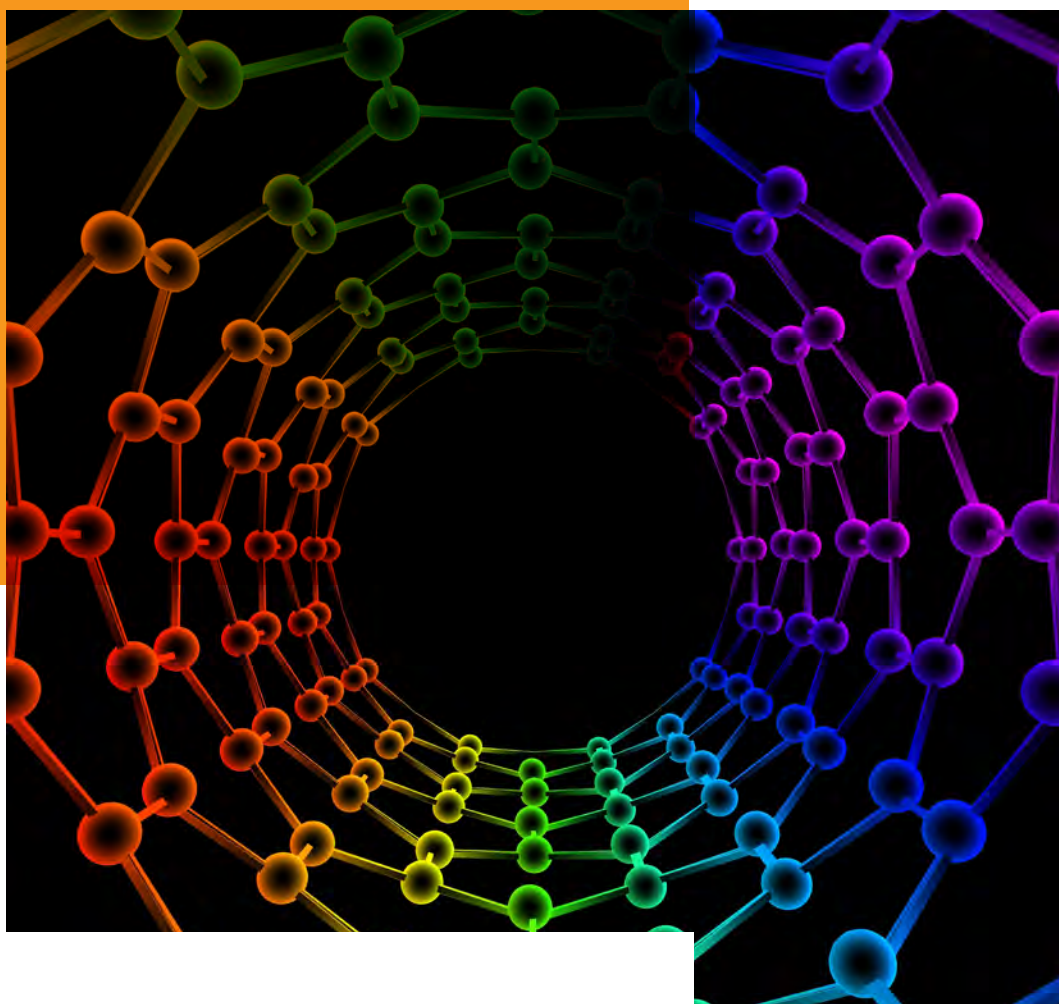


Voorlopige nanoreferentiewaarden voor synthetische nanomaterialen



Voorlopige nanoreferentiewaarden voor synthetische nanomaterialen

UITGEBRACHT AAN DE STAATSSECRETARIS VAN SOCIALE ZAKEN EN WERKGELEGENHEID

NR.1 - MAART 2012

Sociaal-Economische Raad

De Sociaal-Economische Raad (SER) adviseert het kabinet en het parlement over de hoofdlijnen van het te voeren sociaal en economisch beleid en over belangrijke wetgeving op sociaal-economisch terrein. Daarnaast heeft de SER bestuurlijke taken met betrekking tot de publiekrechtelijke bedrijfsorganisatie (PBO), waaronder het toezicht op de product- en bedrijfschappen. Ook is de SER betrokken bij de uitvoering van enkele wetten.

De SER is in 1950 ingesteld bij de Wet op de bedrijfsorganisatie (Wbo). Zitting in de SER hebben vertegenwoordigers van ondernemers en van werknemers, en kroonleden (onafhankelijke deskundigen). De raad is een onafhankelijk orgaan dat door het gezamenlijke Nederlandse bedrijfsleven wordt gefinancierd.

De SER wordt bij de uitvoering van zijn functies bijgestaan door een aantal vaste en tijdelijke commissies. Enkele vaste commissies zijn onder bepaalde voorwaarden ook zelfstandig werkzaam.

Op www.ser.nl vindt u actuele informatie over de samenstelling en de werkzaamheden van de SER en zijn commissies. Ook alle circa 1000 adviezen die sinds 1950 zijn verschenen, zijn daar op te zoeken. Adviezen van de laatste jaren zijn bovendien in gedrukte vorm verkrijgbaar.

Het SERmagazine brengt maandelijks nieuws en achtergrondinformatie over de SER, de overlegeconomie en belangrijke sociaal-economische ontwikkelingen.

Inhoudsopgave

Advies

1. Synthetische nanomaterialen	7
2. Voorlopige nanoreferentiewaarden	8
3. Aanbevelingen	16

Bijlagen

1. Eindverslag <i>pilot nanoreferentiewaarden</i> (CNV, VNO-NCW, FNV) inclusief bijlagen 1, 3 en 4	21
2. Rapport van sociale partners met betrekking tot activiteiten na SER-advies <i>Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek</i> uit 2009	135
3. Samenstelling Commissie Arbeidsomstandigheden en GSW-Nano ad-hocwerkgroep	141

Advies

Commissie Arbeidsomstandigheden

Aan de staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid
de heer drs. P. de Krom
Postbus 90801
2509 LV DEN HAAG

BETREFT	Voorlopige nanoreferentiewaarden voor synthetische nanomaterialen		
DEN HAAG	23 maart 2012	E-MAIL	a.vanden.bosch@ser.nl
ONS KENMERK	12.00596/avdb/ijpw	TOESTELNUMMER	+31 (0)70 3499 526
BIJLAGE(N)	3		

Mijnheer de staatssecretaris,

In het voorjaar van 2009 heeft de commissie Arbeidsomstandigheden het SER-advies *Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek* aan de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW) gezonden¹. Het voorliggende advies is hierop een vervolg en uitwerking.

1. Synthetische nanomaterialen

De SER heeft in het advies uit 2009 onder andere aan de minister gevraagd om de Gezondheidsraad met voorrang te verzoeken gezondheidkundige grenswaarden af te leiden voor een aantal veelgebruikte nanodeeltjes. De Gezondheidsraad heeft in antwoord op dat verzoek aangegeven dat er te weinig wetenschappelijke kennis beschikbaar is voor het vaststellen van gezondheidkundig onderbouwde grenswaarden.

Verder heeft de SER in zijn advies gepleit voor een *early warning* systeem, om de gezondheid te bewaken van werknemers die met gesynthetiseerde nanodeeltjes (de 'Engineered Nanoparticles', ENP's) werken. Over de mogelijke gezondheidseffecten

1 SER (2009) Advies *Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek*, publ.nr. 2009/01.

van blootstelling aan dergelijke deeltjes bestaan nog veel onzekerheden. Om die reden zijn op dit moment geen gezondheidskundige grenswaarden vast te stellen. Die onzekerheden beïnvloeden ook de mogelijkheden en toepassingen van een dergelijk *early warning* systeem.

Daarnaast leefde bij de minister van SZW de wens het gezondheidsbewakingssysteem te koppelen aan een blootstellingsregistratie. De Gezondheidsraad bereidt hierover op verzoek van de minister een advies voor dat in 2012 zal verschijnen.

In de tussentijd hebben de sociale partners niet stilgezeten. In het licht van het toenemende gebruik van ENP's in producten en de mogelijke gevaren voor de gezondheid, is het nodig om gezondheidsrisico's te voorkomen. Normaal gesproken wordt de beroepsmatige blootstelling beoordeeld aan de hand van een aanvaardbare grenswaarde, hetgeen ook voor nanodeeltjes uit nanomaterialen wenselijk is. Maar de huidige wetenschappelijke kennis is, zoals hiervoor al is aangegeven, te beperkt om een gezondheidskundige grenswaarde te kunnen afleiden voor nanodeeltjes.

Dit ontbreken van grenswaarden in combinatie met het uitgangspunt 'no data, no exposure' betekent dat alle bedrijven maatregelen moeten nemen om blootstelling aan nanodeeltjes te voorkomen. Met het gebruik van tijdelijke nanoreferentiewaarden², die gebaseerd zijn op het voorzorgsbeginsel, wordt een alternatieve oplossing voor dit probleem geboden.

Met betrekking tot deze *voorlopige* nanoreferentiewaarden (NRV's) heeft de SER enkele aanbevelingen voor sociale partners en enkele aanbevelingen voor de overheid in dit advies opgenomen (zie paragraaf 3).

2. Voorlopige nanoreferentiewaarden

2.1 Aanleiding

Naar aanleiding van genoemd SER-advies *Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek* heeft de toenmalige minister van SZW aan het RIVM-KIR-nano³ gevraagd om advies uit te brengen over de bruikbaarheid van nanoreferentiewaarden en het hierbij te hanteren concept. De minister heeft aan het RIVM-KIR-nano verzocht om bij het advies het deskundigenplatform Arbo te betrekken. In 2010 heeft het RIVM-KIR-nano

2 In dit advies wordt ook de afkorting NRV's afkomstig van nano-reference values gebruikt ter aanduiding van de nanoreferentiewaarden.

3 Kennis- en informatiepunt risico's (KIR) nanotechnologie van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

het rapport *Tijdelijke nano-referentiewaarden: Bruikbaarheid van het concept en van de gepubliceerde methoden* uitgebracht. De uitkomst van het onderzoek, dat ten grondslag lag aan het RIVM-rapport, is dat het deskundigenplatform Arbo KIR-nano (DAKIR)⁴ guidance values, zoals ontwikkeld door het IFA⁵ een interessante en aanvaardbare benadering vindt om als basis te dienen voor de nanoreferentiewaarden. De methode van de IFA is vervolgens toegepast om tijdelijke (voorlopige) nanoreferentiewaarden af te leiden voor nanomaterialen. Deze waarden zijn dan uitsluitend bedoeld als pragmatische richtwaarden, en garanderen niet dat een blootstelling lager dan de nanoreferentiewaarden veilig is⁶.

Sociale partners⁷ hebben daarop de *pilot nanoreferentiewaarden* ontwikkeld die als doel had de haalbaarheid van voorlopige nanoreferentiewaarden in de praktijk te toetsen en op basis van die ervaringen eventueel verbeteringen in het concept van de nanoreferentiewaarden voor te stellen.

In opdracht van sociale partners kregen de onderzoeksbureaus IVAM Universiteit van Amsterdam, Universiteit Twente en IndusTox Consult de opdracht om de *pilot* uit te voeren. De *pilot* vond plaats in de periode van april 2010 tot december 2011.

De bevindingen van de *pilot* aangaande gewenste wijzigingen en aanvullingen op de voorlopige nanoreferentiewaarden uit het RIVM-rapport (gebaseerd op het IFA-concept) zijn verwerkt in het Eindverslag Pilot Nanoreferentiewaarden⁸. Het Eindverslag is als Bijlage 1 bij dit advies gevoegd.

In de volgende subparagraaf zijn de voorlopige nanoreferentiewaarden voor vier klassen van synthetische nanomaterialen opgenomen met een toelichting. Deze voorlopige nanoreferentiewaarden verschillen op enkele punten van de voorlopige nanoreferentiewaarden zoals die zijn opgenomen in het RIVM-rapport (2010).

2.2 De voorgestelde voorlopige referentiewaarden met toelichting

Op 10 november 2011 is de nano ad-hocwerkgroep van de subcommissie Grenswaarden Stoffen op de Werkplek (GSW)⁹ bijeengekomen om afspraken te maken tussen

4 In het DAKIR participeren het RIVM, TNO, TU Delft, IRAS Universiteit van Utrecht, Hogeschool Zuyd en IVAM Universiteit van Amsterdam.

5 Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (=IFA).

6 RIVM; S. Dekkers en C. de Heer (2010) *Tijdelijke nano-referentiewaarden: Bruikbaarheid van het concept en van de gepubliceerde methoden*, Utrecht: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.

7 VNO-NCW, FNV en CNV.

8 FNV; VNO-NCW; CNV (2011) *Pilot Nanoreferentiewaarden: Nanodeeltjes en de nanoreferentiewaarde in Nederlandse bedrijven; Eindverslag*, uitgevoerd door IVAM UvA, IndusTox Consult en de Universiteit Twente (rapportnr. NRV070 - 1126-o).

de sociale partners over wat er wenselijk is ten aanzien van het toekomstig gebruik van voorlopige nanoreferentiewaarden voor (vier klassen van) ENP's.

Met de nanoreferentiewaarden wordt onderscheid gemaakt tussen redelijkerwijs te nemen maatregelen en alle mogelijk te maken technische maatregelen. Met 'redelijkerwijs te nemen maatregelen' wordt volgens de arbeidshygiënische strategie gezocht naar maatregelen en worden deze maatregelen beoordeeld op technische, organisatorische en economische haalbaarheid. Na deze toets wordt besloten welke beheersmaatregelen ingezet zullen worden¹⁰.

Met 'alle mogelijk te maken technische maatregelen' wordt het *voorzorgsprincipe* toegepast. Alle stappen van de arbeidshygiënische strategie worden achtereenvolgens doorlopen en alle oplossingen die technisch en organisatorisch haalbaar zijn worden ingevoerd. Het *redelijkerwijsprincipe* wordt in het laatste geval dus niet gebruikt.

2.3 Overweging bij gebruik van de NRV's

Een overweging bij de afspraken over het gebruik van nanoreferentiewaarden is dat er in de buitenlucht altijd sprake is van een achtergrondconcentratie aan nanodeeltjes van natuurlijke en antropogene oorsprong. Bovendien kunnen op de werkplek ook nanodeeltjes gevormd worden, werkproces-gegenereerde nanodeeltjes (de 'Proces-Generated Nanoparticles', PGNP's). PGNP's kunnen worden gevormd door elektrische apparatuur (engine-generated), door verbranding en verhitting (combustion-derived) en kunnen vrijkomen bij het gebruik van sommige 'conventionele' componenten van producten waarin een fractie van deeltjes met nano-afmetingen van 'grofstoffelijke componenten' aanwezig is. PGNP's zijn in toxiciteit vergelijkbaar met synthetische nanodeeltjes (ook voor PGNP's bestaan hierover nog vele onduidelijkheden) en het is waarschijnlijk dat ze onderling agglomereren of aggregeren met de synthetische nanodeeltjes¹¹. De nanodeeltjes in de achtergrond en de PGNP's zijn met (eenvoudige) meetapparatuur lastig te onderscheiden van de synthetische nanomaterialen en worden veelal als één totaalconcentratie gemeten. Met een zorgvuldig meetprotocol is het veelal wel mogelijk enig onderscheid te maken, maar als men het onderscheid helder wil maken, dan zijn er uitgebreide en kostbare laboratoriumanalyses noodzakelijk.

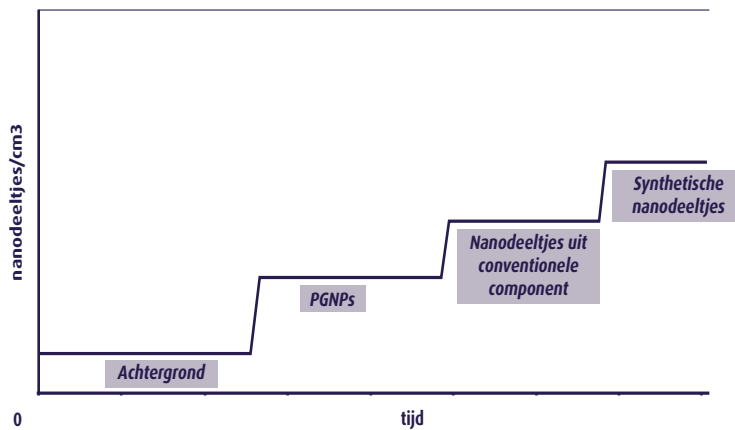
9 Dit is een subcommissie van de SER-commissie Arbeidsomstandigheden. De samenstelling van de commissie Arbeidsomstandigheden en de werkgroep is opgenomen in Bijlage 3.

10 Zie ook: CNV; VNO-NCW; FNV (2010) *Handleiding veilig werken met nanomaterialen en nanoproducten: Acht stappen voor veilig werken met nanomaterialen*, [z.p.]

11 Donaldson, K. Tran, L. Jimenez [et al.] (2005) Combustion-derived nanoparticles: a review of their toxicology following inhalation exposure, *Particle and Fibre Toxicology*, 2005-21 Oct., pp. 2-10.

Het concentratieverloop van synthetische nanodeeltjes in de werkpleklucht karakteriseert zich veelal door kortdurende hoge piekconcentraties. Voor een schematische opbouw van nanodeeltjes in de werklucht zie figuur 1.

Figuur 1 Schematische opbouw van nanodeeltjes in de werklucht



2.4 Afspraken sociale partners over NRV's

In de onderstaande tabel (Tabel 1) zijn de afgesproken voorlopige nanoreferentiewaarden voor vier klassen van ENP's weergegeven.

Tabel 1 Nanoreferentiewaarden (NRV's) voor vier klassen van synthetische nanomaterialen

Klasse	Beschrijving	Dichtheid	NRV (8-uur tgg)	Voorbeelden
1	Rigide, biopersistente nanovezels waarvoor asbestachtige effecten niet zijn uitgesloten	-	0,01 vezels/cm ³ (= 10.000 vezels/m ³)	SWCNT, MWCNT of vezelvormige metaaloxiden waarvoor asbestachtige niet zijn uitgesloten door de fabrikant.
2	Biopersistente, granulaire nanomaterialen in de range van 1 en 100 nm	> 6000 kg/m ³	20.000 deeltjes/cm ³	Ag, Au, CeO ₂ , CoO, Fe, Fe _x O _y , La, Pb, Sb ₂ O ₅ , SnO ₂ ,
3	Biopersistente, granulaire en vezelvormige nanomaterialen in de range van 1 en 100 nm	< 6000 kg/m ³	40.000 deeltjes/cm ³	Al ₂ O ₃ , SiO ₂ , TiN, TiO ₂ , ZnO, nanoklei Carbon Black, C ₆₀ , dendrimeren, polystyreen Nanovezels waarvoor asbestachtige effecten expliciet zijn uitgesloten
4	Niet-biopersistente granulaire nanomaterialen in de range van 1 en 100 nm	-	Gangbare grenswaarde	Vb.: vetten, keuzenzout (=NaCl)

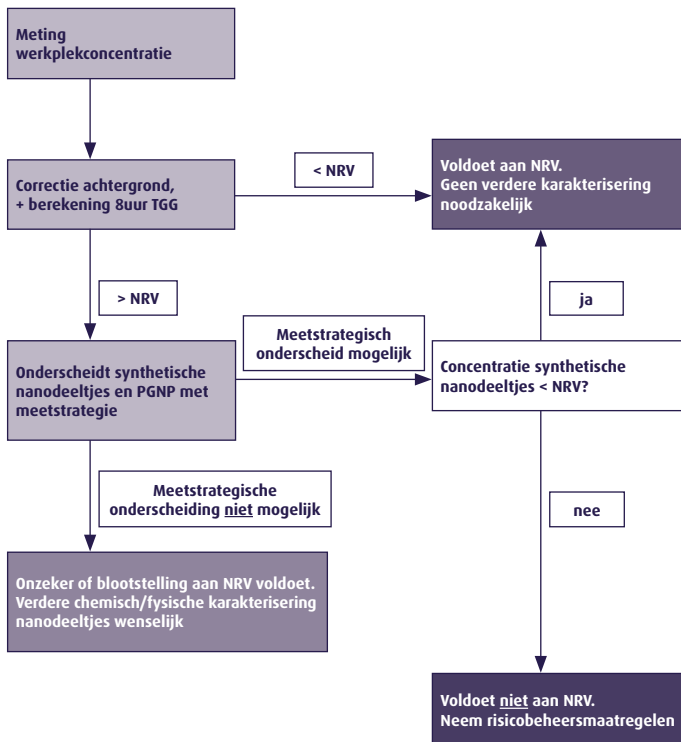
De concentratie van synthetische nanodeeltjes in de inademiingslucht op de werkplek kan lager of hoger dan de NRV zijn, waarbij een verschillend handelingsperspectief van toepassing is. Dit is toegelicht in een stappenplan in tabel 2.

Tabel 2 Handelingsperspectief na toepassen van de NRV

	Handelingsperspectief
Concentratie < NRV	<ol style="list-style-type: none"> 1. Metingen wijzen uit dat de 8-uur tijdgewogen gemiddelde concentratie van synthetische nanodeeltjes in de inademiingslucht (nanodeeltjes/cm³), gecorrigeerd voor de achtergrondconcentratie, <i>lager</i> is dan de NRV voor het betreffende nanomateriaal. 2. In de inademiingslucht kunnen nanodeeltjes voorkomen afkomstig van de in het proces gebruikte synthetische nanomaterialen en er kunnen nanodeeltjes voorkomen die gevormd werden door de gebruikte procesapparatuur, of door toegepaste verhitting of verbrandingsprocessen. Tevens kunnen conventionele producten soms een fractie nanodeeltjes bevatten die bij gebruik in de werklucht verspreid worden. 3. Verdere karakterisering (chemisch/fysische analyse) van de nanodeeltjes in de inademiingslucht is niet nodig. 4. De aanbeveling is dat maatregelen die redelijkerwijs mogelijk zijn, genomen worden (het zo laag mogelijk houden van de blootstelling aan kleine stofdeeltjes qua duur en omvang is leidend). 5. Herhaling van de blootstellingsmetingen bij wijziging van de procesvoering wordt aanbevolen.
Concentratie > NRV	<ol style="list-style-type: none"> 1. Metingen wijzen uit dat de 8-uur tijdgewogen gemiddelde concentratie van synthetische nanodeeltjes in de inademiingslucht (nanodeeltjes/cm³), gecorrigeerd voor de achtergrondconcentratie, <i>hoger</i> is dan de NRV voor het betreffende nanomateriaal. 2. In de inademiingslucht kunnen nanodeeltjes voorkomen afkomstig van de in het proces gebruikte synthetische nanomaterialen en er kunnen nanodeeltjes voorkomen die gevormd werden door de gebruikte procesapparatuur, of door toegepaste verhitting of verbrandingsprocessen. Tevens kunnen conventionele producten soms een fractie nanodeeltjes bevatten die bij gebruik in de werklucht verspreid worden. 3. Het is nodig dat alle mogelijke technische maatregelen worden genomen om de blootstelling te reduceren tot onder de NRV,of..... 4. De samenstelling van de nanodeeltjes in de inademiingslucht moet worden onderscheiden in synthetische nanodeeltjes en PGNP's (process-generated nanoparticles). Soms kan onderscheid gemaakt worden door toepassen van een onderscheidende meetstrategie. Indien dit niet mogelijk is, moet het onderscheid gemaakt worden met een nadere fysisch/chemische analyse. 5. Ingeval uit de nadere analyse blijkt dat de concentratie van de synthetische nanodeeltjes in de inademiingslucht <i>lager</i> is dan de NRV, dan is de aanbeveling dat maatregelen die redelijkerwijs mogelijk zijn, genomen worden (het zo laag mogelijk houden van de blootstelling aan kleine stofdeeltjes qua duur en omvang is leidend). 6. Ingeval uit de nadere analyse blijkt dat de concentratie van de synthetische nanodeeltjes in de inademiingslucht <i>hoger</i> is dan de NRV, dan zijn alle mogelijke technische maatregelen nodig om de blootstelling te reduceren tot onder de NRV.
PGNP > NRV	<p>Het kan voorkomen dat uit de nadere fysisch/chemische analyse blijkt dat bij het productieproces PGNP's vrijkomen in een concentratie hoger dan de NRV's. Dit betekent dan dat er ook zonder het gebruik van synthetische nanomaterialen veel (andere) nanodeeltjes op de werkplek worden gevormd. Voor deze deeltjes is veelal (nog) geen grenswaarde vastgesteld, en tabel 1 voor de NRV's is op deze deeltjes niet van toepassing. Het is wel aan te bevelen om maatregelen te nemen die redelijkerwijs mogelijk zijn om de stofdeeltjes op de werkplek terug te dringen (het zo laag mogelijk houden van de blootstelling aan kleine stofdeeltjes qua duur en omvang is immers altijd beter voor de gezondheid).</p> <p>Een uitzondering geldt voor stofdeeltjes waarvoor een gezondheidskundige grenswaarde is vastgesteld (bijvoorbeeld lasrook). Voor die deeltjes wordt de gangbare grenswaarde gehanteerd.</p>

Het in tabel 2 geschetste handelingsperspectief is grafisch weergegeven in de volgende figuur. Voor het vaststellen of de concentratie nanodeeltjes op de werkplek de NRV overschrijdt, kan de volgende meetstrategie gehanteerd worden (zie Figuur 2).

Figuur 2 Meetstrategie t.a.v. de concentratie van nanodeeltjes



Toelichting op figuur 2:

- Meting van de werkplekconcentratie kan plaatsvinden overeenkomstig de strategie zoals beschreven in NEN-689. Hierin staat dat wordt voldaan aan het criterium doeltreffende beheersing als er in 95 procent van de tijd geen overschrijding van de norm is (95-percentiel van de frequentieverdeling is < NRV). Bij één meting wordt vanwege de grote variabiliteit van de blootstelling veelal 10 procent van de norm gehanteerd om hieraan te voldoen.
- Een meetstrategie die onderscheid maakt tussen ENP's en PGNP's is bijvoorbeeld het uitvoeren van een meting bij ingeschakelde apparatuur zonder dat daarbij toepassing van nanomaterialen plaatsvindt, gevolgd door uitvoering van het proces met gebruik van nanomaterialen. Het verschil van de beide concentratieme-

tingen kan duiden op de emissie van synthetische nanodeeltjes (ook hier moet een zorgvuldige interpretatie van de situatie plaatsvinden).

2.5 Afspraken voor gebruik

Voor het gebruik van de voorlopige nanoreferentiewaarden hebben de sociale partners de volgende afspraken gemaakt.

- a. De nanoreferentiewaarden (NRV's) zijn *voorlopige* grenswaarden (*provisional* NRV's) voor de beoordeling van werkplekconcentraties van synthetische nanodeeltjes. De nanoreferentiewaarden zijn gebaseerd op een *voorzorgsbenadering*, waarbij het gaat om tijdelijke waarden. Deze worden vervangen zodra er voor de specifieke nanodeeltjes, of voor een groep van gelijksoortige nanodeeltjes, HBR-OEL's (Health-Based Recommended Occupational Exposure Limits) of DNEL's (Derived No-Effect Levels), die in het kader van REACH worden opgesteld, beschikbaar komen.
- b. De voorlopige nanoreferentiewaarde geeft een waarschuwniveau aan dat moet aanzetten tot risicomanagement van nanodeeltjes op de werkplek. Als de voorlopige nanoreferentiewaarde wordt overschreden, dan is dit een aanwijzing om de blootstelling van werknemers te verminderen.
- c. De voorlopige nanoreferentiewaarden zijn gedefinieerd als een 8-uurs tijdgewogen gemiddelde concentratie (TGG-8 uur). De voorlopige nanoreferentiewaarde definieert een maximum-, generiek niveau voor de concentratie van synthetische nanodeeltjes in de werkplekatmosfeer. Het niveau is gecorrigeerd voor de achtergrondconcentratie en de PGNP's.
- d. De PGNP's worden *niet* als achtergrondconcentratie beschouwd, maar het wordt geadviseerd deze apart te beschouwen. Zolang de TGG-8 uur beneden de NRV blijft, kunnen de synthetische nanodeeltjes gezamenlijk met de PGNP's worden beschouwd, zonder de deeltjes verder (fysisch/chemisch) te karakteriseren. Bij overschrijding van de NRV is verdere karakterisering gewenst, zodat maatregelen op maat kunnen worden genomen.
- e. Bij de omgang met nanomaterialen waarvan onvoldoende gegevens beschikbaar zijn, geldt het principe '*no data, no exposure*', waarbij de nadruk wordt gelegd op het voorkomen van blootstelling, oftewel de toepassing van het voorzorgsbeginsel. Het voorzorgsbeginsel impliceert dat de inspanning van de werkgever erop gericht dient te zijn blootstelling aan nanodeeltjes te voorkomen en – in gevallen waarin blootstelling onvermijdbaar is – de blootstelling qua duur en omvang

zo beperkt mogelijk te houden; met ander woorden minimaliseren van de blootstelling¹².

- f. Ook bij het werken met synthetische nanomaterialen is bestaande wet- en regelgeving voor het werken met gevaarlijke stoffen van kracht. Mocht er bijvoorbeeld gewerkt worden met nanomaterialen waarvan het moedermateriaal CMR-eigenschappen¹³ heeft, of als het nanomateriaal zelf CMR-eigenschappen heeft, dan moet ook voldaan worden aan de daarvoor geldende wet- en regelgeving. De meest strenge beheersmaatregel is leidend.

Hieronder volgen overige opmerkingen aangaande de NRV's, de toepassing en het gebruik ervan.

Definitie

Voor de definitie van de NRV, met betrekking tot de afmeting van nanodeeltjes, wordt aangesloten bij de definitie van de Europese Commissie. De Commissie definieert 100nm als bovengrens voor de diameter van nanomateriaal¹⁴. Deze definitie beoogt helderheid te scheppen voor regelgeving en registratie. Zij geeft echter geen uitsluitsel over potentiële risico's van nanodeeltjes. Een kanttekening hierbij is dat ook grotere agglomeraten met een afmeting boven 100nm een overeenkomstig nadelig gezondheidseffect kunnen veroorzaken en dat derhalve nanodeeltjes met een diameter groter dan 100nm *niet* zonder meer buiten beschouwing kunnen worden gelaten in de risicobeoordeling.

Bestaande grenswaarden

Voor sommige deeltjesvormige concentraties in de werklucht bestaan gezondheidkundige grenswaarden. Dit betreft bijvoorbeeld lasrook. Ten overvloede zij hier opgemerkt dat voor die 'stoffen' de geldende grenswaarde wordt gehanteerd.

Beschikbaarheid meetapparatuur

Met recentelijk beschikbaar gekomen draagbare meetapparatuur voor de concentratie van nanodeeltjes in de lucht, kan gedurende de werkzaamheden simultaan het concentratieverloop en de gemiddelde diameter van nanodeeltjes gemonsterd

12 Zie SER (2009) Advies *Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek*, publ.nr. 2009/01, p. 35.

13 CMR = carcinogeen, mutageen, reproductietoxisch.

14 COMMISSION RECOMMENDATION of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial (2011/696/EU):

"'Nanomaterial' means a natural, incidental or manufactured material containing particles, in an unbound state or as an aggregate or as an agglomerate and where, for 50 % or more of the particles in the number size distribution, one or more external dimensions is in the size range 1 nm-100 nm. In specific cases and where warranted by concerns for the environment, health, safety or competitiveness the number size distribution threshold of 50 % may be replaced by a threshold between 1 and 50 %."

worden. Dit stelt bedrijven in de gelegenheid de voorlopige nanoreferentiewaarde toe te passen.

PCR en MOP

Als handvat voor de communicatie van meetgegevens kan gebruikgemaakt worden van de Precaution Characterization Ratio (PCR) of de Margin of Precaution (MOP).

$$PCR = \frac{\text{concentratie nanodeeltjes}}{NRV} \quad \text{en de} \quad PCR = \frac{1}{MOP}.$$

De PCR sluit aan bij het *arbobeleid*, terwijl de MOP aansluit bij de gebruikelijke terminologie in het *milieubeleid*. Indien de $PCR > 1$, dan is verdere karakterisering van de nanodeeltjes en een aanzet tot het nemen van risicobeperkende maatregelen gewenst.

2.6 Initiatieven naar aanleiding van SER-advies uit 2009

Behalve dat sociale partners zich gezamenlijk hebben ingespannen om de voorlopige nanoreferentiewaarden die hierboven in de tabel (Tabel 1) zijn aangegeven, voor de vier klassen synthetische nanomaterialen vast te stellen, hebben zij sinds het SER-advies *Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek* uit 2009 veel activiteiten ondernomen, variërend van het vaststellen van nanoreferentiewaarden tot voorlichting aan werknemers. Een overzicht van de initiatieven met betrokkenheid van bedrijfsleven en/of vakbonden is in Bijlage 2 bij dit advies opgenomen.

3. Aanbevelingen

De commissie Arbeidsomstandigheden beveelt op basis van het voorgaande de sociale partners aan:

- Om de beschikbaarheid van voorlopige nanoreferentiewaarden als alternatief voor grenswaarden bij de beoordeling van risico's op de werkplek actief onder de aandacht van de leden te brengen en het gebruik ervan te stimuleren;
- Om de systematiek van de NRV's op te nemen in het stappenplan van de *Handleiding veilig werken met nanomaterialen en -producten* van CNV, VNO-NCW en FNV;
- Om branchespecifieke 'goede praktijken' te ontwikkelen. Deze goede praktijken beschrijven op welke wijze veilig en aanvaardbaar met nanomaterialen kan worden gewerkt. Om de voorlopige nanoreferentiewaarden en de goede praktijken te borgen is het voorts aan te bevelen beide op te nemen in de arbocatalogus.

Verder beveelt de commissie Arbeidsomstandigheden de overheid aan:

- Om te onderzoeken of er voor de PGNP's een grenswaarde kan worden vastgesteld volgens de geëigende procedure. In Nederland hebben de grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling een publieke ofwel een private status. Het is aannemelijk te stellen dat ENP's een identificeerbare eigenaar hebben en daarom veelal thuishoren in het private stelsel (grenswaarden worden door bedrijven afgeleid). Mocht het zo zijn dat een specifiek synthetisch nanodeeltje kan worden geïdentificeerd als genotoxisch carcinogeen of als allergeen zonder drempelwaarde, dan dient voor dit nanodeeltje een publieke grenswaarde te worden afgeleid. Ook PGNP's lijken als nanodeeltjes 'zonder eigenaar' thuis te horen in het publieke stelsel.
- Om de voorlopige nanoreferentiewaarden als alternatief voor het ontbreken van grenswaarden te erkennen bij bedrijfsinspecties.
- Om het gebruik van NRV's door bedrijven actief te adviseren.

Met hoogachting,

F.B.J. Grapperhaus
Voorzitter

Mw. B.P.F.D. Hendriks
Secretaris

Bijlagen



Pilot nanoreferentiewaarden

Nanodeeltjes en de nanoreferentiewaarde
in Nederlandse bedrijven

--

Eindverslag



IVAM UvA bv

research and consultancy on sustainability

Plantage Muidersgracht 14 - 1018 TV Amsterdam - Postbus 18180 - 1001 ZB Amsterdam
Tel. 020-525 5080, Fax 020-525 5850, internet: www.ivam.uva.nl, e-mail: office@ivam.uva.nl

Colofon

ISO Doc. nr.	1126-o
Project nr.	NRV070
Titel	Nanodeeltjes en de nanoreferentiewaarde in Nederlandse bedrijven -- Eindverslag
Auteur(s)	Pieter van Broekhuizen, Fleur van Broekhuizen, Ralf Cornelissen (IVAM UvA) Frans Jongeneelen (Industox Consult) BärbelDorbeck-Jung (Universiteit Twente)
Projectteam	Wim van Veelen (FNV), Willem-Henk Streekstra (VNO/NCW), Teus Hubert (CNV)
Begeleidingscommissie	Peter Bos (RIVM), Jan Boonstra (Arbeidsinspectie), Ilse van der Aker (Ministerie SZW)
Datum	November 2011

Deze rapportage is tot stand gekomen in het kader van het project pilot nanoreferentiewaarden. Het onderzoek uitgevoerd in opdracht van de sociale partners Vakcentrale FNV, VNO-NCW, en CNV, gefaciliteerd door het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid.
Contactpersoon opdrachtgever: dhr. Wim van Veelen, Vakcentrale FNV

Voor meer informatie over deze rapportage kunt u contact opnemen met:
Pieter van Broekhuizen via T: 020-525.50.80 of via E: pvanbroekhuizen@ivam.uva.nl

Gegevens uit deze rapportage mogen worden overgenomen mits onder uitdrukkelijke bronvermelding. IVAM UvA b.v. aanvaardt geen aansprakelijkheid voor eventuele schade voortvloeiend uit het gebruik van de resultaten van dit onderzoek of de toepassing van de adviezen.

Inhoudsopgave

Summary	5
Samenvatting	11
1. Doel en opzet van het project	16
2. Uitvoering van het project	19
2.1 Ontwikkeling van het concept voor de NRV	19
2.2 Toelichting op de NRV:	20
2.3 Selectie van de bedrijven	21
2.4 Interviews	23
3. Informatie voor bedrijven	25
3.1 Inleiding	25
3.2 Informatie voor de bedrijven	25
4. Meetresultaten	27
4.1 Galvaniseerbedrijf	27
4.2 Fabricage van pigment granules	27
4.3 Verlichtingsindustrie	28
4.4 Innovatieve researchinstelling	29
4.5 Productie van gecoat glas	29
4.6 Verfproductie (nano)	30
4.7 Verfproductie (niet-nano)	31
4.8 Metaalindustrie – Langeduur slijtagetesten machines	32
4.9 Bouw cement	33
4.10 Bouwglascoating	33
4.11 Samenvatting van de metingen	33
4.12 Discussie meetresultaten	34
5. Interviews	39
5.1 De Duitse ervaring	40
5.2 Samenvatting interviews	41
6. Verslag van de internationale workshop over NRV	43
7.0 Conclusies pilot NRV	49
Bijlage 1	Notitie “ <i>Nano Reference Values – a provisional alternative for HBR-OELs or DNELs – practice and feasibility for precautionary risk management</i> ”
Bijlage 2	Presentations at the Workshop NRV, 29 September 2011, The Hague
Bijlage 3	Nanoreferentiewaarden vastgesteld door de ad hoc werkgroep van de commissie GSW van de SER
Bijlage 4	Nano Reference Values established by the ad hoc working group of the commission GSW of the SER

Summary

In view of the increasing use of engineered nanomaterials in many products and the suspected health hazards, there is a need to control health risks. It is expected that exposure to nanoparticles at workplaces may occur, and the general precautionary policy with uncertain risk of nanomaterials is to prevent all exposures. The precautionary principle was suggested in the advice of the Netherlands Social Economic Council (SER 2009¹).

Generally occupational exposure is regulated with an occupational exposure limit (OEL). That would be also interesting for nanoparticles. However, the current body of scientific knowledge is too limited to be able to propose 'Health-Based Recommended Occupational Exposure Limits' (HBR-OEL) of 'Derived No-Effect Levels' (DNEL's) for engineered nanoparticles

As an alternative, nano-reference values can be used as pragmatic benchmark levels. Such benchmark levels are called *nano reference values* (= NRVs). NRVs may serve as a tool for risk management for employers and employees when handling nanomaterial. The NRVs are pragmatic benchmark limits, intended to be a warning level. When exceeding this NRV level exposure reducing measures should be taken. Since NRVs do not guarantee that exposures below the NRVs are safe, exposure-reducing measurements should also be considered for exposures below the NRVs, according to the ALARA principle (As-Low-As-Reasonably-Achievable). The basis for the recommendation of NRVs is the proposal of the German *Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung* (IFA). The Expert and Information Centre Risks of Nanotechnology (KIR-nano) of the *Netherlands Institute for Public Health and Environment* (= RIVM) in cooperation with the expert platform on working conditions (DAKIR) gave support to the IFA-classification and recommended to use the IFA-proposal as nano reference values². Table 1 shows the recommended NRVs. The NRVs are recommended for 4 classes of nanomaterials and are defined as an 8-hour Time Weighted Average (TWA) exposure level. The derived values are only to be used as pragmatic benchmark levels; they do not guarantee that an exposure to nanomaterials below these values is safe. The NRVs may be used as long as specific Health-Based Recommended Occupational Exposure Limits (HBR-OELs) or Derived-No-Effect-Levels (DNELs) available from the REACH documentation are not available. NRVs refer to an 8-hour time weighted average concentration. The NRV defines a maximum, generic level for the concentration of NPs at the workplace. The level is background corrected. NRVs may serve as a tool for risk management for employers and employees when handling nanomaterial. The NRV is intended to be a warning level. When exceeding this NRV level exposure reducing measures should be taken.

The Netherlands employers' organizations and the Netherlands trade unions requested a consortium of IVAM UvA, University Twente en Industox Consult to test in a pilot-study the feasibility of NRVs in practice and identify bottlenecks. This should result in a list of recommendations for policymakers.

The feasibility to apply NRVs in practice

The defined concentration levels of NP are background-corrected, where the background is considered to be the outside airborne nanoparticles concentration with a natural and anthropogenic origin. Nanoparticles can also be non-engineered nanoparticles, but process-generated nanoparticles (PGNP). Nanoparticles generated inside the company by equipment and processes do *not* belong to this background concentration. The pilot NRV advises to take the PGNP into account together with the ENPs under the NRV. PGNPs can be generated e.g. by electrical equipment (engine-generated), by combustion or heating processes (combustion-derived) or can be part of conventional bulk compounds as nanoparticles fraction. NRVs provide a level above which safety measures are indicated, but do not guarantee that an exposure to nanomaterials below these values is safe. The

¹ SER 2009, Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek. Publicatienummer 1, 20 maart 2009. ISBN 90-6587-984-6

² RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) en in het bijzonder het Expert- en Informatiecentrum Risico's van Nanotechnologie (KIR-nano) van het RIVM in samenwerking met het *deskundigenplatform arbeidsomstandigheden van het KIR-nano* (= DAKIR)

general approach is described by the principle *no data no exposure*. Table 1A gives the NRVs as initially advised by the RIVM. These were used in the pilot as a starting point. However the formulation of this scheme was an evolutionary process. It was adapted in the early phase of the pilot based on experiences in the pilot, a discussion with IFA and based on discussions in the expert platform (DAKIR). This adapted scheme is presented in table 1B. Some details of the evolution are described in the appendix 1, chapter 6.

Table 1A Nano Reference Values (NRVs), based on the benchmark levels of IFA, and adopted according to the advice of the RIVM

	Description	Density	NRV (8-hr TWA)	Nanomaterials
1	CNTs for which effects similar to those of asbestos cannot be excluded		0.01 fibres/cm ³	<ul style="list-style-type: none"> • CNT for which asbestos-like effects are not excluded
2	Metal, metal oxides and other biopersistent granular nanomaterial in the range of 1 and 100 nm	> 6,000 kg/m ³	20,000 particles/cm ³	<ul style="list-style-type: none"> • Ag, Fe, Au, Pb, La, TiO₂, CeO₂, ZnO, SiO₂, Al₂O₃, CoO, Fe₂O₃, La, Pb, , SnO₂ nanoklei
3	Biopersistent granular nanomaterial in the range of 1 and 100 nm	< 6,000 kg/m ³	40,000 particles/cm ³	<ul style="list-style-type: none"> • TiN, Sb₂O₅ • Carbon Black, C₆₀, dendrimers, polystyrene • CNT for which asbestos-like effects are excluded
4	Non-biopersistent nanomaterial in the range of 1 and 100 nm		Applicable OEL	<ul style="list-style-type: none"> • Fats, hydrocarbons, siloxanes, NaCl

Table 1B Nano Reference Values (NRVs) for 4 classes of engineered nanomaterials as advised by the pilot NRV

Class	Description	Density	NRV (8-hr TWA)	Examples
1	Rigid, biopersistent nanofibers for which effects similar to those of asbestos are not excluded	-	0.01 fibres/cm ³ (= 10,000 fibres/m ³)	SWCNT or MWCNT or metal oxide fibres for which asbestos-like effects are not excluded
2	Biopersistent granular nanomaterial in the range of 1 and 100 nm	> 6,000 kg/m ³	20,000 particles/cm ³	Ag, Au, CeO ₂ , CoO, Fe, Fe ₂ O ₃ , La, Pb, Sb ₂ O ₅ , SnO ₂ ,
3	Biopersistent granular and fibre form nanomaterials in the range of 1 and 100 nm	< 6,000 kg/m ³	40,000 particles/cm ³	Al ₂ O ₃ , SiO ₂ , TiN, TiO ₂ , ZnO, nanoclay Carbon Black, C ₆₀ , dendrimers, polystyrene Nanofibers for which asbestos-like effects are excluded
4	Non-biopersistent granular nanomaterial in the range of 1 and 100 nm	-	Applicable OEL	e.g.fats, siloxanes, NaCl

The feasibility to apply the recommended NRVs in (nano-)industry has been tested in a pilot survey in the Netherlands: the pilot NRV. In this pilot survey concentrations of nanoparticles were measured at 12 industrial sites of downstream users during processing and handling nanomaterials. The results were used to test whether the exposure at the site was in compliance with the applicable NRV. The selected companies were from different industrial sectors: R&D, glass production, paint production, paint application, galvanic industry, metal production and building industry. The concentration of nanoparticles in the breathing zone of workers was measured with a portable instrument, the Aerasense NanoTracer. This instrument measures simultaneously real-time the amount of nanoparticles in the range of 10-300 nm and the average particle diameter. Concentrations of nanomaterials were highest close to the source and a steep decline was found when the distance to the source increased. The concentration of nanoparticles in workplaces appeared to vary greatly and was strongly dependant from the source material. The level of ENP in workshops was in nearly all cases in compliance with NRVs. Only in a few cases the NRV_{8hr-twa} was exceeded.

It was found that some specific processes generated a very high emission of nanoparticles which was not directly related to the use of engineered nanomaterial: Two classes were identified: electrical driven engines produce Engine Generated Nano-Particles (EGNP) and that combustion processes lead to Combustion Derived Nano-Particles (CDNP). It was often not possible to differentiate between ENP and the process-generated nano-particles (PGNP= EGNP + CDNP)³. It was found that the level of process-generated nanoparticles could be substantially higher than the level of ENP. Classification of ENP in one of the 4 classes was easy to perform, although frequently an expert guess was needed to select the appropriate density for the nanoparticles.

The companies involved were interviewed and also branch organisations, policymakers in the Netherlands and Germany. De conclusion was that NRVs can help to control risks when handling nanomaterials.

The conclusion of the pilot survey is that NRVs are useful as a tool for precautionary risk management for companies processing or handling engineered nanomaterials. NRVs can be used as substitute for HBR-OELs or DNELs for specific nanomaterials as long as this limit values have not been derived. In the Netherlands the occupational exposure limits have either a public or a private status. It seems that engineered nanoparticles have an identified owner, and thus maybe considered to be part of the private domain (company derived OEL), unless the ENP is identified as a genotoxic carcinogen or allergen without threshold. This is different for the process-generated nanoparticles, which, as nanoparticles "without owner" might be supposed to be part of public domain. However, a discussion on this issue between the various stakeholders is still pending.

Recommendations

This pilot-survey shows that the concept of NRVs can be further improved when certain issues are clearly defined or guided. These issues are related to different subjects: issues related to the scope of the NRVs and issues related to the measurement of nanoparticles at the workplace.

A. Scope of the NRV

- Background concentration of NP. It was found that a very significant background concentration of nanoparticles is present in the work environment and in outdoor air. However, NRVs are set for engineered nanoparticles (ENP). Thus, the strategy of measuring and analysing engineered nanoparticles should take into account this aspect and the reported results should be corrected for the background level of non-engineered nanoparticles.
- Size range of ENP. The EU-definition of nanomaterial is 1-100 nm in one or more dimensions. However, analytical instrumentation to measure exact this range is hardly available. Practice shows as well that the diameter of agglomerates measured with (common) measuring equipment may be larger than the aerodynamic diameter. Furthermore, as argued by SCENIHR agglomerates/aggregates of nanoparticles may have dimensions well beyond the 100 nm size, which would not be considered to be nanoparticles, while retaining specific physicochemical properties, which are characteristic for nanomaterials most likely due to their relative large specific surface area. It might be considered to extend the scope of the NRVs up to particles with a diameter up to for example 300nm.
- 15 min time-weighted exposure limit. NRVs are defined as 8-hr time weighted average (TWA) concentrations. At workplaces, the handling of nanomaterials is tasks with short periods of workers exposure. This leads to an exposure-pattern with short periods of exposure. Therefore the use of a short term NRVs is indicated. It is recommended to set a 15-min time weighted average value of NRVs. When the general rule from the thumb that $OEL_{15min-TWA}$ is twice as high as $OEL_{8hr-TWA}$ is accepted for nanoparticles, the short-term NRV can be set at the level of: $2 \times NRV_{8hr-TWA}$.

³ Process-generated nanoparticles = sum of engine generated nano particles (EGNP) + combustion derived nanoparticles (CDNP).

- B. Nanoparticles at the workplace
- Process-generated nanoparticles. It has been found that process generated nanoparticles from (i) electrical machinery and from (ii) combustion processes are often present in workplaces. A remarkable finding was that the level of engineered nanoparticles was in most cases well below the proposed NRV, whereas the level of process generated nanoparticles was not. At least in the dust range of 10 - 300 nm, process generated nanoparticles can be found at very substantial concentrations. Up to now, this type of dust has hardly been recognized as being very hazardous. The pilot recommends to include this type of non-engineered nanoparticles also in the NRV.
 - Fractions of nanoparticles in conventional compounds. The pilot NRV identified that some conventional components such as pigments and fillers used for the manufacturing of paints may contain a substantial fraction of nanoparticles. These are not engineered as such (non-ENP), but may also become airborne during manufacturing. Like the process-generated nanoparticles it is recommended by the pilot to include this type of non-engineered nanoparticles also in the NRV.
 - Harmonized protocol for guidance of measurement of ENP. Significant levels of engine generated nanoparticles (= EGNP) and combustion derived nanoparticles (= CDNP) were measured. However, NRVs are values intended to control exposure to engineered nanoparticles (ENP). The strategy of measuring and analysing engineered nanoparticles should take into account this aspect. Concentrations should be reported separately as concentrations of engineered nanoparticles and as concentrations of non-engineered, process generated nanoparticles. It is necessary to develop a guideline with a harmonized strategy for the measurement of engineered nanoparticles in the workplace. Analytical techniques should be harmonized. At the moment, results from various types of analytical equipment are poorly comparable. A guide for selecting proper analytical measurement techniques and for proper analytical equipment should be available.
 - Good practice guidelines. It is advised to develop "good practices". These good practices describe how to work safely and in a responsible way with nanomaterials. There is an urgent need for a guideline and examples that guide companies and illustrate how exposure at the workplace can be controlled.
- C. Legislation
- Status of NRV as public or private limit value. The Netherlands has a dualistic system for OELs, with a private and a public domain. It is reasonable to state that ENPs have an identifiable owner, which allocates the onus to derive safe exposure limits to the private domain (limit values are derived by the manufacturers or suppliers). For specific ENPs with identifiable genotoxic carcinogenic or allergenic characteristics, for which no threshold can be established, the onus shifts to the public domain. PGNPs, as nanoparticles without an owner, seem to belong to the public domain as well. However, a debate between stakeholders is pending.

Epilogue

At the end of the pilot the project team (the social partners FNV, CNV, VNO/NCW) decided to formulate their advice on the scope and use of NRVs under the auspices of the Social Economic Council. Their consideration was to make a clear connection between the Advice of the SER of 2009 on safe working with nanomaterials and the actual on NRVs. The ad hoc working group of the Commission on OELs of the SER used the advices of the pilot NRV and the practical experiences and views of the International workshop of September 29, 2011 to decide on the scope and definition of the NRV and the practical use.

Key to this advice is that SER working group does endorse the recent European definition for nanomaterials. They advise to use for the diameter of the nanomaterials 1 – 100nm to define the different categories of the NRV. The SER working group advises to apply the NRV for manufactured nanomaterials as well as for process-generated nanoparticles, where the NRVs are only applicable on those nanoparticles for which *no* health-based limit value has been derived. Appendix 4 summarizes the advice of the ad hoc working group of the Commission on OELs of the SER. The advice summarizes as well their recommendations for employers, trade unions and legal authorities.

Samenvatting

Het toenemende gebruik van synthetische nanomaterialen in veel producten en de vermoedelijke gevaren voor de gezondheid maken het nodig om met een bijzondere blik naar de potentiële gezondheidsrisico's te kijken. Het gangbare voorzorgsbeleid, zoals ook geïndiceerd in het SER advies over nanomaterialen (SER 2009⁴), is het voorkomen van alle blootstelling, omdat het waarschijnlijk is dat er bij het gebruik van nanomaterialen op de werkplek blootstelling plaatsvindt en risico's van nanomaterialen vooralsnog onzeker zijn. Normalerweise wordt de beroepsmatige blootstelling beoordeeld aan de hand van een aanvaarde grenswaarde (= *occupational exposure limit* = OEL). Dat zou ook voor nanodeeltjes (= ENP = Engineered NanoParticles) wenselijk zijn, ware het niet dat de huidige wetenschappelijke kennis vooralsnog te beperkt is om voor deze deeltjes een gezondheidskundige grenswaarde af te leiden. Als alternatief zijn daarom nanoreferentiewaarden (NRV) ontwikkeld die voorlopig als grenswaarde kunnen worden gebruikt, zo lang als de gezondheidskundige grenswaarden zoals de '*Health-Based Recommended Occupational Exposure Limits*' (HBR-OEL) of '*Derived No-Effect Levels*' (DNEL's die in het kader van REACH worden opgesteld) niet beschikbaar zijn. Zij hebben een voorlopig karakter en worden daarom *voorlopige* nanoreferentiewaarden genoemd (= *provisional nano reference values*). NRVs zijn gebaseerd op het voorzorgsbeginsel, zij zijn daarom laag, maar kunnen desondanks niet garanderen dat een blootstelling aan nanomaterialen onder dit niveau veilig is. NRVs zijn een instrument voor risicomanagement dat door werkgevers en werknemers kan worden gebruikt als er met nanomateriaal wordt gewerkt. De NRVs geven een pragmatisch grensniveau dat vergelijkbaar is met een '*benchmark*', bedoeld om een waarschuwing af te geven dat bij overschrijding van het NRV-niveau maatregelen nodig zijn. Als de NRV wordt overschreden is dit een aanwijzing om de blootstelling van werknemers te verminderen. Uiteindelijk moet het streven zijn alle blootstelling te voorkomen overeenkomstig het ALARA-principe (As-Low-As-Reasonably-Achievable).

De basis voor NRVs werd gelegd door het Duitse *Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung* (= IFA). Het RIVM⁵ beoordeelde het voorstel van IFA en gaf het advies om deze Duitse waarden als voorlopige nanoreferentiewaarden te gebruiken. Met deze waarden initieerden werkgevers en werknemers de pilot NRV en gaven opdracht tot uitvoering aan het consortium van IVAM UvA, Universiteit Twente en Industox Consult. De pilot deed ervaring op met de toepassing van NRVs in de praktijk, identificeerde kansen en knelpunten en deed aanbevelingen voor de aanpassing van de NRVs. Tevens zijn aanbevelingen richting beleid en beleidsmakers gedaan.

Het schema met de NRVs is in de loop van de pilot NRV geëvolueerd. De uitgangspunten en voorgaande indeling van NRVs zijn beschreven in bijlage 1, hoofdstuk 6. Tabel 2A geeft de indeling en beschrijving van de NRVs zoals ze door het RIVM waren geadviseerd. Deze indeling is aanvankelijk bij de aanvang van de pilot NRV gehanteerd voor de beoordeling van nanodeeltjes op de werkplek. Tabel 2B geeft de NRVs zoals zij in latere fase in de pilot werden gehanteerd. Aanpassingen werden gedaan op basis van de ervaringen in de pilot NRV en discussies in het DAKIR. De pilot beveelt aan om de NRVs te onderscheiden in vier klassen van nanomaterialen. Het zijn *voorlopige* referentiewaarden (Engels: *provisional* NRVs) voor de beoordeling van werkplekconcentraties van nanodeeltjes. NRVs zijn gebaseerd op een *voorzorgsbenadering* waarbij het gaat om tijdelijke waarden, die vervangen worden zodra er voor de specifieke nanodeeltjes, of voor een groep van gelijksoortige nanodeeltjes, HBR-OELs of DNELs beschikbaar komen. Zij zijn

⁴ SER 2009, Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek. Publicatienummer 1, 20 maart 2009. ISBN 90-6587-984-6

⁵ RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) en in het bijzonder het Expert- en Informatiecentrum Risico's van Nanotechnologie (KIR-nano) van het RIVM in samenwerking met het *deskundigenplatform arbeidsomstandigheden van het KIR-nano* (= DAKIR)

gedefinieerd als een 8-uurs tijdgewogen gemiddelde concentratie. De NRV definieert een maximum, generiek niveau voor de concentratie van nanodeeltjes in de werkplekatmosfeer. Het niveau is gecorrigeerd voor de achtergrondconcentratie. De NRV geeft een waarschuwningsniveau dat moet aanzetten tot risicomanagement van nanodeeltjes op de werkplek. Als de NRV wordt overschreden is dit een aanwijzing om de blootstelling van werknemers te verminderen. NRVs hebben betrekking op het concentratieniveau van *nanodeeltjes op de werkplek*. De pilot NRV beveelt aan om de NRVs van toe te passen op synthetische nanodeeltjes *en op* werkproces-gegenereerde nanodeeltjes (Engels: Process-generated nanoparticles – PGNP).

Tabel 2A Nanoreferentiewaarden (NRVs), gebaseerd op de benchmark levels zoals voorgesteld door IFA, en aangepast overeenkomstig het advies van het RIVM

	Description	Density	NRV (8-hr TWA)	Nanomaterials
1	Koolstofnanobuisjes waarvoor asbestachtige effecten niet zijn uitgesloten.		0.01 vezels/cm ³	• koolstofnanobuisjes waarvoor asbestachtige effecten niet zijn uitgesloten.
2	Metalen, metaaloxiden en andere biopersistente granulaire nanomaterialen met een diameter van 1 tot 100 nm	> 6,000 kg/m ³	20,000 deeltjes/cm ³	• Ag, Fe, Au, Pb, La, TiO ₂ , CeO ₂ , ZnO, SiO ₂ , Al ₂ O ₃ , CoO, Fe ₂ O ₃ , La, Pb, , SnO ₂ nanoklei
3	Biopersistente granulaire nanomaterialen met een diameter van 1 tot 100 nm	< 6,000 kg/m ³	40,000 deeltjes/cm ³	• TiN, Sb ₂ O ₅ • Carbon Black, C ₆₀ , dendrimeren, polystyreen • Nanobuisjes waarvoor asbestachtige effecten zijn uitgesloten
4	Niet-biopersistente nanomaterialen met een diameter van 1 tot 100 nm		Gangbare grenswaarde	• Vb.: vetten, siloxanen, keukenzout

Toetsing van de NRVs in de praktijk

De gedefinieerde concentratieniveaus worden gecorrigeerd voor de achtergrondconcentratie, waarbij de achtergrond wordt verondersteld te zijn de concentratie aan nanodeeltjes met natuurlijke en antropogene oorsprong die “in het milieu”, in de buitenlucht aanwezig is. Nanodeeltjes gegenereerd door de bedrijfsapparatuur en de procesvoering in het bedrijf behoren *niet* tot de achtergrond, en het wordt aanbevolen deze mee te nemen onder de NRV. Werkprocesgegenereerde nanodeeltjes kunnen worden gevormd door elektrische apparatuur (engine-generated), door verbranding en verhitting (combustion-derived) en kunnen vrijkomen bij het gebruik van sommige “conventionele” componenten van producten waarin een fractie van deeltjes met nano-afmetingen van “grofstoffelijke componenten” aanwezig is.

De NVR geeft geen absolute garantie dat beneden deze grens de blootstelling veilig is, maar geeft wel een grens aan waarbij extra veiligheidsmaatregelen op zijn plaats zijn Het principe “no data, no exposure” geldt onverkort.

Tabel 2B Nano referentiewaarden (NRV’s) voor vier klassen van synthetische nanomaterialen, zoals geadviseerd door de pilot NRV.

Pilot nanoreferentiewaarden
Eindrapport

Klasse	Beschrijving	Dichtheid	NRV (8-uur tgg)	Voorbeelden
1	Rigide, biopersistente, nanovezels waarvoor asbest-achtige effecten niet zijn uitgesloten	-	0.01 vezels/cm ³ (= 10,000 vezels/m ³)	SWCNT, MWCNT of vezelvormige metaaloxiden waarvoor asbest-achtige niet zijn uitgesloten door de fabrikant.
2	Biopersistente, granulaire nanomaterialen in de range van 1 en 100 nm	> 6.000 kg/m ³	20,000 deeltjes/cm ³	Ag, Au, CeO ₂ , CoO, Fe, Fe ₃ O ₄ , La, Pb, Sb ₂ O ₃ , SnO ₂
3	Biopersistente, granulaire en vezelvormige nanomaterialen in de range van 1 en 100 nm	< 6.000 kg/m ³	40,000 deeltjes/cm ³	Al ₂ O ₃ , SiO ₂ , TiN, TiO ₂ , ZnO, nanoklei Carbon Black, C ₆₀ , dendrimeren, polystyreen Nanovezels waarvoor asbest-achtige effecten expliciet zijn uitgesloten
4	Niet-biopersistente granulaire nanomaterialen in de range van 1 en 100 nm	-	Gangbare grenswaarde	Vb.: vetten, siloxanen, keukenzout (=NaCl)

De pilot NRV toetste de haalbaarheid en bruikbaarheid van de aanbevolen NRVs, voornamelijk bij de *downstream users* van nanomaterialen. Bij twaalf industriële vestigingen werden metingen verricht tijdens het gebruik van nanomaterialen. De resultaten van de metingen werden gebruikt om te toetsen hoe de blootstelling aan nanodeeltjes op de werkplek zich verhoudt tot de NRV. De geselecteerde bedrijven waren afkomstig uit verschillende industriële sectoren: R & D, productie van glas, verf productie, verf applicatie, galvanische industrie, metaalproductie en de bouwsector. De concentratie van nanodeeltjes in de ademzone van de werknemers werd gemeten met een Aerasense NanoTracer. Dit draagbare meetinstrument meet simultaan het aantal nanodeeltjes en de gemiddelde deeltjesdiameter in het bereik van 10-300 nm. Het is mogelijk om met dit instrument een continue meting uit te voeren.

De concentratie van nanodeeltjes op de werkvloer bleek sterk te variëren en was sterk afhankelijk van de procesvoering en van het bronmateriaal. Concentraties van nanodeeltjes waren het hoogst dicht bij de bron, waarbij een scherpe daling werd gevonden op toenemende afstand van de bron. Het bleek dat bij een aantal specifieke processen een zeer hoge uitstoot van nanodeeltjes gegeneerd werd, die niet direct gerelateerd was aan het gebruik van het synthetische nanomateriaal. Een opmerkelijke bevinding was dat het niveau van de synthetische nanodeeltjes in de meeste gevallen ruim onder de voorgestelde NRV ligt. De bijdrage van de proces gevormde nanodeeltjes aan de blootstelling was doorgaans hoger dan die van de synthetische nanodeeltjes. In enkele gevallen werd de NRV_{8uur-tgg} overschreden.

Op de werkplek worden in een enkele geval zeer hoge concentraties PGNP aangetroffen. De diameter van deze deeltjes bleek te variëren van 10 – 300nm. Tot nu toe zijn PGNP slechts beperkt herkend als zeer gevaarlijk. PGNP worden o.a. onderscheiden in nanodeeltjes die gegeneerd worden door elektromotoren (= *engine-generated nanoparticles* = EGNP) en nanodeeltjes die gevormd worden bij verbranding of verhitting (= *Combustion Derived NanoParticles* = CDNP). Met uitgebreide analytische meetapparatuur en een uitgekiend monsterprogramma is het in principe mogelijk onderscheid te maken tussen de synthetische nanodeeltjes en de PGNPs. Deze meetapparatuur was in de pilot niet beschikbaar. Daardoor was het meestal niet mogelijk, om de gebruikte synthetische nanodeeltjes te onderscheiden van de nanodeeltjes die in het proces werden gevormd, maar was het wel mogelijk om aan de hand van de geobserveerde handelingen en de gemeten deeltjesgrootte enig onderscheid te maken.

Classificatie van de gemeten nanodeeltjes in een van de vier NRV-klassen was mogelijk, hoewel vaak een 'expert guess' nodig was om de juiste dichtheid van de nanodeeltjes te schatten.

Om een indruk te krijgen van de bruikbaarheid, de mogelijkheden en de bereidheid van de markt om NRVs te gebruiken als instrument voor risicomanagement werden de betrokken bedrijven geïnterviewd. Ook werden een aantal branche organisaties, en overheidsbeleidsmakers in Nederland en Duitsland geïnterviewd.

De conclusie van het pilot-onderzoek is dat de NRV's nuttig zijn als instrument voor de beheersing van risico's in bedrijven die werken met synthetische nanomaterialen. Ook het feit dat NRVs zijn

vastgesteld op basis van het voorzorgsprincipe, is acceptabel voor de betrokken bedrijven. Velen vinden het zelfs vanzelfsprekend dat er bij gebrek aan een gezondheidskundige grenswaarde de NRV wordt toegepast, terwijl deze laatste geen gezondheidskundige basis kent.

De pilot concludeert dat NRVs voorlopig voor risicomanagement gebruikt kunnen worden als alternatief voor nog ontbrekende HBR-OEL grenswaarden. Vastgesteld wordt tegelijkertijd dat de grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling in Nederland een publieke ofwel een private status hebben. Het is aannemelijk te stellen dat synthetische nanomaterialen een identificeerbare eigenaar hebben en daarom thuishoren in het private stelsel (grenswaarden worden door bedrijven afgeleid), tenzij de ENP kan worden geïdentificeerd als genotoxisch carcinogeen of als allergeen zonder drempelwaarde. Dit lijkt anders te liggen voor de PGNPs. Deze lijken als nanodeeltjes “zonder eigenaar” thuis te horen in het publieke stelsel. Echter, de discussie over deze kwestie met vertegenwoordigers van de verschillende belangengroepen is nog niet gevoerd. De pilot NRV beveelt aan om na te gaan of het wenselijk is om voor werkproces-gerelateerde nanodeeltjes een publieke grenswaarde te ontwikkelen.

Aanbevelingen

De pilot-NRV toonde onder meer dat het concept van de NRVs verbeterd kon worden voor de toepassing in de praktijk en dat het wenselijk is een aantal onderwerpen helder te definiëren en afspraken te maken over toepassing in richtsnoeren of normbladen. Dit heeft betrekking op verschillende onderwerpen: kwesties met betrekking tot de reikwijdte van de NRVs, en kwesties in verband met de meting van nanodeeltjes op de werkplek. Deze kwesties worden toegelicht in onderstaande paragrafen.

A. Reikwijdte van de NRVs

- Achtergrond concentratie van nanodeeltjes. Het blijkt dat er meestal een significante achtergrond concentratie van nanodeeltjes aanwezig is in de werkomgeving en in de buitenlucht. Hier moet in de meetstrategie en bij de analyse van nanodeeltjes rekening mee worden gehouden. De gerapporteerde resultaten moeten derhalve worden gecorrigeerd voor het achtergrondniveau.
- Grootte van nanodeeltjes. In de EU-wetgeving worden nanodeeltjes gedefinieerd als deeltjes van 1 tot 100 nm. Echter, analytische instrumentatie om precies binnen dit bereik te meten is nauwelijks beschikbaar. In de praktijk blijkt ook dat de diameter van agglomeraten gemeten met meetapparatuur groter kan zijn dan de aerodynamische diameter. Bovendien kunnen, zoals betoogd door SCENIHR, agglomeraten/aggregaten afmetingen hebben tot ver boven de 100 nm, waarbij de specifieke fysisch-chemische eigenschappen die kenmerkend zijn voor nanomaterialen behouden blijven. Dit heeft waarschijnlijk te maken met hun relatief grote specifieke oppervlak. Bij een strak hanteren van de definitie zouden deze grotere deeltjes niet worden beschouwd nanodeeltjes. Voor risicobeoordeling heeft het derhalve de voorkeur om een bredere definitie te gebruiken, en deze te baseren op wetenschappelijke kennis omtrent de gezondheidseffecten van het onderhavige nanomateriaal. De pilot geeft ter overweging om voor de NRV een bovengrens van 300 nm voor de diameter van nanodeeltjes te hanteren.
- 15 min tijdgewogen grenswaarde. NRVs worden aanbevolen als 8-uurs tijdgewogen gemiddelde concentratie. Op de werkplek, bij de verwerking en het gebruik van nanomaterialen is de praktijk dat er korte perioden zijn met taken voor werknemers. Dit leidt tot een blootstellingpatroon met korte periodes van blootstelling aan zeer hoge concentraties. Daarom is het gebruik van een NRV voor korte termijnblootstelling aangegeven. Het wordt aanbevolen om een NRV voor een 15-min tijd gewogen gemiddelde blootstellingsconcentratie in te stellen. Wanneer ook voor nanodeeltjes de algemene vuistregel voor chemische stoffen wordt gehanteerd:
 $OEL_{15min-TGG} = 2 \times MAC_{8\text{ uur-tgg}}$, dan kan de korte termijn NRV worden vastgesteld op het niveau van:
 $NRV_{15min-TGG} = 2 \times NRV_{8hr-tgg}$.

B. Nanodeeltjes op de werkplek

- Werkproces-gerelateerde nanodeeltjes. Het is gebleken dat nanodeeltjes in de lucht op de werkplek voorkomen die gegenereerd zijn door (i) het gebruik van elektrische apparatuur en door (ii)

verbrandings- of verhittingsprocessen. Een opmerkelijke bevinding was dat het niveau van de ENPs in de meeste gevallen ruim onder de voorgestelde NRV ligt, terwijl het niveau van de door het proces gevormde nanodeeltjes daarboven ligt. Tot nu toe is dit soort nano-stof buiten de discussie gebleven. De pilot NRV beveelt aan om ook deze niet-synthetische nanodeeltjes ook onder de NRV te laten vallen.

- Nanodeeltjes van conventionele stoffen. De pilot-NRV heeft duidelijk gemaakt dat ook conventionele grondstoffen voor verven, zoals pigmenten en vulstoffen, een substantiele fractie nanodeeltjes kunnen bevatten. Dit zijn niet als zodanig vervaardigde synthetische nanodeeltjes (niet-ENP), maar komen wel in de lucht vrij tijdens de productie. De pilot NRV beveelt aan om ook deze niet-synthetische nanodeeltjes ook onder de NRV te laten vallen.
- Geharmoniseerd protocol voor de meting van technisch vervaardigde nanodeeltjes. Aanzienlijke niveaus van EGNPs en CDNPs werden op diverse werkplekken gemeten. Echter, de NRVs zijn als referentie bedoeld om de blootstelling aan synthetische nanodeeltjes (ENP) te controleren. De meetstrategie moet rekening houden met dit aspect. Het wordt aanbevolen om concentraties afzonderlijk te rapporteren als de concentratie van ENP en als concentratie van PGNP. Het is noodzakelijk om een geharmoniseerde meetstrategie voor nanodeeltjes (als ENP) op de werkplek te ontwikkelen. Ook analytische meetmethoden dienen te worden geharmoniseerd. Momenteel zijn resultaten van verschillende types van analytische apparatuur slecht vergelijkbaar. Een handreiking voor de selectie van de juiste analytische meettechnieken en apparatuur is wenselijk. De pilot NRV beveelt aan om na te gaan of het wenselijk is om voor werkprocesgerelateerde nanodeeltjes een publieke grenswaarde te ontwikkelen.
- Good practices. Er bestaat grote behoefte aan een richtlijn en voorbeelden met betrekking tot good practices voor beperking/beheersing van nanodeeltjes op de werkplek.

C. Wetgeving

- NRV als publieke of private referentiewaarde. In Nederland hebben de grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling ofwel een publieke of een private status. Het lijkt erop dat technisch vervaardigde nanodeeltjes een geïdentificeerde eigenaar hebben en daarom behoren tot het privédoel (van bedrijven). Dit is anders voor proces gegenereerde nanodeeltjes, deze lijken, als "potentieel gevaarlijke deeltjes zonder eigenaar" meer thuis te horen in het publieke domein. Echter, de discussie over deze kwestie met vertegenwoordigers van de verschillende belangengroepen is nog niet gevoerd.

Epiloog

Aan het einde van de pilot NRV heeft de projectgroep van de pilot (FNV, CNV en VNO/NCW) besloten om de feitelijke aanbevelingen van werkgevers en werknemers aangaande de NRV te formuleren in de SER. De overweging hiervoor was dat hiermee werd aangesloten bij het advies dat in 2009 door de SER werd uitgebracht aangaande veilig omgaan met nanomaterialen. In dit parallelle traject heeft de nano ad hoc werkgroep van de Commissie GSW van de SER, aan de hand van aanbevelingen zoals gedaan in de pilot NRV, en na toetsing van deze aanbevelingen in de Internationale workshop in September 2011, de NRV vastgesteld.

De essentie van dit advies is dat qua definitie van nanomaterialen de SER-werkgroep aansluit bij de recente door de Europese Commissie gepubliceerde definitie. Zij gebruikt de afmeting voor de diameter van nanomaterialen van 1 – 100nm voor de definitie van de nanodeeltjes in de verschillende NRV-categorieën. Voorts verklaart de SER-werkgroep de NRV zowel van toepassing op synthetische nanodeeltjes als op de werkproces-gerelateerde nanodeeltjes, met dien verstande dat zij de NRV enkel van toepassing verklaart voor nanodeeltjes waarvoor géén gezondheidscunde grenswaarde is vastgesteld. In bijlage 3 is het advies van de ad hoc werkgroep van de Commissie GSW van de SER samengevat. In dit advies worden tevens aanbevelingen voor werkgevers, werknemers en overheid samengevat.

1. Doel en opzet van het project

In haar advies *“Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek”* van maart 2009⁶ adviseerde de commissie Arbeidsomstandigheden van de SER de minister van SZW om de Gezondheidsraad te verzoeken om voor de meest toegepaste/voorkomende nanodeeltjes – met voorrang – een gezondheidskundig verantwoorde grenswaarde vast te stellen.

De minister gaf in zijn antwoord op het SER-advies aan dat hij er om twee redenen voor kiest deze “referentiewaarden” niet op wettelijk niveau vast te stellen. Ten eerste, zo stelde hij, zou dit de verantwoordelijkheid voor de veiligheid van de werkplek wegtrekken van waar die hoort: namelijk bij de werkgever die kiest voor het werken met (producten met) nanodeeltjes, vanuit technisch of commercieel belang. En verder zou het ook tot verwarring kunnen leiden omdat het dan de eerste wettelijke grenswaarden zouden zijn die niet gezondheidskundig zijn onderbouwd.

De maatschappelijke druk om tot praktische oplossingen te komen inzake het organiseren van een veilige nano-werkplek werd extra aangezet in juli 2009 toen een motie in de Tweede Kamer werd aangenomen die de regering verzocht om voor de meest toegepaste nanodeeltjes referentiewaarden op te laten stellen ten behoeve van gebruik door bedrijven, totdat het voor de gezondheidsraad mogelijk is om voor de diverse nanodeeltjes grenswaarden vast te stellen. De minister gaf het expertisecentrum KIR Nano de opdracht om dit te doen vóór Kerst 2009. Binnen dit kader werd het door de minister SZW in het leven geroepen deskundigenplatform Arbo van het KIR-Nano⁷ van het RIVM (DAKIR) verzocht om op korte termijn een advies uit te brengen betreffende de bruikbaarheid, afleiding en waarde voor NRVs. Het DAKIR onderzocht de vraag of de guidance values van de BSI⁸ en de afleiding van een REL⁹ voor TiO₂ door NIOSH hiertoe bruikbaar en voldoende betrouwbaar zijn en betrok daar tevens de methodiek van het Duitse IFA¹⁰ bij. Het advies is verwoord in een notitie van het RIVM¹¹. Zij sprak de voorkeur uit voor de IFA-methodiek van benchmark levels en gaf het advies om deze als voorlopige nanoreferentiewaarden te gebruiken, als instrument voor risicomanagement (een en ander is uitvoerig beschreven in bijlage 1)

Het gebruik van de NRV's is vervolgens getoetst door VNO/NCW, FNV en CNV. Zij ontwikkelden hiertoe de pilot nanoreferentiewaarden (pilot NRV), waarvoor zij opdracht voor de uitvoering gaven aan het consortium van IVAM UvA, Universiteit Twente en Industox Consult. De pilot werd financieel ondersteunt door het ministerie van SZW. De uitvoering vond plaats in de periode van maart 2010 tot en met november 2011.

Het doel van de pilot nano-referentiewaarden is te verkennen of, en zo ja hoe nano-referentiewaarden (NRVs) door bedrijven gebruikt kunnen worden. De pilot NRV toetste de haalbaarheid van NRVs voor de praktijk van het industriële gebruik van nanomaterialen, of ze begrijpelijk zijn en of ze door de markt als zodanig geaccepteerd worden. De pilot spitte zich toe op de bruikbaarheid van nanoreferentiewaarden bij de beoordeling van de “nano-werkplek”, het toetsen van de haalbaarheid hiervan, identificatie van mogelijke barrières bij het gebruik van nano-

⁶ SER 2009, Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek. Publicatienummer 1, 20 maart 2009. ISBN 90-6587-984-6

⁷ In het Deskundigenplatform Arbo van het KIR-Nano participeren onder meer het RIVM, TNO, TUD, Hogeschool Zuyd, Universiteit van Utrecht-IRAS en IVAM UvA.

⁸ British Standard Institute. Nanotechnologies – part 2: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials. PD6699-2:2007

⁹ REL = Recommended Exposure Limit

¹⁰ Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung

¹¹ Dekkers S, Heer C de (2010) Tijdelijke nano-referentiewaarden, RIVM Rapport 601044001/2010, http://docs.minszw.nl/pdf/190/2010/190_2010_190_2010_3_14399.pdf

referentiewaarden en advisering over de wijze waarop een instrument voor nanoreferentiewaarden verder kan worden geoperationaliseerd, en geëffectueerd.

De pilot nanoreferentiewaarden was één van de projecten binnen het activiteitenpakket van VNO/NCW en de vakbonden dat invulling geeft aan het SER-advies. De pilot operationaliseert het voorzorgsprincipe. Het activiteitenpakket van VNO/NCW kent ook de drie kennisdelenprojecten (communicatie in de verfketen, nanomaterialen in cosmetica en MKB-vraagbaak). VNO/NCW en vakbonden werkten gezamenlijk aan de projecten de "*Handreiking werken met nanomaterialen*" en de onderhavige pilot. De "*Handreiking veilig werken met nanomaterialen*" is in 2010 door de vakbonden en VNO/NCW gepubliceerd. Het is een eenvoudige, goed bruikbare handreiking met veel praktische tips over hoe om te gaan met nanomaterialen in de praktijk.

De pilot nanoreferentiewaarden kende een paar onderdelen: een oriënterende bureaustudie, een selectie van bedrijven voor deelname aan de pilot, het geven van voorlichting over het concept van de NRVs in bedrijven, het verrichten van metingen van concentraties van nanodeeltjes op werkplekken waar met nanomaterialen wordt gewerkt, toetsing hiervan aan de NRVs, een internationale workshop waarin de vindingen van de pilot NRV ter discussie werden gesteld en werden getoetst aan inzichten uit de praktijk. De pilot sloot af met een aantal beleidsaanbevelingen.

2 Uitvoering van het project

2.1 Ontwikkeling van het concept voor de NRV

De door het RIVM geadviseerde NRVs werden in tweede instantie enigszins aangepast. Wijzigingen hebben betrekking op de definitie van de NRVs en de scope. Tevens werd een voorstel ontwikkeld om ze van geschikt te maken voor de beoordeling van een kortdurende blootstelling. De overwegingen om de oorspronkelijke NRVs aan te passen zijn verwoord in de notitie "*Nano Reference Values – as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs – practice and feasibility for precautionary risk management*" (zie bijlage 1). Aan het slot van de pilot NRV zijn de NRVs vastgesteld in de SER (2011)¹² (zie bijlage 3).

De NRVs worden aanbevolen voor vier klassen van nanomaterialen. Tabel 3 geeft de deling en beschrijving van de NRVs zoals ze, op basis van de ervaringen in de pilot NRV en discussies in het DAKIR, worden voorgesteld. De exacte definitie is in de loop van het project een aantal malen aangepast. De "historische ontwikkeling" is beschreven in bijlage 1, hoofdstuk 6. NRVs zijn *voorlopige* grenswaardenwaarden (Engels: *provisional* NRVs) voor de beoordeling van werkplekconcentraties van nanodeeltjes. NRVs zijn gebaseerd op een *voorzorgsbenadering* waarbij het gaat om tijdelijke waarden, die vervangen worden zodra er voor de specifieke nanodeeltjes, of voor een groep van gelijksoortige nanodeeltjes, HBR-OELs of DNELs beschikbaar komen. Zij zijn gedefinieerd als een 8-uurs tijdgewogengemiddelde concentratie. De NRV definieert een maximum, generiek niveau voor de concentratie van nanodeeltjes in de werkplekatmosfeer. Het niveau is gecorrigeerd voor de achtergrondconcentratie. De NRV geeft een waarschuwniveau dat moet aanzetten tot risicomanagement van nanodeeltjes op de werkplek. Als de NRV wordt overschreden is dit een aanwijzing om de blootstelling van werknemers te verminderen.

NRVs hebben betrekking op het concentratieniveau van *nanodeeltjes op de werkplek*. Aanvankelijk werd er in de pilot van uitgegaan dat de NRVs betrekking hadden op de synthetische nanodeeltjes in de werklucht (Engels: ENP – Engineered Nanoparticles). Later in de pilot NRV, toen bekend werd dat er op veel werkplekken significante hoeveelheden nanodeeltjes worden gevormd, zijn deze werkproces-gegenereerde nanodeeltjes (Engels: Process-generated nanoparticles – PGNP) ook meegenomen in de beoordeling. Onderscheid tussen de synthetische nanodeeltjes en de PGNP is vooraansnog slechts te maken met omvangrijke (en kostbare) meetapparatuur en chemische analysetechnieken (die in de onderhavige pilot NRV niet voorhanden waren). De gedefinieerde concentratieniveaus worden gecorrigeerd voor de achtergrondconcentratie, waarbij de achtergrond wordt verondersteld te zijn de concentratie aan nanodeeltjes met natuurlijke en antropogene oorsprong die "in het milieu", in de buitenlucht aanwezig is. Nanodeeltjes gegenereerd door elektrische apparaten en de procesvoering in het bedrijf behoren dus *niet* tot de achtergrond, en worden meegenomen onder de NRV. PGNP kunnen worden gevormd door elektrische apparatuur (engine-generated), door verbranding en verhitting (combustion-derived) en kunnen vrijkomen bij het gebruik van sommige "conventionele" componenten van producten waarin een fractie van deeltjes met nano-afmetingen van "grofstoffelijke componenten" aanwezig is.

De NRV geeft geen garantie dat beneden deze grens de blootstelling veilig is, maar geeft wel een grens aan waarbij deskundigen aangeven dat, gezien de huidige kennis van gevaren van nanodeeltjes, extra veiligheidsmaatregelen op zijn plaats zijn. Het principe "*no data, no exposure*" geldt onverkort.

¹² SER (2011) nano ad hoc werkgroep van de Commissie GSW van de SER

Tabel 3 Nano referentiewaarden (NRV's) voor vier klassen van synthetische nanomaterialen.

Klasse	Beschrijving	Dichtheid	NRV (8-uur tgg)	Voorbeelden
1	Rigide, biopersistente nanovezels waarvoor asbest-achtige effecten niet zijn uitgesloten	-	0.01 vezels/cm ³ (= 10,000 vezels/m ³)	SWCNT, MWCNT of vezelvormige metaaloxiden waarvoor asbest-achtige niet zijn uitgesloten door de fabrikant.
2	Biopersistente, granulaire nanomaterialen in de range van 1 en 100 nm	> 6.000 kg/m ³	20,000 deeltjes/cm ³	Ag, Au, CeO ₂ , CoO, Fe, Fe _x O _y , La, Pb, Sb ₂ O ₅ , SnO ₂ ,
3	Biopersistente, granulaire en vezelvormige nanomaterialen in de range van 1 en 100 nm	< 6.000 kg/m ³	40,000 deeltjes/cm ³	Al ₂ O ₃ , SiO ₂ , TiN, TiO ₂ , ZnO, nanoklei Carbon Black, C ₆₀ , dendrimeren, polystyreen Nanovezels waarvoor asbest-achtige effecten expliciet zijn uitgesloten
4	Niet-biopersistente granulaire nanomaterialen in de range van 1 en 100 nm	-	Gangbare grenswaarde	Vb.: vetten, siloxanen, keukenzout (=NaCl)

2.2 Toelichting op de NRV:

Afmeting: NRVs waren oorspronkelijk gedefinieerd voor deeltjes met een afmeting van 1-100nm (zie bijlage 1, hoofdstuk 6). In de pilot werd duidelijk dat een scherpe inperking tot deze afmetingen nadelen heeft en dat er goede argumenten zijn om de definitie "op te rekken" tot deeltjes (agglomeraten en aggregaten) met afmetingen van 1 -300 nm. De praktijk toont dat de gemeten diameter van de agglomeraten groter kan zijn dan de aerodynamische diameter. Bovendien kunnen, zoals betoogd door SCENIHR¹³, agglomeraten / aggregaten van de nanodeeltjes afmetingen hebben tot ver boven de 100 nm. Deze zouden met de voorgestelde grens van 100nm niet worden beschouwd nanodeeltjes, terwijl zij wel de specifieke fysisch-chemische eigenschappen behouden die kenmerkend zijn voor nanomaterialen en waarschijnlijk te maken hebben met hun relatief grote specifieke oppervlak. Met de huidige analytische instrumenten is het weliswaar goed mogelijk om deeltjes van deze afmetingen te meten, maar het is lastig om exact binnen dit bereik te meten. Er is overigens ook veel te zeggen voor een harmonisering van de definities. Dit voorkomt verwarring. Hierbij wordt derhalve expliciet opgemerkt dat in de risicobeoordeling nanodeeltjes met een diameter groter dan 100nm *niet* zonder meer buiten beschouwing kunnen worden gelaten. Na afloop van de pilot NRV heeft de ad hoc groep van commissie GSW van de SER gekozen om de NRV te definiëren voor deeltjes met een afmeting van 1 – 100nm in één, twee of drie dimensies. Dit in navolging van het recentelijk gepubliceerde voorstel van de Europese Commissie voor een definitie van nanomateriaal¹⁴. De EU aanbeveling geeft aan dat minstens 50% van de deeltjes in de range van 1-100nm moeten liggen. En tegelijkertijd geven ze de ruimte om in specifieke gevallen de definitie ruimer te nemen. Het houdt in dat ook stof tot bijvoorbeeld 300nm meegenomen kan worden, als maar minstens 50% van de deeltjes in de range van 1-100nm valt. In specifieke gevallen

¹³ SCENHIR (2009) Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. Risk Assessment of Products of Nanotechnologies. European Commission, Health & Consumers DG, Directorate C: Public Health and Risk Assessment. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/risk_en.htm (Assessed 29 April 2011)

¹⁴ COMMISSION RECOMMENDATION of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial (2011/696/EU) 'Nanomaterial' means a natural, incidental or manufactured material containing particles, in an unbound state or as an aggregate or as an agglomerate and where, for 50 % or more of the particles in the number size distribution, one or more external dimensions is in the size range 1 nm-100 nm. In specific cases and where warranted by concerns for the environment, health, safety or competitiveness the number size distribution threshold of 50 % may be replaced by a threshold between 1 and 50 %.

wordt de grootteverdeling van nanodeeltjes nog breder als mag worden uitgegaan van de voorwaarde dat 1% in de range van 1-100nm valt.

Bestaande grenswaarden. Voor sommige deeltjesvormige concentraties in de werklucht bestaan gezondheidskunde grenswaarden. Dit betreft bijvoorbeeld lasrook. Ten overvloede zij hier opgemerkt dat voor die “stoffen” de gangbare grenswaarde wordt gehanteerd.

Nanobuisjes. De oorspronkelijk IFA guidance values noemen Carbon nanotubes (nanobuisjes) in de eerste categorie. Er is voor gekozen hiervan af te wijken, omdat er geen redenen zijn om deze groep te beperken tot de koolstofverbindingen en anorganische vezels, buisjes of draden buiten te sluiten [Murphy et al 2011¹⁵]. Daarom is beschrijft groep 1 nu de totale groep vezelvormige materialen. Tevens is als extra kenmerk de rigiditeit is opgenomen, omdat de niet-flexibiliteit van de vezel een belangrijke determinant is van asbestachtige eigenschappen. Dit heeft tevens consequenties voor groep drie waarin eveneens nanobuisjes worden genoemd, maar dan de nanobuisjes waarvan duidelijk is dat zij geen asbestachtige eigenschappen hebben. Ook bij deze groep wordt de term “koolstof” verwijderd.

Beschikbaarheid meetapparatuur: Het is moeilijk om de grootte en de grootteverdeling van nanomaterialen te meten en vaak leveren verschillende meetmethoden uiteenlopende resultaten op. Er moeten gestandaardiseerde meetmethoden worden ontwikkeld om ervoor te zorgen dat de toepassing van de definitie op diverse materialen en in de loop van de tijd consistente resultaten oplevert. In afwachting van de vaststelling van gestandaardiseerde meetmethoden is met een recentelijk beschikbaar gekomen draagbare meetapparaat de concentratie van nanodeeltjes in lucht het concentratieverloop en de gemiddelde diameter van nanodeeltjes gemeten om de blootstelling in bedrijven te kunnen beoordelen.

PCR of MOP: Als handvat voor de communicatie van meetgegevens kan gebruik gemaakt worden van de Precaution Characterization Ratio (PCR) of de Margin of Precaution (MOP).

$PCR = \frac{\text{concentratie nanodeeltjes}}{NRV}$ en de $PCR = \frac{1}{MOP}$. De MOP sluit aan bij vergelijkbare benaderingen in het *milieubeleid* terwijl de PCR meer aansluit bij *arbobeleid*.

2.3 Selectie van de bedrijven

Het bleek niet eenvoudig om bedrijven te vinden die mee wilden werken in de pilot NRV. Bedrijven die nanomaterialen gebruiken zijn niet als zodanig geregistreerd. Er komt derhalve enige creativiteit aan te pas om geschikte bedrijven te identificeren en ze vervolgens over te halen deel te nemen in de pilot NRV. Een rol hierbij speelden tegenstrijdige belangen van bedrijven, zoals enerzijds het vertrouwelijk houden van de samenstelling van producten en de productiewijze en anderzijds de interesse om gericht aandacht te besteden aan de onzekere risico's van nanomaterialen. In een brainstorm werden nanomaterialen gekoppeld aan bedrijven, waarvan vermoed kon worden dat zij deze materialen gebruiken. Hierbij werd als uitgangspunt gehanteerd dat de bedrijven een (of meerdere) van de door de OECD¹⁶ geïdentificeerde veelgebruikte synthetische nanomaterialen moest gebruiken, dat ze bij voorkeur productfabrikant of professionele eindgebruiker zijn, in Nederland gehuisvest zijn, dat er zowel grote als MKB bedrijven in de selectie zitten, en

¹⁵ Murphy FA, Poland CA, Duffin R, Al-Jamal KT, Ali-Boucetta H, Nunes A, Byrne F, Prina-Mello A, Volkov Y, Li S, Mather SJ, Bianco A, Prato M, MacNee W, Wallace WA, Kostarelos K and Donaldson K 2011. Length-Dependent Retention of Carbon Nanotubes in the Pleural Space of Mice Initiates Sustained Inflammation and Progressive Fibrosis on the Parietal Pleura. *American Journal of Pathology* 178(6):2587-2600.

¹⁶ OECD 2010 ENV/JM/MONO(2010)46, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 27, LIST OF MANUFACTURED NANOMATERIALS AND LIST OF ENDPOINTS FOR PHASE ONE OF THE SPONSORSHIP PROGRAMME FOR THE TESTING OF MANUFACTURED NANOMATERIALS: REVISION. see: [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf?cote=env/jm/mono\(2010\)46&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf?cote=env/jm/mono(2010)46&doclanguage=en)

vanzelfsprekend dat ze bereid zijn om mee te werken. Doel was om tenminste 10 bedrijven bereid te vinden om op hun werkplek metingen uit te laten voeren. Ongeveer 70 bedrijven werden geïdentificeerd, waarvan met 53 bedrijven besprekingen plaatsvonden. Er werd hen gevraagd of zij nanomaterialen gebruiken in hun productie of processen, of zij vermoeden dat hierbij sprake zou kunnen zijn van blootstelling aan nanodeeltjes, of zij bereid zijn hun productielocatie open te stellen voor de uitvoering van blootstellings-, c.q. emissiemetingen en deze te relateren aan nanoreferentiewaarden. Voorts werd hun gevraagd naar hun bereidheid NRVs te gebruiken als instrument voor risicomanagement. Een deel van geïdentificeerde bedrijven bleek geen nanomaterialen te gebruiken, waarbij sommigen nog “in de wachtkamer zaten”. Zij waren wel van plan om nanomaterialen toe te gaan passen, maar wachtten nog totdat er meer duidelijk zou zijn omtrent de mogelijke toxiciteit van nanomaterialen. Een ander deel was om uiteenlopende redenen niet bereid deel te nemen. Een belangrijke reden om niet deel te willen nemen leek te zijn dat men liever “buiten beeld” bleef inzake het gebruik van nanomaterialen, vanwege een mogelijke negatieve associatie met “risicovolle” nanoprodukten. In dit verband kan het zijn dat men wil voorkomen om publiekelijk in discussie te gaan over het gebruik van nanomaterialen. Het zou tevens de aandacht van de inspecties op het bedrijf kunnen vestigen, waar men geen behoefte aan heeft. Ook was er een bedrijf bij dat op basis van een eigen risico-inschatting meedeelde niet mee te willen werken omdat zij enkel met *gebonden (inbedded)* nanomaterialen werken en dat hierbij naar hun mening geen nanodeeltjes vrijkomen in de werklucht. Voor bedrijven die positief op deelname reageerden was het vooral hun vertrouwen dat het consortium en het projectteam van werkgevers en werknemers inboezemden. Ook speelde mee dat een aantal bedrijven ronduit trots waren op hun (nano)producten en hun voorzorgsbenadering inzake arbo & milieu en dat wel graag onder het voetlicht wilden brengen. Een belangrijke stimulans was tevens het feit dat er metingen verricht zouden gaan worden.

Uiteindelijk werden 12 bedrijven bereid gevonden om deel te nemen in de pilot, waarvan 2 bedrijven werden gebruikt als “control”. Deze gebruikten (nog) geen nanomaterialen, maar waren interessant om een indruk te krijgen van de *process-generated* nanodeeltjes die bij de conventionele procesvoering vrijkomen. Bij deze 12 bedrijven zijn metingen uitgevoerd naar blootstelling aan nanodeeltjes. Deze selectie reflecteert in geen opzicht dominant gebruik van nanomaterialen in de markt. Tabel 4 geeft een overzicht van de 53 bedrijven en nuanceert de productfabrikanten en professionele eindgebruikers naar type bedrijf.

Tabel 4 Geïdentificeerde bedrijven voor deelname in de pilot NRV

Positie in de productieketen		Product fabrikanten		Product gebruikers	
R&D	5	Coating /verf	9	Coating applicatie	2
Grondstofproducent	3	Glas	1	Bouw	4
Product fabrikant	18	Plastics	4	Electronica	5
Product eindgebruiker	26	Smeermiddelen	1	Textiel	2
Afvalverwerking	1	Bouwproducten	1	Transport	5
		anders	2	Metaal /machine	3
		<i>totaal</i>	18	Drukkerijen	1
				anders	4
<i>totaal</i>	53			<i>totaal</i>	26
Brancheorganisatie	7				

Tabel 5 geeft een karakterisering van de contacten met de bedrijven. De bedrijven waar enkel mee gesproken werd zonder dat er metingen volgden, waren bijvoorbeeld een grondreinigingsbedrijf dat overwoog om nanomaterialen voor actieve grondreiniging in te gaan zetten. Een bedrijfsbezoek toonde echter werkomstandigheden met dusdanig veel (vermoedelijk ultrafijn) stofvorming (grote bergen verontreinigde grond, het omscheppen hiervan met grote diesel shovels, het drogen van de grond, transport over transportbanden etc.), dat het toevoegen van kleine hoeveelheden nano-ijzer

aan de verontreinigde grond vermoedelijk als stofbron zou verdwijnen in de grote bulk. In zo'n geval werd besloten om geen metingen uit te voeren.

De laatste categorie, bedrijven die verder niet benaderd werden, zijn bedrijven die wel als potentiële bedrijven waren geïdentificeerd, maar omdat het aantal van 12 bereidwillige bedrijven reeds was bereikt, zijn deze verder niet benaderd. De bedrijven waar metingen werden verricht, worden gekarakteriseerd in tabel 6.

Tabel 5 Karakterisering van de contacten met geïdentificeerde bedrijven

Karakterisering van de geïdentificeerde bedrijven	
Bedrijven met blootstellingsmetingen	12
Bedrijven met enkel bezoek en/of discussie	7
Brancheorganisaties, discussie + ondersteuning	5
Branche organisaties niet verder geactiveerd	2
Bedrijven die geen nano gebruiken	7
Bedrijven niet 23eïnteresseerd in deelname	16
Bedrijvenverder niet benaderd.	14

Tabel 6 Typering van bedrijven waar blootstellingsmetingen plaatsvonden

Bedrijven met blootstellingsmeting	
R&D, Innovatie ondersteuning	1
Verfproducent	4
Glasindustrie	1
Electronische industrie	1
Transport industrie	1
Bouw	1
Metaal/machine industrie	2
Dienstverlening	1
<i>totaal</i>	12

2.4 Interviews

Interviews vonden plaats met vertegenwoordigers van de bedrijven waar metingen plaatsvonden, soms met meerderen van één bedrijf. Meestal betrof het personen betrokken in het VGWM-beleid, maar een paar keer betrof het ook een vertegenwoordiger van de directie van het bedrijf. Ook werden interviews uitgevoerd met vertegenwoordigers van een paar brancheorganisaties, van werkgevers- en werknemersverenigingen alsmede met vertegenwoordigers van de Arbeidsinspectie¹⁷, en het verantwoordelijke ministerie van SZW. Naast de Nederlandse interviews werden een aantal Duitse personen geïnterviewd die betrokken zijn in het Duitse arbeidsomstandighedenbeleid, alsmede een beperkt aantal grote bedrijven in Duitsland. Ook werd een persoon van de internationale brancheorganisatie van nanobedrijven geïnterviewd. Tabel 7 geeft het overzicht van deze interviews.

¹⁷ Gedurende de uitvoering van de pilot NRV inspecteerde de Arbeidsinspectie gericht op het gebruik van nanomaterialen. Veel van de in de pilot betrokken bedrijven werden tevens door de Arbeidsinspectie bezocht. De bedrijven waren overigens *niet* door de Arbeidsinspectie geselecteerd omdat ze actief waren in de pilot. Het doel van de inspectie was uit te vinden op welke wijze bedrijven onzekerheden met betrekking tot nanomaterialen gebruikten bij het opstellen van hun RI&E. Bij de inspectie hebben sommige inspecteurs bedrijven gewezen op de beschikbaarheid van NRVs. Dit benadrukte de relevantie van NRVs enigszins en kan van invloed geweest zijn op de wijze waarop bedrijven de bruikbaarheid van NRVs beoordeelden.

Tabel 7 Karakterisering van de interviews

	Netherlands	Germany	International
R&D organisaties	3		
Grote bedrijven	4	2	
MKB	5		
Brancheorganisatie	2	1	1
Vakbond / werkgeversorganisatie	3		
Berufsgenossenschaften		2	
Overheid/Inspectie	4	4	

Benadrukt wordt dat de selectie van geïnterviewde personen *niet* at random tot stand kwam. Het betrof een zeer selecte groep. De geïnterviewden van bedrijven waren van te voren, door hun betrokkenheid in de pilot, geïnformeerd over de NRV en de bedoeling hiervan. Ook de andere geïnterviewden waren op de hoogte gesteld middels een folder, publieke bijeenkomsten waarin de NRV werd toegelicht en middels een inleidend telefonisch gesprek. Bij de Duitse interviews werd de Engelstalige notitie “*Nano Reference Values – as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs – practice and feasibility for precautionary risk management*” van te voren toegestuurd, maar waren natuurlijk via de Duitse nano-activiteiten reeds op de hoogte van de IFA-benchmark levels.

3. Informatie voor bedrijven

3.1 Inleiding

Binnen het kader van de pilot NRV, in de periode 2010-2011, is op diverse werkplekken bij Nederlandse bedrijven de concentratie van nanodeeltjes in de ademzone bepaald. De concentratie die zich ter plekke vormt ten gevolge van het gebruik van synthetische nanodeeltjes en ten gevolge van het gebruik van elektrische- en andere procesapparatuur. In een beperkt aantal situaties is tevens de directe blootstelling aan nanodeeltjes vastgesteld. Voor de metingen is gebruik gemaakt van de NanoTracer, een draagbaar aerosolmeetapparaat met een meetbereik van deeltjes met een diameter van $\sim 10\text{-}300\text{nm}$. De NanoTracer geeft directe informatie over de deeltjesconcentratie (deeltjes/cm³) en hun gemiddelde diameter. De gecombineerde meting vindt plaats eens in de 16 seconden. In de snelle modus, waarbij de meting eens in de 3 seconden plaatsvindt, wordt enkel de concentratiemeting uitgevoerd.

Het onderzoek zelf geeft aanleiding tot het nuanceren van de sloop van de NRVs tot deeltjes met afmetingen tot 300nm en de introductie van NRVs voor kortdurende en piekblootstellingen. Tevens geeft het aanleiding tot het uitbreiden van de scope van de NRV tot nanodeeltjes die op de werkplek worden gevormd en/of nanodeeltjes die vrijkomen uit conventionele materialen.

Van alle meetsessies zijn afzonderlijke deelrapporten verschenen, die allen zijn besproken en becommentarieerd door de betreffende bedrijven. Deze afzonderlijke rapporten zijn samengevoegd in één notitie: *“NRV055 Nanodeeltjes en de nanoreferentiewaarde in Nederlandse bedrijven – meetresultaten en vergelijking met de nanoreferentiewaarde”*¹⁸. Voorts zijn de detailgegevens, volledig geanonimiseerd, verwerkt in een tweetal wetenschappelijke publicaties (Broekhuizen van P et al 2011a¹⁹; Broekhuizen van P et al 2011b²⁰).

Metingen zijn uitgevoerd bij bedrijven die nanoprodukten fabriceren (bijv. een nanoverf) of nanoprodukten toepassen (bijv. aanbrengen van een coating). Tevens zijn bij twee bedrijven controlemetingen uitgevoerd. Dit betreft bedrijven die (nog) geen nanomaterialen gebruiken. Hier werd nagegaan in welke mate er bij de reguliere productie nanodeeltjes vrijkomen: uit “conventionele” grofstoffelijke materialen, dan wel of er nanodeeltjes worden gevormd door de elektrische apparatuur (engine-generated) of bij verhitte of verbranding (combustion-derived). Van al de bedrijfsbezoeken en metingen werd een uitgebreid verslag opgesteld. Dit is in concept voorgelegd aan het betreffende bedrijf en gecorrigeerd. Vervolgens werd een geanonimiseerde versie van dit rapport beschikbaar gesteld in de pilot NRV. Een kort verslag van de vindingen in de verschillende bedrijven wordt hierna gegeven.

3.2 Informatie voor de bedrijven

Voorafgaand aan de metingen werd informatie verstrekt aan de bedrijven betreffende de pilot, de metingen, de gebruikte meetapparatuur en de ideevorming omtrent de NRV. De gebruikte meetapparatuur wordt hier kort beschreven.

¹⁸ Pieter van Broekhuizen, Fleur van Broekhuizen, Ralf Cornelissen (Augustus 2011). NRV055 Nanodeeltjes en de nanoreferentiewaarde in Nederlandse bedrijven – meetresultaten en vergelijking met de nanoreferentiewaarde. IVAM UvA ISO Docnr 1117v

NB: Vanwege soms vertrouwelijke aspecten wordt dit rapport niet verspreid. Geïnteresseerden kunnen om inzage vragen.

¹⁹ Broekhuizen P van, Broekhuizen F van, Cornelissen Rand Reijnders L (2011a) Use of Nanomaterials in the European Construction Industry and some occupational health aspects thereof, J Nanopart Res, 13:447–462

²⁰ Broekhuizen P van, Broekhuizen F van, Cornelissen Rand Reijnders L (2011b). Workplace exposure to nanoparticles and the application of provisional nano reference values in times of uncertain risks. J Nanopart Res, manuscript submitted July 2011

Meetapparatuur

Voor het in kaart brengen van de persoonlijke real-time blootstelling aan nanodeeltjes is in dit onderzoek gebruik gemaakt van een aerosol meter van Philips Aerasense, de NanoTracer. De NanoTracer is een draagbare monitor voor het meten van de concentratie nanodeeltjes in de omgevingslucht. Hiermee worden continu, real-time ultrafijne- en nanodeeltjes ($\Phi = 10 - 300\text{nm}$) gemeten, zowel de deeltjesconcentratie als de gemiddelde deeltjesgrootte. Met behulp van de gemeten parameters, kan een inschatting gemaakt worden van de totaal ingeademde oppervlakte nanodeeltjes. Wanneer de deeltjesconcentratie in de lucht lager is dan $10.000 \text{ deeltjes/cm}^3$ dan is de meting van de gemiddelde deeltjesgrootte minder accuraat. Beneden $10.000 \text{ deeltjes/cm}^3$ gaat de NanoTracer uit van een gemiddelde deeltjesgrootte gelijk aan de voorgaande gemeten deeltjesgrootte. Wanneer er geen voorgaande gemiddelde deeltjesgrootte is, dan wordt deze door de NanoTracer op 50 nm verondersteld. In de *advanced modus* wordt met de NanoTracer zowel de deeltjesconcentratie als de gemiddelde deeltjesdiameter gemeten (één meting per 16 sec). In de *fast modus* wordt enkel de deeltjesconcentratie gemeten (één meting per 3 sec).



De persoonlijke blootstelling wordt (indien mogelijk) bepaald door de concentratie nanodeeltjes in de ademzone van de medewerker te meten. Daarnaast worden ook 'statische' metingen uitgevoerd en metingen met als doel 'bronopsporing'. De specificaties en de gehanteerde instellingen van de meter zijn opgenomen in . Bij het meten van de blootstelling worden alle aanwezige deeltjes met een afmeting van 10-300nm gemeten. Het betreft hier zowel ENP als de nanodeeltjes die aanwezig zijn in de natuurlijke achtergrondconcentratie. Naast natuurlijke bronnen van nanodeeltjes (vrijkomen bij b.v. verbranding, verhitting) zullen er ook nanodeeltjes gevormd kunnen worden door de gebruikte elektrische apparatuur en het gebruik van verwarmingselementen. Dit zijn bronnen die de blootstellingsmeting van engineered nanodeeltjes kunnen verstoren, en het verdient daarom sterke aanbeveling om, indien de tijd gewogen gemiddelde deeltjesconcentratie zeer hoog is en de NRV overschreden wordt, separaat monsters te nemen en deze apart te analyseren op de chemische samenstelling. Op deze wijze kan het inzicht in de herkomst van de (niet-engineered) nanodeeltjes vergroot worden.

tabel 8 Specificaties van de Philips Aerasense aerosol meter

Gemeten parameters	- Aantal deeltjes [deeltjes /cm ³] - Deeltjesgrootte (diameter) [nm]
Range: Deeltjesgrootte	10 – 300 nm
Smoothing algorithm	Geen
Aanzuignelheid ventilator	0,4 l/min
Meet interval advanced mode (aantal deeltjes + diameter)	16 seconden
Meet interval fast mode (aantal deeltjes)	3 seconden
Gevoeligheid	1 fA ²¹
Gebruikte ijkbron	KNO ₃ aerosol
Gebruikte ijkapparatuur	Grimm SMPS 5403

De meetresultaten zijn geanalyseerd met behulp van de NanoReporter software (versie 1.0.4.0, Philips Aerasense) en met behulp van MS Excel (MS Office 2007).

²¹ femto Ampère (10^{-15})

4. Meetresultaten

4.1 Galvaniseerbedrijf

Bij het galvaniseren van metalen producten werden twee typen nanomaterialen toegevoegd als additief ter versterking van de kras- en corrosiebescherming van de aan te brengen galvaniseerlaag. Het bedrijf is niet voorgelicht door de leverancier over de naam van de additieven, chemische structuur en eventuele (onbekende) gezondheidsrisico's. Beide additieven worden aangeleverd in suspensie en in een 1 op 100 volume mengverhouding aan het galvaniseer-dompelbad toegevoegd. Bij een drietal activiteiten de potentiële blootstelling aan nanodeeltjes gemeten. Deze betroffen:

1. Het passiveren van metaal met Blauw-passiveer in de Galvaniseerhal;
2. Het passiveren van metaal met Electroschel-zwart in de Opslaghal;
3. Het testen van de krasbestendigheid van gepassiveerd metaal met een Rotary Platform Abraser van AbraserTaber Industries in de Laboratoriumcabine.

Het galvaniseerbedrijf hanteert geen specifieke voorzorgsmaatregelen. Tijdens het werk langs de twee verschillende passieveerlijnen (het op afstand besturen van de elektrische bovenlader die de producten in de verschillende baden van de passieveerlijn dompelt) worden geen handschoenen gedragen en wordt geen veiligheidsbril opgezet. Ook tijdens het aanmaken van de "nano-baden", het toevoegen van het nano-additief Hessopas Nanoplus en Blauwpassiveer, worden geen handschoenen, adembescherming en veiligheidsbril gedragen. Er wordt in alle gevallen wel een beschermende laboratoriumjas gedragen.

De slijtagetests in de laboratoriumcabine worden uitgevoerd met behulp van een table-top Rotary Platform Abraser met plaatselijke puntafzuiging. Hierbij worden geen persoonlijke beschermingsmiddelen gedragen. Er ligt wel een adembeschermingsmasker, maar deze wordt niet gebruikt. Bij het werken langs de passieveerlijnen vindt naar alle waarschijnlijkheid geen blootstelling aan nano-additieven plaats door inademing. Er hoeven daarom geen bijzondere (op nanodeeltjes-blootstellinggebaseerde) aanvullende maatregelen getroffen te worden om blootstelling te reduceren. Wel is er een kans op huidblootstelling door spatten, met een onbekend risico op gezondheidsschade. Het dragen van beschermende kleding (incl. handschoenen) is daarom aan te raden.

Tijdens het uitvoeren van slijtagetests vindt wel een verhoogde emissie aan nanodeeltjes plaats. Deze wordt veroorzaakt door (elektrische) motoremissies van de TaberAbraser en door het vrijkomen van nanostof van het slijtende oppervlak van de testplaatjes. Het vrijkomen van dit stof is onafhankelijk van de aanwezigheid van een nano-additief in de oppervlakte coating. Het nano-additief komt daardoor naar alle waarschijnlijkheid vrij als geïntegreerd onderdeel van de coatingmatrix en niet als vrij nano-deeltje. Wanneer de slijtagetests tot een maximum van 1,5 uur per dag per werknemer worden beperkt, wordt met de 8uur-TGG de voorgestelde NRV niet overschreden. Er hoeven in dat geval geen aanvullende maatregelen getroffen te worden om de blootstelling te reduceren. Het verdient overigens wel sterke aanbeveling om maatregelen te nemen om de kortdurende hoge blootstelling, die wel voor kan komen, te voorkomen. De blootstellingsbeoordeling op basis van de 15min-TGG of piek blootstelling laat zien dat in dit geval de NRV wel overschreden wordt. Mogelijke maatregelen zijn het installeren van een aanvullende bronafzuiging of het dragen van adembescherming.

4.2 Fabricage van pigment granules

Bij de fabricage van pigmentgranules wordt een nanopoeier aan een vloeibare was toegevoegd via onder-vloeistof-dosering en heftig mixen. Er vindt puntafzuiging plaats op de plek waar het de nanocomponent met een lans in de verhitte vloeibare was wordt gezogen.

Metingen tonen aan dat er bij het openen en leegzuigen van het nanomateriaal-opslagvat met de zuiglans nanodeeltjes slechts beperkte in de werklucht verspreid worden. Vanzelfsprekend hangt dit nauw samen met de procescondities. Een goede afsluiting van het opslagvat, rondom de afzuiglans is van belang om verspreiding van nanodeeltjes uit deze bron tegen te gaan.

Van belang is vast te stellen dat bij het onderhavige onderzoek metingen plaatsvonden van de emissie van nanodeeltjes; de vastgestelde niveaus betreffen dus geen blootstellingsniveaus. Die zullen in de praktijk lager liggen omdat er niet permanent dicht bij het mengvat wordt gewerkt, en worden natuurlijk verder beperkt door het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen. Bij het rigoureus dispergeren van de vaste stoffen onder het vloeistofoppervlak van de verwarmde was vindt een forse emissie plaats van nanodeeltjes uit het mengvat. Dit vindt zowel plaats bij het toevoegen van het disperseermiddel als bij het toevoegen van het nano-ZnO. Bij het disperseermiddel, dat in principe niet als nano-materiaal wordt aangeschaft, treedt direct na het toevoegen een emissie op met een $MOP_{8uur-tgg} > 1$, maar wel een kortdurende en een piekemissie met een $MOP_{15min-tgg} < 1$ en $MOP_{piek} < 1$. De gemiddelde deeltjesgrootte is hierbij wel groter dan bij het nano-ZnO. Bij het doseren van ZnO is de emissie van nanodeeltjes uit het mengvat fors hoger en wordt ook de $NRV_{8uur-tgg}$ overschreden: $MOP_{8uur-tgg} < 1$ en $MOP_{15min-tgg} < 1$ en $MOP_{piek} < 1$. Deze overschrijding trad zowel op bij batch 1 als bij batch 2, en is met name een probleem voor het risico op kortdurende hoge blootstelling voor de werknemers die in de nabijheid van het mengvat werken. Er werden kortdurend zeer hoge emissies waargenomen bij het dispergeren van ZnO. De emissie lijkt overigens goed beheersbaar te zijn. Bij batch 2, waar al enigszins rekening werd gehouden met de ervaringen van de metingen bij batch 1 was het mengvat zorgvuldiger afgedicht. Kleine openingen aan de zijkant van de deksel werden beter afgesloten, hetgeen een waarneembare reductie van de emissie te zien gaf.

Opvallend is dat de deeltjesgrootte zoals die gemeten wordt bij emissie uit het opslagvat van het nanomateriaal, een gemiddelde grootte van 183nm, aanzienlijk groter is dan de deeltjesgrootte van de deeltjes die emitteren uit het mengvat, een gemiddelde grootte van 68nm. Een reden hiervan kan zijn dat er bij emissie uit het opslagvat snel agglomeratie van deeltjes optreedt, hetgeen wellicht bij het dispergeren niet plaatsvindt. Wellicht ook worden aggregaten verbroken door de hoog-energetische dispergering.

Opvallend is tevens dat de emissie van nanodeeltjes snel afneemt nadat het nano-ZnO volledig in de vloeistof is gedispergeerd. Een goede dispersie houdt de deeltjes in de vloeistof.

De achtergrondconcentratie bij de bereiding van batch 2, die in de middag plaatsvond, was hoger dan de achtergrondconcentratie die in de ochtend, bij batch 1 werd gemeten. Het kan zijn dat de ochtendwerkzaamheden verantwoordelijk zijn voor een verhoging van concentratie van nanodeeltjes in de werklucht in de middag.

Het dragen van persoonlijke beschermingsmiddelen, bij het experimenteren met een proefbatch is een goede voorzorgsmaatregel. Of deze uitgebreide persoonlijke maatregelen ook wenselijk zijn indien deze bereiding plaats zou vinden binnen een reguliere productie, en er dus professionelere brongerichte emissiebeperkende maatregelen kunnen worden geïnstalleerd is nog de vraag. Metingen aan die installaties zouden hier antwoord op moeten geven.

4.3 Verlichtingsindustrie

Bij dit bedrijf zijn metingen verricht tijdens het aanmaken van een coating, waarbij gebruik gemaakt wordt van een additief in nanovorm (Al_2O_3). Hiernaast zijn ook enkele achtergrondmetingen verricht in de productieruimte, vanwege de vele verhittingsprocessen.

Het nano additief wordt in zakken van 10 kg aangeleverd en verwerkt. Bij dit bedrijf werd het nanoadditief opgezogen en in oplossing gebracht (water). (Normaliter wordt bij de aanmaak van coatings de droge grondstof in de vloeistof gestort). Er is gemeten tijdens het verwerken van 1 zak additief. De grondstof werd verwerkt door het opzuigen van de grondstof met behulp van een lans (zie foto's), waarna de grondstof zich mengde in een gesloten mengvat. Hiervoor werd een kleine opening in de bovenzijde van de zak gemaakt. De werkzaamheden werden uitgevoerd voor een wandafzuiging.

Ondanks de beperkingen van de huidige beschikbare meetapparatuur kan geconcludeerd worden dat de genomen beheersmaatregelen bij het werken met Al_2O_3 afdoende zijn om de luchtblootstelling te beheersen. De werkhandelingen waren van zeer korte duur (< 5 min). De meetresultaten zullen (gecorrigeerd TGG-8-uur) onder de nanoreferentiewaarde voor Al_2O_3 vallen.

Er zijn ten tijde van de metingen geen piekniveaus gemeten en de gemeten concentraties varieert niet veel van de achtergrondconcentratie.

Een belangrijke bron van nanodeeltjes, in dit geval UFP, lijken de gebruikte machines en apparaten in het productieproces. In de productie zijn concentraties gemeten die vele malen hoger liggen dan de gemeten concentraties ENP. De metingen aan UFP, vrijkomend bij verhittingsprocessen “verderop” in de procesgang, vertoonden veel hogere waarden. Deze waarden varieerden van 100.000 deeltjes/cm³ tot aan enkele miljoenen. Op sommige plaatsen in de productieruimte werd een achtergrondniveau van circa 500.000 deeltjes/cm³ gemeten. Vergeleken met de NRV's wordt tijdens de meeste werkhandelingen de $NRV_{TGG-15\text{-min}}$ en de NRV_{plek} regelmatig overschreden. Aangezien UFP ook gezondheidseffecten met zich mee kunnen brengen (o.a. hart- en vaatzieken, longfibrose) lijkt het vooralsnog verstandig om bij het implementeren van beheersmaatregelen om de concentraties ultrafijne deeltjes in de lucht te beheersen een hogere prioriteit geniet dan de verwerking van Al₂O₃.

Er zijn geen veilige drempelwaarden aan te geven waar beneden ultrafijnstof deeltjes geen schade veroorzaken. Voor het beheersen van de hoge concentraties UFP zal allereerst de arbeidshygiënische strategie gevolgd moeten worden en zal gezocht moeten worden naar maatregelen aan de bron. In eerste instantie zal dan gezocht worden naar technische maatregelen als verbeterde en (nog meer) gerichte bronafzuiging van vrijkomende deeltjes. Een andere optie waar onderzoek naar gedaan kan worden is een betere afstelling van het verbrandingsproces, waardoor er een meer optimale verbranding plaatsvindt, met als gevolg minder deeltjes in de lucht.

4.4 Innovatieve researchinstelling

De innovatieve research instelling is een R&D organisatie waarbij, vaak in samenwerking met bedrijven, onderzoek gedaan wordt naar materiaaleigenschappen. Binnen het bedrijf wordt gebruik gemaakt van diverse typen nanomaterialen, en ook diverse vormen van dezelfde chemische component. Er wordt voornamelijk gebruik gemaakt van nanosilica en nanokleiverbindingen. Er zijn metingen verricht bij de navolgende activiteiten:

- Overscheppen van grondstof uit de gebruiksvorraad naar de werkvoorraad;
- Aanmaken van een coating;
- Cryogeen malen van ingeklonken deeltjes, inclusief het zeven ervan;
- Afwegen van gevriesdroogde nanodeeltjes (2 typen) in een labruimte, zowel in een zuurkast, als op een labtafel onder puntafzuiging.

Geconcludeerd wordt dat de genomen beheersmaatregelen bij het werken met ENP bij bedrijf B10 afdoende zijn om de luchtblootstelling te beheersen. Er zijn ten tijde van de metingen geen piekniveaus gemeten en de gemeten concentraties variëren niet veel van de achtergrondconcentratie. De gemeten concentraties zijn dermate laag dat de NRV tijdens geen enkele activiteit benaderd wordt. De lage gemeten achtergrondconcentraties zouden verklaard kunnen worden doordat de buitenlucht gefilterd wordt, alvorens het gebouw ingebracht te worden en doordat het tijdens het uitvoeren van de metingen buiten regende, waardoor de deeltjesconcentratie in de buitenlucht lager zal zijn dan normaal.

Een van de aandachtspunten is de aard van de ENP waarmee gewerkt wordt. Dit kunnen gemodificeerde stoffen zijn, waarvan niet uitgegaan mag worden dat de gevaareigenschappen, zoals vermeld in het VIB, opgaan voor de gebruikte ENP. Een tweede aandachtspunten is het gebruik van plaatvormige, vezelvormige en naaldachtige verbindingen. Wanneer er onvoldoende gegevens over het risico van deze verbindingen bekend is, wordt geadviseerd om deze verbindingen in de hoogste risicoklasse in te delen. Sepiolite vezels kunnen in lengte en lengte-diameter verhoudingen verschillen, afhankelijk van de vindplaats van de ruwe grondstof.

4.5 Productie van gecoat glas

Bij dit bedrijf zijn op twee plaatsen metingen verricht naar de mogelijke blootstelling aan nanomaterialen. Er is gemeten bij een productiefaciliteit en een research faciliteit.

Proces:

Op de research afdelingen zijn indicatieve metingen verricht tijdens 2 onderzoeksactiviteiten:

- Synthese van silica deeltjes d.m.v. een Thesis powder synthesizer;
- Sproeidrogen van nanodeeltjes in oplossing d.m.v. een Buchi mini spray dryer.

Alle bemeten research activiteiten vonden plaats aan een gesloten opstelling die in een zuurkast was opgesteld. De betrokken onderzoekers maakten gebruik van een labjas en een veiligheidsbril. De afzuiging van de zuurkast was ingeschakeld en er was ruimteventilatie op het lab.

De werkzaamheden bij de productiefaciliteit bestaan uit het coaten van glas. De coating wordt elders gemaakt en op de productielocatie over gegoten in een dipping tank. Vervolgens worden glasplaten gecoat, op maat gesneden en verpakt voor verzending. Het coaten van de glasplaten is een volledig geautomatiseerd proces wat plaats vindt in een omsloten ruimte in de productiehal. Werknemers komen in principe niet in aanraking met 'vrije' nanodeeltjes. De gecoate glasplaten verlaten via een rollenbank de machine en worden daarna door medewerkers handmatig verder verwerkt. Afgekeurde glasplaten worden ter plekke in een open container gedeponneerd. Een tweede locatie waar glas in een glasbak beland is bij de CNC glassnijmachine, waar snijafval in een open container wordt gedeponneerd.

Resultaat:

Van een van de drie bovengenoemde processen is nog onduidelijk welke chemische nanocomponent precies in het proces gebruikt is. Bij alle drie de werkzaamheden was nauwelijks sprake van enige blootstelling aan engineered nanoparticles. De gemeten concentratie nanodeeltjes tijdens de werkzaamheden met nanodeeltjes was vergelijkbaar met de achtergrondconcentratie op de labruimten (5.000 – 7.500 deeltjes/cm³). Alleen tijdens het 'afkloppen' van de kwast waarmee monstermateriaal overgebracht werd in een potje werden twee waarden hoger dan 200.000 deeltje/cm³ gemeten.

In de productiefaciliteit werden de hoogste concentraties nanodeeltjes gemeten tijdens het afvoeren van afgekeurde glasplaten in de afvalbak (breken glas). Stof dat hierbij vrijkomt zal een combinatie zijn van glasdeeltjes en uitgeharde coating deeltjes. De gemiddelde gemeten concentratie over de duur van de activiteiten bedroeg 13.762 deeltjes per cm³. Dit is iets boven het gemiddelde achtergrondniveau in de ruimte (13.311 deeltjes/cm³)

Er zijn ook metingen verricht tijdens het verwerken van het gecoate glas met de CNC glassnijmachine. De hier gemeten gemiddelde concentratie deeltjes (10.674) ligt lager dan het achtergrondniveau. Een reden hiervoor kan zijn dat de glassnijmachine voorzien is van 'luchtrooster', waarbij perslucht van onderen in de ruimte gebracht wordt. Hierdoor zal mogelijke verontreiniging van de machine af door de ruimte verspreid worden.

In beide gevallen biedt de nanoreferentiewaarde een goed hadvat voor blootstelling beheersing.

4.6 Verfproductie (nano)

De verfproducent gebruikt in sommige verven een TiO₂-component in nanovorm om een speciaal effect te bereiken. TiO₂ is een metaaloxide en als nanoreferentiewaarde moet derhalve een waarde van 20.000 deeltjes/cm³ gehanteerd worden. Het bedrijf hanteert voor het werken met nanomaterialen een voorzorgsbenadering. De verfmengapparatuur is standaard uitgevoerd met een afzuiging. Hierdoor wordt verspreiding van gassen, dampen en stof bij het feitelijke verf mengen voorkomen. De werknemer draagt bij de "standaard" verfbereiding bovendien een overall, een veiligheidsbril, een stofkapje en handschoenen. Additioneel aan de "standaard" persoonlijke beschermingsmiddelen wordt er bij het toevoegen van de nanocomponent aan het verfmengsel een wegweroverall en een masker met stoffilters gedragen. Deze extra persoonlijke beschermingsmiddelen worden na het toevoegen van de nanocomponent(en) in een apart vat afgevoerd. (Gedurende het maken van de batch vindt er dus een kortdurende verkleedpartij plaats). Extra maatregelen worden tevens genomen bij de reiniging van de afzuiging. Hierbij wordt het opgevangen poeder (dat via de afzuiging wordt opgevangen) apart afgevoerd. Dit om te voorkomen dat bij het legen van zo'n opvangbak alsnog blootstelling plaatsvindt.

Bij de productie van de nano-coating met nano-TiO₂ vindt géén overschrijding plaats van de 8uur-TGG nanoreferentiewaarde. De blootstelling aan nano-TiO₂ blijft ver beneden deze grens.

De blootstelling aan nanodeeltjes tijdens de productie wordt gekarakteriseerd door kortdurende piekblootstellingen die soms hoog kunnen oplopen, maar meestal wel beneden de NRV_{piek} (voor kortdurende piekblootstellingen) blijven ($MOP_{piek} < 1$). Enkel bij het toevoegen van de component calciumcarbonaat treedt kortdurend overschrijding van de NRV_{piek} op ($MOP_{piek} > 1$). Het is de verwachting dat dit ook optreedt bij het toevoegen van talc, maar dit is in de personal monitoring meting niet meer na te gaan omdat op dat moment de NanoTracer niet functioneerde.

Opvallend is dat bij het toevoegen van andere niet-nanocomponenten aan het vermengsel emissie van nanodeeltjes blijkt plaats te vinden. Dit is enigszins verrassend omdat deze componenten niet zijn aangemerkt als “nanocomponenten”. Het is overigens ook weer niet echt onverwacht, omdat in veel componenten sprake is van een grote deeltjesgrootteverdeling, die zich ook kan uitstrekken tot het nanogebied.

Onduidelijk is waardoor de hoge blootstelling bij het ophalen van de nanomaterialen met de elektrische vorkheftrac in het magazijn veroorzaakt wordt.

De genomen voorzorgsmaatregelen lijken alleszins voldoende om blootstelling aan engineered nanodeeltjes tot een zeer laag niveau te reduceren. Het is zelfs de vraag of het dragen van de additionele persoonlijke beschermingsmiddelen gemotiveerd kan worden op basis van de huidige, weliswaar oriënterende, metingen.

Wel is het raadzaam specifiek na te gaan of het ontstaan van kortdurende emissies (kortdurende piekblootstelling) ten gevolge van het toevoegen van de droge componenten aan de verfbatch verder kan worden teruggedrongen. De afzuiging van het vermengvat lijkt goed te functioneren, maar kan de kortdurende emissies niet verhinderen.

4.7 Verfproductie (niet-nano)

Ter controle werden bij traditionele verfbereiding metingen gedaan naar de emissie van nanodeeltjes.

Het onderzoek naar het voorkomen van nanodeeltjes op de werkplek werd uitgevoerd met een NanoTracer. Met dit apparaat kunnen deeltjes met een diameter van ca 10 – 300 nm in gehalten tot enige miljoenen deeltjes per cm³ worden vastgesteld. Het apparaat meet continu de concentratie van deeltjes, gemiddeld over een tijdsinterval van 16 seconden en meet simultaan de diameter van deze deeltjes.

Voorafgaand aan de metingen in de productiehal hebben metingen plaatsgevonden in het kantoor, waar dus geen chemische activiteiten plaatsvinden. Hier werd een lage achtergrondconcentratie vastgesteld van gemiddeld ca. 13.000 nanodeeltjes/cm³. Dit is een gangbare concentratie in kantoorruimtes in niet-vervuilde omgeving.

Bij de bereiding van een “conventionele” grondverf werd het vrijkomen van nanodeeltjes vastgesteld. Het gaat hierbij met name om CaCO₃ en talk die beide waarschijnlijk een fractie van de totale bulk bevatten met afmetingen op de nanoschaal (tot 100nm). Er werd gebruik gemaakt van conventionele componenten die niet als *nanomaterialen* op de markt worden gebracht (het betreft hier dus geen ENM-Engineered Nano Materials). In de productinformatie van de betreffende componenten wordt geen melding gemaakt van het feit dat er in het preparaat een fractie deeltjes aanwezig is met afmetingen op de nanoschaal.

Geheel onverwacht hoeft dit overigens niet te zijn. In zijn algemeenheid is het fenomeen bekend dat er in een preparaat afhankelijk van de wijze waarop het geproduceerd is, sprake kan zijn van een deeltjesgrootteverdeling, waarbij tevens een fractie met nano-afmetingen aanwezig kan zijn,

Uit de metingen blijkt dat de nanoreferentiewaarde kortdurend overschreden wordt. Het betreft met name de componenten talk en CaCO₃, waarbij, bij het storten van de zakken in het mengvat, emissie van nanodeeltjes plaatsvindt. Er vindt een kortdurende hoge emissie plaats, tot enige miljoenen deeltjes/cm³. De hoge piekconcentratie verdunt na afloop van het storten snel tot het

achtergrondniveau (binnen enkele seconden). De meting werd uitgevoerd dicht bij het stortgat van de dissolver. Dit was op enige afstand van de inademieszone van de werknemer die het feitelijke stortwerk verrichtte (ca 50cm). Bij verspreiding in de werkruimte treedt er snel een sterke verdunning op. De verwachting is dat de concentratie waaraan de betreffende werknemer werd blootgesteld lager zal zijn dan het hier gemeten niveau. Het niveau van blootstelling van de tweede werknemer, die op grotere afstand van de bron werkt, zal naar verwachting nog lager zijn. Het gebruik van adembescherming is desondanks bepaald niet overbodig.

Bij het berekenen van het 8uur-tijdgewogengemiddelde is er van uitgegaan dat de betreffende batch slechts één keer per dag wordt bereid en dat er de rest van de dag geen blootstelling aan deze stoffen plaatsvindt. Mocht er meerdere keren op de dag een verf bereid worden waarbij de werknemers deze componenten, of andere componenten met een fractie nanodeeltjes verwerken, dan kan het 8uur-tgg en de $MOP_{8uur-tgg}$ anders uitvallen. Vindt de bereiding bijv 2 x per dag plaats, dan kan de 8uur-tgg emissie verdubbelen, en halveert de $MOP_{8uur-tgg}$. Ook dan vindt er dan nog geen overschrijding van de $NRV_{8uur-tgg}$ plaats.

Ook bij het storten van talk uit de big bag vindt een kortdurende piek-emissie plaats en evenals bij het "afstoffen" van de container, na afloop van het vullen (zie fig 2). De kortdurende overschrijding van de NRV_{piek} ($MOP_{piek} < 1$) wordt veroorzaakt door afstoffen van de container. Dit soort stofopwarrende activiteiten verdienen extra aandacht voor wat betreft stofreductie. Ook bij deze activiteiten is het dragen van adembeschermingsmiddelen gewenst.

Voor alle duidelijkheid: het betreft hier dus geen *gefabriceerde nanodeeltjes* (geen engineered nanoparticles). Ook over het potentiële gezondheidsrisico doet dit onderzoek dus geen uitspraak. Daarvoor zouden er personal monitoring metingen uitgevoerd moeten worden, in de inademieslucht van de werknemer en zou tevens de blootstelling aan grovere deeltjes gemeten moeten worden. Met de in het onderhavige onderzoek toegepaste meetapparatuur blijft grover stof (diameter > 300nm) buiten beeld.

4.8 Metaalindustrie – Langeduur slijtagetesten machines

Ter controle op vorming van engine-generated nanoparticles bij het gebruik van elektrische machines werden testen gedaan bij een bedrijf dat lange duur slijtageproeven uitvoert op metalen onderdelen. Metingen uitgevoerd naar het vrijkomen van nanodeeltjes bij langeduur slijtage experimenten bij een tweetal testapparaten met verschillende lagersystemen, geplaatst in verschillende werkhallen. Bij het eerste experiment waren 18 langeduur testmachines (ca. 1,5meter hoge machines) betrokken waarmee de slijtage van lagers met een axiale en een radiale belasting werd uitgetest. Hal 1 is een enorm grote ruimte. De hal is niet opgemeten, maar een (retrospectieve) schatting is dat de hal zo'n 80 meter lang, ca 10 meter breed en ca 5 – 6 meter hoog is. De gebruikte elektromotoren draaiden 2.580 toeren/min, 16kWatt. het zijn relatief schone motoren die geen koolborstels bevatten (geen sleepcontact).

Bij het tweede experiment waren 20, kleinere testmachines betrokken. De testmachines waren opgesteld op tafels in 4 rijen van 5 machines, met een onderlinge afstand ca 0,5m. De afstand tussen de rijen was ca 1 meter. Deze testapparatuur draait met 4.700toeren/min, waarbij de temperatuur kan oplopen tot 130°C. Met deze apparatuur wordt een indruk verkregen van fysisch/chemische eigenschappen van het smeervet hetgeen van belang is om de levensduur van het smeervet te voorspellen. De tests worden uitgevoerd op verschillende snelheden, temperatuur en belasting. De ruimte waarin deze testmachines zich bevonden (hal 2) is feitelijk een zeer brede gang.

Voor de toetsing van de situatie in Hal 1 en hal 2 is een situatie verondersteld van een persoon die zijn gehele werkdag in de werkhall werkt. Blijkens de geobserveerde werkzaamheden is dit onrealistisch.

Verrassend is de emissie van nanodeeltjes bij de machines in Hal 1. Het betreft geen hoge pieken, maar er treedt wel een continu, variërende emissie op, waarbij, als de NRV op 20.000 deeltjes/m³ wordt gesteld, dus als men uitgaat van deeltjes met een hoge dichtheid, dan wordt de 8uur-tgg overschreden ($MOP < 1$). Verwacht wordt dat de emissie afkomstig is van de mechanische apparatuur. Interessant is het om na te gaan wat de samenstelling van de deeltjes is. Opvallend is ook de deeltjesgrootte. In de achtergrond is de gemiddelde diameter al 144nm, maar ook in hal 1 is

sprake van een gemiddelde diameter van 122nm. Naar alle waarschijnlijkheid gaat het hier om grotere agglomeraten.

Bij de hal 2 vindt geen emissie van nanodeeltjes plaats.

Nagegaan moet worden wat exact het verschil tussen de motoren in Hal 1 en bij de hal 2., waarom er bij de motoren in hal 1 wel een emissie van deeltjes optreedt.

4.9 Bouw cement

In de bouwnijverheid bij het bereiden van betonmortel met nanosilica, bij activiteiten in de openlucht werden blootstellingsmetingen uitgevoerd. De metingen suggereren een bescheiden blootstelling van de werknemers aan nanodeeltjes, geassocieerd met het gebruik van nanoprodukten. De diameter van de deeltjes lag tussen 20 – 300nm, met een mediane diameter beneden 53nm. Het was niet mogelijk in dit experiment om de blootstelling specifiek te koppelen aan deeltjes afkomstig uit het nanoprodukt of afkomstig uit de gebruikte elektrische gereedschappen (mixer, drillboor). De blootstelling was beneden de 8uur-TGG NRV.

Duidelijk is dat de elektrische apparatuur waarmee gewerkt wordt tevens een bron kan zijn voor de vorming van nanodeeltjes (engine-generated nanoparticles).

4.10 Bouwglascoating

Bij het aanbrengen van een zelfreinigende coating op glas (TiO_2) met behulp van spray-installatie werden blootstellingsmetingen uitgevoerd. De activiteiten vonden plaats in de openlucht. Er vond geen significante blootstelling aan nanodeeltjes plaats. De achtergrondconcentratie tijdens deze meting was relatief hoog voor een landelijke omgeving met weinig verkeer (12.000-17.000 nanodeeltjes/ cm^3). De concentratie nanodeeltjes in de werklucht fluctueert continu, zonder grote uitschieters. De grote luchtcirculatie in de buitenlucht speelt hierbij waarschijnlijk een belangrijke rol. De potentiële bron van engineerd nanodeeltjes uit de coating zelf, lijkt geen significante bron van vrije nanodeeltjes in de lucht te zijn. Daarentegen lijkt de compressor wel een belangrijke bron voor nanodeeltjes te zijn.

4.11 Samenvatting van de metingen

In de pilot NRV werd vastgesteld dat het gebruik van vaste, poedervormige nanomaterialen kan leiden tot hoge concentraties nanodeeltjes in de lucht dicht bij de bron. Doorgaans treedt er een snelle verdunning op grotere afstand van de bron. Op diverse werkplekken werd vastgesteld dat de gebruikte apparatuur of het proces zelf ook verantwoordelijk is voor de vorming nanodeeltjes in de werklucht. De chemische samenstelling van deze "process-generated" nanodeeltjes (PGNP) is niet vastgesteld in de pilot NRV. Het kan gaan om "engine-generated" nanodeeltjes die vrij kunnen komen bij het gebruik van elektrische apparatuur, zoals bijv. een mixer, een drillboor of een schuurmachine. In andere gevallen kan het gaan om "combustion-derived" nanodeeltjes, die gevormd worden bij verhitte en verbranding. Voorbeelden hiervan zijn verhitte metaal en glas of bijv. bij verbranding in een dieselmotor. Uit literatuuronderzoek blijkt dat bij een draaiende elektromotor onder meer koperanodeeltjes vrij kunnen komen (Szymczak et al 2007)²². Bij verhitte en verbranding is de samenstelling van de gevormde nanodeeltjes doorgaans complexer; deze kunnen bestaan uit een mengsel van metaaloxiden en organische verbindingen zoals bijvoorbeeld PAKs (polycyclische aromatische koolwaterstoffen). Bij activiteiten als schuren en boren van kunststof of anorganische composieten (cement) worden ook nanodeeltjes gevormd. Ook hiervan kon in de pilot NRV de samenstelling niet worden vastgesteld, maar het is waarschijnlijk dat bij deze hoogenergetische activiteiten niet de oorspronkelijke, in het materiaal toegevoegde "pure" nanodeeltjes worden vrijgemaakt, maar dat de gemeten nanodeeltjes bestaan uit een conglomeraat

²² Szymczak W, Menzela N, Kecka L (2007) Emission of ultrafine copper particles by universal motors controlled by phase angle modulation. *Aerosol Sci* 38:520–531

van het bindmiddel (de kunststof of het cement) met de vulstoffen, waarin zich tevens de oorspronkelijke synthetische nanodeeltjes kunnen bevinden. In de literatuur is dit fenomeen beschreven. In de pilot is bij verproductie ook vastgesteld dat bepaalde conventionele verfcomponenten een fractie nanodeeltjes kunnen bevatten waarvan een deel bij het verf mengen in de werklucht verspreid kan worden.

Het was in de pilot NRV veelal niet mogelijk om in de werklucht de synthetische nanomaterialen te onderscheiden van de PGNP. Hiervoor zou het noodzakelijk zijn geweest om de deeltjes afzonderlijk te bemonsteren en die vervolgens te analyseren op hun chemische samenstelling. Wel was het mogelijk om aan de hand van de registratie van de werkactiviteiten, en door middel van het bedienen van de apparatuur *zonder en met* het gebruik van nanomaterialen (bijv. drillboor aan zonder te boren), het aannemelijk te maken dat de gebruikte apparatuur en de procesvoering een aanzienlijke bijdrage kan leveren aan de vastgestelde nanodeeltjesconcentratie op de werkplek. Het is daarom aannemelijk dat op meerdere werkplekken de bijdrage van PGNP aan de totale nanodeeltjesconcentratie groter is dan die van de gebruikte synthetische nanodeeltjes. In alle gevallen was het goed mogelijk om te corrigeren voor de achtergrondconcentratie. Daartoe werd meestal voorafgaand aan het opstarten van het werkproces met de nanomaterialen de aanwezige concentratie in de werkruimte gemeten. In een enkel geval betrof dit ook de concentratie van nanodeeltjes in de buitenlucht.

Vastgesteld werd dat in een beperkt aantal situaties waarin metingen werden uitgevoerd, de NRV (8uur-TGG) werd overschreden. De meeste van deze overschrijdingen betrof het nanodeeltjes met een diameter <100nm. In een aantal gevallen betrof het echter ook nanodeeltjes, met een diameter >100nm. Het vermoeden is sterk dat het in deze gevallen om agglomeraten gaat. In de situaties waar de NRV wordt overschreden is het in alle gevallen waarschijnlijk dat de PGNP een forse, zo niet dominante bijdrage leveren aan de totale concentratie van nanodeeltjes in de werklucht.

In veel gevallen werd ook vastgesteld dat er bij de verwerking van synthetische nanomaterialen sprake is van het optreden van een kortdurende piekblootstelling. In een beperkt aantal van deze gevallen werd een overschrijding vastgesteld van de $NRV_{15min-tgg}$. In een aantal van deze overschrijdingen bleek het mogelijk om de werksituatie zodanig aan te passen dat de opbouw van piekconcentraties wordt voorkomen.

Op een aantal werkplekken kon worden vastgesteld dat bestaande blootstellingsbeperkende maatregelen die aanwezig waren ter beheersing van de emissie van "conventionele" blootstellingsrisico's tevens effectief waren voor de beheersing van risico's van de nanodeeltjes. Opgemerkt moet nog worden dat er bij de bedrijven waar de pilot NRV metingen verrichtte geen nanobuisjes werden verwerkt.

4.12 Discussie meetresultaten

In het onderhavige onderzoek is er voor gekozen om nanodeeltjes te beschouwen met een diameter tussen de 10nm en 300nm. Deze afbakening valt buiten het bereik van de doorgaans gehanteerde definitie voor nanomaterialen tussen 1 en 100nm, maar wordt ingegeven door het meetbereik van de gebruikte meetapparatuur (NanoTracer) en overwegingen aangaande de risicobeoordeling van nanodeeltjes. Een bredere range is in lijn met argumenten die worden aangevoerd door Scenhir (2009)²³. Scenhir geeft aan dat geagglomerde deeltjes met een diameter boven de 100nm de fysisch/chemische eigenschappen behouden die karakteristiek zijn voor nanodeeltjes. Waarschijnlijk wordt dit veroorzaakt door het grote specifieke oppervlak van de deeltjes, dat bij agglomeratie niet significant verminderd. Een ander argument is het doorgaans snelle de-agglomeratiegedrag van deeltjes in inademing [Schulze et al 2008]²⁴, waardoor het ook voor grovere geagglomerde

²³ Scenhir (2009) Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. Risk Assessment of Products of Nanotechnologies. European Commission, Health & Consumers DG, Directorate C: Public Health and Risk Assessment. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/risk_en.htm (Assessed 29 April 2011)

²⁴ Schulze C, Kroll A, Lehr CM, Schäfer UF, Beckers K, Schnekenburger J, Schultzeiseltorf C, Landsiedel R, & Wohlleben W (2008) Not ready to use _ overcoming pitfalls when dispersing nanoparticles in physiological media. *Nanotoxicology* 2(2): 51_61

deeltjes waarschijnlijk is dat ze, na blootstelling, in het lichaam snel uiteenvallen in kleinere (primaire) nanodeeltjes.

In het onderhavige onderzoek wordt regelmatig een deeltjesgrootteverdeling aangetroffen met deeltjes die oploopt tot 300nm. Vaak betreft dit ook deeltjes die vrijkomen bij het gebruik van elektrische machines of bij het gebruik van verbrandingsapparatuur (resp. engine-generated (EGNP) en combustion-derived nanoparticles (CDNP)).

Het is tevens van belang om ook de zeer kleine deeltjes te beschouwen. Deze deeltjes met een diameter van <30nm, maar vaak met een diameter die zelfs kleiner is dan 5nm, vertonen vaak wat men wel noemt specifieke nano-effecten. Auffan et al (2009)²⁵ beschrijven dat deeltjes in deze range grote verschillen kunnen gaan vertonen in hun kristallijne structuur waardoor hun reactiviteit sterk beïnvloed wordt. Het betreft dan bijv. de oplosbaarheid, oxidatie, adsorptie/desorptie, electronen-overdracht, zuur-base reacties etc. Choi et al (2011)²⁶ beschrijft dat niet-kationische nanodeeltjes met een hydrodynamische diameter <34nm snel door de long wordt opgenomen in het lymfestelsel en dat deeltjes <6nm via deze weg, en vervolgens via het bloed en de nieren weer worden uitgescheiden.

De ondergrens van de gebruikte meetmethode van 10nm zou dan beperkend kunnen zijn voor de gewenste informatie, maar uit de onderhavige metingen blijkt dat deeltjes worden aangetroffen met een diameter <20nm praktisch afwezig zijn. Het wordt dan ook onwaarschijnlijk geacht dat deeltjes met een diameter < 10nm in de onderhavige werksituaties een significante bijdrage aan de blootstelling zullen leveren.

Bij de beoordeling van nanodeeltjes op de werkplek is het van belang een onderscheid te maken tussen de synthetische nanodeeltjes²⁷, die welbewust worden toegepast om de producten een specifieke eigenschap te geven, de nanodeeltjes die in het proces worden gevormd en de achtergrondconcentratie. Dit onderscheid is van belang voor het nanotechnologiebeleid en voor de beoordeling van de maatregelen die genomen kunnen worden om de blootstelling aan nanodeeltjes terug te dringen. Voor de beoordeling van het blootstellingsrisico is in eerste instantie inzicht in de totale blootstelling aan nanodeeltjes van belang. Hierbij gaat het dan om de gecombineerde blootstelling aan nanodeeltjes die in de werkpleklucht worden geïmitteerd: de synthetische nanodeeltjes + PGNP, alsmede om de ter plekke aanwezige achtergrondconcentratie die veroorzaakt wordt door natuurlijke en antropogene activiteiten die niet direct met het bedrijfsbeleid te maken hebben. Vanzelfsprekend is men in principe ook geïnteresseerd in de stofspecifieke eigenschappen van de onderhavige nanodeeltjes (chemische samenstelling), maar kennis omtrent de potentiële effecten van de blootstelling aan nanodeeltjes is nog maar zeer beperkt. Allereerst vergt het vaststellen van de exacte chemische samenstelling van de gemonsterde nanodeeltjes een zeer uitvoerig (en kostbaar) chemisch onderzoek. Men wil dan immers informatie over de exacte opbouw van de deeltjes in de werklucht, waaronder de gebruikte synthetische nanodeeltjes (inclusief de doorgaans toegepaste coatings op het oppervlak van de deeltjes), en de samenstelling van deeltjes die in het proces gevormd worden, alsmede van de opbouw van de geagglomerende deeltjes. En aan de agglomeratie nemen niet enkel nanodeeltjes deel, maar tevens op de werkplek (en in zijn algemeenheid in de atmosfeer) aanwezige gassen (zoals bijv. NO_x, SO₂, aldehydes, oplosmiddelen, etc.). Agglomeraten kunnen derhalve een complexe samenstelling hebben. En zoals eerder opgemerkt, het is momenteel nog de vraag of hiermee antwoord kan worden gegeven op de vraag naar de toxiciteit van de deeltjes en dus of er daadwerkelijk een risico aanwezig is. Daarom wordt in onderhavige situatie van de beoordeling van de risico's van blootstelling van nanodeeltjes op de

²⁵ Auffan M, Rose J, Bottero JY, Lowry GV, Jolivet JP, Wiesner MR (2009) Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective, *Nature Nanotechnology* Vol 4: 634-641, doi: 10.1038/nnano.2009.242

²⁶ Hak Soo Choi, Yoshitomo Ashitate, Jeong Heon Lee, Soon Hee Kim, Aya Matsui, Numpon Insin, Mouni G Bawendi, Manuela Semmler-Behnke, John V Frangioni, Akira Tsuda (2011). Rapid translocation of nanoparticles from the lung airspaces to the body. *Nature biotechnology* 28(12):1300-1304

²⁷ De Engelse termen die voor "synthetische nanodeeltjes" of "synthetische nanomaterialen" worden gebruikt zijn Engineered nanoparticles – ENP, of MNM-manufactured nanomaterials.

werkplek wordt de toepassing van het voorzorgsprincipe aanbevolen. Hierbij wordt aanbevolen dat men in eerste instantie kan volstaan met het meten van de deeltjesconcentratie, vaststelling van de grootte van de deeltjes en dit dan vervolgens te vergelijken met de vastgestelde NRV. Stelt men dan een overschrijding vast en is het met eenvoudige middelen niet mogelijk om de blootstelling terug te dringen, dan is een genuanceerdere analyse van de blootstelling en toxiciteit van de nanodeeltjes noodzakelijk. Het ligt voor de hand om bij de beoordeling tevens deeltjes te betrekken met een diameter >100nm.

Een ander fenomeen dat in de pilot NRV de aandacht trok was dat sommige conventionele componenten voor de voorbereiding een niet te verwaarlozen fractie materiaal bevat met nanoafmetingen (<100nm). Dit blijkt het geval te zijn voor onder meer CaCO₃, talk en wellicht ook enkele andere additieven. Bij het toevoegen van de betreffende component kunnen deze nanodeeltjes geëmitteerd worden, en blootstelling hieraan is mogelijk. Uit het onderhavige onderzoek blijkt zelfs dat de werkluchtconcentratie van nanodeeltjes afkomstig van de conventionele componenten hoger is dan de concentratie die zich vormt bij het toevoegen van de nano-component. Ook deze deeltjes worden beschouwd als PGNP en dienen derhalve meegenomen te worden in de beoordeling van de blootstellingsrisico's.

De NRV maakt geen onderscheid in de (chemische) samenstelling van de deeltjes. Gezien de complexiteit van de deeltjes die men op de werkplek kan verwachten is dit een welkome vereenvoudiging, omdat het de werkgever in eerste instantie ontslaat van de noodzaak om een complexe chemische analyse uit te voeren.

De vraag die bij de gebruik van NRVs regelmatig wordt gesteld is: *“zijn de genoemde NRV-grenswaarden volkomen uit de lucht gegrepen of is er in enige mate een relatie met mogelijke toxische effecten?”*

De NRV voor nanovezels (0,01 vezel/cm³) is gebaseerd op de gangbare grenswaarde voor asbest, en zou wellicht nog verder verlaagd kunnen worden als de geactualiseerde grenswaarde voor asbest wordt ingevoerd (2013). Voor nanovezels worden derhalve, gebaseerd op het voorzorgsprincipe, analoge effecten als asbest verondersteld. Dit geldt dan met name voor de niet-afbreekbare, rigide, lange vezels. Flexibele, korte vezels lijken zich anders te gedragen, en deze worden in het NRV-schema dan ook verondersteld thuis te horen in groep drie. Hierbij wordt dus een aanzienlijk hogere grenswaarde getolereerd. In de onderhavige pilot NRV zijn overigens géén processen betrokken waarin nanovezels werden toegepast.

De persistente granulaire nanodeeltjes hebben een NRV van 20.000deeltjes/cm³ ($\rho > 6.000\text{kg/m}^3$) of van 40.000deeltjes/cm³ ($\rho < 6.000\text{kg/m}^3$). Deze waarden komen niet uit de lucht vallen. Zij zijn afgeleid van het gemiddelde totaal aantal nanodeeltjes (van 20nm, 50nm, 100nm, 200nm) in één m³ dat gezamenlijk een gewicht heeft van 0,1mg. Het onderscheid in een hoger en lager soortelijk gewicht geeft aan dat de grootte en het soortelijk gewicht van de deeltjes bepalend is voor het aantal deeltjes dat gezamenlijk 0,1 gram vormt. Het aantal deeltjes met een hoog soortelijk gewicht dat gezamenlijk 0,1 gram vormt is kleiner dan het aantal deeltjes met een laag soortelijk gewicht. Het aantal deeltjes geeft tevens een indicatie van de hoeveelheid oppervlak waaraan men wordt blootgesteld. Het oppervlak van de deeltjes wordt als bepalend gezien voor de chemische reactiviteit en daarmee voor de toxiciteit [Bermudez et al 2004²⁸; Oberdorster et al 2004²⁹; Abbott and Maynard 2010³⁰; Aschberger and Christensen 2011³¹]. Het feit dat de NRV wordt uitgedrukt in aantallen

²⁸ Bermudez E, Mangum JB, Wong BA, Asgharian B, Hext PM, Warheit DB, Everitt JI. 2004. Pulmonary responses of mice, rats, and hamsters to subchronic inhalation of ultrafine titanium dioxide particles. *ToxicolSci*77: 347-357

²⁹ Oberdorster G, Oberdorster E, Oberdorster J (2004) Nanotoxicology: An Emerging Discipline Evolving from Studies of Ultrafine Particles. *Env H Perspectives* 113(7):823-839

³⁰ Abbott LC, Maynard AD (2010) Exposure Assessment Approaches for Engineered Nanomaterials. *Risk Analysis* Vol. 30, No. 11. DOI: 10.1111/j.1539-6924.2010.01446.x

deeltjes (deeltjesconcentratie) en hierin ook nog een onderscheid maakt voor verschillende dichtheden, geeft uitdrukking aan deze overweging. Bij de beoordeling van nanorisco's heeft daarom de metrieke eenheid oppervlak/volume-eenheid de voorkeur boven de massa benadering (gewicht/volume). De grootte van de NRV voor groep 2 en 3 (20.000 en 40-.000 deeltjes.cm³) wordt tevens ondersteund door gegevens die er bekend zijn voor de toxiciteit van dieseluitletgas. In de literatuur wordt wel gesuggereerd om de risico's van blootstelling het complexe mengsel van nanodeeltjes te beschrijven aan de hand van dieseluitletgas. Dieseluitletgas is een uiterst complex mengsel dat zowel ultrafijne (nano-) deeltjes als grove deeltjes bevat, evenals een grote variëteit aan gasvormige componenten (stikstof oxides, koolmonoxide, aldehydes). De basis van de deeltjes wordt grotendeels gevormd door koolstofverbindingen die veelal gezamenlijk worden beschreven als "roet" (waaronder onder meer PAKs, fullerenen, ...). Ook komen er metaaloxiden voor in de dieseluitletgasdeeltjes. Als zodanig vertonen de vaste deeltjes in de dieseluitletgas (diesel exhaust particulates) qua fysische structuur overeenkomsten met commercieel verkrijgbare klassen van synthetische nanodeeltjes met een sterke tendentie tot agglomereren (zoals bijv TiO₂) [Hesterberg et al 2010³²]. Onderzoekingen suggereren dat er voor de complexe mix van dieseluitletgas een NOEL (no-observed effect level) kan worden bepaald die ligt tussen 30.000 deeltjes/cm³ en 50.000 deeltjes/cm³ [Carlsten et al (2007³³, 2008³⁴), en Peretz et al. (2008a³⁵, 2008b³⁶)]. Als kritisch effect zijn hier effecten op het hart- en vaatstelsel genomen. Het betrof hier dieseluitletgasconcentraties tussen DE₁₀₀ (3 × 10⁴ deeltjes/cm³, 4 × 10³ µm²/cm³ [schatting], 100 µg/m³ PM2.5) en DE₂₀₀ (5 × 10⁴ deeltjes/cm³, 8 × 10³ µm²/cm³ [schatting]; 200 µg/m³ PM2,5). Als zodanig ligt het generieke niveau van de NRVs in groep 2 en 3 in dezelfde orde van grootte als de NOEL voor dieseluitletgas. De NOEL geeft een indicatie voor het niveau waarboven gezondheidseffecten worden waargenomen.

Kortom, NRVs zijn niet gebaseerd op een afweging van toxiciteitsgegevens, maar het niveau waarop de NRVs zijn vastgesteld, is in de orde van grootte van de grens waarboven vergelijkbare deeltjesvormige verontreinigingen een toxische werking vertonen.

De waargenomen werkplekconcentraties blijken sterk afhankelijk te zijn van de gebruikte materialen en de procesvoering en sterk te verschillen op de verschillende werkplekken. Bij sommige processen, zoals bijv. bij de elektra-industrie is er sprake van een zeer hoge concentratie veroorzaakt door verhittings- en verbrandingsprocessen (CDNP), waarbij de deeltjes waarschijnlijk bestaan uit een agglomeraat van koolstofverbindingen en metaaloxides. In de meeste situaties blijkt het niet mogelijk om met de gebruikte (eenvoudige) meetapparatuur een onderscheid te maken in de herkomst van de nanodeeltjes: ENP, EGNP of CDNP. Wel is correctie voor de achtergrondconcentratie mogelijk. Slechts daar waar de concentratie eenduidig is terug te voeren op de enkelvoudige bron (zoals bij het toevoegen van componenten aan een verbatch) is het mogelijk

-
- ³¹ Aschberger K, Christensen FM (2010) Approaches for establishing human health no effect levels for engineered nanomaterials, Journal of Physics, Conference Series, Proceedings of Nanosafe 2010
- ³² Hesterberg TW, Long CM, Lapin CA, Hamade AK, Valberg PA 2010. Diesel exhaust particulate (DEP) and nanoparticle exposures: What do DEP human clinical studies tell us about potential human health hazards of nanoparticles? *Inhalation Toxicology*, 22(8): 679–694
- ³³ Carlsten C, Kaufman JD, Peretz A, Trenga CA, Sheppard L, Sullivan JH. 2007. Coagulation markers in healthy human subjects exposed to diesel exhaust. *Thromb Res* 120:849–855.
- ³⁴ Carlsten C, Kaufman JD, Trenga CA, Allen J, Peretz A, Sullivan JH. 2008. Thrombotic markers in metabolic syndrome subjects exposed to diesel exhaust. *InhalToxicol* 20:917–921
- ³⁵ Peretz A, Kaufman JD, Trenga CA, Allen J, Carlsten C, Aulet MR, Adar SD, Sullivan JH. 2008a. Effects of diesel exhaust inhalation on heart rate variability in human volunteers. *Environ Res* 107:178–184.
- ³⁶ Peretz A, Sullivan JH, Leotta DF, Trenga CA, Sands FN, Allen J, Carlsten C, Wilkinson CW, Gill EA, Kaufman JD. 2008b. Diesel exhaust inhalation elicits acute vasoconstriction in vivo. *Environ Health Perspect* 116: 937–942.

om de blootstelling te relateren aan het ENP. In alle overige gevallen lijkt er sprake te zijn van een gecombineerde blootstelling.

Dit fenomeen, gecombineerd met de aanwijzingen dat er geen reden is om te veronderstellen dat het niveau waarboven zich een toxische werking van NPs voordoet wezenlijk verschilt tussen ENP, EGNP en CDNP, heeft geleid tot het voorstel om de NRVs van toepassing te verklaren op de gehele mix van werkplek-gerelateerde nanodeeltjes. Dit vereenvoudigt de toepassing van NRVs in de praktijk aanzienlijk en geeft een welkom handvat voor de RI&E.

Een ander voorstel van de pilot NRV is de formulering van NRVs voor kortdurende blootstelling (15min-TGG). Deze aanpassing komt tegemoet aan de dynamiek van het gebruik van de nanomaterialen in de praktijk en de concentraties die zich daarbij kunnen ontwikkelen. In analogie met de arbeidshygiënische praktijk wordt voor de $NRV_{15min-TGG}$ voorgesteld om deze een niveau te geven van $2 \times NRV$. Deze aanpassing geeft het VGWM-management een nauwkeuriger sturingsinstrument in handen, waarmee de werkplekconcentraties kunnen worden beoordeeld en op basis waarvan maatregelen kunnen worden voorgesteld. Een en ander wordt uitvoeriger besproken in de notitie NRV54 van de pilot NRV³⁷ (bijlage 1) en in Broekhuizen et al 2011³⁸. Een voorstel om tevens voor momentane pieken (zeer kortdurende pieken van ca 16 sec) een NRV_{piek} van $10 \times NRV$ te hanteren, werd in tweede instantie ingetrokken.

³⁷ Broekhuizen P van 2011. Nano Reference Values - as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs a tool for risk management in uncertain times. FNV, CNV, VNO/NCW, Doc nr. 11170, IVAM UvA BV

³⁸ Broekhuizen P van, Broekhuizen F van, Cornelissen R, Reijnders L, 2011. Workplace exposure to nanoparticles and the application of provisional nano reference values in times of uncertain risks. J Nanopart Res (manuscript submitted)

5. Interviews

De interviews werden uitgevoerd om een indruk te krijgen van het gebruik van NRVs in de praktijk: wat hier van geleerd kan worden, wat er als positief wordt ervaren, waar men tegenaan loopt en waar principiële bezwaren liggen.

De verslagen van de interviews zijn samengevat in het rapport Nano Reference Values - Overzicht Interviews³⁹. Vanwege vertrouwelijkheidoverwegingen wordt dit rapport, evenmin als de afzonderlijke verslagen verspreid. De resultaten van de interviews worden verwerkt in een wetenschappelijke publicatie, die later zal verschijnen (van Broekhuizen, Dorbeck-Jung, 2012)⁴⁰. In dit eindverslag wordt een samenvatting gegeven van de vindingen.

Bij de verwerking van de interviews wordt onderscheid gemaakt in de *mogelijkheid* en de *bereidheid* die de bedrijven en andere geïnterviewden aangeven om de NRVs toe te passen. De *mogelijkheid* heeft betrekking op de kennis omtrent het bestaan van NRVs en of ze begrijpelijk zijn. Begrip houdt verband met kennis omtrent de betekenis en interpretatie van het instrument, alsmede met de beschikbaarheid van financiële middelen, de technische mogelijkheden en capaciteit om overeenkomstig te handelen. De *bereidheid* heeft betrekking op de ideeën bij bedrijven betreffende de bruikbaarheid van het voorgestelde instrument, het belang dat het bedrijf er in stelt, de cultuur binnen de organisatie om initiatieven na te leven en hun maatschappelijke verantwoordelijkheid binnen de sector, de aanwezigheid van sancties, de bindende kracht en beschikbare stimulansen om de NRVs te gebruiken, en of er daadwerkelijk met kennis op wordt toegezien en gehandhaafd. Hierbij is de opstelling van brancheorganisaties, overheid en Arbeidsinspectie tegenover de NRV van belang. Tevens speelt dat de bindende kracht van een regel ook voort kan komen uit de "gewoonte" van het frequente gebruik van de betreffende regel (*de facto* regulering).

De interviews laten zien dat veel van de deelnemers van bedrijven positief staan tegenover het gebruik van NRVs. Hun houding kan worden omschreven als proactief en berustend. Veel van hen zien de bruikbaarheid van NRVs vooral in het feit dat het hen tijdelijk zekerheid verschaft en dat het de werkgever ondersteunt in het vervullen van zijn wettelijke plicht om zorg te dragen voor een veilige werkplek. Hij kan het gebruiken bij zijn RI&E. Het feit dat de NRV niet op gezondheidkundige gegevens is gebaseerd is voor veel van hen geen bezwaar. Zij beschouwen de NRV als "beter iets dan niets". Zij zien het zich richten naar de NRV als het nemen van maatregelen gebaseerd op voorzorg, en willen de NRV in dat opzicht gebruiken bij procesinnovatie en om te anticiperen op wellicht toekomstige regelgeving. Sommige eindgebruikers nemen een kritische houding aan, in die zin dat zij stellen dat de NRV geen duidelijkheid geeft betreffende over- of onderbescherming van de gezondheid. Het wordt immers gesteld dat ook indien de blootstelling beneden de NRV wordt vastgesteld, men in principe niet ontslagen is van het zoeken naar verdere beheersmaatregelen. Maar zij accepteren de NRV wel als een compromis, wellicht omdat wettelijke regelingen, zoals het labelen van nanoprodukten, nog onaantrekkelijker worden gevonden. Naar het inzicht van een geïnterviewde houdt labeling het risico in, dat ten onrechte een schijn van onveiligheid wordt gewekt. Het uitstralen van vertrouwen is een belangrijke punt om te kiezen voor het gebruik van NRVs. Ook wordt als argument naar voren gebracht dat het vrijwillige gebruik van NRVs wellicht overregulering kan voorkomen. Bedrijven met een proactieve meegaande opstelling zien ook vooral voordelen voor de goede naam. Sommige spreken expliciet de wens uit om de NRV op te nemen in de wetgeving.

Een praktisch probleem dat wordt gesignaleerd door een van de bedrijven is dat het gebruik van de NRV aanzet tot het uitvoeren van praktische blootstellingsmetingen. Dit is kostenverhogend en voor veel bedrijven in het MKB een belangrijke belemmerende drempel. In dat opzicht wordt ook het ontwikkelen van *good practices* gememoreerd. Bovendien wordt het onderscheidend vermogen van de uitgevoerde metingen aangekaart. Het is met het meten van enkel de deeltjesconcentratie en hun gemiddelde diameter niet goed mogelijk om onderscheid te maken tussen de gebruikte

³⁹ Van Broekhuizen, Dorbeck-Jung, Nano Reference Values - Overzicht Interviews, Augustus 2011, IVAM UvA/Universiteit Twente

⁴⁰ Broekhuizen P van, Dorbeck-Jung B, 2012. Effectiveness issues of nano reference values that serve to minimize exposure to nanomaterials at the workplace: lessons from the Netherlands and Germany. Manuscript in preparation.

synthetische nanomaterialen en de nanodeeltjes die op de werkplek worden gevormd: de process-generated nanoparticles (PGNP). Een zorgvuldige werkplekanamnese kan wellicht enige verbetering hierin brengen, maar verdere identificatie (chemische analyse) van de gemonsterde nanodeeltjes lijkt een kostbare zaak te worden. Voor sommigen van de geïnterviewde bedrijven is dat een reden om hun bedenkingen te uiten aangaande de bredere bruikbaarheid van de NRV en stellen dat NRVs daarom feitelijk enkel bruikbaar zouden kunnen zijn voor processen waarin “zuivere” nanoprodukten worden verwerkt (zoals bijv. de verfproductie). Maar verscheidene anderen van de bedrijven zien de NRV juist als een excellent instrument waarbij de synthetische nanodeeltjes en de PGNPs gezamenlijk onder de noemer van de NRVs gebracht kunnen worden. Dat geeft invulling aan de algemeen gevoelde onrust dat ook de PGNP deeltjes met nano-afmetingen zijn en daarmee waarschijnlijk ook de gepostuleerde effecten kunnen veroorzaken. Een combinatiemeting van de deeltjesconcentratie van MNM en PGNP is dan een prima trigger voor het aanzetten tot het nemen van beheersmaatregelen.

Het gebruik van NRVs is niet verplicht. Er wordt op gewezen dat de Arbeidsinspectie het gebruik van de NRVs meer bindend kan maken, door het als instrument bij inspectie en handhavingactiviteiten mee te nemen en het een rol te geven bij de beoordeling van de zorgplicht. De bereidheid om NRVs te gebruiken kan beïnvloed worden als de Arbeidsinspectie aangeeft dat het van belang is hieraan te voldoen als er met nanomaterialen wordt gewerkt. Dat wordt ook bevestigd door de Arbeidsinspectie zelf, die aangeeft dat het toepassen van het voorzorgsprincipe bij onzekerheid aangaande mogelijke risico's niet wettelijk afgedwongen kan worden, omdat het begrip “voorzorgsprincipe” niet in de wet is gedefinieerd. Dat is wel het geval met de zorgplicht. Een ander probleem, dat door een aantal bedrijven en brancheorganisaties naar voren wordt gebracht is de herkenbaarheid van nanoprodukten. Dit is het probleem van de “traceability”. Dit interfereert enigszins met het gebruik van NRVs. Een aantal, zoals onder meer de autoschadeherstelbranche, geeft aan dat zij feitelijk niet weten of zij met nanoprodukten van doen hebben, en als zij wel weten, dat zij nanomaterialen toepassen waarbij zij niet weten om wat voor nanomaterialen het gaat. Het MSDS, als dat al beschikbaar is, geeft daar vaak geen uitsluitel over (artikelen hebben veelal geen MSDS). Men weet dan niet of er überhaupt van een nano-*risico* sprake kan zijn en of men metingen uit moet voeren. De onbekendheid omtrent de vraag of er met nanomaterialen wordt gewerkt is voor wat betreft de toepassing van NRVs wel een probleem, tenzij het idee gevolgd wordt om de MNMs and PGNPs onder één noemer te brengen. Dan is immers verdere identificatie van de bemonsterde nanodeeltjes niet noodzakelijk om de NRV toe te passen.

5.1 De Duitse ervaring

De Duitse ervaring met het gebruik van de IFA benchmark levels (het equivalent van de Nederlandse NRV) is beperkt. [IFA 2009]⁴¹. De geïnterviewde Duitse beleidmakers en bedrijven zijn op een enkele uitzondering na wel bekend met de IFA benchmark levels, maar ze beschouwen ze niet als de stand van de wetenschap. Ze zijn niet bediscussieerd op bestuurlijk niveau in Duitsland. Volgens de geïnterviewden van de Berufsgenossenschaften (BG) en de inspectiediensten van de deelstaten heeft het negeren te maken met de Duitse keuze van 2005 om het system van de TRK waarden af te schaffen. TRK waarden (Technische Richt Konzentration) werden voorheen vastgesteld door het Duitse Comité voor Gevaarlijke Stoffen als maximale concentraties voor stoffen waarvoor geen drempelwaarde kan worden vastgesteld (bijv. genotoxische carcinogene stoffen). TRKs werden vastgesteld op het haalbaarheidsniveau overeenkomstig de stand der techniek, die niet ondubbelzinnig is vast te stellen. Het waren derhalve waarden die een vals gevoel van zekerheid gaven. Gezondheidskundige grenswaarden worden verreweg geprefereerd en de keuze werd gemaakt om een risicobenadering te accepteren. Dit heeft ook sterk de voorkeur van de grote bedrijven die geïnterviewd werden. Op alle bestuurlijke niveaus heerst de opvatting dat nanomaterialen geen speciale regelgeving behoeven. Vooralsnog zijn de specifieke risico's van nanomaterialen niet aangetoond en er zijn voldoende maatregelen voorhanden als men

⁴¹ IFA website (2009): Technical Information nanoparticles at the workplace:
<http://www.dguv.de/ifa/en/fac/nanopartikel/beurteilungsmassstaebe/index.jsp>

nanomaterialen behandeld als ultrafijne stofdeeltjes. De omgang met nanomaterialen zonder de beschikking te hebben over een grenswaarde wordt niet als een probleem ervaren, ...dit is immers ook het geval voor vele andere chemische stoffen. Desondanks voelt men wel de druk om gezondheidskunde grenswaarden voor nanomaterialen af te leiden. Een voorbeeld is het voorstel voor een grenswaarde voor de nanobuisjes van Bayer, de Bay-tubes [Pauluhn 2011]. Sommige geïnterviewden bezien de NRVs ook met een zekere argwaan, in verband met de, in hun ogen, beperkte zekerheid die ze bieden met betrekking tot de aansprakelijkheidszaken. Ze denken dat een rechter toch geen onderscheid maakt tussen “zachte” en “harde” grenswaarden en niet op de hoogte is van het feit dat NRVs geen zekerheid bieden. Een praktisch argument tegen het gebruik van NRVs is dat zij het meten van de concentratie van deeltjes noodzakelijk maken, terwijl hier juist een weerstand tegen bestaat en de ambitie om blootstellingsniveau 's te meten juist wordt opgegeven door de Duitse autoriteiten. Bovendien zou men, als men dan toch meet, meer karakteristieken van nanodeeltjes moeten meten, zodat het risico beter kan worden bepaald. Maar daarvoor is momenteel de benodigde meetapparatuur nog niet beschikbaar. Een wettelijke meetverplichting wordt in zijn algemeenheid verworpen. Momenteel is de control banding benadering meer favoriet als methodiek.

De BGs en inspectoren van de Duitse deelstaten hebben onlangs wel met hun meer dan 5000 inspecteurs een succesvolle inventarisatie uitgevoerd van bedrijven die werken met nanomaterialen. Zij geven aan dat het succes van de inventarisatie mede veroorzaakt wordt door het vrijwillige karakter hiervan. Hierbij doet overigens ook het fenomeen voor dat bedrijven zich van de lijst terugtrekken in verband met onzekerheid aangaande de EC-definitie voor nanomaterialen, en uit angst te worden gestigmatiseerd als “nanobedrijf”. De nanokennis van inspecteurs is echter maar beperkt, en met betrekking tot specifieke nanovragen moeten ze vaak terugvallen op hun collega's van de BGs. Bij hun bezoeken van de bedrijven promoten ze de benchmark-levels niet, hoewel deze bezoeken ook niet veel plaats vinden vanwege hun beperkte capaciteit. Handhaving van het veilig werken met nanomaterialen vindt niet plaats vanwege hun beperkte kennis. In het algemeen controleren ze op meta-niveau: ze gaan na of er maatregelen zijn genomen in de context van het algemene VGW beleid van het bedrijf.

Benadrukt wordt door Duitse geïnterviewden dat de NRVs een rol zouden kunnen hebben als zij worden opgenomen in instrumenten zoals de control banding benadering, waarbij tevens een branche-specifieke benadering wordt geoperationaliseerd. Ook is een proactieve inspectie en handhaving door betrokken instanties van belang.

5.2 Samenvatting interviews

Geconcludeerd wordt dat de bedrijven kennis hebben over de NRVs, maar dat het in een aantal gevallen wel discutabel is of zij ook het juiste begrip hebben om ze toe te passen. Voor het MKB kan het zijn dat ze onvoldoende financiële middelen hebben om zelf metingen uit te voeren of deze uit te laten voeren. In dat verband is het wenselijk dat good practices worden ontwikkeld, waardoor de noodzaak om metingen uit te (laten) voeren kan worden beperkt. De invloed van de Arbeidsinspectie op het gebruik van de NRV is niet helder. Het feit dat er geen wettelijke verplichting is om NRVs te gebruiken kan als belemmerend ervaren worden. Wel is duidelijk dat bedrijven een positieve opstelling van overheid en Arbeidsinspectie inzake de NRV wenselijk vinden. Dit kan het gebruik sterk kan bevorderen. Bedrijven zijn overigens wel bereid om NRVs, ook op vrijwillige basis toe te passen, omdat ze hier voordelen van zien. Europese en internationale ondersteuning voor het NRV initiatief wordt als belangrijk ervaren.

Voor wat betreft de ervaring in Duitsland met het gebruik van NRVs of equivalenten kan vastgesteld worden dat die beperkt is. De Duitse overheden en betrokkenen van branches en BGs leggen sterk de nadruk op hun wens om het nanobeleid onlosmakelijk in te bedden in het chemische stoffenbeleid. Zij erkennen dat het uiterst belangrijk is om een zorgvuldig beeld te verkrijgen van nanorisico's en hoe deze beheerst kunnen worden, maar hebben een weerstand om apart voor

nanomaterialen regelgeving op te zetten. De recente ervaring met de TRK-waarden en de afschaffing van dit, op haalbaarheid gebaseerde systeem, speelt mee in hun houding tegenover NRVs.

6. Verslag van de internationale workshop over NRV

Op 29 September werd in Den Haag bij de SER de *International Workshop on Nano Reference Values* gehouden. Er namen een kleine 80 personen deel, vertegenwoorders van kleine en grote bedrijven, brancheorganisaties, vakbonden, overheden, arbeidsinspectie, onderzoeksinstituten en NGOs. Het betrof deelnemers uit Nederland, België, Luxemburg, Duitsland, Frankrijk, Groot-Brittannië, Noorwegen, Finland, Oostenrijk, Ierland, Verenigde Staten, India en Brazilië.

In de workshop werden de resultaten van de pilot NRV gepresenteerd en werd ingegaan op de bruikbaarheid van NRVs als vrijwillig instrument voor risicomanagement in het licht van de gangbare vrijwillige risico managementinstrumenten.

Het programma was als volgt:

Voorzitter: Frank Barry (CMIOSH, Irish Executive Member UNITE the UNION)

- Willem-Henk Streekstra (VNO/NCW): *Position of the Dutch industry on safe working with nanomaterials*
- Wim van Veelen (FNV): *Position of the Dutch Trade Unions on safe working with nanomaterials*
- Markus Berges (Referat Expositionsbewertung; Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA)): *The IFA approach of Guidance Values for nanomaterials*
- Pieter van Broekhuizen (IVAM UvA): *Presentation of the findings of the pilot NRV-Feasibility and comprehensibility of the concept of nano reference values*
- Bärbel Dorbeck-Jung (University Twente): *Nano reference values and responsible governance of nanotechnology and nano-business*
- Jolien Stevels (Holland Colours, NL): *Precautionary approach used for nano base materials for the plastics industry*
- Robert Beckers (NanoCoatings Europe): *Uncertainties in nanotechnologies for SMEs concerning H&S legislation and a possible way-out.*
- Paul Schulte (US NIOSH): *The NIOSH-approach to uncertainties in standard setting for nanomaterials - State of the art of Occupational Exposure Limits for NM*
- John Cherie (Institute of Occupational Medicine, Edinburgh, UK) *The British approach to the management of potential risks from nanomaterials*
- Round table discussion

Chairman: Lucas Reijnders (University of Amsterdam)

Jorge Costa-David (European Commission, DG Employment), Dirk van Well (Dutch Association of the Chemical Industry), speakers.

In het panel werden de volgende vragen ter discussie gesteld:

Section 1

1. What is the preferable upper boundary for nanoparticles: 100 nm?, 300 nm?
2. Should standards for nanoparticles in workplace air refer to mass, number of particles or e.g. particle surface area per volume of air?
3. Should process generated nanoparticles be included in establishing workplace standards?
4. Should all persistent inorganic nanotubes and nanofibres be treated in the same way as carbon nanotubes?
5. Is there a case for standards/reference values for short term and peak exposures apart from an 8 hours/day standard?

Section 2

6. Toxicity/risk data about many biopersistent engineered nanoparticles are very limited. Should this lead the application of a (the) Precautionary Principle?
7. Should the Precautionary Principle be specified as: no data, no market (cf. REACH), no data, no exposure (trade unions), or no data, limited exposure (Nano Reference Values)?
8. Should workplace exposure be subject to soft regulation (voluntary approach) or to hard regulation (application of the law)?
9. Who does agree/ not agree (and why) with the IFA/ SER proposal for Nano Reference Values?

De verschillende power point presentaties (exclusief de presentaties van van Veelen en Stevels) zijn opgenomen in de bijlage 2 "Presentations at the Workshop NRV, 29 September 2011, The Hague".

Streekstra benadrukte de benadering van de Nederlandse bedrijven in hun omgang met nanomaterialen. Uitgangspunt is het principe *no data, no exposure*. Hij benadrukt het belang van vertrouwen in de industrie en in dit verband het gebruik van het voorzorgsprincipe. De industrie ziet het als zijn eigen verantwoordelijkheid om zorg te dragen voor een transparante communicatie. *Van Veelen* legde uit het Nederlandse nanobeleid gekarakteriseerd kan worden door de gezamenlijke input van werkgevers en werknemersorganisaties. Hij benadrukte het belang van grenswaarden bij de omgang met gevaarlijke stoffen, en dat de vele onzekerheden aangaande nano, een zekere pragmatische aanpak vergen. De wetenschappelijk input is hierbij overigens wel van belang, vandaar dat hij voor nano een deeltjesbenadering prefereert boven de massabenadering.

Berges ging in op de totstandkoming van de Duitse IFA guidance values en schetste een aantal praktijkproblemen. Een daarvan is bijvoorbeeld het probleem met betrekking tot de praktische meetbaarheid van koolstofnanobuisjes. De door IFA voorgestelde lage grenswaarde is niet goed meetbaar, en zou wellicht beter in gewichteenheden gemeten kunnen worden, overeenkomstig hetgeen NIOSH hierover heeft gepubliceerd (NIOSH publiceerde een voorstel voor een grenswaarde van $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ voor koolstofnanobuisjes). Tevens benadrukte hij het belang van een aparte aandacht voor de ultrafijne stofdeeltjes en deze te onderscheiden van de gangbare algemene stofvorm. *Van Broekhuizen* en *Dorbeck-Jung* gingen in hun presentaties uitgebreid in op de bevindingen van de pilot NRV.

Stevels gaf een uitleg van haar bedrijf en gaf aan dat het SER-advies over een veilig gebruik van nanomaterialen een centrale rol speelt in het bedrijfsbeleid inzake de omgang met nanomaterialen. Zij benadrukte dat een voorzorgsbenadering ook voor Holland Colours het startpunt is om nanomaterialen om te gaan. Maar dat een en ander wel eenvoudig gehouden moet worden en hanteerbaar moet zijn voor de niet-wetenschapper. In dit opzicht is de NRV een handig instrument. De beschikbaarheid over *good practices* worden ook door haar gewenst.

Beckers benadrukt dat de beschikbaarheid van informatie over nanomaterialen in zijn bedrijfstak (autoschadeherstel en onderhoud) beperkt is, en dat veel druk nodig is om enige informatie boven tafel te krijgen. Hij betwijfelt of NRVs nu echt wel nodig zijn, omdat de nanodeeltjesconcentratie bij de werkzaamheden in zijn bedrijf laag zijn. Ook hij benadrukt het belang van eenvoudige en goedkope methodieken, en schat in dat de NRV als instrument zou kunnen mislukken. Bestaande beheersmaatregelen, zoals bij gebruikt bij verfacapplicatie zijn voldoende naar zijn mening.

Schulte schetst de uitdagingen die er zijn om met beperkte data de risico's toch op een betrouwbare wijze te managen. De rol van OELs is hierbij evident en NIOSH heeft voor TiO_2 en CNTs in dit opzicht voorstellen gedaan. Omgaan met de vele onzekerheden is daar bij een cruciaal punt geweest, maar ook de meetbaarheid speelt een rol. Vooral voor nanobuisjes is dat wel een punt. Hij benadrukt ook de bruikbaarheid van een control banding benadering als handvat voor risicomangement.

Cherrie licht de Britse benadering van omgaan met nanorisico's toe, waarbij vooral transparantie en openheid steekwoorden zijn. Hij benadrukt het belang van het voorzorgsprincipe en het feit dat de arbeidshygiënische strategie ook prima gebruikt kan worden als kader om een veilige werkplek te organiseren. De benadering voor benchmark exposure limits is in Groot Britannië minder enthousiast ontvangen, omdat het idee was dat hun betekenis, zeker met betrekking tot regelgeving, gemakkelijk verkeerd kan worden begrepen. De nadruk wordt gelegd op het ontwikkelen van goede beheersstrategieën die kunnen worden toegepast samen met blootstellingsmetingen. Zijn mening is overigens dat NRVs handig kunnen zijn, zeker in combinatie met een goede beheerspraktijk. Bovendien moet er consistentie zijn tussen de grenswaarden voor ultrafijn stof en die voor grof stof.

Ronde tafeldiscussie

1. diameter nanodeeltjes

Het stellen van een bovengrens voor de afmetingen van nanodeeltjes is, welke grens er ook gekozen wordt, discutabel. Het "oprekken" van de scope voor NRVs naar deeltjes met een diameter tot 300nm vindt ondersteuning bij de meeste deelnemers aan de discussie. Op wetenschappelijke overwegingen is een afperking bij 100nm niet te onderbouwen en Berges stelt dat nanoeffecten zich

in feite voordoen onder 20nm. Maar van belang is om bij de risicobeoordeling daar de grens *niet* te leggen. Cherrie memoreert dat de grens vooral praktisch moet zijn, en dat wetenschappelijke onderbouwing dun is. Voor de praktische invulling is een grens van 300nm een goede suggestie. Een argument tegen uitbreiding is dat boven ongeveer 200nm het gedrag van de deeltjes in de lucht een rol gaat spelen. Ook Europa was aanvankelijk ambitieus om ook deeltjes met een grotere diameter dan 100nm mee te nemen in de definitie, maar deze positie is nooit aangenomen. [*inmiddels is de Europese definitie voor nanomaterialen gepubliceerd: deeltjes met een diameter van 1-100nm*].

2. Massa of deeltjesbenadering?

Over de vraag wat de voorkeur verdient bij de risicobeoordeling van nanodeeltjes bestaat geen onenigheid in het panel. Bij nanodeeltjes wordt het vanzelfsprekend geacht om de deeltjesbenadering te gebruiken omdat deze uitdrukking geeft aan de rol van het oppervlak in de chemische reactiviteit.

3. Process-generated nanodeeltjes

Het voorkomen van process-generated nanodeeltjes op de werkplek wordt algemeen gezien als een belangrijk probleem, waarvoor meer aandacht moet komen. Het is overigens, volgens de EC de vraag of dat nu al gelijk met NRV moet komen, of dat we daar in een vervolgactie aandacht voor moeten vragen. De keuze om ze mee te nemen onder de noemer van de NRV wordt door een aantal een politieke keuze genoemd, maar met name door Cherrie en van Broekhuizen correct genoemd als je nanodeeltjes op de werkplek beoordeelt. Het maakt de beoordeling ook stukken makkelijker. Berges neemt een wat voorzichtiger houding aan, wil de discussie eenvoudig houden en benadrukt dat de MNMs op dit moment de meeste aandacht vragen.

4. Carbon nanotubes

Op dit punt achten de meesten van het panel zich niet echt deskundig. Het idee om in de omschrijving van de eerste groep van het NRV-schema de groep niet te beperken tot de koolstofnanobuisjes en in zijn algemeenheid *nanovezels* te gebruiken, wordt niet negatief gezien. Het feit dat de NRV wordt gerelateerd aan asbest, een anorganisch mineraal, maakt het voorstel logisch. Ook anorganische vezels zouden er onder moeten vallen. Schulte merkt op dat we op dit punt nog maar erg vroeg in de ontwikkeling zijn, dat we daarom noodgedwongen grove instrumenten moeten gebruiken en mogelijk vals positieve resultaten moeten gebruiken. We moeten nu eenmaal met algemene categorieën werken.

5. piek blootstelling

De waarneming dat blootstelling aan nanodeeltjes op veel werkplekken gekarakteriseerd kan worden met hoge piekblootstellingen wordt herkend door de panelleden. Schulte memoreert de *spikes* (pieken) die optreden bij het openen van een reactor. Hij zou dit type effecten niet willen negeren. Berges stelt dat er geen gezondheidkundig bewijs is dat pieken een effect hebben, maar voor de praktijk van risicomanagement, zo stelt hij, kan een handvat voor de beoordeling van 15 minuten pieken wel handig zijn. Dit wordt beaamt door van Well. Reijnders wijst in dit verband op gegevens betreffende cardio-vasculaire effecten die zich voordoen bij kortdurende pieken van blootstelling aan deeltjes in de buitenlucht. Op dit punt wordt een $NRV_{15\text{min-tgg}}$ bruikbaar geacht voor risicomanagement. Het forum vindt het acceptabel om hierbij de vuistregel uit het stoffenbeleid te hanteren, waarbij de piekblootstelling wordt beoordeeld gemiddeld over 15 minuten met een grenswaarde van $2 \cdot NRV$. Om voor een momentane piekblootstelling van enkele seconden een grenswaarde te hanteren van $10 \cdot NRV$ wordt door geen van de panelleden aanvaardbaar geacht. Een belangrijke overweging hierbij is dat er geen aanwijzingen zijn dat kortdurende pieken op zich een schadelijk effect teweeg zou brengen. Ragot (publiek) merkt op dat hun vindingen zijn dat pieken *niet* corresponderen met feitelijke nanoactiviteiten. Muiser (publiek) wijst op de trage processen in de long, hetgeen een argument is om piekblootstelling niet mee te nemen.

6. Voorzorgsbepaling

Uit het publiek komt de opmerking dat de invulling van het voorzorgsprincipe sterk uiteen kan lopen. Vakbondsgroepen in Frankrijk en Groot-Brittannië stellen zich bijvoorbeeld op het standpunt dat bij onzekerheid een nul-blootstelling moet worden nagestreefd. Een hogere blootstelling moet in principe niet geaccepteerd worden. Voor de NRV betekent dit dat men zich op een glijdende schaal begeeft. Hierbij accepteert men immers een laag niveau. Substitutie, de eerste keuze bij risicovolle materialen, is in het geval van MNMs geen optie. Die worden immers juist gekozen vanwege hun nano-eigenschappen. Schulte oppert dat we weliswaar weinig weten van de feitelijke toxiciteit van de nanodeeltjes, maar we weten wel dat we in staat zijn om de blootstelling te beheersen. We moeten ons derhalve de vraag stellen welke risico's we, gegeven de voordelen van de materialen, bereid zijn te nemen. Wat we duidelijk niet willen is de last te leggen op de schouders van de werknemers. We moeten overigens, zo stelt Costa David, een semantische discussie vermijden: voorzorg is niet hetzelfde als preventie. Het feit dat er weinig nanodata zijn kan, zo stelt iemand uit het publiek, kan opgelost worden door een read-across methodiek toe te passen. En zo stelt hij, we moeten niet vergeten dat nanotechnologie en innovatie juist ook banen creëren. Van Veelen (publiek) repliceert dat banengroei inzake nano een dubieus argument is. Het is sterk de vraag of de beloftes van een banengroei t.g.v. nanotechnologie onderbouwd kunnen worden. Dat neemt niet weg, zo stelt Reijnders (voorzitter), dat de productie van nanosokken onwenselijk is, en bovendien hoort de discussie over het creëren van banen niet thuis in deze discussie....

7. SMEs cannot use NRVs?

Van Broekhuizen merkt op dat met name het MKB iets nodig hebben om zich aan vast te houden. Een onderbouwde grenswaarde is in dit opzicht bijzonder waardevol. Daarnaast heeft het MKB juist behoefte aan goede practices. Berges ondersteunt dit volmondig. Er zijn op basis van de omgang met conventionele stoffen al veel goede adviezen te geven die ook goed werken voor het werken met nanomaterialen. Metingen kunnen dan als input voor voorlichtingsbladen (guidance sheets). Ook Schulte ondersteunt dit en benadrukt dat NRVs niet in de plaats kunnen komen van goede practices. Het is ook vooral de taak van de bedrijven in de productketen (supply chain) om goede informatie te leveren. Heldere en robuuste informatie is essentieel voor het MKB zo stelt ook Cherie. Uit het publiek komt een cynische opmerking dat hier al 5 jaar op wordt gewacht. Waage (Bouwbond FNV) merkt op dat veiligheidsinformatiebladen voor nano dan wel eens beter gebruikt moeten worden. Berges merkt daarover op dat er geen guidance sheets bestaan voor nano. Dat is te duur. Van Veelen (FNV) stelt dat er inmiddels wel het een ander op de markt is dat het MKB kan gebruiken. Hij memoreert de *handreiking voor het veilig werken met nanomaterialen en nanoprodukten*, een handreiking ontwikkeld door werkgevers en werknemers gezamenlijk, specifiek als hulpmiddel voor het MKB. Costa David wijst op een tender die DG Employment recentelijk heeft gepubliceerd, die beoogt ook op dit punt met een handreiking te komen.

8. Veiligheidsinformatiebladen en nanoinformatie

Van Well merkt op dat GHS en REACH het samenstellen van een goed MSDS erg complex heeft gemaakt. We zullen dus nog wel even geduldig moeten zijn met onze wens voor een goed MSDS met een focus op nano. Het is de verwachting dat informatie over de toxiciteit en blootstellingsscenario's via deze weg wel beschikbaar zullen komen. Ook ligt er een voorstel van Australië voor een format voor MSDS waarin voor nanodeeltjes wordt vereist om de deeltjesgrootte te vermelden alsmede of het materiaal in poedervorm aanwezig is. Cherie stelt dat er inmiddels wel zo'n 50 MSDS's zijn, waarin de gewenste gegevens wel worden geleverd. Theodori (publiek) merkt op dat ECHA (European Chemical Agency) recentelijk een aanpassing in het MSDS-format heeft gepubliceerd, waarbij, op een tweetal plaatsen in het MSDS informatie over nano in het preparaat moet worden aangegeven. Het betreft hier oppervlakte-eigenschappen van de deeltjes, grootte en deeltjesgrootteverdeling, vorm, porositeit, samendrukbaarheid (pour density), aggregatie- en agglomeratietoestand, oppervlakte (m^2 /massa), lading en andere eigenschappen. Dorbeck merkt op dat de discussie feitelijk niet moet gaan over MSDS'en en de info die via die weg ter beschikking zal komen. Dit is immers bestaande regelgeving. Nadruk moet meer liggen op hoe we soft law kunnen gebruiken om doelen te bereiken. Daar wordt overigens niet op ingegaan. F. van

Broekhuizen brengt de discussie weer terug naar waar het om gaat, dat we niet moeten wachten totdat eindelijk toxiciteitsdata en blootstellingsdata beschikbaar komen, maar dat de aanwezigheid van nano in het product moet worden gecommuniceerd, zodat eindgebruikers voorzorgsmaatregelen kunnen nemen.

Daarmee wordt de workshop afgesloten.

7.0 Conclusies pilot NRV

Voor ondersteuning van het risicomanagement van nanomaterialen zijn recentelijk een aantal instrumenten beschikbaar gekomen. Het betreft een aantal kwalitatieve en semikwantitatieve *control-banding* instrumenten en het betreft de nanoreferentiewaarde (NRV). Voorts wordt er voorlichtingsmateriaal ontwikkeld om m.n. het MKB te informeren over hoe veilig om te gaan met nanomaterialen. Bovendien is er de intentie om goede praktijken te ontwikkelen. De instrumenten hebben met elkaar gemeen dat zij in meer of mindere mate het voorzorgsprincipe vertalen in een praktische aanpak voor de werkplek. Om de instrumenten toe te kunnen passen loopt de informatiebehoefte uiteen, maar in zijn algemeenheid wordt waargenomen dat de informatie die het MKB ter beschikking heeft aangaande de synthetische nanomaterialen waar zij mee werken, uiterst beperkt en soms zelfs volledig afwezig is. Tegelijkertijd is duidelijk dat de wens bij het bedrijfsleven is om "nano" zo simpel mogelijk te houden.

Aangaande de control-banding instrumenten zijn er in Nederland twee instrumenten ontwikkeld: de Stoffenmanager-nano en de "Handreiking". De laatste werd ontwikkeld door VNO/NCW, FNV en CNV en geeft een simpele benadering voor de selectie van adequate beheersmaatregelen. De Stoffenmanager-nano is een geavanceerder web-based instrument, waarvan momenteel een eerste versie beschikbaar is. De verwachting is dat deze, aangepast met nieuw beschikbaar komende kennis, een gedetailleerd zal antwoord zal kunnen geven op de benodigde beheersmaatregelen.

De control-banding benadering en de NRV zijn aanvullend op elkaar. De NRV geeft een praktische grenswaarde die bij overschrijding daarvan aan moet zetten tot het nemen beheersmaatregelen. Hiervoor zijn metingen nodig. De NRV neemt voorlopig de plaats in van de voor nanodeeltjes nog niet beschikbare gezondheidkundige grenswaarden.

De pilot NRV onderzocht de bruikbaarheid en de begrijpelijkheid van de NRV en ontwikkelde een aantal adviezen om de NRV beter aan te passen aan zijn doel. Voorstellen om de NRV aan te passen hebben betrekking op de afmetingen van nanodeeltjes, op de definitie van nanovezels in het NRV-schema, op het ontwikkelen van een NRV voor een 15-min tijdsgewogen gemiddelde blootstelling, op de uitbreiding van de scope van de NRV voor synthetische nanodeeltjes en process-generated nanodeeltjes, alsmede op het advies de PRC (precautionary risk characterization) of de MOP (margin of precaution) te gebruiken voor het karakteriseren van het risico.

De genoemde voorstellen zijn besproken in het DAKIR (deskundigenplatform KIRnano) en in de internationale workshop NRV. Beide gremia stemden in belangrijke mate in met de voorstellen.

Vastgesteld werd dat NRVs, mits aangepast zoals voorgesteld, een waardevol instrument zijn voor risicomanagement bij het professioneel gebruik van synthetische nanomaterialen en voor de beoordeling van de vorming van nanodeeltjes op de werkplek. Het is echter nog niet mogelijk om de grootte en de grootteverdeling van nanomaterialen op een eenduidige wijze te meten; vaak leveren verschillende meetmethoden uiteenlopende resultaten op. Er moeten gestandaardiseerde meetmethoden worden ontwikkeld om ervoor te zorgen dat de toepassing van de definitie op diverse materialen consistente resultaten oplevert. In afwachting van de vaststelling van gestandaardiseerde meetmethoden is het meetinstrument de NanoTracer gebruikt. De NanoTracer is geschikt voor de indicatieve metingen en bronnenidentificatie van nanodeeltjes op de werkplek en om na te gaan hoe de werkplekconcentratie van nanodeeltjes zich verhoudt tot de nanoreferentiewaarde. Er kunnen echter systematische afwijkingen zijn ten opzichte van metingen met andere meetmethode/apparaten; dit inzicht is nog niet volledig. Echter als de metingen gepaard gaan met een vaststelling van de achtergrondconcentratie en een zorgvuldige registratie van de werkactiviteiten dan verschaffen deze voldoende inzicht om te beslissen of het wenselijk is om blootstellingsbeperkende maatregelen te nemen.

Middels praktijkmetingen in bedrijven werd vastgesteld dat de bijdrage van in het proces gevormde nanodeeltjes, de process-generated nanoparticles (PGNP), aan de totale inhalatoire blootstelling aan nanodeeltjes aanzienlijk kan zijn. Ook werd vastgesteld dat nanodeeltjes kunnen vrijkomen bij het verwerken van conventionele poedervormige producten, waarin een fractie nanodeeltjes aanwezig is. Beide bron(nen) moeten in de risicobeoordeling van nanodeeltjes op de werkplek worden

meegenomen. Het is aannemelijk dat op veel werkplekken de bijdrage van PGNP aan de totale nanodeeltjesconcentratie groter is dan die van de gebruikte synthetische nanodeeltjes. De metingen tonen aan dat het concentratieverloop van nanodeeltjes in de werkpleklucht veelal gekarakteriseerd wordt door kortdurende hoge piekconcentraties. De NRV_{15min-tgg} voor kortdurende piekblootstelling is hierbij een handig instrument.

Uit de gehouden interviews wordt geconcludeerd dat de bedrijven kennis hebben over de NRVs, maar dat het in een aantal gevallen wel discutabel is of zij ook het juiste begrip hebben om ze toe te passen. Voor het MKB kan het zijn dat ze onvoldoende financiële middelen hebben om zelf metingen uit te voeren of deze uit te laten voeren. In dat verband is het wenselijk dat good practices worden ontwikkeld, waardoor de noodzaak om metingen uit te (laten) voeren kan worden beperkt. Het feit dat er geen wettelijke verplichting is om NRVs te gebruiken kan als belemmerend ervaren worden. Duidelijk is dat bedrijven een positieve opstelling van overheid en Arbeidsinspectie inzake de NRV wenselijk vinden. Dit kan het gebruik sterk kan bevorderen. Vastgesteld wordt dat bedrijven bereid zijn om NRVs, ook op vrijwillige basis toe te passen, omdat ze hier voordelen van zien. Europese en internationale ondersteuning voor het NRV initiatief wordt als belangrijk ervaren.

Voor wat betreft de ervaring in Duitsland met het gebruik van NRVs of equivalenten kan vastgesteld worden dat die beperkt is. De Duitse overheden en betrokkenen van branches en BGs leggen sterk de nadruk op hun wens om het nanobeleid onlosmakelijk in te bedden in het chemische stoffenbeleid. Zij erkennen dat het uiterst belangrijk is om een zorgvuldig beeld te verkrijgen van nanorisico's en hoe deze beheerst kunnen worden, maar hebben een weerstand om apart voor nanomaterialen regelgeving op te zetten. De recente ervaring met de TRK-waarden en de afschaffing van dit, op haalbaarheid gebaseerde systeem speelt mee in hun gereserveerde houding tegenover NRVs. Toetsing van de opinie inzake de NRV bij Europese en Amerikaanse sleutelfiguren (in de internationale workshop NRV) toont een positieve houding.

Aanbevelingen

De pilot-NRV toonde onder meer dat het concept van de NRVs verbeterd kon worden voor de toepassing in de praktijk en dat het wenselijk is een aantal onderwerpen helder te definiëren en afspraken te maken over toepassing in richtsnoeren of normbladen. Dit heeft betrekking op verschillende onderwerpen: kwesties met betrekking tot de reikwijdte van de NRVs, en kwesties in verband met de meting van nanodeeltjes op de werkplek. Deze kwesties worden toegelicht in onderstaande paragrafen.

A. Reikwijdte van de NRVs

- **Achtergrond concentratie van nanodeeltjes.** Het blijkt dat er meestal een significante achtergrond concentratie van nanodeeltjes aanwezig is in de werkomgeving en in de buitenlucht. Hier moet in de meetstrategie en bij de analyse van nanodeeltjes rekening mee worden gehouden. De gerapporteerde resultaten moeten derhalve worden gecorrigeerd voor het achtergrond niveau.
- **Grootte van nanodeeltjes.** In de EU-wetgeving worden nanodeeltjes gedefinieerd als deeltjes van 1 tot 100 nm. Echter, analytische instrumentatie om precies binnen dit bereik te meten is nauwelijks beschikbaar. In de praktijk blijkt ook dat de diameter van agglomeraten gemeten met meetapparatuur kan groter zijn dan de aerodynamische diameter. Bovendien kunnen, zoals betoogd door SCENIHR, agglomeraten/aggregaten afmetingen hebben tot ver boven de 100 nm, waarbij de specifieke fysisch-chemische eigenschappen die kenmerkend zijn voor nanomaterialen behouden blijven. Dit heeft waarschijnlijk te maken met hun relatief grote specifieke oppervlak. Bij een strak hanteren van de definitie zouden deze grotere deeltjes niet worden beschouwd nanodeeltjes. Voor risicobeoordeling heeft het derhalve de voorkeur om een bredere definitie te gebruiken, gebaseerd op wetenschappelijke kennis omtrent de gezondheidseffecten van het onderhavige nanomateriaal. De pilot geeft ter overweging om voor de NRV een bovengrens van 300 nm voor de diameter van nanodeeltjes te hanteren.

- 15 min tijdgewogen grenswaarde. NRVs worden aanbevolen als 8-uurs tijdgewogen gemiddelde concentratie. Op de werkplek, bij de verwerking en het gebruik van nanomaterialen is de praktijk dat er korte perioden zijn met taken voor werknemers. Dit leidt tot een blootstellingpatroon met korte periodes van blootstelling aan zeer hoge concentraties. Daarom is het gebruik van een NRV voor korte termijnblootstelling aangegeven. Het wordt aanbevolen om een NRV voor een 15-min tijd gewogen gemiddelde blootstellingsconcentratie in te stellen. Wanneer ook voor nanodeeltjes de algemene vuistregel voor chemische stoffen wordt gehanteerd: $OEL_{15min-TGG} = 2 \times MAC_{8\text{ uur-tgg}}$, dan kan de korte termijn NRV worden vastgesteld op het niveau van: $NRV_{15min-TGG} = 2 \times NRV_{8hr-tgg}$.

B. Nanodeeltjes op de werkplek

- Werkproces-gerelateerde nanodeeltjes. Het is gebleken dat nanodeeltjes in de lucht op de werkplek voorkomen die gegenereerd zijn door (i) het gebruik van elektrische apparatuur en door (ii) verbrandings- of verhitingsprocessen. Een opmerkelijke bevinding was dat het niveau van de ENPs in de meeste gevallen ruim onder de voorgestelde NRV ligt, terwijl het niveau van de door het proces gevormde nanodeeltjes daarboven ligt. Tot nu toe is dit soort nano-stof buiten de discussie gebleven. De pilot NRV beveelt aan om dit niet-synthetische nano-stof ook onder de NRV te laten vallen.
- Nanodeeltjes van conventionele stoffen. De pilot-NRV heeft duidelijk gemaakt dat ook conventionele grondstoffen voor verven, zoals pigmenten en vulstoffen, een substantiele fractie nanodeeltjes kunnen bevatten. Dit zijn niet als zodanig vervaardigde synthetische nanodeeltjes (niet-ENP), maar komen wel in de lucht vrij tijdens de productie. De pilot NRV beveelt aan om ook dit niet-synthetische nano-stof ook onder de NRV te laten vallen.
- Geharmoniseerd protocol voor de meting van technisch vervaardigde nanodeeltjes. Aanzienlijke niveaus van EGNPs en CDNPs werden op diverse werkplekken gemeten. Echter, de NRVs zijn als referentie bedoeld om de blootstelling aan synthetische nanodeeltjes (ENP) te controleren. De meetstrategie moet rekening houden met dit aspect. Het wordt aanbevolen om concentraties afzonderlijk te rapporteren als de concentratie van ENP en als concentratie van PGNP. Het is noodzakelijk om een geharmoniseerde meetstrategie voor nanodeeltjes (als ENP) op de werkplek te ontwikkelen. Ook analytische meetmethoden dienen te worden geharmoniseerd. Momenteel zijn resultaten van verschillende types van analytische apparatuur slecht vergelijkbaar. Een handreiking voor de selectie van de juiste analytische meettechnieken en apparatuur is wenselijk.
- Good practices. Er bestaat grote behoefte aan een richtlijn en voorbeelden met betrekking tot good practices voor beperking/beheersing van nanodeeltjes op de werkplek.

C. Wetgeving

- NRV als publieke of private referentiewaarde. In Nederland hebben de grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling ofwel een publieke of een private status. Het lijkt erop dat technisch vervaardigde nanodeeltjes een geïdentificeerde eigenaar hebben en daarom behoren tot het privé domein (van bedrijven). Dit is anders voor proces gegenereerde nanodeeltjes, deze lijken, als "potentieel gevaarlijke deeltjes zonder eigenaar" meer thuis te horen in het publieke domein. Echter, de discussie over deze kwestie met vertegenwoordigers van de verschillende belangengroepen is nog niet gevoerd. De pilot NRV beveelt aan om na te gaan of het wenselijk is om voor werkprocesgerelateerde nanodeeltjes een publieke grenswaarde te ontwikkelen.

Epiloog

Aan het einde van de pilot NRV heeft de projectgroep van de pilot (FNV, CNV en VNO/NCW) besloten om de feitelijke aanbevelingen van werkgevers en werknemers aangaande de NRV te formuleren in de SER. De overweging hiervoor was dat hiermee werd aangesloten bij het advies dat in 2009 door de SER werd uitgebracht aangaande veilig omgaan met nanomaterialen. In dit parallelle traject heeft de nano ad hoc werkgroep van de Commissie GSW van de SER, aan de hand van aanbevelingen zoals gedaan in de pilot NRV, en na toetsing van deze aanbevelingen in de Internationale workshop in September 2011, de NRV vastgesteld.

De essentie van dit advies is dat qua definitie van nanomaterialen de SER-werkgroep aansluit bij de recente door de Europese Commissie gepubliceerde definitie. Zij gebruikt de afmeting voor de diameter van nanomaterialen van 1 – 100nm voor de definitie van de nanodeeltjes in de verschillende NRV-categorieën. Voorts verklaart de SER-werkgroep de NRV zowel van toepassing op synthetische nanodeeltjes als op de werkproces-gerelateerde nanodeeltjes, met dien verstande dat zij de NRV enkel van toepassing verklaart voor nanodeeltjes waarvoor géén gezondheidskunde grenswaarde is vastgesteld. In bijlage 3 is het advies van de ad hoc werkgroep van de Commissie GSW van de SER samengevat. In dit advies worden tevens aanbevelingen voor werkgevers, werknemers en overheid samengevat.

BIJLAGEN

Nano Reference Values

as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

PILOT NANO REFERENCE VALUES



September 2011

Pieter van Broekhuizen
IVAM UvA
Nanotechnology and Chemical Risks
Plantage Muidersgracht 14
NL - 1018 TV Amsterdam

Status of this report

This report describes basis information concerning standard setting in the Netherlands and in Europe, as well the basic information about the nano reference values.

This report was discussed at the last steering group meeting of the pilot NRV and it was discussed in the Expert Group Working Conditions of the KIRnano of the RIVM , both in August 2011.

The report was used as basis information for the participants to the International Workshop on Nano Reference Values, held on September 29th, 2011 at the SER in The Hague.

Colofon:

Document. nr.	11170
Version	3.2
Title	Nano Reference Values - as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs - practice and feasibility for precautionary risk management
Code pilot NRV	NRV054
Date	September 2011
Author	Pieter van Broekhuizen, IVAM UvA bv
Steering committee	Wim van Veelen, FNV Vakcentrale Willem-Henk Streekstra , VNO/NCW Teus Hubert, CNV Jan Boonstra, Labour Inspectorate Ilse van der Aker, Ministry Employment and Social Affairs Peter Bos, National Institute for Public Health and the Environment (RIVM)
The knowledge on health and safety issues and the appropriate ways to deal with knowns and unknowns in the field of nanotechnology is rapidly growing. Companies that work with nanomaterials are therefore recommended to keep themselves informed about the latest developments. Growing insights may lead to the need to adjust the currently leading ideas about working safely with nanomaterials and –products, including the appropriate measures to reduce exposure. The manufacturer or supplier of the nanomaterial or nanoproduct is generally the one to inform you about the health risks of the supplied nanomaterials.	
The research has been executed on behalf of the Dutch Social Partners FNV, VNO-NCV and CNV and was facilitated by the Dutch Ministry of Social Affairs and Employment. For more information on issue of nano reference values one may contact: Pieter van Broekhuizen, IVAM UvA bv at T: 020-525.50.80 or E: p.vbroekhuizen@ivam.uva.nl	
Citing parts of this note elsewhere is allowed under the explicit condition that reference is made to the source. FNV, VNO-NCV and CNV do not accept any liability for any sort of damage that may result from using the results of the study presented in this note, nor do they accept the responsibility for any sort of damage occurring as a consequence of using and implementing their advice.	

Contents

	Colophon	2
	Contents	3
	Nederlandse Samenvatting	5
	English Summary	8
1.	Introduction	11
2.	European methodology for deriving OELs	12
3.	The Dutch system for setting OELs	14
4.	Derivation of DNELs	18
5.	OELs and DNELs for nanomaterials	20
6.	Nano Reference Values	25
7.	Discussion and conclusions	35
Annex 1	Examples of derived OELs and DNELs for Nanomaterials	37
Annex 2	Existing OELs for the molecular or coarse particle form of nanoparticles-equivalents	45

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

Nederlandse Samenvatting

In het licht van het toenemende gebruik van synthetische nanomaterialen (ENP-engineered nanoparticles) in veel producten en de vermoedelijke gevaren voor de gezondheid, is het nodig om de gezondheidsrisico's te beheersen. De verwachting is dat er op de werkplek blootstelling kan plaatsvinden en het gangbare voorzorgsbeleid bij de onzekere risico's van nanomaterialen is het voorkomen van alle blootstelling. Normalerwijze wordt de beroepsmatige blootstelling beoordeeld aan de hand van een aanvaardbare grenswaarde (= *occupational exposure limit = OEL*), hetgeen ook voor nanodeeltjes uit de nanomaterialen wenselijk is. Echter, de huidige wetenschappelijke kennis is te beperkt om een gezondheidskundige grenswaarde te kunnen afleiden voor nanodeeltjes. Als alternatief, kunnen tijdelijke nano-referentiewaarden worden gebruikt die zijn gebaseerd op het voorzorgsbeginsel. Deze worden *voorlopige nanoreferentiewaarden* genoemd (= *provisional nano reference values = P-NRV*). P-NRV's kunnen, als er met nanomateriaal wordt gewerkt, door werkgevers en werknemers als een instrument voor risicomanagement gebruikt worden. De P-NRV's geven een pragmatisch grensniveau vergelijkbaar met een '*benchmark*', bedoeld om een waarschuwing af te geven bij overschrijding van het NRV-niveau. Als de P-NRV wordt overschreden is dit een aanwijzing om de blootstelling van werknemers te verminderen. Het streven moet zijn alle blootstelling te voorkomen overeenkomstig het ALARA-principe (As-Low-As-Reasonably-Achievable).

De basis voor de aanbeveling P-NRVs te gebruiken is het voorstel van de Duitse *Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (= IFA)*. Het Expert- en Informatiecentrum Risico's van Nanotechnologie (KIR-nano) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (= RIVM) in samenwerking met het *deskundigenplatform arbeidsomstandigheden van het KIR-nano (= DAKIR)* ondersteunde het voorstel van IFA en gaf het advies om deze niveaus te gebruiken als voorlopig nano referentiewaarden. Tabel 1 toont de aanbevolen voorlopige NRVs. De P-NRVs worden aanbevolen voor vier klassen van nanomaterialen en zijn gedefinieerd als een 8-uur tijdgewogen gemiddelde (8-uur tgg) blootstelling. De P-NRVs moeten worden beschouwd als een pragmatisch, voorzorgsniveau - ze kunnen echter niet garanderen dat een blootstelling aan nanomaterialen onder dit niveau veilig is. De P-NRV kan voorlopig worden gebruikt, zo lang als specifieke gezondheidskundige grenswaarden als '*Health-Based Recommended Occupational Exposure Limits*' (HBR-OEL) of '*Derived No-Effect Levels*' (DNEL's) die in het kader van REACH worden opgesteld, niet beschikbaar zijn.

Tabel 1. Voorlopige nano referentiewaarden (P-NRV's) voor vier klassen van synthetische nanomaterialen.

Klasse	Beschrijving	Dichtheid	P-NRV (8-uur tgg)	Voorbeelden
1	Koolstofnanobuisjes (= CNT) waarvoor asbest-achtige effecten niet zijn uitgesloten	-	0.01 vezels/cm ³ (= 10,000 vezels/m ³)	SWCNT of MWCNT waarvoor asbest-achtige niet zijn uitgesloten door de fabrikant
2	Biopersistent granulair nanomateriaal in de range van 1 en 100 nm	> 6,000 kg/m ³	20,000 deeltjes/cm ³	Ag, Au, CeO ₂ , CoO, Fe, Fe _x O _y , La, Pb, Sb ₂ O ₅ , SnO ₂ ,
3	Biopersistent granulair nanomateriaal in de range van 1 en 100 nm	< 6,000 kg/m ³	40,000 deeltjes/cm ³	Al ₂ O ₃ , SiO ₂ , TiN, TiO ₂ , ZnO, nanoklei Carbon Black, C ₆₀ , dendrimeren, polystyreen CNT waarvoor asbest-achtige effecten zijn uitgesloten
4	Niet-biopersistent granulair nanomateriaal in de range van 1 en 100 nm	-	Van toepassing zijnde grenswaarde	Vb.: vetten, siloxanen, keukenzout (=NaCl)

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

De haalbaarheid van de aanbevolen P-NRVs voor gebruik in de (nano-) industrie is getoetst in een onderzoek in Nederland: de pilot-NRV. In dit onderzoek werden in twaalf industriële vestigingen van 'downstream'-gebruikers concentraties van nanodeeltjes gemeten tijdens het gebruik van nanomaterialen. De resultaten van dit praktische onderzoek worden gerapporteerd in een aparte rapportage, maar een deel van de conclusies is verwerkt in de samenvatting van het onderhavige rapport. De resultaten werden gebruikt om te toetsen hoe de blootstelling op de werkplek zich verhoudt tot de P-NRV. De geselecteerde bedrijven waren afkomstig uit verschillende industriële sectoren: R & D, productie van glas, verf productie, verf applicatie, galvanische industrie, metaalproductie en de bouwsector. De concentratie van nanodeeltjes in de ademzone van de werknemers werd gemeten met een draagbaar instrument, de Aerasense NanoTracer. Dit directe meetinstrument meet simultaan het aantal nanodeeltjes en de gemiddelde deeltjesdiameter in het bereik van 10-300 nm. De concentratie van nanodeeltjes op de werkvloer bleek sterk te variëren en was sterk afhankelijk van het bronmateriaal en van de procesvoering. Concentraties van nanodeeltjes waren het hoogst dicht bij de bron, waarbij een scherpe daling werd gevonden op toenemende afstand van de bron.

Het bleek dat een aantal specifieke processen een zeer hoge uitstoot van nanodeeltjes genereerden die niet direct gerelateerd was aan het gebruik van het synthetische nanomateriaal. Dit zijn in het proces gevormde nanodeeltjes (= *Process Generated NanoParticles* = *PGNP*). PGNP kunnen onderscheiden worden in twee typen: nanodeeltjes die gegenereerd worden door een elektromotor: (= *engine-generated nanoparticles* = *EGNP*) en nanodeeltjes die gevormd worden bij verbranding of verhitting (= *Combustion Derived NanoParticles* = *CDNP*). In de pilot NRV was het meestal niet mogelijk, om de gebruikte synthetische nanodeeltjes te onderscheiden van de nanodeeltjes die in het proces werden gevormd (PGNP= EGNP+CDNP).

Classificatie van nanodeeltjes van het synthetische nanomateriaal in een van de vier NRV- klassen was gemakkelijk, hoewel vaak een '*expert guess*' nodig was om de juiste dichtheid van de nanodeeltjes vast te stellen. Het niveau van de synthetische nanodeeltjes (ENP) op de werkvloer was in bijna alle gevallen lager dan de P-NRV. Opmerkelijk was dat vastgesteld werd dat het niveau van de PGNP meestal aanzienlijk hoger is dan het niveau van de ENP. Een grenswaarde voor PGNP ontbreekt vooralsnog.

De conclusie van het pilot-onderzoek is dat de NRV's nuttig zijn als een risicobeheersingsinstrument op basis van voorzorg voor bedrijven die werken met synthetische nanomaterialen. NRVs kunnen voorlopig gebruikt worden voor risicomanagement als alternatief voor HBR-OEL grenswaarden zolang deze voor specifieke nanomaterialen nog niet zijn afgeleid. In Nederland hebben de grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling een publieke ofwel een private status. Het is aannemelijk te stellen dat ENPs een identificeerbare eigenaar hebben en daarom thuishoren in het private stelsel (grenswaarden worden door bedrijven afgeleid), tenzij de ENP kan worden geïdentificeerd als genotoxisch carcinogeen of als allergeen zonder drempelwaarde. Dit lijkt anders te liggen voor de PGNPs, deze lijken als nanodeeltjes "zonder eigenaar" thuis te horen in het publieke stelsel. Echter, de discussie over deze kwestie met vertegenwoordigers van de verschillende belangengroepen is nog niet gevoerd.

Dit pilot-onderzoek liet ook zien dat het concept van de P-NRVs verbeterd kan worden voor de toepassing in de praktijk en dat het wenselijk is een aantal onderwerpen helder te definiëren en afspraken te maken over toepassing in richtsnoeren of normbladen. Dit heeft betrekking op verschillende onderwerpen: kwesties met betrekking tot de reikwijdte van de P-NRVs, en kwesties in verband met de meting van nanodeeltjes op de werkplek. Deze kwesties worden toegelicht in onderstaande paragrafen.

A. Reikwijdte van de P-NRVs

- Achtergrond concentratie van nanodeeltjes. Het blijkt dat er een significante achtergrond concentratie van nanodeeltjes aanwezig is in de werkomgeving en in de

buitenlucht. De P-NRVs zijn echter ontwikkeld voor synthetische nanodeeltjes (ENP). Daarom moet de strategie voor het meten en analyseren van ENPs rekening te houden met dit aspect en de gerapporteerde resultaten moeten worden gecorrigeerd voor de achtergrond niveau van niet-synthetische nanodeeltjes.

- **Grootte van nanodeeltjes.** In de EU-regelgeving worden nanodeeltjes doorgaans gedefinieerd als deeltjes met een diameter van 1 tot 100 nm. Echter, analytische instrumenten om exact binnen dit bereik te meten zijn nauwelijks beschikbaar. De praktijk toont ook dat de gemeten diameter van de agglomeraten kan groter zijn dan de aerodynamische diameter. Bovendien kunnen, zoals betoogd door SCENIHR, agglomeraten / aggregaten van de nanodeeltjes afmetingen hebben tot ver boven de 100 nm. Deze zouden met de voorgestelde grens van 100nm niet worden beschouwd nanodeeltjes, terwijl zij wel de specifieke fysisch-chemische eigenschappen behouden die kenmerkend zijn voor nanomaterialen en waarschijnlijk te maken hebben met hun relatief grote specifieke oppervlak. Het wordt derhalve in overweging gegeven om de scope van de P-NRVs uit te breiden naar deeltjes met een diameter tot bijvoorbeeld 300nm.
- **Grenswaarde voor een 15 min tijdgewogen gemiddelde blootstelling.** P-NRVs worden aanbevolen als 8-uurs tijdgewogen gemiddelde concentratie. Op de werkplek is het veelal praktijk dat de verwerking en het gebruik van nanomaterialen plaatsvindt in kortdurende periodes. Dit leidt tot een blootstellingspatroon met korte periodes van blootstelling aan soms zeer hoge concentraties. Daarom is het gebruik van een op korte termijn P-NRV wenselijk. Het wordt daarom aanbevolen om een 15-min de tijdgewogen gemiddelde waarde van de P-NRV in te stellen. Wanneer voor nanodeeltjes de algemene vuistregel wordt aanvaard dat de OEL 15min-TGG tweemaal zo hoog is als MAC 8 uur-tgg, dan kan de P-NRV voor een korte-termijn blootstelling worden vastgesteld op het niveau van: 2 x P-NRV 8hr-tgg.
- **Grenswaarde voor piekblootstelling.** Metingen tonen aan dat bepaalde werkhandelingen in sommige industriële processen leiden tot een momentane emissie, met concentraties tot enkele miljoenen deeltjes/cm³ (gemeten met de kortste reactietijd van de meetapparatuur = 16 seconden). Dit leidt tot vragen in bedrijven over de aanvaardbaarheid hiervan als deze blootstellingsniveaus zich voordoen, waarbij de P-NRV15-min tgg, noch de P-NRV 8hr-tgg worden overschreden. Voor deze situaties kan een P-NRV voor kortdurende piekblootstelling nuttig zijn. Het voorstel is hiervoor een NRV_{peak} = 10 x P-NRV 8hr-tgg voor de momentane pieken van 16 seconden in te stellen.

B. Nanodeeltjes op de werkplek

- **Toxiciteit van werkproces-gegenereerde nanodeeltjes (PGNP).** Het is gebleken dat nanodeeltjes in de lucht op de werkplek voorkomen die gegenereerd zijn door (i) het gebruik van elektrische apparatuur en door (ii) verbrandings- of verhittingsprocessen. Een opmerkelijke bevinding was dat het niveau van de ENPs in de meeste gevallen ruim onder de voorgestelde P-NRV ligt, terwijl het niveau van de door het proces gevormde nanodeeltjes daarboven ligt. Op de werkplek worden soms zeer hoge concentraties werkproces- gegenereerde nanodeeltjes aangetroffen met een diameter van 10 - 300 nm. Tot nu toe is dit soort nano-stof slechts beperkt herkend als zeer gevaarlijk. Lasrook en dieseluitlaatgassen zijn hierop een uitzondering. Deeltjes van dieseluitlaatgassen kunnen wellicht worden gebruikt als een referentie voor de toxiciteit CDNP. Het wordt aanbevolen om de toxiciteit van PGNP inzichtelijk te maken en na te gaan of het nodig is om aparte regelgeving te ontwikkelen om de blootstelling aan PGNP te beheersen.
- **Nanodeeltjes in conventionele componenten.** De pilot-NRV heeft duidelijk gemaakt dat ook conventionele grondstoffen voor verven, zoals pigmenten en vulstoffen, een substantiele fractie nanodeeltjes kunnen bevatten. Dit zijn niet als zodanig vervaardigde synthetische nanodeeltjes (niet-ENP), maar komen wel in de lucht vrij tijdens de

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

productie. In analogie met de onzekerheden over de gevaren van PGNP is het raadzaam om inzicht te krijgen in het gevaar van deze fractie en wanneer dat nodig is om aparte regelgeving te ontwikkelen die de blootstelling aan deze nanodeeltjes beheerst.

- Geharmoniseerd protocol voor de meting van synthetische nanodeeltjes. Aanzienlijke niveaus van EGNPs en CDNPs werden op diverse werkplekken gemeten. Echter, de P-NRVs zijn als referentie bedoeld om de blootstelling aan synthetische nanodeeltjes (ENP) te controleren. De meetstrategie moet rekening houden met dit aspect. Het wordt aanbevolen om concentraties te rapporteren als de concentratie van ENP en als concentratie van PGNP, dan wel om ze onderdeel te maken van de concept P-NRVs. Het is heeft de voorkeur om een richtlijn te ontwikkelen met een geharmoniseerde meetstrategie voor nanodeeltjes (als ENP) op de werkplek. Ook analytische meetmethoden dienen te worden geharmoniseerd. Momenteel zijn resultaten van verschillende types van analytische apparatuur slecht vergelijkbaar. Een handreiking voor de selectie van de juiste analytische meettechnieken en apparatuur is wenselijk.

-O-O-O-

English Summary

In view of the increasing use of engineered nanomaterials in many products and the suspected health hazards, there is a need to control health risks. It is expected that exposure at workplaces may occur, and the general precautionary policy with uncertain risk of nanomaterials is to prevent all exposures. In order to regulate occupational exposure an occupational exposure limit (OEL) for nanoparticles from the nanomaterials is needed. However, the current body of scientific knowledge is too limited to be able to propose health-based OELs for engineered nanoparticles. As an alternative, provisional nano-reference values can be used as pragmatic benchmark levels. Such benchmark levels for occupational exposure are called **provisional nano reference values** (= P-NRVs).

P-NRVs may serve as a tool for risk management for employers and employees when handling nanomaterial. The NRVs are pragmatic benchmark limits, intended to be a warning level. When exceeding this NRV level exposure reducing measures should be taken. Since NRVs do not guarantee that exposures below the NRVs are safe, exposure-reducing measurements should also be considered for exposures below the NRVs, according to the ALARA principle (As-Low-As-Reasonably-Achievable).

The basis for the recommendation is the proposal of the German *Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung* (IFA). The Expert and Information Centre Risks of Nanotechnology (KIR-nano) of the *Netherlands Institute for Public Health and Environment* (= RIVM) in cooperation with the expert platform on working conditions (DAKIR) gave support to the IFA-classification and recommended to use the IFA-proposal as provisional nano reference values. Table 1 shows the recommended P-NRVs. The P-NRVs are recommended for 4 classes of nanomaterials and are defined as an 8-hour Time Weighted Average (TWA) exposure level. The derived values are only to be used as pragmatic benchmark levels – they do not guarantee that an exposure to nanomaterials below these values is safe. The P-NRVs may be used as long as specific Health-Based Recommended Occupational Exposure Limits (HBR-OELs) or Derived-No-Effect-Levels (DNELs) available from the REACH documentation are not available.

Table 1. Provisional Nano Reference Values (P-NRVs) for 4 classes of engineered nanomaterials

Class	Description	Density	P-NRV (8-hr TWA)	Examples
1	CNTs for which effects similar to those of asbestos are not excluded	-	0.01 fibres/cm ³ (= 10,000 fibres/m ³)	SWCNT or MWCNT for which asbestos-like effects are not excluded
2	Biopersistent granular nanomaterial in the range of 1 and 100 nm	> 6,000 kg/m ³	20,000 particles/cm ³	Ag, Au, CeO ₂ , CoO, Fe, Fe _x O _y , La, Pb, Sb ₂ O ₅ , SnO ₂
3	Biopersistent granular nanomaterial in the range of 1 and 100 nm	< 6,000 kg/m ³	40,000 particles/cm ³	Al ₂ O ₃ , SiO ₂ , TiN, TiO ₂ , ZnO, nanoclay Carbon Black, C ₆₀ , dendrimers, polystyrene CNT for which asbestos-like effects are excluded
4	Non-biopersistent granular nanomaterial in the range of 1 and 100 nm	-	Applicable OEL	e.g.fats, siloxanes, NaCl

The feasibility to apply the recommended NRVs in (nano-) industry has been tested in a pilot survey in the Netherlands: the pilot NRV. In this pilot survey concentrations of nanoparticles were measured at 12 industrial sites of downstream users during processing and handling nanomaterials. The results of this practical study were reported in a separate report. However, part of the conclusions of this study are reported in this summary as well. The results were used

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

to test whether the exposure at the site was in compliance with the applicable NRV. The selected companies were from different industrial sectors: R&D, glass production, paint production, paint application, galvanic industry, metal production and building industry. The concentration of nanoparticles in the breathing zone of workers was measured with a portable instrument, the Aerasense NanoTracer. This instrument measures simultaneously real-time the amount of nanoparticles in the range of 10-300 nm and the average particle diameter. Concentrations of nanomaterials were highest close to the source and a steep decline was found when the distance to the source increased. The concentration of nanoparticles in workplaces appeared to vary greatly and was strongly dependant from the source material. It was found that some specific processes generated a very high emission of nanoparticles which was not directly related to the use of engineered nanomaterial; two classes were identified: electrical driven engines produce Engine Generated Nano-Particles (EGNP) and combustion and heating processes leading to Combustion Derived Nano-Particles (CDNP). It was often not possible to differentiate between ENP and the process-generated nano-particles (PGNP= EGNP + CDNP).

Classification of ENP in one of the 4 classes defined for the P-NRVs was easy to perform, although frequently an expert guess was needed to select the appropriate density for the nanoparticles. The level of ENP in workshops was in nearly all cases in compliance with P-NRVs. However, it was found that the level of process-generated nanoparticles could be substantially higher than the level of ENP. A limit value for this type of nanoparticles was lacking.

The conclusion of the pilot survey is that P-NRVs are useful as a tool for precautionary risk management for companies processing or handling engineered nanomaterials. P-NRVs can be used as provisional substitute for HBR-OELs or DNELs for specific nanomaterials as long as this limit values has not been derived. In the Netherlands the occupational exposure limits have either a public or a private status. It seems that engineered nanoparticles have an identified owner, and thus maybe considered to be part of the private domain (company derived OEL), unless the ENP is identified as a genotoxic carcinogen or allergen without threshold. This is different for the process-generated nanoparticles, which, as nanoparticles "without owner" might be supposed to be part of public domain. However, a discussion on this issue between the various stakeholders is still pending.

This pilot-survey shows that the concept of NRVs can be further improved when certain issues are clearly defined or guided. These issues are related to different subjects: issues related to the scope of the NRVs and issues related to the measurement of nanoparticles at the workplace.

A. Scope of the P-NRV

- Background concentration of NP. It was found that a very significant background concentration of nanoparticles is present in the work environment and in outdoor air. However, P-NRVs are set for engineered nanoparticles (ENP). Thus, the strategy of measuring and analysing engineered nanoparticles should take into account this aspect and the reported results should be corrected for the background level of non-engineered nanoparticles.
- Size range of ENP. Generally, nanoparticles are defined as being particles up to 100 nm. However, analytical instrumentation to measure exact this range is hardly available. Practice shows as well that the diameter of agglomerates measured with (common) measuring equipment may be larger than the aerodynamic diameter. Furthermore, as argued by SCENIHR agglomerates/aggregates of nanoparticles may have dimensions well beyond the 100 nm size, which would not be considered to be nanoparticles, while retaining specific physicochemical properties, which are characteristic for nanomaterials most likely due to their relative large specific surface area. It might be considered to extend the scope of the NRVs up to particles with a diameter up to for example 300nm
- 15 min time-weighted exposure limit. P-NRVs are recommended as 8-hr time weighted average (TWA) concentration. At workplaces, the processing and using nanomaterials

are tasks with short periods of workers exposure. This leads to an exposure-pattern with short periods of exposure to very high concentrations. Therefore the use of a short term PB- NRVs is indicated. It is recommended to set a 15-min time weighted average value of P-NRVs. When the general rule from the thumb that OEL_{15min-TWA} is twice as high as OEL_{8hr-TWA} is accepted for nanoparticles, the short-term P-NRV can be set at the level of: $2 \times \text{P-NRV}_{8\text{hr-TWA}}$.

- **Peak exposure limit.** Measurements show that certain handling tasks lead to momentaneous peak emissions in some industrial processes, with concentrations up to several millions particles/cm³ (measured with the shortest response time of the measuring equipment = 16 seconds). This leads to questions in companies whether these high levels for a very short time of exposure are acceptable in the case that neither the P-NRV_{15-min-TWA} nor the P-NRV_{8hr-TWA} is exceeded. For this reason a peak P-NRV can also be helpful. Proposal is $\text{NRV}_{\text{peak}} = 10 \times \text{P-NRV}_{8\text{hr-TWA}}$ for momentaneous peaks of 16 seconds.

B. Nanoparticles at the workplace

- **Hazard of process-generated nanoparticles.** It has been found that process generated nanoparticles from (i) electrical machinery and from (ii) combustion processes are present in workplaces. A remarkable finding was that the level of engineered nanoparticles was in most cases well below the proposed P-NRV, whereas the level of process generated nano particles was not. At least in the dust range of 10 - 300 nm, process generated nanoparticles can be found at very substantial concentrations. Up to now, this type of dust has hardly been recognized as being very hazardous. Welding fumes and diesel exhaust fumes may be an exception in this respect. The diesel exhaust particulates might perhaps be used as a toxicity reference for the CDNP. It is recommended to clarify how hazardous this type of dust is and when needed to develop separate legislation that controls exposure to the process-generated nanoparticles.
- **Fractions of nanoparticles in conventional compounds.** The pilot NRV identified that some conventional components such as pigments and fillers used for the manufacturing of paints may contain a substantial fraction of nanoparticles. These are not engineered as such (non-ENP), but may also become airborne during manufacturing. In analogy with the uncertainties about the hazards of process-generated nanoparticles it is recommended to clarify how hazardous this type of dust is and whether it is needed to develop separate legislation to control the exposure of this class of nanoparticles.
- **Harmonized protocol for guidance of measurement of ENP.** Significant levels of engine generated nano particles (= EGNP) and combustion derived nanoparticles (= CDNP) were measured. However, P-NRVs are values intended to control exposure to engineered nanoparticles (ENP). The strategy of measuring and analysing engineered nanoparticles should take into account this aspect. Concentrations should be reported separately as concentrations of engineered nanoparticles and as concentrations of non-engineered, process generated nanoparticles. It is necessary to develop a guideline with a harmonized strategy for the measurement of engineered nanoparticles in the workplace. Analytical techniques should be harmonized. At the moment, results from various types of analytical equipment are poorly comparable. A guide for selecting proper analytical measurement techniques and for proper analytical equipment should be available.

-O-O-

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

1. Introduction

Working with nanomaterials may result in exposure of workers to nanoparticles (NPs) and the possibility that adverse health effects develop. With a nanoparticles-oriented risk assessment it might be established if workers actually are at risk, provided that hazard data for the nanomaterials used are available. If the hazard data proof to be insufficient the risk assessment may be incomplete. As a consequence risk management has to rely on a precautionary approach. General soft instruments for the implementation and preparation of legislation on nanomaterials are the rules of the Precautionary Principle and the As-low-as-reasonable-achievable (ALARA) Principle. According to the 2000 Communication of the EC on the Precautionary Principle, scientific uncertainty about technological risks is no reason for regulatory inaction if there might be immense adverse effects. The ALARA Principle requires minimizing the exposure to nanomaterials at the work place and the release of nanoparticles into the environment as low as reasonable achievable.

The state-of-the-art anno 2011 in Europe is that the common reference for the assessment of a safe workplace, the health-based recommended occupational exposure limit (HBR-OEL), has not yet been derived for nanomaterials. For the moment it is not known whether OELs for nanomaterials will be developed, but if so it is likely that it will take a while before the first national or European (Indicative) OELs will be published. A possible alternative for the HBR-OEL is the DNEL (derived no-effect level) for inhalation for a long-term exposure. The derivation of DNELs is foreseen under REACH for substances brought at the market in volumes > 10 tonnes/year/company. DNELs, like OELs are risk indicators. The concept of the derivation of DNELs is quite comparable to the OELs. With REACH coming at age it is expected that the amount of DNELs generated by the industry will rapidly grow. To date however, almost no DNELs have yet been derived for nanomaterials. The REACH registration of 2010, for the high volume production chemicals showed only for one substance a registration where explicitly the use in nanoproducts was mentioned.

The lack of health-based standards for nanomaterials combined with their increasing use in many different workplaces and products emphasize the need for a reliable provisional risk management tool. Therefore, to allow industry to safely work with nanoparticles, provisional nano reference values (NRVs) are being derived. These NRVs may serve as a tool for risk management for employers and employees when working with nanoparticles. NRVs are considered to be a warning level. When exceeding this level exposure reducing measures should be taken immediately. Since NRVs do not guarantee that exposures below the NRVs are safe, exposure-reducing measurements should also be considered for exposures below the NRVs, according to the As-Low-As-Reasonably-Achievable (ALARA) principle. As such, the concept of NRVs is an approach to bring the precautionary principle into operation. It introduces practical exposure levels according to the principle *no data no exposure*. In 2010, the Dutch Minister of Social Affairs and Employment recommended to use a particular system of NRVs. In his letter to Parliament the Minister stated that this system is provisionally regarded as part of the current state of science. Since NRVs do not guarantee that exposures below the values are safe the Minister emphasized that they pragmatic benchmark levels that have to be accompanied by additional measures to minimize exposure. The duty to take minimization measures can also be derived from the As-low-as-reasonably-achievable (ALARA) principle.

This note gives a short introduction of the difference between OELs, DNELs and NRVs as a means to draw the frame in which NRVs are placed. The concept of provisional NRVs is further elaborated and suggestions to optimise their use in the nanotech workplace are brought forward. Some of the suggestions are based on measurements of nanomaterials at different workplaces as performed in the pilot NRV. The reporting of these measurements is done in a separate report, but some of the conclusions are used in this note to support the suggestions for further improvement of the NRV-concept.

2 European methodology for deriving OELs

The objective of establishing OELs is to set limits for exposure via the airborne route such that exposure, even when repeated on a regular basis throughout a working life, will not lead to adverse effects on the health of exposed persons and/or their progeny at any time (as far as can be predicted from the contemporary state of knowledge).

The main specific task of the SCOEL (Scientific Commission on Occupational Exposure Limits) is concerned with the process of setting 'health based' OELs. However, OELs may be broadly defined into one of two categories, depending on the scientific basis on which they are established:

- 'health-based' OELs - An OEL of this type may be established in those cases where a review of the total available scientific data base leads to the conclusion that it is possible to identify a clear threshold dose below which exposure to the substance in question is not expected to lead to adverse effects. Such OELs should meet the objective outlined above.
- 'risk-based' OELs - For some adverse effects (in particular genotoxicity, carcinogenicity and respiratory sensitisation) it may not be possible on present knowledge to define a threshold of activity. In such cases it must be assumed that any level of exposure, however small, might carry some finite risk and OELs for substances possessing these properties must be established following a risk-based approach. The Commission sets, in such cases, OELs at levels considered to carry a sufficiently low level of risk. A series of exposure levels associated with estimated risks might need to be calculated by SCOEL. But it is not the remit of SCOEL to determine the acceptability of such risks. This is the responsibility of the Commission, and requires further consultation with pertinent groups (organisations/bodies).

When data are insufficient to offer a quantitative risk assessment and there is a technical demand for SCOEL to give guidance, SCOEL will consider this possibility and explain clearly what the basis for this recommendation is (e.g. flour dust). In this case, no value will appear on the front page of the recommendation, which is reserved for health-based values, but a clear explanation of the proposal will be given in the document.

Metric

The metric used for OELs is generally mass-based (mg/m^3 or ppm-parts per million), except for fibres like asbestos where the metric fibres/ m^3 is used.

General procedure for setting OELs⁴²

The SCOEL will adopt a 'case by case' approach to the setting of OELs, considering each substance individually. Wherever possible the SCOEL will attempt to establish a 'health-based' OEL, using the following general procedure:

1. assemble all available data on the hazards of the substance. This will include human, animal and other experimental information, as well as background data (e.g. physical properties) relevant to the establishment of an OEL.
2. determine whether the database is adequate for the setting of an OEL
3. identify the adverse effects that may arise from exposure to the substance.
4. establish which adverse effect(s) is(are) considered to be crucial in deriving the level of the OEL
5. identify the relevant studies (in humans or animals) which characterise these key effects. Carefully review the quality of these studies.

⁴² SCOEL 2009, "Methodology for the Derivation of Occupational Exposure Limits: Key Documentation" version 6, Luxembourg, December, 2009

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

6. establish whether the substance acts via a non-threshold mechanism or whether a conventional (threshold) toxicological model can be used. Where non-threshold mechanisms are involved, the SCOEL considers that 'health-based OELs cannot be established and different considerations will apply.
7. assess the dose/response data for each key effect. Establish 'no observed adverse effect levels' (NO(A)ELs) wherever possible, otherwise establish 'lowest observed adverse effect levels' (LO(A)ELs).
8. decide whether a short term exposure limit (STEL) is required in addition to an 8 h time weighted average (TWA) limit.
9. decide whether a biological limit value might be established and, if so, what kind of limit value it will be.
10. establish a numerical value for an 8 h TWA OEL at or below the NO(A)EL (or, if this is not possible, below the LO(A)EL), incorporating an appropriate Uncertainty Factor (UF).
11. establish a numerical value for a STEL (if required).
12. establish a numerical value for a Binding Limit Value (BLV) (if required)
13. document the entire process such that the rationale for the OEL is clear.
14. assess the technical measurement feasibility of the air and biological values recommended.

The European Commission communicates the agreed derived HBR-OEL value to the Member States as a draft ILV (Indicative Limit Value). The ILV can be adopted at the same level in national legislation and published as an OEL. Diverging from this ILV is allowed for Member States, but must be thoroughly justified. BLVs have to be adopted as minimum standards by the member states.

3 The Dutch system for setting OELs (SER 2007⁴³; Arboportaal 2011⁴⁴)**Definition**

An Occupational Exposure Limit (OEL) is the maximum accepted concentration of a given gas, vapour, fiber or dust in the air in the workplace. It is typically a health-based level below which, based on current knowledge, a given substance can be present in the air in the workplace without harming the health of employees and their offspring. This should be the case for exposure to the substance at that level during 8 hours a week during an entire working life.

For nanomaterials or nanoparticles OELs have not yet been derived, but the OEL-definition, as developed for molecular and coarse substances is valid for nanoparticles as well.

On 1 January 2007, a new – or rather, modified – OEL system was introduced in the Netherlands. A distinction is made between company based and a public OELs. The new system incorporates a number of OELs from the old system in the companies OELs.

Company OELs

The modified OEL system is based on private OELs, i.e. OELs that are set by companies or branch associations. These OELs must be health based, i.e. OELs must prevent damage to the health of workers as a result of exposure to a particular substance. For substances for which no safe exposure level can be determined (genotoxic carcinogenic substances and allergenic substances) risk-based OELs are established. All statutory and administrative OELs established before 1 January 2007 that are not included in the list of public OELs can be used as the basis for establishing company based OELs, provided that they are health-based OELs.

Note: It can be seen that the system for setting company OELs resembles closely that of the derivation of DNELs, with however an important difference: DNELs can be based on the available information (and will in that respect not always be health based), while company OEL must always be health based.

Public OELs

In addition to these company OELs, the Minister of Social Affairs and Employment sets public (i.e. statutory) OELs for the following substances:

1. Substances for which the EU requires limit values (in practice, these are Binding Limit Values (BLV) and Indicative Limit Values (ILV)).
2. Human genotoxic carcinogenic substances and human inhalant allergenic substances
3. High-risk workplace generated substances (and not used as input in the production process – the so-called substances “without owner”).

Health-based OELs (HBR-OEL)

In principle, all OELs within the new system (i.e. both company based and public OELs) are health-based OELs, with the exception of OELs for carcinogenic and mutagenic substances for which no safe health based OEL can be established. For these substances OELs are set on a certain risk level. These substances will continue to be subject to feasibility studies by companies and branch associations before a public OEL is set, which will play an important role in establishing OEL level.

Obligations/enforcement

In the framework of a companies’ risk assessment (RIE), the company must assess the extent to which they comply with the health-based OEL for all substances. If they do not comply, they must draw up an action plan to meet the OEL, including an overview of the measures to be taken and a time schedule.

⁴³ SER 2007, From the website of the SER 2010: http://www.ser.nl/en/oen_database/oen_system.aspx

⁴⁴ <http://www.arboportaal.nl/onderwerpen/gevaarlijke-stoffen/veilig-werken/grenswaardestelsel/grenswaarden>

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

Procedure for setting public OELs as of 1 January 2007

Substances are divided into four categories:

1. 'Normal' health-damaging substances (i.e. non-carcinogenic substances and non inhalant allergenic substances) for which a safe threshold can be established.
2. Carcinogenic and mutagenic substances with a safe threshold.
3. Carcinogenic and mutagenic substances without a safe threshold.
4. Inhalant allergenic substances without safe threshold.

For the substances in category (1) and (2) companies are responsible to derive a company OEL. For substances in category (3) and (4) a public OEL is established.

Basis for public OELs

A public (i.e., statutory) OEL is established on the basis of:

- An ILV or BLV set by the European Union. These are usually based on the recommendations of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL). ILVs are incorporated in directives that require EU member states to establish a national OEL for those substances for which an ILV has been set. These national OELs may differ from the ILV; the BLV are binding and national OELs must comply with this limit.
- A report by the Dutch Health Council. The Ministry of Social Affairs and Employment creates a Working Programme for this, in consultation with the SER.

Carcinogenic, mutagenic and inhalant allergenic substances without a safe threshold

The Ministry of Social Affairs and Employment asks the Health Council to establish risk based exposure levels for these substances on the basis of defined risk limits. The starting point may be an European ILV or BLV. These risk limits for carcinogenic substances are based on what is considered as a 'prohibitive risk level', prohibiting an additional risk of cancer higher than 10^{-4} per substance per year, and as the 'target risk level' of concentration, an additional risk of cancer of 10^{-6} per substance per year. (For a life-long exposure, i.e. eight hours per day, five days per week, for a period of forty years these risk levels are respectively $4 \cdot 10^{-3}$ and $4 \cdot 10^{-5}$). Below the target risk level, additional protective measures need to be taken if this is technically feasible.

In analogy to the carcinogenic substances for inhalant allergenic substances a 'target risk level' is determined of an additional risk of 1% to become sensitized.

Feasibility

The SER's Subcommittee on OELs (representing central employers' and employees' organisations) evaluates the feasibility of implementing a statutory OEL at the target risk level as determined by the Health Council for a specific substance and advises the Ministry on this. The Subcommittee involves trade organisations in the feasibility studies. If a study on a specific substance shows that an OEL at the target risk level of 10^{-6} will not be feasible, the SER Subcommittee may advise the Minister of Social Affairs and Employment to set a higher OEL, i.e. somewhere in between the levels 10^{-4} and 10^{-6} . If this is the case, the Subcommittee will evaluate this higher OEL repetitively every four years, with the aim to determine the feasibility to further lower the OEL, with the ultimate aim to reach the target risk level.

Metric

The metric used for OELs is generally mass-based (mg/m^3 or ppm: parts per million), except for fibres like asbestos where the metric fibres/ m^3 is used.

Nanomaterials within the Dutch OEL system

Particles with dimensions at the nanoscale, ultrafine particles or nanoparticles have no place yet in the new OEL-system, because of lack of knowledge to derive a health based OEL. Considering the distinct scope for the company OELs and the public OELs, engineered nanomaterials may be supposed to be handled, as being part of

the private system for which a company OEL should be derived. For ultrafine particles and process-generated nanoparticles (for example combustion-derived or engine-generated nanoparticles) it is still a question whether this group with an undefined, but generally strongly varying composition, should be considered in the public system, or that for these group as well company-limits should be defined.

However, a lack of toxicity data for most of these nanoparticles makes the derivation of health-based OELs a practical problem. A provisional solution has been found in the derivation of nano reference values that may be used as reference to assess the exposure to engineered nanoparticles at the workplace.

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

4 Derivation of DNELs

The REACH system does not define HBR-OELs, but defines **Derived No- Effect Levels (DNEL)** for substances that are brought at the market. These are defined as the level of exposure above which humans should not be exposed. In the risk characterization, the exposure of each human population known to be or likely to be exposed is compared with the appropriate DNEL. The risk to humans can be considered to be adequately controlled if the exposure levels estimated do not exceed the appropriate DNEL. Just like HBR-OELs DNELs are health-based values. It is the task of the manufacturer or the importer to derive an appropriate DNEL for each substance that is brought at the market above a market volume 10 tonnes/year/company.

Substances registered in 2011

The state-of-the-art 2011 is that so far derived DNELs are published in the registry of substances identified for registration in 2010. The actually registered substances comply with the following criteria:

- a market volume of more than 1000 tons per annum (tpa), or
- labeled as carcinogenic, mutagenic or toxic to reproduction (CMR Cat. 1&2/1A&1B) at more than 1 tpa, or
- labeled as R50/53 (very toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment) at more than 100 tpa, and
- not exempted according to Annexes IV or V of REACH, and
- does not meet the criteria of Article 2 of the REACH Regulation.

To guide the derivation of DNELs, the ECHA (European Chemical Agency) published the Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.8 Characterization of dose (concentration) - response for human health to guide the process of deriving DNELs (ECHA 2008). An update draft was published in February 2010 (ECHA 2010)⁴⁵.

The process is schematically expressed as follows (figure 1):

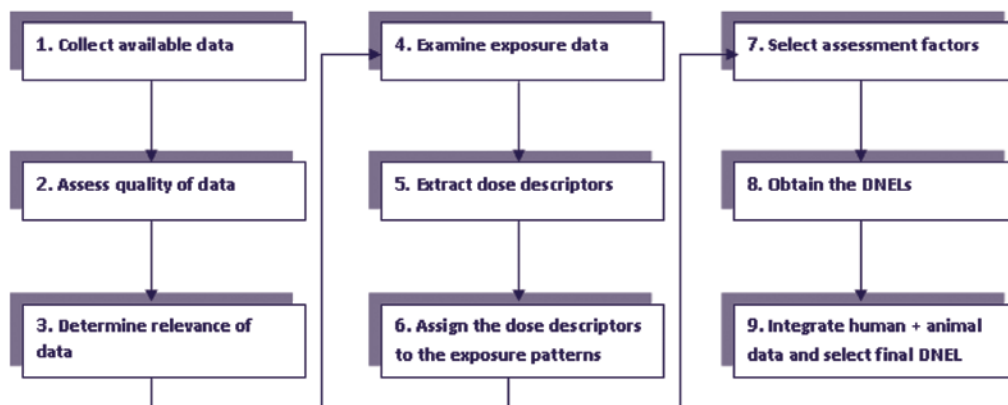


Figure 1, Scheme for deriving DNEL

⁴⁵ ECHA 2010, DNEL/DMEL Derivation from Human Data, February 2010 (Draft Rev.:0)

he term “dose descriptor” is used to designate the exposure level (dose) that corresponds to a health effect or quantified level of risk of a health effect in a specific study. In animal studies common dose descriptors for threshold effects are NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) or LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level), while examples of dose descriptors of non-threshold effects are TD25 and ED10. Though for epidemiological or other human data, dose descriptors for threshold effects are NOAEL or LOAEL (or NOAEC etc.) as well, dose descriptors of non-threshold effects usually are the levels of exposure that are associated with a Relative Risk (RR) or comparable measures such as Odds Ratio (OR), Standardised Mortality Ratio (SMR) or Standardized Incidence Ratio (SIR).

The Guidance gives examples of DNELs that may need to be derived for chemical substances (see Table 1):

Table 1 DNELs that may need to be derived, and examples for the nomenclature

Exposure pattern	DNEL (appropriate unit) for workers
Acute – inhalation, systemic effects ¹	worker-DNEL acute for inhalation route-systemic
Acute – dermal, local effects ²	worker-DNEL acute for dermal route-local
Acute – inhalation, local effects ²	worker-DNEL acute for inhalation route-local
Long-term – dermal, systemic effects ¹	worker-DNEL long-term for dermal route-systemic
Long-term – inhalation, systemic effects ¹	worker-DNEL long-term for inhalation route-systemic
Long-term – oral, systemic effects ¹	Not relevant
Long-term – dermal, local effects ²	worker-DNEL long-term for dermal route-local
Long-term – inhalation, local effects ²	worker-DNEL long-term for inhalation route-local

1. Units for systemic exposure are mg/m³ for inhalation, and mg/kg bw for oral and dermal exposure

2. Units for local effects are mg/m³ for inhalation; and for dermal exposure: mg/cm² skin, mg/person/day (e.g., calculated based on the deposited amount per cm² times the actually exposed body area), or a measure of concentration (% or ppm)

In the extrapolation of experimental data to the human situation several aspects are involved, *inter alia*, from the variability in the experimental data and from intra- and inter-species variation, the nature and severity of the effect, and the sensitivity of the human (sub-) population. The following aspects are distinguished:

- interspecies differences;
- intraspecies differences;
- differences in duration of exposure;
- issues related to dose-response;
- quality of whole database.

In the absence of relevant substance-specific information individual default assessment factors are advised for which an overview is given by the ECHA (see Table 2):

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

Table 2 Default assessment factors

Assessment factor – accounting for differences in:		Default value systemic effects	Default value local effects
Interspecies	correction for differences in metabolic rate per body weight	AS ^{a, b}	–
	remaining differences	2.5	1 ^f 2.5 ^g
Intraspecies	worker	5	5
Exposure duration	subacute to sub-chronic	3	3 ^h
	sub-chronic to chronic	2	2 ^h
	subacute to chronic	6	6 ^h
Dose-response	issues related to reliability of the dose-response, incl. LOAEL / NAEL extrapolation and severity of effect	1 ^d	1 ^d
Quality of whole database	issues related to completeness and consistency of the available data	1 ^d	1 ^d
	issues related to reliability of the alternative data	1 ^e	1 ^e

- | | |
|---|---|
| <p>a. AS = factor for allometric scaling (= scaling factors for different species (rat, mouse, etc) as compared to humans, assuming a body weight of 70kg))</p> <p>b. Caution should be taken when the starting point is an inhalation or diet study</p> <p>c.</p> <p>d. See text for deviations from default</p> | <p>e. Special consideration needed on a case-by-case basis</p> <p>f. for effects on skin, eye and GI tract via simple destruction of membranes</p> <p>g. for effects on skin, eye and GI tract via local metabolism; for effects on respiratory tract</p> <p>h. for effects on respiratory tract.</p> |
|---|---|

The final end-point specific DNEL is derived by dividing the NOAEL by the combined allocated assessment factors:

$$\text{Endpoint – specific DNEL} = \frac{\text{NOAEL}_{\text{corr}}}{\text{AF1} \times \text{AF2} \times \dots \times \text{AFn}} = \frac{\text{NOAEL}_{\text{corr}}}{\text{Overall AF}}$$

However, for some of the endpoints, no endpoint-specific DNEL values could be derived. This may be the case for

- (a) non-threshold mutagens with no cancer data,
- (b) non-threshold carcinogens with no suitable quantitative data,
- (c) respiratory sensitizers,
- (d) skin sensitizers,
- (e) skin and eye irritants and/or
- (f) other groups of substances determined on a case-by-case basis for which the experimental data do not allow the establishment of a threshold.

Using DNEL for human exposure patterns

The DNELs are then used for the appropriate human exposure patterns.

The lowest DNEL-long-term is usually the starting point for the Risk Characterisation, and it is normally set based on data from repeated dose toxicity studies. Such studies include the 28 and 90 days repeated dose toxicity studies, reproductive toxicity studies (including developmental toxicity studies), and chronic/carcinogenicity studies.

For worker dermal and inhalation exposure, generally **systemic, long-term effects** DNELs are needed for. Thus, in a first tier these two worker DNELs usually need to be set and used to assess the occupational exposure.

Table 3 Worker long-term DNELs generally needed

DNEL	Duration and routes of exposure to humans corresponding to the DNEL
Worker-DNEL long-term inhalation	Repeated worker inhalation exposure for a day or more (exposure is modelled or measured as a daily air concentration in mg substance/m ³)
Worker-DNEL long-term dermal	Repeated worker dermal exposure for a day or more (this exposure is generally modelled as a dermal daily deposition expressed in mg substance/cm ² skin)

Metric

The metric used for DNELs is generally mass-based (mg/m³ or ppm-parts per million), except for fibres like asbestos where the metric fibres/m³ is used.

Examples of derivation of DNELs for nanomaterials

Annex 1 summarises an attempt to calculate draft DNELs for a selection of frequently used nanomaterials: MWCNT, fullerenes, titanium dioxide and silver. However, the project team emphasizes that the assessment should not be applied for any regulatory decision-making, given the large uncertainties associated with toxicity as well as exposure data. This work was done by the project ENRHES, Engineered Nanoparticles: Review of Health and Environmental Safety (Stone et al 2009⁵²).

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

5 OELs and DNELs for nanomaterials

Country-specific differences exist for deriving a public OEL; some differences may exist in the methodology used to derive a health-based limit value. In some cases national OELs are purely health-based values (like for example in the Netherlands) while in other cases they may take feasibility factors into account.

However, there is a large similarity in the methodologies described for the derivation of OELs and DNELs. Both aim the same objective: to establish a safe exposure level that does not lead to adverse health effects. For those countries using a system based on feasibility, in general feasibility factors are introduced in a second step. Both are based on an assessment of the available toxicological and if available epidemiological literature followed by an identification of a NOAEL for the specific substance. Differences between the OEL and DNEL methodologies can be seen in the handling of uncertainty due to incomplete data and the way assessment factors are being applied. The REACH guidance for DNELs recommends using default factors if substance specific data are missing. Some countries apply similar default factors for OELs, but most (as well as SCOEL) argue that expert judgment is needed to fill the gap and no defaults are provided. Frequently *no* OEL is derived in case of insufficient data. The main difference between the OEL and the DNEL is the fact that an independent scientific expert committee establishes OELs in a peer review procedure. The DNELs are derived by industry experts, for whom, as a consequence of their employment by an industrial company conflicting interests and sometimes a less broad view might be expected (Kalberlah 2007).

DNEL-inhalation compared with the OEL

Limited experience with comparing OELs with DNELs says that DNELs are generally established at a lower level than the OELs (Kalberlah 2007)⁴⁶. Kalberlah suggests that this may be caused by the mentioned different use of assessment factors. The relatively prescriptive nature of how DNELs are derived and the level of conservatism built into this derivation leave little space for the experts deriving the DNEL. That's why it is generally anticipated that DNELs derived to assess long-term occupational inhalation exposures may be *[significantly]* lower than currently available, time-weighted average health-based OELs. In practice, a difference between an OEL and a DNEL for the same substance may give rise to some confusion. Schenk and Johanson (2011)⁴⁷ come to a comparable conclusion in their study on the used safety margins in OELs and DNELs. They found that the used REACH safety margins were considerably higher than those used by the SCOEL, suggesting that worker DNELs will generally be considerably lower than OELs.

Both argue that it is advisable to try to harmonise both procedures as much as possible and to take care that used limit values do not differ in their actual level (Kalberlah 2007, Schenk and Johanson 2011).

To date, a critical appraisal of differences between HBR-OELs and DNELs is indicated. The "rule of a thumb" that DNELs are generally lower than OELs cannot be confirmed by a random check carried out in July 2011. DNELs published in the ECHA database for registered substances⁴⁸ (non-nano substances) were compared with actual HBR-OELs established in the Netherlands. It shows that DNELs may be higher, equal as well as lower than current OELs. Examples are given in table 6.

⁴⁶ Kalberlah F(2007) Harmonising OELs and DNELs at European level – a position paper reflecting the results at the OEL-conference in Dortmund. at the conference: Occupational Limit Values for Hazardous Substances – Healthy working conditions in a global economy, Conference under the German Presidency of the European Council, Dortmund, Germany, 7-8 May 2007.

⁴⁷ Schenk L, Johanson G 2011. A Quantitative Comparison of the Safety Margins in the European Indicative Occupational Exposure Limits and the Derived No-Effect Levels for Workers under REACH. Toxicological Sciences 121(2), 408–416, doi:10.1093/toxsci/kfr056

⁴⁸ Random check carried out in July 2011 at <http://apps.echa.europa.eu/registered/registered-sub.aspx#search>

In their guidance for the selection of OELs the Dutch SER advises to use HBR-OELs (if available) for risk assessment, rather than DNELs (SER 2011)⁴⁹.

Table 4 Comparison of DNEL-inhalation long-term exposure systemic effects for workers exposure with actual OELs of an indiscriminate sample of chemical substances (non-nanomaterials)

Name substance	CAS nr	DNEL-inhalation Long-term exposure systemic effects mg/m ³	OEL mg/m ³	DNEL/OEL
Ethyl methacrylate	97-63-2	370.5	48	7.7
Toluene	108-88-3	192	150	1.3
Xylene (techn)	1330-20-7	77	210	0.4
o-xylene	95-47-6	221	210	1.1
Ethanol	64-17-5	950	260	3.7
Ethyl benzene	100-41-4	77	215	0.4
Formaldehyde	50-00-0	9	0.15	60.0
Pyridine	110-86-1	7.6	0.90	8.4
Ethyl amine	75-04-7	9	9	1.0

OELs and DNELs for nanomaterials

One of the special issues for the risk assessment of nanoparticulate materials is that the toxicity of the particles may vary at different particle sizes. Where this is the case distinct exposure limits for distinct particle size fractions might be a reasonable approach for protecting exposed workers as has been recommended by NIOSH [NIOSH 2011⁵⁷].

To date, in 2011, no OELs have been derived for nanomaterials in any of the official national or European OEL setting procedures. Among the registered substances in the REACH registration dossier some nanomaterials can be found for which a DNEL has been published. These are carbon black, silica fume and CeO₂ as shown in table 7. For carbon black and silica the nano-size is not discussed in the REACH registration dossier, but both substances are well known to have a primary particle size in the nano-range (<100nm). Both substances have assigned limit values in some countries, but it is not clear whether the nano-size was explicitly taken into account. Not incidentally it is seen that for carbon black, graphite and silica many different forms are known with different CAS-number, making it likely that different molecular, macromolecular or crystallographic forms can be identified under the different CAS-numbers. For CeO₂ a general worker DNEL-inhalation for long-term exposure with systemic effects is published in the REACH registration dossier, however without explicitly reference to the size of the particles. It is not clear whether the published data refer to the nano or the non-nano size. However the identified use of this compound mentions as well "*Used in industrial polishing - nano cerium dioxide*" and "*Used as wood protection - nano cerium dioxide*", suggesting that the published DNEL of 3 mg/m³ refers as well to the nanosized particulates (ECHA 2011⁵⁰). The well-know nano-application for CeO₂ as catalyst in diesel fuel is not mentioned in the REACH registration dossier.

⁴⁹ SER 2011, Veilig werken met chemische stoffen.
<http://www.veiligwerkenmetchemischestoffen.nl/Surveys/default.aspx>

⁵⁰ ECHA 2011. http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-a217355e-db00-127d-e044-00144f67d031/AGGR-02bfa2bb-ba3e-40e3-bc61-e450f25a4b95_DISS-a217355e-db00-127d-e044-00144f67d031.html#section_3_5. Assessed July 2011

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

For other frequently used nanomaterials the REACH-registration dossier of the parent, coarse material does not mention a nano-form of the substance. The registered DNEL (inhalation long-term exposure, systemic effects) is therefore assumed to relate to the coarse form. Table 5 gives some examples of coarse materials for which the nanoform is known as well.

Table 5 OELs and DNELs -inhalation long-term exposure systemic effects of some “parent” materials for nanomaterials

Name substance	CAS nr	DNEL-inhalation # mg/m ³	OEL mg/m ³	Remarks
TiO ₂ Titanium dioxide	13463-67-7	10	10	DNEL for coarse TiO ₂ not for nano-TiO ₂ . OEL is ACGIH for coarse TiO ₂
Ag Silver	74440-22-4	0.1		Not registered for nano-Ag
ZnO Zinc oxide	1314-13-2	5	5	Not registered for nano-ZnO. OEL is Dutch OEL for ZnO-smoke
Al ₂ O ₃ Aluminium oxide	1344-28-1	15.63*		* DNEL Local effects, not nano
Graphite	7782-42-5	1.2*	2	* DNEL Local effects. OEL is ACGIH value (excluding fiber forms of graphite)
CB Carbon Black	1333-86-4	2*	3.5	* DNEL for systemic as well as local effects. OEL is ACGIH value
SiO ₂ amorphous, smoke	60676-86-0		0.3	German OEL for the respirable fraction.
SiO ₂ Silica fume	69012-64-2	0.3*		* DNEL only registered for local effects.
CeO ₂ Cerium dioxide	1306-38-3	3		REACH registry explicitly mentions nano-applications

DNEL-inhalation for workers with long-term exposure systemic effects

OELs, DNELs and other limit values proposed for nanomaterials by industry and research organisations

A few studies were published that propose an OEL, DNEL or REL (recommended exposure limit – NIOSH) for specific manufactured nanomaterials. One study proposes a more generic approach for DNEL estimation for poorly soluble nanoparticles (Pauluhn 2010⁵¹). The ENRHES-study [Stone et al 2009⁵²] derived provisional DNELs for some frequently used nanomaterials. A summary of the ENRHES derivation of DNELs for specific nanomaterials is given in the annex of this report. For the establishment they used the methodology as described by REACH for the derivation of DNELs. In some cases the authors made a calculation of the amount of particles that is comparable with the derived mass. The ENRHES project team emphasizes that the assessment should not be applied for any regulatory decision-making, given the large uncertainties associated with toxicity as well as exposure data. In table 8 their findings are summarized.

⁵¹ Pauluhn 2010, Poorly soluble particulates: Searching for a unifying denominator of nanoparticles and fine particles for DNEL estimation, Toxicology doi.10.106/j.tox.2010.10.009

⁵² Stone V et al 2009. ENRHES 2009, Engineered Nanoparticles : Review of Health and Environmental Safety, Edinburgh Napier University
[http://www.temas.ch/Impart/ImpartProj.nsf/7903C02E1083D0C3C12576CC003DD7DE/\\$FILE/ENRHES+Review.pdf?Ope nElement&enetarea=03](http://www.temas.ch/Impart/ImpartProj.nsf/7903C02E1083D0C3C12576CC003DD7DE/$FILE/ENRHES+Review.pdf?Ope nElement&enetarea=03) Assessed 5 July 2011.

Table 6 Proposals for OELs and DNELs for specific nanoparticles published in literature

Substance		OEL or REL $\mu\text{g}/\text{m}^3$	DNEL $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Particles/ cm^3 N_i/cm^3 ^a	Reference
MWCNT (Baytubes)	8-hr twa	50		$7.1 \times 10^6 - 3.2 \times 10^7$	Pauluhn, 2009 ⁹²
MWCNT (10-20nm/5-15 μm) (1)	Short term inhalation		201	$4.1 \times 10^4 - 5.1 \times 10^5$	ENRHES 2009 ⁵²
	Chronic inhalation		33.5	$7.1 \times 10^3 - 8.5 \times 10^4$	ENRHES 2009 ⁵²
MWCNT (10-20nm/5-15 μm) (2)	Short term inhalation		4	$8.5 \times 10^2 - 1.0 \times 10^4$	ENRHES 2009 ⁵²
	Chronic inhalation		0.67	$1.4 \times 10^2 - 1.7 \times 10^4$	ENRHES 2009 ⁵²
MWCNT (Nanocyl)	8-hr TWA	2.5			Nanocyl 2009 ⁵³
CNT (SWCNT and MWCNT)	8-hr TWA ^{###}	7			NIOSH ⁵⁴
CNF (carbon nano fibres)	8-hr TWA	7			NIOSH ⁵⁴
Fullerenes	Short term inhalation		44.4	2.9×10^5	ENRHES 2009 ⁵²
	Chronic inhalation		0.27	1.8×10^3	ENRHES 2009 ⁵²
Fullerene		~800		2.7×10^5	NEDO-2 2009 ⁵⁵
Ag (18-19nm)	DNEL-lung scenario1		0,33	4000	ENRHES 2009 ⁵²
	DNEL-lung scenario2		0.098	1200	ENRHES 2009 ⁵²
	DNEL-liver		0.67	7000	ENRHES 2009 ⁵²
TiO ₂ (21nm)	Chronic inhalation		17	8.3×10^5	ENRHES 2009 ⁵²
TiO ₂ (10 -100nm) (REL)	10hr/day, 40hr/week	300		$4.5 \times 10^4 - 4.5 \times 10^7$	NIOSH 2011 ⁵⁷
TiO ₂ P25 (primary size 21nm)	TWA 8h/d, 5d/w ^{##}	1200		6.5×10^7	NEDO-1 2009 ⁵⁶
Generic approach for NP	$0.5 \mu\text{l PM}_{\text{respirable}}/\text{m}^3 \times \text{agglomerate density}$				Pauluhn 2010 ⁵¹

The amount of particles/ cm^3 was calculated assuming that the particles have a spherical form, and CNTs have a cylindrical form.

TWA = Time weighted average

8hr- TWA, 40-hour/ week, 50 weeks /year, for 45 years

■ Nano-TiO₂

For TiO₂ quite large differences can be observed between proposed REL and DNEL. The NIOSH recommendation for a REL (recommended exposure limit) of $0,3 \text{mg}/\text{m}^3$ for ultrafine (or nano-)TiO₂ is based on findings of pulmonary effects of ultrafine TiO₂ [NIOSH 2011⁵⁷]. Since the total surface area of particles per unit mass varies with particle size, and since routine personal sampling instruments for airborne particles measure the mass concentration, NIOSH recommended two mass occupational exposure limits for the two size fractions of TiO₂: $2,4 \text{mg}/\text{m}^3$ for fine particles and $0,3 \text{mg}/\text{m}^3$ for ultrafine particles. In addition, NIOSH declassified fine particles of TiO₂ as a potential occupational carcinogen due to the lack of sufficient animal or epidemiologic data to support such a classification, but it found sufficient data from animal studies to maintain this classification for nanoparticles of

⁵³ Nanocyl (2009), Responsible Care and Nanomaterials Case Study Nanocyl. Presentation at European Responsible Care Conference, Prague 21-23rd October 2009. http://www.cefic.be/files/downloads/04_nanocyl.pdf

⁵⁴ NIOSH 2010, NIOSH Current Intelligence Bulletin, Occupational Exposure to Carbon Nanotubes and Nanofibers, draft publication, November 2010. http://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket161A/pdfs/carbonNanotubeCIB_PublicReviewOfDraft.pdf

⁵⁵ NEDO-2 2009, Naohide Shinohara, Masashi Gamo, Junko Naganishi, NEDO project – Research and Development of Nanoparticle Characterization methods, Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials – Fullerene (C60), Interim report 2009,

⁵⁶ NEDO-1 2009, Sozuke Hanai, Norihiro Kobayashi, Makoto Ema, Isamu Ogura, Masashi Gamo, Junko Naganishi, NEDO project – Research and Development of Nanoparticle Characterization methods, Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials – Titanium Dioxide, Interim report 2009,

⁵⁷ NIOSH 2011, Occupational Exposure to Titanium Dioxide, Current Intelligence Bulletin 63, April 2011

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

TiO₂. The recommended exposure limits are independent of the crystal structure and the coating of the nano-TiO₂ particles. Their analysis of existing literature on this issue is that the crystal structure does not have effect on the dose-response relation between TiO₂ dose and inflammation or lung tumor response. Some coatings have demonstrated to increase toxicity of TiO₂ [Warheit et al. 2005⁵⁸]. Therefore the recommended limit values for TiO₂ can be considered as maximum levels.

The REL, as calculated by NIOSH is based on the US TLV for coarse TiO₂ of 1.5 mg/m³, which is lower than the Dutch OEL of 10 mg/m³. The calculated DNEL of 17 µg/m³ [Stone et al 2009] reflects the strict use of safety factors in the DNEL-methodology. The higher value of the proposed “Japanese” OEL for TiO₂ might be caused by a higher density of the studied TiO₂.

- **Silica**

So far, no DNEL or OEL has been proposed specifically for nano-amorphous silica. Nevertheless Germany established an OEL (TRK) for amorphous silica compounds. Since amorphous silica exists already for many decades at the market in the form that nowadays is considered to be “nano-silica” (Evonik, 2008), it may be assumed that the OEL for these amorphous silica compounds, was derived for the highly agglomerated “silica fume”, which is an agglomerate with primary particles at the nano-size. However it should be noted that the German TRK for SiO₂ might include feasibility considerations and a health-based value might be lower.

- **Carbon nanotubes and carbon nanofibres**

The OEL of 50 µg/m³ for the Bay-tubes (MWCNT) as derived by Jürgen Pauluhn of Bayer Schering Pharmaceuticals is low, when compared to the OEL of other very toxic substances. Stone et al (2009) calculate for MWCNT a DNEL-chronic inhalation for pulmonary effects with the same order of magnitude (33,5 µg/m³). However, if immune effects are taken as starting point for the DNEL calculation Stone et al (2009)⁵² derive a significant lower DNEL, of 0.67 µg/m³. They emphasize that there might be substantial differences in the potential of different CNTs in inducing toxic effects or even tumors, depending on the form and properties of the carbon nanotubes. Therefore they suggest that evaluations will have to be made on a case-by-case basis.

Both, BSI⁶⁵ and IFA⁶⁶, propose a level of 10.000 fibres/m³ as a generic approach for guidance values for CNTs. BSI and IFA selected this level as analogues to the asbestos OEL. This approach is not directly comparable to the weight approach as used for Bay-tubes by Pauluhn (2009). From his presented data it can be calculated that the proposed OEL of 50 µg/m³ would be equal to ca 7.1x10⁵ - 3.2x10⁷ fibres/cm³, which is significantly higher than the proposed guidance value for CNT of 10⁴ fibres/m³. A case-by-case approach seems relevant, especially if carcinogenic effects are possible effects determined by the form and other properties of MWCNT. In case not enough toxicological data are available to derive a DNEL or OEL for the specific CNT a precautionary approach that assumes asbestos-like properties for MWCNT seems advisable.

The draft NIOSH publication of November 2010 (NIOSH 2010⁵⁴) is still open for public comments. Based on a thorough review of the existing evidence NIOSH concludes that additional research is needed to further elucidate the mechanisms of biological responses to CNT and CNF. These findings of adverse respiratory effects in animals indicate the need for precautionary measures to limit the risk of occupational lung diseases in workers with potential exposure to CNT and CNF. They base their proposal for a REL on the upper limit of quantitation (LOQ) of NIOSH Method 5040, currently the recommended analytical method for measuring airborne CNT. The LOQ for NIOSH Method 5040 is 7 µg/m³. NIOSH proposes a REL of 7 µg/m³ defined as elemental carbon (EC) as an 8-hr TWA respirable mass airborne concentration. They state that although the REL is set at the lowest airborne CNT and CNF concentration that can be accurately measured by NIOSH 5040 (i.e., LOQ of Method 5040), an excess risk

⁵⁸ Warheit DB, Brock WJ, Lee KP, Webb TR, Reed KL [2005]. Comparative pulmonary toxicity inhalation and instillation studies with different TiO₂ particle formulations: impact of surface treatments on particle toxicity. *Toxicol Sci* 88(2):514-524

of adverse lung effects is predicted below this level. Therefore, NIOSH advises to make efforts to reduce airborne concentrations of CNT and CNF as low as possible below the REL.

- **Diesel exhaust particulates (DEP)**

Diesel exhaust particulates (DEP) are proposed to have a utility as a tool for investigating the fundamental question of whether nano-sized particles have enhanced toxicity to humans due to their small size, as has widely hypothesized (Hesterberg et al 2010⁵⁹). DE is a highly complex mixture that also contains fine- and coarse-mode particles as well as a variety of gaseous components of toxicological relevance (e.g. nitrogen oxides, carbon monoxide, aldehydes). The dominant carbon-based chemical composition of diesel soot NPs bears similarities to that of several commercially important classes of ENPs (e.g., carbon-based fullerenes, nanotubes), whereas their physical structure (i.e., agglomerates of spherical primary particles) bears similarities to others that also have a strong tendency to agglomerate (e.g., titanium dioxides and other metal oxides). Thus, human clinical studies do not address NPs in isolation, but the results can help provide an upper-bound limit on possible NP toxic effects. The studies of Hesterberg et al⁵⁹ do not provide consistent evidence supporting an association between DEP nanoparticles exposure and adverse respiratory health outcomes. In general, they provide evidence of mild, transient pulmonary responses that are not likely of health adversity in healthy individuals or asthmatics. It is likely that DEP nanoparticles will be found to be less biologically active than some nanoparticles and more active than others.

For cardio-vascular effects Hesterberg et al 2010⁵⁹ refers to studies of Carlsten et al (2007⁶⁰, 2008⁶¹), and Peretz et al. (2008a⁶², 2008b⁶³) that suggest a possible presence of a NOEL (no-observed effect level) at DE concentrations between their DE₁₀₀ (3×10^4 particles/cm³, 4×10^3 μm²/cm³ [estimated], 100 μg/m³ PM2.5) and DE₂₀₀ (5×10^4 particles/cm³; 8×10^3 μm²/cm³ [estimated]; 200 μg/m³ PM2.5) exposure levels. Interestingly these levels are in the same order of magnitude as the proposed levels for NRVs for biopersistent granular nanomaterials.

- **Generic approach for setting limit values**

The proposal for a generic approach for deriving DNELs for manufactured nanomaterials [Pauluhn 2010 51] is based on evidence from repeated rat inhalation exposure studies suggesting that the particle displacement volume is the most prominent unifying denominator linking the pulmonary retained dose with toxicity (the overload hypothesis). He states that the experimental evidence obtained in the most sensitive bioassay (rat) with granular biopersistent particles supports the view that the prevention of overload-like conditions may also prevent secondary long-term effects to occur. He calculates a volume-based generic concentration of 0.54 μl PM_{resp}/m³ to represent a defensible OEL based on both generic theoretical considerations as well as empirical evidence. Related mass concentrations can readily be calculated by multiplication of the volume concentration with the PM-agglomerate density (ρ) (mass concentration - mg/m³ = 0.54 μl PM_{resp}/m³ × ρ). Based on these considerations a DNEL can be calculated for commonly used nanomaterials (table 9)

⁵⁹ Hesterberg TW, Long CM, Lapin CA, Hamade AK, Valberg PA 2010. Diesel exhaust particulate (DEP) and nanoparticle exposures: What do DEP human clinical studies tell us about potential human health hazards of nanoparticles? *Inhalation Toxicology*, 22(8): 679–694

⁶⁰ Carlsten C, Kaufman JD, Peretz A, Trenga CA, Sheppard L, Sullivan JH. 2007. Coagulation markers in healthy human subjects exposed to diesel exhaust. *Thromb Res* 120:849–855.

⁶¹ Carlsten C, Kaufman JD, Trenga CA, Allen J, Peretz A, Sullivan JH. 2008. Thrombotic markers in metabolic syndrome subjects exposed to diesel exhaust. *Inhal Toxicol* 20:917–921

⁶² Peretz A, Kaufman JD, Trenga CA, Allen J, Carlsten C, Aulet MR, Adar SD, Sullivan JH. 2008a. Effects of diesel exhaust inhalation on heart rate variability in human volunteers. *Environ Res* 107:178–184.

⁶³ Peretz A, Sullivan JH, Leotta DF, Trenga CA, Sands FN, Allen J, Carlsten C, Wilkinson CW, Gill EA, Kaufman JD. 2008b. Diesel exhaust inhalation elicits acute vasoconstriction in vivo. *Environ Health Perspect* 116: 937–942.

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

Table 7 Calculated DNELs for nanomaterials using the generic approach of Pauluhn 51

Name	Density [kg/m ³]	DNEL [mg/m ³]
CNT, commercial product	110	0.06
Polystyrene	1050	0.57
CNT	1350	0.73
Fullerene (C60)	1650	0.89
Typical respirable dust	2500	1.35
Titanium dioxide	4240	2.29
Zinc oxide	5610	3.03
Cerium oxide	7300	3.94
Iron	7874	4.25
Silver	10490	5.66
Gold	19320	10.43

6 Nano reference values

Introduction

The Dutch Social Economic Council advises the Minister of Social Affairs to derive nano reference values [SER 2009⁶⁴]. These may help industry to overcome the problem of the lack of OELs or DNELs and may serve as a tool for risk management. The first to publish benchmark levels for nanoparticles was the British Standards Institute [BSI 2007⁶⁵]. In Germany the IFA published its proposal for benchmark exposure levels [IFA 2009⁶⁶]. The RIVM (the Dutch National Institute for Public Health and the Environment) together with the Dutch Expert Platform on Risks of Nanomaterials at the workplace evaluated the usefulness of these two concepts and proposed to use the IFA-concept as provisional nano reference values (NRVs) for the use of nanomaterials in the Netherlands [Dekker et al 2010⁷²]. These NRVs are further tested in practice, at industrial sites of downstream users where nanomaterials are processed and where exposure to nanoparticulate matter may occur [IVAM 2011⁶⁷]. Some of the specific proposals for adaption of the scope of the NRVs are discussed in this note as well.

An argument for the introduction of NRVs is the lack of specific OELs for nanoparticles and the legal duty of employers to derive a health-based exposure limit value for safe working conditions. Companies have to derive 'private' limit values, while gaps exist in hazard information. Experts indicate that risks of nanomaterials may differ fundamentally from "conventional substances" and may not be ignored. This may generate uncertainty about the levels that are acceptable for risk assessment of nanoparticles at the workplace. At the same time procedures for measuring exposure to nanoparticles at the workplace are still under development. Therefore policymakers hold the general belief that in this case the use of the precautionary principle is indicated⁶⁸.

The concept of NRVs is developed within this frame. They are developed as a tool to support employers to fulfil their legal duty to take care for a safe workplace, i.e. to meet the legal requirement that the employer should provide insight into the nature, extent and duration of exposure, and to appropriate measures if needed. As long as OELs or DNELs are not available NRVs can be used. They include the precautionary principle and the ALARA principle and have a provisional character. If more reliable data are available the NRVs must be replaced by health-based OELs or DNELs.

BSI-approach

The BSI (BSI, 2007)⁶⁹ proposes a generic concept for working safely with nanomaterials by following the principle of 'standard setting in analogy'. They developed a risk-ranking system for the establishment of 'guidance values'.

⁶⁴ SER 2009, Nanoparticles in the Workplace: Health and Safety Precautions, 09/01 Social Economische Raad

⁶⁵ BSI - PD 6699-2:2007 Nanotechnologies –Part 2: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials;

⁶⁶ IFA website (2009): Technical Information → nanoparticles at the workplace : <http://www.dguv.de/ifa/en/fac/nanopartikel/beurteilungsmasstaebe/index.jsp>

⁶⁷ IVAM 2011. Pilot Nano Reference Values, FNV, CNV, VNO/NCW.

⁶⁸ 25 883 BRIEF VAN DE MINISTER VAN SOCIALE ZAKEN EN WERKGELEGENHEID Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal, Den Haag, 21 december 2009 Nr. 161 Vergaderjaar 2009-2010 and Ministerie van Infrastructuur en Milieu aan de Voorzitter van de Tweede Kamer nr RB/2011046484 25 Mei 2011, Betreft Inzet op EU-beleid Risico's Nanomaterialen

⁶⁹ BSI, 2007. BSI-British Standards, Nanotechnologies – Part 2: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials. PD 6699-2:2007, BSI 2007

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

These are intended to provide reasonably cautious levels and are based in each case on the assumption that the hazard potential of the nanoparticle form is greater than the large particle form. This assumption will not be valid in all cases. Although these benchmark levels relate to current exposure limits, they have not been rigorously developed. Rather, they are intended as pragmatic guidance levels only and should not be assumed to be safe workplace exposure limits (see table 10).

The BSI approach presupposes the derivation of substance specific guidance values (NRVs), but this is only possible for a limited number of nanoparticles, because for only a few an OEL has been established for its coarse form. For nanoparticles with deficient OEL for the coarse form, BSI suggests to abandon the analogy-approach and to use another metric. They suggest a “particles-approach”: to use a level of 20,000 particles/ml above which the ambient environmental particle concentration is proposed as an appropriate benchmark. This approach would be useable as a generic benchmark and solves many problems concerning the lack of data, but it ignores any substance specific toxicity.

Table 8 Nanoparticle risk ranking and guidance values as proposed by BSI⁶⁹

Cat	Description	Guidance value	Remarks
1	Fibrous nanomaterials; insoluble; aspect ratio >3:1 and length >5µm	0.01 fibres/ml	Analogues to asbestos fibres
2	CMAR nanomaterials. Any nanomaterial which is already classified in its molecular or larger particle form as carcinogenic, mutagenic, asthmagenic or a reproductive - substance.	0.1 x existing OEL for molecular form or larger particles	The potentially increased solubility of these materials in nanoparticle form could lead to increased bioavailability. Therefore a safety factor of 0.1 is introduced.
3	Insoluble or poorly soluble nanomaterials, and not in the category of fibrous or CMAR particles	0.066 x existing OEL for molecular form or larger particles	In analogy with OELs for TiO ₂ proposed by NIOSH a safety factor of 0.066 is advised (15x lower).
		Alternative: 20,000particles/cm ³	Benchmark based on particle number concentration. In the UK, current urban pollution is in the range 20 000 to 50 000 particles/ml. It is suggested that the lower end of this range 20 000 particles/ml discriminated from the ambient environmental particle concentration is an appropriate benchmark.
4	Highly soluble nanomaterials not in the fibrous or CMRS category	0.5 x OEL	A benchmark of 0.5 x OEL is suggested

IFA-approach

Comments on the BSI methodology have been made by the German Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, the IFA (IFA, 2010⁶⁶). IFA prefers the particle size and density of nanomaterials as parameters to determine benchmark levels. They calculated the particle number concentration required for attainment of a mass concentration of 0.1 mg/m³ with particles with diameters of respectively 20, 50, 100 and 200 nm. This is presented in table 11.

Table 9, Particle number concentration for a mass concentration of 0,1 mg/m³

Name	Density in kg/m ³	N in cm ⁻³ at 20 nm	N in cm ⁻³ at 50 nm	N in cm ⁻³ at 100 nm	N in cm ⁻³ at 200 nm
CNT, commercial product	110	217 029 468	13 889 886	1 736 236	217 029
Polystyrene	1 050	22 736 420	1 455 131	181 891	22 736
CNT	1 350	17 683 883	1 131 768	141 471	17 684
Fullerene (C60)	1 650	14 468 631	925 992	115 749	14469
Typical respirable dust	2 500	9 549 297	611 155	76 394	9 549
Titanium dioxide	4 240	5 630 481	360 351	45 044	5 630
Zinc oxide	5 610	4 255 480	272 351	34 044	4 255
Cerium oxide	7 300	3 270 307	209 300	26 162	3 270
Iron	7 874	3 031 908	194 042	24 255	3 032
Silver	10 490	2 275 809	145 652	18 206	2 276
Gold	19 320	1 235 400	79 083	9 885	1 236

IFA argues that for 200 nm gold particles an airborne concentration of 1.236 particles/cm³ would result in a mass concentration of 0.1 mg/m³. Consequently 20 000 gold particles/cm³, with a size of 200 nm results in a mass concentration of approximately 1.6 mg/m³. This concentration is in same order of magnitude as the existing general dust limit value for the respirable dust fraction. Conversely, 20 000 gold particles with a diameter of 20 nm correspond to a mass concentration of only 0.0016 mg/m³. This would be substantially below the respirable dust limit value. At the same time, a concentration of 1 235 400 gold particles (with a size of 20 nm) per cm³, equivalent to 0.1 mg/m³, would be readily measurable and could be substantially reduced with application of the precautionary principle by engineered measures.

Based on these considerations they argue that the size and density of the nanoparticles must therefore be employed as classification criteria for derivation of the recommended exposure limits. In view of the prevailing uncertainty concerning the effect of nanoparticles and the need to find pragmatic solutions for company level, the IFA proposes the following recommended benchmark limits as increases over the background exposure during an entire shift (8 hrs-TWA (time-weighted average)) for monitoring the effectiveness of protective measures in the plants, based upon its experience in measurement and the detection limits of the measurement methods currently employed (table 12):

Table 10 Benchmark levels as proposed by IFA⁶⁶

	Description	Benchmark Level (8-hr TWA)
1	CNTs for which effects similar to those of asbestos cannot be excluded according to the manufacturer's declaration.	0.01 fibres/cm ³
2	Metals, metal oxides and other biopersistent granular nanomaterial with a density of > 6.000 kg/m ³ in the range of measurement between 1 and 100 nm	20,000 particles/cm ³
3	Biopersistent granular nanomaterial with a density below 6.000 kg/m ³ in the measured range between 1 and 100 nm	40,000 particles/cm ³
4	Ultrafine liquid particles (such as fats, hydrocarbons, siloxanes)	Applicable OEL

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

IFA states that the recommended benchmark limit values stated above should not be applied to unintentionally produced **ultrafine particles**⁷⁰. For some processes and technologies in which ultrafine particles are produced, proven protective measures and binding provisions exist for the handling of them. Welding fumes and diesel-engine emissions are examples. The body of rules and regulations which exists in this area and which has been drawn up with reference to the current state of knowledge should be applied until new findings become available.

Schmidt-Ott (2010)⁷¹ summarised the IFA approach as follows: the IFA approach can be seen as a preventive strategy that assumes that in the relation $Risk = Exposure * Hazard$ the exposure is proportional to the total particulate surface and thus: $Exposure \propto N \cdot D_p^2$ (where N is the number of particles and D_p is the average diameter of the particles).

If hazard strongly grows when particles become smaller according to: $Hazard \propto 1/D_p^2$ it follows that risk is independent of particle size, which justifies that N should be limited.

Practical experiences in the Netherlands

The approaches for using benchmark levels as risk management tool for nanoparticles proposed by BSI and IFA [BSI 2007, IFA 2009] was evaluated by the Dutch expert platform on risks of nanomaterials and the RIVM. The evaluation in principle concluded to subscribe to the IFA approach as a provisional alternative for HBR-OELs and advises to use these benchmark levels as *provisional nano-reference values* (provisional P-NRVs) [Dekkers et al 2010⁷²]. The expert platform and the RIVM suggest that P-NRVs can be used as pragmatic benchmark levels to reduce the workers' exposure to nanomaterials and they emphasize that the NRVs, as presented here, are not health-based. After discussions with IFA and the Dutch expert platform, slight adaptations were proposed in the description of category 2 and 4 as presented in Table 10 and the approach was applied to the most commonly applied nanomaterials.

⁷⁰ IFA defines ultrafine dusts as dusts having particle sizes in the range from 1 to 100 nm which are produced unintentionally, for example during thermal processes (engine exhaust fumes, welding processes, domestic heating, candlelight) or the machining of materials. Particles with dimensions of 1 to 100 nm can also be found in aerosols in the natural environment. The precise definition of nanoparticles and ultrafine particles is contained in the ISO/TS 27687 pre-standard, "Terminology and definition for nano-objects".

⁷¹ Schmidt-Ott (2010), Some considerations about "BSI" and "IFA". Communication at the expert group working conditions.

⁷² Dekkers S, Heer C de. 2010. Tijdelijke nano-referentiewaarden, RIVM Rapport 601044001/2010, http://docs.minszw.nl/pdf/190/2010/190_2010_3_14399.pdf

Table 11 Provisional Nano Reference Values (P-NRV), based on the benchmark levels as proposed by IFA and adapted according to discussions with IFA and the Dutch expert platform

	Description	Density	P-NRV (8-hr TWA)	Nanomaterials
1	CNTs for which effects similar to those of asbestos cannot be excluded according to the manufacturer's declaration.		0.01 fibers/cm ³	• SWCNT or MWCNT for which asbestos-like effects are not excluded
2	Biopersistent granular nanomaterial in the range of 1 and 100 nm	> 6,000 kg/m ³	20,000 particles/cm ³	• Ag, Au, CeO ₂ , CoO, Fe, Fe ₃ O ₄ , La, Pb, Sb ₂ O ₃ , SnO ₂
3	Biopersistent granular nanomaterial in the range of 1 and 100 nm	< 6,000 kg/m ³	40,000 particles/cm ³	• Al ₂ O ₃ , SiO ₂ , TiN, TiO ₂ , ZnO, nanoclay • Carbon Black, C ₆₀ , dendrimers, polystyrene • CNT for which asbestos-like effects are excluded
4	Non-biopersistent nanomaterial in the range of 1 and 100 nm		Applicable OEL	• Fats, hydrocarbons, siloxanes, NaCl

The feasibility to apply the recommended NRVs in (nano)industry has been tested in a pilot survey in the Netherlands, set up by the Dutch social partners, the association of the Dutch employers organisations VNO/NCW and the Dutch trade unions FNV and CNV. [Pilot NRV 2011⁷³; Broekhuizen 2011⁸³]. Concentrations of nanoparticles were measured at 12 industrial sites of downstream users processing and handling nanomaterials. The results were used to test whether the exposure at the site was in compliance with these P-NRVs. The selected companies were from different industrial sectors: R&D, glass production, paint production, paint application, galvanic industry, metal production and building industry. The concentration of nanoparticles in the breathing zone of workers was measured with a portable instrument, the Aerasense NanoTracer. This instrument can measure real-time the amount of nanoparticles in the range of 10-300 nm and the average particle diameter. Concentrations of nanomaterials were highest close to the source and a steep decline was found when the distance to the source increased. The concentration of nanoparticles in workplaces varies greatly and is strongly dependant from the source material. It was found that some specific processes generated a very high emission of nanoparticles (not directly related to the use of engineered nanoparticles (ENP): electrical driven engines produce Engine Generated Nano-Particles (EGNP) and that combustion processes lead to Combustion Derived Nano-Particles (CDNP). It was not always possible to differentiate between ENP and the process-generated nanoparticles (PGNP= EGNP + CDNP)⁷⁴.

Definition for the Nano Reference Value

No formal definition is formulated as yet for nano reference values. The Pilot NRV uses the following definition:

- A **Nano Reference Value** (NRV) defines a maximum generic level for the concentration of nanoparticles in the workplace atmosphere, corrected for the background particle concentration. The NRV is intended to be a warning level to urge for risk management of nanoparticles at the workplace. When exceeding this level exposure reducing measures should be taken. Since NRVs do not guarantee that exposures below the NRVs are safe, exposure-reducing measurements should also be considered for exposures below the NRVs, according to the ALARA principle (As-Low-As-Reasonably-Achievable).

⁷³ Pilot NRV 2011. Pilot Nano Reference Values – project of the Dutch social partners to study the feasibility of using NRVs as risk management tool for the use of engineered nanoparticles- IVAM, University Twente, IndustoXBV 2010-2011.

⁷⁴ process generated nanoparticles (PGNP) = sum of engine generated nano particles (EGNP) + combustion derived nanoparticles (CDNP).

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

- The NRV is defined as an 8hour-TWA (Time Weighted Average) exposure level. For short-term exposure periods and peak exposures a separate NRV is defined. The NRV is a provisional value and may be used as long as specific HBR-OELs or DNELs for airborne nanoparticles are not available.

Measurements should be carried out to find out whether the actual workplace concentrations comply with the levels as given for the NRV. For those cases where the measured workplace concentrations, and consequently possible personal exposures, are below the NRV it should seriously be considered whether further risk management measures are necessary. The ALARA principle, as advised by employers organizations and trade unions to minister of Social Affairs (SER 200949), should always be leading. A source oriented emission control is indicated. Full day wearing of personal protective equipment (PPE) is not acceptable. On the other hand, if the “nano-activity” takes only a short period of the daily work time, while this activity determines a large part of daily exposure (i.e. short-term high peak exposure, 15 min) the use of PPE might be considered.

Indicative single measurements of the workplace concentration of nanoparticles may have a limited value, especially if measured concentrations are approaching the limit value. For the procedure of measurement of nanomaterials at the workplace it is preferred to use a standardized protocol if the indicative measurements show an exposure at the level of the NRV or higher. However to date such a protocol, specific for the measurement of nanomaterials is not available. Depending on the measured level in relation to the NRV it is indicated to carry out more measurements (for example using the NEN689 annex F as starting point, as long as a nanospecific measuring protocol is not available [NEN 1995⁷⁵])

Selection of findings and suggestions

Some of the findings of this pilot are summarised in the following points. It concerns remarks in relation to the concept of NRVs and some more general remarks concerning the exposure assessment of nanoparticles at the workplace. To improve the usefulness of the NRV-concept in practice suggestions for improvement are made.

1. *Not health-based but some relation to health effects*

The NRVs, as presented here, are not derived from toxicological and epidemiological studies linking doses of the substances to health effects, and are as such not health-based. Still there is a link with possible health effects. An example is the comparison of the CNT-toxicity with asbestos-like properties for nanomaterials in group 1 of the NRV scheme (see table 11). This was proposed by IFA⁶⁶ (and BSI⁶⁵) based on the findings of Poland et al 2008⁷⁶. Underlying the NRVs, especially for group 2 and 3, is the physical concept that the number of nanoparticles and the total surface area of the particles can be used as determinants for chemical reactivity and as a consequence for possible health effects of low soluble particles [Bermudez et al 2004⁷⁷; Oberdorster et al 2004⁷⁸; Abbott and Maynard 2010⁷⁹; Aschberger and Christensen 2011⁸⁰]. Because the

⁷⁵ NEN 1995. NEN-EN 689, Werkplekatmosfeer – Leidraad voor de beoordeling van de blotstelling bij inademing van chemische stoffen voor de vergelijking met de grenswaarden en de meetstrategie. (Workplace atmospheres – Guidance for the assessment of exposure to inhalation to chemical agents for comparison with limit values and measurement strategy). ICS 13.040.30. April 1995. Translation of European standard: EN 689:1995

⁷⁶ Poland CA, Duffin R, Kinloch I, Maynard A, Wallace WA, Seaton A, Stone V, Brown S, MacNee W, Donaldson K. 2008. Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study. *Nat Nanotechnol* 3:423–428

⁷⁷ Bermudez E, Mangum JB, Wong BA, Asgharian B, Hext PM, Warheit DB, Everitt JI. 2004. Pulmonary responses of mice, rats, and hamsters to subchronic inhalation of ultrafine titanium dioxide particles *Toxicol. Sci.* 77 347-57

⁷⁸ Oberdorster G, Oberdorster E, Oberdorster J, 2004. Nanotoxicology: An Emerging Discipline Evolving from Studies of Ultrafine Particles. *Env H Perspectives* 113(7), 823-839

number concentrations (or the surface area) are supposed to be better metrics for relating dose to the observed effects of a specific nanomaterial, the particles' metric is preferred over the mass metric for the NRVs. Another possible important finding in this respect is that a possible NOEL for cardio-vascular effects of diesel exhaust particulates is suggested at particulate concentrations between 30,000 and 50,000 particles/cm³. The proposed level for the NRV for biopersistent granular nanomaterials with a density of <6,000kg/m³ (group 3) is in the same order of magnitude. This might suggest some relation of this level to health issues (see page 21).

2. **Group 1 only for CNT? And what to do with CNTs in group 3?**

Group 1 of the IFA scheme is limited to carbon nanotubes (CNT) without for which effects similar to those of asbestos cannot be excluded. This definition excludes non-carbon nano-tubes, -fibres or -wires, for example made of TiO₂. However, there is no good reason to assume that rigid forms of long non-carbon nanotubes do not exhibit asbestos-like effects [Murphy et al 2011⁸¹]. This means that it is preferred to delete the prefix carbon in the definition of group 1, enlarging the scope of this group to nanotubes in general (and -fibres and -wires) for which asbestos-like effects cannot be excluded [DAKIR 2011⁸²]. So this includes inorganic nanotubes as well. In addition it is suggested to add in the definition the characters "biopersistent" and "rigid" as possible triggers for asbestos-like effects. The description for group 1 would then become the following: "*Rigid, biopersistent nanotubes, -fibres and -wires*", with as further explanation "*for which asbestos-like effects cannot be excluded*". As a consequence the definition given in group 3 for CNTs should be adapted likewise. Here it is suggested to extend the description to "*Biopersistent granular or fibre nanomaterial in the range of 1 to 100nm*" for which "fibre" denominates nanotubes (-fibres and -wires) for which it has been proven that asbestos-like effects can be excluded [DAKIR 2011⁸²].

3. **Distinction between group 2 and 3**

The usefulness of the distinction between group 2 and 3 in nanomaterial with a higher and a lower density leading to a NRV of respectively 20,000 and 40,000 particles/cm³ can be questioned. IFA based the distinction between group 2 and 3 on the density of the nanomaterial while considering the particle number concentration that determines a mass concentration of 0.1mg/m³ [IFA 2009⁶⁶]. This implicates that the proposed NRVs (resp 20,000 and 40,000 particles/cm³) are based on the density of the pure engineered nanomaterials. For real-life workplace risk assessment it is practice that the density of airborne nanomaterials is often not known, because they are a mix or agglomerate of the engineered nanomaterial and process-generated nanomaterials. For this mix/agglomerate it is unlikely that its density equals that of the pure engineered nanomaterial. The actual density in practice of the nano-aerosols are generally estimated to be < 6.000 kg/m³. For practical feasibility reasons, to make the scheme better applicable with relative limited measurement equipment it might be considered to reduce the scheme for NRVs only to three groups (and in fact deleting group 2). Nevertheless more elaborate knowledge should be available on how to

⁷⁹ Abbott LC, Maynard AD. 2010. Exposure Assessment Approaches for Engineered Nanomaterials. Risk Analysis, Vol. 30, No. 11. DOI: 10.1111/j.1539-6924.2010.01446.x

⁸⁰ Aschberger K, Christensen FM, 2010. Approaches for establishing human health no effect levels for engineered nanomaterials, Journal of Physics, Conference Series, Proceedings of Nanosafe 2010

⁸¹ Murphy FA, Poland CA, Duffin R, Al-Jamal KT, Ali-Boucetta H, Nunes A, Byrne F, Prina-Mello A, Volkov Y, Li S, Mather SJ, Bianco A, Prato M, MacNee W, Wallace WA, Kostarelos K and Donaldson K 2011. Length-Dependent Retention of Carbon Nanotubes in the Pleural Space of Mice Initiates Sustained Inflammation and Progressive Fibrosis on the Parietal Pleura. American Journal of Pathology 178(6):2587-2600.

⁸² DAKIR 2011. Positioning of the Deskundigenplatform Arbo, KIRnano RIVM, 1 September 2011 (Expert group working conditions of the Expert Institute on Risks of nano of the Dutch Institute for Public health) .

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

define the density of aerosols of nanoparticles, and for the time being it is suggested to maintain the groups 2 and 3 [DAKIR 2011⁸²].

4. Short-term exposures

As defined by IFA for their guidance values, the NRVs are established as a background-corrected, 8hour-TWA (Time Weighted Average) exposure level. However, the professional use of nanoproducts may show a strongly varying emission of NPs, which often is characterised by short peak exposure periods [van Broekhuizen et al 2011⁸³], making an 8hour-TWA assessment less valuable. Therefore the assessment over short exposure periods of 15 minutes-TWA and momentaneous peaks seems appropriate to serve as an additional tool for risk management. Such short-term levels have been defined as derivatives from the NRVs mentioned in table 1 [van Broekhuizen et al 2011⁸³] in analogy with the common risk management approach for assessing short term exposures to chemical substances, in which short term exposure (15min TWA) may generally not exceed the 8hour-TWA OEL by more than a factor 2. Practice at the workplace where nanomaterials are used and processed shows frequently even shorter periods with very high exposure to nanoparticles (exceeding many folds 100,000 particles/cm³). This lead to demands from risk management if these short-term peaks are acceptable. To this, a suggestion is to define a NRV for momentaneous peak exposures, which might be the 8h-TWA NRV multiplied by a factor of 10. See table 12.

table 12 Nano Reference Values for short exposure periods

Short-term and momentaneous peak	
Short term - 15min-TWA	= 2 x NRV _{8hr-TWA}
Momentaneous peak	= 10 x NRV _{8hr-TWA}

5. Precaution Characterisation Ratio

A Precaution Characterization Ratio (PCR) was defined as the quotient of the NRV and the measured concentration of NPs (see table 13). The PCR is a simple instrument to find out if the NRV is exceeded in practical work situations. Alternatively the *Margin of Precaution (MOP)* was defined as the inverse of the PCR. The MOP represents the margin that is left before exceeding the NRV: the larger the MOP, the larger the margin. When the NRV as indicated in table 11 or the exposure levels for short periods as indicated in table 12 are exceeded (PCR>1 or MOP<1) exposure reducing measures should be taken. Concerning the assessment protocol it is emphasized that indicative single measurements may have a limited value, especially if measured concentrations are approaching the limit value. Preferably a standardized protocol for the measurement of nanomaterials at the workplace should be used, which to date however is not available [DAKIR 2011⁸²]. Depending on the extent of exceeding the NRV it might be indicated to carry out more measurements (for example using the NEN689 annex F as starting point, as long as a nanospecific measuring protocol is not available [NEN 199575]). As a general rule, even with a PCR<1 or a MOP>1 the ALARA principle (as-low-as-reasonably-achievable) should be enforced.

⁸³ Broekhuizen P van, Broekhuizen F van, Cornelissen R, Reijnders L. 2011. Workplace exposure to nanoparticles and the application of provisional nano reference values in times of uncertain risks. J Nanopart Res. (Manuscript submitted July 2011)

table 13 The Precaution Characterization Ratio and the Margin of Precaution

Precaution Characterization Ratio
$\text{Precaution Characterization Ratio} = \text{PCR} = \frac{\text{concentration nanoparticles}}{\text{NRV}}$
The Margin of Precaution
$\text{Margin of Precaution} = \text{MOP} = \frac{\text{NRV}}{\text{concentration nanoparticles}}$

6. *Engineered nanoparticles, process-generated nanoparticles and background concentrations*

Workplace exposure measurement of engineered nanoparticles ENP suffers the practical problem of background concentrations with a natural and an anthropogenic origin. The airborne ENP have to be distinguished from the background, to which at some workplaces a considerable contribution may exist generated by processes at the workplace: combustion derived NPs, engine-generated NPs or (dispersable or “dusty”) fractions with a nano-size in used non-nano compounds, all-together denominated as process-generated nanoparticles (PGNPs). These PGNPs may be biopersistent nanoparticulates as well, and by their nature it is likely that they exhibit hazardous properties as well, comparable to those of ENPs. Furthermore, the strategy of measuring and analysing engineered nanoparticles should take the background concentration and PGNPs into account. Concentrations should be reported separately as concentrations of engineered nanoparticles and as concentrations of non-engineered, process generated nanoparticles and the reported results should be corrected for the background level of non-engineered nanoparticles. It is necessary to develop a guideline with a harmonized strategy for the measurement of the fraction of engineered nanoparticles on the workplace using defined measurement procedures. Results from various types of analytical equipment are poorly comparable. A guide for selecting proper analytical measurement techniques and for proper analytical equipment should be available.

Taking into account the expected hazardous nature of ENPs *as well as* PGNPs within the frame of the precautionary character of the NRV and the analytical difficulties to distinguish ENP and PGNP in workplace air samples, it was suggested by van Broekhuizen et al to consider to extend the scope of NRV to cover the PGNPs as well [Broekhuizen P van et al 2011⁸³]. This might facilitate the practical use of NRVs considerably.

7. *The particles’ diameter*

The discussion on the definition of nanomaterials is an ongoing discussion, which may have important consequences especially for legislation and registration of ENPs (Lidén 2011⁸⁵; Maynard 2011⁸⁶). An exact definition seems to be less important for occupational risk assessment.

Scenihr argues that agglomerates/aggregates of NPs may have dimensions well beyond the 100 nm size, which would not be considered to be nanoparticles, while retaining specific physicochemical properties which are characteristic for nanomaterials most likely due to their relatively large specific surface area [Scenihr, 2009⁸⁴]. Inhalation of larger structures than 100nm is likely, according to the EPA findings that larger structures may remain airborne (do not settle due to their low effective density).

In practice, the aerodynamic diameter of agglomerates is usually closer to the diameter of the primary particles composing the agglomerate than to the largest dimension of the agglomerate. In contrast, the mobility equivalent diameter is more closely related to the dimensions of the agglomerate as a whole, i.e. much larger than the primary particle diameter. Thus defining nanoparticles as particles (agglomerates) with

⁸⁴ Scenihr (2009) Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. Risk Assessment of Products of Nanotechnologies. European Commission, Health & Consumers DG, Directorate C: Public Health and Risk Assessment. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/risk_en.htm (Assessed 29 April 2011)

Bijlage 1

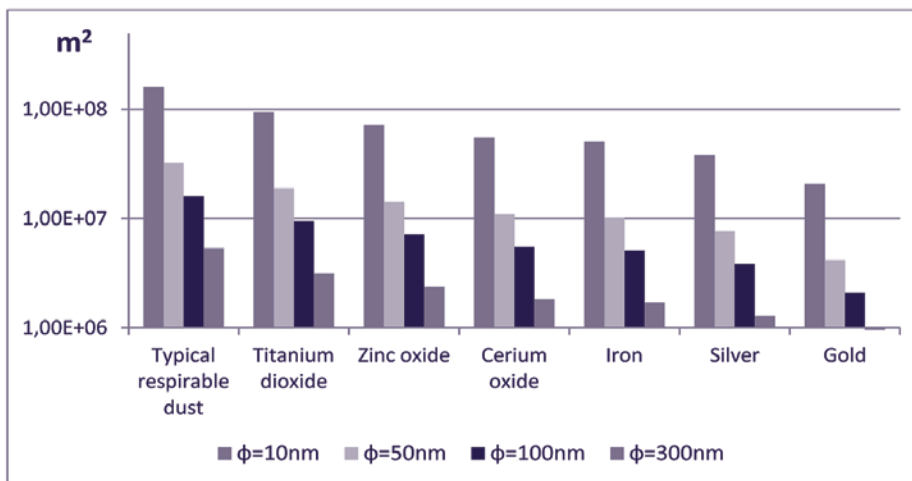
Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

an aerodynamic diameter smaller than 100 nm would include agglomerates of geometrical dimensions much larger than 100 nm in the definition of nanoparticles. However, if the diameter is based on mobility, as this is, for example, the case in the NanoTracer, and most other instruments that function well in the nano range, it might be preferable to take a limit of 300nm into consideration, since within this approach agglomerates with possible toxic properties may have larger diameters than 100nm. This would also fit well with the upper detection limit of 300nm indicated for the NanoTracer.

Taking these considerations into account it might be considered to extend the scope of the NRVs up to particles with a diameter 300nm.

- **Number and surface approach versus the weight approach**

The definition of nanoparticles is contested [Lidén 2011⁸⁵, Maynard 2011⁸⁶]. The metric used to express measurements of occupational exposure to nanoparticles is found to be in mass/volume, in surface area/volume and in particles number/volume. Depending on the composition, structure and form of the particles the metrics are convertible, but it might need a considerable amount of detailed materials' information for an exact conversion. The conventional metric to express exposure measurements for chemical substances is mass/volume, but for nanoparticle exposure there are reasons to prefer the surface area/volume or the particle number/volume metric. Several experts show that these metrics are representing the risks better than the mass approach. NRVs bring this approach into practice. Figure 2 shows for 1 gram of mass how the surface area is determined by the diameter of the particle, assuming a sphere-like shape for the particles. (A more elaborate way to derive the surface area of particles from the particle number or mass concentration is given by Maynard 2003⁸⁷). Figure 3 shows the effect of a larger diameter on the total weight of the nanoparticles concerned with the particle concentrations as stated by the NRV; 20.000N_p/cm³ or 40.000N_p/cm³. In both figures typical respirable dust is used as a reference.



⁸⁵ Lidén G (2011) The European Commission Tries to Define Nanomaterials, *Ann Occup Hyg* 55(1): 1–5

⁸⁶ Maynard AD 2011. Don't define nanomaterials. *Nature* 475: 31

⁸⁷ Maynard AD. 2003. Estimating aerosol surface area from number and mass concentration measurements. *Ann Occup Hyg* 47:123–144.

Figure 2 Total surface area in cm^2 of nanoparticles for a mass concentration of 1 mg/m^3 depending on the particle diameter

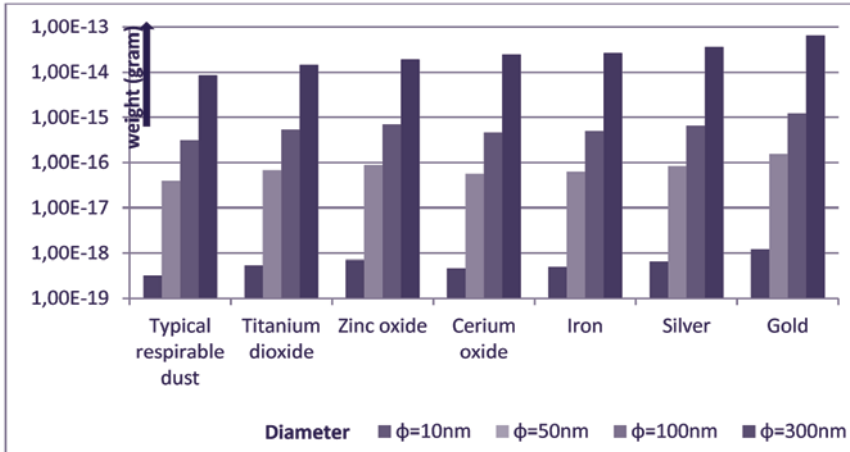


Figure 3 NRV-specific weight depending on the particle diameter.

NRV = 20.000 particles / cm^3 for CeO_2 , nano-Fe, nano-Ag, nano-Au.

NRV = 40.000/ cm^3 for ZnO, TiO_2 and for typical respirable dust.

• **Background concentrations**

Essential for the use of NRVs is to distinguish the ENP from the existing background concentrations at the workplace. The background concentration may be build up with ultrafine particles (UFP) originating from natural sources (like volcanic activities, fires, etc) and anthropogenic sources (traffic, smoking, heating, cooking). These open-air UFP concentrations may vary considerably depending on the location, the outside activities, industrial and domestic emissions and the weather conditions and they may influence the indoor concentrations of nanoparticles. As a general “rule of a thumb” a background concentration of 10.000 – 20.000 particles/ cm^3 may be assumed for not-specifically polluted areas.

Some common background particle concentrations are summarised in Table 14.

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

Table 14 Overview of some background particles' concentrations

	Work place	Ultra fine particles concentrations ³ (particles/cm ³)	Mean particle diameter (nm)
Backgrounds	Clean air Alps	± 500	-
	Clean air in town	< 10.000	-
	Seriously polluted environment	> 100.000	-
	Room with smokers	> 500.000	-
	Airport	up to 700.000	< 40

- **Process-generated nanoparticles**

Industrial processes may generate airborne nanoparticles as well, sometimes up to levels of several millions of particles/cm³. These may be conventional processes in use for many years, without any relation to nanotechnology. Typical sources for the workplace formation of nanoparticles are combustion processes (Donaldson et al 2005⁸⁸), soldering, welding, use of electrical equipment and fracturing and abrasion activities like sanding, milling and drilling. Diesel exhaust fumes are well-known examples of “combustion derived particulates”. Additionally there are conventional compounds, for example several compounds used for the manufacturing of certain paints that contain a fraction of particles at the nano-size. The type of the generated airborne nanoparticles is highly specific for the materials processed, the way of processing, used machinery, temperature etc. These airborne nanoparticles may further react with other existing airborne pollutants and form agglomerates and aggregates. Characterisation of these nanoparticles is generally highly complex. Diesel exhaust for example is a highly complex mixture that also contains fine- and coarse-mode particles as well as a variety of gaseous components of toxicological relevance (e.g. nitrogen oxides, carbon monoxide, aldehydes). The dominant carbon-based chemical composition of diesel soot NPs bears similarities to that of several commercially important classes of ENPs (e.g., carbon-based fullerenes, nanotubes), whereas their physical structure (i.e., agglomerates of spherical primary particles) bears similarities to others that also have a strong tendency to agglomerate (e.g., titanium dioxides and other metal oxides). Electrical motors, depending on their design, may emit nanoparticles with a high content of CuO (Copper oxide). Their physical/chemical properties may such that they comply with the characterization given for ENP for defining the classes of NRVs, i.e. biopersistent with nanoparticles at the size of 1 – 100nm. Some examples of airborne concentrations of PGNP are summarized in Table 15.

⁸⁸ Donaldson K, Tran L, Jimenez LA, Duffin R, Newby DE, Mills N, MacNee W and Stone V (2005) Combustion-derived nanoparticles: A review of their toxicology following inhalation exposure, *Particle and Fibre Toxicology* 2:10 doi:10.1186/1743-8977-2-10

Table 15 Some concentrations of process-generated nanoparticles measured at different workplaces

	Work place	Ultra fine particles concentrations ³ (particles/cm ³)	Mean particle diameter (nm)
Office activities	Office work	up to 10.000	
	Vacuum cleaner engine	Up to 300.000	
Industrial activities	Melting silicone	up to 100.000	280-520
	Grinding metal	up to 130.000	17-170
	Soldering	up to 400.000	36-64
	Plasma cutting	up to 500.000	120-180
	Bakery	up to 640.000	32-109
	Welding	100.000 – 40.000.000	40-600

Bijlage 1

Nano Reference Values
as provisional alternative for HBR-OELs or DNELs
practice and feasibility for precautionary risk management

7 Discussion and conclusions

The established methodologies for deriving HBR-OELs in Europe and some Member States (for The Netherlands as discussed in this note) provide in principle an excellent basis for the derivation of these values for nanoparticles. However, the structure of many of the commercially available nanomaterials (i.e. used coating on the nanoparticles, surface structure, porosity, etc) may complicate the derivation of a HBR-OEL for unique nanoparticulate compounds. Also the behavior of nanoparticles in the workplace air, or in the environment, especially related to the rapidly changing nature of the particles due to for example agglomeration with other airborne workplace pollutants, may further complicate the establishment of a HBR-OEL. The question rises whether the goal for these compounds should be the derivation of nanosubstance-specific limit values, or the derivation of more generic values, which might for example concern different groups of nanomaterials with comparable critical effects. For example for many nanomaterials the formation of ROS (reactive organic substances) and consequently the development of oxidative stress seems to be one of the critical effects. It is questionable as well whether the conventionally used metric for HBR-OELs (mass/volume) is suitable for regulating nanomaterials as well. The importance of the available surface cannot be ignored in risk assessment studies, while the mass for these compounds seems a less indicative metric. In this respect the metric of particles concentration (particles/cm³) seems to be appropriate.

For the Netherlands with its dual system for setting limit values, with private (company-derived) and public (governmental-derived) limit values, it is not a foregone conclusion whether efforts to derive HBR-OELs for engineered nanoparticles should be initiated in the public domain or should be initiated by companies. A strict application of the premises for selection of substances for the public domain suggest that HBR-OELs for ENPs should be derived by companies, while for PGNPs the public system should provide HBR-OELs (possibly more generic OELs like e.g. a PM_{0.1}).

For the derivation of DNELs the industry is responsible for derivation of nanoparticulate substance-specific levels. To date (August 2011) no such levels have been published at the ECHA website for registered substances for the frequently used nanomaterials as determined by the OECD, possibly with the exception of CeO₂. The same complications as mentioned for the HBR-OELs concerning the rapidly changing nature of nanoparticles in the workplace air hold as well for the DNEL.

Further to this discussion is the possible difference between HBR-OELs and DNELs, that might occur for example due to a different use of assessment factors. As argued by others, publication of different occupational limit values for the same compound is confusing. The guidance as developed by the SER⁽⁸⁹⁾, for the selection of the limit value for use at the workplace, with its preference for using HBR-OELs if available, may help the user in his choice.

For the time being, as long as HBR-OELs or DNELs are not available for the specific nanomaterials the use of the more generic concept of Nano Reference Values seems to be a valuable tool for the use of dispersive nanomaterials at the workplace. In comparison to the mass-based proposals of Pauluhn and the BSI, the NRV-concept is a more strict precautionary approach.

The following remarks concerning the use and usefulness of the NRV-concept can be made.

- The selection of the metric *number of particles/cm³* for the airborne concentration of nanoparticles as basis for the nano reference values is beneficial for a few reasons:
 - The particle number is a minimum measure for the total surface area of the nanoparticles.
 - The proposed IFA methodology reflects the importance of the number of nanoparticles as metric for the risk of exposure to nanoparticle.

⁽⁸⁹⁾ <http://www.veiligwerkenmetchemischestoffen.nl/default.aspx>

- The particle number approach allows for the use of measuring equipment that is able to measure particle concentrations in the mentioned range.
 - The particle number approach is an easy comprehensible approach for laymen.
- The adoption of the IFA methodology (and its close relation to the BSI methodology) is some guarantee for a wider acceptance of the NRVs-concept in Europe and is a step forward to take the employer's legal obligation to care for the safety of employees seriously.
- The NRVs provide a generic approach that does not distinguish between differences in chemical composition of nanomaterials, neither for the coating of the particle, nor for the form (excluding the fibre-like particles). This allows for the use of simple measuring equipment. Determination and analysis of the chemical composition of the particles may be a second choice, if further information about the sample composition is indicated.
- Some suggestions can be done to extend the scope of NRVs to further improve the usefulness of NRVs:
 - The NRV is considered to be a 8-hr TWA. The practice of processing and using nanomaterials show that processes frequently can be characterized by short-period activities with high exposures. Therefore the use of specific provisional NRVs for a 15min-TWA and a peak exposure are suggested.
 - The strategy of measuring and analysing engineered nanoparticles should take the background concentration and PGNPs into account..
 - Additionally it is suggested to extend the scope of the NRVs beyond the often-used diameter of 100nm to particles with a diameter up to 300nm. As argued by Scenihl agglomerates/aggregates of nanoparticles may have dimensions well beyond the 100 nm size, which would not be considered to be nanoparticles, while retaining specific physicochemical properties which are characteristic for nanomaterials most likely due to their relative large specific surface area [Scenihl, 2009⁸⁴]. Further to this it is found that de-agglomeration is a rapid process that already may start in the lungs, after inhalation of the agglomerates (Schultze et al 2008⁹⁰, Wong-Ekkabut et al 2008⁹¹). For risk management purposes under a precautionary approach therefore the choice is made to extend the scope of the NRVs to particles <300nm. The larger agglomerates might be treated according to the existing OELs for coarse particles.
- The proposed NRVs (particle-based approach), compared to the provisionally derived DNELs or OELs (both mass-based approach) are in general more stringent. One exception is for example the DNEL for nano-Ag. This DNEL as calculated by Stone et al (2009) shows an extreme low value, which is at least a factor 100 lower than the existing OEL for soluble Ag-compounds (and a factor 1000 lower than the OEL for non-soluble Ag-compounds). Expressed in the metric particles/cm³ shows that this DNEL is a factor 8 below the NRV for particles with a density of >6.000/m³.
- Recent developments, like for example the proposal of Pauluhn (2010) for a generic approach to derive DNELs for poorly soluble nanoparticles may prove to be interesting, but need further discussion amongst nanotoxicologists. Especially the "overload hypothesis" as critical effect is criticized.

⁹⁰ Schultze C, Kroll A, Lehr CM, Schäfer U, Becker K, Schnekenburger J, Schulze Isfort C, Landsiedel R, Wohlleben W. 2008. "Not ready to use _ overcoming pitfalls when dispersing nanoparticles in physiological media", *Nanotoxicology*, 2(2): 51-61

⁹¹ Wong-Ekkabut J, Baoukina S, Triampo W, Tang IM, Tieleman DP, Monticelli L (2008) Computer simulation study of fullerene translocation through lipid membranes, *Nature Nanotechnology* 3:363 - 368, Published online: 18 May 2008 | doi:10.1038/nnano.2008.130

Annex 1 Examples of derived OELs and DNELs for Nanomaterials**OEL MWCNT – Baytubes**

In a 13-week subchronic inhalation study on rats Pauluhn, 2009⁹² studied pulmonary inflammation induced by MWCNT (Baytubes). His findings support the conclusion that the low specific density of microstructures was conducive to attaining the volumetric lung overload-related inflammatory response conditions earlier than conventional particles. Pulmonary overload is believed to trigger the cascade of events leading to a stasis of clearance and consequently increased MWCNT doses high enough to trigger sustained pulmonary inflammation. Based on this rationale and the NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) from the 13-week subchronic inhalation study on rats, an occupational exposure limit (OEL) of 0.05 mg Baytubes/m³ (time weighted average) is considered to be reasonably protective to prevent lung injury to occur in the workplace environment.

Essential in his findings is the fact that Baytubes act like poorly soluble, agglomerated carbonaceous particles, and not so much like rigid fibres. No isolated fibres could be observed in the atmosphere or in biological specimen. Pauluhn only studied pulmonary inflammation; no research was done on carcinogenic effects.

Suggested OEL_{MWCNT-Baytubes}: 50 µg/m³ (8-hr twa)

DNEL - MWCNT

The ENRHES study (2009)⁵² calculates a draft DNEL for MWCNT, specified as 10-20nm x 5µm with impurities 0,5% Ni and iron (Mitchel et al., 2007)⁹³ and identifies a NOAEC_{pulmonary effects} of 5mg/m³ (for 6 hours).

Scenario 1: NOAEC for pulmonary effects of 5mg/m³ (for 6 hours)

- Modification of the starting point (experimental → human exposure conditions)
Worker with an 8 hours exposure (light activity): NOAEC x 6hours/8hours x 6.7m³ (8-hour standard)/10m³ (8 hours light activity)
→ NAEC_{worker}(8 hours) = 2.5 mg/m³
- Interspecies variation:
Allometric scaling not applicable as DNEL based on an inhalation study)
Other interspecies factor= 2.5
- Intraspecies variation = 5 (worker)
- Duration: extrapolation from sub-acute (although even shorter) to chronic: 6
(not needed for short term DNEL)
→ DNEL_{inhalation, 1} :
 - Short term inhalation (worker): 0.2 mg/m³ = 201µg/m³
 - Chronic inhalation (worker): 0,034 mg/m³ = 33.5 µg/m³

⁹² Pauluhn J. 2009. Multi-walled Carbon Nanotubes (Baytubes®): Approach for Derivation of Occupational Exposure Limit, Regulatory Toxicology and Pharmacology, DOI: 10.1016/j.yrtph.2009.12.012

⁹³ Mitchell, LA, Gao, J, Wal, RV Gigliotti, A, Burchiel, SW and McDonald JD. 2007. "Pulmonary and systemic immune response to inhaled multiwalled carbon nanotubes", Toxicological Sciences, 100(1): 203-214

Scenario 2: LOAEC for systemic immune effects: 0.3 mg/m³ (for 6 hours)

1. Modification of the starting point (experimental → human exposure conditions)
2. Worker with an 8 hours exposure (light activity): NOAEC x 6hours/8hours x 6.7m³ (8-hour standard)/10m³ (8 hours light activity)
→ LAEC_{worker}(8 hours) = 0.15 mg/m³
3. Interspecies variation:
Extrapolation from a LOAEC to a NAEC (extrapolation factor 3)
Allometric scaling not applicable as DNEL based on an inhalation study
Other interspecies factor: 2.5
4. Intraspecies variation = 5 (worker)
5. Duration: extrapolation from sub-acute (although even shorter) to chronic: 6 (not needed for short term DNEL)

Overall assessment factor:

Short term exposure:	2.5 x 5	= 12.5
Long term exposure:	2.5 x 5 x 6	= 75

→ DNEL_{inhalation, 2}:

- Short term inhalation (worker): 0.004 mg/m³ = 4µg/m³
- Chronic inhalation (worker): 0,0007 mg/m³ = 0.67 µg/m³

Based on the identified studies it is, to date, not possible to decide whether CNT induced effects have a threshold or not and more information is necessary. From the available information it seems that there might be substantial differences in the potential of different CNT in inducing toxic effects or even tumors, depending on the form and properties of the carbon nanotubes. Therefore evaluations will have to be made on a case-by-case basis. In any case more information is needed.

Inhalation seems to be the main exposure route of concern for occupational exposure. From a short-term repeated dose inhalation study a NOAEC of 5 mg/m³ for pulmonary effects (Scenario1) and a LOAEC of 0.3 mg/m³ for systemic immune effects (Scenario 2) for MWCNT were determined. Usually the risk assessment would be based on the leading effect or the lowest dose descriptor and DNEL respectively. However due to the uncertainties in the relevance/origin of the systemic immune effects, two scenarios with 2 different DNELs considering both possible cases were selected: *Scenario 1 (pulmonary effects)* and *Scenario 2 (systemic immune effects)*.

Several measurements have been reported from different occupational activities. For a risk characterisation exercise two measured values were selected, 53 µg/m³ which could represent a typical exposure of CNT production and 1094 µg/m³ for operations with the wet saw, an activity with high exposure.

A risk characterisation exercise based on the pulmonary effects and a short term DNEL of 201µg/m³ would show that for the lower exposure measured during production the risk seems to be controlled, but for the higher exposure during operations with the wet saw the risk would not be controlled. For chronic inhalation and applying a DNEL of 33.5 µg/m³ the risk for neither of these two occupational exposure situations would be controlled.

Bijlage 1**Annex 1**Nano Reference Values
DNEL-calculations

Performing the risk characterisation exercise based on the systemic immune effects and the lower DNELs of $4.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$ and $0.67 \mu\text{g}/\text{m}^3$ for short term and chronic inhalation respectively, there seems to be no exposure situation, where the risk would be controlled.

DNEL Fullerenes

The ENRHES study (2009) calculates a draft DNEL for fullerenes.

For acute exposure a NOAEC of $2.22 \text{mg}/\text{m}^3$ in rats (3 hrs/day for 10 consecutive days) is proposed, as no inflammatory potential was seen at this concentration (Baker et al. 2008).

1. Modification of the starting point (experimental \rightarrow human exposure conditions)
Worker with an 8 hours exposure (light activity): $\text{NOAEC} \times 6 \text{hours}/8 \text{hours} \times 6.7 \text{m}^3$ (8-hour standard)/ 10m^3 (8 hours light activity) $\rightarrow \text{NAEC}_{\text{worker}}(8 \text{ hours}) = 0.55 \text{ mg}/\text{m}^3$
2. Interspecies variation:
Allometric scaling not applicable as DNEL based on an inhalation study
Other interspecies factor = 2.5
3. Intraspecies variation = 5 (worker)
Overall assessment factor: Short term exposure (worker): $2.5 \times 5 = 12.5$

$\rightarrow \text{DNEL}_{\text{inhalation, acute}}$:

- Short term inhalation (worker): $0.044 \text{ mg}/\text{m}^3 = 44.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$

For chronic exposure a LOAEC of $0.12 \text{mg}/\text{m}^3$ (6hrs/day, 5days/week, for 28 days) based on weak inflammation is proposed (Fujita et al 2009)

1. Modification of the starting point (experimental \rightarrow human exposure conditions)
Worker with an 8 hours exposure (light activity): $\text{NOAEC} \times 6 \text{hours}/8 \text{hours} \times 6.7 \text{m}^3$ (8-hour standard)/ 10m^3 (8 hours light activity)
 $\rightarrow \text{LAEC}_{\text{worker}}(8 \text{ hours}) = 0.06 \text{ mg}/\text{m}^3$
2. Extrapolation from a LOAEC to a NAEC (extrapolation factor 3)
 $\text{NAEC}_{\text{worker}}: 0.02 \text{ mg}/\text{m}^3$
3. Interspecies variation:
Allometric scaling not applicable as DNEL based on an inhalation study
Other interspecies factor: 2.5
4. Intraspecies variation = 5 (worker)
5. Duration: extrapolation from sub-acute to chronic: 6
Overall assessment factor:
Long term exposure: $2.5 \times 5 \times 6 = 75$

$\rightarrow \text{DNEL}_{\text{inhalation, chronic}}$:

- Chronic inhalation (worker): $0.0003 \text{ mg}/\text{m}^3 = 0.27 \mu\text{g}/\text{m}^3$

Risk characterization fullerenes for workers

Based on the identified data a threshold for fullerene-induced effects is assumed and a risk characterisation exercise is performed. NOAEL(C)s and DNELs for fullerenes have been determined based on results of some key studies.

For acute oral exposure a NOAEL of 2000 mg/kg bw for fullerenes is suggested from which DNELs of 40 (worker) and 20 mg kg⁻¹ bw (general public) for acute exposure were derived. For prolonged oral exposure a NOAEL of 50 mg/kg bw for polyalkylsulfonated C60 from a subacute toxicity study (12 days) is suggested and DNELs of 0.17 (worker) and 0.083 mg/kg bw (general public) for chronic exposure have been derived. As there is no data on oral exposure, no risk characterisation for the oral route can be performed.

For acute inhalation exposure the concentration of 2.22 mg/m³ fullerenes is suggested as a NOAEC and a DNEL of 0.044 mg/m³ (44.4 µg/m³) for short term inhalation was derived.

From a LOAEC of 0.12 mg/m³ (28 day whole body inhalation study), where weak inflammation was observed, a chronic DNEL of 0.003 mg m⁻³ (0.27 µg/m³) for inhalation is derived.

These DNELs are compared with measured exposure values at the workplace of 50 – 125 µg/m³ (PM2.5). The acute DNEL for inhalation is slightly below the lower range of exposure and under such conditions the risk might be controlled. However the lower range of exposure is higher than the chronic DNEL and the higher range of exposure is higher than the acute and chronic DNEL. Under such conditions the risk is not considered to be controlled.

There are several uncertainties in this risk characterisation exercise from the exposure site as well as from the effects part. Only information on inhalation exposure of fullerenes in factories has been identified and is of limited accuracy. It is not known whether all PM2.5 measured were fullerenes, as also carbon nanotubes were produced in the same facility and there is no information about the representativeness of the exposure data.

The chronic DNEL was derived from a LOAEC of a subacute inhalation study with only one dose tested. It is not known from the identified data if effects would increase and become more severe with progressing time and dose applied or if the organism would recover from the effects. A factor of 6 was used for extrapolating from the subacute to the chronic duration. This factor could change when more information on the progression of the effects with dose and time becomes available. However, altogether the available data suggests that there might be a risk for workers, in particular following long-term exposure.

DNEL Nano-silver

A 90-day study (whole body inhalation - rat) showed an inflammatory response and alterations in the lung function at the lowest dose tested (18-19 nm silver nanoparticles, 49 µg/m³, equivalent to 0.6x10⁶ particles cm⁻³ and 1.08x10⁹ nm² cm⁻³). This is for the purpose of the exercise, taken as a lowest observed adverse effect level (LOAEL).

For other effects (mainly liver effects) a NOAEL (NOAEC) of 133 µg/m³ (equivalent to, 1.4x10⁶ particles cm⁻³ and 2.39x10⁹ nm² cm⁻³) will be applied in line with what was suggested by Sung et al (2009).

As noted, this assessment will not, based on the information available, judge whether the reduced lung function is adverse and therefore both values are taken forward in the risk assessment. However, with inclusion of the LOAEL of 49 µg/m³, this assessment would like to question the NOAEC suggested by Sung *et al.* (2009).

Bijlage 1

Annex 1

Nano Reference Values
DNEL-calculations

Reduced lung function as critical effect

Modification of the starting point (correction for exposure time and worker light activity)

Corrected LOAEC (8 hours, worker light activity) =

6 hours / 8 hours x 6.7 m³ / 10 m³ x LOAEC (6 hours, rat) = 25 µg/m³, equivalent to 3.0 x 10⁵ particles/cm³ and 0.54x10⁹ nm²/cm³.

LOAEC to NAEC: Extrapolating the LOAEC to a NAEC is difficult, but again for the purpose of the exercise, two NOAECs are estimated using an extrapolating factors of 3 (scenario 1) and 10 (scenario 2), respectively.

This gives:

NAELscenario1 = 8.2 µg/m³, equivalent to 0.10x10 particles/cm and 0.18x10⁹ nm²/cm³
NAELscenario2 = 2.5 µg/m³, equivalent to 0.03x10⁶ particles/cm³ and 0.054x10⁹ nm²/cm³

Interspecies extrapolation:

As the local effects seen do not depend on the metabolic rate, no allometric scaling is used and a factor of 2.5 for other variations is applied.

Intraspecies: The default factor of 5 (workers) is applied.

Exposure duration: As it has been shown that exposure time is relevant, a default factor of 2 is applied to extrapolate from sub-chronic to chronic conditions. No factor is applied for severity of effect.

Overall assessment factor (OAF):

OAF scenario: 2.5 (Inter) x 5 (intra) x 2 (sub-chronic to chronic) = 25.

This gives:

- DNEL lung scenario 1 = NAEL1 / OAF = **0.33** µg/m³ = 4000 particles/cm³ and 7.2x10⁶ nm²/cm³
- DNEL lung scenario 2 = NAEL2 / OAF = **0.098** µg/m³ = 1200 particles/cm³ and 2.2x10⁶ nm²/cm³
- NOAEC = µg/m³ (= 1.4x10⁶ particles/cm³ and 2.39x10⁹ nm²/cm³)

Modification of the starting point (correction for exposure time and worker light activity)

Corrected NOAEC (8 hours, worker light activity) = 6 hours / 8 hours x 6.7 m³ / 10 m³ x NOAEC (6 hours, rat) = 67 µg/m³, equivalent to 7.0x10⁵ particles/cm³ and 1.2x10⁹ nm²/cm³

Interspecies extrapolation: Due to lack of other data and including allometric scaling a default factor of 10 is applied.

Intraspecies: The default factor of 5 (workers) is applied.

Exposure duration: As it has been shown that exposure time is relevant, a default factor of 2 is applied to extrapolate from sub-chronic to chronic conditions. No factor is applied for severity of effect.

Thus the overall assessment factor (OAF) is:

OAF scenario: 10 (Inter) x 5 (intra) x 2 (sub-chronic to chronic) = 100.

This gives a DNEL-liver effect = 0.67 µg/m³ (equivalent to, 7000 particles/cm³ and 1.2x10⁷ nm²/cm³)

Occupational exposure

Occupational exposure to nano-silver can occur during manufacturing, including handling and packaging, during formulation into various preparations, during use of these preparations and/or incorporation of these into

articles/solid goods. The main exposure route for occupational settings is expected to be inhalation and dermal contact. However, oral intake should not be completely discarded due to swallowing of particles that following inhalation could be cleared via the mucociliary escalator and due hand-to-mouth behaviour. The latter however should in general be avoided via good hygiene. Unfortunately very few data are available to assess exposure to silver nanoparticles, and the authors are not comfortable with applying existing modelling tools for nanomaterials.

Inhalation exposure: Tsai *et al.* (2008) assessed airborne nanoparticle exposures associated with the manual handling of nano-alumina and nano-silver in fume hoods in a laboratory scale facility. The silver nanoparticles appeared to have a primary size of less than 100 nm but were highly aggregated into particles of several μm . For handling 15 g of silver, a peak size on 100-200 nm and a peak count of 7000 particles/cm³ was reported. For the purpose of a risk characterisation exercise, this is converted into a surface area estimate. By assuming a uniform size of 150 nm this gives 0.5x10⁹ nm²/cm³. This number should of course be used with all possible care in the subsequent risk assessments.

Demou *et al.* (2008) reported a study which was carried out at a pilot scale "nanostructured particle" gas phase production facility. The facility produced metal-based nanoparticles embedded in a larger porous oxide matrix. Given the few nano-silver exposure data otherwise available, the data from this study are for the purpose of the exercise assumed to represent nano-silver manufacturing, although of course it is highly recommended to establish "real data" for a "real assessment".

Condensation Particle Counters, a DustTrak and Scanning Mobility Particle Sizer were used to quantify real-time size, mass and number, over a 25 day period. Temporal and spatial analysis of particle concentrations and sizes was performed during production, maintenance and handling. Number-based particle retention of breathing mask filters used under real-time production and exposure conditions in the workplace was quantified.

The results demonstrate elevated number concentrations during production, which can be an order of magnitude higher than background levels. Elevated number concentrations were also observed during reactor cleaning although not as great as during the production.

Average concentrations during production were 59100particles/cm³ and 0.188 mg/m³ for sub-micron particles (particle size not further identified). There were no indications of particle size distribution and therefore it does not seem possible to calculate a surface area. The study demonstrates real-time worker exposure during gas-phase nanoparticle manufacturing and indicates clear differences between periods where the reactor was operational and other periods. Assessment by particle number was more sensitive than mass concentration measurements.

As these data are from a pilot production and read-across from a "nano-metal manufacturing" facility, respectively, these data can at most be used as a rough indication of exposure levels in a well-controlled manufacturing facility.

No other data on occupational exposure have been identified for manufacturing or downstream professional/industrial use of nano-silver.

DNEL TiO₂

Risk characterisation

TiO₂ nanoparticles have been shown to be absorbed following oral exposure. The main target organ as indicated in an intra-peritoneal study seems to be the liver. There are however little data for assessing the possible toxicity following oral exposure and also no data on human oral exposure has been identified. Thus the assessment is inconclusive for oral exposures.

Bijlage 1**Annex 1**Nano Reference Values
DNEL-calculations

Following dermal exposure, there is substantial evidence that TiO₂ nanoparticles do not pass through to the viable layers of healthy skin. Thus, little toxicity is expected via this route in healthy skin. However, further studies are needed to assess the toxico-kinetics and possible toxicity following exposure to damaged skin. A number of findings have shown TiO₂ nanoparticles to cause toxicity to skin cells in vitro. Altogether, it can qualitatively be concluded that healthy skin is most likely not at risk, whereas damaged skin may be at risk.

Following inhalation, TiO₂ nanoparticles have been shown to partly accumulate in the lungs, but there is no evidence of systemic uptake. This may need further attention. Following repeated nasal instillation, TiO₂ nanoparticles have however been found to accumulate and cause toxicity in the brain. It is hypothesised that the transport occurs as neuronal transport by-passing the blood-brain barrier. This needs further investigation.

There is substantial evidence that following inhalation, nano-sized TiO₂ is more toxic than micro- sized TiO₂. It has also been shown that there seems to be a dose-response relationship in TiO₂ nanoparticle toxicity, that different species seem to have different sensitivity (with rat being the most sensitive animal) and that the form of TiO₂ may influence toxicity with the anatase form demonstrated to be more toxic than the rutile form.

It seems that the main mechanism of toxicity of TiO₂ nanoparticles is driven by oxidative stress which may lead to inflammation and ultimately cyto- and genotoxicity and in case of pulmonary overload perhaps cancer. It is thus believed that TiO₂ nanoparticles exert their toxicity via a threshold mechanism (as actually low doses would trigger a protective response). However, it should be noted that there is uncertainty around whether (some) nanomaterials may have nano- specific (possibly non-threshold) mechanisms. Furthermore, more data on the possible direct mutagenic/genotoxic behaviour of TiO₂ nanoparticles may be warranted to exclude a non-threshold mechanism. Finally, as noted above, the neurotoxic behaviour requires further attention. Consequently, the following should be seen as an attempt to calculate a DNEL-based quantitative risk characterisation for the case that we actually deal with a threshold mechanism. The assessment should not be applied for any regulatory decision-making, given the large uncertainties associated with toxicity as well as exposure data.

For chronic worker inhalation (8 hour per day, light activity), a DNEL of 17 µg/m³ (in a study using 21 nm particles) has been derived. This could likely be higher depending on how the NOAEC is defined in the key study and if a shorter daily worker exposure time than 8 hours is assumed. As noted, NIOSH has derived a Recommended Exposure Level (REL) of 100 µg/m³, aiming at a maximum risk of 1/1000 over a work life, but noted that the risk is possibly lower, perhaps even zero. Given the uncertainties related to the data (particle sizes, exposure time/activity corrections, assessment factors, etc.), this value is not considered significant different from the DNEL(s) calculated in this assessment.

The only occupational inhalation exposure data found for this exercise are based on read- across from handling of Al₂O₃ powder, where a maximum/worst case exposure of 200000 particles cm⁻³ has been estimated. Assuming these to be representative for TiO₂ this corresponds to about 52 µg/m³ and 420 µg/m³ assuming particle sizes of 50 and 100 nm, respectively.

Due to the significant uncertainties in these data (toxicity, real surface area and exposure), one should be careful with drawing firm conclusions, but assuming chronic exposure to such concentrations, it appears that exposure may exceed the DNEL estimated in this exercise as well as the Recommended Exposure Level (REL) recommended by NIOSH. In conclusion, based on identified evidence there may be a risk associated with chronic occupational exposure to TiO₂ nanoparticles. However, it is strongly recommended to establish representative exposure values for chronic occupational exposure to TiO₂ nanoparticles (carefully monitoring the sizes and thereby surface area of the TiO₂ nanoparticles as surface area is assumed to be a key driver of toxicity).

Spray applications of TiO₂ nanoparticle containing products have been reported. A maximum value of 3.5 g/m³ was estimated based on modelling of application of a spray-on sunscreen. This is an acute/short term exposure that would not be able to cause the chronic inflammation/ pulmonary overload phenomenon seen for chronic

exposures. However, also inflammation has been reported following short-term exposures. Most of the toxicity studies identified used exposure via intratracheal installation and it seems difficult to translate such data for deriving a short-term acute inhalation DNEL in mg/m^3 . However, risk following short-term exposure to spray applications cannot be excluded and further data aiming at identifying real short-term exposure levels and a short-term inhalation NOAEC seems justified.

Assuming that TiO_2 nanoparticles could be encountered in other spray applications (such as paints/varnishes), more chronic exposure of workers and/or consumers could be anticipated and the modelled value is way above the long-term DNEL estimated. However, as such uses would probably be surrounded by risk management measures (at least for workers) it is difficult to conclude whether there would be a risk. However, longer term exposure to TiO_2 nanoparticles contained in spray applications should be further investigated in terms of establishing data on duration, frequency and level of exposure for such uses.

The only consumer data available (reported as $22 \text{ particles}/\text{cm}^3$ (55 nm)) for release from TiO_2 coatings (due to wear and tear) indicates that the exposures are very low and probably do not constitute a risk. However, it is doubtful whether it is actually possible to measure such low level as measured in the study, and so this may require further considerations.

In a number of in vitro studies, TiO_2 nanoparticles have been shown to be toxic to various cell lines of the liver, heart, CNS, kidney, male reproductive system and immune system. The relevance of these data have to be assessed against the ability of TiO_2 nanoparticles to reach these targets, which is, except perhaps for oral intake, questionable given the lack of information regarding absorption patterns of TiO_2 nanoparticles.

As noted under repeated dose toxicity, it is expected that TiO_2 nanoparticles exhibit their toxicity via a threshold mechanism (oxidative stress driven inflammation), which may lead to other effects, even cancer. It therefore seems relevant to derive no effect levels, if possible.

However, it should be noted that there is uncertainty around whether (some) nanomaterials may have nano-specific (possibly non-threshold) mechanisms (driven e.g. by size/surface area). There is also uncertainty around the possible neurotoxicity of TiO_2 nanoparticles. Nevertheless, for the purpose of this exercise, an attempt is made to calculate a DNEL.

For short-term inhalation, a NOAEL of $125 \mu\text{g}$ per rat (Renwick et al. 2004) corresponding to $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ assuming a rat weight of 250 g was identified. As it is difficult to relate this to any inhalation exposure, we will not attempt to derive a DNEL for short-term exposure.

For repeated dose toxicity, a No Observed Effect Concentration (NOAEC) of $0.5 \text{ mg}/\text{m}^3$ ($500 \mu\text{g m}^{-3}$) was identified in a 13 week (6 hours per day, 5 days per week, 21 nm particles) inhalation study in rats (Bermudez et al. 2004).

Modification of the starting point (correction for exposure time and worker light activity)

Corrected NOAEC (8 hours, worker light activity) = $6 \text{ hours} / 8 \text{ hours} \times 6.7 \text{ m}^3 / 10 \text{ m}^3 \times \text{NOAEC (6 hours, rat)} = 250 \mu\text{g}/\text{m}^3$

Interspecies extrapolation:

As rats were shown to be the most sensitive species and as the toxic effects seen do not involve metabolism (and therefore the need for allometric scaling), it is suggested to use an assessment factor of 1.5 (instead of 2.5) for interspecies extrapolation.

Intraspecies:

The default factor of 5 (workers) is applied.

Bijlage 1

Annex 1

Nano Reference Values

DNEL-calculations

Exposure duration:

As it has been shown that exposure time is relevant, a default factor of 2 is applied to extrapolate from sub-chronic to chronic conditions. No factor is applied for severity of effect.

This gives an overall assessment factor of: $1.5 \times 5 \times 2 = 15$.

This gives a DNEL for chronic inhalation of about $250 / 15 \text{ g/m}^3 = 17 \text{ g/m}^3$ (8 hours light activity, worker).

Annex 2 Existing OELs for the molecular or coarse particle form of nanoparticles-equivalents

Comparison of the calculated mass metric (weight/cm³) for the nano reference values with existing OELs for the molecular or the coarse form of the parent material of the nanoparticles can be done using table 14.

Table 16 Selection of existing OELs for the non-nanoform of several substances (coarse or molecular form) for substances that may occur in the nanosized or are used as equivalent

Name	OEL	OEL	Reference ^{###}
	TWA 8-hr	STEL (15-min)	
Aluminum oxide	10 mg/m ³		BE (2009)
Asbestos (actinolite, anthophyllite, blue-crocidolite, amosite, tremolite, chrysotile)	0.01 fibre/cm ³		NL (2007)
Asbestos (actinolite, anthophyllite, blue-crocidolite, amosite, tremolite, chrysotile)	0.1 fibre/cm ³		ACGIH (2007), EU (BOEL)
Asphalt smoke (bituminous)	0,5 mg/m ³		ACGIH (2007)
Carbon Black	3,5 mg/m ³		ACGIH (2009)
Chromium (metallic)	0,5 mg/m ³		NL (2007)
Chromium (III) (chromate)		0,01 mg/m ³	NL (2007)
Chromium (II) and (III) inorganic compounds, insoluble	0,5 mg/m ³	1 mg/m ³	NL (2007)
Chromium (III) compounds, water soluble	0,06 mg/m ³		NL (2007)
Chromium (VI) compounds, soluble	0,025 mg/m ³	0,05 mg/m ³	NL (2007)
Chromium (VI) compounds, insoluble, poorly soluble - Ca-, Sr-, Zn-chromate - Pb- and Ba-chromate	0,01 mg/m ³ 0,025 mg/m ³		NL (2006)
Cerium oxide (inhalable)	10 mg/m ³		FR
Cerium oxide (respirable)	5 mg/m ³		FR
CNT			
CNT, commercial product			
Copper and inorganic copper compounds (inhalable)	0,1 mg/m ³		NL (2007)
Fullerene (C60)			
Gold			
Graphite (all forms, excl fibres)	2 mg/m ³		NL (2006)
Iron (III) salts (as Fe) (water soluble)	0,1 mg/m ³		NL (2006)
Iron oxide (smoke) (as Fe)	5 mg/m ³		NL (2006)
Molybdenum compounds (soluble)	0,5 mg/m ³		ACGIH(2009)
Molybdenum compounds (insoluble)	10 mg/m ³		ACGIH (2009)
Nickel	1 mg/m ³		NL (2006)
Nickel compounds (insoluble)	0,2 mg/m ³		ACGIH (2009)
Nickel compounds (water soluble)	0,1 mg/m ³		NL (2006)
Platinum (metallic)	1 mg/m ³		NL (2007), EU
Polystyrene ^{*,**}			

Bijlage 1

Nano Reference Values

Annex 2

DNEL-calculations

Name	OEL	OEL	Reference ^{###}
	TWA 8-hr	STEL (15-min)	
Silicium dioxide amorphous (respirable) (melted SiO ₂ smoke)	0,3 mg/m ³		TRGS900 (2009)
Silicium dioxide amorphous (inhalable) 'kiezelaarde', non-calcinated	4 mg/m ³		TRGS900 (2009)
Silicium dioxide, quartz respirable	0,075 mg/m ³		NL(2007)
Silver (metal)	0,1 mg/m ³		NL (2006)
Silver compounds (water soluble) (as Ag)	0,01 mg/m ³		NL (2006)
Titanium dioxide	10 mg/m ³		NL (2006)
Typical inhalable dust	10 mg/m ³		NL (2006)
Typical respirable dust	5 mg/m ³		NL (2006)
Welding fume	1 mg/m ³		NL (2010)
Wood dust (hard wood)(inhalable fraction)	2 mg/m ³		NL(2007)
Zinc oxide	2 mg/m ³	10 mg/m ³	ACGIH (2009)
Zinc oxide (smoke)	5 mg/m ³		NL (2006)

The styrene monomer has an OEL of 107 mg/m³

Inert polymer dust is generally considered to be inhalable or respirable dust

The OELs or TLVs were selected from the Richtlijn voor de Arbocatalogus, "grenswaarden Gezondheidsschadelijke Stoffen 2009-2010. NL(2006): Dutch OELs which were transferred in 2007 to the private system. NL(2007): Dutch OELs that belong to the public system (and are still valid in 2010). ACGIH(2009) are TLV's published by the ACGIH in 2009. TRGS900 (2009) is the German OEL, published in 2009. TRGS900 reflects the state-of-the-art concerning the technical feasibility. The German system was changed in 2005, and existing MAK, BAT or TRK values will be gradually changed into AGW (Arbeitsplatzgrenzwerte) or BGW (Biologische Grenzwerte), which are both will only be health-based recommended values.

Bijlage 3 Nanoreferentiewaarden vastgesteld door de SER

De voorstellen van de pilot NRV aangaande de scope en definitie van de NRV, zoals bediscussieerd in het DAKIR en in de Internationale workshop NRV zijn recentelijk (11-11- 2011) besproken in de nano ad hoc werkgroep⁹⁴ van de Commissie GSW van de SER. Deze heeft het volgende besloten.

De ad hoc werkgroep van de commissie GSW van de SER adviseert om het systeem van nanoreferentiewaarden (Engels: Nano Reference Values – NRV) als volgt vast te stellen.

Tabel 9 Nano referentiewaarden (NRV's) voor vier klassen van synthetische nanomaterialen

Klasse	Beschrijving	Dichtheid	NRV (8-uur tgg)	Voorbeelden
1	Rigide, biopersistente nanovezels waarvoor asbest-achtige effecten niet zijn uitgesloten	-	0.01 vezels/cm ³ (= 10,000 vezels/m ³)	SWCNT, MWCNT of vezelvormige metaaloxiden waarvoor asbest-achtige niet zijn uitgesloten door de fabrikant.
2	Biopersistente, granulaire nanomaterialen in de range van 1 en 100 nm	> 6.000 kg/m ³	20,000 deeltjes/cm ³	Ag, Au, CeO ₂ , CoO, Fe, Fe ₂ O ₃ , La, Pb, Sb ₂ O ₃ , SnO ₂ ,
3	Biopersistente, granulaire en vezelvormige nanomaterialen in de range van 1 en 100 nm	< 6.000 kg/m ³	40,000 deeltjes/cm ³	Al ₂ O ₃ , SiO ₂ , TiN, TiO ₂ , ZnO, nanoklei Carbon Black, C ₆₀ , dendrimeren, polystyreen Nanovezels waarvoor asbest-achtige effecten expliciet zijn uitgesloten
4	Niet-biopersistente granulaire nanomaterialen in de range van 1 en 100 nm	-	Gangbare grenswaarde	Vb.: vetten, siloxanen, keukenzout (=NaCl)

- NRVs zijn *voorlopige* grenswaardenwaarden (Engels: *provisional* NRVs) voor de beoordeling van werkplekconcentraties van nanodeeltjes. NRVs zijn gebaseerd op een *voorzorgsbenadering* waarbij het gaat om tijdelijke waarden, die vervangen worden zodra er voor de specifieke nanodeeltjes, of voor een groep van gelijksoortige nanodeeltjes, HBR-OELs of DNELs beschikbaar komen.
- NRVs zijn gedefinieerd als een 8-uurs tijdgewogen gemiddelde concentratie. De NRV definieert een maximum, generiek niveau voor de concentratie van nanodeeltjes in de werkplekatmosfeer. Het niveau is gecorrigeerd voor de achtergrondconcentratie. De NRV geeft een waarschuwniveau dat moet aanzetten tot risicomanagement van nanodeeltjes op de werkplek. Als de NRV wordt overschreden is dit een aanwijzing om de blootstelling van werknemers te verminderen.
- NRVs hebben betrekking op het concentratieniveau van *nanodeeltjes op de werkplek*. Dit betreft derhalve synthetische nanodeeltjes (Engels: ENP – Engineered Nanoparticles) en werkproces-gegenereerde nanodeeltjes (Engels: Process-generated nanoparticles – PGNP). De gedefinieerde concentratieniveaus zijn gecorrigeerd voor de achtergrondconcentratie, waarbij de achtergrond wordt verondersteld te zijn de concentratie aan nanodeeltjes met natuurlijke en antropogene oorsprong die “in het milieu”, in de buitenlucht aanwezig is. Nanodeeltjes gegenereerd door de

⁹⁴ De nano ad hoc werkgroep bijeen op 11 november 2011 bestond uit de volgende leden: Streekstra (VNO/NCW), Van Beek (FME), Linker (DSM) en Horak (FOCWA), Van Veelen (FNV), Hubert (CNV), Van Broekhuizen (IVAM UvA), Van den Aker (MinSZW), voorzitter Notten (onafhankelijk) en werd ondersteund door de SER (Hendrikk, Van Den Bosch).

Bijlage 3

Nanoreferentiewaarden vastgesteld door de ad hoc werkgroep van de commissie GSW van de SER

bedrijfsapparatuur en de procesvoering in het bedrijf behoren dus *niet* tot de achtergrond, en worden meegenomen onder de NRV. Werkprocesgegenereerde nanodeeltjes kunnen worden gevormd door elektrische apparatuur (engine-generated), door verbranding en verhitting (combustion-derived) en kunnen aanwezig zijn in "conventionele" componenten van producten als fractie met nano-afmetingen van "grofstoffelijke componenten".

- De NVR geeft geen absolute garantie dat beneden deze grens de blootstelling veilig is, maar geeft wel een grens aan waarbij extra veiligheidsmaatregelen op zijn plaats zijn. Het principe "*no data, no exposure*" geldt onverkort.
- Het concentratieverloop van nanodeeltjes in de werkpleklucht karakteriseert zich veelal door kortdurende hoge piekconcentraties. Ter ondersteuning van het risicomanagement is het in dit verband aanbevelenswaardig om als signaalfunctie voor een kortdurende piekblootstelling, gemiddeld over een periode van 15 minuten een $NRV_{15\text{min-tgg}}$ te hanteren, waarbij deze waarde in analogie met het chemische stoffenbeleid middels een factor 2 wordt afgeleid van de $NRV_{8\text{uur-tgg}}$.
 $NRV_{15\text{min-tgg}} = 2 \times NRV_{8\text{uur-tgg}}$

Toelichting op de NRV:

Het schema voor de NRVs en de beschrijving van de klassen wijkt op een beperkt aantal punten af van eerdere voorstellen die werden gepubliceerd. Het betreft de met name de afmeting van nanodeeltjes en het gebruik van een benadering van momentane piekblootstelling aan nanodeeltjes.

- Afmeting: Gekozen is om de NRV te definiëren voor deeltjes met een afmeting van 1 – 100nm in één, twee of drie dimensies. Dit in navolging van het recentelijk gepubliceerde voorstel van de Europese Commissie voor een definitie van nanomateriaal⁹⁵. Een eerder voorstel was om de definitie voor de NRV op te rekken van 1 – 300nm, gebaseerd op de overweging dat ook grotere agglomeraten met een afmeting boven 100nm een overeenkomstig nadelig gezondheidseffect kunnen veroorzaken. Harmonisering van de definities heeft echter de voorkeur en voorkomt verwarring. Hierbij wordt derhalve expliciet opgemerkt dat in de risicobeoordeling nanodeeltjes met een diameter groter dan 100nm *niet* zonder meer buiten beschouwing kunnen worden gelaten.
- Bestaande grenswaarden. Voor sommige deeltjesvormige concentraties in de werkpleklucht bestaan gezondheidkundige grenswaarden. Dit betreft bijvoorbeeld lasrook. Ten overvloede zij hier opgemerkt dat voor die "stoffen" de gangbare grenswaarde wordt gehanteerd.
- Momentane hoge piekblootstelling: Er was voorgesteld om voor een momentane piekblootstelling het algoritme $NRV_{\text{piek}} = 10 \times NRV_{8\text{uur-tgg}}$ te hanteren. Het is bruikbare benadering voor risicomanagement gebaseerd op voorzorg, maar omdat de momentane hoge piek met een overigens lage 8-uur tijdgewogen gemiddelde blootstelling (en dus een lage dosis) niet onderbouwd kan worden als een gezondheidsrisico, wordt dit instrument niet aanbevolen. Wel kan de identificatie van kortdurende hoge pieken een signaal zijn voor het nemen van beheersmaatregelen.
- Beschikbaarheid meetapparatuur: Met recentelijk beschikbaar gekomen draagbare meetapparatuur voor de concentratie van nanodeeltjes in lucht, kan gedurende de werkzaamheden

⁹⁵ COMMISSION RECOMMENDATION of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial (2011/696/EU)
 'Nanomaterial' means a natural, incidental or manufactured material containing particles, in an unbound state or as an aggregate or as an agglomerate and where, for 50 % or more of the particles in the number size distribution, one or more external dimensions is in the size range 1 nm-100 nm.
 In specific cases and where warranted by concerns for the environment, health, safety or competitiveness the number size distribution threshold of 50 % may be replaced by a threshold between 1 and 50 %.

simultaan het concentratieverloop en de gemiddelde diameter van nanodeeltjes gemonsterd worden. Dit stelt bedrijven in de gelegenheid de NRV optimaal toe te passen.

- **PCR of MOP:** Als handvat voor de communicatie van meetgegevens kan gebruik gemaakt worden van de Precaution Characterization Ratio (PCR) of de Margin of Precaution (MOP).

$PCR = \frac{\text{concentratie nanodeeltjes}}{NRV}$ en de $PCR = 1/MOP$. De MOP sluit meer aan bij *milieubeleid* terwijl de PCR meer aansluit bij *arbobeleid*.

Aanbevelingen voor verder gebruik van de NRV

- Werkgevers- en werknemersverenigingen wordt aanbevolen om de beschikbaarheid van NRVs als managementinstrument bij de beoordeling van risico's op werkplek actief onder de aandacht van de leden te brengen en het gebruik te stimuleren.
- Het wordt aanbevolen branchespecifieke "goede praktijken" te ontwikkelen. Deze goede praktijken beschrijven op welke wijze veilige en aanvaardbaar met nanomaterialen kan worden gewerkt. Om de NRV en de goede praktijken te borgen is het aan te bevelen beide op te nemen in de arbocatalogus.
- In Nederland hebben de grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling een publieke ofwel een private status. Het is aannemelijk te stellen dat ENPs een identificeerbare eigenaar hebben en daarom veelal thuishoren in het private stelsel (grenswaarden worden door bedrijven afgeleid). Mocht het zo zijn dat een specifieke ENP kan worden geïdentificeerd als genotoxisch carcinogeen of als allergeen zonder drempelwaarde, dan dient voor dit nanodeeltje een publieke grenswaarde te worden afgeleid. Ook PGNPs lijken als nanodeeltjes "zonder eigenaar" thuis te horen in het publieke stelsel. Het wordt aanbevolen te onderzoeken of er voor PGNPs een grenswaarde kan worden vastgesteld volgens de geëigende procedure.
- Het ministerie SZW (c.q. de Staatssecretaris voor Sociale en Werkgelegenheid) wordt aanbevolen de NRV als risicomanagementinstrument te erkennen en de bruikbaarheid hiervan voor de nano-praktijk actief te adviseren. Met name het operationaliseren van de NRV **als stand der wetenschap** door de Arbeidsinspectie is essentieel.

Bijlage 4

Nanoreferentiewaarden established by the ad hoc working group of the commission GSW of the SER

Nano Reference Values established by the SER

The ad hoc working group of the commission GSW of the Dutch Social Economic Council, representing the Dutch employers organizations and the Dutch trade unions agreed on 10 November 2011 to establish the Nano Reference Values as a tool for workplace risk management as follows.

Table 10 Nano Reference Values (P-NRVs) for 4 classes of engineered nanomaterials

Class	Description	Density	NRV (8-hr TWA)	Examples
1	Rigid, biopersistent nanofibers for which effects similar to those of asbestos are not excluded	-	0.01 fibres/cm ³	SWCNT or MWCNT or metal oxide fibres for which asbestos-like effects are not excluded
2	Biopersistent granular nanomaterial in the range of 1 and 100 nm	> 6,000 kg/m ³	20,000 particles/cm ³	Ag, Au, CeO ₂ , CoO, Fe, Fe ₂ O ₃ , La, Pb, Sb ₂ O ₃ , SnO ₂
3	Biopersistent granular and fibre form nanomaterials in the range of 1 and 100 nm	< 6,000 kg/m ³	40,000 particles/cm ³	Al ₂ O ₃ , SiO ₂ , TiN, TiO ₂ , ZnO, nanoclay Carbon Black, C ₆₀ , dendrimers, polystyrene Nanofibers for which asbestos-like effects are excluded
4	Non-biopersistent granular nanomaterial in the range of 1 and 100 nm	-	Applicable OEL	e.g. fats, siloxanes, NaCl

- NRVs are *provisional* occupational limit values for nanoparticles. NRVs are based on the precautionary principle and are established as temporarily values that are replaced by HBR-OELs or DNELs as soon as these become available for the specific NPs or for groups of NPs.
- NRVs refer to an 8-hour time weighted average concentration. The NRV defines a maximum, generic level for the concentration of NPs at the workplace. The level is background corrected. NRVs may serve as a tool for risk management for employers and employees when handling nanomaterial. The NRV is intended to be a warning level. When exceeding this NRV level exposure reducing measures should be taken.
- NRVs concern the concentration level of NPs at the workplace. This concerns Engineered nanoparticles (ENP) and process-generated nanoparticles (PGNP). The defined concentration levels are background-corrected, where the background is considered to be the outside airborne nanoparticles concentration with a natural and anthropogenic origin. Nanoparticles generated inside the company by equipment and processes do *not* belong to this background concentration and are taken into account together with the ENPs under the NRV. PGNPs can be generated e.g. by electrical equipment (engine-generated), by combustion or heating processes (combustion-derived) or can be part of conventional bulk compounds as nanoparticulate fraction.
- NRVs provide a level above which safety measures are indicated, but do not guarantee that an exposure to nanomaterials below these values is safe. The general approach is described by the principle *no data no exposure*.
- Emission of nanoparticles at the workplace can generally be characterized by short-term high peak concentrations. To support risk management it is advisable to use a warning level for a time-weighted average concentration of these short-term exposures over a period of 15 minutes: $NRV_{15min-TWA}$. To derive the $NRV_{15min-TWA}$ from the $NRV_{8hr-TWA}$ a factor 2 can be used, in analogy with the general chemicals policy. $NRV_{15min-TWA} = 2 \times NRV_{8hr-TWA}$.

Some remarks about the NRV:

The scheme for the NRVs and the description of the classes deviate slightly from earlier proposals. It concerns especially the size of the nanoparticles and the proposed approach for momentaneous peak exposures.

Size: The scope of the NRV is limited to particles with a diameter between 1–100nm in one or more dimensions. This brings the NRV in line with the Commission recommendation on the definition of nanomaterial⁹⁶. Earlier considerations of the pilot NRV to extend the scope of the definition to 1-300nm were based on the idea that larger agglomerates, with a diameter above 100nm may have a comparable adverse health effect as their smaller counterparts. However harmonization of the definitions is preferred to avoid confusion. As a consequence it is noted that for risks assessment nanoparticles with a diameter larger than 100nm cannot be ignored as such.

Existing limit values. Some airborne pollutions (with a presumably significant (nano)particulate fraction) have already an established health-based recommended OEL. An example is welding fumes. It is needless to remark that for these substances the existing HBR-OEL is used instead of the NRV.

Momentaneous high peak exposure: It was suggested to use the algorithm $NRV_{peak} = 10 \times NRV_{8hour-TWA}$ to assess momentaneous high peak exposures. This approach might be useful for precautionary risk management, but a risk of these very short-time high peaks, with an otherwise low 8hr-TWA exposure cannot be substantiated in toxicological terms. Therefore this strategy cannot be advised. However, it should be noted that the identification of short-term high peaks may be a trigger to consider control measures.

Available measuring equipment: Modern portable measuring equipment is available for simultaneous continuous monitoring of the airborne concentration and diameter of nanoparticles. This allows companies to apply the NRV in an optimal way.

PCR or MOP: The Precaution Characterization Ratio (PCR) and the Margin of Precaution (MOP) are tools to communicate the data generated in the workplace measurements. $PCR = \frac{NP-concentration}{NRV}$ and $PCR = \frac{1}{MOP}$. A PCR>1 is a trigger for action. The MOP is more appropriate to be used in environmental policy, while the PCR applies better in occupational hygiene.

⁹⁶ COMMISSION RECOMMENDATION of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial (2011/696/EU)
 'Nanomaterial' means a natural, incidental or manufactured material containing particles, in an unbound state or as an aggregate or as an agglomerate and where, for 50 % or more of the particles in the number size distribution, one or more external dimensions is in the size range 1 nm-100 nm.
 In specific cases and where warranted by concerns for the environment, health, safety or competitiveness the number size distribution threshold of 50 % may be replaced by a threshold between 1 and 50 %.

Bijlage 4

Nanoreferentiewaarden established by the ad hoc working group of the commission GSW of the SER

Advices for the future use of NRV

- Employers organizations and trade unions are advised to develop an active dissemination plan to increase the awareness about the usefulness of NRVs for risk management, and to stimulate their use amongst their members and in the professional nanotechnology industry.
- It is advised to develop “good practices”. These good practices describe how to work safely and in a responsible way with nanomaterials. To ensure the use of the NRVs and the good practices it is advised to incorporate both in existing working conditions manuals (NL: arbocatalogus).
- The Netherlands has a dualistic system for OELs, with a private and a public domain. It is reasonable to state that ENPs have an identifiable owner, which allocates the onus to derive safe exposure limits to the private domain (limit values are derived by the manufacturers or suppliers). For specific ENPs with identifiable genotoxic carcinogenic or allergenic characteristics, for which no threshold can be established, the onus to derive safe exposure limits shifts to the public domain. PGNPs, as nanoparticles without an owner, seem to belong to the public domain as well. It is advised to examine whether an OEL can be derived for PGNPs following the existing procedures for the public domain.
- It is advised to the responsible Minister of Social Affairs to acknowledge the NRV as a valid and useful risk management tool and to set up an active policy to stimulate their use in practice. In this respect it is essential to make the NRV operational for the Labor Inspectorate ***as state of the art of science and technology***.



Rapport van sociale partners met betrekking tot activiteiten na SER-advies *Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek uit 2009*

Inleiding: het advies *Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek*

In het advies *Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek* van maart 2009 is aangegeven hoe om te gaan met de onzekerheden over de risico's van synthetische, slecht afbreekbare nanodeeltjes in de beroepsmatige omgeving.

De veiligheid en de gezondheid van werknemers die op de werkvloer met nanodeeltjes werken, staan centraal. Primair is de werkgever daarvoor verantwoordelijk uit hoofde van de zorgplicht, neergelegd in de Arbowet.

Uitgangspunt is dat stoffen met onzekere en of onbekende risico's, waartoe ook nanodeeltjes behoren, behandeld moeten worden als gevaarlijke stoffen. Dat houdt in dat het beleid en de uitvoeringsmaatregelen in die gevallen gericht moeten zijn op het voorkomen of minimaliseren van de blootstelling van werknemers. Op deze manier wordt inhoud gegeven aan het voorzorgsbeginsel waartoe werkgevers verplicht zijn om toe te passen.

Ontplooidde activiteiten

Om bedrijven handvatten te bieden voor een praktijkgerichte invulling van het voorzorgsbeginsel, is door werkgevers- en werknemersorganisaties, veelal in samenwerking met de overheid, een aantal activiteiten ingezet. Deze zijn ontwikkeld en ten uitvoer gebracht naar aanleiding van het SER advies uit 2009. Hieronder wordt verslag gedaan van deze activiteiten.

Gebruik van nanoprodukten in de Nederlandse bouwnijverheid

Op initiatief van FNV Bouw heeft Stichting Arbouw laten onderzoeken welke nanoprodukten op dit moment in de Nederlandse bouwnijverheid gebruikt worden en of de gemiddelde werkgever of werknemer binnen de bouwnijverheid zich hiervan bewust is.

In de studie stonden de volgende vragen centraal:

- Welke nanoprodukten worden er anno 2009 gebruikt in de bouwnijverheid?
- Vindt er bij het gebruik van deze nanoprodukten blootstelling plaats aan geïngineerd nanodeeltjes?
- Hoe verhoudt deze blootstelling zich tot de tijdelijke nanoreferentiewaarden?
- Is de Control Banding Nanotool geschikt om toe te passen in de bouwnijverheid?

Dit onderzoek borduurde voort op een Europese inventarisatie van deze producten in opdracht van de Europese werkgeversorganisatie FIEC¹ en de Europese bouwbonden EFBWW². Op een aantal werkplekken is onderzocht of er bij het werken met nanoprodukten blootstelling aan nanodeeltjes optreedt. Hierbij is uitdrukkelijk gekeken naar “*industrieel gemaakte nanodeeltjes*”. De onderzochte werkzaamheden zijn beoordeeld met de ‘control banding nanotool’ systematiek.

De conclusie van het onderzoek is dat het gebruik van nanoprodukten in de Nederlandse bouwnijverheid anno 2009 nog zeer beperkt is. Het gaat hierbij voornamelijk om “specialty” producten met titaniumdioxide, amorf silica, aluminiumoxide, zinkoxide, zilver, nanoklei of fluorkoolstofverbindingen als nanocomponent. Sommige van oudsher gebruikte pigmenten hebben echter ook nano-afmetingen. “Nanoprodukten” worden doorgaans toegepast met traditionele apparatuur. De blootstelling aan nanodeeltjes is laag, zeker als die wordt beoordeeld als 8-uur tijdgewogen gemiddelde blootstelling. Die lage blootstelling is vooral terug te voeren op de korte tijdsduur dat er met de nanoprodukten *in poedervorm* wordt gewerkt. Zodra de nanomaterialen zijn opgenomen in een vloeistof (verf) of een pasta of slurry (bijv. mortel) vindt er nauwelijks nog verspreiding van de nanodeeltjes plaats in de werkatmosfeer. Wel is het zo dat er bij die kortdurende activiteiten met de poeders sprake kan zijn van een kortdurende hoge blootstelling (piekblootstelling) aan nanodeeltjes. Het is sterk aan te bevelen om op die momenten blootstellingsbeperkende maatregelen te nemen.

Ook moet er extra aandacht zijn voor de communicatie in de sector over nanotechnologie, nanoprodukten en nanodeeltjes. Het bewustzijn is zo laag dat, voor zover er al kennis op de werkplek aanwezig is, het gebruik van nanomaterialen vooral geassocieerd wordt met hoge risico’s. Dit lijkt niet altijd terecht en behoeft een sterke nuancering die ten goede zal komen aan het veiligheidsbeleid op de werkplek.

Handleiding *Veilig werken met nanomaterialen en nanoprodukten*

Werkgevers en werknemers hebben een praktische *Handleiding Veilig werken met nanomaterialen en nanoprodukten* ontwikkeld. Met deze handleiding kunnen werkgevers en werknemers op een eenvoudige en snelle manier nagaan of extra maatregelen nodig om blootstelling aan nanomaterialen te beperken. Uitgangspunt in deze handleiding is dat nanomaterialen in verschillende gevarenklassen in te delen zijn. Hoe groter de gevaren voor de gezondheid zijn, des te meer maatregelen zijn nodig. Ook zijn bloot-

1 Dit is de European Construction Industry Federation.

2 European Federation of Building and Woodworkers (EFBWW).

stellingcategorieën gemaakt. Zo is in een voor de mens afgesloten ruimte minder gevaar aan blootstelling dan in een open ruimte.

De handleiding is via internet beschikbaar voor ondernemers. Er is ook een Engelstalige versie beschikbaar. De handleiding is buiten Nederland populair geworden en wordt door veel bedrijven en instellingen geraadpleegd.

De handleiding is met financiële steun van het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid tot stand gekomen.

Pilot Nanoreferentiewaarden

Ondernemers zijn verplicht om op basis van gezondheidkundige grenswaarden al dan niet maatregelen te treffen. In het geval van nanomaterialen zijn er vooralsnog geen gezondheidkundige grenswaarden beschikbaar.

Om deze redenen hebben werkgevers en werknemers voor een viertal klassen *voorlopige* grenswaarden gedefinieerd, de zogenaamde nanoreferentiewaarden (NRV's). De NRV geeft een waarschuwingsniveau dat moet aanzetten tot risicomanagement van nanodeeltjes op de werkplek. Op deze manier kunnen werkgevers toch voldoen aan de verplichting om op basis van – in dit geval voorlopige – grenswaarden risico's op de werkplek te beoordelen. De NRV geeft geen absolute garantie dat beneden deze grens de blootstelling veilig is, maar geeft wel een grens aan waarbij extra veiligheidsmaatregelen op zijn plaats zijn.

De beschikbaarheid van NRV's als managementinstrumentarium bij beoordeling van risico's wordt actief door werkgevers en werknemers onder de aandacht van de leden gebracht. Het gebruik van de NRV's kan gecombineerd worden met het ontwikkelen van goede praktijken op branche niveau. Deze kunnen opgenomen worden in de arbocatalogus van de betreffende branche.

Dit project is met financiële steun van het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid tot stand gekomen. Het is afgerond eind van 2011 en heeft geleid tot een briefadvies van de SER over dit onderwerp aan de staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid³.

Vakbondsactieplan Nanotechnologie

Het project wordt uitgevoerd door de Vakcentrale FNV, Bondgenoten FNV, ABVA-KABO en FNV Bouw en heeft als doel het vergroten van de kennis en de mate van *toepassing* van deze kennis, over veiligheid en gezondheid bij het omgaan met nanomaterialen en -producten, bij *werknemers* en hun directe *vertegenwoordigers*. Het is de

3 SER (2012) Advies *Voorlopige nanoreferentiewaarden voor synthetische nanomaterialen*, publ.nr. 2012/01

bedoeling dat werknemers, waaronder kaderleden en OR-leden, hiermee worden aangezet tot het *stellen van vragen* aan hun werkgever, en anderzijds (deels) *zélfkunnen beoordelen* of er in hun bedrijf met nanomaterialen wordt gewerkt en, als dit het geval blijkt te zijn, na kunnen gaan of dit gebeurt volgens stand der techniek en waar nodig, het voorzorgsprincipe in acht wordt genomen. Er wordt gewerkt aan een voor werknemers begrijpelijke en aantrekkelijke, samenhangende set informatie en hulpmiddelen. Hiermee kunnen zij *zelf* een meer actieve rol spelen in hun bedrijf, en kunnen zelf bijdragen aan een meer verantwoorde omgang met nanomaterialen volgens het voorzorgsprincipe. De hulpmiddelen worden niet van bovenaf vastgesteld en ontwikkeld, maar samen met de werknemers, op basis van hun eigen wensen en behoeften.

Er wordt binnen drie sectoren aan materiaal gewerkt:

- binnen de betonconstructie en -reparatie en wegen, met producten als beton, cement en asfalt;
- binnen de autoschadeherstel en carrosseriebouw, met producten als lakken en onderhoudsmiddelen; en
- binnen Universitaire medische centra met als producten medicijnen en diagnosemethoden.

In alle sectoren vindt intensief overleg plaats met werknemersgroepen alsook met het management en andere betrokken disciplines (zoals bijv. medische staf).

Dit project is met financiële steun van het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid tot stand gekomen. Het project wordt in de zomer van 2012 afgerond.

Blootstelling aan nanomaterialen in de verfketen

Om na te gaan welke informatie over risico's voor milieu en werknemers in de verfketen beschikbaar is of beschikbaar te krijgen, heeft het ministerie van Infrastructuur en Milieu aan TNO en IVAM in 2011 opdracht verleend voor een eenjarig project in de verfketen. In de stuurgroep van dit project is samengewerkt met de VVVF⁴, de FOCWA⁵ en FOSAG⁶, een aantal bedrijven uit de keten en het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. Bij twee bedrijven is informatie over kennis voor risico's van twee type nanomaterialen en, via metingen, mogelijke blootstellingmomenten verzameld. Het project maakt zichtbaar op welke punten nog meer informatie nodig is. Ook geeft het project inzicht in de beweegredenen van bedrijven om al dan niet mee te doen aan een dergelijk project. Het eindrapport wordt

4 Vereniging van de Verf- en Drukinktindustrie (VVVF).

5 De Nederlandse vereniging van ondernemers in het carrosseriebedrijf.

6 De Koninklijke ondernemersorganisatie voor de schilders-, onderhouds-, metaalconserverings- en glasbranche.

begin 2012 verwacht, waarna de conclusies en verzamelde informatie kunnen worden ingezet voor vervolgvactiteiten in de keten.

Dit project is met financiële steun van het Rijksbrede budget van Actieprogramma Nanotechnologie tot stand gekomen.

Stoffenmanager

TNO, ArboUnie en BECO hebben in opdracht van SZW een module nanomaterialen toegevoegd aan de stoffenmanager. Ondernemers kunnen op de gelijknamige website op basis van de stand der kennis informatie vinden over risico's van nanomaterialen en welke maatregelen zij moeten treffen. De stoffenmanager wordt de komende jaren verbeterd indien relevante informatie over veilig werken met nanomaterialen zich aandient.

Vraagbaak mkb

Onzekerheden in risico's vormen een belemmering om nieuwe innovatieve toepassingen met nanomaterialen op de markt te brengen. Met name mkb-ondernemingen hebben vaak geen eigen bronnen om deze risico's te beoordelen. Met het project 'Vraagbaak MKB' willen de overheid en het bedrijfsleven voorzien in deze lacune. In 2011 is Fase 1 van het project gestart waarbij de informatiebehoefte is geïnventariseerd van mkb-bedrijven en is verwerkt in kennisproducten (FAQ-lijsten en casebeschrijvingen). In het voorjaar van 2012 wordt besloten of er voldoende inhoud en behoefte is om voor een tijdelijke periode de vraagbaak te operationaliseren m.b.v. bijvoorbeeld een 'nanodeskundige'. Door de hulp van TNO, RIVM en anderen kan hierbij relevante deskundigheid worden ingezet. Doel is vragen van mkb-bedrijven over risico's (en mogelijke invloed op de kansen) van nanomaterialen te beantwoorden.

Het project is tot stand gekomen in nauw overleg tussen NanoHouse enerzijds en de ministeries van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie, van Sociale Zaken en Werkgelegenheid en van Infrastructuur en Milieu en VNO-NCW anderzijds. Dit project wordt ondersteund door het ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie.

Informatienetwerken

RIVM en TNO hebben veel informatie over gezondheidskundige risico's in relatie tot nanotechnologie. TNO organiseert in opdracht van het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid een netwerk van bedrijven die informatie uitwisselen

over de beheersing van de risico's (maar ook over mogelijkheden van nanotechnologie) en de stand van kennis verspreiden. RIVM verzorgt het KIR NANO, dat de overheid adviseert over risico's van nanotechnologie, overheid en intermediairen informeert, en over dit onderwerp signaleringsbrieven uitbrengt die ook voor bedrijven toegankelijk zijn.

Conclusie

Met de instrumenten die ontwikkeld zijn, worden bedrijven en werknemers in staat gesteld om gericht aanvullende maatregelen te treffen. Deze instrumenten worden onder de aandacht van werkgevers en werknemers gebracht middels bijeenkomsten van brancheorganisaties, websites van bedrijven, vakbonden en overheid.

Met deze genoemde activiteiten is op collectieve wijze invulling gegeven aan het voorzorgsbeginsel. Hierbij is goed samengewerkt tussen de sociale partners, overheden en kennisinstellingen. Voor de komende jaren zullen de instrumenten up to date gehouden worden.

Over enkele jaren zijn nanomaterialen volwaardig onderdeel van REACH en de daaruit voortvloeiende veiligheidsmaatregelen en -informatiebladen. Op dat moment is voor dit dossier een structurele oplossing bereikt.

Samenstelling Commissie Arbeidsomstandigheden (ARBO)

leden

plaatsvervangende leden

Onafhankelijke leden

prof.mr. F.B.J. Grapperhaus (voorzitter)
 mw. dr. M. Bussemaker
 G. van der Laan M.D.
 prof.dr. W.R.F. Notten
 (vacature)

Ondernemersleden

drs.ing. R. van Beek (RCO)
 drs. A.W. Hokken (LTO Nederland)
 vacature (RCO)
 mr. W.M.J.M. van Mierlo (VNO-NCW)
 vacature (MKB-Nederland)
 J.A. van de Werken (MKB-Nederland)

vacature
 vacature (VNO-NCW)
 vacature
 vacature
 P.A. Schoormans (VNO-NCW)
 vacature (VNO-NCW)

Werknemersleden

mw. S. Baljeu (CNV)
 mw. mr. C.C. de Boer (vakcentrale MHP)
 mw. drs. R.A. Jurriëns (FNV vakcentrale)
 J.W.M. Kerstens (FNV Bouw)
 drs. W. van Veelen (FNV vakcentrale)
 vacature (CNV)

drs. E.R. Haket
 mw. H. Konijnenburg (FNVbg)
 mw. J.F.J. Waage
 mr. H. van Steenbergen

Adviserende leden uit de kring van overheidswerkgevers

mw. mr.dr. N.M. Piekaar (VSO)

Agendalid

mw. dr. A.S.A.M. van der Burght (Commissie GBBS, GR)

Ministeriële vertegenwoordigers

mw. drs. S.C.M. Bleuland van Oordt-Dröge (SZW)

mr. R.D. Blinker (BZK)

mw. F. Salimans (V&J)

ir. C.R.M. Oudshoorn (I&M)

J.H. van de Ruit (DEF)

mw. dr. J.W. Tas (VWS)

ir. P. van Veen (I&M)

B. Verheijden MSc (EL&I)

vacature (OCenW)

E.G. ten Oever

W. Pietersma

Secretariaat

mw. mr. B.P.F.D. Hendriks

Samenstelling GSW-Nano ad-hocwerkgroep

Leden

plaatsvervangende leden

Onafhankelijk lid

prof.dr. W.R.F. Notten (voorzitter)

Ondernemersleden

drs.ing. R. van Beek (RCO)

J.N.J.B. Horák (RCO)

ing. W.H. Streekstra (VNO-NCW)

mevrouw ir. F.L. Linker (RCO)

Werknemersleden

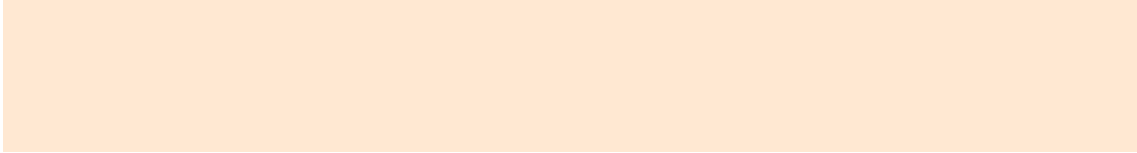
drs. J.C. van Broekhuizen (FNV vakcentrale)

T.P. Hubert (CNV)

drs. W. van Veelen (FNV vakcentrale)

Secretariaat

mw. mr. A.M. van den Bosch-De Gier



Publicatieoverzicht

Algemeen

De belangrijkste adviezen en rapporten van de SER komen in boekvorm uit. Een jaarabonnement op deze publicaties kost € 90,50. Losse exemplaren kosten € 7,50, tenzij anders aangegeven.

Van de meeste adviezen wordt een aparte samenvatting gemaakt, zowel in het Nederlands als in het Engels. Deze samenvattingen kunt u raadplegen op onze website. Sommige Engelstalige samenvattingen zijn ook beschikbaar in boekvorm en zijn gratis. De bibliografische gegevens vindt u op onze website.

Het SERmagazine, met nieuws en opinies over de SER, de Stichting van de Arbeid en de overleconomie, verschijnt maandelijks. Een jaarabonnement is gratis. Een overzicht van alle SER-uitgaven vindt u op onze website (www.ser.nl).

Adviezen

Voorlopige nanoreferentiewaarden voor synthetische nanomaterialen
2012, 148 pp., ISBN 978-94-6134-035-1, bestelnr: 12/01

Medezeggenschap en (I)MVO
2011, 26 pp., ISBN 978-94-6134-033-7, bestelnr: 11/11

Ontwikkeling door duurzaam ondernemen
2011, 130 pp., ISBN 978-94-6134-032-0, bestelnr: 11/10

Grenswaarden voor asbest
2011, 22 pp., ISBN 978-94-6134-029-0, bestelnr: 11/09

Klachtenbehandeling aanstellingskeuringen
2011, 42 pp., ISBN 978-94-6134-027-6, bestelnr: 11/08

Strategische Agenda Hoger Onderwijs, Onderzoek en Wetenschap
2011, 56 pp., ISBN 978-94-6134-025-2, bestelnr: 11/07

Tijden van de samenleving
2011, 124 pp., ISBN 978-94-6134-024-5, bestelnr: 11/06

Werk maken van baan-baanmobiliteit
2011, 166 pp., ISBN 978-94-6134-023-8, bestelnr: 11/05

Toekomst scholing en vorming leden ondernemingsraad
2011, 44 pp., ISBN 978-94-6134-022-1, bestelnr: 11/04

Bevolgingskrimp benoemen en benutten
2011, 200 pp., ISBN 978-94-6134-021-4, bestelnr: 11/03

Zelfstandigen en arbeidsomstandigheden

2011, 38 pp., ISBN 978-94-6134-020-7, bestelnr: 11/02

Toegang tot het recht voor de consument en de ondernemer

2011, 18 pp., ISBN 978-94-6134-018-4, bestelnr: 11/01

Meer chemie tussen groen en groei

2010, 132 pp., ISBN 978-94-6134-015-3, bestelnr: 10/05

Zp'ers in beeld: Een integrale visie op zelfstandigen zonder personeel

2010, 208 pp., ISBN 978-94-6134-013-9, bestelnr: 10/04

Meer werken aan duurzame groei

2010, 200 pp., ISBN 978-94-6134-008-5, bestelnr: 10/03

ARIE-regeling

2010, 24 pp., ISBN 978-94-6134-002-3, bestelnr: 10/02

Advies Overheid én Markt: het resultaat telt! Voorbereiding bepalend voor succes

2010, 234 pp., ISBN 978-94-6134-001-6, bestelnr: 10/01

Benoemingsrecht Sociaal-Economische Raad 2010-2012

2009, 30 pp., ISBN 90-6587-994-3, bestelnr. 09/08

De winst van maatwerk: Je kunt er niet vroeg genoeg bij zijn

2009, 280 pp., ISBN 90-6587-992-7, bestelnr. 09/07

Aanpak inhaleerbare allergene stoffen op de werkplek

2009, 72 pp., ISBN 90-6587-991-9, bestelnr. 09/06

Consumentenrechten in de interne markt

2009, 120 pp., ISBN 90-6587-990-0, bestelnr. 09/05

Europa 2020: de nieuwe Lissabon-strategie

2009, 178 pp., ISBN 90-6587-989-7, bestelnr. 09/04

Diversiteit in het personeelsbestand

2009, 94 pp., ISBN 90-6587-988-9, bestelnr. 09/03

Een kwestie van gezond verstand

2009, 184 pp., ISBN 90-6587-986-2, bestelnr. 09/02

Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek

2009, 156 pp., ISBN 90-6587-984-6, bestelnr. 09/01

Duurzame globalisering: een wereld te winnen

2008, 334 pp., ISBN 90-6587-973-0, bestelnr. 08/06

Waarden van de Landbouw

2008, 106 pp., ISBN 90-6587-971-4, bestelnr. 08/05

Zuinig op de Randstad

2008, 82 pp., ISBN 90-6587-969-2, bestelnr. 08/04

Langdurige zorg verzekerd: toekomst van de AWBZ

2008, 288 pp., ISBN 90-6587-970-6, bestelnr. 08/03

Rapporten

Nieuwe EU-voorstellen Regulering en toezicht financiële sector
2010, 64 pp., ISBN 978-94-6134-006-1

CSED-rapport: Naar een integrale hervorming van de woningmarkt
2010, 124 pp., ISBN 978-94-6134-004-7

CSED-rapport: Met Europa meer groei
2004, 210 pp., ISBN 90-6587-880-7

Engelstalige publicaties

The Dutch Work Councils Act
Information brochure, 2011, 38 pp., ISBN 978-94-6134-028-3

The power of consultation: The Dutch consultative economy explained
General brochure, 2010, 34 pp., ISBN 978-94-6134-011-5

Europe 2020: The New Lisbon Strategy
Abstract, 2009, 40 pp., ISBN 90-6587-991-9, ordeno. 2009/04E

Nanoparticles in the Workplace: Health and Safety Precautions
Translation with abridged appendices, 68 pp., ISBN 90-6587-987-0, ordeno. 2009/01E

Social and Economic Council's Statement on International Corporate Social Responsibility
Statement, 2008, 91 pp., ISBN 90-6587-983-8

On sustainable globalisation: A world to be won
Abridged version, 2008, 132 pp., ISBN 90-6587-979-X, ordeno. 2008/06E

CAP Reform and Public Services of Agriculture
Abridged version, 2008, 52 pp., ISBN 90-6587-973-0, ordeno. 2008/05E

Overige publicaties

Leidraad personeelsvertegenwoordiging – met toelichting en bijlagen
2010, 104 pp., ISBN 90-6587-998-6

Voorbeeldreglement Ondernemingsraden – met toelichting en bijlagen
2010, 264 pp., ISBN 90-6587-997-8

Alle uitgaven zijn te bestellen:

- telefonisch bij de afdeling Verkoop (070 3499 505);
- via de website (www.ser.nl);
- door overmaking van de vermelde prijs op gironummer 333281 ten name van de SER te Den Haag, onder vermelding van het bestelnummer en de titel.

Colofon

Uitgave

Sociaal-Economische Raad
Bezuidenhoutseweg 60
Postbus 90405
2509 LK Den Haag

T 070 3499 499

E communicatie@ser.nl

www.ser.nl

Tekst

Samenstelling Commissie Arbeidsomstandigheden (ARBO)

Fotografie

Omslag: Shutterstock

Vormgeving en druk

2D3D, Den Haag (basisontwerp); Huisdrukkerij SER

© 2012, Sociaal-Economische Raad

Alle rechten voorbehouden

Overname van teksten is toegestaan onder bronvermelding.

ISBN 978-94-6134-035-1



SOCIAAL-ECONOMISCHE RAAD

Bezuidenhoutseweg 60

Postbus 90405

2509 LK Den Haag

T 070 3499 499

E communicatie@ser.nl

www.ser.nl

© 2012, Sociaal-Economische Raad

ISBN 978-94-6134-035-1