

# Scenari di esposizione qualitativi sulle sostanze in nanoforma in ambito REACH

Lo Scenario di Esposizione (SE) così come viene definito nell'ambito del Regolamento REACH si compone di un insieme di parametri che descrivono le modalità con le quali una sostanza viene prodotta o usata e delle misure che vengono applicate per controllare l'esposizione umana e il rilascio nell'ambiente. Lo scenario di esposizione è fondamentale nella stima quantitativa dell'esposizione per la valutazione del rischio nonché come strumento di comunicazione nella catena di approvvigionamento.

Le proprietà delle sostanze in nanoforma non sono ancora pienamente comprese e lo sviluppo di SE per nanomateriali è una sfida che la comunità scientifica sta affrontando con differenti approcci.

Questo articolo descrive il modello qualitativo Stoffenmanager Nano 1.0 che sviluppa scenari di esposizione applicabili a nanomateriali ingegnerizzati

DOI 10.12910/EAI2015-035

■ R. Carletti, F. Carfi, S. Castelli, F. D'Amico, S. Moro Iacopini

## Introduzione

Il Regolamento (CE) n. 1907/2006 (REACH) è il sistema integrato di registrazione, valutazione e autorizzazione delle sostanze chimiche adottato per migliorare il livello di protezione della salute umana e dell'ambiente all'interno dell'Unione Europea. Si stima che circa 30.000 sostanze e prodotti chimici saranno progressivamente soggetti a un esame sulla pericolosità e inseriti in un database comune a tutti gli Stati membri dell'Unione Europea. Grazie al REACH è quindi possibile ottenere maggiori e più complete informazioni sulle proprietà pericolose delle sostanze, sui rischi connessi all'esposizione e sulle misure di sicurezza da applicare.

La definizione di Scenario di Esposizione (SE) nell'Art 3.37 del Regolamento Reach è:

“L'insieme delle condizioni, comprese le condizioni operative e le misure di gestione dei rischi, che descrivono il modo in cui la sostanza è fabbricata o utilizzata durante il suo ciclo di vita e il modo in cui il fabbricante o l'importatore controlla o raccomanda agli utilizzatori a valle di controllare l'esposizione delle persone e dell'ambiente. Questi scenari d'esposizione possono coprire un processo o un uso specifico o più processi o usi specifici, se del caso.”

In base all'articolo 14 del REACH fabbricanti e importatori di sostanze chimiche che rispondono ai criteri di classificazione per le sostanze pericolose, PBT (persistenti, bioaccumulabili e tossiche) o vPvB (molto persistenti, molto bioaccumulabili), in quantità superiori a 10 tonnellate all'anno devono includere all'interno del Rapporto sulla

sicurezza chimica (CSR), parte integrante del dossier di registrazione, gli scenari di esposizione relativi a tutti gli usi della sostanza registrata. Lo SE viene fornito inoltre agli utilizzatori a valle (DU), in un opportuno formato e allegato alla scheda dati di sicurezza (scheda di sicurezza estesa o extended SDS).

Lo Scenario di Esposizione (SE) come definito in ambito REACH costituisce dunque lo strumento chiave sia per la caratterizzazione del rischio di una sostanza e per il suo uso sicuro, sia per una corretta ed efficace comunicazione tra tutti gli attori posti lungo la catena di approvvigionamento.

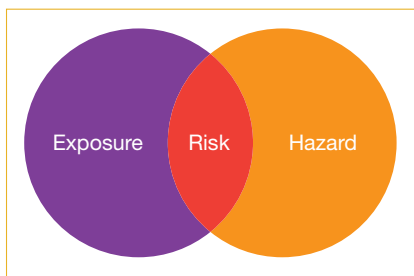
Contact person: Sabrina Moro Iacopini  
sabrina.moroiacopini@enea.it

## Caratterizzazione del rischio dei nanomateriali

### Differenze tra sostanze bulk e sostanze in nanoforme

Secondo la raccomandazione della Commissione Europea <sup>(1)</sup> del 2011 relativa alla definizione dei nanomateriali, per “nanomateriale (NM)” si intende “*un materiale naturale, derivato o fabbricato contenente particelle allo stato libero, aggregato o agglomerato, e in cui, per almeno il 50% delle particelle nella distribuzione dimensionale numerica, una o più dimensioni esterne siano comprese tra 1 nm e 100 nm. In casi specifici, e laddove le preoccupazioni per l’ambiente, la salute, la sicurezza e la competitività lo giustificano, la soglia del 50% della distribuzione dimensionale numerica può essere sostituita da una soglia compresa tra l’1% e il 50%*”. Laddove tecnicamente possibile e richiesto da disposizioni legislative specifiche, è anche possibile usare per l’identificazione di un NM la superficie specifica in volume, che deve essere superiore a 60 m<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>. Comunque nel caso in cui un NM rientri nel range dimensionale compreso tra 1 nm e 100 nm, è considerato un NM anche nel caso in cui la sua superficie specifica non sia superiore a 60 m<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>.

Come per tutte le sostanze chimiche, anche per i nanomateriali valgono i concetti di “Hazard” e “Risk”, dove per “Hazard” si intende la pericolosità intrinseca dovuta alle caratteristiche chimico-fisiche della sostanza, mentre il “Risk”, o rischio, viene definito solo quando si verifica una “esposizione” da parte dell’uomo o dell’ambiente alla so-



**FIGURA 1** Rischio come funzione del prodotto tra Exposure e Hazard <sup>(3)</sup>

stanza <sup>(2)</sup>. Quindi il Rischio è il prodotto della probabilità dell’Esposizione o “Exposure” e dell’ “Hazard” (Figura 1).

### Valutazione dell’esposizione per le nanoforme

Il concetto di esposizione relativo ai nanomateriali non si limita alla sostanza in nanoforma, ma si estende anche a tutti i nanomateriali ingegnerizzati ossia tutti i materiali o articoli progettati e prodotti per avere al loro interno nanosostanze. Un fattore importante che caratterizza l’esposizione è se la nanoparticella (NP) si presenti in forma libera, aggregata (particella composta da particelle fuse o fortemente legate tra loro) o agglomerata (insieme di particelle o aggregati con legami deboli in cui la superficie esterna risultante è simile alla somma delle superfici dei singoli componenti) o se si presenti confinata in matrici o all’interno di dispositivi. È relativamente rara l’esposizione a nanoparticelle libere perché più frequentemente esse si presentano in forma agglomerata e aggregata, anche se gli aggregati e agglomerati possono a loro volta

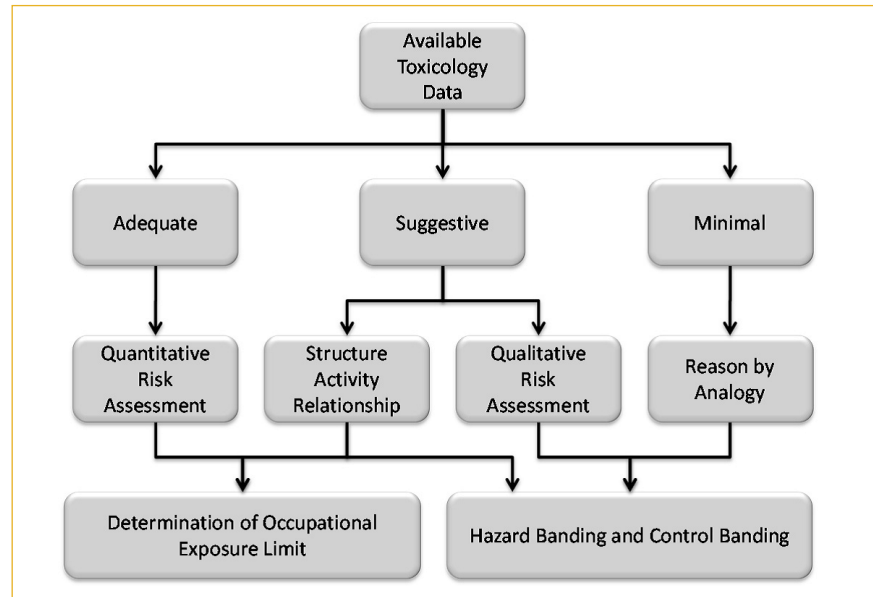
de-aggregarsi e de-agglomerarsi e le caratteristiche nano possono cambiare, anche se non è detto che vengano perse, in base ad innumerevoli fattori. Studi su queste dinamiche sono tutt’ora in corso e con risultati non definitivi <sup>(4)</sup> <sup>(5)</sup>. Per le NP rinchiusi in matrici o in dispositivi l’esposizione può avvenire, anche in tempi lunghi, durante il ciclo di vita del prodotto in seguito al processo di degradazione dello stesso o allo stadio di rifiuto, andando a influire così sull’ambiente o sulla salute dell’uomo per via indiretta. Le evidenze scientifiche su tali fenomeni di lungo periodo sono fino ad ora molto controverse <sup>(6)</sup><sup>(7)</sup>.

L’esposizione più probabile è quella che avviene durante il processo produttivo e coinvolge quindi i lavoratori, anche se proprio nel luogo di lavoro si riscontrano le migliori condizioni per il controllo dell’esposizione <sup>(8)</sup>. Per quanto siano disponibili pochi dati misurati, è naturale pensare che l’esposizione nei vari stadi produttivi possa variare in modo consistente in base al tipo di processo lavorativo o al tipo di applicazione tecnica. In applicazioni in cui le NP sono confinate in matrici (es. materiali da costruzioni) o inserite dentro dispositivi (es. circuiti elettronici) l’esposizione sarà presumibilmente bassa, a meno che la matrice non sia soggetta a usura per processi, per esempio, di abrasione <sup>(9)</sup>. Inoltre è molto importante riuscire a distinguere, sia nei luoghi lavorativi che nell’ambiente, tra NP prodotte intenzionalmente e NP presenti come fondo (origine naturale o incidentale).

### Hazard e carenze delle informazioni necessarie

Per quanto riguarda l'Hazard delle sostanze in nanoforma, le ricerche e gli studi effettuati fino ad ora non hanno dato risultati tra loro coerenti e soprattutto definitivi; secondo le posizioni ufficiali dei maggiori centri di studio e di ricerca europei, non è possibile attribuire un "Hazard" alla sostanza nano in quanto tale, vale a dire nessuna definizione della sostanza nano è messa in relazione ad un "Hazard" riconosciuto. Alcuni materiali di sintesi sembrano costituire un rischio per la salute e l'ambiente, mentre altri hanno manifestato una bassa tossicità. L'approccio per ora consigliato è quello della valutazione caso per caso <sup>(10)</sup>. Istituti come EASAC <sup>(11)</sup> e JRC affermano che "there is only a limited amount of scientific evidence to suggest that nanomaterials present a Risk for human health" <sup>(12)</sup>. Spesso sono state le modalità sperimentali effettuate con irrealistiche condizioni a far emergere una correlazione tra caratteristiche nano e rischio per la salute <sup>(13) (14) (15)</sup>.

Gli SE relativi alle sostanze in nanoforma risentono della mancanza di conclusioni definitive e concordi su alcuni temi chiave, soprattutto relativamente alla parte (eco)tossicologica, essenziale nella determinazione di limiti tossicologici usati in ambito normativo quali il Derived No Effect Level (DNEL), l'Occupational Exposure Limit (OEL) e il Predicted No Effect Concentration (PNEC) in campo ambientale. Questi valori sono essenziali per il calcolo del rapporto di caratterizzazione del ri-



**FIGURA 2** Esempio illustrativo del livello di dati tossicologici richiesti per la determinazione di OEL/DNEL o per un approccio di livello inferiore basato sul *control-banding* (tratto da Shulte et al., 2011) <sup>(16)</sup>

schio (RCR), che si ottiene dividendo la stima dell'esposizione per il valore di DNEL, OEL o di PNEC. La qualità dei dati a disposizione determina quindi il tipo di approccio possibile riguardo alla caratterizzazione del rischio (Figura 2).

Attualmente il livello di dati tossicologici disponibili per la maggior parte delle sostanze è compreso tra *Suggestive* e *Minimal*, mentre pochi NM sembrano possedere informazioni *Adequate* (come il TiO<sub>2</sub>) <sup>(17)</sup>.

I dati tossicologici disponibili oggi per la maggior parte dei nanomateriali permettono di effettuare una caratterizzazione del rischio solo di tipo qualitativo applicando i modelli cosiddetti "control banding", che però per il loro carattere estremamente conservativo sono di minore utilità

pratica rispetto ai modelli di tipo quantitativo, i quali si trovano ancora nello stadio di sviluppo e per i quali rimane aperto il problema della validazione.

### La caratterizzazione del rischio e il modello qualitativo Stoffen-Nano 1.0

Per i materiali nano è stato sviluppato dall'Istituto Olandese per le Scienze Applicate (TNO) il modello qualitativo StoffenNano 1.0 <sup>(18)</sup>. Tale modello è stato pensato in base al principio di precauzione, che consiste nel prevenire l'esposizione laddove possibile o minimizzarla laddove la prevenzione non sia attuabile, a causa della grande incertezza ancora associata alla conoscenza dell'effettiva pericolosità

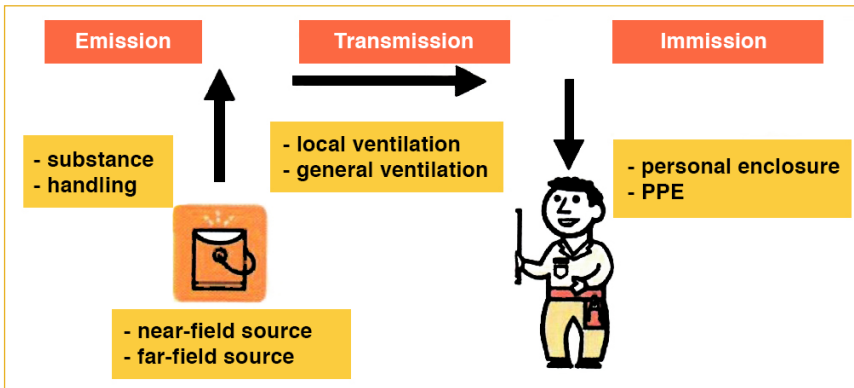


FIGURA 3 Schema concettuale della logica presente nel modello StoffenNano

$$\begin{aligned}
 B &= [(C_{nf}) + (C_{ff}) + (C_{ds})] * \eta_{imm} * \eta_{ppe} * t_h * f_h \\
 C_{nf} &= E * H * \eta_{lc\_nf} * \eta_{gv\_nf} \\
 C_{ff} &= E * H * \eta_{lc\_ff} * \eta_{gv\_ff} \\
 C_{ds} &= E * a
 \end{aligned}$$

FIGURA 4 Algoritmo utilizzato nel modello StoffenNano

delle nanotecnologie. Lo StoffenNano si presenta pertanto come un modello molto conservativo, che aiuta a stabilire una scala di priorità tra i rischi legati alle attività produttive per mezzo di un ranking finale che prende la forma di bande di diverso colore (approccio “banding”). L’algoritmo utilizzato nel modello segue un approccio sorgente-recettore e incorpora fattori di rilascio collegati alle sorgenti di emissione, di dispersione e di immissione. L’esposizione è descritta da una funzione moltiplicativa delle seguenti variabili: potenziale di emissione delle sostanze, potenziale di emissione delle attività, vicinanza o lontananza dalle fonti, effetto delle misure di gestione del rischio. La Fi-

gura 3 riassume lo schema concettuale appena descritto.

L’algoritmo specifico <sup>(18)</sup> nel modello (Figura 4) viene qui di seguito illustrato.

La misura dell’esposizione del lavoratore (B) si calcola tenendo conto della concentrazione di sostanza nano cui è esposto e alla quale contribuiscono le fonti vicine ( $C_{nf}$ ), le fonti lontane ( $C_{ff}$ ) e la concentrazione del fondo ( $C_{ds}$ ), tenendo conto della riduzione dell’esposizione ottenuta con l’utilizzo di misure di controllo ( $\eta_{imm}$ ) e di PPE ( $\eta_{ppe}$ ), nonché della durata dell’operazione ( $t_h$ ) e della sua frequenza ( $f_h$ ).

Tali concentrazioni della sostanza nano provenienti da fonti vicine, fonti lontane e dal fondo sono variabili

determinate in funzione dell’emissione intrinseca della relativa sorgente (E) e dal tipo di apporto, che può essere la tipologia della lavorazione (H) o l’influenza relativa della sorgente del fondo (a), e sono mitigate dalla presenza di misure di controllo locali ( $\eta_{lc}$ ) e dagli effetti della ventilazione generale, in relazione alla grandezza della stanza ( $\eta_{gv}$ ).

Tutte le variabili usate nell’algoritmo utilizzano una metrica adimensionale (score), vale a dire un punteggio che varia all’interno di un range diversificato per tipologia di variabile e il risultato finale B quindi sarà quindi espresso come un punteggio di score.

Concettualmente vengono elaborati due tipi di *banding*, il primo legato all’Esposizione e il secondo legato all’Hazard e conseguentemente viene calcolato il Rischio.

Nella determinazione delle fasce di Esposizione vengono attribuiti dei punteggi alle variabili che descrivono l’esposizione, lungo una scala non lineare (scelta conservativa) compresi tra 0 e 1 per alcuni parametri e tra 0 e 10 o tra 0 e 100 per altri: le variabili riguardano durata del lavoro giornaliero, frequenza dei giorni di lavoro nella settimana, tipologia del processo alla sorgente di emissione, tipologia delle misure di gestione del rischio, volume del luogo di lavoro, pulizia e mantenimento del luogo di lavoro, polverosità, umidità. Questi punteggi sono moltiplicati tra loro per dare uno score totale di Esposizione. Nella Tabella 1 sono mostrati i valori in uso, come definiti applicando il principio di conservatività.

Per la determinazione delle fasce di Hazard, esistono in letteratura di-

Fasce di esposizione	Range dei punteggi
1	0-0,002
2	0,002-0,2
3	0,2-20
4	20-200,03

**TABELLA 1** Definizione delle Fasce di esposizione in base al punteggio totale

versi approcci per valutare gli effetti delle sostanze sulla salute umana nei luoghi di lavoro, il loro ciclo di vita nei processi produttivi e il ciclo di vita nell'ambiente. Per la valutazione si possono utilizzare approcci di tipo pragmatico o approcci di notevole complessità concettuale. Tra le differenti modalità di valutazione dell'Hazard vanno ricordati gli schemi che tengono conto solo della presenza o assenza di determinate categorie di pericolo e gli schemi che attribuiscono in maniera arbitraria uno score alle diverse categorie di pericolo.

L'approccio scelto per StoffenNano è quello proposto da Paik et al. (19) nel quale viene attribuito uno score ai parametri presi in considerazione: superficie chimica, diametro della NP, solubilità, stato di agglomerazione, bioaccumulazione e biodisponibilità, reattività superficiale, gruppi funzionali critici, composizione. Vengono considerate anche le caratteristiche di pericolosità della relativa sostanza bulk e laddove non si disponga di tali informazioni viene attribuito lo score massimo. Complessivamente sono individuate 5 fasce di Hazard che vanno da A (minimo Hazard) a E (massimo Hazard) per le sostanze di cui si conoscono le proprietà nano e 3 fasce che vanno da C ad E per

le sostanze di cui non si conoscono le proprietà nano. Per quest'ultime l'attribuzione alle fasce avviene in base alle proprietà delle rispettive sostanze bulk e alle informazioni sugli usi della NP.

Combinando i dati su Esposizione e Hazard viene valutato il Rischio, descritto da un indice numerico compreso tra 1 e 3 (Figura 5).

Non è possibile procedere a una valutazione quantitativa del rischio utilizzando le fasce di Hazard ed Esposizione poiché entrambe sono basate su considerazioni di tipo qualitativo. Il sistema è sviluppato per dare una valutazione conservativa, in maniera simile al modello Stoffenmanager utilizzato per le sostanze bulk; l'assegnazione nelle diverse fasce è realizzata in modo che sostanze con elevato profilo di Hazard, come ad esempio le sostanze fibrose, abbiano una priorità più alta a prescindere dal profilo di esposizione. Lo scopo è quello di riconsiderare in maniera più dettagliata tali sostanze caso per caso. In maniera analoga in considerazione della perdurante incertezza sulla caratterizzazione (eco)tossicologica delle so-

stanze nano, anche le sostanze per le quali è individuata un'elevata esposizione si collocano nel gradino più alto della scala della priorità.

Lo strumento StoffenNano 1.0 è liberamente accessibile e disponibile al seguente link:

<http://nano.stoffenmanager.nl/>

Il modello StoffenNano può essere usato teoricamente per tutti i tipi di nano particelle ingegnerizzate a condizione che siano presenti le informazioni necessarie da inserire nel modello. StoffenNano raggruppa le tipologie di rilascio in quattro macro domini:

1. Rilascio di particolato primario durante le operazioni di sintesi (rilasci da valvole, flange, tenute meccaniche o altri dispositivi simili)
2. Operazioni con nanopolveri in forma aggregata/agglomerata (caricamento, scaricamento o gestione di contenitori con eventuali perdite)
3. Spraying o dispersione di nanoprodotto pronti per l'uso (applicazioni spray con formazione di aerosol)
4. Fratturazione e abrasione di MNP incorporati in prodotti/articoli

Exposure band \ Hazard band	Hazard band				
	A	B	C	D	E
1	3	3	3	2	1
2	3	3	2	2	1
3	3	2	2	1	1
4	2	1	1	1	1

**FIGURA 5** Schema del Control Banding operante nel modello Stoffenmanager 1.0  
*Classificazione delle fasce*  
 Hazard: A Hazard minimo, E Hazard massimo. Esposizione: 1 esposizione minima, 5 esposizione massima. Risultato finale (Rischio): 1 rischio con priorità massima, 3 rischio con priorità minima.



(fratturazione di oggetti, polverizzazione della superficie) <sup>(20)</sup>

In base all'esame delle informazioni disponibili in letteratura il modello StoffenNano può essere attualmente applicato ai prime tre domini e ad esclusione del quarto, per il quale non sono disponibili dati sufficienti per l'applicazione del modello.

## Conclusioni

Il modello qualitativo StoffenNano rappresenta attualmente lo stato dell'arte dei modelli di valutazione per le sostanze in nanoforma.

Il modello StoffenNano definisce una scala di priorità del rischio che

può essere usata in ambito lavorativo come strumento di gestione del rischio, inteso come sistema di riduzione dell'esposizione dei lavoratori. L'esposizione è valutata dal modello come parte finale di un processo che tiene conto non solo del potenziale espositivo della sostanza ma anche del processo in cui questa sostanza viene utilizzata e delle misure di gestione del rischio adottate, sia generali che personali. I modelli quantitativi invece sono in fase di sviluppo iniziale e pur presentando un formato armonizzato con quello previsto dal regolamento REACH, dunque con una migliore e più standardizzata capacità di descrizione degli usi e delle misure di gestione del rischio, si fermano alla

fase di misura dell'esposizione. Tali modelli sono quindi carenti sia nella caratterizzazione del rischio che nella definizione di una scala di priorità.

La caratterizzazione quantitativa del rischio in maniera analoga alle sostanze bulk resta ancora una problematica aperta. Per conseguire tale risultato occorrerà colmare le lacune nella conoscenza delle procedure di caratterizzazione delle sostanze nano, di misurazione e di testing, al fine di ottenere un valore di DNEL per ogni sostanza nano e poter giungere alla determinazione del rapporto di caratterizzazione del rischio RCR.

Roberto Carletti, Francesca Carfi, Stefano Castelli, Flaviano D'Amico, Sabrina Moro Iacopini  
 ENEA, Unità Tecnica Tecnologie Ambientali,  
 Laboratorio di Ecoinnovazione dei Sistemi Produttivi

## bibliografia

- [1] Raccomandazione 2011/696/UE della Commissione, GU. 275/40, 20.10.2011
- [2] Art. 2, Directive 98/24/EC, 07/04/1998
- [3] C. Som; B. Nowack; H. F. Krug; P. Wick (2013) "Toward the Development of Decision Supporting Tools That Can Be Used for Safe Production and Use of Nanomaterials" *Acc. Chem. Res.* 46: 863-872
- [4] Meißner, T., Potthoff, A. & Richter, V., 'Physico-chemical characterization in the light of toxicologicaleffects', *Inhalation Toxicology*, 21.s1, 2009, pp. 35-39
- [5] EU-OSHA, *Workplace exposure to nanoparticles*, Luxembourg, 2009. Available at: [http://osha.europa.eu/en/publications/literature\\_reviews/workplace\\_exposure\\_to\\_nanoparticles/view](http://osha.europa.eu/en/publications/literature_reviews/workplace_exposure_to_nanoparticles/view)
- [6] <http://www.nanex-project.eu/index.php/public-documents>
- [7] OECD-WPMN Report of the Workshop on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials in a regulatory context, held on 16-18 September 2009, in Washington D.C., United States: No. 21 - ENV/JM/MONO(2010)10
- [8] OECD-WPMN Guidance on exposure assessment and mitigation, Compilation and Comparison of Guidelines Related to Exposure to Nanomaterials in Laboratories: No. 28 - ENV/JM/MONO(2010)47
- [9] Möhlmann, C. et al., "Exposure to carbon nano-objects in research and industry", INRS Occupational Health Research Conference 2011 "Risks associated with nanoparticles and nanomaterials", April 2011, Conference proceedings, Session II, p. 64
- [10] [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_scenihp/docs/scenihp\\_o\\_023.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihp/docs/scenihp_o_023.pdf), pag. 52-56
- [11] European Academies Science Advisory Council, <http://www.easac.eu/home.html>
- [12] Impact of Engineered Nanomaterials on Health: Considerations for Benefit-Risk Assessment, Joint EASAC-JRC Report, [http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our\\_activities/nanotechnology/nanoreport-10-11/JRCEASAC-report.pdf](http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/nanotechnology/nanoreport-10-11/JRCEASAC-report.pdf), p. 8
- [13] Roller, M., *Inhalation Toxicology* 21, Suppl. 1, 144 (2009)
- [14] Yokohira, M. et al., *Toxicologic Pathology* 36, 620 (2009)
- [15] Impact of Engineered Nanomaterials on Health: Considerations for Benefit-Risk Assessment, Joint EASAC-JRC Report, [http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our\\_activities/nanotechnology/nanoreport-10-11/JRCEASAC-report.pdf](http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/nanotechnology/nanoreport-10-11/JRCEASAC-report.pdf), p. 23
- [16] Schulte P.A., Kuempel E.D., Castranova V., Geraci C., Hoover M.D. Stefaniak A., Hodson L., Zumwalde R., Murashov V. "Issues in Establishing Categorical Occupational Exposure limits for Nanomaterials". 2011
- [17] Working Safely with Nanomaterials in Research & Development" Developed by Working Safe, UK NanoSafety Partnership Group (UKNSPG)
- [18] Stoffenmanager Nano: Description of the conceptual control banding model, TNO, Utrechtsweg, 18/01/2011
- [19] Paik SY, Zalk DM, Swuste P. Application of a pilot control banding tool for risk level assessment and control of nanoparticle exposure, *Ann Occ Hyg.* 2008; 52(6):419-28
- [20] Schneider T, et al. "Conceptual model for assessment of inhalation exposure to manufactured nanoparticles. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology.* 21,450-463 (2011)