Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI
Bundesamt für Gesundheit BAG
Direktionsbereich Verbraucherschutz

Wie machen es die Schweizer? – Unterschiede in der Regulation

Christoph Studer
Bundesamt für Gesundheit

12. Internationaler Behördendialog
7. und 8. Juni 2018
Berlin

Agenda

Übersicht Nanoregulierung:

- Registrierungsanforderungen im Chemikalienrecht (EU, USA, CH)
- Regulation von Nanomaterialien in der Schweiz
- Rechtsetzungsprojekte

Abschätzung und Beurteilung chronischer Effekte von Nanomaterialien

- Hintergrund und Herausforderungen
- Hilfsmittel zur Risikoabschätzung und Risikobeurteilung
- Vorsorgeraster für synthetische Nanomaterialien
- Forschungs- und Entwicklungsbedarf

Übersicht Chemikalienregulierung: Registrierung von Nanomaterialien

Definition «Nanomaterial» (vereinfacht)

EU-Proposal (2011):

- Primary Particle Size: 1-100 nm in 1 or more dimensions;
- ≥ 50% of particles in this size range.

US-EPA:

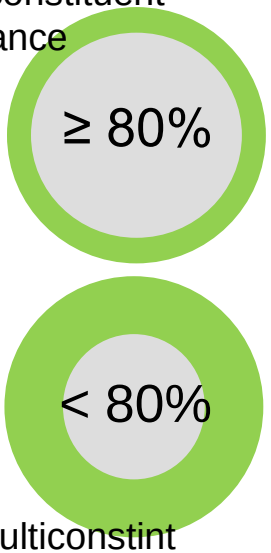
- Primary Particle Size: 1-100 nm in 1 or more dimensions;
- Manufactured for his unique and novel properties.

Schweiz (ChemV):

- Primary Particle Size: 1-100 nm in 1 or more dimensions;
- Manufactured to use his nanospecific properties.

Registrierungsanforderungen

1. EU-ECHA*



Nanoform einer Chemikalie:

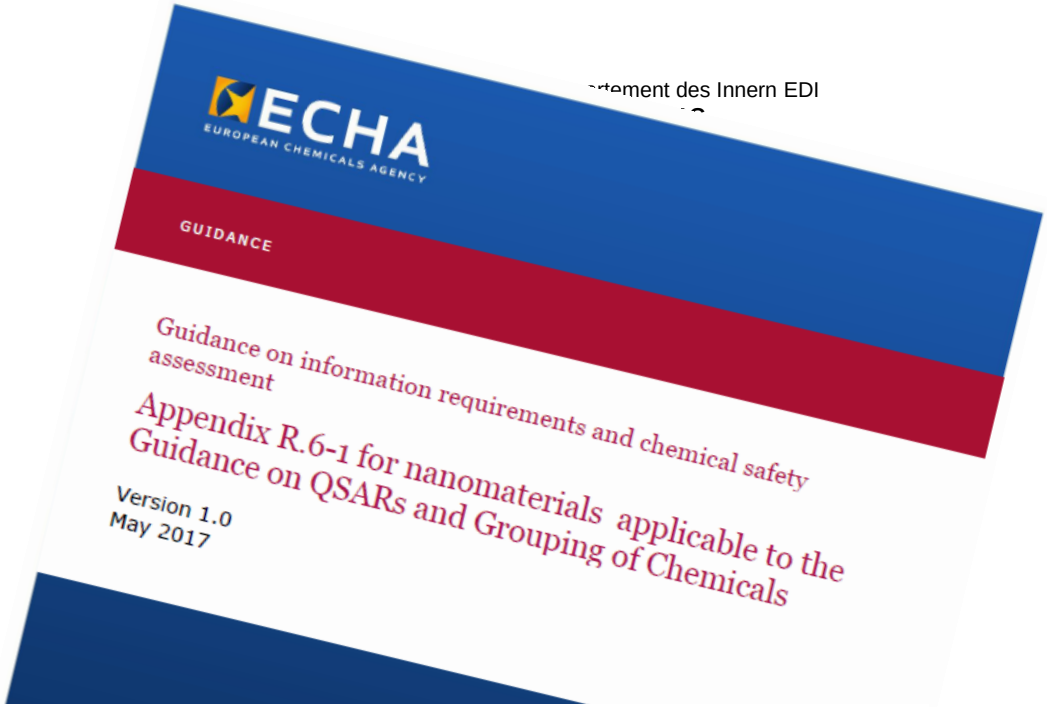
- Die chemische Zusammensetzung des Kerns ist für die Identität der Nanoform bestimmend. Unterschiedliche Grössen, Formen und Beschichtungen gelten als **«Nanoform»** dieser Chemikalie.
- Nanomaterialien, bei denen der Kern < 80% des Gesamtgewichts beträgt, gelten in der Regel als eigenständige Nanomaterialien.

Minimal Datenset für die Registrierung der «Nanoform»:

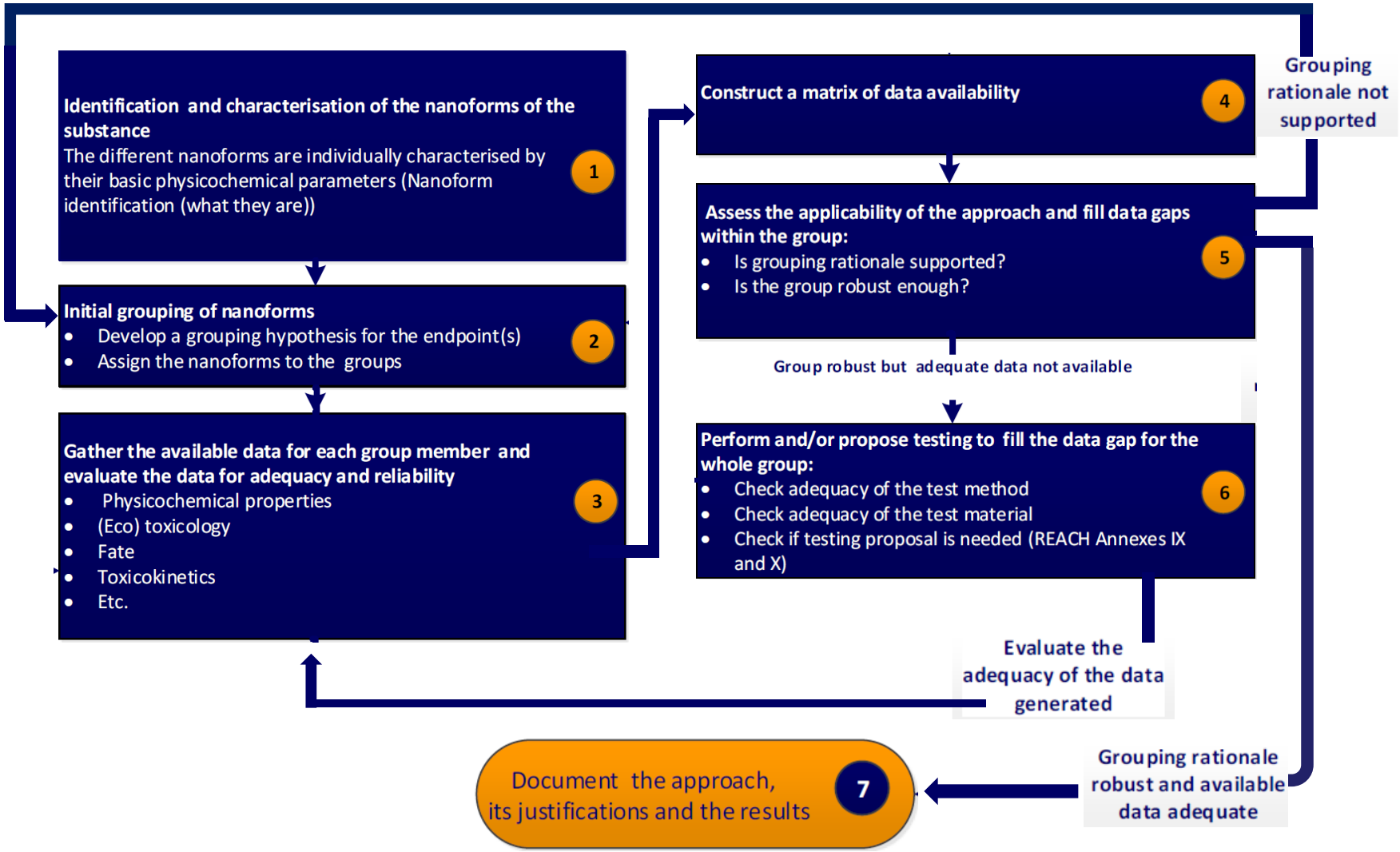
- Grösse, Form und Oberflächenchemie (min. Chemikalien, die für die Beschichtung verwendet werden).
- Gruppierungs- und read-across-Ansatz für Daten zur Toxizität und zum Verhalten.

* Guidance on information requirements and chemical safety assessment; Appendix R.6-1 for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping of Chemicals (May 2017);
How to prepare registration dossiers that cover nanoforms: best practices (May 2017)

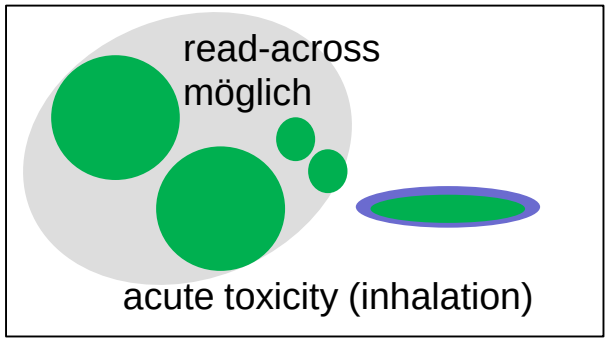
ECHA Guidance

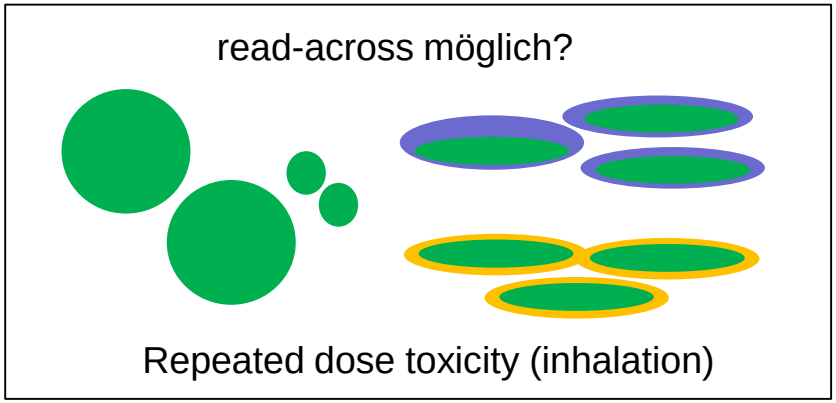

ECHA
EUROPEAN CHEMICALS AGENCY
GUIDANCE
Guidance on information requirements and chemical safety assessment
Appendix R.6-1 for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping of Chemicals
Version 1.0
May 2017

This chapter outlines the general principles on how information on physicochemical properties and toxicological behaviour should be gathered and combined with expert judgement to provide a scientific rationale for the grouping of nanoforms, as well as guidance on how to document and justify each grouping approach. By seeking similarities in physicochemical properties and toxicological behaviour between different nanoforms, mainly using physicochemical parameters and/or *in vitro* screening methods, it may be possible to develop a robust scientific explanation, which supports the assumption of similar hazard properties within a defined group of nanoforms. Once the grouping approach has been successfully applied, available hazard information can be read-across to all nanoforms within the defined group. In all cases, the hazard information should be robust enough for the purposes of hazard identification, classification and labelling (C&L) and/or risk assessment.


Identification and characterisation of the nanoforms of the substance
The different nanoforms are individually characterised by their basic physicochemical parameters (Nanoform identification (what they are))
1
Initial grouping of nanoforms
• Develop a grouping hypothesis for the endpoint(s)
• Assign the nanoforms to the groups
2
Gather the available data for each group member and evaluate the data for adequacy and reliability
• Physicochemical properties
• (Eco) toxicology
• Fate
• Toxicokinetics
• Etc.
3
Construct a matrix of data availability
4
Grouping rationale not supported
Assess the applicability of the approach and fill data gaps within the group:
• Is grouping rationale supported?
• Is the group robust enough?
5
Group robust but adequate data not available
Perform and/or propose testing to fill the data gap for the whole group:
• Check adequacy of the test method
• Check adequacy of the test material
• Check if testing proposal is needed (REACH Annexes IX and X)
6
Evaluate the adequacy of the data generated
Grouping rationale robust and available data adequate
Document the approach, its justifications and the results
7

Read-across zwischen Nanoformen einer Chemikalie





1-10 t/Jahr Gesamttonnage der Nanoformen in der Gruppe

10-100 t/Jahr

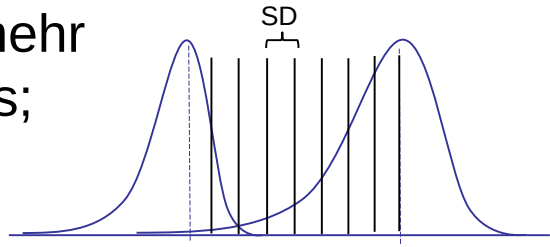
- Zusätzliche Testanforde-rungen gelten für alle Nanoformen
- Für neu dazugekommene Nanoformen gelten auch die Testanforderungen der niedrigeren Tonnage-gruppe

2. US EPA:

Nanoscale Materials: TSCA Reporting and Record keeping Requirements (effective since August 14, 2017)

Die Bestimmung unterscheidet zwischen eigenständigen Formen auf unterschiedliche Weise:

1. Eine Veränderung im Herstellungsprozess, um die Grösse und/oder die Eigenschaften der nanoskaligen Chemikalie zu ändern;
2. Eine Änderung der mittleren Partikelgrösse von mehr als 7 mal die Standardabweichung des Messwerts;
3. Eine Änderung von mind. einer der folgenden Eigenschaften: Zeta Potential, SSA, Dispersions-stabilität oder Oberflächenreaktivität von mehr als 7 mal die Standardabweichung des Messwertes.



- Beschichtete Nanomaterialien gelten immer als eigenständige Form

Regulation von Nanomaterialien in der Schweiz

	Nanospezifische Regelungen:
• **Selbstkontrolle Chemikalien (ChemV)**	Wegleitung für Nanomaterialien
• **Bewilligungsverfahren**	Biozid-, Pflanzenschutzmittel-verordnung, Lebensmittelrecht
• **Anmeldung von neuen Stoffen**	Chemikalienverordnung (ChemV)
• **Meldepflichten**	ChemV
• Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung	
• Verbote/Einschränkungen	
• **Sicherheitsdatenblatt (ChemV)**	Leitfaden für Nanomaterialien
• **Emissions- und Immissions-grenzwerte**	Richtwert Arbeitsplatz für CNTs (WHO-Faser): 0.01 Faser/ml*

*Grenzwerte am Arbeitsplatz (SUVA 2016)

Selbstkontrolle für Chemikalien (Art. 5 ChemV)

Die Herstellerin muss beurteilen, ob Stoffe oder Zubereitungen das Leben oder die Gesundheit des Menschen oder die Umwelt gefährden können. Sie muss die Stoffe und Zubereitungen zu diesem Zweck nach den Bestimmungen dieser Verordnung

- einstufen, verpacken und kennzeichnen
- Emissionsszenarien für Chemikalien mit einem Marktvolumen von >10t/a erstellen
- ein Sicherheitsdatenblatt erstellen

Die Anforderungen gelten sowohl für nicht nanoskalige Chemikalien als auch für Nanomaterialien

→ Wegleitung «Selbstkontrolle von synthetischen Nanomaterialien» (Entwurf: www.infonano.ch)

Bewilligungsverfahren

- **Biozidprodukteverordnung, VBP**:
  Die VBP ist mit der Biozidprodukte-Verordnung der EU harmonisiert. Zulassung der Wirkstoffe und der Biozidprodukte durch die Behörden (BAFU, BAG, SECO). Spezielles Zulassungsverfahren für nanoskalige Wirkstoffe. Nanomaterialien in Biozidprodukten müssen deklariert werden.

- **Pflanzenschutzmittelverordnung, PSMV:**
  Genehmigung der Wirkstoffe, Grundstoffe, Synergisten etc. und von Pflanzenschutzmitteln durch das Bundesamt für Landwirtschaft. Für Nanomaterialien werden zusätzliche Daten zu deren Charakterisierung verlangt.

Anmeldeverfahren für neue Stoffe (Art. 24 ChemV)

- Herstellerinnen von neuen Stoffen (nicht EINECS gelistete Stoffe) müssen der Behörde vor dem in Verkehr bringen die erforderlichen Daten zur Risikobeurteilung einreichen (phys.-chem., Tox., Verhalten). Dies gilt für nicht-nanoskalige Chemikalien und für Nanomaterialien.
- Zusätzliche Datenanforderungen für Nanomaterialien:
  - Zusammensetzung, mittlere Partikelgrösse (Primärpartikel), Teilchenform;
  - Falls Angaben vorhanden: Anzahlgrössenverteilung, spez. Oberflächen-Volumen-Verhältnis, die Kristallstruktur, die Oberflächenbeschichtung und Oberflächenfunktionalisierung.
- Tonnageschwellen analog REACH.

Meldepflichten (Art. 48 und 49 ChemV)

- **Meldepflicht für als gefährlich eingestufte Chemikalien**
  Sowohl nicht-nanoskalige Chemikalien als auch Nanomaterialien, die gemäss GHS als «gefährlich» eingestuft, PBT oder vPvB Eigenschaften oder als besonders besorgniserregend gelten (Kandidatenliste), sind meldepflichtig.

- **Meldepflicht für biopersistente «High Aspect Ratio Nanoparticles»**
  Nanomaterialien, die gezielt hergestellte und biopersistente* Fasern oder Röhren mit einer Länge von mehr als 5 µm enthalten, sind meldepflichtig.

  *Als biopersistent gelten Materialien mit einer Wasserlöslichkeit von weniger als 100 mg pro Liter oder mit einer Halbwertszeit in der Lunge von 40 Tagen oder mehr.

Zusätzliche Datenanforderungen für meldepflichtige Nanomaterialien:

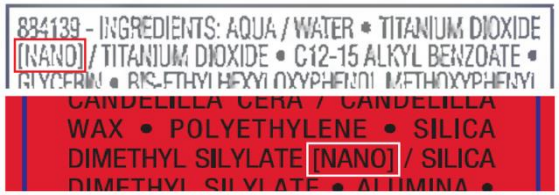
- Zusammensetzung, mittlere Partikelgrösse (Primärpartikel), Teilchenform
- Falls Angaben vorhanden: Anzahlgrössenverteilung, spez. Oberflächen-Volumen-Verhältnis, die Kristallstruktur, die Oberflächenbeschichtung und Oberflächenfunktionalisierung
- Die voraussichtlich jährlich in Verkehr gebrachte Menge

Meldepflichten: keine Mengenschwellen!

Lebensmittel und Kosmetika

Seit 1. Mai 2017 ist das Lebensmittelrecht mit der EU harmonisiert.

- Deklarationspflicht für Nanomaterialien in **Lebensmitteln und kosmetischen Mitteln** auf der Verpackung (Lebensmittel- und Gebrauchsgegenständeverordnung, LGV; Verordnung des EDI über kosmetische Mittel, VKos)



- Bewilligungspflicht für neue Nanomaterialien in **Lebensmitteln** (LGV)
- Pflicht zur Erstellung eines Sicherheitsberichts, für **Nanomaterialien in kosmetischen Mitteln**, falls nicht durch Positiv-, Negativlisten geregelt.
- Zulassungspflicht für bewusst hergestellte Stoffe in **Materialien und Gegenständen mit Lebensmittelkontakt** (Bedarfsgegenstände-verordnung).

Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Rechtsetzungsprojekte

Chemikalienverordnung:
Sicherstellen, dass Nanomaterialien, die in der CH auf den Markt kommen, auf Risiken geprüft/beurteilt werden. Unabhängig, ob diese:

- als alte oder neue Stoffe gelten
- aus einem oder mehreren Stoffen bestehen und ihrer Morphologie

Harmonisierung mit REACH:
Vorbereitung einer Revisionsvorlage ChemV:

- Prüfanforderungen für Nanomaterialien (Anmeldeverfahren)
- Definition «Nanomaterial»

Herausforderungen Vollzug:

- Keine Praxiserfahrung beim Read-across bei Nanoformen
- US-Vorgehen zur Identitätsunterscheidung als minimal Variante beim Read-across?

Abschätzung und Beurteilung chronischer Effekte von Nanomaterialien

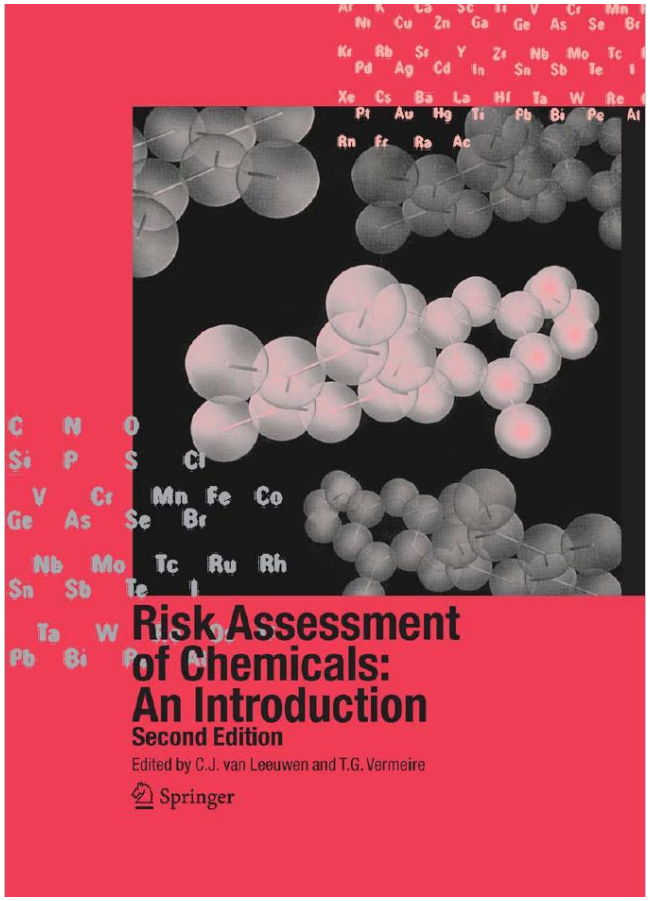
Hintergrund

Vorsorgeprinzip im CH-Umweltschutzgesetz, Art. 1, 1983

[1]Dieses Gesetz soll Menschen, Tiere und Pflanzen, ihre Lebensgemeinschaften und Lebensräume gegen schädliche oder lästige Einwirkungen schützen sowie die natürlichen Lebensgrundlagen, insbesondere die biologische Vielfalt und die Fruchtbarkeit des Bodens, dauerhaft erhalten.
[2]Im Sinne der Vorsorge sind Einwirkungen, die schädlich oder lästig werden könnten, frühzeitig zu begrenzen.

Vorsorgeprinzip (C.J van Leeuwen, J.L.M. Hermens)

«The general principle by which all that can reasonably be expected is done to prevent unnecessary risks»



C.J van Leeuwen, J.L.M. Hermens: Risk assessment of chemicals: An introduction, Kluvver Academic Publishers (1995), ISBN: 0-7923-3740-9

REACH registered substances by total tonnage band

Total Tonnage Band: This is calculated by summing the latest year values for actual tonnages in all full registrations (i.e. not including intermediates) for a given substance and converting it to a band Registered Substances by Total Tonnage Band

Tonnage Band	**# Substances**	
100 000 000 - 1 000 000 000 tonnes per annum	1	1357 (chronische Studien vorgesehen)
10 000 000 - 100 000 000 tonnes per annum	26	
1 000 000 - 10 000 000 tonnes per annum	79	
100 000 - 1 000 000 tonnes per annum	173	
10 000 - 100 000 tonnes per annum	385	
1 000 - 10 000 tonnes per annum	693	
100 - 1 000 tonnes per annum	885	6873
10 - 100 tonnes per annum	1,178	
0 - 10 tonnes per annum	1,972	
Intermediate Use Only	2,838	
TOTAL	**8 230**	ECHA, April 2018

Herausforderung:

Im Sinne des Vorsorgeprinzips sollten bereits bei niedrigen Tonnagen Informationen über Langzeiteffekte von Nanomaterialien vorhanden sein.

Mögliche Lösungen:

- Niedrigere Tonnageschwellen
- Abschätzungsmethoden, die im Sinne einer Prioritätensetzung Nanomaterialien erkennen, die zu chronischen Effekten führen können
- Teststrategien, die darauf ausgerichtet sind, chronische Endpunkte zu erkennen und die dazu jeweils notwendigen Testanforderungen zu benennen

Methoden zur Risikoabschätzung und Risikobeurteilung von Nanomaterialien

	Anwendungs-bereich	Prädiktiv (Tox.)	Herausgeber
Nanosafer CB	Ar	-	NRCWE (DK)
Control banding nanotool	Ar	+	NRCWE (DK)
Stoffenmanager Nano	Ar	-	TNO (DK)
LICARA nanoscan	Ar, K, U, LC, RB	++	TNO (DK)
SimpleBox4Nano	U, Ab, LC	-	RIVM (NL)
Precautionary Matrix	Ar, K, U, Ab	++	BAG, BAFU (CH)
GUIDEnano	Ar, K, U, LC	-	LEITAT (ES)
SUNDs	Ar, K, U, LC, RB	++ (screening level)	SUN Projekt

Ar: Arbeitnehmer, K: Konsument, U: Umwelt, LC: Life-Cycle, Ab: Abfall, RB: Risk-Benefit / Social Impact. Quelle: CaLIBRAte

Vorsorgeraster für synthetische Nanomaterialien

Der Vorsorgeraster ist ein Hilfsmittel zur Abschätzung der Risiken von Nanomaterialien und deren Anwendungen

Der Vorsorgeraster:

Der Vorsorgeraster

- ist ein **freiwilliges** «control banding» **Instrument**, das im Rahmen der Selbstkontrolle und eines Safe-by-design Prozesses eingesetzt werden kann.
- zeigt auf, wo weitergehende Abklärungen zum Schutz von Arbeitnehmenden, Konsumenten und Umwelt nötig sind.
- Soll parallel zur herkömmlichen Risikobeurteilung für Chemikalien eingesetzt werden.

Der Vorsorgeraster ist kein Ersatz für eine Risikobeurteilung

Aufbau Vorsorgeraster:

Rahmenbedingungen (N,I)

- Nano ja / nein (N)
- Informationsstand (I)

Revision 2018

Wirkungspotenzial (W)

Reaktivität und Stabilität

V = N(W·E+I)

Potenzielle Exposition (E) des Menschen

Potenzieller Eintrag (E) in die Umwelt

⇒ **V: Vorsorgebedarf**

Ergebnis ist eine Zahl!
Eine hohe Zahl bedeutet einen hohen Vorsorge-bedarf

Klassierung

Punktzahl	Klassierung	Bedeutung
0 - 20	A	Die nanospezifischen Risiken können auch ohne weitere Abklärungen als gering eingestuft werden.
> 20	B	Mögliche nanospezifische Risiken sind nicht auszuschliessen. Weiterführende Risiko-abklärungen oder gegebenenfalls Risiko-reduktionsmassnahmen bezüglich Herstellung, Gebrauch und Entsorgung sind im Sinne der Vorsorge zu empfehlen.

Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Beurteilung des Wirkungspotenzials von Nanomaterialien

Revisionsentwurf
(Juni 2018)

Nano-material (nicht beschichtet oder funktiona-lisiert)	Zellfrei gemessene oder berechnete Reaktivität			Zellulär gemessene Reaktivität			
	Redox-Aktivität (Band Gap)	Foto-katalytische Aktivität	Biologische oxidative Schädigung (BOD)	Induktion von IL-8, IL-1b or TNFa	ROS-Induktion	GSH-Reduktion	Protein Karbonylie-rung
Ag (0)			**c** (Ø: 35-60nm)	**d,** NM300 (Ø:8-47nm)	**d,** NM300	**d,** NM300	
CeO_2	**a** (Ø: 18.3nm)		**c** (Ø: 7-25nm)	**f, h** (Ø: 9.7nm)			
Co_3O_4	**a** (Ø: 10.0nm)		**c** (Ø: 20nm)	**f** (Ø: 18.4nm)			
CuO	**a** (Ø: 12.8nm)		**c** (Ø: 18-34nm)	**f** (Ø: 23.1nm)			
Fe_2O_3	**a** (Ø: 12.3nm)		**c** (Ø: 30nm)	**h** (Ø: 15nm)			
Fe_3O_4	**a** (Ø: 12.0nm)		**c** (Ø: 25nm)				
Mn_2O_3	**a** (Ø: 51.5nm)		**c** (Ø: 45nm)				
SiO_2 (amorph)	**a** (Ø: 13.5nm)		**c** (Ø: 15nm)	**h, i** (Ø: 14nm)	**g, i,** NM200, NM203 (Ø: ~15nm)		**g** (Ø: 15nm)
TiO_2 (anatase)	**a** (Ø: 12.4nm)	**b** (Ø: 10-100nm)	**c** (Ø: 10-25nm)	**h, i,** P25 Ø: 20-80nm)	**i,** P25	**d,** NM101 (Ø: 4-100nm)	**g,** NM105 (Ø: 21nm)
TiO_2 (rutil)		**b** (Ø: 100nm)	**c** (Ø: 5000nm)	**f** (Ø: 30nm)	**d** (Ø: 80-400nm)	**d** (Ø: 80-	
ZnO	**a** (Ø: 22.6nm)		**c** (Ø: 25->100nm)	**d, e, f, h** (Ø: <10->100nm)	**d, g,** NM110	**d,** NM110	**g** (Ø: 80nm)
$BaSO_4$				h, NM 220 (Ø: 25nm)			g, NM 220 (Ø: 32nm)
MWCNT			**c** (Ø: 8nm, L: 20µm)	**d,** NM400 (Ø: ~14nm, L: ~850nm)	**d,** NM400	**d,** NM400	**g,** NM400
MWCNT			**c** (Ø: 15nm, L: 1-40µm)	**d,** NM402 (Ø: ~12nm, L: ~1370nm)	**d,** NM402	**d,** NM402	**g,** NM402

low

medium

high

Übereinstimmung der berechneten oder zellfrei bzw. zellulär bestimmten Reaktivitäten mit in vivo Daten zur Lungentoxizität.

Revisions-entwurf (Juni 2018)

	Übereinstimmung korrekt	Falsch positiv	Falsch negativ	Total auswertbare Datensätze
Berechnete und zellfrei gemessene Reaktivitäten ⇨ Akute Lungentoxizität (in vivo)	9	1	3	13
Berechnete und zellfrei gemessene Reaktivitäten ⇨ Subchronische Inhalationstoxizität (in vivo)	4	0	3	7
Zellulär gemessene Reaktivitäten (in vitro) ⇨ Akute Lungentoxizität (in vivo)	9	2	1	12
Zellulär gemessene Reaktivitäten (in vitro) ⇨ Subchronische Inhalationstoxizität (in vivo)	8	0	0	8
Berechnete/zellfreizellfrei oder zelluläre gemessene Reaktivitäten (in vitro) ⇨ Akute Lungentoxizität (in vivo)	10	2	0	12
Berechnete/zellfreizellfrei oder zelluläre gemessene Reaktivitäten (in vitro) ⇨ Subchronische Inhalationstoxizität (in vivo)	8	0	0	8

Forschungs- und Entwicklungsbedarf

Weiterentwicklung von Methoden zur Abschätzung und Beurteilung der Wirkung von Nanomaterialien

- Suche nach Wirkmechanismen, die für chronische Effekte verantwortlich sind; Als Grundlage für Methoden zur Gefahren- und Risikoabschätzung
- Erarbeitung von «Adverse Outcome Pathways», als Grundlage zur Entwicklung von Teststrategien für chronische Endpunkte
- Entwicklung von *in vitro* Testmethoden, um Nanomaterialien auf kritische Wirkmechanismen und «Key Events» zu prüfen

Danke für’s Zuhören!