

Control banding tools and exposure estimation models for occupational chemical risk assessment

Valutazione del rischio chimico in ambienti occupazionali: uso di algoritmi di stima del rischio e di modelli di stima dell'esposizione

Andrea Spinazzè¹, Francesca Borghi¹, Andrea Cattaneo¹, Domenico M. Cavallo¹

¹ Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia, Università degli Studi dell'Insubria, Via Valleggio 11, 22100 Como.

*Corresponding author: Andrea Spinazzè (andrea.spinazze@uninsubria.it)

DOI: 10.36125/ijohy.v11i1.338

The use of qualitative/semi-quantitative (control banding methods) or quantitative (exposure estimation models) approaches to assessing chemical risks in occupational settings is increasingly widespread, as support or as an alternative to the use of instrumental methods. However, although these methods are characterized by a wide range of applicability, to date, there is no solid and complete validation of these tools, able to evaluate extensively their applicability, accuracy and reliability. Therefore, although the results obtained through the application of algorithms and evaluation models allow some preliminary considerations for the chemical risk assessment, these results, in the absence of instrumental measures, cannot lead to conclusive judgments.

Keywords: Chemical risk, exposure assessment, risk assessment, risk management.

Introduzione

La procedura di valutazione del rischio chimico (che nella pratica si declina nello studio del ciclo di lavoro, delle caratteristiche chimico/fisiche/tossicologiche delle sostanze e/o delle miscele in uso o prodotte, degli ambienti di lavoro, delle caratteristiche dell'operatore e della mansione svolta e nella caratterizzazione e quantificazione dell'esposizione) non sempre è praticabile in quelle situazioni di esposizione difficilmente valutabili attraverso un approccio quantitativo-analitico (ad esempio per scenari in cui l'utilizzo di agenti chimici è in caratterizzato da azioni poco dispersive ad elevato controllo, con frequenza variabile e di breve durata, o che interessano un numero elevato di agenti chimici in quantità limitata), o per quelle applicazioni in cui sia necessario adottare un approccio previsionale (ad esempio nella generazione degli "scenari di esposizione" ai sensi del REACH). Per quanto concerne nello specifico la valutazione dell'esposizione occupazionale ad agenti chimici ai fini della valutazione del rischio, l'approccio strumentale e analitico (indagini di monitoraggio ambientale e/o biologico condotte al fine di confrontare i risultati della valutazione dell'esposizione con gli opportuni valori limite di soglia di esposizione e/o per condurre approfondimenti specifici) rimane la scelta da prediligere, come indicato sia dal D.Lgs. 81/2008 che dal Regolamento REACH (ECHA – European Chemical Agency, 2012; 2015). Nella pratica, tuttavia, è molto diffuso l'uso di approcci modellistici alla valutazione del rischio. In generale tali approcci possono essere di tipo qualitativo/semi-quantitativo (algoritmi a indici o numerici per la stima del rischio) o quantitativo

(modelli di stima dell'esposizione): solo questi ultimi possono essere quindi utilizzati per ottenere stime quantitative dei livelli di esposizione da confrontare con eventuali valori limite, mentre i primi sono applicati attribuendo a certe condizioni di esposizione indici numerici arbitrari e non basati sulla letteratura scientifica.

Approccio modellistico alla valutazione del rischio – algoritmi di stima del rischio

Gli algoritmi di stima del rischio sono strumenti che trattano, a diverso titolo, gli aspetti riguardanti la valutazione del rischio e forniscono un applicativo per il calcolo di indici sintetici di rischio e, in alcuni casi, per il calcolo di indici relativi all'efficacia delle misure di mitigazione e la gestione del rischio chimico. Gli algoritmi per la valutazione del rischio chimico riconducono i fenomeni studiati a relazioni matematiche nelle quali più fattori intervengono nella modulazione del risultato finale. Questi strumenti tengono prioritariamente in considerazione: (i) le indicazioni di pericolo H contenute nelle Schede Dati di Sicurezza, se disponibile, o altrimenti determinate come sopra specificato; (ii) le misure e principi generali per la prevenzione del rischio; (iii) le condizioni che portano alla situazione peggiore per l'esposizione dei lavoratori; (iv) le singole operazioni da cui è costituita una determinata mansione lavorativa. L'approccio semplificato diventa più o meno complesso e accurato in base alla pertinenza dei fattori individuati, al peso ad essi assegnato e alle basi concettuali sulle quali questi poggiano. Tali algoritmi vengono quindi utilizzati con l'obiettivo di individuare i rischi maggiormente rilevanti, in una fase preliminare

della valutazione, fornendo delle indicazioni sul livello di rischio associato alle attività lavorative considerate. Un attento esame dei livelli di rischio stimati dovrebbe consentire quindi di selezionare le attività che presentano un livello di rischio superiore per la sicurezza e a quelli che invece richiedono una successiva e approfondita valutazione del rischio. A questo scopo, e per evitare che la semplificazione attuata possa favorire la sottostima del rischio, i pesi dei vari fattori che possono modulare il rapporto tra pericolosità e rischi per la salute e per la sicurezza sono attribuiti mediante approssimazioni peggiorative, al fine di mantenere un elevato grado di conservatività. Tra gli strumenti disponibili è possibile citare MoVaRisCh [Regione Toscana et al., 2018], Al.Pi.Ris.Ch. [Regione Piemonte, 2016], STOFFENMANAGER® [Marquat et al., 2008], Cheope CLP [Sindar – www.sindar.it], Linea Guida Federchimica “La valutazione del rischio chimico secondo il D. Lgs. 81/2008 e s.m.i.; analisi e commenti” [Federchimica, 2014], la linea guida SNPA “Manuale per la valutazione del rischio da esposizione ad agenti chimici pericolosi e ad agenti cancerogeni e mutageni” [Sistema Nazionale per la Protezione dell’Ambiente, 2017]. Il rapporto tecnico UNI/TR 11707:2018 (“Determinazione dell’esposizione dei lavoratori agli agenti chimici – Analisi di modelli di calcolo ai fini della valutazione del rischio occupazionale da agenti chimici”) descrive la struttura e le applicazioni pratiche di alcuni di questi strumenti (e in particolare di Al.Pi.Ris.Ch., STOFFENMANAGER®, Cheope CLP, Linea Guida Federchimica), utilizzabili per la valutazione del rischio derivante dalla presenza di agenti chimici negli ambienti di lavoro ai sensi della legislazione vigente. Dall’analisi fornita nel rapporto tecnico UNI/TR 11707:2018, che può essere estesa anche ad altri strumenti analoghi, emerge chiaramente che gli algoritmi disponibili per effettuare la valutazione del rischio chimico, secondo quanto previsto dalla legislazione vigente, utilizzano come punto di partenza la classificazione di pericolo degli agenti chimici, in genere definita esclusivamente sulle indicazioni di pericolo H attribuite alla sostanza o miscela. Questo approccio, volutamente semplificato, se da un lato consente di identificare efficientemente gli agenti chimici pericolosi, non consente però di descrivere in maniera dettagliata e attraverso indicatori quantitativi e robusti il pericolo effettivamente associato agli agenti chimici oggetto di valutazione, introducendo (seppure in maniera conservativa) una potenziale mis-classificazione dei concetti di pericolo e rischio.

È bene notare che, qualora gli agenti chimici (i) vengano a formarsi durante i processi lavorativi o (ii) non risultino classificati ai sensi della legislazione vigente, si rende necessario identificare i pericoli associati a tali agenti chimici basandosi sulle proprietà di agenti chimici analoghi (di cui sia disponibile una corretta classificazione ed etichettatura), o sui dati reperibili nella letteratura scientifica

o nelle banche dati anche di organismi internazionali che si occupano di salute e sicurezza sul lavoro. Infine, è importante sottolineare come, tra le proprietà tossicologiche valutabili tramite gli algoritmi di stima del rischio, non possono essere incluse le proprietà cancerogene e/o mutagene in quanto, per gli agenti cancerogeni e/o mutageni (categoria di pericolo 1A o 1B) è sempre necessario effettuare una valutazione approfondita del rischio.

Come evidenziato anche nel sopra citato rapporto tecnico, è bene notare che, pur partendo dalla stessa situazione espositiva, utilizzando diversi algoritmi sia possibile ottenere stime di rischio non sempre equivalenti e sovrapponibili. Gli algoritmi non sono equivalenti tra loro: i parametri specifici presi in considerazione possono essere differenti, il peso attribuito ai singoli fattori può variare da un modello all’altro, così come possono variare le scale di ponderazione del rischio ed il tipo di relazione matematica che lega i parametri tra di loro. Pertanto, per poter utilizzare correttamente – da un punto di vista operativo, ma anche dal punto di vista deontologico- tali algoritmi di stima del rischio, è necessario conoscere in dettaglio i parametri considerati dallo strumento stesso, la struttura e le peculiarità dell’algoritmo, al fine di ottenere un risultato effettivamente rappresentativo della reale entità del rischio associato allo scenario oggetto di studio.

Il rapporto tecnico UNI/TR 11707:2018 sottolinea inoltre che gli algoritmi di stima del rischio rappresentano solo degli aiuti o dei percorsi di facilitazione a disposizione dei datori di lavoro per effettuare la valutazione del rischio da agenti chimici in maniera preliminare, mentre sono spesso erroneamente interpretati come strumenti completi per la valutazione del rischio. Tra i principali problemi associati all’utilizzo di algoritmi di stima del rischio si possono segnalare infatti i seguenti aspetti: (i) disponibilità dei dati necessari alla stima del rischio; (ii) discrezionalità da parte del valutatore nella fase di inserimento dati; (iii) incertezza intrinseca delle macro-categorie utilizzate per la descrizione dei valori di input; (iv) soggettività nell’interpretazione di alcuni variabili. Si fa inoltre presente che, se da un lato lo sforzo compiuto per semplificare il processo di valutazione consente di calcolare velocemente il rischio anche per un numero elevato di agenti chimici e di mansioni, al contempo è possibile incorrere in un’applicazione meccanica e acritica dei modelli da parte del soggetto valutatore. È evidente che tali algoritmi non possono essere utilizzati in modo acritico, ma è importante che ad ogni rischio calcolato con algoritmi corrisponda un preciso ed effettivo processo di valutazione del rischio (effettuato da parte di personale competente attraverso un’analisi del ciclo lavorativo, della mansione, degli agenti chimici pericolosi presenti, delle modalità, durata e frequenza dell’esposizione, delle misure di prevenzione e protezione adottate, etc.). Inoltre, è necessario effettuare controlli per verificare la validità de-

gli algoritmi utilizzati (ad esempio attraverso il confronto dei risultati ottenuti con situazioni analoghe e note, con dati presenti in letteratura o con i risultati di monitoraggi ambientali) ed eventualmente operare le necessarie correzioni per definire correttamente i livelli di rischio, adottando comunque sempre i criteri più cautelativi. Come detto, è importante infatti che gli algoritmi non sottostimino il rischio e che quindi dalla loro applicazione vengano ottenuti risultati sufficientemente conservativi. In questo senso, si fa anche presente che gli algoritmi sviluppati per la valutazione del rischio chimico nell'ambito di attività industriali tendono a sovrastimare in maniera importante l'esposizione qualora siano usati per stimare il rischio in alcune attività caratterizzate dalla presenza di una molteplicità di agenti chimici pericolosi usati in piccole quantità (come per esempio nelle attività di laboratorio). Infine, la stima dell'esposizione combinata a più agenti chimici pericolosi non viene presa in considerazione dalla maggior parte degli algoritmi (oppure è prevista un'eccessiva semplificazione, che non consente un'analisi di dettaglio di tale esposizione).

Approccio modellistico alla valutazione del rischio – modelli di stima dell'esposizione

È noto come la valutazione dell'esposizione occupazionale ad agenti chimici possa essere eseguita tramite misure strumentali (monitoraggio ambientale o biologico) o, in alternativa, utilizzando strumenti e modelli per la stima dell'esposizione occupazionale (ECHA – European Chemical Agency, 2012; 2015). In modo particolare, l'utilizzo di modelli per la valutazione dell'esposizione ad agenti chimici aerodispersi in ambiente occupazionale viene riconosciuto a livello europeo (UNI EN 689:2019). Nella norma UNI EN 689:2019, infatti, viene richiesta la produzione di stime di esposizione affidabili, utilizzando modelli (o algoritmi) appropriati e validati. Riguardo quest'ultimo aspetto, un certo numero di strumenti, generalmente costituiti da modelli matematici, sono stati sviluppati per la stima quantitativa dell'esposizione occupazionale ad agenti chimici. I modelli disponibili si distinguono principalmente in funzione del loro dominio di applicazione e del livello di dettaglio richiesto dal modello stesso. Nello specifico le relazioni matematiche proposte in questi strumenti possono contenere sia parametri di natura quantitativa che parametri adimensionali, detti fattori di modulazione dell'esposizione, che concorrono al risultato finale. A questo proposito, il Regolamento REACH propone un approccio di tipo gerarchico all'utilizzo di questi strumenti e in particolare: (i) di utilizzare strumenti più semplici e maggiormente conservativi (Tier 1: ECETOC TRA – ECETOC's Targeted Risk Assessment, MEASE, EMKG-Expo-Tool) nel caso in cui non sia richiesta una modellazione di dettaglio e (ii) di avvalersi dell'utilizzo di strumenti più sofisticati (Tier 2: STOFFENMANAGER® e

ART – Advanced REACH Tool) nel caso in cui sia necessario un maggiore dettaglio per caratterizzare l'esposizione (ECHA – European Chemical Agency, 2012; 2015). Come anticipato, un prerequisito inderogabile è che il modello utilizzato sia sufficientemente affidabile e accurato per l'obiettivo dello studio anche se, allo stato attuale, studi di valutazione e validazione dei modelli di esposizione sono scarsi e incentrati su un numero limitato di scenari [Riedman et al., 2015; Fransman, 2018].

A questo proposito è stata recentemente condotta una revisione sistematica della letteratura scientifica concernente gli studi di validazione e valutazione dell'affidabilità (in termini di accuratezza, precisione, robustezza) di diversi strumenti per la stima dell'esposizione occupazionale, ed in particolare dei: (i) modelli di Tier 1: ECETOC TRA (ECETOC'S Targeted Risk Assessment), MEASE, EMKG-EXPO-TOOL; (ii) modelli di Tier 2: STOFFENMANAGER® e ART (Advanced REACH Tool) [Spinazzè et al., 2019]. In sintesi, i risultati ottenuti dell'analisi degli studi pubblicati evidenziano come la valutazione delle performance dei modelli sia attualmente basata su metodologie statistiche differenti tra di loro e su diversi indicatori di affidabilità (conservatività, robustezza, precisione, accuratezza, incertezza, confronto con dati di misurazione, ecc.). Inoltre, la maggior parte dei lavori considerati in questa revisione si riferisce a studi effettuati su piccola scala: questo complica il confronto tra i diversi manoscritti, rendendo difficile l'estensione dei risultati ottenuti da uno studio a un altro. Per questi motivi sarebbe utile effettuare una meta-analisi dei risultati riguardanti l'affidabilità dei modelli, in modo da definire correttamente le loro performance, orientando inoltre gli studi futuri all'utilizzo di procedure armonizzate, migliorando la coerenza e la comparabilità delle valutazioni. Gli studi disponibili inoltre non forniscono informazioni riguardanti l'affidabilità dei modelli per molte delle principali categorie di processo codificate in ambito REACH. In molti altri studi, sebbene le informazioni siano disponibili, la visione d'insieme sembra non essere esaustiva, in quanto nella maggior parte dei casi le informazioni provengono da un numero limitato di studi condotti su piccola scala, caratterizzati da disegni sperimentali inconsistenti. Solo alcuni studi hanno infatti considerato un numero adeguato di scenari/situazioni di esposizione. Allo stesso modo, gli studi considerati risultano concentrati sulla valutazione dell'esposizione a un numero limitato di sostanze chimiche o categorie di sostanze chimiche, spesso senza indicazioni specifiche degli agenti chimici considerati. Un numero limitato di lavori ha infine esaminato il contributo dei determinanti dell'esposizione considerati nei modelli. In questo caso, sarebbe auspicabile valutare le informazioni disponibili in modo da fornire un quadro completo delle prestazioni dei modelli, per orientare l'utilizzatore alla scelta del modello più adatto (più affidabile) secondo il processo, i pro-

dotti chimici e i determinanti dello scenario considerato. Riguardo la valutazione delle performance dei modelli di Tier 1, i risultati riguardanti ECETOC TRA hanno mostrato come diversi autori descrivano il modello come non sufficientemente conservativo per essere considerato di Tier 1 in diversi scenari di esposizione (ad esempio, per sostanze chimiche volatili, sostanze chimiche ad elevata polverosità, etc.), in grado inoltre di generare scenari di tipo “false-safe” (ovvero che comportano una sottostima del rischio). Nonostante la maggior parte degli autori sia concorde su questa valutazione, pochi altri autori indicano che il modello possa essere utilizzato come modello Tier 1, ma come i risultati delle stime dovrebbero essere interpretati attentamente, in quanto effetti di sovrastima o sottostima potrebbero essere osservati in funzione dello scenario considerato. Altri modelli di Tier 1 (MEASE ed EMKG-Expo-Tool) sembrerebbero essere caratterizzati da un buon livello di conservatività, anche se, ad oggi, questi modelli non sono stati valutati in scenari particolari (ad esempio durante l'utilizzo di sostanze chimiche altamente volatili) e che solo un numero limitato di studi ha valutato in modo specifico questi due modelli: pertanto risulta necessario condurre ulteriori analisi relative alle prestazioni degli stessi. Per quanto riguarda i modelli di Tier 2, STOFFENMANAGER® ha mostrato una tendenza a sovrastimare le basse esposizioni e a sottostimare in casi di esposizione elevata, caratteristiche che, tuttavia, non influiscono sulla conservatività del modello. Nonostante ciò, STOFFENMANAGER® risulta il modello più bilanciato e robusto (rispetto agli altri modelli Tier 1 e Tier 2). Questa caratteristica lo rende quindi il modello più adatto da utilizzare in scenari di esposizione caratterizzati da alta incertezza. Infine, nonostante ART mostri una certa tendenza a sovrastimare le basse esposizioni, alcuni autori hanno riportato casi di esposizioni sottovalutate in alcuni scenari. Il modello è stato generalmente giudicato il più accurato e preciso, caratterizzato da un livello medio di conservatività. Oltre all'affidabilità dei modelli, in diversi studi è stata valutata l'affidabilità tra utenti (*between-user reliability*). I risultati hanno mostrato come l'incoerenza tra i valutatori potrebbe generare stime molto diverse, portando alla generazione di scenari *false-safe* o *false-un-safe*. Implementazioni riguardanti questo aspetto si rendono quindi necessarie in modo da ridurre il potenziale bias presente tra utenti differenti. A questo proposito, TREXMO [Savic et al., 2016] è stato suggerito come strumento efficace per superare questo bias anche se ulteriori valutazioni dello strumento risultano comunque necessarie. Per tutti i motivi sopra riportati, lo sviluppo continuo e la ricalibrazione dei modelli di stima dell'esposizione risultano essenziali. Gli obiettivi principali dei futuri studi dovrebbero quindi essere volti al miglioramento dell'accuratezza e della precisione dei modelli stessi, all'ampliamento dei domini di questi strumenti e all'esecuzione di studi di validazione completi.

mento dei domini di questi strumenti e all'esecuzione di studi di validazione completi.

Commento sull'utilizzo di algoritmi e modelli di stima per la valutazione del rischio chimico.

Sebbene gli algoritmi di stima del rischio e i modelli di stima dell'esposizione siano caratterizzati da un ampio range di applicabilità, ad oggi manca una validazione solida e completa di questi strumenti, che ne valuti in maniera estensiva applicabilità, accuratezza e affidabilità. Nel complesso, dunque, emerge la necessità di una corretta validazione degli strumenti di stima del rischio e di stima dell'esposizione, che può essere fornita solo confrontando le stime ottenute con un insieme indipendente di dati di misurazione che coprono un range completo e eterogeneo di scenari di esposizione e di agenti chimici. Studi di valutazione delle prestazioni di questi strumenti di stima in diversi scenari espositivi sono da considerarsi come una priorità: gli obiettivi principali dei futuri studi dovrebbero quindi essere volti al miglioramento dell'accuratezza e dell'affidabilità di questi strumenti, all'ampliamento dei domini di applicabilità degli stessi e all'esecuzione di studi di validazione estesi. Si segnala infatti che, poiché valutazioni del rischio inappropriate potrebbero avere gravi conseguenze sugli addetti, la valutazione e la validazione completa di questi strumenti di stima del rischio e dell'esposizione professionale rivestono un passaggio fondamentale.

Nonostante i limiti sopra evidenziati, gli algoritmi di stima del rischio possono rappresentare, se correttamente utilizzati, un supporto per poter effettuare una classificazione preliminare del rischio (al di sopra o al di sotto del rischio irrilevante per la salute e/o basso per la sicurezza e quindi per la valutazione del rischio). L'uso di algoritmi di stima del rischio consente inoltre di operare delle scelte fra agenti chimici con diversa pericolosità, ma uguale funzione d'uso, favorendo la sostituzione dei prodotti pericolosi con altri non o meno pericolosi. Sono stati condotti diversi studi sugli strumenti di esposizione utilizzati in ambito REACH, ma nel complesso sono ancora scarse le evidenze relative alle prestazioni di questi modelli e sul loro relativo dominio di validità, così come per altre tipologie di modelli disponibili e non inclusi nell'ambito del Regolamento REACH (ad es. modelli basati sulla fluidodinamica computazionale (CFD) [Favrin et al., 2019]) e che non sono stati presi in considerazione in questa trattazione. Nel complesso, alcuni studi hanno inoltre dimostrato che l'accuratezza di diversi modelli di stima dell'esposizione (intesa come la corrispondenza tra il dato stimato e l'esposizione misurata sperimentalmente per lo stesso scenario) risulta generalmente moderata. Altri studi dimostrano inoltre come la precisione delle stime sia influenzata in maniera rilevante da fattori relativi

alla caratterizzazione dello scenario e da fattori soggettivi relativi all'operatore che utilizza tali strumenti. In questo senso, la corretta formazione degli operatori addetti alla stima del rischio o dell'esposizione e la scelta dello strumento più appropriato allo scenario di esposizione oggetto di valutazione sono essenziali nel contesto della valutazione e gestione del rischio.

A questo proposito, si ricorda che, sebbene i risultati ottenuti tramite l'applicazione di algoritmi e modelli di valutazione permettano di avanzare alcune considerazioni

utili in ambito di valutazione del rischio chimico e di tutela della salute del lavoratore, questi risultati devono essere interpretati con cautela non possono portare a giudizi di carattere conclusivo in assenza di misure strumentali, in quanto sono necessarie maggiori conoscenze sulle funzionalità degli algoritmi e dei modelli, sul loro effettivo dominio di applicabilità e sull'entità delle incertezze associate alle stime prodotte, per essere in grado di applicare questi strumenti in modo esperto e consapevole, con il fine di ottenere stime utili e attendibili.

Bibliografia

ECHA – European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health. ECHA-2010-G-19-EN Helsinki, Finland: European Chemicals Agency, 2012.

ECHA – European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment, version 3.0, reference: ECHA-15-G-11-EN. Helsinki, Finland: European Chemical Agency, 2015.

Favrin S., Nano G., Derudi M. 2019. Modelli dettagliati per la valutazione della dispersione d'inquinanti in ambienti indoor. Atti del 35° Congresso Nazionale di Igiene Industriale e Ambientale AIDII, Matera, 26-28 giugno 2019."

Federchimica – Linea Guida "La valutazione del rischio chimico secondo il D. Lgs. 81/2008 e s.m.i.; analisi e commenti.", edizione giugno 2014, è un documento riservato alle imprese associate a Federchimica, Via Giovanni da Procida 11, 20149 Milano (MI), <http://www.federchimica.it>

Fransman W. How accurate and reliable are exposure models? *Ann. Work Expo. Heal.*, 61, 907–910, 2018.

H. Marquart, H. Heussen, M. Le Feber, D. Noy, E. Tielmans, J. Schinkel, J. West, D. Van Der Schaaf (2008) 'Stoffenmanager', a web-based control banding tool using an exposure process model. *Ann. Occup. Hyg.*, 52 (6), 429, 2008.

Regione Piemonte, Direzione Sanità, Settore Prevenzione e veterinaria, Determinazione Numero 563 del 20/09/2016 "Approvazione della revisione del modello applicativo proposto dalla Regione Piemonte per la valutazione del rischio chimico. Nuova denominazione del modello" (Regione Piemonte – Bollettino Ufficiale n. 44 del 3 novembre 2016 – Codice A1409A – D.D. 20 Settembre 2016, n. 563). Disponibile online: <https://www.regione.piemonte.it/web/temi/sanita/sicurezza-sul-lavoro/valutazione-rischio-agenti-chimici>

Regione Toscana, Regione Emilia-Romagna, Regione Lombardia. Modello di valutazione del rischio da agenti chimici pericolosi per la salute ad uso delle piccole e medie imprese. Aggiornamento 2018.

Riedmann R.A., Gasic B., Vernez D. Sensitivity analysis, dominant factors, and robustness of the ECETOC TRA v3, STOFFENMANAGER® 4.5, and ART 1.5 occupational exposure models. *Risk Anal.*, 35, 211–225, 2015.

Savic N., Racordon D., Buchs D. et al. TREXMO: A Translation Tool to Support the Use of Regulatory Occupational Exposure Models. *Ann. Occup. Hyg.* 60, 991–1008, 2016.

SINDAR S.r.l. – La Metodologia CHEOPE-CLP Chemical Exposure OPERating Evaluation – CLP per la valutazione preliminare dei pericoli e dei rischi per la sicurezza e la salute dei lavoratori derivanti dalla presenza di agenti chimici pericolosi aggiornata a D. Lgs. 81/2008, al CLP e al REACH. SINDAR S.r.l., corso Ettore Archinti 35, 26900 Lodi (LO). Disponibile online <http://www.sindar.it>

Sistema Nazionale per la Protezione dell'Ambiente – Manuale per la valutazione del rischio da esposizione ad agenti chimici pericolosi e ad agenti cancerogeni e mutageni – terza revisione (2017) – ISPRA, Manuali e Linee Guida 164/2017 ISBN 978-88-448-0850-1.

Spinazzè A., Borghi F., Campagnolo D., et al. How to Obtain a Reliable Estimate of Occupational Exposure? Review and Discussion of Models' Reliability. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 16 (15), 2764, 2019.

UNI/TR 11707:2018 "Determinazione dell'esposizione dei lavoratori agli agenti chimici – Analisi di modelli di calcolo ai fini della valutazione del rischio occupazionale da agenti chimici".

UNI EN 689:2019 Esposizione nei luoghi di lavoro – Misurazione dell'esposizione per inalazione agli agenti chimici – Strategia per la verifica della conformità coi valori limite di esposizione occupazionale