

# KIR-nano Signaleringsbrief

Jaargang 6, Nummer 2 / juli 2015

## Redactioneel



Hoe houdt de veiligheidsbeoordeling tred met nieuwe technologische ontwikkelingen, zoals nanotechnologie? In sommige ogen is de verplichte focus op veiligheidsaspecten soms een ‘party spoiler’ die maatschappelijke en economische kansen van nanomaterialen belemmert. Aan de andere kant wil iedereen dat de onzekerheden rond de veiligheid van nanomaterialen zo klein mogelijk zijn. Het ‘Safe by Design’ concept heeft als oogmerk om al vroeg in de innovatieketen functionaliteit en veiligheid integraal te bekijken. Het model wordt al jaren toegepast bij de ontwikkeling van geneesmiddelen. Verschillende kennisinstituten onderzoeken nu de toepasbaarheid en uitrol van ‘Safe by Design’ naar nanomaterialen. Industrie, onderzoek en overheid moeten het model uiteindelijk gezamenlijk gaan dragen: “no spoiling, but joining the (safe innovation) party”!

## Algemeen



### Risicobeoordeling nanomaterialen: RIVM overzicht 2015

Het RIVM presenteert de huidige stand van zaken rond toxicologie en risicobeoordeling van nanomaterialen in het rapport ‘Beoordeling van de gezondheids- en milieurisico’s van nanodeeltjes’. Belangrijke uitdaging is het zoeken naar een slimme overeenkomst tussen veiligheidsbeoordeling en technologische innovatie. [Lees meer](#)

### ANSES publiceert update van nanozilver opinie

Wat weten we wel en wat nog niet over de mogelijke gevolgen van het gebruik van nanozilver in uiteenlopende producten? Het Franse ANSES bracht op basis van de nieuwste inzichten een hernieuwde opinie uit over de milieu- en gezondheidseffecten. [Lees meer](#)

### Safe by design concept voor nanomaterialen

Het is van groot belang om de onzekerheden rond de veiligheid van nanomaterialen te verminderen. Het concept Safe by Design kan houvast bieden door vroeg in de ontwikkelfase de veiligheidsaspecten al in kaart te brengen. [Lees meer](#)

## Arbo



KIR-nano is het Kennis- en Informatiepunt over Risico’s van nanotechnologie. Meer informatie is beschikbaar op [www.rivm.nl/nanotechnologie](http://www.rivm.nl/nanotechnologie).

(Delen van deze publicatie mogen gebruikt worden, mits de bron wordt vermeld (KIR-nano signaleringsbrief als uitgave van het RIVM, titel, jaargang, nummer en publicatiejaar).

## Werken met nanomaterialen in de bouw

Werknemers in de bouw worden vooral aan nanodeeltjes blootgesteld tijdens werkzaamheden die stof genereren, zoals zagen, boren of schuren, en tijdens het gebruik van sprayproducten met nanomaterialen. Binnen het Europese SCAFFOLD-project zijn metingen uitgevoerd tijdens diverse bouwwerkzaamheden. [Lees meer](#)

## Medische toepassingen



### Inventarisatie van nanogeneesmiddelen

Het RIVM heeft een overzicht van nanogeneesmiddelen gepubliceerd die al op de markt zijn, of in klinische studies worden onderzocht. De inventarisatie leverde 175 producten op. Meer informatie over de nanospecifieke aspecten van deze middelen zou de 'benefit-risk' beoordeling kunnen verfijnen. [Lees meer](#)

### Antibacteriële coating voor medische hulpmiddelen

Poolse wetenschappers hebben een antibacteriële coating ontwikkeld die is gebaseerd op nanogouddeeltjes. Groot voordeel lijkt dat de coating niet schadelijk is voor lichaamscellen van de mens. De coating lijkt daarmee veelbelovend voor medische hulpmiddelen. Diermodellen en studies in de mens ontbreken nog. [Lees meer](#)

## Consument en voeding



### Nieuwe nanotitaniumdioxide verf maakt oppervlakken zelfreinigend

Een nieuwe verf met nanotitaniumdioxide maakt oppervlakken zelfreinigend. De voordelen lijken evident: minder reiniging en onderhoud van de materialen wat een economische besparing op kan leveren. Toch vraagt toepassing van de verf om extra aandacht voor de volksgezondheid, vooral bij gebruik via sprays. [Lees meer](#)

### Fabrikant van donuts gaat titaniumdioxide uit poedersuikerlaag verwijderen

Het Amerikaanse bedrijf Dunkin' Donuts stopt met de toevoeging van de witte kleurstof titaniumdioxide aan de poedersuikerlaag van hun donuts. De niet-gouvernementele organisatie (ngo) 'As You Sow' vroeg, via een aandeelhoudersresolutie, om deze stap. [Lees meer](#)

## Milieu



### Buckyballs verwijderen zware metalen uit afvalstromen

Met buckyballs, een bolvormige structuur van koolstofatomen, is van alles mogelijk, van kankertherapie tot toepassingen in zonnepanelen. Onderzoek aan de Amerikaanse Rice University toont nu aan dat gehydroxyleerde buckyballs ook in staat zijn om selectief zware metalen uit afvalwaterstromen te verwijderen. Milieu technologische kansen voor deze toverballen. [Lees meer](#)

## Gezondheid



### **Onderzoek naar effect van nanosilica op de voortplanting.**

Onderzoekers van TNO en BASF vonden geen nadelige effecten van nanosilica op de voortplanting en zwangerschap. Deze resultaten hebben betrekking op 1 type nanosilica. Een andere bekende vorm van nanosilica is nog niet onderzocht op mogelijke effecten op de voortplanting. [\*Lees meer\*](#)

## **Europa**



### **Kritiek ngo's op EU impact assessment over 'nanoregister'**

De ngo's uiten scherpe kritiek op de impact assessment van de Europese Commissie over een nanoregister. Brussel zou te veel gericht zijn op de economische belangen van de industrie. De zorgen voor milieu en volksgezondheid, maar ook het recht op informatie van de burger, worden genegeerd, aldus de ngo's. [\*Lees meer\*](#)

## **Regelgeving**



### **Groeperen van nanomaterialen in stroomversnelling**

Inmiddels zijn er zoveel verschillende nanomaterialen ontwikkeld dat het (te) veel tijd, geld en proefdieren zou kosten om elk nanomateriaal uitgebreid op mogelijke ongewenste effecten te testen. De zoektocht is daarom naar een efficiëntere aanpak die er op gericht is materialen slim in te delen in groepen en vervolgens de veiligheidsinformatie over het ene materiaal te gebruiken voor het andere in dezelfde groep. [\*Lees meer\*](#)



## Risicobeoordeling van nanomaterialen: RIVM overzicht 2015

Het RIVM publiceerde recent het [overzichtsrapport](#) 'Beoordeling van de gezondheids- en milieurisico's van nanodeeltjes' (Westra et al, 2015). Het kennisinstituut geeft daarin de huidige stand van zaken rond toxicologie en de risicobeoordeling van nanomaterialen en nanodeeltjes. Het rapport zoomt ook in op de ontwikkelingen in het toepassen van de technologie en gebruik van nanomaterialen.

Deze publicatie is een actualisatie van het in 2008 publiceerde RIVM rapport 'Nanotechnologie in perspectief. Risico's voor mens en milieu' (Van Zijverden et al, 2008).

De auteurs concluderen dat de situatie waarin we ons nu bevinden, namelijk wel nanoprodukten op de markt maar onvoldoende kennis en gereedschap om onzekerheid in risico's volledig uit te sluiten, vraagt om een pragmatische aanpak. Het is anders ondoenlijk om alle nanomaterialen die al op de markt of nog in ontwikkeling zijn, te beoordelen. Tegelijkertijd moeten we werken aan het ontwikkelen van robuuste testmethoden. Hiervoor is meer nodig dan alleen het aanpassen van bestaande testmethoden voor nanomaterialen. De huidige situatie vraagt om slimme benaderingen, waarbij de onzekerheid rond de veiligheid moet worden verminderd zonder de (economische) haalbaarheid binnen het innovatieproces uit het oog te verliezen. Het concept van 'Safe-by-design' is mogelijk zo'n oplossingsrichting ([zie elders in deze Signaleringsbrief informatie over Safe-by-design](#)). Maar er is meer nodig. Zo is het belangrijk dat 'innovators' en wetgevende instanties vragen en behoeften uitwisselen om te komen tot een meer adaptieve en flexibele benadering van veiligheidstesten om zo beter met alle toekomstige nanomaterialen uit de voeten te kunnen. Voor wetgevende instanties betekent dit een herbezinning op de vraag welke informatie cruciaal is om conclusies te kunnen trekken over veiligheid. Daarnaast is uitwisseling van technische gegevens nodig. Dit vergroot bij marktpartijen en overheid het inzicht in de kwesties rond risico en innovatie. Een dergelijk idee is natuurlijk niet nieuw, maar alternatieve en innovatieve benaderingen blijven nodig. Anders lopen wetgevende instanties achter de feiten aan en richten ze zich op innovaties die allang in omloop zijn.

RIVM/KIR overweging: Het RIVM onderscheidt drie kernvragen van onderzoek: 1) hoe kunnen we zo goed mogelijk met nanomaterialen in de huidige wet- en regelgevingskaders omgaan, 2) hoe kunnen we versneld tot inzicht in de gezondheidsrisico's komen en 3) hoe kunnen we van nieuwe nanomaterialen voldoende kennis over eventuele gezondheidsrisico's hebben voordat ze op de markt komen. Met deze focus hoopt het RIVM het inzicht in de veiligheid van deze innovatieve materialen te bevorderen, mede door de rol als kennismakelaar en kennisintegrator in dit veld.



## ANSES publiceert update van nanozilver opinie

Op verzoek van de Franse overheid heeft het Franse agentschap ANSES<sup>1</sup> onlangs een [hernieuwde opinie](#) uitgebracht over milieu- en gezondheidseffecten van nanozilver. De opinie geeft een update van de laatste nieuwe wetenschappelijke kennis op dit gebied, inclusief de conclusies uit de vorig jaar gepubliceerde opinie van ANSES over risico's van nanomaterialen.

Nanozilver wordt toegepast in een breed scala aan producten vanwege de antimicrobiële werking, bijvoorbeeld in producten voor wondverzorging, textiel, voedselverpakkingen, cosmetica en producten voor persoonlijke hygiëne. De laatste jaren is er veel onderzoek gepubliceerd naar de milieueffecten van nanozilver, mogelijke routes van blootstelling, en eventuele ontwikkeling van resistentie van bacteriën tegen nanozilver. Desondanks is de huidige stand van kennis volgens ANSES nog steeds ontoereikend voor een eenduidige beoordeling van mogelijke risico's. Vanwege tegenstrijdige resultaten uit toxicologisch onderzoek kan er bijvoorbeeld nog geen conclusie worden getrokken over mogelijke schadelijke effecten van nanozilver op de voortplanting, erfelijk materiaal (genotoxiciteit), of het zenuwstelsel (neurotoxiciteit). In haar opinie doet ANSES de volgende aanbevelingen:

- Nader onderzoek naar nanozilver op het gebied van fysisch-chemische eigenschappen, blootstelling, effecten op mens en milieu, effectiviteit van de antibacteriële werking en mogelijke resistentie.
- Verbetering van de traceerbaarheid van producten met nanozilver. De in Frankrijk verplichte registratie van producten met nanomaterialen ("[R-nano](#)") is hiervoor een belangrijke eerste stap, maar de procedures ervan zijn nog niet afdoende.
- Betere controle op de distributie van deze producten en verbeterde informatievoorziening richting de consument. Zilver (al dan niet in nanovorm) staat immers niet op de lijst van toegestane voedingssupplementen, maar voedingssupplementen met nanozilver zijn onder meer via internet wel verkrijgbaar.

Vanwege de huidige onzekerheden over de risico's van nanozilver, adviseert ANSES het gebruik van nanozilver in producten te beperken tot toepassingen waarvan de antibacteriële werking bewezen is. Ook moet het gunstige effect op de gezondheid van de mens voldoende opwegen tegen mogelijke milieurisico's.

*RIVM/KIR overweging:* De conclusies van ANSES zijn in lijn met de eerder uitgebrachte opinies van het Duitse [BfR](#)<sup>2</sup> (2009) en de Europese [SCENIHR](#)<sup>3</sup> (2014). Naast BfR is ANSES nu de tweede instantie die publiekelijk adviseert het gebruik van nanozilver in producten aan banden te leggen totdat er meer duidelijkheid is over de mogelijke risico's voor mens en milieu. Ook de SCENIHR concludeerde dat meer onderzoek nodig is, hoewel zij, net als RIVM, geen advies geven over het gebruik van nanozilver in producten. De voornaamste zorg richt zich op de mogelijkheid van resistentie ontwikkeling bij bacteriën die via het milieu worden blootgesteld aan lage concentraties (nano)zilver. Er is nog onvoldoende inzicht in de hoeveelheden (nano)zilver die via (consumenten) producten in het milieu terechtkomen. Voor bestrijdingsmiddelen, medische toepassingen en cosmetica gelden wettelijke verplichtingen tot registratie en vermelding van het gebruik van nanomaterialen in het product. Het gebruik van nanozilver in consumentenproducten die niet onder deze specifieke regelgevingen vallen, blijft echter lastig te traceren.

De adviezen van BfR en ANSES hebben overigens nog niet tot beleidsmaatregelen geleid. Een Europese aanpak lijkt hierbij te prefereren boven nationale initiatieven.

<sup>1</sup> [ANSES](#) is het Franse Agentschap voor Veiligheid en Gezondheid van Voedsel, Milieu en Arbeidsomstandigheden (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail).

<sup>2</sup> [BfR](#) is het Duitse Overheidsinstituut voor Risicobeoordeling (Bundesinstitut für Risicobewertung).

<sup>3</sup> [SCENIHR](#) is de Europese wetenschappelijke commissie die zich bezighoudt met nieuwe en opkomende gezondheidsrisico's (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks).



## Safe by Design concept voor nanomaterialen

Binnen het Europese Horizon 2020 project NANoREG is een [factsheet](#) uitgebracht over welke aspecten van de geneesmiddelenontwikkeling bruikbaar zijn voor het veilig ontwikkelen van nanomaterialen. Bij de ontwikkeling van geneesmiddelen vormt Safe by Design al langer een centraal concept. De factsheet besteedt aandacht aan de toepassing van dit concept bij het ontwikkelen van nanomaterialen om zo al vroeg in de innovatieketen functionaliteit en veiligheid te integreren. Als handvat voor het concept wordt een “Innovatie model” geïntroduceerd, zoals weergegeven in onderstaande figuur.



De aanpak is gebaseerd op het veel gebruikte “Stage-gate idea-to-launch” innovatie model. In de ‘stages’ wordt informatie verzameld en in de ‘gates’ volgen dan beslissingen of de innovatie naar een volgende ‘stage’ kan worden doorgezet.

Naast het Safe by Design concept gaat de factsheet ook in op de overeenkomsten en verschillen tussen de ontwikkeling van geneesmiddelen en nanomaterialen, de bijbehorende veiligheidsvragen in de ‘gates’ tijdens het innovatie proces en de bruikbaarheid van toxiciteitsstudies uit de geneesmiddelenontwikkeling voor de ontwikkeling van nanomaterialen. Het is nog te vroeg om een conclusie te trekken over de bruikbaarheid van huidige toxiciteitsstudies. Wel wordt er een nieuwe aanpak voorgesteld om alle nanomaterialen die al op de markt of nog in ontwikkeling zijn, op een efficiënte manier te beoordelen op veiligheid. Hiervoor wordt een screeningsmethode voor nanomaterialen beschreven die ingaat op de volgende zes aspecten: 1) oplosbaarheid, 2) stabiliteit van de coating, 3) genotoxiciteit/carcinogeniteit, 4) immunotoxiciteit/ontsteking, 5) stapeling in een organisme of orgaan en 6) ecotoxiciteit.

*RIVM/KIR overweging:* Er is een groot aantal nanomaterialen op de markt waarvan onvoldoende bekend is over mogelijke ongewenste gezondheidseffecten. Deze situatie vraagt om nieuwe slimme benaderingen, waarbij de onzekerheid met betrekking tot de veiligheid van nanomaterialen moet worden verminderd. Het gepresenteerde Safe by Design concept kan daarbij zeer behulpzaam zijn. Het is van belang om te leren van bestaande processen en methodes zoals die van de geneesmiddelenontwikkeling. Het RIVM participeert actief in het NANoREG project en draagt zo bij aan de ontwikkeling van een efficiënt en gestructureerd proces voor het tijdig in kaart brengen van veiligheidsaspecten van nanomaterialen.



## Werken met nanomaterialen in de bouw

Nanomaterialen worden in de bouw vooral toegepast als versterking van bijvoorbeeld cement of beton, geluids- of warmte-isolatie, functionele coatings en brandvertraging. Vaak is bij de eindgebruiker echter niet bekend of een product nanomaterialen bevat, waardoor het voor werkgevers lastig is een specifieke risicobeoordeling uit te voeren. Het Europese [SCAFFOLD-project](#) heeft vijf veelgebruikte nanomaterialen in de bouw, titaniumdioxide, silica, koolstofnanobuisjes, nanocellulose en nanoklei, onder de loep genomen, met als doel de blootstelling aan nanomaterialen te minimaliseren. De resultaten van het project zijn vrijgegeven in [zes eindrapporten](#) en een [factsheet](#) met een beknopte samenvatting.

Werknemers in de bouw lopen het grootste blootstellingsrisico tijdens werkzaamheden die stof genereren, zoals zagen, boren of schuren, en tijdens het gebruik van sprayproducten met nanomaterialen. Binnen het SCAFFOLD-project zijn metingen uitgevoerd tijdens diverse werkzaamheden met nanomateriaal-houdende producten (zie [NewsLetter No. 5](#) van het [Nano Safety Cluster](#)). De persoonlijke blootstelling, gemeten als deeltjesconcentratie, bleef beneden de Nederlandse [Tijdelijke Nanoreferentiewaarden](#) (T-Nrw) en vrije nanodeeltjes (gemeten via microscopie) werden niet gevonden. Kanttekening hierbij is dat blootstelling aan stof veelvuldig voorkomt in de bouw, en dat geproduceerde nanomaterialen hiervan slechts een klein deel vormen. Ook werd gekeken naar de effectiviteit van persoonlijke beschermingsmiddelen, waarbij een volgelaatsmasker met P3-filters het beste scoorde.

De onderzoekers voerden voor de genoemde vijf nanomaterialen een literatuurstudie uit naar gezondheidseffecten (rapport [SCAFFOLD D.3.1](#)), die als basis diende voor het afleiden van grenswaarden (rapport [SCAFFOLD D.3.11](#), zie Tabel 1). Indien er twijfel is over de aanwezigheid van nanomaterialen in een product, wordt geadviseerd om dit na te vragen bij de producent of eventueel op te zoeken in een online register voor producten met nanomaterialen.

**Tabel 1: Binnen SCAFFOLD voorgestelde blootstellingslimieten voor vijf veelgebruikte nanomaterialen in de bouw en de Nederlandse Tijdelijke Nanoreferentiewaarden (T-Nrw;8-uur-tijd-gewogen gemiddelde).**

Nanomateriaal	Voorgestelde blootstellingslimiet	Tijdelijke-Nanoreferentiewaarde
Amorf silica	0,3 mg/m <sup>3</sup>	20000 deeltjes/cm <sup>3</sup>
Titaniumdioxide	0,1 mg/m <sup>3</sup>	20000 deeltjes/cm <sup>3</sup>
Koolstofnanobuisjes	0,01 vezels/cm <sup>3</sup>	0,01 vezels/cm <sup>3</sup>
Nanocellulose <sup>(a)</sup>	0,01 vezels/cm <sup>3</sup>	–
Nanoklei <sup>(b)</sup>	0,3 mg/m <sup>3</sup> respirabele fractie <sup>(c)</sup> 4 mg/m <sup>3</sup> inhaleerbare fractie <sup>(d)</sup>	20000 deeltjes/cm <sup>3</sup>

<sup>(a)</sup> Grenswaarde voor koolstofnanobuisjes

<sup>(b)</sup> Algemene grenswaarde voor stof

<sup>(c)</sup> Fractie van deeltjes die na inademing kan doordringen tot in de longblaasjes.

<sup>(d)</sup> Fractie van deeltjes die na inademing niet verder doordringt dan het bovenste deel van de luchtwegen (neus, keel en luchtpijp).

Tot slot beveelt het SCAFFOLD-project aan een register op te zetten voor blootstelling en gezondheidsmonitoring (rapport [SCAFFOLD D.4.12](#)). Dit register moet dienen om potentieel blootgestelde werknemers te identificeren, blootstelling en eventuele symptomen te monitoren, en uiteindelijk blootstellingsschattingen te verbeteren en focus aan te brengen in beschermende maatregelen. Een uitgebreide beschrijving van de opzet van een dergelijk register staat beschreven in één van de deelrapporten ([SCAFFOLD D.4.11](#)).

RIVM/KIR overweging: De resultaten in de zes deelrapporten van het SCAFFOLD-project zijn helder beschreven en hebben een praktische insteek. Opvallend is dat vrijwel alle blootstellingslimieten (zie Tabel 1) worden afgeleid in massaconcentratie. Internationaal is er consensus dat deeltjesconcentratie een betere maat is voor een grenswaarde voor nanomaterialen en ook de Nederlandse T-Nrw zijn uitgedrukt in deeltjesconcentratie. Uit de beknopte beschrijving van de resultaten blijkt dat de blootstelling onder deze T-Nrw blijft, maar concrete getallen ontbreken. SCAFFOLD wijst op het belang van informatie voorziening over nanomaterialen in producten en geeft een aantal voorbeelden van registers die binnen Europa op nationaal niveau bestaan. De Europese Commissie beraadt zich op dit moment over de haalbaarheid van een register op Europees niveau voor nanomaterialen in consumentenproducten ([zie elders in deze signaleringsbrief over nanoregisters](#)), maar ook professionals kunnen baat hebben bij een vergelijkbaar register. Het advies om een register voor blootstelling en gezondheidsmonitoring op te zetten is interessant. In Nederland loopt momenteel een pilot-onderzoek naar de haalbaarheid van het registreren van blootstelling van werknemers aan nanomaterialen, uitgevoerd door [IVAM](#). De resultaten van deze pilot worden eind dit jaar verwacht.





### Inventarisatie van nanogeneesmiddelen

Nanogeneesmiddelen zijn geneesmiddelen gemaakt van nieuwe of bestaande stoffen die worden toegepast in een nano-formulering. Er zijn vele producten in ontwikkeling, waarbij gebruik wordt gemaakt van allerlei verschillende soorten nanodeeltjes. Het RIVM geeft in een [recente publicatie](#) een overzicht van nanogeneesmiddelen die al op de markt zijn, of in klinische studies worden geëvalueerd. Het artikel is het resultaat van de eerste fase van een onderzoeksproject getiteld “Nanomedicine Benefits & Risks”, gefinancierd vanuit het [Onderzoeksprogramma Geneesmiddelenketen](#). De geneesmiddelenketen omvat de partijen die namens de overheid betrokken zijn bij de beleidsvorming, toelating en toezicht op de geneesmiddelenvoorziening in Nederland.

Het overzicht bevat 175 unieke producten. Hiervan zijn er 43 goedgekeurd door de Europese geneesmiddelenautoriteit (EMA) en 71 door de Amerikaanse overheid (FDA). Voor 40 producten geldt dat ze zowel in Europa als in de Verenigde Staten zijn goedgekeurd. Verder blijken er in totaal 101 producten in verschillende fases van klinisch onderzoek te zijn.

De EMA keurde in 1994 voor het eerst een nanogeneesmiddel goed. Sindsdien is er elk jaar minimaal één product bijgekomen. De meeste goedgekeurde producten zijn gebaseerd op eiwit-nanodeeltjes, gevolgd door polymeerconjugaten en liposomen. De producten in klinische studies zijn veelal gebaseerd op polymeerconjugaten en liposomen. De meeste producten zijn bedoeld voor de behandeling van kanker, gevolgd door infectieziekten, ontstekingen/aandoeningen van het immuunsysteem en neurodegeneratieve ziektes.

Het RIVM zocht ook naar informatie over andere eigenschappen van deze nanogeneesmiddelen dan alleen voor welke aandoening ze zijn bedoeld. De afmeting bleek in minder dan de helft van de gevallen terugvindbaar. Fysisch-chemische eigenschappen en gegevens over de kinetiek en toxicologie waren eveneens slechts beperkt te vinden in openbare bronnen. Wanneer dit soort gegevens beter beschikbaar komt, wordt het mogelijk om nanospecifieke voordelen en risico's te identificeren, gerelateerd aan, bijvoorbeeld, afmeting of type deeltje. Hiermee is het mogelijk om onzekerheden in de ‘benefit-risk’ beoordeling te verminderen. De auteurs bevelen aan om hiernaar vervolgonderzoek uit te gaan voeren.

RIVM/KIR overweging: De ontwikkeling van een groeiend aantal verschillende soorten nanogeneesmiddelen geeft aanleiding tot vragen of de bestaande methodes voldoende geschikt zijn voor een goede beoordeling van kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van de producten. Het is belangrijk om inzicht te krijgen in de soorten producten die al op de markt zijn of binnenkort geïntroduceerd zullen worden, en in hun specifieke eigenschappen. Dit geldt niet alleen voor de toelatingsinstanties voor geneesmiddelen en de ontwikkelaars van de producten, maar ook voor artsen en apothekers. De beschikbaarheid van meer gegevens om nanospecifieke aspecten te analyseren zou waardevolle inzichten kunnen opleveren. Ook is het invoeren van een aanduiding “nano” in de productinformatie belangrijk om te overwegen. Beoordelaars, maar ook artsen en apothekers, zijn zo in staat om dit soort producten snel te herkennen en kunnen dan alert zijn op mogelijke nanospecifieke kwesties rond kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid. Het RIVM is inmiddels gestart met de tweede fase van het onderzoek. De inzet is om meer gegevens beschikbaar te krijgen met behulp van partijen uit de geneesmiddelenketen. Verder is onderzoek gestart naar effecten van nanogeneesmiddelen op het immuunsysteem en de beschikbare testmethoden hiervoor.



## Antibacteriële coating voor medische hulpmiddelen

Onderzoekers van het Instituut voor Fysische Chemie van de Poolse Academie van Wetenschappen (IPC PAS) hebben een nieuwe antibacteriële coating ontwikkeld bestaande uit een anorganisch materiaal met onder andere nanogoudeeltjes. Het materiaal, BOA genaamd, is stabiel en de werking blijft gedurende langere tijd aanwezig. Het is een universele coating die op vele verschillende materialen kan worden toegepast.

Met BOA geïmpregneerd katoen blijkt een sterke antibacteriële activiteit te hebben tegen verschillende typen bacteriën, zoals *Escherichia coli* en *Staphylococcus aureus*. Onderzoek in het laboratorium toonde aan dat na 12 uur de hoeveelheid bacteriën afnam met 90%. De werking berust, in tegenstelling tot bijvoorbeeld de antibacteriële activiteit van nanozilver, niet op de afgifte van toxische stoffen of ionen. De bacteriën worden gedood door contact met de coating. Bijzonder is ook dat het materiaal niet schadelijk is voor vier onderzochte humane cellijnen: vaak hebben stoffen die schadelijk zijn voor bacteriën ook nadelig effecten op humane cellen. Volgens de onderzoekers lijkt deze coating onder andere goed toepasbaar in medische hulpmiddelen. Goud is een dure grondstof, maar de onderzoekers stellen dat de coatings op een snelle en kosteneffectieve wijze kunnen worden aangebracht.

RIVM/KIR overweging: Het voordeel van deze antibacteriële coating in vergelijking met momenteel toegepaste coatings is dat het niet schadelijk lijkt te zijn voor humane cellen. Belangrijke vraag is natuurlijk of de werkzaamheid en gunstige eigenschappen zoals gevonden in het laboratorium ook gelden bij toepassing in de mens. Zo ja, dan kan deze coating een betere balans opleveren tussen de nuttige werking en de kans op nadelige bijwerkingen bij medische hulpmiddelen als operatietextiel, wondverbandmiddelen en implantaten.



### Nieuwe nanotitaniumdioxide verf maakt oppervlakken zelfreinigend

Een [groep Amerikaanse onderzoekers](#) ontwikkelde een nieuwe verf met nanotitaniumdioxide die oppervlakken zelfreinigend maakt. De zelfreinigende oppervlakken die tot nu toe op de markt zijn verschenen, de zogenaamde sterk waterafstotende zelfreinigende oppervlakken, werken niet meer wanneer ze in contact komen met olie. Deze verf is anders samengesteld en gebaseerd op een alcoholmengsel met gecoate nanodeeltjes (titaniumdioxide, ~21 nm en 20-200 nm, coating van perfluoro-octyltriethoxysilaan).

Dit mengsel kan gesproeid, gedompeld of geschilderd worden op verschillende zachte en harde oppervlakken, zoals kleding, papier, glas en metaal (staal). Door het combineren van de verf met lijm ontstaat een extreem veerkrachtig, waterafstotend oppervlak dat bestand is tegen verschillende soorten 'schade'. Denk hierbij aan vingervegen, meskrassen, of herhaaldelijk schuren. De voordelen zijn evident: er is minder reiniging en onderhoud nodig van de materialen.

*RIVM/KIR overweging:* Met enige regelmaat komen zelfreinigende producten in het nieuws. Indien het om spray toepassingen gaat is alertheid geboden. Zowel de titanium nanodeeltjes als de gebruikte coating kunnen in dit geval leiden tot schadelijke effecten. De veiligheid van nano titaniumdioxide is eerder beoordeeld door het Wetenschappelijk Comité voor Consumenteneiligheid (SCCS) <sup>4</sup>. Het titaniumdioxide is veilig bevonden voor toepassing als uv-filter in zonnebrand. De spraytoepassingen zijn hiervan echter uitgesloten. Daarnaast heeft IARC<sup>5</sup> in 2010 aanbevolen om (nano)titaniumdioxide te classificeren als categorie 2B ("zou kankerverwekkend voor de mens kunnen zijn").

De vorm van titaniumdioxide in de hier beschreven nieuwe, innovatieve verf toepassing is anders dan die beoordeeld door de SCCS. De verf is beschikbaar in sprayvorm, een toepassingsvorm die de SCCS afraadt voor cosmetica vanwege mogelijke gevaren na blootstelling via inademing.

Daarnaast kan de coating mogelijk acute [schade](#) aan de longen geven. De kans op schade hangt samen met het soort oplosmiddel dat in het product wordt gebruikt. Eerdere studies met perfluorosilanen toonden schade in de longen van [muizen](#) en [ratten](#) aan. Het is niet zeker of de coating die hier gebruikt is exact hetzelfde is als die getest is in knaagdieren, maar het behoort wel tot dezelfde groep van chemische stoffen.

Blootstelling kan plaatsvinden op de werkvloer tijdens de productie van de spray en tijdens gebruik door de consument. Ook bij het schuren van geverfde oppervlakken kunnen deeltjes vrijkomen in de lucht. Omdat nanotitaniumdioxide antibacteriële eigenschappen heeft zal ook toetsing moeten plaatsvinden of deze verf als biociden moet worden gezien en daarmee onder de biocidenwetgeving valt.

<sup>4</sup> SCCS: Scientific Committee on Consumer Safety van de Europese Commissie.

<sup>5</sup> Het International Agency for Research on Cancer (IARC) is een adviesgroep van de WHO (World Health Organization).



### Donuts-fabrikant haalt titaniumdioxide uit poedersuikerlaag

Afgelopen jaar diende [As You Sow](#) een aandeelhoudersresolutie in waarin ze Dunkin' Brands, het moederbedrijf van Dunkin' Donuts, vroeg om hun producten met nanomaterialen in kaart te brengen. Ook wilde de ngo dat Dunkin' Brands helderheid verschafte over de risico's van het gebruik van deze stoffen. Het bedrijf gaf aan titaniumdioxide in haar producten met poedersuiker te gebruiken, maar hield vol dat hier geen nanodeeltjes in zaten. Een onafhankelijke test in opdracht van As You Sow toonde aan dat er wel nanodeeltjes in zaten.

Volgens As You Sow kan het gebruik van nanomaterialen tot schadelijke effecten in mens en milieu leiden en is er momenteel onvoldoende veiligheidsinformatie over nanodeeltjes, vooral voor het gebruik in voedingsmiddelen. De ngo is dan ook bezorgd over de aanwezigheid van deze deeltjes in Amerikaanse voedingsmiddelen en is bang dat nanodeeltjes strikt genomen voornamelijk worden getest op het Amerikaanse publiek. Consumenten kunnen geen bewuste keuze maken tussen producten met en zonder nanodeeltjes in de VS. De aanwezigheid van ingrediënten met nanodeeltjes hoeft immers niet op het etiket van het voedingsmiddel te worden vermeld, zoals in Nederland.

De woordvoester van Dunkin' Brands liet weten dat ze op eigen initiatief gaan stoppen met het gebruik van titaniumdioxide in hun donuts. Inmiddels heeft het bedrijf een vergelijkbare donut zonder titaniumdioxide weten te maken. Volgens As You Sow heeft Dunkin' hiermee sterk industrieel leiderschap getoond. Als reactie heeft As You Sow het aandeelhoudersverzoek weer ingetrokken.

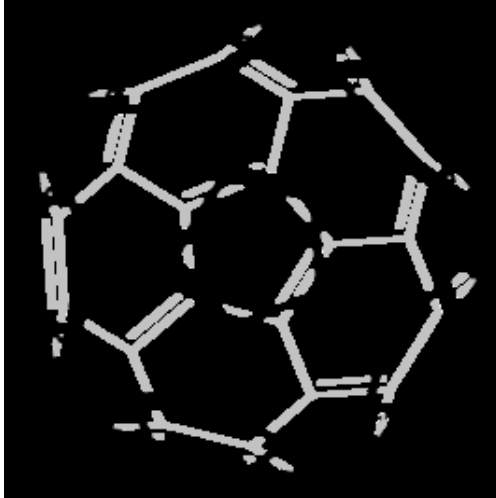
*RIVM/KIR overweging:* Titaniumdioxide wordt in Nederland (en wereldwijd) al vele jaren toegepast als witte kleurstof, voedseladditief (E171), in onder andere snoep en koek en bevat waarschijnlijk al die tijd al nanodeeltjes. Het is dus geen nieuw nanomateriaal. De actie van Dunkin' Donuts is een opvallend voorbeeld van een fabrikant die, onder druk, het initiatief neemt om ingrediënten met nanodeeltjes uit een product te verwijderen. As You Sow gebruikt het feit dat elders (in Europa) nanomaterialen op het etiket van voedingsmiddelen moeten worden vermeld om in Amerika de discussie op scherp te stellen. Het labelen van voedingsmiddelen wordt hierbij als ideaal neergezet, maar in Europa blijkt dit een zeer moeizaam proces. De definitie van nanomaterialen geeft nog steeds aanleiding tot veel discussies. Sinds december 2014 geldt in de EU de nieuwe etiketteringswetgeving ([Verordening EU 1169/2011](#)), waarbij ingrediënten die aanwezig zijn in de vorm van zogenaamde "technisch vervaardigde nanomaterialen"<sup>6</sup> moeten worden opgenomen in de lijst van ingrediënten (gevolgd door 'nano' tussen haakjes). Naar alle waarschijnlijkheid zullen producten met titaniumdioxide (E171) echter niet worden gelabeld, omdat de nanodeeltjes (kleiner dan 100 nm) niet doelbewust worden geproduceerd. Dit komt omdat bij de productie wordt gestreefd naar titaniumdeeltjes met een grootte van 200 tot 300 nm. Deze werken het beste als witte kleurstof. Het resultaat is echter een mengsel van titaniumdeeltjes van verschillende groottes. Een fractie hiervan is kleiner dan 100 nm. De consument zal dus waarschijnlijk ook in de EU geen nano-label terugvinden op de Dunkin' donut-verpakking.

---

<sup>6</sup> "Technisch vervaardigd nanomateriaal": doelbewust geproduceerd materiaal dat een of meer dimensies heeft van 100 nm of minder of dat is samengesteld uit afzonderlijke functionele delen, intern of aan de oppervlakte, waarvan er vele een of meer dimensies hebben van 100 nm of minder, inclusief structuren, agglomeraten of aggregaten, die een omvang kunnen hebben van meer dan 100 nm, maar die eigenschappen behouden die kenmerkend voor de nanoschaal zijn.



## Buckyballs verwijderen zware metalen uit afvalstromen



Illustratie van Buckminsterfullereen (C<sub>60</sub>)

Buckyballs, oftewel fullerenen, zijn nanodeeltjes die bestaan uit 60 koolstofatomen in een specifieke balvorm (zie <https://nl.wikipedia.org/wiki/Fullereen>). De bijzondere eigenschappen van buckyballs waren de aanleiding om in 1996 de Nobelprijs in de Scheikunde toe te kennen aan [de ontdekkers](#) van buckyballs. Het unieke karakter heeft ondertussen geleid tot allerlei innovatieve toepassingen, zoals het gebruik van buckyballs om specifieke antibiotica te binden om zo resistente bacteriën beter te bestrijden. Wetenschappers kijken ook of buckyballs kankercellen, zoals melanomen, kunnen aanvallen.

Het is al langer bekend dat het mogelijk is om de chemische samenstelling van buckyballs te veranderen. Een van deze modificaties is het 'hydroxyleren' van de buckyballs, waarbij een reactie plaats vindt van enkele koolstofatomen van de buckyballs. Na deze hydroxylatie ontstaan, afhankelijk van de zuurgraad van het medium, geladen buckyballs. Onderzoek aan de Rice [University](#) toont dat het mogelijk is om deze gehydroxyleerde buckyballs te gebruiken om selectief metalen uit afvalwaterstromen te verwijderen. Het gaat dan bijvoorbeeld om metalen in mijnafval en metalen die in de afvalstromen zitten bij de winning van schaliegas. Zware metalen, zoals zink en cobalt, blijken gemakkelijker aan de buckyballs te binden dan bijvoorbeeld ijzer en aluminium. Na het toevoegen van buckyballs aan het afvalwater en na binding van metaal-ionen ontstaat een onoplosbaar polymeer dat eenvoudig uit de afvalstroom te verwijderen is. Deze ontwikkelingen wijzen op een potentieel milieuvriendelijke en efficiënte mogelijkheid voor het verwijderen van giftige metaalionen uit afvalstromen. Het proces vraagt nog om verdere technische optimalisatie. Zowel de productie als de modificatie van buckyballs is vrij duur. De Amerikaanse onderzoekers geven aan dat er goedkope alternatieven voor de buckyballs voorhanden lijken te zijn voor deze milieutechnologische toepassing. *RIVM/KIR-overweging:* Door nanodeeltjes gericht te functionaliseren worden ze met een grote efficiëntie en selectiviteit geschikt gemaakt voor allerlei toepassingen, zowel op medisch terrein als in milieutechnologie. Het Rice University onderzoek laat zien dat het op chemische wijze veranderen van de structuur van buckyballs, kan leiden tot een functionaliteit om afvalstromen specifiek van bepaalde metalen te ontdoen. Bij hergebruik van afvalstromen (afval is grondstof) levert de aanwezigheid van zware metalen nu nog vaak een problemen op. Buckyballs kunnen hiervoor dus een oplossing bieden. Voorwaarde is dan wel dat het concept economisch rendabel wordt.



## Onderzoek naar effect van nanosilica op de voortplanting

Onderzoekers van TNO en BASF bestudeerden de effecten van nanosilica (het zogenaamde geprecipiteerde type) op de voortplanting en tijdens de zwangerschap. Twee onderzoeken zijn uitgevoerd in ratten volgens de huidige OECD richtlijnen. De ratten zijn via de mond blootgesteld aan hoge doseringen (tot 1000 mg per kg lichaamsgewicht). In de eerste studie (Hoffman et al., 2015) is gekeken of blootstelling aan deze vorm van silica tijdens de zwangerschap nadelige effecten heeft op moederdieren en/of op de ontwikkeling van jonge dieren. De tweede studie (Wolterbeek et al., 2015) richtte zich met een twee-generatie studie op de mogelijke effecten op de voortplanting. De onderzoeken lieten zien dat er geen nadelige effecten op de voortplanting en ontwikkeling optreden na blootstelling aan hoge doseringen nanosilica. Beide onderzoeken zijn uitgevoerd als onderdeel van een onderzoeksprogramma van CEFIC (de Europese Branchevereniging voor de Chemische industrie). RIVM/KIR overweging: Dit zijn de eerste studies waarbij de mogelijke effecten van blootstelling via de mond aan nanosilica tijdens de zwangerschap en voortplanting zijn onderzocht. Blootstelling via de mond kan vooral plaatsvinden via voeding. Nanosilica wordt o.a. gebruikt als anti-klontermiddel in diverse soorten voedingsmiddelen, zoals koffiemelkpoeder, sausmix en instant soep. Het RIVM heeft eerder de mogelijke risico's van blootstelling aan nanosilica via voeding in kaart gebracht (van Kesteren et al., 2015). In een eerder uitgevoerde toxiciteitsstudie (van der Zande et al., 2015) werd bij vergelijkbare dosering met nanosilica wél een nadelig gezondheidseffect gevonden, namelijk leverfibrose. In deze studie is geen weefsel onderzoek uitgevoerd op de voortplantingsorganen. Deze eerdere studie is uitgevoerd met een ander type nanosilica (namelijk pyrogeen nanosilica) dan de nanosilica die is gebruikt door de onderzoekers van TNO en BASF. De verschillende typen nanosilica ontstaan door verschillen in de productie. Beide typen nanosilica worden in voedingsmiddelen toegepast. Omdat verschillende typen nanosilica ook verschillende effecten kunnen veroorzaken, kunnen we nog niet concluderen dat alle typen nanosilica onschadelijk zijn voor de voortplanting en zwangerschap.



## Kritiek ngo's op EU impact assessment over 'nanoregister'

Verschillende Europese milieu-ngo's (European Environmental Bureau (EEB), Centre for International Environmental Law (CIEL) en Friends of the Earth (FoE)) en industrie vertegenwoordiging (Nanotechnology Industries Association - NIA) hebben hun reactie gegeven op de voorlopige conclusies van de Europese Commissie over een register voor nanomaterialen.

De ngo's hebben scherpe kritiek op de meeste conclusies van de Commissie over een nanoregister. De Commissie is volgens de ngo's sterk bevooroordeeld richting de economische belangen van de industrie waarbij Brussel zowel de zorgen voor milieu en volksgezondheid, als het recht op informatie van de burger negeert. De ngo's verwijten de Commissie verder dat de respons van de niet-industriële belangengroepen op de publieke consultatie niet is meegenomen. Ook zou de te verwachten regeldruk voor het bedrijfsleven van een nanoregister sterk zijn overschat. In tegenstelling tot de Commissie, zien de ngo's grote relevantie voor de consument als iedereen, dus consumenten, burgers en belangengroepen, informatie over nanomaterialen kunnen krijgen via een register.

De ngo's betwisten verder de bewering van de Commissie dat bijna twee derde van de in het Franse register geregistreerde nanomaterialen al door REACH-registraties wordt gedekt. In de praktijk blijken op dit moment slechts negen nanovormen als zodanig geregistreerd te zijn via REACH. Ook de verklaring van de Commissie dat in 2018, 90% van nanomaterialen uit het Franse register een REACH registratie heeft, noemen ze "zeer onrealistisch".

De reactie van de Commissie is dat ze niet proberen om de last van een register te onderschatten. Het voorbeeld van het Franse register laat in hun ogen zien dat een register niet veel extra informatie genereert en dus zijn de extra administratieve lasten voor de industrie niet rechtvaardigt. Dezelfde informatie is, of komt, ook beschikbaar via bestaande bronnen, zoals de REACH-bijlagen, die op dit moment ook worden aangepast voor nanomaterialen. Meer specifieke toxiciteitsdata vragen van de industrie is zinvol voor een risicobeoordeling, maar niet voor een overzicht van producten met nanomaterialen, aldus de Commissie. Deze reactie van de Commissie is in overeenstemming met die van de industrie (NIA). Een register heeft in de ogen van NIA geen toegevoegde waarde, maar belast de industrie alleen maar met grotere administratieve en financiële lasten.

RIVM/KIR overweging: De reacties op de conclusies van de Commissie laten opnieuw zien welke verschillen er bestaan tussen industriële en niet-industriële stakeholders. De industrie ziet geen meerwaarde van een register bovenop de REACH-wetgeving, temeer omdat de REACH-bijlagen op dit moment nog worden aangepast voor nanomaterialen. Het lijkt erop dat de Commissie meegaat met het gedachtengoed van de industrie en veel vertrouwen heeft in REACH. De aanpassing van de bijlagen zal waarschijnlijk wel leiden tot een betere zichtbaarheid van nanomaterialen in de REACH-dossiers. Aan de andere kant moet de waarde van de (aangepaste) REACH-bijlagen niet worden overschat: REACH gaat uit van (de vorm van) de stof die op de markt verschijnt. Vooral voor nanomaterialen is het echter ook van belang om zicht te krijgen in de toepassingen, omdat nanomaterialen gedurende hun levenscyclus (en in verschillende toepassingen) kunnen veranderen. Het [rapport](#) van de consultants die de impact assessment hebben uitgevoerd is beschikbaar. Het is nu wachten op de definitieve conclusies van de Commissie en de vertaling ervan in beleidsmaatregelen.



## Groeperen van nanomaterialen in stroomversnelling

De informatie over effecten van stoffen op mens en milieu is een belangrijke bouwsteen voor de risicobeoordeling. Het kost echter veel tijd, geld en proefdieren om elke stof uitgebreid op mogelijke effecten te testen. Om efficiënt te zijn, maar toch voldoende veiligheidsinformatie te hebben, wordt daarom – waar mogelijk – gebruik gemaakt van bestaande informatie van andere stoffen (in REACH ook wel read-across genoemd<sup>7</sup>). Voor nanomaterialen is deze aanpak nog belangrijker, omdat voor nanomaterialen de variatie nog groter is dan voor gewone chemische stoffen. Van één nanomateriaal kunnen immers uiteenlopende varianten bestaan met dezelfde chemische samenstelling, maar afwijken in bijvoorbeeld deeltjesgrootte, coating, vorm en gedrag (zie ook [KIR-Signaleringsbrief December 2014](#)).

Aan de andere kant lijkt het aantal toxicologische werkingsmechanismen voor de huidige nanomaterialen beperkt en deze zijn vergelijkbaar met bekende werkingsmechanismen voor conventionele niet-nanomaterialen (zie ook [KIR-Signaleringsbrief Maart 2015](#)). Wel kan de verdeling in het lichaam na blootstelling anders verlopen en komen nanodeeltjes vaker dieper in het lichaam. Meer kennis van het toxicologisch werkingsmechanisme en de verspreiding door het lichaam van een nanomateriaal is behulpzaam bij het opzetten van een goede teststrategie.

Onderdeel van zo'n teststrategie kan het 'groeperen' van nanomaterialen zijn en hiervoor zijn onlangs verschillende voorstellen gedaan. In een [recente publicatie](#) van [ECETOC](#) is een eerder voorstel van [Gebel en collega's](#) verder verfijnd, wat resulteert in vier groepen: 1) oplosbare nanomaterialen, 2) persistente nanomaterialen met grote lengte-breedteverhouding (o.a. vezels), 3) passieve nanomaterialen, en 4) actieve nanomaterialen<sup>8</sup>. Indeling in één van deze groepen is een eerste stap in de risicobeoordeling. Verder indelen in subgroepen en gebruik van read-across en waiving<sup>9</sup> zou dan tot een uiteindelijk risicobeoordeling kunnen leiden. Hiervoor geeft ECETOC per groep referentiematerialen aan.

Samen met andere partijen ([ECHA](#) en [JRC](#)) kiest het RIVM voor een iets andere aanpak, waarbij vooraf niet altijd groepen worden gevormd maar het eindpunt leidend is. De insteek is het op een systematische wijze gebruiken van gegevens van een stof of nanomateriaal om daarmee een voorspelling te doen over een ontbrekend eindpunt van een andere chemische stof of nanomateriaal (read-across). Daartoe bundelde Arcadis in opdracht van het RIVM wetenschappelijke kennis over de invloed van fysisch-chemische eigenschappen op gedrag en effecten van nanomaterialen. Deze [informatie](#) gebruiken het RIVM, ECHA en JRC vervolgens in de ontwikkeling van de strategie voor read-across van nanomaterialen. De nu voorgestelde aanpak geeft aan welke fysisch-chemische informatie minimaal nodig is om nanomaterialen te kunnen karakteriseren. Op basis van deze minimale informatie kan worden beoordeeld en geverifieerd onder welke voorwaarden gegevens bruikbaar zijn voor read-across en welke informatie hiervoor eventueel nog meer nodig is. Deze strategie voor read-across van nanomaterialen is in de recente bijeenkomst van de ECHA-Nanomaterials Working Group (NMWG) gepresenteerd en bediscussieerd met lidstaten, ngo's en industrie (waaronder ECETOC).

*RIVM/KIR overweging:* Het is duidelijk dat het groeperen van nanomaterialen in een stroomversnelling komt. Positief daarbij is dat een groot consortium van industrie (ECETOC) samenwerkt en een voorstel heeft gedaan voor het groeperen van nanomaterialen. In het algemeen verschillen de inzichten van ECETOC en ECHA/JRC/RIVM op hoofdlijnen niet veel, maar het is van belang dat op meer gedetailleerd niveau ook overeenstemmende inzichten worden bereikt. ECETOC

<sup>7</sup> ECHA ziet read-across als een techniek om informatie voor een specifiek eindpunt voor de ene stof ('target substance') te voorspellen op grond van gegevens over hetzelfde eindpunt van een of meerdere andere stoffen ('source substance(s)'). Een eindpunt kan de uitkomst van een toxiciteitstest zijn, maar ook een bepaalde stoffeigenschap.

<sup>8</sup> Passieve nanomaterialen vertonen geen relevante activiteit in het testen van systeem-afhankelijke parameters. Actieve nanomaterialen vertonen dat wel (zie het artikel van [Arts en collega's](#) voor meer details).



stelt bijvoorbeeld in hun benadering voor om nanomaterialen als oplosbare nanomaterialen te beschouwen als meer dan 100 mg per liter water oplost. ECHA/JRC/RIVM geven voorkeur aan de oplosbaarheid als criterium om een nanomateriaal al dan niet als oplosbaar te beschouwen. Een ander belangrijk punt in de ECETOC aanpak is dat niet geheel duidelijk is wat indeling in een van de groepen betekent. Toepassen van de risico-gerelateerde data van een referentiemateriaal in de groep lijkt zonder verdere onderbouwing een te grote stap. De aanpak van RIVM/ECHA/JRC werd door de NMWG als goede basis gezien voor het uitvoeren en onderbouwen van read-across voor nanomaterialen. Verdere concretisering lijkt noodzakelijk om duidelijker aan te geven wanneer een volgende stap nodig is en wanneer voldoende onderbouwing gegeven kan worden voor read-across. De komende tijd zal gekeken worden in hoeverre (onderdelen van) het ECETOC-voorstel gebruikt kunnen worden in de aanpak die door ECHA/RIVM/JRC wordt ontwikkeld. Mede op grond van de ontwikkelde aanpak zal ECHA Guidance gaan schrijven over read-across van nanomaterialen in REACH.