

# Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica

## Capitolo R.5: Adattamento delle prescrizioni in materia di informazione

**Versione: 2.1**  
**Dicembre 2011**

## AVVISO LEGALE

Il presente documento contiene una serie di orientamenti relativi al regolamento REACH, che spiegano gli obblighi previsti dal regolamento e le relative modalità di adempimento. Ad ogni modo, si ricorda agli utenti che il testo del regolamento REACH è l'unico riferimento legale autentico e che le informazioni contenute nel presente documento non costituiscono un parere legale. L'Agenzia europea per le sostanze chimiche declina ogni responsabilità rispetto al contenuto del presente documento.

## CLAUSOLA DI ESCLUSIONE DELLA RESPONSABILITÀ

Questa è una traduzione di lavoro di un documento originariamente pubblicato in inglese. Il documento originale è disponibile sul sito Internet dell'ECHA.

### ***Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica Capitolo R.5: Adattamento delle prescrizioni in materia di informazione***

**Riferimento:** ECHA-2011-G-15-IT  
**Data di pubblicazione:** Dicembre 2011  
**Lingua:** IT

© Agenzia europea per le sostanze chimiche, 2011.  
Copertina © Agenzia europea per le sostanze chimiche

La riproduzione è autorizzata a condizione che la fonte sia indicata nel modo seguente: "Fonte: Agenzia europea per le sostanze chimiche, <http://echa.europa.eu/>", previa notifica scritta all'Unità di comunicazione dell'ECHA ([publications@echa.europa.eu](mailto:publications@echa.europa.eu)).

Per inviare domande o osservazioni relative al presente documento si prega di usare il modulo di feedback della guida indicando il numero di riferimento del documento, la data di pubblicazione, il capitolo e/o la pagina alla quale la domanda fa riferimento. Il modulo di feedback può essere reperito sul sito Internet della guida dell'ECHA o direttamente sul seguente sito:

<https://comments.echa.europa.eu/Comments/FeedbackGuidance.aspx>

### **Agenzia europea per le sostanze chimiche**

Indirizzo postale: Casella postale 400, 00121 Helsinki, Finlandia  
Indirizzo: Annankatu 18, Helsinki, Finlandia

## INTRODUZIONE

Il presente documento descrive le prescrizioni in materia di informazione a norma del regolamento REACH per quanto riguarda le proprietà delle sostanze, l'esposizione, gli usi e le misure di gestione dei rischi, nonché la valutazione della sicurezza chimica. Fa parte di una serie di documenti orientativi redatti allo scopo di assistere tutte le parti interessate nella fase preparatoria in vista dell'adempimento degli obblighi previsti ai sensi del regolamento REACH. Questi documenti contengono orientamenti dettagliati su una gamma di processi fondamentali relativi al regolamento REACH e a taluni metodi scientifici e/o tecnici specifici che le imprese o le autorità devono utilizzare conformemente alle disposizioni del regolamento.

I documenti di orientamento sono stati redatti e discussi nell'ambito dei progetti di attuazione del REACH (Reach Implementation Project, RIP), sotto la guida dei servizi della Commissione europea e con la partecipazione di parti interessate degli Stati membri, dell'industria e di organizzazioni non governative. Dopo essere stati accettati dalle autorità competenti degli Stati membri, i documenti di orientamento sono stati inoltrati all'ECHA per la pubblicazione e l'ulteriore aggiornamento. Tutti gli aggiornamenti della guida sono redatti dall'ECHA e sono successivamente soggetti a una procedura di consultazione con la partecipazione di parti interessate degli Stati membri, dell'industria e di organizzazioni non governative. I dettagli della procedura di consultazione sono disponibili all'indirizzo:

[http://echa.europa.eu/doc/FINAL\\_MB\\_30\\_2007\\_Consultation\\_procedure\\_on\\_guidance.pdf](http://echa.europa.eu/doc/FINAL_MB_30_2007_Consultation_procedure_on_guidance.pdf)

I documenti orientativi possono essere reperiti sul sito web dell'Agenzia europea per le sostanze chimiche

[http://echa.europa.eu/reach\\_it.asp](http://echa.europa.eu/reach_it.asp)

Altri documenti orientativi verranno pubblicati su questo sito web una volta ultimati o aggiornati.

### Cronologia del documento

Versione	Sezione	Modifiche apportate	Data
			Maggio 2008
V.01	generale	Sostituzione di "esenzione basata sull'esposizione" (exposure based waiving - EBW) con "adattamento delle prescrizioni in materia di informazione in base all'esposizione" (exposure based adaptation of information requirements - EBA).	Aprile 2010
	5.1.2	Adattamento all'allegato XI, paragrafo 3, revisionato. L'allegato XI, paragrafo 3, consente una caratterizzazione qualitativa e quantitativa dei rischi.	
	5.1.3.1	Adattamento all'allegato XI, paragrafo 3, revisionato e semplificazione della stesura del testo originale.	
	5.1.3.2	Adattamento all'allegato XI, paragrafo 3, revisionato e semplificazione della stesura del testo originale.	
	5.1.3.3	Semplificazione della stesura.	
	5.1.4.2	Adattamento all'allegato XI.	
	5.1.5	Riorganizzazione al fine di avere una sezione relativa alla giustificazione qualitativa di un adattamento basato sull'esposizione e una sezione relativa alla giustificazione quantitativa di un adattamento basato sull'esposizione: eliminazione dell'introduzione (5.1.5.1) e della sezione 5.1.5.3 poiché contenevano informazioni doppie.	
	Figura 5.1	Rimaneggiamento del diagramma per mostrare più chiaramente i punti comuni e le differenze tra le tre opzioni di adattamento basato sull'esposizione.	
	Riquadro 1	Aggiornamento con aspetti relativi ai criteri b e c dell'allegato XI revisionato.	
	Riquadro 2	Aggiornamento con aspetti relativi ai criteri b e c dell'allegato XI revisionato;  Introduzione di un esempio relativo all'allegato XI, paragrafo 3, lettere b/c (fluido di compressione).  Introduzione dell'appendice 1.	
	5.1.5.3.2 e 5.1.5.3.3	Introduzione delle indicazioni relative alla definizione delle espressioni "condizioni	

Versione	Sezione	Modifiche apportate	Data
	(precedente mente 5.1.5.4)	rigidamente controllate” e “assenza di rilascio” per la fase del ciclo di vita e la fase di rifiuto degli articoli. Viene spiegato il modo in cui è possibile dimostrare l’“assenza di rilascio” e di conseguenza l’esclusione dell’esposizione. Il testo guida incluso qui corrisponde alla relativa sezione della Guida alle sostanze presenti negli articoli.	
	5.1.5.3 (precedente mente 5.1.5.5)	Adattamento all’allegato XI revisionato.	
	5.1.6.1	Le sezioni 5.1.6.1 e 5.1.6.2 sono state accorpate sotto la voce <i>documentazione</i> , evidenziando il fatto che l’adattamento della colonna 2 e dell’allegato XI differiscono in termini di prescrizioni in materia di informazione.  Aggiornamento dei riferimenti al formato dello scenario di esposizione.	
V.02	R.5.1.1.	I riferimenti terminologici del paragrafo sono stati aggiornati.	Agosto 2010
	R.5.1.3.1	Il paragrafo è stato revisionato per quanto riguarda la giustificazione dell’allegato XI, sezione 3.2, lettera c).	
	R. 5.1.5.3	Il riferimento a TTC e a valori di soglia è stato eliminato.	
V.03	R.5.1.5.2.2	Il paragrafo è stato eliminato. Si fa riferimento alla “Guida alle sostanze intermedie” aggiornata.	Ottobre 2010
	Figura R5-1	Il riferimento alla modalità di giustificazione qualitativa e quantitativa è stato eliminato, la terminologia relativa alla modalità di giustificazione qualitativa è stata riformulata e chiarita secondo la nota 3.	
	R5.2.1.4	La sezione è stata leggermente aggiornata.	
V.04	R.5.1.1	La terminologia relativa all’“adattamento” è stata revisionata nella proposta di guida V.04. In caso si faccia riferimento esclusivamente all’omissione di sperimentazione (per esempio allegato XI, sezione 3, oppure le sezioni della colonna 2 relative all’omissione di informazioni) si usa il termine “omissione”. La frase in grassetto della sezione R 5.1.1 è stata riformulata.	Novembre 2010
V.04	R. 5.1.4.1	Una frase è stata eliminata.	

<b>Versione</b>	<b>Sezione</b>	<b>Modifiche apportate</b>	<b>Data</b>
V.04	R 5.2.1.4	La sezione è stata riformulata nuovamente come in precedenza nella versione V.02.	
V.04	Appendice 1	È stato inserito un titolo.	
V. 2	R.5.1.1	È stata inserita una nota.	Dicembre 2010
V. 2	R 5.1.3.2	Il paragrafo è stato revisionato per allinearlo con la versione 2 della "Guida alle sostanze intermedie".	Dicembre 2010
V. 2	Riferimenti	Il capitolo è stato eliminato dato che i riferimenti non erano più adeguati. È stata inserita la nota 4 come unico riferimento.	Dicembre 2010
V.2.1.	Generale	Rettifica che sostituisce i riferimenti a DSD/DPD attraverso riferimenti CLP  Modifiche editoriali	Dicembre 2011

## Convenzione per la citazione del regolamento REACH

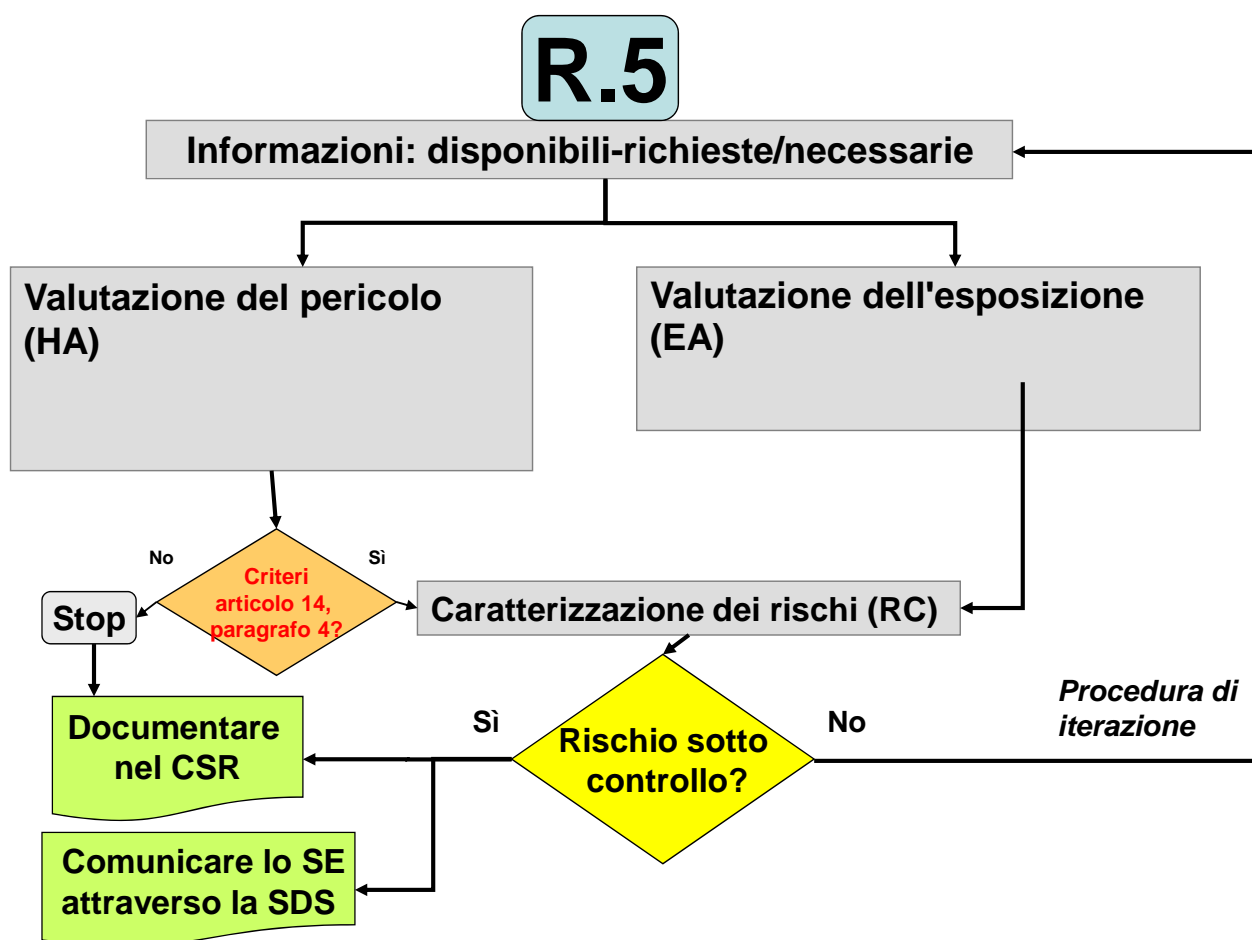
Se il regolamento REACH è citato alla lettera, la citazione è indicata dall'uso del corsivo tra virgolette.

## Tabella dei termini e delle abbreviazioni

Cfr. capitolo R.20

## Visualizzazione percorso

Il seguente grafico illustra l'ambito trattato dalla parte R.5 nel documento di orientamento.



## SOMMARIO

R.5	ADATTAMENTO DELLE PRESCRIZIONI IN MATERIA DI INFORMAZIONE.....	9
R.5.1	Adattamento basato sull'esposizione e richiesta di ulteriori prescrizioni in materia di informazione.....	9
R.5.1.1	Scopo di questa sezione .....	9
R.5.1.2	Introduzione all'adattamento basato sull'esposizione.....	10
R.5.1.3	Principi guida per l'adattamento basato sull'esposizione .....	11
R.5.1.4	Opzioni di adattamento basato sull'esposizione .....	13
R.5.1.5	Giustificazione per l'adattamento basato sull'esposizione .....	16
R.5.1.6	Documentare e comunicare l'adattamento basato sull'esposizione .....	24
R.5.1.7	Richiesta di ulteriori informazioni in base all'esposizione .....	25
R.5.2	Adattamenti ai sensi dell'allegato XI, sezione 1 e sezione 2.....	27
R.5.2.1	La sperimentazione non risulta necessaria da un punto di vista scientifico .....	27
R.5.2.2	La sperimentazione è tecnicamente impossibile.....	29

## FIGURE

Figura R. 5-1: Diagramma di flusso relativo alla decisione sull'adattamento basato sull'esposizione (EBA) .....	17
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----



## R.5    ADATTAMENTO DELLE PRESCRIZIONI IN MATERIA DI INFORMAZIONE

Questo capitolo contiene una guida alle diverse opzioni disponibili ai sensi del regolamento REACH per l'adattamento delle prescrizioni in materia di informazione. La [sezione R.5.1](#) esamina l'adattamento basato sull'esposizione e la richiesta di ulteriori informazioni. La [sezione R.5.2](#) offre una panoramica degli adattamenti a norma dell'allegato XI, sezione 1, quando la sperimentazione non sembra scientificamente necessaria, e a norma dell'allegato XI, sezione 2, quando la sperimentazione è tecnicamente impossibile.

Si noti che sebbene la presente guida fornisca assistenza per elaborare una giustificazione motivata per deroghe/adattamenti dal regime di sperimentazione standard, in alcuni casi i dati disponibili sugli effetti pericolosi possono rendere necessarie ulteriori informazioni, compresa un'ulteriore sperimentazione.

### R.5.1    Adattamento basato sull'esposizione e richiesta di ulteriori prescrizioni in materia di informazione

#### R.5.1.1    Scopo di questa sezione

Il regolamento REACH richiede la generazione di informazioni sulle proprietà intrinseche di sostanze attraverso la sperimentazione e altri mezzi: il metodo del read-across in relazione a composti strutturalmente affini, le tecniche QSAR e alternative alla sperimentazione sugli animali come i metodi *in vitro*. In presenza di condizioni in cui l'esposizione umana o ambientale è assente o è così bassa che eventuali informazioni aggiuntive sugli effetti non migliorerebbero la gestione dei rischi, è possibile prendere in considerazione l'adattamento basato sull'esposizione. Questo è incluso nella fase 2 del quadro generale sulla generazione di informazioni (cfr. sezione B.2.2 e capitolo R.2).

Il regolamento REACH prevede la possibilità di adattare le prescrizioni in materia di informazione sulla base delle seguenti giustificazioni:

- assenza di esposizione o esposizione non significativa (allegato XI, sezione 3.2, lettera a), punto i); allegato VIII, colonna 2, sezione 8.6.1 e 8.7.1) o improbabile (allegato IX, colonna 2, sezione 9.4);
- condizioni rigidamente controllate (allegato XI, sezione 3.2, lettera b)) per l'intero ciclo di vita<sup>1</sup> della sostanza (compresa la fase di gestione dei rifiuti);
- assenza di rilascio delle sostanze incorporate all'interno di un articolo durante l'intero ciclo di vita e probabilità trascurabile di esposizione dell'uomo o dell'ambiente a tali sostanze (allegato XI, sezione 3.2, lettera c), punto i) e sezione 3.2, lettera c), punto ii)).

Queste disposizioni sono state incluse per evitare sperimentazioni non necessarie sugli animali. Sulla base di informazioni adeguate relative all'esposizione, al rilascio e all'adempimento di condizioni rigidamente controllate, si può stabilire se sia possibile omettere alcuni esperimenti, se sia necessario proporre ulteriori sperimentazioni o se debbano essere introdotte misure di gestione dei rischi (RMM)/condizioni operative (CO) più rigide. **In questo contesto, l'adattamento basato sull'esposizione (EBA) è definito come una deviazione rispetto alle prescrizioni standard in**

---

<sup>1</sup> Per maggiori informazioni sull'"intero ciclo di vita" si prega di consultare la parte D "Preparazione dello scenario di esposizione" della Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica [http://guidance.echa.europa.eu/guidance\\_en.htm](http://guidance.echa.europa.eu/guidance_en.htm)

**materia di informazione richieste al livello di tonnellaggio effettivo sulla base di argomentazioni relative all'esposizione. Il termine "adattamento" comprende tutti i tipi di modifica delle prescrizioni in materia di informazione standard, comprese omissioni, richieste di ulteriori informazioni, sostituzioni o altri adattamenti. Il termine "omissione" viene utilizzato quando sulla base delle disposizioni specifiche di cui all'allegato XI, sezione 3, o nelle sezioni della colonna 2 degli allegati VII-X la sperimentazione può essere omessa.**

Diversamente da quanto avviene per l'adattamento, se la valutazione della sicurezza chimica indica l'esigenza di svolgere ulteriori ricerche in relazione agli effetti sull'uomo o sull'ambiente, possono essere necessarie sperimentazioni aggiuntive. Questa è una parte integrante della valutazione della sicurezza chimica e dei possibili processi di iterazione per dimostrare il controllo dei rischi.

Il presente documento riguarda l'adattamento basato sull'esposizione (EBA), la relativa terminologia e i relativi principi guida ([sezione R.5.1.3](#)), le condizioni per l'adattamento basato sull'esposizione ([sezione R.5.1.4](#)) e le modalità per giustificare l'adattamento ([sezione R.5.1.5](#)). La [sezione R.5.1.6](#) spiega come documentare l'EBA nel fascicolo di IUCLID5 e nella relazione sulla sicurezza chimica, quando è necessario aggiornare la documentazione e come comunicare l'adattamento basato sull'esposizione nell'ambito della catena di approvvigionamento. La [sezione R.5.1.7](#) fornisce una breve panoramica sulla richiesta di ulteriore sperimentazione basata sull'esposizione.

### **R.5.1.2    Introduzione all'adattamento basato sull'esposizione**

La colonna 1 degli allegati da VII a X del regolamento REACH specifica le prescrizioni standard in materia di informazione per gli end point considerati. Tali prescrizioni standard possono essere omesse, richieste, sostituite o adattate sulla base delle disposizioni indicate nella colonna 2 di questi allegati.

Inoltre, la sezione 3<sup>2</sup> revisionata dell'allegato XI permette ai dichiaranti, in presenza di alcune condizioni, di omettere la sperimentazione ai sensi delle sezioni 8.6 e 8.7 dell'allegato VIII e ai sensi dell'allegato IX e dell'allegato X, sulla base dello o degli scenari di esposizione e di corrispondenti stime dell'esposizione documentati nella relazione sulla sicurezza chimica.

L'adattamento può basarsi su due modalità e deve essere giustificato e documentato in maniera adeguata:

- "Adattamento basato sull'esposizione secondo quanto previsto alla colonna 2 degli allegati da VIII a X": è possibile applicare un'argomentazione qualitativa<sup>3</sup> se si sostiene che l'esposizione è assente o non significativa, per esempio a causa degli usi specifici di una sostanza. Nella maggior parte di questi casi è necessario un approccio basato sul peso dell'evidenza per giustificare l'adattamento (cfr. sezione R.4.4 e capitolo R.7).
- "Omissione della sperimentazione in base alle disposizioni generali per l'adattamento del regime di sperimentazione standard presentate nell'allegato XI, sezione 3: qui si afferma che *"sulla base degli scenari di esposizione sviluppati nella relazione sulla sicurezza chimica può essere omessa la sperimentazione di cui all'allegato VIII, punti 8.6 e 8.7, e in*

---

<sup>2</sup> Regolamento (CE) n. 134/2009 della Commissione, del 16 febbraio 2009, recante modifica del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH) per quanto riguarda l'allegato XI, GU L 46 del 17.2.2009, pagg. 3-5

<sup>3</sup> In una valutazione qualitativa, il DNEL e la PNEC non sono disponibili e di conseguenza una quantificazione numerica dei rischi è impossibile. Tuttavia, nella valutazione qualitativa possono essere presenti alcune fasi quantitative (per esempio la quantificazione del rilascio residuo).

*conformità a quanto disposto dagli allegati IX e X”*. La giustificazione deve basarsi su una valutazione dell'esposizione a norma della sezione 5 dell'allegato I (cfr. [sezione R.5.1.5](#)).

Eventuali adattamenti relativi a un end point specifico devono essere documentati nel fascicolo di IUCLID 5. Quando l'argomentazione si fonda sull'uso di scenari di esposizione e sulle corrispondenti stime dell'esposizione, la documentazione in IUCLID 5 deve fare riferimento alla relazione sulla sicurezza chimica.

### R.5.1.3 Principi guida per l'adattamento basato sull'esposizione

#### R.5.1.3.1 Terminologia relativa all'adattamento

Nella colonna 2 degli allegati VIII-X e nella sezione 3 revisionata dell'allegato XI vengono utilizzati molti termini relativi alla procedura di adattamento basato sull'esposizione, la cui formulazione precisa è fornita nella [sezione R.5.1.4](#).

- Gli adattamenti relativi alla colonna 2 devono essere giustificati dimostrando che vi è assenza di esposizione (“è possibile escludere l'esposizione pertinente” o “assenza di esposizione”), che l'esposizione è improbabile (vale a dire non “assente” o “esclusa”) o che l'esposizione è non significativa (“esposizione limitata”, “esposizione non significativa”).
- L'allegato XI, sezione 3.2 revisionata, lettera a) dispone che l'esposizione sia considerata “assente” o “non significativa” se è dimostrato che l'esposizione prevista è sempre ampiamente al di sotto di un valore DNEL/PNEC pertinente.
- L'allegato XI, sezione 3.2, lettera b) e c), punto iii) dispone che l'uso avvenga in “condizioni rigidamente controllate” (cfr. articolo 18, paragrafo 4, lettere a)-f)) nel corso della fabbricazione e dell'uso della sostanza, compreso il trattamento dei rifiuti derivanti da queste fasi del ciclo di vita.
- L'allegato XI revisionato, sezione 3.2, lettera c) richiede che non si verifichi “alcun rilascio” durante il ciclo di vita delle sostanze incorporate in articoli e che la “probabilità di esposizione” dell'uomo e dell'ambiente sia “trascurabile” (= assenza di esposizione).

Le espressioni sottolineate in questa panoramica terminologica saranno usate in questa guida per caratterizzare le diverse situazioni di esposizione (cfr. anche NOIS 2007<sup>4</sup>). In breve:

**gli adattamenti basati sull'esposizione possono essere appropriati in presenza delle seguenti condizioni:**

- i) assenza di esposizione (= esposizione esclusa) o esposizione non significativa nel corso dell'intero ciclo di vita della sostanza in relazione alla fabbricazione e a tutti gli usi identificati;**
- ii) applicazione di condizioni rigidamente controllate per tutto il ciclo di vita della sostanza in relazione alla fabbricazione e a tutti gli usi individuati;**
- iii) non sono previsti rilasci nella fase del ciclo di vita dell'articolo (e nella successiva fase di rifiuto) e di conseguenza la probabilità di esposizione è trascurabile. La situazione iii) è valida solo per sostanze incorporate in articoli.**

L'allegato XI, sezione 3.2, lettera a) dispone che l'assenza di esposizione o la trascurabilità dell'esposizione siano sostenute dalla determinazione di un rapporto di caratterizzazione dei rischi (valutazione quantitativa).

---

<sup>4</sup> NOIS (2007). Interpretazioni di omissioni in base all'esposizione e richiesta di sperimentazione in base all'esposizione nell'ambito del regolamento REACH - Documento di discussione nell'ambito dei Nordic projects on Information Strategies (NOIS).

Se la giustificazione si basa sull'allegato XI, sezione 3.2, lettera b) o c), si prevede che la valutazione qualitativa<sup>5</sup> includa tre elementi: la descrizione delle condizioni operative e delle misure di gestione dei rischi in tutti gli scenari di esposizione correlati; la quantificazione del rilascio/dell'esposizione risultante in tutte le vie e una dichiarazione qualitativa del perché il rilascio è sufficientemente scarso. Per indicazioni sulle modalità di adempimento dei requisiti relativi a condizioni rigorosamente controllate, si consulti la guida alle sostanze intermedie.

La giustificazione può essere verificata nel controllo della conformità dei fascicoli di registrazione come descritto all'articolo 41, paragrafo 1, lettera b).

Al fine di giustificare l'omissione delle prescrizioni in materia di informazione standard per un certo end point, è necessario un elevato livello di affidabilità per dimostrare "assenza di esposizione" o "assenza di esposizione non significativa" ovvero "assenza di rilascio".

### R.5.1.3.2 Considerazioni sui rischi per l'adattamento basato sull'esposizione

Secondo questo documento l'adattamento basato sull'esposizione di prescrizioni in materia di informazione ai sensi del regolamento REACH deve tenere conto delle informazioni disponibili su i) proprietà fisico-chimiche della sostanza, ii) informazioni relative ai pericoli riguardanti un certo end point, iii) condizioni d'uso e iv) rilascio e/o esposizione previsti in presenza di queste condizioni.

Se la sperimentazione viene omessa ai sensi dell'allegato XI, sezione 3, è necessaria una caratterizzazione qualitativa o quantitativa dei rischi, sulla base di una valutazione dell'esposizione ai sensi dell'allegato 1:

- La caratterizzazione qualitativa dei rischi determina il controllo dei rischi dimostrando che i) si è in presenza di condizioni rigidamente controllate o ii) non è previsto alcun rilascio e dunque la probabilità di esposizione è trascurabile.
- Una caratterizzazione quantitativa dei rischi determina il controllo dei rischi dimostrando che il rapporto di caratterizzazione dei rischi è nettamente inferiore a 1, tenendo conto della maggiore incertezza conseguente all'omissione dell'obbligo di informazione e del fatto che DNEL o PNEC sono pertinenti e appropriati sia rispetto ai requisiti di informazione da omettere sia ai fini della valutazione dei rischi.

La valutazione dell'esposizione e la caratterizzazione dei rischi sono richieste indipendentemente dal fatto che la sostanza soddisfa i criteri di una delle classi o categorie di pericolo o venga considerata come sostanza dotata delle proprietà di cui all'articolo 14, paragrafo 4, del regolamento REACH, modificato dal 1° dicembre 2010 dall'articolo 58, paragrafo 1, del regolamento (CE) n° 1272/2008 (regolamento CLP), nello specifico:

- classi di pericolo da 2.1 a 2.4, 2.6 e 2.7, 2.8 tipi A e B, 2.9, 2.10, 2.12, 2.13 categorie 1 e 2, 2.14 categorie 1 e 2, 2.15 tipi da A a F;
- classi di pericolo da 3.1 a 3.6, 3.7 effetti nocivi sulla funzione sessuale e la fertilità o sullo sviluppo, 3.8 effetti diversi dagli effetti narcotici, 3.9 e 3.10;
- classe di pericolo 4.1;
- classe di pericolo 5.1;

---

<sup>5</sup> I termini qualitativo e quantitativo fanno riferimento alla valutazione dei rischi. Valutazioni quantitative implicano una quantificazione del rischio sulla base del rapporto tra l'esposizione stimata e sui dati DNEL/PNEC. In una valutazione qualitativa i dati DNEL e PNEC non sono disponibili e di conseguenza non è possibile effettuare una quantificazione numerica dei rischi. Tuttavia, nella valutazione qualitativa possono essere presenti alcune fasi quantitative (per esempio quantificazione del rilascio residuo). Ulteriori informazioni relative alla dimostrazione di condizioni rigidamente controllate possono essere reperite nella Guida alle sostanze intermedie [http://guidance.echa.europa.eu/guidance\\_en.htm](http://guidance.echa.europa.eu/guidance_en.htm)

- proprietà PBT/vPvB.

Esiste un compromesso tra lo svolgimento di sperimentazioni e l'ottenimento di migliori informazioni sull'esposizione per fornire una giustificazione qualitativa o quantitativa per l'EBA. Per l'adattamento di alcuni end point (specialmente per effetti ambientali derivanti dall'esposizione a lungo termine), informazioni esistenti relative ai pericoli possono consentire di determinare livelli di soglia o livelli di riferimento, poiché i dati derivanti dall'esposizione a breve termine o dalle proprietà fisico-chimiche possono essere utilizzati per procedere a una estrapolazione. Per altri end point (per esempio tossicità a dose ripetuta e/o tossicità per la riproduzione ai livelli indicati nell'allegato VIII), i dati esistenti relativi alla tossicità possono non permettere tale estrapolazione.

Quando è possibile **escludere l'esposizione** dell'uomo o dell'ambiente, è piuttosto probabile che a causa dell'assenza dell'esposizione o di esposizione non significativa a una sostanza, la derivazione di un DNEL o di una PNEC in relazione a un end point specifico, a comparti o settori ambientali sia superflua poiché l'esito della valutazione dei rischi indicherà in ogni caso un rischio non significativo. Quando **l'esposizione è bassa**, la conclusione "non preoccupante" in relazione a un end point specifico deve basarsi sulla caratterizzazione del rischio associato a questo livello di esposizione.

L'argomentazione per l'adattamento basato sull'esposizione con riferimento alla colonna 2 è, in linea di principio, uguale all'argomentazione relativa all'allegato XI, sezione 3.2. Tuttavia, la giustificazione per l'allegato XI, sezione 3.2, deve essere effettuata sulla base dello scenario di esposizione o degli scenari di esposizione sviluppati nella relazione sulla sicurezza chimica (CSR), mentre per la giustificazione della colonna 2 ciò non è richiesta.

#### **R.5.1.3.3 L'adattamento deve prendere in considerazione l'intero ciclo di vita di una sostanza chimica**

Nei casi di adattamento basato sull'esposizione è sempre necessario prendere in considerazione tutte le fasi pertinenti del ciclo di vita di una sostanza chimica per la preparazione di una giustificazione valida di adattamento (cfr. [sezione R.5.1.5](#)). Un presupposto per l'adattamento basato sull'esposizione è la raccolta e la valutazione di informazioni disponibili riguardanti tutti gli usi della sostanza e le condizioni d'uso (condizioni operative e gestione dei rischi) nel corso dell'intero ciclo di vita della sostanza (compresa la fase di gestione dei rifiuti). Una conoscenza esauriente e dettagliata dell'esposizione dell'uomo e dell'ambiente nel corso del ciclo di vita della sostanza è essenziale per l'adattamento basato sull'esposizione. A seconda del tipo di prescrizione che viene adattata, può essere necessario considerare l'esposizione professionale, l'esposizione dei consumatori e l'esposizione dell'uomo attraverso l'ambiente nonché l'esposizione di tutti i comparti ambientali. Se per un uso specifico è possibile escludere l'esposizione (per esempio assenza di esposizione dei consumatori), è comunque necessario considerare l'intero ciclo di vita per valutare l'esposizione dei lavoratori al fine di determinare se l'adattamento in relazione a un end point specifico è appropriato.

#### **R.5.1.4 Opzioni di adattamento basato sull'esposizione**

##### **R.5.1.4.1 Adattamenti ai sensi della colonna 2 degli allegati da VIII a X**

Gli allegati da VI a X specificano le prescrizioni standard in materia di informazione ai fini della registrazione. Per l'adattamento basato sull'esposizione esistono le seguenti opzioni, generalmente senza precedenza o priorità della colonna 2 degli allegati da VIII a X sull'allegato XI, sezione 3, o *viceversa*. È possibile omettere la sperimentazione secondo gli adattamenti della colonna 2 degli allegati da VIII a X, e dell'allegato XI, sezione 3, solo se le condizioni indicate in tale colonna sono soddisfatte.

##### *Pericolo per l'uomo*

- Nell'allegato VIII, la sperimentazione relativa alla tossicità a dose ripetuta (studio a 28 giorni, sezione 8.6) e la sperimentazione relativa alla tossicità per la riproduzione (sezione 8.7)

possono essere omesse se *“un'esposizione umana pertinente può essere esclusa a norma dell'allegato XI, punto 3”*.

- Nell'allegato IX, uno studio di tossicità subcronica (90 giorni, sezione 8.6.2) può essere omesso se *“la sostanza è non reattiva, insolubile e non inalabile e se non è riscontrata alcuna evidenza di assorbimento né alcuna evidenza di tossicità nella ‘prova limite’ di 28 giorni, in particolare se tale modello è associato a un'esposizione umana limitata”*.
- Nell'allegato IX, un test di tossicità per la riproduzione (sezione 8.7) può essere omesso se si applica la seguente combinazione: *“la sostanza ha una bassa attività tossicologica (nessuna delle prove disponibili ha fornito evidenza di tossicità), in base ai dati tossicocinetici si può dimostrare che non si produce alcun assorbimento sistemico attraverso le pertinenti vie d'esposizione (ad esempio concentrazioni nel plasma/sangue inferiori al limite di rivelazione utilizzando un metodo sensibile e assenza della sostanza e di metaboliti della sostanza nell'urina, nella bile o nell'aria espirata) e non vi è esposizione umana o esposizione umana significativa”*.
- Nell'allegato X, si applicano le stesse condizioni di omissione in base all'esposizione della sperimentazione relativa alla tossicità per la riproduzione (sezione 8.7) dell'allegato IX.

#### *Pericolo per l'ambiente e/o destino ambientale*

- Nell'allegato IX una delle argomentazioni fornite per l'omissione delle sperimentazioni di simulazione sugli organismi terrestri (sezione 9.2.1.3) o presenti in sedimenti (sezione 9.2.1.4) è *“se è improbabile un'esposizione diretta e indiretta [del suolo][dei sedimenti]”*.
- Nell'allegato IX, la sperimentazione relativa al bioaccumulo nei pesci (sezione 9.3.2) può essere omessa se *“è improbabile un'esposizione diretta e indiretta del comparto acquatico”*.
- Nell'allegato IX, la sperimentazione relativa alla tossicità sugli organismi del suolo (sezione 9.4) può essere omessa *“se è improbabile un'esposizione diretta e indiretta del comparto terrestre”*.
- Nell'allegato X, i test di tossicità a lungo termine sugli organismi del suolo (sezione 9.4) possono essere omessi *“se è improbabile l'esposizione diretta e indiretta del comparto terrestre”*.

#### **R.5.1.4.2 Sperimentazioni sull'esposizione adattate in modo specifico a una sostanza (allegato XI, sezione 3)**

- La sezione 3 revisionata dell'allegato XI dà la possibilità di omettere alcuni esperimenti sulla base di uno o più scenari di esposizione elaborati come parte di una valutazione della sicurezza chimica (CSA). Questo può essere applicato partendo dai requisiti ai sensi dell'allegato VIII (sostanze importate o prodotte a partire da 10 t/a) in presenza delle seguenti condizioni: la sperimentazione ai sensi dell'allegato VIII (solo le sezioni 8.6 e 8.7), dell'allegato IX e dell'allegato X può essere omessa sulla base dello o degli scenari di esposizione sviluppati nella relazione sulla sicurezza chimica. In ogni caso, è necessario fornire una giustificazione e una documentazione adeguate. La giustificazione deve essere basata su una valutazione dell'esposizione a norma della sezione 5 dell'allegato I ed essere coerente con uno dei criteri di cui alle lettere da a) a c) della sezione 3.2 dell'allegato XI:

*“[...] (a) il fabbricante o l'importatore dimostra e documenta che tutte le seguenti condizioni sono rispettate:*

*i) i risultati della valutazione dell'esposizione per l'intero ciclo di vita della sostanza che riguardano tutte le pertinenti esposizioni dimostrano l'assenza di esposizione o nessuna esposizione significativa in tutti gli scenari di fabbricazione e in tutti gli usi identificati di cui all'allegato VI, punto 3.5;*

*ii) è possibile ricavare un DNEL o una PNEC dai risultati dei dati sperimentali disponibili per la sostanza considerata, tenendo pienamente conto della*

*maggior incertezza conseguente all'omissione dell'obbligo di informazione e del fatto che il DNEL o la PNEC sono parametri pertinenti e idonei sia rispetto ai requisiti di informazione da omettere sia ai fini della valutazione del rischio<sup>6</sup>;*

*iii) il raffronto tra il DNEL o la PNEC derivati e i risultati della valutazione dell'esposizione indica che l'esposizione è sempre nettamente inferiore al DNEL o alla PNEC derivati.*

*b) nei casi in cui la sostanza non è incorporata in un articolo, il fabbricante o l'importatore dimostra e documenta, per tutti gli scenari del caso, che nell'intero ciclo di vita vengono applicate le condizioni rigorosamente controllate definite all'articolo 18, paragrafo 4, lettere da a) a f);*

*c) nei casi in cui la sostanza è incorporata in un articolo in cui è fissata in maniera permanente in una matrice o altrimenti rigorosamente confinata attraverso mezzi tecnici, è dimostrato e documentato che tutte le seguenti condizioni sono soddisfatte:*

*i) la sostanza non è rilasciata durante il suo ciclo di vita;*

*ii) la probabilità che i lavoratori, il pubblico in generale o l'ambiente siano esposti alla sostanza in condizioni d'uso normali o ragionevolmente prevedibili è trascurabile, e*

*iii) la sostanza è manipolata in conformità alle condizioni stabilite all'articolo 18, paragrafo 4, lettere da a) a f), durante tutte le fasi di fabbricazione e produzione, compresa la fase di gestione dei rifiuti della sostanza in tutte le suddette fasi”.*

È importante fornire una chiara giustificazione e una chiara documentazione di tutti gli adattamenti in maniera trasparente nella relazione sulla sicurezza chimica.

#### **R.5.1.4.3 Esclusione dell'esposizione ai sensi dell'articolo 7, paragrafo 3**

Per le sostanze contenute negli articoli, che devono essere notificate ai sensi dell'articolo 7, paragrafo 2, il produttore o l'importatore dell'articolo può essere esentato dal requisito di notifica se è possibile escludere l'esposizione dell'uomo e dell'ambiente in condizioni d'uso normali o ragionevolmente prevedibili, anche in fase di smaltimento (articolo 7, paragrafo 3). Le condizioni normali e ragionevolmente prevedibili comprendono operazioni di pulitura e di manutenzione. Gli argomenti adatti per giustificare l'**esclusione** dell'esposizione ai sensi dell'articolo 7, paragrafo 3 (cfr. sezione 6.3 della [Guida alle prescrizioni relative alle sostanze presenti in articoli](#)) corrispondono alle condizioni di adattamento di cui al punto iii) della [sezione R.5.1.3.1](#) del presente documento, che sono ulteriormente spiegate nella [R.5.1.5.3.2 Condizioni rigidamente controllate](#) sezione R.5.1.5.3.2. Nonostante le differenze relative al contesto di regolamentazione, agli argomenti di giustificazione e le prove a supporto sono gli stessi.

---

<sup>6</sup> “[...] Ai fini del punto 3.2, lettera a) ii), fatte salve le disposizioni previste agli allegati IX e X, punto 8.7, colonna 2, un DNEL derivato da un test di screening per la tossicità per la riproduzione/sviluppo non è considerato idoneo al fine di omettere uno studio sulla tossicità per lo sviluppo prenatale o uno studio sulla tossicità per la riproduzione su due generazioni. Ai fini del punto 3.2, lettera a) ii), fatte salve le disposizioni previste agli allegati IX e X, punto 8.6, colonna 2, un DNEL derivato da uno studio di tossicità a dose ripetuta a 28 giorni non è considerato idoneo al fine di omettere uno studio sulla tossicità a dose ripetuta a 90 giorni.”

## **R.5.1.5 Giustificazione per l'adattamento basato sull'esposizione**

### **R.5.1.5.1 Raccolta di informazioni relative ai pericoli e all'esposizione (diagramma)**

La figura 5.1 presenta uno schema che permette di prendere in considerazione in maniera sistematica le differenti opzioni per elaborare argomentazioni e documenti che giustificano l'adattamento.

#### **FASE 1**

La valutazione ha inizio con la raccolta delle informazioni iniziali relative ai pericoli. Prima di prendere una decisione in merito all'adattamento, devono essere valutate tutte le informazioni disponibili relative ai pericoli.

In seguito è necessario condurre un'analisi del ciclo di vita e degli usi della sostanza sul mercato, in base alle informazioni esistenti disponibili all'interno e alle informazioni ottenute dagli utenti a valle. I diversi usi possono essere descritti sulla base del sistema dei descrittori di uso definiti nel capitolo R.12.

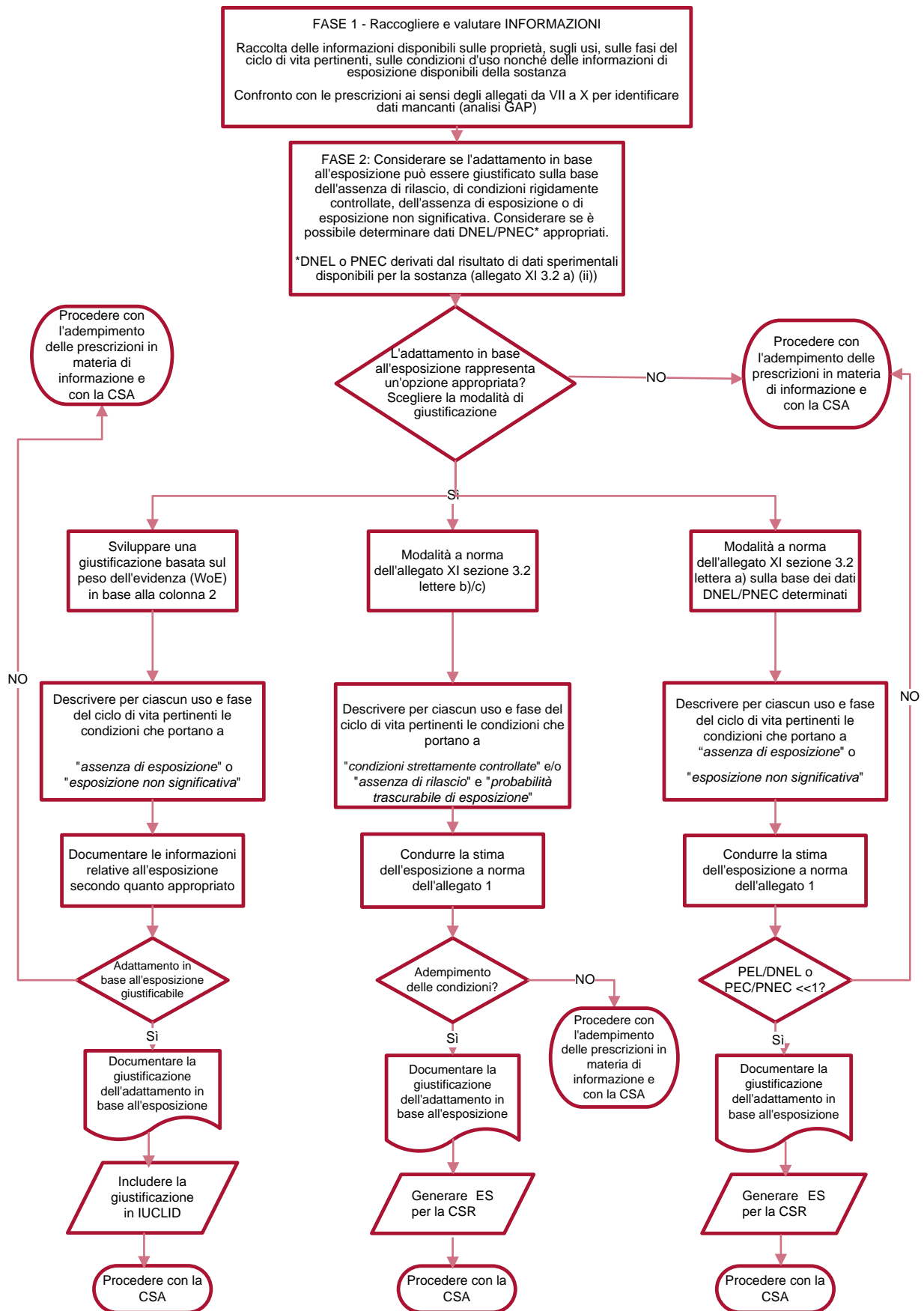
Il passo successivo consiste nel considerare in maniera sistematica le vie di esposizione e l'esposizione potenziale dell'uomo o dell'ambiente. L'esposizione dell'uomo o del comparto ambientale può essere assente e può giustificare l'omissione di un test specifico. Tuttavia, l'esposizione può ancora rappresentare un problema durante il resto del ciclo di vita della sostanza, il che implica la richiesta delle prescrizioni in materia di informazione. Devono essere raccolte informazioni dettagliate sulle fasi del ciclo di vita che possono provocare l'esposizione di popolazioni specifiche o di bersagli specifici (esposizione professionale, ambientale, del consumatore ed esposizione dell'uomo attraverso l'ambiente) prima dell'adattamento di una prescrizione in materia di informazione:

- uso di una sostanza in quanto tale, contenuta in miscele o all'interno di articoli: fabbricazione di sostanze o produzione di articoli, sintesi, uso in qualità di coadiuvante di processo ecc. e fasi di rifiuto risultanti;
- incorporazione della sostanza all'interno di articoli e fasi di durata d'uso e di rifiuto risultanti.

Inoltre, devono essere prese in considerazione le condizioni operative e le misure di gestione dei rischi che si applicano agli usi identificati di una sostanza, poiché queste sono usate per documentare la situazione di esposizione. Come regola generale è difficile giustificare un adattamento basato sull'esposizione per una sostanza con un ampio spettro di usi, poiché è complicato dimostrare l'adempimento dei prerequisiti per l'adattamento basato sull'esposizione, come descritti nella sezione 5.1.3, per tutti gli usi nel corso del ciclo di vita della sostanza. È inoltre difficile giustificare l'adattamento basato sull'esposizione se i dati di monitoraggio indicano una esposizione della popolazione generale a una sostanza. Inoltre, è necessario giustificare in maniera sufficiente il motivo per il quale il dichiarante ha scelto l'opzione a) ai sensi dell'allegato XI, sezione 3.2, lettera a), per adattare le prescrizioni in materia di informazione pertinenti, compresa la determinazione di DNEL/PNEL.



**Figura R. 5-1:** Diagramma di flusso relativo alla decisione sull'adattamento basato sull'esposizione (EBA)



Si noti che la nota all'allegato XI, sezione 3.2 lettera a) punto ii)<sup>7</sup> limita in modo significativo l'applicabilità della giustificazione quantitativa per l'omissione della sperimentazione ai sensi delle sezioni 8.6 e 8.7 dell'allegato VIII e ai sensi dell'allegato IX e dell'allegato X.

## FASE 2

La fase successiva consiste nel determinare se l'adattamento di una prescrizione in materia di informazione è appropriato e in presenza di quali condizioni (cfr. [sezione R.5.1.4](#)). Il dichiarante deve decidere se l'adattamento si basa su voci della colonna 2 dell'allegato VIII-X o su voci dell'allegato XI.

Se le condizioni di adattamento non si applicano, viene seguita la procedura normale di valutazione dei pericoli per l'end point pertinente o gli end point pertinenti, si veda il capitolo R.7.

### **R.5.1.5.2 Giustificazione per l'adattamento basato sull'esposizione ai sensi della colonna 2 e dell'allegato XI, sezione 3.2, lettere b) e c)**

Per tutte le giustificazioni, è essenziale documentare il principio sul quale si basa l'adattamento (riferimento alla rispettiva base giuridica nell'ambito del regolamento REACH), e in che modo si è giunti alla conclusione di adattare la prescrizione in materia di informazione sulla base di informazioni derivanti dall'esposizione, per esempio se l'adattamento può essere documentato sulla base di argomenti qualitativi (adattamenti ai sensi della colonna 2 e dell'allegato XI, sezione 3.2, lettere b) e c)). Come parte di una argomentazione qualitativa può essere necessario includere un riferimento a informazioni (semi-)quantitative che dimostrano che l'esposizione è assente o non significativa, l'assenza di perdite e così via, oppure è possibile fare riferimento a studi già esistenti con informazioni quantitative appropriate. Le misure possono essere utilizzate in una valutazione qualitativa per dimostrare che il potenziale di esposizione non è significativo.

Nel riquadro 1 sono elencate diverse situazioni possibili che rappresentano punti di partenza per valutare se l'adattamento basato sull'esposizione può essere giustificato. Nel riquadro 2 sono illustrati alcuni esempi che forniscono un'indicazione della giustificazione per l'adattamento basato sull'esposizione.

L'adattamento può essere appropriato se sono presenti i documenti che attestano che una sostanza viene manipolata in condizioni rigidamente controllate (compreso contenimento rigoroso) durante la fabbricazione e durante l'uso industriale e che non vi siano alcun uso dispersivo e alcuna esposizione dei consumatori. Tali condizioni rigidamente controllate<sup>8</sup> sono menzionate per esempio nei requisiti di manipolazione di sostanze intermedie isolate trasportate (articolo 18, paragrafo 4).

Quando sono inclusi dati di esposizione misurati, questi devono essere descritti come minimo in relazione a standard europei o nazionali (o con riferimento alla fonte dove questi sono documentati). Un'ulteriore guida alla misura dell'esposizione è fornita nei capitoli relativi all'esposizione (cfr. capitoli D.5, R.14 - R.18). Questa può includere la descrizione del numero di campioni, della frequenza di campionamento e delle statistiche di campionamento di base.

---

<sup>7</sup> “[...] Ai fini del punto 3.2, lettera a) ii), fatte salve le disposizioni previste agli allegati IX e X, punto 8.7, colonna 2, un DNEL derivato da un test di screening per la tossicità per la riproduzione/sviluppo non è considerato idoneo al fine di omettere uno studio sulla tossicità per lo sviluppo prenatale o uno studio sulla tossicità per la riproduzione su due generazioni. Ai fini del punto 3.2, lettera a) ii), fatte salve le disposizioni previste agli allegati IX e X, punto 8.6, colonna 2, un DNEL derivato da uno studio di tossicità a dose ripetuta a 28 giorni non è considerato idoneo al fine di omettere uno studio sulla tossicità a dose ripetuta a 90 giorni.”

<sup>8</sup> [http://guidance.echa.europa.eu/guidance\\_en.htm](http://guidance.echa.europa.eu/guidance_en.htm)

## **Riquadro 1. Situazioni che rappresentano punti di partenza per valutare se l'adattamento basato sull'esposizione può essere giustificato**

### Uso specifico o emissioni limitate, per esempio

- alcuni usi sono esclusi, per esempio: la documentazione dimostra che l'uso da parte dei consumatori è escluso;
- dimostrazione del fatto che le emissioni in alcuni comparti ambientali sono escluse (per esempio le emissioni nell'aria sono limitate dato che la sostanza è un solido e non si formano polveri o fumi a livelli significativi);
- dimostrazione del fatto che l'esposizione non è significativa o del fatto che la probabilità di esposizione è trascurabile, per esempio per via dello scarso rilascio della sostanza, per esempio a causa di una combinazione di proprietà della sostanza stessa (bassa tensione di vapore, sostanza solida e così via) e "assenza di emissioni significative" dovuta a basse frequenze di emissione e/o basso tonnellaggio, bassa frequenza di utilizzo, manipolazione di scarse quantità/concentrazioni e così via.

### Condizioni operative specifiche e gestione dei rischi, per esempio

uso in condizioni rigidamente controllate, ad esempio, a norma dell'articolo 18, paragrafo 4, che portano a un'assenza di rilascio/esposizione o a un rilascio/esposizione ridotti al minimo, da argomentare in una maniera quantitativa.

### Intensità d'uso (durata, frequenza), per esempio

bassa frequenza e breve durata d'uso a causa della funzione della sostanza in qualità di prodotto speciale per situazioni professionali altamente specifiche con una bassa frequenza e una durata limitata, che portano a un'esposizione non significativa.

### Assenza di rilascio e assenza di esposizione (probabilità di esposizione trascurabile) a sostanze incorporate in articoli in condizioni d'uso normali e prevedibili per esempio

- a causa delle caratteristiche chimiche e fisiche dell'articolo: per esempio quando una sostanza è legata in maniera covalente a una matrice, la giustificazione deve dimostrare che non esistono significative quantità residue non legate di sostanza e che il legame covalente è stabile, vale a dire che causa l'assenza di rilascio e di conseguenza l'assenza di esposizione (probabilità di esposizione trascurabile) in condizioni d'uso o ambientali tipiche;
- a causa del contenimento rigoroso all'interno degli articoli (per esempio in batterie destinate a uso professionale);
- a causa delle condizioni di "assenza di rilascio" durante la fase di rifiuto di una sostanza incorporata negli articoli.

**Riquadro 2: Esempi che illustrano l'adattamento basato sull'esposizione giustificato e non giustificato**

Tipo di studio che deve essere adattato (a)	Disposizione applicata per l'adattamento	Proprietà della sostanza o condizioni operative	Argomentazione
Studio di tossicità a dose ripetuta a breve termine (28 giorni) (allegato VIII 8.6.1)	Allegato VIII 8.6.1 colonna 2, con riferimento all'allegato XI sezione 3	La sostanza è fabbricata e usata in condizioni di contenimento rigoroso e le condizioni di "assenza di rilascio" sono valide per l'intero ciclo di vita.	Il contenimento rigoroso, le tecnologie procedurali e di controllo e le condizioni di "assenza di rilascio", nonché le considerazioni qualitative e quantitative relative ai pericoli sono esemplificate nell'appendice 1 al presente documento.
Studio di tossicità subcronica (90 giorni) (allegato IX 8.6.2)	Allegato IX 8.6.2 colonna 2	La sostanza è non reattiva, insolubile e non inalabile e nella "prova limite" di 28 giorni non è riscontrata alcuna prova di assorbimento né di tossicità, in particolare se tale modello è associato a un'esposizione umana limitata.	A motivo delle proprietà fisico-chimiche, l'esposizione mediante inalazione è assente (dati sulla volatilità/granulometria). La formazione di polveri/aerosol non è significativa a motivo delle specifiche condizioni operative. Dati tossicologici sull'assorbimento. Sono disponibili informazioni esaurienti sull'esposizione trascurabile.
Studio di tossicità subcronica (90 giorni) (allegato IX 8.6.2) e informazioni su assorbimento/desorbimento sulla base dei risultati dello studio di cui all'allegato VIII (allegato IX 9.3.3)	<b>Allegato XI 3 b</b>	La sostanza è fabbricata e usata in condizioni di contenimento rigoroso e le condizioni di "assenza di rilascio" sono valide per l'intero ciclo di vita.	Il contenimento rigoroso, le tecnologie procedurali e di controllo e le condizioni di "assenza di rilascio", nonché le considerazioni qualitative e quantitative relative ai pericoli sono esemplificati nell'appendice 1 al presente documento.
<b>Tipo di studio che <u>non</u> deve essere adattato (b)</b>	<b>Disposizione applicata per l'adattamento</b>	<b>Proprietà della sostanza o condizioni operative</b>	<b>Argomentazione</b>
Studio di tossicità a dose ripetuta a breve termine (28 giorni) (allegato VIII 8.6.1)	<b>Allegato XI 3 a-c</b>	La sostanza è usata in prodotti destinati ai consumatori.	Quando una sostanza è usata in prodotti destinati ai consumatori, è difficile escludere la pertinente esposizione dell'uomo.
Studio di tossicità a dose ripetuta a breve termine (28 giorni) (allegato VIII 8.6.1)	<b>Allegato XI 3 c</b>	La sostanza è incorporata negli articoli durante la fase del ciclo di vita pertinente per i consumatori.	Anche se è possibile dimostrare che la sostanza non viene rilasciata durante la fase di utilizzo (per esempio batterie o fluidi di compressione all'interno di refrigeratori), è difficile escludere rilasci durante la fase di rifiuto. Questo è dovuto al fatto che i) la frequenza di raccolta degli articoli al termine della durata d'uso dai consumatori solitamente non è superiore al ... % ( <i>dato da inserire</i> ) e ii) la matrice o il contenimento rigoroso possono essere distrutti mediante processi di frantumazione e di trattamento

			termico.
Studio di tossicità subcronica (90 giorni) (allegato IX 8.6.2)	Allegato IX 8.6.2 colonna 2	L'esposizione ripetuta è probabile ma i livelli di esposizione sono incerti.	In generale, quando è prevista l'esposizione ripetuta dell'uomo a una sostanza, non vi è possibilità di adattamento, a meno che non si possa dimostrare attraverso una giustificazione quantitativa che il rischio è trascurabile.

### **R.5.1.5.3 La giustificazione qualitativa dell'adattamento basato sull'esposizione deve basarsi sulla comprensione dei seguenti elementi**

#### R.5.1.5.3.1 Approccio basato sul peso dell'evidenza per disposizioni specifiche per l'adattamento ai sensi della colonna 2 degli allegati REACH da VII a X.

Un approccio basato sul peso dell'evidenza è necessario per giustificare e documentare una via per l'adattamento basato sull'esposizione ai sensi della colonna 2. In un approccio basato sul peso dell'evidenza, per sviluppare il caso devono essere usate informazioni pertinenti su proprietà, uso e condizioni d'uso, pericoli ed esposizione relativi alla sostanza (cfr. diagramma nella Figura R.5.1). Un'introduzione generale all'approccio basato sul peso dell'evidenza è fornita nella sezione R.4.4.

La giustificazione di un adattamento basato sull'esposizione richiederà in generale informazioni che soddisfino i principi guida menzionati prima (cfr. [sezione R.5.1.3](#)) e si basa sulle voci principali del format dello scenario di esposizione (cfr. la guida su format degli scenari di esposizione<sup>9</sup> con riferimento alla guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica, parte D, tabella D.2-2):

- Descrizione dell'uso in base al sistema dei descrittori standard
- Processi e attività coperte
- Durata e frequenza d'uso
- Forma fisica della sostanza e concentrazione pertinente nel prodotto o nell'articolo
- Condizioni operative d'uso pertinenti
- Misure di gestione dei rischi
- Misure di gestione dei rifiuti
- Informazioni relative all'esposizione (dati misurati o modellizzati) e riferimento alla relativa fonte

La combinazione del profilo dei pericoli da una parte e delle voci di scenario di esposizione (ES) dall'altra (con particolare riferimento a proprietà della sostanza, condizioni operative e misure di gestione dei rischi, tipo di prodotto, nel corso dell'intero ciclo di vita) deve portare a un'argomentazione basata sul peso dell'evidenza attestante che giustifichi che l'esposizione è assente o non significativa.

#### R.5.1.5.3.2 Condizioni rigidamente controllate

Consultare la sezione 2.1. della "Guida alle sostanze intermedie"<sup>10</sup> per avere ulteriori indicazioni sull'adempimento dei requisiti relativi a "condizioni rigidamente controllate".

#### R.5.1.5.3.3 "Assenza di rilascio" dagli articoli e assenza di esposizione

Il potenziale di rilascio di una sostanza da un articolo dipenderà:

- da proprietà fisico-chimiche della sostanza, come tensione di vapore, solubilità in acqua, stabilità a contatto con aria, acqua e così via;
- dalla struttura e dalla chimica della matrice dell'articolo compresi i parametri fisico-chimici e dal modo in cui la sostanza è incorporata in esso (legata chimicamente o meno);
- dalle condizioni che si verificano in caso di condizioni d'uso normali o ragionevolmente prevedibili<sup>11</sup> e durante lo smaltimento e/o il recupero dell'articolo tal quale:

---

<sup>9</sup> [http://guidance.echa.europa.eu/guidance\\_en.htm](http://guidance.echa.europa.eu/guidance_en.htm) , Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica, format dello scenario di esposizione.

<sup>10</sup> [http://guidance.echa.europa.eu/guidance\\_en.htm](http://guidance.echa.europa.eu/guidance_en.htm)

<sup>11</sup> Le espressioni "condizioni d'uso normali" e "condizioni d'uso ragionevolmente prevedibili" sono spiegate nella guida dell'ECHA alle prescrizioni relative alle sostanze contenute in articoli, sezione 3.1.

- luogo d'uso (uso interno o esterno, in abitazioni private, in luoghi di lavoro ecc.);
  - condizioni fisiche del luogo d'uso (temperatura, ventilazione ecc.);
  - se gli articoli fanno o meno parte di un sistema completo di raccolta dei rifiuti;
  - tecnologia di smaltimento/recupero applicata ai rifiuti costituiti da articoli;
  - operazioni di pulizia e di manutenzione,
- dalla concentrazione della sostanza all'interno dell'articolo o delle sue parti, anche con riferimento alle quantità di sostanza all'interno della matrice dell'articolo e alle quantità non integrate (residue).

Alcune sostanze chimiche sono legate in modo molto saldo all'interno del materiale. Tuttavia, si noti che l'esposizione dermica a una sostanza contenuta in un articolo può avvenire anche se la sostanza non viene rilasciata dall'articolo nell'ambiente, ma è semplicemente disponibile sullo strato superficiale di un articolo che entra a contatto con la pelle.

Altre sostanze sono incorporate in modo non fisso all'interno di una matrice, per esempio plastificanti in PVC. Tali sostanze, come gli ftalati, vengono emesse in maniera continua dalla superficie dell'articolo. Un altro modo in cui le sostanze vengono rilasciate è la normale usura e il danneggiamento degli articoli (abrasione). In questo caso, le sostanze sono rilasciate insieme alla matrice dell'articolo, per esempio gli additivi presenti negli pneumatici di automobili o nei rivestimenti superficiali esterni della parte inferiore della carrozzeria di un'automobile.

La giustificazione di una "assenza di rilascio" dovrebbe descrivere i mezzi tecnici per garantire l'"assenza di rilascio" e includere una stima dei rilasci residui.

Queste giustificazioni si basano preferibilmente su misure (per esempio test di dilavamento e di migrazione); se la sperimentazione non è possibile, è possibile fondare le argomentazioni sulla modellazione, sulla letteratura o su altre fonti di informazioni.

Possono per esempio essere inclusi i seguenti elementi:

- una prova del fatto che non si verificano emissioni dall'articolo, anche con riguardo allo smaltimento e al recupero dell'articolo sotto forma di rifiuto;
- una prova del fatto che la quantità di sostanza rilasciata dall'articolo è contenuta da mezzi tecnici o direttamente distrutta (per esempio durante trattamento termico dei rifiuti);
- se la sostanza è contenuta all'interno dell'articolo mediante mezzi tecnici, una giustificazione ragionevole del fatto che è improbabile che l'articolo venga aperto o rotto provocando il rilascio della sostanza, in particolare durante la fase di rifiuto;
- se la sostanza è racchiusa nella matrice dell'articolo, una descrizione della stabilità della matrice dell'articolo e dei legami tra la sostanza e la matrice durante le diverse fasi del ciclo di vita dell'articolo;
- una prova del fatto che la sostanza rimane completamente immobile all'interno dell'articolo e non migra verso la superficie e fuori da essa (per esempio a motivo delle proprietà fisico-chimiche intrinseche della sostanza, o di uno speciale rivestimento dell'articolo).

L'espressione assenza di rilascio non deve essere intesa come uguale a zero in senso scientifico, ma va interpretata come "rilascio praticamente assente". Di conseguenza, l'*assenza di rilascio* deve essere dimostrata caso per caso tramite:

- la quantificazione dei rilasci residui nelle condizioni prevedibili durante le pertinenti fasi del ciclo di vita (comprendenti la fase di rifiuto) sulla base di misure o di una modellazione. Il metodo applicato per la quantificazione dei rilasci residui deve essere specificato. Il limite di rivelabilità di una sostanza non è appropriato come indicatore generale di "*assenza di rilascio*". Di conseguenza, se in test appropriati può essere rilevata un'assenza di rilascio, per la quantificazione dei rilasci residui si deve usare la quantità di rilascio minima rilevabile con un certo metodo;

- sulla base della quantificazione del rilascio residuo il dichiarante può fornire (o avere a disposizione) un'argomentazione qualitativa del fatto che questo rilascio è talmente basso da poter essere considerato conforme al requisito di "assenza di rilascio". Tale argomentazione può per esempio menzionare che:
  - le concentrazioni di esposizione risultanti sono comprese nell'intervallo delle concentrazioni naturali di fondo;
  - il rilascio è così basso che è possibile escludere l'esposizione umana e ambientale (= assenza di esposizione/probabilità di esposizione trascurabile).

La giustificazione di "probabilità di esposizione trascurabile" dovrebbe contenere argomentazioni e prove potenziali del fatto che i) non è previsto alcun rilascio in condizioni normali, ii) la probabilità di un incidente che porti all'esposizione è trascurabile.

#### **R.5.1.5.4 Giustificazione quantitativa per omissione di sperimentazione ai sensi dell'allegato XI, sezione 3.2, lettera a)**

Una giustificazione quantitativa può essere presentata sulla base dei requisiti di cui all'allegato XI, sezione 3.2, lettera a) per lo scenario di esposizione accompagnata da una valutazione dell'esposizione.

La stima dell'esposizione quantitativa pertinente al test che viene omesso sarà confrontata con un eventuale livello di effetto soglia derivato (PNEC o DNEL) sulla base delle informazioni pertinenti già disponibili per il test specifico che viene omesso.

Si noti che la nota all'allegato XI, sezione 3.2, lettera a), punto ii), limita significativamente l'applicabilità della giustificazione quantitativa per l'omissione di sperimentazione:

- *“[...]Ai fini del punto 3.2, lettera a) ii), fatte salve le disposizioni previste agli allegati IX e X, punto 8.7, colonna 2, un DNEL derivato da test di screening per la tossicità per la riproduzione/lo sviluppo non è considerato idoneo al fine di omettere studi sulla tossicità per lo sviluppo prenatale o studi sulla tossicità per la riproduzione su due generazioni.*
- *Ai fini del punto 3.2, lettera a) ii), fatte salve le disposizioni previste agli allegati IX e X, punto 8.6, colonna 2, un DNEL derivato da studi di tossicità a dose ripetuta a 28 giorni non è considerato idoneo al fine di omettere studi sulla tossicità a dose ripetuta a 90 giorni.”*

Nel caso in cui non sia disponibile alcun dato PNEC o DNEL attendibile o appropriato, sarà molto difficile sostenere su base quantitativa che non è necessaria ulteriore sperimentazione per un end point specifico. Invece di omettere il test, può essere necessario raccogliere ulteriori dati relativi ai pericoli; in alternativa, può essere possibile fornire una giustificazione qualitativa dell'adattamento basato sull'esposizione (sulla base di "condizioni rigidamente controllate").

Se sono disponibili un DNEL o una PNEC, la valutazione dell'esposizione continuerà con una caratterizzazione del pericolo per dimostrare che il rapporto di caratterizzazione del rischio è ben al di sotto di uno e l'omissione della sperimentazione è appropriata (cfr. parte E della guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica).

#### **R.5.1.6 Documentare e comunicare l'adattamento basato sull'esposizione**

##### **R.5.1.6.1 Documentazione**

Se viene applicato l'adattamento, le considerazioni sui pericoli, sull'uso e sull'esposizione, nonché sulla loro interazione, devono essere documentate sulla base di una giustificazione qualitativa, semi-quantitativa o quantitativa.

Se l'adattamento si basa sull'allegato XI, sezione 3, gli scenari di esposizione e le stime dell'esposizione corrispondenti devono essere inclusi nel CSR (cfr. allegato 1 del regolamento REACH). Ulteriori indicazioni relative al formato dello scenario di esposizione, alle stime



dell'esposizione corrispondenti nel CSR e ai tipi differenti di caratterizzazione dei rischi sono fornite nelle parti D, E e F della [guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica](#).

Per gli adattamenti ai sensi della colonna 2 deve essere fornita una giustificazione basata sul peso dell'evidenza sotto le voci appropriate nel fascicolo di registrazione, facendo riferimento se necessario alla disposizione o alle disposizioni specifiche appropriate enunciate nella colonna 2 o nell'allegato XI. Per documentare una valutazione qualitativa andrebbe considerato l'utilizzo del formato dello scenario di esposizione, poiché (a livello di contenuto) le informazioni giustificative devono fare riferimento alle voci regolari in uno scenario di esposizione. In ogni caso, le voci nello scenario di esposizione riflettono le principali informazioni necessarie nell'approccio basato sul peso dell'evidenza.

*Chesar*, lo strumento per la valutazione e la relazione sulla sicurezza chimica dell'ECHA, fornisce un supporto al flusso di lavoro nonché funzionalità per la valutazione e la relazione dell'esposizione per l'adattamento basato sull'esposizione. Queste funzionalità possono essere usate sia per l'adattamento a norma della colonna 2 sia per l'adattamento a norma dell'appendice XI, paragrafo 3.

#### **R.5.1.6.2 Comunicare le condizioni d'uso**

L'ultima fase dopo il completamento dell'EBA consiste nel comunicare le condizioni d'uso che si applicano agli usi identificati per un caso di adattamento basato sull'esposizione specifico. Queste informazioni devono essere comunicate a valle come prerequisiti per l'uso o gli usi identificati pertinenti specialmente se le condizioni operative d'uso o le misure di gestione dei rischi sono essenziali per ottenere l'assenza di esposizione o un'esposizione non significativa. Le condizioni operative e le RMM specificate nella documentazione relativa al peso dell'evidenza o nello scenario di esposizione devono essere comunicate attraverso la catena di approvvigionamento delle sostanze chimiche mediante la scheda di dati di sicurezza (SDS) o in altro modo se non è richiesta una SDS (articolo 32 del regolamento REACH). Quando è richiesto un CSA (adattamento ai sensi dell'allegato XI \sezione 3), gli scenari di esposizione devono essere allegati alla SDS.

#### **R.5.1.6.3 Aggiornamento della documentazione relativa a un adattamento**

Nuove informazioni divenute disponibili dopo la registrazione possono necessario comportare l'obbligo di aggiornare gli scenari d'esposizione, la valutazione della sicurezza chimica e la relazione sulla sicurezza chimica. In tal caso dovrà essere aggiornata anche la registrazione. Se le informazioni relative ai pericoli o alle condizioni d'uso devono essere modificate nell'aggiornamento della registrazione, la validità delle argomentazioni relative all'adattamento deve essere rivalutata.

Nel caso in cui le nuove informazioni si riferiscano a informazioni aggiuntive relative ai pericoli, l'argomentazione per l'adattamento deve essere probabilmente rivalutata per determinare se l'argomentazione basata sul peso dell'evidenza è ancora valida.

Se le nuove informazioni riguardano nuovi usi identificati promossi dal fabbricante/dall'importatore della sostanza, l'argomentazione per l'adattamento deve accertare se la valutazione dell'esposizione è ancora valida (indipendentemente dal fatto che sia basata su scenari di esposizione qualitativi o quantitativi).

#### **R.5.1.7 Richiesta di ulteriori informazioni in base all'esposizione**

I saggi tossicologici possono essere adattati mediante la selezione di appropriate vie di esposizione in base all'esposizione dell'uomo pertinente. Allo stesso modo, la sperimentazione eco-tossicologica deve essere considerata in base alla probabilità di esposizione diretta o indiretta del comparto ambientale pertinente. Le voci della colonna 2 negli allegati VIII-X possono indicare che la sperimentazione aggiuntiva può essere necessaria se il CSA indica la necessità di effettuare ulteriori ricerche riguardo agli effetti sull'uomo o sull'ambiente, per esempio se i risultati

del CSA indicano che è probabile che l'esposizione dell'uomo o del biota superi le soglie tossicologiche. Questo costituisce parte integrante del CSA e delle possibili procedure di iterazione volte a dimostrare il controllo dei rischi.

Quando siano richieste ulteriori informazioni in base all'esposizione, può essere necessaria una sperimentazione ulteriore per ridurre le incertezze sull'esito del CSA in una determinata direzione (cfr. l'analisi dell'incertezza, capitolo R.19). Il CSA può indicare la necessità di ulteriori ricerche a un certo livello di tonnellaggio se il risultato di un test (che costituisce parte dei requisiti standard del regolamento REACH per il livello di tonnellaggio pertinente) modifica uno dei seguenti aspetti:

- classificazione o declassificazione;
- attribuzione p meno di sostanze come PBT/vPvB;
- preoccupazione o assenza di preoccupazione.

Se la risposta è affermativa, è necessario effettuare ulteriori sperimentazioni. Se la risposta è negativa, non sono necessarie sperimentazioni ulteriori, salvo che tale necessità non sia diversamente indicata nel CSA. La guida agli end point specifici (cfr. capitolo R.7) contiene maggiori ragguagli sulle ulteriori sperimentazioni per singoli end point.

## **R.5.2    Adattamenti ai sensi dell'allegato XI, sezione 1 e sezione 2**

Il regolamento REACH delinea un certo numero di disposizioni generali per l'adattamento di prescrizioni standard in materia di informazione. In linea di massima, gli allegati VII-X forniscono le prescrizioni standard in materia di informazione nella colonna 1, mentre riportano le possibilità di adattamento per gli end point specifici nella colonna 2. Ulteriori indicazioni sull'interpretazione sono reperibili nelle strategie di sperimentazione integrate (ITS) per gli end point specifici nelle sottosezioni pertinenti del capitolo R.7.

In aggiunta a queste disposizioni specifiche, le informazioni standard richieste possono essere adattate anche secondo le disposizioni generali contenute nell'allegato XI del regolamento REACH.

### **R.5.2.1    La sperimentazione non risulta scientificamente necessaria**

Il regime di sperimentazione standard può essere adattato quando la sperimentazione non sembra scientificamente necessaria secondo le disposizioni delineate nell'allegato XI, sezione 1, del regolamento REACH.

#### **R.5.2.1.1    Uso di dati esistenti**

La sezione 1.1.1 (proprietà fisico-chimiche) e la sezione 1.1.2 (dati sulla salute umana e sulle proprietà ambientali) dell'allegato XI del regolamento REACH sull'uso di dati esistenti permettono l'impiego di informazioni che provengono da esperimenti non effettuati conformemente alle buone pratiche di laboratorio (BPL) presenti in determinate condizioni. Queste includono la dimostrazione del fatto che tali informazioni comprendono gli elementi essenziali del metodo di sperimentazione accettato a livello internazionale, laddove la documentazione sia sufficiente e le informazioni siano adeguate ai fini di C&L e/o della valutazione dei rischi.

La sezione 1.1.3 dell'allegato XI del regolamento REACH considera l'opportunità di valutare dati storici sull'uomo (come studi epidemiologici sulla popolazione esposta), dati di esposizione accidentale o professionale e studi clinici.

Questi approcci sono stati ampiamente usati per soddisfare prescrizioni in materia di informazione ai sensi del regolamento sulle sostanze chimiche esistenti (regolamento UE 793/93) e per la classificazione e l'etichettatura di sostanze esistenti a norma della direttiva sulle sostanze pericolose (direttiva UE 67/548/CEE). Anche se i criteri di classificazione di tale direttiva erano basati su risultati sperimentali generati mediante applicazione di metodi accettati a livello internazionale in base alle BPL, i dati relativi a sostanze esistenti riguardano spesso studi condotti prima dell'adozione di questi metodi; di conseguenza, è necessario un elemento di giudizio scientifico nella valutazione di questi dati non standard.

#### **R.5.2.1.2    Peso dell'evidenza**

Nel processo di valutazione di tutte le informazioni disponibili a norma dell'allegato I, sezione 3.1.1, del regolamento REACH, si verificheranno casi in cui i dati provenienti da fonti diverse da test specificamente relativi a un end point possono fornire informazioni utili. Inoltre, è ragionevole attendersi che si verifichino casi in cui possono esistere diversi studi *inadeguati* su un dato end point (test non inclusi nei metodi di prova a cui si fa riferimento nell'articolo 13, paragrafo 3, del regolamento REACH). Se è possibile presentare una motivazione sufficiente a dimostrare che tali esperimenti descrivono in maniera adeguata l'end point in oggetto, può non essere necessaria un'ulteriore sperimentazione per tale end point. La raccolta di diversi studi di questo tipo riguardanti un end point specifico può essere un modo di fornire un'analisi basata sull'evidenza.

Il *peso dell'evidenza* è strettamente correlato alle *strategie di sperimentazione/informazione*, per il fatto che le prove disponibili possono aiutare a determinare le possibili fasi di sperimentazione successive. I risultati delle prove successive influenzeranno la decisione basata sull'evidenza, che può fornire una giustificazione comprovata dell'eventuale necessità di ulteriore sperimentazione.

Nella sezione R.4.4 sono fornite altre indicazioni sull'applicazione di un approccio basato sull'evidenza per la valutazione di informazioni di tipo e di qualità differenti. Per quanto riguarda gli end point specifici, il capitolo R.7 (guida a end point specifici) fornisce ulteriori indicazioni relative all'utilizzo dell'approccio basato sul peso dell'evidenza.

#### **R.5.2.1.3 Metodi non sperimentali**

I metodi non sperimentali, vale a dire (Q)SAR e metodi di raggruppamento (approcci di read-across e per categoria), possono essere usati direttamente per soddisfare prescrizioni in materia di informazione in REACH, a condizione che venga dimostrato che essi sono adeguati per lo scopo di regolamentazione (classificazione ed etichettatura e/o valutazione dei rischi) secondo le condizioni generali specificate nell'allegato XI. La valutazione dell'adeguatezza dei dati non sperimentali deve essere giudicata caso per caso, tenendo in considerazione il contesto di regolamentazione nell'ambito del quale viene proposto il risultato. Un'ulteriore guida è fornita nella sezione R.4.3.2.

In linea di principio, tutti i tipi di metodi non sperimentali possono essere usati per indicare la presenza o l'assenza di una proprietà particolare (o pericolo), per sostituire dati sperimentali o per fornire dati supplementari o end point non sottoposti a sperimentazione.

Il metodo per determinare se un risultato (Q)SAR può essere usato può essere suddiviso in tre fasi principali come specificato nella sezione R.4.3.2.

Per poter utilizzare un risultato (Q)SAR in sostituzione completa di un test sperimentale, devono essere soddisfatte tutte e tre le condizioni. In caso di mancanza di alcuni elementi di informazione, i risultati (Q)SAR possono essere tuttavia utilizzati nel contesto di un approccio basato sul peso dell'evidenza. La documentazione appropriata deve essere fornita per esempio sotto forma di QSAR Model Reporting Formats (QMRF) e (Q)SAR Model Reporting Formats). Una guida dettagliata è fornita nelle sezioni R.6.1.9 e R.6.1.10.

Gli approcci di raggruppamento (approcci per analogia o per categoria) possono essere condotti secondo procedure per fasi come descritto nella sezione R.6.2, che fornisce inoltre un certo numero di considerazioni utili per la valutazione dell'adeguatezza dell'approccio per analogia o per categoria. I risultati e le conclusioni di regolamentazione ottenuti devono essere documentati nel formato di comunicazione appropriato per il read-across per analogia o per l'approccio per categoria (per ulteriori informazioni cfr. sezione R.6.2).

#### **R.5.2.1.4 Metodi in vitro**

L'allegato XI, sezione 1.4, del regolamento REACH presenta disposizioni per l'adattamento del regime di sperimentazione standard consentendo l'omissione dei saggi standard (poiché "*la sperimentazione risulta non scientificamente necessaria*") a condizione che le seguenti condizioni siano soddisfatte:

- il saggio è stato validato scientificamente secondo principi condivisi a livello internazionale;
- i risultati sono adeguati ai fini di C&L e/o valutazione dei rischi (inclusa la valutazione PBT);
- è fornita una documentazione adeguata e attendibile del metodo.

Inoltre, l'allegato XI del regolamento REACH permette l'uso di risultati derivanti da metodi *in vitro* che non sono stati ancora convalidati scientificamente a condizione che essi siano considerati *adatti* (cfr. sezione R.4.3.1).

Inoltre, metodi *in vitro* che forniscono l'approccio adatto per la valutazione dei rischi possono svolgere un ruolo importante nello sviluppo e nell'uso di strategie di sperimentazione integrate (ITS). Le informazioni *in vitro* in quanto tali o considerate insieme a informazioni generate da altri componenti delle ITS possono essere utilizzate per l'adempimento delle prescrizioni in materia di informazione del regolamento REACH attraverso l'applicazione di un approccio basato sull'evidenza.

### **R.5.2.2    La sperimentazione è tecnicamente impossibile**

Il paragrafo 2 dell'allegato XI di REACH stabilisce che la sperimentazione relativa a un end point specifico può essere omessa se è tecnicamente impossibile condurre lo studio a motivo delle proprietà della sostanza.

Le caratteristiche fisico-chimiche di una sostanza chimica possono limitare la possibilità di eseguire alcune prove di (eco)tossicità. A seconda dell'end point, alcune proprietà della sostanza chimica considerata possono escludere la sperimentazione; tali proprietà includono solubilità, elevata volatilità, colore (per esempio maschera una risposta come irritazione o sensibilizzazione a seguito di contatto), reattività con acqua che risulta immediatamente in una sostanza con proprietà note, miscelazione di sostanze che possono presentare pericolo di incendio o di esplosione, elevata reattività e impossibilità di radiomarcatura di sostanze richieste in alcuni studi.

Le caratteristiche fisico-chimiche possono inoltre impedire la somministrazione di dosi precise e coerenti della sostanza chimica sia in studi *in vitro* sia in studi *in vivo*. Per esempio occorre esaminare i seguenti elementi: saggi di tossicità per via orale per quanto riguarda i gas, saggi di tossicità nei pesci per quanto riguarda i composti insolubili in acqua per quanto riguarda la tossicità nei pesci, saggi in colture cellulari sommerse per composti non solubili in acqua e saggi di tossicità per inalazione per sostanze con bassa volatilità.

Per le sostanze scarsamente solubili in acqua (per esempio sotto il limite di rivelabilità del metodo analitico della sostanza del saggio) può non essere possibile né pertinente tentare di condurre alcuni esperimenti ecotossicologici, dato che è difficile mantenere una concentrazione sufficientemente elevata e costante della sostanza nell'acqua. Per questi tipi di sostanze, devono essere presi in considerazione periodi di sperimentazione di durata differente e metodi alternativi. Poiché la quantità in soluzione sarà bassa, al posto di studi di tossicità acquatica acuta, possono essere pertinenti studi cronici (cfr. sezione R.7.8). Un saggio di bioaccumulo nella dieta dei pesci può essere più pertinente del normale studio BCF per una valutazione del bioaccumulo (cfr. sezione R.7.10.1). Può essere inoltre pertinente prendere in considerazione comparti ambientali speciali; questo rende possibile e più rilevante la sperimentazione su specie che si trovano all'interno di sedimenti. Dettagli a tale proposito sono forniti nella sezione R.7.10.12. Questioni come questa devono essere prese in considerazione caso per caso per ogni singola sostanza e ogni singolo end point. In particolare, le proprietà fisico-chimiche della sostanza avranno un'influenza decisiva nel determinare se la sperimentazione è tecnicamente possibile. Ogni volta che l'adattamento del regime di sperimentazione standard si fonda su tali aspetti, deve essere fornita una giustificazione dettagliata per iscritto.

Appendice 1 - Esempio di omissione di sperimentazione ai sensi dell'allegato XI, sezione 3.2, lettera b)

Identità della sostanza:	Sostanza N
<b>Tipo di caso:</b>	<p>Adattamento basato sull'esposizione (allegato XI, sezione 3) per studi sulla tossicità a dose ripetuta e studi di tossicità per la riproduzione (allegato VIII, sezione 8.6.1) e ulteriori informazioni su adsorbimento/desorbimento (allegato IX, sezione 9.3.3)</p> <p>Disposizione applicata per l'adattamento, allegato XI, sezione 3.2, lettera b)</p>
<b>Fase o fasi del ciclo di vita coperte:</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Produzione della sostanza N</li> <li>2. Formulazione in modo da ottenere fluido di compressione</li> <li>3. Uso di compressori</li> <li>4. Fluidi di scarico e riciclo o incenerimento e smaltimento dell'unità di compressione</li> </ol>
<b>Classificazione:</b>	Assente.
<b>Profilo dei dati:</b>	Dati disponibili limitati.
<b>Descrizione del processo</b>	<p>La sostanza N viene prodotta, formulata in modo da ottenere un fluido di compressione e introdotta in compressori per sistemi di refrigerazione. I compressori e le altre parti del sistema di refrigerazione sono assemblati e installati. Per le riparazioni, l'intero sistema viene disinstallato e riportato alla società che fabbrica i sistemi. I fluidi di refrigerazione e di compressione vengono scaricati e riciclati o inceneriti in sito. I sistemi di refrigerazione sono usati in situazioni <b>industriali</b>.</p>
<b>Misure di contenimento rigoroso</b>	<p>Le linee di riempimento per veicoli di trasporto/contenitori sono dotate di giunti di tipo dry break per evitare il più possibile le perdite di liquido. È presente un sistema di ritorno di vapore dal punto di stoccaggio all'autobotte. Le linee vengono scaricate dopo il riempimento.</p> <p>Il riempimento dei sistemi di compressione viene effettuato in luoghi chiusi con un sistema automatizzato. Il caricamento ha luogo sotto pressione, il che assicura che il processo si svolga in un ambiente completamente ermetico. L'aria proveniente dai compressori viene alimentata attraverso una valvola di rilascio in un sistema di ventilazione di scarico con filtri che assorbono la sostanza. I filtri vengono inceneriti in impianti di</p>

		<p>smaltimento di rifiuti pericolosi.</p> <p>Non è prevista alcuna emissione nell'aria o attraverso l'acqua di scarico. La manutenzione e la pulitura del miscelatore e dei tubi viene effettuata solo dopo aver effettuato uno scarico sufficiente.</p>
	<p><b>Tecnologie procedurali e di controllo usate per ridurre al minimo le emissioni e/o l'esposizione residue.</b></p>	<p>Sistemi di ventilazione ad estrazione locale. Le emissioni di scarico vengono incenerite. Vengono indossati indumenti di protezione individuale (PPE)/dispositivi di protezione respiratoria (RPE) secondo i principi delle buone prassi.</p>
<p><b>Considerazioni qualitative e/o quantitative dei rischi per l'esposizione e/o le emissioni residue.</b></p>	<p><b>Informazioni sull'esposizione residua</b></p>	<p>Un'esposizione dermica trascurabile è possibile ma improbabile.</p> <p>La sostanza ha una bassa tensione di vapore e una bassa solubilità in acqua e può essere raccolta usando materiale assorbente in caso di perdite. Non sono previste emissioni in aria o nell'ambiente acquatico.</p>
	<p><b>Considerazioni sui rischi</b></p>	<p>Non è previsto alcun rilascio nell'ambiente durante le quattro fasi del ciclo di vita. La principale corrente di scarico viene eliminata come rifiuto pericoloso trattato mediante incenerimento.</p>

**European Chemicals Agency**  
P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki  
<http://echa.europa.eu>