



Qualità dell'aria 2020

---

## **Valori limite di immissione e rischi accettabili:**

confronto tra due strategie di igiene dell'aria  
relative alle polveri fini e il cancro ai polmoni

---



## **Nota editoriale**

### **Editore**

Commissione federale d'igiene dell'aria (CFIAR)

La Commissione federale d'igiene dell'aria (CFIAR) è una commissione extraparlamentare di esperti istituita dal Consiglio federale nel campo della protezione contro l'inquinamento atmosferico. Fornisce consulenza sia al Dipartimento federale dell'ambiente, dei trasporti, dell'energia e delle comunicazioni (DATEC) sia all'Ufficio federale dell'ambiente (UFAM) per gli aspetti scientifici e metodologici concernenti la protezione dell'aria come pure per la valutazione degli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute dell'uomo e sulla natura. In quanto commissione amministrativa autonoma e interdisciplinare, la CFIAR può trattare singole questioni ricorrendo anche alla consulenza di esperti esterni provenienti da diversi settori.

La CFIAR ha adottato il presente rapporto all'unanimità nel corso delle sue sessioni tenutesi nel maggio 2020.

### **Membri della Commissione**

Stato 2020:

Nino Künzli, presidente; Beat Achermann; Christof Ammann; Urs Baltensperger; Brigitte Buchmann; Luca Colombo; Alexandre Flückiger; Hans Gygax; Pierre Kunz; Meltem Kutlar Joss; Linda Kren; Barbara Rothen-Rutishauser; Eva Schüpbach, Andrea von Känel

Nel periodo di elaborazione del rapporto (2016–2019):

Nino Künzli, presidente; Beat Achermann; Christof Ammann; Urs Baltensperger; Sabine Braun; Brigitte Buchmann; Luca Colombo; Alexandre Flückiger; Marianne Geiser Kamber; Hans Gygax; Pierre Kunz; Meltem Kutlar Joss; Michael Matthes; Gerrit Nejedly; Nicole Probst-Hensch; Eva Schüpbach

### **Autore**

Commissione federale d'igiene dell'aria (CFIAR)

### **Indicazione bibliografica**

Valori limite di immissione e rischi accettabili: confronto tra due strategie di igiene dell'aria relative alle polveri fini e il cancro ai polmoni. Berna. 21 pag.

### **Segretariato CFIAR**

Brigitte Gälli Purghart, divisione Protezione dell'aria e prodotti chimici,  
Ufficio federale dell'ambiente (UFAM)

### **Foto di copertina**

© iStockphoto / Saklakova

### **Link per scaricare il PDF**

<https://www.ekl.admin.ch/it/documentazione/pubblicazioni/> (La versione cartacea non è disponibile.)

La presente pubblicazione è disponibile anche in tedesco e francese. La lingua originale è il tedesco.

© CFIAR 2020

## Indice

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Abstracts</b> .....   | <b>4</b>  |
| <b>Premessa</b> .....  | <b>6</b>  |
| <b>Abbreviazioni</b> .....   | <b>7</b>  |
| <b>Riassunto</b> .....   | <b>8</b>  |
| <b>1 Introduzione</b> .....  | <b>9</b>  |
| <b>2 Metodi</b> .....  | <b>10</b> |
| 2.1 Approccio epidemiologico .....   | 10        |
| 2.2 Approccio tossicologico.....   | 11        |
| <b>3 Risultati</b> .....   | <b>13</b> |
| <b>4 Discussione</b> .....   | <b>15</b> |
| 4.1 La valutazione dell'impatto sulla salute dipende da ipotesi metodologiche.....   | 15        |
| 4.2 Le valutazioni d'impatto basate sull'epidemiologia sono più complete.....  | 16        |
| 4.3 Accettazione del rischio <i>versus</i> valori limite di immissione.....  | 16        |
| <b>5 Conclusioni</b> .....   | <b>18</b> |
| <b>6 Bibliografia</b> .....  | <b>19</b> |
| <b>7 Allegato</b> .....  | <b>21</b> |
| 7.1 <a href="#">Articolo scientifico «Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels»</a> .....                     | 21        |
| 7.2 <a href="#">Documentazione supplementare concernente «Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels»</a> ..... | 21        |

## Abstracts

In Switzerland, ambient particulate matter is regulated by science-based air quality standards, whereas carcinogenic substances have to be minimized. Since ambient particulate matter is also carcinogenic, it is not yet clear whether the differing air-hygienic concepts are comparable. The Federal Commission for Air Hygiene FCAH has compared and evaluated the two concepts – air quality standards versus acceptable risk levels – in a lung cancer case study. The FCAH recommends adhering to the concept of setting science-based ambient air quality standards. It is a pragmatic, transparent and efficient tool for an effect-oriented clean air policy. (For detailed information see A. Castro et al. (2020) Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels. *Int. J. Public Health* 65: 139–148. <https://doi.org/10.1007/s00038-019-01324-y>)

## Keywords:

Air quality; air pollution; particulate matter; lung cancer; epidemiology; toxicology; health impact assessment; air quality standards; risk assessment, quantitation

Feinstaub wird in der Schweiz mit wissenschaftlich fundierten Immissionsgrenzwerten reguliert, während für krebserregende Stoffe das Minimierungsprinzip angewandt wird. Da Feinstaub auch karzinogen ist, ist bis anhin unklar, ob die unterschiedlichen lufthygienischen Konzepte vergleichbar sind. Die Eidgenössische Kommission für Lufthygiene EKL hat die beiden Konzepte – Immissionsgrenzwerte versus «akzeptiertes Risiko» – am Beispiel von Lungenkrebs verglichen und bewertet. Die EKL empfiehlt, am Konzept der Festlegung von Immissionsgrenzwerten festzuhalten, da es ein pragmatisches, transparentes und effizientes Instrument für die wirkungsorientierte Luftreinhaltepolitik darstellt.

## Stichwörter:

Luftreinhaltung; Luftverschmutzung; Feinstaub; Lungenkrebs; Epidemiologie; Toxikologie; Gesundheitsfolgenabschätzung; Immissionsgrenzwerte; Risikobewertung; Quantifizierung

En Suisse, les poussières fines sont réglementées par des valeurs limites d'immission, alors que les substances cancérigènes le sont d'après le principe de minimisation. Les poussières fines pouvant aussi causer des cancers, il est à ce jour difficile de déterminer dans quelle mesure ces deux stratégies sont comparables. En prenant l'exemple du cancer du poumon, la Commission fédérale de l'hygiène de l'air les a confrontées et les a évaluées (valeurs limites d'immission vs « risques accepté »). Elle préconise de maintenir le concept des valeurs limites d'immission en raison de son caractère pragmatique, transparent et efficient au service d'une politique de protection de l'air efficace.

## Mots-clés :

Protection de l'air ; pollution atmosphérique ; poussières fines ; cancer du poumon ; épidémiologie ; toxicologie ; évaluation de l'impact de santé ; valeurs limites d'immission ; évaluation du risque ; quantification

In Svizzera, le polveri fini sono regolamentate da valori limite di immissione scientificamente fondati, mentre per le sostanze cancerogene si applica il principio di riduzione al minimo. Poiché anche le polveri fini sono cancerogene, ad oggi non è ancora chiaro se le diverse strategie di igiene dell'aria siano comparabili. La Commissione federale d'igiene dell'aria (CFIAR) ha confrontato e valutato i due approcci – valori limite di immissione e «rischio accettabile» – prendendo come riferimento il cancro ai polmoni. La CFIAR raccomanda di attenersi alla strategia di definizione di valori limite di immissione, in quanto costituisce uno strumento pragmatico, trasparente ed efficiente per una politica contro l'inquinamento atmosferico orientata all'efficienza.

**Parole chiave:**

Protezione contro l'inquinamento atmosferico; protezione dell'aria; inquinamento atmosferico; polveri fini; cancro ai polmoni; epidemiologia; tossicologia; valutazione dell'impatto sulla salute; valori limite di immissione; valutazione del rischio; quantificazione.

## **Premessa**

Negli ultimi anni la Svizzera ha compiuto sforzi importanti per ridurre l'inquinamento atmosferico causato da sostanze nocive, ottenendo buoni risultati.

La Commissione federale d'igiene dell'aria (CFIAR) si occupa attivamente del problema delle polveri fini già dalla metà degli anni Novanta e nel 1996 ha pubblicato il rapporto «Schwebestaub – Messung und gesundheitliche Bewertung» (disponibile in tedesco e francese). In quel rapporto, la CFIAR raccomandava di sostituire i valori limite di immissione previsti dall'ordinanza contro l'inquinamento atmosferico (OIA) per le «polveri in sospensione totali» con i valori limite di immissione per le «polveri fini – PM10». Nel 1998 il Consiglio federale ha adottato le raccomandazioni della CFIAR, attuandole nel diritto in vigore attraverso l'OIA. Nel 2008 e nel 2013 la CFIAR ha pubblicato il rapporto «Le polveri fini in Svizzera», evidenziando le complesse interazioni tra emissioni, immissioni ed esposizione della popolazione nonché gli effetti sulla salute. Il rapporto del 2013 raccomandava l'introduzione di un valore limite per le polveri fini di diametro inferiore a 2,5 µm (PM2.5) e l'ulteriore riduzione dell'inquinamento da fuliggine cancerogena, al 20 per cento dei valori consigliati all'epoca. Nel 2018 il Consiglio federale ha poi integrato i valori limite d'immissione esistenti per le polveri fini PM10 con un valore limite d'immissione per le polveri fini PM2.5. Nel 2013, inoltre, le polveri fini, che trasportano anche la fuliggine, sono state classificate come cancerogene dall'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (International Agency for Research on Cancer, IARC).

Con il presente rapporto s'intende chiarire se i valori limite di immissione per la regolamentazione delle polveri fini offrono una protezione della salute pubblica comparabile a quella garantita dal principio di riduzione al minimo applicato alle sostanze cancerogene. Dopo aver soppesato vari aspetti, la CFIAR giunge alla conclusione che i vantaggi del valore limite d'immissione attualmente in vigore sono predominanti.

Questo studio non si occupa di verificare se gli attuali valori limite di immissione per le polveri fini corrispondano ancora allo stato delle conoscenze scientifiche. L'anno prossimo l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) dovrebbe pubblicare le nuove linee guida sulla qualità dell'aria. La CFIAR valuterà a tempo debito se sia opportuno prendere in considerazione eventuali adeguamenti dei valori limite di immissione in Svizzera.

Ringrazio sentitamente le esperte e gli esperti che hanno partecipato all'elaborazione di questo rapporto come pure tutti i membri della Commissione per il lavoro svolto.

Prof. Dr. med. PhD Nino Künzli  
Presidente della CFIAR

## Abbreviazioni

|          |   |
|----------|---|
| AQG      | Air Quality Guidelines (linee guida dell'OMS sulla qualità dell'aria)   |
| ARE      | Ufficio federale dello sviluppo territoriale  |
| CFIAR    | Commissione federale d'igiene dell'aria   |
| DATEC    | Dipartimento federale dell'ambiente, dei trasporti, dell'energia e delle comunicazioni  |
| IARC     | International Agency for Research on Cancer<br>(Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro, un'istituzione dell'OMS)  |
| LPAmb    | Legge federale sulla protezione dell'ambiente   |
| OEHHA    | California Office of Environmental Health Hazard Assessment<br>(ufficio della California per la valutazione dei pericoli per la salute ambientale)  |
| OIAI     | Ordinanza contro l'inquinamento atmosferico   |
| OMS      | Organizzazione Mondiale della Sanità  |
| PM       | Particulate Matter: polveri fini  |
| PM10     | Particulate Matter: polveri fini con diametro aerodinamico inferiore a 10 µm  |
| PM2.5    | Particulate Matter: polveri fini con diametro aerodinamico inferiore a 2,5 µm   |
| SAPALDIA | Swiss Study on Air Pollution And Lung Diseases In Adults<br>(studio di coorte che analizza gli effetti dell'inquinamento atmosferico a lungo termine sulla salute degli adulti in Svizzera) |
| UFAM     | Ufficio federale dell'ambiente  |
| US EPA   | United States Environmental Protection Agency<br>(agenzia statunitense per la protezione dell'ambiente)   |
| VLI      | Valore limite di immissione   |

## Riassunto

In conformità alla LPAmb, per la tutela dell'uomo e dell'ambiente il Consiglio federale fissa valori limite di immissione (VLI) per gli inquinanti atmosferici secondo lo stato delle conoscenze. I VLI devono essere fissati in modo che le immissioni inferiori a tali valori non costituiscano un pericolo per le persone, gli animali e le piante, le loro comunità biologiche e i loro spazi vitali. Se la concentrazione di sostanze nocive è inferiore ai VLI, si può presumere che non vi sia alcun pericolo per l'uomo e per l'ambiente. In questo caso, le emissioni di inquinanti sono limitate attraverso misure precauzionali. In caso di superamento dei VLI, occorre ampliare le misure e renderle più rigorose. Per le sostanze cancerogene, invece, non esiste una soglia di efficacia: si applica, infatti, il principio di riduzione al minimo, presumendo un «rischio accettabile» di un decesso per milione di abitanti.

Dopo che nel 2013 l'IARC, che fa parte dell'OMS, ha classificato le polveri fini come cancerogene, ad oggi non è ancora chiaro se i diversi approcci siano comparabili e se gli attuali VLI validi per le polveri fini tengano sufficientemente conto del concetto di protezione espresso dalla LPAmb.

Ciò considerato, la CFIAR, in qualità di organo consultivo del DATEC, ha confrontato e valutato le due strategie – valori limite di immissione e «rischio accettabile» – prendendo come riferimento il cancro ai polmoni. Lo studio ha determinato il numero di decessi in Svizzera per cancro ai polmoni utilizzando queste due strategie.

Da un lato, considerando quattro scenari di esposizione e due diverse concentrazioni di riferimento, sono stati estrapolati i casi di cancro ai polmoni imputabili alle polveri fini PM10. Dall'altro lato, sono stati calcolati i casi di cancro ai polmoni provocati da agenti cancerogeni per tre livelli di accettazione del rischio (un caso di cancro ai polmoni ogni 10 000, 100 000 e 1 000 000 di persone). Questo secondo calcolo si limita ai casi provocati da cinque agenti cancerogeni legati a particelle (arsenico, benzo(a)pirene, cadmio, fuliggine e nichel).

Nel caso del cancro ai polmoni, emerge che il VLI attualmente in vigore è meno restrittivo della strategia del «rischio accettabile». Il valore limite annuale per le PM10 dovrebbe essere abbassato dagli attuali  $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$  a circa  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per rispettare il livello di protezione più rigoroso, con un'accettazione del rischio di un caso di cancro ai polmoni per milione di abitanti. Tuttavia, nella strategia del rischio accettabile, il numero di agenti cancerogeni considerati svolge un ruolo preciso: più agenti sono inclusi nel calcolo, maggiori sono i casi «accettati». L'obiettivo di protezione chiaramente definito di un VLI è quindi sostituito da un livello di accettazione variabile. Inoltre, la strategia richiede la definizione di «rischio accettabile», che è in contrasto con la LPAmb, la quale non tollera alcun danno per la salute. A ciò si aggiunge il fatto che, mentre la strategia di accettazione del rischio considera solo le malattie tumorali, quella di valore limite può invece tenere conto di tutti gli effetti sulla salute causati dall'inquinamento atmosferico.

Per questi motivi, ai fini della politica contro l'inquinamento atmosferico, la CFIAR conclude che i valori limite di immissione per le polveri fini prevalgono sulla strategia del «rischio accettabile». Uno svantaggio del mero «principio di riduzione al minimo» senza VLI è anche la sua natura normativa non vincolante. I VLI rappresentano uno strumento pragmatico, trasparente ed efficiente per una protezione contro l'inquinamento atmosferico ottimale e orientata all'efficienza. La CFIAR raccomanda di continuare a valutare le polveri fini mediante VLI, adeguando tali valori se necessario. La Commissione monitora l'evoluzione delle conoscenze sugli effetti e, se necessario, proporrà a tempo debito opportuni adeguamenti dei VLI.

## 1 Introduzione

Il presente rapporto è stato adottato dai membri della CFIAR nella sua seduta del 5 maggio 2020. Si tratta di una sintesi dell'articolo scientifico commissionato e monitorato dalla CFIAR «Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels», pubblicato sull'International Journal of Public Health (Castro et al. 2020). Facendo riferimento alla pubblicazione scientifica menzionata, acclusa [in allegato](#) e contenente le fonti complete, il rapporto si limita alla citazione di poche fonti.

In Svizzera dal 1985 è in vigore la LPAmb, la quale fornisce il quadro giuridico per la politica contro l'inquinamento atmosferico e incarica il Consiglio federale di fissare valori limite mediante specifiche ordinanze quali l'OIA. I valori limite di immissione (VLI) si basano sullo stato attuale della scienza o sull'esperienza maturata riguardo agli effetti degli inquinanti atmosferici sulla salute dell'uomo e sull'ambiente (art. 14 LPAmb). A fornire un'importante base scientifica per gli effetti degli inquinanti atmosferici sono gli studi epidemiologici, che registrano l'esposizione della popolazione agli inquinanti atmosferici – comprese le miscele di inquinanti – per un periodo di tempo prolungato in condizioni di vita reali. L'OMS esamina regolarmente le prove scientifiche e dal 1986 pubblica delle linee guida sulla qualità dell'aria (Air Quality Guidelines, AQG). Tali linee guida servono alle autorità nazionali per fissare valori limite al di sotto dei quali non sono da attendersi effetti negativi per l'uomo, gli animali o l'ambiente. I VLI di tutte le principali sostanze nocive prescritti nell'OIA si basano ampiamente sui valori guida dell'OMS. Al contrario, per gli inquinanti atmosferici cancerogeni non sono fissati valori limite, in quanto non esiste un valore soglia che consenta di escludere effetti negativi sulla salute. Qui il presupposto consiste nel mantenere l'esposizione il più bassa possibile (principio di riduzione al minimo). In questa strategia, invece di un VLI, si definisce il livello di accettazione del rischio, in base al quale, per ogni agente cancerogeno, il «rischio accettabile» è pari generalmente a un caso di cancro ogni 10 000, 100 000 e 1 000 000 di persone esposte.

Le polveri fini sono una miscela complessa composta da particelle primarie, in gran parte emesse direttamente durante processi di combustione e meccanici, e particelle secondarie, che si formano nell'aria a partire da precursori gassosi. Secondo un rapporto del 2019 dell'ARE, nel 2015 in Svizzera 2200–2800 persone sono decedute prematuramente a causa degli effetti dell'inquinamento atmosferico dovuto al traffico, decessi in gran parte imputabili alle polveri fini. Nell'OIA sono fissati VLI per le polveri fini PM10 e PM2.5 (particelle della frazione di dimensione rispettivamente fino a 10 µm e a 2,5 µm). Le polveri fini contengono anche sostanze cancerogene. Nel 2013 l'IARC ha classificato come cancerogene anche le polveri fini. Ad oggi non è ancora chiaro se i VLI esistenti per le polveri fini offrano alla popolazione la stessa protezione dell'obbligo di mantenere le sostanze cancerogene basse a un punto tale da far sì che non si verifichi più di un caso ogni 10 000, 100 000 o 1 000 000 di persone esposte.

Lo scopo dello studio della CFIAR consisteva nel calcolare i decessi prematuri per cancro ai polmoni provocati dall'inquinamento atmosferico utilizzando due diversi approcci. Per questo sono stati utilizzati quattro scenari di esposizione per le polveri fini e due concentrazioni di riferimento per la Svizzera. Ciò consente di confrontare i risultati, di creare una base decisionale scientifica e metodologica per la politica svizzera contro l'inquinamento atmosferico come pure di valutare le due strategie di riduzione al minimo del rischio nell'ottica della suddetta politica.

## 2 Metodi

Sulla base del lavoro di Rööslì et al. (2003), è stato adottato e adeguato il metodo di calcolo dei decessi per cancro ai polmoni imputabili alle sostanze nocive.

### 2.1 Approccio epidemiologico

I casi di cancro ai polmoni nella popolazione svizzera imputabili all'inquinamento da polveri fini sono stati calcolati in base al rischio noto di studi epidemiologici e al numero di nuovi casi di cancro ai polmoni (incidenza del cancro ai polmoni) rilevanti per la Svizzera. La metodologia di riferimento è stata pubblicata nello studio scientifico (Castro et al. 2020). Sono stati considerati tutti gli adulti di età pari o superiore ai 30 anni, poiché il cancro ai polmoni insorge tipicamente in questa fascia d'età e anche gli studi epidemiologici sulla correlazione tra cancro ai polmoni e inquinamento atmosferico analizzano soprattutto tale fascia. Per semplificare, l'incidenza del cancro ai polmoni è stata equiparata, per ulteriori calcoli, alla mortalità per cancro ai polmoni.

Allo scopo di definire il rischio di cancro ai polmoni per un intervallo di esposizione fisso, si è utilizzato lo stimatore di rischio della meta-analisi più recente di Huang et al. (2017), basata su studi di coorte di portata mondiale. Nella meta-analisi sono stati inclusi studi provenienti dal Nord America, dall'Asia e dall'Europa. Anche i dati svizzeri dello studio di coorte [SAPALDIA](#)<sup>1</sup> sono confluiti nei calcoli. Per ogni 10 microgrammi per metro cubo di aria ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) di inquinamento da polveri fini superiore (PM2.5), gli autori hanno calcolato un aumento lineare dell'incidenza del cancro ai polmoni dell'8 per cento che, convertito in PM10, corrisponde a un aumento dello 0,6 per cento ogni  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  PM10.

#### Scenari di esposizione e concentrazioni di riferimento dell'approccio epidemiologico

Oltre all'inquinamento cui è esposta la popolazione (scenario di esposizione), per calcolare i casi di cancro ai polmoni è fondamentale anche l'inquinamento cui la popolazione è confrontata (concentrazione di riferimento). Per la concentrazione di riferimento si presume che non siano prevedibili effetti sulla salute o che corrisponda al «carico naturale di fondo».

Per determinare l'esposizione media annua alle PM10 ponderata in funzione della popolazione, sono stati utilizzati i seguenti quattro **scenari di esposizione**:

- a. **20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$** : corrisponde al valore indicativo dell'OMS e al livello del valore limite di immissione PM10 fissato nell'OIAAt (valore medio annuo). Lo scenario presume quindi che l'esposizione della popolazione rispetti in media il valore limite, ma non significa che il VLI sia rispettato ovunque.
- b. **18  $\mu\text{g}/\text{m}^3$** : corrisponde all'esposizione media effettiva della popolazione stimata per il 2010.
- c. **13  $\mu\text{g}/\text{m}^3$** : l'OIAAt prescrive il rispetto del valore limite PM10 non solo in termini di valore medio, ma in tutti i luoghi, anche quelli altamente inquinati, come le strade molto trafficate. I calcoli del modello stimano che, attenendosi alla prescrizione dell'OIAAt, l'esposizione media ponderata in funzione della popolazione corrisponde a tale concentrazione.
- d. **11  $\mu\text{g}/\text{m}^3$** : dal giugno 2018, nell'OIAAt è stato introdotto un valore medio annuo anche per le PM2.5, fissato a  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  come da raccomandazioni dell'OMS. Per il rispetto di questo valore limite PM2.5 nel 99 per cento di tutti i siti abitati, è stata calcolata una media ponderata in funzione della popolazione di  $8,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  PM2.5. Con una percentuale del 73,5 per cento di PM2.5 nelle PM10, questa esposizione corrisponde a una concentrazione di PM10 di  $11 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

---

<sup>1</sup> Swiss Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults.

Per ogni scenario di esposizione sono stati successivamente correlati i casi di cancro ai polmoni a due **concentrazioni di riferimento**. Poiché la ricerca epidemiologica ad oggi non è ancora riuscita a definire «valori soglia privi di effetti sulla salute», nelle valutazioni dell'impatto sulla salute di solito si usa come riferimento l'esposizione più bassa per la quale si osservano effetti sulla salute. I primi studi sul rischio al mondo hanno scelto come concentrazione di riferimento un valore medio annuo ponderato in funzione della popolazione di  $7,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (Künzli et al. 2000, Röösli et al. 2003), che corrisponde al valore medio della categoria di esposizione più bassa ( $5\text{-}10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) disponibile all'epoca. In alcune stime più recenti, ad esempio lo studio «Global Burden of Disease», è stato usato come riferimento il fattore di conversione  $3,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  PM10 (Burnett et al. 2018), poiché nel frattempo sono stati pubblicati numerosi studi cui hanno partecipato popolazioni con livelli di esposizione molto più bassi. Questo permette di stimare la correlazione tra esposizione e salute anche per valori molto bassi. Attualmente tali livelli di esposizione sono diffusi anche in Svizzera. Al fine di consentire una comparazione sia con le precedenti valutazioni dell'impatto sulla salute sia con gli studi più recenti, nel prosieguo, per ciascuno dei quattro scenari di esposizione, si fa riferimento a entrambe le concentrazioni ( $3,3$  e  $7,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  PM10). Nel frattempo, la concentrazione di riferimento più bassa si avvicina al «carico naturale di fondo» (non esattamente definibile).

## 2.2 Approccio tossicologico

In base al cosiddetto potenziale cancerogeno di una sostanza nociva – quantificato con il cosiddetto *Unit Risk* – si calcola il rischio di cancro ai polmoni per le singole sostanze cancerogene. Lo *Unit Risk* è una misura della probabilità di sviluppare un cancro nell'arco della vita (durata fissata a 70 anni) e viene indicato per ciascuna sostanza cancerogena per  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  di aria. Di solito si basa su studi tossicologici e di sperimentazione sugli animali o più raramente su studi epidemiologici.

Per identificare le sostanze cancerogene rilevanti, si sono consultati tre importanti lavori di revisione di istituzioni riconosciute (OMS, US EPA, OEHHA). Determinante per la selezione di tali sostanze è stata da un lato la loro presenza nell'aria esterna, dall'altro la disponibilità di *Unit Risks*. Tali condizioni sono state soddisfatte per 12 sostanze nocive ([cfr. allegato](#)), sette delle quali non volatili in atmosfera, cioè legate come particelle. Inoltre, i calcoli prevedevano la disponibilità di dati sull'esposizione nonché sulle stime di esposizione della popolazione svizzera. Per le seguenti cinque sostanze nocive legate a particelle erano disponibili sia gli *Unit Risks* sia i dati di esposizione per la Svizzera: arsenico, benzo(a)pirene, cadmio, carbonio elementare (fuliggine) e nichel. Gli *Unit Risks* dei vari rapporti sono stati compensati in un unico valore (media geometrica).

Per ogni sostanza cancerogena, si è calcolato il rischio di cancro moltiplicando il suo *Unit Risk* per la concentrazione nell'aria esterna. Il rischio aggiuntivo o imputabile (*attributable risk*) è stato calcolato a partire dalla differenza tra l'esposizione effettiva e la concentrazione di riferimento. Come avviene di norma per le sostanze cancerogene, si assume una concentrazione di riferimento di  $0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Poiché l'esposizione a queste sostanze è in gran parte legata ad attività umane, si presume – a differenza delle polveri fini – che in pratica non vi sia alcun carico naturale di fondo (WHO-Europe 2000, Röösli et al. 2003). Nell'ultimo passaggio, si è calcolato il rischio totale di cancro legato all'inquinamento dell'aria esterna in base alla somma dei rischi delle singole sostanze nocive.

### **Calcolo di un valore limite teorico per diversi livelli di rischio accettabili**

Di norma non si fissa alcun valore limite per le sostanze cancerogene, bensì si definisce quanti casi di cancro sono considerati tollerabili e quindi «accettabili» in una situazione di esposizione permanente. In questo modo, dalla funzione *Unit Risk* deriva una cosiddetta «esposizione accettabile». Le autorità internazionali e nazionali o le commissioni utilizzano spesso tre diversi rischi accettabili nell'arco della vita in relazione agli agenti cancerogeni, ossia un decesso ogni 10 000, 100 000 o 1 000 000 di persone esposte alla sostanza nociva. La somma dei decessi annui calcolata per i cinque inquinanti atmosferici cancerogeni, divisa per la durata di vita (70 anni) alla base dello *Unit Risk*, fornisce il livello di rischio accettabile di queste sostanze.

Partendo dal numero di «decessi accettabili» così calcolato, si è poi calcolata la concentrazione di polveri fini (PM10) che causerebbe questo numero. Dalla somma di tale concentrazione di PM10 e dalla concentrazione di riferimento risulterebbe quindi il valore limite teorico corrispondente al livello di accettazione selezionato. (La conversione delle equazioni 1 e 2 è illustrata nell'articolo, [cfr. allegato](#)).

### 3 Risultati

La tabella 1 mostra i decessi per cancro ai polmoni imputabili alle polveri fini PM10 per i vari scenari di esposizione. A seconda dello scenario di esposizione e della concentrazione di riferimento, le cifre possono essere fino a cinque volte più elevate (cioè passare da 85 a 406 decessi). Sulla base della concentrazione di riferimento pari a  $7,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  utilizzata nei primi studi, e se l'attuale valore limite per le PM2.5 fosse rispettato in ogni sito, alle polveri fini sarebbero imputati 85 decessi annui per cancro ai polmoni. Utilizzando l'approccio tossicologico, per i cinque agenti cancerogeni del presente studio si calcola un totale di 25 decessi prematuri, con il carbonio elementare responsabile di oltre il 90 per cento dei casi.

Tabella 1 – Decessi annui per cancro ai polmoni imputabili alle polveri fini o a sostanze cancerogene, utilizzando i vari scenari di esposizione e le concentrazioni di riferimento

Tabella 1A) Approccio epidemiologico

| Scenario di esposizione PM10<br>(media annuale ponderata in funzione della<br>popolazione [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]) | Concentrazione di<br>riferimento<br>PM10 [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ] | Decessi annui<br>in Svizzera |
|---|---|------------------------------|
| 20  | 7,5   | 304                          |
| 18  |   | 255                          |
| 13  |   | 134                          |
| 11  |   | 85                           |
| 20  | 3,3   | 406                          |
| 18  |   | 357                          |
| 13  |   | 236                          |
| 11  |   | 187                          |

Tabella 1B) Approccio tossicologico

| Esposizione per<br>agente cancerogeno<br>[ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ] | Concentrazione di<br>riferimento per agente<br>cancerogeno [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ] | Decessi annui<br>in Svizzera |
|---|---|------------------------------|
| Arsenico  | $3,7 \times 10^{-4}$  | 0                            |
| Benzo(a)pirene  | $3,0 \times 10^{-4}$  | 0                            |
| Cadmio  | $1,2 \times 10^{-4}$  | 0                            |
| Carbonio elementare   | $9,4 \times 10^{-1}$  | 0                            |
| Nichel  | $8,6 \times 10^{-4}$  | 0                            |
| Totale per tutti i cinque agenti cancerogeni                          |   | 25,00                        |

Nella tabella 2 sono riportati i decessi accettabili per cancro ai polmoni dovuti agli agenti cancerogeni identificati per le PM10 per quattro diversi livelli di accettazione del rischio, confrontati con i corrispondenti livelli di esposizione per le PM10 (modello epidemiologico). I primi tre livelli di rischio si basano sulla somma dei rischi accettabili dei cinque agenti cancerogeni identificati. Il quarto livello di rischio considera le PM10 cancerogene *di per sé*. Convertendo il livello di accettazione di cinque decessi ogni 10 000 persone in un arco di vita di 70 anni rispetto alla popolazione svizzera, si hanno 40 casi all'anno. Il valore limite teorico, che corrisponderebbe a questo livello di accettazione, è solo leggermente al di sopra della concentrazione di riferimento selezionata (1,7 µg/m<sup>3</sup>). Con un livello di accettazione del rischio di cinque decessi ogni 100 000 persone, questo valore limite sarebbe solo di 0,17 µg/m<sup>3</sup> superiore alla concentrazione di riferimento. Se il rischio accettabile è pari a cinque casi ogni 1 000 000 di persone, tra il valore limite teorico e la concentrazione di riferimento non vi sarebbe più alcuna differenza misurabile.

Tabella 2 – Derivazione di un valore limite teorico per le PM10 basato sui tre livelli comuni di accettazione del rischio (1 caso di cancro ogni 10 000, 100 000 e 1 000 000 di persone per sostanza cancerogena)

| <b>Rischio vita accettabile</b> | <b>Decessi annui accettabili (Svizzera) nell'approccio tossicologico</b> | <b>Esposizione accettabile alle PM10 con concentrazione di riferimento pari a 7,5 µg/m<sup>3</sup></b> | <b>Esposizione accettabile alle PM10 con concentrazione di riferimento pari a 3,3 µg/m<sup>3</sup></b> |
|---------------------------------|--|--|--|
| 5 su 10 000                     | 40,5   | 9,2 µg/m <sup>3</sup>  | 5 µg/m <sup>3</sup>  |
| 5 su 100 000                    | 4,0  | 7,7 µg/m <sup>3</sup>  | 3,5 µg/m <sup>3</sup>  |
| 5 su 1 000 000                  | 0,4  | 7,5 µg/m <sup>3</sup>  | 3,3 µg/m <sup>3</sup>  |
| 1 su 1 000 000                  | 0,08   | 7,5 µg/m <sup>3</sup>  | 3,3 µg/m <sup>3</sup>  |

## 4 Discussione

Per i decessi causati da cancro ai polmoni imputabili alle polveri fini e alle loro componenti cancerogene, si sono confrontati due approcci metodologici con diversi scenari di esposizione e concentrazioni di riferimento. Per consentire una comparazione con gli studi precedenti, sono state scelte le PM10 come indicatore per le polveri fini. L'analisi evidenzia tre risultati importanti per la discussione nell'ambito della politica svizzera contro l'inquinamento atmosferico:

1. la quantificazione del carico sanitario legato alle sostanze nocive dipende in larga misura da ipotesi metodologiche;
2. la fissazione di valori limite basata su studi epidemiologici riguardanti le polveri fini è preferibile a una regolamentazione dei singoli agenti cancerogeni basata su risultati tossicologici;
3. l'attuale principio di riduzione al minimo applicato agli agenti cancerogeni, che stabilisce un rischio massimo accettabile, prescrive obiettivi significativamente più rigorosi per le cinque sostanze cancerogene selezionate rispetto ai valori limite vigenti, ma i VLI continuano a prevalere in termini di strategia e di applicazione.

Le tre conclusioni vengono brevemente discusse nel prosieguo. Si fa osservare che in questa presentazione sintetica è stata omessa la riproduzione degli intervalli di confidenza. Il lavoro originale documenta la fascia di incertezza di queste stime. Le differenze tra i risultati discusse di seguito mostrano nella maggior parte dei casi intervalli di confidenza che si intersecano, per cui occorre dare meno peso al confronto delle cifre assolute rispetto alla valutazione concettuale.

### 4.1 La valutazione dell'impatto sulla salute dipende da ipotesi metodologiche

Dal primo studio del 1996 commissionato dal Consiglio federale sulla valutazione dell'impatto sulla salute dell'inquinamento da polveri fini, sono stati pubblicati numerosi studi locali, nazionali e internazionali. Tali studi utilizzano spesso diversi scenari di esposizione e concentrazioni di riferimento. I calcoli contenuti nel presente rapporto illustrano la forte correlazione dei risultati da queste esigenze metodologiche. I casi di cancro imputabili all'inquinamento differiscono da tre a quattro volte tra i quattro scenari di esposizione. A seconda dello scenario, la scelta della concentrazione di riferimento porta a un raddoppio dei casi. Tutti gli scenari e le due concentrazioni di riferimento si basano su ipotesi coerenti e plausibili. Gli scostamenti tra le cifre sottolineano l'importanza di una rappresentazione trasparente nonché di una spiegazione dei presupposti metodologici. Ciò pone esigenze elevate in termini di comunicazione delle valutazioni dell'impatto sulla salute. Senza un contesto metodologico, i diversi risultati dei vari studi inducono i media e i non addetti ai lavori a false interpretazioni delle conseguenze dell'inquinamento atmosferico. Il presente studio documenta l'influenza degli scenari di esposizione e della concentrazione di riferimento. La scelta dello stimatore di rischio per l'incidenza del cancro ai polmoni, il tasso di incidenza del cancro ai polmoni, le ipotesi sul tempo di esposizione e il periodo di latenza tra esposizione e insorgenza del cancro fino al decesso, così come il tasso di sopravvivenza, sono ulteriori fattori che influenzano i risultati. In questa sede, per l'esposizione a lungo termine si è scelto a titolo rappresentativo il carico di fondo rilevato nel 2010. Si può notare che l'esposizione è diminuita significativamente nel periodo 1991–2015. Esistono incertezze anche nella stima dell'esposizione della popolazione (cfr. materiale aggiuntivo dell'articolo [in allegato](#)). Analisi più complete riguardanti le valutazioni dell'impatto sulla salute pubblicate finora, nonché l'integrazione simultanea di tutte le ipotesi e dei loro intervalli di confidenza potrebbero essere incorporate in studi futuri e rendere trasparente la comparabilità dei risultati dei diversi studi.

#### 4.2 Le valutazioni d'impatto basate sull'epidemiologia sono più complete

Lo studio conferma che la somma dei decessi per cancro ai polmoni calcolata è inferiore con l'approccio tossicologico rispetto all'approccio epidemiologico. Questa conclusione coincide con quella dello studio di Rössli et al. (2003), anche se in tale studio si è considerato un numero maggiore di agenti cancerogeni. Nel calcolo attuale sono stati inclusi solo cinque agenti cancerogeni legati a particelle, per i quali erano disponibili informazioni sufficienti in tutta la Svizzera. Di conseguenza, l'inclusione di ulteriori agenti cancerogeni modificherebbe il risultato. Mentre l'approccio tossicologico quantifica solo gli effetti di una selezione di sostanze nocive per la salute, l'approccio epidemiologico calcola le conseguenze di tutte le sostanze nocive come pure gli eventuali effetti combinati. Negli studi epidemiologici utilizzati in questo approccio, le polveri fini fungono da indicatore della concentrazione di massa dell'intera miscela di inquinanti complessi (tab. 1). I valori di *Unit Risk* per i singoli agenti cancerogeni derivano solitamente da studi tossicologici, che spesso si basano su esposizioni sul luogo di lavoro. La regolamentazione dell'esposizione sul posto di lavoro si riferisce ad adulti sani che lavorano e a una durata di esposizione limitata all'orario di lavoro (40–42 ore settimanali) con pause. Al contrario, l'approccio epidemiologico può essere applicato alla popolazione nel suo complesso e a un'esposizione continua, includendo i rischi nei soggetti più sensibili. Di conseguenza, questo approccio tiene meglio conto delle prescrizioni della LPAmb, in quanto esige valori limite che garantiscano la tutela della salute *di tutte le persone*.

#### 4.3 Accettazione del rischio versus valori limite di immissione

In molti Paesi, il principio di riduzione al minimo applicato agli agenti cancerogeni nell'ambito della protezione contro l'inquinamento atmosferico è legato a strategie di accettazione del rischio (da 1:10 000 a 1:1 000 000). Di fatto, a ogni rischio accettabile corrisponde una concentrazione che teoricamente potrebbe essere utilizzata come valore limite. La tabella 1 mostra che tutti gli scenari di esposizione superano questi valori limite teorici (tab. 2). Anche al livello di protezione più basso, con l'accettazione di un decesso ogni 10 000 persone e una concentrazione di riferimento di  $7,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , l'esposizione corrispondente ponderata in funzione della popolazione dovrebbe essere pari a  $9,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  PM10 (tab. 2). Come illustrato nel calcolo degli scenari di esposizione, se l'attuale VLI di  $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$  viene rispettato in tutta la Svizzera, si avrà un'esposizione media ponderata in funzione della popolazione pari a circa il 65 per cento del VLI ( $13 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Un'esposizione media di  $9,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  equivarrebbe a un VLI di circa  $14 \mu\text{g}/\text{m}^3$  e sarebbe quindi conforme allo standard di rischio di 1:10 000. Per mantenere il livello di protezione più alto pari a 1:1 000 000 e un'esposizione media ponderata in funzione della popolazione di  $3,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  come da tabella 2, se fosse vero che l'esposizione media ponderata in funzione della popolazione è pari al 65 per cento del VLI, si dovrebbe stabilire un VLI per le PM10 di  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Tuttavia, il livello di protezione presumibilmente più rigoroso della strategia di accettazione del rischio rispetto all'attuale VLI per le polveri fini deve essere discusso anche nel più ampio contesto della politica contro l'inquinamento atmosferico.

In primo luogo, la strategia di accettazione del rischio non si applica alla concentrazione di sostanze nocive nel suo complesso, bensì ai singoli agenti cancerogeni. Mentre un VLI corrisponde teoricamente a un livello di protezione globale, la regolamentazione mediante accettazione del rischio si discosta da questo requisito. Più agenti cancerogeni vengono identificati e considerati nell'analisi del rischio, maggiore è il numero di casi di cancro accettabili.

In secondo luogo, non esiste una standardizzazione internazionale del livello di accettazione. A seconda del contesto sociale complessivo, è probabile che vengano privilegiati standard etici, e quindi livelli di protezione, molto diversi. L'idea delle linee guida dell'OMS sulla qualità dell'aria scientificamente fondate

come base per la fissazione di VLI mette a disposizione una strategia rigorosa con una chiara prescrizione degli obiettivi di protezione dell'aria. Come dimostrato da Kutlar Joss et al. (2017), la comunità internazionale è ancora lontana dal recepire le chiare raccomandazioni nelle normative nazionali. La globalizzazione dei livelli di accettazione sarebbe ancora più difficile e ritarderebbe ulteriormente la necessaria nonché urgente armonizzazione internazionale delle prescrizioni di igiene dell'aria.

In terzo luogo, la gestione del principio di riduzione al minimo è di fatto meno vincolante rispetto alla regolamentazione mediante VLI. Le sostanze nocive regolamentate con valori limite devono essere misurate regolarmente – non solo in Svizzera – per documentare il rispetto o il raggiungimento di questi obiettivi. Per gli agenti cancerogeni, le prescrizioni sono meno vincolanti, motivo per cui la situazione dei dati non è ottimale. Come spiegato nell'articolo scientifico, anche in Svizzera, la cui densità di misurazione è molto elevata, le serie di misurazioni per agenti cancerogeni sono limitate nel tempo e/o nello spazio, il che rende difficile e incerto il modello di esposizione ponderata in funzione della popolazione e quindi il calcolo del carico sulla salute legato ai casi di cancro.

In quarto luogo, la strategia di accettazione richiede una discussione sul rischio a livello sociale che per sua natura contraddice esplicitamente l'articolo 14 della LPAmb, la quale non tollera alcun danno per la salute. La LPAmb prevede la fissazione di un valore limite scientificamente fondato per la protezione della salute.

In quinto luogo, la strategia di accettazione del rischio si concentra esclusivamente sulle malattie tumorali, mentre il carico di malattia legato all'inquinamento atmosferico riguarda malattie dell'apparato cardio-circolatorio, delle vie respiratorie e del metabolismo. La generalizzazione di questa strategia richiederebbe non solo ponderazioni e confronti dell'accettazione di diverse malattie, problematici sul piano etico, ma anche un diverso valore di protezione per ogni modello di malattia correlato a sostanze nocive. Inoltre, con il miglioramento dello stato delle conoscenze, l'elenco delle malattie causate dalle polveri fini si allunga sempre di più (Thurston et al. 2017). Pertanto, un approccio che definisca livelli di esposizione accettabili per le conseguenze sulla salute associate dovrebbe essere continuamente adeguato a tale stato delle conoscenze. Questo non solo sarebbe difficile da comunicare ai responsabili politici e alla popolazione, ma anche nell'esecuzione si dovrebbero ogni volta adeguare gli obiettivi dei piani di controllo dell'inquinamento atmosferico.

## 5 Conclusioni

Per le ragioni sopra esposte, appare evidente che per le polveri fini la strategia dei valori limite prevale su quella di accettazione del rischio applicabile alle sostanze cancerogene. La fissazione di VLI scientificamente fondati come obiettivi vincolanti di protezione dell'aria semplifica l'attuazione delle disposizioni di legge, oltre a garantire trasparenza soprattutto nella discussione internazionale sulla politica contro l'inquinamento atmosferico. In assenza di valori limite chiari, spetterebbe a ciascun Paese stabilire il livello di rischio accettabile per ogni singola sostanza nociva.

Per gli agenti cancerogeni non regolamentati da valori limite, il principio di riduzione al minimo, cioè l'obbligo di mantenere le concentrazioni più basse possibili, continua a essere efficace. La CFIAR lo ha già stabilito per il carbonio elementare (fuliggine) nel suo rapporto del 2013 sulle polveri fini, in cui ha raccomandato un obiettivo intermedio vincolante di dieci anni per la sua riduzione al 20 per cento dei livelli allora in vigore. L'obiettivo in quel momento corrispondeva approssimativamente all'accettazione del rischio di un caso di cancro ai polmoni ogni 1 000 000 di persone.

Il fatto che la strategia di accettazione del rischio per i cinque agenti cancerogeni selezionati fissi obiettivi molto più rigorosi rispetto all'attuale VLI per le PM10 non supporta la strategia di accettazione, bensì rafforza ancora di più la domanda se l'attuale VLI per le polveri fini sia adeguato o debba essere ridotto. La questione è attualmente allo studio del gruppo di lavoro dell'OMS sulle linee guida sulla qualità dell'aria nell'ambito dell'aggiornamento dei valori indicativi. Poiché in studi più recenti si sono osservati effetti sulla salute anche in caso di concentrazioni di polveri fini significativamente al di sotto del VLI, la discussione è attualmente in corso. Le nuove raccomandazioni dovrebbero essere pubblicate entro il 2021. La CFIAR persegue questo obiettivo e discuterà l'importanza delle rivalutazioni dell'OMS per l'ordinanza svizzera contro l'inquinamento atmosferico. La CFIAR si atterrà alla strategia di fissazione di valori limite, in quanto costituisce uno strumento pragmatico, trasparente ed efficiente per una politica contro l'inquinamento atmosferico orientata all'efficienza.

## 6 Bibliografia

(bibliografia completa: cfr. lavoro originale dello studio pubblicato in Castro et al., 2020)

Burnett, R, H Chen, M Szyszkowicz, N Fann, B Hubbell, CA Pope, JS Apte, M Brauer, A Cohen, S Weichenthal, J Coggins, Q Di, B Brunekreef, J Frostad, SS Lim, H Kan, KD Walker, GD Thurston, RB Hayes, CC Lim, MC Turner, M Jerrett, D Krewski, SM Gapstur, WR Diver, B Ostro, D Goldberg, DL Crouse, RV Martin, P Peters, L Pinault, M Tjepkema, Av Donkelaar, PJ Villeneuve, AB Miller, P Yin, M Zhou, L Wang, NAH Janssen, M Marra, RW Atkinson, H Tsang, TQ Thach, JB Cannon, RT Allen, JE Hart, F Laden, G Cesaroni, F Forastiere, G Weinmayr, A Jaensch, G Nagel, H Concin and JV Spadaro (2018). «Global estimates of mortality associated with long-term exposure to outdoor fine particulate matter». Proceedings of the National Academy of Sciences: 201803222.

Castro, A, T Goetschi, B Achermann, U Baltensperger, B Buchmann, DF Dietrich, A Fluckiger, M Geiser, BG Purghart, H Gygax, MK Joss, LM Luthi, N Probst-Hensch, P Straehl and N Kuenzli (2020). «Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels». International Journal of Public Health.

CFIAR (2013). Le polveri fini in Svizzera 2013. Rapporto della Commissione federale d'igiene dell'aria. Commissione federale d'igiene dell'aria (CFIAR).

Huang, F, B Pan, J Wu, E Chen and L Chen (2017). «Relationship between exposure to PM2.5 and lung cancer incidence and mortality: A meta-analysis». Oncotarget **8**(26): 43322–43331.

Künzli, N, R Kaiser, S Medina, M Studnicka, O Chanel, P Filliger, M Herry, F Horak, V Puybonnieux-Texier, P Quénel, J Schneider, R Seethaler, J-C Vergnaud and H Sommer (2000). «Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment». The Lancet **356**(9232): 795–801.

Kutlar Joss, M, M Eeftens, E Gintowt, R Kappeler and N Künzli (2017). «Time to harmonize national ambient air quality standards». International Journal of Public Health **62**(4): 453–462.

Röösli, M, N Künzli, C Schindler and C Braun-Fahrländer (2003). «Which Effect Measure Should Be Used for Impact Assessment in a New Population Context?» Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal **9**(3): 709–719.

Röösli, M, N Künzli, C Schindler, G Theis, L Oglesby, P Mathys, M Camenzind and C Braun-Fahrländer (2003). «Single Pollutant Versus Surrogate Measure Approaches: Do Single Pollutant Risk Assessments Underestimate the Impact of Air Pollution on Lung Cancer Risk?» Journal of Occupational and Environmental Medicine **45**(7): 715–723.

Thurston, GD, H Kipen, I Annesi-Maesano, J Balmes, RD Brook, K Cromar, S De Matteis, F Forastiere, B Forsberg, MW Frampton, J Grigg, D Heederik, FJ Kelly, N Kuenzli, R Laumbach, A Peters, ST Rajagopalan, D Rich, B Ritz, JM Samet, T Sandstrom, T Sigsgaard, J Sunyer and B Brunekreef (2017). «A joint ERS/ATS policy statement: what constitutes an adverse health effect of air pollution? An analytical framework». European Respiratory Journal **49**(1).

Ufficio federale dello sviluppo territoriale ARE (2019) Externe Effekte des Verkehrs 2015 – Aktualisierung der Berechnungen von Umwelt-, Unfall- und Gesundheitseffekten des Strassen-, Schienen-, Luft- und Schiffsverkehrs 2010 bis 2015. Rapporto finale (versione rielaborata).

WHO-Europe (2000). Air Quality Guidelines for Europe, World Health Organization (WHO), Regional Office for Europe.

WHO (1987). Air quality guidelines for Europe, World Health Organization Regional Office for Europe.

**7 Allegato**

**7.1 [Articolo scientifico «Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels»](#)**

**7.2 [Documentazione supplementare concernente «Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels»](#)**



# Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels

Alberto Castro<sup>1</sup> · Thomas Götschi<sup>1</sup> · Beat Achermann<sup>2</sup> · Urs Baltensperger<sup>3</sup> · Brigitte Buchmann<sup>4</sup> · Denise Felber Dietrich<sup>2</sup> · Alexandre Flückiger<sup>5</sup> · Marianne Geiser<sup>6</sup> · Brigitte Gälli Purghart<sup>7</sup> · Hans Gyga<sup>8</sup> · Meltem Kutlar Joss<sup>9,10</sup> · Lara Milena Lüthi<sup>7</sup> · Nicole Probst-Hensch<sup>9,10</sup> · Peter Strähli<sup>2</sup> · Nino Künzli<sup>9,10</sup>

Received: 4 September 2019 / Revised: 16 December 2019 / Accepted: 17 December 2019 / Published online: 7 January 2020  
© The Author(s) 2019

## Abstract

**Objectives** Ambient particulate matter (PM) is regulated with science-based air quality standards, whereas carcinogens are regulated with a number of “acceptable” cases. Given that PM is also carcinogenic, we identify differences between approaches.

**Methods** We assessed the lung cancer deaths for Switzerland attributable to exposure to PM up to 10 µm (PM<sub>10</sub>) and to five particle-bound carcinogens. For PM<sub>10</sub>, we used an epidemiological approach based on relative risks with four exposure scenarios compared to two counterfactual concentrations. For carcinogens, we used a toxicological approach based on unit risks with four exposure scenarios.

**Results** The lung cancer burden using concentrations from 2010 was 10–14 times larger for PM<sub>10</sub> than for the five carcinogens. However, the burden depends on the underlying exposure scenarios, counterfactual concentrations and number of carcinogens. All scenarios of the toxicological approach for five carcinogens result in a lower burden than the epidemiological approach for PM<sub>10</sub>.

**Conclusions** Air quality standards—promoted so far by the WHO Air Quality Guidelines—provide a more appealing framework to guide health risk-oriented clean air policymaking than frameworks based on a number of “acceptable” cases.

**Keywords** Air pollution · Particulate matter · Lung cancer · Epidemiology · Toxicology · Health impact assessment · Carcinogens

**Electronic supplementary material** The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s00038-019-01324-y>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Alberto Castro  
alberto.castrofernandez@uzh.ch

- 1 Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute, University of Zurich, Hirschengraben 84, 8001 Zurich, Switzerland
- 2 Formerly Swiss Federal Office for the Environment, Ittigen, Switzerland
- 3 Laboratory of Atmospheric Chemistry, Paul Scherrer Institute, Villigen, Switzerland

## Introduction

Ambient air pollution causes around 4.2 million annual deaths at the global level (Cohen et al. 2017). Clean air policies have been adopted by public authorities worldwide

- 4 Swiss Federal Laboratories for Materials Science and Technology, Dübendorf, Switzerland
- 5 Faculty of Law, University of Geneva, Geneva, Switzerland
- 6 Institute of Anatomy, University of Bern, Bern, Switzerland
- 7 Swiss Federal Office for the Environment, Bern, Switzerland
- 8 Formerly State of Fribourg, Fribourg, Switzerland
- 9 Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland
- 10 University of Basel, Basel, Switzerland

to limit exposures, and thus to minimize adverse health effects. In Switzerland, which is the focus of this study, the Swiss Environmental Protection Act (EPA) is in force since 1985 (Swiss Federal Council 2018a). It provides the legal framework for air pollution policy and entrusts the Federal Council to stipulate limit values by specific ordinances, like the Swiss Ordinance on Air Pollution Control (OAPC) (Swiss Federal Council 2018b) (see Supplementary Materials).

The regulation for ambient criteria of air pollutants such as the mass of particulate matter (PM) or some gases differs from those adopted for single carcinogenic air pollutants.

In the case of criteria pollutants, the World Health Organization (WHO) uses the global scientific literature on health effects to propose Air Quality Guidelines, which are set at a level to protect public health (WHO-Europe 2000, 2006). Epidemiological studies play a fundamental role in the assessment of the body of evidence, particularly in the setting of guideline values to prevent long-term health effects, as those are not amenable to experimental research in humans. Henceforth, we call this the “epidemiological approach.” In Switzerland, the OAPC ambient air quality standards are to a large extent in accordance with the WHO Air Quality Guidelines (WHO-Europe 2000, 2006; Swiss Federal Council 2018b).

In the case of carcinogenic air pollutants, policies acknowledge the absence of identifiable “thresholds of no effect.” Thus, given that nonzero exposures to carcinogens result in nonzero health effects, the common policy goal is to keep exposure “as low as possible” and express ambient concentrations of carcinogens in terms of risk levels, i.e., the number of cancer cases “accepted” to be caused by these pollutants. The following three risk levels are the most commonly used worldwide: 1 in 1,000,000, 1 in 100,000 and 1 in 10,000, i.e., 1 per 1,000,000, 1 per 100,000 and 1 per 10,000 persons of exposed people are expected to develop cancer due to lifetime exposure (usually defined as 70 years) to one carcinogen, respectively (WHO-Europe 2000). Henceforth, we call this the “toxicological approach” given that toxicology is often the pillar of such risk assessments. In Switzerland, an assessment commissioned by the Swiss Federal Office for the Environment (FOEN) considered 1 in 1,000,000 to most satisfactorily reflect the protection criteria as set in the Swiss EPA (Brunner 2000).

For ambient PM, the dichotomy of this risk framework is questioned twice.

First, PM is not only considered a criteria pollutant (IARC-WHO 2016, p. 36) but, since 2013, also a carcinogen (IARC-WHO 2013). The International Agency for Research on Cancer classified PM as Group 1 carcinogen (the highest risk rank), which means that there is

“sufficient evidence of carcinogenicity in humans.” Exposure to ambient PM has conclusively been shown to be associated with lung cancer, while the association with other types of cancer is less certain (Loomis et al. 2013). Thus, PM is on the one side considered a complex mixture and marker of ambient air pollution—traditionally regulated with air quality standards or “limit values”—and on the other side it is a carcinogen, which is usually regulated under the “as low as possible” risk-level paradigm. In the first case, health impacts are typically derived from relative risks or excess rates published in epidemiological studies (WHO 2013) and are the basis of all estimates published by the Global Burden of Disease (Lim et al. 2012; Cohen et al. 2017). In the second case, cancer cases attributable to carcinogens are typically calculated based on their unit risks, usually derived from toxicological studies (e.g., Morello-Frosch et al. 2000; Woodruff et al. 1998).

Second, epidemiology-based risk assessments of PM now use various counterfactual concentrations. A range of previous studies (e.g., Rössli et al. 2003; Künzli et al. 1997, 2000) used a counterfactual concentration of  $7.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  of PM smaller than  $10 \mu\text{m}$  in aerodynamic diameter ( $\text{PM}_{10}$ ), reflecting the mean value of the—at that time lowest—exposure category “ $5\text{--}10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .” Meanwhile, many epidemiological studies include participants exposed to very low outdoor concentrations of PM (Beelen et al. 2014), possibly as low as the concentrations measured at alpine monitoring stations (e.g.,  $2.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for  $\text{PM}_{10}$  at Jungfrauoch in 2010). A recent study derived a novel concentration–response function for the association between long-term exposure to PM and mortality based on results from 41 cohorts conducted in 16 countries (Burnett et al. 2018). This risk function suggests the effects of PM smaller than  $2.5 \mu\text{m}$  in aerodynamic diameter ( $\text{PM}_{2.5}$ ) to be observed down to an annual mean of  $2.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Assuming that in Switzerland  $\text{PM}_{2.5}$  accounts for 73.5% of  $\text{PM}_{10}$  (BAFU 2019), this counterfactual value is equivalent to  $3.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  of  $\text{PM}_{10}$ .

To date, it is not clear whether air quality standards provide equal protection of public health as the approach based on a number of “acceptable” cases. Therefore, the objective of our study was to estimate premature lung cancer deaths attributable to air pollution with both the epidemiological and the toxicological approaches and with varying choices of exposure scenarios and counterfactual concentrations for Switzerland. We focused on lung cancer mortality for both approaches given the established link with ambient PM as well as a range of single carcinogens. For the epidemiological approach, we used  $\text{PM}_{10}$  as the marker of ambient air pollution, due to the extensive availability of  $\text{PM}_{10}$  data as compared to  $\text{PM}_{2.5}$  in Switzerland. For the toxicological approach, we focused on five carcinogens: arsenic, benzo[a]pyrene (as a marker of

polycyclic aromatic hydrocarbons), cadmium, elemental carbon (or soot, taken as a marker of diesel exhaust) and nickel. We restricted the assessment to inhalable particle-bound carcinogens (excluding fibers) with available unit risk factors from the literature and ambient concentration data from the National Air Pollution Monitoring Network (NABEL) (see Supplementary Materials).

## Methods

### Epidemiological approach

For the epidemiological approach, we estimated the number of premature lung cancer deaths, which are attributable to PM<sub>10</sub> exposure based on the excess rate (Röösli et al. 2003) according to Eq. 1. To calculate excess rates, we applied Eq. 2 (Röösli et al. 2003).

Equation 1: Estimation of the number of lung cancer deaths by an epidemiological approach based on excess rate.

$$D_{ER} = \frac{\text{Pop}_{\geq 30}}{100,000} * (\text{PWC}_{\text{exp}} - \text{PWC}_{\text{cf}}) * \text{ER}_1 * (1 - \text{SR}) \quad (1)$$

$D_{ER}$  = number of lung cancer deaths that are attributable to air pollution per year based on excess rate.  $\text{Pop}_{\geq 30}$  = population aged 30 and older.  $\text{PWC}_{\text{exp}}$  = annual population-weighted PM<sub>10</sub> mean concentration in  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  for an exposure level.  $\text{PWC}_{\text{cf}}$  = annual population-weighted PM<sub>10</sub> mean counterfactual concentration in  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .  $\text{ER}_1$  = excess rate in a number of annual lung cancer cases per 100,000 persons aged 30 and older, per 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  increase.  $\text{SR}$  = survival rate of lung cancer patients.

Equation 2: Calculation of the excess rate.

$$\text{ER}_1 = I_{\text{loc}} * \ln(\text{RR}_{\text{gen},1}) \quad (2)$$

$\text{ER}_1$  = excess rate in a number of lung cancer cases per 100,000 person-years and per 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  increase in concentration.  $I_{\text{loc}}$  = local observed lung cancer incidence in cases per year per 100,000 persons.  $\text{RR}_{\text{gen},1}$  = generic relative risk of incidence (with lower and upper bounds of the 95% confidence interval from the literature) per 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  increase.

We defined four PM<sub>10</sub> exposure scenarios (20, 18, 13 and 11  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). The first one (20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) assumes the population-weighted annual mean concentration to correspond to the OPAC air quality standard (Swiss Federal Council 2018b), which is the same as the value of the WHO air quality guideline. The second exposure scenario (18  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) corresponds to the estimated population-weighted mean for 2010 from ten NABEL stations as derived by the FOEN and the Swiss Federal Laboratories

for Material Science and Technology (BAFU 2019). In the third exposure scenario (13  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), we assumed that PM<sub>10</sub> concentrations comply with the OPAC PM<sub>10</sub> air quality standard everywhere in Switzerland, including hot spots. This is an estimate derived by FOEN and based on most recent data and spatial models. In the fourth exposure scenario (11  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), we assumed compliance of ambient PM<sub>2.5</sub> annual mean concentrations with the newly adopted OPAC air quality standard of PM<sub>2.5</sub>—which corresponds to the WHO guideline value of 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ —throughout the whole country. Assuming compliance with the limit value at 99% of all residential sites, the population-weighted mean concentration was 17% below the limit value, namely 8.3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  of PM<sub>2.5</sub> (Röösli 2014). The mean value assuming 100% compliance was not provided. Assuming that 73.5% of PM<sub>2.5</sub> accounts for PM<sub>10</sub> (BAFU 2019), 8.3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  of PM<sub>2.5</sub> can be converted into approximately 11  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  of PM<sub>10</sub>.

The health burden of these exposure scenarios was calculated against two counterfactual concentrations, namely 7.5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  as annual population-weighted mean concentration of PM<sub>10</sub> (Künzli et al. 2000; Röösli et al. 2003) to enable comparability with other health impact assessments and 3.3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  to consider the estimation of the recently published risk function mentioned above (Burnett et al. 2018).

### Toxicological approach

For the toxicological approach, we estimated the number of lung cancer deaths caused by carcinogenic air pollutants applying Eq. 3 (Röösli et al. 2003). This equation does not account for synergistic effects between carcinogens.

Equation 3: Estimation of the number of lung cancer deaths using a toxicological approach based on unit risk.

$$D_{UR} = \sum_{i=1}^n \frac{\text{Pop}_{\geq 30}}{100,000} * (\text{PWC}_{i,\text{exp}} - \text{PWC}_{i,\text{cf}}) * \frac{\text{UR}_i}{\text{LT}} * (1 - \text{SR}) \quad (3)$$

$D_{UR}$  = local number of lung cancer deaths per year that are attributable to air pollution based on unit risk.  $i$  = carcinogen.  $n$  = number of carcinogens.  $\text{Pop}_{\geq 30}$  = population aged 30 and older.  $\text{PWC}_{i,\text{exp}}$  = annual population-weighted mean concentration of the carcinogen  $i$  for an exposure level.  $\text{PWC}_{i,\text{cf}}$  = annual population-weighted mean counterfactual concentration of the carcinogen  $i$ .  $\text{UR}_i$  = unit risk in lifetime cases per 100,000 persons aged 30 and older for exposure to 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  of the carcinogen  $i$  (from literature).  $\text{LT}$  = lifetime in years.  $\text{SR}$  = survival rate of lung cancer patients.

The population-weighted mean concentration data of the five carcinogens are from 2010 and were provided by the

FOEN (BAFU 2019). In this data set, the concentration of elemental carbon was measured as a marker of diesel exhaust at eight NABEL stations. The concentrations of the other four carcinogens were measured at ten NABEL stations (the same eight stations as for elemental carbon plus two additional ones).

When estimating the health burden, we summed the lung cancer cases under the scenarios of the three risk levels (1 in 10,000, 1 in 100,000 and 1 in 1,000,000) across the five considered carcinogens. For instance, multiplying the lifelong risk level of 1 in 1,000,000 by five carcinogens and dividing by 70 years of assumed lifetime ( $1 \times 5 / 70$ ) result in 0.07 deaths per 1,000,000 persons per year.

The counterfactual concentration assumes that the concentration of carcinogens is zero, since their emission is mainly due to human activity (WHO-Europe 2000; Rösli et al. 2003).

Values and references of other data used for the epidemiological and for the toxicological approach can be found in Tables 1 and 2, respectively. Further information on these data is provided in the Supplementary Materials.

## Results

For the 2010 exposure scenario, the epidemiological approach attributes 255 and 357 annual lung cancer deaths to  $PM_{10}$  in Switzerland for the counterfactual concentrations of  $7.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (scenario A2) and  $3.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (scenario B2), respectively (Table 1). This health burden is 10–14 times higher when using the epidemiological approach than when using the toxicological approach, which attributes 25 annual lung cancer deaths to the five carcinogens (scenario C1) at levels from 2010 (Table 2). Elemental carbon accounts for more than 90% of the burden of the five carcinogens included in this study.

Table 1 highlights the differences in health burdens when using different exposure scenarios and counterfactual concentrations. When comparing scenario B1 with A1, the choice of the lowest counterfactual concentration ( $3.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) leads to a 34% larger burden than choosing the traditional counterfactual concentration of  $7.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . When comparing scenario B4 with A4, the more stringent counterfactual value results in a 120% larger burden than the one referring to the traditional counterfactual of  $7.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Further reductions of ambient  $PM_{10}$  from the estimated 2010 population-weighted mean concentration of  $18\text{--}13 \mu\text{g}/\text{m}^3$  will reduce the attributable lung cancer deaths per year from 255 to 134 (scenario A2 vs. A3) or from 357 to 236 (scenario B2 vs. B3). Furthermore, Tables 1 and 2 show that all risk models of the toxicological approach for five carcinogens (scenario C2, C3 and C4) result in accepting much less annual lung cancer deaths

in Switzerland (from 0.4 to 40.5) than any of the epidemiological scenarios for  $PM_{10}$  (from 85 to 406).

Using the epidemiological approach, we calculated the  $PM_{10}$  equivalent concentration increase, which would correspond to the three risk levels (1 in 10,000, 1 in 100,000 and 1 in 1,000,000) and to the related toxicology-based scenarios C2, C3 and C4 (5 in 10,000, 5 in 100,000 and 5 in 1,000,000, respectively) (see Supplementary Materials). If one accepts 5 lifetime lung cancer deaths per 10,000, 100,000 and 1,000,000 persons (scenarios C2, C3, C4), the population-weighted annual mean concentration of  $PM_{10}$  can be only 1.7, 0.17 and  $0.017 \mu\text{g}/\text{m}^3$  above the counterfactual point of reference, respectively. Thus, under the most conservative risk model of 1 in 1,000,000, the  $PM_{10}$  concentrations could be only  $0.003 \mu\text{g}/\text{m}^3$  above the counterfactual value.

As shown in our sensitivity analyses (see Supplementary Materials), all factors are similarly influential when increasing their value in both epidemiological and toxicological approaches.

## Discussion

### General findings and uncertainties

This study juxtaposes two risk assessment approaches combining four concentration scenarios with two counterfactual choices to put lung cancer deaths attributable to ambient air pollution into the context of risk assessment methods and concepts. In line with previous studies, we found that the sum of the unit risk-based attributable deaths across single carcinogens identifies only a fraction of the total burden captured with the excess rate-based epidemiological approach for  $PM_{10}$  (see Supplementary Materials). To guarantee comparability with previous assessments, we used  $PM_{10}$  instead of  $PM_{2.5}$  as the marker of air pollution (e.g., Rösli et al. 2003). In line with those studies and the Global Burden of Disease (Cohen et al. 2017), we used attributable cases instead of years of life lost (Héroux et al. 2015, 2017; Morfeld and Erren 2017).

Our quantitative comparison of the toxicology-based paradigm with the epidemiology-based assessment of attributable deaths reveals interesting differences in the (implicit) acceptance of risk underlying these two approaches. As shown in Tables 1 and 2, none of the  $PM_{10}$  scenarios fully complies with tolerating any risk level for five carcinogens.

The number of attributable deaths differs both in relative and in absolute terms under a range of alternative methodological assumptions to be discussed in more detail below.

**Table 1** Attributable annual lung cancer deaths per 1,000,000 persons aged 30 and older and total annual lung cancer deaths in Switzerland based on the epidemiological approach adopting various exposure scenarios (including exposure in 2010) and counterfactual concentrations

| Pollutant        | Scenario | Ambient population-weighted mean concentration of exposure scenarios in $\mu\text{g}/\text{m}^3$ <sup>3a,b</sup> | Ambient counterfactual population-weighted mean concentration in $\mu\text{g}/\text{m}^3$ <sup>3b</sup> | Relative risk of lung cancer incidence per 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ $\text{PM}_{10}$ (95% confidence interval) <sup>c</sup> | New lung cancer cases per year <sup>d</sup> | Survival rate of lung cancer <sup>e</sup> | Population aged 30 and older <sup>f</sup> | Excess rate in annual lung cancer cases per 100,000 persons aged 30 and older, per 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (lower and upper bounds) <sup>g</sup> | Annual deaths per 1,000,000 persons aged 30 and older (lower and upper bounds) <sup>g</sup> | Annual deaths (lower and upper bounds) <sup>g</sup> |
|------------------|----------|--|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $\text{PM}_{10}$ | A1       | 20   | 7.5   | 1.006 (1.002;1.008)   | 4,300 (average 2011–2015)                   | 0%  | 5,663,968 (state 2016)                    | 0.429 (0.165; 0.632)  | 53.7 (20.6; 79)   | 304 (117; 448)                                      |
| $\text{PM}_{10}$ | A2       | 18 (state 2010)  | 7.5   | 1.006 (1.002;1.008)   | 4,300 (average 2011–2015)                   | 0%  | 5,663,968 (state 2016)                    | 0.429 (0.165; 0.632)  | 45.1 (17.3; 66.4)   | 255 (98; 376)                                       |
| $\text{PM}_{10}$ | A3       | 13   | 7.5   | 1.006 (1.002;1.008)   | 4,300 (average 2011–2015)                   | 0%  | 5,663,968 (state 2016)                    | 0.429 (0.165; 0.632)  | 23.6 (9.1; 34.8)  | 134 (51; 197)                                       |
| $\text{PM}_{10}$ | A4       | 11   | 7.5   | 1.006 (1.002;1.008)   | 4,300 (average 2011–2015)                   | 0%  | 5,663,968 (state 2016)                    | 0.429 (0.165; 0.632)  | 15 (5.8; 22.1)  | 85 (33; 125)  |
| $\text{PM}_{10}$ | B1       | 20   | 3.3   | 1.006 (1.002;1.008)   | 4,300 (average 2011–2015)                   | 0%  | 5,663,968 (state 2016)                    | 0.429 (0.165; 0.632)  | 71.7 (27.5; 105.6)  | 406 (156; 598)                                      |
| $\text{PM}_{10}$ | B2       | 18 (state 2010)  | 3.3   | 1.006 (1.002;1.008)   | 4,300 (average 2011–2015)                   | 0%  | 5,663,968 (state 2016)                    | 0.429 (0.165; 0.632)  | 63.1 (24.2; 92.9)   | 357 (137; 526)                                      |
| $\text{PM}_{10}$ | B3       | 13   | 3.3   | 1.006 (1.002;1.008)   | 4,300 (average 2011–2015)                   | 0%  | 5,663,968 (state 2016)                    | 0.429 (0.165; 0.632)  | 41.6 (16; 61.3)   | 236 (91; 347)                                       |
| $\text{PM}_{10}$ | B4       | 11   | 3.3   | 1.006 (1.002;1.008)   | 4,300 (average 2011–2015)                   | 0%  | 5,663,968 (state 2016)                    | 0.429 (0.165; 0.632)  | 33.1 (12.7; 48.7)   | 187 (72; 276)                                       |

<sup>a</sup>Reference of state 2010: BAFU (2019)<sup>b</sup>Details are provided in “Methods”<sup>c</sup>Reference: Huang et al. (2017). The original value for 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$   $\text{PM}_{2.5}$ , i.e., 1.08 (95% confidence interval: 1.03; 1.12), was converted into a value per 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$   $\text{PM}_{10}$ , considering that 73.5% of  $\text{PM}_{2.5}$  concentration accounts for  $\text{PM}_{10}$  (BAFU 2019). Further details are provided in Supplementary Materials<sup>d</sup>Reference: Krebsliga Schweiz (2018)<sup>e</sup>Assumption<sup>f</sup>67% of the total population (8,419,550) is 30 years old and older. Reference: BFS (2017)<sup>g</sup>The lower and upper bounds correspond to the calculation using the lower and upper bounds of the 95% confidence interval of the relative risk

**Table 2** Attributable annual lung cancer deaths per 1,000,000 persons aged 30 and older and total annual lung cancer deaths in Switzerland based on the toxicological approach adopting various exposure scenarios (including exposure in 2010)

| Pollutant                     | Scenario | Ambient population-weighted mean concentration of exposure scenarios $\mu\text{g}/\text{m}^3$ <sup>a</sup> | Ambient counterfactual population-weighted mean concentration in $\mu\text{g}/\text{m}^3$ <sup>b</sup> | Geometric mean of the unit risk in annual lung cancer cases per 100,000 persons aged 30 and older, per $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (95% confidence interval if value from multiple sources) <sup>c</sup> | Years of lifetime <sup>b</sup> | Population aged 30 and older <sup>d</sup> | Survival rate of lung cancer (%) <sup>b</sup> | Annual deaths per 1,000,000 persons aged 30 and older (lower and upper bounds) <sup>e</sup> | Annual deaths (lower and upper bounds) <sup>e</sup> | Share of deaths (%) |
|-------------------------------|----------|--|--|---|--------------------------------|---|---|---|---|---------------------|
| Arsenic                       | C1       | $3.7 \times 10^{-4}$ (state 2010)  | 0  | 3.959 (1.015; 15.44)  | 70                             | 5,663,968 (state 2016)                    | 0   | 0.015 (0.004; 0.057)  | 0.08 (0.02; 0.32)                                   | 0.3                 |
| Benzo[a]pyrene                | C1       | $3.0 \times 10^{-4}$ (state 2010)  | 0  | 124.286   | 70                             | 5,663,968 (state 2016)                    | 0   | 0.375   | 2.13  | 8.5                 |
| Cadmium                       | C1       | $1.2 \times 10^{-4}$ (state 2010)  | 0  | 3.928 (0.018; 854.982)  | 70                             | 5,663,968 (state 2016)                    | 0   | 0.005 (0; 0.986)  | 0.03 (0; 5.58)                                      | 0.1                 |
| Elemental carbon <sup>f</sup> | C1       | $9.4 \times 10^{-1}$ (state 2010)  | 0  | 0.429   | 70                             | 5,663,968 (state 2016)                    | 0   | 4.037   | 22.87   | 91                  |
| Nickel                        | C1       | $8.6 \times 10^{-4}$ (state 2010)  | 0  | 0.47 (0.282; 0.782)   | 70                             | 5,663,968 (state 2016)                    | 0   | 0.004 (0.002; 0.007)  | 0.02 (0.01; 0.04)                                   | 0.1                 |
| Total (5 pollutants)          | C1       |  |  |   |                                |   |   | 4.4 (4.4; 5.5)  | 25 (25; 31)   | 100                 |
| Total (5 pollutants)          | C2       |  |  |   |                                |   |   | 7.14  | 40.5  | 100                 |
| Total (5 pollutants)          | C3       |  |  |   |                                |   |   | 0.71  | 4.0   | 100                 |
| Total (5 pollutants)          | C4       |  |  |   |                                |   |   | 0.07  | 0.4   | 100                 |

<sup>a</sup>Reference: BAFU (2019). Value based on 8 NABEL stations for elemental carbon as a marker of diesel exhaust and on 10 NABEL stations (the same as for elemental carbon plus two additional ones) for arsenic, benzo[a]pyrene, cadmium and nickel

<sup>b</sup>Assumption

<sup>c</sup>References: WHO-Europe (2000), OEHHA (2009) and USEPA (2013). 95% confidence interval assumes t distribution. The unit risk of benzo[a]pyrene and elemental carbon has no confidence interval because it was available only in one review. More details are provided in the Supplementary Materials

<sup>d</sup>67% of the total population (8,419,550) is 30 years old and older. Reference: BFS (2017)

<sup>e</sup>The lower and upper bounds were derived using the bounds of the 95% confidence interval (t distribution) of the geometric mean of the unit risk factors across reviews

<sup>f</sup>Unit risk of “diesel exhaust,” but with elemental carbon concentration as a marker of diesel exhaust

First, our two counterfactual  $PM_{10}$  concentrations (7.5 vs.  $3.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) highlight the strong influence of this parameter. Although it is appropriate to disclose attributable deaths down to very low counterfactual levels, it should be well communicated that the apparent increase in the attributable burden is caused by the alternative counterfactual value rather than by changes in the toxicity of air pollution.

Second, the values we choose for the relative risk determine the excess rate in the epidemiological approach. Ideally, the relative risk estimate would originate from Switzerland, but this is not available. We used the worldwide  $PM_{2.5}$  relative risk estimate for lung cancer incidence from the meta-analysis of Huang et al. (2017). We selected this relative risk because it is (1) from the most recent meta-analysis, (2) specific for incidence (not mixed with mortality) and (3) based on a higher number of studies than the European estimates. This choice results in a number of deaths rather similar to the one estimated in a study commissioned by the Swiss Federal Office for Spatial Development (ECOPLAN and INFRAS 2014). For public authorities, methodological consistencies facilitate the communication of results over time. However, one could also argue for other choices from the identified nine relative risk estimates published in three international meta-analyses (Raaschou-Nielsen et al. 2013; Hamra et al. 2014; Huang et al. 2017). Depending on the choice of relative risk, the attributable annual lung cancer deaths for the scenario A2 (255 in our study) range from 98 to 1079 (see Supplementary Materials). Smoking cannot explain this heterogeneity in the relative risk estimates because the studies used for the calculation of the relative risk estimate adjusted for smoking (among other factors). Whereas public authorities may prefer using the same relative risks for all consecutive studies to better compare results and trends, it is inevitable that new and possibly more appropriate risk estimates get published and, thus, used in risk assessments. Therefore, there is a need for proper communication strategies to explain the meaning of uncertainties and “conflicting results,” which are driven by methodological choices rather than by changes in the toxicity of air pollution.

Third, the choice of the lung cancer incidence impacts the excess rate. We used average incidence data from the period 2011–2015 rather than some theoretical “baseline incidence” before exposure to ambient air pollution. The latter is not available, but we conjecture this uncertainty to be of minor influence given that lung cancer incidence is most strongly driven by smoking, which tended to become less prevalent over the past decades.

Fourth, the choice of unit risk factors determines the result of the health assessment in the toxicological approach. Most unit risks are based on occupational studies

(see Supplementary Materials). Transferability of the risk estimates to the general population involves uncertainties. On the one hand, this implies extrapolation of risk functions with unknown errors from much higher occupational exposures down to ambient air concentrations. On the other hand, the higher proportion of vulnerable persons in the general population or the higher toxicity of metals in acid ambient aerosols (Nordberg et al. 1985) may result in the underestimation of risks, if one relies on occupational studies alone. Similarly, the combined interaction of multiple carcinogens or between carcinogens and other pollutants is not captured in the occupational studies (Kawaguchi et al. 2006; Berenbaum 1985); thus, the health burden might be underestimated.

Fifth, the inclusion of additional carcinogens would increase the number of attributed deaths. Furthermore, some of the considered carcinogens are markers of larger groups of substances. If we had included the effect of the whole group, the resulting health burden would have been higher (see Supplementary Materials). We conclude that the restriction to five carcinogens explains part of the strong difference between the  $PM_{10}$  and carcinogen-based attributable deaths of lung cancer.  $PM_{10}$  captures not only all particle-bound carcinogens but also various interactions between these substances as well as, to some extent, interactions with correlated exposures to gases.

Sixth, derived population-weighted mean concentrations of  $PM_{10}$  and carcinogens might have some uncertainty, because they are based on a limited number of monitoring stations (up to ten in our study), but the stations are representative for most populous areas. Alternatively,  $PM_{10}$  can rely on comprehensively validated hybrid maps using spatial models, based on a range of monitoring stations, emission data and spatial information. For 2010 (scenarios A2, B2 and C1), the estimated concentration from the model was only 3% higher than the one from the NABEL stations used in our analyses; thus, our study is not sensitive to this methodological choice. A further non-quantifiable uncertainty relates to the selected year(s) to derive the exposure. Lung cancer has a long latency period, i.e., the incidence is a result of “past long-term exposure.” We used data from 2010; thus, the implicit assumption is that these values also stand for the longer-term exposure. However, the  $PM_{10}$  population-weighted concentration decreased strongly between 1991 and 2015 from over 30 to approximately  $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Similarly, concentrations of carcinogens were also reduced by varying proportions. Although the size of these temporal uncertainties is unknown, we expect all scenarios to be similarly affected; thus, comparisons across approaches and scenarios remain valid.

Seventh, we assumed that the survival rate of lung cancer cases was zero. The 10-year survival rate of Swiss

lung cancer patients between 1998 and 2012 was on average 10% (11% for women and 9% for men) (Arndt et al. 2016). If we applied a nonzero survival rate, one would have obtained a proportionally lower number of attributable deaths. However, survival data for periods beyond 10 years—relevant for our risk assessment—are not available. If lung cancer is ultimately considered non-curable, our assumption may result in a negligible bias.

## Policy implications

A major motivation of this study related to the question, whether the current regulatory framework of PM, with its science-based air quality standards, remains an adequate choice despite PM now being accepted as a carcinogen. As shown in our assessment, all risk models of the toxicological approach for five carcinogens correspond to accepting much less lung cancer deaths in Switzerland than the ones attributed to PM<sub>10</sub>. However, although the approach to define “acceptable” cases is apparently much stricter, we see a range of advantages in maintaining air quality standards versus replacing it with the risk-level framework commonly used for single carcinogens.

First and foremost, PM<sub>10</sub> is not only a carcinogen but causes a range of non-cancer morbidities and related premature deaths such as cardiovascular and respiratory diseases (WHO-Europe 2013). Furthermore, other types of cancer beyond lung cancer have been associated with PM exposure, e.g., sinonasal cancer (WHO-Europe 2000, p. 202), oral cancer (Chu et al. 2018) and possibly breast cancer (Andersen et al. 2017; White et al. 2018; Cheng et al. 2019). Indeed, the list of identified health effects of PM is constantly increasing. Under a policy framework of “acceptable” risk levels, e.g., 1 in 1,000,000, the “acceptable” target concentration would constantly change, namely decrease, with every additional outcome considered to be causally related to PM. Such “moving targets” are not only difficult to communicate to policymakers and the population at large, but also pose a major challenge for the agencies in charge of clean air development plans. In addition, “moving targets” jeopardize the proper communication of progress in clean air policy. Indeed, a policy framework defining the number of “acceptable” cases instead of setting ambient air quality standards, as used for all criteria pollutants, would force policymakers to define the number of “acceptable” cases for each air pollutant and each of the many health outcomes to then derive the related clean air target value (Thurston et al. 2017).

For carcinogens not regulated with limit values, we rather recommend agencies to continue the “as low as possible” policy. In line with this notion, the Swiss Federal Commission for Air Hygiene (EKL in German) recommended in 2013 to reduce airborne elemental carbon, as a

marker of diesel exhaust, to 20% of the levels observed at that time, within 10 years (EKL 2013). Based on Table 2, this recommendation approximately corresponds to accepting around five deaths per year and it only complies with a level of risk of 1 in 1,000,000.

As shown in our assessment, air quality standards for PM provide a transparent base to estimate premature deaths under a broad range of policy scenarios. We consider of particular interest our scenario using 11  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  as a counterfactual PM<sub>10</sub> concentration to comply with the newly adopted annual PM<sub>2.5</sub> limit value. PM<sub>10</sub> concentrations are substantially determined by the PM<sub>2.5</sub> values, and over the past decades, clean air policies reduced ambient concentrations of both particle fractions in parallel. However, the OPAC annual air quality standards of PM<sub>2.5</sub> (10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) are de facto more stringent than the related PM<sub>10</sub> target (20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Indeed, whereas all Swiss monitoring sites comply with the latter, PM<sub>2.5</sub> concentrations remain above the limit values at several sites. Once PM<sub>2.5</sub> values comply at all sites, including hot spots, the population-weighted mean PM<sub>2.5</sub> is expected to be close to 8.3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  and PM<sub>10</sub> concentrations approximately at 11  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , assuming that 73.5% of PM<sub>10</sub> consist of PM<sub>2.5</sub> (BAFU 2019).

Our findings may also guide the upcoming revision of the WHO Air Quality Guidelines (WHO-Europe 2016), where the lack of an apparent PM threshold of no adverse effect and its definition as a carcinogen cannot be ignored either. According to the above arguments, we consider the promotion of fixed air quality guideline values appealing and appropriate. A major challenge of the WHO Air Quality Guideline does not relate to the science-based derivation of such limit values, but to globally convince governments to adopt these values in national regulations, to enforce clean air strategies (Kutlar Joss et al. 2017), to communicate health benefits of clean air policies (Henschel et al. 2012) and to provide guidance in the interpretation of the burden of ambient air pollution given its mixture of many pollutants (Héroux et al. 2015).

## Conclusions

Our comparison of the epidemiological and toxicological approach to assess the lung cancer burden in the whole population has shown that the epidemiological approach using a marker of air pollutants, e.g., PM, can better cover the exposure of the whole population than a limited selection of single carcinogenic air pollutants. Thus, applying a toxicological approach for only five inhalable particle-bound carcinogens with a risk level of 1 in 1,000,000, 1 in 100,000 and 1 in 10,000 for each carcinogen resulted in a number of lung cancer deaths that is smaller than the more comprehensive epidemiology-based derivation for PM<sub>10</sub>. Whereas single carcinogens may be

regulated under an “acceptable” number of cases risk framework, our study emphasizes the advantage of air quality limit values to regulate complex mixtures of particulates or particle-bound pollutants such as PM, irrespective of their carcinogenicity or the absence of thresholds of no effect. Setting science-based ambient standards at a fixed level as promoted by the WHO Air Quality Guidelines remains a pragmatic, transparent and efficient tool to guide effects-oriented clean air policy-making and to monitor its success.

**Acknowledgements** The Swiss Federal Commission for Air Hygiene (FCAH) advises the Federal Department of the Environment, Transport, Energy and Communication (DETEC) and the Federal Office for the Environment (FOEN) on scientific and methodological issues related to air pollution control, as well as health and environmental effects. FOEN has funded (Grant No. 00.5082.PZ/Q304-1327) the project coordinator of this study, who is also the first author of this publication (Alberto Castro). Several FCAH members and experts from FOEN have contributed to this publication. This paper is not an official report of FCAH. Its content will, however, contribute to an FCAH report, which will be submitted to DETEC. The views and opinions expressed in this article are those of the authors and do not necessarily reflect the official Swiss policy or the position of FOEN and DETEC. Rudolf Weber (BAFU) provided unpublished concentration data for this project. We would like to thank him for his collaboration.

## Compliance with ethical standards

**Research involving human participants and/or animals** No human participants or animals were involved in this research.

**Informed consent** No human participants or animals were involved in this research.

**Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article’s Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article’s Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

## References

- Andersen ZJ, Stafoggia M, Weinmayr G et al (2017) Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of postmenopausal breast cancer in 15 European cohorts within the ESCAPE Project. *Environ Health Perspect* 125:107005. <https://doi.org/10.1289/EHP1742>
- Arndt V, Feller A, Hauri D et al (2016) Swiss cancer report 2015. Current situation and developments. Federal Statistical Office (FSO), National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER), Swiss Childhood Cancer Registry (SCCR)
- BAFU (2019) Air pollution concentration data for Switzerland. E-mail communication with Rudolf Weber (Federal Office for the Environment, BAFU in German). Unpublished work
- Beelen R, Raaschou-Nielsen O, Stafoggia M et al (2014) Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *The Lancet* 383:785–795. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62158-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62158-3)
- Berenbaum MC (1985) Consequences of synergy between environmental carcinogens. *Environ Res* 38:310–318. [https://doi.org/10.1016/0013-9351\(85\)90095-7](https://doi.org/10.1016/0013-9351(85)90095-7)
- BFS (2017) Ständige Wohnbevölkerung nach Alter, Geschlecht und Staatsangehörigkeitskategorie, 2010–2016. In: Swiss Fed. Stat. Off. BFS Ger. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/en/home/statistics/catalogues-databases/tables.assetdetail.3202895.html>. Accessed 2 Oct 2018
- Brunner U (2000) Rechtsgutachten betreffend Grundlagen für die Anordnung verschärfter Emissionsbegrenzungen bei kanzerogenen Luftschadstoffen. Bundesamt für Umwelt, Wald und Landschaft
- Burnett R, Chen H, Szyszkwicz M et al (2018) Global estimates of mortality associated with long-term exposure to outdoor fine particulate matter. *Proc Natl Acad Sci*. <https://doi.org/10.1073/pnas.1803222115>
- Cheng I, Tseng C, Wu J et al (2019) Association between ambient air pollution and breast cancer risk: the multiethnic cohort study. *Int J Cancer*. <https://doi.org/10.1002/ijc.32308>
- Chu Y-H, Kao S-W, Tantoh DM et al (2018) Association between fine particulate matter and oral cancer among Taiwanese men. *J Investig Med*. <https://doi.org/10.1136/jim-2016-000263>
- Cohen AJ, Brauer M, Burnett R et al (2017) Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *The Lancet* 389:1907–1918. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30505-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30505-6)
- ECOPLAN, INFRAS (2014) Externe Effekte des Verkehrs 2010. Bundesamt für Raumentwicklung (ARE)
- EKL (2013) Feinstaub in der Schweiz 2013. Feinstaub in der Schweiz 2013. Statusbericht der Eidgenössischen Kommission für Lufthygiene. Eidgenössische Kommission für Lufthygien (EKL)
- Hamra GB, Guha N, Cohen A et al (2014) Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 122:906–911. <https://doi.org/10.1289/ehp/1408092>
- Henschel S, Atkinson R, Zeka A et al (2012) Air pollution interventions and their impact on public health. *Int J Public Health* 57:757–768. <https://doi.org/10.1007/s00038-012-0369-6>
- Héroux M-E, Anderson HR, Atkinson R et al (2015) Quantifying the health impacts of ambient air pollutants: recommendations of a WHO/Europe project. *Int J Public Health* 60:619–627. <https://doi.org/10.1007/s00038-015-0690-y>
- Héroux M-E, Anderson HR, Atkinson R et al (2017) Response to: premature deaths attributed to ambient air pollutants: let us interpret the Robins–Greenland theorem correctly. *Int J Public Health* 62:339–341. <https://doi.org/10.1007/s00038-017-0956-7>
- Huang F, Pan B, Wu J et al (2017) Relationship between exposure to PM<sub>2.5</sub> and lung cancer incidence and mortality: a meta-analysis. *Oncotarget* 8:43322–43331. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17313>
- IARC-WHO (2013) Outdoor air pollution a leading environmental cause of cancer deaths (press release N°221)
- IARC-WHO (2016) Outdoor air pollution. Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, International

- Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization (WHO), Lyon (France)
- Kawaguchi I, Doi M, Kakinuma S, Shimada Y (2006) Combined effect of multiple carcinogens and synergy index. *J Theor Biol* 243:143–151. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2006.05.027>
- Krebsliga Schweiz (2018) Krebs in der Schweiz: wichtige Zahlen. Quelle für alle Zahlen: Nationales Institut für Krebs epidemiologie und - Registrierung (NICER)
- Künzli N, Kaiser R, Rapp R et al (1997) Luftverschmutzung in der Schweiz - Quantifizierung gesundheitlicher Effekte unter Verwendung epidemiologischer Daten. *Schweiz Med Wochenschr* 1361–70
- Künzli N, Kaiser R, Medina S et al (2000) Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *The Lancet* 356:795–801. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02653-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02653-2)
- Kutlar Joss M, Eeftens M, Gintowt E et al (2017) Time to harmonize national ambient air quality standards. *Int J Public Health* 62:453–462. <https://doi.org/10.1007/s00038-017-0952-y>
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD et al (2012) A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 380:2224–2260. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61766-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61766-8)
- Loomis D, Grosse Y, Lauby-Secretan B et al (2013) The carcinogenicity of outdoor air pollution. *Lancet Oncol* 14:1262–1263. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70487-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70487-X)
- Morello-Frosch RA, Woodruff TJ, Axelrad DA, Caldwell JC (2000) Air toxics and health risks in California: the public health implications of outdoor concentrations. *Risk Anal Off Publ Soc Risk Anal* 20:273–291
- Morfeld P, Erren TC (2017) Premature deaths attributed to ambient air pollutants: let us interpret the Robins-Greenland theorem correctly. *Int J Public Health* 62:337–338. <https://doi.org/10.1007/s00038-016-0865-1>
- Nordberg GF, Goyer RA, Clarkson TW (1985) Impact of effects of acid precipitation on toxicity of metals. *Environ Health Perspect* 63:169–180. <https://doi.org/10.1289/ehp.8563169>
- OEHHA (2009) Technical support document for cancer potency factors: methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures. California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment, Air Toxicology and Epidemiology Branch
- Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R et al (2013) Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol* 14:813–822. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70279-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70279-1)
- Röösli M (2014) Abschätzung der Gesundheitskosten für verschiedene PM<sub>2.5</sub>-Konzentrationsszenarien. Swiss Tropical and Public Health Institute. Commissioned by the Swiss Federal Office for the Environment
- Röösli M, Künzli N, Schindler C et al (2003) Single pollutant versus surrogate measure approaches: do single pollutant risk assessments underestimate the impact of air pollution on lung cancer risk? *J Occup Environ Med* 45:715–723. <https://doi.org/10.1097/01.jom.0000079082.33909.c2>
- Swiss Federal Council (2018a) Federal Act on the Protection of the Environment (Environmental Protection Act, EPA) of 7 October 1983 (Status as of 1 January 2018) CC 814.01
- Swiss Federal Council (2018b) Ordinance on Air Pollution Control (OAPC) of 16 December 1985 (Status as of 1 June 2018) CC 814.318.142.1
- Thurston GD, Kipen H, Annesi-Maesano I et al (2017) A joint ERS/ATS policy statement: what constitutes an adverse health effect of air pollution? An analytical framework. *Eur Respir J*. <https://doi.org/10.1183/13993003.00419-2016>
- USEPA (2013) Integrated risk information system. <https://www.epa.gov/iris>. Accessed 10 Jul 2018
- White AJ, Bradshaw PT, Hamra GB (2018) Air pollution and breast cancer: a review. *Curr Epidemiol Rep* 5:92–100. <https://doi.org/10.1007/s40471-018-0143-2>
- WHO (2013) Review of evidence on health aspects of air pollution—REVIHAAP project: final technical report. World Health Organization
- WHO-Europe (2000) Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organization (WHO), Regional Office for Europe
- WHO-Europe (2006) Air quality guidelines. Global Update 2005. World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe
- WHO-Europe (2013) Health effects of particulate matter. World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe
- WHO-Europe (2016) WHO expert consultation: available evidence for the future update of the WHO Global Air Quality Guidelines (AQGs). World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe
- Woodruff TJ, Axelrad DA, Caldwell J et al (1998) Public health implications of 1990 air toxics concentrations across the United States. *Environ Health Perspect* 106:245–251

**Publisher's Note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

# Supplementary material

*International Journal of Public Health*

**Article title: Comparing the lung cancer burden of ambient particulate matter using scenarios of air quality standards versus acceptable risk levels**

## Introduction

### Swiss air pollution regulation

The Swiss EPA states in article 8 that “effects are assessed individually, collectively and according to their actions in combination”. In article 14 the Swiss EPA states that “ambient limit values for air pollution must be set such that, in the light of current scientific knowledge and experience, ambient air pollution below these levels does not endanger people, animals or plants, their biological communities and habitats, does not seriously affect the well-being of the population and does not damage buildings”. In addition, article 13 paragraph 2 of the Swiss EPA stipulates that, in setting ambient limit values, the Federal Council has to take into account the effects of pollution levels on particularly sensitive groups such as children, sick and elderly people as well as pregnant women. Article 13 paragraph 1 entrusts the Federal Council to stipulate limit values by specific ordinances.

The Swiss Ordinance on Air Pollution Control (OAPC), adopted in 1986 and updated in 2018 (Swiss Federal Council 2018), builds on the Swiss EPA and regulates aspects like the level of emissions and ambient concentrations of air pollutants (Table 1).

*Table 1: Ambient limit values for air pollutants of the Swiss Ordinance on Air Pollution Control (Swiss Federal Council 2018)*

| <b>Pollutant</b>                    | <b>Ambient air limit value</b> | <b>Statistical definition</b>                                |
|-------------------------------------|--------------------------------|--|
| Sulphur dioxide (SO <sub>2</sub> )  | 30 µg/m <sup>3</sup>           | Annual average (arithmetic mean)                             |
|                                     | 100 µg/m <sup>3</sup>          | 95% of half-hour means for one year ≤ 100 µg/m <sup>3</sup>  |
|                                     | 100 µg/m <sup>3</sup>          | 24-hour mean; must not be exceeded more than once per year   |
| Nitrogen dioxide (NO <sub>2</sub> ) | 30 µg/m <sup>3</sup>           | Annual average (arithmetic mean)                             |
|                                     | 100 µg/m <sup>3</sup>          | 95% of half-hour means for one year ≤ 100 µg/m <sup>3</sup>  |
|                                     | 80 µg/m <sup>3</sup>           | 24-hour mean; must not be exceeded more than once per year   |
| Carbon monoxide (CO)                | 8 mg/m <sup>3</sup>            | 24-hour mean; must not be exceeded more than once per year   |
| Ozone (O <sub>3</sub> )             | 100 µg/m <sup>3</sup>          | 98% of half-hour means for one month ≤ 100 µg/m <sup>3</sup> |

|   |                             |   |
|---|-----------------------------|---|
|   | 120 µg/m <sup>3</sup>       | 1-hour mean; must not be exceeded more than once per year     |
| Suspended particulates (PM <sub>10</sub> )  | 20 µg/m <sup>3</sup>        | Annual average (arithmetic mean)                              |
|   | 50 µg/m <sup>3</sup>        | 24-hour mean; must not be exceeded more than 3 times per year |
| Suspended particulates (PM <sub>2.5</sub> ) | 10 µg/m <sup>3</sup>        | Annual average (arithmetic mean)                              |
| Lead (Pb) in PM <sub>10</sub>               | 500 ng /m <sup>3</sup>      | Annual average (arithmetic mean)                              |
| Cadmium (Cd) in PM <sub>10</sub>            | 1.5 ng/m <sup>3</sup>       | Annual average (arithmetic mean)                              |
| Total dust deposition                       | 200 mg/m <sup>2</sup> * day | Annual average (arithmetic mean)                              |
| Lead (Pb) in dust fallout                   | 100 µg/m <sup>2</sup> * day | Annual average (arithmetic mean)                              |
| Cadmium (Cd) in dust fallout                | 2 µg/m <sup>2</sup> * day   | Annual average (arithmetic mean)                              |
| Zinc (Zn) in dust fallout                   | 400 µg/m <sup>2</sup> * day | Annual average (arithmetic mean)                              |
| Thallium (Tl) in dust fallout               | 2 µg/m <sup>2</sup> * day   | Annual average (arithmetic mean)                              |

Notes: mg = milligram: 1 mg = 0.001 g, µg = microgram: 1 µg = 0.001 mg, ng = nanogram: 1 ng = 0.001 µg, PM<sub>10</sub> = Particulate matter with an aerodynamic diameter of less than 10 µm. PM<sub>2.5</sub> = Fine particulate matter with an aerodynamic diameter of less than 2.5 µm.

## Methods

### Epidemiological approach

We assumed a linear exposure-response relationship (Röösli et al. 2003), as well as constant population and excess rates when comparing an exposure level with a counterfactual concentration. Furthermore, we assumed that a lung cancer case is equivalent to a lung cancer death (i.e. survival rate equals 0) and that lifetime exposure corresponds to 70 years following previous Swiss research in this field (e.g. Röösli et al. 2003). We used population data from 2016 collected by the Swiss Federal Statistical Office (BFS 2017). Following previous work, e.g. Röösli et al. (2003), we used the number of inhabitants at the age of 30 or older (5.663 million persons), since lung cancer typically occurs in this age group and most air pollution cohort studies on air pollution and lung cancer restricted the analyses on this age group, too. 67% of the total population (8,419,550) is 30 years old and older (BFS 2017).

To calculate the local incidence in Switzerland (76 new annual lung cancer cases per 100 000 persons), we divided the average number of annual new lung cancer cases in Switzerland from 2011 to 2015, i.e. 4 300 (Krebsliga Schweiz 2018), by the population of age 30 or older. As for the toxicological approach, we used Swiss population data in 2016 (BFS 2017).

We found nine different relative risk estimates from three meta-analyses (Raaschou-Nielsen et al. 2013; Hamra et al. 2014; Huang et al. 2017), which were applicable for our study (see Table 6). We selected the relative risk estimate for lung cancer prevalence due to PM<sub>2.5</sub> exposure from the meta-

analysis of Huang et al. (2017). The European research project European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE) (Raaschou-Nielsen et al. 2013) carried out a meta-analysis considering data from seven European countries (Austria, Greece, Italy, Norway, The Netherlands, United Kingdom and Sweden).. The ESCAPE study was included in two more recent meta-analysis (Huang et al. 2017; Hamra et al. 2014). Although an European estimate may be more suited for Switzerland, we selected a worldwide relative risk estimate because it is based on a higher number of studies. Huang et al. (2017) provided the relative risk estimates for lung cancer mortality and for lung cancer incidence separately, while Hamra et al. (2014) provided a common estimates mixing both concepts. Although we assumed that survival rate is zero, we decided to focus on the estimate for incidence to be consistent, since excess rate is expressed in lung cancer cases instead of deaths.

We re-scaled the relative risk estimates originally expressed as per 10 µg/m<sup>3</sup> increase of PM<sub>2.5</sub>, to a value expressed as per 10 µg/m<sup>3</sup> increase of PM<sub>10</sub> applying Equation 1 and Equation 2 . For the conversion factor between PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub>, we assumed that PM<sub>2.5</sub> accounts for 73.5% of PM<sub>10</sub> concentration(BAFU 2019).

*Equation 1: Re-scale of RR from a PM<sub>2.5</sub> to a PM<sub>10</sub> form*

$$RR_{PM10} = e^{\ln(RR_{PM2.5}) * CF}$$

RR<sub>PM10</sub> = Relative risk for PM<sub>10</sub> exposure  
 RR<sub>PM2.5</sub> = Relative risk for PM<sub>2.5</sub> exposure  
 CF = Conversion factor, i.e. proportion of PM<sub>2.5</sub> in PM<sub>10</sub>

We rescaled the original relative risk ratios to per 1 µg/m<sup>3</sup> to enable comparability with unit risk factors applying Equation 2.

*Equation 2: Re-scale of RR from a generic to a specific concentration*

$$RR_s = e^{\frac{\ln(RR_g) * C_s}{C_g}}$$

RR<sub>g</sub> = Generic relative risk  
 RR<sub>s</sub> = Relative risk for specific concentration  
 C<sub>g</sub> = Generic concentration in µg/m<sup>3</sup> (normally 10)  
 C<sub>s</sub> = Specific concentration in µg/m<sup>3</sup> (in this case 1)

## Toxicological approach

Equivalent to the epidemiological approach, we used Swiss population data in 2016 (BFS 2017) and only the number of inhabitants at the age of 30 or older and we assumed that survival rate is zero.

To obtain unit risk factors of inhaled particle-bound carcinogens we consulted three large reviews conducted by the WHO Regional Office for Europe (WHO-Europe 2000), the United States Environmental Protection Agency (USEPA) (USEPA 2013) and the Office of Environmental Health Hazard Assessment of California (OEHHA) (OEHHA 2009). Thus, we identified twelve inhalable carcinogens causing lung cancer with available unit risk factors. Thereof, we considered five in our study. We included only those particle-bound substances with available concentration data in

Switzerland from NABEL stations (BAFU 2019). The five considered carcinogens are arsenic, benzo[a]pyrene, cadmium, elemental carbon and nickel. The unit risk of elemental carbon was actually derived for diesel exhaust, which is a group of substances including elemental carbon. More details on the process of selecting the carcinogens are provided below.

We focused our search of unit risk factors on inhalable particle-bound carcinogens expressed as cancer cases for lifetime exposure to a concentration of  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Carcinogens with unit risk factors expressed with a different unit, e.g. asbestos or refractory ceramic fibers (fiber/liter) were excluded from our study since optical methods are required for the measurement.

We searched the unit risk factors applying a two-step method. In a first step, we identified in three large reviews (OEHHA 2009; USEPA 2013; WHO-Europe 2000) substances, which are clearly classified as inhalable particle-bound substances causing lung cancer. In a second step, we specifically searched further information on the substances, which were found applying the above-mentioned criteria in any of the sources but not in the other(s).

The World Health Organization (WHO) Air Quality Guidelines (WHO-Europe 2000) reviews health effects of 32 ambient air pollution substances. In this report 9 substances are classified as carcinogenic based on human studies and characterized with unit risk factors expressed as estimates for lifetime exposure to a concentration of  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (WHO-Europe 2000, 37). Out of them, 6 carcinogens are specifically associated to lung cancer: acrylonitrile, arsenic, benzo[a]pyrene, chromium (VI), nickel and trichloroethylene.

The Integrated Risk Information System (IRIS) of the United States Environmental Protection Agency (USEPA) (USEPA 2013) contains health effects of around 500 substances, including 65 inhaled carcinogens. We selected in the search engine of IRIS the following filter criteria: a) carcinogenic b) inhaled c) associated with respiratory-related cancer types and d) available unit risk as estimate for lifetime exposure to a concentration of  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . The search provided 21 substances. Out of them 6 were specifically associated to lung cancer: inorganic arsenic, beryllium and compounds, cadmium, chromium (VI), nickel subsulfide and nickel refinery dust. Nickel subsulfide is a component of nickel refinery dust, thus the average unit risk was considered for nickel as a single carcinogen.

A report of the California Environmental Protection Agency (OEHHA 2009) identifies 23 air pollution carcinogens. Out of them, we found 10 substances causing lung cancer: acrylonitrile, inorganic arsenic, benzo[a]pyrene, beryllium, bis(chloromethyl)ether (BCME), 1,3-butadiene, cadmium, chromium (VI), diesel exhaust, nickel, trichloroethylene and vinyl chloride.

In the second search step, i.e. when searching further information of substances that were identified in any of the sources but on in the other(s), we found three additional unit risk estimates. Thus, acrylonitrile and bis(chloromethyl)ether (BCME), which were generically labelled as “respiratory cancer” in the USEPA data set, were double-checked and we found that they were

specifically associated to lung cancer in the specific USEPA documentation. Moreover, Acrylonitrile was classified by the OEHHA as causing “human respiratory tract cancer” but a closer look into the documentation showed that this substance is specifically associated with lung cancer. After consulting the three reviews with the two-step search, we found in total unit risk factors for 12 carcinogens (Table 2).

For a number of carcinogens, the unit risk factors are available only in some of the sources (and not all) because of the following reasons.

- Benzo[a]pyrene was classified in the OEHHA report as causing “male hamster respiratory tract tumor”, but lung tumors were absent in the considered studies. The USEPA labelled Benzo[a]pyrene as cause of gastrointestinal and respiratory cancer and a unit risk factor is provided. However, there is limited evidence of the association with lung cancer (“there is considerable support for an association between benzo[a]pyrene exposure and lung cancer, although the relative contributions of benzo[a]pyrene and of other PAHs cannot be established”).
- No information about beryllium is provided by the WHO report.
- No information about bis(chloromethyl)ether (BCME) is provided by the WHO report.
- 1-3 Butadiene was classified as multisite carcinogen by the WHO, but no unit risk was provided due to the high variation of values across studies. The USEPA provides a unit risk factors, but only acknowledge the association with leukemia and not with lung cancer.
- Cadmium was classified by the WHO as carcinogenic but due the influence of concomitant exposure in the considered studies no unit risk was provided for lung cancer.
- Diesel exhaust was not identified in the first search in the USEPA’s data set because it had no label for tumor site. In a second search we found that it is “likely to be carcinogenic”, i.e. there is “strong but not sufficient evidence” of the association between exposure to diesel exhaust and lung cancer. Therefore, no unit risk was provided by the USEPA. No information about diesel exhaust is provided by the WHO report.
- Trichloroethylene is considered as carcinogenic by the USEPA, but only in the association with hematologic, hepatic, and urinary tumors.
- Vinyl chloride is considered as carcinogenic by the WHO and the USEPA but only the association with liver tumors is acknowledged.

Table 2: Weight of evidence (IARC-WHO 2018; WHO-Europe 2000; USEPA 2013) and unit risk factors (OEHHA 2009; USEPA 2013; WHO-Europe 2000) for lung cancer of inhalable carcinogens

| Inhalable substance causing lung cancer | Weight of cancer evidence |                         | Unit risk in lung cancer cases per 100,000 persons for 1µg/m3 concentration of carcinogen and for a lifetime |                              |                      |                              |                      |                              |
|---|---------------------------|-------------------------|--|------------------------------|----------------------|------------------------------|----------------------|------------------------------|
|   | WHO <sup>[a][b]</sup>     | USEPA <sup>[c][d]</sup> | WHO <sup>[b]</sup>   |                              | USEPA <sup>[d]</sup> |                              | OEHHA <sup>[e]</sup> |                              |
|   |                           |                         | Value  | Type of study <sup>[f]</sup> | Value                | Type of study <sup>[f]</sup> | Value                | Type of study <sup>[f]</sup> |
| Acrylonitrile                           | 2B                        | B1                      | 2  | A                            | 6.8 <sup>[h]</sup>   | HO                           | 29 <sup>[h]</sup>    | HO                           |
| Arsenic                                 | 1                         | A                       | 150  | HO                           | 430                  | HO                           | 330                  | HO                           |
| Benzo[a]pyrene                          | 1                         | CH                      | 8,700  | HO                           |                      |                              |                      |                              |
| Beryllium                               | 1                         | B1                      |  |                              | 240                  | HO                           | 240                  | HO                           |
| Bis(chloromethyl)ether (BCME)           | 1                         | A                       |  |                              | 6,200 <sup>[h]</sup> | A                            | 1,300                | HO                           |
| 1,3-Butadiene                           | 2A                        |                         |  |                              |                      |                              | 17                   | HO                           |
| Cadmium                                 | 1                         | LH                      |  |                              | 180                  | HO                           | 420                  | HO                           |
| Chromium (VI)                           | 1                         | A                       | 4,000  | HO                           | 1,200                | HO                           | 15,000               | HO                           |
| Diesel exhaust                          | 1                         | LH                      |  |                              |                      |                              | 30                   | HO                           |
| Nickel <sup>[g]</sup>                   | 1                         | A                       | 38   | HO                           | 36                   | HO                           | 26                   | HO                           |
| Trichloroethylene                       | 1                         |                         | 0.04   | A                            |                      |                              | 0.2                  | HO                           |
| Vinyl Chloride                          |                           |                         |  |                              |                      |                              | 7.8                  | HO                           |

[a] IARC = According to the International Agency for Research on Cancer

[b] IARC classification: 1 = Carcinogenic to humans, 2A = Probably carcinogenic to humans (proven human carcinogens, and carcinogens with at least limited evidence of human carcinogenicity, 2B = Possibly carcinogenic to humans (inadequate evidence in humans but sufficient evidence in animals), 3 = not classifiable, 4 = probably not carcinogenic.

[c] USEPA = According to the United States Environmental Protection Agency

[d] USEPA 1986 classification: A = Human carcinogen, B1 = Probable human carcinogen (based on limited evidence of carcinogenicity in humans), B2 = Probable human carcinogen (based on sufficient evidence of carcinogenicity in animals), C = possible human carcinogen, D = not classifiable; E = evidence of non-carcinogenicity. USEPA 2005 Classification: CH = carcinogenic to humans, LH = likely to be carcinogenic, SE = suggestive evidence of carcinogenic potential, InI= inadequate information to assess carcinogenic potential, NH = not likely to be carcinogen.

[e] OEHHA = According to the California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment

[f] A = Only based on animal studies. HO = Based on human studies but only with occupational exposed. HG = Based on studies and with general population involved.

[g] USEPA differentiates between nickel refinery dust and nickel subsulfide. We assumed the average unit risk among both substances.

[h] We found this unit risk after looking at further documentation in a second search step, i.e. after identifying that this unit risk factor was missing for this source but available in other source(s).

Out of the twelve identified inhalable substances causing lung cancer, seven are particle-bound, i.e. not volatile. We considered the substances as volatile if the boiling point was below 240°C (NIH 2019), following the Swiss Ordinance on the Incentive Tax on Volatile Organic Compounds (Swiss Federal Council 1997). For five of the particle-bound substances, we found concentration data in

Switzerland from National Air Pollution Monitoring Network (NABEL) stations (BAFU 2019). These five carcinogens were considered for our study, namely, arsenic, benzo[a]pyrene (as marker of polycyclic aromatic hydrocarbons), cadmium, elemental carbon (as marker of diesel exhaust) and nickel.

*Table 3 Selection of carcinogens for the study based on availability of unit risk, solid state and availability of concentration data of the substances for Switzerland.*

| Inhalable substance causing lung cancer with available unit risk | Particle-bound substance (boiling point above 240°C) | Population-weighted mean concentration in Switzerland from National Air Pollution Monitoring Network (NABEL) stations (µg/m <sup>3</sup> ) | Carcinogens considered for this study (solid & available concentration data) |
|--|--|--|--|
| Acrylonitrile  | No   |  | No   |
| Arsenic  | Yes  | 3.7x10 <sup>-4</sup> in 2010 (BAFU 2019)   | Yes  |
| Benzo[a]pyrene   | Yes  | 3.0x10 <sup>-4</sup> in 2010 (BAFU 2019)   | Yes  |
| Beryllium  | Yes  | No data  | No   |
| Bis(chloromethyl)ether (BCME)                                    | No   |  | No   |
| 1,3-Butadiene  | No   |  | No   |
| Cadmium  | Yes  | 1.2x10 <sup>-4</sup> in 2010 (BAFU 2019)   | Yes  |
| Chromium (VI)  | Yes  | No data  | No   |
| Elemental carbon <sup>[a]</sup>                                  | Yes  | 9.4x10 <sup>-1</sup> in 2010 (BAFU 2019)   | Yes  |
| Nickel   | Yes  | 8.6x10 <sup>-4</sup> in 2010 (BAFU 2019)   | Yes  |
| Trichloroethylene  | No   |  | No   |
| Vinyl Chloride   | No   |  | No   |

[a] The unit risk estimate was derived for diesel exhaust, which is a group of substances including elemental carbon, while the concentration data are for elemental carbon as marker of diesel exhaust

For three of the five carcinogens considered the unit risk factor was available in more than one large review. We calculated the unit risk factors of the carcinogens by obtaining the geometric mean of the values reported in these reviews and the 95% confidence interval assuming t distribution.

We calculated the geometric mean of the unit risk factors from Table 3 using Equation 3. We applied the geometric mean instead of the arithmetic mean to reduce the influence of extreme values in our small sample of unit risk estimates.

*Equation 3: Geometric mean*

$$GeomMean = e^{\frac{\sum_{i=1}^n \ln(UR_i)}{n}}$$

GeomMean = Geometric mean  
i = Considered source with unit risk data  
n = Number of considered sources  
UR<sub>i</sub> = Unit risk factors according to source i

The 95% confidence interval of the geometric mean unit risk was estimated assuming a t distribution and applying Equation 4.

*Equation 4: Confidence interval for average relative risk*

$$CI = e^{\frac{\sum_{i=1}^n \ln(UR_i)}{n} \pm t_{n-1} * \frac{sd(\ln(UR_1) \dots \ln(UR_n))}{\sqrt{n}}}$$

CI = Confidence interval (lower and upper bound)

UR<sub>i</sub> = Unit risk factors according to source i

sd = standard deviation

n = sample size

## Results

### Equivalent concentration

Table 4 shows the PM<sub>10</sub> equivalent increase in concentration (difference between exposure scenario and counterfactual concentration), which would cause the number of lung cancer deaths of the three risk levels (1 in 10,000, 1 in 100,000, and 1 in 1,000,000) and of the related toxicology-based risk scenarios C2, C3 and C4 (5 in 10,000, 5 in 100,000 and 5 in 1,000,000, respectively).

*Table 4: Estimated PM<sub>10</sub> concentration causing one and five deaths, respectively, due to lung cancer, for the three risk scenario levels in Switzerland.*

| Number of pollutants | Accepted risk level (in lifetime lung cancer deaths) | Increase in population-weighted PM <sub>10</sub> annual mean concentration in µg/m <sup>3</sup> using the epidemiological approach (lower & upper bound) <sup>[a]</sup> |
|----------------------|--|---|
| One pollutant        | 1 in 10,000  | 0.333 (0.866; 0.226)  |
|                      | 1 in 100,000   | 0.033 (0.087; 0.023)  |
|                      | 1 in 1,000,000                                       | 0.003 (0.009; 0.002)  |
| Five pollutants      | 5 in 10,000 (scenario C2)                            | 1.664 (4.332; 1.13)   |
|                      | 5 in 100,000 (scenario C3)                           | 0.166 (0.433; 0.113)  |
|                      | 5 in 1,000,000 (scenario C4)                         | 0.017 (0.043; 0.011)  |

[a] The lower and upper bound were derived using the available 95% confidence interval of the relative risk.

### Sensitivity analysis

In the sensitivity analysis (Table 5) we increased the value of the input data by 10%. The sensitivity analysis is restricted to the scenarios A2 and C1, i.e. counterfactual concentration in 2010 for PM<sub>10</sub> and for the five carcinogens as well as for the counterfactual concentration of 7.5 µg/m<sup>3</sup> for PM<sub>10</sub>. The epidemiological approach appeared more sensitive to the 10% increase of the input values than the toxicological approach. The highest sensitivity was found when changing the value of the counterfactual PM<sub>10</sub> concentration. Increasing this value by 10%, results in a 17.1% higher number of PM<sub>10</sub> attributed cases. For the toxicological approach, increasing by 10% the counterfactual concentration of carcinogens, the population or the unit risk factors increases the number of deaths by 10%.

*Table 5 Sensitivity analysis showing the change in the number of attributable lung cancer deaths in Switzerland if the values of the input variables used in the epidemiological and toxicological approach increase by 10% for the scenario “exposure data from 2010”.*

| Approach                      | Variable  | Basis value  | Value after increasing 10%  | Change in terms of annual lung cancer deaths per 100,000 persons (%) if the basis value of the variable increases by 10% |
|-------------------------------|---|--|---|--|
| Epidemiological (scenario A2) | Ambient population-weighted mean concentration of PM <sub>10</sub> exposure scenarios in µg/ m <sup>3</sup>     | 18 µg/m <sup>3</sup>   | 19.8 µg/m <sup>3</sup>  | 17.1%  |
|                               | New lung cancer cases per year  | 4,300  | 4,730   | 10%  |
|                               | Relative risk   | 1.08   | 1.088   | 9.7 %  |
|                               | Ambient counterfactual population-weighted mean concentration PM <sub>10</sub> in µg/m <sup>3</sup>             | 7.5 µg/m <sup>3</sup>  | 8.3 µg/m <sup>3</sup>   | -7.1%  |
| Toxicological (scenario C1)   | Ambient population-weighted mean concentration of exposure scenarios for five carcinogens in µg/ m <sup>3</sup> | From 1.2x10 <sup>-4</sup> to 9.4x10 <sup>-1</sup> µg/m <sup>3</sup>                                  | From 1.3x10 <sup>-4</sup> to 1.0x10 <sup>-1</sup> µg/m <sup>3</sup>                                 | 10%  |
|                               | Population aged 30 and older  | 5,663,968  | 6,230,365   | 10%  |
|                               | Unit risk   | From 0. 429 to 3.959 lung annual cancer cases per 100 000 persons and 1 µg/m <sup>3</sup> carcinogen | From 0.472 to 4.355 lung annual cancer cases per 100 000 persons and 1 µg/m <sup>3</sup> carcinogen | 9.8%   |
|                               | Years of lifetime   | 70   | 77  | -9.1%  |

## Comparison of relative risk estimates

Particularly, relative risk estimates can widely range depending on the published meta-analysis, the geographical focus, the PM type (PM<sub>10</sub> vs. PM<sub>2.5</sub>) and the health effect (mortality vs. incidence). Therefore, we additionally compared the health burdens of nine relative risk estimates, which were identified in the literature (the one selected for this study plus eight additional ones). We found that the number of annual lung cancer deaths for the scenario A2 ranges from 98 to 1,079. Table 6 shows the different number of lung cancer deaths that are estimated when using the different available relative risk estimates.

*Table 6 Estimated yearly lung cancer deaths of the identified relative risk estimates in Switzerland for the scenario “exposure data from 2010”.*

| <b>Relative risk estimate (95% confidence interval)<sup>[a]</sup></b> | <b>Source</b>                  | <b>PM type</b>    | <b>Health effect</b>  | <b>Geographic scale</b> | <b>Yearly lung cancer deaths in Switzerland for scenario A2 (lower bound; upper bound)<sup>[b]</sup></b> |
|---|--------------------------------|-------------------|-----------------------|-------------------------|--|
| 1.08<br>(1.03; 1.12) <sup>[c]</sup>                                   | Huang et al. (2017)            | PM <sub>2.5</sub> | Incidence             | World                   | 255<br>(98; 376)   |
| 1.03<br>(0.61; 1.75)  | Huang et al. (2017)            | PM <sub>2.5</sub> | Incidence             | Europe                  | 98<br>(-1640; 1,856)   |
| 1.11<br>(1.05; 1.18)  | Huang et al. (2017)            | PM <sub>2.5</sub> | Mortality             | World                   | 346<br>(162; 549)  |
| 1.05<br>(1.01; 1.10)  | Huang et al. (2017)            | PM <sub>2.5</sub> | Mortality             | Europe                  | 162<br>(33; 316)   |
| 1.08<br>(1; 1.17)   | Hamra et al. (2014)            | PM <sub>10</sub>  | Incidence & mortality | World                   | 347<br>(0; 709)  |
| 1.09<br>(1.04; 1.14)  | Hamra et al. (2014)            | PM <sub>2.5</sub> | Incidence & mortality | World                   | 286<br>(130; 435)  |
| 1.27<br>(0.96; 1.68)  | Hamra et al. (2014)            | PM <sub>10</sub>  | Incidence & mortality | Europe                  | 1,079<br>(-184; 2,342)   |
| 1.03<br>(0.89; 1.2)   | Hamra et al. (2014)            | PM <sub>2.5</sub> | Incidence & mortality | Europe                  | 98<br>(-387; 605)  |
| 1.22<br>(1.03; 1.45)  | Raaschou-Nielsen et al. (2013) | PM <sub>10</sub>  | Incidence             | Europe                  | 898<br>(133; 1,678)  |

[a] Estimate per 10 µg/m<sup>3</sup> increase of PM.

[b] Scenario A2 means PM<sub>10</sub> exposure data from 2010 and 7.5 µg/m<sup>3</sup> as counterfactual population-weighted concentration (see published paper). Lower and upper bound are estimates based on the lower and upper bound of the confidence interval of the relative risk.

[c] Relative risk used in our study.

## Discussion

### Comparison of results with a previous study

In a former assessment for the city of Basel (Röösli et al. 2003), the lung cancer burden attributed to PM<sub>10</sub> for a concentration difference of 17.5 µg/m<sup>3</sup> was found to be 12 times higher than the one assigned to 13 carcinogens. In our study we found that the lung cancer burden of a PM<sub>10</sub> difference of 14.7 µg/m<sup>3</sup> (i.e. the exposure scenario of 18 µg/m<sup>3</sup> versus the counterfactual concentration of 3.3 µg/m<sup>3</sup> in the scenario B2) is about 14 times higher than the one of the five carcinogens, which is a similar result..

Furthermore, some of the carcinogens are markers of larger groups of substances. For example, elemental carbon is a marker of a group of substances in diesel exhaust and BaP is a marker of a group of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). BaP is only one of about 50 different PAHs generated by wood burning (Bruns et al. 2015). Samburova et al (2017) concluded that 16 particle-bound PAHs explained only 15.4% of the BaP-equivalent toxicity derived for 88 gas- and particle-

bound PAHs. Rösli et al (2003) included PAHs as a group of substances in the risk assessment of the city of Basel. However, PAH contributed only 4.1% to the burden of the 14 carcinogens included in their assessment (BaP alone contributed 8% in our study). On the one hand, considering the whole group of substances of diesel exhaust (instead of elemental carbon as marker) and all PAHs (instead of only BaP as marker) would imply a higher health burden. On the other hand, a part of PAHs are included in diesel exhaust. Therefore, considering diesel exhaust and all PAHs would lead to an overlap.

## References

- BAFU. 2019. Air pollution concentration data for Switzerland. E-mail communication with Rudolf Weber (Federal Office for the Environment, BAFU in German). Unpublished work.
- BFS. 2017. Ständige Wohnbevölkerung nach Alter, Geschlecht und Staatsangehörigkeitskategorie, 2010-2016. Swiss Fed Stat Off BFS Ger. Available: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/en/home/statistics/catalogues-databases/tables.assetdetail.3202895.html> [accessed 2 October 2018].
- Bruns EA, Krapf M, Orasche J, Huang Y, Zimmermann R, Drinovec L, et al. 2015. Characterization of primary and secondary wood combustion products generated under different burner loads. *Atmospheric Chem Phys* 15:2825–2841; doi:<https://doi.org/10.5194/acp-15-2825-2015>.
- Hamra GB, Guha N, Cohen A, Laden F, Raaschou-Nielsen O, Samet JM, et al. 2014. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 122:906–911; doi:10.1289/ehp/1408092.
- Huang F, Pan B, Wu J, Chen E, Chen L. 2017. Relationship between exposure to PM2.5 and lung cancer incidence and mortality: A meta-analysis. *Oncotarget* 8:43322–43331; doi:10.18632/oncotarget.17313.
- IARC-WHO. 2018. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. Web Portal Int Agency Cancer Res World Health Organ Cancer Epidemiol Genet Databases. Available: <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications-volumes/> [accessed 7 February 2019].
- Krebsliga Schweiz. 2018. Krebs in der Schweiz: wichtige Zahlen.
- NIH. 2019. PubChem: open chemistry database.
- OEHHA. 2009. Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures.
- Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. 2013. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol* 14:813–822; doi:10.1016/S1470-2045(13)70279-1.
- Rösli M, Künzli N, Schindler C, Theis G, Oglesby L, Mathys P, et al. 2003. Single Pollutant Versus Surrogate Measure Approaches: Do Single Pollutant Risk Assessments Underestimate the Impact of Air Pollution on Lung Cancer Risk? *J Occup Environ Med* 45:715–723; doi:10.1097/01.jom.0000079082.33909.c2.

- Samburova V, Zielinska B, Khlystov A. 2017. Do 16 Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Represent PAH Air Toxicity? *Toxics* 5; doi:10.3390/toxics5030017.
- Swiss Federal Council. 2018. Ordinance on Air Pollution Control (OAPC) of 16 December 1985 (Status as of 1 June 2018) CC 814.318.142.1.
- Swiss Federal Council. 1997. Ordinance on the Incentive Tax on Volatile Organic Compounds.
- USEPA. 2013. Integrated Risk Information System. Available: <https://www.epa.gov/iris> [accessed 10 July 2018].
- WHO-Europe. 2000. Air Quality Guidelines for Europe.