



FEDERCHIMICA
AGROFARMA

Associazione nazionale imprese agrofarmaci

Interferenti endocrini: criteri di identificazione e possibili impatti nell'ambiente e negli alimenti

29 ° Forum di Medicina Vegetale
Bari, 12 dicembre 2017

Che cosa sono gli interferenti endocrini (IE)?

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce interferente endocrino una

*“... sostanza o miscela esogena che altera la funzione o le funzioni del sistema endocrino causando **effetti avversi** sulla salute di un **organismo integro** o della sua progenie o delle (sotto)popolazioni”.*

Il sistema endocrino regola, sia nell'uomo che negli animali, il rilascio di ormoni per funzioni essenziali quali il metabolismo, la crescita e lo sviluppo.

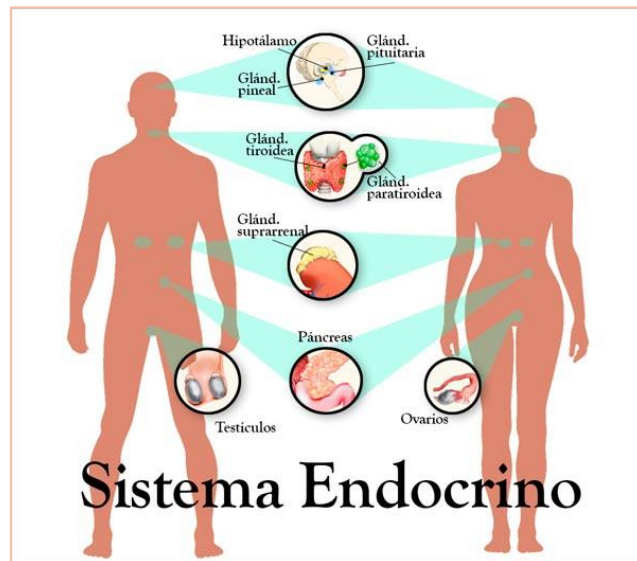


World Health
Organization

Sistema endocrino

COSA C'È PER CENA?

www.pizzariasmetodopapilo.com



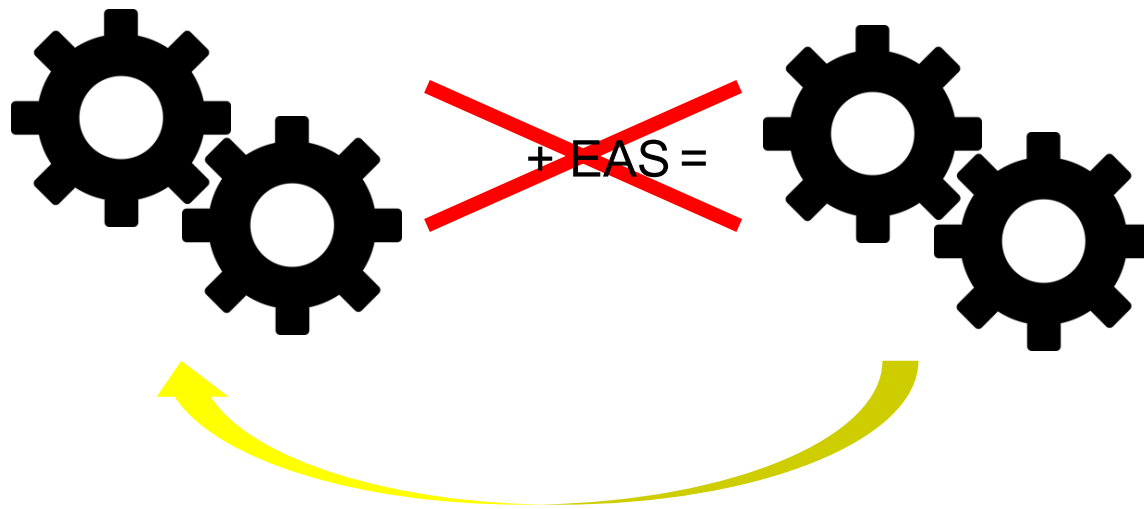
Interferente endocrino



Quando una sostanza ha effetti endocrini?

✓ Effetto avverso

Funzionamento normale

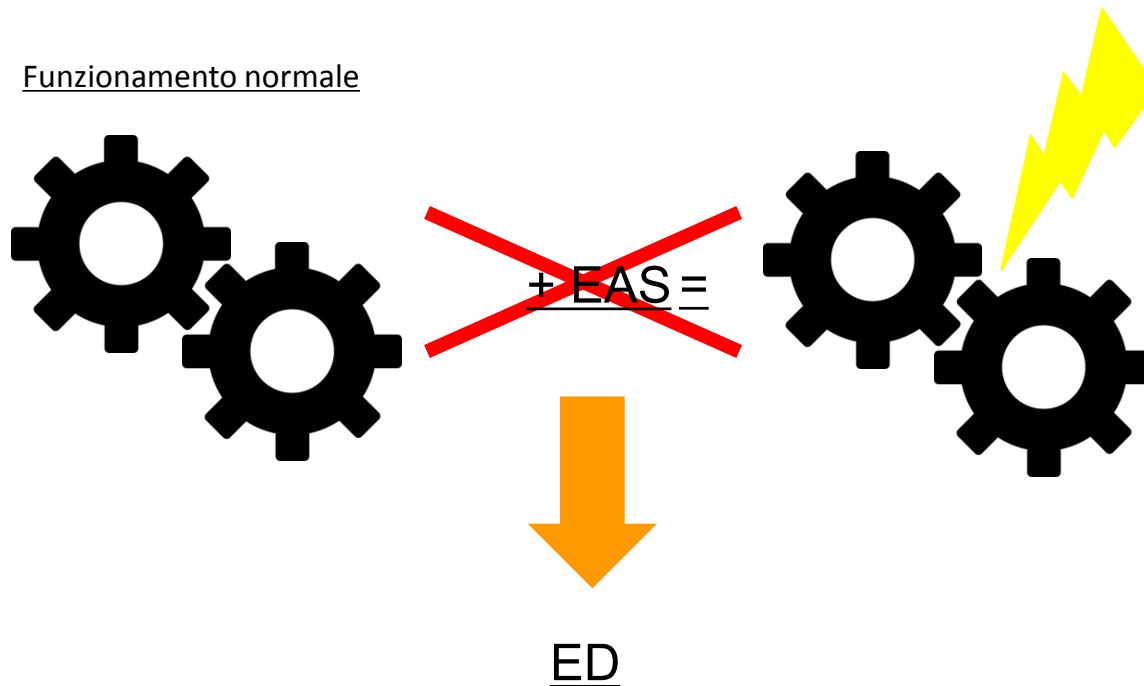


Sostanza Attiva Endocrina (EAS) = Modulatore (es. pillola contraccettiva)

Quando una sostanza attiva è interferente endocrino?

✓ Effetto avverso (cont.)

Funzionamento normale



Sostanza Attiva Endocrina (EAS) = Interferente Endocrino (ED) (es. diossina)

La severità descrive la gravità di un effetto avverso e/o la natura qualitativa di un effetto avverso indotto da una sostanza

Quando preoccuparsi ?

✓ Effetto tossico primario

EFFETTO TOSSICO PRIMARIO = indica l'endpoint tossicologico più sensibile (cioè l'effetto critico alla dose più bassa) → qualsiasi misura di gestione del rischio basata sull'effetto di tossicità primaria consente di tutelarsi da tutti gli altri effetti avversi che potrebbero manifestarsi a dosi più elevate.



Effetto avverso = effetto tossico primario

Quali sostanze possono alterare il sistema endocrino?

Sostanze di sintesi e non...

- Semi di soia e di lino
- Caffeina
- Zucchero
- Vitamina D3

- Paracetamolo
- Bisfenolo A (BPA)
- DDT
- Diossina



C'è un equivoco diffuso che una sostanza "naturale" è in genere meno pericolosa rispetto a un prodotto sintetico.

Se una sostanza possa causare o meno un effetto endocrino dipende dalla sua **POTENZA** e dall'**ESPOSIZIONE**.

Che cos'è la potenza?

La potenza è un fattore che unisce la dose a cui l'effetto avverso è indotto e la durata richiesta per causare tale effetto.



Potenza 10,000



Potenza 0.1

Sostanza potente = effetto a basse concentrazioni, anche dopo breve esposizione

Sostanza poco potente = limitato effetto ad alte concentrazioni, tempo lungo per provocare lo stesso effetto

Uno dei messaggi chiave nella dichiarazione di consenso "Scientific principles for the identification of ED chemicals" è che la POTENZA è necessaria per la caratterizzazione del pericolo e per la valutazione del rischio.

Che cosa sono gli interferenti endocrini (IE)?

Gli interferenti endocrini
sono
sostanze di sintesi e naturali

- che influiscono sul sistema ormonale degli animali e dell'uomo.
- che rispondono contemporaneamente a tre caratteristiche:
 - (1) dimostrazione di un effetto avverso in un organismo intatto o (sub)popolazione,
 - (2) un meccanismo di azione come interferente endocrino,
 - (3) un nesso causale tra attività endocrina (meccanismo di azione) ed effetto avverso.

Alcuni effetti avversi causati dagli IE (ad esempio gli effetti sulla riproduzione) sono già oggetto di valutazione da molti anni.

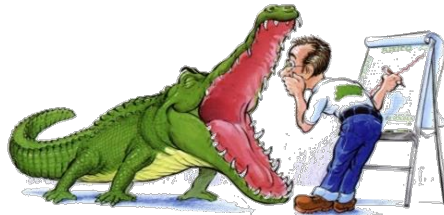
L'aspetto innovativo: meccanismo d'azione

Pericolo vs rischio

Identificazione del pericolo



Valutazione del rischio



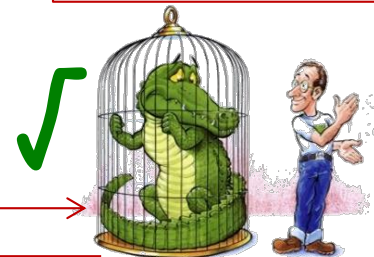
Eliminazione del pericolo



Sostituzione della sostanze pericolose, laddove le alternative esistano e garantiscano le prestazioni necessarie del prodotto.



Laddove la sostituzione non è possibile, eliminare il pericolo comporta rinunciare a prodotti indispensabili... anche per lo sviluppo sostenibile.




L'approccio basato sulla gestione del rischio, utilizzato per le diversi fasi di produzione e uso, può essere applicato anche per le attività di riciclo.

Gestione del rischio

Gli interferenti endocrini sono già presi in considerazione nella legislazione europea?

Il sistema regolatorio europeo è fra i più rigidi al mondo.

Le agenzie regolatorie, i comitati scientifici indipendenti, la Commissione e gli Stati membri hanno già preso in considerazione gli IE nell'ambito della salute umana e animale e dell'ambiente



Agrofarmaci

Cut-off basato sul pericolo

Deroghe: esposizione trascurabile



Biocidi

Cut-off basato sul pericolo

Deroghe possibili



REACH

IE possono essere SVHC*

Autorizzazione basata su valutazione del rischio

In futuro criteri armonizzati, ma con differenti impatti (?)

***SVHC substance very high concern**

Cosa prevedeva la legislazione?

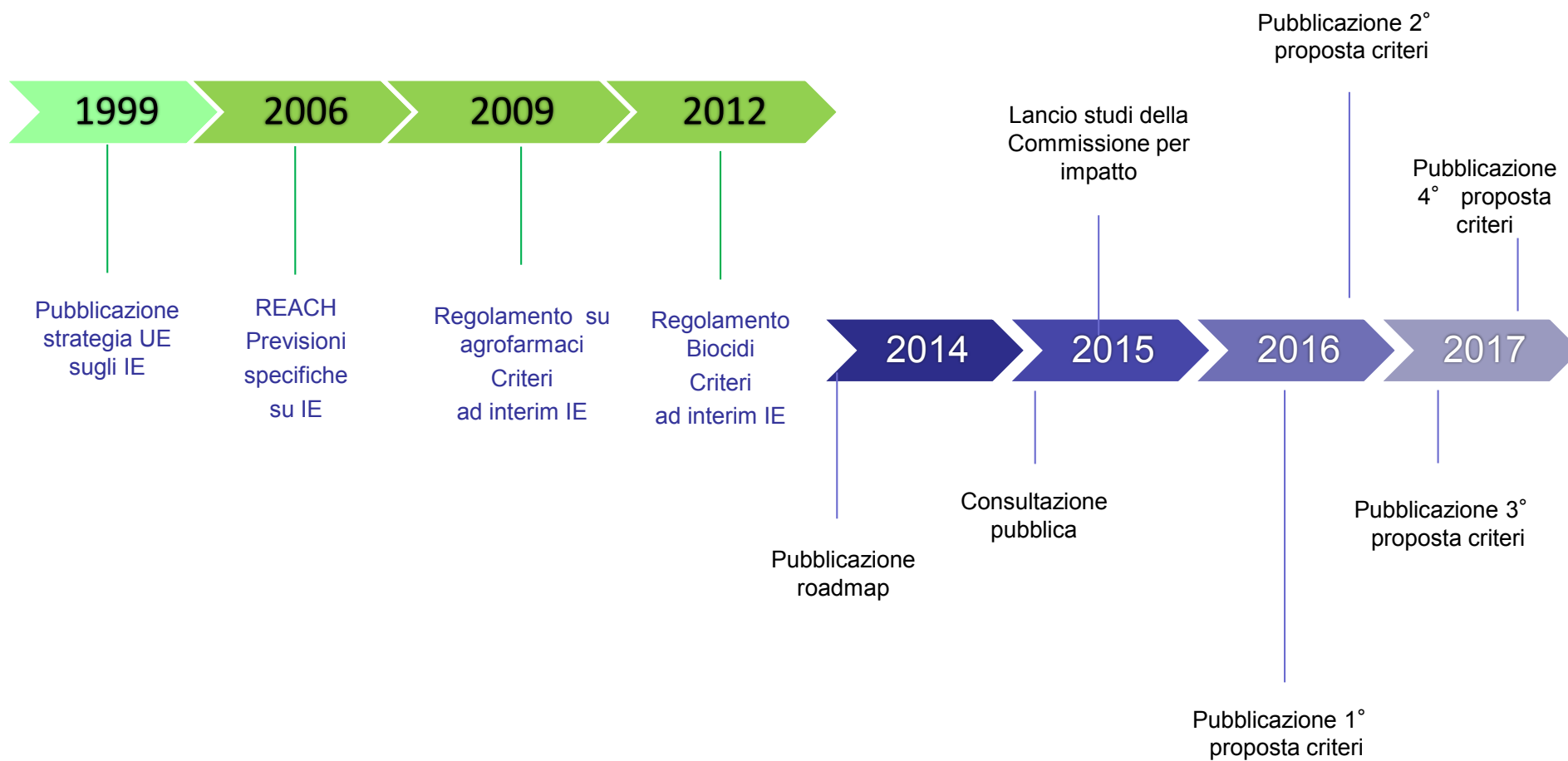


Reg. 1107/2009 (fitosanitari) richiedeva che la DG SANCO avanzasse una proposta scientifica sui criteri per gli IE entro il **13/12/2013**.



Reg. 528/2012 (biocidi) richiedeva che la Commissione adottasse atti delegati riguardo la definizione di criteri scientifici per la determinazione delle proprietà di interferenza con il sistema endocrino entro il **13/12/2013**.

Cosa è accaduto?



I criteri di IE per i biocidi

Il 17 novembre è stato pubblicato il **Regolamento Delegato (UE) 2017/2100**:

- ✓ I criteri si rifanno alla definizione dell'Organizzazione Mondiale della Salute (*«effetto avverso su organismo integro»*);
- ✓ Sostanza avente proprietà di interferenza con il sistema endocrino degli esseri umani o degli organismi non bersaglio;
- ✓ Non prevede la definizione di categorie;
- ✓ I criteri si applicano a tutte le sostanze presenti in un biocida (*non solo alle sostanze attive*).

Si applicherà a decorrere dal 7 giugno 2018

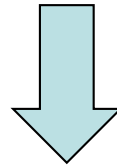
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R2100&from=IT>

L'impatto dei criteri per i biocidi

- ✓ Il Regolamento non prevede gli elementi di caratterizzazione del pericolo conseguentemente è fondamentale:
 - **inserire** tali elementi nella **Linea Guida per l'implementazione** dei criteri (*LG ECHA-EFSA in via di definizione*)
- ✓ La bocciatura del Regolamento che stabilisce i criteri scientifici per la determinazione delle proprietà di interferenza per i prodotti fitosanitari Fitosanitari ha fatto sì che venisse meno la volontà della Commissione Europea di portare avanti parallelamente i due Regolamenti: rischio di **mancata armonizzazione**

Che cosa comportano i criteri di IE per gli agrofarmaci?

Il Regolamento 1107/2009 stabilisce che le sostanze attive identificate come IE non possono essere approvate (*cut-off*).



In pratica, ogni qualvolta una sostanza è soggetta ad una procedura di approvazione o di rinnovo si deve valutare se sia un IE o meno.

Deroga (Art. 4.7 del Regolamento 1107/2009)

Nel caso in cui una sostanza sia necessaria per controllare una grave emergenza fitosanitaria non contenibile con altri mezzi disponibili, è possibile concedere una approvazione limitata (max 5 anni), prevedendo misure di mitigazione del rischio per ridurre al minino l'esposizione dell'uomo e dell'ambiente (*negligible exposure*)

La proposta della Commissione: i criteri

I criteri di individuazione delle sostanze IE proposti dalla Commissione europea si rifà alla **definizione dell'Organizzazione mondiale** della sanità

La proposta della Commissione UE segue un approccio

esclusivamente basato sul pericolo infatti:

- non considera *alcun criterio di caratterizzazione del pericolo (la potenza, la severità dell'effetto avverso, l'irreversibilità, tossicità primaria)*
- non consente di distinguere fra le sostanze che possono determinare un pericolo effettivo per l'uomo e gli animali e quelle che invece non comportano alcuna preoccupazione reale.

La proposta non prevede sottocategorie

I criteri ad interim

In attesa dell'adozione di tali criteri di interferente endocrino

le sostanze classificate

secondo il Regolamento(CE) n. 1272/2008

come

- cancerogene di categoria 2 e come tossiche per la riproduzione di categoria 2
- tossiche per la riproduzione di categoria 2 e che hanno effetti tossici sugli organi endocrini

sono considerate possedere proprietà di interferente endocrino

Il sistema di approvazione delle sostanze agrofarmaci

Valutazione per vedere se la SA rientra nei **“Cut-off”**:

- Cancerogena categoria 1 o 2 (a meno che l'esposizione sia trascurabile)
- Mutagena categoria 1 o 2
- Tossico per la Riproduzione categoria 1 o 2 (a meno che l'esposizione sia trascurabile)
- Interferente endocrino (a meno che l'esposizione sia trascurabile)
- Inquinante organico persistente (POP)
- Persistente Bioaccumulante Tossico o Molto Persistente e Molto Tossico (PBT o vPvB)

Sì



Valutazione della SA bloccata
Non approvata

No



Valutazione del rischio

L'impatto delle norme sugli agrofarmaci

ECPA (Associazione europea delle Imprese produttrici di agrofarmaci) ha effettuato una **valutazione d'impatto socio economico in Europa** (lo studio ha coinvolto 9 Paesi tra cui l'Italia) derivante dalla possibile perdita di alcuni agrofarmaci con l'introduzione di normative sempre più basate sul **pericolo** anziché su una corretta analisi del rischio come quelle su **interferenti endocrini**, sostanze candidate alla sostituzione, direttiva acque.

Secondo lo studio si avrebbe la scomparsa del 19% (4% per gli IE) su 400 sostanze attualmente disponibili

Quali sono i possibili impatti degli IE per l'Italia?

- prese in esame 3 colture (pomodoro, uva e mais) produzione compresa tra 1.5 e 3 milioni di tonnellate, per un valore annuo che va da € 0,2 a 0,4 miliardi
- in assenza di tali sostanze l'uva avrebbe un calo nelle rese del 11-15%, quelle del mais si ridurrebbero dell'1-2% e le rese del pomodoro potrebbero diminuire addirittura del 15-25%
- calo complessivo di 1,8 milioni di tonnellate/anno di prodotto
- i costi di produzione per tali colture potrebbero aumentare fino a € 90-250/ha

I criteri di IE devono

- ☐ Garantire un elevato livello di protezione della salute umana e dell'ambiente, ma devono inoltre fornire un quadro normativo che permetta all'industria di continuare a innovare
- ☐ Essere scientificamente validi, chiari e facilmente applicabili tenendo in considerazione l'effettivo rischio
- ☐ Consentire di distinguere tra sostanze con attività endocrina e "interferenti endocrini"
- ☐ Prevedere l'introduzione degli elementi di identificazione e caratterizzazione del pericolo nelle linee guida sull'applicazione: la potenza, la severità, l'irreversibilità e l'effetto tossico primario.
- ☐ Non prevedere l'introduzione dei sottocategorie

La posizione dell'Industria

- ❑ La tutela della salute umana e dell'ambiente è una priorità per l'industria degli agrofarmaci
- ❑ L'approccio normativo esistente fornisce già un elevato livello di protezione della salute umana e dell'ambiente
- ❑ Tutte le informazioni scientifiche rilevanti devono essere valutate utilizzando un approccio strutturato, basato sul peso dell'evidenza e che consideri sia la qualità che la consistenza dei dati