

Guida pratica 6:
**Presentazione di read-
across e categorie**



AVVISO LEGALE

Le informazioni contenute nella presente guida pratica non costituiscono un parere legale e non rappresentano necessariamente in termini legali la posizione ufficiale dell'Agenzia europea per le sostanze chimiche. L'Agenzia europea per le sostanze chimiche declina ogni responsabilità per quanto riguarda il 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 pratica 6: Presentazione di read-across e categorie

Riferimento: ECHA-10-B-11-IT
ISBN-13: 978-92-9217-097-4
ISSN: 1831-6751
Data: 24/03/2010
Lingua: IT

© Agenzia europea per le sostanze chimiche, 2009.

Copertina © Agenzia europea per le sostanze chimiche

La riproduzione è autorizzata con citazione della fonte nella seguente forma "Fonte: Agenzia europea per le sostanze chimiche, <http://echa.europa.eu/>", e previa notifica scritta all'unità di comunicazione ECHA (publications@echa.europa.eu).

Il presente documento sarà disponibile nelle seguenti 22 lingue:

bulgaro, ceco, danese, olandese, inglese, estone, finlandese, francese, tedesco, greco, ungherese, italiano, lettone, lituano, maltese, polacco, portoghese, rumeno, slovacco, sloveno, spagnolo e svedese

Per inviare eventuali osservazioni o domande relative al presente documento, utilizzare il modulo per la richiesta di informazioni (riportando il riferimento e la data di pubblicazione) al servizio di helpdesk dell'ECHA. Il modulo per la richiesta di informazioni è reperibile alla pagina Contatti dell'ECHA all'indirizzo: http://echa.europa.eu/about/contact_en.asp

AGENZIA EUROPEA PER LE SOSTANZE CHIMICHE

INDIRIZZO POSTALE: P.O. BOX 400, FI-00121 HELSINKI, FINLANDIA

Indirizzo: Annankatu 18, Helsinki, Finlandia

SOMMARIO

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUZIONE | 1 |
| 2. INTRODUZIONE AL READ-ACROSS E AL RAGGRUPPAMENTO | 2 |
| 2.1. Cos'è il read-across? | 2 |
| Per colmare le lacune di dati è possibile eseguire il read-across nei seguenti modi:..... | 2 |
| • relazione uno a uno (una sostanza analoga utilizzata per realizzare una stima per una singola sostanza chimica)..... | 2 |
| • relazione uno a molti (una sostanza analoga utilizzata per realizzare stime per due o più sostanze chimiche)..... | 2 |
| • relazione molti a uno (due o più sostanze analoghe utilizzate per realizzare una stima per una singola sostanza chimica)..... | 2 |
| 2.2. Cos'è una categoria (gruppo) di sostanze? | 2 |
| 2.3. Sviluppo di un'ipotesi di categoria..... | 3 |
| 2.4. Caratterizzazione della sostanza | 3 |
| 2.5. Valutazione complessiva su adeguatezza e presentazione..... | 4 |
| 3. DOMANDE SULL'APPLICAZIONE E SULLA PRESENTAZIONE DEL CONCETTO DI CATEGORIA | 6 |
| 3.1. Quali documenti di guida REACH leggere? | 6 |
| 3.2. Come sviluppare una categoria?..... | 6 |
| 3.3. Come caratterizzare la coerenza della categoria? | 10 |
| 3.4. Quanti membri deve avere una categoria? | 11 |
| 3.5. La stima della categoria è adeguata ai fini della classificazione ed etichettatura e/o della valutazione dei rischi? | 12 |
| 3.6. Quando una categoria è documentata in modo appropriato? | 12 |
| 4. DOMANDE SULL'APPLICAZIONE E SULLA PRESENTAZIONE DEL CONCETTO DI CATEGORIA | 13 |
| 4.1. Come presentare un read-across con relazione uno a uno utilizzando IUCLID 5? | 13 |
| 4.2. Come creare una categoria in IUCLID 5? | 18 |
| 4.3. Come creare il fascicolo o i fascicoli di registrazione per una sostanza che è un membro di una categoria | 22 |
| 4.3.1. Trasmissione individuale del fascicolo..... | 22 |
| 4.3.2. Trasmissione comune dei fascicoli (dichiarante capofila e membri) | 22 |
| 4.3.2.1 Compiti del dichiarante capofila..... | 23 |
| 4.3.2.2. Compiti dei membri della trasmissione comune | 29 |
| 4.4. Come riportare una categoria nella relazione sulla sicurezza chimica (CSR)? | 30 |
| ULTERIORI INFORMAZIONI | 32 |

1. INTRODUZIONE

L'obiettivo del regolamento (CE) n. 1907/2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (di seguito REACH) è stabilito nel relativo preambolo, compreso il considerando 1 che prevede:

“Il presente regolamento dovrebbe inoltre promuovere lo sviluppo di metodi alternativi per la valutazione dei pericoli che le sostanze comportano”.

Su questa linea, l'articolo 13 del regolamento REACH dispone che:

“Le informazioni relative alle proprietà intrinseche delle sostanze possono essere acquisite con mezzi diversi dai test purché siano soddisfatte le condizioni di cui all'allegato XI. In particolare per quanto riguarda la tossicità umana, le informazioni sono acquisite, ove possibile, ricorrendo a mezzi diversi dai test su animali vertebrati, attraverso l'uso di metodi alternativi, ad esempio metodi in vitro o modelli di relazioni qualitative o quantitative struttura-attività o dati relativi a sostanze strutturalmente affini (raggruppamento o metodo del nesso esistente «read-across»” (sottolineatura aggiunta).

Sulla base di ciò, come illustrato anche nell'allegato XI del REACH, è possibile utilizzare un approccio basato su read-across o categoria per l'adempimento delle prescrizioni in materia di informazione del regolamento REACH e, di conseguenza, adattare il regime di sperimentazione standard. Questo è possibile solo a condizione che alcuni criteri siano soddisfatti. Se l'approccio è adeguato, può essere evitata sperimentazione non necessaria. Gli approcci per categoria e read-across possono inoltre essere utilizzati per definire ulteriori necessità di sperimentazione nell'ambito di strategie integrate di sperimentazione per far sì che questa sia efficacemente indirizzata. Questi approcci possono inoltre supportare una conclusione in relazione a un end point del REACH attraverso un approccio basato sul peso dell'evidenza. In aggiunta, se basata su un corpo di dati adeguati e pertinenti più cospicuo rispetto a quello relativo a un singolo composto, la valutazione di un certo numero di sostanze chimiche come categoria può essere più efficace e precisa rispetto a quella di singoli composti.

La presente guida pratica fornisce una panoramica su aspetti pratici importanti circa come sviluppare e presentare in IUCLID 5 un approccio basato su read-across e/o una categoria chimica per sostanze da registrare ai sensi del regolamento REACH. Tuttavia, la guida non descrive i requisiti per superare il controllo della completezza tecnica che sono illustrati nel Manuale di presentazione dei fascicoli (Parte 05: Completamento di un fascicolo tecnico per le registrazioni e le notifiche PPORD).

2. INTRODUZIONE AL READ-ACROSS E AL RAGGRUPPAMENTO

2.1. Cos'è il read-across?

Il read-across è una tecnica in cui, per colmare delle lacune di dati, sono utilizzate informazioni relative a un end point ricavate a partire da una sostanza chimica, in modo che sia possibile prevedere lo stesso end point per un'altra sostanza chimica considerata simile alla sostanza precedente per certi aspetti fondamentali relativi a detto end point, per esempio la modalità di azione, la tossicocinetica, il metabolismo ecc. Il read-across può fornire un risultato qualitativo o quantitativo.

Per colmare le lacune di dati è possibile eseguire il read-across nei seguenti modi:

- relazione uno a uno (una sostanza analoga utilizzata per realizzare una stima per una singola sostanza chimica)
- relazione uno a molti (una sostanza analoga utilizzata per realizzare stime per due o più sostanze chimiche)
- relazione molti a uno (due o più sostanze analoghe utilizzate per realizzare una stima per una singola sostanza chimica)
- relazione molti a molti (due o più sostanze analoghe utilizzate per realizzare stime per due o più sostanze chimiche)

I principi di raggruppamento di sostanze chimiche (categorie chimiche) descritti nella presente guida pratica possono essere applicati anche a read-across, per esempio la necessità di identificare le strutture e i profili della purezza di entrambe le sostanze, la necessità di giustificare il read-across in termini di somiglianza chimica e di documentare le informazioni del read-across.

2.2. Cos'è una categoria (gruppo) di sostanze?

Sostanze le cui proprietà fisico-chimiche e/o tossicologiche e/o ecotossicologiche è probabile che siano simili o che seguano uno schema regolare a motivo di somiglianza strutturale, possono essere considerate un gruppo o una "categoria" di sostanze. Queste somiglianze possono essere dovute a un certo numero di fattori:

- gruppo funzionale comune
- precursore o prodotti di disgregazione comuni
- schema costante di variazione della potenza
- costituenti o classe chimica comuni

Nell'ambito di una categoria, una proprietà può essere stimata attraverso read-across, analisi dell'andamento o (Q)SAR. Per un dato end point quantitativo di categoria, i membri della categoria sono spesso messi in relazione in base all'andamento.

2.3. Sviluppo di un'ipotesi di categoria

Nella sezione 3.2 "Come sviluppare una categoria?" sono incluse informazioni pratiche su come formare una categoria. Un criterio di base per il raggruppamento delle sostanze chimiche di interesse (in termini di somiglianza) deve essere stabilito utilizzando le norme di somiglianza specificate nell'allegato XI del regolamento REACH. Questo può essere basato sulla struttura chimica, per esempio un gruppo funzionale comune e/o variazioni incrementali di lunghezza della catena di carbonio all'interno della categoria, o su altre proprietà comuni quali precursore e/o prodotti di disgregazione comuni (metaboliti o prodotti di degradazione ambientale), oppure uno schema costante di variazione della potenza delle proprietà all'interno della categoria. L'ipotesi, o il criterio di base per il raggruppamento, deve essere utilizzata per definire le caratteristiche che una sostanza chimica deve avere per far parte della categoria. Le norme di somiglianza (che possono essere chiamate anche criteri o principi) possono essere utilizzate singolarmente. Tuttavia, una categoria (e la somiglianza) può essere giustificata sulla base di uno o più criteri, per esempio una categoria data dalla lunghezza della catena e dal percorso metabolico. Giustificazioni multiple aumentano di solito il grado di sicurezza della categoria.

L'ipotesi aiuterà a identificare se il raggruppamento si applica ai membri della categoria in relazione a end point ambientali o tossicologici oppure in relazione a entrambi, e se questa è adeguata per tutte le vie di esposizione e per la durata degli effetti.

2.4. Caratterizzazione della sostanza

È importante che le strutture chimiche e i profili di purezza di tutti i membri di una categoria siano ben definiti per stabilire l'ipotesi di categoria, dato che differenze di impurezze o di stereochimica possono influenzare l'attività e le proprietà chimiche. In aggiunta, le strutture chimiche di tutti i costituenti della sostanza registrata (comprese le impurezze, se pertinente) devono essere ben identificate. Si raccomanda di seguire la Guida all'identificazione e alla denominazione di sostanze ai sensi del regolamento REACH per tutti i membri di una categoria, non solo la sostanza o le sostanze da registrare. Le sostanze UVCB devono essere il più possibile caratterizzate in modo chiaro. È interesse del dichiarante descrivere la composizione della sostanza nel modo più chiaro possibile per effettuare un utilizzo ottimale dei dati.

In IUCLID 5, per ciascun record di studio che documenta dati utilizzati per un approccio basato su read-across o per categoria, l'identità della sostanza di prova deve essere specificata se presenta differenze secondo quanto definito nella sezione 1 del fascicolo REACH. Per esempio, dettagli sul nome chimico, numero CAS o CE per il componente o i componenti principali e le impurezze e il numero di lotto, se disponibili.

2.5. Valutazione complessiva su adeguatezza e presentazione

L'allegato XI del REACH prevede il raggruppamento di sostanze e l'approccio basato su read-across per fornire dati mancanti se sono soddisfatte le seguenti condizioni:

1. i risultati sono adeguati ai fini della classificazione e dell'etichettatura e/o della valutazione dei rischi;
2. i risultati presentano una copertura adeguata e attendibile dei parametri chiave applicati nei metodi di prova corrispondenti;
3. è contemplata una durata dell'esposizione paragonabile o più lunga del metodo di prova corrispondente, qualora tale parametro sia pertinente;
4. viene fornita documentazione adeguata e attendibile riguardante il metodo applicato.

Gli approcci basati sul raggruppamento possono essere utilizzati per prevedere il risultato per un singolo end point o per end point multipli, se sono disponibili dati. In generale, è probabile che siano più esaurienti approcci basati su read-across che possono essere applicati a diversi end point rispetto a quelli focalizzati solo su un unico end point. L'inclusione di end point a lungo termine nonché a breve termine può inoltre aumentare la sicurezza dell'ipotesi di categoria. Tuttavia, è importante tenere a mente che la solidità di una categoria dipende dalla qualità e dalla quantità dei dati disponibili per i membri della categoria e dal grado di somiglianza (strutturale, metabolica, modalità di azione/attività) dei membri.

Quando un fascicolo di registrazione contiene una categoria chimica è necessario includere una valutazione della validità dell'approccio di raggruppamento per scopi di regolamentazione.

Per documentare ciò, esistono le seguenti opzioni:

1. utilizzo della funzione categoria (Category) in IUCLID 5 per presentare/allegare la valutazione nel blocco "Justifications and discussions" (giustificazioni e discussioni) (cfr. 4.2, creazione di una categoria in IUCLID 5).
2. non utilizzo dell'oggetto categoria in IUCLID 5:
 - a. se la valutazione della validità è relativa a tutti gli end point, il formato di comunicazione della categoria (presentato nel capitolo R.6.2.6.2 della Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica) può essere allegato nella sezione 13;
 - b. nel caso in cui la giustificazione sia relativa ad alcuni end point, la valutazione di validità del formato di comunicazione della categoria può essere allegata (in "attached background material" - materiale di base allegato) o direttamente inserita nello studio dell'end point (nell'area vuota "overall remarks" - osservazioni generali).

Quando un fascicolo di registrazione contiene un approccio basato su read-across, per scopi di regolamentazione, è necessario includere una valutazione della validità dell'approccio. Per documentare ciò, esistono le seguenti opzioni:

1. utilizzo della funzione categoria (Category) in IUCLID 5 per presentare/allegare la valutazione nel blocco "Justifications and discussions" (giustificazioni e discussioni) (cfr. 4.2, creazione di una categoria in IUCLID 5).
2. non utilizzo dell'oggetto categoria in IUCLID 5:
 - a. se la valutazione della validità è relativa a tutti gli end point, il formato di comunicazione per l'approccio analogo (presentato nel capitolo R.6.2.6.1 della Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica) può essere allegato nella sezione 13;
 - b. nel caso in cui la giustificazione sia relativa ad alcuni end point, il formato di comunicazione per l'approccio analogo (presentato nel capitolo R.6.2.6.1 della Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica) può essere allegato (in "attached background material" - materiale di base allegato) o direttamente inserito nello studio dell'end point (nell'area vuota "overall remarks" - osservazioni generali).

In ogni caso, una previsione mediante read-across, (Q)SAR o analisi dell'andamento può essere utilizzata come parte di un approccio basato sul peso dell'evidenza più ampio o come informazione di supporto.

3. DOMANDE SULL'APPLICAZIONE E SULLA PRESENTAZIONE DEL CONCETTO DI CATEGORIA

3.1. Quali documenti di guida REACH leggere?

Un riassunto di quattro pagine su come utilizzare dati non di prova ottenuti mediante applicazione di (Q)SAR e approcci di raggruppamento è disponibile nella Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica in

[Capitolo R.4: Valutazione delle informazioni disponibili:](#)

- R.4.3.2.2 Dati ottenuti mediante approcci basati sul raggruppamento

Una sezione dedicata al raggruppamento di sostanze chimiche è disponibile nella Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica in

[Capitolo R.6: QSAR e raggruppamento di sostanze chimiche:](#)

- R.6.2 Guida al raggruppamento delle sostanze chimiche

Strumenti e approcci pertinenti per l'end point o gli end point di interesse sono offerti nei documenti orientativi specifici per ciascun end point compresi nella Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica in

[Capitolo R.7: Guida specifica dell'end point.](#)

3.2. Come sviluppare una categoria?

Fase 0: Controllare se la sostanza chimica fa parte di una categoria adatta che è già stata definita.

Alcune categorie sono già state descritte e documentate dall'OCSE

[http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/;](http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/)
[http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSEIDS/sidspub.html.](http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSEIDS/sidspub.html)

Queste possono essere cercate con l'aiuto di strumenti come il (Q)SAR Application Toolbox

[www.oecd.org/env/existingchemicals/qsar.](http://www.oecd.org/env/existingchemicals/qsar)

È considerata buona pratica controllare l'esistenza di categorie prima di svilupparne di nuove. La validità e la portata di categorie esistenti devono essere confrontate con le prescrizioni in materia di informazione del regolamento REACH. In aggiunta, quando si utilizzano dati ricavati da una categoria per scopi di registrazione, il dichiarante deve essere legalmente in possesso oppure essere autorizzato a fare riferimento a relazioni di studio complete sintetizzate in qualsiasi sommario di studio o sommario esauriente di

studio (regolamento REACH, articolo 10). Categorie esistenti possono dover essere modificate o estese con nuovi membri dopo aver raccolto prove aggiuntive.

Fase 1: Sviluppare un'ipotesi e una definizione di categoria e identificare i membri della categoria

Definire i criteri di base per la categoria. L'ipotesi di categoria deve rivolgersi a somiglianze chimiche (analogie) e andamenti delle proprietà e/o delle attività che collegano i membri della categoria l'uno con l'altro. Descrivere l'analisi del read-across e dell'andamento (interpolazioni ed estrapolazioni), ed eventuali metodi computazionali specifici che sono stati utilizzati. Stabilire il campo di applicabilità per un end point nella categoria, questo può essere descritto con regole di inclusione e/o esclusione.

Per il campo di applicabilità della categoria definire i limiti per:

- gruppi funzionali
- somiglianze strutturali
- intervallo di valori per parametri di interesse (per esempio intervallo di valori Log Kow che devono essere posseduti dai membri della categoria)
- per ciascun end point, modalità o meccanismo di azione e somiglianze metaboliche supportati mediante valutazione tossicocinetica (dati ricavati dalla letteratura, dati in vitro), e confronto di questi aspetti per ciascuno degli elementi della categoria

Sono disponibili numerosi strumenti software per aiutare l'identificazione di membri di categoria adatti quali il (Q)SAR Application Toolbox. L'applicazione software Toolbox (versione 1.1) può essere scaricata all'indirizzo

<http://www.oecd.org/env/existingchemicals/qsar>,

insieme a materiale informativo aggiuntivo e alla guida per l'installazione e l'utilizzo. L'applicazione software è attualmente in fase di ulteriore sviluppo in collaborazione con l'OCSE. Lo scopo dell'ulteriore sviluppo consiste nell'applicare l'approccio basato sulla categoria per colmare le lacune di dati in modo uniforme per tutte le sostanze chimiche organiche distinte e per tutti gli end point di regolamentazione. L'uscita della versione 2.0 è programmata per la fine del 2010. Alcuni miglioramenti che saranno inclusi nella versione 2.0 comprendono l'espansione e la rifinitura di funzioni di profilazione meccanicistica chiave nonché l'aggiunta di nuove banche dati.

Il Global Portal to Information on Chemical Substances (eChemPortal) dell'OCSE costituisce inoltre una fonte di informazioni utili sulle sostanze chimiche e può essere consultato all'indirizzo

<http://webnet3.oecd.org/eChemPortal/Home.aspx>

Un altro modo per identificare membri potenziali di una categoria/sostanze simili consiste nel cercare membri pre-SIEF mediante REACH-IT. Ulteriori orientamenti in

merito sono disponibili nel MANUALE REACH-IT DELL'UTENTE DELL'INDUSTRIA, parte 5 - PreSIEF - disponibile all'indirizzo:

http://echa.europa.eu/doc/reachit/industry_user_manual/reachit_presief_en.pdf.

Si vedano ulteriori informazioni sulla metodologia nella Guida (R.6).

Fase 2: Raccogliere dati per ciascun membro della categoria

Conoscere i membri della categoria. Raccogliere tutti i dati disponibili per ciascun membro della categoria (compresi profili di purezza e di impurezza, dettagli sulla struttura molecolare dei costituenti, dati su proprietà fisico-chimiche, parametri di destino ambientale, effetti tossicologici ed ecotossicologici). Utilizzare informazioni pubblicamente disponibili, fonti presenti in letteratura e valutazioni internazionali relative ai membri della categoria.

Fase 3: Valutare l'adeguatezza dei dati disponibili

Valutare i dati disponibili secondo la guida pertinente per tale end point, vedere

[Capitolo R.7: Guida specifica per end point.](#)

I dati soddisfano le prescrizioni in materia di informazione del regolamento REACH individualmente o secondo un approccio basato sul peso dell'evidenza? I dati sono adatti per la classificazione e l'etichettatura e la valutazione dei rischi?

Quando i dati sperimentali di base per un end point variano (per esempio una miscela di screening e prove di livello più elevato), chiarire la portata dei risultati previsti per i membri della categoria senza dati. Valutare i possibili andamenti all'interno della categoria e i punti di rottura quando è presente un cambiamento dell'effetto o della proprietà. Fornire spiegazioni per eventuali andamenti e punti di rottura osservati. I dati per il membro o i membri della categoria registrata devono essere paragonabili a quelli richiesti dal regolamento REACH in termini di durata dell'esposizione (se pertinente) e di metodo. Per esempio, non sarà possibile, di norma, soddisfare le prescrizioni in materia di informazione del REACH mediante read-across di risultati ricavati da uno studio a breve termine acuto per un end point cronico a lungo termine.

Fase 4: Sviluppare una matrice di disponibilità dei dati

Una matrice che spiega in modo dettagliato i dati disponibili per ciascun end point e per ciascun elemento della categoria è utile per descrivere la categoria e per identificare eventuali lacune di dati. IUCLID 5 può essere utile a costruire questa matrice e può successivamente essere utilizzato per colmare le lacune di dati, si veda il capitolo 4.

Fase 5: Effettuare una valutazione preliminare della categoria e colmare le lacune di dati

Analizzare e verificare se la categoria mostra di fatto uno o più andamenti inizialmente postulati nella fase 1. La categoria contiene informazioni sufficienti, pertinenti e attendibili sugli elementi della categoria ai fini della valutazione? Effettuare la

valutazione per ciascun end point, dato che la giustificazione della categoria potrebbe essere pertinente per alcuni end point, vie di esposizione o durata dell'esposizione, e non per altri.

È possibile colmare le lacune di dati mediante read-across, analisi dell'andamento o applicazione di (Q)SAR esterne. Quando si utilizza il read-across, l'approccio basato sulla categoria (con un certo numero di membri della categoria che contribuiscono a fornire dati) è generalmente preferibile rispetto a un read-across con relazione uno a uno di dati ricavati da una singola sostanza chimica analoga, in quanto un read-across presenta un'attendibilità in genere maggiore se è supportato da dati ricavati da più di una sostanza. L'impatto delle impurezze o della differenza dei profili di purezza per i membri di una categoria deve essere considerato nell'applicazione del read-across. L'identità della sostanza sottoposta a sperimentazione deve essere chiara in ogni caso. Per alcuni end point tossicologici, deve essere tenuto in considerazione e presentato un confronto degli effetti sull'organo bersaglio e della modalità di azione dei membri della categoria. Un approccio basato sul peso dell'evidenza può essere utilizzato per aumentare la sicurezza dei dati utilizzati per colmare le lacune relative a un eventuale end point particolare. In generale, sono preferiti dati sperimentali rispetto a dati non di prova per end point fisico-chimici.

Una volta colmate le lacune di dati, controllare che le prescrizioni in materia di informazione del regolamento REACH siano soddisfatte per la sostanza o le sostanze da registrare. La categoria deve essere adeguata ai fini della regolamentazione, vale a dire che i dati che si basano sui risultati previsti devono essere adeguati per la classificazione e l'etichettatura e/o la valutazione dei rischi e la valutazione PBT (cfr. REACH, allegato XI).

Fase 6: Proporre ed effettuare sperimentazione se necessario

Se i dati per valutare tutti i membri della categoria sono insufficienti, può essere necessario effettuare o proporre sperimentazione. Generare un programma di sperimentazione per la categoria che identifichi le sostanze chiave di sperimentazione; questo può includere inoltre dati tossicocinetici oppure dati in vitro per supportare l'ipotesi di categoria.

La sperimentazione per gli end point di cui agli allegati IX e X richiede la presentazione all'ECHA di una proposta di sperimentazione - si veda la Guida alla registrazione

http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/registration_en.htm?time=1256820369.

Fase 7: Rivedere la valutazione della categoria

Se si generano nuovi dati, è necessario effettuarne una valutazione e verificare nuovamente la categoria per determinare se l'ipotesi originale e la definizione realizzate nella fase 1 (1. Sviluppare un'ipotesi e una definizione di categoria e identificare i membri della categoria) sono corrette. Se i risultati supportano la categoria, sarà possibile colmare completamente le lacune di dati. Se i risultati non supportano la categoria, può essere necessaria ulteriore sperimentazione, la categoria può dover essere ridefinita oppure l'ipotesi deve essere abbandonata completamente.

Fase 8: Presentare e documentare la categoria finale

È importante fornire una giustificazione adeguata e documentata dell'approccio basato su categoria nel fascicolo IUCLID 5, comprendente una giustificazione dettagliata per spiegare come i criteri dell'allegato XI del REACH (norme di somiglianza) per le categorie (raggruppamento di sostanze) vengono soddisfatti. Ogni membro della categoria soggetto a registrazione deve soddisfare le prescrizioni in materia di informazione del regolamento REACH per il loro particolare tonnellaggio di fornitura, sia che si usino dati previsti o dati sperimentali.

Dettagli sufficienti devono essere forniti per gli studi disponibili in modo da consentire una valutazione razionale della categoria. Se possibile devono essere forniti sommari esaurienti di studio. Tuttavia, quando si utilizzano i dati ricavati da un elemento della categoria ai fini della registrazione, il dichiarante deve essere in legale possesso o essere autorizzato a fare riferimento alle relazioni di studio complete sintetizzate in eventuali sommari di studio oppure sommari esaurienti di studio (articolo 10 del regolamento REACH). Laddove siano disponibili dettagli sperimentali insufficienti, si consideri la documentazione delle informazioni come uno studio di supporto. Ulteriori orientamenti su come documentare e presentare le categorie in IUCLID 5 sono disponibili nel capitolo 4 del presente documento.

3.3. Come caratterizzare la coerenza della categoria?

Una categoria è coerente quando tutti gli elementi della categoria presentano gruppi funzionali per i quali ci si può aspettare una modalità/meccanismo di azione simile¹, un comportamento tossicocinetico simile e/o una probabilità simile di prodotti di disgregazione (vale a dire assenza di effetti estranei per tutti gli end point applicabili) per gli end point presi in considerazione. Una categoria è inoltre coerente se si osserva uno schema costante nella variazione della potenza delle proprietà all'interno della categoria.

Deve essere prestata attenzione a sostanze apparentemente estranee all'interno di una categoria, vale a dire sostanze con un comportamento estraneo che sembrano non seguire lo stesso andamento degli altri membri per un dato end point. La giustificazione per l'inclusione o l'esclusione di membri della categoria che dimostrano un comportamento estraneo per end point specifici deve essere fornita nel fascicolo IUCLID 5. La valutazione di un comportamento estraneo può essere rafforzata mediante altri dati disponibili, come risultati in vitro, previsioni (Q)SAR o risultati per altri end point.

Le seguenti questioni possono essere considerate se si valuta la coerenza di una categoria:

- **somiglianza (strutturale) empirica**
 - funzionalità chimiche
 - somiglianza statistica al di sopra di una soglia definita dall'utente
- **somiglianza meccanicistica**
 - meccanismi di interazione

¹ La modalità di azione è definita come una serie di eventi biologici chiave che portano a un effetto tossicologico osservato. Il meccanismo di azione è una descrizione dettagliata della base molecolare dell'evento (rif. IPCS WHO).

- modalità di azione
 - profili di reattività
 - ***biodisponibilità simile***
 - ***effetto tossicologico (per end point cronico complesso)***
- Il (Q)SAR Application Toolbox può essere utilizzato per valutare la coerenza della categoria utilizzando il seguente approccio:
- controllo della coerenza (strutturale) empirica:
 - categorie predefinite (categorizzazione US EPA, categorizzazione OCSE)
 - categorie ECOSAR (US EPA)
 - somiglianza strutturale (statistica)
 - gruppi funzionali organici
 - controllare la coerenza meccanicistica:
 - legame di DNA
 - legame di proteine
 - classificazione Cramer
 - classificazione Verhaar
 - frammenti ricchi di elettroni (superframmenti)
 - controllo della biodisponibilità coerente:
 - regole di Lipinski

3.4. Quanti membri deve avere una categoria?

Idealmente, la categoria deve avere il numero maggiore possibile di sostanze simili disponibili, a partire da quando la categoria viene ipotizzata. Questo consentirà di completare l'analisi della disponibilità di dati e delle lacune di dati per tutti i membri nonché gli andamenti e le sostanze estranee per end point selezionati. Se è necessario colmare lacune di dati con dati di prova, sarà possibile una scelta obiettiva dei membri da sottoporre a sperimentazione (progetto di sperimentazione razionale). Per motivi pratici, tuttavia, non è sempre possibile raggruppare tutti i membri di una categoria, e la mancanza di dati ostacola spesso l'interpolazione di dati tra i membri. Di conseguenza, la categoria più semplice può essere costituita da due membri, il che corrisponde a un read-across con relazione uno a uno, e non esiste un limite superiore per il numero di elementi da includere. Tuttavia, quando più sostanze fanno parte di una categoria, è necessaria un'ipotesi forte, una descrizione dettagliata del campo di applicabilità e una giustificazione esauriente. La giustificazione della categoria è tanto più forte quante più sostanze analoghe sono raggruppate e se è presente un numero sufficiente di dati di collegamento per indicare che i membri della categoria sono sufficientemente simili oppure mostrano uno schema coerente.

3.5. La stima della categoria è adeguata ai fini della classificazione ed etichettatura e/o della valutazione dei rischi?

Perché la previsione di una categoria sia adeguata, questa deve essere adeguata ai fini della classificazione e dell'etichettatura e/o della valutazione dei rischi e fornire informazioni sufficienti per consentire al dichiarante di mettere in atto eventuali misure di gestione dei rischi necessarie. L'adeguatezza della previsione della categoria ai fini della classificazione e dell'etichettatura e/o della valutazione dei rischi dipenderà molto dall'end point. Informazioni aggiuntive possono essere necessarie per valutare l'adeguatezza della previsione generata nel contesto di una decisione di regolamentazione. Di conseguenza, la validità, l'applicabilità e la pertinenza possono essere considerate solo caso per caso.

3.6. Quando una categoria è documentata in modo appropriato?

Una categoria deve includere un'identificazione della sostanza soddisfacente per tutti i relativi membri, compresi costituenti e profili di purezza/impurezza. La documentazione deve inoltre contenere una descrizione dettagliata dell'ipotesi per il raggruppamento e il read-across, comprese considerazioni tossicocinetiche se utilizzate per end point tossicologici. La giustificazione della categoria deve comprendere il confronto di dati sperimentali per i membri della categoria e una matrice di dati chiara, che evidenzia eventuali andamenti all'interno dei dati. Anche se è importante una buona documentazione di una categoria per consentire l'appropriata valutazione da parte di un esaminatore, una categoria ben documentata non significa automaticamente che sia esauriente. La solidità di una categoria o di un read-across derivante da una sostanza analoga dipenderà dalla validità dell'ipotesi e dalla relativa base scientifica.

4. DOMANDE SULL'APPLICAZIONE E SULLA PRESENTAZIONE DEL CONCETTO DI CATEGORIA

4.1. Come presentare un read-across con relazione uno a uno utilizzando IUCLID 5?

Proprietà fisico-chimiche, effetti sulla salute dell'uomo ed effetti ambientali o destino ambientale possono essere previsti a partire da dati relativi a una o più sostanze di riferimento all'interno di un gruppo, quando è probabile che le sostanze siano simili o che seguano uno schema regolare a motivo di tali somiglianze.

All'interno di una categoria, i membri sono spesso messi in relazione sulla base dell'andamento. Quando il raggruppamento si basa su un numero molto limitato di sostanze chimiche e gli andamenti non sono evidenti, viene utilizzato il termine "approccio basato su sostanze analoghe". La forma più semplice di approccio basato su sostanze analoghe (come dell'approccio per categoria) è un read-across con relazione uno a uno.

Si veda la Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica, Capitolo R.6: (Q)SAR e raggruppamento di sostanze chimiche (R.6.2.6.1) per maggiori dettagli sulla presentazione di un approccio basato su sostanze analoghe. Il capitolo R.6.2.6.2 fornisce maggiori dettagli sul formato di comunicazione per una categoria chimica, che può essere usato anche per presentare informazioni sulle sostanze analoghe in IUCLID 5 (come descritto nel capitolo 4 del presente documento).

Le informazioni devono essere presentate nel record di studio dell'end point di IUCLID 5 secondo quanto segue:

selezionare "all fields" (tutti i campi) nel menù a tendina "Detail level" (livello di dettaglio).

Blocco "Administrative data" (dati amministrativi)

- Il campo "Purpose flag" (Identificatore di finalità) per indicare se la stima viene utilizzata come studio chiave, approccio basato sul peso dell'evidenza o informazioni di supporto
- Il campo "Study result type" (tipo di risultato dello studio) per indicare "read-across from supporting substance (structural analogue or surrogate)" (read-across da sostanza di supporto (sostanza analoga dal punto di vista strutturale o surrogato))

Endpoint study record: Short-term toxicity to fish.001

Detail level: **all fields** | [Administrative Data](#) | [Data source](#) | [Materials and methods](#)
[Results and discussions](#) | [Overall remarks, attachments](#) | [Applicant's summary and conclusion](#)

Administrative Data



Purpose flag: robust study summ

Data waiving:

Justification for data waiving:

Study result type: study period:

Impostare l'attendibilità secondo quanto necessario e inserire l'ipotesi per l'approccio basato sulle sostanze analoghe nel campo "Rationale for reliability incl. deficiencies" (motivazione dell'attendibilità incl. mancanze), come indicato qui di seguito. Selezionare un punteggio di attendibilità adatto ma tenere presente che il massimo per il read-across è 2.

Reliability:

Rationale for reliability incl. deficiencies:

Data source

Blocco "Test materials" (materiali di prova)

- Selezionare "no" nel menù a tendina "Test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)" (materiale di prova uguale alla sostanza definita nella sezione 1 (se non read-across)) se è applicato un read-across.
- Nel campo "Test material identity" (identità del materiale di prova) includere le informazioni sulla sostanza di base
- Il campo "Details on test material" (dettagli sul materiale di prova) per includere la rappresentazione strutturale (per esempio l'annotazione SMILES, mol file come allegato, ecc.) e possibili valori di descrittore utilizzati e come sono utilizzati per ricavare la previsione. Si osservi che il modello vuoto di IUCLID 5 fornisce la possibilità di precompilare la struttura delle informazioni da inserire in questa casella.
- Informazioni confidenziali possono essere inserite in "Confidential details on test material" (dettagli riservati sul materiale di prova).

Test materials

Identity of test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)

no

Test material identity

| Identifier | Identity |
|------------|----------|
| CAS number | |
| IUPAC name | |

Add... Edit... Delete Move up Move down

Details on test material

1. Describe the source chemical(s) as comprehensible as possible. Include SMILES of the source chemical as well as any other identifiers
 2. Provide purity/impurity profiles for the source chemicals, including the likely impact on the relevant endpoints....

Use the related "freetext template" as shown here below

- Name of test material (as cited in study report):
- Molecular formula (if other than submission substance):
- Molecular weight (if other than submission substance):
- Smiles notation (if other than submission substance):
- InChI (if other than submission substance):
- Structural formula attached as image file (if other than submission substance):
- Substance type:
- Physical state:
- Analytical purity:
- Impurities (identity and concentrations):
- Composition of test material, percentage of components:
- Isomers composition:
- Purity test date:
- Lot/batch No.:
- Expiration date of the lot/batch:
- Radiochemical purity (if radiolabelling):
- Specific activity (if radiolabelling):

Confidential details on test material

same as above in case of confidentiality on the source chemical

- Fornire dettagli sulle proprietà della sostanza di base nel campo "Details on properties of test surrogate or analogue material" (dettagli sulle proprietà del surrogato o del materiale analogo di prova). Informazioni riservate possono essere inserite nel campo "Confidential details on test material" (dettagli riservati sul materiale di prova). Il modello vuoto di IUCLID 5 fornisce la possibilità di precompilare la struttura delle informazioni da inserire in questa casella.

Details on properties of test surrogate or analogue material

PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES

- Melting point:
- Boiling point:
- Vapour pressure:
- Water solubility (under test conditions):
- Henry's law constant:
- log Pow:
- pKa:
- Stability in water:
- Stability in light:
- pH dependance on stability:

OTHER PROPERTIES (if relevant for this endpoint)

- Results of test for ready biodegradability:
- Other:

Blocco "Results and discussion" (risultati e discussione)

- In un caso standard è necessario fornire risultati nei campi dei blocchi ripetibili "Effect concentrations" (concentrazioni dell'effetto) previsti. Questo consentirà inoltre di trasferire automaticamente le informazioni di questi campi di risultati alla CSR quando viene utilizzato il plug-in CSR di IUCLID 5. L'elenco dei campi da compilare nel blocco "Results and discussion" (risultati e discussione) varierà a seconda dell'end point. Di conseguenza, si raccomanda di consultare il Manuale per la presentazione dei dati 5 "Completamento di un fascicolo tecnico per le registrazioni e le notifiche PPORD" disponibile nella pagina web dell'ECHA all'indirizzo

http://echa.europa.eu/help/help_docs_en.asp,

per istruzioni su come compilare risultati.

Il campo "Details on results" (dettagli sui risultati) oppure il campo "Any other information on results incl. tables" (eventuali altre informazioni sui risultati incl. le tabelle) comprende la descrizione dell'approccio basato su sostanze analoghe sulla base di dati sperimentali disponibili, comprese proprietà fisico-chimiche di base, e riassume come questi risultati verifichino che il read-across sia giustificato. I dati devono inoltre mostrare che gruppi funzionali non comuni alle sostanze chimiche di base e alle sostanze chimiche bersaglio non influiscono sulla tossicità anticipata (una matrice di dati può essere inserita nel campo "Any other information on results, incl. tables" che segue in questo end point). I risultati sperimentali disponibili nella matrice di dati presentata devono supportare la giustificazione del read-across. Una discussione più dettagliata sui risultati di prova disponibili per i singoli end point (vale a dire discussione sulla selezione di studi chiave, variabilità dei risultati sperimentali tra materie chimiche di base e bersaglio, ecc.) deve essere fornita nelle sezioni corrispondenti della relazione sulla valutazione: descrizione e risultati di ogni possibile analogo strutturale della sostanza per valutare l'attendibilità della previsione, l'incertezza della previsione e il campo meccanicistico (per end point di tossicità e di ecotossicità, se possibile).

Si consiglia di creare in aggiunta un sommario di studio dell'end point quando più di un record di studio dell'end point è disponibile e di fornire la giustificazione su read-across/categoria nel campo "Discussion" (discussione) del sommario di studio dell'end point insieme alla valutazione complessiva sul particolare end point. Questo consentirà il trasferimento automatico di queste informazioni nella CSR quando viene utilizzato il plug-in CSR di IUCLID 5. Nel caso in cui venga fornito solo un record di studio dell'end point sul read-across, è possibile copiare e incollare la giustificazione dal record di studio dell'end point nel campo "Discussion" nel sommario di studio dell'end point per i motivi indicati sopra.

Results and discussions

Effect concentrations

| Duration | Endpoint | Effect conc. | Nominal/Measured | Conc. based on | Basis for effect | Remarks (e.g. |
|----------|----------|--------------|------------------|----------------|------------------|---------------|
| XXXX | XXXX | XXXX | XXXX | XXXX | XXXX | XXXX |

Details on results

enter the analogue approach justification:

Based on available experimental data, including basic physico-chemical properties, summarise how these results verify that the read-across is justified. The data should also show that functional groups not common to source and target chemicals do not affect the anticipated toxicity (data matrix could be entered in the field "Any other information on results, incl. tables" below in this endpoint). The available experimental results in the data matrix reported should support the justification for the read-across.

More detailed discussion of available test results for individual endpoints (i.e. discussion of the selection of key studies, variability of experimental results between source and target chemicals etc.) should be provided in the corresponding sections of the assessment report

- Ulteriori risultati sperimentali disponibili, nonché la matrice di dati, devono essere presentati nel campo "Any other information on results incl. tables"

Any other information on materials and methods incl. tables

Normal Arial 10 A B I U

Enter the experimental results and the data matrix.

Note that the available experimental result should support the justification for the read-across

Blocco "Overall remarks, attachments" (osservazioni generali, allegati) e/o "Applicant's summary and conclusions" (sommario e conclusioni del richiedente)

- il risultato della valutazione di adeguatezza ai fini della regolamentazione (valutazione dei rischi, classificazione ed etichettatura, analisi PBT) deve essere presentato nei campi "Overall remarks" (osservazioni generali), "Conclusion" e/o "Executive summary" (sommario esecutivo).

Overall remarks, attachments

Overall remarks

Normal Default font A B I U

Provide information on conclusion per endpoint for C&L, PET/vPvB and dose descriptor:

For the regulatory purposes of REACH, it should additionally be listed and substantiated, per endpoint and substance, whether:

- C&L is similar to the source chemical;
- PET/vPvB is similar to the source chemical;
- the dose descriptor is similar to the source chemical, or adaptations are necessary,

there are uncertainties in the read-across used that need to be addressed

Applicant's summary and conclusion

Validity criteria fulfilled

Conclusions

provide comments on the suitability of the results for the regulatory purposes of REACH

Eventuali documenti di supporto (per esempio un PDF di un formato di comunicazione già costituito per l'approccio basato su sostanze analoghe) devono essere allegati nel campo "attached background material" (materiale di base allegato).

Attached background material

| Attached document | Remarks |
|---|---------|
| any supporting document should be attached here | |

Add... Edit... Delete Move up Move down

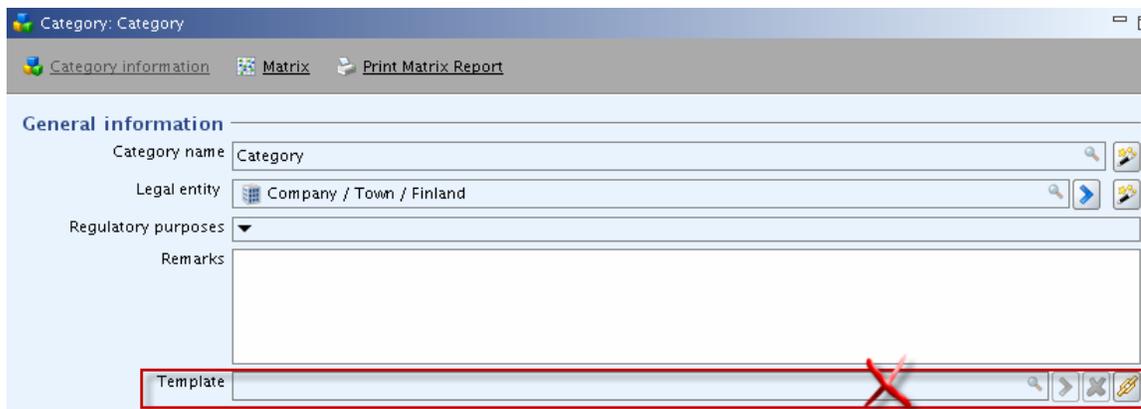
4.2 Come creare una categoria in IUCLID 5?

IUCLID 5 consente la creazione di una categoria per un *fascicolo di registrazione REACH* in relazione a una sostanza che appartiene a una categoria di sostanze secondo quanto definito nell'allegato XI.1.5 del REACH.

IUCLID 5 è stato progettato per garantire la flessibilità necessaria per soddisfare le diverse prescrizioni normative. In alcuni programmi (per esempio OECD HPVC), solo un fascicolo può essere creato per l'intera categoria chimica, compresi tutti i membri della categoria. Il regolamento REACH, tuttavia, richiede la creazione di un fascicolo separato per ciascuna sostanza (membro della categoria o altro) che deve essere registrata. Come risultato di questa prescrizione ai sensi del REACH, se un dichiarante vuole registrare due sostanze con argomentazioni derivanti da read-across, tali argomentazioni devono essere incluse in modo indipendente (e ripetutamente) in entrambi i fascicoli. Per tutte le informazioni necessarie circa come procedere con la creazione di un fascicolo, si prega di controllare il manuale dell'utente finale di IUCLID 5 (D.6.2.1. Creazione e popolamento di dataset di sostanze per tutti i membri della categoria).

Le diverse fasi da seguire per la creazione di una categoria in IUCLID 5 sono descritte di seguito in dettaglio.

Nota: evitare di allegare un modello IUCLID 5 nell'oggetto Categoria di IUCLID 5 (si veda la schermata sottostante) dato che l'utilizzo di un modello nella categoria porterà a una visualizzazione scorretta della matrice con tutte le informazioni disponibili nella sostanza diversa



- Andare alla sezione categoria in IUCLID 5

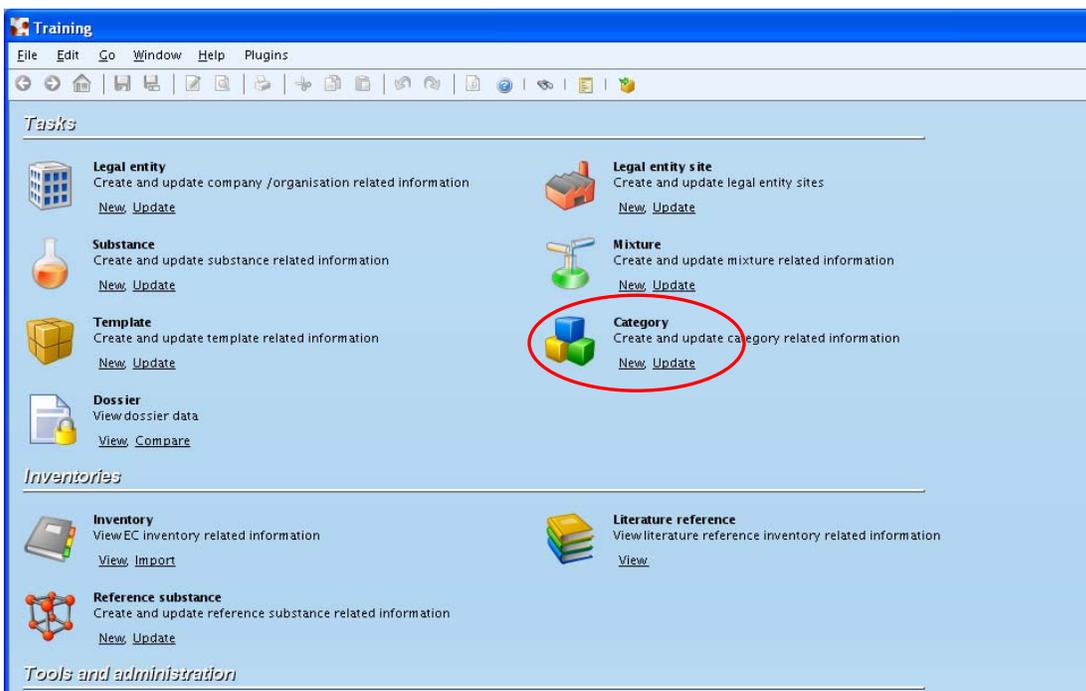


Figura 0: Sezione categoria in IUCLID 5

- Per creare una categoria, scegliere “New” (nuovo). Specificare il nome della categoria nella finestra pop-up che verrà visualizzata
- Nella sezione a blocchi ripetibile “category members” (membri della categoria), collegare il dataset sulla sostanza relativo alla sostanza che si intende registrare ai sensi del REACH, nonché tutti gli altri dataset sulla sostanza da utilizzare nella

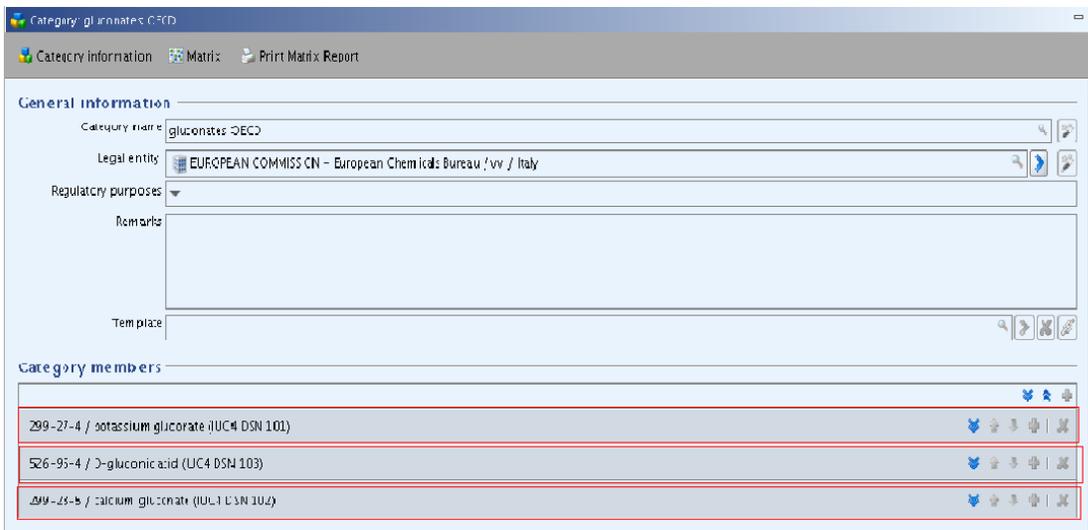


Figura 1: membri della categoria (dataset sulla sostanza relativi a tutte le sostanze utilizzate nella categoria)

- Nella sezione “Category end point” (end point della categoria), selezionare gli end point ai quali si vuole applicare la categoria. Uno o più end point possono essere selezionati. Se tutti gli end point sono considerati pertinenti, fare clic sul pulsante “select all” (seleziona tutto), si prega di ricordare che solo gli end point indicati in questa sezione saranno visualizzati nella matrice.
- Aggiungere la giustificazione della categoria – si veda [Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica](#) sezione R.6.2.5
- La matrice della categoria mostra tutti gli end point elencati nei diversi dataset sulla sostanza (Fig. 2).

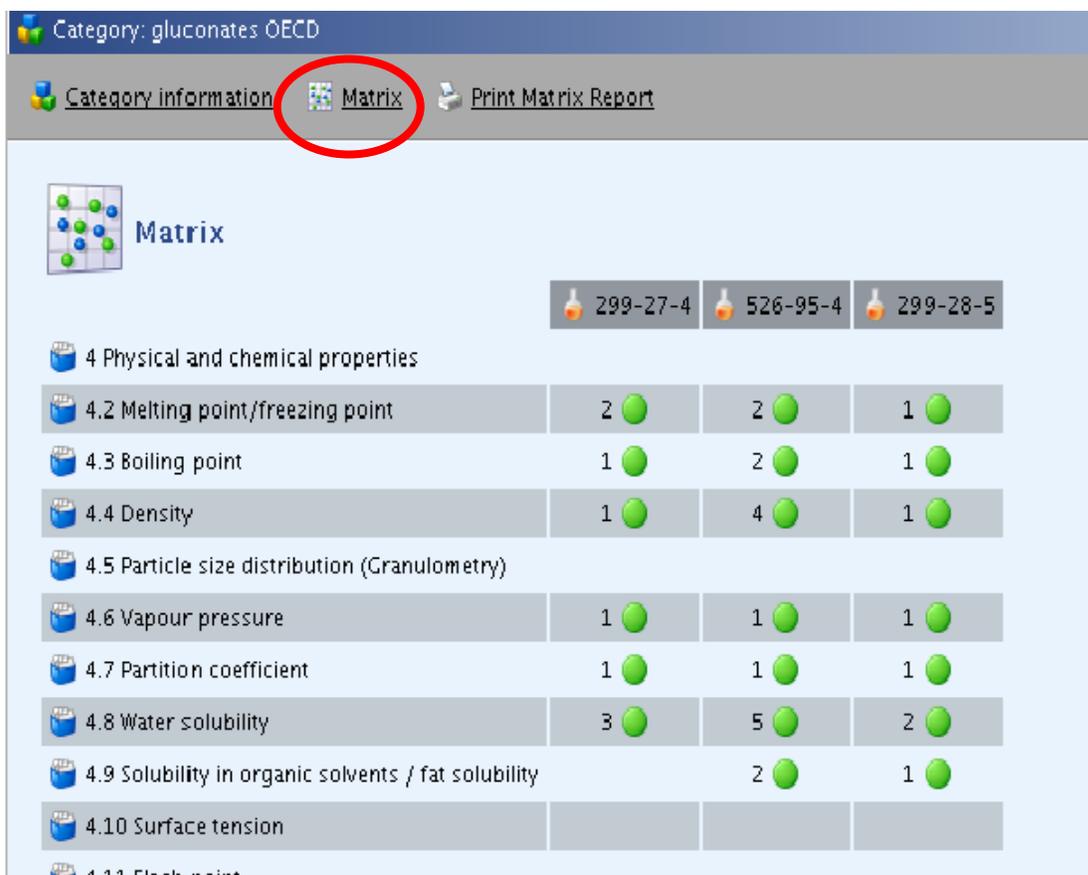
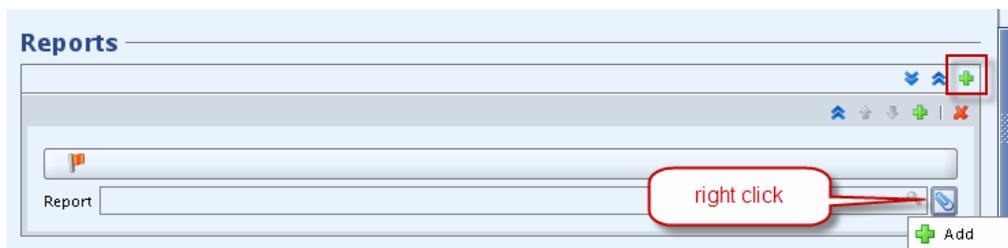


Figura 2: visualizzazione nella matrice della categoria delle informazioni disponibili nei diversi dataset sulla sostanza

Nota importante: se si intende allegare più di una categoria al proprio dataset sulla sostanza relativamente a proprietà specifiche, bisogna creare il numero necessario di categorie. Per esempio, se si vogliono definire le proprietà ecotossicologiche di alcuni “elementi della categoria” e le proprietà tossicologiche di alcuni “membri della categoria”, si dovranno definire due diverse categorie, specificando per ciascuna di esse i relativi dataset sulla sostanza, nonché gli end point necessari.

Il formato di comunicazione per l'approccio basato su sostanze analoghe (Capitolo R.6: (Q)SAR e raggruppamento di sostanze chimiche - R.6.2.6.1), il formato di comunicazione per una categoria chimica (capitolo R.6.2.6.2) nonché tutti gli altri documenti di supporto, possono essere allegati come documenti indipendenti sotto l'intestazione “Report” (relazione) nella pagina delle informazioni della categoria. Diversi

documenti possono essere allegati facendo clic sul pulsante “verde più” come indicato nella schermata che segue.



4.3. Come creare il fascicolo o i fascicoli di registrazione per una sostanza che è un membro di una categoria

Lo scopo di queste istruzioni è di spiegare come preparare un fascicolo di registrazione per una sostanza che fa parte di una categoria di sostanze (secondo quanto definito nell'allegato XI del REACH, sezione 1.5) utilizzando IUCLID 5.

4.3.1. Trasmissione individuale del fascicolo

Prima di inviare una trasmissione individuale per una sostanza in una categoria, un dichiarante deve per prima cosa assicurarsi di soddisfare gli obblighi relativi alla condivisione dei dati per tale sostanza. Se non vi sono altri dichiaranti per la sostanza da registrare, allora non è necessaria una trasmissione comune, e il fascicolo comprendente la categoria deve essere preparato nello stesso modo indicato di seguito per i dichiaranti capofila (4.3.2).

Dato che è sempre necessario presentare un solo fascicolo di registrazione a sostanza, un dichiarante che produce/importa diverse sostanze che fanno parte di una categoria può dover effettuare singole trasmissioni per alcuni membri della categoria (dei quale è l'unico produttore/importatore) e trasmissioni comune per altri membri (per i quali vi sono più di un dichiarante, si veda 4.3.2).

4.3.2. Trasmissione comune dei fascicoli (dichiarante capofila e membri)

Per procedere in modo corretto con la preparazione del fascicolo di trasmissione comune per una sostanza che appartiene a una categoria in IUCLID 5, devono essere già state condotte alcune fasi. Gli orientamenti che seguono presuppongono che i dataset sulla sostanza relativi ai diversi elementi della categoria siano già compilati e pronti per l'utilizzo (per maggiori informazioni fare riferimento al manuale dell'utente IUCLID 5, capitolo D.4. Sostanza (Creare e aggiornare informazioni relative alla sostanza)).

Nota: per trasmettere in modo corretto un fascicolo di trasmissione comune, il dichiarante capofila deve trasmettere il dossier all'ECHA prima del membro o dei membri.

4.3.2.1 Compiti del dichiarante capofila

Quando si prepara un fascicolo su una sostanza che è un membro di una categoria in IUCLID 5, il dichiarante capofila deve:

- sviluppare dataset su tutte le sostanze utilizzate nella categoria con tutti i record di studio dell'end point (Endpoint Study Record - ESR) pertinenti.
- determinare sostanze di riferimento (presentare l'identificazione della sostanza) di tutte le sostanze usate nella categoria (ciascun dataset deve fare riferimento a una sostanza di riferimento)
- fornire la relativa entità giuridica (Legal entity - LEO)
- sviluppare una categoria in IUCLID 5 (nella quale tutte le sostanze identificate precedentemente, e per le quali è presente un dataset, sono considerate "membri di una categoria")

Il dichiarante capofila della sostanza deve seguire le seguenti fasi:

assicurare che il dataset sulla sostanza per la sostanza da registrare sia completo secondo quanto prescritto dal REACH per la fascia di tonnellaggio relativa alla loro registrazione. Ciò è indispensabile per garantire che la sostanza superi il controllo della completezza tecnica - si prega di fare riferimento a "Manuale per la presentazione dei dati 5: Completamento di un fascicolo tecnico per le registrazioni e le notifiche PPORD" disponibile sulla pagina web dell'ECHA:

http://echa.europa.eu/help/help_docs_en.asp.

Per gli end point differenti, laddove vi sia una lacuna di dati e dove si prevede di utilizzare un read-across per un'altra sostanza della categoria, l'utente può seguire le seguenti fasi:

andare alla matrice di categoria e selezionare la riga che riguarda l'end point pertinente (per esempio solubilità in solvente organico)

Category: gluconates OECD

Category information Matrix Print Matrix Report

299-27-4 526-95-4 299-28-5

| Endpoint | 299-27-4 | 526-95-4 | 299-28-5 |
|---|----------|----------|----------|
| 4 Physical and chemical properties | | | |
| 4.2 Melting point/freezing point | 2 ● | 2 ● | 1 ● |
| 4.3 Boiling point | 1 ● | 2 ● | 1 ● |
| 4.4 Density | 1 ● | 4 ● | 1 ● |
| 4.5 Particle size distribution (Granulometry) | | | |
| 4.6 Vapour pressure | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 4.7 Partition coefficient | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 4.8 Water solubility | 3 ● | 5 ● | 2 ● |
| 4.9 Solubility in organic solvents / fat solubility | | 2 ● | 1 ● |
| 4.10 Surface tension | | | |
| 4.11 Flash point | | | |
| 4.12 Auto flammability | 1 ● | | |
| 4.13 Flammability | | | |
| 4.14 Explosiveness | | | |
| 4.15 Oxidising properties | | | |
| 4.16 Oxidation reduction potential | | | |
| 4.17 Stability in organic solvents and identity ... | | | |
| 4.21 Dissociation constant | 1 ● | 2 ● | 2 ● |
| 4.22 Viscosity | | | |

Figura 3: selezione nella matrice della categoria della riga relativa all'end point "solubility in solvent" (solubilità in solvente)

Colmare le lacune di dati utilizzando read-across con le informazioni pertinenti che provengono da elementi di un'altra categoria.

Si raccomanda di utilizzare la funzionalità copia e incolla per inserire il record di studio dell'end point completo della sostanza analoga nel dataset sulla sostanza e modificarlo come segue:

- selezionare "read-across based on grouping of substances (category approach)" (read-across basato sul raggruppamento di sostanze (approccio per categoria)" nella sezione "Administrative data" (dati amministrativi) dall'elenco a discesa "Study result type" (tipo di risultato dello studio)
- regolare l'attendibilità secondo quanto appropriato
- specificare che il materiale di prova non è lo stesso per la sostanza definita nella sezione 1: selezionare "no" nel menù a tendina "Test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)" (materiale di prova uguale

Category: EXAMPLE - (PRINT CHAIN ALKYL METHACRYLATES)

Category information Matrix Print Matrix Report

Matrix

| | 67-43-2 | 67-43-2 | 67-43-2 | 67-43-2 |
|---|---------|---------|---------|---------|
| 4.2 Melting point/freezing point | 1 ● | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 4.3 Boiling point | 1 ● | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 4.4 Density | 1 ● | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 4.6 Vapour pressure | 1 ● | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 4.7 Partition coefficient | 1 ● | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 4.8 Water solubility | 1 ● | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 5.1.2 Hydrolysis | 1 ● | | 1 ● | 1 ● |
| 5.2.1 Biodegradation in water: screening tests | 1 ● | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 5.3.1 Bioaccumulation: aquatic / sediment | | | | 1 ● |
| 6.1.1 Short-term toxicity to fish | 1 ● | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 6.1.3 Short-term toxicity to aquatic invertebr... | 1 ● | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 6.1.4 Long-term toxicity to aquatic invertebr... | 1 ● | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 6.1.5 Toxicity to aquatic algae and cyanobact... | 1 ● | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 7.1.1 Basic toxicokinetics | 1 ● | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 7.2.1 Acute toxicity: oral | 1 ● | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 7.2.2 Acute toxicity: inhalation | 1 ● | 1 ● | 1 ● | |
| 7.2.3 Acute toxicity: dermal | 1 ● | 1 ● | 1 ● | 1 ● |
| 7.5.1 Repeated dose toxicity: oral | | | 1 ● | 1 ● |
| 7.5.3 Repeated dose toxicity: inhalation | | | 1 ● | 1 ● |
| 7.6.1 Genetic toxicity in vitro | 1 ● | 1 ● | 1 ● | 1 ● |

Figura 4: esempio di una matrice di categoria IUCLID 5

Facendo clic sulla riga che si riferisce a “6.1.1.Short-term toxicity to fish” (tossicità a breve termine sui pesci) è mostrata una panoramica delle informazioni disponibili su questo end point come presentato in Figura 5.

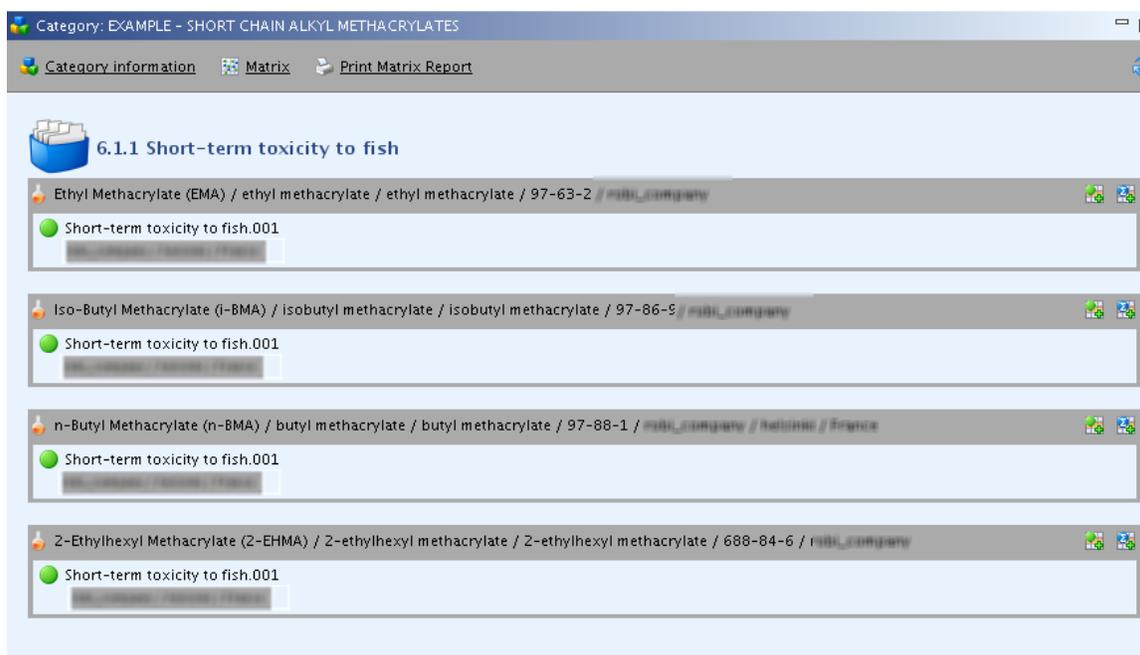


Figura 5: panoramica dei dati disponibili in "Short-term toxicity to fish" per i diversi membri della categoria.

Andare a Home|Substance (Pagina principale|Sostanza) e selezionare gli insiemi di dati per la sostanza da registrare in REACH (Fig. 6).

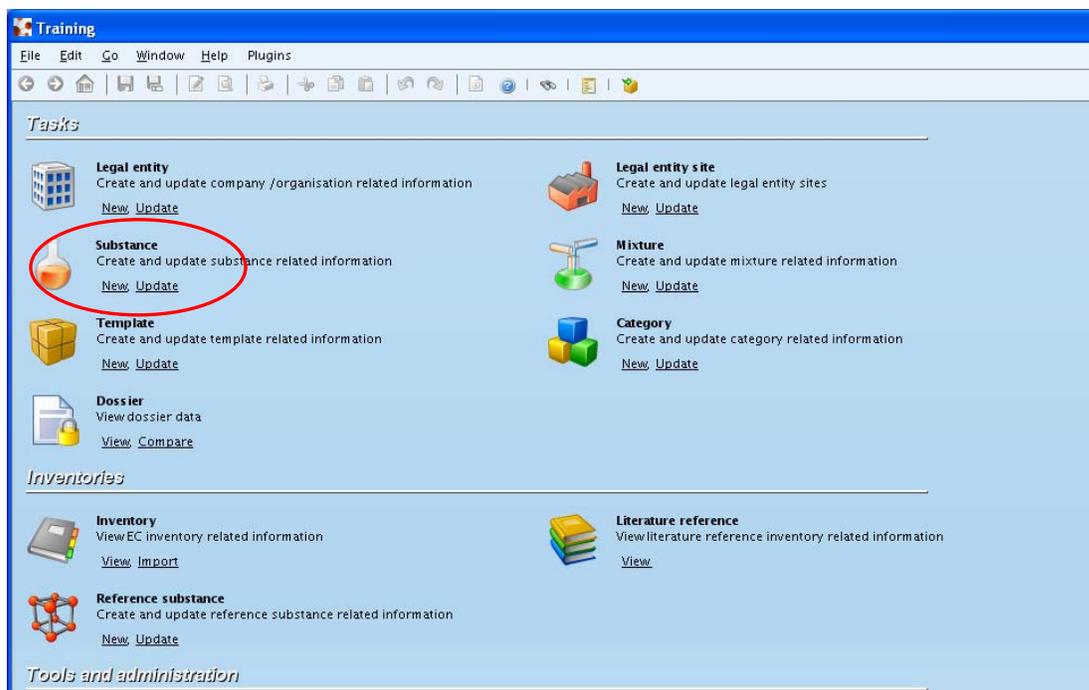


Figura 6: informazioni relative alla sostanza

Da questo dataset sulla sostanza (andare a “File”), creare il fascicolo seguendo le fasi della procedura guidata (Fig. 7) (solo le fasi pertinenti per la creazione di un fascicolo per una sostanza che appartiene a una categoria sono elencate di seguito. Per maggiori informazioni deve essere consultata la [Guida a IUCLID](#)).

Selezionare la casella di spunta “Yes” (Sì) sotto la finestra popup “Use related categories” (utilizzare categorie correlate).

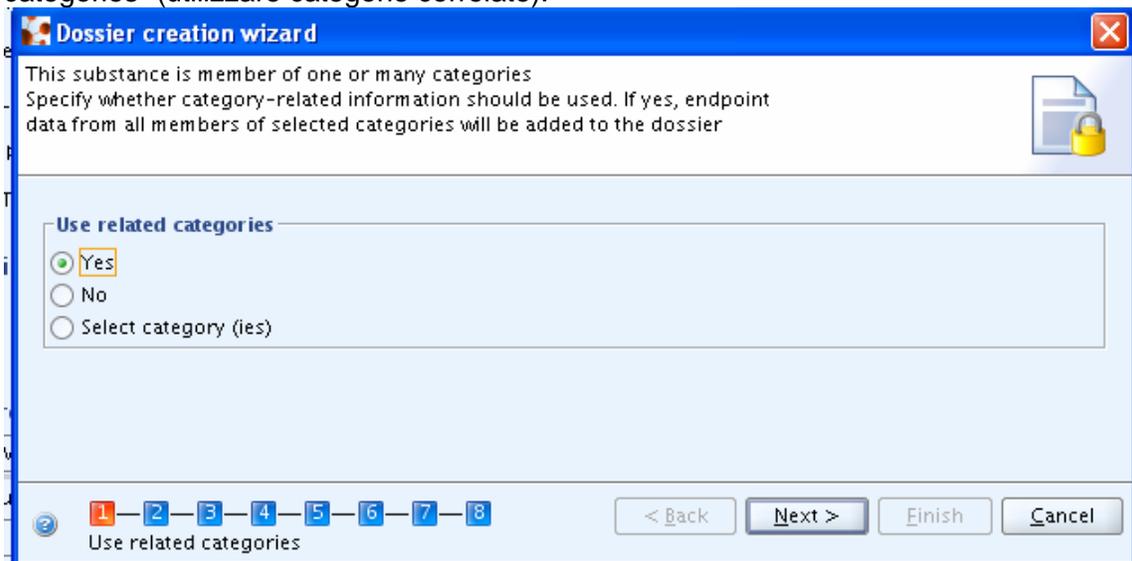


Figura 7: selezione della categoria o delle categorie relative alla sostanza da registrare.

Nota: nel caso in cui la sostanza da registrare appartenga a più di una categoria, il dichiarante deve spuntare la casella “select category(ies)” (selezionare la categoria o le categorie) e selezionare la categoria corretta o le categorie corrette che saranno visualizzate.

Nella procedura guidata di creazione del fascicolo, per le sezioni IUCLID da 1 a 3, viene spuntata automaticamente solo la sezione “1.2 Composition” (1.2 Composizione) nella scheda “Other category members” (altri membri della categoria) (Fig. 8). Questa impostazione automatica deve essere mantenuta dato che solo le informazioni relative alla composizione della sostanza sono necessarie nel fascicolo di registrazione capofila allo scopo di valutare la validità della categoria. Si prega di notare che tutte le altre informazioni relative ai membri della categoria (per esempio, informazioni sulla fabbricazione, l’utilizzo e l’esposizione) non sono pertinenti per il fascicolo di registrazione capofila, dato che devono essere fornite da ciascun co-dichiarante nel proprio fascicolo di registrazione.

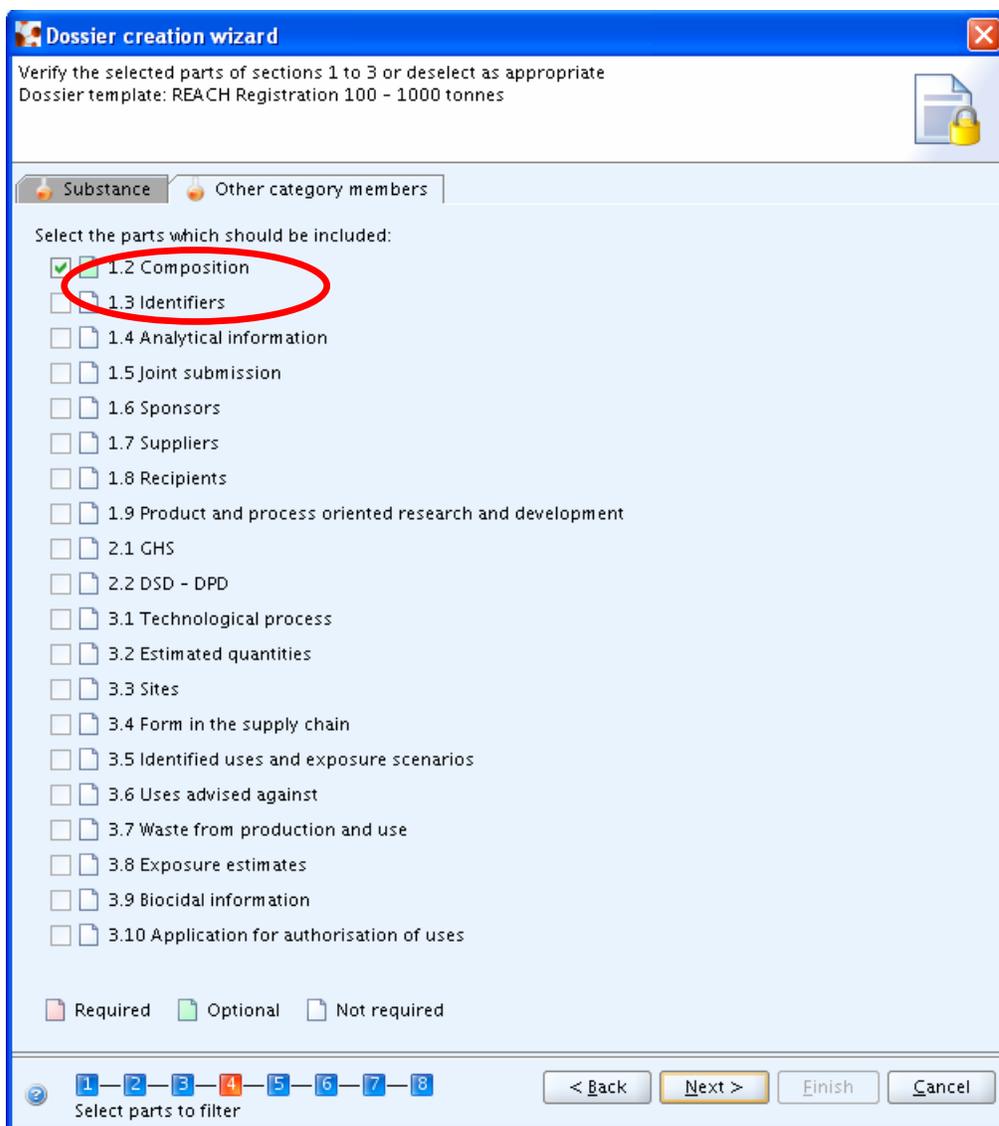


Figura 8: panoramica delle informazioni nelle sezioni da 1 a 3 di IUCLID necessarie per i membri della categoria.

Selezionare il modello del fascicolo che copre la fascia di tonnellaggio più alta della trasmissione comune.

Completare tutte le fasi per completare la creazione del fascicolo.

Per maggiori informazioni su come creare in maniera corretta un fascicolo, si prega di fare riferimento al manuale di presentazione dei dati 4 "Come completare l'intestazione del fascicolo" disponibile sul sito web dell'ECHA all'indirizzo

http://echa.europa.eu/reachit/supp_docs_en.asp

Una volta che il fascicolo è stato creato, esso conterrà le seguenti informazioni (Figura 9):

- intestazione del fascicolo
- informazioni:

- sulla sostanza da registrare da parte del dichiarante capofila (**visualizzata in grassetto**): per questa sostanza devono essere compilate tutte le sezioni prescritte dal regolamento REACH;
- sulle altre sostanze utilizzate come membri della categoria: le uniche informazioni visualizzate nel fascicolo di registrazione per tali sostanze sono relative alle sezioni 1.1 e 1.2;
- le sostanze di riferimento relative alla sostanza da registrare nonché tutte le sostanze utilizzate come membri della categoria;
- la categoria contenente i collegamenti ai membri della categoria, in cui tutti gli end point che sono stati definiti nell'oggetto "categoria" sono disponibili per tutti i membri della categoria
- l'oggetto dell'entità giuridica (Legal entity object - LEO) del dichiarante capofila.

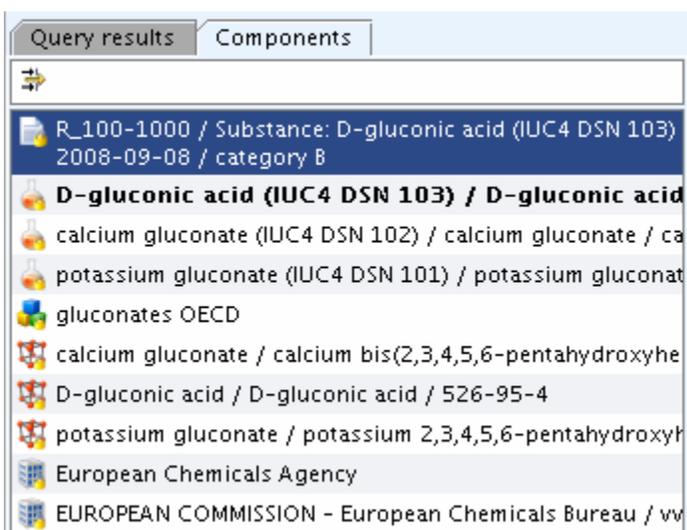


Figura 9: panoramica dei componenti del fascicolo.

Per maggiori dettagli sulla trasmissione comune, si prega di fare riferimento al “Manuale REACH-IT dell’utente dell’industria, parte 7, Trasmissione comune” disponibile sul sito web dell’ECHA all’indirizzo:

http://echa.europa.eu/reachit/joint_submission_en.asp

4.3.2.2. Compiti dei membri della trasmissione comune

I membri della trasmissione comune devono presentare un “fascicolo di registrazione dei membri della trasmissione comune” per tale sostanza, nella fascia di tonnellaggio pertinente in cui la sostanza viene fabbricata e/o importata.

A parte quando il membro decide di dissociarsi da informazioni specificate nell’articolo 11 del regolamento REACH, le sole informazioni incluse nel fascicolo individuale di registrazione di IUCLID 5 devono essere: le informazioni nelle sezioni 1 e 3 e un riferimento alla trasmissione comune e ad altri membri nella sezione 1.5.

Il fascicolo di registrazione conterrà quindi:

- intestazione del fascicolo
- dataset sulla sostanza per la sostanza da registrare, dove le sezioni 1 e 3 devono essere compilate

- la sostanza di riferimento relativa alla sostanza da registrare
- l'entità giuridica del membro della trasmissione comune

Le fasi da seguire per creare il fascicolo sono le stesse relative al dichiarante capofila. Tuttavia, i membri di una trasmissione comune non devono selezionare la categoria, dato che solo il dichiarante capofila invia un fascicolo completo. In questo caso, nella procedura guidata di creazione del fascicolo deve essere selezionata la casella "No" (Fig. 10).

Figura 10: selezione della categoria o delle categorie relative alla sostanza da registrare.

4.4. Come riportare una categoria nella relazione sulla sicurezza chimica (CSR)?

Non è ancora disponibile un formato di comunicazione per la presentazione di categorie nella CSR. Di conseguenza, il formato di comunicazione disponibile per singole sostanze (Guida, parte F) deve essere adattato in modo tale che tutte le informazioni necessarie sulla categoria possano essere incluse nella CSR.

L'ipotesi e la giustificazione della categoria che contengono le informazioni su quali endpoint, vie di esposizione e tipi pertinenti di effetti sono disciplinati dalla categoria devono essere presentate nella valutazione dei rischi nella CSR (sezioni 4-8) per le valutazioni sia sulla salute umana che sull'ambiente, se la categoria è pertinente. La giustificazione deve inoltre includere come le norme di somiglianza specificate nell'allegato XI del REACH siano soddisfatte e se vi sono eventuali sotto-categorie all'interno della categoria principale. Questo deve essere fatto manualmente aggiungendo il testo nella CSR (di preferenza nell'introduzione di ciascuna valutazione di pericolo, per esempio sezione 5 - Valutazione del rischio per la salute dell'uomo, sezione 7 - Valutazione del pericolo ambientale). Ciò è possibile quando si utilizza il plug-in CSR IUCLID 5 oppure se si crea la CSR senza lo strumento di plug-in CSR IUCLID 5.

È inoltre consigliabile includere la matrice di dati IUCLID 5 nel caso in cui la categoria sia stata sviluppata utilizzando la funzione categoria di IUCLID 5. È possibile fare ciò semplicemente copiando e incollando la stampata della matrice sviluppata in IUCLID.

Prima di colmare le lacune deve essere illustrata la matrice dei dati. Per fare ciò, l'utente deve per prima cosa andare alla relazione matrice della categoria di interesse, premere stampa e dal browser che si apre copiare e incollare i dati di matrice nella CSR sotto l'ipotesi e la giustificazione della categoria. In questo modo i dati che sono inclusi nella matrice vengono incollati anche nella CSR.

Per di più, è consigliabile includere, in forma di tabella nella sezione 3 della CSR, la classificazione e l'etichettatura di tutte le sostanze che sono membri della categoria per consentire il confronto delle loro proprietà di pericolo. In aggiunta, le tabelle sotto ciascun end point (fisico-chimico, (eco)tossicologico, destino ambientale) che elencano il sommario di pericolo per ciascuno dei membri della categoria, con un'indicazione di quali membri sono stati misurati in relazione a un end point, è estremamente utile dato che consente la corretta valutazione della giustificazione e della solidità della categoria della previsione del pericolo per tali membri della categoria se viene utilizzato il read-across (nel caso in cui sia stata scelta la funzione categoria IUCLID 5, tutti i dati sono disponibili nella relazione di matrice).

ULTERIORI INFORMAZIONI

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

http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r6_en.pdf?vers=20_08_08

- **(Q)SAR Application Toolbox**

www.oecd.org/env/existingchemicals/qsar

- **Categorie OCSE dall'OCSE**

[http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/;](http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/)

<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidspub.html>

- **Portale Globale dell'OCSE (eChemPortal)**

<http://webnet3.oecd.org/eChemPortal/Home.aspx>

- **Manuale per la trasmissione dei dati 4 “Come completare l'intestazione del fascicolo” disponibile sul sito web dell'ECHA**

http://echa.europa.eu/reachit/supp_docs_en.asp

- **Manuale per la trasmissione dei dati 5 “Completamento di un fascicolo tecnico per le registrazioni e le notifiche PPORD”**

http://echa.europa.eu/help/help_docs_en.asp

- **Manuale REACH-IT dell'utente dell'industria 7 “Trasmissione comune”**

http://echa.europa.eu/reachit/joint_submission_en.asp

- **IUC 5 manuale dell'utente finale**

<http://iuclid.echa.europa.eu/index.php?fuseaction=home.documentation&type=public>

European Chemicals Agency

P.O. Box 400 FI-00121 Helsinki

<http://echa.europa.eu>