



REACH 2018



Copyright European Chemicals Agency

Registrazione di gruppi di sostanze mediante Q(SAR) e Read-Across: il caso dei coloranti

Christian Maculan
Colorex S.r.l.
(Dye-Staff Cooperation)
c.maculan@colorex.it

 *COLOREX S.R.L.*

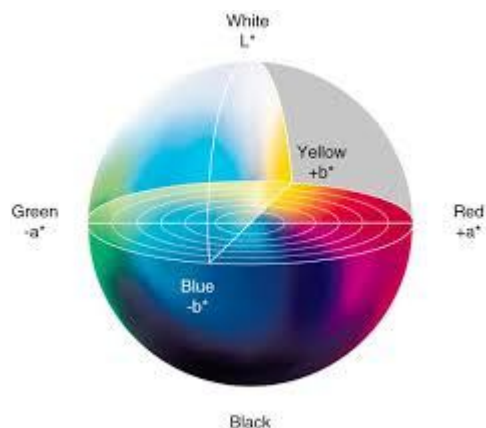
 **DYE
STAFF**



COLORANTI

Cosa sono:

I coloranti sono sostanze capaci di impartire colore a materiali vari grazie a interazioni molecolari che permettono al colorante stesso di fissarsi stabilmente sui materiali



Campi di applicazione:

- Industria alimentare
- Tessile
- Cuoio
- Carta
- Legno
- Farmaceutica
- Altro





Classificazione dei coloranti in ambito tessile/cuoio/carta

- **IN BASE AL TIPO DI IMPIEGO TINTORIALE:**

- Coloranti acidi
- Coloranti basici
- Coloranti a mordente
- Coloranti pigmentari
- Coloranti reattivi
- Coloranti al tino
- Coloranti allo zolfo
- Coloranti dispersi





Classificazione dei coloranti in ambito tessile/cuoio/carta

IN BASE ALLA LORO STRUTTURA CHIMICA (GRUPPO CROMOFORO)

- composti azoici
- composti antrachinonici
- composti organometallici
- miscele ed UVCB's di difficile caratterizzazione

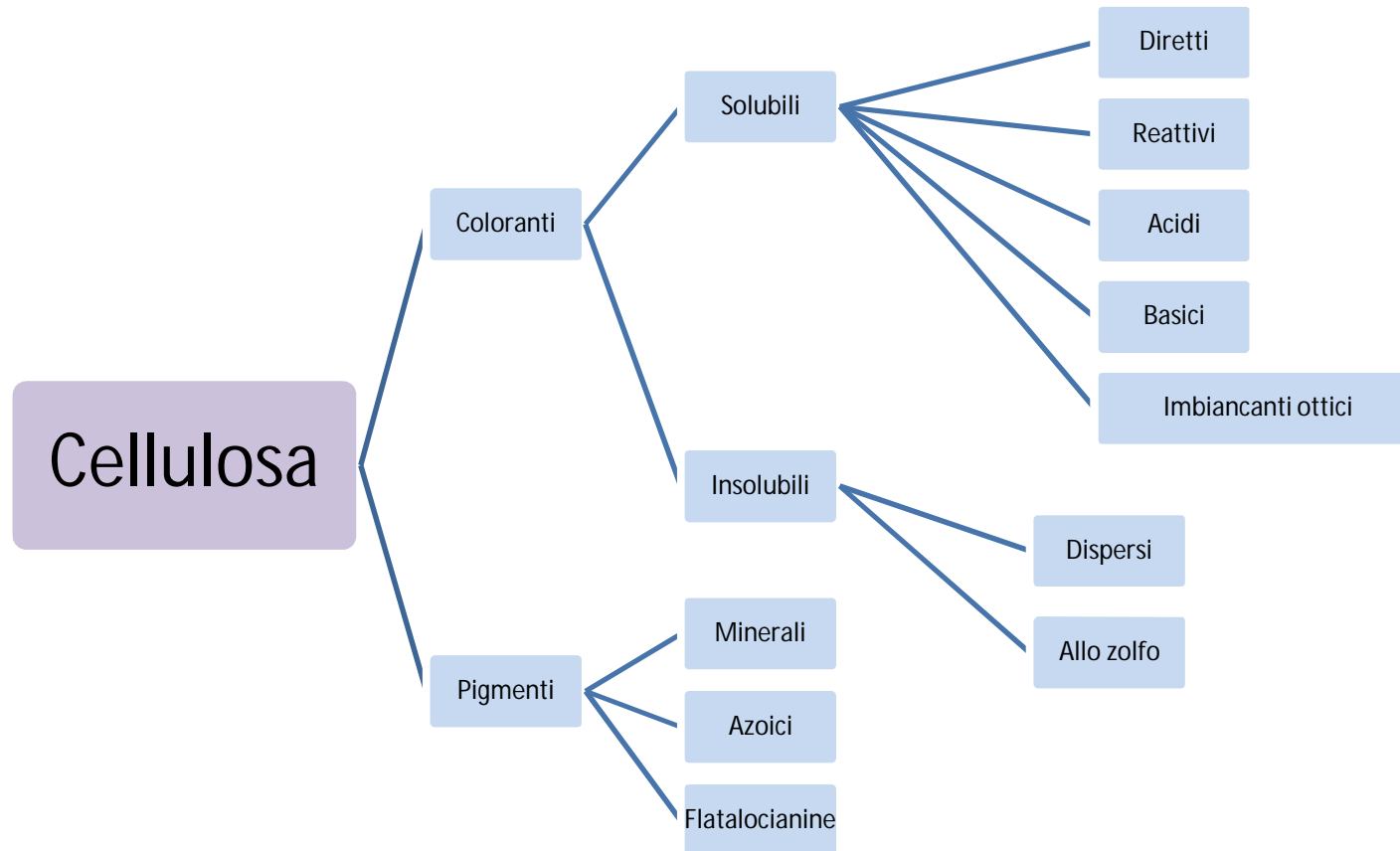
CAS	Chemical structure	Chemical structure	Chemical structure	Chemical structure	OFFICIAL SMILES
20090-10-1					
20090-10-1					
20090-10-1					
20090-10-1					
20090-10-1					
20090-10-1					
20090-10-1					



Colorex S.r.l.

(7 dipendenti, fatturato 3 mil/anno)

Nata a Zugliano (Vicenza) nel 1995 opera nel settore prodotti Chimici e Coloranti per l'industria cartaria





Quanti coloranti per il settore dell' industria cartaria ?

$$N = (a^* \text{tipologia prodotto} + b^* \text{nuance} + c^* \text{normative} + d^* \text{performance})^{\text{marketing}}$$

N = numero di coloranti necessari per coprire le necessità del comparto cartario

a, b, c, d = fattori di proporzionalità





Ne consegue uno scenario per le PMI del settore tessile/cuoio/carta :

- Oltre 600 coloranti di interesse
- Circa 500 dovrebbero essere registrati entro il 2018
- Oltre 400 sostanze nella fascia 1-10 tons
- Tutti i nostri coloranti sono importati dall' area Far East



Cosa occorre fornire secondo il Regolamento REACH

- **Allegato VII. Sostanze ... ≥ 1 tonnellata**
 - Informazioni sulle proprietà fisico-chimiche
 - Informazioni tossicologiche
 - Informazioni ecotossicologiche

- **Allegato VIII. Sostanze ... ≥ 10 tonnellate**
 - Le informazioni richieste diventano decisamente più numerose e specifiche
 - es: sono richiesti dati di tossicità a dose ripetuta, tossicità per la riproduzione, tossicocinetica, ...



Ci siamo attivati già da tempo - **DYE-STAFF COOPERATION**



- Nata nel 2012, conta 11 PMI Italiane e 1 Olandese
- Assistita da Federchimica e coordinata da Centro Reach per trovare delle soluzioni economicamente sostenibili per essere «REACH Compliant»
- **Oltre 2000 documenti** sui coloranti e sostanze chimiche correlate, da tutto il mondo, sono stati valutati nei primi 3 anni
- **4 anni di lavoro** con l'Istituto Mario Negri di Milano **per sviluppare modelli Q(SAR) in alternativa ai test su Animali, come richiesto anche dal REACH**, per registrare fino a 500 sostanze coloranti entro Maggio 2018 utilizzando il più possibile il Q(SAR) e Read Across



Inoltre:

- Siamo stati parte attiva in un progetto cofinanziato dalla Comunità Europea per l'applicazione dei metodi *in silico* per la definizione del profilo tossicologico ed ecotossicologico di sostanze chimiche come i coloranti ed altre
- Con l'Istituto M. Negri è stato costituito un ampio database
- Il database fornisce dati di supporto, purtroppo non esaustivi, per circa 300 sostanze



PROSIL


LIFE 12 ENV/IT/000154

**PROMOTING THE
USE OF
IN SILICO METHODS
IN INDUSTRY**

**DURATA PROGETTO: 36 MESI
(1-10-2013/30-09-2016)**
BUDGET PROGETTO: 986.105 €
**COFINANZIAMENTO EUROPEO:
492.302€**
**ARGOMENTI: COLORANTI, PESTI-
CIDI, UVCB DI ORIGINE NATU-
RALE**
**AREA GEOGRAFICA: LOMBAR-
DIA, PIEMONTE, SARDEGNA,
SLOVENIA CENTRALE**



Q(SAR) e Read Across

- Quantitative Structure Activity Relationships – (Q)SARs

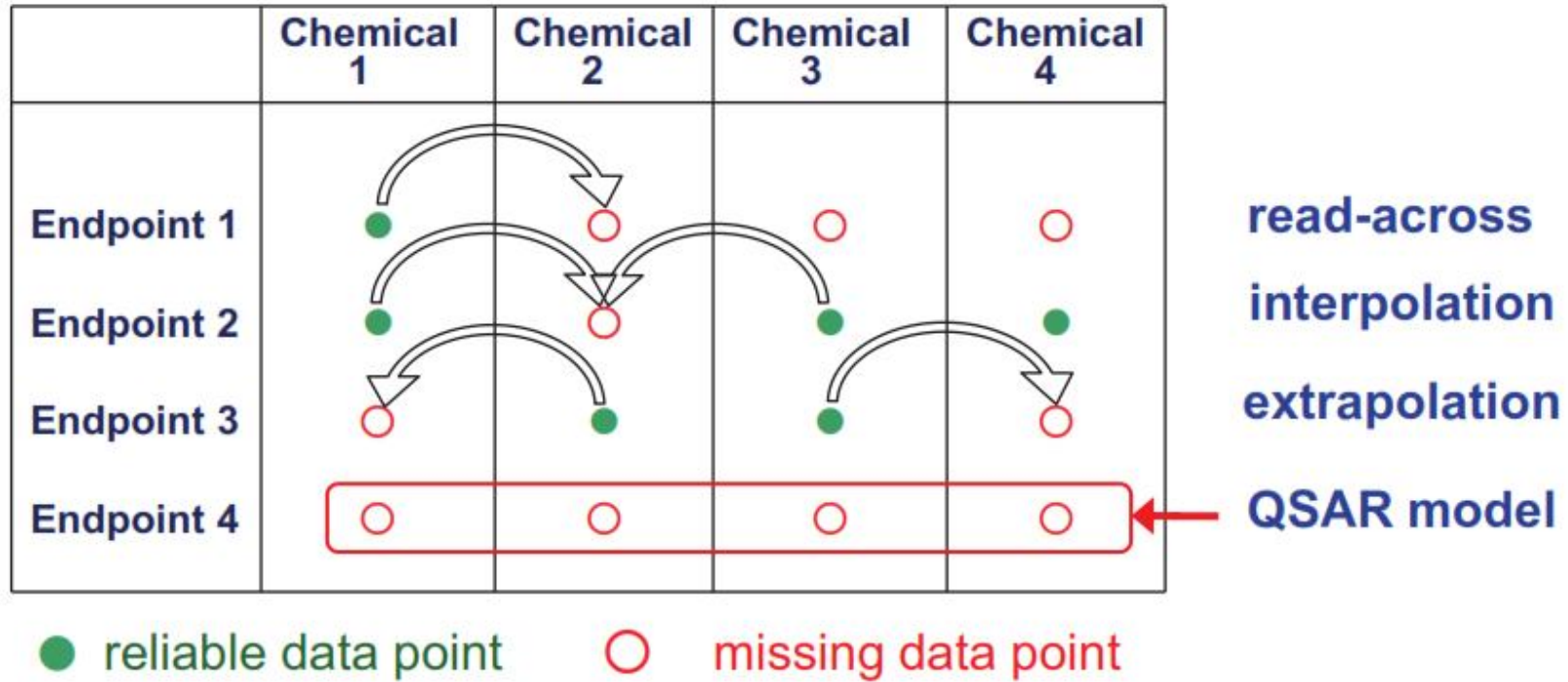
I modelli (Q)SAR possono essere utilizzati per predire, in maniera qualitativa o quantitativa, le proprietà chimico-fisiche, biologiche (es. tossicologiche) ed il destino ambientale delle sostanze sulla base della loro struttura chimica

- Read Across

Se un gruppo di molecole è strutturalmente simile, allora dovrebbe essere possibile stimare le proprietà sconosciute partendo da molecole le cui proprietà sono note. Per utilizzare con successo questo approccio, è necessario il giudizio di un esperto per valutare la similarità tra le molecole.



Applicazione



<http://echa.europa.eu>



REACH 2018



Copyright European Chemicals Agency

VEGA

UTILIZZATO DA ECHA PER LO SCREENING DELLE SOSTANZE
DA INSERIRE IN ANNEX III

 **ECHA**
EUROPEAN CHEMICALS AGENCY

Preparation of an inventory of
substances suspected to meet
REACH Annex III criteria

Technical documentation


ISTITUTO DI RICERCHE
FARMACOLOGICHE
MARIO NEGRI
IRCCS



REACH 2018



Copyright European Chemicals Agency

VEGA

UTILIZZATO DA ECHA NEGLI ESEMPI DELLA LINEA GUIDA
SULL'USO DEL (Q)SAR



Practical Guide 5

How to use and report (Q)SARs



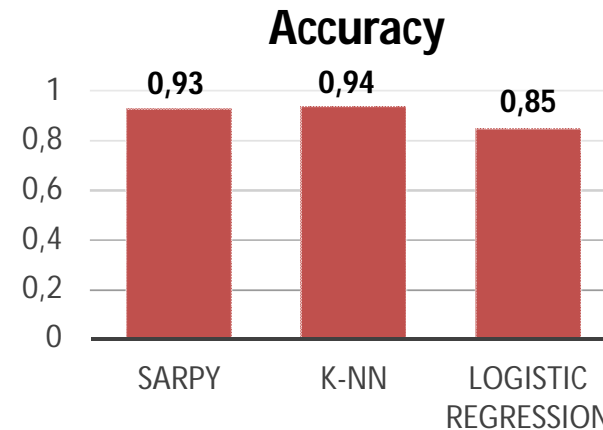
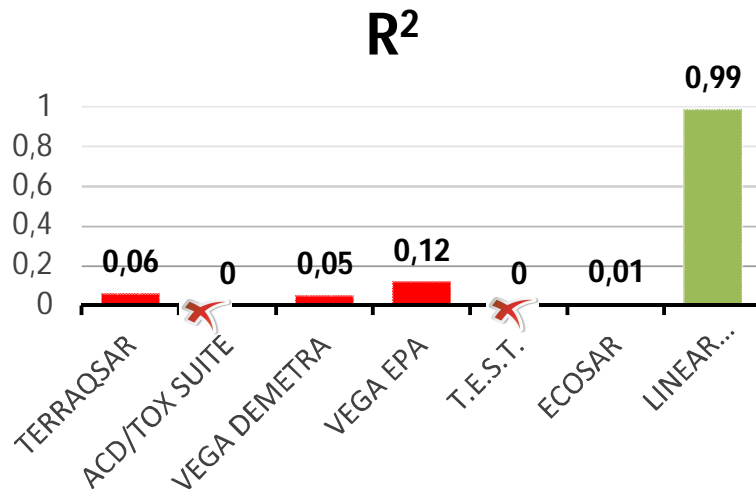


Esempio dei risultati raggiunti

Acute toxicity on Daphnia Magna (aquatic toxicity)

Existing and **new** *in silico* models on dyes with continuous experimental values

New *in silico* models using SARpy, k-NN and logistic regression on dyes with categorical experimental values



Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri



REACH 2018



Copyright European Chemicals Agency

I nuovi modelli saranno implementati nella piattaforma VEGA

VEGA TRY THE NEW TOXREAD DOWNLOAD VEGA ABOUT QSAR NEWS COMMUNITY

EUTOXRISK ToxBank NIRS caleidos PROSIL

Our Vision

Our Mission Our System

News & Updates

June, 2016
Working on behalf of UBA The Platform for prioritising possible persistent, bioaccumulative and toxic (PBT) chemicals relies on VEGA

June, 2016

On site

June, 2016
How to interpret VEGA results Detailed explanation on how to interpret results has been added

June, 2016
An example on how to use VEGA has been

Our Community

Sponsored by

- ANTARES Project
- CALEIDOS Project
- CAESAR Project
- ORCHESTRA Project
- ToxBank Project
- PROSIL Project
- EUTOXRISK Project
- LIFE-Edesia Project

Developed by

- IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri
- CRS4
- KnowledgeMiner Software
- Kemijski institut
- Kode S.R.L.
- Politecnico di Milano
- US EPA

Acknowledgements

- ARCHE Consulting
- Aarhus University
- Centro REACH S.r.l.
- Direcção-Geral da Saúde
- EquiTox
- INERIS
- INFOTOX
- Technology for Growth
- Universitat Rovira i Virgili
- Umweltbundesamt GmbH
- Ministry of health, Labour and Welfare, Japan
- ISPRA
- Ministero dell'Ambiente

VEGA

<http://www.vega-qsar.eu/>





I nostri costi per il Regolamento Reach?

COSTI DIRETTI

- Costi di identificazione della sostanza
- Costi per il testing classico parametri di All. VII non inferiore a € 25000 – € 35000 per singola sostanza
- Costi di preparazione del dossier
- Costo medio delle LoA€ (poca chiarezza nella quantificazione dei costi – cambierà con il Regolamento sul Data Sharing di gen. 2016 ?)
- Tassa di registrazione



I nostri costi per il Regolamento Reach?

COSTI INDIRETTI

- Risorse umane dedicate agli adempimenti del Regolamento REACH e distratte dalla ricerca e sviluppo
- Minor possibilità di innovazione
- Perdita di competitività rispetto ai paesi *non-REACH*
- Costi per organizzare le aggregazioni
- Costi per consulenti (legali, tecnici, amministrativi...)



Criticità (1)

- una PMI di questo settore ha in media qualche centinaio di sostanze, la maggior parte in quantitativi da 1 a 10 ton, da sottoporre a registrazione
- problemi legati alla qualità dei dati e alla loro mancanza
- nessuna volontà dei fornitori di sostenere le PMI nel processo di registrazione con dati scientifici o con misure economico-finanziarie
- pochi registranti per singola sostanza
- considerando il costo medio della produzione dei dati in maniera tradizionale + attività per la registrazione il costo totale si aggirerebbe su

→ 12,5 mil € - 17,5 mil € per 500 coloranti



Criticità (2)

- costo della LoA mediamente elevato e difficoltà di ottenere trasparenza e proporzionalità nei costi
- l'impatto in termini economici del REACH sui bassi tonnellaggi è decisamente superiore rispetto a quello per gli elevati volumi nonostante il regolamento preveda un'applicazione equa e non discriminatoria
- perdita di competitività rispetto ai paesi extra-UE
- mancata innovazione



Necessità di usare Q(SAR) e Read Across per rendere i costi sostenibili per le PMI

Un esempio di un colorante solido all'interno di Dye-Staff – fascia 1 -10 ton

- Identification + phys-chem testing (non BPL) = € 9000
 - Costo pro quota 1 sostanza for data-base + Q(SAR) = € 2000
 - Costi interni per preparazione registrazione e filing in IUCLID 6 = € 2000
- Totale = € 13000

diviso 5 aziende di Dye-Staff → € 2600/membro

plus reg.fees per l' ECHA

purtroppo non tutte le sostanze da registrare avranno questo profilo di costo



Cosa ci dobbiamo aspettare?

- **Le PMI Dye-Staff (come anche le altre) NON sono in grado di affrontare i costi per eseguire tutti gli studi richiesti in maniera tradizionale nei tempi necessari**
- Probabilmente ca 200 – 250 sostanze coloranti non potranno essere registrate dalle PMI entro Maggio 2018 e potrebbero non essere più fornite da loro sul mercato EU nelle quantità necessarie
- Aumento di importazione degli articoli finiti, es. abbigliamento, borse, accessori, etc., prodotti nell'area extra-UE
- Questi articoli – purtroppo - non devono sottostare agli stessi vincoli delle produzioni eseguite in Europa
- Le sostanze coloranti non-registrate REACH entreranno comunque in Europa attraverso l'importazione degli articoli già finiti ...



REACH 2018



Copyright European Chemicals Agency

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

