

IL REGOLAMENTO REACH È IN VIGORE!

Luigi Campanella

Lo scorso 31 maggio il regolamento europeo REACH ha completato la sua fase transitoria ed è divenuto completamente attivo ed esecutivo a tutti gli effetti.



Non sempre si percepisce questa importante scadenza nell'atteggiamento assunto dal sistema industriale nei riguardi di essa. Vale la pena ricordare alcuni elementi, più direttamente correlati agli aspetti chimici del regolamento, di una storia durata 10 anni, tanti sono stati necessari per completare le fasi attuative del REACH.

L'art. 3 della Direttiva 92/32/CEE del 30 aprile 1992, che disciplina la classificazione, l'imballaggio e l'etichettatura delle sostanze pericolose commercializzate negli Stati dell'Unione Europea, regola la "determinazione e valutazione delle proprietà delle sostanze" attraverso test tossicologici che prevedono esperimenti su animali. In funzione del risultato degli esperimenti, una sostanza verrà classificata in una delle seguenti categorie:

- molto tossica
- tossica
- nociva
- non pericolosa.

Un protocollo-tipo prevede lo studio di:

- tossicità a breve termine
- tossicità a lungo termine o cronica
- tossicità riproduttiva e di teratologia.

Per quanto riguarda la tossicità a breve termine (effetto acuto) il livello di tossicità è definito a partire da test basati sulla quantità di composto chimico letale in funzione della via di esposizione; i limiti della dose letale 50 (LD₅₀) e concentrazione letale 50 (LC₅₀) utilizzate per classificare un prodotto come molto tossico, tossico o nocivo sono riportati nella tabella seguente:

Categoria	LD ₅₀ orale (mg/kg)	LD ₅₀ cutanea (mg/kg)	LC ₅₀ inalatoria (mg/litro/4 ore)
Molto tossiche	<25	<50	<0,5
Tossiche	25-200	50-400	0,5-2
Nocive	200-2000	400-2000	2-20

LD₅₀ è la dose di una sostanza che, somministrata in una volta sola, provoca la morte nel 50% degli animali da esperimento; indica la tossicità di una sostanza solo a breve termine (tossicità acuta); non a lungo termine (cioè dovuta a contatto con modiche quantità di una certa sostanza per lunghi periodi); viene espressa di solito come quantità di sostanza somministrata rispetto al peso dell'animale usato come campione (es.: milligrammi (mg) di sostanza per 100 grammi (g) per piccoli animali o per chilogrammi (kg) per animali più grandi); va definita anche la via (orale, cutanea, etc.). Una LD₅₀ maggiore di 2.000 mg/kg permette di considerare non particolarmente pericolosa la sostanza testata. Per la LD₅₀ orale la normativa UE prevede come animale da esperimento l'uso del ratto, mentre per la LD₅₀ cutanea è previsto anche l'impiego del coniglio.

I metodi o le procedure che conducono alla sostituzione di un esperimento sull'animale o alla riduzione del numero di animali richiesti, nonché all'ottimizzazione delle procedure sperimentali, allo scopo di limitare la sofferenza animale sono i metodi alternativi alla sperimentazione *in vivo*. Questo concetto corrisponde alla definizione delle "3R" di Russel e Burch, dall'inglese *replace, reduce, refine* laddove:

- *replacement* identifica la sostituzione, ove possibile, degli animali superiori con materiali biologici di minore complessità (batteri, colture cellulari, organi isolati, colture *in vitro*), modelli computerizzati, video, film;

- reduction implica la maggiore riduzione possibile del numero di animali usati per un particolare esperimento pur conseguendo risultati di studio altrettanto precisi. Ciò può essere ottenuto standardizzando la popolazione animale, fattore principe della variabilità dei risultati;
- refinement si riferisce alla ricerca di procedure sperimentali sempre più specifiche in grado di ridurre al minimo la sofferenza e lo stress causato agli animali.

Un Libro Bianco della Comunità Europea invita la comunità scientifica a fare il più possibile allo scopo di mettere a punto dei test chimici, che non ricorrano alla sperimentazione animale, in grado di dare informazioni - specialmente avvisi di pericolosità - in tempo reale o quasi reale riguardo la tossicità di un composto. ali, comunque impiegati.

Quali sono questi test alternativi?

Sono basati sulla tossicogenomica, cioè capaci di misurare l'impatto dei progetti di sequenza di interi genomi sullo studio dell'interazione tra geni e risposta a tossici: clonaggio posizionale e sottrattivo, tecniche di sequenza genetica, tecniche ad alta risoluzione per lo studio dei polimorfismi (SNP); associazione tra polimorfismi genetici, espressione genetica e predizione di suscettibilità; riferimento a organismi modello nello studio dei meccanismi di risposta a tossici; nuove tecniche di genomica funzionale applicate allo studio dei meccanismi cellulari di azione e resistenza a sostanze tossiche: DNA microarrays, chip a DNA, Analisi Seriale dell'Espressione Genica (SAGE), il DNA MICROARRAY applicato per stabilire se un agente chimico sia in grado di danneggiare l'organismo, studi *in silico* e chemiometrici, test *in vitro* su sistemi cellulari diversi.

È necessario che le aziende produttrici descrivano quali siano le misure da prendere per proteggere gli uomini e l'ambiente dall'uso di determinati prodotti. Inoltre per ogni sostanza occorre conoscere tutte le informazioni che usualmente sono riportate nelle schede di sicurezza che sono, oltre a quelle tossicologiche, quelle di ecotossicità ed i dati chimico-fisici, la conoscenza delle misure da prendere nel



caso di incendi, nel caso di rilasci accidentali, nella manipolazione e nello stoccaggio, le informazioni sul trasporto e sullo smaltimento, di pronto soccorso, di protezione individuale contro l'esposizione ed infine i dati di stabilità e reattività.

Un nuovo approccio sperimentale, per essere considerato alternativo alla sperimentazione animale tradizionale, deve essere riproducibile, affidabile, rapido e non più costoso di quello che si vuole sostituire. Il centro europeo preposto alla verifica del rispetto dei suddetti

parametri da parte del nuovo metodo (cosiddetta "validazione") è l'ECVAM (European Centre for Validation of Alternative Methods), istituito dalla Commissione Europea nel 1991 su proposta del Parlamento dell'Unione, nell'ambito del "Joint Research Centre" di Ispra in provincia di Varese. L'ECVAM coordina la validazione dei metodi alternativi a livello comunitario, e costituisce un punto di riferimento per lo scambio di informazioni sullo sviluppo di questi metodi, attraverso una banca dati dei metodi disponibili (già validati o in corso di validazione) impostata e gestita dal centro medesimo. Attraverso il processo di validazione viene stabilita l'affidabilità e la rilevanza di un metodo per potere essere applicato ai fini del controllo del rispetto della regolamentazione.

È necessario che le aziende produttrici descrivano quali siano le misure da prendere per proteggere gli uomini e l'ambiente dall'uso di determinati prodotti. Inoltre per ogni sostanza occorre conoscere tutte le informazioni che usualmente sono riportate nelle schede di sicurezza che sono, oltre a quelle tossicologiche, quelle di ecotossicità ed i dati chimico-fisici, la conoscenza delle misure da prendere nel caso di incendi, nel caso di rilasci accidentali, nella manipolazione e nello stoccaggio, le informazioni sul trasporto e sullo smaltimento, di pronto soccorso, di protezione individuale contro l'esposizione ed infine i dati di stabilità e reattività.