



Årlig sammanställning av forskningsläget kring hälsoaspekter rörande grafen - 2020

Dr Erik Nilebäck och Dr Sofia Öiseth

Med stöd från

VINNOVA
Sveriges innovationsmyndighet

 **Energimyndigheten**

FORMAS 

**Strategiska
innovations-
program**

Sammanfattning

Grafen är ett industriellt och forskningsmässigt nytt material och det finns många frågeställningar kring hälsoaspekterna vid introducerandet av detta material. På uppdrag av SIO Grafen har vi gjort en sammanställning av de senaste forskningsrönen samt tittat på vilka lagar och förordningar som gäller vid import eller produktion av grafen. Rapporten kan summeras i följande punkter:

- Hur grafen ska hanteras utifrån arbetsmiljö är under uppbyggande då antalet exponeringsstudier i en verklig laborativ, men framförallt, industriell miljö är mycket få. Handhavande får därför i dagsläget hänvisas till gällande regler för övriga nanomaterial.
- Det har utförts flertalet labbförsök och djurstudier för att utreda toxiciteten hos grafen och grafenoxid. Luftburen exponering är fortsatt det som visar störst potential till negativ effekt och det är därför lämpligt att minimera sådan vid hantering av grafen.
- Flera studier tyder på att grafen är bionedbrytbart vilket ger stort hopp inför framtida medicinska tillämpningar med grafen.
- Vid större import eller tillverkning så krävs registrering till kemikalieinspektionen (> 100 kg) eller EU via ECHA (> 1 ton) via de föreskrifter som finns för respektive instans.
- Grafen har blivit registrerat i REACH vilket ökar mängden tillgängligt material samt möjligheten till att nå gemensamma föreskrifter. Graphene REACH Registration Consortium (GRRC) sammanställer all tillgängliga data som registrerats och är en värdefull resurs för de företag som överväger att registrera sitt användande av grafen till ECHA.
- SIO Grafen kommer att fortsätta bevaka området i det nystartade strategiska projektet kring arbetsmiljö och hälsa samt genom våra samarbeten med forskningsprogrammet Mistra Environmental Nanosafety och plattformen för nanosäkerhet, SweNanoSafe.

Reservation

Vi har eftersträvat att informationen i denna sammanställning ska vara korrekt. Trots våra strävanden kan innehållet vara ofullständigt och/eller felaktigt och inga rättigheter ska härledas från informationen i denna rapport. Du kan inte rikta några anspråk mot SIO Grafen på grund av fel eller oklarheter i rapporten.

Förrsättsblad. Personen på bilden har inget samband med innehållet i rapporten.
Foto: Lucas Vasques

Innehåll

Sammanfattning.....	1
Innehåll.....	2
Introduktion	3
De senaste forskningsrönen.....	4
Hantering och säkerhet.....	4
Toxicitetsstudier.....	4
Biologisk nedbrytning	8
Grafen och återvinning.....	10
Kunskap kring nanomaterial hos allmänheten.....	12
Det senaste inom regler och förordningar	13
Svenska regler	13
EU regler	13
Framtida synkronisering av nationella regler för nanomaterial?	15
Relevanta workshoppar och möten under 2020	16
MISTRA Environmental Nanosafety workshop.....	16
Webbinarium - From Nanomaterials to Advanced Materials	16
Workshopserie: utbildningar i nanosäkerhet.....	17
SIO grafens webinarium om grafen och hälsa	18
Nytt strategiskt projekt.....	19

Introduktion

Grafen är ett nanomaterial som behöver hanteras på ett sätt som inte riskerar att skapa problem hos personer i tillverkning, användning eller återvinning av produkter och material med grafenfraktioner. Eftersom grafen är ett nytt material, med avseende på produktion och tillämpningar, så är inte alla säkerhetsaspekter helt fastställda i nuläget. Grafen kan inte heller klassas som ett enskilt material utan består av många olika klasser av material med olika tillverkningsmetoder. Forskning angående hälsoaspekter av nanomaterial pågår intensivt runt jorden varav en del studier fokuserar på grafen. Den här rapporten innehåller en sammanställning av de viktigaste forskningsrönen som publicerats de senaste två åren med fokus på hälsoaspekter vid produktion, användning och återvinning av grafen.

2019 tog Erik Nilebäck fram rapporten *Safety and regulation of graphene – An overview spring 2019* åt SIO Grafen (tillgänglig via siografen.se). Rapporten ger bland annat en god sammanställning av de lagar och förordningar som gäller vid import och/eller försäljning av grafen eller grafeninnehållande produkter inom Sverige och EU. En hel del har hänt inom området sedan rapporten publicerades och vi har inkluderat ett avsnitt i denna sammanställning som beskriver den senaste informationen inom området.

Denna sammanställning inkluderar även sammandrag från relevanta möten och webinarier under 2020 som kan vara av intresse för SIO Grafens medlemmar. SIO Grafens nystartade satsning på området, ett strategiskt projekt inriktat mot arbetsmiljö och hälsa kommer även att presenteras kort.

De senaste forskningsrönen

Hantering och säkerhet

Health and Safety Concerns Related to CNT and Graphene Products and Related Composites, António T. Marques et al., 2020

I den här öppet tillgängliga översiktsartikeln sammanfattas state-of-the-art för hälso- och säkerhetsaspekter gällande kolnanorör (CNT) och grafenprodukter. De beskriver väl komplexiteten med nanomaterial och att tekniker för att karakterisera dem genom hela deras livscykel utifrån hälsoaspekter och exponering behöver utvecklas. Tonvikten ges åt CNT då de påvisat mer toxisk effekt än grafen. De sammanfattar framtida behov för utveckling i följande utmaningar:

- Hur övervinns nuvarande teknologiska begränsningar?
- Vilka är de viktigaste fysiska och kemiska egenskaper, med avseende på biologisk effekt av tillverkade nanomaterial, på kort-, medel och lång tid?
- Vilken noggrannhet krävs och hur kan en sådan mätning gå till?
- Vilka är de möjligt kritiska, avgörande egenskaperna och hur stora är riskerna?

De ger även rekommendationer på tillvägagångssätt för säker hantering av nanomaterial i laborativ och industriell miljö utgående från existerande litteratur och rekommendationer från EU.

<https://www.mdpi.com/2504-477X/4/3/106>

Toxicitetsstudier

Interactions of graphene oxide and graphene nanoplatelets with the in vitro Caco-2/HT29 model of intestinal barrier, Constanza Cortés et al., 2020

Då den troligaste exponeringsvägen för människor för grafen är via luftvägarna och vidare i mage och tarm så undersöker de här påverkan av grafenoxid (GO) och grafen nanoplättar (GNP) på tarmepitelceller i en *in vitro*-modell. Man kunde inte påvisa några cytotoxiska effekter eller andra direkta skadliga effekter på den strukturella integriteten hos barriären. Inte heller några oxidativa skador kunde påvisas. De kunde dock se viss effekt på DNA och ett svagt anti-inflammatoriskt svar. Sammantaget så ser de ett stort värde i att utöka studien av de genotoxiska effekterna på DNA som kunde påvisas för att bättre förstå de här observationerna.

<https://www.nature.com/articles/s41598-020-59755-0>



Foto: Hans Rreniers

Size-Dependent Pulmonary Impact of Thin Graphene Oxide Sheets in Mice: Toward Safe-by-Design, Artur Filipe Rodrigues et al., 2020

Effekterna av inandning av grafenoxidpartiklar av olika storlek har studerats i musexperiment. Mikrometerstora partiklar gav en starkare lunginflammation än nanometerstora, trots minskad överföring till lungorna. Ett tydligt storleksberoende bekräftades genom både RNA-sekvensering och histologiska analyser. Även om de stora partiklarna resulterade i nybildad inflammatorisk vävnad som fanns kvar i upp till 90 dagar, observerades ingen ärrbildning på lungvävnaden (fibros).

Som slutsats rekommenderas att **luftburen exponering av mikrometerstora grafenoxidpartiklar bör undvikas** i produktionsanläggningar eller applikationer där luftburna dispersioner sannolikt kan förekomma.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/advs.201903200>

Repeated exposure to aerosolized graphene oxide mediates autophagy inhibition and inflammation in a three-dimensional human airway model, S. Sabella et al., 2020

Även här studerades effekten av lungexponering av grafenoxidpartiklar men de använde sig av en *in vitro* 3D modell av humana lungceller istället för djurförsök. De ville med sin försöksuppställning utföra ett stort antal repeterade exponeringar med låga, realistiska, doser för att efterlikna arbetsmiljön för någon som är exponerad för grafenoxid under längre tid. De kunde inte påvisa någon akut toxisk effekt eller ansamling i lungvävnad. Efter 2 veckor sågs dock en viss inflammatoriskt respons samt en ökad programmerad celledöd i den exponerade vävnaden. Den effekten försvann dock efter 30 dagars exponering men författarna vill påpeka att detta kan innebära bestående effekter på den exponerade lungvävnaden.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590006420300107#!>

.....

Detta understryker vikten av att efterfölja rekommendationerna nämnda i föregående artikel att minimera luftburen exponering av grafenoxidpartiklar.

Å andra sidan, så har Graphene Flagship modellerat effekterna av kronisk lungexponering av grafen och andra skiktade material. Mänsklig bronkial epitelvävnad exponerades för grafen, och man fann att kontinuerlig exponering under långa perioder inte inducerade någon signifikant immunrespons. Resultaten tyder på att grafen kan vara säkert för långvarig luftexponering. (<https://graphene-flagship.eu/research/health-and-safety/lungs/>)

Således kan slutsatsen dras att frågan huruvida långvarig lungexponering för grafen är skadligt eller inte är fortfarande inte helt besvarad och mer forskning behövs på området, särskilt med fokus på exponeringsstudier.

.....

Skin irritation potential of graphene-based materials using a non-animal test, Fusco et al., 2020

Studien fokuserar på potentiell hudirritation från exponering av olika typer av grafen, inkluderande ångdeponerade och exfolierade grafenpartiklar samt grafenoxid och reducerad grafenoxid. Hudirritation bedömdes med hjälp av SkinEthic™ rekonstruerad human epidermis. Resultaten visade att endast prover innehållande irriterande tensider minskade livskraften hos epidermis. Detta resultat bekräftades ytterligare genom att mäta frisättning av signalproteiner i immunsystemet och genom histologisk analys. Sammantaget visade resultaten att **grafenpreparat framställda med icke-irriterande exfolieringsvätskor inte inducerar hudirritation** efter enstaka exponering.

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlepdf/2020/nr/c9nr06815e>

.....

Keratinocytes are capable of selectively sensing low amounts of graphene-based materials: Implications for cutaneous applications, Fusco et al., 2020

En annan studie från Fusco tittade på effekten av låga halter av grafen och dehydrerad grafenoxid på keratinocyter. Dessa celler är huvudkomponenten i det yttre lagret av huden, epidermis, och är viktiga för hudreglering, till exempel upprätthållande av barriärfunktioner, kontroll av vattenförlust och inflammatoriska reaktioner.

Efter att ha utsatts för grafen släppte keratinocyterna proinflammatoriska indikatorer, vilket betyder en första aktivering av hudinflammation. Men ytterligare undersökningar i studien tydde på att **grafenexponeringen inte ledde till någon aktivering av monocyter** - celler som cirkulerar i blodet och utgör en viktig del av människokroppens inflammationssvar - vilket tyder på att dessa material kan vara intressanta för tillämpningar där grafenmaterial är i kontakt med huden.

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0008622319312990?token=45F5EA8CACC919CEF8A0C8C54637229768BA059D247229253A400E5DB9B8721B4D913FA3512EA04FDC5D37A15BD898A7>

.....

A critical review of the factors determining dermal absorption of nanomaterials and available tools for the assessment of dermal absorption - Final report, Hans Marquart et al., ECHA 2020

Detta är en kritisk granskning av litteraturen kring hudabsorption av (tillverkade) nanomaterial med utgång från en tidigare rapport från danska EPA 2013. Avgörande information om partikelstorlek i applikationsmediet eller upplösning av partiklarna saknades i många av studierna. *Ex vivo*-studier med human- eller svinhud ansågs vara mest relevanta, medan studier på möss eller råttor ansågs vara mindre relevanta på grund av skillnader i hudtyp och bristande kunskap om penetrationsmekanismerna.

Tyvärr kom den här kritiska granskningen av hudabsorption av nanomaterial inte fram till några rena slutsatser. Några indikationer hittades för större penetration av mindre partikelstorlekar, lägre penetration efter agglomerering och en ökning av penetrationen vid positiv ytladdning av nanopartiklarna. Det följande fastslogs om icke-lösliga nanopartiklar, vilket grafen tillhör. För riskbedömning kan man anta att **hudabsorption är mycket låg** om formuleringen i vilken nanopartiklarna appliceras på huden inte förbättrar hudens genomtränglighet, upplösning av nanopartiklarna eller dispergering av partiklarna.

https://euon.echa.europa.eu/documents/23168237/24095696/critical_review_of_factors_determining_dermal_absorption_of_nanomaterials_en.pdf/7277a11a-98aa-adf4-fbe7-b9cd9f08e3c4

A critical review of studies on the reproductive and developmental toxicity of nanomaterials, Poul Bo Larsen et al., ECHA 2020

I denna kritiska granskning identifierades och undersöktes 16 publikationer relaterade till toxicitetsstudier med avseende på reproduktion och fosterutveckling. Endast en av publikationerna involverade grafenrelaterat material, partiklar av grafenoxid (Skovmand et al., 2018), de övriga behandlade kolnanorör. Grafenstudien visade att **trots en lunginflammatorisk respons så påverkades inte sperman** hos NMRI-möss.

Granskningen identifierade stora luckor i forskningsområdet. Data fattas om fördelningen av nanopartiklar i könsorgan, moderkaka eller foster. Endast få och mycket spridda publicerade data (tester på möss) var tillgängliga om fertilitetseffekter. Det behövs också fler studier om utvecklingstoxicitet hos foster, där nanopartiklar distribueras genom relevanta exponeringsvägar (oral eller inandningsexponering).

https://euon.echa.europa.eu/documents/23168237/24095696/critical_review_of_studies_on_reproductive_and_developmental_toxicity_of_nanomaterials_en.pdf/c83f78ef-7136-ef4b-268c-c5d9b7bf1fea

Biologisk nedbrytning

Förutom toxicitetsstudier så pågår även undersökningar om hur grafen och grafenrelaterade material bryts ner i kroppen eller miljön. Dels för att undersöka hur och om grafen kan användas i biologiska tillämpningar, dels för att se om eventuella nedbrytningsprodukter är skadliga.

En publikation från november 2019 (Martin et al., 2019) har tittat på hur kvantprickar av grafen (GQD – graphene quantum dots) bryts ner under människolika förhållanden. GQD har visat sig vara ett attraktivt verktyg inom medicin för visualisering, sensorer och terapi. Det är viktigt att studera den biologiska nedbrytbarheten i levande system för att påskynda övergången mot riktiga kliniska tillämpningar. I den här studien undersöktes den enzymatiska nedbrytningen av GQD med humant myeloperoxidas och eosinofilperoxidas. Transmissionselektronmikroskopi, fluorescens och Raman-spektroskopi användes för att utvärdera den biologiska nedbrytningen. Tecken på nedbrytning av båda enzymerna observerades redan efter några timmars inkubation med varje enzym, vilket blev ännu mer tydligt efter ett par dagars behandling. Simuleringar av den molekylära dynamiken visade nära interaktioner mellan enzymerna och GQD. Den bevisade biologiska nedbrytbarheten påvisar GQDs potential för praktiska biomedicinska tillämpningar utan några negativa effekter.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/sml.201905405>

En annan artikel från augusti 2019 (Martin et al.), undersökte den biologiska nedbrytbarheten av funktionaliserad grafenoxid. Syftet var att studera möjligheten att leverera ett läkemedel till cancerceller på ett riktat sätt. Grafenoxid funktionaliserades med en peptid, N-formyl-metionyl-leucyl-fenylalanin, som är känd för att binda till en receptor hos vissa cancerceller. Resultaten visade att materialet kunde leverera det kemoterapeutiska medlet doxorubicin snabbare in i cellerna, vilket resulterade i snabbare celldöd. Därefter bröts materialet ner med hjälp av myeloperoxidas från vita blodkroppar från kroppens immunförsvar. Resultaten visade en lovande bärare som effektivt kan leverera cancerläkemedel och är utrustad med förmågan att sätta igång sin egen biologiska nedbrytning.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/adfm.201901761>

.....

Vidare har nedbrytbarheten av grafenoxid i mag-tarmkanalen har studerats (Peng et al., 2020). Detta för att förstå effekterna av exponering från förtäring (medvetet eller av misstag). Grafenoxid producerad genom Hummers metod användes för att undersöka den biologiska nedbrytbarheten i zebrafisk. Studien visade att grafenoxid kan brytas ned, både *in vitro* och *in vivo* på ett kväveoxid-beroende sätt. De fann också att nedbrytningen med tiden minskade inflammationen som initialt utlöstes vid intaget. Resultaten påvisade grafenoxidens biologiska upplösning och stödjer uppfattningen att det är ett biologiskt nedbrytbart material.

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlepdf/2020/nr/d0nr03675g>

Grafen och återvinning

När ett nytt material introduceras så behöver hela livscykeln av materialet eller produkten has i åtanke med avseende på hälso- och miljöpåverkan.



Foto: Sigmund från Unsplash

De två stadier i livscykeln hos grafeninnehållande produkter som både uppmätts, samt antas, ge störst human exponering är produktion och återvinning. Det har belysts i flera studier att det behövs en ökad mängd exponeringsstudier i verklig, industriell miljö för att kunna kvantifiera den verkliga toxiciteten och kunna bestämma gemensamma gränsvärden. I en översiktsartikel från 2018 sammanfattas detta väl och de nämner där att det i stort sett helt saknas verklig exponeringsdata från produktion och återvinning (Tubaro et al., 2018).

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/nr/c8nr04950e#!divCitation>

.....

Som nämnts så finns det idag endast ett fåtal exponeringsstudier av grafen och sådana inriktade på återvinning är i stort sett obefintliga. Det finns en stor utmaning i att etablera lämpliga analystekniker som kan ge tillförlitliga exponeringsdata inom återvinning. Detta är ett forskningsområde som de närmaste åren troligen kommer att se stor tillväxt för att följa upp den stora mängd toxicitetsstudier som genomförts.

.....

Som för andra material som kräver en avancerad och relativt energikrävande produktionsprocess så har det lyfts fram att det är viktigt att se till möjligheterna att återvinna grafen. I en studie från 2020 undersöker de grafen som ett framtida material för superkondensatorer ur ett livscykelperspektiv (Pickering et al., 2020). De undersökte här återvinning av grafen från superkondensatorer för att kunna återanvändas istället för jungfruligt material i nyproduktion och på så vis minska bildandet av växthusgaser. Dock så framhäver de att för att grafen ska kunna ersätta

dagens aktiva kol i superkondensatorer så krävs en mer energieffektiv produktion samt bättre produktionsteknik för att nå närmare de teoretiska maxvärdena för grafens kapacitans.

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959652619333384?casa_tok=en=Zl5N-WasjVoAAAAA:rs7Ls8PREXu3HZoAA6PMcbA7En_vrWpwixLuCB-NlP2TuQUNR6YDVXr_vteOw36BhrKfEMAeyh0

.....

Gällande återvinning ur ett bredare perspektiv och grafen så har ett intressant applikationsområde för "upcycling" av kolinnehållande avfall såsom plast och gummi från bildäck till grafen, s.k., Flash-grafen, blivit omtalat senaste året. En grupp forskare från Rice University i Houston, USA har tagit fram en metod där kolinnehållande avfall värms upp mycket snabbt under kort tid mellan två elektroder, även kallad "flash"-pastörisering, för att bryta alla kol-kol bindningar i materialet och detta återskapas sedan som grafen. De ser många fördelar med den här metoden jämfört mot konventionella metoder för att framställa grafen, framförallt då den per framställd mängd grafen kräver mindre energi samt inga lösningsmedel eller liknande. Dock så är metoden fortfarande under utveckling för att kunna användas kommersiellt och i större skala. Läs mer på gruppens hemsida eller i deras artikel som publicerades i Nature under 2020:

<https://news.rice.edu/2020/01/27/rice-lab-turns-trash-into-valuable-graphene-in-a-flash/>

<https://www.nature.com/articles/s41586-020-1938-0>)

Kunskap kring nanomaterial hos allmänheten

EU Observatory for Nanomaterials (EUON) publicerade nyligen en studie om vad EU medborgarna känner till och har för åsikter om nanomaterial. Invånare i Österrike, Bulgarien, Finland, Frankrike och Polen deltog och fick svara på frågor om sin kunskap och uppfattning om nanomaterial samt potentiella risker för hälsa och miljö.

Studien fann att trots att tillverkade nanomaterial är en vanlig del av vår vardag, är allmänhetens kunskap om deras egenskaper låg. Medvetenheten har dock ökat jämfört med tidigare undersökningar och förväntas fortsatt öka i framtiden. Resultaten bekräftar att oro ofta korrelerar med brist på kunskap om nanomaterial.

Majoriteten (87%) ville veta om produkten de köper innehåller nanomaterial. De angav att det skulle vara särskilt viktigt att ha informationen på produktetiketter för livsmedel och livsmedelsrelaterade produkter, läkemedel, kosmetika, kläder och textilier, leksaker och tvättmedel eller hushållsprodukter.

Studiens viktigaste rekommendation är att öka de europeiska medborgarnas medvetenhet om nanomaterial, inklusive deras fördelar och risker, för att säkerställa att allmänheten kan göra välgrundade val. Detta ska uppnås genom att dela information, kommunicera fördelarna och säkerhetsaspekterna av nanomaterial.

https://euon.echa.europa.eu/documents/23168237/24095696/nano_perception_study_en.pdf/f7d43c54-8a78-061b-49b0-de619454e137



Vad är nanomaterial? Är det farligt? Mer information till allmänheten behövs.
Foto: Jeshoots.com

Det senaste inom regler och förordningar

Rapporten *Safety and regulation of graphene – An overview spring 2019* (tillgänglig via siografen.se) gick igenom det dåvarande läget och summerade säkerhetsförordningarna som är relevanta för svenska grafenproducenter eller företag som använder/inkluderar grafen i sina produkter. Vad gäller de svenska reglerna så har inget nytt tillkommit medan på EU nivå har en del hänt.

Svenska regler

Summering av vad som gäller för import eller produktion av nanomaterial (inklusive grafen) i Sverige.

Kemikalieinspektionen (KEMI) kräver sedan 1 februari 2019 att en produkt behöver registreras om:

- den tillverkas eller importeras i större mängder än **100 kg** årligen, rent nanomaterial eller produkter innehållande nanomaterial. Fysiska och kemiska egenskaper hos nanomaterialet behöver rapporteras men ej toxikologiska egenskaper

Undantag:

- Om ett företag har en årsomsättning på mindre än 5 miljoner kronor, eller
- Om nanomaterialet är ett pigment

I dessa fall behövs det endast anges att nanomaterial ingår i produkten. Det innebär att man inte behöver rapportera nanomaterialets egenskaper. Kontakta Kemikalieinspektionen för vidare information (kemi.se).

EU regler

Inom EU är European Chemical Agency (ECHA) ansvarig för frågor angående kemisk säkerhet. Regelverket REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) styr vilka produkter som behöver registreras och sedan 1 januari 2020 finns en särskild förordning gällande nanomaterial. REACH kräver att alla företag som årligen importerar eller producerar mer än **1 ton** nanomaterial, eller produkter innehållande nanomaterial, måste registrera det. Grafen är klassat som ett nanomaterial och ingår sålunda i regelverket. Både analyser av materialegenskaper och toxikologi måste utföras för registreringen. För att reducera antalet djurförsök som behöver utföras för att ett ämne/material ska registreras så har man infört regeln 'en substans – en registrering', vilket innebär att företag kan ansluta till redan utförda registreringar om de producerar eller importerar samma substans.

Graphene REACH Registration Consortium (GRRRC) har skapats för att sammanställa information om grafen och grafen relaterade material för REACH registrering. Konsortiet leds från Tyskland och är en oberoende organisation. Kontaktperson är

Katharina Goerke (Project Manager) på Consortia Management GmbH
(<https://consortia-management.com/>)

I nulägen finns två mappar, en för grafen och en för grafenoxid, registrerade hos ECHA och arbete med att skapa en mapp för reducerad grafenoxid pågår. Nio företag ingår i grafenmappen [Applied Graphene Materials UK Ltd (Storbritannien), NanoXplore Inc. (Kanada) and The Sixth Element (Changzhou) Material Technology Co. Ltd (Kina), 2-DTECH LIMITED/Versarien (Storbritannien), AVANZARE innovacion TEchnologica SL (Spanien), DIRECTA PLUS S.p.A. (Italien), First Graphene (Storbritannien) Ltd., Flexegraph AB (Sverige), Global Graphene Group, Inc. (Tyskland), Talga Advanced Materials GmbH (Tyskland)] med fler på gång.

Mappar för REACH registrering hos ECHA

Substance	EC no	CAS no	ECHA dossier
Graphene	801-282-5	1034343-98-0	https://echa.europa.eu/sv/registration-dossier/-/registered-dossier/24678/1
Graphene Oxide	947-768-1		https://echa.europa.eu/sv/registration-dossier/-/registered-dossier/27774/1
Reduced Graphene Oxide	947-769-7		

Intresserade företag kan kontakta konsortiet för vidare information om medlemskap för att få ta del i möten, diskussioner och standardiseringsförfarande. En annan möjlighet att bli inkluderad i registreringen, utan att vara medlem i konsortiet, är att köpa ett så kallat 'Letter of Access' (LoA). Priset på LoA baseras på den faktiska kostnaden för registreringsaktiviteterna.

Enligt REACH ska en 'nanoform' karaktäriseras med avseende på partikelstorlek, ytfunktionalisering, form, kristallinitet och specifik ytareal. Problemet är att det inte finns några riktlinjer för hur dessa egenskaper ska karaktäriseras och datan analyseras. En arbetsgrupp har därför bildats inom GRRC för att diskutera och standardisera provberedning, karaktäriseringstekniker och analysmetoder.

Graden av toxikologitester som krävs är beroende på mängden material som ska registreras (1-10, 10-100 eller 100+ ton/år) men även den lägsta graden innefattar mycket dyra tester vilket talar för att intresserade företag bör gå ihop och samarbeta för att åstadkomma så mycket som möjligt, inte bara för att REACH kräver det.

I grafen-mappen på ECHAs hemsida (<https://echa.europa.eu/sv/registration-dossier/-/registered-dossier/24678/1>) finns nu betydligt mycket mer information än för ett år sedan och det fylls på mer efter hand. Graphene Flagship har också en egen kommitté som driver på och bidrar till arbetet med att fylla mappen med information.

Framtida synkronisering av nationella regler för nanomaterial?

En ny studie i NanoImpact (Pavlicek et al., 2021) har jämfört de nationella reglerna för registrering av nano-material i Frankrike, Belgium, Norge, Danmark och Sverige. De fann stora skillnader i kraven på rapportering mellan länderna till exempel gränsen för produktions- eller importmängd för krav på registrering, vilka materialspecifikationer som behöver inkluderas och vad som är undantaget från registrering.

Författarna hävdar att vid sidan av REACH så borde nano-registrering koordineras så att samma regler gäller inom hela EU, vilket skulle underlätta för riskbedömningen av produkter innehållande nanomaterial och därmed handeln inom Europa. Ett sådant register borde inkludera både nanomaterial, halvfabrikat och färdiga produkter.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452074820300707>



Foto: Guillaume Périgois

Relevanta workshoppar och möten under 2020

Här följer en sammanfattning av ett antal digitala möten/workshoppar/webbinarier från 2020 som behandlade nanosäkerhet eller grafensäkerhet.

MISTRA Environmental Nanosafety workshop

Kan miljö och människa skadas vid hantering av grafen? Vilka risker, regler och lagar finns? Och vad gäller för just ditt företag eller organisation? Det var några av frågorna som diskuterades under en workshop om nanosäkerhet arrangerad av Mistra Environmental Nanosafety den 20 maj 2020. Då rekommendationer för fysiska möten avråddes med anledning av covid-19 hölls workshoppen via Zoom istället för i Göteborg som planerat.

Förmiddagen handlade om forskningens genomslag i samhället, så kallad impact, med ett blandat inslag av presentationer, paneldebatt och diskussioner. Eftermiddagen fokuserade på säkerhetsaspekter kring grafen, med seminarier om bland annat bestämmelser och regler för nanomaterial, arbetsmiljö och riskbedömning.

Workshoppen gav en bra grund att bygga vidare på för att ytterligare öka kunskapen och förståelsen för att arbeta med nanomaterial som till exempel grafen. Vi ser fram emot ett fortsatt gott samarbete inom nanosäkerhetsområdet mellan MISTRA Environmental Nanosafety och SIO Grafen.

En fullständig rapport från workshoppen finns på SIO Grafens hemsida (siografen.se).

Webbinarium - From Nanomaterials to Advanced Materials

Nanoscience and Advanced Material Speciality Section (NAMSS) är en undergrupp till Society of Toxicology i USA, en organisation med medlemmar från akademi, offentlig sektor och industri som praktiserar toxikologi. NAMSS är intresserade av potentiella oönskade/skadliga effekter på levande organismer från nanomaterial och arbetar till exempel med att utforma tester och riskbedömningar.

Webbinarieriet 'From Nanomaterials to Advanced Materials: A Health and Safety Perspective' (4 mars 2020) gavs av Charles Geraci från National Institute for Occupational Safety and Health, USA. Huvuddelen av webinarieret behandlade definitionerna, skillnader och likheter mellan nanomaterial och avancerade material, där deras definition av avancerade material är 'material som är designade för en specifik funktion eller tillämpning'. Exempel på olika material och användningsområden gavs, t.ex. grafen som funktionell tillsats till polymerer vid 3D printning. Tyvärr inkluderade han inte mycket angående praktiska säkerhetsaspekter men nämnde att alla normala säkerhetstester för nanomaterial också bör gälla för avancerade material. Han poängterade också att den viktigaste

aspekten är formen av materialet och inte den kemiska sammansättningen. Webbinariet finns online (<https://aim-hq.webex.com/recording/service/sites/aim-hq/recording/d789aafcf3c54934bffe4401647310f6/playback>) med tillhörande presentationsmaterial (<https://www.toxicology.org/groups/ss/nano/docs/CLGeraci-SOT-NAMSS-03-04-2020-Final.pdf>)

Workshopserie: utbildningar i nanosäkerhet

SweNanoSafe är ett forum för samverkan och kunskapsresurs vid Karolinska Institutet på uppdrag av regeringen. Deras övergripande mål syftar till:

- 1) Kunskapsuppbyggnad, kunskapsöverföring och kommunikation, samt att genom ett gemensamt forum underlätta samverkan mellan akademi, myndigheter, näringsliv och organisationer inom nanosäkerhetsområdet.
- 2) Identifiera och lyfta fram hinder för en säker hantering av nanomaterial samt verka för att hindren åtgärdas genom att föreslå lösningar och aktivt bidra i förbättringsarbete.

SweNanoSafe arrangerade under hösten 2020 en workshopserie om utbildningar i nanosäkerhet. Den första delen (28 september) handlade om behovet av utbildning inom nanosäkerhet. Slutsatsen var att det finns behov av kunskap på många olika nivåer, till exempel; grundläggande information om nanomaterial, insikt i lagar och regler samt råd och anvisningar gällande nanomaterial, nyfikenhet, kunskap om arbetsmiljömätningar av nanomaterial, nanosäkerhetsinformation i koppling till innovation och användning av AI vid produktion, kunskap om återvinning och säkerhet, kunskap inom logistik, industrialisering osv.

Den andra delen (20 oktober) informerade om nuläget gällande tillgängliga relevanta utbildningar i Sverige där nanosäkerhetsaspekter ingår. För forskarstuderande och masterstudenter finns olika kurser i nanotoxikologi och nanosäkerhet men det verkar finnas ett behov av mer riktade utbildningar till industrin med inriktning på praktiska råd och tillämpningar.

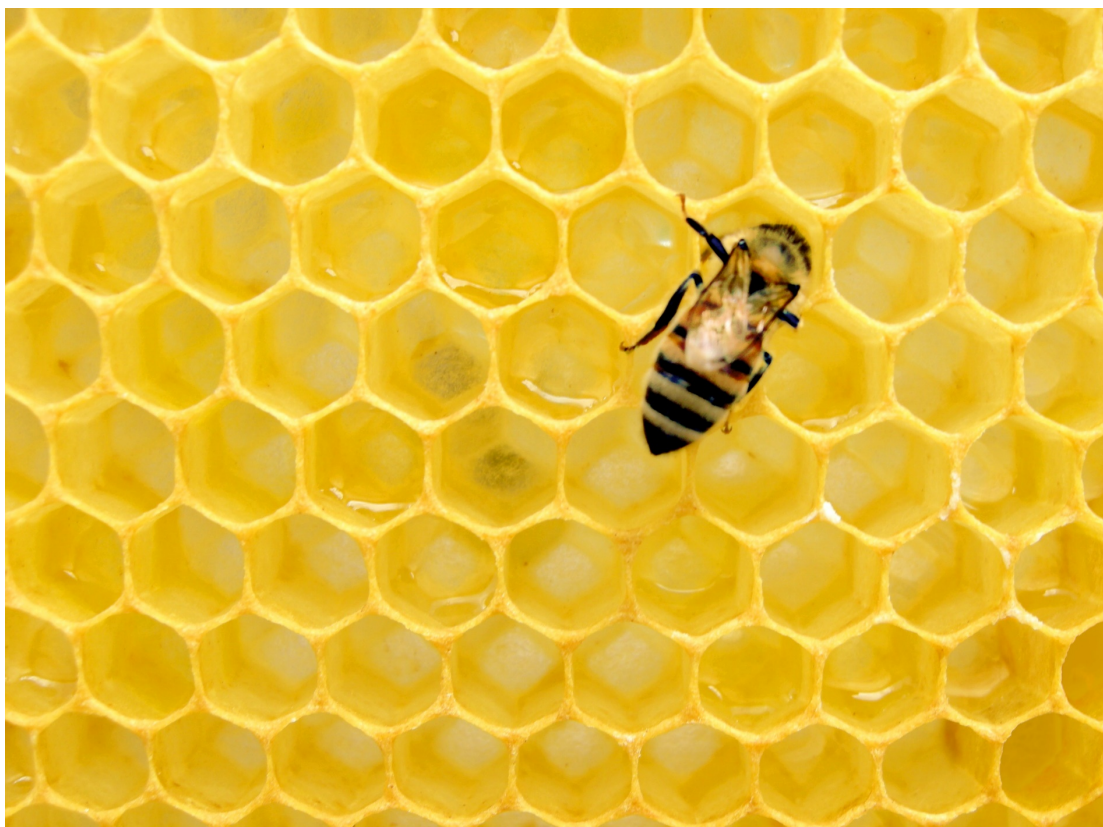
Vid den tredje delen (15 december) presenterades en översikt av planen framåt för arbetet med utbildningsnätverket under 2021. Planen för 2021 är att genom arbetsgrupper inom områdena hälsa, miljö, arbetsmiljö och reglering relaterat till nanomaterial hitta målgrupper och "case" för att utveckla utbildningsmaterial. Prevent presenterade även sitt arbete med att skapa fakta och checklistor som kan användas av aktörer som ska introducera nanomaterial i sin laborativa verksamhet.

Arbetet kommer fortsätta under 2021 och en rapport från ovanstående workshops kommer även att sammanställas.

För mer information, kontakta Penny Nymark på SweNanoSafe (swenanosafe.ki.se)

SIO grafens webinarium om grafen och hälsa

Varje onsdag kl 14 har SIO grafen sänt live-webbinarier om grafen-relaterade ämnen med talare från industrin, forskningsvärden och programkontoret. Den 9 december 2020 presenterade Erik Nilebäck och Sofia Öiseth delar från den här rapporten. Aktiviteter för det nya strategiska projektet rörande arbetsmiljö och grafen presenterades också. Webbinariet finns inspelat och kan nås här: <https://siografen.se/om-sio-grafen/webbinar/>



Den hexagonala formen av grafen återfinns ofta i naturen, men det behöver inte betyda att grafen är oskadligt. Mer forskning behövs och framförallt studier från industriell miljö är fåtaliga i nuläget. Foto: Matthew T Rader

Nytt strategiskt projekt

Ett nytt strategiskt SIO grafen-projekt 'Grafens hälsoaspekter med fokus på arbetsmiljö' startade i december 2020. Bakgrunden är att regelverket kring hanteringen av nanomaterial och registreringskrav från ECHA och kemikalieinspektionen har de senaste åren ökat i omfattning och komplexitet. Det har medfört att många företag som SIO Grafen kommer i kontakt med, som vill börja använda grafen i sina produkter, känner en osäkerhet för hur de ska hantera grafen framförallt med avseende på hälsoaspekter, både i produktions- och användarled.

Målet med det här strategiska projektet är att underlätta för dessa företag att introducera grafen i sin verksamhet samt långsiktigt kunna hantera det på ett rutinmässigt och säkert sätt. Detta genom att ta fram riktlinjer och rekommendationer för hanteringen av grafen utifrån tillgänglig litteratur samt engagerande av experter inom nanosäkerhet och arbetsmiljö. Genom att engagera företag i 2-3 case-studier, där målet är att i detalj förstå deras behov och ta de nödvändiga kontakter som krävs för att uppfylla dem, blir projektet tydligt styrt av företagens utmaningar för ökad affärsnytta. Dessa case-studier kan sedan användas som grund för att ta fram generella riktlinjer för hur svenska grafenföretag kan gå tillväga i deras arbete kring nanosäkerhet och arbetsmiljö. Utöver dessa företagsspecifika insatser så kommer externa experter engageras för att utföra en sammanställning av lagar och regler kring arbetsmiljö för nanomaterial i Sverige, med fokus på grafen och andra 2D-material, samt hur man hanterar registrering av nanomaterial i REACH. Aktiviteterna i detta projektförslag kommer att resultera i en ökad kunskap och konkurrenskraft för svensk grafenindustri.



Är detta vad som krävs för att arbeta säkert med grafen? SIO grafens nya strategiska projekt kommer att ta fram riktlinjer och rekommendationer för säker hantering. Foto: Gabriel Gurrola