

Risikobewertung von Nanomaterialien

Dr. Andrea Haase

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

Sicherheit von verbrauchernahen Produkten

ÖGD, 21. März 2012

Was ist "Nano"?

The Scale of Things – Nanometers and More

Things Natural

Art
~ 5 mm

Dust mite
200 μm

Human hair
~ 60-120 μm wide

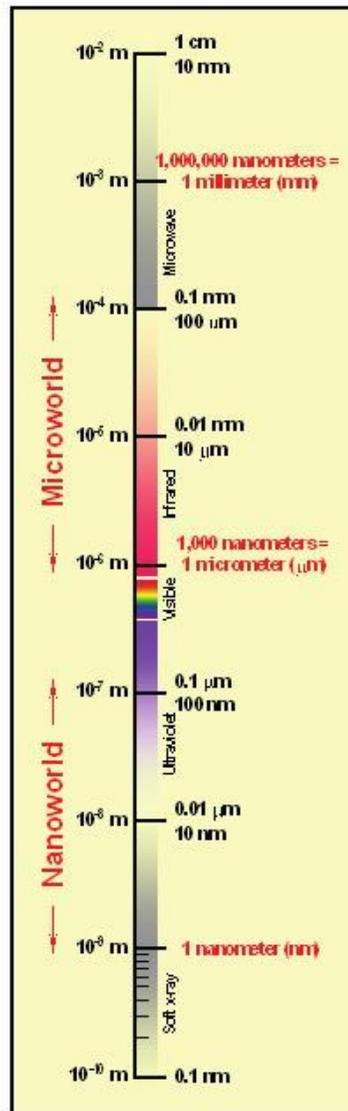
Fly ash
~ 10-20 μm

Red blood cells
(~7-8 μm)

DNA
~2-12 nm diameter

ATP synthase
~10 nm diameter

Atoms of silicon
spacing 0.078 nm



Things Manmade

Head of a pin
1-2 mm

MicroElectroMechanical (MEMS) devices
10-100 μm wide

Pollen grain
Red blood cells

Zone plate x-ray "lens"
Outer ring spacing ~35 nm

Self-assembled, Nature-inspired structure
Many 10s of nm

Nanotube electrode

Quantum corral of 48 iron atoms on copper surface
positioned one at a time with an STM tip
Corral diameter 14 nm

Carbon nanotube
~1.3 nm diameter

Carbon buckyball
~1 nm diameter

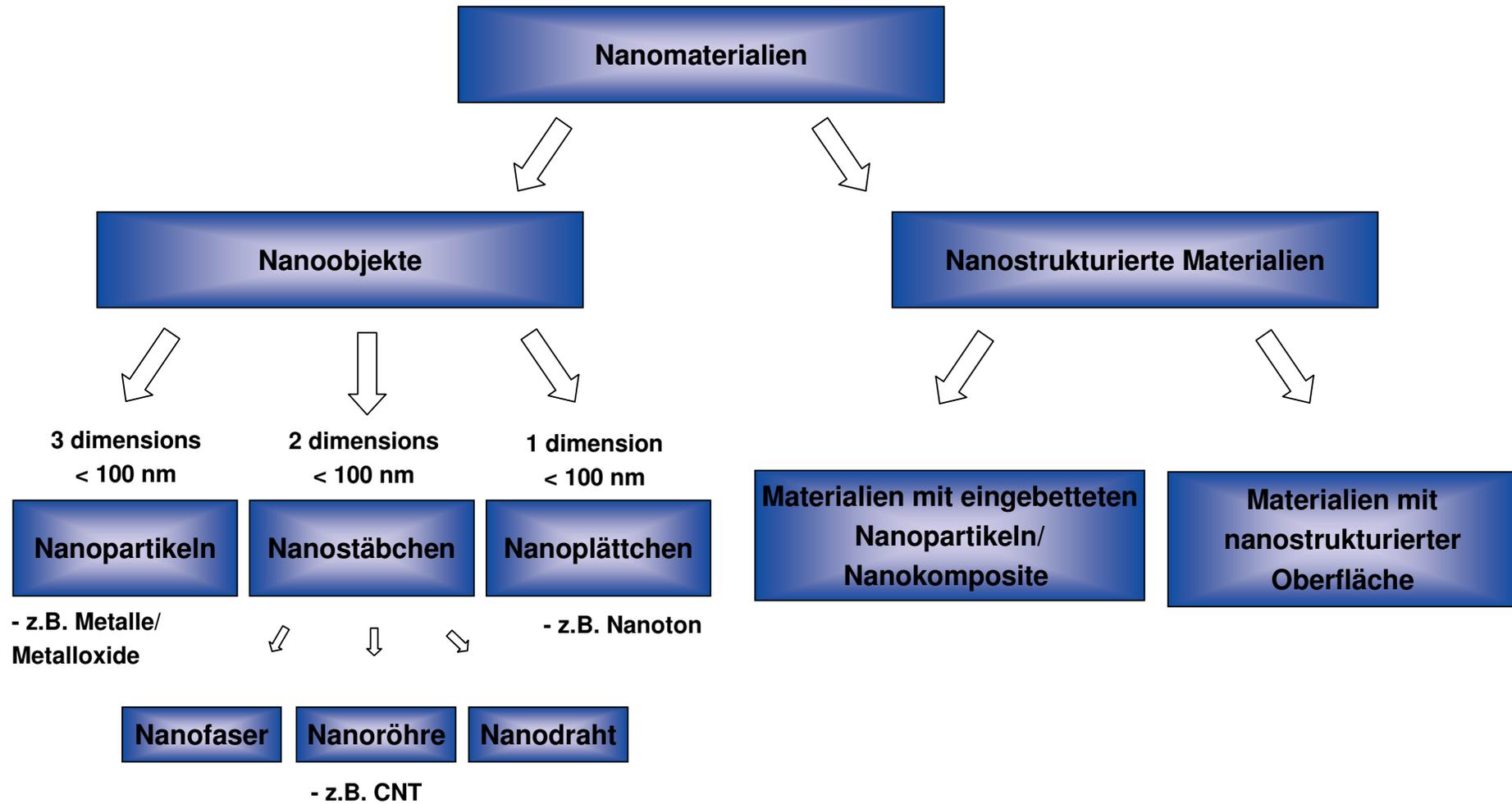
The Challenge

Fabricate and combine nano-scale building blocks to make useful devices, e.g., a photosynthetic reaction center with integral semiconductor storage.

Office of Basic Energy Sciences
Office of Science, U.S. DOE
March 28, 2006, 2006

Office of Basic Energy Sciences
US Dept. of Energy
May 2006

Was ist "Nano"?



According to CEN/ISO TS 27687

Was ist "Nano"?

Carbon nanotubes

Metallic **Semiconductor** **Multiwall** **Functionalized** **Polymer attachment**

Carbon nanotubes can be metallic or semiconducting, depending on how their chickenwire-like lattice rolls into a tube. They also can form tubes within tubes, making them multiwall nanotubes. Nanotubes can be "functionalized" by adding or attaching molecules to their surface.

USES

Several companies are making products based on carbon nanotubes. Nanomix markets sensors that detect hydrogen. Nantero is developing carbon nanotube-based semiconductor devices such as switches.

Sensor **Nantero Switch**

Nanoshells

Nanoshell **Nanoshell with antibodies**

Nanoshells invented at Rice University have been shown to kill cancer cells. Nanoshells coated with antibodies latch onto cancer cells and heat up when exposed to near infrared light, cooking the tumor cells. Near infrared penetrates but does not harm flesh.

USES

Nanoshells with cancer cells

Quantum dots

Coated quantum dot **Quantum dot with antibody**

USES

Quantum dot cancer marker **Solar cell**

Quantum dots are nanocrystals that can be used in optical and electronic applications. Evident Technologies' quantum dots can be used to make solar cells. Quantum Dot Corp. provides optical tags for studying cancer cells.

Dendrimers

Dendrimer **Dendrimer drug delivery systems** **Dendrimer HIV inhibitor**

USES

Branch-shaped dendrimers have numerous biotech applications. University of Michigan researchers have demonstrated dendrimer-based drug delivery systems while Starpharma is testing a dendrimer product that blocks HIV receptors.

Buckyball

C60 **C70** **Buckyball docked in HIV**

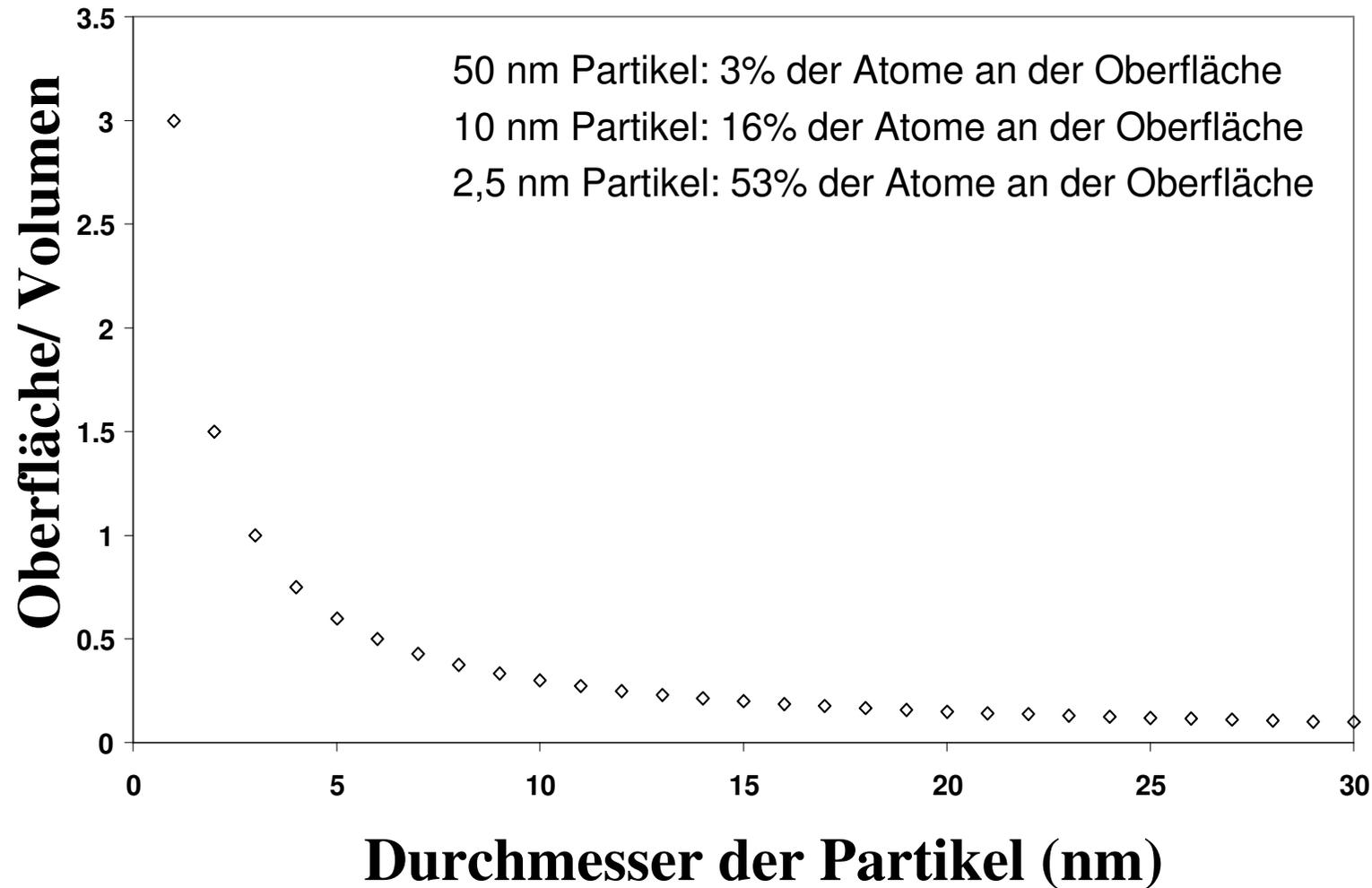
USES

Sixty carbon atoms bond to make a typical buckyball, or C60. But a buckyball can be elongated by adding more atoms, such as C70. And the hollow spheres can also hold metallic atoms; those are known as metallofullerenes.

Buckyballs have been considered as possible HIV inhibitors because they fit within the virus, disrupting its reproductive process.

Candace Stuart,
Small Times, März 2006

Eigenschaften von Nanopartikeln



Es geht nicht nur um “Nano” und “Nicht- Nano”:

100 nm

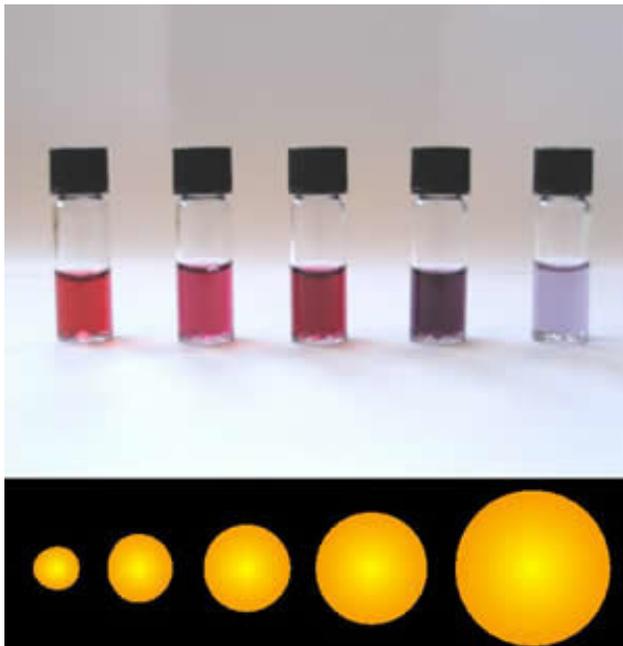
NANO- World

Bulk Material- World

↑
CUT

Sondern: Die Eigenschaften sind abhängig

- vom Material
- von der genauen Größe
- von der Form
- von der Oberfläche (Coating)



Nanogold: Farbe in Abhängigkeit von der Größe
(Source: Wikipedia.org)

Nanotechnologie in Alltag (Auswahl)

**Flugzeug-/
Automobilbau
(Nanokomposite)**

Kosmetika

Nanomedizin

Farben/ Lacke

Lebensmittel

Textilien

Reifen

**Lebensmittel-
verpackungen**

Kraftstoffzusatz

u.v.a.

Erwartungen an Nanoprodukte

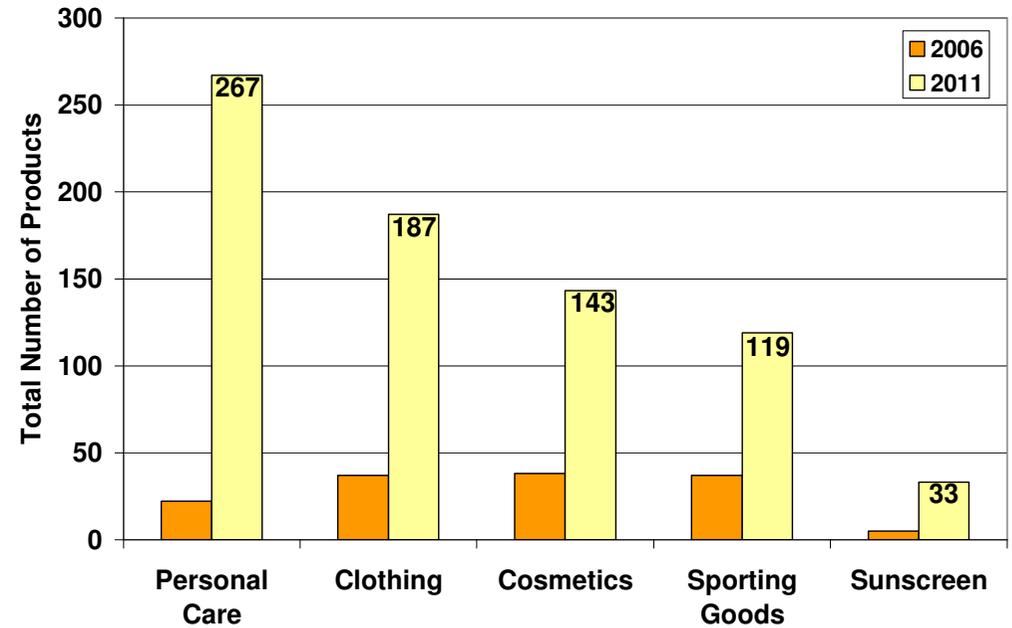
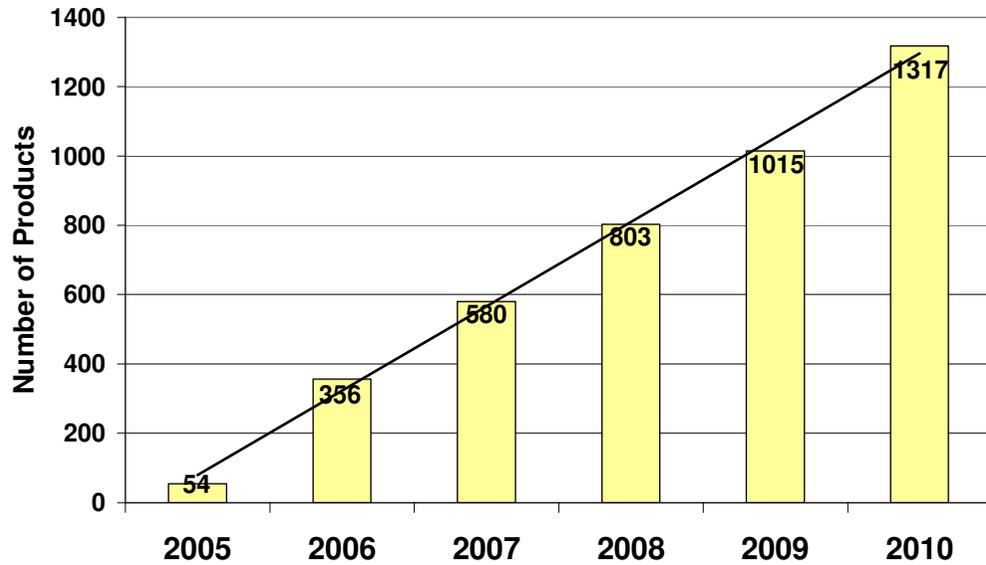
Erwartungen der Verbraucher

- Convenience (z.B. leichtere Reinigung)
- Smarter (z.B. funktionalisierte Textilien)
- Zusätzlicher Nutzen (z.B. längere Haltbarkeit)

Wissenschaftliche / Technische Erwartungen

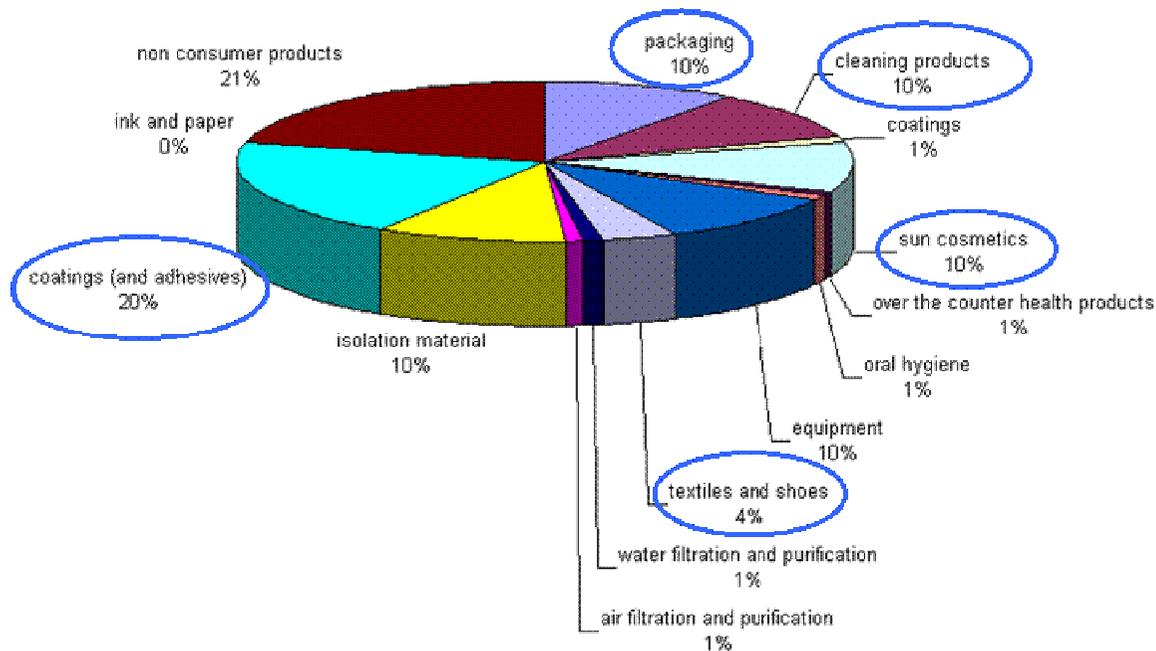
- Neue Materialien (doped plastics)
- Intelligente Technologien (Oberflächencoating)
- Smarter (z.B. neue Katalysatoren, Energiespeicher)

Produktanzahl mit dem Claim "Nano"

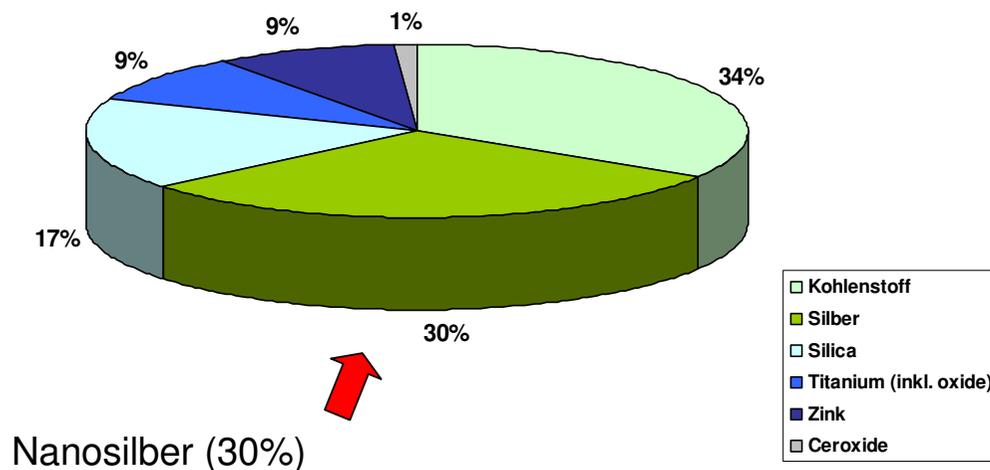


According to: Woodrow Wilson Inventory

Produkte mit dem Claim "Nano"



Source: NanoTrust Database, 2008

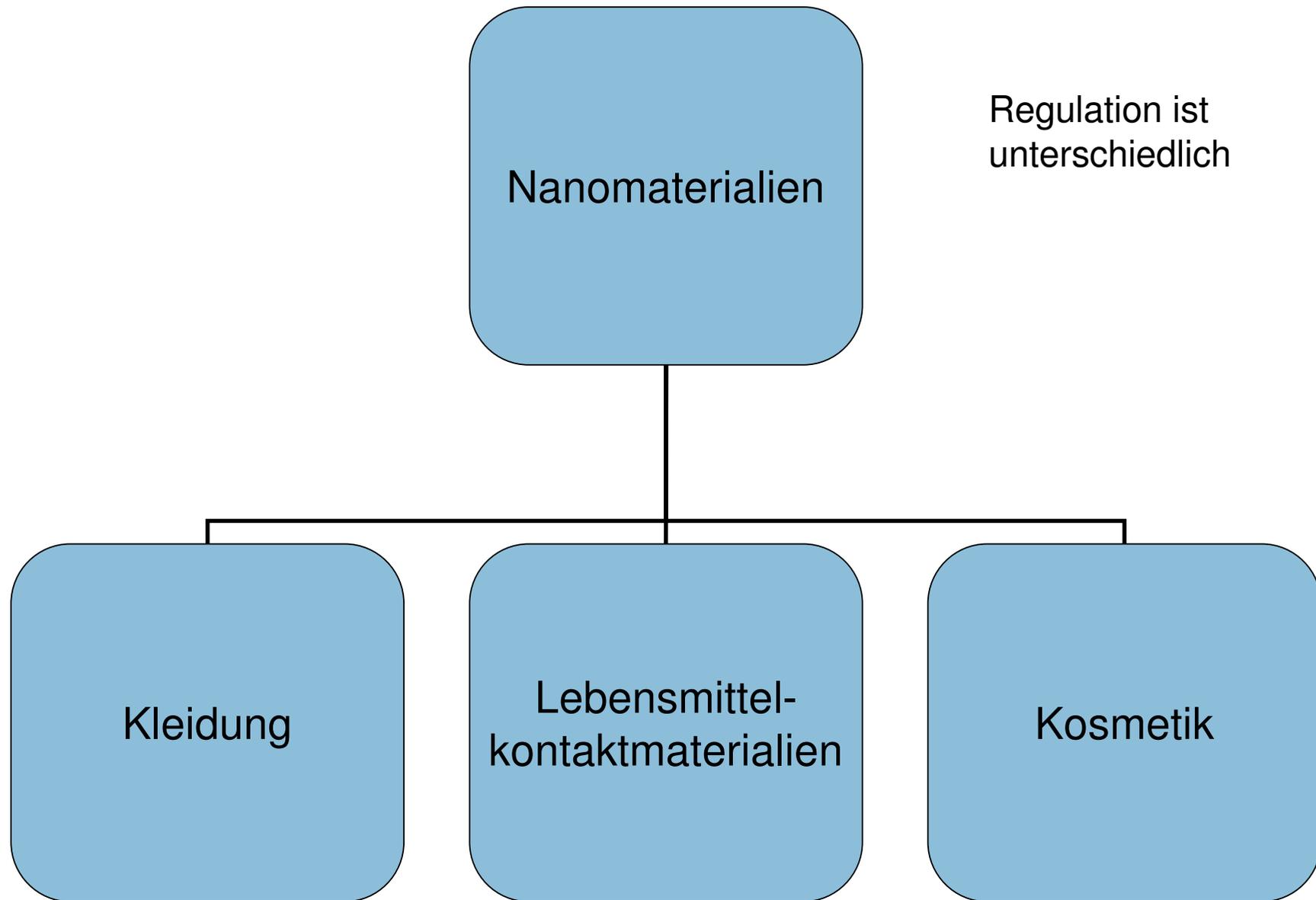


Produkte mit Nanosilber (Auswahl)

- Zahnpasta
- Zahnbürsten
- Shampoo
- Seifen
- Desinfektionsspray
- T- Shirts
- Unterwäsche
- Medizinprodukte

According to: Woodrow Wilson Inventory

Verbraucherprodukte



Risikobewertung: Basiert auf Exposition!

Risikobewertung

1.) Toxizität *Verursacht die Substanz adverse Effekte? Welche? Zielorgane?*

- **Sammlung von toxikologischen Daten** (toxikologische & epidemiologische Studien)
- relevante Organe/ Gewebe

Qualität

2.) Beschreibung der Toxizität *In welcher Dosierung?*

- **Dosis- Wirkungs- Beziehung**

Quantität

3.) Exposition *Gibt es ein Expositionsszenario? Welche Expositionsdosis?*

Welche Populationsgruppen (Verbraucher, Arbeiter)?

- mögliche Expositionen (Verbraucherprodukte, Wasser, Lebensmittel, Luft, Arbeitsplatz etc.)
- **Dosis/ Dauer der Exposition/ Häufigkeit/ Expositionsrouten**
- **Umwelt**
- bezieht sich auf **gemessene oder abgeschätzte Konzentrationen**
- mögliche Akkumulation ?

Hazard vs Risk

Paracelsus: Dosis facit venenum

4.) Risikocharakterisierung

Risikobewertung von Nanomaterialien

1.) Toxizität

Herausforderungen:

Interferenz mit etlichen Assays
Batch- to- Batch Variabilität, Reproduzierbarkeit
Unvollständige Daten, Inkonsistente Daten
Keine Referenzmaterialien
Was passiert in komplexen Mischungen?

2.) Beschreibung der Tox

Herausforderung:

Welches ist die relevante Dosisbeschreibung?
(Gewicht, Partikelanzahl, Oberfläche?)

3.) Exposition

Größte Herausforderung im ganzen Prozess:

Kaum Daten. Messmethoden fehlen zum Teil
(z.B. in Umwelt, in komplexen Gemischen: Zellen/ Gewebe)
Personal Monitoring Daten kaum vorhanden

Gibt es Freisetzungsszenarien? (z.B. Abrieb, Verbrennung, Release?)

Gibt es besonders gefährdete Personen? (z.B. Schwangere?, chronisch Kranke?)

4.) Risikobewertung

Nicht abschließend möglich!

Nanopartikel: unterschiedliche Expositionswahrscheinlichkeit

Im fertigen Produkt können die Nanopartikel unterschiedlich vorliegen:

Freie Nanopartikel (Flüssigkeiten, Emulsionen, Stäube, Aerosol)

- z.B. Nanopartikel in Kosmetika, in Sprays

Oberflächen gebundene Nanopartikel

- z.B. Oberflächenbeschichtung von Lebensmittelverpackungen, Textilien

Matrix eingebettete Nanopartikel (Nanokomposite)

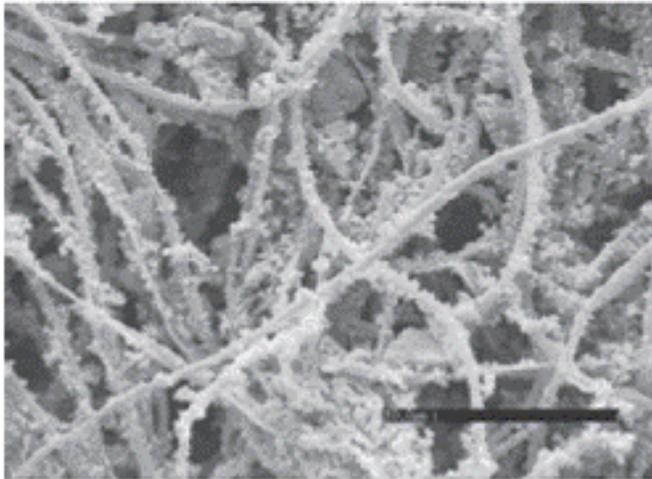
- z.B. Nanokomposit in Reifen, Nanoton in Kunststoff- Flaschen

Kleidung

Nanomaterialien in Textilien - Beispiele

Nanomaterialien in Textilfasern

- Oberflächenmodifizierte Fasern (Nanostrukturen, “Lotuseffekt”)
- Mit Nanomaterialien / Nanopartikeln gecoatete Fasern
- Nanofasern via Elektrospinning
- hohle Fasern (Poren)
- hohle Fasern mit eingebetteten Nanopartikeln



Mit Nanosilberpartikeln imprägnierte Textilfasern für antibakterielle Anwendungen. (Quelle: Lehrstuhl für Textilchemie und Makromolekulare Chemie der RWTH Aachen und DWI an der RWTH Aachen e.V.)

Beispiel:

Mit Nanosilber beschichtete Fasern

Lehrstuhl für Textilchemie & Makromolekulare Chemie

RWTH Aachen, Prof. Hartwig Höcker

Nanomaterialien in Textilien – (Keine) Regulation

Marktsituation:

- es gibt kein Produktregister
 - kein Zulassungsverfahren nötig
 - kein Labelling
- ⇒ Es gibt kaum Daten zum Nachweis von Nanopartikeln in finalen Produkten

Kosmetik

Nanotechnologie im Kosmetiksektor – Beispiele

Nanomaterialien für Pflege, Schönheit, Schutz:

- ❖ Sonnencremes und Lotionen
- ❖ Zahnpasta (Hydroxyapatite / Calcium peroxide)
- ❖ Nanoformulierungen
- ❖ Dekorative Kosmetik
- ❖ Anti-aging Produkte (Liposomes)
- ❖ Fullerene in Lippenstift, Mascara und Parfüm



Quellen:

<http://www.nanotechproject.org>

<http://www.ewg.org>

<http://www.foe.org>

Risikobewertung von Kosmetikprodukten

- ❖ Information über Inhaltsstoffe
- ❖ Expositionsdaten zu den Komponenten
- ❖ *In-vitro* Tests von Formulierungen
- ❖ Daten am Mensch, soweit verfügbar
- ❖ **Risikobewertungsdossier** durch kompetente/qualifizierte Person

Herstellerpflicht!

Teststrategien für Nanomaterialien in Kosmetika

Regulation (EC) No 1223/2009 on cosmetic products (KVO)

Preamble (30, 35)

„At present, there is inadequate information on the risks associated with nanomaterials“



Mandate to SCCS:

- In order to better assess their safety the SCCS should provide guidance in cooperation with relevant bodies on test methodologies which take into account specific characteristics of nanomaterials
- The SCCS should give opinions where appropriate on the safety of use of nanomaterials in cosmetic products. These opinions should be based on full information being made available by the responsible person

Safety Report (Annex I)

(8) Toxicological profile of the substances

Without prejudice to Article 18, the toxicological profile of substance contained in the cosmetic product for all relevant toxicological endpoints. A particular **focus on local toxicity** evaluation (**skin and eye irritation**), **skin sensitisation**, and in the case of UV absorption **photo-induced toxicity** shall be made. All significant toxicological routes of absorption shall be considered as well as the systemic effects and margin of safety (MoS) based on a no observed adverse effects level (NOAEL) shall be calculated. The absence of these considerations shall be duly justified.

Particular consideration shall be given to any possible impacts on the toxicological profile due to ...

- **particle sizes**, including nanomaterials
- **impurities** of the substances and raw material used
- **interaction** of substances.

Any read-across shall be duly substantiated and justified. The source of information shall be clearly identified.

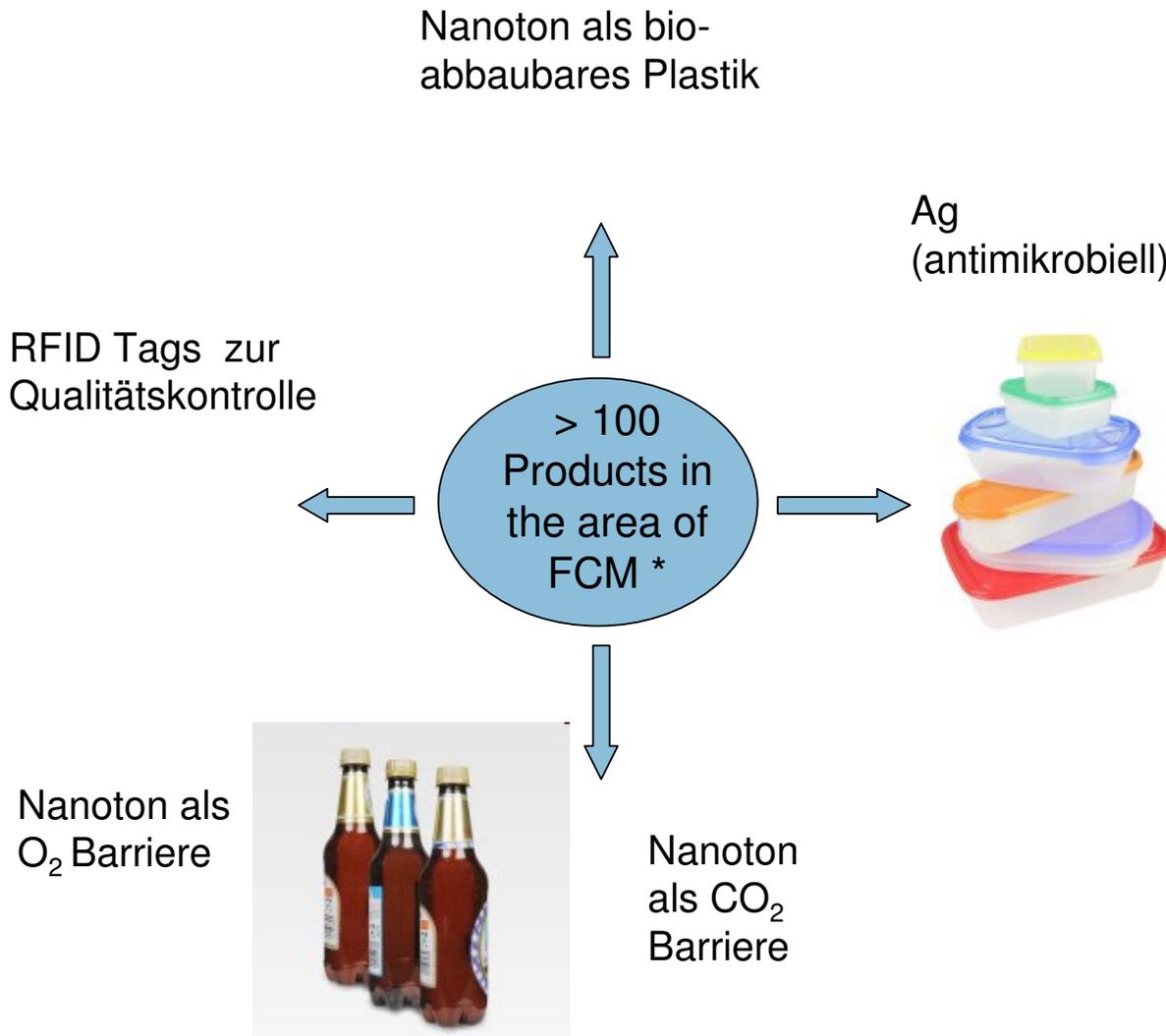
„The Commission should regularly review the provisions on nanomaterials in the light of scientific progress“

Lebensmittel- kontaktmaterialien

Nanotechnologie im Bereich LM Verpackungen – Beispiele

Marktanteil: ~10 %

Source: Q. Chaudhry, CSL



- ◆ Bessere Ausnutzung der Ressourcen
- ◆ Garantie der Qualität und Frische
- ◆ „Intelligente“ und eventuell „aktive“ Verpackungen

* Quelle:
www.nanotechproject.org/inventories/consumer/

Anwendungen von Nanomaterialien

- **Oberflächeneigenschaften** (e.g. antimikrobielles Coating)
z.B.: Nano-Silver Beschichtung
- **Verbesserte mechanische und technische Eigenschaften**
z.B.: Nanoton; Nano-Titannitrid
- **Barrier Effekte** gegenüber Gasen und Feuchtigkeit
z.B.: Nanoton
- **Spezifische Absorption von Gasen**
Keine klare Deklaration, Nanoton in Verbindung mit Metalloxiden
- **UV-Schutz** bei transparenten Materialien
z.B.: Nano-Titandioxid

Nanomaterialien für LM Verpackungen: Beispiele

Verpackung mit Nanosilber: antimikrobiell

Konventionelle PP-Food Box,
30 Tage exponiert,
RT



(trocken)



(feucht)

Nano-Silver PP-Food Box,
30 Tage exponiert,
RT



(trocken)



(feucht)

© 2008 – All rights reserved to Die Innovationsgesellschaft. St.Gallen, No part of this presentation may be published without prior consent of the author .

Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Christoph Meili

Nanomaterialien in LM Kontaktmaterialien - Regulation

Marktsituation:

- kein Produktregister
 - Zulassungsverfahren nur in bestimmten Fällen
 - kein Labelling nötig
- ⇒ An geeigneten Nachweismethoden muss noch gearbeitet werden!

Lebensmittelkontaktmaterialien – Issues

Exposition: Migration

- Kann das Nanomaterial in das Lebensmittel übergehen?
(dazu gibt es kaum Daten)

Exposition: Abrieb

- Kann das Nanomaterial durch Abrieb freigesetzt werden?

Dies betrifft vor allem Nanomaterialien als Oberflächen-Coating.

Analytik

- **Verlässliche, analytische Methoden** sind notwendig (noch weiterer Entwicklungsbedarf)
(e.g. *in situ* Charakterisierung von NM, Quantifizierung von NM, Referenzmaterialien, Standards)

Zugelassen im Lebensmittelkontaktbereich durch die EFSA:

Siliziumdioxid

Nano -Oberflächencoating für Plastikflaschen, < 100 nm

- Produktion: *In situ* aus Hexamethyl Disiloxane und Hexamethyl Disilazane
- Verwendung: SiO_x an der inneren Oberfläche von PET Artikeln
- Zweck: Gasbarriere

Siliziumdioxid ist zugelassen in nanopartikulärer Form durch die EFSA

The EFSA J 452-454, 2007

Titanium nitride

Als Nanopartikuläres Additiv, < 100nm

- Produktion: inerte titanium nitride nanoparticles, unlöslich in allen LM Simulanzen
- Verwendung: Additiv; PET Flaschen (bis zu 20 mg/kg)
- Zweck: erhöht Produktionseffizienz

Titanium nitride ist zugelassen in nanopartikulärer Form durch die EFSA

The EFSA J 888-890, 2008

Nicht zugelassen im Lebensmittelkontaktbereich durch EFSA:

Silber

Silver – nanoskalig

- Verwendung: Oberflächenbiozid oder antimicrobiell active Komponente
- Aktivität: „Nanosilber“ Partikel auf Oberfläche, Ag-Ionen freigesetzt
- Assessment:
 - ⇒ **kein** EFSA-Assessment für Nanosilber und Nanosilberkomposite
 - ⇒ **Nicht** aufgenommen in nationale Substanzliste für den LM Kontaktbereich

Einige Silberverbindungen – Bulk Form (makroskalig) sind zugelassen

- Verwendung: Oberflächenbiozid in Plastik für LM Verpackung
- Aktivität: Freisetzung von Ag Ionen
- Assessment: The EFSA Journal (2004) 65, 1-17 & (2005) 201, 1-28

Literatureempfehlung (Auszug)

Bücher:

1) Nanocosmetics and Nanomedicines: New Approaches for Skin Care

(Eds. R. Beck, S. Guterres, A. Pohlmann; Springer 2011)

2) International Handbook on Regulating Nanotechnologies

(Eds. G.A. Hodge, D.M. Bowman, A.D. Maynard; Edward Elgar Publishing Limited 2010)

3) Nanotechnology Standards

(Eds. V. Murashov, J. Howard; Springer 2011)

4) Nanotoxicology: Characterization, Dosing and Health Effects

(Eds. N.A. Monteiro- Riviere, C.L. Tran; Informa Healthcare 2007)

5) Nanotoxicity: From In Vivo and In Vitro Models to Health Risks

(Eds. S.C. Sahu, D.A. Casciano; John Wiley & Sons Ltd 2009)



Risiken erkennen – Gesundheit schützen

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Andrea Haase

Federal Institute for Risk Assessment
Max- Dohrn Strasse 8- 10 • 10589 Berlin • Germany
Phone +49-30-8412-3423
Andrea.Haase@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de