
Herbicide-resistente maïs (GA-21)

Beoordeling van de veiligheid voor de consument, volgens de Europese verordening 258/97 betreffende nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedsel ingrediënten

GEZONDHEIDSRAAD

Health Council of the Netherlands

Vice-voorzitter

Aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : Aanbieding advies
Uw kenmerk : GZB/VVB-993428
Ons kenmerk : U3559/JW/cb/622-P
Bijlagen : 1
Datum : 21 december 1999

Mevrouw de minister,

Hierbij bied ik u het advies aan dat dient ter beantwoording van de door u mede namens de Staatssecretaris van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij aan de Gezondheidsraad voorgelegde adviesaanvraag over de veiligheid van nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedselingrediënten. Aan de orde is de beoordeling van bedoelde veiligheid in het kader van de Europese verordening (EG 258/97) inzake herbicide-resistente maïs (GA-21).

Dit advies heb ik heden ook aangeboden aan de Staatssecretaris van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij.

Hoogachtend,

w.g.

prof. dr JGAJ Hautvast

Herbicide-resistente maïs (GA-21)

Beoordeling van de veiligheid voor de consument, volgens de Europese verordening 258/97 betreffende nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedselingrediënten

Gezondheidsraad: Commissie Veiligheidsbeoordeling nieuwe voedingsmiddelen

aan:

de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

de Staatssecretaris van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij

Nr 1999/1VNV, Den Haag, 21 december 1999

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad: Commissie Veiligheidsbeoordeling nieuwe voedingsmiddelen.

Herbicide-resistente maïs (GA-21). Den Haag: Gezondheidsraad, 1999; publicatie nr 1999/1VNV.

auteursrecht voorbehouden

Inhoud

| | | |
|-----|--|----|
| 1 | Inleiding | 9 |
| 2 | Volledigheid en juistheid van het dossier | 11 |
| 2.1 | Administratieve gegevens | 11 |
| 2.2 | Algemene beschrijving van het voedingsmiddel | 11 |
| 2.3 | Classificatie van het voedingsmiddel voor beoordeling | 12 |
| 2.4 | Informatievergaring over het voedingsmiddel | 12 |
| 2.5 | Beknopt overzicht van de zijde van de aanvrager | 13 |
| 2.6 | Overige beoordelingen | 13 |
| 2.7 | Etiketteringsvoorstel van de aanvrager | 13 |
| 3 | Interpretatie en evaluatie van voorgelegde gegevens | 15 |
| 3.1 | I Specificatie van het nieuwe voedingsmiddel (NV) | 15 |
| 3.2 | II Effecten van het gevolgde productieprocédé op het NV | 15 |
| 3.3 | III Achtergrondinformatie over het als bron voor het NV gebruikte organisme | 16 |
| 3.4 | IV Effect van de genetische modificatie op de eigenschappen van het gastheerorganisme | 16 |
| 3.5 | V Genetische stabiliteit van het als bron voor het NV gebruikte genetisch gemodificeerde organisme (GGO) | 16 |
| 3.6 | VI Specificiteit van de expressie van het nieuwe genetisch materiaal | 17 |
| 3.7 | VII Overdracht van genetisch materiaal vanuit het GGO | 17 |
| 3.8 | IX Verwachte opname en gebruiksfrequentie van het NV | 17 |

- 3.9 X Informatie op basis van eerdere blootstelling van de mens aan het NV of zijn bron 17
- 3.10 XI Informatie over de voedingswaarde van het NV 18
- 3.11 XII Microbiologische informatie over het NV 18
- 3.12 XIII Toxicologische informatie over het NV 18

4 Conclusie en aanbevelingen 21

Literatuur 23

Bijlagen 27

- A De adviesaanvraag 29
- B De commissie 31
- C EU-procedure 33
- D Samenvatting dossier 35

Inleiding

In augustus 1998 vroeg de Minister van VWS het oordeel van de voorlopige Commissie Veiligheidsbeoordeling nieuwe voedingsmiddelen (vVNV) over de veiligheid voor de consument van een nieuwe maïsvariant en daaruit gemaakte voedingsmiddelen en voedsel ingrediënten. De maïs komt van een plant (GA-21) die door genetische modificatie een veranderd biosynthese-enzym aanmaakt en daarmee bestand is tegen het herbicide 'Roundup Ready' (glyfosaat). De vVNV beraadslaagde over het dossier en trad in contact met de producent, tevens aanvrager van markttoelating, Monsanto, voor verduidelijkingen en aanvullingen (Mon98, Mon98a). De vVNV was niet in de gelegenheid de beoordeling af te ronden.

Per 1 januari 1999 ging het dossier over naar de Commissie 'Veiligheidsbeoordeling nieuwe voedingsmiddelen' van de Gezondheidsraad, hierna te noemen 'de commissie'. Op 11 februari boog de commissie zich voor het eerst over het dossier. Zij formuleerde een nadere vraag over het profiel van de secundaire plantenstoffen (Mon99). In juni 1999 zegde de aanvrager de analyses toe en op 20 oktober ontving de commissie de resultaten (Mon99a). In december 1999 rondde de commissie de beoordeling af. Dit advies is de weergave van haar bevindingen.

Volledigheid en juistheid van het dossier

2.1 Administratieve gegevens

De naam en het adres van de aanvrager, tevens de fabrikant van het nieuwe voedingsmiddel zijn als volgt: Monsanto Company, represented by Monsanto Europe SA,
270-272 Avenue de Tervuren, 1150 Brussels, Belgium.

2.2 Algemene beschrijving van het voedingsmiddel

De aanvraag betreft het op de Europese markt brengen en verhandelen van GA-21maïs voor directe consumptie en voor verdere bewerking tot voedingsmiddelen en voedsel-ingrediënten.

De fabrikant heeft zijn oorspronkelijke aanvraag bij de Nederlandse bevoegde autoriteit in twee delen opgesplitst. Ten eerste vraagt Monsanto een autorisatie volgens artikel 4 van Verordening (EG) 258/97 (EG97) voor de gehele graankorrel en de afgeleide voedselingrediënten. Ten tweede vraagt de fabrikant voor bepaalde van de plant afgeleide voedselingrediënten de mening van de commissie over de wezenlijke gelijkwaardigheid met conventionele ingrediënten. Het gaat om maïsolie en zetmeelhydrolysaten zoals siropen en suikers. Bij wezenlijke gelijkwaardigheid is het toegestaan deze producten met notificatie direct op de markt te brengen volgens artikel 5 van Verordening (EG) 258/97. De commissie heeft ervoor gekozen de genetisch

gemodificeerde maïskorrels te beoordelen op de veiligheid voor consumptie en acht die uitkomst ook van toepassing op maïsolie en zetmeelhydrolysaten.

2.3 Classificatie van het voedingsmiddel voor beoordeling

Het dossier bevat een argumentatie voor indeling in klasse 3.1, één van de zes hoofdklassen en subklassen van nieuwe voedingsmiddelen zoals genoemd in tabel 1 in deel I van Aanbeveling 97/618 van de Europese Commissie (97/618/EG) (EG97a). Het gaat hier om een genetisch gemodificeerde plant, waarvan de conventionele variant een geschiedenis van veilig gebruik heeft in de Europese Unie. De commissie is het eens met deze indeling.

2.4 Informatievergaring over het voedingsmiddel

De aanvrager specificeert de informatie die essentieel is voor de beoordeling van de geschiktheid voor de consumptie van een voedingsmiddel in klasse 3.1 aan de hand van de EC-aanbeveling 97/618 voorgeschreven thema's:

- I Specificatie van het nieuwe voedingsmiddel (NV)
- II Effecten van het gevolgde productieprocédé op het NV
- III Achtergrondinformatie over het als bron voor het NV gebruikte organisme
- IV Effect van de genetische modificatie op de eigenschappen van het gastheerorganisme
- V Genetische stabiliteit van het als bron voor het NV gebruikte genetisch gemodificeerde organisme (GGO)
- VI Specificiteit van de expressie van het nieuwe genetisch materiaal
- VII Overdracht van genetisch materiaal vanuit het GGO
- IX Verwachte opname en gebruiksfrequentie van het NV
- X Informatie op basis van eerdere blootstelling van de mens aan het NV of zijn bron
- XI Informatie over de voedingswaarde van het NV
- XII Microbiologische informatie over het NV
- XIII Toxicologische informatie over het NV.

De aanvrager doorloopt op duidelijke wijze de stroomschema's bij elk thema en verwijst voor de gebruikte gegevens naar bijlagen of naar de literatuur. De commissie acht de verstrekte moleculair-biologische, voedingskundige en toxicologische informatie voldoende om haar beoordeling te kunnen uitvoeren. De oorspronkelijke gegevens over de aanwezigheid van gemodificeerd DNA en eiwit in bepaalde voedsel ingrediënten schoten tekort, maar deze zijn op verzoek van de commissie door de aanvrager aangevuld. Ook de gebruikte analysemethoden zijn in tweede instantie uitvoerig

gedocumenteerd. De commissie vindt het belangrijk dat bij de onderbouwing van de wezenlijke gelijkwaardigheid van de gemodificeerde en de conventionele maïskorrels naast de informatie over macro- en micronutriënten de secundaire plantenstoffen aandacht krijgen. De aanvrager heeft analyses verricht om de gehalten te bepalen van furfural, *p*-cumaarzuur, ferulinezuur, raffinose en fytinezuur.

2.5 Beknopt overzicht van de zijde van de aanvrager

Het dossier bevat een beknopt overzicht dat aan de lidstaten is toegestuurd, vereist volgens artikel 6, lid 2, verordening EG 258/97.

2.6 Overige beoordelingen

In het kader van de richtlijn 90/220/EEG inzake de doelbewuste introductie van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu zijn de moleculair-biologische aspecten van dit nieuwe voedingsmiddel reeds eerder uitgebreid beoordeeld door de Commissie Genetische Modificatie (COGEM) op verzoek van het Ministerie van VROM (EG90).

In het kader van de vrijwillige toets op veevoederveiligheid heeft Monsanto het dossier ook aangemeld bij het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij. Het Rijksinstituut voor de kwaliteitsbeoordeling van land- en tuinbouwproducten heeft de beoordeling van de veevoederveiligheid verricht.

De toestemming voor het in het veld behandelen van deze maïs met Roundup Ready ligt bij het College voor de toelating van bestrijdingsmiddelen, dat ook een residutolerantie vaststelt voor de afgeleide voedingsmiddelen.

2.7 Etiketteringsvoorstel van de aanvrager

Het dossier bevat een etiketteringsvoorstel conform EG-verordening 1139/98 betreffende de verplichte opneming in de etikettering bij bepaalde met genetisch gemodificeerde organismen geproduceerde levensmiddelen van andere gegevens dan die waarin de EG-richtlijn 79/112 voorziet (EG79, EG98). Het etiketteringsvoorstel wordt in Nederland in het Regulier Overleg Warenwet besproken en wordt in het voorliggende advies niet beoordeeld.

Interpretatie en evaluatie van voorgelegde gegevens

3.1 I Specificatie van het nieuwe voedingsmiddel (NV)

Het gaat in de aanvraag om een maïslijn waarin een gemodificeerd gen (mEPSPS-gen) is geïntroduceerd, dat de plant bestand maakt tegen het gebruik van het herbicide glyfosaat. EPSPS is een enzym dat van belang is voor de biosynthese van aromatische aminozuren. Het komt voor in planten en micro-organismen. Het mEPSPS-eiwit verschilt vrijwel niet van het gewone EPSPS-eiwit, maar heeft veel minder affiniteit voor glyfosaat. Als een maïsakker behandeld wordt met glyfosaat, zullen de maïsplanten minder lijden dan het onkruid omdat hun metabolisme nauwelijks verstoord wordt.

De maïs wordt vooral gebruikt om voedselingrediënten voor de levensmiddelenindustrie te maken, zoals olie, meel en zetmeelhydrolysaten (suikers en stropen).

Volgens de Commissie is over maïs genoeg bekend om de veiligheid van deze variant te beoordelen. De specificatie van deze maïslijn is zodanig dat de in het dossier geleverde data representatief geacht worden voor de op de markt gebrachte producten onder de naam 'Roundup Ready maïslijn GA-21'.

3.2 II Effecten van het gevolgde productieprocédé op het NV

De aanvrager geeft aan dat maïskorrels diverse bewerkingen ondergaan alvorens voor de bereiding van voedsel te worden gebruikt. Na het malen verkrijgt men graanvlokken, meel en olie alsmede — door verdere bewerking — bloem, siropen en ethanol. Deze

bekende productieprocessen zijn voor de nieuwe en de conventionele maïsvarianten gelijk.

3.3 III Achtergrondinformatie over het als bron voor het NV gebruikte organisme

De bron voor het nieuwe voedingsgewas is een op conventionele wijze geteelde maïslijn, genaamd *Zea mays* N/A AT (achtereenvolgens geslacht, soort, ondersoort, variant). Aan het maïsgenoom is één soorteigen, gemuteerd gen toegevoegd. De aanvrager toont overtuigend aan dat maïs al lange tijd een breed verbouwd gewas is en een wereldwijde toepassing kent.

3.4 IV Effect van de genetische modificatie op de eigenschappen van het gastheerorganisme

De Roundup Ready maïslijn GA-21 is gemaakt met behulp van het NotI-fragment van het pDPG434-plasmide. Dit fragment bevat een promotor (rijstactine), een intron (rijstactine), het gemodificeerde EPSPS maïsgeen en een terminator (NOS 3'). Het is ingebracht in embryogene cellen van de maïsvariant N/A AT. Getransformeerde calluscellen werden geselecteerd door toepassing van glyfosaat.

Met de geleverde gegevens toont de aanvrager aan dat de aangebrachte genetische modificatie niet alleen het beoogde maar ook het enige verschil is met de conventionele maïslijnen. De manier waarop de insertie van het gemodificeerde gen heeft plaatsgevonden en de karakterisering van de gemodificeerde lijn geven de commissie geen aanleiding tot nadere vragen of het signaleren van onduidelijkheden.

3.5 V Genetische stabiliteit van het als bron voor het NV gebruikte genetisch gemodificeerde organisme (GGO)

De aanvrager toont aan dat het GGO onder normale omstandigheden voldoende stabiel is. Dit baseert hij op het patroon van overerving van de glyfosaattolerantie in zes generaties nakomelingen van GA-21. Dit patroon is kenmerkend voor een monogene eigenschap. Door middel van DNA-analyses is de aanwezigheid en stabiliteit van het gen in planten van verschillende generaties bevestigd.

3.6 VI Specificiteit van de expressie van het nieuwe genetisch materiaal

De aanvrager beschrijft de expressie van het mEPSPS-gen in maïskorrels en overige plantendelen. Uit de analyse van de samenstelling blijkt dat de expressie zoals verwacht tot productie van het bedoelde eiwit leidt.

3.7 VII Overdracht van genetisch materiaal vanuit het GGO

De aanvrager verwijst naar de literatuur en betoogt dat er geen gepubliceerd bewijs is dat genen van een plant worden overgedragen naar andere organismen. Hij noemt horizontale transfer zo onwaarschijnlijk dat dit facet als irrelevant voor de risicoschatting wordt beschouwd.

De commissie is het daar niet mee eens. Mensen krijgen dagelijks grote hoeveelheden plantaardig en dierlijk DNA binnen. Het is voorstelbaar dat delen van dit DNA in de vorm van intacte genfragmenten in de dunne darm terechtkomen en daar aan de residente microflora worden overgedragen. Als dit al gebeurt, zullen in de praktijk deze genen nauwelijks of niet tot expressie komen, omdat er geen goede promotor aan gekoppeld is. Als deze genen toch tot expressie zouden komen, bieden ze in veruit de meeste gevallen de betreffende bacteriën geen competitief voordeel en de gastheer geen nadeel. Er kan eigenlijk alleen een probleem optreden in het geval van overdracht van antibioticaresistentie-merker genen, waarbij dan ook nog de darmflora in de consument onder selectiedruk moet staan door antibioticagebruik. In GA-21 maïs is geen antibioticaresistentie-merker gen meer aanwezig.

3.8 IX Verwachte opname en gebruiksfrequentie van het NV

Het gebruik van maïs voor voedingsmiddelen is wijdverbreid. Er is voldoende informatie beschikbaar over de inname en gebruiksfrequentie. De genetische modificatie is van agronomisch belang, en het is niet aannemelijk dat verandering optreedt in de huidige consumptiepatronen van maïs en afgeleide producten.

3.9 X Informatie op basis van eerdere blootstelling van de mens aan het NV of zijn bron

Conventionele maïs heeft een lange historie van veilig gebruik in de Verenigde Staten en in Europa. De nieuwe maïsvariant is in de Verenigde Staten sinds begin 1998 op de markt.

3.10 XI Informatie over de voedingswaarde van het NV

De aanvrager heeft voedingskundige analyses gedaan op eiwit, vet, koolhydraten, vezel, droge stof, vochtgehalte, aminozuursamenstelling, vetzuurprofiel, calcium en fosfor in de maïskorrels. Ook de rest van de plant is onderzocht. Dit werd gedaan bij planten van maïslijn GA-21 en de niet-transgene lijn maar ook bij andere lokale maïslijnen. Deze planten zijn in 1996 op vijf verschillende locaties in de Verenigde Staten gekweekt, en in 1997 nog eens op zeven locaties in de VS en vier in Europa. Op elke locatie is uit elke lijn een monster samengesteld voor analyse. De samenstelling van de nieuwe maïslijn blijkt niet te verschillen van die van de conventionele controlelijn en ook niet van wat hierover in de literatuur is vermeld (Jug76, USDA93, Wat82, Wat87). Om het gemiddelde gehalte en de spreiding van een voedingscomponent te bepalen zijn de gegevens van monsters van vijf verschillende locaties samengevoegd. Voedingskundig is er geen verschil tussen de conventionele maïs en de GA-21 maïslijn.

De commissie is het eens met deze conclusie.

3.11 XII Microbiologische informatie over het NV

Het is niet te verwachten dat op de nieuwe maïs of afgeleide producten andere micro-organismen voorkomen of dat er een ander microbiëel metabolisme plaatsvindt.

3.12 XIII Toxicologische informatie over het NV

De aanvrager levert een voldoende uitgebreid dossier aangaande de veiligheid van het gewas. De mate van wezenlijke gelijkwaardigheid van twee genetisch gemodificeerde lijnen met de conventionele ouderlijn wordt onderbouwd door vergelijking van de samenstelling in voedingskundig opzicht (zie 3.10) en door nadere analyse van een vijftal secundaire plantenstoffen. Hierbij werden gehalten bepaald van furfural (Ada97, Fer91, Lee96), raffinose (Aun93, Nac97, Vor98), fytinezuur (Har95, Har99) en *p*-cumaarzuur en ferulinezuur (Cli99, Rad98, Ros95). Het gehalte aan furfural was beneden de detectielimiet. De overige gehalten bij de GGO-lijnen verschilden niet statistisch significant van die bij de conventionele plant, behalve voor *p*-cumaarzuur. Dit gehalte was statistisch significant hoger in een van de twee ggo-lijnen. De aanvrager betoogt dat dit verschil klein is (0,029 versus 0,022 gewichtsprocent (drooggewicht) ofwel 29 mg/100g voor de GGO-lijn en 22 mg/100g voor de controlelijn) en binnen de variatie van andere commercieel verkrijgbare maïsvarianten valt. Voorts zijn er geen verschillen in de gehalten van ferulinezuur, dat slechts twee enzymatische stappen verwijderd is van *p*-cumaarzuur via het algemene fenylpropanoïde-pad. De commissie is het hiermee eens.

Na de vaststelling van wezenlijke gelijkwaardigheid van de rest van de plant met de conventionele ouderlijn zijn de onderzoeken gericht op het expressieproduct van het gemodificeerde gen. Zowel toxiciteit als allergeniteit komen daarbij aan de orde.

Er is onderzoek gedaan naar acute toxiciteit van het mEPSPS-eiwit bij muizen. Het EPSPS-eiwit is geproduceerd in micro-organismen om voldoende hoeveelheid te kunnen gebruiken in het proefdieronderzoek. Als hoogste dosis is niet de maximale hoeveelheid gebruikt die in het voedingspakket kan worden opgenomen zonder tot een onevenwichtige voeding te leiden (zie aanbeveling 97/618/EG), maar 500 maal de maximaal verwachte opname bij de mens. De commissie vindt deze veiligheidsfactor voldoende groot.

Er zijn klinische observaties verricht en geregistreerd. Weefsels en organen zijn macroscopisch en microscopisch onderzocht. Voedselopname en gewichtstoename zijn bepaald. Er is geen enkel nadelig effect waargenomen in de geteste doseringen. Het eiwit wordt snel afgebroken door maagsap. Op basis van deze gegevens kan geconcludeerd worden dat GA-21maïs wat het geïntroduceerde eiwit betreft veilig is. Er zijn geen toxicologische gegevens over de maïskorrel als geheel. Op basis van de wezenlijke gelijkwaardigheid hoeft dat ook niet.

De blootstelling van de mens aan het mEPSPS, door inname van maïsproducten, wordt geschat op maximaal 0,04 mg/kg lichaamsgewicht per dag voor jonge kinderen (schatting op basis van gegevens over het Engelse, Duitse en doorsnee Europese voedingspatroon). Hierbij is ervan uitgegaan dat geen eiwit wordt afgebroken gedurende de bewerking van de maïs tot voedingsmiddelen en voedsel ingrediënten. De mEPSPS-concentratie in GA-21maïs is gesteld op 0,001% van het versgewicht, tweemaal zo veel als gevonden in door de fabrikant verrichte analyses van maïskorrels.

Er is voldoende aannemelijk gemaakt dat voedingsmiddelen afgeleid van deze maïs geen aanleiding zullen geven tot allergische reacties. In gegevensbestanden over bekende allergenen is geen overeenkomst gevonden met het mEPSPS-eiwit. Bovendien wordt het eiwit snel afgebroken en is de inname laag.

De commissie is van oordeel dat er, voorzover het gen en het expressieproduct van het gemodificeerde gen in het nieuwe voedingsmiddel of daarvan afgeleide voedsel ingrediënten aanwezig zijn, geen aanleiding is enige toxiciteit of allergeniteit te verwachten. Er is dan ook geen sprake van risicogroepen in de bevolking.

Conclusie en aanbevelingen

Het door de aanvrager opgestelde veiligheidsdossier van de maïslijn GA-21 bevat moleculair-biologische, voedingskundige en toxicologische informatie. De gemodificeerde maïslijn verschilt in samenstelling met een conventionele lijn voor wat betreft het mEPSPS-gen en het expressieproduct van het gemodificeerde gen. Er zijn geen aanwijzingen dat de genetische modificatie in de plant tot nadelige pleiotrope effecten leidt. Het gemodificeerde EPSPS-eiwit is in de voorkomende concentraties niet toxisch of allergeen gebleken. Variaties in de overige onderzochte maïscomponenten blijven binnen literatuurwaarden en hebben gezondheidkundig gezien consequenties.

De commissie acht deze informatie volledig en juist voor zover relevant voor de veiligheidsbeoordeling. De ingediende gegevens zijn correct geïnterpreteerd en geëvalueerd volgens de huidige stand van de wetenschap.

Het oordeel van de commissie luidt dat consumptie van GA-21maïs en daaruit geproduceerde voedingsmiddelen en voedsel ingrediënten even veilig is voor de mens als consumptie van niet genetisch gemodificeerde maïs en maïsproducten.

De commissie signaleert dat aanvragers geholpen zouden zijn met concrete aanwijzingen voor wat betreft de aantallen monsters, locaties en jaren die voor de kwantitatieve analyses nodig zijn. De commissie zal deze aanbeveling zelf uitwerken en inbrengen in internationaal overleg in het kader van de implementatie van de EU-verordening.

Den Haag, 21 december 1999,
voor de commissie

dr JAG van de Wiel,
secretaris

prof. dr LM Schoonhoven,
voorzitter

Literatuur

-
- Ada97 Adams TB, Doull J, Goodman JI, e.a. The FEMA GRAS assessment of furfural used as a flavour ingredient. *Food Chem Toxicol* 1997; 35: 739-51.
- Aun93 Aung LH, Fouse DC, Brandl DG, e.a. Effects of imbibition and modified atmospheres on the soluble sugar content of supersweet sweet corn embryo and endosperm. *J Hort Sc* 1993; 68(1): 37-43.
- Cli99 Clifford MN. Review of chlorogenic acids and other cinnamates - nature, occurrence and dietary burden. *J Sci Food Agric* 1999; 79: 362-72.
- EG79 EG. Richtlijn 79/112/EEG van de Raad van 18 december 1978 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der Lid-Staten inzake etikettering en presentatie van levensmiddelen bestemd voor de eindverbruiker alsmede inzake de daarvoor gemaakte reclame. *Publikatiebl Eur Gemeensch* 1979; L33: 1-14.
- EG90 EG. Richtlijn 90/220/EEG van de Raad van 23 april 1990 inzake de doelbewuste introductie van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu. *Publikatiebl Eur Gemeensch* 1990; L117: 15-27.
- EG97 EG. Verordening (EG) nr 258/97 van het Europees parlement en de Raad van 27 januari 1997 betreffende nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedsel ingrediënten. *Publikatiebl Eur Gemeensch* 1997; L43: 1-6.
- EG97a EG. Aanbeveling (EG) nr 97/618/EC 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 1997; L253: 1-36.
-

- EG98 EG. Verordening (EG) nr 1139/98 van de Raad van 26 mei 1998 betreffende de verplichte opneming in de etikettering van bepaalde met genetisch gemodificeerde organismen geproduceerde levensmiddelen van andere gegevens dan die waarin Richtlijn 79/112/EEG voorziet. Publicatiebl Eur Gemeensch 1998; L159: 4-7.
- FAO96 Biotechnology and Food Safety. Report of a joint FAO/WHO Consultation. Rome: FAO, 1996
- Fer91 Feron VJ, Til HP, de Vrijer F. Aldehydes: occurrence, carcinogenic potential, mechanism of action and risk assessment. *Mut Res* 1991; 259: 363-85.
- GR92 Gezondheidsraad: Commissie Toxicologische aspecten van biotechnologisch bereide producten. Productveiligheid bij nieuwe biotechnologie. Den Haag: Gezondheidsraad, 1992; publicatienr 1992/03
- Har95 Harland BF, Morris ER. Phytate: a good or a bad food component. *Nut Res* 1995; 15(5): 733-54.
- Har99 Harland BF, Narula G. Food phytate and its hydrolysis products. *Nut Res* 1999; 19(6): 947-61.
- Jug76 Jugenheimer RW. Corn improvement, seed production, and uses. New York: John Wiley & Sons, Inc, 1976.
- Lee96 Lee Y, Buchanan BG, Klopman G, e.a. The potential of organ specific toxicity for predicting rodent carcinogenicity. *Mut Res* 1996; 358: 37-62.
- Mon98 Monsanto. Aanvraag voor toelating op de markt van GA-21maïs in het kader van de EU-verordening nr 258/97. Brussel: Monsanto, 1998.
- Mon98a Monsanto. Additional molecular characterisation of RR maïslijn GA-21. Brussel: Monsanto, 1998.
- Mon99 Monsanto. Beantwoording vragen Commissie Veiligheidsbeoordeling nieuwe voedingsmiddelen van 24/2/99. Brussel: Monsanto, 1999.
- Mon99a Monsanto. Beantwoording vragen Commissie Veiligheidsbeoordeling nieuwe voedingsmiddelen van 18/6/99. Brussel: Monsanto, 1999.
- Nac97 Nacz M, Amarowicz R, Shahidi F. α -Galactosides of sucrose in foods: composition, flatulence-causing effects and removal. In: Antinutrients and phytochemicals in food. Am Chem Soc, 1997.
- OECD93 OECD. Safety evaluation of foods derived by modern biotechnology. Concepts and principles. Paris: OECD, 1993.
- OECD96 OECD. Workshop on Food Safety Evaluation. Paris: OECD, 1996.
- OECD98 OECD. Report of the OECD workshop on the toxicological and nutritional testing of novel foods. Paris: OECD, 1998 (draft).
- Rad98 Radtke J, Linseisen J, Wolfram G. Phenolsäurezufuhr Erwachsener in einem bayerischen Teilkollektiv des Nationalen Verzehrsstudie. *Z Ernährungs-wiss* 1998; 37: 190-7.
- Ros95 Review: Biocatalytic transformations of ferulic acid: an abundant aromatic natural product. *J Indus Microbiol* 1995; 15: 457-71.
- SCF99 Scientific Committee on Food. Opinion concerning the scientific basis for determining whether food products, derived from genetically modified maize, could be included in a list of foodproducts which do not require labelling because they do not contain (detectable) traces of DNA or protein. Brussels: Scientific Committee on Food of the EU, 1999.
- SSC99 Scientific Steering Committee. Opinion of the Scientific Steering Committee on microbial resistance, Brussels: Scientific Steering Committee of the EU, 1999.
-

- USDA93 US Department of Agriculture. USDA Handbook no 8, via Telnet, Mar 3, 1993.
- Vor98 Voragen AGJ. Technological aspects of functional food-related carbohydrates. *T Food Sc Tech* 1998; 9: 328-35.
- Wat82 Watson SA. Corn, amazing maize, general properties. In: Wolff IA, red. *CRC Handbook of processing and utilisation in agriculture, vol II, part I, plant products*. CRC Press, 1982: 3-29.
- Wat87 Watson SA. Structure and composition. In: Watson SA and Ramstad RE (Eds.), *Corn chemistry and Technology*. St Paul, Minnessota: Am Soc Cereal Chem, 1987: 53-80.
- WHO91 WHO. Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology. Report of a joint PAO/WHO consultation. Geneve: WHO, 1991.

-
- A De adviesaanvraag
 - B De commissie
 - C EU-procedure
 - D Samenvatting van het dossier

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 ge-

ven 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

-
- dr LM Schoonhoven, *voorzitter*
emeritus hoogleraar entomologie; Wageningen Universiteit en Researchcentrum
 - dr JEN Bergmans, *adviseur*
COGEM, Den Haag
 - dr A Brouwer
hoogleraar milieutoxicologie; Vrije Universiteit, Amsterdam
 - dr CAFM Bruijnzeel-Koomen
hoogleraar dermatologie/allergologie; Academisch Ziekenhuis Utrecht
 - ir EJ Kok
toxicoloog; RIKILT-DLO, Wageningen
 - dr CF van Kreijl
moleculair-bioloog; RIVM, Bilthoven
 - ir R Top, *adviseur*
Ministerie van VWS; Den Haag
 - dr F Nagengast
gastro-enteroloog; Academisch Ziekenhuis Nijmegen
 - dr ir G van Poppel
voedingsfysioloog; TNO Voeding, Zeist
 - dr ir JMA van Raaij
voedingsfysioloog; Wageningen Universiteit en Researchcentrum
 - dr ir WHM Saris
hoogleraar voedingsfysiologie; Universiteit Maastricht
-

- dr EG Schouten
hoogleraar epidemiologie; Wageningen Universiteit en Researchcentrum
- dr GJA Speijers
toxicoloog; RIVM, Bilthoven
- dr WJ Stiekema
hoogleraar bioinformatica; Wageningen Universiteit en Researchcentrum
- dr WM de Vos
hoogleraar microbiologie; Wageningen Universiteit en Researchcentrum
- dr JAG van de Wiel, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag

Administratieve ondersteuning: C Brussee; Gezondheidsraad, Den Haag.

EU-procedure

Als een fabrikant een nieuw voedingsmiddel op de markt brengt, dient de veiligheid voor de consument gewaarborgd te zijn. In 1997 werd de Europese richtlijn van kracht waarin de procedure is geregeld voor de goedkeuring voor marktintroductie van een nieuw voedingsmiddel (EG97). Bij deze procedure zijn verschillende actoren betrokken. De aanvrager moet beoordelen of het product werkelijk 'nieuw' is, dat wil zeggen dat het nog niet eerder in de Europese Unie in substantiële mate voor menselijke voeding is gebruikt en ook niet wezenlijk gelijkwaardig is aan een bestaand product. (Voor een wezenlijk gelijkwaardig product kan worden volstaan met een kennisgeving van de marktintroductie). Ook moet het niet gaan om een levensmiddelenadditief, aroma of extractiemiddel, omdat deze producten op een andere wijze worden beoordeeld. Voor een in deze zin nieuw voedingsmiddel moet de aanvrager een veiligheidsdossier overleggen volgens aanbevelingen van de Europese Commissie (EG97a). Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op rapporten van verschillende instanties die zich met het onderwerp nieuwe voedingsmiddelen bezighouden, te weten de OECD (OECD93, OECD96) en de WHO/FAO (WHO91, FAO96). Ook de Gezondheidsraad heeft zich over dit onderwerp gebogen (GR92). Sinds het verschijnen van de aanbevelingen van de EU wordt in internationaal verband (SSC99, SCF99, OECD98) gewerkt aan explicitering en aanpassing aan de stand van de wetenschap.

De fabrikant levert het volgens de richtlijnen samengestelde dossier in bij het land waar het product het eerst op de markt zal komen. Daarop komt de nationale veiligheidsbeoordelingsautoriteit in actie. In Nederland is dat de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Zij heeft de Gezondheidsraad verzocht haar van

advies te dienen. De Voorzitter van de Gezondheidsraad heeft hiertoe de commissie Veiligheidsbeoordeling nieuwe voedingsmiddelen (commissie VNV) ingesteld.

De commissie beoordeelt op basis van de huidige stand van de wetenschap of de door de fabrikant geleverde gegevens juist en volledig zijn en of zij het eens is met diens conclusies. Zij maakt een verslag van haar bevindingen — ook volgens de Europese aanbevelingen (EG97a, deel III) — en biedt dat de minister aan. De minister formuleert het Nederlandse oordeel over een voedingsmiddel en brengt dat in bij het Europese overleg in het permanente Comité voor de menselijke voeding. Alle Europese lidstaten worden uitgenodigd hun oordeel (de zogeheten tweede beoordeling) te geven over het dossier en over de eerste beoordeling alvorens genoemd Comité een eindoordeel velt. Als een dossier veel vragen oproept gaat er een adviesvraag van de Europese Commissie naar het Wetenschappelijk comité voor de voeding. Komt men dan nog niet tot overeenstemming dan beslist de Europese Raad van ministers.

Bijlage

D

Samenvatting dossier
