

## **Docosahexaeenzuurrijke algenolie (3)**

## **Docosahexaenoic acid rich algal oil (3)**

Beoordeling van wezenlijke gelijkwaardigheid bij een kennisgeving (notificatie)  
volgens de Europese verordening 258/97 betreffende nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe  
voedsel ingrediënten

Assessment of substantial equivalence for a notification, 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. 2014-02BNV, Utrecht, 15 april 2014  
No. 2014-02BNV, Utrecht, April 15, 2014

## Inleiding

Dit rapport is het verslag van de beoordeling van de wezenlijke gelijkwaardigheid van docosahexaeenzuurrijke (DHA-rijke) algenolie van de firma Progress Biotech b.v. met DHA-rijke algenolie afkomstig van *Schizochytrium sp* die al in de Europese Unie is toegelaten. Het referentieproduct van de firma Martek Biosciences<sup>1</sup> werd oorspronkelijk in 2003 goedgekeurd (EG03, VK01) en mag sinds 2009 in een uitgebreider assortiment levensmiddelen worden toegepast (EG09).

De aanvrager, de firma Progress Biotech b.v, heeft op 20 mei 2012 een aanvraag ingediend bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) met het voorstel voor een zogenoemde notificatie (kennisgeving), conform artikel 5 van de Europese verordening 258/97 betreffende nieuwe voedingsmiddelen en voedselingrediënten (EG97). Volgens de aanvrager is deze verkorte toelatingsprocedure van toepassing omdat de DHA-rijke olie van deze firma wezenlijk gelijkwaardig zou zijn aan reeds toegelaten DHA-rijke olie voor wat betreft de samenstelling, gehalte aan ongewenste stoffen, voedingswaarde, metabolisme en beoogd gebruik. Het Bureau Nieuwe Voedingsmiddelen heeft deze claim van wezenlijke gelijkwaardigheid wetenschappelijk getoetst. Dit bureau is onderdeel van het Agentschap ten behoeve van het CBG en adviseert de minister van VWS ten aanzien van de veiligheid van nieuwe voedingsmiddelen. Het Bureau Nieuwe Voedingsmiddelen voert haar beoordelingen uit in nauwe samenspraak met de Commissie Veiligheidsbeoordeling Nieuwe Voedingsmiddelen (commissie VNV).

De commissie VNV baseert haar oordeel zowel op informatie in het notificatiedossier als op informatie in de dossiers van opeenvolgende aanvragen van het referentieproduct. Naast de twee goedgekeurde aanvragen (EG03, EG09), is er begin 2013 in het Verenigd Koninkrijk een derde aanvraag ingediend om het gebruik verder uit te breiden, maar de Europese procedure hiervan loopt nog (VK13). Tevens is gebruik gemaakt van gegevens in het notificatiedossier van een vergelijkbare olie, waarvan de wezenlijke gelijkwaardigheid positief is beoordeeld in het Verenigd Koninkrijk (VK12). De Nederlandse beoordelingsprocedure is als volgt verlopen. De commissie VNV heeft het dossier voor het eerst besproken in haar plenaire vergadering van 12 juni 2012 en constateerde een aantal tekortkomingen in de verstrekte informatie. In antwoord op vragen van het Bureau Nieuwe Voedingsmiddelen heeft de aanvrager aanvullende informatie verstrekt, voor het laatst op 23 juli 2013. Dit betrof in het bijzonder de identiteit van het productieorganisme en analytische gegevens van meerdere productiepartijen. In de plenaire vergadering van 26 november 2013 heeft de commissie VNV haar beoordeling afgerond en haar bevindingen zijn hieronder weergegeven.

## Samenstelling

Voor het beoordelen van wezenlijke gelijkwaardigheid qua samenstelling kijkt de commissie VNV naar informatie over bronidentificatie, productspecificatie en productieproces (GR07). Deze onderdelen worden afzonderlijk behandeld in dit advies.

---

<sup>1</sup> Voorheen de firma OmegaTech GmbH en tegenwoordig de firma DSM Nutritional Products.

Identiteit van de bron. De aanvrager verklaart dat voor de productie van de DHA-rijke olie de microalg 'Schizochytrium WZU477' wordt gebruikt. Dit is een *Schizochytrium* wildtype stam die voorkomt in mangrovebos en is door onderzoekers van Universiteit van Wenzhou in China geselecteerd zonder dat gebruik is gemaakt van straling, mutagene stoffen of genetische modificatie. Deze stam wordt bewaard onder nummer 1730 in het 'China General Microbiological Culture Collection Center'. Het bijhorende octrooi is op 21 februari 2007 onder nummer 1916156 gepubliceerd door het Chinese patentbureau SIPO ('State Intellectual Property Office of the People's Republic of China'). Volgens de aanvrager behoort het productieorganisme tot de stam *Schizochytrium limacinum*, gebaseerd op een 98 % overeenkomst in de DNA sequenties voor 18S ribosomaal RNA van *Schizochytrium WZU477* en *Schizochytrium limacinum*. Ook uit morfologische karakterisatie zou blijken dat het om de stam *Schizochytrium limacinum* gaat. Hierover is een verklaring<sup>2</sup> van het microbiologisch onderzoeksinstituut van de Chinese academie van wetenschappen aan het dossier toegevoegd. Daarnaast bevat het dossier afbeeldingen van electronenmicroscopisch onderzoek die de voor *Schizochytrium* soorten unieke structuren laten zien.

De commissie VNV merkt op dat de onderbouwing van de verwantschap tussen het productieorganisme van de aanvrager en dat van de referentie-olie op indirect bewijs berust, en licht dit hieronder toe. De commissie heeft geen reden te twifelen dat de nieuwe DHA-rijke olie afkomstig is van een *Schizochytrium* algensoort. Hoewel de morfologische beoordeling van het productie-organisme van beperkte waarde is, heeft de aanvrager voldoende aannemelijk gemaakt dat het hier gaat om *Schizochytrium limacinum*. Deze laatste genoemde microalg is duidelijk verwant met de *Schizochytrium* stam die de referentieolie produceert. Dit concludeert de commissie op basis van achtergrondinformatie in het dossier van een zelfde type olie die in het Verenigd Koninkrijk is beoordeeld (VK12). Gezien het totaal aan beschikbare gegevens denkt de commissie VNV dat de productiestam van de aanvrager (*Schizochytrium WZU477*) voldoende nauw verwant is met de microalg die de firma Martek gebruikt. Vorming van algentoxinen lijkt hierdoor ook uitgesloten.

Productspecificatie. De aanvrager vermeldt dat de olie geel tot licht-oranje van kleur is en voor 99 % bestaat uit triglyceriden met minstens 35 gewichtsprocent DHA. Het dossier bevat een gedetailleerd overzicht van de vetzuursamenstelling van drie partijen DHA-rijke olie, geproduceerd in de periode februari tot mei 2012. Naast DHA (42-43 %) zijn de meest voorkomende vetzuren<sup>3</sup>, uitgedrukt in percentage van het totaal aan vetzuren, palmitinezuur (25-26 %), linolzuur (9-10%), docosapentaeenzuur (8-9 %) en oliezuur (4-5%). Verder zijn geringe hoeveelheden myristinezuur en stearinezuur aanwezig, van elk ongeveer 2%. Van de drie onderzochte productiepartijen heeft de aanvrager ook analyseresultaten verstrekt voor een aantal andere kenmerken zoals het totaal aan onverzeepbare bestanddelen (1,7-1,9 %) en transvetzuren (0,2 – 0,3 g/100 g). Verder is het vochtgehalte erg laag (hoogstens

---

<sup>2</sup> De certificaten van de 'China Council for the promotion of international trade' bij de Engelse vertalingen van de Chinese teksten in het dossier waren volgens de commissie VNV niet eenduidig. Aanvullend heeft de aanvrager door de notaris beëdigde verklaringen over de echtheid verstrekt.

<sup>3</sup> De vetzuren genoemd in dit advies zijn myristinezuur (C14:0), palmitinezuur (C16:0), stearinezuur (C18:0), oliezuur (C18:1n9), linolzuur (C18:2n6), eicosapentaeenzuur (EPA; C20:5n3), docosapentaeenzuur (DPA; C22:5n6) en docosahexaeenzuur (DHA; C22:6n3).

0,01%) en de hoeveelheid eiwit nauwelijks meetbaar. Dit laatste is gebaseerd op een analysemethode met een detectiegrens van 1 mg totaal stikstof per kg olie en testresultaten van 6-7 mg stikstof per kg. Het lage gehalte vrije vetzuren (0,2 - 0,3 %) kenmerkt een goede houdbaarheid en vergelijkbare waarden zijn gerapporteerd voor vijf eerder geproduceerde partijen (mei 2011 - januari 2012). Het DHA-gehalte van deze partijen was steeds 41 gewichtsprocent.

Volgens de commissie VNV komt het vetzuurprofiel grotendeels overeen met dat van de reeds toegelaten DHA-rijke olie (VK01). Wel is het DHA-gehalte in de nieuwe algenolie hoger dan indertijd gerapporteerd voor de referentie-olie (32-37 % w/w) maar de concentratie palmitinezuur verschilt niet. De commissie merkt op dat het product van de aanvrager beduidend minder myristinezuur bevat dan de referentie-olie en ook de gehalten DPA en EPA<sup>3</sup> zijn lager. Wel zijn aanzienlijke hoeveelheden linolzuur en oliezuur aanwezig, maar van deze vetzuren zijn geen significante hoeveelheden gerapporteerd voor de referentie-olie. De commissie VNV vindt deze verschillen acceptabel en concludeert dat het product van de aanvrager qua vetzuursamenstelling voldoende vergelijkbaar is met de reeds toegelaten DHA-rijke olie. Met betrekking tot het eiwitgehalte wordt de referentie-olie beschouwd als 'vrij' van eiwit en Martek Biosciences hanteert hiervoor een detectiegrens van 0,1 % gewichtsprocent. Omdat de analysemethode van de aanvrager veel gevoeliger is bevat de nieuwe olie minstens zo weinig eiwit als Marteks olie. De commissie VNV is het eens met de aanvrager dat de nieuwe algenolie voldoet aan de specificatie van DHA-rijke olie die in bijlage I van de handelsvergunning (EG03) is beschreven.

Productieproces. Het dossier bevat een korte beschrijving van de verschillende onderdelen van het productieproces zoals dat plaatsvindt bij de firma Xiamen Huison Biotech Ltd (Xiamen, China). De aanvrager bezit de commerciële rechten van dit industriële product voor Europa. Om te onderbouwen dat de producent werkt volgens internationaal erkende procedures voor kwaliteitsbeheersing, heeft de aanvrager recente bewijsstukken verstrekt van het kwaliteits- (ISO 9001:2008) en voedselveiligheid- (ISO 22000:2005) managementsysteem, inclusief de publieke vermeldingen<sup>2</sup> door het certificeringsinstituut in China. Dit waarborgt volgens de aanvrager ook de kwaliteit van de grondstoffen en gebruikte materialen.

Het fermentatieproces van de algen vindt onder gecontroleerde condities (zuurgraad, temperatuur en beluchting) plaats in speciale kweekvloeistof met de benodigde voedingsstoffen, vitaminen en sporenelementen. De ontstane DHA-rijke biomassa wordt geogst, gedroogd en vervolgens mechanisch geëxtraheerd. De zo verkregen ruwe olie wordt in de tweede fase van het proces grondig gezuiverd met technieken die volgens de aanvrager gebruikelijk zijn in de industriële opwerking van plantaardige oliën. Op verschillende momenten worden antioxidanten toegevoegd om de olie te beschermen tegen oxidatie. Het verpakte eindproduct wordt opgeslagen bij een temperatuur van -18 °C.

De aanvrager heeft van vijf partijen olie, geproduceerd in de periode mei 2011 tot januari 2012, de testresultaten verstrekt van de peroxidewaarden (0,9 – 1,8 meq per kg olie) en het zuurgetal (0,3 – 0,4 mg KOH per g olie). Hiermee voldoet de producent aan de kwaliteitsnormen die voor de referentie-olie zijn gespecificeerd (respectievelijk <5,0 meq per kg olie en <0,5 mg KOH per g olie) (EG03). Volgens de commissie VNV kenmerken deze lage meetwaarden een goede oxidatieve stabiliteit van de nieuwe olie. Daarnaast hanteert de aanvrager voor de anisidinewaarde een bovengrens van 20, maar testresultaten zijn niet opgenomen in het dossier. De aanvrager verklaart als antioxidanten uitsluitend in de EU

toegelaten levensmiddelenadditieven te gebruiken. De commissie wijst erop dat voor bladextracten van rozemarijn een bovengrens van 50 mg per kg algenolie is vastgelegd in de Europese verordening 1129/2011(EG11).

De commissie VNV constateert dat er technische verschillen zijn in de manier waarop de firma's Progress Biotech en Martek Biosciences de DHA-rijke olie produceren. Het oorspronkelijk ingediende dossier van de aanvrager bevat samenstellingsgegevens van een enkele partij uit 2010, waaruit bleek dat het palmitinezuurgehalte ongeveer 1,5 maal hoger was dan dat van de referentie-olie. De aanvrager heeft toegelicht dat het productiebedrijf sindsdien de fermentatieomstandigheden heeft aangepast. De commissie baseert haar oordeel op de meest recent verstrekte gegevens van de vetzuursamenstelling. De referentie-olie wordt door hexaanextractie van de algen verkregen, maar de aanvrager maakt geen gebruik van hexaan of andere extractiemiddelen. Verder zijn de zuiveringstappen allemaal standaardbewerkingen uit de olie- en vetindustrie. Volgens de commissie VNV zijn de verschillen in productieproces niet relevant voor deze beoordeling omdat hierdoor geen wezenlijke verschillen in productsamenstelling ontstaan. De commissie VNV meent dat er sprake is van een deugdelijk productieproces maar zij benadrukt dat de aanvrager volledig verantwoordelijk is voor de kwaliteitsbewaking zodat het product vrij is van chemische of microbiologische verontreinigingen (zie ook de paragraaf hieronder).

### **Gehalte aan ongewenste stoffen**

De aanvrager heeft drie productiepartijen uit 2012 op verschillende ongewenste chemische verbindingen onderzocht. Uit de testresultaten blijkt dat de olie geen meetbare hoeveelheden van de zware metalen arseen, cadmium, kwik en lood bevat en ook niet van koper en ijzer (alle gehalten lager dan 0,02 mg/kg). Daarnaast bevat het dossier de analyseresultaten van een groot aantal milieuverontreinigingen (polycyclische aromatische koolwaterstoffen, dioxinen en verwante verbindingen). In bijna alle gevallen zijn waarden onder de detectiegrens gerapporteerd en de aanvrager stelt dat hiermee wordt voldaan aan Europese normen voor voedingsmiddelen. Bestrijdingsmiddelen worden niet aangetroffen. De commissie VNV merkt op dat voor dit type product geen normen zijn vastgelegd in de Europese verordening 1881/2006 tot vaststelling van maximumgehalten aan bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen (EG06). Wel zijn de gehanteerde detectiegrenzen volgens de commissie voldoende laag.

De aanvrager meent dat door de zorgvuldige procescontrole, de hoge temperatuur bij bepaalde zuiveringsstappen en het zeer lage watergehalte er geen reële kans is op bacteriële infecties. Voor twee categorieën ongewenste micro-organismen heeft de aanvrager dit ook onderbouwd met testresultaten. Kiemgetallen van acht productiepartijen (2011-2012) voldoen aan de grenswaarden die de aanvrager hanteert voor afwezigheid van salmonella en voor totaal aerobe bacteriën.

De commissie stelt vast dat er geen microbiologische normen voor de referentie-olie zijn beschreven in de oorspronkelijke aanvraag (VK01). De grenswaarden die de huidige producent DSM gebruikt voor soortgelijke oliën (VK13a) zijn even streng als die van de firma Progress Biotech.

## Beoogd gebruik

De aanvrager verklaart afnemers van de nieuwe olie te zullen adviseren over het toegestane gebruik zoals beschreven in bijlage II van de handelsvergunningen (EG03, EG09). Behalve in voedingssupplementen mag DHA-rijke olie verwerkt worden in verschillende categorieën voedingsmiddelen, waaronder bepaalde typen dieetvoeding.

De commissie VNV noemt dat er voor de referentie-olie nog een aanvraag in behandeling is voor nieuwe uitbreidingen van het gebruik (VK13). Zij meent dat de DHA-rijke olie van de firma Progress Biotech ook voor deze toekomstige toepassingen, mits goedgekeurd door de Europese Commissie, mag worden gebruikt.

## Voedingswaarde en metabolisme

Conform artikel 3(4) van de Europese verordening 258/97 is informatie over voedingswaarde en metabolisme relevant voor een beoordeling van wezenlijke gelijkwaardigheid. Omdat in dit geval de nieuwe olie van Progress Biotech qua samenstelling niet wezenlijk verschilt van de reeds toegelaten DHA-rijke olie meent de commissie VNV dat ook de voedingswaarde en het metabolisme niet zullen verschillen van het referentieproduct.

## Conclusie

De commissie VNV stelt vast dat DHA-rijke algenolie van de aanvrager Progress Biotech qua samenstelling gelijkwaardig is aan de eerder toegelaten olie van de Martek Biosciences (EG03, EG09). Beide oliën verschillen daarom ook niet qua voedingswaarde en metabolisme. De commissie VNV heeft geen aanwijzingen dat er verschillen zijn in de houdbaarheid en de gehalten aan chemische of microbiologische verontreinigingen ten opzichte van het referentieproduct. Ook zal de nieuwe olie op dezelfde wijze worden gebruikt.

Samenvattend concludeert de commissie VNV dat de DHA-rijke algenolie van de firma Progress Biotech b.v. wezenlijk gelijkwaardig is aan de reeds toegelaten DHA-rijke algenolie zoals bedoeld in artikel 3(4) van de verordening 258/97 betreffende nieuwe voedingsmiddelen en voedsel ingrediënten.

## 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.  
(<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1997R0258:20090807:NL:PDF> )
- EG03 2003/427/EG: Beschikking van de Commissie van 5 juni 2003 tot verlening van een vergunning voor het in de handel brengen van DHA-rijke (docosahexaeenzuurrijke) olie van de microalg *Schizochytrium sp.* als nieuw voedsel ingrediënt krachtens Verordening (EG) nr. 258/97 van het Europees Parlement en de Raad. Publicatieblad van de Europese Unie 2003; L 144:13-14.  
(<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:144:0013:0014:NL:PDF> )
- EG06 Verordening (EG) nr. 1881/2006 van de Commissie van 19 december 2006 tot vaststelling van de maximumgehalten aan bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen.

- Publicatieblad van de Europese Unie 2006; L 364: 5-24.  
(<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:364:0005:0024:NL:PDF> )
- EG09 2009/778/EG: Beschikking van de Commissie van 22 oktober 2009 betreffende de uitbreiding van het gebruik van algenolie van de microalg *Schizochytrium sp.* als nieuw voedselingsrediënt krachtens Verordening (EG) nr. 258/97 van het Europees Parlement en de Raad. Publicatieblad van de Europese Unie 2009; L 278: 56–57.  
(<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:278:0056:0057:NL:PDF> )
- EG11 Verordening (EU) nr. 1129/2011 van de Commissie van 11 november 2011 tot wijziging van bijlage II bij Verordening (EG) nr. 1333/2008 van het Europees Parlement en de Raad door opstelling van een EU-lijst van levensmiddelenadditieven. Publicatieblad van de Europese Unie 2011; L 295: 1–177.  
(<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:295:0001:0177:NL:PDF> )
- GR07 Gezondheidsraad. Veiligheidsbeoordeling van nieuwe voedingsmiddelen (2). Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/23 ([http://www.cbq-meb.nl/CBG/nl/nieuwe\\_voedingsmiddelen/beoordelingen/completed\\_evaluations/default.htm](http://www.cbq-meb.nl/CBG/nl/nieuwe_voedingsmiddelen/beoordelingen/completed_evaluations/default.htm) zie onder 25 oktober 2007).
- VK01 Autorisatie aanvraag in het Verenigd Koninkrijk (2001) door OmegaTech GmbH: “Application for the Approval of DHA-rich Oil”. Een openbare versie van dit dossier is beschikbaar via <http://acnfp.food.gov.uk/assess/fullapplies/60694>.
- VK12 Notificatie Aanvraag in het Verenigd Koninkrijk (2012) door Ocean Nutrition (tegenwoordig DSM): “Application from Ocean Nutrition for an opinion on the equivalence of a DHA-rich algal oil, compared with a DHA-rich algal oil from the microalgae *Schizochytrium sp* produced by Martek Biosciences”. Voor een openbare versie van het dossier, zie <http://acnfp.food.gov.uk/assess/simproc/dharich> .
- VK13 Autorisatie aanvraag in het Verenigd Koninkrijk (2013) door DSM Nutritional Products: “Application for the extension of authorization of DHA- rich algal oil from the microalgae *Schizochytrium sp.*”. Dit betreft de tweede uitbreiding van de toepassing en een openbare versie van het ingediende dossier is beschikbaar via <http://multimedia.food.gov.uk/multimedia/pdfs/dhaapp2ext.pdf>.
- VK13a Autorisatie aanvraag in het Verenigd Koninkrijk (2013) door DSM Nutritional Products: “Application for the approval of DHA-rich algal oil from *Schizochytrium sp.* (DHA-B) as a novel ingredient for use under the Novel Food Regulation (EC) 258/97”. Dit betreft een vergelijkbare olie maar afkomstig van nieuwe productiestam. Een openbare versie van het ingediende dossier is beschikbaar via <http://multimedia.food.gov.uk/multimedia/pdfs/dharichoildsm.pdf>.

## English courtesy translation

### Introduction

This report describes the assessment of the substantial equivalence of docosahexaenoic acid rich (DHA-rich) algal oil of the company Progress Biotech b.v. to DHA-rich algal oil extracted from *Schizochytrium sp.*, which is already authorised for use in the European Union. The reference product, produced by the company Martek Biosciences<sup>1</sup> was originally authorised in 2003 (EC03, UK01) and in 2009, the authorisation was extended to cover use in a wider range of foods (EC09).

The applicant, Progress Biotech b.v., submitted a dossier to the Medicines Evaluation Board (MEB) on 20 May 2012, containing details of a proposed notification, in accordance with Article 5 of European Regulation (EC) 258/97 concerning novel foods and novel food ingredients (EC97). The applicant is of the view that a simplified procedure is appropriate because the applicant's DHA-rich oil is substantially equivalent to previously authorised DHA-rich oil in terms of its composition, level of undesirable substances, nutritional value, metabolism and intended use. The Novel Foods Unit has scientifically assessed the applicant's claim of substantial equivalence. The Unit is part of the MEB's Agency and advises the Minister of Health, Welfare and Sport on matters concerning the safety of novel foods. The Novel Foods Unit performs its assessments in close consultation with the Committee on Safety Assessment of Novel Foods (VNV Committee).

The VNV Committee bases its opinion on the information contained in the notification dossier, and on information from successive previous applications in respect of the reference product. In addition to the two applications that resulted in authorisation (EC03, EC09), a third application, requesting a further extension of use, was submitted in the United Kingdom early in 2013. The European procedure of this recent application is still in progress (UK13). The VNV Committee additionally made use of data from the notification dossier on a similar oil, whose substantial equivalence was accepted in the United Kingdom (UK12). The Dutch assessment procedure took the following course. The VNV Committee first discussed the dossier at its plenary meeting on 12 June 2012, and observed a number of shortcomings in the information provided. In the period thereafter, the applicant submitted various pieces of supplementary information in response to questions raised by the Novel Foods Unit. The last such submission was made on 23 July 2013. The supplementary information related particularly to the identity of the production organism and analytical data on several product batches. The VNV Committee completed its assessment at its plenary meeting on 26 November 2013. The VNV Committee's findings are summarised below.

### Composition

In order to assess the substantial equivalence as regards the product's composition, the VNV Committee referred to information relating to the source identification, product specification and production process (GR07). Each of those topics is considered separately in this report.

Identity of the source. The applicant states that its DHA-rich oil is produced using the microalga *Schizochytrium* WZU477: a wild-type strain of *Schizochytrium* which occurs in

<sup>1</sup> Previously named OmegaTech GmbH, now DSM Nutritional Products.



mangroves and has been selected by researchers at the University of Wenzhou in China without using radiation, mutagenic substances or genetic modification. The strain in question is retained under reference number 1730 in the China General Microbiological Culture Collection Center. The associated patent was published by the Chinese patent office SIPO (State Intellectual Property Office of the People's Republic of China) on 21 February 2007 under number 1916156. According to the applicant, the production organism belongs to the strain *Schizochytrium limacinum*, on the basis of 98 per cent homology in the DNA sequences for 18S ribosomal RNA of *Schizochytrium* WZU477 and *Schizochytrium limacinum*. The morphological characteristics of the production organism are claimed to provide further evidence that the strain in question is *Schizochytrium limacinum*. A declaration to that effect<sup>2</sup> issued by the microbiological research institute at the Chinese Academy of Science was appended to the dossier. The dossier also included electron microscopic images revealing structures unique to *Schizochytrium* species.

The VNV Committee notes that the claim, that the applicant's production organism is related to the organism used for the reference oil, is based on indirect evidence as set out below. The VNV Committee has no reason to doubt that the novel DHA-rich oil derives from a *Schizochytrium* species of algae. Although the morphological evaluation of the production organism is of limited value, the applicant has provided sufficient evidence to support the assumption that the species in question is *Schizochytrium limacinum*. From background information included in the dossier of a similar oil assessed in the United Kingdom (UK12), the VNV Committee concludes that *Schizochytrium limacinum* is clearly related to the *Schizochytrium* strain used to produce the reference oil. Taking all the available data into account, the VNV Committee believes that the applicant's production strain (*Schizochytrium* WZU477) is sufficiently closely related to the microalga used by the company Martek. The possibility of algal toxins being formed may therefore be discounted.

Product specification. The applicant states that the oil is yellow to pale orange in colour and consists of 99 per cent triglycerides including at least 35 per cent DHA by weight. The dossier contains detailed information on the fatty acid composition of three batches of DHA-rich oil produced in the period February to May 2012. After DHA (42-43 per cent), the most prominent fatty acids<sup>3</sup>, expressed in terms of the percentage of the total fatty acid content they account for, are palmitic acid (25-26 per cent), linoleic acid (9-10 per cent), docosapentaenoic acid (8-9 per cent) and oleic acid (4-5 per cent). In addition, myristic acid and stearic acid are present in small quantities, each accounting for about 2 per cent. The applicant also provided test data from analysis of the three product batches, relating to various other parameters such as the total unsaponifiable fraction (1.7-1.9 per cent) and trans-fatty acids (0.2-0.3 g/100 g). Furthermore, the moisture content is extremely low (no more than 0.01 per cent) and the protein content is barely measurable. The latter observation is based on the use of an analysis method with a detection limit of 1 mg total nitrogen per kg oil, which indicated the presence of

---

<sup>2</sup> The VNV Committee considered the English translations of the certificates from the China Council for the Promotion of International Trade contained in the dossier to be ambiguous. The applicant accordingly provided sworn statements of authenticity from a public notary.

<sup>3</sup> The fatty acids referred to in the report are myristic acid (C14:0), palmitic acid (C16:0), stearic acid (C18:0), oleic acid (C18:1n9), linoleic acid (C18:2n6), eicosapentaenoic acid (EPA; C20:5n3), docosapentaenoic acid (DPA; C22:5n6) and docosahexaenoic acid (DHA; C22:6n3).

6-7 mg nitrogen per kg. The low concentration of free fatty acids (0.2-0.3 per cent) indicates that the product has a good storage life. Similar values were reported for five previous batches (May 2011 to January 2012). The DHA content of all the batches in question was found to be 41 per cent by weight.

According to the VNV Committee, the fatty acid profile of the product under consideration is largely similar to that of the previously authorised DHA-rich oil (UK01). The DHA content of the novel algal oil is somewhat higher than that reported for the reference oil at the time of authorisation (32-37 per cent by weight) but the concentration of palmitic acid is the same. The Committee notes that the applicant's product contains significantly less myristic acid than the reference oil and that also the concentrations of DPA and EPA<sup>3</sup> are lower. Substantial amounts of linoleic acid and oleic acid are present in the novel oil, whereas they are not apparently present in significant quantities in the reference oil. The VNV Committee regards the differences as acceptable and concludes that, in terms of fatty acid composition, the applicant's product is sufficiently similar to the previously authorised DHA-rich oil. The reference oil was deemed to be 'protein-free' on the basis of analysis by Martek Biosciences using a method with a detection limit of 0.1 per cent by weight. Because the current applicant used a much more sensitive analysis technique, the novel oil may be regarded as at least as low in protein as the Martek oil. The VNV Committee accepts the applicants' claim that the novel algal oil meets the specification for DHA-rich oil contained in Annex I to the authorisation for the reference oil (EC03).

Production process. The dossier contains a brief description of the various stages of the manufacturing process at the company Xiamen Huison Biotech Ltd (Xiamen, China). The applicant holds the European commercial rights to the industrial product. In order to demonstrate that the producer adheres to internationally recognised quality management procedures, the applicant provided recent documentation regarding the producer's quality and food safety management system (ISO 9001:2008 and ISO 22000:2005), including the public listings<sup>2</sup> by the certification body in China. According to the applicant, these systems also assure the quality of the raw materials and other materials used.

The algal fermentation process takes place under controlled conditions (regulated pH, temperature and aeration) in a special culture fluid containing the necessary nutrients, vitamins and trace elements. The resulting DHA-rich biomass is harvested and dried and the oil is extracted mechanically. In the second phase of the process, the crude oil thus obtained is thoroughly refined using techniques that the applicant says are common in the industrial refinement of vegetable oils. At various points, antioxidants are added to protect the oil against oxidation. The packaged end product is stored at a temperature of -18°C.

The applicant provided peroxide value and acid number data for five batches of oil, produced in the period from May 2011 to January 2012: 0.9 to 1.8 meq per kg oil and 0.3 to 0.4 mg KOH per g oil, respectively. The data indicate that the producer meets the quality standards specified for the reference oil (<5.0 meq per kg oil and <0.5 mg KOH per g oil, respectively) (EC03). According to the VNV Committee, the low measured values indicate that the oxidative stability of the novel oil is safeguarded sufficiently. The applicant also applies an upper limit of 20 for the anisidine value, but the dossier contains no test data regarding that parameter. The applicant states that the antioxidants used are exclusively food additives authorised for use in the EU. The Committee notes that rosemary leaf extracts are subject to

an upper concentration limit of 50 mg per kg algal oil, as stipulated in European Regulation (EU) 1129/2011 (EC11).

The VNV Committee notes that there are technical differences between the processes used by the companies Progress Biotech and Martek Biosciences to produce DHA-rich oil. The original version of the dossier submitted by the applicant contains data on the composition of a single batch of oil produced in 2010, indicating that the palmitic acid content of the test oil was roughly 1.5 times that of the reference oil. The applicant stated that the production company has since adjusted the fermentation conditions. The Committee's opinion is based on the most recently submitted fatty acid composition data. The reference oil was obtained from the algae by means of hexane extraction, whereas the applicant makes no use of hexane or other extraction solvents. Furthermore, all the refinement processes used are standard procedures within the oil and fat processing industry. According to the VNV Committee, the production process differences are not relevant to its assessment because they do not result in significant differences in product composition. The VNV Committee considers the production process to be sound, but emphasises that the applicant bears full responsibility for quality monitoring to assure that the product is free from chemical and microbiological contaminants (see also subsection below).

#### **Level of undesirable substances**

The applicant tested three batches of oil produced in 2012 for the presence of various undesirable chemical compounds. The results indicate that the oil contains no measurable quantities of the heavy metals arsenic, cadmium, mercury and lead, nor of the metals copper and iron (all concentrations lower than 0.02 mg/kg). The dossier also contains test data regarding a large number of environmental pollutants (polycyclic aromatic hydrocarbons, dioxins and related compounds). In almost all cases, the reported values are below the detection limit and the applicant accordingly claims that the product conforms to the European standards for foodstuffs. No pesticides were detected in the product. The VNV Committee notes that European Regulation (EC) 1881/2006 makes no stipulations regarding determination of the maximum concentrations of certain food contaminants in products of this type (EC06). Nevertheless, the Committee is satisfied that the detection limits applied by the applicant are sufficiently low.

The applicant states that, because of the careful process control, the high temperatures involved in various refinement procedures and the very low moisture content, there is no realistic possibility of bacterial infection. The applicant supported that assertion with test data relating to two categories of undesirable microorganism. Germ counts for eight product batches (2011-2012) satisfied the criteria applied by the applicant for concluding the absence of salmonella and of all aerobic bacteria. The Committee notes that the original application contains no microbiological standards for the reference oil (UK01). The limits that the present producer DSM uses for similar oils (UK13a) are equally strict as those used by Progress Biotech.

#### **Intended use**

The applicant states that buyers of its novel oil will be informed that the product can be used as described in Annex II to the authorisations (EC03, EC09). DHA-rich oil may be used in food supplements and in various categories of food product, including various types of dietetic food.

The VNV Committee notes that an application to extend the authorised uses of the reference oil is currently under consideration (UK13). The Committee believes that, if the reference oil is authorised for additional uses by the European Commission, the DHA-rich oil marketed by the company Progress Biotech may in the future also be used for the purposes in question.

### Nutritional value and metabolism

As stated in Article 3(4) of European Regulation (EC) 258/97, information about nutritional value and metabolism is relevant to an assessment of substantial equivalence. Because the product in this case is an oil whose composition is not substantially different from that of the previously authorised DHA-rich oil, the VNV Committee believes that the nutritional value and metabolism of the product under consideration will not differ significantly from the nutritional value and metabolism of the reference product.

### Conclusion

The VNV Committee concludes that the composition of the DHA-rich algal oil referred to in the application by Progress Biotech is substantially equivalent to that of the oil previously authorised at the request of Martek Biosciences (EC03, EC09). Consequently, there is nothing to indicate that there are differences in terms of nutritional value and metabolism. Nor does the VNV Committee see reason to believe that there may be differences between the applicant's product and the reference product in terms of storage life or the concentrations of chemical and microbiological contaminants. Furthermore, it is proposed that the oil under consideration will be used in the same way as the authorised oil.

In summary, the VNV Committee concludes that the DHA-rich algal oil referred to in the application by the company Progress Biotech b.v. is substantially equivalent to the previously authorised oil, within the meaning of Article 3(4) of Regulation (EC) 258/97 concerning novel foods and novel food ingredients.

### 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.  
(<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1997:043:0001:0006:EN:PDF> )
- EC03 2003/427/EC: Commission Decision of 5 June 2003 authorising the placing on the market of oil rich in DHA (docosahexaenoic acid) from the microalgae *Schizochytrium sp.* as a novel food ingredient under Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council. Official Journal of the European Union 2003; L 144: 13-14.  
(<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:144:0013:0014:EN:PDF> )
- EC06 Commission Regulation (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. Official Journal of the European Union 2006; L 364: 5-24.  
(<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:364:0005:0024:EN:PDF> )

- EC09 2009/778/EC: Commission Decision of 22 October 2009 concerning the extension of uses of algal oil from the micro-algae *Schizochytrium* sp. as a novel food ingredient under Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council. Official Journal of the European Union 2006; L 278: 56-57.  
(<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:278:0056:0057:EN:PDF> )
- EC11 Commission Regulation (EU) No 1129/2011 of 11 November 2011 amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council by establishing a Union list of food additives. Official journal of the European Union L 295 (2011): 1–177.  
(<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:295:0001:0177:EN:PDF> )
- GR07 Gezondheidsraad. Veiligheidsbeoordeling van nieuwe voedingsmiddelen (2). Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatiernr. 2007/23 (only in Dutch, available via <http://www.cbg-meb.nl/NR/rdonlyres/4B55FA07-6E31-4037-A0D4-F62ABE0FC237/0/200723.pdf> )
- UK01 Authorisation application in the United Kingdom (2001) by OmegaTech GmbH: Application for the Approval of DHA-rich Oil. A public version of the application dossier is available via <http://acnfp.food.gov.uk/assess/fullapplies/60694>.
- UK12 Notification application in the United Kingdom (2012) by Ocean Nutrition (now DSM): “Application from Ocean Nutrition for an opinion on the equivalence of a DHA-rich algal oil, compared with a DHA-rich algal oil from the microalgae *Schizochytrium* sp produced by Martek Biosciences”. A public version of the application dossier is available via <http://acnfp.food.gov.uk/assess/simproc/dharich>.
- UK13 Authorisation application in the United Kingdom (2013) by DSM Nutritional Products: “Application for the extension of authorization of DHA- rich algal oil from the microalgae *Schizochytrium* sp.”. This application deals with a second extension of use and a public version of the submitted dossier is available via <http://multimedia.food.gov.uk/multimedia/pdfs/dhaapp2ext.pdf>.
- UK13a Authorisation application in the United Kingdom (2013) by DSM Nutritional Products: “Application for the approval of DHA-rich algal oil from *Schizochytrium* sp. (DHA-B) as a novel ingredient for use under the Novel Food Regulation (EC) 258/97”. This deals with a similar oil but derived from a new production strain. A public version of the submitted dossier is available via <http://multimedia.food.gov.uk/multimedia/pdfs/dharichoildsm.pdf>.