

La regolamentazione europea dei PFAS

Costanza Rovida

TEAM mastery S.r.l.

LA REGOLAMENTAZIONE EUROPEA DEI PFAS

Introduzione

Il Regolamento (CE) n. 1907/2006 [1], meglio conosciuto come REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*), rappresenta il pilastro della normativa europea in materia di sostanze chimiche. Oltre a stabilire che ogni sostanza prodotta o importata in quantità superiori a una tonnellata all'anno debba essere registrata, il REACH prevede anche la valutazione dei rischi associati e, se necessario, l'introduzione di restrizioni d'uso o divieti totali, salvo specifiche deroghe per impieghi considerati essenziali. È proprio all'interno di questo quadro che si collocano le azioni intraprese dalla Commissione Europea per rispondere alla crescente preoccupazione pubblica legata alle sostanze alchiliche perfluorate e polifluorate (PFAS, *Per- and Polyfluoroalkyl Substances*).

I PFAS costituiscono una vasta famiglia di composti chimici caratterizzati dalla

presenza di legami carbonio-fluoro, tra i più forti in natura. Questa peculiarità conferisce loro un'elevatissima stabilità chimica e termica, persino in condizioni estreme di temperatura e pressione, e una notevole inerzia chimica nei confronti della maggior parte dei reagenti. A ciò si aggiungono proprietà idrofobiche e lipofobiche, oltre a una spiccata mobilità ambientale, che ne favorisce la dispersione nei vari comparti dell'ambiente.

Grazie a queste caratteristiche, i PFAS hanno trovato un'ampia gamma di applicazioni industriali e di consumo. Sono impiegati nei rivestimenti antiaderenti delle padelle, nei contenitori per alimenti, nei tessuti impermeabilizzati e nei trattamenti antimacchia. Tuttavia, il loro utilizzo va ben oltre i prodotti domestici: vengono impiegati anche nelle schiume antincendio, nei detergenti, nei cosmetici, in agricoltura (per migliorare la distribuzione dei fitosanitari) e come additivi in pitture e vernici. Importantissimi anche i polimeri

fluorurati che trovano impiego in numerosi ambiti industriali grazie alla loro resistenza al calore, agli agenti chimici e all'usura. Sono utilizzati nella produzione di membrane per la filtrazione e l'elettrolisi, guarnizioni e rivestimenti anticorrosione, componenti per apparecchiature elettroniche e dispositivi medici, oltre che in applicazioni avanzate nei settori aerospaziale ed energetico, dove sono richieste elevate prestazioni e durabilità dei materiali.

Con il tempo, però, si è compreso che dietro a queste qualità si nasconde un serio problema ambientale e sanitario. Proprio la loro estrema stabilità e capacità di diffondersi hanno reso i PFAS altamente persistenti e difficili da rimuovere una volta rilasciati nell'ambiente. Per questa ragione vengono spesso definiti “*forever chemicals*”, ovvero composti “eterni”, poiché non si degradano facilmente e tendono ad accumularsi negli organismi viventi.

Numerose ricerche scientifiche hanno dimostrato che l'esposizione prolungata ai PFAS può avere conseguenze significative sulla salute umana. È ormai accertato che molti di essi agiscono come interferenti endocrini, alterando il funzionamento ormonale e provocando disturbi della tiroide e della sfera riproduttiva. Sono stati inoltre osservati effetti immunologici (come una ridotta risposta ai vaccini o una maggiore suscettibilità alle infezioni) e alterazioni metaboliche associate a diabete e obesità (Krafft *et al.* 2022, Fenton *et al.* 2021).

A queste criticità si aggiungono sospetti di cancerogenicità. Nel 2025, la *International Agency for Research on Cancer* (IARC) ha pubblicato una monografia dedicata a PFOA e PFOS, due tra i PFAS più studiati (IARC, 2025) (Fig. 1). Il documento, basato su un'ampia revisione di dati ambientali ed epidemiologici, conclude che esiste una

forte correlazione tra PFOA e l'insorgenza di tumori renali e testicolari, mentre l'evidenza è meno marcata ma comunque presente per il cancro al seno. Per il PFOS, i dati disponibili sono più limitati, ma suggeriscono un aumento dei casi di tumori ai testicoli, alla tiroide e al seno in seguito a esposizione prolungata.

Considerato l'insieme di queste evidenze tossicologiche e ambientali, è chiaro come la necessità di una regolamentazione più severa dei PFAS sia ormai divenuta inevitabile.

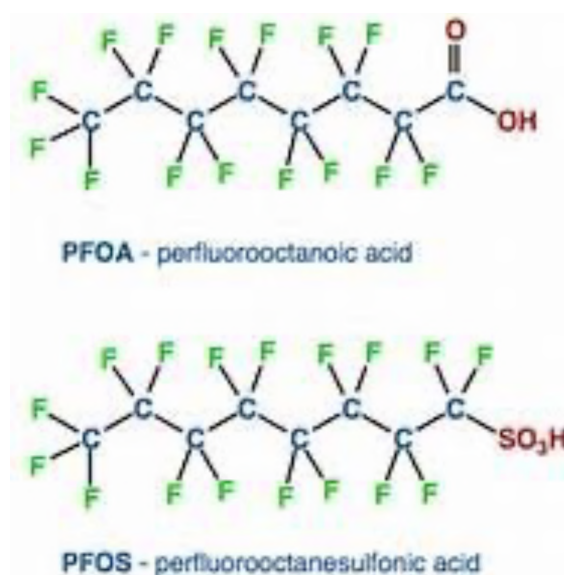


Figura 1. Molecular structure of PFOA and PFOS

CLP

Nell'ambito del Regolamento (CE) n. 1272/2008 [2], noto come CLP (*Classification, Labelling and Packaging*), alcuni derivati perfluorurati con catene alchiliche comprese tra C7 e C9 presentano già una classificazione armonizzata che ne evidenzia la pericolosità. In particolare, tali sostanze sono classificate come tossiche per la riproduzione di categoria 1B (H360) e molto tossiche per gli organismi acquatici con effetti a lungo termine (H400, H410).

A partire dal 1° maggio 2025, il Regolamento

CLP introduce nuove classi di pericolo e criteri di classificazione destinati ad avere un impatto significativo sulla gestione dei PFAS. Tra le principali novità figurano le categorie relative a:

- interferenza endocrina, con riferimento sia agli effetti sulla salute umana sia su quella dell'ambiente;
- persistenza e mobilità ambientale, con l'introduzione delle nuove classi PBT (Persistente, Bioaccumulabile e Tossico), vPvB (Molto Persistente e Molto Bioaccumulabile), PMT (Persistente, Mobile e Tossico) e vPvM (Molto Persistente e Molto Mobile).

Sebbene non sia ancora disponibile una riclassificazione sistematica dei PFAS secondo questi nuovi criteri, è verosimile un impatto regolatorio rilevante. In particolare, le categorie PBT/vPvB e PMT/vPvM potrebbero rafforzare ulteriormente le restrizioni sul rilascio ambientale delle sostanze più persistenti e mobili, in particolare di quelle capaci di contaminare le acque sotterranee e di diffondersi lungo l'intero ciclo idrico globale.

L'analisi delle classificazioni armonizzate secondo il CLP mostra inoltre come la pericolosità dei composti fluorurati vari in modo sensibile in funzione della struttura molecolare. In generale, le sostanze contenenti un solo gruppo CF_3 o catene perfluoroalchiliche molto corte tendono ad avere classificazioni meno severe. Tuttavia, numerosi derivati con catene più lunghe o con un grado maggiore di fluorurazione risultano classificati con l'indicazione di pericolo H360 ("Può nuocere alla fertilità o al feto"), evidenziando effetti tossici sul sistema riproduttivo.

Tra i composti più rilevanti sotto il profilo del rischio figura il tetrafluoroetilene, monomero base per la produzione di PTFE, classificato H350 ("Può

provocare il cancro"), a indicare una cancerogenicità accertata per l'uomo. Altri composti fluorurati, come alcuni derivati perfluoroalchilici intermedi, sono invece classificati H351 ("Sospettato di provocare il cancro"), segnalando una particolare attenzione tossicologica da parte dell'ECHA verso l'intera categoria dei fluorurati, anche nei casi in cui il rischio sia fortemente dipendente dalle condizioni di esposizione.

All'interno della famiglia dei PFAS, PFOA (acido perfluorooctanoico) e PFOS (acido perfluorooctansolfonico) rappresentano due dei composti più studiati e più strettamente regolamentati. Entrambi sono stati impiegati per decenni come tensioattivi e agenti stabilizzanti in numerosi processi industriali, tra cui la produzione di fluoropolimeri, schiume antincendio, tessuti tecnici e rivestimenti antiaderenti. A causa della loro elevatissima persistenza, della mobilità ambientale e della comprovata tossicità, questi due composti sono oggi soggetti a classificazioni estremamente restrittive.

Il PFOA è classificato come tossico per la riproduzione (H360D), nocivo in caso di esposizione prolungata (H373) e molto tossico per gli organismi acquatici con effetti a lungo termine (H410). Il PFOS, in modo analogo, riporta indicazioni di pericolo per tossicità cronica e ambientale, con potenziale bioaccumulo e proprietà di interferenza endocrina.

Restrizioni attive sui PFAS secondo il REACH

Nel quadro del Regolamento REACH, numerose sostanze per- e polifluoroalchiliche sono già soggette a misure di restrizione e controllo. Alcuni PFAS, in particolare quelli caratterizzati da persistenza, bioaccumulo e tossicità per la riproduzione, sono stati inseriti nell'elenco delle SVHC (*Substances of Very High*

Concern). Tale classificazione comporta l'obbligo, per i produttori e gli importatori, di dichiarare la presenza di queste sostanze negli articoli qualora superino la soglia dello 0,1% in peso, nonché di notificarne l'uso e garantire la massima trasparenza informativa lungo la catena di fornitura. È probabile che in futuro, l'introduzione delle nuove classi CLP per gli interferenti endocrini porti ad una espansione della presenza di sostanze perfluorurate nel gruppo delle SVHC.

Accanto a questi obblighi generali, il titolo VIII del REACH e l'Allegato XVII prevedono una serie di restrizioni specifiche che, nel corso degli anni, sono state progressivamente estese a differenti categorie di PFAS.

La prima restrizione significativa è stata introdotta con la nota 68 (Regolamento (UE) 2017/1000), successivamente aggiornata dai Regolamenti (UE) 2020/784 e 2021/1297. Essa impone limiti stringenti alla fabbricazione, all'uso e all'immissione sul mercato di acidi perfluoroalchilcarbossilici (PFCA) a catena lunga (C9-C14), dei loro sali e delle sostanze correlate, cioè i composti che, pur non essendo PFCA o loro sali, possono degradarsi o trasformarsi in tali sostanze nell'ambiente o negli organismi viventi. Attualmente, il limite massimo consentito in miscele e articoli è pari a 25 ppb per la somma di tutti i PFCA e 260 ppb per l'insieme delle sostanze correlate. Fanno eccezione solo gli intermedi isolati e trasportati, per i quali il limite sale a 10 ppm. La restrizione copre un ampio ventaglio di applicazioni: tessuti tecnici e materiali idrorepellenti, moquette, rivestimenti, schiume antincendio, cosmetici, inchiostri, vernici e altri prodotti in cui i PFCA sono impiegati come tensioattivi o stabilizzanti. Sono incluse anche le produzioni di politetrafluoroetilene (PTFE) e polivinilidene fluoruro (PVDF), materiali

fondamentali per impianti chimici e farmaceutici, grazie alla loro resistenza alla corrosione e alle alte temperature. Sono tuttavia previste deroghe specifiche per dispositivi medici e schiume antincendio, che potranno continuare a essere utilizzate solo entro determinate scadenze.

Tralasciando la restrizione n. 73 (Regolamento UE 2019/957), relativa esclusivamente ad alcuni derivati perfluorotanoici contenenti silanetriolo impiegati in prodotti spray, passiamo alla restrizione n. 79 (Regolamento UE 2024/2462). Questa estende le limitazioni ai prodotti contenenti composti con gruppo $C_6F_{13}-$ (acido perfluoroesanoico, PFHxA), includendo anche in questo caso i suoi sali e tutte le sostanze correlate, ossia quei composti in grado di trasformarsi in PFHxA nell'ambiente. Dal 10 ottobre 2026, sarà vietata l'immissione sul mercato di tali sostanze, sia come miscele sia come componenti di articoli, con limiti di concentrazione fissati a 25 ppb per la somma dei PFHxA e 1000 ppb per le sostanze correlate.

Le restrizioni riguarderanno in particolare:

- prodotti tessili, cuoio, pellicce e pelli destinati all'abbigliamento e ai relativi accessori per il pubblico (con proroga fino al 10 ottobre 2027 per l'uso professionale);
- calzature destinate al pubblico;
- carta e cartone utilizzati come materiali a contatto con gli alimenti;
- miscele e prodotti cosmetici destinati al pubblico;
- schiume antincendio, salvo specifiche eccezioni per applicazioni critiche.

L'ultimo aggiornamento normativo, il Regolamento (UE) 2025/1988 [3], introduce la restrizione n. 82, che per la

prima volta comprende l'intera classe dei PFAS. Questi vengono definiti come “qualsiasi sostanza contenente almeno un atomo di carbonio di metile (CF₃) o di metilene (CF₂) completamente fluorurato, privo di legami con H, Cl, Br o I”. La restrizione si applica a tutti i PFAS utilizzati nelle schiume antincendio, fissando dal 23 ottobre 2030 un limite massimo di 1 mg/kg per la presenza totale di PFAS. L'obiettivo è duplice: vietare l'uso intenzionale di tali sostanze e, al contempo, prevenire la contaminazione involontaria derivante da altre fonti — come imballaggi, acque o residui di produzione — imponendo rigidi controlli analitici ai produttori.

Tutte queste restrizioni sono in realtà più articolate quindi, per ulteriori approfondimenti tecnici, si rimanda ai testi integrali dei regolamenti europei citati, che forniscono i dettagli completi sui campi di applicazione, le scadenze e le deroghe previste.

Regolamento POP

Oltre alle restrizioni introdotte dal REACH, un ruolo centrale nella gestione dei PFAS è ricoperto dal Regolamento (UE) 2019/1021 [4] sugli Inquinanti Organici Persistenti (POP, *Persistent Organic Pollutants*). Questo regolamento dà attuazione alla Convenzione di Stoccolma del 2001, un trattato internazionale volto a ridurre o eliminare la produzione e l'immissione nell'ambiente delle sostanze più persistenti, bioaccumulabili e tossiche su scala globale.

All'interno di questo quadro normativo, PFOA (acido perfluorooctanoico) e PFOS (acido perfluorooctansolfonico) — insieme ai loro sali, composti correlati e polimeri derivati — sono stati inseriti nell'Allegato I del Regolamento POP, che elenca le sostanze la cui produzione e uso sono vietati o severamente limitati. La loro inclusione riflette la volontà dell'Unione Europea di affrontare due dei PFAS più

diffusi e problematici, riconosciuti come contaminanti globali.

Il PFOS è stato il primo tra i due a essere soggetto a restrizioni: già nel 2009 l'Unione Europea ne ha limitato la produzione e l'impiego, recependo le decisioni della *Conference of the Parties* (COP) e del *Persistent Organic Pollutants Review Committee* (POPRC) (COP Decision SC-4/17; POPRC Decisions 1/7, 2/5, 3/5 e 3/11). Per molti anni il PFOS è stato utilizzato in schiume antincendio, trattamenti idrorepellenti per tessuti e processi di rivestimento dei metalli, ma la sua elevata persistenza e la capacità di contaminare acque e suoli hanno portato a una progressiva eliminazione di questi impieghi. Il Regolamento POP stabilisce oggi una soglia massima di 1 mg/kg per la presenza di PFOS nei prodotti, consentendo solo usi essenziali e temporanei in specifici settori industriali. Nonostante il divieto, la contaminazione storica derivante dall'utilizzo di schiume antincendio AFFF (*Aqueous Film-Forming Foam*) continua a rappresentare una sfida rilevante per la bonifica ambientale.

Il caso del PFOA è più recente ma altrettanto significativo. Fino a pochi anni fa, questa sostanza era ampiamente impiegata in rivestimenti antiaderenti, tessuti tecnici, vernici e nella produzione di semiconduttori. Nel 2019, la Convenzione di Stoccolma ha deciso di includere il PFOA e i suoi composti correlati nell'elenco dei POP, imponendone l'eliminazione globale. L'Unione Europea ha recepito tale decisione nel 2020, fissando limiti di concentrazione ancora più severi rispetto a quelli del PFOS: 0,025 mg/kg per il PFOA e 1 mg/kg per i composti correlati.

Queste restrizioni hanno comportato un profondo cambiamento industriale. Molti settori produttivi hanno dovuto eliminare il PFOA dai processi di fabbricazione e

ricorrere ad alternative tecnologiche, mentre alcune deroghe temporanee sono state concesse per applicazioni in cui non sono ancora disponibili sostituti adeguati, come la produzione di semiconduttori e dispositivi medici. Tali esenzioni, tuttavia, sono soggette a revisioni periodiche e a scadenze progressive per la loro completa eliminazione. Numerosi studi hanno rilevato tracce di PFOA e PFOS nel plasma di animali artici e nella quasi totalità della popolazione mondiale, a testimonianza della loro diffusione globale e della difficoltà nel limitarne l'impatto.

Riguardo il regolamento POP, alla fine del 2025 è stata aperta una consultazione pubblica per inserire in allegato I, oltre a PFOA e PFOS anche le sostanze perfluoroalchiliche a lunga catena, comprendendo in questa definizione i C₉-C₂₁ PFCAs [5]. Le modalità proposte sono le stesse, con limiti massimi per acidi tal quali e i loro sali leggermente diversi dalle sostanze correlate e deroghe per applicazioni particolari. La novità è che vengono considerate separatamente le sostanze che derivano da degradazione accidentale di fluoroplastiche e fluoroelastomeri. Aspettiamo il testo di legge definitivo per esprimere ulteriori dettagli e commenti.

Futura proibizione completa per tutti i PFAS

L'Agenzia Europea per le Sostanze Chimiche (ECHA) sta portando avanti una delle più ampie e complesse iniziative regolatorie mai avviate nell'ambito del Regolamento REACH [6], con l'obiettivo di valutare la possibilità di una restrizione generalizzata su tutti i PFAS. La proposta, elaborata congiuntamente da Germania, Paesi Bassi, Danimarca, Svezia e Norvegia, riguarda oltre 10.000 sostanze e si fonda sul principio di prevenzione e precauzione, data la natura estremamente persistente

di questi composti e la crescente evidenza dei loro effetti sulla salute umana.

Negli ultimi mesi, l'attenzione scientifica e regolatoria si è spostata in modo significativo dagli aspetti esclusivamente ambientali — come la persistenza e la contaminazione delle acque — verso il riconoscimento del ruolo dei PFAS come interferenti endocrini. Numerosi studi indicano che molti di questi composti possono interferire con la regolazione ormonale, influenzando la funzione tiroidea, la fertilità, lo sviluppo fetale e il metabolismo energetico.

L'inclusione formale dei PFAS tra le sostanze con proprietà di interferenza endocrina rappresenta oggi una delle priorità nei lavori dei comitati dell'ECHA, poiché ciò potrebbe ridefinire i criteri di pericolo e condurre a restrizioni ancora più severe.

La proposta di restrizione globale è attualmente in fase di analisi tecnica e socio-economica da parte dei due comitati scientifici dell'ECHA:

- Il RAC (*Risk Assessment Committee*) valuta gli aspetti tossicologici ed ecotossicologici, esaminando i meccanismi di azione endocrina e la difficoltà di bonifica dei siti contaminati.
- Il SEAC (*Socio-Economic Analysis Committee*) si concentra sugli impatti economici e sociali di un divieto generalizzato, analizzando la disponibilità di alternative tecniche, i costi di sostituzione e la transizione per i diversi settori industriali.

Per gestire la complessità del tema, ECHA ha deciso di procedere per pacchetti applicativi, raggruppando le sostanze e gli usi in categorie settoriali (ad esempio: rivestimenti tecnici, schiume antincendio, semiconduttori, tessile tecnico, dispositivi

medici, fluidi industriali).

Questa modalità consente di valutare separatamente le implicazioni specifiche di ciascun comparto, distinguendo tra applicazioni per cui esistono già alternative praticabili e quelle considerate essenziali in assenza di sostituti adeguati.

La prima consultazione pubblica, conclusa nel 2023, ha raccolto oltre 5.600 contributi provenienti da istituzioni, industria, comunità scientifica e cittadini. Una seconda consultazione è prevista per i primi mesi del 2026, focalizzata sull'opinione preliminare del SEAC e sulle modifiche derivanti dalle analisi RAC. L'obiettivo attuale è quello di finalizzare i pareri tecnici dei comitati entro la fine del 2026, dopodiché la Commissione Europea e gli Stati membri potranno avviare la fase decisionale formale.

Sebbene i tempi si preannuncino lunghi, l'esito della proposta rappresenterà una svolta storica nella regolamentazione chimica europea: per la prima volta, si valuta il divieto globale di un'intera famiglia di sostanze, sulla base non solo della loro persistenza ambientale, ma anche della loro capacità di interferire con i sistemi biologici. Il risultato finale definirà il nuovo equilibrio tra protezione della salute pubblica, sostenibilità ambientale e competitività industriale in Europa.

Conclusioni e prospettive future

Il percorso intrapreso dall'Unione Europea nei confronti dei PFAS rappresenta uno dei più ampi sforzi mai compiuti per integrare scienza tossicologica, politica ambientale e innovazione tecnologica. Il passaggio da una valutazione sostanza per sostanza a un approccio di gruppo basato su proprietà chimiche, strutturali e funzionali condivise riflette la crescente consapevolezza che i PFAS costituiscono una sfida sistemica, non solo ambientale, ma anche sanitaria.

Le evidenze su meccanismi di interferenza endocrina, alterazioni immunitarie, disfunzioni metaboliche e effetti sullo sviluppo fetale hanno spostato l'attenzione dai tradizionali parametri di tossicità acuta o subcronica verso *endpoint* complessi e multifattoriali.

La capacità dei PFAS di interagire con recettori nucleari (come PPAR α , CAR, PXR), di modificare la segnalazione ormonale e di influenzare l'espressione genica attraverso meccanismi epigenetici pone la necessità di disporre di strumenti di indagine nuovi e più sensibili. In questo contesto, i NAM (*New Approach Methodologies*) assumono un ruolo cruciale. L'impiego di modelli *in vitro* avanzati, organoidi, sistemi microfisiologici (*organ-on-chip*) e approcci *in silico* basati su intelligenza artificiale consente oggi di analizzare il comportamento tossicocinetico e tossicodinamico dei PFAS con un dettaglio impensabile fino a pochi anni fa. Questi strumenti permettono di studiare meccanismi di azione molecolare specifici, di mappare reti di interferenza endocrine e di identificare biomarcatori predittivi di effetto, riducendo al contempo il ricorso alla sperimentazione animale in linea con il principio delle 3R (*Replacement, Reduction, Refinement*). I NAM offrono inoltre l'opportunità di affrontare in modo realistico la complessità numerica del gruppo dei PFAS, per i quali una valutazione tradizionale, sostanza per sostanza, risulterebbe impraticabile.

L'integrazione di *read-across* basato su strutture chimiche, modelli QSAR, approcci di *grouping* e batterie di test meccanicistici è destinata a diventare la base della futura strategia di *hazard assessment* nell'ambito del REACH e del CLP aggiornato.

Questa evoluzione metodologica avrà implicazioni anche per la regolamentazione.

L'inclusione dei criteri di interferenza endocrina nelle nuove classi di pericolo del

CLP e l'attenzione crescente ai parametri PBT/vPvB e PMT/vPvM richiederanno strategie integrate di valutazione del rischio, che uniscano dati sperimentali, modelli predittivi e analisi omiche in un quadro coerente di *weight of evidence*. Il tossicologo del prossimo futuro dovrà quindi saper interpretare non solo risultati di laboratorio, ma anche reti di dati multidimensionali provenienti da approcci computazionali e sistemi biologici complessi.

Dal punto di vista applicativo, la progressiva eliminazione dei PFAS impone un ripensamento radicale dei materiali e dei processi industriali. La tossicologia sarà chiamata a garantire che le sostanze sostitutive siano effettivamente più sicure e non portino a un fenomeno di *regrettable substitution*. Parallelamente, sarà necessario potenziare il monitoraggio biologico e ambientale per valutare l'efficacia delle misure di riduzione e comprendere i *trend* di esposizione nella popolazione generale e negli ecosistemi (NASEM 2022, Kleinstreuer *et al.* 2022).

In prospettiva, la gestione integrata del rischio dei PFAS rappresenterà un banco di prova per l'intera disciplina tossicologica. Solo un dialogo continuo tra ricerca di base, valutazione regolatoria e innovazione industriale potrà tradurre la conoscenza scientifica in decisioni efficaci di prevenzione. La sfida è enorme, ma offre anche l'occasione di consolidare il ruolo della tossicologia come scienza guida nella costruzione di un futuro in cui la sicurezza chimica e la sostenibilità ambientale siano realmente conciliabili.

Bibliografia

1. IARC (2025). *Perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctanesulfonic acid (PFOS)*. IARC Monogr Identif Carcinog Hazards Hum. 135:1-754. file:///C:/Users/costanza.rovida/Downloads/Volume135.pdf.
2. Fenton, S.E., Ducatman, .A, Boobis, A. et al. (2021). *Per- and Polyfluoroalkyl Substance Toxicity and Human Health Review: Current State of Knowledge and Strategies for Informing Future Research*. *Environ Toxicol Chem*. 40(3):606-630. doi: 10.1002/etc.4890.
3. Kleinstreuer, N. C., Casey, W. M., & Thomas, R. S. (2022). *Integrating new approach methodologies into regulatory decision-making for PFAS and other persistent chemicals*. *Toxicological Sciences*, 189(2), 139-154. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfac045>.
4. Krafft, M. P., & Riess, J. G. (2022). *Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS): Environmental challenges and toxicological perspectives*. *Chemical Reviews*, 122(7), 4420-4465. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00525>.
5. NASEM (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine) (2022). *Guidance on PFAS exposure, testing, and clinical follow-up*. The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/26156>.

Note

1. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:02006R1907-20250901> (consolidate version 01/09/2025).
2. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R1272-20250901> (consolidated version, 01/09/2025).
3. https://www.reach.gov.it/sites/default/files/allegati/Reg_2025_1988_PFAS_SchiumeAntinc_Alleg_XVII.pdf (not yet included in the consolidated version).
4. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:02019R1021-20251015> (consolidated version 15/10/2025).
5. https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/14834-Persistent-organic-pollutants-long-chain-perfluorocarboxylic-acids-their-salts-and-related-compounds_en.
6. <https://echa.europa.eu/hot-topics/perfluoroalkyl-chemicals-pfas>.