
Nonisap

Noni juice

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

Second opinion regarding consumer safety, in accordance with European Regulation 258/97 concerning novel foods and novel food ingredients

Gezondheidsraad:
Commissie Veiligheidsbeoordeling nieuwe voedingsmiddelen (VNV)

Health Council of the Netherlands:
Committee on the Safety assessment of novel foods

aan/to:

de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport/
the Minister of Health, Welfare and Sport

de Minister van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij/
the Minister for Agriculture, Nature management and Fisheries

Nr 2001/03VNV, Den Haag, 13 december 2001
No. 2001/03VNV, The Hague, December 13, 2001

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad: Commissie Veiligheidsbeoordeling van nieuwe voedingsmiddelen.

Nonisap. Den Haag: Gezondheidsraad, 2001; publicatie nr 2001/03VNV.

Preferred citation:

Health Council of the Netherlands: Committee on the Safety assessment of novel foods.

Noni juice. The Hague: Health council of the Netherlands, 2001; publication no.

2001/03VNV.

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

Inhoud/Contents

Brief aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport 4

Letter to the Minister of Health, Welfare and Sport 6

Literatuur/Literature 8

Bijlagen/Annexes 10

A De adviesaanvraag/Request for advice 11

B De commissie/The committee 13

C EU-procedure/EU-procedure 15

D Samenvatting dossier/Executive summary of the dossier 18

E Eerste beoordeling/First assessment 39

Aan de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Onderwerp : Tweede beoordeling veiligheid nonisap
Uw kenmerk : GZB/VVB-2224044
Ons kenmerk : 2001/03VNV, U2378/JW/cb/622-BA
Datum : 13 december 2001

Mevrouw de minister,

Dit schrijven dient ter beantwoording van de door u mede namens de Minister van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij aan de Gezondheidsraad voorgelegde adviesaanvraag over de veiligheid van nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedsel ingrediënten. Aan de orde is een zogenoemde tweede beoordeling, conform de Europese verordening 258/97, van het voedingsmiddel nonisap. Deze beoordeling is verricht door de Commissie 'Veiligheidsbeoordeling nieuwe voedingsmiddelen' van de Gezondheidsraad (Commissie VNV).

De eerste beoordeling voor deze aanvraag berustte bij de Hoge Gezondheidsraad (*Conseil Supérieur d'Hygiène*, CSH) van België. De CSH acht het dossier onvolledig en geeft een negatieve beoordeling. De aanvrager heeft wel de juiste toxicologische test gedaan, een semi-chronisch proefdieronderzoek, maar de gebruikte doses zijn te laag ten opzichte van de door de aanvrager zelf voorgestelde inname. Deze inname lijkt de CSH ook nog eens een onderschatting van de werkelijke consumptie door de bevolking. De CSH eist betere onderbouwing van de plaats die het nonisap zal innemen in het voedselpakket en van de verwachte inname.

De Commissie VNV baseert haar oordeel op het rapport van de eerste beoordeling door de CSH, en op in de samenvatting van het dossier vervatte informatie.

De commissie stemt deels in met de Belgische beoordeling. Ook zij constateert dat het niet duidelijk is welke plaats het nonisap gaat innemen in het voedselpakket en welke hoeveelheden door consumenten worden gedronken.

Als het nonisap vermarkt wordt als een vruchtendrank is het waarschijnlijk dat ook kinderen het consumeren en gaat de consumptie al gauw uit boven de veilige grens die in proefdier-

Gezondheidsraad

Health Council of the Netherlands

Onderwerp : Tweede beoordeling veiligheid nonisap
Ons kenmerk : 2001/03VNV, U2378/JW/cb/622-BA
Pagina : 2
Datum : 13 december 2001

onderzoek is bepaald¹. Om een brede en grote inname van nonisap als vruchtendrank als veilig aan te merken, dient een hogere dosis in proefdieren getest te worden. De aanvrager maakt niet aannemelijk dat dit onmogelijk is.

Een andere mogelijkheid is de consumptie door mensen te beperken tot de hoeveelheid die op basis van het proefdieronderzoek als veilige bovengrens kan worden aangemerkt. In dat geval dienen garanties te worden ingebouwd voor een beperkte, lage consumptie. Als het nonisap eenduidig als voedingssupplement vermarkt wordt, bijvoorbeeld in capsules van 30 ml, en de etikettering de aanwijzing bevat niet meer dan één capsule per dag te gebruiken, is de consumptie door volwassenen redelijk geborgd. De verpakking moet dan ook de opmerking bevatten dat het product niet bedoeld is, of niet getest is, voor gebruik door kinderen.

Ik onderschrijf de conclusies en aanbevelingen van de commissie.

Hoogachtend,

w.g.

Prof. Dr JGAJ Hautvast

¹ Overigens spreekt de commissie hier nadrukkelijk over een veilige bovengrens van inname en niet over een *acceptable daily intake* (ADI) omdat een subchronisch proefdieronderzoek niet voldoende is voor het vaststellen van een ADI.

Letter to the Dutch Minister of Health, Welfare and Sport

On December 13, 2001, professor JGAJ Hautvast, Vice-president of the Health Council of the Netherlands wrote as follows to the Minister of Health, Welfare and Sport:

This document has been prepared in response to your request, also on behalf of the Minister for Agriculture, Nature Management and Fisheries for advice regarding the safety of novel foods and food ingredients. At issue is a so-called second opinion, in the context of European Regulation 258/97, for the foodstuff nonisap. This assessment has been carried out by the 'Committee on Safety Assessment of Novel Foods' (VNV Committee) of the Health Council of the Netherlands.

The first assessment for this request was performed by the Health Council (*Conseil Supérieur d'Hygiène*, CSH) of Belgium. The CSH considers the dossier to be incomplete and has issued a negative assessment. Although the applicant has conducted the correct toxicological test, a semi-chronic animal trial, the doses used are too low relative to the intake proposed by the applicant himself. This intake also seems to the CSH to underestimate actual consumption by the population. The CSH is calling for sound substantiation of the position that nonisap is to occupy within the food range and of the expected intake.

The VNV Committee bases its opinion on the reports of the initial assessment made by the CSH, and on the information contained in the dossier.

The Committee agrees in part with the Belgian assessment. It also considers that it is unclear what position nonisap is to occupy within the food range and what quantities are drunk by consumers.

If nonisap is marketed as a fruit drink, it is likely that children, too, will consume it and consumption will quickly exceed the safe limit determined in animal trials*. To regard a broad and high intake of nonisap as a fruit drink as safe, a higher dose should be tested in animal trials. The applicant does not substantiate the statement that this is impossible. Another option is to limit human consumption to the quantity regarded as the safe upper limit on the basis of experimental animal research. In that case, guarantees should be incorporated to ensure limited, low-level consumption. If nonisap is clearly marketed as a food supplement, for example in 30 ml capsules, and the labelling contains directions to take no more than one capsule daily, safe consumption by adults is reasonably guaranteed. In addition, the package must contain the statement that the product is not intended, or is not tested, for use by children.

I agree with the conclusions and recommendations of the Committee,

(signed) professor JGAJ Hautvast

* Apart from that, the Committee expressly refers here to a safe upper limit for intake and not to an *acceptable daily intake* (ADI) since a subchronic animal trial is insufficient to determine an ADI.

Literatuur/Literature

-
- EG97 Verordening (EG) nr 258/97 van het Europees Parlement en de Raad van 27 januari 1997 betreffende nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedselingsrediënten. Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen 1997; L43: 1-6.
- EG97a Aanbeveling nr 97/618/EG 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 voedselingsrediënten 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.
- FAO96 Biotechnology and Food Safety. Report of a joint FAO/WHO Consultation. Rome, FAO 1996
- FAO01 Evaluation of allergenicity of genetically modified foods. Report of a joint FAO/WHO expert consultation on allergenicity of foods derived from biotechnology. Rome, FAO 2001.
- GR92 Commissie Toxicologische aspecten van biotechnologisch bereide producten. Productveiligheid bij nieuwe biotechnologie. Den Haag, Gezondheidsraad 1992, publicatienummer 1992/03
- OECD93 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 Report of the OECD workshop on the toxicological and nutritional testing of novel foods. Paris, OECD 1998.
- OECD00 Report of the task force for the safety of novel foods and feeds. Paris, OECD 2000.
-

- SCF99 Opinion concerning the scientific basis for determining whether food products, derived from genetically modified maize, could be included in a list of food products 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 Opinion of the Scientific Steering Committee on microbial resistance, Brussels, Scientific Steering Committee of the EU 1999.
- WHO91 Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology. Report of a joint FAO/WHO Consultation. Geneva, WHO 1991.
- WHO00 Safety aspects of genetically modified foods of plant origin. Report of a joint FAO/WHO expert consultation on foods derived from biotechnology. Geneva, WHO 2000.

-
- A De adviesaanvraag/Request for advice
-
- B De commissie/The committee
-
- C EU-procedure/EU-procedure
-
- D Samenvatting dossier/Executive summary of the dossier
-
- E Eerste beoordeling/First assessment

Bijlagen/Annexes

De adviesaanvraag/Request for advice

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

English translation

On 18 August 1999, the Minister of Health, Welfare and Sport wrote as follows to the President of the Health Council (under reference GZB/VVB 993428):

Since May 1977, Regulation (EC) 258/97 concerning novel foods and novel food ingredients has been in force in the European Union. Under the Regulation, the safety of novel foods has to be assessed as part of a community procedure.

Following discussions regarding the possibility of the Health Council making such assessments, the State Secretary for Agriculture, Nature Management and Fisheries and I wish the Council to take responsibility for safety assessment for a period of several years during the first phase of implementation of European Regulation (EC) 258/97. It is considered appropriate that the Health Council should initially take on this role because the assessment activities will be of an experimental nature, involving both a new form of assessment (i.e. pre-marketing assessment) and, in many cases, new categories of foodstuff (primarily foodstuffs with a genetically modified basis and functional foods or nutraceuticals). We also feel that if assessments are made by a body with the Council's independent scientific status, this will support the validity of the Netherlands' opinion in the eyes of the European Committee and other member states.

My wish is to make the procedure and the assessment as open and transparent as possible, so as to enhance consumer trust in the safety of novel foods. I would like the Health Council to support this objective by, for example, allowing perusal of applicants (insofar as consistent with the need to protect the confidentiality of commercially sensitive information) and publishing the criteria upon which safety assessments are made.

The Minister of Health, Welfare and Sport,
(signed) dr E. Borst-Eilers

De commissie/The committee

-
- Prof. dr LM Schoonhoven, *voorzitter/chairman*
emeritus hoogleraar entomologie; Wageningen Universiteit en Researchcentrum/
emeritus professor of entomology; Wageningen University and Research centre
 - Prof. dr CAFM Bruijnzeel-Koomen
hoogleraar dermatologie/allergologie; Academisch Ziekenhuis Utrecht/ professor of
dermatology/allergology; Academic Hospital Utrecht
 - Ir EJ Kok
toxicoloog; RIKILT-DLO Wageningen/ toxicologist; State Institute for Quality
Control of Agricultural Products, Wageningen
 - Dr CF van Kreijl
moleculair-bioloog; RIVM Bilthoven/ molecular biologist; National Institute of
Public Health and the Environment, Bilthoven
 - Prof. dr P van der Laan
hoogleraar statistiek; Technische Universiteit Eindhoven/ professor of statistics;
Technical University Eindhoven
 - Dr B Loos, *adviseur/advisor*
COGEM, Den Haag/Committee on Genetic Modification, The Hague
 - Prof. dr F Nagengast
gastro-enteroloog; Academisch Ziekenhuis Nijmegen/ gastro enterologist;
Academic Hospital Nijmegen
-

- Dr JMA van Raaij
voedingsfysioloog; Wageningen Universiteit and Researchcentrum/ food
physiologist; Wageningen University and Research centre
- Prof. dr G Schaafsma
hoogleraar voeding; TNO Voeding, Zeist/ professor of nutrition; TNO Nutrition and
Food Research, Zeist
- Prof. dr EG Schouten
hoogleraar epidemiologie; Wageningen Universiteit and Researchcentrum/
professor of epidemiology; Wageningen University and Research centre
- Dr GJA Speijers
toxicoloog; RIVM Bilthoven/ toxicologist; National Institute of Public Health and
the Environment, Bilthoven
- Prof. dr WJ Stiekema
hoogleraar bioinformatica; Wageningen Universiteit en Researchcentrum/ professor
of bioinformatics; Wageningen University and Research centre
- Ir R Top, *adviseur/advisor*
Ministerie van VWS; Den Haag/ Ministry of Health, Welfare and Sport; The
Hague
- Prof. dr WM de Vos
hoogleraar microbiologie; Wageningen Universiteit en Researchcentrum/ professor
of microbiology; Wageningen University and Research centre
- Dr RA Woutersen
Toxicoloog; TNO Voeding, Zeist/ toxicologist; TNO nutrition and Food Research,
Zeist
- Dr JAG van de Wiel, *wetenschappelijk stafmedewerker/scientific staff member*
Gezondheidsraad, Den Haag/ Health Council of the Netherlands, The Hague

Administratieve ondersteuning: C Nederpelt-Brussee; Gezondheidsraad, Den Haag/
Administrative assistance: C Nederpelt-Brussee; Health Council of the Netherlands,
The Hague.

EU-procedure/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 verordening 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 nieuw voedingsmiddel in de zin van de Europese verordening 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 al eerder over dit onderwerp gebogen (GR92). Sinds het verschijnen van de aanbevelingen van de EU wordt in internationaal verband (FAO01, SSC99, SCF99, OECD98, OECD00, WHO00) 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 Volksgezond-

heid, 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 Permanent Comité voor levensmiddelen. 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 menselijke voeding. Komt men dan nog niet tot overeenstemming dan beslist de Europese Ministerraad.

English translation

When manufacturers bring novel foodstuffs onto the market, consumer safety has to be assured. In 1997, a European Regulation (EC97) came into force, laying down the procedure for approving the market introduction of novel foodstuffs. The procedure recognises various actors. The applicant must decide whether a product is a novel foodstuff, i.e. a substance that has not previously been available for human consumption to any substantial extent within the European Union and is not substantially equivalent to any existing product. (If a foodstuff is substantially equivalent to any existing product, it is sufficient to inform the authorities of its market introduction). Food additives, aromas and extracts are excluded from the provisions of the directive, since they fall within the scope of an established assessment regime. Before marketing a novel foodstuff, the applicant must compile a safety dossier that complies with the Recommendations of the European Commission (EG97a). These Recommendations are based on reports by a number of bodies that have studied the issue of novel foodstuffs, in particular the OECD (OECD93, OECD96) and the WHO/FAO (WHO91, FAO96). The Health Council of the Netherlands has also considered the question earlier (GR92). Since publication of the EU recommendations, international efforts have been made to clarify and adapt the latest scientific knowledge in the field (FAO01, SSC99, SCF99, OECD98, OECD00, WHO00).

Having compiled a dossier in line with the guidelines, the manufacturer has to submit it to the competent authority in the country where the product is to be marketed first. This dossier is assessed by the national safety assessment authority. In the Netherlands, this is the Minister of Health, Welfare and Sport, who is advised by the Health Council. The

President of the Health Council has created a Committee on the Safety assessment of novel foods (VNV) to advise the minister on behalf of the Council.

On the basis of the scientific state of the art, the committee has to decide whether the information provided by the manufacturer is accurate and complete and whether the manufacturer's conclusions are sound. The committee then draws up a report on its findings for the minister; this report must also comply with the European Recommendation (EC97a, part III). After considering the report, the minister formulates the Netherlands' opinion regarding the foodstuff in question, which is discussed at European level in the Standing Committee on Foodstuffs. All other European member states are invited to express a 'second opinion' regarding the dossier and the first opinion. The Standing Committee then arrives at a final judgement. If a dossier is particularly contentious, the European Commission calls upon the Scientific Committee on Food for advice. If consensus still cannot be reached, the issue is referred to the European Council of Ministers.

Bijlage

D

**Samenvatting dossier/
Executive summary of the dossier**

Bijlage

E

Eerste beoordeling/First assessment
