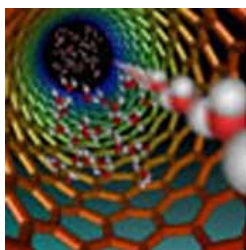




# KIR-nano Signaleringsbrief

Jaargang 5, Nummer 2 / juli 2014



## Redactioneel

Risico's van nanomaterialen houden niet alleen beleidsmakers en onderzoekers bezig. Ook voor de verzekeringsbranche is het belangrijk om grip te krijgen op de mogelijkheid dat werknemer, consument of milieu schadelijke gevolgen ondervinden van blootstelling aan nanomaterialen. Bedrijven kunnen zich verzekeren tegen, bijvoorbeeld, risico- en productaansprakelijkheid. Maar neem je als verzekeraar of herverzekeraar – de verzekeraar van de verzekeraar – een nanotechnologiebedrijf op als verzekerde? Zo ja, wat wordt dan de premie, en wat zijn de dekkingsvoorwaarden? Een producent heeft productaansprakelijkheid volgens het Burgerlijk Wetboek, tenzij “het op grond van de stand van wetenschappelijke en technische kennis op het tijdstip waarop hij het product in het verkeer bracht, onmogelijk was het bestaan van het gebrek te ontdekken”. Wetenschap en verzekeringsbranche vinden elkaar tegenwoordig bij het duiden van de onzekerheden rond de risico's van nanomaterialen. De wetenschap verschaft de verzekeraar de laatste stand van zaken over die risico's. De verzekeraar wikt en weegt deze informatie, en kiest zijn strategie.



## ARBO

### Beschermingsmaatregelen in de nanotechnologische industrie

Er zijn vele richtlijnen om werknemers in de nanotechnologische industrie te beschermen. Deze bieden een goed startpunt voor de risicobeheersing van nanomaterialen op de werkplek, maar maatwerk blijft nodig. [Lees meer](#)

### Studies op de werkplek

Steeds meer onderzoek richt zich op het daadwerkelijk meten van de blootstelling van werknemers aan nanomaterialen en welke gezondheidseffecten kunnen optreden. Complexe studies met nog diverse beperkingen, maar waardevolle resultaten. [Lees meer](#)



## Geneesmiddelen en Medische Technologie

### Nanotechnologie wapen in strijd tegen kanker

Nanotechnologie biedt grote kansen voor een betere diagnose en behandeling van kanker. Als voorbereiding op 'Nano World Cancer Day' discussieerden Nederlandse vertegenwoordigers van onderzoek, bedrijfsleven, beleid, gezondheidszorg en kankerpatiëntenverenigingen over de nieuwste ontwikkelingen. [Lees meer](#)

### Nano-formulering van geneesmiddelen

Nano-formuleringen kunnen de werkzaamheid van geneesmiddelen vergroten. Een recent overzichtartikel beschrijft mogelijkheden en aanbevelingen om tot geschikte formuleringen te komen. [Lees meer](#)



## Consument en voeding

### EC start impact assessment voor registratie van consumentenproducten met nanomaterialen

Na lang wachten zet de Europese Commissie een volgende stap naar de haalbaarheid van een Europees registratiesysteem voor consumentenproducten met nanomaterialen. Uitkomsten van eerder in Nederland gevoerde stakeholdersdialogen kunnen richting geven. [Lees meer](#)



## Milieu

### Het testen van nanodeeltjes: vele beren op de weg

Het uitvoeren van (eco)toxiciteitstesten met nanodeeltjes is verre van eenvoudig. Amerikaanse onderzoekers analyseerden het gehele testproces: van de aanschaf van het testmateriaal tot het meten van de deeltjes in weefsels. Welke problemen kun je tegenkomen en hoe ga je er vervolgens mee om? [Lees meer](#)

### Nanomateriaal geeft plant nieuwe eigenschappen

Met nanomaterialen behandelde planten gaan opeens beter functioneren of krijgen geheel andere eigenschappen. 'Plant-nanobionica' opent een boeiend, nieuw onderzoeksveld. [Lees meer](#)

### Verspreidingsmodel werkt nu ook voor nanodeeltjes

Het verspreidingsmodel SimpleBox is geschikt gemaakt voor het schatten van de concentraties van nanodeeltjes in water, bodem en lucht. Een grote stap vooruit in de milieurisicobeoordeling van nanomaterialen. [Lees meer](#)



## Regelgeving

### Nieuw wetsvoorstel voor nieuwe voedingsmiddelen

De Europese Commissie publiceerde een nieuw wetsvoorstel voor de toelating van nieuwe voedingsmiddelen op de Europese markt. Het wetsvoorstel moet innovatie stimuleren met behoud van de bescherming van de Europese consument. [Lees meer](#)

### JRC presenteert ervaringen met de definitie van nanomateriaal

De Europese Commissie heeft eerder aangegeven dat de definitie van nanomaterialen uiterlijk december 2014 wordt herzien. Het EU Joint Research Center onderzoekt hiervoor ervaringen van verschillende belanghebbenden met de definitie en het meten van nanomaterialen.. [Lees meer](#)

### EC zet weer stap naar REACH-aanpassingen voor nanomaterialen

In 2012 concludeerde de Europese Commissie dat aanpassing van REACH-Bijlagen noodzakelijk is om veilig gebruik van nanomaterialen te waarborgen. Recent kregen lidstaten een voorproefje van hoe deze aanpassingen er waarschijnlijk uit gaan zien. [Lees meer](#)



## Gezondheid

### SCENIHR-Opinie over nanozilver

Het wetenschappelijk comité SCENIHR heeft de definitieve Opinie over nanozilver gepubliceerd. Veel informatie over gebruik, blootstelling, toxiciteit en resistentievorming. Het duiden van risico's van nanozilver blijkt voornamelijk lastig. [\*Lees meer\*](#)



## Ontwikkelingen in Europa

### Verzekeringsbranche worstelt met onzekerheden risico's nanotechnologie

Nanomaterialen worden overal gebruikt, maar de langetermijneffecten op mens en milieu zijn nog grotendeels onbekend. Verzekeraars zijn druk bezig met de product- en werkgeversaansprakelijkheid van nanotechnologiebedrijven. De branche is overtuigd van het belang, maar krijgt nog moeilijk grip. [\*Lees meer\*](#)

## Beschermingsmaatregelen in de nanotechnologische industrie

Over de risicobeoordeling van nanomaterialen en het beheersen van deze risico's verschijnen wereldwijd vele richtlijnen en leidraden. Het is nog niet mogelijk om een goede inschatting te maken van de gezondheidkundige risico's per nanodeeltje. Daarom richten deze richtlijnen en leidraden zich op alternatieve methoden, zoals "control banding"<sup>1</sup> voor het indelen van nanomaterialen in gevaarsgroepen. Uitgaande van het "voorzorgsprincipe" is er vervolgens ook veel aandacht voor het beheersen van potentiële risico's om zo de maximaal mogelijke beschermingsmaatregelen te kunnen nemen.

Zo heeft ISO<sup>2</sup> recent een [methode van "control banding"](#) beschreven. Het document geeft een beschrijving hoe de control-bandingmethode te gebruiken voor de risicobeheersing van nanodeeltjes. Zelfs wanneer een deel van de gegevens ontbreekt over giftigheid en blootstelling van de nanodeeltjes is het mogelijk om met deze methode goede maatregelen te treffen.

Onlangs stelde het National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) een [document](#) op over veiligheidsmaatregelen binnen de nanotechnologische industrie. Het Amerikaanse instituut geeft hiermee het bedrijfsleven een handvat voor het invoeren van maatregelen om de gezondheid van hun werknemers te beschermen. Het NIOSH geeft een opsomming van mogelijke categorieën van beschermingsmaatregelen<sup>3</sup>, en richt zich vervolgens op de uitwerking van de categorie "Technische maatregelen". Per maatregel geeft NIOSH de voor- en nadelen, inclusief de mate van bescherming.

RIVM/KIR-overweging: De vele richtlijnen en leidraden komen in grote lijnen met elkaar overeen. Wel zijn er verschillen in de gebruikte criteria voor het indelen van nanomaterialen in bepaalde blootstellings-, gevaars- en/of risicocategorieën. Hierdoor kunnen de uitkomsten van de verschillende methoden voor één specifieke situatie verschillend zijn. Het RIVM onderschrijft de waarde van deze documenten voor het bedrijfsleven. We benadrukken echter dat de snelheid van (nieuwe) technologische ontwikkelingen in de nanotechnologie hoog is. De documenten bieden weliswaar een goed kader, maar de invulling ervan zal uiteindelijk maatwerk zijn voor ieder individueel bedrijf. Daarbij moet een bedrijfsspecifieke, voorlopige risicobeoordeling het uitgangspunt zijn voor de te nemen maatregelen.

---

<sup>1</sup> Control banding is een pragmatische "tool" die ontwikkeld is om de beheersing van blootstellingsrisico's van gevaarlijke stoffen mogelijk te maken, zelfs bij afwezigheid van gedegen informatie over de toxicologie en blootstelling van die stoffen.

<sup>2</sup> International Organization for Standardization.

<sup>3</sup> Maatregelen in volgorde van effectiviteit: Eliminatie (van processtappen, bv. inkomende inspecties), Substitutie (door minder giftig productiemateriaal), Technische maatregelen (ventilatie, instellen van barrières tussen proces en werknemer), Administratieve maatregelen (training, werkrotatie, werkplanning), Persoonlijke beschermingsmiddelen (inademing, huid).

## Studies op de werkplek

Er komt steeds meer ‘real life’-informatie over de verschillende bedrijfssectoren die met nanomaterialen werken, de mate van blootstelling van werknemers aan nanomaterialen en de mogelijke gezondheidseffecten.

Het Franse IRNS (Métrologie des polluants) heeft recent een onderzoek [gepubliceerd](#), dat is uitgevoerd bij producenten van inkt en verven en producenten van plastics. Binnen deze branches blijkt 19% van de bedrijven met nanomaterialen te werken. In deze bedrijven wordt 4–50% van de medewerkers potentieel blootgesteld aan nanomaterialen. De auteurs concluderen dat bij de bedrijven in deze sector die nanomaterialen produceren vaak een hoge mate van bescherming is, zoals gesloten processystemen en afzuigsystemen. Bij de ‘downstream user’, de gebruikers van nanomaterialen, zijn deze beschermingsmaatregelen minder effectief. Het gaat dan meestal om algemene ventilatie, in combinatie met standaard ademhalingsbescherming.

De effectiviteit van beschermende maatregelen voor de individuele werkers wordt vaker onderzocht. In de vorige signaleringsbrief is al kort ingegaan op de effectiviteit van ademhalingsbescherming en beschermende handschoenen. Dit zijn echter beschermingsmaatregelen die als laatste moeten worden toegepast. Er zal in eerste instantie worden beoordeeld of bepaalde technische maatregelen mogelijk zijn. Het gebruik van zogenaamde “cleanrooms”<sup>4</sup> is één van die maatregelen. Het Korea Institute of Science and Technology (Seoul, Zuid-Korea) voerde onlangs [onderzoek](#) uit naar het mogelijk vrijkomen van nanodeeltjes uit een “cleanroom” bij vernevelingswerkzaamheden voor het aanbrengen van coatings die bestaan uit nanomaterialen (MWCNT: meerwandige koolstofnanobuisjes). Ondanks het werken in zo’n “cleanroom”, blijken toch deeltjes vrij te komen waardoor blootstelling van werknemers optreedt. Het onderzoek laat verder zien dat ook de aard van het werk (vernevelen) tot onbedoelde blootstelling aan nanodeeltjes kan leiden.

Het National Health Research Institute in Taiwan voerde onlangs een [onderzoek](#) uit naar de mogelijke gezondheidseffecten bij 158 mogelijk blootgestelde werknemers. Bepaalde ‘markers’ van hart- en vaatziekten en longschade lijken een verband te hebben met de blootstelling aan nanomaterialen. De auteurs stellen dat een aantal van deze ‘markers’ uit het onderzoek kan dienen als parameters bij medische surveillance voor blootstelling aan geproduceerde nanomaterialen. Anderzijds onderkennen zij een aantal belangrijke tekortkomingen van dit onderzoek. De beperkte grootte van de onderzoeksgroep en de mogelijke verkeerde berekening van blootstelling beïnvloeden de betrouwbaarheid van hun onderzoek.

*RIVM/KIR-overweging:* De bovengenoemde onderzoeken hebben diverse beperkingen en vereisen nog verder onderzoek. Zo is het Franse onderzoek gebaseerd op resultaten van vragenlijsten. Deze kunnen niet één op één worden “vertaald” naar andere bedrijven vanwege o.a. vrijwilligheid om mee te doen, onwetendheid over het onderwerp, commerciële gevoeligheid en moeilijkheden bij het invullen van de vragen. De onderzoeksresultaten zijn daardoor mogelijk een onderschatting van de werkelijke situatie. We vinden daarom dat dit onderzoek een hoge signaalwaarde heeft, maar dat verder onderzoek noodzakelijk is, waarbij rekening wordt gehouden met bovengenoemde beperkingen.

De grote diversiteit aan nanomaterialen, het gebrek aan blootstellingsgegevens en onduidelijkheid over de meest geschikte gezondheidsparameters maken het opzetten van een valide epidemiologisch onderzoek complex. Ook in de studie uit Taiwan spelen deze beperkende factoren een rol. Daarnaast zetten we vraagtekens bij het voorstel van de auteurs om enkele “markers” als surveillanceparameters voor blootstelling te gebruiken. We adviseren om eerst de voorspelbaarheid van deze indicatoren voor daadwerkelijke gezondheidseffecten te bevestigen alvorens een surveillancesysteem te introduceren, waarin immers op grote schaal, soms ingrijpende onderzoeken worden verricht bij werknemers.

De Zuid-Koreaanse studie is gericht op een specifiek productieproces. Bovendien komt een deel van de nanodeeltjes vrij als gevolg van onbedoelde nevenprocessen. Om deze redenen zijn de resultaten niet zonder meer te extrapoleren naar andere processen en situaties. Desondanks hebben ook deze resultaten toch een indicatieve signalerende waarde. Ze laten zien dat ondanks de toegepaste technische veiligheidsmaatregelen blootstelling van werknemers aan nanodeeltjes kan optreden. Nader onderzoek is nodig naar de factoren die van invloed zijn op deze blootstelling.

---

<sup>4</sup> Een “cleanroom” is een zeer zuivere werkomgeving, ontworpen om vervuiling van het productieproces of het onderzoek dat in die omgeving wordt uitgevoerd te beperken, of indien mogelijk uit te sluiten.

Bovengenoemde onderzoeken hebben tekortkomingen die om aanvullend onderzoek vragen. Wel komen er steeds meer epidemiologische gegevens beschikbaar en is duidelijk dat het invoeren van technische beschermingsmaatregelen geen garantie is voor een 100% veilige werkplek. Daarnaast kunnen er ook grote verschillen zijn tussen de daadwerkelijke beschermingsmaatregelen die individuele bedrijven nemen voor hun werknemers. De huidige studies zijn duidelijk nog niet volmaakt, maar wel al van grote waarde voor de ontwikkeling van goede gezondheidskundige risicobeoordelingen binnen de nanotechnologie.

## Nanotechnologie wapen in strijd tegen kanker

Nanotechnologie draagt bij aan het verbeteren van zowel de diagnose als de behandeling van kanker. In de aanloop naar “[Nano World Cancer Day](#)” (4 februari) besteedden 13 Europese landen simultaan aandacht aan dit onderwerp. [NanoNextNL](#) en [CTMM](#), twee grote publiek-private samenwerkingsprogramma’s in Nederland, organiseerden de Nederlandse bijeenkomst. Op 31 januari kwamen wetenschappers, bedrijfsleven, beleidsmedewerkers, artsen en mensen van de kankerpatiëntenverenigingen in Utrecht bijeen om te discussiëren over de nieuwste ontwikkelingen. Een impressie.

### *Nauwkeuriger en gericht*

Vele producten zijn in ontwikkeling, bijvoorbeeld op het gebied van nieuwe geneesmiddel-toedieningsystemen, gebaseerd op vele verschillende soorten nanodeeltjes. Hiermee kunnen geneesmiddelen nauwkeuriger en gericht naar tumoren worden gebracht. Dit vergroot de effectiviteit van de behandeling en vermindert de bijwerkingen. “Met chemotherapie maak je bijvoorbeeld het hele lichaam ziek, terwijl je alleen de tumor wilt hebben”, aldus Marc Robillard. Zijn bedrijf Tagworks werkt aan de ontwikkeling van een nieuw middel om tumoren met straling te bestrijden. Tagworks’ nanodeeltjes brengen een radioactieve stof gericht naar de tumor waardoor de rest van het lichaam veel minder schade oploopt.

Ook kunnen speciaal ontworpen nanodeeltjes de bloed-hersenbarrière passeren. Dit biedt nieuwe kansen om geneesmiddelen bij een hersentumor te brengen. Pieter Gaillard van het bedrijf to-BBB: “Wij pakken bestaande medicijnen met bestaande nanotechnologie in. We gebruiken een oude truc om door de bloed-hersenbarrière te komen, we smokkelen de medicijnen via communicatiepoorten in die barrière naar binnen. Hierdoor kunnen we sneller met deze nanomedicijnen de markt op.”

Nanotechnologie ondersteunt ook een vroegere diagnose van kanker en het nauwkeurig in beeld brengen van tumoren bij de voorbereiding op chirurgische ingrepen. Zo zijn er nanodeeltjes van ijzeroxide ontwikkeld die zich aan tumoren hechten, en vervolgens door hun magnetische eigenschappen goed te zien zijn met MRI-scans<sup>5</sup>.

### *Veelbelovende innovaties*

Behalve de al bestaande producten, zijn er nog veel meer producten in ontwikkeling. Om te zorgen dat deze veelbelovende innovaties inderdaad beschikbaar komen voor de patiënten, is een verantwoorde ontwikkeling en introductie belangrijk. Vanaf het begin moeten niet alleen de kansen, maar ook de risico’s en mogelijke bijwerkingen van de producten worden onderzocht. Clinici en overheden moeten betrokken zijn in een vroeg stadium van het ontwikkelproces. RIVM-er Robert Geertsma stipt dit belang aan en noemt verder dat er zeer veel veelbelovende ideeën zijn, maar dat de gang van het laboratorium naar de kliniek stagneert. Het European Technology Platform Nanomedicine ([ETPN](#)) heeft diverse aanbevelingen gedaan voor het opzetten van een Europese infrastructuur om onderzoekers en bedrijven hierin te ondersteunen. Deze zijn terug te vinden in het nieuwe EU-onderzoeksprogramma ‘Horizon 2020’, waaronder de oprichting van een nanomedicijnlaboratorium om beginnende bedrijven te helpen bij het testen van kandidaatproducten.

### *Opname in verzekeringspakketten*

Maurice van den Bosch, hoogleraar Radiotherapie bij het UMC Utrecht, tempert de verwachtingen. Na de testfase volgt nog een moeilijk traject voor iedere nieuwe kankerbehandeling. “Nieuwe behandelingen moeten zich eerst bewijzen, voor ze worden opgenomen in de basispakketten van de verzekeringen. Pauline Evers van de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties waarschuwt dat ze op dat gebied zeker problemen voorziet: “Ik zou willen dat de ontwikkelaars van nieuwe middelen vast in een vroeg stadium met de vergoedingsautoriteiten gaan praten. Zij vragen steeds meer bewijs voor doelmatigheid en kosteneffectiviteit. Dat is al een probleem voor geneesmiddelen, maar bij nieuwe technieken voor imaging of radiotherapie is het nog lastiger. Daar zijn vaak geen uitgebreide klinische studies gedaan. Datzelfde geldt ook voor diagnostica<sup>6</sup>.” Van den

---

<sup>5</sup> MRI-scans: een techniek voor [beeldvorming](#) van het binnenste van het lichaam, waarbij gebruik wordt gemaakt van magnetische resonantie (magnetic resonance imaging – MRI).

<sup>6</sup> Hulpmiddelen bij het stellen van een diagnose.

Bosch herkent dat; ook artsen zijn nog niet zo ingesteld op beeldgestuurde behandeling: “Wij moeten dat bevechten, laten zien dat het werkt.”

*RIVM-KIR overweging:* We onderschrijven het belang van samenwerking tussen betrokken partijen gedurende de hele levenscyclus van medische producten. Normaliter wordt in de ontwikkeling van geneesmiddelen al vroeg aandacht aan mogelijke toxiciteit en bijwerkingen gegeven. Voor nanogeneesmiddelen kunnen echter de bestaande testmethoden ontoereikend zijn. RIVM verzamelt o.a. via het KIR-nano en deelname in internationale onderzoeksprojecten en gremia als OECD of het European Technology Platform NanoMedicine inzichten over de toepasbaarheid van testen voor nanomaterialen en nanogeneesmiddelen. Ook brengt het RIVM met het Nationaal Platform Nanomedicine Nederlandse partijen met elkaar in contact die werken aan de succesvolle en verantwoorde ontwikkeling van nanotechnologie binnen de gezondheidszorg.



## Nano-formulering van geneesmiddelen

Bij de ontwikkeling van geneesmiddelen is een goede formulering van het middel van groot belang, bijvoorbeeld om de opname vanuit het maagdarmkanaal te vergroten. Nano-formuleringen spelen een steeds belangrijker rol. Een recent [overzichtsartikel](#) beschrijft aan welke voorwaarden de meest geschikte formulering moet voldoen bij de productie van geneesmiddelen voor oraal gebruik. De auteurs (Sjörger en collega's) schenken aandacht aan praktische aspecten, zoals het belang van een stabiele dispersie en de zogenaamde 'mill-ability', de mogelijkheid deeltjes te reduceren tot een afgebakende grootte en distributie. Ook is er aandacht voor theoretische aspecten. Het gaat daarbij vooral om de verhouding tussen de snelheid van opname uit het maagdarmkanaal en het vrijkomen van de actieve stof uit de formulering, en daaraan gekoppeld de mogelijke meerwaarde van nano-formuleringen. Daarnaast is vanuit de fysiologie gekeken wat relevante diermodellen kunnen zijn om geneesmiddelen in nano-formulering voor de mens te testen.

*RIVM/KIR overweging:* Dit uitgebreide technische artikel geeft de wetenschappelijke stand van zaken goed weer rond het ontwikkelen van formuleringen van orale geneesmiddelen. Nano-formuleringen kunnen in een aantal gevallen een duidelijke verbetering opleveren ten opzichte van de conventionele formuleringen. Het gaat hierbij nadrukkelijk alleen om de invloed van de formulering op wat er met de actieve stof in het maagdarmkanaal gebeurt.

Inzichten zoals in dit artikel beschreven zouden nog beter gedeeld moeten worden met inzichten die verworven worden in onderzoek naar de veiligheid van nanomaterialen voor andere toepassingen. Zowel in KIR-nano als in het EU-flagship project NanoReg besteedt RIVM aandacht aan integratie van inzichten uit verschillende toepassingsgebieden.

## EC start impact assessment voor registratie van consumentenproducten met nanomaterialen

De Europese Commissie (EC) is in dit voorjaar begonnen met de "[Impact assessment on transparency measures for nanomaterials on the market](#)". Deze impact assessment (IA) van de EC is het antwoord op een blijvende roep vanuit verschillende stakeholders om een Europees systeem voor nanomaterialen en producten die nanomaterialen bevatten, op te zetten. Een dergelijk register heeft als doel om de transparantie richting de consument en traceerbaarheid van nanomaterialen in de keten te bevorderen.

Tijdens de vergadering van de Competent Authorities Sub-Group on Nanomaterials (CASG-Nano) van 20 maart jl. heeft de EC de plannen voor deze IA gepresenteerd. Doel van de IA is het onderzoeken van een aantal beleidsopties voor het vergaren van beschikbare informatie of het genereren van nieuwe informatie over nanomaterialen en producten die nanomaterialen bevatten en op de Europese markt zijn of komen. De IA zal ook antwoord moeten geven op de basisvraag of, en zo ja, welke kennishiaten er zijn. Daarnaast worden de voordelen van additionele informatie afgezet tegen de kosten, maar wordt vooral antwoord gezocht op de vraag *hoe* deze additionele informatie zal worden *gebruikt* om gezondheids- en milieurisico's van nanomaterialen in consumentenproducten voor het voetlicht te brengen en consumenten hierover te informeren.

De volgende vijf beleidsopties worden onderzocht:

0. *Baseline scenario*: geen veranderingen ten opzichte van de huidige situatie (geen aanvullende maatregelen op EU niveau).
1. *Aanbeveling over hoe een "best practice model" kan worden geïmplementeerd in de verschillende lidstaten om tot een nationaal systeem te komen (soft law approach)*. Er zal een beste aanpak worden gekozen uit de onderstaande modellen en deze zal vervolgens worden aanbevolen om uit te voeren op nationaal niveau. De uiteindelijke beslissing over hoe en wat wordt aan de lidstaten overgelaten.
2. *Gestructureerde aanpak voor het verzamelen van informatie ("Nanomaterials Observatory")*. Het [webplatform](#) van het JRC<sup>7</sup> kan hierbij als basis dienen.
3. *Regulering voor het creëren van een EU-nanomaterialenregister met een jaarlijkse registratie per stof voor elke fabrikant/importeur/downstream user/distributeur*. Deze optie is gebaseerd op het Franse model waarvan de eerste resultaten inmiddels bekend zijn (['Éléments issus des déclarations des substances à l'état nanoparticulaire, Rapport d'étude', November 2013](#)) en is in lijn met de REACH<sup>8</sup>-registratie.
4. *Regulering voor het creëren van een EU-nanomaterialenregister waarin een jaarlijkse registratie plaatsvindt per gebruik van de stof (als enkele stof, in een mengsel of in een artikel)*. Als optie 3, maar nu wordt de fabrikant gedwongen om per nieuw gebruik te registreren. Dit maakt een complete traceerbaarheid van een nanomateriaal in een product mogelijk.

Voor de laatste twee opties zal worden onderzocht hoe uitgebreid de registratie plaats moet vinden. Er zijn verschillende varianten mogelijk tussen een minimummodel met uitsluiting van een aantal stoffen en/of gebruiken, en een maximummodel met registratie van alle stoffen en gebruiken.

Verder is een combinatie mogelijk van optie 1 en 2 (Aanbeveling "best practice model" en Nanomaterial Observatory).

Het IA-proces bestaat uit verschillende stappen.

1. Studie naar de lessen die te trekken zijn uit andere registers en/of databases
2. Het maken van een overzicht van achtergrondinformatie over de bouwstenen van bovengenoemde beleidsopties
3. Organisatie en uitvoeren van publieke consultaties
4. Steun zoeken voor de beoordeling van de opties

<sup>7</sup> Het Joint Research Centre van de Europese Commissie.

<sup>8</sup> De Europese chemicaliënwetgeving (Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of Chemicals – REACH).

## 5. Organiseren van een validatieworkshop (30 juni 2014 in Brussel)

Voor stap 1 en 2 is sinds begin 2014 een tweetal documenten in voorbereiding met daarin een overzicht van de al bestaande registers en bouwstenen voor de beleidsopties. Stap 3 is recentelijk in gang gezet. Er loopt op dit moment een publieke consultatieronde met een oproep aan stakeholders om commentaar te leveren. Deze publieke consultatie moet zicht geven op de meningen van stakeholders op de bestaande informatie over nanomaterialen op de markt, de probleemdefinitie van de IA en op de potentiële positieve en negatieve impact van de voorgestelde beleidsopties. Er zijn twee verschillende vragenlijsten opgesteld, een voor industrie en een voor niet-industriële stakeholders. Stap 4 bevat de beoordeling van de verschillende beleidsopties aan de hand van de ingewonnen informatie. Hierbij gaat ook aandacht uit naar andere zaken zoals de invloed van de maatregelen op economische aspecten, de werkgelegenheid en de economische groei. Ook de gevolgen voor kleine fabrikanten komen aan bod, evenals de invloed op geïmporteerde mengsels en artikelen, maar ook de invloed op en de gevolgen voor innovatie en het concurrentievermogen voor sleutelsectoren. De effecten op de interne markt zullen ook worden onderzocht, vooral door een EU-registratie te vergelijken met de verschillende nationale registraties. Ook zal gekeken worden naar de effecten van mogelijke gedragsveranderingen van de doelgroepen. Het gaat dan, bijvoorbeeld, om consumentenvertrouwen en het kiezen of juist vermijden van producten met nanomaterialen. Als laatste moet stap 4 duidelijk maken hoeveel inspanning het kost om de informatie up-to-date te houden als het registratiesysteem er eenmaal is. Stap 5 is het bij elkaar brengen van belanghebbenden en uitwisselen van meningen in een validatieworkshop.

De planning is dat de beoordeling van de verschillende beleidsopties (stap 4) na de publieke consultatie zal plaatsvinden. Eind 2014 zal de IA afgerond zijn en worden gepresenteerd aan de Impact Assessment Board van de EC.

*RIVM/KIR-overweging:* Het is zeer positief dat de Europese Commissie na lang wachten een volgende stap heeft gezet in het onderzoek naar de haalbaarheid van een Europees registratiesysteem voor het vastleggen van consumentenproducten met nanomaterialen. Dit omdat er al geruime tijd een sterke roep bestaat vanuit verschillende lidstaten en stakeholders om actie vanuit de EC op dit onderwerp. Het RIVM voerde eerder een stakeholderdialoog uit over dit onderwerp in Nederland ([Noorlander en Wijnhoven, 2013](#)). De uitkomst benadrukte het belang van consensus over het doel van het registratiesysteem voordat het wordt opgezet. Ook moet duidelijk zijn wie het registratiesysteem gaat gebruiken (doelgroep) en welke informatie zij in het systeem wensen te vinden. Daarna volgt pas de uitwerking van de verdere vormgeving ervan en wie de verantwoordelijkheid ervoor moet dragen. De Nederlandse stakeholders definieerden twee belangrijke doeleinden voor een overzicht van consumentenproducten met nanomaterialen, namelijk transparantie voor de consument en traceerbaarheid in de keten, in overeenstemming met de doelen van een EU-register. De Nederlandse stakeholders hebben daarbij alternatieve opties geformuleerd voor een register dat dezelfde doelen zouden kunnen dienen: transparantie voor de consument is ook te bereiken door etikettering, en de industrie zou traceerbaarheid in de keten ook zelf kunnen organiseren.

Met deze twee gestelde doeleinden in het vizier kan er beter een besluit genomen worden of een EU-registratie van consumentenproducten met nanomaterialen noodzakelijk is of dat de geboden opties een goed alternatief zijn. Het RIVM vindt dat het de moeite waard is om deze alternatieve opties ook serieus te overwegen.

## Het testen van nanomaterialen: vele beren op de weg

Een [groep Amerikaanse onderzoekers](#) maakte onlangs een systematisch overzicht van de mogelijke problemen en artefacten die kunnen optreden bij het uitvoeren van ecotoxiciteitstesten met nanomaterialen. Dit begint al met de synthese of de aankoop van nanomaterialen. De onderzoekers wijzen op de mogelijke aanwezigheid van verontreinigingen en natuurlijke (endo)toxines, en de mogelijke instabiliteit van de deeltjes tijdens transport en tijdens bewaren. Vervolgens kunnen er problemen ontstaan tijdens het maken en karakteriseren van testoplossingen (dispersies) van nanodeeltjes. In deze fase van onderzoek kunnen deeltjes of coatings oplossen, waardoor toxische stoffen kunnen vrijkomen. Ook bestaat de kans op vorming van grote aggregaten/agglomeraten van deeltjes en het bezinken van de deeltjes. Tijdens de volgende stap, de ecotoxiciteitstesten zelf, kunnen er indirecte effecten optreden, zoals de binding van nutriënten aan de deeltjes waardoor er een tekort aan voedingsstoffen voor de testorganismen ontstaat. Ook kunnen er vertraagde effecten op organismen zijn die pas waarneembaar zijn na afloop van de test, of zelfs pas optreden in volgende generaties. Tenslotte kunnen er complicaties zijn bij het bepalen van nanodeeltjes in weefsels of organen. Hierdoor is een verkeerde interpretatie mogelijk van de opname en het transport van nanodeeltjes in een organisme.

De auteurs bevelen aan om elk benoemd potentieel artefact te ondervangen door het uitvoeren van specifieke controle-experimenten. Deze controles variëren van het uitvoeren van chemische analyses van de uitgangsmaterialen tot het uitvoeren van specifieke testen voor de aanwezigheid van endotoxines. Daarnaast moeten onderzoekers voldoende vaardigheid krijgen in het uitvoeren van testen met nanodeeltjes. Dat lijkt een open deur, want het geldt voor het testen van elke willekeurige stof of elk mengsel van stoffen. Misschien wel de belangrijkste aanbeveling is de verdere ontwikkeling van internationaal geaccepteerde richtlijnen voor het karakteriseren en testen van nanodeeltjes.

*RIVM/KIR-overweging:* Het uitvoeren van ecotoxiciteitstesten met nanomaterialen is geen sinecure. We berichtten hier al over in eerdere signaleringsbrieven. Bij het uitvoeren van de testen moet terdege rekening worden gehouden met de karakteristieke eigenschappen van nanodeeltjes en de gevolgen van deze karakteristieken voor hun gedrag vóór, tijdens en ná het uitvoeren van de testen. Daarnaast is een belangrijke boodschap dat een kritische blik nodig is op de wijze waarop testresultaten met nanomaterialen zijn verkregen en wat de minimale rapportage-eisen zijn. Deze eisen zijn essentieel om te kunnen beoordelen of op een correcte wijze en door adequate controle-experimenten de potentiële testartefacten zijn uitgesloten. Voor dit laatste zijn internationaal geaccepteerde en gevalideerde standaardtestmethodes (zoals ontwikkeld binnen de OESO en ISO<sup>9</sup>) inderdaad van grote waarde.

---

<sup>9</sup> OESO: Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling. ISO: International Organization for Standardization.

## Nanomateriaal geeft plant nieuwe functionaliteiten

Wanneer onderzoekers planten behandelen met nanomaterialen, kunnen deze opeens veel beter gaan functioneren, of zelfs hele nieuwe functies gaan vervullen. Planten met nanomaterialen wekken meer energie op waardoor ze sneller kunnen groeien en meer biomassa ontwikkelen, of zijn zelfs in staat schadelijke stoffen op te sporen. Dat blijkt uit nieuw onderzoek dat onlangs is [gepubliceerd](#). De resultaten openen een heel nieuw onderzoeksveld: 'plant-nanobionica'.

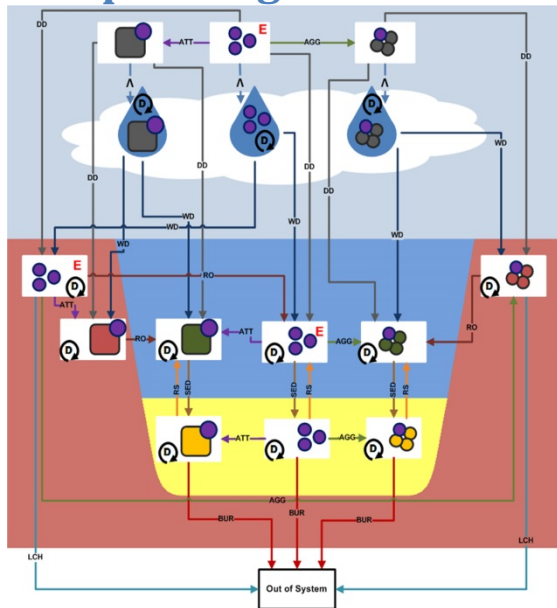
De onderzoekers voerden hun experiment uit met de plant *Arabidopsis thaliana* (zandraket). In eerste instantie richtten ze zich op de bladgroenkorrels in de plant. Deze vangen zonlicht op en gebruiken deze energie voor de fotosynthese: de omzetting van kooldioxide en water tot glucose en zuurstof. De onderzoekers brachten een oplossing van nanodeeltjes (koolstofnanobuisjes) aan op de onderkant van de bladeren van de planten. Die oplossing ging het blad in via kleine poriën, waardoor normaliter kooldioxide naar binnen en zuurstof weer naar buiten gaat. De koolstofnanobuisjes in de oplossing drongen vervolgens de bladgroenkorrels binnen en zorgden ervoor dat de bladgroenkorrels dertig procent meer lichtenergie konden opvangen.

Onduidelijk is nog welke gevolgen dit precies heeft. Zo komt, bijvoorbeeld, de vraag naar boven of planten die meer lichtenergie opvangen ook daadwerkelijk meer suikers produceren. Ook is niet bekend welke (giftige) invloed nanodeeltjes hebben op de productie van stoffen zoals suiker door de plant. De onderzoekers gingen nog een stap verder. Ze toonden aan dat ze de behandelde zandraketplanten om kunnen toveren tot planten die vervuilende stoffen kunnen detecteren, bijvoorbeeld het gas stikstofmonoxide. Deze stof komt onder meer vrij bij verbrandingsprocessen in auto's. Wanneer de vervuilende stof zich bindt aan een polymeer dat rond het koolstofnanobuisje zit, verandert de fluorescentie van het koolstofnanobuisje. Deze verandering in fluorescentie is vervolgens relatief gemakkelijk te meten met een spectrofotometer. In potentie kunnen deze koolstofnanobuisjes hiermee in de toekomst gebruikt worden om levende sensoren te maken die moleculen kunnen detecteren die in zeer lage concentraties in het milieu voorkomen en normaal gesproken uiterst moeilijk te detecteren zijn.

Momenteel zijn de onderzoekers bezig om elektronische nanomaterialen, zoals grafeen, in planten te verwerken.

***RIVM/KIR-overweging:*** Planten hebben een aantal voordelen boven andere organismen. Planten kunnen zichzelf 'repareren' door, bijvoorbeeld, nieuwe bladeren te laten aangroeien, ze regelen hun eigen energie en water en kunnen zelfs in barre omstandigheden overleven. Door hun 'zelfstandigheid' zijn planten daarmee in potentie geschikt om geheel nieuwe functies te vervullen zoals de detectie van schadelijke stoffen in het milieu. Dat dit nu ook mogelijk is, blijkt uit deze studie met nanomaterialen. Het is van belang om alert te blijven op deze nieuwe ontwikkelingen. Zo is het niet duidelijk of er specifieke (nieuwe) risico's zijn verbonden aan deze hightech-toepassingen, zoals verstoring van het ecosysteem. Anderzijds kunnen deze ontwikkelingen leiden tot nieuwe milieutechnologische toepassingen van nanomaterialen zoals het opsporen van potentieel gevaarlijke stoffen.

## Verspreidingsmodel werkt nu ook voor nanodeeltjes



Nanodeeltjes gedragen zich als deeltjes en niet als een stof in oplossing. Het is noodzakelijk om dit specifieke gedrag mee te nemen in de verspreidingsmodellen die blootstellingsconcentraties in het milieu berekenen. Dit is een belangrijk onderdeel van de risicobeoordeling van chemische stoffen. Een van de meest gebruikte modellen voor het berekenen van blootstellingsconcentraties op regionale schaal is [SimpleBox](#) dat in 1993 is ontwikkeld door het RIVM. Dit model is de kern van de milieuverspreidingsmodellen die binnen REACH worden gebruikt. SimpleBox deelt het milieu op in verschillende compartimenten, zoals water, lucht en bodem. Het model berekent het transport tussen alle compartimenten wat uiteindelijk leidt tot een evenwichtconcentratie in elk milieucompartiment. Deze concentratie is de basis voor het beoordelen van het risico dat deze stof oplevert. Recent is SimpleBox

ook bruikbaar gemaakt voor het rekenen met nanodeeltjes, middels [SimpleBox4Nano](#) via een gezamenlijk onderzoek van Radboud Universiteit, RIVM en Wageningen Universiteit.

Voor het modelleren van het transport van nanodeeltjes was het nodig om de samenklontering van nanodeeltjes aan andere, van nature voorkomende deeltjes te implementeren in SimpleBox. Hiervoor onderscheidt het model drie typen nanodeeltjes: (1) enkelvoudige nanodeeltjes (1–100 nm), (2) nanodeeltjes die vast zitten aan kleine natuurlijke deeltjes (< 0.45 µm) en (3) nanodeeltjes die vast zitten aan grote natuurlijke deeltjes (> 0.45 µm). Binnen één milieucompartiment blijken er grote verschillen te zijn in concentraties tussen deze drie typen nanodeeltjes. In water zitten de meeste nanodeeltjes aan de kleine natuurlijke deeltjes vast en in de bodem vooral aan de grote natuurlijke deeltjes. In de lucht was het verschil minder groot.

Het succesvol implementeren van het gedrag van nanodeeltjes in SimpleBox maakt de weg vrij voor toepassing hiervan in de milieurisicobeoordeling van nanodeeltjes. Het is nu mogelijk om op basis van de emissies de zogenaamde PEC (Predicted Environmental Concentration) in de verschillende milieucompartimenten te berekenen. De vergelijking van deze PEC met de kritische effectniveaus van nanodeeltjes voor organismen geeft een indruk van het uiteindelijke milieurisico van de nanodeeltjes.

**RIVM/KIR-overweging:** Het daadwerkelijk meten van concentraties nanodeeltjes in het milieu is volop in ontwikkeling. De analyses zijn echter complex en de komende jaren nog niet breed toepasbaar.

Hierdoor is het op dit moment alleen mogelijk om concentraties te schatten aan de hand van modellen. SimpleBox4Nano betekent een grote stap vooruit. Het model heeft als voordeel dat het een goede schatting geeft voor de concentraties van nanodeeltjes in lucht, water, sediment en bodem voor de meeste relevante verschijningsvormen van nanodeeltjes. Het leggen van de link tussen effectmetingen van nanodeeltjes en hun verschillende verschijningsvormen in het milieu geeft een steeds beter beeld van de risico's van nanodeeltjes. Probleem hierbij blijft voornamelijk nog wel de beschikbaarheid van de relevante modelparameters, zoals de aggregatiesnelheden tussen nanodeeltjes en natuurlijke deeltjes. Ook hier zijn theoretische benaderingen voor, maar deze sluiten nog onvoldoende aan bij de complexe matrices in het natuurlijke milieu. Elders in deze signaleringsbrief laten we zien dat ook de effectmetingen in ecotoxiciteitstesten voor nanodeeltjes verre van eenvoudig kunnen zijn.

## Nieuw wetsvoorstel voor nieuwe voedingsmiddelen

De Europese Commissie publiceerde een [nieuw wetsvoorstel](#) voor de toelating van nieuwe voedingsmiddelen op de Europese markt. Nieuwe voedingsmiddelen zijn over het algemeen levensmiddelen die vóór mei 1997 niet in significante mate in de EU zijn geconsumeerd. Hieronder vallen ook levensmiddelen die met nieuwe technologieën, zoals nanomaterialen, zijn gemaakt. Het wetsvoorstel is een aanpassing van de bestaande verordening uit 1997 voor nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedselingrediënten ([Verordening \(EG\) nr. 258/97](#)). De wetgeving beoogt de toegang van nieuwe en innovatieve levensmiddelen tot de EU-markt te verbeteren, maar moet ook zorgen voor een blijvend hoog beschermingsniveau van de Europese consumenten.

Volgens het nieuwe wetsvoorstel zullen nieuwe voedingsmiddelen aan een volledig geharmoniseerde veiligheidsbeoordelings- en toelatingsprocedure op EU-niveau worden onderworpen. Deze procedure is eenvoudiger, duidelijker en efficiënter dan de huidige procedure.

Nieuw is ook dat er in het wetsvoorstel voor de definitie van nanomaterialen verwezen wordt naar [Verordening EU 1169/2011](#) voor de verstrekking van voedselinformatie aan consumenten (ook bekend als de VIC<sup>10</sup>-Verordening). Nanomaterialen die voor voedingsdoeleinden zijn bestemd en onder de definitie “technisch vervaardigd nanomateriaal” in de VIC-Verordening vallen, moeten volgens het nieuwe wetsvoorstel voor nieuwe voedingsmiddelen worden beoordeeld en toegelaten voordat ze in de handel komen.

De door de Commissie voorgestelde wetgeving zal worden voorgelegd aan het Europees Parlement en de Raad, die hierover later een standpunt zullen innemen. Op dit moment is de verwachting dat de ontwerpwetgeving op zijn vroegst in 2016 in werking zal treden.

*RIVM/KIR-overweging:* Het nieuwe wetsvoorstel biedt een levensmiddelenbedrijf de mogelijkheid tot gegevensbescherming en de vergunning om het levensmiddel vijf jaar lang in de handel te brengen voordat anderen het mogen produceren. De vraag is in welke mate levensmiddelenbedrijven hier gebruik van zullen maken en welk effect dit zal hebben op de openbaarheid van wetenschappelijke studies met nanomaterialen. RIVM vindt het een goede ontwikkeling dat het nieuwe wetgevingsvoorstel dat nog ter bespreking voorligt voor nieuwe voedingsmiddelen qua identificatie van nanomaterialen verwijst naar de definitie voor ‘doelbewust technisch vervaardigd nanomateriaal’ in de FIC-Verordening. In de [vorige signaleringsbrief](#) meldden we dat er een nieuwe definitie voor doelbewust ‘technisch vervaardigd nanomateriaal’ in het voedingskader was opgesteld door de Europese Commissie. Deze is vastgelegd in [Gedelegeerde Verordening EU 1363/2013](#) welke momenteel wordt herzien. Vooralsnog lijkt het erop dat een groot deel van het eerdere voorstel van de gedelegeerde verordening wordt overgenomen. De uitsluiting van additieven wordt echter niet overgenomen en ook wordt er mogelijk een transitieperiode voorgesteld.

---

<sup>10</sup> VIC: Voedselinformatie voor Consumenten.

## JRC presenteert ervaringen met de definitie van nanomateriaal

In de aanbeveling rond de definitie van nanomateriaal ([2011/696/EU](#)) heeft de Europese Commissie (EC) aangegeven dat een herziening van de definitie is voorzien voor december 2014. In voorbereiding hierop is het EU Joint Research Center (JRC) afgelopen najaar gestart met een questionnaire aan lidstaten, ngo's en belangengroepen van industrie. JRC wil inzicht krijgen in de ervaringen met de definitie. In totaal zijn meer dan 250 organisaties benaderd en van meer dan 60 is een reactie gekomen. JRC vroeg onder meer om ervaringen met het implementeren van de definitie, en of de formulering van de definitie voldoende duidelijk/correct is. Ook wil het onderzoeksinstituut informatie over de beschikbaarheid van richtlijnen in het gebruik van de definitie en wat de ervaringen zijn met beschikbare meetmethoden.

De resultaten zijn samengevat in een [rapport](#) dat in maart 2014 is verschenen. Het rapport bevat ook een overzicht van bestaande definities, waarin naast die uit Europese wetgeving ook nationale definities zijn opgenomen van binnen en buiten Europa. Ook komen beschikbare meetmethoden en de bruikbaarheid daarvan aan bod.

Het rapport is op 19 maart jl. gepresenteerd en besproken tijdens een workshop in Brussel. Hierbij waren vertegenwoordigers vanuit industrie, ngo's, lidstaten en wetenschappers aanwezig. De discussie ging vooral over de beschikbare meetmethoden en de bruikbaarheid daarvan. Verder vonden de deelnemers dat er meer duidelijkheid nodig is in de definities van de ondersteunende elementen (deeltjes, aggregaten, agglomeraten) van de definitie.

Voor de zomer komt het JRC nog met een analyserapport. In november wordt vervolgens een rapport verwacht waarin het JRC aanbevelingen zal doen richting EC voor mogelijke aanpassingen van de definitie. De EC zal dan begin 2015 met een eventuele aanpassing van de definitie komen.

*RIVM/KIR-overweging:* De EC heeft zichzelf verplicht tot een mogelijke herziening van de definitie van nanomaterialen, omdat dit is opgenomen in de EC aanbeveling. Het is echter de vraag of in de relatief korte tijd sinds het verschijnen van de aanbeveling voldoende ervaring en verdere wetenschappelijke en technische kennis zijn opgedaan om zo'n herziening te rechtvaardigen.

Bovendien is het niet wenselijk dat de herziening grote veranderingen met zich meebrengt in de definitie. Deze is immers al deels geïmplementeerd in specifieke wet- en regelgeving, zoals de [Biocidenverordening](#). Grote veranderingen, zoals aanpassing van de grenzen (1–100 nm) of de drempelwaarde (50%) zullen dan weer tot nieuwe discussies leiden in die kaders. Dat gebeurt nu al bij voeding en cosmetica. Dit pleit ook voor een horizontale definitie (vastgelegd in bv. een verordening of een richtlijn), waarnaar in specifieke wetgeving kan worden verwezen. Dit voorkomt een herhaling van discussies in afzonderlijke kaders. Niettemin lijkt de gevraagde verduidelijking van ondersteunende elementen zinvol.



## EC zet weer stap naar REACH-aanpassingen voor nanomaterialen

In 2012 concludeerde de Europese Commissie (EC) in de "[Tweede evaluatie van de regelgeving inzake nanomaterialen](#)" dat aanpassing van REACH-Bijlagen noodzakelijk is. Op basis hiervan zou de commissie in oktober 2013 een voorstel presenteren. Zij kwam toen niet verder dan een [overzicht](#) van de belangrijkste discussiepunten en een toezegging dat er een voorstel zou liggen tijdens de bijeenkomst in maart 2014. Ook bij deze bijeenkomst kon de EC echter geen voorstel presenteren. Dit leidde tot veel boze reacties van lidstaten en stakeholders. Ook het ogenschijnlijk negeren van een gedetailleerd Duits voorstel, gaf ontevreden reacties. Dit leidde tot de toezegging van de EC om inzicht te geven in de vorderingen.

Tijdens een extra bijeenkomst van CASG-Nano<sup>11</sup> op 12 mei jl. presenteerde de EC een 'non-paper'<sup>12</sup>. Daarin gaf zij aan hoe het voorstel voor aanpassing van de REACH-Bijlagen er ongeveer uit zal zien en welke punten nog onder discussie staan. De belangrijkste aanpassingen richten zich op een goede karakterisering van een nanomateriaal. Verder wordt voor de vereisten in Bijlagen VII-XI in sommige gevallen specifieke aandacht gevraagd voor het omgaan met nanomaterialen. De tonnagegrenzen en daarbij behorende vereisten blijven in principe hetzelfde, omdat hiervoor naast de Bijlagen ook aanpassing van de hoofdtekst nodig zou zijn.

Over het algemeen is het document positief ontvangen door de lidstaten. Wel zijn er nog wat punten die tot discussie leiden. Het voorstel geeft nu de mogelijkheid van het groeperen van nanomaterialen. Vooral het feit dat deze mogelijkheid ook wordt gegeven voor vereisten voor het identificeren en karakteriseren van het materiaal roept vragen op. Verder is er discussie of nanomaterialen die al op de markt waren voor een bepaalde datum (2008) wel of niet kunnen worden uitgezonderd voor specifieke vereisten. De definitie uit de [aanbeveling](#) wordt (grotendeels) opgenomen in Bijlage VI (vergelijkbaar met de definitie zoals opgenomen in de [Biocidenverordening](#)). Hier is in principe consensus over, maar het roept wel de vraag op over het tijdpad en hoe de mogelijke aanpassing van de definitie (eind van 2014) hierop van invloed is. Verder is tijdens de bijeenkomst gedetailleerd gediscussieerd over elk van de voorgestelde aanpassingen.

De meeste lidstaten hebben tot 2 juni nog schriftelijk commentaar gegeven op het voorstel. Mede op grond hiervan hoopt de EC in het najaar een voorlopig voorstel te presenteren en in de CASG-Nano te bediscussiëren. Een definitief voorstel kan dan in december aan het REACH Comité worden voorgelegd.

*RIVM/KIR-overweging:* Het is goed om te zien dat de EC vorderingen maakt voor de zo belangrijke REACH-aanpassingen. De Bijlagen bepalen immers hoe bedrijven nanomaterialen moeten registreren in REACH en welke informatie in het dossier aanwezig moet zijn. Op grond van het 'non-paper' lijkt het beschreven tijdpad inderdaad mogelijk. Met het oog op een gewenste implementatie voor de volgende REACH-registratiedeadline (1 juni 2018) is het van belang dat er geen verdere vertraging komt.

Gezien de grote hoeveelheid verschillende nanomaterialen die onder een registratie kunnen vallen, is het logisch om gegevens daarvoor gegroepeerd aan te leveren. Hierbij werd in de discussie ook het nut van toxicokinetische informatie gezien. Niettemin is terughoudendheid met groeperen op zijn plaats als het karakterisering van nanomaterialen betreft. De industrie geeft (mogelijk terecht) aan dat ze onmogelijk voor elk van de verschillende 'grades' die op de markt zijn alle gevraagde karakteristieken aan kan leveren. Het aantal 'grades' kan in de orde van grootte van 600 liggen voor één stof onder REACH. Lastig, en duur, is ook het vaststellen van een op aantallen gebaseerde deeltjesgrootteverdeling. Niettemin zou de industrie wel in staat moeten zijn om aan te geven waarin de diverse 'grades' verschillen.

---

<sup>11</sup> Competent Authorities Subgroup on Nanomaterials.

<sup>12</sup> Een 'non-paper' is geen officiële EU-publicatie, maar een informeel document om de discussie te voeden.

## SCENIHR-Opinie over nanozilver

Eind 2013 heeft SCENIHR<sup>13</sup> haar voorlopige Opinie gepubliceerd over de veiligheid, gezondheids-, en milieueffecten van nanozilver voor publieke consultatie. Na deze consultatie is in juni 2014 met geringe wijzigingen de [definitieve Opinie over nanozilver](#) gepubliceerd. De Opinie beschrijft de meest voorkomende gebruiksvormen van nanozilver als antibacterieel middel. Nanozilver wordt onder andere medicinaal gebruikt in wonddressings en katheters. In consumentenproducten zijn diverse vormen van (nano)zilver terug te vinden in textiel, waspoeders, cosmetica en deodorant. Het is op dit moment moeilijk om producten met nanozilver te herkennen, omdat zij onder vele verschillende merknamen op de markt zijn. Daarnaast geldt voor de meeste producten geen verplichting tot bekendmaking van de nanocomponent. Het gebruik van zilver als biocide is ongeveer 0.5% van het totale zilveragebruik.

De consumentenblootstelling is afhankelijk van de samenstelling van het product. Voor een goede schatting is meer informatie nodig over de concentratie van zilver in de producten, de grootte en de vorm waarin het zilver in de producten zit. Voor de afvalfase van de producten neemt SCENIHR aan dat de afvalbehandeling hetzelfde zal zijn als voor andere zilverhoudende producten (recycling, afvalwaterzuivering, verbranding en vuilstort).

Bij de mens komt het (nano)zilver na opname en een lage 'systemische beschikbaarheid' (ongeveer 1–4% van inname via de mond wordt door de darmen opgenomen) vooral terecht in milt, lever, en nieren, en in veel mindere mate in andere organen. Soms zijn hoge zilverconcentraties aangetoond in de testes. Het best beschreven klinische effect van (nano)zilver in de mens is de blauwgrijze verkleuring van de huid en/of de ogen, 'argyria' ofwel 'argyrosis' genoemd, veroorzaakt door stapeling van zilver. In verschillende dierstudies wordt in het bloed een verhoging van diverse leverenzymen waargenomen zonder duidelijke afwijkingen aan de lever. In sommige studies leidt blootstelling via de mond tot afwijkingen in het immuunsysteem. Na toediening via de bloedbaan bleek het immuunsysteem het meest gevoelige orgaan te zijn voor de schadelijkheid van nanozilver. *In vitro* studies toonden aan dat nanozilver ook een schadelijk effect op het DNA kan hebben. Het is lastig om hier een duidelijke conclusie aan te verbinden, omdat het aantal dierstudies dat het schadelijke effect op het DNA onderzocht te gering is. Verder dieronderzoek is nog nodig. In de meeste studies is het vrijkomen van het zilverion aangemerkt als de oorzaak van de waargenomen schadelijke effecten. Echter, de afgifte van zilverionen alleen lijkt onvoldoende om de gevonden schadelijke effecten te verklaren.

De huidige normen voor zilver zijn gebaseerd op de ontwikkeling van 'argyria'. De limiet voor de werknemersblootstelling is 0.1 mg/m<sup>3</sup> (hoeveelheid stof in de lucht) voor metallisch zilver, en 0.01 mg/m<sup>3</sup> voor zilverzouten. Voor de bevolking is er een maximale toegestane hoeveelheid van 5 µg/kg lichaamsgewicht per dag.

Na emissie in het milieu ondergaat nanozilver diverse veranderingen. Naast aggregatie en agglomeratie lost het nanozilver op, en ontstaan andere zilverbevattende stoffen, zoals zilverchloride en zilver sulfide. Met name zilver sulfide is belangrijk, omdat het een zeer stabiele stof is. De chemische vorm waarin het nanozilver uiteindelijk aanwezig is bepaalt de biobeschikbaarheid en de schadelijkheid ervan. Nanozilver blijkt in meerdere studies zeer giftig te zijn voor diverse waterorganismen, zoals vissen, watervlooien en algen. De werkelijke effecten in het milieu zijn afhankelijk van de zilverconcentraties in het oppervlaktewater en die lijken vooralsnog zeer laag te zijn.

Bekend is dat nanozilver een effect kan hebben op de samenstelling van de bacteriële flora (antibacterieel middel). Er is nog weinig informatie over resistentie van bacteriën tegen nanozilver. Wel is resistentie aangetoond tegen zowel ionisch zilver als nanozilver, maar de kennis over mogelijke resistentiemechanismen is nog zeer beperkt. Onbekend is wat de mogelijke gevolgen zijn van de verspreiding van de resistentie tegen nanozilver.

**RIVM/KIR overweging:** De Opinie geeft een helder overzicht van het huidige gebruik van nanozilver. De toepassing als antibacterieel middel is de laatste decennia enorm toegenomen, hoewel het totale gebruik van nanozilver nog zeer gering is ten opzichte van de gehele zilverproductie. Het ontstaan van

---

<sup>13</sup> Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks.

resistentie tegen de antibacteriële werking van nanozilver is een probleem, maar niet anders dan het ontstaan van resistentie tegen andere antibacteriële zilverproducten. Een volledige risicobeoordeling van nanozilver blijft moeilijk, omdat nanozilver zeer breed wordt toegepast, en er nog veel hiaten zitten in de specifieke informatie die nodig is voor zo'n beoordeling. De Opinie doet zinvolle aanbevelingen voor verder onderzoek om deze kennis over nanozilver te vergroten (o.a. naar het vrijkomen van nanozilver uit consumentenproducten, data over blootstelling van consumenten, en effecten na langdurige blootstelling). Hierdoor wordt een betere uitspraak mogelijk over consumentenrisico's en resistentieontwikkeling.

## Verzekeringsbranche worstelt met onzekerheden risico's nanotechnologie

Verzekeraars van nanotechnologiebedrijven moeten alert zijn op de risico's rond de product- en werkgeversaansprakelijkheid en de milieu-impact van nanomaterialen. Deze waarschuwing komt van Zurich Insurance in een interne publicatie. Het bedrijf wijst erop dat de technologie nieuw is en dat de bijbehorende risico's voor de mens nog niet volledig bekend zijn, terwijl de toepassingen van nanomaterialen inmiddels wel wijdverspreid zijn. Zurich Insurance wijst hierbij vooral op onbekendheid van de langetermijneffecten. Dit signaal past in een reeks van berichten van diverse grote herverzekeraars<sup>14</sup>, zoals GenRe. Al deze bedrijven komen tot de conclusie dat toepassing van nanomaterialen tot aansprakelijkheidskwesties kan leiden die zeer groot van omvang kunnen zijn. De verzekeringswereld houdt al sinds jaren een vinger aan de pols om risico's van nanotechnologie in de volle breedte te monitoren. Tot voor kort zagen zij de onzekerheden echter als inherent aan opkomende technologie. Nu proberen herverzekeraars binnen de verzekeringsbranche een bewustwordingstraject op te zetten om de gevolgen van potentiële risico's van nanotechnologische toepassingen beter in kaart te brengen. Zo biedt GenRe op haar website een '[emerging nanotechnology checklist](#)' die met name kijkt naar blootstelling op de werkvloer. Ook wordt aangegeven dat de verzekeringsbranche op zoek gaat naar een betere dekking van hun eigen risico's. Voor verzekeraars is het van belang om te weten of een bedrijf nanomaterialen produceert dan wel gebruikt. De Zwitserse herverzekeraar Swiss Re stelt dat bedrijven moeite hebben met het definiëren van nanomaterialen. Vooral de afwezigheid van geharmoniseerde meetprocedures voor nanomaterialen wordt door bedrijven als groot knelpunt ervaren.

*RIVM/KIR-overweging:* Zoals onder redactioneel vermeld is het ook voor verzekeraars van belang dat de onzekerheden rondom de veiligheid van nanomaterialen worden gereduceerd. Op dit moment is nog niet helder welke informatie door de verzekeringswereld als prioritair wordt gezien om de onzekerheden over veiligheid van nanomaterialen te reduceren. Naast de communicatie van Swiss Re over het belang van geharmoniseerde meetprocedures voor nanomaterialen is er weinig bekend. Wel zien de verzekeraars vergelijkbare problemen als de beleidsmakers. Ook zij sturen dus gericht op voortschrijdend inzicht van de wetenschap over nanomaterialen.

---

<sup>14</sup> Een herverzekeraar is de verzekeraar van de verzekeraar.