



## **KIR-nano Signaleringsbrief Jaargang 12, Nummer 2 / juli 2020**

### **Inhoudsopgave**

Algemeen .....	2
Kunnen we advanced materials veilig toepassen?.....	2
Wat is een nanomateriaal? Meten is weten.....	5
Gezondheid.....	10
Inkorten maakt nanovezels veiliger, maar kunnen ze dan nog gebruikt worden in producten?.....	10
Titaniumdioxide mogelijk kankerverwekkend.....	12
Consument en Voeding.....	15
Wat zijn de effecten van titaniumdioxide in voeding (E171)? .....	15
Hoe schadelijk is (nano)silica in voedingsmiddelen? .....	18
Nanomaterialen in cosmetica: welke zijn veilig?.....	19
Milieu .....	23
Nanodeeltjes reinigen de lucht.....	23
Medische toepassingen.....	25
Eén nano-vaccin tegen alle griepvirussen? .....	25



### **Kunnen we advanced materials veilig toepassen?**

**Er zijn veel ontwikkelingen in de materiaalkunde. Zo worden zogenaamde 'advanced materials' ontwikkeld die helpen bij de overstap naar duurzame energie. Veel advanced materials zijn nanomaterialen met een ingewikkelde samenstelling. Ze bieden allerlei nieuwe technische mogelijkheden. Maar kunnen ze ook onverwachte risico's vormen voor mens of milieu?**

### **Wat zijn advanced materials?**

Het is moeilijk om advanced materials onder een precieze omschrijving te vangen. Advanced materials kunnen sterk verschillen in samenstelling en bestaan vaak voor een deel uit organische stoffen en voor een deel uit anorganische stoffen. De 3-dimensionale structuur, en hoe de verschillende materialen met elkaar zijn verbonden, is vaak belangrijk voor de werking. De materiaaltechnologie van nanomaterialen verschuift steeds meer van nanomaterialen die uit één stof bestaan, naar 'advanced materials'. Advanced materials worden ook wel 'next generation materials', 'smart materials' of 'materials for tomorrow' genoemd.

### **Wat is het nut van advanced materials?**

Verschillende groepen, zoals [SusChem](#), zien advanced materials als een belangrijke aanjager van de Europese markt. SusChem is het Europees Technologie Platform (ETP) voor duurzame chemie. ETPs worden door de Europese Commissie gebruikt om voor bepaalde onderwerpen een strategische koers te ontwikkelen. Het platform denkt dat deze materialen belangrijk worden voor de circulaire economie en voor de energietransitie. Ook binnen Nederland wordt het nut van nieuwe ontwikkelingen in materialen gezien. En hoe dergelijke innovaties bij kunnen dragen aan duurzaamheid. Dit blijkt bijvoorbeeld uit een [rapport](#) over materiaalwetenschap in Nederland, en een [roadmap](#) over 'high tech materials'.

### **Voorbeelden**

Voorbeelden van advanced materials zijn:

- Hybride materialen. Dat zijn materialen die bestaan uit twee typen materialen, zoals een metaal en een organisch deel. Deze materialen zijn vaak op de nanoschaal samengevoegd. Eigenschappen van het

metaal, zoals sterkte, worden zo gecombineerd met eigenschappen van het organisch deel, zoals elasticiteit;

- Metaal-organische structuren (metal organic frameworks – MOFs). MOFs zijn een speciale vorm van poreuze hybride materialen. Metaalionen (of metaalcomplexen) worden in de MOFs bij elkaar gehouden met een organische stof. De poriegrootte is belangrijk voor de functie, bijvoorbeeld de opslag van CO<sub>2</sub>;
- Aerogel. Een lichtgewicht materiaal door de (nano)poriën. Aerogels zijn bijvoorbeeld geschikt als isolatiemateriaal met brandvertragende eigenschappen;
- Bionanestructuren. Het RIVM heeft een [rapport](#) geschreven over bionanomaterialen. Deze bestaan uit precies ontworpen 2- of 3-dimensionale structuren van DNA, RNA en/of eiwit. Het DNA, RNA en/of eiwit dient als bouw materiaal op de nanoschaal. Het heeft dus geen functie als drager van (genetische) informatie.

### **Steeds meer aandacht voor advanced materials**

Dat er steeds meer aandacht is voor advanced materials blijkt bijvoorbeeld uit het volgende.

Het Duitse Milieuagentschap (Umwelt Bundesamt, [UBA](#)) organiseert een aantal internationale bijeenkomsten. De eerste bijeenkomst in december 2019 ging over de vraag wat we verstaan onder advanced materials. De tweede bijeenkomst in september 2020 zal gaan over uitdagingen voor de wetgeving.

De [Society of Toxicology](#) heeft de aandacht van het wereldwijde forum verbreed naar 'Nanoscience and Advanced Materials'.

De Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (OESO) steunt een systematische aanpak voor veilige ontwikkeling van advanced materials.

Adviesbureau RPA [onderzocht](#) of de gebruikte begrippen in de Europese wetgeving geschikt zijn voor deze "nieuwe generaties" nanomaterialen. RPA kreeg hiervoor opdracht van de European Union Observatory for Nanomaterials ([EUON](#)). RPA denkt dat de begrippen geschikt zijn. RPA heeft niet uitgezocht of dit soort materialen risico's kunnen veroorzaken die je mist als je alleen naar de losse delen kijkt.

### Wat vindt het RIVM?

Advanced materials bieden allerlei technische mogelijkheden. Deze kunnen bijdragen aan het behalen van de [klimaatdoelstellingen](#) zoals verwoord door

de Verenigde Naties, en aan de [Green Deal](#) van de Europese Commissie. Door de combinatie van materialen en de structuur kunnen advanced materials een nieuwe of verbeterde functionaliteit hebben. Veel advanced materials zijn nanomaterialen.

Verschillende wetgevingen worden of zijn aangepast om risico's van nanomaterialen te voorkomen. Deze aanpassingen gaan uit van inzichten over relatief simpele nanomaterialen die bestaan uit één stof, al dan niet met een coating van een ander materiaal. Het is onduidelijk of de wetgeving de ontwikkelingen in advanced materials voldoende dekken. Zo kunnen de verschillende delen van de advanced materials samen een groter effect veroorzaken dan ieder deel op zich. Of kan de nieuwe functionaliteit leiden tot risico's die nog niet bekend waren voor één van de onderdelen van het materiaal.

Al tijdens de ontwikkeling van een materiaal kan rekening worden gehouden met mogelijke risico's. Zo kunnen risico's zo veel mogelijk worden voorkomen. Ook kan dan eerder worden nagegaan of wetgevingen geschikt zijn voor advanced materials.

## **Wat is een nanomateriaal? Meten is weten.**

**Hoe stel ik vast wat een nanomateriaal is? Deze vraag bleef belangrijk nadat de Europese Commissie een definitie gaf in 2011. Verschillende manieren om dit vast te stellen gaven verschillende resultaten. Ook riepen begrippen in de definitie vraagtekens op. Het EU Joint Research Center (JRC) geeft meer duidelijkheid. En nu ook een overzicht van beschikbare methoden en hun voor- en nadelen. Hiermee kunnen we de vraag eindelijk beantwoorden.**

Voor regelgeving is een definitie belangrijk om duidelijk te maken wat een nanomateriaal is. Het roept ook direct een vraag op. Beschrijft de definitie het materiaal dat ik heb? Het antwoord is niet eenvoudig. We moeten hiervoor begrijpen wat er in de definitie staat. Als dit duidelijk is, moeten we kunnen meten. De definitie spreekt vooral over deeltjesgrootte. We moeten dus kunnen meten hoe groot de deeltjes zijn. Maar verschillende manieren om dit te meten gaven verschillende resultaten.

### **De definitie van een nanomateriaal**

De Europese Commissie maakte in 2011 de [Aanbeveling voor de Definitie van een Nanomateriaal](#) (EC-definitie) bekend. Een nanomateriaal wordt beschreven als

“een natuurlijk, incidenteel of geproduceerd materiaal dat uit deeltjes bestaat, hetzij in ongebonden toestand of als een aggregaat of agglomeraat en waarvan minstens 50 % van de deeltjes in de gekwantificeerde grootteverdeling een of meer externe dimensies bezitten binnen het bereik van 1 nm tot 100 nm”.

In de Aanbeveling legt de Commissie de belangrijkste begrippen ook uit. Toch is deze definitie niet direct duidelijk. De gemiddelde lezer zal bij deze beschrijving niet direct voor ogen hebben dat het om kleine deeltjes gaat. Daarnaast roept de zin andere vragen op. Wat is een agglomeraat? Wat is ongebonden? Wat is een externe dimensie?

Meer duidelijkheid is dus nodig. Onduidelijkheid roept immers vragen op: is iets nu wel of niet een nanomateriaal? Ook kunnen verschillen ontstaan tussen wetgevingen. Wat voor de ene wetgeving een nanomateriaal is, hoeft dat in andere wetgeving niet te zijn. Ook [wetenschappers](#) zien verschillen tussen wetgevingen. Voor een deel ligt dit aan het doel van de genoemde wetgeving, maar niet altijd.

## Meer duidelijkheid

Verschillende organisaties, zoals bedrijven en maatschappelijke belangenorganisaties, gaven al direct commentaar op de bruikbaarheid van de definitie. Ook het [RIVM](#) keek al in 2012 kritisch naar de EC-definitie en wees op het gebruik van onduidelijke begrippen. Ook de uitleg hielp niet altijd. In 2015 gaf het EU Joint Research Center ([JRC](#)) een vergelijkbaar [advies](#). Het Joint Research Center ondersteunt de Europese Commissie met wetenschappelijk advies voor beleid.

De uitleg van de begrippen deeltje en deeltjesgrootte moet beter. In de uitleg van begrippen vond JRC ook de begrippen externe oppervlakte en verbonden deeltjes onduidelijk. Begin 2019 kwam het JRC daarom met een [nieuw rapport](#). JRC volgt hierin het eigen advies op en legt de verschillende begrippen verder uit. JRC wil hiermee helpen in een duidelijke uitleg van de EC-definitie. Hierdoor zou voor elke wet duidelijk moeten zijn wat een nanomateriaal is, zowel op Europees als nationaal niveau.

## Uitleg van begrippen uit de definitie

JRC maakt het volgende duidelijk:

- De definitie beperkt zich tot vaste deeltjes (bij normale temperatuur en druk).
- Voor de afmetingen kijkt de definitie naar de buitenkant van het materiaal. Materialen met kleine interne ruimtes op nanoschaal zijn geen nanomateriaal. Grotere materialen met nanostructuren op het oppervlakte zijn geen nanomaterialen.
- Ook producten waar nanomaterialen in zitten, zijn als product geen nanomateriaal. Hetzelfde geldt voor producten waaruit nanomaterialen vrijkomen.
- Tot slot is het volume-specifieke oppervlakte als maat voor nanomaterialen niet altijd geschikt.

Deze verduidelijking is stap één. Nu kunnen we kijken wat verder nodig is. Hoe stel ik vast of een materiaal een nanomateriaal is?

## Meetmethoden

Er zijn veel verschillende manieren om de grootte van vaste deeltjes vast te stellen. Screeningmethoden zijn alleen geschikt voor het ongeveer vaststellen van de deeltjesgrootte. In sommige gevallen zal zo'n meting bevestigd moeten worden met een tweede meting die meer nauwkeurigheid geeft.

Screeningmethoden meten niet direct de deeltjesgrootte, maar ze zijn snel en goedkoop. Ze kunnen toch een nanomateriaal identificeren, bijvoorbeeld door het meten van het volume-specifiek oppervlakte. Microscopie methoden zijn vaak duurder en ingewikkelder, maar kunnen meer duidelijkheid geven over bepaalde materialen.

Een screeningmethode kan bijvoorbeeld aangeven dat 45 tot 50% van de deeltjes tussen de 1 en 100 nm in grootte zijn. Een microscopie methode kan dan preciezer kijken of dit inderdaad minder dan 50% is.

## **De juiste meetstrategie**

Bij meten gaat het niet alleen om de goede apparaten. Elk apparaat heeft zijn eigen gebruiksaanwijzing. Bovendien kan de gebruiksaanwijzing per materiaal verschillen. Een [gedetailleerd JRC-rapport](#) verscheen in december 2019 om meer helderheid te geven.

Het rapport beschrijft de belangrijkste stappen in de identificatie van een nanomateriaal:

1. verzamelen van informatie over het materiaal
2. kennis verzamelen over geschikte meetmethoden
3. één of meerdere geschikte methoden kiezen voor het materiaal
4. monsterbehandeling
5. meten en analyse
6. een beslissing (nanomateriaal of geen nanomateriaal)

Ook beschrijft JRC verschillende methoden en vat duidelijk de voor- en nadelen samen.

## **Kennis van een methode is belangrijk**

JRC legt nadruk op het belang van goede kennis van een methode. Alleen dan kan het resultaat van een meting tot een oordeel leiden over de geschiktheid van een methode. Niet elke methode is geschikt voor elk doel of materiaal.

Achteraf moet een beoordelaar ook een oordeel kunnen vormen over de geschiktheid van een methode. Hiervoor moeten de verschillende stappen goed worden beschreven. Volgens JRC moet het verslag van een meting minimaal de volgende gegevens bevatten:

- De meeteenheid die men bepaalt. Bijvoorbeeld deeltjesaantal, of massa.

- De fysische basis achter de meetmethode. Bijvoorbeeld massa van het materiaal, of lichtverstrooiing.
- De monsterbehandeling. Het materiaal kan bijvoorbeeld zijn gedroogd, of in een vloeistof gebracht.
- De verschillende groottes die de methode kan meten. Bijvoorbeeld 5 tot 50 nanometer, of 10 tot 10000 nanometer.
- De wijze van data-analyse. Hoe kies je uiteindelijk of het materiaal wel of niet een nanomateriaal is volgens de definitie.

Voor verschillende stappen geeft JRC in het rapport voorbeelden en praktische tips.

### Wat vindt het RIVM?

In verschillende wetgeving in Europa is het belangrijk om te weten of een fabrikant nanomaterialen gebruikt. Het bepaalt vaak of er extra of andere gegevens nodig zijn. Verschillende Europese wetgevingen hebben de EC-definitie daarom opgenomen.

Het maakt nu duidelijk of een nanomateriaal wordt gebruikt in wetgeving voor:

- [biociden](#) (vanaf 2012)
- [voedingsmiddelen](#) (vanaf 2015)
- [medische hulpmiddelen](#) (vanaf 2017)
- [industriële chemicaliën](#) (vanaf 2018).

Hiermee zal het commentaar op de definitie niet verstommen. Wel wordt de kans op aanpassing kleiner.

Met het uitleggen van de begrippen zet JRC een belangrijke stap in het gebruik van de definitie. Het kan helpen om verschillen in uitleg van de definitie kleiner te maken. Duidelijkheid maakt de kans groter dat een materiaal voor elk van de wetgevingen een nanomateriaal is.

### **Er zijn methoden**

Maar het tweede rapport is nog veel belangrijker voor het gebruik van de definitie. Fabrikanten gaven vaak aan dat de methoden er niet zijn om een materiaal te vergelijken met de definitie. Fabrikanten konden dus niet duidelijk maken of ze een nanomateriaal maken of niet.

Het overzicht van JRC laat duidelijk zien dat er meetmethoden zijn. Verder geeft het duidelijk voor iedere methode de voor- en nadelen weer. Dit helpt fabrikanten om een keuze te maken uit de manieren die er zijn.



Ook de manier van melden van gegevens is belangrijk. Een fabrikant moet duidelijk laten zien welke methode hij gebruikt heeft en waarom. Ook hier geeft JRC goede hulp, bijvoorbeeld met het duidelijk noemen van elke stap die nodig is.

### **Hoe nu verder?**

JRC bespreekt alleen de EC-definitie en methoden daarvoor. De nadruk ligt op het bepalen van de grootte van deeltjes.

In de verschillende wetgevingen zijn er vaak kleine aanpassingen van de EC-definitie, omdat elke wetgeving een ander doel heeft. Voor nanomaterialen die in de natuur voorkomen zijn er vaak minder of geen vereisten.

Richtsnoeren leggen dit verder uit voor elke wetgeving.

De JRC-rapporten kunnen helpen om deze richtsnoeren te verbeteren. Hiermee kunnen we meer duidelijkheid in wetgeving verkrijgen. In ieder geval kan duidelijker worden wanneer een fabrikant aan de vereisten voor nanomaterialen moet voldoen.



## **Inkorten maakt nanovezels veiliger, maar kunnen ze dan nog gebruikt worden in producten?**

**Mensen kunnen beter geen lange, slecht buigbare vezels inademen. Dat kan schadelijk zijn. Je kunt er longontsteking of zelfs longkanker van krijgen. Europese onderzoekers ontdekten dat titaniumdioxide nanovezels minder schadelijk zijn als je ze inkort. Dit resultaat is een voorbeeld van hoe de veiligheid van een product kan worden vergroot. Zo'n ingekorte vezel kun je bijvoorbeeld gebruiken in katalysatoren of zonnepanelen. Het is alleen niet bekend of de ingekorte vezels nog werken in deze producten.**

### **Mogelijkheden met titaniumdioxide nanovezels**

Naast de bekende koolstofnanobuisjes kan je van andere stoffen ook vezels maken. Onderzoekers kijken bijvoorbeeld of nanovezels van titaniumdioxide geschikt zijn als katalysator om waterstof als brandstof te kunnen gebruiken. Ook kun je de vezels gebruiken in zonnepanelen, zodat ze de energieopbrengst verhogen. Vezels van verschillende diktes worden toegepast, van een paar honderd nanometer tot een paar micrometer. Ook de lengte kan verschillen van 1 tot enkele micrometers.

### **Vezels in kleinere stukken breken**

Het inademen van lange, slecht buigbare vezels kan schadelijke gevolgen hebben. Het kan verschillende soorten longkanker veroorzaken. Een groep van [Europese onderzoekers](#) heeft de invloed van de lengte van titaniumdioxidevezels op de schadelijkheid verder bestudeerd. De vezels in de studie hadden een lengte van 10 micrometer en een dikte van 300 nanometer. Deze vezels zijn met een kogelmolen ingekort tot een lengte van 2 micrometer. In een kogelmolen draaien de vezels rond met kleine kogeltjes en breken daardoor in kortere stukken. De dikte van de vezel verandert hierdoor niet.

### **Testen met lange en korte vezels**

De onderzoekers hebben lange en korte vezels getest op verschillende soorten longcellen. Zowel de schadelijkheid op immuuncellen als cellen die de long bekleden is onderzocht. Cellen van het immuunsysteem – de macrofagen – ruimen bacteriën, virussen en andere lichaamsvreemde materialen op. Deze cellen slokken ook kleine vezels op. Met lange vezels kunnen deze immuuncellen minder goed omgaan.

Na toedienen van lange en korte vezels gingen verschillende celtypen die de long bekleden dood. Dit gebeurde bij een kleinere hoeveelheid lange vezels in vergelijking met kortere vezels. Deze bekleding vormt een beschermende laag tussen de long en de bloedbaan. Het zorgt ervoor dat schadelijke stoffen niet in de bloedbaan terecht kunnen komen. Lange vezels tasten deze beschermende laag meer aan dan kortere vezels.

## Onderzoek in muizen

Vervolgens zijn de titaniumdioxide nanovezels onderzocht in muizen. De onderzoekers keken wat er na het inademen van de vezels gebeurde in de longen. Muizen die lange vezels inademen hadden meer last van longontsteking dan bij korte vezels. Ook ruimde het lichaam de lange vezels minder goed op dan de korte vezels.

### Wat vindt het RIVM?

Het idee dat vezellengte een belangrijk punt is voor de schadelijkheid van vezels is niet nieuw. Asbest dat bestaat uit lange vezels kan na inademing bijvoorbeeld tot kanker leiden. Wetenschappers zijn bezorgd dat andere materialen die bijna dezelfde vezelachtige opbouw hebben even schadelijk zijn.

Deze studie laat zien dat nanovezels van titaniumdioxide door het inkorten van 10 naar 2 micrometer minder schadelijk worden. Dit kan een belangrijke les zijn voor safe-by-design. Dit concept is ontwikkeld om al tijdens het ontwikkelen van materialen al rekening te houden met de veiligheid. Nog voordat het toepassen in producten in beeld komt. Het inkorten gaf minder ontsteking. Ook ruimde het lichaam deze vezels sneller op. Dit zou de kans op kanker kleiner kunnen maken. Bovenstaande studie duurde alleen te kort om hier al bewijs voor te hebben.

Het RIVM heeft twee opmerkingen bij de studie:

1. Bij het inkorten van de vezels met een kogelmolen blijft een klein deel altijd lang. Als je deze lange vezels er niet uit haalt, kan je deze alsnog inademen. Het zijn er alleen minder.
2. Het is niet duidelijk of ingekorte titaniumdioxidevezels nog gebruikt kunnen worden in producten. Het korter maken zou ervoor kunnen zorgen dat de vezels niet meer als katalysator werken. Of de goede invloed op lichtverstrooiing in zonnepanelen gaat verloren.

De resultaten van deze studie helpen bij het ontwerpen van zo veilig mogelijke titaniumdioxidevezels. De tests die de onderzoekers doen, helpen om vast te stellen of zo'n vezel ook inderdaad veilig is. De lengte van de vezels zou tijdens het maken al veranderd kunnen worden. Dit is beter dan

achteraf korter maken. Hierbij is het belangrijk dat de vezels nog doen waar ze voor bedoeld zijn. Dit zouden productontwikkelaars kunnen testen in hun ontwerp.

## **Titaniumdioxide mogelijk kankerverwekkend**

**Titaniumdioxide zit in verschillende consumentenproducten, zoals voedsel, verf en zonnebrandcrème. Mensen die dit soort producten maken, kunnen titaniumdioxide deeltjes inademen tijdens hun werk. Iedereen kan titaniumdioxide deeltjes inslikken via voedsel of medicijnen. Er is al jarenlang discussie over de veiligheid van titaniumdioxide. De deeltjes zijn mogelijk kankerverwekkend na inademing. Of ze ook kanker kunnen veroorzaken na inslikken is onzeker. Het RIVM heeft alle resultaten van de laatste jaren onderzoek op een rij gezet en dit gepubliceerd.**

### **Wat is het probleem?**

Afgelopen februari heeft de Europese Commissie besloten om titaniumdioxide in te delen bij stoffen die mogelijk kankerverwekkend zijn voor de mens na inademing. Ondanks deze indeling blijft het onzeker of het materiaal kanker kan veroorzaken. Bovendien geldt de indeling alleen voor het inademen van titaniumdioxide. Hoe zit het met het inslikken van titaniumdioxide? Een deel van titaniumdioxide dat als voedseladditief in voedsel zit (E171), bestaat uit nanodeeltjes kleiner dan 100 nanometer.

### **Kritiek vanuit de industrie**

Vanuit de industrie is er [kritiek](#) op de nieuwe indeling van titaniumdioxide. Hun standpunt is dat er onvoldoende bewijs is voor mogelijke gezondheidsschade in mensen. Titaniumdioxide kan volgens hen alleen in ratten longkanker veroorzaken, en niet in mensen. Bovendien zijn ze van mening dat de schade niet specifiek is voor titaniumdioxide. Extreem hoge concentraties (stof)deeltjes in de lucht zouden de schade veroorzaken. Ook geeft de industrie aan titaniumdioxide al jaren toe te passen in producten zonder meldingen over gezondheidseffecten.

Voor deze industrie kan deze nieuwe indeling grote gevolgen hebben voor het gebruik van titaniumdioxide.

### **Wat heeft het RIVM uitgezocht?**

In een recent [overzichtsartikel](#) heeft het RIVM gegevens over mogelijke kankerverwekkende eigenschappen van titaniumdioxide op een rij gezet. De gegevens zijn afkomstig van dierstudies. Hiermee hebben we beter zicht gekregen op de mogelijke gezondheidsschade door titaniumdioxide, zowel na

inademen als inslikken. Daarnaast geven we advies voor toekomstig onderzoek om de onzekerheden hierover te verkleinen.

### **Longkanker bij ratten**

Jaren geleden hebben onderzoekers gekeken of titaniumdioxide kanker in de longen kan veroorzaken. In deze studies ademden ratten weken achter elkaar titaniumdioxide deeltjes in via de lucht. Deze studies laten zien dat het inademen van hoge concentraties titaniumdioxide leidt tot schade in de longen. Hierbij zijn de longen niet meer in staat om de deeltjes op te ruimen. Daardoor ontstaat een stapeling van titaniumdioxide in de rattenlongen. Deze stapeling heeft tot gevolg dat de longen voortdurend ontstoken zijn. Uiteindelijk kan door de ontstekingen longkanker ontstaan bij de ratten. De details van deze studies staan beschreven in het overzichtsartikel van het RIVM.

### **Wat betekent dit voor de mens?**

Het blijft onzeker of titaniumdioxide ook bij mensen longkanker kan veroorzaken na inademing.

Ratten- en mensenlongen verschillen in de manier waarop en de mate waarin ze deeltjes kunnen opruimen. Deze verschillen worden uitgelegd in een [wetenschappelijk publicatie van het RIVM](#). De verschillen geven aanwijzingen dat mensen waarschijnlijk minder gevoelig zijn voor de stapeling van titaniumdioxide in de longen.

Bij mensen is er geen verband gevonden tussen het inademen van titaniumdioxide deeltjes en longkanker. Dit volgt uit studies bij werknemers van fabrieken die titaniumdioxide produceren of toepassen. Details van deze studies en referenties staan in het [overzichtsartikel](#). Deze studies hebben echter grote tekortkomingen. Er ontbreekt bijvoorbeeld informatie over hoeveel titaniumdioxide de werknemers hebben ingeademd. Deze studies zijn daarom onvoldoende bewijs dat titaniumdioxide geen longkanker bij de mens veroorzaakt.

Informatie over het ontstaan van ontstekingen in de longen van mensen na inademen van titaniumdioxide ontbreekt.

### **Inslikken titaniumdioxide**

Het overzichtsartikel laat zien dat het ook onzeker is of titaniumdioxide darmkanker kan veroorzaken na inslikken. De indeling van titaniumdioxide als mogelijk kankerverwekkende stof geldt zoals gezegd niet voor het inslikken ervan. Recente studies laten zien dat titaniumdioxide schade in de

darmen van ratten en muizen kan veroorzaken. Deze darmschade kan mogelijk leiden tot darmkanker.

Eerdere studies hebben geen bewijs gevonden dat het inslikken van titaniumdioxide darmkanker kan veroorzaken. Deze studies in ratten en muizen zijn echter onvoldoende bewijs dat de deeltjes geen darmkanker kunnen veroorzaken. Dit komt doordat de onderzoekers de kenmerken van de deeltjes in de darmen niet hebben gemeten. Mogelijk zijn de deeltjes aan elkaar geklonterd, waardoor er geen schade is ontstaan in de eerdere studies.

### Wat vindt het RIVM?

Het RIVM staat achter de indeling van de Europese Commissie van titaniumdioxide als mogelijk kankerverwekkend na inademing. De indeling is een manier om de gezondheid van mensen uit voorzorg te beschermen. Mogelijk verandert dit als er meer informatie over mogelijke schade in de mens beschikbaar komt.

Daarnaast adviseert het RIVM de mogelijke schade na het inademen en na het inslikken van titaniumdioxide [verder te onderzoeken](#) om de onzekerheid te verkleinen. Mensen kunnen titaniumdioxide dagelijks inslikken via voedsel en medicijnen. Daarom is het onderzoek naar het inslikken van titaniumdioxide van groter belang vergeleken met het inademen. Onderzoekers zouden zich hierbij vooral moeten richten op de vraag of titaniumdioxide darmkanker kan veroorzaken. Voor meer details over dit vervolgonderzoek, lees verder in [Wat zijn de effecten van titaniumdioxide in voeding \(E171\)](#).



### **Wat zijn de effecten van titaniumdioxide in voeding (E171)?**

**Het voedseladditief titaniumdioxide is omstreden. Het wordt in verband gebracht met het ontstaan van darmtumoren en ontstekingsreacties in de lever. Het RIVM heeft de tegenstrijdige wetenschappelijke dierstudies hierover geordend en geduid. En de resultaten vergeleken met metingen van titanium in de darm en lever van mensen. Het blijkt dat negatieve gezondheidseffecten door inslikken van titaniumdioxide bij de mens niet zijn uit te sluiten. Maar de precieze effecten blijven vooralsnog onduidelijk.**

### **Inslikken van titaniumdioxide**

Titaniumdioxide wordt als voedseladditief (E171) toegevoegd aan voedingsmiddelen. Het gebruik ervan staat onder druk, omdat het inslikken van titaniumdioxide in verband wordt gebracht met negatieve effecten op de gezondheid. Hierover schreven we eerder al een signalering ([Veel discussie in Europa over titaniumdioxide in voeding \(E171\)](#)). Daarnaast kan ook het gebruik in medicijnen en kindertandpasta leiden tot het inslikken van titaniumdioxide. Frankrijk heeft sinds januari 2020 het gebruik van E171 in voeding [uit voorzorg opgeschort](#). Dit vanwege studies die E171 in verband brengen met het ontstaan van darmtumoren. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat titaniumdioxide effecten kan hebben op het ontstaan van ontstekingsreacties in de lever. De Europese voedselautoriteit EFSA gaf in mei 2019 aan bij het standpunt te blijven dat het inslikken van E171 via voedsel [weinig reden geeft tot zorg](#). Wel zijn er volgens EFSA aanvullende studies nodig.

### **Wetenschappelijke studies geordend en geduid**

Er verschijnen regelmatig nieuwe wetenschappelijke studies die bijdragen aan de discussie over de veiligheid van titaniumdioxide en E171. Het RIVM heeft in opdracht van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit NVWA de verschillende effecten van titaniumdioxide op de darmwand en de lever [systematisch geordend en geduid](#). Daarbij is gebruik gemaakt van de recente inzichten over [mogelijke kankerverwekkende eigenschappen van titaniumdioxide](#). Binnen hetzelfde project heeft Wageningen Food Safety Research (WFSR) concentraties titanium [in organen van mensen bepaald](#), waaronder in de darmwand en de lever. Deze organen komen uit mensen die hun lichaam ter beschikking hebben gesteld aan de wetenschap. De metingen in mensen kunnen worden vergeleken met metingen in dierstudies.

## **Tegenstrijdige resultaten**

Dierstudies naar de negatieve effecten van titaniumdioxide op de darmwand en de lever laten tegenstrijdige resultaten zien. In sommige studies, meestal met hoge doseringen titaniumdioxide, worden geen effecten waargenomen op eindpunten, zoals het ontstaan van darmtumoren of leverontsteking. Maar veel recente studies met lage doseringen laten wel cellulaire effecten die aan het begin staan van een proces dat tot darmtumoren of leverontsteking zou kunnen leiden. Vaak richten deze studies zich echter niet op die uiteindelijke effecten: darmtumoren en leverontsteking. De tegenstrijdigheid in resultaten en de beperkingen van de verschillende studies maakt de risicobeoordeling van titaniumdioxide en E171 erg lastig.

## **Vergelijking mens en dier**

Een flink aantal studies laat zien dat titaniumdioxide effecten in cellen veroorzaakt die aan het begin staan van het proces dat tot darmtumoren of leverontsteking zou kunnen leiden. Dit gebeurt al bij doseringen die ongeveer 10 tot 100 keer hoger zijn dan de geschatte inname van titaniumdioxide door mensen. Ook zijn de gevonden concentraties titanium in darmwand en lever van mensen vergeleken met dierstudies waar effecten optreden. In sommige dierstudies zijn er al effecten gevonden bij een leverconcentratie die slechts 6 tot 30 keer hoger is dan de maximale of gemiddelde concentratie zoals gemeten in mensen. Deze marges zijn (te) klein. Daarom sluit het RIVM negatieve gezondheidseffecten bij de mens door inslikken van titaniumdioxide niet uit. Het blijft echter wel onduidelijk of de effecten in cellen in de dierstudies ook optreden bij de mens, en of deze reacties ook daadwerkelijk tot darmtumoren of leverontsteking zullen leiden. Het kan ook zijn dat deze keten van effecten niet zo ver komt dat darmtumoren of leverontsteking zullen ontstaan.

## **Redenen voor onduidelijkheid**

Het wordt steeds duidelijker dat het inslikken van titaniumdioxide tot effecten in cellen kan leiden. Maar of dit uiteindelijk leidt tot darmtumoren of leverontsteking blijft onzeker. De onzekerheid komt onder andere door de tegenstrijdigheid in resultaten van verschillende studies en verschillen in studieopzet. Verschillende soorten titaniumdioxide die zijn gebruikt zouden verantwoordelijk kunnen zijn voor verschillen in de resultaten. Ook lijkt het in dierstudies uit te maken hoe het titaniumdioxide aan dieren is gegeven. Dit wordt vaak gedaan in een oplossing in water, maar het kan ook door het voer worden gemengd. Systematisch onderzoek met verschillende soorten titaniumdioxide en verschillende manieren van toediening is nodig om inzicht te krijgen in de rol van deze fundamentele aspecten.



## **Vervolgonderzoek**

Om meer duidelijkheid te krijgen over de mogelijke negatieve effecten op de gezondheid van titaniumdioxide (E171) in voeding kunnen onderzoekers een langdurige dierstudie uitvoeren met goed gekarakteriseerd titaniumdioxide. Die studie zou zich zowel moeten richten op de eindpunten zoals het ontstaan van darmtumoren of leverontsteking, als op de effecten in cellen die daaraan vooraf gaan. En op de concentraties van titanium in relevante organen om vergelijking met de mens mogelijk te maken. Maar voorlopig zal het beleid moeten omgaan met de huidige onzekerheid.

## Hoe schadelijk is (nano)silica in voedingsmiddelen?

**Silica wordt als antiklontermiddel gebruikt in voedingsmiddelen, zoals keukenzout of koffiemoes. Er staat dan E551 tussen de ingrediënten op de verpakking. E551 bestaat uit silica nanodeeltjes die samenklonteren tot veel grotere deeltjes. Daarom beschouwt met name de levensmiddelenindustrie E551 soms niet als nanomateriaal. Maar grotere silicadeeltjes kunnen even schadelijk zijn als kleinere. Daarnaast kunnen silicadeeltjes ook door andere eigenschappen van elkaar verschillen. We moeten beter onderzoeken welke effecten die verschillen hebben op de mogelijke schadelijkheid.**

### Verschillende eigenschappen

Silica dat gebruikt wordt als antiklontermiddel (E551) is Synthetisch Amorf Silica, ofwel SAS. Afhankelijk van de productiemethode kunnen SAS-deeltjes verschillende eigenschappen hebben, zoals verschillen in grootte. Producenten kunnen SAS met verschillende eigenschappen als E551 gebruiken omdat er weinig voorwaarden zijn. De Europese voedselautoriteit [EFSA concludeerde in 2018](#) dat deze voorwaarden onvoldoende zijn op basis van de huidige inzichten. Verschillen in SAS-deeltjes kunnen van invloed zijn op de opname en de verdeling in het lichaam en de mogelijke schadelijkheid. Dit maakt de risicobeoordeling van SAS, en dus van E551, lastig. Over het algemeen denkt men dat samengeklonterde SAS-deeltjes minder schadelijk zijn dan de kleinere SAS-nanodeeltjes.

### Primaire deeltjesgrootte van doorslaggevend belang

[Belgische onderzoekers](#) deden een studie met gekweekte cellen naar de toxicologische effecten van SAS-deeltjes. Daaruit bleek dat in sommige testen grotere, samengeklonterde SAS-deeltjes even schadelijk kunnen zijn als kleinere. Deze grotere klonten waren 600 nanometer groot, de kleinere klonten 100 nanometer. Voor de uiteindelijke schadelijkheid van SAS-deeltjes is dus niet de mate van klontering en de afmeting van de klont van belang. Maar wel de grootte van de primaire SAS-deeltjes van het materiaal. De Belgische onderzoekers betogen daarom dat de definitie van nanomaterialen van de primaire deeltjes uit moet gaan. Dat betekent dat men ook grotere, samengeklonterde deeltjes als nanomateriaal moet beschouwen, waar deze bestaan uit primaire deeltjes kleiner dan 100 nm.

### SAS meten in voeding

Voor de risicobeoordeling van SAS en E551 is het dus van belang om te weten wat grootte en oppervlakte van de SAS-deeltjes in voedsel zijn. Maar deze metingen kunnen zelf ook bijvoorbeeld de grootte van de SAS-deeltjes

veranderen. Sommige meetmethoden zorgen namelijk dat SAS-deeltjes samenklonteren. In dat geval geven de metingen onvoldoende informatie over de oorspronkelijke deeltjesgrootte van SAS. Het bepalen van de eigenschappen van SAS-deeltjes in voedingsmiddelen is erg ingewikkeld. Het Joint Research Centre, JRC, van de Europese Commissie doet onderzoek naar een geschikte methode. Ze doet aanbevelingen hiervoor in een recente [wetenschappelijke publicatie](#).

### Wat vindt het RIVM?

Het Belgische onderzoek betoogt dat men ook grotere, samengeklonterde deeltjes als nanomateriaal moet zien, waar deze bestaan uit primaire deeltjes kleiner dan 100 nm. Dat is in overeenstemming met de huidige EU-definitie van een nanomateriaal ([2011/696/EU](#)). Maar de levensmiddelenindustrie interpreteert mogelijk de huidige EU-definitie van een nanomateriaal anders. Tot op heden vermeldt zij zelden '[nano]' achter E551 in de ingrediëntenlijst van levensmiddelen. Terwijl dit volgens de regelgeving voor voedselinformatie aan consumenten ([Verordening \(EU\) 1169/2011](#)) verplicht is voor alle 'technisch vervaardigde nanomaterialen'. Het RIVM heeft dit punt al eerder gesignaleerd (zie ook de [KIR signaleringsbrief Nr.2 uit 2018](#)). Ook omdat er [aanwijzingen](#) zijn dat SAS-deeltjes onder de condities van het maagdarmkanaal kunnen samenklonteren en vervolgens weer uit elkaar kunnen vallen tot deeltjes waarvan een aanzienlijk deel uit SAS-nanodeeltjes bestaat.

Duidelijkheid over de veiligheid van E551 is belangrijk. Men moet daarom de effecten van verschillende eigenschappen van SAS-deeltjes op de mogelijke schadelijkheid beter onderzoeken. Dat zal bijdragen aan duidelijkere voorwaarden voor het SAS dat als E551 mag worden gebruikt. Ook grotere, samengeklonterde deeltjes spelen in deze beoordeling een rol. En een goede standaardmethode voor van meten van SAS in voedsel is daarbij van belang. Het genoemde onderzoek door JRC draagt daaraan bij.

Het RIVM zal in 2020 een risicobeoordeling uitvoeren van de blootstelling aan SAS na inslikken. Het RIVM betreft hierin nieuwe studies. Waaronder [een onderzoek](#) waarin de concentraties silicium en SAS-deeltjes in organen van overleden personen zijn gemeten.

### **Nanomaterialen in cosmetica: welke zijn veilig?**

**Welke nanomaterialen mogen er in je dagcrème of lippenstift zitten? En hoeveel? Om dat te kunnen beoordelen heeft de Europese Commissie een handleiding opgesteld. Deze is vernieuwd in oktober 2019. Met de vernieuwde handleiding kunnen risicobeoordelaars de veiligheid van nanomaterialen in cosmetica (nog) beter beoordelen. Daarnaast weten fabrikanten zo welke informatie er nodig is.**

## **Hoe komen veilige cosmetische producten met nanomaterialen op de markt?**

Cosmetische producten, zoals zonnebrandcrème, lippenstift of oogschaduw, bevatten chemische stoffen. Bijvoorbeeld conserveringsmiddelen, geurstoffen en uv-filters. De Europese Cosmeticaverordening ([EC 1223/2009](#)) regelt het veilige gebruik van chemische stoffen in cosmetica. Dit geldt ook voor nanomaterialen in cosmetica. De fabrikant van een cosmetisch product moet aantonen dat het gebruik van nanomaterialen in het product veilig is. Daarvoor moet hij het volgende doen:

3. Het nanomateriaal en het cosmetische product melden in een speciale database van de Europese Commissie (EC), het [Cosmetic Products Notification Portal \(CPNP\)](#). Dit moet 6 maanden voordat het product op de markt wordt gebracht.
4. Eventueel aanleveren van een dossier met extra informatie. Het gaat om informatie over de eigenschappen en schadelijkheid van het nanomateriaal. En informatie over de manier waarop de consument in aanraking komt met de productingrediënten. De Europese Commissie kan om deze extra informatie vragen als er zorgen zijn over de veiligheid van het product. Met behulp van deze extra informatie kan een veiligheidsbeoordeling worden uitgevoerd.

In de handleiding van de Europese Commissie staat welke informatie nodig is om de veiligheid te toetsen. In de nieuwe versie van de handleiding ([SCCS/1611/19](#)) zijn verbeteringen aangebracht ten opzichte van de oude versie uit 2012 ([SCCS/1418/12](#)).

### **Wat staat er in de handleiding?**

In de handleiding staat welke gegevens nodig zijn om goed te kunnen beoordelen of een nanomateriaal veilig is voor gebruik in een cosmetisch product. Dit is informatie over de eigenschappen van het nanomateriaal (de fysisch-chemische informatie) en de manier waarop je het nanomateriaal binnen kan krijgen (de blootstellingsroute). Daarnaast beschrijft de handleiding welke informatie nodig is om te beoordelen of het nanomateriaal schadelijk is. Een checklist zorgt ervoor dat de fabrikant alle informatie kan afvinken.

### **Wat is er anders in de nieuwe versie?**

In de nieuwe versie van de handleiding staat dat de fabrikant de testen voor het aantonen van schadelijkheid moet uitvoeren in menselijke en dierlijke cellen en celsystemen (in vitro-proeven). Voorheen gebruikten fabrikanten

voor deze proeven vaak dieren. Door de invoering van een [verbod](#) op dierproeven met cosmetica in 2013, mag dit niet meer.

Verder zijn **nieuwe onderwerpen** toegevoegd aan de handleiding zoals

- coatings (speciale schillen om het nanomateriaal)
- ingekapselde nanomaterialen
- schadelijkheid voor het immuunsysteem (immunotoxiciteit).

Ook besteedt de handleiding aandacht aan **nieuwe methoden** zoals:

- computermodellen: om het gedrag en de schadelijkheid van nanomaterialen te voorspellen
- groeperen: het samenbrengen van stoffen in een groep wanneer ze vergelijkbare eigenschappen hebben
- read-across: het gebruik van beschikbare informatie over een ander bekend materiaal voor het vullen van een gat in de informatie voor het onbekende materiaal. Hierbij moeten de materialen voldoende op elkaar lijken in uiterlijk en gedrag.

De handleiding geeft een duidelijk overzicht van alle nieuwe methoden met een korte uitleg in bijlage 1. Tenslotte zit er een handige checklist bij de handleiding om bedrijven te ondersteunen bij het indienen van een compleet dossier (bijlage 2 van het document).

## **Wie gebruikt de handleiding?**

Fabrikanten moeten de handleiding gebruiken om hun dossier op orde te krijgen. Daarnaast gebruikt het Wetenschappelijk Comité voor de Consumenten Veiligheid de handleiding om de veiligheid van cosmetische producten te toetsen. Dit comité is onderdeel van de Europese Commissie. Het comité is beter bekend onder de Engelse naam [SCCS](#). Dit is een onafhankelijke groep mensen met kennis van verschillende wetenschappen.

### Wat vindt het RIVM?

De veiligheidsbeoordeling van nanomaterialen in cosmetica is een uitdaging. De beoordeling is lastig omdat er veel verschillende nanomaterialen zijn. We weten van veel nanomaterialen niet hoe ze zich gedragen en hoe schadelijk ze zijn. Daarnaast bevatten de dossiers van bedrijven vaak niet alle informatie die nodig is.

In de nieuwe handleiding staat duidelijk welke informatie de fabrikanten moeten aanleveren. De bijgevoegde checklist met informatievereisten helpt daarbij. De Europese Commissie kan tekortkomingen in de informatie aangeven en fabrikanten om aanvullende gegevens vragen.

De handleiding maakt ook het beoordelen van de veiligheid door de SCCS makkelijker. Hierdoor zal het minder vaak gebeuren dat er door de SCCS geen eenduidige conclusie kan worden getrokken over de veiligheid, omdat (experimentele) gegevens ontbreken.

Ook binnen andere Europese wetgeving zijn kortgeleden handleidingen voor nanomaterialen ontwikkeld:

- de [handleiding van ECHA](#) voor de onlangs herziene REACH-Bijlagen en
- de [handleiding van EFSA](#) voor nanomaterialen in voedingsproducten.

De nieuwe SCCS-handleiding lijkt in veel opzichten op de andere handleidingen. Dat geldt vooral voor de informatie over **identificatie en eigenschappen van het nanomateriaal**.

Verschillen tussen de handleidingen liggen vooral in de vereiste informatie over **schadelijkheid van het nanomateriaal**. Het verbod op dierproeven geldt vooralsnog alleen in de wetgeving voor cosmetica. Daarom mag de schadelijkheid in andere wetgeving wel nog met behulp van dieren worden onderzocht. Deze dierproefinformatie is daar vaak verplicht voor de risicobeoordeling. Deze dierdata mogen soms ook voor cosmetica worden gebruikt. Dit mag alleen als het nanomateriaal buiten cosmetica ook in andere producten wordt toegepast.



## Nanodeeltjes reinigen de lucht

**Luchtvervuiling is een wereldwijd milieuprobleem, het veroorzaakt ernstige gevolgen voor de volksgezondheid, vooral in grote steden. Wereldwijd sterven miljoenen mensen vervroegd als gevolg van blootstelling aan smog. Luchtvervuiling bestaat met name uit fijn stof, stikstofoxides (NO<sub>x</sub>) en vluchtige koolwaterstoffen. Deze stoffen worden vooral door verkeer, landbouw en industrie uitgestoten. Nanomaterialen lijken een kans te bieden om onze lucht schoner te maken door deze stoffen uit de lucht te verwijderen.**

## Verwijderen van stoffen uit lucht

Er wordt op verschillende manieren gewerkt aan methoden om NO<sub>x</sub> en vluchtige koolwaterstoffen uit vervuilde lucht te verwijderen. Titaniumdioxide in nanovorm is één van de stoffen die voor dit doel ontwikkeld is. Titaniumdioxide nanodeeltjes werken onder invloed van zonlicht als een katalysator voor het omzetten van stikstofoxides en vluchtige organische stoffen in chemische stoffen die minder schadelijk voor de volksgezondheid zijn.

## Nieuw materiaal

Onlangs is binnen het Europese 'flagship' onderzoeksprogramma over grafeen een [nieuw materiaal ontwikkeld](#) dat vluchtige organische stoffen omzet die in de lucht aanwezig zijn. Het nieuwe katalysatormateriaal bestaat uit een combinatie van grafeen en titaniumdioxide nanodeeltjes. Dit werkt 70 % efficiënter dan met een materiaal dat alleen uit titaniumdioxide nanodeeltjes bestaat. Een veelbelovende toepassing is om dit materiaal aan te brengen op gebouwen en wegen. Het materiaal zet stikstofdioxide in lucht om in relatief onschadelijke stoffen. Deze omzettingsproducten worden vervolgens door regen en wind van de katalysator afgespoeld. Hierdoor is het materiaal gebruiks- en onderhoudsvriendelijk. Naar verwachting van de auteurs is het ook milieuvriendelijk. De auteurs geven wel aan dat vervolgstudies nodig zijn om de stabiliteit op lange termijn en mogelijke milieueffecten van het ontwikkelde materiaal te bevestigen.

## Wat vindt het RIVM?

Hoewel de niveaus van luchtverontreiniging in Nederland al decennialang dalen, wordt luchtverontreiniging nog steeds als één van de grote milieuproblemen van deze tijd gezien. We kunnen dit probleem het beste

aanpakken door de uitstoot van stoffen naar de lucht te verminderen. Daarnaast zijn ook technologische oplossingen en nieuwe materialen nodig om verontreinigde lucht effectief te reinigen. Alleen zo kunnen we nadelige effecten op de volksgezondheid verder terugdringen.

Een nieuwe generatie van samengestelde materialen die momenteel in ontwikkeling is, biedt enorme perspectieven. Het materiaal dat ontwikkeld is voor het verwijderen van verontreinigende stoffen uit lucht bestaat uit een combinatie van grafeen en titaniumdioxide nanodeeltjes. Van beide nanomaterialen afzonderlijk is informatie beschikbaar over hun verspreiding in het milieu en over de effecten voor mens en milieu. Dit betekent echter niet dat deze informatie per definitie ook toepasbaar is voor het samengestelde materiaal.

Helaas gaat in dit verband niet automatisch de regel op dat  $1 + 1$  gelijk is aan 2. De effecten van samengestelde materialen (composieten) zijn niet zonder meer gelijk aan de som van de effecten van elk van de afzonderlijke stoffen waaruit een composiet is opgebouwd. Dit geldt niet alleen voor de verspreiding in het milieu, maar ook voor de toxiciteit van composieten. Ook over de schadelijkheid van de losse componenten is het laatste woord nog niet gezegd. Vooral voor titaniumdioxide nanodeeltjes is nog discussie over de mogelijke schadelijke effecten (zie [Titaniumdioxide mogelijk kankerverwekkend](#)).

De mogelijke nadelige effecten van dergelijke materialen op de mens en op het milieu moeten daarom meer in kaart worden gebracht. Daarnaast moet duidelijk worden welk aandeel de beoogde toepassingen hebben op de vermindering van luchtverontreiniging. In het verleden is het toepassen van titaniumdioxide in bijvoorbeeld bestrating namelijk als minder dan een druppel op een gloeiende plaat gezien.





### **Eén nano-vaccin tegen alle griepvirussen?**

**Elk jaar wordt er een nieuw vaccin gemaakt tegen griep. Dat komt omdat het griepvirus zichzelf steeds verandert. Onderzoekers zijn al zeker tien jaar op zoek naar een griepvaccin dat tegen alle griepvirussen werkt. Dit kan door stukjes griepvirus die in alle griepvirussen hetzelfde zijn op een nanobolletje te plakken. In muizen bleek dit vaccin te werken.**

### **Hoe werken de huidige griepvaccins?**

Ons immuunsysteem herkent een bepaald deel van een griepvirus. Het griepvirus past juist dat deel steeds aan. Hierdoor herkent ons lichaam het aangepaste virus niet en word je ziek. Deze verandering gebruikt het virus als overlevingsstrategie. Griepvirussen komen elke winter op. Er moet dus elk jaar een nieuw vaccin gemaakt worden. Hiervoor gebruik je de genetische code van het virus dat op dat moment rondgaat. Het maken van dat vaccin duurt een paar maanden.

### **Hoe werkt een universeel griepvaccin?**

Onderzoekers zijn al jaren op zoek naar een universeel griepvaccin, een vaccin dat tegen alle griepvirussen werkt. Er is namelijk een gedeelte van het griepvirus dat hetzelfde is voor alle griepvirussen. Daar krijg je normaal gesproken geen immunoreactie tegen, omdat de reactie optreedt tegen het gedeelte dat steeds verandert.

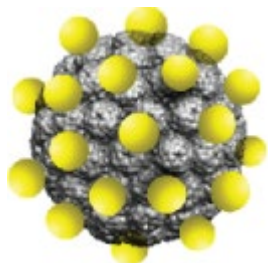
De vaccins van dit moment bestaan uit gedode, hele, virussen. De immunoreactie krijg je vooral tegen dit veranderlijke gedeelte. Maar je kunt het stukje dat steeds hetzelfde is wel uit het virus halen en gebruiken als vaccin. Omdat het gedeelte dat steeds verandert ontbreekt, krijg je bij zo'n vaccin de immunoreactie tegen het deel dat steeds hetzelfde is.

### **Hoe is het nano-vaccin gemaakt?**

Verschillende onderzoeksgroepen werken al 10 tot 20 jaar aan methoden voor een zo goed mogelijke immunoreactie tegen een stukje van een virus. Daarna ben je beschermd tegen het hele virus. De toepassing van deze methoden is dus breder dan alleen griepvirussen.

Ons immuunsysteem herkent een regelmatige herhaling van hetzelfde stukje virus beter dan losse stukjes virus. Daarom wordt tegenwoordig vaak

gebruik gemaakt van nanobolletjes (van ongeveer 100 nm). Zo'n bolletje bestaat uit ongeveer honderd dezelfde eiwitten van een onschuldig virus. Net als in de natuur vormen deze eiwitten vanzelf een bolletje. Aan elk van die viruseiwitten wordt dan een stukje griepvirus geplakt (geel bolletje in het plaatje).



### **Kan dit vaccin al gebruikt worden?**

Laatst hebben onderzoekers van de Georgia State universiteit in de VS zo'n onveranderlijk stukje van het griepvirus op een nanobolletje van eiwit geplakt. Dit is in muizen [getest](#) als vaccin. Na het inspuiten van het vaccin werden de muizen geïnfecteerd met verschillende griepvirussen. De muizen bleken een goede immunoreactie te hebben ontwikkeld tegen deze griepvirussen. Hoe beter deze reactie, hoe meer dieren bleven leven.

#### Wat vindt het RIVM?

De resultaten van dit nieuwe vaccin lijken veelbelovend. Een voordeel van dit vaccin is dat het beter bestand lijkt tegen genetische aanpassingen van het griepvirus. Het zal dus misschien ook beschermen tegen nieuwe griepvirussen. Tot nu toe is het vaccin alleen nog in muizen getest. Voordat het vaccin echt kan worden gebruikt tegen griep is eerst onderzoek in mensen nodig.

De manier waarop het vaccin is gemaakt kan misschien ook voor andere toekomstige vaccins gebruikt worden. Zoals tegen het nieuwe coronavirus SARS-CoV-2. Met als basis een systeem met nanobolletjes, hoopt men de tijd die nodig is om een goed vaccin te krijgen flink te verkorten. Hierdoor zou er bij nieuwe pandemische (corona)virussen sneller een goed vaccin zijn.

Let wel: In Nederland is laatst een [fase-II klinische studie](#) uitgevoerd met een ander universeel griepvaccin. In zo'n fase-II studie wordt (het mechanisme van) de werkzaamheid onderzocht bij een klein aantal patiënten. Dit vaccin is niet op nanotechnologie gebaseerd. Deze onderzoekers vonden ook goede immunoreacties en weinig bijwerkingen (alleen op de plaats van de injectie). Dit is aanleiding voor een fase-III klinische studie (werkzaamheid) met meer proefpersonen. Hierin wordt de werking ook vergeleken met een bestaand middel of een placebo. In een

[eerdere fase-II klinische studie](#), uitgevoerd in de VS, werd een vermindering van de griepverschijnselen gezien. Misschien kan dit vaccin over een paar jaar beschikbaar komen.