

Verlag

Substitutie van kankerverwekkende stoffen: Hoe pakken we het aan?

Verlag bijeenkomst Contactgroep Gezondheid en Chemie (CGC) in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Arbeidshygiëne (NVvA) 25 november 2021

Anke Janssen¹ en Wouter Fransman¹

Inleiding

Chemische stoffen worden ontwikkeld om een nuttige functie te hebben in producten en productieprocessen. Helaas zijn er ook negatieve effecten op de gezondheid en het milieu van deze stoffen en zijn er talloze redenen om te onderzoeken of gevaarlijke stoffen vervangen (gesubstitueerd) kunnen worden door veiligere en gezondere alternatieven. Jaarlijks overlijden in Nederland 3000 mensen nadat ze - vaak al lang geleden - op hun werk werden blootgesteld aan gevaarlijke stoffen. Als we op deze voet verder gaan met het gebruik van gevaarlijke stoffen en het ontwikkelen van nieuwe stoffen waarvan de gezondheidseffecten onbekend zijn, dan zullen duizenden werkenden een beroepsziekte oplopen en overlijden. Voor zover dit technisch uitvoerbaar is, moeten bedrijven kankerverwekkende en mutagene stoffen vervangen, volgens het Arbobesluit. Maar hoe ver gaat deze inspanningsverplichting? En hoe kijkt Inspectie SZW hier naar? Ieder bedrijf moet twee hoofdvragen kunnen beantwoorden: "Waarom is het gebruik van de stof (of het proces) strikt noodzakelijk en is vervanging technisch niet uitvoerbaar?", en "Welke inspanningen heeft het bedrijf gedaan om tot vervanging te komen?". Om een meer structurele en doordachte aanpak hiervan te bevorderen, heeft Inspectie SZW een handreiking ontwikkeld. Deze wordt besproken, geïllustreerd met enkele voorbeelden uit de praktijk.

Na de pauze werden eveneens enkele praktijkvoorbeelden toegelicht hoe kankerverwekkende stoffen vervangen worden op werkplekken. Welke overwegingen zijn bepalend bij het vinden van de geschikte balans tussen functionaliteit van de stof / product aan de ene kant en veiligheid en gezondheid van producten of processen accepteren de verschillende stakeholders (bedrijven, overheid, consumenten)? Hoe realiseren we de benodigde omslag naar een andere manier van denken en opereren? Hoe kan een brede verandering in gang worden gezet?

Als inleiding tijdens de bijeenkomst werd door **Jeroen Terwoert**, inspectie SZW, de geldende regelgeving en de rol van de overheid op het gebied van substitutie van kankerverwekkende stoffen geschetst.

In Nederland en Engeland worden 5 à 10 % van de kankergevallen veroorzaakt door blootstelling aan stoffen op

de werkplek. Dienen we hierbij niet te streven naar zero beroepsziekten? We moeten hierbij blootstelling niet normaal gaan vinden. Het streven naar 0-beroepsziekte waarbij vervanging op nummer 1 staat is natuurlijk niet zo simpel. De arbowet verplicht bedrijven om de noodzaak van gebruik van deze stoffen te onderbouwen. Een vervangingsplicht is aanwezig zolang het technisch uitvoerbaar/mogelijk is. Hierbij dient niet enkel rekening gehouden te worden met het technische plaatje, maar eveneens met praktische aspecten bv. is de oplossing genoeg verkrijgbaar op de markt? Vanuit het milieubeleid wordt er eveneens druk uitgeoefend (bv. oa 5 jaar verplicht rapportering).

In 1993 verscheen in Nederland al een boekje over vervanging. Hier werd reeds goed en lang over nagedacht waarbij nog enkele voorbeelden steeds actueel zijn. Vanaf 2016 werd een groot omvangrijk programma opgezet bij de NL Arbeidsinspectie (loopt in ieder geval tot 2027; misschien ook nog daarna). De vraag wordt vaak gesteld of er geen lijstje met vervangende stoffen kan gemaakt worden? Maar vervanging is maatwerk, waarbij onderzoek noodzakelijk is. Gaat het hier over een hulpstof, eindproduct of proces-emissie? Het aanpassen van processen is ingewikkeld, zijn er normen/tests/garanties nodig? Om een meer structurele en doordachte aanpak hiervan te bevorderen, heeft de NL Arbeidsinspectie een handreiking ontwikkeld. Enkele doelstellingen van deze handreiking zijn:

- o verhelderen van verplichtingen
- o aanbieden van structuur en hulpmiddelen: toepassen van stappenschema & checklist

Deze handreiking, te gebruiken door bedrijven en inspecteurs, kan gedownload worden op de website van inspectie. De handreiking wordt in 3 delen ingedeeld in functie van de situaties van de kankerverwekkend stof nl:

- o eindproduct (of onderdeel hiervan)
- o processtof/hulpstof
- o proces-emissie (ongewild)

Het toe te passen hoofdschema werd uitgebreid toegelicht tijdens de bijeenkomst. In de 1ste stap wordt gevraagd om de functie en het doel van het proces te beschrijven (bv. steriliseren van medische apparatuur met ethyleenoxide). In de 2de stap dient de functie van de stof beschreven te

¹ beiden bestuurslid Contactgroep Gezondheid en Chemie

worden (bv. ethyleenoxide wordt gebruikt om bacteriën te doden). In de 3de stap wordt de vraag gesteld of het proces strikt noodzakelijk is:

- o Kijk kritisch naar de noodzaak van het proces bv. bij gebruik van ethyleenoxide om te steriliseren is het risico voor patiënt leidend.
- o Zijn er dwingende normen? Bv vanuit medische richtlijnen
- o Is een 'gesprek' mogelijk over de norm?
- o Is een 'minimum' niveau van effectiviteit vast te stellen?

Pas in de 4de stap wordt de vraag gesteld of een andere techniek mogelijk is:

- o "Out-of-the-box" denken!
- o Zijn niet-chemische technieken beschikbaar?
- o Wanneer wel/ niet?
- o Testresultaten? Voldoet aan 'minimum' niveau van effectiviteit?
- o Nog onderzoek nodig?
- o Neveneffecten? (b.v. energie, doorlooptijd,)
- o Wat weten branche, collega-bedrijven, onderzoeksinstellingen?

De volgorde van de stappen is bedoeld om bedrijven eest te laten nadenken over de noodzaak van proces en het bekijken van de technieken. Een belangrijk aspect hierbij is dat de vraag 'is een andere stof te vinden?' pas als vraag 5 aan bod komt in het schema. Er kan hierbij geïnformeerd worden bij de eigen leverancier, andere leveranciers, brancheorganisatie, collega-bedrijven (incl. buitenland), onderzoeksorganisaties, internet, databases. Enkele voorbeelden van databases/websites worden hierbij als voorbeeld getoond. Na het onderzoek van het vinden van een andere stof wordt in het stappenplan gevraagd om de gezondheidsrisico's te vergelijken waar vele tools beschikbaar voor zijn. De simpelste werkwijze is het bekijken van de gevaarspictogrammen, H-zinnen en de grenswaarden. Verschillende databases met tools worden aangehaald waaronder <http://www.oecdsatoolbox.org/> of www.subsport.eu. Een belangrijke aandachtspunt bij deze stap is alert te zijn voor regrettable substitution (bv. vervanging van oplosmiddelrijke verven door isocyaanathoudende lakken).

Indien er geen andere stof te vinden is, dan dient een 'plan van aanpak' opgesteld te worden. **"Wat gaat u eraan doen?"**

- o Bv. onderzoek opzetten; zelf of door onderzoeksinstituten
- o i.s.m. met branche, collega-bedrijven
- o evt. met subsidie
- o periodiek overleg met leveranciers en/of branche
- o periodiek overleg met normerende instanties

Met deadlines; periodiek evalueren en rapporteren

Na het doorlopen van het stappenplan werden verschillende casussen toegelicht: project composietindustrie, gebruik van katalysatoren, dieselmotoremissies (elektrificatie/waterstof).

Dinant Kroese, TNO, kwam als 2de spreker aan bod om verder te verdiepen in technieken en methodes. De doelstelling is het vervangen van de kankerverwekkende stof door een stof die geen Zeer Zorgwekkende eigenschappen heeft:

- o Kankerverwekkend (C)
- o Mutageen (M)
- o Toxisch voor Reproductie (R)
- o Persistent, Bioaccumulatief en Toxisch (PBT)
- o Zeer Persistent en Zeer Bioaccumulatief (vPvB)
- o Stoffen met vergelijkbaar zorgwekkende eigenschappen (bijvoorbeeld hormoon ontregelaars)

Het toe te passen proces wordt uitgebreid toegelicht tijdens de bijeenkomst:

- o Karakterisering – functionele eigenschappen en toxiciteit
- o Identificatie van geschikte vervangers
- o Screenen en testen op zeer zorgwekkende eigenschappen
- o Screenen en testen op beoogde functionele eigenschappen
- o Praktijktest - Toetsen in praktijk van vervangers
- o Evaluatie van al deze gegevens, wat kan leiden tot opnieuw toepassen van cyclus
- o Implementatie van vervanger

Bij de karakterisering wordt gekeken naar de functionele eigenschappen. Deze eigenschappen hangen af van chemische (sub)structuur en fysisch-chemische eigenschappen. Er dient eveneens gekeken te worden welke fysisch chemische eigenschappen verantwoordelijk zijn voor de functionele eigenschappen. Bij de vervanging van CM stoffen wordt tevens gekeken naar de chemische (sub)structuur: is er een substructuur die verantwoordelijk is voor die C en/of M? Bij het zoeken van vervangers wil je namelijk die bewuste substructuur vermijden. Op de Kandidatenlijst en Autorisatielijst blijken de meeste stoffen enkel kankerverwekkend en niet kankerwerkend EN mutageen. Bij het zoeken naar geschikte kandidaat vervangers worden de volgende vragen gesteld:

- o Mogelijk zijn er bestaande alternatieven?
- o Mogelijk zijn er alternatieven in ontwikkeling?
- o Kunnen er zelf alternatieven ontwikkeld worden? Structuurverwante alternatieven; Fysisch-chemisch verwante alternatieven.

Bij het zoeken naar bestaande alternatieven kan gebruik gemaakt worden van verschillende databases. Enkele voorbeelden: www.oecdsatoolbox.org/; www.subsport.eu.

eu; <https://marketplace.chemsec.org>. Bij het zoeken naar alternatieven in ontwikkeling kan efficiënt en geavanceerd gezocht worden met behulp van tekst mining. Een interessante tool hierbij is de TNO ERIS tool waarbij artikelen worden opgespoord die een mogelijk alternatief opvoeren, inclusief niet-chemische alternatieven. Bij de vraagstelling 'Kunnen er zelf alternatieven ontwikkeld worden?', worden de structuurverwante alternatieven en fysisch-chemisch verwante alternatieven onderzocht. Het voordeel van structuurverwante alternatieven is dat hierbij weinig aanpassing noodzakelijk is. Het nadeel hierbij is het risico dat deze zeer waarschijnlijk dezelfde gezondheid schadelijke eigenschappen hebben. Het zoeken van fysisch-chemisch verwante alternatieven wordt tijdens de bijeenkomst toegelicht aan de hand van de TNO chemical replacement tool: als voorbeeld wordt gezocht naar alternatieven voor het oplosmiddel N-methyl pyrrolidon, waarbij gezocht wordt naar chemische stoffen met vergelijkbare waarden voor de smeltpunt- en kookpuntrange en met vergelijkbare waarden voor de Hansen oplosbaarheid parameters. Bij het screenen en testen van de hierboven gevonden kandidaat vervangende stoffen op zeer zorgwekkende eigenschappen wordt allereerst een *in silico* screening uitgevoerd en vervolgens, zonodig, met *in vitro* testen gewerkt. Finale testen volgen in een later stadium ten behoeve van completering van het registratie dossier. De *in silico* screening bestaat uit verschillende fases:

- o zoek experimentele en classificatie gegevens
- o maak QSAR predicties
- o probeer een read-across beoordeling

Bij het zoeken naar experimentele en classificatie gegevens wordt feitelijk gebruik gemaakt van bestaande toxicologische informatie (bv. Echa Chemicals database, eChemportal, Pubmet, Scopus, toxnet, ...). Er dient dus bekeken te worden of deze data mogelijk reeds beschikbaar zijn! Bij het maken van QSAR predicties is het belangrijk om te bekijken of de structuur binnen het applicatie domein van het model valt. Voor de CMR eindpunten kan gebruik gemaakt worden van de DTU database, de Vega Hub of Toxtree. Voor PBT- en vPvB eindpunten kan gebruik gemaakt worden van PROMETHEUS (onderdeel Vega Hub).

In de *in silico* screening kan eveneens gekeken worden naar een read across benadering. In de zoektocht naar de toxicologische eigenschappen van de kandidaat vervangers wordt gezocht naar structuur-gelijke stoffen die wél de relevante toxiciteitsdata hebben. Er wordt beoordeeld of die data ook voor de alternatieve stof kunnen gelden. Hulpmiddelen en tools ter uitvoering van zo'n read across benadering zijn onder andere TNO DTOX (Diamonds), OECD QSAR Toolbox, CEFIC LRI AMBIT, ChemTunes ToxGPS. Mogelijk leveren de verschillende stappen in de *in silico* screening al duidelijke toxiciteitsprofielen van de alternatieven op en biedt het de mogelijkheid te prioriteren. Indien dit niet het geval is of er meer zekerheid gewenst is, dan kan een 'in vitro stap' overwogen worden. Vervolg *in vitro* stappen zijn:

- o High throughput reporter testen. Tijdens de bijeenkomst wordt het voorbeeld van CALUX reporter assay panel in U2OS & HepG2 cellen getoond. Hierbij worden genotoxische, kankerverwekkende en reproductietoxische stoffen gedetecteerd.
- o OECD type testen.

Bij het uitvoeren van zo'n *in vitro* stap kunnen bijkomend nog andere conclusies getrokken worden, namelijk de test kan:

- o een afspiegeling van de *in vivo* respons van de stoffen geven
- o een QSAR predictie overrulen
- o ondersteuning bieden in een read-across benadering
- o een toxicologische subgroup in een chemische groep identificeren

In vitro testen kunnen eveneens laten zien dat niet alle structuur similars de zeer zorgwekkende eigenschap hebben. Uit de verschillende voorbeelden die tijdens de presentatie werden toegelicht, kan geconcludeerd worden dat:

- o inzicht in welke eigenschappen van de stoffen samenhangen met de functionaliteit en welke met de toxiciteit cruciaal is
- o er verschillende opties zijn voor het zoeken van geschikte kandidaat vervangers
- o er verschillende tools en methodes bestaan voor het testen en screenen van zeer zorgwekkende eigenschappen
- o er verschillende expertises nodig zijn voor het inzetten van deze methodes

Voor het screenen en testen op zeer zorgwekkende eigenschappen zijn dus diverse methoden beschikbaar. Als eenmaal voor een substitutie-traject gekozen is, zouden gelijk ook duurzaamheids aspecten moeten worden meegenomen (veiligheid plus duurzaamheid). Eind 2020 heeft EC hierbij haar visie op de industrie van de toekomst gepubliceerd (Communication COM/2020/667: Chemicals Strategy for Sustainability Towards a Toxic-Free Environment | Knowledge for policy (europa.eu)).

Na het inleidend kader door Jeroen Terwoert en de wetenschappelijke benadering voor het zoeken van geschikte kandidaat vervangers door Dinant Kroese werd een praktijkvoorbeeld toegelicht door **Fenneke Linker**, Grünenthal GmbH. Vervanging van kankerverwekkende stoffen vanuit de praktijk, hoe gaat dit in zijn werk?

Na een bedrijfstoelichting van Grünenthal GmbH, gevestigd in Aken, werden verschillende situaties geschetst namelijk:

- o Vervanging van reinigingsmiddel met formaldehyde als ingrediënt (na testen op desinfectie resultaten)
- o Vervanging van titaniumdioxide, wat een veel lastigere situatie bleek te zijn

De situatie betreffende vervanging van titaniumdioxide werd uitgebreid toegelicht.

Titaniumdioxide kent een breed toepassingsgebied: vulstof in papier, inkt, rubber, glas, producten huidverzorging, zonnecrème. Binnen Grünenthal GmbH wordt titaniumdioxide gebruikt als coating van de tabletten/medicijnen. Titaniumdioxide wordt gebruikt als kleurstof en eveneens als toevoeging met verschillende functie in verschillende orale tabletten en capsules. Titaniumdioxide is geclassificeerd als Carc. Cat 2 bij inademing. Omdat carcinogeniteit door blootstelling aan titaniumdioxide via inademing wordt gemeld bij ratten (longoverbelasting), kan een kankerverwekkend potentieel of gevaar van titaniumdioxide bij mensen niet afdoende worden uitgesloten. Hoewel er tevens experimenteel en menselijk bewijsmateriaal is dat aantoonde dat de mens hiervoor minder gevoelig is. Wegens het veronderstelde werkingsmechanisme via inademing van longoverbelasting wordt bij Grünenthal GmbH een grenswaarde van 0.3 mg/m³ (respirabel stof) gehanteerd voor Titaniumdioxide. Risico evaluaties van de werkzaamheden toonden aan dat de inhalatoire blootstelling op de werkplek ruimschoots onder deze grenswaarde blijft. Daarnaast werd in 2021 geconcludeerd door de EFSA, dat titaniumdioxide niet langer als veilig beschouwd werd als voedingsadditief (E171); genotoxiciteit kan niet worden uitgesloten na consumptie van TiO₂-deeltjes. Ondanks ontbreken van eenduidig bewijs kan geen veilige waarde voor dagelijkse opname worden afgeleid. Sinds 2019 zijn eveneens verschillende fabrieken al bezig om E171 uit te faseren (Mars, Mora, Remia en Haribo). Uit bovenstaande redenen werd door de EMA (European Medicines Agency) geconcludeerd om uit voorzorgsprincipe de vervanging van titaniumdioxide uitvoerig te bestuderen. In de praktijk bleek dat dit niet zo simpel was. TiO₂ werd geëvalueerd op basis van 'overall benefit risk profile of a medicinal product'. Bij een medicijn is het belangrijk dat de stabiliteit blijft behouden. Hoe betrouwbaar blijft het medicijn bij gebruik van vervangers? Hierbij werd geconcludeerd door EMA (European Medicines Agency) dat:

- o De haalbaarheid niet bevestigd kan worden aangezien de vervanging van E171 negatieve gevolgen kan hebben voor de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van de medicijnen
- o Een grote noodzaak aanwezig is om de alternatieven zorgvuldig te beoordelen om te zorgen dat het medicijn compatibel is met verschillende componenten van individuele farmaceutische producten
- o De vervanging van E171 een individuele beoordeling vereist waarbij mogelijks een bio-equivalentieonderzoek vereist is

Hierbij werd geconcludeerd door EMA dat de transitieperiode moeilijk te bepalen is. Als je te snel iets wil doorvoeren, kan hierbij de levering eveneens in gevaar gebracht worden. Naast de haalbaarheid en de moeilijk in te schatten transitieperiode, werd het kostenplaatje binnen

Grünenthal GmbH zorgvuldig bekeken. Enkele voorbeelden van 'lage' kosten zijn:

- o Herformulering: 25 000€
- o Productieproces: 100 000€
- o Stabiliteitstesten: 15 000€
- o Dossier voorbereiding: 25 000 €

Grove inschatting voor Grünenthal GmbH: als we uitgaan van 3800 producten waarvan circa 50 % TiO₂ bevatten, komt dit alleen al voor Gr Grünenthal GmbH neer op een inschatting van reformuleringskosten van 1900 * € 90,000, circa € 162,000,000. Bovendien, als TiO₂ wordt vervangen in een product samenstelling, moeten ALLE autorisaties eveneens wereldwijd worden vervangen (niet alleen in Europa!). Dit houdt in dat voor de aangepaste producten de dossiers opnieuw ingediend en beoordeeld moeten worden. Nog afgezien van de investeringen die hier mee gemoeid zijn, is de capaciteit van personeel ook een bottleneck. Uit dit praktijkvoorbeeld kunnen we concluderen dat het vervangen van kankerverwekkende stoffen niet altijd even gemakkelijk is. Alternatieven dienen onderzocht te worden op geschiktheid (functie in het product en toxische eigenschappen). Elk toepassingsgebied heeft eigen criteria voor wat acceptabel is (arbeidsomstandigheden, voeding, medicijnen, ...).

Als laatste sprekers kwamen **Stephan Hemme & Kees Halm** aan bod. Wat kunnen we leren uit praktijkvoorbeelden van verbetercoaches van 5xbeter betreffende vervanging van kankerverwekkende stoffen?

Als inleiding wordt toegelicht dat 6 verbeterchecks beschikbaar zijn waaronder 'gevaarlijke stoffen'. Als opstart wordt een voorbeeld getoond van het overzicht van geregistreerde producten waarbij met een filter het overzicht kan gespecificeerd worden. Het voordeel van het register is dat er direct een melding aanwezig is van C of M. Voor CM-producten wordt op de detailpagina de mogelijkheid gegeven om een deel van de registratieverplichtingen in te voeren. Het gebruik dient hierbij ingevuld te worden door klanten/gebruikers. Eveneens is hierbij de mogelijkheid om vervangacties vast te leggen 'vervanging mogelijk: ja of neen?' Uit de ingevulde registers blijkt dat leden moeite hebben met blootstellingsbeoordelingen en vervanging van CM-producten. Een belangrijke reden is dat leverancier vaak geen oplossing bieden. De behoefte van een database waaruit alternatieven kunnen gehaald worden is groot. Het doel is om dit aan het register toe te voegen. Hoe ziet de database? De database bevat 3225 gevalideerde producten waarvan 311 CMR-producten (ingedeeld volgens CLP) en 858 CMR-producten (ingedeeld volgens SZW). De database bevat dus meer producten die gecategoriseerd worden door componenten die opgenomen worden in de SZW-lijst vbv. ethanol, zwavelzuur, ... Na de toelichting van de database wordt verder kritisch de vraag gesteld 'waar lopen bedrijven tegenaan?' Uit ervaring blijkt dat leveranciers niet steeds actief zijn en

dat bedrijven in metalen doeners zijn. Zij zoeken naar snelle goede en praktische oplossingen. Vervanging lukt hier en daar, maar bedrijven registreren deze activiteiten nauwelijks. Hierdoor blijkt de moeilijkheid van het halen van goede praktijken uit de register. Bij vervanging wordt dit vaak niet geregistreerd. Uit de verbetercoaches blijkt dat bedrijven behoefte hebben aan:

- Begrijpelijke wetgeving
- Eenvoudige /efficiënte uitvoering wetgeving
- Database met goede vervangingsmogelijkheden
- Nadruk op databases

Waarom worden leveranciers en producenten niet aangesproken over het aanleveren van CM-producten? De vervanging dient hoger in de keten gelegd te worden en niet telkens bij bedrijven. Belangrijke elementen zijn hierbij:

- Bewustwording (register tot nu toe iets minder dan 2.000 VBC ingevuld)
- Stimuleren vervanging (verdacht) CM producten
- Ondersteuning bij registratieverplichtingen als vervanging (nog) niet mogelijk is

Hierbij zijn webinars en verbetercoaches belangrijke communicatiemiddelen. We kunnen hieruit leren om samen te werken en het simpel te houden.

Paneldiscussie

Uit voorgaande voorbeelden kunnen we concluderen dat vele bedrijven 'moeite' hebben om deze wetenschappelijke en moeilijke onderwerp aan te pakken. Welke stappen kunnen we verder zetten? Verschillende vraagstellingen

betekent steeds een mooie opstart en opbouw voor het panel. Enkelen die ter discussie aan bod kwamen:

- o Waar kunnen we voorbeelden verzamelen uit de praktijk betreffende succesvolle substituties? Hoe kan dit visueel gemaakt worden? Hoe kunnen we laten zien hoe proces verlopen? Welke stappen zijn er gevolgd, welke problemen werden ontdekt, ...? Databases opzetten zou goed kunnen werken vbv. brede toepassing van formaldehyde en dit vaak in kleine bedrijven, overzicht van vervanging van verschillende oliën, voorbeelden van verfverwijderaars (zonder gevaarspictogrammen,), ... Sectorale aanpak dient praktisch opgenomen te worden.
- o Is het doel van REACH niet om leveranciers aan te spreken? Is REACH autorisatie er niet omdat substitutie niet van de grond kwam sinds 1994? Het is langzaam, maar wel de stok achter de deur. Als gebruikers kritischer worden dan zullen producenten mogelijk sneller gaan schakelen en met alternatieven komen. Samenwerking met beide partijen is dus must.
- o Hebben veel bedrijven alle CM stoffen beoordeeld? Substitutie blijft vaak aan de oppervlakte (vbv gewoon naar leverancier gebeld). Hiervan bestaat geen duidelijk representatief beeld.
- o Het zou mooi zijn als de NL Arbeidsinspectie bij een inspectie de Reprotoxische stoffen niet onder dezelfde noemer als de CM-stoffen schaaft. Bij de eisen die gelden voor CM stoffen wordt (vrijwel) altijd ook direct de R en de S stoffen genoemd door de inspecteur. En ook zo gerapporteerd aan het bedrijf. Vaak wordt dan ook die termen gebruikt. CMR wordt vaak in term als groep meer en meer gebruikt. Is zo ingeburgerd.