Cosmetica & Nanotechnologie

VNO-NCW & NCV

Den Haag, November 2009

Schuttelaar & partners

Inhoud

Programma 2
Opening 3
Inleiding door dagvoorzitter Edwin Hecker (Schuttelaar & Partners) 3
Inleiding door Ronald van Welie (NCV) 3
Presentaties 4
Stefan Schulte (BASF) 4
Gerhard J. Nohynek (L'Oreal R&D) 7
Susan Wijnhoven (RIVM) 10
Florian Schellauf (Colipa) 14
Paneldebat ..... **Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.**
Bekendheid versus onbekendheid van risico's 16
Verantwoordelijkheden 17
Vertrouwen van de consument 18
Afsluiting 20
Willem Henk Streekstra 20
Edwin Hecker 20
Bijlage 21
Aanmeldingen bijeenkomst 21

Programma

12.00 **Registratie en lunch**

13.00 **Introductie**
Ronald van Welie, NCV, Zeist

13.15 **Titanium Dioxide**
"Characterisation and environmental risk assessment"
Stefan Schulte, BASF, Ludwigshaven, D

13.45 **Why are Sun Products with Titanium Dioxide Safe in Use**
"Clarification of the safety assessment"
Gerhard Nohynek, L'Oreal, Paris, F

14.15 **Nano Productveiligheid vanuit 't perspectief van de risicobeoordelaar**
"*Een toelichting op het beoordelen van de nanoveiligheid in Europees verband"*
Susan Wijnhoven, RIVM, Bilthoven

14.45 **Koffie en thee**

15.00 **Cosmetic legislation & Nanotechnology**
"The added value of nanotechnology in cosmetics"
Florian Schellauf, Colipa, Brussels, B

15.20 **Introductie panelleden**
G. Nohynek (L'Oréal), S. Wijnhoven (RIVM), P. Broekhuizen (IVAM UVA), H. Uitslag (Consumentenbond), B. Walhout (Rathenau Instituut), S. Schulte (BASF) en F. Schellauf (Colipa).

15.30 **Paneldiscussie**

16.30 **Borrel**

Dagvoorzitter: Edwin Hecker, Schuttelaar & Partners, Den Haag

Opening

Inleiding door dagvoorzitter Edwin Hecker (Schuttelaar & Partners)

Welkom aan alle aanwezigen. Het doel van deze bijeenkomst is de deelnemers te informeren over de ontwikkeling van nanotechnologie en cosmetica. De bijeenkomst dient de deelnemers zekerheid te bieden dat de bestaande wetgeving afdoende is en dat producten veilig zijn om te gebruiken.
Nanotechnologie is heel breed en het kan op veel verschillende manieren worden ingezet. Het is daarom duidelijker niet te spreken van nanotechnologie, maar van nanotechnologieën. Bij de voorlichting aan de consument is het daarom belangrijk om de voordelen én eventuele risico's mee te nemen.

Inleiding door Ronald van Welie (NCV)

Bij het overbrengen van informatie over nanotechnologie naar het publiek is het belangrijk te weten hoe er over nanotechnologie wordt gedacht.
Inmiddels zijn de resultaten van de publieksmeting nanotechnologie van het Nanopodium bekend. Hieruit blijkt dat het merendeel van de burgers nanotechnologie erg ongrijpbaar vindt. Ze zien in dat nanotechnologie kansen met zich meebrengt, maar ook risico's. Hierdoor kijken ze nieuwsgierig maar argwanend naar de techniek.
Naarmate nanotechnologie dichter bij het menselijk lichaam komt, ligt de nadruk meer op de risico's. Binnen de verschillende sectoren die in de meting zijn opgenomen, zien burgers dan ook de meeste risico's in het gebruik van nanotechnologie in persoonlijke verzorgingsproducten en voeding. Ze staan een stuk positiever tegenover het gebruik van nanotechnologie in elektronica, gebruiksvoorwerpen en in de energiesector.
Ook uit berichten uit de samenleving en media is af te leiden dat de bevolking bezig is met nanotechnologie en de risico's die het met zich mee kan brengen.

Presentaties

Stefan Schulte (BASF): Titanium Dioxide - Characterisation and Risk Assessment

Wat is nano?
Het bijzondere aan nanomaterialen is, dat ze andere mechanische, elektrische, optische, chemische of biologische eigenschappen hebben dan bulkmaterialen. Ze kunnen hierdoor op andere, nieuwe manieren ingezet worden. Daarnaast is het oppervlakte-volume-ratio van nanomaterialen erg hoog, wat zorgt voor een hoge reactiviteit met de omgeving.
De door de ISO opgestelde en door de OECD overgenomen definitie van nanomateriaal is: doelbewust door de mens vervaardigde materialen met één of meerdere externe dimensies of interne structuren op nanoschaal. Zoals af te leiden valt uit de definitie, zijn nanomaterialen in twee categorieën in te delen: nano-objecten (materialen met één of meerdere externe dimensies op nanoschaal) en nanogestructureerde materialen (materialen met een interne of oppervlaktestructuur op nanoschaal). Deze twee categorieën zijn op hun beurt op de volgende manier onder te verdelen:

- Nano-objecten:
  - Nanovezels
  - Nanoplaatjes
  - Nanodeeltjes (deeltje met alle drie de externe dimensies op nanoschaal)
- Nanogestructureerde materialen:
  - Nanocomposieten
  - Nanokristallen
  - Agglomeraten (verzameling los gebonden deeltjes, aggregaten of combinaties van de twee, resulterend in een externe oppervlakte gelijk aan de som van de berekende oppervlakte van de individuele componenten)
  - Aggregaten (sterk gebonden of gefuseerde deeltjes, resulterend in een externe oppervlakte die significant kleiner is dan de som van de berekende oppervlakte van de individuele componenten)
  - Andere materialen?

Cosmetische toepassingen van nanotitaniumdioxide
Een vorm van nanodeeltjes die al jaren wordt gebruikt in zonnebrandcrèmes is nanotitaniumdioxide. Dit is voor dit doel in de meeste landen toegestaan. Het brengt vele voordelen met zich mee ten opzichte van zonnebrandcrèmes zonder dit ingredient, zoals:

- Breedspectrum bescherming tegen UVB- en UVA-straling;
- Hoge SPF-waarden (beschermingsfactor) mogelijk in combinatie met organische UV-filters;

- Verstrooiing van zichtbaar licht, waardoor het transparant is op de huid en geen witte waas achterlaat;
- Deeltjes gecoat met organisch en/of anorganisch materiaal, waardoor fotokatalytische reacties voorkomen worden.

Door de verschillende krachten (o.a. Van der Waals krachten) die de deeltjes met elkaar verbinden is het erg moeilijk om individuele nanodeeltjes te isoleren. Daarom zijn de kleinste, elementaire deeltjes nanotitaniumdioxide die in zonnebrandcrèmes te vinden zijn bol- of naaldvormige aggregaten van 10 tot 20 nanometer.

Een hierbij aansluitende vraag uit het publiek was of agglomeraten of aggregaten kunnen worden afgebroken in de natuur. Antwoord: Het is erg moeilijk om primaire nanodeeltjes in het lab te produceren, daarom is het erg onwaarschijnlijk dat agglomeraten of aggregaten in de natuur wel in kleinere deeltjes uit elkaar vallen.

Technieken

Voor het onderzoek naar nanodeeltjes worden verschillende technieken gebruikt. Deze technieken verschillen afhankelijk van de grootte van de deeltjes. Voorbeelden van technieken die veel gebruikt worden, zijn per grootte van het te produceren deeltje:

- Primair nanodeeltje (1-100 nm)
    - Röntgendiffractie (XRD)
    - Transmissie Elektronen Microscopie (TEM)
    - BET-methode
- Aggregaat/agglomeraat (0,1-100 µm)
    - Laser diffractie spectroscopie
    - Sedimentatie (analytische ultracentrifuge)
    - Röntgen centrifuge
- Formulering en karakterisering
    - Gespecialiseerde TEM-technieken
    - Sedimentatie (analytische ultracentrifuge)
    - Kleine hoek röntgenverstrooiing (SAXS-analyse)

Risicobepaling

Bij onderzoek naar de risico's van stoffen (dus ook nanomaterialen) voor de mens, wordt gekeken naar hoe gevaarlijk een stof is én wat de blootstelling aan een stof is (risico = gevaar * blootstelling). Hierbij wordt gekeken naar manieren van opname (inhalatie, orale opname en dermale opname) en de mate van effect (plaatselijk of systemisch). Bij onderzoek naar de toxiciteit van nanomaterialen is dit niet anders, maar is het belangrijk de volgende overwegingen in acht te nemen:

- Sommige nanodeeltjes hebben nieuwe eigenschapen die niet kunnen worden voorspeld door tests met grotere deeltjes van hetzelfde materiaal;
- Hoewel standaard tests afdoende zijn voor risicobeoordeling, is het wellicht nodig de testprotocollen bij te stellen;

- Nanodeeltjes zijn moeilijk om te karakteriseren. Alleen volledig gekaraktiseerde nanomaterialen zouden getest moeten worden;
- Als referentiemateriaal moeten submicron deeltjes van hetzelfde materiaal in de tests worden meegenomen;
- Nanodeeltjes kunnen aaneenklonteren (agglomerisatie) in *in vivo* toxicologische onderzoeken. Niet geaaglomeriseerd nanomateriaal kan misleidende uitkomsten creëren in *in vitro* onderzoeken.

Blootstelling

Bij blootstelling aan zonnebrandcrème met nanodeeltjes is het vooral belangrijk om de inhalatie en dermale opname te onderzoeken, alsmede aquatische- en genotoxiciteit. De focus van het onderzoek naar de blootstelling aan nanodeeltjes ligt op de werkomgeving en bij de consument.

Dergelijke tests naar de genotoxiciteit en fotogenotoxiciteit van nanotitaniumdioxide zijn inmiddels uitgevoerd door een industrieconsortium voor de meest gebruikte vormen van nanotitaniumdioxide. Nanotitaniumdioxide scoorde in de onderzoeken negatief op de Ames test en chromosomale afwijkingstests met en zonder UV-licht. Verder onderzoek (o.a. Warheitet al., 2007, Toxicology Letters 171, 99–110) bevestigde deze bevindingen. Uit onderzoek naar de toxiciteit van nanotitaniumdioxide bij inhalatie bleek dat het risico kwalitatief gelijk is aan de inhalatie van pigmentatie titaniumdioxide (microtitaniumdioxide). De toxiciteit hing dan ook sterker samen met oppervlakte-eigenschappen dan met de grootte van de deeltjes. De blootstelling door inhalatie aan aerosolen uit zonnebrandcrème wordt verwaarloosbaar geacht, omdat het onwaarschijnlijk is dat de druppels de longen bereiken.

Als men zou aannemen dat titaniumdioxide nanodeeltjes worden opgenomen door de huid (uit onderzoek blijkt dat dit niet het geval is) dan nog zijn er geen tekenen van toxiciteit. De intrinsieke toxiciteit van nanotitaniumdioxide is getest door intraveneuze en onderhuidse injecties. Hieruit kwam naar voren dat er geen systemische toxische- of ontstekingseffecten zijn van titaniumdioxide nanodeeltjes. De geïnjecteerde deeltjes verdelen zich over zenuwstelsel en lever en worden rustig uitgescheiden.

Milieueffecten

De milieueffecten van nanomaterialen zijn moeilijk te voorspellen en het onderzoek hier naar loopt nog steeds binnen het OECD programma. Er is onderzoek gedaan naar de acute toxiciteit van drie verschillende vormen van nanotitaniumdioxide en een voortplantingsonderzoek van één vorm bij watervlooien. Hieruit bleek dat de nanodeeltjes voornamelijk als agglomeraten in water voorkwamen, maar dat het agglomerisatiegedrag per geval verschillend was. Ook bleek dat er geen acute toxiciteit was en slechts een lage chronische toxiciteit.

Gerhard J. Nohynek (L'Oreal R&D): Nanos on the skin - a risk to human health?

De oorsprong van nanotechnologie
Nanotechnologie is niet iets wat door de mens is verzonnen, maar komt ook veel in de natuur voor. Zo hebben gecko's nanozuignappen aan hun poten waardoor ze tegen muren kunnen oplopen. Maar ook in elke cel van het menselijk lichaam vinden reacties op nanoschaal plaats.
Er is een grote variëteit in de toepassingen van nanotechnologie. Het is dan ook eigenlijk niet mogelijk alle nanotechnologie over één kam te scheren en te zeggen dat het bijvoorbeeld veilig of niet veilig is. Dit moet per apart geval afzonderlijk bekeken worden.

Een opmerking van het Ministerie van LNV die hierbij aansluit: We kunnen het ook beter niet hebben over nanotechnologie, maar over nanotechnologieën. Dan wordt het risico dat alles over één kam wordt gescheerd ook kleiner.

De term nanotechnologie stamt uit 1986, toen het werd geïntroduceerd door Eric Drexler. Met de term "Grey Goo" ontstond toen ook de angst voor nanotechnologie. "Grey Goo" zijn zelfreplicerende nanobots die alle levende materie op aarde gebruiken. Hoewel het volkomen fictief is en weinig te maken heeft met de huidige nanotechnologie, is de term later veelvuldig gebruikt ter illustratie van het gevaar van nanotechnologie. Zelfs Prins Charles zei dit als het grote gevaar van nanotechnologie te zien. Maar als we bang zijn voor nanodeeltjes, dan moeten we ook bang zijn voor moleculen. Die zijn namelijk nog kleiner en bevinden zich in ons lichaam en overal om ons heen.
Het commerciële gebruik van nanodeeltjes is alles behalve nieuw. Al in de 17^{e} eeuw gebruikte Johannes Kunckel goud nanodeeltjes om "robijnglas" te maken. En ook in de 20^{e} eeuw werd het gebruikt in onder andere verf. Het is echter pas recentelijk dat we doelbewust nanomaterialen produceren.

Toxiciteit
Ondanks de kleine schaal waarop alles zich afspeelt zijn we met de huidige toxicologische kennis en mogelijkheden prima in staat op nanoschaal te meten. Over de deeltjes die veel gebruikt worden is dan ook al veel bekend. Wel is er nog veel onbekend over eventuele risico's van nanodeeltjes in het algemeen. Zo is het van veel nanodeeltjes nog onbekend of ze in het menselijk systeem beschikbaar komen na inhalatie of orale opname. Ook is het niet duidelijk in welke gevallen het vergrote oppervlakte van nanodeeltjes de toxiciteit verhoogt en in welke gevallen het de toxiciteit verlaagt. Het is vooralsnog onduidelijk maar onwaarschijnlijk dat het langer blijven zweven van nanodeeltjes in water en lucht leidt tot een verhoging in blootstelling. Tot nu toe zijn er geen nanodeeltjes gevonden die zorgen voor een nieuwe

toxiciteit. De toxiciteit van koolstof nanobuisjes is namelijk niet verwonderlijk, omdat het vezels van microformaat zijn.

Nanoblaasjes

Nanotechnologie kan ook een grote rol spelen bij de afgifte van medicijnen in het lichaam. Er zijn vier verschillende vormen van nanoblaasjes waarmee dit gedaan kan worden:

- Een vloeistofblaasje waarin het medicijn op moleculair niveau is opgelost;
- Een liposoom, waarin een polaire kern met het medicijn zich bevindt in een lipide omhulsel;
- Een nanocapsule, waar een lipide kern met het medicijn omgeven is door een semivast omhulsel;
- Een vast-lipide nanodeeltje, waar een lipide omhulsel een kern met het medicijn of een medicijn verrijkt medium omhult.

Een veelgestelde vraag is of nanodeeltjes door de huid het lichaam binnen kunnen dringen. Dit is getest voor nanoblaasjes. Uit het onderzoek bleek dat de blaasjes niet dieper kwamen dan de diepere lagen van de stratum corneum en in geen geval zo diep de huid binnendrongen dat ze in de levende huid te vinden waren.

Risico-onderzoek

Bij het risico-onderzoek van menselijke dermale blootstelling aan onoplosbare nanodeeltjes in zonnebrandcrèmes zijn de volgende factoren van belang:

1. De nanodeeltjes die in zonnebrandcrème worden gebruikt zijn zinkoxide en titaniumdioxide;
2. Het doordringen van de nanodeeltjes in of door de huid;
3. Vergroot het nanoformaat van de deeltjes de reactiviteit of toxiciteit?;
4. Kan een potentiële chemische, fotochemische of biologische activiteit van de nanodeeltjes worden aangepast (bijvoorbeeld door een coating)?

Uit resultaten van risico-onderzoek naar zonnebrandcrèmes met nanodeeltjes zijn de volgende resultaten gevonden die antwoord geven of aanvullingen doen op bovenstaande factoren:

1. Op nanoformaat zijn titaniumdioxide en zinkoxide breedspectrum UV-filters, op microformaat zijn ze dit niet. In combinatie met organische UV-filters kan een hoge SPF worden gehaald die anders niet bereikt kan worden. Een ander groot voordeel is de transparantie van zonnebrandcrème met nanodeeltjes. In zonnebrandcrème komen beide deeltjes voor als onoplosbare nanodeeltjes. Titaniumdioxide zijn vaak gecoat en vormt aggregaten van microformaat. Zinkoxide komt zowel ongecoat als gecoat voor.
2. Uit verscheidene onderzoeken naar het doordringen van nanotitaniumdioxide in de huid, blijkt dat de deeltjes niet doordringen tot de levende huid. In beschadigde huid dringen de deeltjes in een enkel onderzoek wel door in

diepere lagen, maar ook hier blijft de diepte van doordringen beperkt. Ook nam de mate van doordringen in de huid niet toe voor zonverbrande huid.

3. Nanoformaat vergroot niet de reactiviteit of toxiciteit van deeltjes. De grens lijkt te liggen bij het microformaat. In sommige gevallen zijn deeltjes op microformaat zelfs meer toxisch dan dezelfde deeltjes op nanoformaat.
4. Al 20 jaar wordt er onderzoek gedaan naar het omzeilen van fagocytische barrière die onderdeel uitmaakt van het immuunsysteem. Fagocyten, de lever en de milt ruimen kleine deeltjes op die in de bloedbaan terecht zijn gekomen, zoals de deeltjes van medicijnen. Met nanodeeltjes is dit niet anders dan met deeltjes van een groter formaat. Momenteel is er één medicijn (doxorubicine) op de markt dat gebruik maakt van oppervlaktemoleculen om aan het immuunsysteem te ontsnappen (PEG's).

Bronnen van nanodeeltjes

In een gemiddeld huishouden komen ook erg veel nanodeeltjes voor. Deze deeltjes zijn verantwoordelijk voor 50 tot 80%van de menselijke blootstelling aan nanodeeltjes. Belangrijke bronnen hiervan zijn: de verbranding van gas, broodroosters, kaarsen en ovens. Door deze bronnen kan de concentratie nanodeeltjes binnenshuis oplopen tot een concentratie die vijf keer zo hoog ligt als vervuilde stadslucht.

Het nut van zonnebrandcrème met nanotechnologie

Vooralsnog zijn er slechts hypothetische, maar geen harde bewijzen van de schadelijkheid van nanodeeltjes voor de menselijke gezondheid. Er komen per jaar echter wel één tot twee miljoen gevallen bij van, voornamelijk door UV-straling veroorzaakte, huidkanker. Er is wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van zonnebrandcrèmes met nanodeeltjes en deze is veilig bevonden door zowel de TGA (Therapeutic Goods Administration) als de BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung). De vraag is nu of we ons meer zorgen moeten maken om hypothetische risico's of om daadwerkelijke risico's?

Susan Wijnhoven (RIVM): Nano productveiligheid vanuit het perspectief van de risicobeoordelaar

Bestaande nanoproducten

Volgens de database van het Wilson Woodrow Institute in Amerika is het aantal producten met een claim over nanotechnologie van 2005 tot 2009 toegenomen van 54 tot 1015 producten. Met 363 producten, maken cosmeticaproducten een belangrijk onderdeel uit van dit aantal. Het is ook vaak de eerste productgroep waar mensen aan denken wanneer het gaat over nanotechnologie in consumentenproducten.
Van alle beschikbare nanodeeltjes komt nanozilver verreweg het meest voor in consumentenproducten. Dit is dan ook de reden dat het RIVM hierop de focus van het onderzoek heeft liggen.

Cosmeticarichtlijn

In Europa bestaat de Cosmetica Richtlijn met lijsten van ingrediënten die tot zorg zouden kunnen leiden. Voor de beoordeling van deze stoffen heeft de Europese Commissie (DG SANCO) een onafhankelijke commissie ingesteld. De SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety) staat de Europese Commissie bij in de risico-onderzoeken van de stoffen in de Annexen van de Cosmeticarichtlijn. De SCCS bestaat uit onafhankelijke wetenschappers uit verschillende vakgebieden, zoals toxicologie, pharmacie, dermatologie, (analytische) chemie, etc. De SCCS werd voorafgegaan door de SCC (1977-1997), de SCCNFP (1997-2004) en de SCCP (2004-2009). Onder de Cosmetica Richtlijn 76/768/EEC staan de volgende Annexen:

- Annex II: lijst met verboden stoffen;
- Annex III: lijst met stoffen die toegestaan zijn mits voldaan wordt aan voorschriften die zijn vastgelegd in de Annexen;
- Annex IV, VI en VII: lijst van toegestane kleurstoffen, conserveringsmiddelen en UV-filters. Inclusief maximale toegestane hoeveelheden en gebruiksvoorschriften.

De SCCS bestaat uit verschillende subwerkgroepen (bijvoorbeeld nanotechnologie, cosmetische ingrediënten, haarkleuring). Zij gaan als volgt te werk: één rapporteur bereidt een advies in concept voor. Dit concept wordt in de werkgroep bediscussieerd. Bij consensus wordt het advies geaccepteerd in een plenaire bijeenkomst. Ten slotte wordt het advies gepubliceerd op de website. Afhankelijk van het onderwerp kan er ook nog een openbare raadpleging plaatsvinden.
Bij het beoordelen van cosmetische ingrediënten die in Annexen III, IV, VI en VII staan, maakt de SCCS gebruik van een begeleidingsdocument. Dit document wordt regelmatig bijgewerkt. Het is zowel voor de opsteller van een dossier als voor de beoordelaar een belangrijke richtlijn. In het document staat beschreven hoe de beoordelingen moeten plaatsvinden en welke testen moeten worden uitgevoerd. Er zijn vooralsnog geen specifieke aantekeningen voor nanotechnologie in verwerkt. De vraag is of deze een aparte status moet krijgen.

Een vraag die vanuit het publiek werd gesteld en hier betrekking op heeft is of de SCCS alleen naar veiligheid kijkt of ook risk-benefit-analyses doet. Antwoord: het SCCS doet alleen risico-analyses voor ingrediënten van consumentenproducten.

De SCCS verdeelt nanodeeltjes in twee groepen:

- Labiele nanodeeltjes, deze vallen uiteen bij toebrengen op de huid (liposomen, micro-emulsies, nano-emulsies)
- Onoplosbare deeltjes (titaniumdioxide, zilver, fullerenen, kwantumstippen)

De labiele nanodeeltjes worden met conventionele risicoanalyse onderzocht. Over de onoplosbare deeltjes bestaan gezondheidszorgen aangaande mogelijke opname. Ook wordt onderzocht of mechanische of chemische handelingen aan de huid invloed hebben op de huidpenetratie van onoplosbare nanodeeltjes. Daarnaast wordt blootstelling via inhalatie of orale opname onderzocht.

Risico

Het risico van een stof wordt bepaald door de blootstelling en het gevaar (risico = gevaar * blootstelling). Bij blootstelling is de interne blootstelling van belang, dat is de dosis die intern voor eventuele toxische effecten zou kunnen zorgen. Absorptie is een kritische factor voor de uiteindelijke interne blootstelling. Maar ook de manier van verspreiding door het lichaam is een kritieke factor. Recentelijk is een door de EU gefinancierd onderzoek gestart naar de aanwezigheid van titanium en zink in de hersenen.
Voor nanodeeltjes is het belangrijk te constateren dat de eigenschappen en het gedrag van de deeltjes op alle aspecten van de risicobeoordeling invloed kunnen hebben. Ook is het belangrijk te onderzoeken wat de toxicokinetiek van de nanodeeltjes is.
Belangrijk bij het bepalen van de menselijke blootstelling aan een stof zijn locatie (bijvoorbeeld op de werkplek, maar ook via het milieu), het gebruik van een product en hoe deeltjes zich gedragen in verschillende omstandigheden. Ook is het belangrijk je af te vragen of de gebruikte methoden en modellen afdoende zijn voor een goed beeld van de blootstelling.
Het gevaar van een stof wordt bepaald door de mate van toxiciteit. Deze is afhankelijk van het type nanodeeltje. Er wordt gekeken naar wat de gevolgen zijn van het deeltje. Heeft het ontstekings-, immunologische of cardiovasculaire effecten? Is het neurotoxisch, reprotoxisch of mutageen? Is er een drempelwaarde voor toenemende toxiciteit?

Het gedrag van nanodeeltjes

De karakteristieken die, naast massa, het gedrag van nanodeeltjes bepalen zijn de grootte en de grootte verdeling van de deeltjes, specifieke oppervlakte, vorm, aantal, coating, etc. De karakteristieken die het gedrag van een nanotoepassing of nanoproduct bepalen zijn de concentratie en vorm van de nanodeeltjes in het product en de LCA van

het product. Over dit laatste zijn weinig gegevens bekend. De vraag is wat de meest geschikte dosismaat is voor nanoproducten of -toepassingen.
De reactiviteit van een deeltje kan aanzienlijk toenemen als de afmetingen van het deeltje in de nanoschaal zitten. Ter illustratie, als je een blokje van 1 cm^3 zou verdelen in blokjes van 1nm^3 zou het oppervlak van de deeltjes 6 km^2 in beslag nemen in tegenstelling tot de 6 cm^2 van het blokje van 1 cm^3.
Omdat het waarschijnlijk voor elk deeltje anders is, is de dosismaat nog niet goed gedefinieerd. Tot deze bekend is, wordt gebruik gemaakt van vergelijkbare nanodeeltjes in risicoanalyses. Dit geeft een vergelijkbaar beeld, omdat het gedrag van deeltjes sterk afhankelijk is van de matrix. Voor een precieze risicoanalyse is er dan ook een sterke behoefte aan studies met deeltjes van dezelfde grootte en matrix als die in het product zitten. Eventuele aggregaten en agglomeraten moeten ook geïdentificeerd worden. In het geval van agglomeraten kan het nog redelijk makkelijk uit elkaar vallen tot enkele deeltjes. Bij aggregaten is dit risico veel kleiner tot nihil. De vraag is dan ook waar de grenswaarden voor de grootte worden gelegd.

Een vraag die werd gesteld vanuit het publiek was wanneer je iets een nanotoepassing kunt noemen. Met andere woorden, wat moet het percentage nanodeeltjes in een product zijn voor het een nanotoepassing of –product genoemd wordt? Omdat er nog zoveel onduidelijkheden zijn, kon hierop niet direct antwoord gegeven worden.

Titaniumdioxide & zink
Het SCCS doet momenteel een risico-analyse voor nanotitaniumdioxide. De US EPA (United States Environmental Protection Agency)en EWG (Environmental Working Group) hebben beiden nanotitaniumdioxide onderzocht en verwachten niet dat dit schadelijke effecten op zal leveren, hoewel data omtrent beschadigde en bewegende huid nog ontbreken. De EWG heeft ook nanozink onderzocht. Ook hiervan worden geen schadelijke effecten verwacht. Uiteindelijk is het voordeel van betere bescherming tegen UV waarvan de risico's bekend zijn dominant boven de onzekerheden omtrent de schadelijkheid van de nanodeeltjes. Wel zijn er zorgen over de kans op inhalatie van de nanodeeltjes met poeder of spray vormen van de zonnebrandcrèmes, maar al met al wordt zonnebrandcrème met nanodeeltjes gezien als het meest effectieve en veilige product op de markt.

Zilver
Het is bekend dat nanozilver in een groot aantal producten voor komt. Het heeft een bacteriedodende werking en hoe kleiner de deeltjes hoe sterker deze werking is. In tegenstelling tot nanotitaniumdioxide kan nanozilver wel dermaal opgenomen worden via beschadigde huid. Of dit ook via onbeschadigde huid kan gebeuren is nog niet bekend. Hiernaast kan opname in het lichaam ook plaatsvinden via orale weg en inhalatie.

Ook hier moeten nog veel vragen beantwoord worden: Is de toxiciteit van zilver afhankelijk van de grootte van de deeltjes? Is de toxiciteit afhankelijk van deeltjes of van ionen? Is het vrijkomen van zilverionen afhankelijk van de grootte van de nanozilverdeeltjes?

Florian Schellauf (Colipa): Cosmetic Legislation and Nanomaterials

Nanodeeltjes in cosmetica
In 2008 werd er onder de bij Colipa (European Cosmetics Association) aangesloten bedrijven onderzoek gedaan naar nanomaterialen in cosmetische producten die in de EU verkocht worden. Hieruit kwam naar voren dat nanodeeltjes het meest frequent voorkomen in anorganische zonnebrandcrèmes, reinigingsproducten en kleurstoffen. De deeltjes die het meest worden gebruikt zijn: titaniumdioxide, zinkoxide en silica, maar ook roet, ijzeroxide en aluminiumoxide. Fullerenen, goud en platinum werden niet gevonden. Het is hierbij wel belangrijk in acht te nemen dat de bij Colipa aangesloten bedrijven niet de gehele markt omvatten, maar 95%van de markt.

Cosmetica Richtlijn
Volgens de wetgeving in de Nanomaterialen in Cosmetica Richtlijn 76/768 moeten cosmetica fabrikanten, net als voor andere ingrediënten, de veiligheid van het gebruik van nanomaterialen aan kunnen tonen. Zij moeten de gegevens waaruit deze veiligheid valt af te leiden te allen tijde kunnen overleggen. Dit heeft er toe geleid dat van de meest gebruikte nanomaterialen, zinkoxide en titaniumdioxide, een grote veiligheidsdatabase bestaat. De milieuaspecten van nanotechnologie in cosmetica wordt onderzocht door de REACH wetgeving.

Definitie
De huidige definitie van nanomateriaal die momenteel door Colipa wordt gebruikt is: een onoplosbaar of niet biologisch afbreekbaar en doelbewust vervaardigd materiaal met één of meer externe dimensies of een interne structuur op de schaal van 1 tot 100 nanometer.
Deze definitie is ontstaan door af te wegen wat belangrijk is voor de regelgeving in plaats van de precieze definitie te gebruiken die in de wetenschap wordt gebruikt.
Zes maanden voor een product met nanomateriaal op de markt komt, moet het bekend worden gemaakt aan de Europese Commissie. Bij deze notificatie moeten specifieke eigenschappen en veiligheidsaspecten van het nanomateriaal worden overlegd. Als er twijfels zijn over de veiligheid van het product, dan wordt het bij de SCCS neergelegd voor een risicoanalyse. Omdat het notificatieproces tijdrovend en duur is, is het belangrijk te weten of het product onder de definitie van een nanomateriaal valt en of het dus nodig is het product aan te geven.
De verantwoordelijkheid van een fabrikant om de veiligheid van hun product aan te tonen leidt tot de ingrediënten regelgeving. De keuze van veilige ingrediënten blijft liggen bij de verantwoordelijke persoon en zijn risicoanalist. Voor sommige klassen van stoffen gelden door de EU afgestemde restricties. Deze zijn opgenomen in de Annexen van de Cosmetica Richtlijn en zijn onderverdeeld in positieve, negatieve en restrictielijsten.

Een ingrediënt hoeft niet het notificatieproces in als het gebruikte ingrediënt al als veilig in de Annexen staat.
Uiteindelijk wordt door de SCCS bepaald of een nanomateriaal veilig is. De gegevens van het materiaal worden dan gepubliceerd en eventueel worden er restricties opgelegd voor gebruik in producten door de Europese Commissie.

Sinds kort is het verplicht aan te geven op de ingrediëntenlijst van een product dat er een ingrediënt in nanovorm in is verwerkt. Dit wordt gedaan door achter het ingrediënt "(nano)" te zetten. Dit is bedoeld als informatie voor de consument en niet gerelateerd aan de veiligheid van het product. Een probleem hiermee is dat een ingrediënt in sommige landen buiten de EU als illegaal wordt gezien als er "(nano)" achter staat. Hierover dienen nog internationale afspraken te worden gemaakt.

In de toekomst is het erg belangrijk transparant en consistent te zijn met het toepassen van de nieuwe wetgeving om vertrouwen van de consument te garanderen. Het ICCR en ISO zetten fora op om consistentie in de internationale wetgeving te bereiken. Een voorwaarde daarvoor is consistentie in terminologie, definities en het veiligheidsevaluatieproces. Om er voor te zorgen dat het notificatieproces geen struikelblok wordt, moet het op zo'n manier geïmplementeerd worden dat het op een efficiënte manier doorlopen kan worden en binnen het benodigde tijdbestek kan worden afgerond.

Paneldiscussie

Ter opvolging van de presentaties vond er een debat tussen het panel en het publiek plaats. Het panel bestond uit:

- G. Nohynek (L'Oréal)
- S. Wijnhoven (RIVM)
- P. Broekhuizen (IVAM UVA)
- H. Uitslag (Consumentenbond)
- B. Walhout (Rathenau Instituut)
- S. Schulte (BASF)
- F. Schellauf (Colipa)

Zij gingen in debat met een divers publiek dat bestond uit veel verschillende relevante partijen zoals overheden, bedrijfsleven en NGO's.
Om het debat te starten werd de panelleden de vraag gesteld of zij zelf ook wel eens producten met nanotechnologie gebruiken. Producten die werden genoemd waren zonnebrandcrème en deodorant. Opvallend was dat de panelleden die deze deodorant gebruikten het vermoeden hadden dat er mogelijk nanozilverdeeltjes inzitten, maar dit niet met zekerheid konden zeggen, omdat ze eigenlijk nooit naar de ingrediënten hebben gekeken. Eén van de aanwezigen uit het publiek weerlegde echter dat de bewuste deodorant nanozilverdeeltjes bevat.

Bekendheid versus onbekendheid van risico's

Vraag
Als we kijken naar de presentaties lijkt er zo op het eerste oog veel bekend te zijn over de risico's van nanodeeltjes. Waarom horen we dan toch zo vaak dat er nog zo veel onbekend is?

Discussie
RIVM: Het klopt dat er veel bekend is over de in de cosmeticabranche gebruikte nanomaterialen, titaniumdioxide en zinkoxide. Er zijn echter nog veel meer soorten nanomateriaal, zelfs nog meer soorten nanotitaniumdioxide. Voor een instituut als het RIVM is het dan ook belangrijk het onderzoek breder te trekken, omdat de toxicologische eigenschappen van verschillende nanomaterialen niet overeenkomen.

BASF: Voor de cosmeticabranche is het voornamelijk belangrijk te weten dat de nanomaterialen die zij gebruikt ook echt veilig zijn. Dit is inderdaad in vrij extensieve mate onderzocht en alle 12 verschillende soorten titaniumdioxide werden veilig bevonden.

IVAM UvA: Er zijn nog veel onbekende factoren wat betreft nanodeeltjes. Het is goed dat er nu wordt gewerkt volgens het "precautionary principle" als de risico's onbekend zijn

in plaats van een preventieve aanpak als de risico's bekend zijn. Er geldt: geen data, geen blootstelling.

RIVM: We worden nu al blootgesteld aan nanodeeltjes uit de atmosfeer en bijvoorbeeld door gasverbranding. Nu worden er echter ook doelbewust nanodeeltjes toegevoegd aan producten. De kans dat mensen in aanraking komen met nanodeeltjes neemt hierdoor toe. Hierdoor wordt de kans op een hoge blootstelling aan nanodeeltjes voor het eerst groter. De consument maakt zich dan ook zorgen over de effecten van nanodeeltjes, omdat we er nog zo weinig over weten.

L'Oréal: Er is recentelijk inhalatieonderzoek gedaan. Hieruit bleek dat er geen genotoxiciteit en mutageniteit is bij muizen. Als je *in vitro* test, dan test je het gevaar. Je maakt dan geen onderscheid tussen de verschillende manieren van blootstelling. Als hieruit blijkt dat een nanomateriaal veilig is, dan is het dus ook veilig bij orale opname, dermale opname en inhalatie. Dit geldt echter voor titaniumdioxide en zinkoxide. Deze deeltjes zijn uitvoerig getest. Het risico van nanodeeltjes in zijn algemeenheid is echter niet nul. Zo blijkt dat nanobuisjes onveilig zijn. Op zich is dat natuurlijk niets nieuws omdat het om microvezels gaat.

Vraag
Titaniumdioxide zit ook in lipstick. Er is wel eens onderzocht hoeveel lipstick vrouwen binnenkrijgen en dat is best veel. Is er ook ooit onderzocht of nanodeeltjes ook weer uit het lichaam verdwijnen als ze er eenmaal in zitten?

Discussie
Wetenschap: De lymfecellen slaan niet alleen nanodeeltjes op, maar ook andere kleine deeltjes. Van daar uit worden ze meestal uit het lichaam verwijderd. In sommige gevallen worden de deeltjes veilig door het lichaam opgenomen. Uit onderzoek blijkt dat ze niet carcinogeen zijn.

Verantwoordelijkheden

Vraag
Er is veel informatie beschikbaar over de veiligheid van titaniumdioxide. Maar we weten dat er verschillende vormen van titaniumdioxide zijn. De ene vorm komt bijvoorbeeld voor als naaldvormige kristal, terwijl de andere voorkomt als bolvormige kristal. Het kan toch niet zo zijn dat deze dezelfde biologische reacties vertonen? Op de huid lijkt het veilig te zijn, maar bij inhalatie lijkt het risico's met zich mee te brengen. Hier zijn nog steeds veel vragen en onzekerheden over. Hoe groot is het risico nu echt?

Discussie
Rathenau: Het probleem ligt ook voor een groot deel in de communicatie. Als bijvoorbeeld bekend wordt dat titaniumdioxide schadelijk is bij orale opname dan vertrouwen mensen het niet meer. Het verschil tussen orale opname en dermale blootstelling wordt dan niet meer gezien en men onthoudt alleen dat titaniumdioxide schadelijk is. De autoriteiten kunnen een belangrijke rol spelen in duidelijk maken of iets wel of niet veilig is. Dit zou dan eenzijdige communicatie zijn waarin informatie wordt gegeven, in plaats van echt de dialoog aan te gaan.

Ministerie van VROM: Fabrikanten en producten moeten betrouwbaar zijn. Volgens de wetgeving zijn fabrikanten verplicht zelf aan te tonen dat hun product veilig is. Het is overbodig dit dan ook nog via de wetenschap of politiek te laten lopen.

Consumentenbond: Onafhankelijk onderzoek is erg belangrijk. De overheid heeft de taak de consument te beschermen. De verantwoordelijkheid van het op de markt brengen van veilige producten ligt dan ook niet alleen bij fabrikanten. Het moet te controleren zijn door de overheid.

Vertrouwen van de consument

Vraag
Wat voor informatie is er nodig om vertrouwen te wekken bij de consument?

Discussie
Stichting Natuur & Milieu: Het is ten eerste belangrijk de consument te laten zien dat er nanodeeltjes in een product verwerkt zijn. De consument kan dan zelf de keuze maken het wel of niet te gebruiken.

IVAM UvA: Voor cosmetica ligt het anders. In tegenstelling tot andere producten moet op de verpakking van cosmeticaproducten staan dat er nanodeeltjes in zitten. Ook moet het veilig zijn, want het komt in direct contact met het lichaam. Door alle geheimzinnigheid rondom nanotechnologie is er echter veel wantrouwen gewekt bij de consument.

Consumentenbond: Het is voor de consument niet alleen belangrijk dat een risicoanalyse gedaan is, maar ook wie het gedaan heeft en wat de uitkomst is. Het analyseproces moet dan ook transparant zijn. De nieuwe wet dat alles gelabeld moet, is een stap in de goede richting. De bijwerkingen van producten moeten allemaal getest worden. De vraag is echter of de overheid wel de capaciteit heeft om alles te testen.

BASF: Het is belangrijk de consument zekerheid te geven. Daarom is het van belang onafhankelijk onderzoek te doen. Onafhankelijke wetenschappers hebben het

vertrouwen van de consument. Zij moeten dan ook niet alleen de risicoanalyse doen, maar dit ook naar buiten toe communiceren.

Rathenau: We moeten voorzichtig zijn dat we geen gefabriceerde onzekerheid krijgen. De kosten van labeling zijn groot, maar de kosten die onzekerheid kan veroorzaken zijn misschien nog veel groter.

IVAM UvA: De vraag is ook of we alle nieuwe nanoproducten echt nodig hebben. Bij zonnebrandcrème zijn er duidelijk voordelen, maar bij sommige producten is het niet echt een verbetering ten opzichte van een traditioneel product.

Voorzitter: Uiteindelijk blijft het natuurlijk de consument die beslist of een product nodig en gewild is.

Afsluiting

Willem Henk Streekstra

Het is belangrijk verschillende partijen bij elkaar te brengen om een transparant debat voeren over de ontwikkeling van nanotechnologie. Het bedrijfsleven moet hiertoe actief contact zoeken met de consument en de overheid. We hebben ook een klankbordgroep opgericht met verschillende partijen. Deze wordt aangevoerd door het ministerie van VROM en is toegespitst op cosmetica, omdat in deze branche al producten zijn die op de markt verschijnen en dus al in een ver stadium is.
In Nederland wordt veel R&D gedaan naar nanotechnologie en er liggen veel kansen. Het is daarom ook belangrijk het vertrouwen van consumenten te winnen, omdat zij uiteindelijk bepalen of nanotechnologie wel of niet wordt geaccepteerd. Hier ligt een belangrijke taak voor het bedrijfsleven. Door dit soort debatten kunnen wij een waardevolle input leveren voor de Commissie Maatschappelijke Dialoog Nanotechnologie.

Edwin Hecker

Dank aan de panelleden en deelnemers voor hun enthousiaste inzet en inbreng in de discussie en VNO-NCW en NCV voor het organiseren van deze bijeenkomst.
De afsluiting van deze bijeenkomst moet niet worden beschouwd als een einde, maar als begin van de maatschappelijke dialoog die moet worden gevoerd over de ontwikkeling van nanotechnologieën.

Bijlage

Aanmeldingen bijeenkomst

1	A.S. Watson	H. Vaessen
2	Amway - ERSC	M. Lousberg
3	Amway - ERSC	R. Simons
4	BASF	S. Schulte
5	Beiersdorf	E. van Lemmen-Verbruggen
6	Colipa	F. Schellauf
7	Consumentenbond	H. Uitslag
8	DSM	G. Visser
9	FNLI	G. de Rooij
10	H2O Plus	N. Arie
11	Herôme Cosmetics B.V.	M. Rossa
12	IVAM UvA	P. van Broekhuizen
13	L'Oréal Nederland B.V.	I. Oudenaarde
14	L'Oréal Nederland B.V.	I. Kaaijk - Wijdogen
15	L'Oréal Paris	G.J. Nohynek
16	Ministerie van EZ	J.P. Everhard
17	Ministerie van LNV	H. Lommers
18	Ministerie van SZW	E.C. van den Aker
19	Ministerie van SZW	P.C. Noordam
20	Ministerie van VROM	D. Jung
21	Ministerie van VROM	W.J. Kemmeren
22	Ministerie van VROM	T. van Teunenbroek
23	Ministerie van VWS	J.M.E. van der Kamp
24	Ministerie van VWS	H. Roelfzema
25	Nederlandse Biotechnologie Associatie	I. Vijn
26	Nederlandse Cosmetica Vereniging	W.A. Pfeifer
27	Nederlandse Cosmetica Vereniging	L.A. Vereijken-van Embden
28	Nederlandse Cosmetica Vereniging	J.D. de Graaf
29	Nederlandse Cosmetica Vereniging	R.T.H. van Welie
30	Nederlandse Cosmetica Vereniging	M.A.J. van Oostrum
31	Nederlandse Vereniging van Zeepfabrikanten	J.A.S.J. Razenberg
32	NovioNano BV	F. Bremmer
33	Open Universiteit Nederland	G.M.T. Smijs
34	Procter & Gamble Nederland B.V.	M. ter Bekke
35	Procter & Gamble Nederland B.V.	R. van de Straat
36	Rathenau Instituut	B. Walhout
37	Rijkswaterstaat Waterdienst	B. Bellert
38	RIVM	J.G.M. van Engelen
39	RIVM	S. Wijnhoven
40	RIVM	W. de Jong
41	Sara Lee/DE Household & Body Care Research B.V.	A.B.K. Jespers

42	Sara Lee/DE Household & Body Care Research B.V.	C. Kerkhof
43	Schuttelaar & Partners	E.F.F. Hecker
44	Schuttelaar & Partners	J. van Dooren
45	Stichting Natuur & Milieu	H. Jager
46	Stichting Natuur & Milieu	M. den Hartog
47	Thewa Innovation	E. Delezuch-Ntambala
48	TNO	M. op de Weegh-Nieboer
49	TNO	F. van Acker
50	TNO Kwaliteit van Leven	W.J.A. Meuling
51	Tweede Kamer Commissie voor VWS	J.P. Schermers
52	Unilever Benelux	L.H. Torn
53	Verbond van Verzekeraars	W.H. Quaedvlieg-Meijer
54	Vereniging FME-CWM	R. van Beek
55	VNCI	D. van Well
56	VNO-NCW	H.J.J. van Breemen
57	VNO-NCW	W.H. Streekstra
58	Voedsel en waren Autoriteit	D. van Aken
59	Voedsel en waren Autoriteit	F. Gaikema
60	Voedsel en waren Autoriteit	P. Bragt
61	Voedsel en waren Autoriteit	R. van Dijk
62	Voedsel en waren Autoriteit	H. Noteborn
63	VROM-Inspectie	C. van den Bogaard
64	VVVF	G.C. Dijkstra
65	WECF project Nesting the Netherlands	I. Elbertse

science_society_sense

Zeestraat 84
2518 AD Den Haag
t 070 318 44 44
f 070 318 44 22
info@schuttelaar.nl
www.schuttelaar.nl