

## **Senato della Repubblica** **Commissione Igiene e Sanità**

**Audizione informale di Federchimica sulla**

**Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo e al Consiglio relativa agli interferenti endocrini e ai progetti di atti della Commissione che definiscono i criteri scientifici per la loro determinazione nel contesto della normativa dell'UE sui prodotti fitosanitari e sui biocidi (COM (2016) 350 definitivo)**

**Roma 6 ottobre 2016**

**Federchimica:**

La Federazione Nazionale dell'Industria Chimica rappresenta circa 1.400 Imprese per un totale di 90.000 addetti; si articola in 17 Associazioni di settore e 42 Gruppi merceologici ed ha tra gli obiettivi primari il coordinamento e la tutela del ruolo dell'Industria Chimica operante in Italia e l'assistenza alle Imprese Associate.



In particolare, Federchimica gestisce per l'Italia il Programma volontario mondiale "Responsible Care", attraverso il quale l'Industria Chimica mette in atto principi e comportamenti volti a garantire la Sicurezza Industriale, la Salute dei Dipendenti e la Protezione dell'Ambiente.

**INDICE**

PREMESSA	Pag. 1
INTRODUZIONE	Pag. 3
1. Identificazione di potenziali pericoli	Pag. 3
2. Studi di Laboratori	Pag. 4
3. Studi Ambientali	Pag. 4
4. Valutazione dei potenziali rischi	Pag. 4
5. Affrontare il rischio potenziale	Pag. 5
6. Un approccio scientifico nei confronti degli Interferenti Endocrini	Pag. 6
7. Osservazioni conclusive	Pag. 8
Allegato 1	
Appendice	

## **PREMESSA**

La Commissione Europea è attualmente impegnata nella definizione dei nuovi criteri sugli interferenti endocrini (IE) che dovranno essere applicati agli agrofarmaci (prodotti fitosanitari), ai biocidi e verosimilmente alle sostanze chimiche in genere (REACH) e ai cosmetici. In tal senso Federchimica attribuisce la massima importanza alla salvaguardia della salute umana e dell'ambiente e accoglie quindi con favore l'opportunità di discutere sul sistema normativo europeo relativo agli interferenti endocrini, con l'auspicio di poter contribuire a renderlo efficace nel proteggere le persone e l'ambiente dagli effetti avversi provocati dalla alterazione del sistema endocrino. Allo stesso modo Federchimica è interessata ai criteri che saranno definiti dalla Commissione Europea poiché essi avranno delle conseguenze, anche rilevanti, su diversi settori come quello agricolo, la filiera alimentare e sul commercio internazionale.

Questo documento non fornisce commenti sulle singole sostanze o su casi specifici la cui valutazione verrà effettuata dalle autorità competenti.

## **L'approccio regolatorio europeo**

Federchimica collabora con le autorità competenti e si attiene al “Quadro concettuale per la sperimentazione e la valutazione delle sostanze chimiche interferenti endocrine” elaborato dall'OCSE (Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico) per assicurare la salute umana e la tutela dell'ambiente.

All'interno di questo quadro concettuale, Federchimica sostiene un approccio coerente tra le diverse normative del settore chimico per identificare gli interferenti endocrini e per evitare qualsiasi effetto avverso sulla salute derivante dall'esposizione a queste sostanze.

Tale approccio deve:

- basarsi sulle definizioni di “interferente endocrino” ed “effetto avverso” dell'Organizzazione mondiale della Sanità (OMS) per identificare le sostanze che hanno un effetto avverso sul sistema endocrino
- utilizzare criteri che prevedano una risposta normativa proporzionata al rischio valutato
- utilizzare le procedure già contemplate dal Regolamento REACH e da altri Regolamenti quali quello sui biocidi o quello sui prodotti fitosanitari, basati sulla stima del rischio, per salvaguardare la salute pubblica e l'ambiente da qualsiasi effetto avverso.

Federchimica crede che gli interferenti endocrini debbano essere trattati come tutte le sostanze, che sono soggette ad una valutazione del rischio, tenendo in considerazione sia il pericolo che l'esposizione.

Tale approccio rappresenta una base scientifica affidabile e solida su cui costruire la discussione sugli interferenti endocrini. L'industria chimica è già allineata all'approccio sopra descritto, attua già questa metodologia e s'impegna a migliorare costantemente l'implementazione delle procedure previste dalla legislazione europea e nazionale, favorendo l'introduzione di metodologie basate su solide prove scientifiche.

L'auspicio dell'industria chimica italiana è che il sistema normativo europeo attraverso i Regolamenti citati adottino e applichino in maniera coerente e unitaria la metodologia descritta, così da garantire l'assenza di rischi per la salute umana oltre che per l'ambiente.

Federchimica, pertanto, auspica che siano sostenuti argomenti fondati su solide prove scientifiche a garanzia della protezione della salute dell'uomo e dell'ambiente.

Federchimica è disponibile a confrontarsi sull'argomento e si augura che si instauri un dialogo costruttivo sullo stesso che coinvolga tutti i soggetti interessati alla tematica.

#### ***La legislazione di riferimento***

Regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (**REACH**), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive della Commissione 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE.

Regolamento (CE) n. 1107/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio del 21 ottobre 2009 relativo all'immissione sul mercato dei **prodotti fitosanitari** e che abroga le direttive del Consiglio 79/117/CEE e 91/414/CEE.

Regolamento (UE) n. 528/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio del 22 maggio 2012 relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei **biocidi**.

## INTRODUZIONE

La legislazione europea garantisce elevati livelli di protezione sia della salute umana sia dell'ambiente, ed è in tale contesto che Federchimica è costantemente impegnata nel garantire un utilizzo sicuro delle sostanze chimiche e nel migliorare la conoscenza scientifica, la metodologia e i criteri per evitare possibili danni derivanti dall'esposizione alle sostanze chimiche. Per questo motivo, Federchimica affronta con estrema serietà la possibilità di effetti avversi correlabili a interferenze sul sistema endocrino. L'attuale dibattito rappresenta un'opportunità importante per rivedere le procedure europee in uso per far fronte a questi temi e per proteggere le persone e l'ambiente da possibili effetti avversi.

Nel sistema normativo attuale, nel caso di prove scientifiche che dimostrano effetti avversi per la salute pubblica e l'ambiente, vengono intraprese una serie di procedure al fine di prevenire tali effetti.

### 1. Identificazione di potenziali pericoli

Il Programma per la sicurezza delle sostanze chimiche dell'Organizzazione mondiale della sanità fornisce la seguente definizione di interferente endocrino: *“una sostanza o una miscela che altera una o più funzioni del sistema endocrino e provoca, di conseguenza, effetti avversi in un organismo intatto, o nella sua progenie, o nella (sotto) popolazione”*.

In linea con tale definizione, una sostanza dovrebbe essere considerata interferente endocrino solamente se provoca un effetto avverso su un organismo integro o una (sub) popolazione, attraverso un meccanismo di azione endocrina. Pertanto, la mera interazione con il sistema endocrino non è sufficiente per considerare una sostanza come interferente endocrino, l'interazione deve portare a un effetto avverso<sup>(1)</sup>. Il riferimento al “conseguentemente” nella definizione dell'OMS<sup>(2)</sup> fornisce un ulteriore requisito atto a dimostrare la relazione causale tra l'effetto avverso e il meccanismo di azione endocrina.

Federchimica condivide la definizione dell'OMS come punto di partenza scientifico e come base per i criteri scientifici di identificazione delle proprietà di IE, ma ritiene che ci siano elementi addizionali essenziali che devono essere presi in considerazione per sviluppare criteri normativi appropriati per il processo decisionale secondo il Regolamento sugli agrofarmaci e quello sui biocidi.

---

<sup>(1)</sup> WHO/IPCS definisce un effetto avverso come: *“Un cambiamento morfologico, fisiologico, di crescita, riproduttivo, nello sviluppo o nel corso della vita di un organismo che comporta un danno delle capacità funzionali o della capacità di compensare uno stress addizionale o incremento della vulnerabilità agli effetti nocivi di altre influenze ambientali”* WHO/IPCS (2004) <http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/ipcsterminologyparts1and2.pdf>

<sup>(2)</sup> WHO/IPCS

Gli ulteriori elementi di “caratterizzazione del pericolo”, la **severità dell’effetto**, l’**(ir)reversibilità dell’effetto**, la **potenza** e la **tossicità primaria** devono essere inclusi nei criteri di IE (vedere allegato 1 per un approfondimento). Questi aspetti sono essenziali per garantire che tutte le informazioni scientifiche rilevanti sul pericolo di una sostanza vengano prese in considerazione nelle scelte normative.

## 2. Studi di Laboratorio

Attualmente la legge prescrive che le sostanze chimiche siano analizzate per indagare i loro effetti potenziali sulla salute e sull'ambiente. Diversi test di laboratorio, effettuati secondo quanto disposto dal Regolamento 440/2008 che istituisce metodi di prova ai sensi del Regolamento REACH, hanno dimostrato che molte sostanze presenti in natura (ad esempio la soia e contenute nella birra) e alcune sostanze chimiche artificiali possono alterare le funzioni del sistema endocrino. Questi studi evidenziano anche che gli ormoni naturali, interagendo con il sistema endocrino per definizione, sono molto più potenti delle sostanze chimiche sintetizzate dall'uomo.

## 3. Studi ambientali

L'esposizione ambientale a sostanze presenti in natura è, generalmente, molto più consistente dell'esposizione a sostanze chimiche sintetizzate dall'uomo. Tuttavia, esistono evidenze che le persone e l'ambiente possono essere esposti a livelli residuali di sostanze chimiche e, qualora gli studi di laboratorio indichino possibili fonti di preoccupazione, sono necessari ulteriori approfondimenti per indagare sulle possibili implicazioni. Nei casi in cui la ricerca dimostri che un effetto dannoso si verifica a concentrazioni rivelabili nell'ambiente, saranno necessarie azioni mirate a ridurre l'esposizione e quindi a proteggere le persone e l'ambiente. Laddove necessario, le sostanze dovranno essere completamente rimosse dal mercato.

## 4. Valutazione dei potenziali rischi

Federchimica concorda che nei casi in cui una valutazione del rischio, basata su solide metodologie scientifiche, indichi che le persone o l'ambiente sono esposte ad effetti avversi, vengano messe in atto una serie di procedure per prevenire qualsiasi danno (ad esempio misure di gestione del rischio).

Tutte le informazioni scientifiche rilevanti devono essere valutate utilizzando un approccio basato sul peso dell'evidenza e che consideri sia la qualità sia la consistenza dei dati così come anche ribadito dall'articolo “A plea for risk assessment of endocrine disrupting chemicals” pubblicato su *Toxicology*<sup>(3)</sup>. Ciò fornirebbe una base solida per assicurare che i criteri finali di IE siano sufficientemente discriminatori da separare quelle sostanze altamente preoccupanti da un punto di vista regolatorio, da quelle che non lo sono.

---

<sup>(3)</sup> E. Testai, et al. “A plea for risk assessment of endocrine disrupting chemicals”, *Toxicology* 314 (2013)

## 5. Affrontare il rischio potenziale

Se, a seguito della valutazione dei rischi, si riscontra che una sostanza può agire come interferente endocrino, dovranno essere prese in considerazione le norme previste dai Regolamenti esistenti tra i quali il Regolamento REACH, quello sui biocidi e quello sui prodotti fitosanitari.

In tutti i Regolamenti sopra elencati, le autorità possono imporre misure di controllo dei rischi, inclusi divieti o restrizioni d'uso dei prodotti chimici, per garantire la salute e la sicurezza delle persone e dell'ambiente. Ad esempio, nel contesto del REACH, i fascicoli relativi agli effetti nocivi sul sistema endocrino sono attualmente oggetto di valutazione, mentre, ai sensi del Regolamento sui prodotti fitosanitari, un certo numero di sostanze sono già state rimosse dal mercato a causa dei possibili effetti sul sistema endocrino.

### **Pericolo Vs Rischio**

Il pericolo è una proprietà o qualità intrinseca di un determinato fattore avente il potenziale di causare danni. Una valutazione del pericolo esamina la possibilità di avere effetti avversi.

Il rischio è la probabilità di raggiungimento del livello potenziale di danno nelle condizioni di impiego o di esposizione ad un determinato fattore o agente oppure alla loro combinazione. Una valutazione del rischio considera la probabilità di avere effetti avversi.

## 6. Un approccio scientifico nei confronti degli interferenti endocrini

Nel febbraio 2013, la Direzione Generale Ambiente della Commissione Europea (DG Ambiente) ha presentato una bozza di proposta<sup>(4)</sup> per un insieme di criteri trasversali per identificare gli interferenti endocrini destinata ad essere applicata ai prodotti fitosanitari, ai biocidi, così come alle sostanze chimiche (REACH) e ai cosmetici. In particolare, la DG Ambiente proponeva di stabilire una serie di categorie per gli interferenti endocrini, in analogia al sistema di classificazione ed etichettatura delle sostanze che sono considerate cancerogene, mutagene e tossiche per la riproduzione (CMR) ai sensi del Regolamento CLP<sup>(5)</sup>. Secondo tale proposta si sarebbero dovute stabilire due categorie: (1) Categoria 1: interferenti endocrini, (2) Categoria 2: sospetti interferenti endocrini.

La Commissione Europea ha effettuato una valutazione di impatto di tale proposta unitamente alle altre opzioni di criteri di IE. Le opzioni sono descritte nella roadmap stillata dalla Commissione pubblicata nel giugno 2014<sup>(6)</sup> e il risultato di tale valutazione è stato reso pubblico il 15 giugno scorso.

<sup>(4)</sup> Documento della DG Ambiente: Revised version of possible elements for criteria for identification of endocrine disruptors (ED-AD-HOC-6/2013/02), 19 febbraio 2013

<sup>(5)</sup> Regolamento 1272/2008 relativo alla classificazione, etichettatura ed imballaggio delle sostanze e miscele

<sup>(6)</sup> [http://ec.europa.eu/smart-regulation/impact/planned\\_ia/docs/2014\\_env\\_009\\_endocrine\\_disruptors\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/smart-regulation/impact/planned_ia/docs/2014_env_009_endocrine_disruptors_en.pdf)



### **Opzioni descritte nella roadmap della Commissione**

a) Per identificare i criteri:

**Opzione 1:** nessun cambiamento rispetto alla situazione attuale; i criteri non saranno specificati e quelli provvisori per biocidi e fitosanitari potrebbero continuare ad applicarsi;

**Opzione 2:** utilizzo della definizione di IE del WHO (senza individuazione delle categorie);

**Opzione 3:** utilizzo della definizione di IE del WHO e introduzione di categorie supplementari basate sulla diversa forza delle prove per soddisfare la definizione WHO (tre categorie, la prima basata sulla definizione del WHO, la seconda degli IE sospetti, la terza delle sostanze attive con effetto endocrino);

**Opzione 4:** utilizzo della definizione di IE del WHO e inclusione del concetto di potenza come elemento di caratterizzazione del pericolo;

b) Per definire gli approcci al processo decisionale:

**Opzione A:** nessun cambiamento rispetto alla situazione attuale; quanto richiesto nei biocidi e nei fitosanitari non verrà modificato;

**Opzione B:** introduzione di ulteriori elementi di valutazione del rischio nella legislazione di settore in cui le misure di gestione per l'immissione delle sostanze sul mercato si basano principalmente sull'identificazione del pericolo;

**Opzione C:** introduzione di ulteriori considerazioni socio-economiche, compresa l'analisi rischi-benefici, nella legislazione di settore per consentire l'immissione sul mercato di prodotti in situazioni in cui un IE è essenziale per evitare impatti socio-economici negativi;

Federchimica è sempre stata contraria al concetto di categorie (opzione 3 della roadmap) per gli IE.

- Le categorie non sono previste tra gli obblighi normativi della Commissione Europea in materia di interferenti endocrini. Ad esempio, secondo il Regolamento 1107/2009, alla Commissione si richiede di presentare: “... *criteri scientifici specifici per la determinazione delle proprietà d’interferente endocrino*”. Pertanto, si richiede un set unico di criteri che consentano di determinare se una sostanza ha o non ha proprietà di interferente endocrino, senza richiedere una serie di categorie.
- La categorizzazione degli IE è priva di fondamento scientifico. Gli effetti pericolosi dei CMR sono chiaramente identificabili dai dati tossicologici rendendo possibile la categorizzazione. La caratteristica di “Interferente endocrino” non rappresenta un effetto pericoloso in sé; all’interno di tale terminologia vengono raggruppati vari meccanismi di azione che portano a effetti di diversa natura, non tutti necessariamente negativi, di severità e

preoccupazione. Ciò che è e dovrebbe essere normato sono gli effetti avversi stessi, non i suddetti meccanismi di azione che li provocano.

- La categorizzazione porterà inevitabilmente alla creazione di “black list” che saranno facilmente soggette a interpretazioni strumentali e usi impropri, in Europa e su scala globale. Le sostanze che non sono considerate interferenti endocrini, secondo lo schema proposto dalla DG Ambiente, rischiano di essere comunque etichettate come “sospetti interferenti endocrini”, nonostante siano state completamente valutate sicure per la salute umana e per l’ambiente secondo i Regolamenti sui prodotti fitosanitari e sui biocidi.

L’opzione scelta dalla Commissione europea è la 2, quindi, l’utilizzo della definizione di IE del WHO. La commissione, pertanto, ritiene appropriato basare i criteri per la determinazione delle proprietà di interferenza endocrina su tale definizione, aggiungendo però, in particolare, che per la loro implementazione è necessario applicare il “peso dell’evidenza” e utilizzare tutte le evidenze scientifiche rilevanti.

In tal senso Federchimica ha accolto positivamente tale approccio “fortemente scientifico”, come punto di partenza scientifico per gli IE, ritiene, tuttavia, che ci siano elementi addizionali essenziali che debbano essere presi in considerazione per sviluppare dei criteri regolatori appropriati per il processo decisionale secondo il Regolamento sugli agrofarmaci e sui biocidi.

Gli ulteriori elementi di “caratterizzazione del pericolo” devono essere inclusi nei criteri di IE, senza nel contempo introdurre una differenziazione per sottocategorie, peraltro non prevista dagli obblighi giuridici della legislazione europea sugli IE.

Questi aspetti sono essenziali per garantire che tutte le informazioni scientifiche rilevanti sul pericolo di una sostanza vengano prese in considerazione nelle decisioni regolatorie. Quanto proposto, infatti, non permette di distinguere con chiarezza le sostanze che causano un danno da quelle che non presentano alcun rischio per la salute umana e per l’ambiente.

Infatti, i criteri di esclusione basati sul pericolo non hanno dimostrato significativi benefici per la tutela della salute umana e l’ambiente rispetto a quelli previsti dalla valutazione del rischio esistente. Utilizzando criteri di esclusione basati solamente sul pericolo non si riesce a tener conto di tutte le informazioni scientifiche rilevanti e non si fornisce una base adeguata per il regolare processo decisionale.

L’unica possibile alternativa è quella di applicare una valutazione del rischio completa, che tenga conto di tutte le informazioni disponibili di qualità, sufficientemente buona sul meccanismo di azione, sul pericolo, sull’esposizione e sugli effetti avversi, utilizzando un approccio strutturato basato sul peso dell’evidenza. Questa anche la conclusione raggiunta dall’ EFSA<sup>(7)</sup> che ha

---

<sup>(7)</sup> EFSA Scientific Committee; *Scientific Opinion on the hazard assessment of endocrine disruptors: scientific criteria for identification of endocrine disruptors and appropriateness of existing test methods for assessing effects mediated by these substances on human health and the environment*. EFSA Journal 2013;11(3):3132. [84 pp.] doi: 10.2903/j.efsa.2013.3132.

stabilito che *“gli interferenti endocrini possono essere trattati come la maggior parte delle sostanze di potenziale preoccupazione per la salute umana e l’ambiente, che sono soggette a una valutazione del rischio che tiene conto sia del pericolo che dell’esposizione”*.

Anche il “Scientific Committee on Consumer Safety” (SCCS) ha recentemente affermato nel suo memorandum<sup>(8)</sup> che l’approccio basato sul rischio è ben consolidato nel regolamento sui prodotti cosmetici e può essere seguito per qualsiasi sostanza, comprese quelle che potrebbero avere una certa attività endocrina. Non vi sono ragioni scientifiche per supporre che le sostanze attive a livello endocrino debbano essere trattate in modo diverso rispetto ad altre sostanze, in termini di valutazione del rischio.

Infine, ad aprile 2016, illustri scienziati hanno evidenziato l’estrema importanza della potenza come elemento fondamentale per la caratterizzazione del pericolo, pur non ritenendola indispensabile per la definizione dei criteri per identificare gli interferenti endocrini.

Inoltre una definizione corretta e su base scientifica dei criteri per identificare le sostanze con effetti di “interferente endocrino” è fondamentale sia per tutelare salute e ambiente, sia per garantire la vitalità di importanti settori produttivi, in primo luogo per l’agricoltura in Europa. Un esempio concreto nel settore agricolo è quello rappresentato dai prodotti fitosanitari, indispensabili per la difesa dalle avversità di colture cardine per l’agricoltura europea, che consentono di produrre alimenti sani. Un approccio non scientifico alla valutazione di alcune importati sostanze chimiche per l’agricoltura porterebbe alla perdita di validi strumenti per la produzione.

## **7. Osservazioni conclusive**

La sicurezza dell’uomo e dell’ambiente sono la priorità assoluta dell’industria chimica italiana ed europea che opera nell’ambito di una legislazione che garantisce elevati livelli di protezione della salute umana e di tutela dell’ambiente. Per questo motivo, l’industria chimica è costantemente impegnata nella ricerca e nel perfezionamento dei metodi di screening e di sperimentazione delle sostanze per garantire la sicurezza delle persone e dell’ambiente. Federchimica collabora con le autorità competenti e sostiene quei progressi del sistema normativo che si fondano su solide basi scientifiche.

Federchimica accoglie con favore questo dibattito perché fornisce l’opportunità per riesaminare le conoscenze scientifiche disponibili ed è convinta che da esso possa nascere una seria discussione in merito al sistema esistente per la salvaguardia della salute e dell’ambiente.

Nel corso di questo dibattito, Federchimica chiede che siano sostenute misure volte alla protezione delle persone e dell’ambiente dagli effetti dannosi in maniera proporzionata al rischio che tali effetti si verificano. Federchimica ritiene altresì cruciale che nel definire il nuovo quadro normativo debbano

---

<sup>(8)</sup> SCCS Memorandum on EDs:  
[http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_s\\_009.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_009.pdf)

essere valutate tutte le informazioni scientifiche rilevanti, utilizzando un approccio strutturato, basato sul peso dell'evidenza e che consideri sia la qualità sia la consistenza dei dati.

### **Messaggi chiave**

- La tutela della salute umana e dell'ambiente è una priorità di Federchimica e viene presa molto seriamente dalle Imprese associate.
- L'approccio normativo esistente fornisce già un elevato livello di protezione della salute umana e dell'ambiente.
- Non tutte le sostanze che agiscono sul sistema endocrino sono "interferenti endocrini".
- Gli interferenti endocrini devono essere normati tramite una valutazione del rischio.
- Federchimica è contraria al concetto di categorie per gli IE.
- I criteri finali devono garantire un elevato livello di protezione della salute umana e dell'ambiente, ma devono altresì fornire un quadro normativo che permetta all'industria di continuare a innovare. In tal senso Federchimica auspica che la Commissione prenda in considerazione criteri scientifici; essi dovranno distinguere chiaramente a livello normativo le sostanze che destano elevata preoccupazione da quelle che non lo fanno. Per fare questo, tutti gli elementi di identificazione e caratterizzazione del pericolo dovrebbero essere presi in considerazione e dovrebbero pertanto includere la severità, l'(ir)reversibilità, la potenza, e l'effetto tossico primario. Questi sono tutti fattori fondamentali che determinano se una sostanza potrà effettivamente causare un danno e sono parte del normale iter di valutazione previsto dalle norme di riferimento.

**Allegato 1****Quali sono gli elementi di caratterizzazione del pericolo e perché sono importati per i criteri finali per l'identificazione delle proprietà di interferente endocrino?**

Secondo la definizione della WHO/IPCS<sup>(9)</sup> ci sono 3 requisiti per considerare una sostanza interferente endocrino: (1) dimostrazione di un effetto avverso in un organismo intatto o (sub)popolazione, (2) un meccanismo di azione come interferente endocrino, e (3) un nesso causale tra attività endocrina (meccanismo di azione) ed effetto avverso. La definizione della WHO/IPCS con questi 3 elementi rappresenta un punto di partenza per i criteri finali di determinazione delle proprietà di interferente endocrino. Comunque, gli ulteriori elementi essenziali di "caratterizzazione del pericolo" di seguito descritti devono essere inclusi nello sviluppare i criteri normativi finali, in quanto sono essenziali per supportare le valutazioni nel processo autorizzativo quale quello secondo il Reg. 1107/2009. Tali aspetti fanno parte della normale valutazione delle sostanze chimiche per tutte le aree di potenziale interesse.

**Severità dell'effetto avverso**

La severità descrive la gravità di un effetto avverso e/o la natura qualitativa di un effetto avverso indotto da una sostanza. Effetti avversi severi contribuiscono a livelli generali di preoccupazione maggiori.

**(Ir)reversibilità**

Considerare la reversibilità o irreversibilità contribuisce alla valutazione della severità. La reversibilità implica che la guarigione di un individuo o di una popolazione (come dimostrato da studi scientifici) può avvenire una volta terminata l'esposizione alla sostanza in questione. Gli effetti avversi reversibili fornirebbero un livello complessivo di preoccupazione inferiore.

**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. Una sostanza molto potente produce un ampio effetto a basse concentrazioni, mentre una sostanza poco potente comporta un limitato effetto anche ad alte concentrazioni. Inoltre, una sostanza potente può causare un effetto avverso anche dopo una breve esposizione, mentre una sostanza meno potente può richiedere un periodo di esposizione più lungo per produrre lo stesso effetto. Pertanto la potenza fornisce la misura della forza di una sostanza nel produrre effetti avversi, fa parte delle normali considerazioni sul rapporto dose-risposta nel processo di caratterizzazione di pericolosità della sostanza e costituisce un elemento essenziale per discriminare tra sostanze che generano alta preoccupazione (quelle ad alta potenza) e quelle che generano bassa preoccupazione (quelle a bassa potenza).

<sup>(9)</sup> WHO/IPCS (2002) report: <http://www.who.int/ipcs/publications/en/ch1.pdf>

### **Effetto tossico primario**

L'effetto della tossicità primaria considera il rapporto dose-risposta in relazione a tutti gli effetti tossicologici osservati della sostanza. Si considera "effetto tossico primario" quell'effetto avverso che si manifesta alla dose più bassa. L'effetto di tossicità primaria descrive l'endpoint tossicologico più sensibile (cioè l'effetto critico) e guida la valutazione del rischio della sostanza. 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 (inclusi quelli derivanti da meccanismi di azione endocrino).

Dal punto di vista di Federchimica una sostanza dovrebbe essere considerata preoccupante (cioè avente proprietà di IE), quando l'effetto endocrino avverso coincide con quello tossico primario e avviene a dosi più basse rispetto a quelle che causano altri tipi di tossicità.

Ulteriori due elementi considerati importanti in relazione allo sviluppo dei criteri finali per l'identificazione delle proprietà di interferente endocrino sono la specificità e la rilevanza per l'uomo/popolazione.

### **Specificità**

Per considerare una sostanza quale interferente endocrino, l'effetto avverso dovrebbe manifestarsi come una conseguenza del meccanismo di azione endocrino primario e non indirettamente come un effetto secondario.

### **Rilevanza per l'uomo e la popolazione**

Gli effetti endocrini mediati devono essere rilevanti per gli esseri umani e le popolazioni non-target. La rilevanza per gli esseri umani è accettata di default in assenza di dati scientifici che dimostrino la non rilevanza.

Tutti i fattori sopra citati dovrebbero essere impiegati nel definire i criteri normativi finali per identificare le proprietà di interferente endocrino. Nel prendere le decisioni regolatorie dovrebbero essere valutate tutte le informazioni scientifiche rilevanti su questi elementi utilizzando un approccio strutturato basato sul peso dell'evidenza che consideri sia la qualità che la consistenza dei dati.

**Appendice – L'ABC degli interferenti endocrini****1. Definitions****Could you explain what is an endocrine disruptor?**

An endocrine disruptor is a chemical, natural or man-made, which alters functions of the endocrine system, and consequently harms an individual life form, its offspring or populations. In the current policy debate, the definition provided by the World Health Organisation is used. Applying this definition requires scientific criteria to determine, in each case, three elements: first, whether there is an adverse effect of a substance in the intact organism; second, whether it has an endocrine mode of action; and last, whether there is a causal link between the two.

**Does that mean that any given substance that interacts with the hormonal system has a disrupting effect?**

No. Many effects on the endocrine system can be produced by substances. Some stimulate the endocrine system which is used to coping with these substances but do not cause harm. Examples of such endocrine active substances are caffeine in coffee, phytoestrogens in soy or beer. Not all of these effects would therefore be considered “adverse” or “disruptive”. The difference between an endocrine disrupter and an endocrine active substance is its intrinsic hazardous properties.

**2. Regulatory framework****Aren't endocrine disruptors regulated yet in the EU?**

Yes they are. The existing EU regulatory framework dealing with chemicals safety already addresses endocrine disruption. For instance the REACH regulation includes within the definition of substances of very high concern “substances such as those having endocrine disrupting properties for which there is scientific evidence of probable serious effects to human health or the environment”. The regulations dealing with plant protection products and biocides as well. There are numerous examples of substances being dealt with – and in some cases prohibited, like heavy metals or solvents used in the past, for example.

**How many substances have already been identified as endocrine disruptors under the current legislation?**

The REACH regulation has a so-called “Candidate List” of substances gathering all substances identified as “Substance of Very High Concern”. Out of 168 substances put on this “Candidate List”, four alkyl-phenols and the phthalate DEHP are endocrine disruptors. Besides the REACH regulation, Member States also have an evaluation plan for substances requiring closer evaluation to decide whether enough is being done in terms of dossiers. Amongst 266 substances examined, 54 substances are on the list for further evaluation for suspected endocrine disrupting properties while 5 substances evaluations were already concluded (only 1 fulfilling ED properties).

### **3. The Commission's work on endocrine disruptors criteria in the PPP and BPR regulations**

#### **Why do we need criteria to define an endocrine disruptor then?**

The purpose of the criteria is to enable regulators and industry to determine whether a substance should be considered, and specifically regulated, as falling within the definition of an endocrine disrupting chemical. It is about determining whether a given substance has the potential to cause adverse effects through an endocrine mode of action. In the absence of clear, scientific criteria, this would be a subjective and arbitrary judgment.

#### **Will these criteria be applied to the whole EU regulatory framework?**

The immediate purpose is to replace the interim criteria which have been inserted in the plant protection products and in the biocides regulation. The Commission should have acted before end 2013. On the longer term, the idea is to apply these criteria horizontally across all relevant legislations. We fully support this.

### **4. Scientific aspects of the public debate**

#### **What is "potency" in layman's terms? Is it a scientific concept?**

Potency is a scientific term. In layman's terms it means "strength". It is a measure of the amount of a substance needed to produce a particular effect. The more potent a substance the less is needed. A very small amount of a "strong" substance may have an effect whereas it may take a very large amount of a "weak" substance to have any effect at all.

#### **Some claim that "potency" has no scientific base or justification. What do you answer to them?**

This is simply not true. In 2011 the German and UK Authorities adopted a joint position paper on a "regulatory definition of an endocrine disruptor in relation to potential threat to human health". This paper specifically refers to using potency and dose thresholds to determine whether endocrine disruption should be identified for regulatory purposes. We continue to support this approach.

#### **Industry asks for potency to be one of the criteria whereas NGOs prefer sorting out endocrine disruptors by categories. Why potency?**

In the EU, classification of substances is based on their intrinsic hazardous properties. Almost any substance could be shown to produce adverse effects but that does not mean that it cannot be used safely. It only makes sense for regulators to consider whether a substance is capable of causing an adverse effect in real (reasonable worst case) conditions of use. Not to do so would mean that any substance that can be shown to have an effect in the laboratory, at any concentration and any conditions, could be labelled and regulated as hazardous and thus as an endocrine disruptor.



**Haven't scientists reached a consensus that potency is out when considering EDCs?**

No. We welcome the publication of this consensus statement as a valuable contribution to the complex scientific debate on endocrine disruptors. We are pleased to note that a consensus has emerged that potency is an important factor in hazard characterization, and we welcome recognition from leading scientists that there is a logical potency cut-off for hazard identification purposes.

**What is wrong with having categories of endocrine disruptors?**

Per se, categories are not criteria. They do not enable to determine whether a substance is an endocrine disruptor. So they do not present added value from a regulatory viewpoint. Nor do they offer clear rules to ensure regulatory certainty and predictability for all.

**5. Political aspects of the public debate**

**Lobbying: Is it true that the chemical industry lobbied the Commission to delay the entry into force of the EDs criteria?**

No. At no time did the industry seek to delay the entry into force of ED criteria. Why would we have tried to delay the process when our interest is to have a set of workable criteria as soon as possible? The interim criteria currently in place in the legislations dealing with plant protection products and with biocides product are not satisfactory in our view. The sooner we move away from these, the better.

**Impact assessment: Why did you ask to do a socio-economic impact study then?**

Doing a socio-economic impact study, particularly in the area of pesticides and biocides, is legitimate, because the consequences for both society and economy of the unnecessary ban of a substance may be severe. It is a matter of good legislation that the impacts of a proposed legislation be systematically assessed and it is an integral part of the Commission's rules. It makes sense to consider both the costs and the benefits of the different options under consideration. This is needed to establish whether there is value for society to keep a hazardous substance in commerce. And, exceptionally, the authorities may decide that the benefits of using a substance outweigh the risks pending research into effective substances. Production and use of DDT insecticide is banned in most countries, but its use is still permitted in malaria endemic parts of the world – particularly tropic regions where it saves lives.

**6. Emotional aspects of the public debate**

**How can I best protect myself? How can children or pregnant women be best protected?**

To protect yourself, and vulnerable people like children or pregnant women, you can and should rely on safety levels established on scientific, factual and realistic grounds, and the measures adopted to ensure that this limit is respected.

**What is your message to consumers on endocrine disruptors?**

The EU has one of the most comprehensive sets of rules in the world dealing with chemicals safety. You can trust the operators of this system. Member States decide which substances to test as a matter of priority. Industry bears the burden of proving that any substance they wish to put on the market is safe. Scientists develop the most sensitive and effective tools to identify potential hazards and to evaluate the risk of exposure to those substances. The independence of expert committees, and authorities such as EFSA, is guaranteed, and it is their role to evaluate all the scientific evidence and to ensure the safety of consumers.



20149 Milano  
Via Giovanni Da Procida 11  
Tel. +39.02.34565.1  
Fax. +39.02.34565.310  
[federchimica@federchimica.it](mailto:federchimica@federchimica.it)

00144 Roma  
Viale Pasteur 10  
Tel. +39.06.54273.1  
Fax. +39.06.54273.240  
[ist@federchimica.it](mailto:ist@federchimica.it)

1040 Bruxelles (Belgio)  
1, Avenue de la Joyeuse Entrée  
Tel. +32.2.2861.232  
Fax. +32.2.2306.908  
[delegazione@federchimica.eu](mailto:delegazione@federchimica.eu)

[www.federchimica.it](http://www.federchimica.it)