



KIR-nano Signaleringsbrief Jaargang 10, Nummer 3 / november 2019

Inhoudsopgave

Algemeen	2
Risk governance van nanomaterialen	2
Nieuwe e-learning tool biedt basisinformatie over nanomaterialen binnen REACH	4
Tussentijdse evaluatie EUON: goed op weg, succes niet vanzelfsprekend.....	6
Arbo.....	9
Meten van stofvorming van nanovezels.....	9
“NanoToolSelector” ondersteunt bij risicobeoordeling en –beheersing van nanomaterialen op de werkvloer	12
Consument en Voeding.....	14
Veel discussie in Europa over titaniumdioxide in voeding (E171)	14
Gezondheid.....	17
Blootstelling aan metallische nanodeeltjes verhoogt gevoeligheid voor longinfectie	17
Milieu	19
Nanohybrides: een nieuwe generatie van complexe, multifunctionele nanomaterialen	19



Europese samenwerking voor verbetering risk governance van nanomaterialen

Op 1 januari 2019 is het H2020 project Gov4Nano 'Meeting the needs of nanotechnology' van start gegaan; Het RIVM coördineert dit project. In Gov4nano wordt onderzocht hoe de potentiële risico's van het gebruik van bestaande en nieuwe (nano)materialen efficiënt en effectief beheerst kan worden. Het belangrijkste doel van het project is het ontwikkelen van een internationaal opererende Nano Risk Governance¹ Council. Gov4Nano werkt voor de ontwikkeling van deze Council nauw samen met twee andere H2020-projecten, RiskGONE en NANORIGO.

Het potentieel van nanomaterialen en nanotechnologieën is groot. De onzekerheid over de risico's voor mens en milieu is dat echter voortdurend ook. Soms zelfs voor nanomaterialen die al decennia gebruikt worden in allerlei voedings- en consumentenproducten. Daarom is het cruciaal dat de risico's adequaat worden beheerst. Voor nanomaterialen is dat complexer dan voor gewone chemicaliën, o.a. doordat deeltjes zich anders gedragen. Ook valt nanotechnologie, door de brede toepassing, onder een groot aantal regelgevende kaders. Door de samenhang in het bestaande systeem van onderzoek, (internationaal) beleid, regelgeving en besluitvorming door bedrijven en overheden te verbeteren, wordt doelgericht gewerkt aan een vermindering van de onzekerheid.

Gov4Nano



In [Gov4Nano](#) wordt voor de ontwikkeling van een internationaal opererende **Nano Risk Governance Council** uitgegaan van het wetenschappelijk onderbouwde risk governance model van de '[International Risk Governance Council \(IRGC\)](#)'. Door kennis over nanomaterialen op een nieuwe manier te ordenen en doelgericht te koppelen aan besluitvorming, willen we dit model operationaliseren voor nanomaterialen en nanotechnologie.

De strategie die hierbij wordt gehanteerd rust op drie pijlers:

WIE: Intensieve interactie met stakeholders (bedrijven, publiek, verzekeraars, onderzoekers) om het opzetten van de risk governance

¹ Risk governance omvat het geheel aan gewoontes, afspraken, regels, processen en mechanismen op grond waarvan besluiten over risico's worden genomen en geïmplementeerd.

council aan te laten sluiten bij de behoeften van deze belanghebbende partijen.

HOE: Processen inrichten waardoor op een structurele manier interactie en/of informatie-uitwisseling tot stand komt, zodat beslissers op basis van juiste informatie adequate beslissingen over de veiligheid van nanomaterialen kunnen nemen.

WAT: Ontwikkeling van een ondersteunende NanoSafety Governance Portal om stakeholders en beslissers te voorzien van de juiste data en methoden.

Nano Risk Governance Council

Naast het oprichten van het Nano Risk Governance Council heeft Gov4Nano nog een aantal andere doelen, te weten:

- Stimuleren van overeenstemming tussen stakeholders over de beste manieren van risicobeoordeling en risicomangement. Hierbij is specifiek aandacht voor verschillen in risicoperceptie bij verschillende doelgroepen in de samenleving.
- Zorgen voor een brede toepassing van testgegevens door het ontwikkelen van geharmoniseerde testmethoden en testrichtlijnen, die in alle wettelijke kaders toepasbaar zijn.
- Zorgen voor beter datamanagement, volgens het [FAIR-principe](#) met het gebruiken van blockchaintechnologie. Het FAIR-principe is gericht op verbeteren van vindbaarheid, beschikbaarheid, afstemming en herbruikbaarheid van data om zo herhaling van testen te minimaliseren.
- Stimuleren van safe-by-design door milieu- en gezondheidsrisico's in een vroege fase van het innovatieproces te minimaliseren.
- Monitoren van de vooruitgang in de verschillende regelgevende kaders in Europa en daarbuiten.

In Gov4Nano worden verschillende veelbelovende resultaten uit recent onderzoek, zoals safe-by-design, in de praktijk getest en, indien succesvol, ondergebracht in de vernieuwde governance-structuur. Nieuw is dat de inzichten uit deze onderzoeken in de regelgevende en beleidspraktijk worden beproefd.

De aanpak van Gov4Nano is beleidsmatig georiënteerd en vormt samen met de meer wetenschappelijke en sociaal maatschappelijke aanpak van de beide andere EU-projecten een brede basis om tot een solide toekomstgericht risk governance-bouwwerk te komen.

Nieuwe e-learning tool biedt basisinformatie over nanomaterialen binnen REACH

De e-learningtool eREACHnano biedt algemene informatie over nanomaterialen en REACH voor het MKB. De tool is door samenwerkende Scandinavische landen ontwikkeld en daarom alleen beschikbaar in Engels, Duits en Deens.

Registratie van nanomaterialen onder REACH is voor het midden- en kleinbedrijf (MKB) niet altijd eenvoudig. Vier Scandinavische landen hebben daarom de e-learningtool [eREACHnano](#) gemaakt. Na het volgen van de e-learning zou de gebruiker enerzijds in staat moeten zijn om vast te stellen of hij met een nanomateriaal werkt of niet, en anderzijds zijn verplichtingen onder REACH moeten kennen. De e-learningssessies behandelen de volgende vragen:

Wat zijn nanomaterialen?

- Definitie, fysisch-chemische eigenschappen, effecten op mens en milieu, en toepassingen.

Wat is REACH?

- Het doel van REACH, activiteiten die onder REACH vallen, verschillende rollen binnen REACH (bijvoorbeeld producent of downstream-gebruiker), risicobeoordeling, registratie, verantwoordelijkheden van overheden en industrie.

Wat is risicobeoordeling?

- Algemene informatie over risicobeoordeling (het beoordelen van effecten op mens en milieu in relatie tot de blootstelling).

De tool eREACHnano is beschikbaar in de talen Engels, Duits en Deens.

De tool benadrukt dat veel bestaande testrichtlijnen van de OESO² niet geschikt zijn voor nanomaterialen. Dat maakt registratie onder REACH moeilijk. Wel vermeldt de tool welke eigenschappen van het nanomateriaal het MKB moet meten om tot een goede karakterisering van het nanomateriaal te komen. Hierbij wordt verwezen naar de [handreikingen](#) van ECHA³, in het bijzonder de nanospecifieke uitbreidingen [Appendix R.6-1 for](#)

² [OESO](#): Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling. De OESO-richtlijnen voor het uitvoeren van testen vormen een belangrijke basis voor REACH in het aanleveren van gegevens over gevaarseigenschappen.

³ [ECHA](#): Europees Agentschap voor Chemische Stoffen (European Chemicals Agency).

[nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping of Chemicals](#) en [Appendix R7-1 for nanomaterials applicable to Chapter R7a Endpoint specific guidance](#).

Volgens de ontwikkelaars komt er in 2019 nog een update van de tool waarin ook de specifieke informatievereisten voor nanomaterialen in de herziene [REACH-Bijlagen](#) (van kracht vanaf 1 januari 2020) zullen worden opgenomen.

De tool is ontwikkeld binnen een samenwerkingsverband van Scandinavische landen, de Nordic Council of Ministers⁴ als een uitbreiding van het al bestaande [eREACH](#) voor chemische stoffen.

RIVM/KIR-overweging: Deze eREACHnano-tool is nuttig voor een MKB-er die wil weten of hij een nanomateriaal moet registreren en verder algemene kennis over nanomaterialen en REACH wil opdoen. Dergelijke algemene kennis is behulpzaam bij een beter begrip van de handreikingen van ECHA. De werkvorm met video's en quizvragen is een speelse manier om snel inzicht in ontbrekende kennis te krijgen, en is daarmee toegankelijker dan de website van ECHA. Ook vormt de informatie over nanomaterialen een goede aanvulling op de Nederlandse website [Chemische stoffen goed geregeld!](#), de Nederlandse website van de REACH en CLP Helpdesk.

⁴ De [Nordic Council of Ministers](#) is een samenwerkingsverband tussen de landen Noorwegen, Zweden, Finland, Denemarken, IJsland, Groenland, Faeröer en Åland.

Tussentijdse evaluatie EUON: goed op weg, succes niet vanzelfsprekend

Uit een tussentijdse evaluatie van de European Union Observatory for Nanomaterials (EUON) blijkt dat het EUON veelvuldig wordt geraadpleegd. PriceWaterhouseCooper ziet echter ook kritische verbeterpunten, en erkent dat deze door het RIVM in 2017 al zijn gesignaleerd. Het EUON is op de goede weg, al is succes op langere termijn nog niet vanzelfsprekend.

In de zomer van 2017 lanceerde het Europees Agentschap voor chemische stoffen (ECHA) de European Union Observatory for Nanomaterials ([EUON](#)) met als belangrijkste doel om transparantie over het gebruik en de veiligheid van nanomaterialen te bevorderen. Bestaande betrouwbare informatie over nanomaterialen die in de EU op de markt zijn gebracht wordt objectief verzameld op één plek en op een duidelijke en begrijpbare manier beschikbaar gemaakt voor het brede publiek (zie [KIR-Nano Signaleringsbrief 2017, nummer 2](#)).

Adviesbureau PricewaterhouseCoopers (PWC) heeft in opdracht van ECHA een [tussenevaluatie](#) uitgevoerd van de EUON. Daarbij is gelet op doeltreffendheid, coherentie, bruikbaarheid en toegevoegde waarde voor de EU. Zowel partnerorganisaties als het algemeen publiek hebben gelegenheid gehad een enquête in te vullen. De conclusies van PWC op doeltreffendheid, coherentie, bruikbaarheid en toegevoegde waarde voor de EU zijn:

Doeltreffendheid

Het doel om betrouwbare informatie te bieden over de markt- en veiligheidsaspecten van nanomaterialen op de Europese markt is bereikt. Er is echter ook kritiek:

- Er is nog onvoldoende informatie over de veiligheid van nanomaterialen.
- De aangeboden informatie wordt niet goed actueel gehouden.
- De informatie sluit niet zo goed aan bij de informatiebehoefte van het algemene publiek.

PWC adviseert dan ook de website frequenter te actualiseren en duidelijker het onderscheid te maken tussen informatie voor niet-deskundigen en deskundigen. Informatie voor het algemene publiek moet prominenter onder de aandacht worden gebracht.

Coherentie

De EUON bevat weinig specifieke informatie over de resultaten van Europese onderzoeksprojecten die in het kader van het [7^e Kaderprogramma](#) en [Horizon 2020](#) door de Europese Commissie zijn gefinancierd.

Bruikbaarheid

Om te toetsen in hoeverre de EUON tegemoet komt aan wensen van gebruikers, heeft PWC naar de bruikbaarheid van twee [wetenschappelijke studies](#) gevraagd (een kritisch onderzoek en een literatuurstudie), die in opdracht van EUON zijn uitgevoerd en door EUON zijn gepubliceerd. Uit de evaluatie bleek dat deze als relevant en bruikbaar worden beoordeeld, maar niet goed onder de aandacht zijn gebracht. Op de vraag of ze de EUON zouden aanbevelen antwoord 78% van de respondenten positief, hetgeen door PWC als een indicatie van bruikbaarheid van de EUON wordt gezien. Gevraagd naar verbeterpunten, geven respondenten aan dat de EUON prioriteit moet geven aan de integratie van gegevens die via REACH beschikbaar komen.

PWC constateert verder dat meetbare indicatoren en doelstellingen voor de toekomst nodig zijn voor een betere traceerbaarheid van de voortgang van het EUON-project en een betere beoordeling van zowel de effectiviteit als de (kosten)efficiëntie van het project.

Toegevoegde waarde voor de EU

De meerwaarde bestaat voornamelijk uit het verzamelen en verspreiden van objectieve informatie over nanomaterialen. Hierdoor kunnen deskundigen op de hoogte worden gehouden van de ontwikkelingen en kunnen minder-deskundigen in staat worden gesteld om kennis over nanomaterialen te vergaren. Voor het brede publiek lijkt echter ECHA's website "[Chemische stoffen in ons dagelijks leven](#)" beter toegankelijk dan de EUON, hetgeen pleit voor een beter stroomlijnen van de informatie op beide websites.

Zonder de EUON ontbreekt het aan een betrouwbare en transparante bron van informatie over nanomaterialen in de EU. Als kritische noot merkt PWC op dat de informatievoorziening van de EUON beperkt wordt door de afhankelijkheid van datamanagement en datacontrole in de onderliggende bronnen. Het integreren van informatie uit nationale registers wordt bijvoorbeeld bemoeilijkt doordat deze informatie slechts beperkt openbaar wordt gemaakt. Verder zijn de (financiële) middelen van de EUON beperkt.

RIVM/KIR-overweging: Uit deze tussentijdse evaluatie van PWC blijkt dat de EUON door gebruikers over het algemeen goed wordt ontvangen. De website brengt beschikbare informatie over nanomaterialen en nanoprodukten op de Europese markt op een overzichtelijke plek samen.

De kritiek en aanbevelingen die PWC doet om het EUON te verbeteren, komen grotendeels overeen met die uit het [rapport van KIR-nano uit 2017](#).

Daarin zijn de (mogelijke) consequenties van het inrichten van een 'nanomaterials observatory' bij ECHA verkend, op verzoek van de Interdepartementale Werkgroep Risico's van Nanomaterialen van de Nederlandse overheid (IWR). PWC erkent ook deze overeenkomst in aanbevelingen in het evaluatierapport van de EUON.

KIR-nano concludeerde in 2017 dat de doelstellingen van de EUON, onder voorwaarden gehaald konden worden. Die voorwaarden waren o.a. een update van de REACH-Bijlagen, een geharmoniseerde en eenduidige EU-definitie van nanomaterialen en (financiële) toekomstige inzet van de EC. Wordt aan deze voorwaarden niet voldaan dan is het voor de EUON moeilijk om relevante gegevens beschikbaar te maken, waardoor de onzekerheden over de veiligheid van nanomaterialen eerder toenemen dan verminderen.

Aan de eerste voorwaarde is inmiddels voldaan. De informatievereisten voor nanomaterialen zijn sinds 2018 opgenomen in de [REACH-Bijlagen](#) (van kracht vanaf 1 januari 2020). Toch moeten voor een goede uitwerking van deze informatievereisten, de ECHA Guidance en testrichtlijnen van OESO nog worden aangepast. Op korte termijn zal de REACH-aanpassing dus vooral meer inzicht geven over welke nanomaterialen op de markt zijn en minder over de gevaarseigenschappen.

Een andere belangrijke verbetering is de recent beschikbaar gekomen [tool](#) waarmee binnen de EUON gezocht kan worden naar (informatie over) specifieke nanomaterialen. Aan de andere door KIR-nano genoemde voorwaarden is (nog) niet voldaan. Hierbij zal het ontbreken van een eenduidige definitie waarschijnlijk minder impact hebben dan het ontbreken van (financiële) ondersteuning van de EC. Om de effectiviteit en de efficiëntie van de EUON goed te kunnen monitoren in de toekomst zijn meetbare indicatoren en doelstellingen nodig, bijvoorbeeld op het gebied van kwaliteitsgarantie van de geboden informatie, of het versterken van links met (andere) informatievoorzieners.

Kortom, de EUON lijkt op de goede weg, maar er is zeker nog ruimte voor verbetering in de nabije toekomst, niet in de laatste plaats in het (financieel) zeker stellen van die toekomst.



Metten van stofvorming van nanovezels

Bij risicobeoordeling van poedervormige nanomaterialen is het belangrijk te weten hoeveel deeltjes in de lucht kunnen komen. Dit heet de stofvorming van een materiaal. Voor vezelvormige nanodeeltjes, zoals koolstofnanobuisjes is daarnaast ook het percentage potentieel kankerverwekkende vezels (WHO-vezels) in het materiaal van belang. Bij gelijke stofvorming van materialen kan het aandeel WHO-vezels in de lucht namelijk variëren. Dit blijkt uit de onlangs door BAuA ontwikkelde dustiness-test.

Tijdens het werken met poedervormige (nano)materialen kunnen deeltjes in de lucht terecht komen en zo worden ingeademd. De stofvorming van een poedervormig materiaal geeft inzicht in de mate waarin deeltjes in de lucht kunnen komen en zegt daarmee iets over de kans op blootstelling door inademen. De stofvorming van een materiaal kan, onder gecontroleerde omstandigheden, worden bepaald met behulp van zogenaamde '*dustiness-testen*'. Met de resultaten van deze testen kunnen materialen worden gerangschikt. Een hogere stofvorming wijst op een grotere kans op deeltjes in de lucht en daarmee een grotere kans op blootstelling door inademen. Deze dustiness-testen vormen daarmee een krachtig hulpmiddel voor risicobeoordelingsstrategieën.

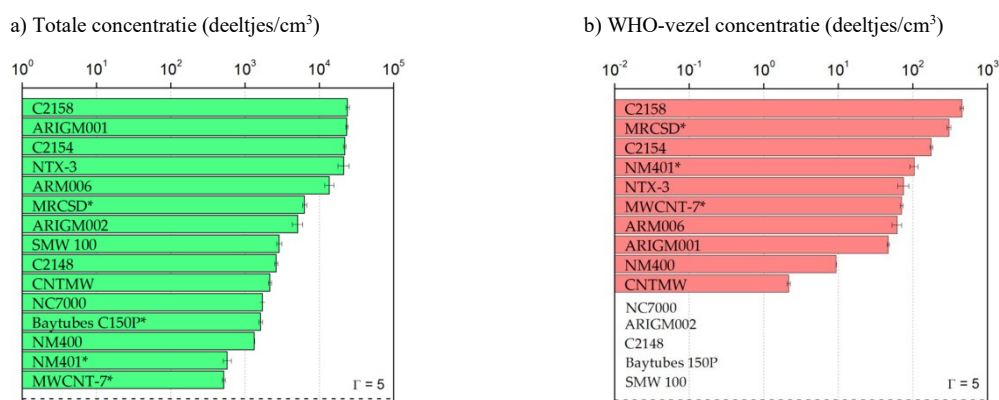
Het Duitse [BAuA](#)⁵ heeft een [dustiness-test](#) ontwikkeld voor het meten van de stofvorming van vezelvormige nanodeeltjes zoals koolstofnanobuisjes. De totale stofvorming wordt gemeten met meetapparatuur die het totale aantal deeltjes in de lucht telt. Echter, voor vezelvormige materialen, zoals koolstofnanobuisjes, is het aandeel van potentieel kankerverwekkende vezels (WHO-vezels⁶) in de totale hoeveelheid deeltjes het belangrijkste. Om de hoeveelheid WHO-vezels te kwantificeren heeft BAuA telregels vastgesteld voor het, met behulp van elektronenmicroscopie op basis van hun vorm, karakteriseren van deeltjes die opgevangen worden op filters. In totaal zijn

⁵ BAuA: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (Duits instituut voor veiligheid en gezondheid van werknemers).

⁶ Volgens de definitie van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) hebben "vezels" een lengte van minstens 5 µm, een diameter kleiner dan 3 µm en een aspect ratio (lengte:diameter) van minstens 3:1. Deze vezels worden algemeen beschouwd als mogelijk kankerverwekkend.

er 15 verschillende typen meerwandige koolstofnanobuisjes getest met de dustiness-test. De resultaten lieten zien dat rangorde van totale stofvorming (Figuur 1a) verschilt van de rangorde op basis van de WHO-vezelfractie (Figuur 1b).

De materialen NM401 en MWCNT-7 hadden bijvoorbeeld een relatief hoog percentage WHO-vezels (Figuur 1b), maar een veel lagere stofvorming (Figuur 1a), wat leidt tot een veel lagere concentratie WHO-vezels in de lucht. Het materiaal MRCSD had een matige stofvorming (Figuur 1a), maar door de relatief grote fractie WHO-vezels (Figuur 1b) kwam er bij dit materiaal één van de hoogste concentraties WHO-vezels in de lucht terecht. Dit toont aan dat voor het beoordelen van de risico's van vezelachtige poeders, het essentieel is om naast de stofvorming van het materiaal ook de WHO-vezelfractie te bepalen.



Figuur 1 De 15 geteste type meerwandige koolstofnanobuisjes geplaatst in rangorde op basis van (a) de totale concentraties deeltjes, en (b) de concentratie WHO-vezels. Bron: [Brossel et al Powder Technology 2019](#)

RIVM/KIR overweging: Het is belangrijk dat er goede gestandaardiseerde methodes beschikbaar komen voor het bepalen van de stofvorming van nanomaterialen.

In de aangepaste REACH-Bijlagen ([Verordening \(EU 2018/1881\)](#)) wordt van de producent o.a. vereist informatie te verstrekken over de stofvorming van een nanovorm. Het is hierdoor des te urgenter dat voor het bepalen van de stofvorming van nanovormen geschikte testrichtlijnen komen. De hierboven beschreven testresultaten van BAuA wijzen erop, dat voor vezelvormige nanomaterialen het bepalen van de stofvorming alleen niet voldoende is. Bij een vezelvormig materiaal zouden zowel de stofvorming als het aantal WHO-vezels in de stofdeeltjes gemeten moeten worden. Onlangs is een viertal CEN-normen⁷ gestandaardiseerd en gepubliceerd over dustiness-testmethoden ([NEN-EN 17199-1:2019](#), [NEN-EN 17199-2:2019](#), [NEN-EN 17199-3:2019](#), [NEN-EN 17199-4:2019](#)). Deze methoden bevatten geen van

⁷ [CEN](#): European Committee for Standardisation (Europees samenwerkingsverband van nationale standaardisatie-instituten).

alleen de hier beschreven BAuA-methode, omdat de BAuA-methode er niet op gericht is om emissie te meten (als geëmitteerde massa t.o.v. de massa van het niet-nanomateriaal (bulk) product), maar om nanovezels te identificeren. Daarnaast werkt Frankrijk momenteel aan een nieuwe OESO testrichtlijn⁸ voor het bepalen van de stofvorming van nanomaterialen. Het zou goed zijn als de BAuA-methode zou worden meegenomen in deze OESO testrichtlijn.

⁸ [OESO](#): Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling. De richtlijnen voor het uitvoeren van testen die binnen de OESO zijn ontwikkeld, worden wereldwijd geaccepteerd.

“NanoToolSelector” ondersteunt bij risicobeoordeling en – beheersing van nanomaterialen op de werkvloer

KIR-nano heeft de NanoToolSelector gepubliceerd. De NanoToolSelector bevat informatie over 40 instrumenten waarmee bedrijven gezondheidsrisico's van nanomaterialen voor hun medewerkers in kaart kunnen brengen.

Het werken met nanomaterialen brengt mogelijk risico's met zich mee. In de afgelopen jaren zijn er tientallen instrumenten verschenen waarmee bedrijven de mogelijke risico's in kaart kunnen brengen, prioriteren en beheersen. Voor de arbo-professional in een bedrijf is het echter lang niet altijd duidelijk welke van deze nano-tools het meest bruikbaar is voor zijn specifieke situatie.

Daarom heeft KIR-nano, samen met Caesar Consult, in opdracht van o.a. het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid ongeveer 40 instrumenten geëvalueerd en een keuzetool voor bedrijven ontwikkeld. Het rapport van de evaluatie en de bijbehorende [online keuzetool NanoToolSelector](#) zijn hier te downloaden.

De evaluatie bevat per instrument een beknopte, algemene beschrijving met o.a. het type instrument, het toepassingsgebied, wie de ontwikkelaar is en waar het te vinden is. Hieruit blijkt dat 17 van de 40 instrumenten mogelijk geschikt zijn voor gebruik op de werkvloer. Deze 17 instrumenten zijn vervolgens uitgebreid geëvalueerd op gebruiksgemak, kwaliteit en inzetbaarheid op de werkvloer.

De bruikbaarheid van een tool hangt sterk af van de wensen van de gebruiker. Daarom is er bewust voor gekozen om géén totaalscore voor 'bruikbaarheid' te geven. In plaats daarvan zijn de tools gescoord op verschillende deelgebieden, namelijk: beschikbaarheid, toepassingsgebied, beoogd kennisniveau van de gebruiker, gebruiksgemak en kwaliteit. Bij alle scores wordt duidelijk toegelicht hoe deze tot stand zijn gekomen en welke criteria hiervoor zijn gebruikt.

Met de keuzehulp in NanoToolSelector wordt aan de hand van enkele simpele vragen een selectie gemaakt van tools die het meest bruikbaar zijn voor de specifieke situatie van de gebruiker. Ook kunnen de eigenschappen van (maximaal 3) verschillende tools met elkaar worden vergeleken en kan er op criteria als gebruiksgemak of kwaliteitsniveau, gefilterd worden.

Het doel van de NanoToolSelector is om gebruikers een snel overzicht te geven van de eigenschappen van verschillende instrumenten. De uiteindelijke keuze voor een bepaald instrument moet de gebruiker vervolgens zelf maken. Voor gebruikers die meer hulp nodig hebben bij deze keuze, zijn er verwijzingen opgenomen naar NanoCenter en Caesar Consult

voor een persoonlijk advies. Het is belangrijk dat de NanoToolSelector regelmatig wordt geactualiseerd zodat ook nieuwe versies en/of compleet nieuw verschenen instrumenten in de keuzehulp worden opgenomen.



Veel discussie in Europa over titaniumdioxide in voeding (E171)

Er is veel discussie over de veiligheid van titaniumdioxide, onder andere over de toepassing als voedseladditief in voeding (E171). Preciezer specificatie van de deeltjesgrootte kan helpen om de risico's van verschillende soorten titaniumdioxide in E171 te beoordelen. Het gesprek met fabrikanten over het gebruik van titaniumdioxide zou zich echter niet tot voedsel moeten beperken.

Titaniumdioxide (TiO₂) wordt als wit pigment toegevoegd aan voedsel (E171). Deeltjes groter dan 100 nanometer (nm) zorgen voor de witte kleur en glans. Toch bestaat E171 voor een deel ook uit nanodeeltjes kleiner dan 100 nm.

Er is veel discussie over de veiligheid van TiO₂. Het advies van het Europees Chemicaliën Agentschap (ECHA) om titaniumdioxide te classificeren als 'verdacht kankerverwekkend bij inademing' is 4 oktober 2019 aangenomen door de Europese Commissie (EC)⁹. Ook is E171 in verband gebracht met het ontstaan van darmtumoren in proefdieren. En uit [recent onderzoek](#) blijkt dat titaniumdioxidedeeltjes terug te vinden zijn in organen van overleden mensen.

De Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid (EFSA) concludeerde in 2016 echter dat de [inname van E171 via voedsel weinig reden tot zorg](#) geeft. Wel zijn er volgens EFSA aanvullende studies nodig om een gezondheidskundige grenswaarde af te kunnen leiden. In mei 2019 gaf EFSA aan dat de recente studies die twijfelen aan de veiligheid van E171 [onvoldoende aanleiding geven](#) de EFSA-conclusie te wijzigen. De Franse autoriteiten hebben op basis van [eigen evaluatie \(door ANSES\) van dezelfde onderzoeken](#) geconcludeerd dat er onzekerheid is over een eventueel gezondheidsrisico en dat aanvullende studies nodig zijn. Uit voorzorg heeft Frankrijk [het gebruik van E171 per 1 januari 2020 tot nader orde verboden](#).

In Nederland heeft de NVWA afgelopen augustus een [advies uitgebracht over de mogelijke gezondheidseffecten van E171](#). Daarin wordt onder meer aanbevolen de dialoog met fabrikanten aan te gaan om de blootstelling aan titaniumdioxide te verminderen. De NVWA noemt daarbij ook de toepassing

⁹ Er geldt nog wel een termijn van 2 maanden waarin het Europees Parlement en de Raad van Ministers bezwaar kunnen maken.

van het pigment in andere producten zoals medicijnen en tandpasta. Tevens wordt aanbevolen aanvullend onderzoek te doen naar de gezondheidseffecten.

Ngo's zoals Foodwatch zetten ondertussen druk op de fabrikanten. Foodwatch publiceerde onlangs [een correspondentie met levensmiddelenfabrikant Dr. Oetker](#). Hieruit blijkt dat de producent van onder meer bakproducten, ontkent dat er E171-nanodeeltjes in zijn producten zitten. Uit [analyses](#) die Foodwatch heeft laten uitvoeren blijkt in een aantal producten wel degelijk titaniumdioxide deeltjes met een doorsnede kleiner dan 100 nm aanwezig te zijn. Foodwatch [roept op E171 te verbieden in voedsel](#). Samen met andere ngo's tekenden ze in mei al een [petitie](#) om de EC hiertoe aan te zetten. Recent hebben verschillende fabrikanten toegezegd te zullen stoppen met het gebruik van E171, [aldus Foodwatch](#).

In de aanbevelingen voor aanvullende studies heeft EFSA ook aangegeven dat de deeltjesgrootte in de specificaties van E171 beter moet worden afgebakend. Aan de deeltjesgrootte van E171 worden in [Verordening \(EU\) 231/2012](#), waarin de specificaties van voedseladditieven zijn vastgelegd, geen eisen gesteld. De [opinie van het EFSA FAF Panel](#) (juli 2019) over de ingediende gegevens van de industrie hiervoor, kan als basis dienen voor preciezere specificaties van E171. Hierin is onder andere voorgesteld dat maximaal 50% van de deeltjes kleiner dan 100 nm mag zijn (gemeten met elektronenmicroscopie). Ook mogen volgens het voorstel gecoate vormen van titaniumdioxide en de plaatjesvorm met behulp van mica, niet meer worden toegepast. Nu mag dat nog wel.

In de [werkgroep voedseladditieven van de EC](#) is op 16 september 2019 besproken of en hoe de voorstellen van het FAF Panel worden overgenomen. Lidstaten kunnen hierover hun stem uitbrengen. Indien het voorstel van het panel voor de preciezere specificaties wordt aangenomen door de EC, dan is E171 het eerste voedseladditief met een specificatie voor deeltjesgrootte waarin de grens voor nanodeeltjes (<100 nm) wordt gebruikt.

RIVM/KIR-overweging: Voor toepassing in voeding komt er met preciezere specificaties voor de E171 meer duidelijkheid over de samenstelling van het voedseladditief. Ook biedt het een handvat voor handhaving. E171 van buiten de EU dat hier op de markt komt, zal ook aan dergelijke nieuwe specificaties moeten voldoen.

Voor het gebruik van het pigment in medicijnen en persoonlijke verzorgingsproducten geldt andere wetgeving. De voorgestelde specificaties zijn daarop niet van toepassing. Titaniumdioxide wordt bijvoorbeeld veelvuldig als witte kleurstof toegepast in tandpasta (op de verpakking aangeduid als CI77891). Omdat kleine kinderen hun tandpasta inslikken, levert tandpasta de grootste bijdrage aan de orale blootstelling aan titaniumdioxide voor deze leeftijdscategorie, zo bleek uit een [schatting van](#)

[het RIVM](#). Peutertandpasta en medicijnen zouden daarom meegenomen kunnen worden bij discussies met fabrikanten om de blootstelling aan titaniumdioxide te verminderen.

De EFSA-opinie met aanbevelingen voor de specificaties van E171 laat zien dat er opmerkelijke verschillen in de deeltjesgrootte tussen verschillende soorten E171 kunnen zijn, dat bovendien in twee verschillende kristalstructuren wordt gebruikt (anatase en rutiel). De verschillen in deeltjesgrootte kunnen samenhangen met een verschil in de functie van E171, bijvoorbeeld in kleurnuance. De grootte en kristalstructuur van titaniumdioxidedeeltjes is van invloed op de kinetiek en de effecten in het lichaam. Dit roept de vraag op of onderscheid gemaakt moet worden in de risicobeoordeling van verschillende soorten titaniumdioxide binnen E171.

Ook roept het de vraag op met welk soort titaniumdioxide de toxiciteitsstudies in het verleden zijn uitgevoerd. Het is niet duidelijk of dit voor alle studies kan worden achterhaald. Volgens [EFSA's guidance](#) voor de risicobeoordeling van nanodeeltjes in voedsel moet er, indien er sprake is van meerdere vormen, voor iedere vorm een aparte risicobeoordeling plaatsvinden tenzij read-across¹⁰ mogelijk is. Dit zou de huidige risicobeoordeling van (de verschillende vormen van) E171 kunnen bemoeilijken. Er lopen nog meerdere studies met E171. Het is onwaarschijnlijk dat dit voldoende informatie oplevert om read-across tussen verschillende soorten te onderbouwen.

Eén toxicologische studie die EFSA in 2016 als aanvullende studie heeft aanbevolen is ondertussen gepubliceerd: een [sub-chronische dieet-studie met E171 in ratten](#). Deze studie, uitgevoerd in opdracht van onder andere de brancheorganisatie TDMA, laat op het eerste gezicht weinig effecten op de darmen zien. Er zullen vanuit de branche in ieder geval nog twee andere studies volgen: een toxicokinetiekstudie en een *in vivo* studie voor effecten op de voortplanting (EOGRTS¹¹). Daarnaast worden ook vanuit andere partijen de nodige studies gepubliceerd over de veiligheid of risico's van titaniumdioxide. De nieuwe gegevens zullen bijdragen aan een beter geïnformeerde risicobeoordeling van E171.

¹⁰ Read-across is het gebruik van beschikbare informatie over een 'bronmateriaal' voor het vullen van een hiaat in de informatie voor een 'doelmateriaal'. Hierbij dienen 'bronmateriaal' en 'doelmateriaal' voldoende op elkaar te lijken, niet alleen in uiterlijk, maar ook in gedrag.

¹¹ EOGRTS = Extended One-Generation Reproductive Toxicity Study. Dierproef om onderzoek te doen naar mogelijke schadelijke effecten van stoffen op de vruchtbaarheid van de mens en de ontwikkeling van het ongeboren kind.



Blootstelling aan metallische nanodeeltjes verhoogt gevoeligheid voor longinfectie

Uit onderzoek blijkt dat bepaalde metallische nanodeeltjes de afweer van de long tegen bacteriën vermindert. Hierdoor neemt de gevoeligheid voor longontstekingen toe. Het is belangrijk om hier alert op te zijn bij werknemers die aan metallische nanodeeltjes worden blootgesteld. Welke fysisch-chemische eigenschappen precies een rol spelen moet nog nader worden onderzocht.

We weten al dat blootstelling aan nanodeeltjes leidt tot een grotere kans op een longontsteking. Dat geldt bijvoorbeeld voor langdurige blootstelling aan ultrafijnstof in het milieu. Ook bij lassers die voor hun werk aan metallische nanodeeltjes van ijzer, mangaan en chroomoxiden worden blootgesteld, is een verhoogde kans op longontsteking geconstateerd. [Amerikaanse onderzoekers](#) hebben nu met behulp van een celmodel van muizen uitgezocht welke nanodeeltjes van verschillende chemische samenstelling het immuunsysteem nadelig beïnvloeden, waardoor longontsteking op kan treden.

Macrofagen zijn de opruimcellen van een weefsel. Ze zijn erop gericht om kleine deeltjes maar ook bacteriën of virussen op te nemen en zo onschadelijk te maken. Op die manier helpen macrofagen om een infectie te voorkomen. Macrofagen van muizen zijn blootgesteld aan 16 verschillende metallische nanodeeltjes met afmetingen variërend van 10 nanometer (nm), tot iets minder dan 100 nm. Daarna zijn de macrofagen ook blootgesteld aan de bacterie die longontsteking in mensen kan veroorzaken (*Streptococcus pneumoniae*). Een aantal van de geteste nanodeeltjes lieten zien dat zij de opname van bacteriën door de macrofaag verminderden.

De nanodeeltjes zijn vervolgens gerangschikt naar de mate waarin ze de werking van macrofagen verstoren. Zo veroorzaken koperoxide en kobaltoxide (CoO) relatief veel dode macrofagen en verminderen ze de opnamefunctie, terwijl titaniumdioxide en siliciumdioxide (SiO₂) geen nadelige effecten geven. IJzeroxide (Fe₃O₄) zit hier tussenin; het veroorzaakt geen celdood maar vermindert wel de opnamefunctie van de macrofagen.

De nanodeeltjes van CoO, Fe₃O₄ en SiO₂ zijn vervolgens getest in levende muizen. Deze muizen ademden de verschillende nanodeeltjes in en werden de volgende dag geïnfecteerd met de bacterie *S. pneumoniae*. De test in levende muizen bevestigde het beeld dat eerder in cellen was vastgesteld.

RIVM/KIR-overweging: Dit is om meerdere redenen een belangrijke studie. De studie toont aan dat blootstelling aan nanomaterialen kan leiden tot nadelige effecten, zoals de gevoeligheid voor blootstelling aan ziekmakende bacteriën. De studie laat ook zien dat deze verstoring in muizen niet een algemeen effect is van nanodeeltjes, maar dat deze afhangt van de fysisch-chemische samenstelling van het nanodeeltje. Of dit ook voor mensen geldt, zou nader onderzocht moeten worden.

Ook in de mens worden nanodeeltjes opgeruimd door macrofagen en kunnen longontstekingen door de *S. pneumoniae*-bacterie veroorzaakt worden. Dat zou kunnen betekenen dat bij blootstelling van werknemers aan gefabriceerde nanodeeltjes, ook gelet moet worden op een grotere kans op luchtweginfecties, zoals longontsteking. Deze informatie kan nuttig zijn voor bedrijfsartsen, huisartsen en longartsen.

Dat in deze studie op basis van een celtest effecten gerangschikt kunnen worden, is belangrijk voor het verminderen van proefdiergebruik bij het bepalen van de veiligheid van nanomaterialen.

Er is nog te weinig data om aan te wijzen welke fysisch-chemische eigenschap van de metallische nanodeeltjes verantwoordelijk is voor het effect, maar het lijkt erop dat dit te maken heeft met het veroorzaken van oxidatieve stress¹² en het veranderen van de reactie op lichaamsvreemd materiaal (van opruimen naar niet meer opruimen en zelfs doodgaan) van macrofagen.

¹²Oxidatieve stress is een toestand waarbij sprake is van een verhoging van reactieve zuurstofverbindingen (ROS – reactive oxygen species) in een cel waardoor schade ontstaat aan delen van de cel, inclusief eiwitten, vetten en DNA in de cel.



Nanohybrides: een nieuwe generatie van complexe, multifunctionele nanomaterialen

Nanomaterialen worden steeds complexer. Door de combinatie van elementen krijgen deze zogenaamde nanohybrides volledig nieuwe eigenschappen en nieuwe toepassingen in milieutechniek. Over de risico's van deze materialen in het milieu is nog weinig bekend. Sommige nieuwe eigenschappen doen echter vermoeden dat hybride materialen toxischer kunnen zijn dan de enkelvoudige nanomaterialen.

Nanomaterialen vinden steeds vaker toepassing in oplossingen voor de klimaatproblematiek. Voorbeelden hiervan zijn toepassing in zonnecellen, in batterijen of bij de productie van waterstof uit water. Bij al deze toepassingen gaat het om complexe, samengestelde deeltjes die bestaan uit een combinatie van koolstof en een of meerdere metalen: de zogenaamde nanohybrides.

Nanohybrides krijgen door de combinatie van elementen volledig nieuwe eigenschappen, die anders zijn dan van nanodeeltjes die bestaan uit enkel koolstof (bijvoorbeeld koolstofnanobuisjes of grafeen) of een enkel metaal (bijvoorbeeld nanodeeltjes van zilver, koper of titaniumdioxide).

Een internationaal team van (milieu)onderzoekers heeft onlangs een [overzicht](#) gepubliceerd van de complexe multifunctionele nanomaterialen die in ontwikkeling zijn voor toepassingen in waterzuivering, energietransitie, en milieumonitoring en -herstel. In deze publicatie van Wang et al. wordt ook beschreven welke nieuwe eigenschappen met nanohybrides kunnen worden ontwikkeld, en hoe deze eigenschappen zich verhouden tot de eigenschappen van 'conventionele' nanodeeltjes die veelal uit één of hoogstens twee elementen bestaan. De nieuwe eigenschappen lijken in een aantal gevallen ook tot verbetering van de functionaliteit te leiden.

Een voorbeeld van een hybride met verbeterde functionaliteit is de combinatie van platina en grafeen. Deze hybride deeltjes zijn, in tegenstelling tot platina- óf grafeendeeltjes, in staat om water te splitsen in zuurstof en waterstof met een efficiëntie die tot 100 keer hoger is dan de efficiëntie van de huidige katalysatoren. Bijzonder is ook dat deze omzetting gebeurt door het bestralen van het systeem met zichtbaar licht. Dit heeft ermee te maken dat deze nanodeeltjes, die bestaan uit een combinatie van zilver en chemisch aangepast grafeen, als nieuwe eigenschap hebben dat ze een ingebouwd elektrisch veld bezitten. Hierdoor kunnen ze de vorming van waterstof uit water versnellen.

RIVM/KIR-overweging: De ontwikkeling en toepassing van steeds complexere nanomaterialen vertoont een stijgende trend. Gelet op de snelle ontwikkeling van deze geavanceerde nanomaterialen dient er meer aandacht te komen voor potentiële nieuwe risico's van deze materialen.

Deze geavanceerde materialen bestaan uit (wisselende) combinaties van verschillende elementen. Door het aanpassen van de samenstelling van de nanohybrides krijgen de materialen nieuwe eigenschappen zoals ingebouwde magnetische en elektrische velden. Het is duidelijk dat nanohybrides zich anders gedragen in het milieu dan de individuele bouwstenen van deze materialen. In hoeverre deze nieuwe eigenschappen ook leiden tot nieuwe risico's voor mens en milieu is nog onduidelijk. De huidige risicobeoordeling is met name gericht op chemische eigenschappen. Met de eigenschap van een ingebouwd elektrisch veld zoals hierboven beschreven wordt geen rekening gehouden. Hiermee is de huidige risicobeoordeling mogelijk ontoereikend voor dit soort geavanceerde materialen.