persistenza

modelli di stima della biodegradabilità

- Se non ci sono informazioni disponibili o sono di difficile interpretazione:
 - Modelli QSAR
 - Valutazione preliminare tramite BLOWIN :programma per valutare la biodegradabilità aerobica delle sostanze organiche in ambiente marino usando 6 modelli differenti. Disponibile sul sito web USEPA <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

Valutazione della Bioaccumulabilità

- Il Fattore di bioconcentrazione (**BCF**) è il rapporto tra le concentrazioni della sostanza nel biota e nell'acqua, all'equilibrio.
- E' usato come primo indicatore della bioaccumulabilità (*OECD guidelines 305A-E, 1994*)
- Se non ci sono misure disponibili, il **BCF** può essere stimato dal log **Kow** attraverso modelli **QSAR**, per valori di logKow tra 1-6 (ECETOC, 1995).

Dato	Criterio	Assegnazione preliminare	Assegnazione definitiva
BCF specie acquatiche marine e di acque dolci	> 2000		B
	>5000		vB
Bioaccumulo	Log Kow > 4,5	B	

Valutazione della Bioaccumulabilità

Kow

- Inoltre, i valori di **Kow** (coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua) possono essere direttamente usati per la valutazione della **potenziale** bioaccumulabilità
- **Kow** indicatore della capacità di una sostanza di accumularsi nel biota
- Si assume che l'assorbimento di una sostanza organica è influenzata dalla sua idrofobicità per analogia tra il processo di ripartizione strato lipidico dei pesci/acqua, e il processo di ripartizione n-ottanolo/acqua
- Per i composti organici con un

$$\log Kow \leq 4,5$$

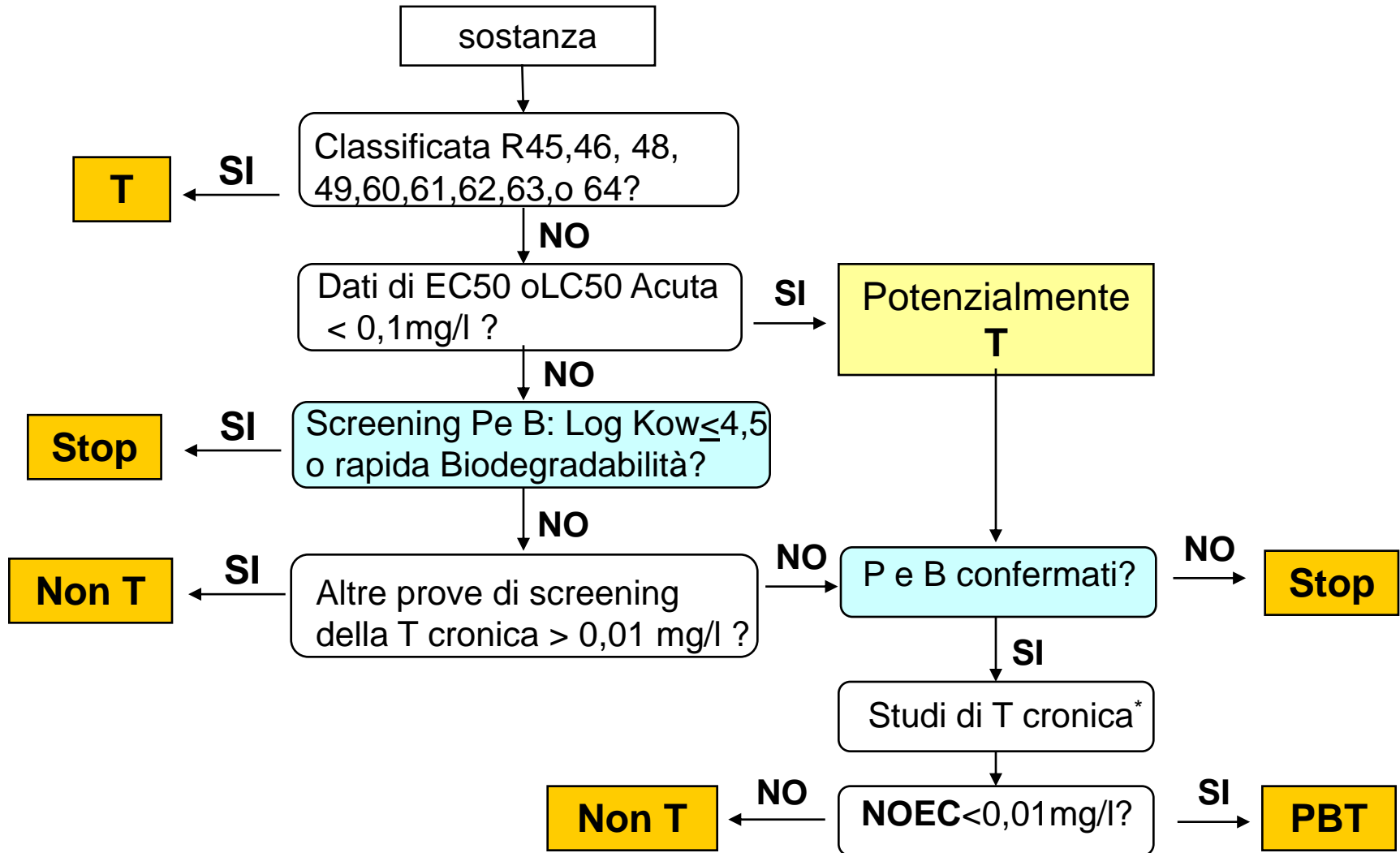
si considera che l'affinità per lo strato lipidico di un organismo è tale per cui la sostanza **non** è considerata Bioaccumulante (dallo *screening assessment*).

Valutazione della Tossicità

NOEC



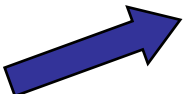

- Il parametro considerato è la tossicità a lungo termine per valutare il potenziale tossico delle sostanze su organismi acquatici marini o di acque dolci.
 - il NOEC (*No observed effect concentration*) è la concentrazione massima di non effetto osservato, uno dei parametri con cui si esprime la tossicità cronica (OECD 201,1984a).
-

Tossicità: strategia di test



(*) l'approccio dovrebbe innanzitutto considerare studi su organismi acquatici non-vertebrati

Conclusioni della valutazione PBT/vPvB

- 1) I dati disponibili indicano che le sostanze verificano i criteri dell'Allegato XIII  È richiesta la valutazione delle emissioni e la caratterizzazione del rischio (All. I)
- 2) I dati disponibili indicano che le sostanze non verificano i criteri dell'Allegato XIII  La valutazione termina qui. Se la sostanza è classificata pericolosa secondo la Dir 67/548/EEC, comunque è richiesta una valutazione dell'esposizione e caratterizzazione del rischio.
- 3) I dati non permettono un confronto con i criteri dell'All XIII  Il registrante produce le informazioni richieste e conclude la valutazione con i punti 1) o 2)
-  Il registrante si astiene dal generare ulteriori informazioni e tratta la sostanza come se fosse PBT/vPvB
-

Valutazione dell'esposizione e caratterizzazione del rischio

- Sebbene per le sostanze PBT e vPvB sia prevista la valutazione dell'esposizione e caratterizzazione del rischio, è difficile ottenere una completa valutazione quantitativa per l'incertezza dovuta agli effetti a lungo-termine.
- Una valutazione quantitativa dovrebbe accompagnare la valutazione qualitativa laddove possibile.

GRAZIE
per l'attenzione

informationi Standard

≥ 10 ton	≥ 100 ton	≥ 1000 ton
Aquatic toxicity data: Daphnia test Algae test, growth inhibition Fish test, short term	Aquatic toxicity data: Daphnia test (short and long term) Algae test, growth inhibition Fish test (short and long term)	Aquatic toxicity data: Daphnia test (short and long term) Algae test, growth inhibition Fish test (short and long term)
Inhibition of activated sludge respiration	Inhibition of activated sludge respiration	Inhibition of activated sludge respiration

Con l'incremento del tonnellaggio With the increasing of the tonnage produced or imported more data have to be added to basic information (referred to the lowest tonnage ≥ 10)

Standard information

≥ 10 ton	≥ 100 ton	≥ 1000 ton
Degradation data	Degradation data	Degradation data
Ready biodegradability, aerobic (organic substances)	Ready biodegradability, aerobic (organic substances)	Ready biodegradability, aerobic (organic substances)
Abiotic degradation, hydrolysis	Abiotic degradation, hydrolysis	Abiotic degradation, hydrolysis
	Simulation testing (water and/or soil and/or sediment	Simulation testing (water and/or soil and/or sediment
	Identification of degradation products	Identification of degradation products
		identify relevant degradation products

Standard information

≥ 10 ton	≥ 100 ton	≥ 1000 ton
Fate and behaviour	Fate and behaviour	Fate and behaviour
Adsorption/desorption screening study	Adsorption/desorption screening study	Adsorption/desorption screening study
	Bioconcentration study (pref.fish)	Bioconcentration study (pref.fish)
	Further Adsorption/desorption study	Further Adsorption/desorption study
		Further fate/behaviour studies

Standard information

≥ 10 ton	≥ 100 ton	≥ 1000 ton
	terrestrial organisms (if significantly exposed) short term toxicity on earthworms and/or microorganisms and/or plants	terrestrial organisms (if significantly exposed) short and long term toxicity on earthworms, and/or microorganisms and/or plants, long term plant tests and/or other soil invertebrates (not earthworms) Long term effects on sediment organisms Long term reproductive effects on birds

Environmental compartments

- In principle, human beings as well as ecosystems in the aquatic, terrestrial and air compartment are to be protected. At present, the environmental risk assessment is done for the following compartments:
 - ❑ aquatic ecosystem (including sediments)
 - ❑ terrestrial ecosystem
 - ❑ atmosphere
 - ❑ top predators
 - ❑ micro-organisms in sewage treatment systems.

Criteria vPvB (*Allegato XIII*)

- **very persistent (vP):**
 - ❑ half-life in marine, fresh - or estuarine water > 60 days, or
 - ❑ half-life in marine, fresh - or estuarine water sediment > 180 days, or
 - ❑ half-life in soil > 180.
- **very bioaccumulative (vB):**
 - ❑ bioconcentration factor > 5 000.
- **It is non necessary to assess the toxicity because** since long-term effects can be anticipated for very bioaccumulative substances (vPvB).

Criteri per lo screening assessment

Dato	Criterio	assegnazione	Assegnazione definitiva
<i>Ready Biodegradable</i>	si	/	
	no	P o vP	
Emivita in acqua marina	>60 giorni		vP
Emivita in acqua dolce	>60 giorni		vP
	>40 giorni		P
emivita sedimenti marini	> 180 giorni		vP
emivita sedimenti di acqua dolce	>120 giorni		P
	>180 giorni		vP
Bioaccumulo (es: QSAR)	Log Kow > 4,5	B	
fattore di bioconcentrazione	> 2000		B
	>5000		vB
Tossicità acquatica a lungo termine (crostacei, pesci)	NOEC < 0,01mg/l		T
Tossicità acquatica a breve termine (alga, daphnia, pesci)	EC50o LC50 < 0.1 mg/l	T	

Chemical safety assessment

- The risks of the substances have to be assessed during their entire lifecycle.
- A Chemical Safety Assessment (CSA) and a Chemical Safety Report (CSR) are required for substances manufactured or imported in a quantity equal to or more than 10 tonnes per year.
- The Chemical safety assessment must be supplied by producers, importers, but also by downstream users (> 1 ton/year) for uses identified in the Safety Data Sheet.

Chemical safety assessment

Reference Documents

- REACH regulation – Annex I (general provisions for assessing substances and preparing chemical safety reports).
 - Preliminary Technical Guidance Document (RIP 3.2)
-

criteri PBT e vPvB

Dato	Criterio	assegnazione	Assegnazione definitiva
<i>Ready Biodegradable</i>	si	/	
	no	P o vP	
Emivita in acqua marina	>60 giorni		vP
Emivita in acqua dolce	>60 giorni		vP
	>40 giorni		P
emivita sedimenti marini	> 180 giorni		vP
emivita sedimenti di acqua dolce	>120 giorni		P
	>180 giorni		vP
Bioaccumulo (es: QSAR)	Log Kow > 4,5	B	
fattore di bioconcentrazione	> 2000		B
	>5000		vB
Tossicità acquatica a lungo termine (crostacei, pesci)	NOEC < 0,01mg/l		T
Tossicità acquatica a breve termine (alghe, daphnia, pesci)	EC50o LC50 < 0,1 mg/l	T	

Valutazione del pericolo

- La valutazione del pericolo per l'ambiente basato su proprietà chimico-fisiche delle sostanze ha lo scopo di:
 - **valutare se una sostanza è PBT/vPvB;**
 - Indentificare la classificazione e l'etichettatura
 - Valutare la PNEC the predicted no-effect concentration.

criterio di Bioaccumulabilità

Dato	Criterio	Assegnazione e preliminare	Assegnazione e definitiva
Fattore di bioconcentrazione (BCF)	> 2000		B
Misure nelle specie acquatiche marine e diacque dolci	>5000		vB
Bioaccumulo	Log Kow > 4,5	B	

Valutazione della Persistenza livelli di informazione

- Dati sperimentali sulla persistenza (emivita) in ambiente marino
 - Altri dati sperimentali
 - modelli di stima della biodegradabilità
-