

Disruptores endocrinos para la salud humana

Reglamentos REACH y CLP

Patricia García Hernández
SG de Sanidad Ambiental y Salud Laboral. Ministerio de Sanidad

- Nuevas clases de peligro para ED en CLP
- Revisión Reglamento CLP
- Actualización de la Guía CLP
- Revisión del Reglamento REACH
- Ministerio de Sanidad
 - SG Sanidad Ambiental y Salud Laboral
 - Subgrupo del CARACAL sobre ED (CASG ED)
 - Grupo de expertos en ED (EDEG)
 - ED List
 - PEG ED

Nuevas clases de peligro para ED en CLP (1)

Reglamento Delegado (UE) 2023/707 de la COM

añade las siguientes clases de peligro:

- Disrupción endocrina
 - ED HH Cat. 1 y 2
 - ED ENV Cat. 1 y 2
- PBT o mPmB
- PMT o mPmM

31.3.2023 ES Diario Oficial de la Unión Europea L 93/7

REGLAMENTO DELEGADO (UE) 2023/707 DE LA COMISIÓN
de 19 de diciembre de 2022

por el que se modifica el Reglamento (CE) n.º 1272/2008 en lo relativo a las clases de peligro y a los criterios para la clasificación, el etiquetado y el envasado de sustancias y mezclas

(Texto pertinente a efectos del EEE)



Nuevas clases de peligro para ED en CLP (2)

Disrupción endocrina

Una sustancia se clasificará como ED cuando se cumplan los siguientes criterios:

- i. actividad endocrina
- ii. efecto adverso
- iii. vínculo biológicamente plausible entre actividad endocrina y efecto(s) adverso(s)





Nuevas clases de peligro para ED en CLP (3)

Definiciones para salud humana

- a) “**alterador endocrino**”: una sustancia o mezcla que altera una o más funciones del sistema endocrino y, por lo tanto, tiene efectos adversos para los organismos intactos, su progenie, sus poblaciones o sus subpoblaciones;
- b) “**alteración endocrina**”: la alteración de una o varias funciones del sistema endocrino causada por un alterador endocrino;
- c) “**actividad endocrina**”: una interacción con el sistema endocrino que puede dar lugar a una respuesta de dicho sistema, de órganos objetivo o de tejidos objetivo, y que confiere a una sustancia o mezcla el potencial de alterar una o varias funciones del sistema endocrino;
- d) “**efecto adverso**”: un cambio en la morfología, la fisiología, el crecimiento, el desarrollo, la reproducción o la longevidad de un organismo, un sistema, una población o una subpoblación que da lugar a una deficiencia de su capacidad funcional, la disminución de su capacidad de compensar el estrés adicional o el incremento de su susceptibilidad a otras influencias;
- e) “**vínculo biológicamente verosímil**”: la correlación entre una actividad endocrina y un efecto adverso, sobre la base de procesos biológicos, cuando la correlación sea coherente con los conocimientos científicos existentes.

Nuevas clases de peligro para ED en CLP (4)

Categorías de peligro para salud humana

CATEGORÍA 1

Se sabe o se supone que son alteradores endocrinos para la salud humana

La clasificación en la categoría 1 se basará fundamentalmente en pruebas procedentes de al menos uno de los siguientes:

- a) datos obtenidos con humanos;
- b) datos obtenidos con animales;
- c) datos obtenidos sin animales que proporcionen una capacidad de predicción equivalente a la de los datos de las letras a) o b)

Dichos datos proporcionarán pruebas de que la sustancia cumple todos los criterios siguientes:

- a) actividad endocrina;
- b) un efecto adverso en un organismo intacto o en su descendencia o en las generaciones futuras;
- c) un vínculo biológicamente verosímil entre la actividad endocrina y el efecto adverso.

Ahora bien, si existe información que suscita serias dudas sobre la pertinencia de los efectos adversos para los seres humanos, es posible que sea más adecuada la clasificación en la categoría 2.

CATEGORÍA 2

Se sospecha que son alteradores endocrinos para la salud humana

Una sustancia se clasificará en la categoría 2 cuando se cumplan todos los criterios siguientes:

- a) existen pruebas de:
 - i. una actividad endocrina, y
 - ii. un efecto adverso en un organismo intacto o en su descendencia o en las generaciones futuras;
- b) las pruebas a que se refiere la letra a) no son lo suficientemente convincentes como para clasificar la sustancia en la categoría 1;
- c) existen pruebas de un vínculo biológicamente verosímil entre la actividad endocrina y el efecto adverso.

Nuevas clases de peligro para ED en CLP (5)

Límites de concentración genéricos de los componentes de una mezcla clasificados como alteradores endocrinos para la salud humana que hacen necesaria la clasificación de la mezcla

Componente clasificado como:	Límites de concentración genéricos que hacen necesaria la clasificación de una mezcla como:	
	Alterador endocrino para la salud humana de categoría 1	Alterador endocrino para la salud humana de categoría 2
Alterador endocrino para la salud humana de categoría 1	$\geq 0,1 \%$	
Alterador endocrino para la salud humana de categoría 2		$\geq 1 \%$ [Nota 1]

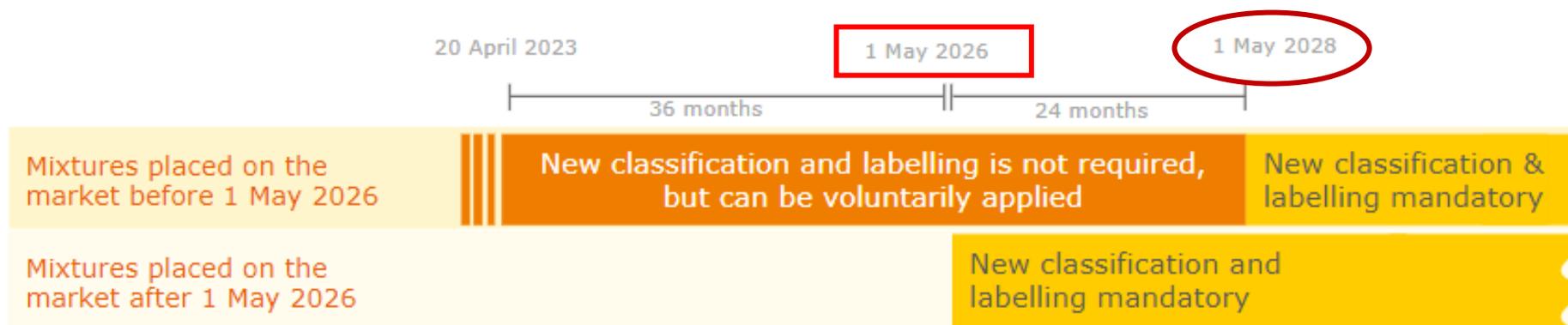
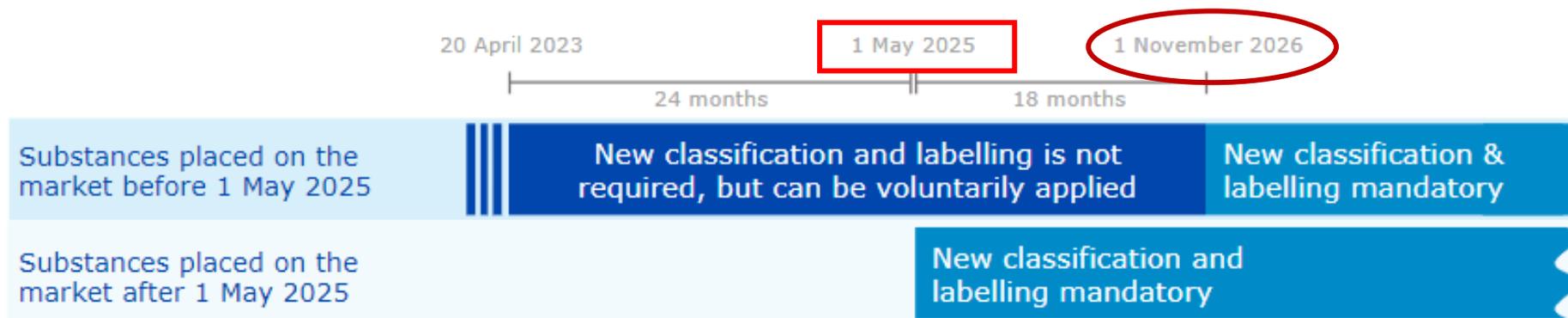
Nuevas clases de peligro para ED en CLP (6)

Elementos que deben figurar en la etiqueta para ED para salud humana

Clasificación	Categoría 1	Categoría 2
 Símbolo o pictograma		
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	EUH380: Puede provocar alteración endocrina en los seres humanos	EUH381: Se sospecha que provoca alteración endocrina en los seres humanos
Consejos de prudencia — Prevención	P201 P202 P263 P280	P201 P202 P263 P280
Consejos de prudencia — Respuesta	P308 + P313	P308 + P313
Consejos de prudencia — Almacenamiento	P405	P405
Consejos de prudencia — Eliminación	P501	P501

Nuevas clases de peligro para ED en CLP (7)

Plazos transitorios para las nuevas clases de peligro





Nuevas clases de peligro para ED en CLP (7)

Actualización de los registros

La IND puede actualizar sus expedientes de registro REACH y sus notificaciones

IUCLID ha incluido, desde finales de abril, la funcionalidad para indicar las nuevas clases de peligro

- 7.9. Specific investigations
 - 7.9.3. Endocrine disruption
 - 7.9.3.1. Endocrine disrupter screening – *in vitro*
 - 7.9.3.2. Endocrine disrupter screening – *in vivo* (level 3)





Nuevas clases de peligro para ED en CLP (8)

Registro de intenciones

Actualmente, 5 inscripciones en el Registro de intenciones, para propiedades ED

- Una propuesta CLH ya presentada: resorcinol (FR) - ED HH 1, EUH380
- Cuatro intenciones más para 3 sustancias individuales y para un grupo de sustancias

Antes de presentar el expediente CLH, se recomienda consultar al ED Expert Group

Revisión Reglamento CLP

Revisión amplia del Reglamento

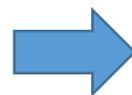
Prevista para septiembre de 2024

Se priorizará la ED como nueva clase de peligro para CLH (art. 36 CLP)

- Al igual que CMRs Cat. 1A/1B/2 y Sensibilizantes respiratorios Cat. 1

EDs ya identificados

- SVHCs identificados
- Sustancias activas ya evaluadas por BPR y PPPR



- Se transferirán a CLP mediante Reglamento(s) Delegado(s) de la COM
- Inclusión en el Anexo VI
 - ED HH Cat 1
 - ED ENV Cat 1

No se necesitará una participación significativa del RAC

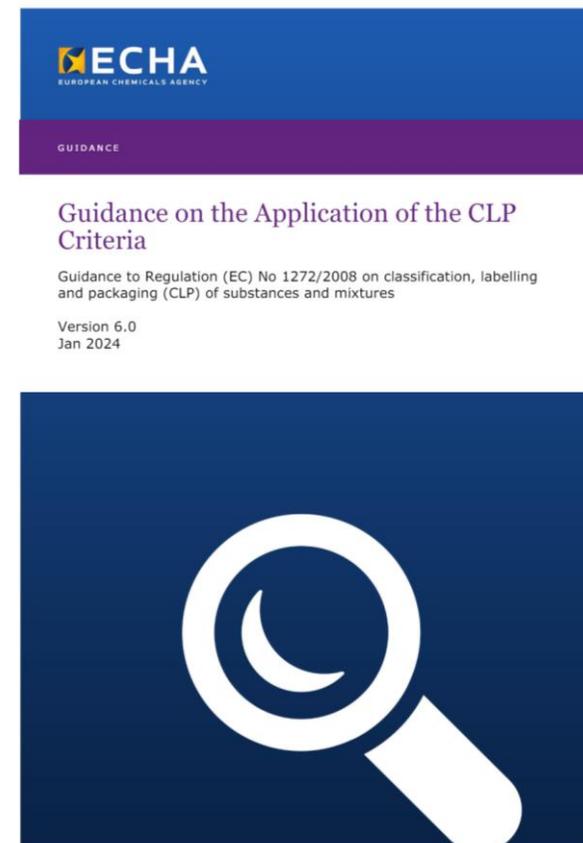
Actualización de la Guía CLP (1)

Actualización de la Guía sobre la aplicación de los criterios CLP

- Nuevas clases y criterios
- Parte 3
 - 3.11 ED para HH
- Parte 4
 - 4.2 ED para ENV
 - (4.3 PBT/vPvB & PMT/vPvM)

Más actualizaciones en el futuro cuando se gane experiencia

Antes de su publicación, se puede usar la Guía de la EFSA/ECHA para la identificación de EDs en el contexto de BPR y PPPR para la categoría 1 <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2018.5311>



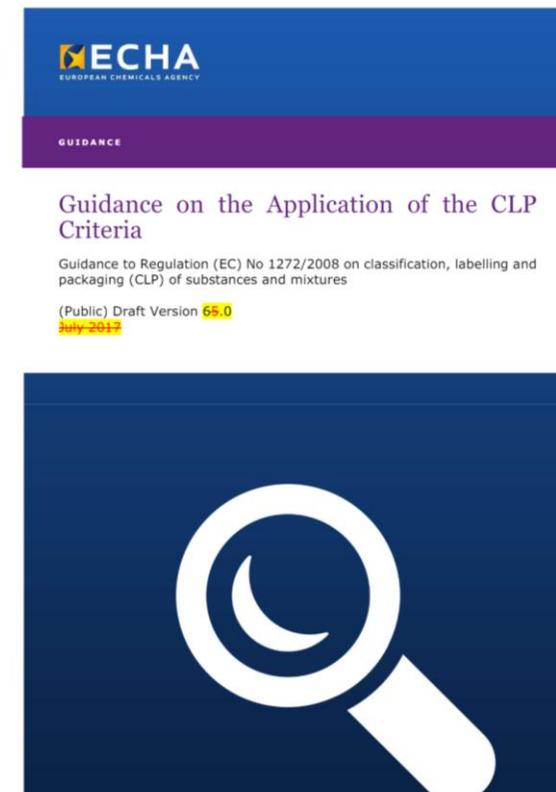
Actualización de la Guía (2)

Cronograma

- Mayo de 2023: reunión y consulta al ED EG (>1000 comentarios)
- Septiembre de 2023: consulta por escrito PEG (>2000 comentarios)
 - Consulta paralela a los comités de la ECHA (RAC, MSC, BPC)
- Diciembre de 2023: reunión PEG
- Enero de 2023: comentarios PEG a RCOM, PEG WGs
- **Mayo de 2024: consulta específica PEG**
- Julio-agosto 2024: consulta CARACAL
- Octubre de 2024: publicación

Procedimiento de consulta, versión 9/2023 disponible

<https://echa.europa.eu/support/guidance/consultation-procedure/ongoing-clp>



Actualización de la Guía (3)

Contenido de la guía (HH, lo mismo para ENV)

3.11. Endocrine disruption for human health

3.11.1. **Definitions** and general considerations for endocrine disruption

3.11.2. **Classification of substances** for endocrine disruption for human health

3.11.2.1. **Identification of hazard information**

3.11.2.2. **Classification criteria**

3.11.2.3. **Evaluation of hazard information**

3.11.2.4. **Decision on classification**

3.11.2.5. Classification of substances and mixtures containing ED constituents

3.11.2.6. Setting of specific concentration limits

3.11.2.7. Decision logic for classification of substances

3.11.3. **Classification of mixtures** for endocrine disruption for human health

3.11.3.1. Classification criteria for mixtures

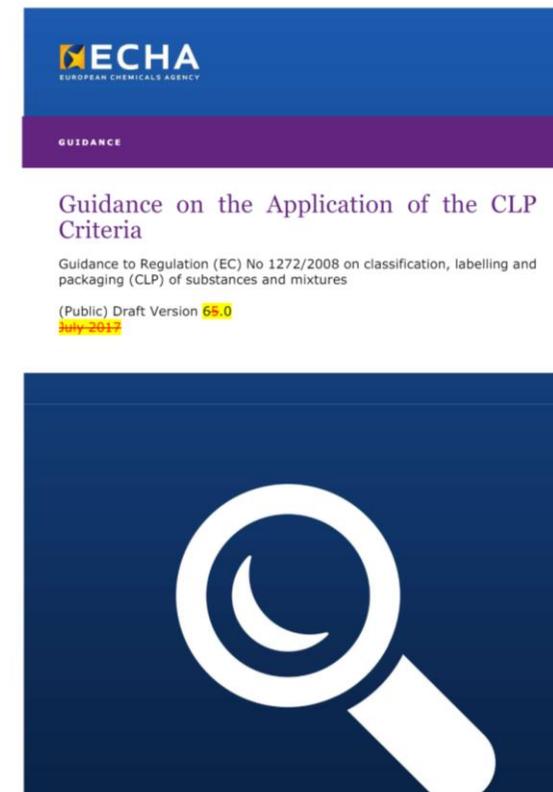
3.11.3.2. Decision logic for classification of mixtures

3.11.4. **Hazard communication** in the form of labelling for endocrine disruption for human health

3.11.4.1. Pictograms, signal words, hazard statements and precautionary statements

3.11.4.2. Additional labelling provisions

3.11.5. **Examples**

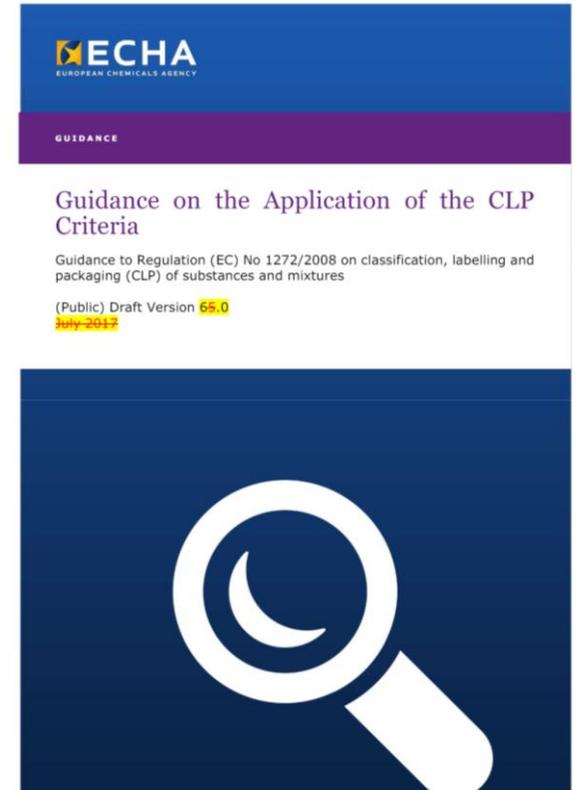




Actualización de la Guía (4)

Algunas cuestiones planteadas

- Falta de definición clara entre Cat 1/Cat 2/No clasificación
 - Diferentes opciones exploradas durante PEG
 - Alineado con otras clases de peligro, p.e. Repr., Carc.
 - La guía deja margen para el juicio de los expertos
- Umbral de clasificación demasiado bajo o demasiado alto
 - No clasificación o falta de relevancia en humanos alineada con otras clases de peligro, p.e. Repr., Carc.
- Parámetros EATS y no EATS
 - Todo bajo el alcance de CLP



Revisión del Reglamento REACH

Disruptores endocrinos

- Actualización de los anexos de REACH para incluir requisitos de información estándar sobre ED
 - Ensayos *in vitro* del nivel 2 del OECD CF
 - Estrogen receptor transactivation assay (OECD TG 455)
 - Androgen receptor transactivation assay (OECD TG 458)
 - H295R steroidogenesis assay (OECD TG 456)
 - Aromatase assay (OPPTS 890.1290)
 - Thyroid assay (uno o más, cuando se validen)
 - Ensayos *in vivo* del nivel 3 del OECD CF
 - Gonadotrophic Bioassay in Rodents (OECD TG 440)
 - Hershberger Bioassay in Rats (OECD TG 441)
- Incluir los EDs como clase de peligro específica para su identificación como SVHC (art. 57)
- Extender las restricciones genéricas a EDs

**La COM aplaza la revisión del
Reglamento REACH para después
de 2024**

Ministerio de Sanidad

Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud

Subdirección General de Sanidad Ambiental y Salud Laboral

Autoridad competente en la legislación relativa a sustancias y mezclas químicas

- Reglamento (CE) nº 1907/2006 relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de sustancias y mezclas químicas (REACH)
- Reglamento (CE) nº 1272/2008 sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas (CLP)



SG Sanidad Ambiental y Salud Laboral (1)

Subgrupo del CARACAL sobre disruptores endocrinos (CASG ED)

- Organizado y coordinado por la COM, se estableció en noviembre de 2019
- Participan MSCAs, agencias europeas, y otros observadores
- Objetivo:
 - Proporcionar asesoramiento e intercambiar puntos de vista sobre cuestiones legislativas y otras consideraciones de carácter político en relación con la ED en REACH y CLP
 - Asesorar a la COM y servir como plataforma para el intercambio de opiniones, en particular sobre:
 - ED en REACH:
 - Aspectos regulatorios e identificación de necesidades de adaptación de los anexos I y VII a X
 - Actualización de los documentos de orientación relevantes de la ECHA
 - ED en CLP:
 - Asesoramiento sobre la introducción de las nuevas clases de peligro para ED
- <https://circabc.europa.eu/ui/group/a0b483a2-4c05-4058-addf-2a4de71b9a98/library/05d941ad-1c14-4f8a-9cc1-0b83d26a3c9b>



SG Sanidad Ambiental y Salud Laboral (2)

Grupo de Expertos en Disruptores Endocrinos (ED EG)

- Organizado y coordinado por la ECHA, se estableció en febrero de 2014
- Participan MSCAs, COM, EFSA, organizaciones interesadas (IND, ONGs, OECD)
- Proporciona asesoramiento científico informal y no vinculante sobre cuestiones relacionadas con la evaluación e identificación de sustancias con propiedades ED, en particular:
 - Cuestiones relacionadas con métodos de detección o actividades para identificar posibles ED y sobre la interpretación de los resultados de ensayos u otra información relevante
 - Cuestiones relacionadas con el desarrollo de enfoques integrados para ensayar y evaluar las propiedades ED
 - Asesoramiento y recomendaciones sobre cuestiones científicas complejas
- No anticipa ni interfiere con la toma de decisiones en virtud del Reglamento REACH
- <https://echa.europa.eu/es/endocrine-disruptor-expert-group>

SG Sanidad Ambiental y Salud Laboral (3)

ED List

- Iniciativa conjunta de Bélgica, Dinamarca, Francia, Países Bajos y Suecia, lanzada en junio de 2020
- España se unió en febrero de 2021
- Objetivo:
 - Informar a las partes interesadas sobre el estado actual de las sustancias identificadas o bajo investigación por sus propiedades ED
 - Mejorar el conocimiento sobre los ED, aumentar la transparencia y la coherencia, así como la coordinación entre áreas legislativas
 - Apoyar a la industria y aumentar la concienciación sobre los ED potenciales e identificados en la UE
- El sitio web contiene tres listas de ED:
 1. Sustancias identificadas como ED a nivel de la UE
 2. Sustancias en evaluación por ED en virtud de una legislación de la UE
 3. Sustancias consideradas que tienen propiedades ED por alguna Autoridad Nacional evaluadora
- Las listas se actualizan al menos dos veces al año
 - Última actualización: noviembre de 2023
 - Próxima actualización prevista: mayo/junio de 2024
- <https://edlists.org/>





SG Sanidad Ambiental y Salud Laboral (4)

PEG (Partner Expert Group)

- Organizado y coordinado por la ECHA, se estableció en agosto de 2023
- Objetivo
 - Actualización de la Guía sobre la aplicación de los criterios CLP para agregar los peligros de ED para HH y ENV
 - Garantizar que la actualización se debata científica y técnicamente, teniendo en cuenta las diferentes opiniones de todas las partes interesadas
- Cada MSCA y parte interesada nombra un máximo de dos expertos para este PEG, uno para HH y otro para ED ENV

Muchas gracias