



**L'APPLICAZIONE DEI REGOLAMENTI REACH E CLP  
NEI LUOGHI DI LAVORO  
Bologna, 16 ottobre 2015**

Titolo:

**IL SIGNIFICATO DEI VALORI LIMITE D'ESPOSIZIONE  
PROFESSIONALE PER GLI AGENTI CHIMICI SECONDO LO SCOEL  
E IN RAFFRONTO AI DNEL E DMEL**

Relatore: **MAURIZIO MANNO**, vice-chair SCOEL

Ente di appartenenza: **UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II**

**REACH**<sub>2015</sub>



# Contenuti

- Introduzione a SCOEL
- Metodologia di SCOEL per la definizione dei valori limite occupazionali (IOEL/BOEL)
- Confronto delle procedure adottate da SCOEL e REACH nella definizione dei Valori-Limite(VL)



# SCOEL

(Scientific Committee on Occupational Exposure Limits)

*DG Employment, Social Affairs & Inclusion (DG Empl)*

1995 - Istituzione

1999 – Definizione della metodologia

2013 – Aggiornamento della metodologia  
*(VII versione)*

2015 - Nuovo Comitato 2015-2018



# Struttura di SCOEL

- Board (Presidente e due vice-presidenti)
- Membri (21), esperti esterni (2), ev. invitati
- Gruppi di Lavoro Orizzontali (OWGs)
  - *Methodology*
  - *Cooperation*
  - *Quality*
- Gruppi di Lavoro Verticali (VWGs)
- Segreteria
- CIRCABC (<https://circabc.europa.eu>)



# *Mission* di SCOEL

- Pareri alla Commissione Europea sulla valutazione tossicologica degli agenti chimici di uso occupazionale in riferimento ai loro possibili effetti sulla salute umana
- Raccomandazione dei limiti di esposizione ambientali e/o biologici per i lavoratori



# Fasi principali nella definizione dei Limiti di Esposizione Occupazionali (OEL)

- Definizione delle priorità e mandato di valutazione a SCOEL sulle singole sostanze  
↓
- Valutazione di SCOEL e raccomandazione di OEL/BLV o parere tossicologico  
↓
- Consultazione con Stati Membri ed ev. integrazioni/modifiche  
↓
- Pubblicazione della valutazione  
↓
- Legislazione



# Criteria di priorità

## Criteria for the selection of priority substances

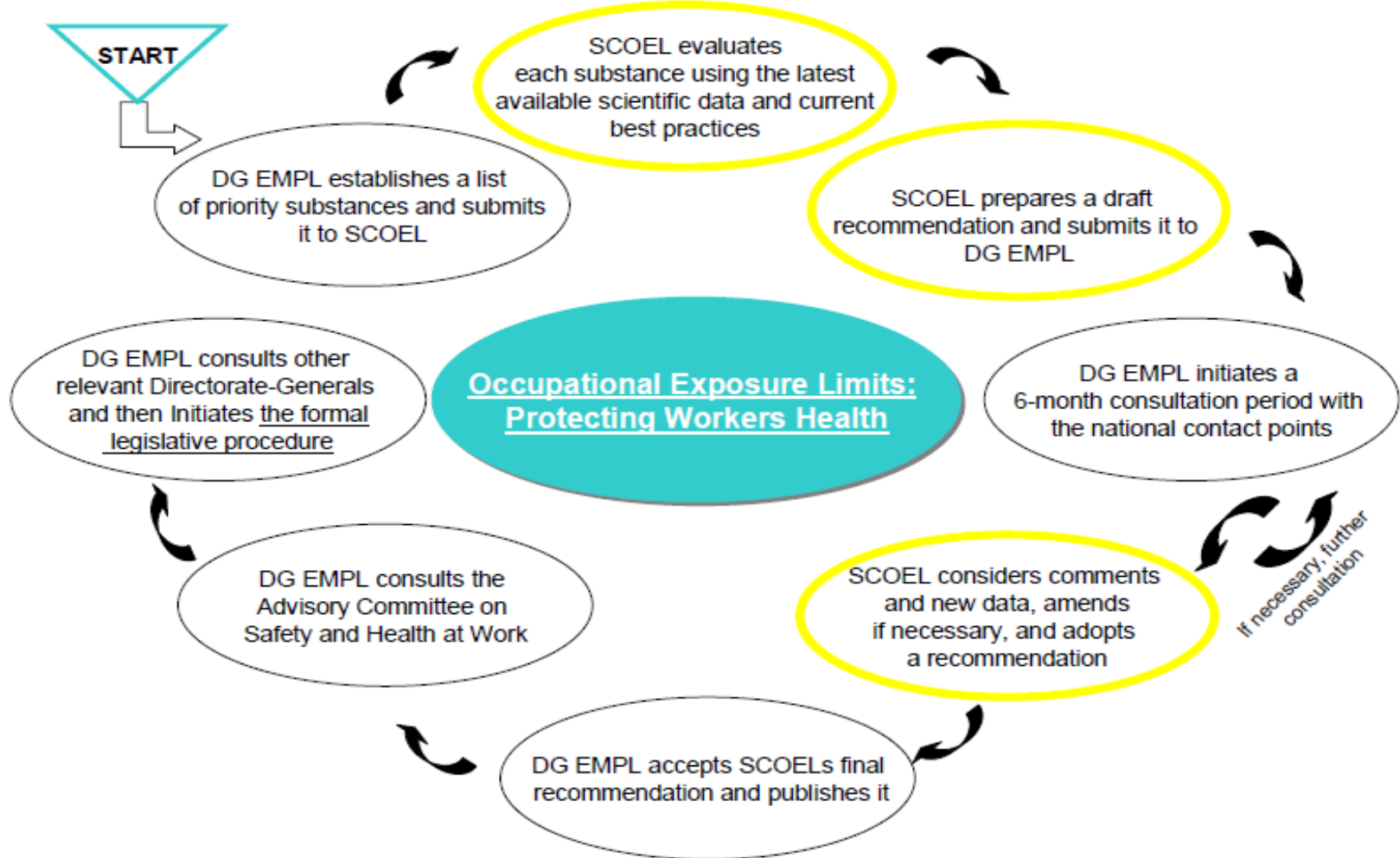
When selecting candidate priority substances for setting OELs, the following criteria are taken into account:

- Epidemiological evidence including reported cases of ill-health in the workplace
- Availability of toxicological data
- Severity of effects
- Number of persons exposed
- Availability of data on exposure
- Availability of measurement methods



# Procedura adottata da SCOEL per la definizione dei Valori Limite Occupazionali

## SCOEL's involvement in setting Occupational Exposure Limits







# Metodologia di SCOEL per la definizione degli OEL



# Methodology for the Derivation of Occupational Exposure Limits

*Key Documentation (version 7), June 2103*

- Criteri fondamentali:
  - Migliori dati scientifici disponibili (più aggiornati e rilevanti ai fini della valutazione/OEL)
  - Valutazione della sostanza caso per caso, piuttosto che in base ad estrapolazioni predefinite (*default options*)



# Valori-limite raccomandati da SCOEL

## ***Ambientali:***

- *OELV (Occupational Exposure Limit Values)*
  - *IOELV (Indicative...)*
  - *BOELV (Binding...)*

## ***Biologici:***

- *BLV (Biological Limit Values)*



# Valori-limite ambientali raccomandati da SCOEL

## Health-based:

- **IOELV** (*Indicative Occupational Exposure Limit Value*)

Quando sia possibile individuare il più alto livello di esposizione al quale non si manifestano, né si ritiene si possano manifestare, effetti sulla salute (*No-Observed-Adverse-Effect-Level* o NOAEL) ovvero il più basso al quale tali effetti si manifestano (*Lowest-Observed-Adverse-Effect-Level* o LOAEL)

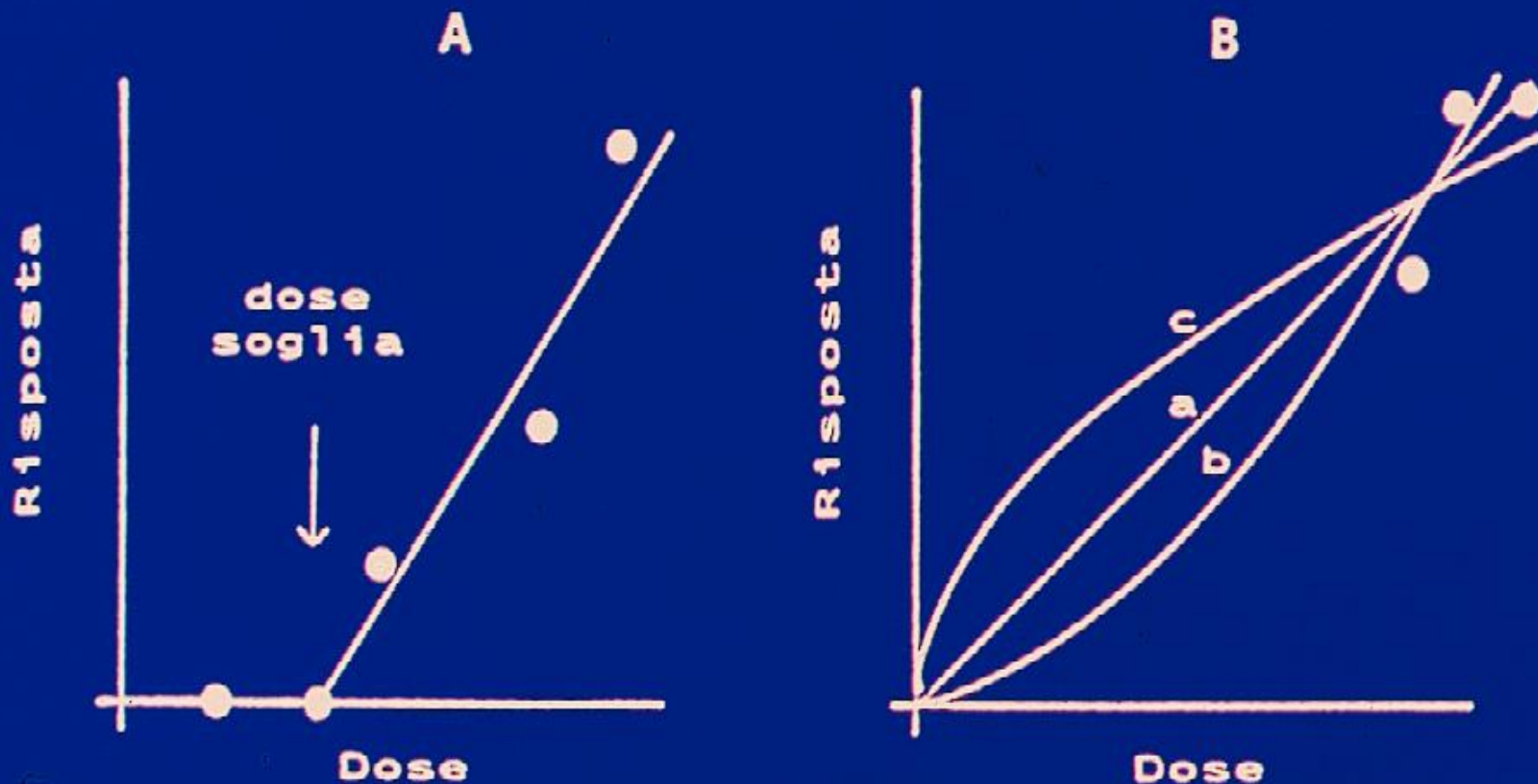
## Risk-based:

- **BOELV** (*Binding Occupational Exposure Limit Value*)

Quando, per una data sostanza, non sia ragionevolmente identificabile o neppure ipotizzabile un NOAEL o un LOAEL (come nel caso, ad esempio, di composti genotossici, cancerogeni o sensibilizzanti per le vie respiratorie) SCOEL provvede a stimare il rischio di effetti sulla salute presente ai vari livelli di esposizione



Figura 1 - Possibili esempi di curva dose-risposta alle basse dosi ottenuti da studi sull'animale per composti con (A) e senza (B) dose soglia: lineare (a), sublineare (b) superlineare (c).





# Gli IOELVs: definizione

## Significance of EU- Indicative Occupational Exposure Limit Values (IOELVs)

Community IOELVs are health-based, non-binding values, derived from the most recent scientific data available and taking into account the availability of measurement techniques. They set threshold levels of exposure below which, in general, no detrimental effects are expected for any given substance after short term or daily exposure over a working life time. They are European objectives to assist the employers in determining and assessing risks.

Socio-economic and technical feasibility factors are not taken into account when establishing IOELVs.

Art 3 Council Directive 98/24/EC

For any chemical agent for which an indicative OEL value is established at EU level, Member States must establish a national exposure limit value, taking into account the Community indicative limit value, determining its nature in accordance with national legislation and practice.

Art 3 (3) Council Directive 98/24/EC



# Gli BOELVs e i BLVs: definizioni

## Significance of EU- Binding Occupational Exposure Limit Values (BOELVs)

BOELVs take account of socio-economic and technical feasibility factors as well as the factors considered when establishing IOELVs. Therefore, when setting a BOELV policy considerations are of major importance.

Art 3 (4) Council Directive 98/24/EC

For any chemical agent for which a BOELV value is established at EU level, Member States must establish a corresponding national binding OEL value which can be stricter, but cannot exceed the Community limit value.

Art 3 (5) Council Directive 98/24/EC

## Biological Limit Values (BLVs)

A Biological Limit Value is a reference value presented as the concentration in the appropriate biological medium of the relevant agent, its metabolite, or indicator of effect.

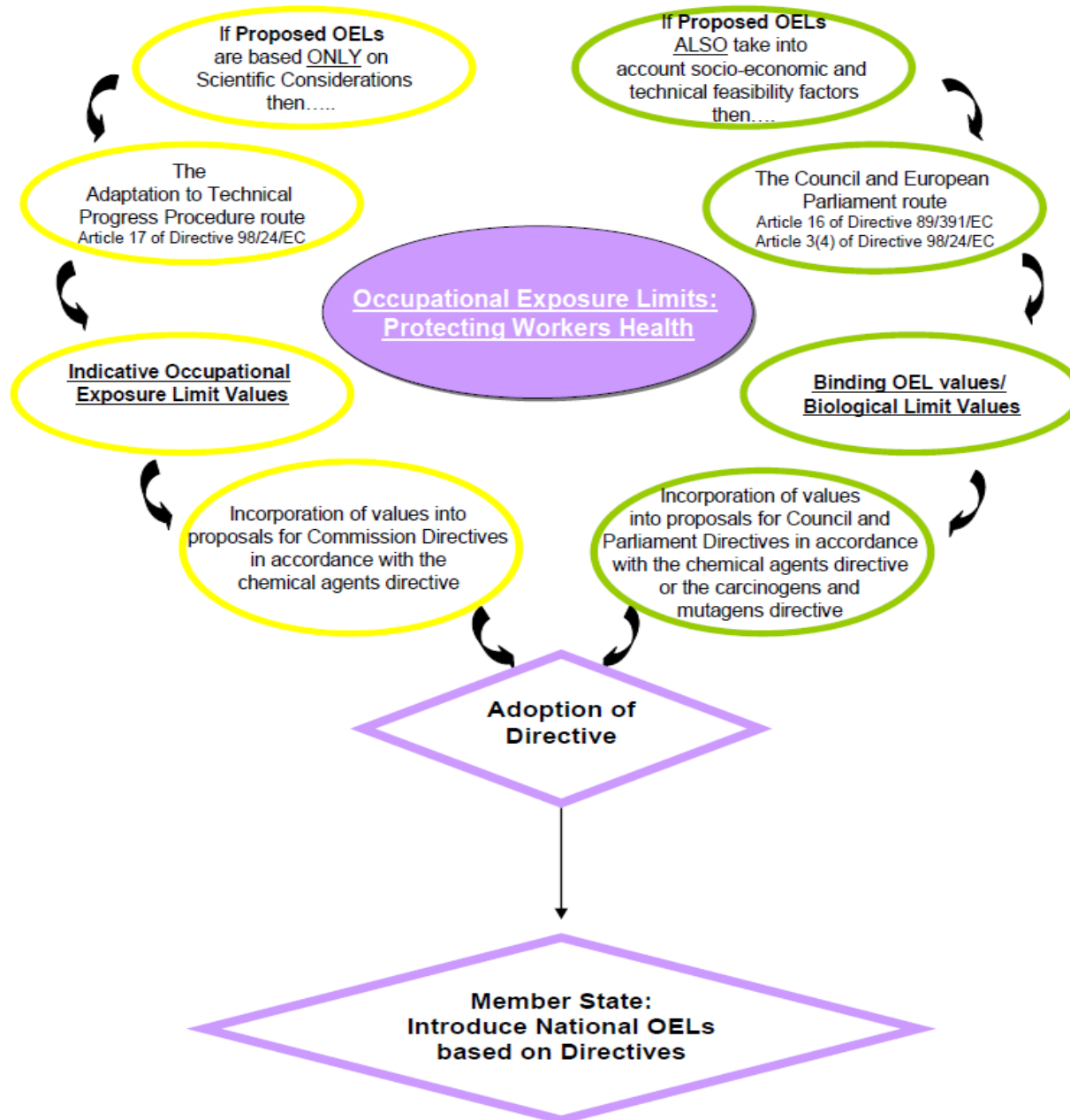
Art 2 (e) Council Directive 98/24/EC

For any chemical agent for which a Binding BLVs is established at EU level, Member States must establish a corresponding national binding BLV based on, but cannot exceed the Community limit value.

Art 3 (7) Council Directive 98/24/EC



## The Formal Legislative Procedure for developing EU OELs







# Studi utilizzati da SCOEL per la definizione degli OEL

- **Studi sull'uomo**

- segnalazioni di singoli casi
- su volontari
- epidemiologici trasversali
- di coorte o caso-controllo
- studi particolari (tossicocinetici, metabolismo, ecc.)

- **Studi sperimentali**

- *in vitro*
- sull'animale
  - tossicologici (acuti, subacuti, cronici)
  - cancerogenesi



# Informazioni utilizzate da SCOEL per la definizione degli OEL

- Effetti con dose-soglia (*es. tossicità d'organo*)
- Effetti senza dose-soglia (*es. cancerogenicità*)
- Effetti a breve termine (*es. irritazione, effetti acuti*)
- Effetti a lungo termine (*es. dose-risposta*)
- Organo(i)-bersaglio e tipo di effetto/meccanismo
- Modalità di misura dell'esposizione (*dati ambientali e/o biologici*)



# Classificazione dei cancerogeni secondo lo SCOEL

- **Group A** – non-threshold genotoxic carcinogens

A linear non-threshold (LNT) model of extrapolation of test results from animals (high doses) to humans (low doses) is used; *e.g. 1,3-butadiene and vinyl chloride*

- **Group B** – genotoxic carcinogens

The existing data are not sufficient to apply the LNT model; *e.g. acrylonitrile, benzene, naphthalene and wood dusts.*

- **Group C** – weak genotoxic carcinogens

A practical threshold can be set based on existing data; *e.g. formaldehyde, vinyl acetate, nitrobenzene, pyridine, crystalline silica and lead.*

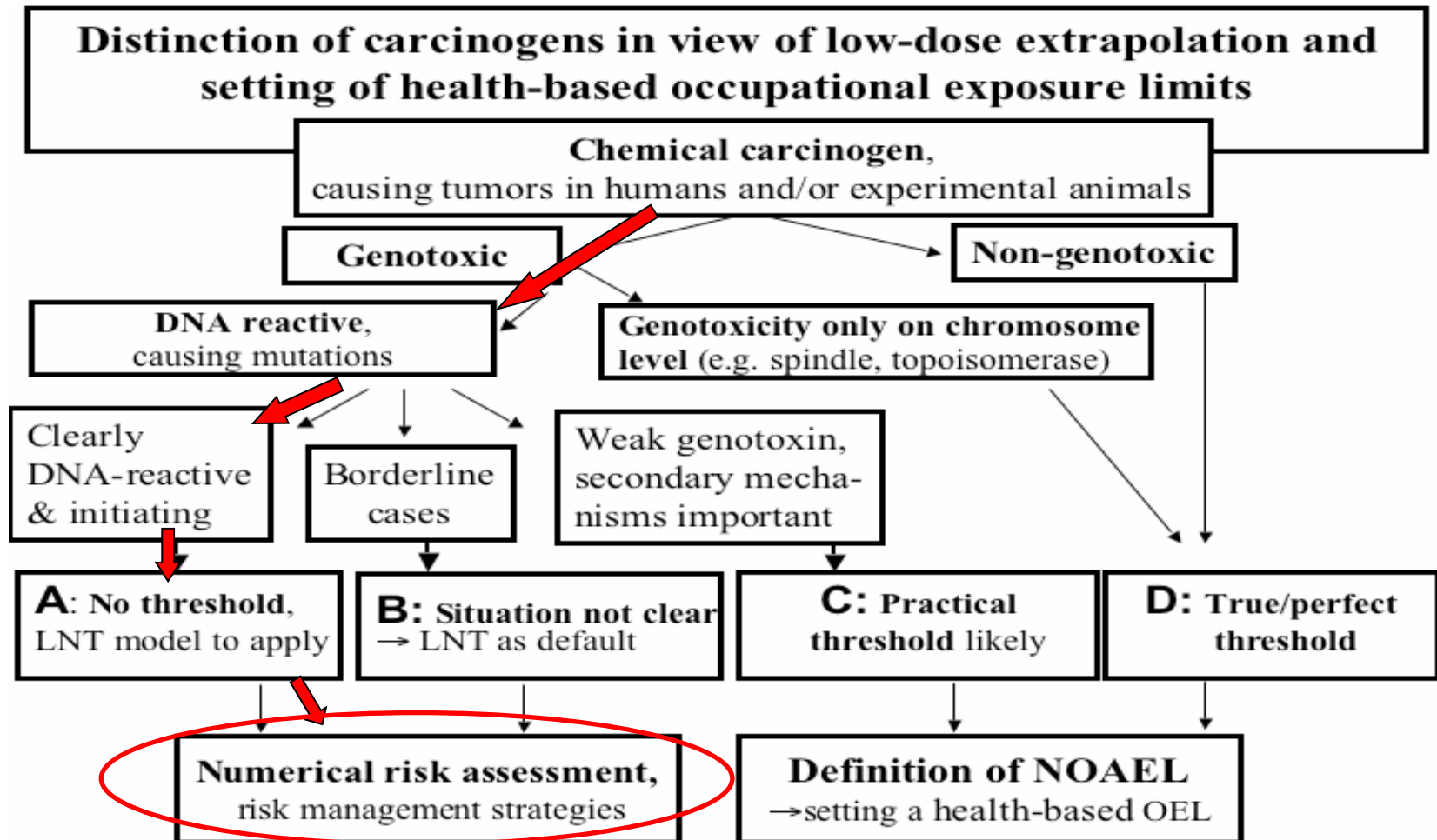
- **Group D** – non-genotoxic and non DNA-reactive carcinogens

A threshold can be set based on NOAEL; *e.g. carbon tetrachloride and chloroform.*

(Bolt and Huici-Montagud, 2008)

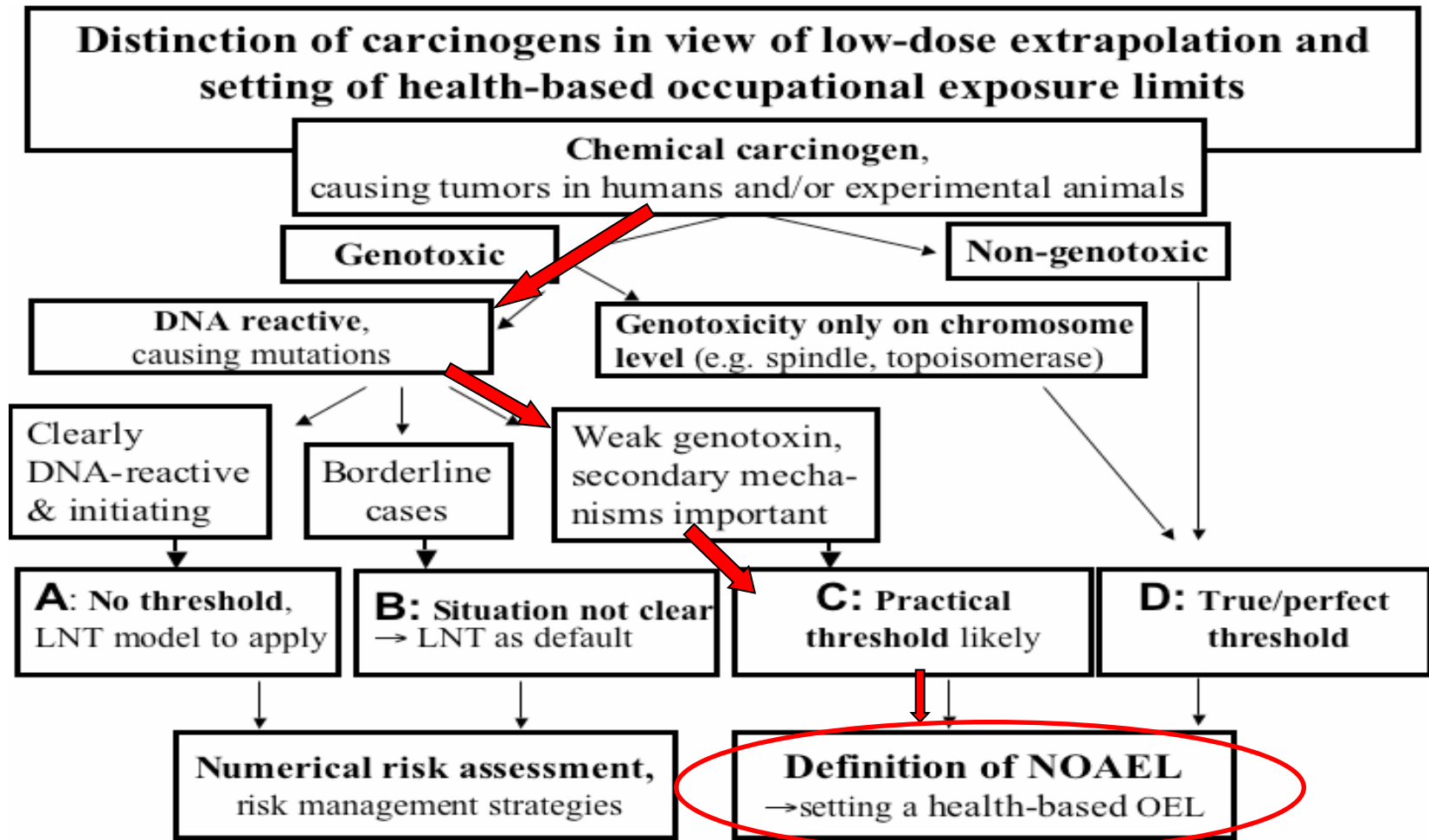


# Procedura di SCOEL per la classificazione dei cancerogeni (*es. cloruro di vinile*)





# Procedura di SCOEL per la classificazione dei cancerogeni (*es. formaldeide*)





# Valori-limite tossicologici raccomandati dal *Risk Assessment Committee* (RAC) dell'ECHA

- **DNEL (*Derived No Effect Level*)**: livello di esposizione al di sopra del quale l'uomo non deve essere esposto, calcolato dividendo il valore-soglia per un fattore (*Assessment Factor*) che tenga conto delle incertezze nell'estrapolazione dei dati a situazioni di esposizione umana reale.
- **DMEL (*Derived Minimal Effect Level*)**: livello di esposizione massimo per il quale la probabilità di un effetto (*Risk*) è così bassa da essere considerata trascurabile.
- **PNEC (*Predicted No Effect Concentration*)**: concentrazione di una sostanza in un dato comparto (aria, acqua, suolo, sedimenti, ecc.) al di sotto della quale non si prevedono effetti avversi per la salute.



# Confronto tra SCOEL e REACH



# Procedura adottata dal REACH per la definizione dei valori-limite (DNEL/DMEL) (*Technical Guidance Document*)

1. scelta dello *studio-chiave*, del relativo effetto sulla salute (*endpoint*) e del corrispondente descrittore di dose
2. modifica del valore del *descrittore di dose* in base alle condizioni di esposizione occupazionale (*correct starting point*)
3. applicazione a quest'ultimo di specifici *fattori di correzione* (*Assessment Factors, AF*) predefiniti per tener conto delle incertezze nell'estrapolazione dei dati (ad es. dall'animale all'uomo, da una modalità o durata di esposizione ad un'altra, ecc...)





# Rapporto di caratterizzazione del rischio o *Risk Characterization Ratio (RCR)*

- Rapporto tra valore dell'esposizione, calcolato con il relativo modello e inclusa quella ambientale (*Predicted Environmental Concentration*), e valore-limite tossicologico per un dato effetto avverso da indicare sulle SDS.
  - Esposizione stimata/DNEL
  - Esposizione stimata/DMEL
  - PEC/PNEC

(RCR < 1: rischio sotto controllo, RCR > 1: rischio fuori controllo)



# Principali differenze tra REACH (ECHA-RAC) e SCOEL

- Scelta della specie/modello (*animale vs. uomo*)
- Scelta dello studio critico (*sensibilità. vs. specificità*)
- Fattori di incertezza (*moltiplicativo vs. complessivo*)
- Tempi di valutazione (*rapido vs. programmato*)
- Numero di sostanze valutate (*numerose vs. limitato*)
- Priorità (*quantità vs. qualità/effetti tossicologici*)
- Composizione del Comitato (*ampia vs. tossicologica*)



# Confronto tra REACH e SCOEL

dei criteri fondamentali per la definizione  
dei valori-limite di esposizione occupazionale

	<b>REACH</b>	<b>SCOEL</b>
<b>Valore-limite</b>	<b>DNEL/DMEL</b>  Esposizione umana nei luoghi di lavoro	<b>IOEL /BOEL</b>  Esposizione occupazionale dei lavoratori
<b>Fattori di sicurezza</b>	<b>Assessment Factor (AF)</b>  Prodotto matematico dei singoli fattori di incertezza	<b>Uncertainty Factor (UF)</b>  Valore complessivo di tutti i fattori di incertezza
<b>Metodologia</b>	<b>Standardizzata</b>  Studio critico (NOAEL/LOAEL più basso) e applicazione degli AF	<b>Caso per caso</b>  Studio più rilevante (uomo) e applicazione dell'UF



# Confronto dei valori-limite di SCOEL e REACH (ECHA-RAC) per alcuni composti

Composto	Effetto-chiave per SCOEL	IOELV (SCOEL)	DNEL (ECHA-RAC)	Rapporto IOELV/DNEL
Solfuro di carbonio	Neurotossicità e cardiotoxicità nei lavoratori	15 mg/m <sup>3</sup>	2 mg/m <sup>3</sup>	7,5
2-Etossi etanolo/etilacetato	Ematologici e riproduttivi nei lavoratori	2 ppm	0.36 ppm	5,5
n-Esano	Neuropatia periferica nei lavoratori	72 mg/m <sup>3</sup>	17 mg/m <sup>3</sup>	4,2
N-Metil-2-pirrolidone	Irritazione locale in volontari	10 ppm	2,4 ppm	4



# Conclusioni

- REACH e SCOEL contribuiscono al controllo del rischio chimico nei luoghi di lavoro, entrambi mediante la definizione di valori-limite occupazionali, pur con metodologie diverse
- REACH (*DNEL/DMEL*) segue una procedura di valutazione standardizzata, rigorosa, ad elevato turnover e prevalentemente sull'animale (*high-throughput approach*), mentre SCOEL (*IOEL/BOEL*) segue una procedura più articolata, specifica per ogni sostanza, basata sul meccanismo tossicologico e le reali vie di esposizione dei lavoratori (*holistic approach*).
- Tali differenze spiegano i diversi valori talora osservati tra DNEL/DMEL e IOEL/BOEL



Grazie

maurizio.manno@unina.it