

 FANGHILAB
HUB PER LO SVILUPPO DEL TERRITORIO

FORME **AVAN**ZATE DI
GESTIONE DEI FANGHI DI
DEPURAZIONE IN UN **HUB**
INNOVATIVO LOMBARDO



giugno 2022

REALIZZATO CON IL SOSTEGNO DI



UNIONE EUROPEA
Fondo europeo di sviluppo regionale



Regione
Lombardia

 **fesr**



UNIONE EUROPEA
Fondo europeo di sviluppo regionale



Regione
Lombardia



POR FESR 2014-2020 / INNOVAZIONE E COMPETITIVITÀ

REGIONE LOMBARDIA

PROGRAMMA OPERATIVO REGIONALE 2014-2020
OBIETTIVO “INVESTIMENTI IN FAVORE
DELLA CRESCITA E DELL'OCCUPAZIONE”

(cofinanziato con il FESR)

ASSE PRIORITARIO I – RAFFORZARE LA RICERCA, LO SVILUPPO E L'INNOVAZIONE

Azione I.1.b.1.3 - Sostegno alle attività collaborative di R&S per lo sviluppo di nuove tecnologie sostenibili, di nuovi prodotti e servizi

CALL HUB RICERCA E INNOVAZIONE

(in attuazione della D.G.R. N. 727 DEL 5 NOVEMBRE 2018)

IL NOSTRO ISTITUTO HA IL RUOLO DI
ORGANISMO DI RICERCA
NEL PARTENARIATO DEL PROGETTO FANGHI



L'Istituto si occupa di Ricerca Farmacologica per la cura delle malattie comuni, sistemiche, rare

Dipartimento di Ricerca Oncologia

Dipartimento di Ricerca Biochimica e
Farmacologia molecolare

Dipartimento di Ricerca Medicina
molecolare

Dipartimento di Ricerca Bioingegneria

Dipartimento di Ricerca Politiche per la
Salute

Dipartimento di Ricerca Medicina
cardiovascolare

Dipartimento di Ricerca Neuroscienze

Dipartimento di Ricerca Malattie rare

Dipartimento di Ricerca Medicina renale

Dipartimento di Ricerca Salute pubblica

Dipartimento di Ricerca Ambiente e Salute

La Ricerca per la salvaguardia della Salute Pubblica e alla prevenzione delle Malattie

Dipartimento di Ricerca Ambiente e Salute

si occupa di identificare e prevenire
l'effetto negativo dei fattori ambientali
sulla salute, ha formato uno
specifico

Gruppo di
Lavoro_Valutazioni.Impatt
o.Sanitario

Integriamo le Valutazioni di
Impatto Ambientale

 FAM **declinandole in ambito**

HUB PER LO SVILUPPO DEL TERRITORIO

**IL DIPARTIMENTO AMBIENTE E SALUTE DELL'ISS
HA AFFIDATO LA REDAZIONE DELLE VIS PRIORITARIAMENTE AD UN
GRUPPO DI LAVORO DI QUATTRO REPARTI CHE SI OCCUPANO DI
QUALITA' DELLE ACQUE, SUOLI, ARIA, DELL'ESPOSIZIONE AI
CONTAMINANTI DEGLI ORGANISMI E LORO SALUTE NEGLI ECOSISTEMI,
MECCANISMI D'AZIONE, BIOMARCATORI E MODELLI, EPIDEMIOLOGIA
AMBIENTALE E SOCIALE**

RAPPORTI ISTISAN 19|9

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

**Linee guida
per la valutazione di impatto sanitario
(DL.vo 104/2017)**

E. Dogliotti, L. Achene, E. Beccaloni, M. Carere,
P. Comba, R. Crebelli, I. Lacchetti, R. Pasetto,
M.E. Soggiu, E. Testai



Le presenti linee guida sono un aggiornamento di quanto pubblicato nel *Rapporto ISTISAN* 17/4 (1), adottate con decreto del Ministero della Salute in data 27 marzo 2019 e pubblicate in *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 126 del 31 maggio 2019.

- L'IMN, nel ruolo di Organismo di Ricerca di FANGHI



- e l'ISS, nel ruolo di Advisory Board,

hanno voluto condividere la gestione delle attività scientifiche, con lo scopo di applicare i CRITERI presenti nelle Linee guida VIS_ISS, relativamente alla problematica del DESTINO DEI FANGHI BIOLOGICI CIVILI concordando che è necessario approfondire la ricerca per il trattamento, il recupero e il riutilizzo di questo rifiuto, mediante un approccio di gestione sostenibile, che includa anche la tutela della salute delle persone e la protezione dell'ambiente e dei territori; ed in questo caso studio, in particolare ai due scenari applicativi:

- **Recupero come ammendante agricolo** con spandimento dei FANGHI
 - **Recupero energetico** con termovalorizzazione dei FANGHI

Abbiamo deciso di utilizzare
l'approccio tossicologico ed ecotossicologico
di valutazione degli impatti ambientale e sanitario.

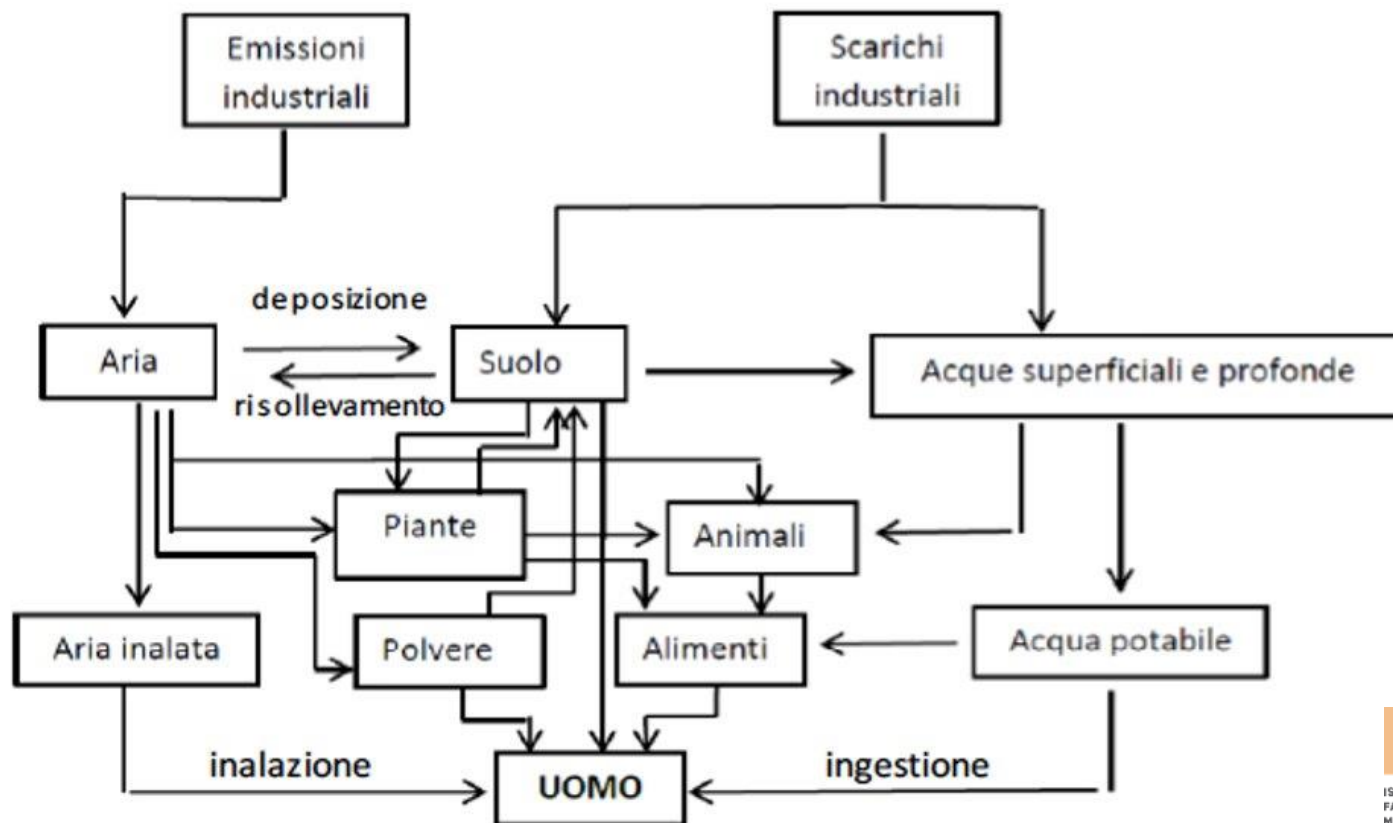


Figura 4. Collegamenti e interazioni tra le varie matrici ambientali e l'esposizione per l'uomo



Gruppi di Lavoro

GRUPPI DI LAVORO	SINTESI ATTIVITA'	COORDINATORE	MEMBRI
GdL_VIS	Si occupa dell'omogenizzazione di criteri da estrarre ed utilizzare dalle Linee guida VIS	Marco.Lodi	F.Teoldi + A.Remuzzi + S.Castiglioni + S.Maiorana + M.Figliuzzi + I.Negri + C.Rossetti + A.Viarengo L.Achene + ME.Soggiu + E.Beccaloni + E.Testai + F.Buratti + M.Carere
GdL_CHIMICO	Si occupa della prioritizzazione delle sostanze chimiche che formano la miscela di inquinanti presenti nei fanghi	Andrea.Colombo	S.Castiglioni + R.Bagnati + A.Pholenz + F.Riva + E.Benfenati + E.Beccaloni + ME.Soggiu + M.Carere + L.Achene
GdL_BIOLOGICO	Si occupa della definizione qualiquantitativa degli organismi modello in vivo e cellulari in vitro dei livelli trofici, delle relative metodologie da applicare ai test EcoTox ed HumanTox	Marina.Figliuzzi Simone Maiorana	G.Larosa + L.Bonadonna + M.Carere + E.Testai + F.Buratti + I.Lacchetti + E.Beccaloni + M.Tironi + S.Maiorana + A.Remuzzi + L.Diomedea + C.Camurati + C.Rossetti + A.Viarengo + I.Negri
GdL_SILICO	Si occupa dell'integrazione delle conoscenze Tossicologiche delle sostanze chimiche e loro miscele con l'utilizzo di modellazioni computazionali	Emilio.Benfenati	E.Testai + F.Buratti + A.Colombo + F.Teoldi + A.Volta + M.Figliuzzi + A.DiGuardo + C.Rossetti + A.Viarengo
GdL_NORMATIVO	Si occupa delle implicazioni giuridiche nell'interazione fra norme Nazionali ed Internazionali	Marco.Lodi	L.Achene + L.Salvemini + Ebeccaloni

Monitoraggio Chimico-Fisico-Biologico

dell'Ambiente relativo alla Qualità delle matrici Abiotiche (aria/areiformi, acqua/acquose, suolo/solide, rumore, microonde) e Biotiche (flora, fauna e microbiologia), delle Sorgenti emissive/immissive ed Esposizione Personale (relativamente a **profili espositivi** occupazionali e civili)

APPROCCIO MODELLISTICO COMPUTAZIONALE in **SILICO**

Valutazioni predittive delle **caratteristiche tossicologiche** di tutte le sostanze chimiche organiche (inquinanti emergenti) con tecniche **ReadAcross-QSAR** e modellizzazione con **software** specifici
ANTARES-CALEIDOS-CAESAR-VEGA
(reti neurali, fuzzy logic, algoritmi genetici, classificatori, analisi multivariata, etc.)

Valutazioni del potenziale rischio e danno sanitario con approccio **Tossicologico** della **Qualità dell'Ambiente** e correlato **Rischio Tossicologico** sia per l'uomo che per l'**ecosistema esposti a miscele di inquinanti organici ed inorganici**
(IPA, PCB, PCDD, PCDF, BTX, Pesticidi, Metalli, Ossidi di Azoto....)
I.T.R.Q.A. - E.R.I.C.A.

Valutazioni del potenziale rischio e danno sanitario con approccio **Epidemiologico** per la determinazione dell'**incidenza su patologie umane** all'esposizione di inquinanti particolati (PM_{10} $PM_{2.5}$) gassosi (NO_2) e fisici (Rumore-Microonde)

APPROCCIO DETERMINISTICO SPERIMENTALE in **VITRO**

Valutazioni degli **effetti Tossici** (letali e subletali) e **Cancerogeni** degli inquinanti sull'uomo, utilizzando **modelli cellulari umani** del sistema Respiratorio, Epatico, Ematico, Neuronale, Renale
(modelli 2d e 3d statici e dinamici)

Il gruppo di lavoro elabora le considerazioni finali

Tenendo conto delle

VDS_{DLGS} VIS_{ISS}(VIIAS_{ISPR} VIS_{Regionali})

APPROCCIO DETERMINISTICO SPERIMENTALE in **VIVO**

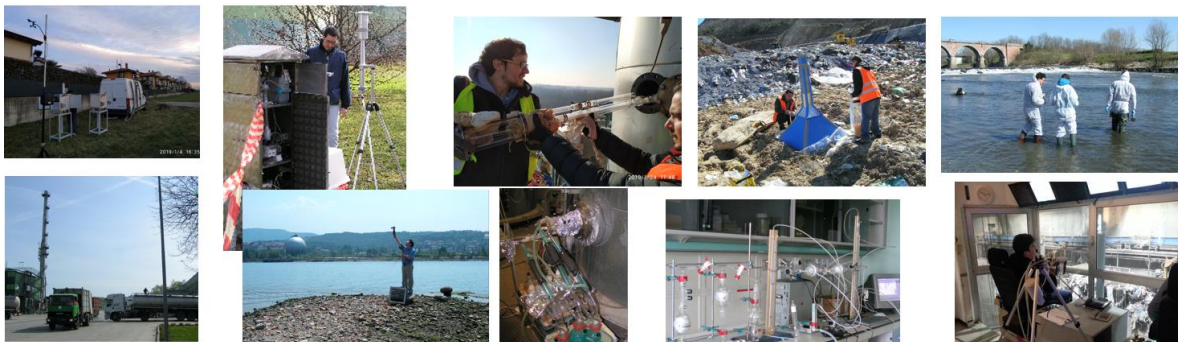
Valutazione del danno **ecotossicologico** nei recettori utilizzando **monitoraggi con organismi modello**

Terrestri: Fito (Crescione, Sargo, Cetriolo) –
Lombrico (*Eisenia andrei*) –
Verme (*C.elegans*)- Ameba (*Dictyostelium*)
Roditori (topo e ratto)

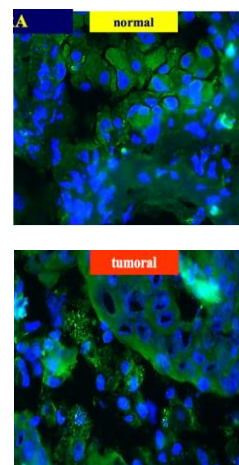
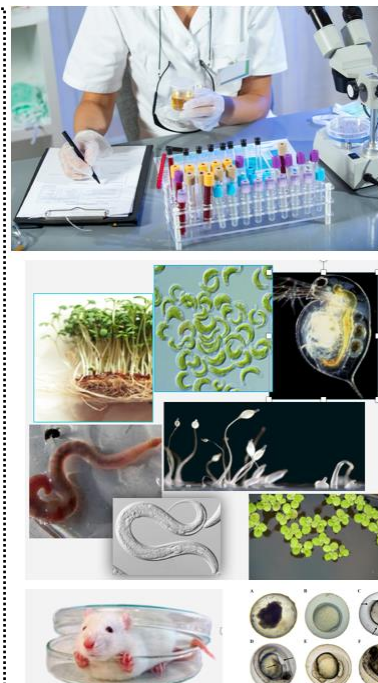
Acquatici: Batteri (*Vibrio fischeri*) Alghe
(*Pseudokirchneriella sub capitata*) -Crostacei (*Daphnia*
Magna - *Thamnocephalus platyurus*)
Pesce Zebrafish (*Danio Reiro*)

Atmosfera: Ape (*Apis Mellifera*)

Valutazioni degli effetti **tossicologici** per l'uomo dedotti dal **monitoraggio biologico personale** con tecniche non invasive (sangue, urine, saliva, capelli, breath analisi..) e con l'ausilio di Studi di "omica" e Istochimica



Con questo approccio, pur differenziando l'**ecotossicologia** dalla **tossicologia**, si intende mantenere **un unico modello tossicologico** dove i diversi livelli si integrano, permettendo una migliore comprensione e verifica del possibile effetto sul diverso organismo e/o organo bersaglio



Queste attività porteranno alla formazione di un **database** che metterà in **correlazione** composizione chimica ed effetti tossicologici delle matrici abiotiche e biotiche presenti nell'ecosistema;

Ne scaturirà un **Indice Tossicologico** che permetterà di correlare ogni singolo indicatore all'effetto tossicologico complessivo

Indice numerico IRTQA	Giudizio di Rischio Potenziale / Qualità dell'Aria
< 1	Rischio Irrilevante / Q.A. Ottima
1-24	Rischio da Trascurabile a Molto Basso / Q.A. da Molto Buona a Buona
25-49	Rischio da Molto Basso a Basso / Q.A. da Buona a Moderata
50-99	Rischio da Basso a Moderato / Q.A. da Moderata a Insalubre per i gruppi sensibili
100-149	Rischio da Moderato ad Rilevante / Q.A. da Insalubre per i gruppi sensibili a Insalubre
150-199	Rischio da Rilevante a Molto Rilevante / Q.A. da Insalubre a Molto Insalubre
200-299	Rischio da Molto Rilevante a Alto / Q.A. da Molto Insalubre a Cattiva
300-399	Rischio da Alto a Molto Alto / Q.A. da Cattiva a Molto Cattiva
> 400	Rischio Pericoloso / Q.A. Pessima



LIVELLO TROFICO	TESTs LETALI E SUBLETALI A DIVERSI LIVELLI TROFICI SU ORGANISMI MODELLO, UOMO E CELLULE UMANE		MORTALITA'/ACUTO				CRONICO				SUBLETALI			
			MORTALITA' / VITALITA'	APOPTOSI	BIODISPONIBILITA'	ACCRESCEMENTO	REPLICAZIONE	RESPONSE	REPLICAZIONE	ACCRESCEMENTO	GENOTOSSICITA'	NEUROTOSSICITA'	COMPORTEMENTO	DANNO
ECOTOX	0	Batteri	<i>Vibrio fischeri</i>	2										
		Protozoi	<i>Dictyostelium discoideum</i>	5										
	1	Algae unicellulari	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>				4							
		Piante	Dicotiledone: <i>Lepidium sativum</i>	3			3	3						
			Monocotiledone: <i>Sorgum saccharatum</i>	3			3	3						
		Artropodi	Crosteaceo: <i>Daphnia magna</i>		1	1		1				1	1	
		Nematodi	<i>Caenorhabditis elegans</i>	X							X			
		Vermi	<i>Eisenia andrei</i>	7			6							
	2	Pesce	<i>Danio rerio</i>	10							10			
		Api	<i>Apis mellifera</i>	8										
HUMANTOX			Sangue											17
			Urine											
		Biomonitoraggio	Saliva											
			Capelli											
			Breath analysis											
	3	Bronchi	BEAS linea											
		Polmoni	A549 linea	12										
		Fegato	HepG2 linea/HepaRG linea	12	15		13				16	14		
		Intestino	CaCo2 linea	12	15		13				16	14		
		Rene	HK2 linea											
		Sangue	THP1 linea											
		Endotelio	HUVEC primarie											

normato	1	OECD 202	<i>Daphnia magna</i> acute immobilization test
normato	2	ISO 11348-3 (2007)	Bioluminescence inhibition assay with <i>Vibrio fischeri</i>
	3	UNICHIM guideline No. 1651, 20034	Phytotoxicity test on <i>Lepidium sativum</i> and <i>Sorgum saccharatum</i>
	4	OECD 201	Algal growth inhibition test
	5		<i>Dictyostelium discoideum</i>
	6	OECD 222	Earthworm Reproduction Test (<i>Eisenia fetida</i> / <i>Eisenia andrei</i>)
	7	OECD 207	Earthworm, Acute toxicity test
	8	OECD 214	Honeybees, Acute contact toxicity test
	9	OECD 245	Honey bee (<i>Apis mellifera</i> L.), Chronical oral toxicity test
	10	OECD 236	Fish Embryo Acute Toxicity (FET) Test
	11		<i>Caenorhabditis elegans</i>
	12		Alamar Blue
	13		produzione radicali liberi
	14		Attività mitocondriale
	15		caspase 3-assay
	16		comet assay
	17		test del micronucleo

Con questo approccio, pur differenziando l'ecotossicologia dalla tossicologia, si intende mantenere un unico modello tossicologico dove i diversi livelli si integrano, permettendo una migliore comprensione e verifica del possibile effetto sul diverso organismo e/o organo bersaglio



WP1 – Uso di fanghi come ammendanti in agricoltura



WP2 - Valorizzazione termica ed energetica dei fanghi



WP3 - Valutazione integrata dell'impatto ambientale e sanitario



WP4 - Valutazione integrata dell'impatto economico e normativo

WP1 - Uso di fanghi come ammendanti in agricoltura

Task 1. Monitoraggio fanghi da impianti depurazione acque
con attività sperimentali in laboratorio

Caratterizzazione
chimica

Caratterizzazione
Eco-Tox
tossicologica

FANGHI T.Q.

LETAME COME RIFERIMENTO

Task 1.1- *analisi campioni di fanghi trattati da impianti di depurazione acque*

Task 1.2- *analisi campioni di terreni agricoli addizionati con fanghi*

WP1 - Uso di fanghi come ammendanti in agricoltura

Caratterizzazione chimica

Task 1.1

FANGHI T.Q.

Laboratorio Tossicologia della Nutrizione



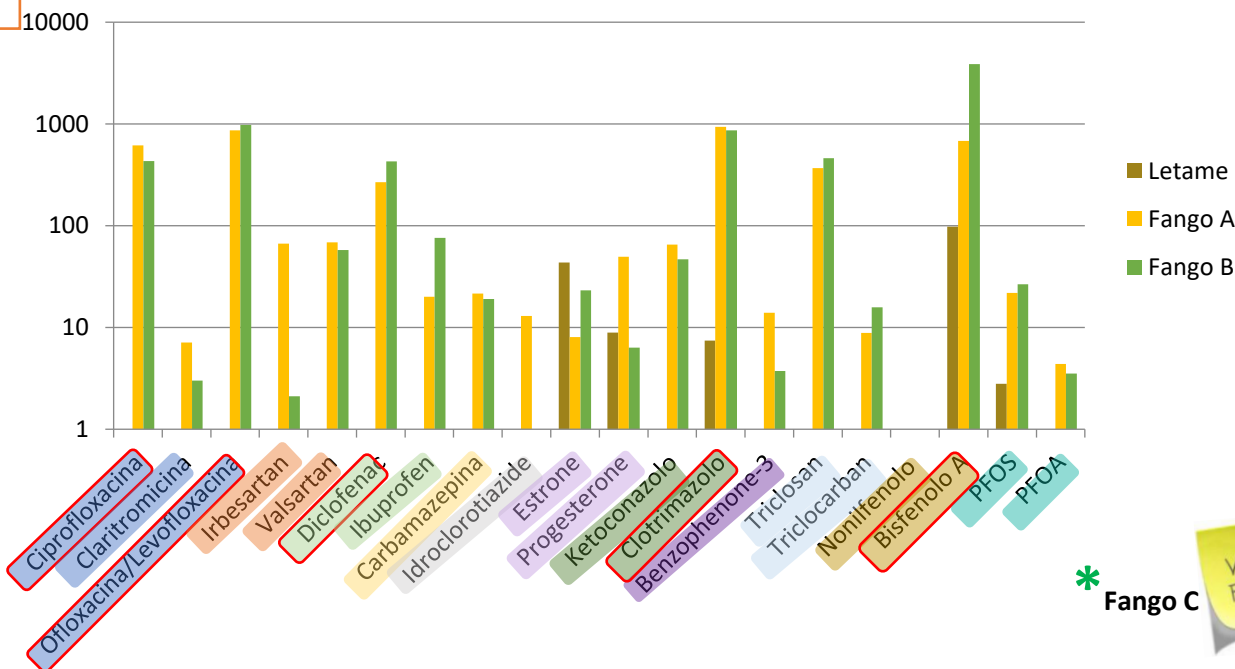
CRITERI DI SCELTA :

- PRESENZA IN FANGHI DI DEPURAZIONE
- ABBONDANZA E FREQUENZA DI RILEVAZIONE
- PROPRIETÀ CHIMICO-FISICHE
- POTENZIALI RISCHI PER UOMO ED AMBIENTE (ES. ANTIBIOTICI)

SOSTANZE NORMATE e:

ng/g

- ANTIBIOTICI
- ANTIIPERTENSIVI
- ANALGESICI
- ANTIEPILETTICI/ANTIPERTENSIVI
- DIURETICI
- ESTROGENI
- ANTIMICOTICI
- UV-FILTERS
- DISINFETTANTI
- TENSIOATTIVI/PLASTICIZZANTI
- PERFLUORATI



* Fango C

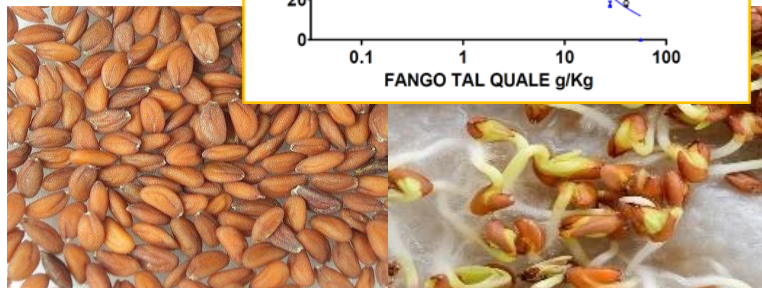
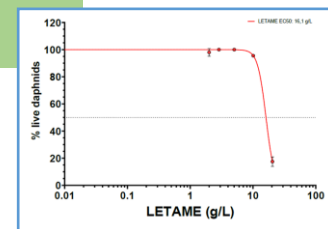
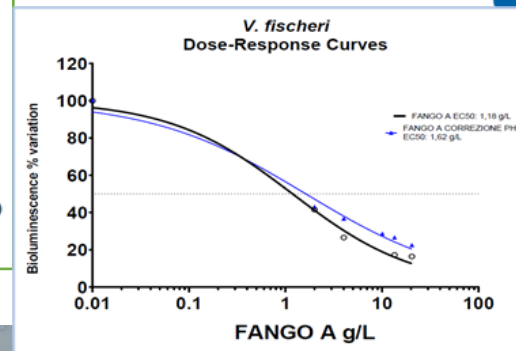
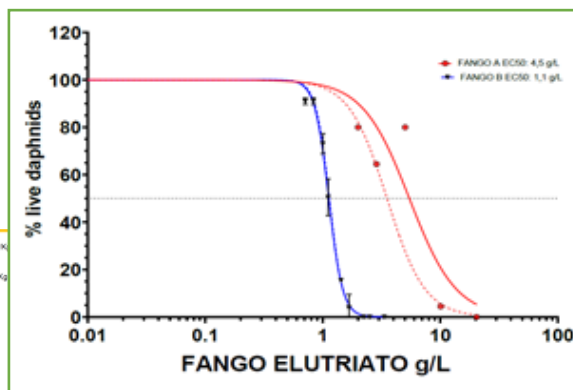
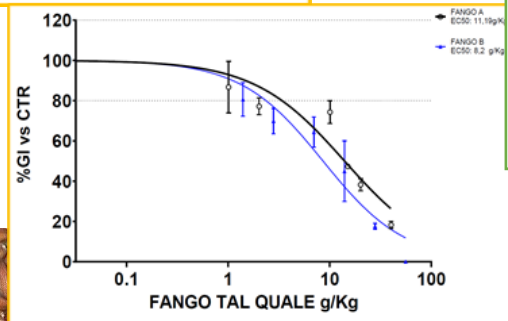
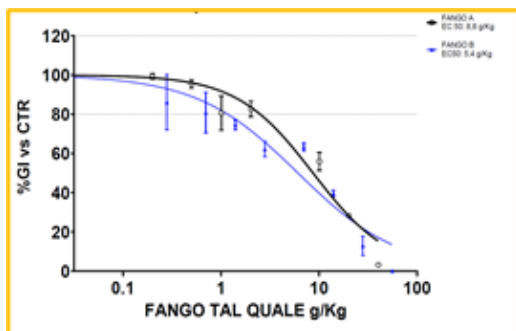
Work in Progress

FANGHI T.Q.

Task 1.1

Caratterizzazione ECO-tossicologica

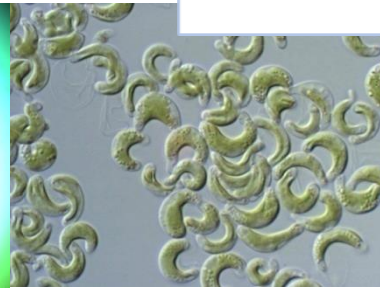
Lo studio è stato condotto utilizzando la seguente batteria di saggi ecotox:



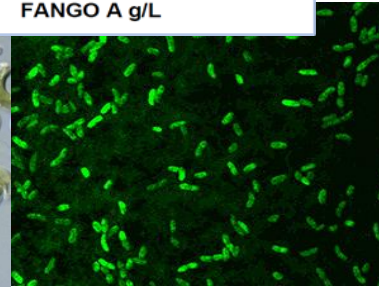
● Fitotest su *Lepidium sativum* (Crescione)- *Sorghum saccharatum* (Sorgo)



● Tossicità acuta su *Daphnia magna* (Crosteaceo)



● Inibizione della crescita su *Pseudochirneriella subcapitata* (Alga)



● Tossicità acuta su *Vibrio fischeri* (Batterio)

WP1 - Uso di fanghi come ammendanti in agricoltura

Caratterizzazione Tossicologica

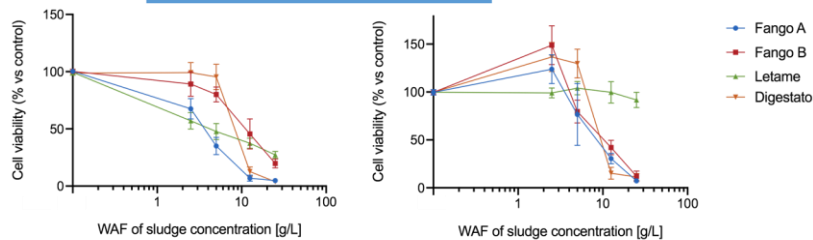
Task 1.1

FANGHI T.Q.

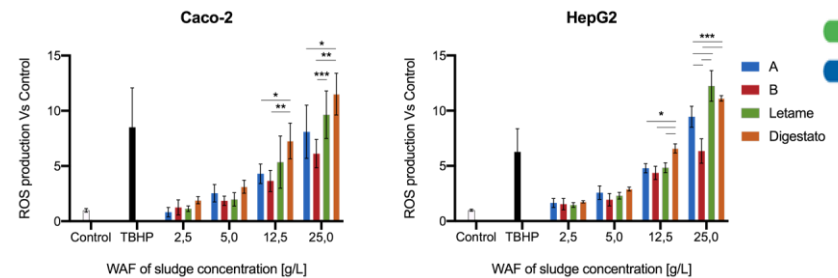
Lo studio è stato condotto utilizzando le seguenti **linee cellulari**:

- Cellule **Caco-2** (linea di cellule epiteliali di adenocarcinoma **colonrettale** umano)
- Cellule **HepG2** (linea di cellule epiteliali di carcinoma **epatico** umano)

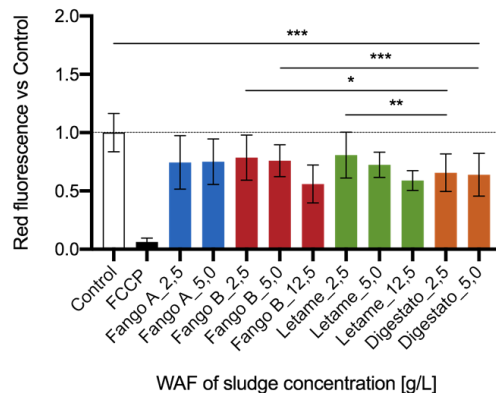
Saggio di vitalità cellulare



Produzione radicali liberi

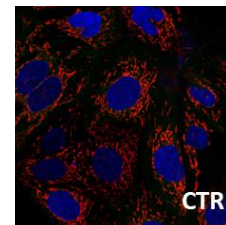
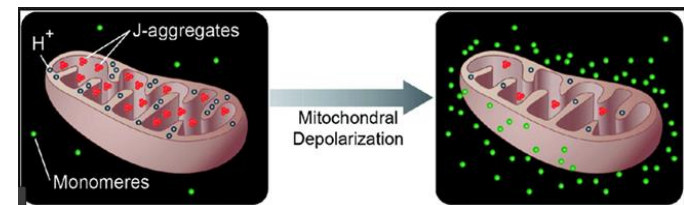


Attività mitocondriale

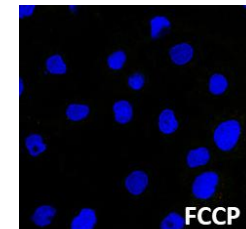


Work in Progress

EFFETTI SUBLETALI



CTRL



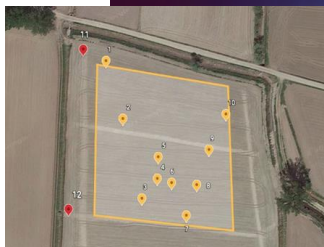
FCCP

EFFETTI SUBLETALI

Task 1.2

TERRENI AGRICOLI

Terreno agricolo OTTOBIANO



Terreno agricolo CREMONA



Terreno agricolo TRIVOLZIO



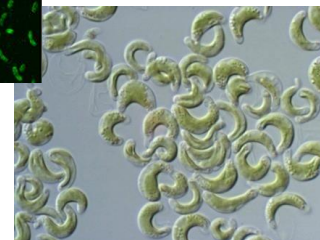
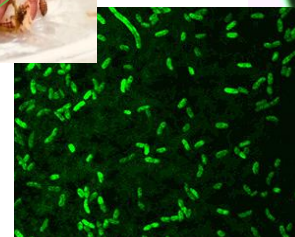
Caratterizzazione
chimica

ENTRO I LIMITI CSC
TERRENI AGRICOLI

Work in
Progress

Non Toxic

Caratterizzazione
ECO-tossicologica



WP2 - Valorizzazione termica ed energetica di fanghi

Task 2.7 Monitoraggio fanghi e **EmissionImmissioni Aeriformi**



Attività di CoCombustione
CSS + FANGO pellettizzato
2% 30% 60%

Caratterizzazione
chimica



Attività di MonoCombustione
FANGO T.Q. (20% H₂O e 80% H₂O)

Caratterizzazione
tossicologica
ECO-TOX



Analisi sull'aeriforme e condensato derivanti dalle emissioni di termovalorizzatori

WP2 - Valorizzazione termica ed energetica di fanghi

Task 2.7

Caratterizzazione CHIMICA e ECO-TOX

**SOLO
SPERIMENTAZIONE
SULLA QUALITA'
DELL'ARIA
IMPIANTO
CORTEOLONA**



**Caratterizzazione
ECO-tossicologica**

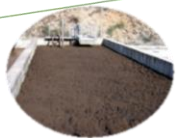
**Caratterizzazione
chimica**



Caratterizzazione CHIMICA e ECO-TOX

Conclusion

Caratterizzazione
ECO-tossicologica



FANGHI T.Q.



CRITICITÀ ED ELEVATE TOSSICITÀ SU TUTTI GLI ORGANISMI TESTATI



**TERRENI
AGRICOLI +
FANGHI**



EFFETTI AVVERSI DEBOLI O ASSENTI ANCHE IN FORMA DI ELUTRIATO



CONDENSE



EFFETTI AVVERSI DEBOLI O ASSENTI ANCHE UTILIZZANDO IL TAL QUALE

EMISSIONI

IMMISSIONI

Apis mellifera



Caenorhabditis elegans



Danio rerio embryo

Work in Progress

Vitalità cellulare ALVEOLARI

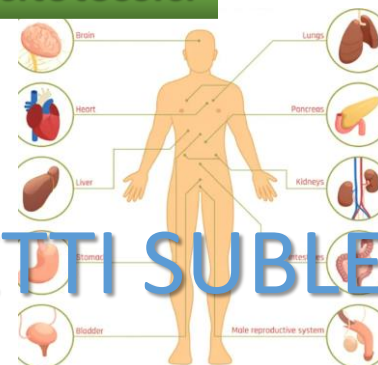
Non si osservano effetti citotossici

Non Toxic

Caratterizzazione
chimica

COMING
SOON

EFFETTI SUBLETALI



WP3 - Valutazione integrata dell'impatto ambientale e sanitario

Task 3.1 Modellizzazioni computazionali



-Elaborazioni computazionali in silico delle miscele di inquinanti nei fanghi e suoi elutriati

-Modellizzazione della diffusione/dispersione di inquinanti nel suolo/sottosuolo della Val Padana

DATABASE DELLE PROPRIETA' CHIMICHE FISICHE TOSSICOLOGICHE E RIFERIMENTI NORMATIVI/LEGISLATIVI

E' STATO FORMATO UN DATABASE CHE VUOLE DISPORRE DI TUTTE QUELLE INFORMAZIONI NECESSARIE SIA PER ELABORAZIONI COMPUTAZIONALI MODELLISTICHE (Hazard/Exposure) CHE PER VALUTAZIONI PIU' O MENO SINTETICHE DI QUALITA' E RISCHIO (INDICI)
PER ORA IL DATABASE VALUTA «SOLAMENTE» SOSTANZE CHIMICHE SCELTE SULLA BASE DELLE NORMATIVE VIGENTI E SULLA CONSTATAZIONE CHE SIANO MICROINQUINANTI FRA I PIU' DIFFUSI NELL'AMBIENTE (IPA-PCB-PCDD-PCDF-CLOROFENOLI-FITOFARMACI-FARMACI-BROMODIFENILI-PERFLUORURATI-METALLI.....)

MA quante sostanze chimiche esistono?

L'Inventario europeo delle sostanze chimiche esistenti comprende oltre 100.000 composti.

E' EVIDENTE QUINDI CHE E' CERTAMENTE NECESSARIO POTENZIARE CONTINUATIVAMENTE (COMPATIBILMENTE CON LE CONOSCENZE SCIENTIFICHE) IL DATABASE DI RIFERIMENTO

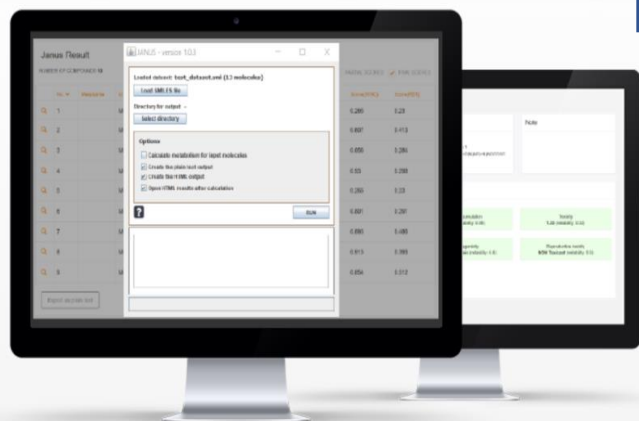


IN PROGRESS

IPAS	Acenafilene	PESTICIDI	Pentachlorobenzene	PERFLUORURATI	PFDA
	Naftalene		Hexachlorobenzene		PFOS
	Perilene		Hexachlorocyclohexane (LINDANO)		Perfluoro-n-hexadecanoic acid PFHxDA
	Acenaphthene		Heptachlor		Perfluoro-n-octadecanoic acid PFODA
	Anthracene		Aldrin		Potassium perfluoro-1-butanedisulfonate L-PFBS
	Benzo-a-anthracene		Heptachlor epoxide		Sodium perfluoro-1-pentanesulfonate L-PFPeS
	Benzo-a-pyrene		Chlordane		Sodium perfluoro-1-hexanesulfonate L-PFHxS
	Benzo-b-fluoranthene		Endrin		Sodium perfluoro-1-heptanesulfonate L-PFHpS
	Benzo-j-fluoranthene		Cypermethrin		Sodium perfluoro-1-nonanesulfonate L-PFNS
	Benzo-k-fluoranthene		DDD		Sodium perfluoro-1-decanesulfonate L-PFDs
PCBs	Benzo-g,h,i-perylene	FARMACI	DDE		Sodium perfluoro-1-dodecanesulfonate L-PFDOS
	Chrysene		DDT	PERFLUORURATI	Heptafluorobutyric acid
PCDD/PCDF+PCB DL	Dibenzof(a,h)pyrene		Endosulfan beta		Perfluorobutanesulfonic acid
	Dibenzof(a,i)pyrene		Mirex		Perfluorocapric acid
PCDD-PCDF	Dibenzof(a,j)pyrene		trans-nonachlor		perfluorolauric acid
	Dibenzof(a,k)pyrene		Oxychlorodane		Perfluoroheptanoic acid
	Dibenz-a,h-anthracene		op DDE		Perfluorohexanoic acid
	Fluoranthene		op DDD		Perfluorononanoic acid
	Fluorene		op DDT		Nonfluoro-1-pentanoic acid
	Indeno 1,2,3-cd pyrene		Diazinon		perfluoroundecanoic acid
	Pyrene		Ciprofloxacin		Perfluorotridecanoic acid
	PCB totali (HIGH RISK)		Levofloxacin		Perfluorotetradecanoic acid
	PCDD/F+ PCB Dioxin-like	BROMODIFENILI	Clarithromycin		Co
	2,3,7,8-TCDD		Ivermectin		V
CLOROFENOLI	2,3,7,8-TCDF		Vancomycin		Ni
	1,2,3,7,8-Pentachlorodibenzo-p-dioxin		Avapro		Cr
	1,2,3,7,8-Pentabromodibenzo(b,d,f)uran		Valartan		Sn
	1,2,3,4,7,8-Hexachlorodibenzo-p-dioxin		Diclofenac		As
	1,2,3,4,7,8-Hexabromodibenzo(furan)		Ibuprofen		Pb
	1,2,3,6,7,8-Hexabromodibenzo(b,d,f)uran		Carbamazepine		Cu
	1,2,3,7,8,9-Hexabromodibenzo(b,d,f)uran		Hydrochlorothiazide		Mn
	1,2,3,4,6,7,8-Heptachlorodibenzo(b,d,f)uran		Estrone		Cd
	1,2,3,4,7,8,9-Heptachlorodibenzo(furan)		Progesterone		Sb
	1,2,3,4,6,7,8-Heptachlorodibenzo-p-dioxin		Ketconazole		Tl
CLOROFENOLI	1,2,3,4,6,7,8,9-Octachlorodibenzo-p-dioxin	BROMODIFENILI	Clofibrate	METALLI	Be
	Octachlorodibenzo(furan)		2,4-Dibromo-1-phenylbenzene		Se
	2,4,4'-Trichlorobiphenyl		4,4'-Dibromodiphenyl ether		Ti
	2,2',3,5',6'-Pentachlorobiphenyl		2,2',4'-Tribromodiphenyl ether		
	2,2',3,5',6'-Pentachlorobiphenyl		2,4,4'-Tribromodiphenyl ether		
	2,2',4,4',5'-Pentachlorobiphenyl		2,2',4,5'-Tetrabromodiphenyl Ether		
	2,2',4,4',5'-Pentachlorobiphenyl		2,3',4',6'-Tetrabromodiphenyl Ether		
	2,3,3',4',6'-Pentachlorobiphenyl		2,2',4,4'-Tetrabromodiphenyl ether		
	2,2',3,5',5',6'-Hexachlorobiphenyl		2,3',4,4'-Tetrabromodiphenyl ether		
	2,2',3,4',5',5'-Hexachlorobiphenyl		BDE-77		
CLOROFENOLI	2,2',3,4',5',6'-Hexachlorobiphenyl	BROMODIFENILI	2,2',4,4',6'-Pentabromodiphenyl ether		
	2,2',3,4',5',6'-Hexachlorobiphenyl		2,3',4,4',6'-Pentabromodiphenyl ether		
	2,2',4,4',5',5'-Hexachlorobiphenyl		2,2',4,4',5'-Pentabromodiphenyl ether		
	2,2',3,4,4',5'-Hexachlorobiphenyl		2,2',4,4',5'-Pentabromodiphenyl ether		
	2,2',3,3',4,4',5'-Hexachlorobiphenyl		2,2',3,4,4',4'-Pentabromodiphenyl ether		
	2,2',3,4,4',5',5'-Hexachlorobiphenyl		1,2,3,4-Tetrabromo-5-[2,4-dibromophenoxy]benzene		
	2,2',3,4,4',5',6'-Hexachlorobiphenyl		2,2',4,4',5,6'-Hexabromodiphenyl ether		
	2,2',3,4',5',5',6'-Hexachlorobiphenyl		2,2',4,4',5,5'-Hexabromodiphenyl ether		
	2,2',3,4,4',5',5'-Hexachlorobiphenyl		2,2',3,4,4',5',5'-Hexabromodiphenyl Ether		
	2,2',3,3',4,4',5'-Hexachlorobiphenyl		1,2,3,4-Tetrabromo-5-(3,4-dibromophenoxy)benzene		
CLOROFENOLI	3,4,4',4'-Tetrachlorobiphenyl	BROMODIFENILI	Benzeno, 1,2,3,5-tetrabromo-4-(2,4,6-tribromophenoxy)-		
	3,3',4,4',5'-Pentachlorobiphenyl		2,2',3,4,4',5',6'-Heptabromodiphenyl ether		
	2,3,4,4',5'-Pentachlorobiphenyl		1,2,3,5-Tetrabromo-4-(3,4,5-tribromophenoxy)benzene		
	2,3,3',4,4',5'-Pentachlorobiphenyl		BDE-197		
	3,3',4,4',5'-Pentachlorobiphenyl		BDE-196		
	2,3',4,4',5',5'-Hexachlorobiphenyl		BDE-207		
	2,3,3',4,4',5'-Hexachlorobiphenyl		Nonabromodiphenyl ether		
	2,3,3',4,4',5'-Hexachlorobiphenyl		2,2',3,4,4',5',6'-Heptabromodiphenyl ether		
	3,3',4,4',5',5'-Hexachlorobiphenyl		1,1'-Oxybis(pentabromobenzene) BDE 209		
	2,3,3',4,4',5',5'-Hexachlorobiphenyl				

WP3 - Valutazione integrata dell'impatto ambientale e sanitario

Task 3.1 Modellizzazioni computazionali



SCHEMA CONCETTUALE → INTEGRAZIONE DIVERSI MODELLI QSAR/QSPR DELLA PIATTAFORMA VEGA QUALORA NON DISPONIBILI DATI SPERIMENTALI NEL TRAINING SET

INPUT → SMILES RICAVATE, REVISIONATE E STANDARDIZZATE ATTRAVERSO UN WORKFLOW SVILUPPATO IN KNIME

152 SOSTANZE SOTTOPOSTE A SCREENING

- PBT (PERSISTENTI, BIOACCUMULABILI E TOSSICHE)
- CMR (CANCEROGENE, MUTAGENE E REPROTOSSICHE)
- ED (INTERFERENTI ENDOCRINI)

PRIORITY SCORE → BASATO SULLE PROPRIETÀ CMR E ED UMANE

SOLTANTO 8 DELLE 152 SOSTANZE ANALIZZATE HANNO UNO SCORE DI PRIORITÀ SOTTO LA SOGLIA DI PERICOLOSITÀ DI 0.5

ISTITUTO DI RICERCHE
FARMACOLOGICHE
MARIO NEGRI - IRCCS

[illegible][illegible][illegible]

LIVELLI DI TOSSICITA' NOAEL LD50

DATABASE ESEMPIO DI CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE-TOSSICOLOGICHE



BCF model (CAESAR) (version 2,1,14) Experimental [log(L/kg)] Source: Zhao et al. (2008) doi:10.1016/j.chemosphere.2006.09.033	BCF model (CAESAR) (version 2,1,14) Experimental (L/kg) Source: Zhao et al. (2008) doi:10.1016/j.chemosphere.2006.09.033	BCF model (CAESAR) (version 2,1,14) Predicted [log(L/kg)]	BCF model (CAESAR) (version 2,1,14) Predicted (L/kg)	BCF model (CAESAR) (version 2,1,14) Assessment	BCF model (Meylan) (version 1,0,3) Experimental [log(L/kg)] Source: Meylan et al. (1999) https://doi.org/10.1002/etc.5620180412 U.S. EPA's online AQUIRE Database	BCF model (Meylan) (version 1,0,3) Experimental (L/kg) Source: Meylan et al. (1999) https://doi.org/10.1002/etc.5620180412 U.S. EPA's online AQUIRE Database	BCF model (Meylan) (version 1,0,3) Predicted [log(L/kg)]	BCF model (Meylan) (version 1,0,3) Predicted (L/kg)	BCF model (Meylan) (version 1,0,3) Assessment	BCF model (Arnot-Gobas) (version 1,0,0) Experimental [log(L/kg)] Source: Arnot et al. (2003) https://doi.org/10.1002/qsar.200390023	BCF model (Arnot-Gobas) (version 1,0,0) Experimental (L/kg) Source: Arnot et al. (2003) https://doi.org/10.1002/qsar.200390023	Predicted BCF (up) [log(L/kg)]	Predicted BCF (up) (L/kg)	Predicted BCF (low) [log(L/kg)]	Predicted BCF (low) (L/kg)	Predicted BCF (mid) [log(L/kg)]	Predicted BCF (mid) (L/kg)	BCF model (Arnot-Gobas) (version 1,0,0) Assessment	BCF model (KNN-Read-Across) (version 1,1,0) Experimental [log(L/kg)] Source: Manganaro et al. (2016) http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.10.054	BCF model (KNN-Read-Across) (version 1,1,0) Experimental (L/kg) Source: Manganaro et al. (2016) http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.10.054	BCF model (KNN-Read-Across) (version 1,1,0) Predicted [log(L/kg)]	BCF model (KNN-Read-Across) (version 1,1,0) Predicted (L/kg)	BCF model (KNN-Read-Across) (version 1,1,0) Assessment	logBCF pred (OPERA)	JANUS Bioaccumulation [log(L/kg)] Assessment
---	--	---	--	--	---	--	--	---	---	---	--	--------------------------------	---------------------------	---------------------------------	----------------------------	---------------------------------	----------------------------	--	--	---	---	--	--	---------------------	--

BCF MODEL

BCF model (CAESAR) (version 2,1,14) Experimental [log(L/kg)] Source: Zhao et al. (2008) doi:10.1016/j.chemosphere.2006.09.033	BCF model (CAESAR) (version 2,1,14) Experimental (L/kg) Source: Zhao et al. (2008) doi:10.1016/j.chemosphere.2006.09.033	BCF model (CAESAR) (version 2,1,14) Predicted [log(L/kg)]	BCF model (CAESAR) (version 2,1,14) Predicted (L/kg)	BCF model (CAESAR) (version 2,1,14) Assessment	BCF model (Meylan) (version 1,0,3) Experimental [log(L/kg)] Source: Meylan et al. (1999) https://doi.org/10.1002/etc.5620180412 U.S. EPA's online AQUIRE Database	BCF model (Meylan) (version 1,0,3) Experimental (L/kg) Source: Meylan et al. (1999) https://doi.org/10.1002/etc.5620180412 U.S. EPA's online AQUIRE Database	BCF model (Meylan) (version 1,0,3) Predicted [log(L/kg)]	BCF model (Meylan) (version 1,0,3) Predicted (L/kg)	BCF model (Meylan) (version 1,0,3) Assessment	BCF model (Arnot-Gobas) (version 1,0,0) Experimental [log(L/kg)] Source: Arnot et al. (2003) https://doi.org/10.1002/qsar.200390023	BCF model (Arnot-Gobas) (version 1,0,0) Experimental (L/kg) Source: Arnot et al. (2003) https://doi.org/10.1002/qsar.200390023	Predicted BCF (up) [log(L/kg)]	Predicted BCF (up) (L/kg)	Predicted BCF (low) [log(L/kg)]	Predicted BCF (low) (L/kg)	Predicted BCF (mid) [log(L/kg)]	Predicted BCF (mid) (L/kg)	BCF model (Arnot-Gobas) (version 1,0,0) Assessment	BCF model (KNN-Read-Across) (version 1,1,0) Experimental [log(L/kg)] Source: Manganaro et al. (2016) http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.10.054	BCF model (KNN-Read-Across) (version 1,1,0) Experimental (L/kg) Source: Manganaro et al. (2016) http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.10.054	BCF model (KNN-Read-Across) (version 1,1,0) Predicted [log(L/kg)]	BCF model (KNN-Read-Across) (version 1,1,0) Predicted (L/kg)	BCF model (KNN-Read-Across) (version 1,1,0) Assessment	logBCF pred (OPERA)	JANUS Bioaccumulation [log(L/kg)] Assessment
---	--	---	--	--	---	--	--	---	---	---	--	--------------------------------	---------------------------	---------------------------------	----------------------------	---------------------------------	----------------------------	--	--	---	---	--	--	---------------------	--

ECOTOX ORGANISMI

ISTITUTO DI RICERCHE
FARMACOLOGICHE
MARIO NEGRI - IRCCS



Task 3.1



To Do...

DESTINO AMBIENTALE

EQUAZIONI PER DETERMINARE LA STIMA DELL'INTAKE

-MCKONE ET AL., 1989

-HATTERMER-FREYS E TREVIS, 1991

-HHRAP USEPA, 2005



Work in Progress

VULPES (VULnerabilità ai PESTicidi)

Utilizzo del modello PEARL

□ Provinces
— Main streams



Task 3.2 Valutazioni sperimentali chimiche e tossicologiche



COMING
SOON

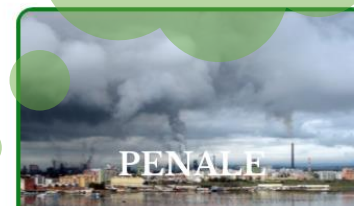
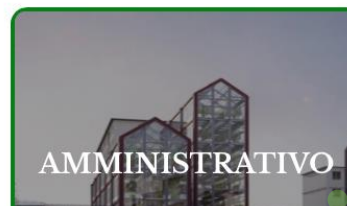
Creazione di un database ed indice per correlare le singole risultanze analitiche biochimiche
Utilizzo Criteri espressi nelle Linee guida V.I.S. _ ISS per
la Valutazione di n°2 Casi Studio (ammendante in agricoltura – termovalorizzazione)

WP4 - Valutazione integrata dell'impatto economico e normativo



STUDIO LEGALE SALVEMINI
PRACTICE AREA

Criterio
Fondante



*"Il diritto è la via privilegiata
per tutelare la qualità
della vita delle persone e dell'ambiente
in cui esse vivono"*

Specialisti in **Diritto Ambientale** (Prof.avv.Salvemini) e **Diritto Sanitario** (avv.Armano)

WP4 - Valutazione integrata dell'impatto economico e normativo

Task 4.2 Analisi e proposte del quadro normativo



Con la consapevolezza che c'è ancora molto da studiare per un ambiente complessivamente più salubre....

Advisory Board FANGHI

E.Beccaloni
E.Testai
ME.Soggiu
L.Achene
F.Buratti
M.Carere
I.Lacchetti
G.Larosa
L.Bonadonna



The Working Group **THANK YOU**

Marco Lodi - **Principal investigator-FANGHI**
Consulente d'Igiene Industriale ed Ambientale
Dipartimento Ambiente & Salute
Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" – IRCCS
marco.lodi@marionegri.it

Gruppo di Lavoro FANGHI



Emilio Benfenati
Marco Lodi
Federico Teoldi
Simone Maiorana
Martina Vargiu
Sara Moretti
Andrea Colombo
Maddalena Binda
Beatrice Pallavicini
Gianluca Selvestrel
Andrea Remuzzi
Matteo Tironi
Elena Carrara
Luca Armano
Sara Depodestà
Leonardo Salvemini
Andrea Diguardo