

Inventaris Wob-verzoek W23-03										
		wordt verstrekt				weigeringsgronden				
nr.	document NTS 202216336 (bezwaarstukken)	openbaar	niet	geheel	deels	5.1, lid 1c	5.1, lid 2e	5.1, lid 2f	5.1, lid 2h	5.2, lid 1
1	Bezwaarschrift d.d. 11-1-2023				X		X		X	
2	Aanvullende informatie d.d. 9-2-2023				X		X		X	
3	Aanbiedingsnota				X		X		X	
4	Input leden				X		X		X	
5	Beslissing op bezwaar				X		X		X	
6	Hoorverslag				X		X		X	

5.1 lid2h

AANTEKENEN

Centrale Commissie Dierproeven
Afdeling Juridische Zaken
Postbus 93118
2509 AC Den Haag

College van Bestuur

Tevens per e-mail: info@zbo-ccd.nl

uw kenmerk
Aanvraagnummer
AVD **5.1 lid2h** 202216336

ons kenmerk
5.1 lid2h

doorkiesnummer
5.1 lid2e

5.1 lid2h
11 januari 2023

Betreft: *bezwaarschrift beslissing aanvraag projectvergunning Dierproeven*

Geachte heer/mevrouw,

Bij brief d.d. 7 december 2022 met als kenmerk 'Aanvraagnummer AVD **5.1 lid2h** 202216336' aan **5.1 lid2h**, heeft de algemeen secretaris namens de Centrale Commissie Dierproeven (hierna: CCD) de **5.1 lid2h** bericht de aanvraag voor de projectvergunning Dierproeven voor het project met als titel "Sympathomimetische effecten van farmacologisch actieve stoffen in voedingssupplementen" af te wijzen, waardoor op grond van artikel 10a, eerste lid van de Wet op de dierproeven niet met het onderzoek mag worden gestart.

Bij het beoordelen van de aanvraag, heeft u het advies van de **5.1 lid2h**, welke door u is ontvangen op 2 november 2022, betrokken. Tevens heeft u de antwoorden van voornoemde commissie op uw verzoek van 18 november 2022 om nadere aanvullingen, die toezagen op ongerief, huisvesting en de Niet-technische samenvatting, hierin meegenomen.

Middels deze brief wenst de **5.1 lid2h** bezwaar aan te tekenen tegen de genomen beslissing van de CCD. De gronden voor bezwaar treft u puntsgewijs onderstaand aan:

- Overweging 1:
De CCD is onvoldoende overtuigd van de toegevoegde waarde van het onderzoek ten opzichte van het gebruik van proefdieren met matig ongerief. Het onderzoek zou het fundament worden voor de NVWA om onveilig bevonden stoffen van de markt te kunnen halen. Voor de stimulatie van handhaving van stoffen hoeven er naar het oordeel van de CCD geen proefdieren gebruikt te worden.
In de vergunningsaanvraag is bij de beschrijving van het onderzoeksdoel de term "handhaving" gebruikt hetgeen door de CCD wellicht op een andere wijze is geïnterpreteerd dan bedoeld. De term "handhaving" is op deze wijze in de vergunningsaanvraag beschreven, omdat de Nederlandse voedingswaren- en geneesmiddelenwetgeving het niet mogelijk maakt om te handhaven indien er niet wetenschappelijk onderbouwd kan worden dat farmacologisch actieve stoffen in voedingssupplementen tot gezondheidsrisico's kunnen leiden (Biesterbos et al.

5.1 lid2h

5.1 lid2h

2019)¹. Het doel van dit onderzoek is om inzicht te krijgen in de werking van farmacologisch actieve stoffen in voedingssupplementen om zo een bijdrage te leveren aan deze wetenschappelijke onderbouwing. Hiermee kunnen gebruikers van voedingssupplementen met potentieel farmacologisch actieve stoffen voorgelicht worden over de mogelijke risico's die het gebruik hiervan met zich mee kan brengen. Daarnaast is de NVWA verplicht om te handhaven indien er gevaren kunnen optreden, ook wanneer het een eigen keuze is van gebruikers om dit type voedingssupplementen te nemen. Benadrukt wordt dat het primaire doel van dit onderzoek is om de farmacologische effecten van catecholamine- en traceamine-achtige stoffen in voedingssupplementen te bestuderen. De stimulatie van handhaving is geen primair doel, maar een indirect doel.

Ter verheldering van het vorenstaande en om de maatschappelijke relevantie van het door de 5.1 lid2h voorgestelde onderzoek te benadrukken, heeft de 5.1 lid2h advies ingewonnen van een expert, Prof. dr. A. Opperhuizen, directeur van Bureau Risicobeoordeling en onderzoek (BuRO) van de Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit (NVWA) en bijzonder hoogleraar Risicobeoordeling en Risicocommunicatie in de Toxicologie. Prof. dr. Opperhuizen geeft aan dat de bescherming van de volksgezondheid en de individuele gezondheid van consumenten twee kernpunten zijn van de warenwet. "Bijzondere eet- en drinkwaren vallen onder deze wetgeving, waarbij de verantwoordelijkheid van de veiligheid van producten in eerste instantie bij de producenten ligt. Uitgangspunt bij de wetgeving is 'normaal' gebruik. Vrijwel altijd zijn veiligheidsnormen opgesteld voor stoffen in de bijzondere eet- en drinkwaren, waarbij uitgegaan wordt van a) blootstelling aan die ene stof, b) normaal gebruik en c) bescherming van de volksgezondheid. Om de veiligheid van individuele consumenten te beschermen worden vaak veiligheidsmarges ingebouwd waarbij rekening gehouden wordt met verschillen in gevoeligheid van mensen, en verschillen in blootstelling. Daarnaast wordt rekening gehouden met verschillen tussen mens en dier, in gevallen dat normen worden afgeleid van dierexperimenten. Het op de markt brengen van onveilige producten is bij wet verboden. In de wet- en regelgeving is er echter nog steeds een belangrijke hiaat; de regulering van supplementen die bioactief zijn, positieve gezondheidseffecten kunnen hebben, maar waaraan ook gezondheidsrisico's verbonden zijn. Supplementen kunnen bij marginaal of 'normaal' gebruik veilig zijn, maar bij intensiever gebruik of in combinatie met andere stoffen een hoog risico vormen. Bureau Risicobeoordeling en onderzoek (BuRO) van de NVWA wil hierover adviseren aan de minister van VWS en aan de Inspecteur Generaal van de NVWA. Zij doet dat op basis van de wet Onafhankelijke Risicobeoordeling waarin geëist wordt dat advisering plaatsvindt op basis van wetenschappelijk onderzoek.

BuRO is bezorgd over het intensieve gebruik van legaal verkrijgbare supplementen door sporters, waarbij intensiteit en combinatie gebruik op dit moment niet vallen onder de verantwoordelijkheid van de producent. Gezien de waarschijnlijke omvang van de gebruikersgroep is er niet alleen een risico voor de individuele consument, maar ook een risico voor de volksgezondheid. Voorlichting met als motto "eigen schuld dikke bult", zoals in het minderheidsstandpunt van de DEC is gesuggereerd, ontslaat de overheid niet nader onderzoek te laten doen naar de aard en de omvang van gezondheidsrisico's. Daarbij gaat het zowel om de identificatie van potentiële gevaren als om de waarschijnlijkheid dat die in de Nederlandse praktijk voorkomen. Op basis van de onderzoeksresultaten kan BuRO komen tot adviezen aan

¹ Biesterbos JWH, Sijm DTHM, van Dam R, Mol HGJ. A health risk for consumers: the presence of adulterated food supplements in the Netherlands. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2019 Sep;36(9):1273-1288. doi: 10.1080/19440049.2019.1633020. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31294678.

5.1 lid2h

(1) de minister van VWS om de Warenwet aan te scherpen of andere beleidsinstrumenten in te zetten (waaronder voorlichting), (2) aan de Inspecteur generaal van de NVWA om het specifiek interventiebeleid aan te scherpen, en (3) aan de European Food Safety Authority om een opinie op te stellen voor Europese regelgeving. Het onderhavige onderzoek is niet bedoeld om de huidige handhavingspraktijk van de NVWA te ondersteunen (daarvoor zijn andere middelen en kanalen beschikbaar) en evenmin bedoeld om nadere informatie te verkrijgen ten behoeve of vervanging van voorlichtingscampagnes”, aldus directeur van BuRO Prof. dr. Opperhuizen.

- Overweging 2:

De CCD heeft zich op het standpunt gesteld dat het niet gebruiken van supplementen door sporters ook bewerkstelligd kan worden door bijvoorbeeld voorlichtingscampagnes.

Vanuit wetenschappelijk perspectief en in het belang van de algemene gezondheid is het niet gewenst de voorgestelde dierproef te vervangen door een voorlichtingscampagne. Er zijn op dit moment onvoldoende wetenschappelijke gegevens beschikbaar om aan te tonen dat de voedingssupplementen tot gezondheidsrisico's zouden kunnen leiden. Voorts zullen fabrikanten van voedingssupplementen om een wetenschappelijke onderbouwing gaan vragen wanneer er voorlichtingscampagnes met waarschuwingen voor hun producten worden gestart. De kans dat fabrikanten onterecht (imago)schade wordt aangedaan, is zeer aanwezig waarbij de instantie die de voorlichtingscampagne uitdraagt geconfronteerd kan worden met juridische gevolgen (inclusief aansprakelijkheidsstelling voor geleden financiële schade zoals gederfde winst). Het vorenstaande bevestigt dat een voorwaarde voor het starten van een effectieve en betrouwbare voorlichtingscampagne is het hebben van een wetenschappelijke onderbouwing

Daarnaast is in het besluit van de CCD een schade-batenanalyse opgenomen. De 5.1 lid2h wenst dienaangaande een nadere motivatie van de CCD te ontvangen. De volgende vragen dienen om deze nadere motivatie te verkrijgen: Waarom vindt de CCD dat het belang van gebruikers van voedingssupplementen niet in verhouding staat met het matige ongerief dat de dieren zullen ondergaan? Hoe wordt deze verhouding gemeten? De door de 5.1 lid2h gedane schade-batenanalyse valt voor het door de 5.1 lid2h voorgestelde onderzoek positief uit, omdat het onderzoek de farmacologische effecten in kaart zal brengen, waarmee de risico's beoordeeld kunnen worden en dus ernstige gezondheidseffecten, zoals cardiovasculaire aandoeningen, in zowel gezonde als obese mensen voorkomen kunnen worden. Met de resultaten van dit onderzoek kunnen gebruikers bovendien beter geïnformeerd worden over de risico's en kan de overheid voldoen aan de handhavingsplicht indien er risico's blijken te zijn. Het is inderdaad een vrijwillige keuze van gebruikers van voedingssupplementen om deze te gebruiken, maar het is niet een vrijwillige keuze van deze gebruikers om niet goed geïnformeerd te worden over de mogelijke risico's van legale voedingssupplementen. Om de voornoemde redenen onderschrijven wij met het besluit van de CCD, dat dit onderzoek in strijd is met artikel 10, eerste lid, onder c van de Wet op de dierproeven (het is verboden om een dierproef te verrichten voor een doel waarvan het belang niet opweegt tegen het ongerief dat aan het proefdier wordt berokkend) en artikel 10a2, eerste lid, onder b, van de Wet op de dierproeven dat de doeleinden van het project het gebruik van dieren moet rechtvaardigen niet.

- Overweging 3:

De CCD is er niet van overtuigd dat het door u genoemde doel, het van de markt halen van eventueel gevaarlijke stoffen, door de resultaten van deze projectaanvraag behaald zal worden. Zoals reeds aangegeven is het hoofddoel van ons onderzoeksvoorstel niet "het van de markt halen van eventueel gevaarlijke stoffen". Het directe doel van dit onderzoek is om de

5.1 lid2h

farmacologische effecten van trace-amine- en catecholamine-achtige stoffen in voedingssupplementen op het sympathisch zenuwstelsel te bestuderen, om vervolgens een bijdrage te kunnen leveren aan de risicobeoordeling van voedingssupplementen die deze stoffen bevatten. Hiermee kan indirect handhaving van dit soort producten gestimuleerd worden. De interpretatie van de CCD inzake het directe doel van dit project, zijnde het enkel de nadruk op "het van de markt halen van eventueel gevaarlijke stoffen" te leggen, doet geen recht aan het daadwerkelijke doel van het onderzoek zoals hierboven is aangegeven. Graag verneemt de **5.1 lid2h** van de CCD waarom de CCD niet overtuigd is dat de resultaten van deze projectaanvraag zouden kunnen leiden tot het van de markt halen van voedingssupplementen die eventueel gevaarlijke stoffen bevatten dat dit onderdeel het doorslaggevende argument is geweest om de vergunningsaanvraag af te wijzen.

Ter aanvulling, de **5.1 lid2h** is van mening dat deze dierproef niet vervangen kan worden door onderzoek in mensen. Verschillende typen humane studies zijn overwogen om onze onderzoeksvraag te beantwoorden maar bleken hiervoor niet geschikt te zijn. Dit punt wordt onderstaand nader toegelicht.

- Een epidemiologische studie waarin de relatie tussen voedingssupplementengebruik en ernstige gezondheidsschade (zoals hersenbloeding, hartinfarct) bestudeerd wordt, zal geen bijdrage leveren aan het beantwoorden van de onderzoeksvraag. In dergelijke studies wordt in het bijzonder gekeken naar het gezondheidseffect van een voedingssupplement, dat meerdere ingrediënten bevat. Hierdoor is het niet mogelijk om een uitspraak te kunnen doen over welk ingrediënt verantwoordelijk is voor gemeten gezondheidsschade. Dit staat onder andere beschreven in de studie van Venhuis et al. (2014)². Deze studie laat zien dat een cocktail van sympathomimetische stoffen in voedingssupplementen gelinkt wordt aan een aantal ernstige gezondheidsklachten, waaronder misselijkheid, braken, tachycardie, hartkloppingen en pijn op de borst. Het is niet mogelijk om op basis van deze casussen de verantwoordelijke ingrediënten voor deze ernstige gezondheidsklachten te identificeren en een causaal verband aan te tonen. Hiervoor zal onderzoek uitgevoerd moeten worden met de separate ingrediënten.

- De voorgestelde in vivo dierstudie vervangen door een in vivo humane studie, waarbij de cardiovasculaire effecten in vrijwilligers bestudeerd wordt, is eveneens geen optie. Om de stoffen te kunnen identificeren die verantwoordelijk zijn voor eventuele farmacologische effecten, kan er geen commercieel voedingssupplement aan de vrijwilligers gegeven worden. De pure chemische verbinding zal in dat geval aan de vrijwilliger toegediend moeten worden, maar hiervan zijn geen formuleringen beschikbaar voor humane (orale) consumptie of intraveneuze toediening. Daarnaast zijn er geen gegevens beschikbaar over de farmacokinetiek van deze stoffen waardoor het onbekend is wanneer mogelijke effecten kunnen optreden. Om effecten te kunnen waarnemen, zullen stoffen daarom intraveneus toegediend moeten worden, maar zoals aangegeven zijn er geen farmaceutische formuleringen beschikbaar voor deze vorm van toediening. Het is daarnaast ook niet mogelijk om de effecten van de teststoffen op hartfrequentie, hartcontractiekracht en bloeddruk in mensen te onderzoeken, omdat hiervoor een continue monitoring van deze parameters van belang is. Dit is van belang, omdat het onbekend is wanneer effecten kunnen optreden. Bij niet-continue metingen kunnen effecten gemist worden en zal dit dus kunnen leiden tot verkeerde conclusies over de farmacologische effecten van de farmacologisch actieve stoffen in

² Venhuis B, Keizers P, van Riel A, de Kaste D. A cocktail of synthetic stimulants found in a dietary supplement associated with serious adverse events. *Drug Test Anal.* 2014 Jun;6(6):578-81. doi: 10.1002/dta.1664. Epub 2014 May 6. PMID: 24802503.

5.1 lid2h

supplementen. Continue meting van bloeddruk is in mensen alleen mogelijk door de inbreng van een arteriële canule³. Het inbrengen van een arteriële canule is een invasieve procedure met risico's voor de deelnemers. Daarom is het niet mogelijk deze dierstudie te vervangen door een studie in mensen.

Het vorenstaande ondersteunt onze stellingname dat de aangevraagde vergunning voor ons onderzoeksvoorstel niet in strijd is met artikel 1d, eerste lid van de Wet op de dierproeven ("Een dierproef wordt slechts verricht wanneer het beoogde resultaat niet kan worden bereikt door middel van een wetenschappelijk verantwoorde methode of onderzoeksstrategie waarbij geen levende dieren worden gebruikt.")

Graag wil de 5.1 lid2h benadrukken dat dit onderzoek zo opgebouwd is dat er geïnvesteerd is in alternatieven voor dierproeven ('new approach methods' = NAM) en de 3V's. Denk hierbij aan de in vitro screening die zorgt voor prioritering van het aantal te bestuderen stoffen en zo leidt tot vermindering van het aantal benodigde dieren. Een ander NAM is het gebruik van een in silico farmacokinetische model (PBK-model). De huidige PBK-modellen zijn echter nog niet zo goed ontwikkeld dat ze op zichzelf een bijdrage kunnen leveren aan beleid- en besluitvorming. Een in vivo dierstudie kan beter voorspellende resultaten geven voor het gebruik van risicobeoordelingen van deze stoffen in mensen. Daarnaast vormen structuur-activiteitsrelaties, die gemaakt kunnen worden door data verkregen uit de voorgestelde in vivo dierstudie, een opstap naar andere NAMs, zoals voorspellen van de werkzaamheid op basis van de structuur (read across), waardoor in de komende jaren mogelijk minder dierproeven nodig zullen zijn voor het onderzoeken van dit soort stoffen. De NAMs in dit project kunnen een bijdrage leveren aan de transleerbaarheid van deze in vivo dierstudie naar de mens.

Op grond van het vorenstaande verzoekt de 5.1 lid2h u uw besluit dat heeft geleid tot de afwijzing van de vergunningsaanvraag voor het project "Sympathomimetische effecten van farmacologisch actieve stoffen in voedingssupplementen" met aanvraagnummer AVD 5.1 lid2h 202216336 te heroverwegen. In dat kader verzoekt de 5.1 lid2h de CCD om haar de gelegenheid te geven de gronden van bezwaar nader toe te lichten.

Hoogachtend,
namens het College van Bestuur
van de 5.1 lid2h

5.1 lid2e

- Bijlage 1: brief CCD d.d. 7 december 2022*
Bijlage 2: publicatie Biesterbos et al. 2019
Bijlage 3: publicatie Venhuis et al. 2014
Bijlage 4: publicatie Saugel et al. 2020

³ Saugel, B., Kouz, K., Meidert, A., Schulte-Uentrop, L., Romagnoli, S. How to measure blood pressure using an arterial catheter: A systematic 5-step approach. *Critical Care* 24:172 (2020).

Van: [Opperhuizen, dr. A. \(Antoon\)](#)
Aan: 5.1 lid2e
Cc: [CCD Juridisch](#)
Onderwerp: bezwaarschrift 5.1 lid2h B1.23.001
Datum: woensdag 8 februari 2023 20:26:46
Bijlagen: [wet_onafh_risicobeoordeling_2006.pdf](#)
[memorie_van_toelichting_2004.pdf](#)

Geachte 5.1 lid2e ,

Eerder stuurde ik aan de onderzoekers van de 5.1 lid2h de volgende toelichten over de Warenwet, en over de Wet Onafhankelijke Risicobeoordeling NVWA (WOR). Ter nadere toelichting stuur ik u ook deze wetstekst toe alsmede de memorie van toelichting omdat het onderzoek niet het toezicht in het kader van de Warenwet betreft, maar tot doel heeft de minister van Volksgezondheid Welzijn en Sport en de Inspecteur Generaal van de NVWA te adviseren overeenkomst artikel 2, lid a en c. Het onderzoek dat 5.1 lid2h uitvoert is conform artikel 2 lid b. In artikel 3 is bepaald dat werkzaamheden in het kader van de WOR niet verenigbaar zijn met die van de handhaving of inspectie.

Bescherming van de volksgezondheid en de individuele gezondheid van consumenten zijn twee kernpunten van de Warenwet. Bijzonder eet- en drinkwaren vallen onder deze wetgeving, waarbij de verantwoordelijkheid van de veiligheid van producten in eerste instantie bij de producten ligt. Uitgangspunt bij de wetgeving is ‘normaal’ gebruik. Vrijwel altijd zijn veiligheidsnormen opgesteld voor stoffen in de bijzondere eet- en drinkwaren, waarbij uitgegaan wordt van a) blootstelling aan die ene stof, en b) normaal gebruik, c) bescherming van de volksgezondheid. Om de veiligheid van individuele consumenten te beschermen worden vaak veiligheidsmarges ingebouwd waarbij rekening gehouden wordt met verschillen in gevoeligheid van mensen, en verschillen in blootstelling. Daarnaast wordt rekening gehouden verschillen tussen mens en dier, in gevallen dat normen worden afgeleid van dierexperimenten. Het op de markt brengen van onveilige producten is bij wet verboden. In de wet- en regelgeving is er echter nog steeds een belangrijke hiaat; de regulering van supplementen die bioactief zijn, positieve gezondheidseffecten kunnen hebben, maar waaraan ook gezondheidsrisico's verbonden zijn. Supplementen kunnen bij marginaal or ‘normaal’ gebruik veilig zijn, maar bij intensiever gebruik of in combinatie met andere stoffen een hoog risico vormen. Bureau Risicobeoordeling en onderzoek (BuRO) van de Nederlandse Voedsel en warenautoriteit wil hierover adviseren aan de minister van VWS en aan de Inspecteur Generaal van de NVWA. Zij doet dat op basis van de wet Onafhankelijke Risicobeoordeling waarin geeist wordt dat advisering plaatsvindt op basis van wetenschappelijk onderzoek. BuRO is bezorgd over het intensieve gebruik van legaal verkrijgbare supplementen door sporters, waarbij intensiteit en combinatie gebruik op dit moment niet vallen onder de verantwoordelijkheid van de producent. Gezien de waarschijnlijke omvang van de gebruikersgroep is er niet alleen een risico voor de individuele consument, maar ook een risico voor de volksgezondheid. Voorlichting met als motto “eigen schuld dikke bult”, zoals in het minderheidsstandpunt van de DEC is gesuggereerd, ontslaat de overheid niet nader onderzoek te laten doen naar de aard en de omvang van gezondheidsrisico's. Daarbij gaat het zowel om de identificatie van het potentiële gevaren als om de waarschijnlijkheid dat die in de Nederlandse praktijk voorkomen. Op basis van de onderzoeksresultaten kan BuRO komen tot adviezen aan de minister van VWS om de Warenwet aan te scherpen of andere beleidsinstrumenten in te zetten (waaronder voorlichting), aan de Inspecteur generaal van de NVWA om het specifiek interventiebeleid aan te scherpen, aan de European Food Safety Authority om een opinie op te stellen voor Europese regelgeving. Het onderhavige onderzoek is niet bedoeld om de huidige handhavingspraktijk van de NVWA te ondersteunen (daarvoor zijn

andere middelen en kanalen beschikbaar) en evenmin bedoeld om nadere informatie te verkrijgen ten behoeve of vervanging van voorlichtingscampagnes.

Met vriendelijke groet,

prof.dr. Antoon Opperhuizen
Directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoek

.....
Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit

.....
Catharijnesingel 59 | 3511 GG | Utrecht
Postbus 43006 | 3540 AA | Utrecht | Nederland

.....
M **5.1 lid2e**



Vertrouwelijk

> Retouradres Postbus 93118 2509 AC Den Haag

Centrale Commissie Dierproeven

**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 93118
2509 AC Den Haag
www.centralecommissiedierproe
ven.nl

T 0800-7890789 (gratis)
E ccd-juridisch@rvo.nl

Contactpersoon

5.1 lid2e

Onze referentie

B.1.23.001

Datum 13 april 2023

Betreft Aanbiedingsnota bij Beslissing op bezwaar Wod – AVD5.1 lid2h 202216336

Advies

Voor u ligt ter ondertekening een beslissing op bezwaar over de vergunningaanvraag voor het project 'Sympathomimetische effecten van farmacologisch actieve stoffen in voedingssupplementen'.

Het Secretariaat adviseert om de vergunning wel te verlenen.

Achtergrond

De NVWA heeft voedingssupplementen onderzocht die gericht zijn op het bevorderen van sportprestaties. Er zijn één of meerdere farmacologische actieve stoffen gevonden. Aangezien van veel gedetecteerde stoffen geen farmacologische gegevens beschikbaar zijn, kan dit mogelijk gezondheidsrisico's met zich meebrengen.

Naar aanleiding hiervan wil bezwaarmaker een proefdieronderzoek uitvoeren om de effecten van "trace-amine"- en catecholamine-achtige stoffen in voedingssupplementen gericht op sportprestatiebevordering op het sympathisch zenuwstelsel te bestuderen. Met het onderzoek wil bezwaarmaker bijdragen aan de risicobeoordeling en stimulatie van handhaving van deze stoffen. Dit onderzoek wil bezwaarmaker uitvoeren in ratten, welke matig ongerief zullen ondergaan.

Afwijsgonden

U heeft de aanvraag op 7 december 2022 afgewezen omdat voor u op basis van het projectvoorstel niet duidelijk is geworden waarom de doelstelling van de experimenten niet behaald kan worden zonder invasieve handelingen.

U heeft hierbij meegewogen dat de veiligheid van sportvoedingssupplementen niet van tevoren hoeft te worden vastgesteld door producenten. Ook is meegewogen dat de aanvraag geen wettelijk verplicht onderzoek betreft waarvoor proefdieren moeten worden ingezet om de veiligheid te bepalen.

Ook kent u aan het belang van het doel 'stimulering van handhaving' een beperkte waarde toe omdat het niet gebruiken van supplementen door sporters ook bewerkstelligd kan worden door bijvoorbeeld voorlichtingscampagnes.

Vertrouwelijk

Bezwaarprocedure

Samenvatting bezwaren

1. De stimulatie van handhaving is geen direct maar indirect doel. Het primaire doel van de projectaanvraag is om de farmacologische effecten van catecholamine- en traceamine-achtige stoffen in voedingssupplementen te bestuderen ter onderbouwing dat de farmacologische stoffen in voedingssupplementen tot gezondheidsrisico's kunnen leiden.
2. Uit het ingebrachte advies van de heer Opperhuizen, directeur van het Bureau risicobeoordeling en onderzoek (hierna: BuRo), blijkt dat het BuRo de onderzoeksresultaten van het project wil inzetten om te adviseren aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (hierna: VWS), de Inspecteur Generaal (hierna: IG) van de NVWA en de European Food Safety Authority (hierna: EFSA).
3. Er zijn op dit moment onvoldoende wetenschappelijke gegevens beschikbaar om aan te tonen dat de voedingssupplementen tot gezondheidsrisico's kunnen leiden. Bezwaarmaker wijst erop dat een voorwaarde voor het starten van een effectieve en betrouwbare voorlichtingscampagne, de wetenschappelijke onderbouwing is. Indien er zonder gefundeerd wetenschappelijk onderzoek uitlatingen worden gedaan, kan dit leiden tot (ongefundeerde) imagoschade bij de fabrikant en aansprakelijkheidsstelling.
4. Bezwaarmaker geeft aan dat zijn onderzoek de farmacologische effecten in kaart zal brengen, waarmee de risico's beoordeeld kunnen worden en hierdoor ernstige gezondheidseffecten voorkomen kunnen worden. Ook kunnen de mensen met de resultaten van het onderzoek beter geïnformeerd worden. Bezwaarmaker wijst erop dat het geen vrijwillige keuze is van de gebruikers om niet goed geïnformeerd te worden over mogelijke risico's van legale voedingssupplementen.
5. Het doel van het onderzoek is niet om gevaarlijke stoffen van de markt te halen. Het directe doel van het onderzoek is om farmacologische effecten van catecholamine- en traceamine-achtige stoffen in voedingssupplementen op het sympathisch zenuwstelsel te bestuderen, om vervolgens een bijdrage te kunnen leveren aan de *risicobeoordeling* van voedingssupplementen die deze stoffen bevatten.
6. Bezwaarmaker heeft toegelicht waarom deze dierproef niet kan worden vervangen door onderzoek in mensen.

Beslissing op Bezwaar

Aanvullende informatie in bezwaar

Ten tijde van de bezwaarprocedure en de hoorzitting heeft bezwaarmaker nieuwe informatie ingebracht die in de primaire fase niet bekend was bij de CCD. Hieruit is gebleken dat bezwaarmaker in een samenwerkingsverband zit met het BuRo van de NVWA. Ook is gebleken dat bezwaarmaker onderzoek uitvoert voor het Buro van de NVWA, omdat het BuRo wetenschappelijke data nodig heeft om adviezen te kunnen formuleren. Het BuRo heeft zelf de kennis niet in huis om dit soort onderzoeken uit te voeren.

Uit informatie op de [website](#) van de NVWA blijkt dat het BuRO een onafhankelijk onderdeel van de NVWA is. BuRO brengt gevraagd en ongevraagd wetenschappelijk onderbouwde adviezen uit over risico's voor voedselveiligheid, productveiligheid, plant- en diergezondheid, dierenwelzijn en natuur (inclusief biodiversiteit). De Wet Onafhankelijke Risicobeoordeling Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (**WOR**) regelt de onafhankelijkheid, kwaliteit en transparantie van risicobeoordelingen.

De heer Opperhuizen heeft toegelicht dat het onderzoek van bezwaarmaker niet het toezicht in het kader van de Warenwet betreft, maar tot doel heeft de minister van Volksgezondheid Welzijn en Sport en de Inspecteur Generaal van de NVWA te adviseren overeenkomstig de WOR.

Mede op basis van het overgelegde artikel van J.W.H. Biesterbos¹ begrijpt het secretariaat dat de handhaving van voedingssupplementen die farmacologische stoffen bevatten complex is. De wetgeving inzake de Warenwet is niet sluitend, waardoor er niet zonder meer gehandhaafd kan worden als er geconstateerd wordt dat bepaalde producten onveilig zijn. De NVWA kan niet handhaven op bepaalde voedingssupplementen omdat deze supplementen "niet gekwalificeerd kunnen worden als medicijn, geen specifiek gereguleerde ingrediënten bevatten, geen 'novel food' zijn of niet beoordeeld zijn als producten die een risico vormen op de gezondheid".

Het secretariaat ziet in dat dit de reden is dat het BuRO de wetenschappelijke onderzoeksresultaten betreffende de farmacologische stoffen nodig heeft om tot adviezen te komen aan:

- de minister van VWS om de Warenwet aan te scherpen of andere beleidsinstrumenten in te zetten (waaronder voorlichting);
- de IG van de NVWA om het specifiek interventiebeleid aan te scherpen, of aan de EFSA om een opinie op te stellen voor Europese regelgeving.

De CCD heeft deze nieuwe informatie meegenomen bij de herbeoordeling.

Overwegingen ten aanzien van bezwaargronden

In de bezwaarfase is duidelijk geworden dat het BuRO aan bezwaarmaker heeft gevraagd om dit onderzoek te verrichten.

Duidelijk is geworden dat er op basis van de huidige onderzoeksbevindingen van de NVWA en het RIVM geen conclusies kunnen worden getrokken over de voedingssupplementen omdat er middels deze onderzoeken nog niet is aangetoond dat er sprake is van causaal verband tussen het gebruik van de middelen en de aandoeningen van de gebruikers. Bezwaarmaker heeft uitgelegd dat hiervoor nader wetenschappelijk onderzoek nodig is dat zich richt op de individuele stoffen in de voedingssupplementen.

¹ A health risk for consumers: the presence of adulterated food supplements in the Netherlands, van 9 juni 2019, auteurs: Jacqueline W.H. Biesterbos, Dick T.H.M. Sijm, Ruud van Dam en Hans G.J. Mol. 2019, VOL.36,NO.9,1273-1288
<https://doi.org/10.1080/19440049.2019.1633020>

Eveneens is in bezwaar verhelderd dat de doelstelling van het project het bestuderen van farmacologische effecten van catecholamine- en traceamine-achtige stoffen in voedingssupplementen betreft om zo een bijdrage te leveren aan de risicobeoordeling. Het BuRo heeft toegelicht dat zij zich zorgen maakt over de volksgezondheid gezien de gebruikersgroep van de voedingssupplementen. Omdat het BuRo tot taak heeft om ongevraagd/gevraagd advies uit te brengen en een risicobeoordeling op grond van de WOR wetenschappelijk onderzoek vereist, ziet de CCD in waarom het onderzoek van bezwaarmaker noodzakelijk is.

Met de kennis van nu worden de volgende belangen in het licht van de schade-batenanalyse anders gewogen en wordt het DEC-advies gevolgd en niet het minderheidsstandpunt.

Het secretariaat is met de DEC van oordeel dat:

- Het belang van dit project, en meer specifiek de belangen van de gebruikers van voedingssupplementen, zwaarder wegen dan de schending van integriteit, het matige ongerief en de opoffering van de proefdieren.
- De voorgestelde experimentele opzet en de uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstellingen en dat de gekozen strategie en de voorgestelde experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project.
- De gekozen strategie voldoet aan de vereisten van vervanging, vermindering en verfijning.
- Er voldoende inzichtelijk is gemaakt dat er geen alternatieven zijn, waardoor deze dierproef met minder ongerief of met minder, dan wel zonder levende dieren zou kunnen worden uitgevoerd.

Conclusie

Op basis van de nieuw ingebrachte informatie inzake het BuRO ziet het secretariaat de noodzaak van het project in. Na heroverweging van alle belangen komt het secretariaat tot de conclusie dat de schade-batenanalyse positief uitvalt.

Het Secretariaat adviseert daarom om bezwaarmaker alsnog een vergunning te verlenen.

Effecten van actieve stoffen in voedingssupplementen die werking van het sympathisch zenuwstelsel kunnen nabootsen

5.1 lid2e Goed afgewogen DEC advies; Niet eens met minderheidsstandpunt dat sporters hier zelf verantwoordelijk voor zijn en prfd gebruik dus niet zou moeten plaatsvinden
Ik snap de twijfel of dit wel bij uni uitgevoerd moet worden, niet
vergunnen
2 bespreekpunten

5.1 lid2e

- Opmerking: niet wettelijk vereist
- Aanvraag: *Deze casussen laten zien dat consumptie van voedingssupplementen gericht op bevordering van sportprestaties gepaard kan gaan met zeer ernstige bijwerkingen -> dus? Waarom dan nog dit onderzoek. In veel gevallen maken de voedingswaren- en geneesmiddelenwetgeving het niet mogelijk om te handhaven 1. Dit komt doordat er voor veel van deze stoffen geen farmacologische gegevens beschikbaar zijn. Dit is een ongewenste situatie, omdat hierdoor producten die farmacologisch actieve stoffen bevatten op de markt blijven. Om deze producten van de markt te halen vereist de huidige wetgeving om wetenschappelijk aan te tonen dat producten onveilig zijn -> dus wettelijk vereist onderzoek??. Daarom is het van groot belang om onderzoek te verrichten naar de farmacologische effecten en mechanismen van deze stoffen om zo de handhaving op deze producten te stimuleren. De NVWA is dan ook een academische partner in dit project. -> begrijp ik niet Kortom: geven de resultaten van dit onderzoek uiteindelijk aanleiding om dit soort rommel van de markt te halen? En er zijn al data die aangeven dat dit spul slecht is voor de gezondheid.*
- DEC-advies: goed -> *Een knelpunt is de vraag of dit soort veiligheidsonderzoek dat (in dit geval) voortkomt uit een NVWA rapport over risico's van nieuwe voedingssupplementen opgepakt moet worden bij een universiteit, ook al hebben ze de wetenschappelijke expertise. Is dat wel een taak voor een universiteit? Goede vraagstelling van de DEC.*
- Eventuele opm. m.b.t. morele afweging: als dit geen wettelijk vereist onderzoek is, waarom wordt dit dan gedaan? En door een Universiteit? Wat gebeurt er met de gegenereerde data? Ik zie het nut niet!

Conclusie: **niet eens met DEC en OBDA -> nu niet vergunnen**

5.1 lid2e volg niet pos advies D/O. Wil **geen vergunning** afgeven, voordat duidelijk wordt wat voor stoffen er getest gaan worden. Het doel van de aanvraag is voor mij onvoldoende belangrijk. Het betreft hier niet essentiële voedingssupplementen en die rechtvaardigen voor mij niet

het gebruik van proefdieren met matig ongerief. Volg het minderheidsstandpunt van een DEC-lid.

5.1 lid2e wmb vergunnen, ook gegeven het geringe aantal dieren, eigenlijk denk dat ik het merendeel van de stoffen uitgebreid getest is en dat ze die informatie in principe bij de producenten kunnen opvragen als NVWA. Ik kan het niet 100% plaatsen.

5.1 lid2e Fund./toegepast: 126 ratten, 100% M.

- "Het NSF-laboratorium in Duitsland analyseert voedingssupplementen om de veiligheid van producten en ingrediënten te garanderen."
(<https://www.nsfinternational.eu/nl/voedsel/voedingssupplementen/>).
Wat is de toegevoegde waarde van **5.1 lid2h**
- Veel problemen lijken te ontstaan door slechte etikettering, te hoge dosis, etc. Probleem lijkt te liggen bij producenten (zie ook: <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/voedingssupplementen-en-kruidentpreparaten/nieuws/2022/10/21/nvwa-haalt-grote-partij-illegale-sportvoeding-van-de-markt>) . Wat zou de uitslag van dit onderzoek veranderen?
- Waarom ligt de verantwoordelijkheid niet bij producenten?
- Wet- en regelgeving lijken tekort te schieten. Waar EFSA voor novel foods uitgebreide veiligheidstesten vraagt, lijkt dit niet te gelden voor supplementen? Of heeft dit te maken met hun farmacologische, i.t.t. toxicologische werking?
- Kan voor de synaptosomale studies geen gebruik gemaakt worden van organoids van neuronale oorsprong (brainoids?) Of zijn de hersendonors ook donors van de mesenteriale vaten?

Ter discussie!

5.1 lid2e Ratten (*Rattus norvegicus*) tot 126 term 0 licht 0 matig 126 ernstig 0

Ik deel de zorg van de DEC (minderheidsstandpunt) dat hier (mogelijk) nadelige effecten getest worden van middelen die verkocht worden tbv sportprestatie, en de vraag of dat dit wel bij universitair onderzoek thuis hoort. De betrokkenheid van RIVM in het onderzoek zie ik echter wel als voldoende waarborg dat de resultaten daadwerkelijk op wijze tot stand komen dat ze gebruikt kunnen worden.

Eens met voorstel tot vergunnen.



5.1 lid2h
5.1 lid2e
5.1 lid2h

Verzending per e-mail

Datum 24 april 2023
Betreft Beslissing op bezwaar B.1.23.001

Geachte 5.1 lid2e ,

Op 11 januari 2023 heeft 5.1 lid2h namens het College van Bestuur van de 5.1 lid2h (hierna: 5.1 lid2h) bezwaar gemaakt tegen het besluit van de Centrale Commissie Dierproeven (hierna: de CCD) van 7 december 2022 (hierna: het bestreden besluit) met kenmerk AVD 5.1 lid2h 2022.16336. Hierbij ontvangt u de beslissing op dit bezwaar.

1. Beslissing

De CCD verklaart uw bezwaar gegrond. Daarmee herroept de CCD het bestreden besluit en verleent zij alsnog een vergunning voor de gehele projectaanvraag met het kenmerk AVD 5.1 lid2h 2022.16336. In paragraaf 5 kunt u lezen hoe de CCD tot deze beslissing is gekomen.

2. Verloop van de procedure

- Op 17 augustus 2022 heeft 5.1 lid2h (hierna: 5.1 lid2h) een vergunningaanvraag ingediend voor het project "Sympathomimetische effecten van farmacologisch actieve stoffen in voedingssupplementen". Deze aanvraag heeft het kenmerk AVD 5.1 lid2h 2022.16336 gekregen;
- Op 7 december 2022 heeft de CCD op deze vergunningaanvraag beslist. De aanvraag is afgewezen;
- Op 11 januari 2023 hebben wij een bezwaarschrift ontvangen tegen deze beschikking van 7 december 2022;
- Op 8 februari 2023 heeft u aanvullende informatie van Prof. dr. Opperhuizen aan de CCD verstrekt;
- Op 9 februari 2023 hebben de 5.1 lid2h en 5.1 lid2e het bezwaar tijdens een (digitale) hoorzitting nader toegelicht;
- Op 19 februari 2023 bent u op grond van artikel 4:15, tweede lid, onder a, in combinatie met artikel 7:14 van de Algemene wet bestuursrecht (hierna: Awb) akkoord gegaan met het opschorten van de beslistermijn voor een termijn van zes weken vanaf 16 maart 2023.

3. Ontvankelijkheid

U heeft uw bezwaarschrift ingediend binnen zes weken na de bekendmaking van het bestreden besluit.

4. Bezwaargronden

Uw bezwaargronden zijn hieronder samengevat weergegeven.

U verzoekt de CCD om het bestreden besluit te heroverwegen.

**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 93118
2509 AC Den Haag
www.centralecommissiedierproeven.nl

T 0800-7890789 (gratis)
E ccd-juridisch@rvo.nl

Onze referentie
B.1.23.001

Uw Kenmerk
5.1 lid2h

Briefkenmerk
CCD-2023-018

Bijlagen
Projectvergunning;
Verslag van de hoorzitting.

1) U wijst erop dat de CCD in overweging 1 heeft aangegeven dat zij van oordeel is dat er voor stimulatie van handhaving van stoffen geen proefdieren gebruikt hoeven te worden.

U legt uit dat in de vergunningsaanvraag bij de beschrijving van het onderzoeksdoel de term "handhaving" is gebruikt, hetgeen door de CCD wellicht op een andere wijze is geïnterpreteerd dan bedoeld. De term "handhaving" is op deze wijze in de vergunningsaanvraag beschreven, omdat zonder wetenschappelijk onderzoek de Nederlandse voedingswaren- en geneesmiddelenwetgeving het niet mogelijk maakt om te handhaven. Er dient wetenschappelijk onderbouwd te worden dat de farmacologische stoffen in voedingssupplementen tot gezondheidsrisico's kunnen leiden.

Ook heeft u aangegeven dat de stimulatie van handhaving geen direct maar indirect doel is. U geeft aan dat het primaire doel van uw projectaanvraag is om de farmacologische effecten van catecholamine- en traceamine-achtige stoffen in voedingssupplementen te bestuderen om zo een bijdrage te leveren aan bovengenoemde wetenschappelijke onderbouwing.

2) Om de maatschappelijke relevantie van uw onderzoek te verhelderen en uw standpunt onder bezwaargrond 1 te onderbouwen heeft u het advies van expert Prof. dr. Opperhuizen ingebracht. De heer Opperhuizen is directeur van Bureau risicobeoordeling en onderzoek (hierna: BuRo), een onafhankelijk onderdeel van de NVWA.

Het BuRo is bezorgd over het intensieve gebruik van legaal verkrijgbare voedingssupplementen. Volgens het BuRo is er niet alleen een risico voor de individuele consument, maar ook een risico voor de volksgezondheid gezien de omvang van de gebruikersgroep.

De heer Opperhuizen heeft erop gewezen dat:

- bescherming van de volksgezondheid en de individuele gezondheid van consumenten twee kernpunten van de Warenwet zijn en dat hier bijzondere eet- en drinkwaren onder vallen;
- in eerste instantie de verantwoordelijkheid van de veiligheid van producten bij de producenten ligt;
- er hierbij wordt uitgegaan van normaal gebruik;
- het op de markt brengen van onveilige producten verboden is;
- in de wet een belangrijke hiaat zit; namelijk de regulering van supplementen die bioactief zijn (claimen dat ze een gezondheidsbevorderend effect hebben) maar waaraan ook gezondheidsrisico's verbonden kunnen zijn. Deze supplementen kunnen bij normaal gebruik veilig zijn maar bij intensiever gebruik of in combinatie met andere stoffen een hoog risico vormen;
- legaal verkrijgbare supplementen die intensief en combinatoir gebruikt worden, niet vallen onder de verantwoordelijkheid van de producent;

Uit het advies van de heer Opperhuizen en het verslag van de hoorzitting blijkt dat het BuRo de onderzoeksresultaten van uw project wil inzetten om te adviseren aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (hierna: VWS), de Inspecteur Generaal (hierna: IG) van de NVWA en de European Food Safety Authority (hierna: EFSA). Er kan geadviseerd worden om de Warenwet aan te scherpen, het publiek voor te lichten, een specifiek interventiebeleid aan te scherpen of een opinie op te stellen voor Europese Regelgeving.

Er wordt benadrukt dat het onderzoek niet is bedoeld om de huidige handhavingspraktijk van de NVWA te ondersteunen of om nadere informatie te verkrijgen ten behoeve of vervanging van voorlichtingscampagnes.

Ook wijst de heer Opperhuizen op het minderheidsstandpunt van de DEC. Anders dan de zienswijze van dit DEC-lid, merkt hij op dat de overheid de plicht heeft om nader onderzoek te doen naar de aard en de omvang van gezondheidsrisico's (...).



3) U wijst op de volgende afwijzingsgrond: de CCD heeft aangegeven dat zij van oordeel is dat het niet gebruiken van de voedingssupplementen door sporters ook gestimuleerd kan worden door voorlichtingscampagnes.

U heeft uitgelegd dat er op dit moment onvoldoende wetenschappelijke gegevens beschikbaar zijn om aan te tonen dat de voedingssupplementen tot gezondheidsrisico's kunnen leiden. U wijst erop dat een voorwaarde voor het starten van een effectieve en betrouwbare voorlichtingscampagne, de wetenschappelijke onderbouwing is.

U wijst er ook op dat fabrikanten om een wetenschappelijke onderbouwing gaan vragen wanneer er voorlichtingscampagnes met waarschuwingen voor hun producten worden gestart. U geeft aan dat er gelet moet worden op imagoschade van de fabrikant en dat de instantie die de voorlichtingscampagne uitvoert, geconfronteerd kan worden met juridische gevolgen zoals een aansprakelijkheidsstelling indien er zonder gefundeerd wetenschappelijk onderzoek uitlatingen worden gedaan.

4) U betwist dat het onderzoek in strijd is met artikel 10, eerste lid, onder c, van de Wet op de Dierproeven (hierna : Wod) en dat het onderzoek niet voldoet aan artikel 10a2, eerste lid, onder b, van de Wod.

U heeft toegelicht waarom de schade-batenanalyse volgens u wel positief zou moeten uitvallen. U geeft aan dat uw onderzoek de farmacologische effecten in kaart zal brengen, waarmee de risico's beoordeeld kunnen worden en hierdoor ernstige gezondheidseffecten voorkomen kunnen worden. Ook kunnen de mensen met de resultaten van het onderzoek beter geïnformeerd worden. U wijst erop dat het geen vrijwillige keuze is van de gebruikers om niet goed geïnformeerd te worden over mogelijke risico's van legale voedingssupplementen. De nadruk die de CCD legt op het van de markt halen van gevaarlijke stoffen, doet volgens u geen recht aan het daadwerkelijke doel van het onderzoek.

5) De CCD heeft in alinea 3, op pagina 3, van het bestreden besluit aangegeven dat ze niet overtuigd is dat het door u genoemde doel, *het van de markt halen van eventueel gevaarlijke stoffen*, door de resultaten van het project behaald zullen worden. U benadrukt dat het doel van het onderzoek niet is om gevaarlijke stoffen van de markt te halen. Het directe doel van uw onderzoek is namelijk om farmacologische effecten van catecholamine- en traceamine-achtige stoffen in voedingssupplementen op het sympathisch zenuwstelsel te bestuderen, om vervolgens een bijdrage te kunnen leveren aan de risicobeoordeling van voedingssupplementen die deze stoffen bevatten.

6) U bestrijdt dat uw projectvoorstel in strijd is met artikel 1d, eerste lid, van de Wod. U heeft toegelicht waarom deze dierproef niet kan worden vervangen door onderzoek in mensen.

Hierbij wijst u erop dat:

- een epidemiologische studie waarin de relatie tussen voedingssupplementengebruik en ernstige gezondheidsschade (zoals hersenbloeding, hartinfarct) bestudeerd wordt, geen bijdrage zal leveren aan het beantwoorden van de onderzoeksvraag.
- In dergelijke studies in het bijzonder wordt gekeken naar het gezondheidseffect van een voedingssupplement dat meerdere ingrediënten bevat. Hierdoor is het niet mogelijk om een uitspraak te kunnen doen over welk ingrediënt verantwoordelijk is voor de gemeten gezondheidsschade. Het is niet mogelijk om op basis hiervan de verantwoordelijke ingrediënten voor de waargenomen gezondheidsklachten te identificeren en een causaal verband aan te tonen. Hiervoor zal - volgens u - onderzoek uitgevoerd moeten worden met de separate ingrediënten.

- het geen optie is om de in-vivo dierstudie te vervangen door een in-vivo humane studie, waarbij de cardiovasculaire effecten in vrijwilligers bestudeerd wordt. Er kan geen commercieel voedingssupplement aan vrijwilligers gegeven worden. Om de stoffen te kunnen identificeren die verantwoordelijk zijn voor eventuele farmacologische effecten, dient de pure chemische verbinding aan de vrijwilliger toegediend te worden. Hiervan zijn echter geen formuleringen beschikbaar voor humane (orale) consumptie of intraveneuze toediening.
- Daarnaast zijn er geen gegevens beschikbaar over de farmacokinetiek van deze stoffen waardoor het onbekend is wanneer mogelijke effecten kunnen optreden.

Het is daarnaast ook niet mogelijk om de effecten van de teststoffen op hartfrequentie, hartcontractiekracht en bloeddruk in mensen te onderzoeken, omdat hiervoor een continue monitoring van deze parameters van belang is. Dit is volgens u van belang, omdat het onbekend is wanneer effecten kunnen optreden. Bij niet-continue metingen kunnen effecten gemist worden en zal dit dus kunnen leiden tot verkeerde conclusies over de farmacologische effecten van de farmacologisch actieve stoffen in supplementen. Ook wijst u erop dat continue meting van bloeddruk in mensen alleen mogelijk is door de inbreng van een arteriële canule en dat dit een invasieve procedure met risico's voor de deelnemers is.

5. Inhoudelijke beoordeling

5.1 Bestreden besluit 7 december 2022

De CCD heeft uw projectaanvraag afgewezen op basis van de volgende afwijsgonden:

- 1) artikel 10, eerste lid, onder c, van de Wod: de CCD is van oordeel dat het belang van het doel niet opweegt tegen het ongerief dat aan het proefdier wordt berokkend.
- 2) artikel 10a2, eerste lid, onder b, van de Wod: de CCD is van oordeel dat de doeleinden van het project het gebruik van dieren niet rechtvaardigt.
- 3) artikel 10a2, tweede lid, onder d, van de Wod: de schade-batenanalyse valt negatief uit.

De CCD heeft deze artikelen (zie 1 en 2) van toepassing geacht omdat zij van oordeel is dat in het projectvoorstel niet duidelijk is geworden waarom de doelstelling van de experimenten niet behaald kan worden zonder invasieve handelingen.

De CCD heeft hierbij meegewogen dat de veiligheid van sportvoedingssupplementen niet van tevoren hoeft te worden vastgesteld door producenten. Ook is meegewogen dat uw aanvraag geen wettelijk verplicht onderzoek betreft waarvoor proefdieren moeten worden ingezet om de veiligheid te bepalen.

Ook kent de CCD aan het belang van het doel 'stimulatie van handhaving' een beperkte waarde toe omdat het niet gebruiken van supplementen door sporters ook bewerkstelligd kan worden door bijvoorbeeld voorlichtingscampagnes.

De CCD heeft artikel 10a2, tweede lid, onder d, van de Wod, van toepassing geacht omdat zij onvoldoende overtuigd is van de toegevoegde waarde van het onderzoek ten opzichte van het gebruik van proefdieren met matig ongerief.

- Voor de stimulatie van handhaving van stoffen hoeven er naar het oordeel van de CCD geen proefdieren gebruikt te worden.
- De CCD is van mening dat sporters op een andere wijze geïnformeerd kunnen worden over de voedingssupplementen.
- De CCD is er niet van overtuigd dat het door u genoemde doel, het van de markt halen van eventueel gevaarlijke stoffen, door de resultaten van deze projectaanvraag behaald zal worden.



Om deze redenen concludeert de CCD dat het matig ongerief dat de dieren doormaken het doel niet rechtvaardigt.

Uit het bestreden besluit blijkt dat de CCD is afgeweken van het DEC-advies en de minderheidsstandpunt van één DEC-lid heeft gevolgd.

5.2 Nieuwe informatie BuRo

5.2.1 Informatie de heer Opperhuizen

Ten tijde van de bezwaarprocedure en de hoorzitting heeft u nieuwe informatie ingebracht die in de primaire fase niet bekend was bij de CCD. Hieruit is gebleken dat u in een samenwerkingsverband zit met het BuRo van de NVWA. Dat ^{5.1.1822h} onderzoek uitvoert voor het Buro van de NVWA omdat het BuRo wetenschappelijke data nodig heeft om adviezen te kunnen formuleren aan de minister van VWS, de IG van de NVWA en de EFSA.

Op 8 februari 2023 heeft de heer Opperhuizen de aanvullende informatie nader aangevuld met de wettekst van de Wet onafhankelijke risicobeoordeling (de Regeling van een onafhankelijke uitoefening van risicobeoordeling door de Voedsel en Waren Autoriteit, hierna: WOR) en de memorie van toelichting op de WOR. Hierbij heeft hij het volgende toegelicht: Het *onderzoek van* ^{5.1.1822h} *betreft niet het toezicht in het kader van de Warenwet, maar heeft tot doel de minister van Volksgezondheid Welzijn en Sport en de Inspecteur Generaal van de NVWA te adviseren overeenkomstig artikel 2, lid a en c, van de WOR. Het onderzoek dat* ^{5.1.1822h} *uitvoert is conform artikel 2, lid b, van de WOR. In artikel 3 is bepaald dat werkzaamheden in het kader van de WOR niet verenigbaar zijn met die van de handhaving of inspectie.*

5.2.2. Website NVWA en WOR

Uit informatie op de website van de NVWA blijkt dat Bureau Risicobeoordeling & onderzoek (BuRO) een onafhankelijk onderdeel van de NVWA is. BuRO brengt gevraagd en ongevraagd wetenschappelijk onderbouwde adviezen uit over risico's voor voedselveiligheid, productveiligheid, plant- en diergezondheid, dierenwelzijn en natuur (inclusief biodiversiteit). Deze adviezen zijn gericht aan de ministers van VWS en LNV, en de IG van de NVWA. De Wet Onafhankelijke Risicobeoordeling Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (WOR) regelt de onafhankelijkheid, kwaliteit en transparantie van risicobeoordelingen.

Onder de kerntaken van het BuRo vallen onder meer:

- Onafhankelijk (doen) uitvoeren van integrale wetenschappelijke risicobeoordelingen;
- Gevraagd en ongevraagd verstrekken van onafhankelijke adviezen daarover aan de IG-NVWA en de bewindspersonen van VWS en LNV;
- Adviseren van de IG, en de directies Handhaven en Keuren, over situaties en ontwikkelingen - ook binnen bestaande wettelijke kaders - die risicovol kunnen zijn en de mogelijke risicomanagementopties.

Uit artikel 2, eerste lid, van de WOR blijkt dat deze wet uitsluitend betrekking heeft op de navolgende aan de autoriteit opgedragen taken:

- a. het uitvoeren van risicobeoordelingen op het gebied van voeding en voedsel en op het gebied van andere consumentenproducten;
- b. het verrichten of doen verrichten van wetenschappelijk onderzoek ten behoeve van de uitvoering van risicobeoordelingen;
- c. het gevraagd en ongevraagd verstrekken van adviezen naar aanleiding van risicobeoordelingen en onderzoek als bedoeld in onderdeel b

5.2.3 Artikel Biesterbos

Ook heeft u enkele artikelen overgelegd waaronder het artikel van J.W.H. Biesterbos¹. In dit artikel is uitgelegd dat de handhaving van voedingssupplementen die farmacologische stoffen bevatten complex is.

Op pagina 12 van het artikel is dit als volgt uitgelegd:

In the Netherlands, (...) no medicinal product may be placed on the market unless a marketing authorization has been issued by the Medicines Evaluation Board (the competent authority)(...). The product on the market is illegal if a product is classified as a medicinal product and a marketing authorization is missing. If a food supplement with an active ingredient, such as sildenafil or sibutramine, meet the legislative criteria for a medicinal product, the supplement is classified as a medicinal product. When a food supplement does not meet the criteria, for example when the recommended daily dose is too low to appreciably modify human physiological functions, it is classified as food (Onderstropping CCD).

Regarding food items, no specific regulations for presence of medicines, or analogues with similar pharmacological activities are available.

In het artikel wordt een overzicht gegeven van handhavingsmogelijkheden als in een voedingssupplement farmacologische actieve stoffen worden gedetecteerd.

Op pagina 13 van het artikel wordt geconstateerd dat er hier sprake is van een dilemma/hiaat in de wetgeving: *'There is no possibility to prosecute a FBO (Food Business Operator) and to remove a product from the Dutch market if a product with a pharmacologically active substance (1) is not classified as a medicinal product, (2) does not contain specific regulated ingredients, (3) is not classified as a novel food and (4) is assessed not to pose a risk to human health. This means that some products containing pharmacologically active substances (i.e. synthetic medicines and their illicit analogues), stay available on the Dutch market. An undesirable situation because for many of these substances no detailed toxicity data are available.'*

5.2.4. Conclusie CCD

De CCD begrijpt op basis van alle overgelegde gegevens dat de wetgeving niet sluitend is waardoor er niet zonder meer gehandhaafd kan worden als er geconstateerd wordt dat bepaalde producten onveilig zijn. De NVWA kan niet handhaven op bepaalde voedingssupplementen omdat deze supplementen "niet gekwalificeerd kunnen worden als medicijn, geen specifiek gereguleerde ingrediënten bevatten, geen 'novel food' zijn of niet beoordeeld zijn als producten die een risico vormen op de gezondheid".

De CCD ziet in dat dit de reden is dat het BuRo de wetenschappelijke onderzoeksresultaten betreffende de farmacologische stoffen nodig heeft om tot adviezen te komen aan:

- de minister van VWS om de Warenwet aan te scherpen of andere beleidsinstrumenten in te zetten (waaronder voorlichting),
- de Inspecteur generaal van de NVWA om het specifiek interventiebeleid aan te scherpen, of aan de European Food Safety Authority om een opinie op te stellen voor Europese regelgeving.

De CCD heeft deze nieuwe informatie meegenomen bij onderstaande herbeoordeling.

5.3 Heroverweging bestreden besluit

5.3.1. Ontbrekende informatie in projectvoorstel

Uit het projectvoorstel blijkt dat u naar aanleiding van de bevinding van de NVWA dat bepaalde voedingssupplementen farmacologische stoffen bevatten die onveilig kunnen zijn voor de

¹ A health risk for consumers: the presence of adulterated food supplements in the Netherlands, van 9 juni 2019, auteurs: Jacqueline W.H. Biesterbos, Dick T.H.M. Sijm, Ruud van Dam en Hans G.J. Mol. 2019, VOL.36,NO.9,1273-1288 <https://doi.org/10.1080/19440049.2019.1633020>



gebruikers van deze voedingssupplementen, onderzoek wilt doen naar de farmacologische effecten en mechanismen van deze stoffen.

Op pagina 3 van het projectvoorstel heeft u het volgende opgenomen: 'Om deze producten van de markt te halen vereist de huidige wetgeving om wetenschappelijk aan te tonen dat producten onveilig zijn. Daarom is het van groot belang om onderzoek te verrichten naar de farmacologische effecten en mechanismen van deze stoffen om zo de handhaving op deze producten te stimuleren. De NVWA is dan ook een academische partner in dit project.'

In het projectvoorstel is echter niet vermeld of nader uitgelegd dat ^{5.1.102b} voor de directeur van het BuRo van de NVWA dit project uitvoert omdat dit BuRo de wetenschappelijke data nodig heeft in het kader van artikel 2, eerste lid, van de WOR.

Op pagina van 4 van het projectvoorstel heeft u opgenomen dat het directe doel van uw project is om de effecten van "trace-amine"- en catecholamine-achtige stoffen in voedingssupplementen gericht op sportprestatiebevordering op het sympathisch zenuwstelsel te bestuderen om zo bij te dragen aan de risicobeoordeling en stimulatie van handhaving van deze stoffen.

Ten tijde van de primaire fase was het voor de CCD niet duidelijk wat er precies bedoeld werd met "een bijdrage leveren aan de risicobeoordeling en stimulatie van handhaving van deze stoffen." Door de nieuwe informatie begrijpt de CCD dat u doelt op risicobeoordeling in het kader van artikel 1, onder c, van de WOR; te weten een wetenschappelijk gefundeerd proces, bestaande uit vier stappen, te weten gevareninventarisatie, gevarenkarakterisatie, blootstellingschatting en risicokarakterisatie.

Ook heeft u op pagina 5 van het projectvoorstel benoemd dat het van belang is voor de maatschappij dat er onderzoek wordt verricht naar de sympathomimetische effecten van farmacologisch actieve stoffen in voedingssupplementen om enerzijds consumenten beter te kunnen informeren om zo ernstige gezondheidsschade zoals deze te voorkomen en anderzijds om de *veiligheidsautoriteiten te ondersteunen bij het uitvoeren van risicobeoordelingen waardoor er gehandhaafd kan worden.*

De aanleiding en het doel van de schuin gemarkeerde tekst kwam voor de CCD niet duidelijk uit het projectvoorstel naar voren. Thans is duidelijk dat u doelde op Bureau Risicobeoordeling & onderzoek (BuRO) en dat dit BuRo gevraagd en ongevraagd wetenschappelijk onderbouwde adviezen uitbrengt aan de ministers van VWS en LNV, en de IG van de NVWA over onder andere risico's voor voedselveiligheid en productveiligheid.

Thans is ook helder dat het BuRO aan ^{5.1.102b} heeft gevraagd om dit onderzoek te verrichten aangezien:

- het BuRo bezorgd is over het intensieve gebruik van legaal verkrijgbare voedingssupplementen;
- er volgens het BuRo niet alleen een risico voor de individuele consument, maar ook een risico voor de volksgezondheid is gezien de omvang van de gebruikersgroep; én
- omdat het BuRo zelf de kennis niet in huis heeft om dit soort onderzoek uit te voeren.

5.3.2 DEC-advies

Uit Bijlage I van het DEC-advies waarin de vragen van de DEC worden beantwoord blijkt onder meer dat u bij beantwoording van vraag 3 heeft aangegeven dat de NVWA een academisch partner is bij dit project. Ook heeft u aangegeven dat uw onderzoek bijdraagt aan de kennisverrijking van het onderzoeksbureau van de NVWA. Thans begrijpt de CCD dat u doelt op het BuRo.


Uit paragraaf C, vraag 17, van het DEC-advies blijkt dat onderhavig onderzoek geen wettelijk vereist onderzoek in de zin van de Wod betreft.

De CCD constateert echter door de nieuw ingebrachte informatie dat dit onderzoek wel vereist is in het licht van een andere wet, te weten: de WOR.

5.3.3 Afwijzingsgronden bestreden besluit nogmaals beoordeeld.

a) De CCD ziet door uw uitleg thans in wat de reden is dat de doelstelling van de experimenten niet behaald kan worden als er geen invasieve handelingen bij proefdieren verricht worden; met andere woorden: waarom het noodzakelijk is om proefdieren in te zetten voor uw project.

Duidelijk is geworden dat er op basis van de huidige onderzoeksbevindingen van de NVWA en het RIVM geen conclusies kunnen worden getrokken over de voedingssupplementen omdat er middels deze onderzoeken nog niet is aangetoond dat er sprake is van causaal verband tussen het gebruik van de middelen en de aandoeningen van de gebruikers. U heeft uitgelegd dat hiervoor nader wetenschappelijk onderzoek nodig is dat zich richt op de individuele stoffen in de voedingssupplementen. Ook heeft u voldoende gemotiveerd waarom uw onderzoek niet kan worden vervangen door een epidemiologische studie waarin de relatie tussen voedingssupplementengebruik en ernstige gezondheidsschade (zoals hersenbloeding, hartinfarct) bestudeerd wordt, of door andere in-vivo experimenten in de mens.

Eveneens is in bezwaar verhelderd dat de doelstelling van het project het bestuderen van farmacologische effecten van catecholamine- en traceamine-achtige stoffen in voedingssupplementen betreft om zo een bijdrage te leveren aan de risicobeoordeling. Het BuRo heeft toegelicht dat zij zich zorgen maakt over de volksgezondheid gezien de gebruikersgroep van de voedingssupplementen. Gezien het BuRo tot taak heeft om ongevraagd/gevraagd advies uit te brengen en een risicobeoordeling op grond van de WOR wetenschappelijk onderzoek vereist, ziet de CCD in waarom het onderzoek van  noodzakelijk is.

De CCD komt op basis van het bovenstaande tot de conclusie dat uw projectaanvraag onterecht is afgewezen op grond van de artikelen 10, eerste lid, onder c, van de Wod en 10a2, eerste lid, onder b, van de Wod. Bezwaarpunten 1 en 4 zijn derhalve gegrond.

Ook komt de CCD terug van het oordeel dat zij niet overtuigd is dat de resultaten van de projectaanvraag kunnen leiden tot het van de markt halen van voedingssupplementen die eventueel gevaarlijke stoffen bevatten. Bezwaargrond 5 is daarom ook gegrond.

b) Mede in het licht van het gestelde in onderdeel 5.4.3. a volgt de CCD ook uw stelling dat er zonder voldoende wetenschappelijke gegevens die aantonen dat de voedingssupplementen tot gezondheidsrisico's kunnen leiden, geen effectieve en betrouwbare voorlichtingscampagnes kunnen worden opgezet. En dat het de fabrikanten maar ook de instanties die de voorlichtingscampagne zullen uitvoeren, kan schaden als er zonder gefundeerd wetenschappelijk onderzoek uitlatingen worden gedaan.

De CCD komt daarom terug van oordeel dat het niet gebruiken van de voedingssupplementen door sporters ook gestimuleerd kan worden door voorlichtingscampagnes. Bezwaar 3 is eveneens gegrond.

c) Met de kennis van nu worden de volgende belangen in het licht van de schade-batenanalyse (artikel 10a2, tweede lid, onder d, van de Wod) anders gewogen.

- Voor de stimulatie van handhaving van stoffen hoeven er naar het oordeel van de CCD geen proefdieren gebruikt te worden.
- De CCD is van mening dat sporters op een andere wijze geïnformeerd kunnen worden over de voedingssupplementen.
- De CCD is er niet van overtuigd dat het door u genoemde doel, het van de markt halen van eventueel gevaarlijke stoffen, door de resultaten van deze projectaanvraag behaald zal worden.



Thans volgt de CCD het DEC-advies. De CCD is met de DEC van oordeel dat:

- Het belang van dit project, en meer specifiek de belangen van de gebruikers van voedingssupplementen, zwaarder wegen dan de schending van integriteit, het matige ongerief en de opoffering van de proefdieren.
- De voorgestelde experimentele opzet en de uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstellingen en dat de gekozen strategie en de voorgestelde experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project.
- De gekozen strategie voldoet aan de vereisten van vervanging, vermindering en verfijning.
- Er voldoende inzichtelijk is gemaakt dat er geen alternatieven zijn, waardoor deze dierproef met minder ongerief of met minder, dan wel zonder levende dieren zou kunnen worden uitgevoerd.

Om deze redenen concludeert de CCD dat het matige ongerief dat de dieren doormaken, het doel van het project rechtvaardigt en dat de schade-baten-analyse positief uitvalt.

Bezwaar 4 waarbij u de door de CCD verrichtte schade-baten-analyse betwist, is eveneens gegrond.

d) Met u en de heer Opperhuizen van het BuRo is de CCD van oordeel dat ten onrechte het minderheidsstandpunt van de DEC is gevolgd. Bezwaar 2 is gegrond.

e) Tot slot is de CCD van oordeel dat u voldoende heeft toegelicht waarom uw projectvoorstel niet kan worden vervangen door in vivo experimenten in mensen. Bezwaargrond 6 is daarom eveneens gegrond.

5.4. Conclusie

De CCD heeft het bestreden besluit herzien. Op basis van de nieuw ingebrachte informatie inzake het BuRO ziet de CCD de noodzaak van het project in. Na heroverweging van alle belangen komt de CCD tot de conclusie dat de schade-batenanalyse positief uitvalt. Daarom is besloten om u alsnog een vergunning te verlenen.

6. Bijlagen

Bij deze beslissing op bezwaar vindt u het verslag van de hoorzitting en uw projectvergunning.

7. Beroepsmogelijkheid

Als u het niet eens bent met deze beslissing, kunt u binnen zes weken na verzending van deze brief een beroepschrift indienen. U kunt het beroepschrift sturen naar de **5.1 lid2h**. Meer informatie leest u op www.rechtspraak.nl.

8. Tot slot

In deze brief is aan u uitgelegd wat de reden is voor deze beslissing en wat u kunt doen als u het niet eens bent met deze beslissing. Als u nog vragen heeft die niet over de inhoud van de beslissing gaan kunt u telefonisch contact met ons opnemen via 0800-7890789 (gratis). Wellicht vindt u het antwoord op uw vraag ook op onze website www.centralecommissiedierproeven.nl.

Hooga
De Ce

5.1 lid2e

Dr. L. Hellebrekers
Voorzitter

Verslag van de hoorzitting

Kenmerk bezwaar	B.1.22.001
Datum hoorzitting	9 februari 2023
Type hoorzitting	Digitale hoorzitting (MS Teams)
Duur van de hoorzitting	38 minuten
Aanwezige personen	<p><i>Namens</i> 5.1 lid2h</p> <ul style="list-style-type: none">- De 5.1 lid2h 5.1 lid2e aan de 5.1 lid2e, verbonden aan 5.1 lid2h.- 5.1 lid2e : 5.1 lid2e is bij 5.1 lid2h <p><i>Namens de Centrale Commissie Dierproeven:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- 5.1 lid2e voor de CCD en voorzitter van de hoorcommissie;- 5.1 lid2e voor de CCD;- 5.1 lid2e voor de CCD.

1. Opening

5.1 lid2e (voorzitter) opent de hoorzitting en vraagt of er bezwaar bestaat tegen het maken van een opname. Alle aanwezigen hebben geen bezwaar tegen het maken van een opname. De opname wordt gestart.

Alle aanwezigen stellen zich voor.

De voorzitter geeft aan dat zij juridisch adviseur is van de CCD en dat zij de hoorzitting vandaag zal leiden. 5.1 lid2e legt uit dat zij adviseur is van de CCD en dat zij de eerste behandelaar is van het dossier. De 5.1 lid2e geeft aan dat hij ook behandelaar is bij de CCD en dat hij samen met 5.1 lid2e het dossier heeft behandeld.

5.1 lid2e geeft aan dat zij 5.1 lid2e is bij 5.1 lid2h en dat zij onderzoek doet naar farmacologische actieve stoffen in voedingssupplementen en de effecten op het sympathisch zenuwstelsel.

De 5.1 lid2e geeft aan dat hij Universitair hoofddocent is, verbonden aan 5.1 lid2h. Hij is 5.1 lid2e, de begeleider van 5.1 lid2e en de hoofdaanvrager van dit projectvoorstel.

Er wordt uitleg gegeven over hoe de hoorzitting eruit ziet. Vandaag zitten we bij elkaar om het bezwaarschrift mondeling toe te lichten, het bezwaarschrift eventueel aan te vullen en naar de argumenten te luisteren. Ook kan er over en weer vragen worden gesteld. De voorzitter legt uit dat naar aanleiding van alle verkregen informatie een advies wordt geschreven en dat dit advies wordt voorgelegd aan de CCD. Het advies kan zijn dat het bezwaar gegrond is en dat bezwaarmaker wel een vergunning krijgt of het advies kan zijn dat het bezwaar ongegrond is, dan wordt er geen vergunning afgegeven. Ten tijde van de hoorzitting zal geen besluit worden genomen, dit wordt uiteindelijk door de CCD genomen.

2. Gelegenheid tot toelichting bezwaar door bezwaarmaker

De voorzitter geeft aan dat het bezwaarschrift gericht is tegen de afwijzing van de projectaanvraag met titel: "Sympathomimetische effecten van farmacologisch actieve stoffen in voedingssupplementen". Er is voor dit project geen vergunning verleend.

Bezwaarmaker is het hier niet mee eens. Daarom heeft bezwaarmaker tegen deze beslissing bezwaar gemaakt. In het bezwaarschrift worden argumenten aangevoerd waarom bezwaarmaker van oordeel is dat het project wel vergund zou moeten worden, hierbij is het advies van Prof. dr. Opperhuizen ingebracht.

Samenvatting gronden bezwaar:

1) De CCD heeft aangegeven dat zij van oordeel is dat er voor stimulatie van handhaving van stoffen geen proefdieren gebruikt hoeven te worden.

Bezwaarmaker heeft aangegeven dat zonder wetenschappelijk onderzoek de Nederlandse voedingswaren- en geneesmiddelenwetgeving het niet mogelijk maakt om te handhaven. Er dient wetenschappelijk onderbouwd te worden dat de farmacologische stoffen in voedingssupplementen tot gezondheidsrisico's kunnen leiden.

Ook heeft bezwaarmaker aangegeven dat de stimulatie van handhaving geen direct maar indirect doel is. Bezwaarmaker geeft aan dat het doel van het onderzoek is om het inzicht te krijgen in de werking van farmacologische stoffen in voedingssupplementen om zo een bijdrage te leveren aan deze wetenschappelijke onderbouwing.

2) Er is advies ingewonnen bij expert Prof. dr. Opperhuizen van Bureau risicobeoordeling en onderzoek (BuRo) van de NVWA. Hij heeft onder meer uitgelegd dat in de wet een belangrijke hiaat zit namelijk de regulering van supplementen die bioactief zijn maar waaraan ook gezondheidsrisico's verbonden kunnen zijn. Deze supplementen kunnen bij normaal gebruik veilig zijn maar bij intensiever gebruik of in combinatie met andere stoffen een hoog risico vormen;

Het BuRo wil adviseren aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (hierna: VWS), de Inspecteur Generaal (hierna: IG) van de NVWA en de EFSA (European Food Safety Authority). Ze kunnen bijvoorbeeld adviseren om de Warenwet aan te scherpen, voor te lichten, een specifiek interventiebeleid aan te scherpen of een opinie op te stellen voor Europese Regelgeving.

3) In de tweede afwijzingsgrond heeft de CCD aangegeven dat zij van oordeel is dat het niet gebruiken van de voedingssupplementen door sporters ook gestimuleerd kan worden door voorlichtingscampagnes. Bezwaarmaker heeft uitgelegd dat er op dit moment onvoldoende wetenschappelijke gegevens beschikbaar zijn om aan te tonen dat de voedingssupplementen tot gezondheidsrisico's kunnen leiden.

Bezwaarmaker wijst er ook op dat fabrikanten om een wetenschappelijke onderbouwing gaan vragen en er gelet moet worden op imagoschade van de fabrikant.

4) Bezwaarmaker heeft toegelicht waarom de schade-batenanalyse volgens hem wel positief zou moeten uitvallen.

5) Bezwaarmaker benadrukt dat het doel van het onderzoek niet is om gevaarlijke stoffen van de markt te halen.

6) Bezwaarmaker heeft toegelicht waarom deze dierproef niet kan worden vervangen door onderzoek in mensen.

De voorzitter vraagt of bezwaarmaker zich in deze samenvatting herkent. De 5.1 lid2e geeft aan dat de samenvatting correct is. Vervolgens geeft de voorzitter aan hem het woord.

Het bezwaar richt zich op het feit dat naar idee van bezwaarmaker, het oordeel van de CCD sterk gericht is op de handhaving; terwijl in dit project veel meer gaande is. De 5.1 lid2e schetst hoe wetenschappelijk onderzoek op een Universiteit tegenwoordig gaat.

Vroeger was dat vaak één wetenschapper met een idee. Tegenwoordig wordt er gewerkt met 'team-efforts', waarbij deelnemers van verschillende disciplines deelnemen in een onderzoek. Dat is hier ook het geval. Hij neemt zichzelf als voorbeeld, hij is 5.1 lid2e en heeft niets te maken met wet- en regelgeving en is alleen geïnteresseerd in de effecten van

farmacologische stoffen. Er moet wetenschappelijk onderzoek worden verricht, om de effecten van die stoffen goed in kaart te kunnen brengen en te evalueren. Vervolgens kan het resultaat van die studies onder andere gebruikt worden om publicaties te schrijven maar het kan ook gebruikt worden door een instituut als de NVWA om hun adviezen aan de minister en de IG van de NVWA te verstrekken en te onderbouwen.

De tweede reden van bezwaar is dat er geen voorlichting kan worden gegeven en gecommuniceerd kan worden dat een voedingsmiddel schadelijk of ongewenst is, zonder dat dit wetenschappelijk onderbouwd is. Als dit wel gebeurt, is de verwachting dat er vrij snel bezwaren van de fabrikant komen omdat er niet onderbouwd kan worden dat dit daadwerkelijk het geval is.

Met advies geven is de **5.1 lid2e** het helemaal eens, maar dit advies moet wel gebaseerd zijn op wetenschappelijk data. De wetenschappelijke data is er op dit moment niet. Terugkomend op het hiaat in de wetgeving, is het dan zo dat als niet aangetoond is dat het middel schadelijk is, de stoffen worden toegelaten op de markt tot het tegendeel bewezen is.

Echter als er naar de literatuur gekeken wordt, dan is er volgens de **5.1 lid2e** te zien dat het tegendeel bewezen is. Er zijn immers verschillende mensen ernstig beschadigd geraakt na gebruik van deze middelen, door een hersenbloeding of hartinfarct. Recent was er een publicatie over een afslankmiddel waar een vrouw een hersenbloeding van heeft doorgemaakt. Helemaal zonder risico's zijn deze middelen zeker niet. Daarom is het naar het idee van bezwaarmaker belangrijk dat de wetenschappelijke database steeds beter gevuld wordt om daarmee de wet- en regelgeving verder te kunnen aanscherpen. Hij wijst er wel op dat dit niet het primaire doel van deze aanvraag is. Het is de spin-off van deze aanvraag.

De **5.1 lid2e** gaat in op de wijze waarop het experiment gepland is. Er is sterk ingezet op individuele stoffen die in een gecontroleerd systeem zitten, bijvoorbeeld een geïsoleerd bloedvatje in een opstelling, en niet mengsels van stoffen (wat vaak in die pillen zit) juist om die farmacologische effecten duidelijk in kaart te brengen.

Als bezwaarmaker bijvoorbeeld onderzoek hadden willen doen, naar de effecten van deze pillen, hadden bezwaarmaker voor een heel andere proefopzet gekozen. Dan had bezwaarmaker de ratten de middelen door het voer heen gegeven en drie maanden gevolgd en gekeken wat de effecten zouden zijn. Maar in plaats daarvan is er bewust voor de zuivere wetenschappelijke aanpak gekozen om in geïsoleerde organen en geïsoleerd hersenweefsel te bekijken en ook deze middelen in te spuiten in ratten met behulp van een infuus om rechtstreeks te zien wat de effecten op het hartvaatstelsel zijn en om daar een antwoord op te krijgen.

De proefopzet zoals die door bezwaarmaker gekozen is, past niet bij een proefopzet die je zou kiezen om zuiver voor handhaving een onderzoek te doen. De voorzitter vraagt of de behandelaars van de CCD daar aanvullende vragen op hebben. Dat hebben ze niet.

De voorzitter heeft een aanvullende vraag naar aanleiding van de opmerking dat er is gebleken dat die voedingssupplementen een hoog risico vormen. Uit de aanvraag blijkt dat er casussen zijn die laten zien dat consumptie van voedingssupplementen gericht op bevordering van sportprestaties gepaard kan gaan met zeer ernstige bijwerkingen. Kunnen sporters die de voedingsmiddelen gebruiken op dit moment al weten dat de *supplementen die ze gebruiken een risico vormen?* Dat is wellicht een van de redenen dat de aanvraag niet is vergund, omdat er gedacht werd, het is toch al duidelijk dat die supplementen niet deugen?

5.1 lid2e reageert. Ze zegt dat ze dit in eerste instantie zelf ook niet zeker weten. Er is wel een associatie. Er zijn bijwerkingen te zien, maar er is geen causaal verband aangetoond tussen gebruik middel en bijwerkingen. Daarom is er geen wetenschappelijke basis om aan te tonen dat het daardoor komt. Dat is wel belangrijk. Dus of de sporters het kunnen weten is de vraag.

De **5.1 lid2e** geeft een basaal appelsap voorbeeld. Na het drinken van glas, krijgt iemand een hartinfarct, komt het dan door de appelsap? Dit moet uitgezocht worden, dat is ook het doel van dit project.

De voorzitter geeft aan dat op pagina 5 van het projectvoorstel is aangegeven dat het van belang is voor de maatschappij om onderzoek te doen naar de sympathomimethische effecten van

farmacologische actieve stoffen in voedingssupplementen om enerzijds consumenten beter te kunnen informeren om zo ernstige gezondheidsschade te voorkomen. Ze vraagt wie gaan de consumenten informeren en wanneer en op welke wijze wordt dit gedaan?

De **5.1 lid2e** reageert. Als uit dit onderzoek zou blijken dat er duidelijke aanwijzingen zijn voor gezondheidsschade dan zou het voor de NVWA aanleiding zijn, om nader onderzoek te doen. Bijvoorbeeld door meer proefdieronderzoek te verrichten, om advies te kunnen geven aan de minister of IG van de NVWA om een waarschuwing te laten uitgaan voor deze middelen.

De voorzitter geeft aan dat er is aangegeven dat het belang van het onderzoek is om de veiligheidsautoriteiten te ondersteunen bij het uitvoeren van risicobeoordelingen. Ze vraagt wordt hierbij bedoeld op andere veiligheidsautoriteiten dan Bureau Risicobeoordeling (BuRo) van de NVWA?

De **5.1 lid2e** reageert; de resultaten zullen ook worden gepubliceerd en hierdoor kunnen andere collega wetenschappers hier gebruik van maken bij risicobeoordeling op Europees niveau. Maar in eerste instantie zal de communicatie met de NVWA zijn.

De voorzitter vraagt om een toelichting hoe deze opdracht bij de **5.1 lid2h** terecht is gekomen?

De **5.1 lid2e** reageert; dit is een samenwerkingsverband tussen NVWA en de **5.1 lid2h** waarbij uit twee verschillende invalshoeken gezamenlijk een onderzoeksvorstel is geformuleerd, waarbij **5.1 lid2e** vanuit promotieonderzoek werkzaam is. Een onderdeel van het promotieonderzoek is de dierproefstudie, een ander onderdeel is het in-vitro deel dus de cellijnen waarin de receptoren tot expressie komen en waar al een aantal stoffen zijn geïnventariseerd, waarbij de effecten sterk lijken op die van adrenaline ook wat betreft de potentie van zo een stof. Als **5.1 lid2e** wordt er dan geconcludeerd dat er een potentieel risico zit, maar voordat je daar echt uitspraken over kunt doen moet er onderzoek worden gedaan in ratten en muizen.

De voorzitter geeft echter aan dat de vraag meer was gericht op het proces. Zij vroeg zich af of de **5.1 lid2h** vaker onderzoek uitvoert voor dit BuRo en waarom er voor deze universiteit is gekozen.

De **5.1 lid2e** geeft aan dat **5.1 lid2h** in **5.1 lid2h** hoog staat aangeschreven. Ook beschikken ze over het **5.1 lid2h** hetgeen goed staat aangeschreven om dit soort onderzoeken uit te voeren. Daarnaast is binnen de **5.1 lid2h** een hoop expertise beschikbaar, zowel op het in-vitro als het in-vivo deel, en is er kennis van het werken met de telemeters. Het is niet zo maar gezegd dat deze kennis op andere universiteiten ook beschikbaar is. Dat zal volgens de **5.1 lid2e** een sterke overweging zijn geweest voor de NVWA om aan de **5.1 lid2h** te vragen om mee te doen.

De voorzitter geeft aan dat volgens het advies van dr. Opperhuizen en het BuRo, er gezien de waarschijnlijke omvang van de gebruikersgroep niet alleen een risico voor de individuele consument maar ook voor de volksgezondheid is. Waaruit blijkt de benoemde omvang?

5.1 lid2e geeft aan dat zij niet zo goed weet waar de heer Opperhuizen het vandaan heeft maar dat uit een gepubliceerd onderzoek van het RIVM blijkt dat er is gekeken naar het gebruik van dit soort supplementen onder sporters en dat daaruit bleek dat ongeveer 50% van de deelnemers deze producten of momenteel gebruikt of in het verleden weleens heeft gebruikt. Daarnaast zie je om je heen in de sportschool mensen wel supplementen nemen, maar dat is natuurlijk niet wetenschappelijk onderbouwd.

De **5.1 lid2e** vult aan dat dit ook gebaseerd is op interviews en enquêtes onder mensen die op sportscholen trainen met de vraag of ze supplementen gebruiken en wat ze gebruiken. Daar zijn cijfers over bekend en daaruit blijkt dat ongeveer 50% van de mensen die dit soort trainingen doen, grijpt naar dit soort middelen. Het kan een onderschatting zijn, vult **5.1 lid2e** aan omdat je de legale middelen hebt maar ook de illegale middelen. En als dat soort supplementen gebruikt worden, wordt dat niet graag gedeeld.

De voorzitter geeft aan dat het project is aangevraagd voor duur van 2 jaar en 8 maanden (Startdatum 01 - 01 - 2023 Einddatum (t/m) 31 - 08 - 2025). Ze vraagt wanneer bezwaarmaker de wetenschappelijke resultaten aan het BuRo kan leveren?

De **5.1 lid2e** geeft aan dat er regelmatig overleg is over dit project met de supervisors van **5.1 lid2e** daar worden de resultaten besproken. Het is niet zo dat pas naar de resultaten wordt gekeken als alle resultaten verwerkt zijn. Tussendoor is er ook inzage in hoe de zaken lopen. Bijvoorbeeld het in-vitro deel waar onderzoek wordt gedaan naar de cellijnen, daar zijn al duidelijke aanwijzingen dat er stoffen zijn die een sterke sympathomimethische activiteit vertonen. Dat beeld zouden ze graag willen verbreden door in de organen en de ratten deze stoffen te onderzoeken. En op die manier een beter beeld krijgen wat deze stoffen nou daadwerkelijk doen in het cardiovasculaire systeem.

De **5.1 lid2e** geeft aan dat stel dat ze dierproeven zouden uitvoeren en al dramatische resultaten zouden zien, dan zouden ze dat meteen kunnen aangeven bij de NVWA.

De voorzitter wijst op het DEC-advies, er wordt afgevraagd of dit soort veiligheidsonderzoek dat (in dit geval) voortkomt uit een NVWA-rapport over risico's van nieuwe voedingssupplementen opgepakt moet worden door een universiteit, ook al hebben ze de wetenschappelijke expertise. Is het wel een taak voor een universiteit?

De **5.1 lid2e** geeft aan dat er twee poten zitten aan dit project, die van de NVWA, maar ook een wetenschappelijke poot. En die hoort naar het oordeel van de **5.1 lid2e** wel heel duidelijk thuis bij een universiteit. De veiligheidsbeoordeling moet echt gezien worden als een spin-off van het wetenschappelijke werk en dat is ook wat duidelijk terugkomt in het advies van dr. Opperhuizen. Hij heeft wetenschappelijke data nodig om adviezen te kunnen formuleren. Dat is de opdracht van de NVWA om onafhankelijk wetenschappelijk materiaal te gebruiken om adviezen te formuleren.

5.1 lid2e vult aan dat de NVWA een onafhankelijk onderzoeksbureau heeft: BuRo. Dit staat los van de handhaving van de NVWA. Zij voeren wetenschappelijk onderzoek uit, maar omdat ze niet alle expertise in huis hebben, laten ze dat door universiteiten doen.

De voorzitter geeft aan dat er gebruik wordt gemaakt van New approach Methods. Hierbij wordt gewezen op het gebruik van PBK-modellen. Dit zou mogelijk een vervanging kunnen zijn voor dierproeven. Bezwaarmaker schrijft echter dat de huidige PBK-modellen nog niet zo goed ontwikkeld zijn dat ze op zichzelf een bijdrage kunnen leveren aan beleid -en besluitvorming. Wat maakt dat de modellen nog niet zo goed ontwikkeld zijn? Waar schort het aan, vraagt ze.

5.1 lid2e geeft aan dat er bij de modellen die er nu zijn, gebruik wordt gemaakt van in-vitro gegevens. Daar zitten formules in de representatief zijn voor functies in het lichaam. Bijvoorbeeld de bloedstroom of hoe snel een nier stoffen uit het lichaam klaart.

Als de in-vitro data in het computermodel wordt gestopt en men de resultaten vergelijkt met stoffen waarvan wel gegevens bekend zijn, omdat die in dieren of in mensen zijn getest, dan zie je dat die resultaten nog te veel van elkaar verschillen. Omdat de te onderzoeken stoffen nog niet eerder in mensen of in dieren zijn getest is het moeilijk om te bepalen wat de betrouwbaarheid van die uitkomst is. De behandelaars hebben geen aanvullende vraag hierover.

De **5.1 lid2e** vult aan dat de betrouwbaarheid van de modellen toeneemt naarmate je er meer wetenschappelijk data in stopt. Maar die data moet wel eerst gegenereerd worden en dat is data dat eerste door proefdierwerk of orgaanwerk moet worden gekregen. Dan wordt het model meer betrouwbaar om voorspellingen te doen voor stoffen die nog nooit onderzocht zijn. Dat is een proces dat nog in de kinderschoenen staat. Met de ontwikkeling van artificial intelligence is de verwachting dat dit de komende jaren steeds beter zal worden.

De voorzitter vraagt of voor de synaptosomale studies gebruik gemaakt kan worden van organoids. De **5.1 lid2e** geeft aan dat organoids een mooie veelbelovende nieuwe technologie is. De **5.1 lid2h** heeft zelf een start gemaakt met organoids voor het hartweefsel. Voor wat betreft het hersenweefsel heeft **5.1 lid2h** die technologie niet in huis. Met zijn beperkte kennis van neuronen organoids zou de **5.1 lid2e** er nog niet op vertrouwen dat dat kan. Volgens hem maken

organoids van hersenweefsel niet echt synapsen aan (uitlopers van zenuwen) zoals je die in de hersen aantreft. Je kunt ze niet zo ver krijgen dat ze echt die vorm krijgen. De 5.1 lid2e sluit niet uit dat dit in de toekomst wel mogelijk gaat worden. De behandelaars hebben hier geen vraag over.

De voorzitter geeft aan dat er verscheidene artikelen zijn overgelegd. Ze vraagt of bij elk artikel kort kan worden toegelicht wat de relevantie is voor de onderbouwing van het bezwaar?

5.1 lid2e geeft aan dat het als literatuur was ingevoegd zodat bekend zou zijn waar het verhaal op gebaseerd is. Maar licht de artikelen nog kort toe.

Artikel van Venhuis: hiermee wordt aangetoond dat deze studies momenteel niet in mensen kan worden verricht omdat er geen farmaceutische formuleringen beschikbaar zijn van de separate stoffen. Dat artikel laat zien dat er vooral mixen van stoffen zijn en dat er daardoor geen onderzoek kan worden gedaan naar de onafhankelijke effecten van stoffen.

Artikel: Biesterbos: In dit artikel wordt uitgelegd hoe het zit met de haat in de wetgeving.

Artikel Saugel: Daarin wordt uitgelegd hoe je de arteriële bloeddruk in mensen kan meten, en dat dit een intensieve procedure is dat door een METC's niet goedgekeurd zou worden voor een humane studie;

De voorzitter legt uit wat de verdere procedure zal zijn en legt uit dat er ook nog een verdagingsmogelijkheid is. De voorzitter vraagt of er nog vragen zijn.

5.1 lid2e geeft aan dat er wat vragen in het bezwaarschrift staan. Zij vraagt zich af of daar al een antwoord op is. De voorzitter geeft aan dat op die vragen wordt teruggekomen in de beslissing op bezwaar.

De 5.1 lid2e geeft aan dat hij het heel fijn vond om zijn standpunt mondeling te kunnen toelichten.

De voorzitter sluit de hoorzitting af.