

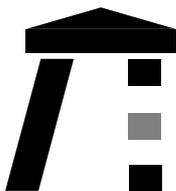
**DFG - Senatskommission zur
Beurteilung der gesundheitlichen Unbe-
denklichkeit von Lebensmitteln**

SKLM

Prof. Dr. G. Eisenbrand - Vorsitzender

**Stellungnahme zur Beurteilung von
Nahrungsergänzungsmitteln mit anderen Stoffen als
Vitaminen und Mineralstoffen**

Endfassung vom
26. September 2006



*Technische Universität Kaiserslautern, FB Chemie
Lebensmittelchemie und Umwelttoxikologie
Erwin-Schrödinger Straße 52
67663 Kaiserslautern*

Die Senatskommission zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln (SKLM) der deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) hat Empfehlungen zur wissenschaftlichen Bewertung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit und des Nutzens von Nahrungsergänzungsmitteln mit anderen Stoffen als Vitaminen und Mineralstoffen, den sogenannten „sonstigen Stoffen mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung“, beraten. Nach den lebensmittelrechtlichen Bestimmungen benötigen Nahrungsergänzungsmittel keine Zulassung beim Inverkehrbringen. Der verantwortliche Hersteller bzw. Inverkehrbringer von Nahrungsergänzungsmitteln hat dafür Sorge zu tragen, dass das betreffende Erzeugnis gesundheitlich unbedenklich ist und den Anforderungen der einschlägigen Rechtsvorschriften entspricht, insbesondere denen der Richtlinie 2002/46/EG, die mit der Verordnung über Nahrungsergänzungsmittel (NemV) in deutsches Recht umgesetzt wurde. Allerdings ist die Verwendung „sonstiger Stoffe mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung“ im Gegensatz zu den Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen in dieser Richtlinie nicht geregelt. Für die Bewertung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit bzw. des gesundheitlichen Nutzens dieser „sonstigen Stoffe“ fehlen noch wissenschaftlich begründete Beurteilungskriterien. Gleichwohl werden sie zunehmend in Lebensmitteln, insbesondere in Nahrungsergänzungsmitteln verwendet. Diese Situation gab Anlass für die Erarbeitung dieser Stellungnahme.

1 Ziele

Nahrungsergänzungsmittel (NEM) sind definiert als Lebensmittel¹, die dazu bestimmt sind, die allgemeine Ernährung zu ergänzen und ein Konzentrat von Nährstoffen oder „sonstigen Stoffen mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung“ darstellen. Sie werden in dosierter Form, z.B. als Kapseln, Tabletten etc. in Verkehr gebracht. Solche „sonstigen Stoffe“ können beispielsweise Einzelstoffe oder Stoffgemische sein, die aus Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen gewonnen oder chemisch synthetisiert werden.

Da diese Stoffe in konzentrierter bzw. isolierter Form aufgenommen werden, ist aus Gründen des vorsorgenden gesundheitlichen Verbraucherschutzes sicherzustellen, dass sie in den zur Anwendung vorgesehenen Mengen keine nachteiligen Wirkungen für die Gesundheit haben.

Im Interesse des gesundheitlichen Verbraucherschutzes hält die SKLM eine umfassende Sicherheitsbewertung und eine wissenschaftliche Untermauerung der postulierten ernährungsspezifischen oder physiologischen Wirkung solcher NEM für unerlässlich. Die vorliegende Stellungnahme beschreibt diese Problematik und formuliert hieraus entsprechende Empfehlungen.

¹ Rechtliche Einordnungen sind nicht Gegenstand dieser Stellungnahme. Definitionen der verwendeten Begriffe finden sich im Glossar, Anhang I. Im Folgenden wird die Abkürzung ‚NEM‘ für Nahrungsergänzungsmittel verwendet, die entweder ausschließlich oder zusätzlich „sonstige Stoffe mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung“ enthalten.

2 Grundsätzliche Problematik

Es ist unklar, wie „sonstige Stoffe mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung“ die Ernährung ergänzen sollen und ob unerwünschte Effekte sicher ausgeschlossen werden können. Da es sich bei diesen Stoffen in der Regel nicht um Nährstoffe handelt, existieren auch keine anerkannten Empfehlungen hinsichtlich empfohlener oder maximaler täglicher Aufnahmemengen („dietary reference intakes“ bzw. „tolerable upper intake levels“). Dosierungsempfehlungen erscheinen zum Teil willkürlich oder orientieren sich an Erfahrungen aus einer traditionellen Verwendung („history of use“²) solcher Stoffe als Bestandteil von Heilpflanzen oder Lebensmitteln. Erfahrungen aus der traditionellen Verwendung solcher Inhaltsstoffe sind aber nicht ohne weiteres auf die Verwendung in konzentrierter bzw. isolierter Form zu übertragen.

Aus wissenschaftlicher Sicht ist es dringend geboten, dass NEM – insbesondere bei Verwendung von komplexen Extrakten aus pflanzlichem oder tierischem Material - bezüglich der verwendeten Rohstoffe, der Herstellungsverfahren und der relevanten Inhaltsstoffe hinreichend gut charakterisiert sind. Wissenschaftlich fundierte Standards hinsichtlich der Spezifikationen für Identität und Reinheit, sowie der Charakterisierung möglicher Verunreinigungen bzw. Begleitsubstanzen fehlen aber weitgehend.

Darüber hinaus sind Wirkungen und Wirkmechanismen der in NEM verwendeten „sonstigen Stoffe“ häufig nicht angemessen untersucht. Mechanistische Erkenntnisse beschränken sich meist auf *in vitro*-Befunde, deren Übertragbarkeit auf den Menschen nicht ohne weiteres gegeben ist. Außerdem sind zuverlässige Daten zu Aufnahmemengen von relevanten Inhaltsstoffen und deren Bioverfügbarkeit aus NEM kaum vorhanden.

Teilweise werden sogar bislang arzneilich genutzte Stoffe in NEM verwendet, deren Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit nicht nachgewiesen wurde und die als Arzneimittel deshalb nicht mehr verkehrsfähig sind bzw. aus diesem Grunde keine Nachzulassung erhalten haben. Auch werden Stoffe mit therapeutischer Zielsetzung verwendet, die bisher nicht in Arzneimitteln zugelassen worden sind. Schließlich werden gelegentlich Stoffe mit pharmakologischer Wirkung in Dosierungen einge-

² Categories of scientific evidence – human information and data, in [1]

setzt, die unterhalb der für zugelassene Arzneimittel indikationstypischen Menge liegen. Es ist dabei aber keineswegs erwiesen, dass eine solche Dosierung gesundheitlich unbedenklich ist.

NEM sind nicht zur Therapie von Erkrankungen bestimmt und müssen auch bei längerfristigem Verzehr sicher sein. Anders als bei Arzneimitteln ist bei NEM weder eine fachliche Beratung oder begleitende Überprüfung der Verträglichkeit durch einen Arzt vorgesehen, noch gibt es einen Beipackzettel mit Hinweisen auf mögliche unerwünschte Wirkungen. Das kann dazu führen, dass Verbraucher NEM in einer Art Selbstmedikation oder aus Unkenntnis bzw. in Folge von Fehlinformation an Stelle von Arzneimitteln bzw. zusätzlich zu Arzneimitteln einnehmen. Dabei sind gesundheitlich nachteilige Wirkungen nicht auszuschließen, z.B. wenn die angegebene tägliche Verzehrsmenge überschritten wird oder wenn bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln Interaktionen mit diesen auftreten. Auch sind Mehrfachexpositionen bei gleichzeitigem Verzehr mehrerer NEM nicht auszuschließen.

Die Senatskommission nimmt mit Besorgnis zur Kenntnis, dass bestimmte Vertriebswege die Überwachung des Verkehrs mit NEM erheblich erschweren. Dies trifft insbesondere auf Präparate zu, die über das Internet angeboten werden und die unter Umständen in Deutschland als NEM nicht verkehrsfähig sind.

3 Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit

Um die Sicherheit für den Verbraucher zu belegen sind in dieser Hinsicht eingehende Prüfung und Bewertung im Einklang mit allgemein anerkannten Prinzipien der Risikoanalyse durchzuführen (s. Anhang II).

Aufgrund der Mannigfaltigkeit der verwendeten Stoffe in NEM ist generell eine Einzelfallbetrachtung erforderlich. Art und Umfang der erforderlichen Daten zum NEM bzw. zu dessen physiologisch, toxikologisch und pharmakologisch relevanten Inhaltsstoffen hängen von den schon vorliegenden Erkenntnissen aus der bisherigen Verwendung als Heil- bzw. Lebensmittel, der zu erwartenden Exposition der Zielgruppe bzw. potenzieller Risikogruppen sowie der Wirkungsweise ab.

Die SKLM empfiehlt, die notwendigen toxikologischen Eckdaten zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von NEM an international anerkannten Leitlinien für Zusatzstoffe bzw. für Nährstoffe und andere Stoffe auszurichten [2, 3]. Die Anwendung der Leitlinie für Zusatzstoffe wurde bereits für funktionelle Lebensmittel in einer Stellungnahme der SKLM empfohlen [4]. Gegebenenfalls können im Einzelfall ergänzende Studien, wie sie ebenfalls in dieser Leitlinie beschrieben sind, erforderlich werden.

Bei der Bewertung des NEM sind die relevanten Bestandteile jeweils einzeln zu bewerten, darüber hinaus ist die Bewertung auf die Gesamtwirkung der verwendeten Inhaltsstoffe, ggf. in der Zubereitung auszurichten, da mit gegenseitiger Beeinflussung von Stoffkinetik und Wirkweise gerechnet werden muss (vgl. auch [5]). Welche Daten zusätzlich zu den toxikologischen Eckdaten für eine fundierte Risikoanalyse notwendig sind, ist beispielhaft für Pflanzeninhaltsstoffe und –extrakte in [6] beschrieben worden. Ein in der genannten Publikation vorgestellter Entscheidungsbaum unterstützt die Identifikation derjenigen Daten, die als Grundlage für die Beurteilung der Sicherheit notwendig sind. Ein darüber hinaus gehender Vorschlag für einen Entscheidungsbaum zur Sicherheitsbewertung von NEM wird von der SKLM in Anhang III zur Diskussion gestellt. Wie dort vorgeschlagen, kann die Auswahl der für eine Sicherheitsbewertung relevanten, strukturell charakterisierten Einzelstoffe unter Berücksichtigung des TTC (Threshold of Toxicological Concern)-Konzeptes [7] erfolgen.

Des Weiteren wurde vom Europarat eine Leitlinie zur Bewertung pflanzenbasierter Nahrungsergänzungsmittel verfasst [8], die neben Aspekten der Sicherheitsbewertung und der wissenschaftlichen Untermauerung gesundheitsfördernder Wirkungen auch die Notwendigkeit von Qualitätskontrollen entlang des gesamten Verarbeitungsprozesses aufführt. Diese Leitlinie kann auch auf NEM übertragen werden, die Tiermaterial enthalten, wobei sicherzustellen ist, dass kein Risikomaterial (z.B. aus Nutztieren im Hinblick auf BSE oder andere biologische Risiken) verwendet wird.

4 Nutzevaluierung

Der Nachweis der gesundheitsfördernden Wirkung eines NEM ist Voraussetzung für die angestrebte Auslobung. Mit der Auslobung soll die produkt- bzw. wirkstoffspezifische Eigenschaft des NEM dem Verbraucher vermittelt werden. Diese kann sich auf gesundheitsfördernde Wirkungen, künftig auch auf die Verminderung von Krankheitsrisiken („reduction of disease risk claims“) beziehen [9]. Die Auslobung stellt die sprachliche Fixierung der produktspezifischen Eigenschaften dar. Sie dient damit als Grundlage für Art und Umfang der notwendigen Unterlagen oder Studien, die die Auslobung begründen sollen. Diese muss entsprechend den Bestimmungen des Lebensmittel und Futtermittel Gesetzbuches (LFGB) wissenschaftlich hinreichend gesichert sein [10]. Insbesondere ist auch wissenschaftlich glaubhaft zu machen, dass die normale Nahrung die in einem NEM enthaltenen relevanten Stoffe nicht oder nur in unzureichendem Umfang enthält und dass eine Ergänzung der Nahrung mit diesen Stoffen sinnvoll ist.

Zur Klärung der Vorgehensweise einer wissenschaftlichen Untermauerung gesundheitsfördernder Wirkungen können zusätzlich folgende Veröffentlichungen herangezogen werden:

- Passclaim (Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods) [11, 12]
- Report of the Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases [13]
- Kriterien der SKLM zur Beurteilung Funktioneller Lebensmittel: Sicherheitsaspekte [4]

Die SKLM vertritt die Auffassung, dass Aussagen zur Verminderung von Krankheitsrisiken durch NEM jeweils anhand allgemein anerkannter wissenschaftlicher Standards im Sinne einer *Evidence Based Medicine*³ zu belegen sind [14]. Die ausgelobte Wirkung ist mit dem jeweiligen Produkt nachzuweisen, insbesondere wenn Interaktionen zwischen verschiedenen Inhaltsstoffen des NEM nicht ausgeschlossen werden können (beispielsweise Beeinflussung der Bioverfügbarkeit).

³ „Evidence based medicine ist der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten Belege für Entscheidungen in der Versorgung von einzelnen Patienten“

Für den wissenschaftlichen Nachweis einer gesundheitsfördernden Wirkung ist nach Sicherstellung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit in aller Regel die Durchführung von kontrollierten Studien am Menschen nach aktuell anerkannten wissenschaftlichen Standards erforderlich. Art und Umfang der notwendigen Studien am Menschen sind dabei jeweils in Abhängigkeit vom konkreten NEM, seinen angenommenen gesundheitsfördernden Wirkungen bzw. der angestrebten Auslobung festzulegen. Erwünscht sind zwei unabhängige Studien, unabdingbar ist mindestens eine klinische Prüfung am Menschen, möglichst nach Art einer kontrollierten, randomisierten Doppelblindstudie.

Die Studie muss so ausgelegt sein, dass das Studienziel zuverlässig erreicht werden kann. Insgesamt zeigen solche Studien prinzipiell Parallelen zu Studien, wie sie für die Zulassung von Arzneimitteln erforderlich sind. Zwar können Art und Umfang der Prüfungen bei NEM von denen bei Medikamenten abweichen, doch darf ihre Qualität hinsichtlich Konzeption, Durchführung und Auswertung nicht hinter jener bei der Arzneimittelprüfung zurückstehen. Sie müssen auf der Basis allgemein akzeptierter wissenschaftlicher Kriterien und unter Einhaltung der aktuellen wissenschaftlichen Qualitätsstandards erfolgen. Ebenso sind bei solchen Humanstudien ethische Grundsätze sowie GLP- und GCP-Bedingungen (good laboratory practice, good clinical practice) zu beachten [^{15, 16}]. Die Studien müssen so angelegt sein, dass auch unerwünschte Wirkungen erfasst werden können.

5 Schlussfolgerungen und Empfehlungen

"Sonstige Stoffe" werden in NEM in konzentrierter bzw. isolierter Form aufgenommen und sind nicht a priori als gesundheitlich unbedenklich anzusehen.

Die Senatskommission hält deshalb für erforderlich,

- die gesundheitliche Unbedenklichkeit eines NEM vor dem Inverkehrbringen nach den hier dargelegten Grundsätzen, auch unter Berücksichtigung potentieller Risikogruppen, zu belegen.
- ebenso den postulierten Nutzen nach den hier dargelegten Grundsätzen nachzuweisen.

Die Senatskommission äußert darüber hinaus ihre Überzeugung, dass die Erstellung einer Liste von „sonstigen Stoffen mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung“, die in NEM verwendet werden dürfen (Positivliste), ein besonders wirksames Instrument ist, um gesundheitlichen Verbraucherschutz auf europäischer/internationaler Ebene sicherzustellen.

Als weitere Maßnahmen zur nachhaltigen Sicherung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes empfiehlt die SKLM:

- Erhebung von Verzehrdaten zur Expositionsabschätzung
- Aufbau eines Meldesystems bei Verdachtsfällen beobachteter unerwünschter Wirkungen durch NEM (NEM-Vigilanz)

6 Literatur

- 1 Dietary Supplements: A Framework for Evaluating Safety, Committee on the Framework for Evaluating Safety of Dietary Supplements, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine and National Research Council of the National Academies, National Academies Press, Washington, D.C. 2004
- 2 Scientific Committee on Food, Guidance on submissions for food additive evaluations (Opinion expressed on 11 July 2001)
- 3 Scientific Committee on Food, Guidance on submissions for safety evaluation of sources of nutrients or of other ingredients proposed for use in the manufacture of foods (Opinion expressed on 11 July 2001)
- 4 Kriterien zur Beurteilung Funktioneller Lebensmittel: Sicherheitsaspekte. Symposium/Kurzfassung. Mitteilung 6; Senatskommission zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln (Editor) Wiley-VCH Verlag, Weinheim, 2004
- 5 OVG NRW vom 10.11.2005 - 13 A 463/03, 9 K 740/99 Köln
- 6 Schilter B, Andersson C, Anton R, Constable A, Kleiner J, O'Brien J, Renwick AG, Korver O, Smit F, Walker R, Guidance for the safety assessment of botanicals and botanical preparations for use in food and food supplements, *Food Chem Toxicol*, 41 (2003), 1625–1649
- 7 Kroes R, Renwick AG, Cheeseman M, Kleiner J, Mangelsdorf I, Piersma A, Schilter B, Schlatter J, van Schothorst F, Vos JG, Wurtzen G; European branch of the International Life Sciences Institute. Structure-based thresholds of toxicological concern (TTC): guidance for application to substances present at low levels in the diet. *Food Chem Toxicol*, 42 (2004), 65-83. Review
- 8 Council of Europe, Guidelines on the Quality, Safety and Marketing of Plant-Based Food Supplements, 24.06.2005
- 9 Vorschlag der Kommission der Europäischen Gemeinschaften vom 16.7.2003 für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel (Dok. Nr. KOM (2003) 424 endg. - 2003/0165(COD))
- 10 LFGB, §11 (1) 2
- 11 Aggett PJ, Asp N-G, Contor L, Cummings JH, Howlett J, Mensink RP, Prentice A, Rafter J, Riccardi G, Richardson DP, Saris WHM, Westenhoefer J, Passalunghi A (Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods) IL-SI Europe (2005) ISBN 1-57881-197-X
- 12 Richardson DP, The Scientific Substantiation of Health Claims with Particular Reference to the Grading of Evidence and Consumer Understanding, *Food Science and Technology Bulletin, Functional Foods*, 2 (4) (2005), 1-10
- 13 Report of the Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of chronic diseases, WHO Technical Report Series 916 (2003)
- 14 Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*, 13; 312(7023) (1996), 71-72

-
- 15 Richtlinie 2004/10/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Anwendung der Grundsätze der Guten Laborpraxis und zur Kontrolle ihrer Anwendung bei Versuchen mit chemischen Stoffen vom 11. Februar 2004, ABI Nr. L 50 S. 44
 - 16 Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedesstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln vom 4. April 2001, Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften L 121: 35-44

Anhang I: Glossar

Arzneimittel sind laut Richtlinie 2004/27/EG vom 31.03.2004 alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die zur Heilung oder zur Verhütung von Krankheiten bestimmt sind (Präsentations-Arzneimittel) sowie alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die im oder am Körper zur Wiederherstellung, Besserung oder Beeinflussung der physiologischen Funktion (oder zur Erstellung einer medizinischen Diagnose) angewandt werden (Funktions-Arzneimittel) [1]. Diese Richtlinie wurde mit dem Gesetz zum Verkehr mit Arzneimitteln in deutsches Recht umgesetzt [2].

Extrakte sind im allgemeinen Stoffgemische, die durch selektive Anreicherung charakteristischer Bestandteile aus einem Ausgangsmaterial unter Verwendung von (Extraktions-)Lösungsmittel/n (ggf. unter Einbezug anderer Technologien) gewonnen werden. Im Falle von Pflanzenextrakten stellen Pflanzen oder Teile davon in verarbeitetem oder unverarbeitetem Zustand das Ausgangsmaterial [3].

Funktionelle Lebensmittel wurden ursprünglich in Japan entwickelt und können dort nach einem Zulassungsverfahren als „Foods for Specified Health Use (FOSHU)“ in Verkehr gebracht werden [4]. In Europa gibt es bisher keine rechtlich verbindliche Definition für Funktionelle Lebensmittel (FLM). Im Rahmen einer EU-Initiative (Consensus Documents der sog. FUFOSSE-Arbeitsgruppe [5]) kann ein Lebensmittel als "funktionell" angesehen werden, wenn es über adäquate ernährungsphysiologische Effekte hinaus einen nachweisbaren positiven Effekt auf eine oder mehrere Zielfunktionen im Körper ausübt und ausschließlich in Form von Lebensmitteln und nicht wie NEM in arzneimittelähnlichen Darreichungsformen angeboten wird.

Lebensmittel sind alle Stoffe oder Erzeugnisse, die dazu bestimmt sind oder von denen nach vernünftigem Ermessen erwartet werden kann, dass sie in verarbeitetem, teilweise verarbeitetem oder unverarbeitetem Zustand von Menschen aufgenommen werden [6]. Ausgenommen hiervon sind u.a. Arzneimittel (s.o.).

Neuartige Lebensmittel (Novel Food) werden in der EU geregelt durch die Verordnung (EG) Nr. 258/97 über neuartige Lebensmittel und neuartige Lebensmittelzutaten (sogenannte Novel-Food-Verordnung) [7]. Dabei handelt es sich um Lebensmittel bzw. Lebensmittelzutaten, die vor dem Stichtag 15.05.1997 (Tag des Inkrafttretens dieser Verordnung) noch nicht in nennenswertem Umfang in der Europäischen Union für den menschlichen Verzehr verwendet wurden. Dazu zählen Lebensmittel und Lebensmittelzutaten mit neuer oder gezielt modifizierter primärer Molekularstruktur, Lebensmittel und Lebensmittelzutaten, die aus Mikroorganismen, Pilzen oder Algen bestehen oder aus diesen isoliert worden sind und solche, bei deren Herstellung ein nicht übliches Verfahren angewandt worden ist und bei denen dieses Verfahren eine bedeutende Veränderung ihrer Zusammensetzung oder der Struktur bewirkt hat. Lebensmittel und Lebensmittelzutaten, die genetisch veränderte Organismen (GVO) enthalten, die aus GMO bestehen oder aus GMO hergestellt wurden, diese aber nicht mehr enthalten, gehören mit Wirkung vom 7. November 2004 nicht mehr zum Geltungsbereich der Novel Foods-Verordnung, sondern werden durch die ab dem 18. April 2004 anwendbare Verordnung (EG) Nr. 1829/2003 über genetisch veränderte Lebensmittel und Futtermittel sowie die Verordnung (EG) Nr. 1830/2003 über die Rückverfolgbarkeit und Kennzeichnung von genetisch veränderten Organismen und über die Rückverfolgbarkeit von aus genetisch veränderten Organismen hergestellten Lebensmitteln und Futtermitteln sowie zur Änderung der Richtlinie 2001/18/EG geregelt.

Nahrungsergänzungsmittel sind definiert in der Richtlinie 2002/46/EG [8] vom 10.06.2002 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedsstaaten über Nahrungsergänzungsmittel. Diese Richtlinie wurde mit der "Verordnung über Nahrungsergänzungsmittel" [9] vom 24.05.2004 in deutsches Recht umgesetzt. NEM im Sinne dieser Verordnung sind Lebensmittel, die dazu bestimmt sind, die allgemeine Ernährung zu ergänzen und die ein Konzentrat von Nährstoffen oder sonstigen Stoffen mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung allein oder in Zusammensetzung darstellen. Sie werden in dosierter Form, insbesondere in Form von Kapseln, Pastillen, Tabletten, Pillen und anderen ähnlichen Darreichungsformen von Flüssigkeiten und Pulvern zur Aufnahme in abgemessenen kleinen Mengen in den Verkehr gebracht. Im Sinne dieser Verordnung sind „Nährstoffe“ nur Vitamine und Mineralstoffe, einschließlich Spurenelemente [9].

Anhang II: Prinzipien der Sicherheitsanalyse

Die Bewertung der Sicherheit von Lebensmitteln hat nach anerkannten Prinzipien zu erfolgen [10, 11]. Eine Sicherheitsbewertung enthält folgende Einzelelemente (zum formalen Aufbau einer Sicherheitsbewertung siehe auch [12]).

Produktcharakterisierung

Zur Beurteilung des NEM gehört die Identifikation und hinreichende Charakterisierung der/des Bestandteile/s, d.h. die Beschreibung der chemischen Zusammensetzung, der physikalisch-chemischen, der biologischen und/oder der mikrobiologischen Eigenschaften sowie eine Beschreibung der Herkunft, Isolierung bzw. des Herstellungsprozesses. Darüber hinaus sind Spezifikation, Reinheitskriterien und praktikable Analysemethoden vorzulegen. Erforderlich sind auch Informationen zu möglichen Abbauprodukten, zu möglichen Interaktionen mit Nährstoffen und zur möglichen Beeinflussung ihrer Bioverfügbarkeit.

Gefahrenidentifizierung

Mögliche gesundheitlichen Gefahren oder unerwünschte Wirkungen der relevanten Inhaltsstoffe des NEM sind anhand üblicher Studien zu identifizieren:

- Toxiko- / Pharmakokinetik (Aufnahme, Verteilung, Metabolismus, Ausscheidung)
- Toxizitätsstudien
- Studien zu unerwünschten mikrobiologischen Wirkungen (Pathogenität und Infektiosität, z.B. bei der Bewertung von probiotischen Keimen)

Gefahrencharakterisierung

Bei der Gefahrencharakterisierung wird eine quantitative oder semi-quantitative Beurteilung der toxikologischen Wirkungen relevanter Stoffe vorgenommen, die in NEM verwendet werden sollen. Wesentlicher Bestandteil der Gefahrencharakterisierung ist die Ermittlung der Dosis-Wirkungsbeziehung relevanter Inhaltsstoffe sowie die Bewertung der Relevanz der Ergebnisse für den Menschen.

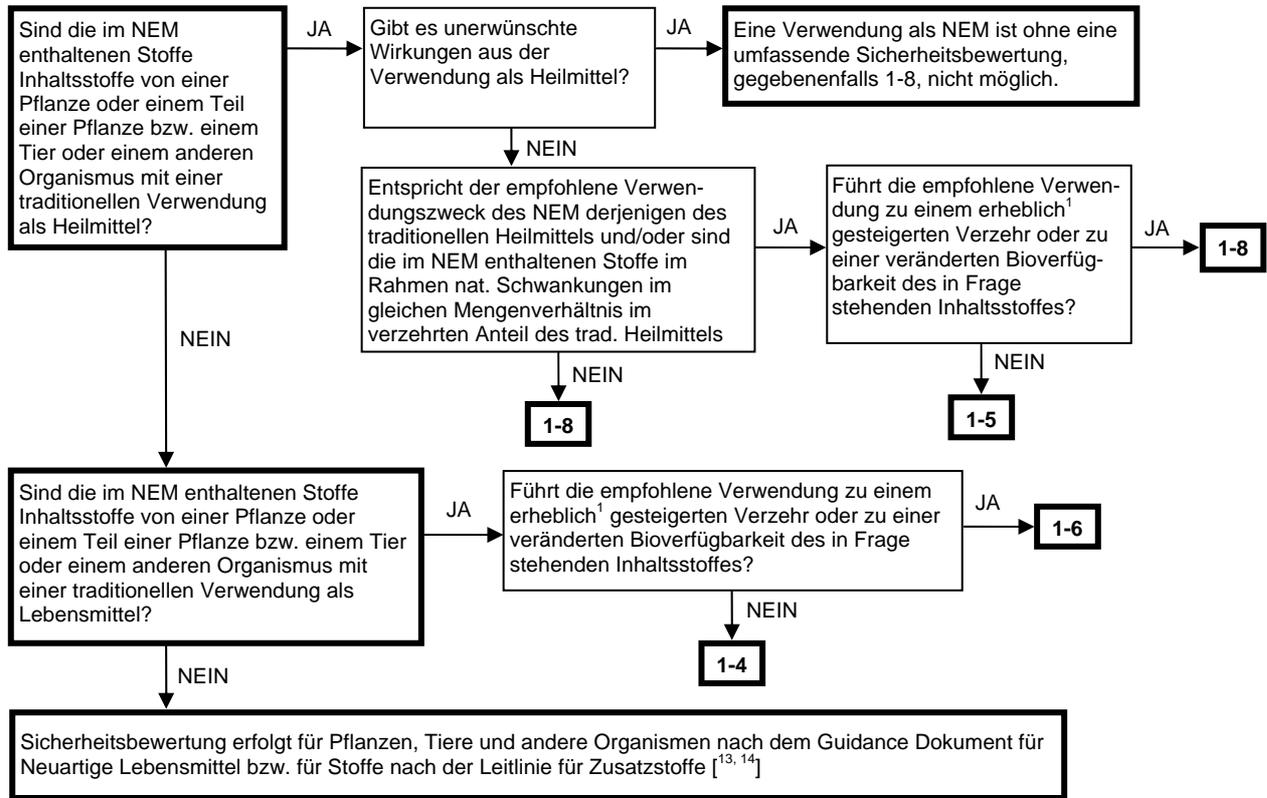
Expositionsabschätzung

Bei der Expositionsabschätzung wird die wahrscheinliche Aufnahme eines Stoffes über sämtliche bedeutsame Quellen (unter Berücksichtigung von Lebensmitteln, Arzneimitteln und einer möglichen Mehrfachaufnahme über unterschiedliche auf dem Markt erhältliche Produkte) quantitativ abgeschätzt. Dabei ist die Art der Exposition im Zeitverlauf zu beachten, z.B. kontinuierliche oder intermittierende Exposition.

Risikocharakterisierung

Bei der Risikocharakterisierung wird die Eintrittswahrscheinlichkeit potenzieller gesundheitsschädlicher Wirkungen des Stoffes oder Produktes in Bezug auf die errechnete oder geschätzte Exposition auf der Grundlage von Dosis-Wirkungsbeziehungen abgeschätzt.

Anhang III: Vorschlag für einen Entscheidungsbaum zur Identifikation derjenigen Daten, die als Grundlage für die Beurteilung der Sicherheit eines NEM mit sonstigen Stoffen mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung notwendig sind.



1	Identifizierung des Ausgangsorganismus (Spezies, Familie, Gattung, Wildtyp oder Kulturpflanze, Verwendeter Teil des Ausgangsorganismus, Herkunft etc.)
2	Spezifizierung des Ausgangsorganismus bzw. Inhaltsstoffanalysen. Festlegung der wissenschaftlich begründeten Spezifikation des Produktes im Hinblick auf natürliche Schwankungen der physiologisch / toxikologisch, ggf. pharmakologisch relevanten Inhaltsstoffe und Reinheit
3	Prozessbeschreibung. Gute landwirtschaftliche Praxis (Auflistung verwendeter Pestizide bzw. Medikamente, Lagerung, Trocknung, Rückverfolgbarkeit etc.) sowie gute Herstellungspraxis, technische Details zur Prozessierung, Stabilität der Formulierung
4	Expositionsabschätzung für relevante Inhaltsstoffe über das NEM sowie über andere Quellen für die Zielpopulation und potentielle Risikogruppen
5	Bewertung der Eigenschaften. Wissenschaftlich begründete ... <ul style="list-style-type: none"> • Bewertung der ernährungsspezifischen bzw. physiologischen Eigenschaften der relevanten Inhaltsstoffe • Bewertung der toxikologischen, ggf. pharmakologischen Eigenschaften der relevanten Inhaltsstoffe • Bewertung des Einflusses der relevanten Inhaltsstoffe auf die Bioverfügbarkeit und Wirkung von anderen Nahrungsbestandteilen bzw. Medikamenten • Bewertung der Auswirkung anderer Nahrungsbestandteile bzw. Medikamente auf die Bioverfügbarkeit und Wirkung der physiologisch und toxikologisch, ggf. pharmakologisch relevanten Inhaltsstoffe
6	Erforderliche Studien. Der Umfang und die Art der Prüfung auf gesundheitliche Unbedenklichkeit der relevanten Inhaltsstoffe, ggf. des NEM, müssen anhand einer Einzelfallbetrachtung festgelegt werden. Diese Einzelfallbetrachtung sollte vorgenommen werden unter Berücksichtigung des bekannten Vorwissens aus der bisherigen Verwendung. Für die Bewertung von strukturell charakterisierten Einzelstoffen kann das TTC Konzept herangezogen werden [15]. Ggf. sind ergänzende Studien (Teratogenität, Reprotoxizität, spez. Lebensabschnitte, empfindliche Personengruppen) notwendig
7	Klinischen Studien. Humandaten zur Variabilität der physiologischen Wirkung, Verträglichkeit, Kontraindikationen etc.
8	Ergänzende Studien (Pharmakokinetik, Studien zum Wirkmechanismus etc.)

¹ Generell unterliegt die Entscheidung, ob ein Verzehr erheblich gesteigert ist, einer Einzelfallbetrachtung in Abhängigkeit vom jeweiligen Inhaltsstoff, so z.B. könnte die Überschreitung des 95. Perzentils der Aufnahme aus traditioneller Verwendung als Kriterium herangezogen werden

Anhang IV: Literatur des Anhangs

- 1 Richtlinie 2004/27/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel, ABl. v. 30.04.2004, L 136/34-56
- 2 Gesetz zum Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) in der Fassung vom 11.12.1998 (BGBl. I S.3586) unter Einarbeitung der Änderung Artikel 2 § 3 Abs. 7 des Gesetzes zur Neuordnung des Lebensmittel- und des Futtermittelrechts vom 1. September 2005 (BGBl. I S. 2618, 2655)
- 3 Lebensmittelchemische Gesellschaft, Ein Leitfaden zur Beurteilung von Pflanzenextrakten in Lebensmitteln am Beispiel Sekundärer Pflanzeninhaltsstoffe, Lebensmittelchemie 59 (2005) 107-110
- 4 Praxis-Handbuch Functional Food, Erbersdobler/Meyer, Behr's Verlag 1999
- 5 Diplock AT, Aggett PJ, Ashwell M, Bornet F, Fern EB, Roberfroid MB (1999) Scientific Concepts of Functional Foods in Europe: Consensus Document. British Journal of Nutrition 81 Suppl. 1
- 6 Verordnung (EG) Nr. 178/2002 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 28.01.2002 zur Festlegung der allgemeinen Grundsätze und Anforderungen des Lebensmittelrechts, zur Errichtung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit und zur Festlegung von Verfahren zur Lebensmittelsicherheit (ABl. EG Nr. L 31 S. 1)
- 7 Verordnung (EG) Nr. 258/97 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Januar 1997 über neuartige Lebensmittel und neuartige Lebensmittelzutaten. (ABl. EG Nr. L 43 S.1), zuletzt geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 1882/2003 vom 29. 09.2003. (ABl. EU Nr. L 284 S. 1)
- 8 Richtlinie 2002/46/EG des Europäischen Parlaments und des Rates von 10. Juni 2002 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Nahrungsergänzungsmittel (ABl. EG Nr. L183 S. 51)
- 9 Verordnung über Nahrungsergänzungsmittel und zur Änderung der Verordnung über vitaminisierte Lebensmittel v. 24. Mai 2004 (BGBl. I, S. 1011)
- 10 First report on the harmonisation of risk assessment procedures - Part 1 : The Report of the Scientific Steering Committee's Working Group on Harmonisation of Risk Assessment Procedures in the Scientific Committees advising the European Commission in the area of human and environmental health - 26-27 October 2000 (published on the internet 20.12.2000 http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out83_en.pdf),
- 11 Food Safety in Europe (FOSIE): Risk Assessment of Chemicals in Food and Diet (2003) Food And Chemical Toxicology, Vol 41, 9, 1205-1272
- 12 Bundesinstitut für Risikobewertung, Leitfaden Format für gesundheitliche Bewertungen des Bundesinstitutes für Risikobewertung (BfR) Stand: Mai 2003 Literaturstelle
- 13 97/618/EG: Empfehlung der Kommission vom 29. Juli 1997 zu den wissenschaftlichen Aspekten und zur Darbietung der für Anträge auf Genehmigung des Inverkehrbringens neuartiger Lebensmittel und Lebensmittelzutaten erforderlichen Informationen sowie zur Erstellung der Berichte über die Erstprüfung gemäß der Verordnung (EG) Nr. 258/97 des Europäischen Parlaments und des Rates, ABl Nr. L 253 vom 16/09/1997 S. 1 - 36
- 14 Scientific Committee on Food, Guidance on submissions for food additive evaluations (Opinion expressed on 11 July 2001)
- 15 Kroes R, Renwick AG, Cheeseman M, Kleiner J, Mangelsdorf I, Piersma A, Schilter B, Schlatter J, van Schothorst F, Vos JG, Wurtzen G; European branch of the International Life Sciences Institute. Structure-based thresholds of toxicological concern (TTC): guidance for application to substances present at low levels in the diet. Food Chem Toxicol, 42 (2004), 65-83. Review