

*Agrofarmaci, innovazione, ambiente e salute:
convivenza possibile?*

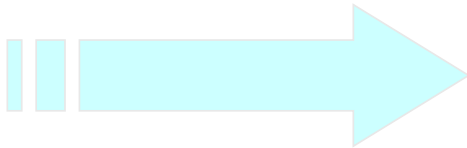
Rocca Sveva - Soave (VR), 16 gennaio 2026

**Criteri di valutazione per l'autorizzazione dei
prodotti fitosanitari**

*Angelo Moretto
Studium Patavinum
Università di Padova*

Regolamento CE 1107/2009

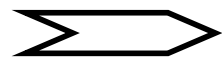
l'autorizzazione, l'immissione in commercio, l'utilizzazione ed il controllo dei prodotti fitosanitari



Rischio accettabile per la salute umana, animale e dell'ambiente

PRE-MARKETING PHASE

- **Registrazione della sostanza attiva**
- **Valutazione del rischio per:**



POPOLAZIONE GENERALE



LAVORATORI

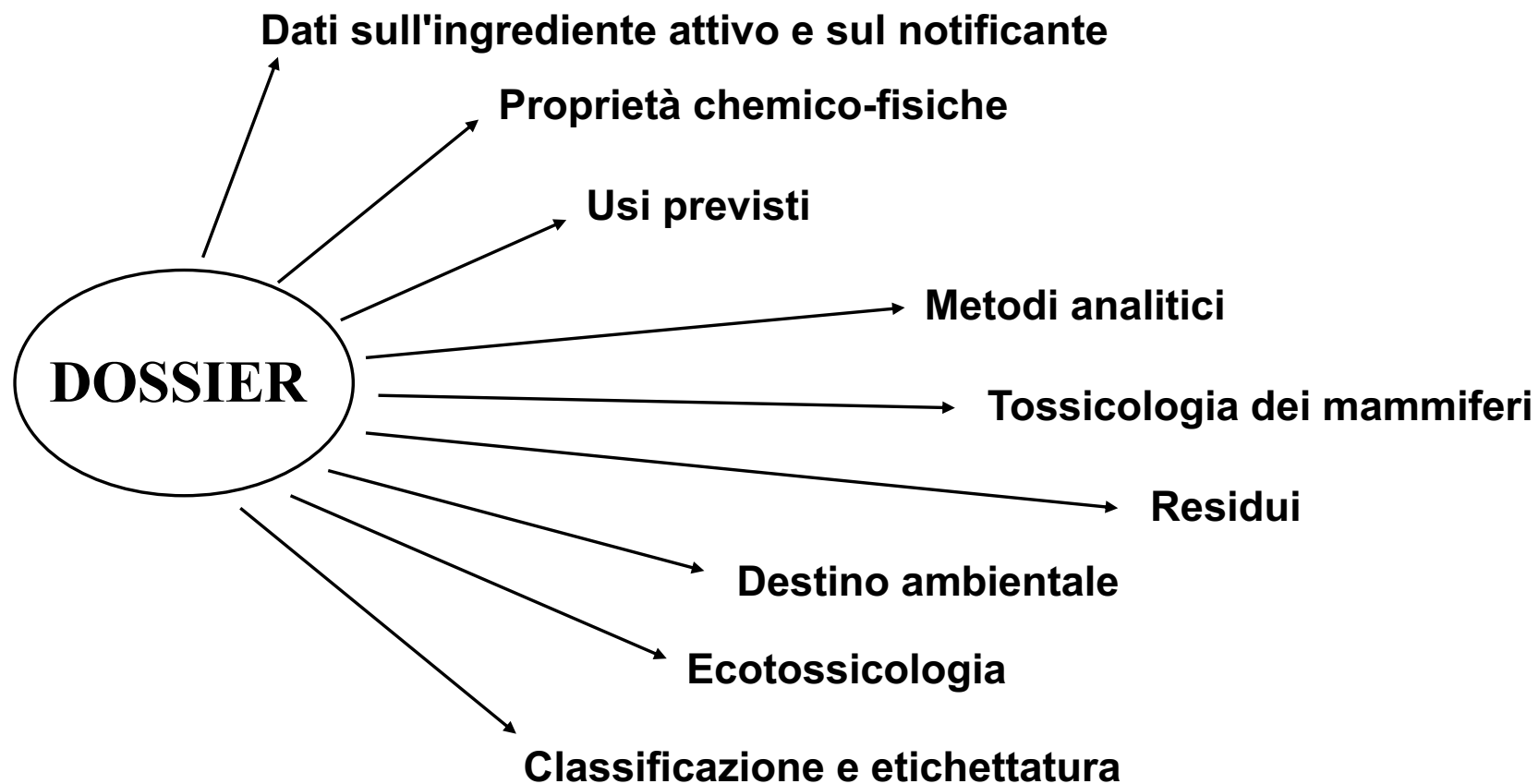


AMBIENTE

DEFINIZIONI

- Good agricultural practice (GAP)/Buona Pratica Agricola (BPA): comprende gli usi autorizzati di un prodotto fitosanitario nelle condizioni necessarie per un efficace controllo dell'infestante.
- Maximum residue level (MRL)/Limite Massimo di Residuo (LMR): livello massimo legalmente ammissibile di residuo di un prodotto fitosanitario nella derrata alimentare, ottenibile seguendo le GAP/BPA.
- Processing factors/fattori di processo (P): condizioni che modificano il livello di residuo in una derrata: lavaggio, pelatura, spremitura, cottura etc... (di solito predeterminato in base a studi specifici)

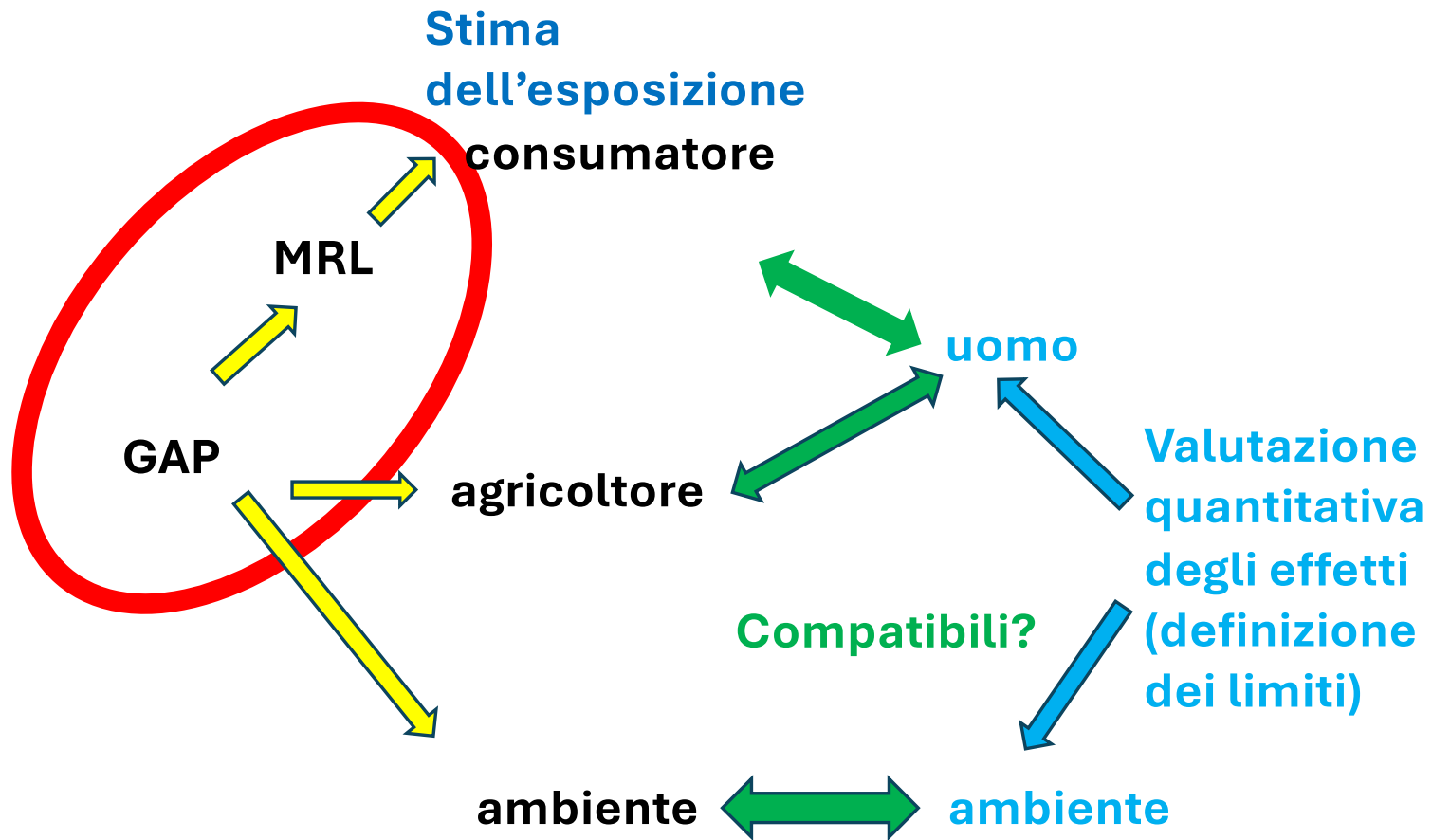
RISK ASSESSMENT IN PRE-MARKETING



Studi richiesti al produttore

- Sono eseguiti secondo le buone pratiche di laboratorio (Good Laboratory Practices, GLP) e di qualità (Quality Assurance, QA)
- Il protocollo sperimentale aderisce ai protocolli accettati e condivisi dalla comunità scientifica e dagli enti governativi proposti alla regolamentazione (OECD/OCSE, EPA, EFSA, ECHA)
- Tutti i dettagli sperimentali e i dati grezzi, cioè con i dati di ogni singola misurazione, sono resi disponibili all'ente valutatore

(NOTA: nelle pubblicazioni della letteratura scientifica sono forniti solo dati aggregati come, ad es., media e deviazioni standard)



Limite Massimo di Residuo (LMR o MRL)

- NON è un limite “sanitario”
- È un limite basato sulle “buone pratiche agricole” (GAP)

PERO’

- Deve essere compatibile con la salute
 - Dell’uomo
 - Dell’animale
 - Dell’ambiente

Supervised Trial

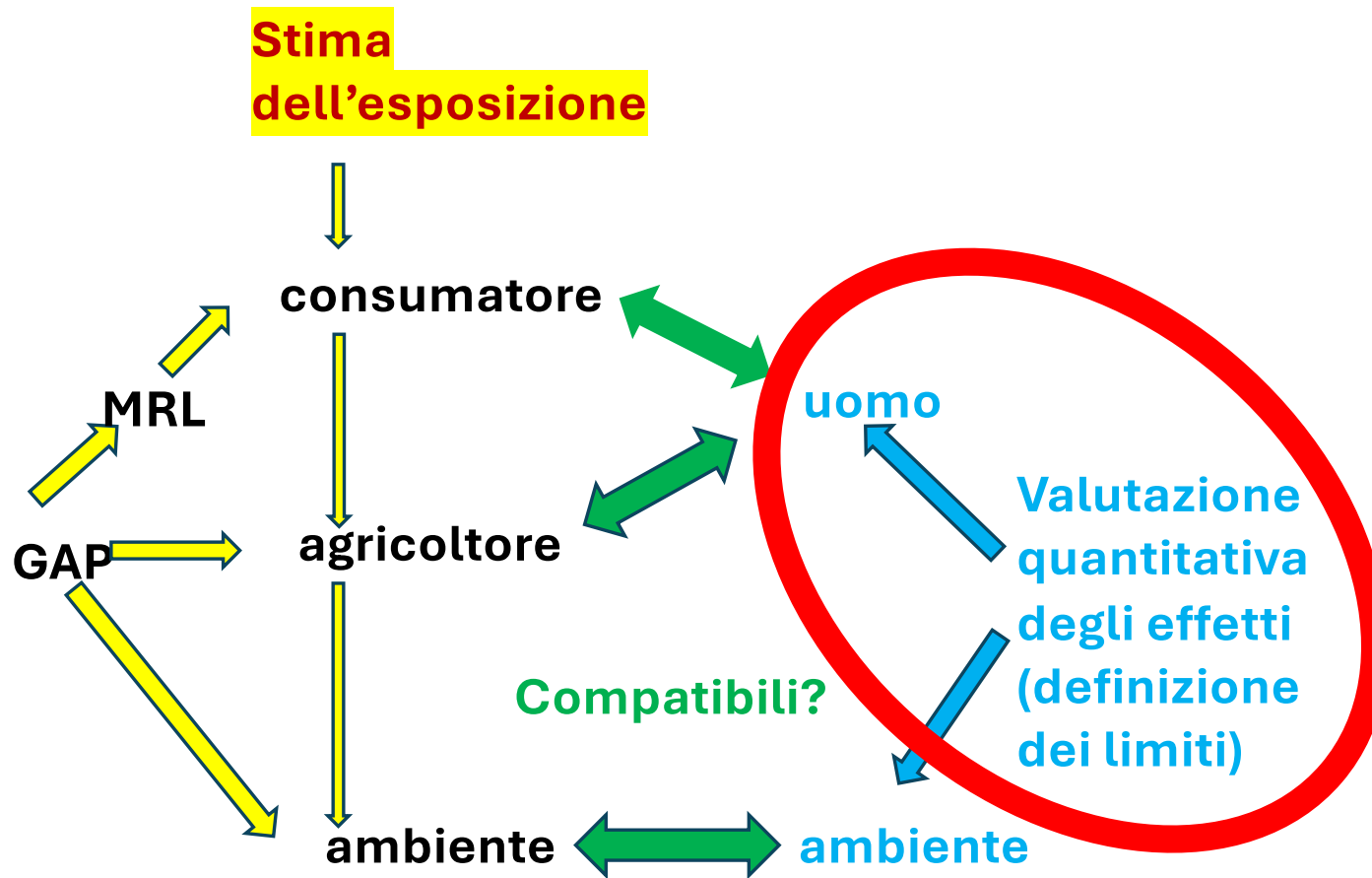
Trattamenti supervisionati e condotti secondo
GAP/BPA

Supervised Trial Median Residue (STMR)

Mediana delle concentrazioni dei residui in seguito trattamenti supervisionati e condotti secondo GAP/BPA

Highest Residue (HR)

Concentrazione più elevata trovata in seguito trattamenti supervisionati e condotti secondo GAP/BPA



STUDI TOSSICOLOGICI

STUDI SU ASSORBIMENTO, DISTRIBUZIONE, METABOLISMO ED ESCREZIONE (ADME) NEI MAMMIFERI

TOSSICITA' ACUTA

Orale

Cutanea

Inalatoria.

Irritazione cutanea

Irritazione oculare

Sensibilizzazione cutanea

TOSSICITA' A BREVE TERMINE

Studio di tossicità a 28-90 giorni.

Vie orale, cutanea e altre

GENOTOSSICITA'

Studi in vitro e in vivo

STUDI TOSSICOLOGICI

TOSSICITA' A LUNGO TERMINE E CANCEROGENESI

TOSSICITA' SULLA RIPRODUZIONE

Studi multigenerazionali.

Studi di tossicità sullo sviluppo

ALTRI STUDI TOSSICOLOGICI

Studi di neurotossicità ritardata

Studi di tossicità dei metaboliti

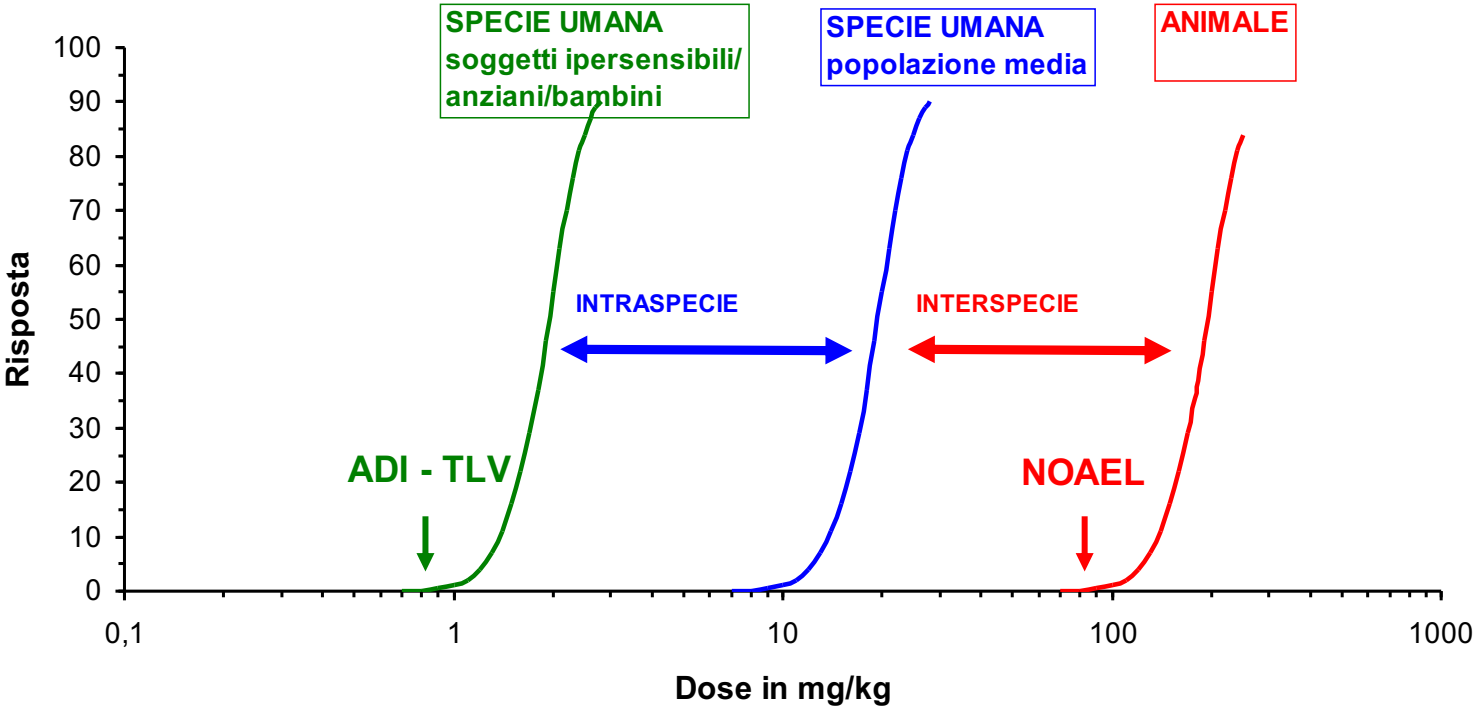
Studi supplementari sulla sostanza attiva

Definizione dei limiti di esposizione

(Reference values)

1. Identificazione del NOAEL (No Observable Adverse Effect Level)
2. Divisione del NOAEL per un fattore che tiene conto dell'incertezza
 - Safety factor
 - Uncertainty factor
 - Assessment factor

curva dose-risposta: dall'animale all'uomo



ADI for flucythrinate (JMPR 1985)

Levels causing to toxicological effect

mouse 30 ppm in the diet, equal to **4.0 mg/kg bw**

rat 30 ppm in the diet, equal to **1.6 mg/kg bw**

dog 30 ppm in the diet, equal to **2.5 mg/kg bw**

Estimate for acceptable daily intake for humans

0-0.02 mg/kg bw

ADI (DGA): dose giornaliera accettabile (mg/kg bw)

La dose giornaliera di una sostanza che appare senza rischio apprezzabile se assunta per tutta la vita “senza rischio apprezzabile” significa la certezza pratica che non si avrà danno per la salute (questi limiti) non sono fissati con tale precisione da non poter essere superati ... la comparsa di effetti avversi dipende da molti fattori ... il tipo di tossicità, l’entità del superamento....

**World Health Organization, EHC no. 240
(<https://www.who.int/publications/i/item/9789241572408>)**

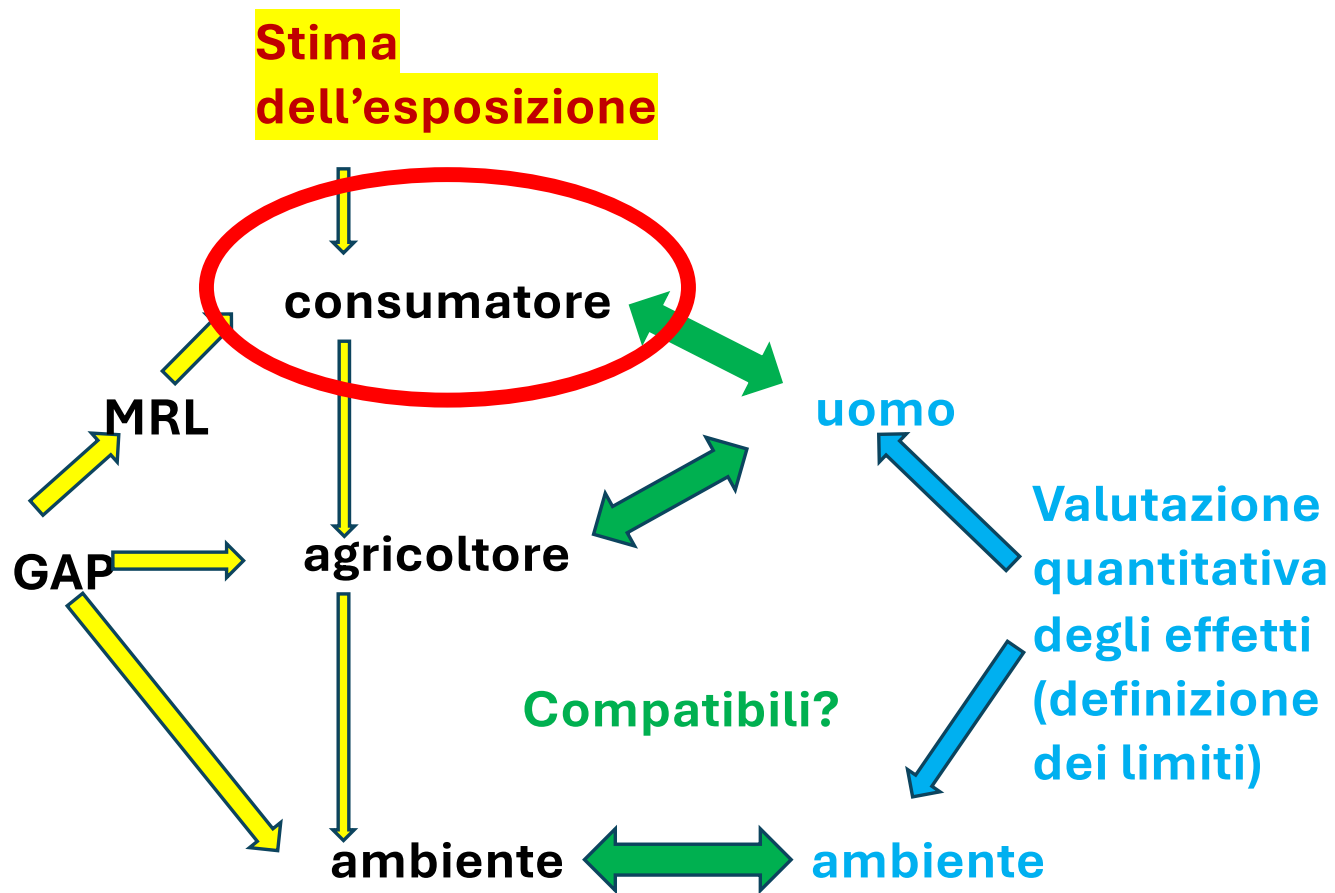
ARfD: Acute Reference Dose (Dose Acuta di Riferimento) (mg/kg bw)

Amount of a substance that can be ingested over a short period of time (one meal/one day) without appreciable health risk,

Quantità di sostanza che può essere ingerita in un pasto/un giorno senza rischio apprezzabile per la salute

Acceptable Operator Exposure Level (AOEL)
*Esposizione accettabile per l'operatore
(agricolo)*

“.....quantità massima di principio attivo alla quale l'operatore può essere esposto, senza che si determini alcuna conseguenza negativa per la salute; ... espressa in mg/kg; ...”



Per stimare l'assunzione con la dieta servono informazioni su:

- **Quali e quanti cibi mangiano le persone?**
- Qual è la concentrazione di residuo (o ogni altro contaminante)?

Consumi

- Organismi nazionali o dell'Unione Europea: usano indagini nazionali sulla dieta.
- JMPR (FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Residues) e JECFA (FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives, plus contaminants and veterinary drugs): usa FAO/WHO Chronic Individual Food Consumption (CIFOCO) – summary statistics (indagini sulla dieta in circa 50 paesi).

Informazioni sulla dieta mediante sondaggi

- Si ottengono:
 - Consumi medi giornalieri
 - Consumi di picco giornalieri
 - Distribuzione dei consumi (grandi e piccoli consumatori)
 - Distribuzione per fasce d'età
- Espresi in grammi di derrata per kg di peso corporeo

Per stimare l'assunzione con la dieta servono informazioni su:

- Quali e quanti cibi mangiano le persone?
- **Qual è la concentrazione di residuo (o ogni altro contaminante)?**

Supervised Trial Median Residue (STMR)

Mediana delle concentrazioni dei residui in seguito trattamenti supervisionati e condotti secondo GAP/BPA

Highest Residue (HR)

Concentrazione più elevata trovata in seguito trattamenti supervisionati e condotti secondo GAP/BPA

Consumo di UNA DERRATA

X

Residuo (**STMR, HR**)

Prendendo in considerazione i fattori di processo (STMR-P, HR-P)

Somma delle assunzioni di **TUTTE LE DERRATE**

IOTESI: tutte le derrate sono trattate con la sostanza in valutazione

Rischio calcolato come percentuale della “dose sicura”

(ADI, ARfD), **Esempio:**

Dose sicura = 0.003 mg/kg

Esposizione (tutte le derrate) = 0.0015 mg/kg

Rischio = % della dose sicura

0.0015 mg/kg-giorno

0.003 mg/kg-giorno

* 100 = 50% della dose sicura è saturato

Stime di assunzione **dopo l'immissione nel mercato:** monitoraggio dei residui nelle derrate

- Si ottengono:
 - Concentrazioni medie
 - Distribuzione delle concentrazioni
- Espressi in mg per kg di derrata

Si possono fare stime

- DETERMINISTICHE
- PROBABILISTICHE

Stime deterministiche

- **CONSUMI:**
media (eventualmente per fasce d'età)
- **CONCENTRAZIONI:**
media/mediana

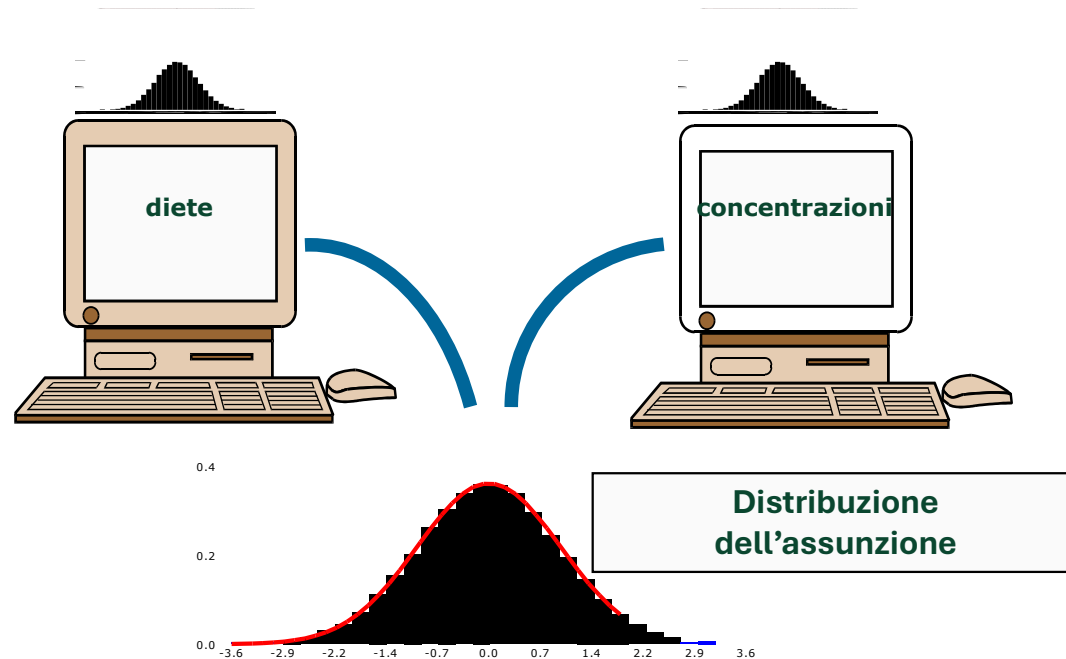
Stime probabilistiche

CONSUMI: distribuzione nella popolazione
distribuzione nei soli consumatori

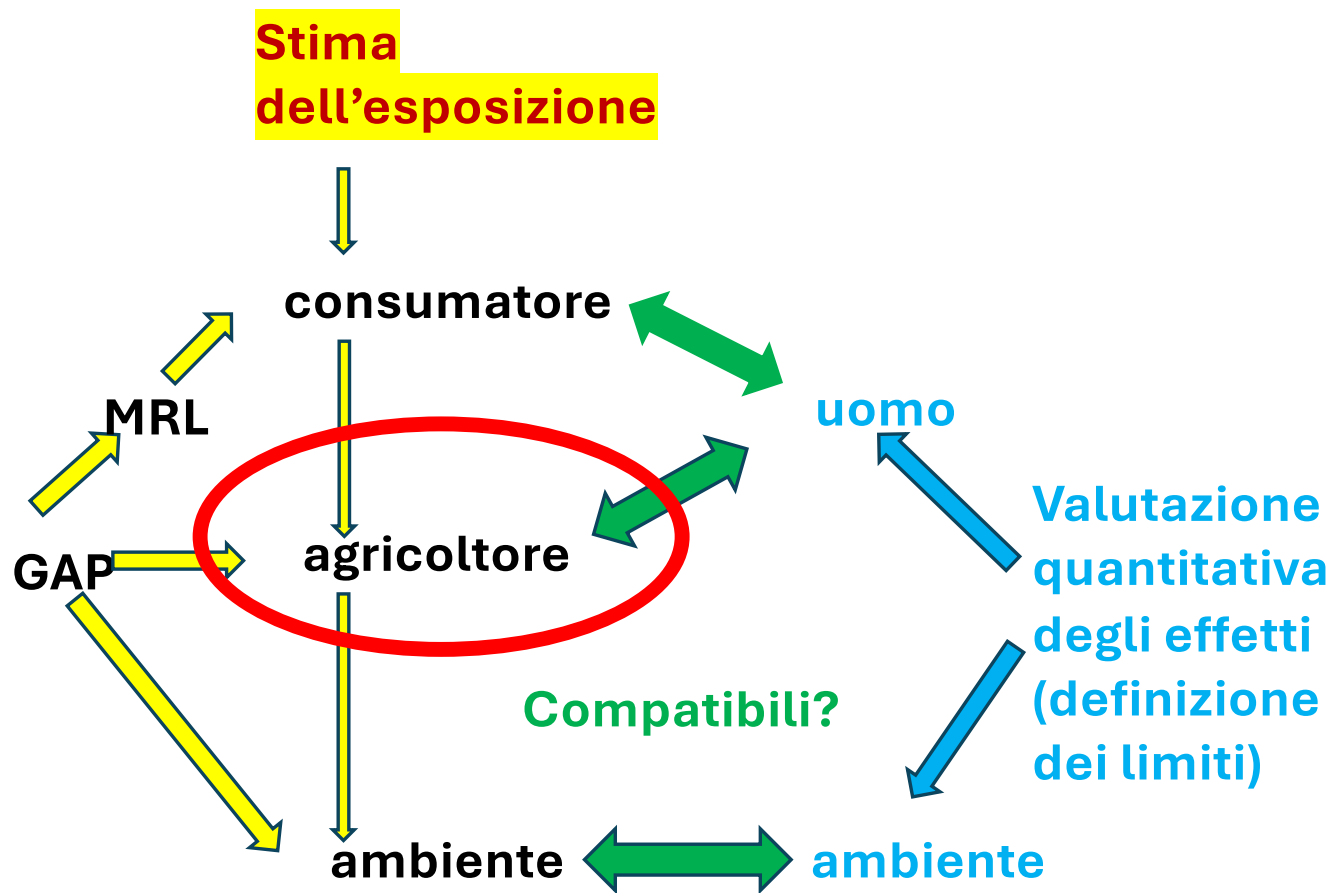
CONCENTRAZIONE: distribuzione in ogni derrata

Parzialmente probabilistiche: si utilizza la distribuzione solo per uno dei fattori

Stima dell'assunzione



Campionamento casuale dai dati di dieta e di concentrazione



LAVORATORI AGRICOLI

Esposizione

Modelli di calcolo - livelli di esposizione probabili per tipici scenari lavorativi

Database Generici di Esposizione.

Tipo di coltura, tipo di attività agricola (miscelazione, applicazione), tipo di formulato e modalità di applicazione.



dose stimata

DATABASE GENERICI DI ESPOSIZIONE

ASSUNZIONE: la dose esterna è indipendente dalle proprietà chimiche della molecola, ma dipende solo da fattori di tipo fisico

- RACCOLTE DI DATI DI ESPOSIZIONE PRODOTTI IN DIVERSI STUDI SUL CAMPO, CHE CONTEMPLANO SCENARI D'USO DELL'ANTIPARASSITARIO VARIABILI PER:
 - **tipo di coltura**
 - **tipo di attività agricola**
 - **tipo di formulato**
 - **modalità di applicazione**
 -
- MODELLO DI CALCOLO, PER STIMARE I LIVELLI DI ESPOSIZIONE (DOSE ESTERNA) PROBABILI PER SCENARI LAVORATIVI CONFRONTABILI CON GLI SCENARI PRESENTI NEL DATABASE

Modelli matematici di esposizione dell'agricoltore (operatore)

- Si basano sull'assunzione che l'esposizione è indipendente dalla sostanza utilizzata.
- Le sostanze differiranno solo per l'entità dell'assorbimento cutaneo.
- NOTA: l'esposizione inalatoria è trascurabile rispetto a quella cutanea

SCENARI DI ESPOSIZIONE (Reg. 1107/2009)

- **ASTANTI**

- in prossimità o nell'area trattata
- esposti durante l'applicazione

- ❖ **OPERATORE**

- miscelazione/carico
- applicazione
- rientro

- ❖ **RESIDENTI**

- in prossimità
- esposizione cronica

ETICHETTA

NOME

CARATTERISTICHE:
(modalità d'azione del prodotto)

COMPATIBILITA': (= incompatibilità accertate, eventuale miscelazione)

Sintesi del lavoro di valutazione dei possibili rischi per l'uomo e ambientali derivanti dall'uso di un Prodotto Fitosanitario in agricoltura.

Grazie per l'attenzione

angelo.moretto@unipd.it