

Resveratrol

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

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

aan/to:

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

Nr. 2013-02 BNV, Utrecht, 4 november 2013

No. 2013-02 BNV, Utrecht, November 4, 2013

Inhoudsopgave

Beoordeling (Nederlands)	3
Engelse vertaling	7
De Commissie	11
Bijlagen	
A Samenvatting van het dossier	13
B Eerste beoordeling	22

Contents

Assessment (Dutch)	3
English courtesy translation	7
The Committee	11
Annexes	
A Executive summary of the dossier	13
B Initial assessment	22

Beoordeling

Inleiding

Aan de orde is een tweede beoordeling volgens de Europese Verordening 258/97 (EG97), over het gebruik als nieuw voedingsmiddel van resveratrol. Deze stof komt van nature in lage gehalten voor in sommige plantaardige voedingsmiddelen. De aanvraag betreft echter een synthetisch geproduceerd resveratrol van hoge zuiverheid. Het wordt geproduceerd door de firma DSM, en wordt verhandeld onder de merknaam ResVida[®]. Het product is bedoeld voor gebruik in voedingssupplementen met een maximale dagelijkse dosis van 450 mg. Het product werd bij de eerste beoordeling besproken als een nieuw voedingsmiddel in klasse 6: volgens een nieuw procedé geproduceerde voedingsmiddelen (EG97a). In het kader van de desbetreffende Europese toelatingsprocedure is deze tweede beoordeling uitgevoerd door het Bureau Nieuwe Voedingsmiddelen van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Het bureau heeft hiervoor de Commissie Veiligheidsbeoordeling Nieuwe Voedingsmiddelen geraadpleegd, hierna genoemd 'de commissie VNV'.

Eerste beoordeling

De eerste beoordeling van de aanvraag voor markttoelating is verricht in Ierland door de *Food Safety Authority of Ireland* (FSAI). In het rapport van de eerste beoordeling concludeert de FSAI dat het synthetische resveratrol veilig kan worden geconsumeerd in de vorm van voedingssupplementen voor volwassenen tot een maximale dosis van 450 mg per dag, zoals beschreven in het dossier. In de eerste beoordeling wordt ook melding gemaakt van mogelijke interacties bij geneesmiddelgebruik, maar de FSAI ziet hierin geen reden voor een bezwaar tegen de toelating van dit product.

Bevindingen van de Commissie VNV

De Commissie VNV maakt bezwaar tegen de toelating als nieuw voedingsmiddel van resveratrol. Hoewel de stof resveratrol ook in gebruikelijke voedingsmiddelen voorkomt, wijzen de beschikbare gegevens op een zeer lage achtergrondinname in verhouding tot de voorgestelde inname via voedingssupplementen. In het dossier wordt weliswaar een uitgebreid pakket toxicologisch onderzoek beschreven, maar de commissie is van mening dat voor het vaststellen van de veiligheid van de voorgestelde hoge doseringen resveratrol ook een chronisch proefdieronderzoek zou moeten worden uitgevoerd, om eventuele carcinogeniteit uit te sluiten. De commissie heeft mede daarom bedenkingen bij de door de aanvrager afgeleide ADI-waarde (*Acceptable Daily Intake*). Het feit dat volgens het dossier al andere voedingssupplementen met hoge doses resveratrol op de markt zijn verandert het standpunt van de commissie niet, omdat dit geen afdoende garantie biedt voor de veiligheid van langdurig gebruik van deze supplementen.

De commissie VNV heeft haar oordeel gebaseerd op de informatie in het dossier, waarvan de samenvatting is opgenomen als bijlage A, en de eerste beoordeling door de FSAI, toegevoegd als bijlage B. Als achtergrondinformatie heeft de commissie verder gebruik gemaakt van een eerder autorisatiedossier voor synthetisch resveratrol met dezelfde merknaam, dat in Nederland werd ingediend in 2008, en is teruggetrokken in 2010.

Productspecificatie. De FSAI verwijst naar de specificatie van het synthetische resveratrol in het dossier. De beschrijving daarvan in de dossiertekst omvat het aanzicht van de stof, identificatie en zuiverheid van de stof (tenminste 99%), grenswaarden voor het totaal aan zware metalen en voor arseen, en microbiologische parameters. Een uitgebreidere specificatie is opgenomen als vertrouwelijke bijlage bij het dossier. Daarin zijn onder andere ook grenswaarden opgenomen voor restanten van een aantal oplosmiddelen en voor bijproducten van de synthese. De FSAI noemt het feit dat de specificatie wordt ondersteund door analyses voor drie productbatches, maar afwijkende onderdelen daarvan worden niet besproken. Het dossier bevat ook gegevens over de productspecificatie van synthetisch resveratrol met de dezelfde merknaam (ResVida[®]), dat eerder via een andere syntheseroute werd gemaakt. Ook gegevens over analyses van verschillende batches van dit eerdere product zijn opgenomen, inclusief analyses voor het materiaal dat werd gebruikt voor een subchronisch toxiciteitsonderzoek in de rat. De FSAI vermeldt dat de aanvrager informatie heeft verstrekt over de stabiliteit van synthetisch resveratrol, gemaakt via beide syntheseroutes.

De commissie VNV constateert dat bij de analyse van enkele productbatches in enkele gevallen afwijkende waarden werden gevonden, die niet worden besproken in het rapport van de eerste beoordeling. Volgens de commissie is een nadere toelichting hierop nodig, en wellicht een aanpassing van de specificatie. De specificatie van resveratrol met dezelfde merknaam (ResVida[®]), dat volgens de eerdere syntheseroute is gemaakt, wordt niet besproken in de eerste beoordeling, maar is van belang omdat het in een deel van het experimentele onderzoek uit het dossier als teststof is gebruikt.

Productieproces. De FSAI wijst er op dat het dossier gegevens bevat over het productieproces, de gebruikte uitgangsstoffen en de mogelijke bijproducten en resten van oplosmiddelen in het eindproduct. Men besteedt apart aandacht aan resten van het oplosmiddel diisopropylamide, waarvoor geen grenswaarde bestaat in de wetgeving voor voedingsmiddelen. De FSAI vermeldt dat de aanvrager voor deze stof een TTC-benadering toepast, en op basis daarvan concludeert dat de blootstelling aan deze stof onder de daarbij behorende drempelwaarde blijft bij een inname van 450 mg resveratrol per dag. De commissie VNV mist in de beknopte tekst over dit onderwerp in de eerste beoordeling een expliciet oordeel van de FSAI.

Informatie over de bron. De FSAI vermeldt dat geen informatie over dit onderwerp is vereist, omdat het product wordt verkregen via een chemische synthese. De commissie VNV heeft geen vragen over dit onderdeel.

Geschatte inname. De FSAI beschrijft een innameschatting door de aanvrager voor resveratrol in Europa, als bestanddeel van gebruikelijke voedingsmiddelen. Er worden in het dossier verschillende getallen genoemd, variërend van 0,01 tot 0,4 mg/dag uit verschillende databases voor de hoogste gemiddelde inname. Voor liefhebbers van producten uit druiven wordt een hoge inname geschat op ongeveer 1,5 mg resveratrol per dag. Daarnaast heeft men ook een innameschatting gemaakt, waarbij ook het gebruik van voedingssupplementen wordt meegenomen.

Het voorgestane gebruik is volgens het dossier beperkt tot voedingssupplementen, tot een maximale dosis van 450 mg resveratrol per dag. Volgens de commissie VNV is de geschatte achtergrondinname van resveratrol uit bekende voedingsmiddelen hierbij vergeleken

verwaarloosbaar klein. De hoogte van de inname van resveratrol door gebruikers van deze voedingssupplementen zal daarom worden bepaald door de vorm waarin de supplementen worden aangeboden en de aanbevelingen van de fabrikant, onder meer via etikettering van het supplement.

Eerder gebruik. De FSAI verwijst naar eerder gebruik van voedingssupplementen met resveratrol uit de wortel van de plant *Polygonum cuspidatum*. Deze supplementen zouden geen nieuwe voedingsmiddelen zijn, vanwege een significante geschiedenis van consumptie vóór 15 mei 1997. Het gebruik ervan werd door de FSAI geaccepteerd als basis voor een beoordeling van wezenlijke gelijkwaardigheid voor een ander preparaat van resveratrol, verkregen uit een fermentatieproces (FSAI12).

De commissie VNV wijst er op dat het eerdere gebruik van resveratrol bevattende voedingssupplementen geen garantie biedt voor de veiligheid bij langdurig gebruik, ook al zijn er nu geen concrete aanwijzingen voor ongewenste effecten.

Voedingskundige informatie. De FSAI verwijst naar verklaringen van de aanvrager dat de stof resveratrol geen voedingswaarde heeft, en dat er geen reden is om aan te nemen dat het een effect zou hebben op de biobeschikbaarheid van voedingsstoffen. Het synthetisch resveratrol zou in de markt alleen supplementen kunnen vervangen met resveratrol uit een andere bron.

De commissie VNV heeft geen vragen over dit onderdeel.

Microbiologische informatie. Volgens de FSAI blijkt uit analyse van drie productbatches dat de microbiologische kwaliteit overeenkomt met de productspecificatie.

De commissie VNV heeft geen vragen over dit onderdeel.

Toxicologische informatie. In de eerste beoordeling wordt een korte samenvatting gegeven van een groot aantal experimentele gegevens uit het dossier. Het betreft onderzoeken die met verschillende preparaten van resveratrol zijn uitgevoerd: het product van deze aanvraag, of synthetisch resveratrol van dezelfde firma, maar geproduceerd volgens een ander syntheseproces, of resveratrol uit andere bronnen. In het rapport van de eerste beoordeling worden de producten van de twee verschillende syntheseroutes met de merknaam ResVida[®] aangeduid, zoals ook in het dossier het geval is. Er wordt ook onderzoek beschreven met een resveratrol preparaat met verbeterde biobeschikbaarheid, maar hierover wordt in het rapport van de eerste beoordeling geen verdere uitleg gegeven.

Een belangrijk onderdeel van het toxicologisch onderzoek wordt gevormd door een 90-dagen toxicologisch onderzoek in de rat, met synthetisch resveratrol van de aanvrager (geproduceerd volgens de oude syntheseroute). De FSAI beschrijft een afleiding door de aanvrager van een ADI-waarde (*Acceptable Daily Intake*) op basis van dit onderzoek. Daarbij wordt een NOAEL-waarde (*No Observed Adverse Effect Level*) van 750 mg/kg bw/d genoemd, waaruit door toepassing van een veiligheidsfactor van 100 een ADI-waarde van 7,5 mg/kg bw/d wordt berekend. Dit komt overeen met een dagdosis van 450 mg resveratrol bij inname door een persoon van 60 kg.

De FSAI vermeldt dat in het dossier wordt ingegaan op de mogelijkheid dat resveratrol of metabolieten daarvan invloed zouden kunnen hebben op het metabolisme van xenobiotica door het beïnvloeden van CYP-enzymen. Dit zou kunnen leiden tot ongewenste interacties bij gelijktijdig gebruik van resveratrol supplementen en geneesmiddelen.

De commissie VNV is het niet eens met de afgeleide ADI-waarde. Ten eerste wordt hierbij een onjuiste NOAEL-waarde gebruikt. Uit het dossier blijkt namelijk dat door verminderde voederinname de NOAEL in het beschreven subchronische toxiciteitsonderzoek in de rat niet 750 mg/kg bw/d bedraagt, maar 700 mg/kg bw/d. Belangrijker is echter dat het volgens de commissie VNV nodig is om chronisch onderzoek in proefdieren uit te voeren, gericht op het uitsluiten van eventuele carcinogeniteit. Verder is de commissie van mening dat het risico van interacties bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen nader moet worden onderzocht, voordat dit product kan worden toegelaten. Dit is vooral van belang voor geneesmiddelen die via sulfatering worden gemetaboliseerd, omdat resveratrol een remmer van sulfatering is.

Conclusie

De commissie VNV stemt niet in met de eindconclusie van de FSAI dat resveratrol veilig kan worden gebruikt in voedingssupplementen, zoals voorgesteld in het dossier. De voorgestelde dosering van het synthetische resveratrol in voedingssupplementen is bijzonder hoog in verhouding tot de geschatte achtergrondinname van resveratrol uit gebruikelijke plantaardige voedingsmiddelen. De commissie VNV is daarom van mening dat de veiligheid van synthetisch resveratrol zou moeten worden bevestigd in een chronisch onderzoek in proefdieren, om eventuele carcinogeniteit uit te sluiten. Ook is de commissie van mening dat de mogelijke interacties bij gebruik van geneesmiddelen nader zouden moeten worden onderzocht in de mens. De commissie is zich ervan bewust dat mogelijk voedingssupplementen met hoge doses resveratrol uit andere bronnen op de markt zijn. Dit gegeven biedt volgens de commissie echter onvoldoende zekerheid over de veiligheid van langdurig gebruik van resveratrol.

Referenties

- EG97 Verordening (EG) nr. 258/97 van het Europees Parlement en de Raad van 27 januari 1997 betreffende nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedsel ingrediënten. Publicatieblad van de Europese Gemeenschappen 1997; L43: 1-6.
- EG97a Aanbeveling (EG) 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 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. Publicatieblad van de Europese Gemeenschappen 1997; L253: 1-36.
- FSAI12 Substantial equivalence opinion for Resveratrol. Food Safety Authority of Ireland, Januari 2012. (http://www.fsai.ie/uploadedFiles/Science_and_Health/Novel_Foods/Notifications/2012%20Resveratrol.pdf).

Assessment (courtesy translation)

Introduction

This report describes a second assessment under European Regulation 258/97 (EC97) of the use of resveratrol as a novel food. Resveratrol is a substance that occurs naturally in low concentrations in some plant-based foods. However, the application concerns a synthetic form of resveratrol of high purity, which is produced by a company called DSM and marketed under the brand name ResVida[®]. The product is intended for use in food supplements with a maximum daily dose of 450 mg.

In the context of the initial assessment, the product was considered as a novel food in class 6: Food produced using a novel process (EC97a).

The second assessment reported here was performed by the Novel Foods Unit of the Medicines Evaluation Board, in accordance with the European authorisation procedure. The Unit consulted the Committee on the Safety Assessment of Novel Foods (referred to below as 'the VNV Committee') regarding its assessment.

Initial assessment

The initial assessment of the application to place the novel food on the market was conducted in Ireland by the *Food Safety Authority of Ireland* (FSAI). In the report on its initial assessment, the FSAI concluded that synthetic resveratrol could safely be consumed in the form of food supplements for adults, up to a maximum dose of 450 mg per day, as described in the dossier. The initial assessment made reference to possible interactions with medication, but the FSAI did not believe that the possibility of such interactions justified withholding authorisation for the product.

Findings of the VNV Committee

The VNV Committee objects to the authorisation of resveratrol as a novel food. Although resveratrol occurs in conventional foods, the available data indicate that the background intake is very low in comparison with the proposed intake via food supplements. Although the dossier describes extensive toxicological testing, the Committee takes the view that, before it may be concluded that the proposed high doses of resveratrol are safe, animal research into chronic exposure is required, in order to exclude the possibility of carcinogenicity. Partly for that reason, the Committee has reservations about the ADI (Acceptable Daily Intake) value calculated by the applicant. The fact that, according to the dossier, other food supplements containing high doses of resveratrol are already on the market does not influence the Committee's view, because it provides no satisfactory assurance that prolonged use of the supplements in question is safe.

The VNV Committee based its assessment on the information in the dossier, which is summarised in annex A, and the initial assessment by the FSAI, which forms annex B. As background information, the Committee also referred to an earlier authorisation dossier for synthetic resveratrol under the same brand name, which was submitted in the Netherlands in 2008 and withdrawn in 2010.

Product specification. The FSAI refers to the specification of synthetic resveratrol contained in the dossier. The body of the dossier includes information about the appearance of the substance, its identification and purity (at least 99%), limits for total heavy metals and

arsenic, and limits for some microbiological parameters. A more detailed specification is included in a confidential annex to the dossier. The detailed specification includes parameters for residues of a number of solvents and by-products of synthesis. The FSAI points out that the specification is supported by analytical data from three product batches, but does not comment on any abnormal values. The dossier also contains data on the product specification for synthetic resveratrol with the same brand name (ResVida[®]), which was previously produced via another route of synthesis. Data from the analysis of various batches of the earlier product are included as well, complete with data on the material that was used for a subchronic toxicity study in rats. The FSAI reports that the applicant provided information about the stability of synthetic resveratrol made by both routes of synthesis. The VNV Committee notes that the analysis of some product batches yielded a small number of abnormal values, which were not addressed in the report on the initial assessment. The Committee believes that the non-standard values require explanation and possibly revision of the specification. The specification of resveratrol with the same brand name (ResVida[®]) produced via the previous route of synthesis was not considered in the initial assessment, but is relevant because it was used as the test substance in some of the experimental research cited in the dossier.

Production process. The FSAI points out that the dossier contains data on the production process, the starting materials used and the possible by-products and solvent residues in the end product. Particular attention is given to residues of the solvent diisopropylamide, whose concentration is not limited by the food safety legislation. The FSAI reports that the applicant used a TTC approach for diisopropylamide, on the basis of which it was concluded that exposure to the substance would be below the relevant threshold value, assuming an intake of 450 mg of resveratrol per day.

So far as the VNV Committee can ascertain, the summarised information on this subject contained in the initial assessment report does not include any explicit statement of the FSAI's conclusion.

Information about the source. The FSAI reports that no information about the source is required, because the product is made by chemical synthesis. The VNV Committee has no questions regarding this aspect.

Estimated intake. The FSAI describes the applicant's estimate of the amount of resveratrol consumed in Europe as a constituent of conventional foods. The dossier cites figures from various databases, which put the maximum average intake at between 0.01 and 0.4 mg/day. Amongst heavy consumers of grape-based products, high-level intake is estimated to be roughly 1.5 mg resveratrol per day. A further intake estimate was made, assuming the consumption of food supplements in addition to the background exposure.

According to the dossier, the product is proposed for use only in food supplements, with a maximum dose of 450 mg resveratrol per day. The VNV Committee takes the view that the estimated background intake of resveratrol from conventional foods is negligible in comparison with the potential intake associated with the proposed use. Consequently, the resveratrol intake of consumers of the food supplements in question will depend almost exclusively on the form in which the supplements are made available and the manufacturer's guidelines, e.g. as printed on the label.

Previous use. The FSAI makes reference to the previous use of food supplements containing resveratrol from the root of the plant *Polygonum cuspidatum*. The supplements in question were not regarded as novel foods, because there was a significant history of consumption prior to 15 May 1997. The use of such supplements was accordingly accepted by the FSAI as the basis for an assessment of the substantial equivalence of another resveratrol product prepared using a fermentation process (FSAI12).

The VNV Committee points out that the previous use of resveratrol-containing food supplements provides no assurance regarding the safety of prolonged consumption, even though there are currently no concrete indications of undesirable effects.

Nutritional information. The FSAI makes reference to the applicant's assertions that resveratrol has no nutritional value and that there is no reason to suppose that the substance might influence the bio-availability of nutrients. On the market, synthetic resveratrol would be used exclusively in supplements as a substitute for resveratrol from other sources.

The VNV Committee has no questions regarding this aspect.

Microbiological information. According to the FSAI, data from the analysis of three product batches indicated that the microbiological quality was consistent with the product specification.

The VNV Committee has no questions regarding this aspect.

Toxicological information. The report on the initial assessment includes a brief summary of a large body of experimental data contained in the dossier. The studies involved various resveratrol preparations: the product to which the application relates; synthetic resveratrol made by the same company using a different process of synthesis and resveratrol from other sources. Like the dossier, the report on the initial assessment uses the brand name ResVida® to refer to products made via either of the two distinct routes of synthesis. Mention is also made of research involving a resveratrol preparation with improved bioavailability, but the report on the initial assessment provides no further details.

An important element of the toxicological research was a ninety-day toxicological study in rats, which involved synthetic resveratrol produced by the applicant (using the old route of synthesis). The FSAI describes how the applicant calculated an ADI (Acceptable Daily Intake) value from the research findings. In that context, reference is made to an NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) of 750 mg/kg bw/d, from which, by applying a safety factor of 100, an ADI value of 7.5 mg/kg bw/d is derived. That equates to a daily dose of 450 mg of resveratrol for a person weighing 60 kg.

The FSAI reports that the dossier addresses the possibility that resveratrol or its metabolites might influence the metabolism of xenobiotics by affecting CYP enzymes. That could result in undesirable interactions in the event of simultaneous medication use and consumption of resveratrol-containing supplements.

The VNV Committee cannot support the calculated ADI value. First, the calculation makes use of an invalid NOAEL: the dossier shows that the NOAEL obtained from the subchronic toxicity study in rats was not 750 mg/kg bw/d, but 700 mg/kg bw/d, because feed intake was reduced. More significantly, the VNV Committee believes that animal research into chronic exposure is required to exclude the possibility of carcinogenicity. Furthermore, the Committee is of the opinion that the risk of interactions in the event of simultaneous medication use requires further investigation before the product may be authorised. The possibility of

interactions is important mainly in relation to medications that are metabolised by sulfation, because resveratrol is a sulfation inhibitor.

Conclusion

The VNV Committee does not support the FSAI's final conclusion that resveratrol can safely be used in food supplements, as proposed in the dossier. The proposed dosage of synthetic resveratrol in food supplements is very high in comparison with the estimated background intake of resveratrol from conventional plant-based foods. The VNV Committee therefore believes that the safety of synthetic resveratrol should be confirmed by animal research into chronic exposure, in order to exclude the possibility of carcinogenicity. The Committee also believes that possible interactions with medications should be investigated in humans. The Committee is aware that food supplements containing high doses of resveratrol from other sources may already be available on the market. However, that fact alone does not provide satisfactory assurance that prolonged use of resveratrol is safe.

References

- EC97 Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council of 27 January 1997 concerning novel foods and novel food ingredients. Official Journal of the European Communities 1997; L43: 1-6.
- EC97a 97/618/EC. Commission Recommendation of 29 July 1997 concerning the scientific aspects and the presentation of information necessary to support applications for the placing on the market of novel foods and novel food ingredients and the preparation of initial assessment reports under Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament of the Council. Official Journal of the European Communities 1997; L253: 1-36.
- FSAI12 Substantial equivalence opinion for Resveratrol. Food Safety Authority of Ireland, Januari 2012. (http://www.fsai.ie/uploadedFiles/Science_and_Health/Novel_Foods/Notifications/2012%20Resveratrol.pdf).

De commissie / The Committee

- Prof. dr. G.J. Mulder, *voorzitter / chairman*
emeritus hoogleraar toxicologie, Universiteit Leiden
professor emeritus toxicology, Leiden University
- Prof. dr. C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen, *adviseur / advisor*
hoogleraar dermatologie/allergologie; UMC Utrecht
professor of dermatology/allergology; University Medical Centre Utrecht
- Dr. ir. M. Dekker
levensmiddelentechnoloog; Wageningen Universiteit en Researchcentrum
food technologist; Wageningen University and Research Centre
- Dr. ir. E.J. Kok
toxicoloog; RIKILT Instituut voor Voedselveiligheid, Wageningen
toxicologist; RIKILT, Institute of Food Safety, Wageningen
- Dr. C.F. van Kreijl
moleculair-bioloog (gepensioneerd); RIVM Bilthoven
molecular biologist (retired); National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven
- Dr. F.M. Nagengast
gastro-enteroloog; UMC St Radboud, Nijmegen
gastro-enterologist; University Medical Centre St Radboud, Nijmegen
- Dr. ir. J.M.A. van Raaij
voedingsfysioloog; Wageningen Universiteit en Researchcentrum; RIVM Bilthoven
food physiologist; Wageningen University and Research Centre; National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven
- Dr. G.J.A. Speijers
toxicoloog (gepensioneerd); RIVM Bilthoven
toxicologist (retired); National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven
- Dr. ir. E.H.M. Temme
voedingskundige; RIVM Bilthoven
nutritional expert; National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven
- Drs. A.I. Vioria Alebesque, *adviseur / advisor*
Ministerie van VWS, Den Haag
Ministry of Health, Welfare and Sport, The Hague
- Prof. dr. R.A. Woutersen
hoogleraar translationele toxicologie / toxicologisch patholoog; TNO Kwaliteit van Leven, Zeist
professor translational toxicology / toxicologic pathologist; TNO Quality of Life, Zeist
- Prof. dr. ir. M.H. Zwietering
Hoogleraar levensmiddelenmicrobiologie; Wageningen Universiteit en Researchcentrum
professor food microbiology; Wageningen University and Research Centre

Bureau Nieuwe Voedingsmiddelen, CBG/ Novel Foods Unit, MEB

- Dr. C.M.A. van Rossum, *beoordelaar voedselveiligheid / scientific assessor food safety*
- Dr. ir. M. Rutgers, *beoordelaar voedselveiligheid / scientific assessor food safety*
- Drs. E. van Galen, *hoofd BNV / head NFU*

A Samenvatting van het dossier / Summary of the dossier

B Eerste beoordeling / Initial assessment