

Perturbateurs endocriniens

Mise à jour sur la législation

Forum Biocides
Bruxelles - 19 Mai 2022

REGLEMENTATION UE - Application des critères

- Evaluation des propriétés PE obligatoire depuis le **7 Juin 2018** pour les substances actives (SA) et les produits biocides
- ▶ Conclusion pour les humains ET les organismes non-cibles
- **Comment appliquer les critères PE en pratique :**
 - Substances actives déjà approuvées
 - Substances actuellement en évaluation
 - Renouvellement des SA déjà approuvées ou des Nouvelles SA
 - Cas spécifiques: impuretés et sous-produits de désinfection (DBP)
 - Critères PE au niveau des produits biocides (nationaux et UE)

Substances actives déjà approuvées

CA-September18.Doc.7.5.a

- La Commission Européenne peut réexaminer l'autorisation d'une substance active à tout moment (*early review*)
 - Lorsqu'il y a des indications significatives que les conditions énoncées à l'article 4(1) ne sont plus remplies
 - A la demande d'un Etat Membre, s'il y a des indices que l'utilisation de la s.a. suscite des préoccupations sérieuses concernant la sécurité des produits biocides et des articles traités
- Dans la plupart des cas, il faudra générer de nouvelles données pour pouvoir conclure

Substances actives actuellement en évaluation

CA-March18.Doc.7.3.a

1. Assessment Report soumis **avant** le 1er Septembre 2013 mais pour lequel le Standing Committee n'a pas encore émis d'avis
 - ▶ Substance évaluée selon les critères du BPD (Directive 98/8/CE)
 - ▶ Conclusion basée sur les **critères provisoires** (*interim criteria*):

Classification Carc. Cat. 2 et/ou Repr. Cat. 2

- ▶ Une substance ayant cette classification est considérée comme PE
 - ▶ Approbation pour une période initiale de 5 ans
 - ▶ Produits autorisés QUE SI une des conditions de l'article 5(2) est remplie

Substances actives actuellement en évaluation

CA-March18.Doc.7.3.a

2. Assessment Report soumis **après** le 1er Septembre 2013
 - **Nouveaux critères d'application** pour déterminer si la SA a des propriétés PE
 - ▶ Données additionnelles nécessaires pour conclure : peuvent être demandées pendant la phase d'évaluation ou la phase de peer-review du BPC
 - ▶ Si les informations ne sont pas soumises dans les temps avec une justification valide, le BPC peut proposer une non-approbation (Art. 4(1) non rempli)

Renouvellement d'approbation et nouvelles SA

- Renouvellements soumis après le 6 juin 2018 et nouvelles SA
- **Nouveaux critères d'application** pour déterminer si la SA a des propriétés PE
- ▶ Données obligatoires doivent être générées **AVANT** la soumission du dossier

!! Certaines études peuvent prendre plus de 2 ans !!

- eCA peut demander des données supplémentaires pour pouvoir conclure (stop-clock)
- ▶ **PAS destinés à compléter le dossier si certaines données obligatoires sont manquantes !**
- ▶ Si les informations ne sont pas soumises dans les temps avec une justification valide, le BPC peut proposer une non-approbation (Art. 4(1) non rempli)

Evaluation des propriétés PE

- eCA doit conclure si la SA remplit les critères PE pour les humains ET les organismes non-cibles (NTO)
- ▶ Evaluation des propriétés PE d'après la guidance suivante :
 - “*Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) N° 528/2012 and (EC) N° 1107/2009*” (06/2018)
- Evaluation en 2 étapes:
 1. **Humains**
 - ▶ Tests sur les mammifères + revue de la littérature pour tirer une conclusion pour les humains
 2. **Environnement**
 - ▶ Peut-on conclure à partir des données sur mammifères ?
 - ▶ Si non, test sur les NTO + revue de la littérature pour pouvoir conclure pour l'environnement

Evaluation des propriétés PE



- “Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) N° 528/2012 and (EC) N° 1107/2009” (06/2018)

1. Evaluation pour la Santé Humaine

	ADVERSITY (core data package)	ACTIVITY (investigate mode of action)
E-mediated	<ul style="list-style-type: none"> • OECD 414 • OECD 426 • OECD 443 	<ul style="list-style-type: none"> • ToxCast ER Bioactivity Model • OECD 440 • OECD 455
A-mediated	Or OECD 416 d'après dernière version de 2001	<ul style="list-style-type: none"> • OECD 441 • OECD 458
S-mediated		<ul style="list-style-type: none"> • OECD 456 • OPPTS 890.1200
T-mediated		<ul style="list-style-type: none"> • OPPTS 890.1500
	<ul style="list-style-type: none"> • OECD 407 • OECD 408 • OECD 409 et/ou One-year dog study • OECD 414 • OECD 416 et/ou OECD 443 (si disponible) • OECD 451-3 	

Evaluation des propriétés PE



- “Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) N° 528/2012 and (EC) N° 1107/2009” (06/2018)

2. Evaluation pour l’environnement

	ACTIVITY (screening)	ADVERSITY (further investigation)
E-mediated	• OECD 229 (FSTRA) Or OECD 230 Or paramètres investigués dans OECD 234	• OECD 240 (MEOGRT) Or OPPTS 850.1500 (FLCTT)
A-mediated		
S-mediated		
T-mediated	• OECD 231 (AMA)	• OECD 241 (LAGDA) Or OECD 231 (AMA)

Lorsque la SA remplit les critères PE

- SA ayant propriétés PE pour les **humains** : remplit les **critères d'exclusion**
- ▶ Pas approuvée, sauf si elle remplit au moins une condition de l'article 5(2) ET
 - Produits pas autorisés pour des usages Grand public
 - **Candidate for Substitution** (Art. 10)
- SA ayant propriétés PE pour les **organismes non-cibles** : **Candidate for Substitution** et **Substance préoccupante** (*Substance of concern*)
- Quand une SA est **Candidate for Substitution** :
 - Approbation pour 7 ans maximum
 - Evaluation comparative (*comparative assessment*) obligatoire pour les produits
 - Produits non éligibles à la procédure d'autorisation simplifiée
 - Autorisation des produits pour 5 ans, renouvellement pour 5 ans maximum (Art. 23)
 - Mesures d'atténuation du risque (RMM) afin de minimiser l'exposition humaine et environnementale

Impuretés identifiées comme PE

CA-March21-Doc.5.1 : SA contenant des impuretés identifiées comme PE

- Définition selon le BPR & REACH : une **'substance active'** inclut **ses impuretés**
- ▶ SA identifiée comme PE si (une de) ses impuretés identifiée(s) comme PE

(pas de valeur seuil comme chez REACH)

SAUF SI la SA, incluant ses impuretés (présentes lors des tests (éco)tox), ne remplit pas les critères PE

- ▶ Pas besoin de déterminer si chaque impureté a des propriétés PE

BPD identifiés comme PE

CA-March21-Doc.5.2 : SA ayant un DBP identifié comme PE

- **Disinfection by-product (DBP)** considérés comme des **résidus** car
 - Pas présents dans le produit en lui-même avant utilisation
 - Seulement générés durant ou après utilisation du produit
- ▶ BPR : PAS considérés comme faisant partie de la substance active, ni du produit
- ▶ Pas évalués au niveau de la substance active MAIS au niveau du produit

BPD identifiés comme PE

CA-March21-Doc.5.2 : SA ayant un DBP identifiés comme PE

- Article 19(1) du BPR : le produit ne doit avoir **aucun effet inacceptable** sur la santé humaine ou l'environnement, de par lui-même ou à cause de **ses résidus**
- ▶ DBP ayant des propriétés PE : produit **PAS autorisé** pour le **grand public** SAUF SI
 - Pas d'exposition humaine OU
 - Une valeur seuil peut être prouvée ET aucun risque démontré

!! Un produit n'est **PAS** considéré comme ayant des propriétés PE si un de ses DBP en a !!

!! Un DBP enregistré en tant que SA biocide est évalué comme une SA !!

Produits biocides - Niveau UE

CA-March18-Doc.7.3.b : Evaluation des propriétés PE des produits biocides

- Avant d'autoriser un produit biocide, eCA doit conclure s'il a des propriétés PE
 - ▶ SA PAS évaluée(s) lors de l'autorisation des produits : évaluée(s) lors de l'approbation ou du renouvellement de l'approbation
 - ▶ **Seuls les co-formulants** sont vérifiés lors de l'évaluation des produits biocides

Produits biocides - Niveau UE

Evaluation conformément au document **CG-50-2022-05 AP 16.6** (remplace CG-34-2019-02 AP 16.5)

“ED assessment of co-formulants by applicants”

- 3 principales sources d’information
 - A. Vérifier les décisions européennes concernant les propriétés PE des substances (BPR, PPPR & REACH)
 - B. Exclure les co-formulants considérés comme aliments ou produits alimentaires
 - C. Vérifier si les substances ont des “indications” de propriétés PE
 - REACH (registry of SVHC intentions, EDEG, PACT, CoRAP, REACH registration dossier)
 - Classification, US database, revue de littérature

Tous les liens nécessaires sont donnés sur le document

Produits biocides - Niveau UE

Revue de littérature doit englober au moins les 2 dernières années

- Le rapport doit comprendre:
 - La date à laquelle la recherche a été faite
 - Les noms des bases de données utilisées pour faire la recherche (e.g. ScienceDirect, PubMed, etc.)
 - Les mots clés utilisés (voir CG-34-2019-02 AP 16.5)
 - Les critères pour évaluer la pertinence et la fiabilité des articles
 - Tous les articles trouvés doivent être évalués au niveau de leur pertinence et leur fiabilité
 - 1) Eliminer les articles non pertinents (titre et résumé)
 - 2) Lire et évaluer les articles pertinents pour conclure s'il y a des indications d'effets PE

Pour plus de détails, guidance de l'EFSA: EFSA Journal 2011;9(2):2092

Produits biocides - Niveau UE

- Indications de propriétés PE :

CA-March21-Doc.4.4 :

- **Indication significative** si et seulement s'il y a une intention de proposer la substance comme SVHC à cause de ses propriétés PE
 - ▶ La substance est signalée dans la **version publique du PAR** et l'**annexe confidentielle** (et dans l'avis du BPC pour une UA)
- Si seulement d'autres indications d'un potentiel effet PE, PAS mentionné dans la version publique du PAR, seulement dans l'**annexe confidentielle**.

Produits biocides - Niveau UE

- Co-formulant est en cours d'évaluation chez REACH et impossible de conclure endéans les délais légaux
- ▶ Condition de post-autorisation : autorisation réévaluée, si nécessaire, lorsque le statut PE sera conclu
- ▶ Responsabilité de l'applicant d'informer l'eCA concernant toute nouvelle information pertinente en rapport avec les propriétés PE des co-formulants présents dans son produit

Co-formulant remplissant les critères PE

- CA March 18-Doc.7.3.b : Un co-formulant remplissant les critères PE est considéré comme une **substance préoccupante (SoC)**
 - Produit **PAS autorisé** pour le **Grand Public**
 - **Tox et Ecotox**: **Evaluation complète** de la substance nécessaire
 - **Physico-chimie**: Peut avoir une influence sur les méthodes analytiques requises
 - **SPC** : doit reprendre la composition **qualitative & quantitative** de la SoC
 - Peut affecter la composition de la famille (tous les produits ayant des propriétés PE doivent être dans un métaSPC réservé aux professionnels)
 - **Evaluation comparative** obligatoire
 - Produits non admissibles à la procédure d'autorisation simplifiée
 - Mesures d'atténuation du risque (RMM) afin de minimiser l'exposition humaine et environnementale

Produits biocides - Niveau national

- Pour les autorisations nationales, les règles UE sont appliquées:
 - REGULATION (EU) 2017/2100 pour les substances actives déjà approuvées
 - CG-50-2022-05 AP 16.6 pour les co-formulants
- ▶ Conséquences légales prévues par la REGULATION (EU) No 528/2012 d'application:
 - Produit **PAS autorisé** pour le **Grand Public**
 - Mesures d'atténuation du risque (RMM) afin de minimiser l'exposition humaine et environnementale
 - Circuit fermé (spécifique à BE)

Produits biocides - Niveau national

- Co-formulant est en cours d'évaluation chez REACH et impossible de conclure endéans les délais légaux
- ▶ **Responsabilité de l'applicant** de nous informer concernant toute **nouvelle information pertinente** en rapport avec les propriétés PE des Conséquences présents dans son produit
- ▶ Une phrase standard est automatiquement ajoutée sur l'acte :
 - *Conformément à l'article 24 de l'AR du 4/04/2019, le détenteur d'enregistrement est dans l'obligation d'informer le service compétent immédiatement s'il s'avère que le produit biocide contient des substances qui sont officiellement reconnues comme perturbateurs endocriniens par l'ECHA.*
- ▶ Valable pour les substances actives et les Conséquences

**Merci pour votre
attention**