

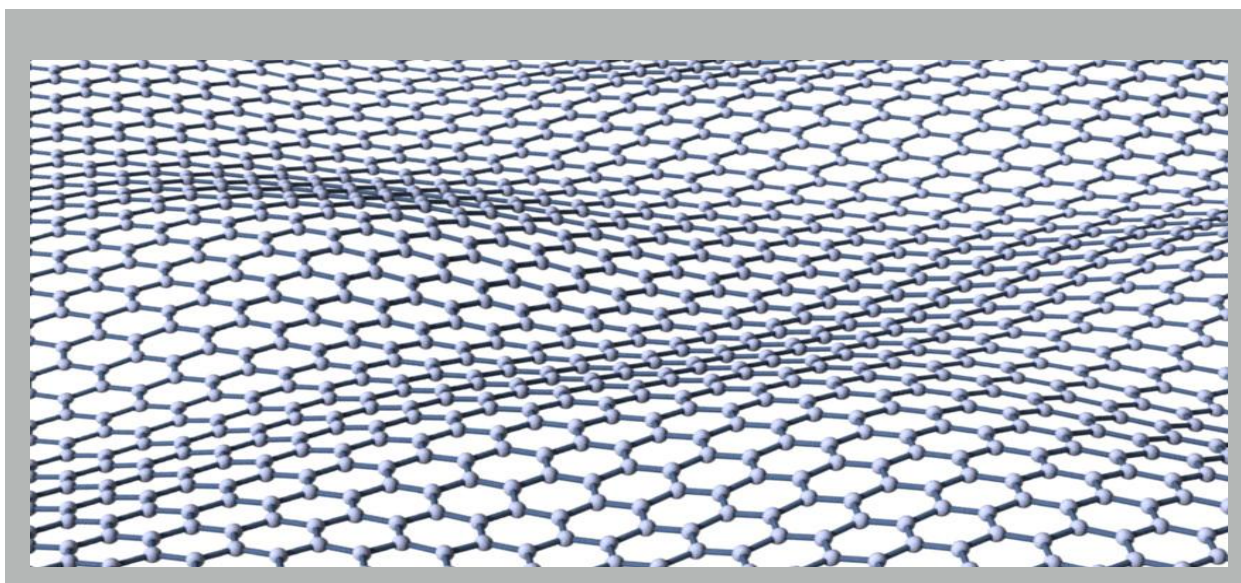


Nanomaterialer i arbeidsmiljøet

Faggruppe for overvåking av arbeidshelserelaterte aspekter ved nanoteknologi ("Nanogruppen")

Vidar Skaug og Raymond Olsen, Statens arbeidsmiljøinstitutt
Astrid Lund Ramstad og Axel Wannag, Direktoratet for arbeidstilsynet
Jon Birger Aarnes, Klima- og forurensningsdirektoratet

STAMI - rapport nr. 5, 2011,
ISSN nr 1502-0932



Innhold

1	FORORD.....	4
2	SAMMENDRAG	5
3	TILRÅDNINGER.....	6
3.1	Behov for mer kunnskap om de helsemessige og sikkerhetsmessige aspekter ved nanoteknologi....	6
3.2	Fremskaffe oppdatert informasjon om nanoteknologiens omfang i norsk arbeidsliv	7
3.3	Vurdere lov- og regelverk på området nanoteknologi/nanomaterialer	7
3.4	Behov for å omsette kunnskap til forebyggende arbeid i virksomhetene.....	7
3.5	”Beste praksis” – et nødvendig tiltak i påvente av mer forskningsbasert kunnskap	7
4	NANOGRUPPEN.....	8
5	DEFINISJONER.....	10
6	OPPDATERING PR 31.12 2010 I HENHOLD TIL NANOGRUPPENS MANDAT	12
6.1	Følge med i nasjonal og internasjonal forskning og utvikling på nanoteknologi -området, spesielt når det gjelder mulige helseeffekter av nanomaterialer på arbeidstakere	12
6.2	Materialkarakterisering og egenskaper	12
6.2.1	Innledning.....	12
6.2.2	Instrumentering og måleprinsipper for karakterisering av nanopartiklens fysiske og kjemiske egenskaper	12
6.2.3	Instrumentering og måleprinsipper for kvantifisering av eksponeringen (grad).....	14
6.2.4	Karakterisering av nanopartikler i biologisk materiale	16
6.2.5	Eksponering for nanopartikler i arbeidslivet.....	16
6.3	Helseeffekter av nanopartikler	18
6.4	Utarbeide, og oppdatere oversikter over hvilke miljøer som arbeider innen feltet nanoteknologi, hvem som arbeider der og hvilke nanomaterialer de kommer i kontakt med.....	20
6.5	Utarbeide og oppdatere kvantitative oversikter over produksjon, import og bruk av stoffer og produkter hvor nanomaterialer inngår.....	21
6.6	Utarbeide og oppdatere oversikt over både nasjonalt og internasjonalt regelverk som er relevant for nanoteknologisk arbeid, med spesiell fokus på helsemessige aspekter for arbeidstakere som kommer i kontakt med nanomaterialer	22
6.6.1	Arbeidsmiljøloven (aml).....	22
6.6.2	REACH.....	26
6.6.3	REACH implementeringsprosjekt for nanomaterialer.....	26
6.7	Generelt å opparbeide kunnskap om de helsemessige aspekter ved nanoteknologi og bidra til at denne kunnskapen kan omsettes til forebyggende helsearbeid på arbeidsplassene	27
6.7.1	Føre-var-prinsippet	28
6.7.2	Beste praksis	28
6.7.3	Helseovervåking av potensielt eksponerte arbeidstakere.....	30

6.7.4	Norsk deltakelse i ulike fora innen nanomaterialer	30
6.8	Identifisere kunnskapsbehov mhp hva som må gjøres for å sikre arbeidsmiljø og helse for arbeidstakere som produserer, bruker eller håndterer nanomaterialer	30
7	KONKLUSJONER.....	32
7.1	Kunnskapsstatus og forskningsaktivitet på nanoteknologi -området, spesielt når det gjelder mulige helseeffekter av nanomaterialer på arbeidstakere	32
7.2	Behov for oppdatert informasjon om nanoteknologiens omfang i Norsk arbeidsliv.	32
7.3	Lov- og regelverk	32
7.4	Behov for å omsette kunnskap til forebyggende arbeid i virksomhetene.....	33
7.4.1	Nasjonalt samarbeid	33
7.4.2	Nordisk og internasjonalt samarbeid	33
7.4.3	Beste praksis” i norske virksomheter.....	34
7.5	Behov for mer kunnskap om de helsemessige og sikkerhetsmessige aspekter ved nanoteknologi til nytte for det forebyggende helsearbeid på arbeidsplassene	34
8	REFERANSER	35

1 Forord

Nanoteknologisk industri er i rask fremmarsj til god nytte både vitenskapelig, teknologisk og økonomisk. Nanoteknologi benyttes for å konstruere, manipulere og anvende materialer og systemer med nye mekaniske, funksjonelle og biologiske egenskaper. Området omfatter en rekke fagområder med basis i nanostørrelser hvor kjemi, fysikk og biologi smelter sammen. I nanoteknologien ønsker en bevisst å få frem, studere og benytte de nye egenskapene som oppstår når størrelsen av et materiale blir tilstrekkelig liten. Dette har blitt mulig takket være utviklingen på dette området, særlig de siste 10 -20 årene hvor nye materialer i nanostørrelser er utviklet for å utnytte de spesielle egenskaper som særpreger nanoskalerte partikler: termiske, optiske, elektriske, katalytiske og magnetiske egenskaper, men også hardhet og styrke er noen eksempler.

Allerede i dag ser vi nyvinninger innen materialteknologi brukt i tekstiler, til ulike former for overflatebehandling, innen semikonduktorindustrien, i kompositter med krav til styrke og lav vekt, energisparende teknologi og ikke minst innen kosmetikk, helse og medisin.

Mange forbruksprodukter basert på nanoteknologi finnes allerede i markedet, med et økende antall som introduseres hver dag. Man forventer at nanoteknologien vil få størst betydning innen kjemi og materialteknologi, bioteknologi, IKT, medisin og energi.

Egenskapene som er ønsket og villet for å utvikle gode produkter teknologisk sett, er imidlertid nettopp de som kan være uønsket fra et helserisikosynspunkt. I arbeidsmiljøet hvor den potensielle eksponeringen antas å være vesentlig større for de ansatte, sammenliknet med eksponeringer av den alminnelige forbruker, kan risiko for helseskade også være økt. Samtidig vet vi at det også finnes nanopartikler i arbeidsmiljøet som neppe er helsefarlige. Spørsmålet blir da hvilke partikkelegenskaper er det som kan føre til helseskade? Hvordan kan vi produsere, bearbeide og på annen måte håndtere ulike nanomaterialer slik at de ikke fører til helseskade? Disse spørsmål dannet bakgrunnen for opprettelsen av Nanogruppen. Hensikten med denne oppdateringen er å formidle kunnskap og gi råd om virkemidler for sikker håndtering av nanomaterialer i arbeidsmiljøet. Arbeidet har blitt fordelt på gruppens medlemmer i forhold til kompetanse, erfaring og organisasjonsmessig tilhørighet. Vi presenterer her status for vårt arbeid basert på arbeidsområdene de ulike etatene er ansvarlige for å ivareta. Mottakere av rapporten er i første rekke direktørene ved Arbeidstilsynet, Klima- og forurensningsdirektoratet og Statens arbeidsmiljøinstitutt.

Oslo, den 31.12.2010

Vidar Skaug

Leder, Faggruppe for overvåking av arbeidshelserelaterte aspekter ved nanoteknologi

2 Sammendrag

Nanogruppen innhenter fortløpende ny informasjon om helsefare, eksponeringer og forebygging av mulige skadevirkninger av nanomaterialer. Den vurderer også om dagens lovverk er tilstrekkelig for å kunne regulere arbeid med nanomaterialer i norske virksomheter. Nanomaterialer inneholder strukturer i nanoskala (nanoobjekter) Nano er gresk og betyr dverg. I det internasjonale målesystemet (SI) er nano 10^{-9} (1 nm er 1/1 000 000 000 m.)

Nanopartikler finnes naturlig i luften og betegnes da ofte som ultrafine partikler, for eksempel i røyken fra skogbrann eller i aske fra vulkanutbrudd. Menneskeskapt ultrafine partikler finnes i avgasser fra forbrenningsmotorer og i røyk fra oppvarming, av hus og bygninger. Dette representerer en uønsket eksponering fordi den er utilsiktet og ikke til nytte. Også i arbeidslivet produseres slike partikler utilsiktet i avgasser fra forbrenningsmotorer og i røyk fra varmt arbeid.

Denne rapporten handler imidlertid først og fremst om nye fabrikkerte nanomaterialer, deres risikoforhold og håndtering i arbeidslivet. De kan lages i relativt store volumer som nanoform av materialer som allerede finnes og som vi har brukt lenge, for eksempel titan, kvarts, mangan, sink, sølv osv, ofte ved nedbryting på ulike vis av disse materialene. Nanomaterialer kan også lages ved syntese fra atomer og molekyler, under enda bedre kontrollerte betingelser enn ved nedbryting av større materialer.

Nanomaterialer forekommer som råvarer eller i sammensatte produkter og konstruksjoner, og derved i arbeidsluften i ulike faser fra produksjon til destruksjon. Potensial for eksponering i arbeidsmiljøet finnes i dag i forskningslaboratoriene og i industrien hvor det skjer material- og produktutvikling av ulike slag og særlig hvor produksjonen eller bearbeidelse foregår i åpne prosesser. Innen noen produksjonsområder, som nanoelektronikk og nanomedisin, brukes relativt små volumer i kontrollerte former og det er kritisk at produktene ikke blir forurenset. I slike situasjoner er beskyttelsen som brukes for å unngå forurensing av produktene, også vanligvis god beskyttelse for dem som arbeider der. Produksjonen foregår i renrom hvor det brukes helkroppsdekkende beskyttelse og effektivt åndedrettsvern. I slike nanoteknologiske produksjonslokaler er sannsynligheten for eksponering av de ansatte mindre enn i arbeidsmiljøer hvor det håndteres større mengder nanomaterialer. Spesielle arbeidsoperasjoner kan likevel føre til uønsket eksponering.

Det er stort internasjonalt forskningsfokus på metoder for karakterisering av de enkelte nanopartiklene og på måling av konsentrasjonen i arbeidsluften. Det er i dag behov for å kombinere flere analytiske metoder for å karakterisere nanopartikler. Praktiske prøvetakere som kan måle den enkelte arbeidstakers personlige eksponering uttrykt ved verdier som er knyttet til nanoskalerte egenskaper, som antall partikler og overflate, heller enn masse (gravimetrisk bestemmelse) er under utvikling, men enda ikke bredt tilgjengelig for praktisk bruk.

Det er frem til i dag ikke rapportert skadevirkninger hos noen som arbeider med fabrikkerte nanopartikler. Det er likevel tydelig vitenskapelig dokumentert i biologiske testsystemer at ulike nanopartikler har ulikt skadepotensial i kontakt med celler og vev. Bestemte partikler har vist evne til å skade celler og subcellulære strukturer som DNA. I dyreforsøk er det vist at betennelsesreaksjoner i vev som blir påvirket, gir økt kreftrisiko, påvirkning av

immunsystemet og skade i karsystemet. Noen bestemte karbon nanorør har også vist kreftfrembringende potensial i langtids dyreforsøk. I cellekulturer er det vist at slike partikler virker via skademekanismer som også er relevante for mennesker. Det er også vist at nanopartikler til en viss grad kan transporteres til ulike organer i kroppen, og gi lokale skadevirkninger, men med uviss skadeevne på lang sikt.

Nanopartikler har en samlet stor overflate i forhold til vekt og dette er en viktig faktor som påvirker faregraden, men også andre egenskaper av betydning, slike som partikkelstørrelsesfordeling, kjemisk sammensetning, krystallstruktur, overflatekjemi, og bestandighet i biologiske væsker. Ulike nanopartikler har derfor også ulik evne til å skade biologiske systemer.

Noen av effektene er av en slik art (forstadier til kreft og kreft, hjerte-karsykdommer, immuneffekter) at det må avklares hvilken risiko eksponerte arbeidstakere utsettes for. For å kunne gjøre bedre risikovurderinger i slike situasjoner er det behov for å studere hvordan nanopartikler tas opp i kroppen og hvilke effekter som kan oppstå. Det er en funksjon av iboende evne til å skade og skadedose. Det er derfor nødvendig med flere dyreforsøk med inhalasjonseksponering over lang tid, bedre forståelse av virkningsmekanismene og tilfredsstillende metoder for å sikre forsvarligheten ved personlig eksponering på arbeidsplassene.

Det er behov for mer kunnskap om sammenheng mellom partiklenes skadeevne og eksponering, hvilke skadevirkninger som kan oppstå og hvordan dette kan håndteres i arbeidsmiljøet. I Norge har det knapt vært forskningsaktivitet av denne typen på området risiko i arbeidsmiljøet og nanoteknologi.

Det er også en utbredt oppfatning blant internasjonale eksperter om at forebyggende tiltak må iverksettes selv i fravær av mer forskningsdata. I denne sammenheng bør innsatsen særlig gjøres i de virksomheter som produserer, bearbeider, videreforedler eller på annen måte håndterer nanomaterialer.

3 Tilrådninger

Sammendrag av våre viktigste tilrådninger er nå:

3.1 Behov for mer kunnskap om de helsemessige og sikkerhetsmessige aspekter ved nanoteknologi

Denne utredningen bekrefter at vår aktuelle kunnskap om eksponeringer og mulige skadevirkninger av nanomaterialer er utilstrekkelige for å gjøre kvalifiserte risikovurderinger. Det er et udekket behov for forskningsprosjekter som omhandler helserisiko og trygg håndtering av nanomaterialer i norsk arbeidsliv. Det er avgjørende at vi følger med på kunnskapsutviklingen i internasjonal forskning, samtidig som vi på nasjonalt/nordisk nivå må initiere mer forskning på mulige sammenhenger mellom eksponering for de ulike nanomaterialene og helseskader. Forskning på risikoaspekter, uønskede helseeffekter og deres mekanismer vil kunne bidra til å redusere uro og bekymring. Samtidig vil engasjement og medvirkning av de som er involvert kunne øke sikkerhetsarbeidet i de prosesser som har størst risiko.

3.2 Fremskaffe oppdatert informasjon om nanoteknologiens omfang i norsk arbeidsliv

Den partssammensatte prosjektgruppens rapport om kartlegging av produksjon, import og bruk av nanoteknologiske produkter i Norge [1] viser at det er behov for en bredere og dypere gjennomgang av materialstrømmen og av virksomheter samt personell som er involvert. Det er også behov for å kartlegge virksomhetens strategier for HMS i denne sammenheng.

3.3 Vurdere lov- og regelverk på området nanoteknologi/nanomaterialer

Nanomaterialers særlige risikoforhold synes vanskelig å håndtere presist nok innenfor dagens lovverk. Det utredes om det er behov for en egen forskrift om nanomaterialer. EUs pågående arbeid med definisjoner er av betydning for denne utredningen. Inntil en definisjon foreligger, avventer Arbeidstilsynet om det anses nødvendig å anbefale regulering i egen forskrift. På kort sikt anbefaler Nanogruppen at det så snart som mulig ferdigstilles en informativ veiledning basert på gjeldende regelverk.

Norge bør følge med og påvirke arbeidet som pågår innen EUs egen kjemikalieforskrift (REACH) med tanke på hvilke deler som eventuelt kan tilpasses eller tillegges nanospesifikke reguleringer.

Det er nødvendig med mer forskning og dokumentasjonsarbeid på nanomaterialer. Dokumentasjonen som finnes allerede i dag på nanomaterialene karbon nanorør og titandioksid bør spesielt vurderes om det er tilstrekkelig som grunnlag for fastsettelse av administrative normer.

3.4 Behov for å omsette kunnskap til forebyggende arbeid i virksomhetene

Det er behov for tettere samarbeid mellom de ulike myndigheter som nå har nasjonalt ansvar for ulike områder innen nanoteknologi og sikkerhet. Slikt samarbeid må etableres, også med partene i arbeidslivet. Det bør også vurderes om det finnes grunnlag for nordisk samarbeid med eventuell arbeidsdeling mellom de nordiske land.

Nærings- og handelsdepartementet leder arbeidet med *Regjeringens forsknings- og utviklingsstrategi for nanoteknologi* i samarbeid med alle aktuelle departementer og i nær kontakt med Norges forskningsråd og relevante fagmiljøer i Norge. Helse-, miljø- og sikkerhetsaspekter ved nanoteknologi vil være en viktig del av strategien, og Nanogruppen representert ved STAMI og Arbeidstilsynet vil bidra med kunnskap om nanospesifikke arbeidsmiljøforhold inn i meldingen.

3.5 ”Beste praksis” – et nødvendig tiltak i påvente av mer forskningsbasert kunnskap

Det anbefales å ta i bruk retningslinjer ”beste praksis for håndtering av nanomaterialer” for norske forhold, med utgangspunkt i det arbeid som er gjort i den partssammensatte prosjektgruppen. Retningslinjen bør utarbeides i samarbeid mellom viktige aktører (industri

og forskningsinstitusjoner) og omfatte alle eksponeringsscenarioer, inkludert hvordan håndtere faste bearbejdede produkter av nanomaterialer.

4 Nanogruppen

”Faggruppe for overvåking av arbeidshelserelaterte aspekter ved nanoteknologi ” (Nanogruppen), ble etablert den 22. januar 2009 på bakgrunn av kontakt mellom Arbeidstilsynet og STAMI. Denne rapporten omhandler en oppdatering av gruppens arbeid i 2010. Den bygger på rapport og tilrådninger gitt av gruppen den 7. oktober 2009.

Gruppens Mandat

Hensikten med etablering av gruppen er å skaffe kunnskap for å sikre arbeidstakere mot å bli påført helseskade ved fremstilling og arbeid med produkter inneholdende nanoteknologisk materiale ved å:

1. Følge med i nasjonal og internasjonal forskning og utvikling på nanoteknologi - området, spesielt når det gjelder mulige helseeffekter av nanomaterialer på arbeidstakere
2. Utarbeide og oppdatere oversikter over hvilke miljøer som arbeider innen feltet nanoteknologi, hvem som arbeider der og hvilke nanomaterialer de kommer i kontakt med
3. Utarbeide og oppdatere kvantitative oversikter over produksjon, import og bruk av stoffer og produkter hvor nanomaterialer inngår
4. Utarbeide og oppdatere oversikt over både nasjonalt og internasjonalt regelverk som er relevant for nanoteknologisk arbeid, med spesiell fokus på helsemessige aspekter for arbeidstakere som kommer i kontakt med nanomaterialer
5. Generelt å opparbeide kunnskap om de helsemessige aspekter ved nanoteknologi og bidra til at denne kunnskapen kan omsettes til forebyggende helsearbeid på arbeidsplassene
6. Identifisere kunnskapsbehov mht hva som må gjøres for å sikre arbeidsmiljø og helse for arbeidstakere som produserer, bruker eller håndterer nanomaterialer og nanopartikler.

Arbeid med mandatet

Under behandlingen av det første delmandatet har Nanogruppen begrenset seg til nanomaterialer i arbeidsmiljøet, deres eksponeringsforhold og mulige helseeffekter, og ikke hvilke mulige helsekonsekvenser innføringen av nye teknologier kan ha.

I det femte delmandatet begrenses omtale og vurdering til tiltak for trygg håndtering av nanomaterialer i arbeidslivet på bakgrunn av nåværende kunnskapsstatus og veiledninger, som utarbeides fortløpende i andre land. Det gis praktiske råd om håndtering av nanomaterialer når kunnskapen om potensielle helseskader mangler. Men det er ikke gitt plass til diskusjonen om hva selve teknologien betyr for arbeidstakers helse og hvordan selve nanoteknologien bør håndteres i et større samfunnsmessig perspektiv. Vi henviser i denne sammenheng til at de grunnleggende ideene og virkemidler innen Forskningsrådets

forskningsprogram innen etiske, legale, sosiale aspekter ved nanoteknologi (ELSA). ELSA forskningen bygger på at vi i dag ikke kjenner godt nok til potensielle skadevirkninger av nanoteknologi og nanomaterialer. Det er derfor viktig å inkludere en strategi for hvordan vi skal påvise skadevirkninger og derved redusere usikkerhet.

Nanogruppens medlemmer desember 2010

STAMI v/Vidar Skaug og Raymond Olsen; Arbeidstilsynet v/Axel Wannag og Astrid Lund Ramstad; Klima- og forurensningsdirektoratet (Klif) v/Jon Birger Aarnes (ny 2010). Medlemmer som har fratrudd i 2010 er Einar Hovde, Produktregisteret/ Klif, Jon Birger Aarnes, Klif og Ole Aas Nilsen, Arbeidstilsynet. Nytt medlem fra Klif fra 2011 er Sjur Andersen. Gruppen ledes av STAMI v/ Vidar Skaug.

Referansegruppen

Gruppens arbeid ble styrket ved at det før sommeren 2009 ble nedsatt en partssammensatt referansegruppe (LO v Bjørn Erikson og Norsk industri v/ Vemund Digernes) for innspill og konsultasjon av rådgivende karakter, slik at gruppen kunne levere relevant og kvalitetsmessig gode produkter innen de områdene den har i sitt mandat. Ali Reza Tirna erstattet Bjørn Erikson som representant fra LO fra september 2010. Vi har hatt nytte av gode innspill fra referansegruppen.

Prosjektgruppe for utarbeidelse av dokumentasjon på produksjon, bruk bearbeiding og import av nanomaterialer

I oktober 2009 ble det etablert et prosjekt mellom Arbeidstilsynet, Produktregisteret, STAMI og partene i arbeidslivet. Hensikten var å utarbeide dokumentasjon på produksjon, bruk og avfallshåndtering av nanomaterialer, herunder eksponeringsforhold (jamfør Nanogruppens mandat nr 2 og 3). Rapporten ble publisert 6. juli 2010. Det gis i denne rapporten et kort sammendrag av prosjektarbeidet.

Deltakelse på fagmøter og konferanser relevant for gruppens arbeid

Medlemmer av Nanogruppen har deltatt på en rekke møter, seminarer osv., her skal nevnes:

des	2007	The European Nan OSH Conference, Helsinki.
mars	2009	NanoImpactNet, Lausanne, Sveits.
april	2009	National Institute for Occupational Safety and health (NIOSH): Webinar (Working with Nanomaterials, NIOSH Research to Meet the Challenge
mai	2009	Møte på NILU, Kjeller Nanopartikler: miljø og helse, 26. mai 2009)
mai	2009	Arbeidstilsynets strategiseminar, Oslo .
mars	2009	Teknologirådet: Trygge Nanomaterialer: Hvem har ansvaret?
mai	2009	NTNU NanoLab : Opening seminar and the 4th User Meeting.
juni	2009	Norges Forskningsråd: NANOMAT konferanse 2009, Lillehammer.
juni	2009	AIHce 2009 (ACGIH/AIHA) ,Toronto, Canada.
aug	2009	4th International Conference on Nanotechnology – Occupational and - Environmental Health, Nanoeh2009, Helsinki, Finland.
mars	2010	2 nd NanoImpactNet Conference, Lausanne, Sveits.
juni	2010	Nanotoxicology 2010. Edinburgh Napier University, Scotland.
sep	2010	Kavli Day 2010, NTNU.
sep	2010	2 nd Nanotechnology@NTNU, NTNU.

sep	2010	Round Table Conference, Nano Science and Technology in relation to Health, Environment, Safety and Regulations. Det Norske Vitenskapsakademi, Oslo.
nov	2010	NIVA Nordic Tour on Health Effects and Risks of Nanoparticles, Oslo.
nov	2010	Nordisk Ministerråd, Workshop on Regulatory Issues on Nanomaterials, København.

Nanogruppens medlemmer har gitt innspill/holdt foredrag for Arbeidstilsynet (Internt strategiseminar Oslo 2009, nettverksmøter og grunnopplæring), Norsk Industri (Kjemikaliedagene, Oslo 2009), presentert (poster) foreløpige resultater fra kartleggingsprosjektet (2nd NanoImpactNet konferansen 2009), LO (landssamling Energi og Industri, Stavanger 2010), presentert resultater fra kartleggingsprosjektet (NIVA Nordic Tour og på Nordisk Workshop on Regulatory Issues on Nanomaterials 2010).

Gruppen har forbindelse til nettverket ”Partnership for European Research in Occupational Safety and Health (PEROSH) gjennom STAMIs deltakelse i jevnlig møter siden 2007, forskningssamarbeid på områdene ”Nanotoksikologi” og ”Exposure assessment of nanoparticles”). Gjennom Klif sin deltakelse i OECD har gruppen blitt oppdatert på dette arbeidet, særlig tilsynegjort i kapittelet om den europeiske kjemikalieforordningen. Gruppen har informasjon fra Standard Norge, Speilkomiteen i nanoteknologi da Arbeidstilsynet er representert i denne komiteen.

Arbeidstilsynet har publisert (desember 2010) en egen faktside på nanoteknologi [2]. STAMI arrangerte den norske delen av Niva Nordic Tour kurset ”Health Effects and Risks of Nanoparticles” i Oslo den 2. november 2010.

5 Definisjoner

Dette dokumentet omhandler nanomaterialer som er produsert med hensikt for å utnytte nanoskala-egenskapene til ulike formål.

Nanomaterialer inneholder objekter på nanoskala. Nano er gresk og betyr dverg. I SI systemet er nano 10^{-9} , det vil si at 1 nm er 1/1 000 000 000 m. Det finnes flere definisjoner av nanomaterialer, dels tilpasset ulike anvendelsesområder som materialteknologi, biologi og til regelverksarbeid. Uttrykket nanomaterialer kan derfor ha ulike fortolkninger. For reguleringsformål søkes definisjoner som er brede nok til å omfatte hele feltet, men også presise nok til å kunne regulere bestemte områder hvor det er nødvendig. Definisjonene kan tolkes avhengig av i hvilken regulatorisk sammenheng de blir benyttet. Begrepet nanoobjekter, som i praksis i stor grad er synonymt med nanomaterialer, er også introdusert som et overordnet begrep for nanopartikler og nanofibrer (som igjen er overordnet nanorør, nanostaver og nanowirere).

En rekke organisasjoner og institusjoner som British Standards Institution 2005,2007 [3], NIOSH[4], EPA[5], ISO[6], OECD [7] og NanoImpactNet[8]) har kommet med definisjoner eller utkast til definisjoner som i liten grad skiller seg fra hverandre. I EU arbeides det med det vitenskapelige grunnlag for definisjon av ”nanomaterialer”[9]. Se mer om dette og OECDs arbeid i kapittel 3.4.6. Vi vil her presisere at alle nanoskalerte partikler ikke nødvendigvis er skadelige, Det finnes for eksempel nanoskalerte strukturer som er en naturlig del i levende organismer. I vårt dokument har vi lagt følgende definisjoner til grunn:

Nanoskala

En nanometer (nm) er definert som 10^{-9} meter dvs. en milliarddels meter, og med nanoskala menes størrelser mindre enn 100 nm. Til sammenlikning har et hårstrå en diameter på omtrent 50.000 nm, blodlegemer er i størrelsesorden 6.600-7.500 nm og 100 nm tilsvarer størrelsen på et virus.

Nanoteknologi

Design, karakterisering, tilvirkning og anvendelse av strukturer, komponenter og systemer ved å kontrollere form og størrelse på nanoskalaen. Det kan enklere sies at nanoteknologi er teknisk fremstilling og manipulering av materialer på atomnivå.

Nanomaterialer

Nanomaterialer er definert ut ifra sin størrelse hvor minst en dimensjon må være i størrelsesområdet 1-100 nm. Antall dimensjoner definerer nanomaterialers fysiske former.

Nanoobjekt

Et nanoobjekt er definert som et materiale med en, to eller tre dimensjoner i størrelsesområdet fra 1-100 nm. Underkategorier av nanoobjekter er (1) *nanoplater*, et nanoobjekt med en dimensjon i nanoskalaen; (2) *nanofiber*, et nanoobjekt med to dimensjoner i nanoskalaen, hvor et nanorør er definert som en hulfiber og nanostav er definert som en kompakt nanofiber; og (3) *nanopartikkel*, et nanoobjekt med tre dimensjoner i nanoskalaen. Nanoobjekter er vanligvis inkorporert i en større matriks eller et substrat som ofte kalles et nanomateriale. Nanoobjekter kan suspenderes i en gass (som en nanoaerosol), suspendert i en væske (som et kolloid), eller innkapslet i en matriks (som en nanokompositt) [6].

Nanoaerosol

En nanoaerosol er en samling av nanopartikler suspendert i en gass. De kan opptre enkeltvis, men oftest i form av aggregater eller agglomerater som kan ha størrelser > 100 nm i alle dimensjoner. I tilfeller hvor en aerosol består av mikrometerskalerte partikler dannet av nanoobjekter, så er definisjonen for nanoaerosol åpen for tolkning, men søkes omfattet av definisjonen som er under arbeid i EU [9]. Det er i dag generelt akseptert at dersom nanostrukturen tilknyttet nanoobjektet er tilgjengelig (gjennom fysisk, kjemisk eller biologisk interaksjon), så regnes aerosolen som en nanoaerosol. Men, dersom nanostrukturen innenfor individuelle mikrometerskalerte partikler ikke direkte påvirker partikkelegenskapene (f.eks. dersom nanopartiklene er utilgjengelige i en fast matriks), så regnes aerosolen ikke som en nanoaerosol [10].

Agglomerat

Et agglomerat er en gruppe nanopartikler som holdes sammen av relativt svake krefter, inkludert van der Waals krefter, elektrostatiske krefter og overflate spenning [11].

Aggregat

Et aggregat er en heterogen partikkel hvor de forskjellige komponentene holdes sammen av relativt sterke krefter (kovalente), og komponentene skilles derfor ikke så lett [11].

I denne rapporten bruker vi uttrykket nanopartikler for enkelthets skyld også om nanorør, nanofibrer og nanowire.

6 Oppdatering pr 31.12 2010 i henhold til Nanogruppens mandat

6.1 Følge med i nasjonal og internasjonal forskning og utvikling på nanoteknologi -området, spesielt når det gjelder mulige helseeffekter av nanomaterialer på arbeidstakere

I risikovurderingen er det nær sammenheng mellom materialkarakterisering og egenskaper av nanopartikler, bestemmelse av eksponeringens grad og påvisning av helseeffekter. Disse faktorene omtales derfor kort nedenfor.

6.2 Materialkarakterisering og egenskaper

6.2.1 Innledning

Nanoteknologi er teknisk fremstilling og manipulering av materialer på atomnivå ved å kontrollere form og størrelse på nanoskala. Materialene kan lages ved nedbryting av bulkmaterialer (ovenfra – ned) eller bygges opp fra bunnen med atomer og molekyler (nedenfra – opp). Det er god dokumentasjon på at egenskapene for stoffer med lik kjemisk sammensetning er ganske like når størrelsen reduseres fra makro- til mikroskala, men at det er stor forskjell på egenskapene for de samme materialene når skalaen endres fra mikro til nano. Eksempler er endringer i ledningsevne, smeltepunkt, optiske egenskaper, styrke med mer, og det varierer for ulike nanopartikler.

Nanopartikler har betydelig større overflate i forhold til volum. De fleste atomene er overflatenære. Dette endrer flere fysiske og kjemiske egenskaper. Det endrer også partiklenes reaktivitet, i tillegg til at nye egenskaper oppstår. Nanomaterialer kan behandles teknisk/kjemisk på ulike måter for å få frem nye ønskede tekniske egenskaper. Det har vist seg at noen av disse egenskapene er uønsket fra et arbeidsmiljø- og helsesynspunkt.

Noen nanomaterialer har fått større oppmerksomhet i forhold til mulige helsevirkninger. Det gjelder for eksempel karbonbaserte nanomaterialer som fullerener (karbonkuler med 60 karbonatomer) og karbonnanorør (CNT), men også nanometaller, og nano metalloksider [12]. OECD sitt arbeidsutvalg for fabrikkerte nanomaterialer (OECD WPMN) har prioritert noen relevante nanomaterialer som skal testes for blant annet ulike helse- og miljøendepunkt. Per i dag er det fokusert på tretten nanomaterialer Disse er fullerener (C60), enkelvegget og flerveggede karbon nanorør, sølv nanopartikler, jern nanopartikler, titandioksid, aluminiumoksid, ceriumoksid, sinkoksid, silisiumdioksid, dendrimerer, nanoleire og gull nanopartikler [13].

6.2.2 Instrumentering og måleprinsipper for karakterisering av nanopartiklenes fysiske og kjemiske egenskaper

En rekke fysiske og kjemiske parametre søkes utnyttet i nanoteknologien. Nettopp disse egenskapene kan også være av betydning for partiklenes skadeevne. Noen er felles for flere ulike nanopartikler, mens andre har mer spesifikk betydning for den enkelte partikkels toksisitet. Det finnes i dag ingen standard metode for karakterisering av nanopartikler. I

Norge (eks. UiO, UiB, SINTEF, MinaLab, NTNU NanoLab, Det Norske Veritas, NILU), brukes ulike forskningsinstrumenter for karakterisering av nanopartikler i arbeidet for å skape nye produkter med veldefinerte egenskaper eller for å forstå partiklens egenskaper men det er liten erfaring med dette i forhold til helsefare.

Tabell 1 gir en oversikt over ulike analyseteknikker som benyttes til å bestemme nanopartiklens fysiske og kjemiske egenskaper i bulk materiale. Det er en nasjonal utfordring å utstyre flere nanoforskningsmiljøer innen miljø og skadevirkninger med felles instrumentering. Det er blant annet flere ISO standarder for klassifisering, kategorisering og spesifisering av nanomaterialer under utarbeiding [14]. Standard Norge har etablert en nasjonal speilkomitee for nanoteknologi som har som hovedmål å følge arbeidet på dette området i CEN og ISO. Per i dag er Standard Norge direkte involvert i WG 1 i ISO/TC 229 på terminologi og i Task Force på etikk og forbrukere. Myndighetene er representert i speilkomiteen ved Arbeidstilsynet samt Mattilsynet.

Tabell 1: Eksempler på instrumentering og måleprinsipper som egner seg for karakterisering av nanopartiklens fysiske og kjemiske egenskaper i bulk materialer.

Parametre	Instrumentering og måleprinsipper	Kommentarer
Partikkelstørrelse	Elektronmikroskopi (STEM/FEG-SEM)	Scanning transmisjonselektronmikroskopi (STEM) og Field Emission Gun Scanning Electron Microscopy (FEG-SEM) er teknikker som egner seg godt til å bestemme partikkelstørrelsen til nanopartikler
	Røntgendiffraksjon (XRD)	Røntgendiffraksjon (XRD) kan ved bruk av Scherrer's ligning benyttes til å bestemme partikkelstørrelsen til nanopartikler. Forutsetter at krystalliniteten til nanopartiklene er god.
	Atomisk kraftmikroskopi (AFM)	Atomisk kraftmikroskopi (AFM) er en teknikk som egner seg godt til å bestemme nanopartiklers partikkelstørrelse. AFM er en høyoppløselighetsteknikk som gir tredimensjonale bilder av nanopartikler. AFM kan opereres ved atmosfæretrykk. AFM har begrensninger i forhold til scanning område og dybde i forhold til STEM og FE-SEM)
Partikkelmorfologi	Elektronmikroskopi (STEM/FE-SEM)	STEM og FE-SEM er teknikker som egner seg godt for å bestemme partikkelmorfologien til nanopartikler
	Atomic Force Microscopy (AFM)	Atomisk kraftmikroskopi (AFM) er en teknikk som egner seg godt til å bestemme nanopartiklers partikkelmorfologi.
Agglomereringstilstand	Dynamisk lysspredning (DLS)	Dynamisk lysspredning (DLS) er en teknikk som egner seg godt for å bestemme agglomereringstilstanden til nanopartikler.
	Elektroforetisk lysspredning (ELS)	Elektroforetisk lysspredning er en teknikk som baserer seg på å bestemme den elektroforetiske mobiliteten ved å måle lysspredningen til partikler som beveger seg i en løsning under påvirkning av et påsatt elektrisk potensial. Ut i fra den elektroforetiske mobiliteten kan så zetapotensialet beregnes. Zetapotensialet er avhengig av overflateladningen til partikkelen og det elektriske dobbeltlaget. Når zetapotensialet har en høy verdi frastøter partiklene hverandre og vil dermed motvirke sedimentasjon og dannelse av agglomerater. Et eksempel på et ELS instrument er en Zetasizer.
	Fotonkorrelasjonspektroskopi (PCS)	Fotonkorrelasjonspektroskopi (PCS) er en teknikk som egner seg godt til å bestemme agglomereringstilstanden til nanopartikler. Teknikken krever kun en liten prøvemengde, samt lite prøveoppbehandling. Partiklene detekteres i en suspensjon. Deteksjonsgrensen til teknikken er avhengig av forskjellen i den fluktuerende lysspredningen til partikler i forhold til det mediet de er suspendert i.
	Nanoparticle Tracking Analysis (NTA)	Denne teknikken benytter et kamera, en laserdiode og et ultramikroskop til å følge nanopartiklens Brownske bevegelser når de er suspendert i en væske. Laserdioden illuminerer nanopartiklene og NTA benyttes deretter til å analysere videoen som er tatt opp med instrumentet. NTA gir både størrelsesfordelingen og antall nanopartikler, samt agglomereringstilstand.

Spesifikt overflateareal	BET overflateareal (Brunauer, Emmet, and Teller)	BET overflateareal bestemmelser egner seg godt til å bestemme det spesifikke overflatearealet til nanopartikler. Denne teknikken baserer seg på standardgass adsorpsjonsteknikken BET. BET krever relativt store prøvemengder, er ikke grunnstoffspesifikk og må utføres i et laboratorium. Gir overflateareal per masseenhet.
Krystallinitet	Røntgendiffraksjon (XRD)	Røntgendiffraksjon eller røntgenkrystallografi (XRD) er en teknikk som egner seg godt til å bestemme krystalliniteten til nanopartikler. Monokromatiske røntgenstråler sendes mot nanomaterialet, avbøyes og måles av en detektor. Ved å variere innfallsvinkelen får man et diffraktogram som så benyttes til å bestemme krystalliniteten.
Grunnstoffbestemmelse	Elektronmikroskopi (STEM/FE-SEM)	Elektronmikroskopi er en teknikk som egner seg godt til å bestemme sammensetningen av grunnstoffer i nanopartikler.

Nanogruppen vil rapportere mer om materialkarakterisering i det videre arbeid, herunder om definisjonen av nanomaterialer, slik den er i dag, er tilstrekkelig for å kunne ivareta helse- miljø- og sikkerhetsaspektene.

6.2.3 Instrumentering og måleprinsipper for kvantifisering av eksponeringen (grad)

Det finnes i dag flere instrumenter som bidrar til å bestemme konsentrasjonen av luftbårne nanopartikler (størrelse og antall). Dersom en kvalitativ vurdering av en produksjonsprosess har identifisert potensielle eksponeringspunkter og man bestemmer seg for å måle nanoaerosoler, så er det flere faktorer som det er viktig å tenke på. Nyere forskning indikerer at for mange nanomaterialer vil partikkelstørrelsen, overflatearealet og overflatekjemien (eller overflateaktiviteten) være viktigere egenskaper for biologisk effekt enn massen og egenskapene til større partikler av samme materiale [15-18]. Det foregår derfor forskning på den relative viktigheten av disse forskjellige eksponeringsmålene, og hvordan man best kan karakterisere eksponering for nanoaerosoler i arbeidsmiljøet i forhold til helse.

Mens denne forskningen pågår, så finnes det allerede flere måter å kartlegge eksponeringen for luftbårne nanoaerosoler. Eksponeringskartleggingene kan utføres ved å benytte tradisjonelle yrkeshygieniske prøvetakingsmetoder som stasjonære prøvetakere, personlige prøvetakere (gravimetrisk bestemmelse av respirabelt støv) og direkte visende instrumenter/prøvetakere som kan være både stasjonære og personlige. Generelt, så foretrekker man personlige prøvetakere for å bestemme arbeiderens eksponering, mens stasjonære prøvetakere (f.eks. størrelsesselektive aerosolprøvetakere) og direkte visende eksponeringsmålinger egner seg bedre for å vurdere behovet for å bedre produksjonsprosesser og arbeidsvaner. En nylig publisert OECD-rapport ((ENV/JM/MONO (June 2009)16) har kommet med en anbefaling vedrørende instrumenter som kan benyttes til å utføre en innledende kartlegging for å identifisere utslipp og kilder av fabrikkerte nanomaterialer i arbeidsatmosfæren [19].

For risikovurderingen er det vesentlig at eksponeringsdata korrigeres for bakgrunnsverdier. Målinger utført under produksjon eller bearbeiding kan deretter sammenliknes med bakgrunnsmålingene, slik at det er mulig å bestemme om det har skjedd en økning i partikkelantallet i forhold til bakgrunnsmålingene og om endringen representerer en eksponering av arbeidere for nanomaterialet [10].

Tabell 2 gir en oversikt over instrumenter og måleprinsipper som kan benyttes til å evaluere eksponeringen for nanoaerosoler på en arbeidsplass. En del av teknikkene angitt i tabell 2 har ikke mulighet til å detektere primærpartikler i nanoskala, men siden nanopartikler akkurat som kondensasjonskjerner som dannes ved termiske prosesser (f.eks. sveising, forbrenning og oppvarming) i stor grad vil agglomerere/aggregere og danne større partikler, så vil disse måleinstrumentene kunne gi nyttig informasjon om agglomeratene/aggregatene.

Tabell 2: Eksempler på instrumentering og måleprinsipper som egner seg for kvantitering av nanoaerosoler (eksponeringens grad)[20].

Parametre	Instrumentering og måleprinsipper	Kommentarer
Masse (direkte bestemmelse)	Størrelsesselektiv statisk prøvetaker	Det eneste instrumentet som gir et "cut point" rundt 100 nm er kaskadeimpaktorer (Berner lav-trykksimpaktorer eller mikrodyse kaskadeimpaktorer). Tillater gravimetrisk og kjemisk analyse av prøvetrinnene under 100 nm.
	WRAS (Wide-Range Aerosol Sampler)	WRAS består av en May kaskadeimpaktor og et diffusjonsbatteri som kombineres ved å bruke en høy prøvetakingshastighet (20 L/min). May kaskadeimpaktoren siste trinn slipper igjennom partikler < 0,25 µm. Diffusjonsbatteriet samler om fraksjonen <0,25 µm på fem prøvetrinn med maksimum cut point på henholdsvis 1,5, 5, 15, 60 og 250 nm. Den høye prøvetakingshastigheten tillater gravimetrisk og kjemisk analyse av prøvetrinnene i både May kaskadeimpaktoren og diffusjonsbatteriet.
	MOUDI (Micro-Orifice Uniform Deposit Impactor)	Størrelsesselektiv (aerodynamisk diameter) prøvetaking ved hjelp av kaskadeimpaksjon. Impaksjonsplaten roterer under prøvetakingen noe som gir en jevn fordeling og økt kapasitet. Tillater gravimetrisk og kjemisk analyse av prøvetrinnene.
	TEOM (Tapered Oscillating Element Microbalance)	En mikrovekt hvor partiklene deponerer på et filter og hvor massen bestemmes med frekvensmålinger (TEOM) kan benyttes til å måle konsentrasjonen (f.eks. karbon og metaller) til en nanoaerosol online. TEOM må kombineres med en egnet størrelsesselektiv foravskiller for å være spesifikk.
	Oppsamling på filter og grunnstoffbestemmelse	Filterprøver kan prøvetas med en størrelsesselektiv prøvetaker (f.eks. respirabel sykklon og Respicon). Gravimetri etterfulgt av bestemmelse av grunnstoffer (f.eks. karbon og metaller) eller organiske forbindelser benyttes for å bestemme av spesifikk masse.
Masse (Indirekte beregning)	ELPI (Electrical Low Pressure Impactor)	Real - time størrelsesselektiv (aerodynamisk diameter) deteksjon av aktivt overflateareal gir aerosolens størrelsesfordeling. Konsentrasjonen til aerosolen (masse per luftenhet) kan beregnes når ladningen og tettheten til partikkelen er kjent eller antas. Kombinerer diffusjonsladning og kaskadeimpaksjon.
	DMAS (Differential Mobility Analyzing System) + CPC/OPC	Real - time størrelsesselektiv (mobilitetsdiameter) deteksjon av antall partikler dersom kombinert med CPC/OPC, gir aerosolens størrelsesfordeling. Konsentrasjonen til aerosolen (masse per luftenhet) kan beregnes når partikkelens form og tetthet er kjent eller antas.
Partikkelantall (Direktevisende/ Offline)	CPC (Condensation Particle Counter)	CPC gir real- time målinger av partikkelantall innenfor partikkeldiametertelleområdet til instrumentet. CPC er ikke spesifikk for nanometer størrelsesområdet uten en egnet foravskiller. Noen modeller har et diffusjonsfilter som begrenser størrelsen oppad til 1 µm.
	OPC (Optical Particle Counter)	OPC gir real - time målinger av partikkelantall innenfor partikkeldiametertelleområdet til instrumentet. Partikkelstørrelse - diametre begynner ved 300 nm og kan gå opp til 10 µm.
	DMAS og SMPS (Scanning Mobility Particle Sizer) + CPC/OPC	Real - time størrelsesselektiv (mobilitetsdiameter) deteksjon av antall partikler dersom kombinert med CPC/OPC, gir aerosolens størrelsesfordeling.
	Elektronmikroskopi (FE-SEM og STEM)	Off-line bestemmelse av elektronmikroskopiprøver kan gi informasjon om størrelsesspesifikt partikkelantall i aerosolen.
Partikkelantall (Indirekte beregning)	ELPI	Real - time størrelsesselektiv (aerodynamisk diameter) deteksjon av det aktive overflatearealet gir aerosolens størrelsesfordeling. Dataene kan tolkes som et uttrykk for antall partikler.
Overflateareal (Direkte bestemmelse)	Diffusion Charger	Real - time målinger av aerosolens aktive overflateareal. Det aktive overflatearealet har ingen direkte sammenheng med det geometriske overflatearealet for partikler som er større enn 100 nm. Det er viktig å merke seg at ikke alle kommersielt tilgjengelige diffusjonsladere har en respons som har sammenheng med partikkelens aktive overflateareal for partikler som er mindre enn 100 nm. En diffusjonslader er kun spesifikk for nanopartikler dersom det også benyttes en egnet foravskiller.
	ELPI	Real - time størrelsesselektiv (aerodynamisk diameter) deteksjon av aktivt overflateareal. Det aktive overflatearealet har ingen direkte sammenheng med det geometriske overflatearealet for partikler som er større enn 100 nm.
	Elektronmikroskopi (FE-SEM og STEM)	Off - line bestemmelse av elektronmikroskopiprøver som er samlet opp på et filter eller et annet medium) kan gi informasjon om partikkelens overflateareal basert på størrelse. Bestemmelser med scanning transmisjonselektronmikroskopi (STEM) gir direkte informasjon om det projiserte arealet av de oppsamlede partiklene som kan realiteres til geometrisk areal for noen former for partikler.
Overflateareal (Indirekte beregning)	DMAS + CPC/OPC og ELPI benyttet parallelt	Forskjeller i målt aerodynamikk og mobilitet kan benyttes til å estimere partikkelens dimensjoner som igjen kan benyttes til å estimere overflatearealet.
	DMAS og SMPS + CPC/OPC	Real - time størrelsesselektiv (mobilitetsdiameter) deteksjon av antall partikler. Dataene kan tolkes som uttrykk for overflatearealet til aerosolen i noen tilfeller.

6.2.4 Karakterisering av nanopartikler i biologisk materiale

Karakterisering av nanopartikler i biologiske systemer og i interaksjon med biologiske medier er av den største betydning for tolkning av biologiske effekter forårsaket av nanopartikler. Dette temaet omtales derfor her. Aktuelle biologiske medier kan være blod og urin, eventuelt skyllevæske fra lunger. Eksperimentelt er flere organer også aktuelle, for eksempel lunger, lever, milt og nyre. Det finnes per dags dato flere måter for å karakterisere nanopartikler i biologisk materiale. Dette kan gjøres enten ved å måle direkte på det biologiske materialet eller indirekte etter en prøveopparbeidelse. Tabell 3 gir en oversikt over måleprinsipper som kan benyttes til dette formålet. Nærmere retningslinjer for dosering og karakterisering av nanomaterialer for biologisk testing er gitt av OECD[21].

Tabell 3: Eksempler på instrumentering og måleprinsipper som egner seg for karakterisering av nanopartikler i biologisk materiale [22-24].

Parametre	Instrumentering og måleprinsipper	Kommentarer
Kvantifisering av nanopartikler i biologisk materiale (Indirekte)	Induktivt koplet plasma massespektrometri (ICP-MS)	ICP-MS egner seg for å kvantifisere partikler i biologisk materiale. Bestemmelse med ICP-MS krever prøveopparbeidelse og kan underestimere pga tap av ioner under prøveopparbeidelsen.
	Atomabsorpsjons-massespektrometri (AA-MS)	AA-MS egner seg for å kvantifisere partikler i biologisk materiale. Bestemmelse med AA-MS krever prøveopparbeidelse og kan underestimere pga tap av ioner under prøveopparbeidelsen.
	Induktivt koplet plasma atomemisjonsspektroskopi (ICP-AES)	ICP-AES egner seg for å kvantifisere partikler i biologisk materiale. Bestemmelse med ICP-AES krever prøveopparbeidelse og kan underestimere pga tap av ioner under prøveopparbeidelsen.
Kvantifisering av nanopartikler i biologisk materiale (Direkte)	Radio - spektroskopi	Radio - spektroskopi er en metode hvor man kan måle direkte på det biologiske materialet. Bestemmelser med radio - spektroskopi krever at en radioisotop enten blandes inn i nanomaterialet eller genereres ved en nukleær reaksjon hvor ikke-radio-merket nanomateriale bombarderes med nøytron, proton eller et eller annet ion og dermed gir radio - aktivering av et eller flere atomer i nanopartikkelen.
	Fluorescens - spektroskopi	Fluorescens - spektroskopi er en metode hvor man kan måle direkte på det biologiske materialet og samtidig få en kvalitativ vurdering av nanopartikkelopptak. Ikke-naturlig fluorescerende nanostrukturer kan bestemmes ved å benytte ulike metoder for merking.
	Dynamisk lysspredning (DLS)	Dynamisk lysspredning kan benyttes til å måle nanopartikler direkte i biologiske væsker (f.eks. graden av agglomerering).
	Atomisk kraftmikroskopi (AFM)	Atomisk Kraftmikroskopi (AFM) kan benyttes til å måle nanopartikler direkte i biologiske væsker (f.eks. enkeltceller). Ved å benytte AFM teknikken kan man stimulere eller merke levende enkeltceller i væsker ved å injisere en nanopartikkelen/forbindelse som fluoriserer med en AFM hulfibersonde inn i de levende cellene og så følge disse over tid.
	Elektronmikroskopi (STEM/EFTEM)	Elektronmikroskopi egner seg til direkte bestemmelse av nanopartikler i biologisk materiale. Bestemmelser av nanopartikler på det individuelle partikkel nivå ved elektronmikroskopi krever a) adekvat organ preservering b) representativ vevsprøvetaking c) entydig identifisering av nanopartikkelen i ultratynne vevssnitt. Energifiltreringstransmisjonselektronmikroskopi (EFTEM) er en følsom analysemetode som gir høy oppløsning og som egner seg for grunnstoffbestemmelser i nanopartikler.

6.2.5 Eksponering for nanopartikler i arbeidslivet

I en relativ ny EU finansierte studie som hadde som hensikt å gå igjennom all tilgjengelig vitenskapelig litteratur på helse og miljø sikkerhet ved bruk av fullerener, karbonnanorør, metaller og metalloksid nanomaterialer, fant man kun 11 vitenskapelige studier som hadde rapportert yrkeshygiene eksponeringsmålinger for disse nanomaterialene [25]. Alle unntatt en studie hadde rapportert eksponering ved inhalasjon. En studie rapporterte hud eksponering, mens ingen studier hadde rapportert eksponering via nedsvelging. De fleste studiene var utført

i universitetsmiljøer, men det fantes også noen utført i industrien. Nesten alle studiene benyttet mer enn en målemetode. Det finnes per dags dato ingen vitenskapelige studier som har rapportert yrkeshygiene eksponeringsmålinger for konstruerte nanomaterialer i Norge. Nedenfor oppsummeres noen av funnene i de relevante studiene:

6.2.5.1 Karbonnanorør (CNT)

Eksponeringsnivåene for CNT ved produksjon og håndtering ble i en studie estimert til å være i området $0,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ til $53 \mu\text{g}/\text{m}^3$ [26]. En intervensjonstudie hvor det ble gjort eksponeringsmålinger (både personlige og stasjonære) ved en blandingsspross under produksjon av flerveggede CNT både før og etter installering av punktavsug og ekstra ventilasjon, rapporterte konsentrasjoner opp mot $0,43 \text{ mg}/\text{m}^3$ før intervensjonen. Eksponeringsnivåene ble redusert til $0,04 \text{ mg}/\text{m}^3$ etter intervensjonen [27]. Fibertellinger av de samme prøvene viste at et høyt antall fibre/mL før intervensjonen (henholdsvis 193,6 og 172,9 fibre/mL for de personlige og stasjonære prøvene), mens fibertallet ble redusert med en faktor på 10000 etter intervensjonen [27]. I en relativt ny studie er det rapportert eksponeringsnivåer ved kutting i hybrid komposittmaterialer som inneholder CNT [28]. Her ble det rapportert en signifikant forhøyet eksponering for nanoskalerte partikler sammenlignet med bakgrunnsmålinger ved tørrkutting av alle komposittmaterialene. Målinger utført i innåndingssonen var generelt (men ikke alltid) lavere enn målinger utført i nærheten av kilden. Eksponeringsnivåene ved personlig prøvetaking lå i området $0,2 \text{ fibre}/\text{cm}^3$ for respirable fibre, mens stasjonære prøver tatt nær kilden var omtrent 10 ganger høyere. Det ble observert sub- μm lange, tynne (5-20 nm) og nålformede fibre ved kutting av alle komposittmaterialene. Våtkutting av komposittmaterialene reduserte eksponeringsnivåene helt ned til bakgrunnsnivået.

6.2.5.2 Metaller/Metalloksider

Eksponering for nanopartikler ved manuell håndtering av aluminiumoksid- (Al_2O_3), også betegnet som nanoalumina, og sølv nanopartikler i avtrekk ble rapportert i en studie [29]. Aluminiumoksidpartiklene hadde en primærstørrelse i området 27 til 56 nm og etter tørking en agglomerert nominell størrelse på 200 nm. Ved håndtering av 100 g nanoalumina ble det i innåndingssonen målt opp mot 16000 og 12000 partikler/ cm^3 med størrelser på henholdsvis 10 og 200 nm. Sølvpartiklene så ut til å ha en primærstørrelse på mindre enn 100 nm, men var høyt aggregert til partikler på flere μm . Ved manuell håndtering av 15 g sølv ble det i innåndingssonen målt 7000 partikler/ cm^3 med en størrelse på 100-200 nm. I en studie ble det utført eksponeringsmålinger av nanopartikkel emisjon fra forskjellige materialer (tre, polymer og fliser) belagt med titandioksid (TiO_2) nanopartikler [30]. Disse belagte materialene ble så utsatt for simulert sollys, vind og menneskelig kontakt. Emisjonen ble generelt målt til å være ekstremt liten, men de belagte flisene ble målt til å ha den høyeste emisjonen av nanopulver ($22 \text{ partikler}/\text{cm}^3$ med en størrelse på 55 nm) under simuleringsprosessen. En annen studie benyttet to metoder for å skille eksponeringen for luftbårne konstruerte nanopartikler fra andre luftbårne partikler i en fabrikk som produserte nanostrukturer av litiumtitanoksid (LiTiO_x) [31]. I et område med mye håndtering av nanomaterialer ble de høyeste konsentrasjonene målt ($0,118 \text{ mg}/\text{m}^3$) og her utgjorde andelen av litium og titan $39 \% \pm 11 \%$, noe som indikerte at nanomaterialet var til stede i luften. Analyse i elektronmikroskop (TEM/SEM) av materialet som ble prøvetatt i dette området viste at det nanopartikler var til stede i luften som sfæriske aggregater større enn 200 nm (clustere av smeltede 10-80 nm nanopartikler)

Tabell 4: "OECD's Sponsorship Programme for the Testing of Manufactured Nanomaterials" (32).

Fullerenes (C60)
Single-walled carbon nanotubes (SWCNTs)
Multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs)
Silver nanoparticles
Iron nanoparticles
Titanium dioxide
Aluminium oxide
Cerium oxide
Zinc oxide
Silicon dioxide
Dendrimers
Nanoclays
Gold nanoparticles

6.3 Helseeffekter av nanopartikler

Det er ikke offentliggjort vitenskapelige studier om helseeffekter av nanomaterialer hos mennesker. Det finnes et stort antall nanomaterialer inndelt i ulike grupper som er undersøkt i ulike testsystemer, men det finnes fortsatt ikke alminnelig aksepterte standardiserte testsystemer. Det er en grunn til at det fortsatt er begrenset dokumentasjon på helseeffekter. En annen grunn er at det er et stort marked med flere tusen nanomaterialer og mange av disse har funksjonaliserte overflater. Det er derfor en utfordring å utrede alle slike stoffer.

OECD har valgt 13 stoffer for materialkarakterisering og det er pr desember 2010 utviklet testmetoder for disse systemer og testing av disse, se tabell 4. Vi vil bare beskrive noen få av disse, med betydning også i norsk arbeidsliv.

I arbeidslivet er effekter som følge av innånding av nanopartikler den potensielt største helsefare. Det er ikke dokumentert hudopptak gjennom frisk hud, men lokale hudeffekter kan oppstå. Mistanken om mulige negative helseeffekter av fabrikkerte nanopartikler, skriver seg blant annet fra epidemiologiske studier av mennesker eksponert for nanoskalerte partikler < 100 nm oppstått i form av uønsket forurensning fra ulike industriprosesser eller som partikler i avgasser/forurensinger fra trafikk og røykpartikler fra forbrenningsprosesser). De kalles ofte ultrafine partikler og de har vist sammenheng med økt forekomst av hjerte-lungesykdommer, allergier og luftveisinfeksjoner. Dette er vist først og fremst for akutt oppståtte sykdommer eller forverrelse av eksisterende sykdommer hos sykdomsdisponerte individer (eldre, barn, pasienter med kroniske hjerte-lungesykdommer). Effekten av langtidseksponeringer av ultrafine partikler på risiko for kroniske sykdommer og kreft er ikke like godt dokumentert.

Blant dem som arbeider med nanomaterialer, har Nanogruppen ikke registrert rapporter eller funnet vitenskapelige studier som har vist symptomer eller helseskade. Det gjelder mulige akutte effekter som kunne ha oppstått, for eksempel irritasjon eller andre skadevirkninger i hud og slimhinner, forsterkning av allergisk respons allergisk respons eller symptomer fra luftveier eller lunger. En studie fra Kina, som ble publisert i 2009, omhandlet arbeidsmiljøet i

en fabrikk hvor ansatte i arbeid med en rekke stoffer, også ble eksponert for nanopartikler. Det ble påvist alvorlige sykdommer hos ansatte, men det er liten tro på at disse var forårsaket av nanopartikler, i henhold til et panel på seks eksperter i som i ettertid påviste mange feil og tvilsomme konklusjoner i dette arbeidet. Konklusjonene om mulig årsakssammenheng ble derfor vurdert som ikke holdbare. Mulige langtidseffekter som hjerte-kar sykdommer og kreft har vært vanskelig å påvise hos mennesker, blant annet på grunn av kort observasjonstid.

Et økende antall vitenskapelige artikler fra laboratorieforsøk bygger under at enkelte fabrikkerte nanopartikler har iboende evne til å skade celler og vev i levende organismer, også med lik mekanisme som de ultrafine partiklene, selv om ultrafine partikler er mer heterogene mht størrelse og kjemisk sammensetning enn fabrikkerte nanopartikler. De er små og kan inhaleres dypt i lungene. Partikkelstørrelsesfordelingen i luften er drivende for hvordan de oppfører seg i luftstrømmen i luftveiene og derved hvor de mest sannsynlig deponeres i lunger/luftveier. En viss andel ekshaleres og bidrar derved ikke til skade. Jo mindre partiklene er, desto flere deponeres dypt i luftveiene. Eliminering av nanopartikler via opptak i alveolare makrofager og transport ut av luftveiene via slimheisen er mest effektivt for de største nanopartiklene mens de minste ofte ikke tas opp og kan derved unnsnippe denne eliminasjonsvei. De tas lettere opp i lungeblæreveggen, med mulighet for videre translokasjon til andre organer enn lunge. Mange ulike typer nanopartikler har fått påvist evne til å danne oksygenradikaler og betennelsesreaksjoner i lungene. Det er dokumentert eksperimentelt at nanopartikler i hovedsak forblir i lungene etter innånding, selv om noen, særlig de minste nanopartiklene i begrenset omfang kommer over i blod og lymfeårer for deretter å bli transportert til andre organer. Det forskes på effekter i andre organer, som hjerte-kar systemet, mage-tarm systemet, sentralnervesystemet og forplantingsorganer. Mange mulige skademekanismer er undersøkt. Mange har evne til å danne skadelige mengder av reaktive oksygenradikaler i ulike organer.

Eksperimentelle undersøkelser viser at andre materialeegenskaper enn stor overflate i forhold til masse og volum, påvirker hvordan nanopartikler oppfører seg og virker i organismen. Det gjelder særlig partikkelstørrelsesfordeling, kjemisk sammensetning, partiklens form, krystallstruktur, fysisk-kjemiske faktorer på overflaten, grad av agglomerering/aggregering, hydrofobisitet og løselighet. Slike egenskaper påvirker partiklens bevegelser i luftveiene ved innånding, hvor de avsettes i luftveiene, transporteres i lungene og eventuelt til andre organer. Partiklens bestandighet i biologiske væsker er av betydning for deres evne til å gi skade i ulike organer og særlig langtidseffekter fordi lite løselige nanopartikler på lang sikt vil kunne gi skadevirkninger i form av kronisk betennelse/arrdannelse, skader i årevegger og kreftutvikling, selv etter relativt kort tids eksponering .

Karbonnanorør (CNT) er blant de nanomaterialene som har et betydelig kommersielt potensial og som er også er blant de nanoobjektene som er mest undersøkt med hensyn til skadevirkninger i biologiske testsystemer. Det er i dag ikke dokumentert at mennesker som har arbeidet med CNT har fått skadevirkninger. Det utelukker likevel ikke at eksponerte personer kan bli syke, dels fordi det er relativt kort observasjonstid hos yrkeseksponerte, dels fordi vi har for dårlig kunnskap om eksponeringens grad. Vi vil derfor også i tiden fremover måtte benytte prediktive laboratorietester for å forutsi mulige helseskader.

Forsøksdyr (mus, rotter) eksponert for lange (>10-20 μm) tynne CNT, utviklet lokale svulster [33, 34] og forstadier til svulster [35] mens kortere nanorør har ikke vist slik effekt etter livslang observasjon. Ulike internasjonale asbeststandarder ble brukt som positive testkontroller med forventet svulstdannelse som resultat. Selv om dosene i noen av forsøkene

var svært høye sammenliknet med human eksponering og dessuten at noen av dyremodellene var genmodifisert og mer følsomme enn normale mus, har senere mekanismestudier [36, 37] gitt mer støtte til denne ”fiberhypotesen” for kreftutvikling etter eksponering for lange tynne nanokarbonør. Det trengs likevel flere vitenskapelige undersøkelser for å bekrefte denne fiberhypotesen. Nanogruppen mener likevel at inntil mer er avklart om dette, bør alle tungt løselige nanofibrer og nanorør med lengder $> 15 - 20 \mu\text{m}$ i utgangspunktet håndteres som asbest. En grenseverdi for luftforurensning i arbeidslivet har blitt utarbeidet og nylig foreslått av NIOSH [38]. Også i Norden er det startet utredning med tanke på nanospesifikk regulering av karbonnanorør.

CNT har stor overflate i forhold til masse. Det gir økt reaktivitet, og de fleste, men ikke alle CNT som er undersøkt, har vist evne til å kunne fremme dannelsen av reaktive oksygenforbindelser (ROS) som kan skade levende materiale. Enkeltveggede karbon nanorør (SWCNT) kan gi lungene nedsatt evne til å eliminere bakterier fra lungene. CNT har også vist evne til å forsterke allergiske reaksjoner forsøksdyr

Det er nylig rapportert at et enzym i betennelsesceller hos mennesker kan bryte ned CNT. Det trengs likevel bekreftende studier på denne observasjonen, som er oppsiktsvekkende siden det er kjent at CNT som tilsettes som forsterkningsmateriale i kompositter og ulike konstruksjoner kan være mange ganger sterkere enn stål.

Amorf silika i nanoskala fører til betennelsesreaksjon i lunger hos forsøksdyr, men det er ikke tiltrekkelig data for å vurdere hvorvidt denne gruppen har kreftfrembringende egenskaper hos forsøksdyr eller mennesker. Liknende forhold gjelder for Carbon Black i nanoskala.

Et annet nanopulver som brukes i Norge til ulike formål er titandioksid (TiO_2). Det har lenge vært i bruk som pigment i malingsindustrien. Helsefaren hos mennesker er likevel uavklart. Det er biologisk aktivt i forhold til mikroskalert TiO_2 . International Agency for Research on Cancer (IARC) har klassifisert titandioksid som karsinogen gruppe 2B. Se kapittel 6.6.1.2. Eksperimentelle undersøkelser viser sprikende resultater med hensyn til biologisk aktivitet. På grunnlag av studier som peker i retning av at nanoskalerte titandioksidpartikler er mer biologisk aktive enn tilvarende mikroskalerte titandioksid pigmenter, har det sentrale amerikanske arbeidsmiljøforskningsinstitutt (NIOSH) foreslått en lavere grenseverdi for titandioksidpartikler sammenliknet med den tradisjonelle mikroskalerte respirable varianten. Fordi det har blitt reist spørsmål om nanoskalert titandoksid, ble NEG (Nordic expert group) [39] i 2010 anmodet av Arbeidstilsynet i Norge om å vurdere det vitenskapelige grunnlag for å kunne sette administrativ norm for nanoskalerte titandioksidpartikler; se mer om dette i kapittel 6.6.1.2 administrative normer.

6.4 Utarbeide, og oppdatere oversikter over hvilke miljøer som arbeider innen feltet nanoteknologi, hvem som arbeider der og hvilke nanomaterialer de kommer i kontakt med

Nanogruppen overlot arbeidet med dette mandatpunktet til den partssammensatte prosjektgruppen som utførte en kartlegging av nanoteknologiens omfang i Norge i form av et elektronisk spørreskjema (quest back). Spørreundersøkelsen ble gjennomført i perioden januar – februar 2010. Det ble sendt ut invitasjon om å delta i spørreundersøkelsen om nanoteknologi til virksomheter (industri og forskningsmiljø) som man antok hadde aktiviteter som involverte

nanoteknologi. Det var 162 respondenter på spørreundersøkelsen i nanoteknologi. Av disse svarte 27 virksomheter positivt at de produserer, bruker, importerer eller bearbeider nanomaterialer/nanopartikler. Av de 27 virksomhetene er det 6 som kun er brukere av ferdige produkter (bilpleie) og 2 planlegger fremtidig produksjon og import. Dette betyr at det er 21 aktive virksomheter innen forskning og utvikling (FoU) samt produksjon i liten grad. Av de 21 er det 18 virksomheter som er ren FoU inkl. produksjon i liten skala, og 3 virksomheter som er rene produksjonsbedrifter.

Spørreundersøkelsen gir kun en begrenset oversikt over antall arbeidstakere som kommer i direkte eller indirekte kontakt med nanomaterialer under produksjon, bearbeiding, import, samt indirekte kontakt med nanomaterialer i produkter (for eksempel tekstiler og bilpleiemidler). Vi kan derfor ikke med sikkerhet estimere det totale antallet arbeidstakere som blir eksponert for nanomaterialer i Norge, men spørreundersøkelsen viser at ca. 575 arbeidstakere ble i 2010 mulig eksponert for nanomaterialer og nanopartikler. Resultatene gir en viss oversikt over hvilke nanomaterialer arbeidstakere kommer i kontakt med både innen forskning og utvikling (FoU), og industri. Det er i hovedsak nanomaterialer i pulverform, spesielt CNT og -fibre, metalloksider og andre metallpulver. Totalt har 14 virksomheter innen FoU og 3 produksjonsbedrifter utarbeidet sikkerhetsdatablad. For detaljerte resultater vises det til prosjektrapporten som ble publisert sommer 2010 [1].

Produktregisteret startet i juni 2009 en frivillig registreringsordning for virksomheter involvert i håndtering av nanomaterialer. Totalt pr. oktober 2010 var det registrert 19 produkter som er oppgitt å inneholde nanomateriale. De fleste av disse er registrert som forbrukerprodukter (13 av 19). Typiske produkter er maling/lakk, bilpleiemidler, impregnering og spylervæske. I tillegg inneholder produktregisteret 42 produkter som inneholder "nano" som en del av navnestammen. Det er bare fem produkter som er med i begge gruppene. Det ser ut som produktene med "nano" i navnet tilhører de samme produkttypene som de som er oppgitt å inneholde nanomateriale.

6.5 Utarbeide og oppdatere kvantitative oversikter over produksjon, import og bruk av stoffer og produkter hvor nanomaterialer inngår

Den partssammensatte prosjektgruppen har kartlagt dette fra resultatene av spørreundersøkelsen, ssom er omtalt ovenfor. Spørreundersøkelsen har gitt oss en viss oversikt over type nanomaterialer, mengden av dem, fysisk tilstand og størrelse som tilvirkes i laboratorier, produseres, importerer, bearbeides og brukes. I tillegg resultatene hvordan disse fordeler seg i ulike arbeidsmiljø, innen industri og FoU.

Total mengde nanomaterialer og nanopartikler innen FoU er rapportert pr. virksomhet å være mindre enn 200 g eller mindre enn 1000 ml pr. år for henholdsvis fast stoff og væske som fremstilles, brukes eller bearbeides. I industri og FoU virksomheter rapporteres større mengder nanomaterialer/nanopartikler enn i forskningsmiljø. Total mengde pr. virksomhet varierer fra 5 kg til 50 tonn og mindre enn 10 liter per år. Det vises for øvrig til prosjektrapporten for detaljerte resultater [1].

6.6 Utarbeide og oppdatere oversikt over både nasjonalt og internasjonalt regelverk som er relevant for nanoteknologisk arbeid, med spesiell fokus på helsemessige aspekter for arbeidstakere som kommer i kontakt med nanomaterialer

Dagens lovverk handler generelt om arbeidsmiljø, produktkontroll og forurensning, og beskriver ikke noe spesifikt om materialer av type nano. I tillegg kan nevnes at nanomaterialer omfattes av sektorspesifikke lovområder innenfor kosmetikk og kroppspeleiprodukter, legemidler, matvarer og medisinsk diagnostikk og behandling, ytre miljø og arbeidsmiljø. Nanomaterialer reguleres generelt innenfor disse lovverkene, men spørsmålet er om eksisterende lovverk er presist nok til å regulere de særskilte risikofaktorer bruk av nanomaterialer innebærer for å sikre et fullt forsvarlig arbeidsmiljø. Nyere forskning viser at det i større grad er potensielle helserisiker forbundet med nanomaterialer, og at disse ikke er et resultat av kjemisk sammensetning alene, men også knyttet til fysiske forhold som stor overflate i forhold til volum, antall partikler og partiklens form etc. Det er en av grunnene til at dagens lovverk ikke uten videre er dekkende og alternativet kan være regulering av håndtering av nanomaterialer i egen forskrift.

Lovgivningen skal være til hjelp for sikker håndtering av nanomaterialer, Norge har sitt eget nasjonale regelverk på arbeidsmiljøområdet og det er i stor grad harmonisert med EUs kjemikalieforordning REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals), som er implementert i den norske REACH-forskriften. Den dekker eksternt miljø, forbrukere og arbeidstakere. Nanomaterialer omfattes av stoffdefinisjonen i REACH og det pågår arbeid for å gi spesifikk veiledning for nanomaterialer, samt å avklare behov for endringer i regelverket.

Gjeldende lovverk i Norge som er relevant for produksjon og bruk av nanomaterialer er arbeidsmiljøloven, forurensningsloven, produktkontrollloven og underliggende forskrifter.

Denne rapporten omhandler først og fremst eksponering for nanomaterialer i arbeidsmiljøet, regulert av arbeidsmiljøloven og forskrifter. Eventuelle forurensinger til det ytre miljø reguleres av forurensningsloven og det stilles krav til at virksomheten skal risikovurdere sine utslipp.

Vi vil i det følgende gjennomgå regelverket slik det er i dag i forhold til mulig regulering av arbeid med nanomaterialer i norske virksomheter for å sikre et fullt forsvarlig arbeidsmiljø.

6.6.1 Arbeidsmiljøloven (aml)

Arbeidsmiljøloven er det klare utgangspunkt og setter standarden for et fullt forsvarlig arbeidsmiljø. Arbeidsmiljøloven kapittel 4, særlig § 4-1 Generelle krav til arbeidsmiljøet. I første ledd sies det at arbeidsmiljøet skal være *fullt forsvarlig* ut fra en enkeltvis og samlet vurdering av faktorer i arbeidsmiljøet som kan innvirke på arbeidstakernes fysiske og psykiske helse og velferd. Paragrafen inneholder en generell formulering av lovens arbeidsmiljøkrav. Denne hovedregelen fanger opp alle forhold som ligger i arbeidsmiljøbegrepet, uansett om de er innebygd i de følgende paragrafer i kapittel 4 eller ikke. I § 4-5 (Særlig om kjemisk og biologisk helsefare) fjerde ledd er det gitt at virksomheten skal føre kartotek over farlige kjemikalier. Det sies ikke noe om spesielle typer kjemikalier utover at de som er giftige skal behandles særskilt. I § 5-4 *Produsenter og importører av*

kjemikalier og biologisk materiale gir loven i første ledd et spesielt ansvar til produsenter og importører om å gi opplysninger om materialets navn, sammensetning, fysikalske og kjemiske egenskaper samt farlighetsgrad.

Begrepsmessig er det en utfordring hvor i lovverket bruk av nanomaterialer skal plasseres. Det er helt klart at den generelle hjemmel i aml § 4-1 dekker nanomaterialer, siden den favner alle *faktorer* som kan ha innvirkning på arbeidstakerne. Som omtalt ovenfor, arbeides det også i EU med å finne en definisjon av nanomaterialer. Det er en klar fordel om det enes om en slik definisjon.

Loven hjemler flere forskrifter med mulig anvendelse for nanomaterialer.

6.6.1.1 Forskrifter

6.6.1.1.1 Internkontrollforskriften

Internkontrollforskriften er en forskrift om hvordan systematisk helse-, miljø- og sikkerhetsarbeid planlegges og utøves i virksomhetene. Internkontrollforskriften gjelder for all risiko i virksomheten som skal kartlegges for deretter planlegge og prioritere tiltak for å eliminere eller redusere risikoen. Dette innebærer at denne forskriften også kommer til anvendelse for nanomaterialer.

6.6.1.1.2 Kjemikalieforskriften

Kjemikalieforskriften skal sikre at arbeidstakernes sikkerhet og helse beskyttes mot fare som oppstår eller kan oppstå på grunn av eksponering av kjemikalier i virksomheten. Forskriften gjelder i alle situasjoner hvor en arbeidstaker kan bli eksponert for kjemikalier, både regelmessig og sporadisk. Definisjon av kjemikalier i kjemikalieforskriften er meget vid, og antas å favne også nanomaterialer, jf definisjonen gitt innledningsvis i § 4 i kjemikalieforskriften. Imidlertid er kjemikalieforskriften ganske generell av natur, slik at det ikke nødvendigvis er sikkert at denne forskriften fullt ut ivaretar de særskilte risikofaktorer som bruk av nanomaterialer kan medføre. Det er mulig likhetene i negative helseeffekter ved bruk av enkelte typer nanorør har mer til felles med asbest, og at det av den grunn kan være hensiktsmessig også med en egen forskrift for bruk av nanomaterialer.

Arbeidstakerregister – Kjemikalieeksponerte arbeidstakere

Kjemikalieforskriften stiller krav til å registrere arbeidstakere og deres eksponeringer dersom eksponeringen kan føre til kreft, arvestoffskade, eller dersom de arbeider med bly og blyforbindelser. Eksperimentelle studier av noen nanomaterialer som for eksempel bestemte varianter av karbonnanorør, titandioksid, noen andre nanometaller og krystallinsk nanosilika har muligens tilstrekkelig dokumentasjon for å komme inn under disse reglene. Dette må avklares.

6.6.1.1.3 Stoffkartotekforskriften

Arbeidsgiver skal sørge for at det utarbeides et sikkerhetsdatablad for alle farlige kjemikalier som håndteres i virksomheten. Det betyr at stoff og stoffblandinger som har helsefarlige, brannfarlige, eksplosive eller miljøskadelige egenskaper skal dokumenteres på eget sikkerhetsdatablad.

Nanomaterialer som eventuelt kan sortere inn under helsefarlige stoff reguleres gjennom forskriftens Kapittel II § 5 gruppe 2.

Sikkerhetsdatablad

Bestemmelsene om sikkerhetsdatablad er en del av REACH. REACH vedlegg II gir detaljerte krav til innholdet (hvem som må levere sikkerhetsdatablad, for hvilke kjemikalier det er krav om sikkerhetsdatablad og hvilken informasjon databladene skal inneholde) i sikkerhetsdatablad. EU vedtok 20. mai nye og reviderte krav i kommisjonsforordningen (EF) nr. 453/2010. De nye reglene gjelder i EU fra 1. desember 2010. Endringene er tilpasset EUs regelverk om klassifisering, merking og emballering av stoff og stoffblandinger (CLP), se avsnitt 6.6.1.14 nedenfor.

I de nye kravene er det tydeliggjort at nanomaterialer er omfattet av REACH, og dermed kravet om sikkerhetsdatablad. Sikkerhetsdatablad skal inneholde informasjon om overflatekemi, størrelsesfordeling og overflateareal.

Dokumentasjon i sikkerhetsdatablader før ovennevnte REACH vedlegg II, har vært svært mangelfull og lite konsistent. Toksikologiske testdata på akutt toksisitet og irritasjon er oppgitt for noen stoffer, ikke for andre. Dette gjelder også for nanomaterialer. Noen har ikke sikkerhetsdatablad. Noen oppgir toksisitetsdata for stoffet i ikke-nano tilstand: eks grafitt og ulike metaller (kadmium, nikkel, zirkonium, selen tellur osv). Det har frem til nå ikke vært krav til retesting av et produkt dersom dets partikkelstørrelse endres til nano, eller om stoffet inneholder nanomaterialer. Det bør vurderes om forskriften er tilstrekkelig på dette punkt i forhold til ny testing.

NIOSH har undersøkt informasjon om ulike nanomaterialer i sikkerhetsdatablader (Webinar 21-4-2009). Resultatet fra 60 sikkerhetsdatablader som er undersøkt viser at 58 % av materialene er referert til som bulkmaterialer, 80 % inneholdt ikke informasjon om partikkelstørrelse og 87 % inneholdt ikke toksikologiske data spesifikt til type nanomateriale. Dårlig informasjon om helsefare knyttet til nanopartikler kom også frem i en nordisk ministerrådsrapport for 3 år siden, om sikker håndtering av nanomaterialer i arbeidsmiljøet i de nordiske land [40]. Mer oppmerksomhet mot kvalitet i sikkerhetsdatablad er derfor nødvendig, i overensstemmelse med REACH vedlegg II.

6.6.1.1.4 Merkeforskriften – Overgang til CLP/GHS

Merkeforskriften vil bli erstattet av CLP (*Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures*) som trådte i kraft 20. januar 2009 med implementering i Norge senest 1.12.2010 gjennom EØS-avtalen. Overgangsordninger gjør at både gammelt og nytt regelverk vil gjelde parallelt til 1. juni 2015. Regelverket omhandler klassifisering, merking og emballering av kjemikalier. En statusrapport ble levert i 2009 [41] og det forventes oppfølginger av denne. En generell merking av alle produkter som inneholder nanomaterialer har vært diskutert i utlandet, men uten avklaring. Innvendingen som har blitt reist er at vi ikke vet nok om enkeltgrupper til å kunne faremerke alle. Nanogruppen vil følge denne utviklingen videre.

6.6.1.2 Administrative normer

I veiledning om administrative normer for forurensing i arbeidsatmosfære utgitt av Arbeidstilsynet (best nr 361) omtales ikke fabrikkerte nanomaterialer (nanoaerosoler). Tradisjonelle ultrafine partikler finnes i dag i arbeidsmiljøet særlig i forbindelse med forbrenningsprosesser og ved varmt arbeid, for eksempel ved sveising. Sveiserøyk, som består av svært høye konsentrasjoner (oppgitt i mg/m^3) av nanoskalerte partikler, har administrativ norm basert på masse, slik som de fleste partikulære forurensinger i arbeidsatmosfæren. Et dokumentert unntak er mineralfibrer hvor antall fibrer pr volumenhet gir et bedre mål enn uttrykt som masse for sammenhengen med skadevirkninger. For noen nanopartikler er det data som tyder på at antall partikler og tilhørende samlet overflate gir et bedre estimat, enn bestemmelse av masse, for vurdering av dose-respons sammenhenger. Helseeffekter er også vist relatert til andre parametere enn bare nanoskalert størrelse (se kapittel 2.1.3). Det må også tas med ved vurdering av eventuelle administrative normer for nanomaterialer. Det finnes ikke i dag alminnelig tilgjengelig praktisk håndterbart prøvetakingsutstyr for personlig prøvetaking av nanopartikler basert på antall partikler. Det blir da en utfordring å fastsette administrativ norm på et slikt grunnlag, så lenge personlig prøvetakingsutstyr ikke er i vanlig bruk enda. Det kan derfor i mellomtiden bli aktuelt å vurdere eventuelle reguleringer i forhold til gravimetrisk bestemmelse av nanopartikkelforurensingen, i de tilfellene det er rimelige holdepunkter for å gjøre det.

Pigmentstøv av titandioksid er klassifisert som et mulig kreftfremkallende stoff for mennesker karsinogen 2B i IARC på bakgrunn av at det ble påvist å være kreftfremkallende hos forsøksdyr (rotter), men ikke sikkert i epidemiologiske studier av eksponerte arbeidstakere. Nanopartikler av dette metalloksidet er vist å være svært biologisk aktive med dannelse av reaktive oksygenforbindelser, i laboratorieforsøk. De har vist større skadeevne enn pigmentstøv av TiO_2 som typisk har primærpartikler i størrelsen 200 -300 nm, men består vanligvis av mikroskalerte agglomerater eller aggregater. Dagens administrative norm for titandioksid i Norge gjelder respirabelt støv og er på $5 \text{ mg}/\text{m}^3$. NIOSH anbefaler eksponeringsgrenser (Recommended Exposure Limits, RELs) for fine (mikroskalerte) og ultrafine (nano) TiO_2 partikler (Webinar 21-4-2009), på $1,5 \text{ mg}/\text{m}^3$ for fine TiO_2 og $0,1 \text{ mg}/\text{m}^3$ for ultrafine TiO_2 partikler. Grunnlaget for anbefalingene er at toksikologiske data (basert på masse) viser større grad av inflammasjon og kreftfare for ultrafine partikler av TiO_2 . Forslaget har utløst mye diskusjon. NIOSH har i tillegg vurdert andre materialer og har blant annet satt CNT på kandidatlisten for å få grenseverdi for yrkeseksponering. Disse stoffene ble også tatt opp i et arbeidsmøte i OECD i år 2010 [42], og er dessuten foreslått vurdert i den EU opprettede vitenskapskomité for fastsettelse av grenseverdier - SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits).

Nanogruppen mener at i likhet med nanoformen av titandioksid, kan også andre nanomaterialer være mer skadelige sammenliknet med samme stoff når det finnes som bulk materiale. Nanoformen av stoff hvor tilsvarende stoff i mikroskala har administrativ norm i dag, bør derfor vurderes om det finnes tilstrekkelig vitenskapelig grunnlag for å få fastsatt egen administrativ norm. Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals (NEG) ble i 2009 anmodet om å vurdere det vitenskapelige grunnlag for å sette administrativ norm for CNT og titandioksid nanopartikler. Anmodningen er fremmet av Arbeidstilsynet, støttet av LO og NHO, og ble gitt tilstrekkelig tilslutning fra andre nordiske land. Arbeidet med dokumentet om CNT er derfor godt i gang, og titandioksid dokumentet er besluttet at skal produseres.

Produktregisteret (Klif) har startet en frivillig registrering av produkter som inneholder nanomaterialer, se kapittel 5.2. Det er for tidlig å evaluere dette tiltaket for å skaffe oversikt over nanomaterialer i Norge. I andre land, for eks Storbritannia, har tilsvarende ordninger gitt det forventede utbytte. Canada har innført tvungen registrering av nanomaterialer og et forslag om dette er under bearbeiding i Frankrike.

6.6.2 REACH

Internasjonalt er det mange som etterspør vurderinger av regelverk og risiko. Grunnet kunnskapsmangel om nanomaterialer, deres effekter og mangelfulle risikovurderinger, er det langsom fremgang på dette feltet. Det fører også til utfordringer med hensyn til å tilpasse eksisterende regelverk for kjemikalier slik at risiko ved nanomaterialer fanges opp like effektivt som for tradisjonelle kjemikalier. Det foreligger forslag om konkrete regulerings tiltak fra ulike vitenskapskomiteer og ikke statlige organisasjoner, men frem til i dag er det ingen land som har implementert nanospesifikke reguleringer.

Norge har sitt eget nasjonale regelverk på arbeidsmiljøområdet og det er i stor grad harmonisert med EUs lovgivning, og blant annet EUs nye kjemikalier regelverk REACH. Nanomaterialer omfattes av stoffdefinisjonen i REACH og det pågår arbeid for å gi spesifikk veiledning for nanomaterialer, samt å avklare behov for endringer i regelverket.

REACH gir industrien ansvaret med å dokumentere at deres kjemiske stoffer ikke utgjør noen risiko for helse- og miljø, gjennom en registreringsprosedyre til Det europeiske kjemikaliebyrået (ECHA). Bruken av de mest skadelige stoffene kan bli underlagt godkjenning eller begrenses slik at mennesker og miljø får bedre beskyttelse. I tillegg kan myndighetene kvalitetssikre dokumentasjonen innsendt av industrien ved mistanke om risiko.

Hvordan de ulike delene av REACH gjelder for nanomaterialer er sammenfattet i dokumentet *Nanomaterials in Reach*. EU-kommisjonen har offentliggjort et dokument *Nanomaterials in Reach* (CA/59/2008 rev.1, des., 2008) [43]. Denne er skrevet av EUs arbeidsgruppe for nanomaterialer, der Klima og forurensningsdirektoratet (Klif) deltar. Dokumentet beskriver trinn for trinn, ulike prosesser mht. registrering, klassifisering og merking, stoffidentifisering og risikovurdering av nanomaterialer i REACH. I tillegg peker dokumentet på utfordringer og kunnskapshull knyttet til REACH i forhold til nanomaterialer. EU-kommisjonen arbeider derfor for å endre REACH med hensyn til uavklarte spørsmål, og en revisjon vil bli foretatt i 2012, før fullstendig implementering i 2018.

Forpliktelsen til å registrere stoffer i REACH utløses ikke før fremstilling/import av et stoff til EU/EØS overstiger 1 tonn per/år. I de tilfellene hvor et nanomateriale ikke identifiseres som en form av et tradisjonelt stoff, men som et eget stoff, vil sannsynligheten for at det registreres avta.

For å imøtegå de regulatoriske utfordringene som nanomaterialer møter i REACH er det satt i gang et tredelt REACH implementeringsprosjekt for nanomaterialer.

6.6.3 REACH implementeringsprosjekt for nanomaterialer

I juni 2009 tok EU-kommisjonen i samarbeid med ECHA initiativ til å sette i gang et tredelt REACH implementeringsprosjekt for nanomaterialer [44]. Temaene for de tre delprosjektene er:

- 1) Stoffidentifisering
- 2) Informasjonskrav og teststrategier
- 3) Vurdering av kjemikaliesikkerhet

Alle delprosjektene har som hovedoppgave å gjennomgå ECHA sin eksisterende veiledning. Det vil gjøres ved kritisk å vurdere hvilke deler som er direkte anvendelig for nanomaterialer, hvilke deler som eventuelt må revideres for nanomaterialer og hvilke elementer som eventuelt mangler. Delprosjekt tre om vurdering av kjemikaliesikkerhet inkluderer viktige elementer i REACH for å vurdere sikker kjemikaliebruk, inkludert utarbeidelse av eksponeringsscenario, beregne eksponering og vurdering av fare og risiko for nanomaterialer. Resultatet av prosjektet vil rapporteres til ECHA som vil ta prosessen videre med å oppdatere de relevante eksisterende veiledningene.

Stoff på nanoskala er underlagt kjemikalieforpliktelsene i REACH og det er gjort visse endringer for å sørge for at nanomaterialer ikke er unntatt. I forbindelse med revisjonen av vedlegg IV (liste over stoffer som er unntatt fra registreringsplikten) og V (de generelle unntakene fra registreringsplikten) over stoffer som er unntatt registreringsplikten ble karbon og grafitt tatt ut av vedlegg IV med begrunnelsen at det er utilstrekkelig informasjon om nanomaterialer som er basert på karbon og grafitt.

REACH omfatter stoffer som ikke allerede var godkjent av REACH da den trådte i kraft (2007)[45]. Det betyr at det ikke behøves sikkerhetsgodkjenning for nanomaterialer med lik kjemisk sammensetning som et allerede godkjent stoff, men annerledes egenskaper. Det samme gjelder nanomaterialer registrert før 2007.

For å få frem mer opplysninger om nanomaterialer i sikkerhetsdatablad for kjemiske stoffer og stoffblandinger er REACH vedlegg II om kravene til sikkerhetsdatablad revidert. Revisjonen innebærer at det skal oppgis relevant informasjon om overflatekjemi, måling av fordeling etter størrelse (granulometri) og overflateareal for faste stoffer [46].

6.7 Generelt å opparbeide kunnskap om de helsemessige aspekter ved nanoteknologi og bidra til at denne kunnskapen kan omsettes til forebyggende helsearbeid på arbeidsplassene

Potensielle helseeffekter er omtalt under delmandat 1 i denne rapporten. Selv om vi har utilstrekkelige forskningsdata er det viktig å bruke de kunnskaper som finnes for å kunne arbeide med nanomaterialer under akseptabel risiko. Nanogruppen har identifisert oppdaterte internasjonale rapporter som kan bidra til det. De er fra ulike land og institusjoner og omhandler toksikologiske forhold, risikovurdering og håndtering av ulike nanomaterialer i arbeidsmiljøet. Det er lagt vekt på implementering av forebyggende tiltak på ulike nivå i arbeidsliv og samfunn. Et økende antall slike publikasjoner om håndtering av nanomaterialer når vi ikke vet nok er utgitt i regi av EU [47, 48], Health and Safety Executive i UK [49, 50], Sveits [51, 52], Tyskland [53], Australia [54], The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) i USA[55], Quebec Occupational Health and Safety Research Institute (IRSST)[56, 57], internasjonale organisasjoner og sammenslutninger som ICON [58] og OECD [19, 59]. En Nordisk Ministerråds finansiert rapport ble gitt ut i 2007 [40], hvor også

noen opplysninger om norske virksomheter er nevnt. Utover dette har det i Norge vært størst oppmerksomhet mot nanomaterialer som årsak til miljøforurensning og forhold rettet mot forbrukere [60]. Temaet nanomaterialer i arbeidsmiljøet er også omtalt i en STAMI rapport [61] laget på oppdrag fra Miljøgiftsutvalget og som inngår i NOU 2010:9 (Et Norge uten miljøgifter) lagt ut til høring i nov 2010. Et av de anbefalte tiltak for å få et bedre beslutningsgrunnlag er at forskningsfeltet ”mulige effekter av produserte nanomaterialer” bør styrkes. Det finnes også et notat om nanomaterialer i arbeidsmiljøet, forfattet av Arbeidstilsynet og STAMI, som et innspill, til en NOU om kjemisk eksponering i norsk arbeidsliv, planlagt utgitt i første halvår 2011.

I OECDs arbeidsutvalg for fabrikkerte nanomaterialer (OECD WPMN) finnes 8 arbeidsgrupper/prosjekter som arbeider med ulike områder innen nanoteknologi og fabrikkerte nanomaterialer. Deltakelse er åpen for alle og Norge deltar med 2 representanter henholdsvis fra KLIF og Miljøverndepartementet. Prosjekt nr. 8 som omhandler *Exposure measurement and Exposure Mitigation: Recommendations on Exposure and measurement in the workplace, consumers and environment* er også et viktig arbeid av yrkeshygienisk betydning for norsk arbeidsliv. Teststrategier for fabrikkerte nanomaterialer også utarbeidet av OECD [62].

6.7.1 Føre-var-prinsippet

Når det er betydelig vitenskapelig usikkerhet om risiko, men der hvor alvorlige og betydelige negative konsekvenser for helse og miljø fryktes, kan det bli nødvendig å forebygge skadevirkninger som kunne bli langt mer ressurskrevende å reparere. Føre-var-prinsippet tolkes ulikt. Forskningsetisk bibliotek anfører under tema forskning og miljø/nanoteknologi i mai 2009 [63] : ” Et gjennomgående normativt prinsipp som har fått bred internasjonal aksept, er at nanoteknologiske produkter enn så lenge bør fremstilles, håndteres og selges med størst mulig varsomhet etter en ”føre var” tankegang. I dette ligger at ”der hvor det foreligger trussel om fare skal mangel på vitenskapelig visshet ikke kunne brukes som begrunnelse for å utsette eller unngå å implementere korrigerende tiltak”. Føre-var-prinsippet har konsekvenser for regulering og forvaltning, men også for forskning. I praksis betyr dette at forskere på området skal (I) identifisere usikkerhet og faremomenter, (II) vektlegge usikkerhet ved å initiere forskning på utilsiktede konsekvenser og (III) kommunisere usikkerhet til andre forskere, allmennheten og beslutningstakere.” Forskningsrådet fikk i 2004 via sitt NANOMAT-program utredet nasjonale forsknings- og kompetansebehov knyttet til etiske, samfunnsmessige og HMS (helse, miljø og sikkerhet) aspekter ved nanoteknologi og nye materialer, hvor blant annet en generell føre-var tilnærming ble vektlagt. Rapporten ”Nanoteknologier og nye materialer: ”Helse, miljø, etikk og samfunn”, laget av eksterne uavhengige personer, legger opp til at det også er behov for forskning om negative helseeffekter, men arbeidsmiljø er ikke nevnt spesielt. Det er ikke funnet dokumentasjon som evaluerer resultater og virkninger av denne delen av forskningen.

6.7.2 Beste praksis

Mange internasjonale rapporter omhandler råd og veiledninger for sikker håndtering av nanomaterialer i arbeidsmiljøet – ”beste praksis” veiledninger. Dokumentene er av varierende omfang. Enkelte er ganske korte med bare de praktiske rådene, andre er omfattende med mye bakgrunnsmateriale – tilsvarende dette dokumentet – før de praktiske rådene kommer. Verken Danmark eller Sverige har på det nåværende tidspunkt laget noen

nasjonal veiledning i ”beste praksis” for nanomaterialer. Alle ”beste praksis” dokumentene bygger på følgende forutsetninger:

Vi kjenner i dag ikke godt nok giftstoffegenskapene til ulike nanomaterialer. Egenskapene er i første rekke knyttet til stor overflate i forhold til masse, men også andre faktorer som partikkelstørrelsesfordeling, kjemisk sammensetning, overflatekjemi og løselighet er av betydning (se kapittel 6.3). I praksis vil vi måtte håndtere under usikkerhet fordi mange typer nanopartikler ikke har særegne giftstoffegenskaper i tillegg til dem som gjelder knyttet til at det er små partikler med stor samlet overflate. I praksis vil vi oftest foreløpig måtte håndtere nanopartikler og nanomaterialer under usikkerhet om deres giftstoffegenskaper. Førre var prinsippet anbefales brukt.(se kapittel 6.7.1)

Nanopartikler kan holde seg svevende i luftstrømmen i dagevis, spres med luftstrømmene i og ut av arbeidslokalene og vil kunne pustes inn av de ansatte. Dette gir i seg selv store krav til design og drift av produksjons- og håndteringslinjer, særlig når en skal arbeide med nanopartikler i pulverform. Større konsentrasjoner av nanopartikler i luften kan øke faren for eksplosjoner og brann. Samlet sett ser de internasjonale rådene for ”beste praksis” slik ut:

- a. Det må etableres en proaktiv ”beste praksis” kultur for å kunne arbeide sikkert med nanomaterialer.
- b. Det må først gjennomføres en risikoanalyse basert på den/de *individuelle* nanopartiklene en skal bruke og den/de *individuelle* prosessene/arbeidslinjene en skal benytte.
- c. Tiltakene som etableres etter risikoanalysen, må ses som ledd i en aksjonssirkel og skal stadig diskuteres med de ansatte for å forbedre tiltakene. Det anbefales også å dele virksomhetens vurderinger og tiltak med andre virksomheter.
- d. Vær hele tiden oppdatert på opplysningene om giftstoff- og andre egenskaper for de nanomaterialer som virksomhetens ansatte kan bli eksponert for. Sikkerhetsdatablad av god kvalitet, internasjonale databaser og forskningslitteratur er aktuelle kilder.
- e. Unngå at nanopartikler kommer fri i arbeidsluften så de kan innåndes. Bruk lokal ventilasjon, biosikkerhetskabinetter, lafbenker eller andre lukkede systemer med avsug på. Gjør alle synteser i lukkede reaktor /anlegg. Foreta reparasjoner av utstyret i lukkede områder med avsug på. Bruk HEPA (High Efficiency Particulate Air)-filtre. Ikke håndter nanomaterialer på åpne labbenker. Transporter nanopartikler i lukkede beholdere innen laboratoriet.
- f. Unngå hudkontakt. Bruk tilpassede hansker for håndtering av nanopartikler og nanomaterialer i tørr form. Bruk hansker tilpasset løsningsmiddelet om nanopartiklene er i en væskeløsning og det er sannsynlig at det kan bli hudkontakt. Bruk hansker med lang mansjett og dra hansken over ermet på laboratoriefrakken.
- g. Bruk engangs laboratoriefrakk (ikke vevd stoff). Bruk tilpasset øye beskyttelse (briller, visir). En veiledning for bruk av verneutstyr ble publisert av OECD i 2009 [64].
- h. Unngå at arbeidsområdet blir tilsølt av nanomaterialer. Våtrensing av overflater og andre overflater jevnlig, minst daglig. Rengjøring må ikke skje ved bruk av børsting eller trykkluft. Bruk eventuelt støvsuger med HEPA filter.
- i. Unngå mest mulig at nanopartikler kommer fri ved uhell. Ha utstyr tilgjengelig for å kunne takle uhell med søl. Bruk våtrengjøring om det er søl av tørrstoff.

Alternativt støvsuger med HEPA filter for større mengder. Bruk tilpasset absorberent om det er søl med væske med nanopartikler.

- j. Bruk åndedrettsvern tilpasset nanopartikler (P3, eller helst HEPA-maske) om det er fare for innånding.
- k. Nanomaterialer og tilsølt laboratorieutstyr og arbeidsstøy skal behandles som ”farlig avfall” og merkes med ”nanomateriale”.
- l. Arbeid vått om mulig

Nanomaterialer med høy aspekt ratio (HARN) bør håndteres som asbest, inntil helsefare er avklart.

Selv om de internasjonale rådene er temmelig like, bør det lages en norsk veileder om ”beste praksis” tilpasset våre forhold og lovverk. En slik veileder bør foreligge så snart som mulig. For øvrig vil det avventes en definisjon før det konkluderes på regulering av nanomaterialer i egen forskrift er hensiktsmessig.

6.7.3 Helseovervåking av potensielt eksponerte arbeidstakere

Kunnskapsgrunnlaget er for svakt for å kunne gi anbefalinger om målrettet helseovervåking av dem som er eksponert i dag. Det er likevel av stor betydning å ha nær kontakt med dem som arbeider med nanomaterialer for å informere om risikoforhold, eventuell for bistand til ansvarlige arbeidsgiver for registrering av dem som er eksponert (arbeidstakerregister for kjemikalieeksponerte, se avsnitt 5.4.3) og for informasjon og tilbud om samarbeid ved deltakelse i eventuell epidemiologisk overvåking. På bakgrunn av en workshop i 2007 har NIOSH publisert momenter av betydning for helseovervåking [65]. Temaet ble pånytt belyst på NIOSH symposiet i juli 2010 [66].

6.7.4 Norsk deltakelse i ulike fora innen nanomaterialer

Norge deltar i nasjonale og internasjonale fora innen nanoteknologi og nanomaterialer. MD og NHD deltar i OECD. Arbeidstilsynet deltar i Standard Norge. STAMI deltar i PEROSH (Partnership on European Research on Occupational Safety and Health) samarbeidet innen nanotoksikologi og risikovurdering av eksponeringer for nanomaterialer. Nanogruppen ser fordeler ved en slik deltakelse i form av kunnskapsinnhenting og aktiv deltakelse for påvirkning, samtidig som flere av de aktuelle fora er av direkte betydning for det forebyggende arbeid.

6.8 Identifisere kunnskapsbehov mhp hva som må gjøres for å sikre arbeidsmiljø og helse for arbeidstakere som produserer, bruker eller håndterer nanomaterialer

Det bør være et mål at forskningsbasert kunnskap om helse miljø og sikkerhet skal være den viktigste faktor for sikker håndtering av nanomaterialer. Her er det betydelige forbedringspotensial også i Norge. Utviklingen hittil har vist at mange land og internasjonale organisasjoner/institusjoner har engasjert seg i arbeidet for trygg håndtering av nanomaterialer i forhold til forbrukere og det ytre miljø. I mange land, herunder Norge, synes FOU i forhold til arbeidsmiljøet i store trekk å ligge etter i forhold til den verdiskapende nanoteknologiutviklingen, til tross for at det er i arbeidsmiljøet vi finner de høyeste og potensielt mest alvorlige eksponeringen for nanomaterialer. I EUs 7de rammeprogram ble det

bevilget 600 millioner euro det første året, hvorav 28 millioner (4,7 prosent) gikk til sikkerhetsforskningen ("safety")[67]. Det amerikanske føderale 2011-budsjettet for nanoteknologi er på 1, 8 milliarder dollar mens det for sikkerhetsforskningen er satt av 117 millioner dollar (6,6 prosent)[68]. Innen rammen av Nanomat programmet i Forskningsrådet har det vært innvilget forskningsmidler til å finne frem til produksjonsmetoder for CNT som også ivaretok hensynet til HMS og å produsere CNT med lavest mulig farepotensial. Det var en god begynnelse, men det er behov for langt flere gode prosjekter som omhandler nanomaterialer og arbeidsmiljø, med vekt på å unngå skadevirkninger hos dem som arbeider med nanomaterialer.

Forskningsrådets program ELSA (Ethical, Legal and Societal Aspects of biotechnology, nanotechnology and cognitive sciences) utlyses også med tema risiko. Men det er lite synelig om det er innvilget prosjektmidler rettet mot biologiske skadevirkninger, risiko og HMS i arbeidsmiljøet. I forbindelse med en samling i Forskningsrådet i mars 2010 med tema strategi for nanoteknologisk forskning ("Nanomat: veien videre mot 2020"), var svaret på spørsmål til en gruppe personer involvert i nanoteknologi på ulike områder at det burde brukes omkring 10 % av forskningsmidlene til HMS og ELSA forskning. I USA er det i et tilsvarende forskningsprogram (Ethical Legal and Societal Issues) i flere år skilt mellom HMS forskning, og resten av programmet for å tydeliggjøre behov og innvilginger på HMS i produksjon og håndtering av nanomaterialer.

For sikker og trygg håndtering av nanomaterialer er det viktig at man allerede på produktutviklingsstadiet finner frem til de grupper av partikler som har lavest iboende toksisitet og som har lavt potensial for å bli frigjort til omgivelsene under arbeidet. Det forutsetter kunnskap ikke bare om effekter men også om mekanismer for hvordan slik skade kan skje.

Rapporten fra den partsammensatte prosjektgruppen som arbeidet med kartlegging av nanoteknologiens omfang i Norge, viser at det er behov for mer oppdatert informasjon om bruk, import, tilvirkning og bearbeidelse av nanomaterialer i Norge. En frivillig registreringsordning er neppe tilstrekkelig for få inntrykk av omfanget som grunnlag for vurdering av ressurstilgang til HMS forskning og tiltak.

Andre kunnskapsmangler som er nevnt tidligere er innen fysisk/kjemisk karakterisering av nanomaterialer, bedre måleutstyr for måling av den personlige eksponeringen og eksponeringskarakterisering. Noen nanomaterialer er undersøkt på bakgrunn av mistanke om helseeffekter som kan oppstå på samme måte som for ultrafine partikler i luftforurensinger eller tilsvarende fiberformige bestandige partikler som asbest. Forskningen hittil har avdekket at vi ikke vet nok om virkningsmekanismer og potensielle skadevirkninger for de fleste av de tusenvis av nanomaterialer som produseres, importeres og brukes i arbeidslivet.

Som tidligere omtalt i kapittel 6.7.1 er det viktig å ha et bevisst forhold til Føre-var-prinsippet, når det er behov for det. Forskningsrådet viser til muligheter for å forske mer på dette. Nanogruppen påpeker også et økende behov for å prioritere forskningsmidler til eksponeringsbestemmelser og mulige biologiske skadevirkninger av nanomaterialer.

7 Konklusjoner

7.1 Kunnskapsstatus og forskningsaktivitet på nanoteknologi -området, spesielt når det gjelder mulige helseeffekter av nanomaterialer på arbeidstakere

Det er gjort fremskritt i ulike internasjonale og nasjonale organisasjoner samt forskningsmiljøer for å karakterisere ulike nanopartikler. Det gjenstår likevel fortsatt mye arbeid for å finne sammenhenger mellom disse og biologiske effekter. Bestemmelse av eksponering og hvilket dose-mål som skal brukes for de ulike nanomaterialer og effekter av disse er fortsatt uavklart for de fleste nanomaterialer. Spesielt forventingsfullt er arbeidet i OECD hvor det lages en referansebank for bestemte vanlig brukte nanomaterialer. De er planlagt inkludert som standarder i ulike forskningsprosjekter. Måleapparat for bestemmelse av personlig eksponering basert på antall partikler og overflate av disse er under utvikling, men fortsatt er ikke slikt utstyr alminnelig tilgjengelig.

Akutte effekter av ulike nanomaterialer er påvist i cellekultur og i kort tids dyreforsøk med ulike eksponerings regimer. For risikovurdering må slike tester utvikles mer, men mest relevant er lang tids dyreforsøk, fortrinnsvis inhalasjonsforsøk hvor tilførte doser er relevante. Det er en praktisk og økonomisk utfordring som bør involvere internasjonalt samarbeid.

7.2 Behov for oppdatert informasjon om nanoteknologiens omfang i Norsk arbeidsliv.

Kartleggingen av produksjon, bruk, bearbeiding og import av nanomaterialer som er gjennomført første halvår 2010 av den partsammensatte arbeidsgruppen (Norsk Industri, LO, STAMI, Produktregisteret og Arbeidstilsynet) bør følges opp i henhold til tilrådingene gitt i utvalgets rapport. Dette gjennomføres best som et partssamarbeid.

Det er behov for å evaluere den frivillige registreringen i produktregisteret. Det er også behov for å oppdatere oversikter over produksjon, import, bearbeiding, bruk og avfallshåndtering av stoffer og produkter hvor nanomaterialer inngår. Det er nærmere behov for oppdaterte oversikter over hvilke virksomheter som arbeider innen feltet nanoteknologi, hvem som arbeider der og hvilke nanomaterialer som de kommer i kontakt med. Gode beslutninger om forebyggende tiltak og sikker håndtering av nanomaterialer er avhengig av slik informasjon.

7.3 Lov- og regelverk

Nanogruppen har med juridisk bistand fra avdeling Lov-og regelverk i Arbeidstilsynet, kartlagt gjeldende regelverk med tanke på å regulere nanomaterialer, samt betydningen av REACH for dette regelverket. Det vises til ovenstående tilrådingene når det gjelder lovverket. Klif er nasjonal myndighet for REACH, og samarbeider tett med Arbeidstilsynet i forhold til hvordan nanomaterialer følges opp i REACH. Nanogruppen sitt samarbeid vil være av betydning for norske innspill til EU dette området.

En forutsetning for godt regelverk er entydige definisjoner. Arbeidet som pågår internasjonalt med definisjoner innen nanoteknologi og nye materialer, og REACH implementeringsprosjekter vil ha påvirkning på hvordan vårt regelverk vil se ut. Inntil EU-

kommisjonens definisjon foreligger, avventer Arbeidstilsynet om det anses nødvendig å anbefale regulering i egen forskrift, og tilsvarende blir gjort i de andre nordiske landene. På kort sikt anbefaler Nanogruppen at det så snart som mulig ferdigstilles en informativ veiledning basert på gjeldende regelverk.

7.4 Behov for å omsette kunnskap til forebyggende arbeid i virksomhetene

7.4.1 Nasjonalt samarbeid

Det er behov for et tettere samarbeid mellom ulike myndigheter og etater, men også mellom ulike fagmiljøer som arbeider med nanopartikler og nanomaterialer.

Det pågående arbeidet med Regjeringens nasjonale strategi for nanoteknologi i regi av NHD vil styrke det nasjonale samarbeidet. Strategien skal identifisere de overordnede prioriteringene for den nasjonale forskningsinnsatsen og formulere tilhørende mål og tiltak i et langsiktig perspektiv. Nanogruppen mener at Helse-, miljø- og sikkerhetsaspekter ved nanoteknologi vil være en viktig del av meldingen. Føre-var-prinsippet er viktig og vil bli viktig i årene som kommer. Nanogruppen mener også at dette prinsippet ikke må bli en sovepute for bevilgninger til forskning og utredning av faremomenter risiko ved arbeidseksponering for nanopartikler. Det er av betydning av det blir en balanse og integrering i kunnskapsoppbyggingen på dette området, ved at risikoforskning får en tydeligere plass enn den har hatt til nå i forhold til etiske, sosiale og sosiale aspekter. Til arbeidet med justeringen av dagens kjemikalielovverk i forhold til nanomaterialer, eventuelt nye nanospesifikke regelverk, trengs mer dokumentasjon fra risikoforskningen. I arbeidet med strategidokumentet er det nedsatt en embetsgruppe bestående av flere departementer, og til den en rådgivende gruppe hvor Nanogruppen er representert gjennom Arbeidstilsynets representant.

Klif har det nasjonale ansvaret for REACH i samarbeid med Arbeidstilsynet. Samarbeidet mellom Klif og Arbeidstilsynet er nå etablert gjennom kontakten mot arbeidet som pågår i EU om nanomaterialer under REACH. Dette betyr at Norge gjennom både Klif og Arbeidstilsynet vil kunne komme med innspill til utviklingen av REACH når det gjelder nanomaterialer.

I REACH er stoffdefinisjonen fortsatt i hovedsak basert på kjemisk struktur og det er ønskelig at relevante fysiske parametre også blir tatt i betraktning. Nanomaterialer har gjerne forskjellige strukturer fra bulkmaterialene selv, og når strukturen endres, endres gjerne også egenskapene til materialene. Nettopp denne forskjellen i egenskaper gjør nanomaterialer så spesielle. Dette gir oss utfordringer i håndtering av nanopartikler eller nanostrukturer da konsekvensene for arbeidstakers helse er til dels ukjente, og øker behovet for mer veiledning og informasjon.

7.4.2 Nordisk og internasjonalt samarbeid

Det bør også tas initiativ for vurdere om det finnes grunnlag for nordisk samarbeid og satsning på dette området med eventuell arbeidsdeling mellom de nordiske land. Det bør også stimuleres til og legges bedre til rette for mer norsk deltakelse i internasjonale fora og spesielt innen internasjonal forskning på området. Det bør stimuleres til mer norsk deltakelse i internasjonale fora, spesielt i OECDs arbeidsgrupper.

7.4.3 Beste praksis” i norske virksomheter

Det bør arbeides for at beste praksis blir etablert i norske nanoteknologiske virksomheter, slik at materialer håndteres med lavest mulig risiko for forurensinger og derved redusere risiko for eksponering av de som arbeider med nanomaterialer. Gode arbeidsmetoder er vesentlig for å redusere usikkerhet og fare for skadevirkninger av slike materialer. Å spre kunnskap om de helsemessige aspekter ved nanoteknologi er også viktig for at arbeidstakere skal få nødvendig informasjon om hvordan man håndterer nanomaterialer med uviss risiko.

7.5 Behov for mer kunnskap om de helsemessige og sikkerhetsmessige aspekter ved nanoteknologi til nytte for det forebyggende helsearbeid på arbeidsplassene

På bakgrunn av toksikologisk informasjon om at noen nanopartikler har evne til å skade biologiske systemer, slik som vist i dyreforsøk, er det grunn til med snarlig virkning å intensivere arbeidet for å oppnå et ”fullt forsvarlig arbeidsmiljø” i norske forskningslaboratorier og gryende produksjonslokaler hvor det håndteres nanomaterialer. Det gjelder også ved bearbeiding og håndtering av nanomaterialer i form av avfall. Samtidig trenger arbeidsgivere oppdatert kunnskap for sitt eget HMS - arbeid på nanoteknologi -området.

Det er derfor behov for å vite mer om hvilke egenskaper ved de ulike typer av nanomaterialer som bidrar til stoffenes mulige giftvirkning hos eksponerte arbeidstakere. Vi trenger bedre karakterisering av eksponeringen i forhold til negative helseeffekter. Det er behov for å utvikle personlig bærbart måleutstyr, av betydning for å bestemme individuell eksponering for nanopartikler.

Det er en stor utfordring å påvise mulige skadevirkninger for de mange ulike typer av nanopartikler og for ulike partikler innen den samme gruppe, for eksempel karbonnanorør. Forskning på potensielt skadelige biologiske effekter av nanopartikler henger langt etter aktivitetene innen ”nanomaterialer og helse” som har til hensikt å utvikle nanobaserte produkter for velvære og helse som omfatter et bredt spekter fra hudpleieprodukter til medisinsk diagnostikk og behandling. Teknologisk forskning på nanomaterialer mot anvendelser av denne nye teknologien er viktig, men investeringene må i fremtiden stå i forhold til de som gjøres på området ”nanomaterialer og arbeidsmiljø”.

Det har vist seg vanskelig å skaffe ekstra forskningsmidler nasjonalt for prosjekter som omhandler fabrikkerte nanomaterialers skadevirkninger i arbeidsmiljøet. Svært få søknader er innvilget på dette området, og det har heller ikke vært prioritert forskningsområde. Et samarbeid med nanomedisin om forskning på mulige bivirkninger kan være nyttig for arbeidsmiljøforskningen. Arbeidet for å få flere midler bør intensiveres, i samarbeid med for eksempel Norges Forskningsråd.

8 Referanser

1. Arbeidstilsynet 2010, Kartlegging av produksjon, import og bruk av nanoteknologiske produkter i Norge, <http://www.arbeidstilsynet.no/nyhet.html?tid=221215>
2. Arbeidstilsynet 2010, <http://www.arbeidstilsynet.no/fakta.html?tid=224678>
3. British Standard Institution: Nanotechnologies part 2: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials . BSI 2007 ISBN 978 0580 60832 2
4. NIOSH 2009, Approaches to Safe Nanotechnology – Managing the Health and Safety Concerns Associated with Engineered Nanomaterials, 2009, DHHS (NIOSH) Publication No. 2009-125.
5. United States Environmental Protection Agency (EPA), <http://www.epa.gov/nanoscience/>
6. ISO 2008, Nanotechnologies -- Terminology and definitions for nano-objects – Nanoparticle, Nanofibre and nanoplate, International Organization for Standardization (ISO), Geneve, Sveits, Document no. ISO/TS 27687:2008
7. OECD, <http://www.oecd.org/>
8. Clift MJD., Rothen-Rutishauser B., Hunt G., Gehr P: NanoImpactNet Nomenclature Version 1 – March 2009 .NanoImpactNet.
http://www.nanoblog.ch/uploads/file/First_version_Nomenclature.pdf
9. European Commission 2010, Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR),
http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_030.pdf
10. NIOSH 2009, Approaches to Safe Nanotechnology – Managing the Health and Safety Concerns Associated with Engineered Nanomaterials, 2009, DHHS (NIOSH) Publication No. 2009-125.
11. ISO 2006, Workplace atmospheres; ultrafine, nanoparticle and nano-structured aerosols; exposure characterization and assessment, International Organization for Standardization (ISO), Geneve, Sveits, Document no. ISO/TC 146/SC2/WG1 N324.
12. Institute of nanotechnology/ Edinburgh Napier University 2010: Engineered nanoparticles, review of Health and environmental Safety
13. OECD 2010, <http://www.oecd.org/dataoecd/15/28/45531599.ppt>
14. ISO 2010, International Organization for Standardization (ISO), Geneve, Sveits,
<http://www.iso.org/>
15. Oberdörster G., Ferin J., Gelein R., Soderholm S.C., Finkelstein J, Role of the alveolar macrophage in lung injury – studies with ultrafine particles, Environ. Health Perspec., 1992, 97, 193-199.

16. Oberdörster G., Ferin J., Lehnert B.E., Correlation between particle size, in-vivo particle persistence, and lung injury, *Environ. Health Perspec.*, 1994, 102, 173-179.
17. Oberdörster G., Ferin J., Soderholm S., Gelein R, Cox C. Baggs R., Morrow P.E., Increased pulmonary toxicity of inhaled ultrafine particles: due to lung overload alone?, *Ann. Occup. Hyg.*, 1994, 38, 295-302.
18. Duffin R., Tran C.L., Clouter A. Brown D.M. MacNee W. Stone V., Donaldson K., The importance of surface area and specific reactivity in acute pulmonary inflammatory response to particles, *Ann. Occup. Hyg.*, 2002, 46, 242-245.
19. OECD-rapport (ENV/JM/MONO (June 2009)16: *Emission assessment for identification of sources and release of airborne manufactured nanomaterials in the workplace: Compilation of existing guidance.* <http://www.oecd.org/dataoecd/15/60/43289645.pdf>
20. Gorbunov, R, Priest, N.D., Muir, R.B., Jackson B.R., Gnewuch, H., A novel size-selective airborne particle size fractionating instrument for health risk evaluation, *Ann. Occup. Hyg.*, 2009, 53, 3, 225-237.
21. OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials: DRAFT GUIDANCE NOTES ON SAMPLE PREPARATION AND DOSIMETRY FOR THE SAFETY TESTING OF MANUFACTURED NANOMATERIALS. ENV/CHEM/NANO(2009)7/REV 1
22. Geiser M., Kreyling W.G., Deposition and biokinetics of inhaled nanoparticles, *Particle and fibre toxicology*, 2010, 7:2
23. Marquis, B.J., Love, S.A., Braun, K.L., Haynes, C.L., Analytical methods to assess nanoparticle toxicity, *Analyst*, 2009, 134, 425-439.
24. Meister, A., Gabi, M., Behr, P., Studer P., Voros, J., Niedermann, P., Bitterli, J., Polesel-Maris J., Liley, M., Heinzelmann H., Zambelli T., FluidFM: Combining Atomic Force Microscopy and Nanofluidics in a Universal Liquid Delivery System for Single Cell Applications and Beyond, *Nano Letters*, 2009, 9,6, 2501-2507.
25. Aitken R.J., Aschberger K., Baun A., Christensen F., Fernandes T., Foss Hansen S., Hankin S.M., Hartmann N.B., Hutchison G., Johnston H., Micheletti C., Peters S.A.K., Ross B.L., Solkull-Kluettgen B., Stark D., Stone V., Tran L., Engineered Nanoparticles: Review of Health and Environmental Safety (ENRHES), 2009, Report on EC FP7 CSA #218433. Report downloadable from: <http://nmi.jrc.ec.europa.eu/documents/pdf/ENRHES%20Review.pdf>
26. Maynard, A.D., Baron, P.A., Foley, M., Shvedova, A.A., Kisin, E.R., Castranova, V., Exposure to carbon nanotube material: aerosol release during the handling of unrefined single walled carbon nanotube material, *Journal of toxicology and environmental Health*, 2004, Part A, 67, 1, 87-107.
27. Han, J.H, Lee, E.J., Lee, J.H., So, K.P., Lee, Y.H., Bae, G.N. Lee, S.B., Ji, J.H., Cho, M.H., Yu, I.J., Monitoring multiwalled carbon nanotube exposure in carbon nanotube research facility, *Inhalation toxicology*, 2008, 20, 8, 741-749.

28. Bello, D., Wardle, B., Yamamoto, N., Guzman deVilloria, R., Garcia, E., Hart, A., Ahn, K., Ellenbecker, M., Hallock, M., Exposure to nanoscale particles and fibers during machining of hybrid advanced composites containing carbon nanotubes, *Journal of Nanoparticle Research*, 2009, 11, 1, 231-249.
29. Tsai, S., Ada, E., Isaacs, J.A., Ellenbecker, M.J., Airborne nanoparticle exposures associated with the manual handling of nanoalumina and nanosilver in fume hoods, *Journal of Nanoparticle Research*, 2008, 11, 147-161.
30. Hsu, L.Y., Chein, H.M., Evaluation of nanoparticle emission for TiO₂ nanopowder coating materials, *Journal of Nanoparticle Research*, 2007, 9, 1, 157-163.
31. Peters, T.M., Elzey, S., Johnson, R., Park, H., Grassian, V.H., Maher, T., O`Shaughnessy, P., Airborne monitoring to distinguish engineered nanomaterials from incidental particles for environmental health and safety, *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 2009, 6, 2, 73-81.
32. OECD 2011, www.oecd.org/env/nanosafety
33. Takagi A., Hirose A., Nishimura T., Fukumori N., Ogata A., Ohashi N., Kitajima S., Kanno J., Induction of mesothelioma in p53+/rk, H., by intraperitoneal application of multi-wall carbon nanotube. *J Toxicol Sci*, 2008, 33:105erit
34. Sakamoto Y., Nakae D., Fukumori N., Tayama K., Maekawa A., Imai K., Hirose A., Nishimura T., Ohashi N., Ogata A., Induction of mesothelioma by a single intrascrotal administration of multi-wall carbon nanotube in intact male Fischer 344 rats. *J Toxicol Sci*, 2009, 34:65,r 3
35. Poland C.A., Duffin R., Kinloch I.A., Maynard A., Wallace W.A.H., Seaton A., Stone V., Brown S., MacNee W., Donaldson K., Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study. *Nat Nanotechnol*, 2008, 3:423–428
36. Ryman-Rasmussen J.P., Cesta M.F., Brody A.R., Shipley-Phillips J.K., Everitt J.I., Tewksbury E.W., Moss O.R., Wong B.A., Dodd D.E., Andersen M.E., Bonner J.C., Inhaled carbon nanotubes reach the subpleural tissue in mice, *Nat Nanotechnol*, 2009, 4:7479, t
37. Porter D.W., Hubbs A.F., Mercer R.R., Wu N., Wolfarth M.G., Sriram K., Leonard S., Battelli L., Schwegler-Berry D., Friend S., Andrew M., Chen B.T., Tsuruoka S., Endo M., Castranova V., Mouse pulmonary dose- and time course-responses induced exposure to multi-walled carbon nanotubes, *Toxicology*, 2010, 269:136–147)
38. NIOSH 2010, http://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket161A/pdfs/carbonNanotubeCIB_PublicReviewOfDraft.pdf
39. Nordic Expert Group (NEG) 2010, www.nordicexpertgroup.org

40. Schneider T., Jansson A., Jensen K.A., Kristjansson Vidir., Luotamo M., Nygren O., Savolainen K., Skaug V., Thomassen Y., Tossavainen A., Tuomi T., Wallin H.: Evaluation and control of occupational health risks from nanoparticles. TemaNord 2007:581 © Nordic Council of Ministers, Copenhagen 2007 ISBN 978-92-893-1563-0
41. Annex II. Final version of Classification, labeling and packaging of nanomaterials in REACH and CLP. European Commission, Doc Ca/90/2009/Rev 2
42. No. 21, Report of the Workshop on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials in a Regulatory Context. OECD Environment, Health and Safety Publications Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials- No. 21 ENV/JM/MONO (2010)10
43. European Commission 2008, <http://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/pdf/nanomaterials.pdf>
44. European Chemistry Agency (ECHA), 2009, http://guidance.echa.europa.eu/guidance_en.htm
45. European Commission 2008, <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:268:0014:0019:EN:PDF>
46. Klif 2010, <http://www.klif.no/no/Aktuelt/Nyheter/2010/Juli-2010/Nye-krav-til-sikkerhetsdatablad-for-kjemikalier/>
47. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR) Risk Assessment of Products of Nanotechnologies © European Commission 2009 (ISSN)
48. COMMISSION RECOMMENDATION of 07/02/2008 on a code of conduct for responsible nanosciences and nanotechnologies research
49. Risk management of carbon nanotubes www.hse.gov.uk/pubns/web38.pdf.
50. RJ Aitken, KS Creely, CL Tran: Nanoparticles - An occupational hygiene review. HSE Research report 274 ISBN 0 7176 2908 2
51. Guidelines on the Precautionary Matrix for Synthetic Nanomaterials BAG/BAFU 2010, Version 2.0. www.umwelt-schweiz.ch/div-4002-e
52. Action plan Synthetic nanomaterials Report by the federal Council on 9th April 2008 www.umwelt-schweiz.ch/div-4002-e
53. Guidance for Handling and Use of Nanomaterials at the Workplace. BAUA/VCI 2007.
54. Engineered Nanomaterials: A REVIEW OF THE TOXICOLOGY AND HEALTH HAZARDS. © Commonwealth of Australia 2009 ISBN 978 0 642 32921 9
55. Approaches to Safe Nanotechnology. Managing the Health and Safety Concerns Associated with Engineered Nanomaterials DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Safety and Health. DHHS (NIOSH) Publication No. 2009-125. March 2009

56. Ostiguy C., Roberge B., Ménard L., Endo C-A: Best Practices Guide to Synthetic Nanoparticle Risk Management, In Chemical Substances and Biological Agents: Studies and Research Projects REPORT R-599
57. Health Effects of Nanoparticles Second Edition. In Chemical Substances and Biological Agents: Studies and Research Projects REPORT R-589
58. Gina Gerritzen, et al : A Review of Current Practices in the Nanotechnology Industry PHASE TWO REPORT: SURVEY OF CURRENT PRACTICES IN THE NANOTECHNOLOGY WORKPLACE. Produced for the International Council on Nanotechnology November 2006
59. OECD-rapport (ENV/JM/MONO (June 2009)17: *Comparison of guidance on selection of skin protective equipment and respirators for use in the workplace: Manufactured nanomaterials*. <http://www.oecd.org/dataoecd/15/56/43289781.pdf>
60. Nanomaterialer, risiko og regulering Teknologirådet rapport 2008 ISBN 978-82-92447-22-2. http://nano.teknologiradet.no/Nanotox_rapport_for_web_nR1yA.pdf.file
61. Johnsen H., Løvseth EK., Skaug V., Thomassen Y., Thorud S., Øvrebø S: Miljøgifter og nanomaterialer I arbeidsmiljøet . STAMI-rapport Årgang 11 Nr 5 ISSN Nr 1502-0932 . mars 2010
62. GUIDANCE MANUAL FOR THE TESTING OF MANUFACTURED NANOMATERIALS: OECD SPONSORSHIP PROGRAMME. OECD Environment, Health and Safety Publications Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 14 ENV/JM/MONO(2009)20 3
63. Forkningsetisk bibliotek (FBIB) 2009, http://www.etikkom.no/FBIB/Temaer/Forskning-og-miljo/nanoteknologi/#_Toc229547786
64. OECD 2009, OECD-rapport ENV/JM/MONO (June 2009)17, *Comparison of guidance on selection of skin protective equipment and respirators for use in the workplace: Manufactured nanomaterials*).
65. NIOSH 2009, NIOSH Publication No. 2009-116: *Current Intelligence Bulletin 60: Interim Guidance for Medical Screening and Hazard Surveillance for Workers Potentially Exposed to Engineered Nanoparticles*
66. NIOSH Conference of Nanomaterials and Worker Health: Medical Surveillance, Exposure Registries, and Epidemiologic Research, July 21-23, 2010
67. Opinion of the European Economic and Social Committee on the Communication from the Commission to the European Parliament, the Council and the European Economic and Social Committee. In Regulatory aspects of nanomaterials Official Journal C 218 , 11/09/2009 P. 0021 – 0026).
68. AOL News 24 mars 2010, referert av Andrew Schneider .