

REACH-OSH 2023

AGGIORNAMENTI SULLA SICUREZZA CHIMICA

Sostanze cancerogene, mutagene, tossiche per la riproduzione, interferenti endocrine
e sensibilizzanti per le vie respiratorie nei luoghi di lavoro

Bologna, 11 ottobre 2023

Le valutazioni previste dal REACH per una corretta gestione del rischio

Maria Teresa RUSSO e Leonello ATTIAS

**(ISS – Centro Nazionale delle Sostanze Chimiche, dei Cosmetici e della protezione del
Consumatore)**

Strategia Regolatoria Integrata di ECHA

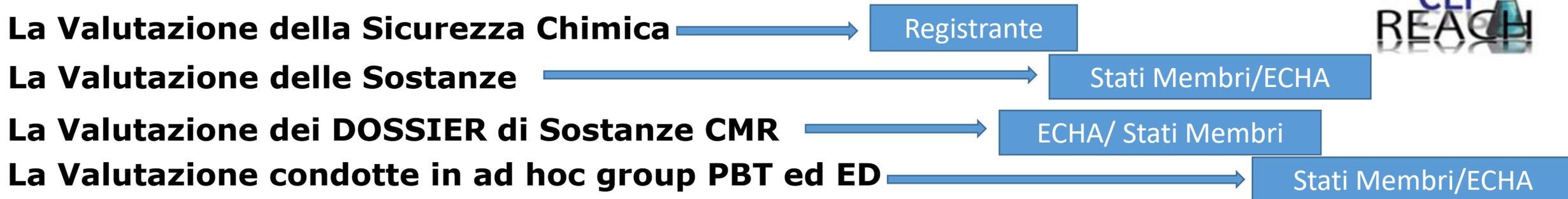
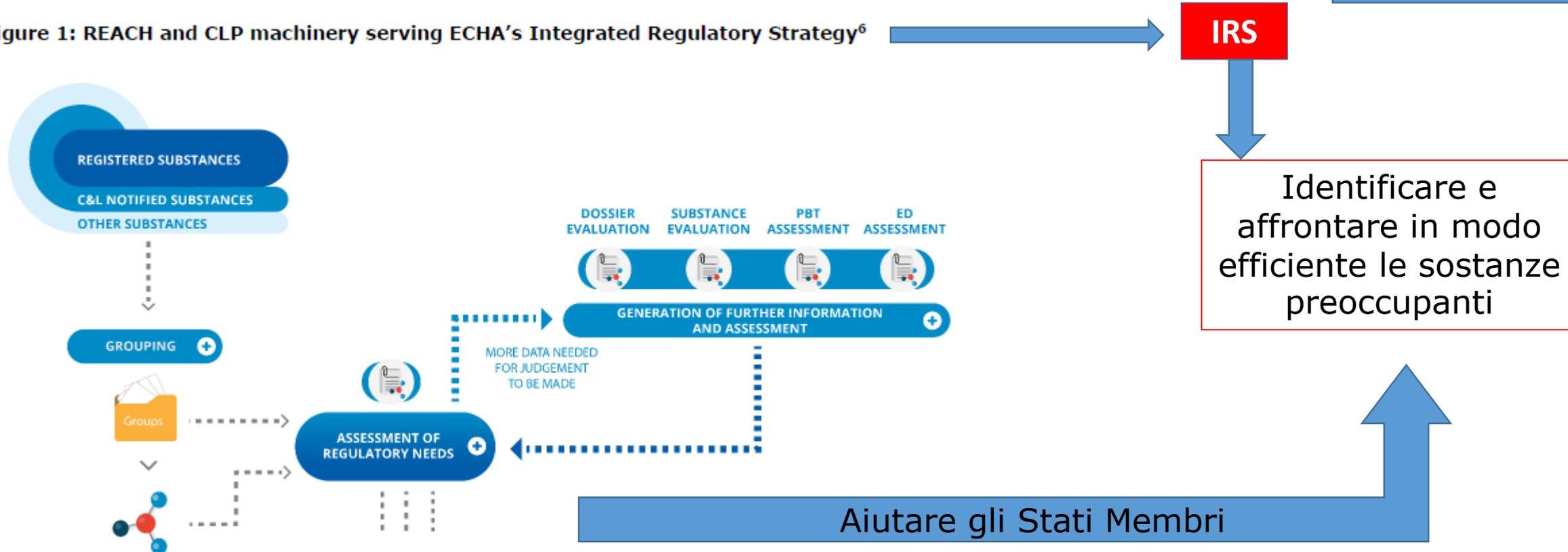


Figure 1: REACH and CLP machinery serving ECHA's Integrated Regulatory Strategy⁶

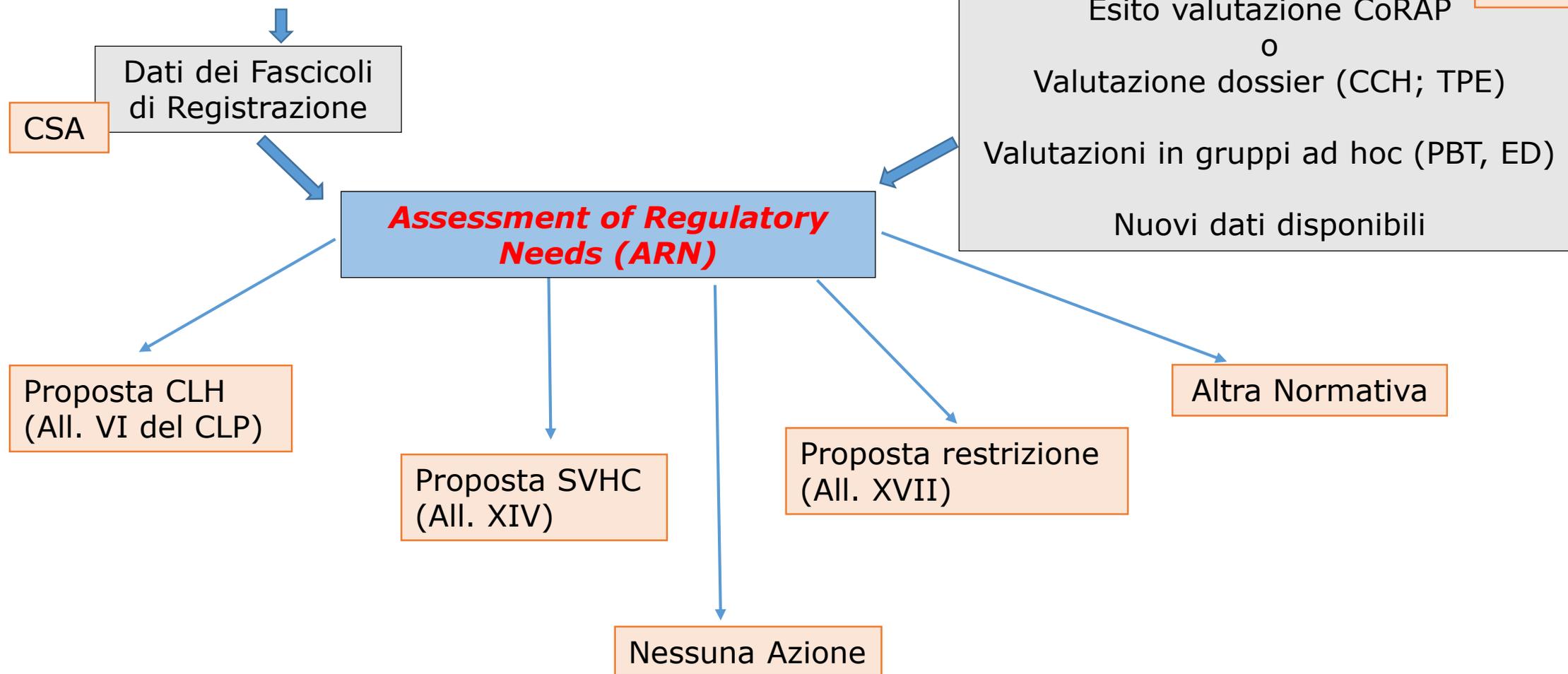


ARN: valutazione delle esigenze normative

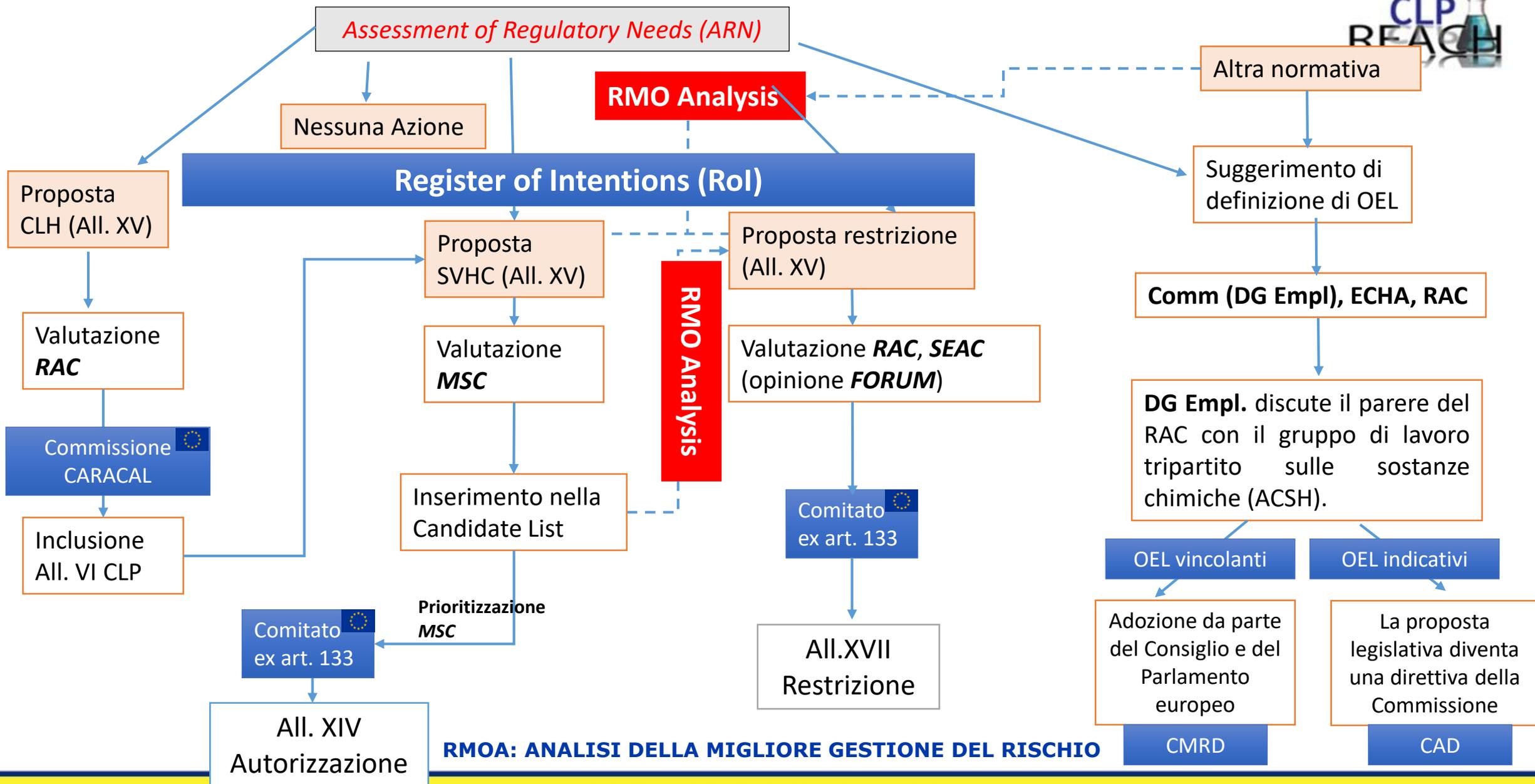
Quali sono le conclusioni di un'ARN

Le fonti informative 

Le fonti informative



Fasi dei vari processi e attori coinvolti



RMOA: ANALISI DELLA MIGLIORE GESTIONE DEL RISCHIO

CMRD

CAD

ANALISI DELLA MIGLIORE GESTIONE DEL RISCHIO (Risk Management Option Analysis, **RMOA**)



SCOPO

Chiarire se è richiesta una gestione del rischio per una sostanza e identificare lo strumento più idoneo per affrontare il problema.

CHI

Uno Stato membro o l'ECHA (su richiesta della Commissione) può effettuare questa analisi.

L'RMOA è un'attività volontaria, permette di condividere le informazioni e favorisce la discussione precoce, il tutto contribuisce a creare una comprensione comune sulla azioni appropriate da adottare.

OUTCOME

L'analisi RMO può concludere che è necessario un intervento normativo (per esempio, classificazione ed etichettatura armonizzate, l'inclusione nell'elenco delle sostanze candidate, autorizzazione, restrizione, altre normative UE) o che non sia necessario un intervento normativo.

RIME+

PACT

Risk Management and Evaluation

Public Activities Coordination Tool

Restrizione

Autorizzazione

- Incertezza sugli usi
- Benefici socio-economici superiori ai rischi
- Incertezza sui rischi
- Incertezza sulle alternative

- Usi a rischio e altri controllati
- Conoscenza di usi e condizioni d'uso
- Conoscenza di alternative disponibili

Art. 58.3

Di norma, sono considerate prioritarie le sostanze:

- a) che hanno proprietà PBT o vPvB; o
- b) il cui uso è fortemente dispersivo; o
- c) che sono prodotte ad alti volumi.

Restrizione

Altra Normativa

- Protezione durante tutte le fasi di lavoro (produzione, smaltimento, formazione di fumi).

- Protezione dei lavoratori autonomi
- Misure in corso in ambito SSLL sono limitate (es. malattie professionali elevate; recepimento valori limite a livello nazionale con grande disparità; il rischio è associato ad articoli)



On going

L'elenco delle ARN condotte è disponibile al seguente link:
<https://echa.europa.eu/it/assessment-regulatory-needs>

VALUTAZIONE DEL RISCHIO: SOSTANZE CON SOGLIA E SENZA SOGLIA (CMR E SENSIBILIZZANTI RESPIRATORI)

Tutti i modelli di valutazione della relazione di esposizione dose-risposta a sostanze pericolose e/o CMR o Sensibilizzanti respiratori, sono riconducibili a due sole tipologie:

- 1) Modelli in cui è dimostrabile una dose-soglia, ovvero una dose al di sotto della quale non è osservabile alcun effetto (*health-based*);
- 2) Modelli in cui la dose-soglia non è dimostrabile (*risk-based*).

Qual è il livello di rischio accettabile e rischio tollerabile?

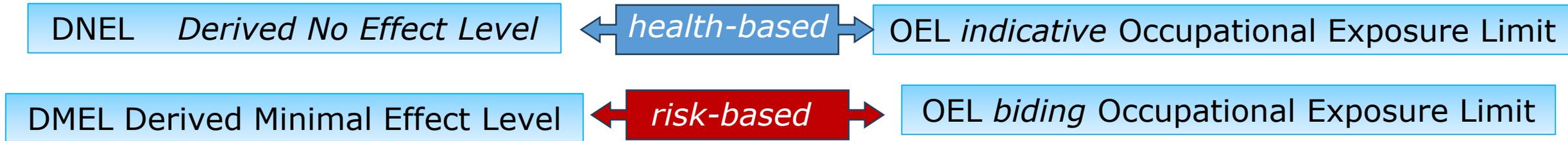
Valutazione dose-risposta

La stima del rapporto tra la dose (o livello di esposizione) di una sostanza e l'incidenza/gravità di un effetto. Definire cioè la dose alla quale si verifica l'effetto avverso: «è la dose che fa il veleno»
Paracelso



Obiettivi

SSLL



Il concetto di DNEL è stato introdotto dal regolamento REACH e definisce il livello derivato di non effetto.

I livelli di esposizione ai quali l'essere umano può essere esposto senza rischi (DNEL) o con un livello di rischio minimo (DMEL).

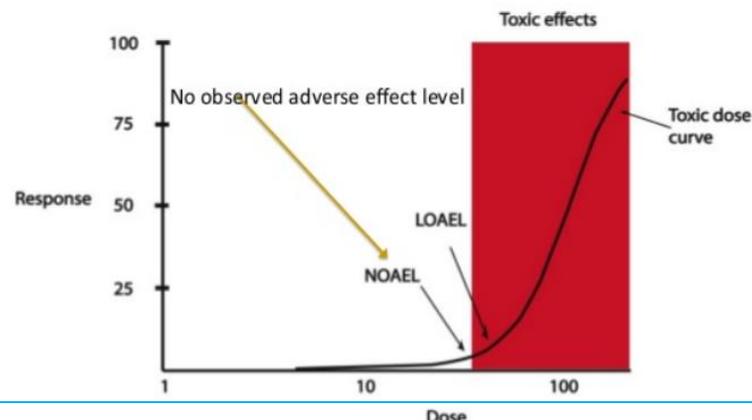
Sono valori normativi che indicano i livelli di esposizione considerati sicuri per una sostanza chimica nell'aria di un luogo di lavoro.

È espresso come media ponderata nel tempo della concentrazione di un agente chimico, cancerogeno, mutageno o reprotossico nell'aria all'interno della zona di respirazione di un lavoratore in relazione a un periodo di riferimento specificato.

Gli OEL sono generalmente stabiliti come valori limite della media ponderata nel tempo (TWA) su 8 ore.

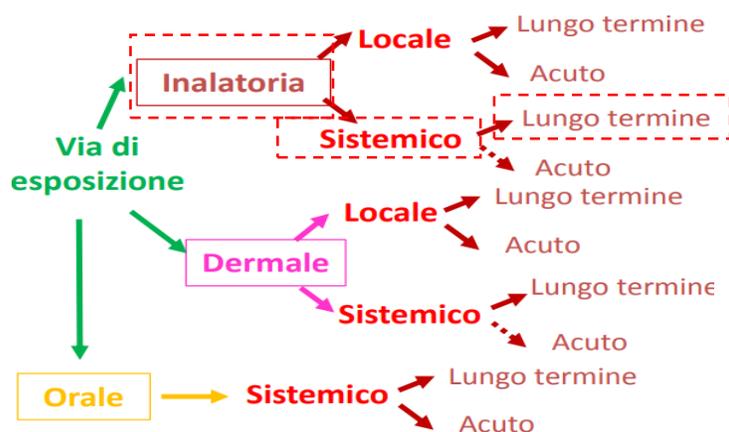
Valutazione dose-risposta: eventi multi-step

Effetto con soglia



Gli studi permettono di definire:

- LD/LC50
- **LOAEL** (Lowest Observed Adverse Effect Level)
- **NOAEL** (No Observed Adverse Effect Level)

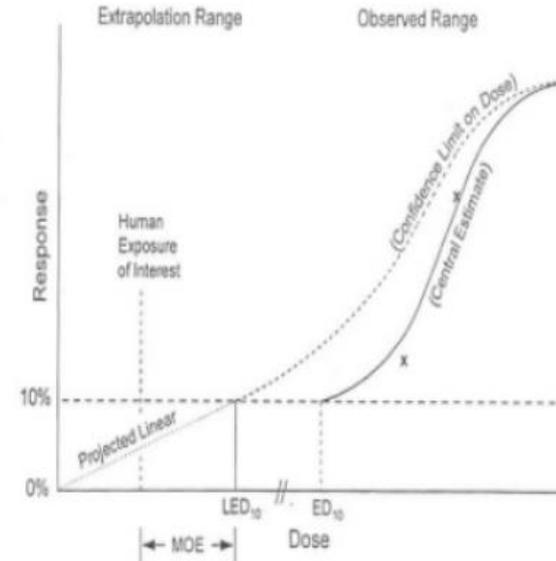
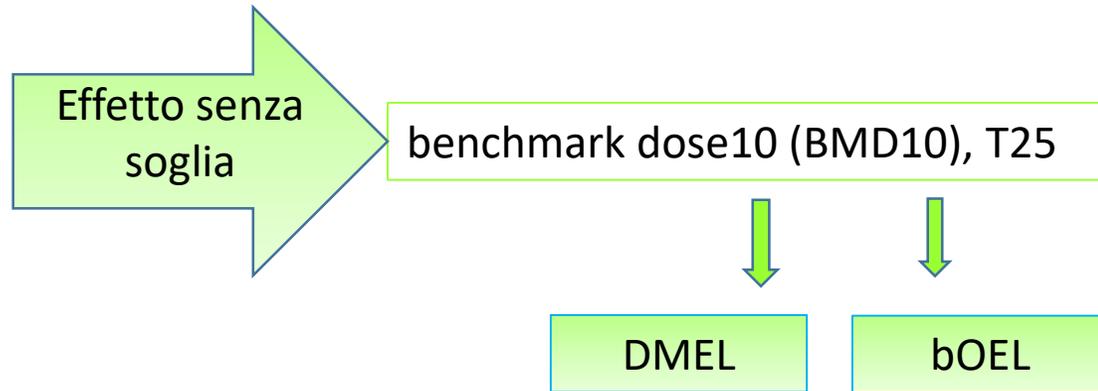


DNEL

iOEL

Valutazione dose-risposta: eventi single-hit

Il descrittore della dose



Dose	$4 \times 10^{-5} > R < 4 \times 10^{-3}$	Rischio tollerabile	lavoratori
	$1 \times 10^{-6} > R < 1 \times 10^{-5}$	Rischio tollerabile	Popolazione generale



* 4×10^{-5} per i lavoratori corrisponde a 10^{-6} per anno lavorativo, ipotizzando 40 anni di impiego

ECHA Guidance R.8; ECHA, 2012

«Parere sulla fissazione di valori limite per agenti Cancerogeni senza soglia, un approccio basato sul rischio» (Commissione Europea).

Novembre 2022

Focus sui lavoratori

Nel documento, l'ACSH presenta un approccio che fornisce un modo sistematico per affrontare i rischi derivanti da agenti Cancerogeni senza soglia e promuove l'adozione di un OEL identificando al contempo il rischio associato. Si parla pertanto di rischio di cancro quantitativo aggiuntivo per il singolo lavoratore in considerazione dell'esposizione a Cancerogeni professionali per l'intera vita lavorativa (8 ore al giorno per 5 giorni a settimana per 40 anni di vita lavorativa).

Il documento stabilisce inoltre che l'OEL deve essere il più protettivo possibile tenendo conto degli aspetti di fattibilità e fornisce un sistema strutturato e coerente che garantisce trasparenza e coerenza del processo decisionale.

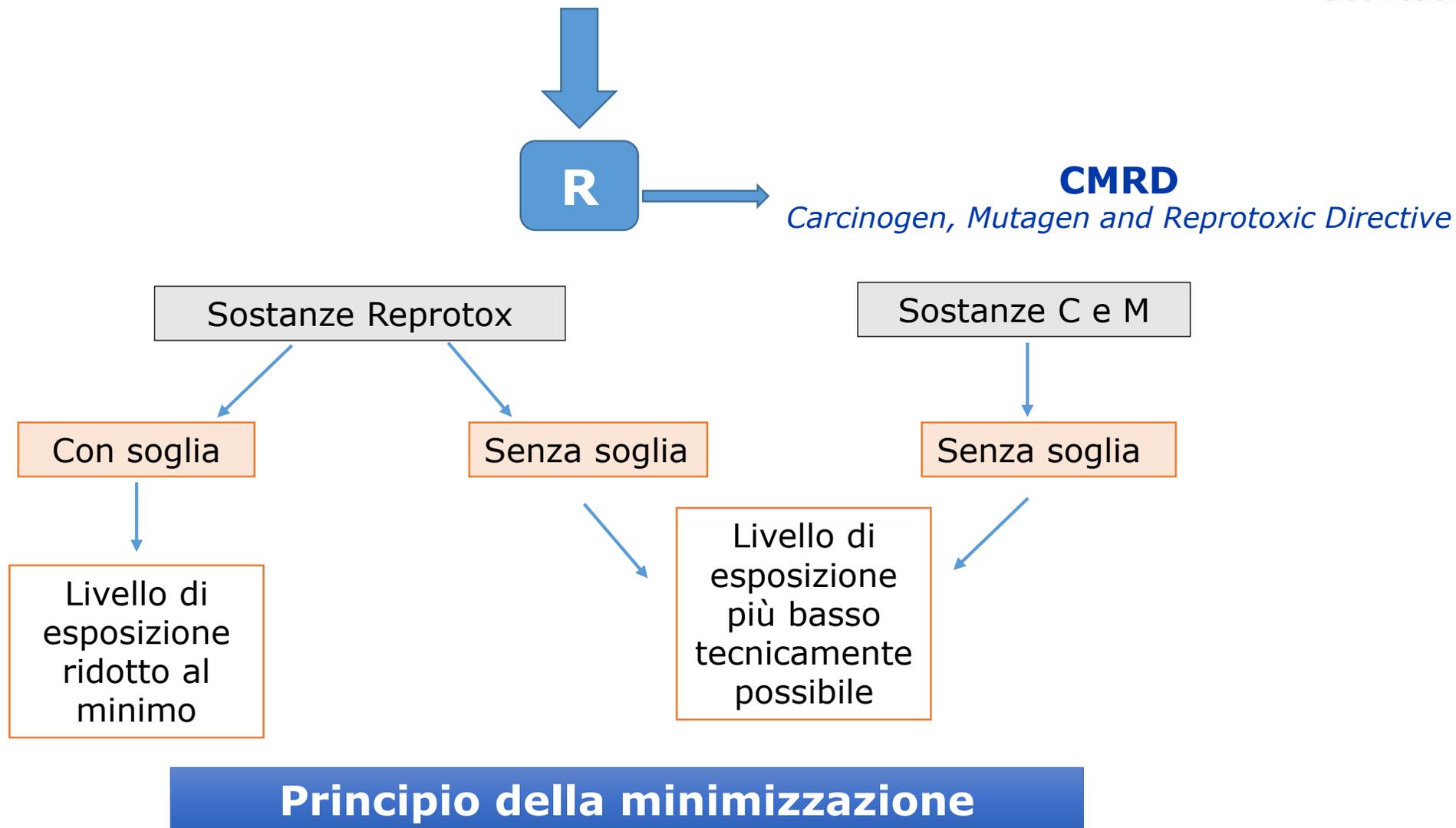
In esso viene riportato che i valori limite per le sostanze senza-soglia saranno fissati tra il "livello di rischio superiore (4:1.000 che corrisponde allo 0,4%)" e il "livello di rischio inferiore" (4: 100.000, che corrisponde allo 0,004%), considerando una esposizione lavorativa.

Il limite superiore di rischio, cioè una ulteriore probabilità di insorgenza di cancro dello **0,4% è circa la stessa di quella di contrarre il cancro del polmone per un non-fumatore.**



On going

La Direttiva (UE) 2022/431 di fatto estende il campo di applicazione della Direttiva 2004/37/CE (CMD)



VALUTAZIONE DEL RISCHIO PER I SENSIBILIZZANTI RESPIRATORI: IL CASO DEI DIISOCIANATI

Restrizione REACH n° 74



Formazione

**Definizione di OEL indicativi
per effetto sensibilizzante**



iOEL



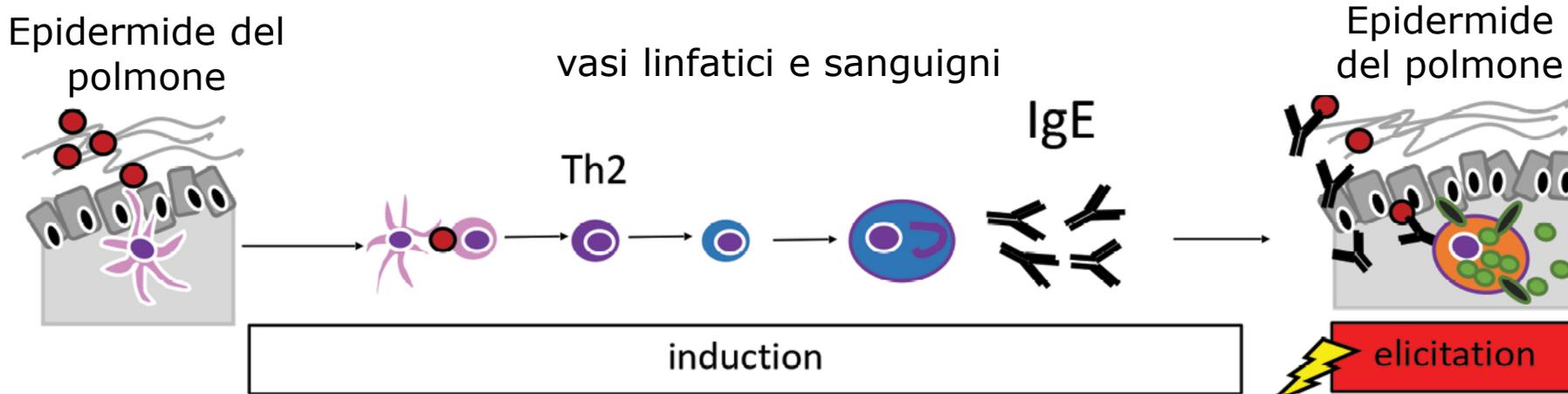
Si tratta di un gruppo di sostanze accomunate da:

- presenza del gruppo chimico gruppo chimico NCO ($R-N=C=O$)

Inducono effetti sulla salute respiratoria umana:

- asma professionale,
- sensibilizzazione agli isocianati,
- iperreattività bronchiale.

La sensibilizzazione respiratoria si sviluppa in due fasi: l'induzione e l'elicitazione.

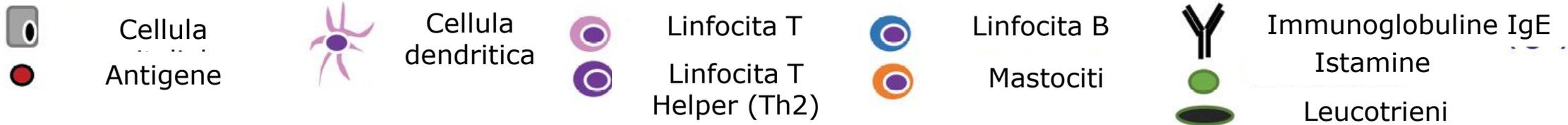


le cellule dendritiche negli epiteli dei polmoni vengono innescate con un antigene

le cellule dendritiche interagiscono con i Th2 inducendo la maturazione dei linfociti B

I linfociti B attivati maturano in cellule B di memoria e plasmatiche che produrranno e rilasceranno gli anticorpi (IgE)

Le IgE sono in grado di attivare forti cellule effettrici immunitarie in caso di una seconda esposizione all'antigene durante la fase di elicitazione



L'induzione è definita come la tolleranza all'esposizione da parte del sistema immunitario; L'elicitazione è l'insorgenza di una reazione di ipersensibilità di una persona sensibilizzata, in caso di una successiva esposizione, che quindi svilupperà l'asma occupazionale.

La relazione esposizione/rischio in eccesso costituisce la base per derivare un limite di esposizione professionale



Il RAC non ha proposto un OEL, ma ha derivato una relazione esposizione-rischio per l'iperreattività bronchiale e l'asma professionale.



Il RAC raccomanda un valore limite di esposizione a breve termine (STEL) di 15 minuti che non deve superare i $6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ NCO. Il valore STEL in genere è al massimo più alto di un fattore 2 rispetto a un OEL medio ponderato nel tempo derivato di 8 ore. Il valore OEL non dovrebbe mai superare il valore STEL proposto. Il parere del RAC è al vaglio della Commissione per seguire la procedura per il recepimento della Direttiva corrispondente.

DIRECTIVE OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL

amending Council Directive 98/24/EC and Directive 2004/37/EC of the European Parliament and of the Council as regards the limit values for lead and its inorganic compounds and diisocyanates

Diisocyanates

- ✓ OEL equal to 6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,
- ✓ STEL equal to 12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
- ✓ Notazione cute e sensibilizzante cutaneo e respiratorio
- ✓ Sorveglianza sanitaria dei lavoratori per individuare eventuali esordi di malattie

Periodo transitorio fino al 31 dicembre 2028 con OEL 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ e STEL pari a 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

L'ACSH, nel suo parere, ha affermato che una combinazione delle restrizioni REACH (sulla formazione dei lavoratori) e delle disposizioni in materia di SSL, in particolare il rispetto dei valori limite e lo svolgimento della sorveglianza sanitaria, è l'approccio più efficace per prevenire i picchi di esposizione, che rappresentano l'evento chiave che porta all'asma da esposizione ai diisocianati.

SVILUPPI FUTURI



Nell'ambito della revisione del Regolamento REACH sono previste novità di rilievo quali:

- 1) L'introduzione di DMEL** armonizzati (anche sulla base del documento della Commissione relativo al rischio tollerabile). Tali valori saranno presenti nei dossier di registrazione ampliando il serbatoio di informazioni imprescindibili ai fini della ARN.
- 2) Introduzione**, nel Regolamento REACH, di un fattore di valutazione per le miscele (*Mixtures Assessment Factor*, **MAF**) che tenga conto dell'esposizione a miscele complesse. La discussione è ancora in corso, sia in ambito scientifico che regolatorio.
- 3) Una **maggiore armonizzazione delle procedure di valutazione** in linea con il principio "One Substance One Assessment" promosso dalla CSS. Il RAC ha esteso i suoi compiti, si occupa anche della Direttiva concernente la qualità delle acque destinate al consumo umano (*Drinking Water Directive*, DWD).
- 4) Attualmente è in corso una interlocuzione tra RAC e Comitato Scientifico per la sicurezza dei consumatori (*Scientific Committee on Consumer Safety*, SCCS).

Conclusione



L'intesa crescente tra gli attori coinvolti in ambito REACH, SSL ed altre normative, permetterà di scegliere in maniera sempre più appropriata la misura di gestione del rischio migliore ai fini della tutela della salute del lavoratore o della popolazione generale.

Grazie per l'attenzione