



Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin

Nanoskalige chemische Substanzen und REACH aus Sicht der BOB

Dr. Frauke Schröder
Bundesstelle für Chemikalien / Zulassung Biozide

28.11.2012

Derzeitige Situation

NM Herausforderung im **Stoffrecht**, da die spezifischen Eigenschaften nicht explizit adressiert sind:

- Oberflächeneigenschaften
- Quanteneffekte

Mögliche Folge: besondere toxikologische und ökotoxikologische Effekte

REACH grundsätzlich geeignet für Regulierung von NM

- Darstellung der Nanoeigenschaften innerhalb des Registrierungsdossiers in IUCLID 5.4 möglich
- Keine klaren Vorgaben hinsichtlich Datenforderungen
- kein Auslöser für Überprüfung nano-spez. Eigenschaften
- Instrumente in REACH (z.B. Risikoabschätzung und Risikomanagement-maßnahmen) grundsätzlich geeignet, die sichere Handhabung von NM zu gewährleisten
- Prüfanforderungen, Prüfstrategien und Prüfmethoden grundsätzlich anwendbar

28.11.2012

Implementierung einer Nanoregelung in REACH (I)

Ziele:

- Anforderungen an NM in REACH eindeutig festlegen, z.B. Nanodefinition, Prüfprogramm, Tonnagegrenze
- Spez. Behandlung von NM unter REACH bzgl. Dossierbewertung, Stoffbewertung, Zulassung, Beschränkung, Sicherheitsdatenblatt sicherstellen
- Anforderungen für oberflächenbehandelte NM

28.11.2012

Implementierung einer Nanoregelung in REACH (II)

REACH-Verordnung

- Einführung einer Nanodefinition
- Aufnahme von Prüfanforderungen für NM
- Auslöser für spezifische Prüfanforderungen für NM (auch unterschiedlicher Formen)

Leitfadenebene

- Erläuterung des Artikeltextes: z.B. Aufnahme von Parametern für Unterscheidung verschiedener Nanoformen
Welche Unterschiede werden als relevant für die Unterscheidung verschiedener Nanoformen betrachtet?
- Kriterien für die Entwicklung von Teststrategien
- Konkretisierung von Waiving-Argumenten
Grundlage: Verwendbarkeit von Daten für die Risikobewertung, d.h. Unterschiede im Umweltverhalten, der Toxikokinetik und der Wirkungen berücksichtigen.
- Grundlage: chemische, morphologische Parametern, Partikelgröße, Form, Oberflächeneigenschaften, Wasserlöslichkeit usw.

28.11.2012

Definitionsempfehlung

Position zur **Definitionsempfehlung** für NM unter REACH durch die KOM:

- Der Definitionsvorschlag der KOM für NM wird begrüßt

ABER:

- keine Standardmethode für Erfüllung der Definition – Vollzug?
(Analytische Schwierigkeiten sind auch im JRC-Bericht hervorgehoben)
- Mögliche Regelungslücke für Fasern und Stäube

28.11.2012

Fasern und Stäube

Anlass zur Besorgnis, bei Vorliegen **bestimmter morphologischer Eigenschaften im Falle von Partikelgrößen > 100 nm**

- **alveolengängige, biobeständige Faserstäube** mit Aspect-Verhältnis > 3, WHO-Fasern
- **alveolengängige, biobeständige granuläre Stäube**, mit aero-dynamischen Partikeldurchmessern von 4,0 µm, 50,0 % der einatembaren Schwebstoffe (DIN EN 481)

• **explosionsfähige Stäube**: Stäube mit Partikeldurchmessern unter 500 µm
Hierfür derzeit **keine spezifische Informations- und Prüfanforderungen**

Mögliche Folgen:

- Regelungslücken bei Anwendung der Nanodefinition
- Entwicklung von Fasern über 100 nm, die nicht mehr unter Nanodef. fallen

28.11.2012

Identifizier oder characteriser?

Sind Parameter wie Größe, Form, Gestalt

- **Identifizier**
- **Characteriser**

eines NM?

Auch ohne eigene Definition für NM unter REACH

Nanomaterialien = Stoffe (**REACH (status quo)**)

Identifiziert über die chemische Zusammensetzung

Nanomaterial kein eigener Stoff

- **Größe, Partikelgrößenverteilung, Morphologie:
Charakterisierungsmerkmale**

28.11.2012

Characteriser-Ansatz

Was bedeutet das?

- **gemeinsames Dossier:**

Registrierung von Bulkmaterial und Nanoformen eines Stoffes in einem Dossier

- Datenanforderungen, Stoffsicherheitsbeurteilung, Stoffsicherheitsbericht, die Verwendungsbedingungen etc. für Bulkmaterial und NM getrennt berücksichtigen ggf. auch für verschiedene Nanoformen
- Verwendbarkeit von Daten für alle Formen prüfen (Bulk, NM Form 1, Form 2 usw.)
- Gruppen von NM mit unterschiedlicher Formen und Verteilungen aber ähnlichen Eigenschaften bilden (Äquivalenz)
- Teststrategien entwickeln

28.11.2012

Entwicklung einer Prüfstrategie

Fragen:

- Gibt es **eine** Nanoform eines Materials, die **alle** anderen mit abdeckt (repräsentative Form)?
- Können **einzelne** Tests mit nur einer Nanoform durchgeführt werden?
- Können Daten des Bulkmaterials für die Beschreibung des NM verwendet werden?

Zur Zeit gibt es keine Kriterien, d.h. **Einzelfallentscheidung** auf Grundlage der Charakterisierungsdaten zu den einzelnen Formen

28.11.2012

Charakterisierung – Parameter für Abgrenzung (I)

Entwicklung von Screening-Kriterien für Überprüfung der Äquivalenz unterschiedlicher Nanoformen/Größenverteilungen mit gleicher chemischer Zusammensetzung

1. Morphologische Charakterisierung

(Primärpartikel)Größe (Einfluss auf Stabilität, Umweltverhalten, Aufnahme in den Organismus und die Zelle)

- Kristallstruktur (Einfluss auf Nanoform, Geometrie, Steifigkeit von Fasern, Bruchverhalten, Aspekt-Verhältnis usw.)
- Geometrie/Form (Stäbchen, Kugeln, Fasern usw.; Einfluss auf das Verhalten im Organismus, in der Umwelt)
- Steifigkeit
- Beständigkeit

28.11.2012

Charakterisierung – Parameter für Abgrenzung (II)

Wasserlöslichkeit

- Gegenstand: „wasserunlösliche“ Nanopartikel
- Hinreichende Wasserlöslichkeit: Ansatz ab ca. 100 mg/l

Hohe Löslichkeit des Materials

- mögliche Zusammenbetrachtung unterschiedlicher Nanoformen
- Daten i.d.R. von Bulk- auf Nanomaterial und umgekehrt übertragbar

28.11.2012

Charakterisierung – Parameter für Abgrenzung (III)

Oberflächeneigenschaften

- Oberflächenladung
- Hydrophobie
- (photo-)katalytische Eigenschaften
- Absorptions-/Adsorptionseigenschaften
- funktionelle Gruppen
- Agglomerationsverhalten
- Volumenspezifische Oberfläche (auch für trockene Stäube)

- Wechselwirkung mit biologischen Systemen an der Oberfläche
- Unterschiedliche Oberflächeneigenschaften, möglicherweise keine gemeinsame Aussage zu den unterschiedlichen Nanoformen möglich
- Änderung von Aggregations- und Agglomerationsverhalten, auf Grund von Änderungen der Oberflächeneigenschaften, z.B. Alterung, Oberflächenbehandlung

28.11.2012

Mengenschwellen - Prüfprogramm

Vorschlag:

Einführung eines Anhang XVIII (mengengestaffelte Prüfanforderungen für NM)

Absenken der Mengenschwelle auf 100 kg/a

NM > 100 kg/a (Gesamtmenge aller Nanoformen einer ID):

vereinfachte Registrierungspflicht:

- Angaben zur Stoffidentität
- Grundcharakterisierung der unterschiedlichen Nanoformen
- Angaben zur deren Verwendungen
- Alle anderen verfügbaren Daten

28.11.2012

Mengenschwellen - Prüfprogramm

NM \geq 1 t/a (Gesamtmenge aller Nanoformen):

volle Registrierung

- Angaben zur Stoffidentität
- Charakterisierung der unterschiedlichen Nanoformen
- Angaben zur deren Verwendungen
- Datenanforderungen Anhang XVIII
- Stoffsicherheitsbericht: Stoffsicherheitsbeurteilung und Risikomanagement für alle Nanoformen

Stoffsicherheitsbeurteilung:

- Standard ab 10 t/a
- **Ziel für NM ab 1 t/a**

28.11.2012

Prüfprogramm

- Nanospezifischer **Anhang XVIII**
- Grundlage sind die Anhänge VII-X der REACH-Verordnung
- Prüfungen sind zugeschnitten auf das NM, auf spezifische Formen, Größen des NM
- Voraussetzung für fundierte Aussagen zu Prüfungen: **sehr gut charakterisiertes NM**
- Vorziehen von Standardprüfungen aus höheren in niedrigere Tonnagebereiche
- Toxizitätsprüfungen: **Inhalation** als relevante Expositionsrouten, verlängerte Nachbeobachtungszeiten

28.11.2012

Prüfprogramm > 1t/a; physikalisch-chemische Eigenschaften

7.2. Schmelz-/Gefrierpunkt	
7.3. Siedepunkt	Nicht notwendig, wenn Information von bulk Material vorliegt, da Schmelze, welche bereits kein NM mehr darstellt, in den gasförmigen Zustand überführt wird.
7.4. Relative Dichte	
7.5. Dampfdruck	In der Regel nicht notwendig, da bei sehr hohen Schmelz- und Siedepunkten der Dampfdruck nicht signifikant ist
7.6. Oberflächenspannung	Nur notwendig, wenn ausreichend hohe Wasserlöslichkeit und keine Information zu dem bulk Material
7.7. Wasserlöslichkeit	
7.8. Verteilungskoeffizient n-Oktanol/Wasser	Nur notwendig, wenn ausreichend hohe Wasserlöslichkeit
Technische Charakteristika: <ul style="list-style-type: none"> • Dispergierbarkeit/-Stabilität • Staubungsverhalten 	
7.9. Flammpunkt 7.10. Entzündlichkeit 7.11. Explosionsfähigkeit 7.12. Selbstentzündungstemperatur 7.13. Brandfördernde Eigenschaften	Methoden sollten angepasst werden (z.B. auf geringere Mengen Testsubstanz)

28.11.2012

Prüfprogramm $\geq 1\text{t/a}$, Toxikologie und Ökotoxikologie

Toxikologische Angaben: Anpassung des Anhangs VII

8.1 Reizung oder Verätzung der Haut

8.2. Reizung der Augen

8.3. Sensibilisierung durch Hautkontakt

8.4. Mutagenität (Anpassung: zusätzlich 2 Tests mit Säugetierzellen *in vitro**)

8.5. Akute Toxizität (Anpassung: Verabreichungsweg Inhalation)

Angaben zur Ökotoxizität: Prüfprogramm nach Anhang VII+VIII

9.1 Aquatische Toxikologie

Daphnia (Langzeittest) und Alge

Kurzzeittest Fische

Hemmung der Atmung von Belebtschlamm (Grund: Agglomerations- und Sedimentationsverhalten von NM)

9.2 Abbaubarkeit

9.3 Verbleib und Verhalten in der Umwelt

28.11.2012

Prüfprogramm ≥ 10 t/a

Toxikologische Angaben: Anpassung des Anhangs VIII

8.5. Zweite Prüfung auf akute Toxizität (oral, dermal)

8.6. Toxizität bei wiederholter Applikation (28-Tage-Test) mit verlängerter Nachbeobachtungszeit

8.7. Reproduktionstoxizität

8.8. Toxikokinetik

Angaben zur Ökotoxizität: Prüfprogramm nach Anhang IX

9.1 Aquatische Toxikologie (Langzeittoxizität für Fische)

9.2 Abbaubarkeit

9.3 Verbleib und Verhalten in der Umwelt

9.4 Terrestrische Toxizität

9.5.1 Langzeittoxizität für im Sediment lebende Organismen (aus Anhang X)

28.11.2012

Prüfprogramm ≥ 100 t/a

Toxikologische Angaben: Anpassung des Anhangs IX

8.4. Genotoxizität (Verabreichungsweg: Inhalation)

8.4.1. *In-vivo*-Genmutationsversuch

8.4.2 *In-vivo*-zytogenetische Untersuchung oder *in-vivo*-Mikronukleus-Test

8.6. Toxizität bei wiederholter Applikation

90 Tage-Studie mit verlängerter Nachbeobachtungsdauer (≥ 90 d)

8.7. Reproduktionstoxizität (Verabreichungsweg: Inhalation)

Angaben zur Ökotoxizität: Prüfprogramm nach Anhang X

9.2 Abbaubarkeit

9.3 Verbleib und Verhalten in der Umwelt

9.4 Terrestrische Toxizität

Ausnahme: chronischer Pflanzentest und Reproduktionstest Vogel verbleiben bei 1000 t/a

28.11.2012

Prüfprogramm \geq 1000 t/a

Toxikologische Angaben:

8.4. Genotoxizität

8.6.3. Langzeittoxizität (Verabreichungsweg: Inhalation)

8.7. Reproduktionstoxizität

8.9.1. Prüfung der Karzinogenität (Verabreichungsweg: Inhalation)

Angaben zur Ökotoxizität:

9.3 Verbleib und Verhalten in der Umwelt

9.4 Terrestrische Toxizität

28.11.2012

Prüfstrategie - Verzicht auf Prüfungen

- Verwendbarkeit von Daten für NM und Bulkmaterial
- Verwendbarkeit von Daten für verschiedene Nanoformen eines NM
- Verwendbarkeit von Daten an Stoffen mit unterschiedlicher ID (bulk und nano), (Q)SAR

Bedingungen:

- **Spalte 2 der Anhänge VII-X** des Standardprüfprogramms spezifische Abweichungen von einzelnen Tests
- **Anhang XI**
 - **Durchführung einer Prüfung ist wissenschaftlich nicht erforderlich**
 - Nutzung von vorhandenen Daten, Struktur- Wirkungsbeziehungen ((Q)SAR) etc.
 - **Durchführung einer Prüfung ist technisch nicht möglich**
 - **Stoffspezifische expositionsabhängige Prüfung**

NM: bisher geringeres Wissen als bei konventionellen Stoffen => Waiving schwierig

Oberflächenbehandelte NM

- Wie können diese Materialien regulatorisch erfasst werden?
- FAQ 6.3.8 Oberflächenbehandelte Stoff – anwendbar?
- Neue Stoffe? – Gefahr: zu starke Differenzierung mit der Folge, dass die oberflächenbehandelten Stoffe regulatorisch kaum noch erfassbar wären (Mengenschwelle)
- Stoffdefinition anwendbar? 80%-Regel anwendbar?
- Besondere Form des ursprünglichen NM? Folgen für nachgeschaltete Anwender? Wird er zum Hersteller? Welche Datenanforderungen muss er erfüllen?
- Ab wann sind zwei oberflächenbehandelte Stoffe unterschiedlich?

=> weitere Diskussion notwendig

28.11.2012

Follow-Up

- CASG Nano: Diskussion und schriftliche Kommentare
- Veröffentlichung auf Internetseiten der BOB geplant
- Weiterführen der Diskussion zu bestimmten Themen (z.B. Oberflächenbehandlung)

28.11.2012



28.11.2012

Dr. Frauke Schröder

Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA)
Fachbereich 5 - Bundesstelle Chemikalien / Zulassung Biozide

Friedrich-Henkel-Weg 1-25
44149 Dortmund

e-mail: schroeder.frauke@baua.bund.de