



Problematiche inerenti le valutazioni dei principi attivi e dei prodotti biocidi assegnati alla IT CA

Lucilla Baldassarri

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Prodotti Cosmetici e Protezione del Consumatore,
Istituto Superiore di Sanità - Roma

Principi fondamentali del BPR

Principi attivi biocidi
(esistenti/nuovi):
valutazione e approvazione
a livello comunitario
(⇒ inclusione nella
Lista dell'Unione)

Prodotti biocidi:
- autorizzazione prima di
essere messi a disposizione
sul mercato
- solo principi attivi
approvati per lo specifico
tipo di prodotto

Procedure previste:
- autorizzazione a livello
nazionale (artt. 29-31)
- MRP /MRS (artt. 32-40)
- autorizzazione
dell'Unione (artt. 41-44)
- autorizzazione
semplificata (artt. 25-28)

Sia ai fini dell'approvazione
delle sostanze attive che
dell'autorizzazione
dei prodotti,
è l'industria responsabile
dell'invio di
dati/informazioni
indispensabili per la
valutazione

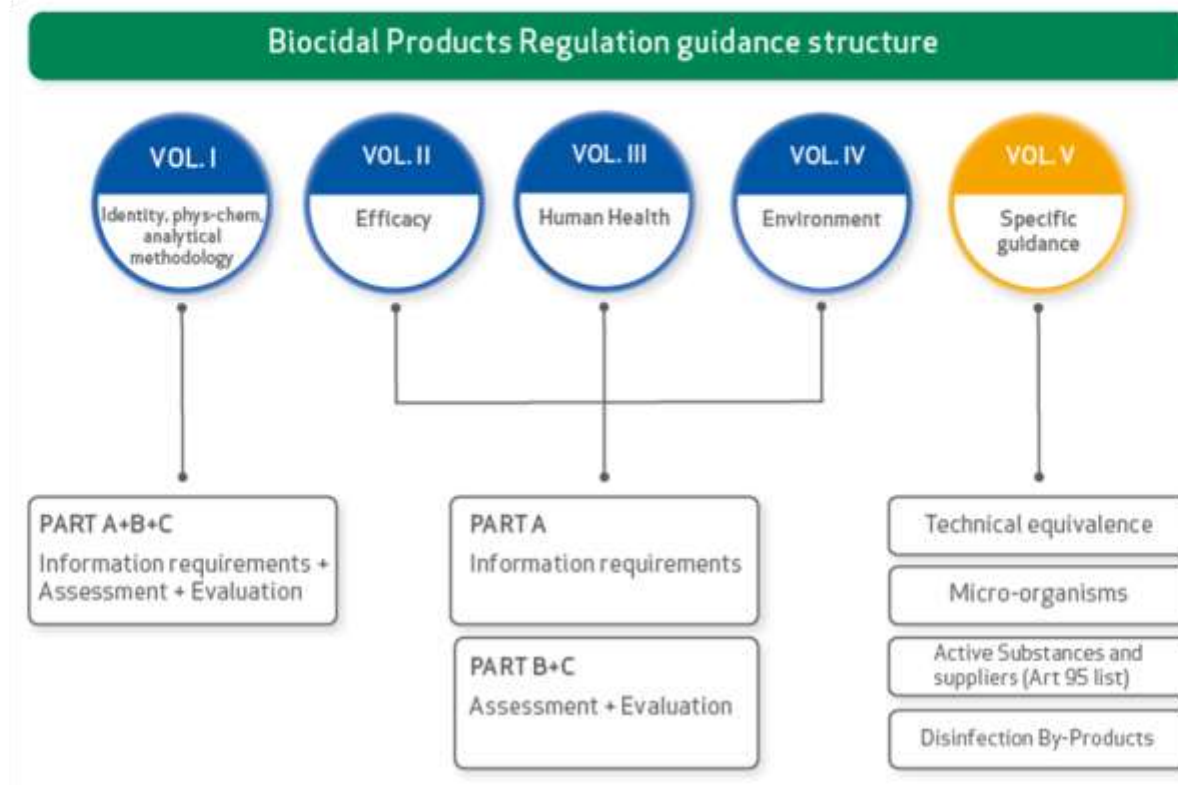
La preparazione di un dossier, sia per un principio attivo che per un prodotto biocida, è un'attività complessa che richiede il coinvolgimento di numerose competenze tecnico-scientifiche, oltre alla conoscenza dell'inquadramento regolatorio appropriato.

La valutazione?

ECHA mette a disposizione delle linee guida che hanno l'obiettivo di «agevolare» l'attuazione del regolamento relativo ai biocidi (BPR), fornendo le indicazioni necessarie sia agli Applicant che alla CA.



Linee guida – (TNG)



Biocides Relevant Document Links

- R4BP 3 user manuals
- ➔ ■ Guidance documents
- ➔ ■ Technical agreements on Biocides
 - Forms and templates
 - Practical Guides
- ➔ ■ Working Group Documents
- ➔ ■ Emission scenario documents
- ➔ ■ Coordination Group public documents
- ➔ ■ [CA meeting documents](#)





Valutazione dei principi attivi

N. dei dossier assegnati – sostanze simili/read across – (semi) nuovi requirements (ED, metaboliti)

Nuove linee guida (applicabilità) – nuovi template – nuove procedure

Risorse di personale

Guidance docs – Procedures – Guidelines - Templates

- ❖ Chiarezza /Accuratezza
- ❖ Applicabilità delle nuove indicazioni
- ❖ Semplificazione delle procedure

Nuovo template
CAR/RAR-CLH «*can be
used from the date of its
publication*»

1° versione 04/01/2023
2° versione 11/09/2023

TAB
- modifiche minori/
chiarimenti/per
armonizzazione/etc
(immediatamente)
- Se nuovi data
requirements (2 anni)



Valutazione prodotti biocidi

Risorse di personale



Qualità dei dossier presentati

In numerosi casi, scarsa responsività delle Ditte/Consulenti ad ottemperare alle richieste della CA – sia in termini qualitativi che di tempistica



I problemi con i dossier dei biocidi

Risorse di personale

Qualità dei dossier presentati

In numerosi casi, scarsa responsività delle Ditte/Consulenti ad ottemperare alle richieste della CA – sia in termini qualitativi che di tempistica

PMC

Sezione chimico-fisica (metodo di rilevamento del p.a., CoA, stabilità)

Efficacia

Classificazione ed etichettatura di pericolo

Biocidi



Proprietà fisiche e chimiche del Principio Attivo/Prodotto

Pericoli fisici e Rispettive caratteristiche

Metodi di Rilevamento e Identificazione

Efficacia contro gli Organismi Bersaglio

Usi ed Esposizione previsti

Profilo tossicologico (uomo e animali), incl. metaboliti

Studi ecotossicologici

Destino e comportamento ambientale

Misure per la tutela della Salute umana, animale e dell'ambiente



Condizioni per l'autorizzazione

L'informazione fornita deve essere sufficiente a condurre la valutazione e a dimostrare che i criteri indicati all'Articolo 19 del BPR siano soddisfatti, ossia che il prodotto biocida:

- sia sufficientemente efficace
 - non abbia effetti inaccettabili sugli organismi bersaglio (NO resistenza o resistenza crociata inaccettabile, NO sofferenze e dolori inutili nei vertebrati)
 - non abbia effetti inaccettabili, immediati o ritardati, di per se stesso o quale risultato dei suoi residui, né sulla salute dell'uomo o degli animali né sull'ambiente
- non solo il/ principio/i attivo/i ma, se del caso, le impurezze rilevanti e le sostanze non attive che destano preoccupazione dal punto di vista tossicologico ed ecotossicologico, nonché i residui di rilevanza tossicologica o ambientale derivati dagli usi.



I problemi con i dossier dei biocidi

Scarse risorse di personale

Scarsa qualità dei dossier presentati

In numerosi casi, scarsa responsività delle Ditte/Consulenti ad ottemperare alle richieste della CA – sia in termini qualitativi che di tempistica

Sezione chimico-fisica



- Aggiornato alla versione 4.0 a settembre 2023 (WG-III-2023)

 - Living document: potrebbe essere aggiornato più volte/anno,
 - a seconda della rilevanza delle decisioni prese dall'APCP-Working
 - su temi di carattere generale non coperti da altre guide BPR
-
- ✓ *Data waiving* per i pericoli fisici (considerazioni generali, uso SDS, analisi strutturale, composizione della sostanza/miscela, esperienza nell'uso e nella manipolazione della sostanza/miscela)

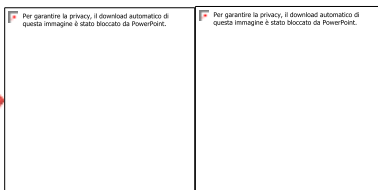
 - ✓ «Corrosivo per i metalli» (UN-MTC Test C.1): indicazioni su come approcciare formulazioni notoriamente instabili

 - ✓ Misure di calorimetria a scansione differenziale (DSC): indicazioni specifiche per i laboratori che eseguono le misure ai fini della classificazione CLP (tipo di crogiolo, range e rampa di temperatura, informazioni da includere nella relazione della prova)



(DATA WAIVING)

- Aderenza alla *ECHA's Guidance on the Application of CLP criteria (v. 5.0, July 2017)*
- Analisi strutturale dettagliata, per dimostrare l'assenza di allerte strutturali
- composizione quali/quantitativa completa del prodotto (*Allegato III, Titolo 1, 2.3 del BPR*), inclusi quei co-formulanti che sono miscele
- Dati o informazioni da SDS di co-formulanti: solo se tracciabili (risultato del test + metodo impiegato)
- Test di *screening*, es. analisi mediante DSC per «Esplosivi» e «Sostanze e miscele auto-reattive», secondo le condizioni previste dal Manuale delle Nazioni Unite delle prove e dei criteri (UN-MTC):
 - in vaso chiuso, fino a 500°C, secondo una rampa di temperatura da 2 a 5 K/min etc.



Sezione chimico-fisica

T0 del test di stabilità a lungo termine (*core data set* CDS, ai sensi Allegato III del BPR - CG-53-2022-07 AP 14.1 Shelf-life setting during PA_vf):

- Misurazioni iniziali;
- Giustificazione;
- Study plan e tempistica

Identificazione di co-formulanti presenti anche in nanoforme. In caso positivo, per le particelle di dimensione al di sotto dei 50 μ m devono essere fornite tutte le informazioni riguardanti le particelle (Distribuzione granulometrica, contenuto di polveri/fini, attrito, friabilità (“Particle size distribution, content of dust/fines, attrition, friability”))

I problemi con i dossier dei biocidi (...)

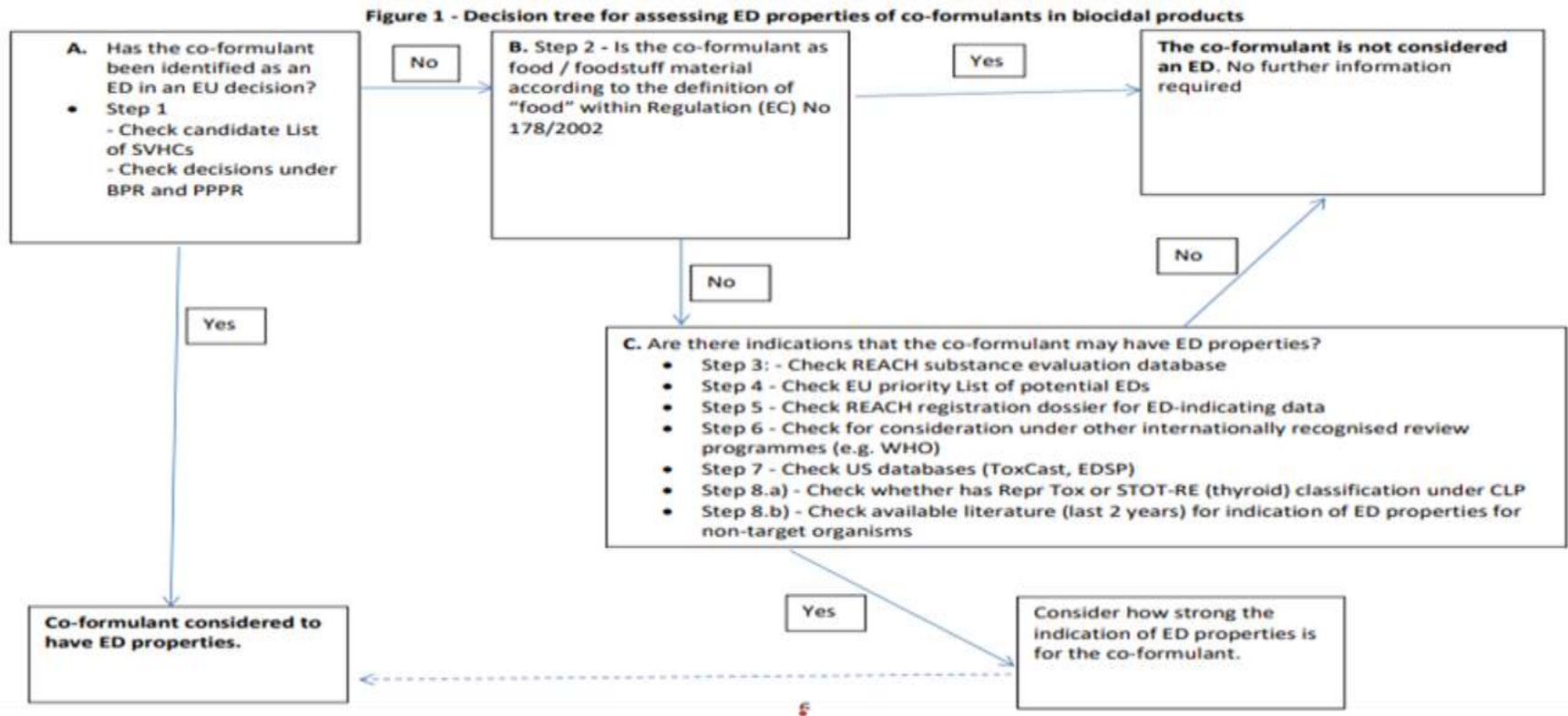
- Dati e relativa valutazione secondo le più recenti linee guida (es.):
 - DESIGN DI FAMIGLIA - Vedi: «BPF - CA-July19-Doc4.2-Final_rev3 – Guidance on BPF concept - 19/09/2023 + BPF Annex Q&A_final”.
 - Utilizzo di valori (eco)tossicologici aggiornati
 - SPC aggiornato. Ai sensi art. 20 BPR, il richiedente deve obbligatoriamente sottomettere, unitamente alla domanda di autorizzazione, un sommario delle caratteristiche del biocida (SPC) comprendente le informazioni di cui all’articolo 22, paragrafo 2, lettere a), b).
 - Concentrazione del PA puro e tecnico, chiaramente da esplicitare come da «CA-May15-Doc.4.4 – Final.rev4 - Q&A on SPC content” (CDS).

I problemi con i dossier dei biocidi (...)

- SDSs o TDSs aggiornate (conformemente ai dettami dell'articolo 31 del regolamento (CE) n. 1907/2006).
- Identificazione puntuale con corretta denominazione dei singoli co-formulanti sia per denominazione IUPAC che relativamente alla loro funzione.
- Composizione quali-quantitativa centesimale completa non solo del prodotto o della famiglia, ma anche dei singoli co-formulanti che siano di per se miscele (con corretto CAS/EC/altro). – SoC+ED!
- Dietary Risk Assessment (Dietary Exposure and Human Exposure via Environment)

Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC) No 1107/2009

Flowchart disponibile nella versione obsoleta della guidance



CG-50-2022-05 AP 16.6 ED assessment of co-formulants by applicants

La linea guida «CG-34-2019-02 AP 16.5) e-consultation ED potential of co-formulants» relativa alla modalità di esecuzione dello screening delle proprietà ED da parte del richiedente al momento della richiesta di autorizzazione di un biocida, è stata aggiornata tenendo conto del format disponibile nel documento «CG-50-2022-05 AP 16.6 ED assessment of co-formulants by applicants_vf»



Substance name	EC number	CAS number	Endocrine Disruptor (ED) by EU decision (concluded)				Endocrine Disrupting indications (under REACH evaluation)										Other Indications			General conclusion		
			STEP 1	STEP 2	STEP 3	Conclusion (STEP 1, 2, 3)	STEP 4 (PACT)										Conclusion (STEP 4)	STEP 5	STEP 6 (optional Weight of Evidence)	Conclusion (STEP 6 & 8)	Concluded ED / Significant ED indication / ED indication / other indication / no indication ¹	
			Concluded as ED under Plant Protection Product Regulation (PPPR)	Concluded as ED under Biocidal Product Regulation (BPR)	Concluded as ED in Substances of Very High Concern (SVHC) candidate list	Food material according to the definition of "food" within Regulation (EC) No 176/2002 ²	Is the non-active substance considered as an ED?	SVHC proposal/indication/indication within the ED scope	Under evaluation in ED assessment list	Substance evaluation (SEV) for ED related point	Dossier evaluation (DEV) for ED related point (CCH)	Community rolling action plan (CoRAP) for ED screen	Summary of regulation by reach (SRO) for ED related point	Reach registered or pre-registered substance	Remarks (Se V, De V, CoRAP, ARN, Annex III)	Is the non-active substance considered as having indications of ED properties under REACH?	Classification and labelling harmonised (CLH) relevant for ED	PBT list classification relevant for ED²	US database	Literature search ¹	Is the non-active substance considered as having indications of ED properties?	

Table: Practical information for applicants on how to perform the ED assessment according to the CA-March21 4.3 document's flowchart.

https://webgate.ec.europa.eu/s-circabc/d/d/workspace/SpacesStore/0fb35d76-4850-45a4-82de-c9f974d2d1f2/CG-49-2021-07%20AP%2014.2%20Significant%20indication%20of%20ED_vf.pdf

EDA dei co-formulanti

- se esiste già una decisione presa nell'ambito dei programmi di lavoro dell'UE (parte A);
- se il co-formulante risponde alla definizione di alimento ai sensi del Regolamento (CE) No 178/2002, motivo per il quale è escluso di conseguenza da ulteriori esami (parte B);
- se esistono informazioni esistenti da dati di letteratura e database che suggeriscono una "indicazione" delle proprietà di interferenza endocrina che potrebbe essere necessario approfondire (parte C).
- NON soffermarsi esclusivamente sul discorso C&L derivante dalle SDSs fornite dai suppliers, senza tenere conto di recenti aggiornamenti concernenti il CLH per gli end-point ambientali, oltre che lo screening delle proprietà PBT/vPvB eventualmente disponibili.



I problemi con i dossier dei biocidi

Scarse risorse di personale

Scarsa qualità dei dossier presentati

In numerosi casi, scarsa responsività delle Ditte/Consulenti ad ottemperare alle richieste della CA – sia in termini qualitativi che di tempistica



PROGRAMMAZIONE!



MRP - la valutazione è completata e si forniscono i DOC ai cMSs

MRS - in qualunque momento successivo all'autorizzazione nel refMS il cMS fornisce un process flow table con le date di inizio e fine lavori. Ci possono essere più cMS, ognuno dei quali decide il proprio process flow.

Fasi	Tempistica
Fasi da 1 a 6	90 gg (40 + 14 + 20 + 10 + 6 + 2)
Formal referral	Entro 10 gg
Fasi successive	Dipendono dalla discussione e dall'agenda del CG – possono essere necessarie riunioni multiple

Guidance docs – Procedures – Guidelines - Templates

Consultazione per problematiche relative alla valutazione dei prodotti – ECHA WGs vs CG

- ❖ Chiarezza /Accuratezza
- ❖ Applicabilità delle nuove indicazioni
- ❖ Semplificazione delle procedure

CA meeting Sept 2023 on BPF - Applicants and CAs shall apply this guidance note to new applications submitted for BPF authorisation as of 01/10/2019.

APCP Guidance
Wet sieve analysis
(75mm) ...

L Cataldi,
C Abenavoli, S Bascherini,
E Dekovi, L Fornarelli, MC Giovineti,
MB Ronci, C Lattanzi, F Moretti



Grazie per
l'attenzione

