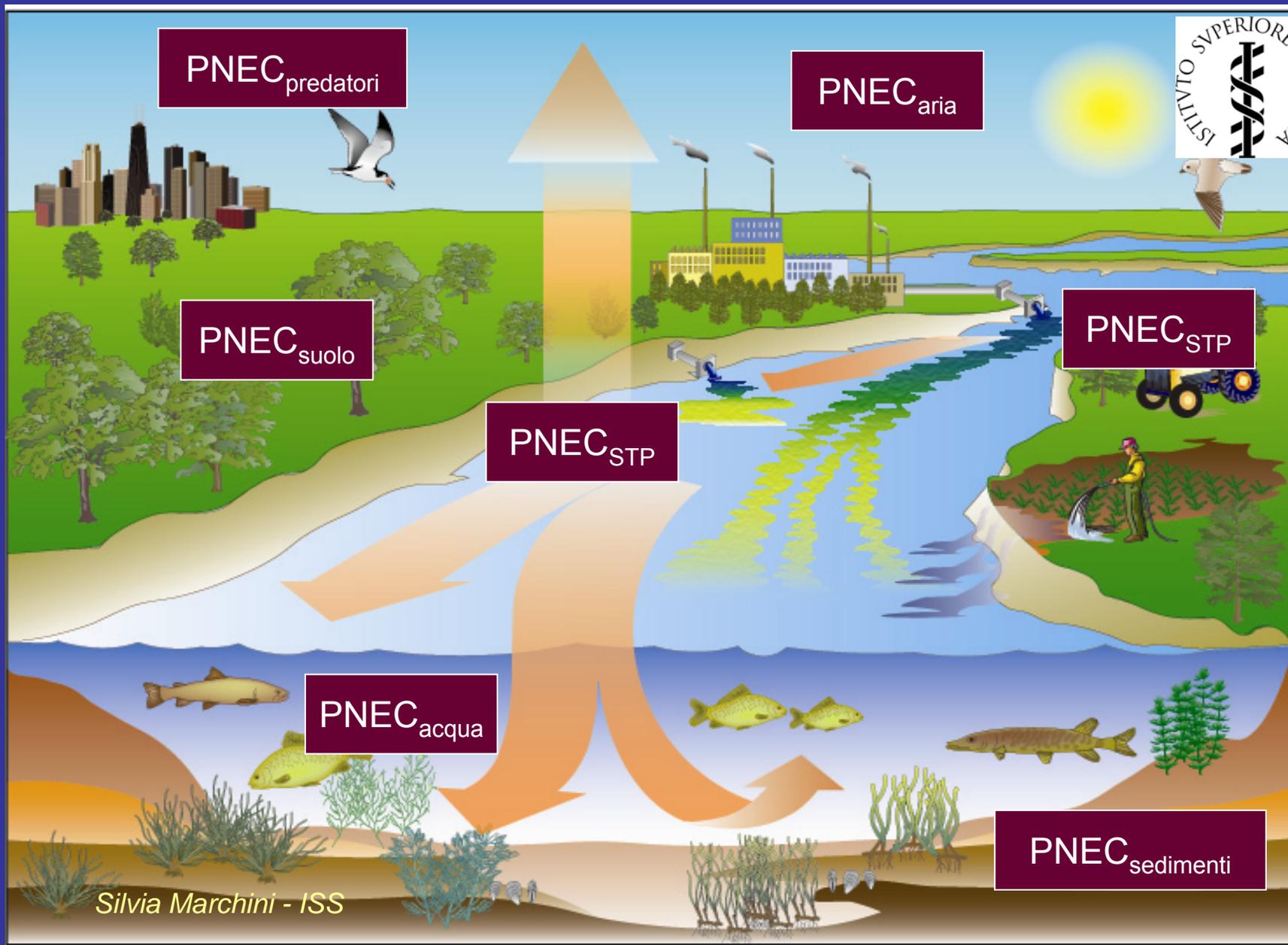


*Il Regolamento REACH: Aspetti tecnici ed applicativi  
Roma, Istituto Superiore di Sanità, 9-10 giugno 2008*



# Valutazione del pericolo per l'ambiente

***Silvia Marchini*** – Dip. Ambiente e Prevenzione Primaria  
Istituto Superiore di Sanità



Silvia Marchini - ISS

**PNEC = Predicted No Effect Concentration**



# Valutazione del pericolo per l'ambiente





# Criteri di qualità dei dati

- **Relevance**
- **Reliability**
- **Regulatory acceptability**

'Solna principles' (OECD 1996a)

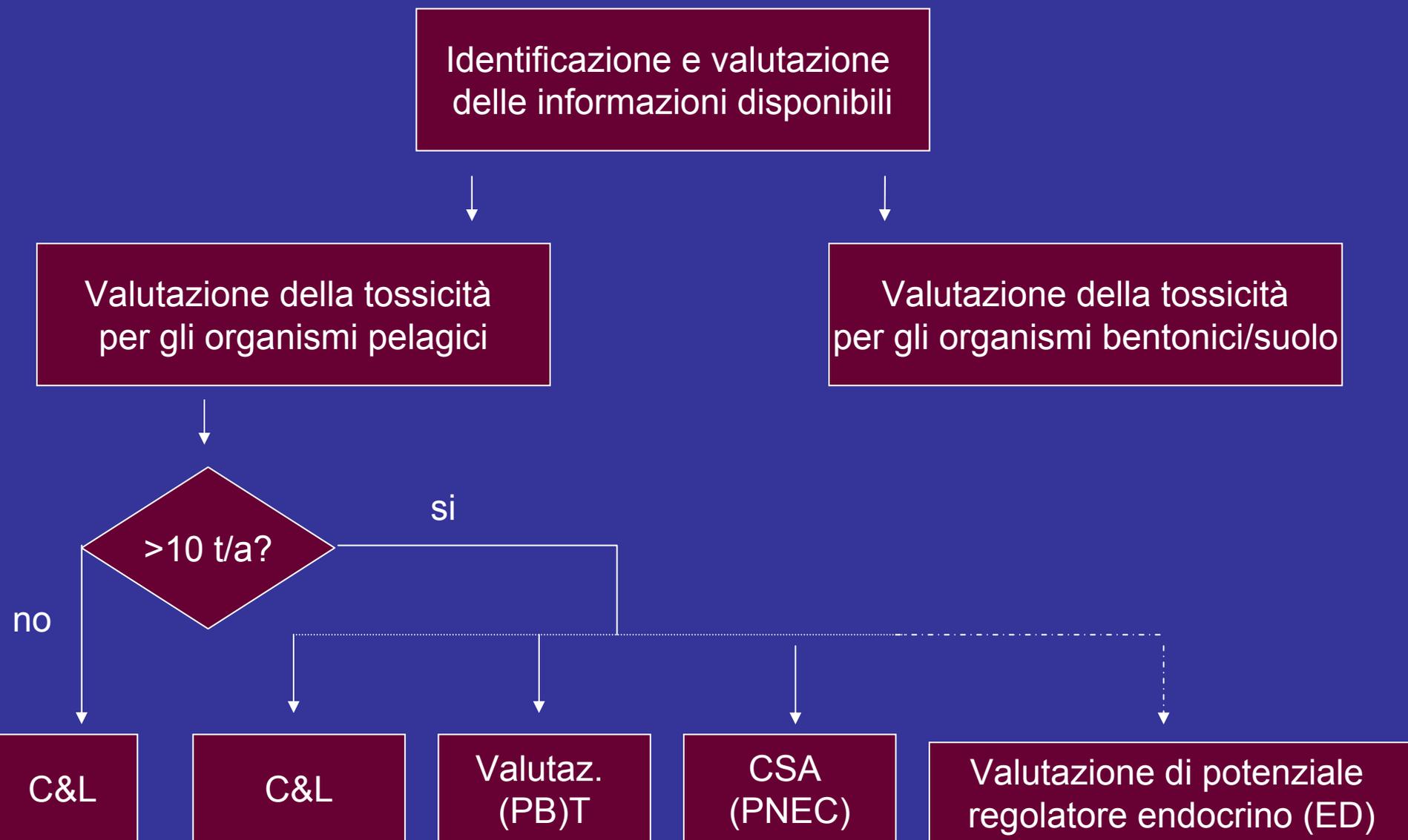


# Strategie integrate di sperimentazione Test alternativi ?

- **Replace**
- **Reduce**
- **Refine**

I principi delle 3 R - Russel and Burch (1959)

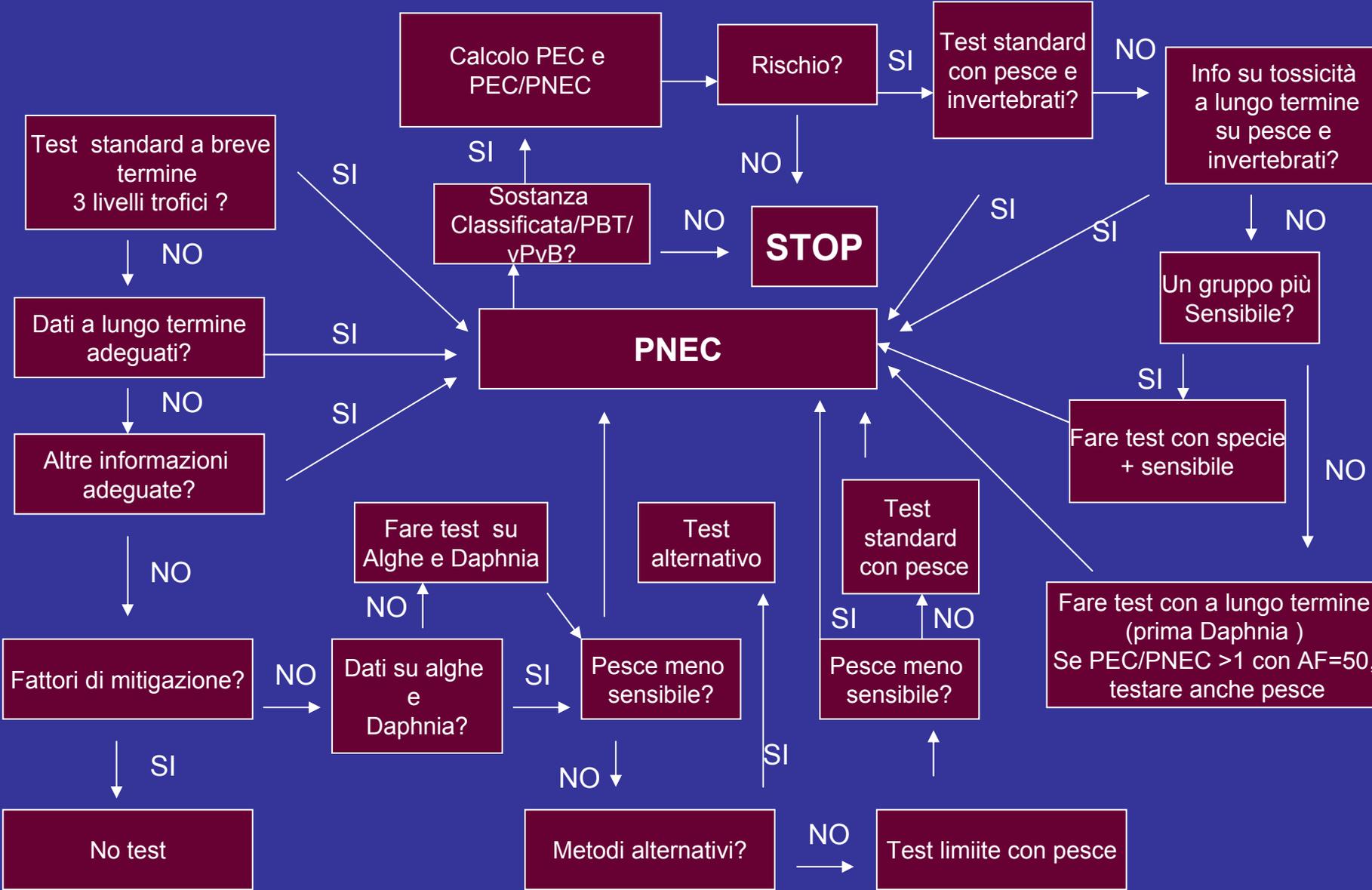
# Tossicità acquatica







# Strategia integrata di valutazione (PNEC) – R.7b





# PNEC

**Pochi dati**

(acuti e/o cronici)



**Approccio deterministico**



EC50 o NOEC (più basso)

e

Fattori di valutazione (AF)



**$PNEC = EC50/NOEC : AF$**

## PNEC acqua dolce – Approccio deterministico

<b>Dati disponibili (minimi)</b>	<b>AF *</b>
L(E)C50 a breve termine per ognuno di 3 livelli trofici (pesce, invertebrati – Daphnia e alghe)	<b>1000</b>
EC10/NOEC a lungo termine per un livello trofico (pesce o Daphnia)	<b>100</b>
EC10/ NOEC a lungo termine per 2 livelli trofici (pesce e/o Daphnia e/o alghe)	<b>50</b>
EC10/ NOEC a lungo termine per 3 livelli trofici (in genere, pesce, Daphnia e alghe)	<b>10</b>
Dati di campo o da ecosistemi modello (microcosmi, mesocosmi)	<b>Caso specifico</b>

\* AF possono essere variati in base a: read across, modo d'azione, dati su altri taxa rappresentativi, pendenza curva conc/effetto, relazione tossicità-tempo,.....

# PNEC

## Pochi dati

(acuti e/o cronici)



**Approccio deterministico**



EC50 o NOEC (più basso)

e

Fattori di valutazione (AF)



**PNEC = EC50/NOEC : AF**

## Molti dati

(≥ 10 NOEC relativi a ≥ 8 taxa\*)



**Approccio probabilistico**



HC5

e

Fattori di valutazione (AF)



**PNEC = HC5 : AF**

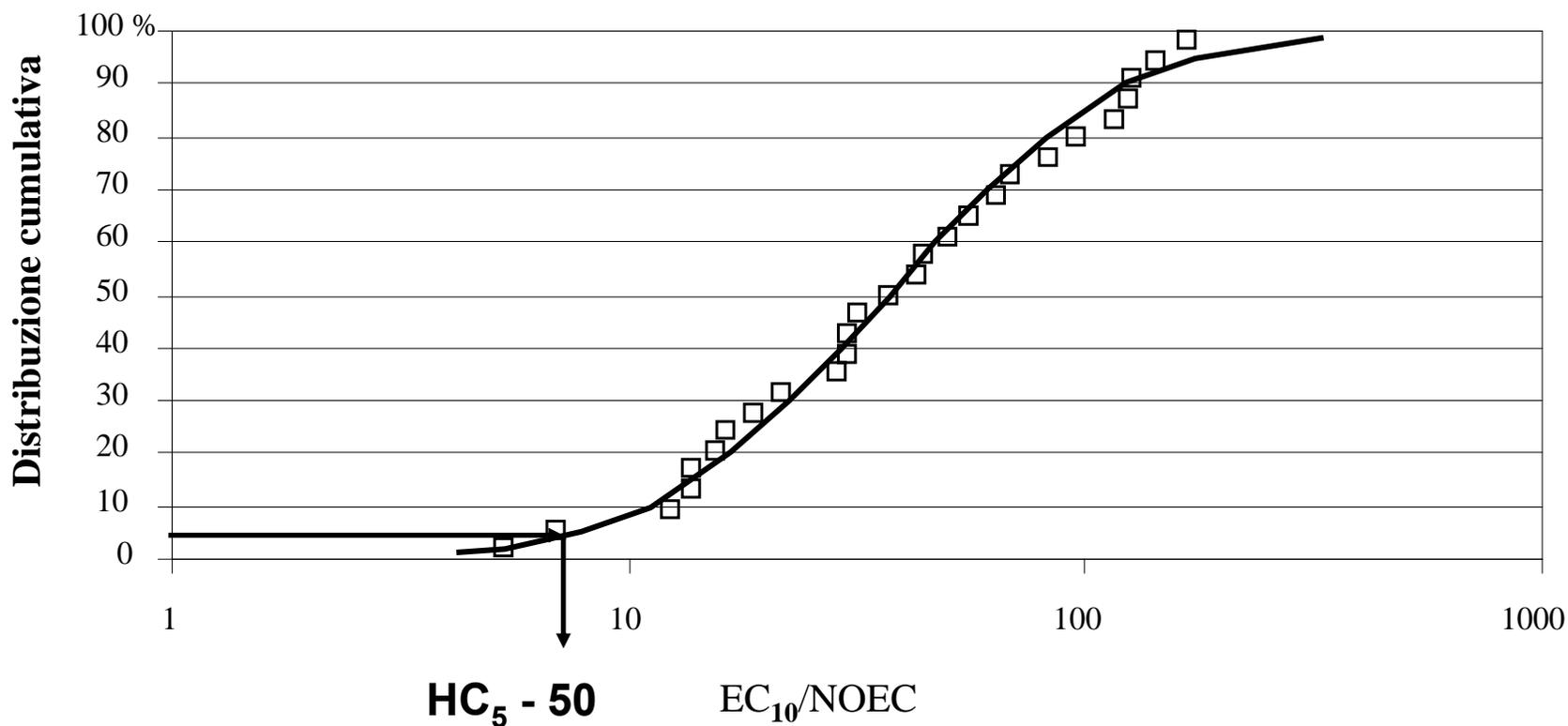
\* Comparto acqua dolce

# PNEC – Approccio probabilistico

Raggruppamento dati (specie e endpoint)

Normalizzazione (parametri fisico-chimici)

Scelta del modello di distribuzione



$$\text{PNEC} = \text{HC}_{5-50} : \text{AF} (1-5)$$



# Comparto acquatico - mare

## ECETOC Review (2001)

- Sensibilità paragonabile di specie d'acqua dolce e marine
- Dati tossicologici di specie d'acqua dolce possono essere usati al posto o in aggiunta a quelli di specie marine
- Alcuni taxa marini poco o non rappresentati tra gli organismi di acqua dolce (anellidi, molluschi, echinodermi)

# Comparto sedimenti



≥1000 t/a  
(Annex X)

tossicità a lungo termine per gli  
organismi bentonici (dipende da CSA)

(insetti, lombrichi, anfipodi, policheti, nematodi)

**ma**

a seconda delle evidenze e informazioni (p.e.,  $\log K_{ow} > 3$ , PEC/PNEC basato su  
EPM >1, read across, distribuzione/formazione di metaboliti nei sedimenti)

può essere necessario effettuare il test anche a tonnellaggi inferiori

oppure può essere tralasciato.



# PNEC sedimenti

- **EPM (metodo di ripartizione)**

$$\text{PNEC}_{\text{sed (acqua dolce o marina)}} = K_{\text{ss-a}} / \text{RHO}_{\text{ss}}^* \times \text{PNEC}_{\text{acqua (dolce o marina)}} \times 1000$$

NB: se  $\log k_{ow} > 5$  applicare un fattore 10.

- **Approccio deterministico**
- *Approccio probabilistico*

\*) densità dei solidi sospesi umidi

## PNEC<sub>sedimenti</sub> - acqua dolce

Dati disponibili (minimi)	AF
LC50 breve termine ( $\geq 1$ dato)*	<b>1000</b>
NOEC or EC10 lungo termine (un dato)	<b>100</b>
NOEC or EC10 lungo termine (due specie con differente habitat ed alimentazione)	<b>50</b>
NOEC or EC10 lungo termine (tre specie con differente habitat ed alimentazione)	<b>10</b>

\*)PNEC deve essere calcolato anche con EPM

## Micro-organismi negli impianti di trattamento delle acque reflue (STP)

≥ 10 t/a

(Annex VIII)

Test di inibizione della respirazione di fanghi attivi (OECD 209)

**Non necessario se:**

Esposizione non prevista o

Esposizione limitata (solubilità in acqua molto bassa) o

Sostanza biodegradabile e PEC < concentrazione testata



# PNEC<sub>stp</sub> civile e industriale

Dati disponibili	AF *
Test di inibizione della respirazione di fanghi attivi (NOEC/EC <sub>10</sub> )	<b>10</b>
Test di biodegradabilità (concentrazione senza effetto = NOEC microrg. stp)	<b>10</b>
Test di inibizione di specifiche popolazioni batteriche (batteri nitrificanti, <i>P.putida</i> , protozoi ciliati)	<b>1</b> (endpoint più sensibile)
Studio di simulazione con fanghi attivi	<b>1-5</b>
Dati di campo	<b>1</b>

# Comparto terrestre



**≥ 100 t/a**  
**(Annex IX )**

**Test tossicità a breve termine**  
(piante, invertebrati, microrganismi)

**≥ 1000 t/a**  
**(Annex X)**

**Test tossicità a lungo termine**  
(piante, invertebrati) (dipende da CSA)

## **Non necessari se:**

Esposizione diretta e indiretta non prevista (p.e. sostanza rapidamente biodegradabili non applicate direttamente sul suolo)

Sostanza rapidamente biodegradabile e  $\log K_{ow} < 5$  e no rischio (basato su EPM)

## Strategia integrata di sperimentazione per il comparto terrestre

- PNEC<sub>acqua</sub> (EC(LC50 < < 1 mg/l)
- Persistenza nel suolo (DT50 > 180 g)
- Adsorbimento al suolo (log Kow > 5 o sostanza ionizzabile)

↓  
4 categorie di pericolo

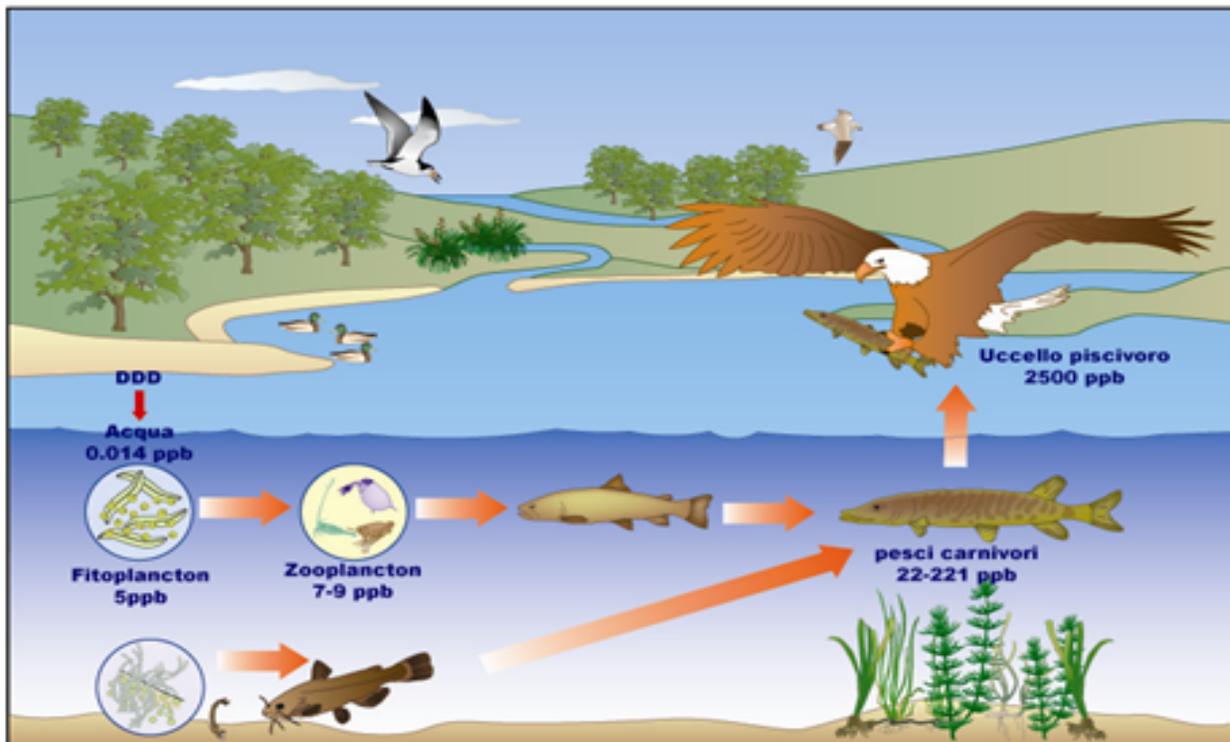
↓  
4 approcci di valutazione di screening  
basate su EPM (e test a breve o lungo termine)

↓  
4 strategie sperimentali

## PNEC suolo – Approccio deterministico

Dati disponibili (minimi)	AF
L(E)C50 breve termine per almeno 2 livelli trofici * (piante, vermi e/o microrganismi)	<b>1000</b>
EC10/NOEC lungo termine per un livello trofico	<b>100</b>
EC10/ NOEC lungo termine per 2 livelli trofici	<b>50</b>
EC10/ NOEC lungo termine per 3 livelli trofici	<b>10</b>
Dati di campo o da ecosistemi modello * Se solo due livelli trofici: PNEC deve essere calcolato anche con EPM	<b>Caso specifico</b>

# Avvelenamento secondario



Silvia Marchini - ISS

# Avvelenamento secondario

## Quando serve?

- 1)  $\text{Log } K_{ow} \geq 3$  o  $\text{BCF} \geq 100$  e non rapidamente biodegradabile o idrolizzabile
- 2) *Dati sui mammiferi:*  
Molto tossica o Tossica o nociva  
con almeno una delle frasi di rischio R48, R60-64

## Come?

$$\text{PNEC}_{\text{orale, uccello/mammifero}} = \frac{5d \text{ LC50 o NOEC* cronico}}{\text{AF}}$$

\*) ricavato dal NOAEL (uccelli o mammiferi) usando fattori di conversione.

# PNEC<sub>predatore</sub>

<b>Dati disponibili</b>	<b>AF *</b>
LC50 a 5 d, uccelli	<b>3000</b>
NOEC cronico, uccelli	<b>30</b>
NOEC lungo termine, mammiferi a	
28d	<b>300</b>
90d	<b>90</b>
cronico	<b>30</b>



# Conclusioni

*Test ecotossicologici possono essere numerosi e complessi (= costosi)*

**ma**

*con una attenta valutazione del peso dell'evidenza (giudizio esperto) e  
strategia integrata di sperimentazione ben mirata*

**si può**

*notevolmente ridurre il carico sperimentale*



Grazie per l'attenzione!