

**ADVIES 11-2021**

Betreft:

**Effect van het gebruik van E171 (TiO<sub>2</sub>) in  
levensmiddelen op de gezondheid**

(SciCom 2020/16)

Wetenschappelijk advies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 25 juni 2021

**Sleutelwoorden:**

Levensmiddeladditief, titaandioxide, nanodeeltjes, gevaaridentificatie

**Key terms:**

Food additive, titanium dioxide, nanoparticles, hazard identification

## Inhoud

Samenvatting .....	3
Summary .....	4
1. Referentietermen .....	6
1.1. <i>Vraagstelling</i> .....	6
1.2. <i>Relevante wetgeving</i> .....	6
1.3. <i>Methode</i> .....	6
2. Definities & Afkortingen .....	6
3. Inleiding .....	7
4. Bespreking .....	8
4.1. <i>Het levensmiddelenadditief E171</i> .....	8
4.2. <i>Veiligheidsbeoordeling van E171 (TiO<sub>2</sub>) – EFSA (2021)</i> .....	8
5. Onzekerheden .....	10
6. Conclusies .....	11
Referenties .....	12
Leden van het Wetenschappelijk Comité .....	13
Belangenconflict .....	14
Dankbetuiging .....	14
Samenstelling van de werkgroep .....	14
Wettelijk kader .....	14
Disclaimer .....	14

## Samenvatting

### Effect van het gebruik van E171 (TiO<sub>2</sub>) in levensmiddelen op de gezondheid

#### Context & Referentietermen

E171 is een toegelaten levensmiddelenadditief dat aan verschillende producten toegevoegd wordt als witte kleurstof, kleur- en textuurversterker. Het bestaat uit deeltjes titaandioxide (TiO<sub>2</sub>) van verschillende grootte, waaronder ook nanodeeltjes (deeltjes < 100 nm). De afgelopen jaren is er veel onderzoek gedaan naar nanodeeltjes en de mogelijke gezondheidseffecten van TiO<sub>2</sub>. Wegens bezorgdheid over de veiligheid van het levensmiddelenadditief E171, werd aan het Wetenschappelijk Comité advies gevraagd over het effect van het gebruik van E171 in levensmiddelen op de gezondheid.

Op het moment dat de vraag gesteld werd, werkte de Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid (EFSA) aan een actualisatie van haar veiligheidsbeoordeling van E171 op basis van een uitgebreid literatuuronderzoek. Gezien de kwantiteit van de wetenschappelijke gegevens die de afgelopen jaren gepubliceerd werden en de expertise en middelen beschikbaar bij de EFSA om deze gegevens op een transparante wijze te evalueren en te verwerken, wenste het Comité de publicatie van deze geactualiseerde EFSA beoordeling af te wachten vooraleer een advies uit te brengen.

#### Methode

Dit advies is hoofdzakelijk gebaseerd op de meest recente EFSA veiligheidsbeoordeling van E171 (TiO<sub>2</sub>) die begin mei 2021 gepubliceerd werd, in combinatie met expertopinie.

#### Conclusies

De geactualiseerde EFSA veiligheidsbeoordeling van E171 (TiO<sub>2</sub>) is uitgevoerd op basis van een nauwgezette en systematische studie van de vele duizenden studies die sinds de vorige beoordeling van de EFSA in 2016 beschikbaar zijn gekomen, waaronder nieuwe wetenschappelijke feiten en gegevens over nanodeeltjes.

Rekening houdend met alle beschikbare wetenschappelijke studies en gegevens, concludeerde de EFSA dat TiO<sub>2</sub> als levensmiddelenadditief niet langer als veilig kan worden beschouwd. Ofschoon het bewijs voor algemene toxische effecten niet afdoende was, konden mogelijke genotoxische effecten na inname van TiO<sub>2</sub>-deeltjes niet uitgesloten worden en kon er geen veilig niveau voor de dagelijkse inname van het levensmiddelenadditief E171 vastgesteld worden. Na inname is de absorptie van TiO<sub>2</sub>-deeltjes weliswaar laag, maar ze kunnen in het lichaam accumuleren en voor heel lange tijd in het lichaam aanwezig blijven.

Aangezien er bezorgdheid is over het mogelijk genotoxisch karakter van TiO<sub>2</sub> en gelet op de vele onzekerheden in verband met onder andere absorptie en interne blootstelling, onderschrijft het Wetenschappelijk Comité de conclusie van de EFSA dat het levensmiddelenadditief E171 niet meer als veilig kan worden beschouwd.

Momenteel werkt de Europese Commissie samen met de lidstaten een voorstel uit voor een uitfasering van het gebruik van E171 als levensmiddelenadditief. E171 wordt vooral om 'esthetische' redenen aan levensmiddelen toegevoegd en voedingsverwerkingsbedrijven zijn reeds op zoek naar alternatieven.

Echter, omtrent de samenstelling en bijgevolg mogelijke gezondheidseffecten van deze alternatieven bestaan veelal onzekerheden wat een belangrijk punt van aandacht is en verdere opvolging vraagt.

---

## Summary

### Effect of the use of E171 (TiO<sub>2</sub>) in foodstuffs on health

#### Background & Terms of reference

E171 is an authorised food additive added to various products as a white colour and as a colour and texture enhancer. It consists of titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>) particles of different sizes, including nanoparticles (particles < 100 nm). In recent years, much research has been done on nanoparticles and the possible health effects of TiO<sub>2</sub>. Due to concerns about the safety of the food additive E171, the Scientific Committee has been asked advice on the health effects of the use of E171 in food.

At the time the question was submitted, the European Food Safety Authority (EFSA) was working on an update of its safety assessment of E171 based on an extensive literature review. Given the quantity of scientific data published in recent years and the expertise and resources available at EFSA to evaluate and process these data in a transparent manner, the Committee wished to await the publication of this updated EFSA assessment before issuing an opinion.

#### Method

This opinion is mainly based on the latest EFSA safety assessment of E171 (TiO<sub>2</sub>) published in early May 2021, combined with expert opinion.

#### Conclusions

The updated EFSA safety assessment of E171 (TiO<sub>2</sub>) was carried out based on a rigorous and systematic review of the many thousands of studies that have become available since the previous EFSA assessment in 2016, including new scientific evidence and data on nanoparticles.

Taking into account all available scientific studies and data, EFSA concluded that TiO<sub>2</sub> can no longer be considered safe as a food additive. Although the evidence for general toxic effects was not conclusive, possible genotoxic effects following the ingestion of TiO<sub>2</sub> particles could not be excluded and a safe level of daily intake could not be established for the food additive E171. After ingestion, the absorption of TiO<sub>2</sub> particles is low, but they can accumulate in the body and remain in the body for a very long time.

Since there are concerns about the possible genotoxic nature of TiO<sub>2</sub> and given the many uncertainties related to, inter alia, absorption and internal exposure, the Scientific Committee endorses EFSA's conclusion that the food additive E171 can no longer be considered as safe.

Currently, the European Commission is working with the Member States on a proposal to phase-out the use of E171 as a food additive. E171 is added to foodstuffs mainly for 'aesthetic' reasons and food processing companies are already looking for alternatives. However, there are often uncertainties

about the composition of these alternatives and, consequently, their possible health effects, which is an important issue of attention and requires further follow-up.

## 1. Referentietermen

### 1.1. Vraagstelling

Naar aanleiding van de bezorgdheid over de veiligheid van het levensmiddelenadditief E171, werd aan het Wetenschappelijk Comité advies gevraagd over het effect van het gebruik van E171 in levensmiddelen op de gezondheid.

Dit verzoek voor advies werd ingediend op aanvraag van de voormalige Minister van Middenstand, Zelfstandigen, KMO's, Landbouw en Maatschappelijke Integratie, met het oog op een mogelijk verbod op het gebruik van het additief in België, en dit in afwachting van een geharmoniseerde Europese beslissing inzake het al dan niet verder gebruik van E171 in levensmiddelen.

### 1.2. Relevante wetgeving

**Verordening (EG) nr. 1333/2008** van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2008 inzake levensmiddelenadditieven

**Verordening (EU) nr. 231/2012** van de Commissie van 9 maart 2012 tot vaststelling van de specificaties van de in de bijlagen II en III bij Verordening (EG) nr. 1333/2008 van het Europees Parlement en de Raad opgenomen levensmiddelenadditieven

### 1.3. Methode

Dit advies is hoofdzakelijk gebaseerd op de meest recente veiligheidsbeoordeling van de Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid (EFSA, 2021) in combinatie met expertopinie.

## 2. Definities & Afkortingen

E171	Titaandioxide bestaat hoofdzakelijk uit zuiver anataas- of rutieltitaandioxide waarop geringe hoeveelheden aluminiumoxide en/of siliciumdioxide kunnen zijn afgezet ter verbetering van de eigenschappen van het product (zie ook Verordening (EU) nr. 231/2012).
EFSA	European Food Safety Authority; Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid
EOGRT	Extended One-Generation Reproductive Toxicity study; verlengde één-generatie reproductietoxiciteitstudie
IARC	International Agency for Research on Cancer; Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek
Levensmiddelenadditief	Elke stof, met of zonder voedingswaarde, die op zichzelf gewoonlijk niet als voedsel wordt geconsumeerd en gewoonlijk niet als kenmerkend voedsel ingrediënt wordt gebruikt, en die voor technologische doeleinden bij het vervaardigen, verwerken, bereiden, behandelen, verpakken, vervoeren of opslaan van levensmiddelen bewust aan deze levensmiddelen wordt toegevoegd, met als gevolg of redelijkerwijs te verwachten gevolg dat de stof zelf of bijproducten ervan, direct of indirect, een bestanddeel van die levensmiddelen worden (zie Verordening (EG) nr. 1333/2008)
Ig	Lichaamsgewicht
R(O)S	Reactive (Oxygen) Species; reactieve (zuurstof)species

Overwegende de besprekingen tijdens de werkgroepvergaderingen van 15 oktober 2020 en 3 juni 2021 en de plenaire zittingen van het Wetenschappelijk Comité van 11 september 2020 en 25 juni 2021,

## geeft het Wetenschappelijk Comité het volgend advies:

### 3. Inleiding

Het gebruik van het levensmiddelenadditief E171 is sinds 1969 toegelaten door de Europese Commissie. E171 wordt onder andere gebruikt als witte kleurstof, maar ook als kleur- en textuurversterker in verscheidene voedingsproducten, waaronder snoep, kauwgom, versiering zoals glazuur op koek en gebak, ijs, sauzen, alsook in voedingssupplementen (Verordening (EG) nr. 1333/2008; EFSA, 2021 & 2016). E171 is een mengsel van titaandioxide (TiO<sub>2</sub>) deeltjes in micro- en nanoformaat. Omdat E171 voor een deel TiO<sub>2</sub> nanodeeltjes bevat, werden de mogelijke effecten van het additief op de gezondheid ter discussie gesteld.

In 2016 en 2018 heeft de Europese Autoriteit voor voedselveiligheid (EFSA) het additief TiO<sub>2</sub> uitgebreid onderzocht. Op basis van de toen beschikbare informatie concludeerde de EFSA dat er geen aanwijzingen zijn dat de inname van TiO<sub>2</sub> (E171) via levensmiddelen een gezondheidsrisico voor de consument inhoudt (EFSA, 2016 & 2018a). In Frankrijk was er echter bezorgdheid over de veiligheid van de stof omdat er indicaties waren van een mogelijke associatie tussen de inname van TiO<sub>2</sub>-nanodeeltjes en een verhoogd risico op chronische darmontsteking en kanker (Anses, 2019). Het in de handel brengen van levensmiddelen die het levensmiddelenadditief E171 bevatten, werd er op basis van het voorzorgsprincipe met ingang van 2020 opgeschort.<sup>1</sup>

Het is in deze context dat aan het Wetenschappelijk Comité advies gevraagd werd over het effect van het gebruik van het additief E171 in levensmiddelen op de gezondheid. Op het moment dat de vraag gesteld werd, werkte de EFSA aan een actualisatie van haar veiligheidsbeoordeling van E171. Een eerste literatuuronderzoek naar wetenschappelijke studies die sinds haar laatste veiligheidsbeoordeling (EFSA, 2016) beschikbaar waren gekomen, resulteerde in meer dan 11.000 publicaties. Deze werden op basis van vooraf vastgelegde criteria door parallele EFSA werkgroepen gescreend op hun betrouwbaarheid en kwaliteit. Na deze eerste screening werden ongeveer 200 *in vivo* en 300 *in vitro* studies weerhouden als mogelijk relevant voor de veiligheidsbeoordeling van E171. Gezien de kwantiteit van de wetenschappelijk gegevens en de expertise en middelen beschikbaar bij de EFSA om deze gegevens op een transparante wijze te evalueren en te verwerken, was het Comité van mening om pas na de publicatie van de geactualiseerde EFSA opinie een advies uit te brengen. Het voorliggende advies is bijgevolg voornamelijk gestoeld op de meest recente veiligheidsbeoordeling van EFSA die begin mei 2021 gepubliceerd werd.

---

<sup>1</sup> Arrêté du 17 avril 2019 portant suspension de la mise sur le marché des denrées contenant l'additif E 171 (dioxyde de titane – TiO<sub>2</sub>).

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?dateTexte=20200722&cidTexte=JORFTEXT000038410047&fastPos=1&fastReqId=1793457426&oldAction=rechExpTexteCode>

## 4. Bespreking

### 4.1. Het levensmiddelenadditief E171

Het gebruik van E171 als levensmiddelenadditief is momenteel toegestaan overeenkomstig Verordening (EG) nr. 1333/2008 en de specificaties vastgesteld in Verordening (EU) nr. 231/2012. E171 bestaat uit deeltjes titaandioxide (TiO<sub>2</sub>, CAS-nummer: 13463-67-7). Naast levensmiddelenadditief, wordt TiO<sub>2</sub> eveneens onder de nomenclatuur CI 77891 als wit pigment gebruikt in cosmetische producten zoals tandpasta of als UV-filter in zonnebrandcrème, en kan het gebruikt worden in voorwerpen en materialen bestemd om met levensmiddelen in contact te komen (Verordening (EU) nr. 10/2011<sup>2</sup>). TiO<sub>2</sub> wordt echter merendeels gebruikt in technische toepassingen, zoals bij de vervaardiging van verf, vernis, papier en kunststoffen (BfR, 2021).

TiO<sub>2</sub> is een anorganische stof die in de natuur in verschillende kristalvormen voorkomt. TiO<sub>2</sub> dat als levensmiddelenadditief E171 ('CI Pigment White 6') wordt gebruikt, bestaat hoofdzakelijk uit anataas of rutiel.

Het fabricageproces voor het additief E171 in poedervorm leidt tot een materiaal met deeltjes van verschillende afmetingen. De deeltjesgrootte kan variëren van enkele tientallen tot enkele honderden nanometers in verspreide, geaggregeerde of geagglomerde toestand<sup>3</sup>. In het algemeen hebben minder dan 50% van de samenstellende deeltjes in E171 in aantal een minimale buitenafmeting < 100 nm (EFSA, 2021). Op basis van de aanwezigheid van een fractie nanodeeltjes valt het levensmiddelenadditief E171 onder het toepassingsgebied van de EFSA richtsnoeren uit 2018 m.b.t. de veiligheidsbeoordeling van nanomaterialen (EFSA, 2018b).

Omdat TiO<sub>2</sub> in E171 in verschillende vormen aanwezig kan zijn (anataas of rutiel) met een verschillende deeltjesgrootteverdeling, is er een grote verscheidenheid aan partijen van E171 op de markt. Ofschoon in de EFSA veiligheidsbeoordeling van E171 studies gebaseerd op TiO<sub>2</sub> met verschillende fysicochemische eigenschappen beschouwd werden, draagt deze verscheidenheid aan partijen E171 waaraan de consument blootgesteld kan worden, bij aan de onzekerheden in de veiligheidsbeoordeling (zie 5.).

### 4.2. Veiligheidsbeoordeling van E171 (TiO<sub>2</sub>) – EFSA (2021)

De geactualiseerde veiligheidsbeoordeling van het levensmiddelenadditief TiO<sub>2</sub> (E171) door EFSA is gebaseerd op nieuwe, relevante wetenschappelijke studies die tussen januari 2015 en november 2020 gepubliceerd werden, waaronder studies met TiO<sub>2</sub> nanodeeltjes en een verlengde één-generatie reproductietoxiciteitstudie ('extended one-generation reproductive toxicity' of EOGRT; uitgevoerd overeenkomstig OECD 443<sup>4</sup>). De studies werden op basis van vooraf gedefinieerde criteria door de EFSA geëvalueerd op hun betrouwbaarheid en kwaliteit (onder meer m.b.t. de omschrijving van het gebruikte testmateriaal, met name de afmetingen of de kristallijne vorm van TiO<sub>2</sub>).

---

<sup>2</sup> Verordening (EU) nr. 10/2011 van de Commissie van 14 januari 2011 betreffende materialen en voorwerpen van kunststof, bestemd om met levensmiddelen in contact te komen

<sup>3</sup> Zowel bij aggregatie als bij agglomeratie worden clusters van deeltjes gevormd, maar de interactie tussen de deeltjes is sterker in een aggregaat in vergelijking met een agglomeraat, waardoor de deeltjesclusters in een agglomeraat relatief groter zijn en een minder dichte, loszittende structuur hebben.

<sup>4</sup> OECD Guideline for the testing of chemicals 443: Extending one-generation reproductive toxicity study (adopted 25 June 2018). <https://www.oecd.org/chemicalsafety/test-no-443-extended-one-generation-reproductive-toxicity-study-9789264185371-en.htm>



TiO<sub>2</sub> deeltjes in zuiver E171 vormen waarschijnlijk grote agglomeraten. In dispersie kunnen deze agglomeraten de-agglomereren, wat resulteert in grotere aantallen 'vrije' nanodeeltjes. De mate van agglomeratie en het aantal 'vrije' nanodeeltjes kan verder worden beïnvloed door de condities in levensmiddelen en het milieu in het maag-darmkanaal. Uit de gegevens waarover de EFSA beschikte, bleek dat het percentage samenstellende deeltjes kleiner dan 30 nm ongeveer 1% of minder bedraagt in monsters van zuiver E171 of in uit levensmiddelen geëxtraheerd E171, die na dispersie geanalyseerd werden. De EFSA was daarom van mening dat studies met TiO<sub>2</sub>-deeltjes < 30 nm van beperkte relevantie waren voor de veiligheidsbeoordeling van E171 (EFSA, 2021).

Uit studies met ratten en muizen bleek de gastro-intestinale absorptie van TiO<sub>2</sub>-deeltjes laag te zijn (orale systemische beschikbaarheid van 0,5 - < 1%). De deeltjes kunnen evenwel in het lichaam accumuleren, voornamelijk in de lever en de milt, en voor heel lange tijd (jaren) in het lichaam aanwezig blijven. TiO<sub>2</sub>-deeltjes zouden de placenta kunnen passeren en bij de foetus terecht komen (EFSA, 2021).

Onderzoek naar de algemene toxiciteit en naar orgaantoxiciteit bracht geen schadelijke effecten van E171 aan het licht tot een dosis van 1.000 mg/kg lichaamsgewicht (lg) per dag of met TiO<sub>2</sub> nanodeeltjes (> 30 nm) tot de hoogste, geteste dosis van 100 mg/kg lg per dag. Er werden geen effecten van voortplantings- en ontwikkelingstoxiciteit waargenomen tot een dosis van 1.000 mg E171/kg lg per dag, de hoogste geteste dosis in de EOGRT-studie. Echter, potentiële immunotoxiciteit en ontsteking werden waargenomen met E171 en potentiële neurotoxiciteit met TiO<sub>2</sub> nanodeeltjes, alsook een mogelijke inductie van afwijkende crypt foci<sup>5</sup> met E171, wat kan wijzen op mogelijke nadelige effecten (EFSA, 2021).

De genotoxiciteit van TiO<sub>2</sub> werd door de EFSA in 2016 geëvalueerd (EFSA, 2016). Genotoxiciteit verwijst naar het vermogen van een chemische stof om DNA te beschadigen, het genetisch materiaal van cellen. Op basis van de toen beschikbare gegevens werd TiO<sub>2</sub> als E171 volgens de EU Aanbeveling<sup>6</sup> niet als nanomateriaal beschouwd. Daarom werden gegevens over TiO<sub>2</sub> als nanomateriaal niet direct van toepassing beschouwd voor de beoordeling van het levensmiddelenadditief in 2016 (EFSA, 2016). In haar recente beoordeling, werd de nieuwe informatie over de deeltjesgrootteverdeling van de bestanddelen van E171 (EFSA, 2019) in aanmerking genomen alsook de publicaties uit de vorige EFSA beoordeling (EFSA, 2016), naast nieuwe genotoxiciteitstudies.

TiO<sub>2</sub>-deeltjes hebben het potentieel om DNA-strengbreuken en chromosoomschade te induceren (clastogeen), maar niet om specifieke genmutaties te veroorzaken. Er werd geen duidelijke correlatie waargenomen tussen de fysico-chemische eigenschappen van TiO<sub>2</sub>-deeltjes, zoals de kristallijne vorm, de afmeting en vorm van de samenstellende deeltjes, en hun agglomeratietoestand, en het resultaat van *in vitro* of *in vivo* genotoxiciteitstesten. Er zijn wel enige aanwijzingen dat TiO<sub>2</sub>-nanodeeltjes de celkern en de mitochondriën kunnen bereiken ('internalisatie').

Verschillende werkingsmechanismen voor de genotoxiciteit kunnen parallel plaatsvinden, waaronder:

- een directe interactie van TiO<sub>2</sub>-nanodeeltjes met DNA (er is geen bewijs voor covalente binding);
- een directe vorming van reactieve (zuurstof)species (of R(O)S) als gevolg van de intrinsieke eigenschappen van TiO<sub>2</sub>-nanodeeltjes;
- de vorming van R(O)S via TiO<sub>2</sub>-deeltjes-geïnduceerde ontsteking; en
- de vorming van R(O)S via interferentie van TiO<sub>2</sub>-nanodeeltjes met de mitochondriale functie.

---

<sup>5</sup> clusters van abnormale darmcrypten (buisvormige klieren in het slijmvlies van de dikke darm)

<sup>6</sup> Aanbeveling 2011/696/EU van de Commissie van 18 oktober 2011 inzake de definitie van nanomateriaal

Bovendien zijn er aanwijzingen dat TiO<sub>2</sub>-deeltjes epigenetische veranderingen<sup>7</sup> kunnen induceren die de expressie beïnvloeden van genen die betrokken zijn bij de instandhouding van de genoomfunctie (bv. van bepaalde genen die betrokken zijn bij DNA-herstelprocessen) en interageren met eiwitten die betrokken zijn bij de controle van chromosoomsegregatie en het spindel apparaat (of mitotische spoel)<sup>8</sup>.

Op basis van deze informatie concludeerde de EFSA dat er een mogelijke bezorgdheid is over het potentieel genotoxisch karakter van TiO<sub>2</sub>-deeltjes in E171 (EFSA, 2021). De relatieve bijdragen van de verschillende moleculaire mechanismen die door TiO<sub>2</sub>-deeltjes worden uitgelokt zijn niet bekend. Er kon met betrekking tot genotoxiciteit geen grenswaarde voor de TiO<sub>2</sub>-deeltjesgrootte worden vastgesteld. Er is tevens onzekerheid over de vraag of een drempelwerkingsmechanisme kan worden aangenomen, waardoor een aanvaardbare dagelijkse dosis voor E171 niet bepaald kon worden.

TiO<sub>2</sub> is kankerverwekkend via inhalatie en wordt volgens Verordening (EG) nr. 1272/2008<sup>9, 10</sup> ingedeeld in de gevarenklasse “carcinogeen categorie 2”, nl. als verdacht carcinogeen bij inademing (ECHA, 2017). In dezelfde zin deelt het Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek IARC TiO<sub>2</sub> onder in groep 2B, namelijk stoffen die mogelijk kankerverwekkend zijn voor de mens (IARC, 2010). Er zijn met andere woorden aanwijzingen dat TiO<sub>2</sub> via inhalatie kanker kan veroorzaken bij de mens, maar op dit ogenblik is dat verre van overtuigend. Er was voor de EFSA veiligheidsbeoordeling geen adequaat opgezette studie beschikbaar om de potentiële carcinogene effecten van TiO<sub>2</sub>-(nano)deeltjes te evalueren (EFSA, 2021).

## 5. Onzekerheden

Bij de evaluatie van de beschikbare wetenschappelijke studies heeft de EFSA een aantal onzekerheden vastgesteld (EFSA, 2021). Zo betreft een belangrijke onzekerheid de grootteverdeling van de TiO<sub>2</sub>-deeltjes en de agglomeratiegraad van deze deeltjes in de testmaterialen die in de studies gebruikt werden en in E171 waaraan de consument wordt blootgesteld. Deze onzekerheid beïnvloedt de fysico-chemische eigenschappen en bijgevolg de mate van absorptie, de interne blootstelling en de representativiteit van de verschillende geteste materialen die zijn gebruikt in toxiciteits- en genotoxiciteitsstudies voor het levensmiddelenadditief E171.

Voor wat de studies zelf betreft, was geen van de knaagdierstudies lang genoeg om de tijd te bestrijken die nodig is voor het bereiken van de stabiele toestand voor accumulatie, wat de interpretatie van de studieresultaten heeft beïnvloed.

Tot slot gaat de beoordeling van het genotoxisch potentieel gepaard met onzekerheid over de relatieve bijdrage van de verschillende moleculaire mechanismen die leiden tot de productie van ROS (ontsteking, interactie met mitochondriën, intrinsiek potentieel van TiO<sub>2</sub> om ROS te genereren) en van de door de TiO<sub>2</sub>-deeltjes uitgelokte verschillende werkingsmechanismen voor genotoxiciteit die parallel kunnen optreden. Op basis van de beschikbare gegevens is het onduidelijk of een drempelwaarde actiemechanisme verondersteld kan worden. Er is eveneens onzekerheid over de aard van de interacties tussen de TiO<sub>2</sub>-deeltjes en het DNA die leiden tot structurele veranderingen in het DNA.

---

<sup>7</sup> Bij epigenetische veranderingen verandert de functie van een gen zonder dat zijn genetische code verandert.

<sup>8</sup> Cf. scheiding van chromosomen tijdens de celdeling

<sup>9</sup> Verordening (EG) nr. 1272/2008 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2008 betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels, tot wijziging en intrekking van de Richtlijnen 67/548/EEG en 1999/45/EG en tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1907/2006

<sup>10</sup> “Adaptation to Technical Progress” (ATP) 14, vanaf september 2021 van kracht; <https://echa.europa.eu/nl/information-on-chemicals/annex-vi-to-clp>

## 6. Conclusies

Het gebruik van TiO<sub>2</sub> als kleurstof in verschillende categorieën van levensmiddelen is momenteel toegestaan in de Europese Unie. Het wordt vooral om 'esthetische' redenen aan voedingsproducten toegevoegd en heeft hoegenaamd geen bijkomende functionele meerwaarde in voedingsmiddelen. Op basis van alle beschikbare gegevens kan een gevaar voor genotoxiciteit niet worden uitgesloten, en gezien de vele onzekerheden, concludeert de EFSA dat E171 niet langer als veilig kan worden beschouwd voor het gebruik als levensmiddelenadditief. Het Wetenschappelijk Comité sluit zich bij deze conclusie aan.

De Europese Commissie werkt momenteel samen met de lidstaten een voorstel uit om het gebruik van TiO<sub>2</sub> als kleurstof in levensmiddelen te verbieden, en afgaande op een aantal marktgegevens is er sprake van een dalende tendens.<sup>11</sup> Voedingsverwerkingsbedrijven dienen op zoek te gaan naar wettelijk toegestane alternatieven. Alternatieven zijn reeds voorhanden en worden geadverteerd op het internet. Het Wetenschappelijk Comité wenst echter de aandacht te trekken op het feit dat er veelal onvoldoende gegevens zijn over de exacte chemische samenstelling van deze alternatieven en bijgevolg hun mogelijke gezondheidseffecten, waardoor voorzichtigheid en verdere opvolging aangewezen is.

Voor het Wetenschappelijk Comité,

Dr. Lieve Herman (Get.)  
Voorzitster  
25/06/2021

---

<sup>11</sup> Bron: website FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, update 12/05/2021. <https://www.health.belgium.be/nl/news/fod-volksgezondheid-volgt-de-nieuwe-efsa-evaluatie-van-titaandioxide-e171-op-de-voet>

## Referenties

Anses (2019). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux risques liés à l'ingestion de l'additif alimentaire E 171. Saisine n° 2019-SA-0036. Maisons-Alfort, le 12 avril 2019. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2019SA0036.pdf>

BfR (2021). Titanium dioxide: Are there health risks? <https://www.bfr.bund.de/cm/349/titanium-dioxide-are-there-health-risks.pdf>

ECHA (European Chemicals Agency). (2017). Committee for risk assessment RAC opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of titanium dioxide. EC Number: 236-675-5.

EFSA (2016). EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food. Scientific Opinion on the re-evaluation of titanium dioxide (E 171) as a food additive. *EFSA Journal* 14(9):4545. doi:10.2903/j.efsa.2016.4545, <https://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/pub/4545>

EFSA (2018a) EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food. Evaluation of four new studies on the potential toxicity of titanium dioxide used as a food additive (E 171). *EFSA Journal* 16(7):5366, doi: 10.2903/j.efsa.2018.5366. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5366>

EFSA (2018b). Guidance on risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain: Part 1, human and animal health. *EFSA Journal* 16(7):5327, doi: 10.2903/j.efsa.2018.5327. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5327>

EFSA (2019). EFSA Panel on Food Additives and Flavourings Scientific opinion on the proposed amendment of the EU specifications for titanium dioxide (E 171) with respect to the inclusion of additional parameters related to its particle size distribution. *EFSA Journal* 17(7):5760. <https://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/pub/5760>

EFSA (2021). Scientific opinion on the safety assessment of titanium dioxide (E171) as a food additive. *EFSA Journal* 19(5):6585. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6585>

IARC (2010). Carbon black, titanium dioxide and talc. *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*. Volume 93, Lyon (France). <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Carbon-Black-Titanium-Dioxide-And-Talc-2010>

## Voorstelling van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het FAVV

Het Wetenschappelijk Comité (SciCom) is een adviesorgaan ingesteld bij het Belgisch Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) dat **onafhankelijk wetenschappelijk advies** verschaft met betrekking tot risicobeoordeling en risicobeheer in de voedselketen en dit op vraag van de gedelegeerd bestuurder van het FAVV, de Minister die bevoegd is voor de voedselveiligheid of op eigen initiatief. Het Wetenschappelijk Comité wordt administratief en wetenschappelijk ondersteund door de Stafdirectie voor Risicobeoordeling van het Agentschap.

Het Wetenschappelijk Comité bestaat uit 22 leden die benoemd zijn bij koninklijk besluit op basis van hun wetenschappelijke expertise in domeinen die te maken hebben met de veiligheid van de voedselketen. Het Wetenschappelijk Comité kan bij de voorbereiding van een advies beroep doen op externe deskundigen die geen lid zijn van het Wetenschappelijk Comité. Net als de leden van het Wetenschappelijk Comité dienen zij in staat te zijn om onafhankelijk en onpartijdig te kunnen werken. Om de onafhankelijkheid van de adviezen te waarborgen worden potentiële belangenconflicten transparant beheerd.

De adviezen zijn gebaseerd op een wetenschappelijke beoordeling van de vraagstelling. Zij vertolken het standpunt van het Wetenschappelijk Comité dat in consensus is genomen op basis van risicobeoordeling en de bestaande kennis over het onderwerp.

De adviezen van het Wetenschappelijk Comité kunnen **aanbevelingen** bevatten voor het controlebeleid van de voedselketen of voor de belanghebbende partijen. De opvolging van de aanbevelingen voor het beleid behoort tot de verantwoordelijkheid van de risicomangers.

Vragen over een advies kunnen gericht worden aan het secretariaat van het Wetenschappelijk Comité: [Secretariaat.SciCom@favv.be](mailto:Secretariaat.SciCom@favv.be).

## Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden:

### *Tot 24 januari 2021:*

S. Bertrand <sup>1</sup>, M. Buntinx, A. Clinquart, P. Delahaut, B. De Meulenaer, N. De Regge, S. De Saeger, J. Dewulf, L. De Zutter, M. Eeckhout, A. Geeraerd, L. Herman, P. Hoet, J. Mahillon, C. Saegerman, M.-L. Scippo, P. Spanoghe, N. Speybroeck, E. Thiry, T. van den Berg, F. Verheggen, P. Wattiau <sup>2</sup>

<sup>1</sup> lid tot maart 2018; <sup>2</sup> lid tot juni 2018

### *Vanaf 25 januari 2021:*

A. Clinquart, P. Delahaut, B. De Meulenaer, N. De Regge, J. Dewulf, L. De Zutter, A. Geeraerd, N. Gillard, L. Herman, K. Houf, N. Korsak, L. Maes, M. Mori, A. Rajkovic, N. Roosens, C. Saegerman, M.-L. Scippo, P. Spanoghe, K. Van Hoorde, Y. Vandenplas, F. Verheggen, S. Vlaeminck

## Belangenconflict

Er werden geen belangenconflicten vastgesteld.

## Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt de Stafdirectie voor Risicobeoordeling en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerpadvies en de twee deep readers (A. Geeraerd en N. Roosens).

## Samenstelling van de werkgroep

De werkgroep was samengesteld uit:

Leden van het Wetenschappelijk Comité:	B. De Meulenaer (verslaggever), M.-L. Scippo, A. Rajkovic <sup>1</sup>
Externe experts:	M. Buntinx (UHasselt) <sup>2</sup> , P. Hoet (KULeuven) <sup>2</sup> , J. Mast (Sciensano), (UGent), Y.-J. Schneider (Em. UCL), Y. Vandenplas (UZBrussel), C. Vleminckx (Sciensano), N. Waegeneers (Sciensano)
Dossierbeheerder:	W. Claeys

<sup>1</sup> vanaf 25 januari 2021 lid van het Wetenschappelijk Comité

<sup>2</sup> tot 24 januari 2021 lid van het Wetenschappelijk Comité

De activiteiten van de werkgroep werden opgevolgd door volgende lid van de administratie (als waarnemer): A. De Keuckelaere & L. Rasschaert (DG Controlebeleid, FAVV)

## Wettelijk kader

Wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 24 september 2020.

## Disclaimer

Het Wetenschappelijk Comité behoudt zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.