

---

# Veiligheidsbeoordeling van nieuwe voedingsmiddelen (2)

---





Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

---

Onderwerp : aanbieding advies VNV(2)  
Uw kenmerk : GZB/VVB 993428  
Ons kenmerk : U-1385/ES/db/622  
Bijlagen : 1  
Datum : 25 oktober 2007

Geachte minister,

Van 1999 tot en met 2004 voerde de Commissie Veiligheidsbeoordeling Nieuwe Voedingsmiddelen (VNV) van de Gezondheidsraad een groot aantal dossierbeoordelingen uit. Met ingang van 2005 zijn de werkzaamheden van deze commissie overgegaan naar het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Ter afsluiting van haar taak bij de Gezondheidsraad en in aanvulling op haar advies uit 2002 (*Veiligheidsbeoordeling van nieuwe voedingsmiddelen, publicatie nr 2002/05VNV*) bied ik u hierbij het advies *Veiligheidsbeoordeling van nieuwe voedingsmiddelen (2)* van de Commissie VNV aan, gehoord de Beraadsgroep Voeding.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. ir. D. Kromhout,  
vice-voorzitter

---

Bezoekadres  
Parnassusplein 5  
2511 VX Den Haag  
Telefoon (070) 340 71 80  
E-mail: [ej.schoten@gr.nl](mailto:ej.schoten@gr.nl)

Postadres  
Postbus 16052  
2500 BB Den Haag  
Telefax (070) 340 75 23  
[www.gr.nl](http://www.gr.nl)

---

# **Veiligheidsbeoordeling van nieuwe voedingsmiddelen (2)**

---

---

aan:

De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

De minister van Landbouw, Natuurbeheer en Voedselkwaliteit

---

Nr. 2007/23, Den Haag, 25 oktober 2007

---

---

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid' (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer; Sociale Zaken & Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur & Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.



**INAHTA**

De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), een internationaal samenwerkingsverband van organisaties die zich bezig houden met *health technology assessment*.

---

U kunt het advies downloaden van [www.gr.nl](http://www.gr.nl).

---

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:  
Gezondheidsraad. Veiligheidsbeoordeling van nieuwe voedingsmiddelen (2).  
Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/23.

Preferred citation:  
Health Council of the Netherlands. The safety assessment of novel foods. The  
Hague: Health Council of the Netherlands, 2007; publication no. 2007/23.

---

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

---

ISBN: 978-90-5549-677-8

---

---

# Inhoud

---

---

Samenvatting 7

---

Executive summary 11

---

1 Inleiding 15

---

2 Wat is een nieuw voedingsmiddel? 18

2.1 De afbakening in de wetstekst 18

2.2 Statusbepaling 19

2.3 Bijzondere categorieën voedingsmiddelen 22

---

3 Notificaties 30

3.1 Criteria om in aanmerking te komen voor notificatie 30

3.2 Welke gegevens dient het dossier voor notificatie te bevatten? 31

3.3 ‘Wezenlijke gelijkwaardigheid’ van voedingsmiddelen vaak discutabel 33

---

4 Dossiereisen voor autorisaties 34

4.1 Welke gegevens dient het dossier voor autorisatie te bevatten? 34

4.2 Aandachtspunten per categorie nieuw voedingsmiddel 35

4.3 Allergeneiteit 37

---

---

5	Veiligheid na introductie	40
5.1	Marktmonitoring	40
5.2	Marktmonitoring door bedrijven	41
5.3	Beoordelen van signalen	43

---

6	Toekomst	45
---	----------	----

---

	Literatuur	47
--	------------	----

---

	Bijlagen	51
A	Adviesaanvraag	52
B	De commissie	54
C	Uitgebrachte adviezen tot 1 januari 2005	57
D	Berekende blootstellingsmarges bij ggo's	59

---

## Samenvatting

---

Van 1999 tot 2004 voerde de commissie Veiligheidsbeoordeling Nieuwe Voedingsmiddelen (VNV) van de Gezondheidsraad dossierbeoordelingen uit binnen het kader van de Europese verordening 258/97. Naast adviezen over concrete producten verscheen in 2002 een advies van deze commissie over het beoordelingskader voor nieuwe voedingsmiddelen. Het voorliggende advies is een aanvulling hierop, waarin de nadruk ligt op knelpunten bij het ten uitvoer brengen van de verordening en op ontwikkelingen in het veld.

---

### **Wat is een nieuw voedingsmiddel?**

De commissie signaleert dat er nog altijd veel discussie plaatsvindt over de vraag of een product al dan niet als een nieuw voedingsmiddel moet worden beschouwd. Volgens de verordening zijn producten geen nieuwe voedingsmiddelen als ze sinds lang voor voedingsdoeleinden zijn gebruikt. Volgens de commissie moet dit alleen gelden voor gedocumenteerd gebruik binnen de Europese Unie. Als een van de lidstaten verklaart dat een voedingsmiddel vóór 1997 in significante mate is geconsumeerd in die lidstaat en dit onderbouwt met gegevens, wordt dit in de praktijk door alle andere lidstaten geaccepteerd.

Er worden veel producten ontwikkeld door componenten die van nature in voeding voorkomen in geconcentreerde vorm aan levensmiddelen toe te voegen. De commissie VNV meent dat zulke producten – afhankelijk van de

---

concentratietoename en de aard van het ingrediënt – soms als nieuw voedingsmiddel aangemerkt dienen te worden. De samenstelling van voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong kan in bepaalde gevallen gericht worden veranderd door verandering van het veevoer. De commissie is van mening dat ook in zulke gevallen sprake is van nieuwe voedingsmiddelen wanneer de eindproducten wezenlijk zijn veranderd in voedingswaarde, gehalte aan ongewenste stoffen of metabolisme.

Een aantal malen werd de commissie geconfronteerd met voorstellen voor toepassing van ingrediënten, die eerder in voedingssupplementen zijn gebruikt. De commissie is van mening dat dit gebruik deze ingrediënten niet vrijwaart van een toetsing in het kader van de nieuwe voedingsmiddelenwetgeving. Nieuwe rassen die ontstaan door traditionele veredeling vallen volgens de huidige verordening niet onder de nieuwe voedingsmiddelen. Volgens de commissie is dat echter niet terecht als er op deze manier wezenlijke veranderingen in het eindproduct zijn bewerkstelligd.

De commissie pleit ervoor de werkzaamheid van specifiek bio-actieve stoffen niet los te zien van de veiligheid. Nieuwe toepassingen van bestaande ingrediënten - zoals onder meer microvoedingsstoffen en voedingsvezels - in bijzondere categorieën voedingsmiddelen zoals dieetvoeding voor medisch gebruik en zuigelingenvoeding verdienen een nadere beoordeling.

---

### **Dossiereisen voor notificatie**

Soms worden bekende voedingsmiddelen of ingrediënten verkregen uit een nieuwe bron, dat wil zeggen een andere diersoort, plantensoort of micro-organisme. Vaak doet men in zulke gevallen aanspraak op de zogenoemde notificatieprocedure, waarbij de wezenlijke gelijkwaardigheid met een al toegelaten voedingsmiddel moet worden aangetoond. De commissie is echter van mening dat bij gebruik van een nieuwe bron een autorisatieprocedure vereist is, tenzij het gaat om een product dat in vergaande mate is gezuiverd. Dan kan een notificatie wel volstaan.

De commissie constateert dat verschillende Europese lidstaten in de praktijk zeer uiteenlopend omgaan met de mogelijkheid om producten door middel van de notificatieprocedure toe te laten op de markt. De eisen voor een notificatiedossier moeten daarom op Europees niveau geharmoniseerd worden, en de commissie geeft daarvoor een aantal suggesties. De kern van de notificatieprocedure is het oordeel over wezenlijke gelijkwaardigheid met toegelaten voedingsmiddelen, maar de commissie meent dat bij de behandeling van een notificatieverzoek ook de totale vigerende wetgeving voor dat

---



voedingsmiddel globaal moet worden nagelopen, zoals voorschriften aangaande hygiëne en contaminanten. Voedingsmiddelen die ontstaan door toepassing van een wezenlijk nieuw productieproces kunnen volgens de huidige verordening alleen via een autorisatieprocedure worden beoordeeld. Volgens de commissie zou echter een notificatie geëigend zijn als het eindproduct aantoonbaar wezenlijk gelijkwaardig is aan een reeds bestaand product.

---

### **Dossiereisen voor autorisatie**

De commissie heeft op basis van haar ervaring de dossiereisen uitgewerkt voor autorisatie van verschillende categorieën nieuwe voedingsmiddelen. Deze eisen dienen echter op Europees niveau geharmoniseerd te worden. In dit advies wordt apart aandacht besteed aan de beoordeling van eventuele allergene eigenschappen van een product, omdat volgens de commissie de methoden hiervoor nog onvoldoende zijn geoperationaliseerd. Verder onderzoek naar kruisreactiviteit van allergene eiwitten uit verschillende bronnen kan dienen als basis voor een verbeterde premarktbeoordeling van allergene potentie van nieuwe voedingsmiddelen. Overigens meent de commissie dat een eventuele marktintroductie van nieuwe voedingsmiddelen met allergene eigenschappen gekoppeld moet zijn aan adequate flankerende maatregelen. Gelet op de wetenschappelijke beperkingen bij de premarktbeoordeling is een systematische registratie gewenst van meldingen van het optreden van allergische reacties op voedingsmiddelen.

---

### **Het belang van marktmonitoring**

In haar advies van 2002 heeft de commissie zich uitgesproken over de mogelijkheden van *post launch monitoring* voor nieuwe voedingsmiddelen. Uit de ontwikkelingen sinds die tijd is gebleken dat marktmonitoring van specifiek bioactieve componenten zoals plantensterolen inzicht geeft in het gebruik van deze producten. De commissie onderschrijft aanbevelingen die door het RIVM zijn gedaan op dit terrein. Zij juicht toe dat door de nieuwe Europese traceerbaarheidswetgeving bij incidenten gerichtere maatregelen genomen kunnen worden.

De commissie heeft er begrip voor dat het belang van voedselveiligheid wordt gerelativeerd ten opzichte van positieve effecten van voedingsmiddelen op de gezondheid. Zij stelt echter dat het bereikte hoge niveau van voedselveiligheid gehandhaafd dient te blijven en meent dat de huidige praktijk van premarktbeoordeling van de veiligheid van nieuwe voedingsmiddelen daaraan

---

bijdraagt. Sinds 1 januari 2005 zijn deze werkzaamheden overgegaan naar het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), waarbij deze commissie een doorstart heeft gemaakt. Zo blijft zij een rol spelen in de Europese beoordelingsprocedure voor nieuwe voedingsmiddelen.

---

## Executive summary

Health Council of the Netherlands. The safety assessment of novel foods. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2007; publication no. 2007/23.

---

From 1999 to 2004, the Health Council's Committee on the Safety Assessment of Novel Foods (VNV) carried out dossier assessments in the context of European Regulation 258/97. In addition to advisory reports on specific products, in 2002 this Committee published an advisory report on an assessment framework for novel foods. The present advisory report supplements that previous document. Here, the emphasis is on topics associated with the implementation of the regulation, and on developments in the field.

---

### What is a novel food?

The Committee has highlighted the fact that there is still considerable debate about when products should or should not be characterised as novel foods. According to the regulation, products are not novel foods if they have a long and safe tradition of use for dietary purposes. According to the Committee, this should only apply to instances of documented use within the European Union. If one of the member states declares that a food was consumed in significant quantities on its territory prior to 1997, and if it can provide evidence to support this claim, then all of the other member states tend to accept this.

Many products are being developed that involve the addition to foods, in concentrated form, of components that occur naturally in foods. The VNV Committee takes the view that – dependent on the size of the concentration increase involved and on the nature of the ingredient in question – such products should

---

sometimes be designated as novel foods. In certain cases, the composition of foods of animal origin can be modified in a controlled way, through changes made to cattle feed. The Committee believes that if there have been substantial changes to the nutritional value of the end products, to the levels of undesirable substances that they contain or to their metabolism, then these too should be regarded as novel foods.

On several occasions, the Committee was confronted with proposals for the use of ingredients that had previously been used in food supplements. The Committee believes that such use does not indemnify these ingredients against testing in accordance with the new food legislation. According to the current regulation, new strains developed by means of traditional improvement methods are not considered to be novel foods. The Committee feels that this is inappropriate, however, as the use of such methods brings about substantial changes in the end product.

The Committee urges that the efficacy of specific bio-active compounds should not be disengaged from the issue of safety. New uses for existing ingredients – such as micronutrients and dietary fibre – in special categories of foods, such as foods especially developed for medical purposes and infant formulas, deserve further assessment.

---

### **Requirements for a notification dossier**

New sources are sometimes found for familiar foods or ingredients. This may involve a different species of animal, plant or micro-organism. Such cases often involve the notification procedure, in which it must be established that the product in question is substantially equivalent to a food that has already been approved. The Committee feels, however, that an authorisation procedure should be mandatory when a new source is used, except in the case of products that are highly purified. In such cases, a notification should be sufficient.

The Committee notes that, in practice, different European member states vary considerably in their approach to the option of granting products admission to the market by means of the notification procedure. The requirements for a notification dossier should therefore be harmonised at European level. The Committee has put forward a number of suggestions to this end. The notification procedure centres around the judgement of whether or not there is substantial equivalence to foods that have already been approved. However, it is the Committee's view that notification requests should automatically involve a broad check of the entire body of current legislation pertaining to the food in question, such as procedures concerning hygiene and contaminants. According to the cur-

---

rent regulation, foods that are created through the use of a substantially novel production process can only be assessed by means of an authorisation procedure. However, it is the Committee's view that a notification would be appropriate if the end product can be shown to be substantially equivalent to an existing product.

---

### **Requirements for an authorisation dossier**

On the basis of its experience, the Committee has worked out the requirements to be imposed on dossiers for the authorisation of various categories of novel foods. These requirements must nevertheless be harmonised at European level. For the purposes of this advisory report, separate consideration is given to the assessment of any allergenic properties that a product might possess. This is because, in the Committee's view, the methods for doing so have not yet been fully put into practice. Further research into the cross-reactivity of allergenic proteins from various sources can serve as the basis for an improved pre-marketing assessment of the allergenic potential of novel foods. Incidentally, the Committee feels that any market introduction of novel foods with allergenic properties should be linked to adequate flanking measures. Given the scientific restrictions associated with the pre-marketing assessment, there should be a systematic registration system for reports of the occurrence of allergic reactions to foods.

---

### **The importance of market monitoring**

In its 2002 advisory report, the Committee expressed its views on the options for the post-launch monitoring of novel foods. Subsequent developments have shown that the market monitoring of specific bio-active compounds, such as plant sterols, affords some insight into the ways in which these products are used. The Committee endorses the recommendations made by the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) in this field. It is delighted that the new European traceability legislation will enable more tightly focused measures to be taken in the event of incidents.

The Committee is fully cognizant of the fact that the interests of food safety are viewed in the perspective of positive health effects of foods. However, it states that the high level of food safety that has already been achieved must be maintained. It takes the view that the current practice of pre-marketing assessment of the safety of novel foods contributes to this. This Committee has now been relaunched, following the transfer of this work to the Medicines Evaluation

---

Board Agency (CBG) on 1 January 2005. In this way, it continues to play a part in the European assessment procedure for novel foods.

---

# Inleiding

---

In 1997 stelden het Europees Parlement en de Raad een communautaire beoordelingsprocedure vast voor nieuwe voedingsmiddelen in verordening (EG) nr. 258/97.<sup>22</sup> Eveneens in dat jaar werd de Europese aanbeveling 97/618/EG uitgebracht, die beschrijft welke informatie dossiers voor een beoordeling moeten bevatten.<sup>7</sup> In een adviesaanvraag van 18 augustus 1999 vroeg de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) – mede namens de staatssecretaris van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) – aan de Gezondheidsraad om gestalte te geven aan de uitvoering van de verordening voor Nederland. De volledige tekst van deze adviesaanvraag is opgenomen als bijlage A. De daartoe ingestelde Gezondheidsraadcommissie Veiligheidsbeoordeling Nieuwe Voedingsmiddelen (VNV) werkte het beoordelingskader voor nieuwe voedingsmiddelen verder uit, aan de hand van de praktijkervaring die de commissie opdeed bij dossierbeoordelingen. In *Veiligheidsbeoordeling van nieuwe voedingsmiddelen* uit 2002 deed de commissie verslag van haar werkwijze en besprak specifieke aandachtspunten voor drie categorieën nieuwe voedingsmiddelen.<sup>31</sup> De samenstelling van de commissie is weergegeven in bijlage B.

Het voorliggende advies is een aanvulling op het advies uit 2002. In het bijzonder komen aspecten van de beoordelingsprocedure aan de orde die van belang zijn voor de evaluatie en herziening van de Europese wetgeving voor nieuwe voedingsmiddelen. Artikel 14 van verordening (EG) nr 258/97 stelt dat de verordening na vijf jaar praktijkervaring geëvalueerd zal worden.<sup>22</sup> De

---

Europese Commissie zal een verslag maken voor het Europees Parlement en de Raad over de tenuitvoerlegging. Dit advies is mede bedoeld als *input* voor het consultatieproces dat de Europese Commissie (DG Sanco) al in 2002 startte. De Europese Commissie stelde toen een discussienota op waarin zij zelf al enige kwesties aanroerde met verscheidene opties om tot verbetering te komen.<sup>6</sup> Zij nodigde echter betrokkenen nadrukkelijk uit met alternatieve suggesties te komen en de opmerkingen niet te beperken tot die aspecten van de verordening die in de nota aan bod kwamen.

Na enige stagnatie is de procedure voor de herziening van de wetgeving in het afgelopen jaar weer hervat. De voedingsmiddelen die geheel of gedeeltelijk bestaan uit genetisch gemodificeerde organismen en de voedingsmiddelen die geproduceerd worden met genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) hebben inmiddels hun eigen wetgeving gekregen voor toelating en traceerbaarheid.<sup>25-28</sup> Daarmee zijn deze voedingsmiddelen in principe vrijgesteld van de voorschriften van de verordening voor nieuwe voedingsmiddelen. Bij de overwegingen in verordening (EG) nr. 1829/2003 wordt nog wel een uitzondering genoemd: de verordening voor nieuwe voedingsmiddelen blijft van toepassing als bij de ggo-vergunningverlening een kenmerk buiten beschouwing is gebleven, dat maakt dat het product gerekend moet worden tot een van de overgebleven categorieën nieuwe voedingsmiddelen. Hoe dit in de praktijk uitgelegd zal worden is de commissie echter niet duidelijk. Zij maakt over de categorie genetisch gemodificeerde voedingsmiddelen vooral opmerkingen in relatie tot marktmonitoring en allergeniteit. De meeste aandacht gaat echter uit naar de nieuwe voedingsmiddelen met specifiek bio-actieve componenten, exotische nieuwe voedingsmiddelen en voedselingredienten uit nieuwe bronnen en nieuwe processen.

De opbouw van dit advies is als volgt. Hoofdstuk 2 gaat in op de interpretatie van de wetstekst over nieuwe voedingsmiddelen. De commissie heeft namelijk gesignaleerd dat er vaak discussie is over de vraag of een bepaald product wel of niet als nieuw voedingsmiddel moet worden beschouwd. Ook bespreekt dit hoofdstuk de samenhang met andere procedures voor bijzondere categorieën voedingsmiddelen. Hoofdstuk 3 behandelt de praktijk bij aanvragen voor notificaties. De commissie ziet daarbij als voornaamste discussiepunten de vraag wanneer het gebruik van deze procedure geëigend is, en welke informatie een dossier in dat geval moet bevatten. Hoofdstuk 4 gaat in op de dossiereisen voor autorisaties en is te zien als een aanvulling op *Veiligheidsbeoordeling van nieuwe voedingsmiddelen* uit 2002. Hoofdstuk 5 biedt een *update* over de veiligheid na introductie van een nieuw voedingsmiddel. In hoofdstuk 6 besluit de commissie haar advieswerk met een blik op de toekomst.

---



Dit advies is gebaseerd op zes jaar ervaring van de Gezondheidsraadcommissie VNV in het beoordelen van dossiers en het vormgeven van het wetenschappelijke beoordelingskader voor nieuwe voedingsmiddelen op verzoek van de ministers van VWS en LNV. In de jaren 1999-2004 zijn 32 adviezen van deze commissie bij de Gezondheidsraad verschenen (zie bijlage C). Sinds 1 januari 2005 worden de adviezen van de commissie uitgebracht door het Bureau Nieuwe Voedingsmiddelen van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

---

## Wat is een nieuw voedingsmiddel?

---

### 2.1 De afbakening in de wetstekst

De Verordening nieuwe voedingsmiddelen is van toepassing op het binnen de Europese Gemeenschap in de handel brengen van voedingsmiddelen en voedselingrediënten die hier tot dusver niet in significante mate voor menselijke voeding zijn gebruikt.<sup>22</sup> De verordening onderscheidt de volgende categorieën:

- voedingsmiddelen en voedselingrediënten met een nieuwe of doelbewust gemodificeerde primaire molecuulstructuur;
  - voedingsmiddelen en voedselingrediënten bestaande of geïsoleerd uit micro-organismen, schimmels of algen;
  - voedingsmiddelen en voedselingrediënten bestaande of geïsoleerd uit planten, alsmede voedselingrediënten die uit dieren zijn geïsoleerd, met uitzondering van voedingsmiddelen en voedselingrediënten die volgens traditionele vermeerderings- of teeltmethodes zijn verkregen en die sinds lang veilig voor voedingsdoeleinden worden gebruikt;
  - voedingsmiddelen en voedselingrediënten waarop een weinig gebruikt productieprocédé is toegepast, voor zover dit procédé wijzigingen in de samenstelling of de structuur van de voedingsmiddelen of voedselingrediënten veroorzaakt die van belang zijn voor hun voedingswaarde, hun metabolisme of hun gehalte aan ongewenste stoffen.
-

In de verordening staat voorts dat het Permanent Comité voor de Voedselketen en de Diergezondheid kan vaststellen of een voedingsmiddel of voedselingrediënt onder één van de categorieën valt. In de praktijk is er in het circuit van bevoegde autoriteiten, nationale beoordelaars en handhavers een bijna dagelijkse activiteit van wederzijds informeren en bevragen over voedingsmiddelen of -ingrediënten waarvan niet vaststaat of het nieuwe of bestaande voedingsmiddelen betreft.

---

## 2.2 Statusbepaling

De eerste vraag die beantwoord moet worden bij de statusbepaling van een product is of het voedingsmiddel of -ingrediënt vóór 15 mei 1997 in de Europese Gemeenschap in significante mate voor menselijke voeding is gebruikt. In de praktijk is het zo dat als de overheid van één land ondersteunt dat het product al vóór mei 1997 op de markt was, de andere lidstaten dit accepteren. Mochten er toch serieuze twijfels bestaan over de veiligheid van een product, dan dienen andere wegen bewandeld te worden dan het eisen van een veiligheidsdossier in het kader van de verordening Nieuwe Voedingsmiddelen. Voedingsmiddelen, die bediscussieerd zijn en waarover uiteindelijk een beslissing is genomen, komen terecht in de zogeheten *Novel Food Catalogue*, die wordt bijgehouden door ambtenaren van de Europese Commissie. Daarin is aangegeven welke landen significant gebruik vóór 1997 ondersteunen, of juist dat het desbetreffende voedingsmiddel als nieuw is aangemerkt. Dit overzicht voorkomt terugkerende discussies over hetzelfde product, maar omdat de lijst niet openbaar is, is deze kennis voor aanvragers niet direct beschikbaar. Men is echter van plan een vereenvoudigde versie van deze lijst in 2007 te publiceren op de website van de Europese Commissie. Het is te voorzien dat door de toetreding van nieuwe lidstaten tot de Europese Unie voor een aantal voedselingrediënten de status kan wijzigen en dat de lijst met bediscussieerde voedingsmiddelen en ingrediënten langer zal worden.

Een tweede vraag, die bij de statusbepaling van producten vaak aan de orde komt, is of ingrediënten die al langer in voedingssupplementen worden toegepast, moeten worden gezien als nieuwe voedingsmiddelen. Soms willen bedrijven deze ingrediënten namelijk ook toepassen in levensmiddelen. De beoordelaars zien de toepassing in voedingssupplementen echter niet als synoniem met 'in significante mate in menselijke voeding gebruikt'. In Nederland vallen voedingssupplementen onder de Warenwet, in sommige andere landen hebben ze een eigen wettelijke regeling of worden ze gezien als medicijn. De Commissie VNV is van mening dat een gebruik als ingrediënt in een

---

voedingssupplement de consumptie beperkt tot een subgroep van de bevolking die zeker niet representatief is voor de hele bevolking. Bovendien zijn er veel slecht gedefinieerde ingrediënten voor supplementen in gebruik, waarbij slechts weinig gegevens beschikbaar zijn over de veiligheid. Door het ingrediënt bij een bredere toepassing de status van nieuw voedingsmiddel te geven, moet de producent of de handelsfirma gegevens over de veiligheid overleggen. Inmiddels heeft het Permanent Comité voor de Voedselketen en de Diergezondheid een standpunt bepaald dat met deze zienswijze overeenkomt.<sup>43</sup> Eveneens is er discussie over van nature voorkomende componenten die in geconcentreerde vorm gaan worden toegevoegd. De commissie blijft van mening dat hier van geval tot geval geoordeeld moet worden of het ingrediënt als nieuw aan te merken is, afhankelijk van de concentratietoename en de aard van het ingrediënt.

Een derde type vragen bij de statusbepaling hangt samen met interpretatie van de termen die worden gebruikt om de categorieën van nieuwe voedingsmiddelen te definiëren. Zo geeft de term ‘nieuwe of doelbewust gemodificeerde primaire molecuulstructuur’ problemen bij een ingrediënt dat identieke eigenschappen heeft als een bestaand ingrediënt maar uit een andere bron afkomstig is en daardoor een niet geheel identieke molecuulstructuur heeft. Als bedrijven in deze gevallen vragen naar een standpunt van de commissie VNV, stelt de commissie doorgaans voor om toch met een dossier te komen. Uiteraard kan de conventionele tegenhanger heel goed als vergelijking worden gebruikt en dient er alleen een inschatting gemaakt te worden van het gevolg van het – mogelijk kleine – verschil. Veel bediscussieerd is ook de categorie-omschrijving ‘voedingsmiddelen en voedselingrediënten bestaande of geïsoleerd uit planten alsmede voedselingrediënten die uit dieren zijn geïsoleerd, met uitzondering van voedingsmiddelen en voedselingrediënten die volgens traditionele vermeerderings- of teeltmethodes zijn verkregen en die sinds lang veilig voor voedingsdoeleinden worden gebruikt’. De commissie VNV hanteert hier in de praktijk de soortgrens als criterium om een plantaardig of dierlijk ingrediënt nieuw te noemen (zie exotische vruchten in kader). Nieuwe rassen die zijn ontstaan door traditionele veredeling vallen daarmee buiten de categorie nieuw. In sommige gevallen is dat echter niet terecht. Als voorbeeld denkt de commissie hierbij aan de noodzaak elk nieuw aardappelras op solaninegehalte te testen, al is zij zich ervan bewust dat de bedrijfstak dit ook doet. De commissie denkt daarbij ook aan methoden zoals chemische mutagenese en bestraling, die worden gerekend tot de conventionele veredelingstechnieken. Bij deze technieken bestaat ook risico op onbedoelde effecten. Het is gewenst op gestructureerde wijze inzicht te krijgen in de aard van en de kans op onbedoelde effecten. De toevoeging aan de uitzonderingsgevallen ‘die sinds lang voor

---

voedingsdoeleinden zijn gebruikt' is niet duidelijk. Kan dat gebruik dan ook buiten Europa zijn? Dit speelde bijvoorbeeld bij *Actinidia* (kiwi), *Morinda citrifolia* (Noni), *Amelanchier alnifolia* (Saskatoonbes) en *Theobroma grandiflorum* en in het algemeen bij exotische groenten- en fruitsoorten. De commissie vindt dat dit gebruik binnen Europa moet zijn geweest (zie het kader exotische vruchten).

Tot slot geeft ook de omschrijving van een nieuw productieproces regelmatig aanleiding tot consultatie van de commissie. Ook hierbij kan de commissie eigenlijk pas een standpunt bepalen als er een dossier is, waaruit blijkt dat een weinig toegepast procédé al dan niet wijzigingen in de samenstelling of de structuur van de voedingsmiddelen of voedselingredienten veroorzaakt, die significant zijn voor hun voedingswaarde, hun metabolisme of hun gehalte aan ongewenste stoffen. Sommige bedrijven zouden het oordeel van de commissie graag vastgelegd zien als er juist géén sprake is van een nieuw voedingsmiddel door dit nieuwe proces. Nog steeds is het mogelijk om via het aanpassen van de samenstelling van het veevoer de samenstelling van dierlijke producten wezenlijk te veranderen, zonder een aanvraag in te dienen in het kader van de verordening nieuwe voedingsmiddelen. De commissie is van mening dat op deze manier wel degelijk producten kunnen worden gemaakt, die als nieuwe voedingsmiddelen moeten worden aangemerkt. Of dat het geval is, hangt af van de concentratieverandering en de aard van de componenten.

#### **Exotische vruchten**

Vruchten uit andere werelddelen worden in toenemende mate aangeboden op de Europese markt, onder andere via internet. Hierbij is van belang dat de aanbieder zich realiseert dat een vrucht die elders reeds lang door de lokale bevolking wordt gegeten, binnen Europa toch geldt als nieuw voedingsmiddel. Of de desbetreffende vrucht in het gebied van herkomst een positief imago heeft, maakt voor die status in Europa geen verschil.

De **Noni** (*Morinda citrifolia*) bijvoorbeeld, is een vrucht uit onder meer Hawaï, Tahiti en Frans Polynesië. In het kader van de beoordeling als nieuw voedingsmiddel en door een reeks van notificatie-aanvragen werd duidelijk dat niet zozeer het sap van de vrucht zelf als wel het primaire productieproces vragen oproep. Zo was het loodgehalte bij meer dan één producent een probleem, evenals de microbiële kwaliteit van het vruchtensap. Bovendien bleek dat boombast en takjes van de noni antrachinonen kunnen bevatten. Deze stoffen zijn ongewenst in het vruchtensap en er moest dus op worden gelet dat deze plantendelen niet werden verwerkt.

Een andere discussie ging over **Cupuacu** (*Theobroma grandiflorum*), een aan cacao verwante plantensoort. Cupuacu en cacao zijn weliswaar verwant, maar toch verschillend genoeg om een afzonderlijke beoordeling te rechtvaardigen. Temeer omdat de gebruikte plantendelen deels verschillend zijn. Van de cupuacu wordt het vruchtvlees

gebruikt voor ijs, vruchtensap, bonbons, crèmes, geleien en taarten. De bonen van de cupuacu worden voor vergelijkbare toepassingen gebruikt als de bonen van de cacaoplant. Bij het opstellen van een veiligheidsdossier is zowel het gebruik in andere delen van de wereld als de verwantschap met een in Europa reeds geconsumeerde vrucht nuttige informatie, die het oordeel over de nieuwe producten kan vergemakkelijken.

De **Saskatoonbes** (*Amelanchier alnifolia*) werd aanvankelijk als nieuw voedingsmiddel aangemerkt. Het is een bes die in Canada al lange tijd grootschalig wordt geconsumeerd. De Finse autoriteiten verklaarden dat deze bes al vóór mei 1997 in Finland in significante mate in menselijke voeding werd geconsumeerd. Om precies te zijn hebben tien kwekers vanaf 1995 op een oppervlakte van vijf hectaren zes tot acht ton per hectare geoogst en verkocht. Is dit significant? De commissie VNV vindt dit argument voor dit product voldoende. Aanvullende argumenten van Finland waren het feit dat andere bessen geen gezondheidsproblemen geven en dat de Canadese populatie vergelijkbaar is met de Noord-Europese. Deze argumenten neemt de commissie VNV niet over. De andere bessen behoren tot andere plantensoorten en de probleemloze consumptie door de Canadese populatie kan dienen als informatie in het dossier, maar had een beoordeling niet overbodig gemaakt als er geen geschiedenis van consumptie in Finland was aangetoond.

De **kiwi** (*Actinidia*) is zeker vóór 1997 in Europa geïntroduceerd, maar in de zomer van 2004 bleek er een nieuwe kiwi (gouden kiwi genoemd) in de supermarkt te liggen die niet was aangemeld als nieuw voedingsmiddel. 'Een kiwi is een kiwi', was de veelgehoorde kreet. De taxonomie geeft geen uitsluitel of het verschillende soorten (*Actinidia deliciosa* en *Actinidia chinensis*) of variëteiten van één soort betreft. De beide typen kiwi verschillen echter niet alleen in voorkomen en smaak, maar ook in het allergenenprofiel.<sup>3</sup> De Commissie VNV vindt het voor de beeldvorming een gemiste kans dat een zo grootschalige introductie van een nieuwe soort óf ras van een bekend allergeen fruit niet vooraf is besproken met de bevoegde autoriteiten.

### 2.3 Bijzondere categorieën voedingsmiddelen

Voor een aantal specifieke categorieën voedingsmiddelen geldt aparte wetgeving. Bij deze wetteksten worden veelal bijlagen gegeven met stoffen die mogen worden gebruikt in de desbetreffende voedingsmiddelen. De lijsten in de bijlagen zijn meestal niet uitputtend. Indien een fabrikant een ingrediënt wil gebruiken dat niet op de lijsten staat van voor die voedingsmiddelen toegelaten ingrediënten, dient hij eerst na te gaan of de stof valt onder één van de categorieën nieuwe voedsel ingrediënten. In dat geval wordt de procedure van de verordening nieuwe voedingsmiddelen doorlopen.

---

### 2.3.1 Voedingssupplementen

Volgens de Warenwet zijn voedingssupplementen 'eet- of drinkwaren die bedoeld zijn als aanvulling op de normale voeding, een geconcentreerde bron vormen van één of meer microvoedingsstoffen\* of van andere stoffen met een voedingskundig of fysiologisch effect, en verhandeld worden in voor inname bestemde afgemeten kleine eenheidshoeveelheden'. Het Warenwetbesluit voedingssupplementen is een interpretatie van de Europese richtlijn 2002/46 voor de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der lidstaten op dit gebied.<sup>20</sup> De richtlijn bevat als bijlage een lijst van vitaminen en mineralen en de chemische verbindingen waarin deze gebruikt mogen worden. De richtlijn vermeldt verder dat op basis van wetenschappelijke adviezen minimum- en maximumniveaus worden vastgelegd voor de aanwezigheid van vitaminen en mineralen in voedingssupplementen. Het voeren van medische claims is niet toegestaan. Er zijn vormen van vitaminen en mineralen die niet op de lijst staan, maar die al wel in voedingssupplementen op de markt waren toen de richtlijn in werking trad. Voor deze producten moest vóór 12 juli 2005 bij de Europese Commissie een veiligheidsdossier worden ingediend door een lidstaat. Als de Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid (European Food Safety Authority, EFSA) vervolgens geen negatief advies geeft, mag de stof tot 31 december 2009 in voedingssupplementen in die lidstaat worden gebruikt. Uiterlijk 12 juli 2007 komt de Europese Commissie met een voorstel voor aanpassing en uitbreiding van de lijst bij de Europese richtlijn voor voedingssupplementen, ook voor andere stoffen dan vitaminen en mineralen.

---

### 2.3.2 Verrijkte voedingsmiddelen

Verrijkte voedingsmiddelen zijn voedingsmiddelen waaraan microvoedingsstoffen (vitaminen en mineralen) zijn toegevoegd, maar die niet het leveren van microvoedingsstoffen als hoofddoel hebben. Verrijkte voedingsmiddelen vallen onder het Warenwetbesluit Toevoeging microvoedingsstoffen aan levensmiddelen. Deze producten mogen alleen die microvoedingsstoffen bevatten die in de bijlage bij dit besluit zijn vermeld. Voor verrijkte voedingsmiddelen waaraan een stof is toegevoegd die niet op de lijst

---

\* De Warenwet definieert microvoedingsstoffen als voedingsstoffen die onmisbaar zijn voor het functioneren van het menselijke organisme, maar die ons lichaam niet zelf kan aanmaken en die in kleine hoeveelheden via de voeding moeten worden ingenomen.

---

van het warenwetbesluit staat, moet door de fabrikant ontheffing worden aangevraagd bij de minister van Volksgezondheid. Daarbij moet worden aangetoond dat het product niet schadelijk is.

Onlangs is een Europese verordening gepubliceerd over verrijking van voedingsmiddelen (Europese Gemeenschap 2006). Daarin is opgenomen dat de Europese Commissie een repertorium zal opstellen van toegestane vitamineformuleringen en mineraalverbindingen en voorwaarden voor het gebruik ervan. Vitaminen en mineralen die in een lidstaat al in verrijkte producten werden gebruikt op het moment van inwerkingtreding van de richtlijn, mogen tot zeven jaar daarna in die lidstaat gebruikt worden, mits de lidstaat binnen drie jaar na de inwerkingtreding een veiligheidsdossier heeft ingediend en de EFSA geen negatief advies heeft gegeven over de stof. Daarnaast komen andere stoffen dan vitamines en mineralen, die voor verrijking worden gebruikt en waarvan de EFSA vermoedt dat ze schadelijk kunnen zijn, op een lijst stoffen die worden onderzocht. Van die stoffen kunnen fabrikanten en andere belanghebbenden bij de EFSA gegevens aanleveren om de veiligheid bij het gebruik aan te tonen. Binnen vier jaar wordt dan beslist of gebruik van de stof algemeen wordt toegestaan, beperkt wordt toegestaan of wordt verboden.

De Commissie VNV is enige malen gevraagd om een oordeel over de kwalificatie microvoedingsstof voor verbindingen zoals geconjugeerd linolzuur en zeaxanthine. Deze vragen vallen echter buiten haar mandaat. De commissie constateert dat zij tot nu toe de veiligheid van nieuwe voedingsmiddelen goed heeft kunnen beoordelen los van de (eventuele) werkzaamheid. Zij vindt het echter wel wenselijk dat een beoordeling van de wetenschappelijke onderbouwing van de werkzaamheid wordt uitgevoerd en dat de resultaten van de beide beoordelingen op enig moment worden geïntegreerd.

---

### 2.3.3 *Bijzondere voeding*

Onder bijzondere voeding vallen producten zoals zuigelingenvoeding en opvolgzuigelingenvoeding, babyvoeding, voedingsmiddelen voor energiebeperkte diëten, dieetvoeding voor medisch gebruik, voeding voor sporters en voeding voor diabetici. Er is een Europese algemene kaderrichtlijn (89/389/EEG, gewijzigd door richtlijnen 96/84/EG en 1999/41/EG).<sup>11, 15, 17</sup> en voor een aantal van de genoemde categorieën voedingsmiddelen bestaan aparte Europese richtlijnen\*. In Nederland is deze regelgeving geïmplementeerd in het

---

\* Een overzicht is te vinden op de website van de Europese Commissie: [http://ec.europa.eu/comm/food/food/labellingnutrition/nutritional/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/comm/food/food/labellingnutrition/nutritional/index_en.htm)

---



Warenwetbesluit Producten voor bijzondere voeding en in een aantal warenwetregelingen.

Verderop in deze tekst wordt apart stilgestaan bij baby- en peutervoeding en dieetvoeding voor medisch gebruik, waarvoor afzonderlijke lijsten bestaan van voedingsstoffen die mogen worden toegevoegd. Op de andere typen bijzondere voeding is een lijst van toepassing, behorend bij de Europese Richtlijn 2001/15/EG (gewijzigd door richtlijn 2004/5/EG).<sup>18,21</sup> Op deze richtlijn is de Nederlandse Warenwetregeling Toevoeging stoffen aan producten voor bijzondere voeding gebaseerd. Opgenomen in de overwegingen van de Europese richtlijn: 'Bepaalde voedingsstoffen, zoals vitamines, mineralen en aminozuren, kunnen aan levensmiddelen voor bijzondere voeding worden toegevoegd om ervoor te zorgen dat wordt voorzien in de specifieke voedingsbehoeften van de personen voor wie deze levensmiddelen zijn bestemd.....'. In de bijlage van deze richtlijn zijn de stoffen vermeld die mogen worden toegevoegd aan levensmiddelen voor bijzondere voeding: vitamines, mineralen, aminozuren, en stoffen als carnitine en taurine, nucleotiden en choline en inositol. Andere verbindingen mogen worden gebruikt, maar wezenlijk nieuwe stoffen moeten een beoordeling als nieuw voedingsmiddel ondergaan. De handel in producten die niet aan deze richtlijn voldoen is sinds 1 april 2004 verboden. Producten die voor bijzondere voeding bestemd zijn, maar niet worden genoemd in de categorieën van de richtlijn, moeten door fabrikant of importeur worden gemeld aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat en een etiket moet worden opgestuurd. De bevoegde autoriteit kan vervolgens wetenschappelijke gegevens eisen waaruit blijkt dat het product veilig is en voorziet in de specifieke voedingsbehoefte van de doelgroep. De commissie constateert dat ook hier een beroep gedaan kan worden op de nationale beoordelingsinstantie.

### Baby- en peutervoeding

Voor stoffen en hoeveelheden die wel en niet mogen worden gebruikt gelden Europese richtlijnen<sup>12\*,14</sup> en latere wijzigingen op deze richtlijnen), en voor Nederland de daarop gebaseerde Warenwetregelingen Zuigelingenvoeding en Babyvoeding. Bij vervaardiging van bewerkte voedingsmiddelen op basis van granen voor peuters en zuigelingen mogen alleen in de bijlage vermelde voedingsstoffen worden toegevoegd. Behalve de in de bijlage van de Warenwetregeling Zuigelingenvoeding genoemde stoffen, mogen voor zuigelingenvoeding en opvolgzuigelingenvoeding 'in voorkomend geval' ook

---

\* Inmiddels is een herziene richtlijn gepubliceerd. (richtlijn 2006/141/EG)

---

andere voedingsmiddelenbestanddelen worden gebruikt (artikel 7 van de Landbouwkwaliteitsregeling Zuigelingenvoeding 1994). Voorwaarde is dat van deze stoffen op grond van algemeen aanvaarde wetenschappelijke gegevens is aangetoond dat zij geschikt zijn als specifieke voeding voor de doelgroep. De commissie vindt het belangrijk dat er een toetsing plaatsvindt van de wetenschappelijke gegevens.

### Dieetvoeding voor medisch gebruik

De Europese richtlijn 1999/21/EC over dieetvoeding voor medisch gebruik<sup>16</sup> beschrijft drie soorten dieetvoeding, die onder medisch toezicht worden gebruikt: gestandaardiseerde voedingsmiddelen met een volledige voedingswaarde; voor specifieke ziekten bedoelde voedingsmiddelen met een volledige voedingswaarde; voor specifieke ziekten bedoelde voedingsmiddelen met onvolledige voedingswaarde. De richtlijn bevat voorschriften over wat op het etiket moet worden vermeld. In de bijlage van de richtlijn zijn tabellen opgenomen met voorschriften voor het gehalte aan vitaminen, mineralen en spoorelementen. Daarbij wordt onderscheid gemaakt tussen producten die voor zuigelingen zijn bestemd en producten voor andere gebruikers.

Artikel 3 van deze richtlijn stelt:

De samenstelling van dieetvoeding voor medisch gebruik moet op degelijke medische en voedingsbeginselen berusten. Het gebruik van die voeding volgens de aanwijzingen van de fabrikant moet ter voldoening aan de speciale voedingsbehoeften van de personen waarvoor zij bestemd is, veilig, heilzaam en doeltreffend zijn, hetgeen met algemeen aanvaarde wetenschappelijke gegevens moet zijn aangetoond.

De Nederlandse Warenwetregeling Dieetvoeding voor medisch gebruik vormt de implementatie van de Europese richtlijn. Bij het voor de eerste keer in de handel brengen van een dieetvoeding voor medisch gebruik dient de fabrikant een voorbeeld van het etiket ter beschikking te stellen van de Voedsel en Waren Autoriteit.

**Arginine**

Eind 2003 zijn twee medische voedingsproducten voor patiënten in *intensive care* teruggetrokken op basis van Canadese bevindingen aangaande arginine. In een meta-analyse werd bij toevoeging van arginine aan de voeding van *intensive care*-patiënten geen effect gevonden op de sterfte of op complicaties door infecties. In enkele eerder gepubliceerde onderzoeken werd voor patiënten met sepsis gezien dat de toepassing van arginine gepaard ging met een verhoogde sterfte. In nieuwe *evidence based* Canadese richtlijnen wordt het gebruik van sondevoedingen met extra arginine ontraden. In Europa is het toegestaan L-arginine en L-glutamine te gebruiken in medische voeding. Deze stoffen staan expliciet vermeld in een lijst in de Europese en Nederlandse wet. Zoals bij alle medische voeding, geldt ook hier dat wel aannemelijk gemaakt moet kunnen worden dat deze voeding aantoonbaar veilig, heilzaam en doeltreffend is. Indien een wezenlijk nieuw ingrediënt wordt gebruikt, moet hiervoor de veiligheidsbeoordelingsprocedure voor nieuwe voedingsmiddelen worden doorlopen.

**TGF-β2**

Dit eiwit wordt gewonnen uit caseïne (bij het bewerken van koemelk). Het wordt reeds toegepast in medische voeding voor patiënten met de ziekte van Crohn. Het gehalte TGF-β2 zou daarin hetzelfde zijn als in ongepasteuriseerde koemelk. Dit product wordt op de website van een bepaalde firma aangeboden, waarbij aangegeven wordt dat er geen doktersrecept nodig is voor medische voeding, maar dat het wel onder medisch toezicht gebruikt moet worden. Een andere firma wil TGF-β2 aanbieden voor een ander type patiënten en daarbij de concentratie ten opzichte van koemelk 1250 keer verhogen. Daarbij wijst men erop dat dit nog altijd een lagere concentratie is dan in moedermelk. Het is nog de vraag of deze beoogde toepassing TGF-β2 tot een nieuw voedingsmiddel maakt.

---

**2.3.4 Kruidenpreparaten**

Kruidenpreparaten bestaan uit kruidensubstanties of bereidingen hieruit, zoals extracten, en vallen onder het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten. In een bijlage bij dit besluit staan kruiden die niet als waar in de handel mogen worden gebracht; er is geen 'positieve lijst'. Fabrikanten en handelaren worden geacht te beschikken over objectieve gegevens waaruit de werking of eigenschappen blijken en waarmee aannemelijk wordt gemaakt dat het kruidenpreparaat reeds langere tijd veilig wordt verwerkt in levensmiddelen. Kruiden en planten die niet eerder in significante mate voor menselijke voeding in de EU zijn gebruikt, vallen onder de wetgeving voor nieuwe voedingsmiddelen.

Kruidenpreparaten moeten worden onderscheiden van kruidengeneesmiddelen, die apart gedefinieerd staan in de Europese Richtlijn 2001/83/EC voor geneesmiddelen voor humaan gebruik<sup>19</sup> als: 'Elk geneesmiddel dat uitsluitend als

---

actieve bestanddelen één of meer kruidensubstanties, of bereidingen hieruit bevat.' Deze producten vallen onder de geneesmiddelenwetgeving. In genoemde richtlijn staan ook nog aparte omschrijvingen voor de begrippen kruidensubstantie, bereiding uit een kruidensubstantie, en traditioneel gebruikt kruidengeneesmiddel.

---

### 2.3.5 *Levensmiddelenadditieven*

Kort gezegd zijn additieven stoffen die op zichzelf gewoonlijk niet als voedingsmiddel worden geconsumeerd of als voedselingrediënt worden gebruikt, en die om technische redenen worden toegevoegd aan voedingsmiddelen. Richtlijnen 89/107/EEG en 94/34/EG vormen de basis voor de Europese wetgeving voor deze producten<sup>10,13</sup> en zijn geïmplementeerd in het Warenwetbesluit Levensmiddelenadditieven. Hierin is de volledige definitie van additieven te vinden. De richtlijn beschrijft welke categorieën additieven bestaan en vermeldt algemene criteria voor het gebruik ervan. Daarnaast bestaan er afzonderlijke richtlijnen voor kleurstoffen, zoetstoffen en voor de overige additieven samen\*. Ook de Warenwet onderscheidt deze categorieën additieven en kent hiervoor aparte regelingen of besluiten. Alleen additieven die zijn opgenomen in de bijlagen hiervan, mogen worden gebruikt. Een lidstaat kan een additief dat niet op de lijst staat (maar wel tot de genoemde categorieën behoort) toelaten voor een periode van maximaal twee jaar. Er moet dan een officiële controle plaatsvinden op levensmiddelen waarin het additief is gebruikt. De lidstaat stelt de andere lidstaten en de Europese Commissie op de hoogte van deze beslissing en kan een verzoek indienen het additief op de positieve lijst op te nemen. Dit gaat gepaard met een dossier waarin de toepassing wordt gerechtvaardigd en het gebruik wordt uitgelegd. Additieven worden voor gebruik in de EU beoordeeld door de EFSA. Tot toelating wordt besloten in het Permanent Comité voor de Voedselketen en Diergezondheid. Dit geldt ook voor zoetstoffen en kleurstoffen.

---

### 2.3.6 *Aroma's*

Aroma's zijn geur- en smaakstoffen (uitgebreider gedefinieerd in het Warenwetbesluit Aroma's). Stoffen die alleen zoet, zuur of zout smaken vallen hier niet onder. Het Warenwetbesluit Aroma's is een uitwerking van EU richtlijn 88/388/EEG<sup>\*9</sup>. In de bijbehorende Warenwetregeling Stoffen in aroma's zijn

---

\* Een overzicht is te vinden op: [http://ec.europa.eu/comm/food/food/chemicalsafety/additives/comm\\_legisl\\_en.htm](http://ec.europa.eu/comm/food/food/chemicalsafety/additives/comm_legisl_en.htm)

---

maximumgehalten in levensmiddelen vastgelegd voor een aantal specifieke aroma's. Daarnaast is er een Europees repertorium opgesteld van in de lidstaten aangemelde aromastoffen voor gebruik in levensmiddelen. Deze aromastoffen worden beoordeeld zoals beschreven in verordening (EG) nr. 1565/2000<sup>23</sup>, om te komen tot een Europese positieve lijst van toegelaten aromastoffen.

---

\*\* Een uitgebreid overzicht van de Europese wetgeving voor aroma's is te vinden via: [http://ec.europa.eu/comm/food/food/chemicalsafety/flavouring/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/comm/food/food/chemicalsafety/flavouring/index_en.htm)

---

---

## Notificaties

---

### 3.1 Criteria om in aanmerking te komen voor notificatie

De notificatieprocedure houdt in dat een 'nieuw' product direct op de Europese markt kan worden gebracht mits het vergelijkbaar is met een nieuw voedingsmiddel waarvoor al een Europese beschikking is afgegeven of met een bestaand voedingsmiddel. De firma stelt de Europese Commissie hiervan in kennis en verstrekt de relevante productgegevens waaruit blijkt dat het om een wezenlijk gelijkwaardig product gaat. In de EU is tot nu toe de praktijk dat een product pas op de markt gebracht wordt als de notificatie door ten minste één lidstaat wordt ondersteund. Daarom verloopt deze verkorte procedure in de praktijk via de bevoegde autoriteit van één van de Europese lidstaten (in Nederland het ministerie van VWS) waar de firma haar notificatieaanvraag indient. Indien de beoordelingsautoriteit (in Nederland nu het Bureau Nieuwe Voedingsmiddelen van het Agentschap CBG) van oordeel is dat het 'nieuwe' product voldoende vergelijkbaar is met een bestaand voedingsmiddel en de bevoegde autoriteit dat oordeel overneemt, dan wordt dit via de Europese Commissie (EC) aan de andere lidstaten gemeld. De hier beschreven procedure is vastgelegd in artikel 5 van de Europese Verordening 258/97 voor nieuwe voedingsmiddelen en voedsel ingrediënten.

---

---

### 3.2 Welke gegevens dient het dossier voor notificatie te bevatten?

Een dossier dient een aantal gegevens te bevatten op basis waarvan de wezenlijke gelijkwaardigheid met een bestaand product beoordeeld kan worden. Voor informatie over geschiedenis van de bron, humane blootstelling en toxicologie kan in principe worden volstaan met verwijzingen naar het bestaande product (een al goedgekeurd nieuw voedingsmiddel of een bestaand voedingsmiddel). Verder dient het dossier de volgende gegevens te bevatten:

- Productspecificatie: een goede beschrijving van de samenstelling van het voedingsmiddel of voedsel ingrediënt. Uit analyses van de samenstelling van meerdere productiepartijen moet blijken dat het een consistent product is.
- Bronidentificatie:
  - a) Aangetoond moet worden dat het product afkomstig is van hetzelfde organisme (soort) als het reeds goedgekeurde nieuwe voedingsmiddel of het bestaande voedingsmiddel.
  - b) Indien de bron verschilt op het niveau van de soort (of als er nog minder verwantschap is) kan markttoelating niet via een notificatieprocedure worden geregeld, tenzij het een zeer vergaand geraffineerde product betreft dat slechts bestaat uit een beperkt aantal chemische verbindingen.
  - c) Als het uitgangsmateriaal afkomstig is van een andere variëteit binnen dezelfde soort, dan moet er een nauwkeurige beschrijving worden verstrekt van alle relevante informatie betreffende veiligheidsaspecten (bijv. secundaire plantenstoffen, potentiële allergenen).
- Beschrijving van het productieproces, inclusief kwaliteitsborging (bijv. *Good Manufacturing Practice* GMP).
- Gehalte aan ongewenste stoffen. Hieronder vallen niet alleen chemische en microbiële verontreinigingen, maar ook van nature aanwezige schadelijke stoffen en toxinen afkomstig van micro-organismen.
- Beoogd gebruik; beschrijving van de toepassing(en) en verwachte inname: de aanvrager moet aangeven wat de te verwachten hoeveelheid is die dagelijks geconsumeerd zal worden.
- Voedingswaarde, metabolisme: bij een zelfde productsamenstelling zijn deze gegevens bekend van het reeds goedgekeurde nieuwe voedingsmiddelen of van bestaande voedingsmiddelen.

**Microalg (*Odontella aurita*)**

Voor de microalg *Odontella* hebben de lidstaten de opinie van de Franse autoriteit ontvangen. De Franse autoriteit heeft bij *Odontella* gekeken naar de beschikbare gegevens over samenstelling (vetzuurprofiel, mineralen, aminozuren), toepassing (smaakmaker in producten zoals soepen, dus geringe consumptie), pesticideresiduen (onder de norm), phycotoxinen (afwezig), externe contaminanten (afwezig, behalve arseen, dat wordt verwijderd), en microbiële kwaliteit (voldoende). Dat lijkt in orde. De notificatie wordt echter onderbouwd met het argument dat deze microalg in bovenstaande kwalificaties veel lijkt op macroalgen zoals de bruine algen (*Phaeophyta*), de rode algen (*Rhodophyta*) en de groene algen (*Chlorophyta*) die al langer als voeding gebruikt worden in Frankrijk. De Commissie VNV kan zich heel goed voorstellen dat verscheidene algenfamilies op elkaar lijken maar vraagt zich af of de overeenkomsten wel voldoende basis vormen voor het predikaat 'wezenlijk gelijkwaardig' en daarmee voor een notificatie. Het gaat hier toch om verschillende soorten organismen die zelfs op geslachtsniveau niet verwant zijn. Ter verduidelijking: de fylogeneze en taxonomie van levende organismen gaan uit van de volgende indeling, met een toenemende verwantschap: klasse, familie, geslacht, soort, ras. Het is de vraag of je tussen organismen van twee verschillende soorten wezenlijke gelijkwaardigheid kunt hebben, laat staan op het niveau van verschillende geslachten of families. De commissie VNV heeft bezwaar tegen het gebruik van de notificatieprocedure in dit soort gevallen. De door de aanvrager verstrekte gegevens kunnen in de vorm van een veiligheidsdossier wel goed dienen voor een autorisatieprocedure.

**Argan-olie (*Argania spinosa*)**

Hier gaat het niet om het hele organisme maar om de olie, een bewerkt voedingsmiddel. De Fransen noemen de overeenkomsten met andere plantaardige oliën, bijvoorbeeld wat betreft het vetzuurprofiel komt de olie overeen met pindaolie en sesamolie (en níet met olijfolie, zoals de aanvrager beweert). Ook de hoeveelheid tocoferolen lijkt op die in sesamolie. De fytoosterolen echter lijken níet op die van pindaolie of sesamolie, maar weer wel op olie in spinazie. De triterpeenalcoholen lijken weer op die in andere gewassen zoals sla. De smaak van deze olie is sterk, zoals bijvoorbeeld bij hazelnootolie. Ook hier doet de kwalificatie 'wezenlijk gelijkwaardig' geforceerd aan. Deze olie vertoont overeenkomsten met andere eetbare plantaardige oliën, en bevat componenten die in bladgroenten voorkomen; daar is alles mee gezegd. Het gaat om totaal verschillende families, geslachten, soorten en rassen. De vergelijkingen zijn wel bruikbaar voor de veiligheidsbeoordeling, maar rechtvaardigen niet de kwalificatie 'wezenlijk gelijkwaardig'.

**Theezaadolie (*Camellia furfuracea*)**

Hiervoor is aan de Nederlandse commissie VNV gevraagd de claim van wezenlijke gelijkwaardigheid van de aanvrager te evalueren. De aanvrager wijst op de overeenkomsten met olijfolie. Ook hier bestaat het principiële probleem dat de olijf tot een heel andere plantenfamilie behoort dan thee. Het vetzuurprofiel lijkt wel enigszins op elkaar, maar in de carotenoïden, tocoferolen en fytoosterolen zitten ongetwijfeld verschillen. Ook vraagt de productiemethode (in China) nog de nodige aandacht.



---

### 3.3 'Wezenlijke gelijkwaardigheid' van voedingsmiddelen vaak discutabel

De commissie VNV is niet gelukkig met het gebruik van de term 'wezenlijke gelijkwaardigheid' voor voedingsmiddelen die bestaan uit organismen uit verschillende klassen, families, geslachten of soorten, of die daarvan afkomstig zijn en een complexe samenstelling hebben. Zij staat dan ook niet achter de gevolgde procedure bij de notificaties van de microalg *Odontella aurita* en van Argan-olie (*Argania spinosa*). Ook zou de aanvrager van de notificatie voor theezaadolie (*Camellia furfuracea*) de autorisatieprocedure moeten volgen. Verder meent de commissie dat de eisen voor een notificatiedossier op Europees niveau geharmoniseerd moeten worden volgens de voorgestelde aandachtspunten. Bij de behandeling van een notificatieverzoek dient de totale vigerende wetgeving voor dat voedingsmiddel globaal nagelopen te worden, inclusief de voorschriften aangaande hygiëne, contaminanten en samenstelling. Dit is echter niet bepalend voor het oordeel over wezenlijke gelijkwaardigheid.

---

## Dossiereisen voor autorisaties

---

### 4.1 Welke gegevens dient het dossier voor autorisatie te bevatten?

Nieuwe voedingsmiddelen die niet kunnen worden gezien als wezenlijk gelijkwaardig aan reeds toegelaten voedingsmiddelen, moeten de autorisatieprocedure doorlopen. De autorisatieprocedure bestaat uit meer stappen dan de notificatieprocedure. Na een eerste beoordeling van de veiligheid van het product in één van de lidstaten, volgt een ronde van tweede beoordelingen door de overige lidstaten. Als de meningen van de lidstaten uiteenlopen, is een besluit tot toelating of weigering nodig op Europees niveau. Daarover wordt door de lidstaten gestemd in het Permanent Comité voor de Voedselketen en de Diergezondheid, eventueel na een wetenschappelijk advies door de EFSA. De door de commissie gehanteerde beoordelingssystematiek is uitgebreid besproken in een eerder advies.<sup>31</sup> Dit hoofdstuk is daarop een aanvulling.

Volgens de aanbevelingen van de Europese Commissie (97/618/EG)<sup>7</sup> dient het dossier de volgende onderdelen te bevatten:

- 1 Administratieve gegevens van de aanvrager.  
Indien de aanvrager niet zelf het nieuwe voedingsmiddel of ingrediënt produceert, dan moet duidelijk worden aangegeven wie de leverancier is.
- 2 Algemene beschrijving van het nieuwe product of nieuwe proces dat wordt toegepast.
- 3 Specificatie van de vereiste informatie aan de hand van het doorlopen van stroomschema's (beslisbomen).

- 4 Evaluatie en conclusie.
- 5 Beknopt overzicht van het dossier.

Wat betreft punt 3, dient het dossier de volgende onderdelen te bevatten:

- Productspecificatie: een goede beschrijving van de samenstelling. Uit samenstellingsanalyses van meerdere productiepartijen moet blijken dat het een consistent product is.
- Beschrijving van het productieproces, inclusief kwaliteitsborging (bijv. GMP).
- Nauwkeurige beschrijving van de bron van het nieuwe voedingsmiddel of voedselingsrediënt. Hiermee wordt alle relevante informatie met betrekking tot veiligheidsaspecten bedoeld.
- Beschrijving van toepassingen van het voedingsmiddel of voedselingsrediënt.
- Gegevens over de verwachte humane consumptie. Bijvoorbeeld bij een voedselingsrediënt een inschatting geven van de totale consumptie van de verschillende producten van het voorgestelde assortiment. Indien nodig maatregelen voorstellen om de consument niet meer dan de veilige bovengrens te laten innemen.
- Gegevens over eerdere blootstelling bij mensen (bijvoorbeeld ook de inneming via de dagelijkse voeding) en de gevolgen voor de gezondheid.
- Gegevens uit voedingskundig (fysiologisch) onderzoek.
- Microbiologische informatie.
- Toxicologische gegevens. Resultaten van toxicologisch onderzoek met het nieuwe voedingsmiddel of voedselingsrediënt en informatie over het gehalte aan ongewenste stoffen.
- Gegevens over mogelijke allergische reacties.
- Gegevens over veiligheidsonderzoek met mensen.
- Gegevens over post-markt monitoring: overwegen of er naast pre-markt onderzoek ook monitoring gewenst is nadat het product op de markt is toegelaten.

Onderzoeksgegevens kunnen afkomstig zijn van eigen onderzoek en van in opdracht van de firma verricht onafhankelijk onderzoek, en gepubliceerde rapporten in de wetenschappelijke vakliteratuur omvatten.

---

#### **4.2 Aandachtspunten per categorie nieuw voedingsmiddel**

In bovenstaande paragraaf werden de onderdelen genoemd die een dossier volgens de aanbevelingen van de Europese Commissie behoort te bevatten. In de

---

volgende paragrafen worden enkele aandachtspunten kort toegelicht voor een aantal verschillende categorieën nieuwe voedingsmiddelen. Uitgebreide informatie over de categorieën genetisch gemodificeerde producten, exotische producten en bioactieve componenten is ook te vinden in het advies *Veiligheidsbeoordeling van nieuwe voedingsmiddelen* uit 2002.<sup>31</sup>

---

#### 4.2.1 *Exotische producten*

Exotische nieuwe voedingsmiddelen zijn producten die elders in de wereld, buiten de Europese Unie (EU), worden geconsumeerd. Aandachtspunten voor het in te dienen dossier zijn:

- Een goed gedocumenteerde geschiedenis van veilig gebruik buiten de EU. Deze informatie kan dienen als indicatie voor de afwezigheid van (ten minste acute) toxiciteit. Afhankelijk van de aard van het product en van de beschikbare informatie, kunnen gegevens uit nieuw veiligheidsonderzoek met proefdieren en/of mensen noodzakelijk zijn.
- De afwezigheid van contaminanten dient aan de orde te komen bij een beschrijving van de productieketen. Deze ketencontrole behelst ook de reproduceerbaarheid van het productieproces en de hygiënische aspecten van de productie.
- Aanvullend toxicologisch onderzoek kan nodig zijn, afhankelijk van de aard van het product en van de doelgroep.
- Mogelijke verschuivingen in het voedingspatroon. Aandacht dient besteed te worden aan de vraag of het nieuwe exotische product in plaats van een traditioneel voedingsmiddel in dezelfde categorie zal worden geconsumeerd, of dit gevolgen zal hebben voor het voedingspatroon in de bevolking en zo ja, welke.

---

#### 4.2.2 *Specifieke bioactieve ingrediënten*

Specifieke bioactieve ingrediënten kunnen zijn: mineralen; vitamines; antioxidanten; koolhydraten met bijzondere eigenschappen; lang-keten meervoudig onverzadigde vetzuren; wei-eiwitconcentraten. Ook indien aan een voedingssupplement of aan bijzondere voeding, zoals medische of zuigelingenvoeding, een nieuw bioactief ingrediënt is toegevoegd, valt dit nieuwe ingrediënt onder de Europese wetgeving voor nieuwe voedingsmiddelen en dient dus ter beoordeling hiervoor te worden aangemeld. Er zijn ingrediënten die tot nu toe alleen in voedingssupplementen worden toegepast. Indien een

---

dergelijk bestanddeel verwerkt gaat worden in levensmiddelen dan moet dit eveneens ter beoordeling worden aangemeld.

Aandachtspunten voor het in te dienen dossier zijn:

- De samenstelling van het eindproduct. De commissie beoordeelt de samenstelling van het product, ongeacht hoe de bioactieve ingrediënten zijn toegevoegd. (Toevoeging kan direct aan het eindproduct zijn of eerder in de productieketen, bijvoorbeeld in het voedsel van een dier waarvan het nieuwe voedingsmiddel wordt afgeleid.)
- De afwezigheid van indirecte negatieve effecten. De resorptie van andere voedingsstoffen mag niet in gevaar komen; er mag geen effect op de inneming van andere voedingsstoffen ontstaan.
- Bij consumptieonderzoek dient extra aandacht besteed te worden aan het mogelijke gevaar voor overdosering of stapeling. Gegevens uit voedselconsumptiepeilingen zijn hierbij van belang (daarbij dient aandacht te worden besteed aan de verschillen in voedingspatronen die gelden voor verschillende geografische gebieden en bevolkingsgroepen in Europa).
- Aanvullend toxicologisch onderzoek kan nodig zijn, afhankelijk van de aard van het ingrediënt en van de doelgroep.
- Bij de uitvoering van veiligheidsonderzoek met vrijwilligers is de keuze van de te bepalen biomerkers sterk afhankelijk van het type ingrediënt.
- Actieve marktmonitoring kan nodig zijn als aanvulling op bovengenoemde onderzoeken. Een beperking van premarktonderzoek bij mensen is dat de diversiteit van de bevolking nooit volledig wordt weerspiegeld. Door onder vrije condities van gebruik te monitoren kunnen aannames inzake niveau van inneming worden geverifieerd. Dit is in het bijzonder van belang indien het een specifiek bioactief ingrediënt betreft dat een fysiologisch effect heeft dat verder gaat dan het effect van het voedingsmiddel op zich.

---

### 4.3 Allergeniteit

Bij de veiligheidsbeoordeling van een beoogd nieuw voedingsmiddel dient ook aandacht te worden besteed aan mogelijke allergische reacties op consumptie hiervan door personen met een specifieke gevoeligheid. Dit aspect heeft in het verleden in het bijzonder aandacht gekregen bij voedingsmiddelen uit genetisch gemodificeerde organismen (ggo's), waarvoor een gestandaardiseerde wijze van beoordeling is uitgewerkt.

De huidige generatie commerciële ggo's bestaat voor het overgrote deel uit bekende voedingsgewassen, waaraan een nieuwe eigenschap is toegevoegd door

---

het inbrengen van een relatief klein stuk DNA, afkomstig van een ander organisme. Dit leidt dan tot de productie van één of meer nieuwe eiwitten. Dat de toepassing van deze techniek in principe kan leiden tot het toevoegen van een allergeen eiwit aan een gewas is aangetoond voor een genetisch gemodificeerde soja met een eiwit uit de paranoot.<sup>38</sup> Dit product is dan ook niet gecommmercialiseerd. In internationaal verband zijn richtlijnen opgesteld voor de premarktbeoordeling van allergene eigenschappen van ggo's.<sup>45</sup> Hierbij baseert men zich op kennis van eventuele allergene eigenschappen van de ouderplant en het organisme waarvan het overgebrachte DNA afkomstig is. Daarnaast wordt de aminozuurvolgorde van de nieuwe eiwitten vergeleken met de aminozuurvolgorde van bekende allergenen en onderzoekt men via *in vitro* digestie-experimenten of de nieuwe eiwitten ongevoelig zijn voor spijsverterings-enzymen, wat een indicatie kan zijn voor allergene eigenschappen. Ook is het gebruik van proefdiermodellen voorgesteld, maar is het nog de vraag of voor dit doel al een methode in de praktijk toepasbaar is. Ten slotte is voorgesteld dat pools van sera van allergiepatiënten kunnen worden gebruikt voor het onderzoek naar mogelijke allergische reacties. Daarbij wordt onderscheid gemaakt tussen *specific screening* (gericht op een bepaald allergeen) en *targeted screening* (gericht op meerdere groepen bekende allergenen). Deze methode is bij de beoordelingen van ggo's door de commissie VNV nog niet aan de orde geweest.

Ook voor andere nieuwe voedingsmiddelen, die een groot aantal verschillende eiwitten bevatten, is een beoordeling van mogelijke allergene eigenschappen van belang. Dat geldt bijvoorbeeld voor exotische vruchten, bepaalde zaden of een eiwitpreparaat uit een schimmel. Voor enkele van dergelijke producten is aangetoond dat consumptie kan leiden tot allergische reacties bij specifiek gevoelige personen. Zo weten we inmiddels dat er mensen zijn die een allergische reactie vertonen na het eten van kiwi<sup>36</sup>, en weten we dat het verwerken van lupinemeel in brood kan leiden tot een reactie bij mensen met een pinda-allergie.<sup>30,35</sup> Verschillende methoden die voor het beoordelen van mogelijke allergeniteit bij ggo's worden gebruikt, zijn niet toepasbaar voor dit soort complexe nieuwe voedingsmiddelen. Er is hier immers sprake van een zeer groot aantal eiwitten, waarvan de aminozuurvolgorde doorgaans niet bekend is. Juist de resterende methoden zijn volgens de commissie nog onvoldoende geoperationaliseerd. De commissie meent daarom dat met name het ontwikkelen en valideren van geschikte proefdiermodellen en *in vitro* methoden (zoals serumscreening) moet worden gestimuleerd. Het idee van een *targeted serum screen* kan nu reeds verder worden uitgewerkt, waarbij men niet alleen rekening moet houden met kennis over de verwantschap tussen als allergeen bekend staande organismen zelf, maar ook over de verwantschap van allergene eiwitten

---

uit verschillende organismen, gerelateerd aan kruisreactiviteit.<sup>2</sup> Daarbij is van belang dat vaak meerdere allergenen voorkomen in één bron, met een verschil in reacties bij patiënten. Ook is er volgens de commissie onvoldoende aandacht voor verschillen in gevoeligheid tussen populaties, ook binnen Europa. In bepaalde gevallen zou een nieuw voedingsmiddel op de markt kunnen worden toegelaten, ondanks het feit dat gebruik ervan tot allergische reacties bij sommige consumenten zou kunnen leiden. De commissie benadrukt dat in dat geval adequaat flankerend beleid moet worden gevoerd, onder andere ten aanzien van voorlichting van de consument. Ook verdient het aanbeveling om te onderzoeken of een systematische registratie van meldingen van allergische reacties uitvoerbaar is. Dit is zinvol omdat men bij de premarktveiligheidsbeoordeling allergene eigenschappen van een nieuw voedingsmiddel op basis van de huidige wetenschappelijke kennis niet met honderd procent zekerheid kan uitsluiten. Subjectieve klachten moeten echter klinisch bevestigd worden voordat hieraan een conclusie kan worden verbonden.

---

## Veiligheid na introductie

---

### 5.1 Marktmonitoring

De Europese nieuwe voedingsmiddelenverordening 258/97 gaat vergezeld van een aanbeveling van de Europese Commissie (97/618/EG)<sup>7</sup> over de wetenschappelijke aspecten en de presentatie van de informatie die nodig is om aanvragen voor het in de handel brengen van nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedsel ingrediënten te ondersteunen. In de aanbeveling staat: 'Het is mogelijk dat in sommige gevallen plannen moeten worden ingediend voor een observatieprogramma na toelating met het oog op mogelijke effecten van het nieuwe voedingsmiddel op lange termijn'.

Ook in een breder kader heeft de overheid verantwoordelijkheid voor de bewaking van de voedselveiligheid. De Commissie VNV heeft in haar eerste kaderadvies voor nieuwe voedingsmiddelen een marktmonitoringsysteem voorgesteld met vier zwaartepunten:

- een klachtenlijn;
- continue monitoring van innamegegevens van voedingsmiddelen door overheid en industrie samen;
- langetermijn epidemiologisch prospectief cohortonderzoek naar de relatie tussen chronische ziekten en voeding;
- actieve marktmonitoring van nieuwe voedingsmiddelen met specifiek bioactieve ingrediënten door bedrijven (Post Launch Monitoring of PLM).<sup>31</sup>



TNO had een concept voor PLM door bedrijven al eerder uitgewerkt.<sup>44</sup> Sindsdien zijn in de wetenschappelijke literatuur suggesties gedaan voor PLM met *functional foods*, ook voor het meten van werkzaamheid.<sup>45</sup> Voor nieuwe voedingsmiddelen van genetisch gemodificeerde oorsprong wordt steeds benadrukt dat PLM slechts nut heeft als er concrete aanwijzingen zouden zijn voor mogelijke problemen.<sup>34,40</sup> Het RIVM bracht in 2004 een rapport uit waarin marktmonitoring van functional foods door de overheid centraal staat.<sup>40</sup> Hierin worden bestaande elementen in volgorde geplaatst en de mogelijkheden tot uitbouw van de onderdelen en het leggen van verbindingen aangegeven. Het RIVM ziet voor de overheid vooral taken op het gebied van achtereenvolgens actieve signalering en blootstellingsonderzoek, inschatting van de relevantie van de blootstelling, kwantificeren van de blootstelling, de kwantitatieve afweging van gezondheidsverlies versus -winst en uiteindelijk indien nodig wet- en regelgeving. Hierbij suggereren de auteurs van het RIVM-rapport een onafhankelijke commissie van deskundigen als actoren. De commissie onderschrijft deze aanbevelingen van het RIVM.

---

## 5.2 Marktmonitoring door bedrijven

Soms wordt er als voorwaarde voor toelating van een product gesteld dat er Post Launch Monitoring moet plaatsvinden ná marktintroductie. Dit dient dan om extra informatie te krijgen over het gebruik door de consument. Dit is tot nu toe het geval geweest bij een groep van voedingsmiddelen met specifiek bioactieve componenten, ook wel aangeduid als *functional foods*. Vooral bij dit type voedingsmiddel is een hoge inname soms niet wenselijk omdat er geen langlopende onderzoeken gedaan zijn met hoge innames door consumenten. Soms is inname door heel jonge kinderen of zwangere vrouwen niet wenselijk omdat daar geen of beperkt onderzoek mee gedaan is. Er is echter geen aanwijzing dat het nieuwe voedingsmiddel schadelijk is voor die groepen, want dan zou geen toelating plaatsvinden of zou meer onderzoek vooraf geëist zijn. Wel kan bekend zijn dat bij hoge inname het niveau van een biomarker verandert. PLM zou ook kunnen dienen om productgerelateerde gezondheidsklachten van consumenten waar te nemen.

De conclusies die aan de tot nu toe uitgevoerde PLM-onderzoeken van cholesterolverlagende ingrediënten kunnen worden verbonden, zijn dat zij vooral geconsumeerd worden door personen uit de doelgroep en dat veel consumenten onvoldoende consequent zijn om het product dagelijks te gebruiken. Bovendien wordt de optimale hoeveelheid vaak niet gehaald.

---

### **Fytosterolen**

Fytosterolen en fytostanolen zijn plantaardige stoffen, die worden toegevoegd om het cholesterolgehalte van het bloed te verlagen. Bij de markttoelating van een bepaald type fytosterolen in gele vetsmeersels is als voorwaarde gesteld dat er Post Launch Monitoring gedaan zou worden. Die voorwaarde is overgenomen door het Europese wetenschappelijk comité voor de voeding en de resultaten zijn ook door hen beoordeeld. Het onderzoek wees uit dat het product vooral gekocht werd door 45-plussers met een een- of tweepersoonshuishouden, zonder thuiswonende kinderen. De mate waarin kinderen het product consumeren is niet gericht onderzocht. Het Europese comité concludeert: *'However, the similarity between consumption by one-person households and larger households suggests the predominant use is by one person per household, presumably to try to control elevated blood cholesterol levels. Given the extensive exposure to the product in Europe the number of health-related calls received from the consumers has been small. No evidence was obtained from PLM on occurrence of adverse health effects from the current intake of marketed spread-containing phytosterol esters.'*<sup>42</sup> In het PLM-onderzoek van de firma is niet gekeken naar de cholesterolniveaus in het bloed van de consumenten die het product kopen. In z'n algemeenheid is te stellen dat een op de drie Nederlanders een te hoog cholesterolniveau heeft (hoger dan 5 mmol/l). Dit zijn vooral mensen boven de 45. Bij de assortimentsuitbreiding door de firma is toegezegd dat er ook weer Post Launch Monitoring zal plaatsvinden.

### **Fytostanolen**

Door de Nederlandse bevoegde autoriteit is Post Launch Monitoring geëist na de introductie van margarines en yoghurt met bepaalde fytostanolen. Fytostanolen werden op Europees niveau niet als nieuw voedsel ingrediënt aangemerkt omdat ze al voor de inwerkingtreding van verordening (EG) nr. 258/97 in Finland op de markt waren. Echter, voor Nederland wilden de Gezondheidsraad en het ministerie van VWS om dezelfde redenen als bij de fytosterolen inzicht in de consumptie van de producten. De betrokken firma heeft onafhankelijk onderzoek laten verrichten door TNO. De onderzoeksmethode die hierbij gebruikt is, gaf meer inzicht in de achtergrond van de individuele gebruikers dan de methode in het eerder genoemde onderzoek voor fytosterolen. Van de deelnemers aan het onderzoek, gekenmerkt als trouwe gebruikers, consumeerde een grote meerderheid de margarine op eigen initiatief. Een overgrote meerderheid van de gebruikers had inzicht in hun persoonlijke cholesterolgehalte door middel van regelmatige metingen.

De Commissie VNV heeft in haar adviezen uit voorzorg tegen overconsumptie steeds aangedrongen op assortimentsbeperking, uniforme en eenduidige portieverpakkingen en duidelijke aanwijzingen voor gebruik en etikettering. Daar blijft zij bij, omdat in Europees verband het assortiment producten met plantensterolen en plantenstanolen inmiddels sterk verbreed is, terwijl

onderzoeksresultaten ontbreken die de veiligheid bij chronische blootstelling bevestigen.

---

### 5.3 Beoordelen van signalen

De Commissie VNV heeft de mogelijkheden onderzocht om het post-launch traject van genetisch gemodificeerde maïs en soja te kwantificeren. Een gekwantificeerde keten van producent tot consument geeft bij eventuele klachten over deze nieuwe voedingsmiddelen aanknopingspunten voor een onderbouwde risicobeoordeling.

De commissie heeft bekeken of genetisch gemodificeerde maïs en soja en hun afgeleide producten kunnen worden gevolgd tot in individuele voedingsmiddelen en de inneming door de consument. De commissie heeft de mogelijkheden van dit moment verkend om signalen dat er iets mis zou zijn met een genetisch gemodificeerd voedingsmiddel op waarde te schatten. De informatie die een dossier van een genetisch gemodificeerd voedingsmiddel diende te bevatten, is uitvoerig beschreven in het eerste kaderadvies in hoofdstuk 3.<sup>31</sup> Het gaat om voedingskundige en toxicologische gegevens en bio-moleculaire karakterisering en verwachte consumptie. Bij klachten kan de vergelijking van de hoeveelheden maïs en soja die door proefdieren worden gegeten en de blootstelling van de consument van belang zijn. Immers, als in het veiligheids-onderzoek bij hoge innames van het nieuwe eiwit en het nieuwe voedingsmiddel door proefdieren geen nadelige effecten zijn gevonden en er uit het moleculair biologische onderzoek ook geen aanwijzing is dat een onbedoelde verandering is opgetreden in de samenstelling, dan ligt een effect bij lage inname door de mens niet voor de hand.

Voor de proefdieren heeft de commissie ‘*no-observed adverse effect levels*’, NOAELs, overgenomen uit of berekend aan de hand van dossiers van producenten (zie bijlage D). Die gegevens betreffen de inname van soja(eiwit) en maïs(eiwit) door proefdieren. Het gaat om de hoeveelheden die de proefdieren per dag innemen, zonder dat ze daar nadelige effecten van ondervinden; het *no-observed adverse effect level* (NOAEL). Voor de inschatting van inname door de consument heeft de commissie gebruik gemaakt van inschattingen van de producenten en van gegevens uit de voedselconsumptiepeiling. Daarbij moet opgemerkt worden dat is uitgegaan van een *worst case scenario*. De commissie heeft aan de hand van de beschikbare gegevens ‘*margins of exposure*’, MOEs, vastgesteld, door de NOAEL te delen door de hoeveelheid die door mensen wordt geconsumeerd.

---

Uit de berekeningen van de aanvragers blijkt er een grote marge te zitten tussen de hoeveelheden van de nieuwe eiwitten waaraan de consument kan worden blootgesteld en de hoogst geteste doseringen die bij proefdieren geen nadelige effecten lieten zien. Voor die vergelijking moet echter worden uitgegaan van de door de aanvrager geleverde informatie. Het is de commissie gebleken dat via direct toegankelijke gegevens, zoals databanken en sites van brancheorganisaties het volgen van deze gewassen en de daarvan afgeleide voedingsmiddelen op dit moment niet goed mogelijk is. Door recente wetgeving zal dit naar verwachting sterk verbeteren. Door het in werking treden van de Europese verordeningen voor genetische gemodificeerde voedingsmiddelen en de Algemene levensmiddelenverordening (EG/178/2002)<sup>24</sup> is er nu al verplichting tot een unieke identificatiecode van elke genetisch gemodificeerde variant van een gewas en is de traceerbaarheid van alle voedingsmiddelen door de keten gewaarborgd vanaf 1 januari 2005. Bij incidenten biedt dit een veel gerichtere mogelijkheid om gezondheidsklachten of signalen te beoordelen en indien nodig maatregelen te nemen. De informatie op het etiket zal hierbij overigens slechts beperkt bruikbaar zijn.

De commissie tekent hierbij aan dat als signalen bijvoorbeeld inhouden dat er melding wordt gemaakt van allergische reacties die tot dan toe niet voorkwamen, in het geval van soja deze reacties ook veroorzaakt kunnen worden door eiwitten in conventioneel veredelde soja waarvoor in het geheel geen veiligheidsdossier hoeft worden overlegd vóór marktintroductie, zie het praktijkvoorbeeld van de kiwi's in paragraaf 2.1.

---

## Toekomst

---

In de afgelopen jaren is in Europa veel geïnvesteerd in het realiseren van een hoog niveau van voedselveiligheid en transparantie in de voedselketen.<sup>33</sup> Recent zijn de positieve effecten van voeding op hart- en vaatziekten en diabetes type 2 sterk in de belangstelling komen te staan.<sup>37,41</sup> Hierdoor menen sommigen dat voedselveiligheidsbeleid overdreven veel aandacht heeft (gehad). Hoe terecht deze relativering ook is, het is niet wenselijk het bereikte hoge niveau van voedselveiligheid los te laten.<sup>37</sup> De huidige praktijk van premarktbeoordeling van de veiligheid van nieuwe voedingsmiddelen draagt daaraan bij.

Men blijft echter streven naar verlenging van het leven en verbetering van de kwaliteit van leven, ook via de voeding. In de westerse samenleving leidt dat tot pogingen dit te realiseren via voedingsmiddelen met specifiek bioactieve componenten. Behalve langzaam absorbeerbare koolhydraten en vetten met middellange en kortketen vetzuren komen er antioxidanten tegen verouderingsverschijnselen, immuunactieve eiwitten, aangepaste micro-organismen om de gewenste darmflora aan te vullen en *functional foods* die de eetlust remmen op de markt.<sup>39</sup> Het streven naar een gunstig voedingsstoffenprofiel voor complexe plantaardige en dierlijke voedingsmiddelen zal via veredeling en genmodificatie verder gaan. Deze innovaties vereisen volgens de Commissie VNV een blijvend scherp oog voor mogelijke voedselveiligheidsrisico's (en werkzaamheid). In andere delen van de wereld kan het streven naar verbetering gericht zijn op andersoortige producten, die vanwege de mondiale voedselstromen ook onze aandacht vragen. Naar de mening van de Commissie

---

VNV zijn de huidige Europese regelgeving en de mondiale afspraken in Codex-verband hierbij in beginsel adequaat.

Elders in dit advies zijn aanbevelingen gedaan voor aanpassing van de Europese regelgeving op praktisch niveau. Dit staat los van de vraag welke rol de Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid (EFSA) in de toekomst in de beoordelingsprocedure gaat vervullen. Om de taak van de Nederlandse beoordelingsautoriteit te kunnen uitvoeren, is de Commissie VNV bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen ondergebracht.

---

# Literatuur

---

- 
- 1 EMBO 2004. Risk: Challenges, research and social implications. EMBO Reports 5[Supplement 1], S1-S70. 2004.
  - 2 Breiteneder H, Radauer C. A classification of plant food allergens. J Allergy Clin Immunol 2004 May;113(5):821-30.
  - 3 Bublin M, Mari A, Ebner C, Knulst A, Scheiner O, Hoffmann-Sommergruber K, et al. IgE sensitization profiles toward green and gold kiwifruits differ among patients allergic to kiwifruit from 3 European countries. J Allergy Clin Immunol 2004 Nov;114(5):1169-75.
  - 4 Codex Alimentarius Commission. Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Derived from Recombinant-DNA Plants. 2003.
  - 5 EFSA. Guidance document of the scientific panel on genetically modified organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed. EFSA Journal 99, 1-94.
  - 6 European Commission: Directorate General Health and Consumer Protection. Discussion Paper: Implementation of Regulation No 258/97 of the European Parliament and of the Council of 27 January 1997 concerning novel foods and novel food ingredients. 2002.
  - 7 Europese Gemeenschap. 97/618/EG: Aanbeveling van de Commissie van 29 juli 1997 betreffende de wetenschappelijke aspecten en de presentatie van de informatie die nodig is om aanvragen voor het in de handel brengen van nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedsel ingrediënten te ondersteunen alsmede het opstellen van de verslagen van de eerste beoordeling uit hoofde van Verordening (EG) nr. 258/97 van het Europees Parlement en de Raad. Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 1997;L253:1-36.
  - 8 Europese Gemeenschap. Beschikking van de Commissie van 23 februari 1999 tot vaststelling van een repertorium van in levensmiddelen gebruikte aromastoffen, dat is samengesteld in toepassing van
-

Verordening (EG) nr. 2232/96 van het Europees Parlement en de Raad (Kennisgeving geschied onder nummer C(1999) 399) (Voor de EER relevante tekst)

- 9 Europese Gemeenschap. Richtlijn 88/388/EEG van de Raad van 22 juni 1988 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der Lid-Staten inzake aroma's voor gebruik in levensmiddelen en de uitgangsmaterialen voor de bereiding van die aroma's
- 10 Europese Gemeenschap. Richtlijn 89/107/EEG van de Raad van 21 december 1988 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der Lid-Staten inzake levensmiddelenadditieven die in voor menselijke voeding bestemde waren mogen worden gebruikt
- 11 Europese Gemeenschap. Richtlijn 89/398/EEG van de Raad van 3 mei 1989 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen van de Lid-Staten inzake voor bijzondere voeding bestemde levensmiddelen. Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 1989;L186:27-32.
- 12 Europese Gemeenschap. Richtlijn 91/321/EEG van de Commissie van 14 mei 1991 inzake volledige zuigelingenvoeding en opvolgzuigelingenvoeding. Publicatieblad Nr. L 175 van 04/07/1991 blz. 0035-0049.
- 13 Europese Gemeenschap. Richtlijn 94/34/EG van het Europees Parlement en van de Raad van 30 juni 1994 houdende wijziging van Richtlijn 89/107/EEG betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der Lid-Staten inzake levensmiddelenadditieven die in voor menselijke voeding bestemde waren worden gebruikt
- 14 Europese Gemeenschap. Richtlijn 96/5/EG van de Commissie van 16 februari 1996 inzake bewerkte voedingsmiddelen op basis van granen en babyvoeding voor zuigelingen en peuters. Publicatieblad nr. L 49 van 28/2/1996, blz. 0017 - 0028.
- 15 Europese Gemeenschap. Richtlijn 96/84/EG van het Europees Parlement en de Raad van 19 december 1996 tot wijziging van Richtlijn 89/398/EEG betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen van de Lid-Staten inzake voor bijzondere voeding bestemde levensmiddelen. Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 1996;L048:20-1.
- 16 Europese Gemeenschap. Richtlijn 1999/21/EG van de Commissie van 25 maart 1999 betreffende dieetvoeding voor medisch gebruik (Voor de EER relevante tekst). Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 1999;L091:29-36.
- 17 Europese Gemeenschap. Richtlijn 1999/41/EG van het Europees Parlement en de Raad van 7 juni 1999 tot wijziging van Richtlijn 89/398/EEG van de Raad betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen van de lidstaten inzake voor bijzondere voeding bestemde levensmiddelen. Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 1999;L172:38-9.
- 18 Europese Gemeenschap. Richtlijn 2001/15/EG van de Commissie van 15 februari 2001 inzake stoffen die voor specifieke voedingsdoeleinden aan voor bijzondere voeding bestemde levensmiddelen mogen worden toegevoegd (Voor de EER relevante tekst). Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 2001;L052:19-25.
- 19 Europese Gemeenschap. Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 2001;L311:67-128.
-



- 20 Europese Gemeenschap. Richtlijn 2002/46/EG van het Europees Parlement en de Raad van 10 juni 2002 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der lidstaten inzake voedingssupplementen. Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 2002;L183:51-7.
- 21 Europese Gemeenschap. Richtlijn 2004/5/EG van de Commissie van 20 januari 2004 tot wijziging van Richtlijn 2001/15/EG door toevoeging van bepaalde stoffen aan de bijlage (Voor de EER relevante tekst). Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 2004;L014:19-20.
- 22 Europese Gemeenschap. Verordening (EG) nr. 258/97 van het Europees Parlement en de Raad van 27 januari 1997 betreffende nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedsel ingrediënten. Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 2005;L43:1-6.
- 23 Europese Gemeenschap. Verordening (EG) nr. 1565/2000 van de Commissie van 18 juli 2000 tot vaststelling van de maatregelen die vereist zijn voor de vaststelling van een beoordelingsprogramma in toepassing van Verordening (EG) nr. 2232/96 van het Europees Parlement en de Raad (Voor de EER relevante tekst)
- 24 Europese Gemeenschap. Verordening (EG) nr. 178/2002 van het Europees Parlement en de Raad van 28 januari 2002 tot vaststelling van de algemene beginselen en voorschriften van de levensmiddelenwetgeving, tot oprichting van een Europese Autoriteit voor voedselveiligheid en tot vaststelling van procedures voor voedselveiligheidsaangelegenheden. Publicatieblad Nr. L 031 van 01/02/2002 blz. 0001 - 0024
- 25 Europese Gemeenschap. Verordening (EG) nr. 1829/2003 van het Europees Parlement en de Raad van 22 september 2003 inzake genetisch gemodificeerde levensmiddelen en diervoeders. Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 2003;L268:1-23.
- 26 Europese Gemeenschap. Verordening (EG) nr. 1830/2003 van het Europees Parlement en de Raad van 22 september 2003 betreffende de traceerbaarheid en etikettering van genetisch gemodificeerde organismen en de traceerbaarheid van met genetisch gemodificeerde organismen geproduceerde levensmiddelen en diervoeders en tot wijziging van Richtlijn 2001/18/EG. Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 2003;L268:24-8.
- 27 Europese Gemeenschap. Verordening (EG) nr. 65/2004 van de Commissie van 14 januari 2004 tot vaststelling van een systeem voor de ontwikkeling en toekenning van eenduidige identificatienummers voor genetisch gemodificeerde organismen. Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 2004;L010:5-10.
- 28 Europese Gemeenschap. Verordening (EG) nr. 641/2004 van de Commissie van 6 april 2004 tot vaststelling van nadere bepalingen ter uitvoering van Verordening (EG) nr. 1829/2003 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft vergunningaanvragen voor nieuwe genetisch gemodificeerde levensmiddelen en diervoeders, kennisgevingen van bestaande producten en de onvoorziene of technisch niet te voorkomen aanwezigheid van genetisch gemodificeerd materiaal waarvoor de risicobeoordeling tot een gunstig resultaat heeft geleid. Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 2004;L102:14-25.
-

- 29 Europese Gemeenschap. Verordening (EG) nr.1925/2006 van het Europees Parlement en de Raad van  
20 december 2006 betreffende de toevoeging van vitaminen en mineralen en bepaalde andere stoffen  
aan levensmiddelen. Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 2006;L404:26-38.
- 30 Faeste CK, Lovik M, Wiker HG, Egaas E. A case of peanut cross-allergy to lupine flour in a hot dog  
bread. *Int Arch Allergy Immunol* 2004 Sep;135(1):36-9.
- 31 Gezondheidsraad. Veiligheidsbeoordeling van nieuwe voedingsmiddelen. 2002. Report No.: 2002/  
05VNV.
- 32 Harrison LA, Bailey MR, Naylor MW, Ream JE, Hammond BG, Nida DL, Burnette BL, Nickson TE,  
Mitsky TA, Taylor ML, Fuchs RL, Padgett SR. The expressed protein in glyphosate-tolerant  
soybean, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from *Agrobacterium* sp. strain CP4, is  
rapidly digested in vitro and is not toxic to acutely gavaged mice. *J Nutr.* 1996 Mar;126(3):728-40.
- 33 Hautvast JGAJ, van de Wiel J. Definities en aspecten van van voedselveiligheid. *Justitiële  
Verkenningen* 2004;Voedselveiligheid(nr.2):9-18.
- 34 Hlywka JJ, Reid JE, Munro IC. The use of consumption data to assess exposure to biotechnology-  
derived foods and the feasibility of identifying effects on human health through post-market  
monitoring. *Food Chem Toxicol* 2003 Oct;41(10):1273-82.
- 35 Leduc V, Moneret-Vautrin DA, Guerin L. [Allergenicity of lupin flour]. *Allerg Immunol (Paris)* 2002  
Jun;34(6):213-7.
- 36 Lucas JS, Lewis SA, Hourihane JO. Kiwi fruit allergy: a review. *Pediatr Allergy Immunol* 2003  
Dec;14(6):420-8.
- 37 Ministerie van VWS. Langer gezond leven 2004-2007. Ook een kwestie van gezond gedrag. Nota  
aan de Voorzitter van de Tweede Kamer de Staten-Generaal. 2003.
- 38 Nordlee JA, Taylor SL, Townsend JA, Thomas LA, Bush RK. Identification of a Brazil-nut allergen  
in transgenic soybeans. *N Engl J Med* 1996 Mar 14;334(11):688-92.
- 39 Palou A, Pico C, Bonet ML. Food safety and functional foods in the European Union: obesity as a  
paradigmatic example for novel food development. *Nutr Rev* 2004 Jul;62(7 Pt 2):S169-S181.
- 40 RIVM. Postlaunch Monitoring of Functional Foods. Methodology Development. 2004. Report No.:  
350030001.
- 41 RIVM. Ons eten gemeten - Gezonde voeding en veilig voedsel in Nederland. 2004. Report No.:  
270555007.
- 42 Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on a report on Post  
Launch Monitoring of "yellow fat spreads with added phytosterol esters" (expressed on 26  
September 2002).
- 43 Standing Committee on the Food Chain and Animal Health. Summary record of the meeting of 14  
February 2005 of the Section on Toxicological Safety & Section on General Food Law. 2005.
- 44 TNO. Concept voor post launch monitoring. 2000. Report No.: V3136.
- 45 Verhagen H, Coolen S, Duchateau G, Hamer M, Kyle J, Rechner A. Assessment of the efficacy of  
functional food ingredients-introducing the concept "kinetics of biomarkers". *Mutat Res* 2004 Jul  
13;551(1-2):65-78.
-

- 
- A De adviesaanvraag
- 
- B De commissie
- 
- C Uitgebrachte adviezen tot 1 januari 2005
- 
- D Berekende blootstellingsmarges bij ggo's

---

## Bijlagen

---

## De adviesaanvraag

---

Op 18 augustus 1999 schreef de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan de Voorzitter van de Gezondheidsraad (brief kenmerk GZB/VVB 993428):

Sinds mei 1997 is in de Europese Unie de Verordening (EG) 258/97 van kracht inzake nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedsel ingrediënten. Daarmee werd de veiligheidsbeoordeling onderdeel van een communautaire procedure.

Met u is reeds de mogelijkheid besproken de beoordeling door de Gezondheidsraad te laten uitvoeren. Ik verzoek u dan ook mede namens de Staatssecretaris van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij, in deze eerste fase van uitvoering van de Europese Verordening (EG) 258/97 gedurende een aantal jaren, de veiligheidsbeoordeling gestalte te geven. Voor het onderbrengen bij de Gezondheidsraad pleit het experimentele karakter dat de beoordeling de eerste jaren zal hebben. Dit experimentele karakter komt voort uit het feit dat het een nieuw soort beoordeling betreft van deels nieuwe categorieën van voedingsmiddelen of voedsel ingrediënten. Het is namelijk een veiligheidsbeoordeling vóór het op de markt brengen van met name voedingsmiddelen van een genetisch gemodificeerde oorsprong en zogenaamd functional foods (nutriceutica). Daarnaast ga ik ervan uit dat de onafhankelijke wetenschappelijke advisering door de Gezondheidsraad het vertrouwen van de Europese Commissie en de andere lidstaten in het Nederlandse oordeel nog versterkt.

---

Mijn beleid is erop gericht een zo groot mogelijke openheid en transparantie te realiseren van de gevolgde procedure en de beoordeling om de consument vertrouwen te geven in de veiligheid van de nieuwe voedingsmiddelen. Ik verzoek de Gezondheidsraad hieraan bij te dragen door bijvoorbeeld inzage te geven in de dossiers waarvoor een aanvraag wordt ingediend, waarbij uiteraard bedrijfsvertrouwelijke gegevens worden beschermd en door de criteria, waarop de veiligheid zal worden beoordeeld, te publiceren.

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,

w.g. dr E. Borst-Eilers

---

## De commissie

- 
- prof. dr. L.M. Schoonhoven, *voorzitter tot 1 januari 2004*  
emeritus hoogleraar entomologie; Wageningen Universiteit en  
Researchcentrum
  - prof. dr. E.G. Schouten, *voorzitter van 1 januari 2004 tot 1 januari 2005*  
hoogleraar epidemiologie; Wageningen Universiteit en Researchcentrum
  - prof. dr. C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen  
hoogleraar dermatologie/allergologie; Universitair Medisch Centrum,  
Utrecht
  - ir. E.J Kok  
toxicoloog; RIKILT, Wageningen
  - dr. C.F. van Kreijl  
moleculair-bioloog; RIVM, Bilthoven
  - prof. dr. P. van der Laan  
hoogleraar statistiek, TU Eindhoven
  - dr. F. Nagengast  
gastro-enteroloog; Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
  - dr. ir. J.M.A. van Raaij  
voedingsfysioloog; Wageningen Universiteit en Researchcentrum; RIVM,  
Bilthoven
  - prof. dr. ir. G. Schaafsma  
hoogleraar voedingsleer, TNO-voeding, Zeist
-

- dr. G.J.A. Speijers  
toxicoloog; RIVM, Bilthoven
- prof. dr. W.J. Stiekema  
hoogleraar bioinformatica; Wageningen Universiteit en Researchcentrum
- prof. dr. W.M. de Vos  
hoogleraar microbiologie; Wageningen Universiteit en Researchcentrum
- dr. R.A. Woutersen  
toxicoloog, TNO-voeding, Zeist
- dr. ir. M.M.C. Gielkens, *adviseur*  
COGEM-VROM, Den Haag
- dr. B. Loos, *adviseur*  
COGEM-VROM, Den Haag
- ir. R. Top, *adviseur*  
Ministerie van VWS, Den Haag
- ir. B. van der Heide, *adviseur*  
Ministerie van VWS, Den Haag
- dr. ir. M. Rutgers, *secretaris*  
Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. C.M.A. van Rossum, *secretaris*  
Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. J.A.G. van de Wiel, *secretaris tot 1 december 2004*  
Gezondheidsraad, Den Haag

De huidige samenstelling van de commissie VNV is te vinden op de website van het Bureau Nieuwe Voedingsmiddelen van het CBG: <http://www.nieuwevoedingsmiddelen.nl>

#### De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekle-

---

den, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.



---

## **Uitgebrachte adviezen tot 1 januari 2005**

---

1999/01VNV	Herbicide-resistente maïs (GA-21)
1999/02VNV	Oliezuurverrijkte soja (260-05)
1999/03VNV	Fracties van graanzemelen
1999/04VNV	Bacterieel dextraan
1999/05VNV	Fytostanolesters
1999/06VNV	Lemna minor Horst 1
2000/01VNV	Salatrim
2000/02VNV	Bt11-maïs (pZO1502)
2000/03VNV	Herbicide-resistente soja (GTS 40-3-2)
2000/04VNV	Gecoaguleerd aardappelwit en -hydrolysaten
2000/05VNV	Trehalose
2001/01VNV	Fytosterolen
2001/02VNV	Genotoxiciteit van fytosterol(esters)
2001/03VNV	Nonisap
2001/04VNV	Fytosterolen (2)
2002/01VNV	Maïskiemolie met fytosterolen en vitamine E
2002/02VNV	Raapzaadolie met fytosterolen en vitamine E
2002/03VNV	Docosahexaeenzuurrijke olie
2002/04VNV	Herbicide-tolerante maïs (NK603)
2002/05VNV	Veiligheidsbeoordeling nieuwe voedingsmiddelen
2002/06VNV	Jodiumrijke eieren

---

2002/07VNV	Diacylglycerolie
2003/01VNV	Fytosterolen (3)
2003/02VNV	<i>Camellia furfuracea</i> var. <i>furfuracea</i>
2003/03VNV	Betaïne
2003/04VNV	Insectenresistente en herbicide-tolerante maïs (1507)
2003/05VNV	Palmoleïne
2004/01VNV	Isomaltulose
2004/02VNV	Lycopen
2004/03VNV	Nonisap (2)
2004/04VNV	Nonisap (3)
2004/05VNV	Chia zaad

Recentere adviezen zijn uitgebracht onder verantwoordelijkheid van het Bureau Nieuwe Voedingsmiddelen van het CBG en zijn te vinden op de website <http://www.nieuwevoedingsmiddelen.nl>.

---

## Berekende blootstellingsmarges bij ggo's

---

### Blootstellingsmarge voor maïs en maïseiwit

NOAELs\*\* voor de inname van maïs en maïseiwit door proefdieren zijn te vinden in de dossiers van Monsanto (GA 21 en NK 603 maïs) en Novartis (Bt 11 maïs). Er zijn NOAELs vermeld voor acute en subchronische blootstelling aan maïs en maïseiwit in de voeding. Proefdieren consumeerden aan het eind van het onderzoek ongeveer  $1 / 0,5877 = 1,7$  gram maïseiwit/kg lichaamsgewicht/dag. Deze inname is als NOAEL aangehouden. Voor de inname van mensen is in de berekeningen van de producenten gebruik gemaakt van de gemiddelde inname en de inname door de mensen die in de categorie “veelgebruikers” vallen. De ene keer gebruiken de producenten daarvoor het 90 percentiel, de andere keer het 95, 97,5 of 99 percentiel. De getallen zijn daarom niet zonder meer vergelijkbaar. De MOEs zijn afgerond en geven een orde van grootte aan. GA21-maïs (herbicide-tolerante maïs).

Bij het bepalen van de marge van blootstelling aan GA21 maïs gaat Monsanto uit van een subchronische NOAEL (rat) van 23,5 g/kg/dag voor GA21 maïs (zie 5.3.1). Deze wordt gedeeld door de verwachte gemiddelde humane inname van GA21 maïs (0,015 g/kg/d). Dit levert een MOE van  $23,5 / 0,015 = 1567$  (afgerond op 1600) op voor volwassenen en  $23,5 / 0,03 = 783$  (afgerond op

---

\*\* Ter verduidelijking: de term NOAEL is hier gebruikt als de hoogst geteste dosis, waarbij geen nadelige effecten werden waargenomen, zonder het gebruik van deze term te beperken tot een bepaald type studieopzet.

---

800) voor kinderen. Voor de mensen in P97,5 is de marge  $23,5 / 0,113 = 208$ , afgerond op 200, voor volwassenen en  $23,5 / 0,171 = 137$ , afgerond op 150 voor kinderen.

---

### **MEPSPSeiwit uit GA-21maïs (herbicide-tolerant)**

Bij het bepalen van de marge van blootstelling aan het nieuwe eiwit mEPSPS maakt Monsanto de volgende berekening: De subchronische NOAEL (rat) voor mEPSPS van  $75 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{dag}$  wordt gedeeld door 0,05 (gemiddelde inname mEPSPS volwassenen); dit levert een blootstellingsmarge (MOE) ten opzichte van proefdieren op van 1500. Voor kinderen is deze marge bij gemiddelde inname 750. De mensen in P97,5 hebben een blootstellingsmarge van 1040, afgerond op 1000, voor volwassenen en 680, afgerond op 700, voor kinderen ten opzichte van proefdieren. Volgens de producent is dit een worst case scenario, omdat de ratten in de proef ongedenatureerd mEPSPS kregen en 80% van het eiwit in voedingsmiddelen waarschijnlijk door alle processen gedенatureerd zal zijn.

---

### **Blootstellingsmarge voor soja-eiwit**

CP4EPSPSeiwit uit GTS40-3-2soja (herbicide-tolerant)

In het dossier van Monsanto (GTS 40-3-2 soja) is een acute NOAEL voor de blootstelling aan het eiwit CP4EPSPS gevonden. Voor de NOAEL van soja-eiwit is geen waarde gevonden, maar is een berekening gemaakt aan de hand van gegevens uit het dossier.

In een proef van 15 weken was het eindgewicht van BN ratten gemiddeld  $178,5 \pm 6,03$  gram. De ratten namen 6,8 gram voer per dag in dat voor 30% uit soja bestond. De consumptie van soja was ongeveer  $0,3 \times 6,8 \text{ gram} = 2 \text{ gram}$  soja/dag. Verrekend met het lichaamsgewicht was dit ongeveer  $11,4 \text{ gram soja}/\text{kg}/\text{dag}$ . De soja was vooraf verhit tot  $100^\circ\text{C}$  gedurende 30 minuten. Sojabonen gekookt in zout bevatten  $21,5 \text{ g eiwit} / 100\text{g}$  (NEVO-tabel). De consumptie van soja-eiwit was ongeveer  $11,4 \times 0,215 = 2,5 \text{ g soja-eiwit} / \text{kg} / \text{dag}$ .

In dezelfde proef was het eindgewicht van muizen  $24,2 \pm 0,91$  gram. De muizen namen  $2,77 \text{ gram}$  voer per dag in. Het bestanddeel soja in voer is 30%. De dagelijkse inname soja was ongeveer  $0,3 \times 2,77 \text{ g} = 0,8 \text{ g soja}$ . Verrekend met het lichaamsgewicht was dit ongeveer  $34,3 \text{ g soja} / \text{kg} / \text{dag}$ . De dagelijkse inname soja-eiwit was ongeveer  $34,3 \times 0,215 = 7,4 \text{ g soja-eiwit} / \text{kg} / \text{dag}$ .

Monsanto geeft geen inschatting van de humane consumptie van soja of soja-eiwit. De genetisch gemodificeerde soja bevat het eiwit CP4 EPSPS. In het

dossier zijn geen hoeveelheden vermeld. In andere bronnen worden hoeveelheden tot 300 µg/g vermeld. In het artikel van Harrison et al. 1996 wordt geschat dat de humane consumptie van CP4 EPSPS (uit soja, tomaat, aardappel en maïs) maximaal 0,3-0,44 mg/kg/dag bedraagt.

Omdat de gegevens over humane blootstelling ontbreken in de dossiers van de fabrikant, kan geen berekening worden gemaakt van de blootstellingsmarge voor totaal soja-eiwit. Voor het berekenen van de blootstellingsmarge voor het CP4EPSPS eiwit wordt uitgegaan van een acute NOAEL (muis) van 572 mg/kg/dag (zie 3.3.1). Dit is volgens Monsanto een dosering die meer dan 1000 maal hoger is dan de hoogste te verwachten humane inname van CP4 EPSPS uit soja en andere bronnen. Voor de humane blootstelling aan CP4 EPSPS wordt uitgegaan van de gegevens in.<sup>32</sup> De blootstellingsmarge voor inname van CP4EPSPS is  $572 / 0,44 = 1300$ .