



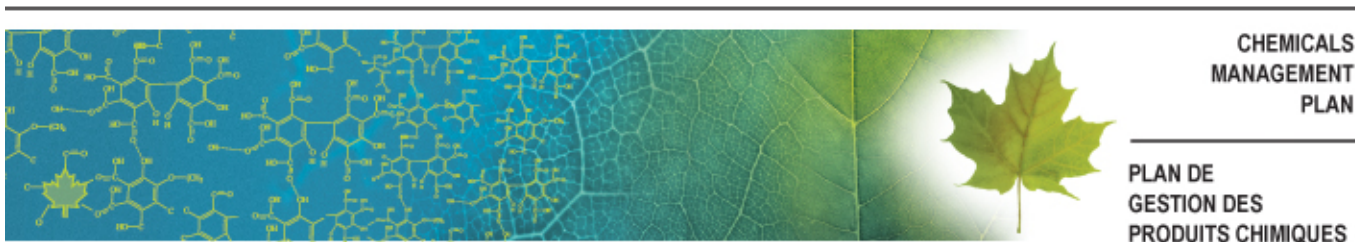
Government
of Canada

Gouvernement
du Canada

Categorización canadiense de las sustancias existentes conforme a la LCPMA de 1999

Taller del Ministerio de Salud de Canadá y de la OPS
Lima, Perú

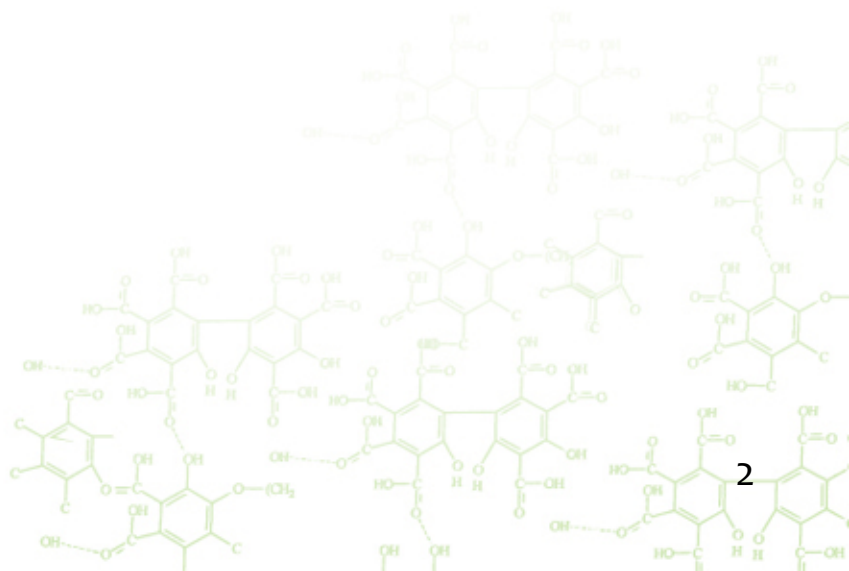
8-10 de noviembre de 2016



Canada

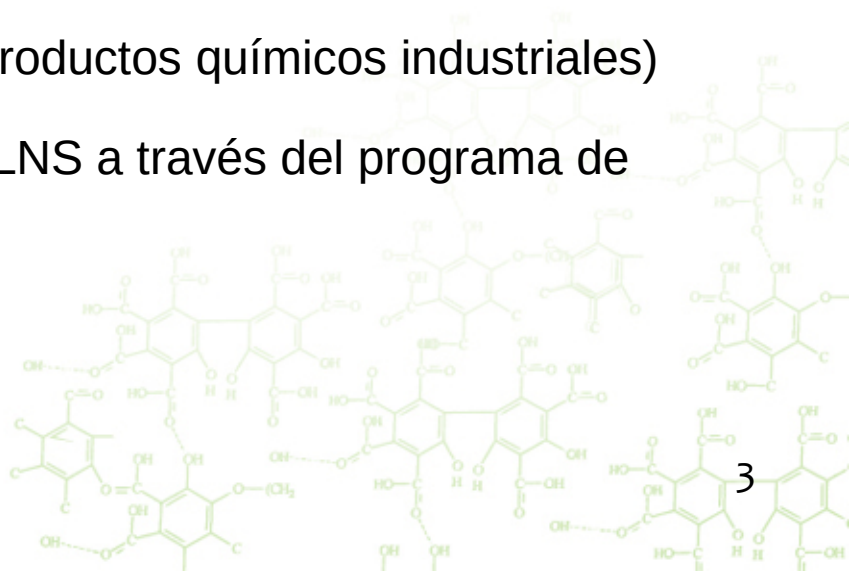
Esquema de la presentación

- Contexto reglamentario para los productos químicos existentes
 - Ley Canadiense para la Protección del Medio Ambiente de 1999
- Categorización
 - Criterios, herramientas, enfoques
 - Resultados
- Próximas etapas



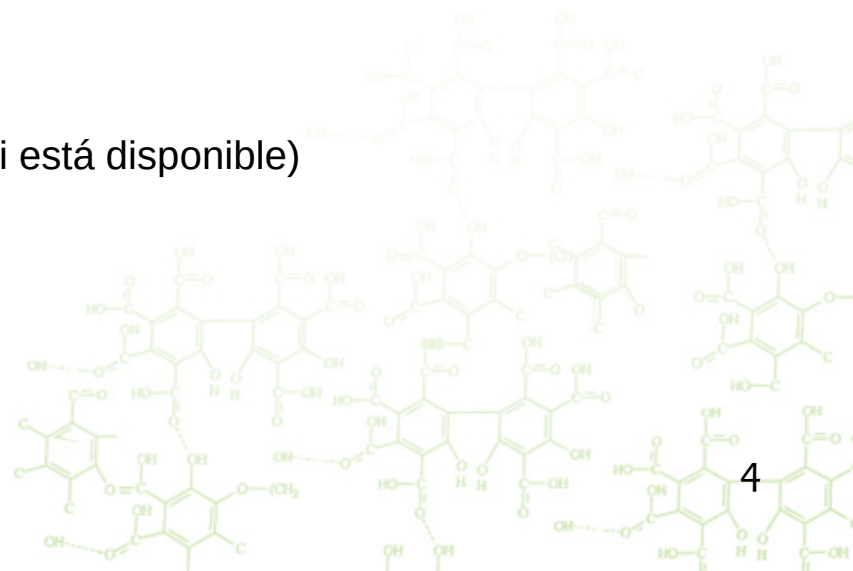
Ley Canadiense para la Protección del Medio Ambiente (LCPMA)

- Promulgada por primera vez en 1988, renovada en 1999
- Los ministros de Salud (HC) y Medio Ambiente (EC) están encargados de evaluar y gestionar los riesgos para el medio ambiente y la salud humana de las sustancias nuevas y existentes
- La Lista de Nacional de Sustancias (LNS) fue elaborada en 1991 con el propósito de definir lo que era una "sustancia nueva" conforme a la LCPMA
 - Cualquier producto químico, polímero, nanomaterial o producto de la biotecnología no enumerado en la LNS se considera nuevo en Canadá y está sujeto a los requisitos de notificación en virtud del Reglamento sobre Información Relativa a las Nuevas Sustancias
- En la LNS hay unas 23 000 sustancias (productos químicos industriales)
- Se añaden sustancias regularmente a la LNS a través del programa de sustancias nuevas



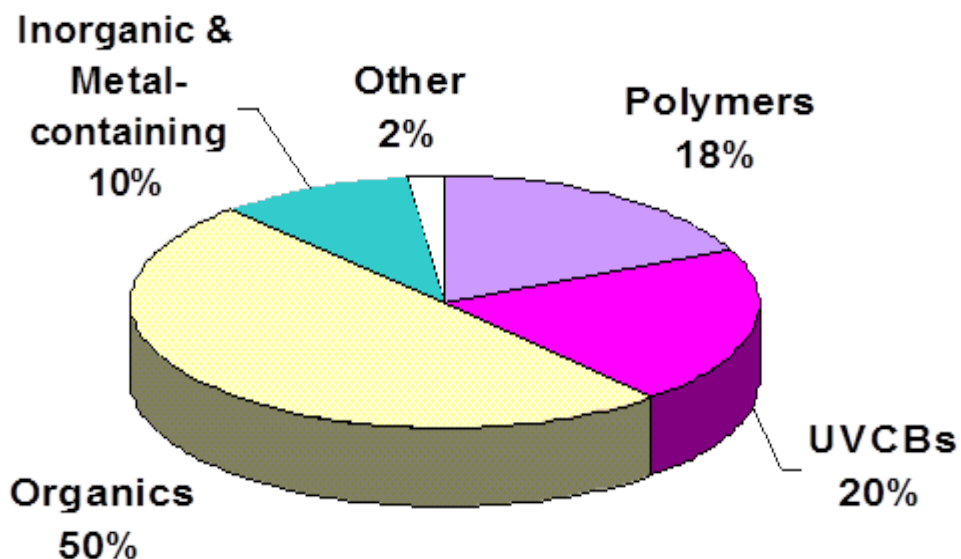
Creación de la LNS

- Una lista de las sustancias comercializadas en Canadá (es decir, "sustancias existentes")
- Sustancias que, entre 1984-1986, se consideraron:
 - Comercializadas o usadas en Canadá para la fabricación comercial en Canadá, o;
 - Fabricadas o importadas en Canadá a razón de >100 kg/año
 - No se incluyen los contaminantes, los subproductos y los desechos
- Tipo de información reunida originalmente sobre las sustancias de la LNS en 1987:
 - Sede central de la compañía y lugar de fabricación
 - Tipo de actividad comercial (importación o fabricación)
 - Código
 - Cantidad
 - Nº CAS y nombre de la sustancia
 - Fórmula molecular/Información estructural (si está disponible)

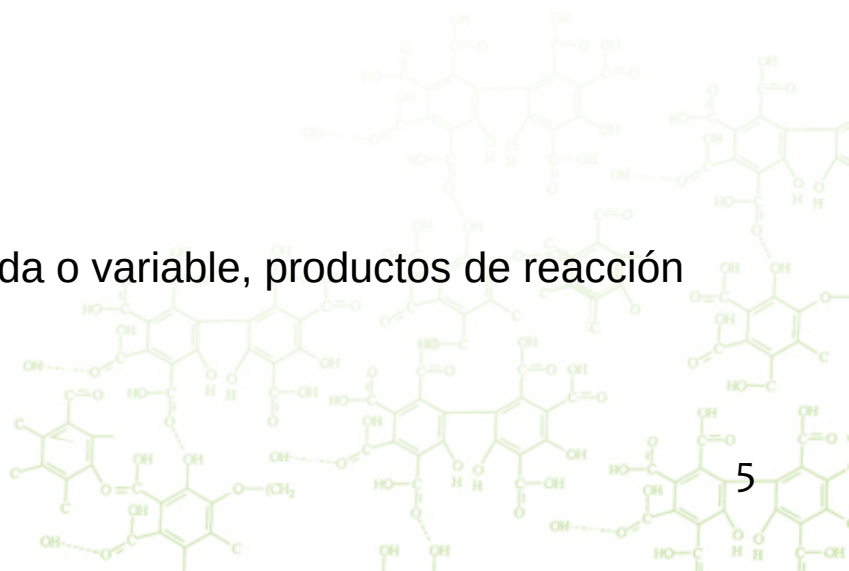


Tipos de sustancias en la LNS

(23 000 sustancias en total)

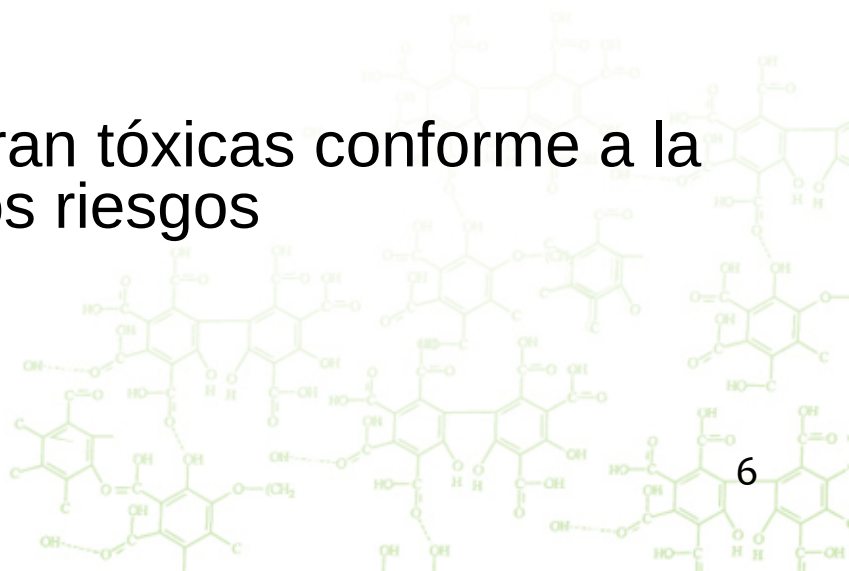


***UVCB** = Sustancia de composición desconocida o variable, productos de reacción compleja y materiales biológicos



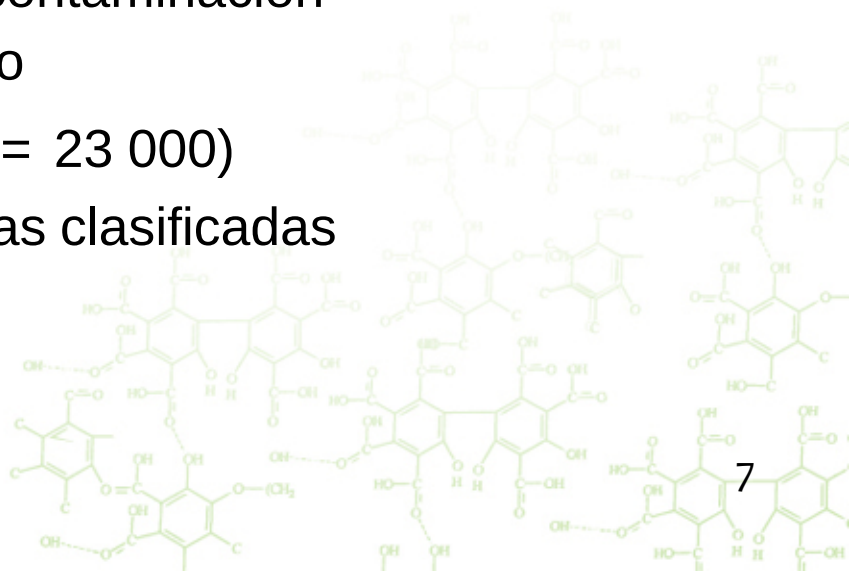
Obligaciones en virtud de la LCPMA para las sustancias

- Los ministros han de establecer si la sustancia es "tóxica", según la definición de la ley, es decir, si entra o puede entrar en el medio ambiente en cantidades que pueden:
 - Provocar efectos negativos inmediatos o a largo plazo en el medio ambiente,
 - Ser peligrosas para el medio ambiente del que depende la vida humana, o
 - Ser un peligro para la salud o la vida humanas.
- Las sustancias que se consideran tóxicas conforme a la LCPMA requieren gestión de los riesgos



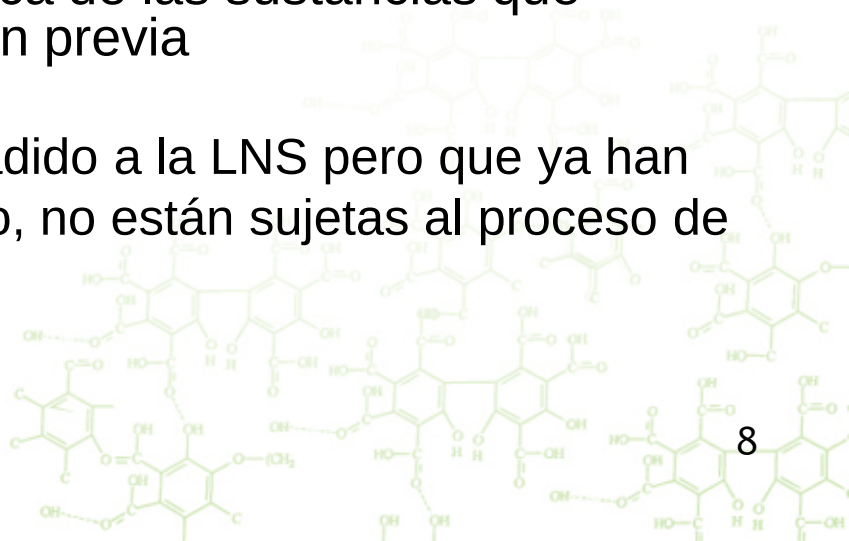
Análisis de las sustancias existentes conforme a la LCPMA

- LCPMA de 1988
 - Se centra en la gestión de la contaminación
 - Evaluaciones conforme a la Lista de Sustancias Prioritarias (LSP)
 - Detalladas, complejas; plazo de 5 años previsto por la ley
 - LSP1 (n = 44 sustancias, publicada en 1989)
 - LSP2 (n = 25 sustancias, publicada en 1995)
- LCPMA de 1999
 - Se centra en la prevención de la contaminación
 - Mandato de los ministros ampliado
 - Categorización de toda la LNS (n = 23 000)
 - Evaluaciones previas de sustancias clasificadas
 - Evaluaciones conforme a la LSP

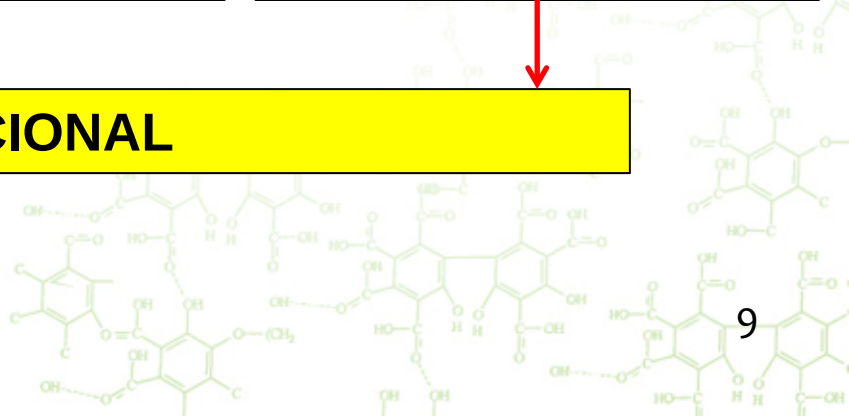


Categorización

- La LCPMA de 1999 exigió a los ministros de Medio Ambiente y de Salud que, para el 14 de septiembre de 2006, clasificaran por categorías las 23 000 sustancias de la LNS de acuerdo con criterios específicos para identificar sustancias que:
 - Pueden presentar, para las personas en Canadá, el **mayor potencial de exposición**; o
 - Son **persistentes (P) o bioacumulativas (B)**, según la reglamentación, e **intrínsecamente tóxicas para los organismos humanos y no humanos**, según determine el laboratorio u otros estudios
- La categorización fue un proceso de establecimiento de prioridades que supuso la identificación sistemática de las sustancias que deben ser sometidas a una evaluación previa
- Hay nuevas sustancias que se han añadido a la LNS pero que ya han sido objeto de evaluación y, por lo tanto, no están sujetas al proceso de categorización.

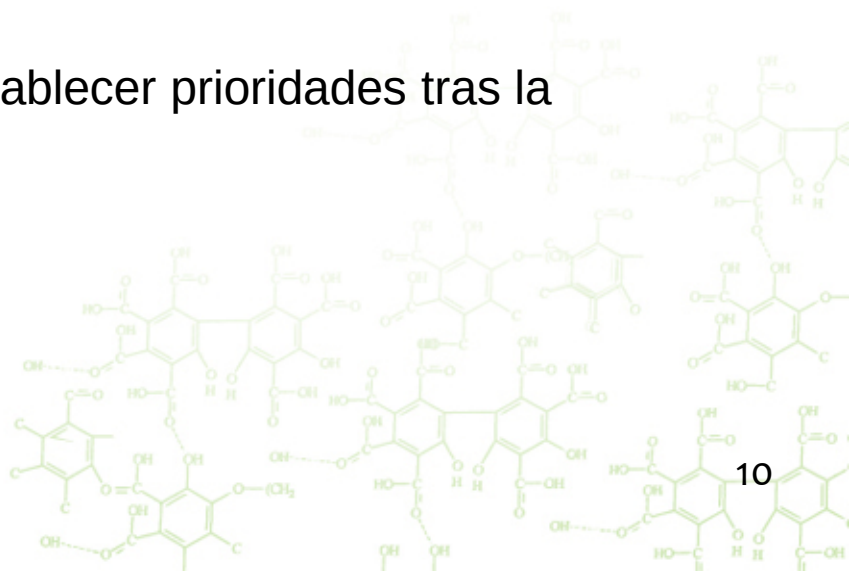


Proceso de categorización



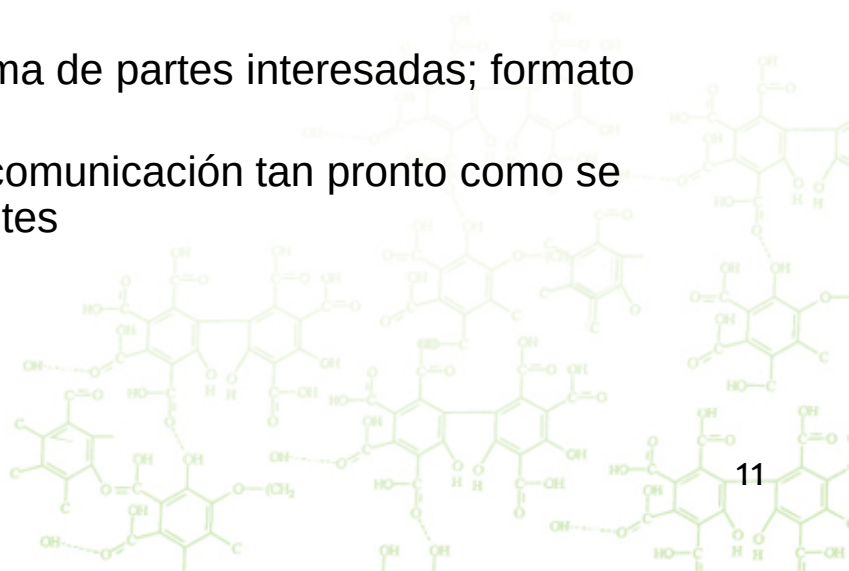
Retos de la categorización

- Ningún precedente, dirigir el desarrollo de la metodología
- Plazo establecido por la ley (7 años)
- Gran número de sustancias con datos empíricos limitados o sin datos
- Diversos tipos de sustancias en la LNS
- Necesidad de elaborar enfoques y criterios científicamente creíbles, protectores y transparentes para establecer las prioridades para el medio ambiente o la salud humana
- La LCPMA de 1999 no preveía cómo establecer prioridades tras la categorización



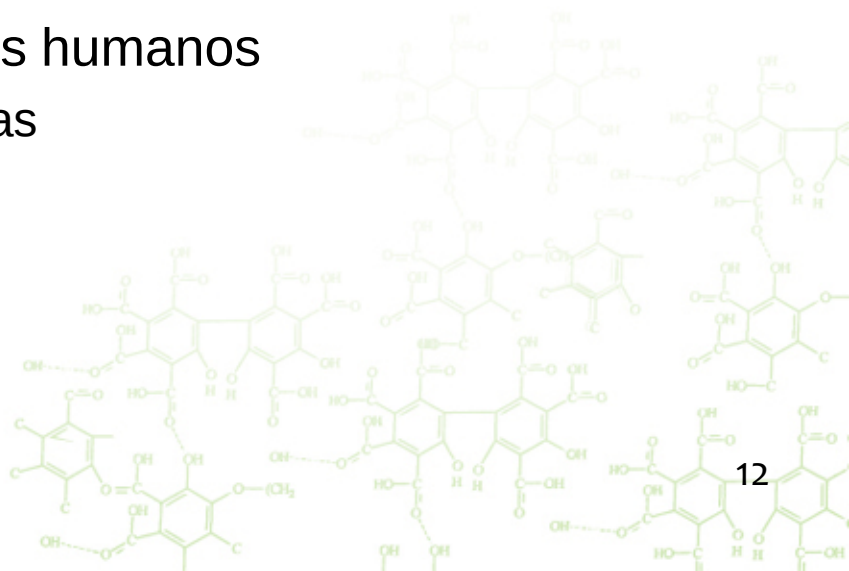
Proceso para cumplir con el mandato

- Clave: Elaboración de propuestas sólidas para examinar en los foros públicos, tales como:
 - Comentarios y evaluaciones inter pares de los distintos componentes por expertos internacionales
 - incluso los de los grupos de partes interesadas seleccionados por terceros
 - Talleres de partes interesadas para solicitar comentarios sobre aspectos especializados
 - Interpretación de códigos de utilización
- Contactos internacionales para tener acceso a metodología prospectiva evaluada inter pares que trate de áreas críticas (en particular las herramientas predictivas) de todos los sectores
 - En las que se anima a las partes interesadas industriales particularmente a contribuir
- Actualizaciones continuas para una amplia gama de partes interesadas; formato combinado preferido
- Preparación y distribución de documentos de comunicación tan pronto como se hayan conceptualizado los diversos componentes



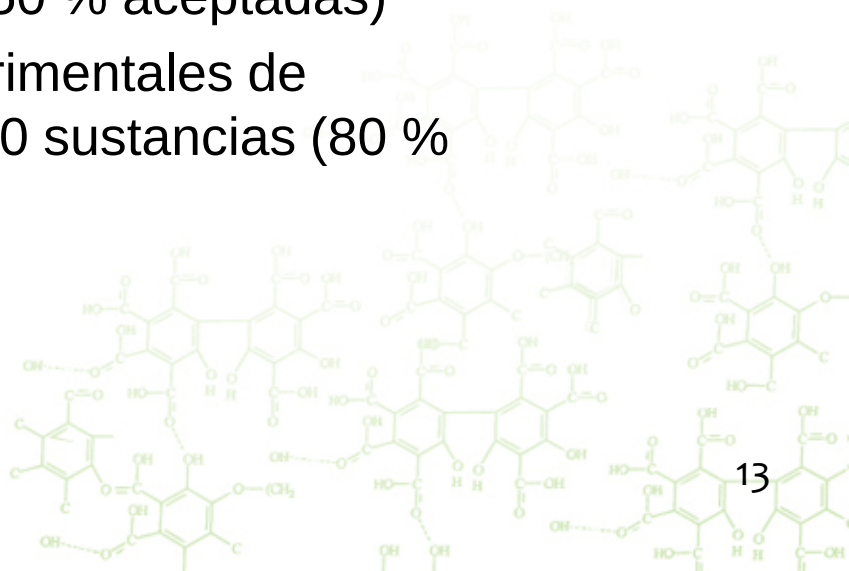
Criterios y herramientas de categorización

- Ministerio de Medio Ambiente de Canadá
 - Persistencia
 - Bioacumulación
 - Toxicidad intrínseca para los organismos no humanos
- Ministerio de Salud de Canadá
 - Potencial de exposición
 - Herramienta sencilla
 - Toxicidad intrínseca para los seres humanos
 - Herramientas sencillas y complejas



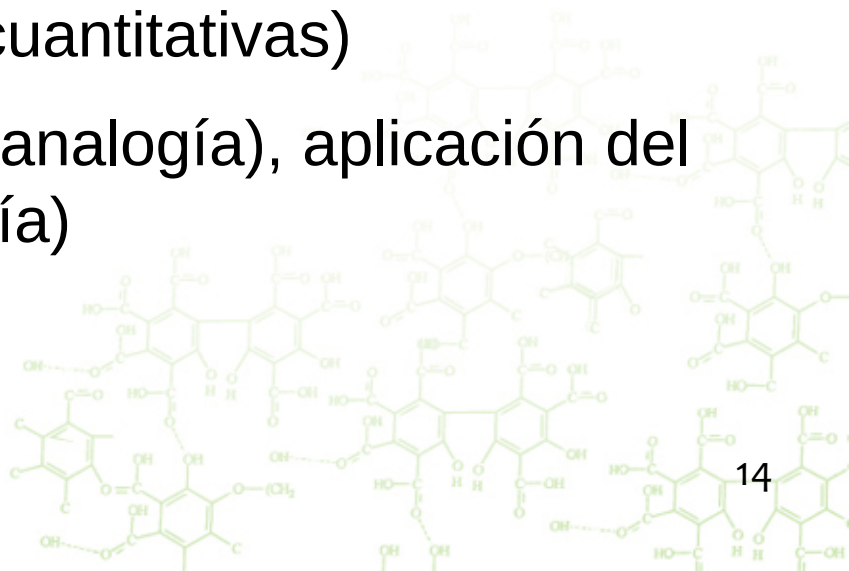
Retos para la categorización ecológica

- Disponibilidad de datos empíricos
 - Por ejemplo, para más de 11 500 sustancias orgánicas examinadas,
 - Se encontraron datos experimentales sobre toxicidad en el medio acuático para 1 200 sustancias (80 % aceptadas)
 - Se encontraron datos experimentales de persistencia (P) para 1 500 sustancias (50 % aceptadas)
 - Se encontraron datos experimentales de bioacumulación (B) para 440 sustancias (80 % aceptadas)



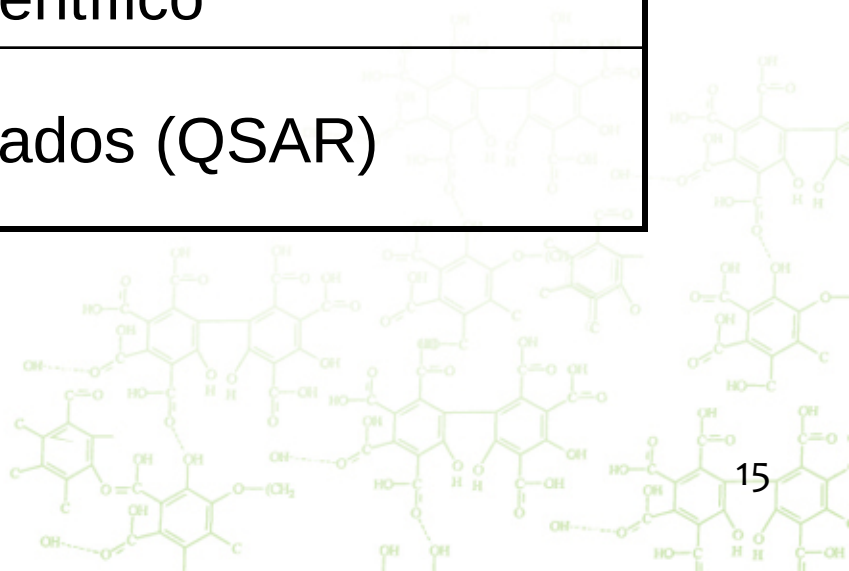
Fuentes de información

- Bases de datos disponibles para el público, revistas, internet, listas y fuentes de datos internacionales
- Datos voluntarios presentados por la industria
- Algunos datos físicos y químicos y datos de ecotoxicidad generados
- Datos modelizados - Modelos QSAR (modelos de relaciones estructura-actividad cuantitativas)
- Uso de datos extrapolados (por analogía), aplicación del enfoque de agrupación (categoría)



Preferencia de datos para los perfiles P, B e iT

Preferencia	P	B	iT
Alta	Experimentales		
Media	Por analogía, agrupación, fundamento científico		
Baja	Modelizados (QSAR)		



Enfoques técnicos-Orientación estratégica

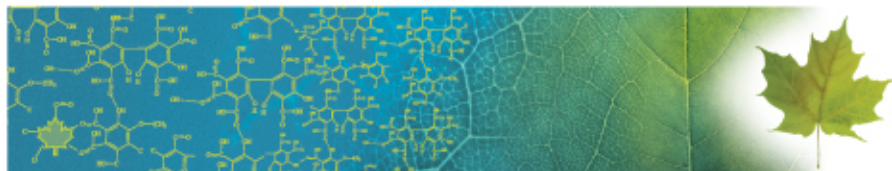
Sustancias orgánicas

- Grupo de Trabajo Consultivo Técnico de la LNS (1999-2001)
- Taller técnico de octubre de 2002
- Documento de orientación sobre la categorización ecológica de sustancias orgánicas e inorgánicas inscritas en la LNS (2003)

Sustancias inorgánicas

- Grupo de Trabajo sobre Sustancias Inorgánicas (IWG) (2000-2001)
- Conclusiones y recomendaciones del informe del IWG (2001)
- Documento de orientación sobre la categorización ecológica de sustancias orgánicas e inorgánicas inscritas en la LNS (2003)

Sustancias UVCB



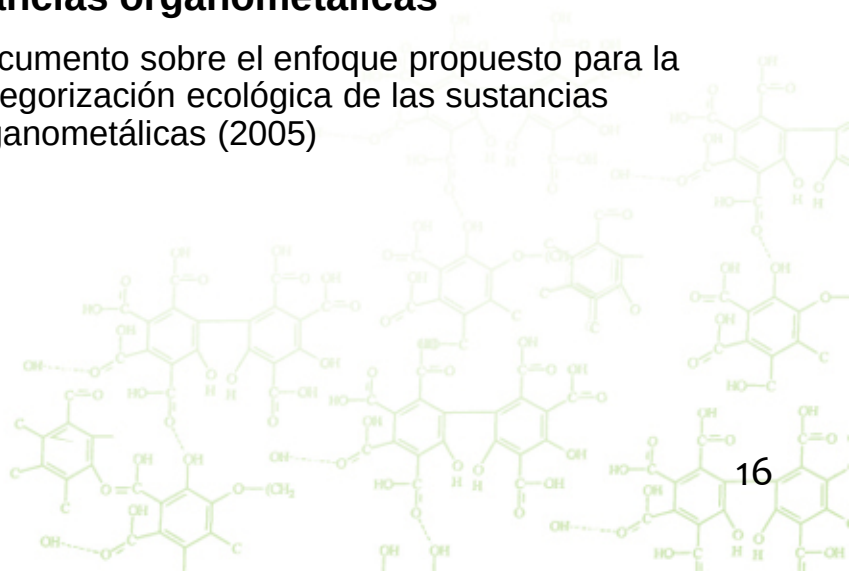
- Informe de Golder Associates sobre la elaboración de un enfoque para las UVCB (2003)
- Informe de Boreal Associates sobre la elaboración de un enfoque para las UVCB (2004)
- Documento sobre el enfoque propuesto para la categorización ecológica de las UVCB (2005)
- Documentos sobre enfoques por categorías (2005)

Polímeros

- Documento sobre el enfoque propuesto para la categorización ecológica de los polímeros (2005)
- Documentos sobre enfoques por categorías (2005)

Sustancias organometálicas

- Documento sobre el enfoque propuesto para la categorización ecológica de las sustancias organometálicas (2005)



Criterios de categorización para los perfiles P, B e iT en organismos no humanos

Persistencia (P)

Se considera que una sustancia es persistente si su vida media de transformación cumple el criterio en cualquier medio ambiental o si está sujeta a transporte de largo alcance.

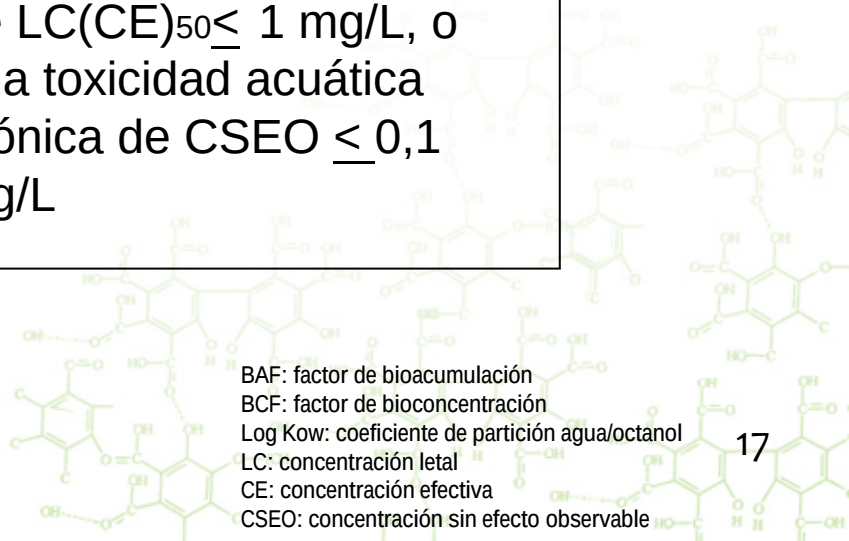
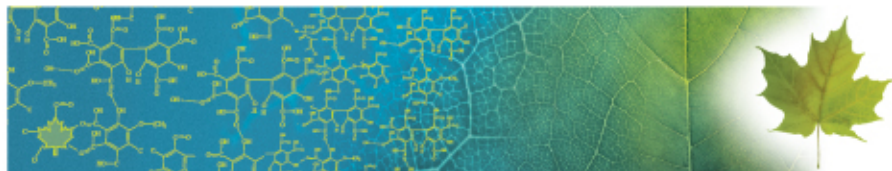
Medio	Vida media
Aire	≥ 2 días
Agua	≥ 6 meses
Sedimento	≥ 1 año
Suelo	≥ 6 meses
(o transporte de largo alcance)	

Bioacumulación (B)

$BAF \geq 5\,000$ o
 $BCF \geq 5\,000$ o
 $\log Kow \geq 5$

Toxicidad intrínseca (iT) - No humanos

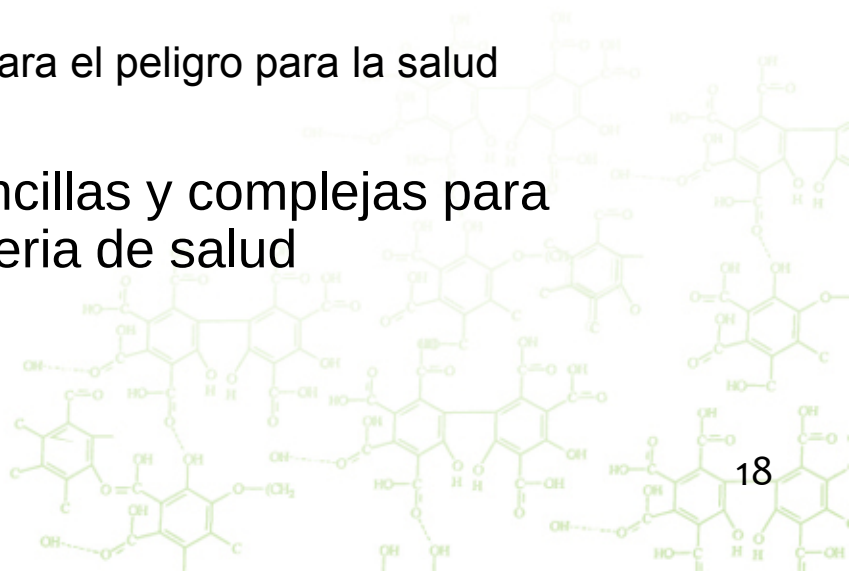
Toxicidad acuática aguda de $LC(CE)_{50} \leq 1$ mg/L, o una toxicidad acuática crónica de $CSEO \leq 0,1$ mg/L



BAF: factor de bioacumulación
BCF: factor de bioconcentración
Log Kow: coeficiente de partición agua/octanol
LC: concentración letal
CE: concentración efectiva
CSEO: concentración sin efecto observable

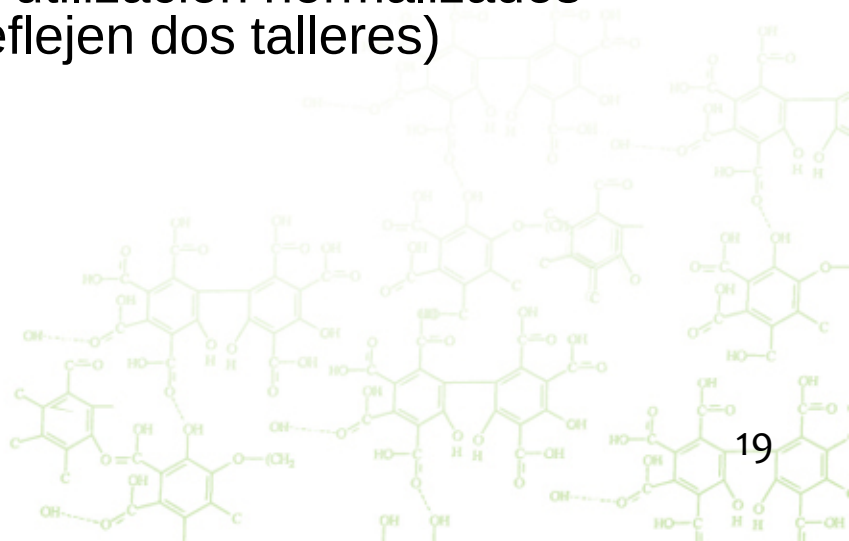
Categorización: Retos para la salud humana

- Detección precoz de que el marco legislativo de la categorización no identificaría todas las prioridades desde el punto de vista de la salud humana
- La persistencia y la bioacumulación no son determinantes clave del potencial de dañar la salud humana para todos los tipos de sustancias
- Otras propiedades más pertinentes para algunos productos químicos (p. ej., los compuestos reactivos)
 - P o B $\neq$ exposición humana
 - P o B $\neq$ máximas prioridades para el peligro para la salud humana
- Preparación de herramientas sencillas y complejas para identificar las prioridades en materia de salud

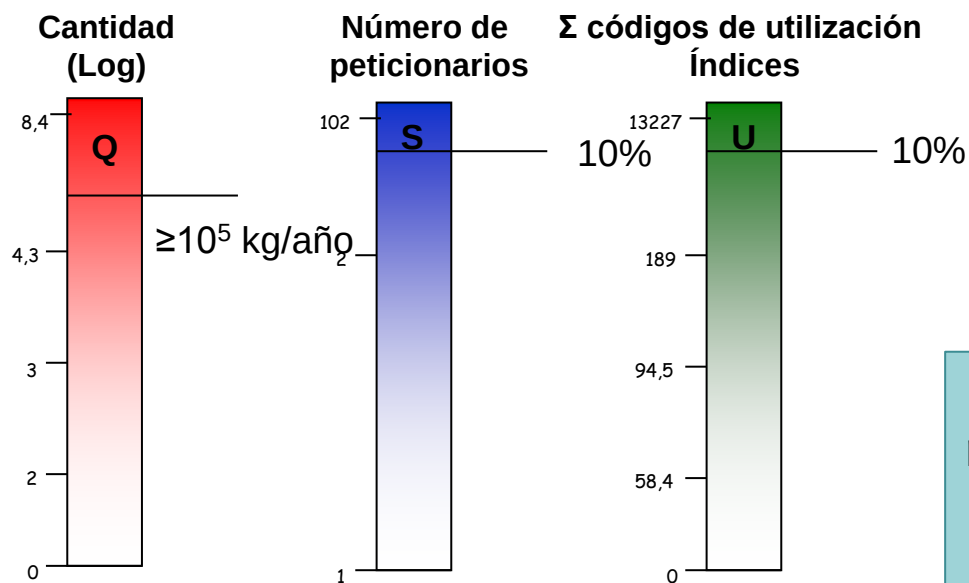


Herramienta sencilla de determinación del riesgo de exposición - SimET

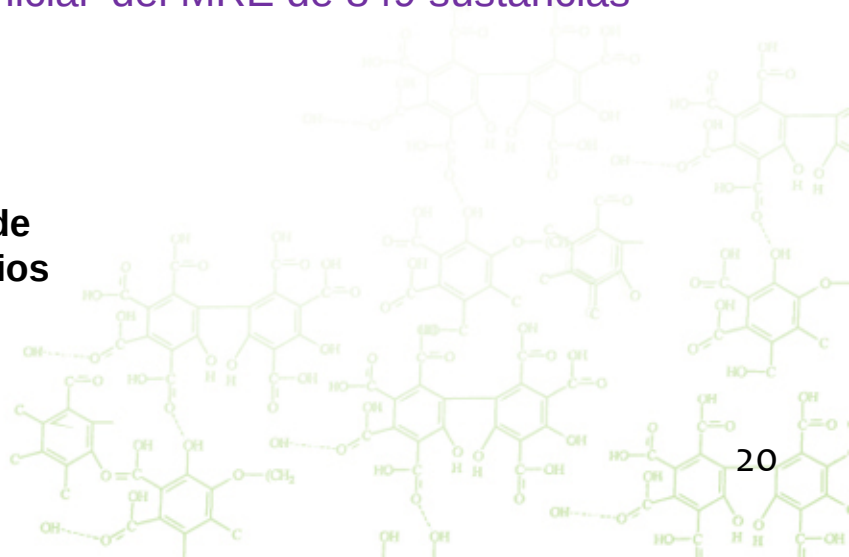
- SimET era una herramienta de clasificación relativa mediante la cual se categorizaron todas las sustancias incluidas en la LNS
- Máximo aprovechamiento de los datos limitados comparables de los 23 000 compuestos de la LNS
 - Se evitó la distorsión a favor de los compuestos ricos en datos
- Sobre la base de tres líneas de prueba diferentes:
 - cantidad (cantidad anual estimada de utilizaciones, **Q**)
 - número de peticionarios (**S**)
 - utilización (suma de los códigos de utilización normalizados clasificados por expertos, **U**, que reflejen dos talleres)
- Dictamen de expertos limitado



Herramienta sencilla de determinación del riesgo de exposición (SimET)



**Clasificación
relativa de todas las
sustancias de la
LNS**



Criterios para el riesgo de exposición mayor, intermedio y menor

	Cantidad (kg/año)	Número de peticionarios	Suma de los índices de los códigos de utilización clasificados por expertos
MRE	> 100 000	10 % superior	10 % superior
REI	> 10 000	n.a.	30 % superior
mRE	Resto	Resto	Resto

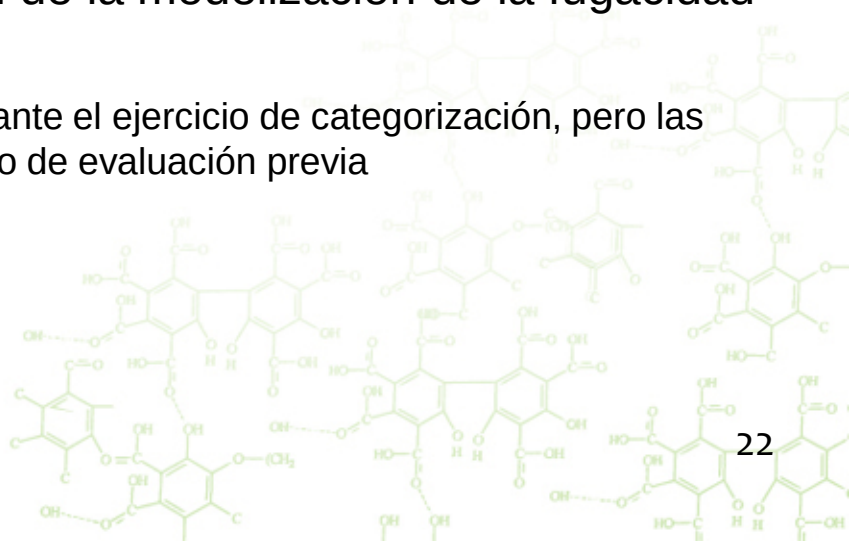


MRE: mayor riesgo de exposición
REI: riesgo de exposición intermedio
mRE: menor riesgo de exposición

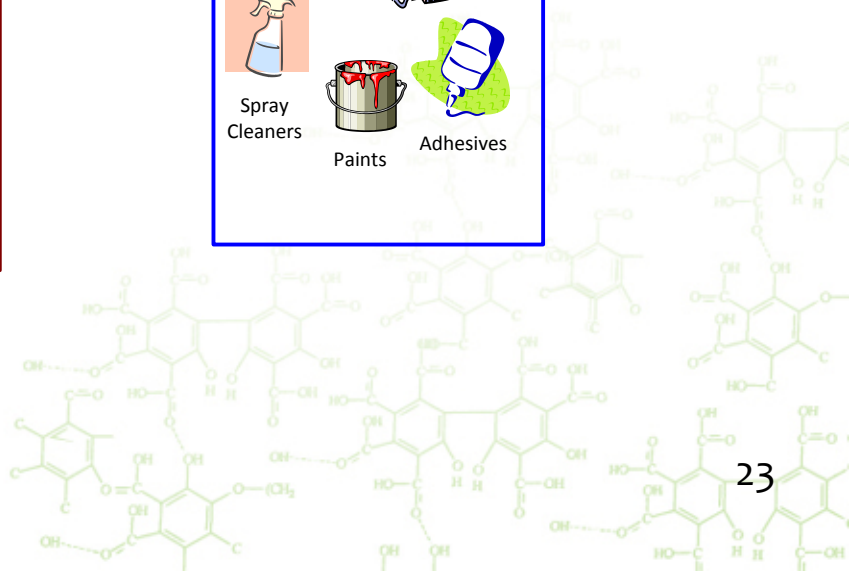
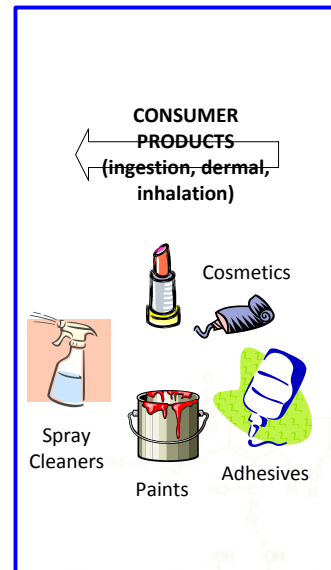
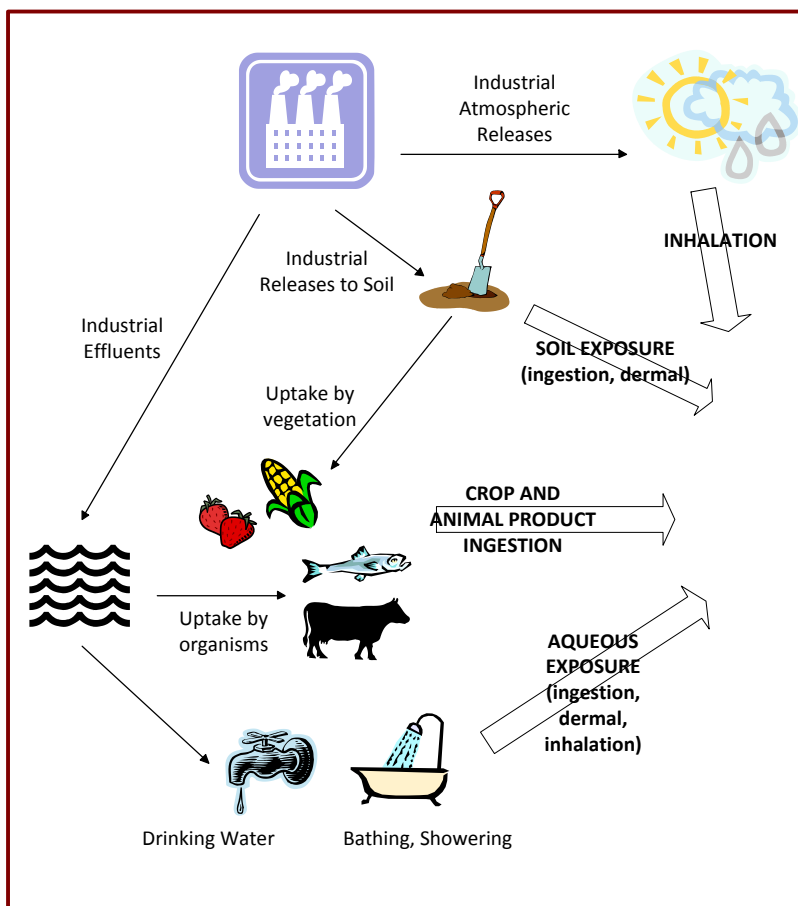
ComET – Herramienta compleja de determinación del riesgo de exposición

- Proporciona estimaciones cuantitativas plausibles del límite superior de la exposición combinada en los consumidores (campo cercano) y en un entorno de múltiples medios (campo lejano) por duración y grupo de edad, teniendo en cuenta:
 - Escenarios de productos "centinela"
 - Usos de un producto químico determinado que probablemente ocasionarán la mayor exposición
 - Las concentraciones en el medio ambiente de la exposición humana estimadas en función de la extensión de la modelización de la fugacidad

***La herramienta ComET no estaba totalmente lista durante el ejercicio de categorización, pero las metodologías la incorporaron posteriormente en el trabajo de evaluación previa

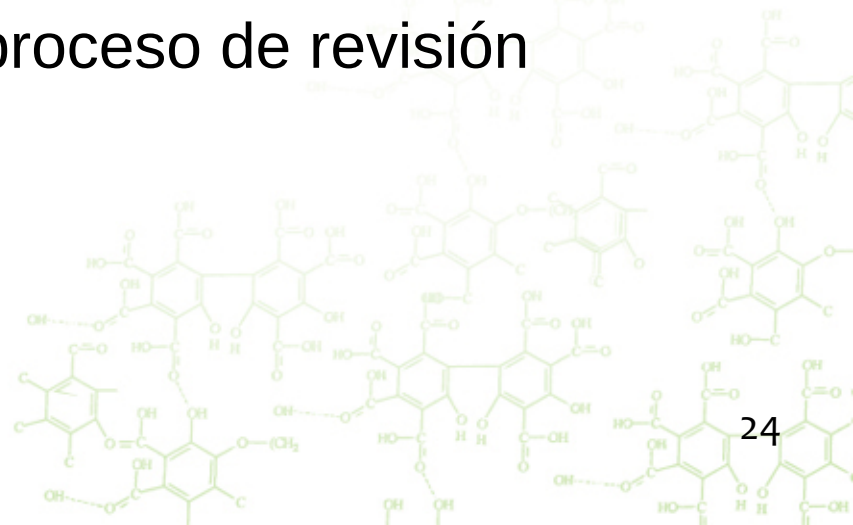


Exposiciones en campo lejano y en campo cercano



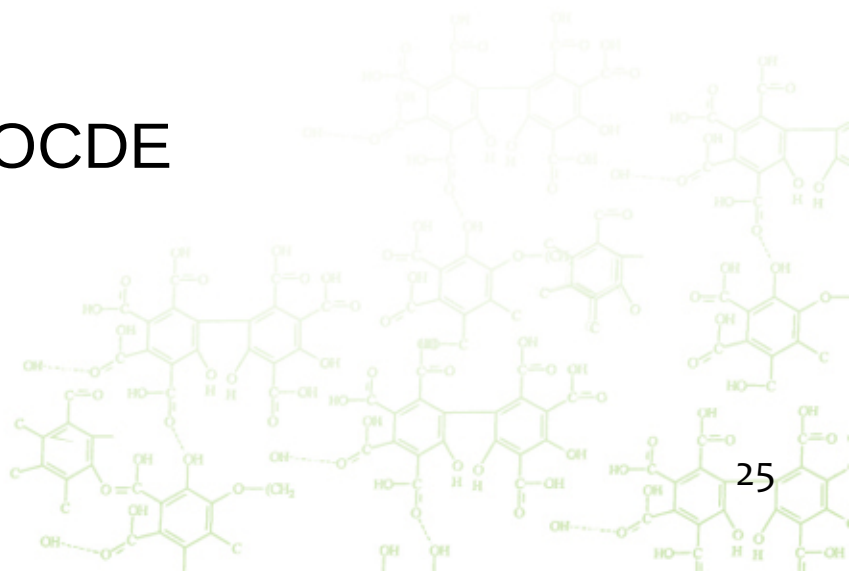
Herramienta SimHaz

- Se aplica a toda la LNS
- Define el peligro alto o bajo a partir de las clasificaciones o evaluaciones de otros organismos sobre la base del peso de la prueba
- Las evaluaciones apropiadas se seleccionan sobre la base de la amplitud de la revisión, el proceso de revisión inter pares, etc.



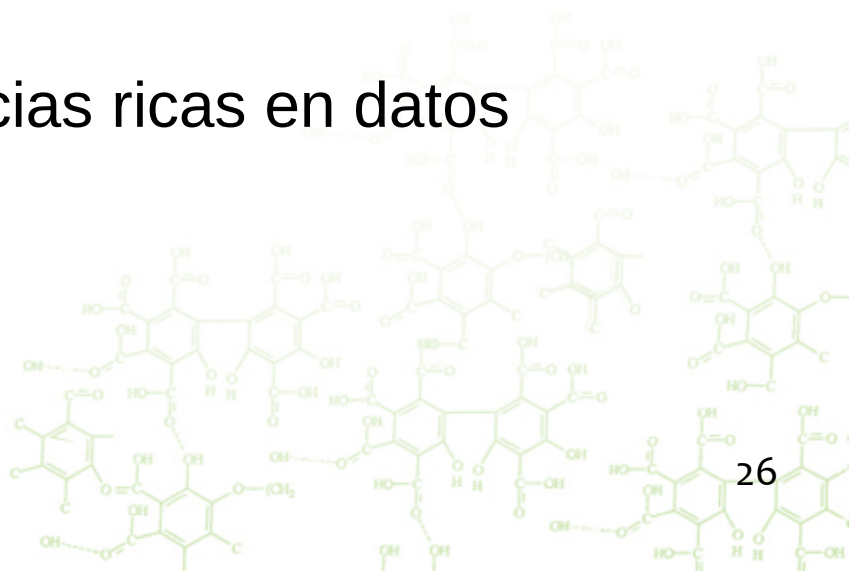
Herramienta SimHaz

- Listas o parámetros de alto peligro
 - Cáncer (IARC, UE, HC, US EPA, etc.)
 - Genotoxicidad (UE)
 - Toxicidad del desarrollo (UE)
 - Toxicidad reproductiva (UE)
- Listas de bajo peligro
 - PMRA 4a/US EPA 4a
 - Escasa preocupación de la OCDE



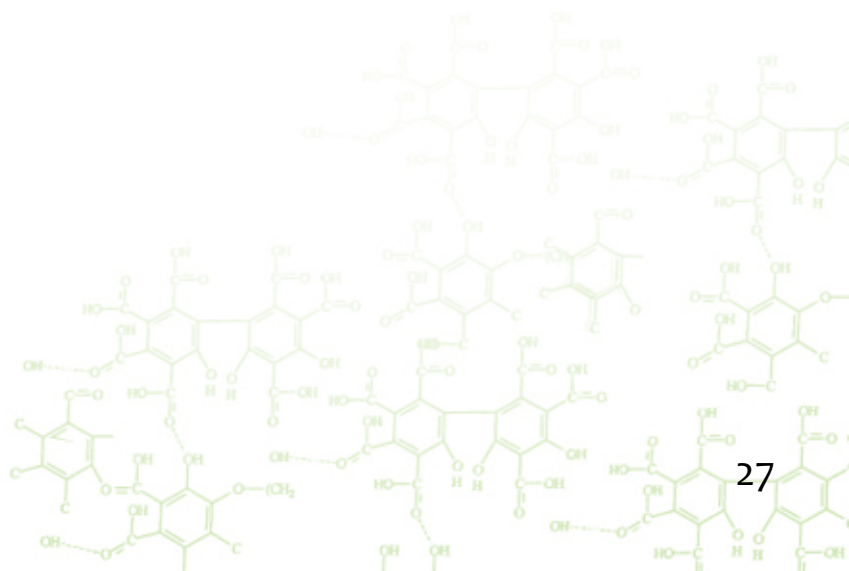
Herramienta SimHaz Ventajas y limitaciones

- Ventajas
 - Eficiente
 - Aprovecha los exámenes críticos de otros
 - Coherencia
 - Evaluaciones o clasificaciones internacionales
- Limitaciones
 - Distorsión hacia las sustancias ricas en datos

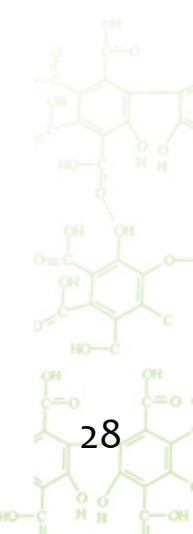
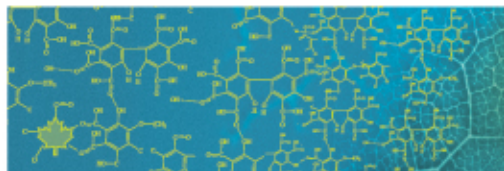
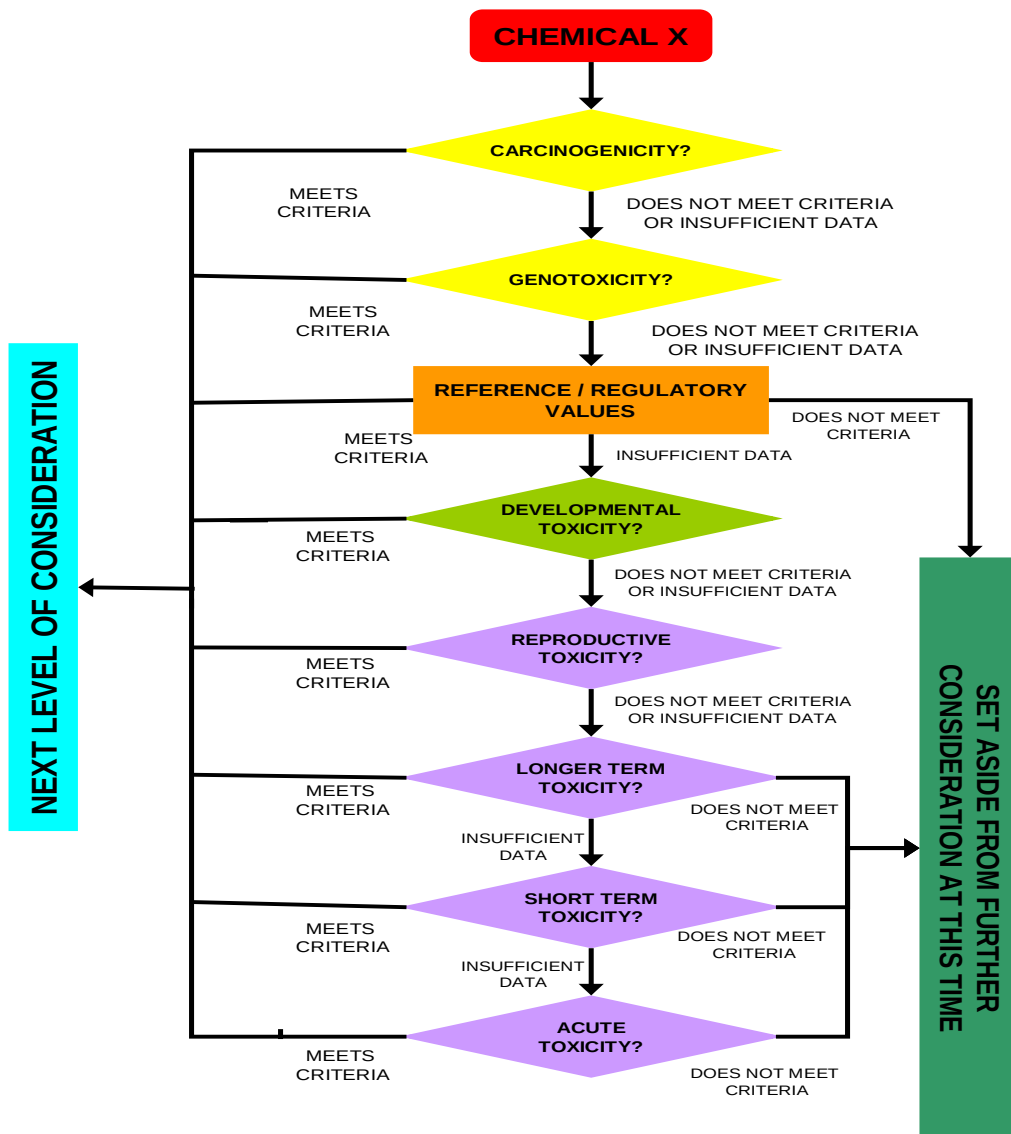


Herramienta ComHaz

- Enfoque jerárquico para tener en cuenta:
 - Los múltiples parámetros pertinentes para la caracterización del peligro
 - Las fuentes de información pertinente



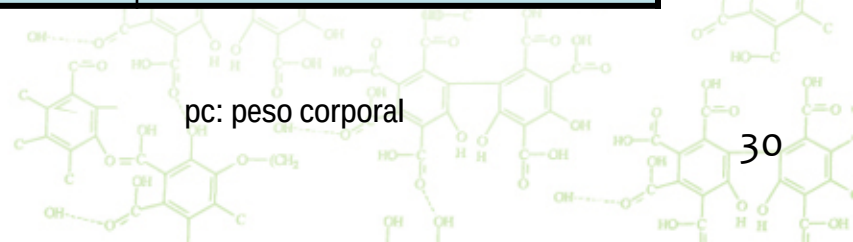
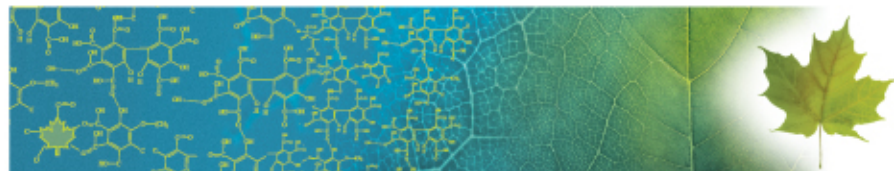
ComHaz Jerarquía de parámetros



Herramienta ComHaz - Criterios específicos de los parámetros

(subconjunto de ejemplos - oral, NEANO)

Parámetro	Fuentes de información	Criterios
Cáncer	Datos o (Q)SAR	Prueba positiva
Genotoxicidad	Datos o (Q)SAR	Prueba positiva
Valor reglamentario de referencia	Evaluaciones nacionales e internacionales	Valor ref. $\leq 0,1$ mg/pc kg/día
Toxicidad del desarrollo	Datos	NEANO ≤ 90 mg/pc kg/día
	(Q)SAR	Predicción positiva
Toxicidad reproductiva	Datos	NEANO ≤ 10 mg/pc kg/día
Toxicidad a largo plazo	Datos o (Q)SAR	NEANO ≤ 10 mg/pc kg/día
Toxicidad a corto plazo	Datos	NEANO ≤ 30 mg/pc kg/día
Toxicidad aguda	Datos o (Q)SAR	LD ₅₀ ≤ 500 mg/pc kg



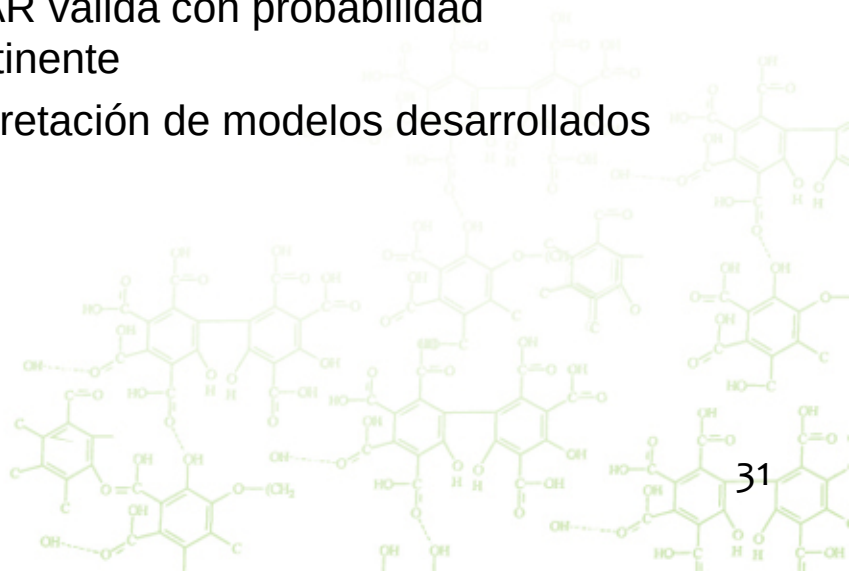
Cáncer

– Datos empíricos

- Prueba positiva = aumento estadísticamente significativo de la incidencia o prevalencia de un tumor específico o una relación exposición-respuesta observada en estudio de animales o epidemiológico
- Conclusiones de los autores generalmente aceptadas
- Modo de acción no tenido en cuenta

– Modelización QSAR

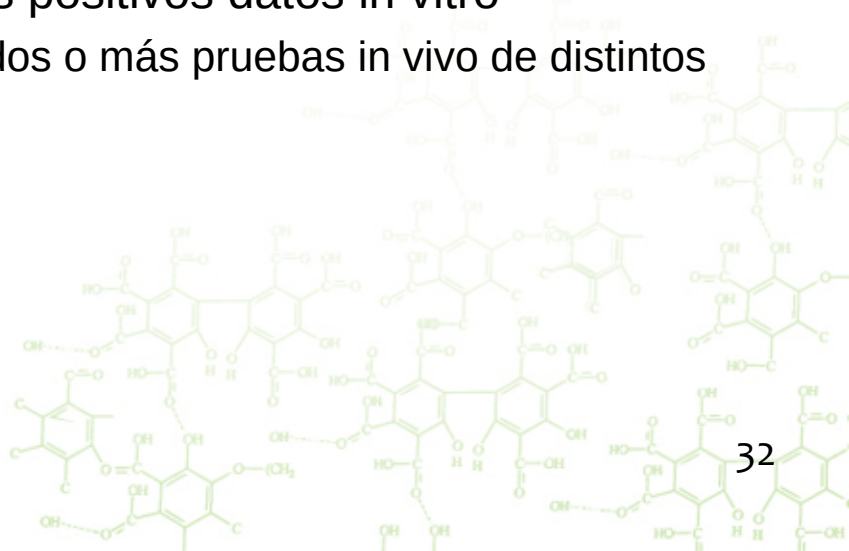
- Prueba positiva = una predicción QSAR válida con probabilidad suficientemente alta en el modelo pertinente
- Orientación para la aplicación o interpretación de modelos desarrollados



Herramienta ComHaz- Orientación específica de parámetros

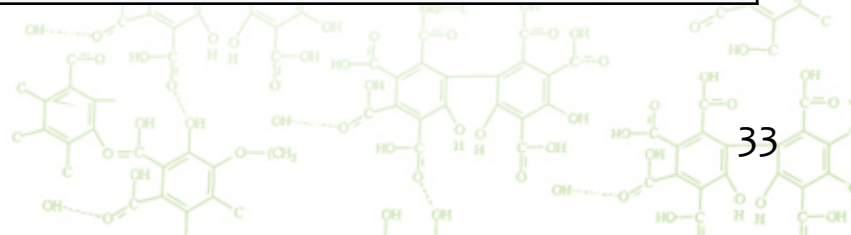
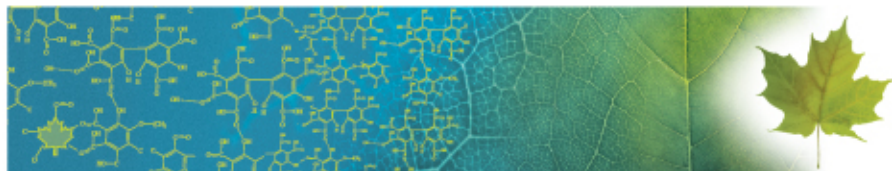
Genotoxicidad

- Se tuvieron en cuenta los criterios
 - Fuerza predictiva de la preocupación para la salud humana
 - del parámetro investigador
 - de las pruebas en vivo frente a las pruebas in vitro
 - de los modelos de datos frente a los modelos (Q)SAR
- Amplias consultas internas y externas, incluso con talleres de expertos
- Adopción de un enfoque conservador con una sola respuesta positiva para la categorización inicial
- Excepción: los datos negativos "suficientes" de genotoxicidad in vivo para los mamíferos podrían superar a los datos positivos in vitro
 - Definidos como "resultados negativos en dos o más pruebas in vivo de distintos ensayos en dos tejidos diferentes"



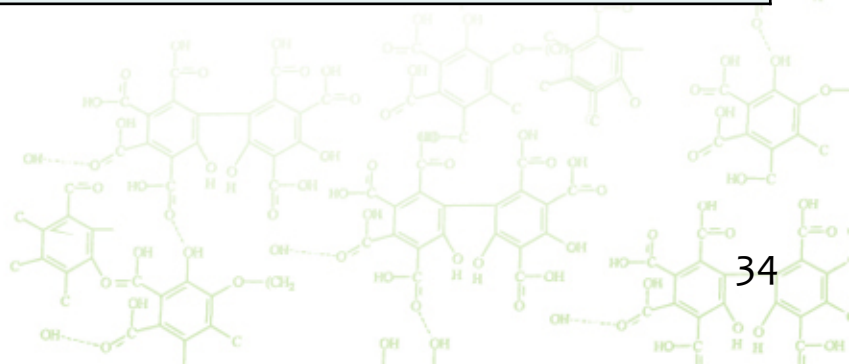
Pruebas o parámetros que aportan pruebas suficientes de genotoxicidad que merecen un examen ulterior

Tipo de prueba	Parámetro	Ejemplos
Mamíferos in vivo	Mutagenicidad de células germinales	Prueba del locus específico, sistemas de mutación transgénica
	Clastogenicidad o aneugenicidad de células germinales	Prueba de letalidad dominante, prueba de translocación hereditaria, aberraciones cromosómicas en espermatoцитos o espermatogonias, micronúcleos de espermátidas (centrómero +vo o -vo), citogenética de ovocitos, ensayo FISH, segregación de cromosomas anormales
	Daño o reparación del ADN de células germinales	Aductos de ADN, de síntesis de ADN no programada, ensayo Comet, roturas de cadenas
	Mutagenicidad de células somáticas	Prueba de la gota en el pelaje del ratón, sistemas de mutación genética, mutaciones de la Hprt
	Clastogenicidad o aneugenicidad de células somáticas	Aberraciones cromosómicas en la médula ósea o sangre periférica de los roedores, micronúcleos (centrómero +vo o -vo) en la médula ósea, sangre periférica o hígado de los roedores, no disyunción con prueba FISH, aberraciones cromosómicas en los linfocitos de humanos expuestos, micronúcleos (centrómero +vo o -vo) en linfocitos de humanos
	Daño o reparación del ADN de células somáticas	Aductos de ADN, de síntesis de ADN no programada, ensayo Comet, roturas de cadenas
No mamíferos in vivo	Mutagenicidad	Prueba de mutación letal recesiva ligada al sexo en moscas Drosophila, prueba de la gota en las alas de moscas Drosophila
In vitro	Mutagenicidad	Mutagenicidad bacteriana (Salmonella o E. coli), ensayo TD en el linfoma de roedores, mutaciones de la Hprt, mutaciones del locus TK6 en humanos
	Clastogenicidad o aneugenicidad	Aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos o células de roedores, micronúcleos (centrómero +vo o -vo) en seres humanos o células de roedores, ensayo en el linfoma de roedores (mutantes de pequeñas colonias), no disyunción con prueba FISH en seres humanos o células de roedores
	Daño o reparación del ADN	Aductos de ADN, de síntesis de ADN no programada, ensayo Comet, roturas de cadenas



Tipos de pruebas que **no** proporcionan pruebas suficientes para la genotoxicidad para merecer un examen ulterior (pruebas de indicadores)

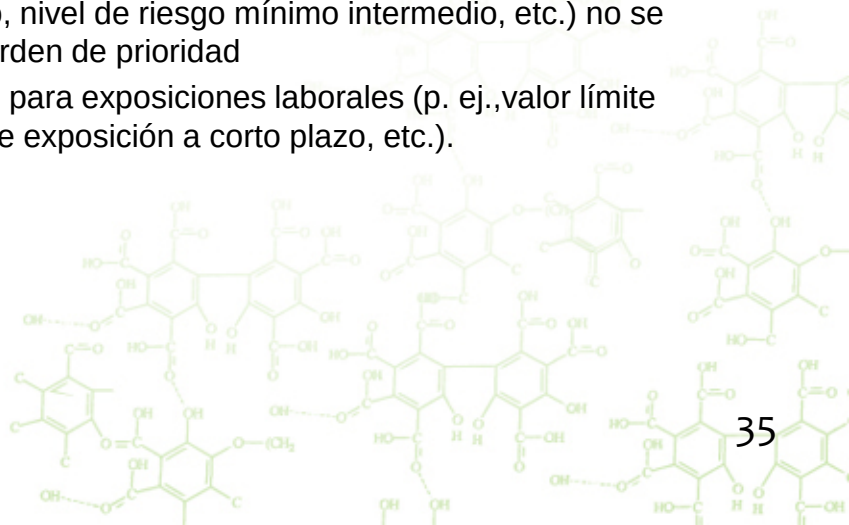
Tipo de prueba	Ejemplos
Mamíferos in vivo	Anomalía en el esperma ICH o células somáticas Ensayos pasando por huésped Inhibición de la síntesis del ADN
No mamíferos in vivo	Peces, plantas, anfibios y aves
In vitro	ICH Ensayos pasando por huésped Transformación de las células Ensayo SOS Aneuploidía en levadura Inhibición de la síntesis del ADN



Herramienta ComHaz: Orientación específica de parámetros

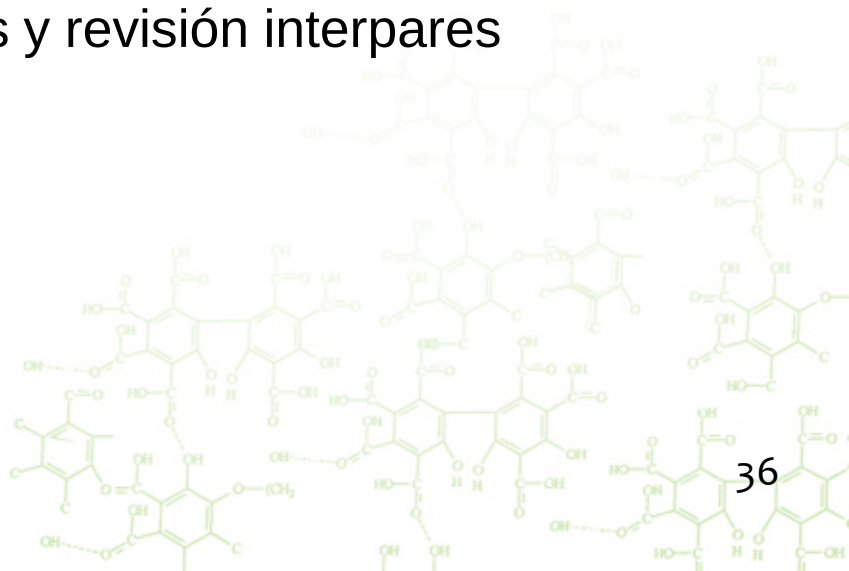
Valores reglamentarios

- Los valores de referencia o los límites reglamentarios establecidos por organismos nacionales o internacionales aceptables para la prestación de orientación para fines reglamentarios, de asesoramiento o de gestión de riesgos
- Incluye:
 - Ingestas o concentraciones tolerables (TIs/TCs), ingestas diarias aceptables (IDA), dosis o concentraciones de referencia (RfCs/RfDs) o niveles de riesgo mínimo (MRLs) para la exposición de por vida sobre la base de un nivel de efecto establecido para efectos no neoplásicos observados en las investigaciones o estudios epidemiológicos en animales de experimentación
- No incluye:
 - Los valores de referencia establecidos para exposiciones de menos de una vida humana (p. ej., dosis de referencia aguda, nivel de riesgo mínimo agudo, nivel de riesgo mínimo intermedio, etc.) no se tienen en cuenta a efectos de la clasificación por orden de prioridad
 - Valores reglamentarios o de referencia elaborados para exposiciones laborales (p. ej., valor límite umbral, valor de exposición recomendado, límite de exposición a corto plazo, etc.).



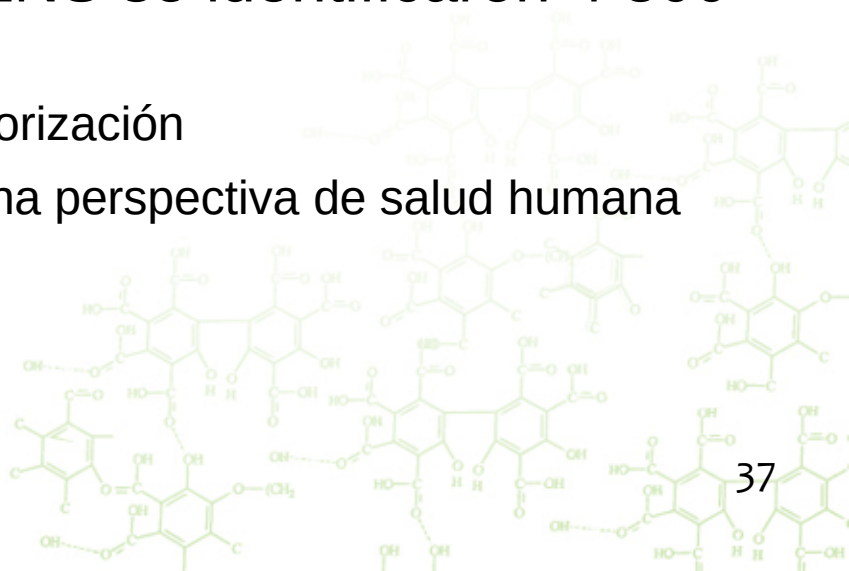
Herramienta ComHaz: Ventajas y limitaciones

- Ventajas
 - Protección de la salud
 - Amplia
 - Alta confianza en "reservas"
 - Ninguna distorsión para con las sustancias ricas en datos
 - Pensada para un alto rendimiento
 - Aprovecha los exámenes críticos de otros
 - Importante contribución del componente QSAR para el establecimiento de prioridades
 - Comentarios externos, consultas y revisión inter pares
- Limitaciones
 - Exige muchos recursos



Resultados de la categorización

- Categorización o priorización terminada en septiembre de 2006
- Se identificaron las prioridades para ulteriores trabajos o medidas basados en la preocupación por:
 - el medio ambiente
 - la salud humana
 - el medio ambiente y la salud humana
- De las 23 000 sustancias de la LNS se identificaron 4 300 como prioridades
 - 4 000 cumplieron los criterios de categorización
 - 300 merecieron más atención desde una perspectiva de salud humana



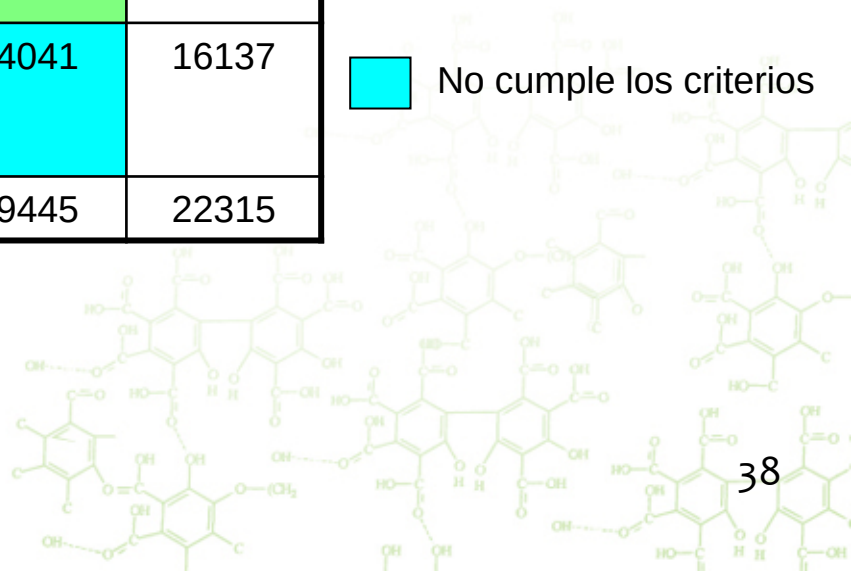
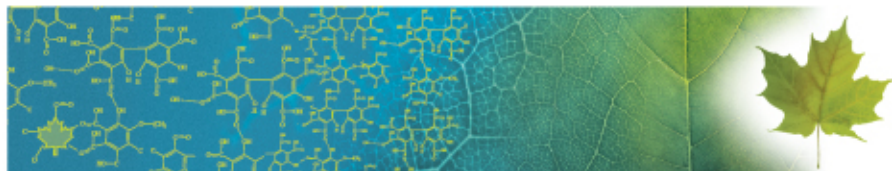
Resultados de la categorización combinada

Salud Eco	MRE o REI y salud humana	REI	MRE	Salud humana	No cumple los criterios de salud	Total
Sustancia PBiT	26	22	4	16	325	393
Sustancia PiT o BiT	80	189	89	64	2400	2822
Incierto	3	207	63	11	2679	2963
No cumple los criterios ecológicos	192	1206	449	249	14041	16137
Total	301	1624	605	340	19445	22315

 Cumple los criterios de categorización

 No cumple los criterios, pero sujeta a examen ulterior

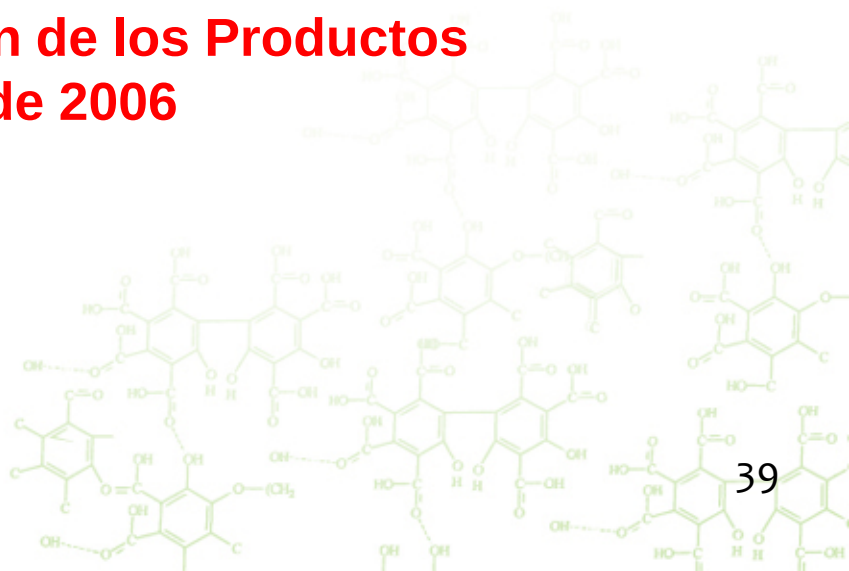
 No cumple los criterios



Próximas etapas

- La categorización prepara el terreno para la evaluación y la gestión de los productos químicos en Canadá, al proporcionar la base para un enfoque circunscrito fundamentado para tratar las prioridades más altas desde un punto de vista ecológico y/o de la salud humana.
- Próxima etapa:

Presentación del Plan de Gestión de los Productos Químicos (PGPQ) en diciembre de 2006



Priorización y evaluación: Pasado y futuro

- Aprovechar los esfuerzos pasados para avanzar en relación con estas sustancias a través del fortalecimiento de alianzas dentro y fuera del gobierno federal para lograr la protección más eficiente y eficaz de los canadienses y de su entorno
 - Experiencia en el funcionamiento del programa
 - Relaciones de participación de las partes interesadas con experiencia
 - Régimen legislativo circunscrito
 - Elementos activadores para prioridades emergentes





¿PREGUNTAS?

